

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

16. 古賀政利、永沼雅基、塩川芳昭、他： 欧州指針で rt-PA 静注療法適応外の脳梗塞患者における低用量 rt-PA 静注療法の成績：SAMURAI 研究

【目的】欧州では、NIH Stroke Scale(NIHSS)25 以上、81 歳以上、糖尿病を伴う脳卒中既往例は、脳梗塞 rt-PA 静注療法の適応から除外されている。欧州基準での適応外に相当する患者への低用量 rt-PA 静注療法(アルテプラーゼ 0.6mg/kg)の治療成績を検討した。

【方法】対象は、05 年から 08 年までに国内 10 施設で rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞例のうち、欧州基準外の 178 例(男性 85 例、82±9 歳、Ex 群)と欧州基準内の 422 例(男性 292 例、68±10 歳、In 群)で、背景因子と臨床転帰を群間比較した。症候性頭蓋内出血は治療後 36 時間以内に NIHSS が 1 以上増加した CT 上の頭蓋内出血、転帰良好は 3 ヶ月後 modified Rankin Scale(mRS)0-2 とした。

【結果】Ex 群のうち、NIHSS25 以上は 40 例、81 歳以上は 129 例、糖尿病を伴う脳卒中既往は 25 例であった。Ex 群は In 群に比べ、高血圧(68%対 59%、 $p=0.032$)、糖尿病(24%対 16%、 $p=0.032$)、心房細動(53%対 40%、 $p=0.004$)が多く、高脂血症(17%対 23%、 $p=0.108$)は少なく、治療前 NIHSS(中央値 16 対 11、 $P<0.0001$)は高値であった。全ての頭蓋内出血及び症候性頭蓋内出血は、Ex 群で 15%と 2%、In 群で 22%と 5%であった($p=0.037$ 及び $p=0.189$)。また、Ex 群は転帰良好(36%対 55%、 $p=0.0001$)が少なく、3 ヶ月までの死亡(13%対 5%、 $p<0.001$)が多かった。

【結論】欧州基準外患者では基準内患者に比べ、3 ヶ月後の転帰良好が少なく死亡が多かったが、頭蓋内出血は少なかった。

#####

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

17. 永沼雅基、森真由美、祢津智久、他： 透析患者の脳梗塞に対する rt-PA 静注療法：SAMURAI 研究

【目的】維持血液透析症例に対する脳梗塞 rt-PA 静注療法の影響を検討した。

【方法】対象は、多施設共同後ろ向き研究に登録された脳梗塞 rt-PA 静注療法連続 600 例中維持血液透析を受けていた 4 例(男性 3 例、64-77 歳)である。患者背景、治療後の出血合併症、転帰について調査した。

【結果】原因腎疾患は、糸球体腎炎 2 例、糖尿病性腎症 1 例、原因不明 1 例で、全例で透析中にヘパリンを用い、透析期間は 1.2~28 年間で、発症前 mRS は全例 0 であった。発症時期は、透析中 1 例、直後 1 例、2 時間後 1 例、翌日 1 例で、来院時の APTT は 26~43 秒であった。全例が高血圧を有し、3 例が治療直前に降圧剤を静注された。2 例が心原性脳塞栓症、2 例がその他の脳梗塞と分類され、梗塞部位は、基底核・放線冠 2 例、大脳皮質 2 例で、MRA 上の閉塞血管部位は内頸動脈 1 例、中大脳動脈 1 例、なし 2 例であった。1 例で rt-PA 療法終了直後の検査で無症候性異所性脳出血を認めた。急性期の透析中にトラブルはなかった。治療前→24 時間後→7 日後の NIHSS は、4→5→2, 11→5→6, 13→11→9, 20→18→18、3 ヶ月後 mRS は 0, 2, 2, 4 であった。

【結論】rt-PA 静注療法を受けた維持血液透析患者 4 例では、症候性頭蓋内出血は生じず、3 例が機能的自立以上 ($mRS\leq 2$) に改善した。

#####

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

18. 柘津智久、古賀政利、岡田靖、他： rt-PA 静注療法治療前の CT と DWI を用いた ASPECTS の比較：SAMURAI 研究

【目的】rt-PA 静注療法治療前の CT や DWI で評価した早期虚血所見 (ASPECTS) は治療後の転帰予測に有効であるが、同一患者で CT と DWI の ASPECTS を比較した報告は少ない。発症 3 時間以内の rt-PA 静注療法における治療前 CT と DWI の ASPECTS を比較検討した。

【方法】国内 10 施設で 05 年から 08 年に rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者 600 例中、発症前 modified Rankin scale (mRS) ≤ 3 の内頸動脈系梗塞のうち治療前に CT と MRI を撮像した 381 例(72 \pm 11 歳, 男性 249 例, NIHSS 中央値 13)を対象とした。両者の ASPECTS (10 点法) を比較し、3 か月後 mRS 0-3 を予測するカットオフ値を ROC 曲線解析で検討した。

【結果】230 例 (60.4%)が 3 ヶ月後 mRS 0-3 であった。CT の ASPECTS (中央値 9、IQR 8-10)は DWI の ASPECTS (8、6-9)より高値で(P<0.001)、両者に正の相関があった(r=0.57, P<0.001)。部位別には M1 (κ 0.54) や M3 (0.53) の陽性所見一致率が高く、IC (0.25) や C (0.26) の一致率が低かった。3 ヶ月後 mRS 0-3 予測のカットオフ値は CT の ASPECTS 9 点以上 (感度 76%, 特異度 48%, AUC 0.64)、DWI の ASPECTS 7 点以上 (感度 86%, 特異度 45%, AUC 0.68) であった。

【結論】早期虚血変化(ASPECTS)の評価において、DWI は CT より 1~2 点低得点となり、3 ヶ月後転帰予測のカットオフ値も DWI は CT より低かった。

#####

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

19. 前田 亘一郎、古賀 政利、荻尾 七臣、他： 心房細動を有する脳出血患者における抗凝固療法の再開に関する全国調査

【目的】非弁膜症性心房細動のためワルファリン内服中の患者が脳出血を発症した場合の抗凝固療法再開について全国調査した。

【方法】急性期脳出血の降圧療法に関する当班の 2008 年全国アンケート調査(Hypertens Res 2009)で追加調査に同意した 414 施設を対象に郵送で調査を行った。

