



Title	急性期脳梗塞医療体制の最適配置と地理的アクセス性に関する研究
Author(s)	大橋, 和貴
Citation	北海道大学. 博士(保健科学) 乙第7210号
Issue Date	2024-06-28
DOI	10.14943/doctoral.r7210
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/92744
Type	theses (doctoral)
File Information	Kazuki_Ohashi.pdf



[Instructions for use](#)

学位論文

急性期脳梗塞医療体制の最適配置と地理的アクセス性
に関する研究

大橋和貴

北海道大学大学院保健科学院

2024年度

目次

要旨	- 5 -
第1章 序論	- 7 -
1.1. 脳卒中の疫学と日本の脳卒中医療提供体制	- 7 -
1.2. 急性期脳梗塞医療と医療資源の偏在による課題	- 8 -
1.2.1. 急性期脳梗塞医療について	- 8 -
1.2.2. 医療資源の偏在	- 8 -
1.3. 医療アクセスとその評価方法	- 9 -
1.3.1. 保健医療分野における地理的アクセス	- 10 -
1.4. 地理情報システムと医療分野における活用	- 13 -
1.4.1. 地理情報システムについて	- 13 -
1.4.2. 保健医療分野における地理情報の活用	- 14 -
1.5. 本論文の目的	- 14 -
1.6. 本論文の構成	- 14 -
1.7. 参考文献	- 15 -
第2章 北海道における脳梗塞死亡リスクの地域格差に関する研究	- 17 -
2.1. 背景	- 17 -
2.2. 対象と方法	- 18 -
2.2.1. 研究デザイン	- 18 -
2.2.2. 対象地域	- 18 -
2.2.3. 目的変数と説明変数	- 18 -
2.2.4. 分析方法	- 19 -
2.2.5. 倫理的配慮	- 22 -
2.3. 結果	- 22 -
2.4. 考察	- 34 -
2.4.1. 北海道における脳梗塞死亡リスクの経年変化と関連因子	- 34 -
2.4.2. 脳梗塞死亡リスクの地域差と今後の展望	- 35 -
2.4.3. 本研究の限界	- 35 -
2.5. 結論	- 35 -
2.6. 参考文献	- 36 -
第3章 日本の脳梗塞治療の潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比との関連について： Inverted 2SFCA 法による分析	- 40 -
3.1. 背景	- 40 -
3.2. 対象と方法	- 41 -
3.2.1. 研究デザイン	- 41 -
3.2.2. 医療施設と人的資源	- 41 -
3.2.3. 人口とメッシュデータ	- 41 -

3.2.4	到達可能圏と距離減衰関数.....	- 41 -
3.2.5	I2SFCA 法について.....	- 42 -
3.2.6	脳梗塞死亡リスクについて.....	- 43 -
3.2.7	最小二乗法と空間計量経済学モデル.....	- 43 -
3.2.8	空間重み行列.....	- 44 -
3.2.9	説明変数.....	- 44 -
3.2.10	統計学的分析.....	- 45 -
3.3	結果.....	- 46 -
3.3.1.	人口カバー率.....	- 46 -
3.3.2.	潜在的混雑度.....	- 46 -
3.4	考察.....	- 50 -
3.4.1.	人口カバー率と潜在的混雑度.....	- 50 -
3.4.2.	潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比.....	- 51 -
3.4.3.	本研究の限界.....	- 51 -
3.5	結論.....	- 52 -
3.6	参考文献.....	- 52 -
第4章	脳血管内血栓回収療法の地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクに関する生態学的研究.....	- 56 -
4.1	背景.....	- 56 -
4.2	対象と方法.....	- 57 -
4.2.1.	対象.....	- 57 -
4.2.2.	研究デザイン.....	- 57 -
4.2.3.	データソースとソフトウェア.....	- 57 -
4.2.4.	地理的アクセス性の評価方法.....	- 58 -
4.2.5.	統計学的分析.....	- 60 -
4.2.6.	倫理的配慮.....	- 62 -
4.3	結果.....	- 62 -
4.3.1.	各変数の記述統計と非空間分析.....	- 62 -
4.3.2.	条件付き自己回帰モデルによる空間分析.....	- 66 -
4.3.3.	MCMC の収束評価と感度分析.....	- 73 -
4.4	考察.....	- 74 -
4.5	結論.....	- 75 -
4.6	参考文献.....	- 76 -
第5章	脳血管内治療専門医の最適配置シミュレーションによる潜在的混雑度および地理的アクセス性の平準化.....	- 79 -
5.1.	背景.....	- 79 -
5.2.	対象と方法.....	- 80 -
5.2.1.	研究デザイン.....	- 80 -
5.2.2.	対象.....	- 80 -
5.2.3.	データソースおよびソフトウェア.....	- 80 -

5.2.4. 地理的アクセス性と潜在的混雑度.....	- 81 -
5.2.5. 二次計画法.....	- 83 -
5.3. 結果.....	- 83 -
5.3.1. 最適配置前後の EVT の地理的アクセス性と潜在的混雑度	- 83 -
5.3.2. 都道府県別の評価.....	- 86 -
5.4. 考察.....	- 87 -
5.5. 結論.....	- 89 -
5.6. 参考文献.....	- 89 -
第 6 章 総括	- 92 -
謝辞	- 93 -
業績リスト	- 94 -

要旨

近年の脳卒中治療の進歩は、医療提供体制の地域格差と解消に向けた均てん化の課題を浮き彫りにした。専門性の高い治療の実施は、CT や MRI などの医療機器を有する救急病院や専門病院、専門医による治療に依存するため、医療資源の豊富な都市部とそれ以外の地域で格差が生じやすい。このような医療資源の偏在や医療アクセスの格差は世界各国における課題であり、日本を含む多くの国々が医療政策として目標を設定し、格差是正に取り組んでいる。2018 年に成立した脳卒中・循環器病対策基本法によって脳梗塞を含む脳卒中医療体制の全国的な均てん化が進められてきた。それでもなお、脳卒中は日本人の死因として 4 番目（2021）に多く、要介護 4 や 5 と認定される要因の第 1 位である。脳卒中は社会的な影響の大きな疾患であり、継続的な対策とその評価が求められる。脳卒中の中でも脳梗塞が約 6 割を占め、2021 年の脳梗塞による死者数は約 6 万人であった。急性期の脳梗塞治療は、時間的な制約を伴い、かつ発症から再灌流までの時間が転帰に影響する。つまり、専門性と時間依存性の特徴をもつ急性期の脳梗塞治療は、適切な場所で適切な時間に実施されることが望ましいものの、過疎地域や医療資源の不足する地域では、困難な現状にある。ただし、このような医療体制の地域格差がもたらす影響は十分に評価されていない。

そこで、本研究は医療資源の偏在に起因する医療アクセスの地域格差に着目し、住民の立場から見た地理的アクセス性と医療者の立場から見た医療の混雑度を定量化し、地理的な傾向を可視化した。また、地理的アクセス性や医療の混雑度と地域の健康指標との関連の実証を試みた。最後に、公平な医療アクセスの実現に向けた医師の最適配置案を提示した。

第 1 章では序論として、脳卒中の疫学や医療提供体制、急性期脳梗塞の治療法、医療アクセスの評価方法や理論的背景を解説した。また、本研究で用いる地理情報システムおよび保健医療分野における活用について概観し、本研究における課題を明確にした。

第 2 章では、日本の都道府県で最も人口密度が低い北海道に焦点を当て、急性期脳梗塞医療への地理的アクセス性がもたらす影響を明らかにすることを目的に、一次脳卒中センターまでの距離と脳梗塞の標準化死亡比を用いて条件付き自己回帰モデルによる時空間分析を行った。本結果により、一次脳卒中センターまでの距離が遠い市区町村で脳梗塞の死亡リスクが高いことを示した。また、人口 10000 人あたりの救急告示病院が少ないことや学士以上の学位を持つ人口割合が低いことが高い脳梗塞死亡リスクと関連することを示した。加えて、北海道では 2010 年から 2020 年において脳梗塞死亡リスクが一貫して低下したことを示した。

第 3 章では、日本脳神経血管内治療学会が認定する脳血管内治療専門医が在籍する一次脳卒中センターを血管内治療提供可能施設として定義し、日本全体の血管内治療の人口カバー率を示した。さらに、各施設の潜在的混雑度を算出し、各都道府県の潜在的混雑度と脳梗塞の標準化死亡比を用いて、脳梗塞死亡リスクとの関連を空間計量経済学的手法により分析した。その結果、男性では潜在的混雑度と脳梗塞死亡リスクとの間に正の有意な関連を

示した。一方で、女性では有意な関連を認めなかった。

第4章では、日本の市区町村を対象に、血管内治療の地理的アクセス性を可視化し、脳梗塞死亡リスクとの関連を明らかにするために、定量化した地理的アクセス性の指標を投入した条件付き自己回帰モデルによる空間分析を行った。その結果、地理的アクセス性のみを含めた分析では、地理的アクセス性が悪い地域で脳梗塞死亡リスクが高かった。しかし、市区町村の社会経済的因子（産業人口割合や学士以上の学位を持つ人口割合）を含めた分析では、地理的アクセス性との有意な関連を認めなかった。この結果、脳梗塞医療の地理的アクセス性の向上のみならず、住民が従事する産業や教育歴など社会経済的因子を考慮した医療政策の重要性が示唆された。

第5章では、第3章で用いた潜在的混雑度を医師の労働負荷として捉え、地理的アクセス性および医師の労働負荷の格差是正を目的に、二次計画法を用いて最適配置シミュレーションを行った。その結果、各施設の潜在的混雑度は平準化し、平均値から離れた値を持つ施設は平均値に近づいた。都道府県単位で医師の流出入を可視化すると、東京都や大阪府は医師が流出する上位の都道府県であったが、千葉県や埼玉県は医師が流入する結果となった。したがって、東京都や大阪府といった大都市の医師の偏在はあるものの、地理的アクセス性および労働負荷の是正には、都市から地方への大きな移動よりも都市から都市郊外への医師の移動が必要である可能性が示唆された。

第6章では、第2章から第5章までの内容を総括した。

第1章 序論

1.1. 脳卒中の疫学と日本の脳卒中医療提供体制

脳卒中は、主に脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血に分類され日本における死因の第4位(2021)である(1)。そのうち約6割を脳梗塞が占め、約6万人(2021)が亡くなった(1)。さらに、要介護認定の原因疾患として2番目に多く、介護度の高い要介護4、5に限れば25-30%を占め、最も多い疾患である(2)。脳卒中は、医療および介護の両側面において社会的な負担の大きな疾患といえる。日本脳卒中データバンク2022によれば、脳梗塞の平均発症年齢は男性で73.0歳、女性では79.3歳と報告されており(3)、発症年齢の高さから脳梗塞の後遺症である麻痺や認知機能の低下は健康寿命に直結する。脳梗塞の多くは急性に発症し、発症から治療までの時間が転帰に影響するため救急医療との関連が大きい(4)、海外では、脳梗塞発症後の再灌流が1時間遅れると脳梗塞の転帰を示すmodified Rankin scaleが約6%低下すると報告され(5)、発症から治療までの時間短縮の重要性が強調されている。このような背景から、都道府県が策定する医療計画において脳卒中医療提供体制の確保と維持は長期にわたって重点的に取り組まれてきた課題である(6)。

2018年、政府は“健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法”を施行し、循環器病対策推進基本計画(7)のもと、脳卒中の予防から急性期、回復期から慢性期までの総合的な保健・医療・福祉サービス提供体制の充実に取り組んできた。他方、日本脳卒中学会は静脈血栓溶解療法(以下、IVT: Intravenous Thrombolysis)を24時間365日実施可能な施設を一次脳卒中センター(以下、PSC: Primary Stroke Center)として認定し、PSCのうち、脳血管内血栓回収療法(以下、EVT: Endovascular Therapy)を24時間365日実施可能な施設をPSCコア施設として、日本全体で急性期脳卒中医療体制の均てん化を進めてきた(4)。この結果、救急車で1時間以内の人口カバー率はIVTで95%以上、EVTで90%以上となった(4)。一方で、EVTの実施率の地域格差が指摘されており、全体的な実施率の向上を含めた脳卒中医療提供体制の均てん化が課題とされている(8)。

1.2.急性期脳梗塞医療と医療資源の偏在による課題

1.2.1. 急性期脳梗塞医療について

脳梗塞発症後の急性期における標準的な治療法は IVT と EVT である (9)。IVT は、2005 年に遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ静脈療法(以下、rt-PA: recombinant tissue Plasminogen Activator)が日本国内で承認され、治療の可否は発症後 4.5 時間以内に定められている (10)。EVT は 2010 年に最初の血栓除去デバイス (Merci Retrieval System®) が認可され、前述の rt-PA で血流再開が得られない場合や投与禁忌症例において発症後 8 時間以内の場合に適応となった (11)。2019 年には、画像診断により基準を満たした症例において最終健常確認時刻から 24 時間以内まで適応が拡大された。これらの代表的な治療は、画像検査による適応の判断や有害事象への対応、治療技術の専門性の高さから安全かつ効果的な治療のために実施環境や実施する医師の基準がガイドラインによって定められている (10, 11)。したがって、脳梗塞患者の急性期において専門性の高い PSC や PSC コア施設での初期治療は転帰を改善でき、PSC や PSC コア施設で確実に初期治療を受けられるよう医療体制の構築および維持が求められる。

1.2.2. 医療資源の偏在

地域間での医療資源の偏在や格差は、世界中の多く国が直面する医療政策上の課題である。世界保健機関 (以下、WHO: World Health Organization) は Universal health coverage (以下、UHC) を提唱し、すべての人々が経済的困難を伴うことなく、必要なときに、必要な場所で、必要なあらゆる種類の質の高い医療サービスにアクセスできる社会の実現を掲げている (12)。脳梗塞の急性期医療に焦点を当てると、ヨーロッパ 44 か国間において EVT 実施率が 0%-5.6%と報告され (13)、2030 年までにすべての国で 5%以上の実施率を達成に向けた指針が示されている (14)。米国では、脳卒中専門病院において EVT 実施率が 8.4%であったことや (15)、人種、年代、性別によって異なるものの米国の脳梗塞患者全体で EVT 実施率が約 2-5%であったことが報告され (16)、米国内における治療機会の格差が指摘されている。日本の都道府県間においても、EVT 実施件数は人口 10 万人当たり 3.8 件-20.6 件 (2018 年) と地域差が生じている (17)。同調査 (17)によれば、EVT を行う日本脳血管内治療学会専門医は都道府県間で人口 10 万人当たり 0.55 人-2.15 人と幅があり、専門医の偏在も課題である。日本における EVT 実施率の地域差は、地域間の脳梗塞発症率の違いを考慮する必要があるものの、EVT が専門医によって行われる治療であることを踏まえれば専門医の偏在や専門病院の有無が EVT の実施において地域差をもたらす要因であると推察される。地域によって治療が受けられる機会が異なることは、UHC の実現において障壁となるものである。

1.3. 医療アクセスとその評価方法

1.2.2 で述べたように、医療アクセスには人種や年齢、性別や地域といった要因に基づく格差が存在する。Khan は、医療のアクセスの概念について、潜在的または顕在的の 2 次元と地理的または社会的の 2 次元とを掛け合わせ 4 つに分類した (表 1) (18)。

表 1 医療アクセスの概念

潜在的地理的アクセス	潜在的社会的アクセス
顕在的地理的アクセス	顕在的社会的アクセス

文献 (18)より引用して筆者が作成

地理的アクセスには、医療施設に到達するまでの距離や時間、移動手段の有無やその費用、医療施設や医療従事者数が含まれ、国の医療計画において中心的な指標といえる。これはその特性から物理的なアクセスとも理解することができる。一方で、社会的アクセスは国や地域によって多様な側面を有する。例えば、米国において健康保険に加入していない人は、癌がより進行した状態で診断される割合が高いことが報告され、その背景に受診の遅れが指摘されている (19)、また、皆保険制度を有する日本においても世帯収入の増加に比例して受診控えが減少したことが報告された (20)。このように保険制度や収入による経済的な要因は社会的なアクセスの一部である。また、ワクチン接種の文脈において、誤った医療情報の拡散やヘルスリテラシー、医療への不信感からワクチン接種への拒絶があり、副反応への恐怖のみならず、政府や行政、医療従事者への不信感といった背景も存在する (21)。

潜在的な次元はアクセスの測定が困難な場合でも、医療資源の利用可能性や利用確率を捉えようとするものであり、地域や個人のアクセスを推定するものである。一方で顕在的な次元は、すでに実現したアクセスの結果を示しており、これは実際に医療資源の利用データを集計して明らかになるものであり、悉皆性のあるデータの可用性は低い。したがって、本研究では潜在的地理的アクセスに焦点を当て分析を進める。次に地理的アクセスを用いた先行研究を概観する。

1.3.1. 保健医療分野における地理的アクセス

医療分野における最も単純な地理的アクセスの指標は、市町村などの一定の行政区における人口当たりの医療従事者数である（以下、PPR: Provider-Population-Ratio）。令和2年度医師・歯科医師・薬剤師統計では、人口10万人あたりの医師数269.2人と報告され、都道府県別の格差の比較に使用されている。これは、直感的に理解しやすく、人口の地域差を調整した指標である。一方でPPRは当該地域の面積や医療機関までの移動時間や費用を考慮しておらず、PPRのみで医療へのアクセスを十分に評価できない。移動時間に焦点を当てた指標として、最寄りの医療機関までの時間や距離、または複数の医療機関を含めた平均移動時間や距離といった指標があるが、需要と供給については考慮されていない。つまり、小規模病院が1つでもあれば移動距離や時間が短くなりこのような指標は良くなるが、需要に対する医療の供給量を考えると医療へのアクセスが低下する場合もある。これらの課題に対して、施設の魅力や人々の選好を捉えた重力モデルによる医療アクセスの推計法が提案された。重力モデルは、ニュートンの万有引力の法則を拡張したものである。ある医療施設の規模の大きさや診療科の多さが患者を引き付けると仮定するものである。基本的なHansenによるモデルを（式1）に示した（22）。

（式1）

$$A_i = \sum_{j=1}^n S_j d_{ij}^{-\beta}$$

ここで、 A_i は地域*i*の地理的アクセス性、 S_j は施設*j*の供給量、 d_{ij} は*ij*間の距離や時間、 β は移動摩擦係数、 n は施設の総数を示している。つまり、 A_i が高値であるほど供給量が多いといえ、医療へのアクセスが良い地域であると解釈できる。移動摩擦係数を組み込むことでより遠い施設ほど影響が小さくなるように設計されている。ただし、Hansenモデルは、供給量は含んでいるものの、需要量は含まれていない。

そこで、LuoとWangはモデルを拡張し、two step floating catchment area method（以下、2SFCA法）を提案した（23）。医療分野に2SFCA法を適用する場合、需要量には人口や推定患者数、供給量に病床数や医療従事者数、需要が発生する地点と施設間の距離や移動時間の3つ要素で構成する（式2,3）。

(式 2)

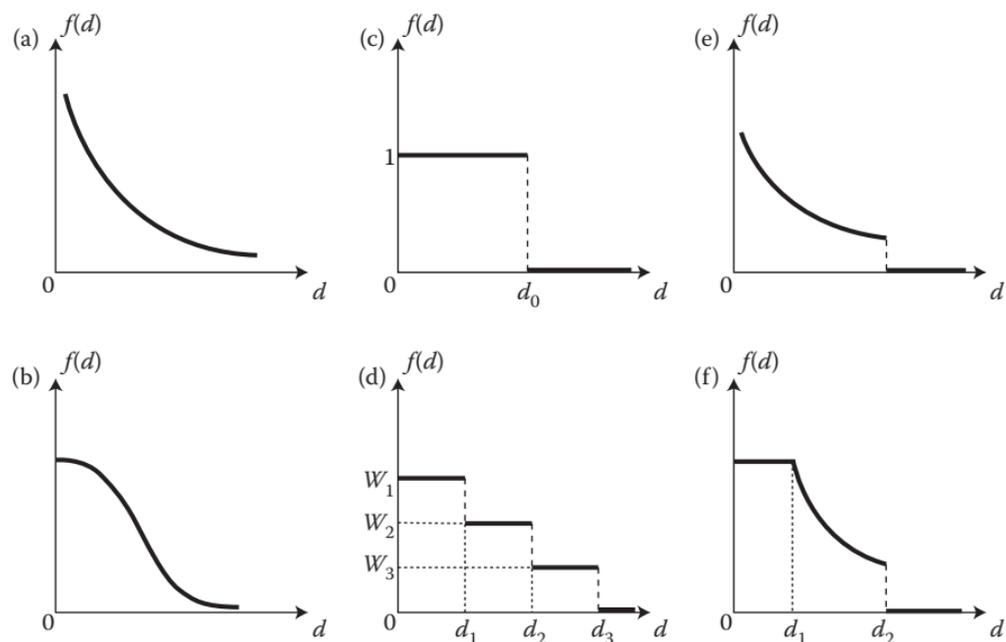
$$r_j = \frac{S_j}{\sum_{d_{ij} \in d_0} D_i * f(d_{ij})}$$

(式 3)

$$A'_i = \sum_{d_{ik} \in d_0} r_k * f(d_{ik})$$

ここで、 r_j および r_k は施設 j または k における供給需給比、 S_j は施設 j の供給量、 D_i は地域 i における需要量、 d_{ij} および d_{ik} は地域 i と施設 j または k 間の移動距離や時間、 d_0 は範囲である。つまり、式 2 では、施設 j から d_0 までの範囲にある需要を合計し、施設 j の供給量との比が算出される。式 3 では、地域 i から d_0 の範囲にある施設 k に付与された供給需給比を合計する。 A'_i が高値であるほど、需要に対する供給が多いことを意味し、地理的アクセス性が高いと解釈する。 $f(d_{ij})$ および $f(d_{ik})$ は距離（時間）減衰関数であり、地域と施設間の距離や移動時間の長短に対して重みをつけるものである。例として救急搬送の場面を想定した場合、複数の搬送先候補があればその中でより近い病院へ搬送する確率が高いことを関数によって加味できる。2SFCA 法の提案後、柔軟かつより現実的なアクセス性の定量的評価を目的に、さまざまな距離減衰関数が導入された。代表的なモデルとして離散的かつ多段階による Enhanced 2SFCA、連続的な漸減を表す Gaussian 2SFCA などが提案されている。ここでは Wang がまとめた距離減衰関数の例を示す（図 1）(22)。本研究の第 3、5 章では 2SFCA 法を用いて地理的アクセス性の評価を試みた。

図2 距離減衰関数の例



文献(22)より引用。縦軸は重み、横軸は距離や時間を表す。いずれも距離が延長するほど重みが小さくなる。(a) Exponential 2SFCA、(b) Gaussian 2SFCA、(c) Generalized 2SFCA、(d) Enhanced 2SFCA、(e) Kernel 2SFCA、(f) Three-zone hybrid approach

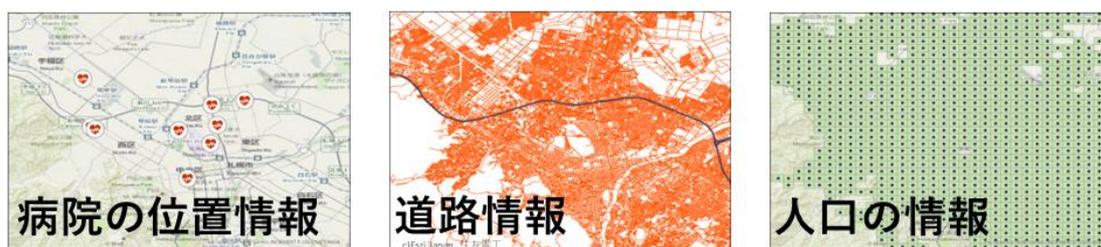
1.4. 地理情報システムと医療分野における活用

1.4.1. 地理情報システムについて

1.3 では地理的アクセス性の概念および構成要素について述べた。地理的アクセス性を定量化するためのツールとして地理情報システム（以下、GIS: Geographic Information System）がある。GIS は、地理空間情報と属性情報をコンピュータ上で統合・加工し、検索・分析・表示するためのシステムであり、データ間の関連性の理解や迅速な判断を支援する (24, 25)。具体例として、本研究に用いるネットワーク分析について図 3 に示した。図 3 では、病院の位置情報、道路情報、人口情報を組み合わせ、仮想的な患者発生地点から最寄りの病院までの最短経路を示している。このように次元の異なる情報を重ね合わせ分析することで新たな価値を持った情報を創出し、医療や防災計画、自然環境の保護などあらゆる分野で活用されている (26)。また、2022 年度から高等学校における地理総合の必修化に伴い、GIS の利活用が学習指導要領 (27)に明記され、今後のさらなる普及が期待される。

図 3 地理情報システムを用いたネットワーク分析のイメージ図

地理情報システム：位置情報を持つ多次元の情報を分析



情報を地図上で統合



例：脳卒中発生地点から最寄りの救急病院への搬送経路の可視化、搬送時間/距離の計測

筆者が ArcGIS pro 3.1 (ESRI Inc., Redlands, USA)を用いて作成

1.4.2. 保健医療分野における地理情報の活用

次に、保健医療分野における地理情報および GIS の応用事例を紹介する。地理情報が保健医療分野に応用された事例の最も古いものとして Snow によるコレラマップがある (28)。Snow はコレラ発生場所と発生数に着目し、コレラの発生源を突き止めた。位置情報を用いて医療分野における課題を解決した先駆的な事例である。コンピュータの性能の向上に伴って保健医療分野において地理情報を用いた研究は普及している。近年では、Scarpone らはドイツにおける COVID-19 の発症率の地理的な傾向を示し、地域の感染症発症率を予測する因子として地理的な位置、交通インフラ、労働市場の構造、地域のつながりを明らかにした (29)。Morii らは、北海道を対象に GIS を用いて複数の脳梗塞搬送モデルを比較し、医療政策として導入した場合に搬送時間の側面から効果の高い地域を示した (30)。Tani らは、高齢者の住所情報をもとに GIS を用いて食料入手可能性を定量化し、居住地の周囲に食料品店の数が少ない高齢者では認知症発症率が増加することを報告した (31)。これらの研究で用いられた交通インフラ、道路情報や居住環境の評価は GIS による分析が適しており、地理情報を活用することで新たな知見が得られている。したがって、脳梗塞診療の地理的アクセス性の評価や医療資源の最適配置の検討において GIS は有効な手段であるといえる。

1.5. 本論文の目的

本論文では、脳梗塞医療体制の均てん化のさらなる進展に向けた有用な情報を得ることを目的として、脳梗塞診療へのアクセスに焦点を当てる。医療へのアクセスを地理的な側面から定量化し、その地域差を可視化するとともに、医療へのアクセスの地域差がもたらす影響を明らかにする。さらに、将来の公平な医療へのアクセスの実現に向けた医師の最適配置案を提示する。

1.6. 本論文の構成

本論文は、全 6 章で構成される。第 2 章では、北海道の市区町村を対象とし、PSC へのアクセスと脳梗塞死亡リスクの関連を明らかにすることを目的に時空間分析を行う。第 3 章では、EVT 実施可能 PSC の混雑度を定量化し、都道府県単位の潜在的な混雑度と脳梗塞死亡リスクとの関連について分析する。第 4 章では、日本の市区町村に焦点をあて、EVT へのアクセスおよび脳梗塞死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的に空間分析を行う。第 5 章では、医療アクセスおよび専門医の労働負荷の地域差の改善を目的に、二次計画法を用いた専門医の最適配置を提案する。第 6 章では、第 1 章から第 5 章の内容を総括する。

1.7. 参考文献

1. 厚生労働省. 令和3年人口動態統計(確定数)の概況. (URL: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei21/index.html>). (accessed 2023.10.10)
2. 厚生労働省. 2019年国民生活基礎調査の概況. (URL: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/>). (accessed 2023.10.10)
3. 日本脳卒中データバンク. 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 2022年.
4. 日本脳卒中学会. 脳卒中と循環器病克服第一次5カ年計画 ストップCVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために～第一5カ年計画の振り返り～.
5. Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2016;73(2):190-6.
6. 厚生労働省. 医療計画. (URL: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/iryuu_keikaku/index.html). (accessed 2023.10.10)
7. 厚生労働省. 循環器病対策. (URL: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/jyunkanki/index.html). (accessed 2023.10.10)
8. 日本脳卒中学会. 脳卒中と循環器病克服第二次5カ年計画 ストップCVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために.
9. Toyoda K, Inoue M, Koga M. Small but Steady Steps in Stroke Medicine in Japan. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(16):e013306.
10. 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会 静注血栓溶解療法指針改訂部会. 静注血栓溶解 (rt-PA) 療法 適正治療指針 第三版. 2019.
11. 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会. 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第4版.
12. World Health Organization. Tracking Universal Health Coverage: 2023 Global Monitoring Report. (URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240080379>). (accessed 2023.10.10)
13. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofre M, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J.* 2019;4(1):13-28.
14. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030. *Eur Stroke J.* 2018;3(4):309-36.
15. Rinaldo L, Rabinstein AA, Cloft H, Knudsen JM, Castilla LR, Brinjikji W. Racial and Ethnic Disparities in the Utilization of Thrombectomy for Acute Stroke. *Stroke.* 2019;50(9):2428-32.

16. Otite FO, Saini V, Sur NB, Patel S, Sharma R, Akano EO, et al. Ten-Year Trend in Age, Sex, and Racial Disparity in tPA (Alteplase) and Thrombectomy Use Following Stroke in the United States. *Stroke*. 2021;52(8):2562-70.
17. Project RJ. RESCUE Japan Project :全国調査 2016-2018.
18. Khan AA. An integrated approach to measuring potential spatial access to health care services. *Socioecon Plann Sci*. 1992;26(4):275-87.
19. Ward EM, Fedewa SA, Cokkinides V, Virgo K. The association of insurance and stage at diagnosis among patients aged 55 to 74 years in the national cancer database. *Cancer J*. 2010;16(6):614-21.
20. 豊川 智, 村上 慶, 兼任 千, 小林 廉. 医療サービスへのアクセスと水平的公平性. *医療と社会*. 2012;22(1):69-78.
21. Hosoda M. Vaccine Hesitancy in Japan: From a Perspective on Medical Uncertainty and Trans-Scientific Theory. *F1000Res*. 2022;11:1103.
22. Wang F. *Quantitative methods and socio-economic applications in GIS*: Crc Press; 2014.
23. Luo W, Wang F. Measures of Spatial Accessibility to Healthcare in a GIS Environment: Synthesis and a Case Study in Chicago Region. *Environ Plann B Plann Des*. 2003;30(6):865-84.
24. 橋本 雄, 奥野 祐, 川村 壮, 木村 圭, 雫石 和, 三好 達. *GIS と地理空間情報 : ArcGIS Pro3.0 の活用*. 6 訂版 ed: 古今書院; 2022.
25. 国土交通省. GIS とは. (URL:https://www.mlit.go.jp/kokudoseisaku/kokudoseisaku_tk1_000041.html). (accessed 2023.10.10)
26. esri ジャパン. 事例・活用法. (URL:<https://www.esri.com/case-studies/>). (accessed 2023.10.10)
27. 文部科学省. 高等学校学習指導要領(平成 30 年告示)解説 地理歴史編 (令和 3 年 8 月一部改訂) .
28. Snow J. *On the Mode of Communication of Cholera*: John Churchill; 1849.
29. Scarpone C, Brinkmann ST, Grosse T, Sonnenwald D, Fuchs M, Walker BB. A multimethod approach for county-scale geospatial analysis of emerging infectious diseases: a cross-sectional case study of COVID-19 incidence in Germany. *Int J Health Geogr*. 2020;19(1):32.
30. Morii Y, Osanai T, Fujiwara K, Tanikawa T, Houkin K, Gu S, Ogasawara K. Analyzing Cost-Effectiveness of Allocating Neurointerventionist for Drive and Retrieve System for Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(8):105843.
31. Tani Y, Hanazato M, Fujiwara T, Suzuki N, Kondo K. Neighborhood Sidewalk Environment and Incidence of Dementia in Older Japanese Adults. *Am J Epidemiol*. 2021;190(7):1270-80.

