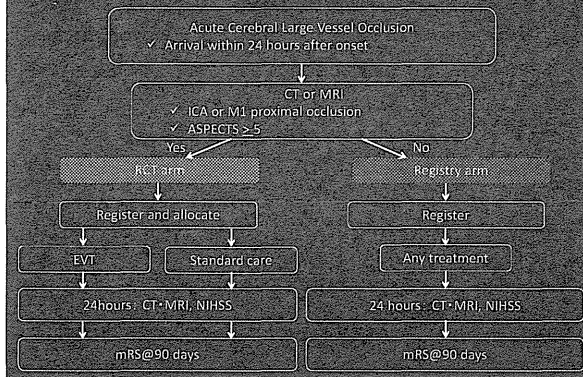


RESCUE-Japan RCT & RESCUE-Japan 2



RESCUE-Japan RCT RESCUE-Japan Registry2

- RESCUE-Japan RCT: stopped
 - Started: Oct, 2014
 - Stopped: Feb, 2015
 - No. of patients: 19
- RESCUE-Japan Registry2: continued
 - Started: Oct, 2014
 - No. of patients: 868
 - mRS@3mo was obtained in 553 pts

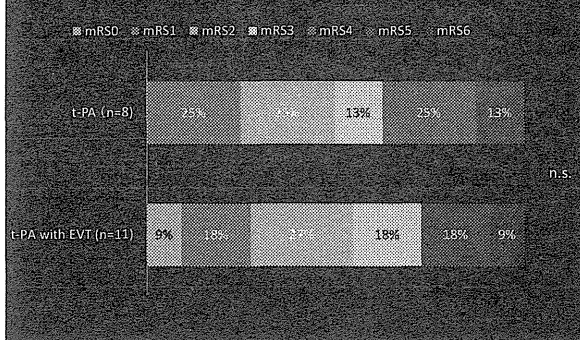
Patient characteristics of RCT arm

	Median (IQR) or n (%)	
	EVT	non EVT
Number of patients	11 (57.9)	8 (42.1)
Mean age, yrs	78 (69, 80)	87.5 (54.5, 75)
Male	7 (63.6)	4 (50)
Hypertension	5 (45.5)	3 (37.5)
Diabetes	1 (9)	2 (25)
Hyperlipidemia	1 (9)	4 (50)
Atrial fibrillation	8 (72.7)	8 (100)
Congestive heart failure	5 (45.5)	1 (12.5)
Smoking	0	2 (25)

Patient characteristics of RCT arm

	Median (IQR) or n (%)	
	EVT	non EVT
Baseline NIHSS	22 (16, 27)	18.5 (15, 22.5)
Stroke subtype		
Cardioembolic	9 (82)	8 (75)
Atherothrombotic	1 (9)	1 (12.5)
Others/unclassified	1 (9)	1 (12.5)
Occluded vessel		
Extracranial ICA	4 (36)	1 (12.5)
Intracranial ICA	1 (9)	4 (50)
Proximal M1	6 (54.5)	3 (37.5)
CT ASPECTS (n=5)	8 (6, 8) n=2	7 (6, 9) n=3
DWI ASPECTS	7 (5.5, 9) n=10	6.5 (5.75, 8) n=8

RESCUE-Japan RCT arm -Overall outcome-



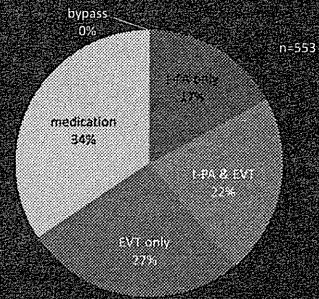
Patient characteristics of Registry arm

	Median (IQR) or n (%)
Number of patients	521
Mean age, yrs	79 (70, 85)
Male	283 (54.3)
Hypertension	291 (55.8)
Diabetes	100 (19.0)
Hyperlipidemia	1 (9.0)
Atrial fibrillation	395 (75.8)
Congestive heart failure	103 (19.7)
Smoking	58 (11.0)
Baseline NIHSS	17 (11, 24)
Stroke subtype	
Cardioembolic	389 (71.2)
Atherothrombotic	83 (16.0)
Others/unclassified	66 (13.0)

Patient characteristics of Registry arm

Occluded vessel	Number (n, %)
ICA	
Extracranial ICA	54 (10.3)
Intracranial ICA	77 (14.8)
ICA (unknown)	11 (2.1)
MCA	
Proximal M1	94 (18)
Distal M1	100 (19.2)
M2 or distal	100 (19.2)
BA	47 (9)
PCA	22 (4.2)
VA	3 (0.6)
ACA	9 (1.7)
Multiple	2 (0.4)
Others	2 (0.4)
CT ASPECTS (n=156)	7 (5.9)
DWI ASPECTS (n=406)	7 (5.8)

Treatment selection -RESCUE-Japan RCT & Registry-



Treatment selection -RESCUE-Japan RCT & Registry-

	I-PA only	I-PA with EVT	IVR only	conservative therapy
Overall (n=553)	17%	22%	27%	34%
AHA recommendation (n=52)		35%		65%
ICA (n=149)	11%	27%	27%	35%
BAO (n=48)	6%	33%	35%	23%
M2-3 (n=103)	25%	18%	17%	39%
low ASPECTS-5 (n=77)	8%	8%	19%	74%
low NIHSS<4 (n=30)	6%	13%	13%	66%

2015 AHA/ASA recommendation criteria for endovascular therapy

- (a) prestroke mRS score 0 to 1,
- (b) acute ischemic stroke receiving intravenous t-PA within 4.5 hours of onset according to guidelines from professional medical societies,
- (c) causative occlusion of the internal carotid artery or proximal MCA (M1),
- (d) age ≥18 years,
- (e) NIHSS score of ≥6,
- (f) ASPECTS of ≥6,
- (g) treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset

In this analysis,
52 of 553 (9.4%) cases matched to this criteria

Conclusions

- RESCUE-Japan RCT was stopped with 19 patients registration after Nashville reports. Significant difference of clinical outcome was not obtained.
- On the other hand, RESCUE-Japan Registry 2 is continuing.
 - A total of 868 acute LVO patients were registered.
 - Aggressive indication was shown in this initial analysis.
 - Further registration are expected to know and look back our treatment indications and results for the future improvement.