【結果】327 施設(79%)が回答した。全施設が入院時にワルファリンを中断し、入院時に 94%が VK(63%)、新鮮凍結血漿(20%)、または凝固第 9 因子複合体(10%)で是正していた。90%が抗凝固療法を再開し、77%がワルファリン単独で、21%がヘパリンで再開した。再開時期は発症後 4 日以内が 8%、1 週間以内が 21%、2 週間以内が 26%、1 ヶ月以内が 27%、1 ヶ月以降が 18%だった。28%は CT 上の血腫拡大が止まってから、48%は血腫の吸収が始まってから、17%は血腫が消失してから再開していた。抗凝固療法を再開すべきでない条件として選択されたのは、重度の後遺症(mRS4-5)59%、再発性脳出血 58%、認知症や頻回の転倒 49%、アミロイドアンギオパチー疑い 38%、MRI の microbleeds 多発 30%、高齢 24%、消化管出血既往 15%、発作性心房細動 10%の順だった。

【結語】ワルファリン内服中に発症した脳出血患者では、全例、入院時にワルファリンが中断され、大部分で是正処置が加えられ、また抗凝固療法が再開されていた。しかし是正方法、再開基準と方法、あるいは再開しない条件は様々だった。

#####

脳血管内治療ブラッシュアップセミナー2010、神戸、2010/6/11-12

20. 豊田一則： **rt-PA 静注療法の現状と今後**（Key Note 講演）。

組織型プラスミノゲン・アクティベータ（tPA）の静注療法は、超急性期脳梗塞患者への標準治療として普及している。わが国独自の低用量 tPA 投与の有効性が、SAMURAI rt-PA Registry などによって証明された。欧米では、発症 4.5 時間までの治療開始が推奨されている。tPA 静注療法の承認は、脳卒中診療に関する環境を改善させる契機となった。今後、脳卒中对策基本法の法制化が望まれる。

#####

第 13 回日本栓子検出と治療学会、福岡、2010/11/19-20

21. 豊田一則： **SAMURAI 研究からのメッセージ**。（シンポジウム）。

SAMURAI（Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement）rt-PA Registry <<http://samurai.stroke-nvvc.jp/index.html>>は、国内 10 施設で rt-PA 静注療法を受けた 600 例（女性 223 例、72±12 歳、治療前 NIHSS 中央値 13）を登録し、治療成績とその関連要因を調べた観察研究である。全体成績として、3 か月後の完全自立患者（modified Rankin Scale [mRS] 0-1）は 33%、欧州での適応基準に合わせると 41% を占め、欧州での市販後調査 SITS-MOST や国内市販後調査 J-MARS と同等の成績を示した。サブ研究として、たとえば MRI 拡散強調画像での早期虚血変化を ASPECTS（Alberta Stroke Program Early CT Score、10 点満点）を用いて定量化すると、ASPECTS が 7 点以上であることが多変量解析後も mRS 0-2 に（オッズ比 1.85、95% CI 1.07-3.24）、4 点以下が死亡に関連した（3.61、1.23-9.91）。ここではその他のサブ研究も含めて SAMURAI 研究の概要を紹介し、わが国における rt-PA 静注法の現状と問題点を考察する。

#####

第 26 回日本脳神経血管内治療学会学術総会、北九州、2010/11/18-20

22. 豊田一則： **IV rt-PA には限界があるか**。（指定発言）。

（抄録なし）

#####

第 31 回日本脳神経外科コンgres、横浜、2011/5/6-8

23. 豊田一則： 日本発の脳卒中登録研究（セミナー）。
（抄録なし）

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

24. 遠藤 薫、苅尾七臣、滑川道人、他： rt-PA 静注療法後 24 時間の血圧変動が転帰規定因子となる：SAMURAI rt-PA Registry。

【目的】rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例において、投与 24 時間の血圧変動と転帰の関連について検討した。

【方法】2005 年 10 月-2008 年 7 月に 10 施設で rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例 600 例を登録した(SAMURAI rt-PA Registry)。rt-PA 投与直前、投与終了時(1 時間後)および 4 時間毎の血圧を 24 時間後まで計 8 ポイントで測定した。血圧変動の要素として、収縮期血圧(SBP)における最大値-最小値(Max-Min)、標準偏差(SD)、successive variability(SV)を検討した。評価項目は症候性頭蓋内出血(sICH)の発症、3 か月後転帰良好(mRS0-1、発症前 mRS2-6 例を除く)および死亡とした。

【結果】600 例の Max-Min、SD、SV の平均はそれぞれ 42 ± 18 、 14 ± 6 、 17 ± 7 mmHg であった。これらはいずれも単変量解析において sICH、mRS0-1、死亡にそれぞれ有意に相関した。年齢、性別、来院時 NIHSS、発症から治療開始までの時間、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往、心房細動の有無、入院時の ASPECTS スコアで補正しても、sICH に対する SV を除く全てで有意に相関した(OR(/10mmHg)は sICH:Max-Min 1.39、SD 2.68、mRS0-1:Max-Min 0.84、SD 0.66、SV 0.68、死亡:Max-Min 1.36、SD 2.61、SV 1.77 いずれも $p < 0.05$)。rt-PA 投与直前の SBP はいずれにも有意な相関を示さなかった。

【結論】rt-PA 静注開始後 24 時間の血圧変動は症候性頭蓋内出血の発症、3 か月後の転帰良好および死亡と関連する。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

25. 古賀政利、遠藤 薫、坂井信幸、他： 血管再開通療法を受けなかった主幹動脈閉塞脳梗塞患者の特徴。

【目的】発症から 150 分以内に来院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞で血管再開通療法(IV rt-PA もしくは血管内治療)を受けなかった患者に関連する要因を調べた。

【方法】2005 年から 2009 年に国内 12 施設に発症 24 時間以内に入院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞を後向きに登録した。そのうち発症 150 分以内に来院した 603 例を、再開通療法を受けた 297 例(49%、T 群)と再開通療法を受けなかった 306 例(51%、非 T 群)に分けた。

【結果】非 T 群は、T 群に比べ、高齢(平均 75 歳 vs. 72 歳、 $p=0.0024$)で、発症 120 分以降の来院(20% vs. 10%、 $p=0.0011$)、内頸動脈閉塞(ICA0、36% vs. 27%、 $p=0.0221$)が多く、心原性脳塞栓症(71% vs. 78%、 $p=0.082$)が少ない傾向であったが、入院時の NIHSS(中央値 17 vs. 16、 $p=0.83$)に差はなかった。多変量解析では、高齢(1 歳毎、

