

スマートフォンを用いた脳卒中遠隔医療態勢の構築—阿蘇モデル—

本田 省二^{1,5)} 甲斐 豊^{2,5)} 平野 照之³⁾ 宇宿功市郎⁴⁾
渡邊 聖樹¹⁾ 安東由喜雄¹⁾ 倉津 純一²⁾

要旨：【背景と目的】熊本県の阿蘇医療圏では急性期血行再建療法が実施できず、阿蘇市外へ二次搬送しているが、搬送に1時間を要し、2010年に搬送した11名中rt-PA実施は1名のみであった。一次搬送された病院でrt-PA投与を行うべく、脳卒中基幹病院と一次救急モデル病院間でスマートフォンを用いた遠隔医療態勢の構築を図った。【方法】モデル病院担当医はスマートフォンアプリ“RDICOM”を使用し、患者のNIHSSスコア、頭部CT画像をサーバーに送信する。基幹病院専門医はRDICOM情報に基づきrt-PAの適応を判断、投与を指示する。その後、点滴静注しながら基幹病院へ搬送する。【結果】2012年6月～2013年5月に15名が搬送され、rt-PAの適応があった5名に来院から概ね1時間で合併症なく実施できた。【結論】本システムによる遠隔支援で、今までrt-PA治療が不可能であった地域での実施可能性が示された。

Key words: ischemic stroke, recombinant tissue plasminogen activator, telemedicine, telestroke, Drip & Ship

はじめに

対象と方法

2005年10月にわが国でも経静脈的血栓溶解療法(rt-PA療法)が保険適用となったが、2009年の1年間にrt-PA療法を受けた患者は、全脳梗塞患者の2.5%、発症3時間以内の超急性期患者に限っても9.3%にとどまる¹⁾。これには、症状があってもすぐに病院を受診しない患者側の要因と、最寄りの医療機関に脳卒中専門医がいないことによる医療側の要因がある。

医療側要因の解決策として、超急性期脳梗塞患者が一次搬送された病院で評価を行い、適応があれば直ちにrt-PA療法を開始し、その後にSCUをもち専門医が常駐する施設で治療を継続することが望ましい。我々は、このようないわゆる“Drip & Ship”システムを確立するため、脳卒中基幹病院を熊本大学医学部附属病院(熊大病院)、一次救急モデル病院を阿蘇中央病院に設定し、両病院間で最新のIT機器を用いた遠隔医療態勢を構築することを目的に検討を行った。

1. 地域的背景

熊本県内でrt-PA療法が行われていない地域の一つである阿蘇医療圏をモデルとした。熊本県北東部に位置する阿蘇医療圏は、標高400～800mの高原地帯で、周囲を外輪山に囲まれた世界最大級のカルデラ地帯に位置しており、その圏域人口は約70000人である。この地域で発症した急性期脳卒中患者は、熊本市内の最寄りの二次救急病院に搬送されることが多い。しかしながら、一次救急を行っている阿蘇中央病院から熊本市内の最寄りの二次救急病院までは、距離にして約40km、救急車搬送でも約1時間を要する。実際、2010年の1年間に、脳卒中が疑われて二次搬送された患者35名を検討すると、発症から3時間以内の超急性期脳梗塞でrt-PA療法の適応となりうる患者は11名であったが、rt-PA療法を受けた患者は1名のみであった。残り10名のうち3名は時間超過、2名は頭部CTで既に早期虚血性変化が出現しており非適応となっていた。時間が経過しすぎたことで非適応となった患者については、一次搬送病院で治療の適否を判断できればrt-PA投与ができた可能性がある。

2. 対象と運用システム

今回の研究では、発症3時間以内(2012年9月以降は4.5時間以内)の脳卒中が疑われて、阿蘇中央病院に救急搬送された患者を対象とした。このような患者が搬入された場合、阿蘇中央病院の初期対応医はルート確保後に血液検査を提出

¹⁾熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

²⁾同 脳神経外科学分野

³⁾大分大学医学部神経内科学講座

⁴⁾熊本大学医学部附属病院医療情報経営企画部

⁵⁾同 脳卒中・急性冠症候群医療連携寄附講座
(2013年7月25日受付, 2013年8月28日受理)

