

原著

血栓回収療法を施行した院内発症急性期脳梗塞の検討

佐野 貴則¹, 小林 和人², 市川 智教¹, 箱崎 浩一¹, 種村
浩¹, 石垣 共基¹, 宮 史卓¹

¹伊勢赤十字病院 脳神経外科

²伊勢赤十字病院 脳神経内科

連絡先：佐野 貴則，伊勢赤十字病院 脳神経外科，

〒516-8512 三重県伊勢市船江一丁目471番2

電話番号 059-231-5503

メールアドレス：tsano126@clin.medic.mie-u.ac.jp

キーワード：院内発症脳卒中 急性期脳梗塞 血栓回収療法
t-PA Stroke Team

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
を投稿されていないことを誓約致します。

和文要旨：

【目的】当施設にて血栓回収療法を施行した院内発症脳梗塞について、その現状と、院外発症例と比較した場合の相違点を明らかにする。【方法】2015年9月から2018年6月までに施行した血栓回収療法連続173例中、院内発症19例を対象とし、患者背景、治療経過および成績に関して、同時期の院外発症154例と比較検討した。【結果】院内発症例は、循環器内科と消化器内科入院中に多く発症し（各4例）、15例で心房細動を認めたが、発症時に3分の2以上で抗凝固薬を服用していなかった。主に看護師が発見し、脳卒中医に直接相談は2例のみであった。両群の患者背景に有意差はなかった。院内発症例では、発見から穿刺までは有意に時間を要したが（院内中央値87分/院外50分）、穿刺から再開通までは逆に有意に短かった（院内39分/院外82分）。TICI2B-3再開通率（院内95%/院外83%）、症候性合併症（院内0%/院外7%）、90日後のmRS0-2（院内37%/院外35%）、死亡率（院内16%/院外12%）に有意差は認めなかった。【結論】院内発症例は院外発症例と比較し、治療開始までは遅いが、手術時間は短く、転帰に差はなかった。院内発症例では、院内体制を構築することにより、その転帰をさらに改善できる可能性がある。

1 緒言

急性期脳主幹動脈閉塞症に対する急性期血栓回収療法の有効性は、2015年に複数のランダム比較試験で示された¹⁻⁵。これらの試験から、機能予後の改善には、発症から再開通までの時間をできる限り短縮させることが重要であることが報告された。以降、市中で発症するいわゆる院外発症脳梗塞においては、市民および救急隊等に啓発され、速やかかつ適切な救急搬送など病院前救急体制の整備による院外体制の確立と、救急外来に搬送されてから再開通までの院内体制の整備による時間短縮が得られ、一定の効果が得られてきた。その一方で、入院患者に発症するいわゆる院内発症脳梗塞は、まれな発症ではなく、全脳卒中の2～17%を占めるとされている⁶。院内発症脳梗塞はすでに入院が必要な疾患を有した上での発症であり、また処置後や外科手術後など周術期に発症しやすいことから、治療法にも制限が生じることも少なくない⁶。そのため院内発症脳梗塞は、院外発症脳梗塞と比べ転帰不良であるとの報告も多く認められるが、治療効果の検討は未だ少なく、血栓回収療法が導入された現在での実情は明らかではない⁶⁻¹¹

本研究では、当施設にて血栓回収療法を施行した院内発症脳梗塞について、その現状と、院外発症例と比較した場合の相違点を明らかにする。

2 対象・方法

対象は伊勢赤十字病院(以下、当施設)にて、2015年9月から2018

年 6 月までに急性期血栓回収療法を施行した血栓回収療法連続 173 例中、院内発症 19 例を対象とした。院内発症脳梗塞の定義は、脳梗塞以外で入院治療を行っていた患者が入院中に発症した脳梗塞とした。これらの患者に対して、院内発症時の担当診療科、入院する原因となった疾患、不整脈および抗凝固薬の投与の有無、症状出現時の発見者および脳卒中医へへの連絡の流れを後方視的に検討した。本研究での脳卒中医とは、脳血管内治療専門医もしくはそれに準じる経験を有する医師と定義した。また比較対象として、同時期に血栓回収療法を施行した院外発症の 154 症例と、以下の項目に関して比較検討を行った。検討項目は年齢、性別、発症時 National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)スコア、画像評価、病型、閉塞部位、intravenous tissue plasminogen activator(IV-tPA)の有無、発症前 modified Rankin Scale(mRS)0~1 の割合、治療に関する時間経過、治療時間帯、再開通率、症候性合併症、症候性頭蓋内出血、転帰とした。院内発症脳梗塞と院外発症脳梗塞での診断および再開通治療に関する時間経過を比較するために、院内発症での発見時の時刻を、院外発症の救急外来(Emergency Room:ER)への患者到着時刻と合わせて比較した。したがって、時間経過は最終未発症から院内発見もしくは ER 到着、院内発見もしくは ER 到着から画像まで、院内発見もしくは ER 到着から tPA 投与まで、院内発見もしくは ER 到着から動脈穿刺まで、動脈穿刺から再開通まで、院内発見もしくは ER 到着から再開通まで、最終未発症から再開通までに分類した。治療時間帯は、動脈穿刺時の時刻より、平日日勤帯(8:30~17:00)、平日準夜帯

