

特発性脳内出血患者の入院中の死亡と退院時歩行機能に みられる性差, 年齢差

宮原 英夫¹, 後藤 寛司¹, 神田 直¹, 福田 倫也², 飯塚 高浩³, 阿久津 二夫³

¹豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科

²北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科作業療法学専攻老人地域作業療法学

³北里大学医学部神経内科学

背景: 脳内出血の予後に対する性差は女性が男性よりも悪いという報告が多いものの, まだ議論が続いている。我々は1986年1月から2000年12月までの15年間に, 地域の中核病院であるK病院神経内科に入院した特発性脳内出血 (ICH) 患者786名を対象に, 死亡率, 退院時の歩行移動機能に性差や年齢差がみられるか検討した。

方法: ロジスティック回帰分析を用いて患者の年齢, 性別の交絡を調整して, 性別と年齢との関連, 性別・年齢と入院中の死亡, 退院時の歩行移動機能との関連を検討した。解析に当っては対象患者をテント上出血とテント下出血とに分けて分析した。

結果: 死亡率 (調整死亡オッズ) は, テント上出血で年齢が高いほど, 女性よりも男性で有意に高かった。テント下出血では性別, 年齢ともに死亡との有意な関連を認めなかった。退院時の自立歩行能力は, テント上出血で年齢が高いほど有意に低下したが, 性別とは有意な関連を認めなかった。テント下出血では, 性別, 年齢ともに有意な関連を認めなかった。

結論: テント上出血で, 年齢はICHの入院中の死亡と退院時の自立歩行機能の両方で危険因子と考えられた。また, 男性であることは入院中の死亡の危険因子と考えられたが, 退院時の自立歩行機能については, 性差を明確にできなかった。テント下出血では, 性別も年齢も, 有意な関連を認めなかった。

Key words: 予後, 性差, 年齢差, ロジスティック回帰分析

はじめに

脳卒中の発症や予後に対する性差の影響は多くの研究者の注目を集め, 現在でも活発に研究が続けられている¹。対象患者の男女比, 年齢構成, 既往歴の性差については多くの報告でよく似た傾向が認められているが², 予後に関しては女性が男性よりも悪いという報告^{3,5}が多数を占めている一方で, 差がない⁶, 男性の方が悪い⁷という報告もある。これに対して年齢差の予後に対する影響は, 年齢が高いほど悪いという報告⁸が多数を占めている。

先行研究の間で性差に関する結論が一致しない理由として, 脳卒中の臨床像の多彩さが第一に挙げられるが, それに加えて対象集団の構成と症例数, 予後の定義, 判定基準, 性別や年齢と同時に取り上げる臨床所見の種類など解析の手順との関わりも小さくないと考えられる。

先に我々はK病院神経内科に入院し生存退院した脳

卒中患者2,344名中1,719名の脳梗塞患者について入院時所見と退院時の移動機能との関係を解析し, 歩行移動機能障害が男性よりも女性で高度であると報告した⁹⁻¹¹。しかし, 同時に解析し報告した脳内出血患者については脳梗塞と同様に女性で歩行移動機能の予後が悪い傾向を指摘したのみであった。本研究では, 入院中に死亡した患者228名を加えた786名の急性期特発性脳内出血患者を対象として, 死亡率, 退院時の歩行移動機能に性差や年齢差がみられるかについて検討した。

対象と方法

1. 対象患者

1986年1月から2000年12月までの15年間に, 発症後24時間以内にK病院神経内科に入院した脳内出血患者は, のべ1,065名であった。全患者に対して入院時の性別, 年齢, 主な既往歴, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 神経症状, 意識状態を確認し, 脳のCT検査, 必要に応じ

Received 26 September 2016, accepted 5 January 2017

連絡先: 宮原英夫 (豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科)

〒440-8511 愛知県豊橋市牛川町松下20-1

E-mail: miyahara@sozo.ac.jp

てMRI検査を実施した。これらの患者の中で、出血の原因として、動脈瘤、動静脈奇形、脳腫瘍からの出血、抗凝固療法や血液疾患による出血傾向が同定された患者と既往に脳卒中がある患者、脳外科で処置を受けた患者を除き、保存治療を行った786名(男482, 女304)を解析の対象とした。

