

【タイトルページ】

1) 論文種別 原著

2) 論文タイトル

血栓回収療法を行った院内発症急性期脳梗塞の実態

3) 全員の著者名

佐瀬泰玄<sup>1)</sup>、小野寺英孝<sup>1)</sup>、梶友紘<sup>1)</sup>、中村歩希<sup>1)</sup>、榊原陽太郎<sup>1)</sup>、田中雄一郎<sup>2)</sup>

4) 所属施設

1) 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 脳神経外科

2) 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科

5) 連絡先

佐瀬泰玄

〒 241-0811 神奈川県横浜市旭区矢指町 1197-1

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 脳神経外科

電話番号：045-366-1111（内線8233）

メールアドレス：[sasetaign@marianna-u.ac.jp](mailto:sasetaign@marianna-u.ac.jp)

6) キーワード

院内発症脳梗塞、抗血栓薬休薬、急性期血行再建術、心房細動、  
トルソー症候群

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。

## 血栓回収療法を行った院内発症急性期脳梗塞の実態

### キーワード

院内発症脳梗塞、抗血栓薬休薬、急性期血行再建術、心房細動、  
トルソー症候群

### 【和文要旨】

#### 目的：

血栓回収療法を行った院内発症脳梗塞を後方視的に検証し、その実態を解明する。

#### 方法：

2014年4月から2020年3月までに当院で血栓回収を行った院内発症脳梗塞18例を対象とした。年齢、性別、原疾患、診療科、発症状況、診断・治療までの時間、治療転帰を検討した。

#### 結果：

平均年齢は79.9（66-93）歳で、女性が9人であった。定時入院が5例、予定外入院が13例あった。入院の主たる疾患名は悪性腫瘍で5例と最も多く、次いで心疾患が4例であった。診療科は消化器外科が5例と最多で、次いで循環器内科が3例であった。入院前のmRS0-2が15例、mRS3-5が3例であった。心原性脳梗塞が14例（心房細動10例を含む）であった。発症時に抗血栓薬の休薬が3例あった。発症ないし最終未発症からCT/MRIおよび穿刺までに平均88.4分、157.6分を要した。ASPECTSは中央値8（最低値2-最高値10）点であった。t-PAは5人に静注された。再開通はTICI1-2aが2例、TICI2b-3

が16例で、発症ないし最終未発症から開通までに平均197.7分を要した。退院・転院時の mRS0-2 が4例、 mRS3-5 が9例、 mRS6 が5例であった。死亡退院のうち3例は既往疾患で死亡した。

結語：

TICI2b 以上の再開通を得たとしても、転帰には既往疾患が大いに関与した。

## 【本文】

緒言：

院内発症脳卒中は全入院の0.04-0.06%と報告され<sup>1,2)</sup>、その頻度は少ない。急性期脳梗塞の治療として、2005年に本邦でも組織プラスミノゲンアクチベータ（tissue-type plasminogen activator: t-PA）による経静脈的血栓溶解療法が導入された。続いて、機械的血栓回収療法の有用性が2015年以降に複数のRCTで証明され、2015年のAmerican Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)ガイドラインでもClass Iで推奨されている<sup>3)</sup>。急性期血栓回収療法の導入下における院内発症の急性期脳梗塞の実態を解明すべく、当院にて急性期血栓回収療法を行った院内発症の急性期脳梗塞を後方視的に検討した。

当院は神奈川県横浜市に位置する病床数518床の大学病院分院である。診療科として、全内科、呼吸器外科以外の外科系、小児・新生児科、産婦人科、放射線科、マイナー系含む他7科を標榜する。また、3次救命救急センターや心臓血管センターを備えている。

