

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金

「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」班

平成 24 年度 第 1 回全体班会議

日 時

平成 24 年 5 月 19 日（土）10:00～12:00

場 所

国立循環器病研究センター研究所本館 2 階 大会議室

議 事 次 第

1. 挨拶および研究方針の説明 10:00～10:10
研究代表者 国立循環器病研究センター 副院長 峰松 一夫
2. 研究班員の自己紹介 10:10～10:15
3. 各研究計画の説明（各 15 分・質疑応答含む） 10:15～11:45
 - (1) 脳卒中高リスクに対する外科治療
国立循環器病研究センター脳神経外科 医師 石井 大造
 - (2) TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究
国立循環器病研究センター脳血管内科 医長 上原 敏志
 - (3) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究
神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科 部長 坂井 信幸
 - (4) 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究
国立循環器病研究センター脳血管内科 部長 豊田 一則
 - (5) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究
名古屋市立大学脳神経外科 教授 山田 和雄
 - (6) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく
脳卒中予防に関する研究
国立循環器病研究センター予防健診部 医長 小久保 喜弘
4. 事務連絡 11:45～

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」班
研究代表者 峰松 一夫 国立循環器病研究センター 副院長

平成 24 年度 第 1 回全体班会議
日時：平成 24 年 5 月 19 日 10:00-12:00
場所：国立循環器病研究センター 研究所大会議室

議事録

参加者（敬称略、順不同）：
坂井信幸（神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科）
吉村紳一（岐阜大学脳神経外科）
山田和雄（名古屋市立大学脳神経外科）
石井大造（国立循環器病研究センター脳神経外科）
小林紀方（同上）
小久保喜弘（国立循環器病研究センター予防健診部）
峰松一夫（国立循環器病研究センター）
豊田一則（国立循環器病研究センター脳血管内科）
上原敏志（同上）
長東一行（国立循環器病研究センター脳神経内科）
山上宏（同上）
尾原知行（事務局 国立循環器病研究センター脳血管内科）
松島勇人（同上）
黒沼由香（同上）
佐藤祥一郎（同上）
神吉章子（同上）
金井治香（同上）

1. 挨拶および研究方針の説明

峰松：今日はお忙しい中土曜日の午前中にも関わらずお集まり頂き、本当に有難うございます。研究班として我々は何をやるかという事を理解して頂いた上で、できるだけ早く仕事に入って頂くためにお集まり頂きました。

今年の 3 月まで厚生労働科学研究費で「一過性脳虚血発作（TIA）に関する研究」班の代表者をやらせて頂いておりました。TIA 後ろ向きの検討はそれなりの結果が出ましたが、TIA 前向き研究を行わなければなりません。これまで TIA の中でもよりリスクの高い集団を見極めるために研究を行ってきました。頸動脈病変がある、心房細動を合併している、リスクが重なっている、DWI 陽性などがあると、よりリ

リスクが高い事が分かってきました。これらの高リスク集団には、より積極的な介入、インターベンション等も含めて、必要だろうと考えました。ならば、「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」というタイトルにすればよりおもしろいし、従来の TIA 研究班員以外の人間にも集まって頂いて、研究を行っていただけるだろうと考え、このようなタイトルにしました。予想よりも与えられた研究費が少ないために、研究代表を 10-15 人も集められず、少数精鋭としました。

『先制医療』という言葉があります。従来型の予防・治療である、血圧管理や食事療法等、ではなく、病因の性質に関してよりきちんと評価した上で、きちんとした予防・リスク評価・介入を行い、水際に脳卒中発症を防止するという考え方です。この支えになるのは、最近の研究の進展であり、これを従来、予防といわれていた所に導入していこうという考え方です。これをパラダイムシフトと紹介する人もいれば、これをパラダイムシフトというのかという批判もありますが、我々が今回のテーマにした『高リスク群』という概念に相当します。これは最近出てきた新しい概念であり、時代の流れに合っていると思います。

我々がこれから行おうとしている事は、①一般住民を対象として、特に脳卒中発症の水際に近い人達を、いかに効率的にスクリーニングするかという事です。②頸動脈狭窄症の自然経過、画像診断を投入しより高リスクの人とそうでない人のえり分け。③TIA 前向き研究の継続。④新しい抗凝固薬が出てきたために、従来治療の対象にしなかった CHADS2 スコア 1 点等のよりリスクの低い、一般住民を対象にした Af 患者の発見と予防。⑤インターベンションを考えると、最近の血管内治療の役割も無視できません。こういった内容を軸に、先制医療に結び付けようと考えています。

2. 研究班員の自己紹介

3. 各研究計画の説明

(1) 脳卒中高リスクに対する外科治療 (石井)

坂井：高リスクの頸動脈狭窄症に対し早めのインターベンションがよいという事ですが、そのデータを基にこの3年間でどのような研究を行っていく予定ですか？

石井：症状の動揺がある症例に関しては、急性期の CEA は十分な安全性を持って行えると考えている。術前精査をしっかりと行い早期に CEA を行う事は慢性期と比較してもそれ自体がリスクにはならないという事を示していきたい。

坂井：手術群だけ調べる？待機群との比較も検討なされては？

石井：分かりました。有難うございます。

峰松：TIA の前向きの登録調査は目標 2000 例で、頸動脈狭窄やインターベンションに関するデータもとっている。完全な割り付け研究にはならないと思うが、同じような状況で、やった時とやらない時の比較や、全体でどれだけの患者が適切な手術対象群になるかという事は、我々のデータベースで分かる。しかし、2000 例集めても、対象症例数がそれほど多くない事が予想されるため、できれば他の仕組みを検討して頂ければ今の問題点により答えられるだろう。やろうと思ったら、一つの研究班を組まなければならない。今回それは難しいため、既存のデータを使う、あるいは山田先生が出されるデータとの対比をすることになるかと思う。

(2) TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究 (上原)

峰松：一番の要のスライドは、現在までの TIA 前向き登録状況を提示したスライドです。事前調査で登録可能だろうと予想して立てた目標数のまだ半分です。この原因は、一つは準備が遅れた事、もう一つは大震災の影響でかなり立ち上がりが遅れた事。本来ならば、研究期間が 2 年あれば終わるが、延ばさざるを得ないだろう。もう一度はっぱをかけ、監視体制を強化する事が必要であろう。この数だと目標を達成できないし、臨床的な質問に答えられず、そのような研究はやるなというのが今の時世である。

豊田：Af の研究をしようと思っている。登録患者のうち 1 割が Af 患者であった。TIA 前向き登録のワークシートは Af に特化してはいない。Af 患者のみにつき、ワークシートの一部を増やす事は可能か？

上原：可能です。

峰松：ある程度きちんとした項目を決めて、倫理委員会に一部の修正を申請して頂きたい。

豊田：症状持続時間と DWI 陽性率に関連がなかったと言われたが、この集団ははっきりした麻痺が出る人は、症状がすぐにひいてしまって、感覚障害といった TIA かどうかもはっきりしない集団は持続時間も長いため、そのような影響があるのではないか。

上原：その可能性はある。もう一つは、過去の報告で、症状持続時間が長くなる程 DWI 陽性率が高いという報告があるが、それらの報告のほとんどが、DWI 撮影を行っているのが数日後である。今回の集団は、7~8 割が 24 時間以内に DWI 撮影を行っている。過去の報告を見ると、早く撮影している症例は DWI との関連がみられないとの報告があり、今回の集団では、MRI 撮影時期が早い事も影響しているのかもしれない。

峰松：これほど多くの症例に、ほぼ 100%、DWI を撮影しているのは、おそらく日本のみである。

山上：後ろ向きのデータ、前向きデータの中で、頸動脈や頭蓋内動脈に狭窄を有する例は何%程度か？

上原：具体的なデータはありますが、頻度は忘れまして。

(3) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究 (坂井)

峰松：データが多いので、作業仮説を作って頂いて、それが正しい作業仮説かどうかをデータで見ていくという事が今後必要であろう。

(4) 心臓細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究 (豊田)

峰松：心房細動が非常に高いリスク要因だという事が分かり、心房細動抜きには話をすすめられない。独立した研究もできるのかもしれない。MRI をほとんど撮っている日本の TIA のデータであり、世界的にもまだないと思われる。

(5) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究 (山田)

峰松：内容についてはいう事はない。

(6) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究 (小久保)

峰松：高度狭窄の頻度は少ないですか？

小久保：少ない。最近、後期高齢者が増え、70%以上狭窄（面積法）が時々出てきている。

峰松：従来、疫学データと、発症前後のデータとでは、かなり距離があったが、この研究班でその間を埋めて頂きたいし、期待に応えられるデータを既にお持ちだと思う。

一般住民にとってどれだけのインパクトがあるということは、先生のデータと我々のデータを結合させる事により出てくると思う。これだけの検査をしてどれだけ踏み込めるかといった医療経済学的な面にも踏み込めたら良いと思う。

小久保：頑張ります。

山上：IMTの経時的変化も分かりますか？

小久保：分かります。

4. 事務連絡

特になし

内頸動脈狭窄症に対する急性期CEA - 急性神経血管症候群としての観点から -

国立循環器病研究センター 脳神経外科
飯原 弘二 石井 大造

峰松班 第1回班会議 2012年5月19日

Advances in Stroke 2003

Acute Neurovascular Syndromes: Hurry Up, Please, It's Time¹

J. Kennstly, MB, MSc, MRCP; A.M. Buchan, MD, FRCP

- 急性(虚血性)脳卒中(一過性脳虚血発作、脳梗塞)を、共通した病態生理をもつ、一つのスペクトラムとして捉える
- 最終診断を待たずに、早期再発のリスク評価をもとに、初期治療を効率的に行うことが重要
- 急性期血栓溶解療法を施行しない、最も多い理由は、急速に改善する神経症状や非常に軽微な神経症状
- この3分の1が、退院時に要介助あるいは死亡となる

Transient Ischemic Attack with Infarction: A Unique Syndrome?

