

## 急性期脳梗塞治療に対する当院の現状と課題

上田 猛 溝上 達也 日高 敏和 大庭 秀雄 松田 真伍

**概要：**【はじめに】当院における脳梗塞急性期治療に対する現状と問題点、今後取り組むべき課題について検証した。【対象と方法】2014年9月から2017年7月までに入院した急性期脳梗塞患者のうちt-PAと血管内治療、もしくは血管内治療単独による急性期血行再建術を行った急性期脳動脈閉塞例31例を対象とした。全症例において、来院から頭部CT、頭部MRIまでの時間、t-PA開始までの時間、血管造影室入室までの時間、大腿動脈穿刺までの時間、有効な再開通までの時間を算出した。【結果】31例のうち、t-PAと血管内治療を行った症例が21例、血管内治療のみを行った症例が10例であった。TICI grade2b以上の有効な再開通が得られたのは、27例（87.1%）であった。退院時のNIHSSの中央値は11.8点だった。来院からの時間経過は、t-PA投与開始までが102分、再開通までが245分と、推奨されている目標時間を超過していた。【結語】各部署間の連携を強化し、「迅速な再開通」という共通の認識を持って治療に当たることが必要である。

索引用語：急性期脳梗塞、血管内治療、チーム医療、早期再開通

### The present situation and problems of our hospital for treatment of acute cerebral infarction

Takeshi UEDA    Tatsuya MIZOUE    Toshikazu HIDAKA  
Hideo OHBA    and Shingo MATSUDA

**Abstract：**【Introduction】We examined the current situation and problems of treatment for acute cerebral infarction in our hospital. 【Method】The targets were acute cerebral infarction patients who were hospitalized from September 2014 to July 2017 with t-PA and endovascular treatment or endovascular treatment alone. In all cases, we measured the time from arrival to CT, to MRI, to t-PA injection, to enter the angiography room, to puncture femoral artery, and to re-perfusion. 【RESULTS】Among 31 patients, 21 patients underwent t-PA and endovascular treatment and 10 cases were performed only endovascular therapy. Twenty-seven cases (87.1%) were able to obtain effective re-perfusion of TICI grade 2b or more. The median score of NIHSS at the time of discharge was 11.8. The time from arrival to start t-PA was 102 minutes, the time from arrival to re-perfusion was 245 minutes. It exceeded the recommended target time. 【Conclusion】It is necessary for each department to cooperate firmly. And it is important to treat patients with common recognition of rapid recanalization.

**Key words：** Acute cerebral infarction, Endovascular therapy, Team approach, Rapid recanalization

#### 【はじめに】

近年、急性期脳梗塞に対する成績は、組織プラスミンノーゲンアクチベーター（tissue-plasminogen activator:

t-PA）の静脈投与と血管内治療の浸透により改善傾向にある。現在、発症もしくは最終未発症時刻から4.5時間以内の脳梗塞患者に対しては、t-PA投与が第一選択となっている。しかし、脳主幹動脈閉塞（内頸動

脈（ICA）閉塞および中大脳動脈（MCA）近位部閉塞）の場合、t-PA 静注単独療法では再開通率は低く、良好な転帰を望めない。以前よりt-PA 非開通例では、経皮的血栓回収術を併用することによって再開通率や転帰の改善が報告されてきた<sup>1), 2), 3)</sup>。経皮的血栓回収術は、原則として発症6時間以内の主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞において、t-PAの投与が適応外、又はt-PA投与でも血流再開が得られなかった患者を対象としている。近年では、新規デバイスであるステントリトリーバーを使用した無作為化試験においてその有効性が相次いで報告され、急性期脳梗塞症例に対して積極的な導入が進んでいる<sup>4)-7)</sup>。その中で、発症から再開通までの時間短縮の重要性が追求されており、特に画像検査から穿刺までを60分以内、画像検査から初回再開通までを90分以内を目指すように明記している報告もある<sup>6)</sup>。このように、急性期脳梗塞に対する血行再建術を行う施設においては、迅速な治療を行えるような院内体制の構築が今まで以上に要求されるようになった。今後、超高齢化社会に向けて脳梗塞は増加し、それに伴い血管内治療による経皮的血栓回収術も増加することが予想される。当院でも、脳神経外科医や神経内科医、救命センター医、救急外来看護師、放射線技術科検査技師、放射線技術科看護師を中心に、急性期脳梗塞に対する治療に積極的に取り組んでいる。今回、当院における脳梗塞急性期治療に対する現状と問題点、今後取り組むべき課題について検証した。

