

201114008B

**厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業**

**低侵襲的低周波超音波脳血栓溶解法の効果増高  
に関する臨床応用基盤研究**

平成21年度～平成23年度

**総合研究報告書**

研究代表者 古幡 博

平成 24 (2012) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

低侵襲的低周波超音波脳血栓溶解法の効果増高  
に関する臨床応用基盤研究

総合研究報告書

研究代表者 古幡 博

平成 24 (2012) 年 5 月

# 目 次

第 1 章 研究要旨 .....	1
第 2 章 研究目的 .....	3
2-1 急性脳梗塞の超急性期治療における課題	
2-2 超音波併用脳血栓溶解療法の課題	
2-3 次世代普及型経頭蓋超音波脳血栓溶解法の開発	
第 3 章 研究組織と協力体制 .....	11
第 4 章 研究計画と方法 .....	13
4-1 研究ロードマップ	
4-2 光学的脳血栓溶解法の開発	
4-3 超音波音響強度測定装置 (AIMS)	
4-4 シュリーレン法	
4-5 定在波比の定義と測定法 経頭蓋超音波カラードプラ断層法	
4-6 UNIFORMITY INDEX の定義と測定法	
第 5 章 超音波脳血栓溶解効果を加速するか .....	39
5-1 音響強度と溶解率増高 (500kHz) の場合	
5-2 溶解率増高、RPPA 容量、超音波強度のノモグラフ	
5-3 超音波による溶解率増高に周波数依存はあるか	
第 6 章 経頭蓋超音波脳血栓溶解法の安全性 .....	57
6-1 ラット急性脳梗塞モデルによる有効性と安全性 (既存報告から)	
6-2 中周波数による臨床成績の失敗 (TRUMBI TRIAL の成績)	
6-3 サル動物実験による安全性評価の追加評価	
6-4 ラット (SHR) による完全梗塞モデルによる出血率評価	
6-5 陳旧性梗塞のあるラット (SHR/SP) 高週齢における経頭蓋的超音波照射の出血率	
6-6 ヒト頭蓋内における多重反射の影響	
第 7 章 経頭蓋超音波脳血栓溶解法の実用化技術 .....	71

7-1	超音波誘導型経頭蓋超音波脳血栓標的照射法 (TCT LoFUT) の臨床的課題	
7-2	超音波プローブの頭部固定具測定法	
7-3	貼付型単一ソフト超音波振動子による普及型経頭蓋超音波脳血栓溶解法	
7-3-1	貼り付け型ソフト超音波振動子 (TSUST)	
7-3-2	定在波抑制法	
7-3-3	超音波ビームの三次元的均一化	
第 8 章	血栓標的型バブルリポソームの開発	95
8-1	RGD 付バブルリポソームの製造と安定感	
8-2	超音波画像による血栓描出	
8-3	成果、考察、展望	
第 9 章	現行 r-TPA 静注療法の再開通状態に関する臨床的研究	97
9-1	国立循環器病医療センター	
9-2	東京慈恵会医科大学	
第 10 章	脳卒中救急医療体制の検討	103
10-1	遠隔医療画像診断治療補助システムとの連携体制	
10-2	医療機関内における SCU 体制の構築	
10-3	超音波による脳血栓成長抑制効果の活用 (利用開始までの対策技術)	
第 11 章	結論	113
第 12 章	関連報告等	119

# 第1章 研究要旨

第一章  
緒論

## 第1章 研究要旨

急性脳梗塞 (Acute Ischemic Stroke: AIS) 発症患者の第一治療選択は血栓溶解剤 rt-PA 剤の静注療法である。この治療法には適用時間の限界 (発症後 4.5 時間) 適用量依存出血率増高傾向、再開通時間依存的な三ヶ月後の神経予後の不良等の問題を含んでいる。その為、血栓溶解を加速する経頭蓋的超音波照射併用法の研究開発に大きな期待が寄せられている。本研究では、その最終年度として臨床現場で幅広く使い得る貼付型ソフト超音波振動子を新たに導入し、経頭蓋的超音波脳血栓溶解法としての次世代普及型の技術開発を行った。また、これを臨床現場に導入する為に、その新治療法の対照データとなる rt-PA 静注療法における再開通状態を国立循環器病研究センターおよび東京慈恵会医科大学において蓄積・分析した。

