

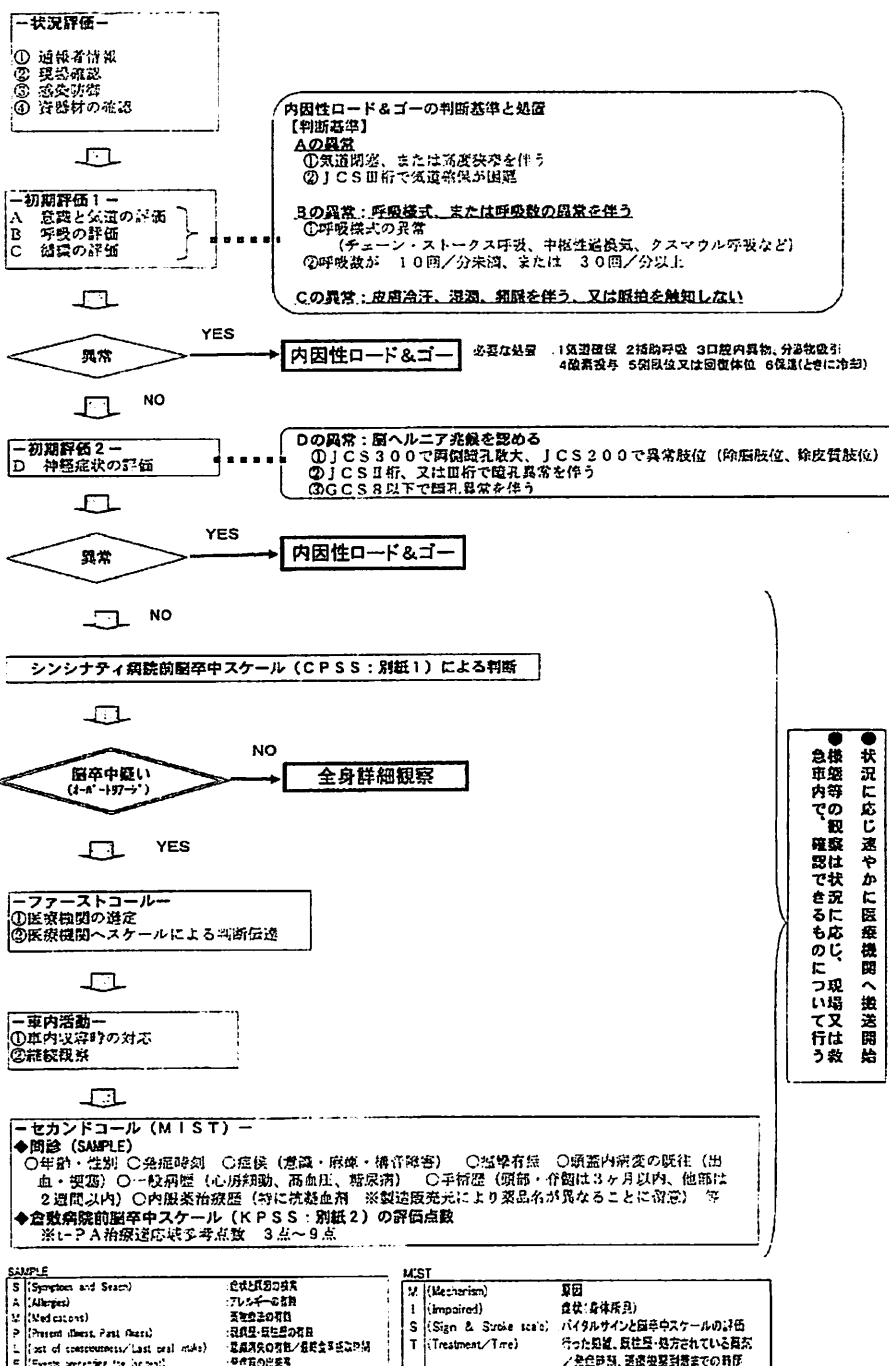
資料 1

島根県救急業務高度化推進協議会
脳卒中プロトコルについて（通知）

消防号外 平成 23 年 3 月 29 日

脳卒中プロトコル

〔平成 23 年 3 月 29 日施行〕



資料 3

病院前脳卒中救護加算要望案

① 概要：脳梗塞超急性期に t-PA 治療が認可され社会復帰率が大きく改善した。年間 4000 例以上に治療が行われているが、全体の 2%未満であり、治療適応例を増やす必要がある。このためには救急隊による病院前脳卒中救護を充実させ発症 2 時間以内に t-PA 治療可能な病院へ救急搬送される仕組みを作ることが重要である。救急隊への情報フィードバックを促進しレベルアップを図り主に t-PA 適応例の効率的な救急搬送を可能とするための手当が必要。

② 必要性ポイント

現在病院前脳卒中救護スケール使用頻度は 15%程度であるが、大半は病院からの確定診断等のフィードバックを受けていない。このフィードバックにより救急隊の診断精度が飛躍的に向上することはすでに厚労科研費研究で検証されており、効率よく発症 2 時間以内搬送例を増やすことが t-PA 治療対象患者拡充の最大の課題である(図)。

③ 希望する診療報酬

病院前脳卒中救護の病院からのフィードバックに対する点数の設定

対象 超急性期脳卒中加算算定施設 (t-PA 治療実施施設と修正)

必要性 効果の検証されている脳卒中超急性期医療の拡充を図る

希望点数 400 点

点数の根拠 病院における脳卒中救急患者登録および確定診断・治療・予後などのフィードバックデータの入力、消防署への送付にはデータベースシステム構築や入力・データ管理者の人件費必要

有効性 厚労科研費班研究で病院前脳卒中救護スケール使用と確定診断や治療、予後等のフィードバックにより有意な診断精度の向上が見られており、発症 2 時間以内搬送例も有意に増加し、病院前脳卒中救護加算の有効性を示唆している。救急隊はすでに PSLS などの研修を受けており病院前脳卒中救護スケールに対応可能。

普及性 発症 24 時間以内に救急搬送された脳卒中急性期患者が対象だが成果が上がれば心筋梗塞等にも拡大可能

効率性 病院前脳卒中救護拡充により専門医の無駄な負担が減り t-PA 治療等の効率化が図れる。

④ 診療報酬により評価することの目的

病院前脳卒中救護スケールを普及させるには病院からの診断情報フィードバックが必須である。このためには脳卒中専門医の多大なる負担が必要とされるため現在は普及していない。この手間を医師クラーク等によるデータベース入力で軽減することが出来れば飛躍的に普及すると期待される。このためには診療報酬により評価することが大前提である。

⑤ 予想される経費及びその根拠

推定対象患者数 50000 人 ; 根拠 脳卒中データバンク等から推測

一人当たり実施回数 1 回/人 ; 根拠 救急搬送患者について 1 回の情報フィードバック

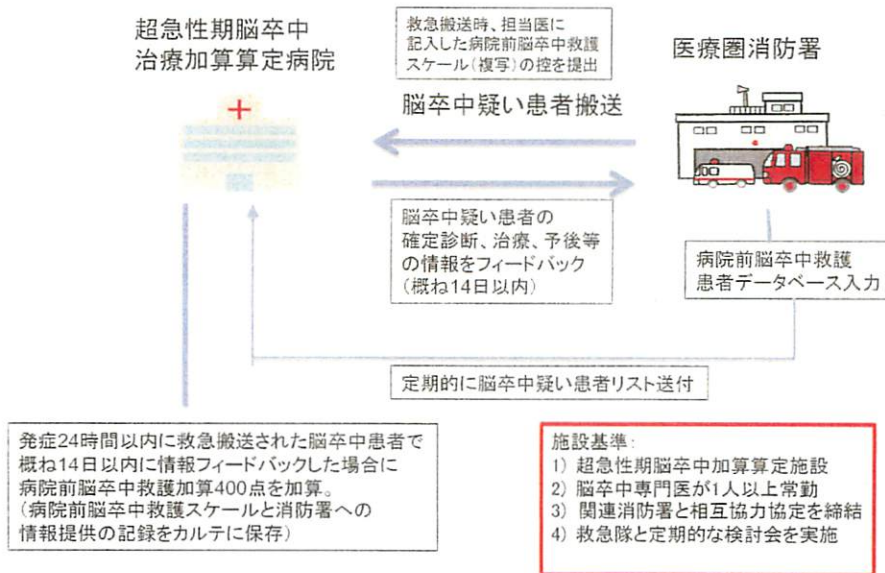
必要医療経費 2 億円

全国の年間脳卒中発症は約 23.4 万例[厚労省統計 1999]、発症 24 時間以内で救急車搬送は約 41% の 9.6 万例であるが、脳卒中病院前救護チェック実施率 15% (2.5 万例) なのでこれが 30%になるとして 5 万例。フィードバックには特に大都市では多くの手間がかかることと超急性期脳卒中加算算定施設数を考慮し、対象は当面 5 万例程度と予測。

