

D. 考察

脳梗塞 TIA を主傷病とする外来及び入院 SCR は、回復期リハビリテーション病棟入院、ICU 入院、HCU 入院、脳梗塞薬物療法、リハビリテーション、地域連携の各 SCR 及び人口 10 万人当たり t-PA 製剤以外薬剤投与入院医療機関数と有意の正相関を示していた。このことは脳梗塞医療に関しては、このような医療体制がパッケージとして整備されていることを示唆している。ただし、t-PA 製剤投与入院施設あたりレセプト数が有意ではないが脳梗塞 TIA を主傷病とする入院 SCR と負の相関を示すということは、脳梗塞治療を行う施設が集約化されていないことを示しているのかもしれない。また、人口 10 万人あたりセラピストと脳外科専門医と正相関を示すことはこうした医療資源が不足している地域で医療提供量が少ない、あるいは医療資源の多いところで医療提供量が多い（いわゆる Supply side induced demand）という 2 つのパスが考えられる。リスクファクターとしては心房細動粗動入院 SCR（外来）とは正相関、高血圧外来 SCR とは負相関（入院）を示していたが、この結果はこれらの疾患の管理が脳梗塞発症の

予防に重要なことと整合性がある。

脳梗塞の年齢調整死亡率（女）に関連する有意な要因として ICU、脳外科専門医数、救急搬送距離が検出されたことは重要であろう。この結果は脳梗塞の急性期治療へのアクセスの程度が死亡率に関係していることを示唆するものである。

E. 結論

DPC 及び NDB を用いて作成・公開されている指標を用いることで、我が国の脳卒中診療に関する地域差の現状について検証することが可能であり、こうした分析は医療計画の策定及び評価に有用である。

F. 健康危険情報

特に関係なし。

G. 研究発表

松田晋哉、村松圭司、林田賢史、藤森 研司、石川ベンジャミン光一、伏見清秀：National Database(NDB)からみる都道府県の医療提供体制—NDB から作成された公開指標を用いた脳梗塞関連医療行為の分析—、社会保険旬報（掲載予定）。

図 1 年齢調整標準化レセプト出現比(SCR)

$$\begin{aligned} \text{SCR} &= \frac{\sum \text{年齢階級別レセプト実数}}{\sum \text{年齢階級別レセプト期待数}} \times 100 \\ &= \frac{\sum \text{年齢階級別レセプト数} \times 100}{\sum \text{年齢階級別人口} \times \text{全国の年齢階級別レセプト出現率}} \end{aligned}$$

- 年齢階級は原則5才刻みで計算
- 100.0を全国平均としている

SCR: Standardized Claim Ratio

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究

研究分担者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長

研究要旨

脳梗塞は、超急性期の早期治療開始が多大な転帰改善効果を発揮し、急性期の静注血栓溶解、ないし血管内治療手技を用いた血栓回収による再開通治療の成否は、より早く閉塞脳動脈を再開通させることにかかっている。単施設での静注血栓溶解療法に関する流れを見直し、診療方針を変えることで、約 14 分間の来院－治療開始時間短縮を安全に実現することが出来た。

A. 研究目的

脳梗塞は、超急性期の早期治療開始が多大な転帰改善効果を発揮し、急性期の静注血栓溶解、ないし血管内治療手技を用いた血栓回収（機械的再開通）による再開通治療の成否は、より早く閉塞脳動脈を再開通させることにかかっている。そのためには、発症から治療開始までの時間を縮める必要がある。しかしながら、平成 23 年度の報告書に記載したように、遺伝子組み換え組織プラスミノゲン・アクティベータ

（recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA）を用いた静注血栓溶解療法が 2005 年に国内で承認された後、2010 年に至るまで当院内での来院－治療開始可能時間は 70 分弱程度で推移し、経年的な変化を認めなかった。そこで今年度は、来院－治療開始時間の短縮に向けて治療までのプロセスを見直し、その改善効果を探究した。

B. 研究方法

当院内での rt-PA 静注療法流れを見直し、時間短縮可能なプロセスを導き出した。短縮のために必要な方針を決定、関係者に周知させ、1 年後の改善効果の有無を確認した。