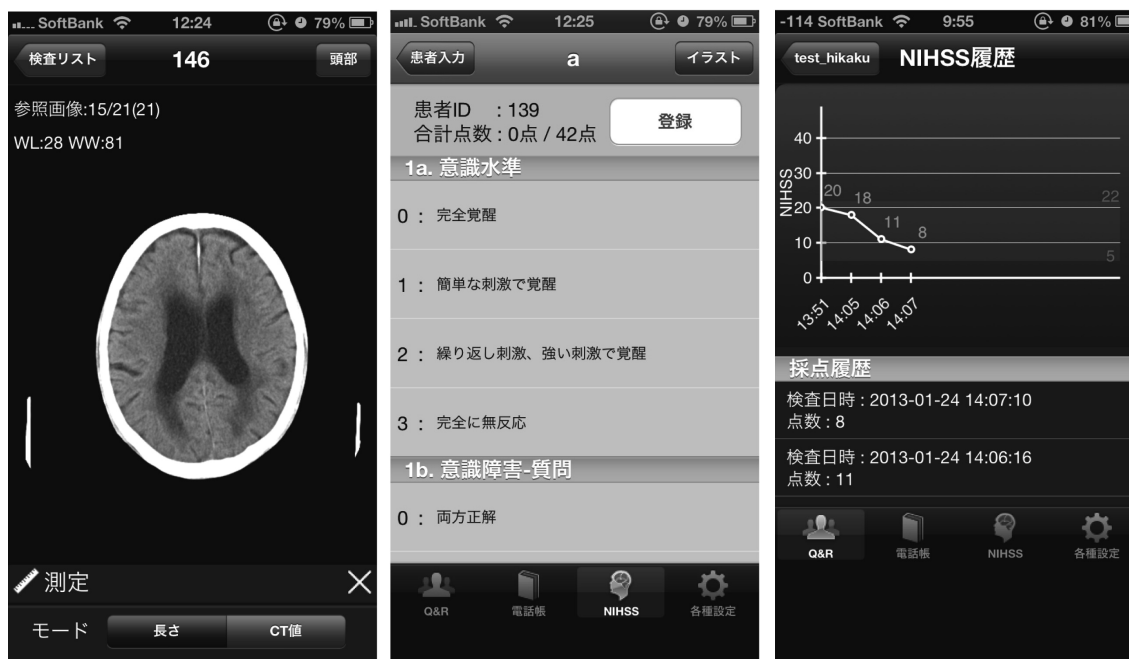


Fig. 1 “RDICOM”での頭部 CT 画像(左), NIHSS スコア採点(中), 履歴表示(右)
※ 模擬患者でのサンプル

し、直ちに神経診察を行って NIHSS スコアをつける。引き続き胸部レントゲン写真、頭部 CT 検査を行い、頭部 CT 画像をサーバーにアップロードする。この間、並行して熊大病院の脳卒中専門医にスマートフォンで連絡を行う。必要があれば、FaceTime を用いて、患者の神経診察を行う。熊大病院の専門医は、スマートフォンアプリ“RDICOM”で CT 画像を参照 (Fig. 1) し、早期虚血性変化がないかを確認する。血栓溶解療法の適応と判断すれば、禁忌事項がないことを確認し、rt-PA 投与を指示する。その後、熊大病院 SCU で専門的治療を継続するため、日中はヘリコプター、夜間や悪天候時は救急車で搬送する。日中のヘリコプター搬送では、ヘリコプターがまず熊大病院の医師をピックアップして阿蘇中央病院最寄りのヘリ発着場に向かい、患者を乗せて熊大病院に搬送する。主に夜間の救急車搬送時には、当直医は離院できないため阿蘇中央病院救急外来の看護師が同乗して熊大病院まで搬送する。また、rt-PA 治療をしながらの搬送に関しては、rt-PA 静注療法の指針ではなく、搬送中に起こりうる危険性についても家族に十分説明し、同意を得たうえで治療を選択する。

3. モデル病院

脳卒中基幹病院に設定した熊大病院は熊本県内唯一の国立大学病院で、熊本県の三次救急を担う病院の一つである。脳卒中患者に対しては脳神経外科、神経内科、リハビリテーション部でチームを結成し、SCU をはじめとする高度の入院設備で治療を行っている。また、一次救急モデル病院に設定した阿蘇中央病院は常勤医 7 名が内科・循環器科・外科・整形外科・小児科を標榜する病床数 124 の病院である。脳神

経外科と神経内科は熊大病院からの非常勤医が、それぞれ週 1 回ずつ 24 時間の診療を行っている。阿蘇中央病院は、「脳卒中学会医療向上・社会保険委員会が提案する rt-PA 静注療法の施設基準」に照らし合わせると、CT 検査は 24 時間実施可能であるが、集中治療のための設備はなく、脳外科的処置が迅速に行える体制にはない。しかしながら、遠隔医療システムの構築にあたり、常勤医全員が日本脳卒中学会主催の「脳梗塞 rt-PA 適正使用講習会」を受講した。治療に際しては FaceTime で専門医からの指示を仰ぐことを絶対条件とし、万が一不幸な転帰になった場合にも専門医施設側に責任の所在を置くこととした。rt-PA 静注療法を行った患者は、全例熊大病院に搬送するため、搬送時間を除けば脳外科的処置も迅速に行うことが可能である。

なお、実際に運用を開始する前に、熊大病院の脳卒中専門医が阿蘇中央病院の常勤医に対して、神経診察・NIHSS スコアの取得に関して指導を行った。さらに、模擬患者を用いた実証実験を数回繰り返し、これには阿蘇地域の救急隊も参加した。

4. 使用機器

スマートフォンは Apple 社の iPhone 4S を使用した。iPhone 付属のソフトである FaceTime は iPhone 同士で通話できるテレビ電話機能で、メールアドレスを登録すれば、新たな費用を追加せずに利用できる。脳卒中基幹病院側の脳卒中専門医が病院内にいれば、院内無線 LAN を経由した Wi-Fi 通信で、もし勤務時間外で院外ならば一般通信回線を利用して通話ができる。なお、iPhone アプリ“RDICOM”を含む、今回用いた遠隔医療支援システムは、有限会社 TRIART (トラ

Table 1 遠隔医療支援システムを用いてコンサルテーションを行った全 15 症例

年齢	性別	発症場所	発見者	発症時刻	病院到着	診断名	NIHSS	rt-PA	搬送	搬送方法	
1	89	男性	病院	看護師	16:50	18:32	脳梗塞	11	○	○	救急車
2	84	女性	知人宅	知人	14:38	15:13	脳出血	15	×	×	
3	93	男性	介護施設	施設職員	8:45	9:19	脳梗塞	12	○	○	ヘリコプター
4	83	男性	自宅	家族	20:15	21:20	脳出血	4	×	×	
5	79	男性	自宅	妻	15:00	16:03	脳梗塞	1	×	△	救急車
6	74	女性	自宅	家族	15:15	15:46	脳出血	6	×	△	救急車
7	74	男性	自宅	家族	14:30	15:30	脳梗塞	1	×	×	
8	85	女性	集会所	妹	12:00	12:58	脳出血	9	×	×	
9	72	男性	自宅	新聞配達員	3:00	6:30	脳梗塞	3	×	×	
10	87	女性	自宅	本人	5:00	6:17	脳梗塞	6	○	○	救急車
11	41	女性	自宅	夫	4:00	6:54	脳出血	23	×	×	
12	40	女性	自宅	父	6:45	9:40	脳梗塞	20	○	○	ヘリコプター
13	89	女性	自宅	家族	10:40	14:02	脳梗塞	22	×	×	
14	68	男性	自宅	家族	20:15	20:39	脳梗塞	1	×	×	
15	80	女性	自宅	夫	14:00	14:33	脳梗塞	9	○	○	救急車

搬送：○：熊大病院，△：最寄りの二次救急病院，×：なし(阿蘇中央病院で治療)

イアート)の協力のもと構築したものである。“RDICOM”は TRIART 社が iPhone 用に開発した画像閲覧アプリで、DICOM 画像をそのまま利用できる。DICOM 画像を医療用モニターに近い解像度で閲覧でき²⁾、画像は画面上で指の間隔を拡げたり狭めたりすることで任意のサイズに拡大・縮小が可能で、指を上下左右に動かせば、ウィンドウレベル・幅も自由に変換できる。さらに、セキュアな通信により安全性の高い情報のやりとりができるという特徴がある。また、脳卒中診療に対応しており、NIHSS スケールの記録・確認も可能である (Fig. 1)。

