

不全合併、高血圧合併、75歳以上、糖尿病合併、脳卒中既往から計算するAF患者における虚血性脳卒中発症の危険性を示す指標である (JAMA 2001;285:2864-2870.)。85歳以上でCHADS₂スコア \geq 4のAFを有する患者では、出血事故の頻度が高いことが報告されている (Thromb Res 2007;121:347-52)。しかしながら、rt-PA療法後の虚血性脳血管障害患者における発症前CHADS₂スコアと転帰の関係は不明であった。今回の検討の結果、低用量rt-PA (アルテプラゼ、0.6mg/kg) 静注療法では、CHADS₂スコアと頭蓋内出血に有意な関連はなかった。CHADS₂スコアが増加すると3ヶ月以内の脳卒中を含めた心血管事故が増加する傾向があった。性別や治療前NIHSSで補正後にもCHADS₂スコアは3ヶ月後の日常生活動作自立 (mRS \leq 2) と独立して負の関係があった。AF患者では、古典的な心血管危険因子が増えるほどrt-PA療法後の転帰が悪いことがわかった。CHADS₂スコアは、AF患者におけるrt-PA療法後の転帰予測にも有用であろう。

E. 結論

心房細動を合併する脳梗塞患者において、CHADS₂スコアはrt-PA静注療法後3ヶ月後転帰に関連した。

G. 研究発表

1. Koga M, Kimura K, Shibasaki K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Minematsu K, Toyoda K. Lower CHADS₂ score is associated with favorable clinical outcome after intravenous rt-PA therapy in stroke patients with AF. International Stroke Conference 2010, San Antonio, USA, Feb, 2010
2. 古賀政利、木村和美、芝崎謙作、峰松一夫、豊田一則. 心房細動合併脳梗塞患者においてCHADS₂スコアはrt-PA静注

療法後の転帰と関連する. 第35回日本脳卒中学会総会、盛岡. 2010年4月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

rt-PA 患者登録研究：欧州における適応外患者に関する研究

分担研究者 古賀 政利 国立循環器病研究センター脳血管内科 医師

研究要旨

国内多施設共同調査の結果からは、NIH Stroke Scale 25 以上、81 歳以上もしくは糖尿病を伴う脳卒中既往患者（欧州適応外患者）ではその他の患者に比べ、3 ヶ月後の転帰良好が少なく死亡が多かったが、頭蓋内出血は少なかった。

A. 研究目的

本研究班に参加している 10 施設で rt-PA 療法を受けた脳梗塞 600 症例（SAMURAI rt-PA Registry）のうち欧州の rt-PA 療法適応外[NIH Stroke Scale (NIHSS) 25 以上、81 歳以上もしくは糖尿病を伴う脳卒中既往]となる患者の背景因子と臨床転帰を調べ、適応内患者と比較した。

B. 研究方法

2005 年 10 月から 2008 年 7 月に、本研究班に参加している 10 施設に入院し、rt-PA 治療を受けた症例を後ろ向きに調査し 600 例を登録した。欧州適応外の 178 例（男性 85 例、82±9 歳、EX 群）と欧州適応内の 422 例（男性 292 例、68±10 歳、IN 群）で、背景因子と臨床転帰を比較した。症候性頭蓋内出血は治療後 36 時間以内に NIHSS が 1 以上増加した CT 上の頭蓋内出血、転帰良好は治療 3 ヶ月後 modified Rankin Scale (mRS) ≤1 とした。転帰良好の解析では、発症前 mRS ≤1 を対象とした。

（倫理面への配慮）

上記の登録研究は、研究内容等を施設の掲示板に掲示・広報するインフォームド・コンセントに基づいて行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

C. 研究結果

EX 群のうち、NIHSS25 以上は 40 例、81 歳以上は 129 例、糖尿病を伴う脳卒中既往は 25 例であった。EX 群は IN 群に比べ、高血圧（68%対 59%、 $p=0.032$ ）、糖尿病（24%対 16%、 $p=0.032$ ）、心房細動（53%対 40%、 $p=0.004$ ）が多く、脂質異常症（17%対 23%、 $p=0.108$ ）は少なく、治療前 NIHSS（中央値 16 対 11、 $P<0.0001$ ）は高値であった。全ての頭蓋内出血および症候性頭蓋内出血は、EX 群で 15%と 2%、IN 群で 22%と 5%であった（ $p=0.037$ と $p=0.19$ ）。EX 群は $mRS \leq 1$ （27%対 41%、 $p=0.0029$ ）が少なく、3 ヶ月までの死亡（13%対 5%、 $p=0.0004$ ）が多かった。81 歳以上の患者では、それ以外に比べ頭蓋内出血（症候性頭蓋内出血）[17.8%対 20.4%、 $p=0.5194$ （1.6%対 4.5%、 $p=0.13$ ）]に差はなく、死亡（14.0%対 5.3%、 $p=0.0007$ ）が多く、3 ヶ月後の $mRS \leq 1$ （24.7%対 39.4%、 $p=0.0077$ ）は少なかった。治療前 $NIHSS \geq 25$ の患者では、それ以外に比べ頭蓋内出血（症候性頭蓋内出血）[15.0%対 20.2%、 $p=0.43$ （2.5%対 3.9%、 $p=0.65$ ）]に差はなく、死亡（22.5%対 6.1%、 $p<0.0001$ ）が多く、3 ヶ月後の $mRS \leq 1$ （15.6%対 38.2%、 $p=0.010$ ）は少なかった。糖尿病を伴う脳卒中の既往患者では、それ以外に比べ頭蓋内出血（症候性頭蓋内出血）[8.0%対 20.5%、 $p=0.13$ （4.0%対 3.9%、 $p=0.98$ ）]、死亡（8.0%対 7.2%、 $p=0.89$ ）、

3 ヶ月後の mRS ≤ 1 (38.9%対 36.5%、 $p=0.84$) のいずれも差はなかった。

D. 考察

欧州では rt-PA 療法が認可され、市販後調査によりその安全性と有効性が確認されたが、治療対象から NIHSS25 以上、81 歳以上および糖尿病を伴う脳卒中既往の脳卒中患者が除外されている。欧州のガイドラインでは NIH Stroke Scale (NIHSS) 25 以上と 81 歳以上に rt-PA 療法を推奨していない (ESO Guideline Update 2009)。しかしながら、80 歳を超える高齢者に対する rt-PA 療法の有効性を示唆する報告もある (JNNP 2006;77:826-829、JNNP 2006;77:375-377、JNNP 2007;78:690-693)。SAMURAI rt-PA Registry の全体成績では、高齢と NIHSS 高値が 3 ヶ月後の身体機能の転帰不良に関連していた。今回の検討では、糖尿病を伴う脳卒中既往例では、それ以外に比べて治療後の頭蓋内出血や生命予後、身体機能転帰に差はなかった。81 歳以上と NIHSS ≥ 25 では、各々のその他の患者と比べて生命予後と身体機能転帰が良好とは言えなかったが、症候性を含めた頭蓋内出血は多くなかった。

E. 結論

欧州適応外患者では適応内患者に比べ、3 ヶ月後の転帰良好が少なく死亡が多かったが、頭蓋内出血は少なかった。

G. 研究発表

1. Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K, Toyoda K. Low-dose intravenous rt-PA therapy for stroke patients out of the indications by the European licence: the SAMURAI study.

