

201508028B

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 25～27 年度 総合研究報告書

研究代表者 飯原 弘二
(九州大学)

平成 28 (2016) 年 3 月

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 25～27 年度 総合研究報告書

研究代表者 飯原 弘二
(九州大学)

平成 28 (2016) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書

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 九州大学脳神経外科 飯原 弘二	1
〔資料〕	
1. 平成25年度第1回班会議	23
議事録、発表スライド	
2. 平成26年度第1回班会議	79
議事録、発表スライド	
3. 平成27年度第1回班会議	123
議事録、発表スライド	
4. 平成27年度第2回班会議	181
議事録、発表スライド	
5. 全国調査	
①日本の脳神経外科の可視化に関する研究・全数調査	267
②脳神経血管内治療の可視化に関する研究	269
③「日本の脳神経外科治療の可視化に関する研究」に関する Validation Study	271
④レセプト等情報を用いた脳卒中救急疫学調査	272
6. 研究ホームページ	277
7. 平成 26 年度研究成果発表会（一般向け）市民公開講座	313
8. 平成 27 年度研究成果発表会（一般向け）市民公開講座	343
9. J-ASPECT Study 平成 25～27 年度 発表論文	375
II. 研究成果の刊行に関する一覧	459

I . 總括研究報告書

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）
総合研究報告書

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

研究代表者 飯原弘二 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授

研究要旨

超高齢社会を迎え、地域医療が崩壊しつつある本邦にあって、緊急性の高い脳卒中治療における医療機関の集約化、広域化と連携強化は喫緊の課題である。t-PA 静注療法の認可後 7 年を経過した時点でも、脳卒中の救急医療に厳然とした地域格差があることが報告されている(Toyoda et al. Stroke 2009, Nakagawara et al. Stroke 2010)。さらに血管内治療による再開通療法が導入され、より高度の脳卒中急性期医療を常時提供できる「包括的脳卒中センター」の適正な整備が推奨されるようになった(Alberts et al. Stroke 2005)。しかしながら、人的資源や地理的条件の異なる二次医療圏について包括的脳卒中センターの整備を進めるためには、二次医療圏毎に、脳卒中診療施設の脳卒中センターの推奨要件（専門医などの人的要因、インフラ）の充足度、急性期脳卒中症例の施設集中度とアウトカムを早急に検証する必要がある。

本研究では、日本脳神経外科学会、神経学会、脳卒中学会の研修教育施設に、脳卒中センターの推奨要件に関する調査（平成 26 年度）を依頼するとともに、DPC 参加病院を対象にした「脳卒中患者の退院調査」に協力を要請し、前年度に加療した急性期脳卒中症例を悉皆的に抽出した大規模データベースを構築する。本研究では、1) 申請者の先行研究（平成 22-24 年度厚生労働科学研究）(1. Iihara et al., 2. Nishimura et al., 3. Kada et al. Stroke Feb 2013 abstract)と合わせて、5 年間約 30 万件の脳卒中大規模データベースが構築可能（平成 25-27 年度）、2) 入院死亡率、退院時転帰、在院日数などのアウトカムの分析、3) アウトカムに影響する患者要因、施設要因の hierarchical logistic model による検討、4) リスク調整アウトカムの評価、4) 地理情報システム（GIS）を用いた急性期脳卒中の収容時間がアウトカムに与える影響を脳卒中の病型別、二次医療圏別に検証する（平成 26-27 年度）ことが可能となる。

現在のところ、当研究課題について、全国レベルで体系的な検討を行った研究は国際的にもなく、地域の特性に応じた救急医療体制、脳卒中センターの人的、物的資源から見た適正な配置を、国レベルの俯瞰した視点から構築して行く上で貴重な情報を提供する。DPC データを用いた悉皆調査は、今後広く循環器領域に応用されていくものと考えられ、当研究の試みは画期的で極めて重要である。本研究の分担研究者は、当該医療圏での脳血管障害の救急医療のリーダーであり、疫学、統計学の専門家の参加も得た。研究計画は、個人情報の保護には万全を期し、臨床研究および疫学研究に関する倫理指針に則ることとする。

1) 日本の脳神経外科医療の可視化に関する研究・全数調査

実施期間：平成 25 年 11 月～平成 26 年 5 月

対象施設：日本脳神経外科学会の教育訓練施設（研修プログラム基幹施設、研修施設）847 施設の中で、本研究に参加することを同意した施設および、「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) に参加することを同意した施設を対象に、平成 24 年 4 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日の間に退院となった予め選定した脳神経外科医療に該当する患者データを、DPC、電子レセプト情報から抽出し、アウトカム指標に対するプロセス指標の影響を、ロジスティックモデルにより解析する。さらに、4 年前に施行した脳卒中診療施設調査における施設要因 (CSC スコア) を階層要因としてロジスティックモデルにより解析した。本年度は、その中から代表的な脳神経外科医療として、破裂脳動脈瘤、未破裂脳動脈瘤、内頸動脈狭窄症を取り上げ、直達手術、血管内治療の治療選択と治療成績、在院日数、医療費などを比較検討した。

2) 脳神経血管内治療の可視化に関する研究

DPC データ、電子レセプト情報を用いた研究は、大規模データが容易に抽出することが可能である反面、臨床データの信頼性の validation の必要性が指摘されてきた。J-ASPECT Study でこれまでに集積してきた脳卒中医療に関する登録項目、評価指標の妥当性を検討することを目的として、従来型の登録研究である、日本脳神経血管内治療登録研究(JR-NET) 参加施設に、本研究の validation study への参加を依頼し、各施設で DPC 匿名化データから該当する患者に関しての、登録項目、評価指標の正確性を検証した。具体的には、JR-NET2 最終年（2009 年 7 月-12 月）の症例について、同研究の協力施設より DPC もしくは電子レセプト情報を収集し、脳血管内治療関連の K コードおよび ICD10 に基づいて対象症例を絞り込んだデータベースとの比較検討を行った。JR-NET1/2 と J-ASPECT study の validation study は、動脈瘤コイル塞栓術、頸動脈ステント留置術、脳動静脈奇形塞栓術、硬膜動静脈瘻塞栓術などの治療・各疾患について、両データベースを突合し、検討することで、データの正確性の評価が可能であった。

