

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19373

研究課題名（和文）脳卒中データバンクを用いた再開通治療の実態解明とデータフィードバック効果の検討

研究課題名（英文）Investigation of the actual situation of recanalization treatment and data feedback effect using the Japan Stroke Data Bank

研究代表者

園田 和隆（Sonoda, Kazutaka）

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・客員研究員

研究者番号：60791829

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）：本邦における急性期脳梗塞に対するtPA静注療法及び血管内再開通療法の診療実態とその影響を検証した。tPA静注療法においては、急性期脳梗塞に対するtPA投与の実施率は経時的にほぼ上昇し、機能的アウトカムも経時的に改善されていることが明らかになった。また、血管内再開通治療については、特に重症患者において、血管内再灌流療法の施行が増加しており、良好な転帰も経時的に有意に増加したが、軽症患者では減少したことが判明した。各施設へのQI項目の達成状況の通知が診療実態へ影響を及ぼすかについては、現時点では検証が困難であり、今後の経時的な情報の蓄積を要する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

tPA静注療法及び、血管内再開通治療は急性期脳梗塞に対する現在の根幹となる治療である。これらの治療について、これまで本邦における全国的な実態は不明であり、これが明らかとなることで、今後の脳卒中診療行政に資することが期待される。また、本研究内容を含む日本脳卒中データバンクの解析結果は書籍として販売されており、医療者、行政者のみならず、一般の国民に対しても啓蒙となる。

研究成果の概要（英文）：We examined the actual practice and impact of intravenous tPA and endovascular revascularization for acute cerebral infarction in Japan, and found that for intravenous tPA, the rate of tPA administration for acute cerebral infarction increased over time and functional outcomes improved over time. Regarding endovascular recanalization, the study also found that the use of endovascular revascularization therapy increased, especially in more severely injured patients and favorable outcomes increased significantly over time, but decreased in patients with a minor illness. It is difficult to verify at this time whether notification of the achievement status of QI items to each facility has an effect on the actual practice status, and more information needs to be accumulated over time.

研究分野：急性期脳梗塞

キーワード：急性期脳梗塞 再開通治療 tPA 血栓回収術 QI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

虚血性脳卒中に対する tPA 静注血栓溶解療法とカテーテルによる血管内再開通療法の複合治療は、2015 年にその有効性が複数の無作為化比較試験により確立され、2017 年にわが国のガイドラインにも明記されたが、その診療実態は十分明らかになっていない。また、該当治療のように臨床的有效性が確立した事項は quality indicator (QI) といわれ、その実施割合が該当疾患に対する「診療の質」を評価する指標となりえる。QI 項目は、その施設実施率の公表や全体平均との乖離の施設へのフィードバックを行うことで、推奨される治療の実施率向上に繋がる可能性が示され、注目されている。

2. 研究の目的

本研究では、日本脳卒中データバンクを基に、わが国の脳卒中、特に再開通治療を含む超急性期脳梗塞診療の実態を明らかにする。また、データバンク参加施設へのベンチマーキング情報の提供機能を実装し、これが参加施設の急性期脳卒中診療へ与える影響を検討する。

3. 研究の方法

tPA 静注療法及び、血管内再開通療法の本邦における実態解明においては、脳卒中データバンクに蓄積されたデータをもとに他施設共同後ろ向き観察研究においてこれを検証する。

(1) tPA 投与の本邦における実態解明

Improvement of functional outcome in stroke patients who received alteplase for over 15 years: Japan Stroke Data Bank (A Ishigami et al, Journal of Atherosclerosis and Thrombosis で掲載予定)

日本脳卒中データバンクのデータを用いて、本邦における急性期脳梗塞に対するアルテプラゼの承認日である 2005 年 10 月 11 日から 2020 年 12 月 31 日までにアルテプラゼによる治療を受けた患者をすべて抽出した。2005 年 10 月 11 日から 2012 年 8 月 30 日までの登録患者を A 群、2012 年 8 月 31 日から 2015 年 4 月 30 日までの登録患者を B 群、2015 年 5 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までの登録患者を C 群に分類し、日本における 2 つの重要な日 (tPA の治療時間幅が症状発現から 4 時間半以内に拡大した日、機械的血栓除去法の証拠レベルが高められたガイドライン改訂版が公表された日) に切り分けられた。tPA 投与の実施率の年次推移、3 群間で比較したベースライン特性および指標となる脳卒中の特徴、退院時の臨床転帰の経年変化および 3 群間の変化を評価した。

(2) 血管内再開通知料の実態解明

Nationwide trends in outcomes of acute ischemic stroke according to severity: the Japan Stroke Data Bank (J Koge, et al 現在投稿中)

