

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

脳卒中の急性期診療提供体制の変革に係る実態把握及び有効性等の検証のための研究

研究代表者 坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院 参事、脳血管治療研究部部長

研究要旨

日本脳卒中学会(JSS)が一次脳卒中センター(PSC)の認定を開始したことによる脳卒中の急性期医療提供体制の変革の実態を調査した。JSSのPSCは全国335の2次医療圏を空白なく医療提供できるよう配置されており、PSCの人口カバー率は99%と脳卒中急性期診療提供の均霑化は達成された。先行研究班に引き続き全国の脳卒中急性期診療を担う医療機関の94~95%のデータを集計した結果、日本脳卒中学会の年次報告は脳梗塞に対するrt-PA静注療法、機械的血栓回収療法を、それぞれ98%、99%の高い悉皆率で実施件数を把握していることが判明した。日本脳卒中学会の年次報告は医療提供体制や治療転帰など脳卒中診療の質を評価するデータを収集しており、脳卒中医療の向上に活用する重要なベンチマークを提供することが可能となった。本研究班で行った救急搬送症例の調査研究を基に、機械的血栓回収療法の対象となる大血管閉塞に関する救急搬送の指標が、総務省消防庁の観察基準および搬送の参考資料として採択された。研究班発足直前に拡散が始まった新型コロナウイルス感染症が、脳卒中急性期医療に与えた影響を調査した結果、感染拡大期に脳卒中の入院数が減少しており、感染者の多い地域で減少が目立っていた。

組織

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

岩間 亨 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科分野教授

宇野 昌明 川崎医科大学 脳神経外科学教授

小笠原 邦昭 岩手医科大学 脳神経外科教授

岡田 靖 国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター長

木村 和美 日本医科大学大学院医学研究科 神経内科学分野大学院教授

黒田 敏 富山大学 学術研究部医学系教授

後藤 励 慶應義塾大学 経営管理研究科教授

塩川 芳昭 杏林大学 副院長、脳神経外科教授

高木 康志 徳島大学 脳神経外科学教授

富永 悌二 東北大学 附属病院院長、脳神経外科教授

豊田 一則 国立循環器病研究センター 副院長

橋本 洋一郎 熊本市市民病院 首席診療部長

松丸 祐司 筑波大学 脳神経外科・脳卒中予防医学講座教授

宮本 享 京都大学 附属病院院長

吉村 紳一 兵庫医科大学 脳神経外科主任教授

研究協力者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

平野 照之 杏林大学 脳卒中医学教授

山上 宏 国立病院機構大阪医療センター 脳卒中内科科長

吉本 武史 同上 脳神経内科医員

石原 秀行 山口大学 脳神経外科教授

進藤 誠悟 熊本赤十字病院 脳神経内科医長

太田 貴裕 東京都立多摩総合医療センター 脳神経外科部長

今井 啓輔 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科部長

太田 剛史 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科部長

尾原 信行 同上 脳神経内科医長

坂井 千秋 同上 臨床研究推進センター高難度研究推進部部長

今村 博敏 同上 脳血管治療研究部、国立循環器病センター 脳神経外科医長

A. 研究目的

日本脳卒中学会(以下 JSS)が組織プラスミノーゲン活性化薬静注療法(以下 IV rt-PA)を常時提供する一次脳卒中センター(以下 PSC)の認定を2019年に開始したことにより、脳卒中急性期の医療提供体制と診療実態がどう変化したかを明らかにすることが本研究の目的である。本研究班が活動を開始する直前の令和2(2020)年2月に新型コロナウイルス感染症(以下 Covid-19)が世界中に拡散したため、脳卒中急性期診療に及ぼした影響も合わせて調査した。

B. 研究方法

(1)「脳卒中の急性期診療体制における施設間連携体制構築のための研究(厚生労働科学研究 H30-循環器等-一般-001、以下先行研究)」により急性期脳卒中診療を担う医療機関の基本情報が明らかになっており、その情報を更新し JSS 教育訓練施設および PSC974、日本脳神経外科学会研修施設 864、日本脳神経血管内治療学会会員在籍施設 1063、全国救急告示病院(入院受入 3157、救命救急(脳神経外科または脳神経内科を標榜)281)から 1,589 医療機関を抽出した。急性期脳卒中診療の実態を反映する指標として最も重要な IV rt-PA の医療機関別年間実施件数の調査を継続した。また行うべき脳卒中急性期診療として定着した機械的脳血栓回収療法(以下 MT)の診療実態を合わせて調査し、PSC の本療法に対する役割を明らかにした。(倫理面への配慮)