⑥ 根拠となるデータ

医療経済効果：要介護になった場合の QALYs で計算した介護費用：平均 1000 万円。超急性期 t-PA 治療が病院前脳卒中救護加算で現在の 4000 例から 8000 例になり、mRS 0-1 が 37%とすると、mRS 0-1 は 1480 人から 2960 人と倍増。通常治療で mRS 0-1 は 20%なのでその差 17%で 1360 人多く社会復帰。急性期医療費は同じでも介護費用がなくなるので 136 億円の医療介護費用の節減に加えて社会的労働力確保、家族の介護負担削減が見込まれる。(脳卒中 29:22-28, 2007)

病院前脳卒中救護加算概要



8. 研究の実施経過

1) 超急性期脳梗塞治療実態調査

現時点の脳卒中データバンク登録総数は 77286 例であるが、2 年前にデータベースに t-PA 不適用理由項目を追加し調査を行ってきた。バージョンアップされた入力画面を用いて、急性期例で t-PA 投与出来なかった症例数の登録目標 3000 例をほぼ達成する 2990 例が登録された。また t-PA 投与例も約 1300 例が登録され予定通りの解析を行うことが出来た。

2) 急性期脳梗塞患者に対する急性期血栓溶解療法における MRI 検査の有用性

埼玉医大で数百例規模ではあるが通常の MRI だけで判定できる簡便な新しい臨床指標である、Clinical Diffusion Mismatch を開発して、その有用性を検証した。

3) Pre-hospital Stroke Scale(PSS)の有用性評価

救急隊による PSS の有用性評価では出雲地区ですでに脳梗塞診断率が 63%にも達し、発症 2 時間以内搬送が倍増したことが明らかとなっていたが、さらに倉敷地区で確定診断のフィードバックにより救急隊員の脳卒中病型別診断精度が 20%近く有意に向上したこと、その後も維持されていることが示された。

国立循環器病センターでは救急隊により PSS が記載された 663 例を対象に検討され、PSLS 受講救急隊員は非受講者に比して脳卒中診断率が有意に高いことが示された。PSS 実施で最も先行している出雲消防署の評価が全国的に高まり、島根県 MC で脳卒中プロトコルに採用されるに至った。秋田 MC においても同様に採用された。これらの成果は t-PA 治療効果向上に重要な示唆を与えるものであり診療報酬加算要望にむけての重要なエビデンスとなった。

4) 急性心筋梗塞搬送データベースの構築研究

脳卒中データバンク方式作成は断念し、電子カルテを採用している多施設共同登録で半自動的に DPC データから診断データ収集する簡便な方法を検討しフォーマットを作成し試用した。

5) 脳卒中連携パスの電子化と検証への応用

クリニカルパスの発祥地の熊本地区で日本のモデルとなる脳卒中連携パスの電子化実験を行い、今年に 3000 例近い登録が行われた。その後も順調に後方病院や施設に浸透している。

6) 電子カルテ上の記載と脳卒中データベースの連携システム開発

脳卒中データベースを電子カルテ上で必須項目を網羅したチェックリスト等テンプレートに記載することにより、多くの電子カルテソフトで取り込みが可能となった。すでに島根大学医学部附属病院（住友電工）、熊本赤十字病院（富士通）では実用化して大幅な省力化を達成しており、NEC でも作成中である。

7) DPC データと心・脳卒中データベースのリンクシステム開発

暗号化匿名化された DPC データと脳卒中データベースの症例を特殊な方法でマッチングできることを確認し、登録病院内で退院後の患者 DPC データを脳卒中データベースに取り込むソフトを開発した。

9. 経費所要額精算調書

(1)総事業費	円 13,900,021	(2) 寄付金その 他の収入額	円 0	(3) 差引額 (1)-(2))	円 13,900,021
(4) 補助金対象経費 実支出額	(5) 補助金の交付額	(6) 選定額 (4)と(5)を 比較して少ない方の額	(7) 補助金所要額 (3)と(6)を 比較して少ない方の額 (千円未満の端数がある場合は、その端数は切り捨てる。)	(8) 差引過不足額 (5)-(7)	(9) (7)を超える (4)との差額 の出所
円 13,900,021	円 13,900,000	円 13,900,000	円 13,900,000	円 0	利息 21 円
(10)補助対象経費実支出額内訳					
① 経費区分	金 額	① 経費区分	金 額	① 経費区分	金 額
1.直接研究費	(円)	(2) 海外渡航分	(円)	2.委託費	(円)
((1)+(2))	9,238,231	((1)+(2))	0		4,661,790
(1)一般分		①旅費	0		
((1)+(2)+(3)+(4))	9,238,231			3.間接経費	0
①人 件 費	0	②調査研究費	0		
②諸 謝 金	155,100	うち学会参加費	0		
③旅 費	1,141,240				
(うち国内学会 参加旅費)	0				
④調査研究費	7,941,891				
備品費	139,377				
消耗品費	4,450,022				
印刷製本費	739,410				
通信運搬費	52,780				
光熱水料	0				
会議費	61,215				
借料および損料	84,000				
賃 金	2,324,727				
雑役務費	90,360				
合 計					13,900,021

備品の内訳（30万円以上の備品を購入した場合に各欄に記入すること。なお、該当がない場合には「備品名」欄に「該当なし」と記入すること。）

備 品 名	数 量	単 価	規 格	納 入 時 期	保 管 場 所
該当なし					

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）
（分担）研究報告書（平成 22 年度）

急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究（H 20 - 心筋 - 一般 - 001）
研究課題 救急隊による脳卒中病院前救護の有用性評価（第 3 報）

研究分担者 峰松一夫 独立行政法人国立循環器病研究センター副センター長
研究協力者 萩原隆朗、宮下史生、中島隆宏 独立行政法人国立循環器病研究センター脳血管内科

研究要旨：

救急隊の脳卒中病院前救護の有用性を独自のチェックリストを用いて評価した。救急隊による病院前脳卒中診断率は全体で 67% であり、PSLS (Prehospital Stroke Life Support) を受講した救急隊員の診断率が有意に高かった。診断率の向上のためには、PSLS 受講率のアップや診断のフィードバックが重要と考えられた。

A. 研究目的

脳卒中救急現場での prehospital stroke scale (PSS) の精度や有用性について評価し、その現状と問題点を明らかにし、救急隊がより使いやすく、脳卒中患者の救急隊搬送システムの改善に役立つシステムを構築する。

B. 研究方法

1. 2009 年度に作成した独自のチェックリストを改訂し、PSLS (Prehospital Stroke Life Support) 受講の有無や救急隊名を記載する欄を追加した。
2. 当センターが属している豊能二次医療圏の救急隊が、脳血管障害疑い患者を当センターに搬送した際、チェックリストに記入してもらい、各項目について、その重要度、一致率を検討する。
3. PSLS 受講と脳卒中診断的中率との関係について評価する。
4. 発症から来院までの時間により、3 時間以内来院群と 3 時間以降来院群に分けて脳卒中診断的中率や各項目の陽性率について検討する。

（倫理面）救急隊を対象とした単施設前向き観察研究であり、患者への介入は無く、検討内容に個人情報特定する項目がないことから、倫理的問題は生じないと判断した。

C. 研究結果

2010 年 1 月 18 日から 10 月 31 日までに当院（脳内科・脳外科）へ救急搬送された 1252 例中、救急隊により「チェックシート」が記載された 663 例 (53%) を対象とした。対象 663 例のうち入院後に脳卒中と診断されたのは 386 例 (58%) であった。救急隊が脳卒中を疑った 467 例のうち入院後診断が脳卒中であったのは 316 例（陽性反応的中率 67%）であり、脳卒中を疑っていなかった 196 例のうち実際に脳卒中でなかったのは 126 例（陰性反応的中率 64%）であった。シンシナティ病院前脳卒中スケール (CPSS) の評価項目である顔面麻痺 (42%)、言語障害 (72%)、上肢麻痺 (62%) は、脳卒中診断に対する感度が他の項目と比較して高かった。CPSS が 1 項目陽性の場合の脳卒中診断感度は 82%、特異度は 46% であり、3 項目陽性の場合、感度は

23% と下がるが、特異度は 96% と上昇した。一方、CPSS が 0 点であった 179 例のうち 66 例 (37%) が実際には脳卒中であり、それらの主訴の多くは感覚障害であった。PSLS 受講の有無について記載のあった 216 例について検討すると、PSLS 受講群での脳卒中的中率は、非受講群と比較して有意に高かった (73% vs. 57%, $P=0.039$)。3 時間以内来院群と 3 時間以降来院群で脳卒中診断的中率には差がなかったが、嘔吐や痙攣発作、CPSS 3 点の患者が 3 時間以内により多く来院していた。