3) 平成 26 年度レセプト等情報を用いた脳卒中救急疫学調査

平成 27 年 2 月から、日本脳神経外科学会の教育訓練施設、日本脳卒中学会の認定研修教育施設、日本神経学会の教育施設・准教育施設のうち、本研究計画の研究参加に対して、データ情報提供の同意があった施設を対象として、主傷病名、入院の契機となった傷病名、最も医療資源を投入した傷病名のいずれかに、脳卒中（脳梗塞、一過性脳虚血発作、脳内出血、くも膜下出血、もやもや病）および脳卒中に関連する疾患の ICD-10 病名を含む症例を抽出する脳卒中救急疫学調査を行った。入院時より入院中の死亡または退院までを追跡期間とし、死亡率、転帰（退院時 modified Rankin scale）、在院日数をアウトカムとする。脳卒中患者の退院調査は、今回すでに 4 年目であり、脳卒中のみで年間 5-7 万件の登録を

行っている。また本研究は、今年度から、日本脳神経外科学会、日本脳卒中学会の公式学会協力研究に認定されたため、さらに今後登録症例数の増加が見込まれる。

4) 脳卒中診療施設調査（平成 26 年度）

参加依頼先の施設に対しては、同時に脳卒中診療施設調査を行い、包括的脳卒中センターの推奨要件に関する調査を行う。脳卒中センターの推奨要件は、専門的人員、診断機器、外科・介入治療、インフラ、教育・研究の 5 つの大項目からなる。この調査は、平成 22-24 年度厚生労働科学研究「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」で初年度に施行しており、引き続き平成 26 年に実施することで、推奨要件の経時的な変化を把握する。新たに参加依頼対象となっている施設については新規に診療施設の状況を調査する。4 年の間隔で、日本の脳卒中の医療提供体制と医療の質がどのような変化したのか、またその変化がアウトカムにどのような影響を与えるのか最終年度で結論を出す予定である。

本研究班は、これまでに独自に開発した「包括的脳卒中センタースコア」が、急性期脳卒中患者の死亡率に有意に影響を与えることを初めて明らかとし、最もスコアの高い上位 20 パーセンタイルの施設群は、最もスコアの低い 20 パーセンタイルの施設群と比較して、死亡率が 26% も低いことを明らかとした。参加施設には、自施設の治療成績をフィードバックしており、今後ベンチマー킹の効果を明らかとする予定である。

・研究分担者氏名・所属機関及び所属機関における職名

小笠原 邦昭 岩手医科大学脳神経外科 教授	嘉田 晃子 名古屋医療センター臨床研究センター生物統計研究室長
塩川 芳昭 杏林大学脳神経外科 教授	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
宮地 茂 大阪医科大学脳神経外科 准教授	松田 晋哉 産業医科大学公衆衛生学 教授
吉村 紳一 兵庫医科大学脳神経外科 主任教授	奥地 一夫 奈良県立医科大学救急医学 教授
豊田 一則 国立循環器病研究センター脳血管部門長	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統計解析室 室長

A. 研究目的

超高齢社会を迎え、地域医療が崩壊しつつある本邦にあって、緊急性の高い脳卒中治療における医療機関の集約化、広域化と連携強化は喫緊の課題である。t-PA 静注療法の認可後 9 年を経過した現在も、脳卒中の救急医療に厳然とした地域格差があることが報告されている(Toyoda et al. Stroke 2009, Nakagawara et al. Stroke 2010)。さらに血管内治療による再開通療法が導入され、より高度の脳卒中急性期医療を常時提供できる「包括的脳卒中センター」の適正な整備が推奨されるようになった(Alberts et al. Stroke 2005)。米国では、t-PA 静注療法の適正使用を目的とした一次脳卒中センター(Alberts et al. JAMA 2000)の認証が2003年から開始され、既に 800 施設以上が認証され、2012 年からはより高度の脳卒中医療を施行可能な、包括的脳卒中センターの整備が開始されつつある。さらに、2015 年 2 月国際脳卒中会議において、急性期脳梗塞に対する血管内治療の有効性が報告され、急性期脳梗塞に対する標準治療が一変することになった。しかしながら、米国と人的資源や地理的条件の異なる本邦において、高度な急性期脳卒中医療の適正な整備を計画的に施行するためには、まず二次医療圏毎に、脳卒中診療施設の脳卒中センターの推奨要件（専門医などの人的要因、診断機器、インフラ、外科・介入治療、教育研究活動）の充足度を、継続的に調査することが重要であり、その上で急性期脳卒中症例の施設集中度、推奨要件の充足度が、アウトカム（入院中死亡や退院時 mRankin scale など）に与える影響を早急に検証する必要がある。