実施された医療の結果を後方視的に収集する臨床研究で患者個人の情報は求めている。参加医療機関は研究倫理審査の実施許可を得て参加し、情報公開文書にて患者が不参加の意思を表明する機会を保障した。

(2) JSS では以前から教育訓練施設に年次報告を求めていたが、2019 年に PSC 認定を開始した際に報告項目を整備し、PSC にも年次報告を求めた。JSS の年次報告には、施設情報、申請者情報、診療科情報、設備情報、インフラストラクチャー、人的情報、医療安全・倫理・教育情報、研修情報、外科・介入治療情報、入院診療実績、合計 175 項目が設定されており、循環器病対策推進基本計画に基づく都道府県推進計画に活用する重要な指標として JSS が提案した脳卒中ロジックモデルの中にある主要項目:A302(IV rt-PA mRS0-2), A302(MT mRS 0-2), B301(脳梗塞), B301(脳出血), B301(くも膜下出血), B301(脳卒中), B401(IV rt-PA), B402(MT), B302(SAH 手術), B303(SAH 血管内), B304(リハビリ), C801(神経内科専門医), C802(脳神経外科専門医), C803(脳卒中専門医), C804(脳卒中リハビリテーション認定看護師), C1002(理学療法士), C1002(作業療法士), C1002(言語聴覚士)が含まれている。兵庫県ではさらに D002(脳血管内治療専門医), D003(脳血栓回収療法実施医), D008(30 日院内死亡、死亡率)も活用している(資料1)。2019.2020.2021 年の年次報告データの提供を受け、主な項目についてその経時的変化を分析検討した。

(3) 2020 年に始まった Covid-19 は高い感染力と的確に防衛することの難しさにより脳卒中急性期診療に大きな影響を与えた。研究班では 2019 年の同月と比較して月別の医療機能(一般外来、脳卒中救

急、予定手術、緊急手術、予定血管撮影、緊急血管内治療)の制限を、A 通常通り、B 軽度(70-99%)、C 中等度(30-69%)、D 重度(1-29%)、E 停止に分けて 2020 年から 2021 年にかけて調査した。合わせて三大病型(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)および IV rt-PA、MT の診療実績を調査した(資料2)。

(4) 少しでも早く再開通を得ることが転帰良好につながる MT は、一方で医療資源を必要とするため、MT の対象となる大血管閉塞(LVO)を的確に診断し救急搬送の効率を高めることが求められる。LVO 診断と搬送の指標を標準化するため、7項目(脈不整、共同偏視、半側空間無視、失語、構音障害、顔面麻痺、上肢麻痺)を救急隊収容時と病院到着時に観察し、MT の対象となる LVO の有無との関係性を評価した。研究結果に基づいて必要な観察項目と指標の試案を作成し、救急搬送における指標として活用することを目指した。

(5) 医療資源活用の効率性をあげるため、施設の受け入れ容量を考慮した上で、地理情報システム(GIS: Geographic Information System)を用いて最寄りの血栓回収療法が可能な施設への患者の搬送シミュレーションを行った。

C. 研究結果

(1) JSS が認定した PSC の年次報告による IV rt-PA の実施件数は 2019 年 15,311 件、2020 年 16,387 件、2021 年 13,615 件であった。研究班が抽出した医療機関のうち PSC 以外の回答率は 73.3~85.6%であったが、脳卒中急性期応需医療機関に限れば 93.9-95.0%の実施件数を把握することができた。全件数に占める PSC での実施率は、2019 年 97.6% (15,311/15,681)、2020 年 98.7% (16,378/16,591)、2021 年 97.9% (13,615/13,910)であった。先行班の 2018 年調査の 95.4%から 2~3%の増加であった。IV rt-PA より医療資源を要する MT の PSC における実施率は 2019 年 99.3% (12,555/12,641)、2020 年 99.2% (15,860/15,993)、2021 年 98.9% (16,875/17,064)とさらに高率であった(資料3)。

(2) JSS の PSC 認定は 2019 年秋に始まり 2020 年度に 974 施設認定され、2021 年度は 961 施設、2022 年度は 960 施設となった。2023 年の申請は 948 施設で、徐々に集約化が進んでいる。延べ 1051 の PSC 病院のうち、4 年連続は 850 病院 (80.9%)、2023 年度申請は 90.2%となった。(1)の調査によれば IV rt-PA の 2%は PSC 以外でも行われており、中には脳卒中急性期診療を行っていても申請していない病院があると考えられ、今後の脳卒中センター認定と年次報告に関する課題が残されている(資料4)。PSC が空白の 2 次医療圏は、隣接する医療圏やネットワークによりカバーされていることが確認されており、

