

脳卒中・循環器病のEvidence-based policy makingの推進に関する研究

研究協力者 中奥 由里子 国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部 研究員  
研究分担者 尾形 宗士郎 国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部 室長  
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  
研究代表者 飯原 弘二 国立循環器病研究センター 病院長

研究要旨

脳内出血患者の予後に関する全国レベルのデータを用いて、院内死亡率および機能的転帰の経時的推移を、性・年齢別に検討し、院内死亡率傾向の変化に関連する因子を探索した。934病院の脳内出血患者262,399例において、粗院内死亡率は有意な減少傾向を示し、この傾向は性・年齢群間で一貫していた。さらに、10年間の研究期間における院内死亡率の変化の差は、75歳以上の男性患者と64歳以下の男性患者で有意であった。一方、退院時の要介助患者（mRS 3-5）の割合は、10年間の研究期間中に52.0%から54.9%に増加した。

A. 研究目的

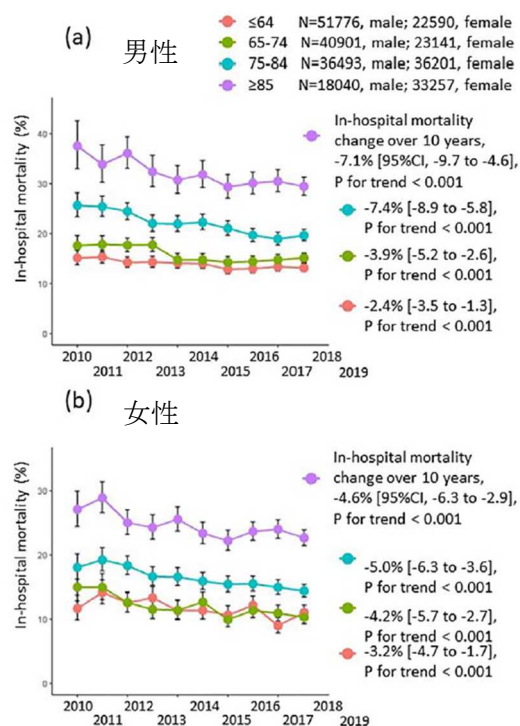
脳内出血患者の予後に関する全国レベルのデータは不足している。本研究の目的は、脳内出血患者の院内死亡率および機能的転帰の経時的推移を、性・年齢別に検討し、院内死亡率傾向の変化に関連する因子を探索することである。

B. 研究方法

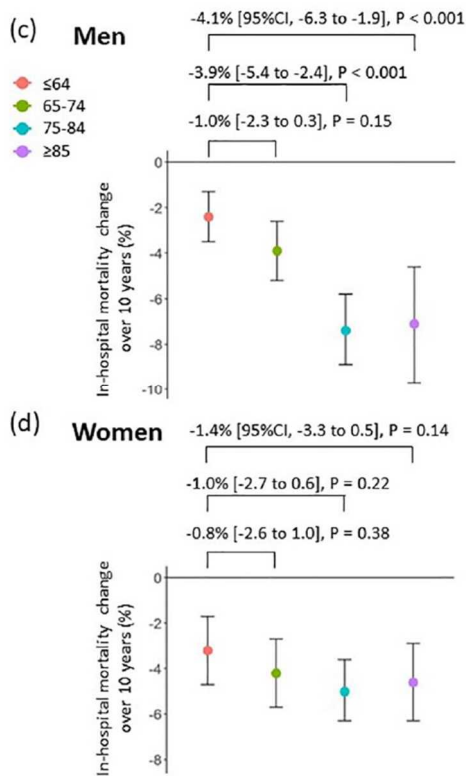
国内最大規模のJ-ASPECT脳卒中データベースを用い、2010年4月から2020年3月までに非外傷性脳内出血で入院した18歳以上の患者を対象とした連続横断研究である。退院時の院内死亡率および修正Rankin Scaleを用いた機能的転帰の傾向、ならびに院内死亡率の年齢群間差について検討した。

