

<特集「脳卒中診療の新たな変革」>

脳卒中診療の変革と脳血管内治療の進歩

南都 昌孝^{*1}, 大和田 敬², 橋本 直哉¹

¹京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)

²福知山市民病院脳神経外科

Revolution of Stroke Therapy with a Progress in Neuro Endovascular Technique

Masataka Nanto¹, Kei Owada² and Naoya Hashimoto¹

¹*Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

²*Department of Neurosurgery, Fukuchiyama City Hospital*

抄 録

画像診断, 内科的治療, 放射線治療, 外科的治療やリハビリテーションなど様々な領域における目覚ましい発展により, 脳卒中医療は著しく進歩してきた. 特に近年の医療機器や技術の開発と進歩, および多くのエビデンスの蓄積により脳血管内治療は目覚ましい発展を遂げている. 現在, 脳卒中医療において脳血管内治療の果たす役割は非常に大きなものとなってきており, 本稿では, 脳血管内治療の中でも比較的経験することの多い脳動脈瘤コイル塞栓術および急性期脳血栓回収術について, これまでの進歩, 現状および今後の展望について概説する.

キーワード: 脳血管内治療, 脳動脈瘤コイル塞栓術, 脳血栓回収術.

Abstract

Stroke treatment has made a significant progress because of remarkable development in various field such as imaging diagnosis, medical treatment, radiation therapy, surgical treatment and rehabilitation. Especially, in recent years, neuro-endovascular technique has made a remarkable development due to advancement of medical devices and accumulation of many evidences of clinical trials. Currently, neuro-endovascular treatment plays a very important role in stroke treatment. In this article, we outline the progress, current status and future prospective of cerebral aneurysm coil embolization and acute cerebral thrombectomy, commonly experienced in neuro-endovascular treatment.

Key Words: Neuro endovascular technique, Cerebral aneurysm coil embolization, Cerebral thrombectomy.

平成30年5月11日受付 平成30年5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路梶井町465番地
nanto@koto.kpu-m.ac.jp

はじめに

脳血管の異常が原因でなんらかの神経症状を呈するものを脳卒中と呼び、大きくは出血性病変と虚血性病変に分けられる。「脳血管障害」とは脳卒中と同義語のように使われることも多いが、厳密には無症候性の脳血管異常も含めてより広い意味で用いられる。脳血管障害は、昭和30年代から50年代にかけて死因別にみた死亡率で1位であった。その後徐々に死亡率は低下し現在は4位となっているが、要介護となる疾患の原因としては依然として1位である。治療としては内科的治療、外科的治療、放射線治療および脳血管内治療がある。中でも脳血管内治療は近年目覚ましい発展をとげ、脳血管障害治療における役割が年々大きくなっており、脳血管障害診療には欠かせない治療手段となっている。脳血管内治療の対象疾患としては脳動脈瘤、脳動静脈奇形、硬膜動静脈瘻、頸部内頸動脈狭窄、頭蓋内動脈狭窄、急性期脳主幹動脈閉塞、鎖骨下動脈狭窄、頭蓋外椎骨動脈狭窄が挙げられる。特に脳動脈瘤や急性期脳主幹動脈閉塞は、日常診療で比較的良好に経験するものであり、これらの疾患に対する機器の開発や手術手技の進歩、および多くの臨床試験の蓄積の結果、これまで治療困難であった症例も治療できるようになってきた。本稿では、脳動脈瘤および急性期脳主幹動脈閉塞に対する脳血管内治療のこれまでの進歩と今後の課題について考察する。

脳動脈瘤コイル塞栓術

脳動脈瘤における治療で最も重要なことは、破裂を防ぐために動脈瘤内への血流を遮断することである。脳動脈瘤に対する脳血管内治療としては、脳動脈瘤用のコイルが登場する以前はバルーンを用いた塞栓が行われていたが、満足できる治療成績ではなかった。1990年に脳動脈瘤に対して電気離脱式コイルが初めて臨床に応用され、比較的良好な治療成績が報告された¹⁾。本邦では1997年に脳動脈瘤コイルが薬事承認され、コイル塞栓術が保険適応となった。しかし、十分な治療効果のエビデンスがなく、周術期の