International Stroke Conference 2010, San Antonio, USA, Feb, 2010

2. 古賀政利、永沼雅基、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、木村和美、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、菊尾七臣、奥田聡、西山和利、峰松一夫、豊田一則. 欧州指針で rt-PA 静注療法適応外の脳梗塞患者における低用量 rt-PA 静注療法の成績：SAMURAI 研究. 第 51 回日本神経学会総会、東京、2010 年 5 月。(予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究要旨

国内多施設共同調査の結果からは、推定GFR 60 ml/min/1.73m²未満で定義される腎機能障害は、rt-PA静注療法後 36 時間以内の頭蓋内出血および 3 ヶ月後転帰不良と関連した。

A. 研究目的

多施設共同調査の患者データを用いて、腎機能障害を有する急性期脳梗塞患者に対する rt-PA 静注療法の影響を検討する。

B. 研究方法

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」[H20-循環器等（生習）- 一般 - 019, 主任研究者：豊田 一則]に登録された、rt-PA 静注療法を実施した脳梗塞患者600例中、発症前ADLが自立(mRS 0-3)しており、3ヶ月後予後が追跡できた578例(年齢 71.4±11.7歳、男性64.4%)を対象とした。推定腎機能 (eGFR) は日本人の推定式 $eGFR=194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287}$ (女性は×0.739) を用いて算出し、eGFR 60ml/min/1.73m²未満を腎機能障害群、それ以外を対照群とし、比較検討した。

(倫理面への配慮)

上記の登録研究は患者ないし家族の文書合意のもとに行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

C. 研究結果

腎機能障害群は 186 例(32.2%)であり、対照群と比べ高齢 (76±10 歳 vs 69±12 歳, $p<0.001$) であり、高血圧(73.7% vs 55.9%, $p<0.001$)、心房細動(52.2% vs 37.8%, $p=0.001$)、虚血性心疾患の既往(19.9% vs 9.4%, $p<0.001$)、発症全抗血栓薬の使用(49.5% vs 31.9%, $p<0.001$)の割合が高く、総コレステロール値 (181±41 vs 193±39 mg/dl, $p<0.001$)、HDL コレステロール値 (49±14 vs 53±15 mg/dl, $p=0.003$)、LDL コレステロール値 (109±34 vs

116±33 mg/dl, $p=0.043$) が低値であった。治療後 36 時間以内のすべての頭蓋内出血(27.4% vs 16.6%, $p=0.004$)、症候性頭蓋内出血 (7.5% vs 2.3%, $p=0.005$) は腎機能低下群で多かった。3 ヶ月後転帰(mRS score)は、腎機能障害群が高かった (3 vs 2, $p<0.001$)。多変量解析を実施すると、腎機能障害は、治療後 36 時間以内のすべての頭蓋内出血 (OR 1.84, 95%CI 1.18-2.87)、症候性頭蓋内出血 (2.85, 1.15-7.40)、3 ヶ月後死亡 (2.94, 1.38 - 6.42) に独立して関連していた。

D. 考察・結論

今回の調査結果からは、腎機能障害は、急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法後 36 時間以内のすべての頭蓋内出血、症候性頭蓋内出血、3 ヶ月後死亡に関連していた。その理由は明確ではないが、腎機能障害時には、rt-PA の効果を中和する血中 PAI-1 および Lp(a)濃度が上昇すると報告されている。これらのメカニズムが、腎機能障害例における rt-PA 静注療法後の転帰と関連しているのではないかと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表

1)Naganuma M, Koga M, et al. Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcomes after intravenous low-dose rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Registry. International Stroke Conference 2010. San Antonio, Texas. 2010/2/24-26

2) 永沼雅基、古賀政利ら。腎機能障害は脳梗塞 rt-PA 静注療法後の転帰不良に関連する：

SAMURAI Register. 第 35 回日本脳卒中
学会総会. 岩手. 2010/4/15-17

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:特記事項なし

脳梗塞患者における rt-PA 静注療法前の早期虚血変化と転帰

研究協力者 衿津智久 国立循環器病研究センター脳血管内科 医師

研究要旨

脳梗塞患者における rt-PA 静注療法前の MRI 拡散強調画像 (DWI) での早期虚血変化と転帰の関連を検討した。対象は連続477例(男性 316例、71±11歳)。早期虚血変化はASPECTSで評価し、3ヶ月後の転帰良好 (mRS 0-2)、死亡を検討した。ROC 曲線で求めた転帰良好を予測する DWI-ASPECTS の閾値は7点 (感度 88%, 特異度 33%, AUC 0.623) であった。DWI-ASPECTS 7 以上は転帰良好と関連し (OR 1.85, 95%CI 1.07-3.24)、DWI-ASPECTS 4 以下が3ヶ月後の死亡に関連した (OR 3.61, 95%CI 1.23-9.91)。また、脳梗塞の既往がなく、中大脳動脈領域の脳梗塞の患者 360 例 (男性 241 例、71±11歳) でCTにおけるASPECTS (CT-ASPECTS) とDWI-ASPECTSを比較検討した。CT-ASPECTS (中央値9, IQR 8-10) はDWI-ASPECTS (8, 6-9)より高値で(P<0.001)、両者は相関した(r=0.51, P<0.001)。

