

総括研究報告：資料4-d

登録施設及び患者登録番号	
施設	患者ID
新規	
基本項目	CT・MRI 血液・バイオサイノ GCS・NIHSS 急性期治療 転帰
前回CT所見	
左右	<input type="radio"/> 左 <input type="radio"/> 右 <input type="radio"/> 両側
病巣の数	<input type="radio"/> 単発 <input type="radio"/> 多発
出血部位	<input type="checkbox"/> 被殻 <input type="checkbox"/> 視床 <input type="checkbox"/> 皮質下 <input type="checkbox"/> 小脳 <input type="checkbox"/> 脳幹 <input type="checkbox"/> その他の部位
長径(cm)	<input type="text"/> cm (多発出血の場合は最大血腫で)
短径(cm)	<input type="text"/> cm
スライス厚(cm)	<input type="text"/> cm
血腫量(ml)	<input type="text"/> ml
脳室穿破	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
24時間CT所見	
長径(cm)	<input type="text"/> cm (多発出血の場合は最大血腫で)
短径(cm)	<input type="text"/> cm
スライス厚(cm)	<input type="text"/> cm
血腫量(ml)	<input type="text"/> ml
他部位の脳出血再発	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり ※24時間以内の外科手術例は、術前CT所見
抗血栓療法再開直前CT所見	
検査病日	2010年4月27日 (発症日を第1病日)
長径(cm)	<input type="text"/> cm (多発出血の場合は最大血腫で)
短径(cm)	<input type="text"/> cm
スライス厚(cm)	<input type="text"/> cm
血腫量(ml)	<input type="text"/> ml
他部位の脳出血再発	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
抗血栓療法再開後初回CT所見	
検査病日	2010年4月27日 (発症日を第1病日)
血腫サイズ拡大	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり (33%以上の血腫量拡大)
他部位の脳出血再発	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
退院直前CT所見	
検査病日	2010年4月27日 (発症日を第1病日)
血腫サイズ拡大	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり (33%以上の血腫量拡大)
他部位の脳出血再発	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
MRI T2*-WI所見	
T2*-WI撮影の有無	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
Microbleedsの有無	<input type="radio"/> 0個 <input type="radio"/> 1個 <input type="radio"/> 2個 <input type="radio"/> 3個 <input type="radio"/> 4個 <input type="radio"/> 5~9個 <input type="radio"/> 10個以上
Microbleedsの部位	<input type="checkbox"/> 大脳基底核 <input type="checkbox"/> 大脳皮質・皮質下 <input type="checkbox"/> 小脳 <input type="checkbox"/> 脳幹

保存

終了

総括研究報告：資料4-d

調査データ入力

登録施設及び患者登録番号

施設 患者ID 新規

基本項目 | CT・MRI | 血液・バイタルサイン | GCS・NIHSS | 急性期治療 | 転帰

入院時血液検査

PT-INR	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 測定不能	Cr(mg/dl)	<input type="text"/>
APTT(秒)	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 測定不能	CRP(mg/dl)	<input type="text"/>
Alb(g/dl)	<input type="text"/>		WBC(/ μ l)	<input type="text"/>
AST(IU/l)	<input type="text"/>		Hb(g/dl)	<input type="text"/>
ALT(IU/l)	<input type="text"/>		PLT(万/ μ l)	<input type="text"/>
γ -GTP(IU/l)	<input type="text"/>		血糖(mg/dl)	<input type="text"/>
BUN(mg/dl)	<input type="text"/>			

入院中採血(どのポイントでも可)

HbA1c(%)	<input type="text"/>	
T-chol(mg/dl)	<input type="text"/>	
TG(mg/dl)	<input type="text"/>	
HDLC(mg/dl)	<input type="text"/>	
LDLC(mg/dl)	<input type="text"/>	
CH-E(IU/l)	<input type="text"/>	
Cr 退院前(mg/dl)	<input type="text"/>	※Crのみ退院前の値を記入する。

入院時バイタルサイン

SBP(mmHg)	<input type="text"/>
DBP(mmHg)	<input type="text"/>
PR(/分)	<input type="text"/>
体温(°C)	<input type="text"/>

入院24時間後バイタルサイン

SBP(mmHg)	<input type="text"/>
DBP(mmHg)	<input type="text"/>
PR(/分)	<input type="text"/>
体温(°C)	<input type="text"/>

抗凝固治療再開直前バイタルサイン

SBP(mmHg)	<input type="text"/>
DBP(mmHg)	<input type="text"/>
PR(/分)	<input type="text"/>
体温(°C)	<input type="text"/>

