

脳卒中早く送りたいけど・・・ あるある問題

塩田病院 総合診療科
青木信也

突然発症の片麻痺!!

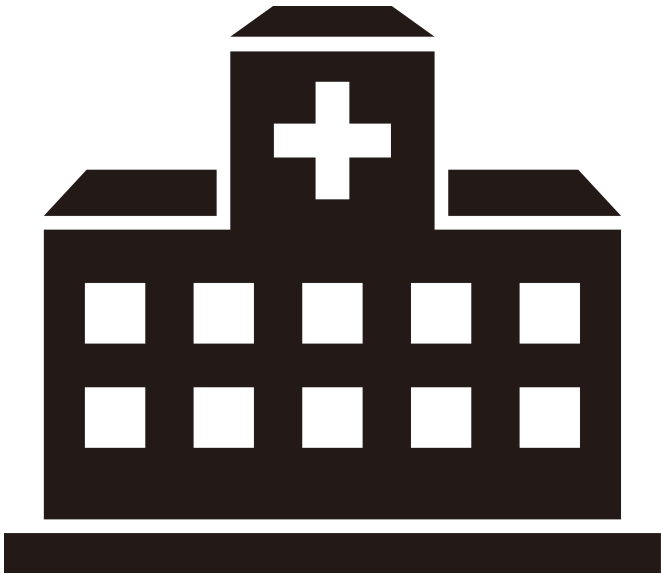
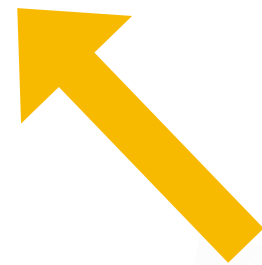


最近、血栓回収療法のほうがいいっていうから、
遠くてもそっちにいち早く送るのがいいのか？

いやいや、いち早く診断をして、
適応を見定めてからのほうが無駄がないのでは？



Time loss??



Increased Cost ??
Overcrowded??

包括的脳卒中センター
(CSC)

脳卒中ケアユニット (SCU)、集中治療室 (ICU) を有し、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の予後を改善させることが24時間365日可能。

血栓回収脳卒中センター
(TSC)

脳梗塞に対する機械的血栓回収療法が24時間365日可能。

1次脳卒中センター
(PSC)

遠隔支援下1次脳卒中センター
(Tele-PSC)

脳梗塞に対するrt-PA静注療法が24時間365日可能。

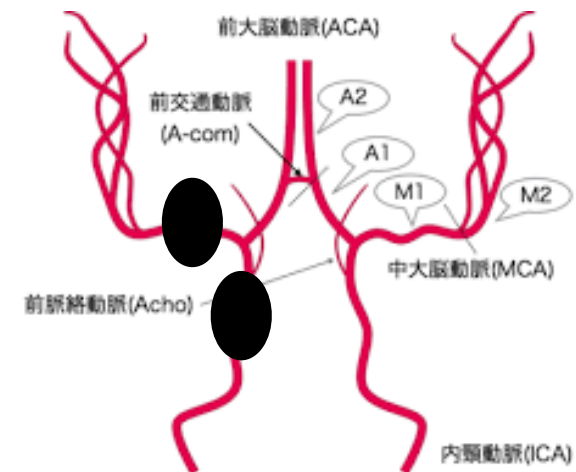
急性期脳卒中応需病院
(ASRH)

脳卒中の診断と初期対応を実施し、適切な専門医療施設への転院要否を判断する。

近くの急性期脳卒中对応病院はどこにあたりますか？



日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン2021



1. 経動脈的血行再建療法

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mRSスコアが0または1
- ③頭部CTまたはNRI拡散強調画像でAlberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) スコアが6以上
- ⑤年齢18歳以上

の全てを満たす症例に対してt-PAに加えて、発症から6時間以内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認められる。

(推奨度A)

発症前のmRSスコアが0または1

表9 日本版modified Rankin Scale(mRS)判定基準書

	modified Rankin Scale	参考にするべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助*を必要とするが、通常歩行†、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行†、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助*を必要とする状態である
6	死亡	