A 研究目的

脳梗塞患者の rt-PA 療法では、CT による広範な早期虚血変化は禁忌とされており、近年は定量的な評価法である ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) が一般的に用いられる (Barber PA, et al. Lancet 355:1670-1674, 2000)。超急性期脳梗塞症例の脳梗塞体積のコンピューターによる正確な定量は3時間以内しかない rt-PA 療法の場面では困難であるが、ASPECTS を用いると画像撮影時に定量的評価が可能である。一方、急性期脳梗塞の診断において MRI の拡散強調画像 (DWI) は CT と異なり早期虚血変化を明瞭に描出することができ有用であるが、脳梗塞超急性期治療の rt-PA 療法における DWI の有用性に関する検討は少ない。今

回、ASPECTS を用いて DWI 上の早期虚血変化 (DWI-ASPECTS) と臨床的転帰との関連を調べた。また、DWI-ASPECTS を CT 上の ASPECTS と比較検討した。

B 研究方法

本研究班に属する 10 施設で 2005 年 10 月から 2008 年 8 月までに rt-PA 静注療法を施行した 600 例 (男性 377 例、年齢 72±12 歳) 中、発症前 modified Rankin scale (mRS) 3 以上 35 例、rt-PA 投与前に MRI 未施行 84 例 (DWI-ASPECTS 評価不能 14 例を含む)、3ヶ月後転帰 (mRS) が追跡不能 4 例除外し、477 例 (男性 316 例、71±11 歳) を対象とした。危険因子、治療直前 NIHSS、CT、DWI の早期虚血変化、脳梗塞病型分類、閉塞血管、

発症3ヶ月後のmRSを調べた。

ASPECTSを用いて、rt-PA静注療法前のDWI上の各領域(尾状核、レンズ核、内包後脚、島皮質、M1、M2、M3、M4、M5、M6)の早期虚血変化の有無を評価した(DWI-ASPECTS;早期虚血変化なし10点、全領域に早期虚血変化あり0点)。病型はTOAST分類に従い、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、分類不能の脳梗塞、その他の脳梗塞に分類し、閉塞血管を内頸動脈、前大脳動脈、中大脳動脈(M1segment, M2 segment)、後大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈、閉塞なし、評価不能に分類した。評価項目として3か月後のmRS 0-2と死亡を検討した。また、脳梗塞の既往がなく、中大脳動脈領域の脳梗塞患者360例(男性241例、71±11歳)でCTにおけるASPECTS(CT-ASPECTS)とDWI-ASPECTSを比較検討した。

(倫理面への配慮)

上記の登録研究は、研究内容等を施設の掲示板に掲示・広報するインフォームド・コンセントに基づいて行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

C 研究結果

対象477例中、転帰良好(3ヶ月後mRS 0-2)は245例(51.4%)、死亡29例(6.1%)であった。転帰良好群は3ヶ月後要介護や死亡に相当するmRS3-6と比較し、DWI-ASPECTSは高かった($P<0.001$) (表1)。DWI-ASPECTS 6点以下で転帰良好の割合は徐々に減少し、4点以下で死亡(mRS 6)が20%を超えていた(図1)。ROC曲線で求めた転帰良好を予測するDWI-ASPECTSの

閾値は7点(感度88%, 特異度33%, AUC 0.623)であり、多変量解析でもDWI-ASPECTS 7以上は転帰良好と関連した(OR 1.85, 95%CI 1.07-3.24) (表2)。ROC曲線で求めた死亡を予測する閾値は5点(感度38%, 特異度88%, AUC 0.613)で、多変量解析では有意でなかったが(OR 1.93, 95%CI 0.68-5.03)、図1から閾値を4点とし多変量解析を行うと、DWI-ASPECTS 4以下は独立して死亡と関連した(OR 3.61, 95%CI 1.69-11.64) (表2)。CT-ASPECTSとの比較を行った360例での検討ではCT-ASPECTS(中央値9, IQR 8-10)はDWI-ASPECTS(8, 6-9)より高値で($P<0.001$)、両者に正の相関を認めた($r=0.51$, $P<0.001$)。CTとDWIのASPECTS領域の一致性に関して κ 係数を用いた検討では、皮質領域(M1~M6)、島皮質(I)の一致性は中等度であったが内包後脚(IC)、尾状核(C)での一致性は低かった(表3)。転帰良好を予測する閾値をROC曲線から用いるとCT-ASPECTSでは10点(感度53%, 特異度67%, AUC 0.621)と9点(感度72%, 特異度45%, AUC 0.621)がほぼ同等となり、DWI-ASPECTSに関しては477例での検討と同様に7点(感度86%, 特異度48%, AUC 0.639)であった。死亡を予測する閾値はCT-ASPECTS 6点(感度21%, 特異度90%, AUC 0.523)、DWI-ASPECTS 4点(感度38%, 特異度93%, AUC 0.614)でありCT-ASPECTS 6以下は多変量解析では有意ではなかったがDWI-ASPECTS 4点下は独立して死亡に関連していた(OR 3.87, 95%CI 1.23-11.52)。

D 考察

rt-PA静注療法患者の独立して転帰良好(3

ヶ月後 mRS 0-2)に関連する DWI-ASPECTS の閾値は 7 点以上であった。脳梗塞の既往がない中大脳動脈領域の脳梗塞では死亡 (3 ヶ月後 mRS6) に独立して関連していたのは DWI-ASPECTS 4 点以下で、rt-PA 静注療法前の DWI 上の広範囲な早期虚血変化は死亡と関連していた。

CT-ASPECTS との比較では、基底核領域以外の早期虚血変化有無の一致性は比較的良好であり、両者は正に相関した。転帰良好に関連する閾値を ROC 曲線から求めた場合 CT-ASPECTS では 9 点もしくは 10 点であり、3 ヶ月後の mRS 0-2 と関連するといわれている従来の報告(Barber PA, et al. Lancet 355:1670-1674,2000)の 8 点と異なる結果であった。多変量解析で CT-ASPECTS 8 点以上 (OR 1.50, 95%CI 0.81-2.76)、9 点以上 (OR 1.59, 95%CI 0.94-2.68) は転帰良好に関連しなかったが、10 点 (OR 1.90, 95%CI 1.13-3.22) は転帰良好に独立して関連した。転帰良好に関連する CT-ASPECTS の閾値が従来の 8 点と比較して高くなった理由として、本対象患者は原則として、CT での広範囲な早期虚血変化を認めた症例が除外されており、対象患者の大半 (231 例; 64.2%) が CT-ASPECTS 9 点以上であることが原因と考えた。

E 結論

rt-PA 静注療法前の DWI-ASPECTS 7 以上が、脳梗塞患者の転帰良好に独立して関連し、DWI-ASPECTS 4 以下は死亡に関連する。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

