

200825072A

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを
用いた医療提供の在り方に関する研究

(H20-心筋一般-001)

(Study for health care proposal using database in acute stroke and
cardiovascular diseases.) (H20-Shinkin-Ippan-001)

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 島根大学医学部附属病院長

小林 祥泰

平成 21 (2009) 年 3 月

まえがき

組織プラスミノゲン・アクチベータ(rt-PA)が2005年10月に急性期脳梗塞に適応拡大され、欧米に10年遅れてようやく我が国にも本格的なBrain Attack時代が到来した。年々rt-PA治療対象例数は増加しつつあるが、まだ不十分であり、医療人および患者、国民への啓蒙が必要である。さらに超急性期脳卒中医療を支えるためには全国的なシステム構築が必要である。したがって、現在、日本脳卒中協会が法制化を目指して活動している、「脳卒中対策基本法」成立が極めて重要である。そのためには日本における急性期脳卒中の現状分析が出来る脳卒中データバンクを基本とした全国的な簡易Web型脳卒中登録システム開発が必須である。また、生活習慣病として同様の危険因子を持つ心筋梗塞も発症頻度は脳卒中の3分の1であるが国民の死亡原因ではがんに次いで第2位と脳卒中を上回っており、全国的な登録研究、対応が迫られている。本研究は心・脳血管疾患拠点病院設置の条件となる医療計画策定に役立つ心・脳卒中データベースを作成し、基礎的調査を行うことにある。すでに脳卒中データバンクは日本脳卒中協会で運用され全国150施設以上で使用されている。したがってすでに標準化はほぼ出来上がっている。今年度の事業でrt-PA治療情報登録項目の追加を行って今後継続的に調査可能なシステムとした。また、救急隊と連携したPre-Hospital Scaleのデータベース化の実験も行い、診療情報のフィードバックが救急隊のレベルアップに重要なことを明らかにした。これにより医療計画に必要な発症から医療機関への搬送時間や、医療機関における提供医療、退院に至るまでのデータを広く日本国内の医療機関や救急隊等と連携して収集、分析する研究が可能になるものと思われる。一方、心筋梗塞については未だ標準化に至っておらず全国標準データベース作成が急務である。これらのデータが継続的に登録できることは心・脳血管疾患拠点病院を認定する場合に最も重要な条件であり、従来得られなかった詳細なデータ解析から医療費の効率的投入が可能となる。この中に医療計画策定に役立つ情報を組み込んで、救急隊との情報交換、地域連携パス、回復期リハビリテーションとの連携がスムーズに行く機能を追加してより実践的データベースを構築していきたいと考えている。

小林 祥泰

目 次

I. 研究組織

II. 研究計画

III. 研究報告

- 1) 研究結果の概要
主任研究者 小林祥泰 島根大学医学部附属病院
- 2) 脳卒中急性期患者データベース改訂版 (V. 5. 3) 概要
主任研究者 小林祥泰 島根大学医学部附属病院
- 3) 出雲消防本部との病院前救護チェックリスト
(Izumo Pre-hospital Apoplexy Scale) を用いた実用性評価研究
主任研究者 小林祥泰 島根大学医学部附属病院 院長
研究分担者 山口修平 島根大学医学部内科学第三 教授
研究協力者 飯島献一 島根大学医学部附属病院 助教
ト蔵浩和 島根大学医学部附属病院 講師
森脇英治、糸賀郁夫、梶谷貴志、浅津圭治、
高橋 淳、石飛恭助：(出雲市消防本部)
- 4) 救急隊による脳卒中病院前救護の有用性評価
研究分担者 峰松一夫 国立循環器病センター脳血管内科部長
- 5) 急性期脳卒中患者データベースと医療機関の電子カルテとの
関係に関する研究
研究分担者 大櫛陽一 東海大学医学部医療情報学教授
- 6) 島根大学医学部附属病院電子カルテにおける急性期脳卒中患者データ
ベースとの連携試行研究
研究分担者 山口修平 島根大学医学部内科学第三教授
- 7) 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch の意義に関する研究
研究分担者 棚橋紀夫 埼玉医科大学国際医療センター神経内科

- 8) 急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究

研究分担者 横山広行 国立循環器病センター
心臓血管内科 緊急治療科医長

研究分担者 高山守正 榊原記念病院 心臓内科部長

研究協力者 安本 均 小倉記念病院 心臓内科主任部長

- 9) データベースを用いた脳梗塞超急性期医療の推進に関する研究

研究分担者 鈴木明文 秋田県立脳血管研究センター副センター長

研究協力者 吉岡正太郎 秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部

佐々木正弘 大館市立総合病院 脳神経外科部長

- 10) 急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究

研究分担者 中川原譲二 中村記念病院脳神経外科部長

- 11) 脳卒中地域連携パスの運用後の脳梗塞患者の転帰調査

研究分担者 橋本洋一郎 熊本市立市民病院神経内科部長

研究協力者 伊藤康幸 熊本市立市民病院神経内科

I. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
小林祥泰	企画立案、実施	慶應大学・S47年・医博・神経内科	島根大学医学部附属病院・神経内科	病院長
峰松一夫	病院前ケア連携	九州大学・S52年・医博・内科学(脳血管障害・脳循環代謝)	国立循環器病センター・病院内科脳血管部門・リハビリテーション部	リハビリテーション部長
鈴木明文	超急性期治療実態調査	三重県立大学・S49年・医博・脳神経外科	秋田県立脳血管研究センター・脳卒中診療部・脳神経外科学研究所	教授
棚橋紀夫	超急性期治療実態調査	慶應大学・S49年・医博・神経内科	埼玉医大国際医療センター・神経内科	センター長
中川原譲二	超急性期治療実態調査+リハ連携調査	札幌医科大学・S53年・脳神経外科	中村記念病院・脳卒中センター	部長
橋本洋一郎	リハ連携調査	鹿児島大学・S56年・神経内科	熊本市立市民病院・神経内科	部長
大櫛陽一	電子カルテ連携+DPCリンク	大阪大学大学院・S46年・工博・医学統計学	東海大学医学部基礎医学系	教授
山口修平	同上	京都大学・S54年・医博・神経内科	島根大学医学部・内科学講座内科学第三	教授
横山広行	急性心筋梗塞の超急性期治療実態調査、企画立案、実施	日本医科大学・S62年・医博・心臓血管内科	国立循環器病センター・心臓血管内科、緊急治療科	医長
高山守正	急性心筋梗塞の超急性期治療実態調査	日本医科大学・S52年・医博・心臓血管内科	榊原記念病院・心臓内科	部長

