

別添4の1

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)

分担研究報告書

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研究

研究分担者 飯原 弘二 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授

研究協力者 有村 公一 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教

研究要旨

脳梗塞に対する血栓回収療法の実態調査を行い、地域ごとの施設間連携体制の現状を調査した。福岡県において、施設間連携を利用した病院間搬送の妥当性が証明された。

A. 研究目的

脳卒中の急性期診療体制の構築にあたっては、時間的制約の観点から、地域の地理的状況や医療資源を踏まえた上で、施設間連携体制の構築が必要である。本研究では脳梗塞に対する機械的血栓回収療法(MT)の実態を地域ごとに調査し、3次医療圏、2次医療圏別に地域における脳卒中急性期の施設間連携体制の現状・課題及びその解決策を明らかにするための科学的根拠の創出を目標とする。

B. 研究方法

MTの担い手である脳血管内治療専門医に協力を求め、IV tPAおよびMTの実施状況を正確に把握するための調査を行う。そのために日本脳卒中学会(JSS)(宮本)、日本脳卒中の外科学会(JSCVS)(富永)、日本脳神経血管内治療学会(JSNET)(坂井)の協力を得て、全国の脳卒中を診療する医療機関への調査を行う。本年度は、D&Sに限らず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を対象に、本研究班の課題である地域における脳卒中急性期の施設間連携の状況とその内容、課題を明らかにできる項目(病院所在地、人的資源、提供体制、治療数、連携情報:遠隔画像診断の依頼および支援、治療目的の転院および受け入れ、医師派遣の依頼および支援)を収集し解析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究班には、JSS、JSCVS、JSNETの代表者および急性脳卒中診療の実績を有する分担研究者および研究協力者、大規模データの解析に実績を有する生物統計家の参加を得ており研究体制は万全である。本研究では、個人情報保護に十分配慮し、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り情報を収集するため被験者の保護には十分配慮している。

C. 研究結果

福岡県における2016年、2017年、2018年のMTにおける施設間連携の実態を調査した。最初の受診施設からMT可能な脳卒中センターへ転送するtransfer症例群(T群)と、初回からMT可能なthrombectomy capable center(TSC)へ搬送されたmothership群(M群)を比較した。T群にはPSCでIV-tPAを施行されてからTSCへ搬送されMTを施行されるDrip & Shipが含まれた。症例背景においてT群(84例)とM群(295例)では年齢(平均 75.0 ± 10.8 vs. 76.0 ± 12.1 歳)、性別(男性56.0% vs. 51.9%)、発症前mRS 0-2(82.1% vs. 84.1%)、ASPECTS(中央値8 vs 8)と有意差を認めなかったが、唯一NIHSS(中央値17 vs 19)のみ、M群で高い傾向にあった。発症からのtime metricsは、発症-TSCまでの到着時間(平均 273.8 ± 194.6 分 vs 221.6 ± 310.8 分)と治療時間(穿刺-再開通時間)(平

均 55.4±10.3 分 vs 66.0±4.95 分)、TICI2b 以上の再開通率(86.9% vs 80.7%)は差を認めなかったが、病着-穿刺時間(43.7±39.5 分 vs 94.5±76.9 分)、病着-再開通時間(平均 97.4±57.0 分 vs 160.9±128.3 分)は T 群で有意に短かった。、症候性頭蓋内出血(8.3% vs 6.8%)、手技合併症(2.4% vs 5.8%)は有意差を認めず、発症 90 日後 mRS 0-2 の予後良好例の割合も 33.7% vs 39.7%と差を認めなかったが、90 日後死亡率は 6.0% vs 12.9%と有意差は無いものの transfer 群で少ない傾向であった。

D. 考察

本研究において、transfer 群(T 群)は mothership 群(M 群)と比較して治療成績の悪化は見られなかった。脳梗塞の治療成績に大きな影響を及ぼすものは再開通までの時間であるが、発症-病着時間など治療経過において T 群で特に遅延は認められなかった。これは病着-穿刺時間や病着-再開通時間が M 群と比べ有意に短く、不要な検査の繰り返しを省き、搬送中の TSC の準備により TSC 到着後スムーズに MT を開始できたことなどが考えられた。結果として 90 日後の予後良好・死亡の割合は両群間で有意差はなく、本地域においては病院間連携の妥当性が示された。

E. 結論

福岡県においては、PSC から TSC への搬送症例と TSC への直接搬送症例において明らかな治療予後の差は認められなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, Kada A, Kamitani S, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Yoshimura S, Okuchi K, Suzuki A, Nakamura F, Onozuka D, Ido K, Kurogi A, Mukae N, Nishimura A, Arimura K, Kitazono T, Hagihara A, Iihara K; J-ASPECT Study Collaborators. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. *Neurology* 27; 90(13): e1143-1149, 2018.
- Tanaka K, Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A,

Nakagawara J, Arie K, Nagahiro S, Ogasawara K, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K, Minematsu K; PROMISE-TIA study Investigators. Comparison of Clinical Characteristics among Subtypes of Visual Symptoms in Patients with Transient Ischemic Attack: Analysis of the PROspective Multicenter registry to Identify Subsequent cardiovascular Events after TIA (PROMISE-TIA) Registry. *J Stroke Cerebravasc Dis* 27 (6): 1711-1716, 2018.

- Togao O, Hiwatashi A, Obara M, Yamashita K, Momosaka D, Nishimura A, Arimura K, Hata N, Yoshimoto K, Iihara K, Van Cauteren M, Honda H. 4D ASL-based MR angiography for visualization of distal arteries and leptomeningeal collateral vessels in moyamoya disease: a comparison of techniques. *Eur Radiol* 28 (11): 4871-4881, 2018.

- Ishihara T, Sato S, Uehara T, Ohara T, Hayakawa M, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Nakagawara J, Arie K, Nagahiro S, Ogasawara K, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K, Minematsu K; PROMISE-TIA Study Investigators. Significance of Nonfocal Symptoms in Patients With Transient Ischemic Attack. *Stroke* 49 (8): 1893-1898, 2018.

- Hayakawa M, Sugiu K, Yoshimura S, Hishikawa T, Yamagami H, Fukuda-Doi M, Sakai N, Iihara K, Ogasawara K, Oishi H, Ito Y, Matsumaru Y. Effectiveness of staged angioplasty for avoidance of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Neurosurg* 18: 1-11, 2019.

2. 学会発表

- 飯原弘二. 脳卒中医療の近未来 Learning Health Care System の実現に向けて. (シンポジウム) 日本脳神経外科学会第 77 回学術総会. 仙台. 2018 年 10 月 10 日. 国内
- 飯原弘二. 脳卒中後遺症の低減に向けた医療機器開発の現状と課題. (シンポジウム) 日本脳神経外科学会第 77 回学術総会. 仙台. 2018 年 10 月 11 日. 国内
- 連乃駿, 飯原弘二. 本邦における旧世紀脳

梗塞に対する機会的血栓回収療法の現状.
(シンポジウム) 日本脳神経外科学会第 77
回学術総会. 仙台. 2018 年 10 月 12 日. 国内

・飯原弘二. Close The Gap-Stroke, J-
ASPECT Study から見た血栓回収療法の地域
格差. (シンポジウム) 第 34 回日本脳神経血
管内治療学会学術総会. 仙台. 2018 年 11 月
22 日. 国内

・西村中, 飯原弘二. Eloquent area の AVM
に対する塞栓術の検討. (シンポジウム) 第
34 回日本脳神経血管内治療学会学術総会.
仙台. 2018 年 11 月 23 日. 国内

・井戸啓介, 飯原弘二. 頸動脈狭窄症の外科
治療のアウトカムに対する心疾患合併の影響-
J-ASPECT Study. (シンポジウム) 第 34 回
日本脳神経血管内治療学会学術総会. 仙台.
2018 年 11 月 24 日. 国内

・飯原弘二. 本邦の脳卒中医療提供体制の現

状と課題-J-ASPECT Study. (シンポジウム)
第 44 回脳卒中学会学術集会. 横浜. 2019 年
3 月 23 日. 国内

・飯原弘二. 抗凝固療法中の脳内出血に対す
る外科治療. (ランチョンセミナー) 第 44 回脳
卒中学会学術集会. 横浜. 2019 年 3 月 23
日. 国内

・飯原弘二. 脳卒中の Learning Health Care
System. (シンポジウム) 第 44 回脳卒中学会
学術集会. 横浜. 2019 年 3 月 23 日. 国内

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別添4の2

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)

分担研究報告書

過疎地域における脳卒中急性期医療体制の現状と整備に関する研究

研究分担者 小笠原 邦昭 岩手医科大学病院長

研究要旨

岩手県の3次医療圏、2次医療圏別に地域における脳卒中急性期の施設間連携体制の現状・課題及びその解決策を明らかにするための科学的根拠の創出を目標とする。岩手県において、2016年1月から2018年12月に実施した血栓回収療法を対象とし、Drip&ship(D&S)の実態を明らかにする目的で項目を設定して必要な情報をアンケート形式で収集した。181件のデータを収集し、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34例(19%)で、D&Sは12件あった。D&Sを含むTransferの適用は、若い、発症前自立、重症ではない、などが、多く選択される傾向があった。D&Sでは、発症から血栓回収療法施設搬入までに時間は掛かっているが、血栓回収療法施設での血栓回収療法開始までおよび再開までの時間は短かく、症候性頭蓋内出血、転帰良好、死亡および寝たきりは同等であり、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。人的および設備の乏しい岩手県においても、D&Sの有効性や安全性が示唆された。

A. 研究目的

脳卒中の急性期診療体制の構築にあたっては、時間的制約の観点を考慮し、地域の地理的状況や医療資源を踏まえた上で、施設間連携体制の構築が必要であり、血管内治療を含むより専門的な診療が可能な施設に脳梗塞患者を搬送するDrip and Ship法(D&S)、の活用も、医療資源を効率的に運用する手段のひとつとされている。本研究では、岩手県と言う県土が広く、人口密度も低い地域において、実施した血栓回収療法を対象とし、特に施設間連携医療として過疎地域におけるD&Sの実態を明らかにする目的で項目を設定して必要な情報を収集する。

最終的には、日本脳卒中学会・日本脳卒中の外科学会・日本脳神経血管内治療学会の協力を得て、岩手県の3次医療圏、2次医療圏別に地域における脳卒中急性期の施設間連携体制の現状・課題及びその解決策を明らかにするための科学的根拠の創出を目標とする。

B. 研究方法

岩手県において、2016年1月から2018年12月に実施した血栓回収療法を対象とし、D&Sの実態を明らかにする目的で項目を設定して必要な情報をアンケート形式で収集した。

(倫理面への配慮)

個人情報の保護には万全を期し、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に諮る。

C. 研究結果

181件のデータを収集し、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34例(19%)で、D&Sは12件あった。D&Sを含むTransferの適用は、若い、発症前自立、重症ではない、などが、多く選択される傾向があった。D&Sでは、発症から血栓回収療法施設搬入までに時間は掛かっているが(D&S群:324±258分、非D&S群:216±267分、 $p=0.0002$)、血栓回収療法施設での血栓回収療法開始まで(D&S群:56±35分、非D&S群:98±73

分、 $p<0.0001$)および再開通までの時間(D&S 群: 109 ± 54 分、非 D&S 群: 159 ± 115 分、 $p=0.0008$)は短かく、症候性頭蓋内出血(D&S 群、非 D&S 群とも 3%)、平均 modified Rankin Scale (D&S 群: 3.8 ± 1.5 、非 D&S 群: 3.5 ± 1.8 、 $p=0.6623$)は同等で、死亡および寝たきりも同等(D&S 群: 32%、非 D&S 群: 37%、 $p=0.6951$)であり、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。