2000 年 1 月から 2020 年 12 月の間に日本脳卒中データバンクの前向き全国病院ベース登録コホートに登録された虚血性脳卒中患者を調査した。ベースラインの National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコア 10 および 5 は、それぞれ大血管閉塞 (LVO) の可能性および軽度の欠損を示すとした。経年変化は、5 年コホート (2000-2005、2006-2010、2011-2015、2016-2020) ごとの両方で評価した。患者アウトカム指標は、良好な転帰 (退院時の修正ランキンスケールスコア 0~2)、院内死亡率などであった。

4. 研究成果

(1) tPA 投与の本邦における実態解明

Improvement of functional outcome in stroke patients who received alteplase for over 15 years: Japan Stroke Data Bank (A Ishigami et al, Journal of Atherosclerosis and Thrombosis で掲載予定)

虚血性脳卒中患者総数 124,382 人のうち、9,569 人 (7.7%) が tPA 投与を実施された (女性 41%、年齢中央値 75 歳)。tPA の実施率は概ね経時的に上昇し、ここ数年でプラトーとなった。良好な転帰 (modified Rankin Scale (mRS) 0-2) の割合は、性別、年齢、ベースラインの NIHSS、心房細動、脳卒中歴、血管内治療で調整しても、15 年間で年々増加した (調整オッズ比 [aOR] 1.02、95% 信頼区間 [CI] 1.01-1.04)。好ましくない転帰 (mRS 5-6) (aOR, 0.95; 95%CI, 0.93-0.97) および院内死亡率 (aOR, 0.92; 95%CI, 0.89-0.94) の割合は、いかなる調整後も時間の経過と共に減少した。3 つのグループによるアウトカムの変化の結果は、1 年ごとの変化の結果と同様であった。

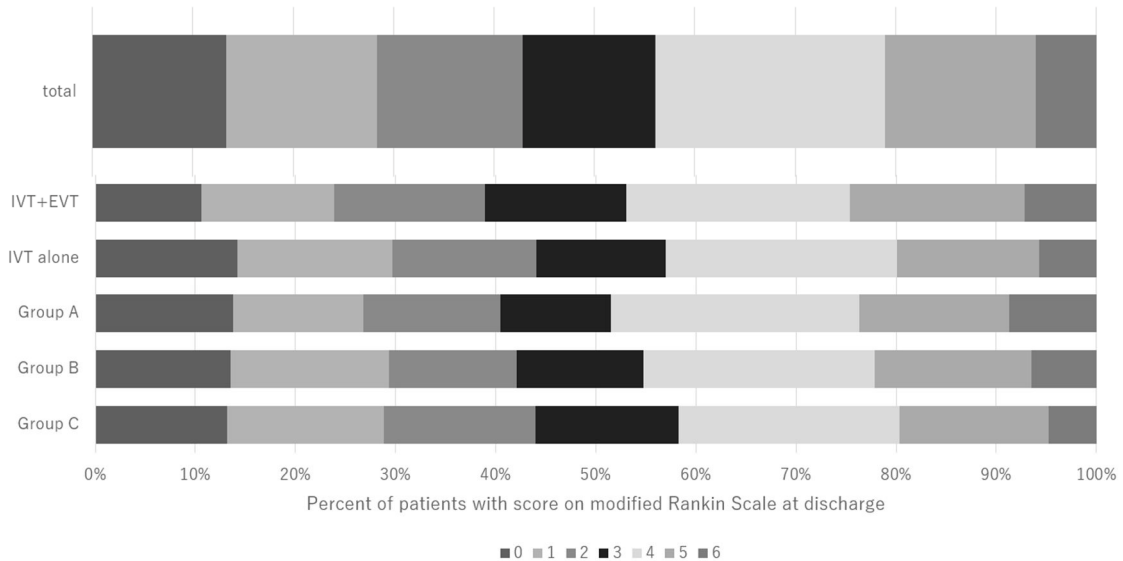


図1：グループ毎の tPA 投与後の転帰の変化

上記のような結果より、急性期脳梗塞に対する tPA 投与の実施率はほぼ上昇し、機能的アウトカムは経時的に改善されていることが明らかになった。

(2) 血管内再開通料の実態解明

Nationwide trends in outcomes of acute ischemic stroke according to severity: the Japan Stroke Data Bank (J Koge, et al 現在投稿中)