Hakan Ay, MD,^{1,2} Walter J. Koroshetz, MD,² Thomas Benner, PhD,¹ Mark G. Vangel, PhD,^{1,3} Qiao Wu, PhD,³ Lee H. Schwamm, MD,² and A. Gregory Sorenson, MD^{1,4}

- TIA 87例、minor ischemic stroke 74例
- 入院時に、拡散強調画像(DWI)を撮像
- TIA の43%に、DWI上虚血病巣あり (transient symptoms with infarction: TSI)
- TIAに関連した虚血病巣は、より小型
- 入院中の虚血性脳卒中の再発
TSI: 19.4%、minor ischemic stroke: 1.3%

Ann Neurol 2005

Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery (Rothwell, NEJM 2004)

- Pooled data from NASCET and ECST
- 5893 patients with 33000 patient-years of F/U
- Benefits from CEA (*NNT)**
 - Men > Women (9 vs 36)
 - 75 yrs and older > younger than 65 yrs (5 vs 18)
 - Randomized within 2 weeks after the last ischemic event > more than 12 weeks (5 vs 125)

*NNT: number needed to treat to prevent one ipsilateral stroke in 5 years

症候性狭窄性病変における外科治療の意義:
早期再発のリスクに依存

Early risk of stroke after a TIA in patients with internal carotid artery disease (Eliasziw et al. 2004, CMAJ)

- 90-day risk of ipsilateral stroke
20.1% after the first-recorded TIA
2.3% after a hemispheric stroke
- 2-day risk of ipsilateral stroke
5.5% after the first-recorded TIA
0% after hemispheric stroke

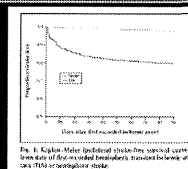
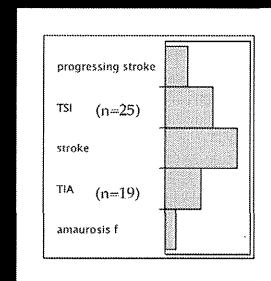


Fig. 1. Kaplan-Meier plot showing the cumulative risk of ipsilateral stroke over time (Days since first recorded ischemic event) for patients with internal carotid artery disease.

- Large-artery atherosclerosisにおける早期再発: TIA > Stroke
- TIA後の早期再発は、狭窄度に依存せず、プラーク断裂などのプラーク性状に起因する

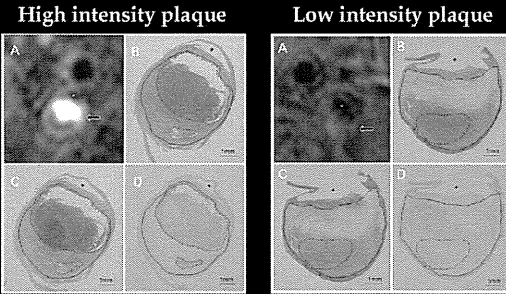
Presenting symptoms in symptomatic ICS (n=100; 2004-2009)



Classical TIA (<24hr): 44%
TSI (transient symptoms (<24hr) with infarction): 25%

Impact of Combined Plaque Imaging using Duplex US and MRI

Assessment of Carotid Plaque by MPRAGE (Hishikawa T, Iihara K. et al. J Neurosurg 2010)

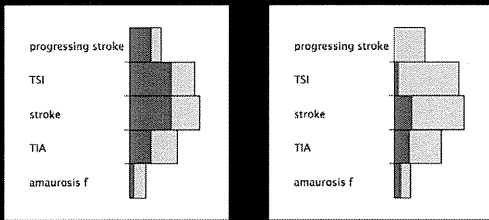


* The necrotic core: strongly positive for glycoprotein A

Impact of MPRAGE on the initial attacks

MPRAGE: high
(n=18)

MPRAGE: low
(n=18)



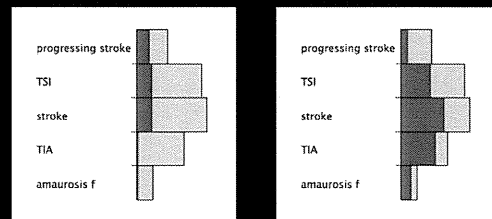
Hyperechogenicity on MPRAGE tended to be associated with progressing stroke (18% versus 0%, $P = 0.05$), whereas low intensity on MPRAGE was significantly associated with TIA / amaurosis fugax combined (50% versus 22%, $P = 0.02$).

TSI = transient symptom with infarction

Impact of Duplex US on the initial attacks

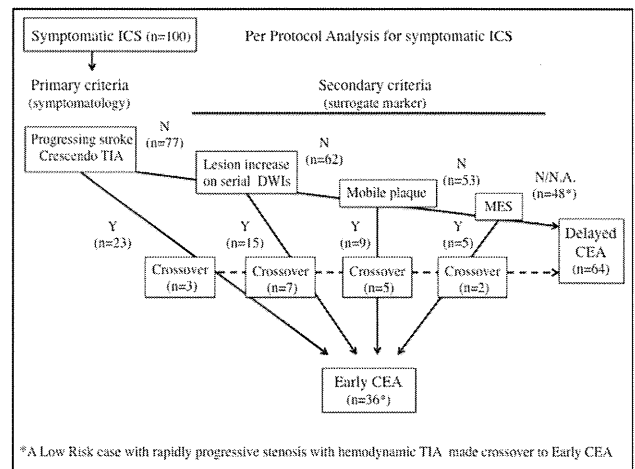
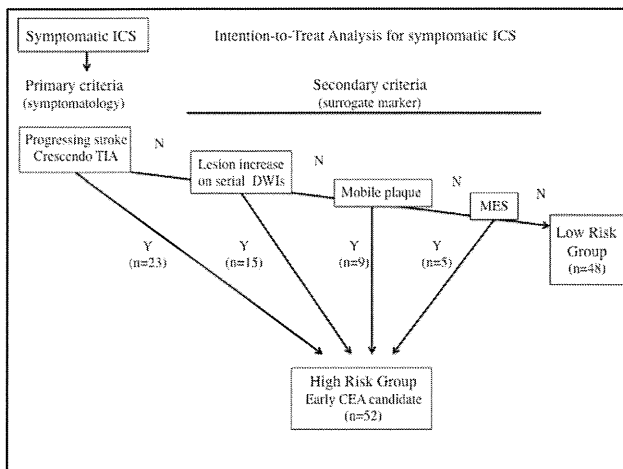
Mobile plaque (+)
(n=20)

Mobile plaque (-)
(n=50)



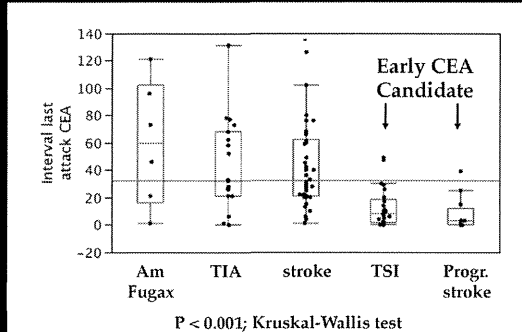
The presence of mobile plaques were significantly associated with progressing stroke (30% versus 6%, $P = 0.01$), whereas absence of mobile plaques tended to be associated with TIA / amaurosis fugax combined (34% versus 10%, $P = 0.07$).

TSI = transient symptom with infarction



*A Low Risk case with rapidly progressive stenosis with hemodynamic TIA made crossover to Early CEA

Interval (days) since the last attack to CEA



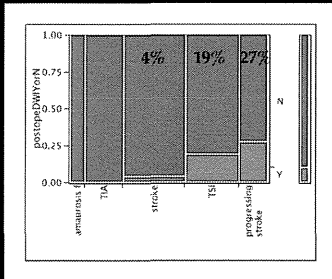
Overall Result Early CEA for neurologically unstable cases

- PERI-operative Neurological Morbidity: 3.4%*
 - (* progressing stroke)
- Positive lesions on DWI: 20.6%
 - Asymptomatic: 17.2% (single spot 13.8%, a few spots: 3.4%)
 - Further growth of infarct during the perioperative period in progressing stroke: 3.4%
- Postope. hyperperfusion syndrome: 3.4%
- Postope. symptomatic hemorrhagic conversion: 0%

" Acceptable risk with the highest return "

Positive lesions on Postoperative DWI in sx. ICS based on initial presentation (n =100)

Overall incidence of DWI abnormalities: 10%

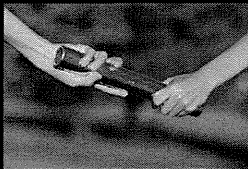


TSI: transient symptoms (<24hr) with infarction

結語

- 発症形式、プラーク診断による早期再発の予測に基づき、急性期血行再建術の時期の決定を、発症早期に行うことで、医療資源の有効な活用がなされる
- 周到的な術中管理、慎重な手術手技を行うことで、神経症候が不安定な症例に対する急性期CEAも良好な成績が得られる。

Surgical



Meds

Endovasc.