保存 終了

総括研究報告：資料4-d

調査一覧入力

付録項目の表示/非表示

検索 条件 印刷

基本項目 | Q1-H01 | 血液検査項目 | **検査項目** | 結果

入院時HCG	
入院時 陽性率(F1)	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
入院時 陽性率(FV)	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
入院時 陽性率(FM)	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
入院時HbSS	
入院時HbSS 1a	<input type="radio"/> 完全寛解 <input type="radio"/> 効果なし/寛解未定 <input type="radio"/> 部分寛解/寛解未定 <input type="radio"/> 寛解未定/寛解
入院時HbSS 1b	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
入院時HbSS 1c	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
入院時HbSS 2	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 部分性幼稚粒 <input type="radio"/> 完全幼稚粒
入院時HbSS 3	<input type="radio"/> 幼稚欠陽性 <input type="radio"/> 部分的半盲 <input type="radio"/> 完全半盲 <input type="radio"/> 両側性半盲
入院時HbSS 4	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の幼稚 <input type="radio"/> 部分的幼稚 <input type="radio"/> 完全幼稚
入院時HbSS (L左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(上重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
入院時HbSS (R右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の下重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
入院時HbSS (L右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(上重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
入院時HbSS (R左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の下重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
入院時HbSS 7	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 1粒 <input type="radio"/> 2粒
入院時HbSS 8	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度
入院時HbSS 9	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度 <input type="radio"/> 異常+全幼稚
入院時HbSS 10	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症
入院時HbSS 11	<input type="radio"/> 異常なし <input type="radio"/> 検査、結果、期間、検査回数、または自己申告による不正解、あるいは2以上の悪質様式に対する不正解 <input type="radio"/> 重症の半側不正解あるいは2以上の悪質様式に対する半側不正解
入院時HbSS合計	
72時間HbSS	
72時間HbSS 1a	<input type="radio"/> 完全寛解 <input type="radio"/> 効果なし/寛解未定 <input type="radio"/> 部分寛解/寛解未定 <input type="radio"/> 寛解未定/寛解
72時間HbSS 1b	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
72時間HbSS 1c	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
72時間HbSS 2	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 部分性幼稚粒 <input type="radio"/> 完全幼稚粒
72時間HbSS 3	<input type="radio"/> 幼稚欠陽性 <input type="radio"/> 部分的半盲 <input type="radio"/> 完全半盲 <input type="radio"/> 両側性半盲
72時間HbSS 4	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の幼稚 <input type="radio"/> 部分的幼稚 <input type="radio"/> 完全幼稚
72時間HbSS (L左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
72時間HbSS (R右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
72時間HbSS (L右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
72時間HbSS (R左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
72時間HbSS 7	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 1粒 <input type="radio"/> 2粒
72時間HbSS 8	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度
72時間HbSS 9	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度 <input type="radio"/> 異常+全幼稚
72時間HbSS 10	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症
72時間HbSS 11	<input type="radio"/> 異常なし <input type="radio"/> 検査、結果、期間、検査回数、または自己申告による不正解、あるいは2以上の悪質様式に対する不正解 <input type="radio"/> 重症の半側不正解あるいは2以上の悪質様式に対する半側不正解
72時間HbSS合計	
360時間HbSS	
360時間HbSS 1a	<input type="radio"/> 完全寛解 <input type="radio"/> 効果なし/寛解未定 <input type="radio"/> 部分寛解/寛解未定 <input type="radio"/> 寛解未定/寛解
360時間HbSS 1b	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
360時間HbSS 1c	<input type="radio"/> 両方正解 <input type="radio"/> 片方正解 <input type="radio"/> 両方不正解
360時間HbSS 2	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 部分性幼稚粒 <input type="radio"/> 完全幼稚粒
360時間HbSS 3	<input type="radio"/> 幼稚欠陽性 <input type="radio"/> 部分的半盲 <input type="radio"/> 完全半盲 <input type="radio"/> 両側性半盲
360時間HbSS 4	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の幼稚 <input type="radio"/> 部分的幼稚 <input type="radio"/> 完全幼稚
360時間HbSS (L左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
360時間HbSS (R右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
360時間HbSS (L右)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
360時間HbSS (R左)	<input type="radio"/> 両側の幼稚保持可能(下重負) <input type="radio"/> 両側の保持できるが幼稚内の上重 <input type="radio"/> 両側の著した幼稚保持できない <input type="radio"/> 重負にして幼稚ない <input type="radio"/> 全幼稚がみられない
360時間HbSS 7	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 1粒 <input type="radio"/> 2粒
360時間HbSS 8	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度
360時間HbSS 9	<input type="radio"/> 検査なし <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症の中程度 <input type="radio"/> 異常+全幼稚
360時間HbSS 10	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 軽度の中程度 <input type="radio"/> 重症
360時間HbSS 11	<input type="radio"/> 異常なし <input type="radio"/> 検査、結果、期間、検査回数、または自己申告による不正解、あるいは2以上の悪質様式に対する不正解 <input type="radio"/> 重症の半側不正解あるいは2以上の悪質様式に対する半側不正解
360時間HbSS合計	

保存 終了

総括研究報告：資料4-d

調査データ入力

登録施設及び患者登録番号

施設 患者ID 新規

基本項目 | CT-MRI | 血液・バイオサイク | GCS・NIHSS | 急性期治療 | 転帰

PT-INRの修正

PT-INR是正の有無 なし あり

ビタミンK なし あり

新鮮凍結血漿 なし あり

第Ⅲ凝固因子複合体 なし あり

第Ⅶ凝固因子製剤 なし あり

是正後最初のPT-INR

是正から是正後初回PT-INR測定までの時間 時間

24時間後PT-INR

抗凝固療法中止

入院直後の抗凝固療法 いったん中止 継続

継続の理由

抗凝固療法再開

抗凝固療法再開の有無 なし あり

再開しない理由 再発性頭蓋内出血 アミロイドアンギオパチーを疑う出血
 ADLが自立できない(重度の後遺症) 頻回の転倒 認知症
 Microbleeds多発 その他

代替抗血小板療法の有無 なし あり

抗凝固療法再開の病日 (発症日を第1病日)

再開可能と判断した根拠 臨床症状増悪なし CT上の血腫拡大なし CT上血腫の吸収傾向あり
 CT上血腫が完全に吸収された 病日が十分経過した 血圧が安定した
 心内血栓の同定 DVTの同定 その他

再開時の抗凝固薬 使用法 ヘパリン単独で開始し翌日以降にワルファリンを開始 最初からワルファリン単独
 最初からヘパリンとワルファリン併用 ヘパリンのみ用いワルファリンを再開せず

ヘパリン開始の病日 (発症日を第1病日)

ワルファリン開始の病日 (発症日を第1病日)

ヘパリン開始からワルファリン開始までの日数 日

目標APTT 投与開始前の値の1~1.5倍未満 1.5~2倍 2倍以上

開始時投与量(万単位/日)

ヘパリン投与を継続した日数 日

目標PT-INR 1.6未満 1.6以上2.0未満 1.6以上2.6未満 2.0以上3.0未満 3.0以上

再開直前PT-INR

24時間後PT-INR (翌日の測定値でも可)

再開後最も延長したPT-INR

退院直前PT-INR

抗血小板薬 なし あり
 アスピリン クロピドグレル プラビダス シロスタグレル
 その他

その他の薬物治療

利尿剤投与 なし あり

マンニトール投与 なし あり

降圧治療の有無 なし あり

外科手術

開頭血腫除去 なし あり

開頭血腫除去の病日 (発症日を第1病日)

吸引血腫除去 なし あり

吸引血腫除去の病日 (発症日を第1病日)

脳室ドレナージ なし あり

脳室ドレナージの病日 (発症日を第1病日)

その他の外科治療 なし あり

保存 終了

総括研究報告：資料4-d

調査データ入力

登録施設及び患者登録番号

施設 患者ID 新規

基本項目 CT-MRI 血液・バイオマーカー GCS-NIHSS 急性期治療 転帰

入院中の合併症

脳梗塞 なし あり
 2010年4月27日 (発症日を第1病日)

TIA なし あり
 2010年4月27日 (発症日を第1病日)