(資料 2)

平成 27 年度 第 2 回班会議
議事録
発表スライド

平成 27 年度 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)

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

平成 27 年度 第 2 回班会議

日 時：平成 28 年 1 月 10 日（日）11：00～14：00

場 所：JR 博多シティ 10 階 会議室 A～D

出席者（順不同・敬称略）

氏名	所属	
飯原 弘二	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授	研究代表者
小笠原 邦昭	岩手大学医学部脳神経外科 教授	研究分担者
塩川 芳昭	杏林大学脳神経外科 教授	研究分担者
宮地 茂	大阪医科大学脳神経外科 准教授	研究分担者
豊田 一則	国立循環器病研究センター 脳血管部門長	研究分担者
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統計解析室 室長	研究分担者
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	研究分担者
中川原 譲二	国立循環器病研究センター脳卒中統合イメージングセンター 部長	研究分担者
奥地 一夫	奈良県立医科大学救急医学 教授	研究分担者
小野 純一	千葉県循環器病センター 病院長	研究協力者
神谷 諭	東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学	研究協力者
中村 文明	国立循環器病研究センター循環器病統合情報センターデータ統合室 室長	研究協力者
高山 啓	厚生労働省健康局健康課 課長補佐	
佐山 徹郎	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	事務局
西村 中	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教	事務局
黒木 亮太	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	事務局
石床 亜里沙	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 秘書	事務局

《挨拶》

飯原弘二：

厚生労働省の J-ASPECT study も今年が最終年度である。脳卒中の専門家、疫学の専門家が一同に介して、このような大きな班に成長した。厚く御礼を申す。来年度この班がどのような形で継続するかは未定であるが、何らかの形で研究を続けていきたい。

最初に総論の報告、次に各論の報告、次に各分担研究者の報告という形で進めていきたい。

その次に市民公開講座がある。広報が上手くいき、140 の定員で 60 人がキャンセル待ちの状態である。じっくりとお話いただきたい。

高山啓：

脳卒中基本法が、足掛け 5 年以上、スタートから 10 年以上となっており、話が出たり消えたりしているが、現在もその火は消えておらず、議員の先生方が頑張っている。個別指定対策として一つ一つ法律を作ると現実的ではないのではないかというご意見があり、それはそれで受け止めないといけないと考えている。議員の先生の中では、心臓と合わせて、循環器病として対策ができないかというところで知恵を絞っている。

我々としては法案の成立を見込んで、いつから準備を始めるかというところで、今ようやく始まろうとしている。具体的には、12 月 25 日に省内の関係部局を集めて、合同の連絡会議が立ち上がった。医療体制は医政局、疾病対策は健康局など、部署が別々であり対策が一体で進まないため、それを解消するために各部署が一同に介した。平成 30 年から医療計画が新しくなり、地域医療構成が始まる。そのような中で何ができるかを検討している。

J-ASPECT study が医療資源を含め、地域医療でどのような状況で、今後何を目指していかなければならないかを示していただけるものということで期待している。

《J-ASPECT 研究 結果報告 I 全体研究》

事務局（黒木亮太）：「脳卒中診療施設調査」再調査の結果

脳卒中診療施設調査の再調査を行なったので報告する。参加協力施設は、2011 年が 749 施設であったが、2015 年は少し減り 532 施設であった。連続回答施設は 447 施設であった。1 回目と 2 回目で若干の定義の変更があった。ストロークユニットについてであるが、1 回目は「SU は整備されていますか」という質問項目であったが、2 回目の調査では、「病態が不安定な急性期脳卒中患者を休診日・夜間を含めて 24 時間体制で管理できる StrokeCare Unit (SCU) は整備されていますか。(ICU と兼用であっても構いません)」となっている。CSC スコアを構成する 25 項目は 1 回目の調査と同様に、大項目は「Personal」「Diagnostic」「Specific

expertise」「Infrastructure」「Education」の5つで、1項目1点で計算している。

まず、全体である749施設と532施設の変化と、連続回答が行われた447施設の変化を比べた。全体の変化と連続回答施設の変化の傾向はほぼ同様で、いずれも全体でのCSCスコアは増加していた。大項目としては「Personal」と「Infrastructure」における点数の増加が目立った。全体(749施設と532施設)において増加率が高いが、連続回答施設は2011年の点数がそもそも高いことが原因と考えられる。これは、本調査への意識が高い施設は、元々脳卒中治療に力を入れていた施設である、と解釈できるかもしれない。

次に、連続回答した447施設の2011年と2015年の結果を比較した。まず、「Personal」の7項目では、いずれも点数の増加が見られるが、特に・血管内治療専門医、日本救急医学会専門医、日本リハビリテーション医学会専門医、脳卒中専門看護師の増加が目立った。

「Diagnostic」の6項目でも、いずれも増加を認めた。CT、MRI、DSA、CTAではこれまで同様、高い水準であったが、頸動脈エコー、TCDは依然として低い水準であった。

「Specific expertise」の5項目では、CEA、クリッピング、血腫除去術に大きな変化はなかったが、脳動脈瘤コイルリング、動脈内再開通療法が行われる施設の割合が増加していた。

「Infrastructure」の5項目では、定義の変更があり、SUを有する施設の割合が著明に増加した。常時稼働可能な手術室の割合に大きな変化はなかったものの、常時稼働可能なinterventional serviceは、血管内治療の普及による影響が大きいと思うが、常時稼働可能な手術室の割合と同程度まで増加していた。加えて、Stroke registryを有する施設の割合も増加していた。「Education」の2項目では、地域教育を行なっている施設の割合が約半分まで低下していた。医療従事者への教育はほぼ同程度であった。これらの結果をまとめると、全体のCSCスコアは増加しており、特に、「Personal」、「Infrastructure」の点数が増加していた。これは、血管内治療の普及が大きな要因であると考えられた。