全国335の2次医療圏、250のメディカルコントロール協議会(以下MC協議会)を常時カバーする体制が整った(資料5,6,7)。地域差はまだ存在しているが、ArcGIS Pro(ESRIジャパン社)を用いて緊急自動車で60分以内にアクセス可能なカバーマップを作成したところ、2021年のPSCの人口カバー率は98.8%、PSC coreの人口カバー率は90.4%で、2022年はそれぞれ99.0%、90.4%であった(資料8)。IV rt-PA、MT件数を除く2019年データは教育訓練施設報告だけであるので2020年、2021年との直接比較はできないが、3年間の年次報告から脳卒中ロジックモデルで活用する指標を中心に解析した。JSS年次報告に登録された発症7日以内の脳卒中総件数は306,137(2020)、209,757(2021)であった。各登録項目に関する全国データが明らかになったことは意義深い。30日以内の平均院内死亡率は6.4%(2019)、6.1%(2020)、6.4%(2021)で、IV rt-PAのD2N中央値73分、mRS0-2 平均値40-43%、mRS6 平均値4-8%、MTのD2P中央値87-88分、mRS0-2 平均値30-31%、mRS6 平均値9-12%などが判明し、脳卒中急性期医療の目標設定に活用することが期待できる(資料9)。

(3) 第1回の緊急事態宣言が発令された2020年4～5月には、一般外来が通常通り維持できたのは26.0-28.4%、予定手術は42.8-44.5%しかなく、脳卒中救急も52.8-53.8%、救急手術64.9-65.2%、救急血管内治療66.6-68.7%制限されていた(資料10-1)。PSCの54.4%から得られた診療実績によると、脳卒中入院は2019年に178,893件、2020年に174,385件と2.5%減少しており、大規模施設で有意に減少していた(資料10-2)。全体の推移はCOVID-19の波と逆相関し、感染拡大期に脳卒中診療は減少し、安定期に増加していた(資料10-3)。感染者が多い地域では減少し、それ以外の地域の減少は小幅に留まった(資料10-4)。

Covid-19は2022年2月にBA.1株で第6波のピークを迎え、同7月にはBA.5株の流行により過去最大の第7波を経験した。研究班では同6月と7月に救急応需状況、使用可能脳卒中ベッド、医療スタッフの就労制限、脳卒中入院患者数とCovid-19受け入れ体制を調査した。47.1%(452/960)のPSCから回答を得、解析可能429施設のデータでは、脳卒中急性期診療を担うPSCの86.1%(369)がCovid-19診療を行っており、67.8%(281)が中等症以上のCovid-19診療を担っていた。7月には感染力の強いBA.5株が急速に拡散したため、PSCでも多くの医療従事者に影響が及び、6月は26.9%(127)だった脳卒中医療スタッフの就労制限は、7月には63.9%(274)に及んだ。その結果、使用可能脳卒中ベッドが半分以下になったのは6月に16.5%(71)だったのが、7月には45.0%(193)に増

加し、救急応需の制限は6月16.3%(70)が7月45.0%(193)となり、脳卒中入院患者が減少した医療機関は6月には29.6%(127)であったが、7月には46.4%(199)となった。この傾向はCovid-19を受け入れない医療機関に比べ、中等症以上を受け入れる医療機関で顕著であった(資料11)。

研究協力者から得た1,221件のMTを分析した結果、Covid-19の拡散によりMTに占める転送率は低下した。2020年はO2D(発症から入院)およびD2P(入院から治療開始)ともにCovid-19拡散前と比べ延長していたが、再開通率と転帰には影響していなかった(資料12)。

	2018	2019	2020	2021
n	307	337	291	286
転送率(%)	28.9	26.1	22	19.2
O2D(分)	136.8	185.4	222.7	170.9
D2P(分)	91	110.1	150	107.2
TICI 2b-3 (%)	38.5	41.5	38	41
mRS0-2 90D(%)	51	46	50	39