### 【対象および方法】

2014年9月から2017年7月までに入院した急性期脳梗塞患者のうちt-PAと血管内治療、もしくは血管内治療単独による急性期血行再建術を行った急性期脳動脈閉塞31例を対象とした。平均年齢は72.4±8.74歳、男性23例、女性8例であった。

当院における急性期脳卒中診療は、神経内科医と脳神経外科医が待機として24時間の診療体制を敷いている。まず初期対応を救急外来担当医と救急外来看護師が行い、脳卒中が疑われる患者はできるだけ早い段階で神経内科医へ連絡を入れる。頭部CTで頭蓋内出血がないことを確認後、頭部MRIの撮影を行い脳梗塞と診断する。検査終了後、神経内科医によって患者家族に病状説明を行い、t-PA 適応症例には速やかに

家族の同意を得て投与を開始する。t-PAは日本脳卒中学会の適正治療指針第二版に従っている。血栓回収術が必要と思われる症例は、神経内科医が診察後に脳神経外科医へ連絡を入れる。脳神経外科医が血管内治療の適応があると判断した場合は、放射線科検査技師および看護師に連絡を入れ血管造影室の準備に入る。また、併せて家族への病状説明を行う。準備が完了次第、血管造影室へ搬入し血管内治療を行う。血管内治療は、ステントリトリーバーによる血栓回収術を第一選択とし、症例によって適宜、血栓吸引術や血栓溶解術、血管形成術を追加している。治療は全て局所麻酔下で行っている。t-PA 禁忌事項に当てはまる症例、発症から4.5時間以上が経過している症例であっても、血管内治療の適応があると判断した場合は、t-PAの投与を行わずに直接血栓回収術を行う。当院での治療アルゴリズムを示す（図1）。

解析は2014年7月以降の全症例において、来院から頭部CT、頭部MRIまでの時間、t-PA 開始までの時間、血管造影室入室までの時間、大腿動脈穿刺までの時間、有効な再開通が得られるまでの時間を算出した。また、有効な再開通の割合、modified Rankin Scale (mRS) 2以下を転機良好とし退院時および6ヶ

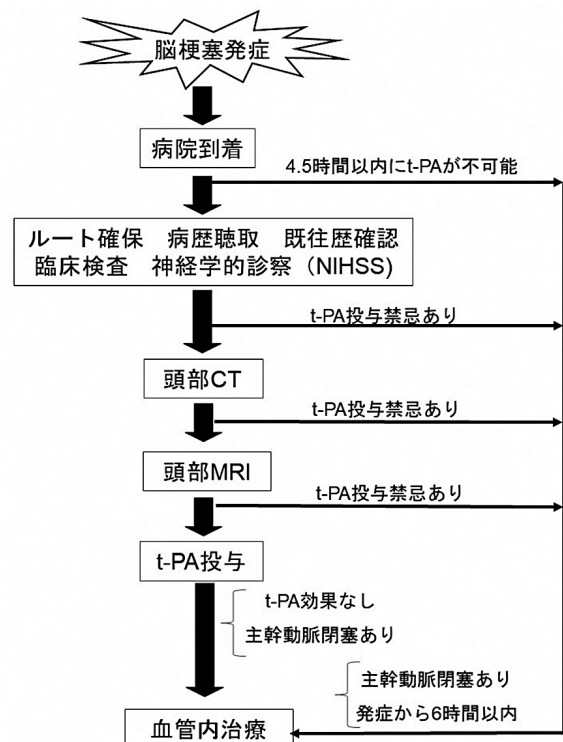


図1 当院における、急性期脳梗塞に対する治療アルゴリズム

月後の予後について検討した。時間については、2014年7月から2015年12月までをa群、2016年1月から12月までをb群、2017年1月から7月までをc群として、各群ごとに頭部CT、頭部MRI、t-PA開始、血管造影室入室、大腿動脈穿刺、有効な再開通が得られるまでの時間をそれぞれ算出し比較した。