D. 考察

脳卒中の鑑別に CPSS が有用であった。当二次医療圏の救急隊の脳卒中診断的中率は 67% であったが、さらなる向上をめざすために PSLS の受講率のアップと診断のフィードバックのシステム作りが重要と考えられた。また今回使用したチェックリストの各項目の重要度や一致率を検討し、より簡便かつ診断率の高い新たなチェックリストの作成も検討していく。

E. 結論

救急隊の病院前脳卒中診断率の改善のためには、全国共通の病院前脳卒中スケールの作成や、PSLS の充実、フィードバックなどが必要と考えられた。

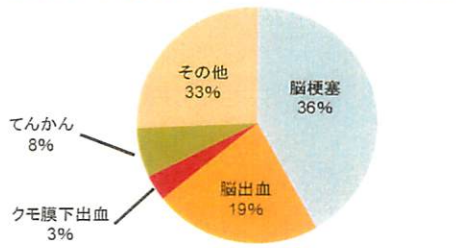
F. 研究発表

1. 萩原隆朗、宮下史生、中島隆宏、豊田一則、長束一行、小林祥泰、峰松一夫。救急隊員が評価した病院前脳卒中スケールの診断精度。第 36 回日本脳卒中学会総会。東京。2011 年 3 月採択。

**G. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）**

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

結果1:チェックシート記入663例の診断

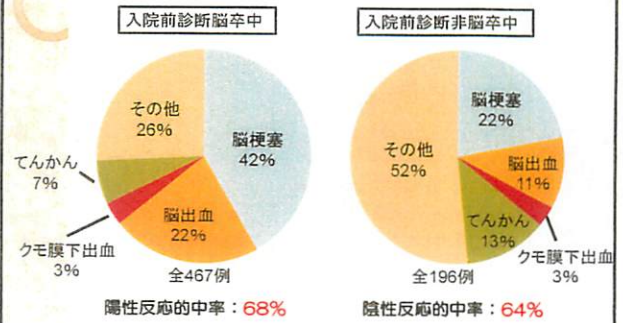


663例における脳卒中症例は386例(58%)

その他診断名内訳

頭痛・末梢性めまい・感染症・血糖異常・頸椎症・ヒステリー
一過性全健忘・意識消失発作・Bell麻痺・脳腫瘍・消化管出血
薬物中毒など

結果2:病院前診断毎の診断



陽性反応の中率: 68%

陰性反応の中率: 64%

結果3:救急隊病院前診断の的中率

救急隊病院前診断

入院後確定診断

- 脳卒中 → 脳卒中 68% その他 32%
- 脳梗塞 → 脳梗塞 52% 脳出血 18%
SAH 0% その他 30%
- 脳出血 → 脳出血 39% 脳梗塞 19%
SAH 3% その他 38%
- SAH → SAH 31% 脳出血 12%
脳梗塞 4% その他 53%

結果4:各項目とStroke(全663例)

	陽性数	stroke数	感度(%)	特異度(%)	CPSS 項目	KPSS 項目	記載率 (%)
JCS3桁	67	39(58%)	10	91		○	99
JCS2桁以上	144	89(62%)	23	80		○	99
顔面麻痺	137	120(88%)	42	91	○		71
上肢麻痺	277	208(75%)	62	69	○	○	85
下肢麻痺	261	184(70%)	58	64		○	81
言語障害	363	256(71%)	72	53	○	○	88
痙攣	48	16(33%)	4	87			92
af	58	40(69%)	14	91			72

結果4:各項目とStroke(全663例)

	陽性数	stroke数	感度(%)	特異度(%)	記載率(%)
収縮期血圧140以上	517	327(63%)	85	30	98
収縮期血圧180以上	232	166(72%)	43	76	98
拡張期血圧90以上	337	218(65%)	58	56	97
拡張期血圧110以上	118	86(73%)	28	88	97
頭痛	125	53(42%)	17	68	82
嘔吐・嘔気	168	90(54%)	25	69	93
半側空間無視	13	11(85%)	8	98	37
瞳孔不同	62	44(71%)	13	93	90
対光反射	64	46(72%)	13	93	89
共同偏視	99	71(72%)	19	89	95

結果5:PSLS受講と的中率

PSLS受講の有無についての記載があった216例で検討。

脳卒中の中率

受講済群: 163例中脳卒中119例 (的中率73%)

非受講群: 53例中脳卒中30例 (的中率57%)

$p=0.039$

受講群の中で脳卒中ではなかった症例(42例)

主訴: 意識障害15例、頭痛9例、脱力5例、めまい5例

呂律不良4例、感覚障害3例、視野障害1例

最終診断: てんかん、硬膜下血腫、心因反応、頭痛

頸椎症、パーキンソン病、大動脈解離

脱水症、低血糖、過換気症候群、失神、etc

結果6：発症～搬送までの時間と的中率

搬送時間についての記載があり病院前に脳卒中が疑われた213例で検討。

脳卒中的中率

3時間以内来院群

104例中脳卒中72例 (的中率69%)

3時間以降来院群

109例中脳卒中71例 (的中率67%)

$p=0.77$

チェックシート記載率

3時間以内来院群

記載率63.4%

3時間以降来院群

記載率42.9%

$p<0.001$

結果7：搬送時間と各項目の関連

	3時間以内来院群	3時間以降来院群	p value
頭痛あり(%)	28.7	22.8	0.37
嘔吐・嘔気あり(%)	32.3	19	0.02
痙攣あり(%)	11.2	3.6	0.03
半側空間無視あり(%)	8	1.67	0.17
対光反射消失(%)	10.7	10.4	1
瞳孔不同あり(%)	10.1	8.2	0.66
共同偏視あり(%)	18.9	12.9	0.19
顔面麻痺あり(%)	29	25.7	0.64
上肢麻痺あり(%)	49.1	44.8	0.52
下肢麻痺あり(%)	48.1	43.7	0.51
言語障害あり(%)	65.3	55.9	0.16
JCS3桁(%)	11.1	7.2	0.3
JCS2桁以上(%)	20.2	16.3	0.44
SBP200以上(%)	20.5	12	0.07
CPSS1点以上(%)	70	68.6	0.89
CPSS3点(%)	20	11	0.05

結果8：各項目毎の一致率

	SBP ≥140	SBP ≥180	DBP ≥90	DBP ≥110	JCS ≥2桁	JCS 3桁	瞳孔 不同	対光 反射 消失	共同 偏視	顔面 麻痺	上肢 麻痺	下肢 麻痺	言語 障害	痙攣	嘔吐 嘔気	af	HT	DM
SBP≥140	1																	
SBP≥180	0.27	1																
DBP≥90	0.41	0.42	1															
DBP≥110	-	0.39	0.39	1														
JCS≥2桁	-	-	-	-	1													
JCS3桁	-	-	-	-	0.9	1												
瞳孔不同	-	-	-	-	-	-	1											
対光消失	-	-	-	-	0.21	0.22	0.47	1										
共同偏視	-	-	-	-	0.21	-	0.23	-	1									
顔面麻痺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1								
上肢麻痺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.35	1							
下肢麻痺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.33	0.78	1						
言語障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.33	0.46	0.44	1					
痙攣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1				
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.21	1			
嘔気嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.36	0.21	1		
af	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
HT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
DM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.32	0.25

Kappa係数
0.0 -0.20: Slight
0.21-0.40: Fair
0.41-0.60: Moderate
0.61-0.80: Substantial
0.81-1.0 : Almost perfect

【まとめ】

- 救急隊の脳卒中的中率は概ね70%の的中率であった。
- PSLSの受講はstroke病院前診断に有用と考えられた。
- 発症～搬送までの時間による検討では、的中率に有意差は認められなかった。
- 的中率の更なる向上を目指す方法として、今後診断のフィードバックを始める予定である。
- 記載率向上のため、一致率の高い項目は、感度・特異度を考慮して、簡略化することを検討している。

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）
（分担）研究報告書（平成 22 年度）

急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究（H 20－心筋一般－001）

研究課題 倉敷ストロークチャートの開発

研究協力者 渡邊雅男、木村和美 川崎医科大学脳卒中医学

A. 研究目的

救急隊の神経救急疾患の観察能力を均質化し、脳卒中が疑われる傷病者を適切な医療機関へ搬送できるようスキルアップを図る。

B. 研究方法

傷病者の発症時刻、症状（麻痺、感覚障害、構音障害、複視、頭痛の有無をチェック）、倉敷脳卒中病院前スケール（KPSS）、予想される脳卒中病型（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血）を系統的に 1 枚の紙にまとめ、倉敷ストロークチャート（KSC）と命名した。

