

を得た上で実施した。

### C. 研究結果

病型別頻度ではラクナ梗塞（L）は第1期では44.5%、第2期は41.3%、第3期では30%であった。動脈硬化性脳血栓（AT）では夫々12.7%、13.5%、21.7%であった。心原性脳塞栓（CE）は31%、23%、27%であった。治療成績を見ると脳梗塞全体では第1期と第2期の間で自立歩行に改善した症例の頻度は有意に増加していたが、第2期と第3期の間には差は見られなかった。Lでも第1期と第2期の間で自立歩行に改善した症例は有意に増加したが、第2期と第3期の間には差は見られず。ATでは治療時期による治療成績の差は認めなかった。CEでは第1期より第2期、第2期より第3期で自力歩行改善例は増加したが、有意差が見られたのは第1期と第3期の間であった。

この結果から、Lに対しては治療基準を統一しオザグレルNaを基本治療薬と

することで治療成績の改善が得られた。CEに対しては症例を選び適切な血栓溶解療法を行なう事で治療成績が向上した。ATに対しては現在までの時点で治療法を統一することが治療成績の向上には結びついておらず、今後の課題として残った。

### D. 研究発表

#### 1. 論文発表

鈴木明文他:Stroke UnitとStroke Care Unit, 救急・集中治療, Vol15 No.12:1303-1309, 2003

#### 2. 学会発表

鈴木明文他、治療成績から評価した脳梗塞急性期治療のガイドラインの有用性について、第31回日本救急医学会総会、2003

### E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）  
（分担）研究年度終了報告書

脳血管障害急性期診療体制に関する研究

分担研究者 畑 隆志 横浜市立脳血管医療センター神経内科  
診療担当部長

研究要旨

脳血管障害の克服のためには、超急性期の積極的な治療介入はいうまでもないが、加えて急性期から回復期に集中的なリハビリテーション訓練が必要不可欠であると考えられている。急性期脳梗塞患者に対しては、発症早期に脳循環動態を詳細に評価することによって、急性期血行再建術の適応症例の選択を行う必要がある。SP ECTあるいはDWI/PWI MRIなどの診断機器によって虚血脳組織の可塑性を評価することは、急性期血行再建術の安全性を高め、治療成績を向上させるためにきわめて重要なことである。また急性期から回復期にかけての継ぎ目のない医療サービスを提供するための色々な診療システムが考えられるが、いずれのシステムにおいても密接な医療機関間の連携が必要である。また脳血管障害の病型、病態にあわせてどのシステムの医療サービスを選択し提供するかを考えることが必要になる可能性が示された。

A. 研究目的

脳血管障害の克服のためには、超急性期の積極的な治療介入はいうまでもないが、加えて急性期から回復期に集中的なリハビリテーション訓練が必要不可欠であると考えられている。両者を効率的に提供するためには超急性期から回復期までの継ぎ目のない医療の提供が重要である。現在のわが国における脳血管障害急性期の診療体制は地域完結型と病院完結型の二型に大別される。前者は急性期の治療は一般総合病院の脳卒中診療部門（脳卒中診療部、神経内科、脳神経外科など）で行い、病状の安定とともに地域内のリハビリテーション専門病院に転院して回復期リハを施行するという、地域内の複数の医療機関からなる診療体制である。後者は発症直後の超急性期治療から回復期リハまでをひとつの医療機関で提供する脳血管障害専門病院を中心にした診療体制である。

これら地域完結型医療と病院完結型医療のどちらの診療体制にも長所短所がある。前者の診療体制では、発症から社会復帰までの一貫した医療サービス提供が困難であること、患者一人あたりの在院日数（合計）の増加するとともに、必要とされる医療費も増加する事、再発作・合併症に対する対応が不十分になる恐れのあること、リハビリテーション専門病院の高度化、重装備化につながる事、長期にわたるfollow-upに問題があること、医療機関の系列化につながり公正性を欠く恐れのあること、などの問題点が考えられる。後者ではまずなんと言っても、在院日数が長くなり、特に重症の場合は90日以上になることもあり、現状の平均在院日数を基準とする診療報酬体系にはそぐわず、経済的な採算に問題があること、各医療機関がこのような脳卒中診療を目指す事と患者が分散してしまい、専門スタッフ、専門器機の導入も不採算となるこ

とがあげられる。したがって後者のような包括的な脳卒中専門病院の設置、運営は自由競争の医療と言うよりも、政策的医療の性格を持たざるを得ない。とにかく、どちらの診療体制を行うにしても効率的な運用には密接な病診・病病連携が必要である。地域完結型体制においては、急性期病院からリハビリテーション専門病院への円滑・適切な転院が最も重要なポイントであることは言うまでもない。病院完結型でも診療内容を専門特化することにより経済効率の改善を図るために、脳卒中専門病院の周辺に、急性期の合併症に対する一般総合病院、療養型病床、社会復帰促進するための二次的リハビリテーション病院や更生施設、在宅療養を支援する介護老人保健施設などとの連携が必要でとなる。病院完結型の脳卒中診療はその医療機関にとっての採算性を確保する事はなかなか困難ではあるが、地域全体の医療費や経済性を考えると地域完結型医療よりは優れている面もある。病院完結型医療機関である当センターとしては、Ⅰ 超急性期脳梗塞患者の治療方針の決定過程における画像診断の有用性の検証、Ⅱ 急性期のリハビリテーションの効果の検証を今年度の研究目的とした。

Ⅰ 超急性期脳梗塞患者の治療方針の決定過程における画像診断の有用性  
急性期脳梗塞患者の治療方針の決定に際して、最新の画像診断機器によって脳循環および代謝障害について評価し、虚血脳組織の可逆性について検討することはきわめて重要なことである。特に急性期血行再建術（t-PA静注療法および局所血栓溶解療法）の適応を考慮する場合には、できるだけ短時間に検査を終了して治療を開始する必要がある。しかし欧米のランダム化比較試験にて有効性が確立しているt-PA静注療法では、適応患者の選択は発症よりの時間とCT所見のみで行われ、虚血脳の循環代謝動態を測定して組織の可逆性を評価することは行われていなかった。そのため発症より3時間以内という狭いtherapeutic windowを設定せざるを

得ないし、重篤な出血性合併症が出現することも報告されている。そこでtherapeutic windowを広げるとともに、より安全性の高い急性期血行再建術を施行するためには、画像診断による脳循環代謝障害の評価は必須のものである。急性期脳梗塞患者に対してsingle photon emission computed tomography(SPECT)や磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)を用いた拡散強調画像(diffusion weighted imaging: DWI)および灌流強調画像(perfusion weighted imaging: PWI)を施行した経験を基に<sup>1)</sup>、急性期脳虚血病変の循環動態の評価法と急性期血行再建術の適応について検討する。当センターにおける最近1年間の急性期脳梗塞患者に対する急性期血行再建術について報告する。

## Ⅱ 早期リハビリテーションの効用の検証

病院完結型診療体制の最大のメリットは発症直後から行う早期リハビリテーションが充実していることであると考えている。早期リハビリテーションの定義は明確ではないが、発症（入院）から離床までをリハビリテーションでは急性期とすることが一般的であり、その時期に行うリハビリテーションを早期リハビリテーションと呼んでいる。主たる目標は廃用症候群の予防にあるといえる。廃用症候群とは身体活動の低下によって生じる様々な病的状態と定義され、感情・行動の異常、認知機能の低下、筋力低下、筋萎縮、持久力低下、関節拘縮、骨粗しょう症、起立性低血圧、静脈血栓症、肺活量の減少、無気肺、肺塞栓症、便秘、食欲の低下、Ca排泄の増加、尿路結石、褥瘡などがあげられる。これら廃用症候群を予防することが患者の機能予後にどのような影響を及ぼすか検討する。