D. 考察

急性脳卒中医療のうち、少しでも早く再開通を得る必要がある IV tPA および血栓回収療法は、対象患者数、カバーする範囲、交通事情、医療資源が異なるそれぞれの地域の実情に応じた医療提供体制の構築が必要であることは言うまでもない。血栓回収療法は人的および設備を要する高度医療であり、限られた医療資源を有効に活用するためには、施設間の連携は欠かせない。岩手県と言う県土が広く、人口密度も低い地域においても、脳卒中急性

期の連携医療の実態と有効性や安全性が示唆された。

E. 結論

人的および設備の乏しい岩手県においても、D&S の有効性や安全性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

研究分担者 宮崎 雄一(九州医療センター脳血管内治療科医師)

岡田 靖(九州医療センター 副院長)

研究要旨

急性期虚血性脳卒中に対する血栓回収療法の病院前救護において、直接搬送と病院間転送という搬送様式が存在する。都市部・郊外といった地域の違いによって搬送様式が異なるかを検証した。対象は「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」において収集された、2016年～2018年に施行された血栓回収療法の全国データのうち、福岡県内の379例。血栓回収療法症例に占める病院間転送症例の割合を調査し、二次医療圏毎の比較を行った。病院間転送は84例であり、血栓回収療法の搬送様式の23%を占めた。病院間転送例の割合は二次医療圏毎の比較で有意な地域差を認めた。血栓回収療法自体が都市部とその隣接医療圏でのみ施行されており、郊外では複数の二次医療圏にまたがって血栓回収療法が施行できていない地域が存在した。二次医療圏を超えた病院間転送も行われており、医療過疎地域においてもその中核に血栓回収療法施行可能施設が一つ存在すれば、複数の二次医療圏をカバーできる可能性が示唆された。

A. 研究目的

急性期虚血性脳卒中に対する再開通療法(血栓回収療法)の病院前救護においては、治療施行可能な医療施設に直接搬送する場合(直接搬送)と、近隣医療施設に搬送後、治療適応症例と診断し治療施行可能な施設へ転送する場合(病院間転送)の二つの搬送様式が存在する。都市部・郊外といった地域の特性によって搬送様式に違いがあるかは不明である。福岡県は二つの政令指定都市を有する一方で、郊外も多く存在し、都市・郊外のバランスがとれた特徴がある。本研究の目的は、福岡県内における血栓回収療法の搬送様式の地域差を明らかにする事である。

B. 研究方法

「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」において収集された、2016年～2018年に施行された血栓回収療法の全国データのうち、福岡県内の症例を対象とした。県内を13の二次医療圏

に分け、病院間転送症例の特徴について検討した。

C. 研究結果

対象は379例で、そのうち病院間転送例は84例(23%)であった。

二次医療圏ごとの人口10万人当たりの血栓回収療法施行数は、多い順に有明20、

筑紫18、北九州10、福岡・糸島7.5、久留米4.5、宗像2.4で、その他の医療圏は0であり、圏間に統計学的有意差を認めた($p<0.001$ 、図1)。二次医療圏ごとの血栓回収療法施行数を施設数で割った1施設あたりの施行数においても、有明42、筑紫39、北九州36、福岡・糸島21、久留米20、宗像6で圏間に統計学的有意差を認めた($p<0.001$)。

二次医療圏ごとの血栓回収療法症例に占める病院間転送症例の割合は、高い順に福岡・糸島34%、有明26%、久留米25%、北九州22%、筑紫1%、宗像0%であり、治療施行例の

ある6つの二次医療圏間に統計学的有意差を認めた($p<0.001$ 、図 2)。

病院間転送に携わった 1 次病院は 30 施設で、そのうち 28 施設で単一の血栓回収療法施行施設に転送しており、残りの 2 施設では 2 つの血栓回収療法施行施設に転送していた。

各一次病院の連携回数の中央値は 1 (四分位範囲 1-3) で、最大での連携回数は 19 回であった。転院搬送を受けている血栓回収療法施行施設からみた病院間転送における転院搬送距離は中央値 5.6 (四分位範囲 4.7 - 8.5)km であり、上位 4 つの二次医療圏ごとの比較では転院搬送距離に統計学的有意差を認めなかった($p=1.0$)。病院間転送のうち 5 件 (6%) は二次医療圏を超えて転送されていた。

D. 考察

米国の Get With The Guidelines-Stroke コホートデータによる調査では、血栓回収療法における病院間転送の割合は増加傾向で、その事が有効性の高い本治療の恩恵を被る事ができる患者を増加させていると考えられており、近年は約 30%を占めるようになっている¹。我々の検討では、福岡県における病院間転送の割合は 23%と米国のデータと比較してやや低い結果であったが、病院前救護における搬送様式は地理的特徴に大きく依存するため、国土が小さい我が国では直接搬送が行いやすい可能性が考えられる。

病院間転送における各一次病院の連携回数は中央値 1 と少なかった。病院間転送は直接搬送と比較して治療開始までの時間に遅れが生じ、転帰不良の割合が増える事が報告されているが²、院内/病院間ワークフローを合理化する事で転送時間が短縮される事が指摘されており³、同一施設間で連携を繰り返す事で医療の質の向上させる事が課題である。

二次医療圏ごとの比較では、血栓回収療法の施行数に有意な地域差を認めており、福岡、北九州、久留米の県内 3 大都市およびその隣接する医療圏では施行されているが、郊外では施行されていなかった。米国においても、都市部と比較して郊外における血栓回収療法施行率は有意に低い事が示されている⁴。

また、血栓回収療法が施行されている二次医療圏での病院間転送の割合については大きな地域間格差を認めた。血栓回収療法における救急搬送様式と地理的特徴との関連につい

てはこれまで十分には調査されていないが、医療資源の格差 (脳神経血管内治療専門医の有無、血栓回収療法施行可能な施設の有無) による影響が大きいと考えられる。郊外の急性虚血性脳卒中患者が血栓回収療法の恩恵を受けるためには、医療資源の格差を埋める方法以外に、二次医療圏を超えて病院間転送を行う方法が考えられる。本研究において、少ないながらも二次医療圏を超えた病院間転送も施行されており、必ずしも全ての二次医療圏で血栓回収療法施行可能とならなくても、病院間転送を有効に活用する事で広範囲の医療圏をカバーできる可能性があると考えられる。本研究の限界としては、全数調査ではないため悉皆性が担保されていない事があげられる。

E. 結論

病院間転送は、血栓回収療法における救急搬送様式の約 4 分の 1 程度を占めた。都市部では医療施設が潤沢で病院間連携が機能していると考えられる一方で、郊外においては血栓回収療法自体が施行されておらず、医療の均てん化が必要と考えられた。隣接する複数の二次医療圏で血栓回収療法が施行できていない医療過疎地域が存在する場合は、その中核の 1 施設で治療施行可能となれば、二次医療圏を超えた病院間転送を利用する事で広範な地域をカバーできる可能性がある。

引用文献

1. Shah, S. *et al.* Use, Temporal Trends, and Outcomes of Endovascular Therapy After Interhospital Transfer in the United States. *Circulation* **139**, 1568-1577 (2019).
2. Venema, E. *et al.* Effect of Interhospital Transfer on Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* **50**, 923-930 (2019).
3. Sablot, D., Farouil, G., Laverdure, A., Arquizan, C. & Bonafe, A. Shortening time to reperfusion after transfer from a primary to a comprehensive stroke center. *Neurology Clin Pract* **9**, 417-423 (2019).
4. MacKenzie, I. E. R., Moeini-Naghani, I. & Sigounas, D. Trends in endovascular mechanical thrombectomy in treatment of acute ischemic stroke in the United States. *World Neurosurg* (2020) doi:10.1016/j.wneu.2020.03.105.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

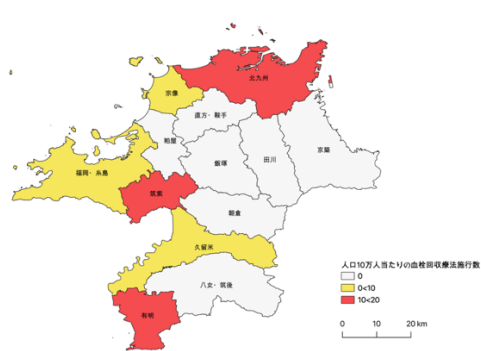


図1.二次医療圏ごと人口10万人あたりの
血栓回収療法施行数

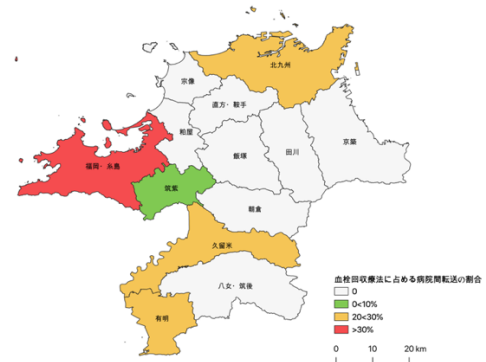


図2.二次医療圏ごとの血栓回収療法症例血栓回
収療法症例に占める病院間転送症例の割合

別添4の4

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)

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、山口県

研究分担者 鈴木倫保 山口大学脳神経外科 教授

研究要旨

急性虚血性脳卒中に対する治療の均霑化において、人口密度、地理的環境により、診療提供体制の構築は、様々な形態が試行されている現状があり、その実態調査を行い、より良い脳卒中診療提供体制構築の科学的根拠を創出する必要がある。本研究では、医療資源の乏しい地方(山口県)の脳卒中急性期医療連携の実態調査と急性期再開通療法の実態を調査する。

A. 研究目的

医療資源の乏しい地域における脳梗塞超急性期再開通療法の実態を調査し、施設間連携の実態および治療効果について検証すること。

B. 研究方法

2016年1月1日～2018年12月31日の間に山口県内で行われた脳梗塞超急性期再開通療法全例を後方視的に調査を行った。施設間連携を行って治療された症例(連携群)と直接搬送され治療された症例(直接群)について、症例の背景および臨床経過と転帰について比較検討した。

C. 研究結果

この期間で山口県内で行われた脳梗塞超急性期再開通療法は133例であった。このうち、連携群55例(42%)、直接群78例(58%)であった。年齢、治療前の神経学的重症度、入院時画像所見(ASPECTS score)は両群に差はみとめられなかった。発症から再開通までの時間は、連携群395分、直接群355分で有意さを認め、転帰良好(modified Rankin Scale 0-2)は、連携群26例(47%)直接群34例(44%)であり、転帰には差は認められなかった。

D. 考察

医療資源の乏しい地域においては、脳梗塞超急性期再開通療法を実施可能な少

ない施設に適応症例が搬送され治療が行われているといえる。治療前の臨床像に連携群と直接群に差を認めず、発症から再開通までの時間は連携群で40分の遅れを認めているが、治療転帰は同等であることから、施設間連携の際に症例選択が行われている可能性が高いと考えられる。これは合理的であると解釈されるとともに、施設間連携の有用性を示す点であると考えられる。

