

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

The Mt. Fuji Workshop CVD (2007.07) 25巻:60～63.

【脳梗塞急性期治療の最前線 血栓溶解療法の新展開】
rt-PA静注療法
当院におけるrt-PAの使用経験

白坂智英, 吉本哲之, 藤本 真, 善積 威, 山内 亨, 徳田
耕一, 金子貞男, 柏葉 武

13. 当院における rt-PA の使用経験

白坂 智英, 吉本 哲之, 藤本 真, 善積 威
山内 亨, 徳田 耕一, 金子 貞男, 柏葉 武

柏葉脳神経外科病院

はじめに

発症 3 時間以内の急性期の虚血性脳血管障害の静注による血栓溶解療法として非常に効果的である³⁻⁵⁾, recombinant tissue plasminogen activator (以下 rt-PA) が 2005 年 10 月 11 日に本邦で認可され, 当院でも 2005 年 12 月より院内のプロトコールを作成し, 厳格な適応判断のうえで, 2006 年 8 月までに 24 例の使用を行った(2007 年 2 月までに 44 例に使用). 今回われわれは当院における治療成績を検討しその問題点とともに報告する.

対象患者

2005 年 12 月 10 日より 2006 年 8 月 6 日までに 24 例の患者が rt-PA による治療を受けている.

男女比は男性 14 例, 女性 10 例である. 年齢は 49 歳から 90 歳(平均 71.3 歳)であった. そのうち 3 カ月以上経過を追跡しえた症例は 24 例中 22 例であった.

搬入時の重症度を National Institutes of Health Stroke Scale (以下 NIHSS) で表すと, 5-9 が 13 人と最も多く, 10-14 が 2 人, 15-19 が 6 人, 20 以上が 3 人であった.

3 時間以内の急性期脳血管障害として rt-PA の適応外であった症例は同期間で 10 例あり, その内訳は TIA 症例が 6 例, 直前に軽度障害まで改善した症例が 1 例, 痙攣(発見時の麻痺が Todd's palsy)の症例が 1 例, ワーファリンを内服しており INR が 2.7 と亢進していた症例が 1 例, 高度な肝機能障害を認めた症例が 1 例であった.

rt-PA 治療の適応となった 24 例に対して, 時間

経過について, NIHSS の経時的変化, 3 カ月後の治療成績, 虚血病巣の病態像, complication, 再開通例について検討した. 統計学解析には単回帰分析, Mann-Whitney U test を用いた($p < 0.05$).

結 果

1. 時間経過について

発症より rt-PA 投与までの時間経過を次のように分け, 平均時間をまとめた. 1) 発症より当院到着までの時間, 2) 当院到着より CT 撮影までの時間, 3) CT 撮影より rt-PA 投与までの時間, また 4) 発症より rt-PA 投与までの total の時間である. 1) が 29 分から 129 分で平均 47.1 分, 2) は 7 分から 34 分で平均 15.1 分, 3) は 14 分から 71 分で平均 36.3 分. 4) は 53 分から 170 分で平均 100.7 分であった. 当院では CT 撮影後 MRI 禁忌症例を除いて全例に MRI を施行しているものの, Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) の平均時間の 151 分, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) の 120 分と比較しても早い時間で施行できていた.

rt-PA 投与までの時間と NIHSS の改善度についても比較検討した. 低い相関関係ではあるが投与までの時間が早いほど改善度はよくなる傾向を認めた (Fig. 1)²⁾.

2. NIHSS の経時的変化

搬入時 NIHSS, 24 時間後の NIHSS, 1 カ月後の NIHSS, 3 カ月後の NIHSS の経時的な変化をみると全 24 症例中 6 症例で 24 時間後に増悪を示した (Fig. 2). その内訳は branch atheromatous disease (BAD) が 1 例, re-embolic stroke が 2

