

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提供体制の変革に係る実態把握及び有効性等の検証のための研究
東京都多摩地区における COVID-19 の急性期脳卒中診療に与えた影響の調査と分析

研究分担者 塩川 芳昭 杏林大学 脳神経外科・教授 TREAT 研究顧問
研究協力者 平野照之 杏林大学 脳卒中医学 TREAT 研究代表者
太田貴裕 都立多摩総合医療センター 脳神経外科 TREAT 主任研究者
勝又雅裕 慶應義塾大学 神経内科 TREAT 研究者
TREAT 研究参加施設

研究要旨

東京都多摩地区の COVID-19 pandemic による質的・量的な医療資源の制限と急性期脳卒中診療の状況を把握するため多施設共同研究を行った。COVID-19 pandemic の初期(2019年)と翌年(2020年)との年間比較では、COVID-19 pandemic により発症・来院時間(O2D(分))や転送に関わる初療、転送先選定時間の有意な延長がみられ、患者の病院受診への忌避感、東京都の救急体制の逼迫、政府の緊急事態宣言の関与が推測された。来院・穿刺時間(D2P(分))や発症90日後のmRS 0-2には差を認めなかったことから、東京都多摩地区では23区と比較し感染対応による医療資源への影響は見られたものの、幸いにして2020年はその負荷は限定的で、脳卒中救急診療が概ね遂行可能であったと推測された。本研究結果から、今後の課題について考察を加えた。

A. 研究目的

COVID-19により救急診療全体が制限・縮小されている状況下で、脳卒中領域への影響を多施設前向き観察研究にて評価する目的で、既に構築されている多摩地区多施設共同研究(TREAT, 文献1)参加施設における脳卒中診療、特に急性期血栓回収の状況を検討する。

B. 研究方法

1. 研究の種類、デザイン

多施設共同、後ろ向き登録(緊急事態宣言前) + 前向き登録、アンケート調査

2. 参加施設

Tokyo-tama-REgistry of Acute endovascular Thrombectomy (TREAT)参加19施設(多摩地区および23区の一部)。内訳は多摩地区のMTの実績のある全13施設中の11施設と、23区のMTの実績のある全45施設中の8施設。

3. 対象

2019年1月から2020年12月までに上記19施設入

院した急性期脳梗塞とした。2019年一年間をpre-COVID期、2020年をCOVID期とした。

4. データ収集方法

診療体制の状況等をアンケート調査するほか、前記期間のTREATデータベースの入力内容を後方視的に収集した。

5. データ解析項目

- ・急性期全脳梗塞の入院数
- ・主幹動脈閉塞(LVO)の入院数
- ・二週間ごとのtPA治療とMT治療数
- ・各施設での診療体制(CSCスコア)
- ・量的な診療制限; 外来機能、定時手術、緊急手術、急性期脳梗塞の救急搬送
(倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則った観察研究であり、前向き登録症例に関しては、書面による同意書取得を、後ろ向き登録症例に関しては本研究の情報をweb公開し、オプトアウトの機会を保持した包括的同意を得た。個人情報情報を連続可能匿名化し、その保護に配慮した。

C. 研究結果

2019年1月から2020年12月までに前述の18施設で機械的血栓回収療法(MT)が実施された693例中のデータに欠落の無い477例を対象とした。

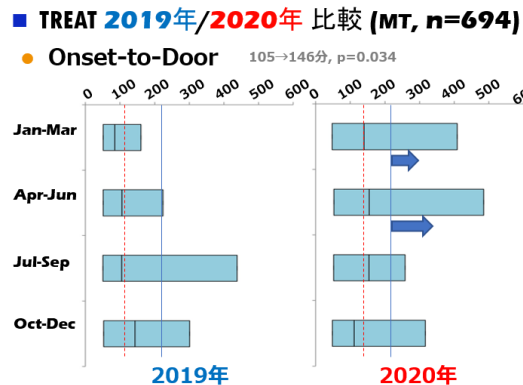
対象症例について pre-COVID 期/COVID 期で表示すると、総数 242/235、男性% 64.5/57.4、平均年齢 76.0/77.0、直接搬入% 82.2/76.6、NIHSS18/19、塞栓性閉塞% 67.4/67.2、tPA 実施% 44.6/37.9、ステント使用% 78.1/81.7、吸引併用% 39.3/41.3と二群間で差はみられなかった。