## 【結 果】

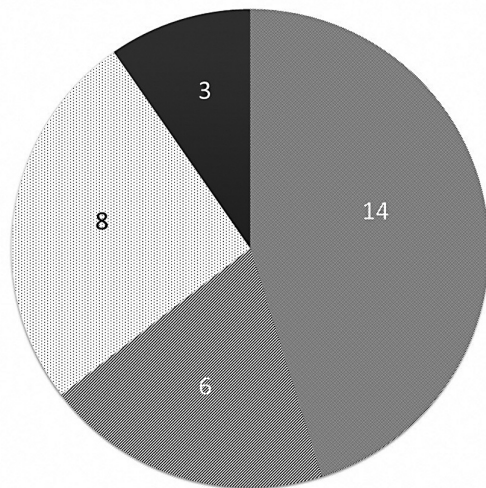
全症例31例のうち、t-PAと血管内治療を行った症例が21例、血管内治療のみを行った症例が10例であった。来院時のNIH stroke scale (NIHSS)の中央値は16.0点であった。閉塞血管は、中大脳動脈20例 (M1部：14例、M2部：6例)、内頸動脈8例、椎骨脳底動脈3例であった (図2)。Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) score 2b以上の有効な再開通が得られたのは、27例 (87.1%)であった (図3、表1)。また退院時のNIHSSの平均値は11.8点 (a群11.7点、b群13.9点、c群6.6点)であった。また、退院時および6か月後のmRS2以下の転機良好の割合は、それぞれ17.2%および38.9%であった (図4)。

来院から頭部MRI撮影開始までの時間は平均値48分 (a群46分、b群40分、c群62分)、来院からt-PA開始までの時間は平均値102分 (a群109分、b群89分、c群107分)、来院から血管造影室入室までの時間は平均値159分 (a群167分、b群157分、c群140分)、来院から穿刺までの時間は平均値172分 (a群181分、b群169分、c群152分)、来院から最終的な再開通までの時間は平均値245分 (a群254分、b群246分、c群219分)であった (図5)。

## 【考 察】

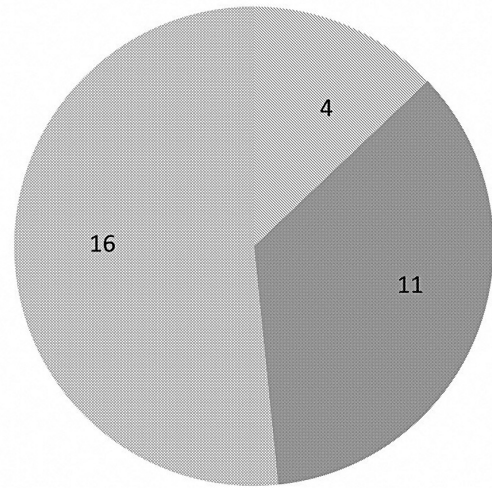
2014年に血栓回収用の新規デバイスであるステントリトリバーが保険収載されて以降、旧デバイスに比べて高い再開通率と良好な予後が得られている<sup>4)7)</sup>。当院でも、2014年以降は、主にステントリトリバーを使用して治療を行っている。

当院における問題点は、来院から再開通に至るまでの時間超過である。脳主幹動脈の急性閉塞に対してt-PA投与や血管内治療を行う場合、脳梗塞発症から閉塞血管再開通までの時間が治療成績に大きく影響



