

1) 論文種別 原著

2) 論文タイトル ステントリトリーバー単独による first pass effect と神経学的予後に関する検討.

3) 全員の著者名 角替麻里絵<sup>1)</sup>, 藤原悟<sup>1)</sup>, 尾原信行<sup>1)</sup>, 村上泰隆<sup>1)</sup>, 前川嵩太<sup>1)</sup>, 福光龍<sup>2)</sup>, 後藤正憲<sup>2)</sup>, 今村博敏<sup>2)</sup>, 川本未知<sup>1)</sup>, 坂井信幸<sup>2)</sup>

4) 著者全員の所属施設・部署 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科<sup>1)</sup>, 脳神経外科<sup>2)</sup>

5) 連絡著者の氏名・連絡先 藤原 悟, 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科, 〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2 丁目 1-1, TEL:078-302-4321, E-mail:satoru.fjwr@gmail.com

6) キーワード acute ischemic stroke, large vessel occlusion, mechanical thrombectomy, first pass effect

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：急性脳主幹動脈閉塞(LVO)の機械的血栓回収術で、多様な発症前状態や併存疾患を持つ患者に治療を行う当施設において、first pass effect(FPE)が予後に与えた影響を検討する。

方法：2017年4月～2020年3月に前方循環(ICAt, M1, M2)LVOに対しステントリトリーバー(SR)単独で初回治療を行い、最終的にmTICI 2b-3を達成した151例を対象とした。初回パスでmTICI 2c-3を達成した48例をFPE+群、他103例をFPE-群に分類し、患者背景や予後を比較した。

結果：患者背景で2群間に差はなく、FPE+群で穿刺～再開通時間が短く(20分 vs 35分,  $p<0.01$ )、心原性塞栓症が多かった(81.3% vs 60.2%,  $p=0.01$ )。FPEは3ヶ月後神経学的予後良好( $p<0.01$ ; OR 3.87, 1.69-9.38)、全頭蓋内出血( $p<0.01$ ; OR 0.24, 0.10-0.54)と症候性頭蓋内出血( $p=0.04$ ; OR 0.16, 0.01-0.98)減少の独立した予測因子となった。

結論：SR単独によるFPEは本邦の実臨床に即した患者群でも神経学的予後を改善させた。

## 緒言

急性脳主幹動脈閉塞(large vessel occlusion; LVO)に対する機械的血栓回収術(mechanical thrombectomy; MT)において、Zaidatらは初回パスでの完全再開通(first pass effect; FPE)が90日後神経学的予後改善に寄与するとして、FPE達成をデバイス改良や治療戦略を立てる上での一つの目標とすることを提唱した<sup>1)</sup>。続いてNikoubashmanらは、FPE+群はFPE-群と比較して治療手技時間が短くなることを指摘し、発症～再開通時間を交絡因子として

調整してもなお、FPEが神経学的予後改善の独立した予測因子であることを示した<sup>2)</sup>。

しかし、先行研究はいずれも発症前 modified Rankin Scale<sup>3)</sup>(pre mRS)に詳細に言及していないか<sup>1)2)</sup>、pre mRS 4以上の患者を除外<sup>4)5)</sup>、もしくは治療対象の9割近くをpre mRS 0-1としている<sup>6)7)</sup>。したがって、LVO発症前の多様な生活自立度を含む日本人の患者層を対象にしたFPEについての検証は未だなされていない。またその治療戦略も施設の条件によって様々である。

本研究は、ステントリトリーバー(SR)単独を初回治療戦略とし、pre mRS 2-5の治療対象が約3割を占める当施設の患者集団で、FPEが神経学的予後改善に関連するか検証することを目的とする。

## 対象と方法

### 研究デザインと対象：

本研究は、2017年4月から2020年3月までに当院で急性脳主幹動脈閉塞に対し機械的血栓回収療法を施行した291例のうち、前方循環(ICAt, M1, M2)に対して、SR単独を治療法の第一選択とし、最終的にmTICI 2b-3を達成した151例を最終解析対象とした、単施設における後方視的研究である。本研究は当施設の倫理承認を得ており(k200304)、通常診療内容を後向きに調査する研究であるため患者毎のインフォームドコンセントは不要と判断された。