次に、連続回答した447施設を地域毎に分け、2011年と2015年の点数を比較した。地域は、脳神経外科学会の支部会毎に47都道府県を分類した。

「Personal」の点数は、いずれの地域でも増加を認めたが、関東、九州の増加率が高く、北海道、東北の増加率が低かった。「Diagnostic」もまた、いずれの地域でも増加を認めたが、特に北海道、関東の増加率が高かった。「Specific expertise」は、北海道、中国四国ではわずかに低下しており、それ以外の地域では増加していた。「Infrastructure」は、いずれの地域でも増加を認めたが、北海道の増加率が低かった。「Education」いずれの地域でも低下を認めた。total CSCスコアは、いずれの地域でも増加を認めたが、関東、近畿、九州の増加率が高く、特にPersonalの影響が強いと考えられた。

今回の診療施設調査の再調査の結果をまとめると、全体のCSCスコアは増加し、特に血管内治療に関する項目の点数が増加(血管内治療専門医:1.45倍(36.3→52.6%)、脳動脈

瘤コイリング：1.2 倍（52.8→63.3%）、常時（24 時間週 7 日）intervention 可能：1.5 倍（40.7→61.1%）していることが明らかとなった。上記の結果は、各地域でも同様の傾向であり、特に、関東、近畿、九州の増加率が高かった。

Q & A

豊田：血管内治療が伸びるであろうということは予想されていたことであり、実際そのような結果となったが、t-PA があまり伸びていなかったということか。

黒木：t-PA は元々の 25 項目の中に入っておらず、急性期血行再建術の割合はそれ程増えていなかった。

豊田：community education の点数が下がったことは何かの考察が必要であると考えられるが、言葉の定義は変わってないか。

黒木：質問の文言は変わっていない。

豊田：今までの班会議の結果から考察すると、日常診療が忙しくなることにより、地域教育まで行う余力がなくなってきた、という考察はどうか。

黒木：詳細な検討は必要であるが、そのような可能性は否定出来ない。

西村(邦)：人間的な問題があるかもしれないため、community education の点数が 1 から 0 になった施設に絞って、人員数を調べれば、答えがでるかもしれない。

飯原：2011 年は、地域毎の検討は行なっていなかったが、元々九州が低かった。増加率だけを見るのではなく、2011 年に格差があったことも踏まえての検討も必要である。

西村邦宏：「Organized Care Index と死亡率の関連」

前回の班会議の際のデータは少し不備があったので、今回はそこを訂正した形で発表する。Organized care index (OCI) とは、cardio stroke network から作られた指標で、Stroke team assessment をしているか、SCU へ入院しているか、脳卒中リハビリを行なっているかの 3 項目の点数の合計 (0-3) によって構成されている。Stroke のサブタイプ、年齢によらず死亡率と関連したことが論文として報告されている。

今回、J-ASPECT およびコンGRES の 4 年分のデータを用い、重複症例の調整など、少し修正を加えた。また t-PA の施行の影響があるかを調べ、JCS のうち 3 桁を coma として調整因子として考慮し、SCU は個票を用いて加算が付いているもののみ集計した。

脳梗塞は約 22 万例、脳出血は約 7 万 4 千例、SAH は約 2 万 7 千例であった。OCI=1 が約 6 割で最も多く、OCI=0,3 は少なかった。30 日の死亡率は、脳梗塞は OCI=1 の施設が 4% 程度、OCI=3 の施設が 2% 程度で徐々に減っていた。ICH、SAH も同様の傾向であった。問題なのは、OCI=0 の施設の死亡率が高すぎることである。脳梗塞で 13.2%、ICH で 60.5%、

SAH で 62.5%であった。Validation で死亡の感度特異度は高いので、このデータは間違いないと思われる。7日以内の死亡、退院時 mRS の推移で見ても、結果は同様の傾向であった。重症度が高過ぎて、何も治療出来ない患者が多く含まれているのではないかと考えられたため、JCS 3 桁とそれ以外という形で検討しても、同様の結果であった。OCI=0 の施設は相当問題があるのではないかと考えられる。

t-PA は OCI が高い施設の方が多く行われていた。

元々参考にした論文を基に、OCI=2-3 と OCI=0-1 を単変量解析で比較した。脳梗塞では、OCI=2-3 の施設で、7日以内の死亡率は約 7 割、30 日以内の死亡率で約 5 割減るという結果であった。入院時 mRS より退院時 mRS が改善しているか、という観点から解析しても OCI の高い施設で改善していた。脳出血と SAH では OR の低下が大きすぎるのが少し気になる。元々の論文では、OCI の指標は脳梗塞のみで用いられており、論文としては脳梗塞とそれ以外 (ICH, SAH) で分けた方が良いかもしれない。多変量解析 (mixed model) でも同じ傾向であった。OCI=0 を外したり、男女別、coma ありなしなどで層別解析を行なっても、interaction はなく、同じ傾向であった。これらの結果をまとめ、論文を作成中である。

Q & A

奥地：OCI=0 の施設の死亡率が高いということで、重症度とは関係ないと仰ったが、coma の比率は OCI=0 の施設で高い。搬送という件から見ても、老健施設などからの搬送、高齢で家族が治療に期待していない患者が、OCI=0 の施設に搬送されるのではないかとと思われる。

西村(邦):重症度の関連は示唆されたが、層別解析では JCS 3 桁の群でも死亡率に差がでる。ただ仰るとおり、OCI=0 の施設では、治療までいかない形でケアされている可能性がある。

奥地：年齢に差はあるか。

西村(邦)：大きな差はなかった。

中川原：SAH は最初から治療にならない症例がある。病院の機能とは関係ないので、そのような症例群を除外しないといけないのではないか。

西村(邦)：coma を除外しても有意な差があった。

中川原：治療介入群のみに抽出してはどうか。SAH ではクリッピング、コイリングのみということになると思われる。ICH でも同じことが言える可能性がある。

西村(邦):脳梗塞に関しては、過去の論文と同様の結果であり、納得がいったが、ICH と SAH はあまりに OCI=0 の施設が悪すぎるので、そのような検討も必要であると思われる。

中川原：脳梗塞で最初から治療を放棄されるのは、脳底動脈閉塞で瞳孔散大があるなどの一部の症例で、母体としては小さく、ほとんどが何らかの形で介入がある。SAHでは心臓が止まって搬送された、という症例もあり、全体で見ると2割くらいが、そのようなグループに入ってしまうのではないかな。