本研究では、日本脳神経外科学会、神経学会、脳卒中学会の研修教育施設に、脳卒

中センターの推奨要件に関する調査（平成 25 年度）を依頼するとともに、DPC 参加病院を対象にした「脳卒中患者の退院調査」に協力を要請し、前年度に加療した急性期脳卒中症例を悉皆的に抽出した大規模データベースを構築する。本研究では、1) 申請者の先行研究（平成 22-24 年度厚生労働科学研究）(1. Iihara et al., 2. Nishimura et al., 3. Kada et al. Stroke Feb 2013 abstract) と合わせて、5 年間約 30 万件の脳卒中大規模データベースが構築可能（平成 25-27 年度）、2) 入院死亡率、退院時転帰、在院日数などのアウトカムの分析、3) アウトカムに影響する患者要因、施設要因の hierarchical logistic model による検討、4) リスク調整アウトカムの評価、4) 地理情報システム（GIS）を用いた急性期脳卒中の収容時間がアウトカムに与える影響を脳卒中の病型別、二次医療圏別に検証する（平成 26-27 年度）ことが可能となる。

現在のところ、当研究課題について、全国レベルで体系的な検討を行った研究は国際的にもなく、地域の特性に応じた救急医療体制、脳卒中センターの人的、物的資源から見た適正な配置を、国レベルの俯瞰した視点から構築して行く上で貴重な情報を提供する。DPC データを用いた悉皆調査は、今後広く循環器領域に応用されていくものと考えられ、当研究の試みは画期的で極めて重要である。

B. 研究方法

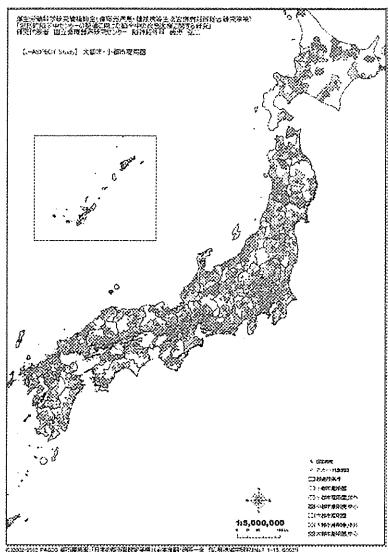
平成 27 年度

1) 日本の脳神経外科医療の可視化に関する研究・全数調査

実施期間：平成 25 年 11 月～平成 26 年 5 月
対象施設：

日本脳神経外科学会の教育訓練施設（研修プログラム基幹施設、研修施設）847 施設

先行研究 (J-ASPECT Study) における研究参加施設



の中で、本研究に参加することを同意した施設および、「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)に参加することを同意した施設。

研究方法：

研究デザインの種類：後方視的コホート研究

上記施設に平成25年4月1日から平成26年3月31日の間に退院となったもので、かつ下記の①(病名)、②(診療行為)の基準の内少なくとも一つ以上に該当する患者データとする。

症例データの追跡および抽出

①対象者追跡期間

入院時より入院中の死亡または退院までを追跡期間とする。

②調査票の作成

あらかじめ配布した匿名化ツールにより各施設で暗号化した入院、外来レセプトデータ、もしくは DPC 調査形式データより上記

基準による対象症例を抽出する。データ作成に関しては外部委託団体に依頼して行う。

データ解析

① データの記述

組み入れられた対象者の入院時の状況について、頻度、または記述統計量を算出する。

② 主要な評価指標の解析

アウトカム指標、プロセス指標について、割合および95%信頼区間、または記述統計量を算出する。

アウトカム指標に対するプロセス指標の影響を、ロジスティックモデルにより解析する。さらに、先行する脳卒中診療施設調査における施設要因を階層要因としてロジスティックモデルにより解析する。

今回は、破裂脳動脈瘤、未破裂脳動脈瘤、内頸動脈狭窄症について解析した。

2) 脳神経血管内治療の可視化に関する研究

DPC データ、電子レセプト情報を用いた研究は、大規模データが容易に抽出することが可能である反面、臨床データの信頼性の validation の必要性が指摘されてきた。

J-ASPECT Study でこれまでに集積してきた脳卒中医療に関する登録項目、評価指標の妥当性を検討することを目的として、従来型の登録研究である、日本脳神経血管内治療登録研究(JR-NET)参加施設に、本研究の validation study への参加を依頼し、各施設で DPC 匿名化データから該当する患者に関しての、登録項目、評価指標の正確性を検証した。具体的には、JR-NET2 最終年（2009 年 7 月-12 月）の症例について、同研究の協力施設より DPC もしくは電子レセプト情報を収集し、脳血管内治療関連の K コードおよび ICD10 に基づいて対象症例を絞り込ん

だデータベースとの比較検討を行った。

3) 脳卒中患者退院調査

日本脳神経外科学会の教育訓練施設（研修プログラム基幹施設、研修施設）847 施設の中で、本研究に参加することを同意した施設および、「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) に参加することを同意した施設を対象に、DPC データに基づく「脳卒中患者退院調査」への協力を要請する。研究に同意した施設を対象に、前年度に入院した、主傷病名、入院の契機となった傷病名、最も医療資源を投入した傷病名のいずれかに、脳卒中（脳梗塞、一過性脳虚血発作、脳内出血、くも膜下出血、もやもや病）および関連する疾患の ICD-10 病名を含む症例を抽出し、脳卒中大規模データベースを作成する。入院時より入院中の死亡または退院までを追跡期間とし、死亡率、転帰（退院時 mRankin scale）、在院日数をアウトカムとする。

本研究では、さらに以下の検討を行う、
脳卒中患者のアウトカムに影響する施設要因の確定： 因子分析により施設要因（人的資源、診断機器、インフラ、専門的治療、教育研究）を確定する。患者要因（性、年齢、重症度、併存症）、施設要因がアウトカムに与える影響を hierarchical logistic regression analysis を用いて検討する。cross validation や ROC analysis 等によりモデルを検証する。

地理情報システム（GIS: Geographic Information System）から計算したアクセス時間がアウトカムに与える効果の検証： GIS を用いて、患者住所と受療施設の郵便

番号から搬送時間を算出、急性期脳卒中の収容時間がアウトカムに与える影響を脳卒中の病型別、二次医療圏別に検証する。その際、地域の特性（雇用圏分類、自己完結型医療圏等の医療件分類）、医療施設の分布等を考慮し、GIS を用いて地域格差を可視化する。アクセス時間を 1 時間、30 分と設定した際の人口カバー率を算出し、医療施設や地域の特徴とともに可視化する。

脳卒中医療の格差改善の効果判定：

上記の情報から、脳卒中診療のカバーが不十分な地域に包括的脳卒中センターを設立した場合の治療効果改善を、心筋梗塞における IMPACT model(JAMA.