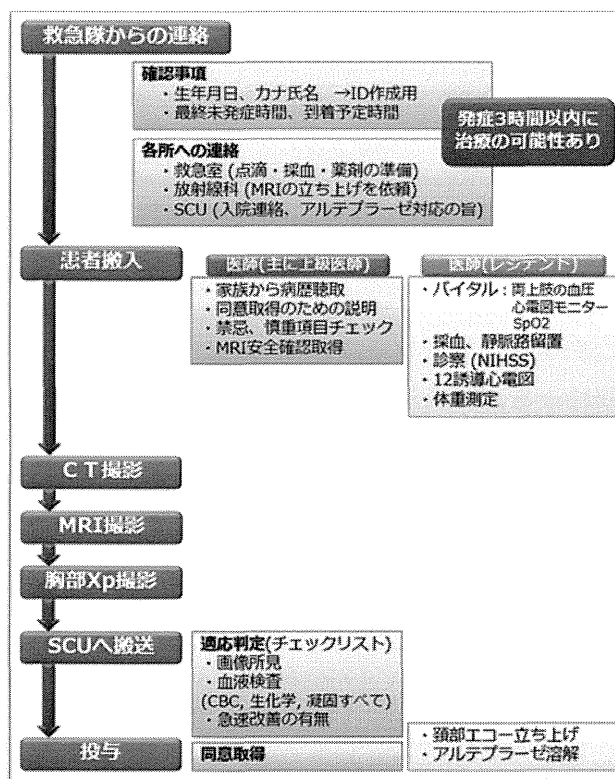
（倫理面への配慮）

本研究は、当院倫理委員会の承認を受けた「rt-PA 静注療法を行った急性期虚血性脳血管障害患者の臨床像・治療成績に関する単一施設での観察研究」（M23-044）の研究方針に則って、行われた。研究内容等を施設の掲示板に掲示・広報するインフォームド・コンセントに基づいて行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

C. 研究結果

図 1 に、rt-PA 静注療法流れ図を示す。このうち 2005 年 10 月～2011 年 6 月は、第 1 段階「患者搬入から CT 撮影開始まで」に約 20 分間、第 2 段階「CT 撮影開始から stroke care unit（SCU）への搬入まで」

図 1. 当院の rt-PA 静注療法流れ図



に約 30 分間、第 3 段階「SCU 搬送後薬剤投与開始まで」に約 20 分を要していた。そこで、第 1 段階を短縮するために、脳血管内科の救急担当医師から放射線科医師・技師への事前連絡の徹底、第 2 段階を短縮するために、原則として頭部 CT 撮影をやめ頭部 MR 撮影のみで治療適応を判断すること、第 3 段落を短縮するために、治療開始前の血液検査全項目確認をやめ、簡易検査で血小板数・血糖値・PT-INR が判明した段階で治療適応を判定すること、および SCU 入室後の不必要な確認作業の中止などを徹底させた。この結果、表 1 のように、14 分間の来院—治療開始時間短縮を実現できた。最短では、MR 検査を通常通り行ったにもかかわらず、30 分間で治療開始可能であった。時間短縮に伴う診療過誤は、発生しなかった。

表 1. 来院—治療開始時間の変化

	‘05年10月 ～‘11年6月	‘11年10月 ～‘12年8月
患者数	249例	65例
来院—治療開始時間(中央値)	69分	55分
同時間60分以内の達成率	37%	77%

D. 考察 / E. 結論

静注血栓溶解療法の成功率が、来院—治療開始時間に独立して有意に逆相関することは、著者らの研究を含めて国内外から多く報告されている(文献1~3)。また2013年になって発表された一連の機械的再開通療法の試験成績は、期待されていたような静注血栓溶解療法を超える有効性を悉く示せず、その一因として発症から治療開始までの時間が長すぎたことが考察されている(文献4~6)。再生医療などの次世代の治療手段が確立するまでは、脳梗塞に関しては超急性期にどこまで臨床改善度を高めるかが最重要の課題であり、治療開始までの時間短縮(≡再開通までの時間短縮)という、医療システムにもかかわる要因をさらに改善してゆく必要がある。

【文献】

1. Aoki J, et al. J Neurol Sci. 2013; 327: 6-11
2. Hacke W, et al. Lancet. 2004; 363: 768-774
3. Lees KR, et al. Lancet. 2010; 375: 1695-1703
4. Broderick JP, et al. N Engl J Med. 2013;368: 893-903
5. Ciccone A, et al. N Engl J Med. 2013; 368: 904-913.
6. Kidwell CS, et al. N Engl J Med. 2013; 368: 914-923.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Toyoda K: Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Bogousslavsky J (eds): Manifestations of Stroke, Frontiers of Neurology and Neuroscience, Basel, Karger, 30: 120-122, 2012
2. Endo K, Koga M, ... Toyoda K (最終著者) ; for the Joint Research Group from JR-NET2 and SAMURAI Study Investigators: Stroke outcomes of Japanese patients with major cerebral artery occlusion in the post-alteplase, pre-MERCI era. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012, Epub ahead of print
3. Koga M, Shiokawa Y, ... Toyoda K (最終著者) . Low-dose intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator therapy for patients with stroke outside European indications: Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rtPA registry. Stroke. 43: 253-255, 2012.
4. Koga M, Toyoda K, Yamagami H, et al: Systolic blood pressure lowering to 160mmHg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study). J Hypertens 30: 2357-2364, 2012.
5. Kuwashiro T, Toyoda K, Oyama N, et al: High plasma D-Dimer is a marker of deep vein thrombosis in acute stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis, 3: 205-209, 2012.
6. Maeda K, Koga M, ... Toyoda K (最終著者) : Nationwide survey of neuro-specialists' opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. J Neurol Sci. 312: 82-85, 2012.
7. Maeda K, Toyoda K, Minematsu K, et al: Effects of sex difference on clinical features of acute ischemic stroke in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012, Epub ahead of print
8. Makihara N, Okada Y, ... Toyoda K (最終著者) : Effect of serum lipid levels on stroke outcome after rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA registry. Cerebrovasc Dis, 33: 240-247, 2012.
9. Miyagi T, Koga M, ... Toyoda K (最終著者) : Intravenous Alteplase at 0.6 mg/kg for Acute Stroke Patients with Basilar Artery Occlusion: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Recombinant Tissue Plasminogen Activator Registry. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012, Epub ahead of print