対象および方法：

院内発症脳梗塞の定義は、脳梗塞以外の病因で当院入院中に発症した症例とした。検討期間は2014年4月から2020年3月までとした。同期間に機械的血栓回収療法を行った症例は全81人で、このうち院内で発症した連続18例を対象とした。入院診療録から年齢、性別、入院方法、入院の契機となった原疾患、担当診療科、脳梗塞発症日、発症前および退院・転院時の modified Rankin Scale ( mRS )、発症状況、心房細動の有無、抗血栓薬の使用状況、診断および治療までの時間、Alberta Stroke Program Early CT Score ( ASPECTS )、t-PA 使用の有無を分析項目とした。ASPECTS に関しては MRI を撮像した症例は DWI ASPECTS で、CT のみの症例は CT ASPECTS で、後方循環症例は posterior circulation ASPECTS<sup>4)</sup> で評価した。発症から診断、治療および再開通までに要した時間は同期間の院外発症脳梗塞症例と比較した。統計学的処理は t 検定およびマン・ホイットニ U 検定で行なった。

結果：

1) 全18例のサマリー ( Table 1 )

全18例のサマリーを Table 1 に示した。平均年齢は 79.9 ( 66-93 ) 歳で、女性が 9 人であった。入院方法としては予定入院が 5 例、救急搬送を含む予定外入院が 13 例であった。予定入院の内訳は直腸癌 ( 症例 7 )、脊椎圧迫骨折 ( 症例 12 )、皮膚悪性腫瘍 ( 症例 13 ) の手術目的、心房細動に対するカテーテルアブレーション目的 ( 症例 11 )、関節リウマチ患者の重症貧血精査 ( 症例 17 ) の 5 例であった。

2) 入院の契機となった疾患および担当診療科 ( Fig. 1, 2 )

入院の主たる原疾患は悪性腫瘍が 5 例、心疾患が 4 例、肺疾患が 3 例、消化器疾患（悪性腫瘍を除く）が 2 例、整形外科疾患、関節リウマチ、パーキンソン病、急性腎不全が各 1 例であった。悪性腫瘍の内訳は消化管癌が 4 例（うち 3 例で多臓器転移あり）、皮膚悪性腫瘍が 1 人であった。心疾患の内訳は心不全が 2 例、心房細動（アブレーション目的）と重度大動脈弁狭窄症（心肺停止で搬送）が各々 1 例であった。担当診療科は消化器外科が 6 例と最多で、循環器内科が 3 例、リウマチ膠原病内科が 2 例と続き、呼吸器内科・消化器内科・腎臓内科・神経内科・心臓血管外科・整形外科・救命救急科が各々 1 例であった。

### 3) 塞栓源 ( Fig. 3 )

血栓回収療法までに心房細動（発作性も含む）が指摘されていた例は 9 例（症例 3、6-8、11-13、17、18）であった。結果的に、心房細動を含め明らかに心原性と判断されるのは 14 例（症例 3、6-18）であった。

原疾患が悪性腫瘍であった 5 例のうち、2 例（症例 7、13）は心房細動が指摘され、残る 3 例（症例 1、2、5）は D ダイマーが高値（症例 1 : 11.4  $\mu$  g/ml、症例 2 : >30.0  $\mu$  g/ml、症例 5 : 23.7  $\mu$  g/ml）であり、Trousseau 症候群と判断した。

その他の要因は免疫抑制薬使用による血栓傾向が 1 例（症例 4）であった。

### 4) 抗血栓療法

もともと何らかの抗血栓療法が 10 例（症例 2、3、5、7、8、11-13、17、18）に行われていた。内訳は直接阻害型経口抗凝固薬

( direct oral anticoagulant: DOAC ) が 4 例、ワルファリンが 4 例、抗血小板薬が 2 例であった。DOAC 服用の内訳は通常量のアピキサバンとリバーロキサバンの症例が各 1 例 ( 症例 11、12 ) と、体重の基準で減量されていたエドキサバンの 2 例 ( 症例 17、18 ) であった。ワルファリンの 4 例 ( 症例 2、3、8、13 ) のうち、症例 3 を除く 3 例では、入院時の PT-INR ( prothrombin time-international normalized ratio ) は至適に延長されていた。

#### 5) 抗血栓薬休薬による発症

脳梗塞発症時に抗血栓薬を休薬ないし休薬後再開して間もない症例が 4 例あった。周術期の休薬例が 2 例 ( 症例 12、13 )、結腸癌の出血 ( 症例 5 ) および重度貧血で止むを得ず休薬した例 ( 症例 17 ) が各々 1 例であった。周術期に関連する 2 例は後述する。

