院内発症脳梗塞の診断・治療遅延因子

鈴木 祐^{1,2)} 秋山 久尚¹⁾ 星野 俊^{1,3)} 鹿島 悟^{1,4)} 原 大祐^{1,4)} 土橋 瑤子¹⁾
伊佐早健司¹⁾ 櫻井 謙三¹⁾ 眞木 二葉^{1,2)} 長谷川泰弘^{1,2)} 山野 嘉久^{1,5)}

要旨:【目的】院内発症脳梗塞の診断・治療開始の遅延因子を明らかにする。【対象と方法】院内発症脳梗塞 89 例(平均年齢 73.6±9.0 歳)を、最終未発症から専門医の診療開始までが 3 時間未満の早期群とそれ以降の遅延群に分け、遅延群に関連する因子を多変量解析により検討した。【結果】早期群は 37 例で、その 62.2% は iv-tPA 禁忌に該当した。早期群は心房細動を有する者が多く(17 例, 45.9%), 第一発見者の 78.4% が看護師であった。遅延群では画像撮影までの時間が長かったが、早期群においても平均 53.6±31.2 分を要した。多変量解析の結果、第一発見者が医師である場合は有意な遅延因子(OR=8.572)で、心房細動の存在は有意な遅延回避因子(OR=0.140)であった。【結論】遅延因子として、発見場所、第一発見者の職種、依頼科医師の対応の 3 点が重要と思われ、これらに注目した院内トリアージの構築、医療従事者への啓発・教育が重要と考えられた。

Key words: ischemic stroke, in-hospital stroke, diagnostic delay, triage system, thrombolytic therapy

はじめに

急性期脳梗塞に対する経静脈的血栓溶解療法(intravenous tissue type plasminogen activator: iv-tPA)と血管内治療(endovascular therapy: EVT)の有効性が報告され¹⁻³⁾、発症 6 時間以降の脳梗塞を対象とした DAWN 試験⁴⁾、DEFUSE3⁵⁾などの大規模臨床研究の結果から、症例によっては発症 24 時間まで EVT による治療が患者の転帰改善に有用であることが示され、わが国の脳卒中治療ガイドライン⁶⁾にも記載された。

治療効果を上げるためには、急性期症例の早期発見と治療介入までの時間短縮が重要となる。一般に院内で発症する脳梗塞は、救急搬送症例よりも発見や診断、治療介入が早いと考えやすいが、必ずしもそうではなく、予想以上に診断治療に遅れがみられるとの報告が散見さ

れ^{7,8)}、特に発見から画像診断撮影までの時間が長いとの指摘もある⁸⁾。本研究の目的は、院内発症脳梗塞患者の発見、診断、治療開始までにかかる時間の実態とその遅延因子を明らかにし、時間短縮の方策について文献的考察を加えて報告することにある。

対象および方法

2012 年 1 月から 2014 年 12 月までの 3 年間に、我々の施設が取り扱った急性期虚血性脳卒中患者 725 例のうち、院内発症脳梗塞連続 89 例を対象とした。これら対象例の患者背景として、入院の原因となった基礎疾患、発症時に使用中の抗血栓薬、入院中の診療科(内科系、外科系、その他)、入院場所(一般病棟、集中治療室)、第一発見者(看護師および看護助手、当該科医師、リハビリテーションスタッフ、家族)、神経症候評価困難症例(人工呼吸器装着例、鎮静剤・麻酔薬使用例)、入院中発症前の modified Rankin Scale スコア、脳神経内科初診医が評価した意識レベル(Japan Coma Scale[JCS]1 桁, 2 桁, 3 桁)、発症時重症度(NIH Stroke Scale スコア ≤4 の軽微な神経症候か否か)を調査した。NIH Stroke Scale スコアは、初期診療にあたった脳神経内科医が評価し、脳梗塞臨床亜病型診断は、TOAST(The trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)分類⁹⁾に従って、large-artery atherosclerosis(アテローム血栓性脳梗塞)、cardioembolism