2. 解析対象の定義とカテゴリー化

背景因子である年齢、性別、入院時の症候である収縮期血圧、意識状態、病因である血腫部位、血腫量を解析対象とした。年齢は階級幅を10歳とし45歳未満(<45)、45歳以上55歳未満(45~54)、55歳以上65歳未満(55~64)、65歳以上75歳未満(65~74)、75歳以上(≥75)の5階級に層別した。入院時の収縮期血圧(以後、血圧と略記)は低い側から、低血圧で測定不能と100 mmHg未満(以後単位を省略)(<100)、100以上159以下(100~159)、160以上179以下(160~179)、180以上199以下(180~199)、200以上219以下(200~219)、220以上(≥220)の6階級に層別した。入院時の意識状態は障害の軽い側から順に、1) 清明(alertness)、2) 傾眠(somnolence)、3) 混迷(stupor)、4) 昏睡(coma)の4段階に分けられた重症度¹²を使って神経内科専門医が判定した。錯乱(confusion)など上述のカテゴリーに該当しなかった4名は不明と纏めて取扱った。血腫部位(以後、部位と略記)は2名以上の神経内科専門医が、被殻(出血源が被殻か視床かの鑑別が不能であった患者は被殻混合型として被殻に分類; putamen)、視床(thalamus)、皮質下(subcortex)、その他の部位(外側膝状体、尾状核頭部など; others)のテント上4領域と、橋(pons)、小脳(cerebellum)のテント下2領域、合計6領域に分類した。血腫量はCTスキャン所見から病変の縦径、横径、厚さを計測し、Kwakら¹³の式; 血腫量(ml) = 縦径(cm) × 横径(cm) × 厚さ(cm) / 2を使用して推定し、大きさを小量(<5 ml)、中等量(5~29 ml)、大量(≥30 ml)の3段階で示した。血腫量が初回計測後に変化した場合には最大値を採用した。臨床的にみて、血腫量の影響はテント上とテント下で異なり比較できないので、血腫量はテント上の解析だけで使用した。

予後として退院時の生存状況(生存、死亡)と歩行移動機能(以後移動機能と略記)を評価した。移動機能は障害の軽い側から、1) 障害ほとんどなし(no significant disability to walk; excellentと略記)、2) 軽度障害(walking without help or aid; walk)、3) 中等度障害(walking with a cane/or braces; cane)、4) 高度障害(車いす移動; using a wheelchair; wheelchair)、5) 最高度障害(寝たきり; bedridden)の5段階に分けて障害度を定義し、退院時に評価した。分析に当たり移動機能の障害度を、自立歩行可能(障害が軽度で自立歩行が可能な3カテゴリー)および不可能(自立歩行が不能な2カテゴリー)の2値データとして取り扱った。

3. 解析方法

1) 対象患者の入院時特性、性別と年齢との関連

対象患者全員について男女別の患者数と年齢分布を調べ、年齢階級別の性比(男/女)を求めた(結果1. 1))。つづいて、部位の相対頻度の性別、年齢階級別分布を調べた。単変量解析に加えて、部位がテント上であるかテント下であるかを結果変数、性別、年齢、意識状態、血圧を説明変数としたロジスティック回帰式を作成し入院時所見の交絡を調整して、テント上とテント下で性差、年齢差が認められるかを調べた(結果1. 2))。次に、テント上出血とテント下出血のそれぞれで、性別を結果変数、年齢、意識状態、血腫量、血圧、部位を説明変数としたロジスティック回帰式を作成し、入院時所見の交絡を調整して、性別と年齢との関連を調べた(結果1. 3))。

2) 死亡との関連についての解析

死亡と性別、年齢との関連を、全患者およびテント上、テント下で調べた(結果2. 1))。つづいて、テント上出血とテント下出血のそれぞれで、死亡を結果変数、性別、年齢、血圧、意識状態、血腫量、部位(テント上で視床、被殻、皮質下; テント下で橋、小脳)を説明変数としたロジスティック回帰式を作成し、死亡と性別、年齢との関連を入院時所見の交絡を調整して調べた(結果2. 2))。

3) 退院時移動機能との関連についての解析

全生存退院患者を対象に退院時の移動機能と性別、年齢、入院時所見との関連を調べた。まず、5段階に分けた移動機能、それを簡略化して2段階に分けた自立歩行機能それぞれについて性別、年齢階級別分布を調べた(結果3. 1))。つづいて、テント上出血とテント下出血のそれぞれで、自立歩行機能を結果変数、性別、年齢、血圧、意識状態、血腫量、部位(テント上で視床、被殻、皮質下; テント下で橋、小脳)を説明変数としたロジスティック回帰式を作成し、入院時所見の交絡を調整して自立歩行機能と性別、年齢との関連を調べた(結果3. 2))。

