



09/10/30消防法改正
医療機関との連携強化！

Pre-hospital Scale使用率は
全国で15%と低率

脳卒中データベースとも
リンク可能
消防署へフィードバック
救命救急士の動機付け
レベルアップに貢献
厚労科研基盤研究で作成

図1：新規に作成した病院前脳卒中ケアデータベース(IPASを基本とした版)

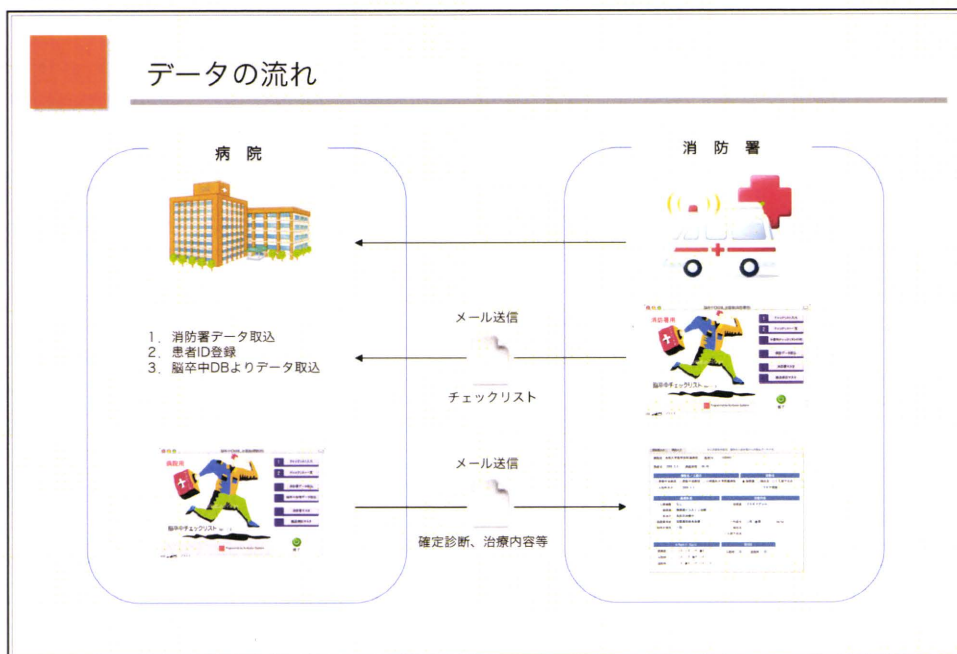


図2：双方向データベースのデータの流れ模式図

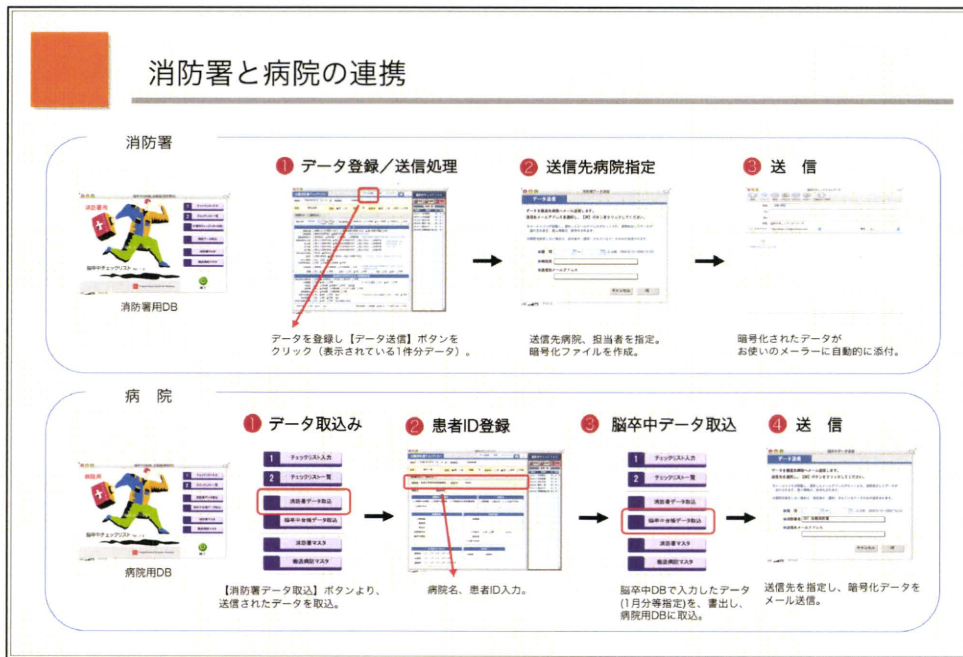


図3：消防署と病院のデータ交換の模式図

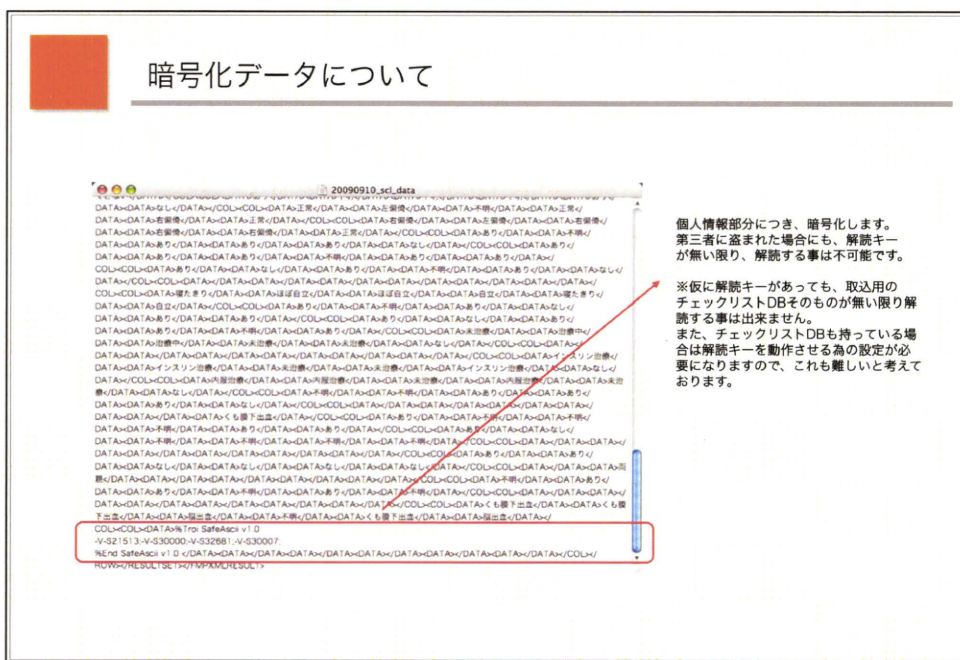
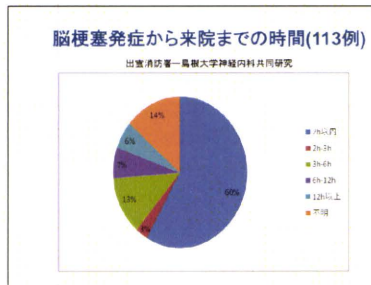
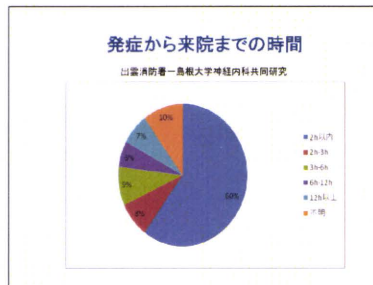
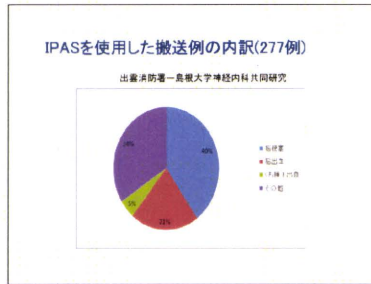


図4：メール送信する暗号化された病院前脳卒中スケールの患者情報専用のデータベースがないと解読不可能

2時程度

《Izumo Prehospital Apoplexy Scale : IPAS》

氏名	性別	年齢	職業	居住地	家族構成	既往歴	家族歴	アレルギー	服用薬	飲酒喫煙	転倒歴	意識	顔面	上肢	下肢	言語	歩行	日常生活	家族	救急隊員	医師	看護師	消防士	その他
氏名	性別	年齢	職業	居住地	家族構成	既往歴	家族歴	アレルギー	服用薬	飲酒喫煙	転倒歴	意識	顔面	上肢	下肢	言語	歩行	日常生活	家族	救急隊員	医師	看護師	消防士	その他



脳卒中病院前診断の合致率の内訳

出雲消防署-鳥取大学神経内科共同研究

		確定診断				計
		脳梗塞	脳出血	SAH	その他	
前診断	脳梗塞	67(63%)	22	0	17	106
	脳出血	4	14(54%)	2	6	26
	SAH	1	1	7(64%)	2	11
	その他	10	6	1	21(55%)	38
	計	82	43	10	46	181

出雲消防署-鳥取大学神経内科共同研究

脳卒中病院前診断の合致率の内訳

前診断	確定診断	一致	不一致	不明
脳梗塞	脳梗塞	67	22	0
脳梗塞	脳出血	4	14	2
脳梗塞	SAH	1	1	7
脳梗塞	その他	10	6	1
脳出血	脳梗塞	4	14	2
脳出血	脳出血	14	2	6
脳出血	SAH	1	1	7
脳出血	その他	6	1	21
SAH	脳梗塞	1	1	7
SAH	脳出血	1	1	7
SAH	SAH	1	1	7
SAH	その他	1	1	7
その他	脳梗塞	10	6	1
その他	脳出血	6	1	21
その他	SAH	1	1	7
その他	その他	10	6	1

図5 : IPASの内容とIPASによる消防隊救急救命士の脳卒中診断率検証結果