資料12 Covid-19のMTへの影響

(4) 6施設から1,147件の登録を得て、7項目(脈不整、共同偏視、半側空間無視、失語、構音障害、顔面麻痺、上肢麻痺)を救急隊収容時と病院到着時に観察し、MTの対象となるLVOの有無との関係を解析した。ROC曲線のAUCは0.84と比較的良好で、7項目を重み付けした指標、これまでに使われてきた指標を再評価し、①救急隊が脳卒中患者を収容する時に「脈不整、共同偏倚、半側空間無視(指4本法)、失語(眼鏡/時計の呼称)、顔面麻痺、上肢麻痺」の6項目を観察する、②血栓回収療法の適応となる主幹動脈閉塞の感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率は、6項目中2項目ではそれぞれ88.2、50.9、33.8、93.8%、3項目では77.3、73.8、45.6、92.0%で、陰性適中率/感度を重視するなら2項目、陽性適中率/特異度を重視するなら3項目陽性とすることをMT実施施設への直接搬送の指標として活用する、を提案した。その結果2022年度の総務省消防庁「救急業務のあり方に関する検討会報告書」に「脳卒中が疑われる場合に加える6つの観察項目」「救急現場への普及と周知(動画活用など)」「地域の医療資源や医療機関の受け入れ体制などを参考に、都道府県MC協議会または地域MC協議会単位で、2項目または3項目をプロトコールにおいて設定」が記載された(資料13)。

(5) 患者搬送のシミュレーションの結果、実際の患者受入の状況を概ね再現可能であり、実績値5件以下の施設を除いても、受け入れ容量を10%増やせば受け入れが可能であることが分かった(資料14)。

D. 考察

(1) 先行班の調査同様、治療実施施設の99%以上の悉皆率でIV rt-PA、MTの実施件数を収集し、PSCでのIV rt-PA実施率は97.4-97.8%、MT実施率は98.9-99.3%であった。(2)で示したとおりJSSの年次報告では件数に加えて治療の転帰、搬入から治療開始までの時間を収集しており、我が国の脳卒中急性期医療提供の質を向上するための重要な指標はJSSの年次報告を活用することによりほぼ収集できると考えて良い。

(2) JSSの年次報告には脳卒中急性期医療の提供体制、実績、転帰情報など、脳卒中对策の推進に活用する指標が含まれている。現場が無理なく対応できる範囲で登録項目を設定し、さらに有用な指標を収集することが期待される。一方、2020-2023年度のPSC延べ1051のPSC病院のうち、4年連続は850病院(80.9%)、2023年度申請は90.2%であり(再掲)、今後の脳卒中センター認定と年次報告に関する課題は残されている。調査対象をJSSのPSCに認定された実績のある医療機関、超急性期脳卒中加算算定施設を対象にすることは試みて良いと思われる。特に後者には一定の項目の報告を義務づけることは有効かもしれない。

(3) 周期的に感染拡大の波が到来し、感染拡大期には脳卒中救急診療は大きな影響を受けた。脳卒中救急応需医療機関の86.1%がCovid-19を受け入れており、感染力の強い株が急速に拡散した時に、多くの医療従事者に影響が及び、結果的に脳卒中診療の受け入れを制限することに繋がったためである。影響は中等症以上のCovid-19を受け入れた医療機関に顕著であった。ただし脳卒中入院総件数、IV rt-PA、MT件数からみて必要な脳卒中医療は地域単位で提供されていたと考えられる。今後も起こりうる新興感染症が発生した時に、脳卒中医療提供体制を維持するための重要な知見を得ることができた。地域の脳卒中診療を維持するためには、平時から医療機関の受け入れ状況を共有する仕組みを構築し運用しておくことが重要である。

(5) MTの対象を収容現場でできるだけ適確に判定するLVO Scaleの標準化について、2022年度の「救急業務のあり方に関する検討会報告書」に本研究班の提言が盛り込まれたことによりMTが全国で適正に実施され、指針の運用結果の評価を通じてMT件数の増加と転帰の向上、均霑化に貢献することが期待される。

(6) 患者搬送のシミュレーション結果を用いて、供給体制の変化が患者搬送に及ぼす影響等を試算し、政策決定に有用な情報を提供することが可能となる。

E. 結論

1. JSSのPSCは全国の2次医療圏、MC協議会をカバーするように配置された。PSCによる脳卒中急性期医療提供体制が整い、診療実績を報告するシステムが運用されている。
2. PSC以外の一部の医療機関でも急性期脳卒中医療を提供しているが、エビデンスが構築されているIV rt-PA、MTの大半はPSCで実施されていた。
3. MTの適応患者を診断し搬送するために活用するLVO Scaleの標準化案をとりまとめ、消防庁の観察項目と搬送指標として採用された。
4. 脳卒中急性期医療機関の大多数がCovid-19患者を受け入れ、脳卒中医療提供体制に大きな影響を与えた。今後の新興感染症発生時に脳卒中急性期医療と感染症医療を提供するための重要な知見を得た。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yoshimoto T, Yamagami H, Sakai N, Toyoda K, Hoshimoto Y, Hirano T, Iwama T, Got R, Kimura K, Kuroda S, Matsumaru Y, Miyamoto S, Ogasawara K, Okada Y, Shiokawa Y, Takagi Y, Tominaga T, Uno M, Yoshimura S, Ohara N, Imamura H, Sakai C: Impact of COVID-19 on the Volume of Acute Stroke Admissions: A Nationwide Survey in Japan. *Neurol Med Chir* 62:369-376, 2022

