

別添3

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総括・分担）研究報告書

脳卒中の急性期診療体制における施設間連携体制構築のための研究

研究代表者 坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院 副院長、脳神経外科部長
研究協力者 今村 博敏 同上 脳神経外科医長
研究協力者 坂井 千秋 同上 臨床研究推進センター高難度研究推進部

研究要旨

急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法に続いて、搬送により血栓回収療法を実施した施設間連携医療の実態調査を行い、本療法の直接搬送して再開通療法を実施したものと比較して安全性は確保されており、標準的治療結果を得ていることが示された。

組織

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

飯原 弘二	九州大学	脳神経外科教授
小笠原 邦昭	岩手医科大学	脳神経外科教授
岡田 靖	国立病院機構九州医療センター	
鈴木 倫保	山口大学	脳神経外科教授
富永 悌二	東北大学	脳神経外科教授
豊田 一則	国立循環器病研究センター	副院長
橋本 洋一郎	熊本市市民病院	首席診療部長
長谷川 泰弘	聖マリアンナ医科大学	脳神経内科教授
松丸 祐司	筑波大学	脳神経外科・脳卒中予防医学講座教授
宮本 享	京都大学	脳神経外科教授
吉村 紳一	兵庫医科大学	脳神経外科教授

A. 研究目的

有効性が確認された rt-PA 静注療法（IV rtPA）と機械的血栓回収療法（MT）はできるだけ早く適用することにより患者転帰を改善することが証明されている。医療資源を有効に活用するために行われている遠隔診療を用いた診断の補助や、Drip and Ship 法、Drip and Stay 法を含む、地域における脳卒中急性期の施設間連携医療（資料1）の現状を確認し、その課題及び解決策を明らかにすると共に、施設間連携医療の有効性及び安全性に関する科学的根拠の創出を目標とする。

B. 研究方法

急性期の施設間連携医療の調査

本研究に必要な情報を収集するため、研究代表者施設の研究倫理審査を経て後方視的コホート臨床研究を実施した（資料2）。2018年度は、2016-2017年に実施した機械的血栓回収療法（MT）を対象とし、特に施設間連携医療として Drip&Ship 法の実態

を明らかにする目的で26項目を設定した（資料3）。MTの実施医は脳血管内治療専門医が主であるため、日本脳神経血管内治療学会（JSNET）の協力を得て、全脳血管内治療専門医に調査票を配布した。登録を促すため、JSNETから脳血管内治療専門医に2回に渡ってメールにて登録を依頼した。（倫理面への配慮）実施された医療の結果を後方視的に収集する臨床研究で患者個人の情報は求めている。参加医療機関は研究倫理審査の実施許可を得て参加し、情報公開文書にて患者が不参加の意思を表明する機会を保証した。

C. 研究結果

2019年2月28日までに、脳血管内治療専門医在籍施設490のうち、170施設（34.76%）から5,267件のデータを収集した。茨城県、京都府（D&Sのみ、ただし頻度は正確）、長崎県は全例報告を得た。解析可能症例は4,811例、うち一度他の医療機関に搬送後にMT実施医療機関に転送されたもの（Transfer）は691例（16.8%）であった。うち、第1医療機関で

rt-PA 静注療法（IV rt-PA）を行って、第2医療機関でMTを行ったいわゆるDrip&Shipは368件、第1医療機関で診断のみ行なって第2医療機関でMTを行ったもの（Diag&Ship）は323件であった。

D. 考察

以下の比較を行った。（1）TransferとMother ship、（2）Drip&shipとMother shipのうちIV rt-PAに続いてMTを行ったもの、（3）Diag&ShipとMother shipのうちMTのみを行ったもの、（4）MT単独例とIVrt-PAに続いてMTを行ったもの。

- （1）TransferはMother shipに対して、次の統計学的に有意な差があった（年齢=若い、発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、ASPECTS=低い、IV rt-PA=多い、発症からMT施設への搬入=遅い、MT施設搬入からMT開始まで=速い、MT施設搬入から再開通まで=速い、重篤な有害事象=少ない）。以下は有意差がなかった（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）。（資料4）
- （2）Drip&ShipはMother shipのIV rt-PA+MTに対して、次の統計学的に有意な差があった（発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、ASPECTS=低い、発症からMT施設への搬入=遅い、MT施設搬入からMT開始まで=速い、MT施設搬入から再開通まで=速い）。以下は有意差がなかった（年齢、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、重篤な有害事象）。（資料5）
- （3）Diag&ShipはMother shipのMT単独に対して、次の統計学的に有意な差があった（年齢=若い、発症前 mRS=低い、NIHSS=低い、ASPECTS=低い、発症からMT施設への搬入=遅い、MT施設搬入からMT開始まで=速い、死亡=少ない、MT施設搬入から再開通まで=速い、重篤な有害事象=少ない）。以下は有意差がなかった（性別、ASPECTS、再開通度、症候性頭蓋内出血、転帰（不良、良好）、標的血管、手技時間）。（資料6）
- （4）また、MT単独と比較してIV rt-PA後のMTは、（直接搬入=少ない、発症前 mRS=低い、TICI