当施設は、人口約150万人の医療圏を担う包括的脳卒中センターを有し、rt-PA静注による血栓溶解療法、機械的血栓回収術に24時間365日対応している。LVOが疑われる症例は、頭部単純CT撮影後、最終健常時刻から

4.5 時間以内に来院した例では CTA, 4.5 時間以上経過した例では MRI・MRA(症例に応じて灌流画像を併用)を用いて評価を行い, time window に関わらず clinical-imaging mismatch, diffusion-perfusion mismatch の有無を考慮して治療適応を判断している.

前方循環の主幹動脈閉塞に対する治療では局所麻酔下に大腿動脈を穿刺してから, シース挿入後に rt-PA 投与例ではヘパリン 3000 単位, 非投与例では 5000 単位の投与を行い, 後者では定期的に activated clotting time (ACT) を測定し 250 秒以上を目標に適宜追加している. バルーン付ガイディングカテーテル(9Fr Optimo(朝日インテック, 東京))を頸部内頸動脈まで誘導し, 初回の治療手技は原則 SR 単独で行っている. それ以降の治療戦略や治療終了のタイミングは現場の判断に一任しているが, チーム全体で共有している戦略として 1pass で有効再開通が得られない時, 初回ステント展開時の immediate flow restoration(IFR)を認めなかった場合や, 直後の造影で確認した血栓の位置に全く変化がみられない場合は, 2pass 目から combined technique への切換えを検討する. IFR が認められるか, 一部でも血栓が回収されるか部分再開通が見られた場合は, そのまま SR 単独で 2pass 目を試みる. また基本的には閉塞血管の TIC12b 以上の再開通を得られた時点で手技を終了するが, 再開通により症状改善が期待できる M2 遠位までに残存閉塞を認める場合には, 追加治療を検討する. 術後の抗血栓薬開始のタイミングは, 主治医が個別の症例に応じて梗塞巣の大きさや病因により判断している.

本研究の対象選択基準は 1)前方循環脳主幹動脈(内頸動脈先端部 [ICA<sub>t</sub>], 中大脳動脈 [M1, M2])閉塞に対し, 2)SR 単独使用を第一選択として治療を行い, 3)最終的に有効再開通 modified Treatment in Cerebral

Infarction(mTICI)2b-3 を達成した症例とした。なお、SR は Solitaire FR(メドトロニック、東京)もしくは Solitaire Platinum(メドトロニック、東京) 95 例、Trevo XP(ストライカー、東京) 36 例、Tron FX(テルモ、東京) 7 例、Revive(ジョンソンエンドジョンソン、東京) 2 例、Embotrap(ジョンソンエンドジョンソン、東京) 1 例、治験機器 10 例をそれぞれ最初に使用しており、2017 年度まで Solitaire FR、2018 年度以降は Solitaire Platinum を第一選択としていることが多いが、M2 閉塞では Tron FX、ICA 閉塞では Trevo XP を用いるなど、対象患者の血管解剖や術者判断で選択された。mTICI 2b は閉塞血管支配領域の 50%以上の領域の再灌流、mTICI 2c は閉塞血管支配領域の末梢まで灌流されるが少数の皮質枝でのみ灌流遅延もしくは微小塞栓が残存するもの、TICI3 は完全再開通と定義した<sup>8)</sup>。

後方循環(VA, BA)閉塞の 30 例、頭蓋内外の主幹動脈に同時閉塞(tandem lesion)を有する 20 例、治療経過中にステント留置術(carotid artery stenting; CAS)を行った 9 例、バルーン拡張術(percutaneous transluminal angioplasty; PTA)を要した 23 例、初回介入で吸引カテーテルとの併用による combined technique を施行した 14 例、a direct aspiration first pass technique (ADAPT)のみ行った 1 例、ウロキナーゼ動注を用いた 3 例、ワイヤー通過やガイディングカテーテルからの吸引のみで有効再開通を達成した 12 例は除外した。また何らかの理由でステント展開前に治療を中断した 2 例を除いて、SR 単独を治療法の第一選択とした 177 例が抽出され、続いて有効再開通を達成できなかった(mTICI 0-2a)26 例が除外された。

単回のステントパスで有効再開通を得られた群を Single pass(SP)群、2 回以上のアプローチを要した群を Multiple pass(MP)群とした。SP 群のうち

mTICI 2c-3 を達成した患者を First pass effect(FPE+)群, その他の患者を FPE-群とした(Figure 1).