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学脳神経内科

²⁾ 新百合ヶ丘総合病院神経内科

³⁾ 町田市民病院脳神経内科

⁴⁾ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院脳神経内科

⁵⁾ 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門

責任著者: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

聖マリアンナ医科大学脳神経内科 鈴木 祐

E-mail: y2suzuki@marianna-u.ac.jp

(2020 年 6 月 29 日受付, 2020 年 7 月 12 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10834

(心原性脳塞栓症), small vessel occlusion(ラクナ梗塞), other determined etiology(その他の原因による脳梗塞), undetermined(原因不明)に分けて診断した。その他の原因の内, トルーソー症候群については, 悪性腫瘍に伴う血液凝固機能亢進により脳卒中を生じた病態と捉える専門家も多いが¹⁰⁾, 本研究においては, 腫瘍の stage IV に生じた脳梗塞をトルーソー症候群と定義して診断した。

本研究では, 最終未発症時刻から脳神経内科への第一通報までの時間が3時間未満のものを早期群, それ以降のものを遅延群と定義し, 診断・治療の遅延の評価として, 最終未発症から頭部CT撮影までの時間, MRA またはCTAによる閉塞血管評価までの時間を調査した。また, 各群で行われた血行再建療法(iv-tPA療法, 血管内治療)の頻度, 90日後の転帰(modified Rankin Scale: mRS)を評価した。

統計解析には, 統計ソフト IBM SPSS Statistics 26.0 for Windows(Chicago, IL, USA)を用い, 2群間の比較には分布を考慮して, 平均の比較には Student's t test または Mann-Whitney test を用い, 比率の比較には χ^2 test を用いた。

遅延群に関与する因子は, 早期群と遅延群の2群間比較で $p<0.1$ であった項目を用い, 多変量ロジスティック回帰モデル(変数減少法)により解析し, $p<0.05$ (両側)を有意とした。

なお, 本研究は, 聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認(申請番号 4830 号, 承認日 2020 年 5 月 20 日)を得て行ったものである。

結 果

対象となった89例は, 男性57例(64.0%), 平均年齢は 73.6 ± 9.0 歳で, 早期群が37例, 遅延群が52例であった(Table 1)。

男女比, 平均年齢において2群間に有意差はなく, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 悪性腫瘍合併率にも有意差はなかったが, 心房細動は早期群に有意に多かった(45.9%対11.5%, $p<0.001$)。

使用中の抗血栓薬では早期群で抗凝固薬使用率が高かったが, 有意ではなかった。発症前の mRS に有意差は見られなかった。院内発症脳梗塞の臨床亜病型としては, 心原性脳塞栓症が最も多く(42.7%), その他の原因による脳梗塞(23.6%), 原因不明の脳梗塞(14.6%), アテローム血栓性脳梗塞(13.5%)と続き, ラクナ梗塞は5.6%と少なかった。その他の原因による脳梗塞21例(23.6%)の内訳は, トルーソー症候群が16例(18.0%)と最も多く, 脳動脈解離が2例(2.2%), 大動脈原性脳梗

塞1例(1.1%), 胸部大動脈解離が1例(1.1%), 医原性1例(1.1%)であった。

遅延因子の内訳は Table 2 に示す通りで, 早期群の NIHSS スコアは遅延群より有意に高値であった(12.6 ± 7.5 対 5.5 ± 5.8 , $p<0.001$)。第一発見者は, 早期群には看護師, 看護助手が圧倒的に多く(78.4%対28.8%, $p<0.001$), 遅延群には医師が有意に多かった(13.5%対53.8%, $p<0.001$)。発見時の意識レベルで, JCS I 群が遅延群で有意に多く(37.8%対63.5%, $p=0.017$), JCS II 群が早期群で有意に多かった(40.5%対21.2%, $p=0.047$)。

神経症候評価困難例は, 人工呼吸器管理中が遅延群において有意に多く(0%対23.1%, $p=0.002$), 鎮静剤, 麻薬使用例は有意差を認めなかった(8.1%対15.4%, $p=0.304$)。

