

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

医師数と患者予後に関する研究

研究分担者 西村邦宏 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 部長

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

がん登録センター センター長

研究要旨

一般に医師数が多いほど、医療の質があがり、患者予後が向上することが知られている。今回の検討では J-ASPECT 研究の 2012 年から 2015 年にかけてのデータをもとに脳卒中診療の専門医数と患者予後について検討をおこなった。581,198 件の検討では施設あたりの専門医数、特に血管内治療医数が予後改善に寄与していることが示唆された

A. 研究目的

一般的に病院あたりの case volume および医師数は予後の改善に寄与することが知られている。(Stroke. 2012;43:2741-2747,Circ Heart Fail. 2013;6:890-897.) また頸動脈のステント治療では low case volume の病院では予後が悪いことが報告されている。(JAMA. 2011;306(12):1338-1343)しかしこれまで専門医数と脳卒中の予後の関連に関しては検討がなされていない

B. 研究方法

327 病院から 58198 症例の脳卒中症例を抽出し、2012 年および 2014 年に行った J-ASPECT 研究の施設調査により判明した各施設の専門医数と入院中死亡数との関連を検討した

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守し研究を遂行する。

C.研究結果

412294 症例が脳梗塞、40103症例が SAH、129601 症例が脳内出血であった。(図1)院内死亡率および30日死亡に関して、専門医数の4分位別の相関をみたところ、専門医数の多い施設では有意に生存率が改善していた($p < 0.001$) (図2)専門医の種別では、血管内治療専門医 >5 人以上、外科医数、脳卒中専門医の数が有意に死亡率の改善と相関していた(図3)

D.考察

脳卒中特にこ SAH において血管内治療医および脳外科専門医数が 30%前後の生存率改善に寄与しており、包括的脳卒中センターなどへの集約化が示唆される結果であった。

E.結論

脳卒中専門医数、とくに脳外科医数および血管内治療専門医数は脳卒中の予後と密接に関連することが示唆された。

F.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Kurogi A, Onozuka D, Hagihara A,
Kada A, Nishimura K, Kamitani S, Okuchi K,
Nagata I, Matsuda S, Nakamura F, Suzuki A,
Ono J, Nakagawara J, Toyoda K, Yoshimura S,
Miyachi S, Shiokawa Y, Ogasawara K, Ido K,
Kurogi R, Nishimura A, Arimura K, Iihara K.
Stent Retriever Thrombectomy After
Intravenous Tissue Plasminogen versus
Intravenous Tissue Plasminogen Activator
Alone in Japan : J-ASPECT Japan.
International Stroke Conference 2018 1.24-
26, 2018. Los Angeles, CA, U.S.A

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

図1

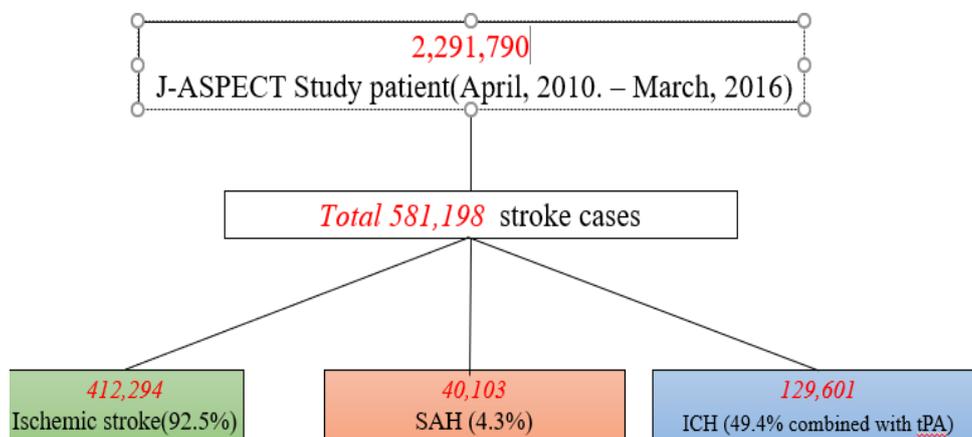


図2 院内死亡および30日死亡と専門医数

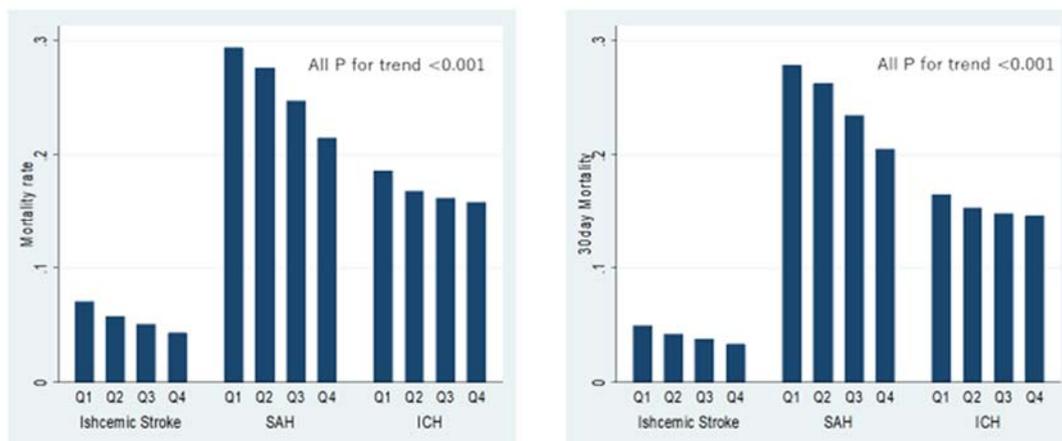


図3 各領域専門医数と予後の関連

	SHA				ICH				Stroke			
	OR	P-value	95%CI		OR	P-value	95%CI		OR	P-value	95%CI	
Number of Physicians												
Endovascular surgeon>=5	0.58	0.049	0.33	1.00	0.60	0.023	0.39	0.93	0.64	0.040	0.42	0.98
Neurosurgeon												
Q2	0.85	0.023	0.73	0.98	0.88	0.020	0.79	0.98	0.91	0.055	0.82	1.00
Q3	0.80	0.008	0.68	0.94	0.86	0.023	0.76	0.98	0.87	0.018	0.77	0.98
Q4	0.70	<0.001	0.60	0.82	0.85	0.010	0.76	0.96	0.82	0.001	0.73	0.93
Stoke care	0.84	<0.001	0.78	0.90	0.92	<0.001	0.89	0.96	0.94	<0.001	0.91	0.97

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

急性期脳梗塞に対する脳血管内治療に関する研究 (RESCUE-JapanProject)

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

脳主幹動脈閉塞症に対する血管内治療の有用性が証明され、我が国でもガイドラインで行うべき治療として推奨された。しかし我が国での治療実態は不明である。本プロジェクトの目的は、我が国の血栓回収療法の実態を明らかにし、より多くの患者が治療を受けられる体制を構築できるように支援することである。

そのため、日本脳神経血管内治療学会の会員に対しアンケート調査を行い、我が国の治療件数・専門医分布などを検討した。

A. 研究目的

2015年に脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法の有用性がオランダのランダム化試験で初めて示され、その後の4試験でもその有効性が示され、メタ解析でもその有用性が確認された。これらの結果から、我が国にても脳卒中治療ガイドライン 2015 追補 2017 で本治療はグレード A で推奨された。

しかし本治療法は年間1万件に達していないと推定され、わが国における脳梗塞による年間死亡数が年間6万6,058人(厚生労働省「平成26年人口動態統計(確定数)の概況」より)を考慮すると著しく不足していると考えられる。

我々は RESCUE-Japan 研究グループとしてこれまで一貫してわが国の急性期脳主幹動脈閉塞症の治療実態に関する調査を行い、その結果を報告してきた。本調査によって我が国の治療実態を明らかにし、全国で治療が行える体制を構築するための基礎資料とする。本プロジェクトの目的は、我が国の血栓回収

療法の実態を明らかにして公表することで、より多くの患者が治療を受けられる体制を構築できるように支援することである。急性期脳梗塞に適切な治療が可能となれば、脳梗塞による死亡や寝たきり、重度障害が減少し、医療費や社会的負担の減少も期待できる。

B. 研究方法

本研究では、我が国の血栓回収療法の実態調査と解析を行う。本治療の担い手である日本脳神経血管内治療学会の全会員に対し、電子メールにて2016年1月1日～12月31日までの期間の急性再開通療法の治療数を調査した。専門医非所属施設での症例数もカウントするため、出張での治療件数も併せて調査する。調査項目は治療件数のみとし、高い悉皆率を得ることを第一の目標とした。この治療件数のデータと共に、各年度の専門医分布を作成し、両者を併せて解析することで、我が国の実態を検討した。(倫理面への配慮)

本研究は各治療機関における治療件数の調査のみであり、倫理審査委員会などの承認は要しない。

C.研究結果

専門医所属施設 594 のうち、574 施設より回答を得た(96.6%)。全治療施設数は 596 であり、治療総数は 7702 例であった。人口 10 万人当たりの治療数の全国平均は 6.0 例であり専門医数は 0.85 人であった。専門医 1 人当たりの症例数は 7.0 例、治療施設当たりの症例数は 12.8 例であった。都道府県の人口当たりの専門医数と治療数には正の相関関係を認めた($R^2=0.20$, $p=0.0014$)。一方、人口当たりの症例数には地域格差が大きいことが判明した。

D.考察

2016 年には、我が国では 6.0 件/10 万人の急性期脳梗塞に対する血管内治療が行われていた。新規脳梗塞患者数の詳細なデータは我が国には存在しないため、救急搬送数ならびに文献的に考察する。

総務省消防庁「平成 27 年度版 救急・救助の現状」によれば、脳卒中の救急搬送数は年間約 28 万人である。脳梗塞の割合を 70%とすると、救急搬送される新規脳梗塞は年間約 19.6 万人である。救急搬送される脳梗塞は全体の 2/3 程度であり、人口は 1 億 2700 万人とすると、年間の新規脳梗塞患者は 231/10 万人/年と推測される。また滋賀県のレジストリーからは、新規脳梗塞患者数 91.3/10 万人/年と報告されている。