E. 結論

医療資源の乏しい地域において、施設間連携を有効に行うことにより、脳梗塞超急性期再開通療法の有効性を発揮できることが示唆される。

F. 健康危険情報

特記無し

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

1. 特許取得

なし

実用新案登録 なし

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)
分担研究報告書

地域の条件を類型化した地域における施設間連携の実態と詳細な臨床指標の収集と評価
に関する研究

研究分担者 富永 悌二 東北大学病院 教授

研究要旨

宮城県は、都市型と考えられる仙台市と、地方型と考えられる仙台市以外の人口がともに百万人強であり、ほぼ同数である。宮城県全体を調査することで、日本全体を外挿することができると考えられる。そこで、宮城県の急性期血栓回収療法を調査したところ、地方型では都市型に比べ、血栓回収療法の施行数が約 1/3 であることが判明した。ただし都市部施設で対応していることが明らかになっており、今後は施設間連携の充実を図ることが解決策となり得ると考えられた。

A. 研究目的

救急医療は、バックグラウンドとする医療資源や搬送体制の状況によって大きく変わる。医療資源が潤沢で搬送体制が整備されている都市型と、そうでない地方型では、救急医療体制が大きく異なること予想される。宮城県はその両方が混在する県であり、宮城県で両地域を調査することは、日本全体へも外挿可能と考え、都市型/地方型の両方の急性期血栓回収療法の施行状況を調査した。

B. 研究方法

宮城県の急性期血栓回収療法の施行状況を「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」への登録症例をもとに、二次医療圏ごとに分析した。

C. 研究結果

血栓回収療法施行施設は、仙台医療圏(SD)1、大崎・栗原医療圏(OK)1、石巻・登米・気仙沼医療圏(IT)1、仙南医療圏(SN)0であった。血栓回収療法施行数はSD 144, OK 23, IT 25, SN 0であった。このうち初療医療機関を経由した症例数は、SD 69(16), OK 0(0), IT 4(2), SN 0(0)であった(0内は初療機関でtPA 静注を開始しながら移送された症例[drip and ship]数を示す)。異なる二次医療圏に移送されたのは、IT からSD 3(1), SN からSD 5(2)であった。

D. 考察

宮城県は人口のほぼ半分が都市型であるSDに居住しているが、SDでの施行数144に比べて、地方型であるOK・IT・SNの合計で48であり、地方型では都市型の約1/3しか血栓回収療法がおこなわれていなかった。ことに、SNで、血栓回収療法が施行されたのは、SDへ移送された5例のみであった。SNには救命救急センターが存在するが、脳血管内治療専門医、血

栓回収療法施行医とも、この施設には勤務していない。これを全国レベルで外挿すれば、救命救急センターが整備されていたとしても、脳卒中急性期の医療体制には脳血管内治療専門医、血栓回収療法施行医が勤務していることが必要ということだと思われる。Drip and shipは全体の10%にも満たず、この体制を整備するよりは、脳血管内治療専門医、血栓回収療法施行医を配置することが、直接的な解決策と思われる。

E. 結論

宮城県をモデルとして、都市型と地方型の脳卒中救急医療の検討を行ったところ、地方型では、医療サービス提供体制が十分とは言えず、都市型と地方型のギャップを埋める必要があると思われ、施設間医療連携により対応することが解決策となり得ると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

別添4の6

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)

分担研究報告書

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

研究分担者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 副院長

研究要旨

大阪府の基幹病院における急性期脳梗塞患者に対する機械的血栓回収療法の現状を、Mother ship 法とDrip & Ship 法による治療プロセスに分けて検討した。2016～2018 年に機械的血栓回収療法を受けた患者 571 例の 5%がDrip & Ship 法によって治療を受けた。Drip & Ship 法に依る治療は概して安全に行なわれ、MT 施行病院では来院後迅速に治療していた。

A. 研究目的

大阪府の基幹病院における急性期脳梗塞患者に対する機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy、以下 MT) の現状を、Mother ship 法(急性虚血性脳卒中の発症後に入院した医療機関で IV t-PA、MT を行う)とDrip & Ship 法(急性虚血性脳卒中の発症後に入院した医療機関で IV t-PA または診断を実施し、別の医療機関に転送して MT を行う)による治療プロセスに分けて検討する。昨年度の報告よりも症例数を 2 倍に増やしての、再検討である。

B. 研究方法

大阪府下の基幹病院に協力を求め、2016 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の MT 施行例を収集して、解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言(2008 年 10 月、第 59 回 WMA 総会修正)」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(厚生労働省 2017 年 2 月 28 日一部改正)」に従う。被験者の個人情報

報保護に最大限の努力を払う。

C. 研究結果

18 施設(MT 施行施設)から 571 例が登録された。Mother ship 法とDrip & Ship 法の 2 群に患者を分け、その背景要因、治療過程、治療成績を次頁の表に示す。Drip & Ship 法は 27 例(5%)に行われた。2 群間で背景要因や頭蓋内出血発現率、90 日後転帰に差はなかった。Drip & Ship 法群は Mother ship 法群と比べて、Door-to-puncture(来院-穿刺開始)時間や Door-to-recanalization(来院-再開通)時間が有意に短かった。

D. 考察 & E. 結論

大阪府の調査では、2016～2018 年に MT を受けた患者の 5%がDrip & Ship 法によって治療を受けた。Drip & Ship 法に依る治療は概して安全に行なわれ、MT 施行病院では来院後迅速に治療していた。

表 Mother ship 法と Drip & Ship 法による MT 施行患者の背景要因、治療過程、治療成績

	Drip & Ship	Mother ship	P
件数	27	544	
女性	14 (52%)	252 (46%)	0.57
年齢、歳	78 [72 – 82]	77 [69 – 84]	0.94
発症前 mRS 0-1	17 (63%)	374 (69%)	0.59
NIHSS	16 [11.5 – 23.3]	19 [13 – 24]	0.36
ASPECTS*	8 [7 – 9]	8 [6.5 – 10]	0.58
ASPECTS 0-4*	1 (4%)	22 (9%)	0.42
静注血栓溶解施行	7 [†] (27%)	229 (45%)	0.061
MT 後 TICI 2b-3	25 (93%)	432 (80%)	0.07
症候性頭蓋内出血	1 (4%)	57 (11%)	0.19
手技に関するイベント	1 (4%)	38 (7%)	0.46
90 日後 mRS 0-2	9 (33%)	200 (37%)	0.70
90 日後 mRS 5-6	5 (19%)	177 (33%)	0.11
90 日後死亡	1 (4%)	62 (11%)	0.15
Door-to-puncture, 分	40 [30 – 48]	87 [58 – 122]	<0.001
Door-to-recanalization, 分	114 [73 – 174]	148 [107 – 210]	0.003

例数(%値)ないし中央値[4 分位値]で表示する

*後方循環領域梗塞の 28 例は評価不能

[†]紹介元施設で施行された 2 件を含む

F. 研究発表

1. 論文発表

1. (診療ガイドラインの英訳) Toyoda K, Koga M, Iguchi Y, et al: Guidelines for Intravenous Thrombolysis (Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator), the Third Edition, March 2019: A Guideline from the Japan Stroke Society. Neurol Med Chir (Tokyo). 2019;59(12):449-491
2. Fujita K, Tanaka K, Yamagami H, …, Toyoda K (last). Detrimental effect of hypertension on leptomeningeal collateral

flow in acute ischemic stroke. Stroke 2019;50(7):1751-1757

3. Mizoguchi T, Tanaka K, Toyoda K, et al: Early initiation of direct oral anticoagulants after onset of stroke and short- and long-term outcomes of patients with nonvalvular atrial fibrillation. Stroke. 2020;51(3):883-891
4. Tanaka K, Koga M, Lee KJ, …, Toyoda K (last). Atrial fibrillation-associated ischemic stroke patients with prior anticoagulation have higher risk for

recurrent stroke. Stroke.

2020;51(4):1150-1157

5. Koga M, Yamamoto H, Inoue M, ..., Toyoda K (last). Thrombolysis with alteplase at 0.6 mg/kg for stroke with unknown time of onset: a randomized controlled trial. Stroke. 2020;51(5):1530-1538.

2. 学会発表

1. Toyoda K. Reperfusion therapy for acute ischemic stroke in Japan (symposium). 2019/4/28 Taipei, Taiwan
2. 豊田一則: 頭蓋内動脈狭窄症に対する内科治療の変遷(基調講演)。第38回 The Mt. Fuji Workshop on CVD 2019/8/31 横浜
3. 豊田一則: 血栓溶解療法の有効性と安全性 (教育講演)。第2回日本神経学会特別教育研修会脳卒中コース

2019/9/15 大阪

4. Toyoda K. What are the next breakthroughs in the management of acute intracerebral hemorrhage? (symposium). Asia Pacific Stroke Conference 2019 2019/10/3 Manila, Philippines
5. Toyoda K. Extending therapeutic time window for acute reperfusion therapy (symposium). Annual meeting of Taiwan Stroke Society, 2019/11/23 Chiayi, Taiwan

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:なし

別添4の7

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)

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に関する研究、熊本県

研究分担者 橋本洋一郎 熊本市民病院 首席診療部長

研究協力者 中島 誠 熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経内科学分野

進藤 誠悟 熊本赤十字病院 脳神経内科

三浦正智 熊本赤十字病院 脳神経内科

研究要旨

熊本県では、脳血管内治療専門医数が少なく、機械的血栓回収療法が施行可能な施設は、主として熊本市内の施設に限られている。そこで、脳梗塞血管内治療ホットラインを作成し、脳梗塞急性期の医療連携体制を整備すること(K-EARTH Project)により、熊本県内での脳梗塞に対する機械的血栓回収療法総数は、104 例(2016 年)から 300 例(2019 年)に増加した。

A. 研究目的

熊本県においては、脳血管内治療専門医が少なく、機械的血栓回収療法による再開通療法が可能な施設は限られている。各施設間の急性期医療連携体制の整備により、機械的血栓回収療法を受ける脳梗塞患者数がどのように変化したかを検証した。

B. 研究方法

機械的血栓回収療法が施行可能な施設が連携し、共通のホットラインを作成し、機械的血栓回収療法が行えない熊本県内の病院から治療可能な病院へ速やかに転送し、血管内治療を行う「熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト (Kumamoto Eliminating Regional Thrombectomy disparity Project: K-EARTH Project)」を開始した。

(倫理面への配慮)

各病院において倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

熊本県における機械的血栓回収療法は、2016 年 104 例(転送 18 例)、2017 年 158 例

(転送 18 例)、2018 年 231 例(転送 39 例)と増加し、2019 年には 300 例(転送 100 例)と特に転送症例が増加し、K-EARTH Project の効果が示唆された。

D. 考察

このシステムにより、熊本県内全域の患者に対して機械的血栓回収療法が行える体制が整えられつつあり、熊本県内での人口あたりの治療件数は、全国平均よりも多くなった。また開始後の転送元施設においても転送紹介件数が多い施設では転送件数を重ねることで転送元滞在時間(Door-in-Door-out time)の短縮効果が認められ、転送症例の機能予後良好(mRS 0-2)の割合も有意に増加していた。一方、夜間や雨天時はヘリコプターによる搬送が行えず、搬送方法の課題が挙げられた。

E. 結論

脳血管内治療専門医が少ない熊本県においても急性期医療連携を強化することで、多くの脳梗塞患者に機械的血栓回収療法を行うことができるようになり、機能予後改善にもつなが

っていた。

F. 研究発表

1. 論文発表

神戸宣言、その後：急性期脳梗塞に対する血管内治療の普及の取り組み 各地方の取り組み 九州地方

(脳血管内治療 2019 年 4 巻 1 号 p. 52-54)