### B-Ⅰ 研究方法（方法および対象）

横浜市立脳血管医療センターは、脳卒中患者に対して超急性期の治療から安定期のリハビリまで一貫した医療を提供する包括的な脳卒中センター(病床数300床)で

ある。平成15年1年間に緊急入院した患者1218例中、急性期脳卒中患者は838例であった。その内訳は、脳梗塞499例、脳出血220例、くも膜下出血63例、TIA47例、その他及び不明37例であった。急性期脳卒中患者の初期診療はすべて脳卒中診療部が担当し、その構成は神経内科医6名および脳神経外科医2名に、リハビリテーション医を加えて学際的な診療チームを形成し、当センター独自の脳卒中診療マニュアルを基に治療を行っている。初期診療の後、開頭術が必要な脳出血とくも膜下出血は脳神経外科チームに依頼するが、それ以外の内科的および脳血管内治療の対象となる患者はすべて脳卒中診療部が初期診療から退院まで担当する。脳血管内治療チームは、脳卒中診療部に所属している。

急性期脳梗塞に対しては、CT撮影後、24時間稼動するMRIによってDWI/PWI MRIおよびMRAを撮像して急性期の脳循環動態の評価を行う。そしてDWI/PWI mismatchが明らかな症例に対しては、急

性期血行再建術を考慮する。当センターにおける急性期脳梗塞患者の診断と治療の流れについては、図1に示すように発症より3時間以内の心原性脳塞栓症（特に中大脳動脈閉塞症）に対してはt-PA静注療法を行い、それ以外に対しては脳血管内治療（UK動注による局所血栓溶解療法、さらにバルーンやステントを用いた経皮的脳血管拡張術）を積極的に施行する<sup>2,3)</sup>。

（倫理面への配慮）

現状では脳塞栓症に対するt-PA静注療法、虚血性脳血管障害に対する血管内治療の一部は保険適応を受けていない。従ってこれらの治療行為の実施については、院内倫理委員会（院外有識者を含む）で検討され、承認を受けている。またこれらの医療行為の実施に当たっては十分な説明と同意を、文書をもって確認している。急性期の治療であり本人の意思確認が困難な場合には、配偶者あるいは子の代諾のみを有効とした。

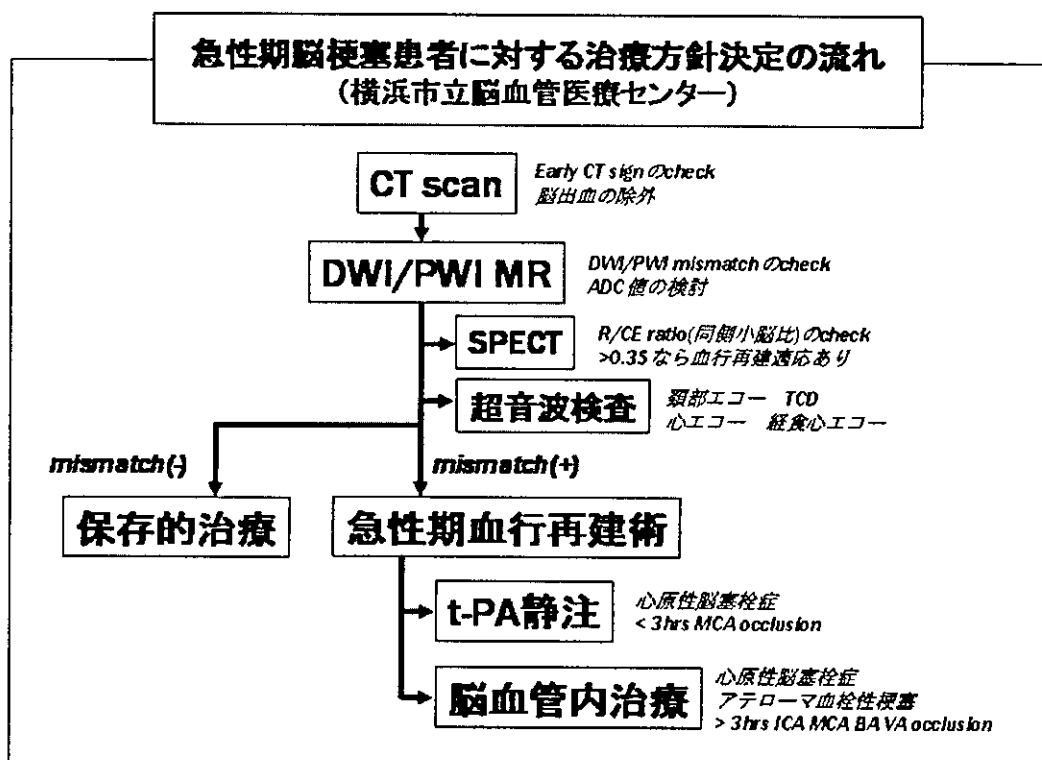


図 1.

## C-I 研究結果

図2にDWI/PWI mismatchが明らかな場合にt-PA静注療法を施行した代表症例を示す。脳塞栓症によって突然右片麻痺と失語を生じた65歳男性で、DWIでは異常なく、PWIにて左内頸動脈領域に血流遅延を認めたが、時間-濃度曲線を見ると血流遅延の程度はごく僅かであった。さらにMRAでは左内頸動脈閉塞と診断した。発症より2時間でt-PA静注を開始したところ、徐々に症状は回復し、翌日のDWIでは梗塞巣は基底殻に限局しており、PWIでも血流遅延は回復していた。またMRAでは左内頸動脈の完全再開通を認めた。

脳血管内治療に際しては、発症より6時間以内というTherapeutic time windowにとられることなく、脳循環動態を評価した上で個々の治療適応について検討している。すなわち、DWIにて異常領域の評価とADC比の測定を行い、さらにはDWI/PWI mismatchの範囲の検討やPWIにおけるtime-intensity curveの評価などを行う。一方PWIが施行できない場合には、SPECTによる残存血流量(同側小脳比)の測定を行う。SPECTでは同側小脳比35%以上の残存血流量があれば、急性期血行再建術の適応としている。

昨年の実績としては、32例に急性期血行再建術が施行されており、その内訳はUK局所動注療法が23例で、t-PA静注療法が10例である。患者の平均年齢は63歳、入院時の平均NIHSSは17、発症から再開通までの時間は平均5.1時間であった。最近の症例では、DWIに加えてADC mapを作成している。そこで、虚血脳組織の可塑性評価のために、急性期血行再建術を施行した症例の中で、十分な再開通を得られた13症例を検討した。初回DWIにて異常を認めた領域にROIを設けてADC値を測定し、その対側の同領域のADC値との比(ADC ratio)を求めた。Follow-up MRIにて最終梗塞領域を確認し、梗塞に陥った領域と梗塞を免れた領域におけるADC ratioと再開通までの時間との関係を検討した。代表症例を提示する。図2

は突然左片麻痺を生じた33歳の男性で、発症から1時間で来院された。DWIでは、右中大脳動脈の前枝領域には明確な異常所見を認めたが、後枝領域はごく淡い異常所見であった。MRAでは右中大脳動脈のM1部位で閉塞を認めた。そこで脳血管撮影施行後、マイクロカテーテルを右中大脳動脈の後枝へ選択的に挿入してUKを注入して再開通をさせた。Follow-up MRIでは、最終梗塞領域は右中大脳動脈の前枝領域のみであり、後枝領域は梗塞を免れた。両部位のADC ratioを測定すると、それぞれ0.63、0.82であった。これまでの15例の結果をまとめると図4のようになる。縦軸にADC ratioを、横軸に再開通までの時間をプロットしたものである。その結果、ADC ratio<0.8では再開通してもほぼ最終的に脳梗塞となり、ADC ratio>0.9では梗塞とならなかった。また発症より3-6時間において両者は混在したが、時間が早いほど梗塞を免れる場合が多い傾向にあった。

