

平成11年度厚生科学研究費補助金

健康科学総合研究事業  
研究報告書

脳梗塞急性期医療の実態に関する研究

主任研究者 国立循環器病センター病院長

山口武典

平成 11 年度厚生科学研究費補助金

健康科学総合研究事業  
研究報告書

脳梗塞急性期医療の実態に関する研究

主任研究者 国立循環器病センター病院長

山口 武典

## 目 次

	ページ
まえがき .....	1
研究組織 .....	3
総括研究報告書 .....	4
分担研究報告書（山口武典） .....	11
分担研究報告書（端 和夫） .....	16
分担研究報告書（斉藤 勇） .....	22
分担研究報告書（大和田 隆） .....	24
脳梗塞急性期医療の実態調査アンケート用紙 .....	26
脳梗塞急性期医療の実態調査の結果 .....	30
脳梗塞急性期医療の実態調査の協力施設名一覧 .....	77

## まえがき

我が国の国民総医療費は約 22 兆円にのぼり、毎年 1 兆円以上の規模で増加しています。そのなかでも、脳血管疾患に約 2 兆円が費やされ、悪性新生物（癌）と並んで最も大きな割合を占めています。平成 10 年には寝たきり老人を含む要介護者は 120 万人余りで、2025 年には 520 万人に達すると推定されています。寝たきり老人の約 40%、痴呆老人の約 50%が脳卒中後遺症によるものです。平成 12 年の 4 月より介護保険が導入されますが、寝たきり老人にかかる費用は、最低でも一人年間 500 万円と算出されています。現状の診療実態のままでは、脳血管疾患にかかわる医療費が国民医療費・医療資源に対し、莫大な負担を強いることは確実であります。

そこで、平成 10 年に厚生省健康科学総合研究事業による「脳梗塞急性期医療の実態調査に関する研究」班（主任研究者 山口武典）が組織され、我が国の脳卒中医療の基礎資料を得るために全国規模で実態調査を行うこととなりました。

脳卒中の 8 割を占める脳梗塞に対して、超急性期血栓溶解療法や脳卒中専門病棟（脳卒中集中治療室）を中心とした急性期診療システムの改革が、患者の転帰を著しく好転させ、全体としての医療・介護費用の軽減をもたらすことが欧米で報告されています。しかしながら、平成 10 年度に行いました実態調査では、脳梗塞発症 6 時間以内の入院が患者の 3 割、脳卒中集中治療室の普及は調査対象病院の 3%にしか見られず理想と遠くかけ離れたものでした。本邦においても、各地域に脳卒中専門病棟を有する施設を集約整備することが急務で

あることが明らかになりました。

平成 11 年度は、前年度の調査結果に基づいて多数の急性期患者を受け入れている 156 施設を選択して前向き調査を開始しました。すなわち、発症 7 日以内に入院した急性期脳梗塞例を連続的に 1 年間登録し、来院までの状況、入院時重症度、治療内容、退院時転帰などについて分析しようとするものです。平成 12 年 2 月末現在、約 12,000 例が登録され、4,005 例の調査票を回収できましたので、中間報告として本報告書を作成しました。今後の我が国の脳卒中診療体制改革のための貴重なデータとなり得るものと確信しています。

本調査に御協力いただきました諸先生方には深甚なる謝意を表明いたします。

国立循環器病センター 山口武典

## 研究組織

### 主任研究者

山口武典 国立循環器病センター 病院長

### 分担研究者

端和夫 札幌医科大学 脳神経外科学 教授

斉藤勇 杏林大学 脳神経外科学 教授

大和田隆 北里大学 救命救急医学 教授

村上雅義 国立循環器病センター 運営部 企画室長

### 分担協力者

吉本高志 東北大学 脳神経外科教授

東儀英夫 岩手医科大学 神経内科教授

篠原幸人 東海大学 神経内科教授

神野哲夫 藤田保健衛生大学 脳神経外科教授

山本紘子 藤田保健衛生大学 神経内科教授

橋本信夫 京都大学 脳神経外科教授

峰松一夫 国立循環器病センター 内科脳血管部門部長

大本堯史 岡山大学 脳神経外科教授

小林祥泰 島根医科大学 第三内科教授

藤島正敏 九州大学 内科教授

福内靖男 慶応大学 神経内科教授

篠原幸人 東海大学 神経内科教授

上田一雄 九州大学医療技術短期大学 内科学教授

中山博文 国立大阪病院 総合内科医長

### 事務局

木村和美 国立循環器病センター 内科脳血管部門

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

（総括）研究報告書

脳梗塞急性期医療の実態に関する研究

主任研究者 山口 武典 国立循環器病センター病院長

研究要旨 平成10年度に実施した第一次全国調査に基づき発症7日以内の脳梗塞50例以上の入院を有する施設を全国より156施設選択、発症7日以内に入院した連続急性期脳梗塞例を1年間登録し、発症・入院状況、重症度、治療内容、退院時状況を前向きに調査した。また、平成10年度より道東医療圏と三鷹市新川地区において、脳卒中発症の悉皆調査を行い、さらに、平成11年度より全国7施設において発症7時間以内の脳主幹動脈閉塞・狭窄症の診療実態調査を開始した。全国急性期脳梗塞実態の調査は、平成12年2月21日現在、12,614例が登録され、回収された4,005例の調査票を今回の解析に用いた。結果の要旨は次の通りである。①脳梗塞患者の平均年齢は、70歳で男性に多く（63%）、女性に比べ年齢が低かった（68 vs 73歳）。②発症から3時間以内に来院した患者は全体の35%であった。③発症場所は80%が自宅であり、発症時の症候は、運動麻痺70%、言語障害46%、歩行障害36%、意識障害21%であった。④入院の多くは一般病棟で、集中治療室への入院は18%と少なかった。⑤入院時National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scoreは、中央値4、平均 $7.3 \pm 7.7$ で、0-6が65%、7-14が20%、15-21が8%、22-42が7%であった。⑥血栓を溶解する目的の血栓溶解薬全体の2.2%に使用され、NIHSS score10-20の患者の転帰を改善していた。⑦外科的治療は1.4%で内科的治療が主であった。⑧臨床病型は、ラクナ梗塞40%、アテローム血栓性脳梗塞30%、心原性脳塞栓症17%、TIA8%、その他の脳梗塞5%であった。⑨危険因子は、高血圧60%、糖尿病24%、喫煙20%、心房細動19%、高脂血症17%であった。⑩退院時の転帰は、自立67%、介助で歩行可8%、日常生活に常に介助が必要12%、ベッド上生活7%、死亡6%であった。⑪退院先は、68%が自宅であった。⑫平均在院日数は、 $26.4 \pm 21.4$ 日であった。