2. 学会発表

熊本血栓回収療法地域格差解消プロジェクト

ト：Kumamoto Eliminating Regional

Thrombectomy disparity (K-EARTH) project

の取り組み（第 34 回 NPO 法人 日本脳血管内治療学会学術総会）

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 特記事項なし

別添4の8

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)

分担研究報告書

行政単位における脳卒中急性期診療体制の構築に関する研究

研究分担者 長谷川 泰弘 聖マリアンナ医科大学 内科学 脳神経内科 特任教授

研究要旨

本研究班で調査された県別 tPA 静注施行実数から、脳梗塞症患者への tPA 静注施行率(推定値)を算出したところ、わが国の脳梗塞患者への施行率は 9%と推定された。tPA 静注施行率は県別に大きな開きがあったが、人口 10 万人対 SCU 病床数と有意な正相関がみられた。一次脳卒中センター(PSC)の認証が、神奈川県に与える影響を 2012 年に同県で行った GIS 解析との比較により検証した。脳卒中急性期患者の診療施設数は 72 施設から 58 施設に減少したが、PSC による 30 分到達圏の人口カバー率は 2012 年の 72 施設によるカバー率と同程度で減少も見られ、今回の認証が適切に行われていることが確認された。今後、PSC における SCU 設置推進、圏域外住民への tPA 静注を可能とする telePSC の認証等が望まれる。

A. 研究目的

2019 年 10 月日本脳卒中学会は、一次脳卒中センター(PSC)810 施設を認証し、脳卒中診療体制整備が始まった。また本研究班の調査により、わが国の tPA 静注療法施行症例数の県別データが初めて明らかとなった。本研究の目的は、1)都道府県別に明らかとなった tPA 静注施行数から、脳梗塞症例に対する施行率を推計し、県別の tPA 施行率に関与する因子を明らかにする。2)2012 年に神奈川県の脳卒中救急診療施行 72 施設(4 疾病 5 事業に伴う手上げ施設)を対象に行った地図情報システム(GIS)による医療体制調査と比較することにより、今回の PSC 認証の影響を検証する。

B. 研究方法

1. tPA 静注施行率に関連する因子

坂井班で調査された県別 tPA 静注療法施行実数に加え、厚生労働省平成 29 年病床機

能報告、厚生労働省平成 30 年医療施設調査より各県別 ICU、HCU、SCU 病床数を調査した。人口については坂井班が使用した 2017 年の人口データを使用した。脳梗塞年間発生率は、10 万人対 150 例として推定し、これまで一般に言われてきた tPA 静注施行率は 5%程度という数値の確からしさを検証した。また、各県の推定脳梗塞発症者数に対する tPA 施行率と ICU、HCU、SCU の病床数等との関連を検討した。

2. PSC 認証による神奈川県の変化

2012 年調査では、手上げ 75 施設について Market Planner GIS version 2.6.1(株式会社パスコ)、地図基本ソフト :ArcView9.3.1(ESRI 社製)、道路ネットワークデータ :2010 年 9 月版、総人口・65 歳以上人口 :平成 17 年国勢調査町丁字別集計を用いて計測した。2019 年に新たに認証された PSC は一時保留を含み 58 施設であり、14 施設が減少している。今回の

解析は、jSTAT MAPを用い、人口構成は2015年国勢調査データ、PSCへの到達圏は2012年調査と同様に車で平均時速30分圏とした。

(倫理面への配慮)

既存のデータを用いた解析であり個人情報も含まず倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. tPA 静注施行率に関連する因子

人口から推定した年間発症脳梗塞患者数に対する実 tPA 施行率は 9%と計算され、一般に言われている 5%程度という数値よりも高かった。各県の脳梗塞に対する tPA 施行率(推定値)は、 $13.6 \pm 4.2\%$ (min-max : 7.8-30.0%)、人口 10 万対集中治療室(ICU、HCU、SCU)総 Bed 数は、 9.1 ± 3.5 床(2.4-17.8)、SCU のみの Bed 数は、15 県でゼロ、それ以外の県は 3 床から 153 床まで様々で平均 24.5 ± 37.1 床(0-153)。人口 10 万対 SCU 病床数は 0.8 ± 1.0 床(0-5.2)であった。

各県の脳梗塞に対する tPA 施行率(推定値)と有意な相関がみられたのは、人口 10 万対 SCU 病床数($r=0.55$, $p<0.001$)、人口 10 万対集中治療室総 Bed 数($r=0.35$, $p=0.016$)であった。

2. PSC 認証による神奈川県の変化

2012 年当時 72 施設への 30 分到達圏内の人口は 867556 人(65 歳以上人口:1453427 人)で、これらの施設による人口カバー率は 98.7%(65 歳以上 98.2%)であった。今回の PSC 認証施設 58 施設への 30 分到達圏内の人口は 9060781 人(65 歳以上人口:2133708 人)で、これらの施設による人口カバー率は 99.3%(65 歳以上 98.2%)と、カバー率の低下は見られなかった。2012 年 1 月当時の総人口は 9,060,257 人で、30 分圏外人口は 117783

人、2017 年の総人口は 9147400 人で、30 分圏外の住民は 64031 人で、むしろ減少している。本研究班の調査で報告された tPA 施行実数は 1083 件で、推定脳梗塞発生数 13721 例の 7.9%に tPA 静注が行われているものと推定された。

D. 考察

1. tPA 静注施行率に関連する因子

本研究班の調査により、はじめて各県別の tPA 静注療法施行実数が明らかとなった。これまで大まかに、わが国では脳梗塞の 5%にしか tPA 静注が行われていないという記述がみられたが、今回の調査により、人口 10 万対脳梗塞発生数を 150 人とした推定施行率は 9%であった。PSC の認証により、今後は更に正確な施行数とその転帰(3 か月後の mRS)が明らかになるものと期待される。

各県の tPA 推定施行率は、7.8%から 30.0%までばらつきがあり、各県の tPA 施行率の差を説明する因子を検討する良い指標と思われる。PSC の数とは有意な相関は見られなかったが、各県の人口 10 万対の SCU 病床数と有意な相関がみられた。人口 10 万対集中治療室の病床数とも相関がみられたが、SCU 病床数による影響を受けたものと推定された。SCU 加算病棟が設置されて 15 年を経た今日に至っても SCU 病床を 1 床も持たない都道府県が存在する実態を鑑み、今回の PSC 認証において SCU の存在は必須条件とされず、SUがあればよいという認定条件となったが、PSC の数ではなく SCU の病床数が有意に tPA 静注施行率に相関を示したことから、今後は認証された PSC に明確な SUあるいは SCU が設置されるよう、structure の点で医療の質を高める必要がある。診療報酬、施設基準、病院機

能評価等で改善を促す必要がある。

2. PSC 認証による神奈川県の変化

わが国では 4 疾病 5 事業として、永らく各県が脳卒中急性期を担う施設を公表してきた。神奈川県では 2012 年当時手上げ方式による 72 施設が存在していたが、今回の PSC 認証により 58 施設に減少したことから、カバー率の減少が懸念された。このため 2012 年当時に行った GIS 解析と同様の方法で 58 施設についてカバー率を検証したが、施設数の減少によるカバー率の減少は見られなかった。また 30 分到達圏外に居住する住民の数も 11 万 7 千人から 6 万 4 千人にむしろ減少していた。道路事情の改善を含め問題が軽減しているものと思われる。少なくとも神奈川県では、今回の PSC 認証による対応圏域の縮小は見られず、むしろ脳卒中急性期医療を担う病院が明確となり病院間連携や Quality control に良い影響がもたらされるものと期待される。

Quality control には、tPA 静注や血管内治療を行った症例の 3 か月後の転帰(mRS)を評価することが必須である。すでにわれわれは、telestroke による mRS、Barthel index、NIH Stroke Scale の評価が可能であることを示した。Telestroke は脳卒中診療の必須のインフラであり、30 分圏外に居住する住民に対する tPA 静注を行う為にも早急に導入を要する。telePSC の認証により安全有効な tPA 静注を全ての国民に提供すべきものと思われる。

今回 2012 年解析に併せて 30 分到達圏のカバー率を計算したが、PSC への搬送時間が長くなるにしたがって、tPA 静注を受ける機会が失われていく。現在全ての 2 次医療圏に 1 つ以上の PSC が配置されるよう制度設計が行われているが、今後は到達圏域による tPA 静注施行率のデータから、至適 PSC 配置を考慮

する必要がある。

E. 結論

2019 年から始まった PSC 認証は、神奈川県においてカバー率を縮小させることはなかった。坂井班の tPA 静注実績数の県別比較をおこなった結果、10 万人対 SCU 病床数が tPA 静注施行率と有意な正の相関を示し、今後認証された PSC への SCU 設置に向けた方策が有用と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1)伊佐早健司, 鷹尾直誠, 土橋瑤子, 秋山久尚, 長谷川泰弘, タブレット端末(iPad)を用いた遠隔診療による脳卒中患者転帰評価——NIH Stroke Scale, modified Rankin Scale, Barthel Index 評価の妥当性. 脳卒中 2019; 41(5): 368-374
- (2)伊佐早健司, 篠原健介, 栗田千尋, 鹿島悟, 鎗木圭, 櫻井謙三, 秋山久尚, 長谷川泰弘. 遠隔診療における NIH Stroke Scale 評価のための教育訓練ビデオの効果. 脳卒中 2019; 41(5): 362-367
- (3)Hagiwara Y, Takao N, Takada T, Shimizu T, Yoshie T, Fukano T, Tokuyama Y, Usuki N, Ueda T, Hasegawa Y. Contrast-enhanced carotid ultrasonography and MRI plaque imaging to identify patients developing in-stent intimal hyperplasia after carotid artery stenting. Medical Ultrasonography 2019; 21(2): 170-174
- (4)Shiraishi M, Hasegawa Y, Narita N, Miyake H. Relationship Between Asymptomatic Intracranial Stenosis and Extracranial Arteriosclerotic Findings in Workplace

- Health Checkups: A Pilot Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28(9): 134–138
- (5) Nukui S, Akiyama H, Soga K, Takao N, Tsuchihashi Y, Iijima N, Hasegawa Y. Risk of Hyperglycemia and Hypoglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke Based on Continuous Glucose Monitoring. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28(12): 104346
- (6) Shimizu T, Kashima S, Akiyama H, Isahaya K, Hasegawa Y. The ASCOD Phenotyping of Embolic Strokes of Undetermined Source. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;29(2): 104491
- (7) Hara D, Nukui S, Shimizu T, Akiyama H, Hasegawa Y. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome after Administering Etanercept during Puerperium. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019; 28(4): e10–e11
- (8) Hoshino M, Akiyama H, Kashima S, Soga K, Shimizu T, Hasegawa Y. Acute onset bilateral hearing loss in dorsomedial pontine hemorrhage. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(34): e16902
- (9) Yanagisawa T, Mizukami H, Akiyama H, Hasegawa Y. Recurrent Cerebral Hemorrhage Associated with Ulcerative Colitis. *J St Marianna University* 2019;10(2):115–121
- (10) Toyoda K, Koga M, Iguchi Y, Itabashi R, Inoue M, Okada Y, Ogasawara K, Tsujino A, Hasegawa Y, et al. Guidelines for Intravenous Thrombolysis (Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator), the Third Edition, March 2019: A Guideline from the Japan. *Neurologia medico-chirurgica* 2019;59:449–491
- (11) 荒賀崇, 萩原悠太, 柳澤俊之, 清水高弘, 長宗我部基弘, 佐瀬佳奈, 鈴木寛俊, 宮入剛, 長谷川泰弘. 網膜中心動脈閉塞症を契機に発見された calcified amorphous tumor による多発脳塞栓症の 1 例. *Neurosonology* 2019; 32(1):19–22
- (12) 小倉英, 萩原悠太, 清水高弘, 伊藤英道, 長谷川泰弘. 頭蓋外内頸動脈解離に対する頸動脈ステント留置術後の評価に superb microvascular imaging を用いた経口腔頸動脈超音波検査が有用であった 1 例. *Neurosonology* 2019; 32(2):57–61
- (13) 萩原悠太, 飯島直誠, 小倉英, 清水高弘, 長谷川泰弘. 3-dimensional transoral carotid ultrasonography. *Neurosonology* 2019; 32(3):134–138
- (14) Hagiwara Y, Saito Y, Ogura H, Yaguchi Y, Shimizu T, Hasegawa Y. Ultrasound-Guided needle aspiration of peritonsillar abscesses: Utility of transoral pharyngeal ultrasonography. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9(4):141
- (15) Akiyama H, Nukui S, Hasegawa Y. Barriers to continued administration of direct oral anticoagulants between acute hospital and subacute or chronic hospitals and geriatric health services facilities in Japan. *Hospital Practice*, 2019; 47(5): 249–253
- (16) Kada A, Ogasawara K, Kitazono T, Nishiraura K, Sakai N, Onozuka D, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Hashimoto Y, Hasegawa Y, et al., National trends in outcomes of ischemic stroke and prognostic influence of stroke center

