

虚血性脳血管障害急性期

rt-PA（アルテプラゼ）静注療法

および脳血栓回収療法 マニュアル

国立病院機構 京都医療センター

（脳神経外科医長：川上理、 脳神経内科診療科長：大谷良 作成）

2019年4月作成

--

1 : 第1段階 (来院まで)

- ◆ 第1報を受けた時に、発症時刻に関するできるだけ正確な情報を入手する。
- ◆ 発見時刻は発症時刻ではない。発症時刻が不明な時は、最終未発症時刻をもって発症時刻とする。

救急隊から連絡が入った時点で脳神経センター当直医師にも連絡いただく(この時点で来院10分後をめどにMRIを撮像するように放射線科技師に依頼を入れる)。患者到着後は救命科医師とともに診察し、脳血栓回収療法の可能性が高い場合に早めに脳血栓回収療法担当医へ応援を依頼する(Fast ED 4点以上や心房細動の症例等)

- ◆ 発症 4.5 時間以内に rt-PA 静注療法が治療が可能か?を考えて行動する。
rt-PA 静注療法が行えなくても脳血栓回収療法が可能な症例もある。

2 : 第2段階 (病歴, 診察, 臨床検査)

- ◆ 脳卒中以外の疾患の鑑別。
- ◆ NIHSS などの脳卒中評価スケールを用いた評価。
- ◆ 出血に関する事項の評価。

3 : 第3段階 (画像診断)

- ◆ Brain MRI & MRA (緊急 Stroke Set)を撮像する。状況により、Brain CT のみの場合もあるが、脳神経センター当直医が判断する。

Stroke Set : DWI, Flair image, T2* image, (T1WI, T2WI),
MRA (intracranial), (ADP map はできれば加える)

4 : 適応の判定

- ◆ 患者を、適応例、慎重投与例、非適応(禁忌)例に分ける。
チェックリスト、警告・禁忌・使用上の注意を参考。

5 : 慎重投与例への対応

- ◆ 81 歳以上の高齢者、NIHSS スコア 26 以上の重症例、脳梗塞既往に糖尿病を合併している症例、経口抗凝固薬投与中に該当する場合で発症 3 時間以降に投与する場合は、適応の可否をより慎重に検討する必要がある。(慎重投与の項目参照)

6 : インフォームド・コンセント

◆ rt-PA（アルテプラゼ）静注療法および脳血栓回収療法の共通説明同意書をもとに治療により予想される利益，不利益を十分に説明し同意を得た上で実施する。

7：投与開始

◆ アルテプラゼ 0.6mg/kg（34.8 万国際単位/kg）の 10%を輸液ポンプで 2 分間かけて滴下し，残りを 58 分間で静注する。

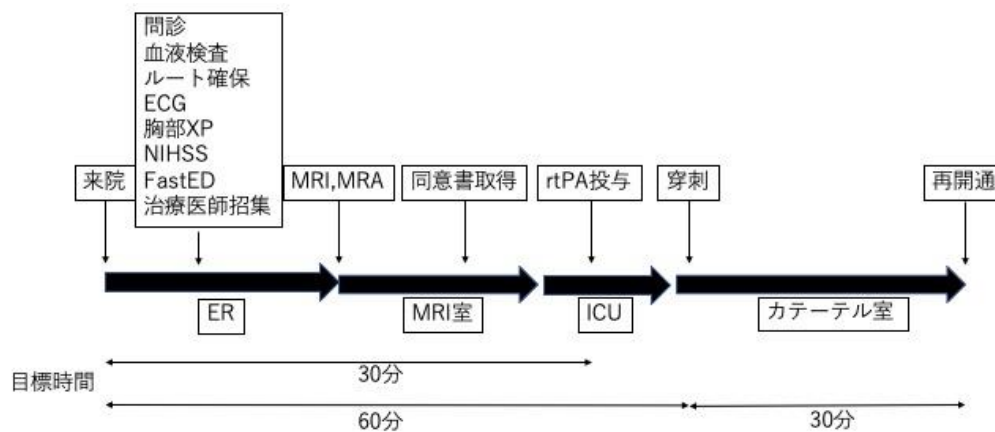
8:脳血栓回収療法

rt-PA 静注療法無効例、rt-PA 非適応症例、rt-PA 適応症例でも効果が期待できない症例（内頸動脈閉塞例など）は脳血栓回収療法を考慮する。なるべく早くが望ましい。症例にもよるが発症後最長 24 時間まででも適応となりえる。

9：投与後の管理

◆ 治療後少なくとも数日間は救命病棟での管理が必要。特に，高血圧コントロール，治療後 24 時間以内の抗血栓療法の制限が重要。症状増悪時には迅速な診断を行い，必要があれば可及的速やかに脳外科的処置を実施する。

フローチャート



治療薬

1. 静注用の血栓溶解薬には、アルテプラナーゼを用いる(エビデンス Ia, グレード A)。
2. アルテプラナーゼ静注療法によって、3ヶ月後の転帰良好例は有意に増加する。一方で症候性頭蓋内出血は約 3~10 倍増え、5~20%にみられる (Ia)。
3. わが国においては、アルテプラナーゼ 0.6mg/kg を静注する(IIa, A)。

治療開始可能時間

4. アルテプラナーゼ静注療法は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害患者に対して行う (Ia, A)。
5. 発症後 4.5 時間以内であっても、治療開始が早いほど良好な転帰が期待できる。このため、患者が来院した後、少しでも早く(できれば 30 分程度、遅くとも 1 時間以内に)アルテプラナーゼ静注療法を始めることが望ましい (Ia, A)。
6. 発見時刻は発症時刻ではない。発症時刻が不明な時は、最終未発症時刻をもって発症時刻とする (IV, A)。