*介助とは、手助け、言葉による指示および見守りを意味する。

†歩行は主に平地での歩行について判定する。なお、歩行のための補助具(杖、歩行器)の使用は介助には含まない。

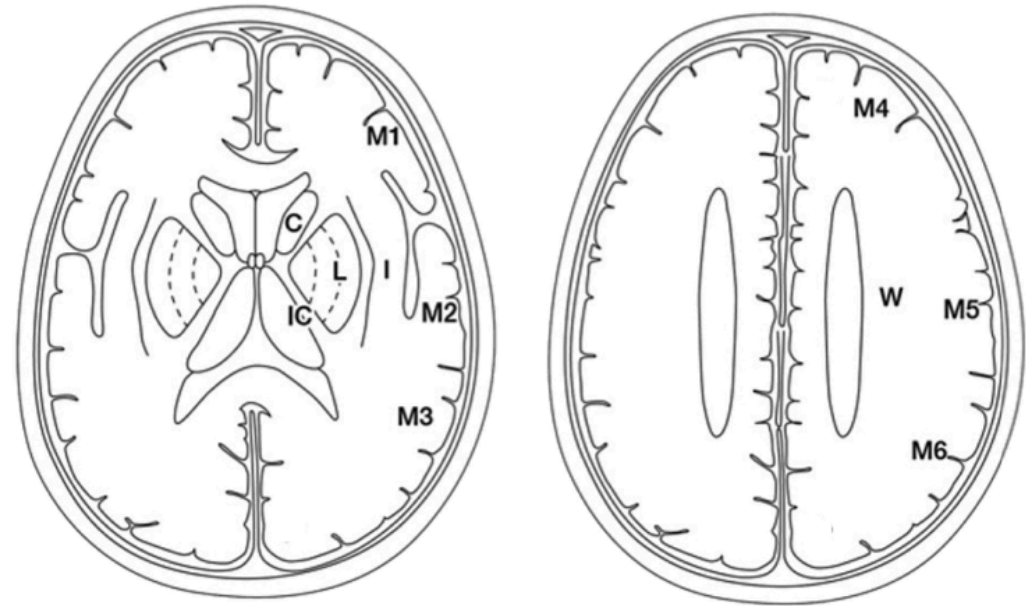
(van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988; 19: 604-607)

(藤原幸人, 峰松一夫, 天野隆弘, 大橋清雄: mRS信頼性研究グループ. modified Rankin Scaleの信頼性に関する研究-日本語版判定基準書および問診表の紹介. 脳卒中 2007; 29: 6-13)

(Shinohara Y, Minematsu K, Amano T, Ohashi Y. Modified Rankin Scale with expanded guidance scheme and interview questionnaire: Interrater agreement and reproducibility of assessment. Cerebrovasc Dis 2006; 21: 271-278)

頭部CTまたはNRI拡散強調画像で

Alberta Stroke Program Early CT Score
(ASPECTS) スコアが6以上??



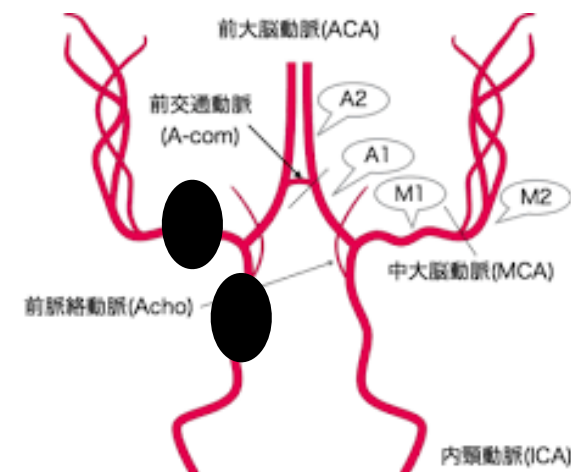
- | | |
|-----------------------------|---|
| C: caudate | M1: anterior MCA cortex |
| L: lentiform | M2: MCA cortex lateral to insular ribbon |
| I: insular ribbon | M3: posterior MCA cortex |
| IC: internal capsule | M4~6: immediately superior to M1, M2, and M3, rostral to basal ganglia |
| | W: deep white matter |

Fig. 2 ASPECTS

ここに示す 10 (ASPECTS+W では 11) 領域において減点法で虚血範囲を点数化する。



日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン2021



6時間以内の発症患者を対象にして、早ければ早いほうがよい。

1時間遅れるごとに 90日後mRSスコア0-2を獲得する可能性が**5.2%減少**する

Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke :A Meta-analysis
JAMA2016;316:1279-1288
the Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials (HERMES)



MR CLEAN N Engl J Med. 2015;372(1):11-20
REVASCAT N Engl J Med. 2015;372(24):2296-2306
EXTEND-IA N Engl J Med. 2015;372(11):1009-1018
ESCAPE N Engl J Med. 2015;372(11):1019-1030
SWIFT PRIME N Engl J Med. 2015;372(24):2285-2295

どれも、血栓回収療法は90日後の予後がよい!!

