

Ⅱ. 分担研究報告書

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)
分担研究報告書

DPC データを用いた脳梗塞のリスク調整に関する研究

研究分担者 西村邦宏 国立循環器病研究センター循環器病統合情報センター統計解析室 室長

研究分担者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部 部長

研究協力者 神谷 論 国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部 研究員

研究要旨

医療レセプトを用いた大規模データベースの研究ではしばしばリスク調整が不十分であると考えられる。本研究では、DPC データ上の情報を用いて、リスク調整の違いにより脳卒中の予測死亡率がどう変化するか検討した。リスク調整の違いにより、予測死亡率が変化することが明らかとなり、今後、DPC データベースに脳卒中の指標を付加することの重要性が示唆された。

A. 研究目的

我が国では、脳卒中による死亡率の施設間格差の比較に関する報告はいまだ少ない。近年、脳卒中に関する医療レセプトを活用した大規模データベースによる研究報告が北米を中心に散見されるが、これらの研究報告においては、しばしばリスク調整が不十分であると考えられる。J-ASPECT 研究では、DPC データを用いたデータベースの構築を試みているため、本研究では、DPC データを用いて推定されるリスク調整予測死亡率が、調整因子により変化するか検証することを目的とした。

B. 研究方法

J-ASPECT 研究班の 2013 年度 DPC データを用い、対象施設の急性期脳梗塞入院症例を解析した。転院を考慮し、入院翌日までの退院例は除外した。年間症例 20 例以下の施設は除外した。Japan Coma Scale(JCS)が 300 の症例は除外した。年齢・性別・併存疾患・チャ

ールソンスコアに加えて、JCS を調整したモデルと未調整の二つのモデルを作成し、階層化ロジスティック回帰モデルを用いてリスク調整 30 日以内予測死亡率を算出した。二つのモデルの尤度比検定を行い、二つのモデルによる施設毎のリスク調整予測死亡率のランキングの推移を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は九州大学大学院医学研究院の倫理審査の承認を得て行われた。

C. 研究結果

解析対象は 332 施設 63,103 例であった。施設の年間の症例数は中央値で 249 例(範囲: 21-751 例)であった。施設における院内 30 日以内死亡率は、中央値で 3.7%(範囲: 0-12.8%)であった。患者平均年齢は 74.1±1.3 歳、女性は 41.2%、高血圧症は 70.8%、糖尿病は 29.2%、チャールソン併存症スコア(>5)は 79.9%、入院時 JCS は意識清明 50.2%、JCS1

桁が 38.0%、JCS2 桁が 8.1%、JCS300 を除く 3 桁が 3.7%であった。

リスク調整後 30 日以内予測死亡率は、JCS 未調整モデルで中央値 3.4%(範:1.6-7.1%)、JCS 調整モデルで中央値 3.4%(範囲:1.2-8.3%)であった。上位 20%の死亡率であった施設のうち 25.4%が JCS 調整モデルでは中位 7.0%に再分類された。JCS 未調整モデルで下位 20%の死亡率であった施設のうち 9.1%が JCS 調整モデルでは中位 60%に再分類された。

JCS の投入により統計学的に有意にモデルが改善していた。

D. 考察

当研究班の急性期虚血性脳卒中の院内 30 日以内死亡率は他の DPC を用いた研究報告より低かった。この研究にデータ提出をしている施設は、日本全体で見ると成績が良い施設に偏りがあることが示唆された。

DPC データ上の JCS を投入することで予測死亡率が大きく変化する施設が散見された。これは、JCS が高くても死亡率が低い施設や、JCS が低くても死亡率が高かった施設が存在していることを示唆していると考えられた。

E. 結論

死亡率を予測する際に、脳卒中重症度はリスク調整に大きな影響があることがわかった。DPC データには JCS が含まれているおりリスク調整として利用可能だが、今後は DPC データベースの価値をより高めるために、NIH Stroke Scale などの情報の収集が必要になってくると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Comparison of risk-adjusted 30-day mortality models by claims data in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity: J-ASPECT Study (February 23, 2017, Houston)