## 考按 I

### 1) 急性期脳虚血病変における脳循環代謝測定の意義

虚血に陥った脳組織を血流の再開によって救済できるかどうかは、発症からの時間と残存脳血流量で決定される。残存脳血流量は、側副血行路の発達程度で決まり、虚血の中心部は直ちに不可逆的変化に至るとされるが、その周囲の程度血流が残された領域では一定時間可逆性が保たれているとされ、治療の対象となると考えられている。急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法のゴールデンタイム(therapeutic time window)は一般的に6時間と言われているが、たとえ1時間以内に再開通が得られても、残存脳血流量が極めて低い場合は梗塞や出血性梗塞を生ずる。一方残存脳血流量が十分保たれている場合には、therapeutic time windowの延長、すなわち6時間を越えても救済可能な場合がある。そこで本療法を施行する際には、虚血組織の可逆性を検討し、すでに不可逆的変化を来した組織へ

の血流再開によって重篤な出血性合併症が引き起こされることをできる限り回避しなければならない。さらに、突然脳主幹動脈の閉塞を生ずる心原性脳塞栓症と、動脈硬化性病変有し側副血行路の発達と共に進行性に閉塞機転が生ずるアテローム血栓性梗塞とでは、therapeutic tim

e windowは異なり、前者の脳塞栓症の方がより短時間であると考えられている。そこで、個々の患者において急性期脳虚血の循環動態を評価した上で、急性期の血行再建術の適応を検討することが重要である。

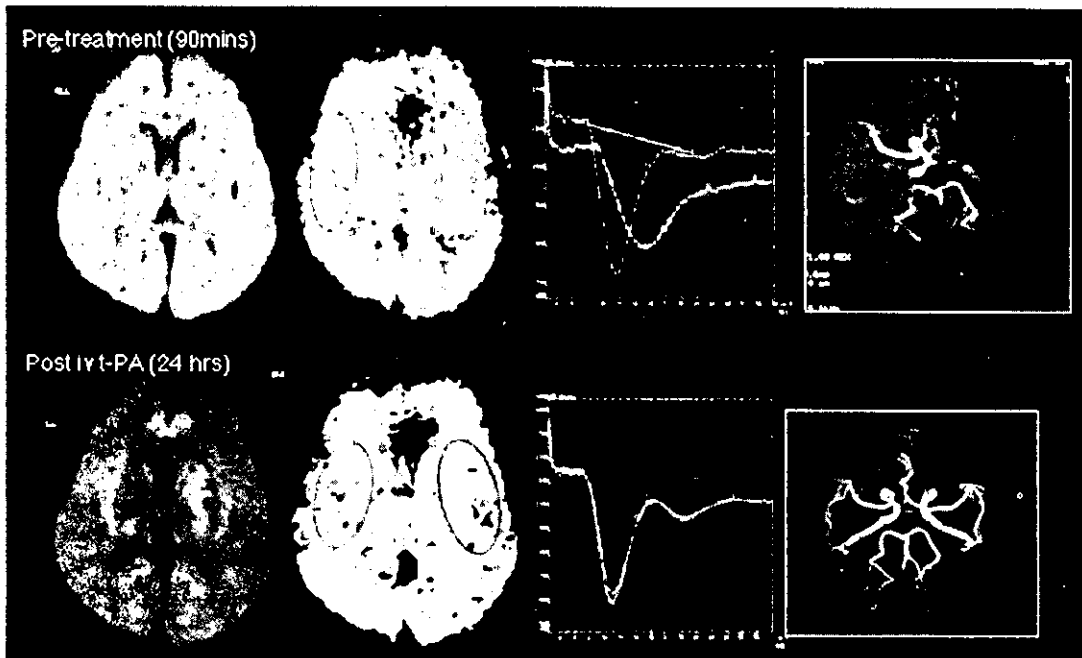


図 2.

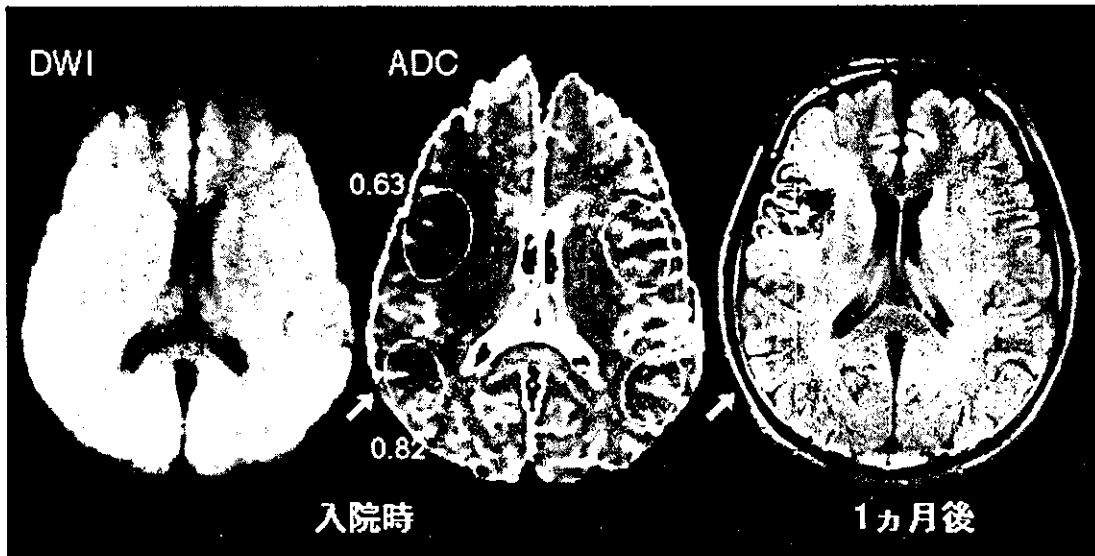


図 3.

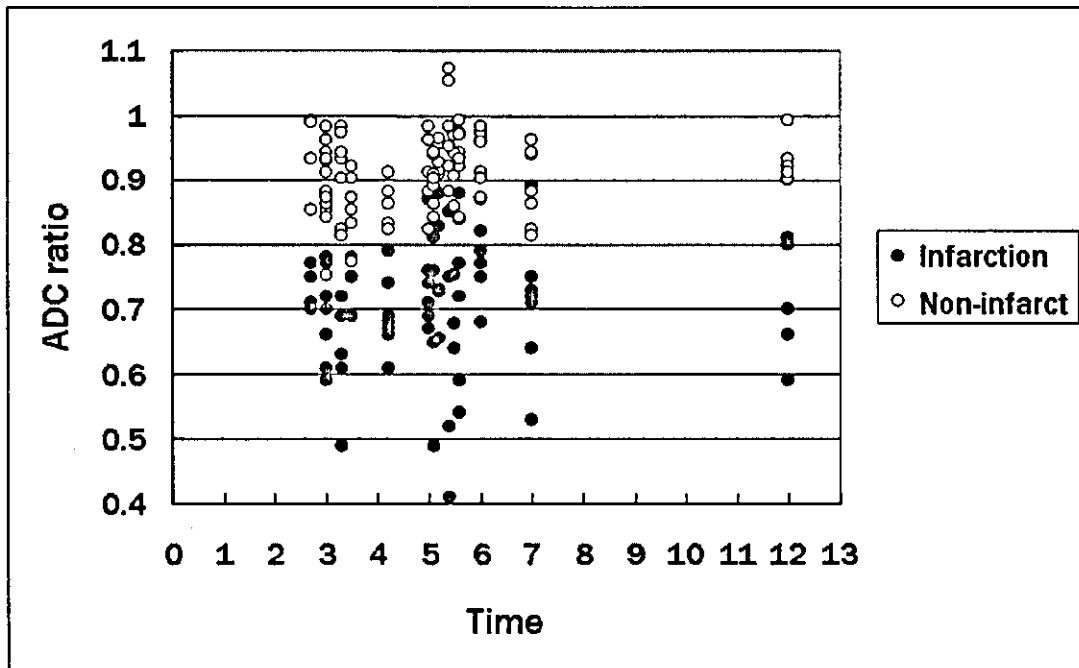


図 4.

