

急性脳底動脈閉塞症に対する血管内治療 ATTENTION trial

2022/12/06

聖マリアンナ医科大学
横浜市西部病院救命救急センター
永富彰仁

本日の論文

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion

C. Tao, R.G. Nogueira, Y. Zhu, J. Sun, H. Han, G. Yuan, C. Wen, P. Zhou, W. Chen, G. Zeng, Y. Li, Z. Ma, C. Yu, J. Su, Z. Zhou, Z. Chen, G. Liao, Y. Sun, Y. Ren, H. Zhang, J. Chen, X. Yue, G. Xiao, Li Wang, R. Liu, W. Liu, Y. Liu, Li Wang, C. Zhang, T. Liu, J. Song, R. Li, P. Xu, Y. Yin, G. Wang, B. Baxter, A.I. Qureshi, X. Liu, and W. Hu, for the ATTENTION Investigators*

N Engl J Med. 2022; 387(15):1361-1372.

背景

脳底動脈閉塞について

- 脳底動脈閉塞
 - 主幹動脈閉塞 6~10%
 - 死亡率 40~86%
- 前方循環の急性大血管閉塞による脳梗塞
 - 血管内治療は標準的な治療となってきた
- 急性脳底動脈閉塞症例への血管内治療の効果？

脳底動脈急性閉塞による脳梗塞での経動脈的血行再建療法

脳底動脈の急性閉塞による脳梗塞では、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には機械的血栓回収療法を行う事を考慮しても良い。(推奨度C、エビデンスレベル低)

脳卒中ガイドライン2021

Although the benefits are uncertain, the use of mechanical thrombectomy with stent retrievers may be reasonable for carefully selected patients with AIS in whom treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset and who have causative occlusion of the anterior cerebral arteries, vertebral arteries, basilar artery, or posterior cerebral arteries. (Class IIb, Level of Evidence: C-LD)

AHA/ASA Guideline 2018, 2019 updated

JSEPTIC Journal Clubで取り上げられた 脳底動脈閉塞に対する血管内治療

JSEPTIC
Journal Club

脳底動脈閉塞に対する 血管内治療の評価 前向きコホート研究

JA広島総合病院 救急・集中治療科 専攻医
堂埜恵理



2020年 7月21日 多施設ジャーナルクラブ

有効性

Characteristic	No. (%)			Unadjusted Outcome Variable Value (95% CI)	P Value	Adjusted Value (95% CI)*	P Value	Propensity Score Matching			χ ² /z Value	P Value
	All	Control	EVT					No./Total No. (%)	All	Control		
Primary efficacy outcome												
Modified Rankin Scale score at 90 d, median (IQR)	6 (3-6)	6 (5-6)	5 (2-6)	3.09 (2.17-4.39) [†]	<.001	3.08 (2.09-4.55)	<.001	6 (4-6)	6 (5-6)	5 (2-6)	z = -4.513	<.001
Secondary efficacy outcomes												
Modified Rankin Scale score at 90 d	NNT 5.6											
0-3	224 (8/29 (27.0))	17 (182 (6.3))	< 207 (647 (32.0))	4.57 (2.70-7.73) [†]	<.001	4.70 (2.53-8.75)	<.001	64 (334 (19.2))	17 (167 (10.2))	47 (167 (28.1))	χ ² = 17.396	<.001
0-2	190 (8/29 (22.9))	13 (182 (7.1))	177 (647 (27.4))	4.90 (2.71-8.83) [†]	<.001	4.90 (2.43-9.87)	<.001	56 (334 (16.8))	13 (167 (7.8))	43 (167 (25.7))	χ ² = 19.309	<.001
0-1	144 (8/29 (17.4))	10 (182 (5.5))	134 (647 (20.7))	4.49 (2.31-8.74) [†]	<.001	4.54 (2.16-9.56)	<.001	44 (334 (13.2))	10 (167 (6.0))	34 (167 (20.4))	χ ² = 15.077	<.001
NIHSS score, median (IQR)												
Change from baseline at 24 hr [†]	0 (-2 to 3)	0 (0-6)	0 (-4 to 3)	-4.16 (-5.77 to -2.55) [†]	<.001	-3.35 (-4.98 to -1.71)	<.001	0 (0-4)	0 (0-5)	0 (-3 to 4)	z = -1.794	.07
Change from baseline at 5-7 d [†]	0 (-9 to 4)	1 (0-9.5)	-2 (-12 to 3)	-7.20 (-9.25 to -5.16) [†]	<.001	-6.28 (-8.33 to -4.21)	<.001	0 (-5 to 6)	1 (0-10)	0 (-8 to 4)	z = -4.077	<.001
mTICI score of 2b or 3 at final angiogram	533 (8/29 (64.3))	11 (182 (6.0))	522 (647 (80.7))	NA	NA	NA	NA	143 (334 (42.8))	11 (167 (6.6))	132 (167 (79.0))	χ ² = 179.039	<.001

JSEPTIC
Journal Club

Journal Club 脳底動脈閉塞に対する血管内治療 **BASICS trial**

2021/07/13
聖マリアンナ医科大学 救急医学
岩村晃 三池慧
指導 岡本賢太郎

Primary Outcome

90日後のmRS≤3の患者 (ITT解析)

EVT群 68/154(44.2%) vs SMC群 55/146(37.7%)
RR 1.18; 95%CI (0.92 ~ 1.50)

	Endovascular therapy	Medical management	Risk Ratio* (95% CI) EVT + vs. -
Intention to treat analysis			
Favorable outcome at day 90 (mRS≤3)	68/154 (44.2%)	55/146 (37.7%)	1.18 (0.92 – 1.50)
On treatment analysis			
Favorable outcome at day 90 (mRS≤3)	67/151 (44.4%)	52/139 (37.4%)	1.17 (0.91 – 1.50)
As treated analysis			
Favorable outcome at day 90 (mRS≤3)	70/158 (44.3%)	53/142 (37.3%)	1.22 (0.93 – 1.61)

* adjusted for IVT, NIHSS and atrial fibrillation
Data are n (%)