道東医療圏と三鷹市新川地区の悉皆調査、および脳主幹動脈閉塞・狭窄症の診療実態について現在調査中である。以上より、脳梗塞の多くは自宅で発症するが、発症後3時間以内の来院は35%と少ない。また、発症時の主な神経症候は、運動麻痺、言語障害、歩行障害、意識障害であった。これらの神経症候を脳卒中の発作であると認識し、発症時にいかに対応するかを市民に啓発することが、入院までの時間を短縮することとなろう。血栓溶解薬の使用された患者は2.2%と少なく、本療法は未だ本邦における脳梗塞の主な治療法となっていない。また、本年度調査への参加施設は、地域の脳卒中診療の中核病院であるにもかかわらず、集中治療室での診療は18%と少なく、脳卒中集中治療室（SCU）を備えた脳卒中センター的中核病院の早急な整備が全国に必要であると考えられる。

山口武典 国立循環器病センター  
病院長

端和夫 札幌医科大学  
脳神経外科学 教授

斉藤勇 杏林大学  
脳神経外科学 教授

大和田隆 北里大学  
救命救急医学  
教授・センター長

村上雅義 国立循環器病センター  
運営部 企画室長

## 2. 研究目的

脳卒中診療の水準向上のためには、従来の死亡者・患者数調査のみでは不十分で、診療体制や治療内容などを含む詳細を把握する必要がある。本研究では、脳卒中の大部分を占める脳梗塞について、その入院患者数および入院状況、診療体制、急性期治療、死亡数、平均在院日数を全国規模で調査し、今後の我が国の脳卒中診療体制改善のための基礎データをを得ることを目的とする。

## 3. 研究方法

1. 脳梗塞急性期治療の実態に関する全国調査を3年間に亘って以下のような段階を踏んで実施する(山口)。平成10年度に、厚生省健康政策局監修による病院要覧記載の総合病院、救急告示病院、特定機能病院を、また脳神経外科A項認定施設、および脳卒中学会・日本神経学会・日本救急医学会の役員所属施設計4,953施設を対象として、脳梗塞急性期患者の実態調査をアンケート郵送法にて実施した。平成11年度は、

初年度調査結果より、脳梗塞急性期患者50例以上の入院施設を156施設選び、以下の項目を調査中である。すなわち、平成11年5月1日より1年間、発症7日以内の急性期脳梗塞入院患者を連続的に登録し①脳梗塞急性期患者の発症・入院状況、②入院時の重症度、③急性期治療内容、④退院時患者状況(在院期間、退院時転帰、退院先)について症例毎に調査用紙に記入する。平成12年度は、第2次調査の対象患者について、一定期間後の社会・家庭復帰状況、身体障害認定の有無・等級、在宅・施設介護状況などに関する予後調査を行い、急性期治療との関連を解析する。以上、3年間にわたる調査結果を既存の人口動態統計等の資料と照合し、我が国の脳卒中診療の全貌を明らかにする。

2. 道東医療圏(端)と三鷹市新川地区(斉藤)において医療機関搬入までの時間、脳卒中の病型、重要度、基礎疾患、検査所見、治療内容、リハビリテーション、転帰などを前向きに悉皆調査を開始した。

3. 北里大学における脳梗塞急性期の実態調査と急性期経動脈血栓溶解療法の治療マニュアルの作成を行う(大和田)。

4. 平成11年度より、全国7施設の発症7時間以内に入院となった脳主幹動脈閉塞・狭窄症の診療実態を調査し、その治療指針を作成する(斉藤)。

## 2. 研究結果(平成11年度)

1. 脳梗塞急性期治療の実態に関する全国調査(山口)

症例登録施設は、156施設[北海道20施



設、東北 20 施設、関東 42 施設、中部 19 施設、近畿 18 施設、中・四国 18 施設、九州・沖縄 19 施設] で、診療科別では神経内科 53 施設、脳血管内科 6 施設、内科 12 施設、脳神経外科 80 施設、救急診療部 4、脳神経センター 1 施設である。平成 12 年 2 月 21 日現在、12,614 例が登録されているが、今回は回収済みの 4,005 例について解析した。以下にこの結果をまとめる。

①患者は男 63.3%、女 36.7%で、年齢  $69.8 \pm 11.6$  歳（男  $68.0 \pm 11.2$  歳、女  $72.9 \pm 11.8$  歳）であった（図、表 2）。②発症日は、月曜 14.9%、火曜 13.7%、水曜 13.7%、木曜 13.6%、金曜 13.2%、土曜 16.1%、日曜 14.2%、不明 0.6%であり、発症時間帯は、安静時 34.9%、活動時 43.0%、就寝時 14.8%、不明 7.3%であった（図、表 3）。来院曜日は、平日 72.8%、土 13.8%、日祭日 13.4%であった（図、表 5）。③発症場所は、自宅 78.8%、職場 4.2%、外出先 10.1%、病院内 4.5%、その他 2.2%、不明 0.2%であった（図、表 6）。④発症・発見から来院までの時間は、0~3 時間 35.3%、3~6 時間 12.4%、6~12 時間 11.3%、12~24 時間 14.0%、1~2 日 12.0%、2~3 日 7.0%、3~4 日 4.1%、4~5 日 1.7%、5~6 日 1.2%、6~7 日 1.1%で、発症 6 時間以内の入院は 47.7%であった（図、表 7）。⑤来院方法は、自力で来院 20.7%、介助されて来院 37.9%、救急車 39.5%、院内発症 1.6%、不明 0.3%であった（図、表 8）。発症 3 時間以内の来院患者は救急車によるものが 63%であるが、3~6 時間は 40%、6~12 時間は 38%、12~24 時間は 46%であった。⑥来院理由（複数回答可）は、以前より通院