2b-3=多い、転帰不良=少ない、転帰良好=多い、ASPECTS=高い、MCA=多い、ICA,BAVA=少ない、O2D=短い、D2P=短い、D2R=短い、P2R=短い）があり、（年齢、性別、TICI3、症候性頭蓋内出血、baseline NIHSS、重篤な有害事象）には差がなかった。（資料7）

E. 結論

1. D&S の活用率は、京都 1.5%、長崎 7.7%、茨城 20.3%と地域差があった。
2. D&Sを含むTransferの適用は、若い、発症前自立、重症ではない、などに多く選択される傾向があった。
3. D&Sでは、発症からMT施設搬入までに時間は掛かっているが、MT施設でのMT開始までおよび再開通までの時間は有意に短かく、症候性頭蓋内出血、転帰良好はほぼ同等で、死亡および寝たきりはD&Sに少ない傾向があった。
4. IV rt-PA後にMTを行っても症候性頭蓋内出血や重篤な合併症には差はなく、転帰不良例が少なく、良好例が多かった。
5. D&S 実施例の安全性は確保されており、治療成績は標準的結果を得ていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

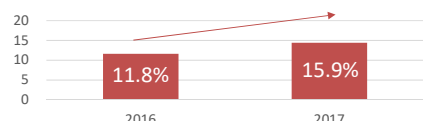
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

脳梗塞治療におけるDrip and Ship法について

- 脳梗塞の急性期治療において、一次搬送された施設からより専門的な医療機関に二次搬送された割合は増加している。
- 治療においてrt-PAを投与する場合、発症から投与までの時間が短い方が患者の予後がよく、rt-PAを投与した上で血管内治療等の専門的治療が可能な医療機関に搬送する方法(Drip and Ship法)が活用されている。

※ Drip and ship法:遠隔診療等を用いることによって、脳卒中に精通した医師の指示下にてrt-PA療法を開始した上で、血管内治療が可能な施設を含む、より専門的な診療が可能な施設に、脳梗塞患者を搬送することをいう。

脳梗塞の急性期治療において一次搬送施設からより専門的な医療機関に二次搬送された割合

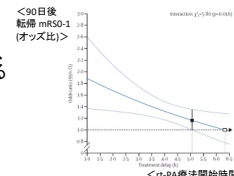


- 脳梗塞の急性期治療において血管内治療が行われた症例のうち、一次搬送施設からより専門的な医療機関に二次搬送された割合は約16%あり、増加している。

出典:厚生労働科学研究費補助金「脳卒中の急性期医療体制における施設間連携体制構築のための研究」

rt-PAを投与するまでの時間と予後

- 脳梗塞の超急性期では、発症からrt-PAを投与するまでの時間が短い方が、患者の予後がよい。



出典: Lancet 2014;384:1929-1935

Drip and Ship法とMother Ship法を比較した場合の臨床転帰

	Drip and ship	Mother ship (tPA治療を行ったもの)	P値
n	368	1926	
年齢	23-98 (76, 74.4)	16-103 (77, 75.6)	0.072
男性	216 (58.7%)	1079 (56.0%)	0.34
発症前mRS 0-1	302 (83.0%)	1483 (77.7%)	0.021
SICH	25 (7.1%)	118 (6.7%)	0.79
発症90日後mRS 6	37 (10.1%)	187 (9.7%)	0.85
発症90日後mRS 5-6	88 (23.9%)	474 (24.7%)	0.76
発症90日後mRS 0-2	161 (43.8%)	834 (43.4%)	0.91

- 脳梗塞に対して血管内治療を行った症例において、Drip and Ship法でrt-PA静注療法を行った例と自施設でrt-PA静注療法を行った例では、安全性に差はなかった。