- capability in Japan, 2010–2016. Int nat J Stroke; 2019: epub
- (17) 秋山久尚. 潜在性心房細動の早期発見, 早期治療介入により心原性脳塞栓症の発症を予防する. 神経治療: 2019; 36(1): 22–23
2. 学会発表
- (1) 伊佐早健司, 鷹尾直誠, 土橋瑠子, 長谷川泰弘. 脳卒中患者を対象としたタブレット端末 (iPad) を介した臨床症状の評価. 第 44 回日本脳卒中学会学術集会, 2019.
- (2) 佐々木直, 長谷川泰弘. 担癌急性期脳梗塞における tPA 静注単独療法と血管内治療併用療法の治療効果. 第 44 回日本脳卒中学会学術集会, 2019.
- (3) 長谷川泰弘. Tissue-based definition 時代の TIA 初療と地域医療連. 第 44 回日本脳卒中学会学術集会, 2019.
- (4) Takao N, Hagiwara Y, Ohtsubo H, Harada Y, Tatsuno K, Tokuyama Y, Yoshie T, Takaishi S, Usuki N, Takada T, Ueda T, Hasegawa Y. Preprocedural carotid plaque characterization by Duplex Ultrasonography as a predictor of in-stent intimal restenosis 6 months after carotid stenting. International Stroke Conference 2020, 2020.
- (5) 伊佐早健司, 鷹尾直誠, 土橋瑠子, 長谷川泰弘. Outcome measures in stroke via telestroke is feasible. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019
- (6) 長谷川泰弘. オンライン診療開始 2 年目の現状と将来: 医療の均等化を目指す遠隔医療: telestroke、teleneurology の現状. 第 39 回医療情報学連合大会, 2019.
- (7) 伊佐早健司, 鈴木祐, 星野俊, 清水高弘, 伊藤英道, 内田将司, 木村慶子, 伊藤京子, 山下雄輔, 秋山久尚, 長谷川泰弘. 院内発症脳卒中対策チーム (in-hospital stroke action team : iSAT) 導入の効果. 第 37 回日本神経治療学会学術集会, 2019
- (8) 伊佐早健司, 土橋瑠子, 鈴木祐, 星野俊, 伊藤英道, 内田将司, 木村慶子, 伊藤杏子, 山下雄輔, 長谷川泰弘. 院内発症脳卒中の治療開始時間短縮: 院内体制整備と看護師の初期評価と対応の意義. 第 22 回日本栓子検出と治療学会, 2019
- (9) 小野元, 田中雄一郎, 長谷川泰弘. 当地域の Prehospital Stroke Life support と脳卒中ネットワークについて. 第 47 回日本救急医学会総会・学術集会, 2019
- (10) 曾我海馬, 清水高弘, 小倉英, 萩原悠太, 榛沢和彦, 長谷川泰弘. 急性期脳卒中患者の下肢深部静脈血栓症発症予測における仰臥位ヒラメ静脈径計測の意義. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019
- (11) 曾我海馬, 清水高弘, 小倉英, 萩原悠太, 榛沢和彦, 長谷川泰弘. 脳卒中急性期における下肢深部静脈血栓症と下肢静脈エコー所見の特徴についての検討. 第 38 回日本脳神経超音波学会総会, 2019.
- (12) 土橋瑠子, 清水高弘, 秋山久尚, 内野賢治, 柳澤俊之, 長谷川泰弘. 脳梗塞を発症した担癌患者の脳梗塞再発関連因子の検討: フィブリノゲン値の意義. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019.
- (13) 飯島直樹, 清水高弘, 小倉英, 萩原悠太, 伊佐早健司, 秋山久尚, 成木佐瑛子, 干川晶弘, 長谷川泰弘. 嚙梗塞発症リスクとしての子宮腺筋症の意義について: 3

症例の検討. 第 60 回日本神経学会学術
大会, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1, 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

研究協力者

聖マリアンナ医科大学脳神経内科

伊佐早健司

別添4の9

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)

分担研究報告書

脳卒中の急性期医療体制における施設間連携体制構築のための研究
-茨城県における急性期脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療の実態調査-

研究分担者 松丸 祐司 筑波大学医学医療系 脳神経外科 脳卒中予防・治療学講座 教授

研究要旨

平成 30 年度に引き続き、茨城県における急性期脳主幹動脈閉塞に対する血管内再開通療法の診療実態を明らかにするための多施設共同観察研究 RICOVERY (2015～17 年) および RICOVERY2 (2018 年以降) を行った。RICOVERY (16 施設 575 例) からは、画像検査-再開通時間 ≤ 150 分が転帰良好と有意に正に関連する (OR 2.535, 95%CI 1.323-4.860) ことが明らかとなった。このことから、血管内治療医不在かつ血管内治療設備のない施設では、画像検査-再開通時間 ≤ 150 分を達成すべく搬入-搬出時間 (door-in door-out time) を短縮する必要がある、と提言できる。

RICOVERY2 では、RICOVERY に比し転帰良好獲得率が低減 (39.8% vs 27.5%) していたが、新規デバイスによる血栓回収療法の経験を積むことで治療適応が拡大したことが治療成績の低下として現れた可能性が考慮される。RICOVERY2 は現在進行中であり、症例をさらに集積して詳細な検討を加える予定である。

本研究結果は、今後のわが国における急性期脳主幹動脈閉塞の診療体制整備にあたり、重要な知見を提供するものである。

A. 研究目的

急性期脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法は、内科治療に優る転帰改善効果が証明され、2017 年 9 月に公表された「脳卒中治療ガイドライン 2015 [追補 2017]」においてもグレード A で強く推奨され、「標準治療」の地位を確立するに至った。一方で、日本脳神経血管内治療学会専門医を対象とした全国調査 (RESCUE-Japan Project [http://www.rescue-japan.jp/action1_results.html]) より、血栓回収療法を担う医師数および施行件数に地域差があることが明らかとなっており、茨城県は、施行

医師数は人口 10 万人当たり 0.62 名と全国平均 (0.85 名) に比し少なかった。茨城県では限られた専門医・施設において当該治療が行われている実情が想起されるが、治療実態およびその偏在性や治療成績に関しては全く明らかとなっておらず、本治療を茨城県全域の適応症例に施行すべく専門医不在地域/医療機関と緊密な連携体制を構築するにあたって、基礎資料が不足しているのが現状である。茨城県における急性期脳主幹動脈閉塞に対する血管内再開通療法の実態を明らかにするため、多施設観察研究である「茨城県における

急性期脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療の実態 後ろ向き調査 Registry of Ibaraki endovascular COnsortium for acute major VEssel occlusion and Reperfusion therapY [RICOVERY] Retrospective study」を行った。本年度から、2018 年度以降の症例を対象として同様のプロトコルである RICOVERY2 を開始している。

B. 研究方法

茨城県で血管内再開通療法を施行可能な施設において、2015 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までの 3 年間(RICOVERY)および 2018 年 1 月 1 日以降(RICOVERY2)に、発症 24 時間以内に血管内再開通療法を施行された症例を対象に、患者背景・当該施設への搬送様式・治療内容・臨床転帰を収集した。RICOVERY では、患者搬入・搬送様式と画像検査-再開通時間(imaging to reperfusion: I2R)、臨床転帰の関連を検討した。RICOVERY2 では 2018 年の治療症例を対象に中間解析を行い、治療成績の推移を検討した。

(倫理面への配慮)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省、平成 26 年 12 月 22 日)」を遵守し、個人情報に十分に配慮し、個人情報の保護を厳守しながら、研究を進めている。本研究は当院および参加各施設の院内倫理委員会で承認されたものである。

C. 研究結果

1) RICOVERY では、16 施設(茨城県 15 施設、千葉県 1 施設)から、発症 24 時間以内に血管内再開通療法を受けた脳主幹動脈閉塞例 575 例が集積された。そのうち、院外で発

症し医療施設に救急搬送あるいは自来院し、発症 6 時間以内に治療が開始された病前自立例 324 例を解析対象とした。平均年齢は 73.6 ± 11.5 歳、女性が 38%を占め、脳卒中・一過性脳虚血発作の既往を 24.1%で有していた。入院時 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)スコア中央値は 18(四分位範囲[interquartile range: IQR] 14-23)で、閉塞部位は内頸動脈が 31.5%、中大脳動脈が 55.9%を占め、心原性脳塞栓症は 69%であった。血管内治療医不在施設(primary stroke center: PSC)への搬入は 24.3%、同常勤施設(comprehensive stroke center: CSC)への搬入は 75.6%で、直接搬送施設での血管内再開通療法施行(direct transfer: DT)は 84.3%、病院間転送(interhospital transfer: IT)は 15.7%であった。発症-再開通時間(onset to reperfusion: O2R)および I2R は各 227 分、130 分(いずれも中央値)で、アルテプラゼ静注療法は 71.9%で先行し、有効再開通(閉塞血管の灌流域の 1/2 以上の再灌流)は 89.5%で得られ、転帰良好(退院時 modified Rankin Scale [mRS] 0-2)は 39.8%で到達し、死亡率は 13.6%であった。転帰良好を予測する I2R のカットオフ値は 150.5 分(感度 0.63、特異度 0.80、AUC 0.63, $p < 0.001$)であり、 $I2R \leq 150$ 分は転帰良好に独立して正に関連した(OR 2.535, 95%CI 1.323-4.860)。IT 例は DT 例に比し転帰良好例が低率(23.5% vs 42.9%, OR 0.343, 95% CI 0.158-0.747)であったが、PSC 搬入例と CSC 搬入例で転帰良好に有意差はなく(32.9% vs 42.0%, OR 0.699, 95% CI 0.382-1.279)、“Trip & treat”(血管内治療医の出張支援による PSC での血管内再開通療法施行)は、I2R 中央値が 125 分と短く、IT 例に比し転帰良好が高率(51.9% vs 23.5%, OR 4.411, 95% CI 1.436-13.548)で