■ 中大脳動脈(M1) ■ 中大脳動脈(M2) ■ 内頸動脈 ■ 椎骨・脳底動脈

図2 脳動脈閉塞部位別の割合



※ TICI 0 ■ TICI 1 ■ TICI 2a ■ TICI 2b ■ TICI 3

図3 血行再建術後の再開通の割合

表1 TICI分類

0	灌流なし
1	再開通は認めるが末梢灌流がほとんどないかゆっくり灌流
2a	血管支配領域の半分以下の灌流
2b	血管の半分以上の領域の灌流
3	末梢までの完全な灌流

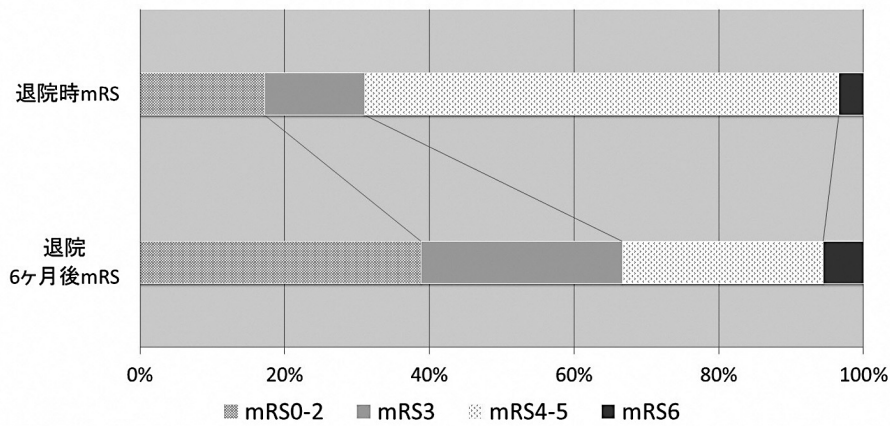


図4 退院時および退院6ヶ月後のmRS

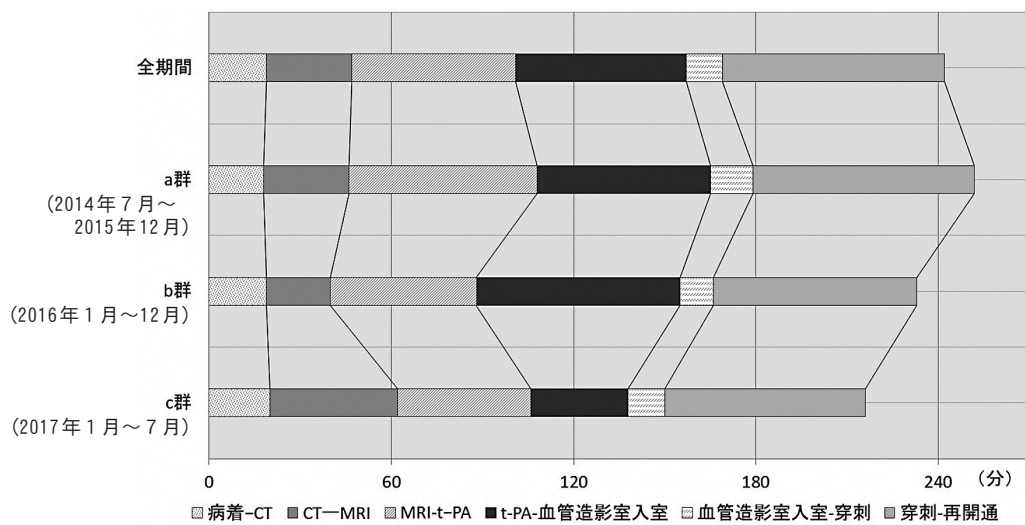


図5 来院時から再開通までに要した時間

する<sup>8)</sup>。脳主幹動脈を早急に再開通させることで、神経機能予後を改善し治療後合併症や死亡率を低減させることが報告されている<sup>9)</sup>。Escape trial<sup>6)</sup>では、CT撮影から大腿動脈穿刺まで50分、CTから再開通まで90分以内が推奨されている。また、神谷らは自施設において来院からt-PA投与開始までの時間は47分、来院から大腿動脈穿刺までの時間は67分、来院から閉塞血管再開通までの時間は133分を達成したと報告している<sup>10)</sup>。当院では、来院からCT撮影開始までの平均値が19分、MRI撮影開始までが48分、t-PA投与開始までが102分、血管造影室入室までが159分、大腿動脈穿刺までが172分、再開通までに245分を要している。a群からc群の年代別にみると、再開通までの時間は1年ごとに縮小されているが、依然として時間超過が目立っていた。原因としては、来院から再開通までに、救急外来→CT室→MRI室→救急外来（t-PA投

与）→血管造影室入室と複数の検査室を經由し、多職種の医療従事者が関わりながら検査・治療を行っているため、それぞれの過程で時間のロスが生じている点が考えられた。

再開通までの一連の過程の中で改善すべき点を4つ挙げた。1つ目はCT撮影開始からMRI撮影開始までの時間である。MRIは検査時間が長く、特に平日日中は、外来患者や病棟患者、他の救急患者で検査枠にほぼ空きがない状態である。一旦検査が始まると、途中での割り込みが不可能となるため、急性期脳梗塞が疑われる患者が搬送された場合は、できるだけ早くMRI室と情報共有を行い、優先的に検査を行う体制が必要である。また、CTで出血がないことを確認した後、救急外来へ戻らず直接MRI室へ搬送することができれば、大きな時間短縮が期待できる。最近では、MRIの撮像を行わずCTおよびCT angiographyのみで閉塞血