10. Mori M, Naganuma M, ... Toyoda K (最終著者) : Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the stroke acute management with urgent risk factor assessment and improvement rt-PA registry. *Cerebrovasc Dis*, 34: 140-146, 2012.
 11. Nezu T, Yokota C, Uehara T, Yamauchi M, Fukushima K, Toyoda K, et al: Preserved acetazolamide reactivity in lacunar patients with severe white-matter lesions: ¹⁵O-labeled gas and H₂O positron emission tomography studies. *J Cereb Blood Flow Metab*, 32: 844-850, 2012.
 12. Sakamoto Y, Koga M, Toyoda K, et al: Low DWI-ASPECTS in associated with atrial fibrillation in acute stroke with the middle cerebral artery trunk occlusion. *J Neurol Sci*. 323: 99-103, 2012.
 13. Sato S, Koga M, ... Toyoda K (最終著者) : Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) study. *Stroke*. 43: 2898-2903, 2012.
 14. Suzuki R, Koga M, Mori M, Endo K, Toyoda K, Minematsu K. Visibility of the lesser sphenoid wing is an important indicator for detecting the middle cerebral artery on transcranial color-coded sonography. *Cerebrovasc Dis*, 33: 272-279, 2012.
 15. Suzuki R, Koga M, Toyoda K, et al: Identification of internal carotid artery dissection by transoral carotid ultrasonography. *Cerebrovasc Dis* 33: 369-377, 2012
 16. Suzuki R, Osaki M, Endo K, Amano T, Minematsu K, Toyoda K: Common carotid artery dissection caused by a frontal thrust in kendo (Japanese swordsmanship). *Circulation* 2012;125:e617-e619
 17. Toyoda K, Sato S, Koga M, et al: Run-up to participation in ATACH II in Japan. *J Vasc Interv Neurol*, 5(supp): 1-5, 2012.
 18. Toyoda K: The cerebro-renal interaction in stroke neurology. *Neurology*, 78: 1898-1899, 2012.
 19. Uchiyama S, Ibayashi S, Matsumoto M, Nagao T, Nagata K, Nakagawara J, Tanahashi N, Tanaka K, Toyoda K, Yasaka M: Dabigatran and factor Xa inhibitors for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012 ;21:165-173
2. 学会発表
 1. Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, Iwade K, Koretsune Y, Nagata K, Sakamoto T, Nagao T, Yamamoto M, Gotoh J, Takahashi J.C, Minematsu K: CHADS2 and CHA2DS2-VASC scores as bleeding risk indices for

patients having atrial fibrillation:

The bleeding with antithrombotic therapy (BAT) study. Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012

2. Toyoda K: Intracerebral hemorrhage during oral antithrombotic therapy (symposium). Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012
3. Toyoda K: Risk and benefit of antiplatelet therapy for asian stroke patients (seminar). Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究

研究分担者 西村 邦宏 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長

研究要旨

本年度は、包括的脳卒中センター導入による治療成績向上効果に関する研究として、週末、時間外での包括的脳卒中センターに関するスコア（CSCスコア）と死亡率の関係に関する検討を行った。従来より、週末、時間外において脳卒中の治療成績が低下することが知られているが、近年包括的脳卒中センターでは、週末、時間外と時間内での治療成績に大きな差が認められず、大きな注目を浴びている。2010年度の飯原班DPCデータにより、265施設53,170の脳卒中症例に関して、週末、時間外に受診した症例を曜日、時間外加算により選別した。全体として平日時間内に受診した症例にくらべ、週末、時間外に受診した症例では、一か月死亡が有意高かった。一方CSCスコアの高い施設では、全般に死亡率の低下がみられ、特にJCSスコアが2桁以下の症例に関して、週末、時間外の場合でも、有意に死亡率が低下していた。包括的脳卒中センターの導入により、夜間、週末の医療体制の不備によると思われる、脳卒中の死亡率上昇を防ぎえる可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、脳卒中の治療において、休日、夜間に受診する症例において、治療成績に大きな差があることが大きな注目を浴びている。脳梗塞患者の週末入院では、7日以内死亡のORが1.17(1.06-1.29)と上昇しており(Stroke. 2007;38:1211-1215)、時間外入院に関しても、脳卒中患者の院内死亡率は有意に高いことが知られている。

(Stroke. 2009;40:569-576) 一方、米国NJ州のCSCでは認定を開始した2007年に週末入院の90日後死亡が平日入院のそれより少なくなったことが報告されている。

(Stroke. 2011;42:2403-2409)従来 の報告が比較的少数例に関する検討であることから、飯原班の脳卒中に関する全国登録約5万例のデータをもとに、週末時間外効果と

CSCの関連を検討した。

B. 研究方法

2010年度の飯原班DPCデータにより、265施設53,170の脳卒中症例に関して、週末、時間外に受診した症例を曜日、時間外加算により選別した。DPC情報による1か月後の死亡率をアウトカムとして、各施設の治療レベルを考慮した階層化ロジスティックモデルにより死亡率を検討した。