出血性や虚血性合併症の問題があり、当初は開頭手術が困難な脳動脈瘤に対する代替的な治療方法と位置づけられていた。またwide neckな脳動脈瘤ではコイルの逸脱などの問題から、母血管を温存した瘤内塞栓が困難であった。大型・巨大脳動脈瘤の治療後、長期的にはcoil compactionによる脳動脈瘤の再発が多くみられ、十分な塞栓が不可能なことが多かった。脳動脈瘤コイル塞栓術に用いる医療機器の開発やランダム化臨床比較試験の結果、これらの問題点が少しずつ改善され、その治療成績が徐々に向上し適応範囲は拡大した。

2002年に破裂脳動脈瘤を対象とし、脳血管内治療と開頭手術の安全性と有効性を比較したInternational Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)の結果が報告された²⁾。術後1年のmodified Rankin Scale (mRS) 3~6の患者(自立不能あるいは死亡)の割合は脳血管内治療で23.7%、開頭手術で30.6%と脳血管内治療で有意に少なかった。また1年以降の再出血は脳血管内治療が2/1276患者・年、開頭手術が0/1081患者・年であった。2005年にはISATの詳しい解析の報告がなされ³⁾、mRS 3~6の患者は脳血管内治療で23.5%、開頭手術で30.9%であり脳血管内治療の優位性は7年間持続した。てんかん発作をきたす率は脳血管内治療で有意に低く、再出血率は脳血管内治療で高い傾向にあるが有意差はなく、破裂脳動脈瘤に対する脳血管内治療の有用性が認識された。2006年には治療後の再出血に関するCerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) studyの結果が報告された⁴⁾。治療後の再出血は30日以内では血管内治療に有意に多かった(2.7% vs 1.0%)が、30日から1年では有意差を認めなかった(0.5% vs 0.4%)。また治療1年以降でも有意差は認めなかった(0.6% vs 0%)。さらに、2011年にはThe Barrow Ruptured Aneurysm Trialの結果が報告され、破裂脳動脈瘤に対する開頭手術と脳血管内治療の安全性と効果が比較検討された⁵⁾。1年後のmRS 3~6は開頭手術で33.7%、脳血管内治療で23.2%と、有意に脳血管内治療で転帰不良が少なく、「高い水準の開頭クリッピング術

Table 1 脳動脈瘤コイル塞栓術の有用性が示された主なランダム化比較試験

study	publication year	ruptured/unruptured	sample size	primary end point	result(coil vs clip)
ISAT(2002) ²⁾	2002	ruptured	1594	術後1年のmRS 3～6	20.7% vs 30.6%
ISAT(2005) ³⁾	2005	ruptured	2118	術後1年のmRS 3～6	23.5% vs 30.9%
CARAT ⁴⁾	2006	ruptured	1010	術後1年以内の再出血	3.0% vs 1.3%
BRAT ⁵⁾	2011	ruptured	471	術後1年のmRS 3～6	23.3% vs 33.7%

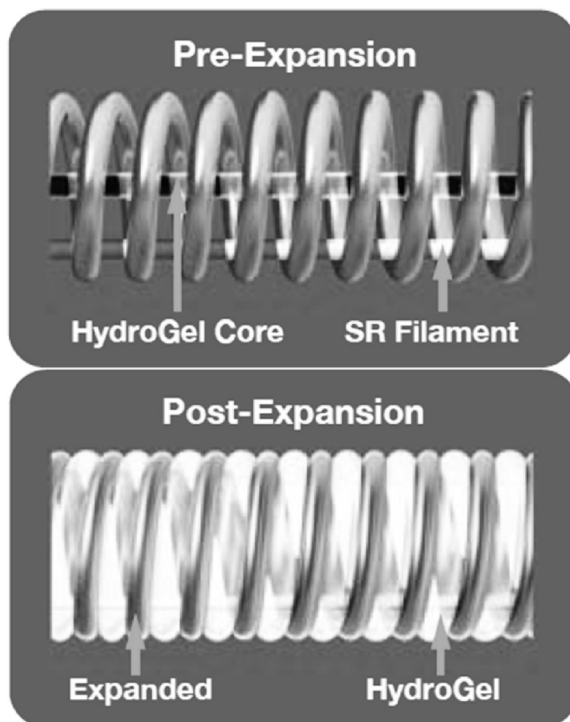


図1 上：内部にハイドロゲルが搭載されている HydroCoil の膨潤前の図を示す。
下：ハイドロゲルが膨潤した後の HydroCoil の図を示す。

が代替療法として施行できるということは、未だ重要なことである」とも記載され、高い水準の脳血管内治療の必要性が認識された。その後も多くの臨床研究や報告がなされ、脳動脈瘤コイル塞栓術の安全性と有効性が示され脳血管内治療の適応が徐々に拡大されてきた (Table. 1)。

