

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：鏑木 圭

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：山野 嘉久

主論文の題目：

Usefulness of Carotid Duplex Ultrasonography in Predicting Residual Large-Vessel Occlusions after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke  
(急性期脳梗塞患者でのリコンビナント組織型プラスミノゲン・アクティベータ静注療法後の残存大血管閉塞の予測における頸動脈超音波検査の有用性)

共著者：

Takahiro Shimizu, Yuta Hagiwara, Takayuki Fukano, Soichiro Shibata, Masashi Hoshino, Naoshi Sasaki, Hisanao Akiyama, Yasuhiro Hasegawa, Yoshihisa Yamano

緒言

大血管閉塞 (Large vessel occlusion: LVO) による脳梗塞患者に対する治療法として、静注血栓溶解療法 (Intravenous recombinant tissue plasminogen activator: iv-rtPA)、及び血管内治療

(Endovascular therapy: EVT) が確立している。LVO において iv-rtPA の効果は限定的で、単独での再開通率は3分の1程度と言われており、EVT 実施不可能な一次脳卒中センターでは iv-rtPA 後に LVO が残存している患者を特定し、速やかに EVT 実施可能施設に搬送する必要がある。頸動脈超音波検査 (Carotid Duplex Ultrasonography: CUS) はベッドサイドで容易に実施でき、LVO 検出に有用である。本研究では、入院時の CUS における左右総頸動脈の拡張末期 (End-diastolic: ED) 血流比が iv-rtPA 後の残存 LVO 予測に有用であるか検

討した。

## 方法・対象

2010年11月1日から2020年12月31日に聖マリアンナ医科大学病院に入院し、発症4.5時間以内に頭部 computed tomography (CT) 検査により急性期脳梗塞と診断され iv-rtPA を受けた116例のうち、iv-rtPA 前に CUS を施行し iv-rtPA 後6時間以内に CT 血管撮影 (CT angiography: CTA) または磁気共鳴血管撮影 (magnetic resonance angiography: MRA) で LVO を評価した68例を対象とし、後方視的に検討した。

内頸動脈から中大脳動脈水平部までの閉塞を LVO と定義し、CUS 施行者は脳卒中診療に従事している脳神経内科医であった。その他、NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) スコア、眼球偏位の有無、単純 CT 検査での中大脳動脈高密度徴候 (hyperdense middle cerebral artery sign: hyperdense MCA sign) の有無などに関して検討し、これらの指標を用いて、iv-rtPA 後の残存 LVO の検出感度を100%とする手法を検討した。統計解析は、連続変数の群間比較には t 検定または Mann-Whitney U 検定、危険因子の有病率には  $\chi^2$  検定を用い、P 値 $<0.05$  を有意水準とした。

本研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会による承認のうえ実施した (承認番号5290号)。

## 結果

対象68例中32例が残存 LVO を有していた。iv-rtPA 後に残存 LVO を有していた群は、有していない群に比べ NIHSS スコアが有意に高く ( $P<0.001$ )、また入院時の hyperdense MCA sign、ED 比 $\geq 1.4$ 、眼球偏位の有無も両群間で有意差を認めた (それぞれ  $P=0.047$ 、 $0.013$ 、 $0.008$ )。残存 LVO を予測する NIHSS スコアの最適カットオフ値は

Receiver Operating Characteristic 曲線を用いて求めた結果 10 であった。

これらの結果から、NIHSS スコア  $\geq 10$ 、CUS での ED 比  $\geq 1.4$ 、hyperdense MCA sign、眼球偏位のいずれかを有する場合を残存 LV0 スクリーニング陽性とした場合、感度 100%、特異度 50%で残存 LV0 症例を特定できた。

## 考察

眼球偏位、NIHSS スコア高値、hyperdense MCA sign は、一般に LV0 と関連することが知られている。しかし、それぞれ単独での感度及び特異度は高くなく、本研究でもこれら単独で残存 LV0 を全て検出することは不可能であった。

ED 比  $\geq 1.4$  も LV0 と関連することが知られており、本研究でも残存 LV0 と有意に関連した。しかし iv-rtPA 後に残存 LV0 を呈した 32 例中 10 例 (31.3%) の ED 比は 1.4 未満で、単独での感度 68.8%、特異度 69.4%と ED 比のみでは残存 LV0 の有無を全て判断することはできないが、ED 比でのみ残存 LV0 を同定出来た患者が 32 例中 1 例 (3.1%) 存在し、感度 100%とするためには重要な因子であった。

4 つの因子は単独では残存 LV0 予測には不十分であったが、いずれかが陽性という基準を用いることで感度 100%で全ての残存 LV0 患者を特定することができ、CTA や MRA を施行せず最短時間で EVT 可能施設へ転送できる可能性が示唆された。一方で特異度が 50%と低く、過大評価となり EVT 可能施設の負担が増大する懸念もある。

## 結論

NIHSS  $\geq 10$ 、hyperdense MCA sign、眼球偏位に CUS 所見を加えることで、感度 100%で iv-rtPA 後の残存 LV0 を予測できる可能性が示唆された。