Neuroradiology

Thank you for your attention

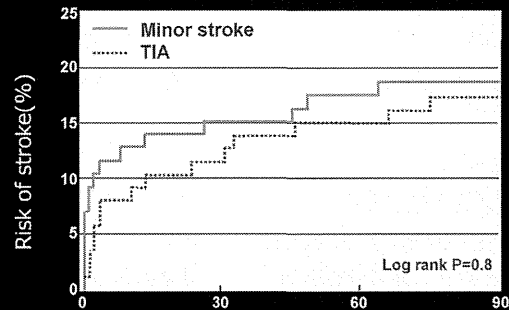
平成24年度 厚生労働科学研究費補助金による
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患重症に関する研究」班
(研究代表者 峰松 一夫)

2012年5月19日 国立循環器病研究センター 大会議室
平成24年度 第1回 全体班会議

TIA例の脳心血管イベント発症 に関する前向き登録研究

国立循環器病研究センター 脳血管内科
上原 敏志

TIAまたは軽症脳卒中発症後早期の 脳卒中再発リスク



TIA発症後90日以内に15~20%, そのうち約半数が2日以内

Coull AJ et al on behalf of the Oxford Vascular Study. BMJ 2004;328:326-8

TIA Clinic 発症後の早期診断・治療の重要性 (欧州からの報告)

TIAや軽症脳卒中に特化した専門クリニック、24時間体制
でTIAを受け入れるシステムなどの新しい診療体制により
TIA後早期に診断・治療を行えば、



- ✓ 脳卒中発症リスクの劇的な改善 (80%低減)
- ✓ 入院期間の短縮
- ✓ 入院経費の軽減
- ✓ 6か月後の後遺症軽減

欧州では、TIAを救急医療の対象とし、脳卒中を水際で
予防しようとするコンセプトが急速に浸透している

Rothwell PM, et al: Lancet 2007
Lavallee et al. Lancet Neurol 2007

平成21~23年度 厚生労働科学研究費補助金による
「一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境
に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」班

研究代表者

峰松一夫 国立循環器病研究センター

研究分担者

飯原弘二	国立循環器病研究センター	棚橋紀夫	埼玉医科大学国際医療センター
内山真一郎	東京女子医科大学	有井一正	東京都保険医療公社荏原病院
小笠原邦昭	岩手医科大学	中川原謙二	中村記念病院
岡田晴	国立病院機構九州医療センター	永廣信治	徳島大学大学院
木村和美	川崎医科大学	長谷川康博	名古屋第二赤十字病院
鈴木明文	秋田県立脳血管研究センター	松本昌泰	広島大学大学院
高木繁治	東海大学	上原敏志	国立循環器病研究センター

TIA入院例に関する後ろ向き研究

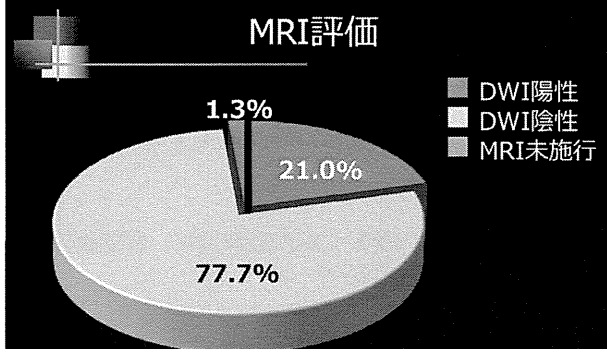
研究デザイン: 多施設共同後ろ向き患者登録調査
目的

TIA入院例の臨床的特徴、および入院中の脳心血管
イベントの発症率とその予測因子を明らかにする
対象

2008年1月~2009年12月の期間、研究分担者所属
施設に入院した発症後7日以内のTIA 例

登録症例: 464例 (男性: 292例、平均年齢: 69歳)

MRI評価

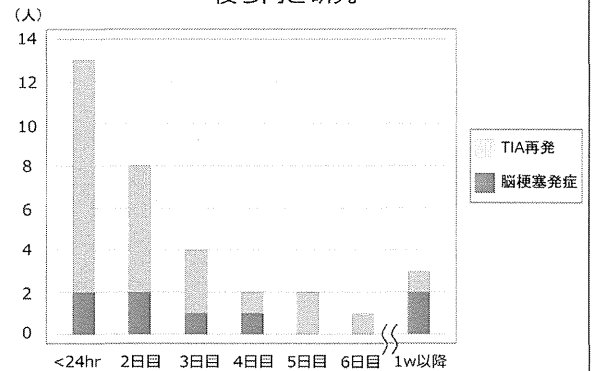


National Cerebral and
Cardiovascular Center

入院中のイベント (464例中) - 後ろ向き研究 -

- 脳血管疾患 35例 (7.5%)
- ✓ TIA再発 27例 (5.8%)
- ✓ 脳梗塞 8例 (1.7%)
- ✓ 脳出血 0例 (0%)
- 虚血性心疾患 4例 (0.8%)
- 脳卒中以外の塞栓症 3例 (0.6%)
- ✓ 急性下肢動脈閉塞 2例 (0.4%)
- ✓ 肺塞栓症 1例 (0.2%)

TIA患者入院中におけるTIA再発/脳梗塞発症数 - 後ろ向き研究 -



脳梗塞発症/TIA再発に寄与する因子の検討 (多変量解析*)

	OR (95% CI)	P value
高血圧	3.41 (1.23 - 12.3)	0.016
片麻痺	2.30 (1.02 - 5.88)	0.045
DWI陽性所見	2.49 (1.15 - 5.25)	0.022

*変数減少法

National Cerebral and Cardiovascular Center 88

TIA例の脳心血管イベント発症 に関する前向き登録研究

研究デザイン

ウェブ登録に基づく多施設非介入共同研究による前向き観察研究 (登録期間: 2年、追跡期間: 1年)

目的

発症7日以内に外来受診したTIA例における短期的および長期的脳心血管イベントの発症率と予測因子を明らかにする

対象患者

2011年6月~2013年5月までの2年間に、発症後7日以内に外来受診したTIA例

参加施設: 73施設

目標症例数: 2000例

患者登録基準

1)~3) のすべてを満たすこと

1) 発症後7日以内*に外来受診したTIA患者(入院の有無は問わない)

➢ TIAの初発および再発を問わないが、既に本研究に登録されている例は除く

➢ 脳卒中の既往がある例も含む

➢ 受診後、登録するまでの間に脳梗塞を発症した例も含む

2) 20歳以上の患者

3) 文書により本人もしくは家族の同意が得られた患者

* TIAを複数回認める場合、初発発作からではなく、最終発作から7日以内

TIAの診断基準

従来の定義

“脳血管の障害に起因すると考えられる局所神経症状が出現し、それが24時間以内に消失するもの”とし、CT/MRI上の責任病巣の有無は問わない。

- ✓ NINDS-CVD 3版(1990年)の定義を用い、その中の記載内容(TIAと考える症状、TIAに特徴的ではないもしくは考えにくい症状)を参考にする
- ✓ 登録データベース内に、登録後TIAではないと判断されたかどうかをチェックするページがあり、もしTIAではないと判断された場合はその時点で追跡調査を終了する。

研究概要と期間

登録期間：2011年6月～2013年5月まで

研究終了：2014年5月31日

データ収集時期

登録時、3ヶ月目と12ヶ月目の追跡調査時の計3回

3ヶ月目、12ヶ月目の追跡調査は電話インタビューでも可とする。(観察期間中に患者が死亡した場合や、登録の根拠となったイベントがTIA以外の疾患であることが明らかとなった場合、その時点で追跡調査終了とする)

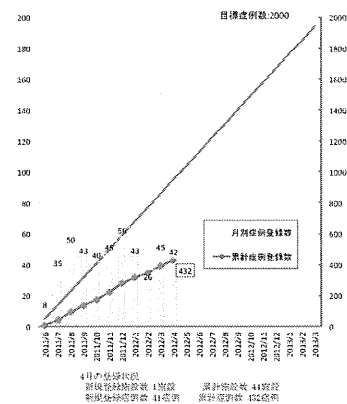
主要評価項目：脳梗塞の発症(追跡終了)

副次評価項目：TIA再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、出血性脳卒中(脳出血、くも膜下出血)、脳卒中以外の出血性疾患の発症

登録(受診後7日以内)
発症後7日以内に受診したTIA例
(入院の有無は問わない)



追跡調査(TIA発症後3±1ヶ月、12±1ヶ月)
* 電話インタビューでも可
1) mRS, 2) イベント発症の有無、3) 治療内容を確認



平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

坂井信幸 n.sakai@siren.ocn.ne.jp



神戸市立医療センター中央市民病院
脳神経外科、脳卒中センター
Department of Neurosurgery, Stroke Center
Kobe City General Hospital



先端医療センター 脳血管内治療科
Division of NeuroEndovascular Therapy
Institute of Biomedical Research and Innovation