研究協力者

寺崎修司 熊本赤十字病院 神経内科 部長
 吉岡正太郎 秋田県立脳血管研究センター 脳卒中診療部
 佐々木正弘 大館市立総合病院 脳神経外科 部長
 卜蔵浩和 島根大学医学部附属病院 神経内科 講師
 飯島献一 島根大学医学部附属病院 神経内科 助教
 森脇英治、糸賀郁夫、梶谷貴志、浅津圭治、高橋 淳、石飛恭助
 出雲市消防本部(島根県)

II. 平成 20 年度研究申請書

研究の要約

特に当該研究計画と厚生労働行政との関連性に焦点を当てて、200字以内で記入すること。

脳梗塞に t-PA が認可され、心筋梗塞と同様に超急性期医療が重要となったが初期治療効果を上げて医療費を削減するためには心・脳血管疾患拠点病院化が必要である。また、そのためにはデータベースが必須である。我々は 2002 年に脳卒中データバンクを立ち上げ登録を行っているが、心筋梗塞はまだ標準化に至っていない。本研究は医療計画策定に役立つ心・脳卒中データバンク構築に向けて標準化および実践化を図るものである。

研究の概要

(1) 「9. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「12. 倫理面への配慮」までの要旨を

1,000字以内で簡潔に記入すること。

(2) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と当該事業年度の計画との関係が分かるように記入すること。

(3) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。

[目的]本研究は心・脳血管疾患拠点病院設置の条件となる医療計画策定に役立つ心・脳卒中データベースを作成し、基礎的調査を行うことにある。すでに脳卒中データバンクは日本脳卒中協会で運用され全国 150 施設以上で使用されている。したがってすでに標準化はほぼ出来上がっており、これをより実践的で使いやすいものに改訂し、医療計画に必要な発症から医療機関への搬送時間や、医療機関における提供医療、退院に至るまでのデータを広く日本国内の医療機関や救急隊等と連携して収集、分析する研究を行うものである。一方、心筋梗塞については未だ標準化に至っておらず全国標準データベース作成が急務である。[必要性]これらのデータが継続的に登録できることは心・脳血管疾患拠点病院を認定する場合に最も重要な条件であり、従来得られなかった詳細なデータ解析から医療費の効率的投入が可能となる。[特色]三大成人病の中で脳卒中のように標準化され、全国に普及している疾患データベースは他になく独創的である。この中に医療計画策定に役立つ情報を組み込んで、救急隊との情報交換、地域連携バス、回復期リハビリテーションとの連携がスムーズに行く機能を追加してより実践的データベースを目指す。さらにこのノウハウを活かして同じ循環器疾患である心筋梗塞の標準データベースを作成するのが特色である。[期待される成果]急性期治療実態調査を行い、治療効率を上げる方策を具体的に検討することが可能となる。救急隊との連携情報を組み込むことにより pre-hospital care の充実に役立てることが出来る。そして従来は得られなかった病院ベースの詳細な情報が心・脳血管疾患拠点病院の条件とすることにより年間数万例単位で集積され心・脳血管疾患の診療動向の的確な把握、ガイドライン検証、短期間での市販後調査等が可能となる。この情報は拠点病院のレベルアップに貢献すると共に国民に的確な情報提供を行うことが出来、早期受診を促進することでさらに治療効果を改善させ、リハビリテーションの効果も改善させることも期待できる。また、これと DPC 情報をリンクして保険点数への適切な反映を行うことも可能である。

[倫理面での配慮]本データベースは病院のデータベースとして開発した stand alone 形式であり、データ提出時には自動的に個人情報が消去され暗号化されて送付されるので個人情報流出は起こらない。

(流れ図)

心・脳血管疾患データベース

脳卒中データベース (1999-2001年厚生科学研究費で作成)
JSSRS: Japan Standard Stroke Registry Study
日本脳卒中協会データベース部門(部門長:小林祥泰)

脳卒中国際標準化
診断: NINDS III
重症度: NIH Stroke Scale(NIHSS)
Japan Stroke Scale(JSS)
転帰: Modified Rankin Scale
心筋梗塞国際標準化

JSSRS office



心筋梗塞・脳卒中実態把握
超急性期治療調査研究
臨床試験のシミュレーション
心・血管疾患ガイドライン検証
市販後調査への応用
病院前ケア、退院後連携に活用
DPCと連携し保険診療の充実化、
医療計画策定に活用

回復期リハビリ病院
(脳卒中リハビリデータベース)

暗号化通信でHPから登録
又はCD等でoffline登録
個人情報自動削除

救急隊
(Prehospital
care database)



脳卒中データベース



+心筋梗塞
データベース
構築



電子カルテ
連携システム



脳卒中データベース
全国156施設
現在50,000例登録

心・脳血管疾患診療拠点病院

Stand alone Hospital Database

研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ、1,000字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするかを明確にすること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえ記入すること。