JAMA | Original Investigation

**Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center
vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients
With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas
The RACECAT Randomized Clinical Trial**

JAMA May 10, 2022

P:都市部ではない住民で、主動脈閉塞による脳卒中を疑う患者

I:直近の地方卒中センターに送るのか

C:直接血栓回収療法が出来るセンターに送るのか

O:神経学的予後に差があるかどうか

When: March 2017 to June 2020

Where: Catalonia Spain

When: March 2017 to June 2020

Where: Catalonia Spain



スペイン第二の都市 バルセロナを要する

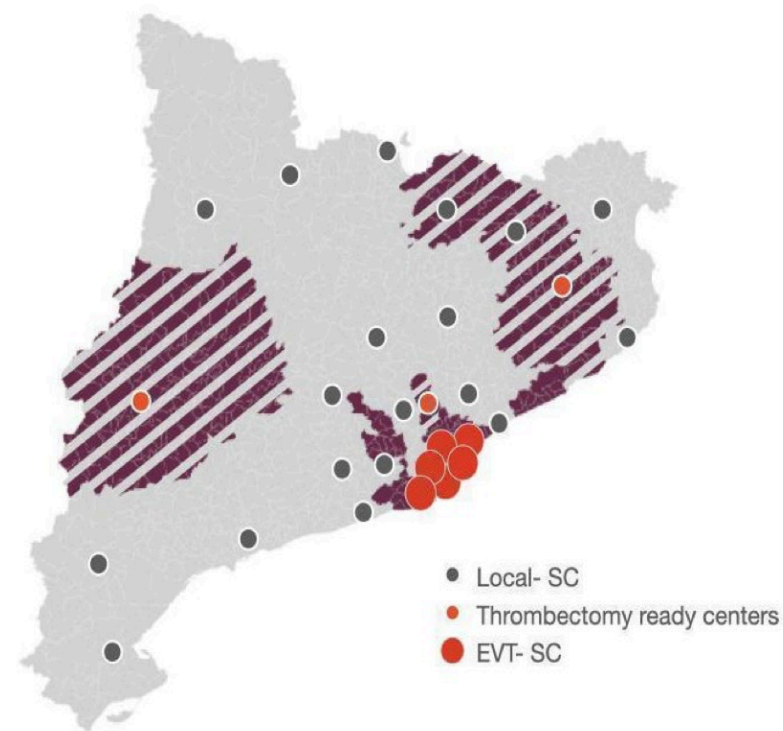
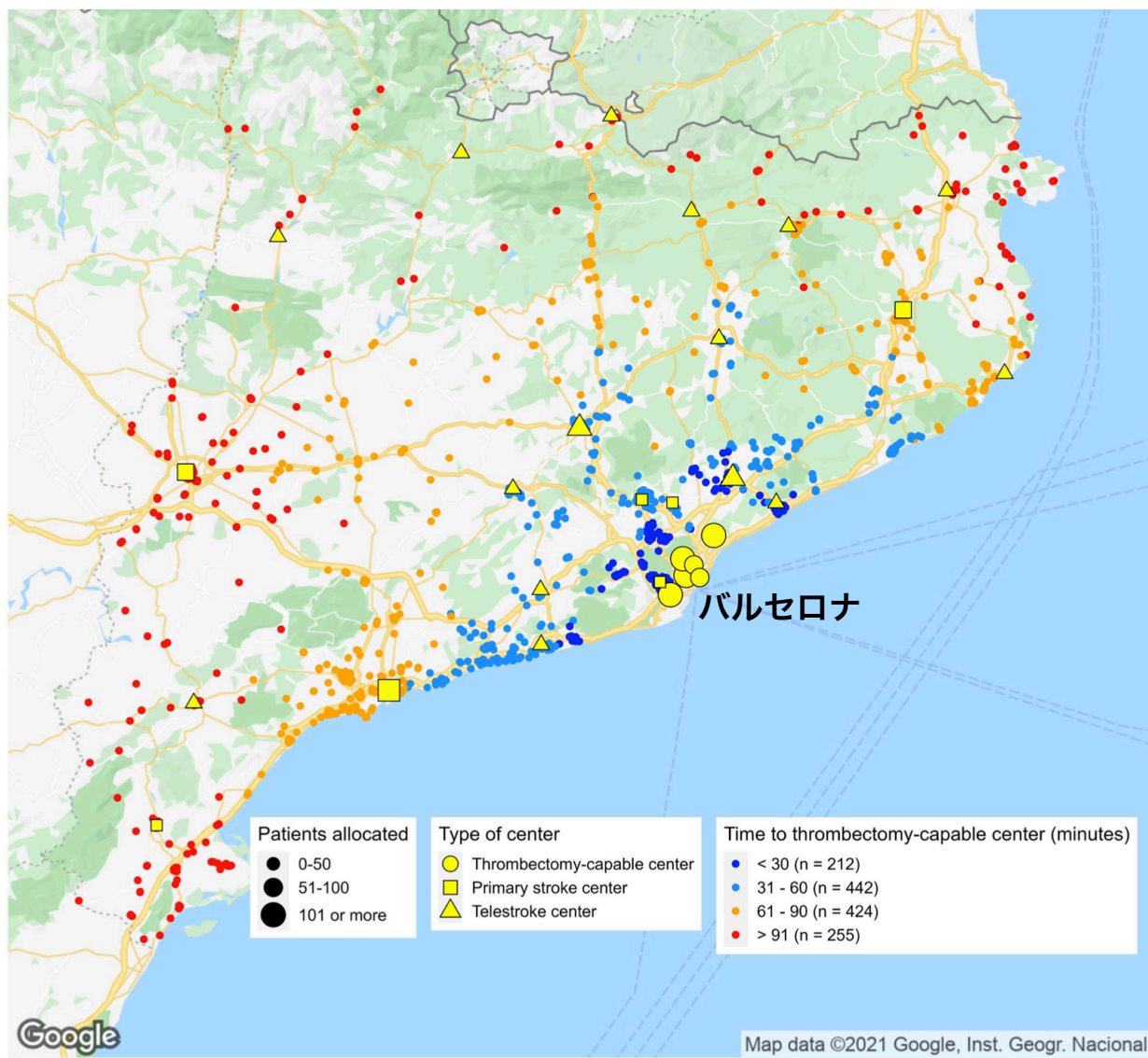
160万人