OR1.02、95% CI 1.008-1.036)、120 分以降の来院(2.165、1.35-3.54)、ICAO(1.55、1.07-2.23)は独立して非 T 群に関連していた。退院時 mRS \leq 2 は非 T 群 23%、T 群 30%で(p=0.056)、入院中死亡は非 T 群 21%、T 群 10%であった (p=0.0004)。

【考察】高齢、120 分以降の来院と ICAO は主幹動脈閉塞脳梗塞患者が再開通療法を受けていない主要な要因であった。発症早期の来院を促すために更なる啓発活動が必要である。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

26. 柁津智久、古賀政利、塩川芳昭、他： rt-PA 静注療法の転帰への性差の影響：SAMURAI rt-PA 患者登録研究。

【目的】脳梗塞患者で女性は男性と比べて転帰不良と報告され、rt-PA 静注療法後の転帰に性差がないという報告が多い。SAMURAI rt-PA 患者登録研究データを用いて rt-PA 静注療法における性別の影響を調べた。

【方法】国内 10 施設で 05 年から 08 年に rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者 600 例中、発症前 modified Rankin scale (mRS) \leq 2 であった 554 例(71 \pm 11 歳、女性 196 例)を対象とした。性別と患者背景(危険因子、入院時 NIHSS、ASPECTS、発症治療時間、内頸動脈閉塞の有無)の関連を検討し、36 時間以内の症候性頭蓋内出血、3 ヶ月後死亡、転帰良好(3 ヶ月後 mRS 0-2)を主要評価項目とした。

【結果】16 例(2.9%)が症候性頭蓋内出血を合併し、282 例(50.9%)は転帰良好、35 例(6.3%)は死亡した。女性は男性と比べ高齢で(71 \pm 11 歳 vs. 69 \pm 12 歳, p<0.001)、心房細動合併が多く(50.8% vs. 37.5%, p=0.004)、入院時 NIHSS が高値であった(中央値 13 vs. 12, p=0.009)。女性は男性に比べ症候性頭蓋内出血(3.1% vs. 2.8%, p=0.999)や死亡(8.7% vs. 5.0%, p=0.102)に差を認めなかったが、転帰良好が少なかった(41.3% vs. 56.2%, p=0.001)。多変量解析後も女性は転帰良好と負に関連した(オッズ比 0.63, 95%CI 0.40-0.99, p=0.044)。

【結論】rt-PA 療法において、女性は男性よりも転帰不良である。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

27. 古井英介、古賀政利、苅尾七臣、他： アルテプラゼ静注療法開始 24 時間以内の抗血栓療法。

目的：適正使用指針においてアルテプラゼ静注療法(IV rt-PA)開始 24 時間以内の抗血栓療法は禁止されている。国内基幹施設における IV rt-PA 開始 24 時間以内の抗血栓療法の現状を明らかにする。

方法：国内 10 施設で 2005 年 10 月から 2008 年 7 月に IV rt-PA を受けた連続 600 例を対象とした。IV rt-PA 開始 24 時間以内に抗血栓療法を施行した群と非施行群の 2 群間で、IV rt-PA 前後の臨床指標を検討した。

結果：抗血栓療法は 52 例に行われた。単剤 42 例(ヘパリン 16, アスピリン 9, アルガトロバン 7, ワルファリン 6, オザグレール 2, シロスタゾール 2)、多剤併用 9 例(ワ

ルファリンとヘパリン 5, その他 4), 内容不明 1 例であった。IV rt-PA 前の臨床指標では, 非施行群に比較して施行群では, 女性が有意に多く, 投与前の ASCPECT-CT および ASCPECT-DWI が有意に高く, 責任病変部位は穿通枝に有意に多かった。治療直前の NIHSS を含めてこれら以外の指標に差はなかった。IV rt-PA 後の臨床指標では, 施行群において 72 時間以内のインスリン使用が有意に少なかった。これ以外では, 36 時間以内の脳出血, 出血の程度(出血性変化か塊状出血か), 症候性出血, 治療後の NIHSS, 3 ヶ月後の mRS を含む全ての指標で, 施行群と非施行群に差はなかった。

結論：IV rt-PA 開始後 24 時間以内の抗血栓療法は対象の 8.7%に使用され, このうち 17.3%は多剤併用であった。発症 24 時間以内の抗血栓療法は転帰に関連しなかった。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

28. 宮城哲哉、古賀政利、中川原謙二、他： 脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対する血栓溶解療法の成績：SAMURAI rt-PA registry.

【目的】脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対する rt-PA 静注療法の治療成績を検討する。

【方法】多施設観察研究に登録された rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞 600 例のうち, 発症前 mRS 0-1 で来院時に MRA を撮像した 416 例を対象とした。MRA で脳動脈閉塞が同定されるか否かで, 2 群に分けた。

【結果】閉塞なし群(89 例, 女性 24 例, 67±11.5 歳)は, 閉塞あり群(327 例, 女性 116 例, 71.9±11.3 歳)と比べて, より若齢で(p<0.001)、糖尿病が多く(27% vs. 17%, p=0.031), 心房細動が少なく(14% vs. 48%, p<0.001), 来院時収縮期血圧が高く(平均 154mmHg vs. 149mmHg, p=0.030), DWI-ASPECTS(中央値 9 vs. 8, p<0.001)が高く, 来院時 NIHSS 値が低く(中央値 7 vs. 14, p<0.001), ラクナ梗塞が多かった(19% vs. 2%, p<0.001)。また, 治療後 36 時間以内の頭蓋内出血が少なく(11% vs. 23%, p=0.015), 3 ヶ月後の転帰良好(mRS 0-1)が多く(56% vs. 34%, p<0.001), 転帰不良(mRS 4-6) (17% vs. 43%, p<0.001), および死亡(0% vs. 8%, p<0.001)が少なかった。多要因で補正後, 閉塞の有無と転帰良好, 転帰不良, 頭蓋内出血との関連は消失した。閉塞なし群では, 来院時 NIHSS 値が高いほど転帰不良が多かった(1 点毎に OR 1.08, 95% CI 1.00-1.17, p=0.048)。

【考察】脳動脈閉塞の同定されない脳梗塞患者の rt-PA 治療後の転帰は良かったが, NIHSS 値等での補正後には転帰との関連がなくなった。

#####

第 10 回日本頸部脳血管治療学会、豊中、2011/6/10-11

29. 豊田一則： 急性頸動脈閉塞・狭窄例へのマネージメント：tPA、メルシー、そして・・・： 内科治療・抗血栓治療。 (シンポジウム)