脳底動脈閉塞に対する血管内治療と内科治療の比較研究

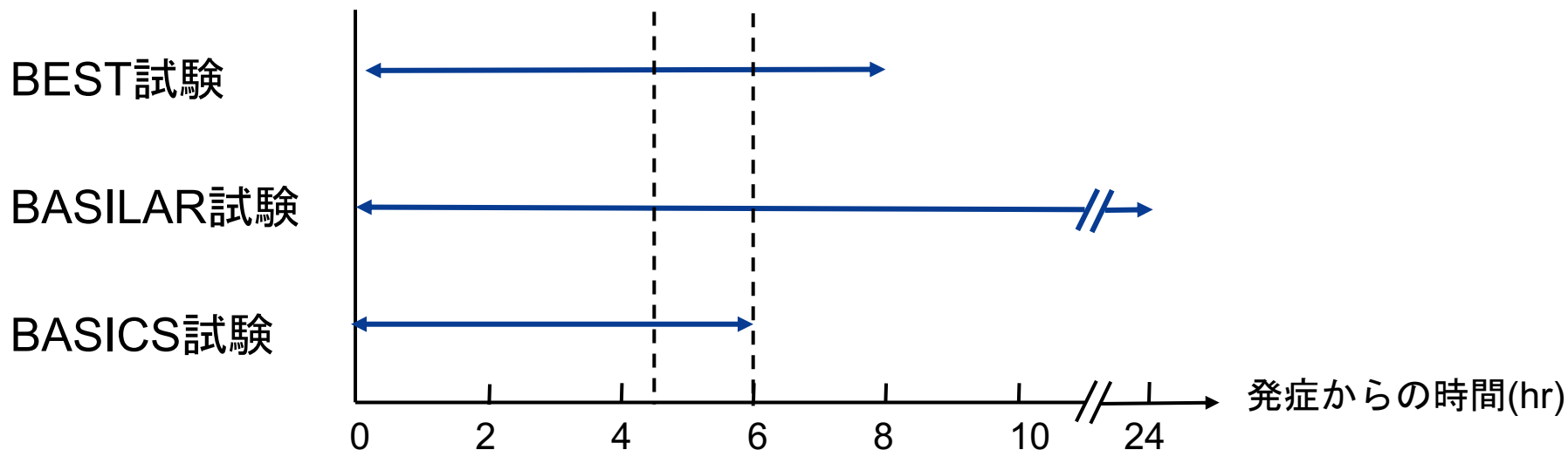
study_name	BEST	BASILAR	BASICS
study_design	RCT	registry	RCT
term	2015-2017	2018-2019	2011-2019
location	china, 28 institute	china, 47 institutes	europa+brazil
number of patients	131	740	300
intervention	EVT+MM	EVT+MM	EVT+MM
control	MM	MM	MM
outcome	intervention vs control		
mRS=0-3 at 90days	42% vs 32%	32.0% vs 9.3%	44.2% vs 37.7%
adjusted OR	1.74[0.81-3.74]	4.70[2.53-8.75]	1.18[0.92-1.50]
mortality at 90days	33% vs 38%	46.2% vs 71.4%	38.3% vs 43.2%
sICH	EVT群>対照群	7.1% vs 0.5%	4.5% vs 0.7%

abbreviation RCT: randomized control trial, EVT: endovascular thrombectomy, MM: medical management, tPA: tissue plasminogen activator, AT: antithrombin therapy, mRS: modified Rankin scale, OR: odds ratio, RR: risk ratio, sICH: symptomatic intracranial hemorrhage.

各研究の問題点

- BEST試験
 - Crossover率が高い
- BASILAR試験
 - レジストリー研究のためエビデンスレベルが低くなる
- BASICS試験
 - 症例数が十分でない

各研究の対象症例の脳梗塞発症からの時間



静脈内血栓溶解療法：発症から4.5時間

血管内治療：発症から6時間*まで目安。それ以降でも適応を慎重に判断

*AHA/ASA Guideline 2018, 2019 updated

これらの問題点を解決するための研究の条件

- RCTであること
- 低いクロスオーバー率
- 症例数が十分確保されている
- 発症からの時間が血管内治療が有効と考えられる時間内であること

今回の論文のATTENTION研究チームがレジストリー研究を実施し
その後無作為比較試験を試みた

ATTENTION Multicenter Registry

Circulation. 2022;146:6–17.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Endovascular Treatment Versus Best Medical Management in Acute Basilar Artery Occlusion Strokes: Results From the ATTENTION Multicenter Registry

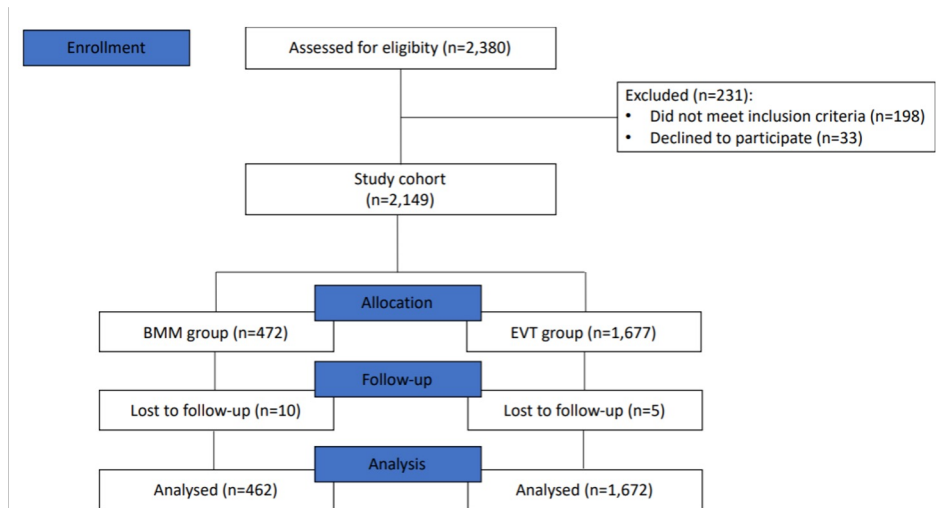
Chunrong Tao, MD, PhD*; Adnan I. Qureshi¹, MD*; Yamei Yin, MD; Jie Li, MD; Rui Li, MD, PhD; Pengfei Xu, MD, PhD; Jun Sun, BS; Geng Liao, MD*; Xincan Yue, MD; Hongchao Shi, MD; Yongchang Liu, MD; Zhengfei Ma, MD; Jinhua Zhang², MD; Guodong Xiao, MD; Bo Xu, MD; Chenghua Xu, MD; Junfeng Su, MD; Wensheng Zhou, MD; Shuchun Huang, MD; Weimin Yang, MD; Hongbing Chen, MD; Wei Li, MD; Yongkun Li, MD, Dezhi Liu, MD;

2017年3月から2021年2月中国国内 48箇所の医療機関



P	発症24時間以内と推定される脳底動脈閉塞症例
I	endovascular thrombectomy + best medical management (EVT群)
C	best medical management (BMM群)
O	90日後のmodified Rankin Scale (mRS) ≤ 3の割合、

ATTENTION Multicenter Registry: 患者振り分けと症例概要



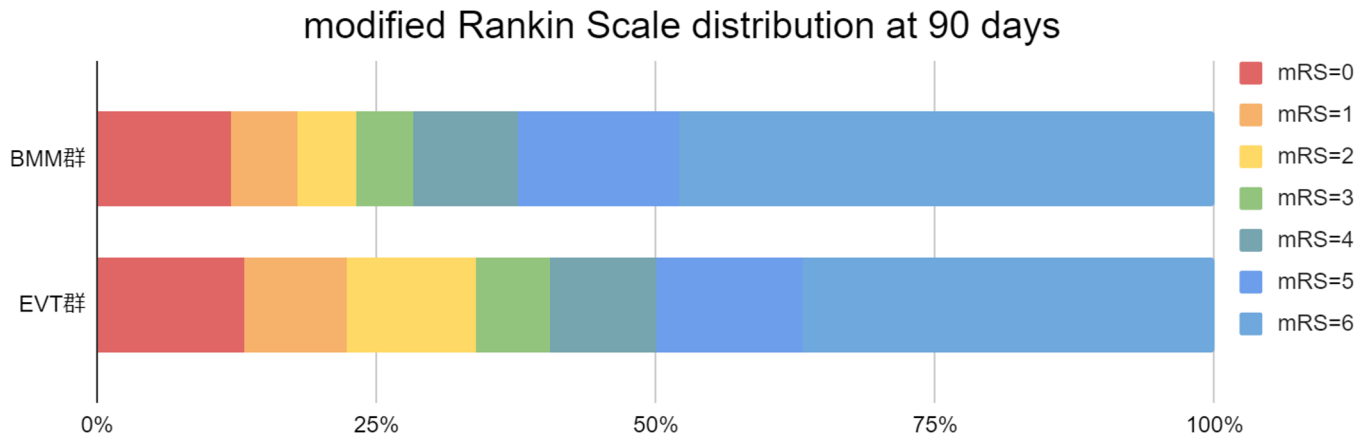
	BMM群(n=462)	EVT群(n=1672)
年齢(歳)	64	65
発症時NIHSS	21	20.5
心房細動 (%)	13.6	27.5
PC-ASPCTS \geq 8(%)	88.5	89.5