これら脳動脈瘤コイル塞栓術の治療成績の向上には、医療機器や手術手技の開発、改良が大きな役割を果たしている。脳動脈瘤の再発、再開通率をおさえるためにはコイルによる高い容

積塞栓率が重要であり、コイルの形状、柔軟性などに様々な改良が重ねられてきた。2002年には動脈瘤内で膨張し塞栓率を上げる効果が期待できる、生体不活性な高分子吸収性ポリマー (ハイドロゲル) が付加されたコイル (HydroCoil) (MicroVention Inc, Tustin, CA, USA) が開発された⁶⁾ (図1)。それまでのプラチナコイルとの治療成績を比較した研究では、プラチナコイルと同等の安全性があり再発率は減少させることが報告された⁷⁾⁸⁾。本邦でもハイドロゲルが表面に

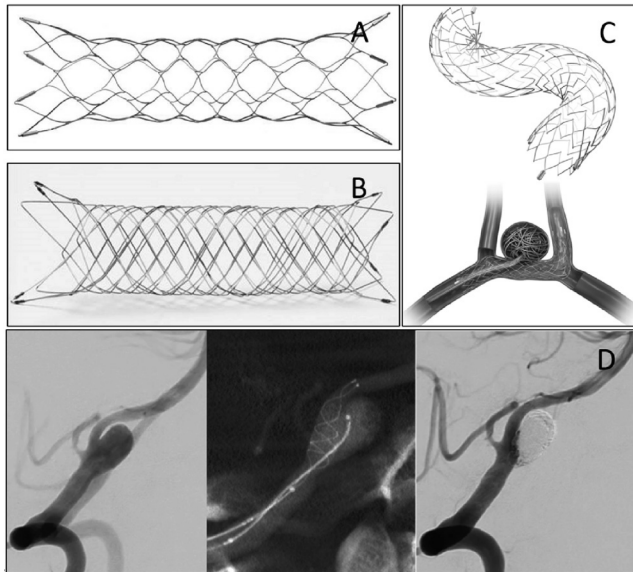


図2A ステント支援コイル塞栓術で使用するEnterprise VRDを示す。
 B Aと同じくステント支援コイル塞栓術で使用するLVISを示す。
 C Aと同じくステント支援コイル塞栓術で使用するNeuroform Atlasの実像とステント支援コイル塞栓術のイラスト図を示す。
 D 椎骨動脈瘤に対するステント併用コイル塞栓術の画像を提示する。
 左：右椎骨動脈造影で右椎骨動脈瘤を認める。
 中央：動脈瘤内にコイル塞栓用のマイクロカテーテルを留置し、右椎骨動脈にLVISを展開し確実に動脈瘤のneckをカバーできていることが確認できる。
 右：術後右椎骨動脈造影、完全塞栓を認める。

コーティングされたコイルが2009年に、ハイドロゲルが内部に入れられたコイルが2012年に薬事承認されている。HydroCoilの登場により、大型脳動脈瘤の再発率低下が期待され治療適応が拡大してきた。

カテーテル、ガイドワイヤー、バルーンやステントなど、コイル以外の医療機器の開発、改良も脳動脈瘤コイル塞栓術の発展に大きな影響を与えた。特にコイル塞栓術支援用ステントの登場は大きな影響を与えた。ステントで脳動脈瘤のneckを形成することでコイルの母血管への逸脱を予防し、より綿密な動脈瘤の塞栓が可能になる。2010年にEnterprise VRD (Codman, Miami, FL, USA) (図2A) が本邦でも薬事承認を受け、ステント支援によるコイル塞栓術が行われるようになった。2012年にはNeuroform EZ