(倫理面への配慮) 本研究は既存資料をもとにした研究であり、疫学研究に関する指針にもとづき、研究を行った。

C. 研究結果

入院時間帯と死亡率の関係に関しては、図1に示すように、休日、時間外は有意に死亡率が上昇していた。年齢、性、施設間差を調整しても、休日週末の死亡率上昇は

有意であった。(図2)

脳梗塞、非外傷性脳内出血、クモ膜下出血の病型ごとに、分けた場合の時間帯ごとの特性値を Table1-3 に示す。

脳梗塞においては、JCS2桁以下の症例では、Table4 に示すように、時間外では平日診療時間内入院 vs 深夜帯入院で、深夜入院は高い30日以内死亡率と有意に関係(調整 OR, 1.34; 95% CI, 1.03-1.74)し、CSC score 上位1/4は死亡リスクの低下と有意に関係してた(調整 OR, 0.65; 95% CI, 0.44-0.98)。

クモ膜下出血においても、CSC score 上位1/4でリスクを92%軽減していた。(調整 OR, 0.08; 95% CI, 0.01-0.65)。(Table5)

しかし、JCS3桁台では、CSCスコアの程度にかかわらず、予後はほぼ一定であった。

今後はCSCスコアの項目中、もっとも予後と相関の高い因子の探索などより詳細な検討を加えていく予定としている。

D. 考察

今回の検討では、大規模症例データベースから日本においても、休日、深夜における死亡率上昇の傾向が確かめられた。一方、高度な治療を行うことが可能と思われるCSCスコアの高い包括的脳卒中センターと考えられる施設では、休日、深夜の影響は有意に低く、その有用性が示された。

今後CSCスコアのコンポーネントとの関連、施設人員との関連、総医療費との関連などの検討により、包括的脳卒中センターによる治療への影響がよおり定量的に行えると考えられた。

E. 結論

日本においても欧米で報告されるように

休日、深夜に受診した脳卒中症例の予後が低下することが示された。包括的脳卒中センターでは、その効果は減弱しており、その整備が予後向上につながる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中

昨年度報告の疲弊度に関して論文投稿中
(Circulation, Cardiovascular Quality and Outcomes under review)

2. 学会発表

国際脳卒中学会 (ISC2013、ハワイ2013.

