

ER™)を開発した。この装置を用いて虚血性脳血管障害のrt-PA静注療法中の無作為割付試験が本年中にも開始される見込みである。

Eggersら¹⁷⁾は、経頭蓋カラードプラ(transcranial color coded sonography : TCCS)を用いた検討を報告した。この検討ではrt-PA投与後1時間後にモニター群57.9%、非モニター群22.2%で再開通を認めたと(P=0.045)、症候性頭蓋内出血はモニター群15.8%、非モニター群5.6%であった(P=0.60)。統計学的な有意差はなかったものの、TCCSの連続モニターでは3倍程度に症候性頭蓋内出血が発生したことになる。Molinaら¹⁸⁾は、超音波造影剤(マイクロバブル)であるLevovist®をTCDモニターに併用すると、TCDモニターのみよりも治療開始2時間後の完全再開通率が向上することを示した。その後、マイクロバブルによる血栓溶解促進作用の国際的な治験であるTranscranial Ultrasound in Clinical Sonothrombolysis (TUCSON) trial¹⁹⁾が行われたが、用量決定試験の途中で血圧上昇との関連が疑われる症候性頭蓋内出血の増加が確認され中止となった。治療目的に開発された300kHzバースト波を使用した経頭蓋超音波照射を虚血性脳血管障害のrt-PA静注療法時に併用したTranscranial Low-frequency Ultrasound-mediated Thrombolysis in Brain Ischemia (TRUMBI)試験²⁰⁾では、14例中13例で頭蓋内出血が発生し、5例が症候性であったために試験途中で中止された。出血を非梗塞領域にも認め、くも膜下出血の発生もあった。これはバースト波が頭蓋内で多重反射して頭蓋内の複数箇所にも音圧上昇をきたしキャビテーションを生じたものと考えられている。

わが国では古幡らが、血栓溶解促進作用が最も期待できる超音波が500kHz連続波であることを前臨床研究(in vitroおよびin vivo)で明らかにしてきた¹⁵⁾。また、この方法ではアルテプラーゼの投与量を3分の2に減らしてもアルテプラーゼ単独と同程度の溶解率を達成できる。ラットを用いた検討では、500kHz連続波併用による出血率の増加はみられていない²¹⁾。この技術を臨床評価すべく、超音波画像ナビゲーション型標的照射法や側頭部貼付型広角照射治療法が開発されてきた。前者は、診断治療統合化法で血管閉

塞部位を経頭蓋的に検出し、同部位に向かって治療用の超音波ビームを発射するものである。この方法には検査者の技術が必要であり、かつ超音波ビームの標的技術など課題が残っている。側頭部貼付型広角照射治療法は超音波振動子を患側の側頭部に貼付するだけでよいので、rt-PA静注療法適応患者全例に対して効果が期待できる。ただし、標的性や再開通をモニターする能力はない。この方法では柔らかな振動子(pasteable soft ultrasonic transducer : PSUST)¹⁵⁾を平面シート状に側頭部表面に貼付する。PSUSTは、患者の体動にはまったく影響されず患部領域に超音波を当てようとする次世代型の経頭蓋的装置であり、臨床評価が検討されている。

おわりに

わが国でもアルテプラーゼによるrt-PA静注療法が安全で有効であることがわかってきたが、本療法は虚血性脳血管障害患者全体の1割未満にしか施行されていない。治療時間が発症4.5時間までに延長されることにより本療法の恩恵を享受できる患者は増えるであろう。また、rt-PA静注療法でも6割程度は後遺症を残すか致命的な転帰をとっている。rt-PA静注療法の限界を超える安全かつ有効な脳卒中治療法を確立するために、超音波血栓溶解療法などによる新規治療ストラテジーが期待されている。

文 献

- 1) Toyoda K, Koga M, Naganuma M, et al. Routine use of intravenous low-dose recombinant tissue plasminogen activator in Japanese patients : general outcomes and prognostic factors from the SAMURAI register. *Stroke* 2009 ; 40 : 3591.
- 2) Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, et al. Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice : the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke* 2010 ; 41 : 1984.
- 3) Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1317.
- 4) Tissue plasminogen activator for acute ischemic

- stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1581.
- 5) Mori E, Yoneda Y, Tabuchi M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. *Neurology* 1992 ; 42 : 976.
 - 6) Yamaguchi T, Hayakawa T, Kikuchi H. Intravenous tissue plasminogen activator ameliorates the outcome of hyperacute embolic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1993 ; 3 : 269.
 - 7) Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, et al. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset : Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke* 2006 ; 37 : 1810.
 - 8) rt-PA(アルテプラーゼ)静注療法適正治療指針. *脳卒中* 2005 ; 27 : 327.
 - 9) Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) : an observational study. *Lancet* 2007 ; 369 : 275.
 - 10) Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke : results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005 ; 172 : 1307.
 - 11) Albers GW, Bates VE, Clark WM, 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.
 - 12) Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke : an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010 ; 375 : 1695.
 - 13) 立花俊郎, 古賀悦子. ウロキナーゼのブースターとしての超音波応用. *血液と脈管* 1981 ; 12 : 450.
 - 14) Kudo S. Thrombolysis with ultrasound effect. *Tokyo Jikeikai Med J* 1989 ; 101 : 1005.
 - 15) 古幡 博. 超音波併用血栓溶解療法の原理と未来. *脳と循環* 2012 ; 17 : 141.
 - 16) Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2170.
 - 17) Eggers J, Konig IR, Koch B, et al. Sonothrombolysis with transcranial color-coded sonography and recombinant tissue-type plasminogen activator in acute middle cerebral artery main stem occlusion : results from a randomized study. *Stroke* 2008 ; 39 : 1470.
 - 18) Molina CA, Ribo M, Rubiera M, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2006 ; 37 : 425.
 - 19) Molina CA, Barreto AD, Tsivgoulis G, et al. Transcranial Ultrasound in Clinical Sonothrombolysis (TUCSON) trial. *Ann Neurol* 2009 ; 66 : 28.
 - 20) Daffertshofer M, Gass A, Ringelb P, et al. Transcranial Low-frequency Ultrasound-mediated Thrombolysis in Brain Ischemia : increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator : results of a phase II clinical trial. *Stroke* 2005 ; 36 : 1441.
 - 21) Saguchi T, Onoue H, Urashima M, et al. Effective and safe conditions of low-frequency transcranial ultrasonic thrombolysis for acute ischemic stroke : neurologic and histologic evaluation in a rat middle cerebral artery stroke model. *Stroke* 2008 ; 39 : 1007.