(Stryker, Kalamazoo, MI, USA) が、2015年にはLVIS (Microvention, Tustin, CA, USA) (図2B) が承認された。Neuroform EZはその後改良されNeuroform Atlas (図2C) が登場した。大型の脳動脈瘤やwide neckな脳動脈瘤などこれまでの塞栓術では治療困難な症例への治療適応が拡大され、治療成績も向上した。しかしながら、ステント支援コイル塞栓術には十分な抗血小板療法との併用が必須であり、基本的には未破裂脳動脈瘤に対してのみ使用が認められている。アスピリンやクロピドグレルの薬理学的効果には人種差、個人差があるとされており⁹⁾¹⁰⁾、周術期における適切な抗血小板療法の確立は重要な課題の一つである。

このようなステント支援コイル塞栓術においても、大型・巨大脳動脈瘤に対しては必ずしも満

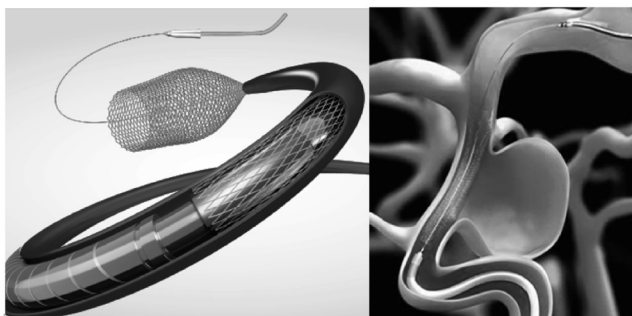


図3 左：母血管の血流を温存しつつ脳動脈瘤内への血流を抑制し脳動脈瘤の完全塞栓を行うために使用する Pipeline Flex Embolization Device のイラスト図を示す。
右：大型脳動脈瘤に対し Pipeline Flex を母血管に展開したところの術中イラスト図を示す。

足のいく結果が未だ得られておらず、現在、注目されているのは flow diverter (FD) と呼ばれるストラット（ステントの網目）が非常に密になった構造のステントである。脳動脈瘤内にコイルなどの塞栓物質を充填するのではなく、FD を母血管に留置し母血管の血流を温存しつつ脳動脈瘤内への血流を抑制し脳動脈瘤の完全塞栓を目指すものである。使用できる FD は、2015 年 4 月に薬事承認を受けた Pipeline Flex Embolization Device (PED) (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA) (図 3) であり、使用できる施設が限定されているものの実臨床に導入されている。一部の内頸動脈瘤に使用が限定されているが、FD の登場によりこれまで治療が困難であった大型、巨大脳動脈瘤も治療できる様になった。しかし、完全な塞栓が得られるまでには一定の時間を要し、全例で完全に塞栓ができるわけではない。180 日後に 73.6% の症例、1 年後に 86.8%、3 年後に 93.4%、5 年後に 95.2% で完全な塞栓が得られたとの報告がある¹¹⁾。また術直後でなく、遅発性に動脈瘤が破裂したという報告もあり、血栓化に伴う動脈瘤壁の炎症反応や機械的な伸展などがその原因の可能性として報告されている¹²⁻¹⁴⁾。

現状としては、脳血管内治療のみですべての脳動脈瘤を治療することはできず、症例によっては開頭手術による治療が望ましい場合もある。

症例に応じて適切な治療方法を選択することが重要であり、また脳動脈瘤の流体力学的な評価や画像診断の向上により、手術適応が明確になり治療成績がより一層向上することが期待される。

急性期脳血栓回収術

脳主幹動脈急性閉塞に対する代表的な再開通療法は組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) の静注療法である。これまでに多くのランダム化比較試験 (RCT) によってその有効性が確立され¹⁵⁾¹⁶⁾、現在では発症 4.5 時間までの t-PA 静注療法の安全性、有効性が証明された¹⁷⁾。t-PA 静注療法は脳卒中治療ガイドライン 2015¹⁸⁾ で Grade A として位置づけられており、脳血管内治療が発達した今日でも急性期脳梗塞に対し優先的に考慮すべきである。しかし、ある程度以上の物理的長さの血栓に対しては効果が少ないとの報告もあり¹⁹⁾、脳主幹動脈急性閉塞に対する t-PA 静注療法に限界があるためさまざまな再開通療法が模索されてきた。t-PA 静注療法は血栓を溶解する治療法であるのに対し、血栓回収術では機械的に血栓を取り除くことができる。