(17:00~24:00)、平日深夜帯(0:00~8:30)、休日帯に分類した。画像評価は Alberta Stroke Program Early CT Score(ASPECTS)を使用し、CT を施行せず MRI を施行したものは、拡散強調画像での ASPECTS を 10 点満点で評価した。再開通率は血栓回収手技終了時の脳血管撮影所見を Thrombolysis in Cerebral Infarction(TICI)score を用いて評価した。合併症は手技に関連した症候性合併症および 48 時間以内の症候性頭蓋内出血を検討した。転帰は退院時と治療 90 日後の mRS で評価し、mRS0-2 を転帰良好例とした。統計学的検討は GraphPad PRISM ver.6 (Graphpad software,Inc.)を使用し、Mann-Whitney U test および Chi-Square test を用いて検定を行い、 $p<0.05$ をもって有意差ありと判断した。

3 結果

院内発症脳梗塞 19 症例の詳細を Table1 に示す。脳梗塞発症時の担当診療科は、循環器内科と消化器内科で各 4 例(21.1%)と最も多く、消化器外科 3 例(15.8%)で、脳神経外科、胸部外科および腎臓内科が各 2 例(10.5%)、脳神経内科および呼吸器内科が各 1 例(5.2%)であった。入院の原因となった主な疾患は、悪性腫瘍 5 例(26.3%)、循環器疾患 4 例(21.1%)、感染・炎症性疾患 3 例(15.8%)であり、周術期の患者は 7 例(36.8%)で、炎症および消化器疾患で絶飲食中の患者は 5 例認めた(重複有り)。病型は 15 例(78.9%)が心原性塞栓症であった。心原性塞栓症以外の Case2 はアテローム血栓性脳梗塞で、Case8 および 19 は悪性腫瘍によるトルソー症候群が原因と考えられた。肺癌術後の Case17 は、肺静脈盲端に血栓

形成し脳塞栓症を来したと考えられた。心房細動を 15 例 (78.9%) に認めたが、発症時抗凝固薬を内服していたのは 4 例 (21.1%) のみであった。手術等のため 6 例 (31.6%) が中止されており、以前から投与されていない患者は 5 例 (26.3%) であった。発症時に症状を最初に確認したのは、看護師が 17 名 (89.5%) で、面会者が 2 名 (10.5%) であった。発見後脳卒中医への連絡方法は、看護師が主治医に連絡した後に脳卒中医へ連絡されたのが 6 例 (31.6%)、看護師が主治医に連絡し CT または MRI 撮影された後に脳卒中医へ連絡されたのが 11 例 (57.9%) で、脳神経外科病棟発症の 2 例 (10.5%) のみが看護師から脳卒中医に直接連絡された。

院内発症脳梗塞と院外発症脳梗塞の患者背景を Table2 に示した。院内発症例は年齢中央値 81 歳、男性 9 例 (47.3%)、発症時 NIHSS スコア中央値 21 点、ASPECTS 中央値 10 点であった。院外発症例は年齢 (80 歳)、性別 (男性 46.7%)、発症時 NIHSS スコア (21 点)、ASPECTS (10 点)、病型 (心原性脳塞栓症 77.3%) で両群に有意差を認めなかった。閉塞部位は、院内発症例で内頸動脈 5 例 (26.3%)、中大脳動脈 M1 9 例 (47.4%)、M2 3 例 (15.8%)、脳底動脈 2 例 (10.5%) で、院外発症例と比べ閉塞部位に有意差を認めなかった。IV-tPA は、院内発症例で 5 例 (26.3%) の患者に投与され、院外発症例の 75 例 (48.7%) に比べ投与の割合が少ないが、有意差は認めなかった ($p=0.065$)。発症前の mRS0~1 の割合は、院内発症例 42.1% に対して院外発症例 62.3% で、有意差は認めなかった。なお本研究期間中に院外発症例で drip & ship 症例は認めなかった。

