

超高齢者脳梗塞患者の臨床像

原田しずか^{1)*} 稲富雄一郎¹⁾ 中島 誠²⁾
米原 敏郎¹⁾ 安東由喜雄²⁾

要旨：急性期脳梗塞患者について超高齢群（≥90歳，414例）と，高齢群（75～89歳，1,927例）の間で臨床像を比較した。超高齢群では女性，早期来院，入院時重症，心房細動，心原性脳塞栓症が多かった。一方で，動脈硬化の危険因子の保有は超高齢群で少なかった。超急性期治療には差はなかったが，二次予防の抗血栓薬導入は超高齢群で少なかった。転帰では急性期死亡，3か月後死亡が有意に多かった。また超高齢者の急性期死亡，3か月後死亡のいずれに対しても，入院時重症，心房細動が独立した予測因子であった。超高齢者は予後不良だが，急性期治療は積極的に実施されており，その増加は脳梗塞診療態勢に影響を及ぼす可能性がある。

（臨床神経 2019;59:125-132）

Key words：超高齢者，脳梗塞，超急性期治療，抗血栓療法，高齢化社会

序 論

近年，我が国では人口の高齢化に伴い高齢者の脳梗塞患者が増加している。我が国の総人口に占める65歳以上の高齢者の割合は，2017年9月15日現在で27.7%（3,514万人）と過去最高となり，特に90歳以上の人口は200万人を超えた¹⁾。超高齢者の脳梗塞についても，今後さらに増加すると推定される。終末期医療や要介護者の増加に伴う医療費高騰など，今後の高齢者医療の課題に取り組む上で，超高齢者脳梗塞の特徴や予後を検証する必要がある。Table 1には超高齢者脳梗塞の臨床像に関する先行研究の結果を示した^{2)~8)}。この中で，本邦での先行研究は，穂坂らの研究報告のみであり⁸⁾，90歳以上に関する検討は，Sanossianらの研究報告のみであった³⁾。超高齢者脳梗塞の臨床像については，未だ十分に解明されていないと考えられる。

本研究では，90歳以上の超高齢者の脳梗塞患者の背景，臨床像，転帰について検討した。また，超高齢者の予後不良因子についても検討したので報告する。

方 法

1. 倫理的配慮

本研究は当院に入院した急性期脳梗塞患者を調査対象とした。急性期基幹病院である単一施設による後方視的研究であ

る。本研究は，ヘルシンキ条約に則って計画し，当院の医療倫理委員会によって2018年1月24日に承認された（承認番号：630）。また全ての対象患者に対して，診療情報の使用について書面同意を取得した。

2. 当院の診療体制

当院を受診し，急性神経症候を有していた患者は，初療時より神経内科医もしくは脳神経外科医による診療を受けた。急性期虚血性脳卒中と診断された患者は，本人または家族の承諾があれば直ちに神経内科に入院とし，血液検査，12誘導心電図，胸部X線写真，頭部X線CT，さらに禁忌事項がない限りMRIを可及的速やかに実施した。

入院時点における最新版のrecombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 静注療法適正治療指針あるいは経皮血管的脳血栓回収用機器適正使用指針に準拠して，適応のある患者に対しては同治療を実施した。超急性期血管内治療については，2016年9月末日までは平日勤務帯のみ，80歳までの症例に限定して施行する方針としていたが，以後は24時間応需態勢とし，年齢制限も原則不問とした。

急性期治療は最新版の脳梗塞治療ガイドラインに基づいて実施した。病型分類に際しては必要性和安全性を考慮して，神経超音波検査と24時間ホルター心電図を適宜実施した。急性期診療以後も自宅または施設退院が困難と判断された患者には，他の医療施設に転院とした。また全ての患者に発症

*Corresponding author: 済生会熊本病院神経内科 [〒861-4193 熊本市南区近見5-3-1]

¹⁾ 済生会熊本病院神経内科

²⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学分野

(Received December 21, 2018; Accepted January 11, 2019; Published online in J-STAGE on February 28, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.001262

Table 1 Clinical characteristics of oldest-old stroke patients reported in the literature.