脳主幹動脈急性閉塞に対する脳血管内治療としては、2010 年 4 月に Merci リトリバー (Concentric Medical Inc, Mountain View, California, USA)、2011 年 6 月に Penumbra システム

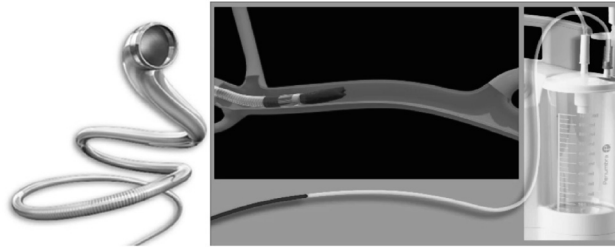


図4 左：脳主幹動脈の血栓を吸引除去し閉塞血管を再開通させるための機器である Penumbra Reperfusion Catheter のイラスト図を示す。
右：Penumbra Reperfusion Catheter から血栓を吸引しているところをイラスト図にて示す。

Table 2 Merci リトリーバーと Penumbra システムを用いた血栓回収術の有用性が示された study

study	publication year	sample size	result	
			良好な再開通率	90日後のmRS 0-2
MERCI ²⁰⁾	2005	141	48%	27.7%
Multi MERCI ²¹⁾	2008	164	69.5%	36%
Penumbra Pivotal Stroke trial ²³⁾	2009	125	81.6%	25%
ADAPT FAST study ²⁴⁾	2014	98	78%	40%

(Penumbra, Alameda, CA, USA) (図4) が薬事承認され本邦においても正式に血栓回収術が始まった。その適応は、原則として発症後8時間以内の急性期脳梗塞治療においてt-PAの経静脈投与が適応外とされた例、またはt-PAの経静脈投与が無効であった例が対象となる。

Merci リトリーバーは先端がらせん状のワイヤーでさらにフィラメントがついており、らせん状のワイヤーやフィラメントで血栓を捕捉し回収するものである。2005年にMERCI trial²⁰⁾、2008年にMulti MERCI trial²¹⁾の結果が報告された。MERCI trialでは48%、Multi MERCI trialではMerci リトリーバー単独で57.3%、追加療法を併用した場合には69.5%の症例で、良好な再開通が得られた。また再開通が得られた場合は有意にmRS 0-2 (転帰良好)が多いことが証明され、この2つの臨床試験の結果をもとに本邦でもMerci リトリーバーが承認された (Table. 2)。

Penumbra システムは、もともと比較的大きな口径のカテーテル (Reperfusion Catheter) を血栓まで誘導し、ワイヤーで血栓を破砕しながら

強力な吸引力を有するポンプに接続して吸引除去するものであった。米国内で2008年にPenumbra phase 1 stroke trialの結果が報告された²²⁾。21本の急性閉塞血管にPenumbra システムが使用され、全例で再開通効果が得られた。2009年にはPenumbra Pivotal Stroke Trialの結果が報告され、81.6%の症例に良好な再開通が得られた²³⁾。また90日後のmRS 0-2は25.0%、死亡率は32.8%であり、発症8時間以内の主幹動脈閉塞に対する安全性、有効性が示された (Table. 2)。その後、直接的に血栓を吸引し回収するA Direct Aspiration First Pass Technique for Acute Stroke Thrombectomy (ADAPT FAST) studyの結果が2014年に報告された²⁴⁾。良好な再開通が78%で得られ、90日後のmRS 0-2が40%、症候性の頭蓋内出血は認めず、その安全性、有効性が報告された。また、Reperfusion Catheterはさらに口径が大きくなり血栓の吸引力が高められて、本邦でもPenumbra システムを用いた血栓回収術はADAPTが主流となり広く行われている。