中 22.8%、他院で診察後紹介 27.8%、他院より診察なしに紹介 2.7%、他院入院後転院 2.2%、自分で希望して来院 27.0%、救急隊よりの依頼 19.8%、その他 3.3%であった（図、表 9）。⑦発症時の症状（複数回答可）は、運動麻痺 69.2%、言語障害 45.9%、歩行障害 35.9%、意識障害 21.1%、感覚障害 16.8%、めまい 8.7%、嘔気・嘔吐 7.1%、視野障害 4.6%、頭痛 4.1%、痙攣 0.5%、その他 3.7%であった（図、表 10）。⑧脳卒中の既往は、なし 68.3%、あり 29.6%、不明 2.0%であった（図、表 11）。⑨脳卒中の家族歴は、なし 57.0%、あり 43.0%であった（図、表 12）。⑩初診医（複数回答可）は、神経内科医 17.6%、その他の内科医 21.2%、脳神経外科医 45.6%、その他の外科医 2.8%、救急診察医 6.5%、研修医 6.0%、その他 1.1%であった（図、表 13）。⑪入院病棟（複数回答可）は、集中治療室 18.4%、脳卒中患者主体の一般病棟 54.4%、混合病棟 26.8%、その他 0.4%であった（図、表 14）。⑫入院時神経症候は、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) にて評価した（図、表 15-29）。意識障害が 28.6%、視野障害が 11.9%、顔面麻痺が 40.7%、運動麻痺が右上肢 37.9%、右下肢 36.3%、左上肢 36.9%、左下肢 36.9%、失調が 14.6%、感覚障害が 34.5%、言語障害が 19.8%、構音障害が 57.1%にみられた。NIHSS score は、平均が  $7.3 \pm 7.7$ 、中央値が 4.0 で、6 以下が 2,593 例（65%）、7-14 が 810 例（20%）、15-21 が 320 例（8%）、22 以上が 282 例（7%）であった（図、表 30）。⑬来院から頭部 CT・MRI 検査までの時間は、0~30 分 63.5%、30

分～1時間 23.1%、1～1.5時間 4.9%、1.5～2時間 3.0%、2～2.5時間 0.8%、2.5～3時間 0.6%、3～3.5時間 0.6%、3.5～4時間 0.3%、4時間以上 3.1%であった(図、表 31)。

⑭入院 7 日以内の脳血管の評価法として適用されるのは、MRA (62.5%) が最も多く、次いで、頸部血管エコー (34.3%)、脳血管造影 (18.0%)、CT angiography (4.8%)、経頭蓋ドプラ・経頭蓋カラードプラ (2.8%)、その他 (6.2%) の順であった(図、表 32)。

⑮発症 12 時間以内の急性期の治療は、ウロキナーゼ (UK) 使用なし 94.2%、あり 5.8% (経静注的 72.3%、経動脈的 27.7%) であった(図、表 33)。経静脈的使用では、1 バイアル(6 万単位)以下が 83%、2 バイアル以上の使用は 17%であったが、血栓溶解目的として 50 万単位以上使用された症例は 1 例であった。rt-PA は、使用なし 99.4%、あり 0.6%(経静注的 4 例、経動脈的 19 例)であった(図、表 34)。血栓を溶解する目的で血栓溶解療法薬を使用したと考えられる症例は、87 例(経静脈的 UK 1 例、rt-PA 4 例、経動脈的 UK 63 例、rt-PA 18 例、UK と rt-PA 1 例)であり、全症例中 2.2%、発症 3 時間以内の症例では 5.6%、6 時間以内の症例では 4.5%であった。血栓溶解療法の施行の有無で転帰を検討すると(modified Rankin Scale の 0、1 を転帰良好とする)、全症例を解析した場合、血栓溶解療法施行例の転帰は非施行例のそれより不良であった(転帰良好の比率、血栓溶解療法 (+) 38% vs. (-) 68%,  $p < 0.02$ )。入院時の神経症候重症度別に解析すると、NIHSS score 0～9 の 3,042 例では、血栓溶解療法の有無では転帰に差は

見られないが(転帰良好の比率、血栓溶解療法 (+) 67% vs. (-) 82%)、死亡例は施行なし群で 1.2% (30/3,032 例) であるのに対し施行群では 25% (4/12 例) みられ、血栓溶解療法により転帰を悪化させている可能性も否定できない。NIHSS score 10～20 の 640 例では施行群で転帰が良好であった(転帰良好の比率、血栓溶解療法 (+) 44% vs. (-) 37%,  $p < 0.01$ )。しかし、NIHSS score 21 以上の 321 例では、血栓溶解療法の有無で転帰に差は見られなかった(転帰良好の比率、血栓溶解療法 (+) 21% vs. (-) 10%)。発症 7 日以内の急性期の治療(複数回答可)は、ヘパリン 13.7%、アスピリン 9.2%、チクロピジン 14.2%、ワルファリン 5.9%、オザグレレルナトリウム 52.1%、ウロキナーゼ 6.6%、アルガトロバン 21.2%、その他・治験薬など 8.9%であった(図、表 35)。外科的治療は、なし 98.6%、あり 1.4% (減圧開頭 14 例、頸動脈内膜剥離術 13 例、経皮的血管形成術 13 例、その他 20 例)であった(図、表 36)。低体温療法は、なし 99.8%、あり 0.2% (9 例) であった(表 37)。

⑯病型分類は、ラクナ梗塞 38.9%、アテローム血栓性脳梗塞 29.8%、心原性脳塞栓症 17.2%、その他の脳梗塞 6.3%、TIA 7.8%であった(図、表 38)。病巣部位は、右内頸動脈 (IC) 系 31.5%、左 IC 系 35.4%、両側 IC 系 2.3%、椎骨脳底動脈 (VB) ・後大脳動脈 (PCA) 系 22.6%、IC ・ VB ・ PCA 系 2.6%、不明 5.5%であった(図、表 39)。

⑰危険因子(複数回答可)は、高血圧 60.1%、糖尿病 24.3%、心房細動 18.5%、喫煙 19.6%、高脂血症 17.1%であった(図、表 40)。

⑱リハビリ

テーション開始時期は、入院日 3.0%、3日以内 29.3%、7日以内 18.3%、14日以内 7.5%、21日以内 1.4%、28日以内 0.6%、29日以降 0.3%、軽症のため行わず 31.7%、その他の理由で行わず 7.8%であった(図、表 41)。

⑲退院時転帰は、独歩 65.2%、杖歩行 9.8%、車椅子 12.8%、寝たきり 5.9%、死亡 6.3%、その他 0.1%であった(図、表 42)。Modified Rankin Scale では、0；全く障害なし 22.2%、1；症状あるが特に問題となる障害はない 32.4%、2；軽度障害があるが、介助なしに自分のことができる 13.0%、3；中等度の障害があり何らかの介助を要するが、介助なしで歩行ができる 7.6%、4；比較的高度の障害があり、歩行や日常生活に介助が必要 11.5%、5；高度の障害があり、ベッド上の生活で常に介助が必要 7.0%、6；死亡 6.3%であった(図、表 43)。

⑳平均在院日数は、26.4±21.3日(図、表 45)で、退院先は自宅 68.1%、転院 19.5%、リハビリテーション科転科 3.0%、施設 1.2%、院内転科 3.7%、その他 0.1%であった(図、表 44)。