 IPAS (紙ベース) を用いて家庭診断をフィードバックすることにより診断精度はシンシナティ病院前スケール等の評価に比して明らかに高いことが検証された。

脳卒中病院前スケール(IPAS)啓蒙ビデオ作成 (島根大学病院・出雲消防署共同作成)



時間節約のため救急車内で問診、診察
IPAS(Izumo Prehospital Apoplexy Scale)記入
不整脈あれば心電図も取り病院に提供

図6：IPAS啓蒙ビデオを出雲消防署の協力で作成

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）
（総合）研究報告書（平成20年度－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（H20－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KSCを導入した。はじめの3ヶ月（2009年9月～同11月）は診断をフィードバックせず、2009年12月から2010年3月までの4ヶ月は診断をフィードバックした。救急隊員による脳卒中の陽性適中度は、臨床診断をフィードバックしない期間は65.3%で、フィードバック施行後は79.4%に向上した（ $P<0.01$ ）。また、脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血の各病型の完全一致率はフィードバック施行前が41.2%で、フィードバック施行後は58.8%に向上した（ $p<0.01$ ）。

2010年4月以降も倉敷市消防局の協力のもとKSC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. 論文発表

木村和美業績リスト

OKimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Terasawa Y, Aoki A, Matsumoto N The presence of a right-to-left shunt is associated with dramatic improvement after thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients Stroke 40:33-35, 2009

OKimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Iwanaga T, Yamashita S, Terasawa Y, Aoki

A. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation J Neurol Sci. 276:6-8, 2009

OKimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Watanabe M, Iwanaga T, Aoki J. M1 Susceptibility Vessel Sign on T2* as a Strong Predictor for No Early Recanalization After IV-t-PA in Acute Ischemic Stroke. Stroke 40:3130-3132, 2009

OKimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Iwanaga T, Aoki J Recanalization of the MCA should play an important role in dramatic recovery after t-PA therapy in patients with ICA occlusion. J Neurol Sci. 2009;285:130-3

OKimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Aoki J, Uemura J. Early recanalization rate of brain major occluded arteries after IV t-PA therapy using serial MRA studies. European Neurology 62:287-292, 2009

OTateishi Y, Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, Shibazaki K, Eguchi K Right-to-left shunts may be not uncommon cause of TIA in Japan. J Neurol Sci. 2009;277:13-16

OKobayashi K, Iguchi Y, Kimura K, Okada Y, Terasawa Y, Matsumoto N, Sakai K, Aoki J, Shibazaki K Contrast Transcranial Doppler Can Diagnose Large Patent Foramen Ovale Cerebrovasc Dis. 2009 Jan 29;27(3):230-234.

OIguchi Y, Kimura K, Shibazaki K, Iwanaga T. Increasing number of stroke specialists should contribute to utilization of IV rt-PA: Results of questionnaires from 1466 hospitals in Japan. J Neurol Sci. 2009; 279: 66-69

OIguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, Aoki J, Sakai K, Terasawa Y, Uemura J, Shibazaki K Detection of Right-to-Left Shunts may be Associated with a Body Size. J Neuroimaging. 2009 in press

OShibazaki K, Kimura K, Iguchi Y, Okada Y, Inoue T. Plasma brain natriuretic Peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke Intern Med. 2009;48:259-64

OAoki J, Iguchi Y, Kimura K, Yamashita S, Shibazaki K, Terasawa Y. Serial T2*WI Studies in the Acute Phase of Cerebral Venous Thrombosis Intern Med. 2009;48:383-5

2. 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. 知的所有権の取得状況

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

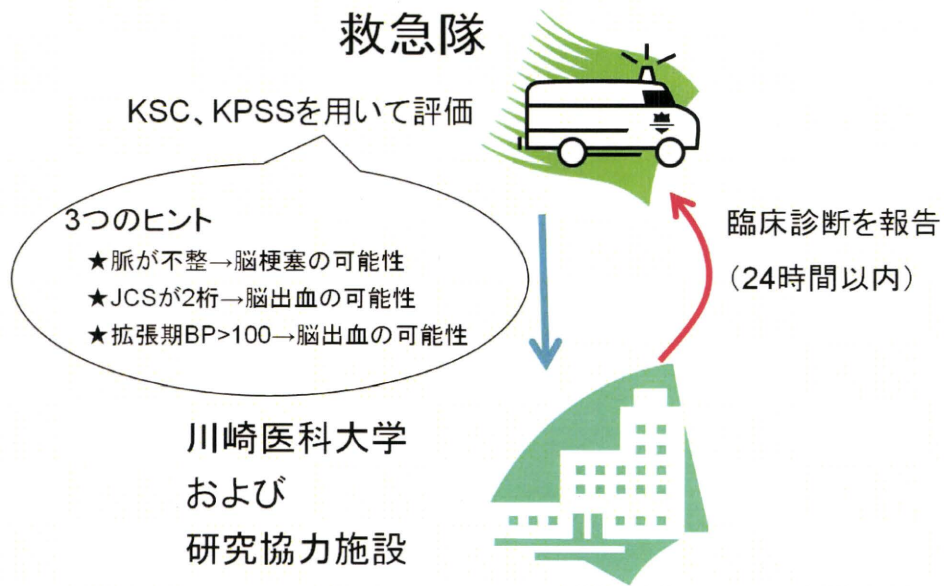
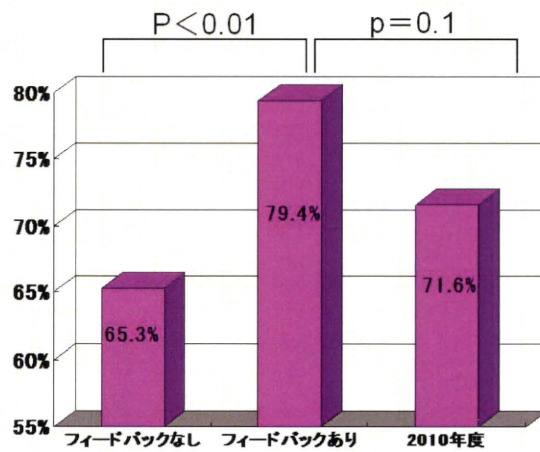
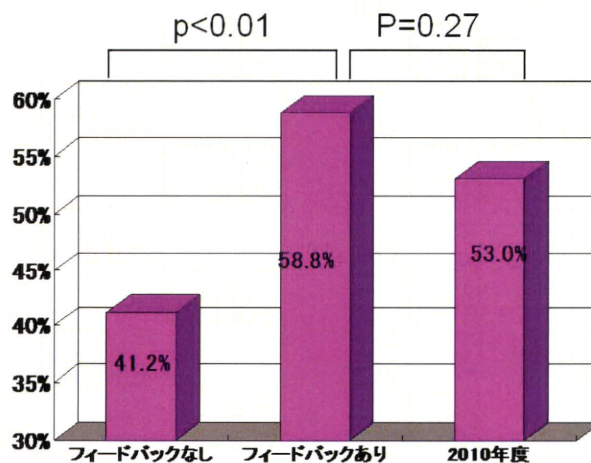


図2：
救急隊による脳卒中の陽性適中度



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）
（総合）研究報告書（平成20年度－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（H20-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	脳卒中診療部部长
	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、市民啓発活動の方法、脳卒中病院前救護プロトコルの策定、その実施に向けた救急隊員の研修、プロトコル改訂を目的とした検証方法について研究し秋田県において県 MC 協議会に協力して実施した。