21 年度 (約 4 ヶ月間) は rt-PA 容量超音波条件を多様に変化させ、in vitro 実験の効率化を図るために、改良型分光計をまず製作し、その有効性を検証した。同時に、超音波振動子は固有周波数振動となるため、多種の周波数の振動子を整え、その超音波発射ビームの音場分布を高精度に測定し、in vitro 実験の variation を担保した。また、安全性の医学生物学的安全性を病理組織学的に評価するため、急性脳梗塞患者の最も高リスク状態と考えられる高血圧で動脈硬化亢進状態、かつ脳梗塞の既往のある状態 (すなわち陳旧性脳梗塞のある状態) のラット (高週齢の高血圧自然発症脳卒中易発症ラット) を用いた病理組織学的評価を試行した。低周波数約 500kHz、2 超音波強度の連続波超音波では、その陳旧性脳梗塞領域内においても、rt-PA 単独の大出血発症率を増高させないことを統計学的に明らかにした。一方、このような研究準備に対し、最終年度で実施する臨床研究の比較データとなるべく急性脳梗塞患者の超急性期における現行の rt-PA 静注療法施行時の血流再開通状態を経頭蓋超音波カラードプラ断層法で監察し、そのデータを蓄積した。この臨床成績は、国立循環器病センター内科脳血管部門と、東京慈恵会医科大学附属病院救急部及び神経内科で行い、rt-PA 静注法で合計 16 例、そのうち再開通状態を記録し得た 7 例について分析した。少ない例数ではあるが、現行 rt-PA 静注法の再開通状態を 15 分間隔で記録した貴重なデータであり、今後の臨床研究に向けての比較データとして継続蓄積の予定である。以上、本年度は研究目的実現のための基本要素の準備をし、それらが所期の目的を達し得る能力のあることを確認した。

22 年度は、次の 5 つの方法で研究を実施した。①超音波条件 (500kHz、連続波) を用い、牛フィブリン塊を基本に、rt-PA 用量超音波強度、高精度光学式溶解率測定装置を用いて探索した。②高血圧自然発症ラット (SHR) の脳梗塞モデルを用い超音波照射に対する安全性 (出血率、浮腫率、梗塞率) を評価した。③血栓選択的バブルリポソームを作成し、その有効性をラット頸動脈血栓モデルで検証した。④超音波照射のみによって惹起される血栓成長抑制率を高精度光学的血栓溶解測定装置で検討した。⑤臨床研究に供する比較対照臨床

成績として血栓溶解適用時の超音波画像診断による再開通状態などの成績を国立循環器病研究センター及び東京慈恵会医科大学で蓄積した。

23年度は次の方法を用い上述の全体目標に対する研究を遂行した。まず、新開発の貼付型ソフト超音波振動子 (Pastable Soft Ultrasonic Transducer: PSUST) の発射する超音波ビームが標的となる中大脳動脈 (Middle Cerebral Artery: MCA) 領域に超音波やMRIの画像誘導なしに照射し得るようなビーム状態になりえるかどうかを検討した。無誘導下でも標的性を維持する為に PSUST に対する駆動電圧を雑音変調方式とし、またそれによるビーム形状の3次元分布をAISSおよびシュリーレン装置で確認した。更に長時間にわたるPSUSTの照射が頭蓋内に発生させうる定在波の回避の可能性を安全性の観点から同様の実験系で検討した。新規に導入した雑音変調方式は、超音波周波数帯の広域化を必要とする技術であるので、広域周波数に対する血栓溶解効率の特性を牛フィブリン塊による溶解実験で確認した。ここで用いた光学的溶解率高精度測定法は昨年度に完成したものである。これらの実験の結果、次の研究成果を上げる事が出来た。①PSUSTを雑音変調駆動する新方式では、ビームがほぼ均一で、音圧の低いcold spotや、音圧の高いhot spotを生じない事。②PSUSTによる連続波照射による頭蓋内多重反射に起因する定在波は雑音変調方式を採用する事で著しく軽減し得る事。③PSUSTの定在波の評価は、多重反射回数に依らず頭蓋内反射率が分かれば1回反射の実験で同定し得る事。④雑音変調型駆動方式が広帯域であるが、牛フィブリン塊に対する併用実験の結果では、血栓溶解効果は超音波周波数に依存しない事(周波数400kHz~2MHz)。⑤したがってPSUST臨床適用する場合には、頭蓋骨に対する超音波透過率の高い中周波数を用いるほうが有効である事。これらの成果から、AIS患者の側頭部に口径の大きなPSUST(試作では30×30mm)の振動子を用いれば、無誘導下でも標的MCAに超音波を経頭蓋的に照射する事が出来、血栓溶解効果促進の効果を充分期待出来る事を明らかにした。