2010;303(18):1841-1847, Resuscitation. 2012 Nov 23)を用いて、絶対死者数減少として医療圏分類ごとに算出、脳卒中医療の格差改善の効果判定の指標とする。

4) 脳卒中診療施設調査

日本脳神経外科学会、神経学会、脳卒中学会の教育訓練施設を対象（図 1）に、脳卒中センターの推奨要件に関する調査を行う。推奨要件は、専門的人員、診断機器、外科・介入治療、インフラ、教育・研究の 5 つの大項目からなる。この調査は、平成 22-24 年度厚生労働科学研究 「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」（以後「先行研究」とする）で初年度に施行しており、4 年ぶりに実施した。

奥地はプレホスピタルケアとメディカルコントロールの整備状況、小笠原、塩川は岩手県、東京都の脳卒中救急医療の分析、宮地、吉村は、急性期脳血管内治療の現状、松田は、DPC データを用いたデータ解析、

西村、嘉田は、脳卒中センターの配置に関する費用効果分析、統計解析について検討を行う。飯原は、研究全体の総括を行う。

平成 27 年度

継続的に脳卒中データベースの構築を行い、二次医療圏の再設定の可能性について提言を行う。診療実態、施設要因、リスク調整アウトカム等の 5 年間の経年変化を把握し、GIS による可視化を行う。

5) 脳卒中医療の格差改善の検証

脳卒中医療の地域格差の検証を行なった。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。

(倫理面への配慮)

疫学研究の倫理指針に従い、公開すべき事項を含むポスターを各施設の外来および病棟の目につくところに掲示し、情報の公開と拒否の機会を設ける。

インフォームドコンセント

本研究は、通常の診療において生成される診療情報を収集、匿名化して解析するものであり、研究目的の達成には悉皆性の担保が重要であることから、登録の際に患者

個人から個別の同意は取得しない方針とし、各参加施設では研究の目的を含む研究の実施についての情報を院内掲示と入院時のお知らせ等により公開・広報し、登録の実施を周知する。併せて、何ら診療上の不利益を受けることなく、研究目的での協力を拒否できることを明示し、協力拒否の申し出があった患者については研究目的の情報登録の対象から除外する。個人情報の保護

DPC データはすでに各施設で連結可能な匿名化となっている。データセットには個人を識別できる情報を含めない。

C. 研究結果

1) 日本の脳神経外科医療の可視化に関する研究・全数調査

① 破裂脳動脈瘤

ICD-10 コードの I60 くも膜下出血 (SAH) かつ emergency の 8620 例の中からクリッピング群 3624 例、コイリング群 1590 例を抽出した。両者の比較では、高齢者及び重症度が高い症例はコイリングが選択される傾向にあった。年齢、性、JCS、術前の併存疾患 (Charlson score)、施設を調整し解析した結果、コイリング群はクリッピング群と比較し、1.29 倍死亡率が高かった (p=0.013)。退院時 mRS は、クリッピング群、コイリング群とも同等であった。クリッピング、コイリングをそれぞれの症例数で施設を四分位で表し、総死亡、脳梗塞、退院時 mRS への影響を解析した結果、明らかな傾向はなく、SAH では initial damage の影響が強いことが示唆された。(Kurogi R. International Stroke Conference 2015,2016 にて発表、論文作成中)

② 未破裂脳動脈瘤

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 例にわけた。未破裂脳動脈瘤のアウトカムに関して、脳梗塞ではコイリング群が、術後合併症ではクリッピング群が有意に高かったが、死亡率と mRS では 2 群間に差は認めなかった。医療経済的因素に関しては、在院日数ではコイリング群が有意に短かったが、総医療費ではクリッピング群が有意に低かった。Case volume による影響はクリッピング、コイリング群ともに認められなかった。(Nishimura A. International Stroke Conference 2015 にて発表) 本年度はさらに結果の妥当性を示すための validation study を行った。様式 1 の主傷病名、入院契機傷病名、医療資源をもともと投入した傷病名のいずれかに I671 が該当する症例 11 例をランダムに抽出した(疾患全体の 0.76%、治療を行った症例の 1.8% に該当)。病名の適合率は 95.0%、治療法の適合率は、98.2% であった。本研究で重症度の補正に用いる JCS は、適合率が 95% であった。入院時併存疾患の適合率は、高血圧 78.4%、糖尿病 96.4%、脂質異常 87.4% であった。入院時死亡については、適合率 100% であったが、mRankin scale については、記載があった症例が 22.5% に過ぎず、今後の課題と考えられた。術後合併症については、出血性合併症の適合率が 99.1%、脳梗塞が 84.7% であった。ちなみに、手術日あるいは翌日にのみエダラボンの投与がある患者の割合は、クリッピング群で 4.9%、コイリング群で 2.7% であった。