院内発症脳梗塞と院外発症脳梗塞の治療時間経過、治療時間帯、

および成績について Table3 に示した。院内発症例は、最終未発症から院内発見までが中央値 20 分、院内発見から画像検査までが中央値 29 分、発見から tPA 投与までは 69 分、発見から動脈穿刺まで 87 分、動脈穿刺から再開通までは 39 分であった。院外発症例は、最終未発症から ER 到着まで中央値 148 分で有意に時間を要した ($p<0.01$)。院外発症例と比べると、ER 到着から画像(11 分; $p<0.01$)、ER 到着から tPA 投与(30 分; $p<0.01$)、ER 到着から動脈穿刺(50 分; $p<0.01$)までいずれも院内発症例で有意に遅れたが、動脈穿刺から再開通までの時間は有意に短かった(82 分; $p<0.01$)。発見もしくは ER 到着から再開通までは、院内発症例 125.5 分、院外発症例 134 分であり、有意差を認めなかった($p=0.074$)(Fig.1)。最終未発症から再開通までは、院内発症例 162 分、院外発症例 295 分であり、院内発症例の方が有意に短かった($p<0.01$)。また院内発症例では、動脈穿刺からガイドカテーテル留置までの時間は中央値 14.5 分で、院外発症例の 19 分に比べ有意に短かった($P<0.05$)。院内発症は、平日日勤帯に 7 例、準夜帯に 4 例、深夜帯に 2 例、休日帯に 6 例を治療し、院外発症は、平日日勤帯 67 例、準夜帯 30 例、深夜帯 12 例、休日帯 45 例を治療していた。これら治療時間帯は、両群間で差を認めなかった。TICI2B 以上の再開通率については、院内発症例 94.7%、院外発症例 83.1%で、いずれも高く、両群に有意差を認めなかった。TICI3 の完全再開通率も、院内発症例 36.8%で、院外発症例 36.4%と有意差を認めなかった。治療に伴う症候性の合併症は、院内発症例で生じず、院外発症例で 11 例(7.1%)認めたが、有意差はなかった。48 時間以内の症候性頭蓋

内出血は、院内発症例で生じず、院外発症例で4例(2.6%)認めしたが、有意差はなかった。退院時 mRS0~2 の転帰良好群は、院内発症例 36.8%に対して院外発症例 30.5%、90日後では、院内発症例 36.8%および院外発症例 35.1%で、両群に転帰に有意差は認めなかった(Fig.2)。90日後の院内発症群の死亡原因疾患は、case1が心不全、case2が敗血症性ショック、case5が上腸間膜動脈血栓症による腸管壊死であり、今回の院内発症脳梗塞による直接原因はなく、他科入院の原因疾患に関連した死亡原因であった。対して、院外発症死亡例のうち6例(32%)は、脳梗塞が直接原因による死亡であった。90日後の死亡率は、院内発症例 15.8%に対し、院外発症例 12.3%で、両群に有意差は認めなかった。

4. 考察

院内発症脳梗塞は、院外発症脳梗塞と比べて予後が悪いとこれまで報告されてきた⁶⁻¹¹。Moradiyaらによると、院内発症例は院外発症例に比べ死亡率は高く(15.7%vs9.6%)、自宅へ退院できる割合は低くなる(22.8%vs30.0%)¹¹。入院が必要な疾患が存在する上での脳梗塞発症は、症状が重症化および複雑化しやすい。また侵襲的処置後や外科手術後など周術期の発症や、抗血栓薬の中止が必要な出血性疾患の治療中に発症することも多く、Iv-tPAによる血栓溶解療法が適応外になりやすい。また診断および治療過程で見ると、院内発症脳梗塞の診断および治療が、院外発症脳梗塞に比べ遅れることがあげられる。脳卒中を専門としない部署で発生するため、看護師が症状に気づくのが遅れる、そして

担当医も脳梗塞治療の緊急性に関する意識が低いため、速やかな検査が行われにくいことが原因と考えられる。また、画像評価や血栓回収療法の検討を行う脳卒中専門医への相談が迅速に行われず、院内発症脳梗塞の転帰不良につながると考えられている。院内発症脳梗塞は、Iv-tPAによる血栓溶解療法が適応になりにくい病態であることから、近年急速に普及した機械的血栓回収療法による転帰改善への期待は大きい。院内発症脳梗塞に対する急性期回収療法を含めた報告は少ない^{8, 12}。有効な血栓回収療法が行われるためには、発症から再開通までの迅速な診断および治療の流れが必要であり、院内発症例で、院外発症例と同様に血栓回収療法が施行されているかを検証し、この問題に取り組む必要がある。