管を診断し時間短縮を図る施設も増えている。STAR trialでも、MRIの施行は再開通を18分遅延されると報告している<sup>11)</sup>。しかし、MRIでは早期虚血性変化や閉塞血管の確認が可能で、DWIやFLAIRの信号変化により血栓回収術の治療適応を判断するなど利点が多く、我々は欠かすことが出来ない検査と認識している。2つ目は、MRI撮影開始からt-PA投与開始までの時間である。t-PAの投与は発症後4.5時間以内であっても、治療開始が早いほど良好な転帰が期待できるため、来院後1時間以内の投与開始が推奨されている<sup>12)</sup>。当院ではMRI撮影開始からt-PA投与開始までにすでに54分を要しており（来院からt-PA投与では102分）、大幅な時間短縮が要求される。現在のMRIの撮像には約20分を要することを考慮し、移動などを含めてMRI撮影開始からt-PA投与開始までの目標時間は30分以内が望ましい。例えば、MRIの撮影項目をDWI、FLAIR、頭頸部MRAのみとし撮像時間の短縮を図ることが可能である。また、t-PA投与の適応があると判断されたら、検査終了を待たず即座に担当医は患者家族への説明を行い、並行して救急外来看護師など他のスタッフによりt-PA投与の準備を行うことができ、MRI終了後に迅速なt-PA投与に繋ぐことができる。3つ目は、t-PA投与開始から血管造影室入室までの時間である。現在はMRI撮影後、救急外来に戻ってt-PA投与を開始、その間に放射線技術科検査技師および放射線技術科看護師に連絡を入れ血管造影室の準備を始める。待機時間を短縮するためには、血管内治療の必要性が確認された時点で、時にはMRI撮影中であっても、各スタッフへの連絡および血管造影室の準備を始め、t-PA投与と並行し準備を進めることが望ましい。最近、救急外来看護師や放射線技術科検査技師、放射線技術科看護師の協力により時間は短縮している。しかし、夜間や休日の場合、自宅から放射線部検査技師・看護師を呼び出すこともあるため、血管造影室準備にかかる時間短縮には依然課題が残る。4つ目は大腿穿刺から閉塞血管再開通までの時間である。ここでは我々治療医の技術的な部分が大きく要求される。我々は大腿動脈穿刺から再開通までの時間が73分→67分→66分（平均値73分）と少しずつではあるが時間短縮を得られているが、star trial<sup>11)</sup>で述べられている34分を大きく超過している。ステントリトリバーや新しいマイクロカテーテルの登場により操