一方、この技術を臨床適用するにあたり、現行のrt-PA静注療法を施行した臨床成績を上記2施設で分析した。適用患者に対し、経頭蓋的に診断用のカラードプラ断層装置を適用し、15分間隔で再開通状態を監視した。その結果、現行法の再開通時間は30~60分に集中していることが明らかとなった。3ヶ月後の神経予後の状態は再開通時間が短ければ短い程良好である傾向を示した。これに対し上述のPSUSTを用いた新技術を適用した場合の成績は、恐らく著しい再開通時間の短縮をもたらす、3ヶ月後の神経学的予後の転帰良好となる事が期待された。

次世代普及型の経頭蓋超音波脳血栓溶解法に供するPSUSTとの有効性とその安全性を技術的に評価し、また、血栓溶解効率の広帯域化した新PSUST方式を適用しても十分確保出来る事を実験的に確認した。更にその臨床適用の為に対象データ確保にも成功した。これらによって、本研究プロジェクトの所期の目的を概ね達成した。



# 第 2 章

## 研究目的

## 第2章 研究目的

### 2-1 急性脳梗塞の超急性期治療における課題

本邦死因の第3位を脳血管障害は占めている。図1に示す如く、第1位は悪性新生物であり、第2位は心臓病疾患、第3位が脳血管障害である。最新の国民健康状態を調べても図1の如くであり、脳血管障害は10万人当たり約数100名の状態である。その6~7割が脳梗塞であり、本研究課題である脳梗塞は、極めて重篤な医学的社会的問題である事は多弁を要さない。

一方、臓器別にこの主要死因を分類すると図2の如く整理される。即ち我国に於ける死因の第1位は脳卒中であり、決して臓器別に見た場合には悪性腫瘍というわけではない。脳卒中の治療こそが本邦における最も急務と言わねばならない疾患である。換言すれば、霊長類としての中核をなす脳に関し、その早期予防を行い、早期診断を実施し、そして早期治療を行う事こそが、現代医学における重要な、まさに急務である。事実要介護老人の4割は、脳卒中に起因すると言われ、また一般医療費の内、約2兆円はこの脳卒中に投じられているのが現状である。この観点から、脳卒中の為の予防法の研究には多くの研究成果があり、また発症後の早期診断治療には新たな治療法が次々と開発され、臨床現場に投入されている。しかしながら、超急性期における救急医学的な臨床医学成績は、必ずしも良好ではなく、多くの臨床家をして革新的な医療技術の登場が待たれているところである。

急性脳梗塞における治療法としては、1990年代にNINDSによって承認されたヒト組織組換え型プラスミノゲン アクチベーター (recombinant tissue type plasminogen activator : rt-PA) の静注療法が今日、その第一選択とされている。さらに近年では、非再開通した場合の動脈内残存血栓を除去する血管内治療手法として、MERC1、Penumbraなどの手法が承認され、特定機能病院等、高度の技術とスタッフを要する施設で実施されつつある。しかしながら、その全体的な成績としては、未だに臨床現場にいる医師はむろん、多くの罹患者を満足させる状況ではない。とりわけ、rt-PA静注療法といえども次のような根本的な技術的及び医療環境的問題を残しているからである。

- ① rt-PA静注療法の適用時間が発症後4.5時間以内である事(日本においても3時間~4.5時間に延長された)。しかし実際に患者が発症し医療機関に運ばれた時点で、発症時間が具体的に何時間であったか判定することは極めて困難な場合が多い。夜間の発症では殆どその発症したタイミングを周囲の家族が分からない場合が多い。それ故、rt-PA静注療法の適用可否の判定が極めて困難となっている。
- ② その再開通率が必ずしも高くない事。今日の成績は医療機関に依存し、20数%~45%の間にあり、rt-PA静注療法患者においてその再開通率は、担当した医療機関のレベルや患者の神経学的症状(NIHSS)に大きく依存してしまうからである。
- ③ 治療に当たっては、15分おきにその神経学的症状を2時間連続的に評価すると共に、

その後も、36 時間まで適切な監視を行い続けなければならない、という医師の負担が極めて重い事。

- ④ その臨床成績は、主に次の様な副作用を伴う事。
  - 1) 症候性出血 5~6%を発症する事（無症候性出血は MRI 判定などで 20%前後発症している事）
  - 2) 死亡率 1~2%存在する事
- ⑤ 3 ヶ月後の神経学的改善は、日常生活に殆ど問題ないレベル (mRS=0 または 1) が 10%程度である事。
- ⑥ 多くの臨床研究で、再開通率が早ければ早い程、3 ヶ月後の mRS は良好とされていないが、1 時間以内の再開通に成功する割合は、極めて低い事。