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、迅速に行うため医療体制の整備が必要である。本研究においては医療体制のうち病院前について必要な整備を検討し有効な方法を研究した。

B. 研究方法

市民啓発活動と脳卒中病院前救護プロトコルの2つを研究し実施した。

C. 研究結果

1. 市民啓発活動

講演会形式の啓発活動には広く不特定多数の市民へ広く理解を求めるとは限界があり、テレビや新聞などマスメディアを利用する方法を検討した。秋田県の地元テレビ局から放映し、地元新聞に記事を掲載した。さらに、一方的に情報の提供を行うばかりでなく、市民が自ら情報を求めに来ることが出来る方法を検討し、パネル展示や寸劇、相談コーナーなどを盛り込んだフォーラム形式の啓発活動を行った。

2. 脳卒中病院前救護プロトコル

秋田県の MC 協議会に協力し、救急隊員が現場で脳卒中の可能性を判断し、重症度を評価し、病院へ情報提供しながら迅速に搬送するプロトコルを研究した。その結果、脳卒中の可能性を判断するスケールとして、シンシナティー病院前脳卒中スケール（CPSS）の3項目に「+a」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スケールを開発した。重症度については倉敷病院前脳卒中スケール（KPSS）を用いることにしたが、迅速な搬送を考慮し搬送途中の車内でも評価可とした。

2010年7月1日実施となったが、円滑な実施に向けて救急隊員へ1回100名、合計6回、それぞれ

実習を含めた2時間の研修を行った。さらに、プロトコル改訂により完成版を目指すため、検証方法を策定した。

D. 考察

3年間の本研究は秋田県の脳卒中救急医療体制の整備の大きく寄与した。市民啓発活動、脳卒中病院前救護プロトコルの実施の効果は脳卒中治療成績向上につながらなければならないが、この点に関しては今後の推移を観察しなければならない。さらに、病院の体制整備など今後の課題も多い。

E. 結論

市民啓発活動はさまざまな方法があるが、その効果を評価する共通の指標が必要である。また、病院前の脳卒中医療体制の整備に伴い院内の体制整備が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

鈴木明文：急性期脳血管障害の治療、急性期外科治療. 内科. 101. 882-886. 2008

鈴木明文：SICUやSUなどの脳卒中専門の治療病棟の有効性. EB NURSING. 8. 48-55. 2008

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. 32-6. 680-683. 2010

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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（H20-心筋-一般-001）

研究課題 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

- (1) 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch の意義
- (2) 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
- (3) 脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性

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、(1) 血栓溶解療法の適応となりうる発症3時間以内の前方循環領域脳梗塞患者における clinical-diffusion mismatch (CDM) と予後との関係の検討した。CDM 陽性群では t-PA 静注療法施行例は非施行例と比較し発症90日後の転帰 (mRS) が良好であり、CDM 陽性症例は急性期血栓溶解療法が有用で t-PA 静注療法の良い適応になると考えられた。(2) t-PA 静注療法の適応選択における頭部 CT と MRI の有用性の違いについて検討した。CT 基準群は頭部 CT のみ施行、MRI 基準群は頭部 CT と同時に MRI を施行し適応判定を行った。MRI 基準での rt-PA 静注療法適応選択は対象患者が軽症化し、3ヵ月後の予後も良好な結果が得られ、症候性頭蓋内出血の発現頻度も減少した。(3) 発症3時間以後に脳血管内治療を行った前方循環領域の脳梗塞症例を対象とし、MR angiography (MRA)-diffusion weighted image (DWI) mismatch の有用性について検討した。64% の症例で脳血管内治療で再開通が得られ、再開通群で t-PA 静注療法併用例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

2005年10月より本邦で発症3時間以内の脳梗塞超急性期患者に対する血栓溶解療法の治療薬として遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクチベータ (recombinant tissue-type plasminogen activator: rt-PA) の静注療法が認可され、rt-PA 静注療法の治療成績が多く報告されている。当施設でも脳梗塞超急性期症例は禁忌例を除き全例に頭部 MRI 検査を施行した上で rt-PA 静注療法適応症例を選択するようになった。虚血性脳血管障害の急性期医療を的確に患者に提供するに際し、特に患者の生命・機能予後改善に供する血栓溶解療法については、治療に伴う有害事象を出来る限り排除するために適応症例を迅速に判断選択する必要がある。

近年、血栓溶解療法の適応選択に CT や MRI を用いた diffusion-perfusion mismatch (以下 DPM) を含めたパラメーターの評価や予後予測などの臨

床的検討がなされている。しかし超急性期の灌流画像による脳血流評価は少なからず時間を要し、限られた施設でしかできないのが現状である。そこで臨床症状と MRI 所見との解離を表す clinical-diffusion mismatch (以下 CDM) を指標とした発症3時間以降の超急性期血栓溶解療法における適応症例選択が注目されている。そこで今回我々は血栓溶解療法の適応となりうる発症3時間以内の超急性期脳梗塞症例における CDM と予後との関係の検討し、また脳梗塞急性期 rt-PA 静注療法適応選択において、頭部 CT と MRI の有用性に差異があるか否かを予後および症候性頭蓋内出血の面から比較検討した。

さらに最近では、急性期脳虚血症例の早期虚血症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。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。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も最近明らかとなり、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ことから我々は、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の有用性についても検討した。

註. 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

(1) 脳梗塞超急性期におけるClinical-diffusion mismatchについて

2007年4月から2008年11月までに発症3時間以内に来院した超急性期脳梗塞患者112例のうち、頭部MRI拡散強調画像(DWI)・MRAを施行した前方循環領域の脳梗塞患者85例(男性:51例,女性:34例,平均年齢 74 ± 10 歳)を対象とした。発症からMRI撮像までの時間は20~160分(平均 102 ± 20 分)であった。