症例 5 はもともと冠動脈ステント留置後で抗血小板薬 2 剤を内服していたが、結腸癌の出血で入院後休薬となった。入院後に心房細動など心原性要素を指摘できず、Dダイマーも  $23.7 \mu\text{g/ml}$  と高値であり Trousseau 症候群と判断した。

症例 17 はもともと心房細動でエドキサバン ( 体重の基準で減量 ) を内服していたが、貧血精査の入院で休薬し、入院 5 日後に脳梗塞を発症した。

#### 6) 周術期の発症

手術に関与した発症は圧迫骨折手術 ( 症例 12 )、皮膚悪性腫瘍手術 ( 症例 13 )、重症大動脈弁狭窄症手術 ( 症例 14 ) の 3 例であった。

症例 12 は心房細動に対して内服していたリバーロキサバンを入

院時から休薬し、術後も休薬したまま術3日後に発症した（計6日間の休薬）。

症例13は入院時には至適範囲に延長していたワルファリンの内服を休薬し、APTTを1.5-2倍に延長したヘパリン持続点滴で術前管理し、手術同日にヘパリンを終了し手術となった。術翌日に創部の出血がないことを確認し、ワルファリンおよびヘパリンを再開するも、結果的に術2日後に発症した。発症時にPT-INRは延長なく、APTTは約2倍に延長していた。

症例14は弁置換術後にワルファリンを内服し指摘PT-INR値で管理されていたが、術後3日目に発症した。

#### 7) 入院後発症日数

入院患者の発症時期としては平均で入院後14.6日（1-44）後に発症した。入院3日以内が5例、4-7日が3例、8日目以降が10例であった。

抗凝固薬の休薬により脳梗塞を発症した2例（症例12、17）では、入院し休薬後5および6日で発症していた。

#### 8) 発症時状況

医療従事者の前での発症や、当初は軽症であり自身でナースコールなどを利用し報告をした患者など発症時間が明らかであった例が14例（症例1-14）あった。

#### 9) 発症ないし最終未発症からCTまたはMRI、穿刺、再開通までの時間（院外発症例との比較）

発症ないし最終未発症からCTまたはMRIまでに平均88.4分を要した（発症時間が明らかであった例（症例1-14）に限ると平均71.4

分であった)。ASPECTSの中央値(最小値-最大値)は8(2-10)点で、8点以上が10例であった。t-PAは5例に投与され、発症ないし最終未発症から投与までの時間は138分であった。非投与例は、発症4.5時間を超える例は1例(症例16)で、残りは原病に関わる除外事由であった。

発症ないし最終未発症から穿刺までに平均157.6分要した(発症時間が明らかであった例(症例1-14)に限ると平均140.6分であった)。再開通の程度はTICI(thrombolysis in cerebral ischemia grade)1-2aが2例、TICI2b-3が16例であった。TICI2b以上の開通をえた例に関しては発症ないし最終未発症から開通までに平均197.7分を要した(発症時間が明らかであった例(症例1-14)に限ると平均193.8分であった)。

同対象期間に血栓回収療法を行なった院外発症の急性期脳梗塞63例と比較した(Table 2)。発症ないし最終未発症からCTまたはMRI、穿刺および再開通までの時間は院内発症で各々88.4分、157.6分、197.7分に対し、院外発症では125.5分、208.8分、264.1分と、いずれの項目も院内発症群で短かった( $p=0.04$ ,  $0.002$ ,  $<0.001$ )。また、再開通の程度に関しては、統計学的有意差はなかった( $p=0.14$ )。

#### 10) 入院前および退院時のmRS(院外発症例との比較)

入院前のmRSは0が11例、1が3例、2が1例、3が1例、4が1例、5が1例で、中央値は0であった(Fig. 4)。退院・転院時のmRSは1が1例、2が3例、3が3例、4が4例、5が2例、6が5例で、中央値は4であった。一方で、院外発症例では、退院・転院時のmRSは0が4例、1が6例、2が15例、3が4例、4