Variable	Before matching			
	All (n=2134)	BMM (n=462)	EVT (n=1672)	SMD, %
Age, median (IQR), y	65 (56-73)	64 (54-72)	66 (56-73)	-14.7
Sex				
Female	689 (32.3)	163 (35.3)	526 (31.5)	8.1
Male	1445 (67.7)	299 (64.7)	1146 (68.5)	
Baseline pc-ASPECTS				
\geq 8	1906 (89.3)	409 (88.5)	1497 (89.5)	3.2
ASITN/SIR grade				
0-1	1788 (83.8)	385 (83.3)	1403 (83.9)	8.2
2	245 (11.5)	49 (10.6)	196 (11.7)	
3-4	101 (4.7)	28 (6.1)	73 (4.4)	
Blood pressure on admission, mm Hg				
Systolic, median (IQR)	147 (135-160)	145 (134-159)	149 (136-161)	-12.8
Diastolic, median (IQR)	85 (78-93)	84 (78-91)	85 (78-93)	-5.4
Baseline NIHSS score, median (IQR)	21 (13-29)	21 (14-28)	20.5 (13-29)	3.5
Medical history				
Atrial fibrillation	522 (24.5)	63 (13.6)	459 (27.5)	34.7
Hypertension	1300 (60.9)	294 (63.6)	1006 (60.2)	7.1
Hyperlipidemia	591 (27.7)	119 (25.8)	472 (28.2)	5.6
Diabetes	450 (21.1)	123 (26.6)	327 (19.6)	16.8
Ischemic stroke or transient ischemic attack	432 (20.2)	132 (28.6)	300 (17.9)	25.4
Coronary heart disease	239 (11.2)	28 (6.1)	211 (12.6)	22.7

ATTENTION Multicenter Registry

- Primary and Secondary outcome -

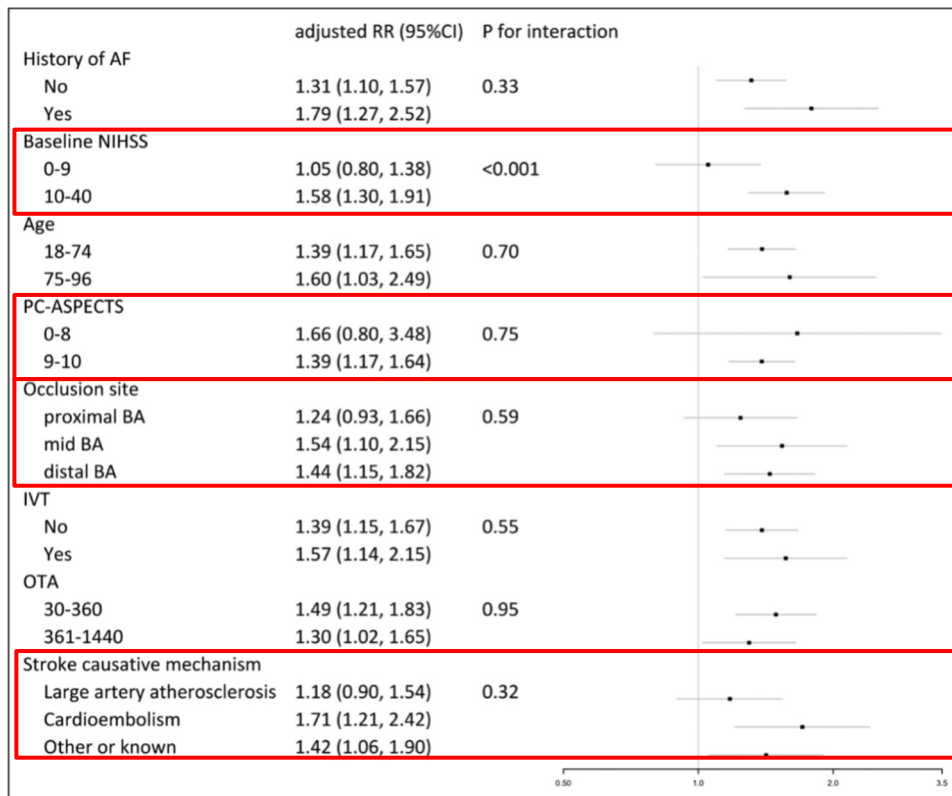
	BMM群(n=462)	EVT群(n=1672)	adjusted relative risk
mRS=0-3 at 90-days	28.50%	40.40%	1.42[1.19-1.65]
90-days_mortality	47.50%	36.90%	0.78[0.69 to 0.88]
sICH	0.9%	5.20%	7.77[2.56-23.59]



ATTENTION Multicenter Registry: subgroup analyses

EVT群がBMM群に対して有効

- 来院時NIHSS \geq 10
- PC-ASPECTS=9-10
- 閉塞部位
 - 脳底動脈遠位部
 - 中間部
- 脳梗塞発症原因
 - アテローム性以外の心原性など



これまでの問題点を解決するための研究の条件

- RCT
- 低いクロスオーバー率
- 症例数が十分確保されている
- 発症からの時間が血管内治療が有効と考えられる時間内であること
- NIHSS < 10の軽症症例を除外

上記の条件のもとATTENTION研究チームがRCTを試みた

本日の論文

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion

P	中華人民共和国36施設の脳底動脈閉塞症例(発症12時間以内、NIHSS \geq 10)
I	血管内治療Endovascular thrombectomy+内科的治療群
C	内科的治療群
O	発症90日目のmodified Rankin scale score 0~3点の症例数・割合

方法

研究概要と対象

- 中華人民共和国内36ヶ所の施設
 - ベッド数平均：2839床
 - 施設内endovascular thrombectomy件数：平均196件/年
- 2群間評価者盲検による無作為化比較試験
- 2021年2月21日～2022年1月3日

Inclusion Criteria

- 18歳以上
- 脳底動脈領域と一致した脳虚血症状がある
- CTやMRAで脳底動脈閉塞が認められる
- 画像評価時のNIHSS \geq 10
- 脳底動脈閉塞発症から12時間以内に無作為化

Exclusion Criteria

- 発症前ADL 80歳未満mRS \geq 3、80歳以上mRS \geq 1
- 妊娠可能女性で妊娠中/授乳中
- 他の治験参加
- 血液透析や腹膜透析中
- 重篤な疾患や終末期の疾患で予後1年未満
- 90日間のフォローアップができない症例
- 術後48時間以内の急性脳梗塞発症
- 脳血管炎罹患症例・精神疾患症例
- SBP $>$ 185mmHg, SBP $<$ 110mmHg,
- 抗凝固薬内服、出血素因のある症例、INR $>$ 1.7
- 血糖値 $<$ 50mg/dl、 $>$ 400mg/dL、血小板 $<$ 5万/ μ L、Hct $<$ 25%

