

<特集「脳卒中診療アップデート」>

急性期脳梗塞に対する 機械的血栓回収療法の発展と今後の展望

南都 昌孝*, 丸山 大輔, 橋本 直哉

京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経機能再生外科学 (脳神経外科)

Progress and Future Prospective in Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke

Masataka Nanto, Daisuke Maruyama and Naoya Hashimoto

*Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞に対して様々な再開通療法が試みられてきた。2015年に機械的血栓回収療法の有効性を示す5つのランダム化比較試験が報告された。2018年には、発症あるいは最終健常確認から時間の経過した症例を対象とした2つランダム化比較試験が報告され、これらの7つの試験から機械的血栓回収療法の有効性が示された。次いで本邦を含む各国のガイドラインが刷新され、現在では機械的血栓回収療法は治療適応を有する症例に対して可及的速やかに開始することが勧められる「標準治療」に位置づけられている。本稿では、機械的血栓回収療法の発展経緯と今後の展望について概説する。

キーワード：急性期脳梗塞，機械的血栓回収療法，脳主幹動脈閉塞。

Abstract

Various recanalization therapies for acute ischemic stroke due to large vessel occlusion have been attempted, and the efficacy of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke was established by five randomized controlled trials in 2015. Two randomized controlled trials demonstrated the efficacy of mechanical thrombectomy more than 6 hours after onset in acute ischemic stroke. Results of those randomized controlled trials have suggested that mechanical thrombectomy should be performed as early as possible in patients eligible for acute recanalization therapy as a standard therapy. In this article, we outline the historical progress and future perspectives of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke.

Key Words: Acute ischemic stroke, Mechanical thrombectomy, Large vessel occlusion.

令和3年11月4日受付 令和3年11月15日受理

*連絡先 南都昌孝 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

nanto@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.12.813

はじめに

脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞は、脳梗塞が完成される前に閉塞動脈を再開通させることで臨床転帰を改善できる可能性がある。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) の静注療法であり、脳血管内治療の技術が発展した今日でも rt-PA 静注療法の適応例に対してはそれを優先して行うことが強く推奨されている¹⁾。一方で、マイクロカテーテルの開発に伴い脳血管内治療による再開通療法が試みられてきた。発症6時間以内の中大脳動脈閉塞に対し遺伝子組み換え型プロウロキナーゼをマイクロカテーテルより経動脈的に投与する局所線溶療法の有効性が1999年に報告された²⁾。本邦でも同様の症例に対しウロキナーゼを用いた局所線溶療法のランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) が開始され、最終的に2007年にその有効性が報告された³⁾が、rt-PA 静注療法が2005年に本邦でも保険承認され急性期脳梗塞治療の第一選択となったことで広く普及することはなかった。しかし rt-PA 静注療法では脳主幹動脈閉塞に対する早期再開通率が低く⁴⁾、経

皮経管的に血栓を回収し閉塞血管を再開通させる機械的血栓回収療法が模索されてきた。多くの RCT が施行され、それらの結果より機械的血栓回収療法は今や施行すべき「標準治療」としての地位が確立され今後もさらなる発展が期待される。本稿では機械的血栓回収療法が発展してきたこれまでの経緯について概説し、今後の展望について考察する。

機械的血栓回収療法の幕開け

2008年に Merci リトリーバー (Concentric Medical Inc, Mountain View, California, USA, 当時) (図 1A) を用いた機械的血栓回収療法の治療成績が報告され⁵⁾、2009年に Penumbra システム (Penumbra, Alameda, CA, USA) (図 1B) を用いた治療成績が報告された⁶⁾。Merci リトリーバーは先端に装着されたらせん状のワイヤーとフィラメントで血栓を捕捉し回収するものであり、Penumbra システムは比較的大きな口径のカテーテル (reperfusion catheter) を血栓部に誘導し、吸引ポンプに接続してワイヤーで破碎しながら血栓を吸引除去するものである。これらの2つの報告では、発症後8時間以内の rt-PA 静注療法の適応外あるいは無効例において再開通が得られた場合、転帰が有意に