③ 内頸動脈狭窄症

手術コードの動脈 血栓内膜剥離術(CEA)
(K6092) 1655 件、経皮的頸動脈ステント

留置術(CAS) (K609-2) 2533 件 の症例を元に、DPC データ における CEA、CAS の患者プロファイル、手術合併症等の比較、検討した。臨床背景としては年齢が CAS のほうが若干高い以外は特に差がなかった。入院時死亡、脳梗塞、脳出血などについては差がなかった。てんかんが CEA で有意に高かった。PSIs、HACs は PSIs が CEA 群で有意に多かった。医療経済的因素に関しては在院日数が CEA 群で長かったが、総医療費は CAS 群で有意に高く、Propensity score matching で比較しても同じで結果であった。Case volume の影響を比較したが、CEA、CAS ともに有意な結果は得られなかった。術後脳梗塞が本研究で 8% 前後と著明に高くなっている、validation study で検討する必要があると思われる。(Nishimura K. International Stroke Conference 2015, 2016 にて発表)

2) 脳神経血管内治療の可視化に関する研究

JR-NET2 最終年 (2009 年 7 月-12 月) の症例について、同研究の協力施設より DPC もしくは電子レセプト情報を収集し、脳血管内治療関連の K コードおよび ICD10 に基づいて対象症例を絞り込んだデータベースとの比較検討を行った。JR-NET1/2 と J-ASPECT study の validation study は、動脈瘤コイル塞栓術、頸動脈ステント留置術、脳動静脈奇形塞栓術、硬膜動静脈瘻塞栓術などの治療・各疾患について、両データベースを突合し、検討することで、データの正確性の評価が可能であった。例えば、JR-NET2 と DPC で治療名が完全に一致する頸動脈ステント留置術 (JR-NET2 : 治療コード 7 ; 頸動脈ステント留置術、

DPC：治療コード K609-2；経皮的頸動脈ステント留置術）についてマッチングの過程を検討すると、抽出された症例がそれぞれ JR-NET2：196 例、DPC：247 例で、ミスマッチであった症例が JR-NET2 で 53 例、DPC で 104 例であった。ミスマッチであった症例に関しては JR-NET 側の登録漏れもしくはデータの入力ミスの可能性が高いと考えられた。今回、我々は DPC データを用いて、日本の脳神経血管内治療に関する大規模レジストリーである JR-NET study の妥当性を検討した。この結果、病名に関しては、一定の信頼性があるものの、薬剤情報に関しては、今後検討の余地があることが示唆された。

3) DPC 情報、電子レセプト情報をもついた脳卒中救急疫学調査

先行研究（平成 22-24 年度厚生労働科学研究「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」）では本研究班「脳卒中診療施設調査」に協力していただいた 757 病院を対象に、平成 22 年度の 1 年間の DPC 情報、電子レセプト情報に基づいた、脳卒中患者の退院調査への協力を依頼した。このうち 322 病院（43%）が研究参加に同意し、2 月 8 日時点で 276 病院がデータを提出した。脳卒中に関連する ICD10 コードを用いて、脳卒中症例を抽出し、65,165 例の脳卒中症例を集積することができた。このうち、死亡退院が 6,846 例（10.5%）であり、死亡のタイミングは、入院後 24 時間以内が 1313 例（2%）、7 日以内が 3,673 例（5.6%）、30 日以内が 5,593 例（8.6%）であった。この退院調査は、平成 22 年度分から開始され、順次平成 23, 24 年度分の退院調査が継続して行われている。

平成 23 年度からは、対象疾患として新たに未破裂脳動脈瘤、一過性脳虚血発作、もやもや病が追加された。275 病院から約 89000 件が登録された。平成 24 年度退院患者分（本研究 25 年度に施行）からは、脳卒中（平成 22 年度）、脳血管障害（平成 23 年度）から、脳神経外科全般の疾患を解析の対象とすることとなり、平成 28 年 3 月の時点での「平成 26 年度退院調査」を実施中であり、現在症例を集積中である。本年度まで、5 年間同一の手法で、本邦の脳卒中治療を含む脳神経外科医療の可視化を図ることが可能となった。

先行研究（平成 22-24 年度厚生労働科学研究「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」）において、初年度に施行した脳卒中診療施設調査の結果と、平成 23 年度に施行した「脳卒中救急疫学調査」から得られた入院時死亡率との関係を、施設要因と患者要因を考慮して（hierarchical logistic regression analysis）検討した。

初年度のデータでは、「脳卒中診療施設調査」に協力していただいた 749 病院を対象に、平成 22 年度の 1 年間の DPC 情報、電子レセプト情報に基づいた、脳卒中患者の退院調査への協力を依頼した。このうち DPC データを提出した 256 病院のデータから、平成 22 年度に入院した脳卒中症例（予定入院を除く）を、53,170 例抽出した。

入院時死亡率は、脳梗塞（n=32,671）7.8%、脳内出血（n=15,699）16.8%、くも膜下出血（n=4,934）28.1% であった。脳梗塞の死亡率は、男性（OR=1.23）、年齢（OR=1.4）、意識レベル（意識清明を対象として、JCS: 1 桁 OR=2.4、JCS: 2 桁 OR=7.46、JCS: 3 桁 OR=21.62）と有意に相關し、CSC スコアも

死亡率の低減と有意に関係した(OR=0.97)。脳内出血の死亡率は、男性(OR=1.72)、年齢(OR=1.36)、意識レベル(意識清明を対象として、JCS:1桁OR=1.45、JCS:2桁OR=4.22、JCS:3桁OR=49.59)と有意に相関し、CSCスコアも死亡率の低減と有意に関係した(OR=0.97)。くも膜下出血の死亡率は、男性(OR=1.39)、年齢(OR=1.37)、意識レベル(意識清明を対象として、JCS:2桁OR=2.01、JCS:3桁OR=17.12)と有意に相関し、CSCスコアも死亡率の低減と有意に関係した(OR=0.95)(Iihara K et al. Plos One 2014)。