## 2) SPECTによる評価

緊急時に約20分の短時間で撮影可能な<sup>99m</sup>Tc製剤を用いたSPECTは、急性期脳梗塞においては、発症直後から閉塞血管の灌流領域に一致して低集積を示すため早期診断に有用である。さらに虚血部位の放射能値を測定することによって、残存脳血流量の定量的な評価が可能である。その評価は半定量的に行い、虚血部位と反対側大脳半球との血流比、あるいは同側小脳半球との血流比が用いられる。この解析は最終的な梗塞巣や臨床的な転帰とも良好な関連があると報告されている。発症6時間以内の脳梗塞患者にSPECTを行ってその自然歴を調べた報告では、健側比40%以下の領域はすべて梗塞となり、40-70%の領域が血行再建術の適応となるとしている<sup>4)</sup>。一方我々は、発症6時間以内の急性期脳梗塞患者に対して、SPECT施行後にurokinase(UK)の選択的動脈内注入法による血栓溶解療法を行い、出血性合併症を来した症例ではそうでない症例と比べて残存血流量が有意に低く、同側小脳比(R/CE ratio)で残存血流量が35%以下の症例はすべて出血性合併症を来したことを報告した<sup>5)</sup>。その後、発症より6時間以内の症例では本療法の適応は残存血流量が35%以上の症例に限り、重篤な出血性合併症は経験していない。さらに残存血流量が55%以上あれば6時間を越えても、また数時間以内の症例では30%程度でも、それぞれ救済できる可能性があることを報告した<sup>6)</sup>。しかしこれらの評価方法は内頸動脈系閉塞についてのみ有用であり、椎骨脳底動脈系閉塞の評価は困難である。

## 3) 拡散強調画像および灌流強調画像による評価

拡散強調画像(DWI)は、急性期の虚血脳組織における水分子の拡散の低下を検出し、発症後最短30分の脳梗塞を診断できると報告されている。すなわちDWIでは、虚血早期の細胞性脳浮腫において、細胞外液腔から細胞内への水分子の移行により、拡散が制限された水分子が高信

号として描出される。DWIの高信号が不可逆性の障害(脳梗塞)を示すかどうかは議論の多いところである。実験的には、短時間の虚血再開通モデルではDWIの高信号が正常化し、梗塞に移行しないと報告される。

一方臨床的にはDWIの異常所見は、不可逆的变化を来した組織を表わすと考えられていたが、超急性期の再開通症例の検討よりDWIの高信号所見は、可逆性病変も含むことが示されるようになった。しかしDWIの高信号領域で梗塞を免れるのは、きわめて短時間虚血の場合、限局した小さな病巣、あるいは高信号領域の周囲のごく一部であると考えられる。それゆえDWIで異常が検出された場合には、原則的には血栓溶解療法の適応とはならない。特に大脳皮質領域に広範囲の異常所見を認めた場合には、再開通によって重篤な出血性合併症を来す危険性があり、本療法は避けるべきである。一方、大脳白質や基底核内に限局した小病変のみを認める場合には本療法が有効となる場合もある。

DWIの定量的解析方法として、見かけ上の拡散係数(apparent diffusion coefficient: ADC)を算出し、それを画像化したADC画像がある。ADC画像は、DWI画像と比べて正常組織と病巣とのコントラストが低いという欠点はあるが、ADC値の解析によって組織障害の程度を評価できる。虚血部位の中心部ほどADC値の低下が強く、実験的には正常の60%-75%までのADC値の低下は可逆性があるという報告もある<sup>7)</sup>。最近の報告では、ADC値(対側との比)はPWI MRIで測定したCBF値と良好な関係が認められている<sup>8)</sup>。しかし臨床的には、MRIの撮像と閉塞血管の再開通までにはある程度の時間を要すこともあり、ADC値による脳梗塞の閾値の決定に関しては未だ確立されていない。近年DWIと灌流強調画像(PWI)を併用してpenumbraの評価を行おうとする試みが報告されている<sup>9)</sup>。それによると、DWIにて異常がなく、PWIにて異常を示す領



域 (diffusion perfusion mismatch) が penumbra を示すものではないかとされている。この領域は脳梗塞に進展する可能性が高いと考えられるため、DWI/PWI mismatch の領域が広いほど急性期血行再建術のよい適応とされ、逆にDWIの異常領域とPWIの異常領域がほぼ一致するDWI/PWI matching の場合には本治療の適応とはならない。最近では、PWI MRIによって脳血流量などの諸因子を定量することが試みられ、救済可能な組織の予測や梗塞に

## 結論 I

急性期脳梗塞患者に対しては、発症早期に脳循環動態を詳細に評価することによって、急性期血行再建術の適応症例の選択を行う必要がある。SPECTあるいはDWI/PWI MRIなどの診断機器によって虚血脳組織の可逆性を評価することは、急性期血行再建術の安全性を高め、治療成績を向上させるためにきわめて重要なことである。

## B-II 研究方法 (方法ならびに対象)

早期リハビリテーションの重要性は誰もが認めるところではあるが、その効果を評価しているRCTはなく、我々もデータを持っていない。また倫理的面からも新たにRCTを企画しにくい領域と考えられる。しかしB-Iの項で述べたように、横浜市立脳血管医療センターは、脳卒中患者に対して超急性期の治療から安定期のリハビリまで一貫した医療を提供する包括的な脳卒中センター(病床数300床)である。平成15年1年間に緊急入院した患者1218例であったが、そのほかに地域医療機関で急性期治療を受け、安定(回復)期にリハビリテーション訓練目的に転院してくる患者が334例あった。そこで、地域医療機関での早期リハビリテーションの内容には、施設間での格差がかなりあると思われるが、当院に回復期から入院した患者(地域完結型)と急性期から入院した患者(病院完結型)の予後を比べることにより当院での早期リハビリテーションの効用が検証できるのでは

いたる閾値についても検討されている<sup>10)</sup>。一方実際の臨床の場合においては、急性期に可及的に治療方針を決定する必要があり、短時間で評価できるDWIとPWIのMTT画像などの定性画像を用いることで、虚血による循環障害の程度や範囲を評価している。救急の現場ではこの定性画像によって、急性期血行再建術の適応決定について十分にその役割は担えるものであると考える。

ないかと考えた。早期リハビリテーションの内容としては1) 体位交換(2時間)、タッピングと喀痰の吸引2) ポジショニング: 拘縮予防と異常姿勢反射の抑制、3) 他動的関節可動域訓練、4) 座位耐性訓練、5) 床上動作訓練、6) 排尿管理、7) 嚥下の評価と口腔衛生、8) 高次脳機能障害の評価を行っている。離床訓練(座位耐性訓練)の開始は1) 症状の増悪が止まっていること、2) 意識状態がJCSで一桁であること、3) 病態に関して評価ができており、離床に関して問題がないこと、4) 合併症(心機能やIHDの有無など他の循環器系ならびに危険因子)の評価ができていないこと、5) リハビリテーション訓練に対する説明と同意取得(Informed Consent)がすでに行われていること、6) 収縮期血圧が、脳梗塞は200mmHg以下、脳出血は160mmHg以下にコントロールできていることなどを基準にしている。

