

201405035A

厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業

脳卒中研究の今後の在り方に関する研究

(H26 - 特別 - 指定 - 034)

平成 26 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 小川 彰

平成 27 年 5 月

目次

I. 総括・分担研究報告書

1. はじめに	2
2. 研究組織	4
3. これまでの国の脳卒中対策	5
4. 平成10年(1998年)度厚生科学研究健康科学総合研究事業 「脳梗塞急性期医療の実態に関する研究」と現在から見たその実現度	7
5. 中間(最重点事項)とりまとめ	10
6. 最終とりまとめ:重点研究と実現目標時期	14
7. 参考文献	21
1) 脳卒中対策に関する検討会中間報告書	
2) 山口武典:主要疾患の歴史 脳卒中	
3) 小澤秀樹:脳卒中予防特別対策から老人保健事業の推進	
4) 岡村智教:わが国の非感染性疾患(生活習慣病)対策の歩みと今後の展望	

1. はじめに

我が国において、がん、循環器疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患等の生活習慣病は、急速な高齢化を背景として、医療費の約3割、死亡者数の約6割を占めており、重要な課題である。特に、脳卒中は、日本人の死亡率の第4位、介護が必要になる原因の第1位であり、脳卒中や急性心筋梗塞等の循環器疾患の発症予防や重症化予防について早急な対応が求められている。また、脳卒中の医療整備に関する法律の制定に向けて研究の促進、並びにその成果が活用されるよう必要な施策を講じることが求められている。平成25年度に開始した健康日本21（第二次）や平成26年6月24日に閣議決定された「日本再興戦略」改訂2014では、健康寿命の延伸を目指すことが掲げられているが、脳卒中対策に関しては予防、救急医療から介護まで多岐にわたり、これまでの脳卒中研究は必ずしもそれらを俯瞰したものとはいえなかった。また、「日本再興戦略」改訂2014では、健康寿命延伸産業や医療関連産業の拡大を図ることが掲げられており、革新的な研究開発の推進の取組の中で、脳血管疾患、心臓病等の最先端医療技術の研究開発・実証を推進することとしている。今後は脳卒中の予防に加え、脳卒中に関する医療機器を含めた早期診断・低侵襲な治療法の開発、さらに診療体制の構築等を視野に入れた、切れ目のない研究を行うことが求められる。

本研究では、国内外の脳卒中研究の推進状況を俯瞰し、わが国における脳卒中分野の課題を抽出することで、基礎研究、臨床研究、公衆衛生学的研究、政策研究等の脳卒中の研究分野に対して、戦略的かつ一体的に推進するべく、今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等を明示し、脳卒中研究の次期戦略の策定に貢献することを目標とした。

研究目的

脳卒中の予防に加え、医療機器を含めた早期診断・低侵襲な治療法の開発、さらに診療体制の構築等を視野に入れた、切れ目のない研究を行うため、国内と海外の現状を把握するとともに、その相違と特徴を分析評価する。それを通して、今後の脳卒中研究の戦略の策定に向けた論点整理を行う。



研究方法

脳卒中研究について、国内外の現状把握と分析評価を行い、わが国における脳卒中分野の課題を抽出し、総合的な議論・論点整理を行う。



期待される効果

国内外の脳卒中研究の推進状況を俯瞰し、基礎研究、臨床研究、公衆衛生学的研究、政策研究等の脳卒中分野の研究を、戦略的かつ一体的に推進するべく、今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等が明示され、脳卒中研究の戦略策定が期待される。

2. 研究組織

【研究代表者】

小川 彰 岩手医科大学 学長

【研究分担者】

岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授

峰松 一夫 独立行政法人国立循環器病研究センター 副院長

松本 昌泰 広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門 教授

飯原 弘二 九州大学大学院医学研究院臨床医学部門脳神経外科学 教授

齊藤 延人 東京大学医学部大学院医学系研究科脳神経医学専攻脳神経外科学 教授

園田 茂 藤田保健衛生大学医学部リハビリ医学Ⅱ講座 教授

小笠原邦昭 岩手医科大学医学部脳神経外科学講座 教授

3. これまでの国の脳卒中対策（7. 参考文献より）

昭和 38 年（1963 年）、文部省科学研究費による脳卒中研究班（班長：沖中重雄教授）が結成され、公的研究費による初めての脳卒中に関する多面的な研究がなされ、地域・職域集団を対象とした大規模な疫学研究が幾つかの地域で開始された。その後、全国の幾つかの地域でコホート研究が開始され、日本人脳卒中における高血圧、糖尿病、コレステロール、飲酒などの役割が次第に明らかにされてきた。

昭和 44 年（1969 年）度から 3 カ年計画にて脳卒中予防特別対策の厚生労働省事業が行われた。これは全都道府県で行われたのではなく、初年度は 6 県 74 地区で、翌年度はさらに 6 県 57 地区を追加した。その中で昭和 46、47 年度に第 2 回成人病基礎調査が行われた。その後本事業は昭和 55 年（1970 年）に循環器疾患基礎調査と名称が変わった。