結 果

1. 全体の結果

2012 年 6 月に本システムの運用を開始し、2013 年 5 月までの 1 年間に、発症 3 時間以内(2012 年 9 月以降は 4.5 時間以内)の脳卒中が疑われ、阿蘇中央病院に搬送された患者は 15 名であった (Table 1)。5 名が脳出血、10 名が脳梗塞であった。脳出血 5 名中 4 名は熊大病院脳卒中専門医の指示のもと阿蘇中央病院で保存的治療を行った。1 名は二次救急病院に搬送された。脳梗塞 10 名中 4 名は軽症のため rt-PA の適応外と判断され、1 名は超高齢で重症であったため適応外と判断された。5 名には rt-PA の適応があり、Drip & Ship システムで治療を行った (Table 2)。患者が来院してから NIHSS スコア採点と頭部 CT 検査が終了するまで平均 21.4 分であった。その後、スマートフォンを介して専門医に相談して rt-PA 投与を開始するまでは平均 48 分であった。Drip & Ship を行った 4 名は搬入から治療開始まで 60 分以内で施行できたが、1 例のみは搬入直後に脳血管障害か否かの鑑別に難渋し、治療までの時間がかかった。なお、搬送中は医師が看護

師が同行し、急激な神経学的な変化やバイタルサインの変動、急変はなかった。

2. 症例提示

以下に代表的な 2 症例の経過を示す。

症例 2 は 93 歳の男性で老人保険施設に入所していた。脳梗塞と発作性心房細動の既往があり、ワルファリンを内服中であった。6 月 27 日の 8 時 45 分、職員の目の前で突然左へ傾き、左半身麻痺が出現したため、直ちに救急車を要請した。9 時 20 分に阿蘇中央病院に到着した。9 時 22 分に診察を開始するとともに、末梢ルート確保、採血、心電図を行った。神経学的に左麻痺、右への眼球共同偏倚を認め、9 時 34 分の NIHSS スコアは 12 点であった。9 時 35 分に CT 室に移動して頭部 CT を撮影、出血性の異常を認めなかった。9 時 45 分に救急外来に戻り、9 時 46 分に体重測定、9 時 55 分に血液検査が出た。PT-INR は 1.55 でその他血液検査を含めて rt-PA の禁忌事項はなく、10 時 12 分に rt-PA 療法を開始した。10 時 16 分に阿蘇消防本部を通じてヘリコプター搬送を要請、患者は 10 時 34 分に阿蘇中央病院近くのヘリポートへ向けて出発した。10 時 56 分にヘリコプターが離陸して熊大病院に向かい、11 時 9 分に到着した。阿蘇中央病院からヘリポートまでは阿蘇中央病院の医師、ヘリコプター内では熊大病院の医師が同行したが、神経所見やバイタルサインに異常はなかった。11 時 11 分の rt-PA 終了時点で NIHSS スコアは 10 点と改善がなく、頭部 MRI・DWI で、右頭頂葉に高信号域を認めたが、MRA では主幹動脈に閉塞を認めなかった。心房細動の存在から心原性脳塞栓症と診断し、ラジカット 60 mg/日と補液を開始した。6 月 28 日、治療 24 時間後の頭部 CT では梗塞巣内にごく軽度の出血性変化を認めたが、それによる症状増悪はなかった。二次予防目的で、ヘパリン

Table 2 Drip & Ship 症例

症例	年齢	性別	発症～rt-PA治療まで(分)				転院搬送要請～ 出発(分)	治療開始～ 出発(分)	ASPECTS	NIHSSスコア			退院時 mRS
			発症～ 来院(分)	来院～ CT(分)	CT～ 治療(分)	来院～ 治療(分)				来院時	24時間後	退院時	
1	89	女性	175				0	22	10	11	6	3	4
			122	18	35	53							
2	93	男性	87				18	22	10	12	12	9	5
			35	17	35	52							
3	87	女性	133				31	57	10	6	4	0	0
			77	25	31	56							
4	40	女性	200				17	25	7	20	8	1	1
			175	5	20	25							
5	80	女性	194				19	21	10	9	4	5	3
			33	42	119	161							
平均	77.8		157.8				17	29.4		11.6	6.8	3.6	
			88.4	21.4	48	69.4							

の持続点滴とワルファリンを開始した。心原性脳塞栓症の最終診断で、ワルファリンによる二次予防を継続する方針とし、7月17日にリハビリテーション目的で転院した。退院時のNIHSSスコアは9点、mRSは5であった。

症例5は80歳の女性である。慢性心房細動があり、ワルファリンを処方されていたが、飲み忘れがしばしばであった。5月30日14時、自宅で椅子に座っていた状態から急に立てなくなり、椅子から滑り落ちた。下肢の脱力があり、夫が救急車を要請し阿蘇中央病院に搬送された。14時33分の到着時には左右差のある麻痺を認めず、悪心を訴えて嘔吐したため、しばらく救急外来で経過をみられていた。15時15分にCT室に移動し頭部CTを撮影、15時42分に救急外来に戻ってきた。嘔吐が治まった16時に左片麻痺が確認された。この時点でNIHSS4点、16時30分に熊大病院専門医にスマートフォンで相談し、頭部CTで早期虚血性変化がないことを確認された。16時45分NIHSS6点、17時のNIHSSスコアは9点と悪化傾向であることを専門医に報告し、この時点でrt-PA投与の指示があり、17時16分にrt-PAの投与を開始した。17時18分に転院搬送のための救急車を要請し、17時25分に救急車が到着した。17時37分に熊大病院に向けて出発し、18時27分に到着した。搬送中、看護師がバイタルサインを確認していたが、大きな変化はなかった。熊大病院搬入時のNIHSSスコアは4点、頭部MRI・DWIでは右視床外側、右海馬、右後頭葉に病巣を認め、MRAでは右後大脳動脈がP2以降で途絶していた。症状が改善傾向であったため、血管内治療は行わず保存的治療で経過をみた。左上下肢麻痺のみは変動したが、最終的には安定し、軽度の構音障害、顔面麻痺などを残しNIHSSスコアは5点となった。

後日再検したMRAでは右PCAの再開通所見を認めた。心房細動が原因の心原性脳塞栓症の最終診断でワルファリンによる二次予防を行う方針とし、6月5日にリハビリテーション目的で転院となった。退院時のmRSは3であった。