※ Mother ship:脳卒中発症後、血管内治療が可能な施設を含む専門的な施設に直接搬送されること

※ SICH::symptomatic intracranial hemorrhage (症状性頭蓋内出血)

※ mRS::modified Rankin Scale

0=後遺症無く軽快、6=死亡、であり、数値が低いほど転帰良好を示す

21

脳卒中治療に係る現状及び課題と論点

【現状及び課題】

【脳梗塞の超急性期治療を行う医療機関の基準】

- 脳卒中の急性期治療に関しては、脳梗塞に対するrt-PA療法が実施可能である発症後経過時間の延長や、急性期血管内治療の科学的根拠の確立等、治療技術の進歩が見られる。
- 脳卒中の急性期診療においては、単一の医療施設で、24時間専門的な診療を提供できる体制を確保することが困難な場合があることから、地域における複数の医療施設が連携し、24時間体制を確保することが求められるが、地域によって提供体制に差がある可能性も指摘されている。
- 日本脳卒中学会は、「rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法 適正治療指針第二版」に定める「治療を行う施設」の基準が厳格過ぎたことが、rt-PA療法が普及しない一因である可能性を考慮し、平成28年9月に基準の改訂を行ったが、現状、超急性期脳卒中加算の施設基準はこれに対応していない。

【Drip and Ship法】

- 脳梗塞の急性期治療において、一次搬送された施設からより専門的な医療機関に二次搬送された割合は増加している。
- 治療においてrt-PAを投与する場合、発症から投与までの時間が短い方が患者の予後がよいことが知られており、rt-PAを投与した上で血管内治療等の専門的治療が可能な医療機関に搬送する方法(Drip and Ship法)が活用されている。
- 現行の超急性期脳卒中加算は、所定時間内にrt-PAを投与した場合に、入院料の加算として算定できることとなっていることから、Drip and Ship法を実施した場合は算定できない。

【論点】

- 急性期脳梗塞の治療法の現状や地域の医療提供体制、学会による治療指針の改訂等を踏まえ、治療を行う医療機関を適切に評価する観点から、超急性期脳卒中加算の施設基準や算定要件等を見直すことについてどのように考えるか。

23

2020年診療報酬見直し

2. 超急性期脳卒中加算の算定要件について、地域の医療機関間で連携し、一次搬送された施設でrt-PAを投与した上で、より専門的な医療機関に二次搬送を行って、入院治療及び管理する場合も算定できるよう見直す。

現 行	改定案
【超急性期脳卒中加算】 〔算定要件〕 注 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関に入院している患者（第1節の入院基本料（特別入院基本料等を除く。）又は第3節の特定入院料のうち、超急性期脳卒中加算を算定できるものを現に算定している患者に限る。）であって別に厚生労働大臣が定めるものに対して、組織プラスミノーゲン活性化因子を投与した場合に、入院初日に限り所定点数に加算する。	【超急性期脳卒中加算】 〔算定要件〕 注 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関に入院している患者（第1節の入院基本料（特別入院基本料等を除く。）又は第3節の特定入院料のうち、超急性期脳卒中加算を算定できるものを現に算定している患者に限る。）であって別に厚生労働大臣が定めるものに対して、組織プラスミノーゲン活性化因子を投与した場合又は当該施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た他の保険医療機関の外来で、組織プラスミノーゲン活性化因子を投与された後に搬送された患者を受け入れて、入院治療を行った場合に、入院初日に限り所定点数に加算する。
(1) 当該加算は脳梗塞と診断された患者に対し、発症後4.5時間以内に組織プラスミノーゲン活性化因子を投与した場合に入院初日に限り所定点数に加算する。なお、ここでいう入院初日とは、第2部通則5に規定する起算日のことをいい、入院期間が通算される再入院の初日は算定できない。	(1) 当該加算は脳梗塞と診断された患者に対し、発症後4.5時間以内に組織プラスミノーゲン活性化因子を投与し、当該医療機関において入院で治療を行った場合又は当該施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た他の保険医療機関の外来で、組織プラスミノーゲン活性化因子を投与された後に搬送された患者を受け入れて、入院治療を行った場合に、入院初日に限り所定点数に加算する。なお、ここでいう入院初日とは、第2部通則5に規定する起算日のことをいい、入院期間が通算される再入院の初日は算定できない。
（新設）	(5) 当該診療報酬の請求については、組織プラスミノーゲン活性化因子の投与後に入院で治療を行った保険医療機関で行うものとし、当該診療報酬の分配は相互の合議に委ねる。