九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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）

（別紙様式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
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　飯原　弘二 副　査　　九州大学　　教授　　鴨打　正浩 副　査　　九州大学　　教授　　吉良　潤一

論　文　審　査　の　結　果　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ーゲン活性化因子（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（アルテプラーゼ 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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。