

平成25-27年度厚生労働科学研究費補助金事業

## 脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究 (J-ASPECT Study)

研究代表者  
九州大学大学院 医学研究院 脳神経外科  
飯原弘二

平成26年度第1回研究会議 (東京)

### 「コンgres可視化研究」参加協力施設

日本脳神経外科学会研修プログラム  
における研修施設  
(基幹施設、研修施設、DPC参加病院  
およびDPC調査非参加施設を含む)

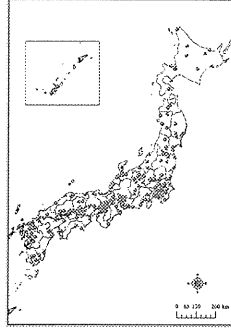
847施設  
\*上記施設のご協力を得てレセプトデータ、  
DPCデータを収集した

↓

参加表明病院数  
427施設

↓

データ送付病院数  
392施設



### 本年度の研究成果

- 脳卒中退院調査 (J-ASPECT Study 3年目)
- 「脳神経外科医療の可視化」研究  
第34回日本脳神経外科コンgres総会 特別企画  
平成26年5月17日
- 「脳神経外科医療の可視化に関する研究— Big dataに何を視るか」  
日本脳神経外科学会 第73回学術集会 シンポジウム  
平成26年10月9日

### 脳卒中患者の退院調査 —DPC, 電子レセプト情報の活用— (平成23年-25年)

- 目的: 脳卒中治療の大規模データベースの作成と、ベンチマーキングの可能性
- 対象: 日本脳神経外科学会、日本神経学会教育訓練施設の中で、脳卒中診療施設調査に参加した 749病院
- 方法: 前年度に治療した脳卒中症例を、ICD 10 codeで抽出
- 臨床指標の測定
  - アウトカム指標 (入院死亡率)、プロセス指標 など
- 診療施設調査データ (CSC Score)とアウトカムと関係
- 背景因子
  - 年齢、性、重症度、病院など合わせて評価
  - Hierarchical regression analysis

### CSC スコア (n = 749)

Components	Items	Item No	n	%
Personnel	Neurologists	1	358	47.8
	Neurosurgeons	2	694	92.7
	Endovascular physicians	3	272	36.3
	Critical care medicine	4	162	21.6
	Physical medicine and rehabilitation	5	113	15.1
	Rehabilitation therapy	6	742	99.1
	Stroke rehabilitation nurses	7	102	13.6
Diagnostic (24/7)	CT	8	742	99.1
	MRI with diffusion	9	646	86.2
	Digital cerebral angiography	10	602	80.4
	CT angiography	11	627	83.7
	Carotid duplex ultrasound	12	257	34.3
	TCD	13	121	16.2
Specific expertise	Carotid endarterectomy	14	599	80
	Clipping of intracranial aneurysm	15	676	90.3
	Hematoma removal/drainage	16	683	91.2
	Coiling of intracranial aneurysm	17	355	47.4
	Intra-arterial reperfusion therapy	18	497	66.4
Infrastructure	Stroke unit	19	129	17.2
	Intensive care unit	20	445	59.4
	Operating room staffed 24/7	21	450	60.1
	Interventional services coverage 24/7	22	279	37.2
Education	Stroke registry	23	235	31.4
	Community education	24	369	49.3
	Professional education	25	436	58.2

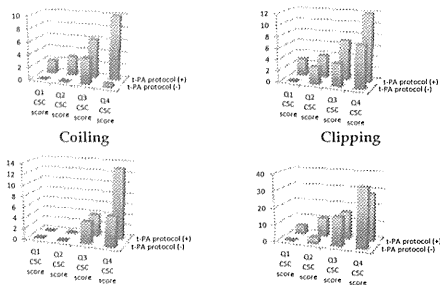
### 包括的脳卒中センターの推奨要件の充足率 (1) — 人的要因、診断機器 —

Components	Items	n	%
Personnel	Board-certified neurologist	358	47.8
	Board-certified neurosurgeon	694	92.7
	Endovascular physicians	272	36.3
	Critical care medicine	162	21.6
	Physical medicine and rehabilitation	113	15.1
	Rehabilitation therapy	742	99.1
	Stroke rehabilitation nurses*	102	13.8
Diagnostic (24/7)	CT*	742	99.2
	MRI with diffusion	647	86.4
	Digital cerebral angiography*	602	80.8
	CTA*	627	84
	Carotid duplex US*	257	34.5
	TCD*	121	16.2

包括的脳卒中センターの推奨要件の充足率 (2)  
 — 外科介入治療、インフラ、教育研究 —

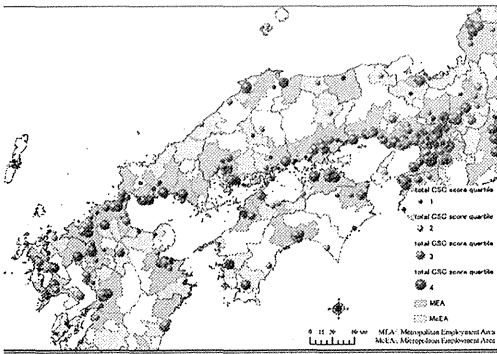
Components	Items	n	%
Surgical	CEA*	603	80.6
	Clipping of intracranial aneurysm	685	91.5
	Hematoma removal/drainage	689	92
	Coiling of intracranial aneurysm	360	48.1
	IA reperfusion therapy	498	66.5
Infrastructure	Stroke unit*	132	17.6
	ICU	445	59.4
	Operating room staffed 24/7*	451	60.4
	Interventional services coverage 24/7	279	37.3
Education	Stroke registry*	235	31.7
	Community education*	369	49.4
	Professional education*	436	58.6

Case volume and Stroke care capacity (2009 Japan)  
 Case- t-PA infusion, ICH removal, clipping, coiling –  
 Stroke care capacity- t-PA protocol (PSC), CSC score -  
 t-PA infusion ICH removal



- 治療件数と脳卒中センター機能との間に相関
- CSC score (Q1-4)はすべての治療に相関、t-PA protocolはt-PA静注のみに相関

CSC Scoreに基づいた脳卒中治療の可視化  
 - Japanese Stroke Network -



OPEN ACCESS | PLOS ONE

Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on In-Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study