Country, year	Population (n)	Patients with past stroke	Study design	Characteristics of oldest-old patients	Predictive factors of prognosis after stroke	References
Denmark, 1991–1993	≥ 85 years (191) <85 years (1,006)	included	prospective community-based hospitalization	women, AF, disability, severe strokes	oldest-old, onset stroke severity, pre-existing disability, AF	2
USA, 2005–2012	≥ 90 years (1,210) ≥ 80 years (490) <85 years (60)	included	prehospital stroke research study	women, AF	oldest-old	3
Canada, 2003–2004	≥ 80 years (10,171) 70–79 years (8,419) 60–69 years (4,505) <59 years (3,581)	included	multicenter cohort study	women	oldest-old, ICU admission	4
Italy, 1994–1998	≥ 80 years (2,278) <80 years (1,316)	excluded	prospective population-based	women, AF, coronary heart disease	oldest-old, AF, diabetes mellitus	5
France, 1998–1999	≥ 85 years (100) <85 years (480)	excluded	prospective community-based	poor outcome	oldest-old, more complications less intensive management	6
European Countries, 1993–1994	≥ 80 years (1,358) <80 years (3,141)	excluded	prospective multicenter patient-based	women, AF	oldest-old	7
Japan, 1993–1998	≥ 85 years (32) <85 years (296)	excluded	retrospective single center hospitalization	AF, poor outcome	oldest-old, cardioembolic stroke, atherothrombotic stroke	8
Japan, 2011–2017	≥ 90 years (414) 75–89 years (1,927)	included	retrospective single center hospitalization	woman, AF, severe strokes, cardioembolic stroke, poor outcome	AF, stroke severity	Present study

AF: atrial fibrillation, ICU: intensive care unit.

3 か月後に質問票を郵送し、同時点での転帰調査を行った。

これらの評価、診療の判断は、定期的なカンファレンスや回診での討議のもとに、最終的には主治医の判断に一任された。

3. 対象と調査項目

本研究の対象は、2011年10月から2017年10月までに当院に入院した、発症7日以内の急性期脳梗塞患者である。脳梗塞は初回、再発を問わないものとした。また一過性脳虚血発作は厚生労働省峰松班の定義⁹⁾に基づき、「24時間以内に消失する、脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状、画像上の梗塞巣の有無は問わない」とし、研究対象から除外した。

対象患者について診療録を元に患者情報を収集した。まず背景として、年齢、性別、既往歴、問診に基づいて推定された発症前 modified Rankin Scale (mRS, ≤2を自立, ≥3を要介助)¹⁰⁾、抗血栓薬服薬歴、来院方法、および症状発覚から来院までの時間を調査した。脳梗塞の臨床像については神経学的重症度の評価を National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score¹¹⁾で、また病型分類は Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 分類¹²⁾に準拠して行った。以下、本論文では本邦での慣例に則り、同分類における cardioembolic は心原性脳塞栓症、large artery atherosclerosis はアテローム

血栓性、small vessel occlusion はラクナ梗塞と呼称する。治療内容については超急性期血行再建療法 (rt-PA 静注療法、診断的脳血管造影のみを含む血管内治療)、intensive care unit (ICU) 管理の有無、当院退院時の抗血栓療法の内訳を調査した。転帰については、当院入院中続発症、当院退院時の mRS、転退院の別により評価した。入院中死亡の場合は死因を調査し、重症脳梗塞による死亡、合併症、特定困難の三つに分類した。また前述の質問票の回答に基づき、発症3か月時点での mRS、居住場所を確認した。

4. 統計学的解析

統計学的検討に際しては、対象を日本老年学会の高齢者の定義¹³⁾に準じ、入院時点で75～89歳を高齢者、90歳以上を超高齢者とした。また脳梗塞の重症度の評価は NIHSS score を用い、15点以上を重症例と定義した。Activity of daily life (ADL) の評価は mRS を用い、2以下を転帰良好、3以上を不良とした。その上で、まず検討1として、超高齢群と高齢群の二群間で上述の患者背景、脳梗塞臨床像、および転帰に関する因子について、単変量解析により比較検討した。さらに検討2として、超高齢群について当院入院中死亡、転帰不良、及び3か月後の死亡、転帰不良の4指標に関する予後予測因子を多変量解析により検討した。統計学的手法としては、

単変量解析には χ^2 検定,あるいはMann-WhitneyのU検定を用いた.検討2の多変量解析にはロジスティック回帰分析を用い,単変量解析で有意となった因子のうち女性,入院時重症例,心房細動,ICU使用を説明変数とした.両検討ともに $P < 0.05$ を以て統計学的に有意とした.

結 果

調査期間中に入院した発症7日以内の急性期脳梗塞患者連続4,022名中,75歳以上は2,341例(男性1,150例,女性1,191例,平均年齢 \pm 標準偏差 83.9 ± 5.7 歳,最高齢103歳)であった.このうち75~89歳の高齢群は1,927例,90歳以上の超高齢群は414例であった.