対象患者の入院診療科の内訳は Table 3 に示す通りで, 診療科は多岐に及んだが, 内科系, 外科系ともに循環器疾患を取り扱う診療科に多くみられた。診療科を内科系, 外科系, その他に分けると, 遅延群に救命救急科が有意に多く見られた(5.4%対21.2%, $p=0.038$)。

画像診断までの遅延と治療法, 転帰は Table 4 に示す通りで, 最終未発症から初回の画像診断までの時間は早期群で 53.6 ± 31.2 分であり, 血管評価までの時間は 372.3 分 ± 460.3 分であった。

早期群の中で初期治療を担当した脳神経内科医が緊急で血管評価を必要と判断した症例のみでも, 平均 174.5 ± 108.2 分を要しており, 待機的に血管評価をされている例が7例に及んだ。

血管評価の方法は, 早期群, 遅延群共に頭部 MRA での評価が最多で(81.1%対82.7%, $p=0.845$), 有意差は認めなかった。

脳神経内科への診療依頼は, 依頼科自身で初回の頭部画像撮影終了後であったものが遅延群に有意に多かった(64.8%対98.1%, $P<0.001$)。

血行再建療法は, 早期群の37例中17例に行われ, iv-tPA 禁忌のため EVT 単独治療は11例(32.4%)であり, 遅延群では1例も行われなかった。

血栓溶解療法の禁忌項目を Table 5 に示す。早期群で iv-tPA 禁忌であった患者は, 23例(62.2%)と半数以上を占め, 遅延群では時間切れが全例に該当しており, 52例(100%)となった。

初回の頭部CTまたはMRIでの広範囲虚血性変化(ASPECT ≤ 6)には有意差はなかった(18.9%対21.2%, $p=0.796$)。

画像の禁忌以外で, 早期群は14日以内の大手術例が6例(16.2%)と多く, 次いで, 出血合併例5例(13.5%),

Table 1 患者背景

背景	全対象 n=89	早期群 n=37	遅延群 n=52	p value
性別, n(%)				
男性	57(64.0)	25(67.6)	32(61.5)	0.559
年齢, 平均±SD*	73.6±9.0	73.4±9.2	73.8±8.9	0.857
基礎疾患, n(%)				
高血圧	55(61.8)	23(62.2)	32(61.5)	0.952
脂質異常症	24(27.0)	6(16.2)	18(34.6)	0.054
糖尿病	28(31.5)	10(27.0)	18(34.6)	0.447
心房細動	23(25.8)	17(45.9)	6(11.5)	<0.001
悪性腫瘍	38(42.7)	17(45.9)	21(40.4)	0.601
使用中の抗血栓薬, n(%)				
抗血小板薬	28(31.4)	11(29.7)	17(38.5)	0.767
抗凝固薬	15(16.9)	9(24.3)	6(11.5)	0.112
入院中診療科, n(%)				
内科系	43(48.3)	21(62.2)	22(42.3)	0.179
外科系	30(33.7)	14(37.8)	16(30.8)	0.487
その他(精神科, 救命科)	16(18.0)	2(5.4)	14(26.9)	0.009
発症前 mRS, 平均±SD*	1.79±1.90	1.82±1.96	1.78±1.80	0.916
(median; range)	1(0-5)	2(0-5)	1(0-5)	-
臨床亜病型診断, n(%)				
心原性脳塞栓症	38(42.7)	21(56.8)	17(32.7)	0.024
アテローム血栓性脳梗塞	12(13.5)	4(10.8)	8(15.4)	0.534
ラクナ梗塞	5(5.6)	2(5.4)	3(5.8)	0.941
その他の原因による脳梗塞	21(23.6)	7(18.9)	14(26.9)	0.381
トルソー症候群	16(18.0)	6(16.2)	10(19.2)	0.715
脳動脈解離	2(2.2)	1(2.7)	1(1.9)	0.807
大動脈原生脳塞栓症	1(1.1)	0(0)	1(2.7)	0.396
胸部大動脈解離	1(1.1)	0(0)	1(2.7)	0.396
医原性	1(1.1)	0(0)	1(2.7)	0.396
原因不明の脳梗塞	13(14.6)	3(8.1)	10(19.2)	0.005