脳卒中死亡率は昭和 45 年をピークに低下しはじめた。循環器検診が国の補助事業として位置づけられたことにより全国に検診が普及してきたためと考えられた。

脳卒中予防特別対策の終了に引き続いて、昭和 48 年（1973 年）より一般対策として循環器疾患健康診断の国庫補助が計上され、昭和 48 年の検診数は前年より 40% も増加した。

これらの事業の成果として、昭和 56 年（1981 年）に脳梗塞粗死亡率は減少に転じ、脳出血粗死亡率もピーク時の昭和 45 年から半減した。

昭和 57 年（1982 年）度に老人保健法が施行され健康診査が翌年から実施された。この健診の検査は循環器疾患を想定して組まれていた。老健法の 5 年目である昭和 61 年に保健事業第 2 次 5 カ年計画を立て、従来一般診査と精密診査に分けて実施されてきた一般健康診査が、循環器疾患対策の強化を目的として基本健康診査として実施されることとなった。平成元（1989 年）年 5 月に同じく公衆衛生審議会から、「保健事業の充実・強化に関する意見」が出された。その内容は（1）寝たきり予防対策の推進、（2）健康診査の充実であった。寝たきりの最大原因は脳卒中であり、発症後の後遺症対策と同時に発症予防対策が重要であることが認識された。これをうけて厚生省は「寝たきり老人ゼロ作戦」の推進を展開することになった。公衆衛生審議会老人保健部会の第 3 次計画の策定では平成 3 年（1991 年）5 月に「保健事業第 3 次計画に関する意見」が示された。第 3 次計画は高齢者保健福祉 10 カ年戦略（ゴールドプラン）とあわせ、平成 11 年度を最終年とする 8 カ年計画となった。これを受けて厚生省は平成 4 年 4 月「厚生省の考え方」を示し、第 3 次計画がスタートした。「厚生省の考え方」ではまず、一次予防の充実を挙げ、生活習慣改善に関連して基本健康診査に脂質検査を加えるとともに、検診の質の確保を指示した。さらに在宅サービスとして機能訓練の充実と脳卒中情報システムの普及を図ることも明記された。第 4 次計画では、健診所見などに基づいて「健康度評価（ヘルスアセスメント）」および「個

別健康教育」を行い、対象者個人のニーズを評価してサービスを提供することで循環器疾患を予防することが試みられた。このように、本事業は4次計画まで作成され20年以上実施された。

また、上記の老人保健法等ではサービス提供の側面からわが国の生活習慣病対策の流れを示したが、それを裏打ちする理念として国民健康づくり対策が設定されている。第1次国民健康づくり対策が昭和53年（1978年）～、第2次国民健康づくり対策（アクティブ80ヘルスプラン）が昭和63年（1988年）～、第3次国民健康づくり対策（健康日本21）が平成12年（2000年）～実施された。生涯を通じた健康づくりの推進という基本線は踏襲されているが、第1次では健康診査の体制を整えるという部分に重点が置かれており、これに食生活指針の策定が加わっている。その後、第2次から運動と休養の指針が加わり、第3次は科学的なエビデンスが重視され、初めて具体的な目標の設定が行われるようになった。これは健康格差の縮小や生活習慣病の重症化予防という新たな目標を取り込みながら現在の第4次（「健康日本21（第2次）」）に至っている。

4. 平成10年（1998年）度厚生科学研究健康科学総合研究事業 「脳梗塞急性期医療の実態に関する研究」と現在から見たその実現度

平成10年（1998年）度厚生科学研究健康科学総合研究事業「脳梗塞急性期医療の実態に関する研究」によると、脳梗塞患者のうち、発症6時間以内に入院した患者は3割以下にとどまっている。この点については、①脳卒中という病気が国民に正確に理解されておらず、その初期症状についての知識が乏しいこと、②発症初期の症状が軽い場合、放置されることがあること等が大きな要因になっていると指摘された。これを受けて、平成11年（1999年）9月に厚生省保健医療局生活習慣病対策室が「脳卒中対策に関する検討会中間報告書」を出した。この報告では、以下のような項目について提言している。以下に記載し、現在から見たその実現度を検討した。