2. 脳梗塞のリスク調整死亡率の施設間格差に関する検討:J-ASPECT Study. 第 42 回日本脳卒中学会学術集会(平成 29 年 3 月 17 日、大阪)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

超急性期脳梗塞に対する血管内治療に関する全国前向き登録研究 (RESCUE Japan Registry)

研究分担者 吉村 紳一 兵庫医科大学 脳神経外科 主任教授

研究要旨

わが国における急性脳主幹動脈閉塞症の治療実態と成績を明らかにする目的で、本研究 (RESCUE-Japan Registry2) を行った。前方循環近位部主幹動脈の閉塞にのみ血栓回収療法が推奨されているが、本研究においては他の血管領域においても、血栓回収療法が有益であることが示された。また広範な早期虚血性変化を認める症例 (ASPECTS 5 点以下) でも血栓回収療法が有益であることが示唆された。前回の研究 (Registry1) に比べ、病院到着から再開通までの時間短縮と再開通率の向上を認めた。

A. 研究目的

近位部主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞に対し、recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) を含む内科的治療に加え、主にステントリトリーバーを用いた血栓回収療法 (Endovascular thrombectomy: EVT) を追加することが患者の予後を改善することが明らかとなった。今回、わが国における急性脳主幹動脈閉塞症の治療実態と成績を明らかにする目的で、本研究 (RESCUE-Japan Registry2) を行った。

B. 研究方法

本研究は発症後 24 時間以内の急性脳主幹動脈閉塞症に関する多施設前向き登録研究である。Registry2 は 2014 年 10 月より登録が開始され、目標症例数 2,000 例のところ、2016 年 11 月までに計 2,433 例 (47 施設) が登録された。未だフォローアップ中の症例があるため、各評価項目について、登録が完了している母集団で検討を行った。またステントリトリーバー承認前のわが国での前向き登録研究

RESCUE-Japan Registry 1 (2010 年 7 月～2011 年 6 月) と比較検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、介入を伴わず、「臨床研究に関する倫理指針 (厚生労働省 平成 20 年 7 月 31 日全部改正)」において「人体から採取された試料等を用いない観察研究」とみなされるため、被験者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。ただし、その場合には本臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならないため、本研究ホームページに情報を公開した。

C. 研究結果

2433 例の登録があり、90 日後の mRS が評価できている 1875 例について解析を行った。全症例での mRS0-2 の割合は EVT 群で有意に高かった (31% vs 42%, $p < 0.01$)。閉塞血管別に解析すると、内頸動脈閉塞 (11% vs 32%, $p < 0.01$)・中大脳動脈近位部閉塞 (23% vs 44%, $p < 0.01$) ではもちろんのこと、中大脳動脈末梢部でも EVT 群で予後良好例が有意に

多かった(40% vs 51%, $p < 0.05$)。広範な早期虚血性変化を認める症例(ASPECTS 5点以下)では、EVT 施行群が EVT 非施行群に比べ転帰良好であった(5% vs 24%, $p < 0.01$)。一方、軽症例(NIHSS5 以下)では、両群に転帰の差を認めなかった。RESCUE-Japan Registry 1 との比較では、TICI2b以上の再開通率は有意に改善し(35% vs 42%, $p < 0.01$)、転帰良好群(mRS 0-2)も EVT 群で有意に多かった。また発症から再灌流までの時間も有意に短縮されていた(355 分 vs 265 分, $p < 0.01$)。一方で発症から病院到着までの時間は差を認めなかった。

D. 考察

前方循環近位部主幹動脈の閉塞にのみ血栓回収療法が推奨されているが、本研究においては他の血管領域においても、血栓回収療法が有益であることが示された。また広範な早期虚血性変化を認める症例(ASPECTS 5点以下)でも血栓回収療法が有益であることが示唆された。一方、軽症例(NIHSS<5)では血栓回収療法による転帰の改善を認めなかった。本研究(Registry2)では、前回の研究(Registry1)に比べ、病院到着から再開通までの時間短縮と再開通率の向上を認めた。

今後は発症から病院到着までの時間短縮と、本治療自体の普及が最大の課題である。

E. 結論

1) わが国では、米国ガイドラインでの推奨条件よりも広い適応で EVT が行われていた。
2) ステントリトリバー承認前後で比較すると、病院到着から再開通までの時間短縮と再開通率の向上、さらには EVT 介入による転帰改善を認めた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshimura S, Sakai N, Okada Y, Kitagawa K, Kimura K, Tanahashi N, Hyogo T, Yamagami H, Egashira Y; Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Registry Investigators. Efficacy of endovascular treatment for acute cerebral large-vessel occlusion: analysis of nationwide prospective registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014, 23, 1183-1190.

