

(1)論文種 原著

(2)論文タイトル: Emergent Large Vessel Occlusion screen を用いた
脳卒中診療

(3)全員の著者名

今井直哉

石黒光紀

米澤慎悟

野中裕康

原秀

深澤誠司

(4)著者全員の所属施設 部署

静岡市立静岡病院

脳神経外科

(5)連絡著者の所属施

choke_708@yahoo.co.jp / 08051963317

浜松労災病院脳神経外科 静岡県浜松市東区将監町25

(6)キーワード

endovascular therapy/ ischemic / large vessel occlusion

(7)宣言

「本論文を，日本脳神経血管内治療学会機関誌JNET Journal of
Neuroendovascular Therapyに投稿するにあたり，筆頭著者，共著者に
よって，国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致し
ます。」

「和文要旨」

「目的」急性期脳主幹動脈閉塞に対する Endovascular therapy (EVT) は、多くのエビデンスにより確立された治療となった。EVT適応症例に対応するため急性期脳卒中に対する院内トリアージに、プレホスピタルスケールである Emergent Large Vessel Occlusion(ELVO) Screenを導入し、その有用性を検討した。「方法」2019年3月15日から約6ヶ月間における発症より24時間以内の脳卒中入院症例を対象とした。ELVO screenの結果と心房細動の有無とEVT適応症例について後方視的に検討した。「結果」症例は全146例で、LVOを認めた症例はELVO screen陽性群では33/65例(51%)で、ELVO screen陰性群では11/81例(14%)であった(感度75%,特異度69%,陽性的中率51%,陰性的中率86%,正確度71%,P値<0.001)。LVO症例のうちEVTを追加した症例はELVO screen陽性群では16/33例(48%)で、ELVO screen陰性群では2/11例(18%)であった。ELVO screen陽性群には心房細動合併症例が多く(P値0.001)、ELVO screen陽性であり心房細動を認めた症例では約半数もの症例に、有意に多くEVTを行っていた(10/24例,42%;P値0.02)。「結論」ELVO screen陽性症例、特に心房細動を認めた症例ではEVTを必要とする可能性が高い。EVT適応症例を判断するために、プレホスピタルスケールであるELVO screenを院内トリアージに用いることは有効であると考えられる。

「緒言」

急性期脳主幹動脈閉塞Emergency Large Vessel Occlusion(ELVO)に対するendovascular therapy(EVT)の有効性は多くのエビデンスにより確立された治療となった.¹⁾本邦でもJSNETより行われた「神戸宣言」により,本治療への取り組みがスタートし,脳梗塞に対する血管内治療の普及を目的としたプロジェクトRecovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism-Japan project(RESCUE-Japan project)が行われている.その一環として行われた全国調査では,2016年の人口10万人あたりのEVTは6.06件であったが,2018年には9.82件と増加傾向である.DAWN trial²⁾やDEFUSE 3 trial³⁾が発表され,さらにEVT適応症例が増加すると考えられ,院内でのEVT適応症例の判断が必要になると考えられる.

「対象と方法」

鈴木らより発表されたELVO Screenという急性機能主幹動脈閉塞に対する病院前迅速判定スケール⁴⁾を用いたEVT適応症例の判断が可能であるか,2019年3月15日より院内での運用を試みた.ELVO Screenとは①Observation: Eye position. ②Question(Q1): What in this? Show glasses or watch. ③Question(Q2): How many fingers? Show four fingers.といった1つの観察項目と,2つの質問事項で評価し,いずれかに該当すればELVO screen陽性でELVOの疑いありと判断する検査である.Japan Coma Scale 3桁の重症例では①ObservationでELVO screenを判断する運用とし,初期診療に関わるスタッフにELVO screenについて周知させた.全ての救急患者を対象とし初療救急診療医がELVO screen陽性