頸動脈の閉塞・狭窄を伴う急性脳梗塞は、概して病巣が大きく転帰が不良である。国内多施設登録研究である脳卒中急性期患者データベース構築研究に 2000 年～2007 年に登録された脳梗塞および一過性脳虚血発作患者 21094 例における 50%以上の頭蓋外動脈狭窄ないし閉塞の頻度は、全体で 10.5%、アテローム血栓性梗塞患者で 17.6%、TIA 患

者で 11.2%であった。緊急来院時に MRA や頸動脈超音波検査を行うことで、比較的容易に頸動脈病変を同定できるようになった現在、この病変に見合った急性期治療戦略を構築する必要がある。ここでは静注血栓溶解療法、脳保護療法（エダラボン）、抗血栓療法（併用を含めて）、急性期からの積極的な危険因子管理などの各種内科治療の最新の知見を紹介し、病態に見合った治療選択を考える。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

30. 板橋 亮、井上 敬、古井英介、他： MELT 対 SAMURAI: 超急性期 M1-2 閉塞における t-PA 静注療法と局所線溶療法の比較検討。

【背景】超急性期脳梗塞における再灌流療法はt-PA静注療法 (IVT) が第一選択である。MELTJapanで局所線溶療法(LIF) の有用性が検討されたが、 IVT とLIF の比較試験は存在せず第一選択としてのLIFの意義は不明のままである。

【目的】一致させた条件下で、MELT-JapanとSAMURAI rt-PA-registry の成績を比較検討する。

【方法】MELT-Japan 治療群57 例より、最終未発症時刻から2.5 時間以内にCT を撮像した45 例 (LIF 群： 68 ± 7 歳, 男性67%, 全例がM1-2閉塞) と, SAMURAI Registry M1-2 閉塞262 例より、MELT-Japan 選択基準の年齢, 発症前mRS, 治療前NIHSS を満たす124 例 (IVT 群： 平均65 ± 9 歳, 男性73%) の間で、神経学的転帰を比較検討した。

【成績】3ヶ月後mRS0-1 はLIF 群 vs IVT 群で47% vs 44%(p=0.86) であった。多変量ロジスティック解析ではmRS0-1 に独立して関与したのは治療前NIHSS(OR 0.85, 95%CI 0.79-0.92)のみであった。年齢超過例を除外し、年齢, 治療前NIHSSをマッチさせたmLIF群44例(68 ± 7 歳, 男性68%) とmIVT 群44 例(67 ± 6 歳, 男性68%) の比較ではmRS0-1 48% vs 39%(p=0.50) で有意差はなかった。 IVT 群からASPECTS-CT8 以上を抽出したcIVT 群91 例(65 ± 10 歳, 男性70%) を用いても、47% vs 47%(p=1.00) と同様であった。

【結論】超急性期M1-2閉塞におけるLIF の効果はIVT に劣らないと推測される。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

31. 古賀政利、山上 宏、岡田 靖、他： 急性期脳出血患者に対するニカルジピン静注による降圧療法：多施設共同前向き観察研究（中間報告）。

Background: We aimed to assess whether moderately aggressive BP lowering with target SBP ≤ 160 mmHg using IV nicardipine for acute intracerebral hemorrhage (ICH) is safe and feasible. Methods: This is an interim report of a prospective, observational study from 10 centers. The inclusion criteria include: supratentorial ICH, initiation of nicardipine ≤ 3 hrs, admission SBP ≥ 180 mmHg, and hematoma volume ≤ 60 ml. A final sample size is 200 patients. Patients were treated with IV nicardipine to maintain SBP between 120 and 160 mmHg for initial 24 hrs. The primary endpoints were neurological deterioration (ND; an increase ≥ 4 points from initial NIHSS within 72 hrs; estimated 90% CI based on previous reports: 27.4-38.0%) and SAE

within 24 hrs (3.1-8.9 %). The secondary endpoints included unfavorable outcome (mRS 4-6) at 3 months (55.0-66.8%) and death within 3 months (5.1-11.9%).

Results: 124 patients were enrolled until September 2010. The median initial SBP was 192 mmHg. The median initial hematoma volume was 11 ml and the median NIHSS score was 14. ND was found in 4%. SAE was observed in 1 %. 43% had unfavorable outcome and 4% died.

Conclusions: SBP lowering (range 120-160 mmHg) using nicardipine appears to be safe and feasible for acute ICH.

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

32. 佐藤祥一郎、古井英介、古賀政利、他： rt-PA 静注療法を受けた軽症脳梗塞の臨床像：SAMURAI rt-PA Registry。

【目的】脳梗塞に対するrt-PA静注療法は、軽症例や症候の急速な改善を認める例では行われない場合が多く、J-ACT においても、NIHSS スコア 4 以下の症例は除外されている。しかしながら、主幹動脈閉塞を有する軽症脳梗塞例では、早期の症候悪化が多く、転帰も不良であると報告されており、軽症例に対するrt-PA静注療法の是非は、議論の分かれるところである。本研究では、rt-PA 静注療法が施行された軽症脳梗塞の臨床像を検討した。

【方法】SAMURAI rt-PA Registry 参加10 施設においてrt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者連続600 例を対象に後ろ向きに調査した。

【結果】治療前NIHSSスコア4 以下の症例は41 例（7%、年齢 72 ± 12 、男性71%）であった。NIHSSスコア中央値は4（四分位範囲3-4）であり、失調、感覚障害、構音障害、軽度の麻痺のみを呈する症例はなかった。24 時間以内にNIHSSスコア4 以上の悪化を呈したのは1 例のみであった。3ヵ月後のmRS スコアは74%が1 以下であり、死亡例はなかった。20 例（49%）で治療前に血管閉塞が確認されたが、血管閉塞の有無と転帰には有意な関連を認めなかった（ $p=0.522$ ）。NIHSS スコア5 以上の症例との比較では、心原性脳塞栓が少なく（44%対65%）、ラクナ梗塞が多かった（20%対4%）（ $p < 0.001$ ）。治療前のMRA 施行率は高かった（95%対80%、 $p=0.013$ ）。治療後24 - 72 時間の抗血栓療法の実行率が高かったが（90%対75%、 $p=0.035$ ）、36 時間以内の頭蓋内出血は少なく（7%対20%、 $p=0.040$ ）、すべて無症候性であった。

【結論】rt-PA静注療法を受けた軽症脳梗塞患者の転帰は良好であり、頭蓋内出血の合併は少ない。同療法は、血管閉塞を有する例における症候悪化を防止している可能性がある。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

33. 豊田一則： 日本発の大規模観察研究：SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) 研究 (シンポジウム)。

SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) 研究は、厚生労働科学研究としての国内 10 施設による多施設共同研究で、複数の主題に沿って研究を遂行中である。主たる成果として、「rt-PA 患者登録研究」と「超急性期脳出血への降圧療法に関する研究」を紹介する。前者では、研究参加施設で登録された rt-PA 静注を受けた急性期脳梗塞 600 例の臨床データを解析し、その全体成績としてわが国独自の用量 (アルテプラゼ 0.6 mg/kg) による rt-PA 静注療法が国外の標準用量での治療と同等以上の治療成績を得ていることや、各危険因子と治療成績の関連を調べたサブ解析を報告し、海外からも評価を得た。また後者では、わが国の急性期脳出血患者に適した降圧手段や降圧目標を明らかにするため、全国アンケート調査による現状把握を行い、国内多数施設の意見であったニカルジピン静注を用いた収縮期血圧 140~160 mmHg ないしそれ以下への降圧の安全性・有効性を検討するため、前向き観察研究を行った。研究成果をもとに、本主題への日米共同の介入試験 Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage II (ATACH-II)を始める予定である。研究参加施設：自治医科大学循環器内科、中村記念病院脳神経外科、広南病院脳血管内科、杏林大学脳卒中センター、聖マリアンナ医科大学神経内科、NHO 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脳卒中センター、川崎医科大学脳卒中医学教室、NHO 九州医療センター、国立循環器病研究センター

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 部長
「第 1 回班会議 (2010 年 7 月 30 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 22 年度 第 1 回班会議

日時 2010/7/30 (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 6 階 602 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
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. 急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する観察研究進捗状況 (40 分)
前田 亘一郎
4. 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進捗状況 (30 分)
古賀 政利
- 休憩 (5 分)
5. 多施設共同 t-PA 症例登録調査 (SAMURAI rt-PA Registry) (30 分)
✓ 学会発表や論文化について 豊田 一則
6. ATACH II の進捗状況 (30 分) 豊田 一則
7. 事務連絡
 - 第 2 回班会議について (研究班のまとめ&ATACH II 準備会議)
平成 23 年 1 月 28 日 (金) 午後 千里ライフサイエンスセンター 701 会議室
 - 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 22 年度 第 1 回班会議

日時 2010/7/30（金曜） 12:00～15:30

場所 千里ライフサイエンスセンター 6 階 602 号室

議事録

参加者(敬称略、順不同)：

主任研究者(国立循環器病研究センター)

自治医科大学 循環器科

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

事務局

(国立循環器病研究センター脳血管内科)

豊田 一則

荻尾 七臣

中川原 譲二

古井 英介

塩川 芳昭

西山 和利

長谷川 素弘、秋山 久尚

奥田 聡、野田 智子

山上 宏

木村 和美、柴崎 謙作

松下 知永

古賀 政利、祢津 智久

前田 亘一郎、遠藤 薫、

大崎 正登

徳永 梓、金井 治香

1. 挨拶

本日はお暑い中、大阪まで集まって頂き有難うございます。皆様に御協力頂き、お陰さまでこの研究も無事3年目を迎えることができました。振り返ると私がいつも思い出しますのは、2年前に最初の立ち上げのミーティングを横浜で行った時、前日の夜に桜木町のワシントンホテルでずっと4時頃までどうしようか一人で思っていた時のことです。まだあの時は何も無かったわけですが、それから2年経って色々な成果を出すことができました。他にもっとうまくいくやり方があったのかもしれませんが、私なりにはうまくいったと思いますし、先生方の御協力のお陰だと思っております。ありがとうございます。一つお詫びというか言い訳をしないといけないことがありまして、たいへんうまくいっていると個人的には思っていたのですが、本年度の助成額が減額されました。具体的な数字は思い出せませんが、確か2年目の7割ぐらいに落ちてしまいました。前回の班研究の後、東京で審査員の先生方の前で研究成果発表をいたしまして、その時の質疑応答では、非常にうまくいっていると褒めて頂いたのですが、蓋を開けてみますと減額でありました。言い訳になりますけど、私の知っている他の研究は横並びでいたい3割カットぐらいになっておりまして、おそらく財政の問題もあるのだろうと思います。年を追う毎に御協力頂く内容がどんどん増えていくのに、逆にお渡しできるお金が減ってしまいまして、本当に申し訳ないと思っております。

それから、今日のお配りしました冊子の最初のページにホームページの見出しページを付けております。ホームページも無事に立ち上げることができました。立ち上げて1ヶ

月くらい経っておりまして、検索で引っかかるとお思いますので御活用下さい。現段階で研究概要まで載せております。今後は活動状況、トピック的な事を更新して載せていこうと思っております。苦勞して色々成果を出してきた研究ですから、それを多くの方に知ってもらおうと思っております。

それから今日はいくつかの議題を用意致しておりますけれども、その中で新たにお願いする事としましては、最後の7番(事務連絡)で詳しく申しますが、この班が始まった最初の頃から申しておりましたアメリカと共同で行う ATACH というトライアルの参加に関する事です。まだ正式認可ではありませんが、NIH から9割方 OK を貰っており、具体的なお金の話なども大体決まっております。日本では来年の4月頃から登録をできる状況へともってきております。ATACHはこの研究班のDutyではございませんが、参加できそうな御施設にはやはり参加していただければと思っておりますのでよろしくお願い致します。それでは、今日もなるべく手際よく進めていこうと思っておりますのでよろしく申し上げます。

2. 急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する観察研究進捗状況

スライド；進捗状況 前田

*質疑応答

奥田：ワーファリンを内服している理由は NVAF に限るのか？

古賀：今回は限らないこととしている。

古井：前に経験したが、ワーファリンを内服していて入院したけれども、実は内服を継続する理由がない患者さんの場合はどうなるのか。

豊田：とりあえず登録はして頂き、再開を中止した時の理由として、内服する必要がなかったと記載することになる。登録は増えてしまうが、クライテリアを満たすものは登録して頂き、解析の時にまた検討させて頂く。