作性が向上し、再開通率や転帰の改善が得られているが、動脈硬化性病変の合併や硬い血栓の存在は、手技時間の延長や再開通率低下に影響する。特に初回治療で再開通が得られなかった場合は遅延が著明になる。可能な限り初回治療で再開通が得られるよう、我々は日頃からデバイス準備や操作のトレーニングを行い時間短縮に努める必要がある。

以上を踏まえ、我々が目指している目標時間は、来院からt-PA開始までが60分、t-PA開始から大腿穿刺までが90分、大腿動脈穿刺から再開通までが40分である。そのためには、迅速な治療を行うことができるよう、多職種共通のプロトコルの作成など急性期脳梗塞に速やかに対応できる院内整備に取り込むことが求められる。そして、脳神経外科や神経内科医、救命センター医、救急外来看護師、放射線科検査技師、放射線技術科看護師が、「迅速な再開通」という共通の認識を持って治療に当たることが必要である。治療時間の短縮が得られることで、患者の予後や転帰にも大きな改善が期待できる。

また、病院前の活動に対しても、さらに積極的な取り組みを行うことが望ましい。脳梗塞急性期治療は、治療開始までの時間に大きく左右されるため、病院搬送までの時間も重要となる。しかし、脳梗塞を発症しても、患者や家族の自己判断で一定期間様子を見てから救急要請を行う症例も少なくない。日頃から脳卒中発症時の症状や対応について、地域住民への啓蒙活動が必要となる。また、鳥根県では脳血管内治療専門医が東部に集中しており、西部や離島では十分な治療が受けられないことも予想される。救命救急隊員への教育を徹底するとともに、ドクターヘリを始めとした搬送手段の有効な活用が必要不可欠となる。また、血管内治療が施行できない施設であれば、搬入された病院でまずt-PA静注療法（Drip）を開始しながら転送（Ship）し、血栓回収術（Retrieve）を行う、Drip, Ship and Retrieve療法も検討すべきであると思われる。急性期脳梗塞に対する治療成績を改善するためには、当院での脳卒中診療体制の確立に加えて、地域診療施設全体の協力に基づいた治療体制や搬送体制を整備し、病院前活動も積極的に取り入れる必要がある。

## 【参考文献】

- 1) Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, et al: Mechanical

- tyrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled result of the MERCI and Multi MERCI Part1 trials. *Stroke*, 2007; 38: 1274-1280
- 2) IMS Study Investigators: Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study, *Stroke*, 2004; 35: 904-911
  - 3) Lee KY, Han SW, Kim SH, et al: Early recanalization after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator therapy using serial magnetic resonance angiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke*, 2007; 38: 192-193
  - 4) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2015; 372: 11-20
  - 5) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al: Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1009-1018
  - 6) Goyal M, Demcchuk AM, Menon BK, et al: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2015; 372: 1019-1030
  - 7) Jeffrey L. Saver, Mayank Goyal, Alain Bonafe, et al: Stent-Retrieve Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*, 2015; 372: 2296-2306
  - 8) Rha JH, Saver JL: The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*, 2007; 38: 967-973
  - 9) Mazighi M, Meseguer E, Labreuche J, et al: Dramatic recovery in acute ischemic stroke is associated with arterial recanalization grade and speed. *Stroke*, 2012; 43: 2998-3002
  - 10) Kamiya Y, Kuriki A, Ohnaka Y, et al: Team approach to rapid recanalization in patients with acute cerebral artery occlusion in a new hospital. *Neurosurg Emerg*, 2016; 21: 14-20
  - 11) Menon BK, Almekhlafi MA, Oereira VM, et al: Optimal workflow and process-based performance measures for endovascular therapy in acute ischemic stroke: analysis of the Solitaire FR thrombectomy for acute revascularization study. *Stroke*, 2014; 45: 2024-2029
  - 12) 日本脳卒中学会：脳梗塞・TIA, 脳卒中ガイドライン2015, 2015: 61-63