

### 別添3

## 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門部長  
研究協力者 収集データの整理、情報収集を分担した者を末尾に記載する

#### 研究要旨

急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法に続いて、搬送により機械的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。全国の医療機関別の rt-PA 静注療法および機械的血栓回収療法の実態調査を、98%を超える高い悉皆率で達成した。これにより都道府県（三次医療圏）別、二次医療圏別の急性期脳卒中の医療提供体制が判明し、日本脳卒中学会の脳卒中センター認定事業の基礎資料として活用した。また今後の政策医療の検討に資する基礎資料を得た。

#### 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（現 国立循環器病研究センター 病院長）  
小笠原 邦昭 岩手医科大学 附属病院院長、脳神経外科教授  
岡田 靖 国立病院機構九州医療センター 副院長  
鈴木 倫保 山口大学 脳神経外科教授（現 特任教授）  
富永 悌二 東北大学 附属病院院長、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（現 特任教授）  
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 附属病院院長、脳神経外科教授  
吉村 紳一 兵庫医科大学 脳神経外科主任教授

#### A. 研究目的

有効性が確認された rt-PA 静注療法（IV r-tPA）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、引き続き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）。令和元年度は、平成30（2018）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 を含めた転送例の実態を明らかにする目的で修正した28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3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

(1) 脳血管内治療専門医在籍施設 525 のうち、229 施設 (43.6%) から 3701 件のデータを収集し、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 (D&S) を含む転送例は 637 例 (17.2%) であった。データが揃い解析可能症例は 3648 で、うち、D&S は 619 例 (17.0%) であった (資料 4)。最も関心の高い、症候性頭蓋内出血の割合は、全体で 9.10% (322/3648)、転送例 9.2% (57/619)、直接搬送 9.1% (275/3029)、と有意差はなく、IV t-PA 併用の有無でも有意差はなかった (資料 5)。死亡や転帰良好の割合、関与する因子についても分析を進めたが、昨年度の検討と総合すると、転送して機械的血栓回収療法を行っても、直接搬送例に比べて安全性が損なわれることはない結論づけることができた。

(2) IV rt-PA の実施医療機関に関する正確な情報はこれまでになく、日本脳卒中学会教育訓練施設 774、日本脳神経外科学会研修施設 864、日本脳神経血管内治療学会会員在籍施設 1063、全国救急告示病院 (入院受入 3157、救命救急 (脳神経外科または脳神経内科を標榜) 281、から 1491 施設を抽出し、郵送及びメールにて 2016, 2017, 2018 年の IV rt-PA 実績を調査した。回答率は 1402 (94.0%) であったが、330/1402 (23.5%) では実施実績はなく、実質的な回答率 99% 以上を確保した。これは rt-PA (アルテプラゼ) の承認後はじめての全国調査であるが、日本脳卒中学会の急性期施設間連携プロジェクトとして推進したことも奏功した。IV rt-PA の実施件数は 2016, 2017, 2018 年に 14,221、15,350 (+7.9%)、15,936 (+3.8%) で、実施医療機関数は 1,013、1,022 (+0.1%)、1,038 (+1.6%) であった。実施件数は微増しているが、実施医療機関数はほぼ一定している (資料 6)。このデータにより、都道府県、市区町村、2 次医療圏毎の治療実績が判明した (資料 7)。参考までに RESCUE-JAPAN project (吉村紳一、坂井信幸が日本脳神経血管内治療学会の後援を受けて実施) では、機械的血栓回収療法の実施件数は 2016, 2017, 2018 年に 7701、10364 (+36.4%)、12511 (+20.4%) で、実施医療機関数は 595、693 (+16.5%)、710 (+2.5%) であった (資料 6)。

(3) IV r-PA の超急性期加算に関する実態調査を研究班が所属する 9 府県で行った。実施医療機関は研究班調査に基づき、算定医療機関は地方厚生局資料から確認した。未算定率は 25.8% (79/306) であった。算定できていない 73 病院 (92.4%) から回答を得た。算定要件の「(2) 薬剤師が常時配置されていること」が最大要因で 89.0% (65/73) の未算定病院の

理由となっていた。次に多いのは「(3) 診療放射線技師及び臨床検査技師が常時配置されていること: で 45.2% (33/73)、第 3 位は「(5) 脳卒中治療を行うにふさわしい専用の治療室を有していること。ただし、ICU や SCU と兼用であっても構わないものとする」で 17.8% (13/73) であった (資料 8)。