考 察

発症3時間以内の急性期脳梗塞に対してrt-PA静注療法が認可されて7年が経過したが、この治療を受ける患者は依然として少ないのが現状である。2012年にはその適応が発症4.5時間以内の急性期脳梗塞にまで拡大され、年齢などに一部注意を要する基準があるものの、この治療の恩恵を受ける患者が2～3割増加すると期待されている。一方で、現在のところこの病院に搬送されても、rt-PA治療が実施できる態勢にはなく、脳卒中専門医偏在の問題がある。しかしながら、患者にとっては居住地に関係なく均一な医療を受けられることが望ましく、遠隔医療支援は一つの解決策となり得る。

治療適応のある症例を厳密に選択し、適切にDrip & Shipを実施できたが、一部でrt-PA静注療法適正治療指針を遵守していない点があった。rt-PA投与中は15分ごとの神経学的評価が必要であるが、急いで搬送することに専念しており、この評価がきちんとできていない症例もあった。適正治療指針に従って、15分ごとのNIHSS評価、バイタルサインチェックは必ず実施すべきであった。これに関連して、移動中のカルテ記載、専門医からの指示内容の記録が不十分であった。また、rt-PAを投与しながらの搬送については、安全性や危険性に関するデータは存在せず、搬送中に容態が急変した場合の対応には限界があることも、十分に説明してお

Table 3 他の遠隔医療システムとの比較

	Hub/Spoke	画像閲覧	通話システム	機器費用
TEMPiS	2/12	画像転送	ビデオカンファレンス	-
REACH	1/8	DICOM 画像転送	テレビ+ビデオカメラ+マイク	1 万ドル(約 95 万円)
TESS	1/7	DICOM 画像転送	テレビ+ビデオカメラ+マイク	8000 ドル(約 76 万円)
STARR	1/2	-	テレビ+ビデオカメラ+マイク	-
STRokE DOC	1/4	DICOM 画像転送	テレビ+ビデオカメラ+マイク	-
CALDERA	1/1	iPhone 4S(RDICOM)	iPhone 4S(FaceTime)	約 25 万円

Table 4 過去の Drip & Ship 報告例との比較

	Martin-Schildら	Pervezら	Lazaridisら	CALDERA
平均年齢(歳)	65	73.6	68	77.8
男性(%)	44	42.9	47.8	20
症例数	84	84	185	5
発症から rt-PA 投与までの平均時間(分)	150	140	152	157.8
発症~来院(分)	65	-	60	88.4
来院~ rt-PA 投与まで(分)	85	-	90	69.4
NIHSS スコア(平均)				
来院時	10.7	13	10	11.6
24 時間後	-	-	-	6.8
退院時	-	-	-	3.6
血管内治療追加(%)	6	0	0	20
退院時 mRS 0~1(%)	30	-	-	40
症候性頭蓋内出血(%)	6	4.8	1.6	0

くことが必要である。

我々の遠隔医療支援システムと他の遠隔医療システムとの比較を Table 3 に示した。これまでに報告されているシステム³⁻⁹⁾は、画像閲覧法として DICOM 画像を転送しモニター画面で参照しているものが多い。通話には、テレビ・ビデオカメラ・マイクなどがセットになったシステムを使用している場合が多く、設備投資に大きな負担がかかる。我々のシステムに必要な機器は画像をアップロードするためのサーバーと画像を閲覧するスマートフォン(iPhone)のみであり、比較的安価にシステムの構築ができる。さらに、通話・遠隔診察も FaceTime を利用するため、追加の負担は通信費用のみにすぎない。しかもスマートフォンはポケットに入る大きさのため、画像閲覧のためのモニター、ビデオ会話システムが整った場所に待機しておく必要はなく、携帯電話の電波さえ届けばありとあらゆる場所で遠隔医療支援が可能である。

また、スマートフォンを用いた脳卒中遠隔診察の有用性を示す報告^{10,11)}がすでに存在する。Demaerschalk らは、iPhone 4 に搭載されている FaceTime 機能を用いた遠隔診察の NIHSS スコアとベッドサイド診察の NIHSS スコアとを比較したところ、失調の評価にばらつきが出やすいものの総点数自体には有意な差はなかったと報告した¹¹⁾。我々のシステムでは、

非専門医が行った診察をもとに rt-PA の適否を判断するが、遠隔診察によってこれを補うことも可能であり、より正確な診察所見の取得に利すると考えられる。

過去の Drip & Ship 報告例¹²⁻¹⁴⁾との比較を Table 4 に示した。我々の報告は、症例数がまだ 5 例と少なく、これのみで有用性や安全性を論じることはできないが、過去の報告より短時間、かつ出血性合併症なく治療を行えたことが特徴である。今後、症例の蓄積によってさらなる問題点を検討する必要がある。

なお、このような遠隔医療支援システムには、いくつかの課題が存在する。まず始めに、直接患者を診察していない基幹病院の専門医が、rt-PA 投与の適否を判断して良いかである。周知の通り、医師法上、医師は自ら診察しないで治療をすることはできないが、在宅療養患者における、一部の分野では遠隔医療も認められている。専門医不在地域での専門的遠隔治療が、これと同様に扱われることが望まれる。次に、診療報酬の問題がある。rt-PA 投与を行った場合に算定できる超急性期加算は、我々の遠隔医療システムではどちらも算定していない。一次救急モデル病院は算定の施設基準を満たさず、基幹病院側も rt-PA を直接使っていないため算定できない。例えばこの加算を両院で等分できるような運用も望ま

れる。

結 論

スマートフォンを用いた遠隔医療態勢を構築することによって、専門医のいない一次救急病院でも、rt-PA 投与は可能であった。本システムを利用することにより、患者搬送に費やす時間をなくし、最寄りの病院でrt-PA 投与ができる可能性がある。現時点での5例は、有害事象なく治療を行えたが、症例の蓄積によって問題点を検討する必要がある。