宮地：OCI=0の施設は治療できない施設だとすると、治療介入のあった患者の搬送先はOCI=1,2,3の施設のどこかに入ってしまうので、何をみているかは分からないということになってしまうのではないかな。また、最初はOCI=3に搬送されたが、治療が難しく、OCI=0の施設に転送したところはどうか判断するのか。

西村(邦)：その場合は、転院の有無を見て、同じような地域で入院し、入退院日で一致する症例を抽出すれば分かるかもしれない。

宮地：現場では、施設は役割分担をしていて、OCI=1,2,3の施設は頑張って治療をしたが、その後は見ないという形であると、OCI=1,2,3の施設で死亡する患者数は少ないことが予想される。

飯原：脳梗塞はSCUの入院で超急性期加算ということでよいが、ICHやSAHは集中治療加算などの加算を見てはどうか。

西村(邦)：ICHとSAHは今回の論文の趣旨から省き、別の検討を行なった方がよいかもしれないと考えている。

中川原：各病型で死亡率が同じ傾向であったというのは、インパクトはあると思う。

飯原：SAHなどの出血性脳卒中でICUに入院したら予後が良くなるという論文はあるのか。

中川原：あまり見ない。もしかすると、このデータがそのような論文になるのかもしれない。

中川原：早期（例えば3日以内）の死亡率はどうか。

西村(邦)：同様の傾向であった。

飯原：早期リハも死亡率に影響するのか。

宮地：リハビリのみのOCI=1を除くのはどうか。SCUを持って2点のところと、リハビリを持って2点というのは違うと思う。

西村(邦)：SCUの効果は有意差があったが、そのような検討も行いたい。

豊田：治療を諦める人の除外はcomaを除外するので良いのではないかな。脳梗塞でもJCS 200-300の人は、諦める人が多いのは現実である。

西村(邦)：comaあるなしで検討したところ、傾向は同じであったが、放棄しているか放棄していないかに関わらず、ある程度施設としての性格の差はあるのであろうと言える。

豊田：脳卒中の医療は、JCS 3桁の人を見捨てはしないが、どちらかと言えば1桁、2桁の人をどう治すかが医療の中心であり、循環器救急とは完全に相容れないと思われる。また、SCU加算で解析しているとのことだが、HCU加算、ICU加算を用いるのはどう

うか。

飯原：SCUに入った症例は予後が良いという先行論文がある。

西村(邦)：その論文の定義と一致させ、論文でも引用する予定である。もちろんHCU加算、ICU加算を用いることも可能であり、出血性脳卒中の解析の際には合わせて検討したい。

飯原：日本では2011年の診療施設調査では、SCUは23%程度しか保有しておらず、SCUあるいはICUという解析でも良いかもしれない。

塩川：OCIが介入して改善する病態というのは、primary damageが関与する病態ではないと思われる。出血性脳卒中はprimary damageの影響が強い病態である。救命センターでは患者のselectionの状況で、2割から4割が治療対象にならない。OCIはその後の治療、すなわち内科的なcomplicationを排除し得るかということだと思うので、重症度はどこかで切った方が良いと思われる。

飯原：今回の除外はJCS 300だけか。

西村(邦)：層別解析で、JCS全部入れたものと、JCS 300あるなしで分けて解析している。

飯原：班の合意としては、JCS 300だけを除くということではよいか。

宮地：300だけで良いと思う。

神谷論：「診療プロセス指標の実施率が施設症例数と退院時アウトカムに与える影響」

脳血管障害の領域において、診療行為の差とアウトカムの関係を調べた。前回の班会議の際に質問、課題があったので、少しモデルを変えたりして対応した。

医師の経験症例数とアウトカムは関連すると古くから言われており、古典的な医療の質の指標である。モデルは、2014年のPCI施行率とアスピリン早期処方率が関わっており、これが死亡率の差を説明した、という先行論文を参考にしているが、脳卒中の分野での報告はない。

平成24年のデータを用い、脳梗塞症例で解析を行なった。まずは症例数を3群に分けた。この症例数はDPCデータを用いた先行論文に従い、年間50例以下、50-100例、100例以上で、low、medium、high volumeに分けた。アウトカムは、退院時mRS0-2を見た。mediatorは、2日以内のアスピリン処方、4日以内のリハビリ加算とした。対象は275施設で4万5千例であった。背景は3群で差はなかった。mRS0-2の割合は、年間症例数が増えるにつれ、高くなった。アスピリン処方率、早期リハの割合も高くなった。

症例数と退院時mRSは有意な関連があった。アスピリン処方と早期リハをモデルに投入すると、その有意差が消失した。low volumeの施設に限って見ると、アスピリン処方率の施設間の差がこの関係を有意に説明した。high volumeでは有意差が変わるなどはなかった。

が、症例数によって、施設間で死亡率に差があり、患者アウトカムに影響していることが示された。前回の班会議で、アスピリン以外の抗血小板薬も追加した方が良いのでは、という指摘があったが、今回はまだ解析ができていない。

Q & A

小野：100以上が high volume で良いのか。また症例の分布が low と medium と high でどの程度異なったのか。均等な分布であれば良いとは思いますが。

神谷：分布は少し偏りがあったと思う。一点質問させていただきたい。今回、3群に分けた時の症例数は先行論文を参考にしているが、年間50例、100例で区切るのは、臨床的感覚としてはどうか。

小野：年間100例以上が high volume というのは少な過ぎるのではないかと。千葉県では、high volume の施設は年間500例以上の病院である。上位10施設程度が500例以上である。個人的には300例以上ではないかと思う。

神谷：年間の脳梗塞の症例で、ということで良いか。

小野：先ほどの症例数は脳卒中全体ではあるが、脳梗塞は3/4なので、200-250程度になるのではないかと。また症例数が各群でばらついた状態での統計学的解析に意味があるのか、という観点も検討すべきである。