山上：当院の倫理委員会では観察研究の場合は必ずしも同意はいらなくなっているが、同意は必要か。

古賀：それは各施設の指針に従ってもらう形になる。

スライド；登録のデモンストレーション 前田

古賀：当センターでは4月から9例を登録している。いくつかの施設では倫理委員会をパスしたと教えて頂いたが、現在の各施設での登録状況を確認させて頂く。

西山：(杏林は)承認された。過去に振り返って登録するのは可能か？

豊田：観察研究であり、各施設が振り返っての登録でもよいと判断すれば倫理委員会の判断にお任せしたいと思う。

中川原：(中村記念は)2例登録した。

山上：(神戸医療センターは)7月の倫理委員会を通った。登録はまだ。入力項目は全て必須なのか？

豊田：先生方のできる範囲でお願いします。

山上：開頭減圧の際は72時間後のNIHSSなどは困難だと思われるがよいか？

古賀：代用をどうするかという問題があります。

豊田：医学的な理由で NIHSS が取れないような場合は仕方ないと思われる。

刈尾：(自治医大は)症例の登録は難しいと思う。

古井：(広南は)7 月上旬に倫理委員会を通った。4 月からは 2、3 例はあったと思うが、まだ登録はしていない。

松下：(九州医療センターは)倫理委員会は通っているが、登録はまだしていない。

奥田：(名古屋は)倫理委員会は通っているが、登録はまだしていない。

秋山：(聖マリアンナは)倫理委員会は今月に通り 1 例登録した。4 月まで遡ればあと 2、3 例は登録できると思う。

木村：(川崎医大は)倫理委員会は通った。登録はまだしていない。

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進捗状況

古賀：現在 6 月途中までで登録症例が 100 例を超え、外部の評価委員にも評価してもらった。その結果も含めて報告する。

スライド；進捗状況 古賀

* 質疑応答

山上：静脈炎が 24 時間過ぎてからではあるが発生している。24 時間超えて他の薬剤に変えるのは自由なのか？

古賀：自由です。ATACH ではかなり薄まった点滴で drip している。また、当施設の脳外科は生食を横から 1ml/h 持続投与しており、そういった方法も静脈炎の防止には有効なのかなと思う。

豊田：具体的には原液では 1mg/ml、当施設の脳血管内科は 2 倍希釈なので 0.5mg/ml。アメリカの製剤は 0.1mg/ml で、静脈炎にはなりにくいかもしれないが、かなりのポリウム負荷を急性期脳出血の患者にしていることになり、それが大丈夫なのか心配である。

古賀：工夫すれば起こりにくくできると思うが、ポリウムの問題があるので、輸液量と相談しながらということになるかと思う。

木村：血腫の拡大が 19 例だが、なにか特徴はあるのか？

古賀：現時点ではまだ細かいところまでは見ていないので、検討はできていない。今後検討させて頂く。

木村：前から思っていたが、血腫の拡大の定義に関して、分母が小さいと 1cc や 2cc だと影響がでやすいと思うし、定義は 33% で本当にいいのか。

古賀：確かにそうだと思う。

豊田：33% というルールは、Broderick が絡む study では 33% となっており、第 7 因子製剤の trial (FAST trial) あたりから 33% が主流となっている。それまでは数井先生の論文を引用して 40% とうのが主流だったが、今までに 2 つほど脳出血の論文を提出した際に、どちらも 33% に変えろという指示がきた。意図的に彼らは 33% に統一させようとしているのではないかと個人的には思った。数井先生らがされていた時代は、% あるいは何 CC 以上、血腫が小さいものは何% かつ何 CC などといった定義のものが多かった。し

かし、少なくとも論文に通すという意味では 33%でシンプルにする方が、アメリカでは通るのかなと思っている。確かに先生の指摘されることは確かに事実だと思いますが。しかも、今回は血腫量が小さいのが多いです。

木村：拡大が増えると思う。

古賀：確かにその辺はもう少し細かく見た方がいいのかもしれない。

豊田：結果を書くときに%と絶対的な増大値も併記するといいかもしれない。この観察研究をやる時に思っていたのは、血圧が急性期に高い脳出血はボリュームがある程度大きいものだろうということだった。SBP180 を超えるような脳出血では中央値が 20cc や 30cc になるような大きな出血になるのだろうと思って study を始めてみたら、中央値が 12cc と小さかった。視床出血が多かったこともあると思うが、出血が小さくても血圧が高いということを改めて実感した。

苅尾：急性期に通常の高血圧の regulation が破綻しているかどうかを見てみるのはおもしろいかもしれない。血圧が下がると、通常はレセプターが働いて HR がすぐに上がるけど、そういう反応が中枢の異常を受けてみられなくなるのかどうかということや、血圧の低下と HR の動きを合わせての血腫の拡大に関する検討とか、血圧が下がらない人、excessive な HR 上昇が起こった人などで、中枢の異常がどのように関わっているかなど、血圧の反応性の規定因子という形で脳と併せてみるとよいのではないと思う。

古賀：参考になります。是非そのへんを含めて解析したいと思う。

山上：2月に INTERACT の結果が Stroke に載ったが、あれは volume の absolute な変化を載せていた。きれいに有意差がでていたと思うが、absolute で検討するのはいいかもしれないと思った。ATACH は有意差がなかった。

古賀：先月にアメリカのガイドラインが改定された。SBP180 という数値はそのまま ATACH 等の結果がでるまでは現状のままと書いてあった。

豊田：現状のままというのは 180 を超える人が降圧の対象？

古賀：はい。

豊田：血圧のターゲットは？

古賀：例えば 160 という書き方だった。First author は Broderick ではなかった。

4. JR-NET2 と SAMURAI の共同研究の結果を MERCI の申請に用いた経過について

山上：MERCI retriever の承認に関して当研究班と JR-NET2 の共同研究のデータを当院の坂井が申請資料に用いたことから、その経過に関して説明する。

スライド；申請の経過について 山上

* 質疑応答

豊田：実際にいくつかの施設で使われたのか？

山上：保険収載が 9~10 月の予定でそれまでは広南病院、虎の門病院、当院の 3 施設でサンプルが使用できる状態。当院は 3 例使用し、2 例は再開通し予後良好だったが、1 例は広範な脳梗塞にて臨床的改善は得られなかった。血管は 1 例が VA、2 例が MCA。心原性が 1 例であとの 2 例はアテローム血栓性、1 例は VA stenosis からの閉塞で、もう 1 例は ICA pseudo-occlusion からの A to A 塞栓。また、3 例中 2 例で SAH を起こしたが幸い症候性ではなかった。他の施設は聞いている限りでは使用していないようだ。