あったことがその要因と考えられた。

2) RICOVERY2 は 2018 年 1 月 1 日以降の症例を後ろ向きおよび前向きに集積した、現在進行中の研究である。RICOVERY とは参加施設に一部変更があるものの、同様に 16 施設が参加している。2018 年の治療例は、現時点で 9 施設から 188 例が集積されており、院外発症で発症 6 時間以内に治療が開始された病前自立例 109 例を対象に中間解析を行った。平均年齢は 74.0 ± 12.5 歳、NIHSS 中央値は 19 (IQR 12-23) で、有効再開通率は 89%と、RICOVERY とほぼ同様で、I2R 中央値は 123 分と RICOVERY より短縮したが、転帰良好獲得率は 27.5%と低下していた。RICOVERY2 では RICOVERY に比しアルテプラゼ静注療法施行率は 58.7%と低下しており、内頸動脈閉塞例は逆に 35.8%と増加していた。

D. 考察

1) 画像検査-再開通時間と臨床転帰の改善

本年度の検討では、画像検査-再開通時間 (I2R) ≤ 150 分が転帰良好に有意に関連することを明らかにすることができた。

I2R 短縮のためには、急性期脳主幹動脈閉塞疑い例を救急隊が優先度を判定 (脳主幹動脈閉塞予測スケールの使用等) し、直接 CSC に搬送する診療体制の構築が求められる。¹ また、PSC 搬送例では、血管内治療の設備を有する PSC であれば”trip & treat”が有効なことは昨年度の検討においても示されている。

血管内治療の設備を有さない PSC への搬送例に対しては、I2R ≤ 150 分を目標とした CSC への転送体制を構築することが求められることとなる。本研究では、病院間転送例の I2R 中央値は 180 分であったが、CSC 来院-治

療開始は 27.5 分、穿刺-再開通は 40.5 分 (いずれも中央値) であったことから、血管内治療の設備を有さない PSC では、I2R ≤ 150 分とするには画像検査-CSC 来院までの時間を ≤ 80 分とすることが求められることとなる。画像検査-CSC 来院までの時間の構成要素のうち、搬送時間は施設間距離と交通状況に左右されるが、PSC で費やされる時間 (door-in-door-out time:DIDO) は、CSC と連携の上で PSC の医師・医療従事者が診療体制を見直すことで短縮可能な時間枠となる。

DIDO は、当初は ST 上昇型心筋梗塞の転院搬送で定義された時間枠 (目標 30 分以内²⁾) であるが、急性期脳主幹動脈閉塞例についても近年報告されている。Ng ら³ の、豪州の PSC 3 施設における発症 4.5 時間以内の前方循環主幹動脈閉塞で CSC に転送した 67 例の検討では、DIDO 中央値は 106 分 (最短 51 分) で、来院-画像検査 15 分、画像検査-血栓回収療法の適応決定 59.5 分、適応決定-救急隊到着 10 分、救急隊到着-出発 17 分であった。DIDO には施設較差があり ($p < 0.01$)、平日日勤帯 ($p < 0.04$) および搬入した救急隊による転送 ($p < 0.01$) が DIDO 短縮と関連し、15%tile 値である 75 分が目標 DIDO として提唱された。特に画像診断から治療適応決定までの時間は短縮の余地があり、CSC と PSC の円滑な連携が DIDO 短縮に重要とわかる。

McTaggart ら⁴ は、連携する PSC 14 施設に”PSC ELVO protocol”を導入し、その治療成績を報告している。”PSC ELVO protocol”は、①PSC の初療医 (非脳卒中診療医) が脳主幹動脈閉塞の可能性ありと判断 (Los Angeles Motor Scale ≥ 4) した時点 (画像診断前) で CSC に連絡、②CSC から患者転送チームが即座に出動 (または PSC に患者を搬送した救急

車が待機)、③単純 CT 後すぐに CT 血管造影を行い、来院より 30 分以内に IV rt-PA 開始、④画像所見をクラウドベースで共有し、脳主幹動脈閉塞が確認(CSC が血栓回収療法適応ありと判断)されれば、DIDO 45 分以内を目標に PSC を出発、⑤CSC の血管造影室に直接搬入、という workflow より成る。2015 年 6 月～2016 年 3 月の、発症後 6 時間以内で内頸動脈/中大脳動脈 M1 閉塞が確認された 70 例を、同 protocol が完全運用された full 群(22 例、平均年齢 75.5 歳、NIHSS 中央値 17)と部分運用であった partial 群(48 例、平均年齢 77 歳、NIHSS 中央値 19)に分けて比較したところ、治療開始-再開通時間(中央値 97.5 分 vs 133 分, $p<0.001$)、O2R(222 分 vs 262 分, $p=0.04$)等は full 群で短く、その差は DIDO(64 分 vs 104.5 分, $p<0.001$)を反映したものであった。90 日後 mRS ≤ 2 到達率は partial 群 25%に比し full 群で 50%と、有意($p=0.04$)に高率であり、PSC の workflow を CSC との密接な連携の元に短縮(目標 DIDO を 45 分に設定)することで転帰が改善する可能性が示されている。

血管内治療を施行できない急性期脳卒中診療施設(PSC)は各施設の状況に応じて、脳主幹動脈閉塞(疑い)例の DIDO を短時間とすべく診療体制を改善し、その限られた DIDO で CSC の来院-治療開始時間の短縮に寄与できる診療情報を収集し、CSC は積極的に近隣の PSC と情報共有・診療連携体制を構築することで、直近の PSC への搬送は、むしろ肯定的に意義付けられることになるかもしれない。⁵

2) 治療成績の経時変化

2018 年の症例を対象とした RICOVERY2 では、2015～17 年の症例を対象とした RICOVERY に比して、発症 6 時間以内の治療

例における転帰良好獲得率が 39.8%から 27.5%に減少していた。

わが内の脳血管内治療の後方視的調査である JR-NET (Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy) 3 では、2010 年 1 月～2014 年 12 月に行なわれた約 40000 件の治療が集積され、急性期脳主幹動脈閉塞 3705 例の解析結果が公表されている。⁶ 2010 年は最初の血栓回収デバイスである Merci リーバーがわが国で使用開始された年であり、2011 年には血栓吸引カテーテルである Penumbra システムも導入され、2014 年からは新規デバイスであり現在の主力機器であるステント型血栓回収機器および大径吸引カテーテルが導入されたことから、このデータはわが国の血栓回収療法のデバイス・治療手技と治療成績の変遷を表すものとなっている。

JR-NET3 では、新規デバイス導入以前の時期(2010～2012 年)においては、多変量解析にて有効再開通率の経時的な向上(半年毎の OR 1.109, 95%CI 1.037-1.185)は見られるものの、転帰良好獲得率には変化が見られなかった(半年毎の OR 1.09, 95%CI 0.932-1.093)。「意味のない再開通(futile recanalization)」が増加したと読み替えることができるが、この要因として、治療開始-再開通時間の遅延が想定されている。RICOVERY2 でも、futile recanalization の割合が高まったと考えられるが、アルテプラゼ静注療法施行率の低下は、同療法の適応基準に該当する全身状態の比較的良好な症例が低下したことの証左と捉えることができ、また、内頸動脈閉塞例が増加したことは、虚血の程度が高度な症例への血栓回収療法の施行が増加したとも読み取ることができる。新規デバイスを用いた血栓回収療法の経験を積むことで治療適応が拡大したこ

とが治療成績の低下として現れている可能性があるが、RICOVERY2 は現在進行中の研究であるため、上記の点について今後症例をさらに集積し、詳細な検討を加える予定である。

文献:

1. Pride GL, Fraser JF, Gupta R, et al. Prehospital care delivery and triage of stroke with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the Standards and Guidelines Committee of the Society of Neurointerventional Surgery. J Neurointerv Surg. 2017; 9: 802-812.
2. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. JAMA. 2011; 305: 2540-7
3. Ng FC, Low E, Andrew E, et al. Deconstruction of interhospital transfer workflow in large vessel occlusion: real-world data in the thrombectomy era. Stroke. 2017; 48: 1976-1979.
4. McTaggart RA, Yaghi S, Cutting SM, et al. Association of a Primary Stroke Center Protocol for Suspected Stroke by Large-Vessel Occlusion With Efficiency of Care and Patient Outcomes. JAMA Neurol. 2017; 74: 793-800.
5. 早川幹人. Onset to door. 脳血管内治療の進歩ブラッシュアップセミナー2017 p 173-177 編集 坂井信幸、江面正幸、松丸祐司、宮地茂、吉村紳一 2018年3月10日発行 診断と治療社、東京
6. Hayakawa M, Matsumaru Y, Yamagami H,

Satow T, Iihara K, Sakai N; JR-NET investigators. Trends in Endovascular Reperfusion Therapy for Acute Stroke After Introduction of Mechanical Thrombectomy Devices: Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy (JR-NET) 3. Neurol Med Chir (Tokyo). 2020; 60: 191-201

E. 結論

RICOVERY からは、画像検査-再開通時間 ≤ 150 分が転帰良好と有意に正に関連する (OR 2.535, 95%CI 1.323-4.860)ことが明らかとなった。このことから、血管内治療医不在かつ血管内治療設備のない施設では、画像検査-再開通時間 ≤ 150 分を達成すべく搬入-搬出時間 (door-in door-out time)を短縮する必要がある、と提言できる。

RICOVERY2 では、RICOVERY に比し転帰良好獲得率が低減 (39.8% vs 27.5%)していたが、新規デバイスによる血栓回収療法の経験を積むことで治療適応が拡大したことが治療成績の低下として現れた可能性が考慮される。RICOVERY2 は現在進行中であり、症例をさらに集積して詳細な検討を加える予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 早川 幹人、佐藤 允之、芳村 雅隆、鶴見 有史、河合 拓也、粕谷 泰道、大橋 智生、大島 幸亮、伊藤 嘉朗、丸島 愛樹、加藤 徳之、松丸 祐司. 血管内再開通療法を受けた急性期脳主幹動脈閉塞

- 例における搬送様式と転帰の関連. 第 44 回日本脳卒中学会学術集会. 2019/3/21-23, 横浜
2. Mikito Hayakawa, Masayuki Sato, Masataka Yoshimura, Arihito Tsurumi, Takuya Kawai, Hiromichi Kasuya, Tomoo Ohashi, Kosuke Oshima, Yoshiro Ito, Aiki Marushima, Noriyuki Kato, Yuji Matsumaru, for the Registry of Ibaraki endovascular COnsortium for acute major Vessel occlusion and Reperfusion therapY (RICOVERY) study group. Effectiveness of trip-and-treat model for acute stroke patients undergoing endovascular reperfusion therapy. East Asian Conference of Neurointervention 2019. 2019/7/10, Osaka
 3. Mikito Hayakawa, Masayuki Sato, Masataka Yoshimura, Arihito Tsurumi, Takuya Kawai, Hiromichi Kasuya, Tomoo Ohashi, Kosuke Oshima, Yoshiro Ito, Aiki Marushima, Noriyuki Kato, Yuji Matsumaru, for the Registry of Ibaraki endovascular COnsortium for acute major Vessel occlusion and Reperfusion therapY (RICOVERY) study group. Effectiveness of ‘trip-and-treat’ for acute stroke patients undergoing endovascular reperfusion therapy. 15th Congress of the World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Oct 21-24, 2019. Naples, Italy
 4. 早川幹人、佐藤允之、芳村雅隆、靄見有史、河合拓也、粕谷泰道、大橋智生、大島幸亮、伊藤嘉朗、丸島愛樹、加藤徳之、松丸祐司. 機械的血栓回収療法の提供体制について 地方での試み(プレナリーシンポジウム1)第 35 回日本脳神経血管内治療学会学術総会. 2019/11/21-23, 福岡
 5. 早川幹人、佐藤允之、芳村雅隆、靄見有史、河合拓也、粕谷泰道、大橋智生、大島幸亮、加藤徳之、松丸祐司. 茨城県における血栓回収療法の現状:RICOVERY 研究(メインシンポジウム「関東各都県の血栓回収術の現状と地域連携」). 第 17 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会関東地方会学術集会、2020/2/15 東京
- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