127,741 人の虚血性脳卒中患者 (男性 76,850 人 [60.2%]、年齢中央値 75、[四分位範囲、66-82] 歳) を分析した。NIHSS スコアは、31,747 人 (24.9%) で 10 以上、17,083 人 (13.4%) で 6~9、78,911 人 (61.8%) で 5 以下でした。NIHSS スコア 10 の患者において、静脈内血栓溶解療法 (IVT) の頻度は、2000-2005 年と 2016-2020 年のコホート間で 1.6% から 26.5% に増加し、血管内治療 (EVT) の頻度も 2.0% から 29.8% に増加した。良好なアウトカムは時間の経過とともに増加した (1 コホートあたりの調整オッズ比 [aOR] 1.254、95% 信頼区間 [CI] 1.204-1.306)。NIHSS スコア 6-9 の患者では、IVT の頻度は 0.5% から 16.4% に増加し、EVT の頻度は 1.1% から 9.0% に増加した。良好な転帰は経時的に変化しなかった (1 コホートあたりの調整オッズ比 [aOR], 1.005 95% CI, 0.966-1.046)。NIHSS スコア 5 以下の患者では、IVT の頻度は 0.2% から 5.1% に増加し、EVT の頻度は 0.7% から 2.8% に増加した。良好な転帰は時間の経過とともに減少した (1 コホートあたりの調整オッズ比 [aOR]、0.954 ; 95% CI、0.931-0.978)。院内死亡率はすべての NIHSS 群で時間の経過とともに減少した。

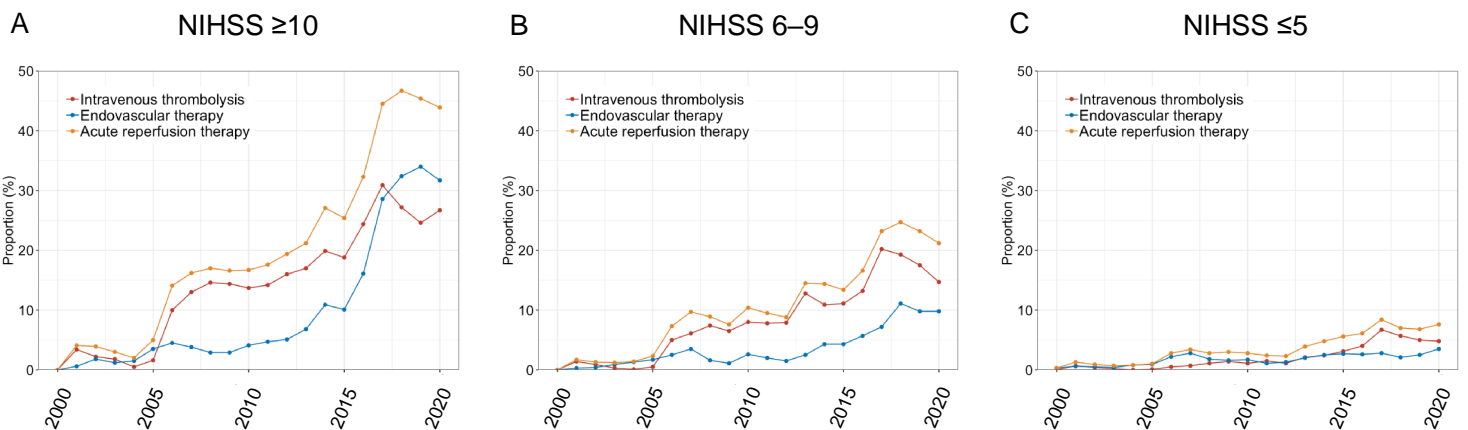


図2：重症度別の再開通療法施行率の年次推移

上記のような結果より、日本では過去 20 年間、特に NIHSS スコア 10 以上の患者において、急性再灌流療法の使用が増加しており、良好な転帰は NIHSS スコア 10 以上の患者で経時的に有意に増加したが、NIHSS スコア 5 以下では減少したことが判明した。

なお、QI 項目を参加施設に送付することで評価項目の改善が得られるかの検証は、現時点で

は検証が困難であり、今後の経時的な情報の蓄積を要する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Toyoda Kazunori、他	4. 巻 79
2. 論文標題 Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAMA Neurology	6. 最初と最後の頁 61～61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1001/jamaneuro.2021.4346	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miwa Kaori, Koga Masatoshi, Nakai Michikazu, Yoshimura Sohei, Sasahara Yusuke, Koge Junpei, Sonoda Kazutaka, Ishigami Akiko, Iwanaga Yoshitaka, Miyamoto Yoshihiro, Kobayashi Shotai, Minematsu Kazuo, Toyoda Kazunori, on behalf of the Japan Stroke Data Bank Investigators	4. 巻 98
2. 論文標題 Etiology and Outcome of Ischemic Stroke in Patients With Renal Impairment Including Chronic Kidney Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e1738～e1747
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1212/WNL.0000000000200153	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計2件

1. 著者名 豊田一則、国循環脳卒中データバンク2021編集委員会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 200
3. 書名 脳卒中データバンク2021	

1. 著者名 豊田一則、国循環脳卒中データバンク2021編集委員会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 200
3. 書名 脳卒中データバンク2021	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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