本論文の一部は第38回日本脳卒中学会総会(2013年3月23日、東京)にて発表した。

謝 辞

熊本大学医学部附属病院脳卒中・急性冠症候群寄附講座は、地域医療再生計画に基づく事業として国によって設置され、熊本県・熊本大学が事業主体となり、この遠隔医療支援システムを運用した。阿蘇中央病院においては、病院全体をあげてrt-PA 治療態勢の整備に協力して頂き、医局、救急外来、管理係をはじめとする職員の皆様に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) 寺崎修司, 春木康男, 小林祥泰: rt-PA 静注療法(IV rt-PA)の対象にならなかった超急性期(発症3時間以内)の脳梗塞の解析. 小林祥泰監修: 脳卒中データバンク 2009. 東京, 中山書店, 2009, pp 94-95
- 2) 富永崇之, 木暮祐一, 津村忠助ら: 遠隔医療システムにおける携帯端末上でのDICOM画像の階調補正. 日本遠隔医療学会雑誌 7: 224-227, 2011
- 3) Demaerschalk BM, Miley ML, Kiernan TE, et al: Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc* 84: 53-64, 2009
- 4) Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, et al: Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke* 36: 287-291, 2005
- 5) Wang S, Lee SB, Pardue C, et al: Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke* 34: e188-e191, 2003
- 6) Wang S, Gross H, Lee SB, et al: Remote evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke* 35: 1763-1768, 2004
- 7) Wiborg A, Widder B; Telemedicine in Stroke in Swabia Project: Teleneurology to improve stroke care in rural areas: The Telemedicine in Stroke in Swabia (TESS) Project. *Stroke* 34: 2951-2956, 2003
- 8) Miley ML, Bobrow BJ, Demaerschalk BM: Stroke Telemedicine for Arizona Rural Residents (STARR) [abstract]. *Cerebrovasc Dis* 25(Suppl 2): 101, 2008
- 9) Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L, et al: Prospective reliability of the STROkE DOC wireless/site independent telemedicine system. *Neurology* 64: 1058-1060, 2005
- 10) Anderson ER, Smith B, Ido M, et al: Remote assessment of stroke using the iPhone 4. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22: 340-344, 2013
- 11) Demaerschalk BM, Vegunta S, Vargas BB, et al: Reliability of real-time video smartphone for assessing National Institutes of Health Stroke Scale scores in acute stroke patients. *Stroke* 43: 3271-3277, 2012
- 12) Martin-Schild S, Morales MM, Khaja AM, et al: Is the drip-and-ship approach to delivering thrombolysis for acute ischemic stroke safe? *J Emerg Med* 41: 135-141, 2011
- 13) Pervez MA, Silva G, Masrur S, et al: Remote supervision of IV-tPA for acute ischemic stroke by telemedicine or telephone before transfer to a regional stroke center is feasible and safe. *Stroke* 41: e18-e24, 2010
- 14) Lazaridis C, Desantis SM, Jauch EC, et al: Telestroke in South Carolina. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22: 946-950, 2013

Abstract**Cooperative attempt of telestroke based Drip & Ship type emergent referral:
Aso model (CALDERA)**

Shoji Honda, M.D.,^{1,5)} Yutaka Kai, M.D., Ph.D.,^{2,5)} Teruyuki Hirano, M.D., Ph.D.,³⁾
Koichirou Usuku, M.D., Ph.D.,⁴⁾ Masaki Watanabe, M.D., Ph.D.,¹⁾ Yukio Ando, M.D., Ph.D.,¹⁾
and Jun-Ichi Kuratsu, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

²⁾Department of Neurosurgery, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

³⁾Department of Neurology, Faculty of Medicine, Oita University

⁴⁾Department of Medical Information Science and Administration Planning, Kumamoto University Hospital

⁵⁾Department of Cerebrovascular Disease and Acute Coronary Syndrome, Kumamoto University Hospital

Background and Objective: In the Aso medical region of Kumamoto prefecture, no facilities are capable of providing acute revascularization therapy. Therefore patients for whom this procedure is indicated are thus transferred to another facility outside of the Aso city. However, because transfer takes approximately one hour, intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) was administered for only one of 11 patients transferred for hyperacute ischemic stroke in 2010. In order to enable rt-PA infusion at the hospital to which these patients were first brought, we aimed to establish a telemedicine system between comprehensive stroke centers and primary emergency model hospitals using smartphones.

Methods: When a hyperacute patient is brought to a model hospital, the physician in charge uses the smartphone application “RDICOM” to upload the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score and head computed tomography (CT) images to a server. Based on the RDICOM information, a stroke neurologist at the comprehensive stroke center then decides on the indication for rt-PA and instructs for infusion (“drip”) to be carried out. As this treatment is highly specialized, the patient is transferred (“ship”) to the comprehensive stroke center while receiving intravenously rt-PA.

Results: During June 2012 to May 2013, a total of 15 hyperacute patients were brought to the model hospital; rt-PA was performed for five of these patients without complications, and the door-to-needle time was almost one hour.

Conclusion: Remote support using the present system may enable rt-PA therapy to be performed in regions where it had not been previously possible.

Key words: ischemic stroke, recombinant tissue plasminogen activator, telemedicine, telestroke, Drip & Ship

(Jpn J Stroke 36: 16–22, 2014)

Research Article

The Cooperative Attempt of teLestroke-based Drip and ship Emergent Referral - the Aso (CALDERA) model

Shoji Honda^{1,6}, Yutaka Kai^{2,6*}, Masaki Watanabe³, Teruyuki Hirano⁴, Koichirou Usuku⁵, Yukio Ando³ and Jun-ichi Kuratsu²

¹Division of Neurology, Kumamoto Rousai Hospital, Yatsushiro, Japan

²Department of Neurosurgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

³Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

⁴Department of Neurology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan

⁵Division of Medical Information Science and Administration Planning, Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan

⁶Division of Cerebrovascular Disease and Acute Coronary Syndrome, Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan

Special Issue on

Ischemic Stroke: A Cerebrovascular Accident

*Corresponding author

Yutaka Kai, Department of Neurosurgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, 1-1-1, Honjo, Kumamoto, 860-8556, Japan, Tel: +81-96-373-5219, Fax: +81-96-371-8064; E-mail: ykai_1961@yahoo.co.jp

Submitted: 25 December 2013

Accepted: 27 January 2014

Published: 29 January 2014

Copyright

© 2014 Kai et al.