## 2. 道東医療圏における悉皆調査(端)

平成 10 年 9 月 1 日より平成 11 年 8 月 31 日までの登録患者数は、747 人(男 56.6%、女 43.4%)で、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の割合は 7 対 2 対 1 であった。くも膜下出血は女性に多く、脳梗塞は男性に多かった。40 歳以下では、脳出血、くも膜下出血の割合が多く、脳梗塞は高齢になるほど多かった。10 万人当たりの年間発症は、脳梗塞 142.2 人、脳出血 39.9 人、くも膜下出血 20.9 人であった。受診方法は、救急車による受診は脳出血 83.3%、くも膜下出血 90.2%と多

いが、脳梗塞は 36.9%と低かった。退院時の転帰は、ADL 自立が全体で 61%であり、脳梗塞 66%、くも膜下出血 54%、脳出血 41%であった。死亡は全体の 9%であり、くも膜下出血 24%、脳出血 13%、脳梗塞 6%の順であった。

## 3. 北里大学における脳梗塞急性期医療の実態調査(大和田)

平成 11 年 4 月から平成 12 年 2 月までの北里大学病院救命救急センターに搬送された脳梗塞患者につき調査した。脳梗塞 17 例、脳出血 68 例、くも膜下出血 84 例であった。同時期の北里大学全体の脳梗塞入院患者総数は 117 例であり、救命救急センターへの直接入院は 15%であった。発症 4 時間以内の入院は 17 例中 6 例であった。主幹動脈閉塞例は 7 例あったが、血栓溶解療法の適応となった例はなかった。

## 3. 脳主幹動脈閉塞・狭窄例の診療実態調査(斉藤)

対象症例は 428 例(男 286 例、女 142 例、平均 69.2 才)で、来院までの所要時間は発症 3 時間以内 49%、6 時間以内 63%、24 時間以内 86%であった。来院時の CT で梗塞を認めなかった症例は 60%、皮質の大型梗塞は 5%であった。CT ないし血管撮影所見から推定された閉塞部位は内頸動脈(IC)起始部 16%、頭蓋内 IC 9%、中大脳動脈 42%、前大脳動脈 1%、椎骨脳底動脈 21%、多発性 2%で、想定された閉塞機序は、塞栓性 54%、血栓性 32%、血行力学的虚血 6%、不明 8%であった。治療の内訳は UK 静注 44%、UK 動注 6%、rt-PA 静注 1%、rt-PA 動注 4%であった。治療による再開通 9%、自然再開通 27%、

再開通なし 27%、不明 37%で、再開通率は、tPA 動注、UK 動注、UK 静注の順に高かった。外科的治療は 33 例(8%)で、その内訳 CEA 11 例、bypass 6 例、外減圧 5 例、PTA 等 11 例であった。二回目の CT で梗塞なしまたは基底核梗塞のみの小梗塞は、全再開通例の 33%、非再開通例の 32%であったが、大梗塞は全再開通例の 11%、非再開通例の 26%であった。発症 3 ヶ月後の予後は、modified Rankin Scale で障害なし 23%、軽度障害 32%、重度障害 32%、死亡 11%で、非再開通例で予後不良であった。

#### D. 考察

脳梗塞の発症年齢は平均 70 歳で男性に多く、女性に比べて年齢が低かった(山口、端)。40 歳以下では、脳出血とくも膜下出血が脳梗塞より多かった(端)。10 万人当たりの年間発症は、脳卒中全体で 202.4 人であり、病型では、脳梗塞 142.2 人、脳出血 39.9 人、くも膜下出血 20.9 人であった(端)。このデータを基に我が国の脳卒中の年間発症数を推定すると、脳卒中全体で 24.3 万人であり、脳梗塞 17.1 万人、脳出血 4.8 万人、くも膜下出血 2.5 万人となる。発症場所は大半が自宅で、安静時や活動時に発症し、主な症候は運動障害、言語障害、歩行障害、意識障害であった(山口)。また、来院の方法は、救急車による来院が 4 割であった(山口・端)。来院時間の短縮のためには、脳卒中は救急疾患であるという認識と、脳卒中発作時の症状と発作時の対応のしかたについて市民への啓発が重要と考えられる。

発症・発見から来院までの時間が 3 時間以内の症例は全体の 35%であった(山口)。

これらのうち血栓溶解療法が行われたのは、5.6%であった。また、全国 7 施設の発症 7 時間以内の脳主幹動脈に狭窄・閉塞がみられた 428 症例中、血栓溶解療法が行われたのは、約 10%であった(斉藤)。米国では、脳梗塞発症 3 時間以内に経静脈的 rt-PA による血栓溶解療法が行われているが、軽症の脳梗塞と重症脳梗塞(NIHSS $\geq$ 22)には rt-PA の投与を差し控えるように勧告されている。脳梗塞発症 3 時間以内の 1,413 例中、NIHSS score 6 以下と 22 以上の症例を除くと 419 例となる。NINDS によると経静脈的 rt-PA の効果は、偽薬に比べて 100 例中 11-13 例の著明改善例が増えると報告されている。419 例に rt-PA を投与したと仮定すると、42~54 人の患者の予後を改善したと推定できる。

急性期の治療は外科的治療は約 1% (山口)であり、脳主幹動脈に狭窄・閉塞例に限っても 8% (斉藤)のみで、当然のことながら内科治療が主であることが分かる。脳卒中を専門とするいわゆる strokologist、特に内科医の育成が急務であろう。

本邦で現在用いられている血栓溶解療法は、主に UK による選択的動脈内血栓溶解療法であり(山口、斉藤)、今回の検討により NIHSS score が 10-20 の症例では有意に転帰を改善することが示唆された(山口)。UK による選択的動脈内血栓溶解療法の適応や有用性についての大規模な検討が早急に必要であろう。

脳梗塞の病型は、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、TIA の順であり、以前からの報告と同様であった(山口)。責任血管は内頸動脈系が約 70%で、椎骨脳

底動脈系が約 25%であった（山口）。入院時の神経症候は、軽症例（NIHSS score6 以下）と考えられる例が約 70%で、重症例（NIHSS score15 以上）が 15%であった（山口）。退院時の状況は、独歩が 65%、杖歩行が 10%、車椅子や寝たきりが約 20%で、死亡率は 6%であった（山口・端）。退院先は約 7 割が自宅であり、施設へは 1.2%であった（山口）。本邦の脳梗塞患者の特徴は、軽症のラクナ梗塞が多いため死亡率は低く、自宅への退院が多いと考えられる。