Koji Ihara<sup>1\*</sup>, Kunihiko Nishimura<sup>2</sup>, Atsuko Kada<sup>3</sup>, Jyoji Nakagawara<sup>4</sup>, Kuniaki Ogasawara<sup>5</sup>, Junichi Ono<sup>6</sup>, Yoshiaki Shiohara<sup>7</sup>, Toru Aruga<sup>8</sup>, Shigeru Miyachi<sup>9</sup>, Izumi Nagata<sup>10</sup>, Kazunori Toyoda<sup>11</sup>, Shinya Matsuda<sup>12</sup>, Yoshihiro Miyamoto<sup>13</sup>, Akifumi Suzuki<sup>14</sup>, Koichi B. Ishikawa<sup>15</sup>, Hiroharu Kataoka<sup>16</sup>, Fumiki Nakamura<sup>17</sup>, Satoru Kamitani<sup>18</sup>

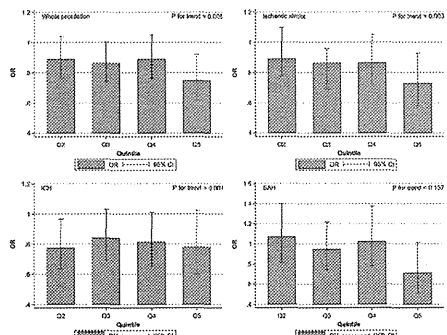
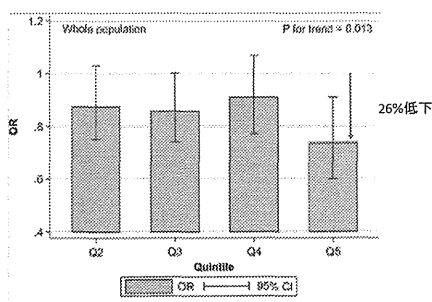


Figure 1. Associations between total comprehensive stroke care (CSC) scores separated into quintiles (Q1-Q5, Q2-Q5, Q3-Q5, Q4-Q5, Q5-Q5) and in-hospital mortality of patients with all types of stroke (a), ischemic stroke (b), intracerebral hemorrhage (ICH) (c), and subarachnoid hemorrhage (SAH) (d), after adjustment for age and sex. ORs ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CI) of in-hospital mortality of each level CSC score quintile are depicted compared with that of Q1 as control. doi:10.1371/journal.pone.0209195.g001

脳卒中死亡率とCSCスコア五分位との関係  
 (下位5分の1を対照とした場合、年齢性、意識レベル、併存疾患調整)





## 周術期合併症の評価

PSIs: patient safety indicators  
HACs: hospital-acquired conditions

**PSIs**

- ・麻酔合併症
- ・褥瘡
- ・術後異物
- ・医原性気胸
- ・中心静脈カテーテル感染
- ・術後腰部骨折
- ・代謝性合併症(DM)
- ・術後出血
- ・術後呼吸不全
- ・深部静脈血栓症
- ・肺塞栓症
- ・敗血症
- ・術後創離開
- ・偶発的裂傷
- ・輸血合併症

**HACs**

- ・術後異物
- ・空気塞栓
- ・血液型不適合
- ・3-4度褥瘡
- ・転倒/外傷
- ・中心静脈カテーテル感染
- ・血糖異常
- ・術後創感染
- ・深部静脈血栓/肺塞栓症

Rahman et al. Neuro-Oncology 15(11), 2013  
Centers for Medicare and Medicaid Services. Hospital-acquired conditions (HAC) in acute inpatient prospective payment system (IPPS) hospitals, 2012

## アウトカム clipping vs coiling

**outcomeの評価項目**

- ・総死亡
- ・脳出血
- ・脳梗塞
- ・心筋梗塞
- ・肺塞栓
- ・退院時mRS 3-6の割合
- ・入院中の合併症数
- ・在院日数
- ・医療費

↓ 性, 年齢, JCS, Charlson score, 施設を調整

outcome	β	95% CI	p value
入院中の合併症数	0.05	-0.01 - 0.11	0.108
在院日数	-7.17	-9.14 - -5.21	<0.0001
医療費	-17698	-125446 - 89450	0.742

合併症: patient safety indicators (PSIs)<sup>1</sup>, Hospital-acquired conditions (HAC)<sup>2</sup>で定義された下記合併症をICD-10抽出  
Anesthetic complication, Pressure ulcer, Foreign body retained after procedure/surgery/iatrogenic pneumothorax, CVI infection, Postoperative hip fracture, Physiologic and metabolic derangements, Postoperative hemorrhage, Postoperative respiratory failure, Acute respiratory failure, DVT, PE, Sepsis, Postoperative wound dehiscence, Accidental puncture or laceration, Transfusion reaction, Foreign object retained after surgery, Air embolism, Blood incompatibility, Pressure ulcer stages III-IV, Falls and trauma, Catheter-associated UTI, Manifestations of poor glycemic control Surgical site infection, DVT and PE following certain procedures  
1. [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/modules/psis\\_overview.aspx](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/modules/psis_overview.aspx)  
2. <http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/HospitalAcqCond/downloads/hacfactsheet.pdf>, Accessed 29 June 2013

## Propensity score matchingを用いた背景因子の調整 clipping vs coiling

Variable	clipping N=1525 Mean or %	coiling N=1525 Mean or %	p value
age	63.28	63.25	0.953
gender	87.15%	89.51%	0.1812
height	143.1	142.8	0.8668
Charlson Score	4.1	4.1	0.9905
weight	52.1	52.1	0.9918
Blinkum-指数	1982.0	2029.6	0.6241
hypertension	54.70%	53.90%	0.6367
diabetes mellitus	8.90%	8.52%	0.6539
hyperlipidemia	15.21%	15.02%	0.8795
hyperuricemia	0.40%	0.55%	0.8163
SAH合併	7.67%	7.74%	0.9459
Stroke合併	6.03%	6.49%	0.691
ICD10合併	2.82%	2.85%	0.9134
入院前アスピリン	0.46%	0.33%	0.5631
入院前ロビドグレル	0.00%	0.00%	NA
入院前シロスタゾール	0.00%	0.01%	0.3174
入院前スタチン	0.20%	0.26%	0.7052
入院前ARB	0.72%	0.72%	0.9999
入院前Ca拮抗薬	0.92%	0.72%	0.547
入院時 JCS			0.781
0	270	282	
1	430	430	
2	357	349	
3	468	484	