[目的] 本研究は心・脳血管疾患拠点病院設置の条件となる、医療計画策定に役立つ心・脳卒中データベースを作成し、基礎的調査を行うことにある。脳卒中データベースは1999年-2002年の厚生科研費で研究班を構築し完成した。2002年以降は日本脳卒中協会脳卒中データバンク部門（脳卒中データバンクホームページ参照）で運用され、現在全国150施設以上で使用されている（脳卒中データバンク2002、2005、中山書店）。したがってすでに標準化はほぼ出来上がっており、これをより実践的で使いやすいものに改訂し、医療計画に必要な発症から医療機関への搬送時間（pre-hospital care data）や、医療機関における提供医療、退院後のリハビリテーションに至るまでのデータを広く日本国内の医療機関や救急隊等と連携して収集、分析する研究を行うものである。最終的には本データベースを行政と学会等が共同利用できる公共的な位置づけにして情報公開、臨床研究のみならず、医療計画策定や適正な費用対効果を保険診療に反映させるための継続的なエビデンス作成ツールとして用いるのが目標である。同時に、未だ標準化が困難な心筋梗塞データベースの標準化を行い脳卒中データベースで蓄積されたノウハウを活用して全国標準データベースを作成することにある。

[必要性] これらのデータが継続的に登録できることは、がん診療拠点病院の条件と同様に、脳卒中診療拠点病院を認定する場合に最も重要な条件であり、従来得られなかった詳細なデータ解析から医療費や医師の効率的投入が可能となると同時に、病院の診療レベルの担保が出来、病院の脳卒中に関する情報提供、継続認定の審査も容易となる。

[特色] 三大成人病の中で脳卒中データベースのように標準化され、かつ全国に普及している疾患データベースは他になく独創的である。このノウハウを心筋梗塞データベース作成に活用する点も特色である。データベースの中に医療計画策定に役立つ情報を組み込んで、急性期治療のみならず、救急隊との情報交換、地域連携バス、回復期リハビリテーションとの連携がスムーズに行く機能やDPCとの連携機能などを追加してさらに実践的なデータベースにしていくことが特色である。

期待される成果

期待される成果については、厚生労働行政の課題との関連性を中心に400字以内で記入すること。当該研究によって直接得られる研究成果だけでなく、間接的に期待される社会的成果（行政及び社会への貢献、国民の保健・医療・福祉の向上等）についても記入すること。

急性期心・脳卒中の治療実態調査を行うことにより、積極的治療率を上げる方策を具体的に検討することが可能となる。救急隊との連携情報を組み込むことにより pre-hospital care の充実に役立てることが出来る。そして従来は得られなかった病院ベースの詳細な情報が心・脳血管疾患診療拠点病院の条件とすることにより年間数万例単位で集積され心・脳血管疾患の診療動向の的確な把握、ガイドライン検証、短期間での市販後調査等が可能となる。この情報は拠点病院のレベルアップに貢献すると共に国民に的確な情報提供を行うことが出来、早期受診を促進することでさらに治療効果を改善させ、リハビリ病院との連携強化でリハビリテーションの効果も改善させることも期待できる。また、DPC 情報をリンクすることにより心・脳血管疾患診療に関してエビデンスに基づいた保険点数への適切な反映を行うことも可能となる。

研究計画・方法

- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1,600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること
- (4) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と年次計画との関係が分かるように記入すること。

平成 20 年度研究計画

1) 超急性期脳梗塞治療実態調査 (担当: 鈴木明文、棚橋紀夫、中川原讓二)

現在までに t-PA は 8000 例以上に投与され市販後調査も終了した。しかし、投与できなかった症例の実態は把握されていない。脳卒中データベースを用いて JSSRS グループの有志で、超急性期脳梗塞における t-PA 投与例と投与できなかった例の背景及び予後を検討する。t-PA 投与チェックリストや早期 CT 徴候等を脳卒中データベースに項目追加して実施する。超急性期脳梗塞で t-PA 投与対象は 10% 程度なので十分な解析対象を得るには継続して 3 年程度が必要である。

2) 救急隊による脳卒中病院前救護の有用性評価

米国では「Cincinnati pre-hospital scale」などを活用し Brain Attack として脳卒中救急を行っている。日本でも「倉敷病院前脳卒中スケール」や島根大学医学部附属病院で作成し救急隊と共同研究を行っている「出雲病院前脳卒中スケール」がある。これを活用することで t-PA 対象候補の搬送時間が短縮したという結果も得ている。そこで病院前脳卒中スケールを脳卒中データベースに組み込み、一般市民や救急隊、医師会への啓蒙活動等がどのような効果を上げているかを検証する。これも参加施設を段階的に増やして 3 年間継続する。(担当: 峰松一夫、山口修平。日本脳卒中協会と連携)

3) 急性心筋梗塞搬送データベースの構築研究 (担当: 横山広行、高山守正、安本 均)

代表的循環器専門施設において、急性心筋梗塞の発症から医療機関への搬送時間、各施設における超急性期治療内容としての再灌流療法、施設要因、地域特性、院内アウトカムの情報収集に必要な内容を集めて標準化を行いデータベース項目、基本設計等を行う。

平成 21 年度計画 (上記の継続に追加分)

1) 脳卒中連携パスの検証への応用

平成 20 年度から脳卒中連携パスが保険適応になるので、急性期から回復期が連携している中村記念病院 (担当: 中川原讓二)、連携パスの先進地域である熊本市民病院 (担当: 橋本洋一郎) などで脳卒中データベースと現在リハビリテーション学会で開発中の脳卒中リハビリテーションデータベースをリンクさせ解析できるシステムを構築する。これにより回復期における連携パスの有用性の検証が可能となる。リハビリテーション学会との共同研究を予定。

2) 急性心筋梗塞データベース作成およびデータ収集

急性心筋梗塞搬送データベースを基に脳卒中データベースのような病院データベースとして役立つ機能も取り込み普及可能なものに仕上げていく研究を実際にデータ収集しながら行う。