これらの結果から、2016 年では全脳梗塞患者の 3~6%ほどが脳血管内治療を受けていたと計算される。

次に、人口当たりの専門医数と治療件数には

正の相関関係を認めるが、治療件数には地域差が大きいことも分かり、これらの地域への普及が今後の課題と考えられる。

E.結論

全国アンケートにより悉皆性の高い調査が行えた。2016 年は 6.0 件/10 万人の急性期脳梗塞に対する血管内治療が行われていた。人口 10 万人当たりの治療数と専門医数には相関関係が得られており、専門医数の増加及び地域におけるさらなる連携により、症例数の増加が期待される。

F.研究発表

1. 論文発表

Toshinori Takagi, Shinichi Yoshimura, Kazutaka Uchida, Manabu Shirakawa, Kiyofumi Yamada, Kotaro Tatebayashi: The current status of endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke in Japan: results of a nationwide questionnaire survey in 2016. JNET 11:504-511, 2017

桧山永得, 吉村紳一: 急性期脳梗塞に対する Drip、Ship and Retrieve 療法の有効性と安全性の検討. Neurosurg Emerg 22(1):10-14, 2017

吉村紳一: 脳血管障害 診療のエッセンス 主な脳血管障害の診断と治療 脳梗塞の診断と治療/脳梗塞超急性期の診断と治療/血管内治療 機械的血栓回収療法. 日本医師会雑誌 146(特別 1):S171-S172, 2017

沼宗一郎, 三浦正智, 吉村紳一: 脳卒中治療 update 脳血栓回収療法の最前線. 神経内科 87(5):499-505, 2017

沼宗一郎, 三浦正智, 吉村紳一: 脳梗塞の急性期治療 現状と課題 脳血栓回収療法の現

状と課題. Medical Science Digest 43(11): 552-555, 2017

吉村紳一: 血管内治療の実施件数・専門医数の全国調査結果について RESCUE-Japan Project (日本脳神経血管内治療学会助成研究). JSA News 51:11-12, 2017

2. 学会発表

Shinichi Yoshimura: Current status of acute stroke intervention in Japan: from RECUE-Japan Project. (Symposium) The 8th Korea-Japan Joint Stroke Conference, Niigata, Japan, 2017.10.19-21 (2017.10.21)

Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Kazutaka Uchida, Masayuki Ezura, Yasushi Okada, Kazuo Kitagawa, Kazumi Kimura, Makoto Sasaki, Norio Tanahashi, Kazunori Toyoda, Eisuke Furui, Yuji Matsumaru, Kazuo Minematsu, Hiroshi Yamagami, Takeshi Morimoto: Real world efficacy of endovascular thrombectomy in patients with acute cerebral large vessel occlusion in Japan - first report from RESCUE-Japan Registry 2. International Stroke Conference 2018, Los Angeles, USA, 2018.1.24-26 (2018.1.25)

吉村紳一, 白川学, 内田和孝, 山田清文, 金丸拓也, 三浦正智: 急性期脳梗塞治療に対する急性再開通療法: その実際と今後の展望. (シンポジウム・基調講演) 第4回日本心血管脳卒中学会学術集会, 福岡, 2017.6.2-3 (2017.6.2)

吉村紳一: 急性期脳梗塞に対する血管内治療の均てん化を目指して. (共催セミナー) 第58回日本神経学会学術大会, 京都, 2017.9.16-21 (2017.9.19)

Shinichi Yoshimura: Current status of endovascular therapy for acute cerebral large vessel occlusion in Japan. (シンポジウム) 一般社団法人日本脳神経外科学会第76回学術総会, 名古屋, 2017.10.12-14 (2017.10.12) (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
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

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を継続している。急性期の脳血管内治療の進歩によりその治療適応は拡大しており、治療対象となる症例の治療可能施設への迅速な搬送体制構築が急務である。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ITの活用も考慮した新しい脳卒中救急搬送体制を構築することが強く求められている。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、端末入力(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、遠隔画像転送の併用効果も検証する。

C. 研究結果

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、人口1200万人の東京都における予想治療数は概数で一日当たり3名であることが判明した。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。平成29年度は遠隔画像転送について東京都主催の脳卒中医療連携推進事業として普及啓発講演会を行った(平成30年3月新宿)。

D. 考察

急性期の脳血管内治療の進歩によりその治療適応は拡大している。当初行われていたdrip and shipは体制構築の初期運用の方向

にあり、関係者のネットワーク強化による hub 施設への直接搬入を目指す方向性にあることが、国際研究などからも明らかとされてきた。

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 を拡大した東京都全体の新しい脳卒中救急診療体制の段階的構築が進捗すると見込まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 中島昌典、岡野晴子、傳法倫久、平野照之、千葉厚郎、遠藤英仁、窪田 博、磯村杏耶、下山田博明、大蔵康男、塩川芳昭: 大動脈原性脳塞栓症を発症し、上行大動脈置換術を施行した 80 歳男性例. 脳卒中 vol.39, NO.2; 129-133、日本脳卒中学会、2017.

2. 塩川芳昭: 無症候性脳血管病変. 脳血管障害診療のエッセンス 生涯教育委シリーズ 92、日本医師会雑誌第 146 巻特別号: S247-249 (1)、日本医師会、2017..

4. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furu E, Hasegawa Y, Kario K, Arihiro S, Sato S, Kobayashi J, Tanaka E, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. : Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: The stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. Stroke vol.44, issue 7, year 2013, 1846 –

1851.

5. 内山真一郎、阿部康二、松本昌泰、鈴木倫保、北川一夫、塩川芳昭: 座談会 脳卒中研究・臨床におけるトピックス 2017. 分子脳血管病 vol.16 No.1; 1-7、先端医学社、2017

6. 鈴木則宏、荒木信夫、宇川義一、桑原聡、塩川芳昭 編集: Neurology 2018 Annual Review 神経 2018、中外医学社、東京、2017.

7. 塩川芳昭: 脳卒中(脳出血・脳梗塞・クモ膜下出血・もやもや病) year note TOPICS 2018 内科・外科編: J1-J9、メディックメディア、東京、2018-2019.

7. 塩川芳昭: 脳神経外科ホットラインの運用について: 自施設での経年的比較から. 脳神経外科ジャーナル vol.27, No.2; 130、日本脳神経外科コンGRESS、2017.2.

学会発表

1. 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.

2. 塩川芳昭: 脳卒中に学ぶ 脳血管外科から入る脳神経外科手術修練. 会長講演 第 46 回日本脳卒中の外科学会、大阪、2017 年 3 月 17 日.

3. 綾野水樹、蛭沢志織、川井田善太郎、河野浩之、岡野晴子、鳥居正剛、千葉厚郎、塩川芳昭、平野照之: 他科入院中に発症した虚血性脳血管障害症例の特徴. 第 42 回日本脳卒中学会、大阪、2017 年 3 月 16 日.

4. 天野達雄、中西 郁、河野浩之、鈴木理恵子、海野佳子、笹森寛生、鳥居正剛、佐藤栄志、塩川芳昭、平野照之: 急性期主幹動脈閉塞症例における FLAIR hyperintense vessel の臨床的意義. 第 42 回日本脳卒中学会、大阪、2017 年 3 月 16 日.

5. 中富浩文 1、塩川芳昭、森田明夫 2、寺岡暉 3、金 太一 1、庄島正明 4、齊藤延人 1 (1 東京大学医学部脳神経外科、2 日本医科大学 脳神経外科、3 寺岡記念病院 脳神経外科、4 埼玉医科大学 川越総合医療センター 脳神経外科):臨床病理所見とCFD解析に基づく巨大、大型血栓化紡錘上脳低動脈瘤の治療戦略. 第 46 回日本脳卒中の外科学会、大阪、2017 年 3 月 17 日.

6. 栗田浩樹、塩川芳昭:High-grade AVM の手術手技. 第 46 回日本脳卒中の外科学会、大阪、2017 年 3 月 17 日.

7. 内田翔子、天野達雄、中西 郁、河野浩之、鈴木理恵子、鳥居正剛、海野佳子、塩川芳昭、平野照之:経口抗凝固薬内服中の脳内出血～ワルファリンと DOAC の比較～. 第 42 回日本脳卒中学会、大阪、2017 年 3 月 16 日..

8. 天野達雄 1、中西 郁 1、河野浩之 1、鈴木理恵子 1、海野佳子 1、笹森寛生、鳥居正剛、佐藤栄志、塩川芳昭、平野照之 1 (1 杏林大学 脳卒中医学):指圧が契機となった椎骨動脈解離に伴う脳底動脈閉塞に対し血栓回収療法を行った 1 例.第 14 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会関東地方会学術集会、東京、2017 年 6 月 17 日.