治療の適応

7. アルテプラナーゼ静注療法の対象は、全ての臨床カテゴリーの虚血性脳血管障害患者である (Ia, A)。
8. 発症後 4.5 時間を超える場合 (Ia)、非外傷性頭蓋内出血の既往がある場合、胸部大動脈瘤解離が強く疑われる場合、CT や MRI での広汎な早期虚血性変化の存在などは (III)、本治療の適応外項目である。一項目でも適応外に該当すれば、本治療を行うことは推奨されない (D)。
9. 慎重投与項目とは、投与を考慮してもよいが、副作用その他が出現し易く、かつ良好な転帰も必ずしも期待できない条件を指す。このような項目を有する症例では、治療担当医が治療を行う利益が不利益よりも勝っていると判断し、患者ないし代諾者への十分な説明により同意を得た場合に限り、治療実施が可能である (IIa, C1)。
10. 適応基準から逸脱したアルテプラナーゼ投与は、症候性頭蓋内出血や死亡

の危険を高める(IIb).

治療を行う施設

(rt-PA 静注療法)

11-1. CT または MRI 検査が 24 時間以内実施可能で、集中治療のために十分な人員（脳卒中専門医などを中心とする診療チーム）及び設備(SCU)を有し、脳神経外科的処置が迅速に行える体制が設備されている施設で、アルテプラゼ静注療法を行う(Ia, A). (京都医療センター 該当)

(脳血栓回収療法)

11-2. rtPA 投与基準を満たし、脳血管内治療（血管造影）を実施できる環境

実施可能医師；日本脳神経血管内治療専門医またはそれに準ずる経験を有する医師（100 例の脳血管内治療（うち術者 20 例、血行再建術 15 例）に従事）で、脳血栓回収機器の講習会を受講しているもの。

発症より来院までの対応

12. rt-PA(アルテプラゼ)静注療法、脳血栓回収療法を適切に行うために、市民啓発や救急隊員の病院前救護の改善に努め、患者の迅速な受診を促す(IIa, B).
13. 病院内の医療従事者は患者情報の第 1 報を受けたときに、発症時刻などに関する出来るだけ正確な情報を入手し、来院後迅速に対応できるよう、院内の準備を進める(III, B).

病歴・診療・臨床検査

14. 初診時に可能な範囲で脳卒中以外の疾患の鑑別に努める(IV, A).
15. NIHSS を用いた客観的な重症度評価を行う(IV, A).
16. 臨床検査では、出血性素因や症候性頭蓋内出血の危険因子を評価する(IV, A).

救命科医師とともに診察し、脳血栓回収療法の可能性が高い場合に早めに脳血栓回収療法担当医へ応援を依頼する(Fast ED4 点以上または心房細動の症例等).

頭部・頸部の画像診断

17. MRI/MRA あるいは CT を用いて、頭蓋内出血を除外し、早期虚血性変化の程度を評価する (Ia, A).

(京都医療センターでは MRI/MRA (緊急 Stroke or Stroke Set) で評価)

18. 早期虚血性変化が広がるほど症候性頭蓋内出血の危険が増す可能性があるため、広汎な早期虚血性変化を認める患者にアルテプラーゼ静注療法を行うことは推奨されない (Ic, C2).

19. 脳血管評価は必須ではない。しかしながら、アルテプラーゼ静注療法の治療効果は血管閉塞部位ごとに異なるので、慎重投与例などでの適応決定において重要な情報となることがある (IIa, C1).

(京都医療センターでは MRI/MRA (緊急 Stroke Set) で基本評価)

20. 必要最低限の画像診断に留め、時間を浪費しない (IV, A).

適応の判定と説明・同意

21. 適応例に対しては、アルテプラーゼ静注療法または脳血栓回収療法により予想される利益・不利益について、可能な限り患者ないし代諾者に説明し、その同意を得ることが望ましい (IV, B).

22. 慎重投与例に対しては、患者ないし代諾者への十分な説明に基づく同意取得が必要である (IV, B).

投与開始後の管理

アルテプラーゼ 0.6mg/kg の 10% を 2 分間で急 静脈投与し、残りを 58 分間で静脈投与する (輸液ポンプを使用する) (IIa, A).

治療開始後 24 時間以上は、SCU ないしそれに準じた病棟での管理が推奨される (Ia, B).

治療開始後の 24 時間は、血圧の管理や抗血栓療法の制限が重要である。症状増悪時には迅速な診断を行い、必要があれば可及的速やかに脳神経外科的処置 (開頭血腫除去術など) を実施する (III, B).

脳血栓回収療法

速やかな rtPA 静注療法に引き続き以下の治療が推奨されている。

最終健常確認より 6 時間以内の急性期脳梗塞症例

ICA または M1 閉塞閉塞ステントリトリーバーを用いた脳血栓回収療法の開始 が強く勧められる (Grade A) 脳卒中ガイドライン 2015 (2017 年追補版)

最終健常確認より 6 時間以上経過した急性期脳梗塞症例

- 1) 発症前 mRS 0-1, ICA, M1 閉塞, ASPECTS 7 点以上, NIHSS 10 以上, 16 時間以内に血管内治療開始 (Grade A)
- 2) 頭部 CT 灌流画像または MRI DWI における虚血コア体積と神経症状あるいは灌流画像での灌流遅延領域のミスマッチのある場合, 24 時間以内に血管内治療開始 (Grade B)