厚労科研H24、2012.5.19、NCVC

平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

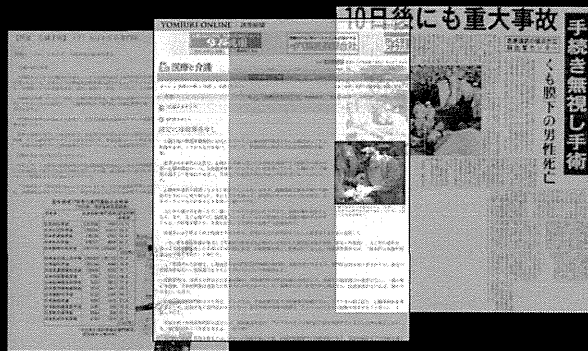
- 脳動脈瘤 ————— 塞栓術、BOT
- SAH後血管攣縮 ————— PTA、塩酸ババペリン（塩酸ファスジル）動注
- 脳動静脈奇形 ————— 塞栓術、誘発試験
- 脊髄動静脈奇形 ————— 塞栓術、誘発試験
- 硬膜動静脈瘻 ————— 塞栓術、誘発試験
- 頸動脈海綿静脈洞瘻 ————— 塞栓術
- 頭頸部血管腫、血管奇形 — 塞栓術
- 脳腫瘍（頭頸部腫瘍） ——— 塞栓術、BOT、超選択的動注、選択的試料採取
- 鼻出血 ————— 塞栓術
- 急性脳主幹動脈閉塞 ——— 局所線溶療法、PTA、stenting、血栓回収療法
- 脳主幹動脈狭窄 ————— PTA、stenting
- てんかん ————— 血管内脳波

平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

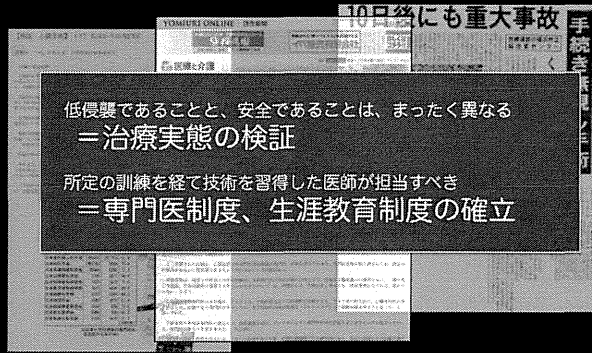
- 脳動脈瘤 ————— 塞栓術、BOT
- SAH後血管攣縮 ————— PTA、塩酸ババペリン（塩酸ファスジル）動注
- 脳動静脈奇形 ————— 塞栓術
- 脊髄動静脈奇形 ————— 塞栓術
- 硬膜動静脈瘻 ————— 塞栓術
- 頸動脈海綿静脈洞瘻 ——— 塞栓術
- 頭頸部血管腫、血管奇形 — 塞栓術
- 脳腫瘍（頭頸部腫瘍） ——— 塞栓術、試料採取
- 鼻出血 ————— 塞栓術
- 急性脳主幹動脈閉塞 ——— 局所線溶療法、PTA、stenting、血栓回収療法
- 脳主幹動脈狭窄 ————— PTA、stenting
- てんかん ————— 血管内脳波

対象疾患のいずれもが
脳卒中発症または
発症高リスク群

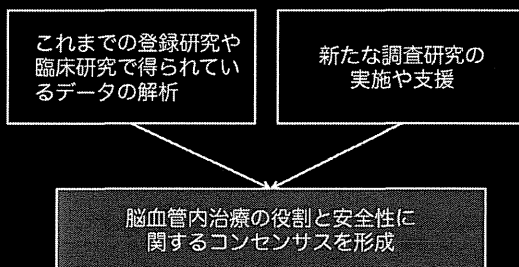
平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

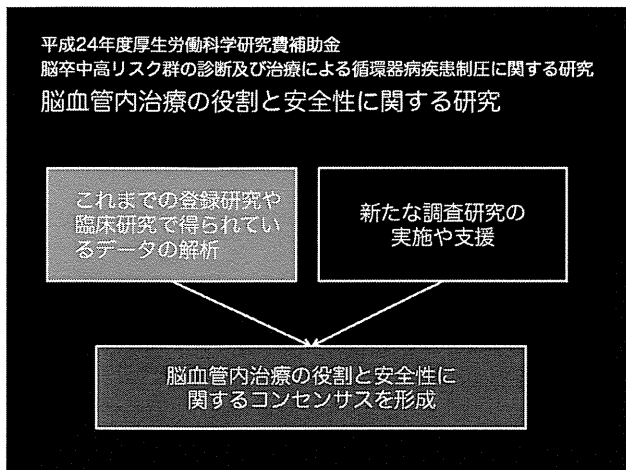


平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究



平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究





日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy

循環器病研究委託費研究17公-1
「カテーテルインターベンションの安全性確保と担当医師の教育に関する指針（ガイドライン）作成に関する研究」

循環器病研究委託費研究20公-2
「カテーテルインターベンションの教育訓練システムの構築と有効性に関する研究」

Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2009
脳卒中治療ガイドライン2009

脳卒中治療ガイドライン
脳卒中関連5学会が協力してまとめた脳血管障害の治療指針
論文（クリニカルエビデンス）に基づき、エビデンスレベルと推奨グレードを明記
脳卒中の標準的治療指針を示す意義深い事業

5-1. 血管内治療の時期

5-2. 血管内治療の種類と方法

クモ膜下出血ガイドライン
同様に、クリニカルエビデンスに基づいた診療ガイドライン

血管内治療では、機器・器材が常に改良され、新しい試みにより治療の安全性と危険性が刻々と変化する
それに伴ってそれぞれの疾患の治療戦略や適応も変化する
新しい情報を積極的に取り込んだ治療指針の作成が求められる

AHA Scientific Statement
Recommendations for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms
A Statement for Healthcare Professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology

Standards of Practice
Training, Competency, and Credentialing Standards for Diagnostic Cerebrocerebral Angiography, Carotid Stenting, and Cerebrovascular Intervention

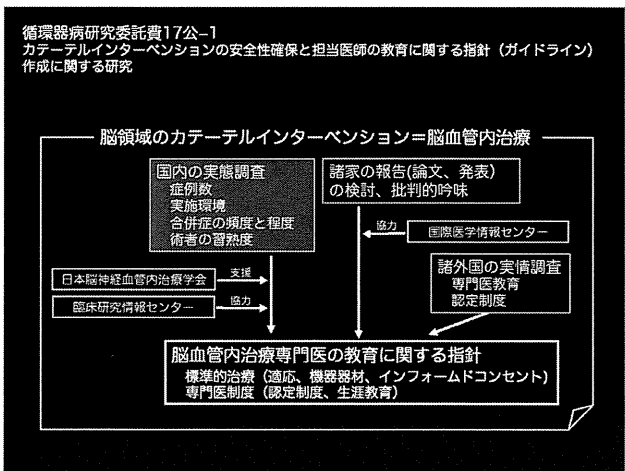
A Joint Statement from the American Academy of Neurology, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroendovascular Medicine, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cervicocranial Section, and the Society of Interventional Radiology

循環器病研究委託費17公-1
カテーテルインターベンションの安全性確保と担当医師の教育に関する指針（ガイドライン）作成に関する研究

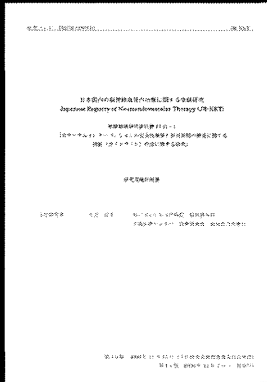
脳神経領域のカテーテルインターベンションは、新しい領域であり、また変化が激しく、クリニカルエビデンスが確立していない（確立しにくい）

1992.1.1-2008.12.31	観察無し		中レベルエビデンス		高レベルエビデンス	
	血栓形成 embolization	Angioplasty	血栓形成 embolization	Angioplasty	血栓形成 embolization	Angioplasty
1 脳動脈瘤	7,411	1,252	194	163	20	16
1 脳血管狭窄	42,468	2,015	838	251	133	23
2 脳動脈硬化	8,917	1,291	153	574	115	53
3 頸動脈狭窄						
4 その他頸動脈狭窄						
5 頸部椎動脈狭窄	7,063	34	1,161	810	4	268
6 椎骨動脈、閉塞症	1,507	23	274	104	0	20
7 鎖骨下動脈、閉塞症	421	4	136	16	0	3
8 鎖骨下動脈狭窄症						
9 頸内血管狭窄症、閉塞症						
10 急性脳血管閉塞						
11 脳腫瘍						
合計	87,507	5,253	2,749	3,169	553	122

財）国際医学情報センター（IMiC）による検索から



日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)



国内で実施された脳神経血管内治療の対象、実施方法、技術的成功、合併症と、治療成績に関する因子を明らかにする

JR-NETを日本脳神経血管内治療学会が支援する研究事業として承認 (2006.11.15 第22回日本脳神経血管内治療学会理事会にて)

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

研究対象 2005.1-2006.12の2年間に脳神経血管内治療を施行された患者
日本脳神経血管内治療学会専門医 (指導医を含む) が治療に関与 (術者、助手、指導) した患者
登録時に、治療施行後30日以上経過した患者