9. 仁科彩子 1、岡島康友 1、山田 深 1、平野照之 2、3、塩川芳昭 (杏林大学 1 リハビリテーション医学教室、2 脳卒中センター、3 脳卒

中医学教室):脳動脈解離の急性期リハビリテーション.第 67 回日本リハビリテーション医学界関東地方会、東京、2017 年 9 月 30 日

10. 中富浩文 1、塩川芳昭、森田明夫 2、寺岡暉 3、金 太一 1、庄島正明 4、齊藤延人 1 (1 東京大学医学部脳神経外科、2 日本医科大学 脳神経外科、3 寺岡記念病院 脳神経外科、4 埼玉医科大学 川越総合医療センター 脳神経外科):臨床病理所見とCFD解析に基づく巨大、大型血栓化紡錘状脳底動脈瘤の治療戦略. 第 76 回日本脳神経外科学会学術集会、名古屋、2017 年 10 月 13 日

4.塩川芳昭:大学病院における脳卒中診療体制の再構築-再発防止のために-. 第 18 回広島臨床脳循環代謝研究会、広島、2017 年 6 月 29 日.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
- 3.その他
無

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

脳梗塞超急性期医療の地域別実態に関する研究

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

2010年から2016年にDPCデータを用いて収集された脳梗塞の救急入院例を対象に、脳梗塞の年次推移、治療の推移、地域別の状況を把握した。治療内容についてはt-PAや血栓回収療法の増加が確認された。大都市圏郊外、小都市圏郊外でのt-PA、血栓回収療法の増加が大きかった。死亡率は7.6%から5.0%へ減少した。

A. 研究目的

脳卒中救急に関する診療施設調査と2010年4月1日から2016年3月31日までのDPC調査のデータを用いて、アウトカムの推移を検討する。2010年の施設調査による包括的脳卒中センターの指標(CSCスコア)とアウトカムの関係を評価する。

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例を対象とした。CSCスコアは、J-ASPECTグループの2011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。院内死亡への影響は、年齢、性別、Charlson Score、Japan Coma Scale、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

患者数は、2010年の2015年にかけて32,992人から80,748人へと増加し、6年間合計で372,978人が対象者であった(表1)。

t-PAの実施率は4.3%から6.4%へ、血栓回収療法の実施率は0.2%から3.0%へ増加した(図1)。都市雇用圏別では、大都市雇用圏郊外、小都市雇用圏郊外での増加が大きかった(図2)。また、都道府県別にt-PA、血栓回収療法の実施率をローレンツ曲線で確認したところ、いずれも経年とともに都道府県別の実施率の違いが小さくなっていること、血栓回収療法よりもt-PAの方が都道府県別の実施率の違いが小さいことが確認された。

脳梗塞の死亡率は、6年間で7.7%から5.8%に減少した(表1)。年次推移の要因調整オッズ比が0.93(95%CI: 0.92- 0.94)であった。

D. 考察

経年的に脳梗塞の死亡率の低下がみられた。今回、治療内容の変化をとらえること

ができた。都市雇用圏別の変化の大きさが見られた。治療内容は患者の状態や施設の因子との関連が考えられるため、今後解析を進めたい。

E. 結論

6年間で脳梗塞の死亡率の減少が認められた。tPAや血栓回収療法の増加が確認された。それらは、大都市圏郊外、小都市圏郊外での増加が大きかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kurogi R, Kada A, Nishimura K, Kamitani S, Nishimura A, Sayama T, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Yoshimura S, Okuchi K, Suzuki A, Nakamura F, Onozuka D, Hagihara A, Iihara K; J-ASPECT Study

Collaborators. Effect of treatment modality on in-hospital outcome in patients with subarachnoid hemorrhage: a nationwide study in Japan (J-ASPECT Study). *J Neurosurg*. 2017 May 26;1-9 [Epub ahead of print]

Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, Kada A, Kamitani S, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Yoshimura S, Okuchi K, Suzuki A, Nakamura F, Onozuka D, Ido K, Kurogi A, Mukae N, Nishimura A, Arimura K, Kitazono T, Hagihara A, Iihara K; J-ASPECT Study Collaborators. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. *Neurology*. 2018; 90: e1143-e1149.

2. 学会発表

Ai Kurogi, Akiko Kada, Daisuke Onozuka, Akihito Hagihara1, Kunihiro Nishimura, Satoru Kamitani, Junichi Ono, Jyoji Nakagawara, Kazuo Okuchi, Izumi Nagata, Shinya Matsuda, Fumiaki Nakamura, Akifumi Suzuki, Kazunori Toyoda, Shinichi Yoshimura, Shigeru Miyachi, Yoshiaki Shiokawa, Kuniaki Ogasawara, Keisuke Ido, Ryota Kurogi, Ataru Nishimura, Kouichi Arimura, Koji Iihara. Effect of tPA or endovascular treatment for mortality of acute ischemic stroke in nationwide hospital cohort: J-ASPECT study. ISC2018. Los Angeles, 27 Jan 2018.

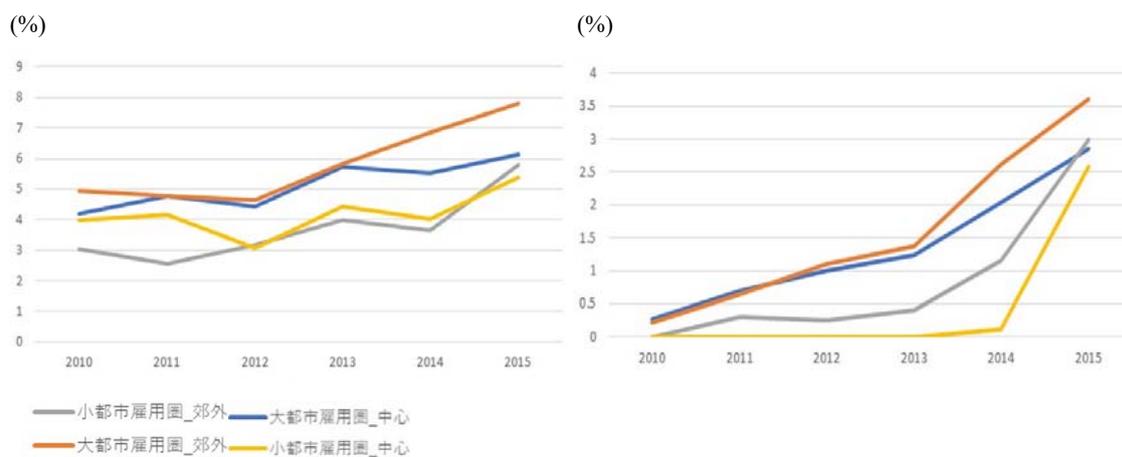
G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

(%)



図 1. t-PA および血栓回収率実施率の推移



※) 大都市雇用圏: 中心都市の人口集中地区の人口が5万人以上の都市圏、小都市雇用圏: 中心都市の人口集中地区の人口が1万人から5万人のもの; 「日本の都市圏設定基準」(金本良嗣・徳岡一幸 『応用地域学研究』No.7, 1-15, (2002))

図2. 都市雇用圏別 t-PA および血栓回収率実施率の推移

表1 被験者背景と死亡率

Year (N=372,978)	2011	2012	2013	2014	2015	2016
N	32,992	46,052	74,062	67,606	71,518	80,748
Male (%)	57.6	58.3	58.7	58.4	58.4	58.5
Age (median)	76	76	76	76	76	76
Charlson Score (median)	5	5	5	5	5	5
JCS 0 (%)	46.4	46.3	50.7	49.6	48.2	49
1-digit (%)	37.7	38.9	36.6	37.6	39.2	38.4
2-digit (%)	10.2	9.1	8.1	8.2	8.3	8.4
3-digit (%)	5.6	5.6	4.6	4.6	4.4	4.2
Mortality (%)	7.6	7.1	6.0	5.8	5.5	5.0

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脳神経外科 教授

研究要旨

岩手県という地方過疎地において血管内治療のエビデンスが出版された前後における rt-PA 静注療法、血栓回収療法の実態を調査した。その結果、1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られて いる医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。

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)における血管内治療のエビデンスが出版された前後における rt-PA 静注療法、血栓回収療法の実態を検討する。

B. 研究方法

まず、岩手県全土の各2次医療圏内の脳卒中医療基幹病院の tPA 症例施行数を調査する。さらに、血栓回収療法を調査する。

(倫理面への配慮)

個人情報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

岩手県全体の傾向としては(図1)、2013 年の

ホノルルショック後 rt-PA 単独施行数は一時的に上がったが、2015 年のナッシュビルホープ後徐々に低下していった。一方、rt-PA→血栓回収あるいは血栓回収単独施行率はホノルルショック後から徐々に増加し、ナッシュビルホープ後はさらに増加していった。これを各 2 次医療圏別にみる。人口の集中している盛岡医療圏では(図2)、全県の傾向と同様で、ホノルルショック後 rt-PA 単独施行率は一時的に上がったが、2015 年のナッシュビルホープ後徐々に低下していった。rt-PA→血栓回収あるいは血栓回収単独施行率はホノルルショック後から徐々に増加し、ナッシュビルホープ後はさらに増加していった。2 番目に人口が集中している県南医療圏では(図3)、rt-PA 単独および血栓回収施行数とも経年的に低下していった。過疎地である県北医療圏では、各年を通じ両者ともほぼ施行されていなかった。さらに過疎地である沿岸医療圏では、ホノルルショック後両者とも増加したが、ナッシュビルホープ後はむしろ低下し、その後も低下したままだった。

D. 考察

これらの結果は「1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られている医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。」と纏めることができる。岩手県の過疎地は、各 2 次医療圏間の距離があり、施設の集約化は不可能である。また、冬季はドクターヘリも機能しない。rt-PA 静注療法あるいは血栓回収療法の使用基準を下げる以外にこれを解決する方法はないと考える。

E. 結論

1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られている医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。

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

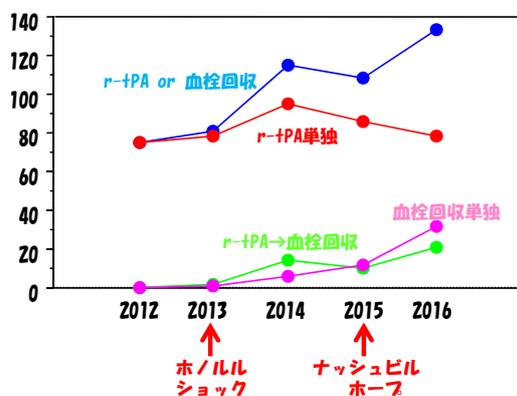


図2

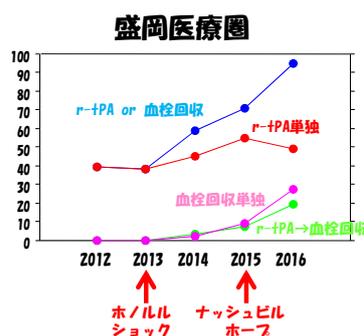
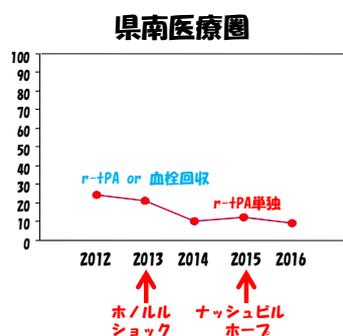


