

当院におけるDoor to Puncture time (D2P) 短縮についての考察

高平一樹、片岡丈人、荻野達也、遠藤英樹、中村博彦

中村記念病院 脳神経外科 脳血管内治療センター

Considerations to reduce the time from door to puncture (D2P) in our hospital

Department of Neurosurgery, Center for Endovascular Neurosurgery, Nakamura memorial hospital,
Sapporo, Japan

Kazuki Takahira, Taketo Kataoka, Tatsuya Ogino, Hideki Endo, Hirohiko Nakamura

Abstract

脳主幹動脈閉塞症に対する急性期治療において、rt-PA静注療法が無効なために血管内治療による再開通療法が必要となる症例が存在し、発症から再開通までの時間が重要となっている。当院において2011年4月から2013年7月の間、rt-PA静注療法を実施した85例中、再開通療法を計画した症例は20例、再開通療法を実施した症例は15例であった。15例において、搬入からrt-PA静注療法開始までの平均時間は84.3分、搬入から再開通療法開始までの平均時間は140分であった。今回、搬入から再開通療法開始までの時間を短縮するため、従来の手順における問題点を検討し、改善策について考察したので報告する。

In the acute phase treatment for major intracranial artery occlusion, there are some cases that recanalization therapy with endovascular treatment is required when rt-PA intravenous therapy is not valid. In such cases, the time from onset to recanalization has become important. From April 2011 to July 2013, in our hospital, rt-PA intravenous therapy was performed in 85 cases. Among them, recanalization therapy was planned in 20 cases, and recanalization therapy was in practice performed in 15 cases. In 15 cases, the mean time from door to needle was 84.3 minutes, and the mean time from door to puncture was 140 minutes. To reduce the time from door to puncture, we considered the problems in conventional manners in our hospital and the improvements in this study.

はじめに

2005年10月、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ [recombinant tissue-type plasminogen activator: rt-PA; 一般名アルテプラーゼ (alteplase)] が国内で承認されて以降、rt-PA静注療法は超急性期脳梗塞において適応のある症例では第一選択の治療法である。2012年8月には、治療開始可能時間を3時間以内から4.5時間以内に延長された。しかし、rt-PA静注療法が無効または非適応である症例が存在し、主幹動脈閉塞を伴う症例では血管内治療による再開通療法を必要とする場合がある。近年、発症～再灌流時間 (onset to reperfusion time [ORT]) が転帰に関連することが多く報告されるようになり、再開通療法においては来院～穿刺時間 (door to puncture [D2P] time) の短縮が検討すべき事項と考えられている。今回、D2P timeの短縮のため、当院における手順を振り返り、現状における問題点と改善策について考察を加えたので報告する。

当院におけるD2Pの実施手順 (従来) (Fig. 1)

これまで当院では、患者搬入後に病歴聴取や身体所見をとり、画像検査で主幹動脈閉塞を伴うが広範囲虚血性

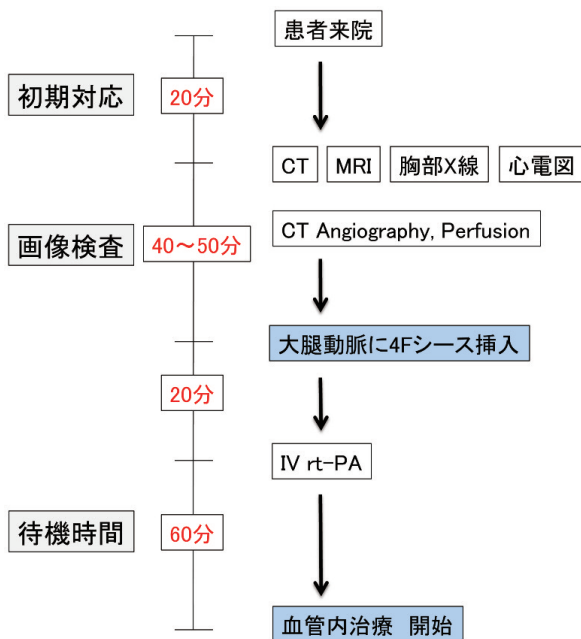


Fig. 1 当院における再開通療法までの手順 (変更前)