学会発表

1. 柁津智久、古賀政利、木村和美、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、苅尾七臣、奥田聡、永沼雅基、峰松一夫、豊田一則

DWI-ASPECTS における領域別早期虚血変化と rt-PA 静注療法後の脳梗塞患者の転帰

第 3 回 t-PA 研究会

2009 年 3 月 22 日、島根

2. 柁津智久、古賀政利、木村和美、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、苅尾七臣、奥田聡、永沼雅基、峰松一夫、豊田一則

DWI-ASPECTS で評価した早期虚血変化と rt-PA 静注療法後の脳梗塞患者の転帰：わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究 (SAMURAI 研究)

第 8 回日本頸部脳血管治療学会 JASTNEC 2009 年 5 月 29 日 北九州

3. 柁津智久、古賀政利、木村和美、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、苅尾七臣、奥田聡、永沼雅基、峰松一夫、豊田一則

rt-PA 静注療法例での早期虚血変化の評価：CT-ASPECTS と DWI-ASPECTS に差はあるのか？

第 12 回日本栓子検出と治療学会 EMBOLUS2009 2009 年 10 月 10 日 大阪

4. Tomohisa Nezu, Masatoshi Koga, Kazumi Kimura, Yoshiaki Shiokawa, Jyoji Nakagawara, Eisuke Furui, Hiroshi Yamagami, Yasushi Okada, Yasuhiro

Hasegawa, Kazuomi Kario, Satoshi
Okuda, Masaki Naganuma, Kazuo
Minematsu, Kazunori Toyoda

Pre-treatment DWI-ASPECTS score has
a relation with functional outcome at 3
months following intravenous rt-PA
therapy

International Stroke Conference 24

Feb 2010 San Antonio, USA

5. Tomohisa Nezu, Masatoshi Koga,
Kazumi Kimura, Yoshiaki Shiokawa,
Jyoji Nakagawara, Eisuke Furui, Hiroshi
Yamagami, Yasushi Okada, Yasuhiro
Hasegawa, Kazuomi Kario, Satoshi
Okuda, Masaki Naganuma, Kazuo
Minematsu, Kazunori Toyoda

Pre-treatment DWI-ASPECTS is superior
to CT-ASPECTS in detecting excellent to
fairly good outcome after intravenous
rt-PA therapy

International Stroke Conference 24

Feb 2010 San Antonio, USA

論文発表

1. Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y,
Nakagawara J, Furui E, Yamagami H,
Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S,
Nishiyama K, Naganuma M, Minematsu
K, Toyoda K. Pre-treatment ASPECTS
on DWI predicts 3-month outcome
following rt-PA: SAMURAI rt-PA
Registry. Neurology 2010, in press

I 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1

	n=477	mRS 0-2 (n=245)	mRS 3-6 (n=232)
Age (years)	71±11	69.0±11.8†	73.9±9.5
Male	316 (66.2)	180 (73.5) †	136 (58.6)
Hypertension	301 (63.5)	143 (58.6) *	158 (68.7)
Diabetes mellitus	89 (18.7)	46 (18.9)	43 (18.5)
Dyslipidemia	102 (21.5)	55 (22.5)	47 (20.4)
Congestive heart failure	30 (6.5)	8 (3.4) †	22 (9.8)
Stroke subtype†			
Cardioembolism	293 (61.4)	146 (59.6)	147 (63.4)
Atherothrombotic stroke	77 (16.2)	31 (12.8)	46 (19.8)
Lacunar stroke	22 (4.6)	15 (6.9)	7 (3.0)
Other	85 (17.8)	53 (21.7)	32 (13.8)
Arterial occlusion site (n=457)†			
Internal carotid artery	73 (16.0)	8 (3.2)	65 (28.0)
Middle cerebral artery trunk (M1)	135 (29.5)	67 (27.3)	68 (29.3)
Middle cerebral artery branch (M2)	93 (20.4)	55 (22.4)	38 (16.4)
Anterior cerebral artery	7 (1.5)	2 (0.8)	5 (2.2)
Posterior cerebral artery	16 (3.5)	9 (3.7)	7 (3.0)
Vertebrobasilar arteries	21 (4.6)	11 (4.5)	10 (4.3)
Not occluded	99 (21.7)	71 (29.0)	28 (12.1)
Onset-to-treatment time (min)	141±28	140.0±26.9	141.9±29.4
Pretreatment systolic blood pressure (mmHg)	151±20	151.6±18.2	150.1±21.4
Pretreatment diastolic blood pressure (mmHg)	82±15	82.9±13.5	81.7±16.5
Baseline NIHSS	13 (7-18.5)	9 (6-14)†	17 (11-20.75)
DWI-ASPECTS	8 (7-10)	9 (8-10)†	8 (6-9)

Data are means±SD for age, onset-to-treatment time, and blood pressure, median (interquartile range) for baseline National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score and DWI-ASPECTS, and number of patients (%) for others.

*p<0.05, †p<0.01 vs. mRS 3-6 by *t*-test, χ^2 test, or Mann-Whitney U test

表 2. Characteristics associated with a modified Rankin Scale score of 0-2 and death at 3 months

mRS 0-2	Odds Ratio	95%CI	p
Age, per 1 year increase	0.97	0.95-0.99	<0.001
Female	0.59	0.37-0.95	0.031
Hypertension	0.67	0.42-1.05	0.083
Baseline NIHSS, per 1 point increase	0.92	0.89-0.96	<0.001
DWI-ASPECTS ≥ 7	1.85	1.07-3.24	0.029
ICA occlusion	0.13	0.06-0.28	<0.001

Death	Odds Ratio	95%CI	p
Congestive heart failure	7.61	2.46-22.35	<0.001
DWI-ASPECTS ≤ 4	3.61	1.23-9.91	0.021
ICA occlusion	4.45	1.69-11.64	0.003