脳卒中の危険因子は、血管病変の危険因子として高血圧が 60%、塞栓源となりうる心疾患として心房細動が 20%にみられた（山口・斉藤）。一次予防により脳梗塞発症を低下させ得るか否かの大規模な検討が本邦においても必要であろう。

入院病棟は集中治療室が約 2 割で、残りは一般病棟で診療されていた。欧米では、脳卒中を専門に診療する stroke unit（SU）の重要性が強調されている。本邦でも早急な SU の整備が必要であろう。

来院して頭部 CT・MRI 検査が行われるまでの時間は大半が 1 時間以内であり、来院後は速やかに緊急対応がなされていた（山口）。また、脳血管の評価は、非侵襲的な MRA と超音波検査が主流であり侵襲的な脳血管造影検査が減少していると考えられる。しかし、全国 7 施設による脳主幹動脈狭窄・閉塞例に限れば 75%に血管造影が施行されていた（斉藤）。血栓溶解治療などの考慮される症例には積極的に血管造影が施行されていると思われる。

#### D. 結論

脳梗塞急性期患者の NIHSS score10-20 の症例に限り、血栓溶解の目的で血栓溶解薬を使用することで患者の転帰を改善することが示唆された（山口）。血栓溶解療法を施行するには発症 3-6 時間以内に来院し治療を開始する必要がある。脳梗塞の多くは自宅で発症するが、発症 3 時間以内に来院する患者は全体の 35%に過ぎない。主な神経症候は、運動障害、歩行障害、言語障害、意識障害であり、これらの神経症候を脳卒中の発作であると認識し発症時にいかに対応するかを市民に啓発することが、入院までの時間を短縮することとなるであろう（山口・端・大和田）。

本年度の調査参加施設は、地域の脳卒中診療の中核病院であるが、脳梗塞患者が集中治療室で診療されることは少なく、早急なる脳卒中集中治療室を備えた脳卒中センターの中核病院の整備が必要であろう（山口・大和田）。

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

（分担）研究報告書

脳梗塞急性期医療の実態に関する研究

主任研究者 山口 武典

国立循環器病センター病院長

研究要旨 平成10年度に実施した第一次全国調査に基づき発症7日以内の脳梗塞50例以上の入院を有する施設を全国より156施設選択し、発症7日以内に入院した急性期脳梗塞連続例を1年間登録し、発症・入院状況、重症度、治療内容、退院時の状況を調査する。平成12年2月21日現在、12,614例が登録され、回収された4,005例の調査表を今回の解析に用いた。結果の要旨は次の通りである。①脳梗塞患者の平均年齢は、70歳で男性に多く（63%）、女性に比べ年齢が低かった（68 vs 73歳）。②発症から3時間以内に来院した患者は全体の35%であった。③発症場所は80%が自宅であり、発症時の症候は、運動麻痺70%、言語障害46%、歩行障害36%、意識障害21%であった。④入院の多くは一般病棟で、集中治療室への入院は18%と少なかった。⑤入院時National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scoreは、中央値4、平均7.3±7.7で、0-6が65%、7-14が20%、15-21が8%、22-42が7%であった。⑥血栓を溶解する目的の血栓溶解薬は全体の2.2%に使用され、NIHSS score10-20の患者の転帰を改善していた。⑦外科的治療は1.4%で内科的治療が主であった。⑧臨床病型は、ラクナ梗塞40%、アテローム血栓性脳梗塞30%、心原性脳塞栓症17%、TIA8%、その他の脳梗塞5%であった。⑨危険因子は、高血圧60%、糖尿病24%、喫煙20%、心房細動19%、高脂血症17%であった。⑩退院時の転帰は、自立67%、介助で歩行可8%、日常生活に常に介助が必要12%、ベッド上生活7%、死亡6%であった。⑪退院先は、68%が自宅であった。⑫平均在院日数は、26.4±21.4日であった。以上より、脳梗塞の多くは自宅で発症するが、発症後3時間以内の来院は35%と少ない。また、発症時の主な神経症候は、運動麻痺、言語障害、歩行障害、意識障害であった。これらの神経症候を脳卒中の発作であると認識し発症時にいかに対応するかを市民に啓発することが、入院までの時間を短縮することとなろう。血栓溶解薬の使用された患者は2.2%と少なく、本邦における脳梗塞の主な治療法とはなっていない。また、本年度の研究参加施設は、地域の脳卒中診療の中核病院にもかかわらず、集中治療室への入院は18%と少なく、脳卒中集中治療室（SCU）を備えた脳卒中センター的中核病院の早急な整備が全国に必要であると考えられる。

**A. 研究目的**

脳卒中診療の水準向上のためには、従来の死亡者・患者数調査のみでは不十分で、診療体制や治療内容などを含む詳細を把握する必要がある。本研究では、脳卒中の大部分を

占める脳梗塞について、その入院患者数および入院状況、診療体制、急性期治療、死亡数、平均在院日数を全国規模で調査し、今後の我が国の脳卒中診療体制改善のための基礎データを得ることを目的とする。

## B. 研究方法

脳梗塞急性期治療の実態に関する全国調査を3年間に亘って以下のような段階を踏んで実施する。平成10年度に、厚生省健康政策局監修による病院要覧記載の総合病院、救急告示病院、特定機能病院を、また脳神経外科A項認定施設、および脳卒中学会・日本神経学会・日本救急医学会の役員所属施設計4,953施設を対象として、脳梗塞急性期患者の実態調査をアンケート郵送法にて実施した。平成11年度は、初年度調査結果より、脳梗塞急性期患者50例以上の入院施設を156施設を選び、以下の項目を調査中である。すなわち、平成11年5月1日より1年間、発症7日以内の急性期脳梗塞入院患者を連続的に登録し①脳梗塞急性期患者の発症・入院状況、②入院時の重症度、③急性期治療内容、④退院時患者状況（在院期間、退院時転帰、退院先）について症例毎に調査用紙に記入する。平成12年度は、第2次調査の対象患者について、一定期間後の社会・家庭復帰状況、身体障害認定の有無・等級、在宅・施設介護状況などに関する予後調査を行い、急性期治療との関連を解析する。以上、3年間にわたる調査結果を既存の人口動態統計等の資料と照合し、我が国の脳卒中診療の全貌を明らかにする。

## C. 研究結果（平成11年度）

症例登録施設は、156施設〔北海道20施設、東北20施設、関東42施設、中部19施設、近畿18施設、中・四国18施設、九州・沖縄19施設〕で、診療科別では神経内科53施設、脳血管内科6施設、内科12施設、脳神経外科80施設、救急診療部4、脳神経セ