発症・来院時間 O2D(分)は 105.0 /146.0 (p=0.034)、発症・再開通時間 O2R(分)は 246.0/262.0 (p=0.033)と COVID 期で有意に延長していたが(図1)、来院・穿刺時間 D2P(分)は 67.0/75.0(p=0.229)、発症 90 日後の mRS 0-2 %は 45.0/37.0 (p=0.075)で有意差は見られなかった(図2、表2)。

三か月ごとのサブ解析(図1)で、O2D の延長は COVID の影響が大きかった 2020 年前半で顕著であった。また、年間の比較では差が無かった D2P は、COVID 第三波の極期にあたる 2020 年第四四半期(10-12 月)では 62.5/82.0 (p=0.022)と延長していたが(図2)、発症 90 日後の mRS 0-2 には差がなかった(表2)。

多変量解析では COVID 期が O2D 延長に有意に関与(OR 1.72, 95% CI 1.06-2.82, p=0.028)していたが、発症 90 日後の mRS 0-2 には関わっていない(表1、2)。

図 1 発症・来院時間 O2D の比較



1 発症・来院時間 O2D の関連因子

	OR	95%CI	p
LKW	17.8	10.4-30.3	< 0.001
Transferred from another hospital	21.2	9.98-45.1	< 0.001
Male	1.17	0.70-1.93	0.537
Pre-mRS 1	0.39	0.18-0.83	0.015
Pre-mRS 2	1.51	0.66-3.46	0.328
Lower NIHSS	0.95	0.92-0.97	0.001
2020	1.72	1.06-2.82	0.028

図 2 来院・穿刺時間 D2P の比較

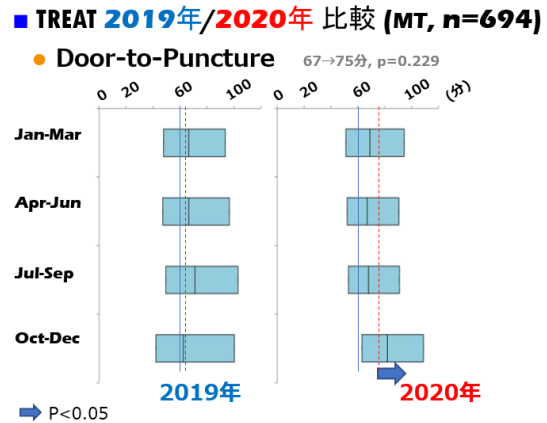


表 2 発症 90 日後の mRS 0-2 の比較

	OR	95% CI	p
Older age	0.95	0.93-0.97	< 0.001
Pre-mRS 1	0.48	0.23-1.00	0.053
Pre-mRS 2	0.31	0.12-0.78	0.013
Higher NIHSS	0.90	0.87-0.93	< 0.001
DM	0.39	0.20-0.77	0.007
ICA occlusion	0.71	0.41-1.22	0.218
iv-rtPA	1.51	0.87-2.61	0.135
O2D	0.99	0.99-1.00	0.045
D2P	1.00	0.99-1.00	0.939
P2R	0.98	0.97-0.99	< 0.001
mTICI ≥ 2b	9.62	0.92-100.2	0.058
Any ICH	0.29	0.17-0.80	< 0.024
Year (2020)	0.86	0.52-1.42	0.558

救急搬送に関わる時間(分:中央値)を pre-COVID 期/COVID 期で解析したところ、発症-救急隊 call、に差は無かったが、救急隊 call-現場到着 8.0 / 9.0 (p=0.005)、転送例での Door-in Door-out 95.0 / 113.5 (p=0.008)、および転送例での Door to Door 時間 112 /133.0 (p=0.008)はいずれも COVID 期で有意に延長していた。

D. 考察

COVID-19 pandemic により O2D の有意な延長が認められた。その原因としてプレホスピタルでは以下の状況が明らかとなった。

- ① 発症/最終未発症→覚知まで有意差はないが長い
- ② 救急覚知→到着までは有意に長い
到着→現発までは有意差なし
- ③ 転送症例は Door-in-Door-out が有意に長い

その背景には、東京都の救急体制の逼迫、患者の病院受診への忌避感、政府の緊急事態宣言などの関与が推測された。特に転送例では、院内の初期対応や転院先選定に時間を要している可能性が考えられた。