飯原：最初の診療施設調査で、参加病院の年間脳卒中の症例数は記載してもらっているので、それを参考にしても良いかもしれない。

嘉田晃子：「包括的脳卒中センターの指標と4年間のアウトカム推移の関係」

4年間でのアウトカムの推移と CSC スコアの関連を報告させていただく。診療施設調査の結果は H23 のものを用いた。患者数は4年間で徐々に増加している。死亡率は、平均値で少し動いている程度であった。入院日数は、ばらつきが大きいので中央値で見ているが、全体的に低下している印象であった。医療費も平均値で10万程度下がってきている。mRS は IS、ICH、SAH とも、4年間での大きな変化はなかった。

推移を統計学的に調整した。脳梗塞の場合は、OR=0.93 と有意に減少した。ICH、SAH では有意差はなかった。これらの結果を CSC スコアが16点以下の施設と17点以上で分けて検討した。各病型とも、CSC スコアが高い施設群で4年間の死亡率は低いところで推移した。脳梗塞では、CSC スコアが高い施設も低い施設も OR は減少したが、CSC スコアが低い施設の方が減少が大きかった。入院日数も、SAH、脳梗塞で下がっていた。

2回目の診療施設調査の結果や CSC スコアの変化なども踏まえて検討していきたい。

Q & A

塩川：脳梗塞の死亡率が経年的に下がるということであったが、2回目の施設調査の結果とリンクしているのか。

嘉田：CSCスコアは初年度のものしか見ていないので、まだリンクしていない。

塩川：虚血が経年的に改善しているというのはどういう考察ができるであろうか。

嘉田：プロセス指標が関与する可能性があるが、詳しくは検討していない。別の集計では、t-PA や血管内治療の施行件数は増えているというデータもあるので、それが関与している可能性がある。

豊田：CSCスコアが低い施設で、より死亡率が下がっているというのは少し疑問である。

小野：全国統計でも、脳梗塞の死亡率は経時的下がってきているので、それを反映しているのかもしれないが、CSCスコアが低い施設で死亡率が下がっているのは、私も少し疑問である。

豊田：CSCスコアの低い施設の方が、軽症例が多いと思われる。入院時重症度は関与していないのか。

飯原：結果の解釈が逆ではないか。

嘉田：CSCスコア16以下のOR=0.94、CSCスコア17以上のOR=0.91であり、CSCスコアが高い施設でより経年的に死亡率は下がっているという解釈となる。

高山：これまでの3つの発表を伺っての疑問だが、CSCスコアが高い施設は恐らく high volume center で、恐らくOCIが高い施設という解釈で良いか。

西村(邦)：ほぼパラレルな相関がある。

高山：先ほどの発表ではOCI=0の施設の死亡率が高かったが、今回はそこまで大きく変わらない、という結果であったと思う。その辺りが整理されると、目指すべきものがどこなのか、というのがメッセージとして伝わってくるのではないかと思う。その関連性がはっきりすると参考になると思われる。

飯原：神谷先生の発表では、high volume でプロセス指標が介在しているという結果であったと思われるが。

神谷：high volume でプロセス指標が上昇、さらにアウトカムが改善した、という結果であった。プロセスを揃えれば、全体のアウトカムが1%程度改善する、と解釈できる。

飯原：介入する場合は、low volume でプロセス指標が満たされていない施設において、それを改善させるように働きかければ、医療の均てん化が図れると考えている。

高山：OCI=0の施設は治療の適応のない症例が多く搬送されているのではないか、という議論があったが、CSCスコアの観点から見ると、CSCスコアの低い施設ではそのような症例が多く搬送されているのではないかという視点で見ることができる。そうするとCSCスコアの低い施設もよく頑張っている、という理解になるのであろうか。臨床実

態がどうなのか、ということ事前に教えていただけると、データの解釈が分かりやすいと思う。

飯原：JCS 300 の割合は CSC スコアの高い施設と低い施設で変わらないのではないかと。その辺りは raw data があった方が良いと思われる。

西村(邦)：CSC スコアの 16 点は、中央値で切っているんですね。

嘉田：そうです。

宮地：CSC スコアが一桁のあたりで分けると、結果がかなり異なる可能性がある。

小野：high volume で CSC スコアが高い施設は、重症例があまり入っていない施設と、重症度に関わらず様々な症例を見ている施設と両方あるのではないかと。公的な病院で症例数が多くて CSC スコアが高い施設は、恐らく重症度に関わらず様々な症例見ざるを得ない病院で、私立病院ではそのような症例を選り分けている施設もあると思われる。そのような分け方をすることは難しいか。

西村(邦)：重症度の割合がどういう分布をしているかで、分けることはできるのではないかと。逆に言うと、症例選択をしている病院がある、ということが分かってしまうことにもなる。

高山：行政的に先生方の研究をイメージすると、例えば ROC 曲線を用いて CSC スコアの感度特異度が良いところはどこか、というところが一つの基準になると思われる。それ以上の施設には何らかの措置をする、ということにつながっていくのではないかと考えられる。そのようなことをする時に、症例が偏っているということであれば、そこを分ける必要もあるのではないかと考えられる。そこを見据えて解析していただければ。ミスリードがなくなると思われる。同じような問題は循環器の分野にもあり、社会的には考慮しなければならない点だと思っている。

中川原：10 数年前に脳神経外科学会で、症例数とアウトカムに差はない、ということ学会が公式に発表している。

塩川：動脈瘤で、手術例のみである。

中川原：背景が色々あるが、決して小さな病院でも結果は悪く無い、というメッセージとして出ている。この班会議では、症例数で差があるのではないかと、という問題提起をしている。このように評価は割れている。病院が分散して、どの病院でもそれなりの治療成績を出せるかというところ、そこはほぼ幻想であると思われる。そうは言っても、high volume の施設の強化だけで良いのかということ、議論があるところで、医療施設全体の再編成に関わる問題なので、かなり慎重になる話だと思う。ただし、世界という規模から見れば、当然のことながら日本の high volume は、症例数として一桁低くなる。本来は 1,000 例程度ないと high volume と言えない。国内の議論と世界の議論がずれ