などである。これらの臨床成績は、我が国におけるばかりでなく国際的に共通な成績で、それを比較した結果を図 3 に示す。

このような急性脳梗塞患者に対する rt-PA 静注療法の限界を打破するために多くの研究者、臨床家は次の治療手段を研究模索している。その最も有望視されている技術の一つは、この rt-PA 静注療法に併用する経頭蓋的超音波照射法であり、その 1 つは適用時間の延長を期待できる新たな血栓溶解剤の開発である。

本研究はこの rt-PA 静注療法の限界を打破するために経頭蓋的超音波法を適用し、再開通時間の短縮を臨床現場で可能とし、加えて超音波による再開通加速の偉力を借りて、その再開通した事実が明瞭になった場合には rt-PA 静注を中止するという手段で、rt-PA 静注量を軽減させしめることを狙っている。即ち rt-PA 投与量に依存的な副作用である出血率の上昇が明らかになっているからである。この様な経頭蓋的超音波併用 rt-PA 静注療法の臨床現場における基盤を形成し、早期に臨床現場に同法を導入する事を最終目的にしている。その具体的な目的は以下の通りである。

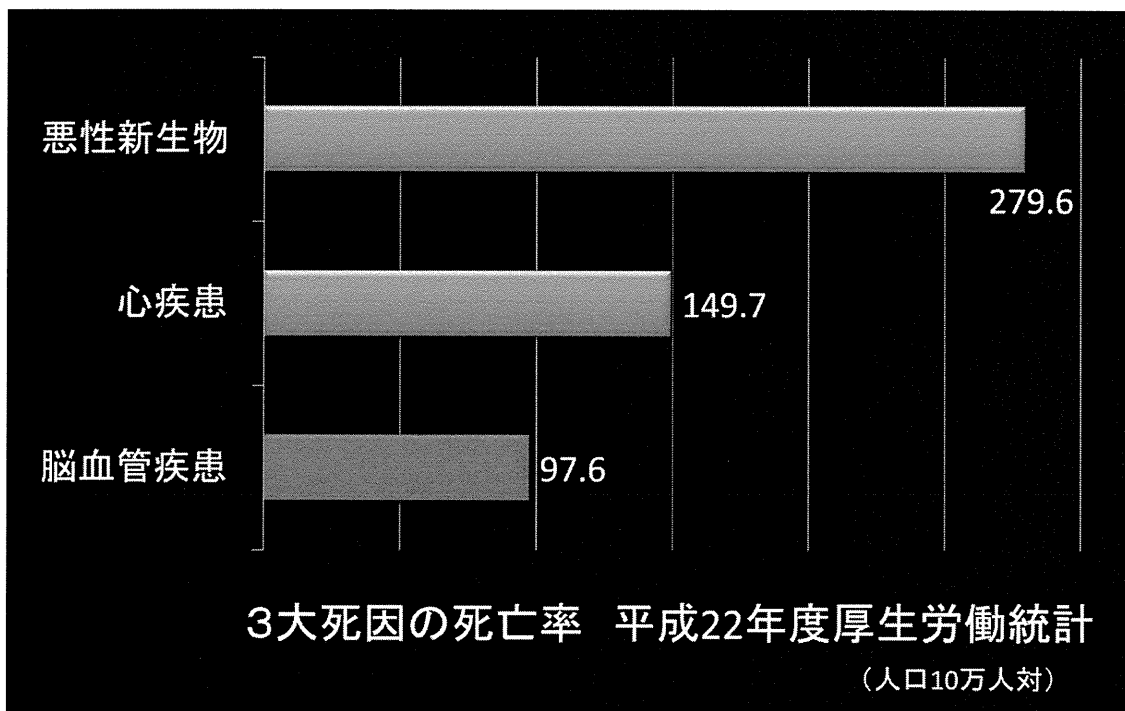


図1. 本邦3大死因の死亡率

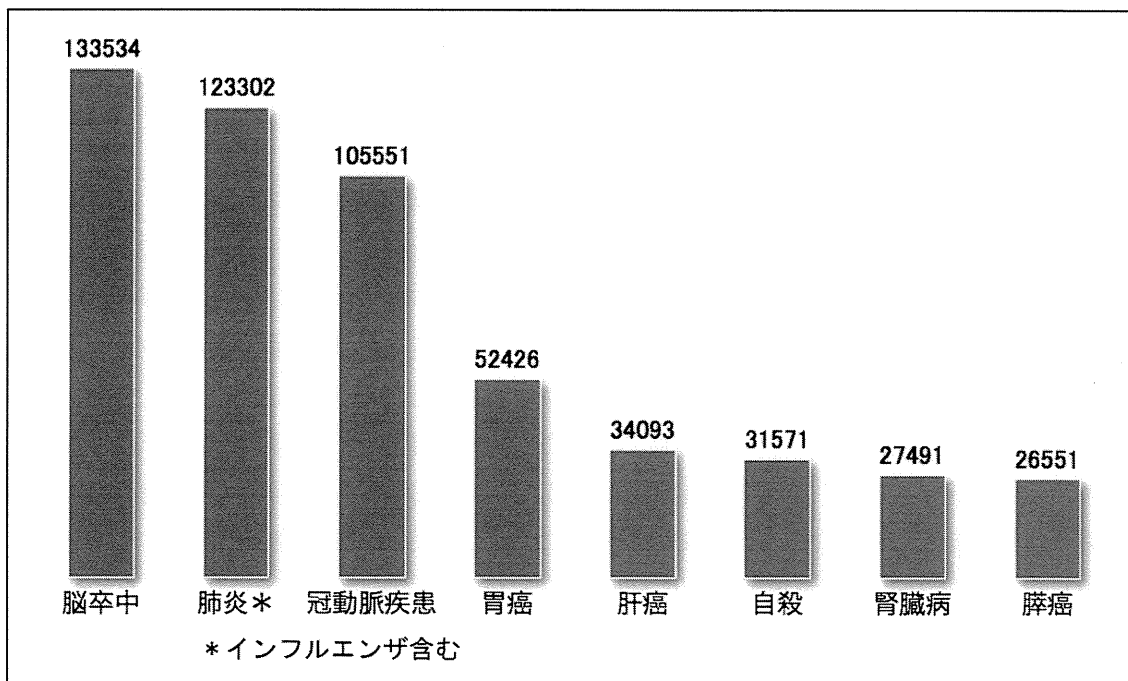


図2. 臓器別死亡原因 (死者数 人/年)

	早期再開通	症候性 頭蓋内出血	mRS $\leq$ 1
本研究 rt-PA群	57%	14%	29%
J-ACT2* rt-PA群	52%	0%	67% †
CLOTBUST** rt-PA+TCD連続モニタ	46%	5%	42% †
Eggers et al † rt-PA+TCCS連続モニタ	58%	16%	21% †

\*早期再開通は治療後6時間にMRAで評価。Mori E, et al Stroke 2010.

\*\*早期再開通は2時間モニター中の完全再開通。Alexandrov AV, NEJM 2004.

†1.8MHzセクタ探触子使用。Eggers J, et al. Stroke 2008.

‡3ヶ月後mRS



図3. 臨床成績の国際比較

## 2-2 超音波併用脳血栓溶解療法の課題

超音波単独作用ではなく、血栓溶解剤投与に超音波照射を併用することで、溶解加速が生じ、溶解率向上、溶解時間短縮などのメリットが中周波数帯（1MHz以下100KHz以上）で生ずることは、1980年代からin vivo 動物実験で本研究代表者などによって明らかにされてきた。このわが国から発信された方法は、中周波数より高い周波数を用いる診断用超音波によっても有効なことが臨床成績として報告されるに及び、広く注目されるものとなった。その臨床成績結果を図A-1に示した。用いた診断用超音波装置は経頭蓋超音波ドプラ法（TCD）と経頭蓋超音波ドプラ断層装置（TC-CFI、又はTCCS）で、いずれも再開通率の向上、再開通時間の短縮が示され、3ヶ月後の転帰について、mRS が0または1と評価される状態が増加し、再開通の迅速化が神経予後に良好なことが示されている。特にTC-CFIを用いた場合の改善が著しいが、それはビームの標的性が高い（すなわちサンプルボリュームを小さくして、血栓部における音圧を高められるためと考えられる。ただし、その場合の症候性出血率は15.7%と高値で、通常症候性出血率（上述の）の2~3倍生じている結果となっている。従って、再開通と共にTC-CFIの場合は照射を停止する様な使用上の注意を十分に払わなければならないことになる。

また、診断用装置を用いながら、その効果をさらに高めるために超音波造影剤sonovue（マイクロバブル）を15分間隔で注入する、薬剤、マイクロバブル、超音波の三位一体型の方法が実施され、その完全再開通率の向上も報告されている。ただし米国ではIMAREX社のマイクロバブルを使用した結果、出血を招来し死亡例の生じたこともありその三位一体型の活用法には患者の血圧を低く抑える等の臨床手技が求められている。このマイクロバブルによる出血率の上昇はバブル崩壊がもたらす局所の破壊力はHIFU（強力集束超音波法）が用いる数KW/cm<sup>2</sup>と同等であると考えられており、高血圧下では血液脳関門（BBB）の破壊が拡大し、rt-PAの毒性が増強し易いため症候性出血に結びつくと考えられる。マイクロバブルの活用は診断用が本来の目的であるが、それと診断用超音波の統合的併用を血栓溶解に用いることの危険性が示唆されている。

