

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus
- 研究開発課題名： (日本語) 循環器疾患の新たな治療法の開発に関する研究
(英語) Research for development of the new treatment for stroke
- 研究開発担当者 (日本語) 医学部 教授 吉村 紳一
所属 役職 氏名： (英語) Shinichi Yoshimura, Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 症例登録と解析
開発課題名： (英語) Case registration and analysis
- 研究開発分担者 (日本語) 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
所属 役職 氏名： (英語) Nobuyuki Sakai, Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 副院長 峰松 一夫
所属 役職 氏名： (英語) Kazuo Minematsu, Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 脳血管部門 部門長 豊田 一則
所属 役職 氏名： (英語) Kazunori Toyoda, Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 脳神経内科 医長 山上 宏
所属 役職 氏名： (英語) Hiroshi Yamagami, Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

研究開発分担者 (日本語) 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 脳神経血管内治療科
部長 松丸 祐司

所属 役職 氏名 : (英 語) Yuji Matsumaru, Department of Neuro-Endovascular Therapy, Toranomon
Hospital.

研究開発分担者 (日本語) 岩手医科大学 脳神経外科学講座 教授 小笠原 邦昭

所属 役職 氏名 : (英 語) Kuniaki Ogasawara, Department of Neurosurgery, Iwate Medical University
School of Medicine

研究開発分担者 (日本語) 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 准教授 桑山 直也

所属 役職 氏名 : (英 語) Naoya Kuwayama, Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine,
University of Toyama

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 脳神経外科学 助教 白川 学

所属 役職 氏名 : (英 語) Manabu Shirakawa, Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 脳神経外科学 助教 内田 和孝

所属 役職 氏名 : (英 語) Kazutaka Uchida, Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 脳神経外科学 助教 立林 洸太郎

所属 役職 氏名 : (英 語) Kotaro Tatebayashi, Department of Neurosurgery, Hyogo College of
Medicine

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 脳神経外科学 講師 山田 清文

所属 役職 氏名 : (英 語) Kiyofumi Yamada, Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 脳神経外科学 助教 高木 俊範

所属 役職 氏名 : (英 語) Toshinori Takagi, Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine

分担研究 (日本語) イメージング解析

開発課題名 : (英 語) Image analysis

研究開発分担者 (日本語) 岩手医科大学医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門 教授
佐々木 真理

所属 役職 氏名 : (英 語) Makoto Sasaki, Division of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical
Sciences, Iwate Medical University School of Medicine

研究開発分担者 (日本語) 杏林大学 医学部 脳卒中医学 教授 平野 照之

所属 役職 氏名 : (英 語) Teruyuki Hirano, Department of Stroke and Cerebrovascular Medicine,
Kyorin University

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学病院 放射線部 准教授 工藤 與亮
所属 役職 氏名: (英語) Kohsuke Kudo, Department of Diagnostic and Interventional Radiology,
Hokkaido University Hospital

分担研究 (日本語) 最終解析
開発課題名: (英語) Final analysis

研究開発分担者 (日本語) 兵庫医科大学 臨床疫学 教授 森本 剛
所属 役職 氏名: (英語) Takeshi Morimoto, Department of Clinical Epidemiology, Hyogo College
of Medicine

II. 成果の概要 (総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

本研究において、研究責任者吉村紳一を中心とした研究グループを組織し、発症後 4.5 時間以内の脳主幹動脈急性閉塞症における脳血管内治療の有効性確認のため無作為化比較試験 (RESCUE-Japan RCT) を企画した。また同時に発症後 24 時間以内の脳主幹動脈閉塞症の前向き登録調査 (RESCUE-Japan Registry2) も並行して行うこととした。

本研究は計画通りに症例登録が開始されたが、2015 年 1 月にオランダの RCT の結果が報告され、さらに 2015 年 2 月の国際脳卒中学会で、さらに 3 つの RCT で治療効果が確認されたため、独立モニタリング委員の判断にて RCT の症例登録を一旦停止し、登録された 18 例の 3 ヶ月後の転帰を解析し、結果を 2015 年 8 月 29 日 Mt. Fuji workshop on CVD (神戸国際会議場)において報告した。またこの RCT の登録症例のデータは、脳血管内治療の有効性確認のメタ解析にも提供し、国際的なエビデンスの構築に一役買うことができた。一方で我が国の脳主幹動脈急性閉塞症の治療実態を調査するため、RESCUE-Japan Registry2 を継続した。