OPEN ACCESS

Keywords

- Ischemic stroke
- Recombinant tissue plasminogen activator
- Telemedicine
- Telectroke
- Drip & ship

Abstract

In the Aso area of Kumamoto Prefecture in Japan there are no hospitals where stroke patients can receive acute-period revascularization treatments. As transfer to an out-of-area hospital takes approximately an hour, the interval between stroke onset and arrival at the distant care facility is long and of 11 patients transferred in 2010, only one received recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy. Therefore, to make it possible to deliver rt-PA therapy at the primary emergency hospital we developed a telemedicine system that uses smartphones for communication between the out-of-area comprehensive stroke center and the primary emergency hospital. Patients with acute ischemic stroke are taken to the primary emergency hospital where the physician in charge uses the smartphone "RDICOM" application to upload the NIH stroke scale and a head CT image on a server. The stroke neurologist at the comprehensive stroke center then assesses the case and uses "RDICOM" information to make it possible to deliver rt-PA therapy at the primary hospital ("drip"). Patients requiring special treatment are transferred to a comprehensive stroke center ("ship"); during transfer rt-PA is delivered via intravenous drip infusion. Between June 2012 and August 2013, fourteen patients with acute ischemic stroke were taken to a primary emergency hospital in the Aso area. Of these, 6 underwent successful rt-PA therapy under the telemedicine-facilitated direction of an out-of-area stroke neurologist. At the time of admission, the mean NIH stroke scale of these 6 patients was 14.5. After rt-PA treatment it was 3.2. No patients suffered hemorrhagic complications. With the remote support provided by our smartphone telemedicine system it is possible to deliver rt-PA therapy even in areas where such treatment was formerly not possible.

ABBREVIATIONS

RT-PA: Recombinant Tissue Plasminogen Activator; **Nih:** National Institutes Of Health; **Ct:** Computed Tomography; **Mrs:** Modified Rankin Score; **Mri:** Magnetic Resonance Imaging; **Mra:** Magnetic Resonance Angiography; **Caldera:** Cooperative Attempt Of Telectroke-Based Drip And Ship Emergent Referral - The Aso

INTRODUCTION

In Japan, transvenous recombinant tissue plasminogen

activator (rt-PA) therapy has been covered by medical insurance since October 2005. However, of stroke patients living in Japan only (2.5%) received rt-PA therapy in 2009 [1]. This may be attributable to the lack of stroke specialists at the admitting hospital or to the failure of patients to report to the nearest medical facility despite the presence of stroke symptoms.

The Aso medical district is located in northeastern of Kumamoto Prefecture in Japan. It is in an area surrounded by an outer rim of mountains that encloses highlands 400-800

meters above sea level. The population in Aso is approximately 70,000 and rt-PA treatment is not performed at local hospitals. Most acute stroke patients are taken 40 km by ambulance to a secondary emergency hospital near Kumamoto City; the transportation time is approximately one hour. During 2010, of 35 patients with suspected acute stroke, 11 suffered acute cerebral infarcts and were transported to undergo rt-PA therapy at secondary hospitals within 3 hours from onset. However, only one patient arrived in time to receive rt-PA treatment. In the other 10 the interval between stroke onset and their arrival at the secondary hospital was too long for effective rt-PA therapy.

This indicated that a new system for the administration of immediate drip rt-PA therapy at local primary emergency hospitals was needed in this geographic area ("drip"). Then these patients can be transported ("shipped") to a comprehensive stroke center for the completion of rt-PA treatment. We designate this method the "drip and ship" system and its system was called Cooperative Attempt of teLestroke-based Drip and ship Emergent Referral - the Aso (CALDERA) (Figure 1). The Aso area had the most famous CALDERA in the world.

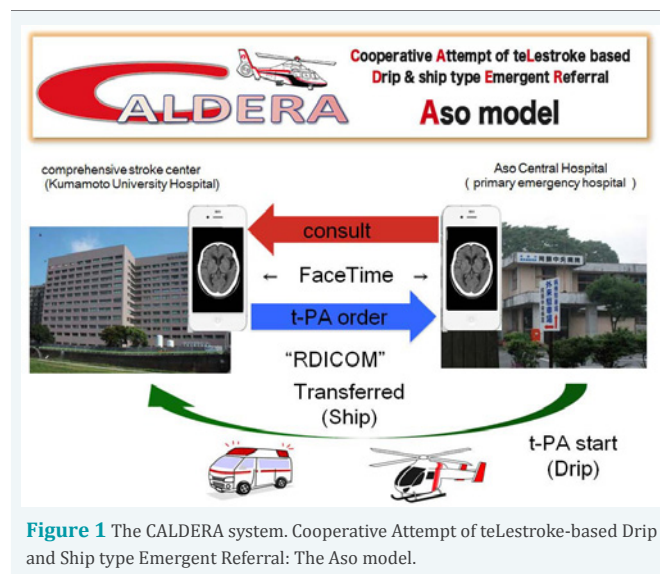
MATERIALS AND METHODS

Our case in point is a patient who was transported to the local primary emergency hospital (Aso Central Hospital) within 3 hours of stroke onset (4.5 hours since September 2012). At the time of admission a blood test and neurological examinations were performed to determine the NIH stroke scale. Then chest X-ray- and head CT studies were performed and the images were uploaded on the server. Simultaneously, a stroke specialist at the comprehensive stroke center of Kumamoto University Hospital was contacted by smartphone to determine whether the patient should be transferred for further neurological examinations. The stroke specialist referred to the CT images provided by the "RDICOM" smartphone application to determine whether there were early ischemic changes or other abnormal findings and submitted a preliminary assessment. With the iPhone 4S smartphone it was possible to connect to Wi-Fi via the primary hospital's wireless LAN system and data were available via a 3G circuit. The system, produced by TRIART Co. (Fukuoka, Japan), also transferred the NIH stroke scale.

To rule out contraindications for the administration of rt-PA, the patient's eligibility for thrombolytic therapy is established at the primary hospital. For additional treatment at Kumamoto University Hospital, weather permitting, the patient is transferred by helicopter; in bad weather or at night transportation is by ambulance. If no improvements are seen by the time the patient arrives at Kumamoto University Hospital, an MRI scan is acquired to determine the appropriateness of thrombectomy using Merci or Penumbra systems. In the absence of large hyperintensity areas on diffusion-weighted images and the existence of a mismatch between diffusion- and perfusion-weighted images thrombectomy is performed within 8 hours after stroke onset.

