

令和 3 年 4 月 15 日現在

機関番号：17201

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17606

研究課題名（和文）地域基幹病院における脳卒中診療実態の解明と医療の質均てん化の検討

研究課題名（英文）Elucidation of the actual conditions of stroke care in regional key hospital and assessment of the quality equalization of medical care

研究代表者

田中 敦史（TANAKA, Atsushi）

佐賀大学・医学部・特任准教授

研究者番号：00594970

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000円

研究成果の概要（和文）：佐賀県北西部に位置する地域基幹病院に脳卒中のため入院した連続527症例について、当該地域における脳卒中診療の実態評価を目的に、入院時の臨床的背景に関してナショナルデータとの比較を行った。同時に、退院時の神経学的重症度について評価した。その結果、脳卒中の危険因子が未診断・未治療の症例が予想以上に多く、死亡率は低い傾向にあったものの、退院時の神経学的重症度の結果から比較的多くの症例が中等度以上の障害を残したまま退院していたことが明らかとなった。今後さらに適切な危険因子に対する管理による脳卒中発症予防と病診連携の構築が重要と考えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地域間における医療格差は大きな社会的問題であり、超高齢化が進む社会の中で、特に都市部と比較して農村部における医療格差の実態を把握し、地域の実情に合わせた改善を図っていくことは極めて重要な社会的な医療福祉課題である。特に、脳卒中は本邦において発症頻度が高く、また一度発症すると神経学的後遺症が残ることも多い疾患であるため、地域間での医療格差を是正し、適切な医療が広く実施されることが求められている。本研究を通じて、当該医療地域の脳卒中診療の実態が明らかとなり、よりよい診療の質改善へ向けた新たな取り組みのための議論の材料につながることを期待された。

研究成果の概要（英文）：In this study, consecutive 527 patients admitted to a regional key hospital in northwestern Saga Prefecture for stroke were compared with national data on clinical background at the time of admission in order to evaluate the actual status of stroke care in that region. At the same time, we evaluated the neurological severity of stroke at the time of hospital discharge. As a result, the number of patients with undiagnosed and untreated risk factors for stroke was higher than expected, and the mortality rate tended to be low, but the degrees of neurological severity at discharge showed that a relatively large number of patients were discharged with moderate or greater disability. In the future, it is important to prevent strokes through appropriate management of risk factors and the establishment of cooperation between hospitals and doctors.

研究分野：循環器学

キーワード：脳卒中 医療の質 地域医療 救急診療

1. 研究開始当初の背景

(1) 地域間におけるさまざまな分野の医療格差は本邦においても大きな社会的問題であり、特に超高齢化が進む社会の中でそうした医療格差の実態を把握し、地域の実情に合わせた改善を図っていくことは極めて重要な社会的な医療福祉課題である^{1,2}。癌領域では、拠点病院におけるさまざまな医療統計データが公表され、国民が治療を受ける病院を選択する際の重要な指標となっている。しかし、脳卒中・循環器領域にはそのような統計指標が未だ十分に整備されておらず、関連する診療ガイドラインなどでも取り上げられていないのが実状である。この医療格差の原因には、都市と地方における医療資源の偏在や生活習慣などさまざまな要因が考えられ、格差そのものを解消することは容易ではない。そこで、そのような医療格差に対しては、各地域を管轄する医療従事者が地域の実態を正しく把握し、ガイドラインおよび地域の医療体制などに照らし合わせた上で、各地域において最適な診療を行うことが最優先で求められている。特に、日本脳卒中学会と日本循環器学会が2016年に合同で発表した「循環器病克服5か年計画」における予防事業の一つとして、急性期循環器疾患の地域差の是正と均てん化に対する学術研究の必要性が提唱されたこともあり、まずはその地域差の実態解明が必要であった。