結果の判定と統計解析:

本研究は FPE+が機械的血栓回収術を受けた症例の転帰に及ぼす影響について明らかにすることを目的とし, まず FPE+群と FPE-群について患者背景(年齢や性別, 既往歴), 搬送時所見(神経学的所見, 画像所見や血液検査所見), 治療内容(rt-PA の有無, 時間経過), 脳梗塞の病型について比較して FPE+群の特徴を検討した.

治療前後の機能障害の評価は mRS<sup>3)</sup>を用い, pre mRS については患者, 家族または介護者より聴取した情報から脳卒中医が判定した. 全ての患者は単純 CT 画像で Alberta Stroke Program Early CT Score(ASPECTS)<sup>9)</sup>を評価された. 脳梗塞の病型は TOAST 分類<sup>10)</sup>に準じて, 心原性, アテローム血栓性, その他, 不明に分類した. 脳血管撮影画像の読影と mTICI grade の判定は各症例の診療情報を知らない 3 名の脳神経内科医が行い, 判定の相違を認める場合は症例毎に協議し決定した. 一次アウトカムは神経学的転帰良好(3 ヶ月後 mRS 0-2, および pre mRS が 2 より大きい症例では発症前と同値の mRS であったもの), 発症 36 時間以内の全頭蓋内出血, 発症 36 時間以内の症候性頭蓋内出血(治療前 National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS] スコアまたは治療後 24 時間以内までで最も低い NIHSS スコアから 4 点以上の増加を伴う臨床状態の悪化, もしくは死亡を伴う, 梗塞巣の 30%以上を占拠する脳実質出血)<sup>11) 12)</sup>, 死亡率とした. FPE と一次アウトカムとの関連を明らかにするために多変量ロジスティック解析を構築

し、年齢(<75歳, 75歳≤), 性別, 閉塞部位(ICA, M1-2), rt-PA使用の有無を調整因子として解析を行った。

統計学的検定はカテゴリ変数にはカイ2乗検定, 量的変数にはスチューデントのt検定, Wilcoxon log rank検定を用い,  $p < 0.05$ を有意水準とした。カテゴリ変数は数(パーセンテージ)として, 量的変数は平均値(標準偏差 standard deviation; SD)または中央値(四分位範囲 interquartile range; IQR)として結果を記載した。統計解析にはJMPを使用した。

## 結果

FPE+群は48例で, 前方循環に対してSR単独で初回パスを行った177例中27.1%, さらに有効再開通を達成した151例中31.8%であった。年齢中央値は78歳で, 男性が45.6%であった。pre mRSは0が32例(66.7%), 1が2例(4.2%), 2が4例(8.3%), 3が2例(4.2%), 4が8例(16.7%)であり, pre mRS 0-1の割合はFPE+群70.8%, FPE-群65.1%で2群間に統計学的有意差は認めなかった。治療前NIHSS, ASPECTS, 血圧, 血糖値といった搬送時所見も, 2群間で差を認めなかった。

FPE+群ではM1閉塞が多く(45.8% vs 39.8%,  $p=0.48$ ), M2閉塞が少ない(31.3% vs 37.9%,  $p=0.43$ )傾向, 発症～再開通時間が短い(123.5 vs 134.0,  $p=0.66$ )傾向がみられたが, 統計学的有意差は認めなかった。穿刺～再開通時間はFPE+群で有意に短かった(20分 vs 35分,  $p < 0.01$ )。脳梗塞の原因別では心原性がFPE+群で多い(81.3% vs 60.2%,  $p=0.01$ )結果となった。なお, その他の病型に含まれる7例は全例trousseau症候群の最終診断となった(Table 1)。