それ以外の急性期脳梗塞症例

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、M2、BA 閉塞例、発症前 mRS 2 以上、6 時間以内に血管内治療開始 (Grade C1) (経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針改定 (201803))

エビデンスレベルおよび推奨グレード

- レベル I a : 無作為化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) の
メタアナリシス
レベル I b : 少なくとも一つ以上のRCT
レベル II a : 良くデザインされた非ランダム化比較研究
レベル II b : 良くデザインされた準実験的研究
レベル III : 良くデザインされた非実験的記述研究 (比較・相関・症例研究)
レベル IV : 専門家の報告・意見・経験

- グレード A : 行うよう強く勧められる
グレード B : 行うよう勧められる
グレード C1 : 行うことを考慮してもよいが, 十分な科学的根拠がない
グレード C2 : 科学的根拠がないので, 勧められない
グレード D : 行わないように勧められる

適正治療指針で引用されたアルテプララーゼ静注療法の主な臨床試験

	試験 デザイン	症例数	投与開始 時間 (h)	用量 (mg/kg)	mRS 0-1 (3ヶ月後)	ICH (%)
NINDS (1995)	偽薬対照	624	<3hr	0.9	39.0%	6.4%
ECASS (1995)	偽薬対照	620	<6hr	1.1	35.7%	19.8%
ECASS- II (1998)	偽薬対照	800	<6hr	0.9	40.3%	8.8%
ATLANTIS (1997)	偽薬対照	579	3-5hr	0.9	41.7%	7.2%
J-ACT (2006)	実薬のみ	103	<3hr	0.6	36.9%	5.8%
DEFUSE (2006)	実薬のみ	74	3-6hr	0.9	42.0%	9.5%
ECASS- III (2008)	偽薬対照	821	3-4.5hr	0.9	52.4%	2.4%
EPITHET (2008)	偽薬対照	100	3-6hr	0.9	35.0%	7.7%
IST-3 (2012)	非rt-PA対照	3035	<6hr	0.9	24.0%	7.0%

アルテプラザー静注療法 適応・非適応 来院時チェックリスト

	あり	なし
適応外（禁忌）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
発症～治療開始時刻 4.5 時間超（最終未発症確認時間）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
発症時刻（最終未発症確認時刻） （ ： ）		
治療開始時刻 （ ： ）		
既往歴		
非外傷性頭蓋内出血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1 ヶ月以内の脳梗塞（TIA は含まない）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 ヶ月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21 日以内の消化管あるいは尿路出血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
治療薬の過敏症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
臨床所見		
くも膜下出血（疑）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
急性大動脈解離の合併	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
出血の合併（頭蓋内出血，消化管出血， 尿路出血，後腹膜出血，喀血）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
収縮期血圧（適切な降圧療法後も 185mmHg 以上）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
拡張期血圧（適切な降圧療法後も 110mmHg 以上）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
重篤な肝障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
急性膵炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液所見		
血糖異常（<50mg/dL，または>400mg/dL）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血小板 100,000/mm ³ 以下	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液所見：抗凝固療法ないし凝固異常症において		
PT-INR >1.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
aPTT の延長 （前値の 1.5 倍以上（目安として 40 秒）を超える）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT/MR 所見		
広汎な早期虚血性変化	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
圧排所見（正中構造偏位）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

慎重投与（適応の可否を慎重に検討する）	あり	なし
年齢		
<u>81歳以上</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
既往歴		
10日以内の生検・外傷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10日以内の分娩・流産	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1ヶ月以上経過した脳梗塞（ <u>特に糖尿病合併例</u> ）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3ヶ月以上経過した心筋梗塞	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
蛋白製剤アレルギー	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
神経症候		
<u>NIHSS スコア 26 以上</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
軽症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
症候の急速な軽症化	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
痙攣（既往歴などからてんかんの可能性が高ければ適応外）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
臨床所見		
脳動脈瘤、頭蓋内腫瘍、脳動静脈奇形、もやもや病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胸部大動脈瘤	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
消化管潰瘍・憩室炎、大腸炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
活動性結核	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血栓溶解薬、抗血栓薬投与中（ <u>とくに経口抗凝固薬投与中</u> ）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
抗Xa薬やダビガトランの服用患者への本治療の有効性と安全性は確立して おらず、治療の適否を慎重に判断せねばならない		
月経期間中	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
重篤な腎障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
コントロール不良の糖尿病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
感染性心内膜炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<注意事項>

1. 一項目でも「適応外」に該当すれば実施しない。
2. 一項目でも「慎重投与」に該当すれば、適応の可否を慎重に検討し、治療を実施する場合は患者本人・家族に正確に説明し同意を得る必要がある。

3. 「慎重投与」のうち、下線をつけた4項目に該当する患者に対して発症3時間以降に投与する場合は個々の症例ごとに適応の可否を慎重に検討する必要がある。

日本脳卒中学会 脳卒中医療向上、社会保険委員会 rt-PA(アルテプラゼ)静注療法指針改訂部会

rt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針 第二版 2012年10月(2016年9月一部改訂)