サグラダ・ファミリア教会
1882年から建設中



FCバルセロナ



SC:stroke center
EVT: endovascular thrombectomy

Inclusion criteria

1. 18歳以上
2. 病院搬送前に救急隊員によりRACE scale スコア>4 と評価(かつ、脳卒中神経内科医が確認をする),
3. 血栓回収療法が出来る病院の近くではない発症例
4. 血栓回収療法が可能な施設に到着するまでの推定時間が7時間未満 最終健在から7時間以内である
5. 卒中発症前のmRSが2以下
6. ICが後に取れる

Exclusion criteria

1. 臨床状態が不安定または昏睡状態にあり、緊急の生命維持治療が必要な人
2. 重篤な進行性疾患または末期疾患で、予想される余命が6ヶ月未満である人
3. 神経学的または機能的な評価が難しい神経学的または精神医学的な既往症のある患者
4. 90日間のfollowが出来なさそうな人(旅行者や住所不定の人)
5. 他の治験に参加していて研究結果に影響が出そうな人

RACE: Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale

RACE: Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale

顏面麻痺
上肢不全
下肢不全
偏視

Facial palsy	<input checked="" type="radio"/> Absent 0	<input type="radio"/> Mild +1	<input type="radio"/> Moderate to severe +2
Arm motor impairment	<input checked="" type="radio"/> Normal to mild 0	<input type="radio"/> Moderate +1	<input type="radio"/> Severe +2
Leg motor impairment	<input checked="" type="radio"/> Normal to mild 0	<input type="radio"/> Moderate +1	<input type="radio"/> Severe +2
Head and gaze deviation	<input checked="" type="radio"/> Absent 0	<input type="radio"/> Present +1	
Hemiparesis To evaluate for agnosia (left hemiparesis) vs aphasia (right hemiparesis)	<input type="radio"/> Left	<input type="radio"/> Right	

Result:
Please fill out required fields.

<https://www.mdcalc.com/rapid-arterial-occlusion-evaluation-race-scale-stroke>

ELVO screen : emergent large vessel occlusion screen

1.眼球偏奇があるかどうか

2.物品呼称(ペンや腕時計)

3.目の前に指4本を提示して何本見えるか

3つのうち、一つでもあれば主幹動脈閉塞あり。

感度86% 特異度72% 陰性的中率93%

What:

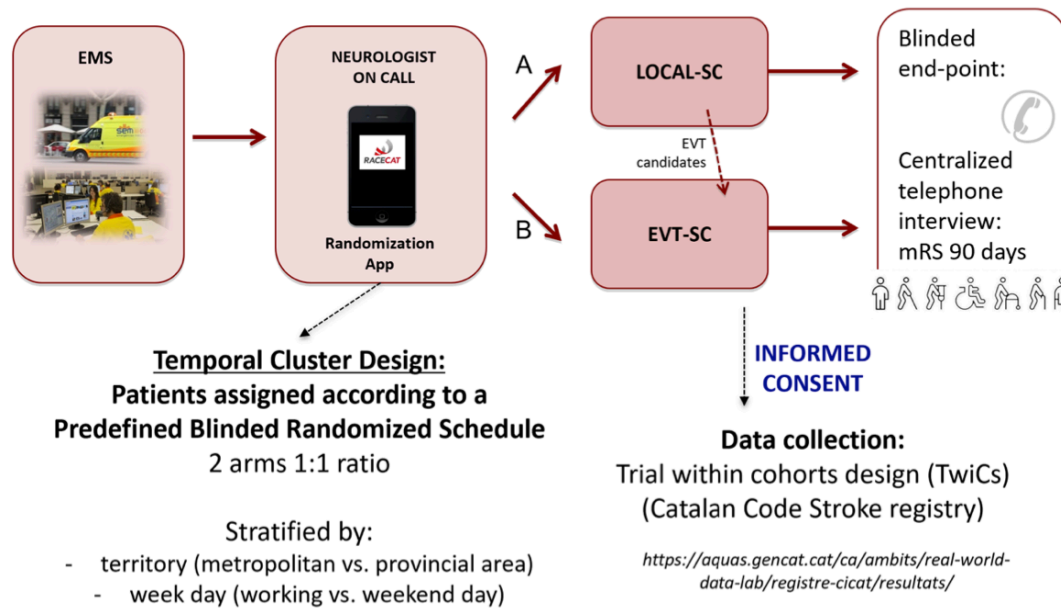
The RACECAT レジストリー

(Transfer to the Closest Local Stroke Center vs Direct Transfer to Endovascular Stroke Center of Acute Stroke Patients With Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory) trial

