

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：82602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10490

研究課題名（和文）rt-PA治療効果の医療介護連携に関するプロセス、アウトカム評価指標の開発と検証

研究課題名（英文）Examination of tissue plasminogen activator on healthcare coordination: process and outcome

研究代表者

柿沼 倫弘 (Kakinuma, Tomohiro)

国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官

研究者番号：40632245

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、rt-PAの処方群の患者と非処方群の患者の機能的な予後を比較するために、傾向スコアマッチングを用いて発症時点の患者の状態を年齢、入院時NIHSS、脳梗塞初発、mRSIにより調整し、急性期病院から回復期リハビリテーション病院への転院時、退院時という医療介護連携に関するプロセスとアウトカムの視点からの評価を行った。

その結果、rt-PAの処方群の患者は非処方群よりも回復期病院に転院時のFIMの合計点は有意に高いこと、回復期リハビリテーション病院退院時にはリハビリテーションの効果により差が小さくなるもののrt-PA処方群の方がFIMの合計点が高い傾向にあることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

rt-PA（アルテプラゼ）静注療法は、脳梗塞急性期にペナンプラが梗塞に変化することを防ぐために実施される再灌流療法の一つである。医学的な効果に関しては多くの知見の蓄積がみられてきたが、本研究ではリハビリテーションを経た患者の中期的なアウトカムとしての機能的自立に着目し、検証した。中期的な機能的自立について検証することは、潜在的な患者、患者にとっての急性期病院退院後の生活を考えるための意識の啓発のみではなく、医療従事者がリハビリテーションの効果、地域の医療提供体制を考えていくうえでも社会的・学術的な意義がある。

研究成果の概要（英文）：In order to compare the functional prognosis of patients in the rt-PA group with those in the non-rt-PA group, the study used propensity score matching to adjust for the patient's condition at the time of onset using medical data, and the processes and outcomes related to healthcare coordination.

Patients in the rt-PA group had higher median FIM scores at discharge than those in the non-rt-PA group. The difference in the independence level of activities of daily living (ADL) between the groups with and without rt-PA may gradually decrease with continuous inpatient rehabilitation. However, the rt-PA group tended to have high levels of independence in ADL at the time of discharge.

研究分野：医療管理学、医療系社会学、経営学、社会福祉学

キーワード：脳梗塞 データ rt-PA 指標 地域医療構想 地域包括ケアシステム 医療・介護連携 入退院経路 レセプト

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳梗塞患者が急性期病院を退院した後の患者の医療介護連携に関するプロセスやアウトカムを示すための根拠となるデータは医療レセプトデータと介護レセプトデータとなる。しかし、実際の脳梗塞患者の医学データ(年齢、性別、入院時 NIHSS や発病前 mRS 等)に基づき無作為抽出した患者個人単位での医療レセプトデータと介護レセプトデータの連結による医療介護連携のプロセスとアウトカムの評価は十分に行われていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、rt-PA 治療の有無別の脳梗塞患者の医学データをもとに無作為抽出した個人単位の医療レセプトデータ、介護レセプトデータを連結させ、入退去経路を明らかにすること、その経路における脳梗塞患者の医療介護連携のプロセスとアウトカムの視点から評価を行うことが主なものであった。

3. 研究の方法

研究協力医療機関として、急性期病院と回復期リハビリテーション病院に倫理審査の実施とデータの提供を依頼し、急性期病院の脳梗塞患者の医学データをもとに、rt-PA 治療が実施された患者と実施されなかった患者の機能的予後を比較するため、傾向スコアマッチングを用いて発症初期の機能状態の調整を図った後、回復期リハビリテーション病院への転院時と退院時の日常生活活動自立度を比較した。また、同時に当該患者の入退院経路、要介護情報の提供も受けた。本研究は後ろ向きの観察研究である。

対象者は2016年4月から2019年3月の間で急性期病院を退院し、リハビリテーション病棟に転棟した240名の脳梗塞患者であった。このうち31名がrt-PA治療を受けていた。Toyoda K (2019)を参考に、慎重投与基準に含まれる81歳以上、入院時NIHSS26点以上の患者を除外し、80歳以下、入院時NIHSS25以下の患者を抽出した。さらに、発症前から脳卒中の既往のあった者および日常生活に介助を要していた者(発症前mRS>2の患者)、死亡、欠損値は除外した。その結果、68名となった。このうち14名がrt-PA治療を受けていた。