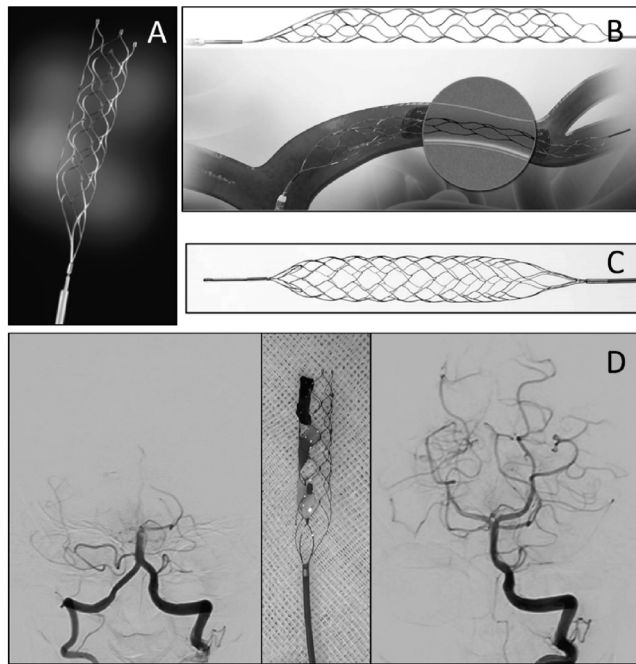


図5A 血栓回収用のステントリトリーバーである Solitaire FR の実像を写真にて示す。
 B 同じくステントリトリーバーである Trevo の写真および血栓内でステントリトリーバーを展開したイラスト図を示す。
 C ステントリトリーバーである Revive の写真。
 D 脳底動脈閉塞に対する脳血栓回収術の画像を提示する。
 左：左椎骨動脈造影で脳底動脈閉塞を認める。
 中央：Solitaire を用いて血栓が写真が回収された。
 右：血栓回収直後の左椎骨動脈造影で脳底動脈の完全再開通を認める。

Table 3 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	90日後のmRS 0-2(thrombectomy vs medical treatment)
MR CLEAN ²⁸⁾	≥18	6hr以内	32.6% vs 19.1%
EXTEND IA ²⁹⁾	≥18	6hr以内	71% vs 40%
ESCAPE ³⁰⁾	≥18	12hr以内	53% vs 29.3%
REVASCAT ³¹⁾	18-80	8hr以内	44% vs 28%
SWIFT PRIME ³²⁾	18-80	6hr以内	60% vs 35%

同じ頃、脳動脈瘤コイル塞栓術に用いる neck bridge stent を急性期脳主幹動脈閉塞の再開通療法に用いて良好な結果が報告され²⁵⁾、ステントリトリーバーの開発およびステントリトリーバーを用いた血栓回収術が始まった。2012年に Solitaire FR (Medtronic Neurovascular, Irvine,

CA, USA) (図5A)、Trevo (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) (図5B)の安全性、有効性がMERCIR トリーバーより優れていることが報告され²⁶⁾²⁷⁾、2013年12月に血栓回収用のステントリトリーバーである Solitaire FR が、2014年3月に Trevo が本邦でも薬事承認された。これらのステント

リトリーバーは血栓の中でステントを展開し、血液吸引を行いながらステントとともに血栓を回収するものである。2015年にステントリトリーバーの5つのRCTが報告され^{28,32)}、血栓回収術の大きな転機となった (Table. 3)。内頸動脈あるいは中大脳動脈近位部閉塞による急性期脳梗塞を対象とし、t-PA静注療法を含む内科的治療に加えてステントリトリーバーを用いた血栓回収術を施行することにより、内科的治療単独よりも90日後のmRS 0-2を有意に改善することが報告された。これらの結果をふまえ、American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) から急性期脳梗塞に対する脳血管内治療のガイドライン³³⁾が発表された。「脳血管内治療を行うべき症例であっても、適応があればまずはt-PA静注療法を行うべきである」、「発症6時間以内の可能な限り早い時間内での良好な再開通を目指すべきである」、「発症6時間以上経過した内頸動脈または中大脳動脈 (M1) の閉塞による急性期脳梗塞に対する脳血管内治療の有効性については、さらなるRCTによる検証が必要である」、「中大脳動脈 (M2, M3)、前大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈または後大脳動脈の閉塞による急性期脳梗塞に対し、ステントリトリーバーを用いた脳血管内治療は妥当と判断される」、「脳血管内治療を開始する前に、t-PA静注療法の効果を評価するための観察時間をおくことは勧められない」と記載された。