Strategy 1: 血栓回収療法が出来ない直近の卒中センターへ送る

その際には、診断を行い、血栓回収療法が出来る施設へ搬送

Strategy 2: 直接血栓回収療法が出来るセンターへ送る



HOW:

The RACECAT レジストリー

(Transfer to the Closest Local Stroke Center vs Direct Transfer to Endovascular Stroke Center of Acute Stroke Patients With Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory) trial

primary outcomeは、ロジスティック回帰を用いて評価

サンプルサイズ：虚血ではない卒中患者も含めて1754人 と計算

(Stata version 12.0; StataCorp) and with R version 4.1 (R Foundation)

result

Figure 1. Participant Flow Through the RACECAT Trial

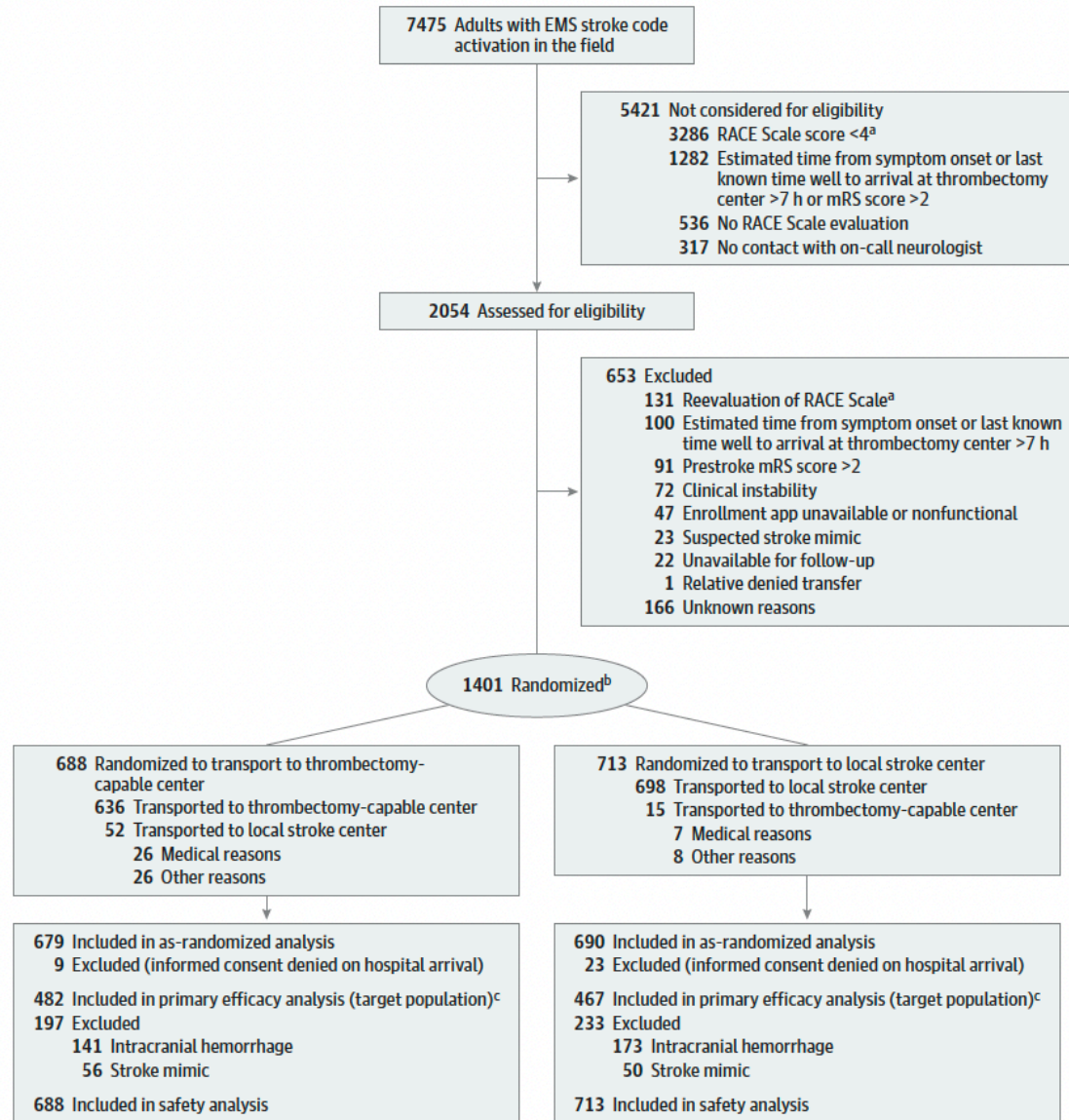


Table 1. Participant Characteristics and Workflow Measures^a

Characteristics	Target population ^b		As-randomized population ^c	
	Thrombectomy-capable center (n = 482)	Local stroke center (n = 467)	Thrombectomy-capable center (n = 679)	Local stroke center (n = 690)
Age, median (IQR), y	77 (67-84)	76 (66-84)	76 (66-84)	74 (64-83)
Sex, No. (%)				
Female	219 (45.4)	209 (44.8)	293 (43.2)	308 (44.6)
Male	263 (54.6)	258 (55.2)	386 (56.8)	382 (55.4)
Travel time >60 min to a thrombectomy-capable center, No. (%)	270 (56.0)	254 (54.4)	376 (55.4)	378 (54.8)
Medical history, No. (%)				
Hypertension	352 (73.5)	331 (72.4)	478 (71.3)	476 (70.4)
Dyslipidemia	238 (49.7)	212 (46.4)	316 (47.2)	314 (46.4)
Diabetes	122 (25.5)	105 (23.0)	172 (25.7)	166 (24.6)
Atrial fibrillation	120 (25.1)	129 (28.2)	159 (23.7)	170 (25.1)