### (倫理面への配慮)

リハビリテーション訓練は一般的医療行為であり、今回検討に用いたFIMの計測も医療行為の一部として行われている。個々の医療情報を本研究に用いることは、今回は特に前もって説明と同意を得ているわけではないが、情報の利用に際しては個人非識別性に十分配慮して行っており、研究成果も比率や割合の表示であるため、倫理的な問題は少ないと判断した。今年度以降はこの班研究に参加すること、ならびに個人医療情報を研究に利用することについて院内倫理委員会の承認を得たとともに、入院時に患者、患者家族に文書による説明と同意を得ている。

## C-II 研究結果

図5、図6に安定期から入院した脳梗塞患者の発症から転院までの期間と、当院での在院期間、当院で得られたFIMの改善率を示した。これらの図に示されるように回復期入院の患者の中でも当院入院までの待機期間が長ければ長いほど当院での入院期間が長く、FIMの変化率で示したリハビリテーションの効率も悪いことも示された。つまり急性期に行われる早期リハビリテーションが不十分であると回復期リハに時間がかかるとともにその効果が上がりにくいことが理解される。表1に脳梗塞患者の退院転機、FIMスコアを急性期入院、回復期入院で比較した。もちろん急性期入院患者と回復期入

院患者の間に年齢、病態や病巣、発症時の重症度などに違いがあるが、病巣や病態、発症時の重症度をそろえても自宅退院率、平均在院日数などは当院急性期から入院した患者のほうが勝った。さらにFIMの改善率も病型別（心原性塞栓症、アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞）に比較しても急性期入院が優れていた。ただし脳出血に関しては急性期入院に引き続き行われる早期リハ、回復期リハのおよそ3ヶ月の訓練では十分な成果が上がらないことも明らかになり、重症脳出血に対するリハビリテーション実施計画は改めて議論の必要なことが示された（表2）。

発症後経過日数と在院日数（脳梗塞：回復期入院）

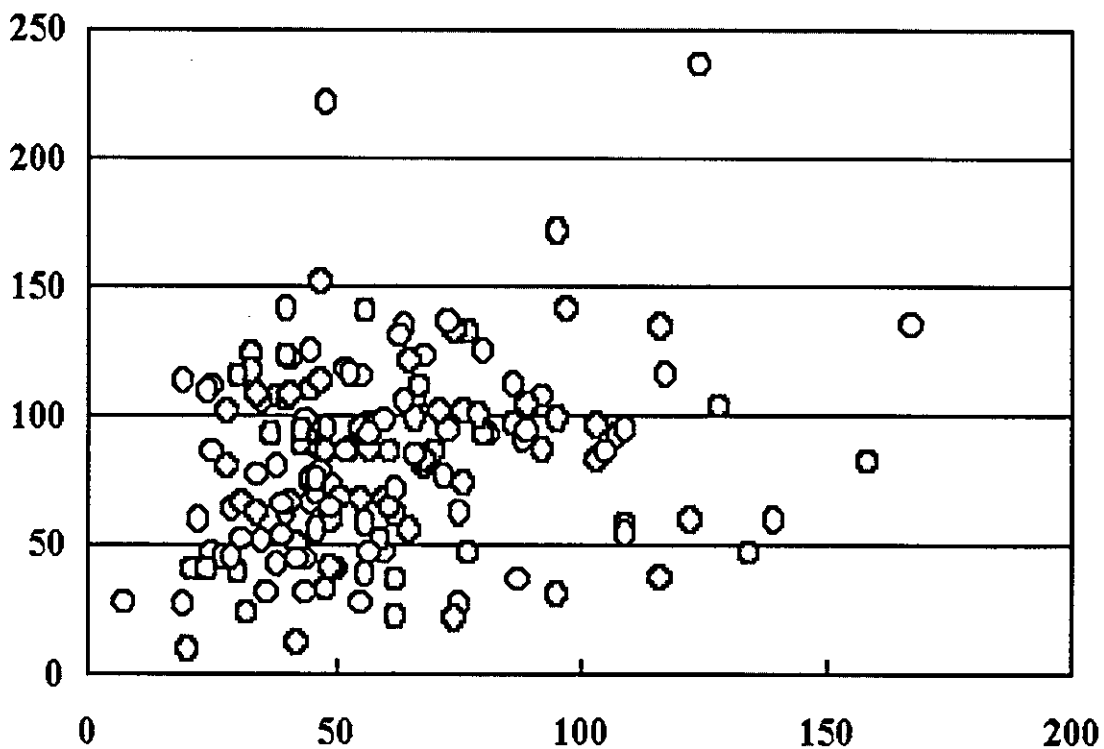


図5.

### 入院時期とFIMの改善度（脳梗塞：回復期入院）

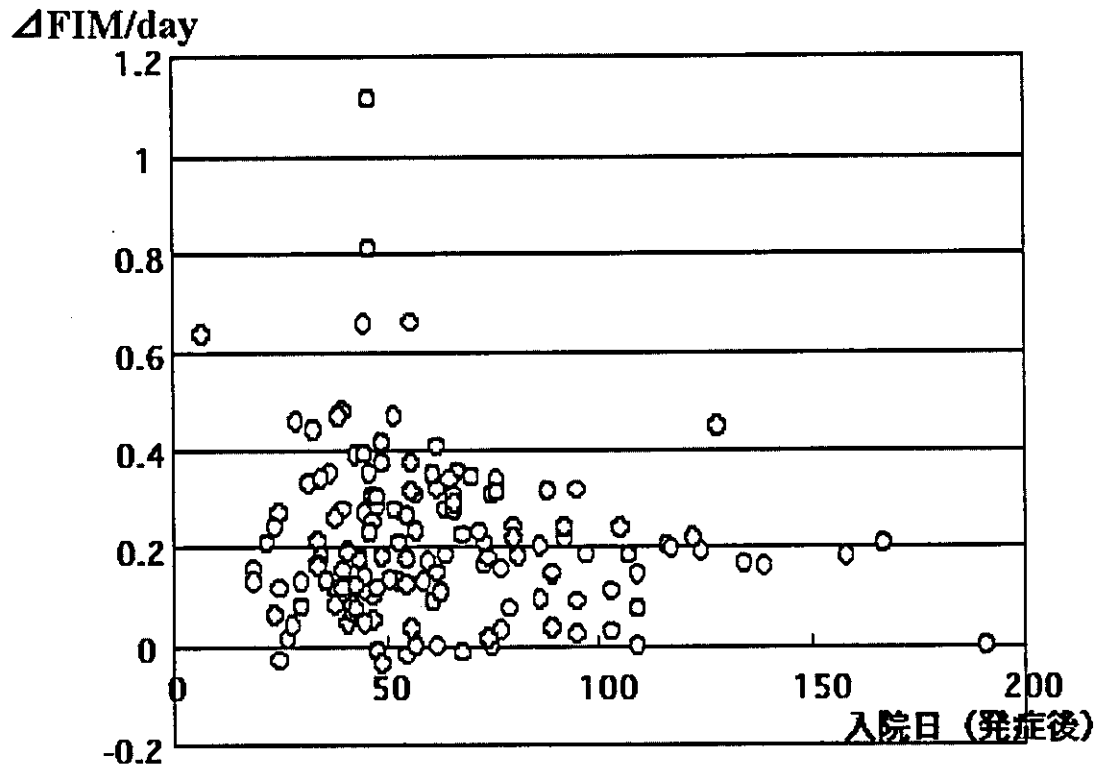


図6.

### 脳梗塞

|          | 急性期入院       | 慢性期入院      |
|----------|-------------|------------|
| N        | 439         | 188        |
| 平均在院日数   | 56.9±45.4   | 79.5±36.9  |
| 待機期間     |             | 73.2±80.7  |
| 予後 死亡    | 6.8         | 0          |
| 在宅復帰     | 69.0(74.9*) | 70.2       |
| 転院       | 14.4(15.3*) | 14.4       |
| FIM(入院時) | 62.3±32.0   | 80.0±27.7  |
| (退院時)    | 89.6±33.0   | 93.9±27.0  |
| (変化率)    | 0.70±0.83   | 0.22 ±0.17 |

\*:死亡者を除いた率

\*

表1.