(4) 重症脳卒中救急における治療介入のあり方に関する検討を日本脳卒中学会が行っており、その基礎資料として本研究班が収集した 8,494 件の MT 実施例を分析した。転帰不良 (mRS 5-6) に関係する因子として Baseline NIHSS、発症前 mRS、ASPECTS (CT または MRI10 点法、前循環)、閉塞血管 (ICA, BA, その他) を検討し、以下の結果を得た。①それぞれの因子単独では、単純に転帰不良をとる基準を設定することはできないが、高齢者で転帰不良は増加する。②Baseline NIHSS と発症前 mRS には高値と転帰不良に直線の関係があり、高齢者で転帰不良は増加する。③Baseline NIHSS 30 以上単独では、ASPECTS4 以下でも転帰良好または維持例が散見されるが、85 歳以上で多数が、90 歳以上でほぼ全例が転帰不良である。④Baseline NIHSS と発症前 mRS の組み合わせで基準を検討した結果、Baseline NIHSS 28 以上かつ ASPECTS 5 以下、90 歳以上でほぼ全例が転帰不良である (資料 9)。

### D. 考察

前年度同様、直接搬送と転送の比較検討を、(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、について行った。結果は全く同じであった。

(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)。

(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)。

また症候性頭蓋内出血の割合は、全体で 9.10% (322/3648)、転送例 9.2% (57/619)、直接搬送 9.1% (275/3029)、と有意差はなく、IV t-PA 併用の

有無でも有意差はなかったため、転送しても安全に機械的血栓回収療法を行っていることが確認された。

IV rt-PA の承認後はじめて、全国のほぼ全ての医療機関の治療実績が確認できた。ただしこのデータは医療機関の所在地に基づくものであり、必ずしも脳卒中の発生場所や脳卒中患者の居住地と一致するものではないことに留意すべきである。都道府県別、2次医療圏別の医療提供の実態を基に日本脳卒中学会では、IV rt-PA を常時提供する医療機関を一次脳卒中センターとして認定する事業を開始した。

#### E. 結論

1. D&S を含む搬送は、MT の約 17%であった。
2. D&S を含む転送の適用は、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。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までの時間は有意に短く、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。
3. D&S を含む搬送を行って 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、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。
4. IV rt-PA は約 1,000 医療機関で 16,000 件行われており、MT は 700 医療機関で 12,500 件行われている。医療機関数はほぼ一定の傾向にあり、件数は IV rt-PA が微増、MT は増加している。

日本脳卒中学会の脳卒中センター認定が開始されるため、脳卒中の医療提供体制がさらに整備されることが期待できるが、その推移を確認する必要がある。

#### 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

WFITN2019のAIS working groupにて、春原匡が「日本国内の転送による機械的血栓回収療法の施行の状況、出血性合併症および転帰不良の増加がなく、適切な症例選択が行われている」ことを発表した。