を確認した時点から,脳卒中診療医が関わるよう取り組んだ.ELVO screen 陽性例では採血時に迅速クレアチニン測定器(stat sensor express® Nova Biomedical社製)によりクレアチニンを測定し,頭部単純CTを行った.出血所見が無ければ連続して造影CTを施行し,主幹動脈閉塞を認めAlberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTs)6点以上で⁵⁾,閉塞血管領域にCTで早期虚血性変化を認めない症例は迅速にカテーテル検査に移行し,必要に応じてEVTを行う方針とした.簡便かつ迅速であり,脳卒中患者で多くみられる体動にも強いCTを第一選択とし,腎機能障害患者や造影剤アレルギー患者の場合はMRI検査や,カテーテル検査で評価を行った.代表症例を報告するとともに,約6ヶ月間に当院に入院した発症より24時間以内に受診した脳卒中患者のELVO screenの結果とEVT症例について後方視的に検討した.さらに,鈴木らが報告したELVO screenの論文にて有意差が認められた心房細動でも検討を追加した.統計ソフトはEZRを使用し,それぞれの結果でFisherの正確検定を行い,有意水準は5%未満とした.⁶⁾

症例1

75歳男性,自宅で反応が悪くなり,失語症状あり最終健常確認から105分で当院搬送された.初療を行った夜間当直救急診療医によりELVO screen陽性と確認された時点で脳神経外科コールとなった.NIHSS は17点であり,心電図は心房細動を認めていた.単純CTで脳出血を認めずASPECTsは8点であった.迅速クレアチニン検査は1.6mg/dlで,造影CT Angioを施行,左内頸動脈閉塞を認めた.この症例では,アルテプラザー投与のみでは再開通を得られず,血管内治療を追加しThrombolysis in cerebral infarction

(TICI)2Bの再開通を得た。来院から画像検査まで13分,来院から血管内治療開始まで90分,来院から部分再開通まで135分であった。(Figure 1)

「結果」

運用を開始した2019年3月15日から9月15日の全脳卒中患者は183例(くも膜下出血8例,脳梗塞126例,脳出血49例)で,血管内治療の対象となり得る,発症から24時間以内に受診した症例は146例(男性77例,女性69例,平均年齢 77.0 ± 14.4 歳,くも膜下出血7例,脳梗塞97例,脳出血42例)であった。(Table 1)ELVO screen陽性は146例中65例で,ELVO screen陽性中のLarge Vessel Occlusion (LVO)は65例中33例(51%)(IC:10例,M1:14例,M2:7例,A1:0例,BA:2例,P1:0例)認めた。そのうち33例中16例(48%)(IC:6例,M1:9例,BA:1例)の約半数でEVTを追加していた。ELVO screen陰性でLVOを認めた症例は81例中11例(7%)(IC:3例,M1:3例,M2:2例,A1:0例,BA:3例,P1:0例)でありEVTを追加したのは11例中2例(18%)(BA:2例)であった。結果,LVOに対するELVO screenの検査精度は,感度75%,特異度69%,陽性的中率51%,陰性的中率86%,正確度71%でありEVTに対するELVO screenの検査精度は感度89%,特異度62%,陽性的中率25%,陰性的中率98%,正確度65%でありそれぞれ有意差を認めた。(P値 <0.001) (Figure 2)(Table 2)(Table 3)

心房細動の有無で検討を追加すると,ELVO screen陽性のうち心房細動を認めた症例は24/65例(37%)(脳梗塞22例,脳出血2例)で,ELVO screen陰性のうち心房細動を認めた症例は18/81例(22%)(脳梗塞16例,脳出血2例)あり当院の症例においても有意差を持って,ELVO screen陽性群で心房細動の合併が多くみられた。(P値0.001)ELVO screen陽性でさらに心房細動を

認めた24例の中では10例(42%)もの症例でEVTを施行していた。(Figure 3)

「考察」

ELVO Screenとは急性機能主幹動脈閉塞に対する病院前迅速判定スケール(感度85%,特異度72%,陽性的中率54%,陰性的中率93%,正確度76%)である。麻痺等の運動機能評価が無く,共同偏視・失語・空間無視・半盲といった脳皮質機能の評価のみで,簡便であり習得が容易だという特徴があり,当院におけるELVO screenを用いた検討では感度75%,特異度69%,陽性的中率51%,陰性的中率86%,正確度71%と類似した結果であった。当院の結果ではELVO screen陽性群において,LVOを有する症例もEVTを追加した症例も有意に多く,EVT適応症例のスクリーニングには有用であると考えられる。さらに,EVTを施行した症例の割合が上昇するよう,鈴木らの論文で有意差が認められた心房細動を合併した症例で検討を追加すると,EVTを追加した症例の割合も増加し有意差を認め,さらに,ELVO screenが陽性であった時点で25%が,心房細動を認めた場合は,42%もの症例がEVTを追加していた。ELVO screen 陽性で心房細動を認めた症例は,より,EVTを追加する確実性が高くなると言える。