主要エンドポイント 治療30日後のmodified Rankin Scale 0-2の割合
副次エンドポイント 1) 治療の技術的成功
2) 治療30日以内における重篤な有害事象の発生
3) 治療30日以内における、治療に関連した重篤な有害事象 (合併症) の発生

分析	観測項目	登録者
患者背景	基本	登録者専門医番号
治療情報		治療施設 (所属、出典)
エンドポイントの割合		治療日
臨床的成功 (技術的成功-合併症の発生)		予後/緊急
治療に起因する転帰悪化例		年齢、性別
		発症前mRS
対象疾患と手技		術者 (指導医/専門医/非専門医)
脳動脈瘤塞栓術		対象疾患
脳血管狭窄		変換治療法
動脈瘤奇形塞栓術		技術的成功
硬膜動脈瘤塞栓術		治療の合併症
頸動脈ステント留置術		合併症の割合
頸蓋内PTA/stenting		治療30日以内のmRS
急性再閉塞療法		重篤な有害事象の発生
腎動脈塞栓術		治療との関連性

脳血管障害、脳卒中を対象とした臨床研究における
エンドポイント (評価項目)

・安全性:

期間	項目
30日 (入院中,周術期)	major adverse event death

・有効性: 対象によって一定のコンセンサスがある程度絞ることが可能

対象	期間	項目
stroke (IPA-NINDS,PROACT, MELT,MERCI, . . .)	90日	mRS ≤2の割合
SAH (ISAT)	2カ月、1年	mRS
CEA/CAS (NASCET,ACAS)	30日 +2年/5年	stroke&death ipsilateral stroke, any stroke
(SAPPHIRE,CREST)	30日 (+1年,4年)	stroke,MJ,death +ipsilateral stroke

脳血管障害、脳卒中を対象とした臨床研究における
エンドポイント (評価項目)

・安全性:

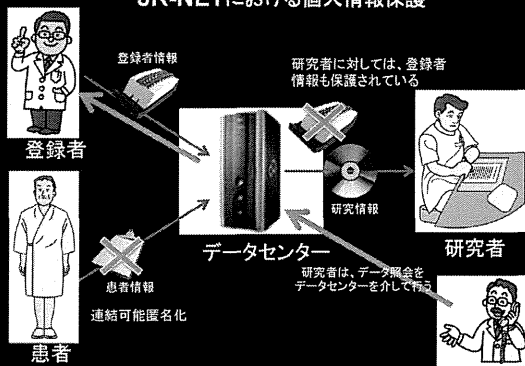
期間	項目
30日 (入院中,周術期)	major adverse event death

・有効性: 対象によって一定のコンセンサスがある程度絞ることが可能

対象	期間	項目
stroke (IPA-NINDS,PROACT, MELT,MERCI, . . .)	90日	mRS ≤2の割合
SAH (ISAT)	2カ月、1年	mRS
CEA/CAS (NASCET,ACAS)	30日 +2年/5年	stroke&death ipsilateral stroke, any stroke
(SAPPHIRE,CREST)	30日 (+1年,4年)	stroke,MJ,death +ipsilateral stroke

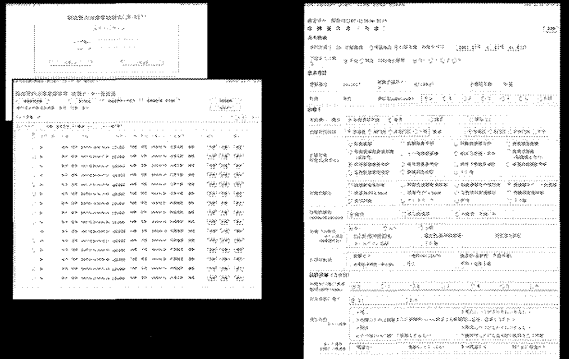
日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

JR-NETにおける個人情報保護



日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

TRIデータセンター (臨床研究情報センター) が構築するWEBを活用した登録システムを利用



日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

TRIデータセンター（臨床研究情報センター）が構築するWEBを活用した登録システムを利用

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

TRIデータセンター（臨床研究情報センター）が構築するWEBを活用した登録システムを利用

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

参加施設	122	参加専門医 200名 (対象387名中の51.7%)							
登録症例数	10,886	予定: 7,578(69.6%) 緊急: 3,074(28.3%)							
同時治療数	1: 10,270(94.3%)	2: 356(3.2%)	3: 17 4: 3						
性別	男: 5,797 (53.3%)	女: 5,089(46.6%)							
年齢	<10: 36 (0.3%)	10-19: 96 (0.9%)	20-29: 188 (1.5%)	30-39: 909 (8.4%)	40-49: 1,092 (10.0%)	50-59: 2,193 (20.2%)	60-69: 3,065 (28.2%)	70-79: 3,234 (29.7%)	80+: 783 (7.2%)
発症前mRS	0: 7,388 (67.9%)	1: 1,371 (12.6%)	2: 788 (7.0%)	3: 384 (3.5%)	4: 430 (4.0%)	5: 253 (2.3%)			
治療後mRS	0: 6,636 (61.0%)	1: 1,477 (13.6%)	2: 836 (7.7%)	3: 575 (5.3%)	4: 514 (4.7%)	5: 322 (3.0%)	6: 346 (3.2%)		
有害事象 n=884 (8.1%)	死亡: 346 (3.18%)	死亡のおそれ: 30 (0.28)	障害: 191 (1.75)	障害のおそれ: 85 (0.78)	入院延長: 216 (1.98)				
治療との関連	明らか: 283 (2.6%)	死亡: 45 (0.41)	死亡のおそれ: 13	障害: 85 (0.78)	障害のおそれ: 53	入院延長: 81			
	多分あり: 117 (1.07%)	死亡: 31 (0.28)	死亡のおそれ: 4	障害: 27 (0.25)	障害のおそれ: 10	入院延長: 42			
	否定できない: 89 (0.81%)	死亡: 34 (0.31)	死亡のおそれ: 2	障害: 17 (0.16)	障害のおそれ: 12	入院延長: 22			
	なし: 391 (3.59%)								

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

参加施設	122	参加専門医 200名 (対象387名中の51.7%)							
登録症例数	10,886	予定: 7,578(69.6%) 緊急: 3,074(28.3%)							
同時治療数	1: 10,270(94.3%)	2: 356(3.2%)	3: 17 4: 3						
性別	男: 5,797 (53.3%)	女: 5,089(46.6%)							
年齢	<10: 36 (0.3%)	10-19: 96 (0.9%)	20-29: 188 (1.5%)	30-39: 909 (8.4%)	40-49: 1,092 (10.0%)	50-59: 2,193 (20.2%)	60-69: 3,065 (28.2%)	70-79: 3,234 (29.7%)	80+: 783 (7.2%)
発症前mRS	0: 7,388 (67.9%)	1: 1,371 (12.6%)	2: 788 (7.0%)	3: 384 (3.5%)	4: 430 (4.0%)	5: 253 (2.3%)			
治療後mRS	0: 6,636 (61.0%)	1: 1,477 (13.6%)	2: 836 (7.7%)	3: 575 (5.3%)	4: 514 (4.7%)	5: 322 (3.0%)	6: 346 (3.2%)		
有害事象 n=884 (8.1%)	死亡: 346 (3.18%)	死亡のおそれ: 30 (0.28)	障害: 191 (1.75)	障害のおそれ: 85 (0.78)	入院延長: 216 (1.98)				
治療との関連	明らか: 283 (2.6%)	死亡: 45 (0.41)	死亡のおそれ: 13	障害: 85 (0.78)	障害のおそれ: 53	入院延長: 81			
	多分あり: 117 (1.07%)	死亡: 31 (0.28)	死亡のおそれ: 4	障害: 27 (0.25)	障害のおそれ: 10	入院延長: 42			
	否定できない: 89 (0.81%)	死亡: 34 (0.31)	死亡のおそれ: 2	障害: 17 (0.16)	障害のおそれ: 12	入院延長: 22			
	なし: 391 (3.59%)								

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

参加施設	122	参加専門医 200名 (対象387名中の51.7%)							
登録症例数	10,886	予定: 7,578(69.6%) 緊急: 3,074(28.3%)							
同時治療数	1: 10,270(94.3%)	2: 356(3.2%)	3: 17 4: 3						
性別	男: 5,797 (53.3%)	女: 5,089(46.6%)							
年齢	<10: 36 (0.3%)	10-19: 96 (0.9%)	20-29: 188 (1.5%)	30-39: 909 (8.4%)	40-49: 1,092 (10.0%)	50-59: 2,193 (20.2%)	60-69: 3,065 (28.2%)	70-79: 3,234 (29.7%)	80+: 783 (7.2%)
発症前mRS	0: 7,388 (67.9%)	1: 1,371 (12.6%)	2: 788 (7.0%)	3: 384 (3.5%)	4: 430 (4.0%)	5: 253 (2.3%)			
治療後mRS	0: 6,636 (61.0%)	1: 1,477 (13.6%)	2: 836 (7.7%)	3: 575 (5.3%)	4: 514 (4.7%)	5: 322 (3.0%)	6: 346 (3.2%)		
有害事象 n=884 (8.1%)	死亡: 346 (3.18%)	死亡のおそれ: 30 (0.28)	障害: 191 (1.75)	障害のおそれ: 85 (0.78)	入院延長: 216 (1.98)				
治療との関連	明らか: 283 (2.6%)	死亡: 45 (0.41)	死亡のおそれ: 13	障害: 85 (0.78)	障害のおそれ: 53	入院延長: 81			
	多分あり: 117 (1.07%)	死亡: 31 (0.28)	死亡のおそれ: 4	障害: 27 (0.25)	障害のおそれ: 10	入院延長: 42			
	否定できない: 89 (0.81%)	死亡: 34 (0.31)	死亡のおそれ: 2	障害: 17 (0.16)	障害のおそれ: 12	入院延長: 22			
	なし: 391 (3.59%)								

