特集 急性期血栓回収療法

原 著

80 歳以上の高齢者に対する急性期血栓回収術の治療転帰

藤田 聡¹, 林 盛人¹, 伊古田雅史^{1,2}, 石井 匡¹, 佐藤健一郎¹
平井 希¹, 岩間 淳哉¹, 平元 侑¹, 中山 晴雄¹, 齋藤 紀彦¹
伊藤 圭介¹, 青木 和哉¹, 岩渕 聡¹

Outcome of Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Patients Aged over 80 Years

Satoshi FUJITA, M.D.¹, Morito HAYASHI, M.D.¹, Masashi IKOTA, M.D.^{1,2}, Masashi ISHII, M.D.¹, Kenichiro SATO, M.D.¹, Nozomi HIRAI, M.D.¹, Junya IWAMA, M.D.¹, Yu HIRAMOTO, M.D.¹, Haruo NAKAYAMA, M.D.¹, Norihiko SAITO, M.D.¹, Keisuke ITO, M.D.¹, Kazuya AOKI, M.D.¹, and Satoshi IWABUCHI, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Toho University Ohashi Medical Center, Tokyo, and ²Department of Neurosurgery, Jichi Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan

Summary: Objective: We compared the effect of endovascular treatment for acute ischemic stroke between patients aged >80 years and those aged <80 years.

Patients and Methods: A total of 37 consecutive patients underwent mechanical thrombectomy between July 2014 and November 2016. Patients were divided into 2 groups by age, those aged >80 years (n = 16) and those aged <80 years (n = 21).

Results: There were no significant differences between the two groups regarding preprocedural computed tomography (CT) Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) (9.1 vs. 8.7), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (20.5 vs. 19.2), and previous intravenous administration of alteplase (56.3% vs. 61.9%). Successful recanalization (Thrombolysis in Cerebral Infarction [TICI] grade 2b, 3) was achieved in 87.5% patients aged >80 years and 81.0% patients aged <80 years. However, the rate of favorable outcomes, such as modified Rankin Scale score of 0-2 at 90 days after stroke, was significantly lower in patients aged >80 years than in those aged <80 years (12.5% vs. 52.4%). In addition, the complication rate, including heart failure, aspiration pneumonia, and urinary infection, was much higher in patients aged >80 years than in those aged <80 years.

Conclusion: Mechanical thrombectomy is safe and effective for acute ischemic stroke, even in patients aged >80 years. However, the clinical outcomes in patients aged >80 years were poorer than those in aged <80 years. A higher incidence of general complications was associated with a poorer prognosis in elderly patients.

Key words:

- acute ischemic stroke
- elderly patients
- mechanical thrombectomy

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 47: 409-413, 2019

¹東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科, ²自治医科大学附属さいたま医療センター 脳神経外科(受稿日 2017. 9. 18)(脱稿日 2018. 5. 8)
[連絡先: 〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科 藤田 聡] [Address correspondence: Satoshi FUJITA, M.D., Department of Neurosurgery, Toho University Ohashi Medical Center, 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153-8515, Japan]

はじめに

近年、急性期脳梗塞治療における血栓回収術の有用性が多く示されており¹⁾²⁾⁴⁾⁷⁾¹¹⁾、今後治療適応はますます拡大していく可能性がある。さらに、超高齢化社会を迎えるわが国では、高齢者に対する血栓回収術が行われる機会は増加していくと予想され、年齢に対する治療効果の検討は本邦では特に重要と考えられる。今回は、80歳以上の急性期脳主幹動脈閉塞に対する血管内血栓回収術の当院における治療成績を解析し、高齢者に対する本治療の効果と問題点について検討した。