Adjusted by characteristics selected by a backward selection procedure

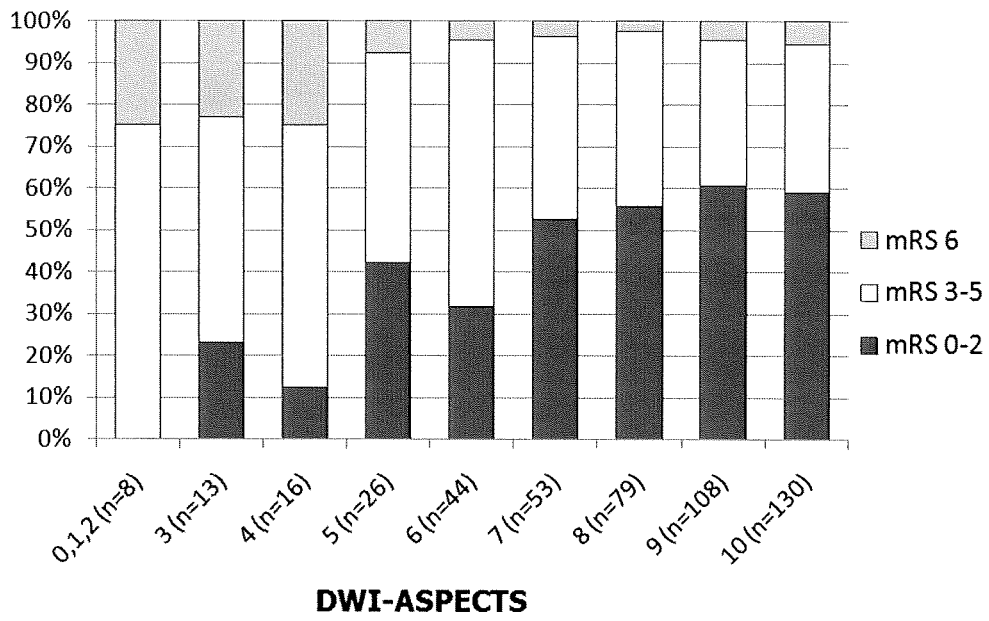
NIHSS, National Institutes of Health stroke scale

ICA, Internal carotid artery

表 3. CT-ASPECTS と DWI-ASPECTS の領域別一貫性

	κ 係数(SD)
尾状核(C)	0.17(0.07)
レンズ核(L)	0.32(0.06)
内包後脚(IC)	0.21(0.07)
島皮質(I)	0.44(0.04)
M1	0.54(0.06)
M2	0.46(0.06)
M3	0.45(0.06)
M4	0.45(0.07)
M5	0.36(0.05)
M6	0.41(0.06)

☒ 1



急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関するアンケート調査

研究協力者 前田 亘一郎 国立循環器病研究センター脳血管内科 医師

研究要旨

非弁膜症性心房細動のためワルファリン内服中の患者が脳出血を発症した場合の、抗凝固療法再開について全国調査した。当研究班で2008年に行った「急性期脳出血患者の降圧療法に関する全国アンケート調査」で追加調査に同意した417施設を対象に、郵送で調査した。329施設(79%)が回答し、ワルファリン内服中に発症した脳出血患者を年に1例以上経験すると回答した319施設のうち、全施設が入院時にワルファリンを中断した。入院時に94%の施設がPT-INRの是正を行い、最も使用する頻度の高い薬剤はビタミンK(63%)、新鮮凍結血漿(20%)、凝固第IX因子複合体(10%)の順だった。91%の施設が抗凝固療法を再開し、使用する薬剤は77%がワルファリン単独、20%がヘパリンであった。再開時期は脳出血発症後4日以内が8%、1週間以内が21%、2週間以内が25%、1ヶ月以内が28%、1ヶ月以降が18%だった。CT所見を参考にする場合、28%はCT上の血腫拡大が止まってから、47%は血腫の吸収が始まってから、17%は血腫が消失してから再開していた。抗凝固療法を再開すべきでない条件として選択されたのは、重度の後遺症(mRS4-5)59%、再発性脳出血59%、認知症や頻回の転倒48%、アミロイドアンギオパチー疑い37%、MRI T2*上のmicrobleeds多発29%、高齢25%、消化管出血既往15%、発作性心房細動10%の順だった。ワルファリン内服中の患者が脳出血を発症した場合は、ワルファリンは中断され、大部分でその是正処置が加えられ、その後再開されていた。しかし是正方法、再開基準・方法、あるいは再開しない条件は様々であった。指針確立を目標に、急性期脳出血患者への抗凝固療法再開の実態を調べる前向き観察研究を立案し、2010年4月から開始する予定である。

A. 研究目的

わが国において脳卒中は死因の第3位であり、脳出血は脳卒中の約3割を占める。非弁膜症性心房細動の有病率が増加しているが、このような患者に脳出血を合併した場合の適切な抗血栓療法は確立していない。わが国における、抗凝固療法中に発症した頭蓋内出血患者に対する抗凝固療法再開の現状を明らかにする。

B. 研究方法

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班において2008年に行った、「急性期脳出血患者の降圧療法に関する全国アンケート調査」

(Koga, et al: Hypertens Res. 2009;32:759-764)

に対して回答があり、かつ追加調査に協力する意思を示した417施設を対象として、郵送でアンケート調査を行った。各施設の脳出血診療の責任医師に、2009年10月16日に返信用封筒を同封したアンケート用紙を送付し、同年11月15日を一次締め切りとした。アンケート調査票を別紙(資料**)に示す。回収できなかった施設に11月27日に再度郵送し、12月31日を二次締め切りとした。この中では非弁膜症性心房細動に対してワルファリン内服中に発症した脳出血患者の診療症例数を質問し、「一年間に1例も経験しない」と回答した10施設は以降の検討から除外した。さらに非弁膜症性心房細動に対してワルファリン

内服を行っていた患者が脳出血を発症して入院した場合に、入院時にワルファリン内服を一時中止するかの質問を行い、「はい」と回答した場合のみ、その後の抗凝固療法再開の有無について質問した。抗凝固療法を再開すると回答した施設に、さらにその方法についての質問を行った。(倫理面への配慮)
アンケート調査で、患者個人を特定するような設問を設けていない。

C. 研究結果

417 施設中 329 施設(78.9%)から有効回答を得た。診療科別では、脳神経外科が 266 施設(81.1%)と最多で、神経内科 36 施設(11.0%)、脳卒中科 19 施設(5.8%)、その他 7 施設(2.1%)の順であった。回答者の臨床経験年数は中央値で 23 年(IQR 18-27)であった。年間急性期脳出血診療症例数は、21-40 例が 85 施設(25.8%)と最多で、41-60 例が 58 施設(17.6%)、101 例以上が 57 施設(17.3%)、20 例以下が 44 施設(13.4%)、61-80 例が 43 施設(13.1%)、81-100 例が 42 施設(12.8%)の順であった(質問 1)。非弁膜症性心房細動に対してワルファリン内服中に発症した急性期脳出血の年間診療症例数は、1-5 例が 176 施設(54.2%)と最多で、6-10 例が 97 施設(29.8%)、11-20 例が 33 施設(10.2%)、20 例以上が 9 施設(2.8%)の順で、1 例も経験しない施設は 10 施設(3.1%)であった(質問 2)。質問 2 において 1 例も経験しないと回答した 10 施設を除いて、非弁膜症性心房細動に対してワルファリン内服中に発症した急性期脳出血患者の診療について以降の質問を行った。脳出血を発症して入院した際には、すべての施設(319 施設)でワルファリン内服を一時

中止していた(質問 4)。319 施設中 298 施設(93.7%)で入院時に PT-INR の是正を行い、その是正に最もよく使用する薬剤は、201 施設(63.2%)でビタミン K、65 施設(20.4%)で新鮮凍結血漿、31 施設(9.7%)で血液凝固第 IX 因子複合体であった(質問 3)。抗凝固療法の再開については、289 施設(90.9%)が抗凝固療法を再開すると回答、10 施設(3.1%)は抗凝固療法を再開しないが代わりに抗血小板療法を開始すると回答、19 施設(6.0%)は抗凝固療法も抗血小板療法も再開しないと回答した(質問 5)。抗凝固療法を再開すると回答した施設に、再開する時期を質問したところ、脳出血発症から 15-28 日後に再開すると回答した施設が 80 施設(27.8%)と最も多く、8-14 日後が 72 施設(25.0%)、5-7 日後が 61 施設(21.1%)、29 日後以降が 51 施設(17.7%)、2-4 日後が 20 施設(6.9%)、脳出血発症翌日が 1 施設(0.4%)だった(質問 6)。頭部 CT を撮像した場合に、どの所見をもって抗凝固療法の再開が可能と判断するかを質問したところ、血腫が吸収され始めたら抗凝固療法を再開してよいと回答した施設が 136 施設(47.4%)と最も多く、血腫の拡大が止まったら抗凝固療法を再開してよいと回答した施設が 81 施設(28.2%)、血腫が消失したら抗凝固療法を再開してよいと回答した施設が 50 施設(17.4%)だった。20 施設(7%)は血腫の所見以外を最も重視すると回答した(質問 7)。抗凝固療法を再開する際に使用する薬剤について質問したところ、ワルファリン内服単独で再開するとした施設が 217 施設(76.7%)と多く、ヘパリンを使用(ヘパリン持続静注単独もしくはワルファリン内服にヘパリン持続静注を併用)する施設は 58 施設(20.5%)、

抗凝固剤ではなく抗血小板剤のみを内服し、のちに抗凝固療法に変更すると回答した施設が 8 施設(2.8%)だった(質問 8)。非弁膜症性心房細動を合併した脳出血患者において、抗凝固療法(ワルファリン内服)を原則として再開しないと考えられる条件を選択肢から選ぶ形式(複数選択可)で質問したところ、選択した施設が最も多かったのは再発性の脳出血例と重度の後遺症(mRS4-5)がある例で、ともに 171 施設(59.2%)が選択した。認知症や頻回の転倒がある例は 140 施設(48.4%)、アミロイドアンギオパチーが疑われる例は 108 施設(37.3%)、頭部 MRI T2*画像で microbleeds が多発している例は 85 施設(29.4%)、高齢者(80 歳以上)は 71 施設(24.6%)、消化管出血の既往がある例は 44 施設(15.2%)、心房細動が持続性でなく発作性である例は 29 施設(10.0%)が、抗凝固療法を再開すべきでない条件として選択した。

D. 考察

脳梗塞の発症率は、脳梗塞既往のない心房細動合併患者で 5%/年(Atrial Fibrillation Investigators. Arch Intern Med. 1994;154:1449-1457)、脳梗塞既往のある心房細動合併患者で 12%/年(EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Lancet 1993;342:1255-1262)、人工弁置換術後の患者で 4%/年以上(Cannegieter SC, et al. Circulation 1994;89:635-641)と報告されている。ワルファリン内服中に発症した脳出血患者で、抗凝固療法を再開した場合の脳出血再発率に関する報告は限られている。

脳出血発症後の抗凝固療法再開について、AHA/ASA ガイドライン 2007(Circulation 2007;116:e391-e413)では、抗凝固療法中に発

症した脳出血について、脳梗塞既往のない心房細動などの塞栓症低リスク例、皮質下出血を発症した高齢者などアミロイドアンギオパチーが考えられる例(とくに MRI で多数の陳旧性微小出血を認める例)、神経症候が不良である例については抗凝固療法ではなく抗血小板療法を推奨している。塞栓症リスクが高い例においてのみ、発症から 7~10 日後に抗凝固療法を再開する(Class II b, Level of Evidence B)としている。また、European Stroke Initiative recommendation (Cerebrovasc Dis 2006;22:294-316)では、心房細動や人工弁、その他の心原性要因による塞栓性脳梗塞の既往がある患者に対してワルファリンの予防的内服を推奨している。ワルファリン内服中の脳出血患者では、適応を再検討したのちに、塞栓症や脳出血再発のリスクに応じて、脳出血発症から 10~14 日程度経過した後にワルファリンを再開してもよい(class IV evidence)としている。塞栓症リスクの高い患者では、より早い時期に抗凝固療法を開始することも記載されている。AHA/ASA ガイドラインでは、脳出血発症から 24 時間以降は、とくに血栓塞栓症のリスクが高い患者では、ヘパリンや低分子量ヘパリンを低用量で皮下注射することが考慮される(class IV evidence)としている。また European Stroke Initiative Recommendation でも、片麻痺がある患者では、脳出血発症から 3~4 日経過してから(止血が確認された後)、低分子量ヘパリンや未分化ヘパリンを低用量で皮下注射することが考慮される(Class II b, Level of Evidence B)としている。

本アンケート調査の一次締め切り後に出版された、わが国の「脳卒中治療ガイドラ

イン 2009」では、このような症例に対して、脳出血発症後の抗凝固療法中止とビタミン K や血液製剤を用いた INR1.35 以下への是正が勧められている（グレード B）。しかし、再開時期、再開基準と方法、再開すべきでない基準などは示されていない。

今回行った全国調査では、ワルファリン内服中に発症した脳出血患者に対する診療方針が明らかになった。その結果、全施設で入院時にワルファリンが中断され、大部分の施設で是正処置が加えられ、抗凝固療法が再開されていた。是正方法、再開基準と方法、あるいは再開しない条件は様々であった。これらは患者の年齢、合併症、出血部位や血腫量など、個々の症例によっても異なってくると思われる。また、アンケート調査ではこのような診療方針の違いが脳出血の転帰に及ぼす影響までは把握できないことから、その実態を明らかにするために多施設共同での前向き観察研究が必要である。