#### 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

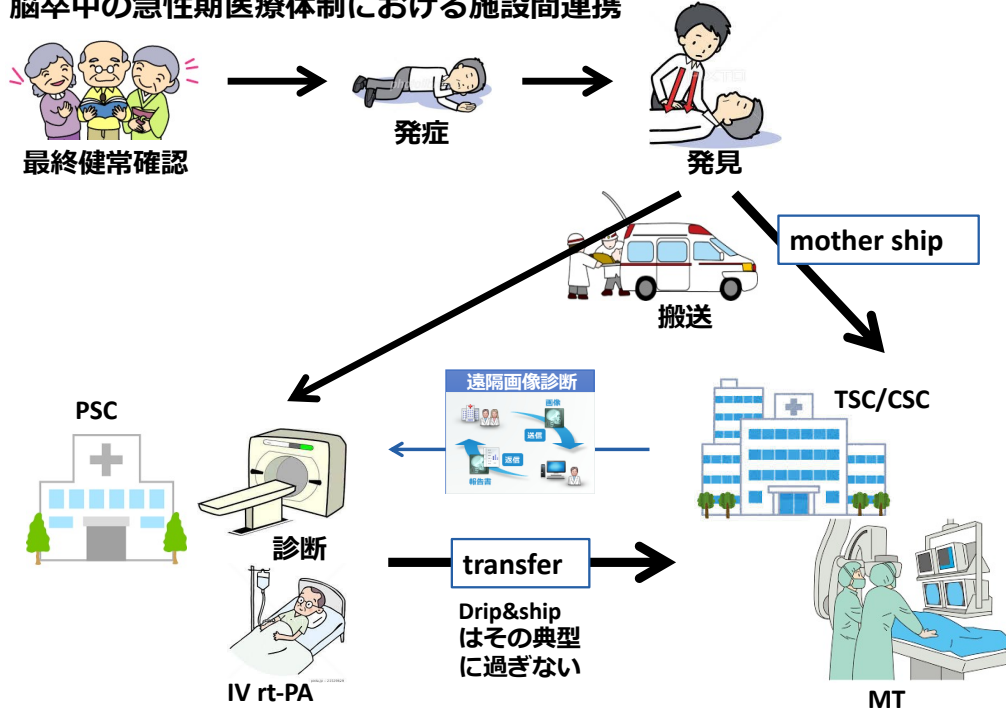
なし

#### 附 研究協力者一覧

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科  
谷 正一、足立秀光、福光 龍、春原 匡、大村佳大、佐々木夏一、松本 調、秋山智明、河原崎知、福田竜丸、梶浦晋司、重安将志、堀井 亮、朝倉健登

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）

脳卒中の急性期医療体制における施設間連携



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	2018年1月1日～2018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

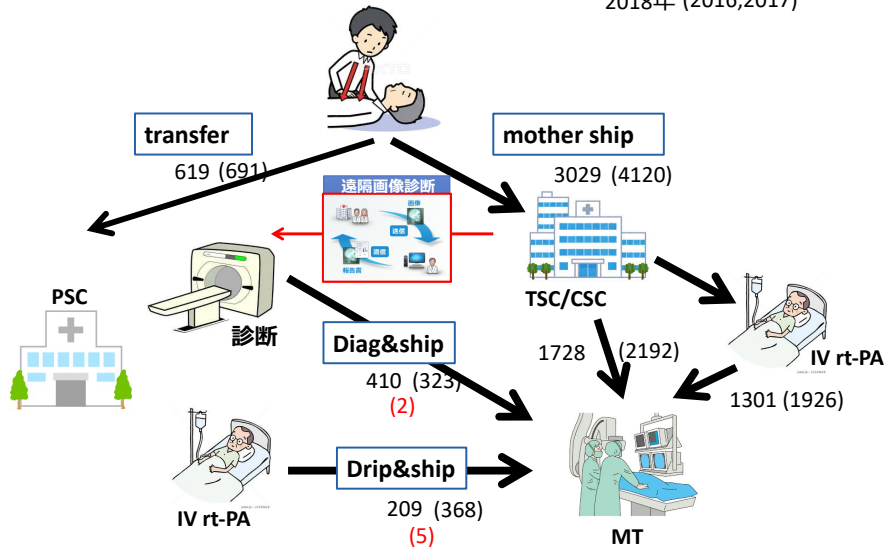
## 資料 3

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	MT 再開通結果(TICI)	
20	IV rt-PA(医療機関1)	有 無
21	IV rt-PA(医療機関2)	有 無
22	遠隔画像診断	有 無
23	手技に関するイベント	有 無
24	その内容	
25	症候性頭蓋内出血	有 無(症候性は NIHSS 4 点以上の悪化)
26	その内容	
27	7 日後 mRS	7 日後(または退院時の早い方)modified Rankin Scale
28	90 日後 mRS	90 日後(±10 日)modified Rankin Scale

資料4

脳卒中の急性期医療体制における施設間連携

2018年 (2016,2017)



資料5 症候性頭蓋内出血

	2016-2017	2018	2016-2018
Transfer	47/691 (6.80)	57/619 (9.21)	104/1310 (7.94)
diag->ship	22/323 (6.81)	37/410 (9.02)	59/733 (8.05)
drip->ship	25/368 (6.69)	20/209 (9.57)	45/577 (7.80)
Mother ship	280/4120 (6.80)	275/3029 (9.08)	555/7149 (7.76)
-> MT	162/2192 (7.39)	164/1728 (9.49)	326/3920 (8.32)

資料6

	総数	回答	回答率
全調査対象	1,491	1,402	94.0%
JSS教育訓練施設	805	794	98.6%
JNS研修施設	856	834	97.4%
JSNET研修施設	162	162	100%
JSNET会員施設	1,051	1013	96.4%
JSS2018年報告	767	751	98.8%

参考1  
JSS2018報告と研究班報告2018の比較  
一致率 58.3% (441/757)  
不一致幅: -59から+40、平均値2.1  
5件以上 101 (13.3%)  
10件以上 44 (5.8%)