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

参加施設	122	参加専門医 200名 (対象387名中の51.7%)							
登録症例数	10,886	予定: 7,578(69.6%) 緊急: 3,074(28.3%)							
同時治療数	1: 10,270(94.3%)	2: 356(3.2%)	3: 17 4: 3						
性別	男: 5,797 (53.3%)	女: 5,089(46.6%)							
年齢	<10: 36 (0.3%)	10-19: 96 (0.9%)	20-29: 188 (1.5%)	30-39: 909 (8.4%)	40-49: 1,092 (10.0%)	50-59: 2,193 (20.2%)	60-69: 3,065 (28.2%)	70-79: 3,234 (29.7%)	80+: 783 (7.2%)
発症前mRS	0: 7,388 (67.9%)	1: 1,371 (12.6%)	2: 788 (7.0%)	3: 384 (3.5%)	4: 430 (4.0%)	5: 253 (2.3%)			
治療後mRS	0: 6,636 (61.0%)	1: 1,477 (13.6%)	2: 836 (7.7%)	3: 575 (5.3%)	4: 514 (4.7%)	5: 322 (3.0%)	6: 346 (3.2%)		
有害事象 n=884 (8.1%)	死亡: 346 (3.18%)	死亡のおそれ: 30 (0.28)	障害: 191 (1.75)	障害のおそれ: 85 (0.78)	入院延長: 216 (1.98)				
治療との関連	明らか: 283 (2.6%)	死亡: 45 (0.41)	死亡のおそれ: 13	障害: 85 (0.78)	障害のおそれ: 53	入院延長: 81			
	多分あり: 117 (1.07%)	死亡: 31 (0.28)	死亡のおそれ: 4	障害: 27 (0.25)	障害のおそれ: 10	入院延長: 42			
	否定できない: 89 (0.81%)	死亡: 34 (0.31)	死亡のおそれ: 2	障害: 17 (0.16)	障害のおそれ: 12	入院延長: 22			
	なし: 391 (3.59%)								

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

参加施設	122	参加専門家 200名(対象387名中の51.7%)							
登録総例数	10,886								
予定: 7578(69.6%)	緊急: 3079(28.3%)								
同時治療数	1: 10,279(94.3%)	2: 356(3.2%)	3: 17	4: 3					
性別	男: 5,797 (53.3%)		女: 5,089(46.6%)						
年齢	<10: 36 (0.3%)	10-19: 96 (0.9%)	20-29: 158 (1.5%)	30-39: 909 (8.4%)	40-49: 1,992 (18.3%)	50-59: 2,193 (20.2%)	60-69: 3,065 (28.2%)	70-79: 3,234 (29.7%)	80+: 783 (7.2%)
発症前mRS	0: 7,388 (67.9%)	1: 1,371 (12.6%)	2: 788 (7.3%)	3: 784 (7.2%)	4: 430 (4.0%)	5: 253 (2.3%)			
治療後mRS	0: 6,636 (61.0%)	1: 1,477 (13.6%)	2: 836 (7.7%)	3: 575 (5.3%)	4: 514 (4.7%)	5: 322 (3.0%)	6: 546 (5.0%)		
有害事象 n=884 (8.1%)	死亡: 346 (3.1%)	死亡のおそれ: 30 (0.28%)	障害: 191 (1.7%)	障害のおそれ: 85 (0.78%)	入院延長: 216 (1.98%)				
治療との関連	脳卒中: 280 (2.6%)	死亡: 45 (0.41%)	死亡のおそれ: 13	障害: 85 (0.78%)	障害のおそれ: 53	入院延長: 84			
	多分あり: 117 (1.07%)	死亡: 31 (0.28%)	死亡のおそれ: 4	障害: 37 (0.35%)	障害のおそれ: 10	入院延長: 42			
	百分で少ない: 89 (0.81%)	死亡: 3 (0.31%)	死亡のおそれ: 2	障害: 17 (0.16%)	障害のおそれ: 12	入院延長: 22			
	なし: 391 (3.59%)								

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

	総数	技術的成功			合併症				転帰			
		成功	部分的成功	不成功	総数	出血性	一過性	軽度	重症	死亡		
脳動脈瘤治療 脳動脈瘤 4,140 解離性脳動脈瘤 356	4,673 (42.1%)	4,458	114	96 (2.0%)	430 (9.2%)	126		14	5 (0.11)	17 (0.36)	24 (0.51)	
脳動脈瘤奇形治療	402 (3.6%)	351	49	2 (0.5%)	33 (8.2%)	16	12		7	5 (1.2%)	1 (0.25)	
可経動脈瘤奇形治療	51 (0.46)	38	10	3 (5.9%)	3 (5.9%)	1	1	13	1	0	0	
硬膜動脈瘤奇形治療	741 (6.7%)	617	90	14 (1.9%)	41 (5.5%)	11	8	3	10	5	0	
脳梗塞治療: RCT	720 (6.48)	695	19	6 (0.8%)	17 (2.4%)	3	7	3	1	1	0	
その他治療	114 (1.0%)	88	20	5 (4.4%)	3			3	1	0	0	
脳動脈ストント留置術	2,518 (22.7%)	2,485	19	11 (0.44%)	209 (8.3%)	10	127	67	42	17 (0.7%)	5 (0.2)	
脳脊髄動脈瘤血管内治療 (脳動脈以外)	433 (3.96%)	413	7	12 (2.7%)	17 (3.9%)	2	8	5	5	1	0	
脳脊髄動脈瘤血管内治療	454 (4.16%)	399	47	7 (1.5%)	52 (11.5%)	11	28	9	12	5 (1.1%)	4 (0.88)	
急性脳血管再閉通	615 (5.6%)	292	220	102 (16.6%)	69 (11.2%)	49	12	11	8	13 (2.2%)	14 (2.28)	
静脈血栓症再閉通	16	8	6	2	2			1	0	0	0	
その他	333											
	11,114	10,215	620	261 (2.3%)	885 (7.9%)	225	447	208	154	106 (0.94%)	60 (0.54)	

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

	総数	技術的成功			合併症				転帰			
		成功	部分的成功	不成功	総数	出血性	一過性	軽度	重症	死亡		
脳動脈瘤治療 脳動脈瘤 4,140 解離性脳動脈瘤 356	4,673 (42.1%)	4,458	114	96 (2.0%)	430 (9.2%)	126		14	5 (0.11)	17 (0.36)	24 (0.51)	
脳動脈瘤奇形治療	402 (3.6%)	351	49	2 (0.5%)	33 (8.2%)	16	12		7	5 (1.2%)	1 (0.25)	
可経動脈瘤奇形治療	51 (0.46)	38	10	3 (5.9%)	3 (5.9%)	1	1	13	1	0	0	
硬膜動脈瘤奇形治療	741 (6.7%)	617	90	14 (1.9%)	41 (5.5%)	11	8	3	10	5	0	
脳梗塞治療: RCT	720 (6.48)	695	19	6 (0.8%)	17 (2.4%)	3	7	3	1	1	0	
その他治療	114 (1.0%)	88	20	5 (4.4%)	3			3	1	0	0	
脳動脈ストント留置術	2,518 (22.7%)	2,485	19	11 (0.44%)	209 (8.3%)	10	127	67	42	17 (0.7%)	5 (0.2)	
脳脊髄動脈瘤血管内治療 (脳動脈以外)	433 (3.96%)	413	7	12 (2.7%)	17 (3.9%)	2	8	5	5	1	0	
脳脊髄動脈瘤血管内治療	454 (4.16%)	399	47	7 (1.5%)	52 (11.5%)	11	28	9	12	5 (1.1%)	4 (0.88)	
急性脳血管再閉通	615 (5.6%)	292	220	102 (16.6%)	69 (11.2%)	49	12	11	8	13 (2.2%)	14 (2.28)	
静脈血栓症再閉通	16	8	6	2	2			1	0	0	0	
その他	333											
	11,114	10,215	620	261 (2.3%)	885 (7.9%)	225	447	208	154	106 (0.94%)	60 (0.54)	