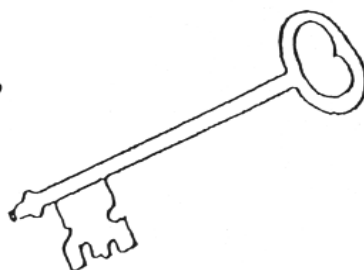
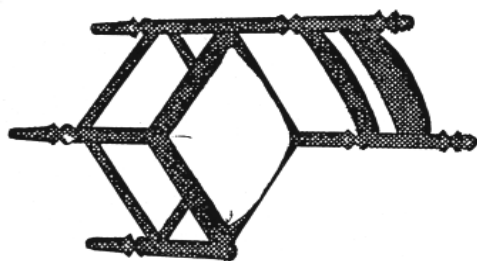
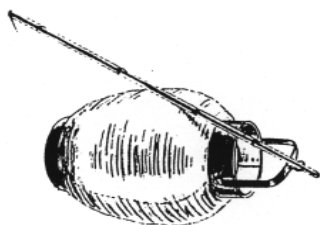
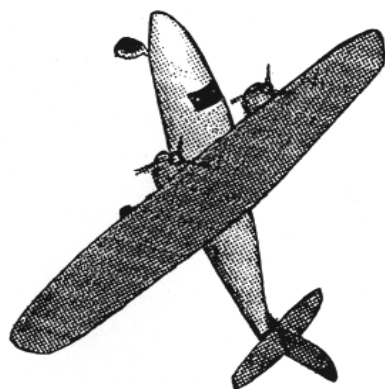
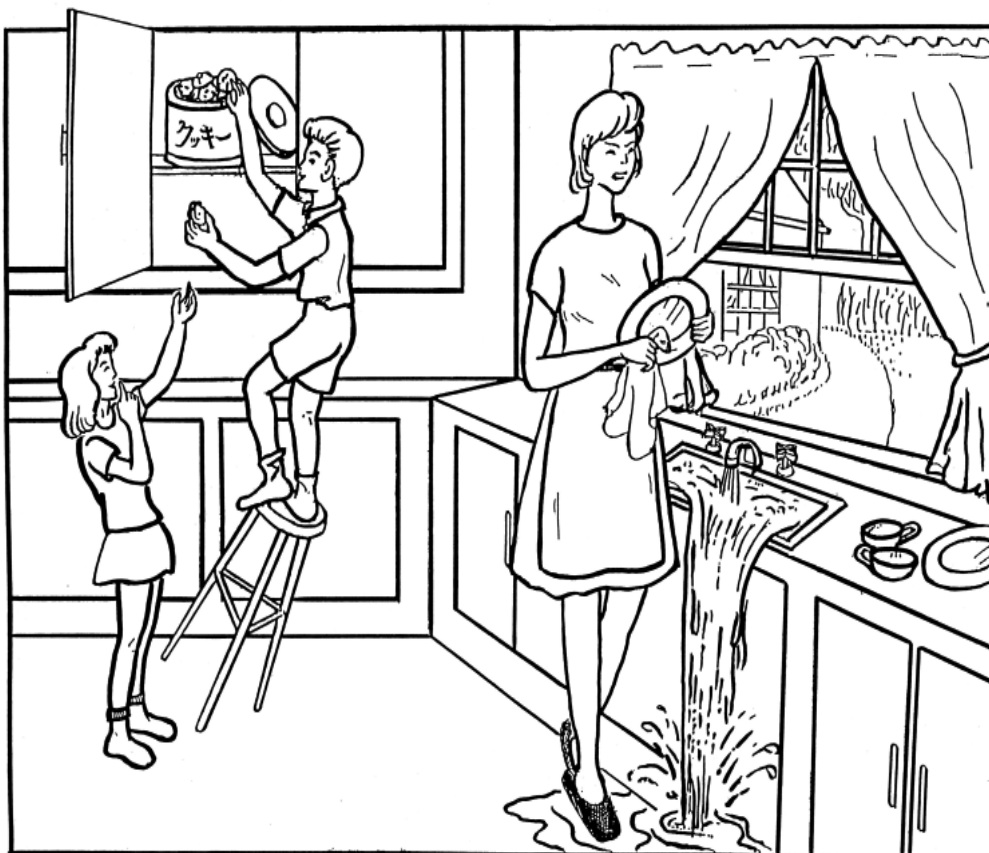
NIH Stroke Scale (NIHSS)

患者名 _____

- 1 a) 意識水準
 - 0: 完全覚醒
 - 1: 簡単な刺激で覚醒
 - 2: 繰り返し刺激、強い刺激で覚醒
 - 3: 完全に無反応
 -
 - 1 b) 意識障害
 - 質問 (今月の月命及び年齢)
 - 0: 両方正解
 - 1: 片方正解
 - 2: 両方正解
 -
 - 1 c) 意識障害
 - 従命 (開閉眼、「手を握る・開く」)
 - 0: 両方可
 - 1: 片方可
 - 2: 両方不可
 -
 - 2) 最良の注視
 - 0: 正常
 - 1: 部分的注視麻痺
 - 2: 完全注視麻痺
 -
 - 3) 視野
 - 0: 視野欠損なし
 - 1: 部分的半盲
 - 2: 完全半盲
 - 3: 両側性半盲
 -
 - 4) 顔面麻痺
 - 0: 正常
 - 1: 軽度の麻痺
 - 2: 部分的麻痺
 - 3: 完全麻痺
 -
 - 5) 上肢の運動 (*仰臥位のときは45度)
 - 左
 - 0: 90度*を10秒間保持可能 (下垂なし)
 - 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂
 - 2: 90度*の拳上または保持ができない
 - 3: 重力に抗して動かない
 - 4: 全く動きがみられない
 - N: 切断、関節癒合
 - 右
 - 0: 90度*を10秒間保持可能 (下垂なし)
 - 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂
 - 2: 90度*の拳上または保持ができない
 - 3: 重力に抗して動かない
 - 4: 全く動きがみられない
 - N: 切断、関節癒合
 -
- 総合点 = / 42