脳卒中学会 (2013、横浜)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

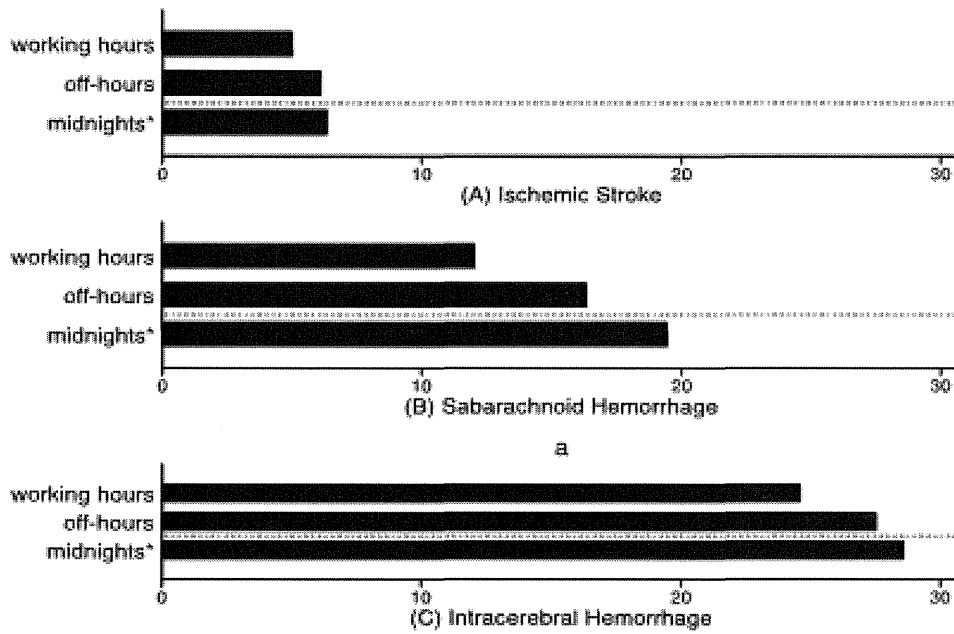


図1 30日死亡と受診日、時間帯との関連

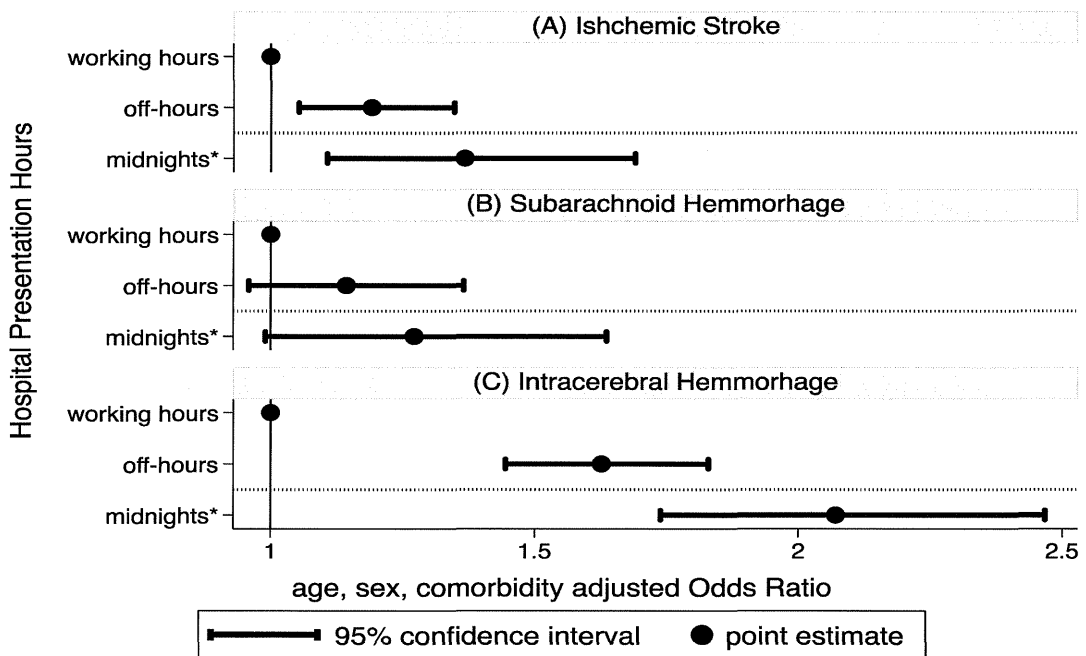


図2 週末、時間帯の病型別30日死亡への影響

Hospital presentation hours Numbers n (n=36,543)	IS				
	working hours (n=9,519)	off-hours (n=11,823)	p value	midnights* (n=1,921)	p value
Male (%)	56.4	56.1	0.662	60.3	0.002
Age mean \pm SD	74.2 \pm 12.4	74.1 \pm 12.6	0.345	71.5 \pm 13.0	<0.001
Comorbidity n (%)					
Hypertention	68.4	68.2	0.790	67.1	0.276
Diabetes mellitus	27.9	26.1	0.003	26.2	0.129
Hyperlipidemia	35.6	32.0	<0.001	31.7	0.001
Japan Coma Scale (%)					
0-digit	47.4	42.2	<0.001	42.2	<0.001
1-digit	38.1	39.5		37.8	
2-digit	9.6	11.7		11.8	
3-digit	5.0	6.7		8.2	
mean \pm SD	0.72 \pm 0.83	0.83 \pm 0.88	<0.001	0.86 \pm 0.92	<0.001
Hospitals' CSC scores (%)					
\leq 14	27.0	24.2	<0.001	24.3	0.043
15, 16, 17	23.9	26.1		25.5	
18, 19	28.0	28.8		27.5	
20 \leq	21.1	21.0		22.8	
mean \pm SD	16.8 \pm 3.7	17.0 \pm 3.6	0.039	17.0 \pm 3.7	0.036

Table1 脳梗塞の患者背景

Hospital presentation hours Numbers n (n=36,543)	SAH				
	working hours (n=1,435)	off-hours (n=2,550)	p value	midnights* (n=619)	p value
Male (%)	33.7	32.4	0.389	34.6	0.711
Age mean \pm SD	64.0 \pm 14.6	63.8 \pm 14.9	0.697	61.3 \pm 15.3	<0.001
Comorbidity n (%)					
Hypertention	87.5	85.4	0.068	83.8	0.029
Diabetes mellitus	24.0	23.0	0.477	21.3	0.192
Hyperlipidemia	28.4	29.1	0.623	28.6	0.915
Japan Coma Scale (%)					
0-digit	24.7	17.4	<0.001	16.5	<0.001
1-digit	24.2	22.9		23.4	
2-digit	17.6	17.8		17.8	
3-digit	33.6	42.0		42.3	
mean \pm SD	1.60 \pm 1.19	1.84 \pm 1.15	<0.001	1.86 \pm 1.14	<0.001
Hospitals' CSC scores (%)					
\leq 14	23.8	22.3	0.670	23.4	0.976
15, 16, 17	25.0	25.9		25.2	
18, 19	29.3	30.2		30.1	
20 \leq	22.0	21.6		21.3	
mean \pm SD	17.1 \pm 3.35	17.2 \pm 3.27	0.393	17.1 \pm 3.27	0.818

Table2 クモ膜下出血の患者背景

Hospital presentation hours Numbers n (n=36,543)	ICH				
	working hours (n= 4,509)	off-hours (n=6,782)	p value	midnights* (n=1,267)	p value
Male (%)	57.3	55.8	0.097	55.3	0.204
Age mean ±SD	71.3±13.8	69.1±13.8	<0.001	67.2±14.4	<0.001
Comorbidity n (%)					
Hypertention	83.4	89.5	<0.001	89.6	<0.001
Diabetes mellitus	18.9	20.6	0.027	22.7	0.003
Hyperlipidemia	16.3	15.2	0.12	15.7	0.638
Japan Coma Scale (%)					
0-digit	24.2	18.7	<0.001	16.3	<0.001
1-digit	40.6	36.9		31.6	
2-digit	16.4	19.0		20.1	
3-digit	18.8	25.4		32.0	
mean±SD	1.30±1.03	1.51±1.06	<0.001	1.68±1.09	<0.001
Hospitals' CSC scores (%)					
≤14	27.1	23.6	<0.001	23.8	0.008
15, 16, 17	25.1	25.6		23.4	
18, 19	27.8	30.5		31.9	
20≤	20.0	20.2		21.0	
mean±SD	16.8±3.52	17.0±3.39	<0.001	17.1±3.35	0.0024