C. 研究結果

934病院の脳内出血患者262,399例において、粗院内死亡率は有意な減少傾向を示し（19.5%から16.7%へ）、この傾向は性・年齢群間で一貫していた（別添表1, 図1 (a, b)）。さらに、10年間の研究期間における院内死亡率の変化の差は、75歳以上の男性患者と64歳以下の男性患者で有意であった（75～84歳では-3.9%[95%信頼区間、-5.4～-2.4]、85歳以上では-4.1%[-6.3～-1.9]）（図1 (c, d)）。一方、退院時の要介助患者（mRS 3-5）の割合は、10年間の研究期間中に52.0%から54.9%に増加した。



【図1.(a, b) 2010-2019年度の院内死亡率のトレンド】



【図1.(c, d) 10年間の研究期間における院内死亡率の変化】

#### D. 考察

院内死亡率は10年間の間、有意な減少傾向を示し、この傾向は性・年齢群間で一貫していた。カナダやデンマークの先行文献でも減少傾向が報告されており、脳出血急性期の医療水準が向上してきたことが一因かもしれない。また、この減少傾向は特に75歳以上の男性患者で強く、この背景には、高血圧や心房細動など脳出血リスク因子の管理が良くなってきたことや新しい抗凝固薬の登場があり、脳出血に関する手術介入も非侵襲的な手法が増加していることも関連があるかもしれない。

院内死亡率が有意に減少してきた一方で、退院時の要介助患者（mRS 3-5）の割合は増加しており、機能的予後まで改善していくことが、今後の課題と考えられる。

#### E. 結論

脳内出血患者の院内死亡率は改善したが、退院時の要介助患者の割合は10年間の研究期間中に増加した。男性における院内死亡率の減少の違いの根底にあるメカニズムを明らかにすることは、将来、効果的な介入への洞察を与える可能性がある。

#### F. 健康基本情報

(総括研究報告書にまとめて記載)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Nakaoku Y, Ogata S, Ren N, Tanaka T, Kurogi R, Nishimura K, Iihara K. Ten-year national trends in in-hospital mortality and functional outcomes after intracerebral hemorrhage by age in Japan: J-ASPECT study. *Eur Stroke J.* 2024. Online ahead of print.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 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

別添

表1. 2010-2019年度のJ-ASPECT研究における脳出血患者の背景情報

年度	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	10年間の変化量 (95% CI)	P for trend
N	12,916	17,246	24,053	22,364	23,510	25,737	27,804	32,485	32,726	43,558		
	71	71	71	72	72	72	73	73	73	73		
年齢, median [IQR]	[61, 80]	[61, 81]	[61, 81]	[61, 81]	[62, 81]	[62, 82]	[62, 82]	[62, 82]	[62, 82]	[62, 82]	1.9 (1.7 to 2.1)	<0.001
男性 (%)	7,274 (56.3)	9,844 (57.1)	13,597 (56.5)	12,590 (56.3)	13,288 (56.5)	14,398 (55.9)	15,584 (56)	18,080 (55.7)	18,150 (55.5)	24,405 (56)	0.6 (-0.05 to 1.3)	0.07
入院時の JCS スコア, (%)												
0-1 桁	7,287 (56.4)	9,767 (56.7)	14,067 (58.5)	13,012 (58.2)	13,855 (58.9)	15,165 (58.9)	16,587 (59.7)	19,055 (58.7)	19,530 (59.7)	25,978 (59.6)	3.5 (2.8 to 4.2)	<0.001
2 桁	2,429 (18.8)	3,214 (18.6)	4,227 (17.6)	3,998 (17.9)	4,252 (18.1)	4,668 (18.1)	5,046 (18.1)	6,139 (18.9)	5,988 (18.3)	8,051 (18.5)	0.3 (-0.2 to 0.9)	0.216
3 桁	3,200 (24.8)	4,265 (24.7)	5,759 (23.9)	5,354 (23.9)	5,403 (23)	5,904 (22.9)	6,171 (22.2)	7,291 (22.4)	7,208 (22)	9,529 (21.9)	-3.8 (-4.4 to -3.2)	<0.001
入院時併存症, (%)												
高血圧	11,823 (91.5)	15,682 (90.9)	21,867 (90.9)	20,498 (91.7)	21,627 (92.0)	23,729 (92.2)	25,879 (93.1)	30,179 (92.9)	30,529 (93.3)	40,669 (93.4)	3.0 (2.6 to 3.4)	<0.001
糖尿病	2,791 (21.6)	3,578 (20.7)	5,053 (21.0)	4,979 (22.3)	4,966 (21.1)	5,595 (21.7)	6,338 (22.8)	7,365 (22.7)	7,329 (22.4)	9,826 (22.6)	2.1 (1.5 to 2.6)	<0.001
脂質異常症	2,231 (17.3)	2,915 (16.9)	4,581 (19.0)	4,628 (20.7)	4,988 (21.2)	5,495 (21.4)	6,512 (23.4)	7,628 (23.5)	8,174 (25.0)	10,911 (25.0)	9.5 (8.9 to 10.0)	<0.001