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、京都府

研究分担者 京都大学医学部附属病院 病院長 宮本享

研究要旨

急性期脳主幹動脈閉塞症の治療の柱は rtPA 静注療法と機械的血栓回収術である。血管内治療である血栓回収術を 24 時間 365 日提供できる施設は限られるため、施設間連携による治療継続がしばしば行われる。京都府内でも約 20%の症例が施設間連携により治療が完結しているが、搬送時間は 31 分と短い。治療全体でみると施設間連携で治療が完結した場合は約 70 分ほど余計に時間がかかっている。搬送に必要なインフラストラクチャーは十分に整備されていると考えるが、搬送先の決定や施設間の情報伝達に ICT の活用が今後期待される。

A. 研究目的

脳卒中、特に急性期主幹動脈閉塞症 (Large vessel occlusion, LVO) に対する施設間連携体制の京都府内の現状を調査する。

一般的に LVO に対しては、病院への搬入後画像検査が施行された後に rtPA 静注療法が施行され、その後、血管内治療による機械的血栓回収術 (mechanical thrombectomy, MT) が施行され、再開通を得られる。

MT が実施できる施設は rtPA 静注療法が施行できる施設に比べて少ないため、MT が実施できない病院では rtPA 静注療法施行後に MT 実施施設へ搬送して治療が継続される。本研究においては、京都府内における施設間搬送の現状を明らかにすることである。

B. 研究方法

2018 年 1～12 月にかけて京都府内の病院で施行された機械的血栓回収術 (mechanical thrombectomy, MT) について調査を行った。MT 実施施設 10 病院から有効な回答を得た。調査項目は、施設間連携の有無、施設間搬送に費やした時間、MT 実施施設における治療開始までの時間などである。施設間搬送の有無により、治療開始までの時間にどれくらいのタイムラグが生じるかを比較し、最終転帰への影響を解析した。

(倫理面への配慮)

年齢・性別以外の個人情報 は本施設で一切取り扱わない。

C. 研究結果

2018 年 1～12 月にかけて、京都府内の病院で MT が施行された 10 病院より回答を得た。10 施設で 1 年間に施行された MT は合計 194 例であった。MT 実施施設への直接搬送は 155 例 (79.9%, M 群)、施設間搬送されたのは 39 例 (20.1%, DS 群) であった。

M 群 (n=155) の解析結果について述べる。発症から搬入までの時間 (O2D) は平均 209 分で、搬入から MT 開始までの時間 (D2P) は平均 116 分であった。MT 開始までの rtPA 静注療法が施行されたのは 60 例 (38.7%) であった。発症から再開通までの時間 (O2R) は 328 分であった。90 日後の転帰である死亡率は 27.7% であった。

次に、DS 群 (n=39) の解析結果について述べる。発症から病院 1 への搬入までの時間 (O2D₁) は平均 146 分であった。病院 1 搬入から病院 2 への搬送開始までの時間 (DiDo) は平均 127 分であり、この間に 14 例 (35.9%) で rtPA 静注療法が施行されている。平均搬送時間 (transfer) は 31 分であった。病院 2 に到着

してから MT 治療開始までの時間(D₂P)は平均 35 分で、この間に rtPA 静注療法が施行された症例はなかった。発症から最終的な再開通までの時間(O₂R)は、平均 399 分であった。90 日後の転帰は、死亡率 46.2%であった。表 1 に M 群および DS 群の結果を示す。

表 1. M 群と DS 群の比較

	M 群	DS 群
number	155	39
O ₂ D	209min	146min
DiDo	–	127min
transfer	–	31min
D ₂ P	116min	35min
O ₂ R	328min	399min
死亡率	27.7%	46.2%

D. 考察

DS 群で平均 31 分の搬送時間で病院 1 から病院 2 に転送できていることは、京都府内における施設間連携に必要なインフラストラクチャー(ドクターヘリや高速道路網など)が十分に機能していることを示している。特に、39 例のなかで 9 例は 2 次医療圏を跨いだ搬送であるが、平均 43 分で搬送を完了している。一般的に、DS 群では搬送および搬送準備などに時間を費やすため、治療全体の時間は遅延すると短絡的に考えがちである。しかし、患者を受ける MT 実施施設では搬入後直ちに MT を開始する準備ができるため、MT 実施施設での D₂P は大幅に短縮することができる。本研究においても、M 群の D₂P は 116 分であるのに対して、DS 群は 35 分と大幅に短い。最終的な発症から治療完了までの時間は、M

群で 328 分、DS 群で 399 分と、DS 群で約 70 分ほど時間がかかっている。最終転帰(死亡率)は M 群で 27.7%、DS 群で 46.2%と、DS 群の死亡率が高いが、これを単純に治療完了までの時間差 70 分に帰結させることはできない。DS 群でより重症例が含まれていることは無視できないバイアスである。

しかしながら、この 70 分のタイムラグをできるだけなくすために必要なものは何かと考えるとき、施設間連携の手段がいまだに電話による一対一コミュニケーションに依存していることは重要な点である。直ちに搬送先病院が決まらなければ同様の手順を電話で繰り返すこととなる。この点は情報通信技術(ICT)の活用による一対多コミュニケーションが可能となれば、医療現場にとっては極めて大きなインパクトを有すると考える。

E. 結論

京都府内の施設間連携の現状について報告した。転送では約 70 分ほど時間がかかっており、情報通信技術(ICT)の活用による一対多コミュニケーションの活用に期待する。

F. 研究発表

なし

1. 論文発表

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

急性期脳梗塞に対する脳血管内治療に関する研究 (RESCUE-Japan Project) および行政単位
における脳卒中急性期診療体制の構築に関する研究(兵庫県)

研究分担者 吉村紳一 兵庫医科大学 脳神経外科 主任教授

研究要旨

脳主幹動脈閉塞症に対する血管内治療の有用性が証明され、我が国でもガイドラインで行うべき治療として推奨された。我が国での治療実態を詳細に把握することが、本治療を広く普及させるためには不可欠であり、我が国の血栓回収療法の実態を明らかにする研究 (RESCUE-Japan Project) を行った。また兵庫県での治療体制の実態を調査した。

A. 研究目的

脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法の有用性が確認され、我が国にても脳卒中治療ガイドライン 2015 追補 2017 で本治療はグレード A で推奨された。我が国での治療件数は昨年度に報告した通り、2016 年には 7702 件であり、2017 年には 10360 件と 34.5%増加していた。2017 年には人口 10 万人当たりの治療数の全国平均は 8.15 例であり専門医数は 0.96 人であった。

2018 年は、従来の発症から 6 時間以内という適応が、DAWN 試験ならびに DEFUSE3 試験の結果から、神経症状ならびに画像診断を元に、最終健常確認から 24 時間以内まで適応が拡大されており、その治療件数などの推移には注目すべきである。

RESCUE-Japan Project の目的は、我が国の血栓回収療法の実態を明らかにして公表することで、より多くの患者が治療を受けられる体制を構築できるように支援することである。急性期脳梗塞に適切な治療が可能となれば、脳梗塞による死亡や寝たきり、重度障害が減少し、医療費や社会的負担の減少も期待できる。

一方で、行政単位としての兵庫県での治療実態を把握すべく、RESCUE-Japan Project のデータをさらに詳細に解析した。

B. 研究方法

RESCUE-Japan Project では、我が国の血栓回収療法の実態調査と解析を行う。本治療の担い手である日本脳神経血管内治療学会の全会員に対し、電子メールにて 2018 年 1 月 1 日～12 月 31 日までの期間の急性再開通療法の治療数を調査した。専門医非所属施設での症例数もカウントするため、出張での治療件数も併せて調査する。調査項目は治療件数のみとし、高い悉皆率を得ることを第一の目標とした。

この治療件数のデータと共に、各年度の専門医分布を作成し、両者を併せて解析することで、我が国の実態を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は各治療機関における治療件数の調査のみであり、倫理審査委員会などの承認は要しない。

C. 研究結果

入院施設を有する専門医所属施設 640 のうち、629 施設より回答を得た (98.3%)。全治療施設数は 711 であり、治療総数は 12482 例であった。前年からの増加率は 20.5%であった。人口 10 万人当たりの治療数の全国平均は 9.82 例であり専門医数は 1.04 人であった。専門医 1 人当たりの症例数は 9.40 例、治療施設当たりの症例数は 17.6 例であった。

一方で兵庫県の治療総数は776例であり、人口10万人当たり14.02件と全国平均を大幅に上回っていた。前年度からは23.4%の増加であった。人口10万人当たりの専門医数も1.17人と全国平均を上回っていた。二次医療圏毎に人口当たりの治療件数をみると、神戸、北播磨、但馬といった医療圏で人口10万人当たり15件を超えていた他、丹波を除くすべての医療圏が人口10万人当たり10件を超えており、兵庫県では相当に治療が普及していると考えられた。

D. 考察

2018年には、我が国では9.82件/10万人の急性期脳梗塞に対する血管内治療が行われていた。滋賀県のレジストリー研究による、新規脳梗塞患者数91.3/10万人/年を元に計算すると、2017年では全脳梗塞患者の10.8%ほどが脳血管内治療を受けていたと計算される。2016年と比較した場合、血管内治療件数は66.7%増加しており、我が国では急速に普及したと考えられえ。

また我が国の特徴として、多くの治療施設が存在するが、1治療施設当たりの治療件数は多くないことも明らかとなり、今後の治療成績の向上のためには、治療施設当たりの治療件数の増加も望まれていた。この観点からは、治療施設数が597(2016年)、693(2017年)、711(2018年)と推移したことは、2016年から2017年にかけて一気に約100施設増加したことに対し、2017年から2018年にかけては18施設の増加に留まったことは、治療施設が全国に行き渡ったことを示していると考えられる。実際、2018年の治療可能施設まで60分の自動車運転でカバーできる人口は、97.9%と計算されることから、非常に多くの人口、エリアをカバーできている可能性がある。

兵庫県では、全国平均を大きく上回る人口当たりの治療件数があり、特に治療施設当たりの症例数が多かった。また治療件数の少なかった医療圏の患者の一部は、近隣の治療件数の多い医療圏の病院で治療が行われていることも明らかになった。

E. 結論

全国アンケートにより悉皆性の高い調査が行えた。2018年は9.82件/10万人の急性期脳梗塞に対する血管内治療が行われており、

全脳梗塞のうち10.8%が治療適応であった。この3年間で、確実に治療件数は増加し、治療が普及していると考えられる。

兵庫県では14.02件/10万人の血管内治療が行われており、非常に人口当たりの治療件数の多い医療圏は、他の医療圏の患者を受け入れて治療している実態が明らかとなった。

今後の課題は、この厚生労働科学研究にもある通り、治療可能施設がない医療圏が、如何に治療可能施設と連携して、治療可能な地域に変えていくかである。そのために働きかけべき地域・医療圏を把握できたという点で、本研究は非情に有意義であり、今後の施設間連携に活かしていきたいと考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