Table 3 非外傷性脳内出血の患者背景

IS JCS=1 digit	adjusted OR (95% CI)	p
working-hours	reference	
midnights	1.48 (1.01-2.16)	0.045
CSCscore-1	reference	
CSCS-2	0.92 (0.59-1.45)	0.731
CSCS-3	0.77 (0.48-1.21)	0.165
CSCS-4	0.47 (0.25-0.89)	0.020

Table 4 脳梗塞におけるCSCスコアの影響 (年齢、性、高血圧、糖尿病、脂質異常、ベッド数、施設間差を調整)

JCS≠3		
SAH midnights	adjusted OR (95% CI)	p
CSCscore-1	reference	
CSCS-2	0.68 (0.25-1.82)	0.444
CSCS-3	0.50 (0.18-1.37)	0.175
CSCS-4	0.08 (0.01-0.65)	0.018

Table 5 クモ膜下出血におけるCSCスコアの影響 (年齢、性、高血圧、糖尿病、脂質異常、ベッド数、施設間差を調整)

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究

研究分担者 嘉田 晃子 国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部 室員

研究要旨

救急医療システムへのアクセスのしやすさが脳卒中入院死亡率に与える影響を明らかにするために、診療施設調査データと DPC データを用いて検討した。患者要因として性別、年齢、Japan Coma Scale、施設要因として Comprehensive Stroke Center スコアの他に、都市雇用圏分類による影響が認められた。また、搬送時間から導出した catchment area による特徴も見られた。

A. 研究目的

脳卒中救急に関する診療施設調査と DPC 調査のデータを用いて、脳卒中死亡率に対する救急医療機関へのアクセスの影響を検討する。その際、都市雇用圏分類、搬送時間、性別、年齢、JCS (Japan Coma Scale)、CSC (Comprehensive Stroke Center) スコアなどを考慮する。

B. 研究方法

2011 年の施設調査と DPC 調査データを用いて、脳梗塞、非外傷性脳内出血、くも膜下出血の死亡率に対する要因の影響を検討した。検討する要因は、性別、年齢、JCS、CSC スコア、都市雇用圏分類、搬送時間などである。

CSC スコアは、診療施設調査のデータから、包括的脳卒中センターの要件について Alberts MJ et al. (2005) の CSC の components に基づき合計スコアを算出した。都市雇用圏分類は、雇用を基準とした都市圏分類であり、中心都市とその都市に通勤する者が一定割合いる周辺地域を合わ

せたものである。大都市中心、大都市郊外、小都市中心、小都市郊外、その他に分類した。搬送時間は、DPC 調査の患者郵便番号と搬送先の病院との距離を電子地図システムにより計測した。

施設単位と症例単位のデータが存在するため階層化ロジスティック解析を用いた。
(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施される。

C. 研究結果

解析対象の施設は、大都市中心に 143 施設、大都市郊外に 76 施設、小都市中心に 32 に施設、小都市郊外に 5 施設、分類不能が 8 施設あった。CSC スコアは大都市が小都市に比べて高いスコアを示し、搬送時間は分類不能の施設を除き 20 分程度であった (表 1)。

脳卒中入院例は全体で 53,170 人であった。死亡率は脳梗塞 (n=32,671) 7.8%、非外傷性脳内出血 (n=15,699) 16.8%、くも膜

下出血(N=4,934) 28.1%であった。

表 1. 都市雇用圏別の施設背景

	大都市 中心	大都市 郊外	小都市 中心	小都市 郊外	分類不能
N	143	76	32	5	8
CSC score mean±SD	15.9±4.3	15.6±4.0	13.6±3.6	12.0±2.3	11.9±5.1
Beds 20-49	2 (1.4)	0	0	0	
50-99	2 (1.4)	3 (3.9)	3 (9.4)	0	1 (12.5)
100-299	29 (20.3)	20 (26.3)	11 (34.4)	1 (20.0)	1 (12.5)
300-499	50 (35.0)	27 (35.5)	15 (46.9)	3 (60.0)	4 (50.0)
500-	60 (42.0)	26 (34.2)	3 (9.4)	1 (20.0)	2 (25.0)
Doctors median (IQR)	6 (4 - 10)	5 (3 - 8.5)	4 (2 - 5.5)	4 (3 - 5)	2.5 (1 - 4)
搬送時間 Median (min)	19.9	18.9	23.1	21.9	29.0