図3



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

血管内治療のエビデンスが出版された前後における
日本脳卒中データバンクでの静注血栓溶解療法の実態

研究分担者 豊田一則 国立循環器病研究センター 副院長

研究要旨

2016 年末までに日本脳卒中データバンクに登録された急性期脳梗塞患者における、静注血栓溶解療法の施行率を調べた。2016 年には脳梗塞患者全体の 5.9%、発症後 4.5 時間以内退院例の 16.6%に、本療法が行われていた。国内での施行率は相当に低く、医療体制の効率化や一般住民への啓発などに依って、施行率の増加を目指す必要がある。

A. 研究目的

日本脳卒中データバンクに登録された脳梗塞症例の臨床情報に基づいて、国内における静注血栓溶解療法の実態を解明する。

B. 研究方法

研究対象：日本脳卒中データバンク<<http://strokedatabank.ncvc.go.jp/>>に登録された、急性期脳梗塞患者。

検討項目：静注血栓溶解療法の施行率等。

(倫理面への配慮)

研究対象者の人権の擁護のために、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、公開すべき事項を含むポスターを脳卒中データバンク WEB サイト、および外来、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。研究対象者およびその関係者からの研究に対する相談に対しては、相談窓口を設置し、WEB サイトに「よくある質問」を公開する。

C. 研究結果

1999 年の登録開始より 2016 年末までに、167,411 例の急性期脳梗塞症例が登録された。図 1 に、急性期脳梗塞患者全体における静注血栓溶解療法施行率の年次推移を表す。本治療が国内承認を得た 2005 年と、発症後 3 時間以内から 4.5 時間以内に治療開始可能時間が伸びた 2012 年に、施行率が大きく伸びている。しかしながら 2016 年においても、施行率は 6%に満たない。この割合は、製薬会社の調査による概数と同様である。



図 2 に、本治療の開始が可能な発症 4.5 時間以内に来院した脳梗塞患者における施行率の年次推移を示す。2016 年において 16.6%

の患者に、本治療が行われている。



D. 考察、E. 結論

脳梗塞の重症度には症例ごとの個人差が大きく、軽症例の中には必ずしも本治療を要しない例が存在するし、逆に重症例には二次的な頭蓋内出血合併症を避けるために治療を回避すべき例も多い。その点を差し引いても、今回の日本脳卒中データバンクから示された静注血栓溶解療法の国内施行率は、本治療のあるべき状況から考えて相当に低い。医療体制の効率化や一般住民への啓発などに依って、施行率の増加を目指す必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 豊田 一則(委員): 脳卒中治療ガイドライン 2015[追補 2017 対応]、日本脳卒中学会脳卒中治療ガイドライン委員会、編 2017
2. 豊田 一則(部会長): 抗凝固療法中患者への脳梗塞急性期再開通治療に関する推奨 2017年11月、日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会「抗凝固療法中患者への脳梗塞急性期再開通治療に関する推奨」作業部会、編 脳卒中 2018;40:123-135
3. Hacke W, Lyden P, Emberson J, Baigent C,

Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis SM, Donnan GA, Grotta JC, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg MG, Lindley RI, Olivot JM, Parsons M, Sandercock PA, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw JM, Whiteley WN, Del Zoppo G, Lees KR; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of alteplase for acute stroke according to criteria defining the EU and US marketing authorizations: individual-patient-data meta-analysis of randomized trials. Int J Stroke. 2018 Feb;13(2):175-189

2. 学会発表

1. 豊田 一則: 日本脳卒中データバンク:わが国の脳卒中治療の現状と脳卒中レジストリの理想像。第35回日本神経治療学会総会 2017/11/16 大宮
2. 豊田 一則: 脳卒中登録事業のありかた: 日本脳卒中データバンク。第43回日本脳卒中学会 学術集会 2018/3/16 福岡

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

脳卒中の医療体制の整備のための研究
脳卒中の救急医療における血管内治療の役割と提供体制

研究分担者 坂井信幸 神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科 部長

研究要旨

機械的血管内再開通療法は脳梗塞急性期の治療として有用性が確認された。その担い手である脳血管内治療専門医が関与した登録研究(JR-NET)の2010-2014年のデータを検討した。

A. 研究目的

機械的血管内再開通療法(以下 MT)は脳梗塞急性期の治療として有用性が確認された。本療法は2010年に承認された Merci リトリーバーが初めての機器である。その実施医は、実施基準により脳血管内治療専門医またはそれに準じる経験を有する者とされている。本療法の提供体制を検討するため、その現状を明らかにする。

B. 研究方法

脳血管内治療専門医が関与した登録研究(JR-NET)を2005年から実施しているが、2009年までのデータ(JR-NET、JR-NET2)は文献に報告されている。本研究では、2010-2014年のデータを検討した。

(倫理面への配慮)

介入を伴わない調査研究であり、倫理面への配慮は不要と判断した。

C. 研究結果

JR-NET3(2010-2014)の登録34,4303件中、急性再開通療法は3,974件(9.2%)で、これはJR-NET(2004-2005)の586/11,114(5.3%)、

JR-NET2(2006-2009)の824/20,827(4.0%)に比べて飛躍的に増加していた。詳細な情報が登録されている3,720例の結果を分析した。2010年から2014年の年次推移では、380,642,833,860,1005と年々登録件数は増加していた。年齢は25-102、平均72.1、中央値74歳、男性59.3%、閉塞血管はICA 28.5%、MCA 50.2%、VABA 14.0%、複合領域3%、Baseline NIHSS 0-42、平均17.7、中央値18、ASPECTS 0-10、平均8.1、中央値9、ASPECTS-DWI 0-11、平均7.8、中央値8に対して、局所線溶23.8%、PTA/Stent 30.2%、MT 40.1%(重複あり)が行われ、30日後のmRS 0-1=17.8%、0-2=28.6%、mortality 10.8%であった。30日後のmRS0-2と有意に相関していたのは、血管(BA 24.1%=ICA 24.6%<MCA 33.6%)、ASPECTS 高値、ASPECTS-DWI 高値、MT 非実施、LIF 実施、PTAS 実施、TICI 高値、baseline NIHSS 低値、年齢低値、責任医師(指導医>専門医>非専門医)であった。

D. 考察

2010年に Merci リトリーバーが承認され、我が

国でも本格的な MT が始まった。2011 年には Penumbra システムが、2014 年にはステントリトリバー (Solitaire FR と Trevo) が承認されている。その実施医は、機器の実施基準により脳血管内治療専門医またはそれに準じる経験を有する者とされており、JR-NET の果たす意義は大きい。脳血管内治療における再開通療法の割合は、2009 年までと比較して飛躍的に増加しているのは、欧米で広く普及していた機器が導入されたためである。MT は実施医のトレーニングが必要で徐々に普及したが、有効性が科学的に確認されたのは 2015 年であり、この時期にはまだ直前まで積極的に行われていた PTA/Stenting も多数行われている。再開通療法の有効性が確認された 2015 年以降は、さらに積極的に MT が急性脳梗塞の治療法として普及し、再開通率と再開通までに要する技術的な問題は大きく改善されつつある。それに加えて、時間短縮などの院内体制の整備と搬送システムの改善により、急性脳動脈閉塞に対する救急医療は激変した。JR-NET の果たす意義は大きく、登録の集積、解析、および情報発信を継続する。

E. 結論

脳血管内治療専門医が関与した登録研究 (JR-NET) の 2010-2014 年のデータを検討した。機械的血栓回収療法が本邦で開始された時期のデータ、転帰良好と関係する因子が明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

(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

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

東京都における tPA の実態と脳血管内治療にむけての今後の取り組み

研究分担者 星野晴彦 東京都済生会中央病院神経内科 部長

研究要旨
東京都における急性期脳梗塞に対する tPA 治療体制の現況の確認を行った。東京都では WEB 上で「ひまわり」というサイトで東京都医療機関案内サービスを行っており、最寄りの治療可能な医療機関を容易に把握できるようになっていた。今後は血管内治療可能施設の公表とそれを活かした脳卒中治療体制の構築が早急に必要である。

A. 研究目的

東京都における急性期脳梗塞に対する tPA および血管内治療の実態を把握すること。

B. 研究方法

東京都における急性期脳梗塞に対する tPA 治療体制の現況の確認を行った。

(倫理面への配慮)

公表されている内容であり、医療機関を特定しないように検討を行った。

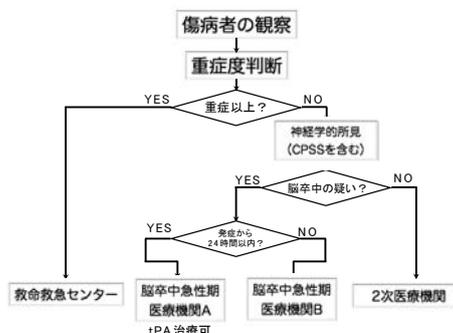
C. 研究結果

東京都では WEB 上で「ひまわり」というサイトで東京都医療機関案内サービスを行っている。都民を含めて閲覧できるサイトであり、最寄りの医療機関を疾患別にも探すことができるようになっていた。脳卒中に関しては、「脳卒中急性期＝発症後概ね 2 週間以内」という項目の中に「t-PA」の使用」という選択項目があり、tPA による治療を行っている医療機関を瞬時に探すことができるようになっていた。

D. 考察

脳卒中は救急疾患であり、実際に本人あるいは家族がこのサイトを使って発症直後に医療機関を選定することはないと考えられるが、事前に最寄りの医療機関を把握するための方法としては有用と考えられる。つまり、発症前にいざとなったら、どこの医療機関が該当するかということを知っておくことは、緊急時の事前対応として有用と考えられた。

東京都では消防庁の取り決めとしては図のような選別によって、急性期脳卒中は急性期医療機関 A へ搬送することが決められている。



今後、これに血管内治療を迅速に行うための選定方法を検討し、早急に構築していくこと

が必要である。

E.結論

東京都は tPA 治療可能な医療機関を公表しており、誰でも調べることができるようになっていた。自宅や職場近くの治療可能な医療機関を把握しておくことはリスクマネジメントとして有用と考えられた。