受入病院は、24 時間以内に臨床診断を KSC に記入し、搬送した救急隊へ FAX で返信して情報をフィードバックする。（図 1）

C. 研究結果

2009 年 9 月から K S C を導入し、2010 年 4 月以降も倉敷市消防局の協力のもと K S C を継続した。脳卒中の陽性的中度は 71.6%、脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血の各病型の完全一致率は 53%である。（図 2）

D. 考察

本研究により診断のフィードバックをすることで、救急隊の判断能力が向上していることがわかった。

E. 結論

診断のフィードバックは救急隊の判断能力の向上に寄与している。

F. 研究発表

1. 学会発表

渡邊雅男，井口保之，松本典子，芝崎謙作，岩永健，木村和美，吉田和道，篠山英道，小崎浩和，守安隆一．「倉敷ストロークチャート」を用いた新たな脳卒中病院前救護の取り組み．第 35 回日本脳卒中学会総会．盛岡．2010 年 4 月．

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1：フィードバックの仕組み

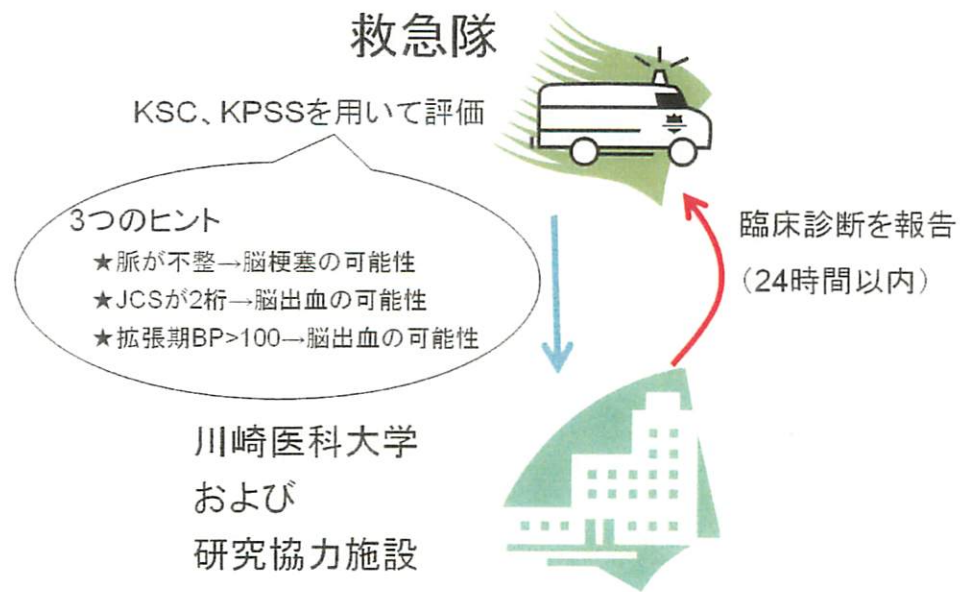
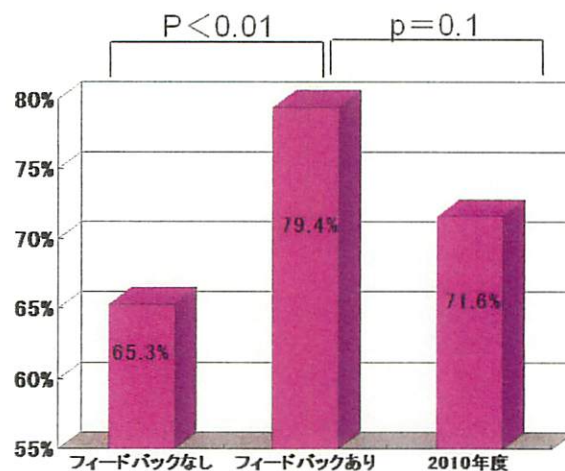
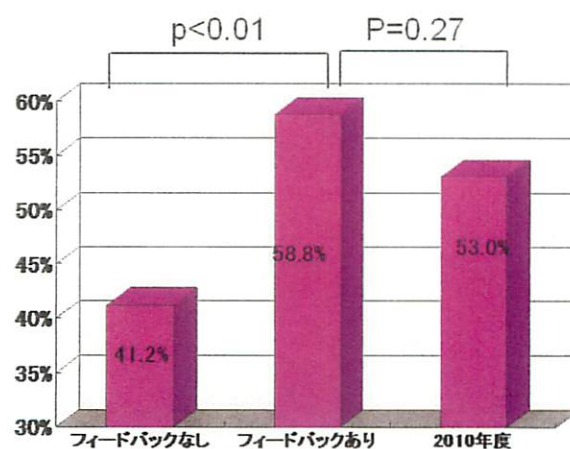


図2：
救急隊による脳卒中の陽性適中度



病型診断の完全一致率



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）
（分担）研究報告書（平成 22 年度）

急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究（H 20－心筋－一般－001）

研究課題 データベースを用いた脳梗塞超急性期医療の推進に関する研究

研究分担者	鈴木 明文	秋田県立脳血管研究センター	センター長
研究協力者	中瀬 泰然	秋田県立脳血管研究センター	脳卒中診療部部長
	吉岡正太郎	秋田県立脳血管研究センター	脳卒中診療部
	佐々木正弘	秋田県立脳血管研究センター	脳卒中診療部

研究要旨：

脳梗塞超急性期の rt-PA（アルテプラゼ）静注による血栓溶解療法を普及するため、国民への啓発活動をフォーラム形式で実施した。秋田県の救急隊の脳卒中病院前救護プロトコルの実施に向けた救急隊員の研修と検証方法の策定について秋田県 MC 協議会へ協力した。

A. 研究目的

2005 年 10 月 11 日承認された脳梗塞超急性期治療である rt-PA（アルテプラゼ）静注による血栓溶解療法（rt-PA 静注療法）を円滑、迅速に行うため秋田県では脳卒中病院前救護プロトコル（図 1）を作成したが、その実施にあたり救急隊員の研修が必要であった。さらに、プロトコルの改訂を行いその完成を目指さなくてはならない。そこで、救急隊員の研修方法とプロトコル完成を目指した検証方法について研究した。

B. 研究方法

脳卒中病院前救護プロトコルの実施に向けた救急隊員の研修方法については、多数の隊員を短時間に少数の指導者で研修する方法を、日本臨床救急医学会監修の脳卒中病院前救護研修コースである Prehospital Stroke Life Support (PSLS) を参考にして研究し実施した。プロトコルの改訂を目的にした検証方法については、プロトコルの実施報告書から得られる各種パラメータを科学的に検証できるよう研究し策定した。

C. 研究結果

1. 脳卒中病院前救護プロトコルの実施に向けた救急隊員の研修方法

PSLS は意識障害の評価、シンシナティー病院前脳卒中スケール（CPSS）と倉敷病院前脳卒中スケール（KPSS）の評価、病院前救護のアルゴリズムについて模擬患者を相手に受講者参加型で研修す

る 4 時間のコースである。秋田県では医師、看護師対象の脳卒中初期診療研修コース（Immediate Stroke Life Support; ISLS）と同時開催しシームレスな脳卒中救急医療の実現を目指してきた。既に 100 名以上の救急隊員（救急救命士を含む）が PSLS を受講している。秋田県全体で救急業務を行う救急隊員数については消防業務と兼ねているなどその数を正確には同定できないものの 700 ～ 800 名である。従って、少なくとも 600 名以上の救急隊員に研修を行わなければならなかった。

そこで、600 名を目標とし、100 名ずつ 6 回の研修を計画した。100 名を対象に 4 時間の PSLS コースを開催するには少なくとも 50 名の指導者が必要であり、毎回揃えるのは不可能であった。さらに、同日の長時間、多数の救急隊員を現場から離すと救急業務に支障が出る可能性があった。期間についても、プロトコルが決まったのが 2010 年 3 月であり実施が 7 月 1 日と決まっていたため、実質的に 3 カ月関での研修となった。

短い時間で少数の指導者により効果的に研修を行う方法を、従来のさまざまな研修コースを研究し検討した。研修会場までの参集時間も考慮し研修時間は最長 2 時間とした。研修内容を多彩にせず CPSS と KPSS の理解、実施に重点をおいた。救急現場でスケールの評価が出来るよう即戦力養成を目標にした。その結果、2 時間の研修コースとし、50 分でプロトコルの意義と手順、JCS による意識の評価のピットフォール、JCS の CPSS、KPSS の解説などを行い、60 分で受講者 2 名がベ

アとなりあらかじめ配布したシナリオを一人が演じ、相手がJCS,CPSS,KPSSを評価するようにした。10分毎に1症例の解説を行い、模擬患者と評価者を交代させ学習を進めた。最後の10分間に質疑応答を行い終了した。指導者として、PSLSのインストラクターである救急救命士を10名配置し、学習のファシリテーター役を担った。