## clipping vs coiling : まとめ・考察

**[背景]**

- ・高齢者, 重症度が高い症例はcoilingが選択される傾向にあった。

**[アウトカム]**

- ・性, 年齢, JCS, Charlson Score, 施設を調整して解析した結果, coiling群はclipping群と比較し, **死亡率が1.29倍高かったが**, 退院時mRSでは統計学的に優位な差はなかった。
- ・脳梗塞はcoilingに高い傾向にあった。

↓

- ・性, 年齢, 入院時JCS, Charlson Score, 身長, 体重, 入院時併存疾患, 入院時使用薬剤を調整してPropensity score matchingを用いて解析した結果, **死亡率, 退院時mRSに統計学的に優位な差はなかった。**
- ・脳梗塞はcoilingに有意に高かった。

## Case volumeとの関連

**解析方法**

- ・性, 年齢, JCS, Charlson scoreを調整したmixed model analysisで解析した。
- ・クリッピング・コイルング術それぞれの症例数で施設を四分位(Q1-Q4)で表した。
- ・第一四分位(症例数が最も少ない施設群)をQ1とし, Q1とQ2~Q4の比較を行った。

**outcomeの評価項目**

- ・総死亡
- ・脳梗塞
- ・退院時mRS 3-6の割合
- ・入院中の合併症数
- ・在院日数
- ・医療費

## Case volumeとの関連: まとめ・考察

**[総死亡, 脳梗塞, 退院時mRS 3-6]**

clipping・coiling群ともに, case volumeとの関連はほぼなし。  
⇒SAH後の治療成績は, case volumeとの関連は低い。  
⇒SAHの予後はinitial damageの影響が強いことが示唆される。

**[入院中の合併症]**

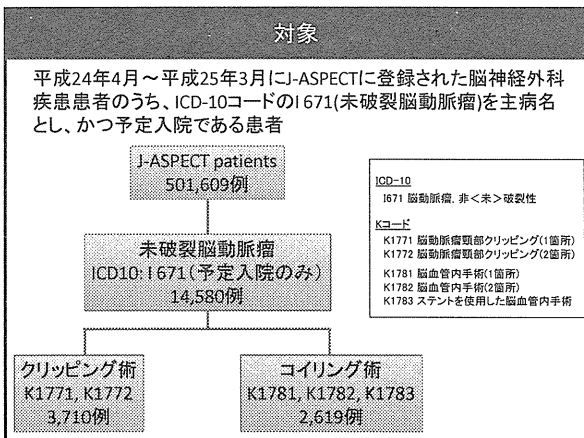
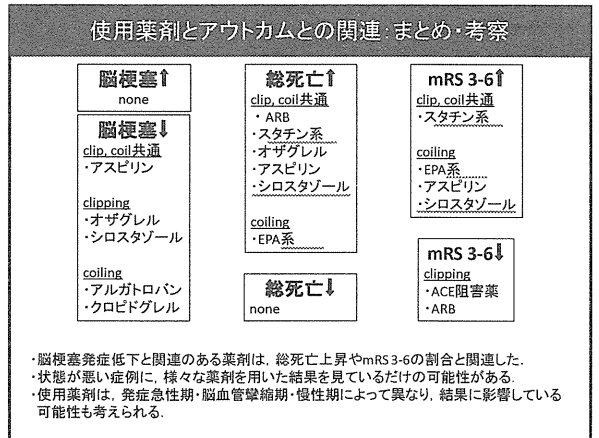
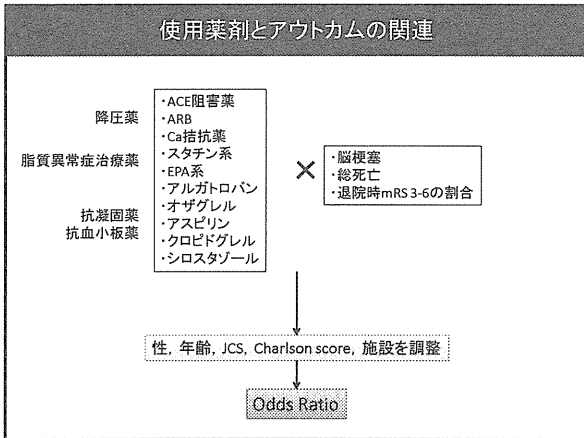
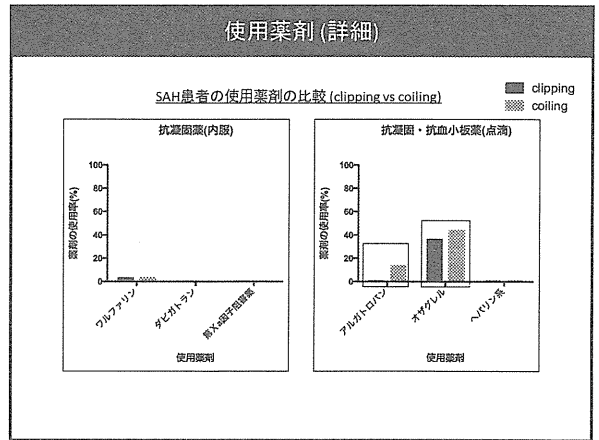
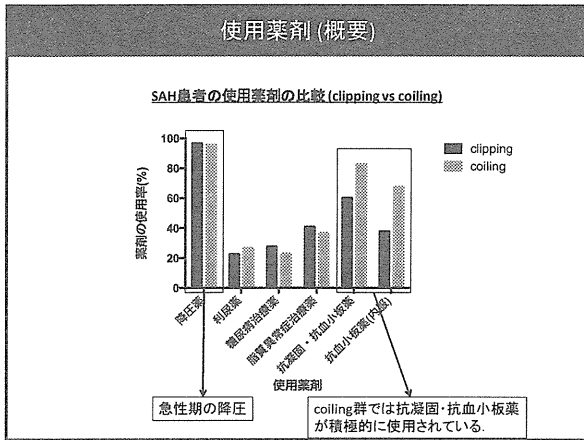
clipping群では, case volumeが高くなるにつれ, 合併症が減る傾向。  
⇒術後管理体制(医師, コメディカル, 環境)が十分。