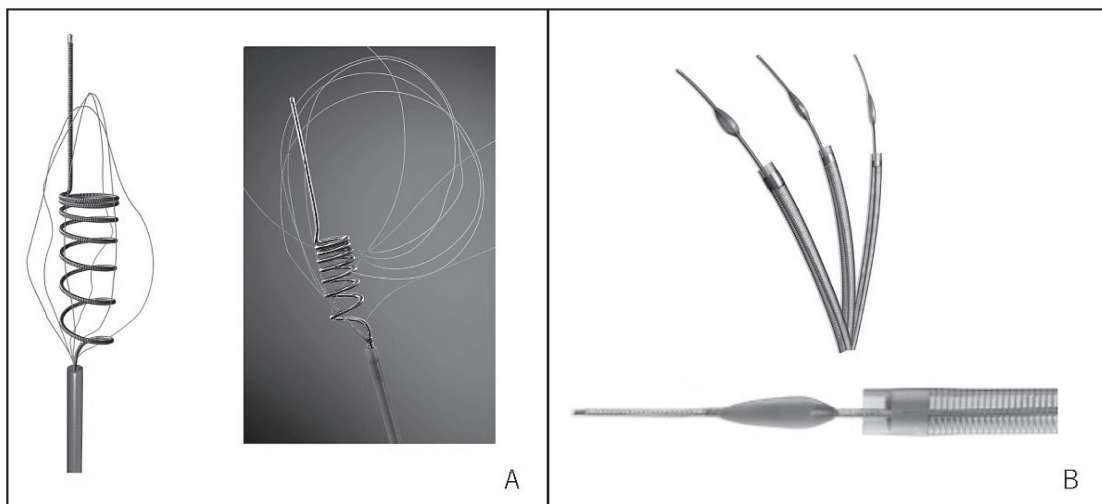


図1 A. Merci リトリーバーと B. Penumbra システムを示す。

改善することが示された⁵⁾⁶⁾。本邦においても2010年にMerciリトリーバーが、2011年にPenumbraシステムが薬事承認され正式に機械的血栓回収療法の臨床応用が始まった。

ステントリトリーバーの登場

脳動脈瘤塞栓術支援用に臨床応用されていたステントを閉塞血管で展開して血栓を捕捉し回収する治療方法が試みられ、2010年にその良好な成績が報告され⁷⁾ステントリトリーバーの開発につながった。Solitaire FR (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA), Trevo (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) のステントリトリーバーが開発され、2012年にMerciリトリーバーとのRCTであるSWIFT試験⁸⁾, TREVO2試験⁹⁾が報告された。いずれの試験もステントリトリーバーで再開通率が有意に高く出血性合併症は少なく、臨床転帰の改善が示された。これらの結果をふまえ本邦でも2013年にSolitaire FRが、2014年にTrevoが薬事承認された。その一方で、2013年に3つのRCTが報告された。発症後3時間以内の急性期脳梗塞を低用量のrt-PA静注療法(0.6 mg/Kg)に引き続く脳血管内治療とrt-PA静注療法(0.9 mg/Kg)に振り分けて治療成績を比較したIMS3試験¹⁰⁾, 発症後4.5時間以内の急性期脳梗塞をrt-PA静注療法と脳血管内治療に振り分けて比較したSYNTHESIS Expansion試験¹¹⁾, 発症後8時間以内の前方循環主幹動脈閉塞の急性期脳梗塞を灌流画像による虚血ペナンプラ領域を診断したうえでrt-PA静注療法と脳血管内治療に振り分けて比較したMR RESCUE試験¹²⁾が報告された。しかしこれらの3つのRCTではいず

れもステントリトリーバーの使用が非常に少なく旧来のデバイスや手技が用いられたため再開通率が低く、治療開始までの時間が遅く、また閉塞血管の有無が十分に評価されていなかったこともあり、脳血管内治療の有効性を示すことができなかった¹³⁾¹⁴⁾。