RESULTS

CALDERA was started in June 2012. By August 2013, 19 patients (10 males, 9 females, age range 40 - 93 years) suspected of having suffered a stroke within the preceding 3 hours (4.5



hours since September 2012) were admitted to Aso Central Hospital (Table 1). The diagnosis at the time of local admission was cerebral hemorrhage in 5 and cerebral infarction in 14 patients. The NIH stroke scale in the 19 patients ranged from 1 - 29 (mean 10.0). In these patients, six patients received rt-PA treatment. The NIH stroke scale in the 6 patients ranged from 6 - 29 (mean 14.5). Between 5 - 42 min (mean 20.3 min) elapsed between their admission at Aso Central Hospital and the acquisition of CT studies. As the interval between CT and rt-PA delivery was 20 - 119 min.

The NIH stroke scale was 3 - 12 (mean 6.2) 24 hours after rt-PA administration; at the time of discharge it ranged from 0 - 9 (mean 3.2). The modified Rankin score (mRS) 3 months after rt-PA treatment was 0 - 1 in 3 cases, 3 in one case, and 4 - 5 in 2 cases (Table 2).

CASE PRESENTATION

A 40-year-old female Aso resident (case 12 in Table 1, case 4 in Table 2) sustained a fall in her kitchen at 06:45. She was admitted to a local hospital where a CT scan showed no bleeding. She was drowsy and manifested global aphasia and complete right hemiparesis. At 09:40 she arrived by ambulance at Aso Central Hospital without a change in her right paralysis and aphasia. A CT scan showed no early CT signs (Figure 2) and an Edaravone drip was started. Her NIH stroke scale was 20. As rt-PA delivery was not contraindicated it was started at 10:05 (3 hr 20 min after her fall).

With a physician on board she was transported by helicopter to Kumamoto University Hospital where she arrived at 11:21. Although her right paralysis was improved, her speech disturbance was not and her NIH stroke scale was 11. Diffusion-weighted MRI showed a small hyperintensity area in the left insular cortex. Magnetic resonance angiography (MRA) yielded a poor image of the left middle cerebral artery branches (Figure 3). Therefore additional interventional treatment targeting the left middle cerebral artery branches was delivered with the aid of a Penumbra system. Post-treatment angiography showed complete recanalization of the left middle cerebral artery

Table 1: Summary of 19 patients suspected of having suffered a stroke within the preceding 3 hours (4.5 hours since September 2012) were admitted to Aso Central Hospital.

Case No.	Age	Sex	NIH Stroke Score	Diagnosis	Rt-PA
1	89	M	11	cerebral infarction	+
2	84	F	15	cerebral hemorrhage	-
3	93	M	12	cerebral infarction	+
4	83	M	4	cerebral hemorrhage	-
5	79	M	1	cerebral infarction	-
6	74	F	6	cerebral hemorrhage	-
7	74	M	1	cerebral infarction	-
8	85	F	9	cerebral hemorrhage	-
9	72	M	3	cerebral infarction	-
10	87	F	6	cerebral infarction	+
11	41	F	23	cerebral hemorrhage	-
12	40	F	20	cerebral infarction	+
13	89	F	22	cerebral infarction	-
14	68	M	1	cerebral infarction	-
15	80	F	9	cerebral infarction	+
16	77	M	29	cerebral infarction	+
17	92	F	6	cerebral infarction	-
18	71	M	9	cerebral infarction	-
19	79	M	3	cerebral infarction	-

NIH: National Institutes of Health.

Table 2: Summary of six patients received rt-PA treatment.

Case No.	Age	Sex	attack - treatment (min)				ASPECTS	NIH stroke score			mRS (at 3 months after)
			Attack-Admission (min)	Admission ~ CT (min)	CT ~ treatment (min)	admission ~ Treatment (min)		On admission	After 24 hours	At discharge	
1	89	F	175				10	11	6	3	4
			122	18	35	53					
2	93	M	87				10	12	12	9	5
			35	17	35	52					
3	87	F	133				10	6	4	0	0
			77	25	31	56					
4	40	F	200				7	20	8	1	1
			175	5	20	25					
5	80	F	194				10	9	4	5	3
			33	42	119	161					
6	77	M	101				10	29	3	1	1
			60	15	26	41					

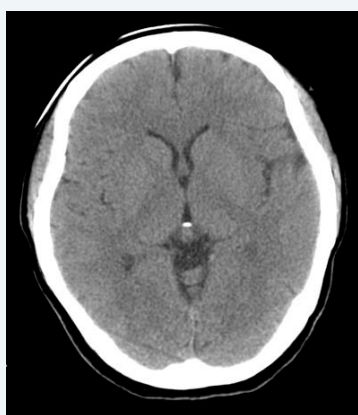


Figure 2 A CT scan showed no early CT signs at admission to Aso Central Hospital.

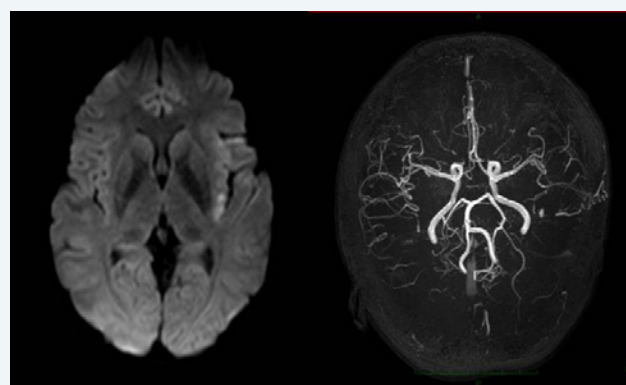


Figure 3 Left: Diffusion-weighted MRI showed a small hyperintensity area in the left insular cortex. Right: MRA yielded a poor image of the left middle cerebral artery branches.

branches at 13:47 (7 hr 2 min after onset) (Figure 4). After 24 hr her speech disturbance disappeared and her NIH stroke scale was 8; at discharge it was 1 and her mRS was 1 three months later.

DISCUSSION

In Japan, the administration of intravenous rt-PA therapy within 3 hours of acute ischemic stroke onset has been approved since 2005. However, relatively few patients have received rt-PA treatment. In September 2012, the approved interval between the occurrence of acute cerebral infarction and rt-PA delivery was extended to 4.5 hours. Although the patient age and possible contraindications must be considered, we expect an increase in the number of patients who would benefit from rt-PA treatment. In rural areas there are few facilities that can deliver this therapy because specialist in treating acute stroke patients tend to congregate in urban areas. Consequently, to help acute stroke patients living in remote areas, an information-technology-based system that facilitates a remote diagnosis is needed.