変化を認めない症例では、rt-PA静注療法後の再開通療法を考慮して、血管撮影室で大腿動脈を穿刺した後、rt-PA静注療法を開始し、rt-PA終了直前の脳血管撮影で主幹動脈閉塞が残存した場合に再開通療法を実施していた。画像検査では、頭部CTをMELTに準じた10mm sliceで撮像し、頭部MRIをT2 Weighted Image (WI), Diffusion WI, T2* WI, FLAIR, 頭頸部MR Angiography (MRA)のシーケンスで撮像し、急性期大動脈解離を否定する目的でほぼ全例においてCT Angiography (CTA) を撮像していた。その際、CT Perfusion (CTP) を同時に撮像することで脳循環動態を把握していた。再開通療法は、rt-PA静注療法が終了するまで待機し、待機中に脳血管撮影を行い、閉塞血管、脳循環動態や解剖学的情報の把握につとめ、再開通療法の適否を検討していた。

対象・方法 (Fig. 2)

2011年5月～2013年7月の期間中、rt-PA静注療法を85例で施行し、rt-PA静注療法前に再開通療法を計画した症例は20例あった。その中でrt-PA静注療法後に再開通療法を実施した症例を対象とし、患者搬入より再開通療法までの所要時間、周術期合併症、予後を後方視的に検討した。

対象:

- ・ 2011年4月～2013年7月
- ・ IV rt-PA、急性期脳梗塞 85例
- ・ 再開通療法を計画 20例
- ・ 再開通療法を実施 15例
 - ・ Age: 71.8±8.25 才
 - ・ NIHSS: 19.8 (11-30)
 - ・ 閉塞血管: MCA 12例 (M1p 8例)、BA 3例
 - ・ 方法: Merci Retriever 2例、Penumbra 11例、機械的破砕 1例、IA rt-PA 1例

結果

- ・ 再開通療法を計画例の75%に再開通療法を実施
- ・ 搬入～IV rt-PA開始: 平均 84.3 min
- ・ 搬入～再開通療法: 平均 140 min
- ・ 合併症: 0%
- ・ 再開通率 (TICI≥2b): 56%
- ・ 退院時mRS (0~2): 44%

Fig. 2 本研究における対象と結果

結果 (Fig. 2)

再開通療法を実施した症例は15例 (75%) であり、平均年齢は 71.8 ± 8.25 才、平均NIHSSは19.8 (11~30) で、閉塞血管別には中大脳動脈: 12例、脳底動脈: 3例であった。再開通療法の手法別には、Merci Retriever: 2例、Penumbra: 11例、機械的破砕術: 1例、rt-PA動注療法: 1例という内訳であった。搬入よりrt-PA静注療法開始までの平均時間は 84.3 ± 31.0 分であり、搬入より再開通療法開始までの平均時間は 140 ± 36.3 分であった。手技に伴う合併症は0例 (0%)、再開通率 (TICI $\geq$ 2b) は8例 (55.6%)、退院時mRS 0-2は7例 (44.4%) であった。

考 察

昨今、発症～再灌流時間 (onset to reperfusion time [ORT]) が転帰に関与することが報告されており、IMS I / II の統合解析ではORTが30分遅延する毎に90日後mRS $\leq$ 2獲得率が約10%ずつ低下すると報告されている¹⁾。再開通療法において、STARのサブ解析²⁾ では、発症より再開通時間が1時間遅延するごとに転帰良好 (90日後mRS 0-2) 患者のoddsが38%減少すると報告され、再開通率のみならず再開通までの時間が転帰に大きく影響することが強調されており、D2P time短縮は重要な検討項目と考えられている。

当院における従来のD2P実施体制では、搬入よりrt-PA静注療法開始までに平均84.3分を要し、脳卒中ガイドラインにおける推奨時間の60分以内より20分以上も長く、退院時mRS 0-2は7例 (44.4%) とこれまでの報告と比較して十分とは言えない結果であった。また、再開通療法を計画した症例の75%で再開通療法を実施したことから、主幹動脈閉塞例ではrt-PA静注療法により早期に再開通しない症例が多いことが予想され、早期に再開通を得るためには可及的速やかに再開通療法を実施することが重要と考えられた。