豊田：3例の段階だが将来的に脳梗塞の何%位に使えるか？

山上：多くても5%位だと思う。

中川原：(rt-PA)静注後の症例はあるか？

山上：現時点で静注との併用はない。3時間超えた症例のみである。

古賀：(心原性が少ないのは)アテローム血栓性の方が遅れてくるからか？

山上：たまたまだろう。ICAに関しては効果的だと思うが、M2に使用するときには注意が必要という印象。

中川原：MERCIIはそもそもICAで使用したものではなかったか。いつからMCAに展開したのか？

山上：multi MERCIの時からだと思う。

中川原：(pooled MERCIのMCAのmRS0-2が)mRS2も含めても34.5%しかない、これはtime windowが広いということが関連しているのだろうか。

塩川：t-PAの効果期待できないようなICA塞栓に対してt-PAが使える時間でもMERCI 1stという形にはならないのか。

山上：今回の承認ではその適応はない。t-PA適応症例はt-PAを最初に使う。t-PAのcontra-indicationの時は適応になる。

苅尾：今後primary MERCIの可能性はあるのか。

山上：将来的には比較研究が必要になると思うが、デバイスの進歩が速いので(臨床試験を)企画している間に新しいデバイスが出てしまってRCTは難しいだろう。

古井：8時間の縛りはどうか？

山上：原則8時間以内。後方循環でやむを得ない場合などは術者の判断でいわゆるoff-label useという形になると思うが、まずは全例登録対象となる。

塩川：市販後調査が終了するまでは建前としてはoff-label useは控えた方がよいのか？

山上：基本的には適応に遵守した形で使用して頂きたいと坂井が申ししていた。

豊田：3例の段階だが、神戸という血管内治療に慣れた施設でも3例中2例でSAHが起こった。もしt-PA症例ならSAHが臨床的に問題になったかもしれない。t-PA failのMERCIは世界で報告があるだろうが、どの位の頻度なのか？

山上：坂井が常にセンチリーの本社と話をしているが、SAHはよく起こるが、臨床的に問題になる症例はあまり多くないようだ。SAHの発生に関してはM2に対して2mmのMERCIが大きいこと、また狭窄病変にMERCIを持っていくと解離が起こりやすく1例目の場合もステントでrecoverした。

中川原：t-PA failには行わない予定か？

山上：t-PAは全例投与直後に血管撮影を行うので、使用できるものは使用する。

中川原：tPA failのMERCIの方が再開通率が高く、さらに(t-PA)動注したらさらに良かったという報告がある。予後も良かったはず。動注が良いのかもしれない。

山上：動注まではまだ考えていない。静注後のMERCIはそのうちあるだろう。

(coffee break)

5. 多施設共同 t-PA 症例登録調査(SAMURAI rt-PA Registry)

豊田：この班の最初の共同研究として取り掛かった t-PA600 例の症例に関してサブ研究も進んだので簡単な総括をさせて頂く。

スライド；総括 豊田

豊田：学会での発表も大事だが、科学なので後まで残る形ということで論文化をお願いします。

6. ATACHII の進捗状況

スライド；進捗状況 豊田

豊田：資金に関しては NIH が出すため新たに資金を獲得する必要はないが、諸経費が必要なので、今年から始まった峰松を主任研究者とした循環器病研究開発費「脳卒中の均てん化に関する研究班」の中に「国際研究を円滑に進めるための研究」という形で豊田が班員として入り、実費を融通する形で今年度は行い、来年度以降は未定である。また、当院の臨床研究開発部の山本晴子先生にも事務局として入ってもらっているので、彼女の研究費からも工面する。報酬はワークシートを完璧に仕上げると一例につき 5000 ドルとなる。基本的には我々を仲介して報酬を支払うかわり、トラブルシューティングを行っていきたい。また、事務局で経費としてある程度は頂くことを了承願いたい。年間 5 例を完全に登録すると約 250 万円で、いくらかピンはねさせて頂く(一同笑)と例えば 200 万円となる。20 施設で 100 例、4 年間登録すると、1280 例の臨床試験で 400 人が日本からの登録となり結果は日本人に益するものになるのではと思う。研究のプロトコル用紙の原案を頂いている(添付資料参照)。日本語訳するが登録に関しては英語で願います。実際の患者登録は来年 4 月からを考えているので、この半年で参加施設を募って決定するが、最終的には日本から 20 施設位参加できればと思っている。自由参加ではあるが、この班から優先的に参加して頂きたい。まだ詳細は詰めていないが、鹿児島医療センター、熊本済生会、IMS 関連より岐阜大脳外科、虎の門に声をかけている。慶応の本学にもお願いしている。

古賀：この会(DSMB meeting)に厚生労働省と PMDA から参加しており、ニカルジピンの使用について確認したが、おそらく問題ないだろうとのことであった。

豊田：各施設の倫理委員会がどう考えるかはあるが、少なくともこの試験でニカルジピンを使用して全国の施設に参加を募ることは問題ないとのことであった。さらに言えば、添付文書の書き換えを待っていても厚労省側も困る。むしろ積極的に医者側でガイドラインを書き換えたり、実際に経験を積んで結果を出して欲しいとのことであった。そういう意味で我々の観察研究は理にかなっている。この研究を踏まえてガイドラインを書き換え、その上で添付文書の見直しになるのではないかと思う。

*質疑応答

長谷川：アメリカで 90 日後の NIHSS を取ることができるのは何かシステムがあるのか？

古賀：NIHSS と mRS はインターネット上の認証を得ないといけない。アメリカでは担当の者が行っているのでは。

長谷川：それは各施設ごとか？

豊田：ワークシートに名前がある人は認証を取っていないといけない。

豊田：3か月後は blind だと言っていた。

長谷川：どういうシステムになっているのか？

古賀：患者を訪問しているのだと思う。

長谷川：アメリカでは負担がかからないようになっているのではないかと。

豊田：Qureshi はあまり深く考えてはいないのではないかと。

古賀：アメリカではリサーチナースが行っているのではないかと。日本では人件費を考えると現実的ではないのかもしれない。

苅尾：緩徐降圧群ではダウンタイトレーションするのか。

古賀：140mmHg を下回った段階で補正をする。

豊田：ちなみに 1mg のボラス投与は OK でした。結果に影響を与える可能性もあるが、向こうが OK と言っているので、プロトコルに加えるように伝えている。

古賀：今までの観察研究とほとんど同じで設定値を SBP140-180mmHg にするか、SBP110-140mmHg にするかだけの形になると思う。

古賀：現時点で参加できそうな施設を確認する。

豊田：今までの観察研究で症例数の感覚はつかめていると思うが、年に 5 例位は可能という施設には入って頂きたい。

豊田：杏林大学は？

塩川：緩徐降圧群と強力降圧群間では INTERACT だと血腫増大に有意差がありそうだと。倫理委員会にて、緩徐降圧群が血腫増大するのがわかっているのに研究を進めるのかということについてどのように説明すればよいか。