単変量解析では、FPE+群で3ヶ月後神経学的予後良好例が有意に多く(62.5% vs 37.9%,  $p < 0.01$ ), 治療後全頭蓋内出血が少ない(20.1% vs 47.6%,  $p < 0.01$ )結果になった。年齢, 性別, 閉塞血管, rt-PA 使用の有無, 心原性脳塞栓症の診断の有無を調整因子として多変量ロジスティック解析を行うと, FPE+は3ヶ月後神経学的予後良好( $p < 0.01$ ; OR, 3.87; 95%CI, 1.69-9.38), 全頭蓋内出血減少( $p < 0.01$ ; OR, 0.24; 95%CI, 0.10-0.54), 症候性頭蓋内出血減少( $p = 0.04$ ; OR, 0.16; 95%CI, 0.01-0.98)の独立した予測因子となった(Table 2).

#### 考察

本研究では, SR 単独による前方循環 LVO に対する MT で FPE は全体の 27.1%で達成された。脳梗塞の原因別では心原性が FPE+群で有意に多かった。また FPE は3ヶ月後神経学的予後改善, 全頭蓋内出血減少, 症候性頭蓋内出血減少の独立した予測因子となった。

Zaidat らは後方循環を含む LVO に対して Solitaire FR(Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA)での SR 単独初回パスで治療を受けた患者で 25.1%<sup>1)</sup>, Jindai, Maria らは前方循環 LVO に対して SR, Aspiration, Combined technique を含む様々な初回治療を受けた患者群で概ね 22%<sup>4)6)</sup>に FPE を達成したと報告している。本研究では既報告と比較しても FPE 達成率は良好な結果となった。これは治療デバイスの進歩のほか, 術前の治療適応判断を CTA で行っている症例が多く, 側副血行が良好であれば血栓遠位端を把握し初回の SR 留置部位を決定できることが関与している可能性を考えた。

Zaidat らは、FPE+群と FPE-群と比較して神経学的予後良好(good outcome) 例が有意に多いことを示した<sup>1)</sup>。同研究は good outcome を 90 日後 mRS 0-2 と定義しており、LVO 発症前の患者の状態については言及していない。本研究では good outcome を「発症 90 日後 mRS 0-2 もしくは pre mRS と同等」である神経学的予後良好と定義<sup>13)</sup>することで、pre mRS 2 以上、つまり LVO 発症前に中等度以上の機能障害をもつ患者を含む対象群でも FPE が機能予後良好に関与することを示した。FPE が臨床予後改善に関連する機序として、SR の展開、回収を繰り返すことで生じる、血管内皮障害による頭蓋内出血や、血栓が破砕され末梢に飛散する微小塞栓が、最小限に抑えられる点が指摘されている<sup>1)2)</sup>。本研究の結果は、術前の患者状態に関連しないこれらの機序が FPE 達成による神経学的予後改善の主要因であるとする先行研究に矛盾しないものであった。

本研究では心原性塞栓が FPE+群において有意に多く、これは病型分類が FPE の予測因子とならないとする先行研究とは異なる結果であった<sup>2)6)</sup>。FPE-群の 29 例の ESUS の中に、発作性心房細動が検出されていない心原性脳塞栓症の患者が少なからず含まれていた可能性がある。またアジア系人種では頭蓋内動脈狭窄の頻度が高いことが知られているが<sup>13)14)</sup>、我々の集団では FPE+群には ATBI の症例が 1 例も含まれていなかったのに対し、FPE-群では ATBI を約 5%に認めた。また総合病院である当施設では LVO の悪性腫瘍合併例も多く、その他の病型に含まれる患者は全例 trousseau 症候群の最終診断がついていた。既報告では、活動性の高い悪性腫瘍を合併した患者の血栓はより血小板分画が大きいことが示されている<sup>15)</sup>。Jeon らは、このような悪性腫瘍に関連する血栓は SR との有効な接触が得られにくく、ADAPT や combined technique と比較して FPE が達成されにくいと報

告した<sup>16)</sup>。我々の研究でも、こうした症例で SR 単独の初回パスのみで TIC12c-3 を達成することに難渋したために、FPE+群に相対的に心原性塞栓症が多い結果になったものと推察する。今後、治療前に ATBI や悪性腫瘍が関連する病態が強く予想される症例では、SR 単独以外の治療戦略に変更することで治療成績の向上が得られる可能性も見出された。ただし本研究では上記のような ATBI や悪性腫瘍に関連する症例は少数に留まり、FPE 達成には血栓の長さや閉塞血管に対するステントのサイズ選択<sup>17)</sup>、血管解剖<sup>18)</sup>といった複数の他因子が関連しているものとする。

本研究の限界として、FPE と神経学的予後改善との関連について時間経過を考慮していない点が挙げられる。しかし、FPE+群と FPE-群間で発症～再開通時間に統計学的有意差はなく、当施設における発症～再開通時間は先行研究と比較しても短いことから、その影響は少ないと考えている。

また本研究は 1 パス目の治療戦略を BGC 使用 + SR 単独で統一した後ろ向き研究であり、ADAPT や combined technique を含む他の治療戦略との比較検討はしていない。FPE を得やすいデバイスや治療戦略については今後のランダム化比較試験が必要になるだろう。

## 結語

SR 単独による FPE は、LVO 発症前機能障害をもつ患者を含む本邦の MT 治療対象群においても、有意に神経学的予後を改善させた。

## 利益相反開示

坂井信幸は、朝日インテック株式会社、第一三共株式会社、日本メドトロニック株式会社、バイオメディカルソリューションズから講演料等の謝金

を受けており、テルモ株式会社、日本メドトロニック株式会社から研究資金の援助を受けている。今村博敏は、日本メドトロニック株式会社、日本ストライカー株式会社から講演料等の謝金を受けている。

## 文献

- 1) Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, et al: First Pass Effect. A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke*. 2018; 49: 660-666.
- 2) Nikoubashman O, Dekeyzer S, Riabikin A, et al: True First-Pass Effect. First-Pass Complete Reperfusion Improves Clinical Outcome in Thrombectomy Stroke Patients. *Stroke*. 2019; 50: 2140-2146.
- 3) Rankin J: Cerebral vascular accidents in over the age of 60. II. Prognosis. *Scott med J*. 1957; 2: 200-215.
- 4) Jindai G, Carvalho HP, Wessell A, et al: Beyond the first pass: revascularization remains critical in stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2019; 11: 1095-1099.
- 5) Kang DH, Kim BM, Heo JH, et al: Effects of first pass recanalization on outcomes of contact aspiration thrombectomy. *NeuroIntervent Surg*. 2020; 12: 466-470.
- 6) Maria FD, Kyheng M, Consoli A, et al: Identifying the predictors of first-pass effect and its influence on clinical outcome in the setting of endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: Results from a multicentric prospective registry. *Int J Stroke*. 2021; 16: 20-28.
- 7) Mokin M, Primiani CT, Castonguay AC, et al: First Pass Effect in Patients Treated With the Trevo Stent-Retriever: A TRACK Registry Study Analysis.

- Front Neurol. 2020; 11: 83.
- 8) Almekhlafi MA, Mishra S, Desai JA, et al: Not All “Successful” Angiographic Reperfusion Patients Are an Equal Validation of a Modified TICI Scoring System. *Interv Neuroradiol.* 2014; 20: 21-27.
  - 9) Barber PA, Demchuck AM, Zhang J, et al: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet.* 2000; 355: 1670-1674.
  - 10) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke.* 1993; 24: 35-41.
  - 11) Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al: Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007; 369: 275-282.
  - 12) Larrue V, Kummer R, Mülle A et al: Risk Factors for Severe Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator: A Secondary Analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASSII). *Stroke.* 2001; 32: 438-441.
  - 13) Wong KS: Global burden of intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke.* 2006; 1: 158-159.
  - 14) Suri MF, Johnston SC: Epidemiology of intracranial stenosis. *J Neuroimaging.* 2009; 19: 11S-16S.

- 15) Navi BB, Reiner AS, Kamel H, et al: Risk of arterial thromboembolism in patients in cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 926-938.
- 16) Jeon Y, Baik SH, Jung C, et al: Mechanical thrombectomy in patients with acute cancer-related stroke: is the stent retriever alone effective? *J Neurointerv Surg.* 2021; 13: 318-323.
- 17) Zaidat OO, Haussen DC, Hassan AE, et al. Impact of stent retriever size on clinical and angiographic outcomes in the STRATIS stroke thrombectomy registry. *Stroke.* 2019; 50: 441–447.
- 18) Srivatsa S, Duan Y, Sheppard JP, et al. Cerebral vessel anatomy as a predictor of first-pass effect in mechanical thrombectomy for emergent large-vessel occlusion. *J Neurosurg.* 2021; 134: 576-584

#### 図表の説明

Figure1. Study flow chart. MT: mechanical thrombectomy, LVO: large vessel occlusion, VA: vertebral artery, BA: basilar artery, ICA: internal carotid artery, CAS: carotid artery stenting, PTA: percutaneous transluminal angioplasty, GC: guiding catheter, ADAPT: a direct aspiration first pass technique, UK: urokinase, SR: stent retriever, TICI: Treatment in Cerebral Infarction, SP: single pass, MP: multiple pass

Table1. Patient characteristics.

Table2. Comparison of outcomes between first pass effect (EPE)+ versus FPE– groups.

**Table 1 Patient characteristics.**

<b>Variable</b>	<b>FPE+ Group</b> (n = 48)	<b>FPE- Group</b> (n = 103)	<b>P value</b>
<b>Patient characteristics</b>			
Age, median (IQR), y	78 (70-86)	77 (67-83)	0.24
Age $\geq$ 75 y, n (%)	31 (64.6)	62 (60.2)	0.61
Men, n (%)	26 (45.6)	47 (54.2)	0.33
pre mRS 0, n (%)	32 (66.7)	63 (61.2)	0.59
pre mRS 1, n (%)	2 (4.2)	4 (3.9)	1.00
pre mRS 2, n (%)	4 (8.3)	8 (7.8)	1.00
pre mRS 3, n (%)	2 (4.2)	15 (14.6)	0.09
pre mRS 4, n (%)	8 (16.7)	11 (10.7)	0.30
pre mRS 5, n (%)	0 (0.0)	2 (1.9)	1.00
pre mRS $\leq$ 1, n (%)	34 (70.8)	67 (65.1)	0.48
History of hypertension, n (%)	26 (54.2)	52 (50.5)	0.67
History of diabetes mellitus, n (%)	10 (20.8)	18 (17.5)	0.62
History of dyslipidemia, n (%)	11 (22.9)	17 (16.5)	0.35
History of atrial fibrillation, n (%)	31 (64.6)	56 (54.4)	0.24
<b>Findings on admission</b>			
Systolic BP, median (IQR), mmHg	146 (129-159)	151 (136-170)	0.09
Diastolic BP, median (IQR), mmHg	81 (71-98)	88 (73-102)	0.13
NIHSS on admission, median (IQR)	17 (13-23)	19 (12-24)	0.68
ASPECTS on admission, median (IQR)	9 (7-10)	9 (6-10)	0.57
Glucose, median (IQR), mg/dL	126 (104-155)	125 (105-146)	0.74
<b>Occlusion site</b>			
ICA, n (%)	11 (22.9)	23 (22.3)	0.94