RESCUE-Japan Registry2 は 2016 年 11 月 30 日まで登録継続し、全 2419 例が登録された。本研究により、リアルワールドの治療の実態、治療成績を確認することができる大変貴重なデータが集積されている。現在はデータクリーニング中であり、2017 年 5 月にはすべてのデータを確定し、最終結果を解析し、国際学会発表および論文を予定している。

In this study, Dr. S. Yoshimura and Dr. N. Sakai conducted randomized controlled trial (RCT) to evaluate the efficacy of endovascular treatment for intracranial large vessel occlusion within 4.5 hours after onset (RESCUE-Japan RCT). At the same time, we started prospective registry regarding intracranial large vessel occlusion within 24 hours after onset (RESCUE-Japan Registry2). As the favorable results of other RCTs regarding the efficacy of endovascular treatment were reported in the beginning of 2015, RESCUE-Japan RCT was stopped according to data and safety monitoring board (DSMB). The clinical outcome of registered 18 participants in RESCUE-Japan RCT was presented in Mt. Fuji workshop on CVD on October 29th 2015

(Kobe). The clinical data in RESCUE-Japan RCT was used in the meta-analysis by the global researchers, which indicated that our RCT played some roles in confirmation of efficacy of endovascular treatment for acute intracranial large vessel occlusion. In contrast, RESCUE-Japan Registry 2 was continued to know real world data of the clinical results of various treatments for large vessel occlusion in our country.

Until November 30th 2016, a total of 2,419 patients were registered. All the data is now being confirmed and final results will be presented at international conference and in the papers within this year.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 26 件、国際誌 11 件）

1. Shinichi Yoshimura, Manabu Shirakawa, Kazutaka Uchida, Yasue Tanaka, Seigo Shindo: Endovascular treatment of acute ischemic stroke: Honolulu shock and thereafter. J Stroke Cerebrovasc Dis 23(5):e295-e298, 2014
2. Nobuyuki Sakai, Shinichi Yoshimura, Waro Taki, Akio Hyodo, Shigeru Miyachi, Yoji Nagai, Chiaki Sakai, Tetsu Satow, Tomoaki Terada, Masayuki Ezura, Toshio Hyogo, Shunji Matsubara, Kentaro Hayashi, Toshiyuki Fujinaka, Yasushi Ito, Shigeki Kobayashi, Masaki Komiyama, Naoya Kuwayama, Yuji Matsumaru, Yasushi Matsumoto, Yuichi Murayama, Ichiro Nakahara, Shigeru Nemoto, Koichi Satoh, Kenji Sugi, Akira Ishii, Hirotohi Imamura; Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) Investigators: Recent trends in neuroendovascular therapy in Japan: analysis of a nationwide survey--Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. Neurol Med Chir (Tokyo) 54(1):1-8, 2014
3. Mikito Hayakawa, Hiroshi Yamagami, Nobuyuki Sakai, Yuji Matsumaru, Shinichi Yoshimura, Kazunori Toyoda; on behalf of JR-NET study group: Endovascular treatment of acute stroke with major vessel occlusion before approval of mechanical thrombectomy devices in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET 2. Neurol Med Chir (Tokyo) 54(1):23-31, 2014
4. Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Yasushi Okada, Kazuo Kitagawa, Kazumi Kimura, Norio Tanahashi, Toshio Hyogo, Hiroshi Yamagami, Yusuke Egashira; Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Registry Investigators: Efficacy of endovascular treatment for acute cerebral large-vessel occlusion: analysis of nationwide prospective registry. J Stroke Cerebrovasc Dis 23(5):1183-1190, 2014
5. Ichiro Deguchi, Tomohisa Dembo, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Yasushi Okada, Kazuo Kitagawa, Kazumi Kimura, Toshio Hyogo, Hiroshi Yamagami, Yusuke Egashira, Norio Tanahashi: Relationship between magnetic resonance angiography-diffusion-weighted imaging mismatch and clinical outcome in endovascular treatment for acute ischemic stroke: subgroup analysis of the Recovery

- by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism--Japan Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23(6):1471-1476, 2014
6. 高木俊範, 吉村紳一: 特集Ⅱ. 急性期血行再建療法の新展開-4.5時間と血管内療法- rt-PA治療後の血管内治療-RCTの結果から-. *分子脳血管病* 13(1):47-52, 2014
 7. 内田和孝, 吉村紳一: 急性期血行再建 SWIFT trial, TREVO 2 trial, SARIS. *Clinical Neuroscience* 32(4):382-384, 2014
 8. 進藤誠悟, 吉村紳一: 最新臨床脳卒中学 -最新の診断と治療- 脳梗塞超急性期における血管内治療 脳梗塞概論 脳梗塞の治療 超急性期治療. *日本臨牀* 72(増刊7):43-46, 2014
 9. 内田和孝, 吉村紳一: 脳梗塞急性期の血管内治療 (IVR) を再考する. *Vascular Medicine* 10:121-124, 2014
 10. 吉村紳一: RESCUE-Japan Registry. *Vascular Medicine* 10:139-142, 2014
 11. 吉村紳一, 白川学, 内田和孝: 急性期脳梗塞に対する血管内治療の現状. *日本医師会雑誌* 143(9):1913-1916, 2014
 12. 吉村紳一: 脳血管内治療の進歩. *内科* 114(6):1017-1020, 2014
 13. 進藤誠悟, 吉村紳一: 心原性脳塞栓症の最新治療 脳梗塞超急性期における血管内治療. 脳梗塞と心房細動 1(2):43-48, 2014
 14. Yuki Miyaji, Shinichi Yoshimura, Nobuyuki Sakai, Hiroshi Yamagami, Yusuke Egashira, Manabu Shirakawa, Kazutaka Uchida, Hiroto Kageyama, Yusuke Tomogane: Effect of edaravone on favorable outcome in patients with acute cerebral large vessel occlusion: subanalysis of RESCUE-Japan Registry. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55(3):241-247, 2015
 15. Yukiko Enomoto, Toshinori Takagi, Hirofumi Matsubara, Msanori Tsujimoto, Keita Yamauchi, Shinichi Yoshimura, Toru Iwama: Delayed stenosis in the intracranial vessels following endovascular treatment for acute stroke. *J Vasc Interv Radiol* 26(12):1814-1819, 2015
 16. 阪本大輔, 吉村紳一: 脳外科領域で用いられる機器最前線 急性期脳血管再開通療法 Penumbra システムの特徴と使用の実際. *脳神経外科速報* 25(1):50-55, 2015
 17. 吉村紳一: 脳卒中と脳血管内治療. *脳と循環* 20(1):39-43, 2015
 18. 徳田良, 吉村紳一: 急性脳梗塞に対する血管内治療. *Medical Science Digest* 41(3):13-16, 2015
 19. 山田清文, 吉村紳一: 脳血管内治療の最前線. *臨牀と研究* 92(3):339-342, 2015
 20. 白川学, 吉村紳一: 脳神経外科領域で用いられる機器最前線 急性期脳血管再開通療法 ステン ト型血栓回収機器” Solitaire FR” の特徴と使用経験. *脳神経外科速報* 25(2):168-172, 2015
 21. 杉浦由理, 吉村紳一: 急性期脳梗塞に対する血管内治療のランダム化比較試験 (MR CLEAN). (Journal Review) *脳と循環* 20(3):273-279, 2015
 22. 吉村紳一: 各科臨床のトピックス 脳血管内治療の進歩. *日本医師会雑誌* 144(6):1202-1203, 2015
 23. 江頭裕介, 吉村紳一: 脳卒中の発症・再発予防 -最新のエビデンスとガイドラインに基づく診療指針 - 一過性脳虚血発作の緊急対応 外科治療・血管内治療. *Modern Physician* 35(5):659-662, 2015
 24. 桧山永得, 吉村紳一: 脳卒中の予防と治療-最近の話題 急性期脳梗塞の Drip、 Ship and Retrieve システム. *脳* 21 18(3):184-187, 2015