今回、我々は当施設における血栓回収を施行した院内発症急性期脳梗塞を報告した。心原性脳塞栓症は、院内発症脳梗塞の最も主要な原因とされているが^{9, 13}、本研究でも心房細動は、15例の患者に認められ、心原性脳塞栓症が主要な原因と考えられた。院内発症脳梗塞は、循環器内科もしくは心臓血管外科で最も多く発生するとされる¹³。当院で血栓回収の適応となった症例は、循環器内科と消化器内科で最も多く発症した。循環器内科には心不全、心房細動、心筋梗塞等の虚血性心疾患を有する患者が多く、血栓回収療法の適応となる院内発症脳梗塞のリスクの高い診療科である。また消化器内科は、入院中の絶食指示や消化管出血での抗凝固薬などの休薬が院内発症脳梗塞の原因となりうる。日頃からこれらの診療科との連携をとり、院内発症

脳梗塞のリスクを共有し、早期発見できる環境を作る必要がある。院内発症脳梗塞の25%以上は、周術期に生じると報告されているが⁹、本研究でも、7例(36.8%)で周術期に脳梗塞を認め、そのうち半数以上で抗凝固薬が中止されていた。周術期の抗凝固薬の中止や減量はやむを得ない側面もあるが、中止する不利益も事前に患者に提示し、十分なインフォームドコンセントを行った上で慎重に行わなければならない。

院外発症脳梗塞例との比較検討では、患者背景に大きな差はなかったが、過去のRandomized Controlled trial(RCT)と比較すると、本研究では、両群とも年齢が80歳を越えている点、発症時NIHSS中央値がともに21点とやや重症である点、発症前mRS0~1の割合が院内発症42.1%、院外発症62.3%と低い点が異なっていた¹⁻⁵。時間経過に関して、院内発症例の最終未発症から発見までは、院外発症例の最終未発症からER到着までに比べ、有意に短かった。本研究での院内発症例は、早期に発見されていたが、院外発症例はER到着までの時間を要するため、時間に差が生じた。診断や治療に関する時間経過を検証すると、院内発症脳梗塞は、院外発症脳梗塞に比べ、発見から画像診断および動脈穿刺まで有意に時間を要したが、動脈穿刺から再開通までの時間が院内発症例で短く、発見から再開通までの時間は差がなかった。院内発症例で、発見から画像診断および動脈穿刺まで時間を要したのは、後述するように院内の連絡体制の不備と緊急性の理解が乏しいためと考えられる。動脈穿刺から再開通まで迅速であったことは、ガイドカテーテル留置までの時間が、院内

発症例で短かったことが主要な理由であった。院内発症はtPA投与率が低く、tPA投与による再開通を確認するにあたり、診断撮影のための細径カテーテルを誘導する手順を、院内発症は多くの症例で省いていた点が、ガイドカテーテル留置までの時間短縮に関係していると考えられた。再開通率、合併症、転帰良好率、死亡率は、本研究では院外発症脳梗塞と同等であった。しかし、90日後mRS0-2の予後良好例は、院内発症36.8%および院外発症35.1%で、ともに過去のRCTと比較し少なかった¹⁻⁵。患者背景がRCTと比較して、高齢で、重症患者を対象とし、術前自立度の低い患者も含まれていた点が理由として考えられる。

本研究では、院内発症例において、発見から血管穿刺までは院外発症より遅れたが、院内発症例の迅速な再開通が機能予後改善に寄与し、院外発症例と比べ、成績が劣らなかった可能性が高い。しかし、発見から画像、動脈穿刺までの治療の流れがさらに迅速に行われれば、予後がより改善した可能性がある。これは院内発症脳梗塞の治療体制の改善すべき問題点としてあげられる。個々の症例を検討すると、発見し脳卒中医に直接連絡となったのは2例のみで、他科入院患者は、主治医へ連絡を介してからの脳卒中医への連絡や、画像検査を終えてから脳卒中医へ連絡しており、血管撮影室の準備や治療医の召集の遅れなどから、発見から動脈穿刺までの遅れにつながったと考えられる。心房細動を有した患者で、周術期や絶食中で抗凝固薬の中止があれば、脳梗塞発症リスクが極めて高い患者であることを、主治医、看護師等治療に当たるスタッフは、意識を共有しなけれ