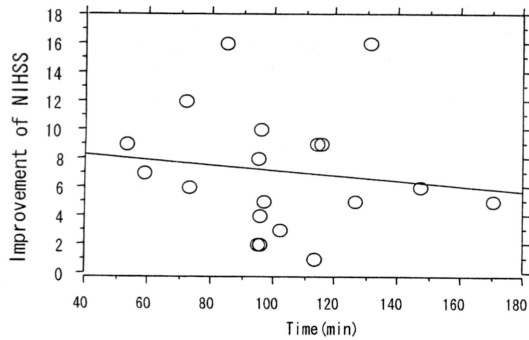


Fig. 1 投与までの時間と NIHSS 改善度の関係

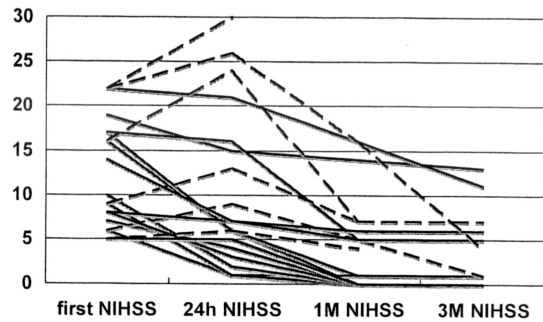


Fig. 2 NIHSS の経時的変化
 …線：24 時間後に症状の増悪例
 —線：24 時間後に症状の改善例

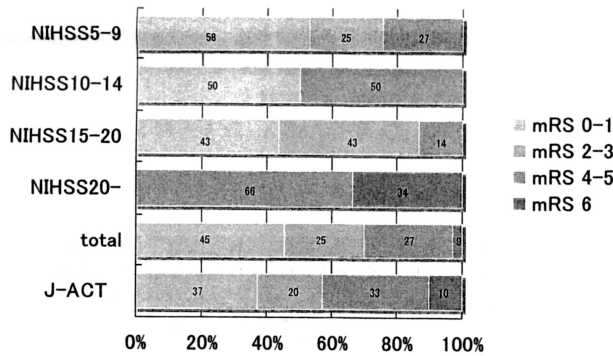


Fig. 3 22 症例の 3 カ月後の mRS

例, major branch occlusion による梗塞巣の拡大に伴う悪化が 3 例であった。1 例において広範な脳梗塞(内頸動脈閉塞)による死亡例を認めた。1 カ月後, 3 カ月後には死亡例を除くと全例で改善していた。

3. 3 カ月後の治療成績(mRS)

3 カ月経過を追跡しえた 22 症例に関し 3 カ月後の mRS を検討した。入院時 NIHSS が 5-9 の群で mRS が 0-1 の症例は 12 症例中 7 例(58%), 10-14 の群では 2 症例中 1 例(50%), 15-20 の群では 5 症例中 2 例(43%), 20 以上の群では 3 症例中 0 例(0%)であった。全症例では mRS が 0-1 の割合は 45%と J-ACT(37%)に比較すると良好な結果であった(Fig. 3)。

発症時 NIHSS が 20 以上の群では改善は認められなかった。

4. 各虚血病巣の病態像

今回の対象患者の病態は major branch thrombosis が 9 例(37.5%), embolism が 9 例(37.5%),

lacunar infarction が 5 例(20.8%), dissection が 1 例(4.2%)であった。

虚血病態と NIHSS の改善度の関係については major branch thrombosis と embolism の両群において明らかな差は認めなかった。

5. Complication

症候性と無症候性を含め脳出血症例は 1 例もなく, 皮下出血を 3 例に認めたのみであった。

6. 再開通の確認

多くの症例で入院時もしくは翌日の MRA にて血管病変を確認したが, MRA 上閉塞血管を確認できたのは 10 例で内頸動脈閉塞が 3 例, M1 閉塞が 4 例, M2 以降の閉塞を 3 例認めた。そのうち翌日の MRA で再開通を確認できたのは M1 閉塞症例中の 2 症例であった。

代表症例提示

症例 1 67 歳, 男性。

左片麻痺, 構音障害で発症し, 当院に発症より 30

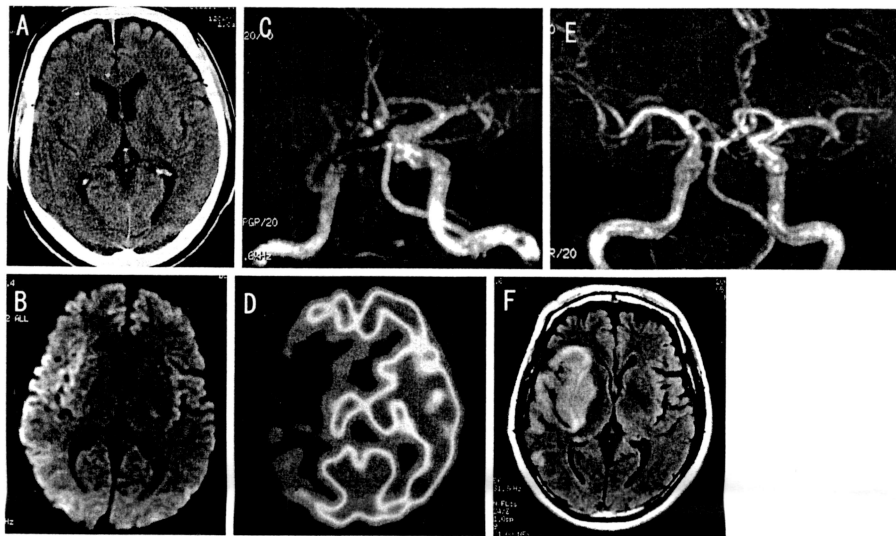


Fig. 4 症例 1

A: 発症時 CT, B: 発症時 MRI (DWI), C: 発症時 MRA, D: 発症時 SPECT (^{99m}Tc -HM-PAO), E: 発症翌日 MRA, F: 発症 2 週目 MRI (FLR)