↑ ↓

coiling群では, case volumeが高くなるにつれ, 合併症が増える傾向。

**[在院日数]**

clipping・coiling群ともに, case volumeが高くなると, 在院日数が短くなる傾向。  
⇒病床利用率, 収益向上に関する対策が十分に行われている。



- ### 方法
- ・全てDPCデータの中から、EFファイル、Kコード、薬剤情報などのデータを抽出し解析を行った
  - 1. Clipping群とcoiling群における臨床背景、アウトカム(死亡率、mRS、合併症など)および医療経済的要素について比較した
  - 2. Clipping群およびcoiling群を、case volumeにより四分位を用いて分類し、アウトカム、医療経済的要素についてcase volumeの影響を評価した
  - 3. 使用薬剤について関連する薬剤の検討を行った
- \* 解析: OR→hierarchical logistic regression model  
propensity score matching  
Case volume→Cochran-Armitage trend test

### 臨床背景

	clipping	coiling	P-value
No. of patients	N=3710	N=2619	
Age	62.9	62.4	0.1134
Gender			
Male	69.9%	70.4%	0.6824
Female	31.1%	29.6%	
Charlson Score	4.1	4.0	0.2235
HT	43.1%	33.9%	<0.001
DM	9.9%	8.9%	0.1665
Hyperlipidemia	19.3%	14.4%	<0.001

### アウトカムの単純比較

	clipping	coiling	P-value
入院中死亡	0.2%	0.3%	0.2267
入院7日以内死亡	0.0%	0.0%	0.234
30日以内死亡	0.1%	0.3%	0.1337
mRS 0-2	96.40%	95.90%	0.6784
Ischemic stroke	4.7%	7.2%	<0.001
MI	0.0%	0.1%	0.3738
Meningitis	0.7%	0.1%	0.0005
Epilepsy	8.1%	1.7%	<0.001
PSIs > 1	4.60%	2.40%	<0.0001
HACs > 1	3.70%	2.40%	0.0044

### アウトカムの多変量解析

- 年齢、性、JCS、Charlson scoreを調整
- Mixed modelによる施設間差を調整
- Clipping群をreferenceとした

	OR	P-value	95%CI	
退院時mRS 0-2(%)	0.87	0.660	0.46	1.63
入院中死亡	1.94	0.201	0.70	5.35
入院7日以内死亡	イベント 0			
30日以内死亡	2.78	0.115	0.78	9.91
Ischemic stroke	1.37	0.011	1.07	1.75
MI	2.57	0.582	0.09	73.99
Meningitis	0.17	0.004	0.05	0.57
Epilepsy	0.14	<0.001	0.09	0.20
PSIs > 1	0.63	0.003	0.47	0.85
HACs > 1	0.47		0.31	0.73

### Propensity matching scoreを用いた背景因子の調整

Variable	clip N=1542	coil N=1542	p-value
age	62.36	62.71	0.8458
gender	69.13%	68.81%	0.9599
height	155.2	156.0	0.2359
weight	56.7	57.0	0.4478
Charlson Score	4.1	4.1	0.8283
Brimkman's指数	1644.9	1655.3	0.9346
HT	36.45%	37.55%	0.5252
DM	9.60%	9.47%	0.9024
hyperlipidemia	14.66%	15.11%	0.7233
hyperuricemia	0.84%	1.23%	0.2865
SAH合併	0.97%	1.04%	0.8568
Stroke合併	7.78%	7.78%	0.9999
ICH合併	0.26%	0.32%	0.7386
入院前アスピリン	2.27%	1.75%	0.3049
入院前クロロダレル	1.75%	1.82%	0.8918
入院前シロスタゾール	0.91%	0.97%	0.8521
入院前Statin	1.95%	1.36%	0.2039
入院前ARB	4.41%	3.18%	0.0734
入院前Ca Antagonist	3.57%	3.11%	0.4631
入院時 JCS			0.651
0	1,500	1,497	
1	39	44	
2	2	1	
3	1	0	

### Propensity matching scoreを用いたアウトカムの比較

調整因子: 年齢, 入院時JCS, Charlson Score, 身長, 体重, 入院時併存疾患, 入院時使用薬剤

	clip N=1542	coil N=1542	p-value
全死亡	0.13%	0.52%	0.0574
30日以内死亡	0.13%	0.39%	0.1569
mRS 0-2	94.46%	95.40%	0.5818
PSIs > 1	7.46%	4.60%	0.0009
HACs > 1	4.35%	2.14%	0.0005

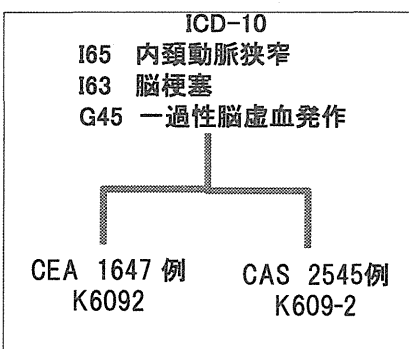
### 術後合併症の内訳

	PSIs		HACs	
	Clipping	Coiling	Clipping	Coiling
麻酔合併症	0.0%	0.0%	術後異物	0.0%
褥瘡	0.4%	0.1%	空気塞栓	0.0%
術後異物	0.0%	0.0%	血液型不適合	0.0%
医原性気胸	0.0%	0.0%	3-4度褥瘡	0.4%
中心静脈カテーテル感染	0.0%	0.0%	転倒/外傷	0.8%
術後腰部骨折	0.0%	0.0%	中心静脈カテーテル感染	0.6%
代謝性合併症(DM)	0.0%	0.0%	血糖異常	0.0%
術後出血	0.4%	0.1%	術後創感染	1.8%
術後呼吸不全	3.3%	3.0%	深部静脈血栓/肺塞栓症	0.2%
深部静脈血栓症	0.1%	0.1%		
肺塞栓症	0.1%	0.0%		
敗血症	2.0%	1.7%		
術後創離開	0.4%	0.0%		
偶発的裂傷	0.0%	0.1%		
輸血合併症	0.0%	0.0%		

### 結果のまとめ

- ・未破裂脳動脈瘤のアウトカムに関してischemic strokeではcoiling群が、術後合併症 (PSIs, HACs)ではclipping群が有意に高かったが、死亡率・mRSでは2群間に差は認めなかった。
- ・医療経済的要素に関しては、在院日数ではcoiling群が有意に短かったが、総医療費ではclipping群で有意に低かった。
- ・Case volumeによる影響はclippingおよびcoiling群ともに認められなかった。