(2) 脳卒中の罹患率および死亡率が高いことは、従来から本邦に特徴的である。特に、脳卒中の既往を有する患者は、脳卒中再発や冠動脈疾患などの脳・心血管疾患発症の高リスク群であり、そのリスクは冠動脈疾患の既往を有する患者より高いことが知られている³。つまり、脳卒中の既往を有する患者こそが、動脈硬化疾患発症予防のためのガイドラインに沿った適切かつ集学的なケアを必要とする患者群であり、当領域における地域間の医療格差は是正されるべき対象群の一つである。これまで、治療技術などの進歩により、脳卒中による死亡は減少しているものの、脳卒中の診断・治療は緊急を要することが多く、また後遺症によるADLの低下や社会経済的な負担の増加につながるため地域社会全体で取り組むべき課題である。そのため各地域における診療実態を評価し、それに応じた問題点や解決策を見出し、その上で医療資源を適切に利用する必要がある。

2. 研究の目的

佐賀県内の地域基幹病院における脳卒中発症患者の臨床的背景と神経学的予後に関する実態を解明すること。また、日本脳卒中データバンクが公表しているナショナルデータである「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」⁴を参考に、本研究での当該地域における脳卒中診療実態の解明と脳卒中診療の質改善へ向けた臨床的問題点を抽出すること。

3. 研究の方法

2015年4月から2017年3月の間に、佐賀県北西部に位置する伊万里有田共立病院(206床)に脳卒中のため入院した連続527症例について、カルテ記録を元に後ろ向きに入院時の臨床的背景を収集し、入・退院時の神経学的重症度をmodified Rankin Scale (mRS)に基づき評価し、脳卒中全体および脳卒中の病型別(くも膜下出血・一過性脳虚血発作・脳梗塞・脳出血)に臨床的背景との関連を調査した。

4. 研究成果

(1) 対象期間である2015年度に263名、2016年度に263名の計527名の脳卒中患者が対象となった。対象者の脳卒中発症による入院時臨床的を表1に示す。平均年齢は75.5歳と高齢化を呈しており、男性が52%、25.8%の症例が脳卒中の既往を有していた。基礎疾患として、60.3%が高血圧、20.1%が糖尿病、27.3%が脂質異常症を有していたが、入院時の平均血圧は159.6/86.9 mmHgと高値であり、平均LDLコレステロールは108.7 mg/dL、平均HbA1cは6.2%、平均eGFRは66.6 mL/min/1.73m²であった。また、脳卒中と関連の深い心房細動を13.7%の症例に認めた。

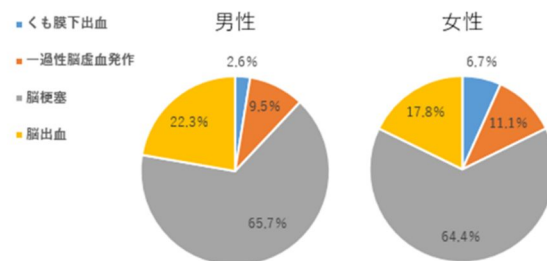
表1. 入院時臨床的背景

	全体 (N=527)	2015年度 (N=263)	2016年度 (N=264)
年齢, years	75.5 ± 12.9	74.5 ± 12.9	76.5 ± 12.9
男性	274 (52.0)	145 (55.1)	129 (48.9)
BMI, kg/m ²	22.5 ± 3.7	22.3 ± 3.4	22.8 ± 4.0
脳卒中既往	136 (25.8)	61 (23.2)	75 (28.4)
高血圧	318 (60.3)	172 (65.4)	146 (55.3)