参考2  
JSS2018報告施設で研究班へ未報告9施設の実施数を加えると、2018年IV rt-PA実施件数は16,023 (悉皆率は99.5%)

参考3  
2016-2018に1件でも実施 = 1,072  
330 (23.5%)は非実施施設も調査

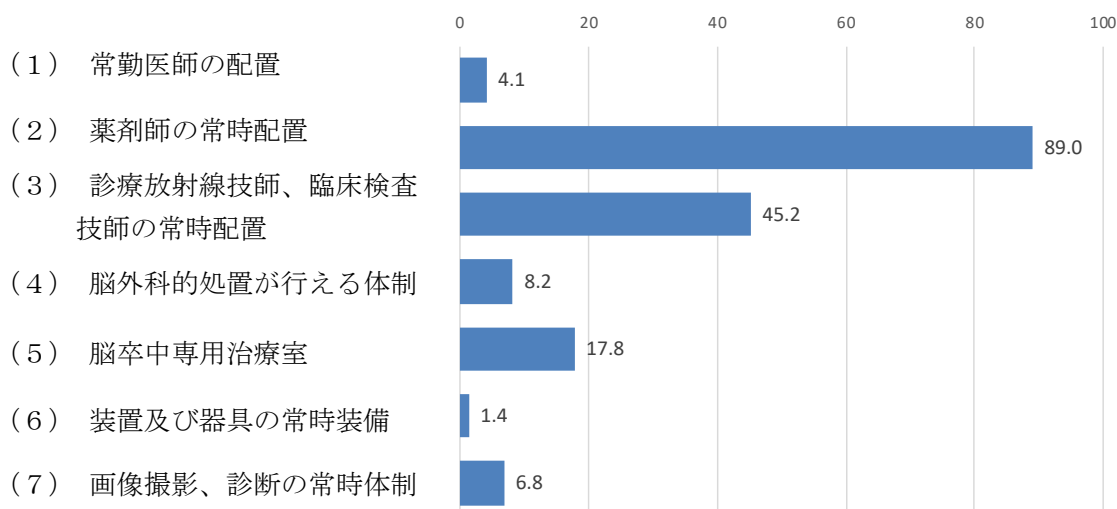
	2016	2017 (前年比)	2018 (前年比)
IV rt-PA実施件数 (研究班)	14,221	15,350 (+7.9%)	15,936 (+3.8%)
実施施設数 (最小最大)	1013 (1-128)	1022(1-110) (+0.1%)	1038 (1-118) (+1.6%)
MT実施件数 (RESCUE-JAPAN)	7,701	10,364 (+36.4%)	12,511 (+20.4%)
実施施設数 (最小最大)	595 (1-91)	693 (1-106) (+16.5%)	710 (1-116) (+2.5%)