2. Miyaji Y, Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Egashira Y, Shirakawa M, Uchida K, Kageyama H, Tomogane Y. Effect of edaravone on favorable outcome in patients with acute cerebral large vessel occlusion: subanalysis of RESCUE-Japan Registry. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015, 55, 241-247.

3. Takagi T, Yoshimura S, Uchida K, Enomoto Y, Egashira Y, Yamagami H, Sakai N; Committee of Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Study Group. Intravenous tissue plasminogen activator before endovascular treatment increases symptomatic intracranial hemorrhage in patients with occlusion of the middle cerebral artery second division: subanalysis of the RESCUE-Japan Registry. *Neuroradiology* 2016, 58, 147-153.

4. Enomoto Y, Yoshimura S, Egashira Y, Yamagami H, Sakai N; Committee of Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Study Group. The risk of intracranial hemorrhage in Japanese

patients with acute large vessel occlusion;
subanalysis of the RESCUE-Japan Registry. J
Stroke Cerebrovasc Dis 2016, 25, 1076-1080.
5. Sugiura Y, Yamagami H, Sakai N, Yoshimura
S; Committee of Recovery by
Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute
Embolism (RESCUE)-Japan Study
Group. Predictors of Symptomatic Intracranial
Hemorrhage after Endovascular Therapy in
Acute Ischemic Stroke with Large Vessel
Occlusion. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016
[Epub ahead of print]

2. 実用新案登録
なし
3.その他
なし

2. 学会発表

1. RESCUE JAPAN Registry 中間報告 Mt.
Fuji workshop on CVD 2015.8.29
2. RESCUE JAPAN Registry 中間報告
AOCN 2015.8.29
3. RESCUE JAPAN Registry 中間報告 オース
トラリア (SNIS) 2015.11.8
4. RESCUE JAPAN Registry 中間報告 オース
トラリア (WFITN) 2015.11.9
5. RESCUE JAPAN Registry 中間報告
JSNET2015 2015.11.21
6. RESCUE JAPAN Registry 中間報告
フランス (ABC-WIN seminar) 2016.1.18
7. RESCUE JAPAN Registry 中間報告
韓国 (JKJC) 2016.9.23
8. RESCUE JAPAN Registry 中間報告
日本脳神経外科学会総会 2016.10.1
(発表誌名・巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

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

脳卒中を含む循環器病対策の評価指標に基づく急性期医療体制の構築に関する研究

研究分担者 塩川 芳昭 杏林大学脳神経外科 教授 副病院長

研究要旨

東京都における急性期脳梗塞診療体制の再構築作業に関わる中で、東京都脳卒中医療連携協議会の脳血管内治療検討WGとして、医療資源の情報収集と、新しい脳卒中救急搬送体制を構築している。

本研究では、このWGの作業を通じて重症脳梗塞急性期の搬送、診断、治療の3段階における現状と課題を把握する。

A. 研究目的

迅速な適応症例の診断と治療可能施設への搬送により重症脳梗塞の大幅な予後改善効果が明らかとなった。これを受けて、東京都においても東京都脳卒中医療連携協議会が脳血管内治療検討WGを立ち上げ、医療資源の情報収集と、従来の救急搬送体制に付加すべき治療可能施設への「登り搬送」を含む新しい脳卒中救急搬送体制を構築している。