## 脳出血

|          | 急性期入院       | 慢性期入院      |
|----------|-------------|------------|
| N        | 226         | 127        |
| 平均在院日数   | 68.2±52.1   | 85.1±32.9  |
| 待機期間     |             | 63.7±37.2  |
| 予後 死亡    | 18.9        | 0          |
| 在宅復帰     | 40.0(49.2*) | 70.2       |
| 転院       | 30.7(37.8*) | 14.4       |
| FIM(入院時) | 45.5±29.4   | 81.1±25.3  |
| (退院時)    | 80.7±38.6   | 98.6±24.8  |
| (変化率)    | 0.63±0.57   | 0.26 ±0.20 |

\*: 死亡者を除いた率

表2.

### 考按Ⅱ

今回示した成績は、直ちに病院完結型、地域完結型脳卒中診療それぞれの長所、欠点を論じるものではない。しかし一貫したリハビリテーションサービスの提供が、特に早期リハビリテーションが脳梗塞患者にとって重要であることが示されている。それは脳梗塞患者が他の脳血管障害患者に比して、高齢であり、全身性合併症が多く存在することに起因するものと思われる。病院完結型診療の利点として挙げられる早期リハビリテーションの充実に加えて、障害受容が促進され社会的リハビリテーションへの移行がスムーズある点も在院期間の短縮に結びついている。また脳卒中専門医の診療により、脳血管障害が全身性疾患として扱われ、系統的な治療がなされるとともに、リハビリテーション訓練を行いながら、再発予防に向けての病態評価や患者教育が可能である点も在院日数の縮減に役立っていると考えられる。しかし脳出血に関し

ては病院完結型診療の利点が明確にされていない。つまり発症後2から3ヶ月の早期リハの効果があまり目立っておらず、やや長期にわたる回復期リハビリテーションの重要性が示されている。発症後早期の全身状態の管理や手術手技に影響されているものと考えられる。

### 結論Ⅱ

脳血管障害の予後を改善するためには、超急性期から積極的な介入と、急性期から回復期にかけての継ぎ目のないリハビリテーション訓練は必須である。このような医療サービスを提供するための色々なシステムが考えられるが、いずれのシステムにおいても密接な医療機関間の連携が必要である。また脳血管障害の病型、病態にあわせてどのシステムの医療サービスを選択し提供するかを考えることが必要になる可能性がある。

1 Ueda T, Yuh WTC, Maley JE, et al. Outcome of acute ischemic lesions evalu

ated by diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:983-989, 1999.

2 Ueda T, Sakaki S, Kumon Y, et al. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 30:2360-2365, 1999.

3 Ueda T, Sakaki S, Nochide I, et al. Angioplasty after intra-arterial thrombolysis for acute occlusion of intracranial arteries. *Stroke* 29: 2568-2574, 1998

4 Shimosegawa E, Hatazawa J, Inugami A, et al. Cerebral infarction within 6 hours of onset: prediction of completed infarction with technetium-99m- HMPAO. *J Nucl Med* 35: 1097-1103, 1994.

5 Ueda T, Hatakeyama T, Kumon Y, et al. Evaluation of risk of hemorrhagic transformation in local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke by initial SPECT. *Stroke* 25:298-303, 1994.

6 Ueda T, Sakaki S, Yuh WTC, et al. Outcome in acute stroke with successful intra-arterial thrombolysis and predictive value of initial SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab*, 19: 99-108, 1999.

7 Hasegawa Y, Latour L, et al. Spreading waves of reduced diffusion coefficient of water in normal and ischemic rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab*, 15: 179-187, 1995.

8 Sakoh M, et al. Prediction tissue survival after middle cerebral artery occlusion

based on changes in the apparent diffusion of water. *J Neurosurg* 95: 450-458, 2001.

9 Karonen JO, Vanninen RL, et al. Combined diffusion and perfusion MRI with correlation to single-photon emission CT in acute ischemic stroke. *Stroke* 30: 1583-1590, 1999.

10 Butcher K, Parsons M, Baird T, et al. Perfusion thresholds in acute ischemic stroke thrombolysis. *Stroke* 34: 2159-2164, 2003.

## E 研究発表

### 1 論文発表

植田敏浩、畑 隆志：脳塞栓症急性期の脳循環代謝の評価. 分子脳血管病3：42-48,2004

植田敏浩、正田大介、伊藤敦史、野越慎司、畑 隆志：頸動脈狭窄症に対する血管拡張術後の過灌注症候群発症の術前予測における脳血流測定の有用性. *Rad Fan* 2：126-129,2004

植田敏浩、正田大介、伊藤敦史、畑 隆志、福本真也、大西丘倫：中大脳動脈狭窄症に対する脳血管内治療の有用性と限界. *The Mt Fuji Workshop on CVD* 22：91-96,2004

# 厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業） （分担）研究年度終了報告書

## 静注血栓溶解療法を視野に入れた日本の Stroke Unitの あり方に関する研究

分担研究者 岡田 靖 国立病院機構 九州医療センター統括診療部長

### 研究要旨

静注血栓溶解療法の現状とStroke Unitのあるべき体制について当院での臨床試験をもとに今後の課題と対策を提言した。

### A. 研究目的

組織プラスミノゲンアクチベータ（t-PA、保険適応外）の静脈内投与は、経験を積んだ専門医師が適切な設備を有する施設で、適応基準を十分に満たす場合については、脳梗塞急性期の治療法として有効性が期待される（グレードA）がその使用は専門的施設で行われるとされている（脳卒中ガイドライン2004）。静注血栓溶解療法の認可を間近に、専門医療施設で発症3時間以内にt-PAを投与完了できる体制を確立しておく必要がある。今回、当院のAlteplase臨床試験症例も参考に発症-投与開始時間を分析し、血栓溶解療法の現状とStroke Unitのあるべき体制について今後の課題と対策について考察した。

### B. 研究方法

発症3時間以内の虚血性脳血管障害に対するGMK-527（アルテプラーゼ）静注療法臨床試験（当院登録の7症例）および欧米の文献をもとに発症から来院までの時間、来院後から投与開始までの時間を検討した。

### C. 研究結果

米国のAHAガイドラインでは、発症から来院までの時間を120分以内、来院か

ら60分以内に投与開始することが勧められている。当院で発症3時間以内にt-PAを投与した7症例（男4例、平均73.0歳、院内発症1例）では発症から投与開始までの平均時間は157.7分であった。発症-来院時間は全症例では49.3分、院内発症を除く6例で57.5分であり、来院時間は比較的短時間であった。一方、来院-投与開始の平均時間は108.4分であり、推奨されている60分以内にt-PAを投与できた症例はなかった（図1）。

### D. 考察

静注血栓溶解療法を発症後3時間以内  
に実施する問題点として、まず発見から脳卒中専門病院までの搬送を120分以内にする地域の救急体制づくりが重要である<sup>1,2)</sup>。地域における市民への脳卒中に対しての知識を普及させ、救急搬送に携わる救急救命士などとの勉強会の開催などが望まれる。受け入れ医療機関も来院後60分以内にt-PAを投与できる体制作りが必要であり、来院時一般理学所見、神経学的所見(NIHSS評価)、一般検査を迅速に行い、CT撮像、治療方針決定、家族説明および同意取得までの時間の短縮が必要である。今回の検討では、同意取得後から実際のt-PA投与開始までに平均30.2分を要しており、今後さらに時間短縮

