埼玉県急性期脳梗塞治療ネットワーク導入前後での 急性期血行再建術の比較

金沢 優^{1,2)} 下田健太郎¹⁾ 倉田 原哉²⁾ 加納 利和¹⁾ 古市 眞¹⁾ 吉野 篤緒²⁾

要旨：【目的】埼玉県は脳血管内治療専門医が全国平均より少なく、脳梗塞患者を迅速に搬送するために2018年から埼玉県急性期脳梗塞治療ネットワーク(Saitama Stroke Network: SSN)を開始した。川口市立医療センターはSSNに参加し、患者数増加に備えて診療体制を整備した。診療体制整備の成果と問題点を明らかにするため、急性期血行再建術の成績を調査した。【方法】2016年1月～2017年12月の35例を前期群、2018年1月～2019年12月の27例を後期群として、SSN前後での発症から再開通までの時間と転帰を比較した。【結果】後期群で穿刺から再開通までの時間が有意に短縮し、再開通率も良好であった。来院から穿刺までの時間は有意差がなかった。【結語】更なる時間短縮のために、症例毎に問題点を評価する仕組みと脳卒中診療に対するコメディカルスタッフの習熟が必要であった。

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, efforts to shorten therapeutic time

はじめに

急性期脳梗塞の血行再建治療は目覚ましい進歩を遂げており、MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCATの5つのランダム化比較試験とその統合解析が報告され、t-PA静注療法に加えて、ステントリトリバーや吸引カテーテルを用いた治療が可能になった¹⁻⁹⁾。現在、機械的血栓回収療法を始めとした脳血管内治療の適応は徐々に拡大しており、神経徴候と画像診断で治療判定を行うようになった^{10,11)}。機械的血栓回収療法は再開通までの時間が早いほど良好な転帰が期待できることが報告され、来院から穿刺までの目標時間は約60～75分とされている^{12,13)}。しかし、本邦で脳血管内治療を実施できる医療機関の数は地域により異なり、一部地域では急性期血行再建療法が十分に普及していない状況が考えられた。埼玉県の脳血管内治療専門医数は10万人当たり0.29人で、全国平均を下回っており¹⁴⁾、埼玉県は脳血管内治療専門医の確保とともに、県

内の限られた医療資源を有効活用するための仕組みを構築する必要があった。埼玉県は、機械的血栓回収療法の適応となる患者を迅速に搬送する仕組みとして、2018年1月から埼玉県急性期脳梗塞治療ネットワーク(Saitama Stroke Network: SSN)の本格運用を開始した。参加医療機関は、機械的血栓回収療法を常時または随時実施可能である基幹病院、t-PA治療のみ常時または随時実施可能な連携病院に区分される。救急隊は応需可能な医療機関を専用端末で常に確認することが可能であり、専用のホットラインで医師に直接収容依頼を行うことができる。発症から7時間以内の脳梗塞を疑う患者の収容依頼を直近の基幹病院に行い、基幹病院が受け入れ困難な場合に限り連携病院に連絡する。埼玉県内41の医療機関と27の消防本部がSSNに参加し、川口市立医療センター(以下、当院)は埼玉県南部医療圏の基幹病院になった。2019年12月時点で、埼玉県南部医療圏では当院以外に2つの基幹病院と2つの連携病院が登録されている。

複数の医療機関が院内および地域全体の脳卒中診療体制の構築に取り組み、その成果を報告している¹⁵⁻¹⁷⁾。当院はSSN参加で急性期脳梗塞患者の搬送数増加が見込まれたため、院内の脳卒中診療体制を整備した。今回、診療体制整備による成果と問題点を明らかにするために、SSN開始後の主幹動脈閉塞患者数の変化、来院から閉塞血管開通までの所要時間と転帰について調査した

¹⁾川口市立医療センター脳神経外科

²⁾日本大学医学部脳神経外科

責任著者：〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

日本大学医学部脳神経外科 金沢 優

E-mail: kanazawa.yu@nihon-u.ac.jp

(2020年7月19日受付, 2020年11月16日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10842