- 1) 脳卒中は救急対応の必要な疾患であるが、特に、現在最も頻度の高い病型である脳梗塞においては、発症初期の症状が正しく理解されず、早期に医療機関を受診することが少ない可能性があることから、国民や医療関係者に対し脳卒中についての正しい知識を普及させることが重要である。
(現在の実現度) tPA（組織プラスミノゲンアクチベーター）が2005年10月に保険収載となって以来、一般社団法人日本脳卒中協会が中心となって、マスメディアあるいは市民公開講座等で脳卒中の初期症状を国民に対して啓発している。しかし、医学部の学部教育あるいは初期研修医のカリキュラムでは、脳卒中の学修は必須事項ではなく、改善されていない。
- 2) 脳卒中の予防対策は、従来の高血圧者、耐糖能異常者等のハイリスク対策者に加えて、食生活・運動等の地域性を踏まえた生活習慣の改善についての啓発活動を通じた集団アプローチを基本とした対策が重要である。また、青壮年における体重の自己管理等セルフケアの視点を持った啓発活動を行うべきである。
(現在の実現度) 老人保健法における循環器疾患対策としての健診では、開始当初はハイリスク者（例：重症高血圧）を見つけ出して医療機関へ送るというモデルで十分に対策が機能したが、時代の変化とともに中等度以下の者の割合が増えてこの層へのきちんとしたアプローチが必要になってきた。そこで第4次計画では、健診所見などに基づいて「健康度評価（ヘルスアセスメント）」および「個別健康教育」を行い、対象者個人のニーズを評価してサービスを提供することで循環器疾患を予防することが試みられた。健診の評価指標化と健診後の指導の充実という今日の特定健診・特定保健指導の萌芽がこの時から認められている。
- 3) 国は、「健康日本21」で設定される目標値を基に、食事・運動・休養等に関する具体的な指針や情報の提供を行い、地域・職域における保健医療関係者のための支援を行っておく必要がある。また、地方自治体においては、効果的な健康教育

や、老人保健事業、国民健康保険事業等の積極的展開が望まれる。

(現在の実現度)「健康日本 21」においては、脳卒中対策に関して予防、救急医療から介護まで多岐にわたり、必ずしもそれらを俯瞰した対策が行われていない。特定健診・特定保健指導については循環器疾患を減少させるための最適解かどうか、常に疑義が寄せられている。確かに内臓脂肪が蓄積して危険因子を保有している者を保健指導で減量させれば、危険因子の改善により循環器疾患のリスクは減少する。しかしよく言われる「痩せの高血圧」などはこの方式で対応できず、保健指導よりも早期に漏れなく医療機関を受診させるようなシステムのほうがより有効である。また健診項目も十分に検証しないままメタボリックシンドロームのスクリーニングに特化したためにちぐはぐなプロトコルがみられる。例えば詳細な健診項目に心電図と眼底検査が入っているが、その実施対象者は「前年の健診結果などにおいて、① 血糖高値、② 脂質異常、③ 血圧高値、④ 肥満のすべての項目において基準値を超えた者」となっている。そもそもこの4項目がすべて基準値を超えている者はそれだけで高リスクであり、わざわざ心電図や眼底検査を行う必要はない。そもそもなぜ、心電図と眼底検査が基本健診の時から検査項目に入っているのか。これは歴史的経緯を踏まえていないことが問題である。老人保健法の第1次計画の項を見れば一目瞭然だが、これらは一般診査（主に血圧）に異常があった場合の精密検査項目であり、高血圧の重症度評価の指標だった。したがって本来の趣旨を踏まえれば血圧で異常値があった場合に心電図と眼底をとるとというのが正しい選択であり、数年に1回とか年齢の節目に実施すればいいだけであろう。また基本的な項目の中に尿酸やクレアチンを加えるかどうかについても、日本人のエビデンスに基づいた冷静な判断が必要とされている。次に健診や保健指導の未受診の問題がある。これについては特定健診の現場で最も苦勞している点であり、即効性のある方法はあまりない。特定健診は個別通知式を受診勧奨だと受診率が高くなることが報告されているが、市町村(国保)の持っているリソースを総動員しても受診率は数パーセント高くなるだけであり抜本的な対策が必要である。より広くマスメディアなどを用いて啓発することも重要であり、また学校などもっと若い時期から健診などの重要性を教育していくべきであろう。

- 4) 急性期医療については、厚生省が創設した脳卒中専用病室整備事業のほか、地方自治体の医療計画等の中で、地域の状況に応じて、必要な基盤整備について検討することが必要である。

(現在の実現度) 厚生労働大臣の定める施設基準を満たす Stroke Unit (SU：多職種で構成する脳卒中専門チームが脳卒中急性期からリハビリテーションを含めた治療を一貫して行う病棟のこと)を設置している脳卒中診療施設は10%にとどまっている。今後、さらにSUを含む最先端の治療ができる包括的脳卒中セン