ばならない。そのため麻痺などが出現した場合は、初動から急性期脳梗塞を疑う必要があり、治療介入できるか判断するために、脳卒中医へ迅速に連絡できる体制が必要である。今回症状を確認した医療者は、看護師が最も多く、院内発症の3分の2以上が症状出現時に主に看護師に発見される過去の報告と、同様であった⁶。そのため、発見から画像検査、発見から動脈穿刺までの時間を短縮するには、看護師から直接脳卒中医へ連絡できる体制の構築と、発見から治療開始までの時間短縮を行うための院内啓発活動が必要である。本研究は、後方視的研究かつ当施設で血栓回収療法を施行した少数例での検討である。そのため院内発症脳梗塞を生じ、血栓回収療法の適応にありながらも、主治医に見過ごされた症例が存在する可能性もあり、当施設の現状を、全て反映していない問題が挙げられる。また、院内発症例で、発見時の時刻を院外発症例のERへの患者到着時刻と合わせて比較した点については、院内発症例では、病棟看護師の準備が整っていないが、院外発症例では、救急隊からの連絡により、ER看護師の準備や脳卒中医への事前連絡等も行われていた場合もあり、両者の時間比較の限界がある。しかし、発見から治療開始までの時間を短縮するという課題が確認できたことは重要であり、今後、院内で啓発活動を行い、当院での院内発症脳梗塞の治療成績を向上させることが必要である。

5. 結語

当院における、急性期血栓回収療法を施行した院内発症急性期

脳梗塞症例の現状について検討した。院内発症脳梗塞例は、院外発症例と比較し、治療開始までは遅いが、手術時間は短く転帰に差はなかった。院内発症例では、脳卒中医が迅速に介入できる院内体制を構築することにより、その転帰をさらに改善できる可能性がある。

利益相反の開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

本論文の要旨は第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会(2018年11月、仙台)において発表した。

文献

1. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372:1019-1030
2. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372:11-20
3. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine* 2015;372:1009-1018
4. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England*

journal of medicine 2015;372:2296-2306

5. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372:2285-2295

6. Cumbler E. In-Hospital Ischemic Stroke. *The Neurohospitalist* 2015;5:173-181

7. Cumbler E, Wald H, Bhatt DL, et al. Quality of care and outcomes for in-hospital ischemic stroke: findings from the National Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2014;45:231-238

8. Premat K, Clovet O, Frasca Polara G, et al. Mechanical Thrombectomy in Perioperative Strokes: A Case-Control Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2017;48:3149-3151

9. Vera R, Lago A, Fuentes B, et al. In-hospital stroke: a multi-centre prospective registry. *European journal of neurology* 2011;18:170-176

10. Blacker DJ. In-hospital stroke. *The Lancet Neurology* 2003;2:741-746

11. Moradiya Y, Levine SR. Comparison of short-term outcomes of thrombolysis for in-hospital stroke and out-of-hospital stroke in United States. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2013;44:1903-1908

12. Caparros F, Ferrigno M, Decourcelle A, et al. In-hospital ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis or

mechanical thrombectomy. *Journal of neurology* 2017;264:1804-1810

13. Park HJ, Cho HJ, Kim YD, et al. Comparison of the characteristics for in-hospital and out-of-hospital ischaemic strokes. *European journal of neurology* 2009;16:582-588

Figure legends

Figure 1 Time-line of treatment of mechanical thrombectomy in comparison between in-hospital stroke patients and out-of hospital patients

Figure 2 Scores on the Modified Rankin Scale at 90 Days in comparison between in-hospital stroke patients and out-of hospital stroke patients

mRS: modified Rankin Scale

Table1 Summary of in-hospital stroke patients

Af: atrial fibrillation; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score; ATBI: atherothrombotic brain infarction; BA: basilar artery; CE: cardioembolism; DOAC: direct oral anticoagulants; ICA: internal carotid artery; IV-tPA: Intravenous tissue plasminogen Activator; LKW: last known well; mRS: modified Rankin Scale; MCA: middle cerebral artery; NA: not available; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

Table 2 Comparison of baseline patient characteristics between in-hospital stroke and out-of hospital stroke

*There are 2 basilar artery cases in in-hospital stroke patients and 17 basilar artery cases and 3 anterior cerebral artery

cases in out-of-hospital stroke patients regarding occlusion site.

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score; ICA: internal carotid artery; IHS: In-hospital stroke; IV-tPA: Intravenous tissue plasminogen Activator; MCA: middle cerebral artery; mRS: modified Rankin Scale; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; OHS: Out-of-hospital stroke

Table 3. Comparison of treatment and clinical outcomes between in-hospital stroke and out-of-hospital stroke

IHS: In-hospital stroke; LKW: last known well; mRS: modified Rankin Scale; OHS: Out-of-hospital stroke; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