ンター1施設である。平成12年2月21日現在、12,614例が登録されているが、今回は回収済みの4,005例について解析した。以下にこの結果をまとめる。

①患者は男63.3%、女36.7%で、年齢69.8±11.6歳（男68.0±11.2歳、女72.9±11.8歳）であった（図、表2）。②発症日は、月曜14.9%、火曜13.7%、水曜13.7%、木曜13.6%、金曜13.2%、土曜16.1%、日曜14.2%、不明0.6%であり（図、表3）、発症時間帯は、安静時34.9%、活動時43.0%、就寝時14.8%、不明7.3%であった（図、表4）。来院曜日は、平日72.8%、土13.8%、日祭日13.4%であった（図、表5）。③発症場所は、自宅78.8%、職場4.2%、外出先10.1%、病院内4.5%、その他2.2%、不明0.2%であった（図、表6）。④発症・発見から来院までの時間は、0～3時間35.3%、3～6時間12.4%、6～12時間11.3%、12～24時間14.0%、1～2日12.0%、2～3日7.0%、3～4日4.1%、4～5日1.7%、5～6日1.2%、6～7日間1.1%で、発症6時間以内の入院は47.7%であった（図、表7）。⑤来院方法は、自力で来院20.7%、介助されて来院37.9%、救急車39.5%、院内発症1.6%、不明0.3%であった（図、表8）。救急車による発症3時間以内の来院患者は63%であるが、3～6時間は40%、6～12時間は38%、12～24時間は46%であった。⑥来院理由（複数回答可）は、以前より通院中22.8%、他院より診察後紹介27.8%、他院より診察なく紹介2.7%、他院入院後転院2.2%、自分で希望して来院27.0%、救急隊よりの依頼19.8%、その他3.3%であった（図、表9）。⑦発症時の症状（複数回答可）は、運動麻痺69.2%、言語障害45.9%、歩行障害35.9%、意識障

害 21.1%、感覚障害 16.8%、めまい 8.7%、嘔気・嘔吐 7.1%、視野障害 4.6%、頭痛 4.1%、痙攣 0.5%、その他 3.7%であった(図、表 10)。<sup>⑧</sup>脳卒中の既往は、なし 68.3%、あり 29.6%、不明 2.0%であった(図、表 11)。<sup>⑨</sup>脳卒中の家族歴は、なし 57.0%、あり 43.0%であった(図、表 12)。<sup>⑩</sup>初診医(複数回答可)は、神経内科医 17.6%、その他の内科医 21.2%、脳神経外科医 45.6%、その他の外科医 2.8%、救急診療医 6.5%、研修医 6.0%、その他 1.1%であった(図、表 13)。<sup>⑪</sup>入院病棟(複数回答可)は、集中治療室 18.4%、脳卒中患者主体の一般病棟 54.4%、混合病棟 26.8%、その他 0.4%であった(図、表 14)。<sup>⑫</sup>入院時神経症候は、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)にて評価した(図、表 15-29)。意識障害が 28.6%、視野障害が 11.9%、顔面麻痺が 40.7%、運動麻痺が右上肢 37.9%、右下肢 36.3%、左上肢 36.9%、左下肢 36.9%、失調が 14.6%、感覚障害が 34.5%、言語障害が 19.8%、構音障害が 57.1%にみられた。NIHSS score は、平均が  $7.3 \pm 7.7$ 、中央値が 4.0 で、6 以下が 2,593 例 (65%)、7-14 が 810 例 (20%)、15-21 が 320 例 (8%)、22 以上が 282 例 (7%)であった(図、表 30)。<sup>⑬</sup>来院から頭部 CT・MRI 検査までの時間は、0~30 分 63.5%、30 分~1 時間 23.1%、1~1.5 時間 4.9%、1.5~2 時間 3.0%、2~2.5 時間 0.8%、2.5~3 時間 0.6%、3~3.5 時間 0.6%、3.5~4 時間 0.3%、4 時間以上 3.1%であった(図、表 31)。<sup>⑭</sup>入院 7 日以内の脳血管の評価法として適応されるのは、MRA (62.5%) が最も多く、次いで、頸部血管エコー (34.3%)、脳血管造影 (18.0%)、CT angiography (4.8%)、経頭蓋ドプラ・経

頭蓋カラードプラ (2.8%)、その他 (6.2%) の順であった(図、表 32)。<sup>⑮</sup>発症 12 時間以内の急性期の治療は、ウロキナーゼ (UK) 使用なし 94.2%、あり 5.8%(経静注的 72.3%、経動脈的 27.7%)であった(図、表 33)。経静脈的使用では、1 バイアル(6 万単位)以下が 83%、2 バイアル以上の使用は 17%であったが、血栓溶解目的として 50 万単位以上使用された症例は 1 例であった。rt-PA は、使用なし 99.4%、あり 0.6%(経静注的 4 例、経動脈的 19 例)であった(図、表 34)。血栓を溶解する目的で血栓溶解薬を使用したと考えられる症例は、87 例(経静脈的 UK 1 例、rt-PA 4 例、経動脈的 UK 63 例、rt-PA 18 例、UK と rt-PA 1 例)であり、全症例中 2.2%、発症 3 時間以内の症例では 5.6%、6 時間以内の症例では 4.5%であった。血栓溶解療法の施行の有無で転帰を検討すると(modified Rankin Scale の 0、1 を転帰良好とする)、全体では血栓溶解療法施行例の転帰は非施行例のそれより不良であった(転帰良好の比率、血栓溶解療法 (+) 38% vs. (-) 68%、 $p < 0.02$ )。入院時の神経症候重症度別に解析してみると、NIHSS score 0~9 の 3,042 例では、血栓溶解療法の有無では転帰に差は見られないが[転帰良好例の比率、血栓溶解療法 (+) 67% vs (-) 82%]、死亡例が施行なし群は 1.2% (30/3,032 例)であるのに対し施行群では 25% (4/12 例)みられ、血栓溶解療法により転帰を悪化させている可能性が示唆された。NIHSS score 10~20 の 640 例では、施行群で転帰が良好であった[転帰良好例の比率、血栓溶解療法 (+) 44% vs (-) 37%、 $p < 0.01$ ]。しかし、NIHSS score 21 以上の 321 例では、血栓溶解療法の有無で転帰に差は見られなかった[転帰良好例の比



