

# Early Neurological Deterioration within 24 Hours after Intravenous rt-PA Therapy for Stroke Patients: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry

森, 真由美

<https://hdl.handle.net/2324/2556284>

---

出版情報：九州大学, 2019, 博士（医学）, 論文博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：森 真由美

論 文 名：Early Neurological Deterioration within 24 Hours after Intravenous rt-PA Therapy for Stroke Patients: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry

(脳卒中患者に対する rt-PA 静注療法後 24 時間以内の神経症候早期増悪に関する検討：厚生労働科学研究「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 (The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement [SAMURAI] rt-PA 患者登録研究) 」)

区 分：乙

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 背景

血栓溶解療法後の初期 24 時間は、患者の病状にとって非常に重要であり、この期間は神経学的評価と血圧管理を継続して行う必要がある。本研究は、組み換え型組織プラスミノゲン活性化因子 (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) 静注療法後 24 時間以内の神経症候早期増悪に関連する臨床要因を同定し、神経症候早期増悪が 3 ヶ月後の転帰に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

### 方法

対象は、日本国内 10 施設の多施設共同後ろ向き観察研究 (SAMURAI rt-PA 患者登録研究) に登録された、発症 3 時間以内に rt-PA 静注療法 (アルテプラゼ 0.6mg/kg) を受けた急性期脳梗塞患者連続 566 例 (女性 211 人、平均年齢 72±12 歳、入院時 NIH stroke scale (NIHSS) score 中央値 13、入院期間中央値 27 日)。神経症候早期増悪を、rt-PA 静注療法 24 時間後の NIHSS score が投与直前と比べて 4 点以上増悪した場合と定義した。

### 結果

神経症候早期増悪をきたした患者は 56 例 (全体の 9.9%、女性 18 人、平均年齢 72±10 歳) だった。多変量解析では、入院時血糖高値 (オッズ比 [odds ratio: OR] 1.17, 95% 信頼区間 [confidence intervals: CI] 1.07-1.28, 1mmol/l 上昇毎,  $p < 0.001$ )、投与直前 NIHSS score 低値 (OR 0.92, 95% CI 0.87-0.97, 1 点上昇毎,  $p = 0.002$ )、内頸動脈閉塞 (OR 5.36, 95% CI 2.60-11.09,  $p < 0.001$ ) が独立した関連因子だった。rt-PA 投与後 36 時間以内の症候性頭蓋内出血は、非増悪群に対し神経症候早期増悪群でより顕著に認められた (NINDS/Cochrane protocol, OR 10.75, 95% CI 4.33-26.85; SITS-MOST protocol, OR 12.90, 95% CI 2.76-67.41,  $p = 0.002$ )。3 ヶ月後の転帰では、神経症候

早期増悪をきたした症例で転帰良好 (modified Rankin Scale [mRS] score 0-1) に至った例はなかった。神経症候早期増悪は、3ヶ月後の転帰不良 (死亡または日常生活非自立: mRS score 3-6) (OR 20.44, 95% CI 6.96-76.93,  $p < 0.001$ ) や死亡 (mRS score 6) (OR 19.43, 95% CI 7.75-51.44,  $p < 0.001$ ) に独立して関連した。

## 結論

入院時血糖高値、投与直前 NIHSS score 低値、内頸動脈閉塞は、rt-PA 静注療法後 24 時間以内の神経症候早期増悪に独立して関連した。また神経症候早期増悪は、rt-PA 静注療法 3ヶ月後の転帰不良に独立して関連した。

表 1. 神経症候早期増悪に関与する因子の多変量解析

	調整後オッズ比	95%信頼区間	P 値
女性	0.81	0.41-1.55	0.529
年齢, 10 歳増加毎	1.02	0.78-1.35	0.911
血糖, 1mmol/l 毎	1.17	1.07-1.28	<0.001
投与直前 NIHSS score, 1 点上昇毎	0.92	0.87-0.97	0.002
内頸動脈閉塞	5.36	2.60-11.09	<0.001

これらの項目はベイズ情報量基準に基づいた変数減少法を用いて選択した。

表 2. 転帰因子に対する神経症候早期増悪の影響

	調整後オッズ比	95%信頼区間	p 値
頭蓋内出血	3.38	1.87-6.06	<0.001
症候性頭蓋内出血 (NINDS/Cochrane 分類)	10.75	4.33-26.85	<0.001
症候性頭蓋内出血 (SITS-MOST 分類)	12.90	2.76-67.41	0.002
3 ヶ月後の日常生活非自立または死亡 (mRS score 3-6)	20.44	6.96-76.93	<0.001
3 ヶ月後の死亡 (mRS score 6)	19.43	7.75-51.44	<0.001

これらの項目はベイズ情報量に基づいた変数減少法を用いて選択した。