25. 峰松一夫, 飯原弘二, 小笠原邦昭, 坂井信幸, 豊田一則, 長谷川泰弘, 江面正幸, 大畑建治, 川原信隆, 桑山直也, 伊達勲, 根本繁, 兵藤明夫, 吉村紳一, 早川幹人, 山上宏, 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会, 日本脳神経血管内治療学会, 三学会合同指針作成委員会: 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 (第2版). 脳卒中 37(4):259-279, 2015
26. Toshinori Takagi, Shinichi Yoshimura, Kazutaka Uchida, Yukiko Enomoto, Yusuke Egashira, Hiroshi Yamagami, Nobuyuki Sakai; Committee of Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Study Group: Intravenous tissue plasminogen activator before endovascular treatment increases symptomatic intracranial hemorrhage in patients with occlusion of the middle cerebral artery second division: subanalysis of the RESCUE-Japan Registry. *Neuroradiology* 58(2):147-153, 2016
27. Mayank Goyal, Amy Y.X. Yu, Bijoy K. Menon, Diederik W.J. Dippel, Werner Hacke, Stephen M. Davis, Marc Fisher, Dileep R. Yavagal, Francis Turjman, Jeffrey Ross, Shinichi Yoshimura, Zhongrong Miao, Rohit Bhatia, Mohammed Almekhlafi, Yuichi Murayama, Sung-II Sohn, Jeffrey L. Saver, Andrew M. Demchuk, Michael D. Hill: Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke: Challenges and Transition From Trials to Bedside. *Stroke* 47(2):548-553, 2016
28. Yukiko Enomoto, Shinichi Yoshimura, Yusuke Egashira, Hiroshi Yamagami, Nobuyuki Sakai; Committee of Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism(RESCUE)-Japan Study Group: The risk of intracranial hemorrhage in Japanese patients with acute large vessel occlusion; subanalysis of the RESCUE-Japan Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25(5):1076-1080, 2016
29. Nagayasu Hiyama, Shinichi Yoshimura, Manabu Shirakawa, Kazutaka Uchida, Yoshiharu Oki, Seigo Shindo, Kou Tokuda: Safety and Effectiveness of Drip, Ship, and Retrieve Paradigm for Acute Ischemic Stroke: a Single Center Experience. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56(12):731-736, 2016
30. 白川学, 吉村紳一, 内田和孝, 進藤誠悟, 杉浦由理, 齋藤新: 救急搬送と初期対応 Drip and Ship システムの経験. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 34:20-23, 38-39, 2016
31. 山田清文, 吉村紳一: 各種疾患 脳血管障害 新しい脳血管内治療の展開 急性脳動脈閉塞に対して. *Annual Review 神経* 2016:122-126, 2016
32. 杉浦由理, 吉村紳一: 虚血性脳卒中 急性期血行再開通療法のエビデンス確立を受けて 実地医家が知っておくべき最新のガイドラインと治療の進歩 脳梗塞急性期の局所血栓回収療法 構築されるエビデンスと臨床現場への応用. *Medical Practice* 33(3):356-361, 2016
33. 杉浦由理, 吉村紳一: 脳卒中治療の進歩 急性期の血管内治療. *動脈硬化予防* 15(1):17-23, 2016
34. 齋藤新, 吉村紳一: 血管内治療・デバイス総覧 (第3回) Penumbra システムを用いた血栓回収療法. *分子脳血管病* 15(1):71-74, 2016
35. 吉村紳一: 急性期脳梗塞に対する血管内治療のエビデンス確立 ホノルルショックからナッシュビルホープへ. *脳神経外科* 44(5): 359-369, 2016
36. 吉村紳一: 虚血性脳血管障害 急性期脳梗塞に対する血栓回収療法の進歩 -エビデンスの確立と今後の展開-. *脳神経外科ジャーナル* 25(10):813-819, 2016
37. 三浦正智, 吉村紳一: 脳卒中治療 -Consensus、Controversy、New Trials Consensus 急性期血管内治療. *Clinical Neuroscience* 34(11):1196-1200, 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、Mt. Fuji workshop on CVD、2015/8/29、国内
2. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、AOCN、2015/8/29、国内
3. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、オーストラリア (SNIS)、2015/11/8、国外
4. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、オーストラリア (WFITN)、2015/11/9、国外
5. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、JSNET2015、2015/11/21、国内
6. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、フランス (ABC-WIN seminar)、2016/1/18、国外
7. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、韓国 (JKJC)、2016/9/23、国外
8. RESCUE JAPAN Registry 中間報告、吉村紳一、日本脳神経外科学会総会、2016/10/1、国内
9. RESCUE-Japan Registry2 の現状と病院前脳卒中病型分類予測スコア、吉村紳一、日本脳神経血管内治療学会学術総会、2016/11/25、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願