心房細動	453 (3.5)	632 (3.7)	921 (3.8)	989 (4.4)	1,211 (5.2)	1,408 (5.5)	1,706 (6.1)	2,103 (6.5)	2,203 (6.7)	2,926 (6.7)	3.8 (3.5 to 4.1)	<0.001
腎疾患	571 (4.4)	777 (4.5)	1,107 (4.6)	1,054 (4.7)	1,031 (4.4)	1,112 (4.3)	1,127 (4.1)	1,394 (4.3)	1,587 (4.8)	2,118 (4.9)	0.4 (0.1 to 0.7)	<0.001
心不全	561 (4.3)	641 (3.7)	889 (3.7)	765 (3.4)	678 (2.9)	876 (3.4)	1,064 (3.8)	1,374 (4.2)	1,419 (4.3)	1,938 (4.4)	0.8 (0.5 to 1.1)	0.006
肝疾患	36 (0.3)	47 (0.3)	52 (0.2)	34 (0.2)	43 (0.2)	49 (0.2)	64 (0.2)	61 (0.2)	48 (0.1)	78 (0.2)	-0.07 (-0.13 to -0.002)	0.042
悪性腫瘍	365 (2.8)	482 (2.8)	777 (3.2)	826 (3.7)	877 (3.7)	874 (3.4)	1,120 (4.0)	1,290 (4.0)	1,342 (4.1)	1,762 (4.0)	1.2 (1.0 to 1.5)	<0.001
手術, (%)												
開頭血腫除去術	1,396 (10.8)	1,733 (10.0)	2,372 (9.9)	2,125 (9.5)	1,962 (8.3)	2,163 (8.4)	2,356 (8.5)	2,576 (7.9)	2,551 (7.8)	3,354 (7.7)	-2.8 (-3.2 to -2.4)	<0.001
定位血腫除去術	327 (2.5)	354 (2.1)	428 (1.8)	389 (1.7)	204 (0.9)	204 (0.8)	211 (0.8)	222 (0.7)	171 (0.5)	292 (0.7)	-1.9 (-2.1 to -1.7)	<0.001
内視鏡的血腫除去術	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	510 (2.2)	559 (2.2)	700 (2.5)	820 (2.5)	929 (2.8)	1,252 (2.9)	1.7 (1.2 to 2.1)	<0.001
脳脊髄液ドレナージ	553 (4.3)	666 (3.9)	798 (3.3)	728 (3.3)	726 (3.1)	811 (3.2)	874 (3.1)	1,081 (3.3)	925 (2.8)	1,285 (3.0)	-0.9 (-1.1 to -0.6)	<0.001
アウトカム, (%)												
院内死亡	2,516 (19.5)	3,477 (20.2)	4,574 (19.0)	4,071 (18.2)	4,156 (17.7)	4,527 (17.6)	4,607 (16.6)	5,542 (17.1)	5,502 (16.8)	7,286 (16.7)	-4.2 (-4.8 to -3.7)	<0.001

退院時 mRS 3-6	9,057 (71.2)	12,114 (71.6)	16,183 (69.2)	15,467 (71.3)	16,017 (70.3)	17,452 (70.2)	19,297 (70.8)	22,825 (71.5)	22,796 (71.0)	30,455 (71.2)	-0.8 (-1.4 to -0.2)	0.009
入院日数, median [IQR]	25 [12, 44]	23 [10, 40]	22 [11, 39]	22 [11, 37]	21 [10, 37]	22 [11, 36]	21 [11, 35]	21 [11, 36]	21 [11, 35]	21 [11, 36]	-3.7 (-4.1 to -3.3)	<0.001