ているところがあり、日本の現状を考えると施設の集中化は避けられないであろう。それを考えると、施設を集中化することでアウトカムが改善する、というメッセージをこの班会議で出していくことが重要である。そうは言っても、小さな施設にも配慮すべきとは思ふ。今後、担い手が減り、患者が減ってくる、ということ踏まえると、集中と選択は避けられないと思っている。この班会議で出るデータは多少の歪みはあるかもしれないが、現在のデータですらその方向性が見えるということが大事ではないかと思う。

高山：同じように考えている。その時に、集中するのであれば、不採算の施設も含めて引き受けていくべきという議論は出てくると思う。それが明確になれば、目指すべき方向性が決まってくる。集中しているけども、重症例を見ないということが許されてしまうのであれば、なかなか議論のあるところであるので、そこまで見据えてデータを出していただければ、我々に対する suggestion として非常に大きいと思っている。

《J-ASPECT 研究 結果報告 II》

黒木亮太：「脳卒中急性期医療の地域格差の可視化」

脳卒中急性期医療の地域格差について検討したので報告する。目的は、日本の各都市を都市雇用圏である、大都市中心、大都市郊外、小都市中心、小都市郊外の4つに分類し、脳卒中急性期医療の格差を検証することである。今回は、脳梗塞（IS）、脳出血（ICH）、くも膜下出血（SAH）に共通する特徴に注目した。

対象施設は、平成 22-24 年度 厚生労働省科学研究費補助金「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」、平成 25 年度から現在に至る厚生労働省科学研究費補助金「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」、平成 26 年度から現在に至る第 34 回日本脳神経外科コンgres 総会特別企画「脳神経外科医療の可視化」研究において、診療施設調査と退院調査の両者に参加した 445 施設とした。2010-2012 年の DPC データ、レセプトデータと 2011 年に施行した診療施設調査の結果を用いた。症例は、「主病名が脳梗塞、非外傷性脳内出血、非外傷性くも膜下出血」かつ「緊急入院」かつ「都市圏分類が可能な施設に入院」であった症例を抽出した。さらに、病型毎に各症例を都市圏で分類し、特徴を比較した。

中心市町村の DID（Density Inhabited District：人口集中地区）人口が 5 万人以上である地域を大都市雇用圏（Metropolitan Employment Area: MEA）、中心市町村の DID 人口が 1 万人から 5 万人である地域を小都市雇用圏（Micropolitan Employment Area: McEA）とし、さらにそれらの雇用圏を中心都市、郊外都市に分類した。中心都市、郊外都市の定義は細かい条件があるが、要旨は中心都市への通勤率が 10% 以上であることであり、そうでない都市で

DID 人口が 1 万以上の市町村が中心都市である。

各病型の人数は、脳梗塞が 136,753 人、脳出血が 60,379 人、くも膜下出血が 17,778 人であり、大都市雇用圏-中心、大都市雇用圏-郊外、小都市雇用圏-中心、小都市雇用圏-郊外の 4 つに分類した。

以下に、全病型に共通した特徴を記載する。患者背景は、小都市で高齢者が多く、小都市中心部の患者の重症度が最も高かった。併存疾患は、小都市で高血圧を有する患者の割合が高かった。小都市では救急車の利用率が低く、搬送された施設の CSC スコアは低かった。小都市の急性期の治療介入（脳梗塞に対する t-PA・血管内治療、脳出血に対する開頭血腫除去術、くも膜下出血に対するクリッピング術もしくはコイル塞栓術）の割合は低かった。ただし、脳出血に対する血腫除去術は、小都市郊外でも大都市と同程度に行われていた。アウトカムは小都市の死亡率が高かった。小都市中心部において退院時 mRS3-6 の割合が最も高く、入院時の重症度と同じ傾向であった。

小都市（中心部、郊外）の特徴は、高齢、高血圧の割合が高い、救急車の使用率が低い、搬送された施設の CSC スコアが低い、急性期の治療介入の割合が低いことであり、これらが要因となり、死亡率が高いことが示唆された。小都市中心部の特徴は、小都市（中心部、郊外）の特徴に加え重症度が高いことであり、これらの要因によって、退院時 mRS3-6 の割合が高いこととの関与が示唆された。

本研究を通じ、脳卒中急性期医療には、患者背景、救急車の使用、施設的能力、治療介入において、格差が存在した。小都市（特に郊外）のアウトカムが悪く、上記要因が関与している可能性が示唆された。

Q & A

宮地：小都市の場合、近くに大都市があった時に、重症患者がそちらに言ってしまうということはないのか。小都市の病院がうちでは見られないからと言ってしまう可能性があると思う。

黒木：どこで発症したかによって搬送先は変わってくると思う。大都市と小都市の境界で発症した患者がどこに搬送されるかというのは、このデータからは分からない。

西村(邦)：病院の住所で施設を分けているのか。

黒木：発症した場所ではなく、病院の住所で分けている。

黒木亮太：「年齢に応じたくも膜下出血患者における周術期管理と転帰の検討」

年齢とくも膜下出血患者における周術期管理が、転帰に与える影響について検討した。

SAHの周術期管理の観点から見ると、脳卒中ガイドライン2015では、なるだけ早期に外科治療を行うこと、外科治療はクリッピング術もしくはコイル塞栓術が勧められること、スパズム管理としてファスジルやオザグレルナトリウムの使用が勧められること、が記載されている。また、スパズム管理においては、エビデンスが高いものとして、シロスタゾール、スタチン、エダラボンも脳卒中ガイドライン2015に記載されている。加えて、脳卒中ガイドライン2015に記載はないものの、イコサペント酸エチル（EPA）が有効であるということも近年報告されている。

本研究の目的は、DPCデータ、レセプトデータを用い、周術期の視点から、SAHの退院時予後に関与する因子を同定することである。また、それらの因子が若年者（75歳未満）と高齢者（75歳以上）で異なるかどうかを検討した。

対象施設は、平成22-24年度の厚生労働省科学研究費補助金「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」、平成25年から現在に至る厚生労働省科学研究費補助金「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」、平成26年から現在に至る第34回日本脳神経外科コンgres総会特別企画「脳神経外科医療の可視化」研究において、診療施設調査と退院調査の両者に参加した575施設とした。2010-2013年のDPCデータ、レセプトデータを用い、「主病名がくも膜下出血（ICD-10:I60\$）」かつ「緊急入院」かつ「クリッピング術もしくはコイル塞栓術を行なった」症例を抽出した。

