

# 脳卒中の大規模データベース J-ASPECT Study, Close The Gap-Stroke

飯原弘二<sup>\*</sup>, 西村邦宏<sup>\* 2</sup>, 尾形宗士郎<sup>\* 2</sup>, 連 乃駿<sup>\* 2</sup>

## はじめに

脳卒中・循環器病の医療の変革のなかで、医療体制の整備と医療の質の改善が、世界的に注目されている。J-ASPECT Study<sup>1)</sup>は、脳卒中・循環器病領域において本邦で初めてDPC(diagnosis procedure combination)情報を活用した大規模データベース研究である。平成22年(2010年)に厚生労働科学研究「包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療の整備に関する研究」の一環として開始し、本邦のリアルワールドの大規模データベースを活用した登録事業を行い、そこから生まれたエビデンスに基づき、医療体制の整備に資することが、本研究事業の目的である。

以後、学会、国立循環器病研究センター、官民の多くの関係の皆様からご理解をいただ

き、厚生労働科学研究、日本医療研究開発機構(AMED)、総務省消防防災科学技術研究、科学研究費、国立循環器病研究センター循環器病研究開発費等の補助金(研究代表者：飯原弘二)の支援を受けて、現在まで継続している。現在までの参加施設は884施設、登録症例数は525万件(脳卒中131万件)であり、世界的にも有数の規模のデータベースに成長した(図1, 2)。日本脳卒中学会と日本循環器学会が合同で策定した「脳卒中と循環器病克服5ヵ年計画」のなかで、日本脳卒中学会の研修教育施設の本研究事業への参加努力義務が明記された。

本稿では、J-ASPECT Studyの概略とエビデンス・プラクティスギャップの解消に向けた最近の取り組み(Close The Gap-Stroke)、最後に循環器病対策としての今後の方向性について概説する。

## I. 脳卒中センターの構造指標の策定とCSCスコアの提唱

一般的に、医療の質は、ストラクチャー指標(構造指標：集中治療室、専門医数など)、プロセス指標(手順指標：ガイドラインに記載された標準的医療の実施など)、アウトカム指標(成果指標：死亡率など)の3つによって測ることができる。J-ASPECT Study研究班では、2010年、まず米国において、Brain Attack Coalitionにより公表された包括的脳卒中センター(comprehensive stroke center; CSC)の推奨要件のなかで、本邦の実情に照らして、5つの大分類(人的資源、専

### Key word

Stroke  
Registry  
Quality of Care  
Evidence-Practice Gap  
Stroke Center

J-ASPECT Study, Close The Gap-Stroke as the Nationwide Registry for Stroke in Japan

\* Koji Iihara :

Director General, National Cerebral and Cardiovascular Center Hospital

国立循環器病研究センター病院長

\*<sup>2</sup> Kunihiro Nishimura, Soshiro Ogata, Nice Ren :

Department of Preventive Medicine and Epidemiology  
国立循環器病研究センター研究所 予防医学・疫学情報部



## J-ASPECT Study

—日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会などの関連学会の協力研究—



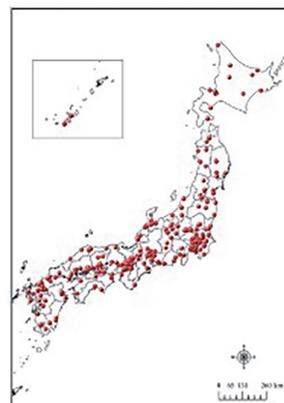
- 2010年：日本版脳卒中センターの推奨要件（**構造指標**）の策定、収集
- 2011年：脳卒中の退院患者調査（**DPC情報**）の収集開始
- 2014年：脳卒中医療の質の評価指標（**プロセス指標**）の策定
- 2017年：脳卒中医療の質の評価指標 収集プログラム（**DPC+付加情報**）の開発、収集
- 2017年：脳卒中の病院前救護と院内情報との連結、解析（**DPC+病院前救護情報**）
- 2019年：脳卒中のQOL評価法と医療経済評価（**患者志向アウトカム**）
- 研究費： 厚労科研、AMED、文科研、総務省など