Table1 Summary of in-hospital stroke patients

| Case | Age | Sex | Department | Original admission disease | Etiology | Arrhythmia | Anticoagulant Drugs | Witness |
|------|-----|-----|--------------------------|---------------------------------|-----------|------------|-----------------------------|---------|
| 1 | 94 | F | Gastroenterology | Cholangitis | CE | Af | None | Nurse |
| 2 | 81 | F | Gastroenterology | Cholecystitis | ATBI | None | None | Nurse |
| 3 | 82 | M | Cardiology | After ablation for Af | CE | Af | DOAC | Nurse |
| 4 | 81 | M | Cardiology | Cardiac failure | CE | Af | DOAC | Nurse |
| 5 | 90 | M | Neurology | Aspiration pneumonia | CE | Af | Warfarin | Nurse |
| 6 | 86 | F | Cardiology | Renal failure | CE | Af | None | Nurse |
| 7 | 66 | F | Thoracic Surgery | After heart valve replacement | CE | Af | Warfarin | Visitor |
| 8 | 68 | M | Gastroenterology | Gastric cancer chemotherapy | Trousseau | None | None | Visitor |
| 9 | 67 | F | Nephrology | Renal failure | CE | Af | Warfarin | Nurse |
| 10 | 87 | F | Cardiology | Cardiac failure | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 11 | 65 | F | Gastrointestinal Surgery | After pancreatic cancer surgery | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 12 | 90 | F | Gastroenterology | Gastrointestinal bleeding | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 13 | 80 | F | Respiratory Medicine | Diffuse alveolar hemorrhage | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 14 | 91 | F | Neurosurgery | Brain tumor | CE | Af | None | Nurse |
| 15 | 77 | M | Neurosurgery | Before spine surgery | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 16 | 81 | M | Nephrology | Dehydration | CE | Af | None | Nurse |

| | | | | | | | | |
|----|----|---|--------------------------|-----------------------------|------------|------|-----------------------------|-------|
| 17 | 75 | M | Thoracic Surgery | After lung cancer surgery | Iatrogenic | None | None | Nurse |
| 18 | 86 | M | Gastrointestinal Surgery | After colon cancer surgery | CE | Af | Discontinuation of warfarin | Nurse |
| 19 | 80 | M | Gastrointestinal Surgery | Before colon cancer surgery | Trousseau | None | None | Nurse |

| Case | NIHSS | ASPECTS | Occlusion site | IV-tPA | LKW to Recognition time (min) | Recognition to picture time (min) | Recognition to puncture time (min) | Puncture to reperfusion time (min) | Recognition to reperfusion time (min) | TICI grade | mRS at 90days |
|------|-------|---------|----------------|--------|-------------------------------------|---|--|--|---|---------------|------------------|
| 1 | 22 | 7 | MCA(M1) | (-) | 480 | 189 | 329 | 27 | 356 | 3 | 6 |
| 2 | 18 | NA | BA | (+) | 102 | 65 | 144 | 204 | 348 | 3 | 6 |
| 3 | 9 | 10 | MCA(M1) | (-) | 60 | 34 | 91 | 79 | 170 | 3 | 0 |
| 4 | 21 | 10 | MCA(M1) | (+) | 1 | 13 | 74 | 36 | 110 | 3 | 0 |
| 5 | 18 | 9 | MCA(M1) | (-) | 30 | 15 | 60 | 38 | 98 | 2b | 6 |
| 6 | 20 | 10 | MCA(M1) | (+) | 75 | 44 | 92 | 35 | 127 | 2b | 2 |
| 7 | 4 | 10 | MCA(M2) | (-) | 2 | 35 | 155 | 195 | 350 | 2b | 0 |
| 8 | 24 | 10 | MCA(M1) | (-) | 0 | 11 | 33 | 76 | 109 | 2b | 3 |
| 9 | 22 | 4 | ICA | (-) | 0 | 32 | 52 | 72 | 124 | 2b | 5 |
| 10 | 15 | 8 | MCA(M2) | (-) | 145 | 95 | 147 | 79 | 226 | 2b | 4 |
| 11 | 30 | 9 | ICA | (-) | 10 | 29 | 71 | 69 | 140 | 3 | 3 |
| 12 | 29 | 9 | ICA | (-) | 0 | 36 | 59 | 18 | 77 | 2b | 5 |
| 13 | 29 | NA | BA | (-) | 17 | 11 | 49 | 34 | 83 | 2b | 0 |

| | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|---------|-----|----|----|-----|----|-----|----|---|
| 14 | 34 | 10 | ICA | (-) | 30 | 32 | 173 | 33 | 206 | 3 | 4 |
| 15 | 10 | 10 | ICA | (+) | 20 | 9 | 149 | NA | NA | 0 | 5 |
| 16 | 22 | 10 | MCA(M1) | (+) | 70 | 20 | 87 | 36 | 123 | 2b | 2 |
| 17 | 2 | 10 | MCA(M2) | (-) | 5 | 41 | 95 | 68 | 163 | 2b | 0 |
| 18 | 17 | 10 | MCA(M1) | (-) | 15 | 21 | 71 | 29 | 100 | 3 | 4 |
| 19 | 20 | 10 | MCA(M1) | (-) | 20 | 8 | 56 | 40 | 96 | 2b | 4 |