- 6) 下肢の運動
 - 左
 - 0: 30度を5秒間保持可能 (下垂なし)
 - 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂
 - 2: 重力に抗して動きがみられる
 - 3: 重力に抗して動かない
 - 4: 全く動きがみられない
 - N: 切断、関節癒合
 - 右
 - 0: 30度を5秒間保持可能 (下垂なし)
 - 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂
 - 2: 重力に抗して動きがみられる
 - 3: 重力に抗して動かない
 - 4: 全く動きがみられない
 - N: 切断、関節癒合
 -
 - 7) 運動失調
 - 0: なし
 - 1: 1肢
 - 2: 2肢
 - N: 切断、関節癒合
 -
 - 8) 感覚
 - 0: 障害なし
 - 1: 軽度から中等度
 - 2: 重度から完全
 -
 - 9) 最良の言語
 - 0: 失語なし
 - 1: 軽度から中等度
 - 2: 重度の失語
 - 3: 無言、全失語
 -
 - 10) 構音障害
 - 0: 正常
 - 1: 軽度から中等度
 - 2: 重度
 - N: 挿管または身体的障壁
 -
 - 11) 消去現象と注意障害
 - 0: 異常なし
 - 1: 視覚、触覚、聴覚、視空間、または自己
身体に対する不注意、あるいは1つの感覚
様式で2点同時刺激に対する消去現象
 - 2: 重度の半側不注意あるいは2つ以上の
感覚様式に対する半側不注意
- 日付: _____
- 評価者: _____

言語機能評価に用いる絵



体重 (kg)	投与総量 (万国単位)	投与総量 (ml)	急速静注 10%/2min (ml/hr)	持続静注 (ml/hr)
20	696	11.6	34.8	10.4
21	731	12.2	36.5	11.0
22	766	12.8	38.3	11.5
23	800	13.3	40.0	12.0
24	835	13.9	41.8	12.5
25	870	14.5	43.5	13.1
26	905	15.1	45.2	13.6
27	940	15.7	47.0	14.1
28	974	16.2	48.7	14.6
29	1009	16.8	50.5	15.1
30	1044	17.4	52.2	15.7
31	1079	18.0	53.9	16.2
32	1114	18.6	55.7	16.7
33	1148	19.1	57.4	17.2
34	1183	19.7	59.2	17.7
35	1218	20.3	60.9	18.3
36	1253	20.9	62.6	18.8
37	1288	21.5	64.4	19.3
38	1322	22.0	66.1	19.8
39	1357	22.6	67.9	20.4

体重 (kg)	投与総量 (万国単位)	投与総量 (ml)	急速静注 10%/2min (ml/hr)	持続静注 (ml/hr)
40	1392	23.2	69.6	20.9
41	1427	23.8	71.3	21.4
42	1462	24.4	73.1	21.9
43	1496	24.9	74.8	22.4
44	1531	25.5	76.6	23.0
45	1566	26.1	78.3	23.5
46	1601	26.7	80.0	24.0
47	1636	27.3	81.8	24.5
48	1670	27.8	83.5	25.1
49	1705	28.4	85.3	25.6
50	1740	29.0	87.0	26.1
51	1775	29.6	88.7	26.6
52	1810	30.2	90.5	27.1
53	1844	30.7	92.2	27.7
54	1879	31.3	94.0	28.2
55	1914	31.9	95.7	28.7
56	1949	32.5	97.4	29.2
57	1984	33.1	99.2	29.8
58	2018	33.6	100.9	30.3
59	2053	34.2	102.7	30.8

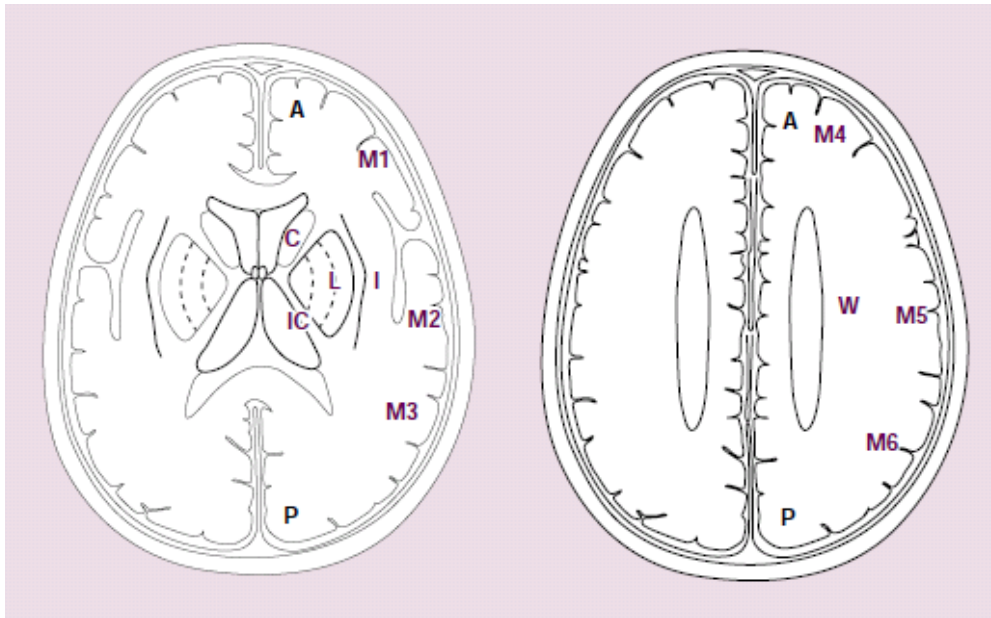
体重 (kg)	投与総量 (万国単位)	投与総量 (ml)	急速静注 10%/2min (ml/hr)	持続静注 (ml/hr)
60	2088	34.8	104.4	31.3
61	2123	35.4	106.1	31.8
62	2158	36.0	107.9	32.4
63	2192	36.5	109.6	32.9
64	2227	37.1	111.4	33.4
65	2262	37.7	113.1	33.9
66	2297	38.3	114.8	34.5
67	2332	38.9	116.6	35.0
68	2366	39.4	118.3	35.5
69	2401	40.0	120.1	36.0
70	2436	40.6	121.8	36.5
71	2471	41.2	123.5	37.1
72	2506	41.8	125.3	37.6
73	2540	42.3	127.0	38.1
74	2575	42.9	128.8	38.6
75	2610	43.5	130.5	39.2
76	2645	44.1	132.2	39.7
77	2680	44.7	134.0	40.2
78	2714	45.2	135.7	40.7
79	2749	45.8	137.5	41.2