- ターの各地方自治体への整備計画が進むものと思われる。
- 5) 脳卒中の医療においては、診断から治療、リハビリテーション、長期のケアに至るまで、看護、理学療法、作業療法、言語療法を含めた総合的なチーム医療が重要であり、そのためには、臨床実習、卒後臨床研修、卒後教育等におけるチーム医療を担う人材を確保・養成することが必要である。
- (現在の実現度) 卒前臨床実習あるいは大学院教育においては、多職種連携教育(Interprofessional Education, IPE)が行われつつある。しかし、卒後臨床研修、卒後教育には IPE はほとんど行われていない。
- 6) 脳卒中医療における新しい診断・治療技術の開発、評価のためのデータベースの構築やそれを基にした診療ガイドラインの作成等が重要である。また虚血の解消や虚血障害の軽減を目的とした新しい治療法について、関係者の積極的協力が望まれる。
- (現在の実現度) 脳卒中医療におけるデータベースの構築は一部の医療圏内で行われているが、全国組織はいまだにない。一方、新しい診断・治療技術の開発、評価のための医師主導の前向き多施設臨床試験は 2000 年代に入ってスムーズに行われるようになり、それに基づいて本邦の脳卒中診療ガイドラインが作成されるようになった。また、厚生労働省の「医療ニーズの高い医療機器」として導入された機器に義務付けられている全例市販後調査における各脳卒中医療機関の協力体制は出来つつある。しかし、各研究ごとにデータベースを構築しており、汎用性のある統一した全国レベルのデータベースはない。
- 7) 脳卒中のリハビリテーションの技術については、高い水準で技術を標準化するために、学会等による人材育成、卒後教育研修開催等が必要である。また急性期リハビリテーションの実態、有効性の評価等についての調査・研究も必要である。
- (現在の実現度) 公益社団法人日本リハビリテーション医学会では、高い水準で技術を標準化するために、人材育成としてリハビリテーション科専門医の認定を行っている。現在、2000 余名、607 施設で勤務しているが明らかにまだ不足している。全国的な急性期リハビリテーションの有効性の評価等についての調査・研究は行われておらず、必要である。
- 8) 今後、地域のリハビリテーション体制の充実を図るとともに、患者が安心してリハビリテーションを受けられるよう急性期から回復期、維持期への円滑な移行とそのための連携システムが必要である。
- (現在の実現度) 各医療圏で独自の脳卒中患者の地域連携パスが運用されている。しかし、そもそも、連携パスにより ADL が改善したという報告はない。急性期から回復期、生活期の医療および介護保険下での評価の指標を作る研究が必要である。

5. 中間（最重点事項）とりまとめ

1. 脳卒中对策の効果的な推進と評価に関する研究

（具体的研究事項）

1) 脳卒中登録を基盤とした、診療情報の集積と大規模データ解析を進めるための研究

- ①各病院内の脳卒中発症登録を義務化し、「脳卒中センター」標榜の要件とする。
この時、脳卒中発症登録は登録しやすいようなシステム、モデルを作る。また、脳卒中診断医の標準化・均てん化を行い、登録の精度管理を行う。なお、脳卒中登録を行う目的の大義名分を明らかにする。
- ②脳卒中大規模データベースを構築、脳卒中の発症、治療の解析を通して、脳卒中治療の現状を可視化するとともに、脳卒中医療の適正化を計る。

概要とロードマップ：がん対策基本法での事例から、院内発症登録が整備されている地域ほど、がん登録の悉皆性が高い事実に鑑み、脳卒中に特化した院内発症登録の基盤作りを模索する研究を計画する。本邦で、脳卒中に関連する学会の教育関連施設においても、脳卒中の院内レジストリーが整備されている施設が、多く見積もっても3割以下である。

2025年まで、10年を目安として、院内登録の整備施設数を、7割程度に増加させる（カバーする症例数としては、9割程度）ことを目標として、DPCデータ、レセプトデータ、介護保健情報とを統合した脳卒中大規模データベースの構築を目指す。

脳卒中死亡率は、本邦の施設間で、同一疾患で約26%も異なることから、本邦の実情に沿った一次、ならびに包括的脳卒中センターの推奨要件を策定し、急性期脳卒中登録データから見た脳卒中診療体制の在り方に関して検討する。院内登録の整備は、脳卒中のアウトカムの向上に必須である結果に基づいて、国民福祉の向上に必須であることから、脳卒中院内登録の整備を進める。

本邦独自の推奨要件に基づいた脳卒中センターの整備を行い、その結果、本邦の脳卒中死亡率を、2035年までの20年間に約4割低減させることを最終目標とする。

- ③DPCデータ、急性期脳卒中登録データから見た脳卒中診療体制の在り方に関して検討する。

概要とロードマップ：上記②のように新たに登録を始めるような研究では迅速性に欠ける。同時並行で、そこで既に確立した登録が行われている地域における脳卒中登録データとそのレセプトデータ等（一般の病院でも手に入るもの）を突合し、後者（例：病名や投薬、処置内容等）から前者を予測する論理式を構築する。またこの論理式を用いて一般病院で登録を行いその事務作業量を把握する（これにより義務化した場合の負担が判明する）。さらに登録された脳卒中患者の過去

の健診受診状況を把握し、健診未受診者がどの程度いるか、非発症者と比べてどのような健診所見に問題があるかを明らかにし、保健事業の評価指標として脳卒中登録が有効なことを示す。また登録から脳卒中であることが予想されるにもかかわらず、介護保険の申請が出ていない患者を見つけ出して介護予防事業や介護保険につなげることができるかも検証する。なおレセプトベースのほとんどの研究が国保や企業健保に集中している。後期高齢者に対してはあまり検証されないまま「健診よりも活動能力評価」という流れになっている。実際は高血圧のように75歳以上でも臨床試験で治療の効果が示されている指標がある反面、脂質異常のように75歳以上の治療効果のエビデンスがほとんどないものもある。後期高齢者の脳卒中予防という観点での検討も必要である。本課題では脳卒中登録を基軸に据えたアドバンスト・データヘルス事業のようなものを想定する。