Af: atrial fibrillation; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score; ATBI: atherothrombotic brain infarction; BA: basilar artery; CE: cardioembolism; DOAC: direct oral anticoagulants; ICA: internal carotid artery; IV-tPA: Intravenous tissue plasminogen Activator; LKW: last known well; mRS: modified Rankin Scale; MCA: middle cerebral artery ; NA: not available; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

Table 2 Comparison of baseline patient characteristics between in-hospital stroke and out-of-hospital stroke

| | IHS (n=19) | OHS (n=154) | P value |
|------------------------------|---------------|----------------|---------|
| Age, median (IQR) | 81(76-86.5) | 80(73-85) | 0.43 |
| Male, no. (%) | 9(47.3%) | 72(46.7%) | 0.96 |
| Baseline NIHSS, median (IQR) | 21(16-23) | 21(14-26) | 0.92 |
| ASPECTS , median (range) | 10(4-10) | 10(6-10) | 0.97 |
| Cardioembolism, no. (%) | 15(78.9%) | 119(77.3%) | 0.87 |
| Occlusion site, no. (%) | | | |
| ICA | 5(26.3%) | 38(24.7%) | 0.88 |
| MCA(M1) | 9(47.4%) | 61(39.6%) | 0.52 |
| MCA(M2) | 3(15.8%) | 35(22.7%) | 0.49 |
| Others* | 2(10.5%) | 20(13.0%) | 0.76 |
| Use of IV-tPA, no. (%) | 5(26.3%) | 75(48.7%) | 0.065 |
| Prestroke mRS (0-1) | 8(42.1%) | 96(62.3%) | 0.089 |

*There are 2 basilar artery cases in in-hospital stroke patients and 17 basilar artery cases and 3 anterior cerebral artery cases in out-of-hospital stroke patients

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score; ICA: internal carotid artery; IHS: In-hospital stroke; IV-tPA: Intravenous tissue plasminogen Activator; MCA: middle cerebral artery; mRS: modified Rankin Scale; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; OHS: Out-of-hospital stroke

Table 3. Comparison of treatment and clinical outcomes between in-hospital stroke and out-of hospital stroke

| | IHS (n=19) | OHS (n=154) | P value |
|-------------------------------------|----------------|----------------|---------|
| LKW to Recognition or Door* | 20(2-70) | 148(76-422) | <0.01 |
| Recognition or Door to Picture* | 29(14-38.5) | 11(7-14) | <0.01 |
| Recognition or Door to Needle* | 69(57-93) | 30(24-40) | <0.01 |
| Recognition or Door to puncture* | 87(60-146) | 50(40-68) | <0.01 |
| Puncture to Reperfusion* | 39(34-75) | 82(56-118) | <0.01 |
| Recognition or Door to Reperfusion* | 125.5(102-197) | 134(100-184) | 0.74 |
| LKW to Reperfusion* | 162(114-265) | 295(216-591) | <0.01 |
| Time zone of thrombectomy | | | 0.94 |
| Weekday daytime | 7(36.8%) | 67(43.5%) | |
| Weekday semi-night time | 4(21.1%) | 30(19.5%) | |
| Weekday late-night time | 2(10.5%) | 12(7.8%) | |
| Holiday | 6(31.6%) | 45(29.2%) | |
| TICI \geq 2b no. (%) | 18(94.7%) | 128(83.1%) | 0.19 |
| TICI 3 no. (%) | 7(36.8%) | 56(36.4%) | 0.97 |
| Symptomatic complication no. (%) | 0(0%) | 11(7.1%) | 0.23 |
| Symptomatic parenchymal hemorrhage | 0(0%) | 4 (2.6%) | 0.48 |
| mRS 0~2 at discharge no. (%) | 7(36.8%) | 47(30.5%) | 0.57 |
| mRS 0~2 at 90days no. (%) | 7(36.8%) | 54(35.1%) | 0.88 |
| Death at 90days no. (%) | 3(15.8%) | 19(12.3%) | 0.67 |

* Median (IQR) time (minutes)

IHS: In-hospital stroke; LKW: last known well; mRS: modified Rankin Scale; OHS: Out-of-hospital stroke; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