糖尿病	106 (20.1)	60 (22.8)	46 (17.4)
脂質異常症	144 (27.3)	88 (33.5)	56 (21.2)
心房細動	72 (13.7)	32 (12.2)	40 (15.2)
抗血小板剤	134 (25.4)	64 (24.3)	70 (26.5)
ワーファリン	48 (9.1)	24 (9.1)	24 (9.1)
DOAC	19 (3.6)	6 (2.3)	13 (4.9)
スタチン	107 (20.3)	52 (19.8)	55 (20.8)
収縮期血圧, mmHg	159.4 ± 33.6	160.3 ± 35.1	158.6 ± 32.1
拡張期血圧, mmHg	86.9 ± 19.4	87.9 ± 21.5	86.0 ± 17.0
心拍数, bpm	80.2 ± 16.2	79.5 ± 15.7	80.9 ± 16.7
ヘモグロビン, g/dL	13.1 ± 1.9	13.1 ± 1.9	13.1 ± 2.0
アルブミン, g/dL	3.8 ± 0.5	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.5
LDL コレステロール, mg/dL	108.7 ± 31.6	109.8 ± 32.0	108.0 ± 31.4
HDL コレステロール, mg/dL	52.0 ± 15.9	52.1 ± 17.2	52.0 ± 14.5
中性脂肪, mg/dL	100 [72 - 141]	102 [70 - 144]	199 [74 - 132]
HbA1c, %	6.2 ± 1.1	6.1 ± 1.2	6.2 ± 1.0
eGFR, mL/min/1.73m ²	66.6 ± 23.1	66.1 ± 22.9	67.2 ± 23.4

Data are indicated as number (%), mean ± standard deviation, or median [IQR].

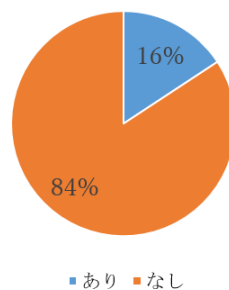
(2) 脳卒中の病型別割合は、全体でも膜下出血が 24 例 (4.6%)、一過性脳虚血発作が 54 例 (10.2%)、脳梗塞が 343 例 (65.1%)、脳出血が 106 例 (20.1%) であった。男女別では (右図) 脳梗塞 (および一過性脳虚血発作) の発症頻度はほぼ同様であったが、くも膜下出血が女性で多く、脳出血が男性で多い傾向を認め、これらの傾向は「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」の結果と比べ、本研究では全体的に脳卒中の発症頻度がやや低く、その分出血関連の脳卒中が多く、特に男性の脳卒中発症が多い傾向であった。



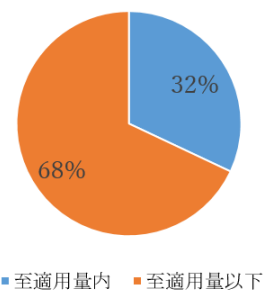
また、病型別にみた脳卒中発症時の年齢は、くも膜下出血で 65.4 歳 (男性 59.3 歳、女性 67.9 歳)、一過性脳虚血発作で 73.4 歳 (男性 68.7 歳、女性 77.7 歳)、脳梗塞で 77.7 歳 (男性 73.8 歳、女性 82.0 歳)、脳出血で 72.0 歳 (男性 69.7 歳、女性 75.1 歳) であった。「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」の結果と比べ、本研究では女性における脳梗塞の発症時年齢が高い傾向を示したが、その他の病型においてはナショナルデータと同様の結果であった。

(3) 脳梗塞を発症した症例の中で、入院時に心房細動 (発作性心房細動を除く) が認められたのは 54 例 (15.7%) であった。そのうち抗凝固薬の投与を受けていたのが 25 例 (46.3%) であった。また、ワーファリン投与を受けていた 20 例のうち、14 例が PT-INR が治療域未満での発症であり、直接経口抗凝固薬の投与を受けていた 5 例のうち、個々の腎機能や体重の面から 3 例が推奨用量の under-dose であったことから、計 17 例 (68%) で至適用量内の抗凝固療法が使用されていないことが判明した (右図)。