脳梗塞・TIA以外の血栓・塞栓症 なし あり
 急性冠症候群 全身塞栓症(四肢・腸管など) 深部静脈血栓症
 肺塞栓症 その他

頭蓋内出血 なし あり
 脳実質内出血の再発 2010年4月27日 (発症日を第1病日)
 SAH 2010年4月27日 (発症日を第1病日)
 硬膜下血腫 2010年4月27日 (発症日を第1病日)
 その他 2010年4月27日 (発症日を第1病日)

頭蓋外の出血性合併症 なし あり
 消化管出血 尿路出血 治療が必要な鼻出血
 その他

その他の合併症 なし あり

退院日時

退院日 2010年4月27日

退院時mRS 0 1 2 3 4 5 6

3ヶ月後調査日 調査あり 2010年4月27日 調査なし

3ヶ月後の調査をしなかった理由

3ヶ月後mRS 0 1 2 3 4 5 6

退院～3ヶ月後までの脳卒中再発 なし あり
 脳梗塞 TIA 脳実質内出血 SAH・硬膜下血腫
 その他

退院～3ヶ月後までの脳以外の血栓・塞栓症 なし あり
 急性冠症候群 全身塞栓症(四肢・腸管など) 深部静脈血栓症
 肺塞栓症 その他

退院～3ヶ月後までの出血性合併症(頭蓋内出血以外) なし あり
 消化管出血 尿路出血 治療が必要な鼻出血
 その他

1年後調査日

1年後調査日 調査あり 2010年4月27日 調査なし

1年後の調査をしなかった理由

1年後mRS 0 1 2 3 4 5 6

3ヶ月～1年後までの脳卒中再発 なし あり
 脳梗塞 TIA 脳実質内出血 SAH・硬膜下血腫
 その他

3ヶ月～1年後までの脳以外の血栓・塞栓症 なし あり
 急性冠症候群 全身塞栓症(四肢・腸管など) 深部静脈血栓症
 肺塞栓症 その他

3ヶ月～1年後までの出血性合併症(頭蓋内出血以外) なし あり
 消化管出血 尿路出血 治療が必要な鼻出血
 その他

死亡(入院中～1年後)

死亡(入院中の死亡を含めて) なし あり

死亡日 2010年4月27日

死因 脳出血 心筋梗塞 心不全 肺炎以外の感染症
 その他

保存 終了

その他の資料

5. 第1回班会議 (2009年7月17日、豊中) プログラム 議事録
6. 第2回班会議 (2010年1月30日、大阪) プログラム 議事録
7. 第19回欧州脳卒中カンファレンス参加報告書
8. 国際脳卒中カンファレンス2010参加報告書



わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
主任研究者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長
「第 1 回班会議 (2009 年 7 月 17 日、豊中) プログラム 議事録」

#####

平成 20 年度厚生労働科学研究 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)
「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

[H20 - 循環器等 (生習) - 一般 - 019、主任研究者 豊田 一則]

平成 21 年度 第 1 回班会議

日時 2009/7/17 (金曜) 12:00~15:30 終了予定

(12:00 より昼食を準備しています)

場所 千里ライフサイエンスセンター 8 階 801 号室

大阪府豊中市新千里東町 1 丁目 4-2 TEL:06-6873-2010

議事次第

進行役 国立循環器病センター内科脳血管部門 古賀 政利

1. 12:00~ 昼食、個別会合
2. 12:30~ 挨拶 (5 分)
主任研究者 国立循環器病センター内科脳血管部門 医長 豊田 一則
3. 急性期脳出血症例に対する降圧療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究 (80 分)
研究概要 (スライド) 事務局
国循、神戸市民、九州医療センターの導入チャート、記録用紙、パス、研究の説明用紙、承諾書用紙 (案) の紹介 事務局
各分担研究者施設の倫理委員会申請および承認状況 分担研究者
- 休憩 (5 分)
4. 多施設共同 t-PA 症例登録調査 (60 分)
学会発表 (予定) の紹介 (スライド) 各担当者
5. 急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する全国調査 (10 分)
概要と意見交換 事務局
6. MERCI と PENUMBRA デバイス審査に必要なコントロールデータ収集 (10 分)
本調査の趣旨説明など 事務局
7. 事務連絡 (10 分) 事務局
 - 第 2 回班会議 (年度末の 1 月頃) について
 - その他

平成 20 年度厚生労働科学研究（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

「わが国における脳卒中再発予防のための
急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

[H20 - 循環器等（生習） - 一般 - 019、主任研究者 豊田 一則]

平成 21 年度 第 1 回班会議

日時 2009/7/17（金曜） 12:00～15:30

場所 千里ライフサイエンスセンター 8 階 801 号室

議事録

参加者(敬称略、順不同)：

自治医科大学 循環器科

同 神経内科

中村記念病院 脳神経外科

広南病院 脳血管内科

杏林大学 脳神経外科

同 脳卒中センター

聖マリアンナ医科大学 神経内科

(国)名古屋医療センター 神経内科

神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

川崎医科大学 脳卒中医学

(国)九州医療センター 脳血管内科

熊本労災病院

(株)日本アルトマーク

オブザーバー

事務局

(国立循環器病センター内科脳血管部門)

苅尾 七臣

滑川 道人

中川原 謙二

矢澤 由加子

塩川 芳昭

西山 和利

長谷川 素弘、秋山 久尚、

加藤 貴之

奥田 聡、野田 智子

山上 宏

木村 和美、柴崎 謙作

牧原 典子

永沼 雅基

津口 一則

峰松 一夫

豊田 一則、古賀 政利、祢津 智久

前田 亘一郎、遠藤 薫、宮城 哲哉

徳永 梓、金井 治香

1、挨拶

本日は天気不安定の中お集まり頂きありがとうございます。この班も 2 年目を迎えます。間口の広いタイトルの中、2 つの柱を立てることができました。1 つ目の rt-PA の後ろ向き調査は信頼性の高いデータを集めることができ、Stroke に投稿したところ reject ではあるものの希望の持てる返事 (reject: De Novo) を頂きました。先生方の分担研究も形になるようにできればと思っております。一方、脳出血の降圧に関しては、昨年はまずアンケートをとり、結果をまとめた古賀先生の論文がすでに電子掲載されました。今年はそこから得られた知見を元に前向き観察研究を行う予定です。今後、日米の共同研究につながられるかどうかなど、いくつか大きな問題がありますので、本日は皆様と話し合いたいと思います。