これらの結果から、高い再開通率の達成に加え、発症から再開通までの時間の短縮が重要な課題であることが認識されてきた。発症から再開通までの時間が遅れるほど90日後の予後不良が多くなることが報告された³⁴⁾。発症から再開通までの時間が9分遅れるごとに100人中1人がmRS 1以上悪化することが証明された。これらのことから発症から救急搬入、救急搬入から動脈穿刺、動脈穿刺から再開通までの各段階において時間短縮の努力が必要であると考えられる。

一方で、実臨床においては発症後6時間以上経過した脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞症例でも血栓回収術の有用性を経験することがあ

る。その有用性を明らかにすべく行われたランダム化比較試験の結果が2017年に報告された³⁵⁾。この試験ではclinical infarct mismatch (臨床症状と脳梗塞体積とのミスマッチ)を有する発症6~24時間の内頸動脈あるいは中大脳動脈近位部閉塞による急性期脳梗塞症例を対象とし、血栓回収術群と内科的治療単独群との90日後の予後が比較された。90日後の症候性の頭蓋内出血、死亡は両群で有意差はなく、mRS 0-2は血栓回収術で49%、内科的治療単独で13%であり、血栓回収術は内科的治療単独よりも予後の改善をもたらすと報告された。

現在本邦では、急性期脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収術にはPenumbraシステムとステントリトリーバーであるSolitaire FR, Trevo XPおよび2016年1月に薬事承認を受けたRevive (Codman Neuro/DePuy Synthes, Johnson and Johnson, MA, USA) (図5C)が使用することができる。Penumbraシステムを用いたADAPTとステントリトリーバーを用いた血栓回収との治療成績を比較したASTER Trialの結果が2017年に報告され³⁶⁾、再開通率や予後、合併症において同等の成績であることが証明されたが、両手技とも再開通のための追加治療が必要な症例があった (ADAPT: 23.8%, ステントリトリーバー: 32.8%)。より確実に血栓を回収するための手技の工夫が行われており、Penumbra systemとステントリトリーバーを組み合わせた手技 (CAPTIVE³⁷⁾, ARTS³⁸⁾を用いた血栓回収術の有用性も報告されている。

医療機器や手術手技の改良、再開通までの時間の短縮に加え、今後は適応症例の選択が重要な課題となってくる。発症からの時間だけでなく、側副血行の発達程度や残存脳血流量と脳梗塞体積とのmismatchが再開通後の予後に関係していると考えられ、救急診療の中で簡便かつ確実に評価できる方法の確立が治療成績の向上につながるであろう。

最 後 に

脳動脈瘤コイル塞栓術、急性期脳血栓回収術について概説した。さまざまな医療機器の開発、

改良および臨床試験の積み重ねにより脳血管内治療は発展してきている。これらの医療機器の特性や治療適応を十分に理解し、また現時点での問題点や今後の展望を意識して治療に臨むことが重要である。さらに今後は、より高度に脳卒中診療を集約化した包括的脳卒中センターの

整備がすすめられ、脳卒中患者の死亡率を低下させ、後遺症を減じて、治療成績がさらに向上することが期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991; 75: 8-14.
- 2) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-1274.
- 3) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809-817.
- 4) CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke* 2006; 37: 1437-1442.
- 5) McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, Albuquerque FC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg* 2012; 116: 135-144.
- 6) Kallmes DF, Fujiwara NH. New expandable hydrogel-platinum coil hybrid device for aneurysm embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1580-1588.
- 7) White PM, Lewis SC, Nahser H, Sellar RJ, Goddard T, Gholkar A; HELPS Trial Collaboration. HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study (HELPS trial): procedural safety and operator-assessed efficacy results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 217-223.
- 8) White PM, Lewis SC, Gholkar A, Sellar RJ, Nahser H, Cognard C, Forrester L, Wardlaw JM; HELPS trial collaborators. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1655-1662.
- 9) Ferguson AD, Dokainish H, Lakkis N. Aspirin and clopidogrel response variability: review of the published literature. *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 313-320.
- 10) Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, Walker JR, Antman EM, Macias W, Braunwald E, Sabatine MS. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel *N Engl J Med* 2009; 360: 354-362.
- 11) Becske T, Brinjikji W, Potts MB, Kallmes DF, Shapiro M, Moran CJ, Levy EI, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Woo HH, Lopes DK, Siddiqui AH, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Saatci I, Cekirge SH, Berez AL, Cher DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Nelson PK. Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial. *Neurosurgery* 2017; 80: 40-48.
- 12) Fox B, Humphries WE, Doss VT, Hoit D, Eljovich L, Arthur AS. Rupture of giant vertebrobasilar aneurysm following flow diversion: mechanical stretch as a potential mechanism for early aneurysm rupture. *J Neurointerv Surg* 2015; 7: e37.
- 13) Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A, Parker G, Millar J, Goddard AJ, Renowden S, Gál G, Turowski B, Mitchell K, Gray F, Rodríguez M, van den Berg R, Gruber A, Desal H, Wanke I, Rüfenacht DA. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 20-25.
- 14) Tulamo R, Frösen J, Hernesniemi J, Niemela M.