対象と方法

2014年7月から2016年11月まで当院で急性期血栓回収療法が行われた連続37例を対象とした。80歳以上の群と80歳未満の群に分け、治療成績、臨床経過に関して検討した。当院では血栓回収術の適応として年齢は制限していない。80歳以上の場合は適応を発症前のmodified Rankin Scale(mRS)が2以下である症例を原則としているが、mRSが3以上であっても認知症の有無、介助の程度、発症からの時間、患者背景などを考慮して個別に対応している。血栓回収術を行う可能性がある場合は、頭部CTを施行し、脳出血が除外された時点で、CT angiographyにて血管およびCT Alberta Stroke Programme Early CT Score(ASPECTS)を評価し、禁忌項目がないことを確認し次第、recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA)を静注している。脳主幹動脈閉塞例の場合には、そのまま血管撮影室に入室させ、血管撮影に引き続いて血栓回収術を行っている。使用したデバイスは主に、Trevo(Stryker Neurovascular, Mountain View, CA, USA)、Penumbra System(Penumbra, Alameda, CA, USA)である。治療効果判定はThrombolysis in Cerebral Infarction(TICI)grade、発症から再開通までの時間(Onset to Reperfusion: O2R)、発症から病着までの時間(Onset to Door: O2D)、病着から大腿動脈穿刺までの時間(Door to Puncture: D2P)、大腿動脈穿刺から再開通までの時間(Puncture to Reperfusion: P2R)、24時間後のNational Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)、入院中合併症、退院30日後、90日後におけるmRSで評価した。統計解析にはIBM SPSS Version 21(IBM, Armonk, New York, USA)を使用した。群間比較には χ^2 検定、平均値の群間比較にはt検定、中央値の群間比較にはMann Whitney検定を行い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

結 果

対象患者背景をTable 1に示す。80歳以上群は16例(平

均年齢 87.4 ± 3.4 歳)、80歳未満群は21例(平均年齢 66.5 ± 11.8 歳)であった。男女比は80歳以上群では男性8人、女性8人、80歳未満群では男性14人、女性7人であった。閉塞部位、入院時平均NIHSS、CT ASPECTS、rt-PA投与、TICI grade 2b以上の再開通率、O2D、D2P、P2R、O2Rの経過時間については、いずれも80歳以上群と80歳未満群との間に有意な差は認められなかった。

発症前のmRS 2以下に関して、80歳以上群が16例中11例であり、80歳未満群21例中21例に比べて有意に少なかった($p<0.05$)。発症24時間後のNIHSSは80歳以上群では17.5(5-25)、80歳未満群では13.7(1-27)であり有意差はなかったが、80歳以上群で高い傾向を示した($p=0.146$)。カテーテル治療に関連する合併症として、カテーテルによる血管損傷が原因でくも膜下出血を発症した症例は80歳未満群で1例認められ(4.8%)、穿刺部腫脹が80歳以上群で1例認められた(6.3%)。カテーテル治療に関連しない周術期合併症は、80歳以上群では10例(62.5%、うち心不全3例、誤嚥性肺炎5例、尿路感染2例)、80歳未満群では4例(19.0%、うち心不全1例、誤嚥性肺炎1例、尿路感染2例)と、80歳以上群で有意に多かった($p=0.007$)。発症30日後、90日後におけるmRSをFig. 1に示した。転帰良好とされるmRS 2以下は80歳以上群では30日後で3例(18.8%)、90日後で2例(12.5%)だったのに対し、80歳未満群では30日後で10例(47.6%)、90日後で11例(52.4%)であり、80歳以上群で90日後の良好例が有意に少なかった($p=0.012$)。一方、転帰不良とされるmRS 5, 6は80歳以上群では30日後では4例(25%、うち死亡0例)、90日後では6例(37.5%、うち死亡1例)、80歳未満群では30日後では3例(14.3%、うち死亡0例)、90日後では3例(14.3%、うち死亡1例)であり、有意差はないものの80歳以上群で転帰不良例が多い傾向にあった($p=0.103$)。