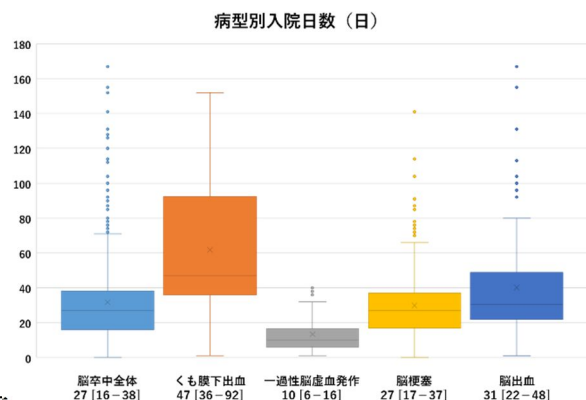
脳梗塞症例の心房細動合併



抗凝固薬内服例



(4) 右図に病型別の入院日数を示す。脳卒中全体では中央値 27 日 [IQR 16 - 38 日] であり、病型別ではくも膜下出血が中央値 47 日 [IQR 36 - 92 日] と最も長い結果であった。「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」の結果と比べ、本研究ではいずれの病型においても入院日数が長いことが判明したが、この結果は当病院でのリハビリ継続や後方支援病院の状況など、当病院そのものの地域における特性も一部影響していたものと考えられた。



また、本研究全体では 28 例 (5.3%) が死亡

退院に至っていたことが判明した。病型別転帰 (死亡) をみると、くも膜下出血で 3 例 (12.5%)、一過性脳虚血発作で 0 例、脳梗塞で 13 例 (3.8%)、脳出血で 12 例 (11.3%) の死亡退院を認められた。「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」の結果と比べ、脳出血を除きその他の病型の死亡率は今回の調査結果の方が低い傾向であり、特にくも膜下出血の死亡率が低い結果であった (同レジストリでの死亡率は 22.5%)。

死亡・生存退院別に入院時の臨床的背景を比較した結果、発症時の年齢や性差、脳卒中を含む既往歴などに明らかな差は認められなかったが、死亡退院例では貧血や低たんぱく血症、低脂質血症などを呈していたことが判明し、発症前の栄養状態に関連する指標が脳卒中発症後の予後になんらかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。

(5) 全体で mRS 中央値は脳卒中発症前の 0 [IQR 0 - 2] から退院時は 3 [IQR 1 - 4] であった。脳卒中の病型別では、くも膜下出血で発症前 0 [IQR 0 - 0] から退院時 4 [IQR 1 - 5]、一過性脳虚血発作で発症前 0 [IQR 0 - 2] から退院時 0 [IQR 0 - 1]、脳梗塞で発症前 1 [IQR 0 - 3] から退院時 3 [IQR 1 - 4]、脳出血で発症前 0 [IQR 0 - 2] から退院時 4 [IQR 2 - 5] であり、一過性脳虚血発作を除く病型ではいずれも退院時の mRS は高値であった。

最後に、生存退院した 499 例の中で入院時に mRS が評価できなかった 5 例を除いた 544 例を対象に、退院時の mRS の変化割合に応じて 3 群 (不変 or 悪化、1 or 2 点改善、3 点以上改善) に層別し臨床的背景を比較した結果を表 2 に示す。その結果、他院時の mRS が不変 or 悪化した症例と比べ、mRS が改善した症例では、年齢が低く、脳卒中既往が少なく、発症時の mRS が低く、入院日数が長い結果であった。また、退院時に mRS が 3 点以上改善した症例では、来院時の血圧が高値であったが、この結果は血圧そのものと予後との直接的な因果関係ではなく、脳卒中病型や来院時の循環動態など来院時の臨床的な状況による修飾が考慮された。

表 2. 神経学的予後変化別の臨床的背景の比較

	不変 or 悪化 (N=157)	1 or 2 点改善 (N=218)	3 点以上改善 (N=119)
年齢, years	77.4 ± 11.8	74.4 ± 13.3*	75.0 ± 11.9
男性	79 (50.3)	116 (53.2)	61 (51.3)
BMI, kg/m ²	22.8 ± 3.6	22.9 ± 3.8	21.6 ± 3.4*
脳卒中既往	53 (33.8)	58 (26.6)	18 (15.1)**
高血圧	98 (62.4)	131 (60.1)	77 (64.7)
糖尿病	28 (17.8)	45 (20.6)	28 (23.5)
脂質異常症	42 (26.8)	68 (31.2)	32 (26.9)
心房細動	22 (14.0)	27 (12.4)	17 (14.3)
抗血小板剤	48 (30.6)	58 (26.6)	22 (18.5)*
ワーファリン	18 (11.5)	14 (6.4)	10 (8.4)
DOAC	6 (3.8)	8 (3.7)	4 (3.4)
スタチン	36 (22.9)	50 (22.9)	19 (16.0)
収縮期血圧, mmHg	153.7 ± 31.5	157.9 ± 31.0	171.1 ± 34.3**