が20例、5が5例、6が9例で、中央値は4であった（Table 2）。転帰に関しては、有意差はないものの、院内発症例で悪い傾向にあった（ $p=0.07$ ）。

院内発症例で死亡退院になった5例のうち、脳梗塞が直接的要因となった例は2例（有効な血行再建に至らず脳梗塞で亡くなった症例2、有効な血行再建を得るも出血性梗塞に至った症例3）で、残る3例（症例4、5、16）が入院主病因による死亡であった。一方で、院外発症の死亡退院9例は、全例で脳梗塞に起因する死亡であった。

考察：

院内発症の急性期脳梗塞に対して急性期血行再建を行った連続18症例に関して検討を行った。

院内発症脳梗塞の担当診療科は一般的に循環器内科が多いと報告され<sup>2)</sup>、本邦の報告でも同様である<sup>5,6)</sup>。循環器内科は心原性脳梗塞の原因となる心房細動をはじめとする不整脈、虚血性心疾患や心不全などを扱うためである。また、入院中の心筋梗塞患者のうち1%程度に脳卒中を発症するという報告もある<sup>7)</sup>。当検討群の特徴としては、消化器外科の占める割合が最も多かった点である。消化器外科では、多臓器に転移しているような進行した担癌患者の化学療法や全身管理の目的での入院も行なっていることが要因と考えられた。発症時の主担当科は多岐に渡るため、潜在的に脳梗塞を生じるリスクを持つ診療科である循環器内科のみならず全診療科、また脳卒中診療を普段から行なっていない病棟に対して、院内発症脳卒中の存

在を改めて啓発する必要がある。

本検討の脳梗塞の病因としては、心房細動を含む心原性が 78% を占め、悪性腫瘍による Trousseau 症候群が 17% を占めた。2 例（11%）で周術期の抗血栓薬の休薬ないし休薬後再開して間もないことが原因と思われる症例が指摘できた。周術期の抗血栓療法の中断に起因する院内発症脳梗塞は、全院内発症脳梗塞の 28.2% を占めると報告されている<sup>8)</sup>。既報よりも頻度は少ないものの、これら発症機序は適切な休薬および再開を遵守することで回避できる可能性がある。ただし、症例 13 は入院時より APTT を至適に延長したヘパリン持続点滴で管理し、手術前にヘパリンは終了するが、術翌日に創部出血がないことを確認しワルファリンおよびヘパリンを再開したにも関わらず、術 2 日後に発症し、周術期管理としては許容せざるを得ない。つまり、手技や手術のある診療科は、抗血栓薬の休薬や減量に関して今一度注意を払うとともに、十分な患者説明が必要である。

抗凝固薬を休薬し発症した 2 症例（症例 12、17 ともにもともと DOAC を内服）は、入院し休薬後 5 および 6 日で発症していた。抗凝固薬に関して、外来手術や手技（白内障手術、抜歯、内視鏡など）でワルファリンを休薬した場合の血栓塞栓症発症率は、5 日以内の休薬で 0.4%、7 日以上 of 休薬で 2.2% と報告されている<sup>9)</sup>。抗血小板薬の休薬に関連する脳梗塞においても休薬後 6～10 日で発症するといわれている<sup>10)</sup>。本検討群でも休薬後 5 および 6 日での発症であり、DOAC に関する休薬後発症時期も、その他の抗血栓薬と同等であり、注意すべきは 1 週間前後であると言える。

本検討の特徴として悪性腫瘍患者が5人と多くを占めた点も挙がる。Trousseau 症候群は Trousseau が内臓悪性腫瘍患者で報告して以降、悪性腫瘍患者に生じる血栓症全般に用いられる<sup>11,12)</sup>。悪性腫瘍で Trousseau 症候群をきたしている患者は全身状態が不良であることが多く、発症前の日常生活自立度がもともと悪い。急性期血行再建を行うにあたり、原病の予後も左右される。本研究で担癌患者の中でも、5のように原病が直接死因となった死亡退院例もあるが、症例1のように発症前後の mRS が同等で在宅療養に移行できた例もあった。主科との協議ももちろん必要であるが、われわれ血管内治療医は積極的な加療を提供すべきである。

院内発症脳梗塞は、院内で発症しているため画像診断への移行が早いと推察されるが、院内発症脳卒中は発見から画像診断に至るまでに、市中発症脳卒中と比較して60分以上時間を要するとの報告もある<sup>13)</sup>。主幹動脈閉塞脳梗塞に限ると、院内発症例の最終未発症から発見までの時間は、院外発症例の最終未発症から病院到着までの時間に比べて有意に短いと報告されている<sup>5)</sup>。その一方で、診断および治療までの時系列に関しては、院外発症主幹動脈閉塞脳梗塞の場合は病院到着後すみやかに画像検査を施行し、結果的に穿刺までの時間も院内発症と比べ短いと報告されている<sup>14,15)</sup>。普段から脳卒中診療に従事する脳卒中診療医、該当病棟看護師やリハビリテーションスタッフなどが初診に関与していれば当然、早期診断としての画像検査が施されるのは言うまでもない。しかし、脳卒中診療とは関係の低い診療科や病棟で発症した場合は、経過観察の期間なども経て、診断にまで時間を要すると推察できる。当院症例では、発

症ないし最終未発症から CT または MRI までの時間が、同期間の院外発症症例に比べ有意に短かった ( $p=0.04$ )。当院は人員・規模ともに市中病院に近い大学関連病院であり、診療科や病棟間の連携がスムーズであると推察される。しかし、院外発症例で時間を要していることは問題であり今後検証が必要である。

治療に関しては、t-PA 非投与例が半数以上を占め、その要因のほとんどは原病の全身状態や治療に関わる除外事由であった。穿刺までには発症ないし最終未発症から平均157.6分を要した。発症ないし最終未発症から穿刺および再開通までの時間は、同期間の院外発症症例に比べ有意に短かった ( $p=0.002$ ,  $<0.001$ )。院内発症および院外発症ともに再開通の程度に統計学的有意差はなかった ( $p=0.14$ ) が、転帰は院内発症例で悪い傾向にあった ( $p=0.07$ )。既報においても院内発症の脳卒中の予後が悪いことは指摘されており、本検討でも同様であった<sup>16,17)</sup>。やはり、入院に至るまでの原疾患の存在が大きく、それに加えて生じた脳梗塞後遺症があいまって日常生活自立度が低下したと考えられる。また、死亡退院の事由に関しては、院外発症例では脳梗塞が直接要因であったが、院内発症例では入院主病因による死亡が半数以上を占めた。

本検討の限界として、後方視的研究であることが挙げられる。急性期血行再建術に至った症例は該当期間の全例を収集し分析できた。しかし、本来は急性期血行再建の適応となる患者でも、全身状態不良など種々理由で、画像診断や脳卒中診療医にコンサルテーションされていない症例も実際には存在する可能性がある。また、当院は約 500 の入院病床を要する市中病院に近い大学関連病院である

が、大病院ないしさらに規模の小さい病院など、病床数や標榜科次第で院内発症脳梗塞の特徴も変わってくる。

結語：

院内発症の急性期脳梗塞に対して血行再建療法を行った症例の特徴を分析した。院内発症脳梗塞は、入院契機となった原病の影響が大きく、良好な再開通をえたとしても、転帰良好例は少なかった。診療科を問わず院内発症脳梗塞に遭遇するためその存在を周知するとともに、周術期を含む抗血栓薬の至適使用および休薬のリスクを再確認する必要がある。

利益相反：

本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

観察研究に関して：

本研究は聖マリアンナ医科大学臨床試験部会において承認番号第 894 号（西部）で承認されています。

文献：

- 1) Azzimondi G, Nonino F, Fiorani L, et al. Incidence of stroke among inpatients in a large Italian hospital. *Stroke* 1994; 25: 1753-1754.
- 2) Park HJ, Cho HJ, Kim YD, et al. Comparison of the characteristics for in-hospital and out-of-hospital ischemic strokes. *Eur J Neurol* 2009; 16: 582-588.
- 3) Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American

Stroke Association Focused update of the 2013 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 3020-3035.