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

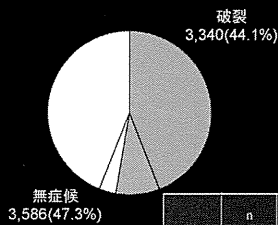
	総数	技術的成功			合併症				転帰			
		成功	部分的成功	不成功	総数	出血性	一過性	軽度	重症	死亡		
脳動脈瘤治療 脳動脈瘤 4,140 解離性脳動脈瘤 356	4,673 (42.1%)	4,458	114	96 (2.0%)	430 (9.2%)	126		14	5 (0.11)	17 (0.36)	24 (0.51)	
脳動脈瘤奇形治療	402 (3.6%)	351	49	2 (0.5%)	33 (8.2%)	16	12		7	5 (1.2%)	1 (0.25)	
可経動脈瘤奇形治療	51 (0.46)	38	10	3 (5.9%)	3 (5.9%)	1	1	13	1	0	0	
硬膜動脈瘤奇形治療	741 (6.7%)	617	90	14 (1.9%)	41 (5.5%)	11	8	3	10	5	0	
脳梗塞治療: RCT	720 (6.48)	695	19	6 (0.8%)	17 (2.4%)	3	7	3	1	1	0	
その他治療	114 (1.0%)	88	20	5 (4.4%)	3			3	1	0	0	
脳動脈ストント留置術	2,518 (22.7%)	2,485	19	11 (0.44%)	209 (8.3%)	10	127	67	42	17 (0.7%)	5 (0.2)	
脳脊髄動脈瘤血管内治療 (脳動脈以外)	433 (3.96%)	413	7	12 (2.7%)	17 (3.9%)	2	8	5	5	1	0	
脳脊髄動脈瘤血管内治療	454 (4.16%)	399	47	7 (1.5%)	52 (11.5%)	11	28	9	12	5 (1.1%)	4 (0.88)	
急性脳血管再閉通	615 (5.6%)	292	220	102 (16.6%)	69 (11.2%)	49	12	11	8	13 (2.2%)	14 (2.28)	
静脈血栓症再閉通	16	8	6	2	2			1	0	0	0	
その他	333											
	11,114	10,215	620	261 (2.3%)	885 (7.9%)	225	447	208	154	106 (0.94%)	60 (0.54)	

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

	総数	技術的成功			合併症				転帰			
		成功	部分的成功	不成功	総数	出血性	一過性	軽度	重症	死亡		
脳動脈瘤治療 脳動脈瘤 4,140 解離性脳動脈瘤 356	4,673 (42.1%)	4,458	114	96 (2.0%)	430 (9.2%)	126		14	5 (0.11)	17 (0.36)	24 (0.51)	
脳動脈瘤奇形治療	402 (3.6%)	351	49	2 (0.5%)	33 (8.2%)	16	12		7	5 (1.2%)	1 (0.25)	
可経動脈瘤奇形治療	51 (0.46)	38	10	3 (5.9%)	3 (5.9%)	1	1	13	1	0	0	
硬膜動脈瘤奇形治療	741 (6.7%)	617	90	14 (1.9%)	41 (5.5%)	11	8	3	10	5	0	
脳梗塞治療: RCT	720 (6.48)	695	19	6 (0.8%)	17 (2.4%)	3	7	3	1	1	0	
その他治療	114 (1.0%)	88	20	5 (4.4%)	3			3	1	0	0	
脳動脈ストント留置術	2,518 (22.7%)	2,485	19	11 (0.44%)	209 (8.3%)	10	127	67	42	17 (0.7%)	5 (0.2)	
脳脊髄動脈瘤血管内治療 (脳動脈以外)	433 (3.96%)	413	7	12 (2.7%)	17 (3.9%)	2	8	5	5	1	0	
脳脊髄動脈瘤血管内治療	454 (4.16%)	399	47	7 (1.5%)	52 (11.5%)	11	28	9	12	5 (1.1%)	4 (0.88)	
急性脳血管再閉通	615 (5.6%)	292	220	102 (16.6%)	69 (11.2%)	49	12	11	8	13 (2.2%)	14 (2.28)	
静脈血栓症再閉通	16	8	6	2	2			1	0	0	0	
その他	333											
	11,114	10,215	620	261 (2.3%)	885 (7.9%)	225	447	208	154	106 (0.94%)	60 (0.54)	

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

JR-NET2 データ分析
脳動脈瘤内塞栓術 7,731件



	n	緊急 (%)	女性 (%)	年齢	責任医師		
					指導医	専門医	合併症
SAH	3,340	88.3	73.4	6.95 (58.5)	44.1	49.8	10.7
SxUA	652	15.9	75.6	23-83 (60.1)	54.0	41.4	8.0
AssUA	3,586	1.8	73.5	6.88 (59.6)	62.0	34.8	7.8
Total	7,731	40.8			51.9	41.7	8.8

JR-NET/JR-NET2 複合解析
急性再開通治療

全登録症例数	1,458
年齢	69.6 (6-96)
性別	男性 64.4%
病前自立(mRS≤2)	89.4%
治療前NIHSS	17.4 (mean)
病型	CE 6.7%, ATBI 23.2%
閉塞血管	ICA 硬膜外 7.8%、硬膜内 10.0%、MCA 近位 22.5%、MCA遠位 17.7%、BA 18.9%、複数血管 7.7%

担当：松丸祐司、早川幹人（虎の門病院）

JR-NET/JR-NET2 複合解析
急性再開通治療

MRI施行率	85.4%
発症-治療開始	<3h=37.3%, 3-<6h=43.7%
IV rt-PA先行	6.7%
治療手技	IA UKのみ 34.6% PTAのみ 17.1% IA thrombolysis (UK/t-PA) +PTA±α 31.7%
再開通率	82.4% (部分 50.2%、完全 32.1%)
mRS≤2@30d	35.8%
合併症	9.8% (脳神経領域-出血性 6.8%) 死亡@30d : 11.8%

担当：松丸祐司、早川幹人（虎の門病院）

JR-NET/JR-NET2 複合解析
急性再開通治療

結果 多変量解析 (転帰良好の予測因子)

	OR	95% CI	p
年齢 (1歳毎)	0.978	0.961-0.995	0.013
NIHSS (1点毎)	0.877	0.851-0.905	<0.001
硬膜外ICA閉塞	0.3	0.124-0.725	0.007
発症-治療開始時間	0.581	0.457-0.739	<0.001
再開通グレード	3.263	2.350-4.531	<0.001
脳神経領域出血性合併症	0.111	0.031-0.396	0.001

担当：松丸祐司、早川幹人（虎の門病院）

JR-NET/JR-NET2 複合解析
急性再開通治療

結果 多変量解析 (死亡の予測因子)

	OR	95% CI	p
NIHSS (1点毎)	1.096	1.056-1.139	<0.001
IA thrombolysis+PTA±α	2.298	1.254-4.211	0.007
脳神経領域出血性合併症	6.409	2.876-14.280	0.001
その他合併症	79.399	8.386-751.722	<0.001

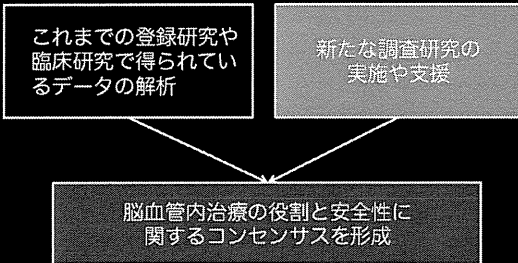
担当：松丸祐司、早川幹人（虎の門病院）

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

	JR-NET	JR-NET-2	合計	合計%
動脈瘤塞栓術	4,473	8,562	13,035	40.78
AVM塞栓術	424	563	987	3.09
脊髄病変塞栓術	74	122	196	0.61
dAVF塞栓術	710	1,520	2,230	6.98
腫瘍塞栓術	616	1,018	1,634	5.11
CAS	2,323	5,498	7,821	24.47
頭蓋外PIA/Stenting	662	817	1,479	4.63
頭蓋内PIA/Stenting	478	761	1,239	3.88
急性再開通療法	586	824	1,410	4.41
SAH後血管壁縮		645	645	2.02
その他	768	524	1,292	4.04
合計	11,114	20,854	31,968	

日本国内の脳神経血管内治療に関する登録研究(JR-NET)には合計約32,000件の登録を得ており、分析と公表は研究班の義務

平成24年度厚生労働科学研究費補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器病疾患制圧に関する研究
脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

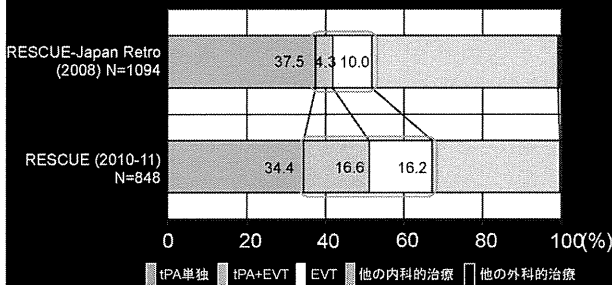


Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism RESCUE - Japan Registry

目的	本邦における脳主幹動脈急性閉塞症の治療実態とその成績を多施設前向き登録調査により明らかにし、今後の新規治療法の導入・開発の検証に活用する資料とすること	
対象	発症24時間以内に入院した急性脳主幹動脈閉塞症	
登録	後ろ向き	前向き
期間	2008.1-12	2010.7-2011.6
参加施設	68	84
登録数	1,963	1,454
主任研究者	吉村紳一 (岐阜大学) 坂井信幸 (神戸市立医療センター中央市民病院)	