解析に用いた項目は、Background（Age、Male、Height、Weight、Brinkman）、Severity（Japan Coma Scale（JCS））、Comorbidities（Charlson score、HT、DM、HL）、Admission type（Ambulance）に加え、周術の項目として、脳卒中ガイドライン2015に記載されている内容を中心に、Treatment（Days before Operation、Clip or Coil）、Drug（Fasdil、Ozagrel、Cilostazol、Statin、Edaravone、EPA）を選択した。アウトカムとして、Death、Discharge mRS3-6を調査した。

SAH患者全体は4年間で17,343例であった。まずはSAH患者全体の背景、重症度、併存症、入院経路、手術、薬剤、アウトカムの特徴を記す。平均年齢が62.4歳で、女性が70%、入院時のJCSは約半分が2桁以上で、救急車の搬送は78%であった。手術までの日数は2日で、28.8%でコイル塞栓術を施行されていた。死亡率が10.1%、退院時mRS3-6の割合は44.4%であった。

これらの結果を若年者（75歳未満）と高齢者（75歳以上）で比較した。救急搬送の有無と、オザグレル、スタチン、エダラボンの使用の割合以外は全て優位な差があった。主な特徴は、75歳以上は、重症度が高く、併存症も多い。また、手術までの日数が0.3日長く、コイルの割合が高かった。周術期の薬剤では、塩酸ファスジル、シロスタゾール、エパデールの使用割合は若年者で高かった。死亡、退院時mRS3-6の割合は、高齢者で約2倍高かった。

次に、SAH 患者全体の退院時 mRS3-6 に関与する因子を検討した。背景、重症度、併存症、入院経路では、全て退院時 mRS0-2 と 3-6 間で優位な差があった。特徴として、高齢で、重症度が高く、全身合併症の多い症例において、退院時 mRS3-6 の割合が高かった。

周術期に関与する因子としては、コイルの使用と、塩酸ファスジル、シロスタゾール、スタチン、エパデールの使用が退院時 mRS0-2 の症例に多く、エダラボンの使用は退院時 mRS3-6 の症例に多かった。術前日数とオザグレルの使用は有意差がなかった。

背景、重症度、併存症、入院経路、手術、薬剤の変数を用いて多変量解析を行い、若年者と高齢者別々に、退院時 mRS3-6 に関与する因子を検討した。まず若年者では、コイルの使用、塩酸ファスジル、スタチン、EPA の使用は予後の改善と優位に相関し、シロスタゾールの使用は予後の改善と相関する傾向があった。エダラボンは予後の悪化と有意に相関した。高齢者では、EPA は予後の改善と相関する傾向にあり、エダラボンは予後の悪化と有意に相関した。予後良好群に相関した周術期の因子をまとめると、若年者では予後良好群に関与する因子が 5 つあったが、高齢者では EPA のみであった。それゆえ、高齢者 SAH 患者では、周術期の治療選択が転帰改善へほとんど寄与しないことが示唆された。予後不良群に相関した周術期の因子をまとめると、若年者、高齢者ともにエダラボンの使用に有意差があり、いずれの OR も同程度であった。脳血管攣縮予防に対するエダラボンの投与は一般的ではないと思われ、むしろ脳梗塞を発症した症例に使用していると捉えた方が自然であると思われた。それゆえ、SAH 後の脳梗塞は、年齢に関わらず、予後の悪化に強く影響していることが示唆された。

結語であるが、高齢者 SAH 患者は予後不良であり、入院時の重症度が高く、全身の合併症数が多いことが特徴であった。また若年者 SAH 患者群と異なり、高齢者 SAH 患者群では、周術期の治療のうち、転帰改善に関与する因子は少なく、高齢者 SAH 患者の治療の限界が示唆された。

Q & A

小笠原：mRS3-6 の割合が 40%以上ということで、他の学会の発表の結果とかなり異なる。

これが real world の結果と考えると、驚きである。

豊田：エダラボンが介入治療のどこで使用されたかは分かるのか。

黒木：何日目に使用したかは分かる。

豊田：明らかに何日目に使用されていたなどの結果が分かれば、より興味深い結果になるのではないかと思う。

飯原：前回のクリッピングとコイルを比較した解析では、コイルの死亡率が有意に悪かった。今回は mRS3-6 をアウトカムとし、若年者ではコイルの結果が良かったとのこ

とであるが、死亡はどうであったのか。

黒木：まだ死亡の解析は行っていないので、解析を追加したい。

宮地：やはりバイアスがかかっているのではないか。コイルしかできないからコイルを行おうという症例が含まれていると思われる。

小笠原：やはり適応が最も関与し、手技とは関係ないと思う。適応がない症例も多数含まれていると考えられる。

西村中：「未破裂脳動脈瘤」

元々J-ASPECT study では急性期疾患を対象としていたので、予防的な治療である未破裂脳動脈瘤に対し、これまでの解析でどのような結果が得られたのかをまず報告したい。長期的な予後が最も重要であるとは思いますが、DPC データは入院期間のデータであり、長期の解析は難しい。そのため、未破裂脳動脈瘤に関しては、入院中の合併症の解析が中心になってくるのではないかと考えている。データの信頼性もまた重要であり、今回は validation の結果も踏まえ報告する。

対象は、J-ASPECT 全体の約 5 万例の中から、未破裂脳動脈瘤に対応する ICD-10 コードの I671、脳動脈瘤、非破裂性 14580 例を抽出し、クリッピング群 3710 例とコイリング群 2619 例に分けた。未破裂脳動脈瘤では、死亡や mRS に大きな影響を与えないので、周術期の合併症、quality of care の評価としては HAC と PSI を使用した。これらの指標は、多くの先行論文で使用されている。

結果は、死亡は 0.2%程度で低かった。退院時 mRS は blank のデータも多数あり、全体の中でも 10-20%程度しかデータがなかったため、少し信頼性は下がると考えている。Mixed-model analysis の結果では、有意差が出たのはクリッピングで脳梗塞が少ないことと、PSIs、HACs はコイルで少なかった。合併症は呼吸不全、敗血症の割合が高く、一つの疑問であり、validation を行なっているため後で報告する。case volume でアウトカムを解析したが、クリッピング、コイルとも有意差はなかった。