拡張期血圧, mmHg	84.5 ± 16.1	86.6 ± 17.9	89.9 ± 19.7*
心拍数, bpm	79.0 ± 15.5	79.5 ± 16.3	81.0 ± 16.3
ヘモグロビン, g/dL	13.2 ± 2.0	13.1 ± 1.9	13.2 ± 1.9
アルブミン, g/dL	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.5	3.9 ± 0.5
LDL コレステロール, mg/dL	107.5 ± 32.3	108.6 ± 30.0	114.4 ± 34.0
HDL コレステロール, mg/dL	52.3 ± 15.8	52.5 ± 16.5	52.5 ± 15.2
HbA1c, %	6.2 ± 1.2	6.1 ± 1.0	6.2 ± 1.3
eGFR, mL/min/1.73m ²	65.0 ± 20.3	66.7 ± 23.7	67.4 ± 22.1
発症前 mRS	2 [0 - 4]	0 [0 - 2]**	0 [0 - 1]**
退院時 mRS	1 [0 - 4]	2 [1 - 4]**	4 [4 - 5]**
入院日数, 日	18 [10 - 28]	29 [19 - 38]**	36 [27 - 50]**

Data are indicated as number (%), mean ± standard deviation, or median [IQR].

*P < .05 vs. 不変 or 悪化群, **P < .01 vs. 不変 or 悪化群

(6) 結果のまとめ

佐賀県北西部の地域基幹病院における、脳卒中により入院した連続 527 例について、発症時の臨床的背景と神経学的予後の実態について後ろ向きに調査した。

当該期間における心房細動に対する抗凝固薬の至適用量使用例の割合は、低い傾向にあったが、その後の DOAC の普及などによる至適用量の実態調査および脳梗塞予防効果の検証なども今後必要と思われる。

一過性脳虚血発作を除き、いずれの病型でも退院時の神経学的予後は入院前と比べて悪化しているが、その悪化因子の同定には更に詳細な臨床データ（発症からの来院時刻、病巣の部位・範囲、治療内容など含め）の集積が必要と思われる。

「脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握」と比べて、脳出血を除くその他の病型（特にくも膜下出血）の死亡率が低い傾向であった。この結果が何に起因したのかは今回の調査では明らかにできなかったが、当該医療圏内での急性期中核病院としての設備およびアクセスの改善を重ねてきた経緯なども考慮され、各地域のさまざまな医療的社会的特性を考慮した医療体制の拡充をさせていくことにより、それぞれの地域住民に対する医療の質を担保することにつながることを示唆された。

<引用文献>

Nomura S, Sakamoto H, Glenn S, et al. Population health and regional variations of disease burden in Japan, 1990-2015: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 Lancet. 2017;390(10101):1521-1538.

Saito I, Yamagishi K, Kokubo Y, et al. Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. Int J Cardiol. 2016;222:281-286.

Suzuki N, Sato M, Houkin K, et al. One-year atherothrombotic vascular events rates in outpatients with recent non-cardioembolic ischemic stroke: the EVEREST (Effective Vascular Event REDuction after STroke) registry. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012;21(4):245-253.

脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握（日本脳卒中データバンク）」報告書 2019 年

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田中敦史
2. 発表標題 佐賀県内の地域基幹病院における脳卒中発症患者の臨床的実態と神経学的予後の調査
3. 学会等名 第56回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

2020年5月に開催される第9回臨床高血圧フォーラムにおいて、研究結果の一部を報告予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響により開催が中止となった。

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
研究協力者	松永 和雄 (MATSUNAGA Kazuo)	伊万里有田共立病院	
研究協力者	野出 孝一 (NODE Koichi)	佐賀大学・循環器内科・教授	

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
---------	---------