Prestroke anticoagulation treatment	90 (18.8)	82 (17.9)	121 (18.1)	118 (17.5)
Ischemic stroke or TIA	86 (18.0)	75 (16.4)	118 (17.6)	103 (15.2)
Coronary heart disease	83 (17.3)	65 (14.2)	100 (14.9)	81 (12.0)
Smoking	70 (14.6)	67 (14.7)	98 (14.6)	94 (13.9)
Peripheral vasculopathy	24 (5.0)	15 (3.3)	31 (4.6)	22 (3.3)
Prestroke modified Rankin Scale score 0-2, No. (%) ^d	435 (90.3)	426 (91.2)	618 (91.0)	636 (92.2)

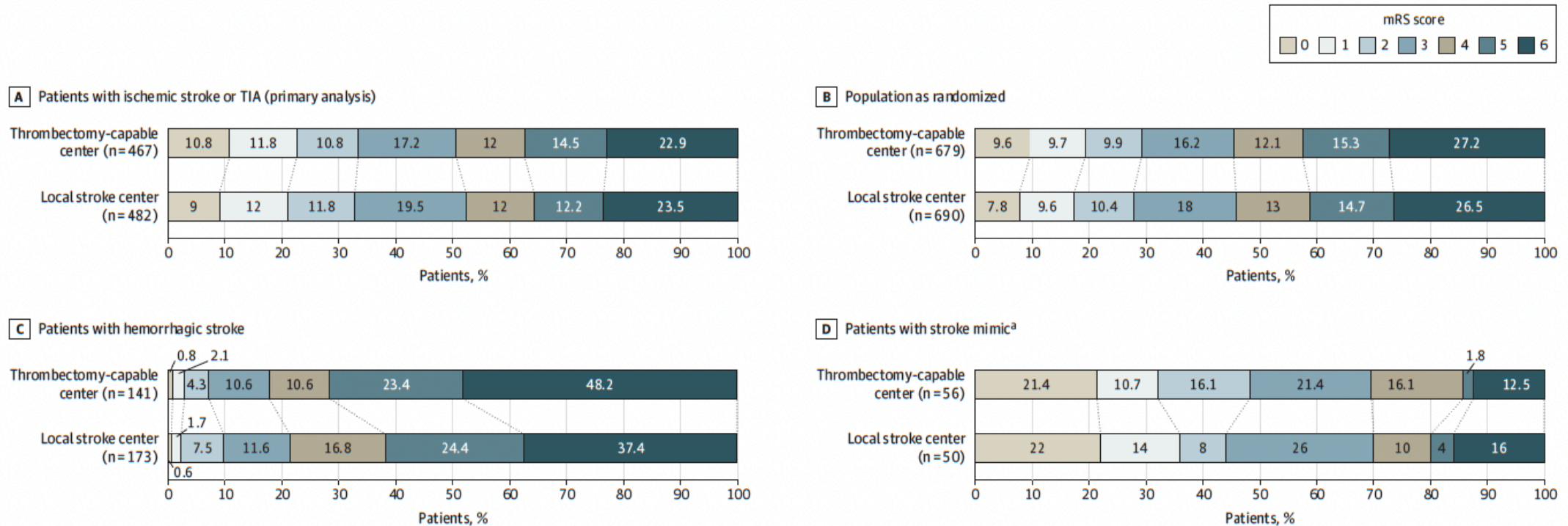
RACE Scale ^e				
Median (IQR) score	7.0 (6.0-8.0)	7.0 (6.0-8.0)	7.0 (6.0-8.0)	7.0 (6.0-8.0)
Score of 5-7, No. (%)	314 (65.3)	297 (63.6)	463 (68.3)	463 (67.1)
Score of 8-9, No. (%)	167 (34.7)	170 (36.4)	215 (31.7)	227 (32.9)
NIHSS score at hospital arrival, median (IQR) ^f	16 (9-20)	16 (11-21)	17.0 (11.0-21.0)	17.0 (11.0-21.0)
Blood pressure at first hospital arrival, median (IQR), mm Hg				
Systolic	151 (133-170)	150 (134-171)	153 (133-175)	153 (136-175)
Diastolic	82 (72-93)	82 (71-93)	83 (72-95)	84 (72-97)
Glucose level at hospital arrival, median (IQR), mg/dL	126 (108-156)	124 (108-152)	129 (109-162)	129 (109-160)
Wake-up stroke or unknown time since stroke onset, No. (%)	137 (28.6)	112 (24.5)	176 (26.3)	161 (23.8)
Clinical diagnosis on computed tomography at hospital arrival, No. (%)				
Ischemic stroke	470 (97.5)	450 (96.4)	470 (69.2)	450 (65.2)
TIA	12 (2.5)	17 (3.6)	12 (1.8)	17 (2.5)
Intracranial hemorrhage			141 (20.8)	173 (25.1)
Stroke mimic			56 (8.2)	50 (7.2)

