

長尾 洋一郎 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Pre-Hospital Delay in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Stroke Registry: K-PLUS
(急性期脳梗塞患者の来院遅延に関する多施設脳卒中レジストリ K-PLUS を用いた検討)

急性期脳梗塞に対する早期の治療介入は重要であるが、組織型プラスミノゲンアクチベータ (t-PA) の適応が脳梗塞発症から 4.5 時間以内に変更されて以降、急性期虚血性脳梗塞患者の来院遅延に関する多施設共同研究のデータは不十分である。そこで申請者は、地域の多施設脳卒中レジストリのデータを使用して、来院遅延の要因と臨床転帰との関連の調査を行った。

方法として、地域多施設脳卒中レジストリ K-PLUS のデータ (2013 年-2017 年) を用いて解析を行った。最終健康確認時刻から 24 時間以内に入院した 5102 人の脳梗塞患者を、来院早期群 (発症 4 時間以内、n=2350) と来院遅延群 (4 時間以降、n=2752) に分類し、患者背景や患者の予後について 2 群間で比較検討を行った。

結果として、多変量解析では、心房細動 (オッズ比 1.50、95%信頼区間 1.29—1.76、以下同)、入院時の NIHSS スコア高値 (1.03、1.02—1.03)、前方循環脳卒中 (1.30、1.24—1.51)、発症直後の症状発見 (3.23、2.79—3.74)、救急車の使用 (2.61、2.22—3.08) は早期来院と正の相関を認め、一方、発症前の modified Rankin Scale (mRS) スコア (0.91、0.86—0.97)、自宅での発症 (0.45、0.39—0.53)、糖尿病 (0.74、0.63—0.86)、現在の喫煙 (0.81、0.66—0.98)、認知症 (0.81、0.66—0.99)、および 00:00 から 06:00 までの症状発覚 (0.45、0.40—0.54) とは負の相関が認められた。発症直後の発見や救急車の使用、心房細動は過去の報告同様に早期来院の因子であったが、糖尿病や現在の喫煙は来院遅延の因子であり、この点は過去の報告とは異なっていた。その原因として、糖尿病や喫煙を背景として発症する脳梗塞は小血管の障害による症状の軽い、緩徐に進行するタイプが多いため、結果的に来院遅延の関連因子となった可能性がある。また ADL が低下している患者においては、発症が認識されにくいことが来院遅延の原因因子となったと考えられた。

また、早期来院は、患者背景、脳卒中の重症度、および血栓溶解療法の有無とは独立して、退院時 mRS スコア 0—2 に関連していた (1.56、1.32—1.84)。早期来院は良好な ADL に関連しているため、特に来院遅延のハイリスク患者に対して、脳梗塞の症状や早期来院の重要性についての呼びかけやキャンペーンが必要であると考えられた。

本研究での、大規模患者コホートにおける来院遅延に関する多施設共同研究のデータベース解析により、脳梗塞の発症から 4 時間以内の来院に関連する臨床的特徴が解明された。また、早期来院が他の要因とは独立して良好な退院時 ADL に関連していることを示された。

審査では、1) 脳卒中病型毎の解析の必要性、2) 来院までの時間と病型との関連、3) 多変量解析の方法論、4) 予後指標 mRS の妥当性、5) グループ分けの cut-off 時間の妥当性、6) 施設間・居住地域間での差違、7) 社会的背景の影響、8) 結果の他データを用いた検証、9) 灌流画像の必要性、10) 来院遅延改善のための方策、などについて質疑応答がなされ、申請者からは概ね適切な回答と考察がなされた。

本研究は、急性期脳梗塞患者の早期来院が良好な退院時 ADL に関連していることを示すとともに、来院遅延に関する臨床的特徴を明らかにしており、今後の早期来院促進に貢献しうる価値ある業績と考えられ、学位に相応しいと評価された。

審査委員長 脳神経外科学担当教授

武 笠 晃 丈