3) 電子カルテ上の記載と脳卒中データベースの連携システム開発 (担当: 大榑陽一、山口修平)
電子カルテの普及に伴って患者の病歴情報、時間情報や検査、治療情報が電子化されているが、電子カルテにチェックリストを組み込みデータベースに取り込むことが出来れば入力的大幅な省力化と入力漏れの削減、精度向上につながる。電子カルテ共通のシステムを開発する必要がある、平成 20 年度からハード整備等準備を開始。これを心筋梗塞データベースにも応用する (脳卒中データベース担当のサンフュージョンズ、電子カルテ担当東芝住電医療情報システムズと共同開発)。

4) DPC データと心・脳卒中データベースのリンクシステム開発 (担当: 大榑陽一、山口修平)
脳卒中データベースに DPC 情報がリンクできると詳細な病型別、重症度別に費用対効果を推測することが可能となり、将来的に DPC の適切な入院日数・コスト設定に貢献する可能性がある。この成果を心筋梗塞データベースにも応用する

平成 22 年度計画

上記計画を継続して実施し、すべてのシステム開発を完了し、実際のデータ収集と共に解析を行って上記目的を達成する。研究遂行のために多くの業務量が発生するため、3 年間各施設に 1 名のパート職員を雇用する。

1 2. 倫理面への配慮

研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意 (インフォームド・コンセント) への対応状況、及び実験動物に対する動物愛護上の配慮等を記入すること。

脳卒中データベースは調査を主目的とした Web 方式と異なり、病院独自のデータベースとして使えるように開発した stand alone 形式であり、データを提出する際には自動的に個人情報が消去されたファイルが暗号化されて送付される。したがって Web 形式のようにハッカーによる個人情報流出は原則として起こらない。この方式で登録だけを行う研究についてはすでに島根医科大学倫理委員会で承認を得ている。ただし、病院内データベースには個人情報が含まれるので電子カルテと同様のセキュリティーが必要である。また、特別に退院後の追跡調査を行う際には退院前に研究目的を説明して同意書をとる必要がある。この場合は別途倫理委員会に審査を要請する。

申請者の研究歴等

申請者の研究歴：

過去に所属した研究機関の履歴、主な共同研究者（又は指導を受けた研究者）、主な研究課題、これまでの研究実績（論文の本数、受賞数、特許の取得数、研究課題の実施を通じた政策提言数（寄与した指針又はガイドライン等））

昭和 47 年-同 55 年 北里大学病院病棟医、研究員、講師（神経内科 田崎義昭教授）

昭和 55 年-平成 5 年 島根医科大学第 3 内科講師、脳循環、高次脳機能

平成 5 年-平成 17 年 島根医科大学第 3 内科教授、
大学合併後島根大学医学部神経・血液・膠原病内科教授

平成 17 年- 島根大学医学部附属病院長、医療担当理事

主な研究課題：脳卒中の病態生理、脳循環、高次脳機能、脳ドック、脳卒中データバンク

研究実績：論文数（英文約 200、和文約 440）、受賞数：3 回、著作権：半側無視検査ソフト 1、

寄与したガイドライン：脳卒中治療ガイドライン 2004、脳ドックガイドライン 2003

発表業績等：

著者氏名・発表論文名・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ）、知的財産権の取得及び申請状況、研究課題の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン等）

（発表業績等には、研究代表者及び研究分担者ごとに、それぞれ学術誌等に発表した論文・著書のうち、主なもの（過去 3 年間）を選択し、直近年度から順に記入すること。また、この研究に直接関連した論文・著書については、著者氏名の前に「○」を付すこと。）

小林祥泰

1. Yang Jian-Jun, Shiwaku K, Nabika T, Masuda J, Kobayashi S: High frequency of cardiovascular risk factors in overweight adult Japanese subjects. Archives of medical research 2007;38(3):337-344

2. ○Kobayashi S, JSSRS group: International Experience in Stroke Registry Japanese Stroke Databank. American Journal of Preventive Medicine 2006 31(Suppl 2): S240-S242,

3. ○Okada K, Kobayashi S: The Present State of Acute Ischemic Stroke Therapy in Japan. Internal Medicine 44:365-368, 2005

4. ○小林祥泰: 脳卒中標準データベースの有用性. 脳神経外科ジャーナル 2005 14:1-3,

5. ○Ikawa F, Ohbayashi N, Imada Y, Matsushige T, Kajihara Y, Inagawa T, Kobayashi S: Analysis of Subarachnoid Hemorrhage According to the Japanese Standard Stroke Registry Study—Incidence, Outcome, and Comparison With the International Subarachnoid Aneurysm Trial—. Neurologia Medico-Chirurgica 2004 44:275-276,

6. ○Kobayashi S, Nakagawara J, Ogawa A, Suzuki A, Tanahashi N, Ogushi Y, Ibayashi S, Hashimoto Y, Takagi M: Clinical evaluation of Japan stroke scale comparing with NIH stroke scale in acute ischemic stroke patients. - From Japanese Stroke Data Bank-, Stroke 2003 34:317-317,

峰松一夫

7. Toyoda K, Yasaka M, Iwade K, Nagata K, Koretsune Y, Sakamoto T, Uchiyama S,

otho

J, Nagao T, Yamamoto M, Takahashi JC, Minematsu K: Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective multicenter observational study. *Stroke* (in press)

8. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T; for MELT Japan Study Group: Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke. The middle cerebral artery embolism local fibrinolytic. *Stroke*, 2007 38: 2633-2639,

9. Shinohara Y, Minematsu K, Amano T, Ohashi Y: Modified Rankin Scale with expanded guidance scheme and interview questionnaire: interrater agreement and reproducibility of assessment. *Cerebrovasc Dis*, 2006. 21: 271-278,

10. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Hashi K, Saito I, Shinohara Y, for the Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) Group: Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset. *Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT)*. *Stroke*, 37:1810-1815, 2006.