体重 (kg)	投与総量 (万国際単位)	投与総量 (ml)	急速静注 10%/2min (ml/hr)		持続静注 (ml/hr)
80	2784	46.4	139.2		41.8
81	2819	47.0	140.9		42.3
82	2854	47.6	142.7		42.8
83	2888	48.1	144.4		43.3
84	2923	48.7	146.2		43.8
85	2958	49.3	147.9		44.4
86	2993	49.9	149.6		44.9
87	3028	50.5	75.7	75.7	45.4
88	3062	51.0	76.6	76.6	45.9
89	3097	51.6	77.4	77.4	46.5
90	3132	52.2	78.3	78.3	47.0
91	3167	52.8	79.2	79.2	47.5
92	3202	53.4	80.0	80.0	48.0
93	3236	53.9	80.9	80.9	48.5
94	3271	54.5	81.8	81.8	49.1
95	3306	55.1	82.7	82.7	49.6
96	3341	55.7	83.5	83.5	50.1
97	3376	56.3	84.4	84.4	50.6
98	3410	56.8	85.3	85.3	51.2
99	3445	57.4	86.1	86.1	51.7
100	3480	58.0	87.0	87.0	52.2

*体重 87kg 以上はポンプ 2 台を使用

グルトバ注（アルテプラーゼ）体重別 投与換算表

ASPECTS-DWI



尾状核

島皮質

レンズ核

IC 内包 (膝、後脚のみ)

M1: MCA 前方領域

M2: MCA 側方領域

M3: MCA 後方領域

M4: M1 の頭側

M5: M2 の頭側

M6: M3 の頭側

W 放射冠 (ASPECTS-DWIのみ) □

Fast ED

Table 1. The FAST-ED Scale and Its Correspondence to the NIHSS

Item	FAST-ED Score	NIHSS Score Source
Facial palsy		
Normal or minor paralysis	0	0–1
Partial or complete paralysis	1	2–3
Arm weakness		
No drift	0	0
Drift or some effort against gravity	1	1–2
No effort against gravity or no movement	2	3–4
Speech changes		
Absent	0	0
Mild to moderate	1	1
Severe, global aphasia, or mute	2	2–3
Eye deviation		
Absent	0	0
Partial	1	1
Forced deviation	2	2
Denial/Neglect		
Absent	0	0
Extinction to bilateral simultaneous stimulation in only 1 sensory modality	1	1
Does not recognize own hand or orients only to one side of the body	2	2

FAST-ED indicates Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

アルテプラゼ静注療法の適応を決める前に必要な臨床検査と画像検査

<必須項目>

1 心電図

不整脈(特にアダムス・ストークス発作の鑑別)、急性冠症候群の診断

2 胸部レントゲン

心疾患、肺疾患、大動脈疾患の診断

3 頭部・頸部の画像検査

頭部 CT または MRI は不可欠

4 血液検査

a. 血糖値 低血糖、高血糖の診断 迅速血糖測定を行う

b. 血算 特に血小板数の確認が重要 <場合により必要となる項目>

5 血液検査

c. 血清電解質、腎機能検査、肝機能検査、アンモニア 代謝性脳症の診断

d. PT-INR ワルファリン内服中の場合、1.7 以下であることを確認

e. aPTT 同日中のヘパリン投与の場合、前値の 1.5 倍(目安として約 40 秒)以内であることを確認

f. 薬物スクリーニング(血中アルコール濃度を含む)

g. 動脈血ガス分析 低酸素血症、高二酸化炭素脳症

代謝性脳症が疑われる場合

h. 妊娠反応

6 胸部 CT 大動脈解離が疑われる場合

7 脳波 てんかん発作が疑われる場合

8 腰椎穿刺 くも膜下出血が疑われるが、CT/MRI でくも膜下出血の所見がない場合

注意事項

胸部 CT や脳波をアルテプラゼ静注療法の治療可能時間内に施行することは、困難な場合がある。腰椎穿刺を施行した患者には、アルテプラゼ投与を行わない。抗 Xa 薬やダビガトランの強度を正確に測定するマーカーは普及していない。現時点で抗 Xa 薬は PT-INR を、ダビガトランは aPTT を指標として、少なくとも上記の閾値を超える場合は適応外とみなす。