F.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(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

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

人口密度の異なる地域における遠隔医療の活用を含めた
脳卒中超急性期連携医療体制の構築に関する研究

研究分担者 長谷川泰弘 聖マリアンナ医科大学神経内科 教授

研究要旨

Telestroke 導入による tPA 静注症例数増加は、人口密度により異なる。Telestroke 導入費用、Hub あたりの Spoke 数について Markov モデルを用いて検討した。24 時間型 tPA 静注施設になるための人員増が不要の場合、機器導入費用は 800 万円以下、Hub 当たり 5 Spoke の場合、年間 2 例以上の急性期脳卒中(発症<3 時間以内搬送)受け入れしかなない遠隔地の tPA 静注支援でも経済効果は高いものと見込まれる。

A. 研究目的

脳卒中ユニットにおける多職種医療(SU 治療)、超急性期脳梗塞例に対するアルテプラゼ(tPA)静注療法、急性期脳梗塞に対する血栓回収療法は、メタ解析を含めて有効性が立証されている治療法である。SU 治療と tPA 静注療法は均霑化を図り、主幹動脈閉塞に限られるが有効性のある血栓回収療法は、地域の医療資源に応じた 24 時間体制の対応を可能とする工夫が求められる。厚労省健康局による「脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会」の報告では、遠隔医療を用いた drip-and-stay、drip-and-ship 法を活用して地域医療連携体制を構築することが提案されている。本研究の目的は、遠隔医療導入による医療経済効果を明らかにすることにある。

B. 研究方法

すでに先行研究により、脳卒中の遠隔医療(telestroke)導入による tPA 静注療法施行率

の増加がもたらされること、その増加は人口密度により異なること、既存の 24 時間非対応型の脳卒中救急受け入れ病院への telestroke 導入が最も効果的であることを報告した。

本研究では、最も効果を上げやすい遠隔地(人口 5 万人)の地域中核病院を telestroke 導入により 24 時間型 tPA 静注可能施設(遠隔医療支援による一次脳卒中センター)とする場合の経済効果を Markov model を用いて検討した。Telestroke 導入費用、維持費用等のデータは、我々の施設と静岡県内の地域中核病院との間に telestroke ネットワーク最小単位である one-hub one-spoke の連携を構築して取得した。

(倫理面への配慮)

本研究における倫理的問題はない。

C. 研究結果

Markov モデルにより、通常診療と遠隔医療(telestroke)の比較、感度分析を行った。休日、夜間等の脳卒中急患受け入れのために

職員(看護師等)の増員の必要がなければ、機器導入費用は800万円未満であればよい。一方、One-Hub one-Spokeの最小単位で運営する場合は、Spokeあたりの発症3時間以内の脳卒中患者搬送数が年間7例以上必要となるが、One-Hub Five-Spokeの場合は、各spoke施設の年間脳卒中救急(発症3時間以内)受け入れ数は平均年間2例でも経済効果は見込めるものと考えられた。

D. 考察

脳卒中医療、特にtPA静注療法については、modified Rankin scale(mRS)で示される3か月後の転帰の改善割合が明らかになっていくことから、脳卒中患者の医療費削減効果をはほぼ正確に予測できることから、各国で脳卒中診療の医療経済効果算出に利用されている。脳卒中診療における3か月後のmRSは、がん診療における5年生存率に相当する基礎的数値であるにもかかわらず、個人情報保護等の理由により脳卒中患者の3か月後の転帰と、mRS別の医療費に係るデータが乏しい。

米国の推定値では、tPA静注1000人当たりの医療費削減効果は3.8億円(426万ドル)と推定されており、telestrokeによりわずか1%tPA静注率を上げるだけで年間7億円以上の医療費削減効果が見込めるものと推定される。Telestroke機器は現在わが国で入手可能な高精細TV会議システムで十分対応でき、すでに100万円を切る機器も出ており、人員増がなければ800万円の投資でも医療経済効果は高いと予測され、更に1つのHubに5Spoke程度のネットワークをとれば、年間発症3時間以内脳卒中受け入れ症例数が数例しかない地域のtPA静注支援についても医療経済上の問題はないと考えられる。

E. 結論

本研究は我が国のTelestrokeネットワークによる医療経済効果をMarkovモデルで評価した初めての研究である。

(研究協力者:聖マリアンナ医科大学神経内科 伊佐早健司)

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Sasaki R, Maki F, Hara D, Tanaka S, **Hasegawa Y**. Stratification of disease progression in a broad spectrum of degenerative cerebellar ataxias with a clustering method using MRI-based atrophy rates of brain structures. *Cerebellum Ataxias*, 2017 ;4(9):doi: 10.1186/s40673-017-0068-4.
- (2) Akiyama H, **Hasegawa Y**. Awareness of atrial fibrillation in Japan: A large-scale, nationwide Internet survey of 50,000 Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018;: in press.
- (3) Hagiwara Y, Yoshie T, Shimizu T, Ogura H, Fukano T, Takada T, Ueda T, **Hasegawa Y**. A case in which contrast-enhanced transoral carotid ultrasonography was useful for pre- and post-procedural evaluation in carotid artery stenting. *J Med Ultrason*, 2017;44: 207-210.
- (4) Hagiwara Y, Takada T, Shimizu T, Yoshie T, Ogura H, Ueda T, **Hasegawa Y**. Use of Contrast-enhanced Carotid Ultrasonography in Preoperative Assessment for Carotid Artery Stenting. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2017; Advance Publication: Article ID: oa.2017-0044.

- (5) Isahaya K, Kawakami T, Shiraishi M, Akiyama H, **Hasegawa Y**. Nerve conduction study of lower extremities in cutaneous arteritis patients with neurological manifestations. *The Journal of dermatology* , 2017;56(12): 1569-1573.
- (6) Sato T, Ariella L.G. C-R, Yagishita N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimarui K, Matsuda M, Matsumoto N, **Hasegawa Y**, Yamano Y. Mogamulizumab (Anti-CCR4) in HTLV-1 Associated Myelopathy. *N Eng J Med* , 2018; 378:529-538.
- (7) Uchino K, Shiraishi M, Tanaka K, Akamatsu M, **Hasegawa Y**. Impact of inability to turn in bed assessed by a wearable three-axis accelerometer on patients with Parkinson's disease. *PLoS One* , 2017;9(121(1)): doi:10.1371/doi10.1097.)
- (8) Hara D, Akiyama H, Nukui S, Shimizu T, Hoshikawa M, **Hasegawa Y**. Utility of osteosclerotic lesion biopsy in diagnosis of POEMS syndrome : A case report. *Medicine* , 2017;96(41): e8188.
2. 学会発表
- (1) Maki F, Sasaki R, Tanaka S, Hara D, **Hasegawa Y**. Atrophic Changes in Brain Structures and Neuropsychological Involvement in Patients with Degenerative Cerebellar Ataxia. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (2) Akiyama H, Araga T, **Hasegawa Y**. Utility of Duranta®, a Wireless Patch-Type Electrocardiographic monitoring system, for Detecting Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic stroke. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (3) Sakurai K, Suzuki Y, Mori K, Imai T, **Hasegawa Y**. Awareness of Telemedicine Among Patients with Neurological Disorders. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (4) Kashima S, Shimizu T, Isahaya K, **Hasegawa Y**. Transesophageal Echocardiographic Findings Associated with Recurrent Ischemic Stroke in Patients with Embolic Stroke of Undetermined source(ESUS). XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (5) . Hoshino M, Shimizu T, **Hasegawa Y**, Taguchi H, Bandoh K, Koyasu H, Watanabe Y, Yamashita K, Shimazaki K, Shima H, Miyakawa M, Niwa Y.. Risk Stratification of Patients with Suspected TIA or Minor Stroke in the Initial Triage : the COMBAT-TIA Study. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (6) Kashima S, Shimizu T, Isahaya K, **Hasegawa Y**. Transesophageal Echocardiographic Findings Associated with Recurrent Ischemic Stroke in Patients with Embolic Stroke of Undetermined source(ESUS). XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (7) Yanagisawa T, Shimizu T, Tanaka T, **Hasegawa Y**. Brain Atrophy in Patients of Amyotrophic Lateral Sclerosis after Long-Term Survival with Tracheostomy Positive Pressure Ventilation. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (8) Uchino K, Shiraishi M, Tanaka K,