- 4) Tei H, Uchiyama S, Usui T, et al. Posterior circulation ASPECTS on diffusion-weighted MRI can be a powerful marker for predicting functional outcome. *J neurol* 2010; 257: 267-773.
- 5) Matsubara N, Hiramatsu R, Yagi R, et al. Characteristics and treatment results of in-hospital acute ischemic stroke due to large vessel occlusion treated by mechanical thrombectomy. *JNET* 2009; 13: 281-287.
- 6) Sano T, Kobayashi K, Ichikawa T, et al. In-hospital ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy. *JNET* 2020; 14: 133-140.
- 7) Witt BJ, Ballman KV, Brown RD Jr, et al. The incidence of stroke after myocardial infarction: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119: e1-e9.
- 8) Vera R, Lago A, Fuentes B, et al. In-hospital stroke: a multi-centre prospective registry. *Eur J Neurol* 2011; 18: 170-176.
- 9) Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 168: 63-69, 2008
- 10) Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 62: 1187-1189, 2004
- 11) Sack GH, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 1-37.
- 12) Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine, delivered at the

Hostel-Dieu, Paris 1865; 5: 281-332.

- 13) Cumbler E. In-hospital ischemic stroke. Neurohospitalist 2015; 5:173-181.
- 14) Alberts MJ, Brass LM, Perry A, et al. Evaluation times for patients with in-hospital strokes, Stroke 1993; 24: 1817-1822.
- 15) Masjuan J, Simal P, Fuentes B, et al. In-hospital stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator. Stroke 2008; 39: 2614-1616.
- 16) Farooq MU, Reeves MJ, Gargano J, et al. In-hospital stroke in a statewide stroke resistor. Cerebrovasc Dis 2008; 25: 12-20.
- 17) Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Characteristics of in-hospital onset ischemic stroke. Eur Neurol 2006; 55: 155-159.

図表の説明 :

Table 1 Summary of all 18 in-hospital acute ischemic stroke patients (N=18)

<Abbreviation> ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, IV t-PA: intravenous tissue-plasminogen activator, LWK: last well known, mRS: modified Rankin Scale, TICI: thrombolysis in cerebral ischemia

Table 2 Comparison of time course, thrombolysis in cerebral ischemia grade, and modified Rankin Scale between in-hospital cerebral infarction and out-hospital cerebral infarction

<Abbreviation> IHCI: in-hospital cerebral infarction, LWK: last well known, mRS: modified Rankin Scale, OHCI: out-hospital cerebral infarction, TICI: thrombolysis in cerebral ischemia

Figure 1 Primary disease of hospitalization

Figure 2 Main clinical department of hospitalization

Figure 3 Etiology of cerebral infarction

Figure 4 Comparison of modified Rankin Scale between at pre-hospitalization and at discharge