2) 脳卒中診療インディケータ確立のための研究

・特に、回復期、維持期に関して、回復期リハビリテーション、維持期の介護・廃用防止等の標準治療を確立する（現在未確立であり、このままでは2025年の多数の高齢脳卒中者に対応しきれない）。

3) 予防・診断・治療に関するエビデンス-プラクティスギャップを解消するための研究

脳卒中の医療の均てんかと質の改善を計るため、我が国独自のクリニカル・インディケータおよび脳卒中診療機能スコアを開発し、ベンチマーキングに用いるとともに、診療プロセス改善に活用し、エビデンス-プラクティスギャップを解消する。

4) 医療資源の適正配置・医療均てん化と脳卒中对策の経済評価研究

①脳卒中の医療と介護にかかる費用を包括的に評価する方法の開発

→医療保険情報と介護保険情報とを結びつけ、患者個人、そして地域全体で脳卒中に費やされる医療費と介護費とをトータルで評価する方法の開発研究。

②レセプトデータおよび介護保健情報の活用による地域毎のリスクコントロール状況の把握と医療経済学的評価に関する研究

→地域ごとに、心房細動患者の抗凝固療法の実施状況、非心原性脳梗塞患者の抗血小板薬服薬継続状況、高血圧・糖尿病・脂質異常症患者や脳卒中既往患者の受診継続状況を把握し、受診勧奨によるリスクコントロール、発症・再発予防を進める。地域毎の予防の質（プロセス）の均てん化、その医療経済学的評価に力点を置く。

2. 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究

(具体的研究事項)

1) 幹細胞など再生医療による脳機能回復のための研究

①脳梗塞に対する新規再生医療の総合的開発

脳梗塞後の破綻した神経ネットワークを再構築するには、十分量の神経細胞を再び補充することが必要と考えられる。そこで iPS 細胞由来の神経前駆細胞ならびに iN 細胞(皮膚線維芽細胞から直接誘導した神経系細胞)を細胞移植することで、脳内神経ネットワークの再構築を促す。さらに Th2 および regulatory T cell と血管内皮前駆細胞を含む血管再生促進性培養細胞移植を同時に行い、血管・神経ネットワークの再構築を行うことを目的とする新規再生医療の開発を行う。

② iPS 細胞や間葉系幹細胞など、今後ヒトへの応用が期待される幹細胞を用いて、動物の脳卒中モデルに対する各種投与方法(静脈注射、動脈注射、局所注入)を行うことにより、低下した脳機能を補完するための最も安全かつ効率的な再生医療プロトコルを検討し、最終的なヒトへの臨床応用を計る。

③ iPS 細胞を用いて、動物の脳卒中モデルに対する内的修復(内在神経幹細胞の賦活)および外的修復(移植幹細胞の神経分化・ネットワーク構築)をともに促進する投与方法・移植法を検討し、脳卒中患者への臨床応用を目指す。

④再生医療による脳機能回復のための研究が臨床応用される時には、神経再生後のリハビリテーションを研究内容に含むようにする。

3. 脳卒中の本態解明に関する研究

(具体的研究事項)

1) iPS 細胞、ゲノム生物学、幹細胞生物学をはじめとする先端的生命科学と、イメージング工学、計算科学、材料工学、物理学、工学、情報科学等の先端分野との異分野融合により脳卒中発症の本態を解明する研究

4. ICT 連携および遠隔医療における脳卒中の予防・治療・リハビリテーション・介護

(具体的研究事項)

1) 脳卒中遠隔医療体制構築のための研究

*脳卒中超急性期における遠隔医療の安全性、有効性評価に基づく標準的実施方法の確立に関する多施設共同臨床研究

2) ICT を用いた脳卒中予防を促進するための研究

3) テレメディシン (telemedicine) を用いた病院内脳卒中急性期診療に関わる時間

短縮と脳卒中帰結予測の研究（費用対効果を含む）

- 4) 脳卒中の地域病院連携におけるテレメディシン（telemedicine）の効用に関する研究（費用対効果を含む）
- 5) 中核病院や救急病院から、リハビリテーションへの ICT 連携をすることによる障害診断、治療、帰結予測の研究
- 6) 脳卒中領域における介護領域の ICT 連携における介護運営の効率化における研究
- 7) ICT を用いた脳卒中領域のビックデータの収集及びその評価による脳卒中の予防・治療の改善影響の研究

6. 最終とりまとめ：重点研究と実現目標時期

(1) 脳卒中の本態解明に関する研究

(具体的研究事項)