Imaging exclusion criteria

- 脳出血 (MRで5mm以下の微小出血)
- 血管の重度の蛇行、血管内血栓除去術が困難な狭窄や解離
- CT/CTA/MRI-DWI でのPC-ASPECTS
 - 80歳未満 6点未満
 - 80歳以上 8点未満
- 第四脳室圧排と占拠性病変を伴う小脳梗塞
- 両側視床・両側脳幹部脳梗塞
- 前方循環・後方循環ともに途絶
- 頭蓋内腫瘍

症例割り付けとランダム化

- 症例を2:1の比率で2群に割り付け
 - 血管内治療(thrombectomy: EVT)群：血管内治療＋内科的治療
 - コントロール(control)群：内科的治療のみ
- 無作為化は参加施設での画像評価後に速やかに実施
- 書面による説明と同意
- 治療介入の盲検化は困難
 - 評価者は盲検化
- 無作為化はweb-basedのモバイルデバイスおよびweb pageプラットフォームで行われた

コントロール群：Best Medical Management (BMM)群

- 最善の医学的ケアと考えられる治療を受けている
- 血管内血栓溶解療法、抗血小板療法、抗凝固療法、これらの複合治療
- 国内および施設でのガイドラインに従って実施
- 発症4.5時間以内に病院へ到着した症例に対しては血管内血栓溶解療法が選択されるが、tPAは必須ではない
- tPA投与量(0.9mg/kg; 90mg maximum)
cf. 国内のtPA投与量は0.6mg/dl;

介入群：血管内治療Endovascular thrombectomy (EVT)群

- Best Medical Managementに加えて血管内治療が行われた
- 血管内治療としては以下から治療医の裁量で選択された
 - ステントレトリバー
 - 血栓回収療法
 - バルーン血管形成術
 - stent deployment
 - 動脈性局所急性血栓溶解療法
 - アルテプラゼ、ウロキナーゼ

評価

- Primary outcome
 - 90日目のmRS=0-3
- Secondary outcomes
 - 90日目のmRS=0-2
 - 90日目のmRSの分布
 - 24-72時間と5-7日目のNIHSS
 - 退院時EQ-5D-5L
 - バーセル指数

mRS: modified Rankin Scale

grade	Description
0	全く症候がない
1	症候はあっても明らかな障害はない。ADL自立。
2	軽度の障害。以前ほどではないがADL自立。
3	中等度の障害。ADL介助場面あり歩行は介助なしで自立。
4	中等度～重度の障害。歩行や食事・トイレで介助。
5	重度の障害。寝たきり・排せつ介助要。
6	死亡

評価

- 安全性評価

- 症候性頭蓋内出血
 - NIHSSでベースから4点以上神経徴候の悪化
- 7日目の死亡率
- 90日以内の死亡率

- 画像評価

- 頭蓋内出血やCTAやMRAで24-72時間以内の再開通
- PC-ASPECTSによる脳梗塞の範囲
 - 単純CTのearly CT signを定量化したスコア法
 - 両側視床・小脳・後大脳動脈領域を各1点、中脳・橋を各2点とし、10点満点の減点方式でスコア化

統計解析

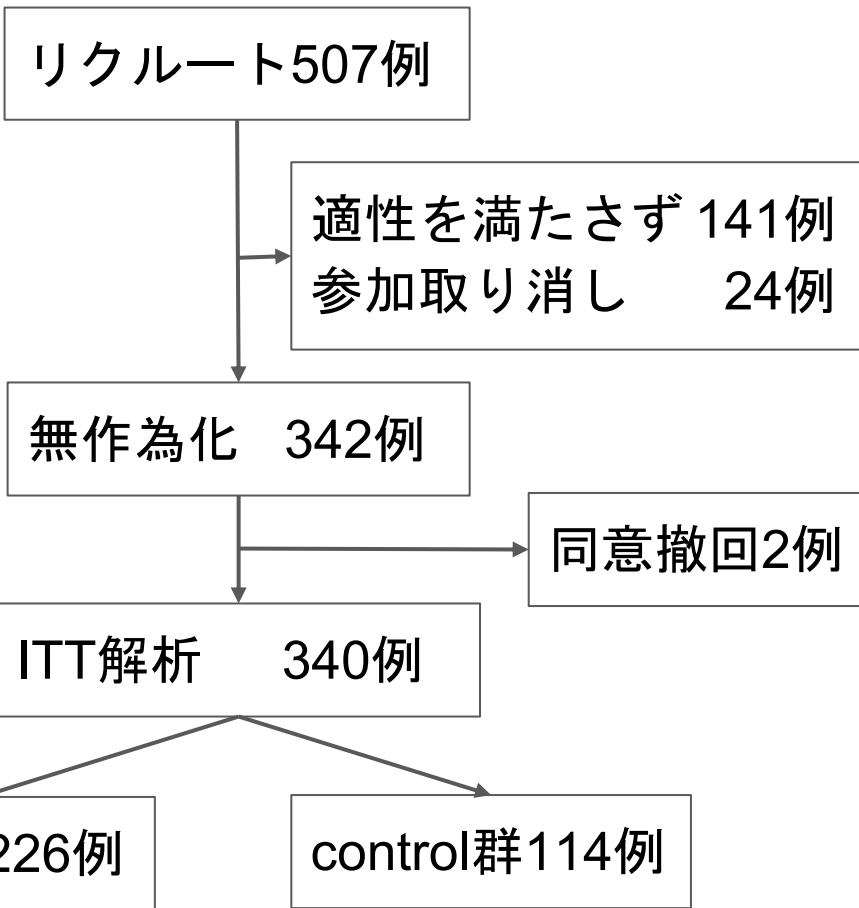
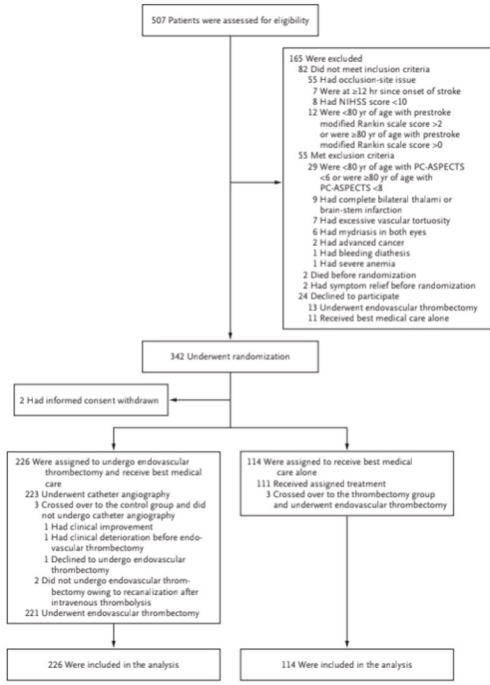
- intention-to-treat (ITT)解析
 - Supportive analysisとしてper-protocol解析が行われた
- 単変量解析
 - 二分変数:risk ratio計算
 - 順序変数:順序ロジスティックス回帰分析, Mann-Whitney U検定
 - 連続変数:線形回帰分析