県内3か所で合計6回開催し、ほとんどの救急隊員が受講出来た。7月1日からのプロトコル実施は円滑にスタートした。

2. 検証方法の策定

1) 検証の目的

検証の目的を①脳卒中の治療成績向上に役立つプロトコルの完成、②円滑、迅速、確実な病院前救護に包括されるプロトコルの完成、とした。

2) 検証項目

目的に従い、検証する項目を「プロトコルの精度」と「プロトコルの実用性・汎用性」に分けた。「プロトコルの精度」については病院前救護における脳卒中の可能性を判断する「CPSS + α の有用性に関する検証」と病院前救護における脳卒中の重症度評価である「KPSS と NIHSS の相関に関する検証」とした。「プロトコルの実用性・汎用性」については「プロトコルの使用頻度」、「プロトコル実施における問題点」、「他のプロトコルとの整合性」を検証することとした。

3) 検証方法

表1～5の「事後検証シート」によるものとした。各消防本部はこのシートに記入して所属の地域MC協議会に報告し、地域MC協議会から県MC協議会へ報告する。地域MC協議会はシートの内容からプロトコル改訂の必要性や運用上の取り決めの必要性を検討する。県MC協議会では「脳卒中病院前プロトコル検証部会」を設置して検証を行う。

D. 考察

秋田県では図1のように脳卒中病院前救護プロ

トコルを制定し2010年7月1日から実施している。脳卒中を出来るだけ見逃さないようにCPSSの3項目に、「+ α 」として「突然の激しい頭痛、めまい、感覚障害、視覚障害」の自覚症状を加えた。しかし、科学的根拠にもとづいた項目ではなく、検証の結果改訂される可能性がある。プロトコルの実施により現場での活動時間が延長すると、結果的にt-PA静注療法の施行に影響する可能性があり、この点についても検証が必要であるが、KPSSについては搬送開始後の車中でも可としてある。現場10分の原則を守れるよう運用に注意が必要である。その他、さまざまな問題点が報告されると考えられるが、プロトコルとしての完成版を目指し定期的な改訂が必要である。

E. 結論

秋田県で脳卒中病院前救護プロトコルを実施するにあたり救急隊員の研修を効率的に行う方法とプロトコル改訂を目指した検証方法の策定を行った。これらの効果は脳卒中治療成績の向上に反映されなければならない。

F. 研究発表

1. 論文発表

鈴木明文、中瀬泰然、吉岡正太郎、佐々木正弘：脳卒中の地域住民への啓発活動と脳卒中病院前救護。脳卒中。第32巻6号。680-683。2010

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図 1

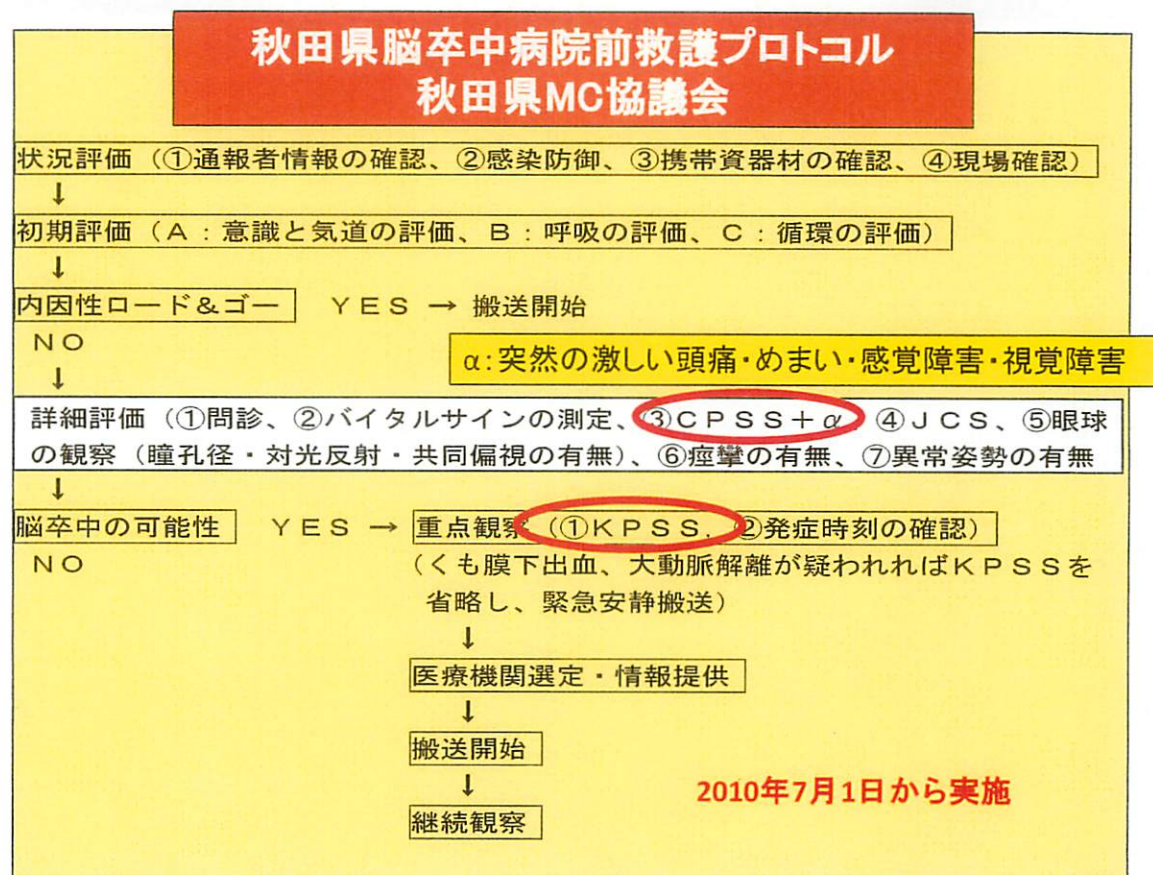


表 1

脳卒中病院前救護プロトコルに係る事後検証シート

消防本部名			
検証対象期間	年	月	～ 月 日 時 分
全搬送人員数			
うち脳院搬送人員数			
確定診断が脳梗塞(TIA含む)、脳出血、くも膜下出血であった傷病者数			
CPSS+αを評価した傷病者数			
KPSSを評価した傷病者数			
うち、KPSSを車内収容後に評価した傷病者数			

I 確定診断が脳梗塞、脳出血、くも膜下出血でなかった傷病者について

確定診断が脳梗塞(TIA含む)、脳出血、くも膜下出血でなかった傷病者数		
1. CPSS+αの評価について		
評価を施行しなかった傷病者数		
評価を施行した傷病者数		
内訳(CPSS正常且つα正常であった傷病者数)		
CPSS異常且つα正常であった傷病者数		
CPSS正常且つα異常であった傷病者数		
CPSS正常且つα異常であった傷病者数		
CPSS異常にてαを評価しなかった傷病者数		
2. CPSS+αの結果について		
1) CPSSについて		2) αについて
(該当項目別傷病者数)		(該当項目別傷病者数)
意識が異常		頭痛
言語が異常		めまい
言語が異常		感覚障害
(該当項目数別傷病者数)		運動障害
異常が1つ		(該当項目数別傷病者数)
異常が2つ		異常が1つ
異常が3つ		異常が2つ
		異常が3つ
		異常が4つ
3. KPSSの結果について		
(点数別傷病者数)		
0～2		→ このうち、t-PA可能医療機関へ搬送した傷病者数
3～9		
10～13		

表 2

II 確定診断が脳梗塞であった傷病者について

確定診断が脳梗塞(TIA含む)であった傷病者数			
1. CPSS+ α の評価について			
評価を施行しなかった傷病者数			
評価を施行した傷病者数			
内訳 CPSS正常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS正常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常にて α を評価しなかった傷病者数			
2. CPSS+ α の結果について			
1) CPSSについて (該当項目別傷病者数)		2) α について (該当項目別傷病者数)	
顔面が異常		頭痛	
上肢が異常		めまい	
言語が異常		感覚障害	
(該当項目数別傷病者数)		視覚障害	
異常が1つ		(該当項目数別傷病者数)	
異常が2つ		異常が1つ	
異常が3つ		異常が2つ	
		異常が3つ	
		異常が4つ	
3. KPSSの結果について			
(点数別傷病者数)			
0~2		→ このうち、t-PA可能医療機関へ搬送した傷病者数	
3~9			
10~13			