mRS: modified Rankin Scale

*は Student *t* 検定, それ以外は χ^2 検定

投与時間切れ 4 例(10.8%), 血小板数低下例 4 例(10.8%)と続いた。

遅延群では, 時間切れおよび画像による禁忌を除いても, iv-tPA 禁忌の割合が多く, 14 日以内の大手術 10 例(19.2%)で, 血小板 10 万以下 10 例(19.2%), 凝固異常症 5 例(9.6%), 出血合併 4 例(7.7%), 血糖異常 3 例(5.7%)と続いた。

多変量ロジスティック回帰モデルにより, 遅延群に関与する因子として, 第一発見者が医師であることが OR=8.572(95% CI 2.186-33.617, $p=0.002$)と有意な遅延因子であり, 心房細動の存在は OR=0.140(95% CI 0.024-0.801, $p=0.027$)で, 有意な遅延回避因子であった(Table 6)。

Table 2 遅延因子

遅延因子	全対象 n=89	早期群 n=37	遅延群 n=52	p value
入院場所, n(%)				
集中治療室(HCU, ICU, CCU)	20(22.5)	3(8.1)	17(32.7)	0.006
一般病棟	69(77.5)	34(91.9)	35(67.3)	0.006
第一発見者, n(%)				
看護師, 看護助手	43(48.3)	29(78.4)	15(28.8)	<0.001
医師	33(37.1)	5(13.5)	28(53.8)	<0.001
リハビリスタッフ	9(10.1)	1(2.7)	8(15.4)	0.050
家族	3(3.4)	2(5.4)	1(1.9)	0.370
神経症候評価困難症例*, n(%)	16(18.0)	3(8.1)	13(25.0)	0.041
人工呼吸器装着症例	12(13.5)	0(0)	12(23.1)	0.002
鎮静剤・麻薬使用例	11(12.4)	3(8.1)	8(15.4)	0.304
脳神経内科初診医が評価した意識レベル, n(%)				
JCSI	47(52.8)	14(37.8)	33(63.5)	0.017
JCSII	26(29.2)	15(40.5)	11(21.2)	0.047
JCSIII	16(18.0)	8(21.6)	8(15.3)	0.450
脳神経内科初診医の NIHSS スコア(点) [†] (早期群 n=36, 遅延群 n=36)	8.9±7.5	12.6±7.5	5.5±5.8	<0.001
NIHSS4 点以下, n(%) [†]	25(28.1)	7(18.9)	18(34.6)	0.006
NIHSS5 点以上, n(%) [†]	47(52.8)	29(78.4)	18(34.6)	0.006

* : 神経症候評価困難症例の総数は重複あり

† : Student t 検定, それ以外は χ^2 検定

考 察

本研究では, 期間中に取扱った全脳梗塞症例に占める院内発症例の割合は 12.3% で, 過去の報告例(2~17%)と同程度であった¹¹⁻²⁰⁾. これまで院内発症脳梗塞例では iv-tPA 禁忌例が多いことが示されてきたが⁷⁾, 本研究でも早期群の 62.2% が iv-tPA 禁忌で, Cumbler らの報告(68%)と同程度であり¹²⁾, iv-tPA を行わずに EVT に進む場合が 17 例中 11 例と多く見られた. 内頸動脈閉塞例については, iv-tPA 単独では再開通率が低いため, 特に EVT 介入の有用性が示されており²¹⁾, tPA 静注療法禁忌例が大半を占める院内発症では, 閉塞血管評価を可及的速やかに行い, 再開通までの時間を短くすること¹⁻³⁾が治療効果を高めるうえで特に重要と考えられた.

本研究では, 院内発症例の発症から診断や治療までの時間に著しい遅延がみられる症例が多いことが示され, 遅延理由として, 発見場所, 第一発見者の職種, 依頼科医師の対応の 3 点が重要と思われた.

発見場所が集中治療室であること(患者の主科は救命救急科となる)が遅延群で有意に多かったが, これは, 人工呼吸器装着症例を含め, 神経症候評価困難症例を対象としていることによるためと考えられる. 第一発見者の職種については, 看護師と看護助手であることが多く, これまでの報告と同様であった^{22, 23)}. 早期群は, 看護師が発見しても, まず当該診療科の医師の診察を仰ぎ, 診療科医の判断のもと脳神経内科に診療依頼が行われるために遅延が生じているものと思われた. 遅延群は医師が発見した時点で最終未発症から時間が経過していると思われ, 更に医師の対応による遅延も関与していると考えられた.

第三として, 依頼科医師の対応が問題と考えられた. 本研究では, 早期群において 24 例(64.8%), 遅延群においては 51 例(98.1%)が頭部画像施行後に脳神経内科に診療依頼されており, 放射線科医の読影を確認してから依頼する症例も存在した. すなわち, 診療科医自身が詳細に診察, 画像診断などを行って脳卒中の確定を得よ

Table 3 院内発症脳梗塞患者の入院診療科

入院診療科 (%)	全対象 n=89	早期群 n=37	遅延群 n=52	p value*
内科系診療科	43(48.3)	21(62.2)	22(42.3)	0.179
循環器内科	14(15.7)	9(24.3)	5(9.6)	0.060
呼吸器内科	9(10.1)	3(8.8)	6(11.5)	0.597
消化器内科	5(5.6)	3(8.8)	2(3.8)	0.389
腎臓内科	4(4.5)	2(5.4)	2(3.8)	0.726
腫瘍内科	3(3.4)	0(0)	3(5.7)	0.137
血液内科	3(3.4)	1(2.7)	2(3.8)	0.768
総合診療内科	2(2.2)	2(5.4)	0(0)	0.090
リウマチ内科	2(2.2)	0(0)	2(3.8)	0.228
脳神経内科	1(1.1)	1(2.7)	0(0)	0.233
外科系診療科	30(33.7)	14(37.8)	16(30.8)	0.487
消化器外科	10(11.2)	3(8.8)	7(13.5)	0.431
心臓血管外科	7(7.9)	3(8.8)	4(7.7)	0.943
泌尿器外科	4(4.5)	2(5.4)	2(3.8)	0.726
呼吸器外科	3(3.4)	1(2.7)	2(3.8)	0.768
整形外科	2(2.2)	2(5.4)	0(0)	0.090
産婦人科	2(2.2)	1(2.7)	1(1.9)	0.807
乳腺外科	1(1.1)	1(2.7)	0(0)	0.233
皮膚科	1(1.1)	1(2.7)	0(0)	0.233
その他	16(18.0)	2(5.4)	14(26.9)	0.009
救命救急科	13(14.6)	2(5.4)	11(21.2)	0.038
精神科	3(3.4)	0(0)	3(5.7)	0.137

* : χ^2 検定

うと行動し、確定したのちに脳神経内科に依頼する行動をとることによる遅延であり、早期群に限っても最終未発症から頭部 CT を施行するまで平均 53.6±31.2 分もの時間を要していた。

遅延群は、第一発見者の看護師が突発発症の片麻痺を疑うとの報告を診療科医などに行っても、軽症の麻痺は診療科医が経過観察を指示してしまう例も見られた。

Farooq らは、院内発症例は 25 分以内の画像撮影を目標としたところ、その達成率が 3.1% と低いと報告しており¹⁵⁾、Cumbler らは院内発症での急性期虚血性脳卒中の治療開始までの時間は発症から 60 分以内を推奨している¹³⁾が、本研究でも速やかな治療開始は達成されていないことが明らかであった。