E. 結論

ワルファリン内服中に発症した脳出血患者において、欧米のガイドラインでは心房細動や人工弁などの心原性要因による塞栓性脳梗塞の既往がある患者においてのみ、脳出血発症から 1~2 週間経過してから抗凝固療法を再開するように推奨している。また、皮質下出血では抗凝固療法を再開しないよう推奨している。今回の全国調査では、わが国のガイドラインで示されたように大部分の施設において、ワルファリン内服中発症した脳出血患者で抗凝固療法が再開されていた。しかし是正方法、再開基準と方法、あるいは再開しない条件は様々であっ

た。抗凝固療法再開の適応や時期について、明確な基準を早急に確立することが望まれる。当班では指針確立のため、脳出血発症後の抗凝固療法再開の実態を調べるための観察研究を立案し、2010 年 4 月から開始する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表予定

前田 亘一郎、古賀 政利、菊尾 七臣、中川原 譲二、古井 英介、塩川 芳昭、長谷川 泰弘、奥田 聡、山上 宏、木村 和美、岡田 靖、永沼 雅基、峰松 一夫、豊田 一則 心房細動を有する脳出血患者における抗凝固療法の再開に関する全国調査 第 51 回日本神経学会総会(2010 年 5 月 20 日、東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態に関する多施設共同調査

研究協力者 遠藤 薫 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医師

研究要旨

発症 24 時間以内に来院した主幹脳動脈閉塞に伴う急性期脳梗塞患者を多施設後ろ向きに登録、解析した。1170 例(男性 58%、年齢 74±12 才)を登録、閉塞部位は内頸動脈(ICA)31%、中大脳動脈 52%、脳底動脈 7.6%で病型は心原性脳塞栓症(CES)が 68%であった。3 時間未満来院は 59%、National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)中央値 16、治療内容はrt-PA 静注 23%、血管内治療 12%、併用は 2.5%、評価項目は症候性頭蓋内出血(sICH)が 5.3%、90 日もしくは退院時modified Rankin Scale (mRS)は 0-2 が 29%、5-6 が 40%であった。多変量解析ではsICHに来院時NIHSS(1 点毎、オッズ比 1.04、95%CI1.01-1.08)、CES(3.43、1.54-9.17)が、mRS0-2 に年齢(1 歳毎、0.95、0.94-0.97)、来院時NIHSS(1 点毎、0.84、0.82-0.87)、ICA閉塞(0.43、0.28-0.65)、再開通治療(rt-PA 静注もしくは血管内治療；2.02、1.34-3.06)が、mRS5-6 に年齢(1 歳毎、1.05、1.04-1.07)、来院時NIHSS(1 点毎、1.15、1.12-1.18)、ICA閉塞(3.16、2.26-4.43)、3 時間未満来院(0.68、0.48-0.96)が独立して関連した。

A. 研究目的

2005 年 10 月に本邦において rt-PA 静注療法が認可され、脳梗塞患者に対する急性期管理は大きく変わりつつある[SUMO study(Sato S, et al: Stroke 2009;40:30)]。しかし、その治療実態や治療成績は明らかではなく、特に主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞例は、依然として予後不良と考えられている。今回、我々は主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態を明らかにするため循環器病研究委託費研究 20 公-2 研 班 (カテーテルインターベンションの教育訓練システムの構築と有効性に関する研究、主任研究者 坂井信幸)と合同で調査した。

B. 研究方法

2005 年 10 月から 2009 年 6 月に国内 12 施設に発症 24 時間以内に来院した内頸動脈(ICA;総頸動脈含む)、前大脳動脈(ACA)、中大脳動脈(MCA)、後大脳動脈(PCA)、椎骨動脈(VA)、脳底動脈(BA)閉塞に伴う脳梗塞症例を後ろ向きに登録し解析し

た。調査項目は、年齢、性、臨床病型(ラクナ梗塞は今回の調査では除外)、入院時National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)、発症から来院までの時間、治療内容で、評価項目は、症候性頭蓋内出血(sICH;36 時間以内、NIHSS1 点以上悪化)、発症 90 日(もしくは退院時)のmodified Rankin Scale (mRS) 0-2、5-6 とした。

C. 研究結果

1170 例(男性 58%、年齢 74±12 才)を登録、閉塞部位はICA31%、ACA0.5%、MCA52%、PCA3.8%、VA4.8%、BA7.6%で、病型は心原性脳塞栓症(CES)68%、アテローム血栓性脳梗塞 21%、その他の脳梗塞 11%であった。3 時間未満来院は 59%、NIHSS中央値 16、治療内容はrt-PA 静注 23%、血管内治療 12%、併用は 2.5%、評価項目はsICHが 5.3%、mRS 0-2 が 29%、mRS 5-6 が 40%であった。ICA、MCA、BA閉塞(n=1063)についてさらに解析を行うと、年齢はICA閉塞平均 75 歳、MCA閉塞 75 歳、BA閉塞 70 歳(p=0.0021)、男性各々 63%、52%、

60%($p=0.0068$)、CES 67%、76%、53%($p<0.0001$)、発症 3 時間未満来院 62%、60%、52%($p=0.28$)、来院時NIHSS中央値 19、15、17($p<0.0001$)、再開通治療(rt-PA静注療法もしくは血管内治療)29%、35%、43%($p=0.027$)であった。評価項目はsICH7%、5%、6%($p=0.51$)、mRS0-2 が 15%、33%、28%($p<0.0001$)、mRS5-6 が 60%、31%、45%($p<0.0001$)であった。多変量解析ではsICHに来院時NIHSS(1 点毎、オッズ比 1.04、95%CI1.01-1.08)、CES(3.43、1.54-9.17)が、mRS0-2 に年齢(1 歳毎、0.95、0.94-0.97)、来院時NIHSS(1 点毎、0.84、0.82-0.87)、ICA閉塞(0.43、0.28-0.65)、再開通治療(2.02、1.34-3.06)が、mRS5-6 に年齢(1 歳毎、1.05、1.04-1.07)、来院時NIHSS(1 点毎、1.15、1.12-1.18)、ICA閉塞(3.16、2.26-4.43)、3 時間未満来院(0.68、0.48-0.96)が独立して関連した。