表 3

III 確定診断が脳出血であった傷病者について

確定診断が脳出血であった傷病者数			
1. CPSS+ α の評価について			
評価を施行しなかった傷病者数			
評価を施行した傷病者数			
内訳 CPSS正常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS正常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常にて α を評価しなかった傷病者数			
2. CPSS+ α の結果について			
1) CPSSについて (該当項目別傷病者数)		2) α について (該当項目別傷病者数)	
顔面が異常		頭痛	
上肢が異常		めまい	
言語が異常		感覚障害	
(該当項目数別傷病者数)		視覚障害	
異常が1つ		(該当項目数別傷病者数)	
異常が2つ		異常が1つ	
異常が3つ		異常が2つ	
		異常が3つ	
		異常が4つ	
3. KPSSの結果について			
(点数別傷病者数)			
0~2		→ このうち、t-PA可能医療機関へ搬送した傷病者数	
3~9			
10~13			

表 4

IV 確定診断がくも膜下出血であった傷病者について

確定診断がくも膜下出血であった傷病者数			
1. CPSS+ α の評価について			
評価を施行しなかった傷病者数			
評価を施行した傷病者数			
内訳 CPSS正常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常且つ α 正常であった傷病者数			
CPSS正常且つ α 異常であった傷病者数			
CPSS異常にて α を評価しなかった傷病者数			
2. CPSS+ α の結果について			
1) CPSSについて (該当項目別傷病者数)		2) α について (該当項目別傷病者数)	
顔面が異常		頭痛	
上肢が異常		めまい	
言語が異常		感覚障害	
(該当項目数別傷病者数)		視覚障害	
異常が1つ		(該当項目数別傷病者数)	
異常が2つ		異常が1つ	
異常が3つ		異常が2つ	
		異常が3つ	
		異常が4つ	
3. KPSSの結果について			
(点数別傷病者数)			
0~2		→ このうち、t-PA可能医療機関へ搬送した傷病者数	
3~9			
10~13			

表 5

V t-PA静注療法が行われた傷病者について(全例)

	性(M/F)	年齢	発症～救急要請 (分)	発症～到着(分)	CPSS+ α (異常の 項目数)	KPSS(総合点)	NIHSS(総合点)	3ヶ月後又は退院 時mRS
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								

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）
（分担）研究報告書（平成 22 年度）

急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究（H 20－心筋－一般－001）
研究課題 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch の意義に関する研究

研究分担者 棚橋 紀夫 埼玉医科大学国際医療センター副院長

研究要旨：

急性期脳梗塞患者に対する急性期血栓溶解療法および post t-PA 時代への取り組みとして、発症 3 時間以後に脳血管内治療を行った症例を対象とし、MR angiography (MRA)-diffusion weighted image (DWI) mismatch の有用性について検討した。発症 8 時間以内に来院した急性脳梗塞患者 157 例のうち、来院時に頭部 MRI (DWI)・MRA を施行した前方循環領域の脳梗塞患者で、発症 3 時間以後に脳血管内治療を行った 14 例（男 9 例、女 5 例、平均 73 ± 8.4 歳）を対象とした。これらの症例を血管内治療後の再開通の有無で背景因子の比較を行い、さらに再開通群の 90 日後の予後 (mRS) と来院時の MRA-DWI mismatch との関係についても検討した。MRA-DWI mismatch (+) 群を「主幹動脈病変 (+) かつ DWI-ASPECTS ≥ 6 」とし、MRA-DWI mismatch (-) 群を「主幹動脈病変 (+) かつ DWI-ASPECTS < 6 」とした。結果、14 例中 9 例 (64%) が脳血管内治療で再開通が得られた。t-PA 静注療法併用の頻度は、再開通群で 8 例 (89%)、非再開通群 5 例 (40%) と再開通群で t-PA 静注療法併用例が多い傾向がみられた ($p=0.095$)。再開通群での MRA-DWI mismatch (+) 群 5 例と MRA-DWI mismatch (-) 群 4 例では、NIHSS の改善率 (≥ 4) は MRA-DWI mismatch (+) 群で有意に改善した ($p=0.048$)。90 日後の mRS は MRA-DWI mismatch (+) 群が 0-2: 3 (60%), 3-4: 2 (40%), 5-6: 0 (0%), MRA-DWI mismatch (-) 群が 0-2: 0 (0%), 3-4: 2 (50%), 5-6: 2 (50%) と、MRA-DWI mismatch (+) 群で良好な転帰が得られた ($p=0.032$)。発症 3 時間以後に脳血管内治療を施行した症例のうち、再開通例は非再開通例に比較して t-PA 併用頻度が多い傾向がみられた。また再開通群の検討では、MRA-DWI mismatch (+) 群は MRA-DWI mismatch (-) 群に比し有意に NIHSS score の改善率が高く、発症 90 日後の転帰 (mRS) が良好であることが示された。

A. 研究目的

近年、急性期脳虚血症例の早期虚血性変化を半定量的に評価する Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) や ASPECTS を頭部 Magnetic resonance imaging (MRI)・diffusion weighted image (DWI) に応用した DWI-ASPECTS が、急性期血栓溶解療法に対する適応症例の選択に臨床応用されるようになった。Kimura らは、tissue-type plasminogen activator (t-PA) 静注療法前の DWI-ASPECTS が 5 点以下の症例は、6 点以上の症例に比し転帰が不良であり、5 点以下の症例は t-PA 静注療法の効果は低いと報告している。我々も、MR angiography (MRA) での主幹動脈病変と DWI 病変との解離を表す MRA-DWI mismatch や臨床症状と DWI 病変との解離を表す Clinical-DWI mismatch が、diffusion-

perfusion mismatch (DPM) の代用として超急性期脳梗塞での t-PA 静注療法適応判定の 1 つとして有用であることをすでに報告した。また Singer らは、発症 6 時間以内の脳梗塞患者で、経静脈もしくは経動脈的に t-PA 静注療法を行った症例を対象とし、DWI-ASPECTS と症候性頭蓋内出血との比較を行った結果、DWI-ASPECTS が低いほど症候性頭蓋内出血の合併頻度が多くなり、DWI-ASPECTS は症候性頭蓋内出血を予測する独立した因子であると報告した。

今回我々は、急性期脳虚血症例に対し発症 3 時間以後に脳血管内治療を行った症例を対象とし、MRA-DWI mismatch の有用性について検討した。

当院における急性期脳虚血症例に対する脳血管内治療について：

当院では発症8時間以内に来院した、主幹動脈病変を有する急性期脳梗塞症例に対し脳血管内治療を考慮している。発症3時間以内の超急性期脳梗塞症例であれば、「t-PA 静注療法適応治療指針」(<http://www.jsts.gr.jp>)に従って原則 t-PA 静注療法を行っている。その際、頭部 MRA で主幹動脈病変が認められる患者に対しては、t-PA 静注療法の同意書を取得する際に、脳血管内治療法の適応の可能性を検討するため患者および家族から同意が得られた症例にかぎり、t-PA 静注療法後に血管造影検査にて再開通の有無を確認している。t-PA 投与を開始後、1時間以上経過しても再開通が得られないことが確認された場合、その時点で再度患者および家族に脳血管内治療について十分な説明を行い、同意が得られれば引き続き脳血管内治療を行っている。さらに3時間以内で t-PA 静注療法の適応とならなかった症例、あるいは発症3-8時間の症例に対しても家族に脳血管内治療について十分な説明を行い、同意を得た後に脳血管内治療を行っている。手技の終了は、①血管撮影上、TICI grade 2 or 3 の再開通を得る、②造影剤の extravasation などの合併症、③来院時の頭部 MRI 撮影後から3時間以上経過のいずれかを認めた場合としている。これら急性期脳血管内治療の protocol については、院内倫理委員会の承認を得ている。

B. 研究方法

I. 2009年6月から2010年10月までに来院した発症8時間以内の急性脳梗塞患者157例のうち、来院時に頭部MRI(DWI)・MRAを施行した前方循環領域の脳梗塞患者で、発症3時間以後に脳血管内治療を行った14例(男:9例、女:5例、平均年齢:73±8.4歳)を対象とした。発症前の modified Rankin Scale (以下 mRS) は全例0であった。t-PA 静注療法を発症3時間以内に施行し、脳血管撮影で再開通を認めなかったため発症3時間以後に脳血管内治療を施行した症例が10例(71%)、発症3時間以内に t-PA 静注療法を行わず、発症3時間以後に脳血管内治療を行った症例が4例(29%)であった。治療前の MRA による閉塞血管は中大脳動脈(M1 segment)が8例、内頸動脈が6例であった。これらの症例を血管内治療後の再開通の有無で背景因子の比較を行った。さらに

再開通あり群の90日後の予後(mRS)と来院時のMRA-DWI mismatch との関係についても検討した。また再開通はThrombolysis of Cerebral Infarction (TICI) score⁷⁾で評価し、TICI grade 2 or 3 を再開通ありとした。