- Akamatsu M, **Hasegawa Y**. Impact of Movement Disorders During Sleep in Patients with Parkinson's Disease. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (9) Tanaka K, Shiraishi M, Uchino K, Akamatsu M, **Hasegawa Y**. Overnight Accelerometric Monitoring of Inability to Turn in Bed in Parkinson's Disease and Hemiplegic Stroke. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (10) Sasaki R, Maki F, Tanaka S, Hara D, **Hasegawa Y**. Annual Atrophy Rate of Brain Structures and Rate of Symptom Progression Among different Types of Cerebellar Degeneration. XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (11) Yamano Y, Sato T, A. Coler-Reilly, Yanagisawa N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimar K, Matsuoka M, Matsumoto N, **Hasegawa Y**. Phase 1/2 Study of Mogamulizumab, an anti-CCR4 Monoclonal antibody, in Patients with HTLV-1-associated myelopathy(HAM/TSP). XXIII World Congress of Neurology, 2017.
- (12) **長谷川泰弘**. 大動脈病変と脳卒中. 第4回日本心血管脳卒中学会学術集会, 2017.
- (13) 伊佐早健司, 加藤貴之, 鶴岡淳, 清水眞, 白石眞, 秋山久尚, **長谷川泰弘**. Telestroke のための教育システムの有効性. 第4回日本心血管脳卒中学会学術集会, 2017.
- (14) 白石眞, **長谷川泰弘**, 成田信義, 三宅仁. 職域検診における無症候性頭蓋内動脈狭窄と頭蓋外動脈硬化所見との関連. 第4回日本心血管脳卒中学会学術集会, 2017.
- (15) 秋山久尚, 貫井咲希, 荒賀崇, 星野俊, 田中啓太, 鹿島悟, 佐々木梨衣, 内野賢治, **長谷川泰弘**. 潜在性脳梗塞例の塞栓源検索におけるテレメトリー式心電装機 Duranta®の有用性. 第59回日本老年医学会学術集会, 2017.
- (16) 萩原悠太, 吉江智秀, 清水高弘, 深野崇之, 高田達郎, 植田敏浩, **長谷川泰弘**. 頸動脈ステント留置術後におけるステント内 protrusion の評価に造影経口腔頸動脈超音波 (Contrast-enhanced transoral carotid ultrasonography ; CETOCU)を用いた一例 CETOCU の有用性. 第36回日本脳神経超音波学会総会, 2017.
- (17) 荒賀崇, 小倉英, 清水高弘, 秋山久尚, **長谷川泰弘**. A型慢性大動脈解離に合併する脳梗塞の臨床的特徴. 第36回日本脳神経超音波学会総会, 2017.
- (18) 山徳雅人, 朽本しのぶ, 牧野まゆみ, 真木二葉, **長谷川泰弘**. 嚥下造影検査における低浸透圧性非イオン性ヨード系造影剤の安全性の検討. 第23回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術集会, 2017.
- (19) 土橋瑤子, 秋山久尚, 荒賀崇, **長谷川泰弘**. 直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)の内服中に発症した虚血性脳卒中例の検討. 第20回日本栓子検出と治療学会, 2017.
- (20) **長谷川泰弘**. 潜在性脳梗塞患者における潜在性心房細動検出. 第20回日本栓子検出と治療学会, 2017
- (21) 秋山久尚, 伊佐早健司, **長谷川泰弘**. 非侵襲的長時間連続転送テレメトリー式心電送信機を用いた潜在性脳梗塞患者に

- おける潜在性心房細動検出の有用性非侵襲的長時間連続転送テレメトリー式心電送信機の有用性. 第 21 回日本遠隔医療学会学術大会, 2017.
- (22) 櫻井謙三, 鈴木祐, 森華奈子, 今井健, **長谷川泰弘**. 神経疾患患者の「遠隔医療」に対する意識調査. 第 21 回日本遠隔医療学会学術大会, 2017.
- (23) 秋山久尚, **長谷川泰弘**. 非侵襲的長時間連続転送テレメトリー式心電送信機による、潜因性脳梗塞における潜在性心房細動検出の有用性. 第 45 回日本救急医学会総会, 2017.
- (24) 秋山久尚, 伊佐早健司, 眞木二葉, 佐々木直, 白石眞, 柳澤俊之, **長谷川泰弘**. 多発性硬化症への再発予防施行例における血清 JCV Index の推移についての検討. 第 35 回日本神経治療学会総会, 2017.
- (25) 内野賢治, 清水高弘, 柳澤俊之, **長谷川泰弘**. 当院における悪性腫瘍に随伴した脳梗塞の検討. 第 35 回日本神経治療学会総会, 2017.
- (26) 櫻井謙三, 鈴木祐, 森華奈子, 内野賢治, **長谷川泰弘**. 脳卒中診療補助アプリケーションの開発～on call を減らすことはできるのか～. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (27) 佐々木直, **長谷川泰弘**. tPA 静注療法 (IVtPA) が施行された担癌患者の治療効果. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (28) 星野俊, 清水高弘, 小倉英, 萩原悠太, 鷹尾直誠, 曾我海馬, **長谷川泰弘**. SMI による頸動脈プラーク評価の有用性: MRI プラークイメージングとの比較. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (29) **長谷川泰弘**. Telemedicine(Telestroke)の現状と展望. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (30) **長谷川泰弘**. 脳卒中と循環器病克服 5 年計画脳卒中と循環器病克服 5 年計画診療提供体制. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (31) 貫井咲希, 秋山久尚, **長谷川泰弘**. 直接作用型経口抗凝固薬の治療中に発症した急性期出血性脳卒中例の臨床的特徴. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (32) **長谷川泰弘**. 包括的脳卒中センター comprehensive stroke center. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (33) **長谷川泰弘**. 潜因性脳梗塞と ESUS: どう診断し、どう治療するか?. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (34) 土橋瑤子, 秋山久尚, 荒賀崇, **長谷川泰弘**. 直接作用型経口抗凝固薬の治療中に発症した急性期虚血性脳卒中例の臨床的特徴. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- (35) 伊佐早健司, 櫻井謙三, 吉江智秀, 加藤貴之, 徳山承明, 今井健, 鶴岡淳, 赤松眞志, 清水眞, **長谷川泰弘**. 医療経済効果からみた Telestroke Network の有用性の検討. 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018.
- 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

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

熊本県における急性期脳卒中医療に関する研究

研究分担者 橋本洋一郎 熊本市民病院 首席診療部長・神経内科部長

研究要旨

熊本県は血管内治療専門医が少なく、施行可能施設は熊本市内にはほぼ限定された状況が続いている。2017年に熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト(K-EARTH)を立ち上げて、rt-PA 静注療法のできる施設(一次脳卒中センター)と機械的血栓回収療法のできる施設(包括的脳卒中センター)の連携により drip-ship-retrieve のシステムが大きく動き始め、機械的血栓回収術施行数が倍増した。

A. 研究目的

熊本県は脳神経血管内治療学会の専門医(血管内治療専門医)が少なく、脳梗塞急性期の機械的血栓回収療法の施行可能な施設は熊本市内の施設にはほぼ限定されている。2017年に熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト(K-EARTH : Kumamoto Eliminating Regional Thrombectomy disparity)を立ち上げた。2016年度と2017年度についてrt-PA 静注療法と機械的血栓回収療法の施行数の変化について検討した。

B. 研究方法

2016年1月から12月までの調査は日本脳卒中協会熊本県支部の調査として行った。2017年1月から12月の調査は本研究班の研究として行った。熊本県内の脳神経外科、神経内科の専門医のいる施設(公的病院とともに急性期脳卒中診療を行っている民間病院を含めた)に対して、「熊本県は日本脳神経血管内治療学会の専門医が少なく、そのような中で昨年、熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト

(K-EARTH)が立ち上がり、少しずつ実績が出てきているようです。昨年は日本脳卒中協会の調査としておこないました調査を『脳卒中の医療体制の整備のための研究』(厚労科研、飯原班)の調査として行わせて頂きます。」という文面で17施設の25科に郵送で調査を行った。脳神経外科や神経内科の医師数(年代ごとの数)、脳卒中専門医数(脳外科と神経内科)、1年間のt-PA治療実績数、血栓回収実績数について調査した。

(倫理面への配慮)

治療実績数のみの調査で個人情報を含めた調査は行わなかった。

C. 研究結果

17施設25科へ調査票を郵送したところ16施設24科より回答が得られた(回収率96%)。なお2016年の調査では回収率は100%であった。

2016年と2017年の調査数は、脳卒中急性期診療を行っている施設の脳神経外科医は54名、57名、神経内科医は68名、66名、脳卒中

専門医は 41 名、38 名、血管内治療専門医 7 名、8 名であった。

rt-PA 静注療法数は 2016 年は 214 例(熊本医療圏 162 例、他の医療圏 52 例)、2017 年は 201 例(熊本医療圏 153 例、その他の医療圏 48 例)であった。

血栓回収療法施行数は 2016 年には、熊本医療圏の 3 施設(血管内治療専門医 4 名)において 67 例で行われ、熊本医療圏以外の施設で 1 例(血管内治療専門医 1 名)が行われていた。他の医療圏に 1 名の血管内治療専門医が 1 名いるが血栓回収療法は 1 例も行われていなかった。2017 年は熊本医療圏の 4 施設(血管内治療専門医 7 名)で 125 例に施行されていた。熊本医療圏以外には専門医は 1 名のみで 1 例も施行されていなかった。

D. 考察

脳卒中急性期医療を行う施設での脳卒中専門医数が 3 名減少していた。

rt-PA 静注療法数は 1 施設からの報告がないこともあり、若干減っていたが、機械的血栓回収術施行数は倍に増加していた。機械的血栓回収術施行病院の中には rt-PA 静注療法施行数よりも機械的血栓回収術の数が多いところではじめており、drip-ship-retrieve のシステム(K-EARTH)が上手く行き始めていることが示されていると考えられた。

K-EARTH は熊本県内の 18 病院に協力を依頼しているが、問題は機械的血栓回収のできる病院が熊本市内にしかなく、地方からの搬送に時間がかかること、搬送手段をどうするかということである。防災ヘリやドクターヘリが 1 台ずつ熊本県にあり、それをどのようにかつようするかが今後の課題である。血管内治療専門医が数多く育って、地方の病院に赴任できる

までは現在の集約化された形でのぐしかないう状況である。

2019 年から日本脳卒中学会が行う脳卒中センターの認定に向けて熊本県の急性期脳卒中施設間連携のシステム構築をさらに進めていかなければならないと考えている。

E. 結論

熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト(K-EARTH)によって機械的血栓回収術が倍増した。

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

(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

脳卒中の医療体制の整備のための研究

研究分担者 小川 彰 岩手医科大学 理事長

研究要旨
岩手県という地方過疎地において血管内治療のエビデンスが出版された前後における rt-PA 静注療法、血栓回収療法の実態を調査した。その結果、1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られて いる医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。

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)における血管内治療のエビデンスが出版された前後における rt-PA 静注療法、血栓回収療法の実態を検討する。

B. 研究方法

まず、岩手県全土の各2次医療圏内の脳卒中医療基幹病院の tPA 症例施行数を調査する。さらに、血栓回収療法を調査する。

(倫理面への配慮)