4. 統計解析

血圧や年齢など比例尺度で表される特性のグループ間の比較にはt検定(2グループ)と分散分析(3グループ以上)を使用した。3グループ以上の場合、個々のグループ平均の対比較にはBonferroniの多重比較法を使用した。血圧の性差は年齢の影響を共分散分析で調整して比較した。死亡率の性差、死亡率の部位間の比較などカテゴリー間の割合の比較、クロス表の検定にはカイ2乗検定を使用した。年齢階級や血圧階級などを層別因子として作成された複数の4分表を併合して調整オッズ比を求めるためにMantel-Haenszel法を使用した。大きさや重症度が順位で表されている特性相互の相関関係は、それぞれの特性に与えた順位を使って求めた

Kendallの τ 順序相関係数 (τ : 以後 τ と略記) で示した。

意識状態，血腫量，移動機能のように順序のある特性の順位で表されている患者のグループ間の比較には，与えられた順位をそのまま使用して，2群間の場合はMann-Whitney検定，3群以上の場合はKruskal-Wallis検定を使用した。多群間の比較をさらに進めて対ごとに検定を行う場合にはBonferroniの多重比較法を使用した。

共変量間の交絡を調整し，テント上下の性差・年齢差，性別と年齢との関連，死亡と性別，年齢との関連，歩行移動機能と性別，年齢との関連を調べるために，ロジスティック回帰式を利用した。式中，生死は生存を0，死亡を1，移動機能は自立歩行可能を1，自立歩行不能を0，性別は男性を0，女性を1，年齢は実年齢，血圧は実測値，血腫量は小量に1，中等量に2，大量に3と順序付けした数値，意識状態は障害が軽度の側から順に，清明に1，傾眠に2，混迷に3，昏睡に4と順序付けした数値をそれぞれ割り当てた。部位はダミー変数を使用し，テント上だけを対象とする場合には皮質下を，テント下だけを対象とする場合には小脳を基準ダミーとした。説明変数の選択に当たって変数間の相関が高いと考えられた場合には，相関がある両者を採用した場合と，一方の変数を除外した場合の2通りの解析を実施し，多重共線性の影響を調べた。年齢と性など説明変数間の交互作用項は使用しなかった。すべての検定で有意差の判定基準は5%とした。統計計算にはIBM SPSS (version 19) を利用した。すべての解析で，取り上げた所見の情報が不明であった患者は除外して計算を実施した。

結 果

1. 対象患者の入院時特性

1) 全対象患者の性別，年齢別分布

全患者786名中，男性は482名(24歳～92歳)，女性は304名(37歳～92歳)であり，年齢の平均と標準偏差は男性59.4歳 \pm 12.0歳，女性64.5歳 \pm 12.2歳であった。男性では釣鐘型の分布がみられ，中央値は58歳であっ

た。女性では55歳未満の2階級併せて24.0%と相対度数が低かったが，55歳以上の3階級の相対度数はそれぞれ25%前後のほぼ同率であった。中央値は64歳で男性よりも有意に高かった($P=0.00$)。性比は全体では1.6で，65歳未満では2.2で男性数が女性数の2倍を超えていたが年齢が高くなるにつれて低下し，65歳以上では1.0で男女ほぼ同数となり，75歳以上では女性数が男性数を上回って0.8となった(Table 1)。

2) 部位の性別，年齢別分布

部位の相対頻度は被殻が35.0%で最も高く，次が視床で29.5%であった。被殻混合型として被殻に分類した患者は17名(男11，女6)で2.2%に相当した。皮質下が12.9%，その他の部位が1.4%であり，これら4者の占める割合は78.8%に達した。橋は13.5%，小脳は7.8%で両者を合わせたテント下出血の占める割合は21.3%であった。以後の解析では，患者数が少ないその他の部位を除いた被殻，視床，皮質下の3カテゴリーをまとめてテント上出血，橋と小脳の2カテゴリーをまとめてテント下出血として使用した。