Table 1 患者背景因子

	前期群 (n=40)	後期群 (n=31)	p 値
男性	21 (53%)	13 (42%)	0.377
年齢	80 (47-97)	79 (48-92)	0.954
NIHSS	18 (4-30)	18 (5-28)	0.312
DWI-ASPECT	7 (1-11)	7 (3-10)	0.640
急性期血行再建	35 (88%)	27 (87%)	0.960
閉塞血管			
CCA (%)	1 (2.5%)	0.000	0.375
ICA (%)	16 (40%)	6 (19%)	0.062
MCA M1 (%)	15 (38%)	16 (52%)	0.234
MCA M2 (%)	4 (10%)	7 (23%)	0.146
MCA M3 (%)	1 (2.5%)	0.000	0.375
VA/BA (%)	3 (7.5%)	2 (6.4%)	0.864
病型			
アテローム血栓性	10 (25%)	4 (13%)	0.204
心原性	24 (60%)	22 (71%)	0.337
ESUS (%)	5 (13%)	3 (10%)	0.709
その他	1 (2.5%)	2 (6.4%)	0.412

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, DWI-ASPECTS: Diffusion weighted image - Alberta Stroke Programme Early CT Score, CCA: Common carotid artery, ICA: Internal carotid artery, MCA: Middle cerebral artery, VA/BA: Vertebral artery/Basilar artery, ESUS: Embolic stroke of undetermined source

2018 年 1 月～2019 年 12 月に搬送された主幹動脈閉塞 65 例のうち、SSN 適応外であった 34 例は後期群に含んでいない。患者背景因子は両群間で有意差はなかった。

ため報告する。

対象・方法

当院における、2016 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日までの期間で、主幹動脈閉塞による脳梗塞患者 105 例を対象として、SSN 開始後の搬送状況の変化と診療体制整備後の治療成績を調査した。SSN 参加以前は夜間に脳梗塞診療が可能な医師が不在の時間があったが、SSN 参加後は常に脳梗塞診療が可能な医師が在院するようにした。また、SSN 判定患者は、来院前に ID 作成と検査オーダーや同意書印刷を行い、画像検査室を優先利用する新たな院内ルールを設けて、来院から検査までの時間短縮を図った。

2016 年 1 月 1 日～2017 年 12 月 31 日までの 40 例を前期群、2018 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日までの 31 例を後期群として、SSN 導入前後での患者背景と発症から再開通までの所要時間、90 日後 modified Rankin Scale (mRS), thrombolysis in cerebral infarction (TICI) を比較し

た。ただし、2018 年 1 月以降に搬送された主幹動脈閉塞のうち、SSN 適応外とされた 34 例は、新たな院内ルールで診療していないため後期群から除外した。また、来院から穿刺までの時間が 60 分以上の症例については、その原因を分析した。

各群間の比較には χ^2 二乗検定もしくは Mann-Whitney の U 検定を用いて統計解析し、 $p < 0.05$ を有意とした。

本論文は川口市立医療センターの倫理委員会で承認を得ている (承認番号 2020-12)。

結 果

主幹動脈閉塞患者のうち、急性血行再建療法を受けた症例数は両群間で有意差がなかった (35 例 [88%], 27 例 [87%], $p = 0.960$) (Table 1)。

後期群で穿刺から再開通までの時間が有意に短縮されたが (59 分 [18-131], 33 分 [7-117], $p = 0.005$)、発症から来院まで、来院から t-PA 投与まで、来院から穿刺までの所要時間は両群間で有意な時間短縮がなかった (47

Table 2 急性期血行再建症例の各所要時間と再開通率、予後の比較

	前期群 (n=35)	後期群 (n=27)	p 値
発症から来院まで (分)	47 (15–217)	54 (30–375)	0.275
来院から tPA 投与まで (分)	40 (28–62)	37 (21–63)	0.476
来院から穿刺まで (分)	60 (33–100)	54 (37–257)	0.473
穿刺から再開通まで (分)	59 (18–131)	33 (7–117)	0.005
来院から再開通まで (分)	127 (68–199)	90 (4–269)	0.015
TICI 2B/3	26 (74%)	27 (100%)	0.004
退院時 mRS 0–2	14 (40%)	8 (29%)	0.397
90 日後 mRS 0–2	14 (40%)	9 (33%)	0.590

t-PA: Tissue-type plasminogen activator, TICI: Thrombolysis in cerebral infarction, mRS: modified Rankin Scale.

穿刺から再開通および来院から再開通までの時間が有意に短縮された。TICI2B/3 の症例は後期群で有意に多かったが、転帰改善は認めなかった。新たな診療体制による来院から穿刺までの有意な時間短縮はなかった。

Table 3 来院から穿刺までに 60 分以上経過した症例

前期群と後期群で比較	前期 (n=35)	後期 (n=27)	p 値
来院から穿刺まで 60 分以上	18 (51%)	14 (51%)	0.974
来院から穿刺まで 60 分未満	17 (49%)	13 (49%)	
診療時間帯で比較	日勤 (n=42)	当直 (n=20)	p 値
来院から穿刺まで 60 分以上	16 (38%)	16 (80%)	0.002
来院から穿刺まで 60 分未満	26 (62%)	4 (20%)	

日勤は平日 8 時 30 分から 17 時まで、当直は平日の 17 時から翌日 8 時 30 分までと休日の 0 時から 24 時までとする。当直中に来院から穿刺まで 60 分以上経過した症例が有意に多かった。当直では医師以外の救急外来スタッフは全科診療に携わり、人員も日中に比べて少ない。

分[15–217], 54 分[30–375], $p=0.275$, 40 分[28–62], 37 分[21–63], $p=0.476$, 60 分[33–100], 54 分[37–257], $p=0.473$ (Table 2). TICI 2B/3 の症例数は後期群で有意に多かったが(26 例[74 %], 27 例[100 %], $p=0.004$), 90 日後 mRS が 0–2 の症例数については両群間で有意差はなかった(14 例[40 %], 9 例[33 %], $p=0.590$).

来院から穿刺までの時間が 60 分以上の症例は 32 例であり、両群間で有意差はなかった(18 例[51 %], 14 例[51 %], $p=0.974$) (Table 3). 嘔吐や痙攣などで処置に時間を要した症例が 3 例、血管路確保が困難な症例が 1 例であり、28 例は明確な理由がカルテに記載されていなかった。また、当直帯に搬送された症例は 15 例(45%)であり、来院から穿刺までの時間が 60 分以上の症例を日勤帯と当直帯で比較すると、当直帯の症例が有意に多かった(日勤帯 16 例[38 %], 当直帯 16 例[80 %], $p=0.002$).

考 察

当院は SSN 開始と併せて診療体制を整備し、来院から再開通までの時間短縮を図った。来院から穿刺までの所要時間が 60 分以上の症例を分析したが、28 例(88%)は明確な理由がカルテに記載されていなかった。来院から穿刺までの時間短縮には多くの要因を分析し、症例毎に問題点を振り返り評価できる仕組みが必要である。来院から穿刺までの所要時間を記載する報告書や各診療部署のパフォーマンスを後方視的に検討する委員会を発足する取り組みが報告されており、当院でも同様の取り組みで問題点を明らかにすべきである^{16, 17)}.

また、来院から穿刺までの時間が 60 分以上の症例は、当直帯で有意に多かった。脳卒中診療では医師とコメディカルスタッフのチームとしての連携が重要である。しかし、当院では、当直帯のスタッフは脳神経外科だけでなく救急科全体の診療を行っているため、脳卒中

診療の経験が少ない者もあり、円滑な連携が難しいことがある。坂井らは、SCUで勤務経験があり、脳梗塞診療に対する研修を受けた看護師をストロークコーディネーターとして導入し、来院からt-PA投与までの所要時間が短縮できたと報告している¹⁸⁾。同様に、脳卒中診療に特化したコメディカルスタッフを設けて治療成績を改善できたとする報告は複数ある¹⁹⁻²¹⁾。当直時間帯に限らずスタッフを増員することは容易ではないが、勉強会などを行い、個々の専門性を高めることは当院でも検討できる。

穿刺から再開通までの時間は有意に短縮されたが、単一施設での連続した期間における前後比較であり、急性期血行再建療法に対するスタッフの習熟度向上が理由と考える。前岡らも、穿刺から再開通までの時間は医師の技術的な要因が影響すると報告している¹⁵⁾。穿刺から再開通までの時間は医師の技量や個々の症例の難易度によるところが大きい。医師だけでなくコメディカルスタッフが治療やデバイスの理解を深めることも時間短縮には有効と考える。森本らは、使用するデバイスを閉塞血管別に決めて治療法を画一化し、カンファレンスなどでコメディカルスタッフが治療に対する知識を深めることで、穿刺から再開通までの時間が短縮できたと報告している¹⁷⁾。当院では複数のステントリトリバーと吸引カテーテルを使用しているが、使用するデバイスを限定し、治療の流れを画一化することでさらに時間短縮ができると考える。

SSNでは、救急隊が応需可能な病院を把握し、医師以外のスタッフを介さずに収容依頼を行い、迅速に搬送することで発症から来院までの時間が短縮されることが期待された。しかし、当院では、発症から来院までの時間は両群間で有意差がなかった。今後SSNの有効性を評価して発展させるために、発症から来院までの所要時間や搬送距離を他院の症例も含めて調査すべきである。発症から救急要請までの時間が有意に長い場合は、脳梗塞治療に対する地域住民への啓蒙活動も必要である。

SSN開始前後で主幹動脈閉塞患者は40例から65例に増加した。SSN判定外の症例を含めると、急性期血行再建療法の実施件数は35例から53例に増加した。本研究では他院から当院への搬送症例はなく、当院がSSN基幹病院となることで脳梗塞患者が集約した結果と考える。ただし、SSN開始後に急性期血行再建療法を受けた53例のうち、最終健常確認時刻から7時間以上経過した26例(49%)がSSN適応外として搬送された。現在は発症時刻不明の患者においても治療適応となることがあり^{10, 11)}、SSN以外の脳梗塞患者の診療体制を

再考する必要がある。同時に、SSNにおいても発症時刻に囚われない患者選定基準を再考すべきである。ただし、その際は基幹病院への搬送数の更なる増加による脳血管内治療医師の疲弊とバーンアウトが懸念される。実際に脳血管内治療医のバーンアウトについての報告がされており²²⁾、患者選定を拡大する際には慎重になる必要がある。

本研究の限界として、患者が主幹動脈閉塞に限定されていることが挙げられる。SSN判定で搬送される患者には、ラクナ梗塞や脳内出血、てんかん、低血糖等も含まれており、主幹動脈閉塞患者に限らない。診療体制整備による所要時間の変化を評価するには、主幹動脈閉塞以外の発症から画像検査までの時間も検討する必要がある。また、治療に用いたデバイスは、ステントリトリバー、吸引カテーテル、バルーンカテーテルなど多岐に及んでおり、それぞれの再開通までの所要時間や転帰については検討されていない点も挙げられる。閉塞部位、治療方法、デバイス別に検討することで、穿刺から再開通までの所要時間をさらに短縮できる可能性がある。最後に、本研究は単一施設での検討のため、他施設の搬送状況や治療成績が不明であり、SSNの運用状況や有効性が評価できないことが挙げられる。SSNが規定通りに正しく運用されているかどうか、有効性を評価するには多施設共同研究が必要である。

結 語

SSN開始後に当院に搬送された主幹動脈閉塞による脳梗塞患者数と急性期血行再建療法の実施数は増加した。しかし、診療体制の整備による来院から穿刺までの時間短縮はなく、状況改善のために原因を分析する仕組みが不十分であると判明した。また、当直帯で来院から穿刺までに長い時間を要した症例が多く、医師との連携を円滑にするためにスタッフの専門性を高める訓練が必要とされた。そして、SSN判定外で搬送されたにもかかわらず、急性期血行再建を要した症例が26例あり、発症時刻不明の症例に対する診療体制の整備も課題である。一方で、スタッフの習熟度向上により穿刺から再開通までの時間は短縮したが、転帰改善には至らなかった。SSN利用患者の発症から来院までの時間は有意差がなかったが、SSNの有効性を検討するためには多施設共同研究が必要である。

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) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 11–20, 2015
- 2) 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
- 3) 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
- 4) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al: Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372: 2285–2295, 2015
- 5) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 2296–2306, 2015
- 6) Balodis A, Radzina M, Miglane E, et al: Endovascular thrombectomy in anterior circulation stroke and clinical value of bridging with intravenous thrombolysis. *Acta Radiol* 60: 308–314, 2019
- 7) Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, et al: Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 314: 1832–1843, 2015
- 8) Singh B, Parsaik AK, Prokop LJ, et al: Endovascular therapy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 88: 1056–1065, 2013
- 9) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al: Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*: 387: 1723–1731, 2016
- 10) 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
- 11) 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
- 12) McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, et al: Initial hospital management of patients with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the standards and guidelines committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J Neurointerv Surg* 9: 316–323, 2017
- 13) Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, et al: Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13: 567–574, 2014
- 14) 高木俊範, 吉村紳一, 坂井信幸ら: 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. 全国報告 全国調査の結果: RESCUE-Japan Project 2016. *脳血管内治療* 4: 2–6, 2019
- 15) 前岡良輔, 中川一郎, 和田 敬ら: 急性期血栓回収療法における再開通時間短縮への取り組み—当院における問題点と新設脳卒中センターの課題—. *Neurosurg Emerg* 23: 88–93, 2018
- 16) 佐藤文哉, 高橋賢吉, 久我純弘ら: 脳血栓回収療法における患者来院から手術開始までの時間短縮の取り組み. *脳卒中* 42: 1–7, 2020
- 17) 森本将史, 岩崎充宏, 根本哲宏ら: 急性期血栓回収療法における再開通時間の短縮を目指した院内体制強化. *脳神外ジャーナル* 26: 721–727, 2017
- 18) 坂井健一郎, 井口保之, 村山雄一ら: ストロークコーディネートナースの重要性: 静脈血栓溶解療法における door to needle time の短縮に向けて. *脳卒中* 41: 100–105, 2019
- 19) Lloyd G, Roberts A, Bashir I, et al: An audit of clinical nurse practitioner led thrombolysis to improve the treatment of acute myocardial infarction. *J Public Health Med* 22: 462–465, 2000
- 20) Qasim A, Malpass K, O’Gorman DJ, et al: Safety and efficacy of nurse initiated thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *BMJ* 324: 1328–1331, 2002
- 21) Sung SF, Huang YC, Ong CT, et al: A parallel thrombolysis protocol with nurse practitioners as coordinators minimized door-to-needle time for acute ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2011: 2011 doi: 10.4061/2011/198518
- 22) Fargen KM, Arthur AS, Leslie-Mazwi T, et al: A survey of burnout and professional satisfaction among United States neurointerventionalists. *J Neurointerv Surg* 11: 1100–1104, 2019

Abstract**Clinical challenge for treating patients with acute ischemic stroke
under the Saitama Stroke Network**

Yu Kanazawa, M.D.,^{1,2)} Kentaro Shimoda, M.D., Ph.D.,¹⁾ Genya Kurata, M.D.,²⁾
Toshikazu Kano, M.D., Ph.D.,¹⁾ Makoto Furuichi, M.D.,¹⁾ and Atsuo Yoshino, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Kawaguchi Municipal Medical Center

²⁾Division of Neurosurgery, Department of Neurological Surgery, Nihon University School of Medicine

Background and Purpose: Successful recanalization and better clinical outcomes of endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke (AIS) have been demonstrated in several randomized clinical trials. It is difficult to treat patients with AIS in underpopulated regions where medical resources are limited. We established a new system at our hospital for AIS under the Saitama Stroke Network (SSN). The purpose of the present study was to evaluate the effectiveness of our system for treating patients with AIS employing mechanical thrombectomy. **Materials and Methods:** The influence of our system was analyzed in AIS patients treated using mechanical thrombectomy during the periods of two years before and after the SSN. The times from door to puncture, from puncture to recanalization, from door to recanalization, and the clinical outcomes were compared. **Results:** A total of 35 patients were treated between January 2016 and December 2017 (the former group), whereas 27 patients were treated between January 2018 and December 2019 (the latter group). The time from puncture to recanalization was significantly shortened in the latter group. The time from door to recanalization was not significantly different between the two groups. **Conclusion:** The number of patients treated for AIS by endovascular recanalization therapy was increased following the start of the SSN. Due to improvements in the in-hospital medical care system, the time from puncture to recanalization was significantly shortened. However, the time from door to puncture was not shortened. Making use of past clinical experience and educating the co-medical staff members are important for further improving our system.

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, efforts to shorten therapeutic time

(Jpn J Stroke 43: 403–408, 2021)