本研究では、このWGの作業を通じて重症脳梗塞急性期の搬送、診断、治療の3段階における現状と課題を把握する。

B. 研究方法

急性期脳血管内治療に関する医療資源の実態調査(本年1月結果公開)を踏まえ、現状の東京都脳卒中救急体制の「A選定(発症24時間以内脳卒中)」に「S選定(仮称:発症6時間以内の重症例で初診医が判断)」を設定し、手上げ方式での運用開始を図る。血管内治療の必要症例と診断・搬送時間、搬送施設での治療内容が把握できる。一部で実施されつつある遠隔画像転送の併用効果も検証する。

C. 研究結果

医療資源の実態調査では、約1200万人の居住者を有する東京都におけるtPA実施症例は、A選定の163施設中、106施設で1日当たり2.95人であった。経皮的血栓回収が実施可能な脳血管内治療専門医と専門医に準じる医師数はそれぞれ145人、116人で、地域別には23区に221人、多摩に40人と偏っていた。

D. 考察

Over triageと治療非対象例の「下り搬送」の問題は未解決であるが、実現に向けてのステップは治療可能医の相互のネットワークの強化、S選定の有用性の検証、病院前診療にあたる救急隊員への教育、などが課題として明らかとなった。

E. 結論

次年度予算にも東京都の脳卒中診療体制の改訂は既に計上されており、既存のlocal networkを尊重しつつ東京都全体の新しい救

急診療体制の実施が可能と見込まれる。

2. 実用新案登録
なし

F. 研究発表

1. 論文発表

塩川芳昭: 序 脳梗塞急性期治療のブレイクスルー. 分子脳血管病 vol.15 No.1;37, 先端医学社、2016.

塩川芳昭: クモ膜下出血のまとめ. Geriatric Neuorsurgery 28;51-53, 2016.

2. 学会発表

塩川芳昭: 包括的脳卒中センターと地域連携について. 第34回かずさ脳血管障害談話会、一宮、2016年2月12日.

塩川芳昭: 東京都の脳卒中救急搬送体制の現状と今後の見通し. 第11回富士・玄海 Stroke Conference、福岡、2016年6月3日.

塩川芳昭: 未破裂脳動脈瘤の管理、外科的アプローチ. 第3回日本心血管脳卒中学会学術集会、東京、2016年6月18日

塩川芳昭: 脳梗塞急性期治療・新たな診療体制の構築. Stroke Network Meeting in 小江戸、川越、2016年7月29日.

塩川芳昭: 東京都脳卒中救急体制改革の進捗状況について. 北多摩南部脳卒中ネットワーク研究会 平成28年度脳卒中地域連携診療計画合同委員会、多摩、2016年12月15日.

塩川芳昭: 東京都脳卒中救急体制の現状と課題. 第13回多摩 Stroke 研究会、多摩、2017年2月16日.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

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

脳梗塞超急性期治療の実態把握と評価に関する研究

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生物統計研究 室長

研究要旨

医療体制構築のための指標に向けて、脳梗塞超急性期治療の実態把握と評価を行う。脳梗塞についての5年分の研究データを用いて、tPA、血管内治療、アウトカムの経年的な推移を検討した。対象者数は、脳梗塞の緊急入院の292,230例であり、tPA・血管内治療の実施割合は7.8%であった。また、tPA・血管内治療の実施と死亡率との関連を確認した。

A. 研究目的

脳卒中救急に関する診療施設調査と平成23年度から平成27年度までのDPC調査のデータを用いて、tPA、血管内治療、アウトカムの推移を検討する。また、包括的脳卒中センターのスコア(CSCスコア)等の要因を調整し、tPA・血管内治療の実施と死亡率の関連を検討する。

B. 研究方法

J-ASPECT研究においてDPCデータを用いて収集された脳梗塞の緊急入院の292,230例を対象とした。CSCスコアは、J-ASPECTグループの平成23年の施設調査に基づき設定された指標であり、人的資源、診断技術、専門知識、設備、教育の内容を含む25の項目から構成される。tPA・血管内治療の実施の院内死亡への影響は、年齢、性別、Japan Coma Scale(JCS)、CSCスコアを固定効果、病院を変量効果とした混合効果モデルで解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施される。