図1. J-ASPECT Studyの取り組み



## J-ASPECT Study

-the First Nationwide DPC-based Stroke Database-



DPC\*: diagnosis procedure combination

図2. J-ASPECT Study 参加施設の推移

門的治療, 診断, インフラ, 教育)からなる25項目の構造指標を同班会議で決定し, CSCスコアと命名し公表した。初年度に, 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会の教育訓練施設を対象に施設調査を行った。25項目の構造指標(表1)の一つを充足すれば, 1点ずつ加算し, 25点満点で採点し, 施設にスコアを付与した<sup>2,3)</sup>。

J-ASPECT Studyの施設調査は, 2010年から4年ごとに3度, 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会の教育訓練施設を対象に行った。その結果, 過去8年間に, CSC機能に顕著な改善を認めたが, 改善は血管内治療や多職種が携わる医療と関連していたことを明らかにした<sup>4)</sup>。また近年, 医師の働き方改革が問題

となっているが, 脳卒中診療医師の燃え尽き症候群についても全国調査を行い, 41%の医師が燃え尽き症候群に該当し, 短い睡眠時間, 勤務時間などにより増加することが明らかとなった<sup>5)</sup>。

## II. DPC 情報を活用した退院調査

平成23年(2011年)から, 日本脳神経外科学会, 日本脳卒中学会の教育訓練施設等を対象に, DPC調査参加病院からは, 前年度のDPC情報を, DPC調査未参加病院からは電子レセプト情報を収集し, 脳卒中, 脳神経医療に関係し得る疾患および手術コードに基づき, 対象症例を抽出し全国規模の大規模データベースを構築した<sup>6)</sup>。当初は, 対象疾患を急性期

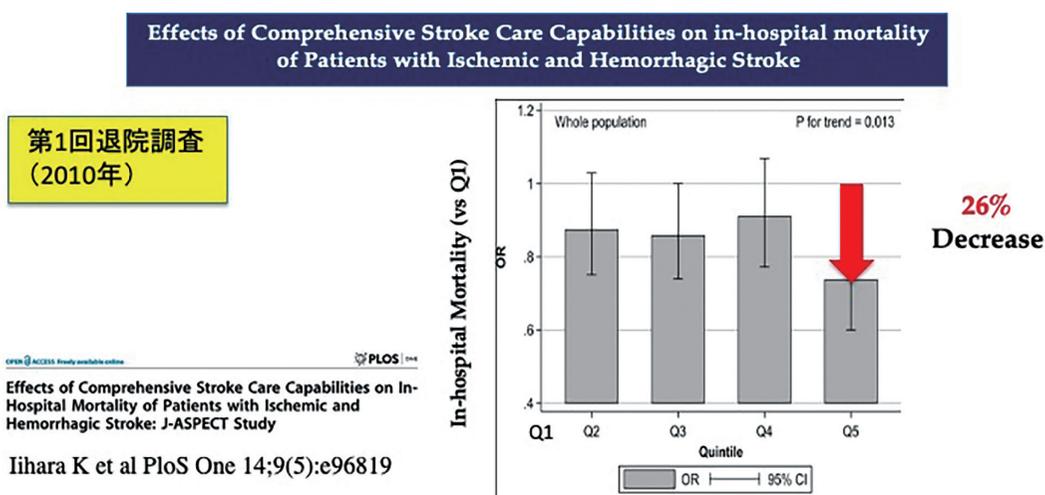
表1. 脳卒中センターの構造指標: CSCスコアの提唱(2014)