表 2. 脳梗塞に対する要因の影響

	Death n (%)	OR	95%CI	P value
Male	1254 (6.7)	1.23	1.12 - 1.35	<0.001
Age (10 yr)	-	1.4	1.34 - 1.47	<0.001
CSC score	-	0.98	0.96 - 1.00	0.01
JCS 0	365 (2.4)	1		
1-digit code	795 (6.4)	2.41	2.11 - 2.75	<0.001
2-digit code	627 (18.5)	7.48	6.49 - 8.62	<0.001
3-digit code	748 (39.9)	21.67	18.73 - 25.08	<0.001
大都市中心	1445 (7.3)	1		
大都市郊外	665 (7.7)	1.03	0.89 - 1.19	0.744
小都市中心	293 (9.5)	1.04	0.85 - 1.28	0.719
小都市郊外	77 (11.6)	1.69	1.10 - 2.57	0.015
分類不能	55 (12.0)	1.45	0.96 - 2.20	0.078

脳梗塞死亡率に対する要因の影響を検討したところ、男性、高齢、CSCスコア、JCSが死亡率に関与しており、また大都市中心部で死亡率が低く、小都市郊外で高かった（大都市中心部 7.3%、小都市郊外 11.6%、Odds ratio(OR)=1.69、95%CI=1.10-2.57）。

くも膜下出血については、大都市中心部 26.7%、大都市郊外 27.8%、小都市中心部 33.8%、小都市郊外 36.4%であった。

搬送時間の影響を検討したが、明確な関係はみられず、搬送時間よりも患者の状態や施設状況の影響が強かった。地域の多様性があることが考えられたため、病院への搬送時間の中央値を施設ごとに算出した catchment area の指標を検討した。全病院の中央値は 19.3 分であった。

病床数を 300 床未満(少)/300 床以上(多)、CSCスコアを 13 点未満(小)/14 点以上(大)、catchment area を 19.3 分未満(小)/19.3 分以上(大)と分類し、検討したところ、CSC

スコアが低い、病床数が多く、広範囲（または狭範囲）から患者を受け入れている病院の死亡率が高かった（図 1,2）。

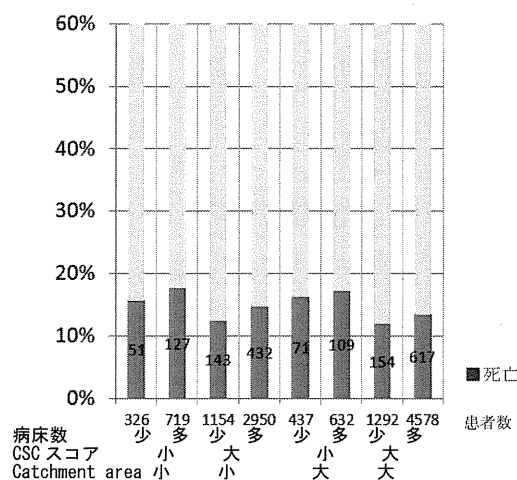


図 1. 施設背景別の脳梗塞死亡率

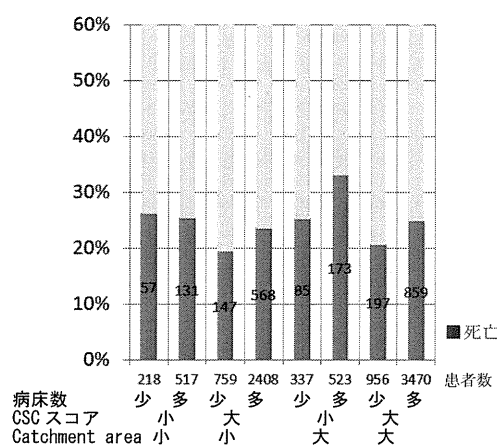


図 2. 施設背景別の非外傷性脳内出血死亡率

D. 考察

脳卒中死亡率は都市雇用圏分類、病床数、CSCスコア、catchment areaにより異なった。特に CSCスコアが低い、病床数が多く、広範囲（または狭範囲）から患者を受け入れている病院の死亡率が高かった。今後、これらの特性を考慮した、施設機能の配備やネットワークの構築が必要である。

E. 結論

脳卒中死亡率において、性別、年齢、JCSの患者要因、CSCスコアで表される施設要因の他に、都市雇用圏分類による違いが認められた。搬送時間から導出したcatchment area、病床数、およびCSCスコアの特徴で死亡率の違いが見られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ・ 嘉田晃子, 西村邦宏, 中川原譲二, 小笠原邦明, 塩川芳明, 有賀 徹, 小野純一, 豊田一則, 永田 泉, 飯原弘二. 救急医療システムのアクセスが脳卒中入院死亡率に与える影響 J-ASPECT Study. 第38回日本脳卒中学会; 品川, 2013年3月21日.
- ・ 西村邦宏, 飯原弘二, 嘉田晃子, 中川原譲二, 小笠原邦明, 塩川芳昭, 有賀 徹, 小野純一, 豊田一則, 永田泉. 週末, 深夜時間帯における脳卒中死亡上昇と包括的脳卒中センターの関係について - J-ASPECT Study. 第38回日本脳卒中学会; 品川, 2013年3月23日.
- ・ 飯原弘二, 西村邦宏, 嘉田晃子, 中川原譲二, 小笠原邦昭, 塩川芳昭, 有賀 徹, 小野純一, 豊田一則, 永田泉. 包括的脳卒中センターのMetricsが脳卒中入院死亡率に与える影響-J-ASPECT Study. 第38回日本脳卒中学会; 品川, 2013年3月23日.
- ・ Ihara K, Kada A, Nishimura K, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J,

Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Kataoka H, Matsuda S, J-ASPECT Study Collaborators. Effects on organized stroke care capacities on in-hospital mortality of patients with ischemic and hemorrhagic stroke: J-ASPECT study. ISC2013; Hawaii, 5 Feb 2013.