COVID 第三波極期には D2P 延長が見られた時期もあったが、発症 90 日後の mRS 0-2 には差がなかった点については以下の理由が考えられた。

- ① 時間短縮に対する取り組みが各施設ごとに十分になされていた
- ② 再開通率や出血性合併症も有意差なく、治療も安全かつ有効に行われた
- ③ 予後不良となる COVID 関連脳梗塞の合併がなかった、ないし少なかった

得られた結果からは、TREAT 参加施設における脳卒中初期対応は、感染対応業務量が他の業務の縮小により概ね代償可能であった可能性があり、COVID-19 pandemic に大きく影響されなかったとも言える。

本研究から今後の課題について以下を考察した。

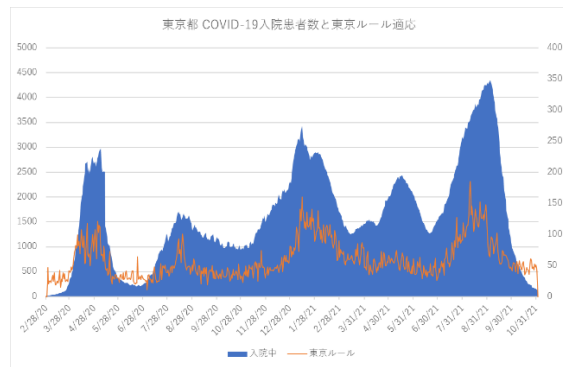
(1) 2021 年中に改善した体制

- COVID-19 ワクチン
- COVID-19 に対する治療体制
抗体カクテル療法、デキサメタゾン、トシリズマブほか
- 宿泊施設
- コロナ専門病院
- 院内水際対策強化

(3) 残された課題

- 変異株による感染者の増加
- 東京ルール適応件数(図3)の明らかな増加。東京ルールとは、救急隊搬送先が決まらない場合に地域救急医療センターが並行して地域内の救急受け入れ先を調整する方針。東京全域で救急患者受け入れコーディネーターが調整するもの
- COVID-19 の感染隔離解除要件による急性期病床確保困難(院内水際対策の限界)
- COVID-19 患者そのものによる病床確保困難と一般診療の制限
- 脳卒中救急患者における無症状 COVID の収容と院内感染リスク。初期評価で陰性でも後日の再検査で陽性化する「隠れコロナ」への対応。

図3 東京都の COVID-19 入院患者数(青グラフ)と東京ルール適応数(赤折れ線グラフ)



E. 結論

COVID-19 pandemic により TREAT 参加施設における緊急事態宣言前後の医療資源の制約と、その脳卒中診療への影響が明らかとなった。

第1回緊急事態宣言下の TREAT 施設での診療数減少率は、全脳卒中 22%、rt-PA 6%、MT 23%であった。2020 年の MT については受診遅れはあるも D-to-P 時間、3M mRS0-2 達成率は概ね維持されていた。

F. 健康危険情報

記載不要

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ota T, Shigeta K, Amano T, et al. Regionwide Retrospective Survey of Acute Mechanical Thrombectomy in Tama, Suburban Tokyo: A Preliminary Report. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27(11):3350-5.
2. Ota T, Shiokawa Y, Hirano T. Impact of COVID-19 on Stroke Admissions and the Medical Care System in the Tokyo Metropolitan Area. Front Neurol 2020;11:601652.
3. Katsumata M, Ota T, Tsuruta, et al. Comparisons of Characteristics and Outcomes after Mechanical Thrombectomy for Vertebrobasilar Occlusion with Cardioembolism or Atherosclerotic Brain Infarction: Data from the Tokyo-Tama-Registry of Acute Endovascular Thrombectomy (TREAT). World Neurosurg 2021; 148, 680-688

2. 学会発表

- 1 勝又雅裕, 太田貴裕, 金子純也, 神保洋之, 塩川芳昭, 平野照之: Pre-COVID vs COVID-era 東京における急性期血行再建の時間と機能予後比較. 脳血管内治療学会. 2021 年 11 月. 6 巻. S5.
- 2 重田恵吾, 太田貴裕, 金子純也, 松丸祐司, 塩川芳昭, 平野照之: COVID-19 蔓延により脳血栓

回収症例の救急搬送はどのように影響を受けたか. 脳血管内治療学会. 2021年11月. 6巻. S27.

3. 太田貴裕, 塩川芳昭, 松丸祐司, 平野照之: 東京・多摩地区における血栓回収療法の実態調査 Reginal registry としての TREAT. 脳血管内治療学会 2021年11月. 6巻. S38.

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