部位の相対頻度を65歳未満の男性(A)，65歳以上の男性(B)，65歳未満の女性(C)，65歳以上の女性(D)の4グループ別に求めた結果をFigure 1に示した。男女ともに65歳未満に比べて65歳以上で被殻と橋の相対頻度が低く，皮質下と小脳の相対頻度が高い。また，橋と皮質下の相対頻度が男性で高く，小脳の相対頻度が女性で高かった。部位別・性別の平均年齢は，最も低い橋(男56.1歳，女58.4歳)から，被殻(56.1，62.4)，視床(61.2，65.1)，小脳(64.2，69.6)，皮質下(65.9，70.7)と上昇した。

テント上出血の平均年齢は男性で59.7歳，女性で64.7歳，一方，テント下出血の平均年齢は，男性で58.4歳，女性で64.1歳であった。平均年齢の性差はテント上でもテント下でも有意(両者ともに $P=0.00$)であったが，テント上下の年齢差は男($P=0.32$)，女($P=0.72$)とともに有意でなかった。性比はテント上で1.59，テント下で1.74とテント上下の性差も有意でなかった($P=0.25$)。ロジスティック回帰分析の結果でも，テント

Table 1. Gender and age of all patients

Age class	Number of patients (%)			M/F ratio
	Total	Male	Female	
≤ 44	57 (7.3)	45 (9.3)	12 (3.9)	3.75
45-54	190 (24.2)	129 (26.8)	61 (20.1)	2.12
55-64	236 (30.0)	156 (32.4)	80 (26.3)	1.95
65-74	169 (21.5)	94 (19.5)	75 (24.7)	1.25
≥ 75	134 (17.0)	58 (12.0)	76 (25.0)	0.76
Total	786 (100)	482 (100)	304 (100)	1.59

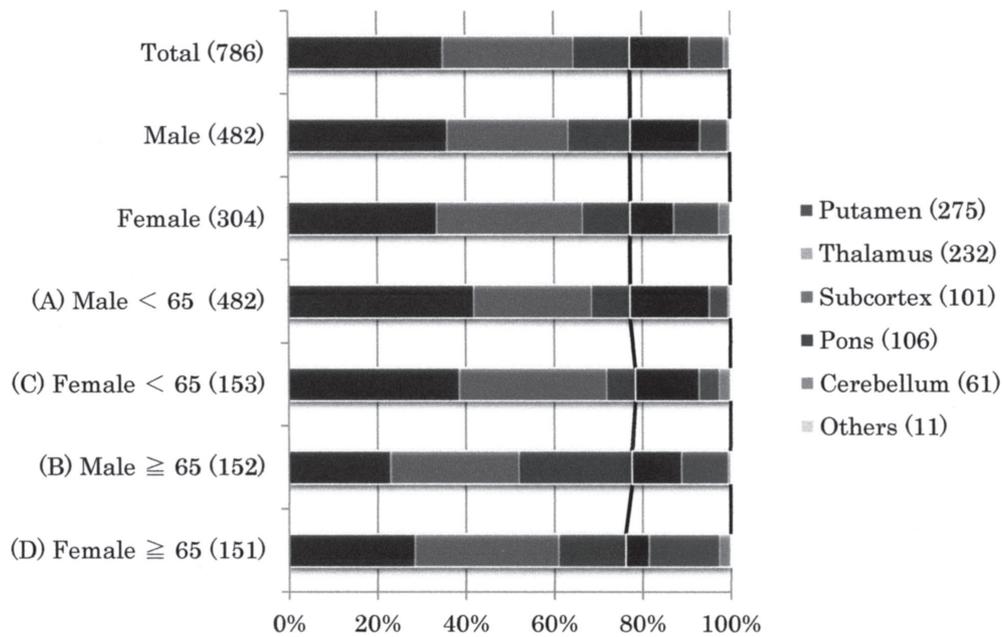


Figure 1. Relative frequency of location of hematoma according to gender and A-D groups
Number in () stands for the number of patients

Table 2. Relationship between gender and age while controlling for possible confounding effects among clinical findings by using binomial logistic regression analysis

Location	Depend variables	N	Independent variables											
			Age		Consciousness		Blood pressure		Hematoma volume		Thalamus (pons, infratentorial)		Putamen	
Supratentorial region	Gender *	516	0	+	0.02	+	0.24	-	0.09	-	0.09	+	0.05	+
		529	0	+	0.11	+	0.14	-	#		0.01	-	0.03	-
Infratentorial region	Gender	147	0.35	+	0.59	-	0.09	-	#		0.52	-	#	

N, sample size; +/-, sign of the partial correlation coefficient; *, for multicollinearity check; #, no measurements