を図る必要がある。米国では発症-来院時間が短いほど、来院-投与時間が長くなる逆相関も認められている<sup>3)</sup>。今後さらに脳卒中専門医の教育およびトレーニング、24時間対応の診療と迅速な一般検査体制が不可欠であり、脳血管造影、頭部MRIも迅速に施行できることが望まれる。さらに出血性合併症のリスクもあり、神経症状の変化に敏感に対応できる脳卒中専門看護師、外科的治療の選択可能な脳神経外科医を配置した体制であるStroke Unitでの治療が望まれる。

### E. 結論

静注血栓溶解療法をより多くの患者に実行するには、発症・発見から認知、搬送、専門施設到着までを最短にするほか、院内の救急体制づくりが焦眉の急務である。脳卒中専門医師・看護師・検査部門などの医療スタッフが分業し、診察、検査データ収集、画像診断と家族説明と同意取得およびt-PAの実施準備を平行して同時に行うことで時間の短縮を図る。そのための教育とトレーニングが不可欠である。今後、急性期連続登録例においてさらなる検討を行う。

### F. 文献

- 1) 岡田 靖、豊田一則監修：エピソード1. 心原性脳塞栓症 脳血管救命センター物語、メディカルレビュー社、東京、2003、pp7-70
- 2) 陣内重郎、豊田一則、岡田 靖：診療所から急性期病院への紹介-急性期病院の立場から-。治療 2005；87：65-70
- 3) Albers GW, Bates VE, Clark WL, et al: Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. JAMA 2000；283：1145-50

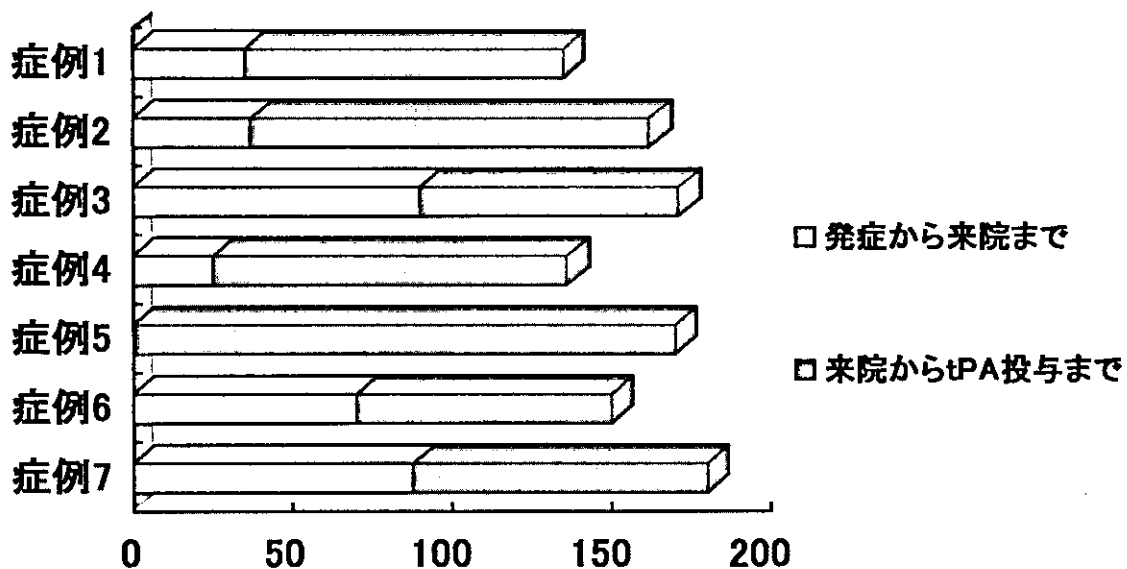
### 研究発表

- 1 論文発表
- 2 学会発表

岡田 靖：静注血栓溶解療法を視野に入れた日本のSUのあり方。Stroke Unit 研究班拡大班会議。平成17年1月14日、大阪。

研究協力者 九州医療センター脳血管内科 陣内重郎

図1.



# 厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業） （分担）研究年度終了報告書

## Stroke unitにおけるリハビリ体制に関する研究

分担研究者 豊田 章宏 中国労災病院 リハビリテーション科部長

### 研究要旨

Stroke unit は急性期治療の場所として、またはそこで行われる先端医療技術のみが注目されがちであるが、最も重要な点は急性期リハビリテーションを含めたチーム医療の徹底と充実である。しかしながら、わが国の医療現場では各診療科の縦割り構造が根強く、こうしたチーム医療の弊害となっている傾向がある。そこで、各職種の情報の共有化を行う事により、より連携のとれたチーム医療体制の充実を目指す。

### A. 研究目的

欧州ではStroke Unit (SU) が既に各地に設置され、メタ解析でもその有用性が確認されているが、わが国においては医療体制が異なるだけでなく、SUそのものの定義や運用についても確立されていない。本来SUとはリハビリテーション

(リハ) 機能も含んだ総合的治療の場をさすが、わが国においては、血管内治療などの超急性期治療にのみ焦点が当てられている傾向がある。

そこで、脳卒中急性期診療体制に積極的に急性期リハを取り入れ、その効果を検討した。

### B. 研究方法

脳神経外科が中心となって、ICUおよび一般病床を利用して脳卒中診療を行っていた。リハも施行していたが、リハ専任の医師は不在で、内容は整形外科疾患中心であった。1996年4月よりリハ科に脳神経外科医を配置し、急性期リハの体制づくりを始めた。

(倫理面への配慮)

脳卒中治療に関しては従来と同様であるが、急性期リハの開始にあたっては、急性期のリスク説明を含めて、リハ医によって十分なインフォームドコンセント

を行った。

### C. 研究結果

1996年にリハ医を専任配置するまでの3年間をcontrolとし、配置後の3年間およびシステムが安定してきたその後の3年間を比較した。

|             | 1993-19 | 1996-19 | 1999-20 |
|-------------|---------|---------|---------|
|             | 95      | 98      | 01      |
| 症例数         | 488     | 483     | 463     |
| 平均年齢        | 64.3    | 68.7    | 69.7    |
| リハ開始までの日数   | 14.3    | 8.6     | 4.8     |
| 在院日数        | 81.7    | 56.9    | 44.4    |
| 自宅退院率 (%)   | 68.0    | 74.0    | 68.9    |
| 転院(施設)率 (%) | 23.2    | 20.0    | 28.0    |
| 死亡率 (%)     | 8.8     | 6.0     | 3.1     |

急性期リハの定着にともなって、リハ開始までの日数は約10間短縮され、在院日数も80日から44日へと短縮された。さらに急性期死亡率は9%から3%へと大きく減少した。

### D. 考察

われわれの結果は、デンマークでのSUの有効性を示した報告と類似していたが、わが国における急性期リハが必ずしも普及しているとは言い難い。平成12年度循



環器病委託研究「脳卒中急性期におけるリハの実態、適応および評価に関する研究」(12公-10)での多施設共同研究で、発症3日以内に入院した完成型脳卒中連続1134例の登録と分析を行った。この中でリハ施行群と非施行群で比較すると、急性期リハによって脳卒中の再発や神経症状の増悪は認めておらず、急性期死亡率はリハ施行群で明らかに低率であった。

| リハ施行群82<br>4例 |           | リハ非施行群<br>309例 |
|---------------|-----------|----------------|
| 70.3歳         | 平均年齢      | 67.9歳          |
| 498/326       | 男/女       | 194/115        |
| 10.0          | NIHSS     | 8.0            |
| 4.1%          | 脳卒中の再発    | 3.2%           |
| 14.4%         | 神経症状の増悪   | 11.3%          |
| 2.1%          | 3週間以内の死亡率 | 10.7%          |