EVTの主なターゲットである心原性塞栓症は,アテローム血栓性脳梗塞と比べ皮質梗塞をきたしやすいため^{7,8)}ELVO screenの陽性につながり,ELVO screenと心房細動を組み合わせることで,さらにEVT適応症例の精度が高くなるのである。それは,本邦より報告された,皮質症状と心房細動を組み合わせた主幹動脈閉塞判定スケールであるGAI2AA scaleでも明らかとなった。⁹⁾ GAI2AA scale では,6時間以内の超急性期虚血性症例

の中での前方循環主冠動脈閉塞に限定した検討であったが,24時間以内の全脳卒中患者に対して,さらに後方循環も含めたEVT適応症例で検討した本検討でも4割以上もの症例にEVTを施行しており,有意な結果となった.

ELVO screen陰性でLVOを認めた症例については,MRIで脳梗塞が診断された後に脳卒中診療医が関わるため,ELVO screen陽性であった症例より治療介入までの時間を要することになる.しかし,本検討でELVO screen陰性でLVOを認めた11例のうち9例はアテローム硬化症による狭窄病変や慢性閉塞病変であり,MRIで得られる情報が診療方針決定の手助けとなった.他の2例は自然再開通していた症例と,以前の脳梗塞の後遺症により評価困難であった症例であり,時間経過によりEVTを断念した症例は認めなかった.

ELVO screen陰性でLVOを認めた症例の中でEVTを行った症例は,アテローム硬化症による脳底動脈閉塞の2例であった.予後が悪いことが知られている脳底動脈閉塞に対し積極的な治療介入を行った結果であると考えられる¹⁰⁾.

本国では2019年10月より,一次脳卒中センター(地域の医療機関や救急隊からの要請に対して,24時間365日脳卒中患者を受け入れ,急性期脳卒中診療担当医師が,患者搬入後可及的速やかに診療(rt-PA 静注療法を含む)を開始できる施設)の認定を開始しており,現在血栓回収脳卒中センターの認定も含めた機械的血栓回収療法提供体制の整備を行っている.全症例に脳卒中診療医が関わるのが理想だが,現実的には困難な場合もあり,ELVO screenを用いることで,EVT適応症例の判別を含め患者選定の一助となると考える.ただし,後方視検討であり診察時に心房細動が判

明しなかった症例が含まれている点,脳卒中以外の症例を除外して検討を行っている点,後方循環の症例が少ない点で,実際の結果とは少し異なる可能性がある.院内トリアージ運用後の時間経過の変化や,脳卒中以外の症例を含めたさらなる今後の検討が必要と考える.

「結語」

ELVO screenを用いた当院の脳卒中診療について報告した.ELVO screen陽性症例,特に心房細動を認めた症例ではEVTを必要とする可能性が高い.EVT適応症例を判断するために,プレホスピタルスケールであるELVO screenを院内トリアージに用いることは有効であると考ええる.

「利益相反開示」

本論文に関して,開示すべき利益相反状態はない.

「文献」

- 1) Mayank G, Bijoy M, Wim Z, et al. Endovascular Thrombectomy After Large-Vessel Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data From Five Randomised Trials. Lancet 2016; 387: 1723-3
- 2) Tudor J, Jeffrey S, Marc R, et al. Diffusion-weighted Imaging or Computerized Tomography Perfusion Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo (DAWN) Trial Methods Int J Stroke 2017; 12: 641-652

- 3) Gregory A, Michael M, Stephanie K, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708-718
- 4) Suzuki K, Nakajima N, Kunimoto K, et al. Emergent Large Vessel Occlusion Screen Is an Ideal Prehospital Scale to Avoid Missing Endovascular Therapy in Acute Stroke. *Stroke* 2018; 49: 2096-2101
- 5) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta - analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet* 2016; 387: 1723-1731
- 6) Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR” (easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48: 452-458
- 7) Rebello C, Bousslama M, Haussen C, et al. Stroke etiology and collaterals: atheroembolic strokes have greater collateral recruitment than cardioembolic strokes. *Eur J Neurol* 2017; 24: 762-767
- 8) P Lee, S oh, O Bang, et al. Isolated middle cerebral artery disease: clinical and neuroradiological features depending on the pathogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 727-732
- 9) Ohta T, Nakahara I, Matsumoto S, et al. Optimizing in- hospital triage for large vessel occlusion using a novel clinical scale (GAI2AA). *Neurology* 2019; 93: 1997-2006
- 10) Schonewille W, Wijman C, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International

Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 724-730

「図表の説明」

Table 1: Patient Characteristics

SAH= subarachnoid hemorrhage. AF= atrial fibrillation

Table 2: Sensitivity, Specificity, PPV, NPV and Accuracy according to positive ELVO screen.

EVT= endovascular therapy. PPV= positive predictive value. NPV= negative predictive value. ELVO= emergency large vessel occlusion. AF= atrial fibrillation.

Table 3: Characteristics of positive or negative ELVO screen

LVO= large vessel occlusion ELVO= emergency large vessel occlusion. EVT= endovascular therapy. AF= atrial fibrillation.

Figure 1: Case 1

A: Initial CTA showing internal carotid occlusion. B: Left common carotid angiograms showing internal carotid occlusion. C: After the treatment of endovascular therapy. Left internal carotid angiograms showing reperfusion of Thrombolysis in cerebral infarction (TICI)2B.

Figure 2: Trial profile

LVO contains ICA, M1, M2, A1, BA and P1. O2D time= onset to door time. ELVO= emergency large vessel occlusion. SAH= subarachnoid hemorrhage. LVO= large vessel occlusion. IC= internal carotid artery. M1= M1 segment of middle cerebral artery (MCA). M2= M2 segment of MCA. A1= A1 segment of anterior cerebral artery. BA= basilar artery. P1=P1 segment of posterior cerebral artery. EVT= endovascular therapy.

Figure 3: The percentage of EVT in ELVO screen and AF

ELVO= emergency large vessel occlusion. AF= atrial fibrillation. EVT= endovascular therapy.

Table 1

	n=146
Age, y	77(43-101)
Male, n (%)	77(53)
SAH, n (%)	7(5)
hemorrhage, n (%)	42(29)
infarction, n (%)	97(66)
AF, n (%)	42(29)

Table 2

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
ELVO screen to predict LVO	75%	69%	51%	86%	71%
ELVO screen to predict EVT	89%	62%	25%	98%	65%

Table 3

	Positive n=65	Negative n=81	P value
LVO(%)	33(51)	11(14)	<0.001
EVT(%)	16(25)	2(2)	<0.001
AF(%)	24(37)	18(22)	0.001



Fig.1
Case 1

962x347mm (72 x 72 DPI)

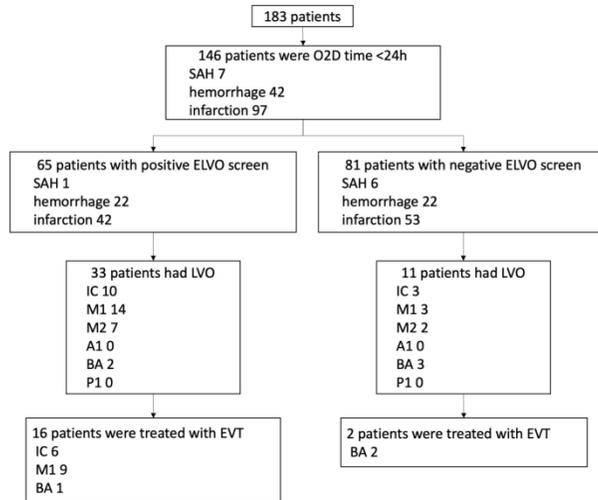


Fig.2
Trial profile

1057x595mm (72 x 72 DPI)

cases		EVT/cases (%)
Positive ELVO screen		16/65 (25)
	AF +	10/24 (42)
	AF -	6/41 (15)
Negative ELVO screen		2/ 81(2)
	AF +	0/18 (0)
	AF -	2/63 (3)

P value=0.02

Fig.3
The percentage of EVT in ELVO screen and AF

766x346mm (72 x 72 DPI)