RESCUE - Japan

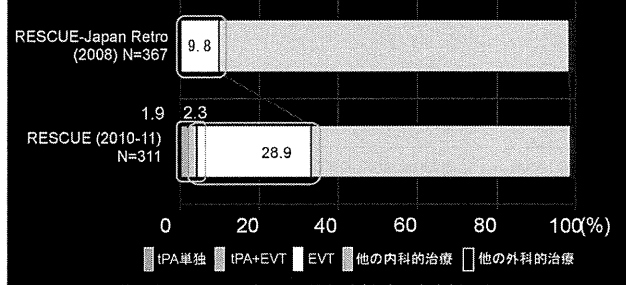
発症後3時間以内の入院症例に対する治療



血管内治療施行症例: 14.3% → 32.6%
tPA施行例のうち、血管内救済療法施行例: 10.3% → 32.6%

RESCUE - Japan

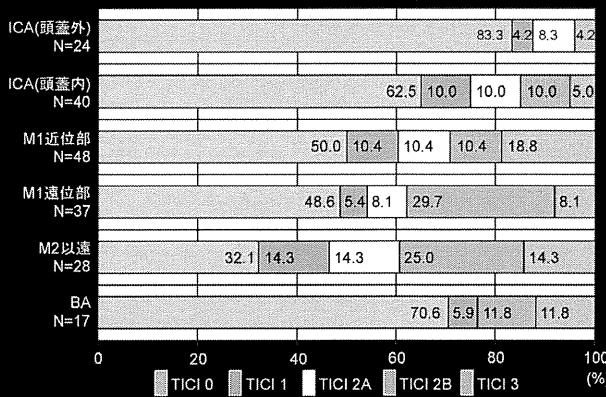
発症後3-8時間の入院症例に対する治療



tPA施行例: 4.2% ← 全てtPA投与時刻が入院時刻に先行 (Drip & Ship)
血管内治療施行例: 9.8% → 31.2%

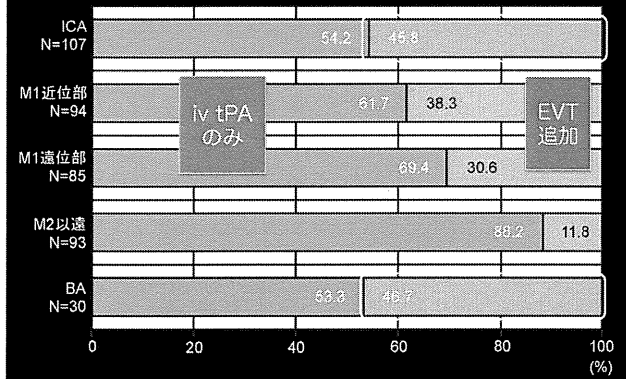
RESCUE - Japan

t-PA後再開通 (DSA: TICl grade)



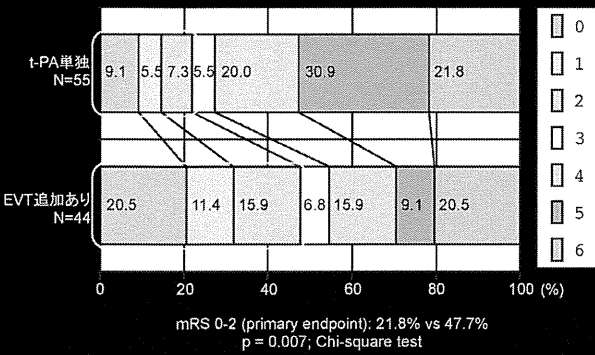
RESCUE - Japan

各血管におけるt-PA後血管内治療適応率



RESCUE - Japan

ICA閉塞に対するt-PA後EVTの効果



RESCUE - Japan

まとめ

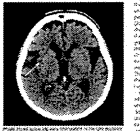
1. 主幹動脈閉塞症においては、tPA静注療法における血管再開通率は低かった
2. 血管内治療は2008年に比べて増加していた
3. 血管内治療は主に近位血管に施行されており、特にICA閉塞症において有効性が高かった
4. 今後さらに詳細な全体解析を行うとともに、層別解析、併用薬剤との関連の解析などを行う
5. 再度、同様の前向き登録研究を行い、急性脳動脈閉塞に対する治療実態を追跡する

Case reports

Endovascular therapy after stroke in a patient treated with dabigatran

This is the first report of endovascular therapy for an acute ischemic stroke in a patient who received dabigatran. The patient had a large cortical stroke in the right hemisphere. The patient was treated with dabigatran 110mg x 2/d for Af. 1.5hr from onset. The patient was treated with endovascular therapy (Solitaire mechanical thrombectomy) and achieved a good outcome (mRS=1) at 3 months.

76y, Female
Dabigatran 110mgx2/d for Af
1.5hr from onset
NIHSS 18
Platelet 206,000
APTT 26sec
PT INR 1.3
R-M2 occlusion
Solitaire mechanical thrombectomy
Proc.time 2hr, TICI 3
NIHSS 8 @24hrs
Warfarin started day11
mRS=1 @3months



(新規) 抗凝薬内服患者に対する血管内治療

- ❖ ワルファリン
- ❖ ダビガトラン
- ❖ アピキサiban
- ❖ エドキサiban
- ❖ .
- ❖ .

それぞれの薬剤により
・効果判定
・中和方法
・介入的治療
が異なる
まず経験の蓄積 (登録) が重要

(新規) 抗凝薬内服患者に対する血管内治療

- 調査 1 抗凝薬内服患者の血管内治療の実績調査
全施設へのアンケート、詳細調査への協力確認
- 調査 2 症例調査票を用いた 2 次調査

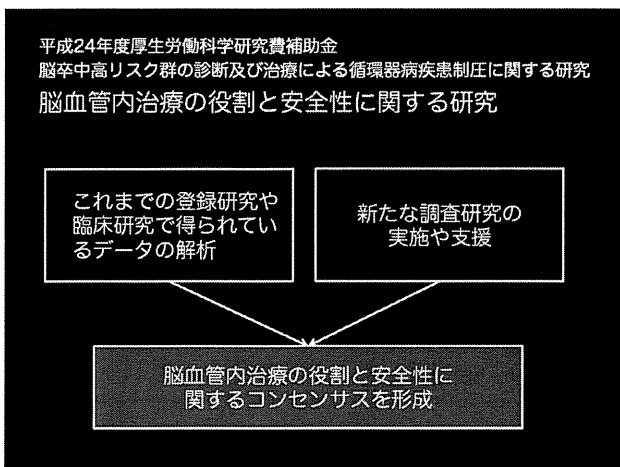
Enterprise VRD assist embolization of intracranial aneurysms thrombo-embolic events

case	age/gen	部位	size(m/m)	イベント	転帰mRS
術前: 3-9はASA100+TIC200/日、14日前から、11以降はASA100+CLO75/日、7日前から術中: ヘパリン ACT 250秒を維持、リバースなし、スースはangiosealで抜去術後: 術前DAPTを6カ月経持、以後所見に応じて					
3	59M	IC.oph		IC. minor stroke	1
4	65F	IC.oph		TIA	0
5	45F	IC.cavernous			1(III+IV)
9	68F	IC.oph			0
11	71F	IC.SHA			3
44	45F	IC.oph			0
58	69F	IC.SHA			1
149	71F	IC.Pcom		IC. CLZ追加、UK点滴	1
174	59M	BAtop	9.5		0
185	44F	IC.oph x2	4.2, 5	術中stent血栓閉塞、LIF, Angioplastyなどで改善せず	3
186	70F	IC.Pcom	7	術中血栓症	0
201	62M	VA	8f	術中stent血栓?	3

研究名	ESSENCE Efficacy and Safety of StENT-assisted treatment of CErebral aneurysms ステント支援脳動脈瘤塞栓術の効果と安全性に関する多施設共同前向き観察研究
目的	ステント (Enterprise VRD) を用いる脳動脈瘤塞栓術の効果と安全性を評価することを目的に、治療前、治療中および治療後に生ずるイベントおよび有害事象を調査し、その頻度、予後、関係する要因を明らかにする。脳動脈瘤患者を経過観察する。
適格基準	選択規準 登録時に以下の全ての条件を満たす対象を選択する。 1) 脳動脈瘤に対する血管内治療にステントを使用した患者 2) 本人または代諾者からの文書による同意が得られた患者 除外規準 特に設けない
評価項目	主要評価項目 術後2年以内におけるmRS 2以上の悪化
目標症例数	1,000例 (登録開始: 2012年10月予定)
研究デザイン	前向き登録研究
登録項目	特に薬剤情報に関心を持っている。 付随研究として、VerifyNow・遺伝子多型・画像判定なども行う。

日本国内の脳血管内治療に関する登録研究
JR-NET (Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy)

	JR-NET	JR-NET2	JR-NET3
	循環器病研究班 (17公-1)	循環器病研究班 (20公-2)	
学会承認	2006.11.15 JSNET 理事会承認	2009.5.16 JSNET 理事会承認	2012.5.11 JSNET 理事会承認
登録対象	2005-2006	2007-2009	2010-2013
JSNET 専門医数	387	505	754 (見込み)
登録治療件数	11,114	20,854	36,000 (見込み)



Thank you for your attention

Institute of Biomedical Research and Innovation
<http://www.ibri-kobe.org/>

Division of Neuroendovascular Therapy
<http://square.uimn.ac.jp/jnet/ibri.html>