C. 研究結果

対象者数は、23年度の32,992人から27年度には71,518人と増加した(表1)。JCS別ではJCS=0の対象者が約半数であり、JCSの2桁や3桁の対象者は少なかった。

tPA・血管内治療の実施割合は7.8%、年度別では7.1%~8.4%であるが、JCS別に異なった(図1)。

脳梗塞の死亡率は、平成23年度の7.6%から27年度には5.5%に減少する様子を示し、JCSおよびtPA・血管内治療実施有無別に異なった(図2)。

重症度の高いJCSが3桁の場合では、年次経過、女性、年齢が若い、CSCスコアの増加、tPA・血管内治療ありは死亡率を減少させる様子がみられた(表2)。

D. 考察

脳梗塞の緊急入院例において、JCSによる対象者の重症度により、対象者数や死亡率に違いがみられた。重症例において、tPA・血管内治療ありが死亡率を減少させる様子が認められた。今回は、脳梗塞の死亡率に影響する因子として、対象者個人の要因である性別、年

齢、重症度、施設の要因である CSC スコアを
検討したが、医療体制構築につなげるため
に、今後、CSC スコアの各要素、2 回目の施
設調査の結果を用いたプロセスの変化の影
響、また病院搬送までの状況などの影響も検
討していきたい。

E. 結論

脳梗塞についての 5 年分の研究データを用い
て、tPA、血管内治療、アウトカムの経年的な
推移を検討した。tPA・血管内治療の実施割合
は 7.8%であり、死亡率は 7.6%から 5.5%に推
移した。重症例において、tPA・血管内治療の
実施は死亡率減少に影響が認められた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Kada A, Nishimura K, Nakagawara J,
Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T,
Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S,
Suzuki A, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S,
Iihara K; J-ASPECT Study collaborators.
Development and validation of a score for
evaluating comprehensive stroke care
capabilities: J-ASPECT Study. *BMC Neurol.*
2017; 17(1):46.
- Nishimura A, Nishimura K, Kada A, Iihara K;
J-ASPECT Study GROUP. Status and future
perspectives of utilizing big data in
neurosurgical and stroke research.
Neurol Med Chir (Tokyo). 2016;56: 655-663.
- Yoshimoto K, Kada A, Kuga D, Hatae R,
Murata H, Akagi Y, Nishimura K, Kurogi R,
Nishimura A, Hata N, Mizoguchi M, Sayama T,
Iihara K. Current trends and healthcare

resource usage in the hospital treatment of
primary malignant brain tumor in Japan: a
national survey using the diagnostic procedure
combination database (J-ASPECT Study-brain
tumor). *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2016; 56:
664-673.

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

表 1 JCS 別の対象者数

JCS	年度 23		24		25		26		27	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	15313	46.4	21344	46.3	37573	50.7	33540	49.6	34445	48.2
1	12451	37.7	17923	38.9	27114	36.6	25417	37.6	28012	39.2
2	3380	10.2	4209	9.1	6003	8.1	5534	8.2	5945	8.3
3	1848	5.6	2576	5.6	3372	4.6	3115	4.6	3116	4.4
合計	32992	100	46052	100	74062	100	67606	100	71518	100