今回、当院におけるD2P timeを詳細に把握するため、①.初期対応 (患者搬入から画像検査を開始するまで)、②.画像検査 (胸部単純レントゲン、心電図、頭部CT、頭部CTA/CTP、頭部MRI、頭頸部MRA)、③.待機時間: rt-PA静注療法開始より再開通療法開始まで) の3つに手順を区分し、各々の所要時間を抽出した。結果は、①.初期対応: 約20分、②.画像検査: 約50分、③.待機時間: 約

60分の時間を要していた。これらの時間を踏まえて、D2P time短縮のために各手順における問題点と改善策を検討した。

①.初期対応: まず、初期対応する医師の人数や役割分担、各処置の所要時間が問題点と考えられた。これまで、初期対応する医師の人数はほぼ1人であり、2人の場合も役割分担をしていない場合があったため時間を要していた。そのため、初期対応を2人以上の医師で行い、病歴聴取と診察に役割分担することで時間短縮に繋がると考えられた。次に、各処置において、点滴の静脈ラインを初期対応時に2本 (補液と薬剤投与のため) 確保すること、体重測定を画像検査の搬送中に行うこと、尿道カテーテル挿入を行わないことなどが考えられた。これらを改善することで約5~10分間の時間短縮に繋がると予想された。

②.画像検査: 従来の方法の省略または変更を検討し、1. 胸部単純レントゲンの省略、2. 頭部CTを選択的に施行すること (sBP $\geq$ 180, 50歳以下の場合などに施行) 1)、3. MRIのシーケンスを最小限に抑えること、4. 急性大動脈解離の検査を簡便化することを考えた。患者の安全性向上と時間短縮を両立するため、1, 2, 3については現在検討中であるが、4については2013年10月頃より既に変更を加えている。急性大動脈解離の検査として一般的に、CT Angiography (CTA)、超音波検査、MR Angiography (MRA)、直接的な血管撮影が行われており、これまで当院ではCTAを行っていた。しかし、CTAでは所要時間や造影剤使用量が問題点であり、代用法としてMRI True FISP法を採用した。True FISP法の正式名称は、true fast imaging with steady precessionといい、MRIメーカーにより異なる名称で呼ばれている撮像法である (SIEMENS; True FISP法、GE; FIESTA法、PHILIPS; Balanced FFE法、Balanced TFE法、東芝; True SSFP法)。この方法は、SSFP (steady state free precession) を完全に保ったFISPシーケンスであり、特徴として短時間 (1-数秒) で1枚の画像を収集でき、解剖学的情報を得られることがあげられ、心臓領域 (MR cine, 冠動脈)、腹部領域 (MRCP, 動脈・門脈などの描出、脊髄) にこれまで利用されている。この方法では、上行大動脈弓部～下行大動脈の一部まで解剖学的情報を数秒間で得られ、時間短縮と造影剤使用量減少につながることから、CTAよりも簡便かつ非侵襲的な検査であり、現在使用している (Fig. 3)。CTAよりMRI true FISP法に変更することで約10~15分間の時間

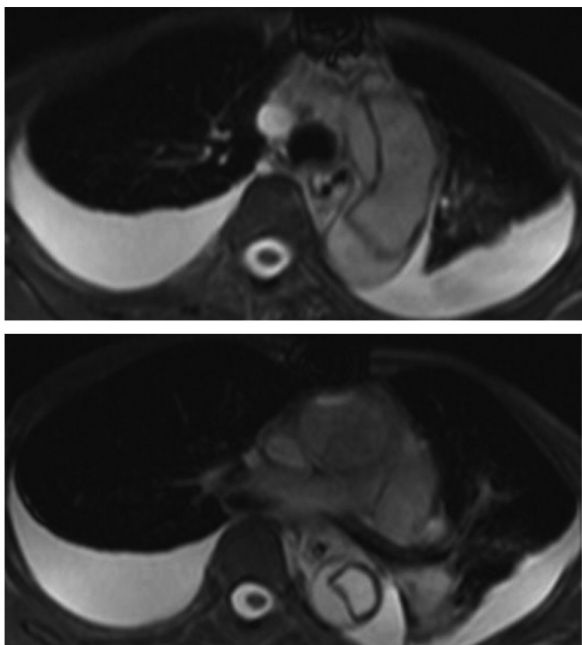


Fig. 3 MRI True FISP法
正式名称：true fast imaging with steady precession
Double lumen、Intimal flapを認め、大動脈解離
(弓部一下行大動脈) と診断した。