Table 3. Gender and age-specific mortality rate

Age	Total			Male			Female		
	Patients	Deaths	(%)	Patients	Deaths	(%)	Patients	Deaths	(%)
≤44	57	18	31.6	45	13	28.9	12	5	41.7
45-54	190	56	29.5	129	46	35.7	61	10	16.4
55-64	236	63	26.7	156	47	30.1	80	16	20.0
65-74	169	49	29.0	94	22	23.4	75	27	36.0
≥75	134	42	31.3	58	23	39.7	76	19	25.0
≤64	483	137	28.4	330 (A)	106	32.1	153 (C)	31	20.3
≥65	303	91	30.0	152 (B)	45	29.6	151 (D)	46	30.5
Total	786	228	29.0	482	151	31.3	304	77	25.3

(%), mortality rate

上下で性差 ($P = 0.70$) も年齢差 ($P = 0.49$) も有意でなかった。

3) 性別と年齢との関連

性別を結果変数として実施したロジスティック回帰分析の結果をTable 2に示した。テント上出血では年齢が上昇するにつれて女性の割合が有意に高くなることが認められた。多重共線性の影響をみるために意識状態との τ が0.63であった血腫量を説明変数から除いて計算すると、性別と意識状態との有意確率 (P) が0.02から0.11へ変化し、関連が有意でなくなったが、性別と年齢との関連は変化せず有意のままであった。一方、テント下出血では性別と年齢の間に有意な関連が認められなかった。

2. 性別，年齢と死亡との関係

1) 性別，年齢階級別死亡率

全対象患者786名中228名が入院中に死亡した。死亡者の年齢の平均と標準偏差は、死亡患者全体で61.7歳 \pm 12.9歳、男性で59.6歳 \pm 12.5歳、女性で65.7歳 \pm 12.8歳であり男性に比べて女性の平均が約6歳高かった ($P = 0.00$)。入院患者の死亡率は29.0%であり、死亡者の77.1%は入院後3日以内に死亡した。男女別にみると男性が31.3%、女性が25.3%で男性の死亡率が高い傾向が認められた ($P = 0.07$) (Table 3; 生死不明の4名は生存として計算)。年齢を5階級に分けて、男女別に死亡率を比較すると、男性では有意な年齢階級差が認められなかったが、女性では44歳以下で高く45歳~54歳で低く、有意な年齢階級差が認められた。

テント上出血とテント下出血に分けて死亡率を比較するとテント上出血では23.3% (141/606)、テント下出血では52.4% (87/166) で、後者が著しく高かった ($P = 0.000$)。死亡者の平均年齢はテント上では男性で62.0歳、女性で66.9歳、テント下では男性で55.9歳、女性で63.5歳と、テント上でも ($P = 0.03$) テント下でも ($P =$

0.01)、有意に女性の年齢が高かった。一方、死亡者数の性比 (男/女) は、テント上で1.88、テント下で2.11と、テント上とテント下の間に有意差が認められなかった ($P = 0.69$)。

2) 死亡と性別，年齢との関連

テント上出血を対象として実施したロジスティック回帰分析の結果をTable 4に示した。死亡と、性別・年齢との間に有意な関連が認められ、偏回帰係数の符号から男性は女性よりも、また年齢が高くなるにつれて調整死亡オッズ比が高くなることが示された。多重共線性の影響をみるために意識状態との τ が0.63であった血腫量を説明変数から除いて分析したが、性別・年齢と死亡との間の有意性の結論は変わらなかった。同様にテント下出血を対象として実施したロジスティック回帰分析の結果をTable 5に示した。テント上出血と異なり、死亡と性別・年齢との間に有意な関連が認められなかった。

3. 退院時移動機能の性差，年齢差

1) 退院時移動機能の性別，年齢階級別分布

移動機能障害の相対頻度を性別およびA~Dの4グループ別に求めた結果をFigure 2に示した。機能障害の軽い方からexcellentが15.2%、walkが29.1%、caneが15.2%で、全生存退院患者中の自立歩行可能者の割合は59.4%であった。自立歩行不能に分類したwheelchairは24.2%、bedriddenは16.4%であった。

全生存退院患者を対象に移動機能障害の程度を5段階に分けて性差を調べると、女性で有意に障害度が高いことが認められた ($P = 0.03$)。しかし、さらに年齢65歳未満と65歳以上に層別して比較すると、どちらの年齢階級でも有意な性差が認められなかった ($P = 0.39$) と ($P = 0.12$)。一方、男性と女性に層別してそれぞれで65歳未満と65歳以上の年齢階級差を調べると、男性でも ($P = 0.01$)、女性でも ($P = 0.00$)、65歳未満に比べ