The usefulness, reliability, and safety of telemedicine systems have been investigated [2-8] (Table 3) and the ability to transfer DICOM images for viewing on monitors is highly valuable. However, such systems require large capital investments and they tend to be cumbersome. As our system uses a smartphone to view the images and a server for the fast and easy uploading of images, it can be implemented at a relatively low cost. Even when an acute stroke specialist is not available at the stroke center, contact can be made via the smartphone.

The usefulness of remotely-performed stroke examinations with the aid of smartphones and the FaceTime application installed on iPhone 4 has been reported [9,10]. These instruments facilitate the transfer of the NIH stroke scale and of CT images to specialists at the comprehensive stroke center and allow the oral and visual presentation of patient data and of the patient's condition by non-specialists at the primary emergency hospital.

The "drip and ship" approach to treat patients with acute stroke has been evaluated in the literature [11-13]. We found that the interval between our patients' arrival at the emergency hospital and the inception of rt-PA administration was approximately 64.7 minutes. This complies with the international guidelines of the American Heart Association [14]. Although our study population was small, none of our patients presented with symptomatic intracranial hemorrhage and 3 of 6 patients



Figure 4 Left: A left internal cerebral artery angiogram (lateral view) showing obstruction of the left middle cerebral artery branches. Center: The Penumbra system was used to address the left middle cerebral artery branches. Right: A left internal cerebral artery angiogram (lateral view) showing recanalization of the left middle cerebral artery branches.

Table 3: Comparison of telemedicine systems for stroke.

	Hub/Spoke	Data transfer	System	Cost
TEMPiS	2/12	Picture transfer	Videoconfer- ence	-
REACH	1/8	DICOM data transfer	Television + video camera + microphone	10000 dollar
TESS	1/7	DICOM data transfer	Television + video camera + microphone	8000 dollar
STARR	1/2	-	Television + video camera + microphone	-
STRoKE DOC	1/4	DICOM data transfer	Television + video camera + microphone	-
CALDERA	1/1	iPhone 4S (RDICOM)	iPhone 4S (Face Time)	2500 dollar

TEMPiS: Telemedical Project for Integrative Stroke Care, **REACH:** Remote Evaluation for Acute Ischemic Stroke, **TESS:** Telemedicine in Stroke in Swabia, **STARR:** Stroke Telemedicine for Arizona Rural Residents, **STRoKE DOC:** Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera, **CALDERA:** Cooperative Attempt of teLestroke-based Drip and ship Emergent Referral - the Aso.

Table 4: Comparison of telemedicine systems for treatment of RT-PA.

	Martin-Schild et. al	Pervez et. al	Lazaridis et. al	CALDERA
Age (mean)	65	73.6	68	77.7
Man percentage	44	42.9	47.8	33.3
Case number	84	84	185	6
attack - treatment (min)	150	140	152	148.3
attack-admission (min)	65	-	60	83.7
admission-treatment (min)	85	-	90	64.7
NIH stroke scale				
On admission	10.7	13	10	14.5
After 24 hours	-	-	-	6.8
At discharge	-	-	-	3.2
additional IVR treatment(%)	6	0	0	16.7
mRS (3 months after) (%)	30	-	-	50
symptomatic intracranial hematoma (%)	6	4.8	1.6	0

NIH: National Institutes of Health, **mRS:** modified Rankin scale, **CALDERA:** Cooperative Attempt of telestroke-based Drip and ship Emergent Referral - the Aso.

manifested a mRS score below 2 three months after suffering the insult.

CONCLUSION

The "drip and ship" method to deliver rt-PA treatment to patients with remotely-diagnosed acute stroke is of great value, especially with reference to patients living in remote areas without stroke specialists. Advances in information technology

render this method scalable and may eliminate regional differences in the administration t-PA therapy to stroke patients.

REFERENCES

1. Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, Tanahashi N, Nagahiro S, Mori E, et al. Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke*. 2010; 41: 1984-1989.
2. Demaerschalk BM, Miley ML, Kiernan TE, Bobrow BJ, Corday DA, Wellik KE, et al. Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84: 53-64.
3. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kühn J, Vatankhah B, Schenkel J, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke*. 2005; 36: 287-291.
4. Wang S, Lee SB, Pardue C, Ramsingh D, Waller J, Gross H, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke*. 2003; 34: e188-191.
5. Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols FT 3rd, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke*. 2004; 35: 1763-1768.
6. Wiborg A, Widder B; Telemedicine in Stroke in Swabia Project. Teleneurology to improve stroke care in rural areas: The Telemedicine in Stroke in Swabia (TESS) Project. *Stroke*. 2003; 34: 2951-2956.
7. Demaerschalk BM, Miley ML, Kiernan TE, Bobrow BJ, Corday DA, Wellik KE, et al. Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84: 53-64.
8. Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L, Cheng Y, Raman R, Fellman R, et al. Prospective reliability of the STROKE DOC wireless/site independent telemedicine system. *Neurology*. 2005; 64: 1058-1060.
9. Anderson ER, Smith B, Ido M, Frankel M. Remote assessment of stroke using the iPhone 4. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 340-344.
10. Demaerschalk BM, Vegunta S, Vargas BB, Wu Q, Channer DD, Hentz JG. Reliability of real-time video smartphone for assessing National Institutes of Health Stroke Scale scores in acute stroke patients. *Stroke*. 2012; 43: 3271-3277.
11. Martin-Schild S, Morales MM, Khaja AM, Barreto AD, Hallevi H, Abraham A, et al. Is the drip-and-ship approach to delivering thrombolysis for acute ischemic stroke safe? *J Emerg Med*. 2011; 41: 135-141.
12. Pervez MA, Silva G, Masrur S, Betensky RA, Furie KL, Hidalgo R, et al. Remote supervision of IV-tPA for acute ischemic stroke by telemedicine or telephone before transfer to a regional stroke center is feasible and safe. *Stroke*. 2010; 41: e18-24.
13. Lazaridis C, DeSantis SM, Jauch EC, Adams RJ. Telestroke in South Carolina. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 946-950.
14. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan YY, et al. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122: S818-828.

Cite this article

Honda S, Kai Y, Watanabe M, Hirano T, Usuku K, et al. (2014) The Cooperative Attempt of teLestroke-based Drip and ship Emergent Referral - the Aso (CALDERA) model. *J Neurol Disord Stroke* 2(2): 1046.