- i 未知の内的・外的な脳卒中発症要因の同定など脳卒中発症の原因を究明する研究
- ii iPS細胞、ゲノム生物学、幹細胞生物学をはじめとする先端的生命科学と、イメージング工学、計算科学、材料工学、物理学、工学、情報科学等の先端分野との異分野融合により脳卒中発症の本態を解明する研究
 - * iPS細胞や間葉系幹細胞など、今後ヒトへの応用が期待される幹細胞を用いて、ヒト大脳を想定した3次元的な細胞構造体を先端分野との共同で作成し、この細胞構造体に対して疑似脳卒中モデルを施すことにより、動物モデルでは見られないヒト特有の脳卒中における病態や内的な脳組織修復の詳細なメカニズムを解明する。
- iii 脳卒中発症の原因究明・本態解明に基づく、脳卒中発症予防・治療のイノベーティブな標的の探索・同定研究及びその成果の医療応用を推進するための研究

(施策優先度および実現目標時期) 本研究は現在も各研究機関で厚生労働省のみならず他省庁での公的研究費で進行中であり、臨床応用が可能となったところで随時医療政策に盛り込む。特に、iiは倫理に配慮しつつ、世界各国に先駆けて臨床応用できるように支援する。

(2) アンメット(未充足)メディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究

(具体的研究事項)

- i 薬剤候補物質の探索・同定のための研究
 - * 脳卒中全般に使用できる脳保護薬の開発及びその効果判定のバイオマーカーの開発
- ii 薬剤候補品を臨床試験に橋渡しするための研究
- iii 欧米では標準となっているが国内ではエビデンスの不足している、適応外薬や未承認薬の実用化をめざした臨床研究
- iv 遺伝子治療をはじめとする新しい治療薬の実用化をめざした臨床研究

(施策優先度および実現目標時期) 本研究は現在も各研究機関で厚生労働省のみならず他省庁での公的研究費あるいは医師主導型研究として進行中であり、今後も推進すべきである。

(3) アンメット(未充足)メディカルニーズに応える新規医療機器開発に関する研究

(具体的研究事項)

- i 医療機器の探索・開発のための研究

- ii 医療機器を臨床試験に橋渡しするための研究
- iii 欧米では標準となっているが国内ではエビデンスの不足している、適応外機器や未承認機器の実用化をめざした臨床研究

(施策優先度および実現目標時期) 本研究は現在も各研究機関で公的研究費あるいは医師主導型臨床研究として進行中であり、今後も推進すべきである。

(4) 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究

(具体的研究事項)

- i 脳卒中発症予知あるいは確実な病態診断のための革新的なバイオマーカーや高度画像診断技術などの開発研究、および両者の組み合わせによる脳卒中病態解明のための分子イメージングの開発研究
- ii 先端技術の応用による手術の高度化・低侵襲化をめざした研究
 - * 脳神経外科領域に活用可能なロボティック・サージェリーや革新的な血管内治療デバイスの開発を通して、手術の高度化・低侵襲化を行う。
- iii 幹細胞など再生医療による脳機能回復のための研究
 - ① 脳梗塞に対する新規再生医療の総合的開発
脳梗塞後の破綻した神経ネットワークを再構築するには、十分量の神経細胞を再び補充することが必要と考えられる。そこで iPS 細胞由来の神経前駆細胞ならびに iN 細胞（皮膚線維芽細胞から直接誘導した神経系細胞）を細胞移植することで、脳内神経ネットワークの再構築を促す。さらに Th2 および regulatory T cell と血管内皮前駆細胞を含む血管再生促進性培養細胞移植を同時に行い、血管・神経ネットワークの再構築を行うことを目的とする新規再生医療の開発を行う。
 - ② iPS 細胞や間葉系幹細胞など、今後ヒトへの応用が期待される幹細胞を用いて、動物の脳卒中モデルに対する各種投与方法（静脈注射、動脈注射、局所注入）を行うことにより、低下した脳機能を補完するための最も安全かつ効率的な再生医療プロトコルを検討し、最終的なヒトへの臨床応用を計る。
 - ③ iPS 細胞を用いて、動物の脳卒中モデルに対する内的修復（内在神経幹細胞の賦活）および外的修復（移植幹細胞の神経分化・ネットワーク構築）をともに促進する投与方法・移植法を検討し、脳卒中患者への臨床応用を目指す。
 - ④ 再生医療による脳機能回復のための研究が臨床応用される時には、神経再生後のリハビリテーションを研究内容に含むようにする。
- iv 低下した脳機能を補完するためあるいはリハビリテーションを推進するためのロボティクス、Brain-Machine Interface などの開発
 - * 幹細胞治療の臨床応用（欧米では、すでに、第Ⅲ相試験が一部で始まっている）や BMI などは単記して記載すべき将来性がある。

- *上記ivが臨床応用される時には、神経再生後のリハビリテーションを研究内容に含むようにする。
- v 薬物の投与方法や形態を工夫することにより、体内での薬物分布を制御するドラッグデリバリー技術の開発研究