一方診断用超音波に代わる中周波数超音波を用いた場合の臨床試験（TRUNBI Phase II）では再開通率の上昇は認めず逆に頭蓋内等の出血が著しく高いものとなり、また死亡例1例を含む状態を以って治験中止となった報告がある。その原因は、使用した超音波条件が、300KHzバースト波、(DUTY cycle 実質20%) 平均音響強度0.7W/cm<sup>2</sup>、ピーク音強度28W/cm<sup>2</sup>、パルス長300cm、でその音響学的医学生物学的安全性が担保されていなかった為である。この問題点を解決する新たなTST法として代表者らは、経頭蓋超音波画像誘導による塞栓部への標的治療ビーム照射装置すなわちTCT-LoFUTの開発を行ってきた。21年度末には治験開始直前の段階まで同装置について技術的には成功していたが、次の理由によって製造メーカーが撤退し本プロジェクトで用いるべきTST装置を失うこととなった。その為TCT-LoFUTに続く次世代TST法を急遽開発し、本研究の所期の目的を達成すべく実用化のための基礎検討が行われている。TCT-LoFUTの製品化が中断した理由は、技術的には経頭蓋断層像の検出率が日本人では低いこと、その操作には熟練を要すること、積層型診断治療統合化プローブの患者頭部への固定が容易でないこと、患者が動いた場合には再固定しなければならないこと等、臨床現場との整合性が低かったことがあげられる。また、経営的な意味ではrt-PA適用患者に対する超音波法の適用率が低くなり、適用例数が少ないこと、開発経費及び製造コストが高くなること、潜在的にrt-PA適用患者の死亡率が上述の如く高く、機械メーカーでは不安なこと等などであった。このような問題を解決すべく次世代型のTST法の開発が急遽スタートしている。その狙いは、少なくともその操作には超音波に関する特別な技能を要さず、多くの医師が容易に使うことができ、また患者の体動等にも影響されない方式とし、結果的にrt-PA治療対象患者全員に適用可能とすることである。この新TST法は世界初の我国から発信する新技術になるものである。

### 2-3 次世代普及型経頭蓋超音波脳血栓溶解法の開発

脳血栓溶解加速を実現し更に用量減少、そして適用開始時間の延長がTSTによって実現できれば、次の様な実臨床上の効果が期待できる。

- ① 早期再開通のもたらす3ヶ月後の神経学的改善の向上
- ② 用量減少が惹起する、脳内出血などの副作用軽減

- ③ 適用時間延長がもたらす対象患者数の増加。現在のrt-PA適用率がAIS患者の数%であるものを10~30%に増えるものと期待される。
- ④ さらには、国内で整備されつつあるStroke Care Unit (SCU) での治療戦略に加えられ、そのSCUとしての具体的効果向上に寄与する。
- ⑤ 脳卒中治療に要する一般医療費は2兆円を超えるが、このTSTによる早期再開通率の向上は社会復帰率を高め、医療費の軽減や社会的活性化に大きく貢献する。
- ⑥ このTST技術は我国発、世界初の中周波数超音波治療であり、世界に向けて発信される新医療技術になる。
- ⑦ 超音波治療技術の観点からは、超音波DDS、超音波遺伝子導入などの、今日 *in vitro/ in vivo* 実験で示されている有効性を臨床現場へ展開する時の足掛かりとなる。すなわち、脳血栓溶解の成功は他の治療法における超音波活用の布石として注目され、超音波治療産業の勃興に大きく貢献する。

本プロジェクトの目的は次の3つの臨床研究の実現とそれによる脳梗塞治療の新たな道を開くことである。

- ① 中周波数超音波を用いたTST装置による再開通率向上の臨床研究
- ② 同新TST法によるrt-PA用量減少に関する臨床研究
- ③ 同新TST法による治療開始時間延長に関する臨床研究