2015年に発症早期の前方循環主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞を対象とした、MR CLEAN¹⁵⁾, ESCAPE¹⁶⁾, EXTEND-IA¹⁷⁾, SWIFT PRIME¹⁸⁾, REVASCAT¹⁹⁾の5つのRCTが報告された。MR CLEAN, ESCAPE, REVASCATはrt-PA静注療法を含む内科的治療と内科的治療+機械的血栓回収療法を比較、EXTEND-IA, SWIFT PRIMEはrt-PA静注療法とrt-PA静注療法+機械的血栓回収療法を比較したRCTである。MR CLEANではデバイスや手技に制約はなかったが81.5%でステントリトリーバーが使用されており、その他の4つのRCTではステントリトリーバーを使用することが推奨あるいは義務付けられた。MR CLEAN, EXTEND-IA, SWIFT PRIMEでは発症後6時間以内、REVASCATは8時間以内、ESCAPEは12時間以内に機械的血栓回収療法の開始が可能な症例が対象とされた。またMR CLEAN以外の試験では虚血コアの体積あるいは灌流画像による虚血ペナンプラの評価に基づいた症例の選択基準が設けられた。5つの全てのRCTにおいて機械的血栓回収療法の安全性と有効性が示され(表1), American Heart Association/American Stroke Associationより急性期脳梗塞に対する血管内治療のガイドラインが発表された²⁰⁾。それらによれば、発症前のmodified Rankin Scale (mRS) 0-1, 発症後4.5時間以内にrt-PA

表1. ステントリトリーバーを用いた血栓回収術の有用性が示された5つのランダム化比較試験

| Study | Age | Time from onset | NIHSS | Used device | Thrombectomy vs Medical treatment (%) | | |
|----------------------------|-------|-----------------|----------|-----------------|---------------------------------------|------------|------------|
| | | | | | mRS 0-2 (90 day) | Mortality | SICH |
| MR CLEAN ¹⁵⁾ | ≥18 | ≤6hr | ≥2 | No limit | 32.6 vs 19.1 | 21 vs 22 | 7.7 vs 6.4 |
| ESCAPE ¹⁶⁾ | ≥18 | ≤12hr | ≥6 | Stent retriever | 53 vs 29.3 | 10.4 vs 19 | 3.6 vs 2.7 |
| EXTEND IA ¹⁷⁾ | ≥18 | ≤6hr | No limit | Solitaire FR | 71 vs 40 | 9 vs 20 | 0 vs 6 |
| SWIFT PRIME ¹⁸⁾ | 18-80 | ≤6hr | 8-29 | Solitaire FR | 60 vs 35 | 9 vs 12 | 0 vs 3 |
| REVASCAT ¹⁹⁾ | 18-80 | ≤8hr | ≥6 | Solitaire FR | 44 vs 28.2 | 18 vs 16 | 1.9 vs 1.9 |

mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, SICH: symptomatic intracranial hemorrhage

静注療法を施行，閉塞血管が内頸動脈もしくは中大脳動脈（M1）で，18歳以上，National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）スコアが6点以上，広範囲の虚血病変ではなく（Alberta Stroke Program Early CT Score: ASPECTS 6点以上），発症から6時間以内に治療開始が可能な症例に対してステントリトリーバーを用いた脳血管内治療を行うべきであると推奨された（Class I，エビデンスレベルA）．本邦でも「脳卒中治療ガイドライン2015（追補2017対応）」²¹⁾に同様の推奨がグレードAとして記載され，「経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針 第2版」²²⁾に改訂が記載された．また，これらの5つのRCTを統合解析したHERMES研究²³⁾でも，機械的血栓回収療法は内科的治療と比較し90日後のmRSスコアを有意に良好な方向にシフトし（adjusted common odds ratio 2.49，95% CI 1.76-3.53），mRS 0-2も有意に高率で（46.0% vs 26.5%），90日後死亡率（15.3% vs 18.9%）や5日以内の症候性頭蓋内出血発生率（4.4% vs 4.3%）に有意差はなかった．5つのRCTのメタ解析²⁴⁾において，発症から治療開始までの時間が長くなるほど転帰を改善する効果が減少することが示され，機械的血栓回収療法の適応症例では可及的速やかに治療を開始して再開通を得ることが重要であることが示された．来院からrt-PA静注療法開始まで30分，来院から動脈穿刺まで60分，来院から再開通まで90分以内の目標時間が米国のSociety of Neurointerventional Surgeryから提唱された²⁵⁾．

血栓吸引カテーテルとステントリトリーバーの比較

Penumbraシステムの血栓吸引カテーテルはさらに大口径化したデバイスが導入され，吸引圧によりカテーテル先端に血栓を捕捉した状態でカテーテルとともに抜去する方法（a direct aspiration first-pass technique: ADAPT）の有効性が報告された²⁶⁾．2017年にADAPTとステントリトリーバーによる機械的血栓回収療法の治療成績を比較したASTER試験²⁷⁾が報告さ