10

欧米諸国での取り組み

—rt-PA 療法における看護師やコーディネーターの役割

古賀政利¹⁾, 上原敏志²⁾

1) 国立循環器病研究センター 脳卒中集中治療科 医長

2) 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長

Point

- 1 脳卒中急性期の診療では、脳卒中コーディネーターや脳卒中リエゾン看護師が求められています。
- 2 米国では、診療プロセスチェック、来院から治療までのタイムキーパー、医療従事者への教育などを行います。
- 3 豪州では、救急診療から退院、さらには外来フォローアップまでの調整役を担います。

求められている脳卒中コーディネーターや脳卒中リエゾン看護師

重要性を増す 脳梗塞急性期への対応

1995年に米国で遺伝子組換え組織プラスミノゲン・アクチベーター (アルテプラゼ: rt-PA) 静注による血栓溶解療法の有効性が証明されて以来、「Time is brain」という理念のもと、脳梗塞は早急に治療を開始することが重要であるという認識

が世界中に普及してきました。脳梗塞発症から治療開始までが3時間以内という制限 (豪州では4.5時間以内に変更) のもと、発症から治療開始までをいかに短縮できるかが大きな課題です。

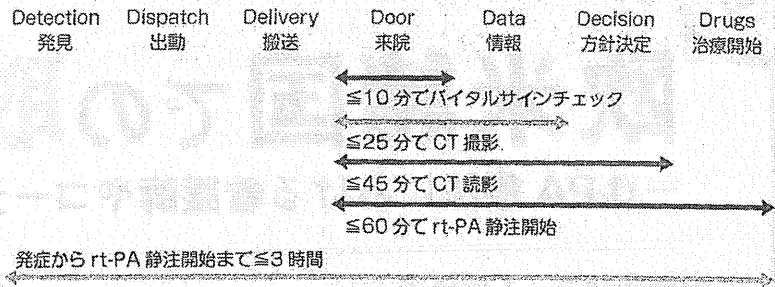
脳梗塞発症から治療開始までの流れは7Dで表現され、Detection (発見), Dispatch (出動), Delivery (搬送), Door (来院), Data (情報),

Decision (方針決定), Drugs (治療開始) に分けられます (図1)。このなかで、来院から治療開始までは医療施設での流れとなり、アメリカ心臓協会 (American Heart Association) / アメリカ脳卒中協会 (American Stroke Association) は、この時間を60分以内に収めるように勧告しています。この時間のなかで、病院事務、医師、看護師、

放射線科技師、検査技師などが有機的に連携しなければ、時間内での治療開始は難しくなります。よって、必然的に連携をコーディネートする医療従事者の必要性が注目されるようになってきました。米国や豪州では、脳卒中コーディネーター (stroke coordinator) や脳卒中リエゾン看護師 (stroke liaison nurse) としてすでに脳卒中医療に従事しています。脳卒中に関する医学的知識を有する看護師がこの役割を担い、専任の役割を持っていることが多いようです。

**脳梗塞急性期に求められる
脳卒中コーディネーター/
脳卒中リエゾン看護師の役割**

最も重要なことは、rt-PA 静注療



【図10】脳梗塞超急性期診療の流れ：7D

脳梗塞発症から治療開始までの流れは7Dで示されます。発症からrt-PA静注療法までが3時間以内に行えるように、来院からバイタルチェックまでが10分以内、CT撮影までが25分以内、CT読影までが45分以内、rt-PA投与までが60分以内が目安です。

法などの脳梗塞急性期治療の対象となる可能性のある患者さんを適切に評価しているかをチェックすることです。医療環境や施設の特性によって役割が少しずつ異なる可能性があります。救急患者さんを診療する医師、看護師などの他の職種と協力しながら24時間365日間対応する

ことが求められています。治療対象となる可能性のある患者さんを認識したら、早急に関連部署と連絡をとり、治療に向けた調整を開始します。多くの場合、脳卒中診療データ管理、2次予防のための教育や退院までのマネジメント業務も担っています。

米国での取り組み

一次脳卒中センターの整備

整備と認証機構

世界に先駆けてrt-PA静注療法を認可した米国では、ブレイン・アタック連合 (Brain Attack Coalition ; BAC) によって、rt-PA静注療法を実施するための専門施設として一次脳卒中センター (primary stroke center ; PSC) を整備する必要性が論じられ、その備えるべき必要条件 (【図10】) が提示されました¹⁾。この条件をもとに、病院機能評価機構であるJoint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) が、アメリカ脳卒中協会と共同でPSCの認

【表1】米国の一次脳卒中センターに求められる条件(文献¹⁾より引用改変)

1. 脳卒中チーム	・脳卒中に精通した最低1人の医師、最低1人の看護師 ・24時間体制、患者来院から15分以内に診療開始
2. 診療の手順書	とくにrt-PA静注療法では必須
3. 神経放射線検査	指示から≤25分で撮影、≤45分で読影
4. 検査室	24時間体制で、一般血液検査と凝血学的検査、心電図
5. 脳神経外科	必要時2時間以内に脳神経外科のアクセスが可能
6. 脳卒中ユニット(Stroke Unit)	初期の救命治療以降の脳卒中に特化した治療・リハビリを行う病棟
7. 救急隊との連携	ホットラインを持って、遅滞なく受け入れる
8. 教育プログラム	一般住民に脳卒中の予防、診断、救急治療の受け方を教育
9. 医療の質	患者データベースを持ち、常に治療と患者転帰の統計をモニターできる

証を行い、脳卒中救急医療の質の向上に取り組んでいます。

JCAHOは世界最古の50年以上の歴史を持ち、かつ最も巨大なヘルスケア認証機構です。独立した非営利組織であり、米国内の約1

万7000ものヘルスケア施設の評価および監査を行っています。日本の財団法人日本医療機能評価機構もJCAHOをモデルとしています。この認証システムは施設側からの手上げ方式によるもので、州によって



JCAHO が認証したPSCの数にかなりの差がありますが、2009年10月までに600以上の施設が認定を受けています。

一次脳卒中センターに求められる条件と脳卒中コーディネーターの役割

PSCに求められる条件(表1)には、①脳卒中診療に精通した1人以上の医師と1人以上の看護師が24時間体制で15分以内に診療開始可能であること、②脳卒中診療の手順書があること(rt-PA静注療法では必須)、③神経放射線科や④検査室との緊密な連携、⑤脳神経外科的処置が必要な場合に2時間以内に脳神経外科医がアクセス可能なこと、⑥脳卒中ユニット(stroke unit, stroke care unit)を備えること、⑦救急隊との緊密な連携、⑧患者さんや一般住民に対する脳卒中の教育、⑨脳卒中患者さんのデータベース構築によって医療の質を確保することが含まれています。これらの条件を満たすための連携を調整し、施設内の問題点を改善させ、脳卒中医療の質を維持するための対策を講じるなど、さまざまな役割を担うのが、米国における脳卒中コーディネーターです。

インターネットの検索サイトで"Stroke Coordinator"を入力すると、多くの求人がヒットします。医療施設により勤務内容が少しずつ異なり、条件として看護師資格、5年前後の臨床経験と優れたコミュニケーション能力などを求めています。医療施設の規模により採用条件は異なり、大きな施設では常勤職員として、小さな施設では非常

表2 JCAHOが一次脳卒中センターの認証に用いるインディケータ (文献¹⁾より引用改変)

1. 深部静脈血栓の予防	第2病日の終わりの時点で歩行をしていない虚血性脳卒中患者のうち、第2病日の終わりまでに深部静脈血栓症の予防を開始された患者の割合
2. 退院時の抗血栓薬投与	虚血性脳卒中およびTIA患者のうち、退院時に抗血栓薬を投与されていた患者の割合
3. 心房細動合併患者に対する抗凝固薬投与	入院中に心房細動が確認され、抗凝固療法に対して禁忌でない虚血性脳卒中患者のうち、抗凝固療法を受けて退院した患者の割合
4. rt-PA静注療法の検討	(1)発症3時間以内に来院した全虚血性脳卒中患者のうち、rt-PA静注療法を検討された患者の割合 (2)発症3時間以内に来院し、rt-PA静注療法に関する禁忌や受けられない理由のない虚血性脳卒中患者のうち、rt-PA静注療法を受けた患者の割合
5. 入院48時間以内の抗血栓療法の実施	虚血性脳卒中およびTIA患者のうち、入院48時間以内に抗血栓療法を受けた患者の割合
6. 脂質プロファイルの測定	虚血性脳卒中およびTIA患者のうち、入院中もしくは入院前30日以内に脂質プロファイルの測定が行われた患者の割合
7. 嚥下機能評価	虚血性および出血性脳卒中患者のうち、飲食あるいは内服をする前に嚥下障害のスクリーニングを受けた患者の割合
8. 脳卒中教育	虚血性脳卒中、出血性脳卒中およびTIA患者のうち、入院中に本人もしくは介護者が教育や資料提供を受けた患者の割合
9. 禁煙	入院前に禁煙歴のある虚血性脳卒中、出血性脳卒中およびTIA患者のうち、入院中に禁煙の指導や相談を受けた患者の割合
10. リハビリテーション	虚血性および出血性脳卒中患者のうち、リハビリテーションに関する評価を受けた患者の割合

勤職員としている場合が多いようです。

なお、PSCよりも高次の機能を担うComprehensive Stroke Center (CSC)についてもBACが条件を提示していますが、最終的な合意が得られていません。合意が得られ次第、PSCと同様の認証・監査システムを開始する予定です。

具体的な脳卒中コーディネーターの役割

American Association of Neuroscience Nurses (AANN)のホームページにIndustry Trendsという連載があり、その2009年1月号に"Stroke Coordinator-One Title, Many Different Hats"という記事が掲載されています²⁾。この記事は脳卒中コーディネーターの役割を理解するのに役立ちます。脳卒中コーディネーターは多職種が連携して脳

卒中診療を良好に行えるよう調整します。その主な役割に、①脳卒中診療プロセスのチェック、②rt-PA静注療法を発症後3時間以内に施行するため、脳卒中患者さんの来院から治療までの時間の監視、③医療施設従事者への教育があります。

脳卒中診療プロセスのチェック

脳卒中コーディネーターは、10の基本的脳卒中診療プロセスが適切に行われているかをチェックします。その診療内容は、「脳卒中症例にrt-PA静注療法の使用適応が適切に検討されているか」の他に、「禁煙のカウンセリング」、「脳卒中教育」、「リハビリテーション計画策定」、「早期の抗血栓薬開始」、「退院時の抗血栓薬継続」、「心房細動患者への抗凝固薬投与」、「コレステロール管理」、「深部静脈血栓予防」、「嚥下評価」(表2)です。これらはJCAHOがPSC認証のために策定し

た、脳卒中急性期診療の質と安全性を維持するためのインディケータ―です。

脳卒中患者来院から治療までの時間の監視

脳卒中の緊急対応を遂行する手助けをし、来院-CT撮影時間、CT撮影-CT読影時間、来院-治療開

始時間、来院-脳卒中診療チームの診療開始までの時間、検査指示から結果までの時間などのすべてのプロセスが有効に行えているかを追跡します。可能なかぎり短時間で脳卒中患者さんのrt-PA静注療法適応を判断するための評価を終えるよう監視します。

医療施設従事者への教育

脳卒中コーディネーターは、看護師、看護助手、検査技師、放射線科技師、医師などすべての職員を対象に脳卒中に関する教育をし、励まされなければなりません。

豪州での取り組み

脳卒中診療実態の全国調査

豪州でも脳卒中医療の質を維持し、改善する取り組みが進んでいます。2007年に脳卒中ガイドラインに従って診療が行われているかを調査するために、National Stroke Auditが実施されました³⁾。主要な脳卒中診療プロセスのアドヒアランス(図3)などを調査し、脳卒中ユニットを有する施設が、よりガイドラインに従っていることが明らかとなりました。この調査により、①脳卒中ユニットで脳卒中の患者さんを診療する機会を増やすこと、②急性期脳卒中の少なくとも5%がrt-PA静注療法を受けられるような脳卒中診療体制を構築すること、③脳卒中の患者さんの適切な退院時評価を行うことが勧告されました。

豪州における脳卒中リエゾン看護師の役割

Austin Hospitalの医療システム

筆者(古賀, 上原)らは、2007年10月に「脳卒中地域医療におけるインディケータ―の選定と監査システムに関する研究」の一環として、

図3 豪州の脳卒中診療実態の全国調査(文献³⁾より引用改変)

ガイドラインに従った脳卒中診療プロセス	アドヒアランス(該当する割合)
救急車による来院	76%
脳卒中ユニット(SU)での治療	50%
来院24時間以内の頭部CT撮影	91%
入院中の心電図評価	93%
発症3時間以内の来院	45%
rt-PA静注療法施行	3%
来院48時間以内のアスピリン内服開始	92%
来院48時間以内の理学療法評価	75%
来院48時間以内の作業療法評価	56%
来院48時間以内の言語評価	81%
来院48時間以内の栄養状態評価	46%
7日以内のソーシャルワーカーによる評価	79%
入院中の精神状態評価	29%
食事・水分開始前の嚥下機能評価	50%
1週間以内に限った尿道カテーテル留置	24%
失禁患者の排泄評価	45%
深部静脈血栓症予防	55%
生活習慣に関するアドバイス	38%
退院時の降圧療法	74%
退院時の脂質コントロール治療	62%
退院時の抗血栓療法	91%
自宅退院	40%
入院中死亡	13%
リハビリテーション目的の転院	26%
退院後ケアプランの作成	46%
かかりつけ医への退院時サマリ送付	79%
患者脳卒中教育	53%
介護者訓練	19%
介護者ニーズ評価	38%
自宅構造などの評価	72%
評価結果・治療方針の患者との話し合い	57%



豪州メルボルンの Austin Hospital を視察しました⁴⁾。Austin Hospital には、脳卒中分野の世界的第一人者として活躍し、世界脳卒中機構 (World Stroke Organization ; WSO) の前理事長である Geoffrey A. Donnan 教授が所属しています。この地区では総合脳卒中センターである Austin Hospital に rt-PA 静注療法を受ける可能性のある脳卒中患者さんの多くが搬送されています。Austin Hospital の医療システムは米国と異なり、最初に救急診療室の医師と看護師がトリアージを行い、脳卒中専門医に連絡をとっていました。これには神経内科医不足など、医療資源の問題があるようです。この施設では脳卒中救急診療システムを構築していくなかで、さまざまな問題点を明らかにし、少ない医療資源でも対応できる体制に改善していました。そのなかで重要な役割を担っているのが、専任の脳卒中リエゾン看護師でした。

**脳卒中リエゾン看護師の
多岐にわたる業務**

脳卒中リエゾン看護師は、救急診療室入室から退院および脳卒中予防クリニックでのフォローアップまでの患者診療全般の調整役を担っています (図2)。救急診療室では、脳卒中診療チームの一員として、頭部CTを依頼し、発症時刻、既往歴、内服薬、発症前の状態などの確認のための家族などへの問診を行い、救急診療室専任看護師を支援し、必要に応じて rt-PA の準備や投与も行っています (図2)。rt-PA 使用後は薬局にストックを注文するように連絡しています。また、脳卒中に関

図2 Austin Hospital の脳卒中リエゾン看護師の主な役割

- 急性期脳卒中患者が来院したことをCT室へ連絡し検査を手配する
- 患者家族から発症時間、内服状況、既往歴、病前の状態など聴取する
- 救急治療室看護師を援助し教育する。必要に応じrt-PAを準備し、投与する
- 薬局にrt-PAのストックを注文するように連絡する
- 脳卒中の臨床試験への登録を援助する
- 救急隊へ搬送患者の診療情報をフィードバックし、教育を行う
- すべての関連部署の職員と良好な関係を形成する
- 脳卒中データベースの登録をする



図2 豪州メルボルン Austin Hospital の脳卒中リエゾン看護師
写真中央で患者さんの横に立っているのが、豪州メルボルンの Austin Hospital に勤務する脳卒中リエゾン看護師です。

する臨床試験への登録を手助けします。救急隊には正確な診断などのフィードバックを行います。その後、医師や看護師、リハビリ専門職、ソーシャルワーカーなど多職種間の調整、脳卒中データベースの登録、患者さん・家族への脳卒中教育や支援、リハビリテーションや退院先の調整、退院後の脳卒中予防クリニックでのフォローアップ調整などを行っていました。

リエゾン看護師の業務は多岐にわたり、多職種によるチーム医療が重要な脳卒中診療において、さまざまな役割・機能を有機的に繋

ぎあわせ、その質を保っていくために不可欠です。脳卒中急性期医療における看護師の役割が非常に大きく、また、そのシステムが確立されていることはとても興味深いものでした。

ドイツでの取り組み

ドイツの脳卒中医療システム

ドイツでは、脳卒中専門看護師が、rt-PA 静注療法を含めた脳卒中診療で非常に重要な役割を担っています。

筆者(上原)らは、2008年1月に「脳卒中地域医療におけるインディケーターの選定と監査システムに関する研究」の一環として、ドイツの脳卒中分野の中心的立場にある Werner Hacke 教授が主催する Heidelberg 大学の Kopfklinik などを視察しました⁵⁾。ドイツは米国のシステムに近く、脳卒中ユニットが First

order SU (米国の CSC に相当) と Second order SU (米国の PSC に相当) に分けられ、German Stroke Society/German Neurology Society および German Stroke Foundation が認証しています。

Kopfklinik の神経内科病棟

ドイツの代表的な脳卒中診療施設である Kopfklinik の神経内科病棟は、通常病棟 32 床、脳卒中ユニット 16 床、ICU 12 床を備えています。脳卒中の患者さんの平均在院日数は 3.8 日で、医師の主治医制はなく、2 交代もしくは 3 交代勤務体制をとっ

ています。脳卒中ユニットの看護師は、3 交代勤務制で 1 勤務帯 6 名体制 (患者さん 2.7 人に 1 人体制) をとっています。この施設では年間約 130 例に rt-PA 静注療法が行われ、来院から治療開始まで 30 分以内を目指しており、実際は平均 45 分で治療しています。この治療症例数と治療開始時間を達成するためには脳卒中専門看護師の関わりが大きいとのことでしたが、残念ながら脳卒中専門看護師の詳細な役割に関する情報は収集できていません。

おわりに

rt-PA 静注療法をより多くの脳梗塞患者さんに行うことを目標に、欧米諸国では脳卒中を専門とする看護師が重要な役割を果たしています。各国の環境や医療事情によりその役

割は少しずつ異なっていますが、脳卒中診療をよく知っている看護師でなければ、このような役割を担うことは困難でしょう。日本でも、より多くの脳梗塞患者さんに rt-PA 静注

療法を行える急性期脳卒中医療を実現するために、このように脳卒中を専門とする看護師の存在が必要かもしれません。

文献

- 1) 峰松一夫ほか：海外視察報告 米国 Joint Commission on Accreditation of Health Organizations (JCAHO) による一次脳卒中センター (Primary Stroke Center) の認証システムについて。脳卒中, 29: 532-537, 2007.
- 2) <http://www.aann.org/synapse/January-2009/trends.html>.
- 3) <http://www.strokefoundation.com.au/images/stories/healthprofessionals/national%20stroke%20audit%20clinical%20report%20acute%20services.pdf>.
- 4) 峰松一夫ほか：海外視察報告 オーストラリアの脳卒中救急医療体制について—メルボルン市 Austin Hospital 訪問—。脳卒中, 31: 45-48, 2009.
- 5) 峰松一夫ほか：海外視察報告 ドイツの脳卒中医療システムについて。脳卒中, 31: 49-53, 2009.

Profile

古賀政利
(こが まさとし)

国立循環器病研究センター 脳卒中集中治療科 医長。1969 年 福岡県生まれ、1994 年 広島大学医学部卒業。1997～2000 年 国立循環器病センター (現国立循環器病研究センター) レジデント、2002～4 年 豪州メルボルン大学 National Stroke Research Institute 研究員、2007 年 国立循環器病研究センター 脳血管内科を経て、2010 年より現職。専門は、脳卒中学、神経内科学、脳神経超音波、リハビリテーション。

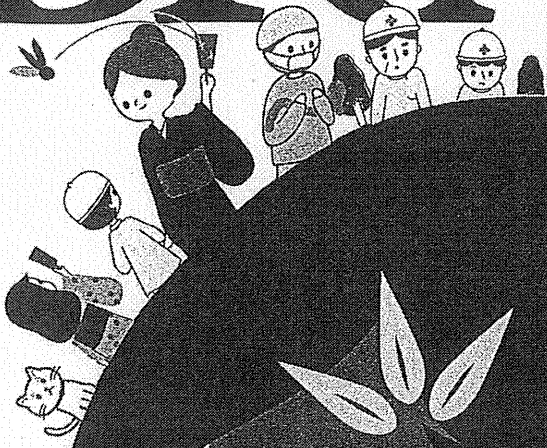
上原敏志
(うえはら としゆき)

国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長。1990 年 神戸大学医学部卒業。同年 兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科 研修医、1992 年 同 常勤医 (1997 年より同 医長)、2004 年 国立循環器病センター 内科脳血管部門を経て、2008 年より現職。

BRAIN 1

Jan. 2012
No.1

第1回 前月15日発売
ISSN 1978-4-287-85005-3



連載

6!
ア
と
瘤



エッセイ・笑顔と脳

クササイズ

で学ぶ ナースが知りたい!
疾患の病態・治療・術後ケア

脳梗塞に対する

rt-PA 静注療法

特集

今だから知りたい!

脳梗塞急性期の 血栓溶解療法 の 適正看護

(rt-PA 静注療法)

医学出版

www.igaku.co.jp

2. rt-PA 静注療法における頭頸部血管の超音波検査

古賀 政利¹⁾, 豊田 一則²⁾国立循環器病研究センター 脳卒中集中治療科¹⁾同 脳血管内科²⁾

はじめに

わが国で発症 3 時間以内の急性期脳梗塞に対するアルテプラゼ (欧米などの諸外国の 0.9 mg/kg に比べ低用量の 0.6 mg/kg) による経静脈血栓溶解療法 (rt-PA 静注療法) が承認されて 6 年が経過した。登録調査の結果から、本療法の有効性と安全性は欧米の市販後調査と同等であることがわかってきた。欧州基準を満たす場合には、発症 3 カ月後に約 4 割が完全自立する。一方で、6 割はなんらかの後遺症が残るか死亡する。rt-PA 静注療法で血流再開が得られない発症後 8 時間以内の脳梗塞急性期に対して、2010 年から新規血管内治療デバイスである MERCI リトリーバー、2011 年から PENUMBRA システムが使用可能となり頭頸部主幹動脈閉塞の早期からの評価が一層重要となってきた。頸部血管超音波や経頭蓋超音波を用いると、頭頸部主幹動脈閉塞をベッドサイドで簡便に評価可能である。本稿では、rt-PA 静注療法時の超音波検査による頭頸部血管の評価について概説する。

低用量 rt-PA 静注療法の有効性と安全性

1996 年に米国で 0.9 mg/kg のアルテプラゼを用いた rt-PA 静注療法が承認され、欧米を中心に大規模な市販後調査が行われてきた^{1,4,12)}。これらの調査では、安全性の指標となる NINDS 基準の National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアが 1 点以上増悪した治療後 36 時間以内の症候性頭蓋内出血 (sICH) は 3.3-7.3%、3 カ月後までの死亡は 11.3-22.3% であった。治療効果の基準

となる 3 カ月後の完全自立に相当する modified Rankin Scale (mRS) 0-1 の割合は 4 割弱であった。筆者らは、0.6 mg/kg のアルテプラゼによる本療法が国内承認された 2005 年 10 月から 2008 年 7 月に国内 10 施設で本療法を受けた 600 例を Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry に登録し有効性と安全性を調査した¹¹⁾。その結果、sICH は 3.8%、3 カ月後までの死亡は 7.2% で、3 カ月後の完全自立は 33% であった。欧州の市販後調査 (SITS-MOST) と同様に 80 歳を超える高齢者や投与前 NIHSS スコア 25 以上の重症例、脳卒中既往と糖尿病合併を除外すると 41% が 3 カ月後に完全自立していた。Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS)¹⁰⁾ は、わが国で承認後 2 年間の市販後使用成績調査であるが、sICH は 3.5%、3 カ月後までの死亡は 13.1% で、3 カ月後の完全自立は 33% であった。SITS-MOST と同様の解析では、39% が 3 カ月後に完全自立していた。

一方で、内頸動脈閉塞や中大脳動脈起始部閉塞では rt-PA 静注療法の有効性は必ずしも高くなく、その迅速で適切な評価と治療戦略の検討が重要となる。筆者らの施設の頸部血管超音波を用いた検討では⁶⁾、内頸動脈閉塞患者のわずか 11% が 3 カ月後に完全自立であった。内頸動脈閉塞は早期神経学的改善がないこと、頭蓋内出血、3 カ月後に完全自立しないこと (mRS \geq 2) と独立して関連していた。SAMURAI rt-PA registry の検討でも、治療前 MRA や頸部血管超音波上の内頸動脈閉塞は独立し

て3カ月後の完全自立と負の関係にあった¹³⁾。Japan Alteplase Clinical Trial II (J-ACT II)⁹⁾では、中大脳動脈水平部の起始から5 mm未滿に閉塞が存在すると、発症24時間以内の早期再開通は25%、3カ月後の完全自立は8.3%と有意に少なかった。また、胸部大動脈解離や胸部大動脈瘤を伴う脳梗塞にrt-PA静注療法を行った場合の転帰が不良であることを示すデータが集積されてきた。

急性期虚血性脳卒中患者評価における 超音波検査のメリット・デメリット

rt-PA静注療法は適正治療指針を遵守する必要があり、発症3時間以内に治療を開始する必要がある。現在の指針では、頭部画像検査で広範な早期虚血性変化を除外することになっているが、頭頸部の血管評価は含まれない。3時間以内でも発症から治療までの時間がより短いほど完全自立が増え⁹⁾、血管評価による治療開始の遅れは避けなければならない。この制限のなかでも、超音波検査を用いるとベッドサイドで主幹動脈閉塞の有無を評価できる。超音波検査のメリットは、検査の非侵襲性、簡便性、および治療中でも繰り返し行えリアルタイムに閉塞血管の再開通現象を評価可能なことである。日本人では側頭骨窓から超音波が入りにくく約4割の脳卒中患者で経頭蓋超音波が検査できないこと¹⁴⁾、また一定の検査の修練や経

験を要することなどがデメリットとしてあげられる。

rt-PA 静注療法時に注意すべき超音波所見

大動脈解離や大動脈瘤にrt-PAを投与して死亡した10例の集積を受けて、2007年にアルテプラゼの添付文書の警告欄に「胸部大動脈解離あるいは胸部大動脈瘤を合併している可能性がある患者では、適応を十分に検討すること」が追加された。2008年には日本脳卒中学会がこのような可能性のある患者に対して、「頸部血管超音波をrt-PA静注

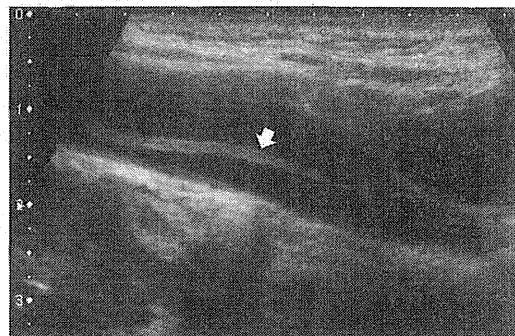


Fig. 1 頸部血管超音波による大動脈解離から波及する総頸動脈解離所見

右総頸動脈に解離が波及した大動脈解離患者の頸部血管超音波所見。右総頸動脈長軸像。総頸動脈内に intimal flap を認める(矢印)。

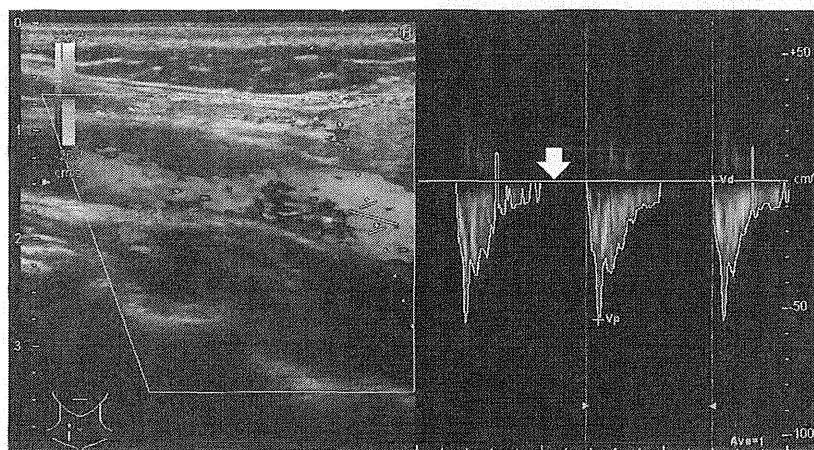


Fig. 2 頸部血管超音波による内頸動脈閉塞診断

右内頸動脈遠位部閉塞患者の頸部血管超音波所見。右内頸動脈起始部のカラー Doppler 像(左)と同部位でのパルス Doppler による血流速度波形(右)。拡張末期血流速度が消失しており遠位部内頸動脈閉塞の所見(矢印)。

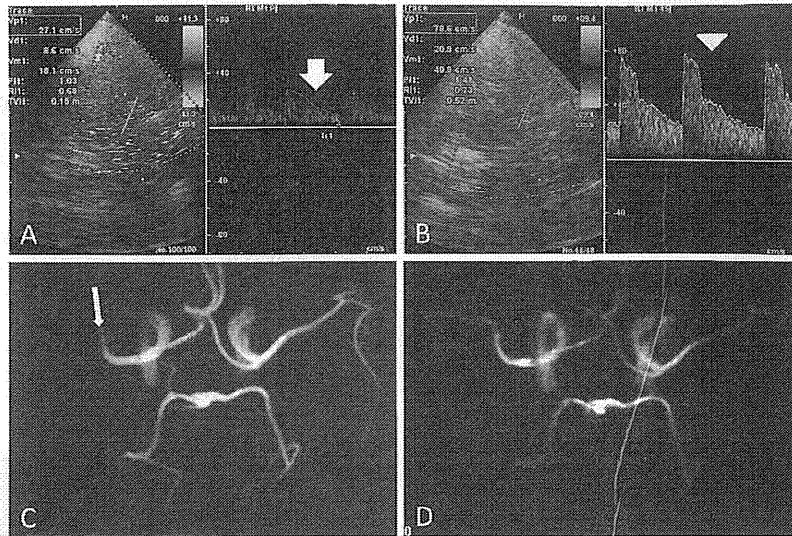


Fig. 3 経頭蓋カラードブラによる中大脳動脈閉塞の再開通評価
 右中大脳動脈閉塞患者のrt-PA 静注療法前後での経頭蓋カラードブラ所見(A, B)と頭部MRA 所見(C, D)。A. rt-PA 静注療法前の右中大脳動脈起始部血流速度は著明に低下している(矢印)。B. 治療開始45分で同血流速度は(健側と同程度まで)改善している(矢頭)。C. 治療前のMRAで右M1の閉塞を認める(矢印)。D. 治療後のMRAで右M1の再開通を認める。

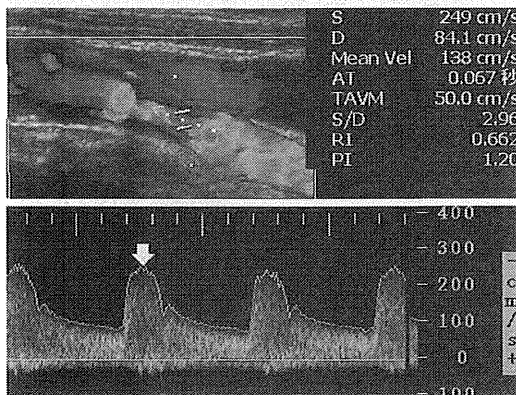


Fig. 4 頸部血管超音波による内頸動脈起始部狭窄診断
 右内頸動脈起始部高度狭窄患者の頸部血管超音波所見。右内頸動脈起始部のカラードブラ像(上)と同部位でのパルスドブラによる血流速度波形(下)。収縮期最大血流速度249 cm/sで高度狭窄の所見(矢印)。

療法前にルーチンで実施すること」を提言した。大動脈解離から波及する総頸動脈解離により脳梗塞を発症する場合には、頸部血管超音波により容易に診断可能である(Fig. 1)。特に、胸背部痛の存在や、四肢拍動触知不良、血圧左右差、胸部レントゲンによる上縦隔の拡大などがある場合には

大動脈解離を疑い、必要に応じて胸部造影CTを追加する。

前述したように内頸動脈閉塞はrt-PA 静注療法が奏効しにくく^{6,11)}、早期から診断できればその再開通の有無を評価しながらMERCIRリトリーバーやPENUMBRAシステムなどによる追加治療を検討する。頸部血管超音波では、内頸動脈起始部閉塞の場合には同部位から遠位部にかけてのカラードブラ完全消失、遠位部での閉塞は内頸動脈起始部での拡張末期血流消失(Fig. 2)として診断可能である⁶⁾。遠位部閉塞の場合には心臓などからの塞栓性閉塞が多く、繰り返し血流速度を測定することが再開通のモニターに役立つ。

中大脳動脈水平部閉塞では、両側総頸動脈血流速度の拡張末期血流速度の左右比(健側/病側)が1.3を超えることが報告されており¹³⁾、その閉塞と再開通の有無を評価できる可能性がある。閉塞部位が近位部か否かに関しては経頭蓋超音波やMRAなどを組み合わせて評価する。経頭蓋超音波では血流波形や速度で中大脳動脈閉塞を診断し、その変化で再開通の有無を評価する(Fig. 3)。

内頸動脈起始部に高度狭窄(Fig. 4)⁷⁾を伴うよう

なアテローム血栓性脳梗塞の場合には、rt-PA 静注療法が有効であっても、その後進行したり再発する可能性が高い。同療法後も積極的内科治療に加え内膜剝離術やステント留置術を含めた慎重な対応を検討する必要がある。

若年性の脳梗塞の原因として内頸動脈解離が重要であるが、rt-PA 静注療法の適否に関してはまだ結論は出ていない。頭頸部痛、下位脳神経麻痺やホルネル症候群を伴うようなテント上の脳梗塞の場合には、内頸動脈解離が原因となっている可能性があり、経口腔頸部血管超音波が診断に役立つ⁸⁾。

超音波照射を併用した rt-PA 静注療法

2004 年に Alexandrov らが、rt-PA 静注療法時に経頭蓋ドプラを併用することにより、閉塞血管の再開通率が有意に改善することを CLOTBUST として報告した²⁾。それ以来、超音波血栓溶解療法 (sonothrombolysis) が注目されている。彼らは、超音波血栓溶解療法の有効性を示すために、検査者の技術によらない operator independent の経頭蓋超音波装置を開発し、多施設共同無作為介入試験である CLOTBUST-ER を 2012 年にも開始する。わが国では、東京慈恵会医科大学の古幡教授らが 500 kHz 連続波を用いた同療法を前臨床で評価してきた³⁾。現在、簡便に装着できる治療用プローブを作成中であり、今後臨床評価が行われる予定である。

おわりに

rt-PA 静注療法の登場により、脳梗塞が救急疾患であることが広く認識されるようになってきた。救急の現場で、簡便に使用できる超音波検査を駆使することで rt-PA 静注療法時にも早期から血管病変の把握が可能であり、再開通現象の評価は追加治療の検討に役立つ。超音波血栓溶解療法は閉塞血管の rt-PA 静注療法の効果を促進する可能性が示されており、今後の臨床試験の結果が注目される。

文 献

1) Albers GW, Bates VE, Clark WM, *et al*: Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute

stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA* 283: 1145-1150, 2000

2) Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, *et al*: Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 351: 2170-2178, 2004

3) 古幡 博: 経頭蓋超音波血栓溶解療法. *臨床神経学* 49: 804-806, 2009

4) Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 172: 1307-1312, 2005

5) Hirano T, Sasaki M, Mori E, *et al*: Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients: exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II. *Stroke* 41: 2828-2833, 2010

6) Koga M, Toyoda K, Nakashima T, *et al*: Carotid duplex ultrasonography can predict outcome of intravenous alteplase therapy for hyperacute stroke. *J Stroke Cerebrovasc* 20: 24-29, 2011

7) Koga M, Kimura K, Minematsu K, *et al*: Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. *Am J Neuroradiol* 22: 413-417, 2001

8) Koga M, Kimura K, Minematsu K, *et al*: Transoral carotid ultrasonographic findings in internal carotid artery dissection--a case report. *Angiology* 51: 99-703, 2000

9) Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, *et al*: Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 375: 1695-1703, 2010

10) Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, *et al*: Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke* 41: 1984-1989, 2010

11) Toyoda K, Koga M, Naganuma M, *et al*: Routine use of intravenous low-dose recombinant tissue plasminogen activator in Japanese patients: general outcomes and prognostic factors from the SAMURAI register. *Stroke* 40: 3591-3595, 2009

12) Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, *et al*: Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 369: 275-282, 2007

13) Yasaka M, Omae T, Tsuchiya T, *et al*: Ultrasonic evaluation of the site of carotid axis occlusion in patients with acute cardioembolic stroke. *Stroke* 23: 420-422, 1992

14) Yoshimura S, Koga M, Toyoda K, *et al*: Frontal bone window improves the ability of transcranial color-coded sonography to visualize the anterior cerebral artery of Asian patients with stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 30: 1268-1269, 2009