### 病名抽出のアルゴリズム 内頸動脈狭窄 Internal carotid artery stenosis (ICAS)



### 患者背景 CEAvsCAS

Variable	CEA	CAS	P-value
	N=1655	N=2531	
age	Mean 71.7	Mean 72.7	<0.001
gender	13.1%	13.9%	0.4291
Charlson Score	5.4	5.4	0.2035
HT	57.3%	51.6%	0.0002
DM	32.9%	32.1%	0.5944
Hyperlipidemia	40.8%	41.7%	0.5908
退院時mRS 0-2(%)	87.9%	84.9%	0.0056

### 入院中死亡 CEAvsCAS

Variable	CEA	CAS	P-value
	N=1655	N=2531	
入院中死亡	0.5%	0.8%	0.2837
入院7日以内死亡	0.0%	0.4%	0.0152
30日以内死亡	0.2%	0.6%	0.0644

### 術後合併症 CEAvsCAS

Variable	CEA	CAS	P-value
	N=1655	N=2531	
入院後ICH/SAH	0.1%	0.3%	0.2877
ischemic stroke	6.3%	7.6%	0.3772
MI	0.4%	0.0%	0.0124
Meningitis	0.1%	0.0%	0.7622
Epilepsy	6.6%	3.0%	<0.001

### 術後合併症 CEAvsCAS

Variable	CEA	CAS	P-value
	N=1655	N=2531	
AHRQ PSI	0.327	0.085	<0.001
CMS HACs	0.028	0.043	0.0412
AHRQ PSI ≥1	27.4%	5.9%	<0.001
CMS HACs ≥1	2.6%	3.2%	0.2614
合併症全合計	0.356	0.128	<0.001
合併症合計数 ≥1	28.5%	7.6%	<0.001



## CEA CAS Summary

- 今回の登録数は、CAS 2531件、CEA 1655件でCASがCEAの約1.5倍であった。
- 治療前合併症に関しては、両群に大きな差はなかった。
- CEA,CAS 全体では、epilepsy、術後合併症(PSIs,HACs)、術後急性呼吸不全でCEA群が、有意に高かった。
- 術後人工呼吸が、CEA群の24.4%にみられ、CAS群4.0%より有意に多かった。
- 医療経済要素では、入院日数がCASが、有意に短かったが、総医療費は、CEA群が有意に低かった。
- Propensity matching scoreを用いた解析でも、ほぼ同様の結果であった。
- Case volumeによる影響は、CEA群では、入院日数、術前入院日数のみであったが、CAS群は、入院中死亡、術後合併症に影響した。
- Validation studyが必要。

## Ⅱ. 委託業務成果報告 (業務項目別)

①プロジェクトの統合的推進

業務責任者／担当責任者

飯原 弘二	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	教授
溝口 昌弘	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	講師
佐山 徹郎	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	講師
吉本 幸司	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	講師
天野 敏之	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	助教

研究要旨

我が国で脳血管障害により継続的治療を受けている患者数は123万人を超え、要介護の原因の第一位を占める（厚生労働省平成23年患者調査）。脳卒中後遺症による運動機能の低下は社会復帰を妨げる大きな要因である。特に上肢の運動機能は日常生活に大きく関わる重要な身体機能であるが、完全な機能的回復は5%にしか見られず、革新的なリハビリテーションの確立が望まれる。

九州大学では、筋電センサで駆動する、軽量・小型・低価格な手指運動支援装置を開発中であり、脳卒中後の様々なフェーズでの有効性が期待されている。しかしながら、筋電をうまく出力できない、麻痺が重度の患者においては、当装置の駆動ができない可能性があることが懸念されている。

そこで本研究では、当装置のフイージビリティ試験を行いながら機器の洗練化を行い、これを近赤外光脳機能測定装置（fNIRS）や、頭皮上脳波などといった非侵襲的脳機能測定装置を用いた、より汎用性の高い革新的な脳卒中リハビリテーション装置へと進化させる。装置の開発と並行して、エビデンスレベルの高いリハビリテーション効果の検証のために、比較対照の大規模データベースを作成し、最終的に非侵襲的脳機能測定装置による脳機能デコーディングを用いた手指運動支援・リハビリテーション装置による、リハビリテーション効果がどの程度認められるかを、確立した大規模データベースを比較対象として検証することを研究目標とする。

現在のところ、当研究課題のように、非侵襲的脳機能測定装置を用いたリハビリテーションロボットを開発する取り組み、さらにその効果を大規模脳卒中データベースを用いて検証することは他に報告がなく、画期的なものである。本研究課題の達成により、今後急性期病院における治療内容とアウトカムを考慮した、回復期病院でのリハビリテーション効果を検証しうる、エビデンスレベルの高い研究手法の確立につながると考えられる。

本研究の分担研究者は、先端医療研究・ロボット研究を専門とするメンバー、脳機能研

究を専門とするメンバー、および先行研究である脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究 J-ASPECT Study の経験者メンバーにより構成されており、疫学、統計学の専門家の参加も得ている。

研究計画は、個人情報の保護には万全を期し、臨床研究に関する倫理指針及び疫学研究に関する倫理指針に則ることとする。

#### プログラムの統合的推進

本年度は2014年12月8日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove（筋電モデル）の機構の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多く累積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。

#### A. 研究目的

我が国で脳血管障害により継続的治療を受けている患者数は123万人を超え、要介護の原因の第一位を占める（厚生労働省平成23年患者調査）。脳卒中後遺症による運動機能の低下は社会復帰を妨げる大きな要因である。特に上肢の運動機能は日常生活に大きく関わる重要な身体機能であるが、完全な機能的回復は5%にしか見られず、革新的なリハビリテーションの確立が望まれる。

九州大学では、筋電センサで駆動する、軽量・小型・低価格な手指運動支援装置を開発中であり、脳卒中後の様々なフェーズでの有効性が期待されている。しかしながら、筋電をうまく出力できない、麻痺が重度の患者においては、当装置の駆動ができない可能性があることが懸念されている。そこで本研究では、当装置のフィージビリティ試験を行いながら機器の洗練化を行