11. Inoue T, Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, for the Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC): A case-control analysis of intra-arterial urokinase thrombolysis in acute cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005 9: 225-228

鈴木明文

12. 鈴木明文: 脳出血の治療。よくわかる脳卒中のすべて、山口武典、岡田靖編、永井書店、東京、2006、158-167。

13. 鈴木明文、師井淳太、中瀬泰然、他: r-tPA 静注による急性期血栓溶解療法の問題点。脳神経 2006 58: 931-936

14. 鈴木明文: 脳出血。神経救急・集中治療ハンドブック、篠原幸人監修、永山正雄、濱田潤一編、医学書院、東京、2006、144-152。

15. 鈴木明文編: 脳卒中治療マニュアル、南江堂、東京、2006。

16. 鈴木明文: 脳梗塞急性期治療に関する「脳卒中治療ガイドライン 2003」の検証。脳卒中データバンク 2005、小林祥泰編、中山書店、東京、2005、144-149。

棚橋紀夫

17. Abe T, Nogawa S, Tanahashi N, Shiraishi J, Ikeda E, Suzuki N. Cerebral pachyleptomeningitis associated with MPO-ANCA induced by PTU therapy. *Intern Med* 2007;46(5):247-50.

18. Hattori H, Sonoda A, Sato H, Ito D, Tanahashi N, Murata M, Saito I, Watanabe K, Suzuki N. G501C polymorphism of oxidized LDL receptor gene (OLR1) and ischemic stroke. *Brain Res* 2006;1121(1):246-9.

19. Itoh Y, Takaoka R, Ohira M, Abe T, Tanahashi N, Suzuki N. Reactive oxygen species generated by mitochondrial injury in human brain microvessel endothelial cells. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006;34(1-2):163-8

中川原譲二

20. 中川原譲二: 脳虚血と SPECT, 脳神経外科ジャーナル 2007, 16: 753-761

21. 中川原譲二: 脳梗塞急性期の迅速画像診断と血栓溶解療法の適応決定, インターベ

- ンション時代の脳卒中学 (改訂 第2版) 下, 東京, 日本臨牀社, 2007, pp25-28
22. 中川原譲二: 国内第Ⅲ相治験 J-ACT, 脳梗塞 rt-PA 静注療法実践ガイド, 東京, 診断と治療社, 2007, pp25-28
23. 中川原譲二: 脳梗塞に対する t-PA 静注法と局所動注法, 成人病と生活習慣病, 2006, 36: 557-562
24. Takenori Yamaguchi, Etsuro Mori, Kazuo Minematsu, Jyoji Nakagawara, Kazuo Hashi, Isamu Saito, Yukito Shinohara for the Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) Group : Alteplase at 0.6 mg/kg for Acute Ischemic Stroke Within 3 Hours of Onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). Stroke, 2006, 37:1810-1815
- 橋本洋一郎
25. Inatomi Y, Takita T, Yonehara T, Fujioka S, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino M: Efficacy of edaravone in cardioembolic stroke. Intern Med 2006 45: 253-257,
26. Hashimoto Y, Hirano T, Terasaki T, Yonehara T, Uchino M: Progress of diagnosis of acute stroke. Intern Med 2005 44: 360-362,
27. Hirano T, Yonehara T, Inatomi Y, Hashimoto Y, Uchino M: Presence of early ischemic changes on computed tomography depends on severity and the duration of hypoperfusion: a single photon emission-computed tomographic study. Stroke 2005 36:2601-2608,
28. 橋本洋一郎, 渡辺 進, 米原敏郎, 寺崎修司, 平野照之, 内野 誠: 脳卒中診療ネットワーク. リハ医学 43: 733-738, 2006
29. 橋本洋一郎, 米原敏郎, 寺崎修司, 田北智裕, 平野照之, 内野 誠: 急性期病院から回復期リハビリテーション病棟に望むもの. リハ医学 2005 42: 627-633,
- 大槲陽一
30. 金大成, 大槲陽一, 山田敏雄, 小池陽子, 豊田雅夫, 鈴木大輔: 空腹時血糖異常に関するコホート研究, 総合健診, 2007 34(6), 101-107,
31. 大槲陽一: メタボの罫 「病人」にされる健康な人々. 角川 SS コミュニケーションズ, 東京, 2007 p1-175.
32. 大槲陽一, 柴田健雄, 春木康男: 医療・保健情報システムからのエビデンス抽出に関する研究. 医療情報学, 2007 27(3), 277-284,
33. Takashi Kannno, Kazutami Tauchi, Yoichi Ogushi, Takeo Shibata, Tetsuhei Ogawa, Yoshinori Takashima, Masahiro Susuyama, and Yoshihiro Takagi : Estimation of reference intervals for the Shizuoka Prefecture of Japan and comparison with those obtained from other two large-scale studies of reference populations in Japan. Health Evaluation and Promotion, 2006. 33(4), 463-469,
34. Hiroyuki Shiotsuki, Yoichi Ogushi, Kiyohide Fushimi and Shotai Kobayashi: Evaluation of applied cases of thrombolytic therapy against ultra-acute ischemic stroke - Using the Japanese Standard Stroke Registry Database -. The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine, 30(1), 49-62, 2005
- 山口修平
35. Bokura H, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Oguro, H. Metabolic syndrome is

- associated with silent ischemic brain lesions. Stroke, in press
36. Takahashi K, Yamaguchi S, Bokura H, Kobayashi S. The metabolic syndrome increases a risk for ischemic stroke in women but not in men: A cohort study in Japanese population. Internal Medicine, 2007 46: 643-648,
37. Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Toyoda G, Oguro H, Takahashi K. Silent brain infarctions and subcortical white matter lesions increase the risk for stroke, cardiovascular diseases, and vascular death: Prospective cohort study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease, 2006 15: 57-63,
38. Oguro H, Kobayashi S, Takahashi K, Abe S, Toyoda G, Iijima K, Bokura H, Yamaguchi S. Effect of one-shot intravenous 0.42 mega units urokinase therapy in acute ischemic stroke patients. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2006 15(1): 8-13,
39. Takahashi K, Yamaguchi S, Kobayashi S, Yamamoto Y. Effects of aging on regional cerebral blood flow assessed with three-dimensional stereotactic surface projection using technetium-99m HMPAO SPECT among healthy middle-aged and older subjects. American Journal of Neuroradiology, 2005 26(8): 2005-2009,