- ・ Kada A, Nishimura K, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Ihara K, the J-ASPECT Study Collaborators. Effects of the Accessibility to Emergency Medical Systems on Stroke Mortality : A Nationwide Survey (J-ASPECT study). ISC2013; Hawaii, 5 Feb 2013.
- ・ Nishimura K, Ihara K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Kamitani S, Toyoda K, Mori H, Katoka H, Matsuda S. Stroke mortality in Japan increases on weekends although those in comprehensive stroke centers remain unchanged - J-ASPECT study. ISC2013; Hawaii, 5 Feb 2013.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他

引用文献

Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, et.al. Recommendations for

comprehensive stroke centers: a consensus
statement from the brain attack coalition.
Stroke 2005; 36: 1597-1618.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中川原譲二	脳出血	横田千津子 池田宇一 大越教夫	病気と薬パーフェクトBOOK 2012 薬局増刊号63	南山堂	東京	2012	761-765
中川原譲二	脳出血に対する 血圧管理のポイントについて教えてください	棚橋紀夫 北川泰久	脳卒中診療Q&A 第2版	中外医学社	東京	2012	141-143
中川原譲二	脳血管障害(JETなど)	西村恒彦	最新脳SPECT/ PETの臨床	メジカルビュー社	東京	2012	176-180
Toyoda K	Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction.	Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Bogousslavsky J	Manifestations of Stroke, Frontiers of Neurology and Neuroscience	Karger	Basel	2012	120-122
豊田一則	急性期脳梗塞(ブレインアタック)	山口徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針 2012年版	医学書院	東京	2012	753-754
豊田一則	rt-PAによる血栓溶解療法の検証と展望	小林祥泰、 水澤英洋	神経疾患最新の治療 2012-2014	南江堂	東京	2012	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Committee for Guidelines for Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Japanese Society on Surgery for Cerebral Stroke. Collaborators (Iihara K).	Evidence-based guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.	Neurol Med Chir (Tokyo)	52(6)	355-429	2012

UCAS Japan Investigators (Iihara K), Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T.	The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort.	N Engl J Med	366(26)	2474-2482	2012
Kaku Y, Iihara K, Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, Fukushima K, Iida H, Hashimoto N.	Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease.	J Cereb Blood Flow Metab.	32 (11)	2066-2075	2012
Yanamoto H, Kataoka H, Nakajo Y, Iihara K.	The Role of the Host Defense System in the Development of Cerebral Vasospasm: Analogies between Atherosclerosis and Subarachnoid Hemorrhage.	Eur Neurol.	68(6)	329-343	2012
Mori M, Naganuma M, Shiokawa Y Et al	Early Neurological Deterioration within 24 Hours after Intravenous rt-PA Therapy for Stroke Patients	Cerebrovasc Dis.	34	140-146	2012
Sato S, Koga M, Shiokawa Y, Et al	Conjugate Eye Deviation in Acute Intracerebral Hemorrhage Stroke Acute Management With Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) Study	Stroke	43	2898-2903	2012
峰松一夫、 中川原讓二、 <u>塩川芳昭</u> 、 他	rt-PA (アルテプラーゼ) 静注療法適正治療指針第 二版	脳卒中	34	445-480	2012

宮地 茂	脳塞栓の予防と治療 —脳梗塞急性期治療の最 前線—	現代医学	60(2)	419-428	2012
林健太郎ら	脳神経外科診療における 脳卒中ユニット, 集中治 療室, 救命救急センター の役割	Neurosurg Emerg	17(2)	130-133	2012
氏福健太ら	長崎大学病院救命救急セ ンター設立前後における 脳神経外科救急の動向	Neurosurg Emerg	17(1)	8-14	2012
Toyoda K	The cerebro-renal interaction in stroke neurology.	Neurology	78	1898-1899	2012
Toyoda K, Sato S, Koga M, et al	Run-up to participation in ATACH II in Japan.	J Vasc Interv Neurol	5(supp)	1-5	2012
Sato S, Koga M, ... Toyoda K (最終著者)	Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) study.	Stroke	43	2898-2903	2012
Nakamura K, Miura K, Nakagawa H, Okamura T, Okuda N, Nishimura K, Yasumura S, Sakata K, Hidaka H, Okayama A.	Treated and untreated hypertension, hospitalization, and medical expenditure: an epidemiological study in 314622 beneficiaries of the medical insurance system in Japan.	J Hypertens	31(5)	1032-1042	2013
Mori K, Ishida T, Yasuda T, Monguchi T, Sasaki M, Kondo K, Hasokawa M, Nakajima H, Haraguchi Y, Sun L, Shinohara M, Toh R, Nishimura K, Hirata KI.	Fasting serum concentration of apolipoprotein B48 represents residual risks in patients with new-onset and chronic coronary artery disease.	Clin Chim Acta.	18	51-56	2013