第2章 北海道における脳梗塞死亡リスクの地域格差に関する研究

2.1. 背景

日本で承認されている代表的な急性期脳梗塞の治療法アルテプラザー静注療法（以下、rt-PA）と経皮的脳血管内脳血栓回収療法（以下、EVT）は、治療ガイドラインにおいて推奨グレード、エビデンスレベル共に高い治療方法である (1,2)。なかでも EVT は 2014 年以降に報告された複数の RCT を用いたメタアナリシスで有効性に関するエビデンスが確立され、現在に至る (3)。2005 年に rt-PA、2010 年に血栓回収デバイスを用いた EVT が保険適応となって以降、着実に普及しているものの、2020 年の脳梗塞症例に対する実施率は rt-PA (6.8%)、EVT (7.0%)、rt-PA + EVT (4.2%) であり、さらなる実施率の向上が求められる (4)。

一方で、新しい専門性の高い治療法の導入は、実施可能な施設や人員に限られることから実施に地域差が生じやすい。先行研究によれば、EVT の実施率に地域格差が存在することを報告されている (5)。つまり、日本全体では治療の進歩の恩恵によって死亡率が減少するが、各地域を詳細に観察すれば地域格差の拡大が懸念される。脳梗塞の治療は、より早期に効果的な治療を受けることが転帰の改善に寄与するため (6-8)、rt-PA や EVT を適切な時間内に受けにくい地域では、相対的に高い死亡率や転帰の悪化が想定される。このような治療の進歩によって生じる地域格差を明らかにし、その地域を特定することは医療政策の立案や医療提供体制を強化する上で重要な情報となる。

医療資源や医療への地理的アクセス性と疾患死亡率に関する研究では、Saijo らが脳梗塞の重要な危険因子である高血圧の管理に焦点を当て、北海道の市町村単位で個人医院までの移動距離が短い地域では脳梗塞の死亡率が低いことを明らかにした (9)。また、Kawaguchi らは、地域を対象に冠動脈 CT 撮影を実施できる病院数と心筋梗塞死亡率が負の相関関係にあることを報告した (10)。スイスの個人を対象としたコホート研究では、高度急性期病院までの移動時間が長かった群は脳梗塞や心筋梗塞による死亡率が高いことが明らかになった (11)。さらに、米国では農村地域で rt-PA や EVT を受ける確率が低く、脳卒中の死亡率が高いことが示された (12,13)。これらをまとめると個人のみならず地域単位で見た場合でも医療への地理的アクセス性と脳梗塞の転帰は関連し、医療資源が充足する地域では死亡率が抑制されるが、医療資源が少ない地域では死亡率が相対的に上昇すると推測される。

本研究が対象とする北海道は日本で最も広大な面積を有し、人口密度の低い都道府県であり (14)、これまでに脳卒中医療資源の都市部への偏在が指摘されてきた (15)。高度な脳梗塞治療に係る医療資源の偏在は、北海道における脳梗塞の臨床転帰の地域差を引き起こす可能性がある。しかし、北海道における急性期脳梗塞治療へのアクセスやその他の関連要因における地域差が脳梗塞の臨床転帰に及ぼす影響は明らかになっていない。このような医療へのアクセス性と疾患死亡率などで表される地域の健康指標との関連について空間的

および時間的要素を考慮した時空間分析により、地域差や地域差をもたらす要因を特定できる (16)。そこで、本研究の目的は、北海道の各市町村における脳梗塞死亡率の地域差と医療へのアクセスを含む関連因子を明らかにすることとした。

2.2. 対象と方法

2.2.1 研究デザイン

本研究は、2010 年から 2020 年までの公的統計データを用いた生態学的研究である。調査対象の変数は、北海道の 188 市町村で記録された脳梗塞 (ICD-10 コード I63 および I69.3) による死亡者数である。ある疾患における地域間の死亡率の比較には、期待死亡者数と観察死亡者数の比である標準化死亡比 (以下、SMR : Standardized mortality ratio) が用いられ、相対死亡リスクを比較することが可能である。しかし、SMR は小さな人口規模の地域では 1 人の観察死亡数の違いによって標準化死亡比が大きく変動し観察年度によって不安定になりやすい。そこで、この問題に対処するため、先行研究 (17) に従いポアソン分布を仮定した条件付き自己回帰モデルを採用した。このモデルによって推定された観察死亡数によって、安定した標準化死亡比を算出し、地域間の標準化死亡比を比較した。

2.2.2 対象地域

対象地域は北海道内の 188 市区町村とした。政令指定都市である札幌市は区単位で取り扱った。北海道は、人口 522 万人、人口密度 66.6 人/km² の日本最大(83,424km²)かつ最北の都道府県である。188 市区町村の人口 (中央値) は、5,795 人(範囲 706~329,306)で、面積 (中央値) は、367km²(範囲 24~1,427)であった (14)。

2.2.3 目的変数と説明変数

本研究における目的変数は、各市区町村の脳梗塞による死亡者数である。医療へのアクセスに関連する説明変数として、各人口 1 万人あたりの医師数、一般病院数、診療所数、救急告示病院数を採用した。また市区町村の代表地点から一次脳卒中センター (以下、PSC : Primary stroke center) までの直接距離を高度な急性期脳梗塞治療へのアクセスを示す変数として採用した。さらに、脳卒中に関連する社会経済的因子 (18-21) として、各市区町村の農業や漁業などの第 1 次産業従事者の割合、製造業や建設などの第 2 次産業従事者の割合、主にサービス業である第 3 次産業従事者の割合、学士以上の学位もつ人口割合を採用した。ただし、データ取得の制限によってこれらの社会経済的因子の値は研究期間を通じて固定された。また、モデルには、各自治体の人口規模を調整するためのオフセット項として期待死亡者数を投入した。PSC は、2021 年時点で日本脳卒中学会が認定した病院と EVT の研修施設である北海道大学病院の 41 施設とし、2010 年、2014 年、2020 年の医療施設データから位置情報を取得した。最終的に、2010 年から 2013 年は 39 施設、2014 年から 2019 年は 39 施設、2020 年は 41 施設を登録し、市区町村の代表地点との直線距離を地理情報システムにより計測した。市区町村の代表地点は、2010 年の市区町村役場を代表地点として設定した。脳梗塞の期待死亡率を計算するために、2010 年から 2020 年の北海道全体の平均人口と 2010

年から 2020 年までの北海道全体の脳梗塞の平均死亡者数を性・年齢 5 歳刻み別の年齢層で取得し、各年における各市区町村の期待死亡者数を算出した。すべてのデータおよび地理情報システムで使用するシェープファイルは e-stat (22) および国土数値情報ダウンロードサイト (23) から取得した(表 1)。統計調査が実施されなかった場合の欠落データは、直近の調査結果を代入した。

表 1 本研究で用いたデータソース

項目	データソース	調査年
人口（各年）	住民基本台帳に基づく人口、人口動態および世帯数調査 (24)	2010-2020
脳梗塞死者数（各年）	人口動態調査 (25)	2010-2020
医師数	医師、歯科医師、薬剤師調査 (26)	2010、2012、 2014、2016、 2018
一般病院数、診療所数、救急告示病院数	医療施設調査 (27)	2010-2019
行政区域	国土数値情報ダウンロードサイト (23)	2021
医療施設の位置情報	国土数値情報ダウンロードサイト(23)	2010、2014、 2020
市区役所、町村役場	国土数値情報ダウンロードサイト(23)	2010
第 1-3 次産業従事者人口割合	国勢調査 (28)	2015
学士以上の学位を持つ人口割合	国勢調査 (28)	2010

2.2.4 分析方法

初めに、2010 年から 2020 年までの脳梗塞死亡者数の記述統計を行った。次に変数選択のためにポアソン分布を仮定した非空間一般化線形モデル (式 1) により、変数間の多重共線性を確認した。そこで、すべての変数が Variance inflation factor (以下,VIF) <5 になるまで変数をモデルから除外した。

(式1)

$$O_{it} \sim \text{Poisson}(E_{it}\theta_{it})$$
$$\log(\theta_{it}) = \text{offset}(\log E_{it}) + a + \beta X_{it}$$

ここで、 O は脳梗塞による死亡者数、 E は期待死亡者数、 i, t は市区町村 i 、 t 年、 θ は脳梗塞の死亡リスク、 a は切片、 β は変数 X の係数、 X は医療へのアクセスや社会経済的因子を示す変数である。

次に、式1で選択した変数をもとに Rushworth ら (29)が提案した動的な時空間過程を捉える条件付き自己回帰モデルにより投入し分析した。

(式2)

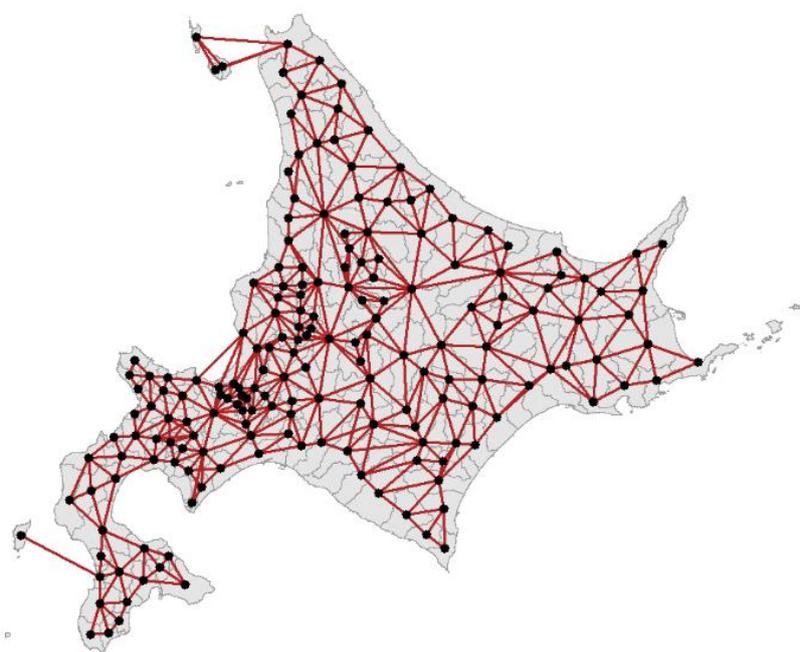
$$O_{it} \sim \text{Poisson}(E_{it}\theta_{it})$$
$$\log(\theta_{it}) = \text{offset}(\log E_{it}) + a + \beta X_{it} + \psi_{it}$$
$$\psi_{it} = \varphi_{it}$$
$$\varphi_t | \varphi_{t-1} \sim N(\rho_T \varphi_{t-1}, \tau^2 Q(W, \rho_S)^{-1})$$
$$\varphi_1 \sim N(0, \tau^2 Q(W, \rho_S)^{-1})$$
$$\tau^2 \sim \text{Inverse - Gamma}(a, b)$$
$$\rho_T, \rho_S \sim \text{Uniform}(0, 1)$$

ここで、 φ_{it} はランダム効果であり、 φ_t は t 年のランダム効果、 W は隣接行列、 ρ_T は時系列自己相関パラメータ、 ρ_S は空間的自己相関パラメータである。 ρ_T と ρ_S はそれぞれ時系列自己相関と空間的自己相関を制御する。0から1の範囲を取り、0は独立を意味し、1に近づくほど強い相関を意味する。 τ^2 は時間的および空間的過程における分散を表す。Leroux らによって提案された $Q(W, \rho_S)^{-1}$ は、条件付き自己回帰モデルに対応する逆行列である (30)。事前分布として、 τ^2 には逆ガンマ分布 (1, 0.01)、 ρ_T および ρ_S には一様分布 (0, 1) をそれぞれ割り当てた。

このモデルは Lee によってRパッケージ“CARBayesST”として実装されており (16, 31)、

ST.CARar0)を使用した。Model 1 では(式1)で選択した変数をすべて投入し、Model 2 では、医療アクセスに関連する変数のみを投入した。医療アクセスのみのモデルを用いた理由は、医療資源の多い地域は主に都市部であり社会経済因子も同じ傾向にあることを想定し、係数の変動を確認するためである。両モデルに対してマルコフ連鎖モンテカルロシミュレーション(以下、MCMC)を用いて各パラメータをベイズ推定した。具体的には、独立したchainを3つ作成し、それぞれ20000回のburn in期間を含む520000回のサンプリングを行い、500000回を100回ごとに間引いた5000サンプル、3chainの合計15000サンプルを分析に使用した。サンプリングはRパッケージの標準的な設定であるギブスサンプリングにより行った。MCMCの定常性の収束はトレースプロットによる視覚的な評価とGelman-RubinのPotential scale reduction factor(以下、PSRF)(32)が1.1未満であることを確認した。隣接行列 \mathbf{W} はqueen型の二値行列とし、離島については航路がある市区町村を隣接関係にあるとした。まとめると、頂点を含む境界を共有するかフェリーによる航路がある場合を1、それ以外を0とした。具体的な隣接の地図を図1で示した。

図1 北海道の188市区町村の隣接関係図



赤線につながっている場合に市区町村同士が隣接していることを意味する。頂点または境界を有する場合に隣接と定義し、離島はフェリーの航路を有する場合に隣接するものとして取り扱った。

最終的な条件付き自己回帰モデルの結果は、説明変数の係数の 1 標準偏差あたりの相対リスク(以下、RR : Relative Risk)の事後中央値および 95% 信用区間 (以下、95%Cr : 95% Credible interval) を示した。Model 1 の残差および元の標準化死亡比に対して Moran's I 統計量を算出し、空間的自己相関の有無を確認した (33)。Moran's I 統計量の有意性の判断は、9999 回の順列シミュレーションによって得られる擬似 p 値を示した。さらに、モデルによって推定した死亡者数とオフセット項に用いた期待死亡者数を用いて各市区町村の各年の標準化死亡比を算出し、中央値および四分位範囲 (以下、IQR : Interquartile Range) を用いて 2010 年から 2020 年までの SMR の変化および地域差を評価した (31, 34)。また、SMR の高い地域を視覚的に特定するために SMR > 1.0 となる事後超過確率を示す地図を作製した。

事後分布の推定に対する事前分布の影響を調べるために、Model 1 の τ^2 に対して逆ガンマ分布 (0.5, 0.005) および (1, 0.05) を使用して感度分析を行った。

本研究では、ArcGIS pro-2.8 (ESRI Inc., Redlands, USA) を用いて市区町村の代表地点と PSC 間の直線距離を計測した。他のすべての分析には R ver 4.1.1 (35)および R studio (36)を使用した。

2.2.5 倫理的配慮

本研究は、すべてオープンデータを用いた研究であり、倫理的配慮を必要とする個人情報を一切含んでいない。

2.3. 結果

本研究が対象とした期間の脳梗塞による総死亡者数は 31510 人であり、2618-3118 人/年であった。北海道における年間脳梗塞死亡者数は減少傾向にあったものの、市区町村別では 0-200 人/年の範囲であった (表 2)。

表 2 北海道における脳梗塞死亡者

	総死亡者数	中央値	範囲	総人口
2010	3,118	5	0-186	5,520,894
2011	3,139	6	0-230	5,498,916
2012	3,003	6	0-219	5,474,216
2013	2,983	6	0-155	5,462,664
2014	2,914	5	0-204	5,460,246
2015	2,812	5	0-200	5,429,222
2016	2,766	5	0-204	5,388,911
2017	2,759	5	0-205	5,368,540
2018	2,726	5	0-233	5,337,149
2019	2,668	5	0-188	5,302,163

2020	2,622	4	0-212	5,265,727
------	-------	---	-------	-----------

範囲（最小値・最大値）は市区町村別、総人口は北海道全体

市区町村間の隣接関係を考慮しない非空間分析では多重共線性が確認された第1次産業人口割合を除外した。したがって、医師数、一般病院数、診療所数、PSC までの直線距離 (km)、救急告示病院数（各人口1万人あたり）、第2次および第3次産業人口割合、学士以上の学位を持つ人口割合の8変数を用いて分析した。その結果、救急告示病院数が多い、学士以上の学位を持つ人口割合が高い市区町村では脳梗塞死亡リスクが低かった。また、一般病院数が多い、PSC までの直線距離が長い、第2次産業人口割合が高い市区町村では脳梗塞死亡リスクが高かった（表3）。

表3 非空間分析の結果

変数	係数	95% 信頼区間	z-score	VIF
切片	-0.237	-0.384, -0.092	-3.192	
医師数*	0.001	-0.000, 0.002	1.150	2.322
一般病院数*	0.148	0.118, 0.176	9.719	2.389
診療所数*	0.006	0.001, 0.011	2.313	1.480
PSC までの直線距離(km)	0.001	0.001, 0.002	4.304	1.711
救急告示病院数*	-0.131	-0.166, -0.096	-7.296	2.496
学士以上の学位を持つ人口割合	-0.717	-1.179, -0.254	-3.037	2.958
第2次産業人口割合	1.165	0.869, 1.460	7.726	1.607
第3次産業人口割合	-0.043	-0.234, 0.148	-0.443	2.412

VIF, Variance inflation factor, *はいずれも人口10000人あたり

次に、表4で時系列相関および空間的自己相関を考慮した条件付き自己回帰モデルによる分析結果を示した。Model 1では、一般病院数 (RR: 1.123, 95%Cr: 1.068-1.178)、PSC までの直線距離 (RR: 1.061, 95%Cr: 1.014-1.110) のRRが1を超えており、それぞれ1標準偏差あたり脳梗塞死亡リスクが12.3%、6.1%高いことを示した。また、救急告示病院数 (RR: 0.906, 95%Cr: 0.861-0.954) や学士以上の学位をもつ人口割合 (RR: 0.964, 95%Cr: 0.927-1.000) のRRは1以下であった。したがってそれぞれ標準偏差あたり脳梗塞死亡リスクが9.4%、3.6%低いことを示した。Model 2では、一般病院数 (RR: 1.110, 95%Cr: 1.058-1.164)、PSC までの直線距離 (RR: 1.067, 95%Cr: 1.024-1.113)、救急告示病院数 (RR: 0.913, 95%Cr: 0.868-0.960) の変数で95%Crが1を跨いでおらず、Model 1と同様の傾向である

ことが確認された。

表 4 時空間分析の結果

	Model 1		Model 2		1SD
	RR	95%Cr	RR	95%Cr	
医師数*	1.009	0.989, 1.029	1.001	0.983, 1.020	10.22
一般病院数*	1.123	1.068, 1.178	1.110	1.058, 1.164	1.12
診療所数*	0.998	0.963, 1.033	0.984	0.950, 1.019	4.47
PSC までの直線距離 (km)	1.061	1.014, 1.110	1.067	1.024, 1.113	30.64
救急告示病院数*	0.906	0.861, 0.954	0.913	0.868, 0.960	1.03
学士以上の学位を持つ人口割合(%)	0.964	0.927, 1.000	-	-	0.03
第 2 次産業人口割合(%)	1.030	0.998, 1.063	-	-	0.06
第 3 次産業人口割合(%)	1.012	0.980, 1.047	-	-	0.11

RR, Relative risk; Cr, Credible interval; SD, standard deviation, * 人口 10000 人あたり

表 5 では、Moran's I 統計量を用いて各年における事前標準化死亡比および残差の空間的自己相関を算出した。すべての年の残差に有意な空間的自己相関がないことが確認された。

表 5 各年における標準化死亡比および残差の Moran's I 統計量

	標準化死亡比 (事前)	残差 (chain 1)
2010	-0.03	-0.10
2011	-0.00	-0.03
2012	0.08*	-0.00
2013	0.08*	-0.03
2014	0.06*	-0.10
2015	-0.03	-0.20
2016	0.13**	-0.14
2017	-0.02	-0.05
2018	0.10*	-0.07
2019	0.05	-0.07
2020	0.11*	0.06

*p<0.05, **p<0.01

Model 1 の MCMC の定常性の収束についてトレースプロットおよび PSRF を図 2 および表 5 に示した。トレースプロットでは各 chain がよく混ざり合っていること、各変数の PSRF < 1.1 であったことから MCMC は収束した判断した。感度分析として逆ガンマ分布を (0.5, 0.05) および (1, 0.05) に変更し事後分布への影響を確認した。各変数の RR は事前分布を変更しても同様の結果であった (表 6)。

図 2 Model1 のトレースプロット

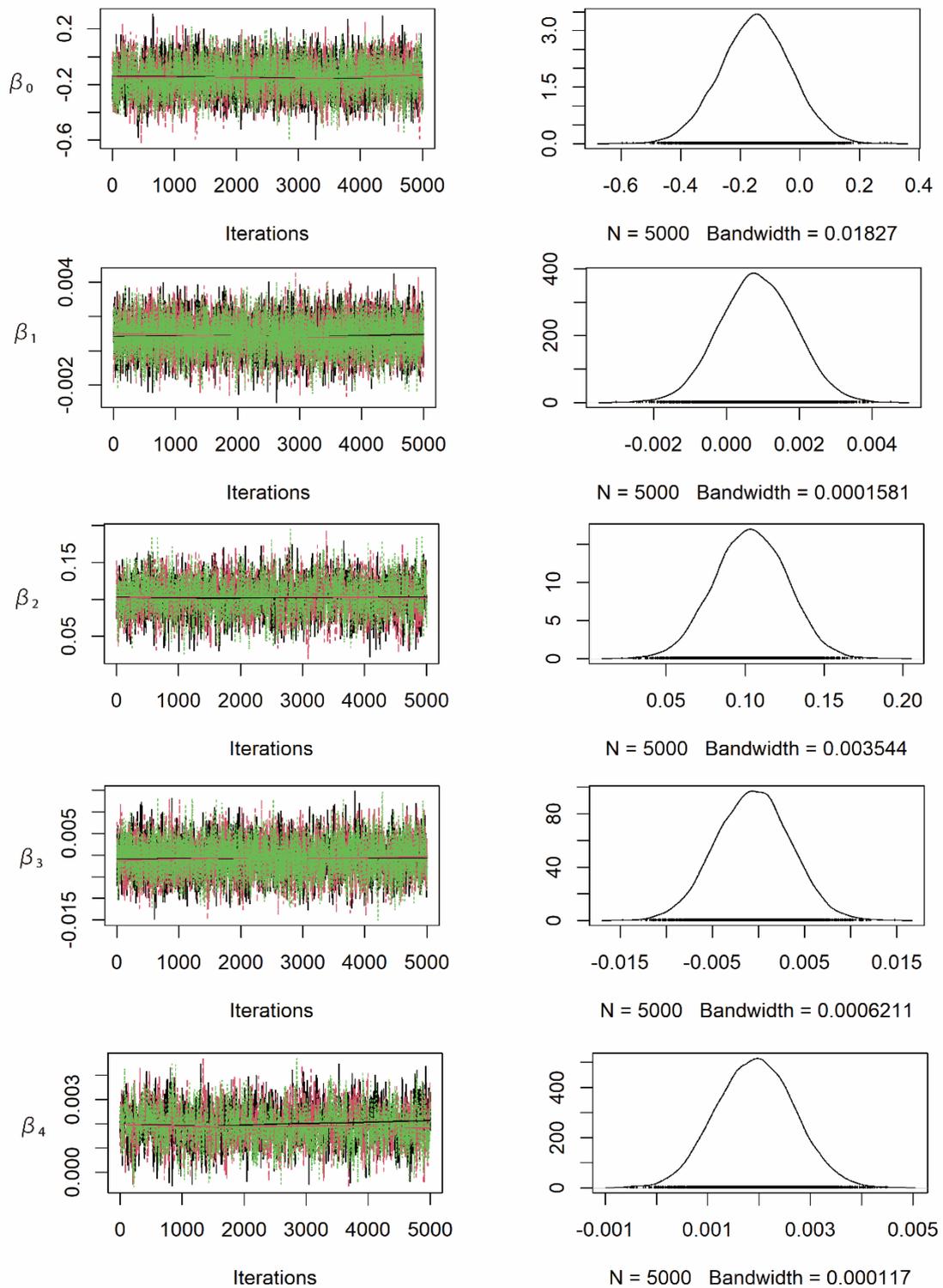


図 2 (続き)

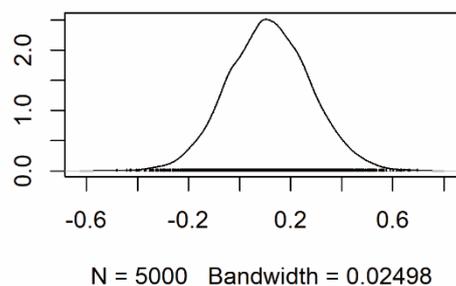
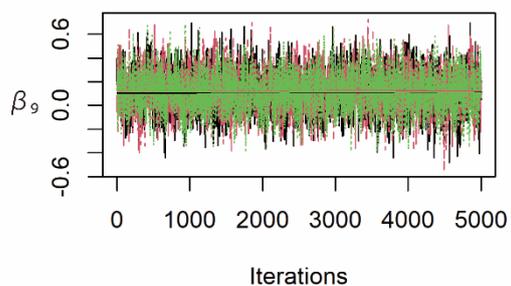
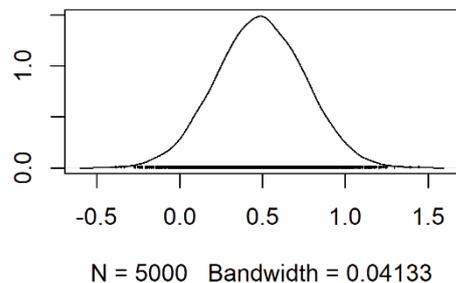
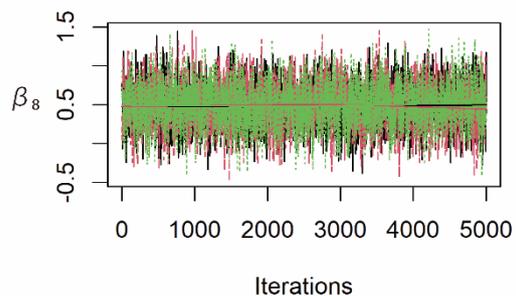
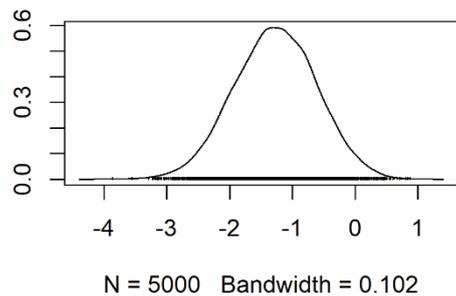
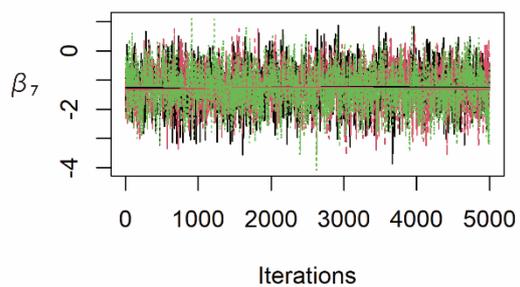
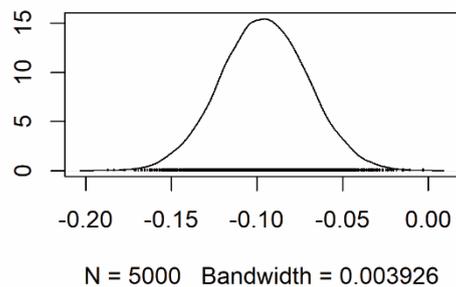
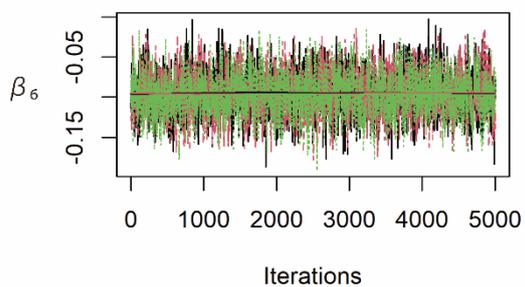


図 2 (続き)

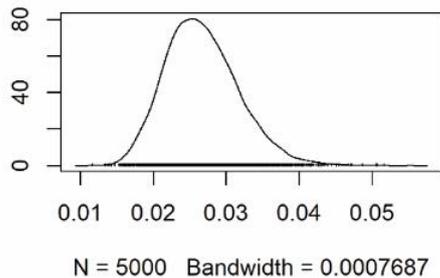
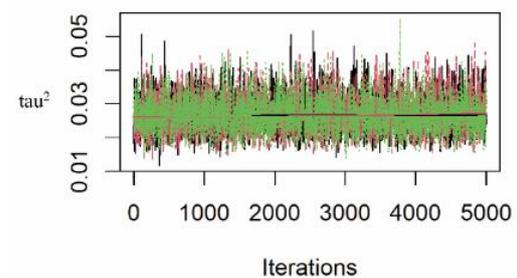
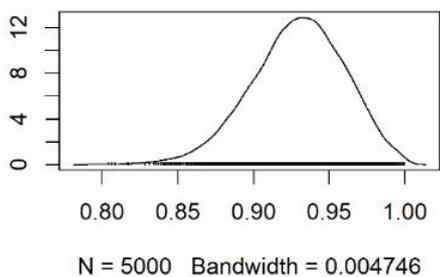
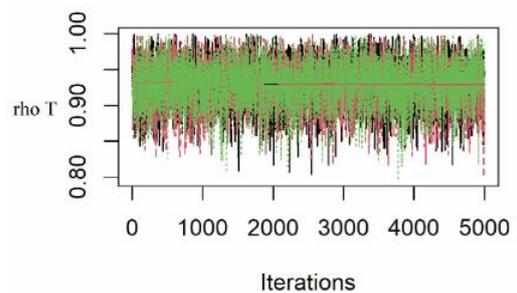
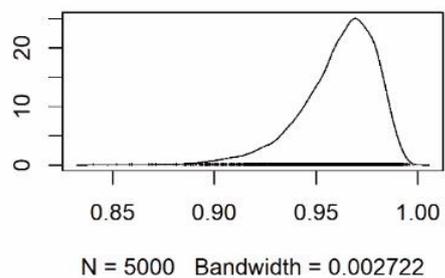
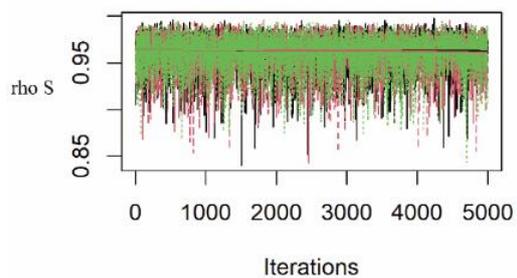


表 5 各変数における Potential scale reduction factor

	Model 1	
	推定値	95% 信頼区間 (上限)
切片	1.00	1.00
医師数*	1.00	1.00
一般病院数*	1.00	1.01
診療所数*	1.00	1.00
PSC までの直線距離(km)	1.01	1.04
救急告示病院数*	1.00	1.00
学士以上の学位を持つ割合	1.00	1.01
第 2 次産業人口割合	1.00	1.00
第 3 次産業人口割合	1.00	1.01
τ^2	1.00	1.01
ρ_s	1.00	1.00
ρ_T	1.00	1.01

*人口 10000 人あたり

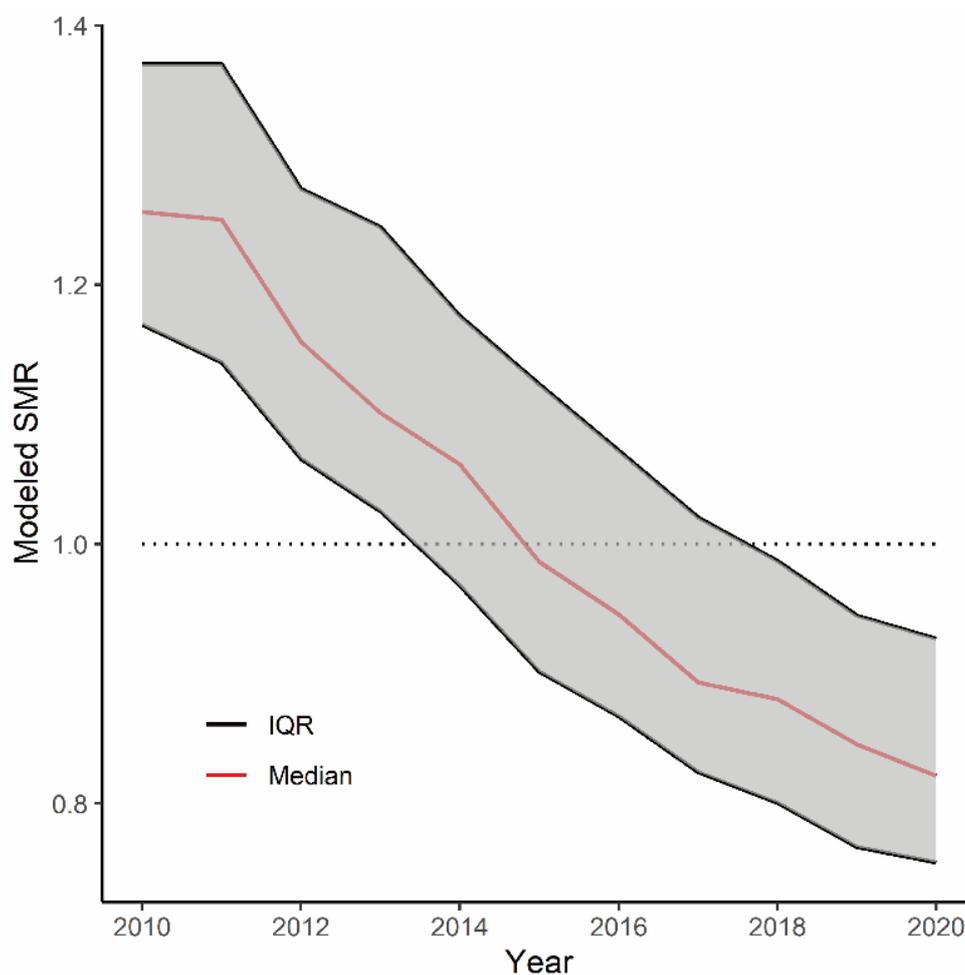
表 6 感度分析の結果

	事前分布 (0.5, 0.005)		事前分布 (1, 0.05)	
	RR	95%Cr	RR	95%Cr
医師数*	1.008	0.988, 1.030	1.009	0.988, 1.030
一般病院数*	1.122	1.067, 1.179	1.122	1.066, 1.179
診療所数*	0.997	0.961, 1.033	0.997	0.962, 1.033
PSC までの距離(km)	1.061	1.016, 1.110	1.061	1.015, 1.110
救急告示病院数*	0.907	0.863, 0.955	0.907	0.863, 0.954
学士以上の学位を持つ割合	0.965	0.928, 1.003	0.964	0.928, 1.001
第 2 次産業人口割合	1.031	0.997, 1.064	1.030	0.998, 1.063
第 3 次産業人口割合	1.012	0.979, 1.047	1.012	0.979, 1.047

*人口 10000 人あたり

次に Model1 によって得た各市区町村の標準化死亡比を用いて、2010 年から 2020 年までの変化を図示した (図 3)。このとき標準化死亡比を算出するための期待死亡数は 2010 年から 2020 年の北海道全体の脳梗塞の平均死亡リスクを用いている。図 3 は 11 年間にわたって脳梗塞死亡リスクが低下傾向にあることを示している。また、四分位範囲は 2010-2015 年では 0.20 から 0.23 に拡大したものの、2020 年では 0.18 となり地域差が縮小傾向にあった。

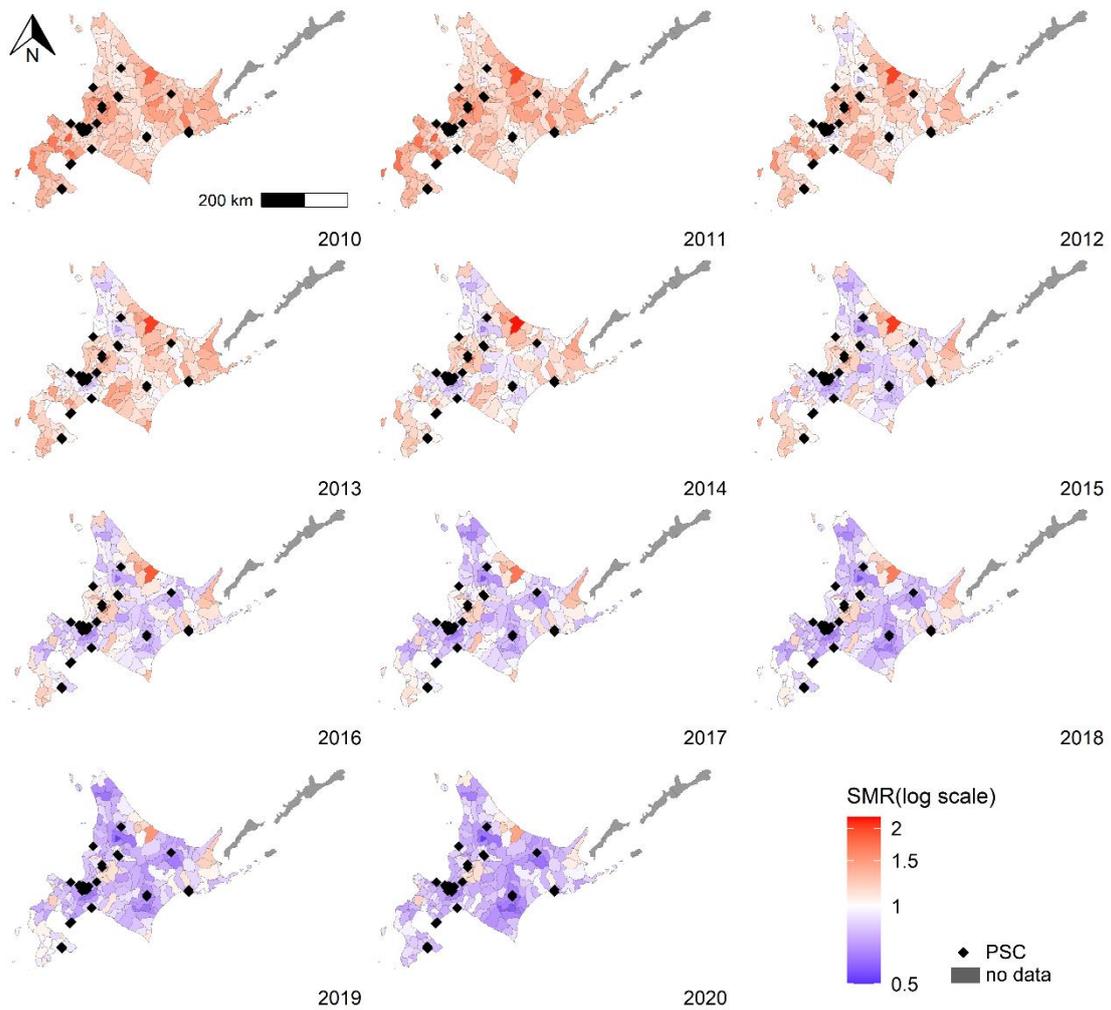
図 3 北海道における脳梗塞標準化死亡比の経緯



赤線は各年における標準化死亡比の中央値、上下の黒線はそれぞれ 25%タイル値、75%タイル値を示している。IQR, Interquartile range; SMR, standardized mortality ratio.

最後に Model 1 で得た各市区町村の標準化死亡比を地図上で可視化した。図 4 は各年の標準化死亡比を示した。研究期間において標準化死亡比が全道的に低下していることが示された。一方で、北東部および中部ではいくつかの市区町村で赤色の地域が存在し、相対的に脳梗塞死亡リスクが高い地域が存在した。

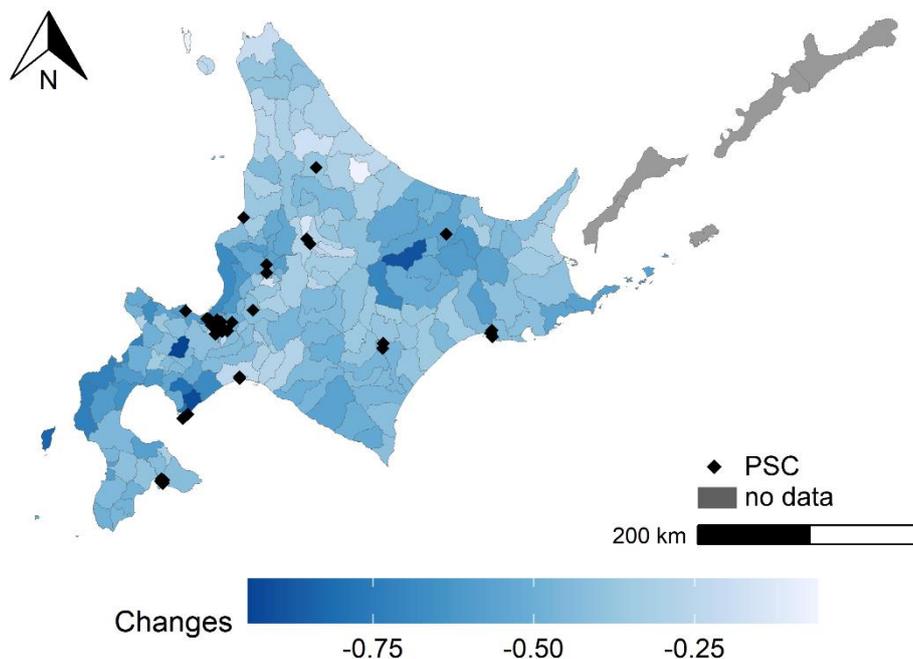
図 4 北海道における脳梗塞標準化死亡比の経年比較



SMR, Standardized mortality ratio; PSC, Primary stroke center.

図5は2010と2020年の標準化死亡比の変化量を示した。濃い青色の地域ほど脳梗塞死亡リスクが大きく低下したことを意味している。2010年から2020年にかけて標準化死亡比の平均変化量は-0.456であった。

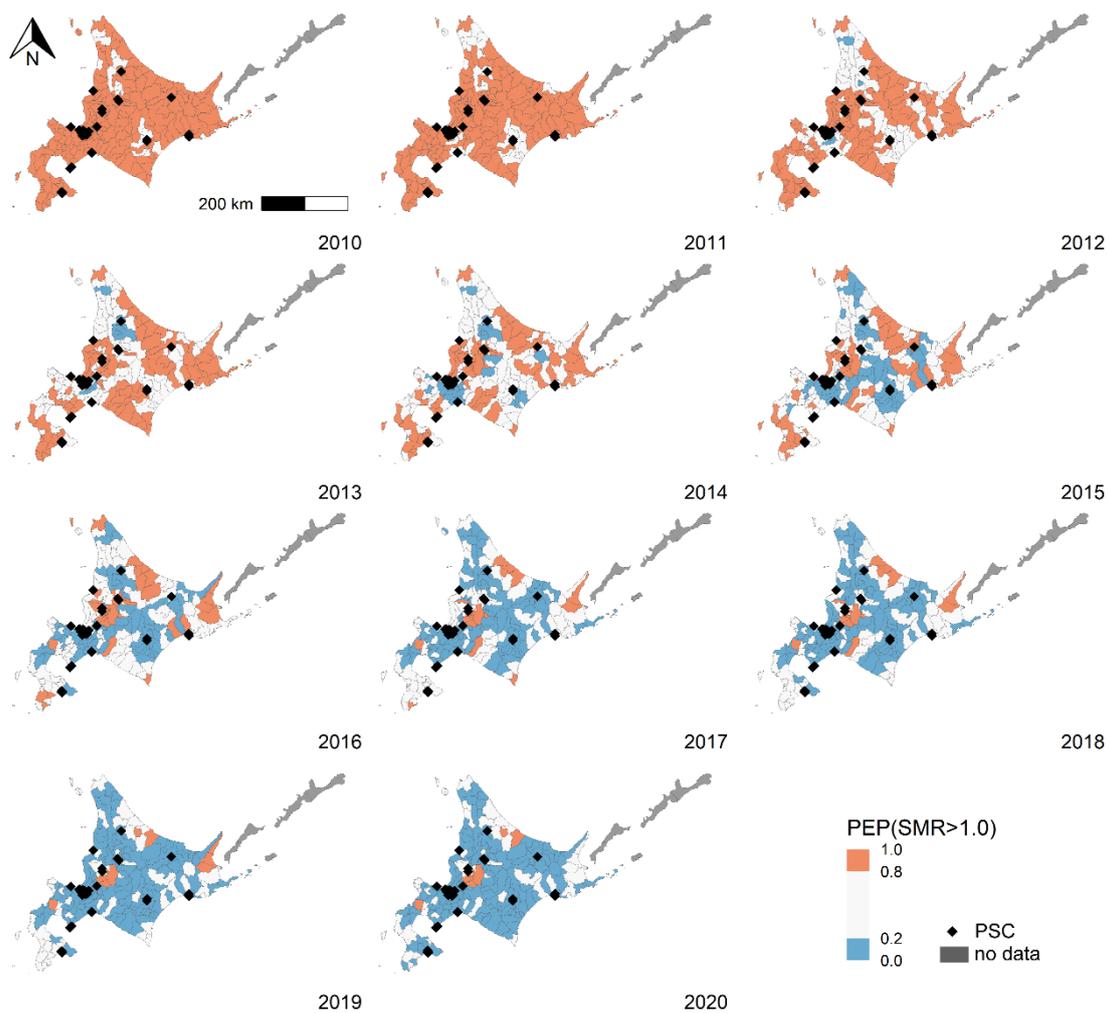
図5 北海道における脳梗塞標準化死亡比の変化量（2010-2020）



SMR, Standardized mortality ratio; PSC, Primary stroke center.

図 6 は、標準化死亡比 >1.0 となる確率を用いて標準化死亡比が高い市区町村を強調した。図 5 と同様に北海道の北東部および中央付近で脳梗塞死亡リスクが高い地域を特定した。

図 6 標準化死亡比の事後超過確率の経年比較



PEP, Posterior exceedance probabilities; SMR, Standardized mortality ratio; PSC, Primary stroke center.

2.4. 考察

2.4.1 北海道における脳梗塞死亡リスクの経年変化と関連因子

北海道では、2010年から2020年にかけて脳梗塞の標準化死亡比は一貫してから減少し、2015年以降では地域差がわずかに縮小した。この期間における減少傾向は、豊田らによる日本の脳卒中レジストリ研究の結果と同様であった(37)。2010-2020年の北海道全体の平均的な脳梗塞死亡リスクに対して、2020年の市区町村の中央値は約0.8であり、死亡リスクが約20%低下したと解釈できる。市区町村における脳梗塞死亡リスクと医療アクセスの関連では、人口10,000人あたりの救急病院が多い場合には脳梗塞死亡リスクが低く、一般病院数が高い、またはPSCまでの直線距離が長いと脳梗塞死亡リスクは高かった。具体的には直線距離が約30km延長すると、脳梗塞死亡リスクは約6%増加した。したがって、PSCや救急病院といった専門的かつ急性期医療へのアクセス性の低さが脳梗塞死亡リスクの増加をもたらすことが示唆された。これは、大学病院等の高度な医療を提供する病院までの運転時間が長い場合に、65歳以上人口における脳卒中死亡率が増加することを示した先行研究と類似した結果といえる(11)。一部の救急病院はPSCの機能も持っていると考えられるため、脳梗塞発症時の初期治療としてrt-PA療法や血管内血栓回収療法といった高度な急性期治療に短時間で到達できる地域で脳梗塞死亡リスクが低いことは本研究の仮説を支持する結果である。米国脳卒中協会は、脳梗塞治療のための入院前ケアとしての脳卒中スクリーニングと、最高レベルの脳卒中ケアへの迅速な搬送の重要性を述べている(38,39)。したがって、脳梗塞の治療には救急病院や専門病院への搬送と効果的な初期治療が不可欠である。本研究の知見は、地域レベルで救急病院やPSCなどの専門病院へのアクセス性を高めることの根拠となり得、これまでに開発されたドリップ&リトリーブ法による搬送時間の短縮(40)やPSCの最適配置モデル(41)の実装の必要性を示した。一方で、人口当たりの一般病院数が多い市区町村では脳梗塞死亡リスクが高いことは直感的な理解に反する結果となった。本研究では社会経済的因子を除外したModel 2を実行することにより、医療アクセスの係数の頑健性を確認し、両モデルとも一般病院数と脳梗塞死亡リスク間の正の相関を示した。この背景には病院間の専門性の違いがあると考えられる。一般病院では脳梗塞の治療を専門とする診療科が少なく、多くの一般病院では専門的な急性期治療が実施されない。脳卒中データバンク2021によれば、救急搬送システムを利用して来院した患者は約60%であり、自力での来院が30%以上存在した(4)。つまり、一般病院数の増加は、専門病院へアクセスする確率を低下させると予測され、それは専門的な初期治療の遅れを引き起こす可能性がある。ただし、本研究ではこの一般病院数と脳梗塞死亡リスクの関連における新たな仮説に対して十分な証拠を得ることはできなかった。今後、この仮説を検証するためには、脳梗塞の初期治療が行われた場所と転帰について精査する必要がある。

社会経済的因子との関連を見ると学士以上の学位をもつ人口割合の増加は脳梗塞死亡リスクの低下と関連した。日本人を対象とした大規模コホート研究(42)によれば脳梗塞の発症にかかる危険因子の1つに喫煙があり(43)、現喫煙者は非喫煙者と比較して男性で1.56倍(95%信頼区間:1.17-2.20)、女性で1.57倍(95%信頼区間:0.86-2.87)、脳梗塞を発症しやすいと報告されている。日本では、学歴が高いほど喫煙率が低下する負の相関が存在するこ

とも知られており (44)、学士以上の学位を持つ人口割合が高い市区町村では住民の喫煙率が低く、脳梗塞の発症そのものが抑制されていると推測される。したがって、地域の社会経済的な特徴に応じた脳梗塞発症予防の啓発の重要性を支持する結果といえる。

2.4.2 脳梗塞死亡リスクの地域差と今後の展望

市区町村別の標準化死亡比を地図上で経年比較した結果、2020年にはほぼすべての市区町村で標準化死亡比は1を下回った。しかし、図6(2020)では標準化死亡比が1を超える確率が80%以上の市区町村が存在することが明らかとなった。中でも北海道の中央部では、PSCが近くに存在しているにも関わらず標準化死亡比は高値であった。この理由として、本研究はPSCの実際の診療状況を完全に反映できておらず、PSCの認定制度が始まる前からPSCの機能を有していた病院とそうでない病院が混在することが挙げられる。これらは過去数年間の実際の脳梗塞治療件数や地域の救急搬送データを得ることでPSCの能力を反映でき、本研究をさらに進めることができる。また、本手法によって特定された相対的に死亡リスクが高い地域では、地域特有の要因を有している可能性があり、より詳細な要因の調査や医療政策の強化へと結果を利用することができる。

2.4.3 本研究の限界

次に、本研究における限界を述べる。第1に、PSCへのアクセスを表現する変数として市区町村の代表地点からPSCまでの直線距離を用いた点である。これは、当該市区町村の住民がどの地点からも同一の病院にアクセスすることを仮定している。最も単純な仮定であり、経時的なデータとして取得しやすいという利点がある。一方で、より現実的なアクセスを仮定する場合には道路距離や運転時間、需給バランスを考慮した指標を用いる必要があり、結果に影響を及ぼす可能性がある。第2に、本研究では過去のPSCの機能を担保していない。つまり、地域によってはPSCまでのアクセスを過大評価している可能性がある。最後に、本研究は地域を対象とした生態学的研究であり、個人のデータを用いていない。したがって、生態学的誤謬の可能性は排除できない。ただし、先行研究で発症から治療までの時間が短く、早期にrt-PAやEVTを受けられることが良い転帰につながる事が報告されており、地域を対象とした場合でも医療へのアクセスと脳梗塞死亡リスクの関連において共通の結果を得られた。

2.5. 結論

北海道における脳梗塞死亡リスクは、2010年から2020年にかけて減少し、2015年以降、市区町村の地域格差はわずかに縮小した。今後、救急告示病院やPSCへのアクセスを改善することで、脳梗塞死亡リスクの低下や地域格差の縮小が期待される。また、本研究により、相対的に脳梗塞死亡リスクが高く、その要因の調査や医療政策の介入が必要な市区町村が明らかになった。これにより、保健医療行政に携わる政策立案者を支援することができる。

2.6. 参考文献

1. 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会 静注血栓溶解療法指針改訂部会. 静注血栓溶解 (rt-PA) 療法 適正治療指針 第三版.
2. 日本脳卒中学会 日, 日本脳神経血管内治療学会,. 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第 4 版.
3. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
4. 日本脳卒中データバンク. 「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」報告書 2021 年.
5. Maeda M, Fukuda H, Matsuo R, Ago T, Kitazono T, Kamouchi M. Regional Disparity of Reperfusion Therapy for Acute Ischemic Stroke in Japan: A Retrospective Analysis of Nationwide Claims Data from 2010 to 2015. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(20):e021853.
6. Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2016;73(2):190-6.
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384(9958):1929-35.
8. Almekhlafi MA, Goyal M, Dippel DWJ, Majoie C, Campbell BCV, Muir KW, et al. Healthy Life-Year Costs of Treatment Speed From Arrival to Endovascular Thrombectomy in Patients With Ischemic Stroke: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol*. 2021;78(6):709-17.
9. Saijo Y, Yoshioka E, Kawanishi Y, Nakagi Y, Hanley SJB, Yoshida T. Relationships between road-distance to primary care facilities and ischemic heart disease and stroke mortality in Hokkaido, Japan: A Bayesian hierarchical approach to ecological count data. *J Gen Fam Med*. 2018;19(1):4-8.
10. Kawaguchi H, Koike S, Sakurai R, Ohe K. Association between number of institutions with coronary computed tomography angiography and regional mortality ratio of acute myocardial infarction: a nationwide ecological study using a spatial Bayesian model. *Int J Health Geogr*. 2018;17(1):13.
11. Berlin C, Panczak R, Hasler R, Zwahlen M, Swiss National Cohort Study G. Do acutemyocardial infarction and stroke mortality vary by distance to hospitals in Switzerland? Results from the Swiss National Cohort Study. *BMJ Open*. 2016;6(11):e013090.
12. Hammond G, Waken RJ, Johnson DY, Towfighi A, Joynt Maddox KE. Racial Inequities Across Rural Strata in Acute Stroke Care and In-Hospital Mortality: National Trends Over 6 Years. *Stroke*. 2022;53(5):1711-9.

13. Hammond G, Luke AA, Elson L, Towfighi A, Joynt Maddox KE. Urban-Rural Inequities in Acute Stroke Care and In-Hospital Mortality. *Stroke*. 2020;51(7):2131-8.
14. 総務省. 国勢調査 2020. (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00200521>). (accessed 2022.7.28)
15. Fujiwara K, Osanai T, Kobayashi E, Tanikawa T, Kazumata K, Tokairin K, et al. Accessibility to Tertiary Stroke Centers in Hokkaido, Japan: Use of Novel Metrics to Assess Acute Stroke Care Quality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(1):177-84.
16. Lee D, Rushworth A, Napier G. Spatio-Temporal Areal Unit Modeling in R with Conditional Autoregressive Priors Using the CARBayesST Package. *Journal of Statistical Software*. 2018;84(9).
17. Wami W, Walsh D, Hennig BD, McCartney G, Dorling D, Galea S, et al. Spatial and temporal inequalities in mortality in the USA, 1968-2016. *Health Place*. 2021;70:102586.
18. Kim Y, Twardzik E, Judd SE, Colabianchi N. Neighborhood Socioeconomic Status and Stroke Incidence. A Systematic Review. 2021;96(19):897-907.
19. Ptushkina V, Seidel-Jacobs E, Maier W, Schipf S, Volzke H, Markus MRP, et al. Educational Level, but Not Income or Area Deprivation, is Related to Macrovascular Disease: Results From Two Population-Based Cohorts in Germany. *Int J Public Health*. 2021;66:633909.
20. Zaitzu M, Kato S, Kim Y, Takeuchi T, Sato Y, Kobayashi Y, Kawachi I. Occupational Class and Risk of Cardiovascular Disease Incidence in Japan: Nationwide, Multicenter, Hospital-Based Case-Control Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(6):e011350.
21. Zhu Y, Lu Y, Zhou M, Huang P, Zhang P, Guo Y, et al. Occupational class differences in outcomes after ischemic stroke: a prospective observational study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1571.
22. 総務省統計局. e-Stat. (URL: <https://www.e-stat.go.jp/>). (accessed 2022.3.29)
23. 国土交通省. 国土数値情報ダウンロードサイト (URL: <https://nlftp.mlit.go.jp/ksj/>). (accessed 2022.3.29)
24. 総務省. 住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数調査 (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00200241>). (accessed 2022.3.29)
25. 厚生労働省. 人口動態調査 (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00450011>). (accessed 2022.3.)
26. 厚生労働省. 医師・歯科医師・薬剤師統計 (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00450026>). (accessed 2022.3.29)
27. 厚生労働省. 医療施設調査 (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00450021>). (accessed 2022.3.29)
28. 総務省. 国勢調査 (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00200521>.) (accessed 2022.3.29)
29. Rushworth A, Lee D, Mitchell R. A spatio-temporal model for estimating the long-term effects of air pollution on respiratory hospital admissions in Greater London. *Spat*

- Spatiotemporal Epidemiol. 2014;10:29-38.
30. Leroux BG, Lei X, Breslow N, editors. Estimation of Disease Rates in Small Areas: A new Mixed Model for Spatial Dependence 2000; New York, NY: Springer New York.
 31. Lee D. A tutorial on spatio-temporal disease risk modelling in R using Markov chain Monte Carlo simulation and the CARBayesST package. *Spat Spatiotemporal Epidemiol.* 2020;34:100353.
 32. Gelman A, Carlin JB, Stern HS, Dunson DB, Vehtari A, Rubin DB. *Bayesian Data Analysis, Third Edition*: Taylor & Francis; 2013.
 33. Moran PA. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika.* 1950;37(1/2):17-23.
 34. World Health Organization. *Health Inequality Monitoring 2013.*
(URL: <https://www.who.int/data/inequality-monitor>) . (accessed 2023.10.10)
 35. Team RC. *A Language and Environment for Statistical Computing.*
(URL: <https://www.r-project.org/>). (accessed 2020.3.25)
 36. Studio R. *The Open-Source Data Science Company.*
(URL: <https://posit.co/>). (accessed 2022.3.29)
 37. Toyoda K, Yoshimura S, Nakai M, Koga M, Sasahara Y, Sonoda K, et al. Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes. *JAMA Neurol.* 2022;79(1):61-9.
 38. Adeoye O, Nystrom KV, Yavagal DR, Luciano J, Nogueira RG, Zorowitz RD, et al. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: A 2019 Update. *Stroke.* 2019;50(7):e187-e210.
 39. Jauch EC, Schwamm LH, Panagos PD, Barbazzeni J, Dickson R, Dunne R, et al. Recommendations for Regional Stroke Destination Plans in Rural, Suburban, and Urban Communities From the Prehospital Stroke System of Care Consensus Conference: A Consensus Statement From the American Academy of Neurology, American Heart Association/American Stroke Association, American Society of Neuroradiology, National Association of EMS Physicians, National Association of State EMS Officials, Society of NeuroInterventional Surgery, and Society of Vascular and Interventional Neurology: Endorsed by the Neurocritical Care Society. *Stroke.* 2021;52(5):e133-e52.
 40. Osanai T, Ito Y, Ushikoshi S, Aoki T, Kawabori M, Fujiwara K, et al. Efficacy of 'drive and retrieve' as a cooperative method for prompt endovascular treatment for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2019;11(8):757-61.
 41. Leira EC, Fairchild G, Segre AM, Rushton G, Froehler MT, Polgreen PM. Primary stroke centers should be located using maximal coverage models for optimal access. *Stroke.* 2012;43(9):2417-22.
 42. Mannami T, Iso H, Baba S, Sasaki S, Okada K, Konishi M, Tsugane S. Cigarette Smoking and Risk of Stroke and its Subtypes Among Middle-Aged Japanese Men and Women. *Stroke.* 2004;35(6):1248-53.
 43. 日本脳卒中学会. 脳卒中と循環器病克服第二次 5 カ年計画 ストップ CVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために.

44. Tabuchi T, Kondo N. Educational inequalities in smoking among Japanese adults aged 25-94 years: Nationally representative sex- and age-specific statistics. *J Epidemiol.* 2017;27(4):186-92.

第3章 日本の脳梗塞治療の潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比との

関連について：Inverted 2SFCA 法による分析

3.1 背景

脳梗塞の主要な治療である脳血管内治療（以下、EVT）は、発症からの時間による適応制限があり、症例により発症から 6-24 時間とされている (1-3)。加えて、より早期の治療によって転帰が改善することがわかっている (3)。つまり、発症から再灌流までの時間を短縮することが質の高い脳梗塞治療の根幹であり、効果的な治療が可能となった現在においては、いつ、どこで脳梗塞を発症してもすみやかに治療を受けられる医療体制の整備が課題となる。脳梗塞の医療体制について、脳梗塞の発症から治療までの時間短縮を目的とした研究報告では、mother-ship 法から drive and retrieve 法への搬送方法の変更 (4)、院内における業務フロー改善 (5, 6)、早期診断 (7)、脳梗塞の理解を促す地域啓発活動 (8)などがある。一方で、治療可能施設へのアクセス（距離や時間）の良さ (9-11)や病床数、医療機器、専門医が充足していることも重要な要素である (12)。脳梗塞を発症した場合に、近隣に治療可能施設があり、需要が供給を超過していないことがすみやかな治療開始への条件となる。第 1 章で述べたように、日本脳卒中学会は、脳梗塞の医療提供体制の均てん化を目的に全国に PSC を認定した (13)。しかし、EVT の実施可能性は、各 PSC に委ねられている。高木らによれば、EVT の実施数は 10 万人あたり 6.06 人と十分に普及していない (14)。これは、1 年間の年齢調整初回脳梗塞発症率を 106.6 人/10 万人と推計した報告と比べても約 5%程度である (15)。さらに、前田らは、EVT の実施数と脳卒中治療可能病院の密度、脳血管内治療専門医の密度が正の相関関係にあることを明らかにした (16)。つまり、病院や専門医の充足は EVT のアクセスそのものであり、脳梗塞発症時に EVT を受けられる確率は地域により異なることを意味する。

医療の供給量に焦点を当てた地理的アクセス性の評価として、Wang は two step floating catchment area method（以下、2SFCA 法）を変法し Inverted 2SFCA(以下、I2SFCA 法)を開発し、医療施設の潜在的混雑度を推計した (17)。さらに、医療施設の病床数あたりの潜在的混雑度と実際の退院患者数の間に正の相関があることを明らかにし、指標の妥当性を示している (17)。しかし、日本の医療提供体制について、潜在的混雑度を評価した報告は見当たらない。潜在的混雑度が高い場合には、忙しさによる施設単独での医療の質の低下にとどまらず、救急患者の受け入れ困難による搬送先決定時間の延長といった地域全体の医療の質への影響も懸念される。そこで、本研究の目的は、①医療提供体制の均てん化と持続可能な医療提供体制の構築のために、各施設の脳血管内治療専門医あたりの潜在的混雑度を評価すること、②潜在的混雑度と脳梗塞死亡リスクとの関連を明らかにすることである。

3.2 対象と方法

3.2.1 研究デザイン

本研究は横断研究であり、EVT 実施可能施設（以下：専門病院）の脳血管内治療専門医（以下、専門医）1人あたりの潜在的混雑度を I2SFCA 法により算出し、都道府県別の脳梗塞死亡リスクとの関連について単相関分析ならびに最小二乗法、空間誤差モデル、空間ラグモデルによる回帰分析を用いて検証する。初めに、EVT の人口カバー率（%）を ≤ 30 分、 ≤ 60 分、 ≤ 90 分、 ≤ 120 分の4つの区分に分けて算出し、地理的アクセス性について可視化する。次に、2020年-2050年の5年ごとの推計人口を用いて、専門病院数、専門医数を固定した場合の潜在的混雑度を算出する。さらに、専門病院を所在地の都道府県ごとに分け、各都道府県の潜在的混雑度の中央値を算出する。最後に各都道府県の潜在的混雑度と男女別の脳梗塞標準化死亡比との関連を分析する。

3.2.2 医療施設と人的資源

本研究では、一次脳卒中センター（以下、PSC）と PSC の認定を受けていない EVT 研修施設を合わせた 969 施設（2021年9月時点）と専門医 1745 名（2021年9月1日時点）を取得し、969 施設のうち専門医が在籍しない 307 施設を除外後、最終的に専門医 1605 名および 662 施設を分析に使用した。PSC は日本脳卒中学会、EVT 研修施設および専門医は日本脳神経血管内治療学会の各ホームページから取得した (18, 19)。施設の緯度・経度は、東京大学空間情報科学研究センターの「CSV アドレスマッチングサービス」を用いて取得した (20)

3.2.3 人口とメッシュデータ

脳梗塞治療の需要は、脳梗塞の発症率が上昇する 55 歳以上人口とした (15)。これらの人口データは、国土交通省の国土数値情報ダウンロードサイトで公開されている 500m*500m メッシュデータに格納されており、2015 年度国勢調査をもとに 2020 年から 2050 年までの人口が推計されている (21)。

3.2.4 到達可能圏と距離減衰関数

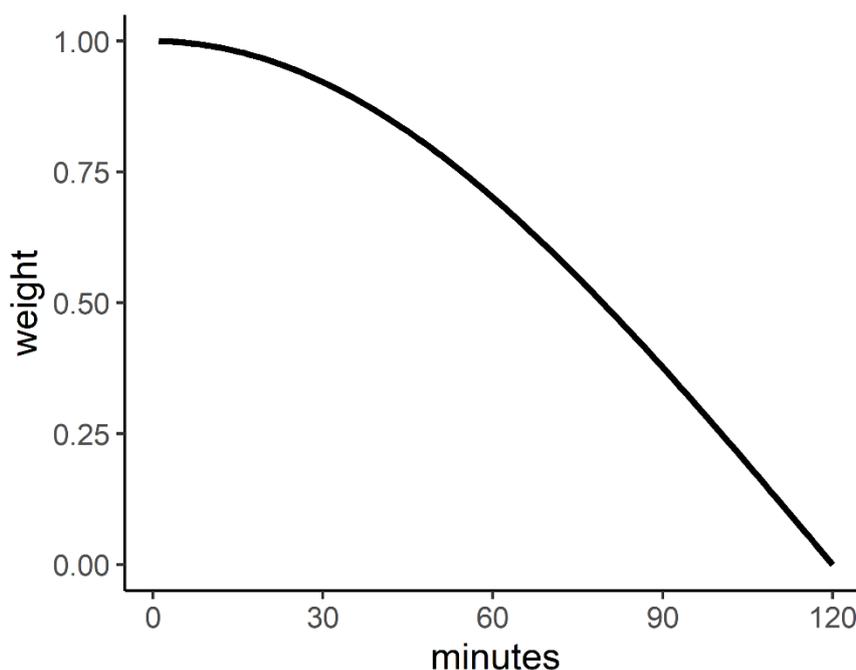
本研究では、車で 120 分以内の範囲を到達可能圏とした。これは、日本の 99% の救急搬送が 120 分以内に搬送を完了しているためである (22)。次に、脳梗塞発症地点から複数の病院が 120 分以内に含まれる場合には、より近い専門病院が選択されることを反映するために距離減衰関数を導入した。ここでは、医療分野で用いられるガウス型の距離減衰関数とした (式 1 および図 1) (23, 24)。

(式1)

$$f(d_{ij}) = \begin{cases} \frac{e^{-\frac{1}{2} * (\frac{d_{ij}}{d_0})^2} - e^{-\frac{1}{2}}}{1 - e^{-\frac{1}{2}}}, & d_{ij} < d_0 \\ 0, & d_{ij} \geq d_0 \end{cases}$$

ここで、 d_0 はメッシュ*i*と施設*j*間において自動車用いて120分で到達可能な範囲である。 d_{ij} はメッシュ*i*と施設*j*間の移動時間(分)である。つまり、120分までは遠い施設ほど到達可能性が漸減し、120分を超えて離れた専門病院で治療を受けないことを意味する。

図1 距離減衰関数



縦軸は移動時間を0-1の範囲に換算した重み、横軸は0-120分の移動時間を示す。

3.2.5 I2SFCA法について

I2SFCA法は、供給、需要、到達可能圏(距離減衰関数)の3つの要素により構成され、2段階のプロセスがある(17)。第1段階は式2であり、第2段階は式3で表現される。

(式2)

$$r_i = \frac{D_i}{\sum_{l=1}^n (S_l f(d_{il}))}$$

ここで、 r_i はメッシュ i の需要供給比、 D_i はメッシュ i の 55 歳以上人口、 S_l は専門病院 l の専門医数、 d_{il} は、メッシュ i と施設 l 間の移動時間 (分) であり、 $f(d_{il})$ は、時間に応じた距離減衰関数である。

(式3)

$$C_j = \sum_{i=1}^m r_i \cdot f(d_{ij})$$

ここで、 C_j は施設 j の潜在的混雑度、 d_{ij} は、メッシュ i と施設 j 間の移動時間 (分) であり $f(d_{ij})$ は時間に応じた距離減衰関数である。

3.2.6 脳梗塞死亡リスクについて

本研究における脳梗塞死亡リスクは 2020 年における 47 都道府県の脳梗塞の標準化死亡比とした。標準化死亡比 (25) は、観察死亡数と期待死亡数の比であり、期待死亡数は、各都道府県の性・年齢階級別に 0-4 歳から 85 歳以上まで 5 歳ごとに 18 群に層別化した人口と、日本全体の性・年齢階級別の脳梗塞死亡数を用いて算出した。標準化死亡比の算出に用いたすべてのデータは、人口動態調査 (2020) より取得した (26)

3.2.7 最小二乗法と空間計量経済学モデル

潜在的混雑度と脳梗塞死亡リスクの関連を検証するために、3 つのモデルを設定した。最小二乗法モデル (式 4)、誤差項の空間的自己相関を仮定する空間誤差モデル (式 5)、被説明変数の空間的自己相関を仮定する空間ラグモデル (式 6) である。最小二乗法の誤差項は正規性と独立性を持つ。しかし、空間データを用いた分析では、空間自己相関を持つ誤差項が存在するため、独立性を満たさない場合がある。これは、地理的に近いデータは似たような性質を持つという Tobler の地理学の第一法則に由来する (27)。空間誤差モデルは誤差項

を調整し、空間的自己相関を持つ測定不可能な変数を考慮することができる。対照的に、空間ラグモデルは空間的自己相関を持つ説明変数を考慮する。

(式 4)

$$y = a + X\beta + \varepsilon$$

(式 5)

$$y = a + X\beta + \mu$$

$$\mu = \lambda W\mu + \varepsilon$$

(式 6)

$$y = a + \rho W y + X\beta + \varepsilon$$

ここで、 y は各都道府県の脳梗塞標準化死亡比、 a は定数項、 X は社会経済因子や食塩摂取量などの変数、 β は変数 X のパラメータ、 ε 、 μ は誤差項、 W は空間重み行列、 ρ 、 λ はともに空間パラメータである。

3.2.8 空間重み行列

空間重み行列は、頂点を含む境界を共有する都道府県を隣接関係にあるものとして定義した。これは queen 型の隣接行列と呼ばれる。加えて、橋脚やトンネルで接続のある都道府県も隣接するものと定義した。前述の処理でも沖縄県が孤立した都道府県となるため、もともと距離が近い鹿児島県と隣接するものとして取り扱った。空間重み行列は、隣接する場合 1、隣接しない場合は 0 とする。隣接する都道府県数の影響を調整するために、行の総和が 1 となるように行標準化した。

3.2.9 説明変数

脳梗塞の危険因子に関連する地域データを説明変数（単位、年）として回帰分析に投入した。社会経済的因子 (28)として、学士以上の学位を持つ割合（%、2010）、納税義務者 1 人

あたりの課税所得(千円、2019)、生活習慣に関連する因子として、食塩摂取量(g/日、2016)(29)、喫煙率(%、2019)(30)、特定健診受診率(%、2015)(31,32)である。なお、食塩摂取量は、熊本県のデータが欠損していたため熊本県は2012年のデータを使用した。喫煙率は国立がん研究センターがん情報サービスから取得した(33)。特定健診受診率は厚生労働省が公開するウェブサイトから取得した(34)。その他のデータは、総務省統計局統計でみる都道府県の姿より取得した(35)。

3.2.10 統計学的分析

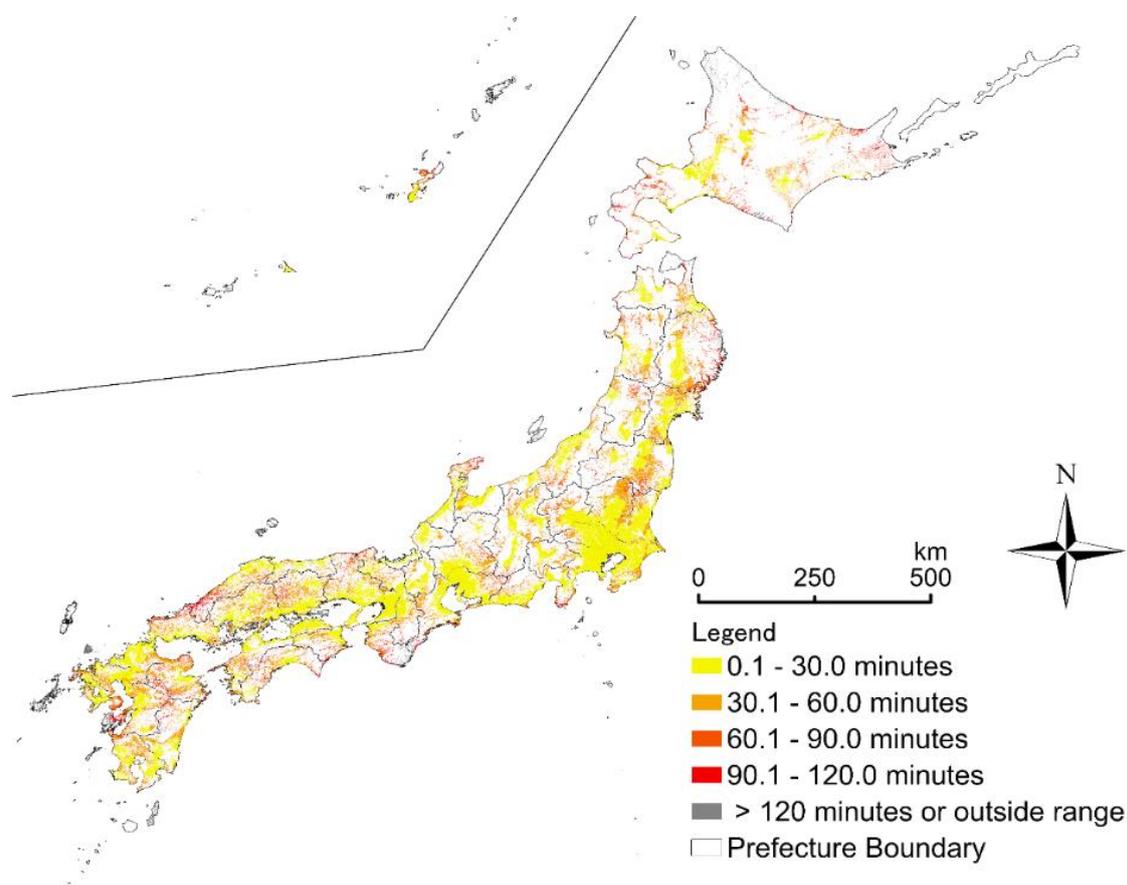
初めに、EVTの人口カバー率を30分、60分、90分、120分の4カテゴリーに分けて、地図上で可視化した。これは、供給量に関係なく、各カテゴリーの時間以内に専門病院設に到達できることを示している。次に、I2SFCA法により各専門病院の潜在的混雑度を評価し、Jenksの自然分類による4カテゴリーに分けて地図上に可視化。最後に、潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比の関連について、ピアソンの積率相関係数、最小二乗法、空間誤差モデル、空間ラグモデルを用いて分析した。誤差項の正規性と独立性は、OLS回帰後にJarque-Bera検定とBreusch-Pagan検定を用いて検証した。誤差項の空間的自己相関を評価するためにMoran's Iを計算した。変数間の多重共線性は、variance inflation factor (VIF)を用いて評価した。VIF>5の説明変数を除外した。モデルの適合性は赤池の情報量基準を用いて検証した。回帰分析の過程では、潜在的混雑度、脳梗塞標準化死亡比、納税者1人当たりの課税所得を対数変換した。メッシュ中心から専門病院までの移動時間はArcGIS pro-2.8 (ESRI Inc., Redlands, USA)のODコストマトリックス機能を用いて計測した。道路データはArcGIS Geo Suite Network of road 2021 Japan version (Esri Japan, 住友電工, 日本)を使用した。その他のすべての分析にはR ver 4.1.1 (36)およびR studio (37)を使用した。

3.3 結果

3.3.1. 人口カバー率

2020年における30分、60分、90分、120分の人口カバー率はそれぞれ86.0%、96.1%、98.3%、98.8%であった。55歳以上人口の85%以上が30分以内に専門病院へアクセスでき、120分以内約99%が専門病院へアクセスできることを確認した。

図2 到達時間帯別の人口カバー率の分布



EVT可能施設の人口カバー率を4カテゴリーに分けて示した。

3.3.2. 潜在的混雑度

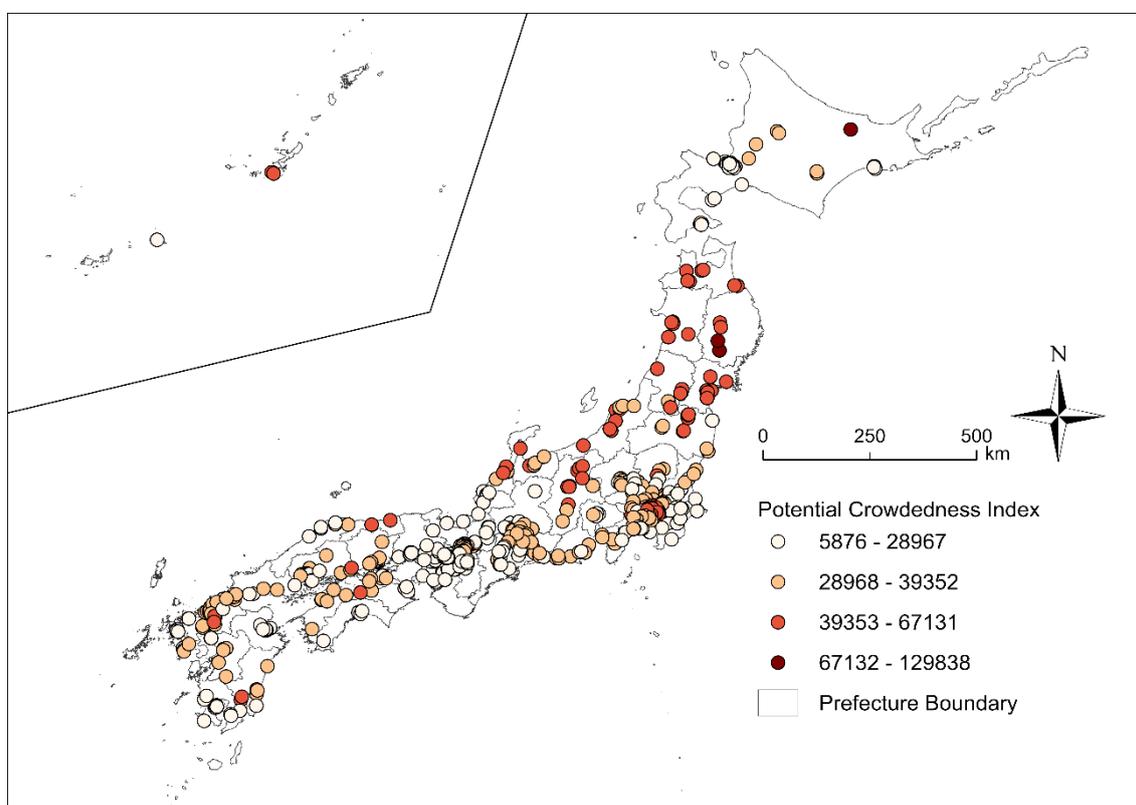
2020年の専門病院における専門医1人あたりの潜在的混雑度は、30426（中央値）であった。専門病院数および専門医数の増減がない前提では32510（2035年）まで増加し、その後減少した。最小値と最大値の範囲を見ると2020年の5876-1298388から、2050年の5888-94692に縮小した。（表1）専門病院数および専門医数を固定しているため、すべて人口減少による変動である。

表1 2020年から2050年までの潜在的混雑度

Year	Median	1 st Qu	3 rd Qu	Min – Max
2020	30426	25799	37194	5876–129838
2025	31275	26466	38497	6078–126682
2030	32374	27376	40407	6324–124588
2035	32510	27219	40837	6351–120021
2040	31891	26616	40137	6260–112707
2045	30709	25694	38670	6077–103620
2050	29469	24637	37416	5888–94692

次に、全 662 施設の潜在的混雑度を 4 カテゴリーに分類し、図 3 に示した。東日本の特に東北地方で潜在的混雑度が高い施設が多いことがわかる。一方で、北海道や東京都から福岡県までの太平洋沿岸の地域では潜在的混雑度が低かった。(図 3)

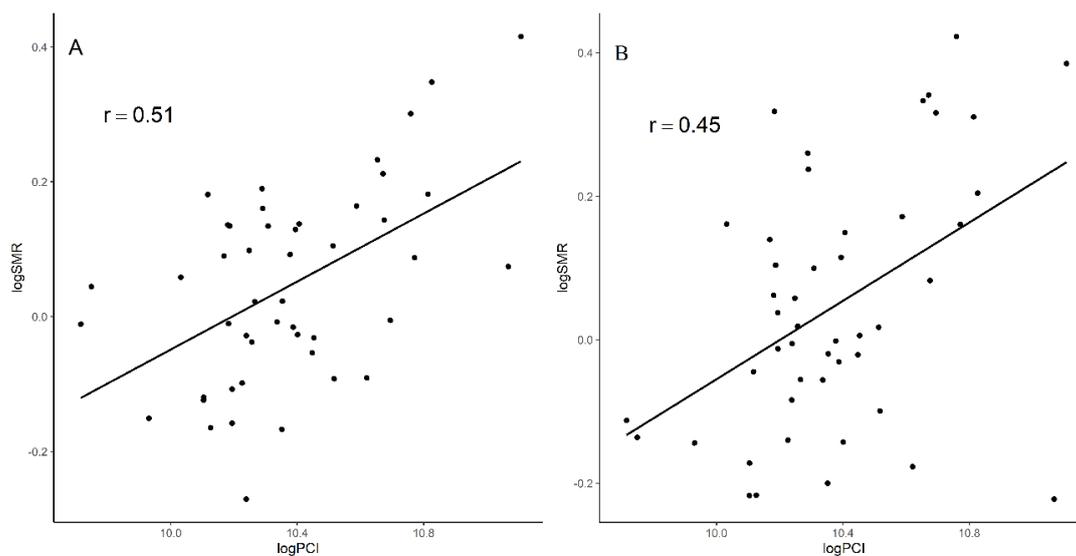
図 3 各施設の潜在的混雑度の分布



3.3.3. 潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比

各都道府県の潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比は、(男性： $r=0.51$ 、[95%信頼区間：0.27-0.70])、(女性： $r=0.45$ 、[95%信頼区間：0.19-0.65])であり、それぞれ正の相関を認めた(図4)。つまり、潜在的混雑度の高い都道府県は脳梗塞標準化死亡比が高かった。

図4 男女別の相関分析の結果



Aは男性、Bは女性の結果を示す。SMR, Standardized mortality ratio; PCI, Potential crowdedness index.

次に、最小二乗法、空間誤差モデル、空間ラグモデルの結果を男女別に示した。変数選択の段階で1人あたりの課税所得についてVIFが高値であったため、男女ともにモデルから除外した。男性の最小二乗法において、誤差項の正規性、均一分散の帰無仮説は棄却されず、Moran's $I = 0.13$ ($p=0.08$)であった。また、赤池情報量基準より最小二乗法が採用された。潜在的混雑度 ($\beta=0.13$, [95%信頼区間：0.01-0.25])と学士以上の学位を持つ割合 ($\beta=-2.35$, [95%信頼区間：-3.39 -1.32])が脳梗塞標準化死亡比との関連において有意な変数であった。つまり、潜在的混雑度が高い都道府県は脳梗塞標準化死亡比が高く、学士以上の学位を持つ割合が高い都道府県では脳梗塞標準化死亡比が低かった。空間誤差モデル、空間ラグモデルでも各変数の係数は同様の傾向を示した。一方、女性(表4)では、最小二乗法の誤差項に有意な空間的自己相関を認めた(Moran's $I : 0.16$, $p=0.04$)。また、赤池情報量基準より空間誤差モデルが採用された。空間パラメータ λ の有意性より、誤差項に空間的自己相関の存在が示され、観測されない要因において空間的自己相関を持つことから、脳梗塞標準化死亡比を説明する上でさらなる関連因子をモデルに取り込む必要性が示唆された。3モデルとも変数の符号の正負に違いはなかった。また、潜在的混雑度は有意な変数ではなく、

学士以上の学位を持つ割合 ($\beta = -3.06$, [95%信頼区間: -3.75- -2.37])、食塩摂取量 ($\beta = 14.78$, [95%信頼区間: 9.29-20.27])、特定健診受診率 ($\beta = 0.63$, [95%信頼区間: 0.06-1.20])、喫煙率 ($\beta = -2.00$, [95%信頼区間: -3.61- -0.39]) が脳梗塞標準化死亡比との関連において有意な変数であった。

表 3 多変量回帰分析の結果 (男性)

	最小二乗法	空間誤差モデル	空間ラグモデル
	Adjusted β (95%CI)	Adjusted β (95%CI)	Adjusted β (95%CI)
潜在的混雑度	0.13 (0.01-0.26) **	0.11 (0.01-0.22) **	0.11 (-0.00-0.23) *
学士以上の学位を持つ割合 (%)	-2.35 (-3.39- -1.32) ***	-2.38 (-3.34- -1.41) ***	-2.26 (-3.22- -1.31) ***
食塩摂取量 (g/day)	2.41 (-3.50- -8.33)	1.14 (-3.90-6.17)	1.68 (-3.69-7.06)
特定健診受診率 (%)	0.42 (-0.30-1.13)	0.40 (-0.24-1.04)	0.44 (-0.20-1.07)
喫煙率 (%)	-0.27 (-1.91-1.37)	-0.01 (-1.54-1.52)	-0.33 (-1.82-1.16)
切片	-1.37 (-2.60- -0.14) **	-1.11 (-2.27-0.05)	-1.08 (-2.28-0.12) *
ρ			0.14 (-0.16-0.43)
λ		0.27 (-0.07-0.60)	
Wald Test		2.43	0.81
LR Test		1.67	0.86
Moran' I	0.13*		
調整済み R ²	0.54		
赤池情報量基準	-77.41	-77.09	-76.27

*** p<0.01, ** p<0.05, *p<0.1

最小二乗法: Jarque-Bera test = 0.74, p=0.69, Breush-Pagan test = 3.47 p=0.63

表 4 多変量回帰分析の結果（女性）

	最小二乗法	空間誤差モデル	空間ラグモデル
	Adjusted β (95%CI)	Adjusted β (95%CI)	Adjusted β (95%CI)
潜在的混雑度	0.06 (-0.04-0.17)	0.05 (-0.04- -0.14)	0.03 (-0.06-0.14)
学士以上の学位を持つ割合(%)	-2.94 (-3.67- -2.22)	-3.06 (-3.75- -2.37)	-2.70 (-2.70- -1.96)
食塩摂取量(g/day)	17.72 (11.07- 24.38) ***	14.78 (9.29-20.27) ***	16.41 (10.47- 22.35) ***
特定健診受診率(%)	0.78 (0.13-1.43) **	0.63 (0.06-1.20) **	0.68 (0.09-1.26) **
喫煙率 (%)	-1.45 (-3.08-0.19) *	-2.00 (-3.61- -0.39) **	-1.84 (-3.35- -0.33) **
切片	-2.04 (-3.15- -0.93) ***	-1.54 (-2.55- -0.53) ***	-1.60 (-2.70- -0.51) ***
ρ			0.19 (-0.06-0.43)
λ		0.42 (0.12-0.72)	
Wald Test		7.65 ***	2.24
LR Test		3.18 *	1.83
Moran' I	0.16**		
調整済み R ²	0.77		
赤池情報量基準	-91.17	-92.35	-91.00

*** p<0.01, ** p<0.05, *p<0.1

最小二乗法: Jarque-Bera test = 3.47, p=0.33, Breush-Pagan test = 2.07 p=0.84

3.4 考察

3.4.1. 人口カバー率と潜在的混雑度

本研究の結果、55歳以上人口の約99%が120分以内にEVTにアクセス可能であることが示された。しかし、I2SFCA法を用いて算出した専門病院における専門医1人あたりの潜在的混雑度を見ると東日本の多くの専門病院で相対的に高値であることが示された。2020年人口の潜在的混雑度は約30000 [四分位範囲: 25799-37194]であった。これは、各専門病院に所属する専門医1人あたりがカバーする55歳以上人口が約30000人であると解釈できる。高値の場合、潜在的な需要が高く、医師が多くの患者を診断または治療する必要があり、したがって、現在の供給量(専門医数)では、病院が混雑している可能性が推測される。

先行研究では、病院の混雑は、一部の患者において治療を受けられず他施設へ転送されることや治療、診断の遅れ、搬送先決定までの時間の延長といった負の影響をもたらすことが指摘されている (38)。東日本で潜在的混雑度が高いことや太平洋沿岸の人口密度の高い都市部で潜在的混雑度が低いことは、医師の分布が都市部に集中しているとする報告と一致した (39)。潜在的混雑度が低い場合、需要に対して供給が過剰であると解釈できる。したがって、当該施設は、優先的に多くの患者を受け入れ治療件数を増やしたり、潜在的混雑度が高い他の病院に医師を派遣したりすることを検討できる。

3.4.2. 潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比

単変量分析では、潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比について正の相関関係にあることを示した。脳梗塞の発症に関連する複数の因子を調整後も男性では正の関係にあり、潜在的混雑度が高い都道府県では男性の脳梗塞死亡リスクが高いことが示された。具体的には、男性では潜在的混雑度 1%の増加は脳梗塞標準化死亡比 0.13%の増加に相当した。I2SFCA 法の原型である 2SFCA 法を用いた他の研究においても、プライマリケアへの地理的アクセス性が高い地域では、心疾患の死亡率が低いことが示されており (40)、高齢者の入院率が低いことが報告されている (41)。これまでは、プライマリケア領域からの報告のみであったが、本研究は急性期医療において潜在的混雑度と死亡リスクとの関連を初めて報告した。男性の結果に対し、女性では、他因子を調整後に潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比の関連を認めなかった。有意な変数は学士以上の学位を持つ割合、食塩摂取量、特定健診受診率、喫煙率であった。このような性差について先行研究との比較を述べる。日本では、女性は男性よりも高い年齢で脳梗塞を発症することが報告されており、豊田らの報告によれば、中央値で男性は約 70 歳、女性は約 80 歳である (42)。つまり、専門病院へのアクセス性に関わらず、発症時の年齢の影響により死亡リスクが高いことが推測され、発症率の差が死亡比の差に強く影響することが示唆される。また、食塩摂取量は日本の脳卒中の危険因子であり (43)、特定健康診断の効果は議論の余地があるものの (31,44)、健康管理の意欲と捉えればこれらの因子は発症予防に関連していると解釈できる。ただし、この研究は 2015 年のデータのみを用いたため、縦断的なデータによる分析が必要である。最後に、女性では喫煙率の高さが女性の脳梗塞死亡リスクの低さと関連していることを示した。喫煙は脳梗塞の危険因子であることが明らかであり (30)、本結果は逆説的な結果といえる。大規模なメタアナリシスにおいて、喫煙患者は非喫煙者よりも脳卒中の最初の発症が 10 歳若いことが報告されており (45)、より若年での発症が死亡の転帰を回避している可能性がある。この逆説的な関係を明らかにするためには、脳梗塞発生率や脳梗塞後の重症度を地域の健康アウトカムとした研究が必要である。

3.4.3. 本研究の限界

本研究の限界を述べる。第 1 に、55 歳以上人口を需要として定義し、実際の脳梗塞患者数に基づいていない。さらに、120 分までの範囲をアクセス可能地域とし、ガウシアン型の距離減衰関数を適用した。これらはすべて仮定に基づいており、実臨床のデータを利用可能

である場合には、データを置き換えて再分析することでより頑健性の高い結果が得られる。ガウシアン型の距離減衰関数を用いた場合の課題として、専門病院から離れた地域の需要を過少推計してしまうことである。地域住民の視点では、最寄りの 120 分と、最寄りではない 120 分の価値は明確に異なる。これを明らかにするには実際の受診に関するデータや受診できなかったデータが必要である。しかし、受診できなかったデータは一般的に測定されないため、潜在的混雑度を用いる利点ともいえる。第 2 に、脳血管内治療実施医が供給量に含まれていないため、供給量を過小推計している。2020 年 9 月より日本脳血管内治療学会は新たに脳血管内治療実施医の認定を始めたため、これらを加えることで全体的に潜在的混雑度が低下することが予想される。しかし、一部の実施医はその後専門医に移行しているため、影響は軽度であると考えられる。第 3 に、脳梗塞標準化死亡比は都道府県レベルで取り扱ったため、市町村レベルなどのより小さな単位では結果が異なる可能性がある。いわゆる modifiable areal unit problem が存在する。第 4 に、本研究は移動方法を自動車としており、離島からの受診を考慮していない。したがって離島の人口カバー率を適切に評価できておらず、中でもドクターヘリを受け入れる病院の潜在的混雑度を過小評価している。最後に、本研究は横断研究であることから結果の解釈は相関関係の範囲であり、因果関係に言及することはできない。

3.5 結論

本研究は、EVT に焦点をあて、人口カバー率、専門病院の潜在的混雑度、脳梗塞標準化死亡比との関連を示した。日本における機械的血栓回収療法 120 分圏内の人口カバー率は約 99% であり、120 分を許容される地理的アクセシビリティとした場合には、病院の立地条件は十分に整備されている状況が明らかとなった。次に、専門医数を供給量とした専門病院の潜在的混雑度を示した。潜在的混雑度の高い専門病院が東日本に多いことが明らかとなり、地理的な偏在の可能性が示された。最後に、潜在的混雑度と脳梗塞標準化死亡比との関連においてと男性では潜在的混雑度の高い都道府県で脳梗塞の死亡リスクが高く、正の相関関係を示した。

3.6 参考文献

1. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(1):11-20.
2. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of

- individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
3. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-306.
 4. Osanai T, Ito Y, Ushikoshi S, Aoki T, Kawabori M, Fujiwara K, et al. Efficacy of 'drive and retrieve' as a cooperative method for prompt endovascular treatment for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(8):757-61.
 5. Ribo M, Boned S, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Hernandez D, et al. Direct transfer to angi-suite to reduce door-to-puncture time in thrombectomy for acute stroke. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(3):221-4.
 6. Sablot D, Farouil G, Laverdure A, Arquizan C, Bonafe A. Shortening time to reperfusion after transfer from a primary to a comprehensive stroke center. *Neurol Clin Pract*. 2019;9(5):417-23.
 7. Hayashi Y, Shimada T, Hattori N, Shimazui T, Yoshida Y, Miura RE, et al. A prehospital diagnostic algorithm for strokes using machine learning: a prospective observational study. *Sci Rep*. 2021;11(1):20519.
 8. Schott AM, Termoz A, Viprey M, Tazarourte K, Vecchia CD, Bravant E, et al. Short and long-term impact of four sets of actions on acute ischemic stroke management in Rhone County, a population based before-and-after prospective study. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):12.
 9. Fujiwara K, Osanai T, Kobayashi E, Tanikawa T, Kazumata K, Tokairin K, et al. Accessibility to Tertiary Stroke Centers in Hokkaido, Japan: Use of Novel Metrics to Assess Acute Stroke Care Quality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(1):177-84.
 10. Bauer J, Klingelhofer D, Maier W, Schwettmann L, Groneberg DA. Spatial accessibility of general inpatient care in Germany: an analysis of surgery, internal medicine and neurology. *Sci Rep*. 2020;10(1):19157.
 11. Rauch S, Taubenbock H, Knopp C, Rauh J. Risk and space: modelling the accessibility of stroke centers using day- & nighttime population distribution and different transportation scenarios. *Int J Health Geogr*. 2021;20(1):31.
 12. Patel MD, Honvoh G, Fernandez AR, Cadena R, Kelly ER, McDaniel P, Brice JH. Availability of Hospital Resources and Specialty Services for Stroke Care in North Carolina. *South Med J*. 2019;112(6):331-7.
 13. 日本脳卒中学会. 脳卒中と循環器病克服第一次5カ年計画 ストップCVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために～第一5カ年計画の振り返り～.
 14. 高木 俊, 吉村 紳, 坂井 信, 飯原 弘, 大石 英, 広畑 優, et al. 全国の報告 全国調査の結果: RESCUE-Japan Project 2016. 脳血管内治療. 2019;4(1):2-6.
 15. Takashima N, Arima H, Kita Y, Fujii T, Miyamatsu N, Komori M, et al. Incidence, Management and Short-Term Outcome of Stroke in a General Population of 1.4 Million Japanese - Shiga Stroke Registry. *Circ J*. 2017;81(11):1636-46.
 16. Maeda M, Fukuda H, Matsuo R, Ago T, Kitazono T, Kamouchi M. Regional Disparity of

- Reperfusion Therapy for Acute Ischemic Stroke in Japan: A Retrospective Analysis of Nationwide Claims Data from 2010 to 2015. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(20):e021853.
17. Wang F. From 2SFCA to i2SFCA: integration, derivation and validation. *Int J Geogr Inf Sci.* 2021;35(3):628-38.
 18. 日本脳卒中学会. 一次脳卒中センター (PSC) 一覧.
(URL: <https://www.jsts.gr.jp/facility/psc/index.html>). (accessed 2022.3.25)
 19. 日本脳神経血管内治療学会. 日本脳神経血管内治療学会専門医制度.
(URL: <http://jsnet.website/documents.php?id=647>). (accessed 2021.12.18)
 20. 東京大学空間情報科学研究センター. CSV アドレスマッチングサービス.
(URL: <https://geocode.csis.u-tokyo.ac.jp/>). (accessed 2021.12.18)
 21. 国土交通省. 国土数値情報ダウンロードサイト.
(URL: <https://nlftp.mlit.go.jp/ksj/>). (accessed 2021.12.18)
 22. 総務省消防庁. 令和2年度版消防白書.
(URL: <https://www.fdma.go.jp/publication/hakusho/r2/56707.html>). (accessed 2021.12.18)
 23. Dai D. Black residential segregation, disparities in spatial access to health care facilities, and late-stage breast cancer diagnosis in metropolitan Detroit. *Health Place.* 2010;16(5):1038-52.
 24. Tao Z, Yao Z, Kong H, Duan F, Li G. Spatial accessibility to healthcare services in Shenzhen, China: improving the multi-modal two-step floating catchment area method by estimating travel time via online map APIs. *BMC Health Serv Res.* 2018;18(1):345.
 25. 厚生労働省. 標準化死亡比 (standardized mortality ratio:SMR). (URL: <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/rouken/tdfk-d2/smr.html>). (accessed 2021.12.18)
 26. 厚生労働省. 人口動態調査.
(URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00450011>). (accessed 2021.12.15)
 27. Tobler WR. A computer movie simulating urban growth in the Detroit region. *Economic geography.* 1970;46(sup1):234-40.
 28. Kim Y, Twardzik E, Judd SE, Colabianchi N. Neighborhood Socioeconomic Status and Stroke Incidence. A Systematic Review. 2021;96(19):897-907.
 29. Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med.* 2012;9(1):e1001160.
 30. Luo J, Tang X, Li F, Wen H, Wang L, Ge S, et al. Cigarette smoking and risk of different pathologic types of stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Neurol.* 2022;12:772373.
 31. Nakao YM, Miyamoto Y, Ueshima K, Nakao K, Nakai M, Nishimura K, et al. Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study). *PLoS One.* 2018;13(1):e0190862.
 32. Fukuma S, Iizuka T, Ikenoue T, Tsugawa Y. Association of the national health guidance

- intervention for obesity and cardiovascular risks with health outcomes among Japanese men. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(12):1630-7.
33. 国立がん研究センターがん情報サービス. 「がん登録・統計」. (URL: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html). (accessed 2021.12.22)
34. 厚生労働省. 特定健康調査・特定保健指導に関するデータ. (URL: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_03092.html). (accessed 2022.3.25)
35. 総務省統計局. 統計でみる都道府県のすがた. (URL: <https://www.stat.go.jp/data/k-sugata/index.html>). (accessed 2022.3.25)
36. Team RC. A Language and Environment for Statistical Computing. (URL: <https://www.r-project.org/>). (accessed 2021.12.23)
37. Studio R. The Open-Source Data Science Company. (URL: <https://posit.co/>). (accessed 2022.3.29)
38. Morley C, Unwin M, Peterson GM, Stankovich J, Kinsman L. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. *PLoS One*. 2018;13(8):e0203316.
39. Hara K, Kunisawa S, Sasaki N, Imanaka Y. Examining changes in the equity of physician distribution in Japan: a specialty-specific longitudinal study. *BMJ Open*. 2018;8(1):e018538.
40. Amiri S, Espenschied JR, Roll JM, Amram O. Access to Primary Care Physicians and Mortality in Washington State: Application of a 2-Step Floating Catchment Area. *J Rural Health*. 2020;36(3):292-9.
41. Daly MR, Mellor JM, Millones M. Do Avoidable Hospitalization Rates among Older Adults Differ by Geographic Access to Primary Care Physicians? *Health Serv Res*. 2018;53 Suppl 1:3245-64.
42. Toyoda K, Yoshimura S, Nakai M, Koga M, Sasahara Y, Sonoda K, et al. Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes. *JAMA Neurol*. 2022;79(1):61-9.
43. Shima A, Miyamatsu N, Miura K, Miyagawa N, Okuda N, Yoshita K, et al. Relationship of household salt intake level with long-term all-cause and cardiovascular disease mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Hypertens Res*. 2020;43(2):132-9.
44. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Larsen CG, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345.
45. Li B, Li D, Liu JF, Wang L, Li BZ, Yan XJ, et al. "Smoking paradox" is not true in patients with ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2021;268(6):2042-54.

第4章 脳血管内血栓回収療法の地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクに関する生態学的研究

4.1 背景

第3章では、都道府県レベルの潜在的混雑度と脳梗塞死亡リスクの関連を分析した。しかし、都道府県は比較的大きな医療圏域であり、都道府県内の地域差を評価することはできない。また、分析対象の範囲を変えた場合に結果が異なる可変地域問題も存在するため、異なる行政単位で分析することで地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクの関係により深い洞察を得ることができる。

脳梗塞の治療法は一貫して進歩しつづけており、アルテプラゼによる静脈血栓溶解療法（以下、t-PA）と脳血管内治療（以下、EVT）の普及により脳梗塞の転帰は大きく改善した（1-3）。しかし、治療の進歩は医師や病院の専門性に依存するため治療へのアクセスの格差を拡大することが懸念され、その格差は主に都市部で高いアクセス性を示し、農村部で低いことが報告されている（4, 5）。脳梗塞の転帰は適切な治療を適切なタイミングで受けられるかどうかによって大きく異なるため、専門的な治療への公平なアクセス性の確保が求められる。第1章で述べたように欧州や米国においてEVTの実施率の向上に向けた取り組みが行われてきた（6, 7）。日本脳卒中データバンク（2022）によればEVTの実施率はEVT単独およびt-PAとの併用を合わせても脳梗塞発症例の約10%であり、日本脳卒中学会是一次脳卒中センター（以下、PSC）やPSC coreの認定によって実施率の向上と公平なアクセスの実現を目指している（8）。これまで人口密度の地域差が大きな国（米国、カナダ、オーストラリア）では、t-PAやEVTの地理的アクセス性の地域差を示す報告がされているものの（5, 9, 10）、日本では十分に評価されていない。加えて、日本では人口密度の差が大きい市区町村が混在しており、地理的アクセス性の高低と都市部と農村部が必ずしも一致しない。患者の移動を考慮すれば、行政の範囲に限定しない地理的アクセス性の定量的評価が必要である。そこで、本研究では、地理情報システムを使用して患者の移動を考慮した地理的アクセス性を推定することで、この課題の克服を試みた。また、EVTの地理的アクセス性の地域格差が地域間の脳梗塞死亡リスクの地域差に影響すると仮説を設定した。本研究の目的は、EVTの地理的アクセス性を定量的に評価し、脳梗塞死亡リスクとの関連を日本の最小行政単位である市区町村単位で明らかにすることである。本研究は、EVTの地理的アクセス性を高める医療政策の根拠と介入が必要な地域を示し、医療政策者の意思決定の支援に貢献する。

4.2 対象と方法

4.2.1. 対象

本研究対象は日本の市区町村であり、東京 23 区と政令指定都市を構成する区単位とした。これは脳梗塞による死亡数に関する公式な統計データを得られる最小単位である。初めに、本研究の分析で採用する条件付き自己回帰モデルでは、すべてのサンプルに少なくとも 1 以上の隣接関係があることが条件となるため、隣接する市町村のない離島（63 市町村）を除外した。さらに、東日本大震災の影響により、福島県内 6 市町村は人口が極少数であるために除外した。最終的に 1827 の市区町村を分析に含めた。この 1827 市区町村における 2021 年の脳梗塞死亡者数は、日本全体の 99.3%であった (11)。

4.2.2. 研究デザイン

日本の市区町村における脳梗塞死亡者数 (ICD-10 : I63 および I69.3) を用いた生態学的な横断研究であった。目的変数として市区町村ごとの平均脳梗塞死亡者数 (2020 年と 2021 年)、説明変数として脳梗塞治療への地理的アクセス性、医療資源 (医師数 (2018 年)、一般病院 (2019 年)、診療所 (2019 年)、救急告示病院 (2019 年)、いずれも人口 10,000 人当たり)、社会経済的因子 (第 1、2、3 次産業別従事者人口割合)、および学士以上の学位をもつ人口割合を採用した。これまでに、個人レベルの社会経済的地位と地域社会の剥奪のレベルが、脳卒中の発生および死亡に関連していることがわかっている (12-14)。したがって、市区町村を対象とした場合でも社会経済的因子に関する変数は脳梗塞死亡リスクの地域差を説明できる可能性がある。また、失業率は社会経済的因子の 1 つであるものの、日本の失業率は 1980 年代から 2020 年代まで 2.0 ~ 5.4% と低く推移してきたため、本研究では除外した (15)。モデルにおける市区町村間の人口規模を調整するために、日本全体の脳梗塞死亡者数を参照値として、各市区町村の期待死亡者数を算出し、オフセット項として投入した。期待死亡者数は、性別および 5 歳階級別に算出し合計した。これらの変数を使用して、脳梗塞死亡者数を説明するモデルを構築し、地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクとの関連を分析した。また、モデルによって推定された死亡者数と期待死亡者数の比を用いて標準化死亡比を計算し、市区町村別に脳梗塞リスクを推定した

4.2.3. データソースとソフトウェア

脳梗塞死亡者数は人口動態統計から市区町村別、性別、年齢別 (0 歳から 79 歳まで 5 歳刻み、80 歳以上) に 2020 年および 2021 年分を取得した (11)。各市区町村の人口データは、2020 年国勢調査から取得した (16)。医療資源および社会経済的因子のデータは e-stat から取得した (17)。地理情報システム上で使用するシェープファイルに格納された地理情報 (人口、医療施設、500m×500m メッシュ) は国土数値情報ダウンロードサイト (18) から取得し、道路データは ArcGIS Geo Suite Road Network (Esri Japan、住友電工、東京)

を用いた。地理的アクセス性を算出するために、2021年のPSCとEVT研修施設の脳血管内治療専門医が在籍する病院をEVT実施可能病院（以下、専門病院）と定義し、それぞれ日本脳卒中学会と日本脳神経血管内治療学会のホームページを参照した(19, 20)。脳血管内治療専門医は日本脳神経血管治療学会のホームページから取得した(20)。

各メッシュとPSCの間の移動時間は、ArcGIS Pro3.0 (ESRI, Redlands, CA, USA, <https://www.esri.com/en-us/home>)を使用して計算した。その他の分析と地図の作成は、R4.1.1 (21)、R Studio (22)、およびRパッケージ”CARbayes”(23)を用いた。

4.2.4. 地理的アクセス性の評価方法

地理的アクセス性は2種類の手法により評価した。第1に、需要および供給、到達圏によって構成されるtwo step floating catchment area法(2SFCA法)(24)を用いた。2SFCA法による算出において500m×500mメッシュに含まれる2015年国勢調査をもとに作成された2020年65歳以上推計人口、専門病院に在籍する専門医数をそれぞれ需要、供給として採用し、各メッシュの中心と専門病院間の自動車による移動時間を計測し、120分圏内を到達圏とした。2SFCA法のアプローチは2段階のプロセスから構成される。第1段階では、各病院から120分圏内にあるメッシュの人口を合計し、病院に在籍する専門医数で除し、各病院の専門医数あたりの需要(需要供給比)を算出した(式1)。第2段階では、各メッシュから120分圏内の専門病院の需要供給比をメッシュごとに合計した(式2)。また、複数の病院が治療先の候補となる場合、より近い病院で治療を受けると考えられるため、移動時間に対して減衰関数と摩擦係数(式3)をそれぞれ設定した(図1)。日本では、救急搬送患者の約99%が120以内に病院に搬送されるため120分を到達圏とした(25)、また、EVTを受けた患者の搬送時間の中央値は10分であったため、これを反映するように減衰関数および摩擦係数を設定した(26)。

次に、式1から式3によって得た各メッシュの地理的アクセス性を市区町村単位の値に変換するために人口加重平均し(式4)(27)、Population weighted spatial accessibility index(以下、PWSAI)とした。

(式 1)

$$r_j = \frac{S_j}{\sum_{d_{ij} \in d_0} D_i * f(d_{ij})}$$

(式 2)

$$A_i = \sum_{d_{ik} \in d_0} r_k * f(d_{ik})$$

(式 3)

$$f(d_{ij}) = \begin{cases} e^{-\beta * d_{ij}}, & d_{ij} < d_0 \\ 0, & d_{ij} \geq d_0 \end{cases}$$

(式 4)

$$PWSAI = \frac{\sum_{i \in I} D_i * A_i}{\sum_{i \in I} D_i}$$

ここで、 i はメッシュ、 k, j は専門病院、 r は専門医数あたりの需要、 s は各病院の専門医数、 β は 0.07、 d_{ij}, d_{ik} はメッシュ i と病院 j または k 間の移動時間、 d_0 は 120 分、 A はアクセシビリティスコア、 D は 65 歳以上人口、 I は市区町村 I である。

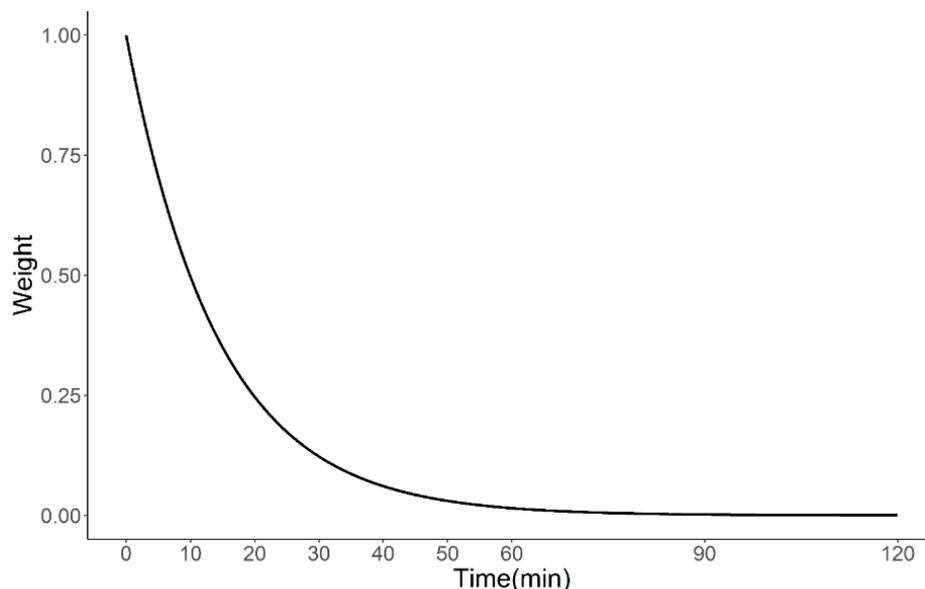
第 2 に、各メッシュから最寄りの専門病院までの移動時間を測定し、第 1 と同様に人口加重平均をとることで市区町村単位の値に変換した。これを **population weighted traveling time** (以下、**PWTT**) とした (式 5)。なお、この指標では到達圏はない。

(式 5)

$$PWTT = \frac{\sum_{i \in I} D_i * T_{ik}}{\sum_{i \in I} D_i}$$

ここで、 i はメッシュ、 k は専門病院、 T_{ik} はメッシュ i から専門病院までの移動時間、 D は 65 歳以上人口、 I は市区町村 I である。

図1 距離減衰関数



縦軸は重み、横軸は移動時間を示す。したがって、メッシュと病院間の移動時間が長いほど、相対的に影響が小さくなる。

4.2.5. 統計学的分析

初めに、負の二項分布に基づいた非空間一般化線形モデル(式 6)により、説明変数間の多重共線性を確認し、 $VIF > 5$ の変数を除外した (28)。次に、非空間一般化線形モデルの残差を Moran's I 統計量 (29)により検定し、空間的自己相関を確認した。その後、空間的自己相関を考慮した一般化線形混合モデルであるベイズ条件付き自己回帰モデル (ポアソン分布) を用いて分析した (式 7)。空間的自己相関の導出には Leroux のモデルを採用した (30, 31)。このモデルによって推定することで人口規模が小さい市区町村における観察死亡者数の不確実性に対処することが可能である。Model 1 は地理的アクセス性を示す PWSAI および PWTT の 2 つの説明変数を用いたモデルとし、Model 2 は Model 1 に医療資源に関する変数を投入したモデル、Model 3 は Model 2 に社会経済的因子を投入したモデルとした。したがって、Model 3 は本研究で用いるすべての変数によって調整されたモデルである。各モデルの結果は、1 標準偏差あたりの事後相対危険度の中央値 (以下、RR: Relative Risk) と 95%信用区間 (以下、95%Cr: credible interval) を示した。モデルの適合度は Watanabe Akaike information criterion (以下、WAIC) (32)により検証し、最も適合するモデルを用いて標準化死亡比を算出し脳梗塞死亡リスクを市区町村単位で地図上に示した。モデルのパラメータは、マルコフ連鎖モンテカルロシミュレーション (以下、MCMC: Markov-Chain Monte Carlo simulation) を用いてベイズ推定した。MCMC は、独立した chain を 3 つ作

成し、それぞれ 20000 回の burn in 期間を含む 520000 回のサンプリングを行い、100 回ごとに間引いた 5000 サンプルずつを合計し 15000 サンプルを作成した。MCMC の定常性の収束は Gelman-Rubin の Potential scale reduction factor が 1.1 未満であれば収束したものとした (33)。

(式 6)

$$O_i \sim NB(r, E_i \theta_i)$$

$$\log(\theta_i) = \text{offset}(\log E_i) + \alpha + \beta X_i$$

(式 7)

$$O_i \sim \text{Poisson}(E_i \theta_i)$$

$$\log(\theta_i) = \text{offset}(\log E_i) + \alpha + \beta X_i + \psi_i$$

$$\psi_i \sim N\left(\frac{\rho \sum_{l=1}^n w_{il} \psi_l}{\rho \sum_{l=1}^n w_{il} + 1 - \rho}, \frac{\tau^2}{\rho \sum_{l=1}^n w_{il} + 1 - \rho}\right)$$

$$\tau^2 \sim \text{Inverse - Gamma}(1, 0.01)$$

$$\rho \sim \text{Uniform}(0, 1)$$

ここで、 O 、 E は市区町村 i の脳梗塞を原因とする観察死亡者数および期待死亡者数、 θ は脳梗塞による死亡の相対リスク、 α は切片、 β は変数 X の係数である。 ψ は空間構造ランダム効果である。隣接行列 W_{il} は市町村 i と l の隣接を queen 型の二値隣接行列で定義した。自動車で通行可能な橋でつながる場合には隣接関係にあるものとして追加した。隣接する場合は 1、そうでない場合は 0 である。 τ^2 の事前分布は逆ガンマ分布 (1, 0.01) を与えた。 ρ の事前分布は一様分布 (0, 1) を与えた。主分析として総死亡数を目的変数として行い、次に男女別に行った。なお、 τ^2 の事前分布が事後分布にあたえる影響を確認するため、主分析の事前分布を逆ガンマ分布 (1, 0.1) および (0.5, 0.005) に変更して感度分析を行った。

4.2.6. 倫理的配慮

本研究は、個人情報を使用しない生態学的研究であり、データはすべてインターネット上に公開されているものを使用した。

4.3 結果

4.3.1. 各変数の記述統計と非空間分析

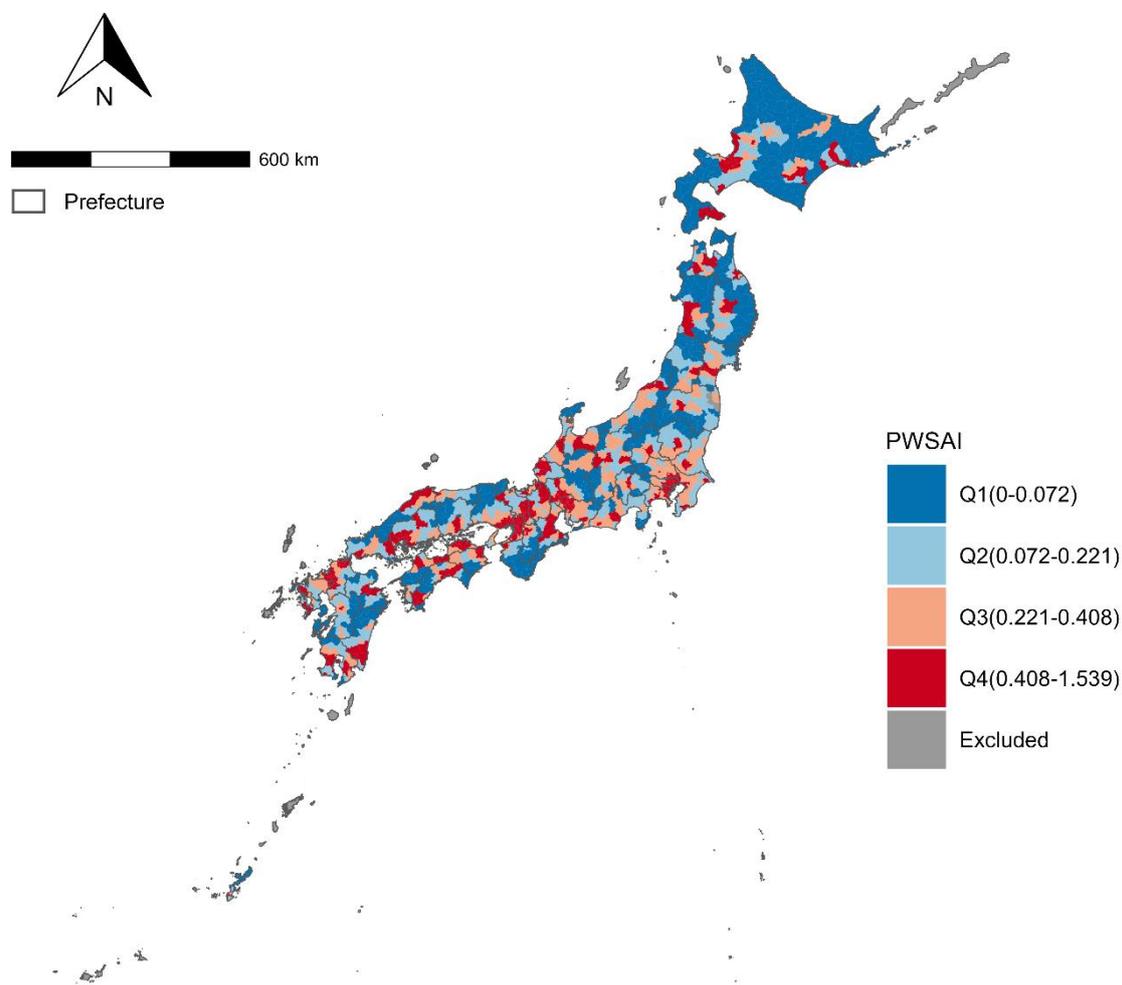
本研究で対象となった 1827 市区町村について記述統計量を表 1 に示した。脳梗塞の死亡者数は 17.5 人 (中央値) であった。PWSAI は 0.22 [四分位範囲 : 0.07-0.41]、PWTT は 0.38 [四分位範囲 : 0.22-0.71] であった。図 2 は PWSAI の分布を示した。PWSAI が低い市区町村は北日本に多く見られた。

表1 各変数の記述統計

	中央値 [四分位範囲]	平均値 [標準偏差]	最小-最大
脳梗塞死亡者数, (2020-2021)	17.5 [6.8-41.3]	31.3 [39.2]	0-309
男性	8.0 [3.0-19.0]	15.1 [19.4]	0-153.5
女性	9.0 [3.5-21.0]	16.3 [20.2]	0-155.5
総人口 (人)	29320 [9180-82454]	66235 [94932]	351-916972
男性	14177 [4434-40124]	32191 [46234]	171-432101
女性	15108 [4745-41971]	34044 [48753]	177-484871
可住地面積 (km ²)	41.6 [20.37-84.97]	65.8 [69.8]	1.5-805.24
人口密度 (/km ²)	552.5 [249.2-1710.3]	1882.6 [3213.1]	9.6-20911
PWSAI	0.22 [0.07-0.41]	0.28[0.26]	0.0-1.54
PWTT	0.38[0.22-0.71]	0.55 [0.49]	0.1-4.2
医師数*	14.8 [8.7-22.4]	19.3 [21.0]	0.0-275.7
一般病院数*	0.5 [0.2-0.9]	0.7 [0.7]	0.0-7.7
診療所数*	7.5 [6.0-9.3]	8.2 [4.6]	0.0-78.4
救急告示病院数*	0.3 [0.0-0.5]	0.4 [0.6]	0.0-6.1
第1次産業従事者割合 (%)	6.1 [1.9-14.1]	9.4 [9.8]	0.02-75.9
第2次産業従事者割合 (%)	24.8 [19.0-30.6]	24.8 [8.1]	2.3-53.5
第3次産業従事者割合 (%)	64.6 [57.8-73.3]	65.4 [10.6]	20.7-93.5
学士以上の学位をもつ人口割合 (%)	14.2 [10.4-19.4]	15.8 [7.4]	3.5-47.8

PWSAI; population weighted spatial accessibility index, PWTT; population weighted traveling time, *いずれも人口1万人対

図 2 市区町村別の PWSAI の分布



PWSAI, population weighted spatial accessibility index. Q1 から Q4 までの四分位で色分けして示した。数値が高いほど、地理的アクセス性が高いことを意味する。

全変数を投入した非空間分析の結果、多重共線性のため第 3 次産業従事者割合をモデルから除いた。PWSAI と学士以上の学位をもつ人口割合は、脳梗塞死亡リスクと有意な負の関係を認めた。医師数および第 2 次産業従事者人口割合の係数は脳梗塞死亡リスクと有意な正の関係を示した。その他の変数は有意ではなかった（表 2）。したがって、非空間分析において PWSAI が高く、学士以上の学位をもつ人口割合が高い市区町村では脳梗塞死亡リスクが低かった。一方で、人口 10000 人あたりの医師数が多く、第 2 次産業従事者割合が高い市区町村では、脳梗塞死亡リスクが高かった。ただし、Moran's I 統計量は 0.216 であり、残差に正の空間的自己相関が存在するため、残差の独立性の仮定を満たさなかった。

表 2 非空間回帰分析の結果

	係数	95%信頼区間	p-value	VIF
切片	0.174	0.076, 0.272	<0.001	
PWSAI	-0.077	-0.143, -0.012	0.021	2.592
PWTT	-0.006	-0.051, 0.039	0.796	2.079
医師数*	0.001	0.000, 0.001	0.079	1.652
一般病院数*	-0.025	-0.058, 0.007	0.130	2.254
診療所数*	0.000	-0.004, 0.004	0.871	1.455
救急告示病院数*	0.018	-0.028, 0.064	0.435	2.102
第 1 次産業従事者割合	0.001	-0.001, 0.004	0.232	2.248
第 2 次産業従事者割合	0.004	0.002, 0.006	<0.001	1.602
学士以上の学位をもつ人口 割合	-0.013	-0.015, -0.010	<0.001	2.558
Moran's I 統計量	0.219		<0.001	

PWSAI, population weighted spatial accessibility index; PWTT, population weighted traveling time; VIF, variance inflation factor. *いずれも人口 1 万人対

4.3.2. 条件付き自己回帰モデルによる空間分析

全モデルの結果を表3に示した。Model 1では、PWSAIと脳梗塞死亡リスクは負の相関を示した(RR=0.971、95% Cr=0.954 - 0.988)。PWTTは正の相関を示した(RR=1.027、95%Cr=1.002-1.053)。したがって、PWSAIが1標準偏差高いと脳梗塞死亡リスクが2.9%低下し、PWTTが1標準偏差高いと脳梗塞死亡リスクは2.7%上昇した。

Model 2ではPWSAIの相対危険度は1を超えなかったが、PWTTは1をまたぐ結果であった(PWSAI : RR=0.978、95% Cr=0.960 - 0.997)。したがって、PWSAIが1標準偏差高いと脳梗塞死亡リスクは2.2%低下した。一方で、すべての変数を投入したModel 3では、地理的アクセス性の変数の相対危険度は1をまたぐ結果であった。このモデルでは、第2次産業従事者人口割合と学士以上の学位を持つ人口割合の相対危険度が1を含まない結果であった。第2次産業従事者割合が1標準偏差高いと脳梗塞死亡リスクは2.8%上昇し、学士以上の学位を持つ人口割合が1標準偏差高いと脳梗塞死亡リスクは8.4%低下した。すべてのモデルでMoran's I 統計量は有意でなく、残差の空間的自己相関は確認されなかった。男女別のサブ解析の結果を表4および5に示した。Model3において男女ともに第2次産業従事者割合および学士以上の学位を持つ人口割合の係数は1を含まず有意な変数であり、主分析と同じ結果であった(表4,5)。一方で、男性ではPWSAIの係数は1を超えており、脳梗塞死亡リスクに対して仮説と反する結果であった(RR=1.027、95%Cr=1.004-1.050)。一般病院数(RR=1.050、95%Cr=1.015-1.085)や診療所数(RR=1.029、95%Cr=1.006-1.052)であり、それぞれ医療資源が多い市区町村で脳梗塞死亡リスクが高かった。女性では、第1次産業従事者割合が1を超えており、脳梗塞死亡リスクと正の相関を示した(RR=1.036、95%Cr=1.005-1.067)。

最終的に最もWAICが低値を示したModel 3により標準化死亡比を推計し、地図上に分布を示した(図4-6)。すべての分析において視覚的に同様の傾向を示し、北海道を除く東日本で脳梗塞死亡リスクが高いことが確認された。

表 3 条件付き自己回帰モデルの結果（全性別）

	Model 1		Model 2		Model 3	
	RR	95%Cr	RR	95%Cr	RR	95%Cr
PWSAI	0.971	0.954-0.988	0.978	0.960-0.997	1.012	0.994-1.024
PWTT	1.027	1.002-1.053	1.024	0.999-1.050	1.013	0.990-1.036
医師数*			0.987	0.974-1.000	1.001	0.988-1.013
一般病院数*			1.028	1.003-1.054	1.022	0.998-1.047
診療所数*			0.997	0.980-1.015	1.015	0.998-1.032
救急告示病院数			1.007	0.981-1.033	1.003	0.978-1.028
*						
第1次産業従事者割合					1.010	0.986-1.034
第2次産業従事者割合					1.028	1.010-1.046
学士以上の学位をもつ人口割合					0.916	0.898-0.934
WAIC(chain 1)	10427		10423		10382	
Moran's I (chain 1)	-0.028		-0.028		-0.018	

PWSAI, population weighted spatial accessibility index; PWTT, population weighted traveling time; WAIC, Watanabe Akaike information criterion; RR, relative risk; Cr, credible interval. *いずれも人口1万人対

表 4 条件付き自己回帰モデルの結果 (男性)

	Model 1		Model 2		Model 3	
	RR	95%Cr	RR	95%Cr	RR	95%Cr
PWSAI	0.981	0.961-1.002	0.988	0.966-1.011	1.027	1.004-1.050
PWTT	1.038	1.007-1.069	1.032	1.002-1.064	1.021	0.992-1.051
医師数*			0.979	0.962-0.997	0.995	0.978-1.011
一般病院数*			1.064	1.028-1.100	1.050	1.015-1.085
診療所数*			1.007	0.984-1.031	1.029	1.006-1.052
救急告示病院数			0.985	0.951-1.020	0.981	0.947-1.015
*						
第1次産業従事者割合					0.995	0.963-1.027
第2次産業従事者割合					1.022	1.000-1.046
学士以上の学位をもつ人口割合					0.897	0.875-0.918
WAIC (chain 1)	8641.0		8633.3		8549.9	
Moran's I (chain 1)	0.029**		0.029**		0.029**	

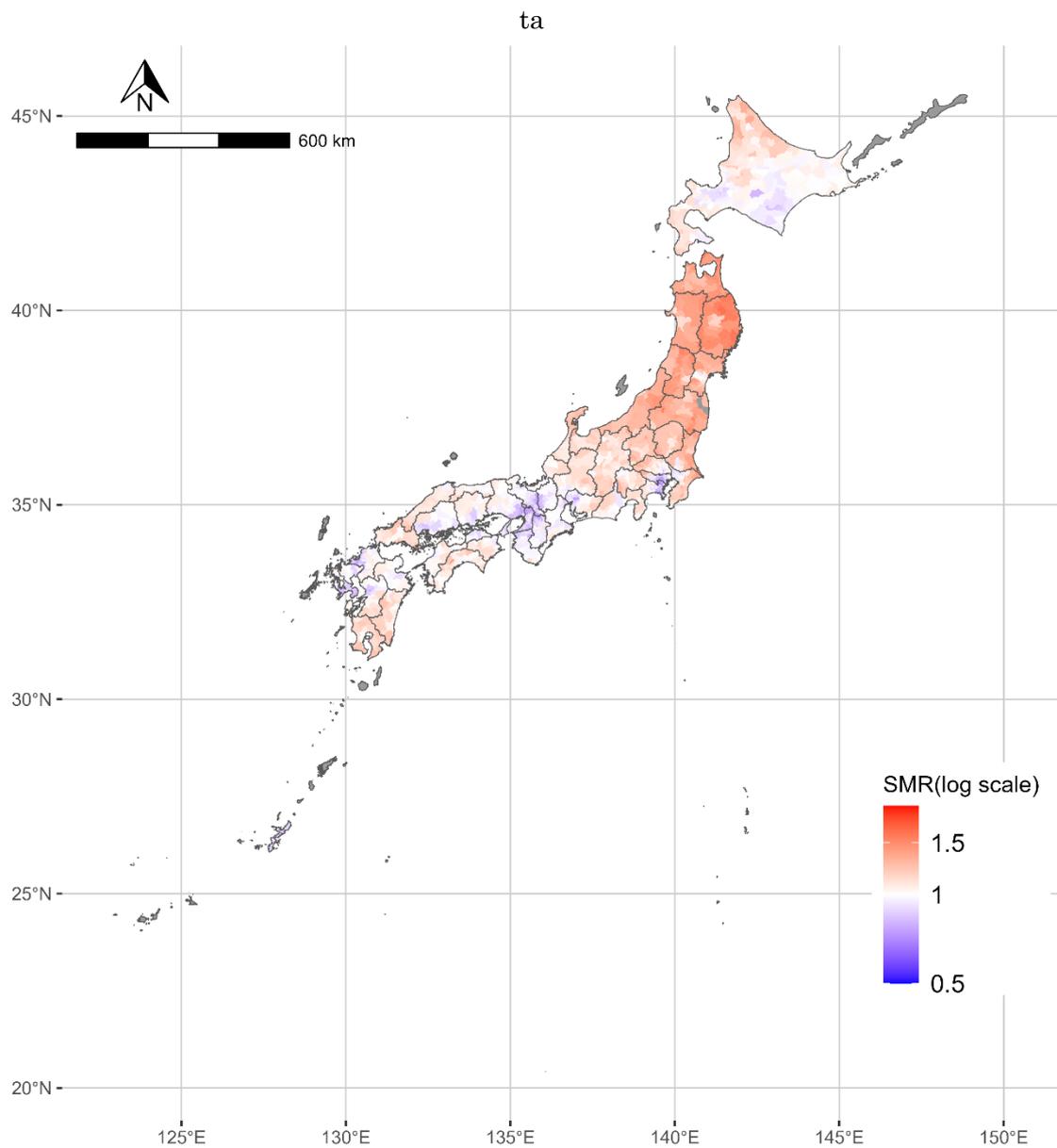
PWSAI, population weighted spatial accessibility index; PWTT, population weighted traveling time; WAIC, Watanabe Akaike information criterion; RR, relative risk; Cr, credible interval. *いずれも人口1万人対

表 5 条件付き自己回帰モデルの結果（女性）

	Model 1		Model 2		Model 3	
	RR	95%Cr	RR	95%Cr	RR	95%Cr
PWSAI	0.954	0.935-0.974	0.958	0.937-0.979	0.997	0.975-1.018
PWTT	1.025	0.996-1.055	1.020	0.992-1.051	1.005	0.978-1.033
医師数*			0.994	0.977-1.011	1.009	0.993-1.025
一般病院数*			1.019	0.987-1.051	1.013	0.982-1.044
診療所数*			0.999	0.976-1.021	1.013	0.991-1.035
救急告示病院数			1.017	0.984-1.051	1.010	0.978-1.043
*						
第 1 次産業従事者割合					1.036	1.005-1.067
第 2 次産業従事者割合					1.033	1.011-1.056
学士以上の学位をもつ人口割合					0.921	0.900-0.944
WAIC (chain 1)	9004.5		9008.0		8956.4	
Moran's I (chain 1)	-0.016		-0.015		-0.008	

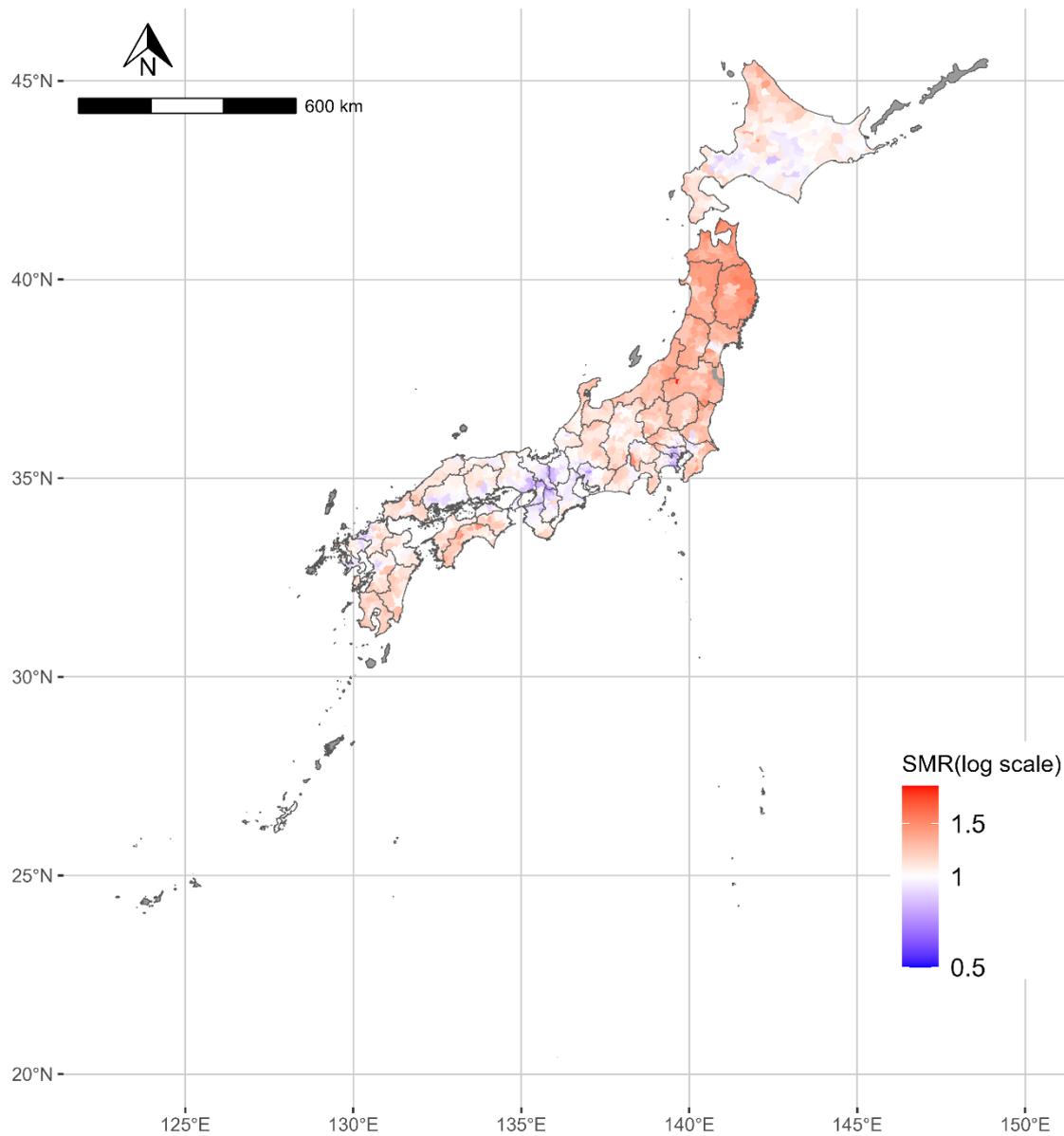
PWSAI, population weighted spatial accessibility index; PWTT, population weighted traveling time; WAIC, Watanabe Akaike information criterion; RR, relative risk; Cr, credible interval. *いずれも人口 1 万人対

図4 モデルによる推定標準化死亡比の分布（全性別）



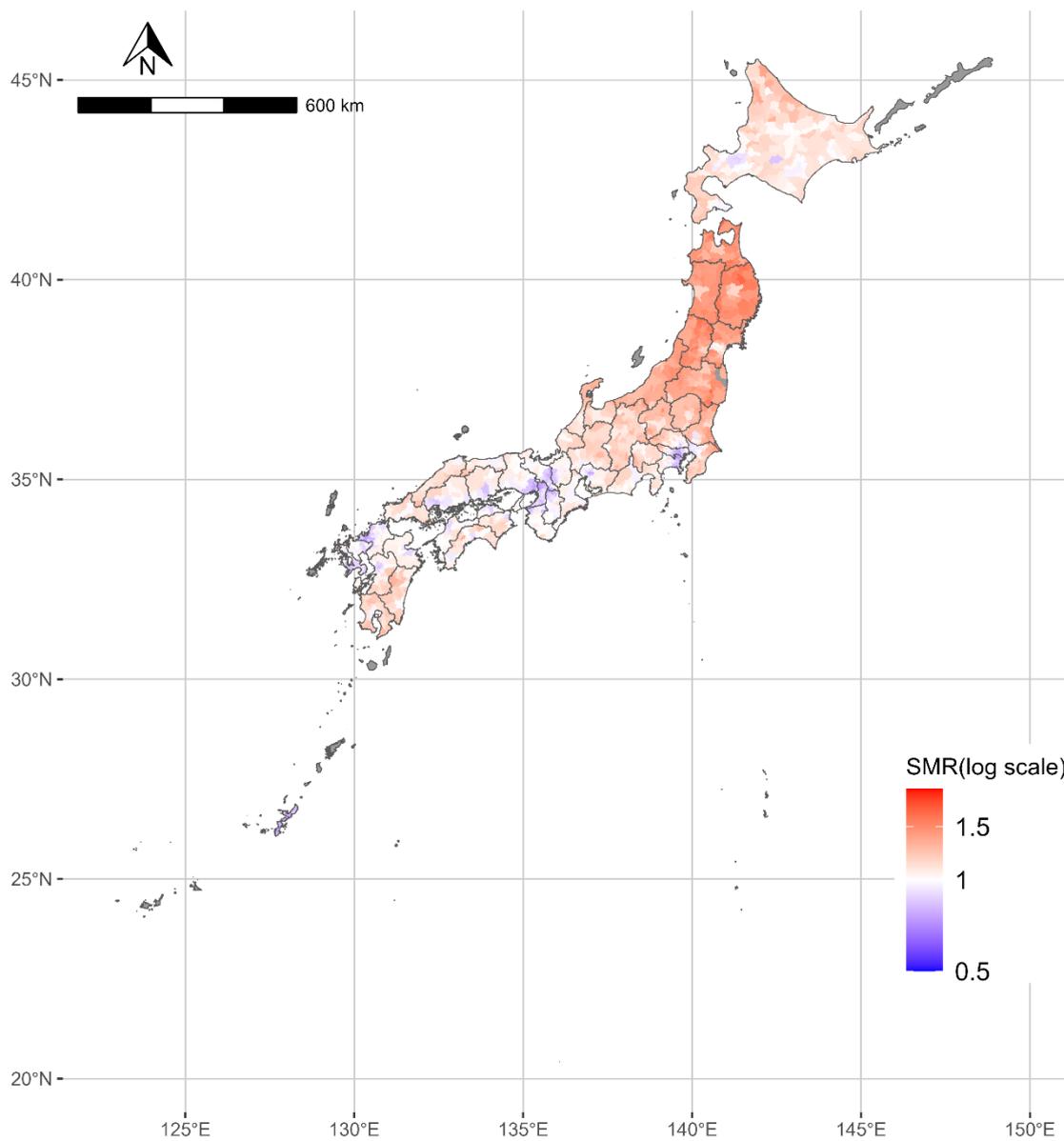
SMR, standardized mortality ratio.

図5 モデルによる推定標準化死亡比の分布（男性別）



SMR, standardized mortality ratio.

図 6 モデルによる推定標準化死亡比の分布 (助成別)



SMR, standardized mortality ratio.

4.3.3. MCMC の収束評価と感度分析

すべてのモデルで Gelman-Rubin の Potential scale reduction factor が<1.1 であることを確認した。また、Model 3 では、事前分布を変更しても結果への影響はなく、第 2 次産業人口割合および学士以上の学位を持つ人口割合のみが有意な変数であった（表 6）。

表 6 Model3 に対する感度分析の結果

	Priors (1, 0.1)			Priors (0.5, 0.005)		
	RR	2.5%Cr	97.5%Cr	RR	2.5%Cr	97.5%Cr
PWSAI	1.012	0.993	1.032	1.012	0.994	1.031
PWTT	1.013	0.989	1.037	1.013	0.988	1.036
医師数*	1.021	0.996	1.013	1.001	0.988	1.013
一般病院数*	1.015	0.998	1.046	1.022	0.998	1.047
診療所数*	1.015	0.998	1.032	1.015	0.998	1.032
救急告示病院数*	1.003	0.978	1.029	1.003	0.978	1.028
第 1 次産業従事者割合	1.011	0.986	1.035	1.010	0.986	1.034
第 2 次産業従事者割合	1.027	1.009	1.046	1.028	1.009	1.047
学士以上の学位を持つ人口割合	0.917	0.899	0.936	0.916	0.898	0.934

PWSAI, population weighted spatial accessibility index; PWTT, population weighted traveling time; WAIC, Watanabe Akaike information criterion; RR, relative risk; Cr, credible interval. *いずれも人口 1 万人対

4.4 考察

本研究は急性期脳梗塞治療の1つである EVT の地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクの関連について、市区町村レベルで検証した。その結果、EVT への地理的アクセス性が良い市区町村は脳梗塞死亡リスクが低い可能性を示した(Model 1, 2)。しかし、各市区町村の社会経済的因子を調整した場合 (Model 3)、脳梗塞死亡リスクと地理的アクセス性の関連を認めず、第2次産業従事者割合および学士以上の学位もつ人口割合が重要な因子であった。これまでに個人の低い社会経済的地位 (以下、SES : socioeconomic status) が脳梗塞の高い死亡率や高い発生率と関連することが報告されており (34-36)、これは、本研究における Model 3 の結果を支持し、地域レベルでも住民が従事する産業割合の違いや住民の教育歴と脳梗塞死亡リスクに関連があることを示した。日本では、教育歴が高いほど喫煙率が低下することが報告されており (37, 38)、喫煙率の低下によって脳梗塞の発症率が低下すると推測される。この結果から、脳梗塞死亡リスクの低下において発症予防が重要であり、市区町村の社会経済的特徴を考慮した介入が重要といえる。これは、都道府県を対象とした第3章と同様の結果であった。

次に、EVT の地理的アクセス性について述べる。本研究が対象とした 1827 の市区町村間で PWSAI は 0 から 1.53 の範囲であった。低値を示す地域では、近隣の市区町村の医療機関の利用を考慮しても人口当たりの専門医数が少ないことを示しており、公平なアクセスの実現に向けて将来の介入が優先される地域と言える。ただし、将来の人口減少が確実視される日本では、新たに病院を増やすことは現実的な政策ではない。このような地域では、既存の医療資源を活用した遠隔診断や遠隔治療を可能にするテレストロークシステムの導入 (39) やすでに普及しているドクターヘリによる搬送体制の強化が期待される。脳梗塞死亡リスクとの関連において、個人を対象としたコホート研究において救急病院への搬送時間が長くなると脳梗塞死亡リスクが上昇することが示されており (40)、個人と地域のデータ構造の違いはあるものの、PWSAI や PWTT が専門病院への地理的アクセス性を評価している点で Model 1 や 2 で示された結果と一致した。一方で、仮説に反して社会経済的因子を調整後 (Model 3)、明らかな関連を認めなかった。この要因を医療体制の側面から見ると救急搬送体制の整備と静脈血栓回収療法の均てん化が挙げられる。前者では、日本の救急搬送システムにおいて現場への到着から病院到着までの平均時間は約 40 分であり (25)、時間制限のある急性期脳梗塞治療の適応可能性を高めてきた。後者は、2021 年時点で国民の約 99% が 60 分以内に静脈血栓回収療法を 24 時間 365 日実施できる PSC に到達できる状況であり、適切な治療を受けられないことによる死亡は防がれていると推測される。したがって、EVT の地理的アクセス性の影響の評価には、脳梗塞後の後遺症の程度や重症度といった死亡以外の転帰に焦点を当てた研究が必要である。一方で、研究手法の側面では、PWSAI の評価に指数型の距離減衰関数を適用した 2SFCA 法を採用した。その際、距離減衰関数および摩擦係数を外挿しており、現実のアクセス性と乖離する可能性がある。さらに、

日本全体で同一の仮定をおいているため、地域による医療体制の違いを完全に捉えていない。同手法を用いてより現実的なアクセス性の指標を得るには脳梗塞発症者の搬送に関する詳細なデータが必要である。さらに、日本において医療のアクセス性を評価する手法や閾値が確立していないことも要因である。ドイツで行われた研究では、大腿骨骨折や脳卒中などの救急医療へのアクセスは 2SFCA 法に比較して最寄り施設までの距離や時間で評価するほうが医療の利用予測に優れるとの報告もあり (41)、医療のアクセス性を評価する手法、用いる変数および閾値の確立が今後の課題である。

次に、地理的アクセス性と社会経済的因子の関連について考察する。日本では都市部ほど急性期脳梗塞治療を受けており (4)、米国でも同様に EVT へのアクセスにおいて都市部の優位性が報告されている (42)。また、日本の大都市圏の産業構造は第 3 次産業の割合が高く、教育水準が高い傾向にある (43)。つまり、専門病院へのアクセスが良い地域と第 2 次産業人口割合の低い地域や学士以上の学位を持つ人口割合の高い地域は重複しやすい状況にある。したがって、これまで報告されてきた社会経済的地位の低い集団で脳卒中死亡率が高い背景には居住地域における医療のアクセスの地域差が影響している可能性がある。ただし、本研究では十分な証拠は得られなかったため、地理的アクセス性と社会経済的因子、脳梗塞死亡リスクの真のメカニズムを明らかにするためには、個人データと脳梗塞発症時から治療施設までの位置情報を合わせた研究が必要である。

最後に、本研究の限界について言及する。第 1 に、この研究は市区町村に焦点を当てた生態学的研究であり、脳梗塞の危険因子である喫煙率や糖尿病の有病率といったデータを含めることはできなかった。また、生態学的誤謬の可能性は避けられず、個人を対象とした場合に異なる結果となる可能性がある。第 2 に、この研究では COVID-19 の影響が考慮されなかった。COVID-19 の感染拡大により、脳梗塞による入院者数が減少しており (44)、感染拡大の程度の違いは結果の差異をもたらす可能性がある。加えて、地理的アクセス性の評価において、脳梗塞発生率の地域差は考慮できなかった。したがって、脳梗塞発症数は人口規模によって決定し、すべての地域で一定の発症率であると仮定した。第 3 に、2SFCA 法に適用した需要、供給、距離減衰関数は先行研究を参照しているものの、その選択は研究者に依存しており、絶対解は存在しないため変数選択の違いにより、地理的アクセス性は変動する。最後に、この研究における死亡には、脳梗塞を原因とする急性期の死亡と慢性期の死亡の両方が含まれている。したがって、EVT の影響をより強く受ける急性期の死亡のみのデータを使用できれば地理的アクセス性に関する仮説を証明できる可能性がある。また、脳梗塞後の後遺症に起因する肺炎等の死亡は含まれておらず、死因統計上の脳梗塞による死亡は急性期脳梗塞治療の社会的な価値に対して過少評価となる可能性がある。

4.5 結論

北海道を除く北日本の市区町村では相対的に PWSAI が低かった。EVT と脳梗塞死亡リ

スクの関連において地理的アクセス性のみの解析では有意な関連を認めたものの、社会経済的因子を調整すると明らかな関連を認めなかった。脳梗塞死亡リスクが高い市区町村では、第2次産業従事者割合が高く、学士以上の学位を持つ人口割合が低い特徴が示された。標準化死亡比の分布では、北海道を除く東日本において脳梗塞死亡リスクが高い市区町村が多かった。今後、地理的アクセス性の評価方法の確立と脳梗塞による死亡以外のアウトカム指標を用いた研究が必要である。

4.6 参考文献

1. Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, et al. Routine use of intravenous low-dose recombinant tissue plasminogen activator in Japanese patients: general outcomes and prognostic factors from the SAMURAI register. *Stroke*. 2009;40(11):3591-5.
2. Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, Tanahashi N, Nagahiro S, Mori E, et al. Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke*. 2010;41(9):1984-9.
3. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
4. Maeda M, Fukuda H, Matsuo R, Ago T, Kitazono T, Kamouchi M. Regional Disparity of Reperfusion Therapy for Acute Ischemic Stroke in Japan: A Retrospective Analysis of Nationwide Claims Data from 2010 to 2015. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(20):e021853.
5. Gonzales S, Mullen MT, Skolarus L, Thibault DP, Udoeyo U, Willis AW. Progressive rural-urban disparity in acute stroke care. *Neurology*. 2017;88(5):441-8.
6. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030. *Eur Stroke J*. 2018;3(4):309-36.
7. Gorelick PB. Primary and comprehensive stroke centers: history, value and certification criteria. *J Stroke*. 2013;15(2):78-89.
8. 日本脳卒中学会. 脳卒中と循環器病克服第二次5カ年計画 ストップCVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために.
9. Eswaradass PV, Swartz RH, Rosen J, Hill MD, Lindsay MP. Access to hyperacute stroke services across Canadian provinces: a geospatial analysis. *CMAJ Open*. 2017;5(2):E454-E9.
10. Cadilhac DA, Kilkenny MF, Longworth M, Pollack MR, Levi CR, Metropolitan Clinical T, Stroke Services New South Wales Coordinating C. Metropolitan-rural divide for stroke outcomes: do stroke units make a difference? *Intern Med J*. 2011;41(4):321-6.
11. 厚生労働省. 人口動態調査. (URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00450011>). (accessed 2022.3.25)
12. Honjo K, Iso H, Nakaya T, Hanibuchi T, Ikeda A, Inoue M, et al. Impact of neighborhood

- socioeconomic conditions on the risk of stroke in Japan. *J Epidemiol.* 2015;25(3):254-60.
13. Kim Y, Twardzik E, Judd SE, Colabianchi N. Neighborhood Socioeconomic Status and Stroke Incidence. A Systematic Review. 2021;96(19):897-907.
 14. Wang S, Zhai H, Wei L, Shen B, Wang J. Socioeconomic status predicts the risk of stroke death: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med Rep.* 2020;19:101124.
 15. International Monetary F. Japan and the IMF 2021.
(URL: <https://www.imf.org/en/Countries/JPN>). (accessed 2023.7.29)
 16. 総務省. 国勢調査 2020.
(URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00200521>). (accessed 2022.3.29)
 17. 総務省統計局医. e-Stat. (URL: <https://www.e-stat.go.jp/>). (accessed 2022.3.29)
 18. 国土交通省. 国土数値情報ダウンロードサイト.
(URL: <https://nlftp.mlit.go.jp/ksj/>). (accessed 2022.3.29)
 19. 日本脳卒中学会. 一次脳卒中センター (PSC) 一覧.
(URL: <https://www.jsts.gr.jp/facility/psc/index.html>). (accessed 2022.3.25)
 20. 日本脳神経血管内治療学会. 日本脳神経血管内治療学会専門医制度.
(URL: <http://jsnet.website/documents.php?id=647>). (accessed 2021.12.18)
 21. Team RC. A Language and Environment for Statistical Computing.
(URL: <https://www.r-project.org/>). (accessed 2021.12.23)
 22. Studio R. The Open-Source Data Science Company.
(URL: <https://posit.co/>). (accessed 2022.3.29)
 23. Lee D. CARBayes: An R Package for Bayesian Spatial Modeling with Conditional Autoregressive Priors. *Journal of Statistical Software.* 2013;55(13).
 24. Luo W, Wang F. Measures of Spatial Accessibility to Healthcare in a GIS Environment: Synthesis and a Case Study in Chicago Region. *Environ Plann B Plann Des.* 2003;30(6):865-84.
 25. 総務省消防庁. 令和 2 年度版消防白書.
(URL: <https://www.fdma.go.jp/publication/hakusho/r2/56707.html>). (accessed 2021.12.18)
 26. Kurogi A, Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, Kada A, Hasegawa M, et al. Influence of hospital capabilities and prehospital time on outcomes of thrombectomy for stroke in Japan from 2013 to 2016. *Sci Rep.* 2022;12(1):3252.
 27. Audi MN, Mwenda KM, Wei G, Lurie MN. Healthcare accessibility in preconflict Syria: a comparative spatial analysis. *BMJ Open.* 2022;12(5):e059210.
 28. Glover M, Mansoor E, Panhwar M, Parasa S, Cooper GS. Epidemiology of colorectal cancer in average risk adults 20–39 years of age: a population-based national study. *Dig Dis Sci.* 2019;64:3602-9.
 29. Moran PA. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika.* 1950;37(1/2):17-23.
 30. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Annals of the institute of statistical mathematics.* 1991;43:1-20.
 31. Leroux BG, Lei X, Breslow N, editors. Estimation of Disease Rates in Small Areas: A new Mixed Model for Spatial Dependence 2000; New York, NY: Springer New York.

32. Watanabe S, Opper M. Asymptotic equivalence of Bayes cross validation and widely applicable information criterion in singular learning theory. *Journal of machine learning research*. 2010;11(12).
33. Gelman A, Carlin JB, Stern HS, Dunson DB, Vehtari A, Rubin DB. *Bayesian Data Analysis, Third Edition*: Taylor & Francis; 2013.
34. Cox AM, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD. Socioeconomic status and stroke. *Lancet Neurol*. 2006;5(2):181-8.
35. Marshall IJ, Wang Y, Crichton S, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD. The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *Lancet Neurol*. 2015;14(12):1206-18.
36. Oshio T, Kan M. Educational level as a predictor of the incidences of non-communicable diseases among middle-aged Japanese: a hazards-model analysis. *BMC Public Health*. 2019;19(1):852.
37. Tabuchi T, Kondo N. Educational inequalities in smoking among Japanese adults aged 25-94 years: Nationally representative sex- and age-specific statistics. *J Epidemiol*. 2017;27(4):186-92.
38. Tanaka H, Mackenbach JP, Kobayashi Y. Widening Socioeconomic Inequalities in Smoking in Japan, 2001-2016. *J Epidemiol*. 2021;31(6):369-77.
39. 日本脳卒中学会 Telestroke ガイドライン作成プロジェクトチーム. 脳卒中診療における遠隔医療 (Telestroke) ガイドライン. *脳卒中*. 2020;42(5):443-63.
40. Berlin C, Panczak R, Hasler R, Zwahlen M, Swiss National Cohort Study G. Do acute myocardial infarction and stroke mortality vary by distance to hospitals in Switzerland? Results from the Swiss National Cohort Study. *BMJ Open*. 2016;6(11):e013090.
41. Bauer J, Klingelhofer D, Maier W, Schwettmann L, Groneberg DA. Spatial accessibility of general inpatient care in Germany: an analysis of surgery, internal medicine and neurology. *Sci Rep*. 2020;10(1):19157.
42. Aroor SR, Asif KS, Potter-Vig J, Sharma A, Menon BK, Inoa V, et al. Mechanical Thrombectomy Access for All? Challenges in Increasing Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the United States. *J Stroke*. 2022;24(1):41-8.
43. 総務省統計局. 調査別統計地図.
(URL: https://www.stat.go.jp/data/chiri/map/index_2.html). (accessed 2023.11.6)
44. Yoshimoto T, Yamagami H, Sakai N, Toyoda K, Hashimoto Y, Hirano T, et al. Impact of COVID-19 on the Volume of Acute Stroke Admissions: A Nationwide Survey in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2022;62(8):369-76.

第5章 脳血管内治療専門医の最適配置シミュレーションによる潜在的混雑度および地理的アクセス性の平準化

5.1. 背景

日本において都市部の医師の偏在が指摘され (1, 2)、医療への地理的アクセス性の格差が生じる要因の1つである。医療へのアクセス性の格差や医師の偏在は住民の健康に負の影響をもたらすことが報告されてきた (3, 4)。さらに、昨今の COVID-19 の流行によって、医療従事者の過度な労働負荷や燃え尽き症候群の問題が顕在化した (5, 6)。したがって、医療資源の偏在がもたらす負の影響は、医療の受益者である地域住民のみならず、供給者である医療従事者にも及ぶことが推察され、以前にも増して、医療における需要と供給の適正なバランスの維持が求められている。

第1章および第4章で示した 2SFCA 法および I2SFCA 法は住民の立場における地理的アクセス性および医療の立場における潜在的混雑度を需要、供給、患者の移動の要素を考慮し定量的な評価が可能である (7, 8)。潜在的混雑度は、端的には供給量に対する需要量であり、供給量を医療従事者や病床数と定義することで病院の混雑度や医療従事者の労働負荷としてとらえることができる。この指標の格差を是正し平準化することは、限られた医療資源のもとで医療従事者の負担を分散できることを意味する。これまでに 2SFCA 法と数理最適化手法の1つである二次計画法を組み合わせ、病床数を基準とした医療へのアクセシビリティの平準化やプライマリケア医の再配置が提案されてきた (9, 10)。しかし、医療従事者の潜在的混雑度の格差是正を目的とした研究は行われていない。

本研究は、脳梗塞の主要な治療法の1つである EVT に焦点を当てた。いくつかのランダム化比較試験のメタアナリシスによって、IVT 単独の使用と比較して EVT を追加することで転帰の改善が示されており (11)、症例によっては治療適応時間も発症から 24 時間以内までと長い場合今後の適応拡大も期待される。適応の拡大は需要の増加を意味し、専門医の仕事量の増加を招き、病院の混雑や地理的アクセス性の低下を引き起こすことが推測される。2024 年 4 月から施行される医師の時間外労働時間を規制する働き方改革への適応、地理的アクセス性の維持・改善は医療政策を考える上で重要な課題である。そこで、本研究は 2SFCA 法および二次計画法を用いたシミュレーションにより EVT の潜在的混雑度および地理的アクセス性を平準化し、その過程における都道府県単位の潜在的混雑度の変化および脳血管内治療専門医の異動数を明らかにすることを目的とした。

5.2. 対象と方法

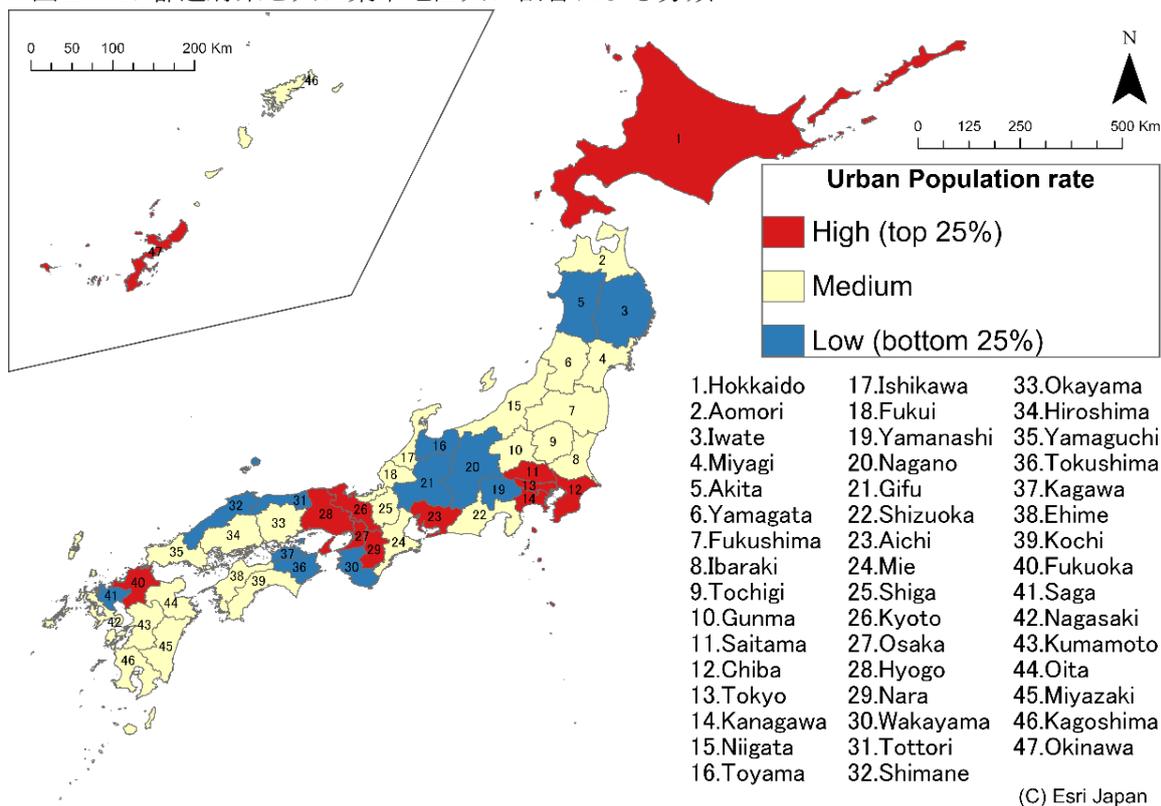
5.2.1. 研究デザイン

本研究は、オープンデータを用いた横断的シミュレーション研究である。

5.2.2. 対象

本研究の対象は、日本のPSCおよびPSC認定のないEVT訓練に所属する脳血管内治療専門医である。2021年9月時点で脳血管内治療専門が所属するPSCおよびEVT訓練施設は662施設であり、専門医は1605人であった。また、潜在的混雑度および脳血管内治療専門医の変化は日本の47都道府県別に示した(図1)。都道府県の都市化の程度を総人口に占める人口集中地区人口の割合で分類し、上位25%、中間50%、下位25%に分けて標記した。

図1 47都道府県と人口集中地区人口割合による分類



5.2.3. データソースおよびソフトウェア

本研究で使用したデータは、2015年の国勢調査に基づいた2020年の65歳以上推計人口を属性情報として含む500m×500mメッシュデータ(12)、医療施設データ(12)、一次脳卒

中センター (13)、脳血管内治療訓練施設および脳血管内専門医 (14)、ArcGIS Geo Suite Network Road 2021 Japan version (Esri Japan, Sumitomo Denko, Japan)である。施設とメッシュ間の距離行列の作成に ArcGIS pro 2.8 (ESRI Inc., Redlands, USA) を用いた、その他の分析はすべて R ver4.1.1 (15)および R studio ver2021.9.0.351 (16)を使用し、二次計画法は R パッケージ ”quadprog”を用いて実行した (17)。

5.2.4. 地理的アクセス性と潜在的混雑度

地理的アクセス性は2SFCA法(式1, 2)により推計した。潜在的混雑度はInverted 2SFCA法(式3, 4)により推計した。65歳以上人口を需要、各施設の脳血管内治療専門医数を供給、自動車で120分までの範囲を発生地点から施設までの搬送可能範囲とした。また、発生地点からより近い施設ほど搬送されやすいことが加味されるように指数型の距離減衰関数を実装した(式5)。距離減衰関数における摩擦係数 β は、日本においてEVTを受けた患者の搬送時間が中央値で10分(18)であったことから、施設と発生地点の移動時間が10分のときに重みが0.5になるように設定した(図2)。この時、 $\beta=0.07$ であった。なお、摩擦係数の設定による不確実性を検証するために感度分析として β を0.07から0.02まで変化させた。この感度分析はより広範囲の施設を搬送先として考慮することを想定するため、搬送時間の増加を許容することを意味する。

(式 1)

$$R_j = \frac{S_j}{\sum_{d_{ij} \in d_0} D_i * f(d_{ij})}$$

(式 2)

$$A_i = \sum_{d_{ik} \in d_0} R_k * f(d_{ik})$$

(式 3)

$$r_i = \frac{D_i}{\sum_{d_{ij} \in d_0} S_j * f(d_{ij})}$$

(式 4)

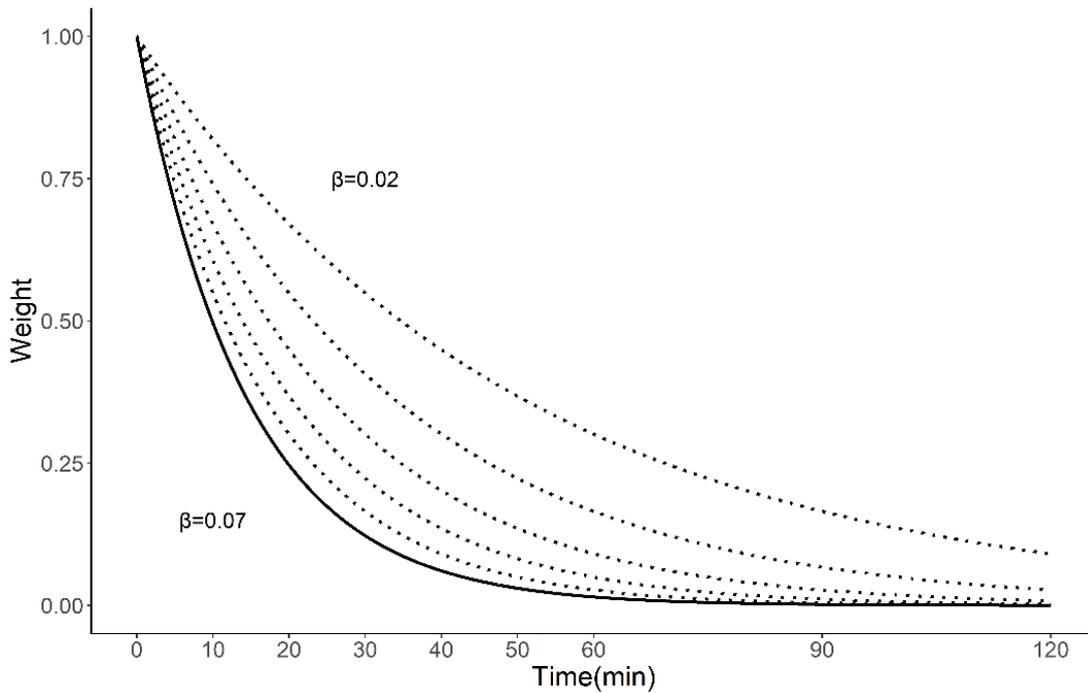
$$C_j = \sum_{d_{jl} \in d_0} r_l * f(d_{jl})$$

(式 5)

$$f(d_{ij}) = \begin{cases} e^{-\beta * d_{ij}}, & d_{ij} < d_0 \\ 0, & d_{ij} \geq d_0 \end{cases}$$

ここで、 i, l はメッシュ i, l 、 j, k は施設 j, k 、 R は人口あたりの脳血管内治療専門医数、 S は各施設の脳血管内治療専門医数、 D は 65 歳以上人口、 A は定量化された地理的アクセス性、 r は人口あたりの脳血管内治療専門医数、 C は潜在的混雑度、 β は摩擦係数、 d_{ij} 、 d_{ik} 、 d_{il} はメッシュと施設間の移動時間 (分)、 f_0 は距離減衰関数、 d_0 は 120 分である。

図 2 距離減衰関数



縦軸は、移動時間を 0-1 の範囲に換算した重みを示す。横軸は 0-120 分の移動時間である。

5.2.5. 二次計画法

二次計画法は Wang らの手法 (10) に従い、人口加重した地理的アクセス性の分散を最小化することを目的関数とし、制御関数として、専門医の総数を 1605、1 施設あたりの専門医の配置人数は 0 人以上 5 人以下とした。

(式 6)

目的関数

$$\text{minimize } \sum_{i=1} D_i (A_i - \bar{A})^2$$

制御関数

$$\begin{aligned} \sum_{j=1} S_j &= S = 1605 \\ 0 &\leq S_j \leq 5 \end{aligned}$$

5.3. 結果

5.3.1. 最適配置前後の EVT の地理的アクセス性と潜在的混雑度

二次計画法による最適配置シミュレーションの結果、人口加重地理的アクセス性の中央値は 2.811 から 3.919 に上昇し、標準偏差が 125.625 から 97.290 に減少した。最小値と最大値の範囲は 0-4903.194 から 0-2704.246 へ縮小した (表 1)。これは、専門医の再配置によって EVT へのアクセス性および混雑度の格差が縮小したことを示している。感度分析の結果、距離減衰関数の摩擦係数 β を 0.07 から 0.02 へ変化させると人口加重地理的アクセス性は上昇傾向にあった。平均値はいずれにおいても 39.165 であった。

専門医 1 人あたりの潜在的混雑度は、最適化によって標準偏差および最小値-最大値が縮小した。一方で、平均値はいずれの摩擦係数においても横ばいであった (表 2)。総需要と総人口に変化がないため、施設単位の平均値は大きく変わらない。最適化後の専門医数が 0.01 人以上となる施設は 494 から 366 の範囲であり、摩擦係数が減少するほどに施設数は減少した。図 1 は、潜在的混雑度の分布を示すバイオリンプロットであり潜在的混雑度の分布が中央付近に集まり、最適化によって潜在的混雑度が均一化したことを示した。

表 1 最適化前後の地理的アクセス性

β	現在			最適化後		
	Median	SD	Min-Max	Median	SD	Min-Max
0.07	2.811	125.625	0.000–4903.194	3.919	97.290	0.000–2704.246
0.06	3.193	122.928	0.000–4816.163	4.618	94.725	0.000–2616.724
0.05	3.615	120.093	0.000–4698.958	5.348	92.339	0.000–2555.276
0.04	4.076	116.842	0.000–4530.576	6.014	90.637	0.001–2504.584
0.03	4.603	112.839	0.001–4286.824	6.635	89.404	0.001–2477.626
0.02	5.237	107.856	0.001–3948.427	7.139	89.011	0.002–2479.458

β は摩擦係数を示す。SD, standard deviation

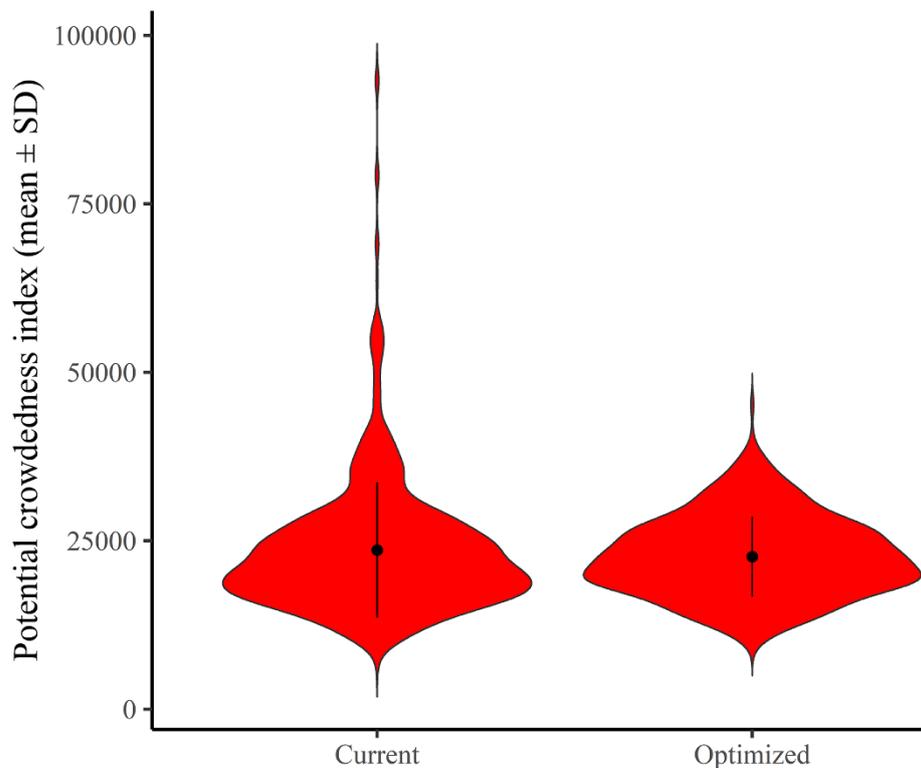
次に、潜在的混雑度の標準偏差は 10040.36 から 5934.275 に、最小値と最大値の範囲は 7045-93628 から 9624-45227 にそれぞれ減少した。しかし、平均潜在的混雑度はすべての解析でほぼ変化がなかった（表 2）。これは、この設定によって専門医の全体数が増加しなかったため、予想された結果である。専門医が 0.01 人以上配置される病院数は 366～494 の範囲で推移した。摩擦係数 β が小さくなるにつれて、専門医を配置しない病院の数が増加する。これは分散する専門医を集約し、1 施設あたりの専門医数を増やすことを意味する。図 3 は各施設の潜在的混雑度をまとめたバイオリンプロットであり、潜在的混雑度の平準化が達成されたことを示している。

表 2 最適化前後の潜在的混雑度

β	現在			最適化後			病院数(専門 医 ≥ 0.01)
	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	
0.07	23633	10040.36	7045–93628	22643	5934.275	9624–45227	494
0.06	23250	9284.819	7619–92840	22658	6072.832	9106–43412	476
0.05	22881	8535.032	6119–92617	22508	5905.165	7038–40342	448
0.04	22552	7818.882	4898–92318	22416	5816.385	6649–38389	427
0.03	22301	7163.317	4350–91937	22161	5670.852	6440–36890	386
0.02	22167	6598.864	4758–91500	22151	5585.68	6918–38465	366

The current number of hospitals is 662、 β is the travel friction coefficient、SD standard deviation

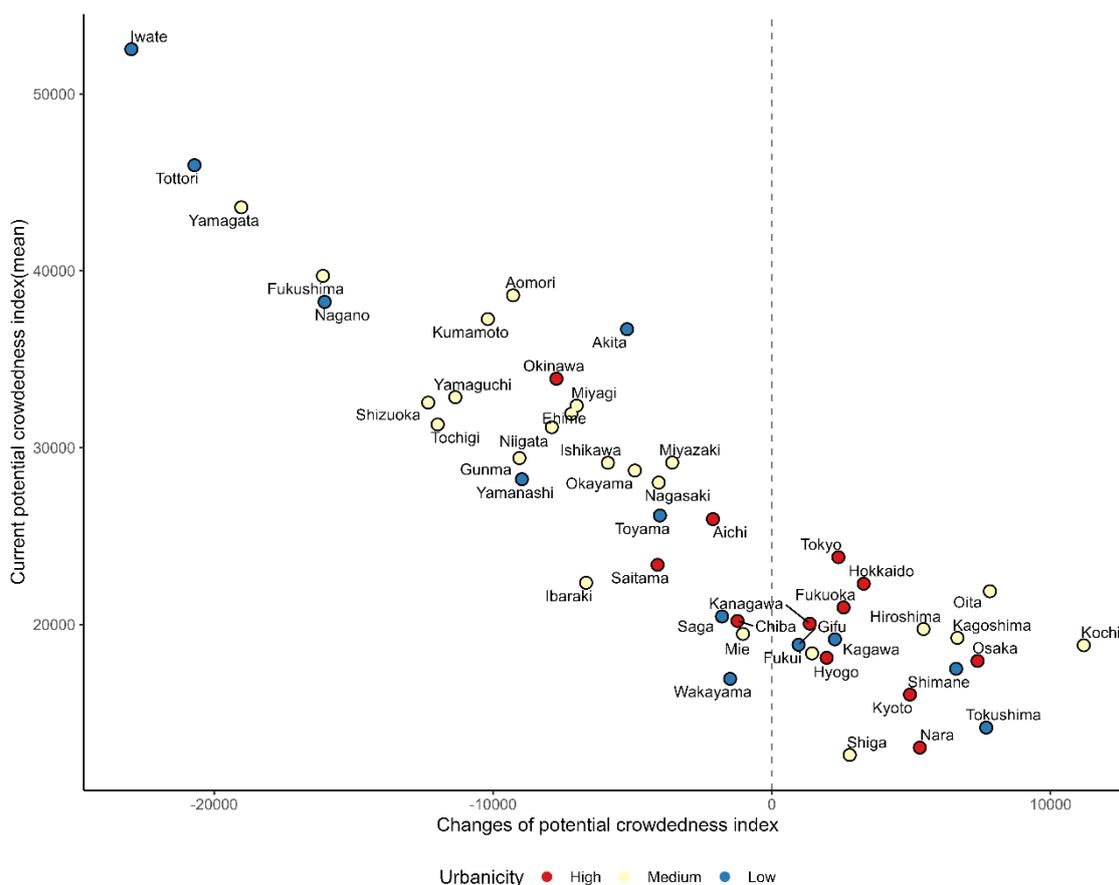
図 3 最適化前後の潜在的混雑度の分布



5.3.2. 都道府県別の評価

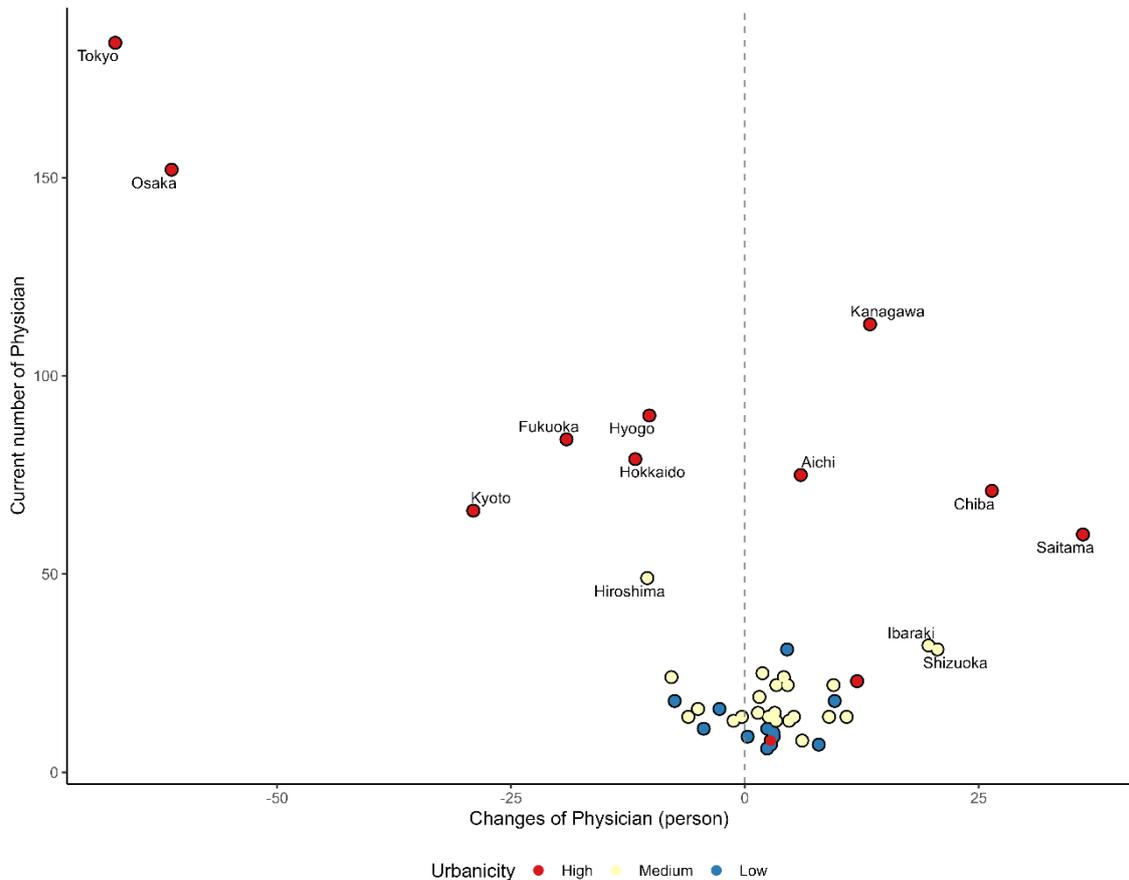
都道府県別に最適配置前の潜在的混雑度の平均値および最適配置前後の変化量を図 4 に示した。分布は右下がりであり、最適配置前の潜在的混雑度が大きいほど最適配置後の潜在的混雑度は低下する傾向を示した。具体的には、潜在的混雑度が高い岩手県、鳥取県、山形県は減少幅が大きい。また、高い都市性（赤点）の都道府県では潜在的混雑度は最適配置前後で変化量は少なかった。対照的に、低い都市性（青点）の都道府県はばらつきが大きかった。次に、最適配置後の脳血管内治療専門医数と変化量を図 5 に示した。本研究の最適配置シミュレーションでは、地理的アクセス性および潜在的混雑度の平準化には都市性の高い都道府県間で医師の移動が必要であることが示された。医師の減少が大きかった上位 3 都道府県は、東京都、大阪府、京都府であった。一方で、医師が最も増加した都道府県の上位 3 件は、埼玉県、千葉県、静岡県であった。

図 4 都道府県別の現在の潜在的混雑度と変化量



人口集中地区人口比率に基づいて 3 つのカテゴリーに分類した。上位 25%を高都市性、下位 25%を低都市性、 中位 50%は中間層である。

図 5 都道府県別の最適化前後の医師の変化量



人口集中地区人口比率に基づいて 3 つのカテゴリーに分類した。上位 25%を高都市性、下位 25%を低都市性、中位 50%は中間層である。

5.4. 考察

本研究は脳血管内治療専門医を再配置することで、EVT の地理的アクセス性および潜在的混雑度の格差を是正することを示した。さらに都道府県別の平均潜在的混雑度の地域差が縮小した。これは、先行研究 (9, 10)で実証された地理的アクセス性の平準化と一致した。加えて、本研究では供給側を捉えた潜在的混雑度の平準化も達成することを確認した。日本の脳梗塞医療体制における地域格差は医療政策上の課題であるが (19-21)、本結果は医療へのアクセスと病院の潜在的混雑度を適正に保つことが実現可能であることを示唆した。

日本政府は、医師の労働環境の改善を目的に「医師の働き方改革」を策定した (22)。2024 年 4 月から医師の時間外労働時間に上限が設けられるため、一部の病院ではこれまでと同様の医療体制の維持が困難になることが懸念されている。医師の時間外労働は深刻な問題であり、2019 年の調査では、医師の約 40%が週 60 時間以上勤務し、10%が週 80 時間以上勤務していると報告された (23)。働き方改革による医師の時間外労働の削減は、医療供給

量の減少を意味するため、労働時間の適正化のみを進めれば医療へのアクセスは悪化する。一方で、脳梗塞の治療は24時間365日治療を受けられるシステムが理想的である。働き方改革と理想的な医療体制を両立するためには、勤務スケジュールの弾力性と効率性の強化によって労働環境を整える必要がある。本研究は新しい施設を建設しない前提のもとシミュレーションを行い、地理的アクセス性を維持しつつ病院の集約化を進められることを示した。これによって662施設に分散していた医師が限定された病院(366-494)に再配置され、1病院あたりの医師数を増やすことを可能にした。したがって、本研究で用いた2SFCA法と二次計画法による最適配置モデルは医師の働き方改革と地理的アクセス性の格差の是正を同時に達成できることを示した。

図5では、最適配置の実現には、高い都市性を持つ都道府県間で多くの医師が移動することを示した。これは、本研究で用いた地理的アクセス性の評価方法が都道府県などの行政の境界に依存しない指標であることが理由である。具体的には、東京都から隣接する埼玉県や千葉県に医師を移動すると、その効果が茨城県、群馬県や栃木県といった隣県に波及するためである。これは、最初に設定した120分の範囲に依存するため、地域の実情や医療体制の設計に合わせて変更することでより柔軟なシミュレーションを行うことが可能である。この最適配置モデルを実装する際の留意点として、総供給量が増加しない限り、現時点で相対的に地理的アクセス性が高い地域や潜在的混雑度が低い施設は、それぞれが悪化することが挙げられる。

感度分析では、距離減衰関数の摩擦係数 β を変化させて不確実性を評価した。摩擦係数の低下は、移動時間の価値の減少であり、離れた病院への受診確率の上昇を意味する。救急搬送の場面では、搬送先の選択基準において最寄り施設の比重を下げ、他の要因を考慮することを想定する。移動時間の延長を許容し、より広範囲の病院から治療先を選択する体制を構築すれば、地理的アクセス性および潜在的混雑度の範囲は縮小し、病院を集約することができる。ただし、脳梗塞において発症から再灌流までの時間が転帰に与える影響が大きいため(24-26)、時間の延長に対する許容範囲の設定が重要である。

最後に、本研究におけるいくつかの限界を述べる。第1に、地理的アクセス性および潜在的混雑度の算出における需要を65歳以上の定住人口とした点である。これは65歳未満が多く、昼夜人口の差の大きな都市部の需要が過小評価される可能性がある。例えば2020年の東京都の昼間人口は定住人口よりも約20%多かった(27)。第2に、脳梗塞の発症率や個々の危険因子(例えば、高血圧、喫煙率、糖尿病)の有病率を考慮していない。これらの地域差を加味することはより現実的な需要を捉えたモデルの開発につながる。第3に、供給に脳血管内治療専門医を割り当て、各施設の配置人数を0から5人に固定した。EVTの実施には、他の医療機器や医療従事者、治療室も必要であり(28)、これらの医療資源は各施設で異なる。したがって、より現実に即した最適配置モデルの実装には各施設の供給能力に適した医師数によるシミュレーションが必要である。最後に、新しい場所に新しい施設を建設する

場合には、全く異なる結果が得られる。施設の場所の選択を含んだ公平な医療アクセスの実現を目的とした最適配置手法は、Liらによって提案されている (29)

5.5. 結論

2SFCA 法と二次計画法を用いた脳血管内治療専門医の再配置により、脳梗塞医療体制における地理的アクセス性と潜在的混雑度の地域格差および施設間格差を縮小した。主に都市性の高い都道府県間で医師の移動が必要であることが示された。この結果は公平な医療アクセスの実現に貢献できる。

5.6. 参考文献

1. Hara K, Kunisawa S, Sasaki N, Imanaka Y. Examining changes in the equity of physician distribution in Japan: a specialty-specific longitudinal study. *BMJ Open*. 2018;8(1):e018538.
2. Ikesu R, Miyawaki A, Kobayashi Y. Physician Distribution by Specialty and Practice Setting: Findings in Japan in 2000, 2010 and 2016. *Tohoku J Exp Med*. 2020;251(1):1-8.
3. Kawaguchi H, Koike S, Sakurai R, Ohe K. Association between number of institutions with coronary computed tomography angiography and regional mortality ratio of acute myocardial infarction: a nationwide ecological study using a spatial Bayesian model. *Int J Health Geogr*. 2018;17(1):13.
4. Amiri S, Espenschied JR, Roll JM, Amram O. Access to Primary Care Physicians and Mortality in Washington State: Application of a 2-Step Floating Catchment Area. *J Rural Health*. 2020;36(3):292-9.
5. Petrino R, Riesgo LG, Yilmaz B. Burnout in emergency medicine professionals after 2 years of the COVID-19 pandemic: a threat to the healthcare system? *Eur J Emerg Med*. 2022;29(4):279-84.
6. Morgantini LA, Naha U, Wang H, Francavilla S, Acar O, Flores JM, et al. Factors contributing to healthcare professional burnout during the COVID-19 pandemic: A rapid turnaround global survey. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238217.
7. Luo W, Wang F. Measures of Spatial Accessibility to Healthcare in a GIS Environment: Synthesis and a Case Study in Chicago Region. *Environ Plann B Plann Des*. 2003;30(6):865-84.
8. Wang F. From 2SFCA to i2SFCA: integration, derivation and validation. *Int J Geogr Inf Sci*. 2021;35(3):628-38.
9. Zhang Y, Yang H, Pan J. Gaining from rational health planning: Spatial reallocation of top-tier general hospital beds in China. *Computers & Industrial Engineering*. 2021;157.
10. Wang F, Tang Q. Planning toward Equal Accessibility to Services: A Quadratic Programming Approach. *Environment and Planning B: Planning and Design*. 2013;40(2):195-212.

11. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
12. 国土交通省. 国土数値情報ダウンロードサイト.
(URL: <https://nlftp.mlit.go.jp/ksj/>). (accessed 2022.3.29)
13. 日本脳卒中学会. 一次脳卒中センター (PSC) 一覧.
(URL: <https://www.jsts.gr.jp/facility/psc/index.html>). (accessed 2022.3.25)
14. 日本脳神経血管内治療学会. 日本脳神経血管内治療学会専門医制度.
(URL: <http://jsnet.website/documents.php?id=647>). (accessed 2021.12.23)
15. Team RC. The R Project for Statistical Computing.
(URL: <https://www.r-project.org/>). (accessed 2022.9.29)
16. Studio R. The Open-Source Data Science Company.
(URL: <https://posit.co/>). (accessed 2022.9.29)
17. Weingessel A TB. quad prog: Functions to solve quadratic programming problems. 2019.
18. Kurogi A, Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, Kada A, Hasegawa M, et al. Influence of hospital capabilities and prehospital time on outcomes of thrombectomy for stroke in Japan from 2013 to 2016. *Sci Rep*. 2022;12(1):3252.
19. Fujiwara K, Osanai T, Kobayashi E, Tanikawa T, Kazumata K, Tokairin K, et al. Accessibility to Tertiary Stroke Centers in Hokkaido, Japan: Use of Novel Metrics to Assess Acute Stroke Care Quality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(1):177-84.
20. Ohashi K, Fujiwara K, Osanai T, Tanikawa T, Bando K, Yamasaki S, et al. Potential crowdedness of mechanical thrombectomy and cerebral infarction mortality in Japan: Application of inverted two-step floating catchment area method. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(9):106625.
21. Kuwabara M, Mori M, Komoto S. Japanese National Plan for Promotion of Measures Against Cerebrovascular and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2021;143(20):1929-31.
22. Ministry of Health Labour and Welfare. Outline of the “Act on the Arrangement of Related Acts to Promote Work Style Reform”. 2018. (URL: <https://www.mhlw.go.jp/english/policy/employ-labour/labour - standards/dl/201904kizyun.pdf>). (accessed 2022.12.10)
23. 厚生労働省. 「令和元年 医師の勤務実態調査」及び「医師の働き方改革の地域医療への影響に関する調査」の結果の公表について.
(URL: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12687.html). (accessed 2022.12.10)
24. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
25. Derex L, Cho TH. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173(3):106-13.
26. Flores A, SeróMd L, Ustrell X, Pellisé A, Viñas J, Rodriguez P, et al. Door - In-Door - Out Time Effect on Clinical Outcome According to Reperfusion Time in Endovascular

- Treatment. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2022;2(6).
27. 総務省. 国勢調査 2020.
(URL: <https://www.e-stat.go.jp/statistics/00200521>). (accessed 2022.3.29)
28. Yamagami H, Hayakawa M, Inoue M, Iihara K, Ogasawara K, Toyoda K, et al.
Guidelines for Mechanical Thrombectomy in Japan, the Fourth Edition, March 2020: A
Guideline from the Japan Stroke Society, the Japan Neurosurgical Society, and the
Japanese Society for Neuroendovascular Therapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*.
2021;61(3):163-92.
29. Li X, Wang F, Yi H. A two-step approach to planning new facilities towards equal
accessibility. *Environment and Planning B: Urban Analytics and City Science*.
2016;44(6):994-1011.

第6章 総括

本研究では、脳梗塞医療体制に焦点を当て医療の地理的アクセス性が脳梗塞死亡リスクに及ぼす影響を分析し、日本や北海道における市区町村間の脳梗塞死亡リスクの地域格差を可視化し、その要因を分析した。また、急性期脳梗塞医療体制の維持および均てん化を目的に医療資源の最適配置に関する分析を行い、以下のことを明らかにした。

第2章では、北海道において各市区町村からPSCへの地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクの関連と市区町村間の地域格差および脳梗塞死亡リスクの経年変化を明らかにするために、条件付き自己回帰モデルによる時空間分析を行った。その結果、PSCと市区町村間の直線距離および人口1万人あたりの一般病院数は死亡リスクと正の相関関係にあることを示した。また、人口1万人あたりの救急告示病院数や大卒以上人口割合と脳梗塞の死亡リスクは負の相関関係にあることを示し、PSCに近いことや救急告示病院が多いことが低い脳梗塞死亡リスクと関連することを示した。また、2010年から2015年までは市区町村間の脳梗塞死亡リスクはわずかに拡大したものの、2015年以降は縮小していることを明らかにした。

第3章では、脳血管内治療専門医がいるPSCの潜在的混雑度を推計し、都道府県単位で脳梗塞死亡リスクとの関連を空間計量経済学的手法による分析した。その結果、男性の死亡リスクと潜在的混雑度は有意な正の相関関係にあることが明らかとなった。一方、女性の脳梗塞死亡リスクとは有意な関連を認めなかった。

第4章では、日本全国の市区町村を対象にEVTへの地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的に、需給バランスを考慮した地理的アクセス性を推計し、分析を行った。その結果、医療資源に関する変数のみを用いたモデルでは地理的アクセス性と脳梗塞死亡リスクの間に負の相関関係があることが示された。一方で、社会経済的因子を含んだモデルでは地理的アクセス性は有意な関連を認めず、脳梗塞死亡リスクと学士以上の学位を持つ人口割合は負の相関を示し、第二次産業従事者の人口割合とは正の相関を示した。この結果は脳梗塞死亡リスクの低下や地域差の縮小には地理的アクセス性の改善だけでは不十分であり、社会経済的因子の違いを考慮した脳梗塞への対策の重要性が示唆された。

第5章では、第4章で用いた潜在的混雑度を脳血管内治療専門医の労働負荷と定義し、施設間や地域間の格差を是正するための最適配置シミュレーションを行った。2SFCA法と二次計画法を組みあわせることで施設間の潜在的混雑度は平準化し、同時に地域間の地理的アクセス性の格差も縮小できることが示された。本研究では専門医を対象に最適配置シミュレーションを行ったが、病床数や他の医療従事者に置き換えて行うことも可能であり、人口減少社会における公平な医療提供体制の整備に向けた対策を提案した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、多大なるご指導をいただいた小笠原克彦教授に心より感謝いたします。小笠原教授との出会いは、私が博士課程への進学を考えていたときに研究室のホームページを見たことがきっかけでした。医療情報学の門外漢であった私を快く受け入れてくださるとともに、いつも多角的な視野からのご助言と多様な研究への挑戦の機会をくださり4年間で多くの経験を積むことができました。また、研究者としての心構え、在り方を説いていただき、かけがえのない財産となりました。

本論文を作成するにあたり、有益なご助言を賜りました主査の北海道大学大学院 保健科学研究所 田高悦子教授、副査の北海道大学大学院医学研究所 藤村幹教授に深く御礼申し上げます。

小笠原教授の研究室では、多くの先輩から研究方法や考察においてご指導を賜り、研究を進めることができました。小樽商科大学 藤原健祐准教授、北海道科学大学 谷川琢海准教授、旭川医科大学 谷祐児准教授、医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構 石川智基主席研究員、国立保健医療科学院 森井康博研究員、札幌医科大学附属総合情報センター 山崎尚二郎助教、TOPPAN 株式会社 青木智大様に深謝いたします。

本研究の遂行および学術論文執筆に際し、臨床医の視点から多くの貴重なご助言をいただきました、北海道大学大学院医学研究所 脳神経外科 長内俊也講師、高宮宗一郎医師、旭川医科大学 脳神経外科 佐藤広崇助教に深謝いたします。

小笠原研究室の学生、大学院生の皆様には、日頃のゼミを通じて切磋琢磨する環境を作っていただきました。いつも鋭いコメントが飛び交うゼミに参加し、議論した時間は私にとって貴重な時間であり、研究遂行において動機付けとなりました。ここに深く感謝いたします。

現在の私の所属元である北海道大学大学院保健科学研究所の関係者の皆様には多大なるご支援を賜りました。基盤看護学分野 尾崎倫孝教授 鷺見尚己教授、佐藤三穂准教授には学位取得に対し多くのご支援、温かいご配慮をいただき、本研究を完遂することができました。心より感謝いたします。

済生会新潟病院の石川達医師には、私の人生において最初に研究の道を示していただきました。私が看護師として病院で勤務したときの石川先生との出会いによって研究への興味、研究を通じた社会貢献に熱意を持つことができました。心より感謝いたします。同時に、済生会新潟病院肝臓病教室の皆様にも厚く御礼申し上げます。

最後に、本論文は妻、娘の支えがなければ完成できませんでした。研究の進捗に関わらず、いつも温かい環境を整え、支援の言葉をかけてくれました。研究を遂行するにあたり多くの時間を割くことに協力してくれたこと心より感謝いたします。

2024年3月
大橋 和貴

業績リスト

【論文発表】

1. **Kazuki Ohashi**, Toshiya Osanai, Kyohei Bando, Kensuke Fujiwara, Takumi Tanikawa, Yuji Tani, Soichiro Takamiya, Hirotaka Sato, Yasuhiro Morii, Tomoki Ishikawa, Katsuhiko Ogasawara. Optimal allocation of physicians improves accessibility and workload disparities in stroke care. *Int J Equity Health*. 2023; 22: 233.
2. **Kazuki Ohashi**, Toshiya Osanai, Kensuke Fujiwara, Takumi Tanikawa, Yuji Tani, Soichiro Takamiya, Hirotaka Sato, Yasuhiro Morii, Katsuhiko Ogasawara. Access to mechanical thrombectomy and ischemic stroke mortality in Japan: a spatial ecological study. *Front Neurol*. 2023 14:1209446.
3. **Kazuki Ohashi**, Arisa Abe, Kensuke Fujiwara, Naoki Nishimoto, Katsuhiko Ogasawara. Regional assessment of medical care provision system by principal component analysis. *Journal of family medicine and primary care*. 2023 12(4):734-742.
4. **Kazuki Ohashi**, Toshiya Osanai, Kensuke Fujiwara, Takumi Tanikawa, Yuji Tani, Soichiro Takamiya, Hirotaka Sato, Yasuhiro Morii, Kyohei Bando, Katsuhiko Ogasawara. Spatial-temporal analysis of cerebral infarction mortality in Hokkaido, Japan: an ecological study using a conditional autoregressive model. *International Journal of Health Geographics*. 2022 21(1):16.
5. **Kazuki Ohashi**, Kensuke Fujiwara, Toshiya Osanai, Takumi Tanikawa, Kyohei Bando, Shojiro Yamasaki, Tomohiro Aoki, Songzi Gu, Katsuhiko Ogasawara. Potential crowdedness of mechanical thrombectomy and cerebral infarction mortality in Japan: Application of inverted two-step floating catchment area method. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022 31.9
6. **Kazuki Ohashi**, Kensuke Fujiwara, Takumi Tanikawa, Kyohei Bando, Tomohiro Aoki, Katsuhiko Ogasawara. Differences in spatial patterns of long-term care depending on severity in Hokkaido, Japan. *Geospatial Health* 2022 17(2).
7. Toru Ishikawa, **Kazuki Ohashi**, Erina Kodama, Takamasa Kobayashi, Motoi Azumi, Yujiro Nozawa, Akito Iwanaga, Tomode Sano, Terasu Honma. Analysis of predictors after partial splenic embolization for thrombocytopenia with liver cirrhosis. *Medicine* 2022 101(40) e30985.
8. Toru Ishikawa, **Kazuki Ohashi**, Erina Kodama, Takamasa Kobayashi, Motoi Azumi, Yujiro Nozawa, Akito Iwanaga, Tomoe Sano, Terasu Honma. Histologic Analysis of Transjugular Liver Biopsy Specimens for Early Prediction of Prognosis

- in Acute Liver Failure. *Gastro Hep Advances* 2022 1(3) 431-436.
9. **Kazuki Ohashi**, Madoka Ito, Megumi Kawakubo, Ikue Sato. Evaluation of and Intervention for Sarcopenia in Hepatology Departments: A Survey of Nurses in Japan. *Healthcare* 2021 9(8) 1021-1021.
 10. **Kazuki Ohashi**, Toru Ishikawa, Asami Hoshii, Tamaki Hokari, Hirohito Noguchi, Mitsuyuki Suzuki, Hiroshi Hirosawa, Michitaka Imai, Yuta Mitobe, Toshiaki Yoshida. Optimal Skeletal Muscle Mass Index Cut-Off Values for Presarcopenia Evaluated by Computed Tomography against Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Patients with Chronic Liver Disease. *Journal of clinical medicine* 2021 10(7).
 11. **Kazuki Ohashi**, Toru Ishikawa, Asami Hoshii, Tamaki Hokari, Mitsuyuki Suzuki, Hirohito Noguchi, Hiroshi Hirosawa, Fujiko Koyama, Miki Kobayashi, Shiori Hirosawa, Kaede Sugiyama, Yuta Mitobe, Toshiaki Yoshida. Effect of levocarnitine administration in patients with chronic liver disease. *Experimental and therapeutic medicine* 2020 20(5) 94-94.
 12. Yuta Mitobe, Shinichiro Morishita, **Kazuki Ohashi**, Sayuri Sakai, Mieko Uchiyama, Hansani Abeywickrama, Etsuko Yamada, Yuko Kikuchi, Masakazu Nitta, Tadayuki Honda, Hiroshi Endoh, Shinji Kimura, Shuhei Sakano, Yu Koyama. Skeletal Muscle Index at Intensive Care Unit Admission Is a Predictor of Intensive Care Unit-Acquired Weakness in Patients With Sepsis. *Journal of clinical medicine research* 2019 11(12) 834-841.
 13. **Kazuki Ohashi**, Toru Ishikawa, Michitaka Imai, Mitsuyuki Suzuki, Asami Hoshii, Hiroko Abe, Fujiko Koyama, Tomomi Nakano, Aya Ueki, Hirohito Noguchi, Erina Hasegawa, Shiori Hirosawa, Miki Kobayashi, Hiroshi Hirosawa, Kaede Sato, Miyu Munakata, Toshiaki Yoshida.
Relationship between pre-sarcopenia and quality of life in patients with chronic liver disease: a cross-sectional study. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2019 31(11) 1408-1413.
 14. **Kazuki Ohashi**, Toru Ishikawa, Asami Hoshii, Tamaki Hokari, Mitsuyuki Suzuki, Yuta Mitobe, Etsuko Yamada, Hansani Madushika Abeywickrama, Yuko Kikuchi, Hirohito Noguchi, Hiroshi Hirosawa, Yu Koyama. Efficacy of Physical Activity in Prevention of Muscle Weakness in Patients With Chronic Liver Disease. *Journal of clinical medicine research* 2019 11(10) 711-719.

【学会発表】

1. 大橋和貴, 金絢加, 佐藤三穂, 鷺見尚己, 谷川琢海, 小笠原克彦. 訪問看護サービスの空間的アクセシビリティに関する探索的研究. 医療情報学連合大会論文集 43回 744-746. 2023年11月(神戸市)
2. 森井 康博, 長内 俊也, 藤原 健祐, 高宮 宗一郎, 坂東 恭平, 谷川 琢海, 谷 祐児, 佐藤 広崇, 大橋 和貴, 石川 智基, 小笠原 克彦. 急性期脳梗塞患者の搬送方法が治療へのアクセシビリティに及ぼす影響 地理情報システムを用いたシミュレーション. 医療情報学連合大会論文集 42回 779-780. 2022年11月(札幌市)
3. 坂東 恭平, 大橋 和貴, 藤原 健祐, 谷川 琢海, 長内 俊也, 小笠原 克彦. 北海道における一次脳卒中センターの均てん化シミュレーション. 医療情報学連合大会論文集 42回 777-778. 2022年11月(札幌市)
4. 大橋 和貴, 藤原 健祐, 谷川 琢海, 坂東 恭平, 森井 康博, 小笠原 克彦. 北海道における訪問看護サービスの地理的アクセシビリティについて 在宅医療圏別の評価. 医療情報学連合大会論文集 42回 771-772. 2022年11月(札幌市)
5. 長内 俊也, 大橋 和貴, 坂東 恭平, 森井 康博, 藤原 健祐, 谷川 琢海, 小笠原 克彦, 藤村 幹. 血栓回収療法の適応拡大にともなう医師負担を考慮した、血管内治療提供体制の構築. 脳血管内治療 7(Suppl.) S52-S52. 2022年11月(大阪市)
6. 鈴木 光幸, 石川 達, 大橋 和貴, 野口 博人, 廣澤 宏, 星井 旭美, 本間 照. 肝細胞癌ダブルプラチナ動注化学療法時の悪心嘔吐に対するNK-1受容体拮抗薬の効果とQOL評価についての検討. 日本消化器病学会雑誌 119(臨増大会) A790-A790. 2022年10月(福岡市)
7. 森井 康博, 長内 俊也, 谷 祐児, 藤原 健祐, 坂東 恭平, 石川 智基, 高宮 宗一郎, 谷川 琢海, 大橋 和貴, 佐藤 広崇, 小笠原 克彦. 経皮的脳血栓回収療法を実施する医師を新規配置した場合における費用対効果 北海道を対象とした検討. 日本医療・病院管理学会誌 59(Suppl.) 186-186. 2022年9月(Web開催)
8. 星井 旭美, 石川 達, 大橋 和貴, 帆苺 環, 今井 径卓, 小林 功, 吉田 俊明. 慢性肝疾患患者に対するサルコペニア診断を目的としたcomputed tomographyによる基準値算出の検討. 日本消化器病学会雑誌 2021 118(臨増大会) A700-A700. 2021年11月(神戸市)
9. 鈴木 光幸, 石川 達, 星井 旭美, 大橋 和貴, 廣澤 宏, 野口 博人, 吉田 俊明. 当院における慢性肝疾患患者の血清亜鉛値とプレサルコペニアの関連性について. 日本消化器病学会雑誌 118(臨増大会) A765-A765. 2021年11月(神戸市)
10. HAN Feng, ZHANG ZiHeng, 大橋和貴, ZHANG HongJian, 小笠原克彦. Fuzzy-C-Means法を用いた痛みに関する看護用語を数値化. 医療情報学連合大会論文集(CD-ROM) 41st. 2021年11月(名古屋市)

11. ZHANG Ziheng, HAN Feng, 大橋和貴, ZHANG Hongjian, 小笠原克彦. 医学文献マ
イニングにおける痛みに関する看護用語抽出の看護用語と一般後の比率の検討. 医療
情報学連合大会論文集(CD-ROM) 41st. 2021年11月(名古屋市)
12. 大橋和貴, 坂東恭平, 小笠原克彦. 北海道における要介護(要支援)認定率と介護サービ
ス利用状況の空間パターン分析. 医療情報学連合大会論文集(CD-ROM) 41st. 2021年
11月(名古屋市)
13. 大橋和貴, 石川 達, 帆苺 環, 星井 旭美, 鈴木 光幸, 野口 博人, 廣澤 宏, 植木 文,
小林 美樹, 廣澤 詩織, 水科 美紀, 杉山 かえで, 今井 径卓, 吉田 俊明. 慢性肝疾患
における L-carnitine の骨格筋量、骨密度への有用性. 日本消化器病学会雑誌 117(臨
増大会)A741-A741. 2020年11月(神戸市)
14. 大橋和貴. 慢性肝疾患患者の身体活動量とその関連要因. 日本慢性看護学会誌
14(Suppl.) 72-72. 2020年11月(神戸市)
15. 大橋和貴. 慢性肝疾患におけるサルコペニア予防とメディカルスタッフの役割. 第72
回 済生会学会. 2020年2月(新潟市)
16. 本間 由佳, 簗口 紗織, 大橋和貴, 羽田 千代子, 内藤 秀子, 高野 留美, 佐藤 志津子,
武者 信行, 車田 茂徳. 胃切除術パスにおける消化管運動機能に対する処置介入の必
要性. 日本クリニカルパス学会誌 21(4) 416-416. 2020年1月(熊本市)
17. 廣澤 宏, 石川 達, 今井 径卓, 阿部 弘子, 小山 富士子, 中野 ともみ, 植木 文, 長谷
川 江梨名, 野口 博人, 大橋和貴, 廣澤 詩織, 小林 美樹, 鈴木 光幸, 佐藤 かえで,
帆苺 環, 星井 旭美, 吉田 俊明. 慢性肝疾患患者におけるナルフラフィン内服後の睡
眠障害・そう痒感・QOL 評価に関する検討. 日本消化器病学会雑誌 116(臨増大会)
A804-A804. 2019年11月(神戸市)
18. 星井 旭美, 石川 達, 帆苺 環, 八巻 諒人, 大橋和貴, 今井 径卓, 小林 功, 吉田 俊
明. 慢性肝疾患患者における体組成から見た臨床的特徴. 日本消化器病学会雑誌
116(臨増大会)A848-A848. 2019年11月(神戸市)
19. 帆苺 環, 石川 達, 星井 旭美, 八巻 諒人, 大橋和貴, 今井 径卓, 小林 功, 吉田 俊
明. 慢性肝疾患患者における骨密度減少の臨床的検討. 日本消化器病学会雑誌 116(臨
増大会)A848-A848. 2019年11月(神戸市)
20. 大橋和貴, 石川 達, 星井 旭美, 鈴木 光幸, 山田 悦子, 菊池 裕子, Abeywickrama
Hansani, 水戸部 優太, 小山 千加代, 関 奈緒, 青木 萩子, 小山 諭. 慢性肝疾患患者
における身体活動量と握力の変化に関する検討. 日本消化器病学会雑誌 2019 116(臨
増大会)A803-A803. 2019年11月(神戸市)
21. Yuta Mitobe, Y Koyama, S Sakai, M Uchiyama, H Abeywickrama, E Yamada, K
Ohashi, Y Kikuchi, M Nitta, T Honda, H Endo. Skeletal Muscle Index at ICU
(Intensive Care Unit) Admission is Valid for Predicting the Progression of ICU-

Acquired Weakness (ICU-AW) for Septic Patients. Clinical Nutrition 2019 年 8 月-9 月 (Krakow, Poland)

22. 水戸部優太, 小山諭, 内山美枝子, 大橋和貴, 山田悦子, ハンサニ アベイウィックレマ, 坂井さゆり, 菊池裕子, 森下慎一郎. 骨格筋指数を用いた ICU - AW の早期予測に関する後ろ向き研究. 外科と代謝・栄養 53(3) 76-76. 2019 年 7 月 (神戸市)

【競争的資金の獲得】

1. GIS を用いた訪問看護のアクセシビリティの将来推計と可視化
日本学術振興会: 科学研究費助成事業 基盤研究(C) 基盤研究(C)
2022 年 4 月 - 2025 年 3 月 大橋 和貴
2. 慢性肝疾患における身体活動によるサルコペニア予防に関する研究
文部科学省: 科学研究助成費事業 研究活動スタート支援
2019 年 9 月 - 2021 年 3 月 大橋 和貴