い、これを近赤外光脳機能測定装置

(fNIRS) や、頭皮上脳波などといった非侵襲的脳機能測定装置を用いた、より汎用性の高い革新的な脳卒中リハビリテーション装置へと進化させる。装置の開発と並行して、エビデンスレベルの高いリハビリテーション効果の検証のために、比較対照の大規模データベースを作成し、最終的に非侵襲的脳機能測定装置による脳機能モニタリングを用いた手指運動支援・リハビリテーション装置による、リハビリテーション効果がどの程度認められるかを、確立した大規模データベースを比較対象として検証することを最終的な研究目標とする。

#### B. 研究方法

本年度は2014年12月8日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove（筋電モデル）の機構

の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多く累積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。詳細は、第 1 回班会議議事録および資料を参照。

#### C. 研究結果

本年度は 2014 年 12 月 8 日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove（筋電モデル）の機構の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多く累積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。

#### D. 考察

脳卒中を生じた患者における機能の再獲得において、現時点では損傷した神経細胞自体の再生・再構築は期待できないため、

運動野周辺の皮質を賦活することでの神経細胞ネットワークの再構築が重要であると指摘されている。特に運動前野を賦活することのリハビリ効果が注目されている。以上のことから、健常成人における手指運動動作時の「正常運動野」における血流変化データを元にした制御プログラムを構築しただけでは、脳卒中患者における実装の際に十分な駆動が行えない可能性が高い。この点を打破すべく、次年度は、脳卒中患者に対しての fNIRS 測定解析を行い、運動前野および運動野周辺の皮質活動に伴う血流変化をデータベースとして抽出する必要があると考えている。

今後、離握手動作を「イメージ」した際（「15 秒間手を握り続けるイメージ」および「15 秒間手を開いた状態を維持しているイメージ」）や手指を物理的に拘束した状態での離握手動作時などの運動前野を含めた運動野周辺皮質の血流変化を同時に計測することで、脳卒中患者におけるリハビリ時に近い脳血流変化を抽出することが期待できると考えている。これにより、手指運動支援装置の駆動に効果的な信号の抽出が期待でき、脳卒中患者においてもスムーズな制御・駆動が行えると予想している。

また、fNIRS で常に指摘される問題点として皮膚血流の影響があげられるため、複数のファイバー間計測を行なった上で解析することで皮膚血流の影響を可能な限り除する手法を併用することを考えている。

本研究では、急性期脳卒中データベースと回復期脳卒中データベースの突合を目的として、本年度はまず、既存の日本の脳外科領域における大規模電子診療情報によるデータベースをもとに、全国規模で成績の

比較を行った。本研究では Organized Care と脳卒中の死亡および後遺障害の程度に強い相関がみられた。

リハビリテーション、SCU 入院、SCU チームの存在と包括的脳卒中センターの指標を組み合わせることで脳卒中急性期治療の質の客観的評価が可能であることが示唆された。

今後さらに合併症に関する詳細な検討とリハビリテーションを中心としたより健康な状態への回復につながる種々の治療、介入、プログラムの評価をこれらの指標を用いて可能であると思われる。さらに年齢別、詳細な施設要因（病床規模、スタッフ、専門医数）などと組み合わせることで、より詳細な検討を行うとともに、サンプリングによる validation 研究によりデータ精度の確認を計る予定である。

手指運動支援ロボットのフィージビリティ試験 2 例の臨床試験の結果をまとめると、両例で Smove は正常に動作した。各種計測では、握力・BBT の低下がみられたが、ピンチ力が両例で上昇した。有害事象は 1 例目で認められたが、装置の改善により 2 例目では見られなかった。

ピンチ力上昇については概ね設計通りの効果を発揮したものと考えられた。握力低下については、当装置では母指と示指が対立する肢位にて補助が止まるようにできており、もともと握力が保たれており強く握りこむことのできる患者では、装置装着により握力を発揮するのに対抗する力が働いてしまう可能性が考えられた。BBT の得点低下については、装置の開閉スピードにより素早い動作が制限される可能性が考えら

れた。より麻痺が強い患者においては、握力上昇や、BBT・ARAT の上昇も見られる可能性があるため、今後の症例蓄積が必要と考えられる。

また第 1 例目で有害事象がみられたことによりクッション材の変更を行っており、本 2 例の試験を通して、安全性能の改善を行うことができたと考える。今後の症例蓄積により、さらなる問題となりうる事象の洗い出し、安全性能の向上を行う予定である。

## E. 結論

本研究は、非侵襲的脳機能測定装置を用いて神経活動を可視化するとともに、その効果を、大規模脳卒中データベースを用いて検証する画期的な試みである。当研究の成果である非侵襲的脳機能測定装置を用いた駆動トリガーを、研究中である手指駆動装置を組み合わせるリハビリテーション機器として使用することにより、筋力が大きく低下し回復困難が見込まれる患者のリハビリテーション治療に新たな道を開くことになる可能性がある。当該装置を普及させることにより、自宅における障害者のリハビリテーション治療が画期的に飛躍する可能性があり、医療資源の節約につながる可能性が考えられる。本課題は、今後、急性期病院における治療内容とアウトカムを考慮した、回復期病院でのリハの効果を検証しうる、エビデンスレベルの高い研究方法の確立に寄与し、国民福祉に与える影響は計り知れない。

## F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, Nakamura F; J-ASPECT Study Collaborators. The impact of comprehensive stroke care capacity on the hospital volume of stroke interventions: a nationwide study in Japan: J-ASPECT study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 May-Jun;23(5):1001-18.
  - ・ Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S. Effects of comprehensive stroke care capabilities on in-hospital mortality of patients with ischemic and hemorrhagic stroke: J-ASPECT study. *PLoS One.* 2014 May 14;9(5):e96819.
  - ・ Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kataoka K, Kada A, Iihara K; J-ASPECT Study Group. Cross-sectional survey of workload and burnout among Japanese physicians working in stroke care: the nationwide survey of acute stroke care capacity for proper designation of comprehensive stroke center in Japan (J-ASPECT) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014 May;7(3):414-22.
  - ・ Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K. Consciousness level and off-hour admission affect discharge outcome of acute stroke patients: a J-ASPECT study. *J Am Heart Assoc.* 2014 Oct 21;3(5):e001059.
2. 学会発表
- ・ 飯原弘二. 脳神経外科の可視化. 第34回日本脳神経外科コンgres総会 会長講演 (講演) 5.16-18, 2014. 大阪
  - ・ 飯原弘二. DPC 情報を活用した脳卒中大規模データベースの構築と展望-J-ASPECT Study. 第55回日本神経学会学術大会 (講演) 5.22, 2014. 福岡
  - ・ 飯原弘二. 脳卒中のチーム医療～J-ASPECT study～. 第27回うれしの脳卒中カンファレンス (講演) 6.6, 2014. 佐賀
  - ・ 飯原弘二. 脳卒中の救急医療の現状-J-ASPECT Study-. 第59回大分神経カンファレンス 8.22, 2014. 大分