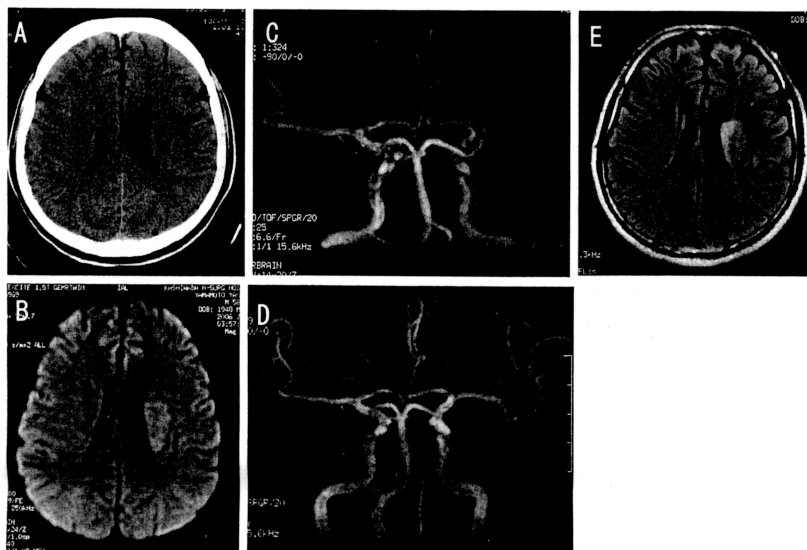


Fig. 5 症例 2

A: 発症時 CT, B: 発症時 MRI (DWI), C: 発症時 MRA, D: 発症時 SPECT (^{99m}Tc -HM-PAO), E: 発症翌日 MRA, F: 発症 2 週目 MRI (FLR)

分で救急搬送された。来院時 NIHSS は 17。来院から 10 分 (発症より 40 分) で撮影した CT では右側頭葉に局限した皮髄境界の不鮮明な像を認めた (Fig. 4A)。MRI (DWI) では同部位に high intensity を認め (Fig. 4B), MRA では右中大脳動脈の閉塞を認めた (Fig. 4C)。SPECT では右前頭葉から側頭葉にかけより広範囲に血流低下を認めた (Fig.

4D)。この症例は来院から 42 分 (発症より 72 分) で rt-PA を投与した。24 時間後の NIHSS は 16 とわずかながらも改善を認め、MRA 上再開通を認めた (Fig. 4E)。2 週間後の MRI (FLR) では梗塞巣は拡大せず右前頭葉に局限していた (Fig. 4F)。3 カ月後の NIHSS は 5 で mRS は 3 と改善した。

症例 2 58 歳, 男性.

右片麻痺, 構音障害で発症し, 当院に発症より 40 分で救急搬送された. 来院時の NIHSS は 9. 来院から 12 分(発症より 21 分)で撮影した CT では左放線冠部に淡く低吸収域を認めるのみで(Fig. 5A), MRI(DWI)では左放線冠部に high intensity を認めた(Fig. 5B). MRA では左中大脳動脈閉塞の所見を認めた(Fig. 5C). この症例は来院から 43 分(発症より 83 分)で rt-PA を投与した. 24 時間後の NIHSS は 3 と改善を認め, MRA 上再開通を認めた(Fig. 5D). 2 週間後の MRI(FLR)では梗塞巣は来院時の MRI(DWI)で認めた梗塞巣より範囲が縮小していた(Fig. 5E). 3 カ月後の NIHSS は 0 で mRS も 0 であった.

結 語

1. 当院で 2006 年 8 月までに 24 症例の治療例を経験し良好な結果が得られた.
2. 入院後の経過が悪化する症例では major branch occlusion が多く認められた. 特に内頸動脈閉塞症例に対してはその適応決定に際し判断が難しいが,

可能な限り MRI に加え SPECT による評価も行う, 適応決定を行うことが必要と考えられた.

3. rt-PA 療法の入院時 NIHSS の重症度 20 以上は改善度が低く予後不良因子と考えられた^{1,4,5)}.

文 献

- 1) Albers GW, Bates VE, Clark WM, *et al*: Intravenous tissue type plasminogen activator for treatment of acute stroke: The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) Study. *JAMA* 283: 1145-1150, 2000
- 2) Marlar JR, Tilley BC, Lu M, *et al*: Early stroke treatment associated with better outcome: The NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 55: 1649-1655, 2000
- 3) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorder and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 333: 1581-1587, 1995
- 4) Yamaguchi T, Mori E, Minematu K, *et al* for the Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) Group: Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke* 37: 1810-1815, 2006
- 5) 峰松一夫, 山口武典, 端 和夫: 発症 3 時間以内の虚血性脳血管障害に対する GMK-527 静注療法臨床試験の結果. *脳卒中* 24: 603-606, 2004