れた．再開通率（85.4% vs 83.1%），90日後mRS 0-2（45.3% vs 50.0%），症候性頭蓋内出血（5.3% vs 6.5%）および死亡率（19.3% vs 19.2%）は両者で有意差がみられなかった．2019年にもCOMPASS試験²⁸⁾が報告され同様に差がないことが明らかになりADAPTの非劣性が示された．その後も様々なデバイスが開発され，本邦において現時点ではTrevor NXT，AXS Catalyst（Stryker Neurovascular，Freenbt，CA，USA）（図2A），Solitaire Platinum，REACT（Medtronic Neurovascular，Irvine，CA，USA）（図2B），TronFX II，SOFIAFLOW（MicroVention Terumo，Tustin，California，USA）（図2C），Penumbra ACE（Penumbra，Alameda，CA，USA）（図2D），EmboTrap，EmboVac（Cerenovus，Johnson and Johnson，New Brunswick，NJ，USA）（図2E）が臨床に導入されており，新たなデバイスが今後も導入される予定である．最近では血栓吸引カテーテルとステントリトリーバーを組み合わせて血栓を回収するcombined techniqueも普及している．

発症時刻不明，発症から時間の経過した急性期脳梗塞への対応

急性期脳梗塞では発症時刻の同定が不可能な場合，最後に健常であることが確認された時刻（最終健常確認時刻）を発症時刻と定義するため，最終健常確認時刻から6時間以上経過していても真の発症時刻から6時間以内と推察される症例が存在する．また，6時間以上経過していても側副血行の発達が良好で虚血コアが小さい場合には再開通療法により症状の改善が期待できる症例がある．発症後6時間以降（発症時刻不明例を含む）の内頸動脈または中大脳動脈（M1）閉塞による急性期脳梗塞を対象とし機械的血栓回収療法と内科的治療の比較をしたDAWN試験²⁹⁾，DEFUSE3試験³⁰⁾が2018年に報告された．DAWN試験は最終健常確認時刻から6～24時間の急性期脳梗塞で，神経症状と虚血コア体積のミスマッチ（clinical imaging mismatch）を有する症例を対象とした．虚血コ

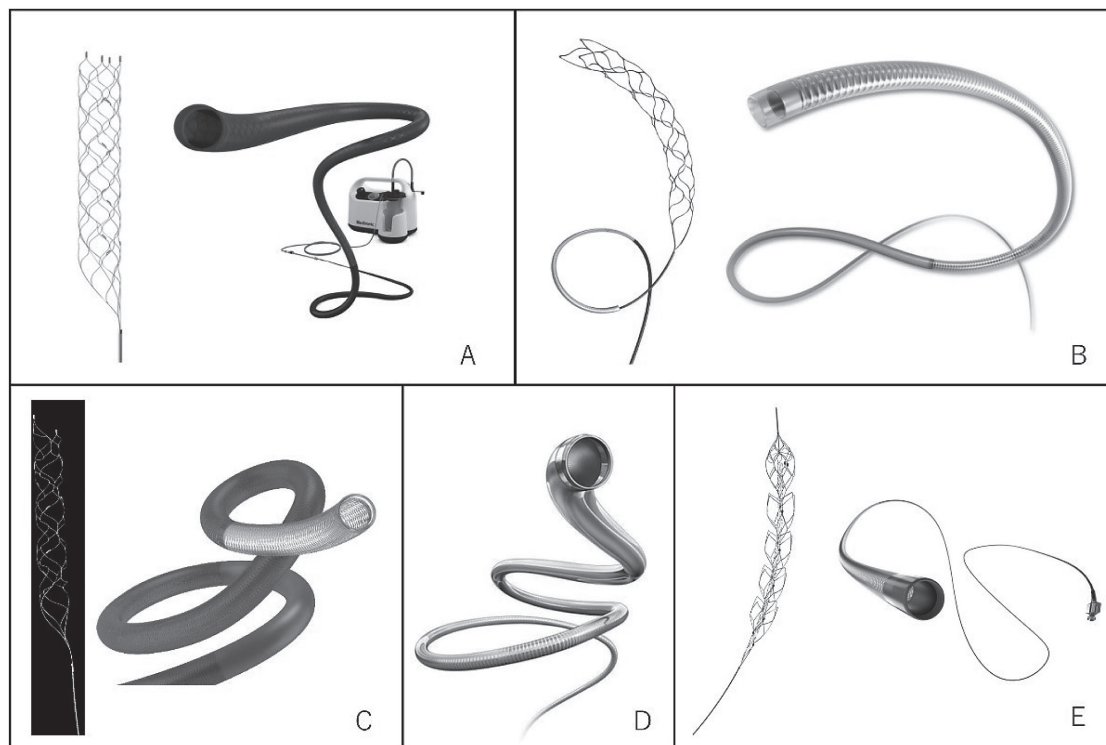


図2 現在、本邦で使用可能なステントリトリーバーと吸引カテーテルを示す。

A. Trevo NXT (左), AXS Catalyst (右), B. Solitaire Platinum (左), REACT (右), C. TronFX II (左), SOFIAFLOW (右), D. Penumbra ACE, E. EmboTrap (左), EmboVac (右)。

ア体積は MRI 拡散強調画像 (Diffusion-weighted image; DWI) または RAPID システム (iSchemaView, Menlo Park, CA, USA) で解析した CT 灌流画像で評価された。DEFUSE3 試験では最終健常確認時刻から 6~16 時間の急性期脳梗塞で、RAPID システムにより虚血コアと灌流遅延領域との“target mismatch”を有すると判断された症例を対象とした。いずれも 90 日後 mRS スコアは機械的血栓回収療法で有意に良好で、症候性頭蓋内出血や死亡率に有意差はなかった (表 2)。これらの結果をふまえ本邦においても「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第 3 版³¹⁾」に、最終健常確認時刻から 6~16 時間で、NIHSS スコアが 10 以上かつ DWI における ASPECTS が 7 点以上 (筆者注: 中等症以上であるが虚血コアが小さい場合) の内頸動脈・中大脳動脈 (M1) 閉塞例に対し

機械的血栓回収療法を施行することが強く勧められる、と記載された。機械的血栓回収療法の適応の拡大とともに今後のさらなる治療成績の向上が期待される。

今後の展望

発症から治療開始までの時間、再開通までの時間を最大限、短縮させながらも、脳主幹動脈閉塞や虚血コア体積に加え灌流画像による虚血ペナンプラ領域とのミスマッチに基づいた治療適応の判断を行うことが臨床転帰の改善に重要となる。RAPID システムでは CT 灌流画像での脳血流量が対側比 30% 未満の領域を虚血コア、Tmax (time to maximum of the residue function) > 6 秒で示される灌流低下領域を虚血ペナンプラと定義されている。DWI では ADC (apparent diffusion coefficient) 値 620×10^{-6}

表 2. 発症から時間の経過した機械的血栓回収療法の有用性が示された 2 つのランダム化比較試験

| Study | Time from onset | Imaging criteria | Thrombectomy vs Medical treatment (%) | | |
|------------------------|-----------------|--|---------------------------------------|-----------|--------|
| | | | mRS 0-2 (90 day) | Mortality | SICH |
| DAWN ²⁹⁾ | 6-24hr | age ≥ 80: NIHSS ≥ 10, core volume < 21ml age < 80: NIHSS ≥ 10, core volume < 31ml, or NIHSS ≥ 20, core volume < 51ml | 49 vs 13 | 19 vs 18 | 6 vs 3 |
| DEFUSE3 ³⁰⁾ | 6-16hr | core volume < 70ml hypoperfusion/core mismatch ratio > 1.8 hypoperfusion/core mismatch volume > 15ml | 45 vs 17 | 14 vs 26 | 7 vs 4 |

mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, SICH: symptomatic intracranial hemorrhage

mm²/s 未満を虚血コアと判断されている。現時点では RAPID システムやそれに類するソフトウェアが本邦では十分に普及しておらず ASPECT あるいは DWI-ASPECT より推定される虚血コア体積と臨床症状との乖離からペナンプラ領域を判断しているが、今後は脳循環代謝を考慮した治療適応の判断が重要になる。広範な虚血コアを有する症例、中大脳動脈末梢 (M2) 閉塞や脳底動脈閉塞症例に対する機械的血栓回収療法はまだ十分に確立されていないが、その有効性が報告されてきている³²⁻³⁴⁾。デバイスの進歩と診断、治療技術の向上によりこれらの症例に対する機械的血栓回収療法の適応拡大が期待される。これまでにさまざまな神経保護薬の開発が行われ、2020 年に ESCAPE-NA1 試験³⁵⁾ が報告された。機械的血栓回収療法を施行した急性期脳梗塞に対する N-methyl-D-aspartate 受容体活性化阻害薬 NA-1 の有効性を検討した RCT であったが臨床予後の改善を証明することはで

きなかった。神経保護薬の開発は今後の課題の一つである。発症から再開通までの時間短縮のためには、院内体制の整備だけでなく脳卒中救急医療システムの整備が重要である。本邦においても一次脳卒中センター (primary stroke center)、血栓回収脳卒中センター (thrombectomy capable stroke center) の認定がすすみ、脳卒中医療の集約化を図るシステムが構築されつつある。

最 後 に

脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞の治療は著しく発展し、機械的血栓回収療法は行うべき「標準治療」となった。さらなる知見の集積、デバイスの進歩、画像診断の向上、神経保護薬の開発や医療体制の構築により急性期脳梗塞治療のさらなる発展が期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 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. 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第 4 版, 2020.
- 2) Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark W, Silver F, Rivera F, for the PROACT Investigators. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke. The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA, 282: 2003-2011, 1999.
- 3) Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T; MELT Japan Study Group. 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, 38: 2633-2639, 2007.
- 4) Seners P, Turc G, Maier B, Mas JL, Oppenheim C, Baron JC. Incidence and Predictors of Early Recanalization After Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke, 47: 2409-2412, 2016.
- 5) Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP; Multi MERCI Investigators, Frei D, Grobelny T, Hellinger F, Huddle D, Kidwell C, Koroshetz W, Marks M, Nesbit G,

- Silverman IE. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 39: 1205-1212, 2008.
- 6) Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. 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*, 40: 2761-2768, 2009.
 - 7) Castano C, Dorado L, Guerrero C, Millan M, Gomis M, Perez de la Ossa N, Castellanos M, Garcia MR, Domenech S, Davalos A. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke*, 41: 1836-1840, 2010.
 - 8) Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*, 380: 1241-1249, 2012.
 - 9) Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*, 380: 1231-1240, 2012.
 - 10) Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, von Kummer R, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schonewille WJ, Mazighi M, Engelter ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD, Tomsick TA; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*, 368: 893-903, 2013.
 - 11) Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 368: 904-913, 2013.
 - 12) Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, Feng L, Meyer BC, Olson S, Schwamm LH, Yoo AJ, Marshall RS, Meyers PM, Yavagal DR, Wintermark M, Guzy J, Starkman S, Saver JL; MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*, 368: 914-923, 2013.
 - 13) Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, Connors JJ, Hanel RA, Hassan AE, Hussein HM, Janjua NA, Khatri R, Kirmani JF, Mazighi M, Mattle HP, Miley JT, Nguyen TN, Rodriguez GJ, Shah QA, Siddiqui AH, Suarez JJ, Suri MF, Tolun R. Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: A report from the Working Group of International Congress of Interventional Neurology. *J Vasc Interv Neurol*, 7: 56-75, 2014.
 - 14) 早川幹人. 急性期脳梗塞に対する血栓回収療法のエビデンスと適応. *Rinsho Shinkeigaku*, 59: 77-83, 2019.
 - 15) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama a Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372: 11-20, 2015.
 - 16) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372: 1019-1030, 2015.
 - 17) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfurt BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber

- PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*, 372:1009-3721018, 2015.
- 18) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*, 372: 2285-2295, 2015.
- 19) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Roman L, Serena J, Abilleira S, Ribo M, Millan M, Urra X, Cardona P, Lopez-Cancio E, Tomasello A, Castano C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Peréz M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofre M, Davalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372: 2296-2306, 2015.
- 20) Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 46: 3020-3035, 2015.
- 21) 日本脳卒中学会, 脳卒中ガイドライン委員会編. 脳卒中治療ガイドライン 2015 (追補 2017 対応), 2017.
- 22) 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. 経皮経管の脳血栓回収用機器 適正使用指針 第2版, 2015.
- 23) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Davalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millan M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Roman LS, Ribo M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 387: 1723-1731, 2016.
- 24) Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castano C, Sapkota BL, Franssen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro A, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YB, Hill MD; HERMES Collaborators. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*, 316: 1279-1288, 2016.
- 25) McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, Abruzzo TA, Albani B, Arthur AJ, Alexander MJ, Albuquerque FC, Baxter B, Bulsara KR, Chen M, Almandoz JE, Fraser JF, Frei D, Gandhi CD, Heck DV, Hetts SW, Hussain MS, Kelly M, Klucznik R, Lee SK, Leslie-Mawzi T, Meyers PM, Prestigiacomo CJ, Pride GL, Patsalides A, Starke RM, Sunenshine P, Rasmussen PA, Jayaraman MV; Standards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS). 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*, 9: 316-323, 2017.
- 26) Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, Spiotta A, Mokin M, Dewan M, Quarfordt S, Battenhouse H, Turner R, Chaudry I. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*, 6: 260-264, 2014.
- 27) Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, Saleme S, Costalat V, Bracard S, Desal H, Mazighi M, Consoli A, Piotin M; ASTER Trial Investigators. 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*, 318: 443-452, 2017.
- 28) Turk AS 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, De Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, Levy EI, Snyder KV, Hanel RA, Aghaebrahim A, Woodward BK, Hixson HR,

- Chaudry MI, Spiotta AM, Rai AT, Frei D, Almandoz JED, Kelly M, Arthur A, Baxter B, English J, Linfante I, Fargen KM, Mocco J. 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*, 393: 998-1008, 2019.
- 29) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*, 378: 11-21, 2018.
- 30) Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*, 378: 708-718, 2018.
- 31) 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. 経皮経管の脳血栓回収用機器 適正使用指針 第3版. *脳卒中*, 40: 285-309, 2018.
- 32) Kakita H, Yoshimura S, Uchida K, Sakai N, Yamagami H, Morimoto T; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators. Impact of Endovascular Therapy in Patients With Large Ischemic Core: Subanalysis of Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-Acute Embolism Japan Registry 2. *Stroke*, 50: 901-908, 2019.
- 33) Miura M, Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Nagao Y, Morimoto T. Endovascular therapy for middle cerebral artery M2 segment occlusion: subanalyses of RESCUE-Japan Registry 2. *J Neurointerv Surg*, 11: 964-969, 2019.
- 34) Writing Group for the BASILAR Group, Zi W, Qiu Z, Wu D, Li F, Liu H, Liu W, Huang W, Shi Z, Bai Y, Liu Z, Wang L, Yang S, Pu J, Wen C, Wang S, Zhu Q, Chen W, Yin C, Lin M, Qi L, Zhong Y, Wang Z, Wu W, Chen H, Yao X, Xiong F, Zeng G, Zhou Z, Wu Z, Wan Y, Peng H, Li B, Hu X, Wen H, Zhong W, Wang L, Jin P, Guo F, Han J, Fu X, Ai Z, Tian X, Feng X, Sun B, Huang Z, Li W, Zhou P, Tu M, Sun X, Li H, He W, Qiu T, Yuan Z, Yue C, Yang J, Luo W, Gong Z, Shuai J, Nogueira RG, Yang Q. Assessment of Endovascular Treatment for Acute Basilar Artery Occlusion via a Nationwide Prospective Registry. *JAMA Neurol*, 77: 561-573, 2020.
- 35) Hill MD, Goyal M, Menon BK, Nogueira RG, McTaggart RA, Demchuk AM, Poppe AY, Buck BH, Field TS, Dowlatshahi D, van Adel BA, Swartz RH, Shah RA, Sauvageau E, Zerna C, Ospel JM, Joshi M, Almekhlafi MA, Ryckborst KJ, Lowerison MW, Heard K, Garman D, Haussen D, Cutting SM, Coutts SB, Roy D, Rempel JL, Rohr AC, Iancu D, Sahlas DJ, Yu AYY, Devlin TG, Hanel RA, Puetz V, Silver FL, Campbell BCV, Chapot R, Teitelbaum J, Mandzia JL, Kleinig TJ, Turkel-Parrella D, Heck D, Kelly ME, Bharatha A, Bang OY, Jadhav A, Gupta R, Frei DF, Tarpley JW, McDougall CG, Holmin S, Rha JH, Puri AS, Camden MC, Thomalla G, Choe H, Phillips SJ, Schindler JL, Thornton J, Nagel S, Heo JH, Sohn SI, Psychogios MN, Budzik RF, Starkman S, Martin CO, Burns PA, Murphy S, Lopez GA, English J, Tymianski M; ESCAPE-NA1 Investigators. Efficacy and safety of nerinete for the treatment of acute ischaemic stroke (ESCAPE-NA1): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 395: 878-887, 2020.

著者プロフィール



南都 昌孝 Masataka Nanto

所属・職：京都府立医科大学医学研究科脳神経機能再生外科学（脳神経外科）・学内講師

略 歴：1997年3月 和歌山県立医科大学卒業
1997年4月 京都府立医科大学附属病院研修医
1998年10月～2002年3月

済生会京都府病院などで臨床研修

2002年4月～和歌山県立医科大学附属病院および関連施設で臨床研修

2005年1月 日本赤十字社和歌山医療センター

2008年4月 和歌山ろうさい病院

2010年4月 京都第二赤十字病院

2016年2月 京都府立医科大学大学院医学研究科 学内講師

現在に至る

専門分野：脳血管障害，脳血管内治療

学会役員等：脳卒中学会 代議員

脳卒中の外科 代議員

日本脳神経血管内治療学会 近畿地方会 幹事

- 主な業績：1. 南都昌孝，津浦光晴，高山東春，平山勝久，岡田秀雄，中 大輔，亀井一郎，経上腕動脈法による頸動脈ステント留置術—手術手技および問題点について—。 *No Shinkei Geka*, **35**: 155-160.
2. 南都昌孝，津浦光晴，岡田秀雄，平山勝久，中 大輔，高山東春，亀井一郎，武本英樹，中北和夫，中井國雄。経上腕動脈法による頸動脈ステント留置術の手技と問題点。 *日本血管内治療学会誌*，第8巻：第1号：35-39, 2007.
3. Terada T, Okada H, Nanto M, Shintani A, Yoshimura R, Kakishita K, Masuo O, Matsumoto H, Itakura T, Ohshima K, Yamaga H. Endovascular recanalization of the completely occluded internal carotid artery using a flow reversal system at the subacute to chronic stage. *J Neurosurg*, **112**: 563-571, 2010.
4. 南都昌孝，田中優子，吉村 良，岡田秀雄，藤本剛士，新谷亜紀，寺田友昭。Balloonを併用した未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術における周術期虚血性合併症の検討。 *脳卒中の外科*，**39**: 35-39, 2011.
5. Nanto M, Takado M, Ohbuchi H, Mandai A, Osaka Y, Nakahara Y, Tenjin H. Rare variant of persistent primitive hypoglossal artery, arising from the external carotid artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, **52**: 513-515, 2012.
6. 南都昌孝，谷川成佑，高道美智子，小坂恭彦，中原功策，天神博志。頸動脈ステント留置術後に虚血性視神経症を発症した1例。 *Journal of Neuroendovascular Therapy*, **Vol. 8**; **1**: 52-57, 2014.
7. Nanto M, Goto Y, Yamamoto H, Tanigawa S, Takeuchi H, Nakahara Y, Tenjin H, Takado M. Complications and Predictors of Hypotension Requiring Vasopressor after Carotid Artery Stenting. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, **57**: 115-121, 2017.
8. Nanto M, Goto Y, Yamamoto H, Tanigawa S, Takeuchi H, Nakahara Y, Tenjin H, Takado M. Ischemic Complications after Carotid Artery Stenting Associated with Stent Cell Design: Closed-cell versus Open-cell Stents. *Journal of Neuroendovascular Therapy*, **11**: 327-332, 2017.
9. Nanto M, Goto Y, Yamamoto H, Tanigawa S, Takado M, Ogawa T, Nakahara Y. Periprocedural Outcomes of Carotid Artery Stenting in Elderly Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, **27**: 103-107, 2018.
10. 南都昌孝，大和田敬，橋本直哉。脳卒中診療の変革と脳血管内治療の進歩。 *京府医大誌*，**127**: 363-374, 2018.
11. Goto Y, Oka H, Hiraizumi S, Okamoto T, Nishii S, Yamamoto H, Yamanaka T, Nanto M, Shiomi N, Hino A, Hashimoto N. Aplastic or Twig-Like Middle Cerebral Artery Presenting with Intracerebral Hemorrhage During Pregnancy: Report of Two Cases. *World Neurosurg X*, **2**: 100018, 2019.