Toshinori Takagi, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Koji Iihara, Hidenori Oishi, Masaru Hirohata, Yuji Matsumaru, Yasushi Matsumoto, Hiroshi Yamagami, Bijoy K Menon, Mohammed Almekhlafi, Jessalyn K Holodinsky, Noreen Kamal, Michael D Hill, Mayank Goyal: Distribution and current problems of acute endovascular therapy for large artery occlusion from a two-year national survey in Japan. *Int J Stroke*, in press

Hiroto Kakita, Shinichi Yoshimura, Kazutaka Uchida, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Takeshi Morimoto; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators: Impact of endovascular therapy in patients with large ischemic core subanalysis of Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism Japan Registry 2. *Stroke* 50:901-908, 2019

Masatomo Miura, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Kazutaka Uchida, Yoichiro Nagao, Takeshi Morimoto: Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. *J Neurointerv Surg* 11(10):964-969, 2019

Kazutaka Uchida, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Takeshi

Morimoto; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators: Sex Differences in Management and Outcomes of Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion. *Stroke* 50(7):1915–1918, 2019

Hidetoshi Matsukawa, Yoshihiro Kiura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Kazutaka Uchida, Takeshi Morimoto, Hiroto Kageyama, Shinichi Yoshimura; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators: Effect of Endovascular Therapy on Subsequent Decompressive Hemicraniectomy in Cardioembolic Ischemic Stroke with Proximal Intracranial Occlusion in the Anterior Circulation: Sub-Analysis of the RESCUE-Japan Registry 2. *Cerebrovasc Dis* 13:1–8, 2019

2. 学会発表

Yoshimura S: Current status of acute stroke treatment. (Invited Speaker) Cerebral Aneurysm Intravascular Therapy, Dalian, China, 2018

Yoshimura S: M1 occlusion turned to be on top of atherosclerotic disease; what to do? 5T Stroke Conference, Banff, Canada, 2018

Yoshimura S: Frontline of neuroendovascular therapy: from a neurosurgeon's view. (Invited Speaker) Innovation in Neurosurgery 2018, Bangkok, Thailand, 2018

Yoshimura S: Low ASPECTS & mechanical thrombectomy: the Japanese experience. (Invited Speaker) Society of NeuroInterventional Surgery 15th Annual Meeting, San Francisco, USA, 2018

Yoshimura S: Save the acute stroke patient by endovascular therapy. (Invited Speaker) The 12th International Symposium of Academic Exchange Between Tianjin Medical University and Hyogo College of Medicine, Tianjin, China, 2018

Yoshimura S: JAPAN – Improve Patient access: Current status and future of acute stroke intervention in Japan. (Invited Speaker)

Improving Stroke Care, Bangkok, Thailand, 2018

Yoshimura S: Usefulness of Solitaire Platinum 6x40 for ICA to MCA occlusion. (Invited Speaker) Improving Stroke Care, Bangkok, Thailand, 2018

Yoshimura S: Frontline of Endovascular Therapy for Cerebral Aneurysm. (Invited Speaker) The 5th WFNS Spine Committee Biennial Conference in conjunction with The 22nd Annual Scientific Meeting of Indonesian Neurosurgical Society, The 12th Asian Epilepsy Surgery Congress and The 2nd International Fujita Bantane Interim Meeting of Neurosurgery, Bali, Indonesia, 2018

Yoshimura S: Save Acute Stroke Patient by Endovascular Therapy. (Invited Speaker) The 5th WFNS Spine Committee Biennial Conference in conjunction with The 22nd Annual Scientific Meeting of Indonesian Neurosurgical Society, The 12th Asian Epilepsy Surgery Congress and The 2nd International Fujita Bantane Interim Meeting of Neurosurgery, Bali, Indonesia, 2018

Shinichi Yoshimura: Current status of endovascular therapy for acute ischemic stroke. (Invited Speaker) INCONESON 2019, Kathmandu, Nepal, 2019.4.4–6 (2019.4.5)

Shinichi Yoshimura: Endovascular Thrombectomy. (Invited Speaker) The 23rd Annual Scientific Meeting of Indonesian Society of Neurological Surgeon (ISNS) in Conjunction with the WFNS Educational Course, Yogyakarta, Indonesia, 2019

Manabu Shirakawa, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Kazutaka Uchida, Tsuyoshi Morimoto: Endovascular treatment for acute large vessel occlusion due to atherosclerosis. (Poster) 15th Congress of World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Naples, Italy, 2019

Kazutaka Uchida, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Takeshi Morimoto; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators: Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion for Patient of Late Presentation: Sub-analysis of RESCUE-Japan Registry 2. (Poster) 15th Congress of World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Naples, Italy, 2019

Shinichi Yoshimura: Frontline of acute stroke intervention. (Symposium) SNSS 5th Annual Meeting 2019, Kragujevac, Serbia, 2019

Shinichi Yoshimura: Technical tips of flow diverter deployment for carotid large/giant aneurysms. (Lecture) AANSIM2019, Mumbai, India, 2019

Shinichi Yoshimura: Current status of acute stroke intervention in Japan. (Lecture) AANSIM2019, Mumbai, India, 2019

Shinichi Yoshimura: Ischemic stroke management: Current status and future trends. (Lecture) 11th C.M.U. Neurosurgery Forum 2019, Chiang Mai, Thailand, 2019

Kazutaka Uchida, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Takeshi Morimoto; RESCUE-Japan 2 investigators: The Effectiveness of Statin Therapy After Onset of Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion. (Poster) International Stroke Conference 2020, Los Angeles, USA, 2020

Fumihiro Sakakibara, Kazutaka Uchida, Soichiro Numa, Shinichi Yoshimura, Takeshi Morimoto: Association Between DWI-FLAIR Mismatch and Functional Outcomes in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy. (Poster) International Stroke Conference 2020, Los Angeles, USA, 2020

Norito Kinjo, Kazutaka Uchida, Shinichi

Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Takeshi Morimoto: Impact of Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment on Long-Term Functional Outcomes in Patients With Acute Large Vessel Occlusion: Insights From RESCUE- Japan Registry-2. (Poster) International Stroke Conference 2020, Los Angeles, USA, 2020

吉村紳一: 頰動脈ステント留置術の現状と近未来. (シンポジウム) 第5回日本心血管脳卒中学会学術集会, 東京, 2018

吉村紳一: 心脳血管病の救急診療体制のあり方～大都市圏と地方～. (シンポジウム・コメンテーター) 第5回日本心血管脳卒中学会学術集会, 東京, 2018

吉村紳一: 脳血管障害治療の最前線. (教育講演) 第63回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2018

吉村紳一: 我が国における急性脳梗塞治療への取り組み. (ランチョンセミナー) 第21回日本臨床脳神経外科学会, 金沢, 2018

吉村紳一: 急性期脳梗塞患者を救え! ～動脈硬化性病変をどう治療するか～. (アフタヌーンセミナー) 一般社団法人日本脳神経外科学会第77回学術総会, 仙台, 2018

吉村紳一: 急性期脳梗塞治療の行方. (シンポジウム) 第61回日本脳循環代謝学会学術集会, 盛岡, 2018

吉村紳一: わが国の現状と課題. (プレナリーシンポジウム) 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会, 仙台, 2018

吉村紳一: 頭蓋内動脈狭窄症治療の現状と課題. (シンポジウム) 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会, 仙台, 2018

吉村紳一: 頭蓋内・頰動脈狭窄. (CEP) 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会, 仙台, 2018

吉村紳一: 脳卒中急性期治療の最前線と災害時の対応. (特別シンポジウム) 第24回日本災害医学会総会学術集会, 米子, 2019

吉村紳一: わが国における急性期脳梗塞に対する血管内治療: その現状と課題. (日本脳卒中学会・日本脳卒中の外科学会 合同シンポジウム) STROKE2019 (第44回日本脳卒中学会学術集会/第48回日本脳卒中の外科学会学術集会/第35回スパズム・シンポジウム), 横浜, 2019

吉村紳一: 血栓吸引カテーテルの新たな夜明け - 出血させない手技の追求 -. (アフタヌーンセミナー) STROKE2019 (第44回日本脳卒中学会学術集会/第48回日本脳卒中の外科学会学術集会/第35回スパズム・シンポジウム), 横浜, 2019

吉村紳一: 脳梗塞急性期治療: 脳神経外科医の挑戦. (ランチョンセミナー) 第39回日本脳神経外科コンgres総会, 横浜, 2019

吉村紳一: 脳卒中急性期治療の最前線. (合同シンポジウム) 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 2019

吉村紳一: 脳血管内治療の最前線 (企業共催企画) 第41回日本血栓止血学会学術集会, 津, 2019

吉村紳一: 急性期脳梗塞治療の現状と課題. (ランチョンセミナー) 第28回日本脳ドック学会総会, 松江, 2019

吉村紳一: 急性期脳梗塞における血栓回収療法の進歩. (スポンサードセミナー) 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会, 東京, 2019

吉村紳一: 我が国における急性期脳梗塞治療の現状と限界. (ランチョンセミナー) 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会, 東京, 2019

吉村紳一: 血栓回収療法における諸問題の考察と周術期管理. (ランチョンセミナー) 脳血管内治療ブラッシュアップセミナー2019, 神

戸, 2019

吉村紳一: AIS 治療最新のトピックス: 今、何が問題で、どう解決すればよいのか? (アフタヌーンセミナー) 一般社団法人日本脳神経外科学会第78回学術総会, 大阪, 2019

吉村紳一: これだけは知っておきたい! 急性期脳梗塞治療のコツとピットフォール. (ランチョンセミナー) 一般社団法人日本脳神経外科学会第78回学術総会, 大阪, 2019

吉村紳一, 坂井信幸, 山上宏, 内田和孝: RESCUE-Japan Registry 2 からみた適応と成績. (プレナリーシンポジウム) 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

吉村紳一: 再開通率を競い合う血栓回収療法の終焉、その先へ. (ランチョンセミナー) 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

金城典人, 内田和孝, 吉村紳一, 坂井信幸, 山上宏, 森本剛: 主幹動脈閉塞患者に対する血管内治療後の頭蓋内出血の検討; RESCUE-Japan Registry 2 サブ解析. (シンポジウム) 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

内田和孝, 吉村紳一, 坂井信幸, 山上宏, 白川学, 森本剛: 急性期脳主幹動脈閉塞症による脳梗塞における周術期スタチン投与の効果 RESCUE-Japan Registry サブ解析. (シンポジウム) 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

高木俊範, 吉村紳一, 坂井信幸, 白川学, 内田和孝, 飯原弘二, 大石英則, 広畑優, 松丸祐司, 松本康史, 山上宏: 我が国の脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法と治療施設の現状: RESCUE-Japan Project 全国調査結果より. (一般口演) 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

北野貴也, 藤堂謙一, 内田和孝, 山上宏, 中村元, 貴島晴彦, 望月秀樹, 森本剛, 坂井信幸, 吉村紳一: 急性脳主幹動脈閉塞に対する

緊急血行再建治療における完全再開通の効果—RESCUE Japan Registry 2—. (一般口演)
第 35 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

吉村紳一: Do your Best!! 組み合わせで変える治療戦略. (ランチョンセミナー)第 35 回
NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術集会, 福岡, 2019

吉村紳一: 血栓回収療法の現状と課題. (ランチョンセミナー) 第 62 回日本脳循環代謝学会, 仙台, 2019

吉村紳一: 新規の血栓吸引カテーテルと国産ステントリトリバー. (ランチョンセミナー) 第 6 回日本脳神経血管内治療学会近畿地方会, 豊中, 2019

吉村紳一: 新しいデバイスの血栓回収画像. (シンポジウム) 第 43 回日本脳神経 Ci 学会総会, 岡山, 2020

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし