

令和4年度全国メディカルコントロール協議会連絡会（第2回）

救急活動におけるLVOスケールの標準化に向けた研究結果

神戸市立医療センター中央市民病院 参事、脳血管治療研究部

坂井 信幸

令和5年1月27日、広島

救急活動におけるLVOスケールの標準化に向けた研究結果

神戸市立医療センター中央市民病院 参事、脳血管治療研究部

坂井 信幸

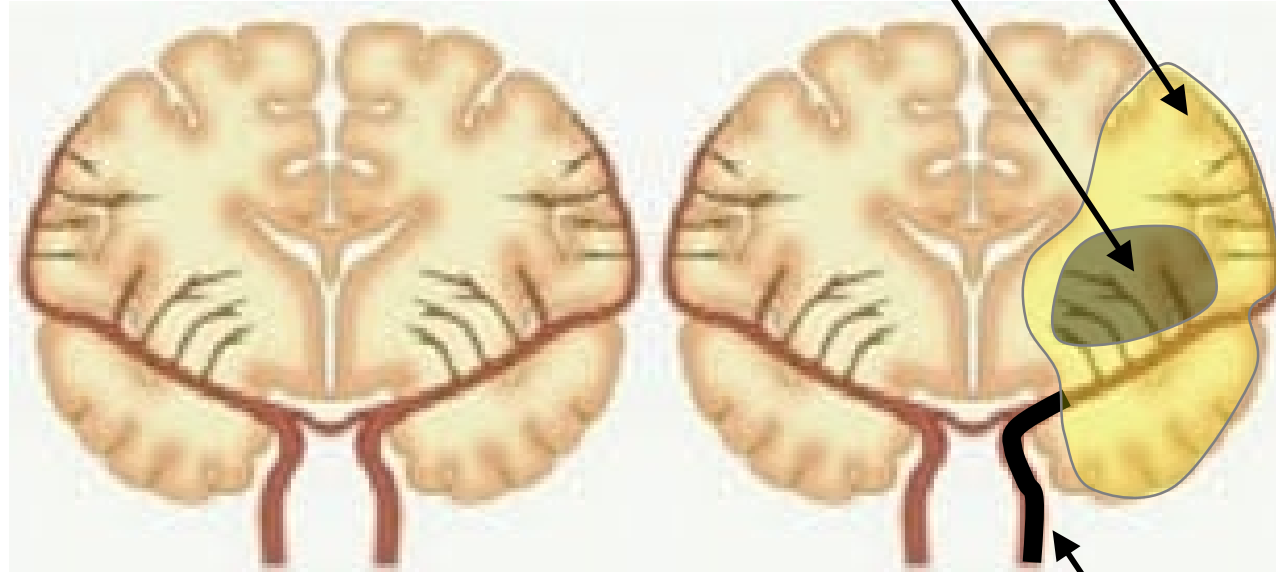
演題発表に関連し開示すべき利益相反関係（2020 - 2022年）

- | | |
|-------------|--|
| ①役員・顧問 | : なし |
| ②株の保有 | : なし |
| ③特許使用料 | : なし |
| ④講演料など | : 朝日インテック、Biomedical Solutions、センチュリー・メディカル、第一三共、Johnson&Johnson、カネカ、Medtronic、Stryker、テルモ |
| ⑤原稿料など | : なし |
| ⑥受託研究・共同研究費 | : Biomedical Solutions、Medtronic、テルモ、TG Medical |
| ⑦奨学寄付金 | : なし |
| ⑧寄附講座所属 | : なし |
| ⑨その他報酬 | : なし |

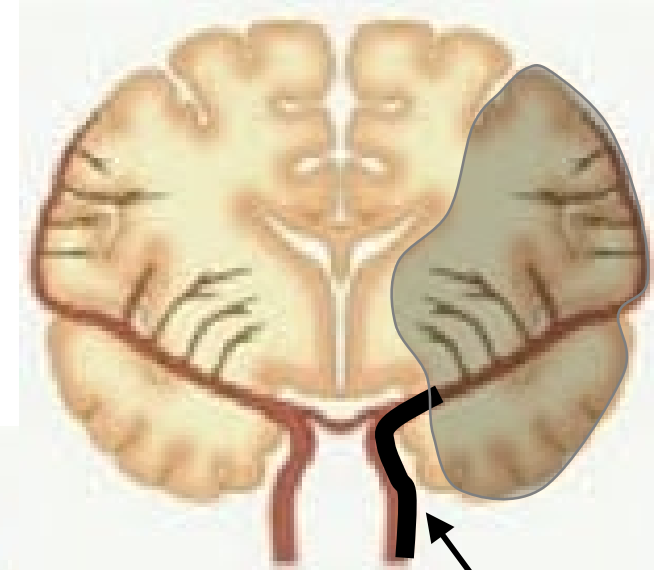
ペナンプラ

血流が低下していながらも細胞死を免れている領域
速やかな再開通により梗塞への移行を阻止できると
期待される救済可能な領域

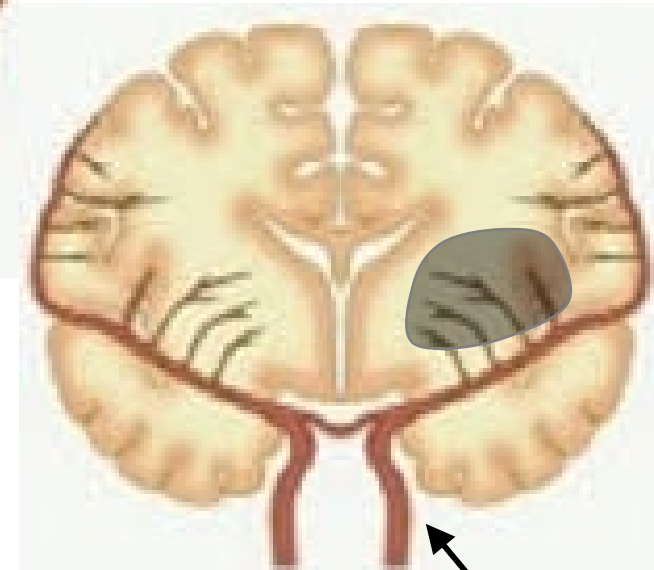
虚血コア



左中大脳動脈
急性閉塞



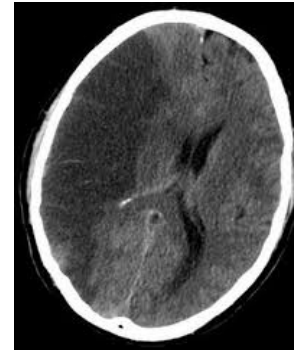
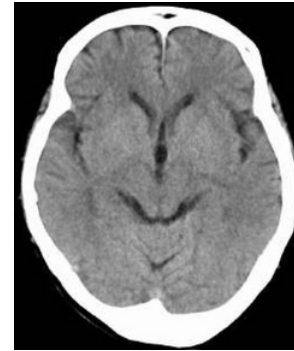
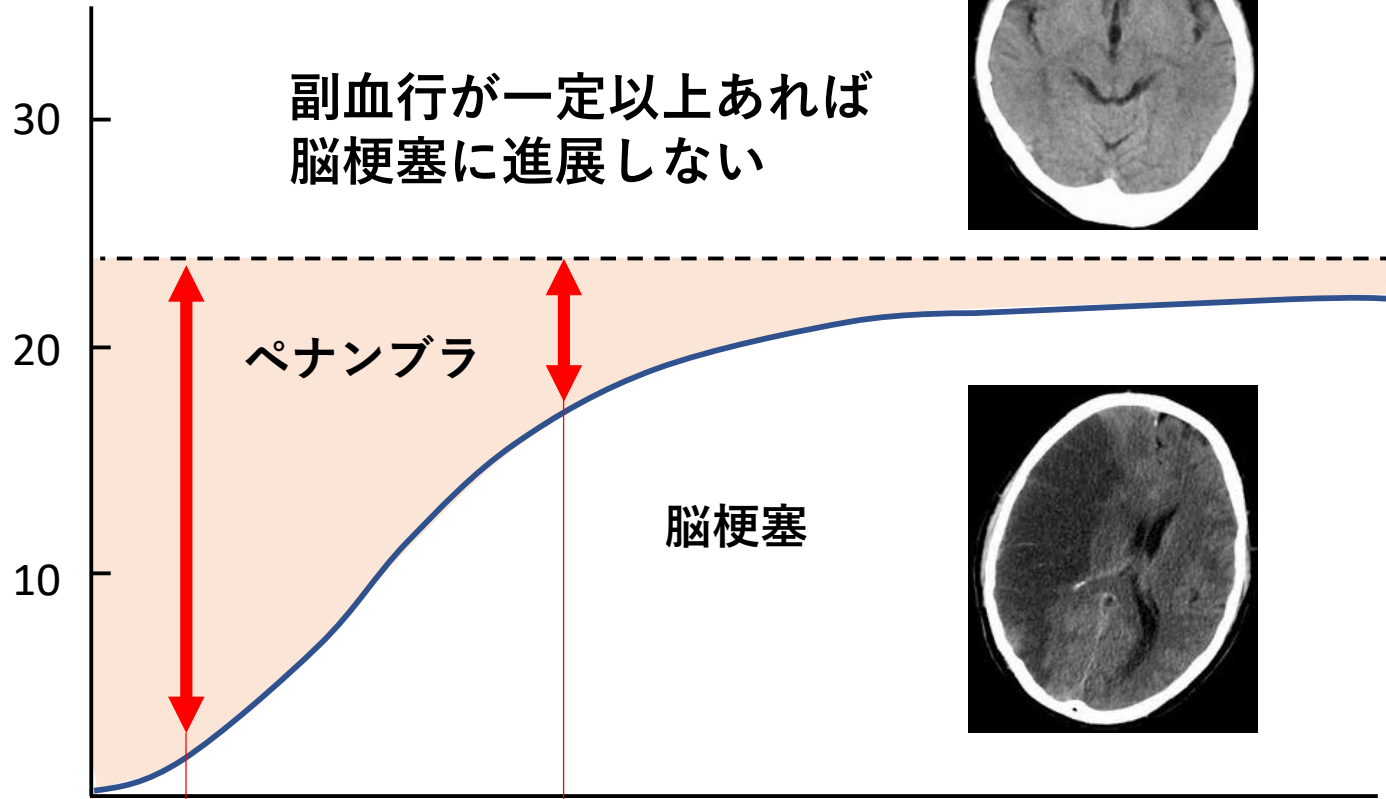
再開通不成功
大きな脳梗塞



再開通成功
小さな脳梗塞

脳血流

mL/100g/min



発症からの時間

時間が早ければ早いほど
救える脳は大きくなる

1-1 経静脈的線溶療法

推奨

1. 遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) の静脈内投与 (0.6mg/kg) は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害で慎重に適応判断された患者に対して勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
2. 患者が来院した後、少しでも早く (遅くとも 1 時間以内に) アルテプラゼ静注療法を始めることが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
3. 発症時刻が不明な時、頭部 MRI 拡散強調画像の虚血性変化が FLAIR 画像で明瞭でない場合には、アルテプラゼ静注療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
4. 現時点において、アルテプラゼ以外の t-PA 製剤は、わが国において十分な科学的根拠がないので勧められない (推奨度 D エビデンスレベル中)。

Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2021

脳卒中治療ガイドライン 2021

日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会

協和企画

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1995, by the Massachusetts Medical Society

Volume 333

DECEMBER 14, 1995

Number 24

TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE rt-PA STROKE STUDY GROUP*

Abstract Background. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke has been approached cautiously because there were high rates of intracerebral hemorrhage in early clinical trials. We performed a randomized, double-blind trial of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (t-PA) for ischemic stroke after recent pilot studies suggested that t-PA was beneficial when treatment was begun within three hours of the onset of stroke.

Methods. The trial had two parts. Part 1 (in which 291 patients were enrolled) tested whether t-PA had clinical activity, as indicated by an improvement of 4 points over base-line values in the score of the National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) or the resolution of the neurologic deficit within 24 hours of the onset of stroke. Part 2 (in which 333 patients were enrolled) used a global test statistic to assess clinical outcome at three months, according to scores on the Barthel index, modified Rankin scale, Glasgow outcome scale, and NIHSS.

Results. In part 1, there was no significant difference between the group given t-PA and that given placebo in

the percentages of patients with neurologic improvement at 24 hours, although a benefit was observed for the t-PA group at three months for all four outcome measures. In part 2, the long-term clinical benefit of t-PA predicted by the results of part 1 was confirmed (global odds ratio for a favorable outcome, 1.7; 95 percent confidence interval, 1.2 to 2.6). As compared with patients given placebo, patients treated with t-PA were at least 30 percent more likely to have minimal or no disability at three months on the assessment scales. Symptomatic intracerebral hemorrhage within 36 hours after the onset of stroke occurred in 6.4 percent of patients given t-PA but only 0.6 percent of patients given placebo ($P < 0.001$). Mortality at three months was 17 percent in the t-PA group and 21 percent in the placebo group ($P = 0.30$).

Conclusions. Despite an increased incidence of symptomatic intracerebral hemorrhage, treatment with intravenous t-PA within three hours of the onset of ischemic stroke improved clinical outcome at three months. (N Engl J Med 1995;333:1581-7.)

ISCHEMIC stroke affects over 400,000 people in the United States annually,¹ and there is no direct treatment to reduce the extent of neurologic injury. Cerebral angiography conducted soon after the onset of stroke demonstrates arterial occlusions in 80 percent of acute infarctions.^{2,3} Thrombolytic canalization of occluded arteries may reduce the degree of injury to the brain if it is done before the process of infarction has been completed. Since intracerebral hemorrhage was a frequent major complication reported in early trials of thrombolytic therapy,^{4,5} the use of recombinant human tissue plasminogen activator (t-PA) for cerebral arterial thrombolysis requires a careful evaluation of both the risks and the potential benefits.

The safety of intravenous t-PA for the treatment of acute cerebral ischemia was previously tested in two

open-label, dose-escalation studies,^{6,7} which emphasized very early treatment — within 90 and 180 minutes of the onset of the stroke — to reduce the risk of hemorrhage and to maximize the potential for recovery. These studies suggested that doses of less than 0.95 mg of t-PA per kilogram of body weight were relatively safe and resulted in early neurologic improvement in a substantial proportion of patients. These results were enough to justify further investigation in the form of a larger, randomized, placebo-controlled trial.

METHODS

The trial was carried out in two parts. Part 1 assessed changes in neurologic deficits 24 hours after the onset of stroke as a measure of the activity of t-PA. Part 2, the pivotal study, used four outcome measures representing different aspects of recovery from stroke to assess whether treatment with t-PA resulted in sustained clinical benefit at three months. To provide a comprehensive evaluation of t-PA as a treatment for acute ischemic stroke, the results of the two parts were combined and stratified according to the length of time from the onset of stroke to the initiation of treatment.

Hypotheses and Design

Part 1 was designed to test whether t-PA had clinical activity — specifically, whether a greater proportion of patients treated with t-PA, as compared with those given placebo, had early improvement. Early improvement was defined as complete resolution of the neuro-

Address reprint requests to Dr. John R. Marler at the Division of Stroke and Trauma, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Federal Bldg., Rm. 800, 7550 Wisconsin Ave., Bethesda, MD 20892.

Dr. John R. Marler, as project officer for the study, assumes full responsibility for the overall content and integrity of the manuscript.

Supported by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (N01-NS-02382, N01-NS-02374, N01-NS-02377, N01-NS-02381, N01-NS-02379, N01-NS-02373, N01-NS-02378, N01-NS-02376, and N01-NS-02380).

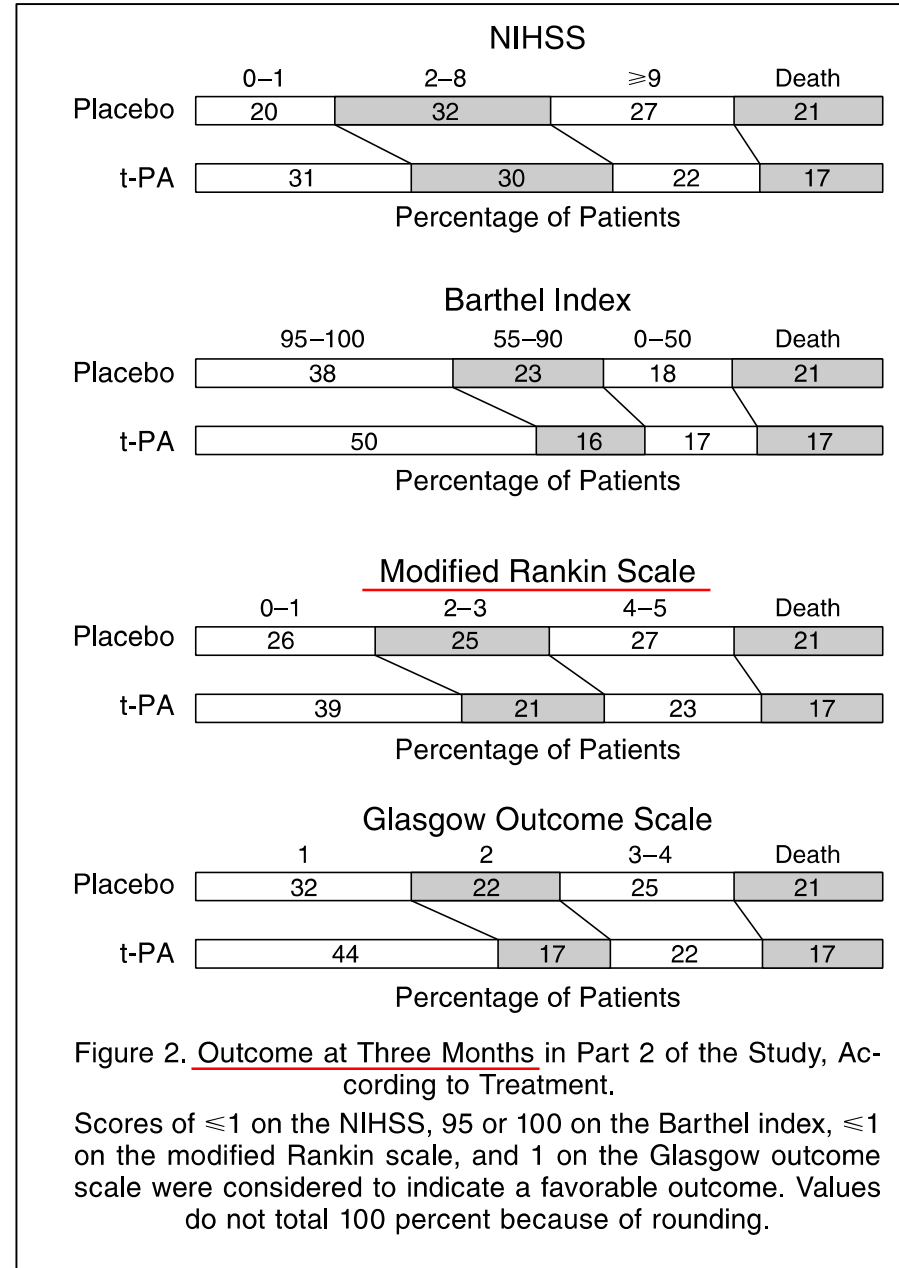
*The persons and institutions who participated in this trial are listed in the Appendix.

1 脳梗塞急性期

1-1 経静脈的線溶療法

推奨

1. 遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) の静脈内投与 (0.6mg/kg) は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害で慎重に適応判断された患者に対して勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
2. 患者が来院した後、少しでも早く (遅くとも 1 時間以内に) アルテプラゼ静注療法を始めることが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
3. 発症時刻が不明な時、頭部 MRI 拡散強調画像の虚血性変化が FLAIR 画像で明瞭でない場合には、アルテプラゼ静注療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
4. 現時点において、アルテプラゼ以外の t-PA 製剤は、わが国において十分な科学的根拠がないので勧められない (推奨度 D エビデンスレベル中)。



1 脳梗塞急性期

1-1 経静脈的線溶療法

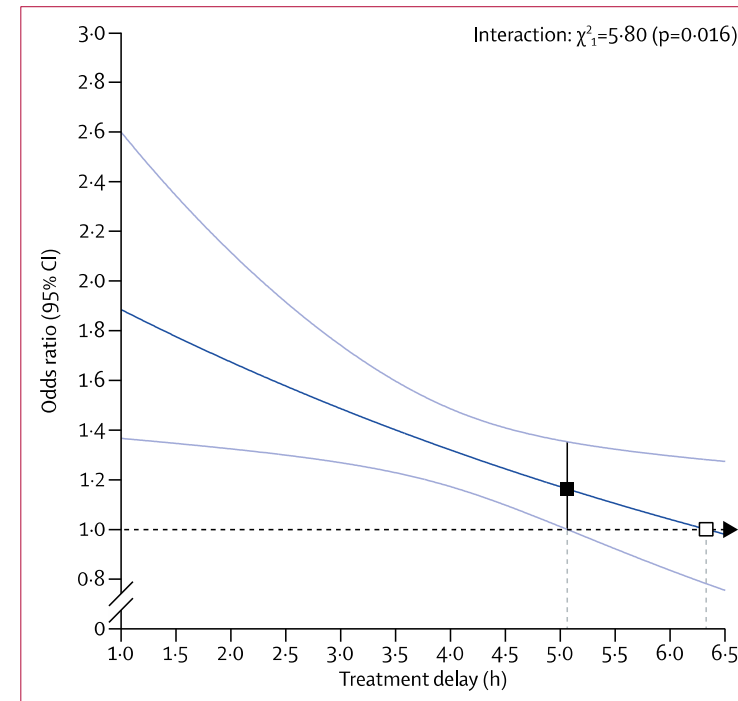
推奨

1. 遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) の静脈内投与 (0.6mg/kg) は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害で慎重に適応判断された患者に対して勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
2. 患者が来院した後、少しでも早く (遅くとも 1 時間以内に) アルテプラゼ静注療法を始めることが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
3. 発症時刻が不明な時、頭部 MRI 拡散強調画像の虚血性変化が FLAIR 画像で明瞭でない場合には、アルテプラゼ静注療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
4. 現時点において、アルテプラゼ以外の t-PA 製剤は、わが国において十分な科学的根拠がないので勧められない (推奨度 D エビデンスレベル中)。



Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials

Lancet 2014; 384: 1929-35

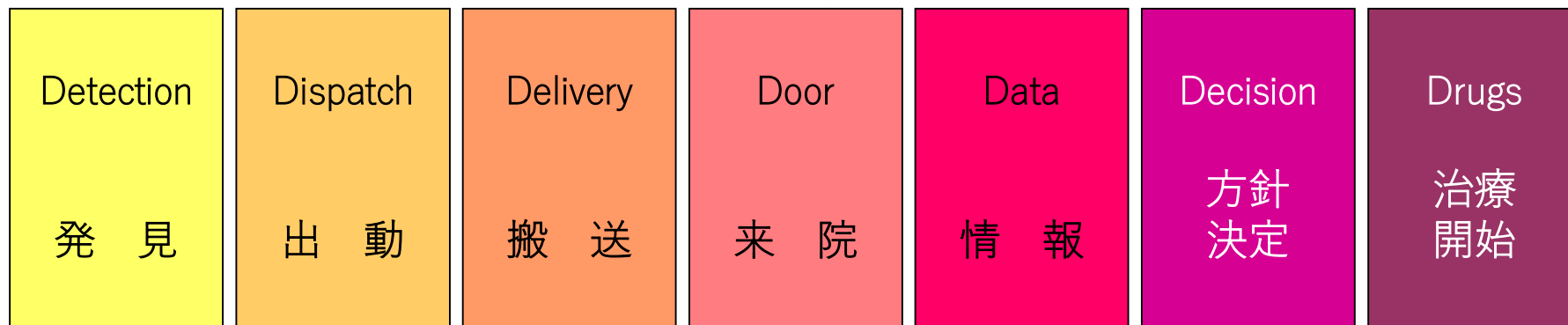


rt-PA静注療法の比較試験 (9研究; ATLANTIS A/B, ECASS I/II/III, EPITHET, IST-3, NINDS A/B) 6756例のメタ解析

アルテプラゼの静脈内投与は、発症3hr以内で1.75倍、発症3-4.5hrでは1.26倍の転帰良好を示した

WITH A STROKE, TIME LOST IS BRAIN LOST.

Learn more at StrokeAssociation.org or 1-888-4-STROKE.





脳卒中を疑った時、
地域の救急医療機関のどこに
搬送するか？



直近？
脳卒中専門？
すぐに専門医療が可能？



一次脳卒中センター Primary Stroke Center

米国ブレインアタック連合 JAMA 2000; 238:3102-3109

急性期脳卒中治療チーム

Stroke Unit (脳卒中専門病棟)

文書化された治療プロトコール(手順書)の存在

統合された救急対応システム(救急隊、救命救急部門)

脳外科的治療の選択が容易：2時間以内に脳外科的治療開始

医療機関内の積極的な協力と支援、診療責任者の存在

24時間体制の迅速な脳画像診断検査(CT, MRI)とその読影

迅速な臨床検査

予後と医療の質の向上：データベースあるいは登録システム

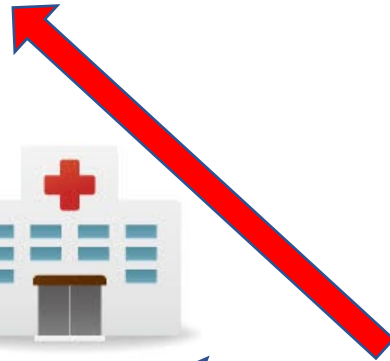
教育プログラム：医師・医療スタッフ・一般住民向け

一言で言えば、常時 tPA 治療を行える病院

直ちに一次脳卒中センターに搬送する方法



PSC



PSC

Stroke Bypass

1. 傷病者発生時の連絡が消防本部に入った時点で脳卒中疑いか否かを判断し急行を指示
2. 救急隊は現場で脳卒中疑いか否かを判断
3. 直ちに一次脳卒中センターに搬送

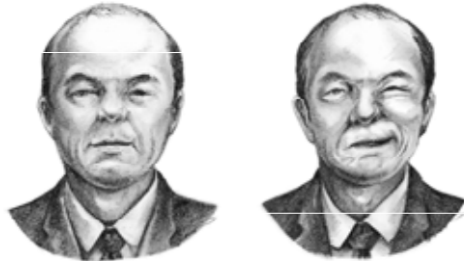
病院前脳卒中スケールを活用



病院前脳卒中スケール CPSS (Cincinnati Prehospital Stroke Scale)

- ・顔のゆがみ(歯を見せるように、あるいは笑ってもらう)
 - 正常— 顔面が左右対称
 - 異常— 片側が他側のように動かない。図では右顔面が麻痺している
- ・上肢挙上(閉眼させ、10秒間上肢を挙上させる)
 - 正常— 両側とも同様に挙上、あるいはまったく挙がらない
 - 異常— 一側が挙がらない、または他側に比較して挙がらない
- ・構音障害(患者に話をさせる)
 - 正常— 滞りなく正確に話せる
 - 異常— 不明瞭な言葉、間違った言葉、あるいはまったく話せない

解釈: 3つの徴候のうち1つでもあれば、脳卒中の可能性は72%である



	sensitivity, % (range)	specificity, % (range)	positive predictive value, % (range)	negative predictive value, % (range)
CPSS	(44-95)	(24-79)	(40-88)	(57-96)
FAST	(79-97)	(13-88)	(62-89)	(48-93)
LAPS	(59-91)	(48-97)	(73-98)	(45-98)
MAS ₆	(83-90)	(74-85)	(64-90)	(74-90)
MedP	74	33	47	61
OPSS	89	80	90	88

病院前脳卒中重症度スケール KPSS (Kurashiki Prehospital Stroke Scale)

意識水準	完全覚醒	0点
	刺激すると覚醒する	1点
	完全に無反応	2点
意識障害	患者の名前を聞く 正解	0点
	不正解	1点
運動麻痺	患者に目を閉じて、両手掌を下にして両腕を伸ばすように 口頭、身ぶり手ぶり、パントマイムで指示	右手 左手
	左右の両腕は並行に伸ばし、動かずに保持できる	0点 0点
	手を挙上するが、保持できず下垂する	1点 1点
	手を挙上することができない	2点 2点
	患者に目を閉じて、両下肢をベットから挙上するように 口頭、身ぶり手ぶり、パントマイムで指示	右足 左足
	左右の両下肢は動揺せず保持できる	0点 0点
	下肢を挙上できるが、保持できず下垂する	1点 1点
	下肢を挙上することができない	2点 2点
言語	患者に「今日はいいい天気です」を繰り返して言うように指示 はっきりと正確に繰り返して言える	0点
	言語は不明瞭(呂律がまわっていない)、もしくは異常である	1点
	無言。黙っている。言葉による理解がまったくできない	2点
計		_____点

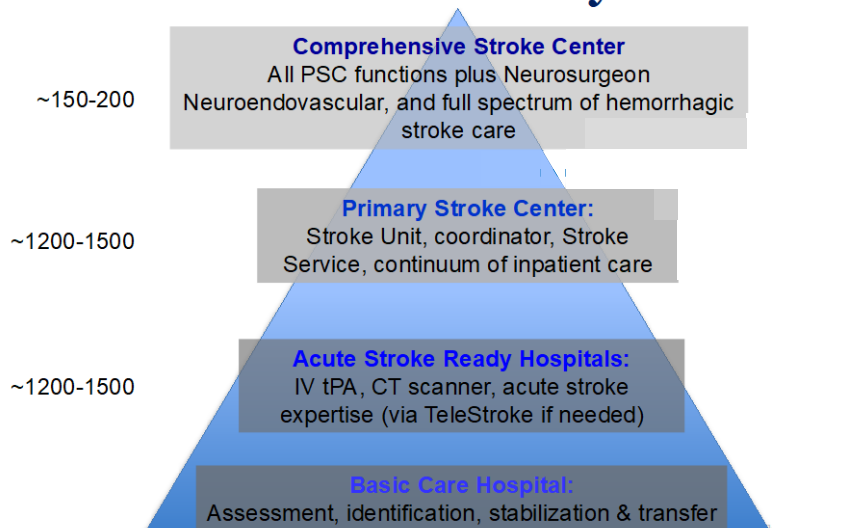
米国の脳卒中センターの整備



Stroke Certification

- ① 2003 PSC認定開始 (2005年標準化機能評価)
- ② 2012 CSC認定開始 (2015年標準化機能評価)
- ③ 2015 ASRH認定開始 (2018年標準化機能評価)

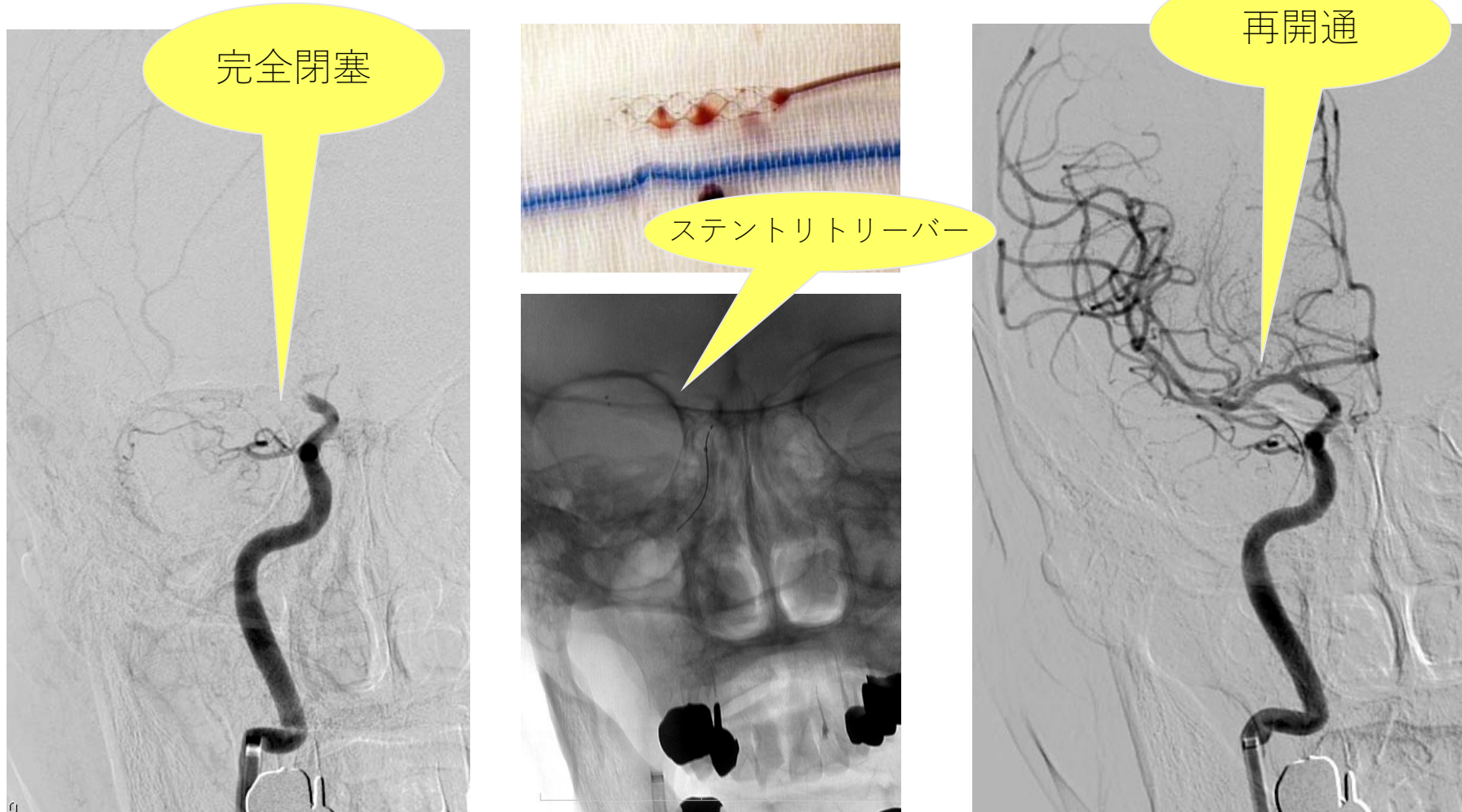
The Stroke Care Pyramid



Quality Area	SRHp	PSC	CSC
1) Triage, treat, transfer acute stroke patients	★	★	★
2) Written care protocols	★	★	★
3) EMS	★	★	★
4) ED care	★	★	★
5) Cerebral/vascular imaging 6) Cardiac imaging	★ ★	★ ★	★ ★
7) Stroke care unit care		★	★
8) Administrative/org. support 9) Outcomes / Quality Management 10) Educational Programs 11) Reporting data	★ ★ ★ ★	★ ★ ★ ★	★ ★ ★ ★
12) Rehabilitation services 13) Certification		★ ★	★ ★
14) Adv'd neurointerventional svc. 15) Adv'd neurosurgical services			★ ★
16) Neurocritical care 17) Neurointensivist			★ ★
18) Depression screening 19) Patient and family assessment			★ ★
20) Discharge planning			★
21) Proposed JACHO comprehensive measures			★
22) Healthcare Facilities Accreditation Program (HFAP)			★

機械的脳血栓回収療法

閉塞した脳血管を再開通させ脳梗塞に至らないようにする治療



ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Tou, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Medendorp, M.J. H. Waerner, M.A.A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostenayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boten, P.A. Brouwer, R.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.H. Lo, E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J. van Rooij, J.P. van den Berg, B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerdens, L.J. Dalinga, M.C. Viergever, C.J. Bot, P.C. Vroomen, O. Elghahi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. Kelzer, A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg, Y.G. B. Ras, E.W. Steyerberg, R.Z. Flach, H.A. Marquering, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jenniskens, L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.M. Roos, A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoye, and D.W.J. Dippel, for the MR CLEAN Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial arterial occlusion, intraarterial treatment is highly effective for emergency revascularization. However, proof of a beneficial effect on functional outcome is lacking. **METHODS** We randomly assigned eligible patients to either intraarterial treatment plus usual care or usual care alone. Eligible patients had a proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation that was confirmed on vessel imaging and that could be treated intraarterially within 6 hours after symptom onset. The primary outcome was the modified Rankin scale score at 90 days; this categorical scale measures functional outcome, with scores ranging from 0 (no symptoms) to 6 (death). The treatment effect was estimated with ordinal logistic regression as a common odds ratio, adjusted for prespecified prognostic factors. The adjusted common odds ratio measured the likelihood that intraarterial treatment would lead to lower modified Rankin scores, as compared with usual care alone (shift analysis). **RESULTS** We enrolled 500 patients at 16 medical centers in the Netherlands (233 assigned to intraarterial treatment and 267 to usual care alone). The mean age was 65 years (range, 23 to 96), and 44% patients (90.8%) were treated with intravenous alteplase before randomization. Retrievable stents were used in 190 of the 233 patients (81.5%) assigned to intraarterial treatment. The adjusted common odds ratio was 1.67 (95% confidence interval [CI], 1.21 to 2.10). There was an absolute difference of 3.5 percentage points (95% CI, 5.0 to 2.1). In the rate of functional independence (modified Rankin score 0 to 2) in favor of the intervention (32.6% vs. 18.7%). There were no significant differences in mortality or the occurrence of symptomatic intracerebral hemorrhage. **CONCLUSIONS** In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion of the anterior circulation, intraarterial treatment administered within 6 hours after stroke onset was effective and safe. (Funded by the Dutch Heart Foundation and others; MR CLEAN Netherlands Trial Registry number, NTR1804, and Current Controlled Trials number, ISRCTN12410086/25).

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobos, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Roman, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Ajá, L. Dorado, H. Quintana, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Davatzikos, R. von Kummer, M. Gallifré, and A. Davalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND We aimed to assess the safety and efficacy of thrombectomy for the treatment of stroke in a trial embedded within a population-based stroke reperfusion registry.

METHODS During a 2-year period at four centers in Catalonia, Spain, we randomly assigned 206 patients who could be treated within 8 hours after the onset of symptoms of acute ischemic stroke to receive either medical therapy (including intravenous alteplase when eligible) and endovascular therapy with the Solitaire stent retriever (thrombectomy group) or medical therapy alone (control group). All patients had confirmed proximal anterior circulation occlusion and the absence of a large infarct on neuroimaging. In all study patients, the use of alteplase either did not achieve revascularization or was contraindicated. The primary outcome was the severity of global disability at 90 days, as measured on the modified Rankin scale (ranging from 0 [no symptoms] to 6 [death]). Although the maximum planned sample size was 690, enrollment was halted early because of loss of equipoise after positive results for thrombectomy were reported from other similar trials.

RESULTS Thrombectomy reduced the severity of disability over the range of the modified Rankin scale (adjusted odds ratio for improvement of 1 point, 1.7; 95% confidence interval [CI], 1.05 to 2.8) and led to higher rates of functional independence (a score of 0 to 2) at 90 days (43.7% vs. 28.2%; adjusted odds ratio, 2.1; 95% CI, 1.1 to 4.0). At 90 days, the rates of symptomatic intracerebral hemorrhage were 1.9% in both the thrombectomy group and the control group ($P=1.00$), and rates of death were 18.4% and 15.5%, respectively ($P=0.60$). Registry data indicated that only eight patients who met the eligibility criteria were treated outside the trial at participating hospitals.

CONCLUSIONS Among patients with anterior circulation stroke who could be treated within 8 hours after symptom onset, stent retriever thrombectomy reduced the severity of post-stroke disability and increased the rate of functional independence. (Funded by Fundació Ictus Malalties Vasculares through an unrestricted grant from Covidien and others; REVASCAT ClinicalTrials.gov number, NCT01692379).

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Essa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montaner, A.V. Pappas, K.J. Rykberg, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, R.W. Baxter, P.A. Burns, H. Chok, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandaja, S. Shankar, S.J. Sobh, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrison, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mishra, J.H. Wong, M.W. Lowenstein, T.T. Sajoqi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND Among patients with a proximal vessel occlusion in the anterior circulation, 60 to 80% of patients die within 90 days after stroke onset or do not regain functional independence despite alteplase treatment. We evaluated rapid endovascular treatment in addition to standard care in patients with acute ischemic stroke with a small infarct core, a proximal intracranial arterial occlusion, and moderate-to-good collateral circulation.

METHODS We randomly assigned participants to receive standard care (control group) or standard care plus endovascular treatment with the use of available thrombectomy devices (intervention group). Patients with a proximal intracranial occlusion in the anterior circulation were included up to 12 hours after symptom onset. Patients with a large infarct core or poor collateral circulation on computed tomography (CT) and CT angiography were excluded. Workload times were measured against predefined targets. The primary outcome was the score on the modified Rankin scale (range, 0 [no symptoms] to 6 [death]) at 90 days. A proportional odds model was used to calculate the common odds ratio as a measure of the likelihood that the intervention would lead to lower scores on the modified Rankin scale than would control care (shift analysis).

RESULTS The trial was stopped early because of efficacy. At 22 centers worldwide, 310 participants were enrolled, of whom 238 received intravenous alteplase (120 in the intervention group and 118 in the control group). In the intervention group, the median time from study CT of the head to first reperfusion was 84 minutes. The rate of functional independence (90-day modified Rankin score of 0 to 2) was increased with the intervention (53.0%, vs. 29.3% in the control group; $P=0.001$). The primary outcome favored the intervention (common odds ratio, 2.6; 95% confidence interval, 1.7 to 3.8; $P<0.001$), and the intervention was associated with reduced mortality (10.4% vs. 19.0% in the control group; $P=0.04$). Symptomatic intracerebral hemorrhage occurred in 3.6% of participants in intervention group and 2.7% of participants in control group ($P=0.75$).

CONCLUSIONS Among patients with acute ischemic stroke with a proximal vessel occlusion, a small infarct core, and moderate-to-good collateral circulation, rapid endovascular treatment improved functional outcomes and reduced mortality. (Funded by Covidien and others; ESCAPE ClinicalTrials.gov number, NCT0178355).

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kheng, H.M. Dewey, L. Charlson, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. O'Leary, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Mitchell, C. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Sionfin, M. Pugliese, T. Ang, R. Scott, P.A. Barber, B. McCaughey, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND Trials of endovascular therapy for ischemic stroke have produced variable results. We conducted this study to test whether more advanced imaging selection, recently developed devices, and earlier intervention improve outcomes.

METHODS We randomly assigned patients with ischemic stroke who were receiving 6.0 mg of alteplase per kilogram of body weight less than 4.5 hours after the onset of ischemic stroke either to undergo endovascular thrombectomy with the Solitaire FR (Flow Restoration) stent retriever or to continue receiving alteplase alone. All the patients had occlusion of the internal carotid or middle cerebral artery and evidence of salvageable brain tissue and ischemic core of less than 70 ml on computed tomographic (CT) perfusion imaging. The coprimary outcomes were reperfusion at 24 hours and early neurologic improvement (median-point reduction on the National Institutes of Health Stroke Scale or a score of 0 or 1 at day 3). Secondary outcomes included the functional score on the modified Rankin scale at 90 days.

RESULTS The trial was stopped early because of efficacy after 70 patients had undergone randomization (35 patients in each group). The percentage of ischemic territory that had undergone reperfusion at 24 hours was greater in the endovascular-therapy group than in the alteplase-only group (median, 100% vs. 37%; $P<0.001$). Endovascular therapy, initiated at a median of 210 minutes after the onset of stroke, increased early neurologic improvement at 3 days (80% vs. 37%; $P=0.002$) and improved the functional outcome at 90 days, with more patients achieving functional independence (score of 0 to 2 on the modified Rankin scale, 77% vs. 40%; $P=0.01$). There were no significant differences in rates of death or symptomatic intracerebral hemorrhage.

CONCLUSIONS In patients with ischemic stroke with a proximal cerebral arterial occlusion and salvageable tissue on CT perfusion imaging, early thrombectomy with the Solitaire FR stent retriever, as compared with alteplase alone, improved reperfusion, early neurologic recovery, and functional outcome. (Funded by the Australian National Health and Medical Research Council and others; EXTEND-IA ClinicalTrials.gov number, NCT01602725, and Australian New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN126100699965).

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobos, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Roman, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Ajá, L. Dorado, H. Quintana, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Davatzikos, R. von Kummer, M. Gallifré, and A. Davalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND We aimed to assess the safety and efficacy of thrombectomy for the treatment of stroke in a trial embedded within a population-based stroke reperfusion registry.

METHODS During a 2-year period at four centers in Catalonia, Spain, we randomly assigned 206 patients who could be treated within 8 hours after the onset of symptoms of acute ischemic stroke to receive either medical therapy (including intravenous alteplase when eligible) and endovascular therapy with the Solitaire stent retriever (thrombectomy group) or medical therapy alone (control group). All patients had confirmed proximal anterior circulation occlusion and the absence of a large infarct on neuroimaging. In all study patients, the use of alteplase either did not achieve revascularization or was contraindicated. The primary outcome was the severity of global disability at 90 days, as measured on the modified Rankin scale (ranging from 0 [no symptoms] to 6 [death]). Although the maximum planned sample size was 690, enrollment was halted early because of loss of equipoise after positive results for thrombectomy were reported from other similar trials.

RESULTS Thrombectomy reduced the severity of disability over the range of the modified Rankin scale (adjusted odds ratio for improvement of 1 point, 1.7; 95% confidence interval [CI], 1.05 to 2.8) and led to higher rates of functional independence (a score of 0 to 2) at 90 days (43.7% vs. 28.2%; adjusted odds ratio, 2.1; 95% CI, 1.1 to 4.0). At 90 days, the rates of symptomatic intracerebral hemorrhage were 1.9% in both the thrombectomy group and the control group ($P=1.00$), and rates of death were 18.4% and 15.5%, respectively ($P=0.60$). Registry data indicated that only eight patients who met the eligibility criteria were treated outside the trial at participating hospitals.

CONCLUSIONS Among patients with anterior circulation stroke who could be treated within 8 hours after symptom onset, stent retriever thrombectomy reduced the severity of post-stroke disability and increased the rate of functional independence. (Funded by Fundació Ictus Malalties Vasculares through an unrestricted grant from Covidien and others; REVASCAT ClinicalTrials.gov number, NCT01692379).

	MR CLEAN	REVASCAT	ESCAPE	EXTEND IA	SWIFT PRIME
国	Netherland	Spain	Canada, US, UK, Korea	Australia, NZ	US, Europe
対象	CA/M1,2/A12	ICA/M1/ICA+M1	ICA-T/M1,M2p	CA/M1,2	ICA/M1
NIHSS	2 ≤	6 ≤	6 ≤	-	8 - 29
時間	≤ 6hr	≤ 8hr	≤ 12hr	≤ 6hr	≤ 6hr
症例数	500	206	314	70	196
主要評価	mRS@90d (shift)	mRS@90d (shift)	NIHSS 0-2, mRS 0-2 @90d	Reperfusion @24h w/o sICH	mRS@90d (shift)
結果	OR 1.67 (1.2-2.3)	OR 2.1 (1.05-2.8)	OR 3.1 (2.0-4.7)	OR 4.7 p<0.001	OR 2.6 p<0.05

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Yoo, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederloot, M.J.H. Waerner, M.A.A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oosteneyn, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boten, P.A. Brouwer, R.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.H. Lo, E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J.J. van Rooij, J.P. van den Berg, B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerden, R.J. Ollinga, M.C. Visser, J.C.J. Bot, P.C. Vroomen, O. Elghahi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. Kelzer, A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg, Y.G. B. Karas, E.W. Steyerberg, R.Z. Flach, H.A. Wagenvoort, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jernisskens, L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.M. Roos, A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoie, and D.W.J. Dippel, for the MR CLEAN Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial arterial occlusion, intraarterial treatment is highly effective for emergency revascularization. However, proof of a beneficial effect on functional outcome is lacking.

METHODS

We randomly assigned eligible patients to either intraarterial treatment plus usual care or usual care alone. Eligible patients had a proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation that was confirmed on vessel imaging and that could be treated intraarterially within 6 hours after symptom onset. The primary outcome was the modified Rankin scale score at 90 days; this categorical scale measures functional outcome, with scores ranging from 0 (no symptoms) to 6 (death). The treatment effect was estimated with ordinal logistic regression as a common odds ratio, adjusted for prespecified prognostic factors. The adjusted common odds ratio measured the likelihood that intraarterial treatment would lead to lower modified Rankin scores, as compared with usual care alone (shift analysis).

RESULTS

We enrolled 500 patients at 16 medical centers in the Netherlands (233 assigned to intraarterial treatment and 267 to usual care alone). The mean age was 65 years (range, 23 to 96), and 44% of patients (90/204) were treated with intravenous alteplase before randomization. Retrievable stents were used in 190 of the 233 patients (81.5%) assigned to intraarterial treatment. The adjusted common odds ratio was 1.67 (95% confidence interval [CI], 1.21 to 2.30). There was an absolute difference of 13.5 percentage points (95% CI, 5.9 to 21.2). In the rate of functional independence (modified Rankin score, 0 to 2) in favor of the intervention (32.6% vs. 18.7%). There were no significant differences in mortality or the occurrence of symptomatic intracerebral hemorrhage.

CONCLUSIONS

In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion of the anterior circulation, intraarterial treatment administered within 6 hours after stroke onset was effective and safe. (Funded by the Dutch Heart Foundation and others; MR CLEAN Netherlands Trial Registry number, NTR18104, and Current Controlled Trials number, ISRCTN10886758.)

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miguel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Roman, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, L. Ajà, L. Dorado, H. Querada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallafó, and A. Davalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

We aimed to assess the safety and efficacy of thrombectomy for the treatment of stroke in a trial embedded within a population-based stroke reperfusion registry.

METHODS

During a 2-year period at four centers in Catalonia, Spain, we randomly assigned 206 patients who could be treated within 8 hours after the onset of symptoms of acute ischemic stroke to receive either medical therapy (including intravenous alteplase when eligible) and endovascular therapy with the Solitaire stent retriever (thrombectomy group) or medical therapy alone (control group). All patients had confirmed proximal anterior circulation occlusion and the absence of a large infarct on neuroimaging. In all study patients, the use of alteplase either did not achieve revascularization or was contraindicated. The primary outcome was the severity of global disability at 90 days, as measured on the modified Rankin scale (ranging from 0 [no symptoms] to 6 [death]). Although the maximum planned sample size was 690, enrollment was halted early because of loss of equipoise after positive results for thrombectomy were reported from other similar trials.

RESULTS

Thrombectomy reduced the severity of disability over the range of the modified Rankin scale (adjusted odds ratio for improvement of 1 point, 1.7; 95% confidence interval [CI], 1.05 to 2.8) and led to higher rates of functional independence (a score of 0 to 2) at 90 days (43.7% vs. 28.2%; adjusted odds ratio, 2.1; 95% CI, 1.1 to 4.0). At 90 days, the rates of symptomatic intracranial hemorrhage were 1.9% in both the thrombectomy group and the control group ($P=1.00$), and rates of death were 18.4% and 15.5%, respectively ($P=0.60$). Registry data indicated that only eight patients who met the eligibility criteria were treated outside the trial at participating hospitals.

CONCLUSIONS

Among patients with anterior circulation stroke who could be treated within 8 hours after symptom onset, stent retriever thrombectomy reduced the severity of post-stroke disability and increased the rate of functional independence. (Funded by Fundació Ictus Malaltia Vascular through an unrestricted grant from Covidien and others; REVASCAT ClinicalTrials.gov number, NCT01692379.)

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Essa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montaner, A.Y. Pappas, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.V. Bang, R.W. Baxter, P.A. Burns, H. Chok, J.-H. Heo, C.A. Holdstock, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.J. Sobh, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.K. Morris, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mishra, J.H. Worell, S.W. Lowe, and T.T. Sajoqi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Among patients with a proximal vessel occlusion in the anterior circulation, 60 to 80% of patients die within 90 days after stroke onset or do not regain functional independence despite alteplase treatment. We evaluated rapid endovascular treatment in addition to standard care in patients with acute ischemic stroke with a small infarct core, a proximal intracranial arterial occlusion, and moderate-to-good collateral circulation.

METHODS

We randomly assigned participants to receive standard care (control group) or standard care plus endovascular treatment with the use of available thrombectomy devices (intervention group). Patients with a proximal intracranial occlusion in the anterior circulation were included up to 12 hours after symptom onset. Patients with a large infarct core or poor collateral circulation on computed tomography (CT) and CT angiography were excluded. Workload times were measured against predetermined targets. The primary outcome was the score on the modified Rankin scale (range, 0 [no symptoms] to 6 [death]) at 90 days. A proportional odds model was used to calculate the common odds ratio as a measure of the likelihood that the intervention would lead to lower scores on the modified Rankin scale than would control (shift analysis).

RESULTS

The trial was stoppedp early because of efficacy. At 22 centers worldwide, 310 participants were enrolled, of whom 238 received intravenous alteplase (120 in the intervention group and 118 in the control group). In the intervention group, the median time from study CT of the head to first reperfusion was 84 minutes. The rate of functional independence (90-day modified Rankin score of 0 to 2) was increased with the intervention (53.0%, vs. 29.3% in the control group; $P<0.001$). The primary outcome favored the intervention (common odds ratio, 2.6; 95% confidence interval, 1.7 to 3.8; $P<0.001$), and the intervention was associated with reduced mortality (10.4% vs. 19.0% in the control group; $P=0.04$). Symptomatic intracerebral hemorrhage occurred in 3.6% of participants in intervention group and 2.7% of participants in control group ($P=0.75$).

CONCLUSIONS

Among patients with acute ischemic stroke with a proximal vessel occlusion, a small infarct core, and moderate-to-good collateral circulation, rapid endovascular treatment improved functional outcomes and reduced mortality. (Funded by Covidien and others; ESCAPE ClinicalTrials.gov number, NCT01783553.)

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kheng, H.M. Dewey, L. Charlton, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. O'Leary, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Millet, C. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Sionton, M. Pughen, T. Ang, R. Scoones, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, A. Donnan, and S.M.D. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Trials of endovascular therapy for ischemic stroke have produced variable results. We conducted this study to test whether more advanced imaging selection, recently developed devices, and earlier intervention improve outcomes.

METHODS

We randomly assigned patients with ischemic stroke who were receiving 0.9 mg of alteplase per kilogram of body weight less than 4.5 hours after the onset of ischemic stroke either to undergo endovascular thrombectomy with the Solitaire FR (Flow Restoration) stent retriever or to continue receiving alteplase alone. All the patients had occlusion of the internal carotid or middle cerebral artery and evidence of salvageable brain tissue and ischemic core of less than 70 ml on computed tomographic (CT) perfusion imaging. The primary outcomes were reperfusion at 24 hours and early neurologic improvement (18-point reduction on the National Institutes of Health Stroke Scale or a score of 0 or 1 at day 3). Secondary outcomes included the functional score on the modified Rankin scale at 90 days.

RESULTS

The trial was stoppedp early because of efficacy after 70 patients had undergone randomization (35 patients in each group). The percentage of ischemic territory that had undergone reperfusion at 24 hours was greater in the endovascular-therapy group than in the alteplase-only group (median, 100% vs. 37%; $P<0.001$). Endovascular therapy, initiated at a median of 210 minutes after the onset of stroke, increased early neurologic improvement at 3 days (80% vs. 37%, $P=0.002$) and improved the functional outcome at 90 days, with more patients achieving functional independence (score of 0 to 2 on the modified Rankin scale, 71% vs. 40%, $P=0.01$). There were no significant differences in rates of death or symptomatic intracerebral hemorrhage.

CONCLUSIONS

In patients with ischemic stroke with a proximal cerebral arterial occlusion and salvageable tissue on CT perfusion imaging, early thrombectomy with the Solitaire FR stent retriever, as compared with alteplase alone, improved reperfusion, early neurologic recovery, and functional outcome. (Funded by the Australian National Health and Medical Research Council and others; EXTEND-IA ClinicalTrials.gov number, NCT01602275, and Australian New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN126100069929653.)

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miguel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Roman, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Ajà, L. Dorado, H. Querada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallafó, and A. Davalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

We aimed to assess the safety and efficacy of thrombectomy for the treatment of stroke in a trial embedded within a population-based stroke reperfusion registry.

METHODS

During a 2-year period at four centers in Catalonia, Spain, we randomly assigned 206 patients who could be treated within 8 hours after the onset of symptoms of acute ischemic stroke to receive either medical therapy (including intravenous alteplase when eligible) and endovascular therapy with the Solitaire stent retriever (thrombectomy group) or medical therapy alone (control group). All patients had confirmed proximal anterior circulation occlusion and the absence of a large infarct on neuroimaging. In all study patients, the use of alteplase either did not achieve revascularization or was contraindicated. The primary outcome was the severity of global disability at 90 days, as measured on the modified Rankin scale (ranging from 0 [no symptoms] to 6 [death]). Although the maximum planned sample size was 690, enrollment was halted early because of loss of equipoise after positive results for thrombectomy were reported from other similar trials.

RESULTS

Thrombectomy reduced the severity of disability over the range of the modified Rankin scale (adjusted odds ratio for improvement of 1 point, 1.7; 95% confidence interval [CI], 1.05 to 2.8) and led to higher rates of functional independence (a score of 0 to 2) at 90 days (43.7% vs. 28.2%; adjusted odds ratio, 2.1; 95% CI, 1.1 to 4.0). At 90 days, the rates of symptomatic intracranial hemorrhage were 1.9% in both the thrombectomy group and the control group ($P=1.00$), and rates of death were 18.4% and 15.5%, respectively ($P=0.60$). Registry data indicated that only eight patients who met the eligibility criteria were treated outside the trial at participating hospitals.

CONCLUSIONS

Among patients with anterior circulation stroke who could be treated within 8 hours after symptom onset, stent retriever thrombectomy reduced the severity of post-stroke disability and increased the rate of functional independence. (Funded by Fundació Ictus Malaltia Vascular through an unrestricted grant from Covidien and others; REVASCAT ClinicalTrials.gov number, NCT01692379.)

有用性が示されたのは下記の条件のもと

前方循環

NIHSS (中央値) 16-18

ASPECTS (中央値) 9

ステント使用 86-100%

再開通 (TICI 2b-3) 76-88%

内頸動脈と中大脳動脈の閉塞

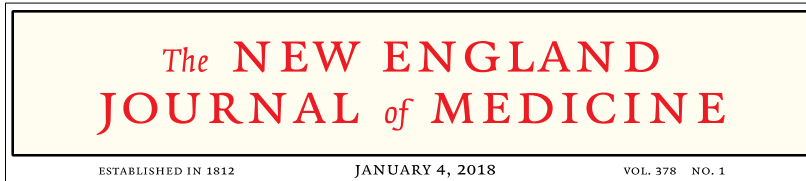
神経症状は中等度

脳梗塞はまだ完成していない

最新の機器を使用

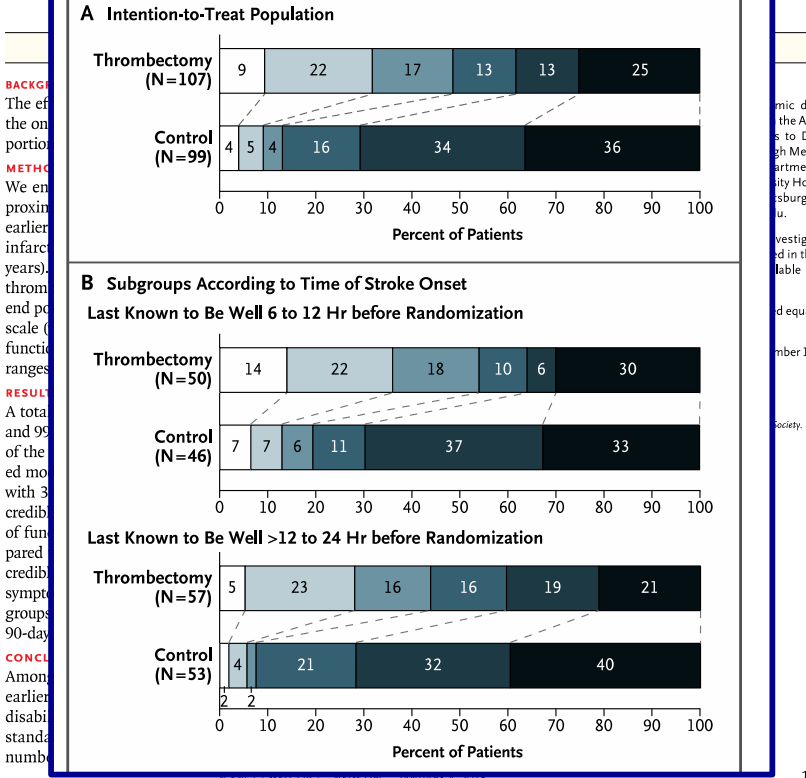
高い再開通率 (経験を積んだ術者)

発症 6 時間以上でも血栓回収療法は有意に患者の転帰を改善する



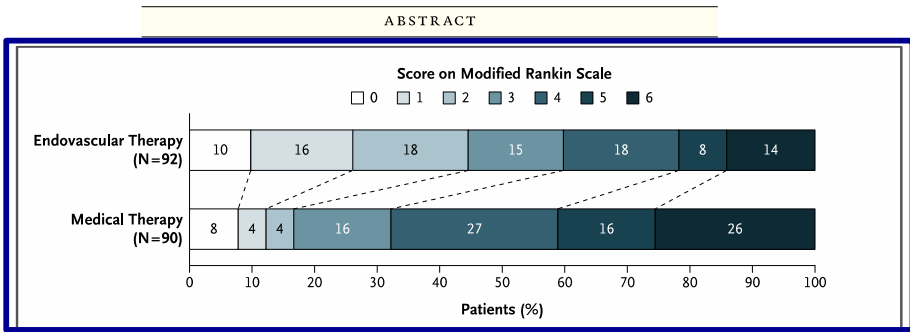
Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, A. Bonafe, R.F. Budzik, P. Bhuva, D.R. Yavagal, M. Ribo, C. Cognard, R.A. ...



Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

G.W. Albers, M.P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J.P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R.A. McTaggart, M.T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S.E. Kasner, S.A. Ansari, S.D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J.J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y.Y. Palesch, A.M. Demchuk, R. Bammer, P.W. Lavori, J.P. Broderick, and M.G. Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators*



(range, 0 to 6, with higher scores indicating greater disability) at day 90.

RESULTS
 The trial was conducted at 38 U.S. centers and terminated early for efficacy after 182 patients had undergone randomization (92 to the endovascular-therapy group and 90 to the medical-therapy group). Endovascular therapy plus medical therapy, as compared with medical therapy alone, was associated with a favorable shift in the distribution of functional outcomes on the modified Rankin scale at 90 days (odds ratio, 2.77; $P < 0.001$) and a higher percentage of patients who were functionally independent, defined as a score on the modified Rankin scale of 0 to 2 (45% vs. 17%, $P < 0.001$). The 90-day mortality rate was 14% in the endovascular-therapy group and 26% in the medical-therapy group ($P = 0.05$), and there was no significant between-group difference in the frequency of symptomatic intracranial hemorrhage (7% and 4%, respectively; $P = 0.75$) or of serious adverse events (43% and 53%, respectively; $P = 0.18$).

CONCLUSIONS
 Endovascular thrombectomy for ischemic stroke 6 to 16 hours after a patient was last known to be well plus standard medical therapy resulted in better functional outcomes than standard medical therapy alone among patients with proximal middle-cerebral-artery or internal-carotid-artery occlusion and a region of tissue that was ischemic but not yet infarcted. (Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; DEFUSE 3 ClinicalTrials.gov number, NCT02586415.)

1 脳梗塞急性期

1-1 経静脈的線溶療法

推奨

1. 遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) の静脈内投与 (0.6mg/kg) は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害で慎重に適応判断された患者に対して勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
2. 患者が来院した後、少しでも早く (遅くとも 1 時間以内に) アルテプラゼ静注療法を始めることが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
3. 発症時刻が不明な時、頭部 MRI 拡散強調画像の虚血性変化が FLAIR 画像で明瞭でない場合には、アルテプラゼ静注療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
4. 現時点において、アルテプラゼ以外の t-PA 製剤は、わが国において十分な科学的根拠がないので勧められない (推奨度 D エビデンスレベル中)。

1 脳梗塞急性期

1-2 経動脈的血行再建療法

推奨

1. 発症早期の脳梗塞では、①内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞、②発症前の modified Rankin Scale (mRS) スコアが 0 または 1、③頭部 CT または MRI 拡散強調画像で Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) が 6 点以上、④ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアが 6 以上、⑤年齢 18 歳以上、のすべてを満たす症例に対して、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) 静注療法を含む内科治療に追加して、発症から 6 時間以内に (可及的速やかに) ステントリトリーバーまたは血栓吸引カテーテルを用いた機械的血栓回収療法を開始することが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
2. 最終健常確認時刻から 6 時間を超えた内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞による脳梗塞では、神経徴候と画像診断に基づく治療適応判定を行い、最終健常確認時刻から 16 時間以内に機械的血栓回収療法を開始することが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル中)。また、16~24 時間以内に同療法を開始することは妥当である (推奨度 B エビデンスレベル中)。
3. 前方循環系の脳主幹動脈の急性閉塞による脳梗塞では、ASPECTS が 6 点未満の広範囲虚血例、NIHSS スコアが 6 未満の軽症例、中大脳動脈 M2 部閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、発症 6 時間以内に機械的血栓回収療法を開始することを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル低)。
4. 脳底動脈の急性閉塞による脳梗塞では、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回る と判断した場合には機械的血栓回収療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル低)。
5. 内頸動脈、中大脳動脈 M1 部または M2 近位部の急性閉塞による脳梗塞では、発症から 4.5 時間以内にアルテプラゼ静注療法を行わずに、機械的血栓回収療法を開始することを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
6. 中大脳動脈の急性塞栓性閉塞による脳梗塞では、来院時の症候が中等症から重症で、CT 上梗塞巣を認めないか軽微な梗塞にとどまる症例に対して、発症から 6 時間以内に経動脈的な選択的局所血栓溶解療法を行うことは妥当である (推奨度 B エビデンスレベル高)。
7. 頭蓋内脳動脈または頸部頸動脈の急性閉塞や高度狭窄による脳梗塞急性期では、経動脈的な血管形成術やステント留置術を行うことは、有効性が確立していない (推奨度 C エビデンスレベル低)。

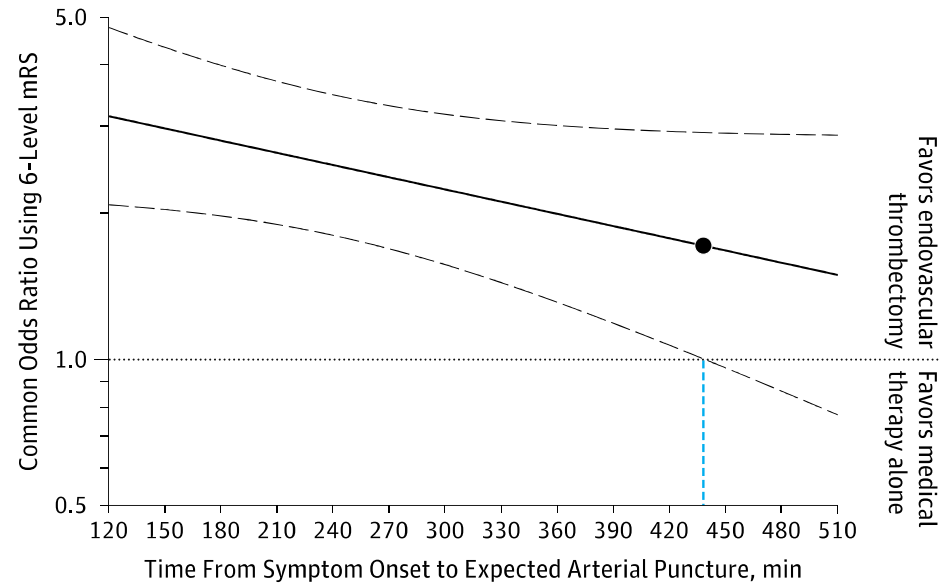
Japanese Guidelines

脳卒中治療ガイドライン 2021

for the Management of Stroke 2021

JAMA 2016; 316:1279

Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis



血栓回収療法に関する5つのRCT (MR CLEAN, REVASCAT, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME) のメタ解析
MTの転帰良好は、3hr以内 2.79倍、6hr以内 1.98倍、7hr18minまで有意
1時間血管内再開通が遅れると社会復帰は19%減る

血栓回収療法でも、少しでも早く再開通を得る必要がある

推奨

- 発症早期の脳梗塞では、①内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞、②発症前の modified Rankin Scale (mRS) スコアが 0 または 1、③頭部 CT または MRI 拡散強調画像で Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) が 6 点以上、④ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアが 6 以上、⑤年齢 18 歳以上、のすべてを満たす症例に対して、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA、アルテプラゼ) 静注療法を含む内科治療に追加して、発症から 6 時間以内に (可及的速やかに) ステントリトリーバーまたは血栓吸引カテーテルを用いた機械的血栓回収療法を開始することが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル高)。
- 最終健常確認時刻から 6 時間を超えた内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞による脳梗塞では、神経徴候と画像診断に基づく治療適応判定を行い、最終健常確認時刻から 16 時間以内に機械的血栓回収療法を開始することが勧められる (推奨度 A エビデンスレベル中)。また、16~24 時間以内に同療法を開始することは妥当である (推奨度 B エビデンスレベル中)。
- 前方循環系の脳主幹動脈の急性閉塞による脳梗塞では、ASPECTS が 6 点未満の広範囲虚血例、NIHSS スコアが 6 未満の軽症例、中大脳動脈 M2 部閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、発症 6 時間以内に機械的血栓回収療法を開始することを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル低)。
- 脳底動脈の急性閉塞による脳梗塞では、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には機械的血栓回収療法を行うことを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル低)。
- 内頸動脈、中大脳動脈 M1 部または M2 近位部の急性閉塞による脳梗塞では、発症から 4.5 時間以内にアルテプラゼ静注療法を行わずに、機械的血栓回収療法を開始することを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル中)。
- 中大脳動脈の急性塞栓性閉塞による脳梗塞では、来院時の症候が中等症から重症で、CT 上梗塞巣を認めないか軽微な梗塞にとどまる症例に対して、発症から 6 時間以内に経動脈的な選択的局所血栓溶解療法を行うことは妥当である (推奨度 B エビデンスレベル高)。
- 頭蓋内脳動脈または頸部頸動脈の急性閉塞や高度狭窄による脳梗塞急性期では、経動脈的な血管形成術やステント留置術を行うことは、有効性が確立していない (推奨度 C エビデンスレベル低)。

包括的脳卒中センター Comprehensive Stroke Center

(米国ブレインアタック連合 Stroke 2005; 36: 1597-1616)

- 脳神経外科や血管神経学などの多くの専門分野で特定の訓練を受けた脳神経外科医、神経内科医、血管内治療医、救急医、放射線科医、脳卒中専門看護師、上級臨床看護師、診療放射線技師、超音波技師、理学療法士、ソーシャルワーカーなどがいること
- MRI・MRA、CTA、DSA、頭蓋外超音波検査、TCD、経胸壁・経食道心エコー検査などの最新の画像診断技術を確認していること
- 脳動脈瘤のclippingやcoiling、頸動脈血栓内膜剥離術、経動脈性血栓溶解療法など、最新の外科的・血管内治療が行えること
- 集中治療室(ICU,SCU)や脳卒中患者登録などの特別なインフラやプログラムを備えていること

**一言で言えば、常時機械的血栓回収療法を行える病院
同時に複数の介入的治療を行える容量が求められる**

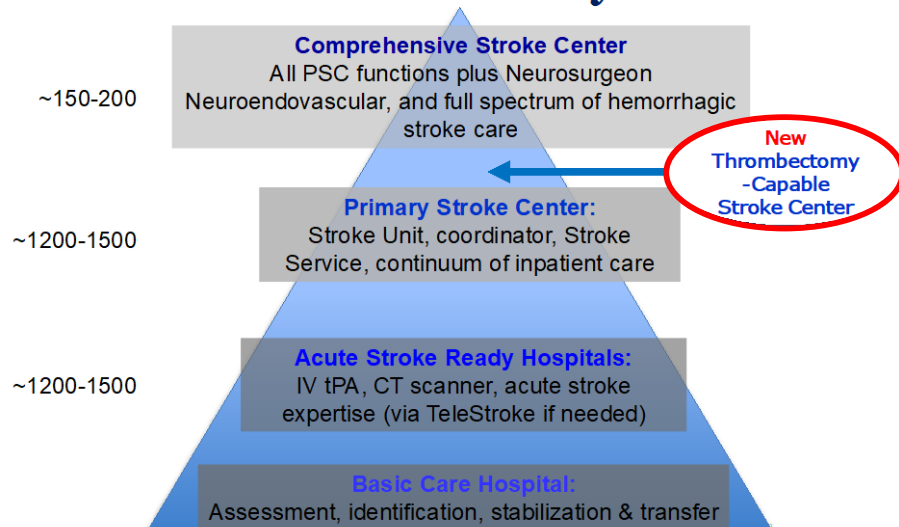
米国の脳卒中センターの整備



Stroke Certification

- ① 2003 PSC認定開始 (2005年標準化機能評価)
- ② 2012 CSC認定開始 (2015年標準化機能評価)
- ③ 2015 ASRH認定開始 (2018年標準化機能評価)
- ④ 2018 TSC認定開始

The Stroke Care Pyramid



Quality Area	SRHp	PSC	CSC
1) Triage, treat, transfer acute stroke patients	★	★	★
2) Written care protocols	★	★	★
3) EMS	★	★	★
4) ED care	★	★	★
5) Cerebral/vascular imaging 6) Cardiac imaging	★ ★	★ ★	★ ★
7) Stroke care unit care		★	★
8) Administrative/org. support 9) Outcomes / Quality Management 10) Educational Programs 11) Reporting data	★ ★ ★ ★	★ ★ ★ ★	★ ★ ★ ★
12) Rehabilitation services 13) Certification		★ ★	★ ★
14) Adv'd neurointerventional svc. 15) Adv'd neurosurgical services			★ ★
16) Neurocritical care 17) Neurointensivist			★ ★
18) Depression screening 19) Patient and family assessment			★ ★
20) Discharge planning			★
21) Proposed JACHO comprehensive measures			★
22) Healthcare Facilities Accreditation Program (HFAP)			★

日本の脳卒中センターの整備

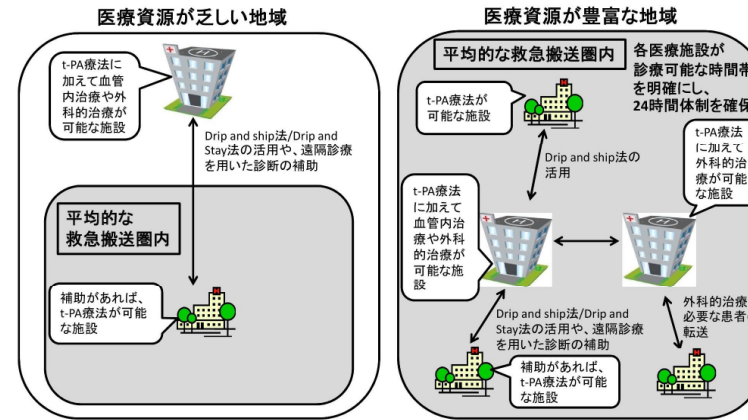
日本脳卒中学会、日本循環器学会
「脳卒中と循環器病克服5カ年計画」
2016.12

表1 脳卒中センター

1次脳卒中センター Primary Stroke Center
(1) 地域医療機関や救急隊からの要請に対して、原則、24時間365日脳卒中患者を受け入れ、急性期脳卒中診療担当医師が、患者搬入後可及的速やかに診療 (t-PA 治療を含む) を開始できること。 (2) 頭部 CT または MRI 検査、一般血液検査と凝固学的検査、心電図検査が施行可能であること。 (3) 脳卒中の専門病床を有すること。 (4) 急性期リハビリテーションを行えるスタッフがいること。 (5) 脳神経外科的処置が必要な場合、迅速に脳神経外科医が対応できる体制があること。
包括的脳卒中センター Comprehensive Stroke Center
1次脳卒中センターの要件に加えて、 (1) 24時間365日、高度な脳神経外科治療と血管内治療が可能であること。 (2) stroke care unit(SCU) あるいは intensive care unit(ICU)、またはこれらに準ずるものを有すること。 (注) 高度の外科治療：バイパス併用の脳動脈瘤の手術、脳主幹動脈閉塞狭窄性病変に対する外科的血管再建術、脳動静脈奇形の外科治療

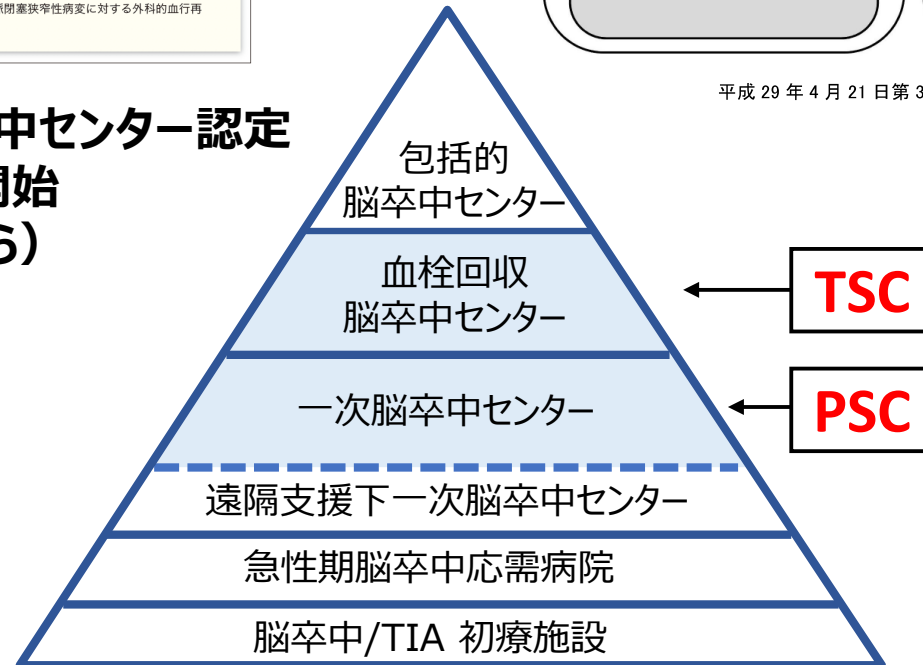
厚生労働省
「脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会」
2017.6

図2. 脳卒中の急性期診療提供のための施設間ネットワークのイメージ



平成 29 年 4 月 21 日 第 3 回脳卒中に係るワーキンググループ資料を一部改変

日本脳卒中学会 脳卒中センター認定
PSC認定 2020年開始
(TSCは2024年から)



日本脳卒中学会 脳卒中センターの認定要件

1. 一次脳卒中センター (PSC)

地域の医療機関や救急隊からの要請に対して、**24時間365日脳卒中患者を受け入れ**、急性期脳卒中診療担当医師が、患者搬入後可及的速やかに診療 (**rt-PA静注療法**を含む) **を開始できる**施設を「一次脳卒中センター」(Primary Stroke Center : PSC) とする。

「rt-PA(アルテプラゼ)静注療法 適正治療指針 第三版」(2019年3月)を遵守する。脳卒中診療に従事する医師はrt-PA適正使用講習(e-learning)を受講すること。

要件

1. 地域医療機関や救急隊からの要請に対して、24時間365日脳卒中患者を受け入れ、急性期脳卒中診療担当医師が、患者搬入後可及的速やかに診療 (rt-PA静注療法を含む) を開始できる。
2. 頭部CTまたはMRI検査、一般血液検査と凝固学的検査、心電図検査が施行可能である。
3. 脳卒中ユニット(SU)を(註1)有する。
4. 脳卒中診療に従事する医師(専従でなくてもよい、前期研修医を除く)が24H/7D体制で勤務している。
5. 脳卒中専門医 1名以上の常勤医がいる。
6. 脳神経外科的処置が必要な場合、迅速に脳神経外科医が対応できる体制がある。
7. 機械的血栓回収療法を実施可能であることが望ましい。実施できない場合には、血栓回収脳卒中センターや包括的脳卒中センターとの間で、機械的血栓回収療法の適応となる患者の緊急転送に関する手順書を有する。
8. 定期的な臨床指標を取得して脳卒中医療の質(註2)をコントロールする。
(註1) 脳卒中ユニット(SU)とは、「多職種からなる専属の脳卒中チームが配属され、他疾患と明確に分離された脳卒中患者専用の病棟 (または病床) 」と定義する。診療報酬上の脳卒中ケアユニット(SCU)は脳卒中ユニット(SU)に含まれる。
(註2) 研修施設報告に求める項目、rt-PA静注療法および機械的血栓回収療法の実績の報告。

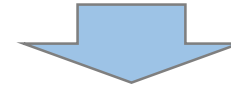
2. 地域医療のコアとなる脳卒中センター(PSC core)

地域の医療機関や救急隊からの要請に対して、**24時間365日機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy : MT)を開始でき**、地域の脳卒中診療のコアとなる施設に委嘱する (2022年から申請方式へ)

「経皮経管的脳血栓回収機器適正使用指針第4版」(2020年3月、3学会合同)を遵守する。

要件

1. 一次脳卒中センター(PSC)
2. 地域医療機関や救急隊からの要請に対して、24時間365日脳卒中患者に対して機械的血栓回収療法を開始できる。
3. 脳血管内治療専門医 + 脳血栓回収療法実施医3名以上(註3)
4. 過去1年間の機械的血栓回収療法の治療件数12例以上(註4)
(註3) ただし都道府県に認定される施設がない場合等、地域の事情を勘案し、2名でも認定する。暫定期間(2年間)を設ける。2年毎に再検討する。
(註4) ただし他の要件を満たすも12例を満たさない場合には、診療体制の改善プログラムを有するなどの条件を基に、認定委員会の審査により認定することができる。
5. 脳卒中相談窓口の設置 (2022年から追加)



3. 血栓回収脳卒中センター(TSC)

地域の医療機関や救急隊からの要請に対して、24時間365日機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy : MT)を開始でき、地域の脳卒中診療のコアとなる施設 (**thrombectomy-capable stroke center : TSC**)。2024年度から運用。「経皮経管的脳血栓回収機器適正使用指針第4版」(2020年3月、3学会合同)を遵守する。

要件

1. 一次脳卒中センター(PSC)
2. 地域医療機関や救急隊からの要請に対して、24時間365日脳卒中患者に対して機械的血栓回収療法を開始できる。
3. 脳血管内治療専門医 + 脳血栓回収療法実施医3名以上
4. 過去1年間の機械的血栓回収療法の治療件数12例以上
5. 脳卒中相談窓口の設置

脳卒中センターの配置状況（2022年度時点）

都道府県別	施設数	2次医療圏数	PSC2022	PSC空白医療圏	PSC core 2022
01.北海道	80	21	42	8(5)	10
02.青森県	12	6	10		2
03.岩手県	13	9	10	2	3
04.宮城県	21	4	8		2
05.秋田県	16	8	11	1	1
06.山形県	14	4	11		2
07.福島県	20	6	16		4
08.茨城県	34	9	25		6
09.栃木県	20	6	11	2(0)	3
10.群馬県	24	10	11	3	4
11.埼玉県	54	10	39	1	10
12.千葉県	53	9	37		15
13.東京都	142	13	82	1	30
14.神奈川県	88	9	60		19
15.新潟県	22	7	17		2
16.富山県	11	4	10		1
17.石川県	18	4	12		1
18.福井県	13	4	12		2
19.山梨県	17	4	10	1	1
20.長野県	32	10	21		4
21.岐阜県	24	5	15		3
22.静岡県	45	8	25	1	8
23.愛知県	66	11	41	1	11
24.三重県	20	4	12		4
25.滋賀県	15	7	12		2
26.京都府	28	6	20	1	6
27.大阪府	109	8	73		23
28.兵庫県	62	8	42	1	14
29.奈良県	15	5	14		4
30.和歌山県	17	7	8	1	2
31.鳥取県	10	3	5		1
32.島根県	17	7	8	1	2
33.岡山県	19	5	13	1	4
34.広島県	33	7	24		7
35.山口県	22	8	14	2	3
36.徳島県	14	3	10		2
37.香川県	15	3	11		2
38.愛媛県	21	6	12		2
39.高知県	14	4	10	1	2
40.福岡県	79	13	48	1	15
41.佐賀県	11	5	9		1
42.長崎県	21	8	12	4	2
43.熊本県	24	10	13	3(0)	3
44.大分県	25	6	12	2	1
45.宮崎県	16	7	10	1	1
46.鹿児島県	32	9	24	1	3
47.沖縄県	18	5	8	2	1
	1496	335	960	43(35)	251

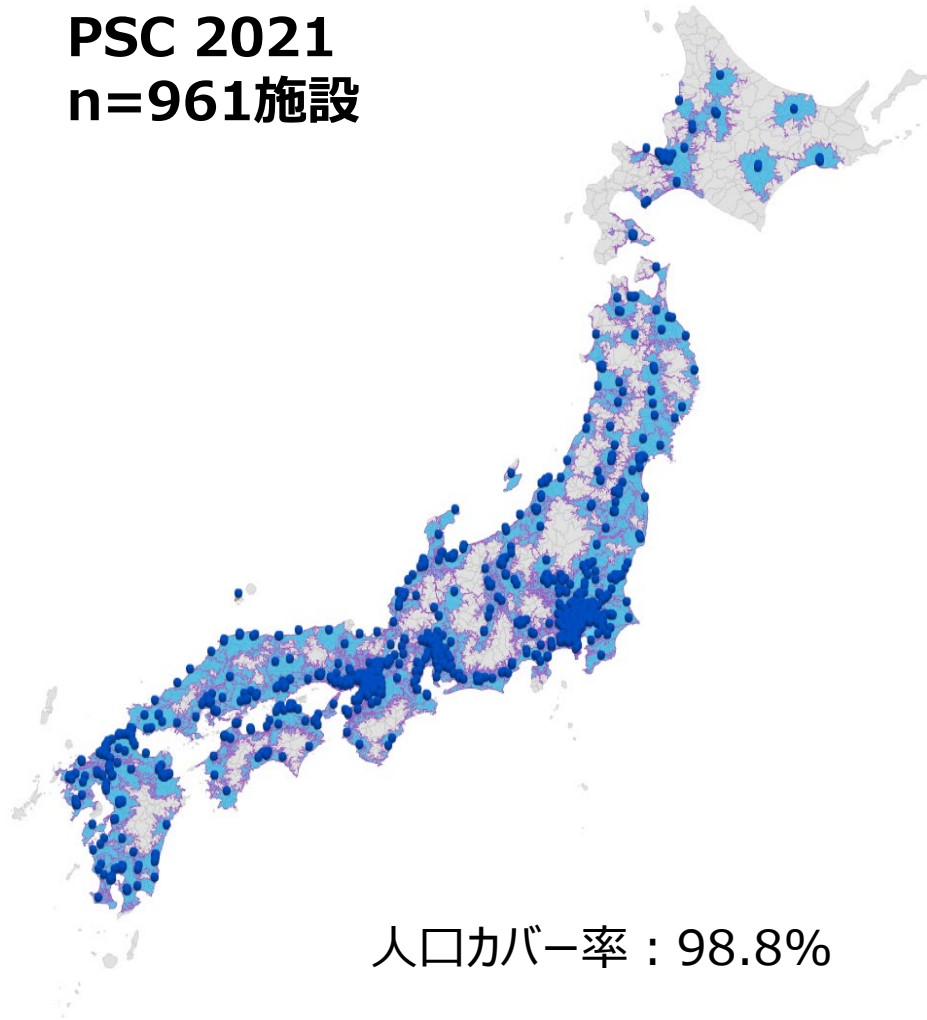


県名	番号	2次医療圏	PSC2022		PSC core 2022
25滋賀	2501	大津	2		2
25滋賀	2502	湖南	3		
25滋賀	2503	甲賀	1		
25滋賀	2504	東近江	2		
25滋賀	2505	湖東	1		
25滋賀	2506	湖北	2		
25滋賀	2507	湖西	1		
26京都	2601	丹後	0	2908但馬、2602中丹がカバー	
26京都	2602	中丹	2		
26京都	2603	南丹	1		
26京都	2604	京都・乙訓	13		5
26京都	2605	山城北	3		1
26京都	2606	山城南	1		
27大阪	2701	豊能	7		3
27大阪	2702	三島	7		1
27大阪	2703	北河内	11		1
27大阪	2704	中河内	7		
27大阪	2705	南河内	6		2
27大阪	2706	堺市	5		2
27大阪	2707	泉州	5		2
27大阪	2708	大阪市	25		12
28兵庫	2801	神戸	13		7
28兵庫	2804	東播磨	4		1
28兵庫	2805	北播磨	2		1
28兵庫	2808	但馬	1		
28兵庫	2809	丹波	0	北播磨、阪神、神戸がカバー	
28兵庫	2810	淡路	1		
28兵庫	2811	阪神	14		4
28兵庫	2812	播磨赤穂	7		1
29奈良	2901	奈良	3		1
29奈良	2902	東和	3		2
29奈良	2903	西和	4		
29奈良	2904	中和	2		1
29奈良	2905	南和	1		
30和歌山	3001	和歌山	4		2
30和歌山	3002	那賀	1		
30和歌山	3003	橋本	1		
30和歌山	3004	有田	0	3001和歌山がカバー	
30和歌山	3005	御坊	1		
30和歌山	3006	田辺	1		
30和歌山	3007	新宮	1		

- PSCは隣接医療圏のカバーや脳卒中医療圏の設定で全国をほぼカバー
- PSC core(TSC)は医療資源の豊富な地域に配置

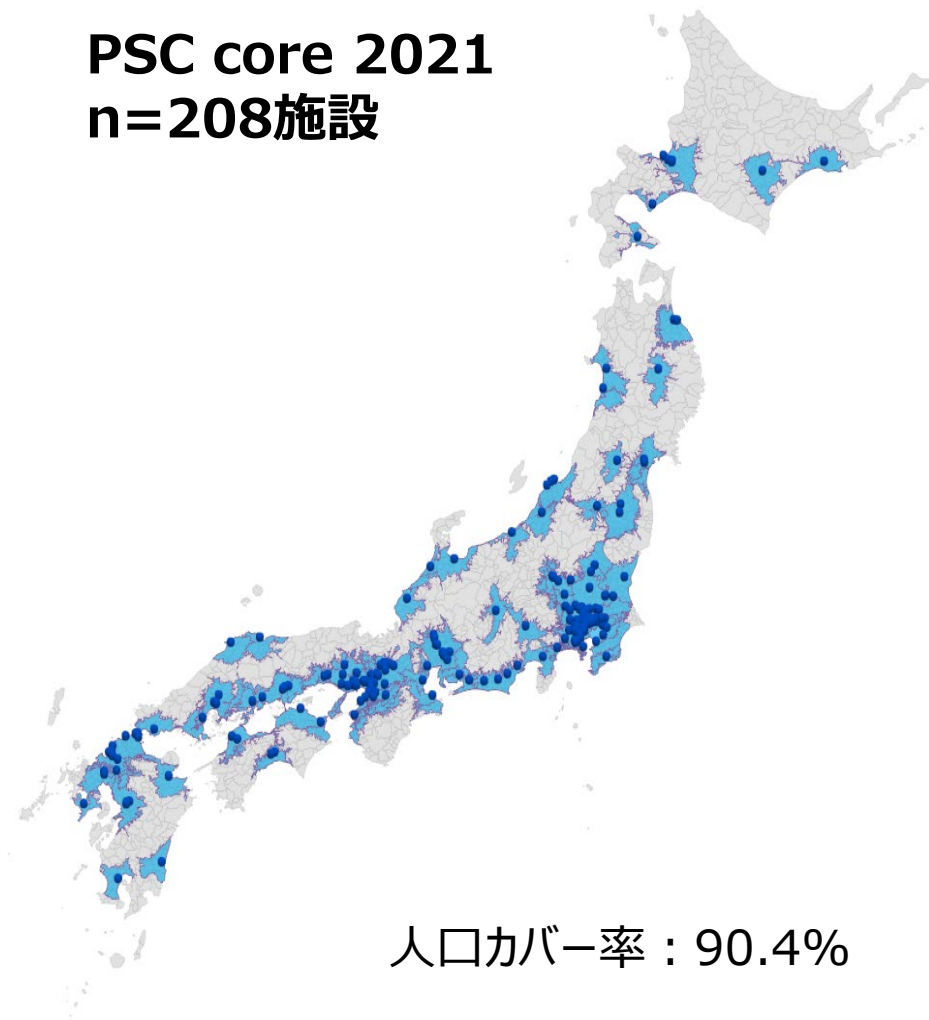
カバーマップ 緊急自動車の到着60分圏内 2021年

PSC 2021
n=961施設



人口カバー率 : 98.8%

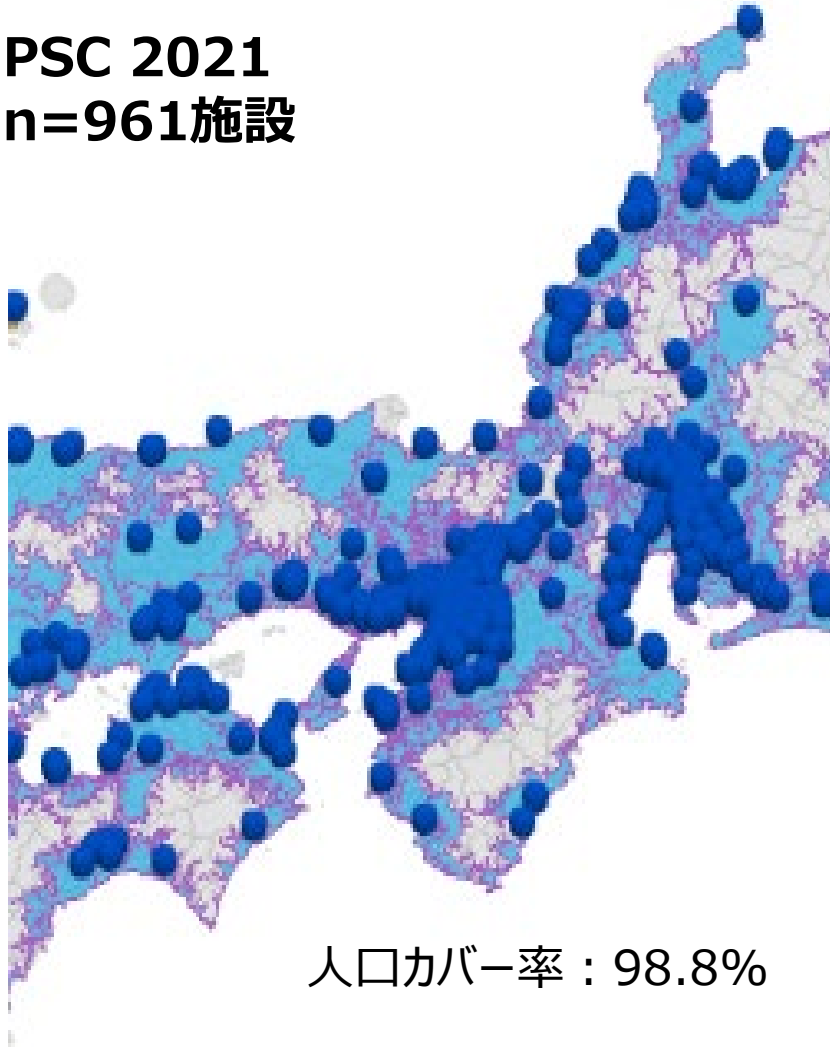
PSC core 2021
n=208施設



人口カバー率 : 90.4%

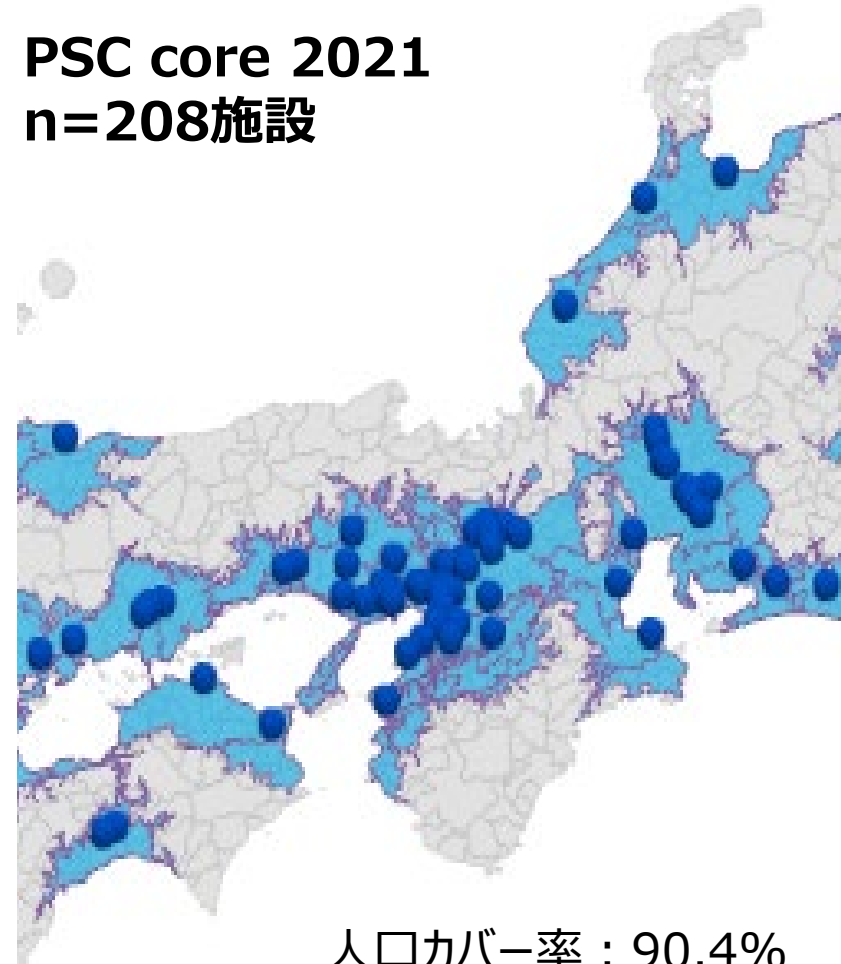
カバーマップ 緊急自動車の到着60分圏内 2021年

PSC 2021
n=961施設



人口カバー率 : 98.8%

PSC core 2021
n=208施設



人口カバー率 : 90.4%

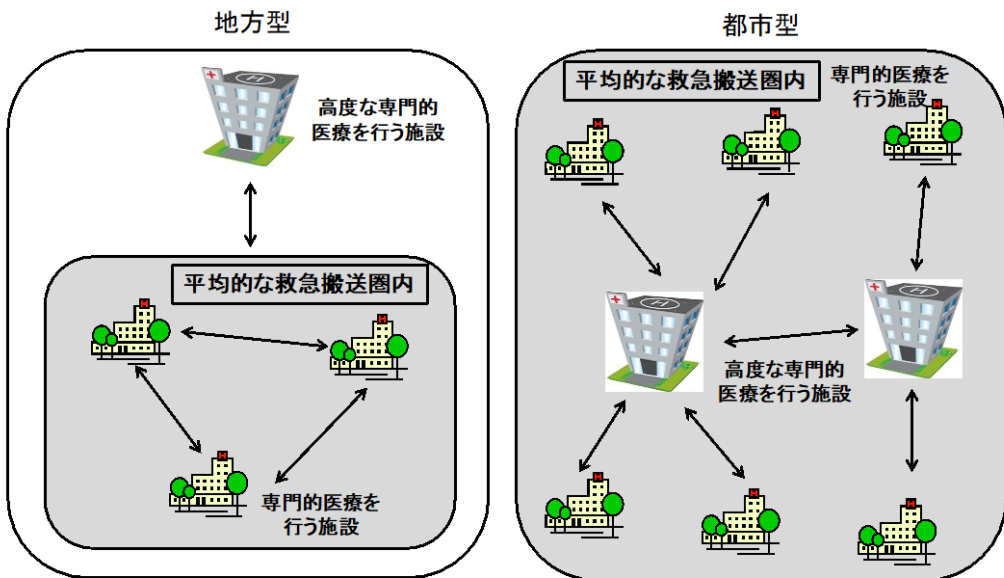
公開・頭撮り可

平成28年6月27日
 照会先 健康局がん・疾病対策課
 課長補佐 魚谷（内線2975）
 係長 荒津（内線2359）
 （代表番号）03-5253-1111

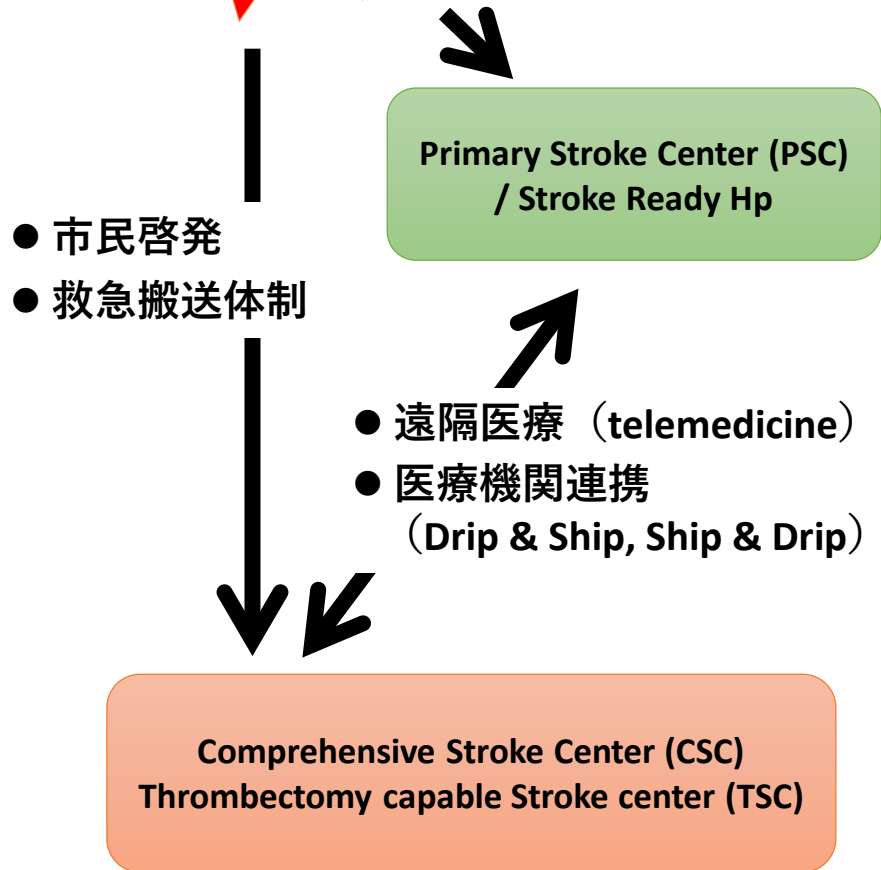
第1回脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る
 診療提供体制の在り方に関する検討会

第1回脳卒中に係るワーキンググループ

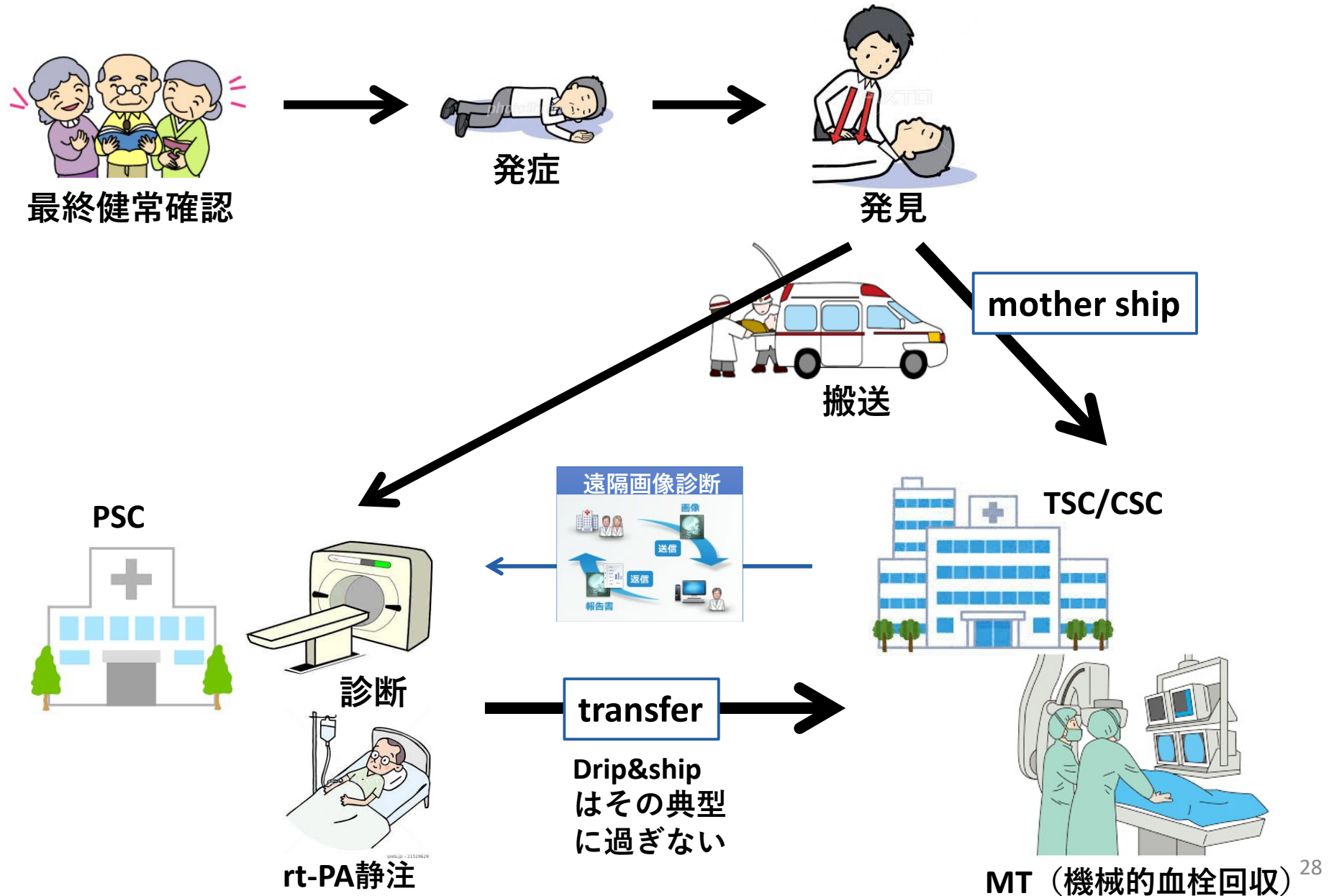
脳卒中における施設間ネットワーク構築のイメージ



○地域の現状に即した施設間ネットワーク体制の構築が必要ではないか

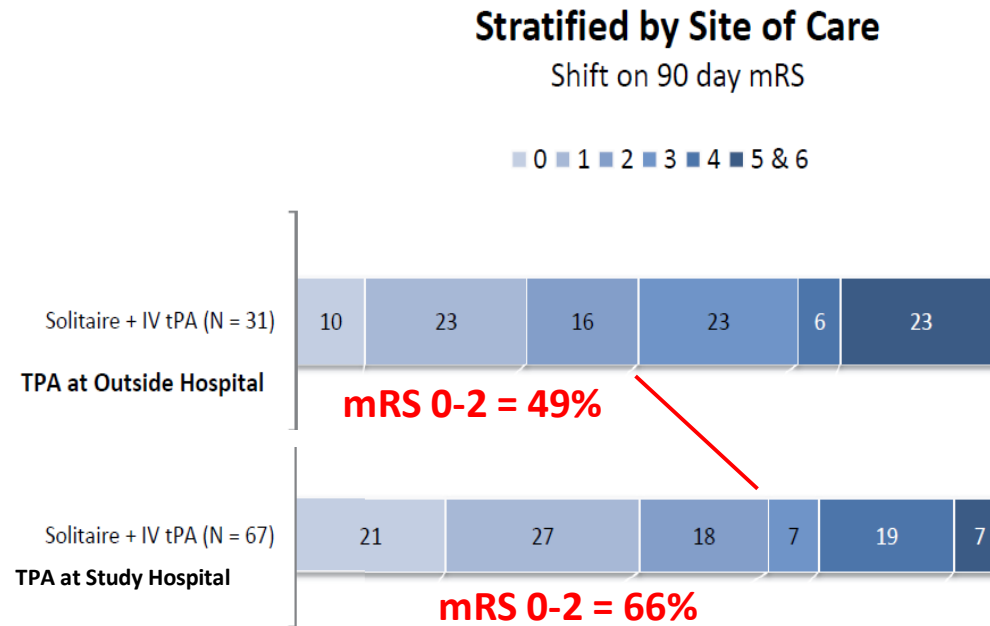


脳卒中の急性期医療体制における施設間連携



Drip & Ship vs. Mothership (搬送方法による転帰の違い)

Saver JL, et al. *NEJM*. 2015;372:2285



Onset to puncture time:

Drip & Ship 275min

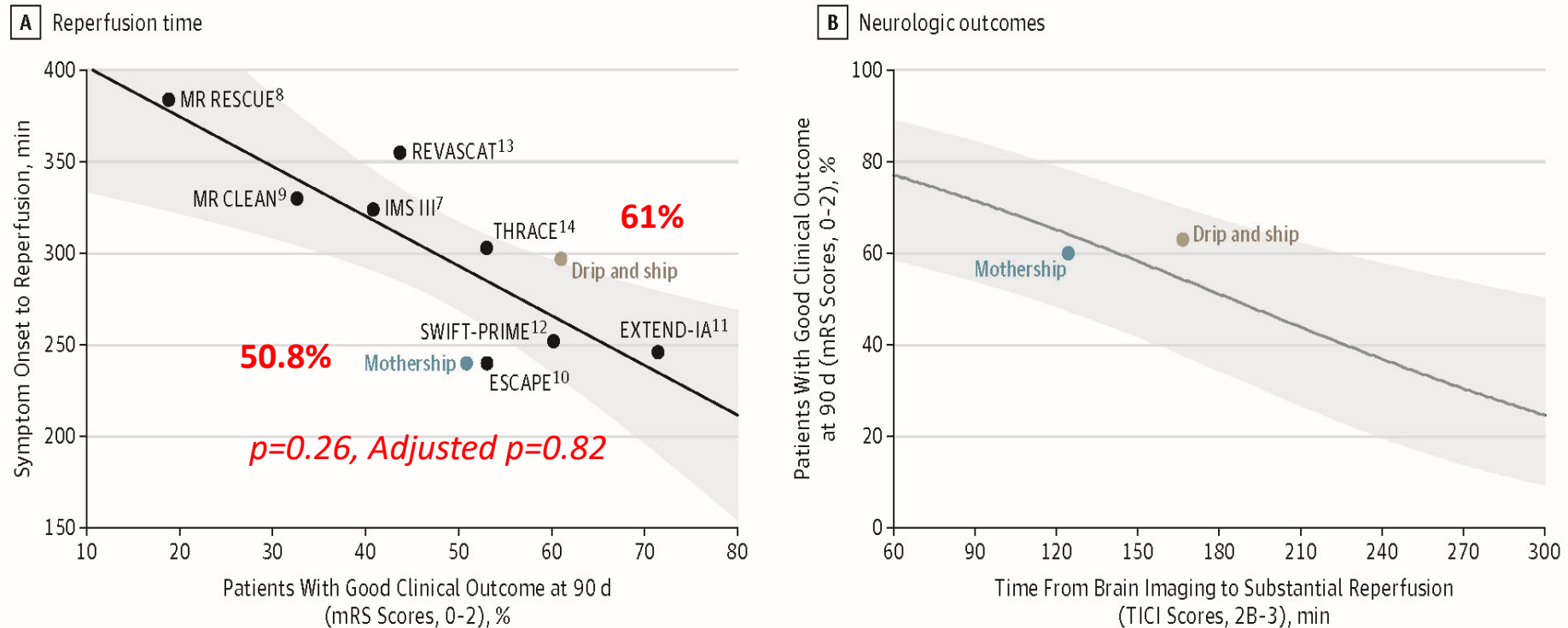
Mothership 179.5min

Prehospital care delivery and triage of stroke with emergent large vessel occlusion (SNIS) JNIS. Oct 5, 2016

- 救急隊は主幹動脈閉塞 (LVO) 予測スケールを用いてLVO疑い例を同定し、搬送の優先度を判定すべき。
- rt-PA静注の適応となり得る (<3.5hrs) LVO疑い例は、≦15-30分の搬送時間延長であれば直近の施設ではなく直接CSC/TSCに搬送すべき。
- rt-PA静注の適応外 (>3.5hrs) のLVO疑い例は、直接CSC/TSCに搬送すべき。

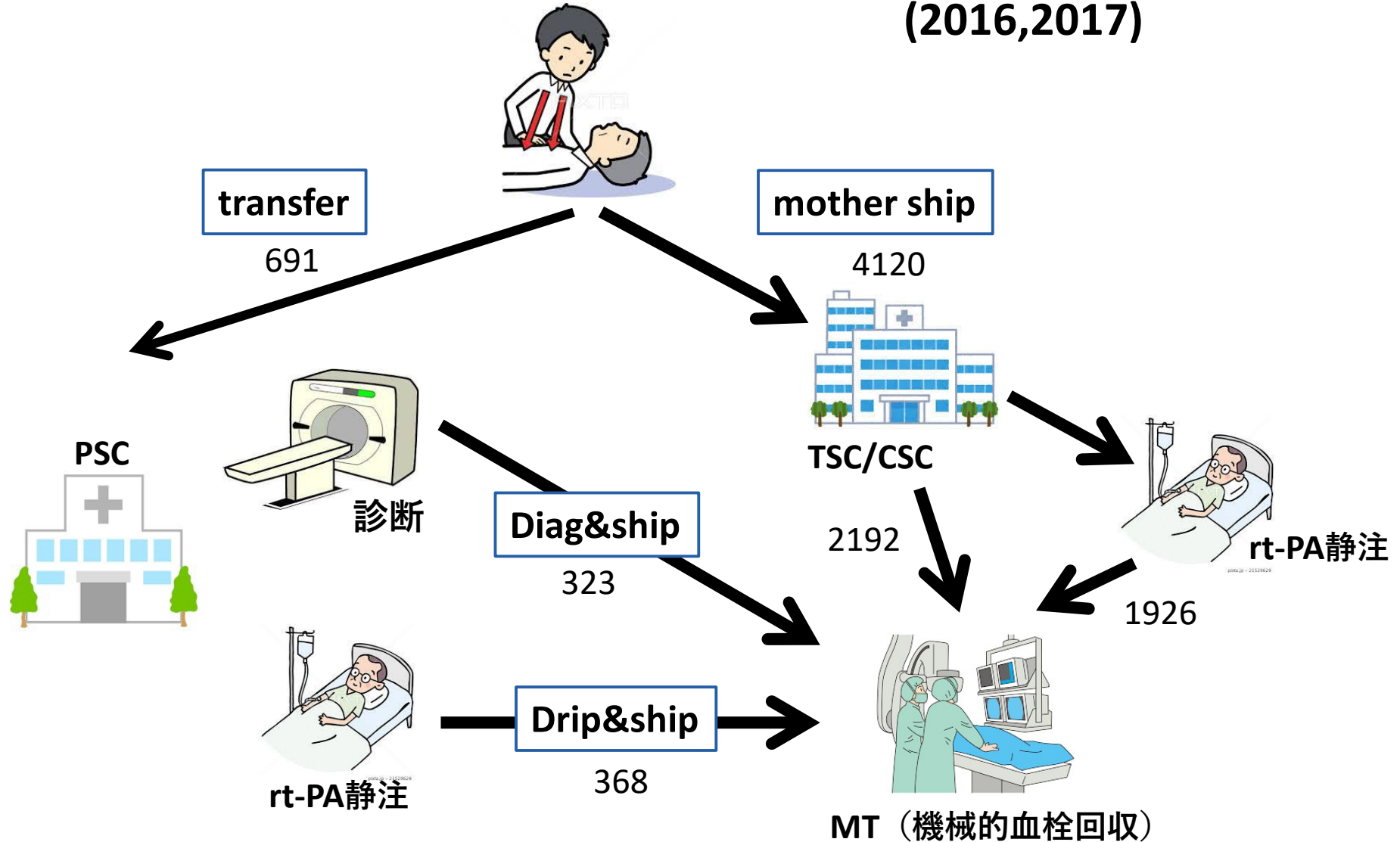
Drip & Ship vs. Mothership (搬送方法による転帰の違い)

Gerschenfeld G, et al. JAMA Neurol 2017, March 20



- 2013/1 - 2016/4、仏、連携するPSC (Drip & Ship [DS] 群) と CSC (Mothership [MS] 群) 各1施設 (救急車で約25分) の前向き観察研究
- ICA~M2閉塞、rt-PA静注 + 血管内治療施行例
- DS (n=100) vs MS (n=59); **NIHSS= 15 vs 17 (p=0.03)**; **DWI-ASPECTS= 7.5 vs 7 (p=0.05)**; **O2R= 297 vs 240 (p<0.001)**; TICI≥2b= 84% vs 79.7% (p=0.49); mRS 0-2 @90days= 61.0% vs 50.8% (p=0.82)
- Mother Shipは有意にNIHSSが高い (重症)、DWI-ASPECTSが低い (脳梗塞は進展)、Onset to Reperfusionは短い、患者を選択して転送するDrip&Shipと転帰は差がなかった

脳卒中の急性期医療体制における施設間連携 (2016,2017)



急性脳卒中施設間連携医療（2016-2017）

	Transfer	Mother Ship	
n	691 (16.8)	4120	
年齢	23-98 (76, 73.5)	6-103 (77, 75.7)	<0.0001
性別M	402 (58.2)	2320 (56.3)	0.36
mRS前			0.0067
mRS前0-1	542 (79.1)	2975 (73.1)	0.0007
IV r-tPA	368 (53.2)	1926 (46.8)	0.016
開通度			0.86
TICI3	333 (48.3)	1980 (48.5)	0.9
TICI2b-3	578 (83.8)	3390 (83.1)	0.65
SICH	47 (7.2)	280 (7.5)	0.76
mRS90			0.1
mRS 6	67 (9.7)	522 (12.7)	0.022
mRS 5-6	184 (26.7)	1235 (30.1)	0.068
mRS 0-2	268 (38.8)	1579 (38.4)	0.84
NIHSS	0-42 (17, 17.5)	0-42 (18, 18.4)	0.01
ASPECTS	0-10 (8, 7.7)	0-10 (8, 7.9)	0.0037
TARGET			0.028
ICA	234 (34.0)	1257 (30.7)	
MCA	381 (55.3)	2370 (57.9)	
VABA	64 (9.3)	356 (8.7)	
O2D	0-1440 (208, 262.8)	0-1440 (90, 200.6)	<0.0001
D2P	8-1417 (91, 109.3)	0-2689 (144, 167.6)	<0.0001
D2R	0-1372 (39, 59.7)	0-2735 (98, 123.5)	<0.0001
P2R	0-362 (56.5, 67.0)	0-1450 (57, 70.8)	0.76
SAE	20 (0.44)	117 (2.6)	0.027

TransferはMother Shipに対し

年齢 = 若い
 発症前mRS = 低い
 NIHSS = 低い
 ASPECTS = 低い
 IV rt-PA = 多い
 O2D = 遅い
 D2P = 速い
 D2R = 速い
 SAE = 少ない

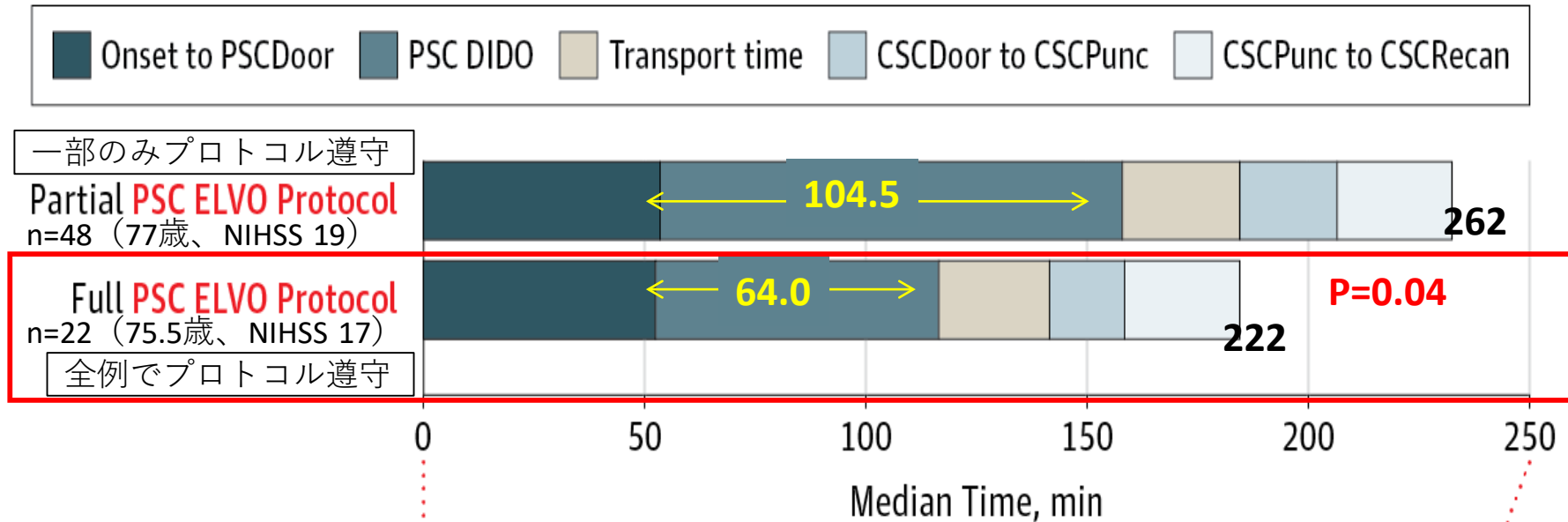
有意差なし

性別、再開通度、症候性頭蓋内出血
 転帰（死亡、不良、良好）、
 標的血管、手技時間

PSC ELVO protocol

McTaggart RA, et al. JAMA Neurol 2017 May 8 online

- 発症6時間以内、DSAでICA/M1閉塞 70例、後方視的検討



☆ mRS ≤ 2 @ 90d: Partial 25% vs Full 50% (OR 2.99, 95%CI 1.0-8.7)

- 各PSCの状況に応じた時間短縮の工夫
可及的短時間のdoor-in~picture~door-out
P2P (CSCのD2P) を短縮する情報収集。
- PSCとCSCの円滑な連絡体制の確立
Telemedicine等による情報共有

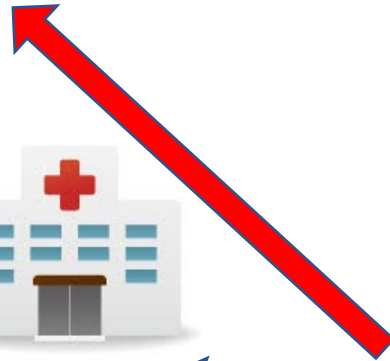
**目標DIDO
45分!**

※ DIDO = door-in door-out time
病院到着から転院搬送開始までの時間

直ちに一次脳卒中センターに搬送する方法



PSC



Stroke Bypass

1. 傷病者発生時の連絡が消防本部に入った時点で脳卒中疑いか否かを判断し急行を指示
2. 救急隊は現場で脳卒中疑いか否かを判断
3. 直ちに一次脳卒中センターに搬送

病院前脳卒中スケールを活用



PSC



直ちに血栓回収脳卒中センターに搬送する方法



TSC



PSC

EVT Bypass

1. 傷病者発生時の連絡が消防本部に入った時点で脳卒中疑いか否かを判断し急行を指示
2. 救急隊は現場で脳卒中疑いか否か、**主幹動脈閉塞 (LVO) 疑いか否か**を判断
3. 直ちに血栓回収脳卒中センターに搬送

LVOスケールを活用

主幹動脈閉塞（LVO）予測スケール

国内で使用されている主なLVO scale

	意識障害	頭痛	突然発症	失語	構音障害	共同偏視	心房細動	拡張期血圧	顔面麻痺	上肢麻痺	半側空間無視
ELVO ¹	○			○	○	○					○
GAI2AA ²				◎		◎	○			○	◎
FACE2AD ³	○					◎	○	○	○	○	
JUST ⁴	○	○	○				○		○	○	○

1. Suzuki K, Stroke 2018
2. Ohta T, Neurology 2019
3. Okuno Y, Transl Stroke Res 2020
4. Uchida K, Stroke 2018

研究者、地域によって異なるスケールが使われており、一般化および比較検討できない

LVO scaleに関する海外のレビュー

Research

International Journal of Stroke WSO

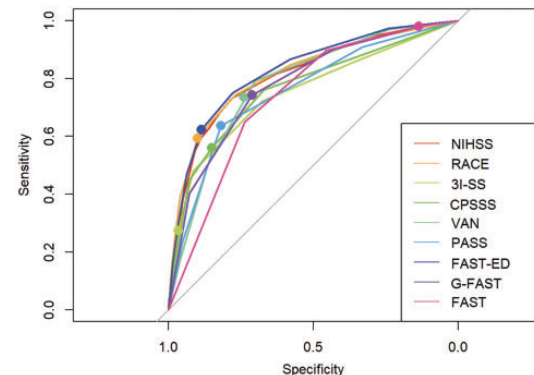
International Journal of Stroke
0(0) 1-10
© 2018 World Stroke Organization
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1747493018801225
journals.sagepub.com/home/wso
SAGE

Clinical prediction of thrombectomy eligibility: A systematic review and 4-item decision tree

Table 2. AUROCs and respective 95%-CIs with corresponding p-values comparing identified LAVO-prediction scales, NIHSS and FAST

Clinical scale	AUC (95% CI)	FAST	3I-SS	PASS	CPSSS	G-FAST	VAN	NIHSS	RACE	FAST-ED
FAST	0.74 (0.71–0.76)	X								
3I-SS	0.75 (0.72–0.78)	0.25	X							
PASS	0.76 (0.73–0.78)	0.10	0.55	X						
CPSSS	0.76 (0.74–0.79)	0.04	0.08	0.31	X					
G-FAST	0.78 (0.76–0.81)	<0.01	<0.01	<0.01	0.12	X				
VAN	0.78 (0.76–0.81)	<0.01	<0.01	<0.01	0.09	0.79	X			
NIHSS	0.81 (0.79–0.84)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	X		
RACE	0.82 (0.79–0.84)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.34	X	
FAST-ED	0.83 (0.80–0.85)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.17	X

3I-SS: 3-item stroke scale; CPSSS: Cincinnati prehospital stroke severity scale; FAST: Face-arm-speech-time; FAST-ED: Face-arm-speech-time-eye deviation-denial/neglect; G-FAST: Gaze-face-arm-speech-time; NIHSS: National institutes of health stroke scale; PASS: Prehospital acute stroke severity; RACE: Rapid arterial occlusion evaluation; VAN: Vision aphasia neglect.



多くのスケールは救急現場で用いるには複雑すぎて一般化できない

日本脳卒中学会 LVO Scale 標準化プロジェクト

JSS/JAAM standard LVO Scale

背景と目的

血栓回収療法の適応(large vessel occlusion; LVO)を判断する病前スケールがいくつも提唱され、国内でも種々のスケールの使用経験とそれぞれの有効性が発表されている。しかし全国で統一的に使用できるものとはなっておらず、このままではアカデミアの視点で医療提供体制を行政に提言するためのデータ蓄積につながらない。

日本脳卒中学会ではLVO Scale の標準化を目的としたLVO scale 標準化プロジェクトにより、全国で活用することができる指標の確立を目指す。

前向き観察研究：病院到着時、救急隊収容時に7項目を観察



脈不正



眼球偏倚



半側空間無視



失語



構音障害



顔面麻痺



上肢麻痺

参加：6 施設（神戸市立医療センター中央市民病院、高知医療センター、筑波大学、東京都立多摩総合医療センター、日本医科大学、兵庫医科大学）

検討：既存のLVO Scale（ELVO, GAI2AA, FACE2-AD）と7項目のLVO検出力を統計学的指標（感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率）により評価

方法



救急隊収容時に7項目を観察



病院到着時に7項目を観察

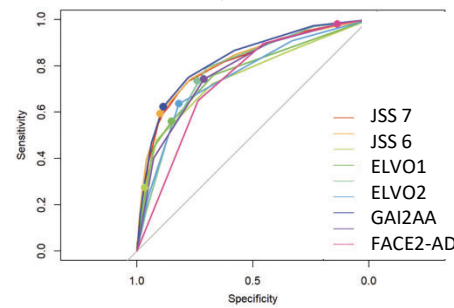


6 施設

神戸市立医療センター中央市民病院、高知医療センター、筑波大学、東京都立多摩総合医療センター、日本医科大学、兵庫医科大学



画像診断でLVOの有無を確認



既存のLVO Scale (ELVO, GAI2AA, FACE2-AD) と7項目のLVO 検出力を、統計学的指標 (感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率) により評価

令和元年度
救急業務のあり方に関する検討会
報告書

令和2年3月
消防庁

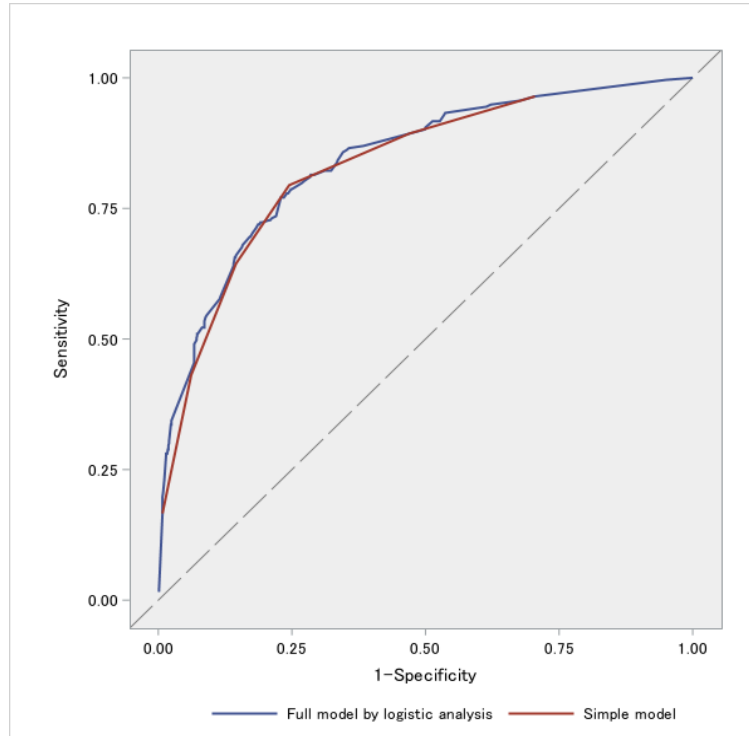
図表7-8 日本脳卒中学会からの追加提案

<p>1. 共同偏視</p> <p>1. 両方の眼球が側に向いている または指を追視させて反対に向けない</p> 	<p>2. 半側空間無視（指4本法）</p> <p>2. 50cm手前で指4本をかざす 片方（通常左）が見えないので 指の数を正確に回答できない</p> 
<p>3. 失語（眼鏡/時計の呼称）</p> <p>3. めがね/とけいと言えない</p> 	<p>4. 脈不整</p> <p>4. 脈不整がある</p> 
<p>5. 構音障害</p> <p>5. 呂律がまわらない、不明瞭</p> 	<p>6. 顔面麻痺</p> <p>6. 顔がゆがむ</p> 
<p>7. 上肢麻痺</p> <p>7. 腕が片方動かない</p> 	

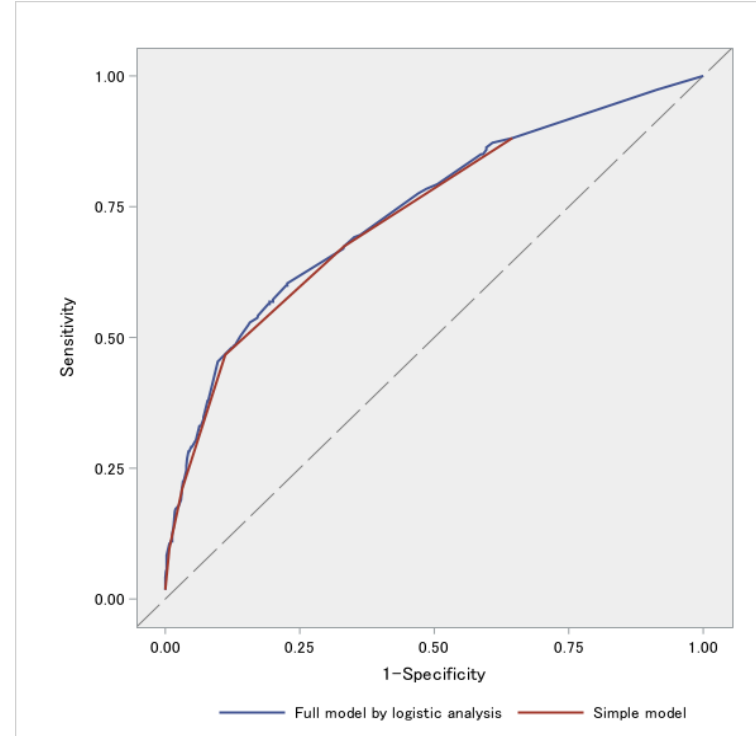
本提案については、現在、7項目の観察のうち最も効果的な組合せを科学的に検証する日本脳卒中学会のプロジェクトが進行中であるとのことであるが、前述の4つの検討の観点（「迅速性」、「簡便性」、「客観的効果」及び「装備資器材」）のいずれから、新たに観察する項目として妥当性があるとの結論に至った。

登録：2019/9 – 2020/9、1147 例(医療機関到着時評価は 1099 例、救急隊評価は 968 例)
 解析：医療機関到着時評価、救急隊評価が揃っている918例を解析

到着時評価



救急隊評価



単純判定モデル	心房細動	共同偏視	半側空間無視	失語	構音障害	顔面麻痺	上肢麻痺	Cut off	到着時評価 (918例)				救急隊評価 (918例)			
									感度 (%)	特異度 (%)	陽性適中率 (%)	陰性適中率 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性適中率 (%)	陰性適中率 (%)
	有	有	有	有	有	有	有	1以上	96.1	27.8	27.4	96.1	90.6	33.8	28.0	92.7
Simple model	1	1	1	1	0	1	1	2以上	88.2	50.9	33.8	93.8	69.0	66.0	36.6	88.2
								3以上	77.3	73.8	45.6	92.0	47.3	88.4	53.6	85.5
								4以上	63.1	84.5	53.6	89.0	20.7	96.6	63.6	81.1

登録：2019/9 - 2020/9、1147 例(医療機関到着時評価は 1099 例、救急隊評価は 968 例)
 解析：医療機関到着時評価、救急隊評価が揃っている918例を解析

単純判定モデル	意識レベル(JCS) 救急隊				拡張 期血 圧	心房 細動	共同 偏視	半側 空間 無視 (指4 本法)	失語 (眼鏡 /時計 の呼 称)	構音 障害	顔面 麻痺	上肢 麻痺	到着時評価(918例)				救急隊評価(918例)				
													Cut off	感度 (%)	特異度 (%)	陽性適中率 (%)	陰性適中率 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性適中率 (%)	陰性適中率 (%)
新規評価法①						4	2	2	2	0	1	1	1以上	96.1	27.8	27.4	96.1	90.6	33.8	28.0	92.7
													2以上	92.1	44.5	32.0	95.2	74.9	58.2	33.7	89.1
													3以上	85.7	62.2	39.2	93.9	62.1	76.1	42.4	87.6
													4以上	80.3	65.9	40.0	92.2	54.7	80.7	44.6	86.2
新規評価法②	0	2	2	0		2	2	1	1	0	1	2	1以上	98.5	20.7	26.1	98.0	96.6	24.8	26.7	96.2
													2以上	97.5	23.6	26.6	97.1	95.6	29.1	27.7	95.9
													3以上	91.1	43.9	31.6	94.6	81.3	54.8	33.8	91.2
													4以上	84.2	57.8	36.2	92.8	73.4	66.7	38.5	89.8
新規評価法③						1	1	1	1	0	1	1	1以上	96.1	27.8	27.4	96.1	90.6	33.8	28.0	92.7
													2以上	88.2	50.9	33.8	93.8	69.0	66.0	36.6	88.2
													3以上	77.3	73.8	45.6	92.0	47.3	88.4	53.6	85.5
													4以上	63.1	84.5	53.6	89.0	20.7	96.6	63.6	81.1
ELVO系-1							1	1	1			1以上	84.2	66.9	41.9	93.7	57.1	78.9	43.4	86.6	
ELVO系-1 麻痺あり							1	1	1	●	●	1以上	79.8	72.0	44.8	92.6	52.2	85.2	50.0	86.3	
ELVO系-2						1	1	1	1			1以上	88.7	59.3	38.2	94.9	65.5	71.5	39.5	88.0	
ELVO系-2 麻痺あり						1	1	1	1	●	●	1以上	83.3	68.0	42.5	93.5	58.1	81.0	46.5	87.2	
GAI2AA系						1	2	2	2			1	1以上	94.6	31.3	28.1	95.3	88.7	39.2	29.3	92.4
													2以上	87.7	63.5	40.5	94.8	63.1	75.5	42.2	87.8
													3以上	80.3	70.6	43.7	92.7	52.7	83.6	47.8	86.2
													4以上	68.0	80.0	49.1	89.8	30.5	93.3	56.4	82.5
													5以上	61.6	82.4	49.8	88.3	19.2	95.9	57.4	80.7
FACE2-AD系	0	0	1	1	1	1	2				1	1	1以上	96.1	15.7	24.4	93.3	95.1	18.3	24.8	92.9
													2以上	87.2	41.7	29.8	92.0	79.8	52.2	32.1	90.1
													3以上	77.3	68.1	40.8	91.4	57.1	77.2	41.6	86.4
													4以上	64.0	81.5	49.6	88.9	38.9	90.3	53.4	83.9
													5以上	46.3	90.6	58.4	85.6	23.6	95.4	59.3	81.5

ELVO系麻痺あり:顔面麻痺と上肢麻痺のいずれもないものは0点とした

	疾患あり	疾患なし
判定陽性	真陽性	偽陽性
判定陰性	偽陰性	真陰性

	疾患あり	疾患なし
判定陽性	真陽性	偽陽性
判定陰性	偽陰性	真陰性

※

$$\text{感度} = \frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陰性}}$$

★

$$\text{陽性適中率} = \frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陽性}}$$

★

$$\text{特異度} = \frac{\text{真陰性}}{\text{偽陽性} + \text{真陰性}}$$

※

$$\text{陰性適中率} = \frac{\text{真陰性}}{\text{真陰性} + \text{偽陰性}}$$

- ※ 医療資源が豊富な場合は、できるだけ多くの患者を受け入れたい
= 偽陰性を減らしたい（感度・陰性適中率が高い）
- ★ 医療資源が乏しい場合は、できるだけ確実な患者を受け入れたい
= 偽陽性を減らしたい（特異度・陽性適中率が高い）

日本脳卒中学会 LVO Scale 標準化プロジェクト

JSS/JAAM standard LVO Scale

提言

1. 救急隊が脳卒中患者を収容する時に6項目を観察することを推奨する



2. 6項目のうちの陽性数に応じて、血栓回収療法の適応となる主幹動脈閉塞（LVO）の感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率は1147例の検討で表の通りであった

項目数	感度(%)	特異度(%)	陽性適中率(%)	陰性適中率(%)
1	96.1/90.6	27.8/33.8	27.4/28.0	96.1/92.7
2	88.2/69.0	50.9/66.0	33.8/36.6	93.8/88.2
3	77.3/47.3	73.8/88.4	45.6/53.6	92.0/85.5
4	63.1/20.7	84.5/96.6	53.6/63.6	89.0/81.1

(数字は病院到着時/救急隊収容時)

3. 地域における搬送指標として活用することを提案する

例：陰性適中率/感度を重視するなら2項目

陽性適中率/特異度を重視するなら3項目

救急活動におけるLVOスケールの標準化に向けた研究結果

- 日本脳卒中学会からの提言について、総務省消防庁「令和4年度救急業務のあり方に関する検討会」の救急隊員等の行う観察・処置等に係る検討WGにて検討中である
- 脳卒中を疑う患者の収容時に、6項目（脈不正、共同偏倚、半側空間無視、失語、顔面麻痺、上肢麻痺）を観察することは妥当であり、教育資材の整備と機会の提供により可能である
- 6項目のうち何項目が陽性の場合にLVOを疑って運用することについて、感度/陰性適中率を重視する（2項目＝広めのスクリーニング）か、特異度/陽性適中率を重視する（3項目）かは、地域の医療資源に加え、刻々と変化する医療提供体制などを参考に、各地域のメディカルコントロール協議会が弾力的に運用することが望ましい
- ICTやAIの活用などにより、脳卒中センターの受け入れ体制、診療能力を、救急隊がリアルタイムに把握でき、地域全体で血栓回収療法の適応患者ができるだけ多く、最短で治療を開始できる地域救急システムの構築が望まれる