Components	Items
人的資源 Personnel	Neurologists Neurosurgeons Endovascular physicians Critical care medicine Physical medicine and rehabilitation Rehabilitation therapy Stroke rehabilitation nurses
診断技術 Diagnostic (24/7)	CT* MRI <sup>†</sup> with diffusion Digital cerebral angiography CT angiography Carotid duplex ultrasound TCD <sup>‡</sup>
専門知識 Specific expertise	Carotid endarterectomy Clipping of intracranial aneurysm Hematoma removal/drainage Coiling of intracranial aneurysm Intra-arterial reperfusion therapy
設備 Infrastructure	Stroke unit Intensive care unit Operating room staffed 24/7 Interventional services coverage 24/7 Stroke registry
教育 Education	Community education Professional education

脳卒中としていたが、平成24年(2012年)度からは、脳卒中が多くの疾患に合併し得ることから、脳神経外科に関係する手術コードをも含むようにした。データベースに含まれる情報は、DPC様式1に入っている患者基本情報、併存症、入院経路、入院時重症度、退院時転帰、入院後発症疾患、治療、使用薬剤、直接医療費や入院期間等である。DPC情報を用いて初年度に265施設から収集した虚血性脳卒中、脳内出血、くも膜下出血計53,170例の死亡率は7.8%、16.8%、28.1%であり、これらの死亡率は、CSCスコアの最上位20%パーセンタイルに属する施設は、最下位20%パーセンタイルに属する施設に比較して、死亡率は全病型を合わせると、26%も低いことが明らかとなり、脳卒中センターの構造指標がアウトカムに与える影響を初めて可視化することができた<sup>6)</sup>(図3)。脳卒中領域では、医療体制の整備は喫緊の課題であり、リアルワールド

のデータに基づいた本研究班からのCSCスコアに基づいたアウトカムの解析は、本邦の医療体制の整備にエビデンスを提供している。この診療施設調査とDPCデータとの統合解析の意義は、2012年に主催した第34回日本脳神経外科コンgres総会の主題、「脳神経外科医療の可視化」のなかで取り上げ、日本脳神経外科学会機関誌に総説として掲載された。脳卒中・脳神経外科の分野にビッグデータ解析の時代が到来した。

その後、くも膜下出血に対するクリッピング術とコイル塞栓術の治療成績、治療成績に及ぼす施設症例数と脳卒中センターとしての診療能力(CSCスコア)との関係<sup>7,8)</sup>について報告するとともに、虚血性脳卒中のアウトカムとrt-PA静注療法と機械的血栓回収療法の施行率の年次推移<sup>9)</sup>、ワルファリンと直接経口抗凝固薬に関係した脳内出血の比較<sup>10)</sup>などの報告を行った。また脳卒中センターに配置



- **CSCスコアは虚血性、出血性脳卒中の死亡率の低下に関係**
- **最高Q5群では最低Q1群に比較して、入院死亡率が26%低下**

図3. 包括的脳卒中センター診療能力と脳卒中アウトカムとの関係

される脳卒中診療医の数は、今後の医療体制の整備に関して重要な課題であるが、脳卒中3病型(虚血性脳卒中, 脳内出血, くも膜下出血)について、日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本神経学会の専門医数とアウトカムとの関係を調査した結果、脳卒中診療に従事する医師数が多いほど、アウトカムが良好となることが初めて明らかとなった。日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会の専門医数は、3病型のアウトカムに、日本神経学会の専門医数は虚血性脳卒中のアウトカムのみに影響する結果となった<sup>11)</sup>。

### Ⅲ. 脳卒中医療の質の評価指標の策定

医療の質(quality of care)を測り、改善す

ることは、世界的に注目されている。一般的に、医療の質は、ストラクチャー指標, プロセス指標, アウトカム指標の3つによって測ることができる。なかでも、プロセス指標を測ることは、医療の質の改善に直接関連すると考えられている。