サンプルサイズ

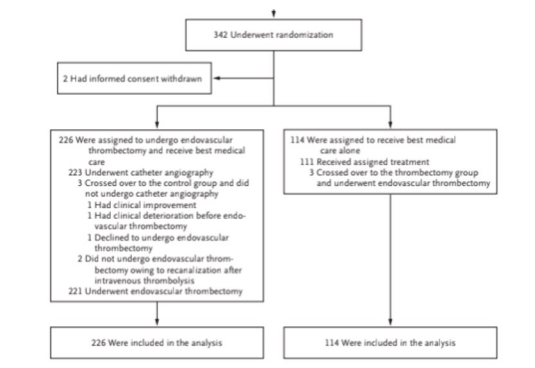
- BEST trialに基づき、EVT群の45%、control群の25%が予後良好と仮定（ α 過誤5%、 β 過誤20%、検出率80%）
→対象症例数：192症例
- BASICS trialの後、EVT群の40%、control群の25%が予後良好と変更（ α 過誤5%、 β 過誤20%、検出率80%）
→対象症例数：342症例へ変更
- データフォロー困難症例が5%あることを見越して算出

結果

症例割り付け



症例割り付け



EVT群226例

- カテ造影実施 223例
 - クロスオーバー 3例
 - 症状改善 1例
 - 症状増悪 1例
 - 血管内治療拒否 1例
- tPAのみで改善 2例
- 血管内治療実施 221例

control群114例

- 内科的治療のみ実施 111例
- クロスオーバー 3例
(血管内治療実施)

症例概要

	EVT群 (n=226)	control群 (n=114)
年齢(歳)	66.0±11.1	67.3±10.2
病着時NIHSS	24(15-35)	24(14-35)
PC-ASPECTS	9(8-10)	10(8-10)
血栓溶解療法(N,(%))	69(31%)	39(34%)
発症→無作為化(hr)	5.1(3.6-7.2)	4.9(3.5-7.0)
発症→再開通(hr)	6.9(5.0-8.8)	

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Thrombectomy (N = 226)	Control (N = 114)
Age — yr	66.0±11.1	67.3±10.2
Male sex — no. (%)	149 (66)	82 (72)
Modified Rankin scale score of 1 or 2 before stroke onset — no. (%)†	25 (11)	14 (12)
Median NIHSS score (IQR)‡	24 (15–35)	24 (14–35)
Median PC-ASPECTS (IQR)§	9 (8–10)	10 (8–10)
Cause of stroke — no. (%)¶		
Large-artery atherosclerosis	108 (48)	42 (37)
Intracranial	90 (40)	33 (29)
Extracranial	18 (8)	9 (8)
Cardioembolism	46 (20)	26 (23)
Undetermined cause	69 (31)	46 (40)
Other determined cause	3 (1)	0
Basilar-artery occlusion site — no./total no. (%)		
Vertebral artery V4	20/225 (9)	6/114 (5)
Proximal basilar artery	69/225 (31)	39/114 (34)
Middle basilar artery	62/225 (28)	29/114 (25)
Distal basilar artery	74/225 (33)	40/114 (35)
Intravenous thrombolysis — no. (%)**		
Alteplase	60 (27)	35 (31)
Urokinase	9 (4)	4 (4)
Median duration (IQR) — hr††		
From stroke onset to randomization	5.1 (3.6–7.2)	4.9 (3.5–7.0)
From stroke onset to groin puncture	5.6 (3.5–7.5)	NA
From stroke onset to revascularization	6.9 (5.0–8.8)	NA
From groin puncture to revascularization	1.2 (0.8–1.8)	NA
Final modified TICl score of 2b or 3 — no./total no. (%)‡‡	208/223 (93)	NA

脳卒中の原因

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
大血管動脈硬化(頭蓋内)	90(40%)	33(29%)
大血管動脈硬化(頭蓋外)	18(8%)	9(8%)
心原性塞栓	46(20%)	26(23%)
不詳・その他	72(12%)	46(40%)

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Thrombectomy (N = 226)	Control (N = 114)
Cause of stroke — no. (%)¶		
Large-artery atherosclerosis	108 (48)	42 (37)
Intracranial	90 (40)	33 (29)
Extracranial	18 (8)	9 (8)
Cardioembolism	46 (20)	26 (23)
Undetermined cause	69 (31)	46 (40)
Other determined cause	3 (1)	0

血栓溶解療法実施状況

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
血管内血栓溶解療法 (n, (%))	69例 (30.5%)	39例 (34.2%)

実施率に有意差なし

Characteristic	Endovascular thrombectomy (N = 226)	Best Medical management (N = 114)
Intravenous thrombolysis		
From estimated time of basilar artery occlusion to imaging		
≤3 hours	55/90 (61.1)	32/49 (65.3)
>3-4.5 hours	10/30 (33.3)	6/14 (42.9)
>4.5-6 hours	3/55 (5.5)	1/24 (4.2)
>6 hour	1/51 (2.0)	0/27 (0)

血管閉塞部位

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
椎骨動脈 V4	20/225(9%)	6/114(5%)
脳底動脈 近位部	69/225(31%)	39/114(34%)
脳底動脈 中間部	62/225(28%)	29/114(25%)
脳底動脈 遠位部	74/225(33%)	40/114(35%)

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Thrombectomy (N = 226)	Control (N = 114)
Basilar-artery occlusion site — no./total no. (%)		
Vertebral artery V4	20/225 (9)	6/114 (5)
Proximal basilar artery	69/225 (31)	39/114 (34)
Middle basilar artery	62/225 (28)	29/114 (25)
Distal basilar artery	74/225 (33)	40/114 (35)

閉塞部位に
群間差なし

EVTの詳細

endovascular therapy details(n)	221
stent retriever only(n, %)	11(5.0%)
aspiration only(n, %)	77(34.8%)
combined therapy(n, %)	110(49.8%)
intracranial stenting/ angioplasty(n, %)	88(39.8%)
extracranial stenting/angioplasty(n, %)	18(8.1%)
intra-arterial thrombolysis(n, %)	12(5.4%)
Tirofiban used(n, %)	89(40.3%)

(一部改変)

Primary outcome 90日目のmRS=0~3

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
90日目RS=0-3(n,(%))	104(46%)	26(23%)

Rate ratio 2.06;95%CI (1.46-2.91; p<0.001)

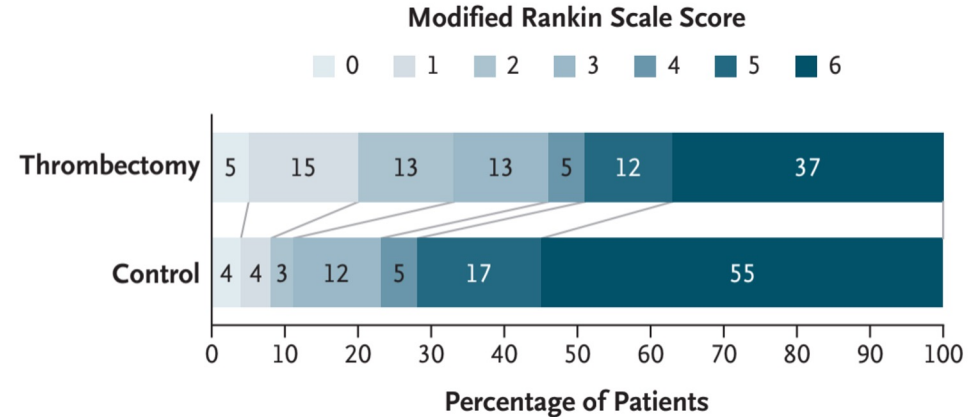
Table 2. Outcomes According to Assigned Treatment Group.*

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N =114)	Measure of Effect	Adjusted Value of Effect (95% CI)†
Primary outcome				
Modified Rankin scale score of 0–3 at 90 days — no. (%)	104 (46)	26 (23)	Rate ratio	2.06 (1.46 to 2.91)

Secondary outcome

mRSスコア分布

90日目mRSの分布(右図)



90日目mRS中央値(IQR)

EVT群 4 (2-6)

control群 6 (4-6)

調整後共役オッズ比=2.87(95%CI,1.84-4.47)

Table 2. Outcomes According to Assigned Treatment Group.*

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N = 114)	Measure of Effect	Adjusted Value of Effect (95% CI)†
Secondary clinical outcomes				
Median distribution across the modified Rankin scale categories (IQR)	4 (2 to 6)	6 (4 to 6)	Common odds ratio	2.87 (1.84 to 4.47)

Secondary outcome

mRS=0~2

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
90日目mRS=0-2(n,(%))	75(33%)	12(11%)

Rate ratio

3.17; 95%CI, 1.84-5.46

Table 2. Outcomes According to Assigned Treatment Group.*

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N =114)	Measure of Effect	Adjusted Value of Effect (95% CI)†
Modified Rankin scale score of 0 to 2 at 90 days — no. (%)	75 (33)	12 (11)	Rate ratio	3.17 (1.84 to 5.46)

Secondary imaging outcomes

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
24-72hrにおけるCTAまたはMRAでの血管開存(開存数/フォロー数(%))	147/161 (91%)	26/69 (38%)

Rate ratio=2.58(1.89-3.51)

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N =114)	Measure of Effect	Adjusted Value of Effect (95% CI)†
Secondary imaging outcomes				
Patency at 24–72 hr on CTA or MRA — no./total no. (%)	147/161 (91)	26/69 (38)	Rate ratio	2.58 (1.89 to 3.51)
Intracranial hemorrhage at 24–72 hr as assessed radiologically — no. (%)	31 (14)	2 (2)	Risk ratio	8.13 (1.98 to 33.4)

Safety outcomes

	EVT群(n=226)	control群(n=114)
90日目死亡率(n,(%))	83(37%)	63(55%)
	Risk ratio=0.66	(95%CI 0.52-0.82)
7日目死亡率(n,(%))	57(25%)	38(33%)
	Risk ratio=0.75	(95%CI 0.54-1.04)
有症状脳出血(24-72hr)(n,(%))	12(5%)	0(0%)

Table 2. Outcomes According to Assigned Treatment Group.*

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N =114)	Measure of Effect	Adjusted Value of Effect (95% CI)†
Death within 90 days — no. (%)	83 (37)	63 (55)	Risk ratio	0.66 (0.52 to 0.82)
Death within 7 days — no. (%)	57 (25)	38 (33)	Risk ratio	0.75 (0.54 to 1.04)
Symptomatic intracranial hemorrhage according to SITS-MOST criteria at 24–72 hr — no. (%)**	12 (5)	0	—	NE

Safety outcomes

EVT手技に伴う合併症 32例(14%)

動脈解離：6例(死亡1例)、血管破裂：5例を含む

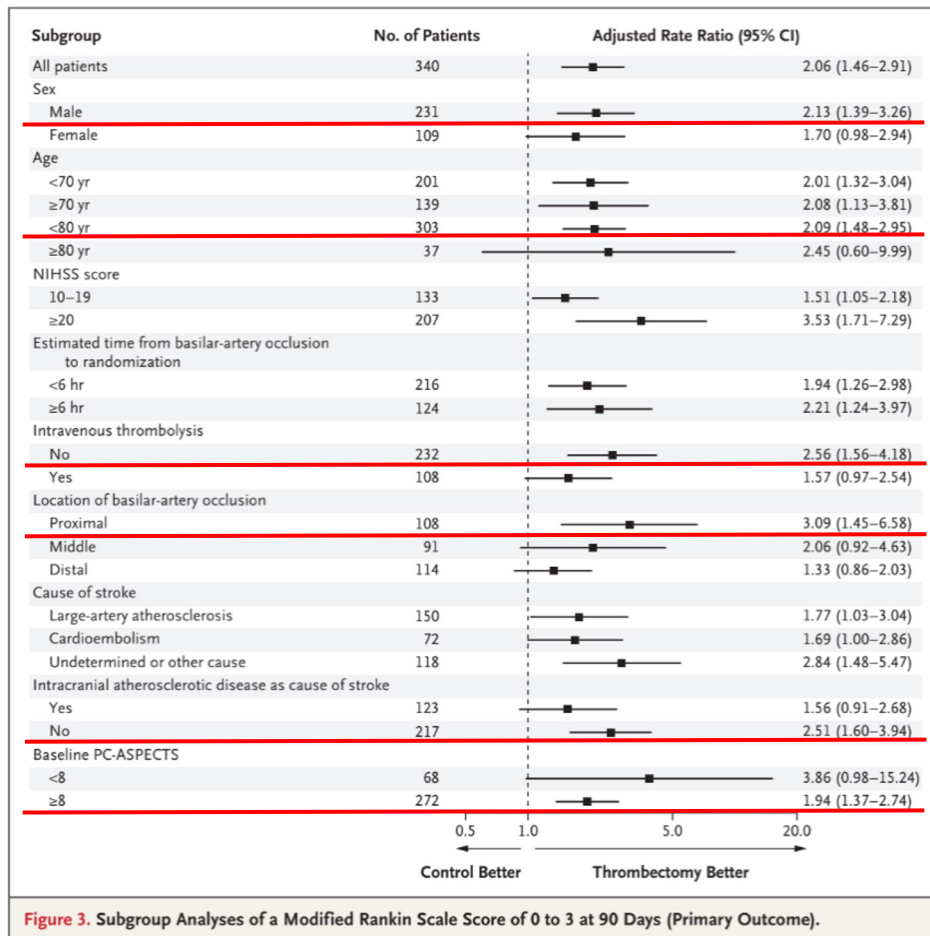
Table S7. Adverse events.

Outcome	Thrombectomy (N = 226)	Control (N = 114)
Procedural complications		
Any procedural complication – no.	32	NA
Dissection-no.	6	NA
Perforation – no.	5	NA
Distal occlusion present at procedure end– no.	21	NA

Subgroup analysis

EVT群がcontrol群より有効

- 男性
- 80歳未満
- 血栓溶解療法未施行
- 近位部脳底動脈閉塞
- 頭蓋内動脈硬化症なし
- PC-ASPECT ≥ 8 点



Per-protocol解析 EVT群(n=217) vs control群(n=111)

ITT解析での一次・二次・安全性評価の結果と同様

Table S10. Trial outcomes in the per-protocol population.

Outcome	Thrombectomy (N = 217)	Control (N = 111)	Measure of effect	Unadjusted Value (95% CI)	Adjusted Value (95% CI) †
Primary outcome					
mRS score 0-3 at day 90-no. (%) ‡	101 (46.5)	25 (22.5)	Risk ratio	2.07 (1.42, 3.00)	2.10 (1.48, 3.00)
Secondary clinical outcomes					
mRS distribution (IQR) ‡	4 (2, 6)	6 (4, 6)	Common odds ratio	2.54 (1.65, 3.90)	2.91 (1.85, 4.56)
mRS score of 0 to 2 at 90 days-no. (%) ‡	73 (33.6)	11 (9.9)	Risk ratio	3.39 (1.88, 6.13)	3.40 (1.92, 6.03)
Median NIHSS score at 24-72 hr- (IQR) **	21 (7, 36)	30 (14, 38)	Beta coefficient	-4.99 (-8.20, -1.79)	-5.91 (-8.76, -3.06)
Median NIHSS score at 5-7 days or discharge- (IQR) **	16 (4, 36)	35 (11, 40)	Beta coefficient	-7.84 (-11.54, -4.13)	-8.66 (-12.12, -5.20)
Barthel Index of 95 or 100 at 90 days-no. (%) ‖	75 (34.6)	14 (12.6)	Risk ratio	2.74 (1.62, 4.62)	2.75 (1.67, 4.55)
Median EQ-5D-5L score at 90 days (IQR) §	0.12 (0, 0.89)	0 (0, 0.12)	Beta coefficient	0.24 (0.14, 0.34)	0.25 (0.15, 0.35)
Secondary imaging outcomes					
Patency at 24-72 hr on CTA/MRA-no./total no. (%) §§	143/155 (92.3)	25/68 (36.8)	Risk ratio	2.51 (1.83, 3.44)	2.61 (1.91, 3.58)
Any Intracranial hemorrhage at 24-72h-no. (%)	29 (13.4)	2 (1.8)	Risk ratio	7.42 (1.80, 30.52)	7.76 (1.88, 31.95)
Safety outcomes					
Death-no. (%)	80 (36.9)	62 (55.9)	Risk ratio	0.66 (0.52, 0.84)	0.66 (0.52, 0.83)
Death within 7 days-no. (%)	55 (25.4)	37 (33.3)	Risk ratio	0.76 (0.54, 1.08)	0.75 (0.53, 1.05)
Symptomatic ICH (SIT-MOST criteria) at 24-72 h. No. (%) ††	12 (5.5)	0			

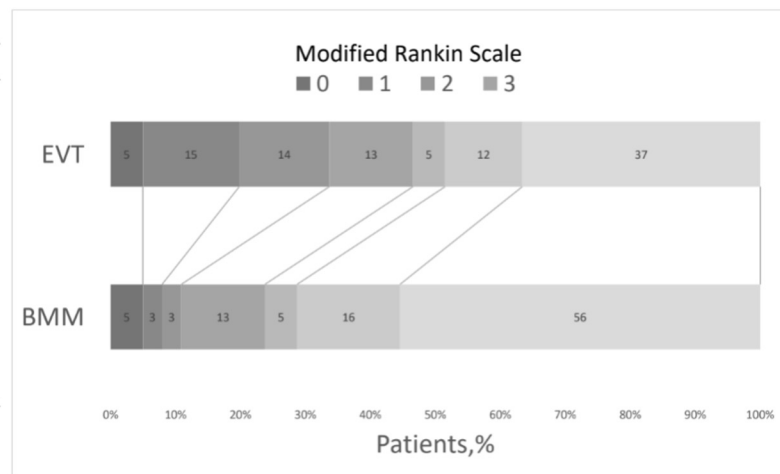


Figure S2. Distribution of modified Rankin scale scores at 90 days in per-protocol population.

考察

考察

- 発症から12時間以内の脳底動脈閉塞により中等症から重症の脳卒中症例を対象としたRCT
 - EVT群がcontrol群と比べて良好な結果
 - 90日目のmRS=0-3の機能良好予後群の割合が高い
 - 二次評価は全般的に良好、但し多重比較での検討未
 - 90日死亡率は低い
 - EVT群がcontrol群と比べて良好でない結果
 - 有症候性脳内出血は高い傾向があった

考察

- EVT治療の効果に影響を与える因子
 - 脳卒中の重症度
 - 以前の研究(ATTENTION registry)の結果から、NIHSS \geq 10点を対象とした
 - 年齢
 - PC-ASPECT及び発症前mRSについて80歳を境に異なる除外基準を設けた

考察

- 脳底動脈閉塞のEVT後の有症候性脳出血発症率

		文献上	本研究
脳底動脈閉塞症例	EVT(+)	4－8%	5%
	EVT(-)	なし	なし
前方循環動脈閉塞症例		4%	

脳底動脈閉塞症例でのEVTによる有症候性頭蓋内出血リスクは高くなる可能性がある

考察 Limitation

- 対象：中国人 西欧諸国の症例に一般化できない
- 本研究では44%の症例で太い動脈に動脈硬化症あり頭蓋内外血管形成術・ステント術施行率↑。
 - 機械的血栓除去術単独よりも合併症を高率に発症した可能性あり
- NIHSS<10や脳底動脈閉塞から12時間以上の症例へは応用できず
- 血栓溶解療法実施率が30%程度と低い(cf, BASICS研究では約80%)
- 発症12時間以内の血栓溶解療法症例が含まれた
 - BASICS研究では発症6時間以内
- 医療保険制度の違い：血栓溶解療法は医療費先払い

結語

- 脳底動脈閉塞症発症後12時間以内の中等症から重症脳卒中症例では、症例の約1/3で血栓溶解療法が施行された。
- 血管内治療実施群では、通常の医療ケア群と比較して、90日後の機能予後において良好な結果が得られた。
- 血管内治療術と頭蓋内出血および合併症の間に何らかの関連性が示唆された。

私見

本論文の内的妥当性と外的妥当性

内的妥当性

- ランダム割り付け OK
- 割り付けの隠蔽 OK
- ベースラインは同等か OK
- 全ての患者のoutcomeが結果に反映されているか ITT解析
- 盲検化 評価者盲検のみだが盲検化された
- 症例数 必要数あり
- 脱落率 低値

外的妥当性

- 中国の研究
 - アジア人であることから日本でも人種として適応しやすい
 - 血栓溶解療法先払い方式→日本とは異なる医療制度

これまでの問題点を解決することで本研究では

- RCTが行われた
- 低いクロスオーバー率が達成された
- 症例数が十分確保された
- 発症からの時間が血管内治療が有効と考えられる時間内であった
- NIHSS<10の軽症症例を除外した

結果として中等症から重症の急性脳底動脈閉塞症に対する血管内療法の有用性が示された

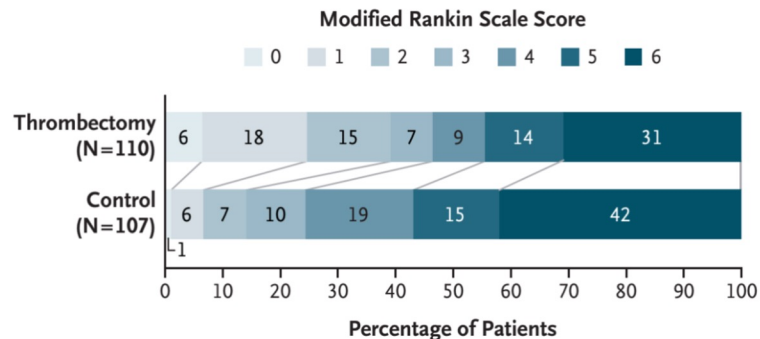
BAOCHE試験

N Engl J Med 2022;387:1373-84.