2. 学会発表

- 1) 坂井信幸: 日本脳卒中学会の脳卒中センター認定について: . 第76回新潟脳卒中研究会、2020.06.29、新潟
- 2) 坂井信幸、今村博敏、後藤正憲、福光 龍、春原 匡、松本 調、福井伸行、大村佳大、秋山智明、福田竜丸、梶浦晋司、重安将志、朝倉健登、堀井亮、椛本悠嗣、西井陸大、山元康弘、坂井千秋、尾原信行、藤原 悟、村上泰隆、前川嵩太、石山浩之、黒田建仁: 救急医療最新の動向、急性期脳卒中治療:ここまで来たDrip, Ship, Retrieve、第84回日本循環器学会、2020.7.11、WEB to 京都
- 3) 坂井信幸、齊藤延人、橋本洋一郎、三國信啓、富永悌二、木村和美、岩間 亨、吉村紳一、宇野昌明、井上 亨、飯原弘二、小笠原邦昭、宮本 享: 急性期脳卒中診療の均霑化と診療体制再構築、血栓回収療法の提供体制、STROKE2020 合同シンポジウム、20.8.24、横浜
- 4) 坂井信幸、桑山直也、宮地 茂、吉村紳一、松丸祐司、石井 暁、今村博敏、坂井千秋: 救える環境を作るぞ、血栓回収医実施医基準制定の現状と展望、第26回日本脳神経外科救急学会、2021.2.6、WEB to 名古屋

5) 坂井信幸、齊藤延人、橋本洋一郎、三國信啓、富永悌二、木村和美、岩間 亨、吉村紳一、宇野昌明、井上 亨、飯原弘二、小笠原邦昭、宮本 享:脳卒中センターにおける脳血管内治療医の役割、**STROKE2021** 合同シンポジウム「脳卒中センターを基盤とした脳卒中診療体制」、2021.3.13、福岡

6) 坂井信幸、齊藤延人、橋本洋一郎、小笠原邦昭、宮本 享、富永悌二、平野照之、山上 宏、吉本武史、今村博敏、坂井千秋、尾原信行:脳卒中センターの整備と年次報告、学会調査を用いた疫学解析。**STROKE2020** 日本脳卒中学会・日本循環器学会合同企画「第1次脳卒中と循環器病克服5カ年計画の総括」、2022.3.20、大阪

7) 坂井信幸:循環器病対策基本法に基づく脳卒中対策—兵庫県の取り組み、兵庫県循環器病対策推進計画講演会、2022.5.31

8) Sakai N, Yoshimoto T, Yamagami H, Toyoda K, Ohara N, Imamura H, Ohta T, Sakai C, Hirano T, Hashimoto Y, Ogasawara K, Miyamoto S, MHLW Science Research Grant 2022-2022, Acute Stroke Research Group: Covid19 and stroke in Japan. The 10 th Korea-Japan Joint Stroke Conference、2022.9.18, Remote to Osaka

9) 坂井信幸、今村博敏、内田和孝、太田貴裕、太田剛史、木村和美、鈴木健太郎、早川幹人、松丸祐司、山上 宏、横田裕行、吉村紳一、横堀奨司、小笠原邦昭、藤本 茂:救急活動におけるLVOスケールの標準化に向けた研究成果、令和4年度全国メディカルコントロール協議会連絡会、2023.1.27、広島

10) 坂井信幸、岩間 亨、宇野 昌明、小笠原 邦昭、岡田 靖、木村 和美、黒田 敏、後藤 励、塩川 芳昭、高木 康志、富永 悌二、豊田一則、橋本洋一郎、松丸祐司、宮本 享、吉村紳一、平野照之、藤本茂、山上 宏、今村博敏、尾原信行、太田剛史。坂井千秋:脳卒中の急性期診療体制の変革に係る実態把握及び有効性等の検証のための研究、**STROKE2023**、2023.3.18、横浜

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