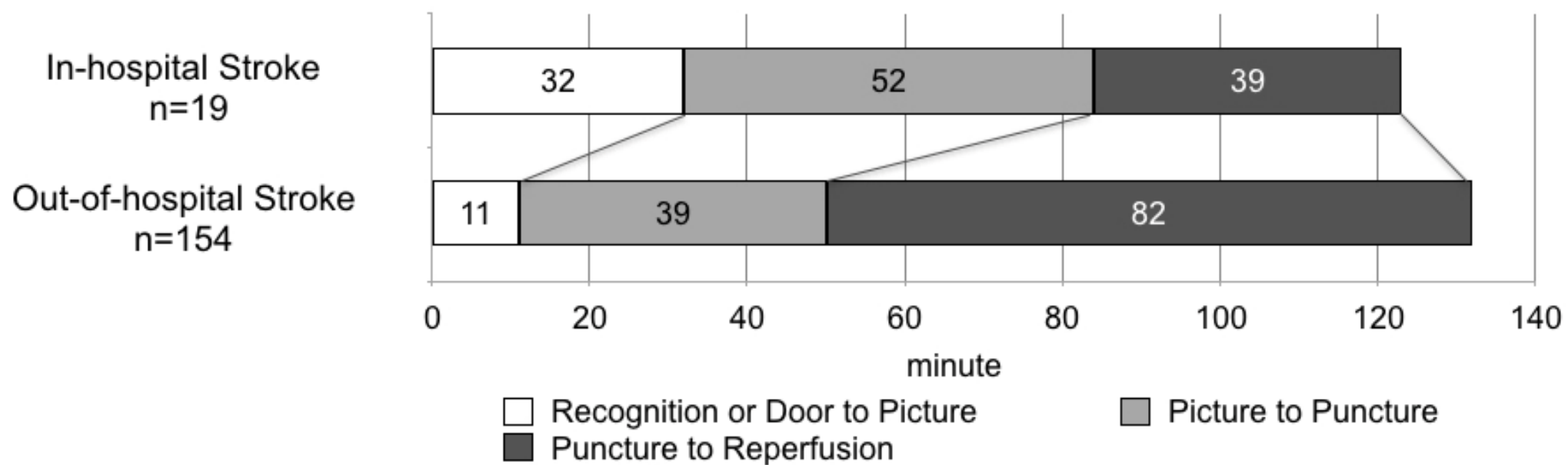


Fig.1

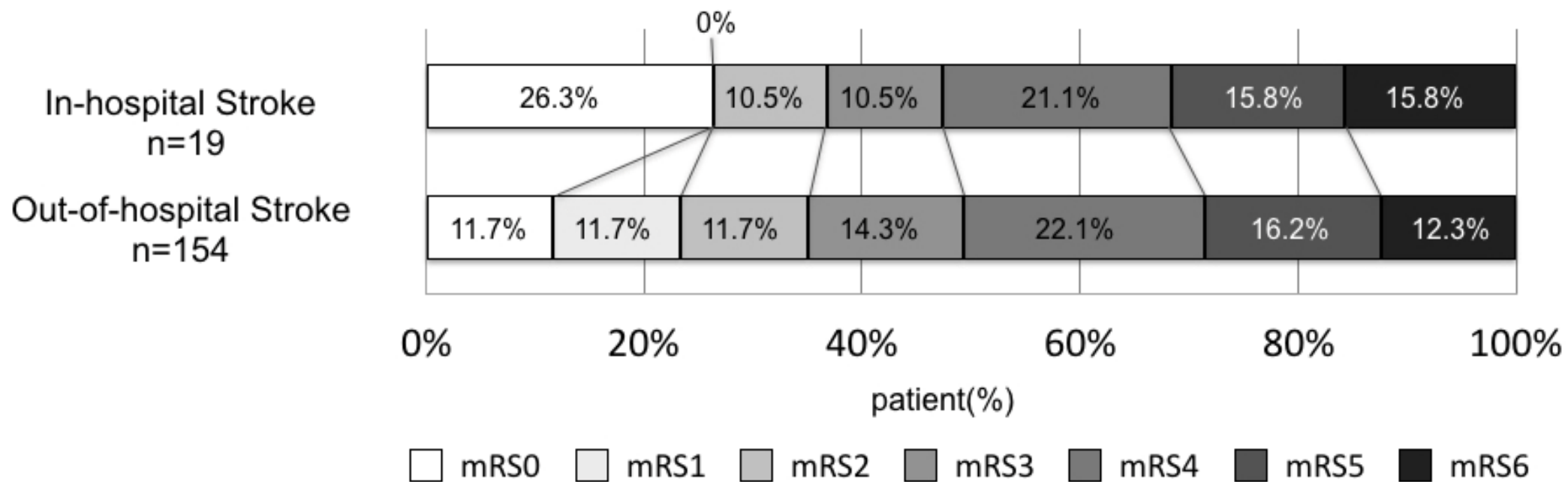


Fig.2