Table 4. Relationships among mortality rate, gender, and age, while controlling for possible confounding effects among clinical findings by using binomial logistic regression analysis in the patients with supratentorial hematoma ($n = 515$)

Dependent Variables	B	SEM	Wald	P	Exp (B)
Gender	-0.748	0.367	4.146	0.042	0.473
Age	0.041	0.015	7.815	0.005	1.042
Blood pressure	0.006	0.006	1.065	0.302	1.006
Consciousness	1.447	0.224	41.674	0.000	4.249
Hematoma volume	2.277	0.414	30.241	0.000	9.748
Thalamus vs. subcortex	0.429	0.566	0.575	0.448	1.536
Putamen vs. subcortex	0.453	0.529	0.733	0.392	1.573
Constant	-14.921	1.940	59.161	0.000	0.000

B, partial correlation coefficient; SEM, standard error of mean; Wald, Wald statistic; P, significance probability

Table 5. Relationships among mortality rate, gender, and age, while controlling for possible confounding effects among clinical findings by using binomial logistic regression analysis in the patients with infratentorial hematoma (n = 146)

Dependent Variables	B	SEM	Wald	P	Exp (B)
Gender	0.063	0.507	0.015	0.902	1.064
Age	-0.022	0.022	1.069	0.301	0.978
Blood pressure	0.023	0.008	07.266	0.007	1.023
Consciousness	1.871	0.334	31.319	0.000	6.493
Pons vs. cerebellum	-1.292	0.710	3.308	0.069	0.275
Constant	-8.413	2.629	10.242	0.001	0.000

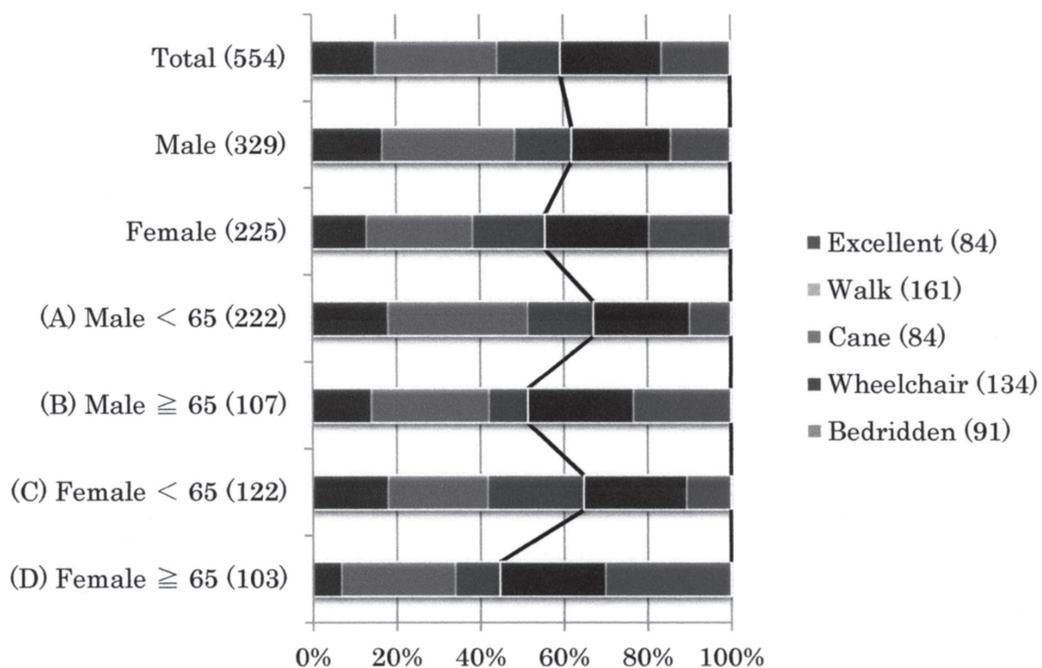


Figure 2. Gender and age-specific distribution of level of affected locomotive activity at discharge
Number in () stands for the number of patients

Table 6. Relationship between the degree of locomotive activity at discharge and gender and age, while controlling for possible confounding effects among clinical findings by using binomial logistic regression analysis in the patients with supratentorial hematoma (n = 405)