回復期リハビリテーション病院からは、性別、生年月、FIM、FIM効率、BI、入院日、退院日、リハビリテーション総量等のデータの提供を受けた。

4. 研究成果

4.1 傾向スコアマッチングを用いた脳梗塞患者の中期的な機能的自立について

上記の68名の患者は、14名のrt-PA処方群、54名のrt-PA非処方群に階層化された。このrt-PAの処方群の患者と非処方群の患者の機能的な予後を比較するために、傾向スコアマッチングを用いて発症時点の患者の状態を年齢、入院時NIHSS、脳梗塞初発、mRSにより調整し、急性期病院から回復期リハビリテーション病院への転院時、退院時という医療介護連携に関するプロセスとアウトカムの視点からの評価を行った。傾向スコアマッチングの結果、それぞれのグループから12ペアを導出することができた。C統計量は0.77、Hosmer-Lemeshow検定の結果は $p=0.81$ で意味のあるモデルであった。また、入院時NIHSSの有意な差はみられなくなり、背景因子の影響を取り除くことができた。

その結果、rt-PAの処方群の患者は非処方群よりも回復期病院に転院時のFIMの合計点は有意に高いこと、回復期リハビリテーション病院退院時にはリハビリテーションの効果により差が小さくなるもののrt-PA処方群の方がFIMの合計点が高い傾向にあることが判明した。(表1)また、リハビリテーションの総時間数は、有意な差はみられなかったものの、tPA処方群では約16時間少ないリハの投入資源でtPA非処方群と比較して良好な結果を得ていることが示唆された。1日の従事者一人当たりのリハビリ提供は制度により6時間が標準とされ、1週間に36時間に制限されている。医療資源には限りがあるので、今後は入院時の費用やリハビリテーションの時間といった資源投入量の関連についても今後より厳密に評価していく必要がある。

本研究は、観察研究であるので、tPA治療と患者の機能状態との関連性があるという結果となった。しかし、厳密な因果関係は明らかにできていない。また、ビッグデータを用いた研究デザインではなく非無作為化ではなかったので、一般化には限界がある。今後はサンプルサイズの拡大と無作為化による因果関係の検証が求められる。

このような限界はあるが、中期的な機能的自立について検証することは、潜在的な患者、患者にとっての退院後の生活を考えるための意識の啓発のみではなく、医療従事者がリハビリテーションの効果、地域の医療提供体制を考えていくうえでも意義がある。

表 1 Patients' characteristics and functional status

	Before matching			P value	After matching			P value
	total	tPA group	non-tPA group		total	tPA group	non-tPA group	
	(n = 68)	(n = 14)	(n = 54)		(n = 24)	(n = 12)	(n = 12)	
Age, years (IQR)	68.5 (58.3–76.0)	71.5 (59.0–77.5)	68.0 (57.8–75.3)	0.471	71.0 (62.8–76.0)	71.5 (60.5–76.8)	70.0 (62.8–75.5)	0.574
Gender, men, n (%)	33 (48.5)	8 (57.1)	25 (46.3)	0.469	13 (54.2)	7 (58.3)	6 (50.0)	0.682
NIHSS on admission of acute care ward, points (IQR)	4.0 (2.0–13.8)	13.5 (4.8–20.8)	4.0 (2.0–9.0)	0.002	10.5 (4.0–18.8)	11.0 (4.3–18.8)	10.0 (4.0–19.5)	0.052
mRS before stroke, points (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.84	0.0 (0.0–0.8)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–1.0)	0.48
NIHSS at discharge of acute care ward, points (IQR)	2.0 (1.0–5.8)	2.5 (1.8–7.8)	2.0 (1.0–4.3)	0.457	4.0 (2.0–9.8)	2.5 (2.0–7.0)	4.5 (3.0–13.8)	0.09
mRS at discharge of acute care ward, points (IQR)	3.0 (2.0–4.0)	4.0 (2.0–4.0)	3.0 (2.0–4.0)	0.453	4.0(3.0–4.0)	4.0 (2.3–4.0)	4.0 (3.3–4.0)	0.084
Total FIM at admission of convalescent rehabilitation ward, points (IQR)	83.0 (52.8–96.0)	79.0 (45.0–96.0)	83.5 (54.5–97.3)	0.444	62.0(36.0–83.8)	79.0 (52.8–93.8)	49.5 (28.5–75.5)	0.028
Total FIM at discharge of convalescent rehabilitation ward, points (IQR)	111.0 (90.3–120.8)	112.0 (73.5–123.5)	111.0 (95.5–120.3)	0.994	109.5 (76.5–114.8)	112.0 (76.5–121.3)	103.0 (59.5–111.8)	0.06
Length of stay at acute care ward of Konan hospital, days (±SD)	40.7 ± 11.6	40.4 ± 7.9	40.7 ± 12.4	0.929	37.8 ± 9.6	39.6 ± 8.0	35.9 ± 11.0	0.382
Length of stay at convalescent rehabilitation ward of Nagamachi hospital, days (IQR)	72.0 (37.3–111.8)	88.0 (37.8–155.8)	64.0 (36.8–98.3)	0.237	95.1 ± 50.5	93.4 ± 53.8	96.8 ± 49.3	0.85
Length of stay at Konan hospital and Nagamachi hospital, days (±SD)	77.2 ± 46.7	93.6 ± 54.9	72.9 ± 44.0	0.167	132.9 ± 52.8	133.0 ± 56.2	132.8 ± 51.7	0.991
Total rehabilitation time, hours (IQR, ±SD)	157.7 (86.0–258.5)	202.9 (90.5–341.3)	152.9 (84.8–246.0)	0.255	222.6 ± 122.9	214.7 ± 125.1	230.6 ± 125.7	0.715