追加検討事項

IC に関して 意識障害や失語などで患者からの承諾が困難な場合、電話で家族から同意を得ることは妥当である。ただし、後ほど、書面にも改めて同意書は得る。身寄りのない患者で患者から同意が得られない場合、臨床の現場で、脳神経センター医師が rt-PA 療法の適否を判断する。

rt-PA 実施にあたり、Clinical-DWI mismatch を考慮する。その際、ASPECTS-DWI を参考にする。

最初の 2 分間で rt-PA を急速投与する場合、シリンジポンプを使用する。シリンジポンプは、150ml/H までしか滴下速度を設定できない。体重が 87Kg の場合、急速投与が 151.4ml/H となり、シリンジポンプでの投与が不可能となる。

- ★ メインの側管から、シリンジポンプを 2 台使用し、半量ずつ投与する。
- ★ メインは、60ml/H に固定する。rt-PA 投与後の MRI 撮影について
 - ★ ・血管内治療の適応も早期に判断するため、全症例で投与後の MRI/MRA 撮影を行う(Brain MRI/MRA : 緊急 Stroke Set)。
 - ★ ・放射線科にも投与後の MRI/MRA 撮影について、周知徹底を図る。
rt-PA 投与後の血管内治療について
- ★ rt-PA 静注療法に引き続き、血管内治療が考慮される。現在、我が国で実施されている脳血管内治療には、ステントリトリバーなどの機械的血栓回収術が、

Penumbra システムによる機械的血栓吸引術があり、その適応に関しては、なるべく早期に脳神経センター医師の指示に従う。

透析患者について

★ 透析後に脳梗塞を発症した場合、rt-PA 投与後、翌日に透析を考慮する。腎臓内科に協力を仰ぐ。

院内発症、一般外来で rt-PA 適応患者の可能性がある場合、その日の脳神経センター当直医に即、連絡し、院内 ICU で入院加療できるように対応する。

救急外来 看護

【患者来院まで】

1. スタッフの人員配置および調整 受け持ち看護師、外回り看護師
2. 受け入れ準備
 - 1) 心電図モニター、経皮的酸素飽和度モニター、自動血圧計の準備
 - 2) 末梢静脈路確保セット（降圧薬を使用するときは、2セット必要）
 - 3) 採血スピッツの準備 ←基本セット：緊急 CBC・生化学・凝固・血型・感染症
 - 4) 12 誘導心電図の準備
3. rt-PA 静注療法を行う可能性のある患者が搬送されることを、救命救急センターに救外 Ns が連絡する。（5301・5302）
4. rt-PA 静注療法を行う可能性のある患者が搬送されることを、救外 Ns が放射線科へ連絡する。（平日日勤：3811、夜間当直：7952）

【患者搬入時】

1. カルテがきたら、患者（または家族）に氏名および生年月日を言ってもらい確認を行う。
2. 発症時間（最終未発症確認時間）を確認する
3. バイタルサイン測定・神経学的所見の観察と記録、12 誘導心電図
4. 末梢静脈路の確保
5. 採血（基本セット：緊急 CBC・生化学・凝固・血型・感染症）

6. 医師の指示により、輸液開始 (ヴィーンF 500ml)
7. 検査科へ採血スピッツ提出の連絡 (PHS 平日日勤 : 7187 、夜間当直 : 7142)
rt-PA 静注療法を行うため、緊急で検査結果を出して欲しいことを伝える。
8. 放射線科への連絡 (平日日勤 : 3811、夜間当直 : 7952)
rt-PA 静注療法を行うため、緊急で撮影を行って欲しいことを伝える。
9. 脳卒中当直医師 (脳外科および神経内科スタッフ) の指示により、CT または MR 撮影 (基本的には、MRI : Stroke Set)
10. 治療適応が決定した時点で、再度、救外 Ns が救命救急センターに連絡する。
11. IC に同席し、患者および家族の理解度を把握し記録する。
12. 家族へのサポート
13. 家族へ入院手続きの説明を行う。
14. 救命救急センターへ申し送り

入院 看護

【受け入れ準備】

1. ベッドサイドの準備
 - 1) 心電図モニター、経皮的酸素飽和度モニター、自動血圧計
 - 2) 酸素流量計、吸引器
 - 3) 尿器
2. 吊り上げ式体重計の準備
血栓溶解薬 rt-PA (アルテプラゼ : グルトパ®) の総投与量は、体重によって決まる。そのため、入室時に体重測定が迅速に行えるよう、あらかじめ、ベッドに体重測定用のシートを敷いておく。
3. 書類の準備
 - 1) 入院カルテ
 - 2) 重症患者記録用紙
 - 3) IC の説明用パンフレット (救命救急病棟に配置)
 - 4) 承諾書 (電子カルテから download)
 - 5) rt-PA 関連資料一式 (マニュアル抜粋可)
NIHSS 記録用紙、体重別投与量換算表、来院時チェックリスト、神経学的評価表
4. rt-PA 静注療法に必要な物品
 - 1) 末梢静脈路確保セット

降圧薬を使用する場合は、別ルートが必要

- 2) 輸液ポンプ、シリンジポンプ
- 3) 50 ccロック付シリンジ、シュアプラグ用延長チューブ、18G注射針
- 4) タイマー
- 5) 血栓溶解薬 rt-PA（アルテプラゼ：グルトパ®）
緊急に使用するため、薬剤科に患者名を連絡すれば貸出し可能である。
- 6) 必要時、降圧薬

【患者入室時】

1. 吊り上げ式体重計の測定用シートを敷いたベッドに移動する。
2. 心電図モニター・経皮的酸素飽和度モニター・自動血圧計を装着し、バイタルサインを測定する。
3. 神経内科の医師とともに、NIHSS のリストに従って観察し、記録する。
4. 体重測定を行う。
5. 脳梗塞発症時に転倒している可能性があるため、打撲痕がないか皮膚の観察を行う。