Dependent variables	B	SEM	Wald	P	Exp (B)
Gender	-0.141	0.275	0.263	0.608	0.868
Age	-0.044	0.012	13.609	0.000	0.957
Blood pressure	0.000	0.005	0.000	0.995	1.000
Consciousness	-1.177	0.181	42.188	0.000	0.308
Hematoma volume	-1.370	0.284	23.278	0.000	0.254
Thalamus vs. subcortex	-0.994	0.441	5.090	0.024	0.370
Putamen vs. subcortex	-0.354	0.427	0.688	0.407	0.702
Constant	8.719	1.338	42.482	0.000	6,116.455

Table 7. Relationships among the degree of locomotive activity at discharge, gender, and age, while controlling for possible confounding effects among clinical findings by using binomial logistic regression analysis in the patients with infratentorial hematoma (n = 74)

Dependent variables	B	SEM	Wald	P	Exp (B)
Gender	1.445	0.801	3.259	0.071	4.242
Age	-0.066	0.042	2.512	0.113	0.936
Blood pressure	0.017	0.014	1.549	0.213	1.017
Consciousness	-2.147	0.522	16.911	0.000	0.117
Pons vs. cerebellum	-0.558	0.766	0.531	0.466	0.572
Constant	5.225	4.600	1.291	0.256	185.953

て65歳以上で移動機能が有意に低下していることが認められた。

移動機能障害を自立歩行が可能か不能かの2段階に簡略化して全生存退院患者を対象に性差を調べると、自立歩行可能者が男性で62.01%、女性で55.56%であったが有意な性差ではなかった ($P = 0.13$)。しかし、対象をテント上465名とテント下79名に分けて調べると、テント上では男性で64.64%、女性で52.97% ($P = 0.01$)、テント下では男性で45.65%、女性で60.61% ($P = 0.19$)で、テント上で有意に女性の自立歩行機能が低下していた。有意な差ではなかったが、テント下で男性の自立歩行機能が女性よりも低いことが認められた。

2) 自立歩行機能と性別，年齢との関連

テント上出血を対象に実施したロジスティック回帰分析の結果をTable 6に示した。自立歩行機能と年齢の間に有意な関連が認められ、偏回帰係数の符号から、年齢が高いほど機能低下が大きいと考えられた。多重共線性の影響をみるために意識状態との τ が0.69であった血腫量を説明変数から除いて分析しても、年齢と自立歩行機能との有意の関連は変化しなかった。一方、単変量解析で有意であった性別と移動機能との関連は、移動機能を簡略化した自立歩行機能を結果変数としたロジスティック回帰分析では有意とならなかった。テント下出血を対象に実施したロジスティック回帰分析では、自立歩行機能と性別，年齢の間に有意な関連が認められなかった (Table 7)。

考 察

ICHの入院患者で顕著であった性差，年齢差は、男性が多く、平均年齢は女性64.5歳，男性59.4歳と女性が高いことであった。また、65歳以上の患者割合も男性では約1/3に対して、女性では半数であった。一方、入院時血圧の平均は男性が女性よりも高く有意な性差が認められたが、共分散分析で年齢の影響を調整すると性差が有意でなくなった。このように脳内出血

患者で性差を調べる際には年齢との交絡を考慮するかどうかで、結論が異なることが認められた。さらに予後と性別，年齢との関連を調べる際に、入院時の所見である意識状態，血腫量，血腫部位，収縮期血圧も交絡因子となる可能性があるため、本研究ではロジスティック回帰分析を利用して交絡を調整した。脳内出血の臨床では、機能上や解剖学的特徴からテント上出血とテント下出血で入院時所見間の関連や予後が大きく異なることが知られているので、ロジスティック回帰分析は対象患者をテント上出血とテント下出血に2大別した後に実施した。

予後予測に関する先行研究の多くで年齢は高くなるほど予後が悪いことが報告され¹⁾、死亡や移動機能低下の危険因子の1つに数えられている。入院中の死亡や退院時の歩行移動機能といった短期予後を調べた本研究でも、年齢はテント下出血では有意な関連が認められなかったが、患者数が多いテント上出血では年齢が高いほど調整死亡オッズが高く自立歩行機能の低下が認められ、予後の危険因子の1つと見做すことが出来た。