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion

T.G. Jovin, C. Li, L. Wu, C. Wu, Jian Chen, C. Jiang, Z. Shi, Z. Gao, C. Song, W. Chen, Y. Peng, C. Yao, M. Wei, T. Li, L. Wei, G. Xiao, H. Yang, M. Ren, J. Duan, X. Liu, Qingwu Yang, Y. Liu, Qingfeng Zhu, W. Shi, Qiyi Zhu, X. Li, Z. Guo, Qi Yang, C. Hou, W. Zhao, Q. Ma, Y. Zhang, L. Jiao, H. Zhang, D.S. Liebeskind, H. Liang, A.P. Jadhav, C. Wen, S. Brown, L. Zhu, H. Ye, M. Ribo, M. Chang, H. Song, Jun Chen, and X. Ji, for the BAOCHÉ Investigators*



P	発症24時間以内の脳底動脈閉塞症例
I	発症6~24時間以内のEVT+通常治療(n=110)
C	通常治療のみ(n=107)
O	発症90日後mRS=0-3 EVT群46% vs. control群24% 90日以内の死亡 EVT群31% vs. control群42% 症候性脳内出血 EVT群6-9% vs. control群1-2%

Table 2. Trial Outcomes.*

Outcome	Thrombectomy (N=110)	Control (N=107)	Measure of Effect	Adjusted Value (95% CI)†
Primary outcome				
Modified Rankin scale score of 0–3 at 90 days — no. (%)	51 (46)	26 (24)	Rate ratio	1.81 (1.26 to 2.60)‡
Secondary outcomes				
Modified Rankin scale score at 90 days§	NA	NA	Common odds ratio	2.64 (1.54 to 4.50)
Modified Rankin scale score of 0 to 2 at 90 days — no. (%)	43 (39)	15 (14)	Rate ratio	2.75 (1.65 to 4.56)
Modified Rankin scale score of 0 to 4 at 90 days — no. (%)¶	61 (55)	46 (43)	Rate ratio	1.21 (0.95 to 1.54)
Dramatic neurologic improvement at 24 hr — no./total no. (%)	25/101 (25)	9/94 (10)	Rate ratio	2.50 (1.23 to 5.07)
Barthel Index score of 95 to 100 at 90 days — no./total no. (%)**	26/73 (36)	10/56 (18)	Rate ratio	2.20 (1.16 to 4.17)
Basilar-artery patency at 24 hr — no./total no. (%)††	76/83 (92)	15/77 (19)	Rate ratio	4.53 (2.81 to 7.30)
Median EQ-5D-3L score at 90 days (IQR)‡‡	0.78 (0.36–1.00)	0.46 (0.11–0.73)	Mean difference	0.24 (0.10 to 0.39)
Reperfusion on digital subtraction angiography no./total no. (%)§§	89/101 (88)	NA		

脳底動脈閉塞症に対するEVT介入研究の比較

study_name	ATTENTION registry	ATTENTION trial	BAOCHE	BASICS trial	BASILAR
study_design	registry	RCT	RCT	RCT	registry
term	2017/3-2021/2	2021/2-2022/1	2016/8-2021/6	2011/10-2019/12	2018/3-2019/5
site	china	china	china	europa+brazil	china
number of cases	2134	342	217	300	740
intervention(EVT+MM)	1672	226	110	154	652(->167)
control(MM)	462	114	107	146	188(->167)
time from onset to randomization	333min vs 335min*	5.1hr vs 4.9hr	664min vs 662min	**	221min vs 246min***
NIHSS at randomization/allocation	20.5 vs 21	24 vs 24	19 vs 20	21 vs 22	27 vs 26.5
cross over率	(-)	1.7%	2.3%	3.3%	(-)
年齢(y.o.)	66 vs 64	66.0 vs 66.7	64.2 vs 63.7	66.8 vs 67.2	64 vs 67
atrial fibrillation率	27.5% vs 13.6%	20.3% vs 21.6%	13% vs 12%	28.6% vs 15.1%	21.0% vs 13.2%
intravenous thrombolysis実施率	24.2% vs 18.6%	31% vs 34%	14% vs 21%	78.6% vs 79.5%	18.4% vs 25.8%

EVT+MM vs MM (endovascular thrombectomy+medical management vs medical management)

* time from onset to admission

** EVT+MM vs MM: 2.0hr vs 2.3hr on time from onset to intravenous thrombolysis

*** time from onset to treatment

脳底動脈閉塞症に対するEVT介入研究の比較

study_name		ATTENTION registry	ATTENTION trial	BAOCHE	BASICS trial	BASILAR
mRS= 0-3		40.4% vs 28.5%	46% vs 23%	46% vs 24%	44.2% vs 37.7%	207/647 vs 14/182
	adjusted risk ratio	1.42[1.19-1.65]	2.06[1.46-2.91]	1.81[1.26-2.60]	1.18[0.92-1.50]	4.70[2.53-8.75]
mRS=0-2		33.8% vs 23.1%	33% vs 11%	39% vs 14%	35.1% vs 30.1%	27.4% vs 7.1%
	adjusted risk ratio	1.45[1.17-1/73]	3.17[1.84-5.46]	2.75[1.05-4.56]	1.17[0.87-1.57]	4.90[2.43-9.87]
mRS at 90days		5[2-6] vs 5[3-6]	4[2-6] vs 6[4-6]	4[2-6] vs 5[4-6]	4[2-6] vs 5[2-6]	5[2 to 6] vs 6[5 to 6]
	adjusted common	1.58[1.27-1.96]	2.87[1.84-4.47]	2.50[1.54-4.50]	1.35[0.88-2.88]	3.09[2.17-4.39]
NIHSS at 1-5days/ discharged	*		21 vs 30	**	11.0 vs 15.0	***
	adjusted risk difference	-1.78[-3.48 to -0.08]	-5.94[-8.71 to -3.18]	2.50[1.23-5.07]	-0.79[-3.9 to 2.31]	-3.35[-4.98 to -1.71]
90day s_mortality		36.9% vs 47.5%	37% vs 55%	31% vs 42%	38.3% vs 43.2%	46.2% vs 71.4%
	risk ratio	0.78[0.69 to 0.88]	0.66[0.52-0.82]	0.75[0.54-1.04]	0.87[0.67-1.12]	2.93[1.95-4.40]
sICH		5.2% vs 0.9%	5% vs 0%	6-9/102 vs 1-2/88	4.5% vs 0.7%	7.1% vs 0.5%
	relative risk	7.77[2.56-23.59]	(-)	5.18[0.64-42.18]	(-)	(-)

EVT+MM vs MM (endovascular thrombectomy+medical management vs medical management)

* EVT+MM vs MM: 15(5-37) vs 15(5-37), on propensity score matching cohort in 1:1 fashion, adjusted risk difference-1.51 (-3.82, 0.80)

**EVT+MM vs MM: 25% vs 10%, rate of dramatic neurologic improvement (NIHSS \leq 2 or a reduction of \geq 8 pts on NIHSS) cases at 24hr

***EVT+MM vs MM: 0[-4 to 3] vs 0[0 to 6], change from baseline NIHSS at 5-7 days on propensity score matching

本日のまとめ

- 中等症から重症の急性脳底動脈閉塞症に対する血管内治療の有用性が、今回のATTENTION研究で示された
- 血管内治療の適応時間と手法について今後も議論が続く可能性がある
 - 血管内治療EVT単独群とEVT+tPA群の比較試験が登録
- 脳卒中ガイドラインの改訂の際、今回の研究成果が反映される事が考えられる

NIH U.S. National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾

Home > Search Results > Study Record Detail □ Sav

Trial record 11 of 15 for: Basilar Artery Occlusion

[◀ Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study ▶](#)

Direct Endovascular Treatment Versus Bridging Treatment In Basilar Artery Occlusive Stroke (BEST-BAO)

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05631847

Recruitment Status : Not yet recruiting
First Posted : November 30, 2022
Last Update Posted : November 30, 2022
See [Contacts and Locations](#)

[View this study on Beta ClinicalTrials.gov](#)