(施策優先度および実現目標時期) 本研究は現在も各研究機関で厚生労働省のみならず他省庁での公的研究費で進行中であり、臨床応用が可能となったところで随時医療政策に盛り込む。特に、iiiは倫理に配慮しつつ、世界各国に先駆けて臨床応用できるように支援する。

(5) 新たな標準治療を創るための研究

(具体的研究事項)

- i 治療の有効性向上をめざした、より個人や集団に最適化された標準治療開発のための多施設共同臨床研究
- ii 治療の安全性、QOL向上をめざした標準治療開発のための多施設共同臨床研究
 - * SF-36等の標準化された質問紙による標準的QOL測定を行うとともに、DPC情報等からの薬剤疫学手法を用いた治療法、安全性モニタリングの手法を開発する
- iii リハビリテーションの質の評価に関する研究
 - * 各リハビリテーションの結果を定量化する方法を見出す。
- iv 脳卒中患者に対する苦痛の緩和、栄養療法、リハビリテーションなどの開発とその効果判定手法開発に関する研究
- v 上記療法の有効性を検証するための多施設共同臨床研究

(施策優先度および実現目標時期) 上記項目中特にiiiは、急性期から回復期、維持期のリハビリテーションの効果を知る上で必須であり、5年以内の確立を目指すべきである。

(6) 脳卒中の予防法や発症予知法に関する研究

(具体的研究事項)

- i 遺伝情報や感染の有無、疾病罹患(特に心房細動等の不整脈)、喫煙(受動喫煙を含む)、食生活、運動等の生活習慣、職住環境等による個人の脳卒中発症リスクの同定と層別化・個別化をめざした研究
- ii 個人の脳卒中発症リスクに応じたリスク低減手法の開発研究
 - * 健診・レセプト情報に基づく効果的な脳卒中予防法開発に関する研究: 健診で脳卒中ハイリスクあるいは中等度リスクを選別し、その人たちに受診勧告し、レセプトで受診状況をモニターして、さらに受診勧奨していく効果的指導方法を開発

する。

- iii 検診への導入をめざした診断技術の開発研究
- iv 脳卒中発症の予防法や新たな検診手法の実用化をめざした大規模疫学研究
 - * 地域住民健診、行政情報とウェアラブル機器による、生体情報（血圧、脈拍、心電図等）行動履歴、食事内容の大量モニタリング情報を合わせたデータベースを構築する。ニューラルネット、ベイズ解析などの手法による個人直近の情報により個別化された予防法提案のプログラムを開発する
- v 経済誘導を利用した脳卒中リスク低減方法の開発研究
 - * 塩分の多い食品への課税やタバコの課税などにより、リスクを減らす方法の開発研究。海外で実施され、一定の効果を上げている。

（施策優先度および実現目標時期）上記のうち ii は医療経済とも連動し、受診勧奨のみならず受診をしなかった場合に脳卒中を発症した時の公的保険適応範囲も含めて、10 年以内に結論を出す。v も同様に経済と連動し、10 年以内に結論を出す。

（7）脳卒中後遺症患者に対する充実した生活を実現する社会の構築をめざした研究

（具体的研究事項）

- i 脳卒中後遺症患者の職場復帰を促進するための支援体制に関する研究
- ii 脳卒中後遺症患者とその家族の健康維持増進と精神心理的、社会的問題に関する研究
- iii 在宅医療あるいは医療資源の適正配置等を含む脳卒中医療提供体制のあり方に関する研究
 - * 脳卒中急性期から慢性期、在宅医療までの医療提供体制をシームレスに構築し、患者の QOL を向上させる目的で、急性期から慢性期までの統一したデータベースの構築を行い、急性期病院での治療内容、回復期リハビリテーションでのリハビリから在宅医療までの連携の実情と課題を抽出し、効果的な医療連携体制を構築する。
- iv 国民に対する脳卒中教育を含めた脳卒中に関する情報提供と相談支援に関する研究

（施策優先度および実現目標時期）iii は（8）とも連動するので、（8）に記載する。

（8）脳卒中对策の効果的な推進と評価に関する研究

（具体的研究事項）

- i 予防・診断・治療に関するエビデンス-プラクティスギャップを解消するための研究
 - 脳卒中の医療の均てんかと質の改善を計るため、我が国独自のクリニカル・インディ

ケータールおよび脳卒中診療機能スコアを開発し、ベンチマーキングに用いるとともに、診療プロセス改善に活用し、エビデンス-プラクティスギャップを解消する。

ii 脳卒中診療インディケータ確立のための研究

特に、回復期、維持期に関して、回復期リハビリテーション、維持期の介護・廃用防止等の標準治療を確立する（現在未確立であり、このままでは2025年の多数の高齢脳卒中者に対応しきれない）。

iii 薬剤の安全かつ効率的な開発のためのレギュラトリーサイエンス研究

iv 医療資源の適正配置・医療均てん化と脳卒中对策の経済評価研究

①脳卒中の医療と介護にかかる費用を包括的に評価する方法の開発

→医療保険情報と介護保険情報とを結びつけ、患者個人、そして地域全体で脳卒中に費やされる医療費と介護費とをトータルで評価する方法の開発研究。現在、介護保険と医療保険情報とはリンクしていない。