個人情報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

岩手県全体の傾向としては(図1)、2013 年の

ホノルルショック後 rt-PA 単独施行数は一時的に上がったが、2015 年のナッシュビルホープ後徐々に低下していった。一方、rt-PA→血栓回収あるいは血栓回収単独施行率はホノルルショック後から徐々に増加し、ナッシュビルホープ後はさらに増加していった。これを各 2 次医療圏別にみる。人口の集中している盛岡医療圏では(図2)、全県の傾向と同様で、ホノルルショック後 rt-PA 単独施行率は一時的に上がったが、2015 年のナッシュビルホープ後徐々に低下していった。rt-PA→血栓回収あるいは血栓回収単独施行率はホノルルショック後から徐々に増加し、ナッシュビルホープ後はさらに増加していった。2 番目に人口が集中している県南医療圏では(図3)、rt-PA 単独および血栓回収施行数とも経年的に低下していった。過疎地である県北医療圏では、各年を通じ両者ともほぼ施行されていなかった。さらに過疎地である沿岸医療圏では、ホノルルショック後両者とも増加したが、ナッシュビルホープ後はむしろ低下し、その後も低下したままだった。

D. 考察

これらの結果は「1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られている医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。」と纏めることができる。岩手県の過疎地は、各 2 次医療圏間の距離があり、施設の集約化は不可能である。また、冬季はドクターヘリも機能しない。rt-PA 静注療法あるいは血栓回収療法の使用基準を下げる以外にこれを解決する方法はないと考える。

E. 結論

1. 人口も多く、医療資源が豊富にある医療圏はエビデンスが出版された後に rt-PA 静注療法、血栓回収療法は増加していた。2. 一方、過疎地で医療資源も限られている医療圏は血栓回収療法どころか rt-PA 静注療法も減少していた。

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

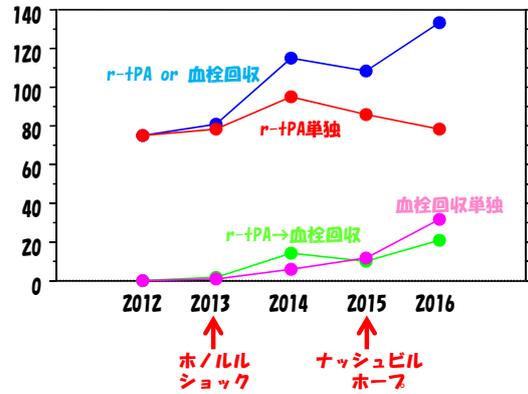


図2

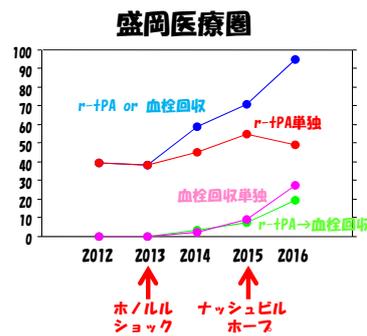
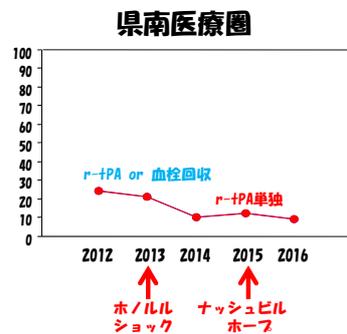


図3



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

脳卒中の医療体制の整備のための研究

研究分担者 鈴木倫保 山口大学医学部脳神経外科 教授

研究要旨

全国の DPC 参加病院および DPC 調査非参加施設を対象として、包括的脳卒中センターの推奨要件に関する脳卒中診療施設調査を行い、脳卒中診療体制の地域格差を検証する。

A. 研究目的

本邦の脳卒中診療の中核施設における包括的脳卒中センターとしての施設要件および診療の質的評価と治療成績、予後との関連を調査し、地域格差を考慮した適正な配置について提言を行う。

B. 研究方法

全国調査であり、当施設の脳卒中診療に関する DPC データを提出。研究主施設において、病名、発症時期、重症度、治療内用について検証する。

C. 研究結果

包括的脳卒中センターの機能に明らかな地域格差があること、CSC スコアと急性期脳卒中の予後に明らかな関連があることを初めて明らかとした。

D. 考察

脳梗塞急性期治療は劇的に変化し、専門性が増している。脳卒中診療における地域格差の是正には、脳卒中診療体制における施設の役割を明瞭化し、地域における脳卒中診療体系を形成する必要があるものと考えられる。

E. 結論

データの更なる蓄積の上、一次脳卒中センター、包括的脳卒中センターを制度上で構成検討が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ishihara H, Oka F, Oku T, Shinoyama M, Suehiro E, Sugimoto K, Suzuki M. Safety and Time Course of Drip-and-Ship in Treatment of Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 Nov;26(11):2477-2481.

2. 学会発表

Telestroke による脳卒中診療体制の運用 –時間的考察-

石原秀行、岡史朗、篠山瑞也、奥高行、末廣栄一、田中信宏、清平美和、森尚昌、岡崎光希、西本拓真、鈴木倫保

Stroke2017 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

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3.その他

該当無し

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

脳卒中の医療体制の整備のための研究

研究分担者 辻野 彰 長崎大学病院 脳神経内科

研究協力者 大塚 寛朗、川上眞寿弘 長崎県対馬病院 内科

研究協力者 中道親昭 国立病院機構長崎医療センター 救命救急センター

研究協力者 日宇 健、堤 圭介 国立病院機構長崎医療センター 脳神経外科

研究要旨

長崎県の離島、対馬における急性期脳梗塞の Drip&Ship の現状を調査した。離島の急性期脳卒中医療は非専門医が主役である。限られた医療資源で効率的な遠隔医療を実践しなければならない。そのために、まず救急隊による病院前評価と病院間の連携プロトコルを連動させて実践することは有効であると考えられた。

A. 研究目的

対馬は長崎空港(大村)から約 150 キロで、飛行機(プロペラ)で 35 分、ヘリコプターで 45 分の所にあり、面積は約 700 km²(東京 23 区より少し大きい)で人口が現在 3 万 1000 人、長崎県では五島(面積約 420 km²、人口約 3 万 6000 人)と並んで最大の離島である。全島の 89%が森林で占められ、標高 200~300m の山々が海岸まで迫り、高さ 100m に及ぶ断崖絶壁が多く見られる。島は直線距離で南北 82 km、東西 18km あり、車で南端から北端まで 2 時間ぐらいかかる。人口の約 70%は厳原港や対馬空港の近郊の下~中対馬に集まっていて、生活圈や医療圏(専門医療)は航路・航空路のパイプが太い福岡県(飛行機で 30 分、高速船で 2 時間 15 分)である。基幹産業は漁業や林業であるが、急速に少子高齢化と過疎化で進んでいる。このまま人口減少が続くと四半世紀後には、人口が現在の半分、島の大半は限界集落(人口の過半数以上が 65 歳以上)

になることが予測されている。このように島の活力が衰退の一途であることは、対馬が東アジア諸国との国境(韓国釜山まで高速船で 1 時間 10 分)という要所に位置していることを考えると、国防という意味でも好ましくない。島の未来のために、少なくとも健康の面で、安心して生活を送れるように本土との医療レベルの格差を縮小・解消して行く必要がある。

現在、対馬には長崎県病院企業団が運営する 2 つの病院が 24 時間体制で 1 次・2 次救急医療を行っている。一つは上対馬の北端にある上対馬病院で、病床数 60 床の病院である。もう一つは、下対馬の北端にある対馬病院で、平成 27 年 5 月に対馬いづはら病院と中対馬病院が再編統合されて病床数 275 床の対馬の拠点病院として新しく開院した。離島・僻地が多い長崎県では、以前から遠隔画像診断システムはすでに稼働していたが、近年、地域の主要な基幹病院はすべて「あじさいネット」という光回線ネットで電子カルテを共有できるよう

になった。また、救急ヘリも、昼間運用のドクターヘリ(対馬の場合、長崎以外に福岡の和白病院あり)と県防災ヘリに加えて、夜間や悪天候時に自衛隊ヘリが利用できるため 24 時間体制でヘリ搬送が可能である。このように比較的インフラは整備されていると言える。ちなみに対馬-大村(長崎医療センター)間の救急ヘリの往復飛行時間は単純に 45 分 x2 の 90 分であるが、要請があつてから本土のヘリポートから離陸するまでの搭乗準備や諸手続きに対して、ドクターヘリではおおよそ 30 分、県防災ヘリや自衛隊ヘリではおおよそ 1~2 時間がかかる。

B. 研究方法

対馬における急性期脳梗塞の Drip&Ship の現状を調査した。対馬の拠点病院である対馬病院の島外救急ヘリ搬送の過半数近くは生活圏である福岡の和白病院(片道 30 分)であるが、急性期脳卒中医療に関しては、長崎医療センターと密接に連携している。対馬病院は内科医が 5 人で脳神経内科・外科の専門医はいない。今回、対馬病院の一般内科の先生に昨年度からのデータをまとめていただいた。

C. 研究結果

急性期脳梗塞の患者は全部で 52 例、walk-in 52%、救急搬送 44%、院内発症 4%であった。発症から来院までの時間に関して、t-PA 静注療法の適応の 4 時間半以内で運ばれて来た患者は 11 例(約 21%)、ほとんどは救急搬送されてはいるが、1 時間以内に運ばれてきた症例はなく、約 60%の症例は発症から 12 時間以上が経過していた。通常、救急車が所轄の消防署から出発して対馬病院までの搬送時間は、病院近郊で 30 分以内、多くは 30 分

~60 分で、1 時間以上かかる場所は少ない(長崎市と違って交通渋滞はない)。患者に高齢者が多いことも影響していると思われるが、脳卒中の島民に対する啓蒙不足が考えられた。

最終的に t-PA 静注適応時間内に来院した 11 例は、長崎医療センターへの遠隔画像診断によるコンサルトで 5 例が t-PA 静注却下、その他も MRI を撮れず、症状が改善してしまった等の理由で、全例 t-PA 静注できなかった。このように離島の拠点病院で t-PA 静注療法するのは困難である。遠隔医療で Drip & Ship するしかないが、限られた医療資源を如何に有効に活用できるかが重要な課題となる。