- ・ K Iihara. Japanese Presidential Address. 2014 Congress of Neurological Surgeons Annual Meeting (講演) 10.18-22, 2014. Boston, U.S.A
  - ・ K Iihara, K Nishimura, A Kada, S Kamitani, A Nishimura, R Kurogi, T Sayama, J-ASPECT Investigators. Effects Of Comprehensive Stroke Care Capabilities On In-hospital Mortality Of Patients With Ischemic And Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study 2010-2013. International Stroke Conference2015 2.11-13, 2015. Nashville, U.S.A
  - ・ 荒田純平、服部将士、坂口正道、中楯龍、小栗 晋、橋爪 誠. マスタ・スレーブシステムへの Multi-Sensory Illusion 導入における効果検証, 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会予稿集, pp.819-821, 12.16, 2014 東京
  - ・ 荒田純平、三矢 駿、迎 伸孝、森 恩、坂口正道、橋爪 誠. 3層の連結スライドばね機構における各関節の曲げモーメント均一化に基づく設計手法の検討, 第32回日本ロボット学会学術講演会予稿集, 2C1-02, 9.5, 2014.福岡
  - ・ 迎 伸孝、荒田純平、森 恩、飯原弘二、橋爪 誠. 脳卒中患者を対象とした装着型手指運動支援ロボット Smove の開発. 第7回福岡県医学会総会 2.8, 2015 福岡
  - ・ 迎 伸孝、荒田純平、森 恩、高杉紳一郎、吾郷哲朗、北園孝成、飯原弘二、橋爪 誠. 装着型手指運動支援ロボット Smove の脳卒中患者におけるフイージビリティ試験と今後の展望 第40回日本脳卒中学会総会 3.26-29, 2015 広島
- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得  
手指運動支援装置駆動プログラムの開発については、本年度中に機構に関する特許申請を一件予定している。
  2. 実用新案登録  
なし
  - 3.その他  
なし



②健常者に対する fNIRS・頭皮上脳波の測定・解析

業務責任者／担当責任者

橋口 公章 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教  
森 恩 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教

当該業務項目では、健常ボランティアの協力のもと、機能局在部位の同定と標準化を行ない、手指運動支援装置を駆動するのに最適な信号を同定することを目的としている。非侵襲的脳機能計測方法として、fNIRS・頭皮上脳波があげられるが、今後の機器発展の際に脳波をベースとした機械である则取り付けの煩雑さや、ノイズの混入の可能性があるため、ノイズが少なく、取り付けも容易にしうる、fNIRS をベースとしたトリガー装置を作成してゆくこととした。本年度は年度末に新規 fNIRS 機器の購入・導入を行った。導入後ただちに健常者における fNIRS 解析を開始している。詳細な解析プロトコール作成のための基本的な信号測定を主体としたデータ収集を行ない、fNIRS 信号による駆動の前段階として適切な信号解析手法を検討中である。既に手指運動支援装置の単純な ON/OFF 制御駆動は確認できているため、よりスムーズな駆動に適した信号抽出および解析を行うことで、ブレインマシンインターフェイスとして活用することが可能である。

A. 研究目的

当該業務項目では、健常ボランティアの協力のもと、機能局在部位の同定と標準化を行ない、手指運動支援装置を駆動するのに最適な信号の同定を目的としている。

B. 研究方法

非侵襲的脳機能計測方法として、fNIRS・頭皮上脳波があげられるが、今後の機器発展の際に脳波をベースとした機械である則取り付けの煩雑さや、ノイズの混入の可能性があるため、ノイズが少なく、取り付けも容易にしうる、fNIRS をベースとしたトリガー装置を作成してゆくこととした。

脳神経細胞が活動する際には大量のエネルギーや酸素を消費し、それに伴い血流変

化が生じる (neurovascular coupling)。この血流変化を画像化する手法として、fNIRS では近赤外線光を用いている。

近赤外線光は頭蓋骨や皮膚に吸収されにくく、経頭蓋から非侵襲的に脳表面のヘモグロビン (Hb) などの体内色素情報を収集することが可能となる。そのため、神経活動に伴う血流変化を Hb 量 (還元 Hb 量および酸化 Hb 量) の変化から推測することが可能となる。(図 1)

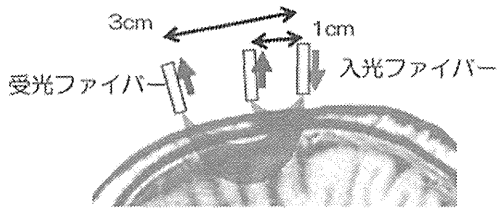


図1 fNIRSの経頭蓋的測定方法

しかしながら、経頭蓋頭蓋骨で得られる情報には解剖学的位置情報は含まれず、空間分解能も1cm～数cm程度で、脳深部の血流を測定することは困難である。

このため、脳波計測手法である10-20法を応用し、計測情報と解剖学的情報の融合化を図り、3次元位置計測システムを用いることで、多数の被験者に対し、計測位置誤差の少ない情報収集を行うこととした。

fNIRS装置として、島津製作所製のLABNIRSを用いることとした。本機種は、3波長による、最少サンプリングタイム6msec、3D位置計測システム、リアルタイム解析情報転送システムを有する。

fNIRS装置の納入が年度末になったが納入直後に研究を開始し、以下の条件で、健康成人ボランティア2名に対してfNIRS解析を行った。

#### ① 計測位置

6組17chの解析を、運動野、運動前野を含む領域でおこなった。

運動野の指標として、頭蓋正中でのinion-nasionを結ぶ中点(Cz)から、左外耳口方向へ外側に20%の部位(C3)の部位を中心とした計測を行うこととした。3x4の計測領域を作成し、受光プローベ4(図2の青の4)の部位が、前述の方法で測定し