Teiら⁵⁾のCDMの定義を参考に、ASPECTSの10領域に大脳白質を加えた11領域に分けて虚血範囲を定量化したASIST-Japanの提唱¹⁰⁾するASPECTS-DWI(ASPECTS-DWIは8点以上がMCA領域の1/3以下に相当するとされている)を使用し、CDM陽性をNIHSS score ≥ 8 かつASPECTS-DWI ≥ 8 とし、CDM陰性をNIHSS score ≥ 8 かつASPECTS-DWI < 8 , その他をNIHSS score < 8 の3群に分類した。すなわち、以上の分類は、CDM陽性はDWIでの異常信号域に比し神経学的所見が重度、CDM陰性はDWIでの異常信号域も広範かつ神経学的所見も重度、およびその他はDWI所見も神経学的所見も軽症であることを意味している。

(2) 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

2005年10月から2009年3月までに入院した脳梗塞患者1280例のうち45例(男性33例,女性12例,年齢 69.2 ± 11.6 歳)にrt-PA静注療法を施行した。いずれも日本脳卒中学会作成のrt-PA静注療法適正治療指針に従い適応を判定した。2005年10月から2007年3月までに入院した脳梗塞患者は593例であり、そのうち16例(CT基準群; 男性11例,女性5例,年齢 67.4 ± 15.4 歳)は頭部CTのみ施行し適応判定を行いrt-PA静注療法を施行した。また2007年4月から2009年3月までに入院した脳梗塞患者は687例であり、そのう

ち 29 例 (MRI 基準群 ; 男性 22 例 , 女性 7 例 , 年齢 70.1 ± 9.0 歳) は頭部 CT と同時に MRI を施行し適応判定を行い rt-PA 静注療法を施行した。MRI 画像 (拡散強調画像 : DWI) での治療除外基準としては , 中大脳動脈領域の 1/3 以上に高信号を認める症例のみを rt-PA 静注療法適応外としている。なお , 適応症例については全例文書をもちい説明し同意を取得した。

CT 装置は GE 社製 Light Speed VCT を使用した。撮像条件はコンベンショナル撮影 , 5mm 厚 , 120kV , 2sec/rotation , ウィンドウ幅 80 である。

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。当院では急性期症例に対し 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 \times 207mm , マトリックス 144 \times 100.8 Avant : スピンエコー EPI 法 , TR/TE = 4200msec/81msec , スライス厚 5mm , FOV 230mm \times 230mm , マトリックス 128 \times 102} , MRA 画像 { Achieva : 3D-TOF 法 , TR/TE = 19msec/6.9msec , FOV 200mm \times 180mm Avant : 3D-TOF 法 , TR/TE = 22msec/7msec , FOV 220mm \times 176mm} , FLAIR 画像 { Achieva : 高速スピンエコー (FSE) 法 , TR/TE/反転時間 (TI) = 10000msec/100msec/2600msec , スライス厚 5mm , FOV 230mm \times 207mm , マトリックス 280 \times 230.4 Avant : FSE 法 , TR/TE/TI = 8000msec/99msec/2500msec , スライス厚 5mm , FOV 230mm \times 207mm , マトリックス 320 \times 202} を 24 時間体制で撮像している。MRA は内頸動脈分岐部から頭蓋内まで撮影している。

(3) 脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性について

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) \cdot 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) score 7 で評価し , TICI grade 2 or 3 を再開通ありとした。

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 \times 207mm , マトリックス 144 \times 100.8

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

< MRA 画像 >

Achieva : 3D-TOF 法 , TR/TE = 19msec/6.9msec , FOV 200mm \times 180mm

Avant : 3D-TOF 法 , TR/TE = 22msec/7msec , FOV 220mm \times 176mm

MRA-DWI mismatch については , ASPECTS (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) を用い , 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 \geq 6」とし , MRA-DWI mismatch 陰性群「主幹動脈病変 (+) かつ DWI-ASPECTS < 6」とした。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する。

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 カ月後の 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。

統計解析は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

(1) 脳梗塞超急性期におけるClinical-diffusion mismatch について

A. CDMと予後および脳主幹動脈病変との関連

CDMと予後および脳主幹動脈病変との関連を表1に示す。CDM陽性群は35例(NIHSS score:中央値13)であった。そのうち25例にMRAで主幹動脈病変を認めた。t-PA静注療法は35例中

11例(NIHSS score:中央値13)に施行し、発症90日後のmodified Rankin Scale (mRS)はt-PAを施行しなかった24例(NIHSS score:中央値12.5)と比較明らかに良好であった。CDM陰性群は24例(NIHSS score:中央値20)であり、全例にMRAで主幹動脈病変を認めた。また24例中2例(NIHSS score:中央値16)にt-PA静注療法を施行し、発症90日後のmRSはt-PA静注療法施行例、非施行例(NIHSS score:中央値20)ともに不良であった。その他群は26例(NIHSS score:中央値5)であり、そのうち9例にMRAで主幹動脈病変を認めた。26例中5例(NIHSS score:中央値6)にt-PA静注療法を施行し、発症90日後のmRSはt-PA静注療法施行例、非施行例(NIHSS score:中央値4)とも良好であった。またその他群は全例ASPECTS-DWI ≥ 8 であった。

B. 入院時NIHSS scoreおよびASPECTS-DWIとMRA所見との比較

表1. CDMと予後および脳主幹動脈病変の関係

	CDM-positive (NIHSS score ≥ 8 , ASPECTS-DWI ≥ 8) (n=35)	CDM-negative (NIHSS score ≥ 8 , ASPECTS-DWI < 8) (n=24)	Other (NIHSS score < 8 , ASPECTS-DWI ≥ 8) (n=26)
Hospital admission NIHSS score Median	13	20	5
Age (mean \pm SD) years	75 \pm 9.7	77 \pm 8.6	68 \pm 9.5
Sex	M:23 F:12	M:11 F:13	M:17 F:9
Patients treated with intravenous t-PA mRS score (after 90 days)	11 (31%) 0-3:10 (91%) * 4-6:1 (9%)	2 (8%) 0-3:1 (50%) 4-6:1 (50%)	5 (19%) 0-3:5 (100%) 4-6:0(0%)
Patients not treated with intravenous t-PA mRS (after 90 days)	24 (69%) 0-3:11(46%) 4-6:13(54%)	22 (92%) 0-3:4 (18%) 4-5:18 (82%)	21 (81%) 0-3:19 (90%) 4-6:2 (10%)
Major arterial lesion on MRA (+)	25 (71%)	24 (100%)	9 (35%)

入院時 NIHSS score および ASPECTS-DWI と MRA 所見との比較を表 2, 表 3 に示す. NIHSS score ≥ 21 の症例は全例に主幹動脈病変を認めた. 逆に NIHSS score が 1-5 の症例は 24% に認められ, NIHSS score の増加に伴い主幹動脈病変が多く認められた. また ASPECT-DWI では ASPECTS-DWI 7 以下の症例は全例に主幹動脈病変を認め, ASPECTS-DWI 11 の症例も 45% に主幹動脈病変を認めた.

表 2. 入院時 NIHSS score と脳主幹動脈病変の関係

ASPECTS-DWI	No. of patients	Major arterial lesion (+)
11	11	5 (45%)
10	9	2 (22%)
9	28	17 (61%)
8	13	10 (77%)
≤ 7	24	24 (100%)

表 3. 入院時 ASPECTS-DWI と脳主幹動脈病変の関係

NIHSS score	No. of patients	Major arterial lesion (+)
$21 \leq$	13	13 (100%)
16-20	16	15 (94%)
11-15	20	15 (75%)
6-10	19	11 (58%)
1-5	17	4 (24%)

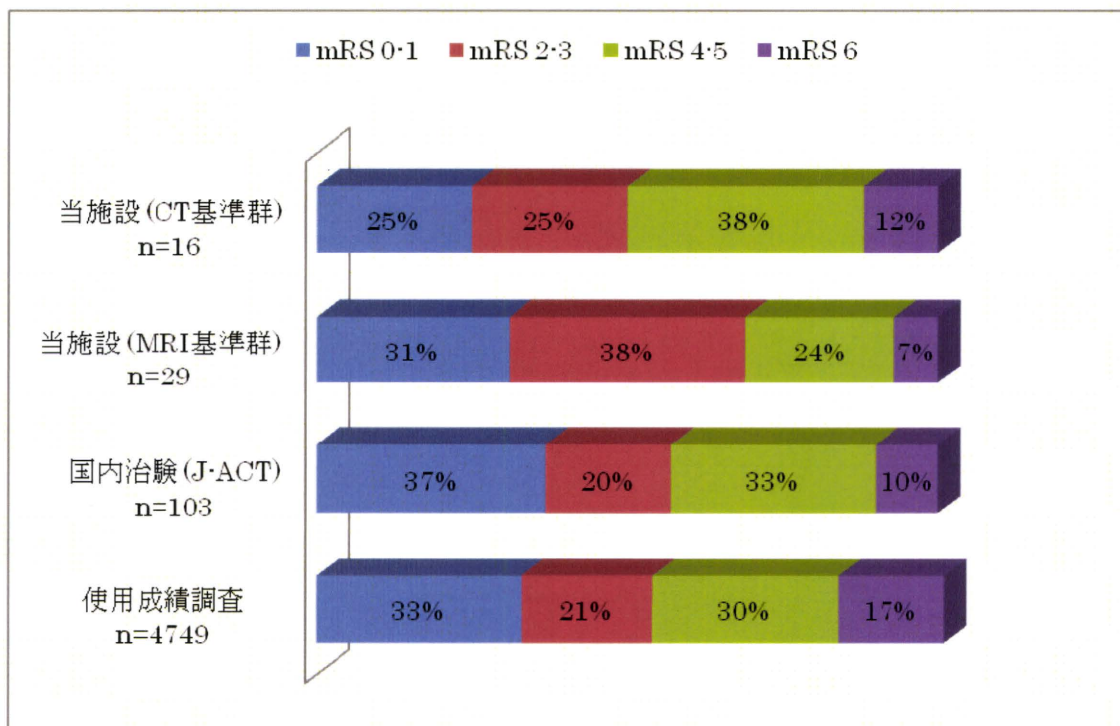
(2) rt-PA 静注療法の患者選択における頭部 CT と MRI の相違について

CT 基準群, MRI 基準群と J-ACT study および本邦における使用成績調査での患者背景の比較を表 4 に示す. rt-PA 静注療法前の NIHSS score (中央値) は CT 基準群で 19 点, MRI 基準群で 11 点と CT 基準群に比し MRI 基準群で重症度は低かった. 病型は CT 基準群に比し MRI 基準群では心原性塞栓症の割合が少なく, アテローム血栓性脳梗塞およびラクナ梗塞の割合が多かった. 3 ヶ月後の modified Rankin Scale (mRS) は CT 基準群 (0-1:25%, 2-3:25%, 4-5:38%, 6:12%) に比し MRI 基準群 (0-1:31%, 2-3:38%, 4-5:24%, 6:7%) で良好な転帰が得られた. 症候性頭蓋内出血の頻度も CT 基準群 18.8%, MRI 基準群 6.9% で, MRI 基準群で減少した (図 1). 全体の症例が少なく両群間に統計学的な有意差は認めなかった. 投与開始までの時間は CT 基準群, MRI 基準群とも差はなく J-ACT study とほぼ同等であった. MRI 基準群の中で CT 画像で軽度の早期虚血性変化を認めた症例は 29 例中 3 例 (ASPECTS 中央値 9) であった. MRI 画像では全例に高信号を認めた (DWI-ASPECTS 中央値 9 (6-10)). なお CT 画像では広範な早期虚血性変化を認めるも, DWI での高信号域がそれほど大きくない症例はなかった. また CT 施行後から MRI を施行し結果が得られるまでの時間は 32.3 ± 14.9 分であった.

表 4. 各群における患者背景の比較

	当施設 (CT 基準群) n=16	当施設 (MRI 基準群) n=29	国内臨床試験 (J-ACT) n=103	使用成績調査 n=7185
年齢 (Mean±SD)	67.4±15.4	70.1±9.0	70.9±9.8	71.1±11.3
男性	11 (68.7%)	22 (75.9%)	64 (62.1%)	4464 (62.1%)
女性	5 (31.3%)	7 (24.1%)	39 (37.9%)	2720 (37.9%)
《NIHSS score》				
中央値	19 (7-24)	11 (5-23)	15 (5-30)	15
《臨床病型》				
心原性脳塞栓	11 (68.8%)	14 (48.4%)	80 (77.7%)	4332 (60.3%)
アテローム血栓性	5 (31.2%)	11 (37.9%)	12 (11.7%)	1753 (24.4%)
ラクナ梗塞	0 (0%)	4 (13.7%)	2 (1.9%)	300 (4.2%)
その他	0 (0%)	0 (0%)	9 (8.7%)	763 (10.6%)
収縮期血圧 (Mean±SD)	157.6±32.4	186.6±35.5	151.0±19.0	—
拡張期血圧 (Mean±SD)	80.5±21.0	97.9±22.8	82.3±11.9	—
血糖 (mg/dl)	147.7±61.4	133.3±26.6	141.3±48.3	—
《既往歴》				
脳梗塞	0 (0%)	2 (6.9%)	21 (20.4%)	1320 (18.4%)
高血圧	9 (56.3%)	17 (58.6%)	55 (53.4%)	3664 (50.9%)
糖尿病	4 (25%)	4 (13.8%)	19 (18.4%)	1225 (17.0%)
投与開始までの時間 (min)	151.8	151.2	150.5	—

図 1. 各群における 3 ヶ月後の機能予後 (mRS) の比較



(3) 脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性について

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 5-1 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 5-2 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 6-1 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 6-2 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^s 0-2: 3 (60%), 3-4: 2 (40%),

5-6: 0 (0%), MRA-DWI mismatch (-) 群が^s 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 5-1. 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 [†]

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

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

表5-2. 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6-1. 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 6-2. 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%) PH1*	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

(1) 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch について

A. CDM と予後

今回の検討から CDM 陽性群においては、t-PA 静注療法施行例は非施行例と比較し発症 90 日後の転帰 (mRS) が良好であった。このことから CDM 陽性症例は急性期血栓溶解療法が有用であり t-PA 静注療法の良い適応になると考えられる。また臨床的に重症であり梗塞巣も広範である CDM 陰性例では t-PA 静注療法施行例、非施行例ともに発症 90 日後の転帰が不良であり、CDM 陰性例は t-PA 静注療法の適応にはならないと考えられた。逆に臨床的に軽症であり梗塞巣も小さいその他群では t-PA 静注療法施行例、非施行例とも発症 90 日後の転帰が良好であった。

B. NIHSS score および ASPECTS-DWI と MRA 所見との関連

NIHSS score \geq 21 の症例は全例に主幹動脈病変を認めた。逆に NIHSS score が 1-5 の症例は 24% に認められ、NIHSS score の増加に伴い主幹動脈病変が多く認められた。このことから NIHSS score が高くなると主幹動脈病変の合併率が高いことが示された。

また ASPECTS-DWI と主幹動脈病変との関係は、ASPECTS-DWI が 7 以下の症例はすべて

MRA で主幹動脈病変を認めたが、ASPECTS-DWI が 11 の症例にも 45% に MRA で主幹動脈病変を認めた。この原因として発症から DWI 撮像までの時間が短い場合には、たとえ主幹動脈病変を認めてもまだ細胞性浮腫が生じていないため DWI で高信号を指摘できないことや、また主幹動脈病変を認めても側副血行路が発達している場合には DWI での異常が見られないことなどが考えられた。さらに CDM 陽性と DPM とを比較すると CDM 陽性群 9 例のうち 4 例が DPM を認めず、CDM と DPM には解離が認められた。また CDM 陽性群は感度 (sensitivity) 56%, 特異度 (specificity) 88%, 陽性的中率 (Positive Predictive Value) 83%, 尤度比 (likelihood ratio) 1.96 であった。

(2) 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

本邦では現在 rt-PA 静注療法に対して Acute Stroke Imaging Standardization Group (ASIST-Japan) により MRI 診断法の標準化が進められており、撮影可能な施設では MRI を用いた血栓溶解療法の患者選択が行なわれている。また 3T-MRI もすでに臨床の場に応用されている。Chalela ら (Lancet 369: 293-298, 2007) は急性虚血性脳卒中の検出に MRI は CT と比較しより有用であると報告しており、American Heart Association (AHA)