本年度の解析では、平成22-25年度の4年間において加療した、脳梗塞(220,712件)、脳出血(ICH: 95,008件)、くも膜下出血(27,746件)の入院症例の患者背景、治療内容、アウトカムなどの年次推移を解析した。急性期の治療介入率については、ISでt-PA静注療法、急性期血行再建の経時的な増加を認めたが、ICHでは開頭血腫除去術が経時に減少し、手術までの日数が低下した。IS、ICHいずれも死亡率、退院時予後不良率(mRS3-6)の低下を認めた。SAHではコイル塞栓術、シロスタゾールの使用が増加し、手術までの日数が低下したが、死亡率、退院時mRSに変化を認めなかった。(Kurogi R, International Stroke Conference 2016にて発表)

4) 脳卒中診療施設調査

本年度は先行研究(平成22-24年度厚生労働科学研究「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」)の中で施行した調査結果(Iihara K et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014)をもとに、日本脳神経外科学会、日本脳卒中学会、日本

神経学会の教育訓練施設を対象に、4年ぶりの診療施設調査を施行した。診療施設調査の内容は、米国Joint Commissionの推薦項目の改訂に基づき、適宜変更したものを受け、平成27年2月に送付した。参加協力施設は、2011年が749施設であったが、2015年は532施設と減少した。連続回答施設は447施設であった。1回目と2回目の調査で、調査項目の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)」と変更した。CSCスコアを構成する25項目は1回目の調査と同様である。

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施設の変化を比較した。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施設の比較)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。

調査内容は、別資料参照のこと。

5) 脳卒中医療の格差改善の検証

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。脳卒中急性期医療には、患者背景、救急車の使用、施設の能力、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。

D. 考察

欧米では、t-PA 静注療法を行う専門施設としての一次脳卒中センターの整備の必要性が認識され、米国においては病院機能評価機構である Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization(JCAHO)による認定が 2003 年より行われており、2011 年 1 月 49 州において 800 施設以上が認証されている。一方、より高次の脳卒中治療を行う施設としての包括的脳卒中センターの推奨要件が 2005 年に公表され (Albers et al. Stroke 2005)、現在その施設認定に向けて JCAHO により推奨要件の策定が行われている。

本邦においては、t-PA 静注療法が 2005 年に認可された。岡田らの報告（脳卒中 32：365-372、2010）によると、t-PA 静注療法認

可承認後 4 年間に、65 歳以上人口 10 万人当たりの t-PA 静注療法使用症例数は経年的に増加し、t-PA 静注療法が全く実施されなかった二次医療圏数は 2 年目の 18% から 4 年目には 13% へと減少したものの、t-PA 静注療法実施率は、都道府県、二次医療圏間で著しい地域格差を認めた。本研究においても、都市圏分類において、t-PA 静注療法の施設別施行数も都市圏別に有意の差を認めた。

包括的脳卒中センターは、t-PA 静注療法を行う一次脳卒中センターの機能を果たし、なおかつ高次の脳卒中治療を行う施設であることから、診療体制では、NIHSS を日常的に使用し、t-PA 使用時のプロトコールが存在することは必要であり、さらに 脳卒中急性期症例で、高度な外科治療、血管内治療を要する場合、「すべて自施設で対応」可能である必要がある。またインフラストラクチャーとしては、Stroke Care Unit/Stroke Unit または ICU の存在、外科治療、血管内治療を常時施行可能であることが条件となる。また地域や脳卒中診療に携わる専門的人員に対する教育／啓発活動などを行っていることも推奨されている。

平成 24 年 1 月に JCAHO から、包括的脳卒中センターの推奨要件が公表された。

(http://www.jointcommission.org/certification/advanced_certification_comprehensive_stroke_centers.aspx)。症例数による認証基準として、1) 年間 20 例以上のくも膜下出血、2) 年間 10 例以上の脳動脈瘤クリッピング術、3) 年間 15 例以上の脳動脈瘤コイル塞栓術、4) 年間 25 例以上の t-PA 静注療法（遠隔医療によって、包括的脳卒中センターによりモニターされた症例も含める）が列挙されている。この他、高度画像診断技術、入

院後のケア、複雑な脳卒中患者を対象とした、神経集中治療病床（neuro-intensive care unit）、脳卒中患者のケアをモニターする peer review process、脳卒中に関する研究参加、performance measures などが要件として公表され、平成 24 年度に認証が始まったところである。

本研究では、より高次の脳卒中治療を行う包括的脳卒中センターの推奨要件を満たす施設の存在、地理的な分布について、初めての全国調査を施行した。本研究の診療施設調査は、将来本邦において認定される可能性がある包括的脳卒中センターの整備に向けて、貴重な資料を提供する。

包括的脳卒中センターの要件は、5つの大分類：専門的な人員（Personnel）、診断技術(Diagnostic)、外科・介入治療(Surgical)、インフラストラクチャー(Infrastructure)、教育・研究プログラム(Education)から成り、各大分類はさらに小分類から構成される。小分類に本診療実態調査における該当調査項目を対応させた。本研究では、日本脳神経外科学会教育訓練施設、日本脳卒中学会研修教育施設、合計 1381 施設を対象に、包括的脳卒中センターの推奨要件に関するアンケート調査を行った。回答率は 54% であった。

初回の米国で提唱された包括的脳卒中センターの推奨要件に関する診療施設調査の結果では、本邦の脳卒中診療施設においては診断技術を除く、専門的な人員、外科・介入治療、インフラストラクチャー、教育・研究プログラムのすべてにおいて、地域格差が厳然と存在することが明らかとなった。特に脳卒中急性期症例で、高度な外科治療、血管内治療を要する場合、「すべて自施設で

