

Histopathologic Analysis of Retrieved Thrombi Associated With Successful Reperfusion After Acute Stroke Thrombectomy

橋本, 哲也

<https://hdl.handle.net/2324/1959195>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：橋本 哲也

論 文 名：Histopathologic Analysis of Retrieved Thrombi Associated With
Successful Reperfusion After Acute Stroke Thrombectomy
(急性期脳梗塞に対する血栓回収療法後の有効再開通と
回収した血栓の病理組織学的特徴との関連)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

急性脳動脈閉塞における閉塞血栓の病理組織学的特徴は、その成因の違いにより多様であると思われる。脳血管内治療における血栓回収療法の登場により脳梗塞の原因となる脳動脈の閉塞血栓を体外に回収し病理組織学的に解析することが可能となった。最近、血管内治療による血栓回収療法の成功に治療前の画像所見が関連するとの報告が多くみられる。それらの画像所見は閉塞血栓の病理組織学的性状を反映していると思われるが、血栓回収療法後の有効再開通と回収血栓の病理組織学的性状の関連についてはいまだ不明な点が多い。今回、急性期脳梗塞に対する血栓回収療法後の有効再開通と回収した血栓の病理組織学的特徴との関連について調べた。

当施設において2010年12月～2015年7月までに血管内治療による血栓回収療法により治療した急性期脳梗塞患者連続142例のうち、回収した閉塞血栓を病理組織学的に評価した急性脳主幹動脈閉塞83例を後方視的に調査した。回収血栓について、粥腫成分の有無・器質化の有無・赤血球成分の割合・フィブリン/血小板成分の割合を評価した。有効再開通は modified Treatment in Cerebral Ischemia grade の2b～3と定義し、有効再開通群と非有効再開通群の間で臨床情報と回収血栓の病理組織学的性状を比較した。性別、年齢、静注血栓溶解療法の有無、単変量解析にて $P<0.1$ の因子にて調整した多変量ロジスティック回帰分析モデルを作成し、回収血栓の病理組織像が再開通の成功の有無に及ぼす影響を評価した。

対象患者83例のうち血栓回収療法は58例(70%)に成功した。有効再開通群(58例)は非有効再開通群(25例)よりも女性の割合が少なく(26%対64%; $P=0.001$)、Merci retrieverが使用された頻度が少なかった(17%対52%; $P=0.003$)。回収血栓の解析では、有効再開通群は非有効再開通群よりも回収血栓の粥腫成分陽性率が少なく(3%対20%; $P=0.024$)、赤血球成分の割合が多かった($57\pm 23\%$ 対 $47\pm 24\%$; $P=0.042$) (表1)。受信者動作特性曲線によると、有効再開通と関連する赤血球成分の割合のカットオフ値は64%であった(曲線下面積0.642; $P=0.014$;感度0.509;特異度0.800)。粥腫成分はMerci retrieverにより回収されやすい傾向があった。多変量ロジスティック回帰分析にて、粥腫成分の存在は有効再開通と負の関連があり(オッズ比0.062;95%信頼区間0.002-0.864; $P=0.038$)、赤血球成分の割合が多い血栓($>64\%$)は有効再開通と正の関連があった(オッズ比4.352;95%信頼区間1.185-19.363; $P=0.026$) (表2)。

単施設の症例集積研究において、急性期脳梗塞に対する血栓回収療法における回収血栓の粥腫成分の存在は有効再開通の得られにくさと関連し、回収血栓の赤血球成分の割合が多いことは有効再開通の得られやすさと関連することが明らかになった。病理学的解析手法を用いた今回の研究手法

が成功したのは血管内治療デバイスの進歩によるところが大きいと思われる。粥腫成分を含む血栓は容易に小さく砕けてしまう可能性を指摘する報告もあり、粥腫成分を含む血栓のそのような物理学的特徴は血栓回収療法の効果を弱めてしまう可能性が考えられた。また、アテローム動脈硬化性変化の強い血管に対する血栓回収療法は、血管壁へ不可逆的なダメージをもたらす有効再開通の得られにくさと関連する可能性も考えられた。赤血球成分が多い血栓については、粘性と可変性が高く弾性と剛性が低いとの報告があり、赤血球成分の多い血栓にこのような物理学的特徴があることで血栓がバラバラになりやすく血栓回収療法の効果を強めることにつながる可能性が考えられた。

今回の研究で、急性期脳梗塞に対する血栓回収療法後の有効再開通の得られやすさは閉塞血栓の病理組織学的性状と関連があり、閉塞血栓の粥腫成分の有無や赤血球成分の割合の影響を受けることが明らかになった。

表 1. 回収血栓の病理組織学的特徴

	全体 (n=83)	mTICI 2b-3 (n=58)	mTICI 0-2a (n=25)	P 値*
粥腫成分	7 (8)	2 (3)	5 (20)	0.024
器質化	19 (23)	16 (28)	3 (12)	0.159
赤血球成分割合, %, mean±SD	53±24	57±23	47±24	0.042
赤血球成分の多い血栓†	34 (41)	29 (51)	5 (20)	0.014
フィブリン/血小板成分割合, %, mean±SD	44±23	42±22	48±24	0.166

データは number (%) もしくは mean±SD で表されている。

mTICI は modified treatment in cerebral ischemia、SD は standard deviation を表す。

*P 値はカテゴリーデータについては Fisher's exact test にて、連続データについては Mann-Whitney U-test にて計算された。

†赤血球成分の割合が 64% よりも多い血栓。

表 2. 有効再開通に影響する因子

	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
女性	0.189	0.048-0.658	0.009
年齢 (10 歳増えるごとに)	1.047	0.513-2.106	0.896
静注血栓溶解療法	0.663	0.177-2.362	0.526
Merci retriever の使用	0.213	0.053-0.764	0.017
粥腫成分の存在	0.062	0.002-0.864	0.038
赤血球成分の多い血栓*	4.352	1.185-19.363	0.026

*赤血球成分の割合が 64% よりも多い血栓。