

## 第二次審査(論文公開審査)結果の要旨

### National Institutes of Health Stroke Scale Score Less Than 10 at 24 hours After Stroke Onset Is a Strong Predictor of a Favorable Outcome After Mechanical Thrombectomy

脳梗塞発症 24 時間後の NIHSS スコア 10 未満であることが、機械的血栓回収療法術後の転帰良好の強い予測因子である

日本医科大学大学院医学研究科 神経内科学分野  
大学院生 片野雄大  
Neurosurgery, volume 91, 2022 掲載  
DOI: 10.1227/neu.0000000000002139

脳主幹動脈閉塞における急性期治療は、組織組換え型プラスミノゲンアクチベーター (rt-PA) を用いた血栓溶解療法から機械的血栓回収療法 (Mechanical Thrombectomy; MT) へ移行している。急性期治療後の臨床転帰を早期に予測することは重要である。しかし、rt-PA 治療における early neurological improvement (ENI) や MT 治療前の転帰予測因子の報告は多いものの、MT 治療後に患者の転帰を簡便に予測する指標において過去の報告は少ない。

本論文において申請者は、SKIP 研究レジストリを用いて、MT を施行した前方循環系脳主幹動脈閉塞患者において、脳卒中発症後 24 時間後の National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) を用いて、MT 後の患者の転帰を予測できるかどうかを検討した。

SKIP 研究は前方循環系脳主幹動脈閉塞症に対し、2017 年 1 月 1 日から 2019 年 7 月 31 日まで、日本の 23 病院で実施された多施設共同無作為化臨床試験である。SKIP 研究レジストリから登録された対象患者の背景因子、画像所見、脳卒中分類など各種因子を用いた。対象患者を転帰良好 (modified Ranking Scale [mRS] スコア 0-2) 群と転帰不良群 (mRS スコア 3-6) の 2 群に分類し、臨床的背景を比較した。そして、ROC 曲線を用いて、90 日後の転帰良好となる 24 時間後の NIHSS スコアのカットオフ値を算出し、 $\Delta$ NIHSS スコア (治療前 NIHSS-治療 24 時間後 NIHSS)、%デルタ (治療前 NIHSS-治療 24 時間後 NIHSS/治療前 NIHSS  $\times$  100) など各種 ENI 指標と比較した。統計分析は SPSS ソフトウェアを使用し、有意水準は  $P < 0.05$  とした。

177 人の患者 (年齢は中央値 72 歳、女性 65 人[37%]が女性) が対象となった。治療後 90 日以内に良好な転帰を示したのは 109 人 (62%) であった。転帰良好群と不良群と比べて、転帰良好群において、年齢 ( $P = 0.002$ )、来院時 NIHSS スコア ( $P < 0.001$ )、発症から来院までの時間 ( $P = 0.002$ )、MT の 24 時間後の NIHSS スコア ( $P < 0.001$ )、MT 後の症候性頭蓋内出血 ( $P = 0.005$ ) で低値を認めた。また転帰良好群において、ASPECTS ( $P = 0.014$ )、閉塞血

管再開通率( $P = 0.007$ )、アテローム血栓性脳梗塞症( $P = 0.013$ )で高値を認めた。ROC 曲線を用いたカットオフ値では、24 時間後の NIHSS スコアが 10 未満の場合、94.6%の患者が 90 日後の転帰良好で、感度 80.7%、特異度 92.6%、陽性的中度 94.6%、陰性的中度 75.0%、AUC 0.906 であった。24 時間後の NIHSS スコアが 10 未満であることは、各種 ENI 指標と比較し、最も高い AUC を示した。

これにより本研究で、MT を施行した前方循環系脳主幹動脈閉塞患者において、脳卒中発症後 24 時間後の NIHSS < 10 であれば、90 日後の転帰は良好であることが示された。

既報告における  $\Delta$ NIHSS や%デルタのような治療前後の数値の差を用いる手法では、異なる数値であっても、改善度が同等となる問題があり、神経所見の改善を示すには役立つが、正確な転帰の指標とはなりにくい。また、発症から治療開始までの時間が短い、高い再灌流成功率、治療後の症候性頭蓋内出血が少ないなどの因子は、ENI の因子として報告されており、本研究においても、同様に転帰良好群で多くみられた。しかし、これらの因子は早期の神経学的所見の改善と関連するものの、あくまで事象であり、転帰を正確に予測するスコアではない。また、複数の因子を予測因子として使用する報告もあるが、本検討の NIHSS スコアのみを用いる方法が非常に簡便かつ測定が容易な手法である。上記より、本研究の結果が、最も簡便かつ正確な 90 日後の転帰の予測因子であると考えられ、有用な転帰予測指標となりうると考えられる。

第二次審査では、ASPETCS などの画像評価、病変の左右差についてなどから、この指標を今後どのように生かすか、転帰不良を認めた患者を今後どのように転帰改善を目指すか、などの幅広い質疑が行われた。いずれも的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。本研究は、多施設前向き登録研究のデータを用いて脳主幹動脈閉塞に対し、機械的血栓回収療法を施行した患者における 24 時間後の NIHSS が転帰予測因子となる可能性を指摘し、申請者が自立した研究者としての資質を備えていることを示している。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。