検討1. 超高齢群の臨床像 (Table 2)

性別については超高齢群で女性の割合が高かった.脳梗塞の危険因子では,心房細動は超高齢群で有意に多かった.糖尿病,脂質異常症,喫煙歴の割合は高齢群でより多い結果となった.高血圧,虚血性心疾患あるいは虚血性脳卒中の既往歴については両群間で有意差は認めなかった.超高齢者群の発症前自立の頻度は高齢群よりも低かった.発症前抗血小板療法の割合は両群間で差はなかったが,抗凝固療法の割合は超高齢群で少なかった.

入院時NIHSS scoreは,超高齢群で中央値,重症例頻度ともに高値であった.TOAST分類については,心原性脳塞栓症は超高齢群で有意に多く,アテローム血栓性脳梗塞とラクナ梗塞は高齢群で多かった.

来院方法に関しては,超高齢群では救急車利用が多く,発症後6時間以内の早期来院が多かった.超急性期血行再建療法では,血管内治療やrt-PA静注療法の実施率に有意差は認めなかった.一方で,ICU使用率は超高齢群で有意に高かった.

入院中続発症は,肺炎,心不全,尿路感染症において超高齢群で有意に多かった.転帰では,超高齢群では退院時自立の割合が少なく,死亡率は10%を上回る高値であった.死因内訳については両群ともに,続発症よりも重症脳梗塞死の頻度が高かった.また,超高齢群では転院率が高く,自宅退院した患者は少なかった.

退院時の二次予防に関しては,抗血栓療法導入は超高齢群で有意に少なかった.内訳では抗血小板療法は超高齢群で少なく,一方抗凝固療法は両群間で差はなかった.ただし心原性脳塞栓症患者に限定すると,超高齢群で有意に抗凝固療法導入の頻度は低かった.

また発症3か月後の質問表調査に対して高齢群1,570例(81%),超高齢群328例(79%)の有効回答が得られた.この調査に基づく,3か月後の死亡率は超高齢群で21.7%であり,高齢群と比較して有意に高値であった.回答例における3か月後自立の割合は高齢群よりも低かった.3か月後の居住地では,超高齢群は病院や施設に所在していることが多く,在宅復帰率は低かった.

検討2. 超高齢群の予後予測因子

Table 3には超高齢群の急性期病院入院中死亡,3か月以内死亡の予測因子について,死亡群,非死亡群ごとの頻度と,解析結果を示した.入院中の死亡について両群間に有意差ありとみなされた因子は,心房細動,入院時重症例,心原性脳塞栓症,早期来院,walk-in,ICU使用,血管内治療実施,心不全のある患者であった.多変量解析では,入院時重症例,心房細動が有意かつ独立した予後不良因子であった.3か月後の死亡について両群間で有意差ありとみなされた因子は,心房細動,入院時重症例,心原性脳塞栓症,早期来院,ICU使用,血管内治療実施,心不全,肺炎のある患者であった.多変量解析では,入院時重症,心房細動が有意かつ独立した予後不良因子であった.

Table 4には超高齢群の急性期病院退院時予後不良,3か月後予後不良の予測因子について,予後不良群,予後良好群ごとの頻度と,解析結果を示した.退院予後不良について両群間に有意差ありとみなされた因子は,女性,心房細動,虚血性心疾患の既往,発症前自立,発症前要介助,入院時重症例,心原性脳塞栓症,救急車利用,walk-in,ICU使用,心不全,肺炎,尿路感染症であった.多変量解析では,入院時重症例のみが有意かつ独立した予後不良因子であった.3か月後予後不良について両群間に有意差ありとみなされた因子は,女性,心房細動,喫煙歴,発症前自立,発症前要介助,発症前抗血小板療法,入院時重症例,walk-in,ICU使用,肺炎,尿路感染症であった.多変量解析では,有意差のある因子は認めなかった.

考 察

本研究では,90歳以上の超高齢群と75~89歳の高齢群の脳梗塞患者の臨床像を比較した.90歳以上の超高齢者の脳梗塞について,予後不良因子の多変量解析を行っていた報告は渉猟し得た限りでは過去に無く,重要な報告と考えられる.解析の結果,超高齢群では女性,心房細動,心原性脳塞栓症,入院時重症例が多く,予後が不良であることが示された.また入院中および3か月後死亡の独立した予測因子は,入院時重症,心房細動であった.