Validation study の結果を前回の班会議で報告したが、未破裂脳動脈瘤は 111 例であり、n が少ないという指摘があったので、今回は全体で 495 例の validation を行った。さらに感度特異度も計算した。今回は、validation study のデータを reference として、DPC データが正しいかどうかを調べた。死亡は感度特異度とも高かった。症候性脳梗塞の感度は 50%と低く、無症候性ではさらに低かった。出血性合併症の感度は 15%程度でさらに低かった。特異度はいずれも高かった。周術期の合併症に関しては、感度が 0%のものが多かったが、そもそも DPC データでは症例が 0 であることが影響している。validation study では 2-3 例程度いたが、そこが拾えていないということが分かった。術後呼吸不全の感度は 33.3%、敗血

症の感度は 18.2%といずれも低かった。純粹に疾患が拾えていない可能性と、定義時代に問題がある可能性がある。

一昨年に、血管内治療学会の JR-NET との validation も行なっているので、報告する。JR-NET に参加した施設の中で、DPC データを収集した。病名の感度特異度が高いことが明らかになった。また JR-NET では、薬剤に関する感度特異度が低いことが分かった。

まとめであるが、未破裂動脈瘤に関する DPC を用いた解析では、アウトカムに関する解析、医療経済要素に関する解析、case volume による解析が可能であった。データの信頼性に関しては、病名、治療名、死亡に関しては信頼性は高いが、その他の項目に関しては感度が低く、定義を再検討するなど、検討すべき課題が存在する。

Q & A

西村(邦)：特異度 100%というのは、カルテ側になかった症例は、DPC 側になかったものを調べているものと思われる。DPC 自体は、元々全ての病名を入力している訳ではなく、感度が低下してくるのは間違いないと思われる。今回の結果は、overdiagnosis ではないという解釈になるとと思われる。

西村(中)：overdiagnosis ではないが、実際 positive として引っ掛けているものがないということになるので、%自体に意味があるのかということになる。

西村(邦)：元々発生率が少ないものをみているので、なくて当たり前のものを探そうとしても感度として意味があるのか。

西村(中)：例えば麻酔合併症では、Validation study では 2-3 例はある。それを引っ掛けることができないのであれば、このデータを出すこと自体に意味があるのかということになる。

西村(邦)：起こる確率が低い疾患に対して、感度が低いので問題だと言い切るのは難しいのかなと思う。n 数が増えれば拾えました、という可能性はあると思われる。

西村(中)：そうすると validation study が 500 例でも少なかったということになるのか。

西村(邦)：元々、validation study というのは、病名、手技、死亡などの転帰などを見るためのものなので、そこは強調して良いと思う。術後合併症に関しては、logic の問題と期待値の問題があるので、それに対しては別の議論が必要ではないかと思われる。

西村(中)：DPC データの quality としては、こういう状況であったということの把握は必要ではないかと思っている。

西村(邦)：周術期合併症は validation study から除外した方が良いのではないかと思われる。

中川原：様式 1 に記入された合併症か。それは 4 つまでであったと思う。

寺井：25 年度までは 4 つまで、それ以降は制限がなくなった。

西村(中)：今回のデータを抽出した時は、入力できる数の縛りがあったため、病名が入りきらなかった可能性はあると思う。

西村(邦)：合併症の validation を行うのであれば、サンプリングの方法を考え直す必要があると思われる。

佐山徹郎：「心疾患を合併した頸動脈治療」

頸動脈狭窄に冠動脈疾患をはじめとする心疾患が合併することは以前より欧米から報告されていたが、本邦での頸動脈症例の心疾患の合併やその治療への影響等のまとまった報告は少ない。今回、我々は、DPC、レセプトデータを活用した J-ASPECT study より、心疾患を合併した頸動脈治療について検討した。

病名は I65 内頸動脈狭窄、I63 脳梗塞、G45 一過性脳虚血発作から抽出した。CEA が 1655 例、CAS が 2533 例であり、それぞれを心疾患ありなしに分けた。心疾患は入院時併存疾患の ICD-10（虚血性疾患、弁膜症、心筋症、ブロック、不整脈など）から抽出した。

CEA と CAS の背景を比較すると、CAS が高齢で、併存疾患に差はなかった。また、心疾患ありの患者の方が CEA を行われる頻度が高かった。心臓の併存疾患の内訳に CEA と CAS で差はなかった。いずれも虚血性心疾患の割合が高かった。CEA と CAS でアウトカムを比較すると、入院中の死亡、退院時 mRS に差はなかった。CEA を行われた群で心疾患ありなしで比較すると、死亡、退院時 mRS に差はなかった。CAS を行われた群で心疾患ありなしで比較すると、7 日内の死亡において CAS が 4 倍高かった。術後合併症（心筋梗塞、脳梗塞、脳出血・SAH、てんかん）において、心筋梗塞は CEA で高かった。脳梗塞は CEA と CAS で差がなかった。CEA、CAS を行われた群それぞれで心疾患ありなしで術後合併症を比較したが、両群において差はなかった。

結果をまとめると、CEA の 30%、CAS の 25%に心疾患を合併した。心疾患合併した頸動脈治療は CEA が選択される傾向にあり、心疾患の 6-7 割が冠動脈疾患であった。CEA における心疾患の有無は、転帰、合併症に影響を及ぼさず、CAS においては、心疾患ありの場合、数は少ないものの入院後 7 日以内死亡が 4 倍高かった。

心疾患を合併した頸動脈治療において、SAPPHIER study では CEA が high risk になっているが、日本では心疾患ありの CEA 選択率が心疾患なしの CEA 選択率より高かった。心疾患を合併した頸動脈治療は、一部を除いては合併しない症例と同等の治療成績で、本邦の頸動脈治療の優れている面を示すことができた。これらに関しては、現在 validation study を行なっている。

Q & A

小笠原：我々の施設では、全例心疾患の検査を行なっているが、検査を行うと病名が入力さ