また、この1134例のうち、発症前のADLが自立(発症前BIが100)していた939例(平均年齢68.4±11.5歳、男性598例、女性341例)における入院時NIHSSと退院時mRS(modified Rankin Scale)との比較から、入院時NIHSS5点未満の軽症群は合併症が無い限りほぼ全例が退院時ADLは自立したが、逆に25点以上の重症群では寝たきりまたは死亡が殆どであった。また、安静度と坐位保持能力と退院時ADLとの関係では、3病日以内に坐位許可となった420例のうち80%以上は退院時mRSが0-3であり、何らかの形で歩行が獲得されていた。さらに、急性期21日以内のリハ施行日数の差によって、退院時のADL(mRS)と死亡率に有意な差を生じることがわかった。

しかしながら、一方で全国の主要な脳卒中診療施設に対して行ったアンケート調査では、脳卒中急性期におけるリハの適応や介入時期などについて統一された指針やプロトコルがないことも明らかとなり、その主な原因として、脳卒中診療に係わる内科・外科・リハ科間の評価が統一されていないことや、入院からリハスタッフがかわるまでの期間が長いこと、カンファレンスなどの情報の共有

化が不十分であることなどがわかった。ちなみに、stroke impairmentに関しては全体の48%の施設で、ADLに関しても23%の施設で評価すらされていない。

#### E. 今後の展望

以上を踏まえて、SUにおけるプロトコル作成を目的とし、脳卒中診療に係わるスタッフ間の情報の共有化を可能にするためのstroke scaleやリハ的評価および治療指針を含めた包括的脳卒中診療録の作成を試みる。

また、現在SUの有効性に関する症例登録が進行中であるが、この中間地点である7月からこの診療録を実用化する予定である。

#### 診療録の試作

stroke scaleは、国際的に繁用されているNIHSS(NIH stroke scale)を用い、ADLに関してはBI(Barthel Index)を用いる。診療録は、従来の神経学的所見や画像診断に加えて、入院時、7日目、21日目のNIHSS評価を基本とし、これにBrunnstrom stageによる麻痺の回復過程、BIによるADL評価などのリハ評価、さらに社会的評価を記載していく形式で、各職種間の情報の共有化をスムーズにするよう考慮する。

#### 治療指針のイメージ

12公-10の結果を踏まえ、重症度と回復過程から治療の方向性を決定していくこととする。つまり、NIHSSが5点未満の軽症例においては合併症のない限り積極的に離床を進めていくが、逆に25点以上の重症例では廃用予防を行いながら、経時的評価を行い、改善を見ない場合には21日目でリハ適応の有無を再検討する。NIHSSが5点から25点の間の症例が最もリハの適応があると考えられるが、座位保持の可否によって、歩行訓練へと積極的に移行していくか、介助量の軽減を主体とするかの参考にする。また、家庭状況や職場などの社会的評価も平行して行い、急性期以降

の療養の場についても考慮しておく。

#### 使用方法

この診療録を使用することによって、使用開始前後でのADL能力獲得状況および在院日数や転帰などへの影響を検討していく。

#### F. むすび

脳卒中急性期治療においては、病態の把握だけでなく、機能障害や社会的不利などのリハ的信息をも多職種間で共有化することによって、より効果的な治療ができる可能性がある。さらに、脳卒中治療の最終目的は社会復帰にあることを再認識し、復職などを含めたQOLの向上を目指すべきである。

#### 参考文献

1. 豊田章宏、島 健ほか：Stroke unitの有用性と問題点、脳卒中22:549-552, 2001
2. 豊田章宏、島 健：急性期でのリハ

ビリテーションとの上手なかかわり方。脳卒中診療のコツと落とし穴；峰松一夫（編）、pp192-193、中山書店

3. 豊田章宏：特集：脳卒中をめぐる最近の話題、脳卒中診療体制とリハビリテーション、Pharma Medica 22:41-45, 2004
4. 長谷川泰弘ほか：脳卒中急性期におけるリハビリテーションの実態、適応及び評価に関する研究、平成12年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集、p557-568
5. 長谷川泰弘ほか：脳卒中急性期におけるリハビリテーションの実態、適応及び評価に関する研究、平成13年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集、p427-438
6. 長谷川泰弘ほか：脳卒中急性期におけるリハビリテーションの実態、適応及び評価に関する研究、平成14年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集、p195-206

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）  
（分担）研究年度終了報告書

脳卒中集中治療室における看護ケアの有効性の検証

分担研究者 豊田 百合子 国立循環器病センター 看護部長  
研究協力者 川口 桂子 国立循環器病センター SCU看護師長  
              苅山 有香 国立循環器病センター SCU副看護師長  
              藤井 千代 国立循環器病センター SCU副看護師長

研究要旨

発症24時間以内の急性期脳卒中患者を多く収容するSCUでは、迅速かつ正確な観察能力と看護技術が必要となる。今回、脳卒中の予後を左右する誤嚥性肺炎と不穏に焦点をあて、標準的看護ケアの指針を作成することを目的とする。

A. 研究目的

国立循環器病センターの脳卒中集中治療室（SCU）は、1978年開設当時、10床で年間入院患者数140名、死亡率16.4%から始まり、2004年現在まで1134名の入院と死亡率2.0%に至っている。そのうち、緊急入院は939名でその死亡率は1.6%となっている。平均在院日数はSCU6.3日、SU16.8日、そのうち70%が在宅、30%がリハビリ施設等への転院である。

死亡原因や退院の妨げとなっている要因に誤嚥性肺炎、不穏等があげられる。今回当センターのSCUにおける誤嚥性肺炎、不穏の因子を探り、早期発見と予防のための今後の課題を明らかにし、標準的看護ケアの指針を作成することを目的にこの研究に取り組んだ。

A. 研究方法

2003年9月～2004年7月に当センターSCUに緊急入院となった患者732名のうち、誤嚥性肺炎を発症した患者は15名であった。また、2003年12月～2004年4月に不穏状態となった患者は、135名中36名であった。

誤嚥性肺炎を発症した患者と発症しなかった患者をカイ二乗検定と多変量解析を用い、不穏を発症した患者はカイ二乗

検定とロジスティック回帰分析を用いて分析を行った。

B. 研究結果

誤嚥誤嚥性肺炎は、嚥下障害（ $p=0.0024$ ）、咳そう反射の低下（ $p<0.0001$ ）、左上下肢麻痺（NIHSS 2点以上）（ $p<0.0001$ ）の他に、ネーザルエアウェイ挿入中（ $p=0.0002$ ）、胃チューブ挿入（ $p=0.0002$ ）やマウスケア介助有り（ $p<0.0001$ ）、呼吸器装着有り（ $p=0.0496$ ）等、処置やケアに関することも有意差を示していた。

また、嚥下障害と有意差を認めた（ $p<0.05$ ）項目として、意識レベル、顔面麻痺、構音障害、食の認識、摂食への意欲等があった。

不穏については、高齢（70才以上）（ $p=0.0086$ ）、意識障害（ $p=0.0005$ ）、右麻痺（ $p=0.0137$ ）の他に胃チューブ挿入（ $p=0.007$ ）、絶食（ $p=0.0002$ ）、病室の音（医療者の発する音）（ $p=0.0013$ ）等が有意であった。

C. 考察

上記の結果から、脳卒中患者の予後に大きく影響する誤嚥性肺炎や不穏の発生は、入院時に看護師が判断する意識レベ

ル・麻痺・咳そう反射・高齢等の観察内容でそのリスクを予見することができる。

また、人間の基本的欲求である食に対し、栄養管理だけでなく、絶食、胃チューブ留置などの摂食方法を工夫することが、嚥下性肺炎はもちろん不穏をも予防することにつながる。

ネーザルエアウェイ・胃チューブ挿入

中・呼吸器装着時の観察はもとより、マウスケア介助・排痰ケア等の技術習得は必須である。

今後の課題として、入院時の看護師の観察能力、看護技術習得、トレーニング等を含め、栄養士を中心とするNST活動にも看護師活動の拡大があげられる。