米国では、脳卒中を含む循環器疾患の医療の質とアウトカムに関する学術会議が1999年に最初に開催され、以後、Get With The Guidelines(GWTG)-Strokeと呼ばれるプロジェクトが開始された。GWTG-Strokeでは、推奨するガイドラインを提示するとともに、Webセミナーや患者管理ツールを提供している。同プロジェクトに参加した施設においてt-PA(組織プラスミノゲン・アクティベ

表2. rt-PA療法をターゲットにした項目

項目			
診断	1 脳梗塞の患者に対し、NIHSSによる重症度評価がなされている	9 心房細動を合併していない脳梗塞またはTIAの患者に対し、退院時に抗血小板薬が処方されている	2次予防
	2 発症3.5時間以内に来院した脳梗塞患者に対し、来院後25分以内にCT/MRIが施行されている	10 心房細動を合併した脳梗塞またはTIAの患者に対し、退院時に抗凝固薬が処方されている	
	3 脳卒中患者に対し、来院後24時間以内にCT/MRIが施行されている	11 LDLが120mg/dL以上の脳梗塞またはTIAの患者に対し、退院時にスタチンが投与されている	
急性期治療	4 脳梗塞またはTIAの患者に対し、入院中に頸部血管超音波検査またはアンジオグラフィ(DSAまたはCTAまたはMRA)による頭蓋外動脈の評価がなされている	12 高血圧を合併した脳卒中患者に対し、退院時に降圧薬が処方されている	急性期管理
	5 脳卒中の診断で入院した患者に対し、Stroke Unit(SU)で治療が行われている	13 脳卒中患者に対し、入院後2日目まで深部静脈血栓予防治療が施行されている	
	6 発症3.5時間以内に来院した脳梗塞患者に対し、rt-PA静注療法が施行されている	14 脳卒中患者に対し、入院2日以内に理学療法あるいは作業療法が施行されている	教育指導
	7 rt-PA静注療法を施行された脳梗塞患者において、搬入から1時間以内にrt-PA静注療法が施行されている	15 脳卒中患者に対し、嚥下評価のスクリーニングが施行されている	
	8 脳梗塞またはTIAの患者に対し、発症48時間以内に抗血小板療法が施行されている	16 脳卒中患者に対し、禁煙指導または禁煙治療が施行されている	
	17 脳卒中患者に対し、入院中に脳卒中教育が施行されている		

タ：アルテプラゼ)の投与を含むプロセス指標(来院後、1時間以内のt-PA投与など)の遵守率が毎年向上し、その結果、脳梗塞の治療成績が改善したと報告されている<sup>12)</sup>。しかし、当時日本で、全国レベルで系統的に、脳卒中医療の質を計測し、改善を促すプロジェクトは存在していなかった。私たちは、多忙な臨床現場の負担を抑えて、精度の高い方法で医療の質を計測する方法がなかったことが、大きな理由と考えていた。

平成26年(2014年)に開始されたAMED研究(Close The Gap-Stroke)は、脳卒中と循環器病の急性期医療の質の評価指標を策定する目的で開始された。国際的な標準であるUCLA/Rand法に則り、日本全国から脳卒中の専門家に依頼し、エキスパートパネルを招集、評価指標を策定した。研究班として、一次脳卒中センターの評価指標として17項目

(表2)を、包括的脳卒中センターの評価指標として12項目(表3)を策定した<sup>13)</sup>。

まずDPC情報のみで評価指標の収集を試みたが、合計29項目のなかで6項目のみが算出可能であった。しかし、急性期脳卒中医療の質を計測するためには、DPC情報のみでは、時間的な情報(来院してから治療までの時間など)が不足しており、現場の負担を減らしながら、精度の高い、医療の質を計測する画期的なプログラムの開発が必要と考えられた。

#### IV. Close The Gap-Stroke : 革新的な医療の質の評価指標の収集プログラムの開発

そこで私たちは、すでにJ-ASPECT研究に登録されているDPC情報を活用し、算出に必要な項目をプリセットしたデータを参加施設

表3. 血栓回収療法や出血性脳卒中に対する治療をターゲットにした項目

項目	
1	最終健常確認 6 時間以内に来院した脳梗塞患者に対して、CT/CTA・MRI/MRA が施行された場合、到着から撮影開始までの時間の中央値
2	血管内再開通療法の適応のある患者に対して血栓回収療法が施行されている
3	血管内再開通療法を施行された急性期脳梗塞患者のうち適応のある患者に対して治療前に rt-PA 静注療法を施行されている
4	血管内再開通療法を施行された脳梗塞患者に関して、治療後に TIC1 2B 以上の再開通が得られている
5	血管内再開通療法を受けた脳梗塞患者の到着から穿刺までの時間の中央値
6	rt-PA 静注療法または血管内再開通療法を施行した脳梗塞患者で、36 時間以内に症候性頭蓋内出血を合併した
7	rt-PA 静注療法または血管内再開通療法を施行した脳梗塞患者で、90 日後の mRS が記録されている
8	くも膜下出血または脳内出血の患者に対し、初期重症度が記載されている
9	発症 48 時間以内に到着したくも膜下出血の患者に対して、発症 72 時間以内に根治術が施行されている
10	くも膜下出血の根治術後の患者に対して、ファスジルもしくはオザグレルナトリウムが投与されている
11	INR 延長 (>1.4) を認めた抗凝固薬(ワルファリン) 関連脳内出血の患者に対して、抗凝固薬の中和を行っている
12	診断脳血管撮影を行った患者に関して、24 時間以内に脳卒中または死亡をきたした

合併症に関する項目

に一旦戻し、医療の質の算出に必要な情報のみを参加施設で付加するプログラムを、世界で初めて開発した<sup>14)</sup>。このプロジェクトの目標は、急性期脳卒中医療の質を、現場の負担を抑えた方法で計測と収集を行い、その結果をベンチマークとして参加施設に提示することで、日本の脳卒中治療における問題点を明らかにし、自発的な改善を促すことである。

第一期のパイロットプロジェクトでは、まず2013～2015年の間に、急性期脳梗塞に対して再開通療法(t-PA静注療法、血管内治療による血栓回収療法)を施行した症例を本データベースから抽出し、参加施設に追加情報の入力を依頼した。その結果、172施設から8,206症例が登録され、策定した医療の質を分析した。対象患者のうちt-PA療法および血栓回収療法がそれぞれ83.7%、34.9%で施行されており、退院時で機能的に自立できる状態であ

った症例は37.7%であった。策定した医療の質のうち、来院から30分以内での脳血管画像の評価や60分以内でのt-PA投与、退院時の適切なスタチンの投与や深部静脈血栓症の予防など合計6つの項目で、目標の達成が不十分であることを報告した(図4)<sup>14)</sup>。

今回開発したDPC情報を活用したプログラムでは、医療の質の測定に必要な項目のうち6割を、DPCのデータからあらかじめ入力した状態で提供することで、臨床現場での情報収集にかかる負担を軽減することができた。また同時に、入力したDPC情報の精度を確認してもらい、9割以上の正確性を有していた<sup>14)</sup>。現在、第二期の研究の結果を解析中である。本研究で開発した収集手法と結果は、米国脳卒中学会機関誌の総説<sup>15)</sup>、日本循環器学会機関誌のEditorial<sup>16)</sup>に取り上げられ、今後の発展が期待されている。