D. 考察

本研究から、わが国の主要な脳卒中治療施設における主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態が明らかになった。3 時間未満の早期来院例と mRS5-6 の間に負の相関があり、来院の遅れは転帰不良に関連した。また、rt-PA や血管内治療などの再開通を目指した急性期治療が mRS0-2 と正の相関を示したことは、急性期再開通療法の有効性を再確認する結果となった。これは早期血管再開通が急性期脳梗塞例の良好な転帰と相関するというメタ解析(Rha, et al: Stroke 2007;38:967)の結果とも矛盾しないものである。

一方で、今回の調査において退院時または発症 3 ヶ月後に寝たきりとなるか、または死亡した症例は全体の 40%を占め、特に重篤とされる ICA、BA 閉塞例では半数を越えた。この結果、現状の治療でも依然として主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の転帰は不良であり、新規治療法の確立が望まれる。

現在 post-alteplase 時代の脳卒中に対する急性期治療法として超音波併用血栓溶解療法

[CLOTBUST study (Alexandrov, et al: N Engl J Med 2004;351:2170)]や新世代 rt-PA である desmoteplase 静注療法 [DIAS study (Hacke, et al: Stroke 2005;36:66)]などが期待されているが、いずれも国内では第 2 相試験にて有効性や安全性の評価を行う段階である。そのような中、MERC Retrievial System や PENUMBRA System などの新規血管内治療デバイスの使用が欧米での複数の臨床研究結果が報告され(Nogueira, et al: Stroke 2009;40:3777、Bose, et al: Am J Neuroradiol 2008;29:1409)、再開通例における転帰の改善が期待される結果から、本邦においても薬事承認申請中である。一方で、再開通を得られなかった場合には高い死亡率を示すことや、これらの機器についてはランダム化試験なしに海外で使用されている現状があり、その是非については議論が残っている(Schellinger, et al: Stroke 2010;41:191、Furlan: Stroke 2010;41:194)。新規デバイスの効果が期待される ICA、BA 閉塞例では半数以上が寝たきりになるか、もしくは死亡している現状があり、その薬事承認が待たれる。

E. 結論

主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞患者は半数以上が発症 3 時間未満来院、7 割が CES であり、mRS5-6 が約 4 割、ICA、BA 閉塞では半数以上を占め、sICH は 1 割以下であった。再開通療法は mRS0-2 に、発症 3 時間を超える来院は mRS5-6 に独立して関連した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表予定

1. 遠藤 薫、古賀政利、坂井信幸、山上 宏、峰松一夫、豊田一則

主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態に関する多施設共同調査:SAMURAI・

JR-NET2 合同調査

第 35 回日本脳卒中学会、2010 年 4 月 15-17
日、岩手

2. 遠藤 薫、古賀政利、坂井信幸、山上 宏、
峰松一夫、豊田一則
内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態
に関する多施設共同調査：SAMURAI・
JR-NET2 合同調査
第 9 回日本頸部脳血管治療学会、2010 年 4 月
23-24 日、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 倫理面への配慮

上記の登録研究は、研究内容等を施設の掲示板上に掲示・広報するインフォームド・コンセントに基づいて行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

「我が国における脳卒中発生予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

脳底動脈閉塞症例に対する低用量 rt-PA 静注療法の成績：SAMURAI rt-PA Registry

研究協力者 宮城哲哉 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医師

研究要旨

脳底動脈閉塞による超急性期脳梗塞に対する低用量 rt-PA(アルテプラゼ 0.6mg/kg)静注療法の治療成績を検討した。対象は脳底動脈閉塞または両側椎骨動脈閉塞を認める 25 例 (SAMURAI rt-PA Registry 全体の 4.2%、両側椎骨動脈閉塞例 3 例、男性 68.0%、心原性脳塞栓症 60%)であった。脳底動脈閉塞例は脳底動脈閉塞でない例に比べ有意差をもって rt-PA 治療開始時 NIHSS が高く、治療開始後 24 時間以内の NIHSS 8 点以上の著明改善例が多かった。退院時 NIHSS、3 ヶ月後 mRS、頭蓋内出血、症候性頭蓋内出血に有意差はなかった。本研究での 3 ヶ月後 mRS 0-2 (転帰良好) は 44%、死亡は 4%であり、過去の超急性期脳底動脈閉塞に対する経静脈的血栓溶解療法(rt-PA 0.9mg/kg)の報告と比べ良好な成績であった。

A. 研究目的

脳底動脈閉塞による超急性期脳梗塞の治療成績や転帰を大規模に検討した研究は少ない。脳底動脈閉塞は内頸動脈閉塞と同様に虚血性脳卒中の中でも機能予後不良の転帰をたどる例が多い。脳底動脈閉塞例の超急性期血栓溶解療法やその他の再開通療法の治療成績の報告 (Schonewille, et al. Lancet Neurol 2009; 8: 724-30、Lindsberg, et al. JAMA 2004; 292: 1862-6、Raphaelli G, et al. Neurosurgery. 2009;65:548-52)はあるが、Low dose rt-PA(アルテプラゼ 0.6mg/kg)の治療成績の報告はない。また、早期脳虚血病変を頭部CTでスコア化したpc-ASPECTS (posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score)が脳底動脈閉塞の予後良好に相関する事が報告されている (Volker Puetz, et al. Stroke 2008; 39: 2485-2490)。

本研究では、SAMURAI rt-PA Registry データを用いて低用量 rt-PA(アルテプラゼ 0.6mg/kg)で治

療した脳底動脈閉塞連続 25 例(両側椎骨動脈閉塞 3 例を含む)の成績を検討した。

B. 研究方法

国内 10 施設で SAMURAI rt-PA Registry に登録したアルテプラゼ 0.6mg/kg 使用 600 例のうち治療前 MRA で診断された脳底動脈閉塞 25 例(両側椎骨動脈閉塞 3 例含む)を対象とした。発症から治療開始までの時間、臨床病型、治療前/24 時間後/退院時の各 NIHSS、治療後 36 時間以内の頭蓋内出血、入院期間中に行ったフォローアップ MRA 等での再開通の有無、3 ヶ月後 mRS を調べた。rt-PA 治療開始後 24 時間以内の NIHSS ≥ 8 点の改善を著効、 ≥ 1 点の悪化を早期増悪、3 ヶ月後 mRS ≤ 2 を転帰良好とした。早期脳虚血病変評価に拡散強調画像 (DWI) 上の pc-ASPECTS(図)を用いた。病型は TOAST 分類に従い心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、その他の脳梗塞に分類