【rt-PA 治療開始】

1. 体重別投与量換算表に基づき、医師が血栓溶解薬 rt-PA（アルテプラゼ：グルトパ®）の投与量を計算する。
2. 指示量を準備する。
3. 総投与量の 10%は、シリンジポンプを使用し、2分間で静注する。
4. 残りは、シリンジポンプを使用し、1時間で持続静注する。

【投与後の観察時間】

1. 投与開始～1時間まで：15分ごと
2. 1～3時間まで：30分ごと
3. 3～6時間まで：1時間ごと
4. 6～24時間まで：3時間ごと

* 症状急変や悪化、出血性脳梗塞や脳内出血が明らかな場合、Dr コールして指示があるまで、1時間ごとに観察する。

【観察内容】

1. バイタルサイン（特に血圧）測定
2. JCS・GCSによる意識レベルの評価
3. NIHSSによる神経学的評価
4. 症候性頭蓋内出血の症状（頭痛・嘔気の有無など）
5. 全身の出血傾向の有無

【注意事項】

* 血栓溶解薬 rt-PA（アルテプラーゼ：グルトパ®）の総投与量は、0.6mg/kg（34.8万国際単位/kg）のため、必ず体重測定が必要である。

膀胱内留置カテーテルは rtPA 静注療法施行前に挿入する

* 投与後、24 時間は出血傾向が続くため、観血的動脈圧ライン・胃管カテーテルは挿入しない。

【その他】

* 高価であるため、確実に使用が決定するまで開封しない。

【看護診断】

1：合併症の潜在的状態：症候性頭蓋内出血、その他の出血

【関連因子】

rt-PA 静注療法に伴い、出血傾向の危険性がある。

【成果指標】

出血徴候を早期に発見できる。

【看護計画】

0-P ①～③については、投与開始から1時間までは15分ごと、7時間までは30分ごと24時間までは1時間ごとに観察を行う。また、NIHSS記録用紙および神経学的評価表に記録する。

①バイタルサイン測定

収縮期血圧 180mmHg または拡張期血圧 105mmHg を超えた場合、医師（脳

神経センタースタッフ)に連絡する。

②神経学的評価：JCS・GCS・NIHSS・MMT、瞳孔所見など

③症候性頭蓋内出血徴候の観察

頭痛・嘔気の有無、意識レベル低下、麻痺の進行、血圧上昇など

④検査データの把握 ←項目：CBC・生化学・凝固

⑤出血傾向の有無

尿の性状、消化器症状、採血痕や末梢静脈ルート刺入部

全身の皮膚観察（皮下出血の有無）

T-P ①医師の指示に基づき、血圧をコントロールする。

②清拭および口腔ケアは愛護的に行う。

③採血の後は、十分に止血を行う。

E-P ①治療開始前に、rt-PA 療法の副作用と頻繁な観察の必要性について

説明する。

血栓溶解薬 rt-PA（アルテプラーゼ：グルトパ®）投与後、24 時間は出血傾向が続く。特に、転倒・転落による頭部打撲や、それに伴う出血の危険性が考えられる。意識障害や高次脳機能障害がある場合、転倒・転落アセスメントスコアが高得点の場合、以下の看護診断を追加する。

【看護診断】

#2：身体損傷のハイリスク状態

【関連因子】

意識障害および高次脳機能障害

運動神経および感覚神経の障害

高齢

入院によるストレス（不穏・せん妄）

【成果指標】

安全安楽に入院生活を送る。

【看護計画】

0-P ①精神状態および言動の観察

②睡眠状況

③転倒・転落アセスメントスコアシートでの評価

T-P ①ベッド周囲の環境調整（低床ベッドの使用、4点柵の使用、ベッドを壁付けにする

など）

②離床センサーやタッチコールなどの使用

③睡眠できるよう夜間の環境調整を行う。

④消灯前に排尿誘導をする。

⑤頻繁に訪室し、危険行動をすばやくキャッチする。

施設：独立行政法人 国立病院機構京都医療センター

当院は、日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会が提案するアルテプラーゼ静注療法の施設基準を満たす病院である。

参考リンク

日本脳卒中学会

<http://www.jsts.gr.jp/>

rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針 Q&A 集

<http://www.jsts.gr.jp/jss19.html>

脳卒中治療ガイドライン 2015（追補 2017）

http://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015_tuiho2017.pdf

経皮経管的脳血栓回収用機器 適正指針 第3版

<http://jsnet.website/contents/%8C%94%E7%8C%8A%C7%93I%94%5D%8C%8C%90%F0%89%F1%8E%FB%97p%8B%40%8A%ED%93K%90%B3%8Eg%97p%8Ew%90j%91%E6%82R%94%C5%81i3%8Aw%89%EF%8F%B3%94F%94%C5%81j.pdf>

Fast ED

Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination: A Simple and Accurate Prehospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. Lima FO, Silva GS, Furie KL et. al. Stroke. 2016 Aug;47(8):1997–2002. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013301. Epub 2016 Jun 30.

rt-PA（アルテプラゼ）静注療法および脳血栓回収療法マニュアル
2019年作成

国立病院機構京都医療センター版

編集責任者

- ◆ 京都医療センター脳神経外科 川上 理
（日本脳卒中学会専門医，日本脳神経血管内治療学会 専門医）

- ◆ 京都医療センター脳神経内科 診療科長 大谷 良
（日本脳卒中学会専門医・評議員，日本神経学会専門医・指導医）