対応」可能である施設は、外科治療で 60.1%、血管内治療で 37.2%）であり、また t-PA 静注療法を含めた脳卒中急性期治療の整備にもっとも重要なインフラストラクチャーとしての Stroke Care Unit/Stroke Unit の整備が 17.7% に留まっていることが課題であると考えられる。また脳卒中内科医、脳神経血管内治療医の充足率の改善が課題であると思われる。今回、4 年ぶりに施行した「脳卒中診療施設調査」の結果、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。

急性期脳梗塞の治療について、平成 27 年 2 月に開催された国際脳卒中会議において、t-PA 静注療法と血管内治療との効果の比較試験の結果報告がなされ、急性期脳梗塞に対する脳血管内治療が標準治療となった。今回、この 4 年間の間に脳血管内治療の実施体制の改善が、本研究で明らかになったが、今後、より適正な救急搬送体制の整備を含めた包括的脳卒中センターの整備に向けて、今後さらなる研究が必要である。

今回の診療施設調査の結果を、医療圏別に公表すると、医療圏内の施設数が少ない場合、施設が特定される可能性があり、今後の研究協力に問題を生じる可能性がある。一方、本邦には公式の都市圏分類が存在しない。今回の調査では、包括的な都市圏分類として、金本、徳岡らによった提唱された新しい都市圏分類を採用し、日本の脳卒中診療施設を、「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、包括的脳卒中センターの推奨要件に

ついて検討を行った。本研究の結果、診断機器を除き、都市圏分類の間で推奨要件の充足率に有意差を認め、現在の脳卒中医療の均てん化の問題点が明らかとなった。

今回の脳卒中医療の地域格差の検討では、小都市において脳卒中患者の高齢化を認め、重症度が高く、救急車利用率が低く、搬送先の CSC スコアが低く、急性期の治療介入が少ないとする結果が明らかとなった。脳卒中救急医療の広域化、集約化に向けて、国レベルの対策が必要である。

わが国の脳卒中のデータベースとしては、膨大な症例を蓄積した脳卒中データバンクがあるが、悉皆性がない。今回の研究では、診療施設調査の協力病院を対象に、平成 22 年度の DPC データ、電子レセプトデータから、脳卒中に関連する患者を ICD10 コードを用いて抽出し、悉皆性をもたせたデータベースを構築した。この手法は、今後の大規模な疾病登録や臨床研究の可能性を示すものであり、脳卒中患者の医療の質の評価を行う上で重要なアプローチである。

今回の研究で、包括的脳卒中センターのスコアが、脳卒中の入院時死亡率の軽減に有意に関連することが初めて明らかとなった。今後、本研究の成果を広く広報することにより、脳卒中センターの機能の自発的な改善を促し、脳卒中死亡率の低減を図ることで国民福祉の向上に寄与することが期待される。

日本の脳神経外科医療の可視化に関する研究・全数調査

今回の破裂脳動脈瘤に関する検討では、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 では統計学的に有意な差はなかった。脳梗塞は coiling に高い傾向にあった。これを性、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 に統計学的に有意な差はなかったが、脳梗塞は coiling に有意に高かった。同じように propensity score matching を用いて破裂脳動脈瘤に対する clipping と coiling を比較した米国からの報告では、死亡率は、同じような傾向であったが、虚血合併症、神経学的合併症、その他外科的合併症の全てにおいて、clipping 群で高かった (McDonald et al. AJNR 2014)。これらの結果の差は、当研究の validation study の結果も踏まえて、検証しなければならない課題と考えられた。

破裂脳動脈瘤の治療選択に関して、クリッピング術とコイル塞栓術を比較した RCT である International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) が 2002 年に発表されている (Molyneux et al. Lancet 2002)。これは、双方で治療可能と判断された脳動脈瘤がクリッピング術とコイル塞栓術に無作為に割り付けられた study である。結果として、1 年後の要介護及び死亡の割合は、コイル塞栓術群において有意に低い結果であることが明らかとなった。この結果は破裂脳動脈瘤の治療選択に強い影響を与え、本邦を始め世界中においても膜下出血に対する治療選択がコイル塞栓術に移行するきっかけとなった。また、その後の大規模臨床試験においても、コイル塞栓術の治療成績が良好であると報告しているものが多い (Li et al.

Stroke 2013)。本邦においては、Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) studyにおいて、くも膜下出血後のクリッピングとコイリングの比較が行われたが、治療選択は死亡及び mRS に影響しないことが明らかにされている (Taki et al. World Neurosurgery 2011)。我々の結果は、年齢、性、JCS、術前の併存疾患 (Charlson score)，施設を調整し解析した結果、退院時 mRS はクリッピング群、コイリング群とも同等であったが、コイリング群はクリッピング群と比較し、1.29 倍死亡率が高いことが明らかとなった。死亡率に差があった要因の一つとして、コイリングが施行可能な施設が限られているという日本の現状が影響している可能性がある。2011 年に当研究班で行った脳卒中診療施設調査では、コイル塞栓術を行える術者のいる施設は全国の 36.3% であることが明らかにされた (Iihara et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014)。すなわちコイル塞栓術が明らかに適している症例であってもそのメリットを受けることができていない患者が存在している可能性がある。再破裂予防のために早期の手術が望まれることや、術前の安静が重要であることを鑑みると、コイリングが選択される際、血管内治療医の招聘のための時間や転院搬送は、再破裂の危険を高める可能性がある。このような施設間の格差が、患者のアウトカムに影響しているのかもしれない。

また、クリッピング、コイリングをそれぞれの症例数で施設を四分位で表し、総死亡、脳梗塞、退院時 mRS への影響を解析した結果、クリッピング、コイリングとともに、Case volume との有意な関連は認められな