率、血栓溶解療法 (+) 21% vs (-) 10%]。発症 7 日以内の急性期の治療 (複数回答可) は、ヘパリン 13.7%、アスピリン 9.2%、チクロピジン 14.2%、ワルファリン 5.9%、オザグレルナトリウム 52.1%、ウロキナーゼ 6.6%、アルガトロバン 21.2%、その他・治療薬など 8.9%であった (図、表 335)。外科的治療は、なし 98.6%、あり 1.4% (減圧開頭 14 例、頸動脈内膜剥離術 13 例、経皮的血管形成術 13 例、その他 20 例) であった (図、表 36)。低体温療法は、なし 99.8%、あり 0.2% (9 例) であった (表 37)。<sup>⑯</sup>病型分類は、ラクナ梗塞 38.9%、アテローム血栓性脳梗塞 29.8%、心原性脳塞栓症 17.2%、その他の脳梗塞 6.3%、TIA 7.8%であった (図、表 36)。病巣部位は、右内頸動脈 (IC) 系 31.5%、左 IC 系 35.4%、両側 IC 系 2.3%、椎骨脳底動脈 (VB)・後大脳動脈 (PCA) 系 22.6%、IC・VB・PCA 系 2.6%、不明 5.5%であった (図、表 39)。<sup>⑰</sup>危険因子 (複数回答可) は、高血圧 60.1%、糖尿病 24.3%、心房細動 18.5%、喫煙 19.6%、高脂血症 17.1%であった (図、表 40)。<sup>⑱</sup>リハビリテーション開始時期は、入院日 3.0%、3 日以内 29.3%、7 日以内 18.3%、14 日以内 7.5%、21 日以内 1.4%、28 日以内 0.6%、29 日以降 0.3%、軽症のため行わず 31.7%、その他の理由で行わず 7.8%であった (図、表 41)。<sup>⑲</sup>退院時転帰は、独歩 65.2%、杖歩行 9.8%、車椅子 12.8%、寝たきり 5.9%、死亡 6.3%、その他 0.1%であった (図、表 42)。Modified Rankin Scale では、0 ; 全く障害なし 22.2%、1 ; 症状あるが特に問題となる障害はない 32.4%、2 ; 軽度障害があるが、介助なしに自分のことができる 13.0%、3 ; 中等度の障害があり何らかの介助を要するが、介助なし

で歩行ができる 7.6%、4 ; 比較的高度の障害があり、歩行や日常生活に介助が必要 11.5%、5 ; 高度の障害があり、ベッド上の生活で常に介助が必要 7.0%、6 ; 死亡 6.3%であった (図、表 43)。<sup>⑳</sup>平均在院日数は、28.4±21.3 日 (図、表 45) で、退院先は自宅 68.1%、転院 19.5%、リハビリテーション科転科 3.0%、施設 1.2%、院内転科 3.7%、その他 0.1%であった (図、表 44)。

#### D. 考察

脳梗塞の発症年齢は平均 70 歳で男性に多く、女性に比べて年齢が低かった。発症場所は大半が自宅で、安静時や活動時に発症し、主な症候は運動障害、言語障害、歩行障害、意識障害であった。また、来院の方法は、救急車による来院が 4 割であった。発症・発見から来院までの時間が 3 時間以内の症例は全体の 35%であった。この内血栓溶解療法が行われたのは、5.6%であった。米国では、脳梗塞発症 3 時間以内に経静脈的 rt-PA による血栓溶解療法が行われているが、軽症の脳梗塞と重症脳梗塞 (NIHSS $\geq$ 22) には rt-PA の投与を差し控えるように勧告されている。脳梗塞発症 3 時間以内の 1,413 例中、NIHSS score 6 以下と 22 以上の症例を除くと 419 例となる。NINDS によると経静脈的 rt-PA の薬剤の効果は、偽薬に比べて 100 例中 11-13 例の著明改善例が増えると報告されている。419 例に rt-PA を投与したと仮定すると、42~54 人の患者の予後を改善したと推定できる。わが国でも rt-PA が許可されることが望まれるが、その場合、発症 3 時間以内の超早期の入院が必須である。来院時間の短縮のためには、脳卒中は救急疾患であるという認識と、脳卒中発作時の症状

と発作時の対応のしかたについて市民への啓発が重要と考えられる。

急性期の外科的治療は約1%であり、当然のことながら内科治療が主であることが分かる。脳卒中を専門とするいわゆる strokologist、特に内科医の育成が急務であろう。

本邦で現在用いられている血栓溶解療法は、主にウロキナーゼ（UK）による選択的動脈内血栓溶解療法であり、今回の検討により NIHSS score が 10-20 の症例では有意に転帰を改善していた。UK による選択的動脈内血栓溶解療法の適応や有用性についての大規模な検討が早急に必要であろう。

脳梗塞の病型は、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、TIA の順であり以前からの報告と同様であった。責任血管は内頸動脈系が約 70%で、椎骨脳底動脈系が約 25%であった。入院時の神経症候は、軽症例（NIHSS score 6 以下）と考えられる例が約 70%で、重症例（NIHSS score 15 以上）が 15%であった。退院時の状況は、独歩が 65%、杖歩行が 10%、車椅子や寝たきりが約 20%で、死亡率は 6%であった。退院先は約 7 割が自宅であり、施設へは 1.2%であった。本邦の脳梗塞患者の特徴は、軽症のラクナ梗塞が多いため死亡率は低く、自宅への退院が多いと考えられる。

脳卒中の危険因子は、血管病変の危険因子として高血圧が 60%、塞栓源となりうる心疾患として心房細動が 20%にみられた。一次予防により脳梗塞発症を低下させ得るか否かの大規模な検討が本邦においても必要であろう。

入院病棟は集中治療室が約 2 割で、残りは一般病棟で診療されていた。欧米では、脳卒

中を専門に診療する stroke unit（SU）の重要性が強調されている。本邦でも早急な SU の整備が必要であろう。

来院して頭部 CT・MRI 検査までの時間は大半が 1 時間以内であり、来院後は速やかに緊急対応されていた。また、脳血管の評価は、非侵襲的な MRA と超音波検査が主流であり侵襲的な脳血管造影検査が減少していると考えられる。

#### D. 結論

脳梗塞急性期患者の NIHSS score 10-20 の症例に限り、血栓溶解の目的で血栓溶解薬を使用することで患者の転帰を改善することが示唆された。血栓溶解療法を施行するには発症 3-6 時間以内に来院し治療を開始する必要がある。脳梗塞の多くは自宅で発症するが、発症 3 時間以内に来院する患者は全体の 35%に過ぎない。主な神経症候は、運動障害、歩行障害、言語障害、意識障害であり、これらの神経症候を脳卒中の発作であると認識し発症時にいかに対応するかを市民に啓発することが、入院までの時間を短縮することとなるであろう。