横山広行

40. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of Bystander-Initiated Cardiac-only Resuscitation for Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Circulation (In press)
41. Yokoyama H, Gunasegaram S, Harding SE, Avkiran M. Sarcolemmal Na⁺/H⁺ exchanger activity and expression in human ventricular myocardium. J Am Coll Cardiol 36:534-540, 2000.
42. 佐藤康弘, 栗城聡, 鈴木清文, 平松慎右, 藤田保, 横山広行, 静岡県東部循環器救急輪番制運営委員会. 地方都市におけるコンパクトCCUネットワーク設立の試み—その利点と問題点—ICU & CCU 2004 ; 29(9) :777-782.
43. 横山広行, 藤田保, 鬼頭修, 平松慎右, 佐藤康弘, 静岡県東部循環器救急輪番制運営委員会. 収容医療施設と消防本部による循環器救急輪番制の設立と、急性心筋梗塞患者の搬送時間・病院収容時間・治療開始時間に関する検討. ICU & CCU 2003 ; 27(6) :549-553

他の研究事業等への申請状況 (当該年度)

(単位:千円)

新規・継続	研究事業名	研究課題名	代表・分担等	補助要求額	所管省庁等	エフォート(%)
継続	科学研究費補助金	無症候性脳梗塞・白質病変に関するガイドラインの検証研究	代表	3,800	文科省	5%
継続	厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究	リハビリテーション患者データバンクの開発 (H19-長寿一般-028)	分担	16,000 (全体)	厚労省	1%

事業					
----	--	--	--	--	--

研究費補助を受けた過去の実績（過去3年間）

（単位：千円）

年度	研究事業名	研究課題名	補助額	所管省庁等
2006年度	科学研究費補助金 基盤研究（B）	無症候性脳梗塞・白質病変に関するガイドラインの検証研究	8,000	文科省
2007年度	科学研究費補助金 基盤研究（B）	無症候性脳梗塞・白質病変に関するガイドラインの検証研究	3,800	文科省
2007年度	長寿科学総合研究事業	リハビリテーション患者データバンクの開発（H19-長寿一般-028）	300	厚労省
2005年度	長寿科学総合研究事業	高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテーラーメイド医療の開発	1,600	厚労省
2006年度	長寿科学総合研究事業	高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテーラーメイド医療の開発	1,600	
2005年度	戦略的創造研究推進事業	(独) 科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業（CREST）研究領域「テーラーメイド医療を目指したゲノム情報活用基盤技術」（H14～H19）・研究課題名：「高血圧関連疾患に関する多面的なゲノム疫学研究」 無症候性脳梗塞及びラクナ梗塞のコホート研究（島根研究）	11,180	JST（科学技術支援機構）
2006年度	戦略的創造研究推進事業	(独) 科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業（CREST）研究領域「テーラーメイド医療を目指したゲノム情報活用基盤技術」（H14～H19）・研究課題名：「高血圧関連疾患に関する多面的なゲノム疫学研究」	10,400	科学技術支援機構
2007年度	戦略的創造研究推進事業	無症候性脳梗塞及びラクナ梗塞のコホート研究（島根研究） (独) 科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業（CREST）研究領域「テーラーメイド医療を目指したゲノム情報活用基盤技術」（H14～H19）・研究課題名：「高血圧関連疾患に関する多面的なゲノム疫学研究」 無症候性脳梗塞及びラクナ梗塞のコホート研究（島根研究）	6,500	科学技術支援機構

III. 1) 研究結果の概要

主任研究者 小林祥泰

1) 超急性期脳梗塞治療実態調査

t-PA 非投与群の非投与理由項目リストやt-PA 投与チェックリスト、ASPECT 評価等を追加し、データ入力チェックやデータクリーニング機能、集計機能を充実させた脳卒中データバンクの急性期脳卒中データベース V5.3 を作成し、ホームページからダウンロード可能とした (図 1,2 に該当部分を示す)。これを用いてすでに登録調査を実施中である。



図 1 : 画像診断に ASPECT 等を追加

図 2 : rt-PA 非投与の理由記入項目等追加

虚血性脳卒中中で rt-PA 静注群と血栓溶解療法なし群の臨床データ脳卒中データバンクのデータで解析した結果を示す (表 1,2)。

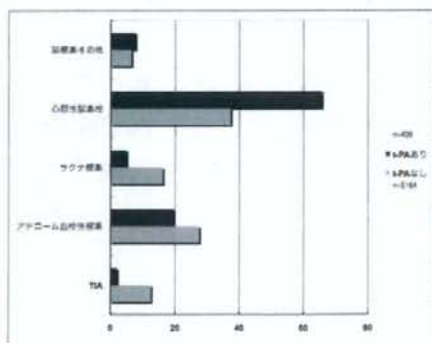


表 1 : rt-PA 静注群と発症 2 時間以内入院で通常治療群の病型別比較。

	血栓溶解療法なし群 (発症2時間以内入院)	rt-PA静注群	p値
n	5164	409	
年齢	72.5±12.3	70.9±11.7	0.0141
発症来院時間	1.13±0.54	1.03±0.58	0.0007
発症前mRS	0.72±1.27	0.34±0.85	<0.0001
退院時mRS	2.57±2.01	2.87±1.87	0.0035
入院時NIHSS	10.16±10.64	15.17±8.97	<0.0001
退院時NIHSS	8.53±12.85	10.10±12.80	0.0324
入院時収縮期血圧	159.6±29.1	157.3±29.3	N.S.
入院時拡張期血圧	86.4±17.5	87.1±18.9	N.S.
入院日数	33.10±57.10	35.34±37.72	N.S.

表 2 : 両群の背景因子等の比較

超急性期入院で通常治療群では rt-PA 静注群に比しやや高齢で発症前の障害が少なく、入院時の NIHSS 重症度が 10 と rt-PA 群の 15 に比し有意に軽症で

あった。入院後症状進行は各々18%と17%で差はなく、入院時血圧や入院日数にも有意差はみられなかった。

また、棚橋紀夫らは脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch の意義に関する研究を行い、血栓溶解療法の適応となりうる発症 3 時間以内の超急性期脳梗塞症例 112 のうち前方循環領域の脳梗塞患者 85 例（男性：51 例，女性：34 例，平均年齢 74 ± 10 歳）における clinical-diffusion mismatch (CDM) と予後との関係の検討した。発症から MRI 撮像までの時間は 20-160 分（平均 102 ± 20 分）であった。CDM 陽性群においては、t-PA 静注療法施行例は非施行例と比較し発症 90 日後の転帰（mRS）が良好であった。このことから CDM 陽性症例は急性期血栓溶解療法が有用であり t-PA 静注療法の良い適応になることが明らかになった。

2) 救急隊による脳卒中病院前救護の有用性評価

国内外における Pre-hospital scale に関する文献で我が国の現状において適切と考えられる pre-hospital scale チェック項目の選定を行い、全国標準となるような簡易チェックリストの作成を進めている。今年度は、Kurashiki Pre-hospital Scale (KPS) を基本に救急隊が現場でチェック可能な基礎疾患や発症からの時間、推定診断などを加えた暫定版 Izumo Pre-hospital Scale (図 3) を作成し、出雲消防署救急隊員に実際に使用して貴い有用性を評価した。その結果、島根大学医学部附属病院に救急車で搬送された脳卒中疑いの 125 例において、脳梗塞疑いが 73 例で正診率 61%、脳出血疑いが 19 例で正診率 58%、くも膜下出血疑い 9 例で正診率 67%であった。出雲消防署ではこのチェックリストをエクセルでデータベース化して大学病院からの確定診断や rt-PA 治療の有無などの情報を元に独自に解析している。当初は評価が難しい可能性も予想されたこのチェックリストの実用性が高く、救急隊へのフィードバックおよび救急隊の診断率向上を目指す研究に使える可能性が示唆された。

分担研究者の鈴木明文らは国民への啓発と病院前医療活動の整備を目的として、県民講習会の開催と救急隊員の脳卒中病院前救護の研修を行い、成果を検証した。2008 年 1 月から 2009 年 3 月の間に秋田県立脳血管研究センター（秋田脳研）主催の県民講座を 4 回、秋田県の事業として開催した県民講座 7 回、日本脳卒中協会が開催した県民講座 2 回、計 13 回の県民講座が開催された。内容は脳卒中の病態、最新の治療法、治療成績を解説し、病因を説明して危険因

子への対応、予防法を示した。さらに、万一脳卒中らしいと判断したらすぐ病院へ搬送してもらうよう啓発した。脳卒中らしいと判断する方法としてシンシナーターの脳卒中スケール(CPSS)を教えた。講習の重点は「予防」と「脳卒中と判断する方法」におき、rt-PA 静注療法の時間制限を説明して病院への迅速な受診を強調して教えた。休曜午後3回、平日午後10回、全て異なる地域で開催した。受講は計約1800名であった。さらに秋田県では県医師会が主催し日本臨床救急医学会監修のPSLS(Prehospital Stroke Life Support)を開催した。まず救急救命士20名を教育しインストラクターとした。2008年1月から2009年3月までに4回開催し救急救命士を含む救急隊員112名が受講した。

氏名	年齢	歳性別	・男性	・女性	利き手	・右	・左	・両手利き	・不明				
発症後時間	・2時間以内	・2~3時間	・3~6時間	・6~12時間	・12時間以上	・不明	(発症時間)	時	分(頃)				
意識水準	・刺激しなくても覚醒(JCS0-I)		・簡単な刺激で覚醒(JCSII)		・強い刺激で覚醒(JCSIII)								
顔面麻痺: 患者に歯を見せるよう指示	・顔面が非対称		・顔面が均等に動く										
運動麻痺: 握力	・左右差なし		・右が弱い		・左が弱い		・評価不能						
運動麻痺: 患者に目を閉じて両手(両下肢)を伸ばして挙上するよう指示													
右上肢	・挙上して保持できる		・挙上できるが保持できず		・挙上できない		・評価不能						
左上肢	・挙上して保持できる		・挙上できるが保持できず		・挙上できない		・評価不能						
右下肢	・挙上して保持できる		・挙上できるが保持できず		・挙上できない		・評価不能						
左下肢	・挙上して保持できる		・挙上できるが保持できず		・挙上できない		・評価不能						
言語: 自分の名前	・言える		・言えない										
	: 「今日はいい天気です。」と繰り返して言うよう指示				・正確に言える		・正確に言えない、あるいは理解できない						
	: ろれつ障害		・なし		・あり		・不明						
注意障害: 眼位	・正常		・右偏倚		・左偏倚		・不明						
半側無視: 患者の眼前に聴診器のゴムや棒等をわざと健側の人差し指で正中を指すよう指示。常に右(左)を向いていたら半側無視ありと判断	・無視無し		・左半側無視		・右半側無視				・不明				
頭痛	・なし		・あり		・不明		嘔気嘔吐		・なし	・あり	・不明		
めまい	・なし		・あり		・不明								
発症前の日常生活	・自立		・ほぼ自立		・半介助		・寝たきり		・不明				
心房細動	・なし		・あり		・不明		ワーファリン服用		・なし	・あり	・不明		
高血圧	・なし		・未治療		・治療中					・不明			
糖尿病	・なし		・未治療		・内服治療		・インスリン治療			・不明			
てんかんあるいはけいれんの既往	・なし				・あり		・不明						
	・なし				・あり		・不明						
同伴の家族	・あり()				・なし		体内の金属の有無				・なし	・あり(部位)	・不明
	: tPA投与の適応となる可能性あり				病院前診断: 脳梗塞		・脳出血		・くも膜下出血			・不明	

図3: 出雲消防署と共同研究を行っている Pre-hospital scale

3) 脳卒中連携パスの検証への応用への準備研究

急性期から回復期が連携している中村記念病院、連携パスの先進地域である熊本市市民病院ですでに脳卒中連携パスの電子化を行ってデータ集積中である。病院連携の問題点を洗い出し、次年度以降の脳卒中データベースとリンクさせる研究の基礎作りを行った。

「脳卒中データベースと電子化された脳卒中地域連携パスとの情報共有に関する研究」に関して、札幌市における中川原謙二分担研究者らの取り組みについて報告する。日本脳卒中協会脳卒中データバンク部門で運用されている脳卒中データベースは、脳卒中の急性期医療に関する患者情報の登録がほぼ標準化されており、全国 150 施設以上の急性期施設で使用されている。中村記念病院では 2000 年 1 月から全ての急性期脳卒中患者が登録され、2008 年 11 月の時点ですでに 8000 例以上が登録されている。現在、地域の急性期施設群（約 15 施設）で構成される札幌市脳卒中救急医療協議会では、この脳卒中データベースを各施設において運用し地域でのデータベースの構築を目指している。これによって地域における超急性期脳梗塞治療などの実態調査が可能となる。一方、地域完結的な脳卒中医療を提供するためには、急性期病院と回復期病院や維持期施設との後方連携が重要であり、患者の治療計画や診療情報の共有を目的とする脳卒中地域連携パスが必要となる。本年 4 月から札幌市でも脳卒中地域連携パスの運用が開始されているが、その特徴は①従来型の在院日数や治療法を規定したパスではなく、転院時の診療情報提供（医師、MSW、看護師、リハビリ技師、薬剤師が各々情報を一元的に提供）を主体としたパスで、②入院中に使用される独自のパスには左右されず、③機能障害のレベル（FIM）に主眼を置くため全ての脳卒中病型に使用でき、④エクセルのマクロを使用した電子ファイルとして作成された。現在、急性期施設群（約 15 施設）と回復期・維持期施設群（約 50 施設）で構成される札幌市脳卒中地域連携パスネット協議会のもとで運用が開始され、地域連携の進展が図られている。

さらに今年度は秋田県の大館地区で使用されているほぼ同様な連携パスを基幹病院でファイルメーカーによりデータベース化して Web 経由で地域の施設から入力できる簡便なシステムを開発した。来年度にこのソフトを大館地区で実際に運用する実験を行う予定である。

4) 電子カルテ上の記載と脳卒中データベースの連携システム開発

島根大学医学部附属病院の電子カルテに組み込むチェックリスト原案を作成し、実際の電子カルテ端末を研究用に購入して電子カルテ上での操作性などの実験を開始した。電子カルテ担当の住友電工と共同で患者情報や入退院年月日、時間などの基本情報は自働取り込みとし、NIHSS や既往歴、基礎疾患その他の必須入力項目を電子カルテにあるチェックリスト機能を用いて入力できるように

設定した。すでに電子カルテ記載時に試験的に入力を行っており、来年度にはこのデータをテキストファイルで取り出して脳卒中データベースに半自動で読み込むシステムを開発する予定である。その他に異なった電子カルテでの応用を目指して富士通の電子カルテシステムを導入する熊本赤十字病院で同様の実験を開始するために研究協力者の寺崎神経内科部長とシステム開発打ち合わせを行い予備実験用のカルテ情報書き出しソフト開発を行った。

さらに下記の心筋梗塞データベースの構築研究で国立循環器病センターの電子カルテからのデータ読み込みソフトの開発も進行している。

5) 心筋梗塞症例データベース構築研究

インターネットを用いた症例登録以外に、国立循環器病センター内の共通基盤として施設内サーバーを用いた院内症例登録システム（図4）構築を検討し試行を開始した。

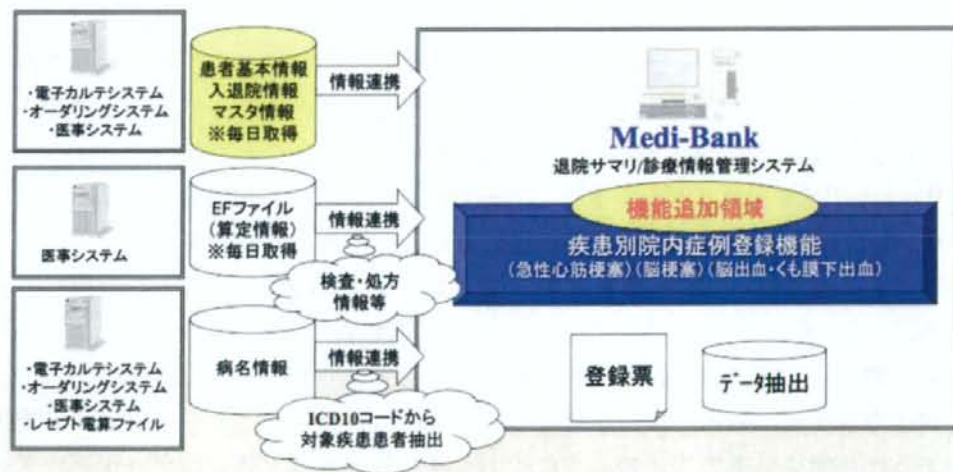


図4：電子カルテデータ読み込みを行う心筋梗塞症例データベース構築モード図

7. 研究により得られた成果の今後の活用・提供

1) 超急性期脳梗塞治療実態調査については脳卒中データバンクのデータベースのバージョンアップが完成し参加施設で使用を開始したので、今後は自動的に rt-PA 投与の実態が正確に掴めるようになる。現在、日本脳卒中協会で広告機構を通じて脳卒中予防キャンペーンを行っているが、このキャンペーンの