

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：辰野 健太郎

専攻分野：脳神経内科学

指導教授：山野 嘉久

主論文の題目：

Age-Specific Impact of Procedural Time on Outcomes after Endovascular Therapy for Large Vessel Occlusion: Insights from the K-NET Registry

(脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療後の転帰に及ぼす手技時間の年齢特異的影響：K-NET レジストリからの洞察)

共著者：

Toshihiro Ueda, Masataka Takeuchi, Masafumi Morimoto, Yoshifumi Tsuboi, Ryoo Yamamoto, Shogo Kaku, Satoshi Takaishi, Noriko Usuki, Yasuyuki Kaga, Hidetaka Onodera, Hidemichi Ito, Yoshihisa Yamano.

緒言

脳主幹動脈閉塞による急性虚血性脳卒中 (Acute ischemic stroke: AIS) に対する血管内治療 (Endovascular therapy: EVT) の有効性は確立しているが、若年者では良好な転帰を示す一方、50歳未満ではEVTと内科的治療の優位性に有意差がないとの報告もあり、年齢層による治療効果の差異と良好転帰因子の理解が求められている。若年発症AISは増加傾向にあり、その病因は動脈解離や頭蓋内動脈狭窄など多様であるが、年齢ごとに手技時間と転帰の関連を解析した研究は限られている。特に、若年患者が高齢者に比べてより長い「治療可能時間枠 (therapeutic time window)」の恩恵を受けるかどうかは明らかでない。さらに、年齢に関連した解剖学的・病態生理学的差異が、手技の複雑さや治療遅延の臨床的影響に影響を与える可能性がある。

本研究の目的は、Kanagawa Intravenous and Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Registry (K-NET レジストリ) を用いて、若年群と高齢群の間で EVT 転帰を比較することである。各年齢層における良好転帰の独立予測因子を明らかにするとともに、特に穿刺から再開通までの手技時間と臨床転帰の関係に重点を置いて解析を行う。年齢特異的な因子を理解することは、年齢層ごとに最適化された EVT 戦略の確立および治療方針の意思決定に寄与すると期待される。

## 方法・対象

K-NET 登録 4061 例のうち、発症前 modified Rankin Scale (mRS) 0-2 かつ内頸動脈/中大脳動脈(M1, M2)閉塞の 2381 例を対象とした。年齢別に<60 歳 (n=251)、60-79 歳 (n=1186)、≥80 歳 (n=944) の 3 群に層別し、ベースライン特性、治療経過、転帰を比較した。主要評価項目は 90 日後 mRS 0-2、副次項目は症候性頭蓋内出血、全頭蓋内出血、死亡率とした。多変量ロジスティック回帰には National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)、Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS)、閉塞部位、modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)、手技時間、tissue Plasminogen Activator 使用を含め、ASPECTS は≤5・6-8・≥9 に分類した。年齢別に 60-79 歳群および 80 歳以上群のモデルも構築し、局所加重回帰により転帰予測を可視化した。本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 3757 号）の承認を得たものである。

## 結果

中央値年齢は年齢群ごとに 52・73・84 歳。発症前 mRS 0 の割合は<60 歳群で最も高く (90%)、高血圧・脂質異常症は少なかった。<60 歳群では頭蓋内動脈狭窄 (17.9%) や動脈解離 (9.2%) が多く、初期

NIHSS は中央値 16 と軽症であった。手技時間の中央値は 54・44・49 分で、<60 歳群で最も長かった。<60 歳群では穿刺からガイディング留置までの時間が最短（9 分）だが、留置から再開通までが最長（38 分）だった。再開通率に差はなかったが、90 日後 mRS 0-2 は 68.5%、54.3%、30.8%と高齢群ほど低下した。死亡率は≥80 歳群で最も高かった（13.2%）。単変量解析では全群で初期 NIHSS、ASPECTS、再開通、パス回数、手技時間、症候性頭蓋内出血が転帰と有意に関連し、特に<60 歳群ではガイディング留置から再開通までの延長が不良転帰と関連した。

多変量解析では全群において初期 NIHSS、ASPECTS≥6、再開通成功が独立した良好転帰予測因子であった。手技時間は<60 歳群では非有意だが、60-79 歳群（OR=0.995/分、95%信頼区間=0.992-0.998、P=0.003）および≥80 歳群（OR=0.994/分、95%信頼区間=0.990-0.998、P=0.006）では有意な独立因子であり、加齢とともに手技遅延の影響が増すことが示された。年齢別モデルでは手技時間延長に伴い良好転帰の確率が減少し、≥80 歳群で最も急峻な低下を示した。発症から再開通までの時間は有意な関連を示さず、手技時間の方が転帰との関連が強かった。

## 考察

本研究では、すべての年齢群において、転帰良好の独立予測因子は NIHSS スコア、ASPECTS、および再開通成功であった。<60 歳群では穿刺から再開通までの時間が高齢群よりも長く、この因子は<60 歳群では独立転帰予測因子とはならなかった。これに対して、≥60 歳群では手技時間が転帰良好の有意な予測因子であり、手技時間が臨床転帰に及ぼす影響が年齢依存的であることが示された。

通常、手技時間は高齢患者で長くなる傾向があるとされている。しかし本研究では、<60 歳群で全体の治療時間がより長かった。その要

因として、頭蓋内動脈狭窄や解離に対し血管形成術やステント留置を要する複雑手技の頻度が高いことが挙げられる。＜60 歳群でこうした追加手技が多く、手技時間延長に寄与していた。一方、高齢群では血管の蛇行や動脈硬化により穿刺からカテーテル誘導までの時間が延長する傾向があった。年齢に伴う解剖学的変化が手技効率と転帰に影響することが示唆される。

従来、EVT の転帰は時間依存性であり、特に高齢者では therapeutic time window が狭いとされる。本研究は、＜60 歳群では手技時間が独立予測因子とならない一方、≥60 歳群では時間延長が転帰不良と関連することを明示し、年齢による虚血耐性差を反映していると考えられる。これらの知見は、年齢に応じた手技計画と転帰評価の重要性を示している。若年者では側副血行の発達が良好なことが多く、手技遅延の影響をある程度耐えうる可能性がある。

## 結論

すべての年齢群において、NIHSS スコア、ASPECTS、再開通成功が良好転帰の独立予測因子として特定された。手技時間は≥60 歳群では有意な因子であったが、＜60 歳群では統計学的に有意ではなかった。これらの結果は、手技時間の短縮が特に高齢患者で極めて重要であることを示唆している。