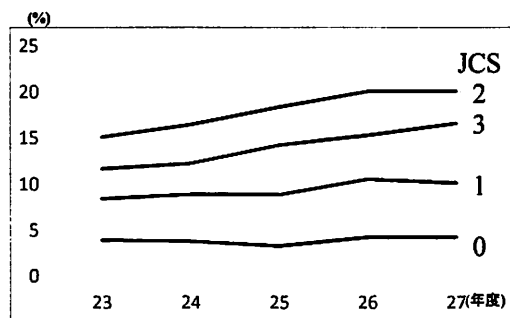


図 1. JCS 別 tPA・血管内治療実施割合の推移

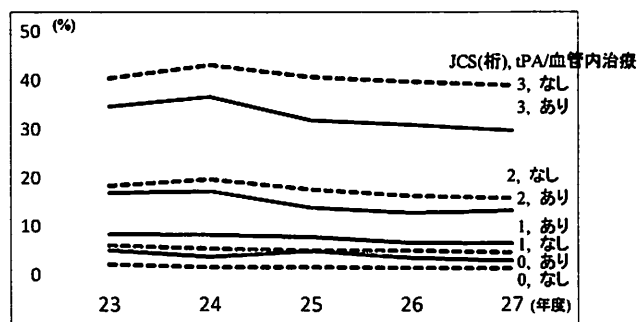


図 2. JCS 別治療実施別死亡率の推移

表 2. JCS3 桁における死亡率への影響

	OR	95%CI		P value
年度	0.97	0.94	1.00	0.038
男性	1.14	1.06	1.24	0.001
年齢(10才単位)	1.10	1.06	1.14	<.0001
CSC スコア	0.98	0.97	0.99	0.002
tPA・血管内治療	0.75	0.67	0.84	<.0001

脳卒中の医療体制の整備のための研究

研究分担者 小笠原 邦昭 岩手医科大学医学部 教授

研究要旨

岩手県という地方過疎地においては、2次医療圏の基幹病院に直接来院していた。「24 時間体制で tPA 治療が可能」の施設は少ないが、今後 tPA 治療可能施設が必ずしも「24 時間体制」を必要としないのであれば、脳神経外科医が100%勤務していることから tPA 症例は増加することが予想される。現時点で、脳梗塞超急性期症例に対する診断機器としては整備は十分であるが、治療設備としての SCU 等は多くの2次医療圏基幹病院で不十分である。

A. 研究目的

脳梗塞超急性期医療の臨床指標を策定し、本邦の大規模データベースから策定した臨床指標を算出することで、地域の実状を考慮した脳梗塞急性期医療の提供体制の整備に資する資料を提供する。具体的には、地方過疎地(岩手県)における tPA 治療の現状と脳卒中医療体制を検討する。

B. 研究方法

まず、岩手県全土の各2次医療圏ごとの急性期脳卒中医療体制を調査する。次に、2次医療圏内の脳卒中医療基幹病院への tPA 症例受診経路を調査する。上記脳卒中医療基幹病院における包括的脳卒中センターの必要用件の充足度および充足未達成項目を調査する。

(倫理面への配慮)

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および疫学研究に関する倫理指針に諮る。

C. 研究結果

通常の脳卒中急性期患者は、開業医あるいは

地域の病院から各2次医療圏の基幹病院、あるいは2次医療圏の基幹病院へ直接来院し、重症例は岩手医科大学高度救急センターへ搬送されていた。しかし、tPA 治療を要する患者は 80%以上が2次医療圏の基幹病院へ直接来院へ運ばれていた。開業医あるいは地域の病院から各2次医療圏の基幹病院への搬送は 20%未満であった。包括的脳卒中センターの要件のうち、「24 時間体制で tPA 治療が可能」、「24 時間体制で脳血管内治療が可能」、「24 時間体制で脳外科手術が可能」は各2次医療圏の基幹病院においてはそれぞれ、65%、20%、55%であった(図1)。また、各2次医療圏の基幹病院における SCU あるいは ICU の設置は 20%、24 時間体制の CT, MRI, DSA は 70%以上、脳卒中専門医の常勤は 55%であった(図2)。また、各2次医療圏の基幹病院には脳神経外科医が常勤で勤務していた(図2)。

D. 考察

岩手県という地方過疎地においては、tPA 適応患者は開業医あるいは地域の病院からでは

なく、2次医療圏の基幹病院に直接来院していた。これは、基幹病院が2次医療圏内に1つしかないという特徴を表している。「24 時間体制で tPA 治療が可能」の施設は 65%と低いが、今後 tPA 治療治療可能施設が必ずしも「24 時間体制」を必要としないのであれば、脳神経外科医が100%勤務していることから tPA 症例は増加するものと考ええる。現時点で、脳梗塞超急性期症例に対する診断機器としては整備は十分であるが、治療設備としての SCU 等は多くの2次医療圏基幹病院で不十分である。

E. 結論

岩手県全土の各2次医療圏ごとの急性期脳卒中医療体制を調査した。次に、2次医療圏内の脳卒中医療基幹病院への tPA 症例受診経路を調査した。上記脳卒中医療基幹病院における包括的脳卒中センターの必要要件の充足度および充足未達成項目を調査した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1

「高度な専門的医療を行う施設」に求められている「24 時間体制で血管内治療、外科治療が可能」に対する岩手県の2次医療圏病院の現状

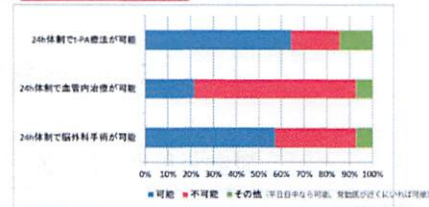
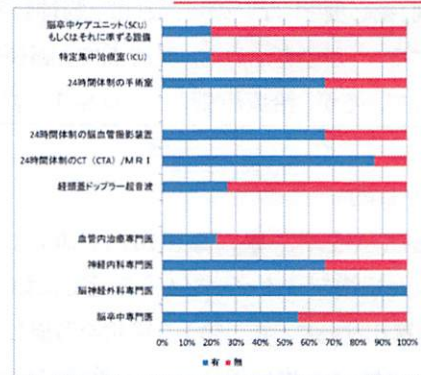


図2

必要とされる「施設」「機器」「人員」に対する岩手県の2次医療圏病院の現状（主なものについて）



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

わが国における超急性期脳梗塞に対する再灌流療法の実態: 日本脳卒中データバンク研究

研究分担者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管部門長/脳血管内科部長

研究要旨

本邦の急性期再灌流療法の実態を解明するため、脳卒中データバンクに登録された情報を用い、全国の脳卒中診療施設に入院した急性期脳梗塞患者の rtPA 静注療法、血管内治療の施行率、救急車やヘリコプターなどの緊急搬送手段により搬送された患者の割合の推移を検討した。rtPA 施行率は薬事承認後 0.37%から 4.43%に上昇し、さらに適応時間が拡大された後は 6.26%まで上昇した。血管内治療はエビデンスの確立と新たなデバイスの承認後 0.20%から 0.72%に上昇した。

A. 研究目的

2005 年 10 月、超急性期脳梗塞に対する rtPA (アルテプラゼ) 静注療法が、他の先進国より約 10 年遅れて本邦で薬事承認された。同薬剤は 2012 年 8 月に適応時間が 3 時間から 4.5 時間に拡大された。また、頭蓋内血管に誘導可能なマイクロカテーテルを用いた脳血管内治療もめざましく発展し、2010 年 4 月に初の血栓回収機器である Merci リトリーバー、2013 年 12 月にはより効果が高いステント型血栓回収機器である Solitaire FR が承認され、その有効性が、海外で行われた複数の無作為化比較試験で確認された (Berkhemer OA, et al: N Engl J Med 2014 など)。しかしながら、これら再灌流療法の進歩に関連する診療実態の変化に関して、信頼に足るデータは乏しい。日本脳卒中データバンクは脳卒中患者を対象とした疾患レジストリで、全国 211 施設が参加し、個票により得られた 15 万例を超える症例の詳細な情報を蓄積している。このデータを用いて、再灌流療法を主としたわが国における超急性期脳梗塞の診療実態を明らかにする。

B. 研究方法

2001 年 1 月から 2015 年 12 月までに日本脳卒中データバンクに登録された脳卒中患者のうち、発症から 7 日以内に入院した一過性脳虚血発作 (TIA) を除く虚血性脳卒中 (脳梗塞) の患者を対象とした。対象を入院時期によって以下の 5 期に区分した。I 期: rtPA 静注療法承認前 (2001 年 1 月から 2005 年 9 月)、II 期: rtPA 静注療法が承認されてから血栓回収デバイスが承認されるまで (2005 年 10 月から 2010 年 3 月)、III 期: 血栓回収デバイスが承認されてから rtPA 静注療法の適応時間拡大まで (2010 年 4 月から 2012 年 7 月まで)、IV 期: rtPA 静注療法適応時間が拡大されてからステント型血栓回収デバイスが承認されるまで (2012 年 8 月から 2013 年 11 月まで)、V 期: ステント型血栓回収デバイスが承認されて以降 (2013 年 12 月～ 2015 年 12 月まで) 評価項目は入院時期ごとの rtPA 静注療法施行率、血管内治療施行率、救急搬送率とした。救急搬送率は救急車やヘリコプターなど