かった。本邦では、Hattori らが、2003 年に施行されたクリッピング術の症例における Case volume とアウトカムの関連について報告している (Hattori et al. Neurol Med Chir (Tokyo) 2007)。結果として、Case volume とアウトカムに有意な関連はないことが明らかとなった。しかしながら、当時は ISAT の結果が発表されて間もない時期であり、くも膜下出血の治療は圧倒的にクリッピング術が主流であった。ISAT の発表後、本邦においても、くも膜下出血後に対するコイリング術の件数は年々増加傾向にあり、一方クリッピング術の件数は年々減少傾向にある。そのような日本の現状を踏まえると、2012 年のデータを用いた今回の我々の結果は、2003 年の Hattori らの報告とは評価すべき点は異なる。本研究の結果は、Case volume に関わらず、クリッピング術、コイリング術とともに、全国の施設において手術の技術的格差がほぼないことを示している。また、手術を受ける患者にとっても、全国どの病院においても等しい質の医療を得られることを示唆するものであり、地域格差という側面において、大きな意味を有していると考えられる。

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。Propensity score matching を用いて nation wide なデータの解析を行った米国からの報告では、clipping と coiling では、死亡率に差は認めなかったが、周術期の ischemic stroke を含めた周術期合併症全部が、clipping が有意に高いとのことであった (McDonald et al. Stroke 2013)。術後合併症

では、同じ結果であったが、ischemic strokeにおいて相反する結果がでており、これもまた、当研究の validation study の結果とともに検討しなければならない。

内頸動脈狭窄症に関しても、入院時死亡、脳梗塞、脳出血などについては差がなく、術後合併症 (PSIs、HACs) が CEA 群で有意に多かった。これも米国の propensity score matching を用いて nation wide なデータの解析を行った報告によると、入院中死亡、術後脳梗塞は、CAS が有意に高いという結果であった。それに加えて、一番顕著な差は、術後脳梗塞の割合であり、当研究では、CEA と CAS に有意差のないものの、8%近くあったのに対し、米国の報告では 1–2% であった (Kim et al. Circ Cardiovasc Interv 2014)。今後の validation study の結果も踏まえて、今後のこの研究の課題と考えられた。本研究に関する妥当性の検討

DPC データ、電子レセプト情報を用いた研究は、大規模データが容易に抽出することが可能である反面、臨床データの信頼性の validation の必要性が指摘されてきた。

これらのような保険請求をもとにしたデータの正確性に関しては 1990 年代から論じられており、アメリカにおける 1977 年から 1985 年にかけての検討では 70% 台の正確性があり、年代ごとに上昇している傾向であったことが報告されている (Fisher et al. Am J Public Health 1992)。さらに 2004 年の Wilchesky らの報告では、病名に関して特異度は高いが、感度は病名によって 64%~90% と、その正確性にばらつきを認めた (Wilchesky. J Clin Epidemiol 2004)。

今回施行した JR-NET1/2 と J-ASPECT study の validation study では動脈瘤治療、頸

動脈ステント留置術、脳動静脈奇形塞栓術を施行した患者の主病名に関して、94~100%の一一致率であり、おむね良好であったが、硬膜動脈瘻に関しては 69.8% と他と比較して低い数値であった。本研究の手法でも概ね正確なデータが得られているものと考えられるが、さらにアウトカムや合併症に関しても検討を行い、それぞれの研究の妥当性を評価する必要がある。

E. 結論

脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小にむけて、先行研究の結果の解析も含めて「脳卒中診療施設調査」、「DPC 情報、電子レセプト情報をもちいた脳卒中救急医学調査」を施行し、現在の脳卒中診療施設の地域格差が厳然と存在することが明らかとなった。また「包括的脳卒中センターとしての機能のスコアと入院時死亡率との関係」では包括的脳卒中センターのスコアが、脳卒中の入院時死亡率の軽減に有意に関連することが明らかとなった。今後も脳卒中救急医療の質の向上に向けて、系統的なアプローチが可能となる基礎資料を提供したいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 飯原弘二、西村邦宏、嘉田晃子、中川原譲二、小笠原邦昭、小野純一、塩川芳昭、有賀徹、宮地茂、豊田一則、松田晋哉、永田泉、石川ベンジャミン光一、鈴木明文、森久恵、片岡大治、中村文明、J-ASPECT Study Group. 【虚血性疾患の課題と展望】脳卒中急性期治療の課題 包括的脳卒中センターの整

- 備に向けて. 脳外誌 22(9): 678-87, 2013
- 2) 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.* 23(5):1001-18, 2014.
 - 3) 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.* 9(5):e96819, 2014
 - 4) 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, Kitaoka 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.* 7(3):414-22, 2014
 - 5) 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.* 3(5): e001059, 2014
 - 6) Iihara K, Nishimura A. Maternal Death Due to Stroke Associated With Pregnancy-Induced Hypertension. *Circ J.* 79(8): 1695-6, 2015
 - 7) Iihara K. Comprehensive Stroke Care Capabilities in Japan: A Neurovascular Surgeon's Perspective. *Neurosurgery.* 62(Suppl 1): 107-16, 2015
2. 学会発表
- 1) 飯原弘二. 脳卒中の救急医療の現状 J-ASPECT Study. 奈良県医師会救急医学会第36回学術集会(特別講演) 6.29, 2013. 奈良
 - 2) 飯原弘二. 本邦の脳卒中救急の現状 -J-ASPECT Study- 第6回福岡脳卒中連携セミナー (講演) 9.19, 2013 福岡
 - 3) 飯原弘二. Differential Impact of Comprehensive Stroke Care Capacity on in-Hospital Mortality After Stroke-j-aspect Study. International Stroke Conference 2014 2.12-14, 2014. SanDiego,U.S.A
 - 4) 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ス総会 会長講演 (講演) 5.16-18, 2014. 大阪