M1, n (%)	22 (45.8)	41 (39.8)	0.48
M2, n (%)	15 (31.3)	39 (37.9)	0.43
<b>Procedure, time course</b>			
rt-PA use, n (%)	24 (50.0)	52 (50.5)	0.96
O2D time, median (IQR), min	73.5 (47.5-239.8)	103.0 (50.0-251.0)	0.56
O2P time, median (IQR), min	91.0 (0.5-197.8)	86.0 (0.3-197.0)	0.67
O2R time, median (IQR), min	123.5 (0.6-232.5)	134.0 (0.3-246.0)	0.66
D2R time, median (IQR), min	58 (0.6-95.0)	73 (0.4-94.4)	0.04
P2R time, median (IQR), min	20 (0.4-33.5)	35 (0.3-56.7)	<0.01
<b>Stroke classification</b>			
Cardioembolic, n (%)	39 (81.3)	62 (60.2)	0.01
Atherothrombotic, n (%)	0 (0.0)	5 (4.9)	0.12
*Others, n (%)	1 (2.1)	6 (5.8)	0.31
ESUS, n (%)	8 (16.7)	29 (28.2)	0.13

FPE: first pass effect, IQR: interquartile range, mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, ESUS: embolic stroke with undetermined source \* 7 Patients with large vessel occlusion due to other etiologies in our cohort were all finally diagnosed with Trousseau syndrome.

**Table 2 Comparison of outcomes between FPE+ versus FPE– groups.**

	FPE + (N=48)	FPE – (N=103)	Crude OR (95%CI)	P value	Adjusted OR (95%CI)	P value
Good outcome, (mRS 0-2 after 3 months), n (%)	30 (62.5)	39 (37.9)	2.73 (1.36-5.63)	<0.01	3.87 (1.69-9.38)	<0.01
Any ICH, n (%)	10 (20.1)	49 (47.6)	0.29 (0.13-0.62)	<0.01	0.24 (0.10-0.54)	<0.01
Symptomatic ICH, n (%)	1 (2.1)	10 (9.7)	0.20 (0.01-1.08)	0.06	0.16 (0.01-0.98)	0.04
Mortality, n (%)	7 (14.6)	18 (17.5)	0.81 (0.29-2.01)	0.65	0.76 (0.26-1.99)	0.58

FPE: first pass effect, OR: odds ratio, mRS: modified Rankin Scale, ICH: intracranial hemorrhage

Figure 1. Study flowchart

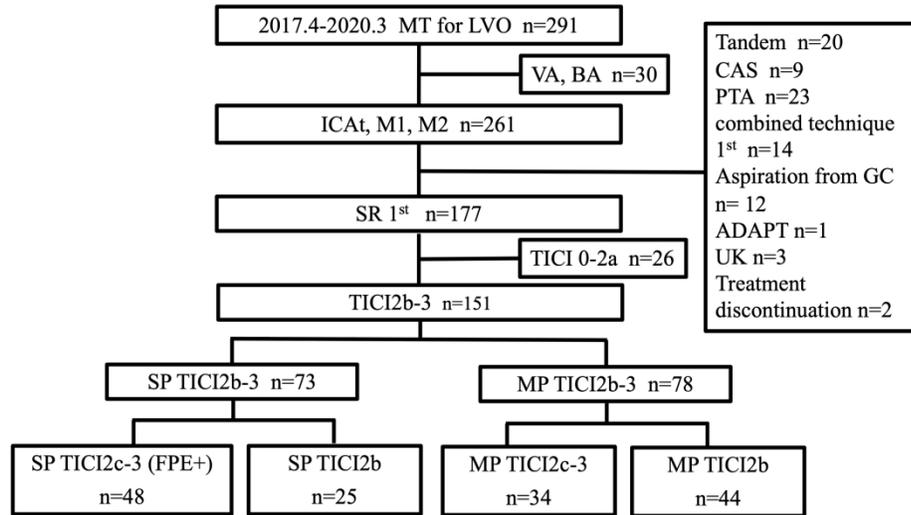


Figure1. Study flow chart. MT: mechanical thrombectomy, LVO: large vessel occlusion, VA: vertebral artery, BA: basilar artery, ICA: internal carotid artery, CAS: carotid artery stenting, PTA: percutaneous transluminal angioplasty, GC: guiding catheter, ADAPT: a direct aspiration first pass technique, UK: urokinase, SR: stent retriever, TICI: Treatment in Cerebral Infarction, SP: single pass, MP: multiple pass

254x190mm (300 x 300 DPI)