tPA: tissue plasminogen activator, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, FIM: the Functional Independence Measure, IQR: interquartile range, SD: standard deviation.

Kakinuma T, Fujita T, Iwamoto T, Mizushiri T, Yazawa Y. Effects of tissue plasminogen activator on medium-term functional independence: A propensity score-matched analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 14;101(41):e31108. doi: 10.1097/MD.00000000000031108. より

4.2 経路について

急性期病院の退院後の経路の分析については、rt-PA 処方群 (n=193) では転院 (リハビリテーション目的、合併症等) が最も多く、52.3%と過半数を占めた。rt-PA 非処方群 (n=1589) では、自宅が最も多く 64.3%であった。しかし、この結果は全体を示したものであるため、確定した脳卒中の病型分類等層別の分析を今後実施する必要がある。rt-PA 非処方群には、そもそも rt-PA の処方の適用とならない軽度な患者が多く含まれている可能性が非常に高いためである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kakinuma Tomohiro, Fujita Takaaki, Iwamoto Tetsuya, Mizushiri Tsuyoshi, Yazawa Yukako	4. 巻 101
2. 論文標題 Effects of tissue plasminogen activator on medium-term functional independence: A propensity score-matched analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e31108 ~ e31108
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MD.00000000000031108	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計5件

1. 著者名 山本 玲子	4. 発行年 2023年
2. 出版社 アイ・ケイコーポレーション	5. 総ページ数 312
3. 書名 衛生・公衆衛生学 2023	

1. 著者名 山本玲子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 アイ・ケイコーポレーション	5. 総ページ数 312
3. 書名 衛生・公衆衛生学	

1. 著者名 山本玲子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 アイ・ケイコーポレーション	5. 総ページ数 312
3. 書名 衛生・公衆衛生学2021	

1. 著者名 小松正子、鈴木寿則、関田康慶、高泉佳苗、高橋弘彦、玉川勝美、千葉啓子、土井豊、仲井邦彦、中塚晴夫、藤田博美、三浦伸彦、横山悠季	4. 発行年 2020年
2. 出版社 アイ・ケイコーポレーション	5. 総ページ数 298
3. 書名 衛生・公衆衛生学 2020年版	

1. 著者名 山本玲子（監修）、熊谷優子（編集）	4. 発行年 2024年
2. 出版社 アイ・ケイコーポレーション	5. 総ページ数 310
3. 書名 新編 衛生・公衆衛生学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤田 貴昭 (Fujita Takaaki) (50735636)	福島県立医科大学・公私立大学の部局等・准教授 (21601)	
研究分担者	大冢賀 政昭 (Otaga Masaaki) (90619115)	国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官 (82602)	
研究分担者	岩本 哲哉 (Iwamoto Tetsuya) (40782412)	国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官 (82602)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------