また、Yoo ら²⁴⁾は、医師が電子カルテを使用して指示を行う体制が、画像撮影および血管再開通治療までの時

間の遅延要因になっていたと報告しており、院内発症脳梗塞患者への院内オーダリングの工夫も解消に有用かもしれない。本研究では、心房細動の存在は有意な遅延回避因子となっていたが、これは、重度の神経障害が突発する心原性脳塞栓症の患者は早期診断が容易であることによるもので、発見時の意識レベルが、JCS I の軽症では遅延群に多く、JCS II の重症は早期群に多かったこともこれを示唆するものである。

以上の問題に対する共通の解決策として、我々は院内発症脳梗塞のトリアージシステムの導入を行い、院内発症脳卒中チームによる 24 時間 365 日の対応を行う体制を整えた。院内すべての職種で、川崎、横浜の救急隊が使用している prehospital triage scale である MPSS^{25, 26)}に基づいて発見者自身が脳神経内科医に通報することとし、第一発見者から連絡がきた時点で直ちに頭部 CT 検

Table 4 画像診断までの遅延と治療法, 転帰

診断・治療と転帰	全対象 n=89	早期群 n=37	遅延群 n=52	p value
頭部画像撮影後診療依頼, n(%)	75(84.3)	24(64.8)	51(98.1)	<0.001
最終未発症から画像診断までの時間, 分*	1356.6±2433.6	53.6±31.2	2320.8±4107.1	<0.001
最終未発症から血管評価までの時間, 分*	1955.4±3344.0	372.3±460.3	3419.8±4107.1	<0.001
診療依頼日に緊急血管評価群, 分*	174.5±108.2	174.5±108.2	-	-
血管評価, n(%)				
緊急血管評価(主には当日評価)	45(50.6)	30(81.1)	15(28.8)	<0.001
待機的血管評価	37(41.6)	7(18.9)	30(57.7)	<0.001
評価なし	7(7.9)	0(0)	7(13.5)	0.020
初回の血管評価方法, n(%)				
MRA	73(82.0)	30(81.1)	43(82.7)	0.845
CTA	8(9.0)	6(16.2)	2(3.8)	0.044
血管内治療時に評価	1(1.1)	1(2.7)	0(0)	0.233
評価なし	7(7.9)	0	7(13.5)	0.020
治療, n(%)				
iv-tpa+EVT 併用	4(4.5)	4(11.8)	0(0)	0.015
iv-tpa 単独	6(6.7)	6(17.6)	0(0)	0.003
EVT 単独	11(12.4)	11(32.4)	0(0)	<0.001
両者なし	72(80.9)	20(54.1)	52(100)	<0.001
転帰				
90 日後または退院時 mRS, 平均±SD*	3.42±2.00	3.37±2.07	3.41±2.01	0.850
(median; range)	4(0-6)	3(0-6)	4(0-6)	-

EVT: endovascular therapy, mRS: modified Rankin Scale

*は Student t 検定, それ以外は χ^2 検定

査を施行するよう体制整備を行い, 現在その導入効果を検証中である。

本研究の limitation として, 研究対象の時期が EVT や iv-tPA 治療の適応が拡大される前の期間であるため, 血行再開通療法の適応範囲が狭く, 初療のスピード感が現在より小さい可能性が考えられる。本研究では, 患者の初期症状を含む個別の通報内容と通報時間の関連を評価しておらず, 時間とともに変わりうる脳卒中症状の影響と通報者との関連についても検討はしておらず, 今後の課題と考える。しかし, 院内発症脳梗塞患者に対する迅速な対応が必須である点は変わりなく, 遅延因子に影響はないものと思われる。

結 論

本研究では, 当院での虚血性脳卒中の診断までの時間

遅延の原因として, 発見場所, 第一発見者から診療科医への診療依頼まで, 更には診療科医から脳神経内科医への診療依頼までの時間に遅延があることが明確となった。院内発症脳梗塞に対するトリアージシステムの整備が求められる。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており, 本論文の発表に関して, 開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 372: 1019-1030, 2015
- 2) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al: Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 372: 1009-1018, 2015
- 3) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al: Stent-retriever thrombecto-

Table 5 早期群と遅延群における血栓溶解療法禁忌項目

背景	全対象 n=89	早期群 n=37	遅延群 n=52	p value *
iv-tPA 禁忌理由, n (%)	75 (84.3)	23 (62.2)	52 (100)	<0.001
14 日以内の大手術	16 (18.0)	6 (16.2)	10 (19.2)	0.715
出血合併例	9 (10.1)	5 (13.5)	4 (7.7)	0.369
時間切れ	56 (62.9)	4 (10.8)	52 (100)	<0.001
血小板 10 万以下	14 (15.7)	4 (10.8)	10 (19.2)	0.282
凝固異常症	8 (9.0)	3 (8.1)	5 (9.6)	0.806
血糖異常 ^{#1}	3 (3.4)	0 (0)	3 (5.7)	0.137
1 カ月以内の脳梗塞	1 (1.1)	1 (2.7)	0 (0.0)	0.233
広範囲の虚血性変化 ^{#2}	18 (20.2)	7 (18.9)	11 (21.2)	0.796
くも膜下出血の合併	1 (1.1)	1 (2.7)	0 (0)	0.233
禁忌項目該当なし	14 (15.7)	14 (37.8)	0 (0)	<0.001
時間と画像以外での禁忌	54 (60.7)	11 (29.7)	32 (61.5)	0.003

※ χ^2 検定

注：禁忌項目は重複あり

#1：血糖異常は糖尿病性ケトアシドーシスの治療中で補正困難症例

#2：CT または MRI で ASPECT6 点以上

Table 6 遅延群に關与する因子

	OR	95% CI	P-value *
第一発見者が医師	8.572	2.186–33.617	0.002
心房細動有り	0.140	0.024–0.801	0.027

※Step wise logistic regression analysis
Hosmer-Lemeshow 検定：0.996

- my after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 372: 2285–2295, 2015
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al: Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med 378: 11–21, 2018
 - Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al: Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. N Engl J Med 378: 708–718, 2018
 - 日本脳卒中学会, 脳卒中治療ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン 2015〔追補 2019〕. 東京, 協和企画, 2015
 - Saltman AP, Silver FL, Fang J, et al: Care and outcomes of patients with in-hospital stroke. JAMA Neurol 72: 749–755, 2015
 - Cumblér E: In-hospital ischemic stroke. Neurohospitalist 5: 173–181, 2015
 - Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 24: 35–41, 1993
 - 内山真一郎：トルーソー症候群. 日内会誌 97: 1805–1808, 2008
 - Aly N, McDonald K, Leathley M, et al: Retrospective case note review of acute and inpatient stroke outcomes. BMJ 320: 1511–1512, 2000
 - Cumblér E, Murphy P, Jones WJ, et al: Quality of care for in-hospital stroke: analysis of a statewide registry. Stroke 42: 207–210, 2011
 - Cumblér E, Wald H, Bhatt DL, et al: Quality of care and outcomes for in-hospital ischemic stroke: findings from the National Get With The Guidelines-Stroke. Stroke 45: 231–238, 2014
 - Dulli D, Samaniego EA: Inpatient and community ischemic strokes in a university hospital. Neuroepidemiology 28: 86–92, 2007
 - Farooq MU, Reeves MJ, Gargano J, et al: In-hospital stroke in a statewide stroke registry. Cerebrovasc Dis 25: 12–20, 2008
 - Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al: In-hospital onset ischemic stroke may be associated with atrial fibrillation and right-to-left shunt. J Neurol Sci 254: 39–43, 2007
 - Kelley RE, Kovacs AG: Mechanism of in-hospital cerebral ischemia. Stroke 17: 430–433, 1986

- 18) Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T: Characteristics of in-hospital onset ischemic stroke. *Eur Neurol* 55: 155–159, 2006
- 19) Nadav L, Gur AY, Korczyn AD, et al: Stroke in hospitalized patients: are there special risk factors? *Cerebrovasc Dis* 13: 127–131, 2002
- 20) Park HJ, Cho HJ, Kim YD, et al: Comparison of the characteristics for in-hospital and out-of-hospital ischaemic strokes. *Eur J Neurol* 16: 582–588, 2009
- 21) Yoshimura S, Egashira Y, Sakai N, et al: Retrospective nationwide survey of acute stroke due to large vessel occlusion in Japan: a review of 1,963 patients and the impact of endovascular treatment. *Cerebrovasc Dis* 32: 219–226, 2011
- 22) Vera R, Lago A, Fuentes B, et al: In-hospital stroke: a multicentre prospective registry. *Eur J Neurol* 18: 170–176, 2011
- 23) Alberts MJ, Brass LM, Perry A, et al: Evaluation times for patients with in-hospital strokes. *Stroke* 24: 1817–1822, 1993
- 24) Yoo J, Song D, Baek JH, et al: Comprehensive code stroke program to reduce reperfusion delay for in-hospital stroke patients. *Int J Stroke* 11: 656–662, 2016
- 25) 白石 眞, 佐々木直, 小野 元ら: Maria Prehospital Stroke Scaleを用いた脳卒中患者搬送プロトコルの検証: 川崎市救急隊員アンケート調査から. *脳卒中* 35: 432–440, 2013
- 26) Suzuki Y, Hasegawa Y, Tsumura K, et al: Prehospital triage for endovascular clot removal in acute stroke patients. *Acute Med Surg* 4: 68–74, 2017

Abstract

In-hospital delays in treating patients with acute ischemic stroke

Yu Suzuki, M.D., Ph.D.,^{1,2)} Hisanao Akiyama, M.D., Ph.D.,¹⁾ Masashi Hoshino, M.D., Ph.D.,^{1,3)}
 Satoru Kashima, M.D., Ph.D.,^{1,4)} Daisuke Hara, M.D., Ph.D.,^{1,4)} Yoko Tsuchihashi, M.D.,¹⁾
 Kenji Isahaya, M.D., Ph.D.,¹⁾ Kenzo Sakurai, M.D., Ph.D.,¹⁾ Futaba Maki, M.D., Ph.D.,^{1,2)}
 Yasuhiro Hasegawa, M.D., Ph.D.,^{1,2)} and Yoshihisa Yamano, M.D., Ph.D.^{1,5)}

¹⁾Division of Neurology, Department of Internal Medicine, St Marianna University School of Medicine

²⁾Department of Neurology, Shinyurigaoka General Hospital

³⁾Department of Neurology, Machida Municipal Hospital

⁴⁾Department of Neurology, St Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital

⁵⁾Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine

Background and purpose: The purpose of this study was to determine the factors for delayed diagnosis and treatment of in-hospital stroke. **Methods:** We retrospectively analyzed the data of consecutive patients with in-hospital stroke. We divided the patients into the early group (within 3 hours) and the delayed group (more than 3 hours) based on the time from the onset to the treatment by a stroke specialist, and analyzed the factors related to the delayed group by multivariate analysis. **Results:** There were 89 in-hospital stroke patients (mean age 73.6±9.0 years) registered from January 2012 to December 2014. In the early group of 37 patients, 62.2% of them had contraindications to iv-tPA. Compared to the delayed group, the early group included more patients with atrial fibrillation (17 cases, 45.9%) and more nurses as first callers (78.4%). Notably, it took 53.6±31.2 minutes for taking images even in the early group. Multivariate logistic analysis revealed that the “first caller was a doctor” was a significant factor for delay (OR=8.572, 95% CI 2.186–33.617, p=0.002), and the presence of atrial fibrillation was a significant avoidance factor for delay (OR=0.140, 95% CI 0.024–0.801, p=0.027). **Conclusions:** Three factors were considered to be important factors for delay (the location of discover, job type of the first discoverer, and the response of the primary doctor), suggesting the importance to build an in-hospital triage system and to educate medical staff.

Key words: ischemic stroke, in-hospital stroke, diagnostic delay, triage system, thrombolytic therapy

(Jpn J Stroke 43: 206–213, 2021)