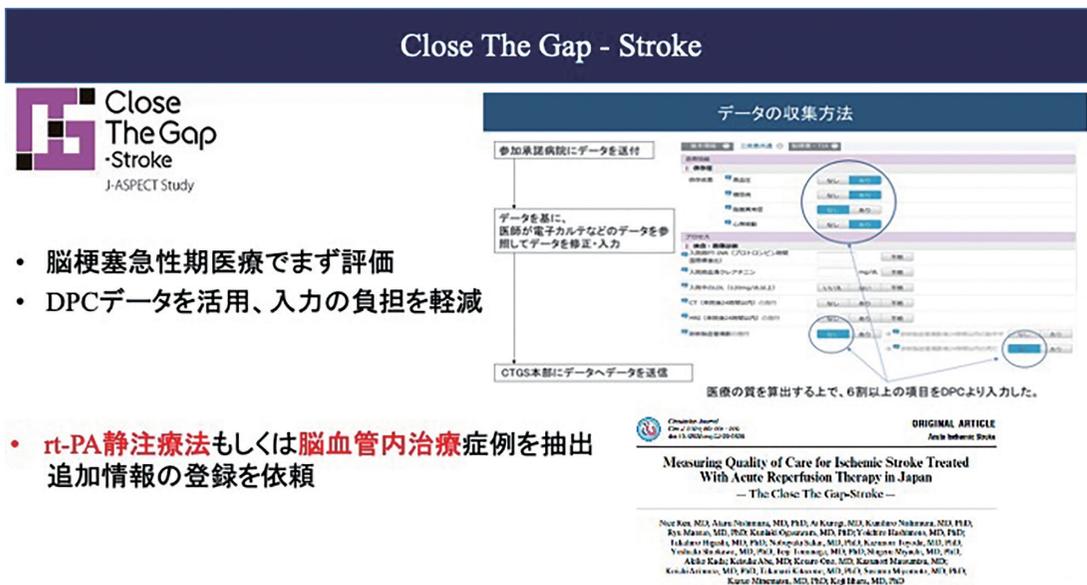


図4. 脳卒中医療の質の革新的な評価手法の開発— Close The Gap-Stroke

(文献14より引用)

## V. 急性期医療情報の統合データベースの構築

脳卒中・循環器病の医療は、病院前救護から始まり、急性期医療、回復期、生活期、介護の現場までシームレスに連続している。これまでJ-ASPECT Studyは主に、急性期病院の医療の質、アウトカムに焦点を絞って研究を展開していたが、今後は患者が受ける医療を、予防から急性期医療、回復期、維持期を通貫し、患者中心の視点で、医療体制をエビデンスに基づいて再評価していく必要がある。

病院前救護について研究班では、総務省消防庁消防防災科学技術研究の一環として、全国の救急搬送事案と、J-ASPECT Studyの脳卒中データとの突合を行い、救急搬送の評価指標が急性期アウトカムに与える影響を検討し、現在その成果を論文投稿中である。さらに、スマートフォン、タブレット端末などを活用した患者報告アウトカムの収集手法の開

発を行い、パイロット研究(PROP-J, SAHOT-J)を実施中である。今後、医療から介護の現場まで、連携を進めていく上で、現場の負担が少ないツールの開発が求められている。

今後、臨床現場で日々発生するビッグデータを、統合、解析し、人工知能を活用することで、ワークフローの改善を図り、そのサイクルを継続的に回すことで、learning healthcare systemの確立が求められている<sup>17)</sup>。

## VI. 循環器病対策と J-ASPECT Study の今後の課題 (図5)

脳卒中・循環器病対策基本法が施行され、「循環器病対策推進基本計画」について([https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_14459.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_14459.html))が策定され、様々な施策が国レベル、都道府県レベルで計画されつつある。国立循環器病研究センターは、国からの登録事業のなかで中心的な役割を果たすことが求められており、令和3年(2021年)9月

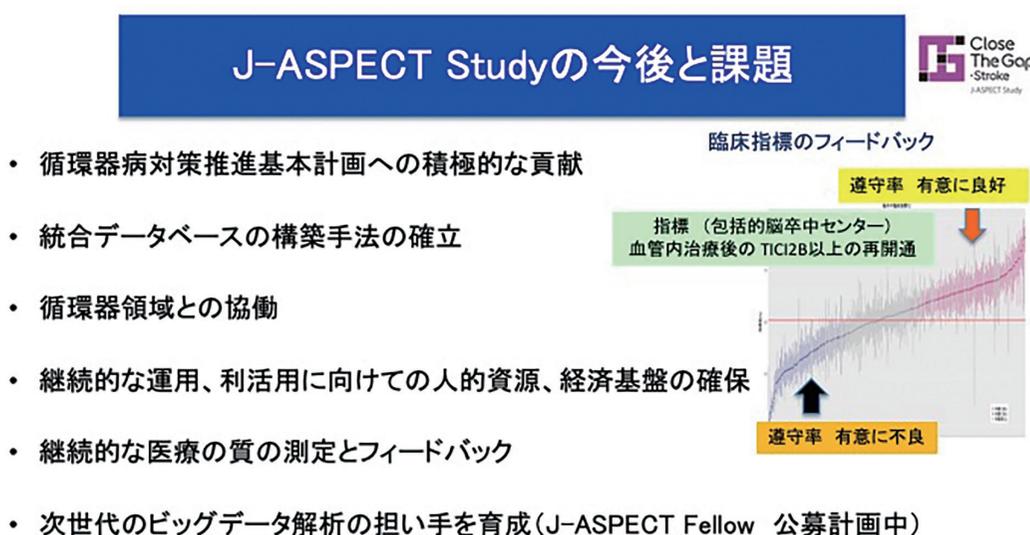


図5. J-ASPECT Study の今後の課題

に、理事長直轄組織として、循環器病対策情報センターが設置された。まずは、虚血性脳卒中、脳内出血、くも膜下出血、急性心筋梗塞、心不全、大動脈解離の6疾患を対象に、登録事業が開始される。これはこれまで、国立循環器病研究センターが、多くの脳卒中・循環器病に関する登録や研究の中心として大きな実績を残してきたためであり、創設以来の多くの先達の先生に謝意を表したい。

現在、循環器病対策推進基本計画のなかで、「脳卒中・循環器病の重症化、再発、QOL低下の予防」のための、急性期病院から、かかりつけ医までの連携と介護者の負担軽減は、取り組むべき施策として取り上げられている。今年度開始した厚生労働科学研究のなかで、急性期病院の医療情報と回復期リハビリテーション、かかりつけ医の連携について、現在、施設調査を実施中であり、今後最重要課題の1つとして取り組んでいきたい。

#### § J-ASPECT Study に関係した公的研究費

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(平成22~24年度)「包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究」
- 2) 総務省消防防災科学技術研究推進制度(平成23~25年度)「救急搬送の予後向上に向けた医療機関情報との連結に関する研究」
- 3) 科学研究費助成事業 基盤研究B(平成25~28年度)「DPC情報を用いた脳卒中大規模データベースによるベンチマーキングに関する研究」
- 4) 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(平成25~27年度)「脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究」
- 5) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業(平成26~28年度)「脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い革新的治療法の開発」
- 6) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業(平成27~28年度)「脳卒中を含む循環器病対策の評価指標の開発に関する研究」
- 7) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等

生活習慣病対策実用化研究事業(平成28~29年度)「脳卒中を含む急性循環器疾患の救急医療の適確化をめざした評価指標の確立に関する研究」

- 8) 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(平成28~30年度)「脳卒中の医療体制の整備のための研究」
- 9) 日本医療研究開発機構研究費 医療機器開発推進研究事業(平成28~30年度)「脳卒中高リスク群を抽出する革新的な臨床診断意思決定システムの開発に関する研究」
- 10) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業(平成29~令和元年度)「脳卒中を含む循環器病対策の評価指標に基づく急性期医療体制の構築に関する研究」
- 11) 科学研究費助成事業 基盤研究B(平成30~令和3年度)「脳卒中中のLearning Healthcare Systemに関する研究」
- 12) 厚生労働科学研究費補助金 政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)(令和元~2年度)「Precision medicineの確立に資する統合医療データベースの活用に関する研究」
- 13) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業(令和元~2年度)「脳卒中中のQOLと医療経済評価法の開発に関する研究」
- 14) 日本医療研究開発機構研究費 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業(令和2~4年度)「超高齢社会における健康寿命の延伸を目指した脳卒中予後予測モデルの開発」
- 15) 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(令和3~4年度)「Value-based medicineの推進に向けた循環器病の疾患管理システムの構築に関する研究」