本年度の研究参加施設は、地域の脳卒中診療の中核病院であるが、脳梗塞患者が集中治療室で診療されることは少なく、早急なる脳卒中集中治療室を備えた脳卒中センターの中核病院の整備が必要であろう。

## 脳卒中急性期医療の実体に関する研究

研究者 笹森由美子 上出廷治 端和夫 (札幌医科大学医学部脳神経外科)

**研究要旨** 脳卒中の発症を持続的に漏れなく捕らえることには困難が多く、全国規模での脳卒中の疫学調査は存在しない。北海道東医療圏は地域人口の流入出が比較的少なく、専門病院での脳卒中急性期治療が一般化している。これらの理由から札幌医大脳神経外科と道東地区の脳神経外科専門病院で連携し、脳卒中に関する悉皆的調査を実施することとした。

### A. 研究目的

北海道東医療圏での脳卒中の発症率・発症様式を明らかにし、我が国の有効な脳卒中对策立案の基礎資料とする。

### B. 研究方法

対象：道東地域の住民 369098人 (1999年3月31日現在)

調査期間：1998年9月1日から1999年8月31日

札幌医大脳外科と公衆衛生学講座がとりまとめ機関となり、道東地域の各医療機関を受診する患者の登録集計を行っている。各施設の医師は、脳卒中患者を診療した際に、患者氏名・年齢・性別・病名等の初期登録を行い、退院時に診断・治療法・治療結果などについて本登録を行う。

北海道東地区の年齢階層別人口は、全国のそれと類似しており、悉皆的疫学調査を行なうのに望ましいと思われる (Fig.1)。

### C. 研究結果

初期登録患者数は747名であり、脳梗塞、脳出血、SAHの割合はほぼ7対2対1となっている。表1は各疾患の性比と平均年齢である。全脳卒中患者の57.6%が男性で、脳梗塞は男性に、SAHは女性に多く、これまでの知見と一致した結果である。脳梗塞とSAHでは発症年齢に平均で6.3才の差があった。

年齢階層別の病型割合をFig.2に示す。40才以下は脳出血とSAHの割合が多く、50代以降でこの傾向が逆転して脳梗塞が多くなり、脳梗塞患者の割合は高齢になるほど多くなる。10万人当たりの年間脳卒中発生率では (Fig.3)、単位人口当たりで見ると僅かずつではあるが、SAHも高齢になるほどその発生率が高くなる傾向がみられた。一般に脳動脈瘤破裂によるSAHは10万人当たり年間12人程度、本邦では15人-20人とされているが、本調査の結果では20.9人となっており従来の報告と大差のないも

のになっている。

現段階で本登録がなされた392名について、集計結果の一部を紹介する。

#### ① 搬送体制 (Fig.4)

全患者で見ると救急搬送者は約半数で、脳梗塞患者は非救急来院が多く、脳出血・SAH患者は救急車来院が多くなっているが、SAH患者も約1割は非救急来院であった。

#### ② 退院時生活状況 (Fig.5)

全脳卒中の61%、脳梗塞患者は66%がADL自立で退院している。全脳卒中の死亡者は約9%であった。SAHは死亡退院が24%で全疾患中致命率は最も高くなっているが、ADL自立者も54%と多い。1992年にSavelandらSAH患者325例に対して急性期手術を行なった予後についてまとめでは、神経学的機能良好が56%、死亡が21%で本調査結果と近似している。脳出血については、死亡は13%であるが、ADL自立者は41%と少なく、家庭内介助と全介助者を合わせて介助生活者は36%に達しており注目すべき傾向である。

### D. 考察

現在本登録の結果を集計中であり、今後、発症～搬入時間と予後の相関についての検討、国内の他調査との比較等を行い、更なる検討を行う予定である。

### E. 結論

現在集計作業中の北海道道東地区の脳卒中の発症統計について、中間報告を行なった。

### F. 研究発表

学会発表

第25回日本脳卒中学会総会

「北海道東地域における脳卒中悉皆調査」

2000年4月発表予定

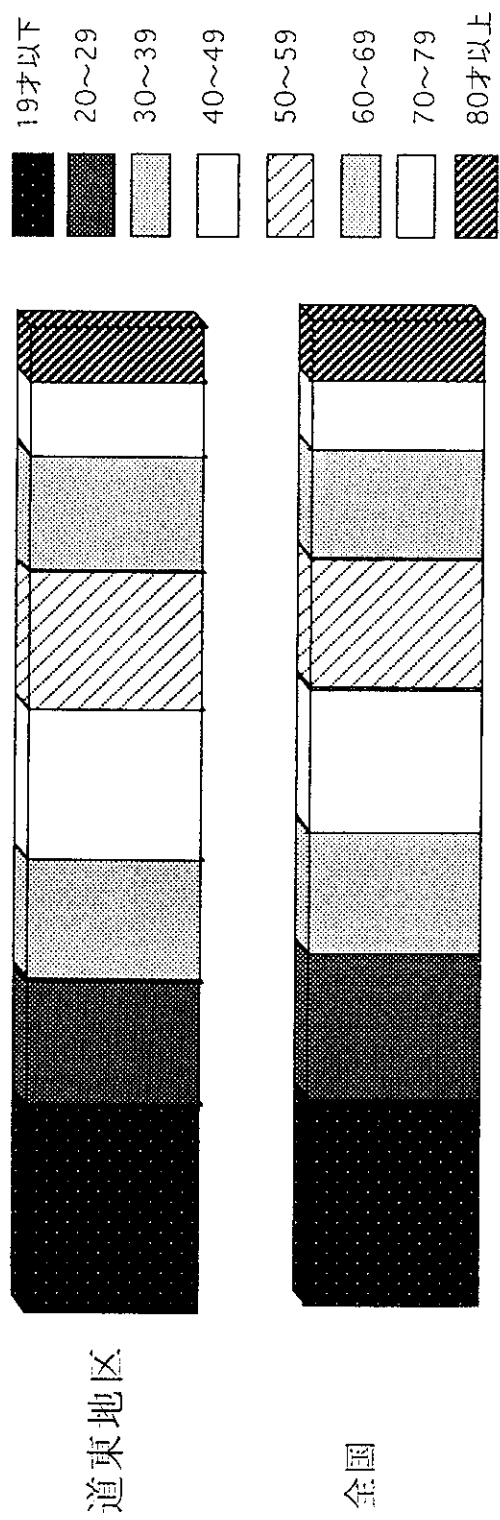


Fig. 1 道東地区と全国の年齢階層別

人口