②レセプトデータおよび介護保健情報の活用による地域毎のリスクコントロール状況の把握と医療経済学的評価に関する研究

→地域ごとに、心房細動患者の抗凝固療法の実施状況、非心原性脳梗塞患者の抗血小板薬服薬継続状況、高血圧・糖尿病・脂質異常症患者や脳卒中既往患者の受診継続状況を把握し、受診勧奨によるリスクコントロール、発症・再発予防を進める。地域毎の予防の質（プロセス）の均てん化、その医療経済学的評価に力点を置く。

v 医療者等の育成やスキルアップをめざした研究

vi 個々の疾患に着目した情報集積に関する研究

vii 脳卒中登録を基盤とした、診療情報の集積と大規模データ解析を進めるための研究

①各病院内の脳卒中発症登録を義務化し、「脳卒中センター」標榜の要件とする。この時、脳卒中発症登録は登録しやすいようなシステム、モデルを作る。また、脳卒中診断医の標準化・均てん化を行い、登録の精度管理を行う。なお、脳卒中登録を行う目的の大義名分を明らかにする。

②脳卒中大規模データベースを構築、脳卒中の発症、治療の解析を通して、脳卒中治療の現状を可視化するとともに、脳卒中医療の適正化を計る。

概要とロードマップ：がん対策基本法での事例から、院内発症登録が整備されている地域ほど、がん登録の悉皆性が高い事実を鑑み、脳卒中に特化した院内発症登録の基盤作りを模索する研究を計画する。本邦で、脳卒中に関連する学会の教育関連施設においても、脳卒中の院内レジストリーが整備されている施設が、多く見積もっても3割以下である。

2025年まで、10年を目安として、院内登録の整備施設数を、7割程度に増加させる（カバーする症例数としては、9割程度）ことを目標として、DPCデータ、レセプトデータ、介護保健情報とを統合した脳卒中大規模データベースの構築を目指す。

脳卒中死亡率は、本邦の施設間で、同一疾患で約 26% も異なることから、本邦の実情に沿った一次、ならびに包括的脳卒中センターの推奨要件を策定し、急性期脳卒中登録データから見た脳卒中診療体制の在り方に関して検討する。院内登録の整備は、脳卒中のアウトカムの向上に必須である結果に基づいて、国民福祉の向上に必須であることから、脳卒中院内登録の整備を進める。

脳卒中院内登録の必須を含めた本邦独自の推奨要件に基づいた脳卒中センターの整備を行い、その結果、本邦の脳卒中死亡率を、2035 年までの 20 年間に約 4 割低減させることを最終目標とする。

③ DPC データ、急性期脳卒中登録データから見た脳卒中診療体制の在り方に関して検討する

概要とロードマップ：上記②のように新たに登録を始めるような研究では迅速性に欠ける。同時並行で、そこで既に確立した登録が行われている地域における脳卒中登録データとそのレセプトデータ等（一般の病院でも手に入るもの）を突合し、後者（例：病名や投薬、処置内容等）から前者を予測する論理式を構築する。またこの論理式を用いて一般病院で登録を行いその事務作業量を把握する（これにより義務化した場合の負担が判明する）。さらに登録された脳卒中患者の過去の健診受診状況を把握し、健診未受診者がどの程度いるか、非発症者と比べてどのような健診所見に問題があるかを明らかにし、保健事業の評価指標として脳卒中登録が有効なことを示す。また登録から脳卒中であることが予想されるにもかかわらず、介護保険の申請が出ていない患者を見つけ出して介護予防事業や介護保険につなげることができるかも検証する。なおレセプトベースのほとんどの研究が国保や企業健保に集中している。後期高齢者に対してはあまり検証されないまま「健診よりも活動能力評価」という流れになっている。実際は高血圧のように 75 歳以上でも臨床試験で治療の効果が示されている指標がある反面、脂質異常のように 75 歳以上の治療効果のエビデンスがほとんどないものもある。後期高齢者の脳卒中予防という観点での検討も必要である。本課題では脳卒中登録を基軸に据えたアドバンスト・データヘルス事業のようなものを想定する。

viii 患者の QOL をはじめとする目標達成の評価と脳卒中研究を含む脳卒中对策の推進における PDCA サイクルの構築に関する研究

ix 脳卒中医育成あるいは国民への脳卒中啓発の普及に関する研究

- * 医学部を含む医療従事者育成機関における脳卒中の卒前教育の充実
- * 学校教育を活用した脳卒中啓発の普及
- * メディアに対する脳卒中啓発・教育

x 脳ドックの政策的な標準化推進のための研究

xi 一次脳卒中センター（Primary stroke center）と包括的脳卒中センター（Comprehensive stroke center）の役割・機能に関する研究