Large-vessel occlusion detected at first hospital, No. (%)				
Yes	333 (69.1)	198 (43.4)		
No	138 (25.9)	62 (13.3)		
No determination	11 (2.3)	207 (44.3)		
Large-vessel occlusion detected at any hospital, No. (%)				
Yes	333 (69.1)	303 (64.9)		
No	137 (28.4)	116 (24.8)		
No determination	12 (2.5)	48 (10.3)		
Time from stroke onset to randomization, median (IQR), min	67 (44-164)	59 (40-111)	68 (45-148)	56 (42-126)
Time from randomization to first hospital arrival, median (IQR), min	61 (35-86)	21 (13-32)	59 (35-85)	22 (14-33)

Characteristics	Target population ^b		As-randomized population ^c	
	Thrombectomy-capable center (n = 482)	Local stroke center (n = 467)	Thrombectomy-capable center (n = 679)	Local stroke center (n = 690)
Time from stroke onset to first hospital arrival, median (IQR), min	142 (100-231)	88 (61-145)	140 (99-216)	91 (64-155)
Time from stroke onset to first hospital arrival <4 h, No. (%)	370 (76.8)	403 (86.3)	535 (78.8)	592 (85.8)
Transferred to thrombectomy-capable center, No. (%)		302 (64.6)		
Time from arrival to discharge at referral hospital (calculated in patients transferred), median (IQR), min		78 (63-97)		
Time from arrival at first hospital to intravenous alteplase administration, median (IQR), min	30 (22-40)	33 (25-48)		
Time from thrombectomy-capable center arrival to groin puncture, median (IQR), min	71 (49-97)	43 (32-59)		



Figure 2. Distribution of Global Disability at 90 Days in Prespecified Populations



Distribution of modified Rankin Scale (mRS) scores at 90 days in prespecified subgroups of patients initially transported to a thrombectomy-capable stroke center vs a local stroke center who were evaluated by telephone interview with blinded investigators. See Figure 3 footnote *b* for description of mRS scores. Scores of 5 and 6 were combined for the analysis. Effects are reported below as common odds ratios (ORs) for better outcome, adjusted by stratifying factors, age, and Rapid Arterial Occlusion Evaluation (RACE) Scale score, for each specific population. The local stroke center group was the reference category. Data in the shaded boxes are percentage of patients. Panel A, Primary outcome in the target population, which includes patients with ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA)/averted stroke (adjusted common OR, 1.03; 95% CI, 0.812-1.29).

Panels B-D show secondary planned analyses. Panel B, Population as randomized (adjusted common OR, 1.05; 95% CI, 0.86-1.27). Panel C, patients with intracranial hemorrhage (adjusted common OR, 0.72; 95% CI, 0.44-1.18). Panel D, patients with stroke mimic (adjusted common OR, 0.90; 95% CI, 0.44-1.85).

^a Final diagnoses for patients with stroke mimic included epileptic seizure (n = 39), functional disorder (n = 25), delirium (n = 9), subdural hemorrhage (n = 8), migraine (n = 7), intracranial tumor (n = 5), and cardiovascular syncope (n = 5). Diagnosis was not reported in 8 patients (7%).