た部位と一致するように、計測ホルダーを設置した。

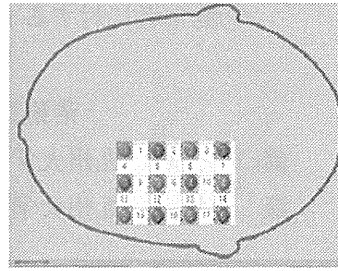


図2 プローベの配置図

#### ② タスク

タスクとして、右手の離握手動作を行った。「15秒間手を開いた状態を維持する」→「15秒間手を握り続ける」→「15秒間手を開いた状態を維持する」を1セットとし、4セットの計測を行った。

#### C. 研究結果

4回のタスクでのヘモグロビン変化を加算平均した、トレンドグラフを図3に示す。運動野C3周囲(6,9,10,13)でのヘモグロビン動態の変化が著明にとらえられており、一方、運動前野(1,8)でもヘモグロビン動態の変化がみられている。

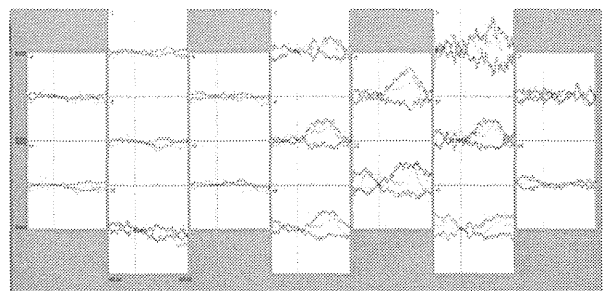
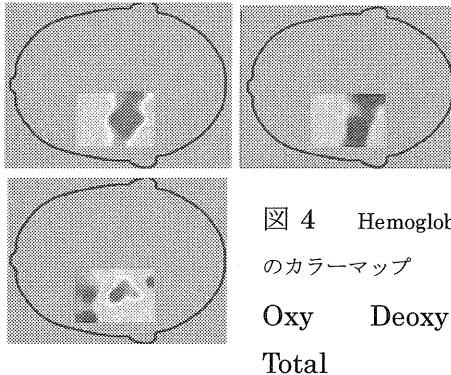


図3 トレンジグラフ(4回加算平均)

Oxy hemoglobin、Deoxy hemoglobin、Total hemoglobinのそれぞれの成分に分離して作成したカラーマップ(図4)では、運動野

での Oxy hemoglobin の上昇、Deoxy hemoglobin の低下、Total hemoglobin の上昇が良好に観察できることがわかった。



#### D. 考察

脳卒中を生じた患者における機能の再獲得において、損傷した神経細胞自体の再生・再構築は期待できないため、運動野周辺の皮質を賦活することでの神経細胞ネットワークの再構築が重要であると指摘されている。特に運動前野を賦活することのリハビリ効果が注目されている。以上のことから、健常成人における手指運動動作時の「正常運動野」における血流変化データを元にした制御プログラムを構築しただけでは、脳卒中患者における実装の際に十分な駆動が行えない可能性が高い。この点を打破すべく、次年度は、脳卒中患者に対しての fNIRS 測定解析を行い、運動前野および運動野周辺の皮質活動に伴う血流変化をデータベースとして抽出する必要があると考えている。

今後、離握手動作を「イメージ」した際（「15 秒間手を握り続けるイメージ」および「15 秒間手を開いた状態を維持しているイメージ」）や手指を物理的に拘束した状態での離握手動作時などの運動前野を含めた運動野周辺皮質の血流変化を同時に計測す

ることで、脳卒中患者におけるリハビリ時に近い脳血流変化を抽出することが期待できると考えている。これにより、手指運動支援装置の駆動に効果的な信号の抽出が期待でき、脳卒中患者においてもスムーズな制御・駆動が行えると予想している。

また、fNIRS で常に指摘される問題点として皮膚血流の影響があげられるため、複数のファイバー間計測を行なった上で解析することで皮膚血流の影響を可能な限り除する手法を併用することを考えている。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### 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

③急性期病院と回復期リハ病院との脳卒中統合的データベースの作成

業務責任者／担当責任者

飯原 弘二 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授  
岡田 靖 九州医療センター臨床研究センター長  
西村 邦宏 国立循環器病研究センター循環器病統合情報センター室長  
嘉田 晃子 名古屋医療センター臨床研究センター臨床試験研究部生物統計研究室 室長

研究要旨

【目的】 Organized stroke care（統合化された脳卒中ケア）は包括的脳卒中センターとして取組など、欧米では脳卒中急性期の死亡と神経予後の改善につながる事が知られている。3つの脳卒中についての医療の質を測定する Quality Indicator を組み合わせる Saposnik らによる stroke care index は Organized stroke care の指標として有効であることが知られている。

【方法】 2013年度、JASPECT 研究の一環として、脳外科学会教育施設 262 施設において、2010年4月-2011年3月のDPC情報の収集に協力同意を得た。様式1の死亡、mRS 0-2の割合などをもとに計算した。年齢、性、重症度の違い等の患者背景の相違によるバイアスと施設間差を階層化ロジスティックモデルにより、年齢、性、Charlson分類、JCS、抗凝固、抗血小板薬、高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙を用いて調整した。Organized stroke care の指標として Saposnik らによる stroke care index 及び飯原等による25項目による包括的脳卒中センターの評価指標（CSCスコア）を組み合わせることで検討を行った。

【結果】

262施設における登録中から、530,170例の脳卒中症例をICD-10コード、様式1による緊急症例によりデータを抽出した。Stroke care unit(SCU)への入院、SCUチームによる評価、理学療法士によるリハビリは、死亡率およびmRS0-2の割合を有意に改善した。さらにCSCスコアとOCIを組み合わせることで評価を行うと、得点が上位の施設で死亡率、後遺症を残さず回復する症例の割合が増加していた。

【総括】 大規模電子レセプトデータにより、本邦で初めて脳外科専門施設での診療実態に関する詳細な予後を含む全国的なデータベースを構築した。Organized stroke careに関する指標と包括的脳卒中センターに関する指標を併用することで死亡率、mRS0-2