# Table 1 Summary of all 18 in-hospital acute ischemic stroke patients (N=18)

Case	Age (years)	Sex	Hospitalization	Primary disease	Department	Onset date after hospitalization (days)	Antithrombotic drug <del>at</del> before admission	Antithrombotic drug at onset	Etiology	Onset or LWK to CT/MRI (min)	ASPECTS	Onset or LWK to IV t-PA (min)	Onset or LWK to puncture (min)	Onset or LWK to recanalization (min)	TICI grade	mRS <del>at</del> before admission	mRS <del>at</del> discharge	Post-discharge destination
1	79	F	Non-scheduled	Cecal cancer (multiple metastasis)	Digestive surgery	3	-	-	Trousseau's syndrome	196	9	230	258	343	2b	3	3	Home
2	66	F	Non-scheduled	Rectal cancer (multiple metastasis)	Digestive surgery	42	Warfarin	Warfarin	Trousseau's syndrome	118	10	skip	88	-	1	2	6	Death
3	74	F	Non-scheduled	Interstitial pneumonia	Rheumatology	24	Warfarin	Warfarin	Atrial fibrillation	78	2	skip	108	173	2b	4	6	Death
4	75	F	Non-scheduled	Interstitial pneumonia	Respiratory medicine	38	-	-	Thrombotic tendency	67	8	100	119	184	3	1	6	Death
5	83	F	Non-scheduled	Colon cancer (no metastasis)	Digestive surgery	10	Aspirin + clopidogrel	-	Trousseau's syndrome	57	10	skip	132	162	3	0	6	Death
6	93	M	Non-scheduled	Emphysema	Cardiology	25	-	-	Atrial fibrillation	59	2	skip	93	121	3	1	4	Long-term care hospital
7	79	M	Scheduled	Rectal cancer (multiple metastasis)	Digestive surgery	10	Aspirin	Aspirin	Atrial fibrillation	45	9	skip	90	135	2b	0	4	Rehabilitaion hospital
8	87	M	Non-scheduled	Cholangitis	Digestive surgery	22	Warfarin	Heparin	Atrial fibrillation	72	2	skip	240	297	3	0	4	Rehabilitaion hospital
9	77	F	Non-scheduled	Parkinson's disease	Neurology	1	-	-	Sick sinus syndrome	71	5	120	248	290	3	5	5	Long-term care hospital
10	77	M	Non-scheduled	acute renal failure	Nephrology	9	-	-	Atrial fibrillation	48	4	100	174	217	3	1	5	Long-term care hospital
11	75	M	Scheduled	Atrial fibrillation	Cardiology	3	Apixaban	Apixaban	Atrial fibrillation	58	4	skip	103	113	3	0	2	Rehabilitaion hospital
12	82	F	Scheduled	Spinal compression fracture	Orthopedics	6	Rivaroxaban	-	Atrial fibrillation	76	10	skip	140	237	3	0	2	Rehabilitaion hospital
13	85	M	Scheduled	Myxoid fibrosarcoma	Plastic surgery	7	Warfarin	Warfarin + heparin	Atrial fibrillation	15	10	skip	95	139	2b	0	2	Rehabilitaion hospital
14	77	M	<del>Unexpected</del> Non-scheduled	Aortic valve stenosis (after cardiopulmonary arrest)	Cardiovascular surgery	3	-	Warfarin	After valve replacement	40	10	skip	80	109	2b	0	4	Rehabilitaion hospital
15	89	F	<del>Unexpected</del> Non-scheduled	Heart failure	Emergency department	1	-	-	Heart failure	89	6	140	175	205	3	0	3	Rehabilitaion hospital
16	78	F	<del>Unexpected</del> Non-scheduled	Heart failure	Cardiology	10	-	Heparin	Heart failure	372	5	skip	395	-	1	0	6	Death
17	84	M	Scheduled	Rheumatoid arthritis	Rheumatology	5	Edoxaban	-	Atrial fibrillation	71	10	skip	155	260	3	0	1	Home
18	78	M	<del>Unexpected</del> Non-scheduled	Superior mesenteric artery occlusion	Digestive surgery	44	Edoxaban	Edoxaban	Atrial fibrillation	60	8	skip	144	178	3	0	3	Home

<Abbreviation> ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, IV t-PA: intravenous tissue-plasminogen activator, LWK: last well known, mRS: modified Rankin Scale, TICI: thrombolysis in cerebral ischemia



Table 2 Comparison of time course, thrombolysis in cerebral ischemia grade, and modified Rankin Scale between in-hospital cerebral infarction and out-hospital cerebral infarction

	IHCI (n=18)	OHCI(n=63)	P value
Onset or LWNK to CT/MRI (min)	88.4	125.5	0.04
Onset or LWNK to puncture (min)	157.6	208.8	0.002
Onset or LWNK to recanalization (min)	197.7	264.1	<0.001
TICI grade (n)			0.14
1	2	3	
2a	0	8	
2b	5	17	
3	11	35	
mRS at discharge (n)			0.07
0	0	4	
1	1	6	
2	3	15	
3	3	4	
4	4	20	
5	2	5	
6	5	9	

<Abbreviation> IHCI: in-hospital cerebral infarction, LWNK: last well known, mRS: modified Rankin Scale, OHCI: out-hospital cerebral infarction, TICI: thrombolysis in cerebral ischemia