一方、性差は、テント上出血のロジスティック回帰分析で、男性の女性に対する死亡オッズが有意に高いことが認められたが ($P = 0.04$)、テント下出血の死亡、退院時の自立歩行機能では有意な性差が認められなかった。先の研究¹⁾で我々は重回帰分析の結果から、女性の自立歩行機能が男性よりも低いことを示唆するに留まったが、本研究でも全生存退院患者を対象に移動機能障害の程度を検討すると女性の歩行移動機能が有意に低下していることを認めたが、他の要因との交絡を調整したロジスティック回帰分析では有意な性差を認めることができなかった。

謝辞: 論文の発表を快諾いただいた北里大学神経内科学西山和利主任教授ならびに診療記録の収集整理に多大なご協力をいただいた当時の神経内科の先生方に深謝いたします。

文 献

1. Vaartjes I, Reitsma JB, Berger-van Sijl M, et al. Gender differences in mortality after hospital admission for stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28: 564-71.
2. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-90.
3. Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, et al. Sex differences in management and outcome after stroke: a Swedish national perspective. *Stroke* 2003; 34: 1970-5.
4. Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, et al. Sex differences in incidence, mortality, and survival in individuals with stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke* 2009; 40: 1038-43.
5. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al (European BIOMED Study of Stroke Care Group). Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003; 34: 1114-9.
6. Fürster A, Gass A, Kern R, et al. Gender differences in acute ischemic stroke: etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. *Stroke* 2009; 40: 2428-32.
7. Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, et al. Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000; 31: 1833-7.
8. 第1章 4. 脳卒中患者の機能評価に関する研究の変遷. 新版 脳卒中の機能評価と予後予測, 中村隆一, 長崎 浩, 天草万里編, 医歯薬出版, 東京, 2011. p.18-65.
9. Fukuda M, Kanda T, Kamide N, et al. Gender differences in long-term functional outcome after first-ever ischemic stroke. *Intern Med* 2009; 48: 967-73.
10. Fukuda M, Kanda T, Kamide N, et al. Gender differences in locomotion activity after first-ever ischemic stroke. *Kitasato Med J* 2008; 38: 167-72.
11. 福田倫也, 神田 直, 上出直人, 他. 脳卒中患者における退院時移動機能の性差. *脳卒中* 2007; 29: 727-30.
12. Plum F, Posner JB. *The Diagnosis of Stupor and Coma* (Contemporary Neurology Series). In 3rd ed, FA Davis; Philadelphia, Pa, USA: 1982.
13. Kwak R, Kadoya S, Suzuki T. Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage. *Stroke* 1983; 14: 493-500.

Gender and age differences in mortality during hospitalization and locomotive activity at the time of discharge from the hospital of patients with acute intracerebral hemorrhage

Hideo Miyahara,¹ Hiroshi Goto,¹ Tadashi Kanda,¹ Michinari Fukuda,²
Takahiro Iizuka,³ Tsugio Akutsu³

¹Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Toyohashi SOZO University

²Occupational Therapy Course, Department of Rehabilitation, Kitasato University School of Allied Health Sciences

³Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine

Background: Gender differences in stroke prognosis are still controversial, although many previous studies have reported that the short-term prognosis of patients with first-ever idiopathic intracerebral hemorrhage (ICH) were unfavorable for women. Therefore, using 786 ICH patients admitted consecutively from January 1986 to December 2000, we investigated whether or not there were gender and age differences in mortality during hospitalization and their locomotive activity at the time of discharge.

Methods: Gender, age, the location and volume of hematoma, systolic blood pressure, and consciousness level at the time of admission were used for the study. All patients were classified into two groups according to the location of hematoma: supratentorial and infratentorial. In each group, we analyzed the relationship between gender and age, and the effect of gender and age on mortality rate and locomotive activity at discharge while controlling for possible confounding effects among factors by using the binomial logistic regression analysis.

Results: In the supratentorial group, it was revealed that the higher the age, the higher the mortality rate, and the mortality rate was significantly higher in male patients. In the infratentorial group, no significant differences in mortality rate were found in either gender or age. As for the mortality rate of the patients in the supratentorial group, it was found that it was significantly lowered as the patients' age increased, whereas the mortality rate was not significantly affected by gender. On the other hand, in the infratentorial group, no significant differences in mortality rate were found in either gender or age.

Conclusions: Age could be considered as a risk factor for both mortality during hospitalization and locomotive activity at discharge of ICH patients. Furthermore, gender could be also considered as a risk factor for their mortality. However, we could not determine whether or not gender was related to the locomotive activity at discharge of ICH patients.

Key words: prognosis, gender difference, age difference, logistic regression analysis