

論 文 内 容 要 旨

題目 Predictors of Neurologic Deterioration in Patients with Small-Vessel Occlusion and Infarcts in the Territory of Perforating Arteries

(Small vessel occlusion 患者の神経症状増悪の予測因子)

著者 Nobuaki Yamamoto, Yuka Terasawa, Junichiro Satomi, Waka Sakai, Masafumi Harada, Yuishin Izumi, Shinji Nagahiro, and Ryuji Kaji
平成 26 年 9 月発行 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases
第 23 巻 第 8 号 2151 ページから 2155 ページに発表済

内容要旨

徳島大学病院には年間 300 から 400 名の脳卒中患者が入院している。それらの患者のデータベースを作成し、そこから得られる情報は、科学的根拠に基づく医療 (Evidence-Based Medicine: EBM) の研究基盤として、予防・治療法の研究開発に役立つと考えられる。また治療の戦略形成や、新たな臨床研究および治験の研究計画など臨床開発にも活用可能と考えられる。データベースに患者のデータを前向きに登録し、それをもとに研究を行った。

脳梗塞の病型には TOAT 分類が用いられることが多いが、今回はそのなかでも Small vessel occlusion (SVO) に注目した。SVO の患者の中には入院し治療を行っているにもかかわらず症状の進行が見られることがまれではない。症状の進行に伴い、重大な後遺障害が残存し、長期的なりハビリテーションが必要になる場合がある。進行に関与する因子を知ることは、より積極的な治療を行うかどうかの判断や患者の予後予測にとって重要な情報であるため、どのような因子が関与していたかを検討することにした。

対象は 2008 年 4 月から 2012 年 7 月までに徳島大学病院脳卒中センターに入院した SVO と診断された連続 110 例 (男性 71 名、女性 39 名、平均年齢 69.2 歳) を対象とした。入院時の臨床症状、既往歴 (高血圧、糖尿病、慢性腎疾患、脳梗塞、脂質異常症、悪性腫瘍)、嗜好歴 (アルコール摂取、喫煙) 血液データ、放射線学的検査所見 (梗塞巣の最大径、梗塞巣の陽性 Slice 数、脳内微小出血の有無、Fazekas 分類に基づく Periventricular hyperintensity Grade) を進行例、非進行例の 2 群間で比較した。単変量解析で p 値が 0.2 以下の因子については多変量解析を行い独立因子かどうか検討した。結果としては年齢、脳卒中の既往歴、喫煙歴、入院時 MRI で梗塞が認められた Slice の数と最大径、

様式 (8)

periventricular hyperintensity の重症度で差が認められた。それらを多変量解析で解析すると PVH grade が 2 以上 (Odds ratio 6.72、 $p=0.006$)、脳梗塞の既往がないもの (Odds ratio 0.21、 $p=0.049$) が独立した因子であった。また PVH grade が高い患者ほど退院時の NIHSS scale が高い傾向があった。

PVH grade がより重症である患者は、高血圧や糖尿病などを Subclinical に合併している可能性があると考えられた。今回、既往歴も評価項目に含めたが、すでに加療されている場合にも既往歴があるものとして評価したため、既往歴自体には有意差が出なかったが、PVH grade は既往疾患のコントロールの程度も反映していると考えられた。脳梗塞の既往がある患者は進行例が少ない結果になったが、原因としては抗血小板薬を発症時にすでに内服していることが関与していると考えられた。

本研究は後方視的であること、患者ごとに治療が異なることなどが Limitationとして挙げられる。しかし PVH grade が神経症状の悪化に関与し、神経症状の悪化の予測因子になりうることが示された。

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|------|----------------------------------|----|-------|
| 報告番号 | 甲医第1225号 | 氏名 | 山本 伸昭 |
| 審査委員 | 主査 佐田 政隆 副査 北川 哲也 副査 大森 哲郎 | | |

題目 Predictors of Neurologic Deterioration in Patients with Small-Vessel Occlusion and Infarcts in the Territory of Perforating Arteries
(Small vessel occlusion 患者の神経症状増悪の予測因子)

著者 Nobuaki Yamamoto, Yuka Terasawa, Junichiro Satomi, Waka Sakai, Masafumi Harada, Yuishin Izumi, Shinji Nagahiro, and Ryuji Kaji
平成 26 年 9 月発行 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 第 23 巻 第 8 号 2151 ページから 2155 ページに発表済
(主任教授 梶 龍児)

要旨 脳梗塞の病型には The trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment 分類が用いられることが多いが、申請者はそのなかでも small vessel occlusion (SVO) に注目した。SVO の患者の中には急性期治療を行っているにもかかわらずその症状が進行することがまれではない。症状の進行に伴い、重大な後遺障害が残存し、長期的なりハビリテーションが必要になる場合がある。進行に関与する因子を明らかにすることは、より積極的な治療を行うかどうかの判断や患者の予後予測にとって重要な情報になるため、どのような因子が関与していたかを検討した。

対象は 2008 年 4 月から 2012 年 7 月までに徳島大学病院脳卒中センターに入院し SVO と診断された連続 110 例 (男性 71 名、女性 39 名、平均年齢 69.2 歳)。入院時の臨床症状、既往歴 (高血圧、糖尿病、慢性腎疾患、脳梗塞、脂質異常症、悪性腫瘍)、嗜好

歴（アルコール摂取、喫煙）、血液検査所見、放射線学的検査所見（梗塞巣の最大径、梗塞巣の陽性 slice 数、脳内微小出血の有無、Fazekas 分類に基づく periventricular hyperintensity (PVH) grade を進行例、非進行例の 2 群間で比較した。単変量解析で p 値が 0.2 以下の因子については多変量解析を行い独立因子かどうか検討した。結果としては年齢、脳卒中の既往歴、喫煙歴、入院時 MRI で梗塞が認められた slice の数と最大径、PVH grade で差が認められた。それらを多変量解析で解析すると PVH grade が 2 以上 (Odds ratio 6.72、 $p=0.006$)、脳梗塞の既往がないもの (Odds ratio 0.21、 $p=0.049$) が独立した因子であった。また PVH grade が高い患者ほど退院時の脳卒中神経学的重症度の評価スケール (National Institute of Health Stroke Scale) が高い傾向があった。

PVH grade がより重症である患者は、高血圧や糖尿病などを subclinical に合併している可能性があると考えられた。今回、既往歴も評価項目に含めたが、すでに加療されている場合にも既往歴があるものとして評価したため、既往歴自体には有意差が出なかったが、PVH grade は既往疾患のコントロールの程度も反映していると考えられた。脳梗塞の既往がある患者は進行例が少ない結果になったが、原因としては抗血小板薬を発症時にすでに内服していることが影響していると考えられた。

本研究は後方視的であること、患者ごとに治療が異なることなどが課題として挙げられるが、PVH grade が神経症状の悪化に関与し、神経症状の悪化の予測因子になりうることを示しており、今後の予後予測に資するところ大と考えられ、学位授与に値すると判定した。