II. MRI 装置

MRI 装置はフィリップス社製 Achieva (1.5T) およびシーメンス社製 MAGNETOM Avant (1.5T) を使用した。DWI 画像および MRA 画像の撮像条件は以下の通りとした。また MRA は内頸動脈分岐部から頭蓋内まで撮影している。

< DWI 画像 >

Achieva: スピンエコー EPI 法、繰返時間 (TR)/エコー時間 (TE) = 3829msec/65msec、スライス厚 5mm、FOV 230mm × 207mm、マトリックス 144 × 100.8

Avant: スピンエコー EPI 法、TR/TE = 4200msec/81msec、スライス厚 5mm、FOV 230mm × 230mm、マトリックス 128 × 102

< MRA 画像 >

Achieva: 3D-TOF 法、TR/TE = 19msec/6.9msec、FOV 200mm × 180mm

Avant: 3D-TOF 法、TR/TE = 22msec/7msec、FOV 220mm × 176mm

III. MRA-DWI mismatch について

ASPECTS は中大脳動脈領域を10の領域に分け、それぞれの領域での早期虚血性変化の有無をポイント化して評価する方法である。我々はDWI-ASPECTS 6をcut off値としMRA-DWI mismatch 陽性群を「主幹動脈病変(+)かつDWI-ASPECTS ≥ 6」とし、MRA-DWI mismatch 陰性群「主幹動脈病変(+)かつDWI-ASPECTS < 6」としている。すなわち、これらの分類は、MRA-DWI mismatch 陽性はMRAでの主幹動脈病変に比しDWIでの異常信号域が軽度、MRA-DWI mismatch 陰性はMRAで主幹動脈を認め、かつDWIでの異常信号域も広範であることを意味している。

IV. 評価方法

患者の機能評価については、入院時および1週間後のNational Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score、3ヵ月後のmRSにて評価した。症候性頭蓋内出血は、SIST-MOSTの基準を参考に36時間以内に頭部CTで確認された頭蓋内出血

の中で、NIHSS score が 4 点以上増悪したものと定義した。

V. 統計解析

統計解析ソフトは SPSS (12.0J for Windows) を使用、群間比較には単変量解析として Wilcoxon 検定 (ノンパラメトリック法)、 χ^2 検定 (Fisher 両側) を用いた。各検定において $p < 0.1$ を傾向あり、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

C. 研究結果

脳血管内治療を行った 14 例の再開通群および非再開通群の患者背景の比較を表 1-1 に示す。14 例中 9 例 (64%) が脳血管内治療で再開通が得られた。再開通群と非再開通群で年齢、性、来院時血圧、臨床病型、合併症、脳梗塞・冠動脈疾患の既往歴、閉塞血管部位、DWI-ASPECTS、MRI 撮像までの時間、および t-PA 投与までの時間においては両群間に有意差を認めなかった。来院時の NIHSS score (中央値) は、再開通群で 17 点、非再開通群で 22 点と非再開通群でより重症であった ($p = 0.083$)。t-PA 静注両方併用の頻度は、再開通群で 8 例 (89%)、非再開通群 5 例 (40%) と再開通群で t-PA 静注療法併用例が多い傾向がみられた ($p = 0.095$)。

再開通群、非再開通群における症候性頭蓋内出血、発症 7 日後の NIHSS score および 90 日後の mRS の比較を表 1-2 に示す。症候性頭蓋内出血は再開通群、非再開通群で有意差を認めなかった。7 日後の NIHSS score は再開通群で 9 点、非再開通群で 17 点と再開通群でより軽症 ($p = 0.060$) であったが、NIHSS の改善率 (≥ 4) に有意差は認めなかった。90 日後の mRS は再開通群 5-6: 2 (22%)、

非再開通群 5-6: 2 (40%) と非再開通群で重症例の頻度が高かったが有意差には至らなかった。

次に再開通群での MRA-DWI mismatch (+) 群 (来院時 DWI-ASPECTS ≥ 6 群) 5 例と MRA-DWI mismatch (-) 群 (来院時 DWI-ASPECTS < 6 群) 4 例との 2 群間の患者背景を表 2-1 に示す。MRA-DWI mismatch (+) 群と MRA-DWI mismatch (-) 群で年齢、性、来院時血圧、臨床病型、合併症、脳梗塞・冠動脈疾患の既往歴、閉塞血管部位、来院時 NIHSS score、MRI 撮像までの時間、t-PA 静注療法併用数、t-PA 投与までの時間および血管内治療での再開通までの時間においては両群間に有意差を認めなかった。来院時の DWI-ASPECTS (中央値) は MRA-DWI mismatch (+) 群 7 点、MRA-DWI mismatch (-) 群 5 点と MRA-DWI mismatch (+) 群で MRI 病変が大きかった ($p = 0.016$)。

MRA-DWI mismatch (+) 群、MRA-DWI mismatch (-) 群における症候性頭蓋内出血、発症 7 日後の NIHSS score および 90 日後の mRS の比較を表 2-2 に示す。症候性頭蓋内出血は MRA-DWI mismatch (+) 群、MRA-DWI mismatch (-) 群で有意差を認めなかった。7 日後の NIHSS score は MRA-DWI mismatch (+) 群で 6 点、MRA-DWI mismatch (-) 群で 13.5 点と MRA-DWI mismatch (+) 群でより軽症 ($p = 0.063$) であった。また NIHSS の改善率 (≥ 4) も MRA-DWI mismatch (+) 群で有意に改善した ($p = 0.048$)。90 日後の mRS は MRA-DWI mismatch (+) 群が 0-2: 3 (60%)、3-4: 2 (40%)、5-6: 0 (0%)、MRA-DWI mismatch (-) 群が 0-2: 0 (0%)、3-4: 2 (50%)、5-6: 2 (50%) と、MRA-DWI mismatch (+) 群で良好な転帰が得られた ($p = 0.032$)。

表 1-1. 脳血管内治療における再開通の有無での 2 群間の患者背景

	再開通群 n=9	非再開通群 n=5	p 値
年齢 (mean ± SD)	72 ± 9.4	75 ± 6.7	0.364 [†]
性・男	6 (67%)	3 (60%)	1.000 ^{††}
来院時血圧 (mean±SD),mmHg			
収縮期	159 ± 24	151 ± 15	0.518 [†]
拡張期	86 ± 18	88 ± 14	1.000 [†]
《臨床病型》			
心原性塞栓	7 (78%)	4 (80%)	1.000 ^{††}
アテローム血栓性	1 (11%)	1 (20%)	1.000 ^{††}
《合併症》			
高血圧症	7 (78%)	4 (80%)	1.000 ^{††}
糖尿病	2 (22%)	1 (20%)	1.000 ^{††}
心房細動	4 (44%)	3 (60%)	1.000 ^{††}
《既往歴》			
脳梗塞	1 (11%)	1 (20%)	1.000 ^{††}
冠動脈疾患	1 (11%)	0 (0%)	1.000 ^{††}
病変の左右差：右	6 (67%)	1 (20%)	0.266 ^{††}
血管病変	MCA:5 (56%) ICA:4 (44%)	MCA:3 (60%) ICA:2 (40%)	1.000 ^{††} 1.000 ^{††}
来院時 NIHSS score (中央値)	17 (6-20)	22 (8-25)	0.083 [†]
DWI-ASPECTS (中央値)	6 (4-10)	7 (2-8)	1.000 [†]
MRI 撮像までの時間	99 ± 26	124 ± 83	1.000 [†]
t-PA 静注療法併用数	8 (89%)	2 (40%)	0.095 ^{††}
t-PA 投与までの時間	136 ± 33	160 ± 24	0.400 [†]

† : Wilcoxon 検定 †† : χ^2 検定 (Fisher 両側)

表 1-2. 脳血管内治療における再開通の有無での転帰および症候性頭蓋内出血

	再開通群 n=9	非再開通群 n=5	p 値
症候性頭蓋内 出血	1 (11%) PH1*	1 (20%) PH2*	1.000
7 日後の NIHSS score	9 (2-18)†	17 (12-35)	0.060
NIHSS score の 改善率 (NIHSS score ≥ 4 点)	6 (67%)††	1 (20%)	0.266
90 日後の mRS	0-2:3 (33%) 3-4:4 (44%) 5-6:2 (22%)	0-2:1 (20%) 3-4:2 (40%) 5-6:2 (40%)	0.240