のガイドラインでも MRI の有用性が認められている。

我々の施設でも CT 基準群と MRI 基準群を比較すると CT 基準群では NIHSS score 19 (中央値) と重症例に対し rt-PA 静注療法を行っていたが、MRI 基準群では NIHSS score 11 (中央値) であり、対象患者が軽症化した。また MRI 基準群の方が症候性頭蓋内出血の合併頻度が減少し、3 ヶ月後の予後も良好な結果が得られた。発症早期において CT では確定できない梗塞巣を MRI (DWI) は容易に同定でき、MRA も施行することで責任血管の同定も可能となった。したがって rt-PA 静注療法前に MRI を撮影することにより treatable ischemic penumbra の領域が小さいと思われる梗塞巣の広範 (大脳半球の 1/3 以上) な症例は除外することができた。よって MRI 基準群では対象患者の軽症化および予後の改善と症候性頭蓋内出血の減少につながったと思われる。MRI (DWI) 所見について Kimura ら (Stroke 39: 2388-91, 2008) は、ASPECTS の 10 領域を MRI (DWI) に応用し、DWI-ASPECTS 5 点以下の症例は 6 点以上の症例と比較し rt-PA 静注療法後の予後が悪かったと報告している。当施設においては rt-PA 静注療法を施行した患者の DWI-ASPECTS は 6 (DWI-ASPECTS 中央値 9 (6-10)) 以上であった。さらに当施設では臨床所見と比較し DWI での高信号域が小さい場合や、重症であるにも関わらず rt-PA 投与前に症状が改善傾向にある場合は、CT-perfusion (CT-P) を施行することにより Diffusion-perfusion mismatch (DPM) を含めた虚血病巣や再灌流などの血行動態を評価し rt-PA 療法の適応判定に有用であることもすでに報告している。

rt-PA 静注療法施行例の病型をみると CT 基準群に比し MRI 基準群では心原性塞栓症の割合が少なく、アテローム血栓性脳梗塞およびラクナ梗塞の割合が多かった。これは MRI 撮影により重症例が除外されたためと考えられる。

本研究において注意しなければならないのが MRI の撮像を優先することにより治療開始のタイミングを逸することである。しかし当施設では 3 時間以内である超急性期症例の画像検査が最優先に行われるように院内体制が整っており、また救急部医師、看護師、放射線技師も日頃から訓練され rt-PA 静注療法に精通している。これらのこ

とより MRI はほぼ全例が採血結果を待機中に施行できるため、rt-PA 投与開始までの時間は CT 基準群、MRI 基準群ともほぼ同等であり、MRI 施行による治療開始の遅れは生じなかった。

急性期脳梗塞の診断において、MRI が CT よりも有用であることはいくつかの報告ですでに認められているが、rt-PA 患者選択における両者の比較は未だ不十分である。rt-PA 施行症例が少なく両群間に統計学的な有意差をみるには至らなかったが、今回の我々の研究は意義の深いものと思われる。なお今回の検討では、MRI 施行により対照群が軽症化したことが予後の改善および症候性頭蓋内出血の減少の最も大きな要因と考えるが、CT 基準群は rt-PA 静注療法が認可された初期の症例であり、後期の MRI 基準群では施行する側の習熟度が増したことが成績改善に参与した可能性もある。

近年 MRI が超急性期脳梗塞診断や責任血管の同定に有用であることは間違いなく、臨床症状と MRI 所見との解離を表す clinical-diffusion mismatch (CDM) や MRA 所見と DWI との解離を表す MRA-DWI mismatch という新しい概念も提唱されており、CT 同様 MRI による評価の重要性も注目されつつある。今後は MRI を用いた rt-PA 静注療法適応選択におけるエビデンスの構築、選択基準の確立が望まれる。

(3) 脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性について

最近、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 ≤ 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は高いが、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 領域には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に、デスモテプラ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プラ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 時間を超えた症例では、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られる。

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

(1) 脳梗塞超急性期における Clinical-diffusion mismatch について

超急性期脳梗塞症例での CDM は t-PA 適応判定および予後の評価に有用と考えられる。CDM 所見と MRA 所見 (頭蓋内主幹動脈病変の有無) を組み合わせることにより、超急性期脳梗塞症例での t-PA 静注療法適応判定をより正確に行うことが可能であった。

(2) 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

当施設における CT または MRI 診断による rt-PA 静注療法施行例の背景の違い、予後および症

候性頭蓋内出血について比較検討したところ、CT 基準群に比し MRI 基準群での rt-PA 静注療法の施行患者は軽症が多くなった。また3ヵ月後の予後も MRI 基準群で良好な結果が得られ、症候性頭蓋内出血の発現頻度も減少した。

(3) 脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性について

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, 古屋大典, 棚橋紀夫. rt-PA(アルテプラゼ)静注療法 rt-PA 静注療法の手順(Q&A/特集). 救急・集中治療 20: 977-982, 2008
2. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 服部公彦, 名古屋春満, 加藤裕司, 福岡卓也, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期症例の t-PA 静注療法適応選択における CT perfusion の有用性について. 脳卒中 31: 86-95, 2009
3. 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
4. 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. 学会発表

1. 出口一郎, 福岡卓也, 加藤裕司, 住田直子, 名古

屋春満, 服部公彦, 武田英孝, 古屋大典, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期症例の t-PA 静注療法適応患者選択における MRI の有用性について. 第33回日本脳卒中学会総会, 2008

2. 福岡卓也, 出口一郎, 加藤裕司, 住田直子, 名古屋春満, 服部公彦, 古屋大典, 武田英孝, 荒木信夫, 棚橋紀夫. 脳梗塞重症例に対する t-PA 静注療法の治療成績. 第33回日本脳卒中学会総会, 2008

3. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 服部公彦, 名古屋春満, 加藤裕司, 福岡卓也, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期症例の t-PA 静注療法適応患者選択における CT perfusion の有用性について. 第20回日本脳循環代謝学会, 2008

4. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 棚橋紀夫. 脳梗塞超急性期の t-PA 適応選択における MRI・perfusion CT の有用性. 第49回日本神経学会総会, 2008

5. 出口一郎, 武田英孝, 古屋大典, 棚橋紀夫. 脳梗塞症例での Clinical diffusion mismatch と Diffusion perfusion mismatch の検討. 第50回日本神経学会総会, 2009

6. 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

7. 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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし