

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）
（総括・分担）研究報告書

脳卒中の急性期診療体制における施設間連携体制構築のための研究

研究代表者 坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院 副院長、脳神経外科部長
研究協力者 今村 博敏 同上 脳神経外科医長
研究協力者 坂井 千秋 同上 臨床研究推進センター高難度研究推進部

研究要旨

急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法に続いて、搬送により血栓回収療法を実施した施設間連携医療の実態調査を行い、本療法は直接搬送して再開通療法を実施したものと比較して安全性は確保されており、標準的治療結果を得ていることが示された。

組織

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

飯原 弘二 九州大学 脳神経外科教授
小笠原 邦昭 岩手医科大学 脳神経外科教授
岡田 靖 国立病院機構九州医療センター
鈴木 倫保 山口大学 脳神経外科教授
富永 悌二 東北大学 脳神経外科教授
豊田 一則 国立循環器病研究センター 副院長
橋本 洋一郎 熊本市市民病院 首席診療部長
長谷川 泰弘 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科教授
松丸 祐司 筑波大学 脳神経外科・脳卒中予防医学講座教授
宮本 享 京都大学 脳神経外科教授
吉村 紳一 兵庫医科大学 脳神経外科教授

A. 研究目的

有効性が確認された rt-PA 静注療法（IV rtPA）と機械的血栓回収療法（MT）はできるだけ早く適用することにより患者転帰を改善することが証明されている。医療資源を有効に活用するために行われている遠隔診療を用いた診断の補助や、Drip and Ship 法、Drip and Stay 法を含む、地域における脳卒中急性期の施設間連携医療（資料 1）の現状を確認し、その課題及び解決策を明らかにすると共に、施設間連携医療の有効性や安全性に関する科学的根拠の創出を目標とする。

B. 研究方法

急性期の施設間連携医療の調査

本研究に必要な情報を収集するため、研究代表者施設の研究倫理審査を経て後方視的コホート臨床研究を実施した（資料 2）。2018 年度は、2016-2017 年に実施した機械的血栓回収療法（MT）を対象とし、特に施設間連携医療として Drip&Ship 法の実態

を明らかにする目的で 26 項目を設定した（資料 3）。

MT の実施医は脳血管内治療専門医が主であるため、日本脳神経血管内治療学会（JSNET）の協力を得て、全脳血管内治療専門医に調査票を配布した。登録を促すため、JSNET から脳血管内治療専門医に 2 回に渡ってメールにて登録を依頼した。

（倫理面への配慮）

実施された医療の結果を後方視的に収集する臨床研究で患者個人の情報は求めている。参加医療機関は研究倫理審査の実施許可を得て参加し、情報公開文書にて患者が不参加の意思を表明する機会を保証した。

C. 研究結果

2019 年 2 月 28 日までに、脳血管内治療専門医在籍施設 490 のうち、170 施設（34.76%）から 5,267 件のデータを収集した。茨城県、京都府（D&S のみ、ただし頻度は正確）、長崎県は全例報告を得た。解析可能症例は 4,811 例、うち一度他の医療機関に搬送後に MT 実施医療機関に転送されたもの（Transfer）は 691 例（16.8%）であった。うち、第 1 医療機関で

rt-PA 静注療法 (IV rt-PA) を行って、第 2 医療機関で MT を行ったいわゆる Drip&Ship は 368 件、第 1 医療機関で診断のみ行って第 2 医療機関で MT を行ったもの (Diag&Ship) は 323 件であった。

D . 考察

以下の比較を行った。(1) Transfer と Mother ship、(2) Drip&ship と Mother ship のうち IV rt-PA に続いて MT を行ったもの、(3) Diag&Ship と Mother ship のうち MT のみを行ったもの、(4) MT 単独例と IVrt-PA に続いて MT を行ったもの。

- (1) Transfer は Mother ship に対して、次の統計学的に有意な差があった (年齢=若い、発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、ASPECTS=低い、IV rt-PA=多い、発症から MT 施設への搬入=遅い、MT 施設搬入から MT 開始まで=速い、MT 施設搬入から再開通まで=速い、重篤な有害事象 = 少ない)。以下は有意差がなかった (性別、再開通度、症候性頭蓋内出血、転帰 (死亡、不良、良好)、標的血管、手技時間)。(資料 4)
- (2) Drip&Ship は Mother ship の IV rt-PA + MT に対して、次の統計学的に有意な差があった (発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、ASPECTS=低い、発症から MT 施設への搬入=遅い、MT 施設搬入から MT 開始まで=速い、MT 施設搬入から再開通まで=速い)。以下は有意差がなかった (年齢、性別、再開通度、症候性頭蓋内出血、転帰 (死亡、不良、良好)、標的血管、手技時間、重篤な有害事象)。(資料 5)
- (3) Diag&Ship は Mother ship の MT 単独に対して、次の統計学的に有意な差があった (年齢=若い、発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、発症から MT 施設への搬入=遅い、MT 施設搬入から MT 開始まで=速い、死亡 = 少ない、MT 施設搬入から再開通まで=速い、重篤な有害事象 = 少ない)。以下は有意差がなかった (性別、ASPECTS、再開通度、症候性頭蓋内出血、転帰 (不良、良好)、標的血管、手技時間)。(資料 6)
- (4) また、MT 単独と比較して IV rt-PA 後の MT は、(直接搬入 = 少ない、発症前 mRS=低い、TICI

2b-3=多い、転帰不良 = 少ない、転帰良好 = 多い、ASPECTS=高い、MCA=多い、ICA,BAVA = 少ない、O2D = 短い、D2P = 短い、D2R=短い、P2R=短い)があり、(年齢、性別、TICI3、症候性頭蓋内出血、baseline NIHSS、重篤な有害事象)には差がなかった。(資料 7)

E . 結論

1. D&S の活用率は、京都 1.5%、長崎 7.7%、茨城 20.3%と地域差があった。
2. D&S を含む Transfer の適用は、若い、発症前自立、重症ではない、などに多く選択される傾向があった。
3. D&S では、発症から MT 施設搬入までに時間は掛かっているが、MT 施設での MT 開始までおよび再開通までの時間は有意に短かく、症候性頭蓋内出血、転帰良好はほぼ同等で、死亡および寝たきりは D&S に少ない傾向があった。
4. IV rt-PA 後に MT を行っても症候性頭蓋内出血や重篤な合併症には差はなく、転帰不良例が少なく、良好例が多かった。
5. D&S 実施例の安全性は確保されており、治療成績は標準的結果を得ていた。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

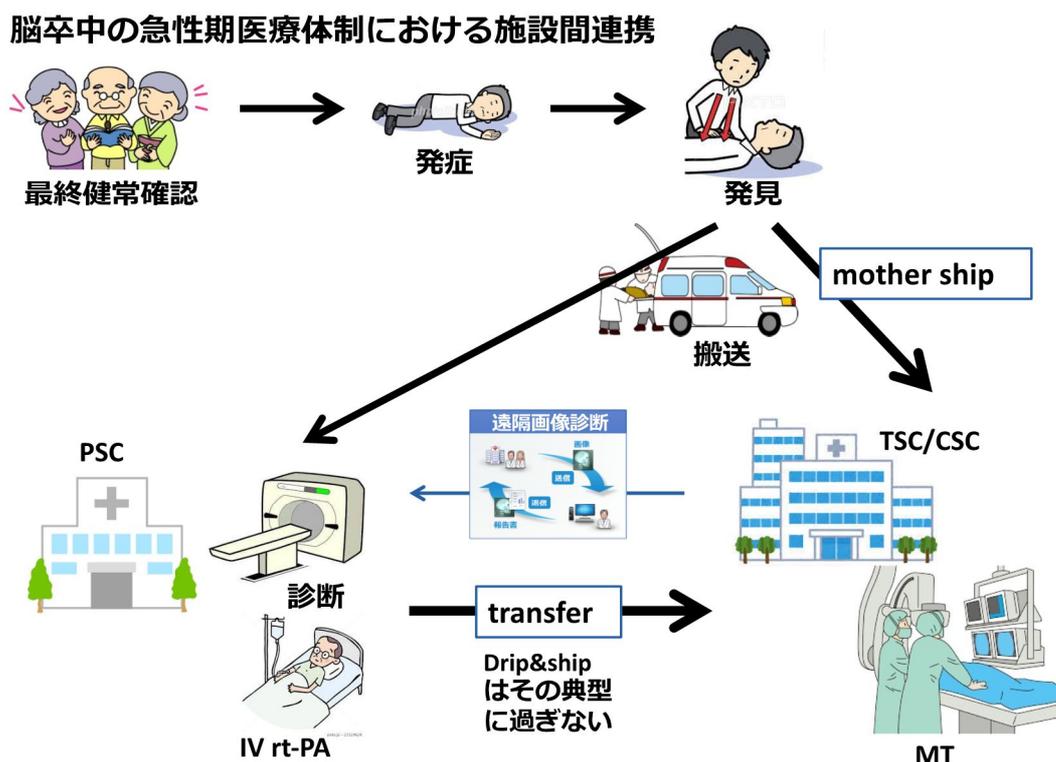
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H . 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

資料 1

脳卒中の急性期診療体制における施設間連携体制構築のための研究
坂井信幸（神戸市立医療センター中央市民病院）



1

資料 2

研究名	急性期虚血性脳卒中の再開通療法における施設間医療連携に関する調査研究
目的	Part 1: Transfer 法[註]を活用した急性虚血性脳卒中に対する再開通療法の施設間連携医療の実態を明らかにする。 Part 2: Mother ship 法を含むすべての MT 実施例を対象に、急性虚血性脳卒中に対する再開通療法の実態を明らかにする。
適格基準	5.1 選択規準 -1 発症または最終健常時刻から24時間以内にMTを施行した患者。 -2 Part 1ではTransfer法を行った患者を対象とする。 5.2 除外規準 特に定めない。
対象	2016年1月1日～2017年12月31日に機械的血栓回収療法を施行したもの
主要評価項目	発症7日以内の死亡
副次評価項目	1) 発症90日後(±10日)のmRS 0-2の割合 2) 発症90日後(±10日)以内の死亡 3) 対象血管の有効血管再開通(TICI 2b以上)の割合 4) 発症後24時間以内の症候性頭蓋内出血 5) 手技に関連するイベント
研究組織	主任研究者 坂井信幸、共同研究者 本研究班

研究事務局	神戸市立医療センター中央市民病院 臨床研究推進センター
-------	-----------------------------

資料 3

1	患者識別記号	任意の記号番号(病院 ID 等は用いない)
2	実施医療機関1	最初に患者を受け入れ診断または IV rt-PA を行い、MT を実施する目的で転送した機関のこと (Mother ship では「なし」と記載)
3	実施医療機関2	MT 実施医療機関
4	実施日	YYYY(西暦)/MM/DD
5	年齢	歳
6	性別	男/女
7	発症前 mRS	聞き取りにより確認
8	最終健常時刻	HH:MM (LKW; last known well)
9	医療機関1 到着時刻	HH:MM (Door)
10	IV rt-PA 開始時刻	HH:MM(Mother ship でもここに記載) (Needle)
11	医療機関1 発出時刻	HH:MM(Mother ship では不要) (Door1 Out)
12	医療機関2 到着時刻	HH:MM(Mother ship の到着時刻もここに記載)
13	MT 開始時刻	HH:MM(大腿動脈穿刺時刻) (Puncture)
14	再開通時刻	HH:MM(または MT 終了時刻) (Reperfusion)
15	Baseline NIHSS	治療前の NIH Stroke Scale
16	ASPECTS-CT	治療前の ASPECTS
17	ASPECTS+W, MRI	治療前の ASPECTS+W ASPECTS(10点法)+W の形式で記載,例 8+0, 8+1, 5+0, 5+1
18	閉塞動脈	ICA-C, ICA-I, ICA-T, M1p, M1d, M2/3, ACA, VA, BA, PCA, tandem(その組み合わせ)、その他
19	IV rt-PA	有 無
20	MT 再開通結果(TICI)	
21	手技に関するイベント	有 無
22	その内容	
23	症候性頭蓋内出血	有 無(症候性は NIHSS 4 点以上の悪化)
24	その内容	
25	7 日後 mRS	7 日後(または退院時の早い方)modified Rankin Scale
26	90 日後 mRS	90 日後(±10 日)modified Rankin Scale

資料 4

	Transfer	Mother Ship	
n	691 (16.8)	4120	
年齢	23-98 (76, 73.5)	6-103 (77, 75.7)	<0.0001
性別 M	402 (58.2)	2320 (56.3)	0.36
mRS 前			0.0067
mRS 前 0-1	542 (79.1)	2975 (73.1)	0.0007
IVtPA	368 (53.2)	1926 (46.8)	0.016
開通度			0.86

TICI3	333 (48.3)	1980 (48.5)	0.9
TICI2b-3	578 (83.8)	3390 (83.1)	0.65
SICH	47 (7.2)	280 (7.5)	0.76
mRS90			0.1
mRS 6	67 (9.7)	522 (12.7)	0.022
mRS 5-6	184 (26.7)	1235 (30.1)	0.068
mRS 0-2	268 (38.8)	1579 (38.4)	0.84
NIHSS	0-42 (17, 17.5)	0-42 (18, 18.4)	0.01
ASPECTS	0-10 (8, 7.7)	0-10 (8, 7.9)	0.0037
TARGET			0.028
ICA	234 (34.0)	1257 (30.7)	
MCA	381 (55.3)	2370 (57.9)	
VABA	64 (9.3)	356 (8.7)	
O2D	0-1440 (208, 262.8)	0-1440 (90, 200.6)	<0.0001
D2P	8-1417 (91, 109.3)	0-2689 (144, 167.6)	<0.0001
D2R	0-1372 (39, 59.7)	0-2735 (98, 123.5)	<0.0001
P2R	0-362 (56.5, 67.0)	0-1450 (57, 70.8)	0.76
SAE	20 (0.44)	117 (2.6)	0.027

資料 5

	MT only	IV tPA -> MT	
n	2386	2251	
年齡	6-103 (77, 75.3)	16-103 (77, 75.4)	0.76
性別 M	1425 (56.7)	1295 (56.5)	0.88
mRS 前			<0.0001
mRS 前 0-1	1731 (69.8)	1785 (78.5)	<0.0001
mother	2192 (87.2)	1026 (84.0)	0.0016
開通度			0.14
TICI3	1225 (48.9)	1088 (48.0)	0.0503
TICI2b-3	2056 (82.1)	1912 (84.3)	0.046
SICH	184 (8.1)	143 (6.8)	0.09
mRS90			<0.0001
mRS 6	365 (14.6)	224 (9.8)	<0.0001
mRS 5-6	857 (34.2)	562 (24.6)	<0.0001
mRS 0-2	851 (34.0)	995 (43.5)	<0.0001
NIHSS	0-42 (18, 18.3)	0-42 (18, 18.2)	0.79

ASPECTS	0-10 (8, 7.7)	0-10 (9,8.0)	<0.0001
TARGET			<0.0001
ICA	807 (32.3)	684 (30.0)	
MCA	1346 (53.8)	1404 (61.6)	
VABA	282 (11.3)	138 (6.1)	
O2D	0-1440 (205, 307.8)	0-1440 (76, 114.0))	<0.0001
D2P	0-2689 (145, 175.8)	0-1417 (129, 141.4)	<0.0001
D2R	0-2735 (96, 126.9)	0-1372 (87, 100.4)	<0.0001
P2R	0-1450 (60, 74.5)	0-1324 (53, 65.6)	<0.0001
SAE	66 (2.98)	71 (3.3)	0.54

資料 6

	Drip&Ship	Mother Ship (tPA+MT)	
n	368 (16.0)	1926	
年齡	23-98 (76, 74.4)	16-103 (77, 75.6)	0.072
性別 M	216 (58.7)	1079 (56.0)	0.34
mRS 前			0.0097
mRS 前 0-1	302 (83.0)	1483 (77.7)	0.021
IVtPA	368 (100)	1926 (100)	1
開通度			0.041
TICI3	174 (47.4)	914 (48.1)	0.81
TICI2b-3	307 (83.7)	1605 (84.4)	0.71
SICH	25 (7.1)	118 (6.7)	0.79
mRS90			0.0097
mRS 6	37 (10.1)	187 (9.7)	0.85
mRS 5-6	88 (23.9)	474 (24.7)	0.76
mRS 0-2	161 (43.8)	834 (43.4)	0.91
NIHSS	0-42 (17, 17.6)	0-42 (18, 18.3)	0.093
ASPECTS	1-10 (8, 7.8)	0-10 (9, 8.1)	0.014
TARGET			0.05
ICA	123 (33.6)	561 (29.3)	
MCA	221 (60.0)	1183 (61.9)	
VABA	18 (4.9)	120 (6.3)	
O2D	0-873 (184.5, 193.3)	0-1440 (65, 98.1)	<0.0001
D2P	0-1417 (85, 98.7)	0-1383 (136, 149.4)	<0.0001
D2R	0-1372 (34, 51.1)	0-1240 (95, 109.9)	<0.0001

P2R	0-250 (55, 62.3)	0-1324 (53, 86.3)	0.27
SAE	14 (3.8)	57 (3.2)	0.58

資料 7

	Transfer (Diag -> MT)	Mother Ship (MT only)	
n	323	2192	
年齢	24-95 (74, 72.5)	6-103 (77, 75.7)	<0.0001
性別 M	186 (57.6)	1239 (56.5)	0.72
mRS 前			<0.0001
mRS 前 0-1	240 (74.8)	1491 (69.1)	0.035
IVtPA	0	0	1
開通度			0.42
TICI3	159 (49.2)	1066 (48.9)	0.92
TICI2b-3	271 (83.9)	1785 (81.9)	0.37
SICH	22 (7.2)	162 (8.2)	0.56
mRS90			0.31
mRS 6	30 (9.3)	335 (15.3)	0.0026
mRS 5-6	96 (29.8)	761 (34.8)	0.073
mRS 0-2	107 (33.2)	744 (34.1)	0.77
NIHSS	0-42 (17, 17.3)	0-42 (18, 18.4)	0.041
ASPECTS	0-10 (8, 7.6)	0-10 (8, 7.7)	0.27
TARGET			0.13
ICA	111 (34.5)	696 (31.9)	
MCA	160 (49.7)	1186 (54.4)	
VABA	46 (14.3)	236 (10.8)	
O2D	0-1440 (241, 345.3)	0-1440 (185, 301.6)	0.026
D2P	16-1054 (99.5, 121.3)	0-2689 (151, 183.8)	<0.0001
D2R	0-959 (46, 69.5)	0-2735 (101, 135.4)	<0.0001
P2R	6-362 (80, 72.4)	0-1450 (60, 74.8)	0.63
SAE	6 (1.9)	60 (2.9)	0.0072