* : Parenchymal hemorrhage

表 2-1. 再開通あり群での MRA-DWI mismatch による 2 群間の患者背景

	MRA-DWI mismatch (+) 群 (DWI-ASPECTS ≥ 6) n=5	MRA-DWI mismatch (-) 群 (DWI-ASPECTS < 6) n=4	p 値
年齢 (mean ± SD)	70 ± 9.6	75 ± 0.7	0.413†
性・男	3 (60%)	2 (50%)	1.000††
来院時血圧 (mean ± SD), mmHg			
収縮期	160 ± 33	159 ± 8	0.905†
拡張期	80 ± 14	93 ± 22	0.730†
《臨床病型》			
心原性塞栓	4 (80%)	3 (75%)	1.000††
アテローム血栓性	1 (20%)	1 (25%)	1.000††
《合併症》			
高血圧症	3 (60%)	4 (100%)	0.444††
糖尿病	0 (0%)	2 (50%)	0.167††
心房細動	3 (60%)	1 (25%)	0.524††
《既往歴》			
脳梗塞	0 (0%)	1 (25%)	0.444††
冠動脈疾患	1 (20%)	0 (0%)	1.000††
病変の左右差: 右	3 (60%)	3 (75%)	1.000††
血管病変	MCA:3 (60%) ICA:2 (40%)	MCA:2 (50%) ICA:2 (50%)	1.000†† 1.000††
来院時 NIHSS score (中央値)	18 (16-19)	12 (6-20)	0.286†
DWI-ASPECTS (中央値)	7 (6-10)	5 (4-5)	0.016†
MRI 撮像までの時間	104 ± 17	93 ± 36	0.905†
t-PA 静注療法併用数	5 (100%)	3 (75%)	0.444††
t-PA 投与までの時間	149 ± 24	116 ± 40	0.250†
血管内治療での再開通まで の時間	269 ± 66	323 ± 41	0.286†

† : Wilcoxon 検定 †† : χ^2 検定 (Fisher 両側)

表 2-2. 再開通あり群での MRA-DWI mismatch による症候性頭蓋内出血および機能予後の比較

	MRA-DWI mismatch (+) 群 (DWI-ASPECTS $\geq$ 6) n=5	MRA-DWI mismatch (-) 群 (DWI-ASPECTS<6) n=4	P 値
症候性頭蓋内 出血	0 (0%)	1 (25%) PHI *	0.444 ^{††}
7 日後の NIHSS score	6 (2-11) [†]	13.5 (7-18)	0.063 [†]
NIHSS score $\geq$ 4 点の改善率	5 (100%) ^{††}	1 (25%)	0.048 ^{††}
3 ヶ月後の mRS	0-2:3 (60%) 3-4:2 (40%) 5-6:0(0%)	0-2:0 (0%)3-4:2 (50%)5-6:2 (50%)	0.032 [†]

* : Parenchymal hematoma

D. 考察

近年, t-PA 静注療法では主幹動脈閉塞例 (内頸動脈, 中大脳動脈水平部) での再開通率が低いことが明らかとなり, 脳血管内治療を中心とした post t-PA 治療への取り組みが行われている. t-PA 静注療法と t-PA 動注療法の併用を行った IMS study, IMS II study および機械的血栓除去術を併用した MERCI trial の結果では, 主幹動脈の再開通率は 60-70% と高く, 症候性頭蓋内出血の頻度も 6-10% であった. また 90 日後の予後 (mRS: 0-2) が 36-46% と良好な転帰が得られた. このことから t-PA 静注療法と脳血管内治療との併用は, t-PA 静注療法単独と比べ, 再開通率が高く, 安全性も同等であることが示された. しかし一方で Singer らは, t-PA 静注療法と経動脈的 t-PA 投与の併用では症候性頭蓋内出血を 20% に認め, t-PA 静注療法単独群と比べ症候性頭蓋内出血の合併頻度が有意に高かったとしている. Vora らは, t-PA 静注療法と t-PA または urokinase の経動脈的投与併用後の脳実質内出血は 20% に認められ, 特に ASPECTS $\leq$ 7 の症例で頭蓋内出血率が有意に高かったとしている. このように t-PA 静注療法と脳血管内治療との併用療法は再開通率が高いが, 安全性については議論のあるところである.

今回の我々の結果からは, 発症 3 時間以後に血管内治療を施行した症例のうち, 再開通例は, 非再開通例に比較して t-PA 併用頻度が多い傾向が

あり, t-PA 静注療法の投与が可能な症例であれば, まずは t-PA 静注療法を投与するべきと考えられた.

また, 再開通群の検討では, MRA-DWI mismatch (+) 群は MRA-DWI mismatch (-) 群に比し有意に発症 7 日目の NIHSS score が改善すること, さらに発症 90 日後の転帰 (mRS) が良好であることが示された. すでに我々発症 3 時間以内の超急性期脳梗塞症例における MRA-DWI mismatch の意義を検討し, MRA-DWI mismatch (+) 群においては, t-PA 静注療法施行例は未施行例と比較し発症 90 日後の転帰 (mRS) が有意に良好であるとする結果を報告している. 今回の我々の結果は, 発症 3 時間以降の症例に対しても MRA-DWI mismatch の有無が血管内治療後の予後に 3 時間以内の症例と同様に大きく影響することを示した.

急性期血栓溶解療法の施行においては, 再灌流により救済しうる penumbra が存在し, かつ頭蓋内出血を生じる可能性の少ない症例を選択することが重要である. この penumbra 領域にほぼ一致するとされる DWI-perfusion weighted image (PWI) mismatch (DPM) を発症 3 時間以降の急性期脳梗塞症例に対して用いた大規模研究として, 発症 3-6 時間以内の脳梗塞患者を対象とし, アルテプラゼによる血栓溶解療法を行った DEFUSE14) や EPITHET, 発症 3-9 時間以内の脳

梗塞患者を対象し、デスモテブラーゼによる血栓溶解療法を行った DIAS, DEDAS などがある。DEFUSE では、DPM 陽性群は早期再灌流により良好な転帰が得られ、発症 3-6 時間の t-PA 静注療法による早期再灌流後の転帰を DPM で予測することが可能であると示した。EPITHET では DPM 陽性群はプラセボと比較して有意ではないものの梗塞巣拡大の抑制と関連があったとしている。また DIAS では、視覚評価にて 20% 以上の DPM の存在を症例選択基準に組入れ、発症 3-9 時間以内の急性期脳梗塞患者において、プラセボと比較しデスモテブラーゼの安全性および有効性が示された。同じ研究デザインで行われた DEDAS でも、先行研究 DIAS で示された安全性と有効性を裏づけるものであった。このように発症から 3 時間を越えた症例では、梗塞範囲、閉塞血管部位および脳血流評価を行い急性期血栓溶解療法の適応症例を選択することが、有効性と安全性を高めるために重要であると考えられる。しかし、MRI 装置自体は広く普及しているものの、24 時間体制で造影剤を用いた脳血流の評価を行える施設は多くはなく、画像処理にも時間を要する。また装置・ソフトウェア間の差異も現時点では解消されていない。

本研究の結果から、DWI-ASPECTS を使用した MRA-DWI mismatch の判定は救急の場合において瞬時に行うことができ、また画像読影を行う医師によるバイアスも少なく、DPM の代用として発症 3 時間以降に脳血管内治療を行った際にも安全かつ良好な転帰が予測でき、脳血管内治療の適応判定の 1 つとして有用であると考ええる。

本研究の問題点としては、① 症例数が少ないこと、② 過去の報告から DWI-ASPECT 6 点を cut off point としているが、DWI-ASPECTS 6 点を cut off 値とする妥当性、③ retrospective study であり、無作為比較試験をしていないことなどが挙げられる。よって今後はこれらの問題点をふまえ、症例を蓄積しさらなる検討を進めたい。

E. 結論

発症 3 時間以後に脳血管内治療を施行した症例のうち、再開通例は、非再開通例に比較して t-PA 併用頻度が多い傾向がみられた。また再開通群の検討では、MRA-DWI mismatch (+) 群は MRA-DWI mismatch (-) 群に比し有意に NIHSS score の改善率が高いこと、発症 90 日後の転帰 (mRS) が良好であることが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 服部公彦, 傳法倫久, 名古屋春満, 加藤裕司, 福岡卓也, 丸山元, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期 rt-PA 静注療法の患者選択における頭部 CT と MRI の相違について - 予後および頭蓋内出血の面からの比較検討 -. 脳卒中 32: 34-40, 2010
2. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 荒木信夫, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch の意義. 分子脳血管病 9: 124-125, 2010

2. 学会発表

1. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 傳法倫久, 名古屋春満, 加藤裕司, 福岡卓也, 丸山元, 棚橋紀夫. 脳梗塞急性期における MRA-diffusion mismatch の意義. 第 36 回日本脳卒中学会総会, 2010
2. 出口一郎. 脳梗塞超急性期 rt-PA 静注療法の患者選択における頭部 CT と MRI の相違について. 第 9 回 東京 Stroke フロンティア, 2010

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし