

整理番号

25-07

2025 年 10 月 30 日

審査結果通知書

研究責任（代表）者

寺門 利継 殿

小山記念病院 倫理委員会

委員長 酒井 謙

倫理審査申請のありました研究についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

研究課題名	中大動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験
審査事項	☒臨床研究の実施の適否（倫理審査申請書（2025 年 10 月 10 日付）） ☐臨床研究の継続の適否 ☐研究計画書等の変更（変更申請書（ 年 月 日付）） ☐その他（ ）
審査区分	☐委員会審査（審査日： 年 月 日） ☒迅速審査（審査日：2025 年 10 月 30 日）
審査結果	☒ 承認 ☐ 条件付承認 ☐ 不承認 ☐ 非該当 ☐ 継続審査
「承認」 以外の場合 の理由等	
備考	・ 同意書の保管方法について、追加でのヒアリングをさせてください。 ・ 収集したデータの保管方法について、追加でのヒアリングをさせてください。

様式1

決 裁 理事長
/

院長	顧問	顧問	副院長	副院長	副院長	副院長	事務長	受領者
/	/	/	/	/	/	/	/	/

小山記念病院倫理審査申請書

2025 年 10 月 10 日

小山記念病院倫理委員会委員長 殿

申請者 寺門利継 

小山記念病院倫理委員会規定による審査を申請します。

1.課題名	
中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験	
2.代表者名	所属
吉村紳一	兵庫医科大学脳神経外科
3.共同担当者名※共同の場合のみ	所属
寺門利継	小山記念病院脳神経外科
4.概要(具体的に記載すること)	
〔1〕目 的 前方循環の中血管閉塞による急性脳梗塞による急性期脳梗塞に対する血管内治療の有効性を評価すること。 詳細は別紙資料参照。	

倫理審査申請書

【☒新規・☐変更】

兵庫医科大学倫理審査委員会 委員長 殿

倫理審査委員会規程第10条の規定に基づき、下記のとおり申請します。

所 属	脳神経外科学	職 名	教授
研究責任者氏 名	吉村 紳一		
研 究 課 題 名	中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験		
実 施 期 間	許可日 から 2030年3月31日 まで		
実 施 場 所	兵庫医科大学 脳神経外科学講座 兵庫医科大学病院 脳神経外科		
バンク等への試料・情報提供のみ	☒ 無 ☐ 有		
研究の概要 (200字程度)	前方循環系の中血管閉塞（中大脳動脈M2部より以遠や前大脳動脈；medium vessel occlusion: MeV0）による急性期脳梗塞に対して、血管内治療の有効性は未だ示されていない。一方、MeV0の中でも、中大脳動脈M2部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆される。本研究の目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。		
研 究 の 種 類	☒ 介入研究 ☐ 観察研究（ ☒ 侵襲を伴う ☐ 軽微な侵襲 ☐ 侵襲を伴わない）		
	☒ 前向き ☐ 後向き ☐ 前向き・後向き		
	☐ 単独研究		
	☒ 多施設共同研究（代表機関：本学代表） 審査： ☐ 承認済 ☐ 未承認		
添 付 書 類	☒ 実施計画書 ☒ 説明文書 ☒ 同意書・同意撤回書 ☐ 情報公開文 ☐ 代表機関承認結果通知書・研究計画書 ☒ その他（研究計画書、別紙（研究参加施設および研究責任者）、臨床研究保険見積もり、経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第5 版、M2O-RCT 継続審査回答、病院長の許可書）		
本研究と他の研究機関・企業との関わり	☐ ①本研究に団体・企業等とは関与しない ☒ ②共同研究として実施（相手先：②研究の実施体制を参照） ☐ ③受託研究として実施（相手先：） ☒ ④その他（株式会社インフォグラムにデータセンター業務を委託する。）		
利益相反申告書	☒ 提出済		

※事務局記入欄

委員会開催年月日	年 月 日（ ）	整理番号	
提出資料 確 認	☐ 共同研究契約書(写)提出 ☐ 受託研究契約書(写)提出 ☒ jRCT等登録（UMIN-CTR UMIN000058537） ☐ その他（ ）		

研究組織

【☐ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理申請】
【☒新規・☐変更】

①研究課題		中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験				
② 研 究 組 織	氏 名		所 属	職 名	担当の分野	研修受講
	研 究 責 任 者	吉村 紳一	脳神経外科学	教授	研究の統括	■受講済 (2021年8月5日)
	実 務 責 任 者	内田 和孝	脳卒中セン ター	准教授	研究計画書・調 査項目等の検 討、研究事務局	■受講済 (2021年4月14日)
	分 担 者	白川 学	脳神経外科学	臨床准教授	データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年7月17日)
	分 担 者	蔵本 要二	脳神経外科学	講師	データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年4月27日)
	分 担 者	桑島 琢允	脳神経外科	助教	データ収集、統 計解析	■受講済 (2024年3月15日)
	分 担 者	栞原 舜太郎	脳神経外科学	助教	データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年4月29日)
	分 担 者	榊原 史啓	社会医学 デー タサイエンス 部門	非常勤講師	研究事務局、 データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年4月15日)
	分 担 者	千田 大樹	脳神経外科学	助教	データ収集、統 計解析	■受講済 (2024年3月16日)
	分 担 者	阿部 宗一郎	脳卒中セン ター	助教	データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年11月18日)
	分 担 者	河野 淳一	脳神経外科	研究員	データ収集、統 計解析	■受講済 (2021年7月6日)
	分 担 者	池田 譲太	放射線医学	助教	画像判定委員	■受講済 (2021年6月27日)
	分 担 者	瀬尾 恭一	脳神経外科	助教	データ収集、統 計解析	■受講済 (2025年7月12日)

実 施 計 画 書

【□ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理申請】

【■新規・□変更】

(様式①) ※①～⑭は必須項目 ⑮～⑳は、該当するものをチェックし必要事項を記入※

①研究課題	中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験
②研究の実施体制：研究における役割、責任について明記。共同研究については学外機関名を明記して説明すること 1 研究代表者 当研究の運営に責任を持ち、研究の実施に関する方針を決定する。 吉村 紳一（兵庫医科大学 脳神経外科学） 研究副代表者 坂井 信幸（清仁会シミズ病院 脳神経外科） 山上 宏（筑波大学医学医療系 脳卒中予防・治療学） 2 研究事務局 本研究の運営を行う。 兵庫医科大学 脳神経外科学講座 住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 TEL：0798-45-6458、FAX：0798-45-6457 E-mail：fu-sakakibara@hyo-med.ac.jp 担当者：内田 和孝（兵庫医科大学 脳卒中センター） 榊原 史啓（兵庫医科大学 社会医学データサイエンス部門） 3 研究運営委員会 研究計画書、調査項目、同意文書等各種書類、登録患者取り扱い等、研究の実施に関する実務的な検討を行う。 吉村 紳一（兵庫医科大学 脳神経外科学） 坂井 信幸（清仁会シミズ病院 脳神経外科） 山上 宏（筑波大学医学医療系 脳卒中予防・治療学） 豊田 一則（国立循環器病研究センター 脳血管部門） 松丸 祐司（筑波大学 脳神経外科） 石原 秀行（山口大学 脳神経外科） 中川 一郎（奈良県立医科大学 脳神経外科） 竹内 昌孝（西湘病院 脳神経外科） 矢澤 由加子（広南病院 脳血管内科） 4 独立モニタリング委員会 本研究における研究対象者の安全性を確保し、本研究の倫理的及び科学的な妥当性を可能な限り保証するため、第三者及び中立の立場から実施中の本研究のデータを評価し、その結果に基づき研究代表者に対して適切な勧告及び助言を行う。独立モニタリング委員会の委員は、独立性の立場に鑑み、論文の著者にはならず、謝辞として記載される。 遠藤 英徳（東北大学 脳神経外科） 桑山 直也（富山赤十字病院 脳神経外科・脳血管内治療科） 平野 照之（杏林大学 脳卒中科） 5 画像判定委員 石蔵 礼一（神戸市立医療センター中央市民病院 放射線診断科） 池田 譲太（兵庫医科大学 放射線医学教室） 別府 幹也（Department of Neurology, Royal Melbourne Hospital） 6 イベント評価委員会 本研究における、イベント評価を実施する。なお、臨床試験の判定やアウトカムを独立して評価する役割であり、原則として研究の実施には関与しない。 委員長：坂井 千秋（京都大学 脳神経外科） 委員：藤原 悟（国立循環器病研究センター 脳神経内科） 7 データセンター EDCシステムの構築、データベースの管理、中央モニタリングを行う。 株式会社インフォグラム 第二ソリューション事業部 住所：〒812-0011 福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目17-19 安田第5ビル TEL：092-452-2733、FAX：092-452-2455 E-mail：matsumoto.kengo@infogram.co.jp 担当者：松元 健悟	

8 統計解析責任者	本研究のデザイン及び統計解析を統括する。 榊原 史啓（兵庫医科大学 社会医学データサイエンス部門）
9 研究代表機関	兵庫医科大学 住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号 研究機関の長：鈴木 敬一郎（学長） 研究責任者：吉村 紳一
10 研究参加施設	別紙（研究参加施設および研究責任者）参照
③研究の実施目的及び意義：何を、どこまで明らかにしようとしているのか具体的に記入	
（目的・意義） 前方循環系の大血管閉塞（内頸動脈や中大脳動脈M1部；large vessel occlusion: LV0）による急性期脳梗塞に関して、2015年以降に報告された5つのランダム化臨床試験（randomized clinical trial: RCT）、及び2018年に報告された2つのRCTにより、最終健常確認時刻から24時間以内の血管内治療（endovascular therapy: EVT）の有効性が示された。さらに、2022年以降に報告された複数のRCTにより、広範囲虚血領域（ASPECTSが6点未満）を有する患者についても、血管内治療の有効性が示された。 一方、前方循環系の中血管閉塞（中大脳動脈M2部より以遠や前大脳動脈；medium vessel occlusion: MeV0）による急性期脳梗塞に対して、EVTの有効性は未だ示されていない。2025年に報告された2つのRCTでも、その有効性は示されなかった。さらに、中大脳動脈M2部のサブグループ解析においても、EVT群のmRSスコア改善に関する共通オッズ比は1.04（95%信頼区間 0.66-1.63）と、EVTの有効性は示されなかった。しかし、中大脳動脈M2部の急性閉塞に対するEVTについては、複数のコホート研究において、その有用性が報告されている。我々も、RESCUE-Japan registry 2のサブ解析において、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者のうち、傾向スコアマッチング後のEVT群184例、No-EVT群184例を比較し、発症90日後における日常生活が自立している（mRS 0-2）患者の割合は、EVT群が57%、No-EVT群が33%で、そのオッズ比は2.74（95%信頼区間 1.79-4.19）と、有意にEVT群の転帰が良好であることを報告した。 MeV0の中でも、中大脳動脈M2部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆される。本研究の目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。この研究によりその有効性と安全性が示されれば、従来の治療法に代わる、より有効かつ安全な治療法を提供できると期待される。	
④研究の実施方法及び期間：目的を達成するための方法を具体的に記入	
期間	許可日 から 2030年3月31日まで
方法	（研究の方法・手順） 1. 研究デザイン 多施設共同非盲検ランダム化比較試験 2. 研究実施期間および症例登録期間 症例登録期間 2025年10月1日 ～ 2027年9月30日（研究実施許可日から2年間） 観察期間終了日 2028年1月31日（最終症例の割付から4カ月） 研究実施期間 研究実施許可日～2030年3月31日 3. 予定症例数 200例 4. 患者登録 (1) 研究対象者候補の選別 研究責任者又は研究分担者は、「適格基準」を考慮しながら、本研究の研究対象者候補として可能性のある患者を選別する。神経徴候または画像診断により、内頸動脈から中大脳動脈M2部の閉塞が疑われる患者で、他の条件を満たす場合を研究対象者候補として仮登録する（初回のM2部閉塞に加え、初回は内頸動脈から中大脳動脈M1部閉塞であったが、脳血管撮影の時点で血栓が移動しM2部閉塞となった患者も対象とするため）。 (2) 研究対象者候補又はその代諾者への本研究の内容の説明及び同意取得 研究責任者又は研究分担者は、研究対象者候補又はその代諾者へ本研究の内容を説明し、研究対象者候補又はその代諾者から文書にて同意を取得する。 (3) 患者登録のための適格性を確認するための調査の実施 研究責任者又は研究分担者は、本人又はその代諾者を通じて同意を取得した研究対象者候補に対して、「観察・検査・報告項目とスケジュール」に従って、患者登録のための適格性を確認するための調査を実施する。 (4) 仮登録 研究責任者又は研究分担者は、適格性確認のための調査の結果に基づいて、「適格基準」で規定する「選択基準」の(5)を除くすべての項目を満たし、「除外基準」のいずれの項目にも該当しないことを確認の上、患者登録のためのインターネット・サイトにアクセスし、サイト上に必要事項を入力し、送信する。EDCシステムは、その必要事項を受信後、その内容を確認し、サイト上に仮登録の適格又は不適格の旨を表示する。 (5) 本登録 研究責任者又は研究分担者は、仮登録適格の旨が表示された場合、引き続き脳血管撮影を行う。脳血

管撮影にて中大脳動脈M2部閉塞の存在が確認できた場合、本登録を行う。

(6) 患者登録連絡票の確認（患者登録の完了）

研究責任者又は研究分担者は、「研究対象者の登録に関する名簿」に登録日及びEDCシステムから付与された研究IDを記載する。適格の旨の表示画面は、印刷して診療録とともに保管する。これをもって本研究の研究対象者としての患者登録を完了とする。

5. 割付

(1) 割付方法

研究対象者の血管内治療群あるいは非血管内治療群の割付には、最小化法による動的割付を用いる。研究対象者の割付・登録はEDCシステムを用いて実施する。

(2) 登録と割付結果の取得

研究責任者または研究分担者は、適格基準に合致する患者を抽出し、患者もしくは代諾者から同意を取得後、スクリーニング結果を踏まえ、すべての選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、EDCシステムを介して研究対象者登録を行う。脳血管撮影にて中大脳動脈M2部閉塞が確認できた後、EDCシステムにより研究治療の割付結果を取得する。研究対象者登録に際して、以下の項目をEDCシステムに入力する。

1) 登録施設

2) 文書同意取得日

3) 登録時の年齢

4) 脳梗塞による症状出現または最終健常確認から病院到着までの時間

5) 同意取得時のNIHSS（脳卒中の神経学的重症度を評価するスケール）

6) 脳梗塞による症状出現後のrt-PA静注療法の有無

7) 適格性情報（選択基準及び除外基準の確認）

(3) 割付調整因子

割付調整因子は、登録施設、同意取得時の年齢（75歳未満/ 75歳以上）、脳梗塞による症状出現または最終健常確認から病院到着までの時間（120分未満/ 120分以上）、同意取得時のNIHSSスコア（15未満/ 15以上）、脳梗塞による症状出現後のtPA静注療法の有無とする。

(4) 割付結果の管理及び保管

データセンターにて管理保管する。

6. 治療

(1) 治療の定義

割付の結果に従って治療を行う。両群ともに通常の内科的治療を行い、血管内治療群は血管内治療を追加する。通常の内科的治療に関しては、ガイドラインに則した標準治療を行う。血管内治療に関しては、各患者において最も適当と思われる方法による血管内治療を行い、我が国で薬事承認を得ていれば血管内治療に用いられるデバイスの種類は問わない。ただし、血栓吸引カテーテル単独もしくはステントリトリバーとの併用による手技を推奨する。

(2) 治療の方法

治療方法に関して、血管内再開通療法として局所線溶療法は行わない。その他の治療（内科的治療やリハビリテーションなど）については規定を設けない。

(3) 治療の中止

本研究は治療の中止に関して基準や制限を設けない。

(4) 再発時の治療選択

再発時の治療選択に制限を設けない。

7. 観察・検査・報告項目とスケジュール

割り付けによって治療方法は異なるが、両群とも全て保険適用の治療法であり、通常診療として行われる。また研究参加によって追加される検査はない。

(1) 主な評価項目と時期

・神経学的評価（NIHSS）

登録時、割付から24時間以内、割付から48時間（±24時間）、割付から7日（±2日）または退院時のいずれか早い方に評価を行う。

・mRS（日常生活の自立度指標）

登録時（発症前）、割付から7日（±2日）または退院時のいずれか早い方、割付から90日（±30日）に評価を行う。研究対象者の来院が困難な場合、電話による調査も可能とする。

・頭部画像検査

登録時にCTまたはMRIを施行し、割付時に脳血管撮影（DSA）を施行する。割付から48時間（±24時間）にはCTまたはMRIを施行し、脳梗塞や頭蓋内出血を評価する。割付から7日（±2日）または退院時のいずれか早い方にはCT/CTAまたはMRI/MRAを施行し、脳梗塞や脳主幹動脈閉塞の有無を評価する。

・重篤な有害事象あるいは臨床的に重要な有害事象

割付から90日以内に発生した全ての事象を評価する。

(2) 登録時

1) 基礎データ

施設名、患者識別名、年齢、性別、発症時刻（最終健常確認時刻）、登録施設への到着時間、造影剤アレルギーの有無

2) 発症前のmRS

3) 発症後のtPA静注療法の有無

4) 画像評価

撮像開始時刻、頭部画像検査の種類、脳虚血範囲[ASPECTSまたはDWI-ASPECTS（10点法）]、閉塞血管部位を評価する。DICOM画像を中央判定のために事務局へ提出する。

5) 併存症・既往症

心房細動/ 脳梗塞/ 脳出血/ TIA / くも膜下出血/ 虚血性心疾患/ 末梢動脈疾患/ 高血圧/ 糖尿病/ 脂質異常症/ 喫煙/ 飲酒

6) 発症前内服薬

抗血小板薬（アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール、プラスグレル、チクロピジン、その他）
抗凝固薬（ワルファリン、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン、その他）
スタチン（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン、その他）

7) 脳梗塞病型

初回診断：心原性塞栓、アテローム血栓症、その他の脳梗塞、原因不明

8) 血液検査

WBC、Hb、Plt、BUN、Cre、Glu、CRP、PT-INR、LDL、HDL、T-chol、HbA1C

9) 胸部レントゲン・12誘導心電図

10) 血圧、脈拍、体温

(3) 観察期_超早期：割付から24時間以内

1) 施行した治療の詳細

治療開始（穿刺）時刻、再開通時刻、手技終了時刻

使用した機器および薬剤

再開通の状態（MeVO-eTICI分類）

治療合併症の有無とその詳細事項

2) 神経学的評価（NIHSS）

3) 血圧、脈拍、体温

(4) 観察期_早期：割付から48時間（±24時間）

1) 神経学的評価（NIHSS）

2) 頭部画像検査

CTまたはMRIを施行し、脳梗塞や頭蓋内出血を評価する。

3) 血液検査（WBC、Hb、Plt、BUN、Cre、Glu、CRP、PT-INR）

4) 血圧、脈拍、体温

(5) 観察期_退院時：割付から7日（±2日）または退院時のいずれか早い方

1) mRS

2) 神経学的評価（NIHSS）

3) 頭部画像検査

CT/CTAまたはMRI/MRAを施行し、脳梗塞や脳主幹動脈閉塞の有無を評価する。

4) 血圧、脈拍、体温

5) 脳梗塞病型

最終診断：心原性塞栓、アテローム血栓症、その他の脳梗塞、原因不明

(6) 観察期_終了時：割付から90日（±30日）

1) mRS（割付治療を知らない医師または理学療法士が評価する。通院できない場合は電話による患者又は親族からの調査でも可とする。）

2) 血圧、脈拍、体温

（統計解析の方法）

1. 解析対象集団

本研究に登録した全研究対象者を解析対象集団とする。ただし、登録後に同意が撤回され、データの利用が拒否されたものは解析対象集団から除外する。

2. 解析方法

主な解析は以下に示すとおりである。ただし、必要に応じて探索的な解析を追加する場合もある。

(1) 背景および治療に関する情報

適切な記述統計を用いて2群間を比較する。

(2) 評価項目の解析

1) 主要評価項目

割付から90日後の「mRS 0-2を達成する割合」を2群間で比較する。

2) 副次的評価項目

各副次評価項目の割合を2群間で比較する。有害事象に関しては記述統計量を用いて要約する。

3) 安全性評価項目

各安全性評価項目の割合を2群間で比較する。有害事象に関しては記述統計量を用いて要約する。

(3) サブグループ解析項目

中大脳動脈M2部の急性閉塞患者に対して以下の項目について検討する。

1) 発症前の抗血栓薬内服と転帰の関連

2) 発症前のスタチン内服と転帰の関連

3) tPAと転帰の関連

4) 男女と転帰の関連

5) 画像モダリティと転帰の関連

6) 側性と転帰の関連

7) ASPECTSの局在と転帰の関連

8) 閉塞血管の局在と転帰の関連

9) DWI-FLAIR mismatch体積と転帰の関連

10) 発症から治療までの時間経過と転帰の関連

11) 血圧管理と転帰の関連

12) 血糖管理と転帰の関連

13) 頭蓋内出血の予測因子の検討

14) 血管内治療群：術中ヘパリン使用と出血性合併症の関連

(4) 画像解析

本研究では、試験の組み入れなどは各施設での判断で行われる。また本研究で取得した画像は、中央判定を行う。

（主要評価項目・副次的評価項目及び評価方法）

(1) 主要評価項目

割付から90日後のmRS 0-2の達成 (2) 副次評価項目 1) 割付から90日後のmRS 0-1の達成 2) 割付から90日後のmRS shift 3) 割付から48時間後にNIHSSが登録時よりも8点以上改善 4) 割付から90日後のQOL (EQ-5D-3L) 安全性評価項目 1) 割付から48時間以内の症候性頭蓋内出血の発生 2) 割付から48時間以内の全ての頭蓋内出血の発生 3) 割付から90日以内の全死亡 (mRS 6) 4) 割付から90日以内の脳梗塞の再発 5) 割付から7日以内の外減圧術の施行		
医薬品または医療機器の使用 ☒ 該当なし ☐ 該当あり (以下に記入)		
使用する医薬品又は医療機器名	製造・販売会社名	研究対象における承認状況
⑤研究対象者の選定方針 (適格基準) (1) 急性期脳梗塞と診断される (2) 18歳以上85歳未満 (3) 来院時NIHSS ≥ 8 (4) 発症前に社会生活が自立している (mRS 0-1) 患者 (5) Digital subtraction angiography (DSA) で中大脳動脈M2部閉塞を確認できた患者 (CTやMRIでは内頸動脈や中大脳動脈M1部の閉塞が疑われても、DSAの際にはM2部閉塞となる可能性もあるため、他の条件を満たす場合は研究対象者候補とする) (6) ASPECTS ≥ 8 またはDWI-ASPECTS ≥ 8 の患者 (7) tPA静注療法が適応外または無効 (投与後30分以内に再開通なし) の患者 (8) 最終健常確認時刻から24時間以内に割付可能な患者 (9) 割付から30分以内に血管内治療を開始できる患者 (10) 本研究への参加について、書面による本人または代諾者の同意が得られている (設定根拠) (1)-(4), (6), (8): RESCUE-Japan registry 2における中大脳動脈M2部閉塞患者のサブグループ解析では、NIHSS ≥ 8 のグループで、血管内治療群の90日後のmRS 0-2の調整オッズ比が有意に良好であった。また、我々が事前に実施した全国の脳血管内治療指導医へのアンケート調査結果 (68施設、回答率30%) から、実臨床へ還元する際の最も汎用性の高い適格基準は、臨床症状と画像所見とのミスマッチ (中等症以上であるが完成した梗塞巣が小さい) であった。これらの結果と臨床的な観点から設定した。 (5): 初回のM2部閉塞に加え、初回は内頸動脈から中大脳動脈M1部閉塞であったが、DSAの時点で血栓が移動しM2部閉塞となった患者も対象とするため設定した。 (7): tPA静注療法が有効である患者に対する血管内治療は無益なため設定した。 (10): 書面による同意が必要であるため設定した。 (除外基準) (1) 中大脳動脈M1部の小分枝であるAnterior temporal arteryや、中大脳動脈の形成異常であるDuplicate M1、Accessory M1に閉塞を認める患者 (2) 複数の頭蓋内主幹動脈に閉塞を認める患者 (3) アクセスルートの蛇行などで、担当医が血管内治療の実施が困難と判断した患者 (4) CTまたはMRIにおいて正中線偏位を伴う重篤な圧迫効果が認められる患者 (5) 造影剤に対するアレルギー (発疹より重度) の既往歴がある患者 (6) CTまたはMRIにおいて出血が認められる患者 (7) 妊娠しているまたは妊娠の可能性のある患者 (8) 臨床的に慢性閉塞と考えられる患者 (9) 出血リスクの高い患者 (血小板数 $< 4万/\mu L$ 、活性化部分トロンボプラスチン時間[APTT] > 50 秒、またはPT-INR > 3.0) (10) 他の臨床試験に参加している患者 (11) その他、担当医が試験への組み入れを不適切と判断した患者 (設定根拠) (1)-(3): これらの分枝閉塞に対する血管内治療は、通常のM2部閉塞と異なる解剖学的リスクを伴うため設定した。 (4)-(9): 脳血管撮影を含めた通常の検査や治療が行えないため設定した。 (10), (11): 本研究に組み入れることが困難な症例のため設定した。		

(予定症例数) 本学8例／(多施設の場合) 全体200例

(設定根拠)

RESCUE-Japan Registry 2の中大脳動脈M2部の急性閉塞患者に関するサブ解析(85歳未満、NIHSS $\geq$ 8、ASPECTS $\geq$ 8)では、本研究の主要評価項目である発症90日後における日常生活が自立している(mRS 0-2)患者の割合は、血管内治療群68%、非血管内治療群55%であった。また、調整オッズ比は1.94であったが、観察研究であることから効果が大きくない可能性があるため、臨床的に20%のディスカウントとして相対危険度は1.55倍($1.94 \times 0.8 = 1.55$)とする。type I errorを両側0.05、検出力を0.9とすると、各群86例が必要となる。臨床的に脱落を14%と見積もると各群100例と計算され、合計200例を目標患者数に設定した。

RESCUE-Japan Registry 2において、本研究の適格基準(M2部、85歳未満、NIHSS $\geq$ 8、ASPECTS $\geq$ 8)を満たす患者は、全体の約5%であった。当院の年間の血栓回収療法件数は75件程度であることから、2年間の症例数は $150 \times 0.05 = 7.5$ となり、本学の予定症例数を8例に設定した。

⑥研究の科学的合理性の根拠(引用文献等(3編程度)タイトル、根拠とする内容を日本語で説明)

前方循環系の大血管閉塞(内頸動脈や中大脳動脈M1部; large vessel occlusion: LV0)による急性期脳梗塞に関して、2015年以降に報告された5つのランダム化臨床試験(randomized clinical trial: RCT)、及び2018年に報告された2つのRCTにより、最終健常確認時刻から24時間以内の血管内治療(endovascular therapy: EVT)の有効性が示された。さらに、2022年以降に報告された複数のRCTにより、広範囲虚血領域(ASPECTSが6点未満)を有する患者についても、血管内治療の有効性が示された。

一方、前方循環系の中血管閉塞(中大脳動脈M2部より以遠や前大脳動脈; medium vessel occlusion: MeV0)による急性期脳梗塞に対して、EVTの有効性は未だ示されていない。2025年に報告された2つのRCT[1, 2]でも、その有効性は示されなかった。さらに、中大脳動脈M2部のサブグループ解析においても、EVT群のmRSスコア改善に関する共通オッズ比は1.04(95%信頼区間 0.66-1.63)と、EVTの有効性は示されなかった[2]。

しかし、中大脳動脈M2部の急性閉塞に対するEVTについては、複数のコホート研究において、その有用性が報告されている。我々も、RESCUE-Japan registry 2のサブ解析において、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者のうち、傾向スコアマッチング後のEVT群184例、No-EVT群184例を比較し、発症90日後における日常生活が自立している(mRS 0-2)患者の割合は、EVT群が57%、No-EVT群が33%で、そのオッズ比は2.74(95%信頼区間 1.79-4.19)と、有意にEVT群の転帰が良好であることを報告した[3]。MeV0の中でも、中大脳動脈M2部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆される。

1) Goyal M, et al. Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. N Engl J Med. 2025 Apr 10;392(14):1385-1395. PMID: 39908448.

2) Psychogios M, et al. Endovascular Treatment for Stroke Due to Occlusion of Medium or Distal Vessels. N Engl J Med. 2025 Apr 10;392(14):1374-1384. PMID: 39908430.

3) Miura M, et al. Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. J Neurointerv Surg. 2019 Oct;11(10):964-969. PMID: 30852524.

⑦インフォームド・コンセントを受ける手続き等

■説明文書を用いて説明し、文書にて同意

□情報公開文を用いてホームページなどで公開し、研究対象者が参加を拒否できる機会を設ける

□その他

(説明・理由)

研究責任者又は研究分担者は、「人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理指針」に基づき、適格基準を満たし、除外基準を満たさないことを確認の上、本試験について不利益を含めて十分な説明を行い、文書による患者の同意(インフォームド・コンセント)を取得する。患者の意思表現能力が低下している場合には、代諾者の同意でも登録可能である。同意取得は治療介入の前に行うものとする。

⑧個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)

□加工しない □加工する(特定の個人を識別不可)

■加工する(特定の個人を識別可: 対応表保有 ■する □しない)

□その他

(加工の時期及び方法等)

研究対象者には登録時に研究用のIDを割振り、氏名と研究用IDとの対応表を作成する。元データからは、氏名等は削除する。対応表のファイルにはパスワードを付け、厳重に保管する。

(安全管理措置)

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

試料・情報を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の氏名、生年月日などの情報が院外に漏れないよう十分配慮する。

⑨研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策（該当ありの場合、項目に詳細を記載）	
■該当あり	（利益） 血管内治療群では、現時点でその治療がガイドラインで推奨されていないが、閉塞血管を再開通することで、その後の神経学的後遺症が軽減される機会が得られる。もちろん、再開通が達成された対象者全員の神経学的後遺症が軽減するわけではない。一方、非血管内治療群では、血管内治療による合併症を避けられる可能性がある。
	（負担） 脳血管撮影の合併症として、動脈解離、穿刺部出血、造影剤アレルギーなど、まれな合併症が生じるリスクがある。 血管内治療群では、血管内治療による合併症（頭蓋内出血、脳梗塞、動脈解離、血管穿孔、穿刺部出血、貧血など）のリスクや術後安静の負担が生じる。 一方、非血管内治療群では、閉塞血管の再開通が得られず、その後の神経学的後遺症が重篤化するリスクが生じる可能性がある。
	（リスク） ガイドラインでは推奨されていない血管内治療により、完成してしまった脳梗塞領域に出血する、出血性梗塞といった危険が存在し、神経学的に悪化する可能性が存在する。また手技に伴う出血性合併症や穿刺部合併症といった可能性が存在する。
	（対策） これらの危険性が最小となるよう、臨床症状と画像所見とのミスマッチ（中等症以上であるが完成した梗塞巣が小さい）がある患者を対象としている。
	□該当なし
⑩試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法	
（保管方法） 対応表のファイルにはパスワードを付け、兵庫医科大学脳神経外科医局の施錠可能なロッカーにて保管する。 研究に用いる情報はEDCシステム上に入力し、原資料は電子カルテ内に保存する。	
（保管期間） 研究に用いられる情報は、「学校法人兵庫医科大学における研究活動の不正行為に関する取扱規程」に基づき当該成果の発表から10年間原則保存する。	
（廃棄方法） 保存期間後は、電子データは消去し、その他については廃棄する。	
⑪研究機関の長への報告内容及び方法 研究の進捗状況については、学長へ年1回「研究実施状況報告書」によって、研究の期間が満了したときまたは研究を中止したときについては、すみやかに「研究終了（中止）報告書」によって書面で報告する。 研究の実施に伴う有害事象の発生状況については「重篤な有害事象に関する報告書」によって速やかに書面で報告する。	
⑫研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況	
（資金源および資金提供先との関係） 兵庫医科大学脳神経外科学講座の研究費を用いる。	
（利益相反） 個人：吉村紳一：1) 日本ストライカー、2) 日本メドトロニック、3) 第一三共 4) ジョンソンエンドジョンソン、5) カネカメディックス、6) ブリストル・マイヤーズ 7) テルモ、8) ネクセラファーマ 機関：特になし	
⑬研究に関する情報公開の方法	
データベース名：UMIN-CTR / 登録番号：UMIN000058537	

☒ 研究成果は、研究対象者を特定できないようにした上で学会や学術雑誌等で公表する ☐ 公表しない ☐ その他	
⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む）	
（相談窓口連絡先） 所属・役職・氏名 所属・役職・氏名： 脳神経外科学 主任教授 吉村 紳一 脳卒中センター 准教授 内田 和孝 連絡先 平日（9時～17時） 0798-45-6458 夜間・休日 0798-45-6755	
⑮代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続（代諾者等の選定方針並びに同意に関する事項を含む）	
☒ 該当する	（代諾者の選定方針） 研究参加候補者が本研究の内容に関し、十分に理解し、意思決定することが身体的もしくは精神的な理由により困難と客観的に判断される場合には代諾者を選定し、説明者は代諾者に十分説明し、代諾者による同意を認める。 代諾者としては配偶者、成人の子、父母等親権者、兄弟姉妹のなかで研究参加候補者本人の推測される意思や利益を代弁できると考えられる人を選定する。 本研究に携わる医師は、説明同意文書を通じて、患者または代諾者に当該試験および本研究で生ずる利益・不利益ならびに危険性と医学的貢献を十分に説明し、文書にて同意を得る（患者に提示する説明資料、および同意書、同意撤回書は、別途添付する）。
☐ 該当しない	
⑯インフォームド・アセントを得る場合の手続	
☐ 該当する	
☒ 該当しない	
⑰第8の8の規定による研究を実施しようとする場合には、同規定に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法	
☐ 該当する	
☒ 該当しない	
⑱研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合の具体的な内容	
☒ 該当する	（経済的負担） ☒ あり （内容）血管内治療群に割り付けられた場合、通常の保険診療の範囲内ではあるが、内科的治療に加えて血管内治療の費用負担が生じる。 ☐ なし （謝礼） ☐ あり （内容） ☒ なし
☐ 該当しない	
⑲侵襲を伴う（軽微な侵襲を除く）研究の場合、重篤な有害事象が発生した際の対応	
☒ 該当する ☐ 該当しない	（該当する場合は内容を記載） 1. 研究対象者への対応 本研究は介入研究であるが、研究対象者の全ての検査および治療は日常診療の範囲内で行われる。従って、本研究中に生じた有害事象および不具合等に対しては、本研究に起因した有害事象や不具合とは考えられないため、通常の診療と同様の扱いとする。すなわち、本研究の実施中に有害事象が発生し、対象患者に健康被害が生じた場合は、当該施設の研究責任者又は研究分担者は、速やかに適切な医療その他最善の措置を講ずる。治療費には健康保険を適用し、休業補償などの補償金、医療手当等の補償は行わない。なお、本研究参加に伴う死亡や高度障害には臨床研究保険を適用する。 2. 研究事務局への報告

研究責任者又は研究分担者は、重篤な有害事象の発生を知った場合には、診療録への記録とともに、研究責任者を通じて、研究事務局にEDCにて速やかに報告を行う。 3. 研究機関の長への報告 研究代表者は重篤な有害事象に関して、速やかに報告する。	
⑳ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	
☐ 該当しない ☐ 補償なし ☒ 臨床研究保険に加入（予定）（契約書の写しまたは見積書を添付） ☐ その他	
㉑ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究であるか。伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応	
☐ 伴う	(対応の内容)
☒ 伴わない	
㉒ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性があるか。 ある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱	
☐ あり	(研究結果の取扱い)
☒ なし	
㉓ 研究に関する業務の一部を委託するか。する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法	
☒ 委託する	(内容) データセンター：EDCシステムの構築、データベースの管理、中央モニタリングを行う。 (委託先) データセンター：株式会社インフォグラム 第二ソリューション事業部 (監督方法) データベースの管理、中央モニタリングに関して、統計解析責任者 榊原史啓が監督を行う
☐ 委託しない	
㉔ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性があるか。 可能性のある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
☒ 可能性あり	(可能性がある場合の想定される内容) 現時点では特定されていない、中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の研究に用いる可能性、もしくは他の研究機関に提供する可能性がある。 将来の研究に使用する際は、改めて倫理審査委員会の承認を得た後、本学および共同研究機関のホームページに研究の実施について情報公開を行う。
☐ 可能性なし	
㉕ モニタリング及び監査を実施する場合、その実施体制及び実施手順	
1. モニタリング	
☒ 実施する	(実施体制・手順) 手順書を添付の場合はその旨を記入 本研究は、データセンターによる中央モニタリングを実施し、必要に応じて実地外モニタリング及び実地モニタリングを組み合わせる。
☐ 実施しない	
2. 監査	
☒ 実施する	(実施体制・手順) 手順書を添付の場合はその旨を記入

研究実施に関して、外部より相当の根拠を持って疑義が提示された場合は、監査を実施する。監査の実施にあたっては、監査の実施可能な外部機関を選定し、委託する。

☐実施しない

倫理審査結果通知書

所 属 脳神経外科学
研究責任者 教授 吉村 紳一 殿

兵庫医科大学 倫理審査委員会
委員長 廣瀬 宗孝

受 付 番 号 (管 理 番 号) 第 5132号 (202511-025)

研究課題名 中脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験

さきに申請のあった上記研究課題について審査し、下記のとおり判定しましたので「兵庫医科大学 倫理審査委員会規程」第10条第2項の規定に基づき通知します。

判定	承認
理由又は勧告	
特記事項	【一括審査対象機関】 ・湘南藤沢徳洲会病院 ・小山記念病院 ・水戸医療センター ・山口大学 ・天理よろづ相談所病院 ・浜松医科大学 ・奈良県立医科大学附属病院 ・九州大学病院 ・社会医療法人誠光会淡海医療センター ・九州医療センター ・清仁会シミズ病院 ・三重大学医学部附属病院 ・岐阜大学医学部附属病院 ・神戸市立医療センター中央市民病院 ・昭和医科大学病院

- ・東京科学大学病院
- ・埼玉医科大学国際医療センター
- ・筑波大学附属病院
- ・宇部中央病院
- ・藤枝市立総合病院
- ・医療法人光臨会荒木脳神経外科病院
- ・倉敷中央病院
- ・鳥取大学医学部附属病院
- ・京都第一赤十字病院
- ・伊勢赤十字病院
- ・近畿大学奈良病院
- ・兵庫県立はりま姫路総合医療センター
- ・刈谷豊田総合病院
- ・東京女子医科大学
- ・佐賀大学
- ・旭川赤十字病院
- ・県立広島病院
- ・国立病院機構災害医療センター
- ・山梨大学医学部附属病院
- ・熊本赤十字病院
- ・岩手医科大学
- ・埼玉石心会病院
- ・美原記念病院
- ・千葉市立海浜病院
- ・中村記念病院
- ・国立循環器病研究センター
- ・千葉大学医学部附属病院
- ・八戸市立市民病院
- ・富山大学附属病院
- ・聖マリアンナ医科大学
- ・一般財団法人広南会 広南病院
- ・西湘病院
- ・東京女子医科大学附属足立医療センター
- ・JCHO神戸中央病院

申請区分

☒新規申請

☐変更申請

2025年10月9日

研究実施許可書

所 属 脳神経外科学
研究責任者 教授 吉村 紳一 殿

兵庫医科大学
学長 鈴木 敬一郎（公印省略）

先に申請のあった下記の研究について、実施を許可します。

記

受付番号（管理番号）	第 5132号（202511-025）
研究課題名	中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験
研究実施期間	2025年10月9日 から2030年3月31日 まで
実施許可申請日	2025年10月9日
研究代表機関	兵庫医科大学
審査機関	兵庫医科大学

以上

患者さんへ

「中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性 を評価するランダム化比較試験」 のご説明

兵庫医科大学 脳神経外科

倫理審査委員会承認日： 2025 年 9 月 〇日

研究実施許可日： 2025 年 10 月 〇日

作成日： 2025 年 8 月 22 日（第1.0版）

目次

1.	はじめに	3
2.	あなたの病気と治療法について	3
3.	研究の目的・意義	3
4.	この研究の背景について	4
5.	研究の内容・期間について	5
6.	研究参加により予想される利益と不利益・負担	8
7.	この研究に参加しない場合の他の治療方法について	8
8.	研究への参加の自由と同意撤回の自由について	8
9.	個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	9
10.	利益相反（企業などとの利害関係）について	9
11.	この研究により健康被害が発生した場合の対応について	10
12.	研究への参加が中止となる場合について	10
13.	この研究に関して新しい情報が得られた場合の対応について	10
14.	将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性	10
15.	研究に関する費用について	10
16.	研究に関する情報公開の方法	11
17.	研究参加施設と各機関の研究責任者	11
18.	相談窓口	11

1. はじめに

この文書は、中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験という、兵庫医科大学を代表研究機関（研究代表者：吉村紳一）とする多施設共同研究について説明したものです。担当医師からこの研究について説明いたします。

2. あなたの病気と治療法について

あなたの病気は、「急性脳梗塞」です。この病気は、脳に栄養・酸素などを送っている血管が、突然血の固まり（血栓）で詰まって（閉塞）、そこから先に栄養・酸素が送られなくなって起こる病気です。手足の麻痺や言葉の障害、意識の障害などの症状が生じます。

この病気の治療では、閉塞血管をできる限り早く再開通させることが重要です。そうすることで脳へのダメージ（脳梗塞の拡大）を最小限に抑え、後遺症を軽くすることが期待できます。一方で、血管を再開通させることで、逆に脳内に出血が起こることがあり、かえって症状が悪化する危険性もあります。

3. 研究の目的・意義

急性脳梗塞の中でも、脳の太い血管が詰まって起こるタイプ（脳主幹動脈閉塞症）では、現在、カテーテルを使った治療法（血管内治療、図1）が有効であることがわかっています。ただし、この血管内治療が有効であると分かっているのは、閉塞血管が内頸動脈や中大脳動脈の近位部（M1部）、脳底動脈などの比較的太い場合に限られます（図2）。

一方で、中大脳動脈M1部よりも細い血管（M2部以降）が閉塞した場合に、血管内治療が有効であるかどうかについては、現時点では分かっていません。

この研究の目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞によって脳梗塞を発症した患者さんに対し、血管内治療の有効性および安全性を評価することです。この研究によってその有効性と安全性が示されれば、従来の治療法に代わる、より有効かつ安全な治療法を提供できると期待されます。

この研究は、兵庫医科大学を代表研究機関とする多施設共同研究で、兵庫医科大学の倫理審査委員会の承認を得て、各機関長の許可を受けて実施されます。

図1. 脳梗塞に対する血管内治療

- 1) 血栓をステントに絡ませて回収する方法 2) 血栓をカテーテルで吸引して回収する方法

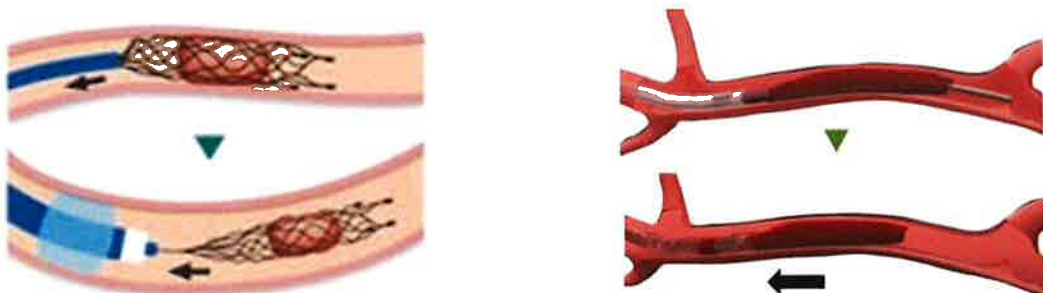
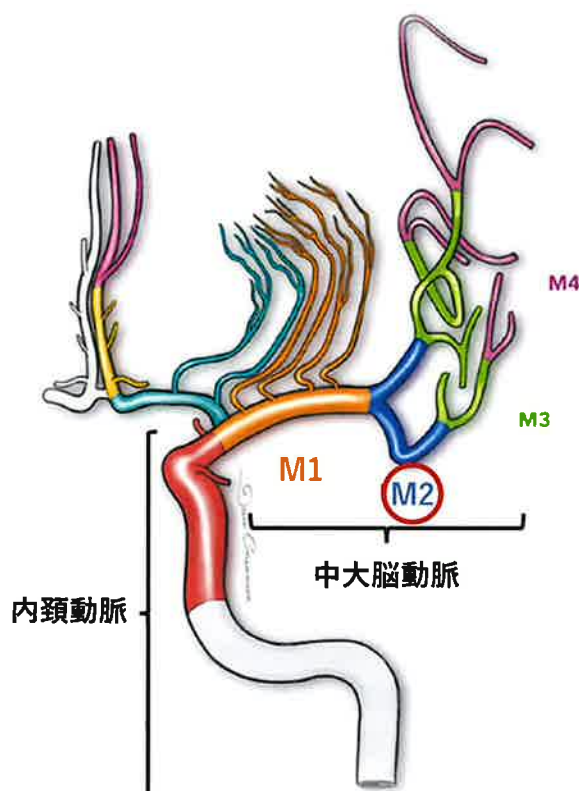


図2. 脳の主要な血管

内頸動脈、中大脳動脈の近位部（M1部）、脳底動脈の閉塞に対しては、血管内治療の有効性が確立されています。一方、中大脳動脈のM2部に対しては、血管内治療が有効であるかどうか、現時点では分かっていません。



4. この研究の背景について

内頸動脈や中大脳動脈近位部などの太い血管が閉塞して脳梗塞を発症した患者さんに対して、血栓を溶かす薬（tPA）などを使った、通常行われる内科的な治療だけでなく、カテーテルやステントを使って詰まった血栓を取り除く血管内治療を追加すると、後遺症を軽くできるという臨床研究の結果が、2015年に相次いで報告されました。この血管内治療は、現在では発症24時間以内であれば標準的な治療の一つとされています。

ただし、前述のように、中大脳動脈M2部が閉塞した場合でも、同じように血管内治療が効果的かどうかは、まだ分かっていません。2025年に報告された二つのランダム化比較試験[1, 2]では、中大脳動脈のM2部より先の細い血管の閉塞を対象としていましたが、血管内治療の有効性は示されませんでした。これは、M3部やM4部など、さらに先の細い血管も対象にしたことで、再開通できなかつたり、カテーテル操作で血管を傷つけたりする副作用が影響したと考えられています。

一方、日常臨床から得られたデータを用いた観察研究では、中大脳動脈M2部の閉塞に対する血管内治療の有効性が複数報告されています。私たちもRESCUE-Japan registry 2研究のサブ解析[3]で、中大脳動脈M2部が閉塞した患者さんのうち、発症90日後に日常生活が自立できた割合は、血管内治療を受けた群で57%、受けなかった群で33%と、有意に血管内治療群で良好な結果を示すことを報告しました（オッズ比 2.74、95%信頼区間 1.79-4.19）。

そこで私たちは、中大脳動脈M2部が閉塞して脳梗塞を発症した患者さんに対して、血管内治療を行うことで、安全に後遺症を軽減できるかを明らかにするため、本研究を計画しました。

参考文献：1) N Engl J Med. 2025;392:1374-1384. 2) N Engl J Med. 2025;392:1385-1395. 3) J Neurointerv Surg. 2019;11:964-969.

5. 研究の内容・期間について

1) 研究の目的について

中大脳動脈M2部の急性閉塞によって脳梗塞を発症した患者さんに対して、通常行われる内科的な治療に加えて血管内治療を行った場合と、内科治療のみを行った場合とを比較し、血管内治療を追加することで、症状の改善や後遺症の軽減につながるか（有効性）、また重大な合併症などが起きていないか（安全性）を明らかにすることを目的としています。

2) 研究への参加基準（候補として選ばれた理由）

研究に参加いただけるのは、以下の【選択基準】をすべて満たし、【除外基準】のいずれにも該当しない方のうち、この後に行うカテーテルを用いた検査（脳血管撮影検査）で中大脳動脈M2部の閉塞が確認された方です。

ただし、最初の診察や画像検査では、内頸動脈や中大脳動脈M1部が閉塞していると考えられても、同意をいただいた後に行う脳血管撮影検査で、中大脳動脈M2部の閉塞が確認された方も、研究の対象に含まれます。これは、詰まった血栓が自然に、もしくは内科治療によって、細い血管へ移動したり、消失したりすることがあるからです。

そのためこの研究では、症状や画像検査の結果から、内頸動脈～中大脳動脈M2部の閉塞が疑われる患者さんを候補者として仮登録し、その後、脳血管撮影検査で実際に中大脳動脈M2部の閉塞が確認された方を、研究対象者として本登録します。候補となるすべての患者さんに脳血管撮影検査を受けていただくことになりますが、これは通常診療の範囲内で行われる検査です。

【選択基準】

- 1) 急性脳梗塞と診断されている
- 2) 年齢が18歳以上85歳未満である
- 3) 同意をいただく時点で、症状が比較的強い（NIHSSというスコアが8点以上）
- 4) 今回の脳梗塞を発症する前は、社会生活を自立して送っていた（mRSというスコアが0または1）
- 5) CTまたはMRIで脳のダメージが比較的小さい（ASPECTSというスコアが8点以上）
- 6) 血栓を溶かす薬（tPA）による治療ができない、または効果がなかった（脳血管撮影検査でtPA投与後30分以降に中大脳動脈M2部の閉塞が確認された）
- 7) 発症または最後に無事であった時刻から24時間以内に本登録できる
- 8) 本登録から30分以内に血管内治療を開始できる
- 9) この研究への参加について、ご本人またはご家族など代わりの方から、書面で同意が得られている

【除外基準】

- 1) 中大脳動脈の特殊な枝の閉塞や、中大脳動脈の形成異常を伴う
- 2) 脳の中の複数の太い血管が同時に閉塞している
- 3) 血管の蛇行などによりカテーテル治療が困難であると、担当医師が判断した
- 4) CTまたはMRIで、脳の中心がずれるほど、脳が強く腫れている
- 5) 造影剤に対してアレルギー反応（発疹より重度のもの）を起こしたことがある
- 6) CTまたはMRIで、頭の中に出血がある
- 7) 現在妊娠している、または妊娠の可能性がある
- 8) 詰まっている血管が、以前から詰まっていた（慢性的な閉塞）と考えられる
- 9) 出血のリスクが高い（血小板数が4万/ μ L未満、活性化部分トロンボプラスチン時間[APTT]が50秒を超える、またはPT-INRが3.0を超える）
- 10) 他の臨床研究にすでに参加している
- 11) その他、担当医師がこの研究に参加するのは適さないと判断した

3) 実施予定期間

この研究は、研究の実施許可日から約2年間にわたって患者さんを登録し、それぞれの患者さんを約90日間経過観察します。

研究全体は、論文化などを含め、2030年3月31日までに終了する予定です。

4) 参加予定者数

血管内治療を行うグループ100名、血管内治療を行わないグループ100名の、合計200名の患者さんの参加を予定しています。

5) 研究の方法および観察・検査スケジュールなど

この研究では、参加いただいた患者さんに対して、以下に示すスケジュールで観察・検査を実施します。

スケジュール	登録時		観察期				中止時 (※1)
	本登録前	本登録後	超早期	早期	退院時	終了時	
入院・外来の区分	入院・外来		入院				入院・外来
実施項目/時期	発症から 24 時間		登録から 12 時間以内	登録から 48 時間 ($\pm$ 24 時間)	登録から 7 日後($\pm$ 2 日) または退院時 いずれか早い方	登録から 90 日 ($\pm$ 30 日)	
同意	○						
診察（基礎データ、既往歴、内服薬、重症度、	○	○	○	○	○	○	○

症状の評価を含む)							
血圧、脈拍	○	○	○	○	○	○	○
胸部レントゲン		○					
心電図		○					
採血	○			○			
頭部画像検査	○ (CT/MRI/ 脳血管撮 影検査)			○ (CT/MRI)	○ (CT/MRI)		
血管内治療の詳細(※2)		○					
重篤な有害事象	○	○	○	○	○	○	○
臨床的に重要な有害事象	○	○	○	○	○	○	○

(※1)：観察期間の中で、この研究の継続が困難と判断された場合や、患者さんが途中でこの研究をやめたいと思われた場合などです。

(※2)：血管内治療を行うグループのみです。

この研究では、参加される患者さんのうち約半数の方に血管内治療を行います。どちらの治療を受けるかは、2分の1の確率で無作為に（くじをひくような方法で）決まるので、患者さんが選ぶことはできません。

脳血管撮影検査で中大脳動脈M2部の閉塞が確認された場合、血管内治療を行うグループに選ばれば、脳血管撮影検査に続けて血管内治療を受けていただきます。その後、通常の内科治療を行います。一方、血管内治療を行わないグループに選ばれば、脳血管撮影検査を終了し、通常行われる内科治療のみを受けていただきます。

また、脳血管撮影検査の結果、中大脳動脈M2部以外の血管閉塞が確認された方は、この研究の対象外となり、担当医師の判断により、最適と考えられる治療（血管内治療を含む）を受けていただきます。

研究にご参加いただいても、入院中に行う検査や観察は、通常の脳梗塞治療の場合と大きく変わることはありません。また、入院期間についても、患者さんの病状に応じて決まり、基本的には通常の治療と変わりありません。

退院後の通院予定や診療のタイミングについては、担当医師が個別にお知らせいたします。なお、ご本人の体調やご事情などで通院が難しい場合は、電話でお体の状態や症状についてお伺いすることがあります。

6) 研究終了後の治療について

この研究へのご参加が終了した後は、通常の脳梗塞の診療と同じように、引き続き適切な治療やフォローアップが行われます。

6. 研究参加により予想される利益と不利益・負担

本研究に参加すること自体に利益はありません。

予想される利益

一般的には、血管内治療を受けた場合、詰まった血管が再開通することにより、症状が改善する可能性があります。

一方、血管内治療を受けなかった場合、血管内治療による合併症（例えば頭の中に出血を生じるなど）を避けられる可能性があります。

不利益・負担

脳血管造影検査の合併症として、動脈解離（血管が裂けること）、穿刺部（血管を刺した部分）からの出血、造影剤によるアレルギー反応など、まれな合併症が生じるリスクがあります。

血管内治療を受けた場合、その合併症として、頭の中の出血、他の血管領域の新たな脳梗塞、動脈解離、血管穿孔（血管を突き破ること）、穿刺部からの出血、造影剤によるアレルギー反応、重度の貧血により輸血が必要になること、などを生じる可能性があります。

一方、血管内治療を受けなかった場合は、血管が再開通せず、重い後遺症が残るリスクが高くなる可能性があります。これまでの研究では分かっていません。

7. この研究に参加しない場合の他の治療方法について

この研究に参加されない場合でも、現在の標準的な治療の中から、患者さんの状態に応じて最適と考えられる治療を、担当医師と相談しながら決めていきます。この場合、有効性や安全性が確認されていない血管内治療は行わず、血栓を溶かす薬（tPA）、脳細胞を守るための薬、脳の腫れを抑える薬などを使います。

なお、他の治療法を希望される場合やご不明な点がある場合には、遠慮なく担当医師にご相談ください。

8. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について

この研究に参加するかどうかは、患者さんご本人の自由な意思でお決めいただくことができます。この説明文書をよくお読みいただき、ご家族と相談するなど十分に納得した上でご判断ください。もし、患者さんご本人が意思を表明できない場合には、代わりのご家族などの自由な意思でご判断ください。ご不明な点があれば、遠慮なく担当医師やスタッフにお尋ねください。研究にご参加いただける場合には、同意文書に署名をお願いします。なお、この研究に参加されない場合でも、今後の診療や治療において不利益な扱いを受けることは一切ありません。

また、いったん研究にご参加いただいた後でも、いつでも参加を取りやめることができます。中止をご希望の際は、担当医師にその旨をお伝えください。その場合でも、今後の治療に不利益が生じることはなく、その時点で患者さんにとって最も適切な治療が引き続き行われます。

なお、学会や医学雑誌などに公表された情報については、すでに公表された後は取り消すことができませんが、研究参加中に、研究協力を撤回したいと希望された場合には、その時点で患者さんの情報を廃棄します。

9. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて

この研究は、患者さんの個人情報を守った上で行われます。また、患者さんにご家族の希望に応じて、研究計画に関する資料を、他の研究参加者の個人情報の保護に支障のない範囲内で、開示することができます。

- 1) この研究で得られた結果は、患者さんの個人情報に関わる情報を切り離した上で（実名を隠し個人が特定できないように、番号などでコード化した上で）、データの解析などに利用されます。また、研究の結果は学会や医学雑誌などに発表されることがありますが、このような場合でも、患者さんの個人情報が公表されることは一切ありません。ただし、患者さんから提供された検査データを、医療の向上を目的として、現時点では特定されていない将来の研究のために用いる可能性や、他の研究機関に提供する可能性があります。その場合も、患者さんの個人情報が特定されることは一切ありません。
- 2) この研究に参加された場合、研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者が、患者さんのコード化されていない個人データを含め、診療に関する記録などをそのまま閲覧することになります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、患者さんの名前などの個人情報にかかわる情報は守られます。
- 3) この研究の結果により特許などが生み出された場合は、その帰属先は兵庫医科大学になります。

なお、同意文書に署名されますと、上記1)、2)、3)、並びに担当医師が必要と判断した、研究に関連する患者さんの個人情報を入手することについて、ご了解いただいたこととなります。また、この研究で患者さんから提供された検査データを、将来この研究の目的以外に使用する場合は、研究運営委員会が使用の可否を判断し、倫理審査委員会の承認を得た上で、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施します。

この研究で得られた個人情報や検査データは、兵庫医科大学脳神経外科医局の施錠可能なロッカー内に保管します。研究の発表から10年間保管した後、個人情報を特定できないようにした上で廃棄します。

10. 利益相反（企業などとの利害関係）について

この研究は、兵庫医科大学脳神経外科学講座の研究費を使用して行われます。また、この研究の計画、実施、統計解析や報告において、研究の結果やその解釈に影響を及ぼすような「起り得る利益の衝突」は、この研究の研究計画書作成時点では存在しません。すべての潜在的

利益相反は、研究期間中に適宜更新されます。また、潜在的な利益相反は、研究の報告書において開示されます。

11. この研究により健康被害が発生した場合の対応について

この研究に参加したことが直接の原因となって、患者さんに何らかの健康被害（合併症など）が生じたときは、適切な治療を行います。健康被害の治療に要した費用については、患者さんの健康保険を用いるので、患者さんに一部負担が生じます。この研究に参加することで、医療費および医療手当の支給はありません。一方、この研究に起因することで生じた健康被害により、死亡もしくは高度の障害が残存した場合には、補償金が支払われるよう、臨床研究に関する補償保険に加入しています。

12. 研究への参加が中止となる場合について

研究中であっても、以下の場合には研究を中止させていただきます。

- 1) 患者さんやその家族がこの研究への参加を取りやめたいと申し出たとき
- 2) この研究による治療が、患者さんに不利益をもたらすかもしれないという情報が得られたとき

このような場合でも、患者さんやその家族と相談の上、担当医師が最適な治療を行います。

なお、この研究に関連してそれまでに集められた、患者さんの診療の記録や検査結果は使用させていただきます。もし、その使用について取りやめてほしい場合はお知らせください。

13. この研究に関して新しい情報が得られた場合の対応について

患者さんがこの研究に参加されている間に、今まで見つかっていない、新しい治療法や試験薬／試験機器による効果、また新たな好ましくない症状などの情報が得られることがあります。このような、研究参加を継続する意思に影響を与えるような情報を入手した場合は、直ちにお知らせいたします。この治療法に関して特に重要な情報が得られた場合は、この研究を続けることに同意されるかどうか再度お尋ねいたします。

14. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

患者さんから提供された検査データを、医療の向上を目的として、現時点では特定されていない将来の研究のために用いる可能性、または他の研究機関に提供する可能性があります。その場合は改めて倫理審査委員会の審査を受け、本学および共同研究機関のホームページに研究の実施について情報公開を行います。

15. 研究に関する費用について

この研究で行われる診療行為は全て、通常診療の範囲内で行われるものであり、一般の医療保険が適用されます。（血管内治療は約100万円、加入している健康保険の自己負担割合に応

じて費用負担が発生します。ただし、高額療養費制度が適用されます。) なお、この研究に参加する上での謝礼(負担軽減費など)はありません。

16. 研究に関する情報公開の方法

個人情報を加工した情報を学会および学会誌に発表し、公にします。この研究の内容については、臨床研究データベース(UMIN000058537)に公開しています。

資料開示は、他の研究対象者の個人情報などの保護、研究の独創性の確保に支障がない範囲内とします。

17. 研究参加施設と各機関の研究責任者

別紙「研究参加施設および各機関の研究責任者」をご参照ください。

18. 相談窓口

研究についてわからないこと、心配なことがありましたら、相談窓口にお問い合わせ下さい。

研究事務局：兵庫医科大学 脳神経外科学講座

住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

電話：平日(9時～17時) 0798-45-6458、夜間・休日 0798-45-6111 FAX：0798-45-6457

E-mail：fu-sakakibara@hyo-med.ac.jp

担当医師：内田 和孝、白川 学、蔵本 要二、榊原 史啓

当院での連絡先

施設名：

住所：

電話：

診療科：

担当医師：

同意書

兵庫医科大学 学長 殿

私は、「中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験」の研究について、

担当医師から説明文書を用いて下記の項目についての十分な説明をうけ、これを理解しました。

この研究への参加は、自らの自由意思に基づくものであり、本同意書に署名します。

1. はじめに	11. この研究により健康被害が発生した場合の対応について
2. あなたの病気と治療法について	12. 研究への参加が中止となる場合について
3. 研究の目的・意義	13. この研究に関して新しい情報が得られた場合の対応について
4. この研究の背景について	14. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性
5. 研究の内容・期間について	15. 研究に関する費用について
6. 研究参加により予想される利益と不利益・負担	16. 研究に関する情報公開の方法
7. この研究に参加しない場合の他の治療方法について	17. 研究参加施設と各機関の研究責任者
8. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について	18. 相談窓口
9. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	
10. 利益相反（企業などとの利害関係）について	

（本人）

同意年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

患 者 氏 名 （自署） _____

（代諾者）

同意年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏 名 （自署） _____

続 柄 _____

（説明者）

説明年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

兵庫医科大学 脳神経外科

説明担当医師（自署） _____

同意撤回書

兵庫医科大学 学長 殿

私は、「中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験」の研究について、
同意を撤回します。

(本人)

同意撤回年月日： 年 月 日

患 者 氏 名 (自署) _____

(代諾者)

同意撤回年月日： 年 月 日

氏 名 (自署) _____

続 柄 _____

(確認者)

説明年月日： 年 月 日

兵庫医科大学 脳神経外科

担当医師 (自署) _____

2025年7月28日

兵庫医科大学 脳神経外科学
主任教授 吉村 紳一 様

三井住友海上火災保険株式会社
取扱代理店: 有限会社エイチ・アイ・サービス

臨床研究保険お見積書

拝啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。弊社業務につきましては、平素より格別のご高配を賜り、有難く厚く御礼申し上げます。
さて、ご依頼をいただいております臨床研究に関する保険につきまして、下記のとおりお見積をご案内申し上げます。ご検討のうえ、ご採用賜りますようお願い申し上げます。

記

1. 臨床研究保険の概要

この保険は、臨床研究に起因して被験者の身体障害が発生し、被保険者が法律上の賠償責任、またはインフォームドコンセントに基づく補償責任を負担することによって損害を被った場合に、保険金をお支払します。
ただし、
①医薬品自体の欠陥によるメーカーの賠償責任は対象となりません。
②医療行為に起因する賠償責任は対象となりません。
(医師が加入する医師賠償責任保険によって対応いただきます。)

2. 臨床研究保険 お見積り

①対象とする 臨床研究	中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験
②ご契約者	兵庫医科大学 脳神経外科学 主任教授 吉村 紳一 様
③被保険者	臨床研究機関、臨床研究機関の長、その他臨床研究に携わる者
④対象とする施設	兵庫医科大学病院
⑤対象とする症例数	予定研究対象者数200例(確定型)
⑥保険期間	24か月(+ 予後1年間)

⑦支払限度額	担保項目			支払限度額	適用基準
	賠償責任・補償責任 共通			100,000千円	保険期間中
	賠償責任			100,000千円	1名あたり
				100,000千円	1事故・保険期間中
	補償責任(医療費・医療手当無)			別紙治療補償責任特約をご参照ください	—
⑧免責金額	200千円				
⑨その他の条件 (特約等)	医学系研究賠償責任特約 医学系研究補償責任特約(医法研新GL補償テーブル)				
⑩保険料	6,587,500円(賠償責任部分918,600円＋補償責任部分5,668,900円)				

3. ご研究内容の変更について(ご契約後にご注意いただきたいこと)

ご研究内容に変更が生じる場合には、臨床研究保険のご契約内容変更手続きが必要となります。
必ず取扱代理店にご連絡くださいますようお願い申し上げます。

※症例数の追加等、保険のご契約内容変更手続きに伴い、追加保険料が必要となる場合がございます。

以 上

中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験（RESCUE-M2O試験）

別紙

第1.0版 作成日 2025年8月22日

研究参加施設および研究責任者

兵庫医科大学	吉村 紳一
湘南藤沢徳洲会病院	木下由宇
小山記念病院	寺門利継
国立病院機構水戸医療センター	加藤徳之
山口大学	石原秀行
天理よろづ相談所病院	藤本基秋
浜松医科大学病院	根木宏明
奈良県立医科大学附属病院	中川一郎
九州大学病院	有村公一
社会医療法人誠光会淡海医療センター	辻篤司
九州医療センター	徳永聡
医療法人清仁会シミズ病院	坂井 信幸
三重大学医学部附属病院	当麻直樹
岐阜大学医学部附属病院	榎本由貴子
神戸市立医療センター中央市民病院	太田剛史
昭和医科大学病院	諸藤陽一
東京科学大学病院	壽美田一貴
埼玉医科大学国際医療センター	芳村雅隆
筑波大学附属病院	山上 宏
医療法人社団宇部中央病院	池田典生
藤枝市立総合病院	田中悠二郎
医療法人光臨会荒木脳神経外科病院	荒木勇人
倉敷中央病院	紀之定昌則
鳥取大学医学部附属病院	坂本誠
京都第一赤十字病院	山田丈弘
伊勢赤十字病院	市川智教
近畿大学奈良病院	中川修宏
兵庫県立はりま姫路総合医療センター	溝部敬
刈谷豊田総合病院	浅井琢美
東京女子医科大学	石川達也
佐賀大学	緒方敦之

旭川赤十字病院
県立広島病院
国立病院機構災害医療センター
山梨大学医学部附属病院
群馬大学
熊本赤十字病院
岩手医科大学
埼玉石心会病院
美原記念病院
千葉市立海浜病院
中村記念病院
国立循環器病研究センター
千葉大学医学部附属病院
八戸市立市民病院
富山大学附属病院
聖マリアンナ医科大学
一般財団法人広南会広南病院
西湘病院
東京女子医科大学附属足立医療センター
JCHO 神戸中央病院

和田始
岐浦禎展
荒井雪花
吉岡秀幸
大宅宗一
進藤誠悟
板橋亮
近藤竜史
山田浩貴
吉田陽一
荻野達也
今村博敏
田島洋佑
鈴木一郎
秋岡直樹
植田敏浩
矢澤由加子
竹内昌孝
新井直幸
桑山一行

経皮経管の脳血栓回収用機器 適正使用指針 第5版
2023年8月

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策定
経皮経管の脳血栓回収機器 適正使用指針 第5版
2023年8月

三学会合同指針作成委員会（あいうえお順）
委員長 岩間 亨

日本脳卒中学会

板橋 亮 ; 岩手医科大学 脳神経内科
岩間 亨 ; 岐阜大学 脳神経外科
豊田 一則 ; 国立循環器病研究センター 脳血管内科
山上 宏 ; 国立病院機構大阪医療センター 脳神経内科

日本脳神経外科学会

片岡 大治 ; 国立循環器病研究センター 脳神経外科
高橋 淳 ; 近畿大学 脳神経外科

日本脳神経血管内治療学会

早川 幹人 ; 筑波大学 脳卒中科
吉村 紳一 ; 兵庫医科大学 脳神経外科

協力委員

井上 学 ; 国立循環器病研究センター 脳血管内科/脳卒中集中治療科
坂井 信幸 ; 神戸市立医療センター中央市民病院 脳血管治療研究部
藤堂 謙一 ; 大阪大学 神経内科・脳卒中科

目次

(参照) 初版 (2014 年 4 月) における「はじめに」	3
(参照) 第 2 版 (2015 年 4 月) における「はじめに～第 2 版発表によせて」	3
(参照) 第 3 版 (2018 年 3 月) における「はじめに～第 3 版発表によせて」	4
(参照) 第 4 版 (2020 年 3 月) における「はじめに～第 4 版発表によせて」	4
はじめに～第 5 版発表によせて	5
推 奨	6
1. 経皮経管的脳血栓回収機器	9
1.1 使用機器	9
1.2 機器の適応条件	14
2. 治療の適応	15
2.1 発症早期の内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞	15
2.2 時間が経過した内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞	18
2.3 広範囲虚血病変を有する内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞	20
2.4 脳底動脈閉塞による脳梗塞	23
2.5 軽症例、中血管閉塞例、発症前に障害を有する脳梗塞	25
2.6 動脈硬化性の主幹動脈閉塞による脳梗塞	26
3. 治療の留意点	29
3.1 静注血栓溶解療法との併用	29
3.3 治療機器の選択	32
3.4 麻酔法の選択	33
3.5 説明と同意	34
4. 実施環境	34
4.1 実施医療機関	34
4.2 実施医	35
5. 本治療の位置づけ	35

(参照) 初版 (2014 年 4 月) における「はじめに」

急性脳動脈閉塞の予後は非常に悪い¹。しかしながら、閉塞動脈の再開通を早期に図ることでより患者の転帰を改善できる可能性があり、これまで様々な手段による再開通療法が試みられてきた。最も代表的な再開通療法は、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (recombinant tissue-plasminogen activator: rt-PA) であるアルテプラゼの静注療法であり、これまで多くのランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) によって、その有効性が確立されてきた^{2,3}。rt-PA 静注療法は、American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) の急性期治療ガイドライン⁴で Class I、我が国の脳卒中治療ガイドライン⁵で推奨度 A (行うべき治療) として位置づけられおり、急性期脳梗塞例に対して優先的に考慮すべきことは、脳血管内治療技術が発展した今日でも変わらない。現在では、適応外項目 (禁忌項目) を有しない発症 4.5 時間以内の急性脳梗塞が適応となっている^{6,7}。

一方、頭蓋内に到達可能なマイクロカテーテルが開発されて始まった脳血管内治療は、まず発症 6 時間以内の中大脳動脈閉塞に対する局所線溶療法の有効性が確認された^{8,9}。その後、経皮経管的脳血栓回収療法 (以下、本療法) に用いる Merci リトリバー (Concentric 社、当時)^{10,11}、Penumbra システム (Penumbra 社)^{12,13}が開発され、rt-PA 静注療法禁忌例および無効例において、再開通が得られた場合は非再開通時に比べて転帰が有意に改善することから、本療法の本格的臨床応用が始まった。近年、ステント型脳血栓回収機器 (以下、ステントリトリバー) が開発され、Solitaire FR (Covidien 社)、Trevo (Stryker 社) の安全性と有効性が、Merci リトリバーより優れていることが報告された^{14,15}。

2013 年になり、rt-PA 静注療法と血管内治療の比較、再開通療法の治療適応に関する画像診断の有効性の検討、rt-PA 静注療法に血管内治療を追加した場合の有効性の検討が、相次いで報告された¹⁶⁻¹⁹。しかしながら、標準的内科治療や rt-PA 静注療法と比較して、本療法が有効であるとの結果は得られなかった。

我が国では、本療法に用いる機器として、2010 年 4 月に Merci リトリバー、2011 年 6 月に Penumbra システムが承認され、承認後 3 年間の全使用例を登録する市販後調査が行われ、その結果の一部が学会等で報告された。また、ステントリトリバーについては、2013 年 12 月に Solitaire FR が、2014 年 3 月に Trevo ProVue が薬事承認され、2013 年から 2014 年にかけて REVIVE の治験が行われ、現在承認申請中である。

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の本療法に関連する三学会は、Merci リトリバーや Penumbra システムの承認に際して、「経皮経管的脳血栓回収機器の実施基準」を策定し、受講要件を満たした医師が定められた研修を修めた上で、本療法を適正に実施することを求めてきた。本療法に関する様々な知見が集積され、さらに新しい機器の導入も見込まれることから、新たな適正使用指針を策定し、発表することとした。本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な適応と手技によって本療法を行っていただきたい。

(参照) 第 2 版 (2015 年 4 月) における「はじめに～第 2 版発表によせて」

2014 年 4 月に日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会の三学会が定めた本指針を公表した (前頁参照)。その後ほどなくして、同年 10 月に MR CLEAN²⁰、2015 年 2 月に ESCAPE²¹、EXTEND-IA²²、SWIFT PRIME²³ の計 4 件のランダム化比較試験の成績が相次いで発表された。これら 4 つの試験では、前方循環系の主幹動脈 (内頸動脈、中大脳動脈近位部) 閉塞による急性期脳梗塞に対して、rt-PA 静注療法を含む内科治療に加えて主にステン

トリトリバーを用いた血管内治療を追加することにより、内科治療単独の場合よりも 90 日後の日常生活自立度を有意に改善させた。これらの研究結果は、急性期脳梗塞に対する経皮経管的脳血栓回収用機器を用いた血管内治療について、一定の有効性、安全性を示すものであり、そのインパクトは非常に大きいと言わざるを得ない。

これらの成績発表を受け、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の本療法に関連する 3 学会は、可及的速やかに「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針」を改定し、第 2 版として発表することとした。本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な症例選択と手技によって本療法を行っていただきたい。

（参照）第 3 版（2018 年 3 月）における「はじめに～第 3 版発表によせて」

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の三学会は 2014 年 4 月に本指針を公表したが、その後ほどなくして発表された MR CLEAN²⁰、ESCAPE²¹、EXTEND-IA²²、SWIFT PRIME²³ の計 4 件のランダム化比較試験は、前方循環系の主幹動脈（内頸動脈、中大脳動脈近位部）閉塞による急性期脳梗塞に対して、rt-PA 静注療法を含む内科治療に加えて主にステントリトリバーを用いた血管内治療を追加することにより、内科治療単独の場合よりも 90 日後の日常生活自立度を有意に改善させた。これらの成績発表を受け、三学会は可及的速やかに「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針」を改定し、2015 年 4 月に第 2 版として発表した。

その後も発症早期の急性期脳梗塞を対象とする本療法の比較試験の成績が相次いで発表されて知見が蓄積されてきたが、2018 年に入り、最終健常確認から 6 時間以上時間の経過した急性期脳梗塞を対象とする 2 件のランダム化比較試験の成績が発表された。DAWN trial²⁴ は、発症時間不明例を含む、最終健常確認時刻から 6～24 時間、DEFUSE3 trial²⁵ は、最終健常確認時刻から 6～16 時間の ICA または MCA M1 閉塞による急性期脳梗塞で、神経徴候あるいは灌流低下領域と虚血コア体積のミスマッチを有する例を対象として、血管内治療＋内科治療と内科治療単独とを比較した RCT であるが、いずれの研究においても血管内治療の追加が 3 ヶ月後の mRS スコアを改善させた。これらの研究で用いられた画像解析ソフトウェアは我が国では普及していないが、これらの研究結果は、発症から一定の時間を経過した急性期脳梗塞に対しても選択された症例においては経皮経管的脳血栓回収用機器を用いた血管内治療について、一定の有効性、安全性を示すものである。

そのインパクトの大きさに鑑み、三学会は、「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針」を可及的速やかに改訂し、第 3 版として発表することとした。本療法における膨大な知見が蓄積される中、本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な症例選択と手技によって本療法を行っていただきたい。

（参照）第 4 版（2020 年 3 月）における「はじめに～第 4 版発表によせて」

2014 年 4 月、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の三学会は本指針を公表した。その後、新たなランダム化比較試験の成績発表、知見の集積を受けて、三学会は可及的速やかに「経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針」を改定し、2015 年 4 月に第 2 版、2018 年 3 月に第 3 版として発表した。

その後も本療法に使用する新たなステントリトリーバー、血栓吸引カテーテルの承認と保険償還が始まり、複数の医療機器を組み合わせる試みも本格化し、同時に新たな知見も加わってきた。

2018年12月には「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」が公布され、翌2019年12月に施行された。rt-PA 静注療法の実施施設の全国均てん化とともに、本療法が広く適応患者に実施できるように、機械的血栓回収療法を実施することができる脳血管内治療専門医に準ずる経験を有する医師の基準と運用方法が明確化された。

これらを受けて、三学会は「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針」を改訂し、第4版として発表することとした。本療法における膨大な知見が蓄積される中、本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な症例選択と手技によって本療法を行っていただきたい。

はじめに～第5版発表によせて

「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」の施行を受けて2020年3月に本指針の第4版を発表してから3年余りが経過した。ちょうど国内でCOVID-19の流行した時期と一致するが、この間にも新たな機器の開発・承認、既承認機器の改良とともに、新たな知見の蓄積がなされてきた。

大梗塞（large ischemic core）に対する機械的脳血栓回収療法の有効性が複数のRCTで確認され、後方循環、末梢動脈などに対する急性再開通療法に関係する新たな知見が蓄積されてきている。機器に関して、ステントリトリーバーではEnvi-SRが新たに承認され、既承認品も改良機器が承認されている。加えて、血栓吸引カテーテルも新たな機器の承認と共に既承認品の改良が続いている。

日本脳卒中学会が行った臨床研究を基に大血管閉塞（LVO）を予測する指標の標準化が総務省消防庁に採択された。今後、大血管閉塞症例の機械的脳血栓回収療法実施可能施設への直接搬入が増加することが予想される。本療法の実施者は、これまでも増して本指針の内容を十分に理解し、適切な症例選択と手技によって本療法を行うことに努めていただきたい。

推 奨

1. 経皮経管的脳血栓回収機器

1.1 治療に際しては、薬事承認を得た機器を用いること【推奨度 A エビデンスレベル中】。

本指針策定時に薬事承認され上市されている機器は、ステントリトリーバーの Solitaire、Trevo、Tron FX、EmboTrap、Envi-SR、血栓吸引カテーテルの Penumbra、Sofia、AXS Catalyst、AXS Vecta、REACT、EmboVac、Salva、Esperance である。Merci リトリーバー、REVIVE SE が承認され上市されていたが現在は供給されていない。

1.2 個別の医療機器の薬事承認条件に基づいて使用すること【推奨度 A エビデンスレベル中】。

上記の血栓回収機器は、原則として発症 8 時間以内の急性期脳梗塞において、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (rt-PA) の経静脈投与が適応外、又は rt-PA の経静脈投与により血流再開が得られなかった患者を対象とし、血流の再開を図るために使用することを目的に承認された。Trevo リトリーバーと Solitaire は、2019 年に一定の画像診断基準を満たした症例について発症または最終健常確認から 24 時間以内まで適応が拡大され、「前方循環の主幹脳動脈近位部（内頸動脈[internal carotid artery: ICA]または中大脳動脈[middle cerebral artery: MCA] M1 部）閉塞で、比較的小さな梗塞巣を有する急性期脳梗塞患者に対し、脳血管内の血栓を除去し血流を再開させることにより障害低減を図る目的で使用する。本品による血管内治療は、最終健常確認時刻から 6～24 時間以内に、rt-PA の経静脈投与が適応外、または rt-PA の経静脈投与により血流再開が得られなかった患者を対象に開始しなくてはならない」との条件で承認された。Envi-SR も Trevo および Solitaire と同様の適応で 2023 年に承認された。

薬事承認の条件は経皮経管的脳血栓回収療法（以下、本療法）における臨床研究で示される科学的根拠と必ずしも一致しないことがある。新しく承認される機器に関しては、個別の医療機器の承認条件および仕様に基づいて使用すること。

2. 治療の適応

2.1 発症早期の脳梗塞では、①ICA または MCA M1 部の急性閉塞、②発症前の modified Rankin scale (mRS) スコアが 0 または 1、③頭部 CT または MRI 拡散強調画像で Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) が 6 点以上、④National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) が 6 以上、⑤年齢 18 歳以上、のすべてを満たす症例に対して、rt-PA 静注療法を含む内科治療に追加して、発症 6 時間以内に可及的速やかにステントリトリーバーや血栓吸引カテーテルを用いた本療法を開始することが勧められる【推奨度 A エビデンスレベル高】。

2.2 最終健常確認時刻から 6 時間を超えた ICA または MCA M1 部の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS が 10 以上かつ虚血コアが 25 mL 以下（MRI 拡散強調画像での ASPECTS が 7 点以上に相当）の場合に、最終健常確認時刻から 16 時間以内に本療法を開始することが勧められる【推奨度 A エビデンスレベル中】。また、16～24 時間以内に本療法を開始することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】。

2.3 ICA または MCA M1 部の急性閉塞が原因で、頭部 CT または MRI 拡散強調画像で ASPECTS が 3～5 点の広範囲虚血領域を有し、発症または最終健常確認時刻から 24 時間以内の脳梗塞では、本療法を行うことは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル高】。

2.4 脳底動脈 (basilar artery: BA) の急性閉塞による脳梗塞では、①発症前の mRS スコアが 0～2、②NIHSS が 10 以上、③Posterior circulation ASPECTS (PC-ASPECTS) が 6 点以上の場合に、発症または最終健常確認から 24 時間以内に本療法を開始することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】。

- 2.5 脳動脈の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS が 6 未満の軽症例、MCA M2 部などの中血管閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、本療法を施行することは、十分な科学的根拠は示されていないが、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には本療法の施行を考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル低】。
- 2.6 頭蓋内脳動脈または頸部頸動脈の急性閉塞や高度狭窄による脳梗塞急性期では、経動脈的血管形成術やステント留置術を行うことは有効性が確立していない【推奨度 C エビデンスレベル低】。
- 2.7 本療法の適応決定において、灌流画像の撮影に時間を要さない場合には、虚血コア体積および低灌流領域を迅速に計測可能な薬事承認された自動画像解析ソフトウェアを活用することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】。

3. 治療の留意点

- 3.1 日本脳卒中学会の策定した静注血栓溶解（rt-PA）療法 適正治療指針第三版^{26, 27}に基づき、rt-PA 静注療法の適応がある急性期脳梗塞患者に対しては、これを実施することが強く勧められる【推奨度 A エビデンスレベル高】。ただし、本療法を迅速に行える施設においては、発症から 4.5 時間以内の ICA、MCA M1 部の急性閉塞による脳梗塞患者に対して、非劣性が証明されていないことを留意した上で、十分な説明と同意の下に rt-PA 静注療法を行わずに本療法を開始することを考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル中】。
- 3.2 治療開始および再開通までの時間が早いほど良好な転帰が期待できる。このため、患者が来院した後、少しでも早く本療法を行うことが勧められる。また、rt-PA 静注療法を施行した場合も、その効果を確認するためなどの理由で本療法の開始を遅らせてはならない【推奨度 A エビデンスレベル高】。
- 3.3 本療法における第一選択の治療機器として、ステントリトリバーと血栓吸引カテーテルは同等の有効性が証明されており、いずれを用いても良い【推奨度 A エビデンスレベル高】。また、ステントリトリバーと血栓吸引カテーテルの併用による combined technique を行うことを考慮してもよいが、転帰改善効果の優越性が明らかでは無いこと、手技が複雑になること、コストが高価になることに留意する必要がある【推奨度 C エビデンスレベル中】。
- 3.4 本療法は局所麻酔で施行することが原則である。全身麻酔は、医学的に適応を有する場合、あるいは、治療開始を遅延させずに施行可能な診療体制が整備されている場合には、施行を考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル中】。
- 3.5 適応例に対しては、本療法により予想される利益・不利益について、可能な限り患者ないし代諾者に説明し、その同意を得る【推奨度 A エビデンスレベル低】。

4. 実施環境

- 4.1 実施医療機関は、rt-PA 静注療法が実施可能な環境を有し、本療法を常時実施可能な脳血管撮影装置を備えていること【推奨度 A エビデンスレベル低】。
rt-PA 静注療法は、頭部 CT または MRI 検査、一般血液検査と凝固学的検査、心電図検査が実施可能で、急性期脳卒中診療担当医師が、患者搬入後可及的速やかに診療を開始でき、脳神経外科的処置が必要な場合、迅速に対応できる体制が整備されている施設で行う。
これに加え、脳血栓回収療法を行うことが出来る環境、すなわち血管造影室または手術室に血管撮影装置を備え、急性期脳卒中診療担当医が、患者搬入後可及的速やかに治療を開始できることが必須であり、自施設の現況を把握し常に改善を図ること。
- 4.2 本療法は、脳血管内治療専門医またはそれに準じる経験を有する脳血栓回収療法実施医が行うこと【推奨度 A エビデンスレベル低】。

本療法を安全に行うため、日本脳神経血管内治療学会認定脳血管内治療専門医、または同専門医に準じる経験を有する脳血栓回収療法実施医が行う必要がある。脳血栓回収療法実施医は、日本脳神経血管内治療学会会員で、200 例の診断脳血管撮影の術者経験、100 例の脳血管内治療（術者 20 例、機械的血栓回収療法 15 例を含む）の経験を有し、日本脳神経血管内治療学会に登録された医師のことである。

5. 本療法の位置づけ

実施医療機関および実施者は、本療法の調査や研究に積極的に参加し、その効果や問題点を明らかにすることに協力するとともに、医療提供体制の整備に努力すること。

新しい機器の承認後に行われる市販後調査やその他の臨床研究により、脳動脈再開通療法の実態を調査し、その安全性や有効性を明らかにする必要がある。急性脳動脈閉塞の治療の中での本療法の位置づけを含め、これらの調査、研究に協力することが求められる。

また、良好な患者転帰を確保するようそれぞれの役割を果たすとともに、医療提供体制の整備に取り組まねばならない。

推奨文の推奨度およびエビデンスレベルの分類は、「脳卒中治療ガイドライン 2021」²⁸ で用いられたものを踏襲した。

表 1 推奨度に関する脳卒中ガイドライン委員会の分類（2021）

推奨度	定義	内容
A	強い推奨	行うよう勧められる 行うべきである
B	中等度の推奨	行うことは妥当である
C	弱い推奨	考慮しても良い 有効性が確立していない
D	利益がない	勧められない 有効ではない
E	有害	行わないよう勧められる 行うべきではない

表 2 推奨文のエビデンスレベルに関する脳卒中ガイドライン委員会の分類（2021）

エビデンスレベル	定義
高	良質な複数 RCT による一貫したエビデンス、もしくは観察研究などによる圧倒的なエビデンスがある。今後の研究により評価が変わることはまずない。
中	重要な limitation のある（結果に一貫性がない、方法論に欠陥、非直接的である、不精確である）複数 RCT によるエビデンス、もしくは観察研究などによる非常に強いエビデンスがある。もしさらなる研究が実施された場合、評価が変わる可能性が高い。
低	観察研究、体系化されていない臨床経験、もしくは重大な欠陥をもつ複数 RCT によるエビデンス。あらゆる効果の推定値は不確実である。

1. 経皮経管的脳血栓回収機器

1.1 使用機器

(推奨)

治療に際しては、薬事承認を得た機器を用いること【推奨度 A エビデンスレベル中】。

1.1.1 ステントリトリバー

1.1.1.1 Merci リトリバー

Merci リトリバー（現 Stryker 社）は、先端にループ状の形状記憶されたワイヤーを、マイクロカテーテルを介して閉塞部に誘導し、このループで血栓を捕捉する仕組みの医療機器である。

MERCIAL trial は、内頸動脈（internal carotid artery: ICA）、中大脳動脈（middle cerebral artery: MCA）、椎骨動脈（vertebral artery: VA）、脳底動脈（basilar artery: BA）のいずれかの閉塞を有し、National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）スコア 8 以上の発症 3～8 時間または 3 時間以内で rt-PA 静注療法が適応外の急性期脳梗塞 141 例を対象とした登録研究である。血流再開通（Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] グレード 2-3）は 48%、90 日後の転帰良好（modified Rankin Scale [mRS] スコア 0-2）は 27.7%で、再開通成功例では 46.0%と不成功例の 10.4%に比し有意に多く、症候性頭蓋内出血（symptomatic intracranial hemorrhage: SICH）は 7.8%であった¹⁰。その後、rt-PA 静注療法で再開通が得られなかった症例も対象に加えた Multi MERCI trial が行われ¹¹、二つの臨床試験の解析結果をもとに、2010 年 4 月 30 日に我が国で Merci リトリバーが承認された。ただし、国内使用経験なしに承認を取得したため、承認後 3 年間の全例を対象とした市販後使用成績調査が実施され、2497 例が登録された。重篤な有害事象の頻度は、手技との関係が否定できないもの 8.4%、機器との関係が否定できないもの 5.2%で、MERCIAL および Multi MERCI trial のプールデータの 10.2%、3.6%と、明らかな差はなかった^{10,11}。すべての頭蓋内出血は 23.8%（プールデータで 37.7%）、SICH は 7.6%（同 8.3%）、Thrombolysis in Cerebral Infarction（TICI）グレード 2a 以上の再開通率は 73.6%（同 64.4%）、90 日後の死亡率は 19.5%（同 32.4%）といずれも国内成績が良好であったが、転帰良好（mRS スコア 0-2）は 22.2%（同 32.4%）と下回っていた。

その後、ステントリトリバーの開発により再開通率と安全性の向上が得られ、Solitaire FR With the Intention For Thrombectomy（SWIFT）Trial¹⁴、Randomized Trial Evaluating Performance of the Trevo Retriever Versus the Merci Retriever in Acute Ischemic Stroke（TREVO2）¹⁵の結果をもとに Solitaire、Trevo が承認されることにより、Merci リトリバーは市場から姿を消した。

1.1.1.2 Solitaire

広頸脳動脈瘤に対するコイル塞栓術に際して、コイルが母血管に逸脱するのを防ぐために用いる、いわゆる neck bridge stent（Solitaire AB）を、急性脳動脈閉塞の再開通療法に用いて良好な結果が得られることが報告されるようになり²⁹、ev3/Covidien 社（現 Medtronic 社）は Solitaire FR を開発した。これは、網状にレーザーカットしたナイチノールのシートを巻いた構造で、マイクロカテーテルを介して閉塞部位に誘導する。

SWIFT Trial¹⁴は、Merci リトリバーを対照群とした RCT で、最終的な再開通率（TIMI グレード 2-3）は Solitaire 群 88.9% vs Merci 群 67.3%、90 日後の mRS スコア 0-2 または NIHSS 10 以上の改善、または病前 mRS スコアの維持と規定された臨床転帰良好例は 58.2% vs 33.3%、90 日後の死亡率は 17.2% vs 38.2%と、いずれも Solitaire 群で有意に良好であった。この結果に基づき、Solitaire FR は 2012 年 3 月に米国で承認され、我が国では 2013 年 12 月に薬事承認、2014 年 7 月に保険償還された。

北米における Solitaire FR の市販後調査である North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry（NASA）研究³⁰では、24 施設から Solitaire FR を用いて本療法を施行

された 354 例が登録され、TICI グレード 2a-3 の再開通率は 87.5%、90 日後の転帰良好例（mRS スコア 0-2）が 42%、死亡例が 30.2%であった。我が国における使用成績調査（Good Post-marketing Study Practice [GPSP] 対応）には 261 例が登録され、TICI 2b 以上の再開通は 84.0%、90 日後の転帰良好（mRS スコア 0-2）は 50.0%、術後 24 時間以内の SICH は 4.0%、全死亡率は 14.8%で、2018 年 8 月に再審査が完了した。

DAWN trial²⁴ および DEFUSE3²⁵ の成績（2.2.1 参照）をもって、我が国では 2019 年 11 月に最終健常確認時刻から 24 時間以内の急性期脳梗塞患者への適応の承認を取得した。

本指針策定時は、内腔 0.021 インチ 160cm 長のマイクロカテーテルに対応する第 4 世代の Solitaire X が 2020 年 5 月に上市されている。径/長（mm）は 3/20,3/40,4/20,4/40,6/40 で、遠位端と近位端に加え中間にもマーカーが配置され視認性が向上している。

1.1.1.3 Trevo

Concentric 社（現 Stryker 社）が開発したステントリトリバーで、網状にレーザーカットしたナイチノールチューブが円筒形になるように形状記憶された機器である。ストラットの薄さ、デリバリーワイヤーへのマウント構造などが、Solitaire とは異なっている。Solitaire と同様にマイクロカテーテルを介して閉塞部位へ誘導し、展開して血栓を回収する。

Trevo Pro と Merci リトリバーを比較した TREVO2 で、TICI グレード 2b 以上の再開通率は Trevo 群 67.8%、Merci 群 43.4%と、Trevo の有効性が示された。90 日後の転帰良好例（mRS スコア 0-2）は Trevo 群で有意に良好であったが（40.0% vs 21.8%）、死亡率は Trevo 群 34.1%と Merci 群 24.1%に比べ高かった¹⁵。

この TREVO2 の結果をもって、Trevo Pro は 2012 年 8 月に米国で承認を取得し、我が国では X 線透視下での視認性を向上させた Trevo ProVue が 2014 年 3 月に薬事承認され、2014 年 7 月に保険償還された。さらに 2016 年 3 月から、先端が開いた形状となった 3 世代目の Trevo XP ProVue が導入された。

米国における Trevo 市販後の登録研究である TREVO Stent-Retriever Acute Stroke (TRACK) registry³¹ は、23 施設において Trevo が第一選択手技として使用された 634 例が集積された。発症から来院までは中央値 160 分、来院から穿刺までは中央値 118 分、穿刺から再開通までは中央値 67 分であり、再開通率（TICI グレード 2b-3）は 80.3%、90 日後の転帰良好例（mRS スコア 0-2）が 47.9%、死亡例が 19.8%であった。我が国における使用成績調査（GPSP 対応）には 2014 年 8 月から 2016 年 1 月に 39 施設から 248 例が登録され、TICI 2b 以上の再開通は 84.2%、90 日後の転帰良好（mRS スコア 0-2）は 50.0%、術後 24 時間以内の SICH は 5.6%、全死亡率は 12.5%で、2018 年 5 月に再審査が完了した。

DAWN trial²⁴ の成績（2.2.1 参照）をもって、米国では 2018 年 2 月、我が国では 2019 年 3 月に最終健常確認時刻から 24 時間以内の急性期脳梗塞患者への適応の承認を取得した。

本指針策定時は、誘導性の向上を目的としてデリバリーワイヤーに改良を加え、内腔 0.021 インチマイクロカテーテルでの送達を可能とした第 4 世代の Trevo NXT ProVue が 2020 年 6 月に薬事承認され同 8 月から上市されている。径/有効長（mm）は 3/32, 4/28, 4/41, 6/37 の 4 種類でデリバリーワイヤーは 200cm 長である。

1.1.1.4 REVIVE SE

Codman/Johnson&Johnson 社（現 Cerenovus/ Johnson&Johnson 社）が開発したステントリトリバーで、ナイチノールの網状のバスケット構造を有する。径 4.5mm、長さ 22mm で、内径 0.021 インチのマイクロカテーテルを介して誘導する。

Reperfuse Ischemic Vessels with Endovascular Recanalization device (RIVER)- Japan study³² は、我が国で 2013 年 6 月から 2014 年 9 月までに行われた REVIVE の治験で、発症 8 時間以内の ICA、MCA M1 または M2、BA、VA の閉塞による急性期脳梗塞 49 例が登録された。TICI 2a 以上の再開通率は 73.5%、90 日後の mRS スコア 0-2 または NIHSS 10 点以上の改善は 66.7%で得られ、SICH の合併率は 6.3%であった。この結果を元に、我が国では 2016 年 1 月に薬事承認され同 2 月より保険償還された。使用成績調査（GPSP 対応）も行われ 2021 年 9 月に完了したが、EmboTrap の承認に伴い販売が中止された。

1.1.1.5 TRON FX

TRON FX は、我が国の Biomedical Solutions 社が開発したステントリトリバーで、ナイチノール製の自己拡張型ステントを、血管壁に接触する表面積を小さくし、より末梢血管への到達性を向上させるために内腔 0.0165 インチマイクロカテーテルでの送達が可能で細径化した特徴を有する。径 4.0mm、長さ 20mm と径 2.0mm、長さ 15mm の 2 種類のサイズがあり、マイクロカテーテルを通して標的部位へ誘導し、自己拡張によって展開することにより血栓を捕捉して回収する。

2016 年 10 月から 2017 年 11 月にかけて我が国で臨床治験が行われ、発症 8 時間以内の ICA、MCA M1/M2/M3、ACA A1/A2、VA、BA、PCA P1/P2 の閉塞による急性期脳梗塞 50 例が登録された。TICI 2a 以上の再開通率は 80%、2b 以上は 70%で、90 日後の mRS スコア 0-2 または NIHSS 10 点以上の改善は 66.7%で得られ、SICH の合併率は 2.0%であった。本機器は径 2.0mm の細径サイズを有し、治験では M2/M3 閉塞が 22 例登録され、TICI 2b 以上は 77.3%、mRS スコア 0-2 または NIHSS 10 点以上の改善は 85.7%で得られた³³。この結果をもって、Tron FX は 2018 年 12 月に薬事承認され、2019 年 2 月に保険償還された。

臨床研究として行われた市販後調査には 2019 年 4 月から 2020 年 7 月に行われた 245 例が 23 施設から登録され、TICI 2b 以上の再開通は 84.9%、90 日後の転帰良好 (mRS スコア 0-2) は 40.8%、術後 24 時間以内の SICH は 6.1%、全死亡率は 10.8%であった。標的部位の 83.7%(205/245)は M1 閉塞で、M1 と M2/3 の有効再開通 (TICI 2b 以上) はそれぞれ 76.5%と 72.4%、SICH はそれぞれ 5.6%と 5.2%で差はなかった。

国内開発の強みを活かして改良が続けられ、第 2 世代の Tron FX2 が 2021 年 8 月に薬事承認され同 9 月から上市されている。本指針策定時は中央部の視認性マーカの追加、サイズバリエーションの充実が図られており、径/有効長 (mm) は 1.5/15, 2/15, 4/20, 4/40, 6/50 の 5 種類となり、デリバリーワイヤーは 200cm 長である。

1.1.1.6 EmboTrap

Neuravi 社 (現 Cerenovus/Johnson&Johnson 社) が開発したステントリトリバーで、アウターケーシングとインナーチャンネルの二層構造を有し、これまでのステントリトリバーとは異なる動きで血栓を捕捉する。内径 0.021 インチ以上のマイクロカテーテルを介して誘導する。

米国および欧州における臨床試験である Analysis of Revascularization in Ischemic Stroke with EmboTrap® (ARISE II) で、追加療法を行わず EmboTrap を使用して 3 Pass 以内の対象血管における血流再開通率 (mTICI 2b 以上) は 80.2%、mTICI 2c/3 は 64.8%、及び mTICI 3 は 43.6%であった。また、1 Pass での血流再開通率は 51.8%であった。術後 24 時間以内の SICH の発生率は 5.2 %、90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-2) は 70.6%、死亡率は 9.0%であった³⁴。この ARISE II の結果をもって、EmboTrap は 2018 年 5 月に米国で承認を取得し、我が国では 2019 年 6 月に薬事承認され、同年 8 月に保険償還された。

本指針策定時は、血栓捕捉性の向上を目的として改良を加えた、第 3 世代の EmboTrapIII が 2019 年 6 月に薬事承認され同 7 月から上市されている。径/有効長 (mm) は 5/22, 5/37, 6/45 の 3 種類で、対象血管径は 1.5 から 5.0 または 6.5mm、デリバリーワイヤーは 194-196cm 長である。

1.1.1.7 Envi-SR

Envi-SR は NeuroVasc 社が開発したステントリトリバー Versi Retriever を改良した第 2 世代のステントリトリバーで、Versi Retriever と同じくナイチノール製の自己拡張型ステントを関節型に連結し、屈曲部での血管壁との密着性を確保すると共に通過時の血管への機械的ストレスを軽減し、また血栓が末梢血管へ飛散することを防ぐ特徴を有する^{35,36}。他のステントリトリバーと同様、マイクロカテーテルを通して標的部位へ誘導し、自己拡張によって展開することにより血栓を捕捉して回収する。径/有効長 (mm) は 3/10, 3/15, 3/20, 4/25, 4/35, 4/45, 5/30, 5/40, 5/55 の 9 種類のサイズがあり、推奨血管径は 1.5 mm から 5.0 mm である。

3.0 mm 径は 0.0165 インチ、4.0 mm 径と 5.0 mm 径は 0.021 インチのマイクロカテーテルに適合する。

2019 年 1 月から 2020 年 12 月に我が国 10 施設において、Envi-SR の第 1 世代製品である Versi Retriever を用いた医師主導治験が実施され、発症後 8 時間以内の患者 50 例、発症後 8 時間以降 24 時間以内の患者 8 例が登録された。術直後における 3 pass 以内の有効血流再開率（mTICI 2b 以上）は発症後 8 時間以内で 78.0%、発症後 24 時間以内では 79.3%であった。術後 90 日後の転帰良好（mRS スコア 0-2）の割合は発症後 8 時間以内で 62.0%、発症後 24 時間以内で 62.1%であった。この結果をもって改良された Envi-SR が 2023 年 4 月に薬事承認、同年 6 月に保険償還された。

米国では Solitaire または Trevo と Envi-SR を比較する Envi™-SR Randomized Controlled Trial for Endovascular Treatment of Ischemic Stroke (ENVI RCT)が行われておりその結果が注目されている。

1.1.1.8 pRESET

pRESET は Phenox 社が開発したステントリトリーバーで、他のステントリトリーバーと同様、マイクロカテーテルを通して標的部位へ誘導し、自己拡張によって展開することにより血栓を捕捉して回収する。0.021 インチのマイクロカテーテルに適合する径/有効長（mm）4/20, 5/40, 6/30, 6/40 の 4 種類に加え、視認性を向上させた pRESET LUX 4/20, 0.0165-0.017 インチのマイクロカテーテルに適合する pRESET LITE 3/20, 4/20 がある。海外で行われた Solitaire と pRESET の有効性と安全性を比較した試験のデータを基に、現在承認申請中である。

1.1.1.9 他のステントリトリーバー

Aperio (Acandis GmbH)、Eric (MicroVention)、Penumbra 3D (Penumbra)、Neva (Vesalio)、Tiger (Rapid Medical) など欧州、北米で上市されているステントリトリーバーがあり、その一部は我が国への導入が計画されている。

1.1.2 吸引カテーテル

1.1.2.1 Penumbra システムおよび Penumbra 吸引カテーテル

Penumbra システム (Penumbra 社) は、頭蓋内動脈に誘導可能な比較的大口径のカテーテル (Reperfusion catheter) を強力な吸引力を有するポンプに接続して、動脈内血栓を吸引する機構を有している。

米国で行われた Penumbra Pivotal Stroke Trial では、発症から 8 時間以内、NIHSS 8 以上、主幹動脈に閉塞があり、rt-PA 静注療法が適応外または無効であった 125 例を対象とし、TIMI grade 2-3 の再開通が 81.6%、90 日後の転帰良好（mRS スコア 0-2）は 25.0%で得られ、再開通が転帰の改善に関連する傾向がみられた¹⁸。死亡率は 32.8%であり、11.2%に SICH を認めた。この結果をもとに、2011 年 6 月 9 日に我が国でも Penumbra システムが承認された。国内臨床経験なしに承認されたことは Merci リトリーバーと同様であり、承認後 3 年間の全例の使用成績調査が必要とされた。3053 例が登録され、うち 3049 例が解析対象となった。手技終了時の再開通は TICI グレード 2a-3 が 82.3%、90 日後の死亡率は 17.7%、転帰良好（mRS スコア 0-2）は 32.6%、頭蓋内出血は 16.9%、SICH は 7.1%であった。

2013 年 6 月より、吸引性能、誘導性能のより向上した MAX シリーズが、さらに 2014 年 10 月から 5MAX ACE が、2017 年 9 月から ACE68 が加わり、本指針策定時には、親水性コーティングが改良された RED 68 (2022 年 7 月承認)、さらに先端加工・近位外径が改良された RED 62 (2023 年 3 月承認) が保険償還されている。

現在は吸引カテーテルを血管閉塞部位の血栓に接触させて吸引回収する contact aspiration または a direct aspiration first pass technique (ADAPT)³⁷ が主に用いられている。5MAX や

5MAX ACE を用いた ADAPT の有効性を検討した A Direct Aspiration first Pass Technique For Acute Stroke Thrombectomy (ADAPT FAST) study では、TICI グレード 2b-3 の再開通が 78% で得られ、90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-2) は 40% であり、SICH の発生はなかった³⁸。

海外においては吸引性能と先端加工が改良された RED 72、RED 72 を効率よく誘導するカテーテルの SENDit、また遠位用 MAX シリーズから誘導性能、吸引性能が改良された RED 43 が販売されており、ENGINE アスピレーションポンプと特殊な吸引チューブシステムを用いた臨床試験 THUNDER (Acute Ischemic Stroke Study With the Penumbra System Including Thunderbolt Aspiration Tubing) が行われている。

1.1.2.2 Sofia

Sofia (テルモ/MicroVention 社) は我が国で初めて contact aspiration での適応が認められた機械的血栓回収療法に用いる血栓吸引カテーテルである。カテーテルシャフトの内部にコイルとブレードのハイブリッド補強体を配置し、さらにカテーテル先端部の柔軟性を高めることで、高い遠位到達性と屈曲血管におけるキンク耐性を両立した設計となっている。2019 年 9 月より内腔 0.070inch、125cm 長の SOFIAFLOW Plus(6Fr.)が、また同年 11 月より内腔 0.055inch、125cm 長の SOFIAFLOW(5Fr.)が保険償還されている。

1.1.2.3 AXS Catalyst、AXS Vecta

AXS Catalyst は Stryker 社が開発した血栓吸引カテーテルで、ナイチノールとステンレススチール製のコイル状ブレードを内包し耐キンク性能と病変部への到達性を両立した設計である内腔 0.060 inch の AXS Catalyst6 が 2019 年 5 月に薬事承認を取得し 10 月に保険償還された。また、ナイチノール製のコイル状ブレードを内包した内腔 0.068inch の AXS Catalyst7 が 2020 年 2 月より使用可能となった。いずれのカテーテルもシャフト先端部にラウンド加工が施され、親水性コーティングにより誘導性に優れた設計となっている。

InNeuroCo 社が開発し Stryker 社が販売している血栓吸引カテーテル AXS Vecta は、ナイチノールとステンレススチール製のコイル状ブレードを内包した設計で、内腔 0.071inch の AXS Vecta71 と内腔 0.074inch の AXS Vecta74 が 2022 年 5 月に薬事承認を取得し 7 月に保険償還された。さらに、ナイチノール製のコイル状ブレードを内包した内腔 0.046inch の AXS Vecta46 が 2022 年 7 月に薬事承認を取得し 12 月に保険償還された。

1.1.2.4 REACT

React カテーテル (Medtronic 社) は、頭蓋内動脈に誘導可能な血栓吸引カテーテルで、内腔 0.068inch の REACT-68、0.071inch の REACT-71、いずれも 132cm 長の 2 種類がある。カテーテルの支持層に形状記憶合金であるナイチノールを用いることで、蛇行血管におけるカテーテルの耐久性と病変部への到達性を両立した設計となっている。本品は、Solitaire との適合性が確認されており、専用のポンプである Riptide アスピレーションシステムまたはシリンジを用いた用手吸引により、血栓を吸引し回収する。2020 年 2 月に承認され、同 4 月に保険償還された。

1.1.2.4 EmboVac

EmboVac アスピレーションカテーテル (Cerenovus/Johnson & Johnson 社) は、カテーテルシャフトのスムーズな高度変化と遠位部 30cm の親水性コーティングによる優れた到達性と耐キンク性の向上による耐久性のバランスを図っており、内腔は 0.071inch、有効長 132 cm 長である。2021 年 2 月に承認され、同 3 月に保険償還された。

1.1.2.5 Salva

Salva アスピレーションカテーテル (グッドマン社) は、Nipro 社が開発した頭蓋内動脈に誘導可能な血栓吸引カテーテルで、多段階の硬度変化とシャフトバランスによる誘導性の向上、キンク耐性、先端ラウンド加工が施されており、先端部内腔 0.060、0.068、0.071inch、

いずれも 132cm 長の 3 種類がある。専用のポンプ BLUCK またはシリンジを用いた用手吸引により血栓を吸引し回収する。2020 年 11 月に承認され、同 12 月に保険償還された。

1.1.2.6 Esperance

Esperance 吸引カテーテル（日本ライフライン社）は、Wallaby Medical 社が開発した頭蓋内動脈に誘導可能な血栓吸引カテーテルで、径は 6Fr（内腔 0.071 inch/外径 0.081inch）と 5Fr（内腔 0.055 inch/外径 0.062inch）の 2 種類、長さはそれぞれ 125cm, 131cm がある。カテーテル内部はナイチノール製のコイルとブレードを併せた構造を採用しておりカテーテルの耐久性を高めている。カテーテル先端 2cm の構造はコイルだけで構成されておりシェイピングを可能にしている。そのためカテーテル先端の柔軟性が高く、蛇行血管において誘導性に優れた設計となっている。2023 年 4 月に承認され、同 5 月に保険償還された。

1.2 機器の適応条件

（推奨）

個別の医療機器の薬事承認条件に基づいて使用すること【推奨度 A エビデンスレベル中】。

本指針策定時に我が国で薬事承認され使用されている機器は、ステントリトリバーの Solitaire、Trepo、Tron FX、EmboTrap および Envi-SR、血栓吸引カテーテルの Penumbra、Sofia、AXS Catalyst、AXS Vecta、REACT、EmboVac、Salva および Esperance である。いずれも、原則として発症 8 時間以内の急性期脳梗塞において、rt-PA の経静脈投与が適応外、または rt-PA の経静脈投与により血流再開が得られなかった患者を対象として、血流の再開を図るために使用する目的に承認された。なお、その後の臨床試験^{24, 25}の結果を受けて、2019 年に Trevo リトリバーと Solitaire リトリバーは発症から 24 時間以内に治療を開始できるものに適応が拡大され、Envi-SR も国内臨床試験の結果を基に Trevo、Solitaire と同様の適応で 2023 年に承認された。

薬事承認の条件は本療法における臨床研究で示される科学的根拠と必ずしも一致しないことがあるため、添付文書の記載範囲外の症例については機器の使用を慎重に検討する必要がある。

新しく承認される機器に関しては、個別の医療機器の承認条件および仕様に基づいて、使用すべきである。

2. 治療の適応

2.1 発症早期の内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞

(推奨)

発症早期の脳梗塞では、①ICA または MCA M1 部の急性閉塞、②発症前の mRS スコアが 0 または 1、③頭部 CT または MRI 拡散強調画像で ASPECTS が 6 点以上、④NIHSS が 6 以上、⑤年齢 18 歳以上、のすべてを満たす症例に対して、rt-PA 静注療法を含む内科治療に追加して、発症 6 時間以内に（可及的速やかに）ステントリトリバーや血栓吸引カテーテルを用いた本療法を開始することが勧められる【推奨度 A エビデンスレベル高】。

発症早期の ICA または MCA M1 部閉塞による脳梗塞を対象とする主な比較試験を表 2 に示す。

Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN) は、発症 6 時間以内の前方循環系の主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞を対象として、rt-PA 静注療法を含む内科治療群と、内科治療に血管内治療を追加する群とを比較した RCT である。CT 血管造影 (CT angiography: CTA) で主幹動脈閉塞が確認された 502 例がランダム化され、血管内治療群に 233 例、内科治療群に 267 例が割り付けられた。90 日後 mRS スコアのシフト解析では、血管内治療群において内科治療群よりも有意に転帰が改善した（調整共通オッズ比[acOR] 1.67, 95%信頼区間 [CI] 1.21-2.30）。また、90 日後 mRS スコア 0-2 の割合も血管内治療群で有意に高率であった。一方、死亡率や SICH に差はなかった。この結果により、急性期脳梗塞例に対する血管内治療の有効性が初めて証明され、多くの RCT が中間解析を行った上で早期に中止されることとなった。MR CLEAN の 2 年後追跡調査³⁹でも、血管内治療群で内科治療群よりも日常生活自立度は改善しており（acOR 1.68, 95%CI 1.15-2.45）、生活の質も改善していたが、死亡率は同等であった（26.0% vs 31.0%）²⁰。

Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE) は、発症 12 時間以内の急性期脳梗塞で、ASPECTS 6 点以上、CTA で ICA、MCA M1 または大径 M2 の閉塞が確認され、側副血行が不良でない症例を対象とした、rt-PA 静注療法を含む内科治療群と、ステントリトリバーを用いた血管内治療群との RCT である。90 日後 mRS スコアは血管内治療群で有意に良好であり（acOR 3.1, 95%CI 2.0-4.7）、転帰良好例（mRS スコア 0-2）が多く、死亡例が少なかった。また、SICH の発生には差が無かった²¹。

Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial (EXTEND-IA) は、発症 4.5 時間以内の急性期脳梗塞で、CTA で ICA、MCA (M1, M2) の閉塞が確認され、CT 灌流画像 (CT perfusion: CTP) により虚血ペナンプラ領域を有し（“target mismatch”）、虚血コア体積 70mL 未満の症例を対象に、rt-PA 静注療法群と、Solitaire FR を用いた血管内治療群を比較した RCT である。24 時間後の再灌流体積（Tmax $\geq$ 6 秒の領域の減少）は血管内治療群で有意に大きく（中央値 100% vs 37%, p<0.001、調整オッズ比[aOR] 4.7）、早期神経症状改善（発症 3 日目における NIHSS 8 以上の改善または NIHSS 0,1）も有意に多かった（80% vs 37%, p=0.002、aOR 6.0）。SICH の発生率、死亡率は両群間で差は無かった²²。

Solitaire FR With the Intention For Thrombectomy as PRiMary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) は、発症 4.5 時間以内に rt-PA 静注療法が施行され、発症 6 時間以内に本療法が開始可能な、頭蓋内 ICA または MCA M1 部閉塞による急性期脳梗塞例を対象とした RCT である。当初は CTP または MRI 灌流画像 (MR perfusion: MRP) による“target mismatch”の検出を要件としたが、後に ASPECTS 5 点以下を除外とするプロトコールの変更がなされた。90 日後の mRS スコアは血管内治療群で rt-PA 静注療法群に比し有意に良好に偏移し（p<0.0001）、mRS スコア 0-2 の割合は血管内治療群で高率であった。SICH 発生率と死亡率は両群で差が無かった²³。

Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion

Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT) は、発症 8 時間以内、NIHSS $\geq$ 6、ASPECTS $\geq$ 7 または MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) での ASPECTS $\geq$ 6 の急性期脳梗塞で、CTA または MRA で頭蓋内 ICA、MCAM1 部閉塞が確認された症例を対象として、rt-PA 静注療法を含む内科治療群と、Solitaire FR を用いた血管内治療群を比較した RCT である。90 日後の mRS スコアは内科治療群よりも有意に良好であった (aOR 1.7, 95%CI 1.05-2.8) ⁴⁰。

Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials (HERMES) Collaboration は、MR CLEAN、ESCAPE、REVASCAT、SWIFT PRIME、EXTEND-IA の 5 試験の症例データを結合して統合解析を行った ⁴¹。主要評価項目の 90 日後 mRS スコアは、血管内治療群で有意に良好な方向にシフトし (acOR 2.49, 95%CI 1.76-3.53)、mRS スコアが 1 以上改善するための number needed to treat (NNT) は 2.6 で、90 日後 mRS スコア 0-2 も血管内治療群で有意に高率であった (46.0% vs 26.5%, aOR 2.71, 95%CI 2.07-3.55)。90 日後死亡率 (15.3% vs 18.9%, aOR 0.73, 95%CI 0.41-1.13) および 5 日以内の SICH (4.4% vs 4.3%, aOR 1.07, 95%CI 0.62-1.84) には有意な差はなかった。rt-PA 静注療法の有無別のサブグループ解析において血管内治療の効果に有意な差は認められず (P interaction=0.43)、ASPECTS $\leq$ 5、NIHSS $\leq$ 10、M2 閉塞では acOR は有意に至らなかった。一方、80 歳以上 (共通オッズ比 [cOR] 3.68)、発症 300 分以降の割り付け (cOR 1.76) および rt-PA 静注療法の非適応例 (cOR 2.43) では、血管内治療の有意な有効性が認められた。80 歳以上の 90 日後死亡率は、血管内治療群で低率であった (28% vs 45%, aOR 0.60, 95%CI 0.36-0.99)。

The Randomized, Concurrent Controlled Trial to Assess the Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke (THERAPY) は、発症 4.5 時間以内に rt-PA 静注療法を施行された ICA または MCA 閉塞例を対象とし、Penumbra システムによる血栓吸引+rt-PA 静注併用療法と rt-PA 静注単独療法を比較した RCT であり、血栓長が 8mm を超えることが選択基準となっていた。90 日後の mRS スコア 0-2 の割合は血管内治療群で高い傾向にあったが ITT 解析では有意差を認めず (38% vs 30%, OR 1.4, 95% CI 0.60-3.3, P=0.44)、副次評価項目である mRS スコアの per-protocol 解析で有意な改善を認めた (cOR 2.2, 95% CI 1.0-5.0, P=0.047) ⁴²。

THRombectomy des Artères Cerebrales (THRACE) は、発症 4 時間以内に rt-PA 静注療法を施行された ICA、MCA M1 または脳底動脈閉塞例を対象として、rt-PA 静注療法単独群と血管内治療追加群を比較した試験である。主要評価項目の 90 日後の mRS スコア 0-2 は血管内治療群で有意に多かった (42% vs 53%, OR 1.55, 95%CI 1.05-2.30, P=0.028) ⁴³。

Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) は、発症 4.5 時間以内に rt-PA 静注療法が施行可能で、頭蓋内 ICA、MCAM1 または M2 閉塞例を対象として、rt-PA 静注療法単独群と血管内治療併用群を比較した RCT であり、認可されているデバイスを治療医が選択した。主要評価項目である 90 日後の mRS スコア 0-2 の比率は、intention-to-treat (ITT) 解析では有意差はなく (aOR 2.12, 95% CI 0.65-6.94, P=0.20)、per-protocol 解析で血管内治療の有効性が示された (aOR 4.9, 95% CI 1.2-19.7, P=0.02) ⁴⁴。

Randomization of Endovascular Treatment with Stent-retriever and/or Thromboaspiration versus Best Medical Therapy in Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion Trial (RESILIENT) は、発症 8 時間以内の ICA または MCA M1 部閉塞例を対象として、ブラジルの保険診療において rt-PA 静注療法を含む内科治療と、血管内治療を比較した。90 日後の mRS スコアは、血管内治療群で内科治療群よりも有意に良好であった (cOR 2.28, 95%CI 2.6-27.6) ⁴⁵。

PerfusiOn imaging Selection of Ischemic sTroke patIents for endoVascular thErapy (POSITIVE) は、発症から 12 時間以内の ICA または MCA M1 部閉塞による急性期脳梗塞で CTP または MRP によりペナンプラ領域を有すると判定された症例を対象として、血管内治療+内科治療と、内科治療単独とを比較した。DAWN および DEFUSE3 の結果により試験は中止され、33 例 (血管内治療 12 例、内科治療 21 例) が登録された。90 日後の mRS スコア (5-6 は統合) は血管内治療群で良好であった (OR 4.00, 95%CI 0.87-19.2) ⁴⁶。

表2 発症早期のICAまたはMCAM1部閉塞による脳梗塞を対象とする比較試験

	症例選択基準			症例数	治療群の 再開通率 (%)	90日後mRS 0-2 (%)			mRS shift acOR (95%CI)	死亡率 (%)		SICH (%)	
	治療開始 時間 (h)	NIHSS	脳実質画像診断			治療群	対照群	aOR/RR (95%CI)		治療群	対照群	治療群	対照群
MR CLEAN ²⁰	≤6	≥2	-	500	58.7	32.6	19.1	2.16 (1.39-3.38)	1.67 (1.21-2.3)	21	22	7.7	6.4
ESCAPE ²¹	≤12	≥6	ASPECTS≥6かつ不 良でない側副血行	316	72.4	53.0	29.3	1.7 (1.3-2.2)	3.1 (2.0-4.7)	10.4	19.0	3.6	2.7
EXTEND-IA ²²	≤6	-	虚血コア<70mLか つtarget mismatch あり	70	86	71	40	4.2 (1.2-12)	2.1 (1.2-3.8)*	9	20	0	6
SWIFT PRIME ²³	≤6	8-29	虚血コア<50mLか つtarget mismatch あり→ASPECTS≥6	196	88	60	35	1.7 (1.23-2.33)	2.63 (1.57-4.4)	9	12	0	3
REVASCAT ⁴⁰	≤8	≥6	ASPECTS≥7/ DWI-ASPECTS≥6	206	65.7	43.7	28.2	2.1 (1.1-4.0)	1.7 (1.05-2.8)	18.4	15.5	1.9	1.9
THERAPY ⁴²	≤4.5	≥8	中大脳動脈領域 の1/3以下	108	73	38	30	1.4 (0.6-3.3)	1.76 (0.86-3.6)*	12	24	9.3	9.7
THRACE ⁴³	≤5	10-25	-	414	68.8	53	42	1.55 (1.05-2.30)	1.39 (0.99-1.97)	12	13	2	2
PISTE ⁴⁴	≤6	-	中大脳動脈領域 の1/3以下	65	87	51	40	2.12 (0.65-6.94)	2.59 (0.93-7.24)	21.2	12.5	0	0
RESILIENT ⁴⁵	≤8	≥8	ASPECTS≥6 or DWI-ASPECTS≥5 or 虚血コア<70mLで target mismatchあり	221	82	35	20	2.55 (1.34-4.88)	2.28 (1.41-3.69)	24.3	30.0	7.2	5.5
POSITIVE ⁴⁶	≤12	≥8	ASPECTS ≥ 7 CTP/MRPでペナン ブラ領域を有する	33	NA	75	42.9	4.00 (0.84-19.2)	10.6 (1.97-56.9)	8.3	19.1	0	0

再開通率=Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI)グレード 2b-3; aOR=adjusted Odds ratio; acOR=adjusted common odds ratio; NR=not reported; RR=rate ratio (ESCAPE) or risk ratio (SWIFT PRIME); SICH=symptomatic intracranial hemorrhage; * unadjusted OR

2.2 時間が経過した内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞

(推奨)

最終健常確認時刻から 6 時間を超えた ICA または MCA M1 部の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS が 10 以上かつ虚血コアが 25 mL 以下 (MRI 拡散強調画像での ASPECTS が 7 点以上に相当) の場合に、最終健常確認時刻から 16 時間以内に本療法を開始することが勧められる【推奨度 A エビデンスレベル中】。また、16~24 時間以内に本療法を開始することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】

時間が経過した ICA または MCA M1 部閉塞による脳梗塞を対象とした比較試験を表 3 に示す。

DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo (DAWN) は、発症時間不明例を含む、最終健常確認時刻から 6~24 時間の ICA または MCA M1 閉塞による急性期脳梗塞で、神経徴候と虚血コア体積のミスマッチ (clinical imaging mismatch: CIM) を有する例を対象として、Trevo を用いた血管内治療+内科治療と、内科治療単独とを比較した RCT である。虚血コア体積は DWI または CTP で RAPID (iSchemaView 社) を用いて計測し、CIM の定義は 80 才以上では NIHSS $\geq$ 10+虚血コア<21 mL、80 才未満では NIHSS $\geq$ 10+虚血コア<31mL または NIHSS $\geq$ 20+虚血コア<51mL とされた。当初は 500 例を目標としていたが、206 例を登録した時点で中間解析が行われ、独立安全性評価委員会からの勧告により試験が中止された。血管内治療群に 107 例、内科治療群に 99 例が割り付けられ、主要評価項目である 3 ヶ月後の mRS スコアを重み付けにより点数化した値は血管内治療群で有意に良好であり、mRS スコア 0-2 の割合は 49% vs 13% と有意な差を認めた。SICH や死亡の発生頻度に有意差は無かった。最終健常確認時刻から割り付けまでの時間は各群とも平均 13 時間であったが、早いほど血管内治療群での転帰改善の可能性が高かった²⁴。

Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke (DEFUSE-3) は、最終健常確認時刻から 6~16 時間の ICA または MCA M1 閉塞による急性期脳梗塞で、RAPID により target mismatch (虚血コア<70mL かつ mismatch ratio >1.8) を有すると判定された症例を対象として、血管内治療+内科治療と、内科治療単独とを比較した RCT である。当初 500 例を登録予定であったが、182 例の登録時点で有意な結果が得られたため中止された。血管内治療群では内科治療群に比べ、90 日後の mRS スコアは有意に良好へシフトし (OR 2.77, P<0.001)、死亡率は低い傾向にあり、SICH の発生に差はなかった²⁵。

Analysis Of Pooled Data From Randomized Studies Of Thrombectomy More Than 6 Hours After Last Known Well (AURORA) collaboration は、DAWN、DEFUSE 3、ESCAPE、REVASCAT、POSITIVE および RESILIENT 試験の登録症例のうち、最終健常確認時刻から 6-24 時間の症例を対象に統合解析を行った⁴⁷。主要評価項目の 90 日後 mRS スコアは、血管内治療群で有意に良好な方向にシフトし (acOR 2.54, 95%CI 1.83-3.54)、90 日後 mRS スコア 0-2 も血管内治療群で有意に高率であった (45.9% vs 19.3%)。90 日後死亡率 (16.5% vs 19.3%, aOR 0.73, 95%CI 0.41-1.13) および SICH (5.3% vs 3.3%) には有意な差はなかった。

MR-CLEAN LATE は、最終健常確認時刻から 6-24 時間の ICA、MCA M1 または M2 部閉塞で、CTA で側副血行が認められ、NIHSS $\geq$ 2 の急性期脳梗塞を対象に、血管内治療と内科治療を比較した RCT である。CT で MCA 領域 1/3 以上の低吸収域を認める患者は除外され、DAWN および DEFUSE-3 の適格基準を満たす患者は血管内治療がガイドラインで推奨されるため含まれなかった。血管内治療群 255 例、内科治療群 247 例が割り付けられ、90 日後の mRS スコアは血管内治療群で有意に良好で (acOR 1.67, 95%CI 1.20-2.32)、死亡率に差は無く、SICH は血管内治療群で有意に増加した⁴⁸。

個々の試験の患者選択基準は一致していないが、DAWN 試験と DEFUSE-3 試験での選択基準が重なる患者では、本療法を行うことが強く勧められる。

表3 時間が経過したICAまたはMCA M1 部閉塞による脳梗塞を対象とした比較試験

	症例選択基準		症例数	治療群の 再開通率 (%)	90日後mRS 0-2 (%)			mRS shift acOR (95%CI)	死亡率 (%)		SICH (%)	
	治療開始 時間(h)	症状、画像診断			治療群	対照群	aOR (95%CI)		治療群	対照群	治療群	対照群
DAWN ²⁴	6-24	A: ≥ 80才, NIHSS ≥ 10, 虚血コア < 21ml B: < 80才, NIHSS ≥ 10, 虚血コア < 31ml または NIHSS ≥ 20, 虚血 コア < 51ml	206	84	49	13	NR	NR	19	18	6	3
DEFUSE-3 ²⁵	6-16	虚血コア < 70ml 低灌流領域/虚血コア比 > 1.8 Mismatch vol > 15ml	182	76	45	17	2.67 (1.60-4.48)	2.77 (1.63-4.70)	14	26	7	4
MR CLEAN LATE ⁴⁸	6-24	CTAで側副血行あり NIHSS ≥ 2, 低吸収域 < MCA領域の 1/3, DAWN, DEFUSE-3 選択基 準に合致しない	502	NR	39	34	1.54 (0.98-2.43)	1.67 (1.20-2.32)	24	30	7	2

再開通率=modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)グレード 2b-3; aOR=adjusted odds ratio; acOR=adjusted common odds ratio; NR=not reported

2.3 広範囲虚血病変を有する内頸動脈または中大脳動脈 M1 部閉塞による脳梗塞

(推奨)

ICA または MCA M1 部の急性閉塞が原因で、頭部 CT または MRI 拡散強調画像で ASPECTS が 3~5 点の広範囲虚血領域を有し、発症または最終健常確認時刻から 24 時間以内の脳梗塞では、本療法を行うことは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル高】。

広範囲虚血病変を有する ICA/MCA M1 部閉塞による脳梗塞を対象とした比較試験を表 4 に示す。

Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-Acute Embolism—Japan Large Ischemic Core Trial (RESCUE-Japan LIMIT) は、ICA または MCA M1 部の急性閉塞で、非造影単純 CT (non-contrast CT: NCCT) または DWI で ASPECTS が 3-5 の広範囲虚血病変を有する脳梗塞例を対象に、我が国で行われた脳血管内治療と内科治療の有効性と安全性を比較した RCT である。他の選択基準は、NIHSS $\geq$ 6、発症前 mRS スコア 0~1、発症からランダム化まで 6 時間以内、または 6-24 時間以内で Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) で高信号を認めない患者である。脳血管内治療群 101 例と内科治療群 102 例に割り付けられ、主要評価項目の 90 日後 mRS スコア 0-3 は血管内治療群で有意に多かった (31.0% vs 12.7%、相対リスク [RR] 2.43、95%CI 1.35-4.37)。登録後 48 時間以内の全ての頭蓋内出血は血管内治療群で有意に多かったが (RR : 1.85、95%CI : 1.33-2.58、 $P<0.001$)、SICH の発生には差がなかった。90 日後の死亡は EVT 群で少なかったが有意差はみられなかった⁴⁹。また、サブ解析において、脳血管内治療の有効性は ASPECTS 4~5 の症例では有意であったが、ASPECTS $\leq$ 3 の症例では有意差が認められなかった⁵⁰。

Randomized Controlled Trial to Optimize Patient's Selection for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke (SELECT2) は、北米・欧州・オセアニアの 31 施設において、発症から 24 時間以内、NCCT で ASPECTS が 3-5 または CTP/DWI で虚血コアが 50mL 以上の患者を対象に行われた。血栓回収療法群 178 例と内科治療群 174 例が割り付けられ、主要評価項目である 90 日後 mRS スコアのシフト解析では、血栓回収療法群で有意な改善が認められた (generalized OR 1.51、95%CI 1.20-1.89)。副次評価項目である mRS スコア 0-2 の割合も EVT 群 20.3%、内科治療群 7.0%であり、有意に EVT 群の方が優れていた。24 時間以内の SICH 発生率、90 日以内の死亡率は同等であった⁵¹。

The current Endovascular Therapy in Acute Anterior Circulation Large Vessel Occlusive Patients with a Large Infarct Core (ANGEL-ASPECT) は中国 46 施設で行われ、発症 24 時間以内、NIHSS 6-30、NCCT で ASPECTS が 3-5 または ASPECTS $\leq$ 2 や $\geq$ 6 の場合は CTP で虚血コア 70-100mL の患者を対象とした。血管内治療群 231 例と内科治療群 225 例に割り付けられ、主要評価項目の 90 日後 mRS スコア (シフト解析) は血管内治療群で有意に良好であった (generalized OR 1.37、95%CI 1.11-1.69)。副次評価項目の mRS スコア 0-2 の割合 (30.0% vs 11.6%、RR : 2.62、95%CI : 1.69-4.06)、および mRS スコア 0-3 の割合も、血管内治療群の方が有意に高かった (47.3% vs 33.3%)。48 時間以内の全ての頭蓋内出血は、血管内治療群の方が有意に多かったが (49.1% vs 17.3%、リスク比 2.71、95%CI 1.91-3.84、 $P<0.001$)、SICH の発生率に有意差はなかった。また、90 日後の死亡率にも差はなかった⁵²。

Thrombectomy for Emergent Salvage of Large Anterior Circulation Ischemic Stroke (TESLA) は米国で行われ、発症 24 時間以内、NIHSS $\geq$ 6、NCCT で ASPECTS 2-5 の患者を対象とした。血管内治療群 131 例、内科治療群 118 例が割り付けられ、主要評価項目である 90 日後の utility-weighted mRS スコアで血管内治療の優越性は示されなかったが、90 日後 mRS スコア 0-3 の達成率は血管内治療群で有意に高かった (30% vs 20%、 $P=0.0325$)

(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03805308)。

これらの試験結果より、広範囲虚血病変を有する ICA/MCA M1 部閉塞に対する本療法の有効性と安全性が示されたが、各試験における ASPECTS・コア容積の評価方法が一定でないことや、RESCUE-Japan LIMIT 試験で ASPECTS が 3 点の患者に対する有効性が示されなかった。本指針策定時点においては、治療適応となる ASPECTS の下限もしくは虚血コア体積の

上限は明らかとなっていないことに留意し、本療法を行う場合は症例ごとに適応を慎重に検討する必要がある。

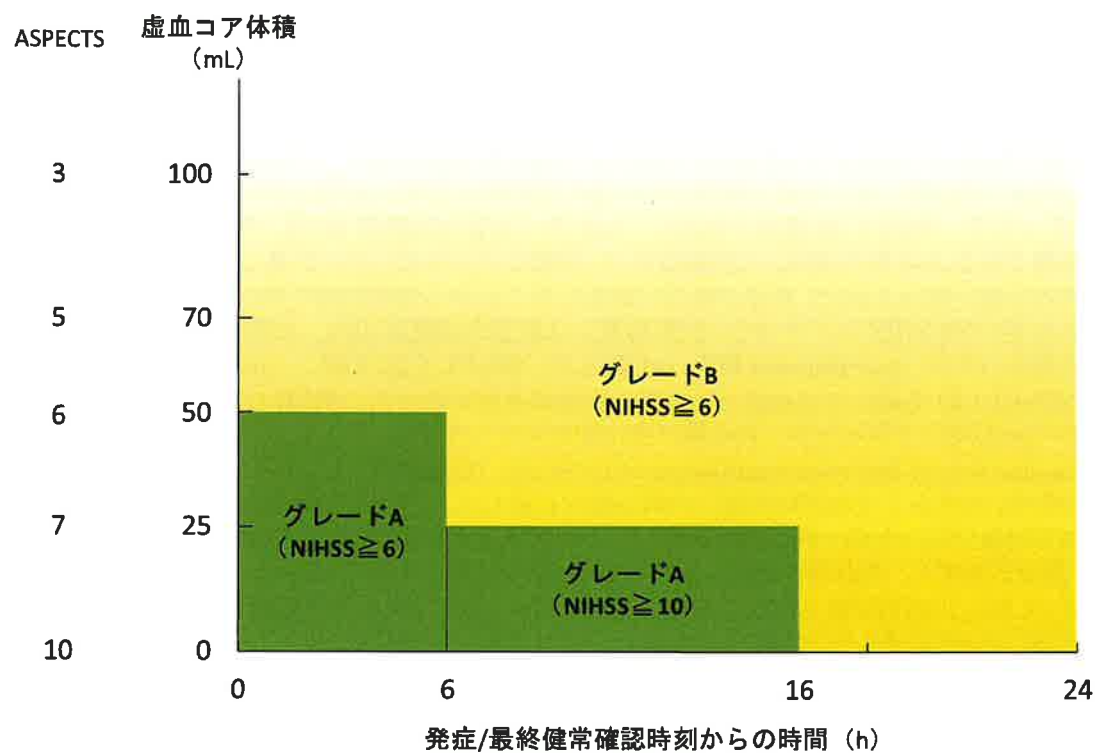
表4 広範囲虚血病変を有する脳梗塞を対象とした比較試験

	症例選択基準		症例数	90日後mRS 0-3 (%)			mRS shift 治療効果 (95%CI)	死亡率 (%)		SICH (%)	
	治療開始時間 (h)	症状、画像診断		治療群	対照群	治療効果 (95%CI)		治療群	対照群	治療群	対照群
RESCUE Japan LIMIT ⁵⁰	< 24h	ASPECTS 3-5 (NCCT or DWI) 6h以降はDWI-FLAIR mismatchあり	203	31.0	12.7	RR 2.43 (1.35–4.37)	cOR 2.42 (1.46–4.01)	18.0	23.5	9.0	4.9
SELECT 2 ⁵¹	< 24h	ASPECTS 3-5 (NCCT) Core vol ≥50cc (CTP or DWI)	352	37.9	18.7	RR 2.06 (1.43–2.96)	gOR 1.51 (1.20–1.89)	38.4	41.5	0.6	1.1
ANGEL ASPECTS ⁵²	< 24h	ASPECTS 3-5 (NCCT) ASPECTS ≤2/≥6ではcore vol 70-100cc	455	47.0	33.3	RR 1.50 (1.17–1.91)	gOR 1.37 (1.11–1.69)	21.7	20.0	6.1	2.7
TESLA	< 24h	ASPECTS 2-5 (NCCT)	300	30	20	OR 1.6	1.40 (0.91–2.16)	35.1	33.6	4.0	1.3

ASPECTS = Alberta Stroke Programme Early CT Score; CTP = CT perfusion; DWI = diffusion weighted image; mRS = modified Rankin Scale, NCCT = non-contrast CT; SICH = symptomatic intracranial hemorrhage; RR=relative risk; OR=odds ratio; cOR=common odds ratio; gOR=generalized odds ratio

ICA/MCA M1 閉塞による急性期脳梗塞に対する本療法の適応についての推奨グレードを図1に示す。

図1 ICA または MCA M1 部閉塞例における治療適応の推奨グレード



2.4 脳底動脈閉塞による脳梗塞

(推奨)

脳底動脈の急性閉塞による脳梗塞では、①発症前の mRS スコアが 0~2、②NIHSS が 10 以上、③Posterior circulation -ASPECTS (PC-ASPECTS) が 6 点以上の場合に、発症または最終健常確認時刻から 24 時間以内に本療法を開始することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】。

脳底動脈閉塞による脳梗塞を対象とした比較試験を表 5 に示す。

The Basilar Artery Occlusion Endovascular Intervention versus Standard Medical Treatment (BEST) は、発症 8 時間以内の BA 閉塞例を対象に血管内治療と内科治療を比較した RCT である。中国で 28 施設が参加し、131 例（血管内治療群 66 例、内科治療群 65 例、当初の目標である 344 例の 38%）の登録時点で、治療のクロスオーバーが多く（内科治療群の 22% に血管内治療が施行された）登録が顕著に鈍化したことから新規登録が中止された。主要評価項目である 90 日後 mRS スコア 0-3 (ITT 解析) は血管内治療群 42%、内科治療群 32% で有意差を認めなかったが、per-protocol 解析 (aOR 2.90, 95%CI 1.20-7.03)、as-treated 解析 (aOR 3.02, 95%CI 1.31-7.00) では血管内治療群の転帰が良好であった。SICH は血管内治療群で高率な傾向 ($p=0.06$) であったが、死亡率に差は認めなかった⁵³。

Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS) も、同じく発症 8 時間以内の BA 閉塞例を対象として血管内治療と内科治療を比較した。当初は年齢 85 歳未満、NIHSS ≥ 10 の症例が対象であったが、患者登録遅延のために試験途中で制限なしに変更された。欧州と南米で 23 施設が参加し、300 例が登録された。90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-3) は、血管内治療群 44.2%、内科治療群 37.7% で有意差を認めなかった (RR 1.18, 95%CI 0.92-1.50)。SICH および 90 日後死亡率も有意な差はなかった。サブグループ解析において NIHSS ≥ 10 の症例では血管内治療群で転帰良好例が有意に多かった (RR 1.45, 95%CI 1.03-2.04)⁵⁴。

Endovascular Treatment for Acute Basilar-Artery Occlusion (ATTENTION) は、発症 12 時間以内で NIHSS ≥ 10 の BA 閉塞例を対象とし、血管内治療と内科治療を 2:1 で割り付けた RCT である。80 歳未満では発症前 mRS スコア ≥ 3 、PC-ASPECTS < 6 、80 歳以上では発症前 mRS スコア ≥ 1 、pc-ASPECTS < 8 の患者は除外された。中国の 36 施設で 340 例が登録され、主要評価項目の 90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-3) は血管内治療群で有意に多く (aRR 2.06, 95%CI 1.46-2.91)、死亡率も血管内治療群で有意に少なかった。血管内治療群の 48% は動脈硬化性の脳梗塞であり、頭蓋内血管形成術/ステント留置術や GPIIb/IIIa 阻害薬 (tirofiban, 日本未承認) が約 4 割の症例で用いられていた⁵⁵。

Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular (BAOCHE) trial は、中国で行われた発症 6-24 時間、年齢 18-80 歳の BA 閉塞例を対象とした RCT である。当初は発症時 NIHSS ≥ 10 が適格とされたが、症例登録が遅れたため試験途中で NIHSS ≥ 6 に変更された。CT または MRI で PC-ASPECTS < 6 あるいは Pons-Midbrain Index > 2 の症例は除外された⁵⁶。主要評価項目は、当初 90 日後の mRS スコア 0-4 であったが、試験途中で mRS スコア 0-3 に変更された。217 例が登録され、転帰良好例 (mRS スコア 0-3) は血管内治療群で有意に多く (aRR 1.81, 95%CI 1.26-2.60)、死亡率には差がなかった。本試験でも、登録例の 60% 以上が動脈硬化性の脳梗塞であり、血管内治療群では頭蓋内ステント留置術は 37%、tirofiban の静注は 54% で行われていた⁵⁷。

ATTENTION では 80 歳以上で発症前 mRS スコアが 1 以上または PC-ASPECTS が 8 未満の患者は除外され、BAOCHE では 80 歳を超える患者は除外されていることから、80 歳以上の高齢者では症例ごとに適応を慎重に検討する必要がある。

表5 脳底動脈閉塞による脳梗塞を対象とした比較試験

	症例選択基準				症例数	90日後mRS 0-3 (%)			mRS shift cOR (95%CI)	死亡率 (%)		SICH (%)	
	治療開始 時間 (h)	年齢 (歳)	症状 (NIHSS)	画像診断		治療群	対照群	治療効果 (95%CI)		治療群	対照群	治療群	対照群
BEST ⁵³	≤ 8	≥ 18	NR	頭蓋内出血・小脳浮腫・急性水頭症・両側脳幹梗塞がない	131	42	32	aOR 1.74 (0.81-3.74)	1.36 (0.72-2.55)	33	38	8	0
BASICS ⁵⁴	≤ 8	< 85 → 制限なし に変更	≥ 10 → 制限なし に変更	頭蓋内出血・小脳浮腫・急性水頭症・両側脳幹梗塞がない	300	44.2	37.7	RR 1.18 (0.92-1.50)	1.35 (0.88-2.88)	59	63	4.5	0.7
ATTENTION ⁵⁵	≤ 12	≥ 18	≥ 10	pc-ASPECTS ≥ 6 (< 80歳) ≥ 8 (≥ 80歳)	340	46	23	aRR 2.06 (1.46-2.91)	2.87 (1.84-4.47)	37	55	5	0
BAOCHE ⁵⁷	6-24	18-80	≥ 10 → ≥ 6に変更	pc-ASPECTS ≥ 6 Pons-Midbrain Index ≤ 2	217	46	23	aRR 1.81 (1.26-2.60)	2.64 (1.54-4.50)	31	42	6	1

RR= risk ratio (BASICS); aRR= adjusted risk ratio (ATTENTION), adjusted rate ratio (BAOCHE); aOR: adjusted odds ratio; acOR=adjusted common odds ratio

2.5 軽症例、中血管閉塞例、発症前に障害を有する脳梗塞

(推奨)

脳動脈の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS が 6 未満の軽症例、MCA M2 部などの中血管閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、本療法を施行することは、十分な科学的根拠は示されていないが、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には本療法の施行を考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル低】。

2.5.1 軽症例

入院時の NIHSS が 6 未満の主幹動脈閉塞 32 例において、本療法を施行した 22 例では、未施行の 10 例よりも退院時に NIHSS スコアが有意に改善した (-2.5 vs 0 ; $p<0.01$)⁵⁸。一方、NIHSS が 6 未満の ICA、M1 または M2 閉塞例 251 例（血管内治療群 113 例、内科治療群 138 例）を北米、欧州、アジアの計 16 施設から集積した観察研究では、多変量調整後の臨床転帰に有意な群間差はなく、無症候性 ICH は血管内治療群で増加していた (aOR 11.07, 95% CI 1.31-93.53)。この研究を含む計 4 研究のメタ解析においても臨床転帰、SICH 発症率に有意差は認めなかった⁵⁹。

現在、NIHSS 0-5 の ICA、MCA M1、M2 部閉塞例を対象とした Endovascular Therapy for Low NIHSS Ischemic Strokes (ENDOLOW, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04167527) および Minor Stroke Therapy Evaluation (MOSTE, NCT03796468) が進行中である。

2.5.2 中血管閉塞例

中大脳動脈 M2、M3 部、前大脳動脈 A2、A3 部、後大脳動脈 P2、P3 部の閉塞は、中血管閉塞 (medium-vessel occlusion: MeVO) と総称され、急性期脳梗塞の 25-40%を占める⁶⁰。小径の血栓回収機器が導入され、MeVO 症例に対する本療法の有効性と安全性が検討されつつある。

米国の 10 施設での登録研究において、発症 8 時間以内の M2 単枝閉塞 522 例を本療法施行例 (288 例) と内科治療例 (234 例) で比較したところ、本療法施行例では背景因子で調整しても有意に転帰が良好であった (OR 3.2, 95%CI 2-5.2, $P<0.001$)⁶¹。HERMES による 7 試験のメタ解析では、M2 閉塞計 130 例（血管内治療群 67 例、対照群 64 例）が解析された⁶²。血管内治療群の再開通 (mTICI $\geq$ 2b) 率は 59.2%、3 か月後転帰良好例 (mRS スコア 0-2) は各 58.2%、39.7% (aOR 2.39, 95%CI 1.08-5.28)、mRS スコアが改善する acOR は 1.77 (95%CI 0.94-3.36) と、シフト解析では有意とならなかったが血管内治療群で転帰が良好であった。血栓回収療法の内科治療に優る有効性は近位 M2 (116 例、調整 OR 2.68, 95%CI 1.13-6.37)、優位側 M2 (73 例、aOR 4.08, 95%CI 1.08-15.48)、単一 M2 (123 例、aOR 2.73, 95%CI 1.19-6.27) 閉塞で有意であった。RESCUE Japan Registry 2 の事後解析⁶³では、M2 閉塞 372 例（血管内治療群 184 例、内科治療群 188 例）において、前者で転帰が有意に良好 (90 日後 mRS スコア 0-2: aOR 2.09, 95%CI 1.26-3.47、死亡: aOR 0.27, 95%CI 0.08-0.93) なことが示されている。

MCA M2 部閉塞による急性期脳梗塞に対する血管内治療と内科治療の成績を比較した観察研究のメタ解析では、NIHSS $\geq$ 6 の中等症・重症例では血管内治療群で 90 日後 mRS スコア 0-2 が有意に増加 (OR 1.82, 95%CI 1.34-2.49)、死亡が減少するが (OR 0.57, 95%CI 0.39-0.82)、NIHSS 0-5 の軽症例ではいずれも差が無かった⁶⁴。

現在、MeVO を対象とした DISTAL (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05029414)、ESCAPE-MeVO (NCT05151172)、DISCOUNT (NCT05030142)、FRONTIER-AP (International Clinical Trials Registry ACTRN12621001746820) などの試験が進行中である。

2.5.3 発症前 mRS スコア $\geq$ 2 の症例

RESCUE Japan Registry 2 において、発症前 mRS スコア $\geq$ 2 であった ICA または MCA M1 部閉塞の 339 例を対象とした事後解析では、血管内治療を施行された 175 例では、内科治療のみの 164 例よりも 90 日後の転帰良好例 (発症前 mRS スコアと同等以下) が有意に多かった

(28.0% vs 10.9%, $P<0.01$)。IPTW 法による補正を行っても、血管内治療は転帰良好と有意に関連していた (aOR 3.01、95%CI 1.55-5.85) ⁶⁵。

また、The CT for Late Endovascular Reperfusion (CLEAR) 研究と RESCUE Japan Registry 2 の統合解析において、発症前 mRS スコア ≥ 2 で、最終健常確認時刻から 6-24 時間の ICA、M1 または M2 閉塞例でも、90 日後の転帰良好例 (発症前 mRS スコアと同等以下) は血栓回収療法施行例で有意に多かった (aOR 3.96、95%CI 1.78-8.79) ⁶⁶。

2.6 動脈硬化性の主幹動脈閉塞による脳梗塞

(推奨)

頭蓋内脳動脈または頸部頸動脈の急性閉塞や高度狭窄による脳梗塞急性期では、経動脈的血管形成術やステント留置術を行うことは有効性が確立していない【推奨度 C エビデンスレベル低】。

2.6.1 頭蓋内動脈硬化性閉塞に対する血管形成術・ステント留置術

頭蓋内脳主幹動脈の動脈硬化を基盤とした急性閉塞病変に対して、本療法施行後に血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) や頭蓋内ステント留置術を追加することの有効性と安全性については、本指針策定時には RCT の結果が報告されていない。

Stenting and Angioplasty in Neurothrombectomy (SAINT) 研究は、頭蓋内 ICA または MCA M1-2 部の閉塞に対して血栓回収療法施行後に再開通が得られなかった 499 例を後方視的に検討し、頭蓋内ステント留置施行例では非施行例に比べて 90 日後の転帰が有意に改善し (acOR 2.31、95%CI 1.61-3.32、 $P<0.001$)、死亡率が低く (28% vs 46.5%、aOR 0.55、95% CI 0.31-0.96、 $P=0.04$)、SICH 発生には差が無かった (7.1% vs 10.2%) ⁶⁷。

また、動脈硬化性の脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法後の救済療法に関する観察研究のメタ解析では、抗血小板薬の動注、PTA、ステント留置を含む救済療法の施行例では、未施行例と比較して 90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-2) が多く (OR 3.19、95% CI, 1.91-5.32)、死亡率が少なかった (OR 0.35、95% CI 0.16-0.76) ⁶⁸。

動脈硬化性の頭蓋内動脈閉塞に対する本療法施行後の救済療法として、海外では GPIIb/IIIa 阻害薬 (tirofiban) の投与が広く行われているが我が国では未承認であり、抗血小板薬 2 剤 (アスピリンおよび P2Y₁₂ 阻害薬) をローディング量で投与開始することが推奨される。また、我が国では動脈硬化症用の頭蓋内動脈ステントとして Wingspan stent が承認されているが ⁶⁹、脳梗塞発症 7 日以内は合併症のリスクが高いため急性期での使用は推奨されていない。

2.6.2 頭蓋外頸動脈と頭蓋内動脈のタンデム閉塞に対する血管内治療

頭蓋外頸動脈病変と頭蓋内動脈閉塞を合併する症例に対して、本療法と同時に頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) を行うことの有効性と安全性については、本指針策定時には RCT の結果が報告されていない。

観察研究のメタ解析では、緊急 CAS を同時に行うことで 90 日後の転帰良好 (mRS スコア 0-2) は有意に増加するが (OR 1.52、95% CI 1.19-1.95)、SICH のリスクも高くなる (OR 1.97、95% CI 1.23-3.15) と報告されている ⁷⁰。また、前方循環系のタンデム閉塞に対して血管内治療を行った登録研究では、623 例中 363 例 (58.4%) で緊急 CAS が施行され、CAS 施行群では未施行群に比べて 90 日後の転帰良好 (mRS スコア 0-2) が有意に多く (aOR 1.67、95%CI 1.20-2.40、 $P=0.007$)、SICH 発生率 (aOR 0.90、95%CI 0.46-2.40) および死亡率 (aOR 0.78、95%CI 0.50-1.20) に有意差は認めなかった ⁷¹。

我が国で 2017～2019 年に急性期血管内治療が行われた頸部頸動脈病変に起因するタンデム閉塞 244 例を後ろ向きに登録した Recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolic and atherothrombotic stroke with large vessel occlusion (RESCUE AT-LVO) 研究では、頸部頸動脈病変に対し PTA は 113 例 (46.3%)、CAS は 160 例 (65.6%) に施行され、再閉塞は 5.3%、梗塞再発は 4.5%に認め、6.2%で SICH を生じたが、38.4%が転帰良好 (90 日後 mRS 0-2) であった⁷²。

我が国で承認されている頸動脈用ステントは、急性脳虚血発作を経験している患者や 48 時間以内に脳梗塞を起こした患者では安全性及び有効性が確立しておらず、緊急 CAS 周術期の最適な抗血小板療法も未確立であるが、術翌日の頸部頸動脈の開存は PTA あるいは CAS の施行と関連し、転帰良好に関連するとも報告されていることから^{73,74}、頸部頸動脈病変の術中再閉塞・切迫閉塞など開存維持が困難と判断される際には、SICH やステント内閉塞のリスクも鑑みた適応の慎重な検討と、十分な説明と同意の下で、緊急 PTA または CAS を施行することを考慮しても良い。

現在、TITAN (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03978988)、EASY-TOC (NCT04261478)、START (NCT05902000)、PICASSO (NCT05611242) などの RCT が進行中である。

2.7 画像診断に基づく適応決定

(推奨)

本療法の適応決定において、灌流画像の撮影に時間を要さない場合には、虚血コア体積および低灌流領域を迅速に計測可能な薬事承認された自動画像解析ソフトウェアを活用することは妥当である【推奨度 B エビデンスレベル中】。

2.7.1 脳血管評価に基づく適応決定

血管内治療の内科治療に優る有効性を示した RCT は、いずれも CTA または MRA で脳血管評価を行い、脳主幹動脈 (ICA、MCA M1、BA) 閉塞を有すると診断された症例を対象とした RCT であり、本療法の適応判定において初期診断画像による非侵襲的脳血管評価は必須である。一方で、脳血管評価に過度に時間を費やし、治療開始時間が遅延することは転帰改善効果を低減させ得るため、本療法を施行する施設においては、遅滞なく脳血管評価を施行可能な診療体制の整備が必要である。

2.7.2 虚血コアと低灌流領域に基づく適応決定

CT あるいは MRI による脳実質の画像診断は、出血性脳血管障害の除外と同時に、虚血範囲の同定・推定に必須となる。NCCT における早期虚血サイン (early ischemic sign)、CTP における脳血流量低下領域、DWI における apparent diffusion coefficient (ADC) 低下領域は、いずれも不可逆的虚血域、いわゆる虚血コアを表すとされる。RAPID では虚血コア体積を CTP での脳血流量が対側比 30%未満、DWI での ADC 値 $620 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ 未満としている。虚血コアが広範な場合には、本療法により再開通を得ても転帰不良や頭蓋内出血が増加することで、本療法の有効性が発揮されない可能性が高まる。

「広範」の基準としては、rt-PA 静注療法に際し転帰不良や SICH の発現頻度が高まると報告される「MCA 領域の 1/3 以上」^{47,48}や、「梗塞巣体積 100mL 以上」⁴⁹、「CTP での虚血コア体積 54mL 以上」⁵⁰、「DWI での梗塞巣体積 70mL 以上」⁵¹などの基準が知られており、ステントリトリバーと Merci リトリバーを比較した SWIFT や TREVO2 では、MCA 領域の 1/3 または 100mL を超える体積の梗塞巣を認めた症例は除外された。

発症早期の前方循環系の RCT で、画像診断による虚血コアの評価によって患者選択が行われている。ESCAPE では NCCT で ASPECTS ≥ 6 、EXTEND-IA では CTP で 70mL 未満、SWIFT PRIME では当初 CTP または DWI で 50mL 未満であったが後に NCCT または DWI で

ASPECTS $\geq$ 6、REVASCAT では ASPECTS $\geq$ 7 または DWI-ASPECTS $\geq$ 6、THERAPY と PISTE では MCA 領域の 1/3 未満が、選択条件とされた。これらの RCT に共通する虚血コアの評価として、ICA または MCA M1 閉塞例では NCCT または DWI における ASPECTS $\geq$ 6 の場合に発症 6 時間以内に本療法を開始することが強く勧められる。

最終健常確認時刻より時間が経過した症例においては、DAWN および DEFUSE3 の結果から、CTP または DWI で適切な解析ソフトウェアを用いた虚血コア体積の評価が必要とされており、前者では神経症状との mismatch の存在が、後者では灌流低下領域との mismatch の存在が症例選択基準となった。実際に血管内治療群に割付された症例の虚血コア体積の中央値(四分位)は、DAWN で 7.6mL (2-18mL)、DEFUSE3 で 9.4mL (2.3-25.6mL) であったことから、最終健常確認時刻から 6-16 時間の ICA または MCA M1 閉塞例で、NIHSS が 10 以上、虚血コアが 25mL 以下 (DWI-ASPECTS 7 点以上に相当) であれば本療法の施行が強く勧められる。さらに DAWN では前述の CIM の基準により 24 時間以内の症例が、DEFUSE3 では NIHSS が 6 以上で灌流画像との mismatch が存在する虚血コア体積 70mL 未満の症例が含まれており、これらの基準に合致すれば本療法の施行が勧められる。ただし、我が国においては、Trevo、Solitaire および Envi-SR を除く血栓回収機器は、添付文書で原則として発症 8 時間以内の急性期脳梗塞にのみ使用が認められていることに留意する。

RAPID をはじめとする虚血コア体積を迅速に計測可能なソフトウェアを導入することで、本療法の適応を検討することが可能である。虚血コアの評価には、DWI-ASPECTS で 7 点以上、5 点以上、3 点以上が、それぞれ虚血コア体積 $\leq$ 25mL、 $\leq$ 70mL、 $\leq$ 100mL に相当すること⁵²⁻⁵⁶が参考となり得る。なお Clinical-ASPECTS mismatch によって DAWN の CIM 基準を近似できることが報告されているが⁵⁷、科学的根拠をもとに適応を判断するためには、虚血コア体積および低灌流領域を迅速に計測可能な薬事承認された自動画像解析ソフトウェアを活用することが妥当である。ただし、本指針策定時には、広範囲虚血病変を有する ICA または MCA M1 部閉塞例における灌流画像を用いた虚血コア体積や低灌流領域の計測についての有用性は明らかとなっていない。

閉塞血管の再灌流が無い場合に梗塞に至ると考えられる虚血ペナンプラ領域の予測には、灌流画像において循環時間が遅延した領域が用いられる。RAPID では Tmax>6 秒を灌流低下領域と定義しており、SWIFT-PRIME (初期登録症例)、EXTEND-IA、DEFUSE3 では、灌流低下領域と虚血コア体積の比(mismatch ratio)が 1.8 以上の患者を、EXTEND-IA では 1.2 以上の患者を選択している。また、ESCAPE では CTA を用いた側副血行評価を脳組織の灌流状態の指標として症例選択基準とした。発症早期の急性期脳梗塞を対象とした RCT では SWIFT PRIME (初期登録症例) と EXTEND-IA が、発症/最終健常確認から時間の経過した症例を対象とした RCT では DEFUSE3 が、患者選択に灌流画像を用いている。撮影に時間を要さないのであれば、迅速な自動解析ソフトウェアによる虚血コア体積と低灌流領域の評価は、治療の有効性と安全性の評価に有用であると考えられ、本療法の適応決定に用いることは妥当である。

なお、我が国で高度管理医療機器 (クラスⅢ) として承認されているのは RAPID のみであり、その他のソフトウェア (PMA、Vitrea など) は管理医療機器 (クラスⅡ) 認証である。なお、RAPID (クラスⅢ) は指針策定時に特定保険医療材料として保険収載されていないため、現在入手可能な RAPID は他のソフトウェアと同様「加算なしで保険収載されている」クラスⅡ認証に留まっている。

3. 治療の留意点

3.1 静注血栓溶解療法との併用

(推奨)

日本脳卒中学会の策定した静注血栓溶解 (rt-PA) 療法 適正治療指針第三版^{26, 27}に基づき、rt-PA 静注療法の適応がある急性期脳梗塞患者に対しては、これを実施することが強く勧められる【推奨度 A エビデンスレベル高】。ただし、本療法を迅速に行える施設においては、発症から 4.5 時間以内の ICA、MCA M1 部の急性閉塞による脳梗塞患者に対して、非劣性が証明されていないことを留意した上で、十分な説明と同意の下に rt-PA 静注療法を行わずに本療法を開始することを考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル中】。

3.1.1 血栓回収単独療法と rt-PA 静注+血栓回収併用療法の比較試験 (表 6)

Direct Intraarterial Thrombectomy in Order to Revascularize Acute Ischemic Stroke Patients with Large Vessel Occlusion Efficiently in Chinese Tertiary Hospitals (DIRECT-MT) は、中国で行われた同様の RCT で、656 例が登録された。90 日後 mRS スコアのシフト解析において、direct MT の bridging therapy に対する非劣性が証明された⁷⁵。

我が国で行われた Direct Mechanical Thrombectomy in Acute LVO Stroke (SKIP) 研究は、発症 4.5 時間以内の ICA または MCA M1 部閉塞例を対象とし、血栓回収療法単独療法 (direct MT) と rt-PA 静注後の血栓回収療法 (bridging therapy) の有効性・安全性を比較した RCT である。204 例が登録され、90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-2) は、direct MT 群 59.4% と bridging therapy 群 57.3% であったが、予め設定された非劣性は証明できなかった。また、全ての頭蓋内出血の発生は有意に減少していたが (33.7% vs 50.5%)、SICH の発生は差が無かった⁷⁶。

Direct Endovascular Thrombectomy vs Combined IVT and Endovascular Thrombectomy for Patients With Acute Large Vessel Occlusion in the Anterior Circulation (DEVT) も中国で行われた RCT で、目標症例数 970 例のうち 234 例が登録された時点で direct MT の非劣性が証明されたため、試験は中止された⁷⁷。

Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR-CLEAN) - NO IV は、欧州で行われた RCT で 539 例が解析対象となったが、direct MT の優越性および非劣性は示されなかった⁷⁸。さらに、SWIFT DIRECT 試験⁷⁹が欧米で、DIRECT SAFE 試験⁸⁰がアジア・オセアニアで行われたが、いずれも direct MT の bridging therapy に対する非劣性は証明されなかった。ただし、DIRECT SAFE 試験のサブグループ解析では、アジア地域では bridging therapy の優位性が認められていた。

これら 6 試験の結果を統合しても非劣性は示されていないが⁸¹、メタ解析では 90 日後の転帰良好例 (mRS スコア 0-2) や死亡率、症候性頭蓋内出血の発生には有意差はなかった⁸²。以上より、rt-PA 静注療法の適応を有する患者では、原則として rt-PA 静注療法を開始した後に脳血栓回収機器を用いた血管内治療を行うことが推奨される。ただし、全ての試験は本療法が迅速に行える施設に直接搬送された患者を対象としており、転帰に有意差は無かったことから、そのような施設においては、発症から 4.5 時間以内の ICA、MCA M1 部の急性閉塞による脳梗塞患者に対して、非劣性が証明されていないことを留意した上で、十分な説明と同意の下に rt-PA 静注療法を行わずに本療法を開始することを考慮しても良い。

表6 血栓回収単独療法とrt-PA静注＋血栓回収併用療法の比較試験

試験名	DIRECT-MT ⁷⁵	SKIP ⁷⁶	DEVT ⁷⁷	MR CLEAN-NO IV ⁷⁸	SWIFT DIRECT ⁷⁹	DIRECT-SAFE ⁸⁰
試験デザイン	非劣性証明試験	非劣性証明試験	非劣性証明試験	優越性証明試験	非劣性証明試験	非劣性証明試験
主要評価項目	90日後mRS (cOR)	90日後mRS 0-2	90日後mRS 0-2	90日後mRS (cOR)	90日後mRS 0-2	90日後mRS 0-2
非劣性マージン	95%CIの下限值 $\geq$ 0.80	95%CIの下限值 $\geq$ 0.74	絶対差 10%	95%CIの下限值 $\geq$ 0.80	絶対差12%	絶対差 10%
主な選択基準	- Pre mRS$\leq$2 - ICA, M1, M2 occlusion - NIHSS$\geq$2 - IVT $\leq$ 4.5 hours	- Pre mRS$\leq$2 - ICA, M1 occlusion - NIHSS$\geq$6 - ASPECTS$\geq$6 or - DWI-ASPECTS$\geq$5 - IVT $\leq$ 4.5 hours	- Pre mRS$\leq$1 - ICA, M1 occlusion - IVT $\leq$ 4.5 hours	- Pre mRS$\leq$2 - ICA, M1, M2 occlusion - NIHSS$\geq$2 - IVT $\leq$ 4.5 hours	- Pre mRS$\leq$1 - ICA, M1 occlusion - NIHSS 5-30 - ASPECTS$\geq$4 - IVT $\leq$ 4.5 hours	- Pre mRS$\leq$3 - ICA, M1, M2, BA occlusion - Hypodensity $\leq$1/3 MCA territory - IVT $\leq$ 4.5 hours
血栓溶解薬	Alteplase 0.9mg/kg	Alteplase 0.6mg/kg	Alteplase 0.9mg/kg	Alteplase 0.9mg/kg	Alteplase 0.9mg/kg	Alteplase or Tenecteplase
症例数	654	204	234	539	408	293
年齢, 中央値 (IQR)	69 (61-76)	74 (67-80)	70 (60-78)	71 (61-79)	dMT 73 (64-81) vs Bridging 72 (65-81)	dMT 70 (61-88) vs Bridging 69 (60-79)
NIHSS, 中央値 (IQR)	17 (13-22)	18 (12-23)	16 (12-20)	16 (10-20)	dMT 17 (13-20) vs Bridging 17 (12-20)	dMT 15 (11-20) vs Bridging 15 (10-20)
ASPECTS, 中央値 (IQR)	9 (7-10)	8 (6-9)	8 (7-9)	9 (8-10)	8 (7-9)	10 (9-10)
主要評価項目結果	cOR 1.07 (95%CI 0.81-1.40) P=0.04	OR 1.09 (95%CI 0.63- ∞) P=0.18	cOR 1.48 (95%CI 0.81-2.74) P=0.003	cOR 0.84 (95%CI 0.62-1.15) P=0.28	57% vs 65% OR 0.70 (95%CI 0.47-1.04)	55% vs 61% OR 0.75 (95%CI 0.45-1.24)
症候性頭蓋内出血	4.3% vs 6.1% RR 0.70 (95%CI 0.36-1.37)	5.9% vs 7.7% OR 0.75 (95%CI 0.25-2.24)	6.1% vs 6.8% OR 0.88 (95%CI 0.31-2.52)	5.9% vs 5.3% aOR 1.30 (95%CI 0.60-2.81)	1.5% vs 4.9% OR 0.30 (95%CI 0.08-1.10), P=0.033	2.7% vs 4.8% aOR 0.57 (95%CI 0.16-1.99)
死亡率	17.8% vs 18.9% OR 0.93 (95%CI 0.62-1.39)	7.9% vs 8.7% OR 0.90 (95%CI 0.33-2.43)	17.2% vs 17.8% OR 0.96 (95%CI 0.49-1.89)	20.5% vs 15.8% aOR 1.39 (95%CI 0.84-2.30)	10.9% vs 8.2% OR 1.37 (95%CI 0.71-2.67)	15.1% vs 16.3% aOR 0.92 (95%CI 0.46-1.84)

aOR: adjusted odds ratio, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, CI: coefficient interval, cOR: common odds ratio, dMT: direct MT, mRS: modified Rankin scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, OR: odds ratio, pre mRS: premorbid modified Rankin scale, SICH: symptomatic intracranial hemorrhage

3.1.2 テネクテプラーゼとアルテプラーゼの比較試験

Extending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits -Intra-Arterial using Tenecteplase (EXTEND-IA TNK) は、本療法施行前の静注血栓溶解療法を、テネクテプラーゼ（我が国では未承認）0.25mg/kg とアルテプラーゼ 0.9mg/kg で比較し、テネクテプラーゼ群で初回血管撮影時の再開通率（TICI 2b/3）が高く（22% vs 10%、非劣性 $P=0.002$ 、優越性 $P=0.02$ ）、90 日後の mRS スコアが良好であった（acOR 1.7, 95%CI 1.0-2.8, $P=0.037$ ）⁸³。またテネクテプラーゼの用量比較試験として報告された EXTEND-IA TNK part II では、本療法施行前のテネクテプラーゼ 0.4mg/kg 群とテネクテプラーゼ 0.25mg/kg 群の投与後の 50%以上の血管閉塞の再開通率を検討したが、両群には差が見られなかった（19.3% vs 19.3% , aRR 1.03, 95%CI 0.66-1.61, $P=0.89$ ）⁸⁴。

Thrombolysis in Imaging-eligible, Late-window Patients to Assess the Efficacy and Safety of Tenecteplase (TIMELESS) は、発症 4.5～24 時間で、CTP または MRP で灌流ミスマッチを認める ICA・M1・M2 閉塞による脳梗塞症例を対象とした、テネクテプラーゼ 0.25mg/kg 静注療法の有効性と安全性に関する RCT である。米国とカナダの 100 以上の施設で 458 例が登録され、最終的に 77%が血栓回収療法を受けた。発症から試験薬投与までの中央値は 13 時間で、試験薬投与から血栓除去術開始までは平均 20 分であった。主要評価項目の 90 日後 mRS スコアは、テネクテプラーゼ群とプラセボ群で差はなかったが（ $p=0.41$ ）、ランダム化 24 時間での完全再開通率はテネクテプラーゼ群で有意に高かった（76.7% vs 63.9% ; $p=0.006$ ）。安全性評価に関しては、SICH（テネクテプラーゼ群 3.2%、プラセボ群 2.3%）や死亡率（19.7% vs 19.6%）に有意差はみられなかった（ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03785678）。

我が国ではテネクテプラーゼは未承認であり、その導入を目指して EXTEND-IA TNK とほぼ同様のプロトコルで Tenecteplase versus alteplase for large vessel occlusion recanalization (T-FLAVOR) 試験が進行中である⁸⁵。

3.1.3 血栓回収療法と rt-PA 動注療法の併用

Chemical Optimization of Cerebral Embolectomy (CHOICE) は、発症または最終健常確認時刻から 24 時間以内の脳主幹動脈閉塞例で、本療法施行後に有効再開通が得られた症例を対象としてアルテプラーゼ動注療法の有効性を検証する第 II 相無作為化試験である。アルテプラーゼ動注療法群ではプラセボ群に比して 90 日後の転帰良好例（mRS スコア 0-1）が有意に多く（59.0% vs 40.4%、adjusted risk difference 18.4%、 $P=0.047$ ）、24 時間以内の SICH 発生率（0% vs 3.8%）および 90 日以内の死亡率（8% vs 15%）には差が無かった⁸⁶。今後、第 III 相試験が行われる予定である。

また、血栓回収療法後のテネクテプラーゼ動注療法の有効性を検証する試験として、発症 345 分以内で本療法施行後に十分な再灌流が得られなかった症例を対象とした Tenecteplase for Noncomplete Reperfusion of Intracranial Occlusions (TECNO、NCT05499832) や、発症 4.5-24 時間で本療法により有効再灌流が得られた症例を対象とした ANGEL-TNK (NCT 05624190) などが進行中である。

我が国では、アルテプラーゼの動注は適応外使用、テネクテプラーゼは未承認薬である。

3.2 発症から治療開始、再灌流までの時間

（推奨）

治療開始および再開通までの時間が早いほど良好な転帰が期待できる。このため、患者が来院した後、少しでも早く本療法を行うことが勧められる。また、rt-PA 静注療法を施行した場合も、その効果を確認するためなどの理由で本療法の開始を遅らせてはならない【推奨度 A エビデンスレベル高】。

主幹動脈閉塞の存在が明らかな症例に対し、出来るだけ迅速に本療法が実施できれば、臨床的有益性は高くなる。HERMES における発症から本療法の治療開始（動脈穿刺）までの時間と

転帰に関する副次解析⁸⁷では、90日後のmRSスコアが内科治療よりも改善する共通オッズ比は、発症3時間後で2.79 (95%CI 1.96-3.98)、6時間後で1.98 (1.30-3.00)、8時間後で1.57 (0.86-2.88)であり、遅くなるほど本療法の有効性が減少した。また、本療法により有効な再灌流が得られた390例では、再灌流が1時間遅れると3ヵ月後の転帰良好例が19%減少する (OR 0.81, 95%CI 0.71-0.92) が示された。治療関連時間の合理的な目標として、画像診断から動脈穿刺まで50分以内、来院から動脈穿刺まで75分以内、来院から再灌流まで110分以内と提唱している。また、2017年のStandards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery⁸⁸からは、理想的な治療関連時間として、来院から画像検査開始まで30分以内、来院から動脈穿刺まで60分以内、来院から再灌流まで90分以内が提唱されている。

このため本療法の施行を決めた場合は、少しでも早く治療を開始するとともに、最適の方法により少しでも早く再開通を得ることが必要である。速やかに本療法を実施できない場合は、本療法を実施できる最寄りの医療機関に転送することが必要である。また、本療法を施行する施設では、来院から画像撮影、画像撮影から穿刺、穿刺から再開通および発症から再灌流までの全ての時間を短縮するため、診療体制を整備しておくことが極めて重要である。一方で、rt-PA静注療法を施行した場合も、その効果を確認するためなどの理由で本療法の開始を遅らせてはならない。

3.3 治療機器の選択

(推奨)

本療法における第一選択の治療機器として、ステントリトリバーと血栓吸引カテーテルは同等の有効性が証明されており、いずれを用いても良い【推奨度A エビデンスレベル高】。また、ステントリトリバーと血栓吸引カテーテルの併用によるcombined techniqueを行うことを考慮してもよいが、転帰改善効果の優越性が明らかでは無いこと、手技が複雑になること、コストが高価になることに留意する必要がある【推奨度C エビデンスレベル中】。

The Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization (ASTER) study⁸⁹は、第一選択の治療として、血栓吸引カテーテルを用いたcontact aspirationとステントリトリバーを比較したRCTである。発症6時間以内の頭蓋内ICA、MCA M1またはM2部の閉塞を有する急性期脳梗塞381例が、contact aspiration群192例とステントリトリバー群189例にランダム化された。主要評価項目の治療終了時における良好な再開通 (TICI grade 2b-3) は、contact aspiration群85.4%、ステントリトリバー群83.1% (OR 1.20; 95% CI 0.68-2.10; P=0.53) と有意差はなく、24時間後のNIHSSの変化および90日後の転帰にも有意差を認めなかったが、優越性は示されなかった。同様に、発症6時間以内の遠位ICAからMCA分岐部までの閉塞による急性期脳梗塞270例を対象としたcontact aspirationとステントリトリバーのランダム化比較 (A Comparison of Direct Aspiration vs. Stent Retriever as a First Approach (COMPASS))では、TICI 2b以上の再開通率はcontact aspiration群91.7%、ステントリトリバー群89% (P=0.54) と差がなく、90日後の転帰良好例 (mRSスコア 0-2) は52% vs 49%と同等で非劣性が証明されている⁹⁰。以上のエビデンスより、本療法における第一選択の治療機器として、ステントリトリバーと血栓吸引カテーテルは同等の有効性が証明されており、いずれを用いても良い。ただし、ステントリトリバーによる血栓回収療法はcontact aspirationよりも学習効果が早いことが報告されている⁹¹。

また、ステントリトリバーと吸引カテーテルを組み合わせたcombined techniqueをステントリトリバー単独療法と比較したASTER2試験では、治療終了時のTICI2c-3の有効再開通率に差は無かった (64.5% vs 57.9%、aOR 1.33, 95%CI 0.88-1.99) が、試験療法のみを行った時点での再開通率はcombined techniqueで有意に高かった (59.6% vs 49.5%、aOR 1.52, 95%CI 1.02-2.27)⁹²。

種々の combined technique に関する有用性が報告されており⁹³⁻⁹⁵、第一選択として行うことを考慮してもよいが、転帰改善効果の優越性が明らかでは無いこと、手技が複雑になること、コストが高価になることに留意する必要がある。

3.4 麻酔法の選択

(推奨)

本療法は局所麻酔で施行することが原則である。全身麻酔は、医学的に適応を有する場合、あるいは、治療開始を遅延させずに施行可能な診療体制が整備されている場合には、施行を考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル中】。

HERMES による全身麻酔の影響を検討した 7 試験のメタ解析⁹⁶では、内科治療群 893 例、全身麻酔群 236 例、非全身麻酔（鎮静）群 561 例の比較において、血栓回収療法は全身麻酔下（acOR 1.52, 95%CI 1.09-2.11）、非全身麻酔下（acOR 2.33, 95%CI 1.75-3.10）ともに内科治療に比し有意に転帰を改善させたが、非全身麻酔例は全身麻酔例に比し有意に転帰が良好であった（acOR 1.53, 95%CI 1.14-2.04）。

全身麻酔と鎮静を比較した RCT である Sedation vs Intubation for Endovascular Stroke Treatment (SIESTA)⁹⁷は「血栓回収療法施行例の早期の神経症状改善は鎮静が全身麻酔に優る」という仮説を検証するために行われたが、24 時間後の NIHSS 変化は全身麻酔群-3.2、鎮静群-3.6 で、平均群間差は-0.4（95%CI -3.4~2.7）と差を認めず、90 日後 mRS スコア 0-2 到達率は全身麻酔群で有意に高率（37.2% vs 18.2% p=0.01）であった。同様の RCT である Anesthesia During Stroke (AnStroke)⁹⁸の仮説は「術中の重度血圧低下を回避できれば、麻酔法は神経学的予後に影響を与えない」というものであり、血圧を厳格に管理することで 90 日後 mRS スコア 0-2 到達率は全身麻酔群 42.2%、鎮静群 40.0%と転帰に差を認めなかった。General or Local Anesthesia in Intra Arterial Therapy (GOLIATH)⁹⁹の仮説は「鎮静下の治療では梗塞巣増大は少ない」であったが、全身麻酔群で mTICI $\geq$ 2b 再開通率は高率（76.9% vs 60.3%, p=0.04）で、梗塞巣体積の増大は小さい傾向（中央値 8.2mL vs 鎮静群 19.4mL, p=0.10）にあり、90 日後 mRS は有意に良好（acOR 1.91, 95%CI 1.03-3.56）で 90 日後 mRS スコア 0-2 は高率な傾向であった（OR 1.90, 95%CI 0.93-3.90）。この 3 試験の症例データのメタ解析¹⁰⁰では、前方循環主幹動脈閉塞で NIHSS $\geq$ 10 の 368 例において、全身麻酔群は有意に TICI $\geq$ 2 の再開通率が高く（72.7% vs 63.2%, aOR 1.84, 95%CI 1.12-3.01）、転帰が良好（mRS スコアが良好となる acOR 1.58, 95%CI 1.09-2.29, 90 日後 mRS スコア 0-2 : 49.2% vs 35.1%, aOR 2.16, 95%CI 1.31-3.54）であった。来院-穿刺時間は全身麻酔群で遅延（75 分 vs 69 分, p=0.04）したが穿刺-再開通時間（51.5 分 vs 70.5 分, p=0.15）、来院-再開通時間（150 分 vs 165 分, p=0.86）に遅延はなかった。

Anesthesia Management in Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (AMETIS) は、頭蓋内 ICA または MCAM1 部閉塞例に対して本療法を施行する症例を、全身麻酔群と鎮静群に割り付けて転帰への影響を検討した多施設 RCT である。273 例が登録され、90 日後の転帰良好（mRS スコア 0-2）の到達率には両群間で差が無かった（全身麻酔群 33.3% vs 鎮静群 39.1%、RR 1.18, 95%CI 0.86-1.61, P=0.32）¹⁰¹。

Choice of Anesthesia for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in Posterior Circulation (CANVAS II) は、後方循環系（BA または VA）の急性閉塞に対して本療法を施行する症例を、全身麻酔群と鎮静群とに割付けた多施設 RCT で、主要評価項目の 90 日後 mRS スコア 0-2 は二群間で差が無かったが（全身麻酔 48.8% vs 鎮静群 54.5%、aOR 0.91, 95%CI 0.37-2.22）、有効再灌流は全身麻酔群で多かった（95.3% vs 77.3%）¹⁰²。

HERMES のメタ解析に含まれた 7 試験では、全身麻酔は医学的適応で施行されることが多く選択バイアスが大いことが、全身麻酔と本治療における転帰不良の関連を有意にした可能性が考慮される。一方、SIESTA, AnStroke, GOLIATH の 3 試験では穿刺までの遅延を最小限にすべく迅速に全身麻酔を導入し、血圧含め緊密に術中管理を行ったことが、高い再開通率と相まって転帰改善に寄与したと捉えられるが、この 3 試験はいずれも単施設で行われ、臨床転帰を主

要評価項目としたのは1試験のみであった。また、多施設 RCT である AMETIS および CANVAS II 試験では両者に転帰の差は無かった。以上より、全身麻酔と鎮静は施設の環境や患者の背景因子に応じて選択しても良い。

3.5 説明と同意

(推奨)

適応例に対しては、本療法により予想される利益・不利益について、可能な限り患者ないし代諾者に説明し、その同意を得る【推奨度 A エビデンスレベル低】。

本療法の合併症として頭蓋内出血を惹起する危険性があるため、適応例に対しては、本療法により予想される利益・不利益について患者ないし代諾者に説明し、その同意を得て治療を行うことが望ましい。しかしながら、実臨床では患者が説明に対し判断能力を欠き、かつ代諾者が不在な事態が生じ得る。医療行為は、その違法性阻却事由として、医学的適応性、医術的正当性、患者本人の同意が挙げられるが、緊急時に限り医学的適応性および医術的正当性が満たされれば同意がなくとも医療行為は可能（適法）とされる（推定的同意）¹⁰³⁻¹⁰⁵。

本療法は、発症から治療開始までの時間が、機能的転帰改善に強く影響するため、説明に十分な時間的余裕を確保することは難しい。また患者本人はしばしば説明を理解できず、あるいは同意を判断できない状態であるが、その際に限られた時間内に代諾者をみつけられないことも少なくない。

前述の「推奨される治療適応」に則った本療法の施行は医学的適応性と医術的正当性を満たすことから、ICA または MCA M1 閉塞による急性期脳梗塞では、患者が判断能力を欠きかつ代諾者が不在な際に同意未取得で本療法を施行することを妥当という意見もあり⁸⁸、代諾者が不在の場合に備えて、各施設における最近の治療成績に基づいた本療法の可否に関する方針を予め確定しておく。その上で代諾者不在時には治療担当医単独の判断を避けて合理的な決定を行うため、診療チームによる合議のうえで「当該症例において本治療を行うことが、行わない場合よりも患者利益の観点で明らかに勝っている」と判断された場合に限り、治療し得る。この場合も、治療開始後なるべく速やかに代諾者と連絡を取り、治療適応と判断した根拠を説明するように努める。以上の推奨は、我が国の「重症脳卒中における生命倫理に関する研究」研究班がアルテプラゼ静注療法の慎重投与例に対して提示した方針¹⁰⁶に倣って作成し、本指針作成委員全員の同意を得て、提示するものである。「推奨される治療適応」に合致しない症例に関しては、各医療機関の倫理委員会に諮る等、事前に対応を十分に検討すべきである。

4. 実施環境

4.1 実施医療機関

(推奨)

実施医療機関は、rt-PA 静注療法が実施可能な環境を有し、本療法を常時実施可能な脳血管撮影装置を備えていること【推奨度 A エビデンスレベル低】。

本療法は、血栓回収機器を頭蓋内動脈に誘導して行う血管内治療であり、脳血管内治療を実施できる環境、すなわち血管造影室または手術室に血管撮影装置を備えており、急性期に脳卒中診療担当医が、患者搬入後可及的速やかに治療を開始できることが必須であり、再灌流までの時間を短縮する努力を常に怠らず、自施設の現状を把握するとともにそれを公表することが望ましい。

なお、急性期脳主幹動脈閉塞の治療としては、原則として適応を有する場合は rt-PA 静注療法が勧められ、頭部 CT または MRI 検査、一般血液検査と凝固学的検査、心電図検査が実施可

能で、急性期脳卒中診療担当医師が、患者搬入後可及的速やかに診療を開始でき、脳神経外科的処置が必要な場合迅速に対応できる体制が整備されている施設で行うことが求められている。

4.2 実施医

(推奨)

本療法は、脳血管内治療専門医またはそれに準じる経験を有する脳血栓回収療法実施医が行うこと【推奨度 A エビデンスレベル低】。

本療法は、血栓回収機器を頭蓋内動脈に誘導して行う治療法であり、各治療機器の導入に当たっては、本療法を安全に行うためにそれぞれの機器の使用方を学ぶ講習会の受講が義務づけられている。その受講資格は、日本脳神経血管内治療学会認定脳血管内治療専門医、またはそれに準じる経験を有する脳血栓回収療法実施医である。脳血管内治療専門医に準じる経験とは、同専門医試験の受験資格に概ね相当するもので、以下の要件を満たす医師である。

- 日本脳神経血管内治療学会の会員
- 診断脳血管撮影を術者として 200 件以上経験
- 100 例の脳血管内治療に従事（術者 20 例、機械的血栓回収療法 15 例を含む）
- 5 年に 1 回の日本脳神経血管内治療学会生涯教育講習の受講と更新

5. 本療法の位置づけ

発症 6 時間以内または最終健常確認時刻から 16 時間以内の ICA または MCA M1 部閉塞による急性期脳梗塞に対して、rt-PA 静注療法を含む内科治療に加えて本療法を施行することが、患者転帰を改善するという科学的根拠が示された。さらに、発症または最終健常確認時刻から 24 時間以内の ICA または MCA M1 部閉塞で ASPECTS が 3～5 点の広範囲虚血病変を有する脳梗塞や、重篤な神経症状を有し虚血病変が限定的な脳底動脈閉塞による急性期脳梗塞に対しても、本療法を施行することで機能的転帰を改善することが示された。しかし、我が国では血栓回収機器の薬事承認の条件は Trevo、Solitaire、Envi-SR を除くと原則として発症 8 時間以内の急性期脳梗塞であることに十分留意すべきである。また、最終健常確認時刻から 24 時間以内では、Trevo、Solitaire、Envi-SR の使用は、ICA または MCA M1 部閉塞で、比較的小さな梗塞巣を有する急性期脳梗塞患者に対して承認されていることにも留意しなければならない。患者によっては、未だ本療法の有効性を確立するまでの知見が集積されていないことから、これを行う医師は、市販後調査や各種の臨床研究に、引き続き積極的に協力する責務がある。

また、本療法は、可及的速やかな本療法の開始と再開通の獲得を図ることのできる診療体制を整備の上で、適切な患者選択と、所定の教育を受けた治療者が定められた方法に基づいて行うことにより、内科治療に優る有効性を発揮できる治療である。急性虚血性脳卒中医療に関わる者すべてが、良好な患者転帰を確保するようそれぞれの役割を果たすとともに、医療提供体制の整備に取り組まねばならない。

謝辞：本指針の改訂作業にあたっては、石井 暁（京都大学脳神経外科）、今村博敏（国立循環器病研究センター脳神経外科）先生の 2 名に医学専門家としての意見をいただいた。

文献

1. Endo K, Koga M, Sakai N, et al. Stroke outcomes of Japanese patients with major cerebral artery occlusion in the post-alteplase, pre-MERCI era. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:805-810
2. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and stroke rt-PA stroke study group. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-1587
3. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384:1929-1935
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:e344-e418
5. 脳卒中ガイドライン委員会編集（改訂 2023）. 脳卒中治療ガイドライン 2021 [改訂 2023]. 2023
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-1329
7. 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法指針改定部会. t-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針第二版（2016 年 9 月一部改訂）. 脳卒中. 2017 39:43-86
8. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The proact ii study: A randomized controlled trial. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA.* 1999;282:2003-2011
9. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: The middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) japan. *Stroke.* 2007;38:2633-2639
10. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: Results of the MERCI trial. *Stroke.* 2005;36:1432-1438
11. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Final results of the Multi MERCI trial. *Stroke.* 2008;39:1205-1212
12. Bose A, Henkes H, Alfke K, et al. The penumbra system: A mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1409-1413
13. The Penumbra pivotal stroke trial: Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke.* 2009;40:2761-2768

14. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): A randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380:1241-1249
15. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): A randomised trial. *Lancet*. 2012;380:1231-1240
16. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:893-903
17. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:904-913
18. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:914-923
19. Chimowitz MI. Endovascular treatment for acute ischemic stroke--still unproven. *N Engl J Med*. 2013;368:952-955
20. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20
21. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-1030
22. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-1018
23. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2285-2295
24. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378:11-21
25. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378:708-718
26. 日本脳卒中学会、脳卒中医療向上・社会保険委員会、静注血栓溶解療法指針改訂部会. 静注血栓溶解 (rt-PA) 療法適正治療指針 第三版 (2019 年 3 月) . *脳卒中*. 2019;41:205-246
27. Toyoda K, Koga M, Iguchi Y, et al. Guidelines for intravenous thrombolysis (recombinant tissue-type plasminogen activator), the third edition, March 2019: A guideline from the Japan Stroke Society. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019;59:449-491
28. 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編集. 脳卒中治療ガイドライン 2021. 2021
29. Castano C, Serena J, Davalos A. Use of the new Solitaire AB device for mechanical thrombectomy when Merci clot retriever has failed to remove the clot. A case report. *Interv Neuroradiol*. 2009;15:209-214

30. Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, et al. North American Solitaire stent retriever acute stroke registry: Post-marketing revascularization and clinical outcome results. *J Neurointerv Surg.* 2014;6:584-588
31. Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, et al. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:516-524.
32. Sakai N OS, Matsumoto Y, et al. Efficacy and safety of REVISE SE thrombectomy device for acute ischemic stroke: River Japan (reperfuse ischemic vessels with endovascular recanalization device in Japan). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2018;58:164-172.
33. Imamura H, Sakai N, Yamagami H, et al. Clinical trial of the new stent retriever Tron FX for both proximal and distal intracranial large vessel occlusions. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30:105585
34. Zaidat OO, Bozorgchami H, Ribo M, et al. Primary results of the multicenter ARISE II study (analysis of revascularization in ischemic stroke with Embotrap). *Stroke.* 2018;49:1107-1115
35. Sakai N, Imamura H, Adachi H, et al. First-in-man experience of the Versi retriever in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:296-299
36. Kaneko N, Komuro Y, Yokota H, et al. Stent retrievers with segmented design improve the efficacy of thrombectomy in tortuous vessels. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:119-122
37. Turk AS, Spiotta A, Frei D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2014;6:231-237
38. Turk AS, Frei D, Fiorella D, et al. ADAPT FAST study: A direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2014;6:260-264
39. van den Berg LA, Dijkgraaf MG, Berkhemer OA, et al. Two-year outcome after endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2017;376:1341-1349
40. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296-2306
41. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387:1723-1731
42. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, et al. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke.* 2016;47:2331-2338
43. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15:1138-1147

44. Muir KW, Ford GA, Messow CM, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: The pragmatic ischaemic stroke thrombectomy evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:38-44
45. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for stroke in the public health care system of Brazil. *N Engl J Med*. 2020;382:2316-2326
46. Mocco J, Siddiqui AH, Fiorella D, et al. Positive: Perfusion imaging selection of ischemic stroke patients for endovascular therapy. *J Neurointerv Surg*. 2022;14:126-132
47. Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2021
48. Olthuis SGH, Pirson FAV, Pinckaers FME, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6-24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the netherlands: A multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401:1371-1380
49. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region. *N Engl J Med*. 2022;386:1303-1313
50. Uchida K, Shindo S, Yoshimura S, et al. Association between Alberta stroke program early computed tomography score and efficacy and safety outcomes with endovascular therapy in patients with stroke from large-vessel occlusion: A secondary analysis of the recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolism-Japan large ischemic core trial (RESCUE-Japan LIMIT). *JAMA Neurol*. 2022;79:1260-1266
51. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes. *N Engl J Med*. 2023;388:1259-1271.
52. Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct. *N Engl J Med*. 2023;388:1272-1283.
53. Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): An open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2020;19:115-122
54. Langezaal LCM, van der Hoeven E, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular therapy for stroke due to basilar-artery occlusion. *N Engl J Med*. 2021;384:1910-1920
55. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion. *N Engl J Med*. 2022;387:1361-1372
56. Schaefer PW, Yoo AJ, Bell D, et al. CT angiography-source image hypoattenuation predicts clinical outcome in posterior circulation strokes treated with intra-arterial therapy. *Stroke*. 2008;39:3107-3109

57. Jovin TG, Li C, Wu L, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion. *N Engl J Med*. 2022;387:1373-1384
58. Haussen DC, Lima FO, Bousslama M, et al. Thrombectomy versus medical management for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: An analysis from STOPStroke and GESTOR cohorts. *J Neurointerv Surg*. 2018;10:325-329.
59. Goyal N, Tsivgoulis G, Malhotra K, et al. Medical management vs mechanical thrombectomy for mild strokes: An international multicenter study and systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2020;77:16-24.
60. Ospel JM, Goyal M. A review of endovascular treatment for medium vessel occlusion stroke. *J Neurointerv Surg*. 2021;13:623-630
61. Sarraj A, Sangha N, Hussain MS, et al. Endovascular therapy for acute ischemic stroke with occlusion of the middle cerebral artery M2 segment. *JAMA Neurol*. 2016;73:1291-1296
62. Menon BK, Hill MD, Davalos A, et al. Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: Meta-analysis of data from the HERMES collaboration. *J Neurointerv Surg*. 2019;11:1065-1069
63. Miura M, Yoshimura S, Sakai N, et al. Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: Subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. *J Neurointerv Surg*. 2019;11:964-969
64. Guo Y, Wu H, Zhang TY, et al. Endovascular treatment achieves better outcomes than best medical management in patients with M2 occlusion and high stroke severity: A meta-analysis. *J Neurol*. 2023;270:2924-2937
65. Tanaka K, Yamagami H, Yoshimoto T, et al. Endovascular therapy for acute ischemic stroke in patients with prestroke disability. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e020783
66. Siegler JE, Qureshi MM, Nogueira RG, et al. Endovascular vs medical management for late anterior large vessel occlusion with prestroke disability: Analysis of CLEAR and RESCUE-Japan. *Neurology*. 2023;100:e751-e763
67. Mohammaden MH, Haussen DC, Al-Bayati AR, et al. Stenting and angioplasty in neurothrombectomy: Matched analysis of rescue intracranial stenting versus failed thrombectomy. *Stroke*. 2022;53:2779-2788
68. Almallouhi E, Murad MH, Chalhoub R, et al. Rescue endovascular treatment of patients with emergent large vessel occlusion attributed to intracranial atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2023;3:e000510
69. 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、三学会合同指針作成委員会. 頭蓋内動脈ステント（動脈硬化症用）適正使用指針. *脳卒中*. 2014;36:151-162

70. Diana F, Romoli M, Toccaceli G, et al. Emergent carotid stenting versus no stenting for acute ischemic stroke due to tandem occlusion: A meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2023;15:428-432
71. Farooqui M, Zaidat OO, Hassan AE, et al. Functional and safety outcomes of carotid artery stenting and mechanical thrombectomy for large vessel occlusion ischemic stroke with tandem lesions. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e230736
72. Uchida K, Yamagami H, Sakai N, et al. Endovascular therapy for acute intracranial large vessel occlusion due to atherothrombosis: Multicenter historical registry. *J Neurointerv Surg.* 2023;in press
73. Bricout N, Personnic T, Ferrigno M, et al. Day 1 extracranial internal carotid artery patency is associated with good outcome after mechanical thrombectomy for tandem occlusion. *Stroke.* 2018;49:2520-2522
74. Zapata-Arriaza E, Medina-Rodriguez M, Ortega-Quintanilla J, et al. Relevance of carotid reocclusion in tandem lesions. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30:636-648
75. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *N Engl J Med.* 2020;382:1981-1993
76. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke: The SKIP randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325:244-253
77. Zi W, Qiu Z, Li F, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: The DEVT randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325:234-243
78. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke. *N Engl J Med.* 2021;385:1833-1844
79. Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D, et al. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: An open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2022;400:104-115
80. Mitchell PJ, Yan B, Churilov L, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4.5 h of stroke onset: An open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2022;400:116-125
81. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, et al. European Stroke Organisation - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J.* 2022;7:I-XXVI
82. Zheng W, Lei H, Lin X, et al. Intravenous thrombolysis prior to endovascular treatment for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurol Sci.* 2022;43:5993-6002

83. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2018;378:1573-1582
84. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Effect of intravenous tenecteplase dose on cerebral reperfusion before thrombectomy in patients with large vessel occlusion ischemic stroke: The EXTEND-IA TNK part 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323:1257-1265
85. Kawano H, Hirano T, Inoue M, et al. Tenecteplase versus alteplase for large vessel occlusion recanalization (T-FLAVOR): Trial protocol. *Eur Stroke J*. 2022;7:71-75
86. Renu A, Millan M, San Roman L, et al. Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: The CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327:826-835
87. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1279-1288
88. McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, et al. Initial hospital management of patients with emergent large vessel occlusion (ELVO): Report of the standards and guidelines committee of the Society of Neurointerventional Surgery. *J Neurointerv Surg*. 2017;9:316-323
89. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:443-452
90. Turk AS, 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): A multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;393:998-1008
91. Nishi H, Ishii A, Nakahara I, et al. Different learning curves between stent retrieval and a direct aspiration first-pass technique for acute ischemic stroke. *J Neurosurg*. 2018;129:1456-1463
92. Lapergue B, Blanc R, Costalat V, et al. Effect of thrombectomy with combined contact aspiration and stent retriever vs stent retriever alone on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;326:1158-1169
93. McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, et al. Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): A technique which improves outcomes. *J Neurointerv Surg*. 2017;9:1154-1159

94. Tomasello A, Ribo M, Gramegna LL, et al. Procedural approaches and angiographic signs predicting first-pass recanalization in patients treated with mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. *Interv Neuroradiol*. 2019;25:491-496
95. Goto S, Ohshima T, Ishikawa K, et al. A stent-retrieving into an aspiration catheter with proximal balloon (ASAP) technique: A technique of mechanical thrombectomy. *World Neurosurg*. 2018;109:e468-e475
96. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, et al. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2018;17:47-53
97. Schonenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:1986-1996
98. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: The AnStroke trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*. 2017;48:1601-1607
99. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sorensen LH, et al. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018;75:470-477
100. Schonenberger S, Henden PL, Simonsen CZ, et al. Association of general anesthesia vs procedural sedation with functional outcome among patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2019;322:1283-1293
101. Chabanne R, Geeraerts T, Begard M, et al. Outcomes after endovascular therapy with procedural sedation vs general anesthesia in patients with acute ischemic stroke: The AMETIS randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2023;80:474-483
102. Liang F, Wu Y, Wang X, et al. General anesthesia vs conscious sedation for endovascular treatment in patients with posterior circulation acute ischemic stroke: An exploratory randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2023;80:64-72
103. 増成直美. 患者・家族の同意が確認できない場合の医療行為. . *日本医事新報*. 2016;4756:66
104. 日本医師会訳. 患者の権利に関する w m a リスボン宣言. <http://www.med.or.jp/wma/lisbon.html>. 2005
105. 銭偉榮. 成年後見人の医療同意権. *高岡法学*. 2011;29:39-74
106. 宮本享、位田隆一、峰松一夫、ら. 循環器病研究委託費 20 指 2 ・循環器病研究開発費 22-4-1 分担研究「重症脳卒中における生命倫理に関する研究」からの答申書. 2012

利益相反一覧

対象期間 過去3年間（2020-2022年）

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭
板橋 亮	/	/	/	B	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
岩間 亨	/	/	/	A	/	A	A	/	/	/	/	/	/	/
豊田 一則	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
山上 宏	/	/	/	B	/	A	/	/	/	/	/	/	/	/
片岡 大治	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
高橋 淳	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
早川 幹人	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
吉村 紳一	/	/	/	B	/	A	A	/	/	/	/	/	/	/
井上 学	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
坂井 信幸	/	/	/	B	/	A	/	/	/	/	/	/	A	/
藤堂 謙一	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	A

申告者

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職申告基準：
単一の企業・団体からの年間報酬額
A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上
- ② 株の保有
申告基準：単一の企業についての1年間の株による利益（配当、売却益の総和）
A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上、D:当該全株式の5%以上を所有
- ③ 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料
申告基準：1件あたりの年間の特許権使用料
A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上
- ④ 企業や営利を目的とした団体から、会議の出席（発表、助言など）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）
申告基準：単一の企業・団体からの年間の日当（講演料など）
A:50 万円以上、B:100 万円以上、C:200 万円以上株の保有
- ⑤ 企業や営利を目的とした団体が原稿やパンフレット執筆に対して支払った原稿料
申告基準：単一の企業・団体からの年間の原稿料
A:50 万円以上、B:100 万円以上、C:200 万円以上
- ⑥ 企業や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費
申告基準：単一の企業・団体から、医学系研究（①共同研究、①受託研究、③治験、④その他）に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実施に割り当てられた総額
A:100 万円以上、B:1000 万円以上、C:2000 万円以上
- ⑦ 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学寄付金（奨励寄付金）
申告基準：単一の企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る奨学寄付金（奨励寄付金）で実際に割り当てられた総額
A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上
- ⑧ 企業や営利を目的とした団体からの寄付による大学の寄付講座の代表者である場合
申告基準：実質的に使途を決定し得る寄付金で実際に割り当てられた総額が一企業当たり年間100万円以上
C:あり
- ⑨ その他の報酬（研究とは直接関係しない旅行、贈答品など）
申告基準：単一の企業・団体からの年間の報酬額
A:5 万円以上、B:20 万円以上、C:50 万円以上

申告者の配偶者・一親等以内の親族，あるいは収入・財産を共有する者

⑩ 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職

申告基準：単一の企業・団体からの年間の報酬額

A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上

⑪ 株の保有

申告基準：単一の企業についての1年間の株による利益（配当，売却益の総和）

A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上、D:当該全株式の5%以上を所有

⑫ 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料

申告基準：1件あたりの年間の特許権使用料

A:100 万円以上、B:500 万円以上、C:1000 万円以上

申告者の所属する組織・部門（研究機関，病院，学部またはセンターなど）の長に関する申告事項（申告者が組織・部門の長と共同研究者，分担研究者の立場にある場合に該当する）

⑬ 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費

（1つの企業・団体が契約に基づいて，医学系研究（共同研究，受託研究など）に対して，当該の長が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられたものを記載）

申告基準：単一の企業・団体からの年間の報酬額

A:1000 万円以上、B:2000 万円以上、C:4000 万円以上

⑭ 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金

（1つの企業・団体から，申告者の研究に関連して提供され，所属研究機関，病院，学部またはセンター、講座の長が実質的に使途を決定し得る寄付金で実際に割り当てられたものを記載）

申告基準：1件あたりの年間の特許権使用料

A:200 万円以上、B:1000 万円以上、C:2000 万円以上

臨床研究実施計画書

中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する 血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験

Randomized Clinical Trial of Endovascular Therapy
for Acute Ischemic Stroke with Occlusion of
the M2 Segment of Middle Cerebral Artery
(the Recovery by Endovascular Salvage for
Cerebral Ultra-acute Embolism–M2 occlusion trial:
RESCUE-M2O trial)

第1.0版 作成日 2025年8月22日

臨床試験登録:

ClinicalTrials.gov: NCT
UMIN Clinical Trials Registry: UMIN000058537

機密保持に関する事項

本臨床試験実施計画書の開示は、本試験の関係者に限定している。倫理審査委員会への提出、研究対象者への開示等の場合を除き、研究代表者の合意なしに第三者へ開示することを禁止する。

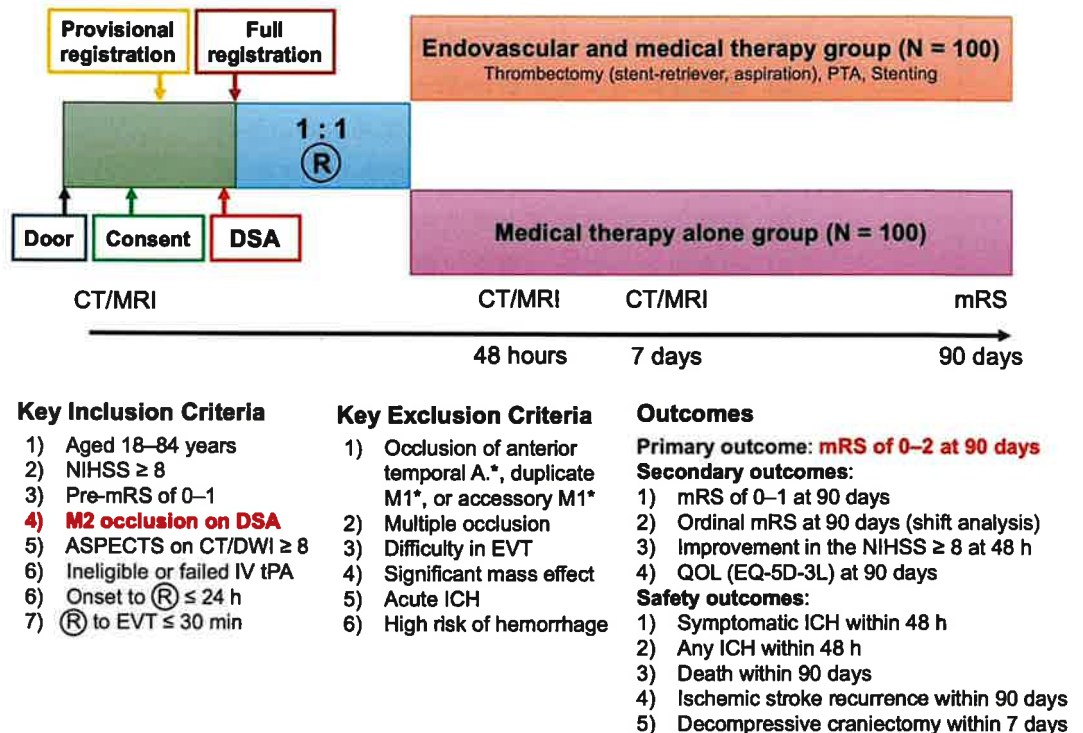
目次

0. 概要	3
1. 目的	5
2. 研究の合理的根拠	5
3. 研究の全体的デザイン及び計画	5
4. 適格基準	7
5. 登録及び割付	9
6. 治療	11
7. 観察・検査・報告項目とスケジュール	12
8. 評価項目の定義	16
9. 有害事象に関する定義・対応および調査	18
10. 統計学的考察	18
11. 症例報告書	19
12. 画像提出	20
13. 倫理的事項	20
14. 研究の費用	24
15. 研究実施計画書の改訂	24
16. モニタリング及び監査	25
17. 研究の終了と早期中止	25
18. 有害事象、重篤な有害事象、疾病等及び重大事態の発生時の対応	27
19. 記録の保管	28
20. 研究に関する登録及び公表	29
21. 研究成果の帰属	29
22. 収集した情報の利用	29
23. 研究組織	30
24. 参考文献	32
25. 付録	33

0. 概要

シエーマ

RESCUE-M2O trial



目的	本研究の主要目的は、中大脳動脈 M2 部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療の有効性を評価することである。
適格基準	以下の【選択基準】のすべてを満たし、【除外基準】のいずれにも該当しない患者について患者登録を行う。 【選択基準】 1) 急性期脳梗塞と診断される 2) 18 歳以上 85 歳未満 3) 来院時 NIHSS ≥ 8 4) 発症前に社会生活が自立している (mRS 0–1) 患者 5) Digital subtraction angiography で中大脳動脈 M2 部閉塞を確認できた患者 6) ASPECTS ≥ 8 又は DWI-ASPECTS ≥ 8 の患者 7) tPA 静注療法が適応外又は無効 (投与後 30 分以内に再開通なし) の患者 8) 最終健常確認時刻から 24 時間以内に割付可能な患者 9) 割付から 30 分以内に血管内治療を開始できる患者 10) 本研究への参加について、書面による本人又は代諾者の同意が得られている 【除外基準】 1) 中大脳動脈のAnterior temporal arteryや、Duplicate M1、Accessory M1に閉塞を認

	める患者 2) 複数の頭蓋内主幹動脈に閉塞を認める患者 3) アクセスルートの蛇行などで、担当医が血管内治療の実施を困難と判断した患者 4) CT又はMRIにおいて正中偏位を伴う重篤な圧迫効果が認められる患者 5) 造影剤に対するアレルギー（発疹より重度）の既往歴がある患者 6) CT又はMRIにおいて出血が認められる患者 7) 妊娠している又は妊娠の可能性がある患者 8) 臨床的に慢性閉塞と考えられる患者 9) 出血リスクの高い患者（血小板数 < 4万/μL、APTT > 50秒、又はPT-INR > 3.0） 10) 他の臨床試験に参加している患者 11) その他、担当医が試験への組み入れを不適切と判断した患者
目標登録患者数	200 例（患者登録を完了した研究対象者の数） 100 例（血管内治療群）、100 例（非血管内治療群）
研究実施期間	症例登録期間：2025 年 10 月 1 日～2027 年 9 月 30 日（研究実施許可日から 2 年間） 観察期間終了日：2028 年 1 月 31 日（最終症例の割付から 4 カ月） 研究実施期間：研究実施許可日～2030 年 3 月 31 日
研究参加期間	同意取得後から割り付け後 90 日まで
研究デザイン	前向き、非盲検、ランダム化比較試験
評価項目	【主要評価項目】 割り付け後 90 日時点の mRS 0-2 【副次評価項目】 1) 割り付け後 90 日時点の mRS 0-1 2) 割り付け後 90 日時点の mRS shift 3) 割り付け後 48 時間時点で NIHSS が同意取得時よりも 8 点以上の改善 4) 割り付け後 90 日時点の QOL（EQ-5D-3L） 【安全性評価項目】 1) 割り付けから 48 時間以内の症候性頭蓋内出血の発生 2) 割り付けから 48 時間以内の全ての頭蓋内出血の発生 3) 割り付け後 90 日以内の全死亡（mRS 6） 4) 割り付け後 90 日以内の脳梗塞の再発 5) 割り付け後 7 日以内の外減圧術の施行

ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale.

1. 目的

本研究の目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。

2. 研究の合理的根拠

前方循環系の大血管閉塞（内頸動脈や中大脳動脈M1部；large vessel occlusion: LVO）による急性期脳梗塞に関して、2015年以降に報告された5つのランダム化臨床試験（randomized clinical trial: RCT）[1]、及び2018年に報告された2つのRCT [2,3]により、最終健常確認時刻から24時間以内の血管内治療（endovascular therapy: EVT）の有効性が示された。さらに、2022年以降に報告された複数のRCTにより、広範囲虚血領域（ASPECTSが6点未満）を有する患者についても、血管内治療の有効性が示された[4,5]。

一方、前方循環系の中血管閉塞（中大脳動脈M2部より以遠や前大脳動脈；medium vessel occlusion: MeVO）による急性期脳梗塞に対して、EVTの有効性は未だ示されていない。2025年に報告された2つのRCT [6,7]でも、その有効性は示されなかった。さらに、中大脳動脈M2部のサブグループ解析においても、EVT群のmRSスコア改善に関する共通オッズ比は1.04（95%信頼区間 0.66–1.63）と、EVTの有効性は示されなかった[7]。

しかし、中大脳動脈M2部の急性閉塞に対するEVTについては、複数のコホート研究において、その有用性が報告されている。我々も、RESCUE-Japan registry 2のサブ解析において、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者のうち、傾向スコアマッチング後のEVT群184例、No-EVT群184例を比較し、発症90日後における日常生活が自立している（mRS 0–2）患者の割合は、EVT群が57%、No-EVT群が33%で、そのオッズ比は2.74（95%信頼区間 1.79–4.19）と、有意にEVT群の転帰が良好であることを報告した[8]。

MeVOの中でも、中大脳動脈M2部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆される。本研究の目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。

3. 研究の全般的デザイン及び計画

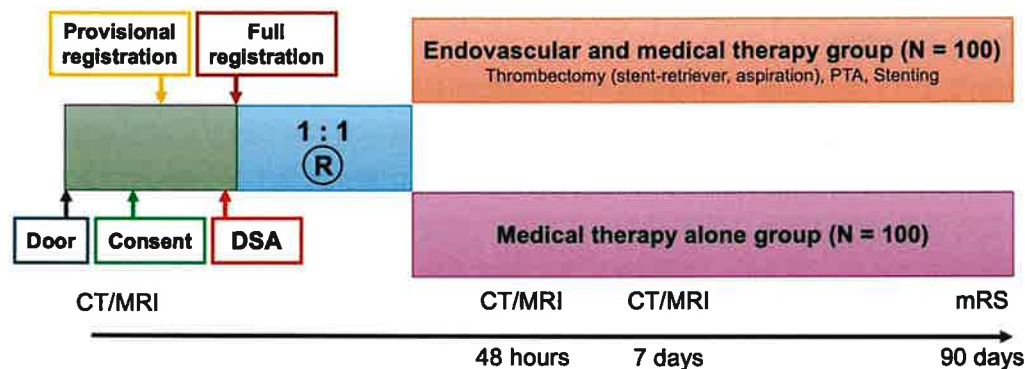
3.1 デザイン

3.1.1 概略

前向き、非盲検、ランダム化比較試験
<デザインの設定根拠>

本研究の主要目的は、中大脳動脈M2部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療の有効性を評価することであり、上記のデザインを採用した。以下に研究の流れに関する概略図を示す。

RESCUE-M2O trial



Key Inclusion Criteria

- 1) Aged 18–84 years
- 2) NIHSS ≥ 8
- 3) Pre-mRS of 0–1
- 4) **M2 occlusion on DSA**
- 5) ASPECTS on CT/DWI ≥ 8
- 6) Ineligible or failed IV tPA
- 7) Onset to (R) ≤ 24 h
- 8) (R) to EVT ≤ 30 min

Key Exclusion Criteria

- 1) Occlusion of anterior temporal A.*, duplicate M1*, or accessory M1*
- 2) Multiple occlusion
- 3) Difficulty in EVT
- 4) Significant mass effect
- 5) Acute ICH
- 6) High risk of hemorrhage

Outcomes

Primary outcome: mRS of 0–2 at 90 days

Secondary outcomes:

- 1) mRS of 0–1 at 90 days
- 2) Ordinal mRS at 90 days (shift analysis)
- 3) Improvement in the NIHSS ≥ 8 at 48 h
- 4) QOL (EQ-5D-3L) at 90 days

Safety outcomes:

- 1) Symptomatic ICH within 48 h
- 2) Any ICH within 48 h
- 3) Death within 90 days
- 4) Ischemic stroke recurrence within 90 days
- 5) Decompressive craniectomy within 7 days

3.1.2 目標登録患者数

200例（患者登録を完了した研究対象者の数）

100例（血管内治療群）、100例（非血管内治療群）

<目標登録患者数の設定根拠>

RESCUE-Japan Registry 2の中大脳動脈M2部の急性閉塞患者に関するサブ解析（85歳未満、NIHSS ≥ 8 、ASPECTS ≥ 8 ）では、本研究の主要評価項目である発症90日後における日常生活が自立している（mRS 0–2）患者の割合は、血管内治療群68%、非血管内治療群55%であった。また、調整オッズ比は1.94であったが、観察研究であることから効果が大きくなっている可能性が高いため、臨床的に20%のディスカウントとして相対危険度は1.55倍（ $1.94 \times 0.8 = 1.55$ ）とする。type I errorを両側0.05、検出力を0.9とすると、各群86例が必要となる。臨床的に脱落を14%と見積もると各群100例と計算され、合計200例を目標患者数に設定した。

3.1.3 研究期間

3.1.3.1 研究対象者ごとの期間

同意取得後から割り付け後90日まで

3.1.3.2 研究実施期間

症例登録期間：2025年10月1日～2027年9月30日（研究実施許可日から2年間）

観察期間終了日：2028年1月31日（最終症例の割付から4カ月）

研究実施期間：研究実施許可日～2030年3月31日

3.2 研究の流れ

本研究の流れは以下に示すとおりである。患者登録、研究治療並びに調査項目及び調査スケジュールの詳細は、それぞれ「5. 登録及び割付」、「6. 治療」及び「7. 観察・検査・報告項目とスケジュール」を参照。

4. 適格基準

「4.1 選択基準」のすべてを満たし、「4.2 除外基準」のいずれにも該当しない患者について患者登録を行う。

4.1 選択基準

- (1) 急性期脳梗塞と診断される
- (2) 18 歳以上 85 歳未満
- (3) 来院時 NIHSS ≥ 8
- (4) 発症前に社会生活が自立している（mRS 0–1）患者
- (5) Digital subtraction angiography（DSA）で中大脳動脈 M2 部閉塞*を確認できた患者（CT や MRI では内頸動脈や中大脳動脈 M1 部の閉塞であっても、DSA の際には M2 部閉塞となる可能性もあるため、他の条件を満たす場合は研究対象者候補とする）
- (6) ASPECTS ≥ 8 又は DWI-ASPECTS ≥ 8 の患者
- (7) tPA 静注療法が適応外又は無効（投与後 30 分以内に再開通なし）の患者
- (8) 最終健常確認時刻から 24 時間以内に割付可能な患者
- (9) 割付から 30 分以内に血管内治療が開始できる患者
- (10) 本研究への参加について、書面による本人又は代諾者の同意が得られている

4.2 除外基準

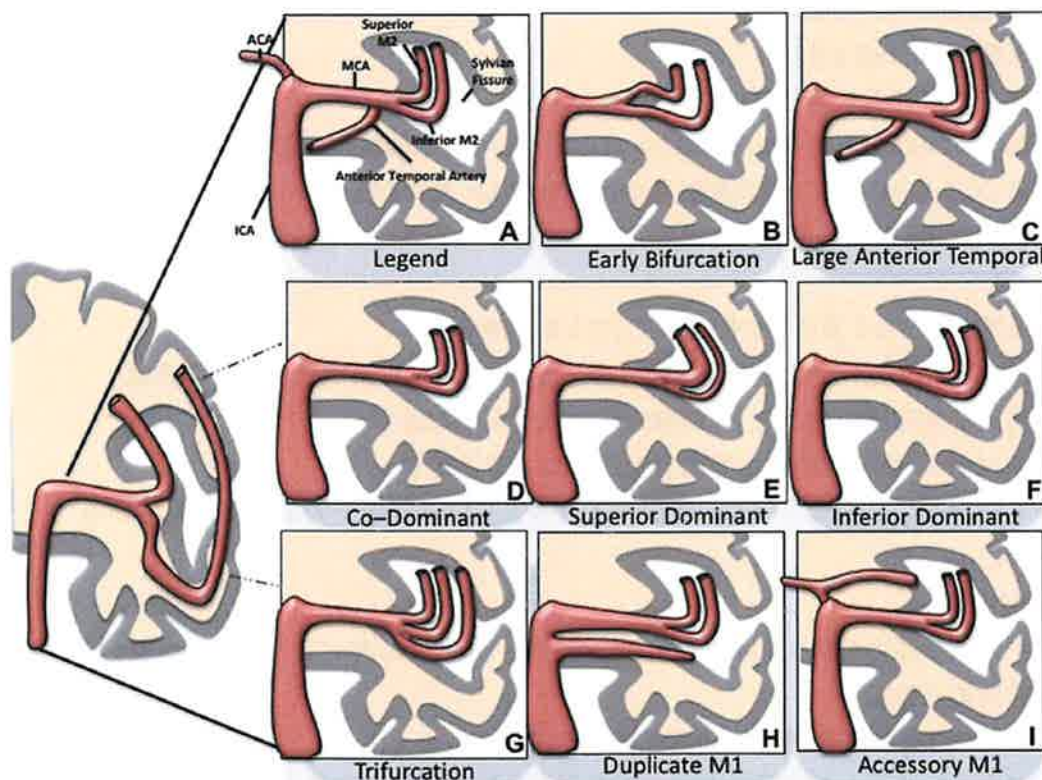
- (1) 中大脳動脈のAnterior temporal artery*や、Duplicate M1*、Accessory M1*に閉塞を認める患者
- (2) 複数の頭蓋内主幹動脈に閉塞を認める患者
- (3) アクセスルートの蛇行などで、担当医が血管内治療の実施を困難と判断した患者
- (4) CT又はMRIにおいて正中偏位を伴う重篤な圧迫効果が認められる患者

- (5) 造影剤に対するアレルギー（発疹より重度）の既往歴がある患者
- (6) CT又はMRIにおいて出血が認められる患者
- (7) 妊娠している又は妊娠の可能性がある患者
- (8) 臨床的に慢性閉塞と考えられる患者
- (9) 出血リスクの高い患者（血小板数 < 4 万/ μ L、活性化部分トロンボプラスチン時間 [APTT] > 50 秒、又はPT-INR > 3.0 ）
- (10) 他の臨床試験に参加している患者
- (11) その他、担当医が試験への組み入れを不適切と判断した患者

***中大脳動脈M2部閉塞の定義[10]：**

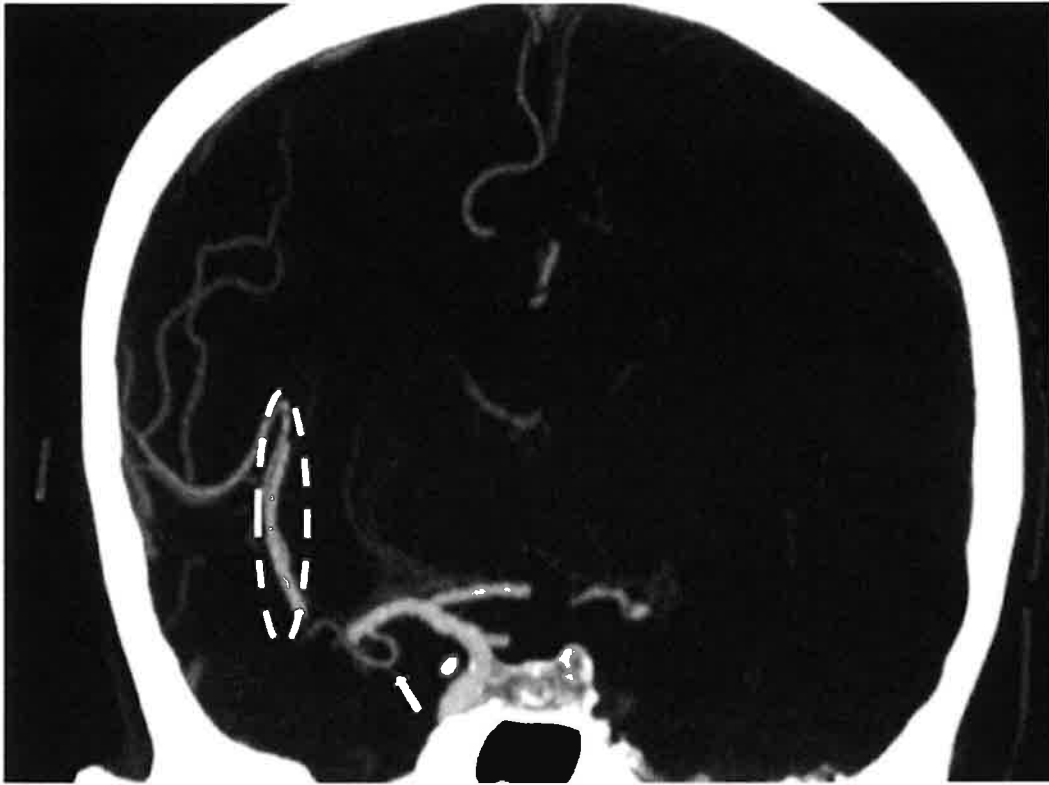
中大脳動脈M1部は末梢で、多様な形で2-3本に分岐する（図1. B-G）。それぞれの分岐血管がシルビウス裂内を上行し、折り返すまでをM2部と定義する（図2. 点線円）。ただし、M1部から分岐するAnterior temporal branchはM2部に含めない（図1. C）。また、Duplicate M1（図1. H）やAccessory M1（図1. I）の閉塞を認める患者は除外する。

図1. 中大脳動脈の様々な分岐



J Neurointerv Surg 2016;8:1273-7のFigure 1を改変

図2. 中大脳動脈M2部（CT angiography冠状断）



J Neurointerv Surg 2016;8:1273–7のFigure 4を改変

5. 登録及び割付

5.1 準備

本研究では、インターネットを介したElectronic Data Capture（EDC）システムを用いて、データセンターが患者登録及びデータ収集を行う。

5.1.1 施設登録

研究事務局担当者は、施設名及び研究責任者の氏名のリストをデータセンターに送付する。

5.1.2 EDCシステム利用者登録

研究責任者は各施設の研究分担者からなるEDCシステム利用者の氏名・緊急連絡先のリストを、研究事務局を通じてデータセンターに送付する。疑義や問題がなければ、データセンターよりID・パスワードを付与する。

5.2. 患者登録

本研究へ研究対象者として患者の組み入れを行うにあたり、以下の手順で患者登録

を行う。

(1) 研究対象者候補の選別

研究責任者又は研究分担者は、「4. 適格基準」を考慮しながら、本研究の研究対象者候補として可能性のある患者を選別する。神経徴候又は画像診断により、内頸動脈から中大脳動脈M2部の閉塞が疑われる患者で、他の条件を満たす場合を研究対象者候補として仮登録する（初回のM2部閉塞に加え、初回は内頸動脈から中大脳動脈M1部閉塞であったが、DSAの時点で血栓が移動しM2部閉塞となった患者も対象とするため）。

(2) 研究対象者候補又はその代諾者への本研究の内容の説明及び同意取得

研究責任者又は研究分担者は、「13.3 同意取得」に従って、研究対象者候補又はその代諾者へ本研究の内容を説明し、研究対象者候補又はその代諾者から文書にて同意を取得する。

(3) 患者登録のための適格性を確認するための調査の実施

研究責任者又は研究分担者は、本人又はその代諾者を通じて同意を取得した研究対象者候補に対して、「7. 観察・検査・報告項目とスケジュール」に従って、患者登録のための適格性を確認するための調査を実施する。

(4) 仮登録

研究責任者又は研究分担者は、適格性確認のための調査の結果に基づいて、「4. 適格基準」で規定する「4.1 選択基準」の (5) を除くすべての項目を満たし、「4.2 除外基準」のいずれの項目にも該当しないことを確認の上、患者登録のためのインターネット・サイトにアクセスし、サイト上に必要事項を入力し、送信する。EDCシステムは、その必要事項を受信後、その内容を確認し、サイト上に仮登録の適格又は不適格の旨を表示する。

(5) 本登録

研究責任者又は研究分担者は、仮登録適格の旨が表示された場合、引き続きDSAを行う。DSAにて中大脳動脈M2部閉塞の存在が確認できた場合、本登録を行う。

(6) 患者登録連絡票の確認（患者登録の完了）

研究責任者又は研究分担者は、「研究対象者の登録に関する名簿」に登録日及びEDCシステムから付与された研究IDを記載する。適格の旨の表示画面は、印刷して診療録とともに保管する。これをもって本研究の研究対象者としての患者登録を完了とする。

5.3 割付

5.3.1 割付方法

研究対象者の血管内治療群あるいは非血管内治療群の割付には、最小化法による動的割付を用いる。研究対象者の割付・登録はEDCシステムを用いて実施する。

5.3.2 登録と割付結果の取得

研究責任者又は研究分担者は、適格基準に合致する患者を抽出し、患者又はその代諾者から同意を取得後、スクリーニング結果を踏まえ、すべての選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、EDCシステムを介して研究対象者登録を行う。DSAにて中大脳動脈M2部閉塞が確認できた後、EDCシステムにより研究治療の割付結果を取得する。研究対象者登録に際して、以下の項目をEDCシステムに入力する。

- 1) 登録施設
- 2) 文書同意取得日
- 3) 登録時の年齢
- 4) 脳梗塞による症状出現又は最終健常確認から病院到着までの時間
- 5) 同意取得時のNIHSSスコア
- 6) 脳梗塞による症状出現後のrt-PA静注療法の有無
- 7) 適格性情報（選択基準及び除外基準の確認）

5.3.3 割付調整因子

割付調整因子は、登録施設、同意取得時の年齢（75歳未満/ 75歳以上）、脳梗塞による症状出現又は最終健常確認から病院到着までの時間（120分未満/ 120分以上）、同意取得時のNIHSSスコア（15未満/ 15以上）、脳梗塞による症状出現後のtPA静注療法の有無とする。

5.3.4 割付結果の管理及び保管

データセンターにて管理保管する。

5.4 注意事項

- (1) 入力データが不十分な時は、すべて満たされるまで患者登録は受け付けられない。
- (2) データの利用の拒否があった場合を除いて、いったん患者登録が行われた患者は登録取り消し（データベースから抹消）はなされない。重複登録の場合は初回の登録情報（患者登録番号）を採用する。
- (3) 誤登録又は重複登録が判明した際には速やかにデータセンターに連絡する。

6. 治療

6.1. 治療の定義

割付の結果に従って治療を行う。両群ともに通常の内科的治療を行い、血管内治療群は血管内治療を追加する。通常の内科的治療に関しては、ガイドラインに則した標準治療を行う。血管内治療に関しては、各患者において最も適当と思われる方法によ

る血管内治療を行い、我が国で薬事承認を得ていれば血管内治療に用いられるデバイスの種類は問わない。ただし、血栓吸引カテーテル単独もしくはステントリトリバーとの併用による手技を推奨する。

6.2. 治療の方法

治療方法に関して、血管内再開通療法として局所線溶療法は行わない。その他の治療（内科的治療やリハビリテーションなど）については規定を設けない。

6.3. 治療の中止

本研究は治療の中止に関して規準や制限を設けない。

6.4. 再発時の治療選択

再発時の治療選択に制限を設けない。

7. 観察・検査・報告項目とスケジュール

7.0 概要

スケジュール	登録時		観察期			
	割付前 ※登録・割付 に必要な情報	割付後	超早期	早期	退院時	終了時
入院・外来の区分	入院・外来		入院			入院・外来
実施項目／実施時期	最終健常確認時刻から6時間以内もしくは最終健常確認時刻から6-24時間		割付から24時間以内	割付から48時間(±24時間)	割付から7日(±2日) / 退院時の早い方	割付から90日(±30日)
同意	○					
適格基準、除外基準の確認	○					
基礎データ 施設名、患者識別名、 年齢、性別、発症時刻 (最終健常確認時間)、	○ 割付因子のみ	○ 詳細				

病院到着時間、tPA 治療の有無、造影剤アレルギーの有無						
身長		○				
体重		○				
患者背景データ ◆既往歴 心房細動/ 脳梗塞/ 脳出血/ TIA / くも膜下出血/ 虚血性心疾患/ 末梢動脈疾患/高血圧/糖尿病/脂質異常症/喫煙/飲酒 ◆内服薬 抗血小板薬（アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール、プラスグレル、チクロピジン、その他） 抗凝固薬（ワルファリン、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン、その他） スタチン（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン、その他）		○				
血圧、脈拍、体温		○	○	○	○	○
血液検査 WBC、Hb、Plt、 BUN、Cre、Glu、 CRP、PT-INR、LDL、 HDL、T-chol、HbA1C		○		○		

又は退院時のいずれか早い方に評価を行う。

(2) mRS

登録時（発症前）、割付から7日（ ± 2 日）又は退院時のいずれか早い方、割付から90日（ ± 30 日）に評価を行う。研究対象者の来院が困難な場合、電話による調査も可能とする。

(3) 頭部画像検査

登録時にCT又はMRIを施行し、割付時にDSAを施行する。割付から48時間（ ± 24 時間）にはCT又はMRIを施行し、脳梗塞や頭蓋内出血を評価する。割付から7日（ ± 2 日）又は退院時のいずれか早い方にはCT/CTA又はMRI/MRAを施行し、脳梗塞や脳主幹動脈閉塞の有無を評価する。

(4) 重篤な有害事象あるいは臨床的に重要な有害事象

割付から90日以内に発生した全ての事象を評価する。

7.2 登録時

7.2.1 基礎データ

施設名、患者識別名、年齢、性別、発症時刻（最終健常確認時刻）、登録施設への到着時間、造影剤アレルギーの有無

7.2.2 発症前のmRS

7.2.3 発症後のtPA静注療法の有無

7.2.4 画像評価

撮像開始時刻、頭部画像検査の種類、ASPECTS又はDWI-ASPECTS（10点法）、閉塞血管部位を評価する。DICOM画像を中央判定のために事務局へ提出する。

7.2.5 併存症・既往症

心房細動/ 脳梗塞/ 脳出血/ TIA / くも膜下出血/ 虚血性心疾患/ 末梢動脈疾患/ 高血圧/ 糖尿病/ 脂質異常症/ 喫煙/ 飲酒

7.2.6 発症前内服薬

抗血小板薬（アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール、プラスグレル、チクロピジン、その他）

抗凝固薬（ワルファリン、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン、その他）

スタチン（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン、その他）

7.2.7 脳梗塞病型

初回診断：心原性塞栓、アテローム血栓症、その他の脳梗塞、原因不明

7.2.8 血液検査

WBC、Hb、Plt、BUN、Cre、Glu、CRP、PT-INR、LDL、HDL、T-chol、HbA1C

7.2.9 胸部レントゲン・12誘導心電図

7.2.10 血圧、脈拍、体温

7.3 観察期_超早期：割付から24時間以内

7.3.1 施行した治療の詳細

治療開始（穿刺）時刻、再開通時刻、手技終了時刻

使用した機器および薬剤

再開通の状態（MeVO-eTICI分類）[11]

治療合併症の有無とその詳細事項

7.3.2 神経学的評価（NIHSS）

7.3.3 血圧、脈拍、体温

7.4 観察期_早期：割付から48時間（±24時間）

7.4.1 神経学的評価（NIHSS）

7.4.2 頭部画像検査

CT又はMRIを施行し、脳梗塞や頭蓋内出血を評価する。

7.4.3 血液検査（WBC、Hb、Plt、BUN、Cre、Glu、CRP、PT-INR）

7.4.4 血圧、脈拍、体温

7.5 観察期_退院時：割付から7日（±2日）又は退院時のいずれか早い方

7.5.1 mRS

7.5.2 神経学的評価（NIHSS）

7.5.3 頭部画像検査

CT/CTA又はMRI/MRAを施行し、脳梗塞や脳主幹動脈閉塞の有無を評価する。

7.5.4 血圧、脈拍、体温

7.5.5 脳梗塞病型

最終診断：心原性塞栓、アテローム血栓症、その他の脳梗塞、原因不明

7.6 観察期_終了時：割付から90日（±30日）

7.6.1. mRS（割付治療内容を知らない医師又は理学療法士が評価する。通院できない場合は電話による患者又は親族からの調査でも可とする。）

7.6.2 血圧、脈拍、体温

8. 評価項目の定義

8.1 主要評価項目

割付から90日後のmRS 0-2の達成

8.2 副次評価項目

- (1) 割付から 90 日後の mRS 0–1 の達成
- (2) 割付から 90 日後の mRS shift
- (3) 割付から 48 時間後に NIHSS が登録時よりも 8 点以上改善
- (4) 割付から 90 日後の QOL (EQ-5D-3L)

8.3 安全性評価項目

- (1) 割付から 48 時間以内の症候性頭蓋内出血の発生
- (2) 割付から 48 時間以内の全ての頭蓋内出血の発生
- (3) 割付から 90 日以内の全死亡 (mRS 6)
- (4) 割付から 90 日以内の脳梗塞の再発
- (5) 割付から 7 日以内の外減圧術の施行

8.4 脳虚血イベント

以下の全ての事象を含む。

8.4.1 脳梗塞

神経学的症状が24時間以上持続しており、明らかな責任病変がCT又はMRIによる頭部画像上で認められる患者。これらの患者のうち、神経機能障害が7日以内に寛解するか、あるいはNIHSSスコアの持続性増悪が4点未満であった患者は軽度脳卒中と評価し、神経機能障害が7日間超持続するか、あるいはNIHSSスコアの持続性増悪が4点以上であった患者は重度脳卒中と評価する。

8.4.2 一過性脳虚血発作

診断的画像検査によって症状を説明し得る明らかな異常を認めない、一過性脳虚血に伴う一過性の神経脱落症状もしくは一過性の網膜虚血症状を認め、神経学的症状の持続時間が24時間未満であった患者。意識障害（神経学的症状を伴わないもの）、痙攣、閃輝暗点、又は無関係の浮動性めまい/ 複視/ 構語障害といった症状のみに基づいて、一過性脳虚血発作（Transient ischemic attack: TIA）の診断を下してはならないものとする。

8.5 頭蓋内出血イベント

8.5.1 全ての頭蓋内出血

CT又はMRIによる頭部画像上で頭蓋内に出血が認められる患者。出血性梗塞、脳実質内出血、くも膜下出血、硬膜下血腫を含む。

8.5.2 症候性頭蓋内出血

症候性頭蓋内出血は頭蓋内出血が原因でNIHSSが登録時よりも4点以上悪化したものと定義する。

9. 有害事象に関する定義・対応および調査

9.1 有害事象の定義

有害事象とは、研究治療との因果関係の有無に関わらず、登録時点から割付の90日後までに、研究対象者に生じた全ての好ましくない、又は意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は疾病を指すが、本研究では9.2.1、9.2.2に記載された有害事象のみ報告するものとする。

9.2 有害事象の分類

9.2.1 重篤な有害事象

重篤な有害事象の定義を以下のようにする。

- 1) 死亡もしくは死亡につながる恐れのあるもの
- 2) 治療のために入院又は入院期間の延長が必要になるもの
- 3) 永続的な障害もしくはその恐れがあるもの
- 4) 1)-3) に準ずる重篤なもの

9.2.2 臨床的に重要な有害事象

以下に定める有害事象を臨床的に重要な有害事象と定義する。

- 1) 症候性頭蓋内出血
- 2) 全ての頭蓋内出血
- 3) 脳梗塞の再発
- 4) 心血管イベント

心血管イベントの定義は、臨床的に診断された急性冠症候群（急性心筋梗塞、不安定狭心症）、治療を要する急性心不全、大動脈疾患（大動脈解離、大動脈瘤）及び心臓突然死とする。

10. 統計学的考察

10.1 解析対象集団

本研究に登録した全研究対象者を解析対象集団とする。ただし、登録後に同意書が撤回され、データの利用が拒否されたものは解析対象集団から除外する。

10.2 解析方法

主な解析は以下に示すとおりである。ただし、必要に応じて探索的な解析を追加する場合もある。

10.2.1 背景および治療に関する情報

適切な記述統計を用いて2群間を比較する。

10.2.2 評価項目の解析

1) 主要評価項目

割付から90日後の「mRS 0-2を達成する割合」を2群間で比較する。

2) 副次的評価項目

各副次評価項目の割合を2群間で比較する。有害事象に関しては記述統計量を用いて要約する。

3) 安全性評価項目

各安全性評価項目の割合を2群間で比較する。有害事象に関しては記述統計量を用いて要約する。

10.2.3 サブグループ解析項目

中大脳動脈M2部の急性閉塞患者に対して以下の項目について検討する。

- 1) 発症前の抗血栓薬内服と転帰の関連
- 2) 発症前のスタチン内服と転帰の関連
- 3) tPAと転帰の関連
- 4) 男女と転帰の関連
- 5) 画像モダリティと転帰の関連
- 6) 側性と転帰の関連
- 7) ASPECTSの局在と転帰の関連
- 8) 閉塞血管の局在と転帰の関連
- 9) DWI-FLAIR mismatch体積と転帰の関連
- 10) 発症から治療までの時間経過と転帰の関連
- 11) 血圧管理と転帰の関連
- 12) 血糖管理と転帰の関連
- 13) 頭蓋内出血の予測因子の検討
- 14) 血管内治療群: 術中ヘパリン使用と出血性合併症の関連

10.2.4 画像解析

本研究では、試験の組み入れなどは各施設での判断で行われる。また本研究で取得した画像は、中央判定を行う。

11. 症例報告書

本研究では、研究参加施設の診療録及び各種画像及び検査結果を原資料とし、患者に関する必要な記録は診療録に記載する。EDCシステムへの入力及びその出力記録をもって症例報告書とする。ログインIDとパスワードの入力の記録をもって署名とみなす。

12. 画像提出

DICOM画像を中央判定のために研究事務局へ提出する。提出された画像は以下の項目に関して画像判定委員が解析を行う。

- (1) 初回DSA画像での中大脳動脈M2部閉塞の診断
- (2) ASPECTS ≥ 8 又はDWI-ASPECTS ≥ 8 の診断
- (3) 血管内治療群のMeVO-eTICI分類
- (4) 登録時のCTPもしくは頭部MRI DWI画像から虚血コア領域の解析
- (5) 割付から7日目もしくは退院時の早い方の頭部MRI FLAIR画像における最終脳梗塞巣解析

13. 倫理的事項

13.1 遵守すべき原則、法令、指針等

本研究は、「World Medical Association Declaration of Helsinki—Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects（世界医師会 ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則）」をはじめ、本研究を規制する法令、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日制定、令和5年3月27日一部改正）」等を遵守して実施する。

本研究は、製薬企業等が提供する研究費を用いて行われる臨床研究ではなく、未承認や適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究でもないため、臨床研究法の対象となる特定臨床研究には該当しない。

13.2 研究実施医療機関における実施許可の取得

各研究実施医療機関においては、代表機関である兵庫医科大学倫理審査委員会では一括審査を受け承認された後、各機関の長の実施許可を受けるものとする。

13.3 同意取得

13.3.1 研究対象者候補の選定

研究責任者又は研究分担者は、研究対象者候補の選定にあたって、人権保護の観点並びに選択基準及び除外基準に基づき、研究対象者候補の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、研究責任者又は研究分担者との依存関係、他の研究への参加の有無を考慮の上、本研究への参加を求めることの適否を慎重に検討する。

13.3.2 患者又は代諾者への説明

研究責任者又は研究分担者は、研究実施医療機関で許可済みの説明文書及び同意文書に基づいて以下の内容を患者本人又はその代諾者に口頭で詳しく説明する。

研究実施医療機関で許可済みの同意文書には、説明を行った研究責任者又は研究分担者は、署名し説明日を記入する。

- 1) 本研究への参加は任意であること
- 2) 本研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- 3) 研究対象者又は代諾者等は、自らが与えた同意書について、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- 4) 研究対象者として選定された理由
- 5) 本研究の意義、目的、方法および期間
- 6) 研究参加施設と各機関の研究責任者の氏名
- 7) 予測される本研究の結果、本研究に参加することにより期待される利益および起こり得る危険、本研究終了後の対応
- 8) 研究対象者又は代諾者等の希望により、他の研究対象者の個人情報保護や本研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、本研究計画および本研究の方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- 9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、本研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- 10) 本研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること、および特許権が生み出された場合の帰属先
- 11) 研究対象者を特定できないようにした上で、本研究の成果が公表される可能性があること
- 12) 本研究に関わる資金源、起こり得る利害の衝突および研究者等の関連組織との関わり
- 13) 本研究に伴う補償のための処置
- 14) 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

なお、代諾者とは、研究対象者に十分な同意の能力がない場合に、研究対象者とともに、又は研究対象者に代わって同意をすることが正当なものと認められる者であり、研究対象者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者で、両者の生活の実質及び精神的共同関係から見て、研究対象者の最善の利益を図りうる者である。

13.3.3 同意の取得

研究責任者又は研究分担者は、患者又はその代諾者への説明後、本研究について質問する機会及び本研究へ参加するか否かを判断するための十分な時間を提供し、患者又はその代諾者が本研究の内容を十分に理解したことを確認した上で、本研究の参加について依頼する。患者が本人の自由意思により本研究への参加に同意した場合、研究実施医療機関で許可済みの同意文書に患者本人による署名又は記名・捺印及び同意

日の記入を得る。代諾者が本研究への参加に同意した場合も同様とする。文書での同意を取得する前に、研究対象者を本研究で組み入れることはできない。

研究責任者又は研究分担者は、同意文書に記載の不備がないことを確認し、同意文書を1部複写する。原本は、研究責任者又は研究分担者が診療録又は研究医療機関で定められた場所に保管し、複写は患者本人又はその代諾者に手渡す。

13.3.4 研究対象者又は代諾者への情報の提供

研究責任者又は研究分担者は、本研究に継続して参加するか否かについて研究対象者の自由意思又は代諾者の判断に影響を及ぼすと認められる情報を入手した場合、直ちに当該研究対象者又は代諾者にこれを提供し、本研究への参加を継続するかを確認する。また、この確認の経過及び結果は文書に記録する。さらに、説明文書及び同意文書の改訂を行い、倫理審査委員会の承認および研究実施医療機関で許可を得た上で、改訂された説明文書及び同意文書を用いて、本研究への参加の継続について改めて研究対象者の自由意思により本人代諾者から文書で同意を得る。

13.3.5 同意の撤回等

研究責任者又は研究分担者は、研究対象者又はその代諾者から以下のいずれかに該当する同意の撤回又は拒否があった場合には、遅滞なく、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を当該研究対象者に説明しなければならない。ただし、当該措置を講じることが困難な場合であって、当該措置を講じない旨及びその理由について、研究責任者又は研究分担者が研究対象者又はその代諾者に説明し、理解を得るよう努める。その際に、既にEDCに入力されたデータの利用の可否について確認する。

- 1) 本研究への参加の同意の全部又は一部を撤回した場合
- 2) 代諾者は本研究への参加についての同意を与えていたが、研究対象者がそれについての同意の全部又は一部を拒否した場合

13.3.6 同意後の問合せ、相談等への対応

研究責任者又は研究分担者は、患者登録後の研究対象者又はその家族から本研究に関する問合せ、相談等に対応する。対応の方法について判断が困難な場合には、相談の内容にあわせて、研究代表者、研究事務局等と協議の上、対応する。

13.4 個人情報

13.4.1 個人情報等に係る基本的責務

13.4.1.1 個人情報等の保護

- 1) 研究責任者その他の研究の実施に携わる関係者（以下、研究者等）及び研究実施医療機関の長は、個人情報及び個人情報を加工した情報の取扱いに関して、「個人情報の保護に関する法律（平成15年5月30日法律第57号、最終改正：令和5年6月7日法律第47号）、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律

（平成15年5月30日法律第58号、最終改正：令和4年4月1日法律第37号）、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年5月30日法律第59号、最終改正：令和4年4月1日法律第37号）及び地方公共団体において制定される条例等」を遵守する。

- 2) 研究者等は、死者について特定の個人を識別することができる情報に関しても、生存する個人に関するものと同様に「13.4.1.2 適正な取得等」及び「13.4.2 安全管理」の規定により適切に取り扱い、必要かつ適切な措置を講じる。

13.4.1.2 適正な取得等

- 1) 研究者等は、研究の実施にあたって、偽りその他不正の手段により個人情報等（個人情報に加えて、個人に関する情報であって、死者について特定の個人を識別することができる情報を含めたものいう）を取得しない。
- 2) 研究者等は、原則として予め研究対象者等から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱わない。

13.4.2 安全管理

13.4.2.1 適正な取扱い

- 1) 研究者等は、研究の実施に伴って取得された個人情報等であって当該研究責任者等の所属する研究実施医療機関が保有しているもの（委託して保管する場合を含む。以下「保有する個人情報等」という）について、漏洩、滅失又は棄損の防止、その他の安全管理のため、適切に取り扱う。
- 2) 研究者等は、保有する個人情報等が適切に取り扱われるよう、研究実施医療機関の長と協力しつつ、当該情報を取り扱う他の研究者等に対して、必要な指導及び管理を行う。

13.4.2.2 安全管理のための体制整備、監督等

- 1) 研究実施医療機関の長は、保有する個人情報等の漏洩、滅失又は棄損の防止、その他の安全管理のため、必要かつ適切な措置を講じる。
- 2) 研究実施医療機関の長は、当該研究実施医療機関において研究の実施に携わる研究責任者等に保有する個人情報等を取り扱わせようとする場合には、その安全管理に必要な体制及び規程を整備するとともに、研究者等に対して、保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。

13.4.3 その他の注意事項

- 1) 本研究において人体から取得された試料及び情報等を外部に提出する際には、研究IDを用い、研究対象者を特定できる氏名、診療録番号等の情報を含めない。
- 2) 研究結果を公表する際には、研究対象者を特定できる氏名、診療録番号等の情報を含めない。

- 3) 本研究において人体から取得された試料及び情報等の二次利用を行う際には、研究対象者を特定できる氏名、診療録番号等の情報を含めない。
- 4) 研究の実施に伴って研究対象者の秘密に関する情報を知り得る者は、それを保持する。

13.5 研究実施後の研究対象者への対応

研究責任者又は研究分担者は、本研究実施後においても、研究対象者が当該研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努める。

14. 研究の費用

14.1 資金源及び財政上の関係

本研究は、兵庫医科大学脳神経外科学講座研究費を使用する。本研究の計画、実施、統計解析及び報告において、研究の結果及びその解釈に影響を及ぼすような明らかな「起こり得る利益の衝突」は本実施計画書作成時点では存在しない。研究継続中の「起こり得る利益の衝突」は研究者の所属機関において適切に管理する。また、研究の実施が研究対象者の権利及び利益を損ねることはない。

14.2 研究治療に関する費用

本研究に関する全ての治療は、保険診療の範囲内で実施され、割り付け結果にかかわらず、いずれの研究治療も通常行われている日常診療である。従って、本研究における全ての医療費等は研究対象者の健康保険を適用する。

14.3 健康被害に対する補償

本研究は介入研究であるが、研究対象者の全ての検査および治療は日常診療の範囲内で行われる。従って、本研究中に生じた有害事象および不具合等に対しては、本研究に起因した有害事象や不具合とは考えられないため、通常の診療と同様の扱いとする。すなわち、本研究の実施中に有害事象が発生し、対象患者に健康被害が生じた場合は、当該施設の研究責任者又は研究分担者は、速やかに適切な医療その他最善の措置を講ずる。治療費には健康保険を適用し、休業補償などの補償金、医療手当等の補償は行わない。なお、本研究参加に伴う死亡や高度障害には臨床研究保険を適用する。

15. 研究実施計画書の改訂

研究の進行中に研究計画の変更が必要になった場合、研究代表者が研究実施計画書を改訂する。研究代表者は、本研究実施計画書の改訂について、倫理審査委員会の承

認を得た後、内容及び理由を添えて、研究実施医療機関の長に報告する。研究実施医療機関の長は、研究実施医療機関の手順に従い、研究を実施する。

16. モニタリング及び監査

16.1 モニタリング

本研究は、データセンターによる中央モニタリングを実施し、必要に応じて実地外モニタリング及び実地モニタリングを組み合わせる。

16.2 監査

本研究は特定臨床研究ではなく、監査を必要としない。但し、研究実施に関して、外部より相当の根拠を持って疑義が提示された場合は、監査を実施する。監査の実施にあたっては、監査の実施可能な外部機関を選定し、委託する。

17. 研究の終了と早期中止

17.1 個々の研究対象者の中止

17.1.1 中止基準

以下のいずれかの場合に該当した場合、研究責任者又は研究分担者は、研究対象者の研究を中止する。

- 1) 研究対象者又はその代諾者が研究参加の同意を撤回した場合
- 2) 研究責任者又は研究分担者が研究対象者の研究の継続を困難と判断した場合
- 3) 研究対象者が来院せず連絡がとれなくなった等の研究対象者側の理由により、研究責任者又は研究分担者が研究対象者の研究の継続を困難と判断した場合
- 4) 研究実施計画書からの重大な逸脱により、研究責任者又は研究分担者が中止すべきと判断した場合
- 5) その他、研究責任者又は研究分担者が中止すべきと判断した場合

17.1.2 中止時の注意事項

- 1) 研究責任者又は研究分担者は、本研究実施計画書で規定されている中止時の調査を可能な限り速やかに実施する。研究対象者側の理由により中止時の調査ができない場合には、その理由及び研究対象者の健康状態（有害事象の有無、症状の経過等）を電話等で可能な限り確認する。
- 2) 中止日、中止理由の詳細（有害事象の発生、対象疾患の増悪等）及び中止時の調査結果は、速やかにEDCに入力する。
- 3) 中止理由が有害事象の発生である場合には、当該有害事象が回復するまで、必要な調査、処置及び治療を実施する。

- 4) 中止理由が対象疾患の増悪である場合には、必要な調査、処置及び治療を実施する。
- 5) 「17.1.1 中止基準」の1)による中止の場合には、同意を撤回した日、その他の場合には、研究責任者又は研究分担者が中止を判断した日を中止日とする。

17.2 研究全体の中止又は中断

17.2.1 研究継続の可否の検討

研究代表者は、以下のいずれかの場合に該当した場合、研究継続の可否を検討する。

- 1) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報を得た場合
 - (ア)「研究の倫理的妥当性」を損なう事実とは、当該研究を実施するに当たって、インフォームド・コンセントを受ける手続の不備、個人情報の不適切な取扱い等、研究対象者の人権の保護及び福利への配慮の観点から、研究の実施に当たり適切に対応すべき事実を指す。
 - (イ)「科学的合理性を損なう事実」とは、当該研究について、研究開始後に判明した新たな科学的な知見、内容、国内外の規制当局において実施された安全対策上の措置情報等により、研究開始前に研究責任者が研究計画に記載した、研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価が変わり得るような事実を指す。
- 2) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報を得た場合
 - (ア)「研究の実施の適正性」を損なう事実又は情報とは、研究の実施において、研究計画に基づく研究対象者の選定方針及び研究方法から逸脱した等の事実又は情報を指す。
 - (イ)「研究結果の信頼を損なう」事実又は情報とは、研究データの改ざん及びねつ造といった事実又は情報を指す。
- 3) 研究の実施において、当該研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合
- 4) 当該研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合

1)～4)における当該情報は、独立モニタリング委員会へ報告を行い、審議を依頼する。

17.2.2 中止又は中断時の注意事項

- 1) 研究代表者は、研究全体を中止した場合、その旨及びその理由を研究実施医療機関の長に速やかに文書で報告する。中断の場合には、研究計画の見直し、必

要に応じて研究実施計画書の改訂を行う。改訂を行った場合には、研究実施医療機関の長に速やかに報告する。研究実施医療機関の長は、研究実施医療機関の手順に従い、研究を再開する。

- 2) 研究責任者又は研究分担者は、理由の如何を問わず、研究に参加中の研究対象者に中止又は中断の旨を通知し、必要な調査、処置及び治療を実施する。

17.3 研究の終了

17.3.1 個々の研究対象者の研究の終了

各研究対象者において研究実施計画書で規定された最終の調査を終えることでもって、個々の研究対象者の研究の終了とする。研究責任者は、個々の研究対象者の研究終了後、終了日等のEDCへの入力を速やかに行う。

17.3.2 研究全体の終了

研究全体の終了とは最終解析報告書が統計解析責任者により研究代表者及び独立モニタリング委員会へ提出された時点とする。最終解析報告書を受け取った研究代表者は、研究総括報告書を速やかに作成し、研究終了の旨及び研究の結果概要を研究実施医療機関の長に遅滞なく報告する。

18. 有害事象、重篤な有害事象、疾病等及び重大事態の発生時の対応

18.1 有害事象の発生時の対応

18.1.1 研究対象者への対応

本研究は介入研究であるが、研究対象者の全ての検査および治療は日常診療の範囲内で行われるため、本研究中に生じた有害事象および不具合等に対しては、本研究に起因した有害事象や不具合とは考えられないため、通常の診療と同様の扱いとする。すなわち、本研究の実施中に有害事象が発生し、対象患者に健康被害が生じた場合は、当該施設の研究責任者又は研究分担者は、速やかに適切な医療その他最善の措置を講ずる。治療費には健康保険を適用し、休業補償などの補償金、医療手当等の補償は行わない。なお、本研究参加に伴う死亡や高度障害には臨床研究保険を適用する。

18.1.2 研究事務局への報告

研究責任者又は研究分担者は、有害事象の発生を知った場合には、EDCへの記録とともに「9.2 有害事象の分類」に従って報告を行う。

18.2 重篤な有害事象の発生時の対応

18.2.1 研究対象者への対応

研究責任者又は研究分担者は、重篤な有害事象の発生を知った場合には、研究対象者等への説明等、直ちに適切な処置を行う。

18.2.2 研究事務局への報告

研究責任者又は研究分担者は、重篤な有害事象の発生を知った場合には、診療録への記録とともに、研究責任者を通じて、研究事務局にEDCにて速やかに報告を行う。

18.3 研究機関の長への報告

研究の進捗状況については、兵庫医科大学学長へ年1回「研究実施状況報告書」によって、研究の期間が満了又は研究を中止したときについては、すみやかに「研究終了（中止）報告書」によって、書面で報告する。

研究の実施に伴う有害事象の発生状況については「重篤な有害事象に関する報告書」によって速やかに書面で報告する。

19. 記録の保管

研究責任者、その他の研究の実施に携わる関係者（以下「研究関係者等」という）は、本研究に係る試料並びに研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録を含む。以下、「情報等」といい、これには「11. 症例報告書」で定めた原資料又は原データも含む）を正確なものにする（研究関係者等自らが作成しない情報（例：研究対象者が作成する記録）等が正確に作成されたことを確認することも含む）。情報等の修正又は変更を行う際には、それを行った日、氏名及び理由とともに履歴を記録に残す。また、情報等のうち、当該研究に係る個人情報については、利用目的の達成に必要な範囲内において、最新の内容に保つ。

研究責任者の情報等の保管に関係する責務は、以下のとおりとする。

- (1) 研究責任者は、実施医療機関の長が予め定めた、人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書に基づき、研究者等が情報等を正確なものにするよう指導及び管理する。また、人体から取得された試料及び情報等は、漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう、その名称及び研究対象者等から得た同意の内容とともに、実施医療機関内の適切な場所の鍵付きの保管庫等で保管する。また、研究実施計画書（改訂版を含む）、同意文書（改訂版を含む）、説明文書（改訂版を含む）、本研究の実施に係る手順書、契約書、独立モニタリング委員会から受領した審議結果に関する文書を含む、本研究に関わるすべての資料の保管も同様とする。
- (2) 研究責任者は、実施医療機関の長が定めた、人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書に基づき、前項の保管の状況について実施医療機関の長へ報告する。

20. 研究に関する登録及び公表

20.1 研究の概要及び結果の登録

研究代表者は、大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム University hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (UMIN-CTR、<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>、UMIN000058537)、ClinicalTrials.gov

(<https://clinicaltrials.gov>) に、研究の実施に先立ち研究の概要を登録し、研究実施計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。また、研究を終了したときは、遅滞なく、研究の結果を登録する。

20.2 研究結果の公表

研究代表者は、研究を終了したときは、遅滞なく、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究対象者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置（特定の研究対象者を識別することができないようにすること等）を講じた上で、研究の結果を公表する。なお、論文の著者は研究代表者が International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) による Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org>) に基づいて決定する。すべての著者は、投稿前に論文内容を確認し、その内容に合意した者のみとする。学会発表の発表者についても同様とする。

21. 研究成果の帰属

本研究により得られた結果、データ、知的財産権等は、研究代表者に帰属し、研究対象者には帰属しない。研究代表者に関する知的財産の帰属先を個人とするか、研究実施医療機関とするかは、研究実施医療機関の取り決めに従う。

22. 収集した情報の利用

本研究で得られた情報（以下、研究データ）について、本研究の代表者又は分担研究者が本研究の副次的解析として行う研究は、研究運営委員会が利用の可否を判断する。

副次的解析を超えると判断された場合や本研究の研究代表者又は分担研究者以外の者が研究データを使用する場合は、研究運営委員会が別途研究計画書を作成の上、関係法令及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて、倫理審査を受けた上で実施する。

23. 研究組織

23.1 研究代表者

当研究の運営に責任を持ち、研究の実施に関する方針を決定する。

吉村 紳一 (兵庫医科大学 脳神経外科学)

研究副代表者

坂井 信幸 (清仁会シミズ病院 脳神経外科)

山上 宏 (筑波大学医学医療系 脳卒中予防・治療学)

23.2 研究事務局

本研究の運営を行う。

兵庫医科大学 脳神経外科学講座

住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

TEL：0798-45-6458、FAX：0798-45-6457

E-mail：fu-sakakibara@hyo-med.ac.jp

担当者：内田 和孝 (兵庫医科大学 脳卒中センター)

榊原 史啓 (兵庫医科大学 社会医学データサイエンス部門)

23.3 研究運営委員会

研究計画書、調査項目、同意文書等各種書類、登録患者取り扱い等、研究の実施に関する実務的な検討を行う。

吉村 紳一 (兵庫医科大学 脳神経外科学)

坂井 信幸 (清仁会シミズ病院 脳神経外科)

山上 宏 (筑波大学医学医療系 脳卒中予防・治療学)

豊田 一則 (国立循環器病研究センター 脳血管部門)

松丸 祐司 (筑波大学 脳神経外科)

石原 秀行 (山口大学 脳神経外科)

中川 一郎 (奈良県立医科大学 脳神経外科)

竹内 昌孝 (西湘病院 脳神経外科)

矢澤 由加子 (広南病院 脳血管内科)

23.4 独立モニタリング委員会

本研究における研究対象者の安全性を確保し、本研究の倫理的及び科学的な妥当性を可能な限り保証するため、第三者及び中立の立場から実施中の本研究のデータを評価し、その結果に基づき研究代表者に対して適切な勧告及び助言を行う。独立モニタリング委員会の委員は、独立性の立場に鑑み、論文の著者にはならず、謝辞として記載

される。

遠藤 英徳 (東北大学 脳神経外科)

桑山 直也 (富山赤十字病院 脳神経外科・脳血管内治療科)

平野 照之 (杏林大学 脳卒中科)

23.5 画像判定委員

石蔵 礼一 (神戸市立医療センター中央市民病院 放射線診断科)

池田 譲太 (兵庫医科大学 放射線医学教室)

別府 幹也 (Department of Neurology, Royal Melbourne Hospital)

23.6 イベント評価委員会

本研究における、イベント評価を実施する。なお、臨床試験の判定やアウトカムを独立して評価する役割であり、原則として研究の実施には関与しない。

委員長：坂井 千秋 (京都大学 脳神経外科)

委員：藤原 悟 (国立循環器病研究センター 脳神経内科)

23.7 データセンター

EDCシステムの構築、データベースの管理、中央モニタリングを行う。

株式会社インフォグラム 第二ソリューション事業部

住所：〒812-0011 福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目17-19 安田第5ビル

TEL：092-452-2733、FAX：092-452-2455

E-mail：matsumoto.kengo@infogram.co.jp

担当者：松元 健悟

23.8 統計解析責任者

本研究のデザイン及び統計解析を統括する。

榊原 史啓 (兵庫医科大学 社会医学データサイエンス部門)

23.9 研究代表機関

研究機関名：兵庫医科大学

住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号

研究機関の長：鈴木 敬一郎 (学長)

研究責任者：吉村 紳一

23.10 研究参加施設

別紙「研究参加施設および研究責任者」参照

24. 参考文献

- 1) Goyal M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials (HERMES). *Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31. PMID: 26898852.
- 2) Albers GW, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging (DEFUSE 3 trial). *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718. PMID:29364767.
- 3) Nogueira RG, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct (DAWN trial). *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21 PMID:29129157.
- 4) Yoshimura S, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *N Engl J Med*. 2022 Apr 7;386(14):1303-1313. PMID: 35138767.
- 5) Chen H, et al. Endovascular thrombectomy for large ischemic strokes: meta-analysis of six multicenter randomized controlled trials. *J Neurointerv Surg*. 2024 Jan 31;jnis-2023-021366. PMID: 38296610.
- 6) Goyal M, et al. Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. *N Engl J Med*. 2025 Apr 10;392(14):1385-1395. PMID: 39908448.
- 7) Psychogios M, et al. Endovascular Treatment for Stroke Due to Occlusion of Medium or Distal Vessels. *N Engl J Med*. 2025 Apr 10;392(14):1374-1384. PMID: 39908430.
- 8) Miura M, et al. Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. *J Neurointerv Surg*. 2019 Oct;11(10):964-969. PMID: 30852524.
- 9) Guo Y, et al. Endovascular treatment achieves better outcomes than best medical management in patients with M2 occlusion and high stroke severity: a meta-analysis. *J Neurol*. 2023 Jun;270(6):2924-2937. PMID: 36862149.
- 10) Goyal M, et al. What constitutes the M1 segment of the middle cerebral artery? *J Neurointerv Surg*. 2016 Dec;8(12):1273-1277. PMID: 26863104.
- 11) Ospel JM, et al. A review of endovascular treatment for medium vessel occlusion stroke. *J Neurointerv Surg*. 2021 Jul;13(7):623-630. PMID: 33637570.

25. 付録

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

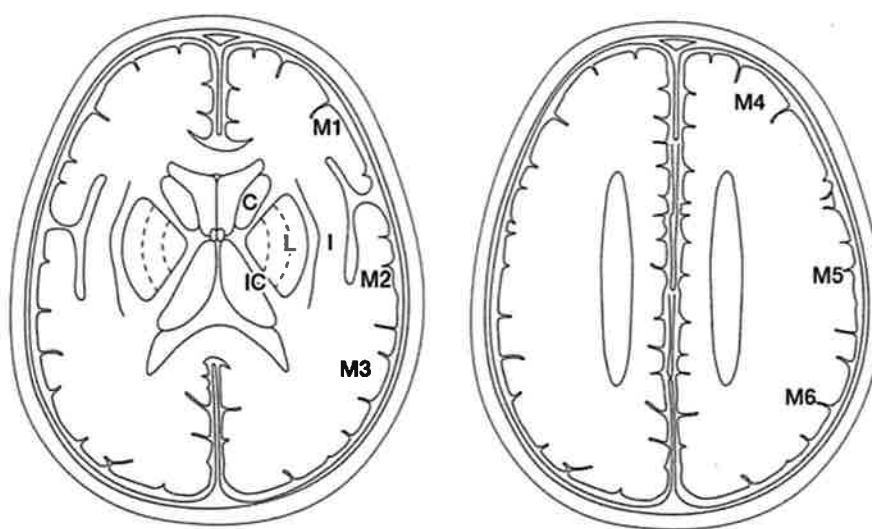
旧版 NIH Stroke Scale (NIHSS) (1994)

項目	スコア	番号
意識レベル	0 = 覚醒 1 = 簡単な刺激で覚醒 2 = 反復刺激や強い刺激で覚醒 3 = (反射的肢位以外は) 無反応	1A
意識レベル 質問	0 = 2 問とも正答 1 = 1 問に正答 2 = 2 問とも誤答	1B
意識レベル 従命	0 = 両方の指示動作が正確に行える 1 = 片方の指示動作のみ正確に行える 2 = いずれの指示動作も行えない	1C
注 視	0 = 正常 1 = 部分的注視麻痺 2 = 完全注視麻痺	2
視 野	0 = 視野欠損なし 1 = 部分的半盲 (四分盲を含む) 2 = 完全半盲 (同名半盲を含む) 3 = 両側性半盲 (皮質盲を含む全盲)	3
顔面麻痺	0 = 正常 1 = 軽度の麻痺 2 = 部分的麻痺 3 = 完全麻痺	4
左 腕	0 = 下垂なし (10 秒間保持可能) 1 = 10 秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが 10 秒以内に落下 3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない	5a
右 腕	0 = 下垂なし (10 秒間保持可能) 1 = 10 秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが 10 秒以内に落下 3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない	5b
左 脚	0 = 下垂なし (5 秒間保持可能) 1 = 5 秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが 5 秒以内に落下 3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない	6a
右 脚	0 = 下垂なし (5 秒間保持可能) 1 = 5 秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが 5 秒以内に落下 3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない	6b

運動失調	0 = なし 1 = 1 肢にあり	2 = 2 肢にあり	7
感 覚	0 = 正常 1 = 軽度～中等度の障害	2 = 高度の障害	8
言 語	0 = 正常 1 = 軽度の失語	2 = 高度の失語 3 = 無言又は全失語	9
構音障害	0 = 正常 1 = 軽度～中等度の障害	2 = 高度の障害	10
消去／無視	0 = 正常 1 = 軽度～中等度の障害	2 = 高度の障害	11

Lyden P、 Brott T、 Tilley B、 Welch KM、 Mascha EJ、 Levine S、 et al.
Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke
Study Group. Stroke 1994; 25: 2220-2226.

・ Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)、DWI-ASPECTS (10 点
法)



C: caudate M1: anterior MCA cortex
L: lentiform M2: MCA cortex lateral to insular ribbon
I: insular ribbon M3: posterior MCA cortex
IC: internal capsule M4~6: immediately superior to M1, M2, and M3, rostral to basal ganglia

ASIST Japan ホームページ <http://asist.umin.jp/training/index.html> 参照

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Program Early CT Score. Lancet. 2000; 355: 1670-.

Nezu T, Koga M, Nakagawara J, et al. Early ischemic change on CT versus diffusion-weighted imaging for patients with stroke receiving intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator therapy: stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement (SAMURAI) rt-PA registry. Stroke. 2011; 42: 2196-200.
平野照之, 早期虚血性変化の ASPECTS 評価と rt-PA 静注療法. 脳卒中 2015; 37: 347-351.

modified Rankin Scale (mRS)

modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症状がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である。
1	症状はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える。	自覚症状あるいは他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である。
2	軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える。	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である。
3	中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える。	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助*を必要とするが、通常歩行 [†] 、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要としない状態である。
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である。	通常歩行 [†] 、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である。
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする。	常に誰かの介助*を必要とする状態である。
6	死亡	

* 介助とは、手助け、言葉による指示および見守りを意味する。

† 歩行は主に平地での歩行について判定する。なお、歩行のための補助具（杖、歩行器）の使用は介助には含めない。

van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988;19:604-607

篠原幸人、峰松一夫、天野隆弘、大橋靖雄: mRS 信頼性研究グループ. modified Rankin Scale の信頼性に関する研究-日本語版判定基準書および問診表の紹介. 脳卒中 2007;29:6-13

Shinohara Y, Minematsu K, Amano T, Ohashi Y. Modified Rankin Scale with expanded guidance scheme and interview questionnaire: Interrater agreement and reproducibility of assessment. Cerebrovasc Dis 2006;21:271-278

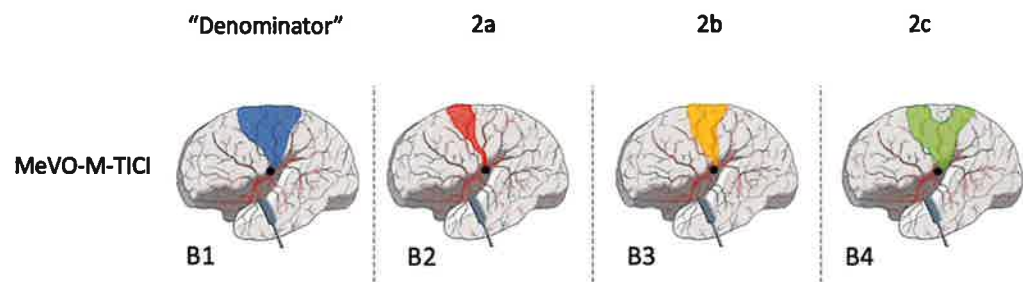
・ Heidelberg bleeding classification

Class 1		梗塞部位の出血性変化
	1a : HI 1	小さな点状出血、血腫はない
	1b : HI 2	充実した点状出血、血腫はない
	1c : PH 1	梗塞組織内の血腫が30%未満を占めるmass effectがない
Class 2		梗塞部位内/外の頭蓋内出血
	PH 2	梗塞組織内の血腫が30%を超えるmass effectがある
Class 3		梗塞部位を超えた頭蓋内出血、頭蓋内外に広がる出血
	3a	梗塞部位から離れた脳実質の血腫
	3b	脳室内出血
	3c	くも膜下出血
	3d	硬膜下出血

von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. Stroke. 2015;46:2981-6.

・ MeVO-eTICIグレード[11]

0	再灌流なし
1	閉塞血管部位より遠位に順行性の血流を認めるが、末梢灌流がほとんどないかゆっくり灌流
2a	閉塞血管支配領域の 50%未満の順行性再灌流
2b	閉塞血管支配領域の 50-90%の順行性再灌流
2c	閉塞血管支配領域の 90-99%の順行性再灌流
3	末梢までの完全な順行性灌流



J Neurointerv Surg. 2021;13:623-630. のFigure 1を改変

・本研究参加の判断材料として、先行研究におけるネガティブデータも含めて研究対象者へ十分な説明を行うとともに、研究の科学的合理性の根拠、本研究の必要性についても明確となるよう記載すること。

→説明文書 P4-5 に下記の通り追記しました。

内頸動脈や中大脳動脈近位部などの太い血管が閉塞して脳梗塞を発症した患者さんに対して、血栓を溶かす薬（tPA）などを使った、通常行われる内科的な治療だけでなく、カテーテルやステントを使って詰まった血栓を取り除く血管内治療を追加すると、後遺症を軽くできるという臨床研究の結果が、2015 年に相次いで報告されました。この血管内治療は、現在では発症 24 時間以内であれば標準的な治療の一つとされています。

ただし、前述のように、中大脳動脈 M2 部が閉塞した場合でも、同じように血管内治療が効果的かどうかは、まだ分かっていません。2025 年に報告された二つのランダム化比較試験[1,2]では、中大脳動脈の M2 部より先の細い血管の閉塞を対象としていましたが、血管内治療の有効性は示されませんでした。これは、M3 部や M4 部など、さらに先の細い血管も対象にしたことで、再開通できなかったり、カテーテル操作で血管を傷つけたりする副作用が影響したと考えられています。

一方、日常臨床から得られたデータを用いた観察研究では、中大脳動脈 M2 部の閉塞に対する血管内治療の有効性が複数報告されています。私たちも RESCUE-Japan registry 2 研究のサブ解析[3]で、中大脳動脈 M2 部が閉塞した患者さんのうち、発症 90 日後に日常生活が自立できた割合は、血管内治療を受けた群で 57%、受けなかった群で 33%と、有意に血管内治療群で良好な結果を示すことを報告しました（オッズ比 2.74、95%信頼区間 1.79-4.19）。

そこで私たちは、中大脳動脈 M2 部が閉塞して脳梗塞を発症した患者さんに対して、血管内治療を行うことで、安全に後遺症を軽減できるかを明らかにするため、本研究を計画しました。

参考文献：1) N Engl J Med. 2025;392:1374-1384. 2) N Engl J Med. 2025;392:1385-1395. 3) J Neurointerv Surg. 2019;11:964-969.

・有効性及び安全性が確立されていない中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療と、ガイドラインで推奨されている内科的治療をランダムに割り付ける研究において、発生する治療費を保険診療として取り扱うことが可能かどうかについて確認を行うとともに、有効性が安全性を上回る場合にのみ認められている治療を、ランダム化比較試験 (RCT) として実施することに対する倫理的配慮についても、再検討を行うこと。

→中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療は、RESCUE-Japan Registry 2 サブ解析を含め、多数のコホート研究やメタ解析などで有効性及び安全性が報告されています (下記)。

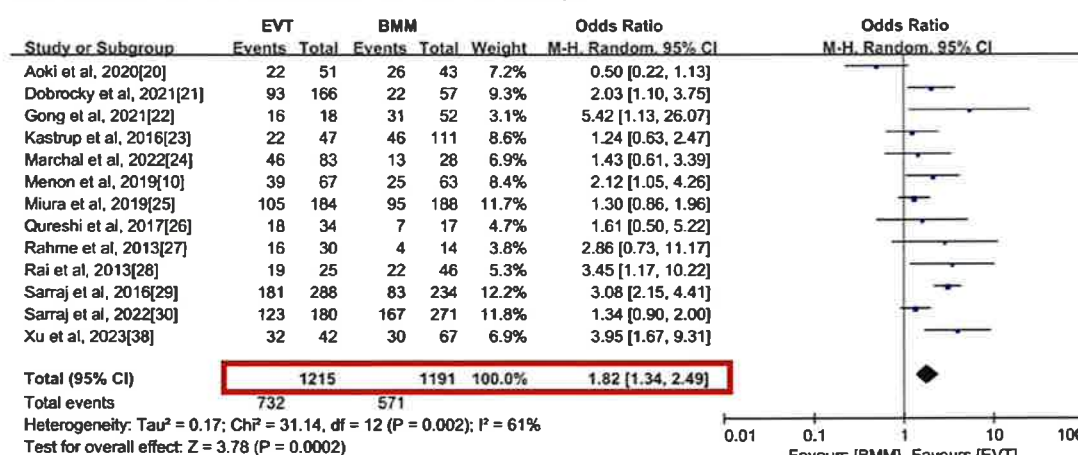
RESCUE-Japan Registry 2 サブ解析 (J NeuroIntervent Surg 2019;11:964–969.)

Table 3 Clinical outcomes: propensity score-matched cohort				
Outcomes	EVT (n=184)	No EVT (n=184)	OR (95% CI)	P values
Primary outcome				
mRS score 0–2 at 90 days, n (%)	105 (57.1)	60 (32.6)	2.74 (1.79 to 4.19)	<0.0001
Secondary outcomes				
mRS score 0–1 at 90 days, n (%)	66 (35.9)	40 (21.7)	2.01 (1.26 to 3.19)	0.003
Mortality at 90 days, n (%)	7 (3.8)	12 (6.5)	0.56 (0.21 to 1.47)	0.34
Safety outcomes				
Intracranial hemorrhage within 72 hours, n (%)	51 (27.7)	55 (29.9)	0.83 (0.53 to 1.31)	0.48
Symptomatic intracranial hemorrhage within 72 hours, n (%)	7 (3.8)	9 (4.9)	0.72 (0.26 to 2.00)	0.61

EVT, endovascular therapy; mRS, modified Rankin Scale.

メタ解析 (Journal of Neurology 2023;270:2924–2937.)

② modified Rankin Scale score of 0 to 2 at 90 days

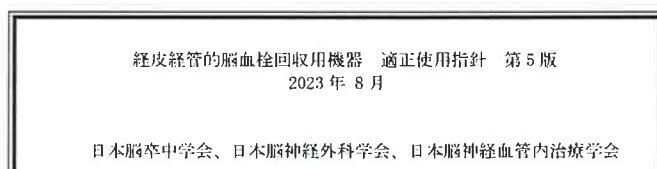


RCT の個別患者データを用いたプール解析 (Ann Neurol. 2022;91:629-639.)

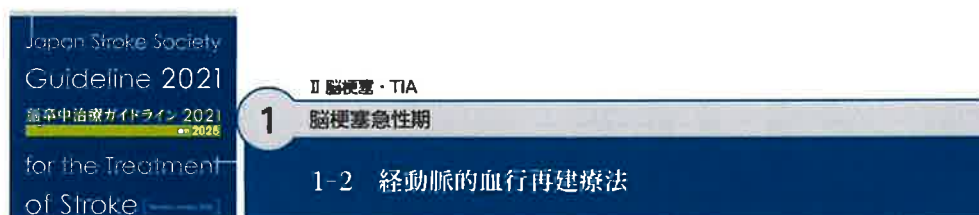
TABLE 2. Clinical Outcomes in The Study Cohort Based on The Type of Treatment Received

	Total N = 517	Medical Management N = 322	Endovascular Thrombectomy N = 195	Univariate <i>p</i>	Adjusted OR with 95% CI - imputed	<i>p</i>
90-day mRS (0)	119/451 (26.4%)	60/271 (22.1%)	59/180 (32.8%)	0.021 ^a	2.02 (1.23–3.29)	0.005
(1)	97/451 (21.5%)	62/271 (22.9%)	35/180 (19.4%)			
(2)	74/451 (16.4%)	45/271 (16.6%)	29/180 (16.1%)			
(3)	67/451 (14.9%)	42/271 (15.5%)	25/180 (13.9%)			
(4)	45/451 (10.0%)	26/271 (9.6%)	19/180 (10.6%)			
(5)	13/451 (2.9%)	9/271 (3.3%)	4/180 (2.2%)			
(6)	36/451 (8.0%)	27/271 (10.0%)	9/180 (5.0%)			
Functional independence (mRS 0–2)	290/451 (64.3%)	167/271 (61.6%)	123/180 (68.3%)	0.15 ^b	2.42 (1.25–4.67)	0.008

これらを受けて、「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第5版」や「脳卒中治療ガイドライン2021」では、中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療を、「症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には本療法の施行を考慮しても良い」と位置付けています。



2.5 脳動脈の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS が 6 未満の軽症例、MCA M2 部などの中血管閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、本療法を施行することは、十分な科学的根拠は示されていないが、症例ごとに適応を慎重に検討し、有効性が安全性を上回ると判断した場合には本療法の施行を考慮しても良い【推奨度 C エビデンスレベル低】。



4. 前方循環系の脳主幹動脈の急性閉塞による脳梗塞では、NIHSS スコアが 6 未満の軽症例、中大脳動脈 M2 部閉塞例、発症前 mRS スコアが 2 以上の症例に対して、発症 6 時間以内に機械的血栓回収療法を開始することを考慮しても良い (推奨度 C エビデンスレベル低)。

さらに、今回の RCT における治療対象が、通常診療において適正使用指針の「有効性が安全性を上回ると判断した」症例に当てはまるかどうかに関して、参加施設にアンケート調査（回答率 92%）を実施しました。結果は、① 約 9 割の施設が、75%以上の割合で血管内治療を実施しており、② 約 9 割の施設が、75%以上の割合で保険査定されない、と回答しました（図 1、2）。

従って、大半の症例が通常診療として血管内治療を受けており、保険診療として扱われていることが示されました。

また、兵庫医科大学病院脳神経外科での、「内頸動脈＋中大脳動脈 M1 閉塞」と「M2 閉塞」に対する血管内治療の査定件数および平均査定額に関するデータは下記の通りです。M2 閉塞は、内頸動脈や M1 閉塞と同等に保険で認められており、査定による大きな不利益は生じていないことが確認されました。

	査定件数	平均査定額
内頸動脈＋中大脳動脈 M1 閉塞	9/47 (19%)	39,702 円
M2 閉塞	2/11 (18%)	49,440 円

このように、中大脳動脈 M2 閉塞に対する血管内治療は、既に多数のエビデンスとガイドラインでの位置付けがあり、臨床現場でも通常診療として広く行われ、保険診療として扱われています。よって、本研究でランダム化比較試験（RCT）を行うことは、倫理的にも診療実態的にも妥当であり、治療費についても保険診療として取り扱うことが可能と考えられます。

図 1

1. 今回のRCTで対象となるM2閉塞患者に対して、どの程度の割合で血管内治療を行なっていますか？

適格基準

A. 85歳未満

B. NIHSS ≥ 8

C. pre-mRS 0-1

D. ASPECTS ≥ 8

E. t-PA適応外 or 無効

F. 最終健常から24時間以内

① 100%

② 75%

③ 50%

④ 25%

⑤ 0%

⑥ わからない

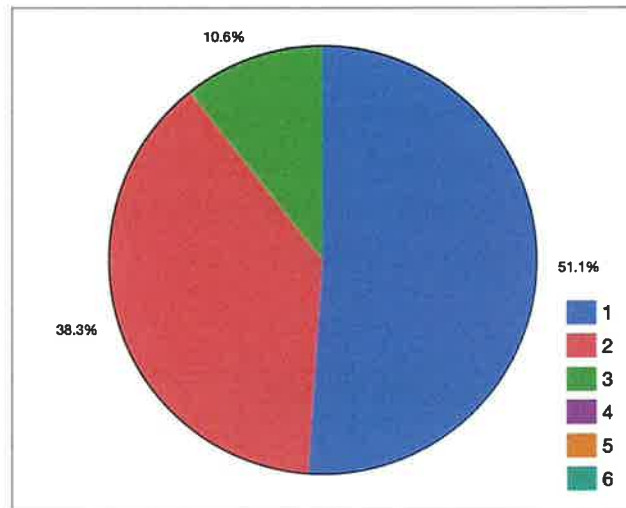


図 2

2. M2閉塞患者に対する血管内治療が、どの程度の割合で保険査定されていますか？

① 100%

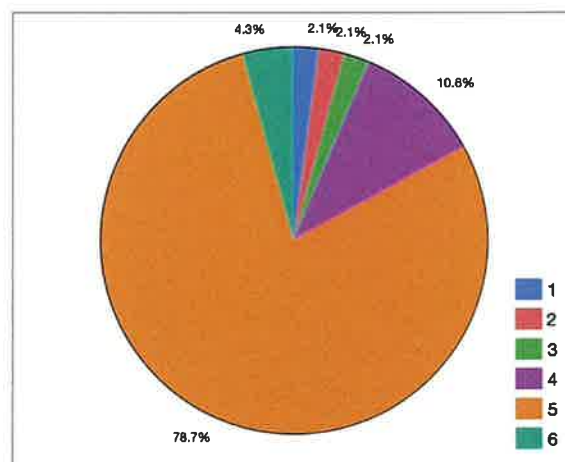
② 75%

③ 50%

④ 25%

⑤ 0%

⑥ 治療例なし or わからない



・臨床研究法改正に伴い、臨床研究法下で実施する研究への該当性について確認を行うこと。

→神戸市立医療センター中央市民病院の CRB に問い合わせ、本研究の臨床研究法下で実施する研究への該当性を確認しました。

研究課題

受付番号：5132

課題名：中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験

上記継続審査中課題について、M2 部位に対する血管内治療を保険診療として実施することを許可する。

2025 年 9 月 25 日

病院長

池内 浩吾

倫理審査結果通知書

所 属 脳神経外科学
研究責任者 教授 吉村 紳一 殿

兵庫医科大学 倫理審査委員会
委員長 廣瀬 宗孝

受 付 番 号 (管 理 番 号) 第 5132号 (202511-025)

研究課題名 中大脳動脈M2部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験

さきに申請のあった上記研究課題について審査し、下記のとおり判定しましたので「兵庫医科大学 倫理審査委員会規程」第10条第2項の規定に基づき通知します。

判定	承認
理由又は勧告	
特記事項	【一括審査対象機関】 ・湘南藤沢徳洲会病院 ・小山記念病院 ・水戸医療センター ・山口大学 ・天理よろづ相談所病院 ・浜松医科大学 ・奈良県立医科大学附属病院 ・九州大学病院 ・社会医療法人誠光会淡海医療センター ・九州医療センター ・清仁会シミズ病院 ・三重大学医学部附属病院 ・岐阜大学医学部附属病院 ・神戸市立医療センター中央市民病院 ・昭和医科大学病院

- ・東京科学大学病院
- ・埼玉医科大学国際医療センター
- ・筑波大学附属病院
- ・宇部中央病院
- ・藤枝市立総合病院
- ・医療法人光臨会荒木脳神経外科病院
- ・倉敷中央病院
- ・鳥取大学医学部附属病院
- ・京都第一赤十字病院
- ・伊勢赤十字病院
- ・近畿大学奈良病院
- ・兵庫県立はりま姫路総合医療センター
- ・刈谷豊田総合病院
- ・東京女子医科大学
- ・佐賀大学
- ・旭川赤十字病院
- ・県立広島病院
- ・国立病院機構災害医療センター
- ・山梨大学医学部附属病院
- ・熊本赤十字病院
- ・岩手医科大学
- ・埼玉石心会病院
- ・美原記念病院
- ・千葉市立海浜病院
- ・中村記念病院
- ・国立循環器病研究センター
- ・千葉大学医学部附属病院
- ・八戸市立市民病院
- ・富山大学附属病院
- ・聖マリアンナ医科大学
- ・一般財団法人広南会 広南病院
- ・西湘病院
- ・東京女子医科大学附属足立医療センター
- ・JCHO神戸中央病院

倫理審査委員会議事要旨 (2025-7)

【日 時】2025 年 10 月 7 日（火） 午後 5 時 00 分～午後 6 時 45 分

【場 所】第 5 会議室（10 号館 4 階）

【出席者】倫理審査委員会規程 第 4 条第 1 項（両性含む）

第 1 号委員 4 名 廣瀬委員長、山門委員、木村委員、朝倉委員

第 2 号委員 3 名 古江委員、大村谷委員、山本委員

第 3 号委員 1 名 森 明子 委員

第 4 号委員 2 名 吉田委員（外部委員）、荒川委員（外部委員）

第 5 号委員 2 名 近藤委員（外部委員）、中尾委員（外部委員）

第 6 号委員 1 名 森 一恵 委員

※森委員・外部委員は Web 会議にて参加

【欠席者】金澤委員、石田委員

議 題

1. 倫理審査について

廣瀬委員長より、別紙資料のとおり合計 9 件（新規申請 8 件、変更申請 1 件）の倫理審査申請がある旨の説明があり、各審査について各々の申請者から本委員会に申請した理由及び申請内容についてそれぞれ説明があり、審査の結果次のとおり決定した。

【説明者】

内 田 和 孝 准教授（脳卒中センター）

榊 原 史 啓 非常勤講師（社会医学データサイエンス部門）

※委員長より審議の前に各委員に対して各申請課題に対する利益相反に関する確認後、審議に入った。

受付 番号	申請課題等	審査 結果
新規申請 （継続） No.5132	中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (脳神経外科学) (多施設共同研究（本学代表）/介入研究（侵襲を伴う）) 研究等の概要： 前方循環系の中血管閉塞（中大脳動脈 M2 部より以遠や前大脳動脈；medium vessel occlusion: MeVO）による急性期脳梗塞に対して、血管内治療の有効性は未だ示されていない。一方、MeVO の中でも、中大脳動脈 M2 部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆され	承認

	る。本研究の目的は、中大脳動脈 M2 部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。 審議の結果、C 委員より、特定臨床研究の該当性に係る認定臨床研究審査委員会（CRB）からの回答について確認があり、事務局より、研究目的で研究対象者に著しい負担を与える検査等を研究目的で診療に追加して行う場合は、臨床研究法の対象とはなるが CRB での審査については努力義務であり、倫理審査委員会で審査しても問題がないことを確認している旨の説明があった。 その他、倫理的配慮においては特に問題が無いことから、申請課題どおり承認することになった。	
--	--	--

以上

倫理審査委員会議事要旨 (2025-6)

【日 時】 2025 年 9 月 2 日 (火) 午後 5 時 00 分～午後 6 時 00 分

【場 所】 第 5 会議室 (10 号館 4 階)

【出席者】 倫理審査委員会規程 第 4 条第 1 項 (両性含む)

第 1 号委員 5 名 廣瀬委員長、山門委員、木村委員、
金澤委員、石田委員

第 2 号委員 3 名 古江委員、大村谷委員、山本委員

第 3 号委員 1 名 森委員

第 4 号委員 2 名 吉田委員 (外部委員)、荒川委員 (外部委員)

第 5 号委員 2 名 近藤委員 (外部委員)、中尾委員 (外部委員)

第 6 号委員 1 名 西村委員

※森委員・外部委員は Web 会議にて参加

【欠席者】 朝倉委員

議 題

1. 倫理審査について

廣瀬委員長より、別紙資料のとおり合計 6 件 (新規申請 2 件、変更申請 4 件) の倫理審査申請がある旨の説明があり、各審査について各々の申請者から本委員会に申請した理由及び申請内容についてそれぞれ説明があり、審査の結果次のとおり決定した。

【説明者】

内 田 和 孝 准教授 (脳卒中センター)

榊 原 史 啓 非常勤講師 (社会医学データサイエンス部門)

※委員長より審議の前に各委員に対して各申請課題に対する利益相反に関する確認後、審議に入った。

新規申請 No.5132	中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (脳神経外科学) (多施設共同研究 (本学代表) / 介入研究 (侵襲を伴う)) 研究等の概要: 前方循環系の中血管閉塞 (中大脳動脈 M2 部より以遠や前大脳動脈; medium vessel occlusion: MeVO) による急性期脳梗塞に対して、血管内治療の有効性は未だ示されていない。一方、MeVO の中でも、中大脳動脈 M2 部においては、血管内治療が有効である可能性が示唆される。本研究の目的は、中大脳動脈 M2 部の急性閉塞患者を対象として、血管内治療による治療の有効性を評価することである。	継続審査 (本審査)
-----------------	--	---------------

審議の結果、C 委員より、どちらの治療法が良いか確立していない中で、血管内治療と内科的治療をランダムに割り付けるとのことであるが、本研究に参加すると治療法を選ぶことが出来ないことについて説明文書にて説明はされているのか確認があり、P7 の上方に記載がある旨の回答があった。また、どちらの群に割付られたのか対象者自身が分かるということか確認があり、その通りであるとの回答があった。

N 委員より、対象者は脳梗塞を起こしているため研究参加の判断をすることが難しいと思われるが、インフォームド・コンセントの取得方法について確認があり、比較的太い血管を対象としているが、患者本人の判断は難しいケースが多いと想定されるため、家族や2 親等以内の親族の代諾となるとの回答があった。また、身寄りが無い場合等の対応について確認があり、本人が研究参加についての判断が難しいと予め分かっている場合で身寄りが無い方は、倫理的弱者となるため、研究対象から除外されるとの回答があった。続けて、治療を受けることが出来るのか出来ないのか、治療のメリット・デメリットを患者として判断が出来かね、医師の立場としてどちらを選択するのが良いかを問われた場合、どの様に回答するのか質問があり、現時点でどちらが良いと言えない状態であるため本研究を RCT で行うこと、中等度の血管に対しての血管内治療は、臨床的には有用である感覚はあるものの、直近の 3 本の RCT ではいずれもフィールドトライアルという結果にとどまり有効性が示されなかったため、現時点においてこの治療を実施するというだけの十分な根拠がないというのが正確な認識であり、そのために世界で必要性に迫られた研究であるとの回答があった。さらに、患者の負担を上回るだけの医学の進歩に繋がるような研究の意義について、説明文書への記載はあるのか確認があり、説明文書「3. 研究の目的と意義」に、急性脳梗塞の中で脳の太い血管が詰まって起こるタイプではカテーテルを使った治療法が有効であることが分かっているが、中等度への血管内治療の有効性は分かっていることを記載しており、本研究の目的は中等度の脳梗塞に対する血管内治療の有効性を評価することであり、どちらが有効であるとは記載しづらい状況であるとの回答があった。加えて、研究参加を決断する側として、説明文書内の太字とアンダーラインの箇所を注視するが、「4. この研究の背景について」に記載のある「中大脳動脈 M2 部が閉塞した場合でも、同じように血管内治療が効果的かどうかは、まだ分かっていません。」についても患者・家族として理解する必要があるため、強調して記載していただきたいとの要望があり、検討する旨の回答があった。

B 委員より、ネガティブな結果であったとされる先行研究の 3 本の RCT は、本研究と同じデザインであるか確認があり、先行研究はいずれもガイドラインで推奨されている中枢側から全ての末梢側（1.5 ミリ未満の血管まで）を対象とした RCT であったが、あまり末梢であると機器による出血等の合併症が多くなるため、本研究では比較的太い 2 ミリ程度ある血管を対象としているとの回答があった。また、先行研究において、本研究で対象となる M2 部位に対するサブ解析は行われていないのか確認があり、先行研究の RCT では、後方循環および前方循環の末梢全てを対象として

おり、M2 部位だけでは十分な症例数が得られず、M2 部位に限ったサブ解析は行われていないが、コホート研究では有効性が確認されており、臨床的にも良い感触があるとの回答があった。回答を受け、説明文書に先行研究におけるネガティブデータや M2 部位における血管内治療を後ろ向きに検討した結果についても記載するよう意見があり、プロトコルには記載があるが、説明文書にも分かりやすく記載するとの回答があった。

C 委員より、M2 部位での症例数は少ないとのことであるが、どの程度の症例集積が見込まれるのか確認があり、軽傷な方に血管内治療を実施すると出血等のリスクにより治療の利得が少ない可能性があり、有効性を示すことが期待される重症例に焦点を絞ると、全体の 10%程度と見込まれており、2 年間の登録期間中に、51 施設で血管内治療群 100 例、内科的治療群 100 例の合計 200 例の登録を目標としていること、これは RCT であるため、n 数を可能な限り抑えつつ、結果を得るために算出しているとの回答があった。

A 委員より、M2 部位に対する血管内治療は、利益や有効性が安全性を上回る場合に限り、保険診療として認められている治療であると認識しているが、RCT として実施することは倫理的に問題がないか確認があり、脳卒中治療のガイドラインではグレード C の位置づけであるため一般的には実施されておらず、保険請求時に査定対象となる可能性も高いこと、現時点では、アメリカのガイドラインでも特に推奨はされておらず、世界的な傾向としても M2 部位に対する血管内治療は積極的には実施されていない旨の回答があった。回答を受け、その治療を受けるのは患者であり、不安や抵抗感への懸念について意見があり、現時点では M2 以遠の部位には血管内治療は実施しない方針となっているが、臨床的には M2 部位に対しても効果的であるという感触があるが、エビデンスが伴っていないため、M2 部位に対する治療法として確立していきたいとの回答があった。また、保険請求時に査定されることが想定されるため、全てを保険診療として実施すると病院側の負担となるのではないかと意見と、特定臨床研究の該当性について確認があり、現時点において、M2 部位の閉塞に対して血栓回収が査定されることはないこと、医薬品・医療機器そのものの開発や有効性を評価するものではなく、治療法の確立となるため、特定臨床研究には該当しないと考えるとの回答があった。回答を受け、レセプトだけでは判断できないため、医事課に確認するよう意見があった。続けて申請者より、倫理審査委員会では、研究計画内容の審査を行うものではないのかとの確認があり、A 委員より、研究方法や費用負担も含めて審査を行っている旨の回答と、他の施設においても、査定されることとなると負担が大きいのではないかと意見があり、日本では結果が全てであり、適格であったかどうかよりも、出血があった場合は査定される等、結果で判断されることが多いと感じているとの回答があった。

協議の結果、「継続審査（本審査）」とし、以下を修正することとなった。

	・本研究参加の判断材料として、先行研究におけるネガティブデータも含めて研究対象者へ十分な説明を行うとともに、研究の科学的合理性の根拠、本研究の必要性についても明確となるよう記載すること。 ・有効性及び安全性が確立されていない中大脳動脈 M2 部の急性閉塞に対する血管内治療と、ガイドラインで推奨されている内科的治療をランダムに割り付ける研究において、発生する治療費を保険診療として取り扱うことが可能かどうかについて確認を行うとともに、有効性が安全性を上回る場合にのみ認められている治療を、ランダム化比較試験（RCT）として実施することに対する倫理的配慮についても、再検討を行うこと。 ・臨床研究法改正に伴い、臨床研究法下で実施する研究への該当性について確認を行うこと。	
--	--	--

以上