2、急性期脳出血症例に対する降圧療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究

・スライド；研究概要 国立循環器病センター 古賀

*質疑応答

西山：治療開始と同意の時間的な前後は？

豊田：事前に同意を得ることが好ましいが緊急時には難しい。国立循環器病センターでは標準治療であり、同意に関係なく治療は行われることを承諾書に記載した上で診療と並行で説明を行っている。それぞれの施設でも標準治療として見なされるのであれば並

行して行うことは倫理的に強く非難されることはないだろう。

木村：内服の降圧薬は中止するのか？

豊田：国立循環器病センターでは中止している。ATACH 本試験も中止することになるだろう。診療上問題がなければ中止して静注で見て欲しい。ただし、介入試験ではなく、観察試験なので主治医の判断で中止できない時はやむを得ない。

木村：24 時間以内に内服の降圧薬を開始できないか？

豊田：24 時間経過してから開始して頂きたい。

山上：1mg の bolus 投与は 1 回のみか。

古賀：Dr.Qureshi に確認しているのは 1 回。

豊田：施設によってはシリンジポンプをすぐに使用できない場合があるので部屋に移動するまでの時間をしのぐための追加をこちらから依頼した。2mg では体重にもよるが極端に下がりすぎる方がいるため 1mg とした。

山上：6 時間後の CT で開頭血腫除去になった場合は 24 時間の血腫評価ができなくなるが、6 時間後の血腫量を採用すればよいのか？最近も抗血小板剤が 3 剤入っていて 6 時間後に急激に大きくなった症例があった。

古賀：脱落にはなるが臨床データは最後までとることになっている。

豊田：もともと脳外科手術対象は除外することになっているが、たしかに予想外の場合もある。6 時間の結果を 24 時間の欄に記載し、備考にもその旨記載することにしてはどうか。ワークシートに項目を作っても良い。

秋山：多発性脳出血例はどうするのか？また、テント上下に合併した場合は？

古賀：最大の病変を採用する。計 60ml 以上であれば脱落。テント上下合併は登録する。テント下のみは除外する。

秋山：アミロイドアンギオパチーなど、繰り返しており血腫拡大が予想されるような症例も登録となるか。

古賀：厳密なプロトコールの基準では対象となる。

山上：登録後の検査で動脈瘤が発見された場合は？

豊田：除外しない。前もって分かっている例は除外。

矢澤：当院ではワーファリン内服例は全例リバースしているが、来院時に INR>1.7 の場合はリバースしても除外となるか？

古賀：除外する。

・スライド；症例登録用ワークシートについて 国立循環器病センター 古賀

・PC を用いたワークシートの解説；(株)アルトマーク 津口

*質疑応答(主にワークシートのソフトについて)

山上：脳室内の血腫量は計算に入らないのか？

古賀：入らない。

山上：NIHSS の四肢のスケールが「左右左右」になっているが、多くの施設では「右左

右左」になっている。変更できないか？

豊田：(挙手で「右左右左」の施設が過半数であることを確認し、)変更する。

峰松：NIHSS の講習会では左右左右となっている。アメリカと日本の違いか。

山上：72 時間後の NIHSS が空欄になっているが、「入院時と同じ」というチェック欄を設けてはどうか？

津口：検討する。

山上：ニカルジピン総投与量の計算が煩雑である。自動計算にできないか？

古賀：時間毎の mg/hr の欄を作成し自動計算にする。

中川原：mg/hr より ml/hr の方が良いのでは？

豊田：施設により希釈が異なるので mg/hr とした。

中川原：技師が血腫量を(自動)計算している場合は？

豊田：手入力の欄も作成したができるだけ XYZ/2 で御願います。

中川原：XYZ/2 の施設間差があるのである程度ルール化が必要だろう。

豊田：辺縁の淡い部分やニボーも含めて血腫とする。

山上：INR が小数点 1 桁になってしまう。

豊田：2 桁にする。

豊田：今日の修正を反映させて 8 月中旬までに最終版をお届けする予定。それまでは紙ベースで記録を御願います。

- ・ ATACH2 申請の現状について 国立循環器病センター 豊田
- ・ それぞれの施設のワークシートについて
国立循環器病センター 古賀
神戸市立医療センター中央市民病院 山上
(国)九州医療センター 牧原
(それぞれの施設のワークシート、承諾書は提供可能、連絡は古賀まで)

* 質疑応答

長谷川：9 月に NIH の申請が通った場合のスケジュールは？

豊田：ATACH2 は 2010 年 4 月からになるだろう。最短では観察研究を 50 例程で打ち切りにして ATACH2 に移行することになるが、我々にとっての最大の問題はニカルジピンを観察研究ではなく介入試験で使用するることである。たとえ少数例であっても観察研究で安全性を確認した後に、古賀先生の論文と合わせて働きかけていく。逆に介入に際してデータが必要となると日本は ATACH2 への参加を遅らせて、観察研究を続けて多くの症例を集める必要があるかもしれない。

豊田：添付文書の改定についてはまだ未確定。

峰松：脳卒中学会が認可外薬物や禁忌薬物の再検討に関して意見書を求めている。ニカルジピン、第 IX 因子製剤、rt-PA の 4.5 時間までの拡張などが該当するだろう。医師主導型の治験という道筋ができる可能性がある。色々な道から同時平行で行っていくことが近道だろう。

- ・ rt-PA の全体成績について報告 国立循環器病センター 豊田
- ・ ESC2009 参加報告 国立循環器病センター 豊田

(記念撮影、coffee break)

古賀：rt-PA 症例登録調査のそれぞれの発表の状況をご紹介します。

スライド：rt-PA 静注療法の転帰に関する多施設共同検討—脳梗塞病型、梗塞サイズ・部位、閉塞病変の影響— 中村記念病院 中川原、他。

スライド：IV rt-PA 開始 24 時間以内の抗血栓薬・血栓溶解薬 古井(代理矢澤)：頭蓋内出血の 24 時間以内の抗血栓療法がある程度の割合(51.7%)で行われているという事と、症候性頭蓋内出血に関してはそれほど影響していないという結果でした。エンボラス学会で報告します。

西山：2 月の班会議で報告したものと同じです。Mt. Fuji Workshop に出したものと似た内容となります(「本邦における rt-PA 静注療法後の脳出血・出血性梗塞に関する多施設共同研究 杏林大学脳卒中センター 西山、他。」抄録提示あり)。内容は班会議と変わっていませんので省略させていただきます。

塩川：Mt. Fuji Workshop on CVD というのは主に脳外科領域が中心となっています。討議をつくしてそれを核に教科書をつくるというもので、今回は私が幹事となります。脳外科も脳出血という知識・技術に話がいきがちで日が当たっておりませんで、今回は脳出血のすべてというタイトルでやります。詳細決まればまた班員の先生方へ配布します。

古賀：急性期脳出血の降圧に関するアンケート結果も Mt. Fuji Workshop で発表します。

スライド：脳梗塞に対する rtPA 静注療法の転帰に Weekend effect はあるか? 聖マリアンナ医科大学神経内科 秋山。

秋山(加藤代理)：救急医学会総会で 10 月下旬発表します。脳梗塞に対する rt-PA 静注療法による転帰への Weekend effect を調べています。

スライド：rt-PA 静注療法施行例における発症前抗血栓療法と頭蓋内出血の関係 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科 山上。

山上：5 月に小倉での JASTNEC で発表した、治療前の抗血栓療法と頭蓋内出血の関係について、今後 International Stroke Conference (ISC) でも同様の内容で出す予定です。古賀：抗血小板薬は頭蓋内出血の危険因子として今回のデータから示されたわけですが、この前の ESC2009 で SITS-MOST のデータで同様の解析がされており興味の集まるテーマかと思います。

スライド：心房細動を有する急性期脳梗塞患者における rt-PA 静注療法 川崎医科大学 柴崎。

柴崎：前回班会議のものと一緒にあります。AF を有する急性期脳梗塞患者は予後がわるい。rt-PA で必ずしも再開通を得られず MRA 上の非再開通とも関連する。多施設共同研究で AF 有の患者と AF 無の患者とで rt-PA 静注療法が効果あるかをみました。エンボラス学会の演題としても出します。

rt-PA 静注療法施行例におけるスタチン使用の実態と頭蓋内出血・転帰に与える影響に関する研究 九州医療センター 牧原。

牧原：脳循環代謝学会で出す事を考えています。前回の班会議の時に出させて頂いた内容とほぼ同じですが、3 か月後の転帰について発症前 mRS0-1 群で解析しております。コレステロールの値を連続変数として扱っての解析も検討します。

スライド：rt-PA 静注療法施例の血圧の影響 自治医科大学 神経内科 滑川。

滑川：治療前の収縮期血圧 120-180mmHg を 5 段階に分け各群間で比較した。120-140mmHg で予後がよく、160-180mmHg は症候性頭蓋内出血が多い事、120mmHg 以下は心不全の合併が多い事が、独立した因子として関与する事で長期予後に関与しているのだろうと思います。

スライド：腎機能障害は脳梗塞 rt-PA 静注療法後 36 時間以内の頭蓋内出血および 3 か月後の転帰不良と関係する 国立循環器病センター 脳血管部門 永沼。

永沼：腎機能障害と治療後 36 時間以内の出血と 3 ヶ月後転帰について多変量解析 (Stepwise 法) を行っています。エンボラス学会で出させて頂きます。

抄録：脳梗塞 rt-PA 静注療法 24 時間後の早期増悪に関わる因子の検討 国立病院機構九州医療センター 脳血管内科 森。

森 (豊田代理)：rt-PA 投与 24 時間後の早期増悪 (NIHSS4 点以上) に関与する因子の解析をしています。増悪例 56 例 (およそ 1 割) あり、NIHSS 軽い群、糖尿病、登録時収縮期血圧高値、ICA 閉塞の 4 つの因子が NIHSS 増悪に関わる因子としてでました。ISC に登録します。

スライド：DWI-APSECTS で評価した早期虚血変化と rt-PA 静注療法後の脳梗塞患者の転帰 国立循環器病センター脳血管部門 祢津。

祢津：CT-ASPECT と DWI-ASPECT の比較を ISC に出します。DWI-ASPECTS7 点以上が転帰良好で 6 点以下が不良、これを多変量解析しても同様の結果が出ています。

* 質疑応答

山上：10 点 11 点法で感度は変わらないのですか？

祢津：11 点法の方が感度と特異度は若干良かったです。Cut Off は同じ 7 点です。

長谷川：ROC-Curve みるとあまり Predictable でない印象だが。

木村：そもそも DWI は予後を決めるものでなく、high intensity なら予後が悪い例を抽出するのが DWI でないかと考える。

スライド：エンボラス学会について、峰松より

会長に峰松、事務局長に豊田先生。招聘公演として Prof. KS Lawrence Wong, Department of Neurology, Medicine & Therapeutics. The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Hong Kong。教育公演として大島まり先生 (東京大学生産技術研究所)、宮田敏行先生 (国立循環器病センター研究所)。市民公開講座、rt-PA 講習会もあります。週明けに演題締め切り予定です。

古賀：これからは、新しい内容に関して検討します。まず、急性期脳出血の抗凝固療法再開の全国調査についてです。まず豊田から概要説明です。次に研究を担当する前田からスライドを用いた説明があります。

豊田：脳出血患者さんの中でワーファリンをもともと飲んでいる患者さんをどうするか、再開するかしないか、いつ再開するか。こういうエビデンスは全くないように思います。なるべく答えやすく実態のわかるアンケートにしたいと考えている。まず国内の現状を調べようと考えている。今日までに考えたアンケート案を担当者から説明して頂きます。

スライド：急性期脳出血患者への抗凝固療法に再会に関するアンケート調査(案)、
前田、国立循環器病センター脳内科

＊質疑応答

塩川：患者さんの抗凝固療法の必要度別（リスク別）で分けた質問項目を作るといいのではないかと。

荻尾：塞栓症の既往やCHADS₂ scoreをからめてほしい。血圧をどのレベルまでコントロールして抗凝固療法・抗血栓療法を行うのかという情報を盛り込んでくれればと思う。

中川原：高血圧症の合併例がそもそも 50%の対象群で、高血圧が絡んで出血していると考えており、降圧をある程度厳格にすべきと考えるのだが降圧目標をどうするのか？も気になる。

木村：総論になるのだが、アンケート後の展開をどうするのが気になる。

荻尾：それは観察研究になりますよね。

古賀：実態調査の結果を踏まえたうえで、まずは AF 患者の脳出血に関してどうするかという事を全員で相談・判断して行きたいと考えている。

山上：Case by case という因子が多すぎる。一般的にどうしますかという質問だと非常に回答しにくい。最近問題になっているのは、DES がはいついて抗血小板剤 2 剤投与されている患者への対応に迷う事が多い。

古賀：当院も DES が入っている患者で対応に迷う事が多い。今回の実態調査の後にこの研究班で観察研究までするのは難しいかと思う。しかし、このことで今後の必要性を高めるなり方向性を示すなりにつながるかと考えている。

木村：先のことを考えると、症例数もそんなに多くはないであろうし、症例登録がいいのではないかと。

豊田：アンケート後にどう繋げていくかについては我々も検討中である。症例登録について今後どうするか検討させていただきます。

古賀：次の課題です。MERCİ・PENUMBRA デバイス審査に必要なコントロールデータ収集について、山上先生から説明を御願ひします。

山上(坂井先生代理)：まず背景にある事として、rt-PA の恩恵を受けられない例は多く(せいぜい使用例は全体の 3-5%)、rt-PA の有効性の低い例も存在する。海外ではすでに MERCİ や PENUMBRA デバイスが使用されている。こういった症例に対して MERCİ や PENUMBRA デバイスの使用が考えられる。現在薬事申請中であり、PMDA から審査・薬事承認にあたってコントロールデータの提出を要求されている。「第 2 次 医療ニーズの高い医療機器」では 2 番目のリストに挙がっており治験なしで薬事承認の申請を行い認めてもらおうという流れにある。今年 10 月に「第 2 次 医療ニーズの高い医療機器」の選定委員会があり、この時に薬事承認されるかが決まる予定。(以下スライド)

スライド： 神戸市立医療センター 脳神経外科 山上。

古賀：続いて当院のデータを遠藤より提示します。

スライド：MERCY、PENUMBRA デバイス審査に必要なコントロールデータ収集、
遠藤 国立循環器病センター

* 質疑応答

長谷川：現在企業が使用に関して申請中で、今後これらのデバイスが承認された後どうなるのか。PMDA から、データがないと申請させないというように話があると思うが、企業に来ているのか？坂井先生に来ているのか？企業が坂井先生に依頼しているのか？データを集めた後にデータがどう使用されるのか？

山上：電話確認します。(以下、坂井先生へ電話確認)。血管内治療デバイスだが、PMDA から話が投げられているのは、企業と学会の両方。同時にアドバイザーとしての坂井先生に話がある。ただし、このことで一切の金銭の譲渡等ありませんので利益相反も全くない。今回のデータを今後何らかの形でデータとして出していくことは非常に有用でしょう。今回の調査でお願いしているのは主幹動脈閉塞のある症例の転帰です。

長谷川：わかりました。

豊田：10 月に会議があり、そこでデータ解析の予定。先にデータを集めておいてそれを多施設のデータとして公開・発表するための倫理委員会の終了を待つという形も考えている。

古賀：事務連絡ですが、次回の班会議は特に何もなければ 2 月に厚労省の一回目の報告会がある事もあり、年明けの 1 月に第二回目の班会議を考えている。1 月 30 日、J-STARS 会議が梅田で開催されるのでこれも考慮して日程を検討します。追加連絡はおってメールします。それでは本会議はこれで終了します。

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
主任研究者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長
「第 2 回班会議 (2010 年 1 月 30 日、大阪) プログラム 議事録」

#####

平成 20 年度厚生労働科学研究 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)
「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

[H20 - 循環器等 (生習) - 一般 - 019、主任研究者 豊田 一則]

平成 21 年度 第 2 回班会議

日時 2010/1/30 (土曜) 9:30~13:30 終了予定

(12:00 より昼食を準備しています)

場所 梅田毎日新聞ビル オーバルホール E 会議室

大阪府大阪市北区梅田 3 丁目 4 - 5 TEL:06-6346-8351

議事次第

進行役 国立循環器病センター内科脳血管部門 古賀政利

1. 9:30~ 挨拶(5分)
主任研究者 国立循環器病センター内科脳血管部門 医長
豊田一則
 2. 急性期脳出血の降圧療法に関する前向き研究の進捗状況 (60分)
事務局
 3. 急性期脳出血患者への抗血栓治療再開に関する研究 (60分)
事務局
① 全国アンケート結果
② 前向き症例登録
- 休憩(5分)
4. MERCI&PENUMBRA デバイス審査に必要なコントロールデータ (10分)
事務局
 5. 多施設共同 t-PA 症例登録調査の新規サブ解析 (20分)
事務局&分担研究者
 6. ATACH II への参加について (10分)
豊田一則
 7. 事務連絡(10分)
事務局
 - 平成 22 年度第 1 回班会議について
 - 厚生労働科学研究費事務処理について
 - その他

平成20年度厚生労働科学研究（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

[H20-循環器等（生習）-一般-019、主任研究者 豊田 一則]

平成21年度 第2回班会議

日時 2010/01/30（土曜） 9:30～13:30

場所 毎日インテシオ4階 E会議室

議事録

参加者(敬称略、順不同)：

主任研究者(国立循環器病センター)	豊田 一則
自治医科大学 循環器科	苅尾 七臣
中村記念病院 脳神経外科	中川原 譲二
広南病院 脳血管内科	古井 英介
杏林大学 脳神経外科	塩川 芳昭
同 脳卒中センター	西山 和利
聖マリアンナ医科大学 神経内科	長谷川素弘、秋山久尚、 加藤貴之
(国)名古屋医療センター 神経内科	奥田 聡、野田 智子
神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科	山上 宏
川崎医科大学 脳卒中医学	柴崎 謙作
(国)九州医療センター 脳血管内科	岡田 靖、牧原 典子
オブザーバー	峰松 一夫
事務局	古賀 政利、祢津 智久
(国立循環器病センター内科脳血管部門)	前田亘一郎、遠藤 薫、 宮城哲哉、神吉 章子、 金井 治香

1、挨拶

本日は年度末の御忙しい中、御集まり下さいましてありがとうございます。何度も申しますように漠然としたタイトルの中でどのように研究を進めていくか、どういう成果が挙がるのか分からない中で始めましたが、2年近く経ちまして先生方の多大な御協力を頂きまして大きく2つの種類の研究が順調に進んでおります。その結果は2月9日にあります厚労科研の成果発表会のスライドがありますので挨拶に続いて成果の御報告をさせて頂きます。今日は事務局からの連絡が多いのですが、来年度をどうするかという話をしなくてはなりません。3年目に関して当初は ATACH2 の参加を考えておりましたが、NIHから資金の受け入れ先を作らなくてはならない、施設数を検討しなくてはならないなどのことから、この班で行うことは難しく、先生方には別の班で入って頂くと思います。前向き研究を続けることでも良いのかもしれませんが成果を求められておりますので、前回の班会議でアンケートについてお話しをした抗血栓療法再開について話し合いたいと思います。

2、研究成果発表会の予行

スライド；研究成果発表会 豊田

豊田：啓発が必要と考え当研究班のホームページとロゴを作成した。学会などで使用して頂きたい。

3、急性期脳出血の降圧療法に関する前向き研究の進捗状況

スライド；進捗状況 事務局 古賀

* 質疑応答

塩川：死亡例について教えて欲しい。

野田：90歳台の女性で自宅発症。降圧はできていたが、翌朝に血腫拡大があり意識状態が悪化した。

塩川：皮質下出血か？

野田：基底核だったと思う。

中川原：CT前にニカルジピンを投与した場合はどうなるのか。また0.3ccの症例があった。コンピューターで計算して出てしまう。ABC/2で計算しなおした方が良いのか。

豊田：当初の登録基準に入っているので登録して頂いて問題ないが ATACH2 の新しい基準では NIHSS4 以上が入った。今回は基準を変えずにそのまま進めて行った方が良く考えている。中間解析では NIHSS の中央値は 14 で決して軽症ではないが、血腫量の中央値が 12 なので、血腫量が大きい症例でサブ解析も考えている。

山上：最近は大出血が多くてエントリーに苦労している。また、脳室内出血も多い。当院では血腫吸引術を積極的に行っている。安全性を見ている試験なので、選択のバイアスにはなるが、手術になりそうな症例のエントリーを行うべきか。

古賀：血腫吸引の基準は？

山上：うちは 30ml 位から進行性の場合、また脳室内出血に対してドレナージ術も行っている。

豊田：選択の段階で選びすぎてしまうと何を見ているのか分からなくなってしまう。選択基準に 60ml 以下、GCS5 点以下という重症度の縛りをつけているのと、外科治療が予定されたものは外すことになっている。明らかな外科治療は省いて頂きたいが、(手術に)ならないだろうけどなるときに安全性が落ちるからという配慮は必要ない。脳室内出血に関しては最初の ATACH の基準は厳しすぎるのでこちらはメールした通り各施設の判断に御任せする。ATACH の方も基準を甘く変えている。

苺尾：登録できなくて申し訳なく思っている。この論文を査読する場合の観点からコメントさせて頂くと、120-160mmHg を目標にしていたがその分布と平均値を教えてください。120mmHg を割り込むようなエピソードが何回あったのか、また、その時に悪くなったかどうかを知りたいと思う。

古賀：詳しく評価しなくてはならないと考えているが、大まかに見た印象ではその影響はないと思っている。

苺尾：120-160mmHg 内でのばらつきはどうか。

古賀：偏りがあるわけではない。

豊田：グラフを作らなくてはならないだろう。

柴崎：5mg/hr で過降圧の経験はないか。

古賀：2 例程、80mmHg まで下がっている症例がある。

豊田：体重はどうか？

古賀：詳しくは分からない。

苺尾：予想外の過降圧の予測因子も臨床的に重要だろう。

豊田：循環器病センターでは 17 例登録している。もともと 1-2mg/hr で始めていたので 5mg/hr にした時に過降圧を恐れていたが、17 例の印象ではむしろちょうど良いところに早くおさまっている。5mg/hr で始める代わりに 15 分おきにチェックしてこまめに調整できるのがよいのかもしれない。アメリカで決めた基準なので日本ではどうかと思ったが問題ないと思っている。100kg を超えた方はなかなか下がらなかった。その方だけ 100 分以上かかったが残りは 15-30 分で達している方が多かったと思う。

苺尾：心拍や交感神経の亢進や急性期の sleep apnea といったことが予測因子になるかもしれない。end point として血圧の抵抗性、過度の降圧をサブ解析するのも良いと思う。

古井：ボーラスの判断は自由か。

豊田：1mg を超えなければ。

山上：ボーラスの割合は。

古賀：数字は出ていないが多いと思う。

豊田：厚生労働省に 200 例を持って安全性という意見は通るか？

峰松：論文が出れば通るだろう。あとは作業仮説次第である。観察研究だからレベル 1 にはならない。どれだけ 2 に近づけるか。群に分けて血腫拡大や予後に影響しているかについては 200 例では厳しいだろうが、安全性は担保できるだろう。

豊田：今のところ 90%CI より下回っているのでこのまま行けばよいのではと考えている。

峰松：ニカルジピンに関しては厚生労働省に認めてもらえそうな雰囲気だが、もう一押し必要だろう。これが出れば国際共同研究に参加できることになるのではと思う。

4、ATACH II への参加について

配布資料；改定プロトコール 豊田

古賀：ATACH II に関しては ISC の会期中に立ち上げのミーティングを開催予定である。参加できる方は御願いたい。

(coffee break)

5、急性期脳出血患者への抗血栓治療再開に関する研究

①全国アンケート調査 スライド；集計結果 事務局 前田

*質疑応答

岡田：10%の施設がワーファリン(Wf)を再開しないとあるが、再開すべきでない条件として約 60%が重度の後遺症を挙げている。この辺りをもっと細かく分析すべきではないか。当施設でも意見が分かれている。国循はどうか？

古賀：医療施設か介護施設かの違いはあるが、最近は再開することが増えている。

豊田：私も最近考え方を変えた。Wf を入れないと転院先で塞栓症を再発し急性期病院に戻ってくることが多い。ただし、科としての方針ではない。

岡田：患者とのコミュニケーションが大切だと思っているので mRS4 と 5 ではどうか？ 思想の違いがあるので、そこが分かるような調査をすると良い。

苅尾：Wf で出血するリスクと塞栓再発のリスクは、二次予防としてはどちらの方に傾くのか。

岡田：コミュニケーションが取れる人はあくまでも(塞栓症の)予防ということになる。

奥田：神経内科医の立場では心房細動に Wf を使わず塞栓を起こしてひどい目にあっていて、外科医の立場では Wf で外傷性出血性合併症で痛い目にあっていて、外科医は Wf が嫌いなんじゃないかと思っていたが、多くが再開するときいて驚いた。

塩川：慢性硬膜下血腫や脳出血が Wf 内服でどれだけ起こりやすいかというデータはない。これは医療と介護の分かれ目の問題で、倫理的な問題も背景にあるので、班会議の目的としても重要であり現場では答えを求めていると思う。おそらく個人の Case by Case になると思う。私もこの結果で見ると脳外科で積極的に(Wf)を出しているという印象を受けた。

中川原：もう一つは PT-INR の是正の問題。急性期の是正が 6 時間以内の血腫増大を防ぐというエビデンスがあればいいのだが、止血ができていのだろうかという疑問がある。当施設では年間約 250 例の脳出血のうち約 2 割は抗血栓薬が入っていて、そのグループは予後が悪いため、現場ではよく問題になる。二次予防の点だけでなく急性期の治

療という意味合いに踏み込んでもいいのかと思う。

古賀：(血液製剤は)保険適応がなく使用が難しいためビタミン K が 6 割以上に使われているが、止血が十分にできていない可能性がある。その点も前向き観察研究で詳しく評価できればと考えている。

峰松：第 IX 因子はニカルジピン、tPA の時間延長とともに厚労省に依頼している。欧米もガイドラインレベルで進んでいるし、レベル 1 はないが豊富なデータがある。出血のときの抗血栓療法は大きな問題で、私が聞いた話では Wf は中和できるが抗血小板剤は中和できないため、イギリスで血小板輸血のランダム化試験が進んでいる。その他にも未解決の点が多い。

苺尾：慢性期の問題として脳出血の症例がもう一回出血するリスクというのはどのくらいあるのか。

古賀：高いとは思いますが、どのくらいかというのははっきりしない。

苺尾：それを明らかにすることもある。高血圧の領域から言うとヨーロッパなどのガイドラインでは抗血栓を行う場合はまずは降圧などリスクコントロールを行うこととなっている。特に CKD などの合併例では重要である。また、心房細動患者の血圧の測定は難しい。現在バラつきを見る血圧計を開発中であり、そういったものを使うことができればと思う。

古賀：皆が判断に迷っている問題である。前回の班会議で木村先生からも意見があったが、前向き観察研究を行うと現状から一步踏み出した suggestion ができるのではと考えている。

②前向き症例登録 配布資料；高度先駆的医療・研究審査申請書およびワークシート案 事務局 前田

豊田：申請書の提出に関してはフライングで、本来は班員の上承を頂かなくてはならないが、当院では 1 月 28 日までに申請書を提出しないと今年度最後の倫理委員会に間に合わず、独法化する 4 月以降はいつ倫理委が開かれるかわからない。担当官には本日の会議をもって修正する旨は伝えている。登録症例はおそらく少なく、入院時に急いで登録しなくてはならないものでもないもので、御協力頂きたい。

山上：参加できるかは持ち帰って見ないと分からない。

豊田：是非検討して頂きたい。

* 質疑応答

長谷川：基礎疾患は何でもいいのか？

古賀：基本的には非弁膜症性心房細動(NVAF)で Wf 内服中の症例を想定している。他疾患は議論が必要。(豊田駐：対象はワルファリン内服中に発症した脳出血患者で、AF の有無を問わない。)

長谷川：深部静脈血栓症(DVT)をどうするか？

古賀：アウトカムに入っている。新規 DVT で Wf を入れるかどうかはワークシートからは読み取れない。

峰松：当院では脳出血症例における DVT の研究をしていて、DVT の発症率が高いことがわかり Wf を使うようになったが出血が意外と悪くならない。DVT の情報は極めて重要だと思う。

山上：研究の目的は急性期治療における出血の管理にあるのか二次予防にあるのか。急性期であれば外科的治療に関する調査も必要ではないか。

古賀：両方を考えているが、内科の施設では外科に移ってしまうと術後フォローアップが難しいなどの事情もある。どこまで登録するかは御意見を伺いたい。

塩川：抗凝固療法の必要度によって再開時期も変わってくる。抗血栓、抗凝固あるいは NVAF に対する抗凝固療法の、といった目的をはっきりさせる必要がある。

古賀：NVAF に対する Wf とするとシンプル。

山上：二次予防が知りたいのか。急性期治療に関して重症脳出血では術後 DVT や血腫拡大などの因子が入ってきて、また長期フォローアップが困難となる。目的を限定しないと大雑把になってしまう。

古賀：急性期の管理と二次予防は分けた方がよいということか。

山上：欲張りすぎると目的がはっきりしない。

豊田：タイトルが短いのは当施設の申請上の理由。特に NVAF に限らず Wf を内服していて脳出血を発症した方と考えている。新規開始例に関しては複雑になるので考えていなかった。山上先生の意見はもっともだが、登録される症例数が多くないので御協力頂きたい。

奥田：3 ヶ月予後では短い。1 年位の方が良いのではないか。

豊田：確かに短い。電話聴取による予後調査を同意書に盛り込んでいるので班研究終了後に協力して頂ければ。

中川原：やはり脳外科手術例を入れて出血性合併症も調べた方が良い。

長谷川：出血の合併症は定義をしっかりとった方が良い。

豊田：MATCH などを参考に「入院での治療を要するレベル」を考えている。

豊田：CKD が重要とのことであったが、Cr は入院時でよいのか。

菊尾：Acute renal dysfunction などの影響があるのでピークと退院時と 3 点で取ればよいのではないか。

豊田：では、負担を考えて退院時をとることにする。

岡田：入院時 PT-INR の項目がない。

豊田：プリントミスなので修正する。

古賀：各施設に持ち帰り御意見を頂ければ。今日の意見を元にワークシートを作り直してメールにて送付させて頂く。

長谷川：いつから開始するのか。

古賀：本年 4 月からを考えているが、今の意見よりフォローアップは 1 年が必要かと考えている。

山上：急性期の治療を含めるのであれば外科サイドの情報を入れて欲しい。当院では該当症例の半数の 8 例位が手術となっている。

6、MERCIS&PENUMBRA デバイス審査に必要なコントロールデータ

スライド；集計結果 事務局 遠藤

*質疑応答

岡田：3 ヶ月 mRS が判明している割合、3 ヶ月 mRS5-6 の割合は？

遠藤：3 ヶ月 mRS を調べていなかったり、退院時と 3 ヶ月が全て同じなどばらつきがあり今回は一つのデータで提示した。

古賀：現在調査しているデータが 3 ヶ月または退院時のものであるかどうか追加でおたずねすることになるであろう。

山上：今回集めたデータでは 3 ヶ月 mRS が判明しているものは約 700 例。

豊田：MERCIS の進捗状況は？

山上：MERCIS の保険適応は通りそうで、坂井先生が添付文書を作成中だが、PMDA からはこのデータからは分からないはずの「MERCIS を使って成功しない場合は内科的治療よりも悪くなる」ことを書くように指示された。やはり後ろ向きなので難しいが治療選択方法から研究デザインを検討しないといけないのだろう。