そこで最近、救急隊による病院前評価プロトコルとして Tsushima Stroke Call と、対馬病院と長崎医療センター(NMC)間の病院連携として対馬病院・NMC 連携版超急性期脳梗塞プロトコルの試験運用が始まった。この2つのプロトコルを連動させることによって前方連携(病院前)の段階から t-PA 静注まで一連の流れを作っている。まず救急隊の Tsushima Stroke Call 要請によって脳卒中患者を効率よくピックアップして、来院から頭部 CT 撮像や血液検査までのプロセスをスムーズにする。次に対馬病院・NMC 連携版超急性期脳梗塞プロトコルで遠隔医療を行なう。具体的には、長崎医療センターの専門医が転送された頭部 CT 所見と報告された神経症状をもとにヘリ搬送を要請するかどうかを決定する。その後、救急ヘリが到着するまでの時間を利用して頭 MRI を撮像・画像転送して、t-PA 静注適応の判断・施行をする。同時に、頭 MRA で血管内治療の適応も判断する。現在までのところ、このプロトコルを実施した症例が 10 例あり、長崎医療センターへ搬送したのは 4 例あった。そのうち、

2例に t-PA 静注を施行できている。シミュレーションの結果では搬送先到着まで2時間近く早くなることが予想されたが、実際には1時間ぐらいであった。

D. 考察

離島の急性期脳卒中医療は非専門医が主役である。限られた医療資源で効率的な遠隔医療を実践しなければならない。そのために、まず救急隊による病院前評価と病院間の連携プロトコルを連動させて実践することは有効であると考えられた。

E. 結論

長崎県の離島、対馬における急性期脳梗塞のDrip&Shipの現状を調査した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

- なし
(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
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Fukuoka Stroke Registry を用いた超急性期再灌流療法の実態と早期受診の効果に関する研究

研究分担者 北園孝成 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 教授

研究要旨

脳卒中の医療体制の整備においては、地域の特性と医療の実態を把握するとともに、地域の実状を反映した評価指標のエビデンスに基づくことが必要である。近年、超急性期再灌流療法が普及するようになったが、地域コホート研究である Fukuoka Stroke Registry によると、2017 年現在の超急性期再灌流療法の実施率は 15.9% (血栓溶解療法 12.7%、血栓回収療法 7.1%) で、2007 年と比べ 3 倍以上に増加した。血栓溶解療法の来院から 1 時間以内の治療開始例は、全体の 73.5% にみられ、早期治療実施に向けて改善が得られていた。早期受診による効果は 6~12 時間以内の来院で、神経機能の回復が得られやすく、3 カ月後の機能予後が良好となる可能性が示唆された。これらの知見は、医療体制を整備するうえで、各地域の現状を考慮し、適切な評価指標を用いることの重要性を示したものと考えられる。

A. 研究目的

脳卒中の医療体制の整備にあたり、各地域の現状を把握し、効果的な評価指標のエビデンスを構築することは不可避であると考えられる。本研究では、地域の脳卒中疾患コホートである、福岡脳卒中データベース研究 (Fukuoka Stroke Registry: FSR) を用いて、地域における超急性期再灌流療法の実態とともに、早期受診による効果を明らかにする。

B. 研究方法

1) 超急性期再灌流療法の実態: 2007 年 6 月から 2017 年 7 月までに FSR に登録された発症 7 日以内の虚血性脳卒中患者 12331 名を対象とした。年別に血栓溶解療法、血栓回収療法の実施率と来院治療開始時間 (Door to

Needle Time: DNT) を用いた来院 60 分以内の早期治療実施率を算出した。

2) 早期受診の効果: 2007 年 6 月から 2014 年 12 月までに FSR に登録された発症 7 日以内の虚血性脳卒中患者 8961 名のうち、院内発症患者、発症前 ADL 非自立患者、3 ヶ月後の追跡不能患者を除外した 6784 名を対象とした。発症から来院までの時間を、1 時間以内 (T_{0-1})、1-2 時間 (T_{1-2})、2-3 時間 (T_{2-3})、3-6 時間 (T_{3-6})、6-12 時間 (T_{6-12})、12-24 時間 (T_{12-24})、24 時間以降 (T_{24}) に分類し、アウトカムは、入院後の神経症状の改善 (退院時に NIHSS が 0 点または 4 点以上改善)、3 カ月後の機能予後良好 (3 カ月後の mRS が 2 以上) とした。アウトカムに対する来院時間の関連について、多変量ロジスティックモデルを用いて

オッズ比と信頼区間を算出して検討した。

(倫理面への配慮)

FSR 研究は、九州大学および参加 6 施設の倫理審査委員会の承認を得ている。FSR 研究の参加登録は患者およびその家族からの同意を取得している。

C. 研究結果

1) 超急性期再灌流療法の実態:

本研究は 2007 年 6 月より登録開始され、年間 1200~1300 名の発症 7 日以内の虚血性脳卒中患者が登録されている。超急性期再灌流療法の実施率は 2007 年には 4.3%に過ぎなかったが、2017 年は 15.9%と年々増加していた。このうち、血栓溶解療法は 2007 年には 4.0%、2017 年には 12.7%と 3 倍以上に増加し、血栓回収療法も 2012 年は 2.3%で 2017 年に 7.1%と同様に 3 倍以上に増加した。血栓溶解療法施行例における DNT は、2007 年には平均 85 分であったが、2017 年には平均 57 分と短縮し、1 時間以内の治療実施率は、15.4%から 73.5%に増加していた。

2) 早期受診の効果

発症 24 時間以降に来院した患者群と比べた多変量調整後のそれぞれのアウトカムのオッズ比は、神経症状改善は、 T_{0-1} : 2.79 (2.28-3.42)、 T_{1-2} : 2.49 (2.02-3.07)、 T_{2-3} : 1.52 (1.21-1.92)、 T_{3-6} : 1.72 (1.44-2.05)、 T_{6-12} : 1.52 (1.28-1.81)、 T_{12-24} : 1.13 (0.98-1.30)、3 ヶ月後機能転帰良好は、 T_{0-1} : 2.68 (2.05-3.49)、 T_{1-2} : 2.10 (1.60-2.77)、 T_{2-3} : 1.53 (1.15-2.03)、 T_{3-6} : 1.31 (1.05-1.64)、 T_{6-12} : 1.17 (0.94-1.45)、 T_{12-24} : 1.13 (0.95-1.35) であり、早期受診による有意な上昇を認めた。

D. 考察

本地区における血栓溶解療法を含む超急

性期再灌流療法は急速に普及していることが明らかとなった。一般市民、患者教育による啓蒙活動のみならず、各医療機関における DNT 短縮の試みの効果であると思われる。DNT 短縮による評価指標は予後の改善効果にも関連しており、医療の質の評価指標としても極めて重要であるといえよう。また、受診が早ければ早いほど予後の改善効果が期待できることが明らかにされた。超急性期再灌流療法そのものによる効果のみならず、同治療の適応外症例や軽症例であっても同様の効果がみられており、医療体制の整備による早期受診の重要性を示唆する結果であると思われた。脳卒中における早期受診の実現には、患者啓蒙のみならず医療体制の整備が不可避である。

E. 結論

超急性期再灌流療法は普及しつつあり、早期治療実施率等の評価指標の活用による医療の質の評価が求められる。脳卒中における早期受診の効果が明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Wakisaka Y, Matsuo R, Hata J, Kuroda J, **Kitazono T**, Kamouchi M, Ago T, on behalf of the Fukuoka Stroke Registry Investigators. Adverse Influence of Pre-Stroke Dementia on Short-Term Functional Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke: The Fukuoka Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis.* 43:82-89, 2017
2. Ogata T, Matsuo R, Kiyuna F, Hata J, Ago T, Tsuboi Y, **Kitazono T**, Kamouchi M; FSR Investigators. Left Atrial Size and

- Long-Term Risk of Recurrent Stroke After Acute Ischemic Stroke in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc. 6; e006402, 2017
3. Matsuo R, Yamaguchi Y, Matsushita T, Hata J, Kiyuna F, Fukuda K, Wakisaka Y, Kuroda J, Ago T, **Kitazono T**, Kamouchi M and on behalf of the Fukuoka Stroke Registry Investigators. Association Between Onset-to-Door Time and Clinical Outcomes After Ischemic Stroke. Stroke 2017; 48: 3049-3056
2. 学会発表
1. Matsuo R, Yamaguchi Y, Matsushita T, Fukuda K, Kiyuna F, Wakisaka Y, Kuroda J, Ago T, Kamouchi M, **Kitazono T**, on behalf of the FSR investigators. Impact of onset-to-door time on clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. The 3rd European Stroke Organisation Conference 2017, Prague, Czech Republic, 2017
 2. Wakisaka Y, Matsuo R, Kuroda J, Ago T, Kamouchi M, **Kitazono T**, on behalf of the FSR investigators. Influence of pre-stroke cholinesterase inhibitor treatment on short-term functional outcome in acute ischemic stroke patients with pre-stroke dementia: the Fukuoka Stroke Registry. The 8th of Korea-Japan Joint Stroke conference 2017, Niigata, Japan, 2017
 3. Sakai S, Osaki M, Kimura S, Hidaka M, Arakawa S, Ago T, Matsuo R, Kamouchi M, **Kitazono T**. Prognosis in Mild or Rapidly Improving Ischemic Stroke Not Treated with Recombinant Tissue Plasminogen Activator: Fukuoka Stroke Registry. Asian Pacific Stroke Conference 2017, Nanjing, China, 2017
 4. 松尾 龍, 山口祐子, 松下知永, 福田賢治, 喜友名扶弥, 脇坂義信, 黒田淳哉, 吾郷哲朗, 鴨打正浩, 北園孝成. 発症から来院までの時間が急性期脳梗塞患者の転帰に与える影響: Fukuoka Stroke Registry. 第4回日本心血管脳卒中学会総会, 福岡, 2017
 5. 脇坂義信, 松尾 龍, 黒田淳哉, 吾郷哲朗, 鴨打正浩, 北園孝成. 認知症を合併した脳梗塞患者の病態と機能転帰: Fukuoka Stroke Registry. 第26回 日本脳ドック学会総会, 福岡, 2017
- 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