資料7 都道府県別 IV rt-PA 実施施設、件数、2次医療圏、PSC

都道府県別	施設数	rt-PA実績なし	2018実績あり	2018 件数	対人口10万	対面積 1000km <sup>2</sup>	対人口密度	2次医療圏数	PSC承認
01.北海道	80	17	57	786	14.77	9.42	11.46	21	39
02.青森県	12	2	10	120	9.39	12.44	0.88	6	10
03.岩手県	13	6	7	124	9.88	8.12	1.48	9	10
04.宮城県	21	4	15	302	13	44.01	0.94	4	13
05.秋田県	16	2	13	127	12.75	10.91	1.44	8	10
06.山形県	14	2	11	170	15.43	25.56	1.41	4	12
07.福島県	20	2	18	218	11.58	15.82	1.57	6	16
08.茨城県	34	8	21	366	12.66	60.04	0.76	9	23
09.栃木県	20	6	13	181	9.25	28.25	0.59	6	10
10.群馬県	24	8	15	270	13.78	42.44	0.87	10	12
11.埼玉県	54	12	31	817	11.18	216.83	0.43	10	36
12.千葉県	53	8	35	554	8.87	109.01	0.46	9	39
13.東京都	142	27	89	1268	9.24	602.66	0.21	13	86
14.神奈川県	88	11	57	1083	11.82	448.26	0.29	9	62
15.新潟県	22	5	17	250	11.03	24.12	1.36	7	17
16.富山県	11	1	10	155	14.68	75.76	0.62	4	9
17.石川県	18	5	13	122	10.64	29.14	0.44	4	11
18.福井県	13	1	11	144	18.49	34.37	0.77	4	12
19.山梨県	17	8	10	82	9.96	19.52	0.44	4	10
20.長野県	32	5	24	359	17.29	27.39	2.32	10	22
21.岐阜県	24	7	17	272	13.55	27.85	1.42	5	17
22.静岡県	45	15	27	426	11.59	58.72	0.9	8	23
23.愛知県	66	21	43	687	9.13	134.28	0.47	11	44
24.三重県	20	5	14	219	12.17	38.01	0.7	4	14
25.滋賀県	15	2	13	154	10.9	40.88	0.44	7	13
26.京都府	28	4	24	312	12	67.63	0.55	6	22
27.大阪府	109	20	76	1267	14.36	666.49	0.27	8	72
28.兵庫県	62	12	45	734	13.34	87.42	1.11	8	42
29.奈良県	15	1	11	266	19.73	72.07	0.72	5	13
30.和歌山県	17	7	10	106	11.22	22.43	0.52	7	9
31.鳥取県	10	2	8	77	13.63	21.96	0.47	3	4
32.島根県	17	6	11	96	14.01	14.31	0.93	7	10
33.岡山県	19	5	14	289	15.15	41.23	1.07	5	13
34.広島県	33	8	25	416	14.7	49.06	1.24	7	23
35.山口県	22	6	16	222	16.05	36.31	0.97	8	13
36.徳島県	14	4	8	120	16.15	28.94	0.66	3	10
37.香川県	15	1	14	166	17.17	89.15	0.32	3	13
38.愛媛県	21	4	15	114	8.36	20.07	0.47	6	12
39.高知県	14	4	9	214	29.97	30.12	2.09	4	10
40.福岡県	79	25	44	1009	19.76	208.17	0.99	13	47
41.佐賀県	11	1	8	210	25.49	86.07	0.62	5	10
42.長崎県	21	1	17	212	15.66	51.63	0.64	8	12
43.熊本県	24	8	12	217	12.29	29.86	0.9	9	14
44.大分県	25	6	16	144	12.5	28.24	0.78	6	13
45.宮崎県	16	3	13	108	9.92	15.89	0.76	7	11
46.鹿児島県	32	5	24	243	14.94	26.87	1.35	9	23
47.沖縄県	18	3	13	112	7.76	49.19	0.18	5	9
	1496	326	1024	15910	12.56	42.09	0.47	334	975

資料 8

超急性期脳卒中加算を算定していない理由



研究班 2 府 7 県で調査を実施  
 rt-PAを実施している306施設中、未算定は79施設。うち68施設が回答。(複数回答可)  
 (実施施設数は研究班調べ、算定医療施設は地方厚生局資料より確認)

資料 9 発症前 mRS、NIHSS、ASPECTS、標的血管と年齢別の転帰不良の割合

	発症前 mRS=4 以上	%mRS@90D=5-6	% mRS@90D=6
全年齢	648	78.7	24.4
90 歳以上	123	86.0	25.9
85 歳以上	283	83.4	29.1
85 歳以上男	71	86.0	38.6

	NIHSS 30 以上	%mRS@90D=5-6	% mRS@90D=6
全年齢	724	58.7	24.6
90 歳以上	74	70.3	36.5
85 歳以上	199	64.8	29.2

	ASPECTS 4 以下	%mRS@90D=5-6	% mRS@90D=6
全年齢	649	49.0	21.4
90 歳以上	60	80.0	41.7
85 歳以上	164	66.5	33.5

	ICA	%mRS@90D=5-6	% mRS@90D=6
--	-----	--------------	-------------



全年齢	2598	34.3	15.0
90 歳以上	253	59.7	27.7
85 歳以上	640	64.8	29.2

	BA	%mRS@90D=5-6	% mRS@90D=6
全年齢	684	43.3	20.3
90 歳以上	37	67.6	48.7
85 歳以上	123	57.7	31.7

- NIHSS 30 以上を基準にした場合、高齢者で発症前 mRS を得るものがある。
- NIHSS 30 以上、ASPETCS 4 以下を基準にした場合、全年齢では発症前 mRS 0-1 で転帰良好例があるが、発症前 mRS が高いと転帰不良で、高齢者では発症前 mRS に関わらず転帰不良。
- NIHSS 28 以上、ASPETCS 5 以下を基準にした場合、全年齢および 85 歳以上では発症前 mRS 0-3 で転帰良好例があるが、発症前 mRS が 4 以上は転帰不良で、90 歳以上では発症前 mRS に関わらず転帰不良。