豊田：INTERACT に関して、画像上は有意差がありそうだったが、臨床的アウトカムでは有意差が出なかった。24 時間での評価だが、別な区切り方では差が出なかったかもしれない。

塩川：DIAS-J の時に不利益が出た場合に保険の話が問題になったので。

豊田：もう一つは古賀の論文を見るとアンケートの結果では日本の多数の医師が SBP140-160mmHg を目標にしていたので、むしろ緩徐降圧群が日本の実情になる。さらに下げた方が良いのではという考えが INTERACT で出てきたが日本ではエビデンスがない、というロジックではどうだろう。

塩川：もともと the lower, the better という考え方があったので。検討する。関心は当然ある。

長谷川：(聖マリアンナは)DIAS-J の時に顧問弁護士も入れて最終的に治験に参加しないことにした。倫理委員会も通ったが、治験依頼者が製薬企業で、問題が起こった時に本国の問題しか認めないということになったからだ。ただし、今回は循環器病研究センターが親元になって倫理委員会も通すのだから、この場合は問題ないのではないかと。誰が責任をとるのかという話に関しても、もともと使われている薬なので大丈夫だろう。

奥田：(名古屋は)倫理委員会は様々な先生方なので説明に時間はかかるかもしれないが問題ないと思う。

柴崎：(川崎医大は)問題ないと思うが、木村と相談する。

山上：(神戸は)坂井が是非にと申し立てている。治験は保険診療になるのか？

豊田：保険診療で。いわゆる医師主導型になる。

山上：ニカルジピンを大量投与していると保険で切られる時がある。情報開示が前提なので、患者に連絡が行く可能性がある。

豊田：観察研究の中間解析などを説明していくことになるろう。

長谷川：神戸は DPC か？

山上：DPC です。DPC になってからは個別で問題はないが、あまりに長期間大量投与していると引かかる時がある。

荻尾：(自治医大は)脳出血は脳外科が診ているので難しい。

古井：(広南は)外科の先生が出血を診ることもあるが、基本的に大丈夫だと思う。

松下：(九州医療センターは)参加させていただきます。

豊田：まずはプロトコールの日本語版を作成する。また、大きな資金の受け入れ口を作る必要がある。現時点では循環器病研究振興財団を通してということを考えている。

7. 事務連絡

古賀：次回の班会議は先日メールで連絡させて頂いた通り、1月28日に設定した。本研究班は今年度で終了なので、まとめということになる。また、ATACH II の立ち上げ meeting と合同ということを考えている。

(出欠の確認→特に欠席予定者はなし)

豊田：来年度以降に関しては、私の希望としては次の3年間も基本的に同じメンバーで厚労科研を取ればと思っている。ワーファリン再開の研究もそのための布石の一つとして入れている研究である。秋頃に次の課題提案を提出する時期になるので次の3年間をお願いできるか相談させて頂く。もう一つは MERCI が trial も観察もなされずに過去のデータと海外のデータから通ったのであれば、t-PA の 3-4.5hr への延長も日本でのアルテプラゼ 0.6mg/hr という安全な量と海外での 3-4.5hr の evidence を合わせると十分通るのではと思っている。現在アメリカでも欧州でもガイドライン上は「3-4.5hr の t-PA は保険外だが医学的に evidence がある」という形で書かれているが、10月に欧州で保険適応になる可能性がある。その時に日本脳卒中学会から厚労省に出している意見書の回答が出る可能性が高く、その際に日本での観察研究を当研究班のできるのであれば、次の3年間の最初で取り掛かることも考えているので、よろしく願います。

古賀：それではこれで班会議は終了となります。お疲れ様でした。

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 部長
「第2回班会議 (2011年1月28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22年度 第2回班会議

日時 2011/1/28 (金曜) 12:00~14:20 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 7階 701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
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 部長 豊田 一則
3. 総括、多施設共同 t-PA 症例登録調査 (SAMURAI rt-PA Registry) (20分)
豊田 一則
4. 急性期脳出血症例に対する降圧研究 (20分)
古賀 政利
5. 急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する観察研究進捗状況 (20分)
前田亘一郎
6. 主幹脳動脈閉塞例登録研究 (JR-NET2・SAMURAI 共同研究) (20分)
遠藤 薫
神戸市立医療センター中央市民病院 山上 宏先生・坂井信幸先生
7. ディスカッション (20分)
8. その他 (5分)
➤ 事務処理について

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 22 年度 第 2 回班会議

日時 2011/1/28（金曜） 12:00～14:20

場所 千里ライフサイエンスセンター 7階 701 号室

議事録

参加者(敬称略、順不同)：

主任研究者(国立循環器病研究センター)	豊田 一則
自治医科大学 循環器科	苅尾 七臣、泉 学
中村記念病院 脳神経外科	中川原 譲二、上山 憲司
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
(国)名古屋医療センター 神経内科	野田 智子、横井 大知
神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科	坂井 信幸
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、松下 知永
事務局	古賀 政利、柗津 智久
(国立循環器病研究センター脳血管内科)	前田 亘一郎、宮城 哲哉、 遠藤 薫、大崎 正登 金井 治香、窪津 澄香

1. 挨拶

豊田：年度末の御忙しい中を大阪まで御越し下さりありがとうございました。本日は変則的な会議で、引き続いて、研究の助成元は異なりますが多くの班員の方が重複する ATACH2 の会議をさせていただきます。一部の先生方はその後にさらにもう一つの班会議があり、明日には松本先生の J-STARS の班会議もありますので大変御忙しいとは思いますが、よろしくお願ひいたします。私にとっては初めての主任研究者の班を無事に 3 年間終えることができましたことを御協力の先生方に感謝申し上げます。どれほどの成果を上げたかについてはわかりませんが、やってよかった、なにがしかは社会に貢献できたと思います。この研究のまとめを来月の厚労省成果発表会にて発表しなくてはなりませんので、予行をさせて頂き御意見を伺いたいと思います。また、御詫びしなくてはならないのは、ATACH2 の班会議と合わせた方が便利だろうと思ひまして、本日はかなりタイトなスケジュールになっております。そのため、本来であれば 3 年間のまとめとしてそれぞれの施設の先生方に成果報告をして頂くのが筋ですが、本日は事務局の方でスライドを用意して、御先生方には短いコメントを頂く形にさせていただきます。それではよろしくお願ひ致します。

スライド；成果発表会予行 豊田