を3年間のゴールとし、22年度においては具体的に、次の目標を実現することを目的とする。

- ① TST法の超音波条件とrt-PA用量の最適化を、*in vitro* 実験によって見出すこと
- ② TSTの安全性に関し、ラット脳梗塞モデルの高血圧状態を模擬し得るラットで実現し、出血率、浮腫率について評価すること
- ③ TSTの溶解率向上のための血栓選択性の高いバブルリポソームを製作し、その有効性を動物実験で確認すること
- ④ TST法として、より普及型で患者QOLの高い貼付け型ソフト振動子を用いる次世代技術開発を実施すること
- ⑤ 臨床研究のための比較対照データとして、現行rt-PA静注療法に関する臨床成績を集積すること

を実行することとした。なお、④は本来の研究計画には含まれていなかった内容であった。TST法としては、経頭蓋超音波脳血栓溶解法の中でも、診断治療統合化方式として、経頭蓋超音波画像によって塞栓部を探索し、同部位に向けて血栓溶解目的のための治療用超音波ビームを二次元標的照射する装置開発をJSTプロジェクトの中で行い、それによる臨床試験を22年度、本年度で開始する予定となっていた。しかし開発製造企業が突然撤退したため、それに代わる装置開発を独自に行わなければならないこととなった。その際、企業が撤退した理由が、採算のビジネスモデルが、同開発装置では作れないと判断したことが大きな理由であったので、ここでは元々次世代装置と考えていた新方式の普及型装置開発を前倒しして開発することにしたものである。製品としての特徴は後述するが、rt-PA静

注療法適用患者にはほぼ全員に適用可能な普及型の装置となるようなビジネスモデルとした。その新規開発を上述のように目的として、新たに追加することとなったためである。



# 第3章

## 研究組織と協力体制

### 第3章 研究組織と協力体制

平成21年度

## スーパー特区における位置付け

### [急性脳梗塞早期系統治療のための分野横断的診断・治療統合化低侵襲システムの開発(略称急性脳梗塞治療)特区]

[ 診断技術 ]	<b>救急車搭載XCT及び病院遠隔システム</b> <基礎・開発> 慈大救急 小川 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川・海防庁海防救急課 <参加企業> 本多電子株式会社	<b>Brain Virtual Sonography (BVS) 開発</b> <基礎・開発> 慈大ME古橋・慈大神所 福田 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業> 日立メテック・上田・窪田・田辺三栄株式会社・協和発酵	<b>血液脳関門通過薬物の動態解析と脳保護</b> <基礎・開発> 国府 飯田 <臨床応用・治療> 国府 峰松 <参加企業> 株式会社フタバックス・神東・モレキエーイ・メーソングラボ・(株)プロスペック
	<b>迅速PETを含む高速頭部画像診断システム</b> <基礎・開発> 国府研究 飯田・香川 知雄 西山・埼玉医大 松田・飯大放射線 鎌澤 <臨床応用・治療> 国府 峰松 <参加企業> 株式会社ライメーション・グラボ・神東・(株)モリテック		
[ 治療技術 ]	<b>虚血脳細胞超音波保護管理システム</b> <基礎・開発> 慈大救急 小川 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川・海防庁海防救急課 <参加企業> 本多電子株式会社	<b>経頭蓋超音波脳血栓溶解装置</b> <基礎・開発> 慈大ME古橋・慈大神所 福田 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業> 日立メテック・上田・窪田・田辺三栄株式会社・協和発酵	<b>経頭蓋超音波薬物投与ナノキャリアの開発と細胞再活性化の研究</b> <基礎・開発> 慈大 飯田・慈大ME古橋・慈大 神所 福田 <臨床応用・治療> 女子医科 内山・慈大 神内 梅尾 <参加企業> 本多電子株式会社
	<b>パブルリポソーム併用高速血栓溶解</b> <基礎・開発> 帝大薬学 丸山 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業>	<b>中枢神経系の超音波薬物投与法の開発と神経蘇生の評価</b> <基礎・開発> 慈大分子細胞 馬田 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川 <参加企業> 本多電子株式会社	