Figure 1 Primary disease requiring admission

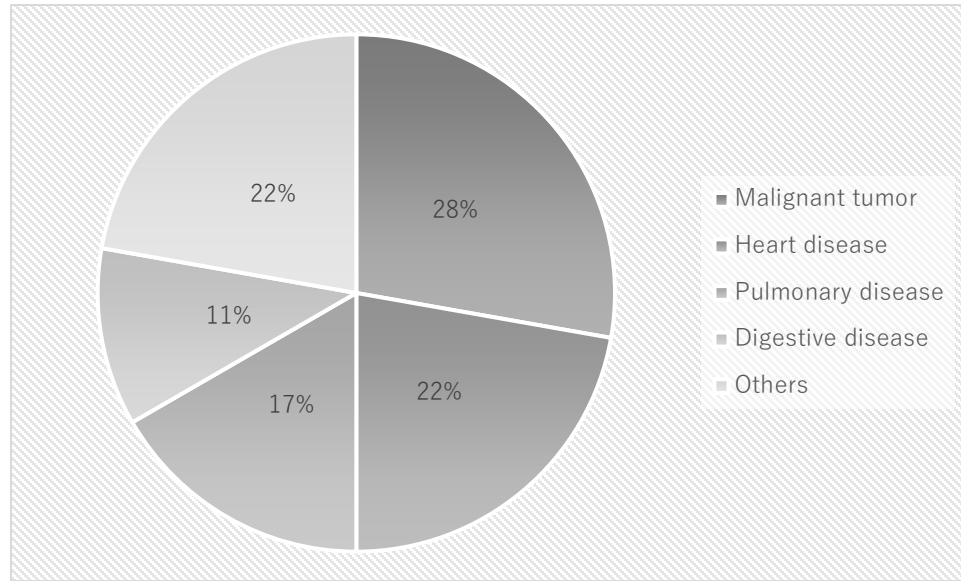


Figure 2 Main clinical department of hospitalization

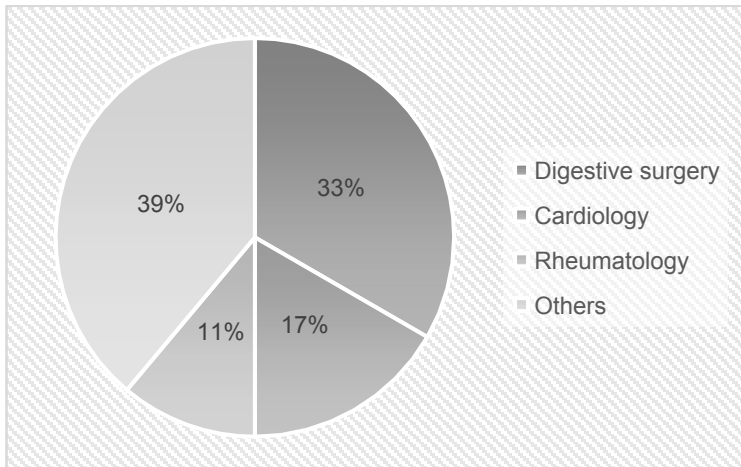


Figure 3 Etiology of cerebral infarction

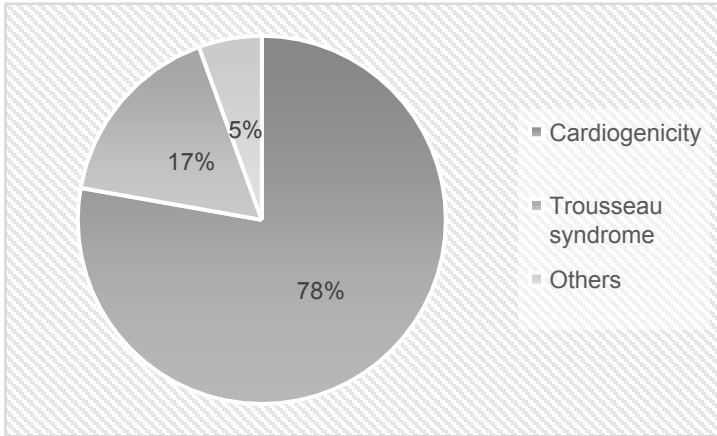


Figure 4 Comparison of modified Rankin Scale between at pre-hospitalization and at discharge