急性期治療後の経過について、30日後と90日後のmRSの推移を評価した(Fig. 2)。mRSが1以上改善した症例は、80歳以上群では12%しかみられず、80歳未満群では40%であったのに対して、統計学的に有意差はないものの、80歳以上群で改善例が少なかった($p=0.08$)。一方、mRSが1以上悪化した症例は80歳以上群では19%に対し、80歳未満群では5%と、80歳以上群で多い傾向を示した($p=0.175$)。

考 察

高齢者に対する急性期血栓回収術については、再開通による治療効果を示すものの、良好な転帰が得られていないとの報告が多いが³⁾⁹⁾¹²⁾、Goyalら⁵⁾のHERMES studyの結果では、各年齢層での比較において80歳以上の interven-

Table 1 Basic demographic and clinical data for patients aged >80 years old and those aged <80 years

		Over 80 years old (n=16)	Under 80 years old (n=21)	p value
Mean age		87.4 (82–94)	66.5 (31–78)	<0.0001*
Men: Women		8: 8	14: 7	
prestroke mRS	2 $\geq$	11 (68.8%)	21 (100%)	<0.001*
	3 $\leq$	5 (31.3%)	0 (0%)	<0.001*
Occlusion site	ICA	6 (37.5%)	9 (42.9%)	0.742
	MCA	10 (62.5%)	11 (52.4%)	0.538
	Others	0 (0%)	1 (4.8%)	0.376
NIHSS	At baseline	20.5	19.2	0.545
CT ASPECTS		9.1	8.7	0.375
Treatment with t-PA		9 (56.3%)	13 (61.9%)	0.729
TICI 2b $\leq$		14 (87.5%)	17 (81%)	0.592
Median time (min)	O2R	209	246	0.665
	O2D	49	65	0.735
	D2P	49	56	0.66
	P2R	99	65	0.08
NIHSS	at 24 h [†]	17.5 (5–25)	13.7 (1–27)	0.146
Symptomatic bleeding ^{††}		0 (0%)	1 (4.8%)	0.376
Heart failure		3 (18.8%)	1 (4.8%)	0.175
Urinary infection		2 (12.5%)	2 (9.5%)	0.773
Pneumonia		5 (31.3%)	1 (4.8%)	0.03*

*p<0.05

[†]NIHSS at 24 h after stroke onset

^{††}Symptomatic bleeding was defined as a 1-point deterioration in level of consciousness
mRS: modified Rankin Scale, ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score, t-PA: tissue-type plasminogen activator, TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction, O2R: Onset to Reperfusion, O2D: Onset to Door, D2P: Door to Puncture, P2R: Puncture to Reperfusion

Fig. 1 Distribution of modified Rankin Scale (mRS) scores at 30 days/90 days after stroke.

Fig. 2 Change in modified Rankin Scale (mRS) scores between the groups at 30 days/90 days.
Improved: More than 1-point decrease in mRS
Unchanged: No change in mRS
Deteriorated: Increase in mRS

tionの効果がいちばん高かったと報告している。Parrillaら⁹⁾は、高齢者は若年者に比べ、高血圧、心房細動、抗凝固薬内服などが転帰不良のリスクとなること、内頸動脈閉塞による症例で死亡率が高いこと、6時間以上経過してから血栓回収術を行った症例では転帰が悪いことを報告している。Sonら¹²⁾は高齢者群で転帰が悪い理由として、発症直後から重症であることが多いこと、再開通までの時間が長い症例が多いことを挙げている。Cohenら³⁾も高齢であること自体が死亡率を上昇させ、転帰不良因子であると報告しており、今回当施設における80歳以上と80歳未満との比較においても、発症から再開通までの時間経過に有意な差を認めなかったものの、30日後、90日後の転帰に明らかな差が認められた。Hwangら⁶⁾は90日後mRSを評価し、転帰良好例が35.7%、転帰不良例が46.3%と報告しており、Limaら⁸⁾も転帰良好例が29%であったと報告している。これらと比較して、当院では不良症例が少ない傾向にあったが、良好症例も少ない結果であった。転帰良好例が少ない理由として、発症前mRS 4が2人、mRS 3が3人(他科術後での院内発症1例、他院から搬送されてきた1例、発症時NIHSS 20点以上でASPECTS 10と臨床症状と画像に乖離がある症例3例)と、80歳以上群に発症前mRSが悪い例が含まれていたことが挙げられる。この5例においては、発症時平均NIHSS 21.2、発症24時間後平均NIHSS 20点と症状改善は乏しく、カテーテル治療に関連しない周術期合併症は肺炎3例、心不全1例が認められた。90日後のmRS 4が1例(20%)、5が3例(60%)、6が1例(20%)であり、その後の経過で5例中3例が死亡していた。80歳以上群で発症前mRS 2以下だった症例に限って検討した結果、発症時平均NIHSS 20.3、発症24時