の救急搬送手段を用いて来院した患者の割合とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。個々の患者データは全て匿名化され、調査段階のいかなる資料(電子媒体を含む)も、個人の特定が可能にならないように配慮した。

C. 研究結果

全体で 96,836 名が対象となった。この内、入院日、年齢、性別、来院時の NIHSS、搬送方法のいずれかが不明な 11,253 名を除く 85,583 名を対象とした。I期は 19,698 名、II期は 33,271 名、III期は 15,392 名、IV期は 6,081 名、V期は 11,141 名であった。

患者背景:対象の平均年齢はI期 71±12 歳、II期 72±12 歳、III期 73±12 歳、IV期 74±12 歳、V期 74±13 歳で、徐々に高齢化する傾向があった($p<0.001$)。男性の割合はI期 61.0%、II期 60.4%、III期 60.8%、IV期 60.3%、V期 59.8%で、男女差は認められなかった。入院時 NIHSS の平均はI期 7.8±8.9、II期 7.5±8.7、III期 7.1±8.5、IV期 7.0±8.4、V期 7.3±8.7で、期間による差は認めなかった。

rtPA 静注療法施行率:I期 0.37%、II期 4.19%、III期 4.94%、IV期 5.72%、V期 6.55%であり、傾向検定では経時的に施行率が上昇していた($p<0.001$)。

血管内治療施行率:I期 0.11%、II期 0.05%、III期 0.15%、IV期 0.20%、V期 0.72%であり、傾向検定では経時的に施行率が上昇していた($p<0.001$)。救急搬送率:I期 48.7%、II期 50.2%、III期 49.0%、IV期 48.8%、V期 53.4%であり、傾向検定では経時的に救急搬送率が上昇していた($p<0.001$)。

的に救急搬送率が上昇していた($p<0.001$)。

D. 考察

本研究では、rtPA 静注療法承認後、経時的に施行率が増加していることが確認できた。発症 3 時間以内のみ投与できたII期+III期の rtPA 静注療法施行率が 4.43%であるのに対して、4.5 時間以内に拡大されたIV期+V期は 6.26%と 40%程度増加しており、背景として施行時間延長の効果が考えられた。一方で、患者背景や投与条件が異なるものの、スウェーデンの national stroke database である RIKSSTROKE からの報告ではrtPA 静注療法施行率は 10%を超えており、本邦でもさらに施行率を上げる余地があると推察される。

脳血管内治療についても同様に施行率の上昇が見られた。特にIV期からV期にかけては施行率が 3 倍以上に増加しており、効果が高い血栓回収デバイスの承認と治療エビデンスの確立が相乗的に影響したものと推測される。一方でI期からII期にかけては施行率が減少しており、rtPA を用いた再灌流療法が解禁されたため、rtPA 静注療法適応患者に対する血管内治療が控えられた可能性がある。

来院時点の重症度は変化していないにもかかわらず、救急搬送率が上昇していた。rtPA 静注療法や血管内治療など、治療に時間的制約がある治療の出現により、早期受診の必要性に関する患者、医療者への啓発が進み、搬送手段に影響を与えた可能性がある。

E. 結論

本邦における rtPA 静注療法、脳血管内治療を含む再灌流療法の施行率は、経時的に上昇している。この理由として、治療法の承認や治療可能時間の延長、新規デバイスの登場

やエビデンスの確立、啓発活動の影響などが
考えられた。

☆研究協力者

園田 和隆(国立循環器病研究センター)

中村 文明(同上)

佐藤祥一郎(同上)

F. 研究発表

1. 論文発表

豊田一則. 急性期脳梗塞の最新治療. 神経
治療学. 2016;33:155-157.

2. 学会発表

園田和隆、佐藤祥一郎、豊田一則、峰松一
夫:”新”脳卒中データベースの運用開始. 第
42回日本脳卒中学会総会. 2017年3月16
日. 大阪.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3.その他

なし。