#### § 文 献

- 1) J-ASPECT Study : <https://j-aspect.jp> (2021年10月4日アクセス)
- 2) Iihara K, Nishimura K, Kada A, et al : The impact of comprehensive stroke care capacity on the hospital volume of stroke interventions : a nationwide study in Japan : J-ASPECT study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014 ; 23(5) : 1001-18.
- 3) Kada A, Nishimura K, Nakagawara J, et al : Development and validation of a score for evaluating comprehensive stroke care capabilities : J-ASPECT Study. BMC Neurol 2017 ; 17(1) : 46.
- 4) Kurogi A, Nishimura A, Nishimura K, et al : Temporal trends and geographical disparities in comprehensive stroke centre capabilities in Japan from 2010 to 2018. BMJ Open 2020 ; 10(8) : e033055.
- 5) Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, et al : Cross-

- sectional survey of workload and burnout among Japanese physicians working in stroke care : the nationwide survey of acute stroke care capacity for proper designation of comprehensive stroke center in Japan (J-ASPECT) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014 ; 7(3) : 414-22.
- 6) Iihara K, Nishimura K, Kada A, et al : Effects of comprehensive stroke care capabilities on in-hospital mortality of patients with ischemic and hemorrhagic stroke : J-ASPECT study. *PLoS One* 2014 ; 9(5) : e96819.
  - 7) Kurogi R, Kada A, Nishimura K, et al : Effect of treatment modality on in-hospital outcome in patients with subarachnoid hemorrhage : a nationwide study in Japan (J-ASPECT Study). *J Neurosurg* 2018 ; 128(5) : 1318-26.
  - 8) Kurogi R, Kada A, Ogasawara K, et al : Effects of case volume and comprehensive stroke center capabilities on patient outcomes of clipping and coiling for subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2020 ; 134(3) : 929-39.
  - 9) Kada A, Ogasawara K, Kitazono T, et al : National trends in outcomes of ischemic stroke and prognostic influence of stroke center capability in Japan, 2010-2016. *Int J Stroke* 2019 ; 1747493019884526.
  - 10) Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, et al : Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. *Neurology* 2018 ; 90(13) : e1143-9.
  - 11) Nishimura K, Ogasawara K, Kitazono T, et al : Impact of Physician Volume and Specialty on In-Hospital Mortality of Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Circ J* 2021 ; 85(10) : 1876-84.
  - 12) Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, et al : Get With the Guidelines-Stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. *Circulation* 2009 ; 119(1) : 107-15.
  - 13) Nishimura A, Nishimura K, Onozuka D, et al : Development of Quality Indicators of Stroke Centers and Feasibility of Their Measurement Using a Nationwide Insurance Claims Database in Japan : J-ASPECT Study. *Circ J* 2019 ; 83(11) : 2292-302.
  - 14) Ren N, Nishimura A, Kurogi A, et al : Measuring Quality of Care for Ischemic Stroke Treated With Acute Reperfusion Therapy in Japan- The Close The Gap-Stroke. *Circ J* 2021 ; 85(2) : 201-9.
  - 15) Kilkenny MF, Bravata DM : Quality Improvement. *Stroke* 2021 ; 52(5) : 1866-70.
  - 16) Tomita H : Towards Further Development of a Quality Improvement System for Stroke Practice in Japan. *Circ J* 2021 ; 85(2) : 210-2.
  - 17) Nohara Y, Iihara K, Nakashima N : Interpretable Machine Learning Techniques for Causal Inference Using Balancing Scores as Meta-features. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2018 ; 2018 : 4042-5.