間後平均NIHSS 16.4点と直後の症状改善は乏しく、カテーテル治療に関連しない周術期合併症は肺炎2例、尿路感染2例、心不全2例が認められた。90日後のmRS 2以下が2例(18.2%)、3-5が9例(81.8%)、6が0例(0%)であった。80歳未満群のmRS 2以下だった症例に比べると、転帰不良であったが、発症前mRS 3以上の症例を含めなければ、転帰の改善につながることを示された。Powersら¹⁰⁾は発症前mRS 0、1の症例を推奨しており、当院での結果からも発症時の全身状態が不良である症例では転帰改善が乏しいことが示された。院内発症例や、他院からの紹介例であっても、発症前mRSが悪い例では特に周術期合併症率が高いことから、全身状態を十分検討したうえで治療選択する必要があると考えられた。

今回リハビリテーションの有効性指標として30日後と90日後のmRSの推移を評価したところ、mRSが1以上改善した症例は80歳以上群で少なく、リハビリテーション病院に転院しても80歳以上群ではmRSの改善が得られにくいことが示唆された。

結 語

80歳以上の高齢者に対する血管内血栓回収術の治療成績を検討した。80歳未満と比較すると、再開通までの時間や手技時間に有意な差はみられなかったが、転帰良好例が少ない結果であった。80歳以上群では全身合併症率が高く、そのことが予後に大きく関連していた。80歳以上においても急性期血栓回収療法は有効な治療法であるが、術前の全身状態を十分考慮したうえで、適応を判断すべきと考えられた。

本論文は第 46 回日本脳卒中の外科学会で発表した。

著者全員は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, *et al*: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 11-20, 2015
- 2) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al*: Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 372: 1009-1018, 2015
- 3) Cohen JE, Gomori JM, Leker RR: Stent Retriever-Based Thrombectomy in Octogenarians. *Interv Neurol* 5: 111-117, 2016
- 4) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al*: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 1019-1030, 2015
- 5) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, *et al*: Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 387: 1723-1731, 2016
- 6) Hwang K, Hwang G, Kwon OK, *et al*: Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke Patients over 80 Years of Age. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 17: 173-179, 2015
- 7) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al*: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 2296-2306, 2015
- 8) Lima A, Haussen DC, Rebello LC, *et al*: Endovascular Therapy for Large Vessel Stroke in the Elderly: Hope in the New Stroke Era. *Cerebrovasc Dis* 42: 421-427, 2016
- 9) Parrilla G, Carreon E, Zamarro J, *et al*: Recanalization and mortality rates of thrombectomy with stent-retrievers in octogenarian patients with acute ischemic stroke. *Cardiovasc Intervent Radiol* 38: 288-294, 2015
- 10) Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, *et al*: 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46: 3020-3035, 2015
- 11) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al*: Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372: 2285-2295, 2015
- 12) Son S, Kang DH, Hwang YH, *et al*: Efficacy, safety, and clinical outcome of modern mechanical thrombectomy in elderly patients with acute ischemic stroke. *Acta Neurochir(Wien)* 159: 1663-1669, 2017