平成22年度

## スーパー特区における位置付け

### [急性脳梗塞早期系統治療のための分野横断的診断・治療統合化低侵襲システムの開発(略称急性脳梗塞治療)特区]

[ 診断技術 ]	<b>救急車搭載XCT及び病院遠隔システム</b> <基礎・開発> 慈大救急 小川 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川・海防庁海防救急課 <参加企業> 本多電子株式会社	<b>Brain Virtual Sonography (BVS) 開発</b> <基礎・開発> 慈大ME古橋・慈大神所 福田 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業> 日立メテック・上田・窪田・田辺三栄株式会社・協和発酵	<b>血液脳関門通過薬物の動態解析と脳保護</b> <基礎・開発> 国府 飯田 <臨床応用・治療> 国府 峰松 <参加企業> 株式会社フタバックス・神東・モレキエーイ・メーソングラボ・(株)プロスペック
	<b>迅速PETを含む高速頭部画像診断システム</b> <基礎・開発> 国府研究 飯田・香川 知雄 西山・埼玉医大 松田・飯大放射線 鎌澤 <臨床応用・治療> 国府 峰松 <参加企業> 株式会社ライメーション・グラボ・神東・(株)モリテック		
[ 治療技術 ]	<b>虚血脳細胞超音波保護管理システム</b> <基礎・開発> 慈大救急 小川 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川・海防庁海防救急課 <参加企業> 本多電子株式会社	<b>経頭蓋超音波脳血栓溶解装置</b> <基礎・開発> 慈大ME古橋・慈大神所 福田 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業> 日立メテック・上田・窪田・田辺三栄株式会社・協和発酵	<b>経頭蓋超音波薬物投与ナノキャリアの開発と細胞再活性化の研究</b> <基礎・開発> 慈大 飯田・慈大ME古橋・慈大 神所 福田 <臨床応用・治療> 女子医科 内山・慈大 神内 梅尾 <参加企業> 本多電子株式会社
	<b>パブルリポソーム併用高速血栓溶解</b> <基礎・開発> 帝大薬学 丸山 <臨床応用・治療> 国府脳内 峰松・川崎脳卒 木村・広南 院脳血管内 古井・慈大救急 小川 <参加企業>	<b>中枢神経系の超音波薬物投与法の開発と神経蘇生の評価</b> <基礎・開発> 慈大分子細胞 馬田 <臨床応用・治療> 慈大救急 小川 <参加企業> 本多電子株式会社	

## スーパー特区における位置付け

### [ 急性脳梗塞早期系統治療のための分野横断的診断・治療統合化 低侵襲システムの開発(略称急性脳梗塞治療)特区 ]

**[ 診断技術 ]**

**救急車搭載XCT  
及び病院遠隔システム**

<基礎・開発> 慈大救急 小川  
<臨床応用・治療>  
慈大救急 小川、  
清防庁消防救急課  
<参加企業> 本多電子機 佐藤

**Brain Virtual Sonography (BVS) 開発**

<基礎・開発> 慈大ME 古橋、慈大神崎 福田  
<臨床応用・治療> 慶徳脳内 藤松、川崎医研卒 本村、  
立寄病院脳血管内 吉井、慈大救急 小川  
<参加企業> 田辺三菱機、協和 斎藤

**迅速PETを含む高速頭部画像診断システム**

<基礎・開発> 国産研 野田、香川放線 西山、  
埼玉医放線 松田、阪大放線 柏澤  
<臨床応用・治療> 筑波 藤松  
<参加企業> 南毛シキラーイメージングラボ、調東芝、  
株式会社メディカル

**血液脳関門通過薬物の動態解析  
と脳保護**

<基礎・開発> 国産 馬田  
<臨床応用・治療> 国産 藤松  
<参加企業> 神日本メジカ、シックス、調東芝、  
尾山キムライメージングラボ、  
株式会社ロスケト

**[ 治療技術 ]**

**虚血脳細胞超音波保護  
管理システム**

<基礎・開発> 慈大救急 小川  
<臨床応用・治療>  
慈大救急 小川、  
清防庁消防救急課  
<参加企業> 本多電子機 佐藤

**経頭蓋超音波脳血栓溶解装置**

<基礎・開発> 慈大ME 古橋、慈大神崎 福田  
<臨床応用・治療> 慶徳脳内 藤松、川崎医研卒 本村、広南  
病院脳血管内 吉井、慈大救急 小川  
<参加企業> 田辺三菱機、協和 斎藤

**バブルリボソーム併用高速血栓溶解**

<基礎・開発> 帝大薬学 丸山  
<臨床応用・治療> 慶徳脳内 藤松、川崎医研卒 本村、  
広南病院脳血管内 吉井、慈大救急 小川  
<参加企業>

**経頭蓋超音波薬物投与ナノキャリア  
の開発と細胞再活性化の研究**

<基礎・開発> KAST 横山、慈大ME 古橋、  
慈大神崎 福田  
<臨床応用・治療> 女子医神内 内山、  
慈大神内持尾  
<参加企業> 本多電子機 佐藤

**中枢神経系の超音波薬物投与法の  
開発と神経蘇生の評価**

<基礎・開発> 慈大分子細胞 美田  
<臨床応用・治療> 慈大救急 小川  
<参加企業> 本多電子機 佐藤

# 第4章

## 研究計画と方法