Table 2. Primary and Secondary Efficacy Outcomes and Safety Outcomes^a

Outcomes	Thrombectomy-capable center	Local stroke center	Absolute difference (95% CI)	Unadjusted OR or HR (95% CI)	Adjusted OR or HR (95% CI)
Primary efficacy outcome (target population)					
Modified Rankin Scale score at 90 d, median (IQR)	3 (2-5) [n = 482]	3 (2-5) [n = 467]		OR, 0.99 (0.78-1.24)	OR, 1.03 (0.82-1.29)

Table 2. Primary and Secondary Efficacy Outcomes and Safety Outcomes^a

Outcomes	Thrombectomy-capable center	Local stroke center	Absolute difference (95% CI)	Unadjusted OR or HR (95% CI)	Adjusted OR or HR (95% CI)
Secondary efficacy outcomes					
Modified Rankin Scale score at 90 d in as-randomized population, median (IQR)	4 (2-6) [n = 679]	4 (2-6) [n = 690]		OR, 1.00 (0.83-1.21)	OR, 1.05 (0.86-1.27)
Modified Rankin Scale score at 90 d in patients with intracranial hemorrhage, median (IQR)	5 (4-6) [n = 141]	5 (4-6) [n = 173]		OR, 0.67 (0.42-1.07)	OR, 0.72 (0.44-1.18)
Treatment with intravenous alteplase in target population, No./total (%)	229/482 (47.5)	282/467 (60.4)	-12.9 (-19.2 to -6.6)	OR, 0.59 (0.45-0.70)	
Treatment with thrombectomy in target population, No./total (%)	235/482 (48.8)	184/467 (39.4)	10.1 (3.8 to 16.5)	OR, 1.46 (1.13-1.89)	
Time from symptom onset to intravenous alteplase administration in target population, median (IQR), min ^b	155 (120-195)	120 (89-168)	34.5 (22 to 45)		
Time from symptom onset to groin puncture in target population, median (IQR), min ^b	214 (172-330)	270 (215-347)	-56 (-72 to -29)		
Dramatic early favorable response in target population, No./total (%) ^c	115/482 (23.9)	134/467 (28.7)	-4.8 (-10.4 to 0.7)	OR, 0.77 (0.58-1.04)	OR, 0.76 (0.55-1.02)
Safety outcomes (safety population)^d					
Mortality at 90 d, No./total (%)	188/688 (27.3)	194/713 (27.2)	0.1 (-0.4 to 0.4)	HR, 0.99 (0.81-1.22)	HR, 0.96 (0.78-1.18)
Mortality at 90 d in patients with intracranial hemorrhage, No./total (%)	69/142 (48.6)	72/182 (39.6)	7.2 (-3.7 to 18.3)	HR, 1.30 (0.92-1.82)	HR, 1.21 (0.86-1.70)
Clinical worsening requiring intubation during transfer, No./total (%)	7/688 (1.0)	5/713 (0.7)	0.3 (-0.6 to 1.2)	OR, 1.45 (0.46-4.61)	OR, 1.52 (0.49-4.77)
Clinical worsening at 24 h, No./total (%) ^e	208/688 (30.2)	217/713 (30.4)	0.2 (-0.4 to 0.5)	OR, 0.99 (0.78-1.24)	OR, 0.99 (0.79-1.23)

New Knowledge?

血栓回収療法が出来る病院まで直接向かうほうがいいか
一次卒中センターを介するほうがいいか
を評価した論文はないため、new!

selection bias

Exclusion criteria

1. 臨床状態が不安定または昏睡状態にあり、緊急の生命維持治療が必要な人
2. 重篤な進行性疾患または末期疾患で、予想される余命が6ヶ月未満である人
3. 神経学的または機能的な評価が難しい神経学的または精神医学的な既往症のある患者
4. 90日間のfollowが出来なさそうな人(旅行者や住所不定の人)
5. 他の治験に参加していて研究結果に影響が出そうな人

特に不自然な除外基準なし

information bias

血栓回収療法が出来るセンターの医師の基準については不明?!

交絡因子

特になし

外的妥当性

当院setting

神経内科医がおり、一次脳卒中センター

サンプルサイズに少し足りていないが
今回の結果から90日後のmRSスコアに差がないこと考えると、
患者の負担やovercrowded等も考えると
可能な限り当院でCT検査を早く行い、
30分以内で転院搬送依頼(搬送時間が30分弱)ができるように意識すると良いか?!

take home message

- 主幹動脈の閉塞を疑うことが出来るかどうか (RACE score や ELVO screen)
- 最寄りの病院を経由しても、搬送決定までに約 1 時間以内で転院が可能であれば結果に差はない



スタッフ募集

- ・ 医師5年目～
- ・ 専門科問わず
- ・ 一緒に研修医教育をしてくれる人
- ・ シフト勤務がしたい人
(10日勤務+4日連続休みなど可)
- ・ 臨床以外も興味がある人
- ・ 東京から一番近いへき地で経験をつみたい人

連絡先：shinyaaoki0211@gmail.com