本研究では,超高齢群では心房細動が多く,糖尿病,脂質異常症,喫煙率といった血管危険因子の保有率は相対的に低かった.その結果,TOAST分類では心原性脳塞栓症の割合が多くなったと推察される.先行研究でも,同様に85歳以上の超高齢者では心房細動が多いという報告がなされている²⁾⁸⁾.また本邦の脳卒中データバンクに登録された急性期脳梗塞患者の危険因子の頻度は,高血圧は50歳以上でプラトー,糖尿病・脂質異常症は60歳代まで加齢とともに増加し,より高い年齢層では漸減,心房細動は加齢に伴って直線的に増加すると報告されている¹⁴⁾.このような傾向をたどる一つの理由として,動脈硬化のリスクがある患者では90歳以上まで生存することが困難である可能性も考えられた²⁾.

本研究では加えて,先行研究と同様に²⁾,超高齢者で入院

Table 2 Clinical characteristics of oldest-old patients with ischemic stroke.

	Elderly (75–89 years) n = 1,927	Oldest-old (≥ 90 years) n = 414	P value
Background			
Age, median (IQR)	82 (79–85)	92 (91–94)	
Female sex, n (%)	883 (46%)	308 (74%)	<0.01
Hypertension, n (%)	1,543 (80%)	341 (83%)	0.25
Diabetes mellitus, n (%)	516 (27%)	50 (12%)	<0.01
Dyslipidemia, n (%)	792 (41%)	96 (23%)	<0.01
Atrial fibrillation, n (%)	672 (35%)	212 (51%)	<0.01
Smoking, n (%)	551 (29%)	48 (12%)	<0.01
Previous ischemic heart disease, n (%)	294 (15%)	57 (14%)	0.44
Previous cerebrovascular disease, n (%)	683 (36%)	140 (34%)	0.55
Premorbid mRS, median (IQR)	1 (0–2)	3 (1–4)	<0.01
0–2, n (%)	1,467 (77%)	200 (48%)	<0.01
3–5, n (%)	449 (23%)	213 (57%)	<0.01
Antiplatelet therapy, n (%)	612 (32%)	126 (31%)	0.60
Anticoagulant therapy, n (%)	399 (21%)	61 (15%)	<0.01
Findings and treatment on admission			
NIHSS score on admission, median (IQR)	5 (2–16)	15 (5–26)	<0.01
≥ 15, n (%)	530 (28%)	211 (51%)	<0.01
Stroke subtype (TOAST classification)			
Cardioembolic stroke, n (%)	659 (34%)	217 (52%)	<0.01
Small vessel occlusion, n (%)	352 (18%)	49 (12%)	<0.01
Large artery atherosclerosis, n (%)	364 (19%)	45 (11%)	<0.01
Unknown, n (%)	491 (26%)	101 (24%)	0.65
Other, n (%)	54 (3%)	2 (0.5%)	<0.01
Notice to arrival time within 6 hours, n (%)	960 (56%)	263 (67%)	<0.01
Method for arriving			
Use of emergency medical service, n (%)	969 (70%)	255 (81%)	<0.01
Walk-in, n (%)	304 (22%)	37 (12%)	<0.01
ICU admission, n (%)	578 (30%)	175 (42%)	<0.01
Intravenous thrombolysis, n (%)	135 (7%)	36 (9%)	0.23
Endovascular treatment, n (%)	30 (2%)	4 (1%)	0.36
Complications			
Heart failure, n (%)	47 (2%)	24 (6%)	<0.01
Pneumonia, n (%)	181 (9%)	69 (17%)	<0.01
Urinary tract infection, n (%)	88 (5%)	46 (11%)	<0.01
Secondary prevention			
Total antithrombotic therapy, n (%)	1,746/1,927 (91%)	293/414 (71%)	<0.01
Antiplatelet therapy, n (%)	1,108 (63%)	165 (56%)	0.02
Anticoagulant therapy, n (%)	727 (42%)	136 (46%)	0.13
in cardioembolic stroke patients, n (%)	529/659 (80%)	111/217 (51%)	<0.01
No prevention, n (%)	179 (9%)	120 (29%)	<0.01
Outcomes			
Length of hospital stay, median (IQR)	11 (8–15)	12 (9–17)	<0.01
mRS at discharge, median (IQR)	4 (2–5)	5 (4–5)	<0.01
0–2 (independent), n (%)	689 (36%)	56 (14%)	<0.01
3–5 (disabled), n (%)	1,144 (59%)	314 (76%)	<0.01
6 (dead), n (%)	91 (5%)	42 (10%)	<0.01
Cause of death in acute hospital			
Stroke, n (%)	61 (67%)	27 (64%)	0.76
Complications, n (%)	27 (30%)	14 (33%)	0.67
Others, n (%)	3 (3%)	1 (2%)	0.77
Hospital transfer, n (%)	1,356 (70%)	328 (79%)	<0.01
Discharged to home, n (%)	438 (23%)	41 (10%)	<0.01
mRS after 3 months, median (IQR)	3 (1–5)	5 (3–5)	<0.01
0–2 (independent), n (%)	648 (41%)	63 (19%)	<0.01
3–5 (disabled), n (%)	766 (49%)	193 (59%)	<0.01
6 (dead), n (%)	156 (90%)	71 (22%)	<0.01
Residence after 3 months			
In-hospital, n (%)	616 (44%)	145 (56%)	<0.01
At home, n (%)	702 (50%)	71 (28%)	<0.01
Nursing home, n (%)	97 (7%)	41 (16%)	<0.01

mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, ICU: intensive care unit.

Table 3 Predictive value of death in oldest-old patients with ischemic stroke.

	In-hospital			Within 3 months after onset				
	Dead n = 42	Alive n = 372	<i>P</i> value	OR (95% CI)*	Dead n = 69	Alive n = 241	<i>P</i> value	OR (95% CI)*
Age, median (IQR)	92.5 (91–94)	92 (91–94)	0.38		93 (91–95)	92 (91–94)	0.15	
Female sex, n (%)	35 (83%)	273 (73%)	0.16	1.3 (0.6–3.4)	58 (81.7%)	183 (71%)	0.08	1.2 (0.3–1.7)
Hypertension, n (%)	35 (83%)	306 (83%)	0.89		56 (80%)	209 (81%)	0.80	
Diabetes mellitus, n (%)	4 (9.5%)	46 (12%)	0.59		10 (14%)	29 (11%)	0.50	
Dyslipidemia, n (%)	5 (12%)	91 (245%)	0.06		11 (16%)	65 (25%)	0.09	
Atrial fibrillation, n (%)	35 (83%)	177 (48%)	<0.01	3.3 (1.4–8.4)	54 (76%)	112 (44%)	<0.01	2.8 (1.4–5.4)
Smoking, n (%)	6 (14%)	42 (11%)	0.57		8 (11%)	30 (12%)	0.95	
Previous ischemic heart disease, n (%)	4 (10%)	53 (14%)	0.40		9 (13%)	33 (13%)	0.97	
Previous cerebrovascular disease, n (%)	14 (33%)	126 (34%)	0.94		22 (31%)	89 (35%)	0.62	
Premorbid mRS, median (IQR)	3 (0–4)	3 (1–4)	0.96		3 (1–4)	2 (0–4)	0.18	
0–2, n (%)	20 (48%)	180 (49%)	0.91		30 (43%)	134 (52%)	0.17	
3–5, n (%)	22 (53%)	191 (52%)	0.91		40 (57%)	123 (48%)	0.17	
Antiplatelet therapy, n (%)	12 (29%)	114 (31%)	0.77		21 (30%)	81 (32%)	0.80	
Anticoagulant therapy, n (%)	7 (17%)	54 (15%)	0.71		12 (16%)	36 (14%)	0.54	
NIHSS score ≥ 15, n (%)	38 (91%)	173 (47%)	<0.01	5.5 (1.8–20.9)	58 (83%)	110 (43%)	<0.01	4.3 (1.9–9.8)
Cardioembolic stroke, n (%)	36 (86%)	181 (49%)	<0.01		55 (78%)	115 (45%)	<0.01	
Notice to arrival time within 6 hours, n (%)	39 (95%)	224 (64%)	<0.01		61 (87%)	148 (62%)	<0.01	
Method for arriving								
Use of emergency medical service, n (%)	27 (87%)	228 (80%)	0.34		44 (85%)	151 (78%)	0.31	
Walk-in, n (%)	0 (0%)	37 (13%)	0.03		3 (6%)	27 (14%)	0.10	
ICU admission, n (%)	32 (76%)	143 (38%)	<0.01	1.7 (0.7–4.1)	46 (65%)	94 (37%)	<0.01	1.2 (0.6–2.4)
Intravenous thrombolysis, n (%)	1 (2%)	35 (9%)	0.13		5 (7%)	23 (9%)	0.61	
Endovascular treatment, n (%)	2 (5%)	2 (0.5%)	<0.01		3 (4%)	1 (0.4%)	<0.01	
Complications								
Heart failure, n (%)	7 (17%)	17 (5%)	<0.01		9 (13%)	10 (4%)	<0.01	
Pneumonia, n (%)	11 (26%)	58 (16%)	0.08		20 (29%)	32 (13%)	<0.01	
Urinary tract infection, n (%)	2 (45%)	44 (12%)	0.17		5 (7%)	24 (10%)	0.50	

mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ICU: intensive care unit. *Adjusted for sex, atrial fibrillation, NIHSS score ≥ 15, ICU admission.

Table 4 Predictive value of disability in oldest-old patients with ischemic stroke.

	At discharge from acute hospital				3 months after onset			
	Disabled or dead n = 356	Independent n = 56	P value	OR (95% CI)*	Disabled or dead n = 249	Independent n = 61	P value	OR (95% CI)*
Age, median (IQR)	92 (91–95)	92 (90–94)	0.10		92 (91–95)	92 (91–94)	0.81	
Female sex, n (%)	211 (59%)	1 (2%)	<0.01	0.7 (0.4–1.2)	204 (77%)	37 (59%)	<0.01	1.4 (0.7–2.1)
Hypertension, n (%)	295 (83%)	45 (80%)	0.65		213 (81%)	52 (83%)	0.78	
Diabetes mellitus, n (%)	42 (12%)	8 (14%)	0.60		33 (13%)	6 (10%)	0.51	
Dyslipidemia, n (%)	78 (22%)	18 (32%)	0.09		56 (21%)	19 (30%)	0.13	
Atrial fibrillation, n (%)	195 (55%)	16 (29%)	<0.01	1.2 (0.8–2.0)	143 (54%)	23 (37%)	0.01	1.6 (1.0–2.6)
Smoking, n (%)	39 (11%)	9 (16%)	0.27		26 (10%)	12 (19%)	0.04	
Previous ischemic heart disease, n (%)	168 (47%)	7 (13%)	<0.01		36 (14%)	6 (10%)	0.38	
Previous cerebrovascular disease, n (%)	51 (14%)	5 (9%)	0.27		91 (35%)	19 (30%)	0.50	
Premorbid mRS, median (IQR)	3 (1–4)	2 (1–4)	<0.01		3 (1–4)	2 (0–4)	<0.01	
0–2, n (%)	125 (40%)	75 (77%)	<0.01		86 (45%)	77 (58%)	0.02	
3–5, n (%)	189 (60%)	23 (24%)	<0.01		107 (55%)	56 (42%)	0.02	
Antiplatelet therapy, n (%)	109 (31%)	17 (30%)	0.97		74 (28%)	27 (43%)	0.02	
Anticoagulant therapy, n (%)	55 (16%)	5 (9%)	0.20		41 (16%)	7 (11%)	0.37	
NIHSS score ≥ 15, n (%)	209 (59%)	1 (2%)	<0.01	2.3 (1.2–4.3)	157 (60%)	10 (16%)	<0.01	0.9 (0.5–1.6)
Cardioembolic stroke, n (%)	199 (56%)	17 (30%)	<0.01		144 (55%)	26 (41%)	0.06	
Notice to arrival time within 6 hours, n (%)	196 (66%)	66 (73%)	0.21		115 (63%)	93 (73%)	0.06	
Method for arriving								
Use of emergency medical service, n (%)	207 (86%)	47 (64%)	<0.01		11 (81%)	77 (77%)	0.40	
Walk-in, n (%)	19 (8%)	18 (25%)	<0.01		12 (8%)	18 (18%)	0.02	
ICU admission, n (%)	168 (47%)	7 (13%)	<0.01	1.4 (0.8–2.6)	128 (49%)	11 (18%)	<0.01	1.0 (0.6–1.7)
Intravenous thrombolysis, n (%)	33 (9%)	3 (5%)	0.34		21 (8%)	7 (11%)	0.42	
Endovascular treatment, n (%)	4 (1%)	0 (0%)	0.42		4 (2%)	0 (0%)	0.33	
Complications								
Heart failure, n (%)	24 (7%)	0 (0%)	0.05		17 (7%)	2 (3%)	0.30	
Pneumonia, n (%)	67 (19%)	1 (2%)	<0.01		49 (20%)	3 (5%)	<0.01	
Urinary tract infection, n (%)	45 (13%)	1 (2%)	0.02		28 (11%)	1 (2%)	0.02	

mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ICU: intensive care unit. *Adjusted for sex, atrial fibrillation, NIHSS score ≥ 15, ICU admission.

時重症例の占める割合が高かった。本研究で高頻度に見られた心原性脳塞栓症は他の病型と比較して病巣が広範囲となり、重症化することが知られている¹⁴⁾。加えて本研究では超高齢者で発症前ADLが不良であることも確認されており、このことも入院時重症度を増高させたと考えられる。また救急搬送例、早期来院例が多かったことについても、重症例の頻度が高いことが一因かもしれない。

本研究では、超急性期血行再建療法について、rt-PA 静注療法や血管内治療の実施率に超高齢群と高齢群で有意差は認められておらず、先行研究と同様であった³⁾。前述の様に本研究では血管内治療の年齢制限を設定していた時期があった。にもかかわらず両群間で実施率に差が出なかったのは、同時期には加えて日勤帯限定としていたため、この期間は両群ともに症例数が非常に少なかったためと考えられた。また、超高齢者では早期搬送例や心原性脳塞栓症による主幹部閉塞例が多い¹⁵⁾ことも実施率の有意差がない一因と考えられ、年齢制限を設けずに超高齢者においても積極的に治療を行うことにより、適応症例はさらに増える可能性がある。また、本研究ではICU使用は超高齢群で多い結果であったが、欧米では超高齢群で少ないとされる⁴⁾。このことから、欧米では超急性期治療は行うが、その後の集中治療は積極的には行わない一方で、本邦では集中治療まで積極的に実施されていることが推測された。

一方、二次予防としての抗血栓療法導入率は、超高齢群で低かった。心原性脳塞栓症例に限定しても、抗凝固療法の導入率は超高齢群で少なかった。先行研究では、心原性脳塞栓症に二次予防が用いられなかった理由として、高齢、ADL不良、脳梗塞病変が広範囲であることが挙げられている¹⁶⁾。このことから、超高齢者では年齢に加え、発症前ADL不良例や入院時重症が多いために二次予防導入率が高齢群より低いことが推測された。

本研究では、超高齢群の急性期病院入院中の死亡率は約10%、3か月後の死亡率は約22%であった。先行研究として欧米では入院中の死亡率は24~36%程度と報告されており²⁾⁴⁾⁵⁾、本研究では欧米よりも死亡率が低いことが示された。これは前述のように欧米では集中治療は積極的に行われていない結果と考えられる⁴⁾。また、死因に関しては、両群ともに続発症よりも重症脳梗塞死の頻度が高く、先行研究では、両群ともに半数程度で脳梗塞が直接の死因であった⁸⁾。先行研究と本研究ともに超高齢群は、高齢群と比較すると予後不良であり、超高齢群では元々の低ADLがあること、重症例が多いことから転帰、死亡率、在宅復帰率が悪いと考えられた。

本研究では、入院中および3か月後の死亡の予測因子は、入院時重症例、心房細動であった。先行研究の多変量解析での検討でも重症例と心房細動が長期間の生命予後不良因子として指摘されている²⁾。心原性脳塞栓症において、重症例が多く、リハビリの効果が出にくいこと、回復期も続発症が多いことが考えられる。また前述のように超高齢群では二次予防導入率が低いために、再発を来す症例が多い可能性もある。

本邦では、今後さらに超高齢者が増加することが予測される。超高齢者では、超急性期治療は積極的に行われ、医療資源が費やされているが、脳梗塞発症後の予後は不良である。要介護者の増加に伴い、回復期病院でのリハビリも必要となり、急性期病院をはじめとする地域医療体制への負担が懸念される。

本研究の限界として、本研究は単一施設での研究であることが挙げられる。今後は本研究を多施設研究、特に地域間比較研究に拡大することが必要と考えられる。また、本研究において3か月後転帰は郵送された質問票の本人、家族からの回答によって解析された。このため患者のADLについての客観的評価は不十分である可能性がある。追加検討に際しては医療者による評価を加えることが望ましい。さらに、本研究では入院中、転院後の脳梗塞再発については検討を行っておらず、追加検討に際しては症例の蓄積による評価が必要である。最後に本研究では問診による発症前の知能評価を行っていない。発症前の認知症の程度は診療方針に少なからず影響を与えると推測され、特に群間比較には重要である。追加検討に際しては信頼性の高い手法による発症前知能評価を行うことが望まれる。

以上、本研究では超高齢者脳梗塞患者の臨床像について検討した。超高齢群は予後不良だが、急性期治療は積極的に実施されている。今後超高齢者が増加することが予想されるため、さらなる地域医療連携が重要と考えられる。

本研究報告の一部は、第59回日本神経学会学術大会（札幌）で発表した。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 統計トピックス No103 統計からみた我が国の高齢者（65歳以上）[Internet]. 東京:総務省;2017 Sept 17. [cited 2018 Dec 14]. Available from: <http://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topics103.pdf>. Japanese.
- 2) Kammersgaard LP, Jørgensen HS, Reith J, et al. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Age Ageing* 2004;33:149-154.
- 3) Sanossian N, Apibunyopas KC, Liebeskind DS, et al. Characteristics and outcomes of very elderly enrolled in a prehospital stroke research study. *Stroke* 2016;47:2737-2741.
- 4) Saposnik G, Cote R, Phillips S, et al. Stroke outcome in those over 80: A multicenter cohort study across Canada. *Stroke* 2008;39:2310-2317.
- 5) Marini C, Baldassarre M, Russo T, et al. Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old: evidence from a population-based study. *Neurology* 2004;62:77-81.
- 6) Olindo S, Cabre P, Deschamps R, et al. Acute stroke in the very elderly: Epidemiological features, stroke subtypes, management, and outcome in Martinique, French West Indies. *Stroke* 2003;34:1593-1597.
- 7) Di Carlo A, Lamassa M, Pracucci G, et al. Stroke in the very

- old: Clinical presentation and determinants of 3-month functional outcome: A European perspective. *European BIOMED Study of Stroke Care Group. Stroke* 1999;30:2313-2319.
- 8) 穂坂雅之, 神宮俊哉, 川上千之ら. 超高齢 (85 歳以上) 発症脳梗塞患者の回復と転帰. *リハ医学* 2001;38:361-365.
 - 9) 峰松一夫監修. TIA 診療マニュアル. 東京:厚生労働科学研究費補助金「一過性脳虚血発作 (TIA) の診断基準の再検討, ならびに我が国の医療環境に即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」班; 2012. [cited 2018 Dec 14]. Available from: <https://tia.stroke-ncvc.jp/manual.pdf>. Japanese.
 - 10) Haan R, Limburg M, Bossuyt P, et al. The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke* 1995;26:2027-2030.
 - 11) Lyden PD, Lu M, Levine SR, et al. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials; Preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001;32:1310-1317.
 - 12) 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.
 - 13) Ouchi Y, Rakugi H, Arai H, et al. Redefining the elderly as aged 75 years and older: Proposal from the Joint Committee of Japan Gerontological Society and the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:1045-1047.
 - 14) 中西 郁, 平野照之. 高齢者の脳梗塞. *日老医誌* 2017;54:508-513.
 - 15) 平野照之. 高齢者脳梗塞患者への血栓溶解療法. *Geriatric Medicine* 2015;53:599-604.
 - 16) 藤本康倫, 梶川隆一郎, 井筒伸之ら. 心原性脳塞栓症二次予防における経口抗凝固薬の選択行動. *脳卒中* 2016;38:239-244.

Abstract

Clinical characteristics of oldest-old patients with ischemic stroke

Shizuka Harada, M.D.¹⁾, Yuichiro Inatomi, M.D.¹⁾, Makoto Nakajima, M.D.²⁾,
Toshiro Yonehara, M.D.¹⁾ and Yukio Ando, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Saiseikai Kumamoto Hospital

²⁾Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

We divided acute ischemic stroke patients into an oldest old group (≥ 90 years, $n = 414$) and an elderly group (75–89 years, $n = 1,927$), and compared the clinical characteristics between the two groups. Female sex, early admission, severe stroke on admission, atrial fibrillation, and cardioembolic stroke were significantly more frequent in the oldest-old group. On the other hand, risk factors associated with atherosclerosis were less frequent in the oldest-old group. There were no differences in hyper-acute recanalization therapy between the two groups, whereas antithrombotic therapy for secondary prevention at discharge was introduced less frequently in the oldest-old group than in the elderly group. Death prior to discharge from the acute care hospital, and death at 3 months were significantly more frequent in the oldest-old group. Moreover, in the oldest old group, severe stroke and atrial fibrillation were independent predictors for both death prior to discharge from the acute care hospital and at 3 months after onset. Oldest-old stroke patients had poor outcome, although they had received aggressive treatment as same as elderly patients. Therefore, as the number of oldest-old stroke patients is increasing, the demand for cooperation in the healthcare system is likely to grow, including acute care hospitals.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:125-132)

Key words: oldest old, ischemic stroke, hyper-acute recanalization therapy, antithrombotic therapy, aging society