短縮に繋がっている。

③. 待機時間：rt-PA静注療法による反応例の75%が1時間以内に再開通したこと⁴⁾ や、rt-PA静注療法開始1時間後に非再開通のままの症例が重篤な転帰となる⁵⁾ という報告があり、これまでrt-PA静注療法開始から再開通療法を開始するまで約1時間待機する方針としていた。しかし、主幹動脈閉塞例においてrt-PA静注療法では早期に再開通を得られない割合が75%と高いことから、rt-PA静注療法開始直後より速やかに再開通療法を開始する方針に変更した。これにより再開通療法を開始するまで約40分間の時間短縮が予想された。

以上、初期対応において可能な限り複数の医師が対応し、役割分担を行い、静脈ラインを2つ確保し、搬送中に体重測定を行い、尿道カテーテル挿入を行わず、画像検査においてCTAよりMRI True FISP法に変更し、rt-PA静注療法開始直後より再開通療法を行う方針にすることで、従来の手順よりD2P timeを最大約70分間短縮することが可能と考えられた (Fig. 4)。

今後、同手順により症例を積み重ねていく中で、更なる改善点の検討が重要と考えられた。

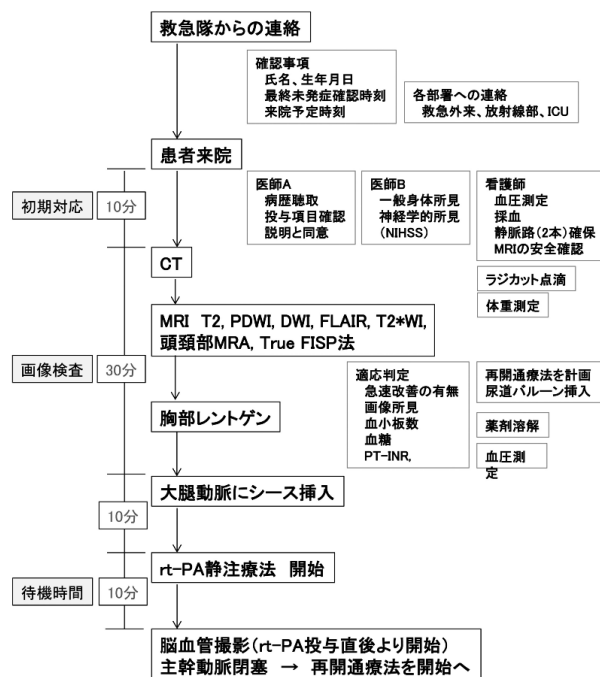


Fig. 4 当院における再開通療法までの手順 (変更後)

結 語

当院において、頭蓋内主幹動脈閉塞を伴ったrt-PA静注療法後に再開通療法を計画した症例の75%で再開通療法を実施していた。再開通療法においてD2P timeの短縮が重要であり、初期対応、画像検査、待機時間を変更することで従来の手順に比して最大約70分間短縮することが可能と考えられた。

参考文献

- 1) Kahtri P, Abruzzo T, Yeatts SD, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. Neurology, 2009; 73: 1066-1072.
- 2) Menon BK, Almekhlafi MA, Pereira VM, et al. Optimal workflow and process-based performance measures for endovascular therapy in acute ischemic stroke: Analysis of the Solitaire FR thrombectomy for acute revascularization study. Stroke, 2014; 45: 2024-2029.
- 3) Sato Shoichiro, Kazunori Toyoda. 脳卒中の治療技術 4.5 時間時代のrt-PA静注療法. 脳と循環, 2013; Vol.18 No.2: 57-62.

- 4) Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, et al. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial Doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. *Stroke*, 2000; 31: 1812-1816.
- 5) Kawakami T, Terakawa Y, Tsuruno T, et al. Mechanical clot disruption following intravenous recombinant tissue plasminogen activator administration in non-responders. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010; 50: 183-191.