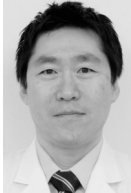
- Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review. *J Neurointerv Surg* 2010; 2: 120-130.
- 15) National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
 - 16) Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. 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: 1929-1235.
 - 17) Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
 - 18) 小川彰, 出江紳一, 片山泰朗, 嘉山孝正, 鈴木則宏, 森悦朗, 板橋亮編. 脳卒中治療ガイドライン 2015. 東京:協和企画, 2015; 61-63.
 - 19) Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011; 42: 1775-1777.
 - 20) Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432-1438.
 - 21) 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* 2008; 39: 1205-1212.
 - 22) Bose A, Henkes H, Alfke K, Reith W, Mayer TE, Berlis A, Branca V, Sit SP; Penumbra Phase 1 Stroke Trial Investigators. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1409-1413.
 - 23) 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* 2009; 40: 2761-2768.
 - 24) 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* 2014; 6: 260-264.
 - 25) Castaño C, Serena J, Dávalos A. Use of the New Solitaire (TM) AB Device for Mechanical Thrombectomy when Merci Clot Retriever Has Failed to Remove the Clot. A Case Report. *nterv Neuroradiol* 2009; 15: 209-214.
 - 26) 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* 2012; 380: 1241-1249.
 - 27) 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* 2012; 380: 1231-1240.
 - 28) 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 à 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 treat-

- ment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 11-20.
- 29) 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, Steinfort 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* 2015; 372: 1009-1018.
- 30) 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* 2015; 372: 1019-1030.
- 31) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millan M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofre M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296-2306.
- 32) 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* 2015; 372: 2285-2295.
- 33) 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* 2015; 46: 3020-3035.
- 34) 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, Castaño C, Sapkota BL, Fransen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro A, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib Á, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Dávalos A, Roos YB, Hill MD; HERMES Collaborators. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 1279-1288.
- 35) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC1, Bonafe A, Budzik RF, Bhuvra 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* 2018; 378: 11-21.
- 36) 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* 2017; 318: 443-452.
- 37) McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, Cutting SM, Hemendinger M, Gale HI, Baird GL, Haas RA, Jayaraman MV. Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a technique which improves outcomes. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 1154-1159.
- 38) Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn

AL, Howk M, Perras M, Brooks C, Gounis MJ, Kan P, Wakhloo AK, Puri AS. ARTS (Aspiration-Retriever

Technique for Stroke): Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol* 2016; 22: 325-332.

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 済生会京都府病院などで臨床研修

2003年 4月 和歌山県立医科大学附属病院などで臨床研修

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

専門分野：脳卒中，脳血管内治療

学会役員等：脳卒中の外科 代議員

- 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, 2007.
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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Masataka Nanto, Yudai Goto, Hiroyuki Yamamoto, Seisuke Tanigawa, Hayato Takeuchi, Yoshikazu Nakahara, Hiroshi Tenjin, Michiko Takado. Complications and Predictors of Hypotension Requiring Vasopressor after Carotid Artery Stenting. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, **57**: 115-121, 2017.
7. Masataka Nanto, Yudai Goto, Hiroyuki Yamamoto, Seisuke Tanigawa, Hayato Takeuchi, Yoshikazu Nakahara, Hiroshi Tenjin, Michiko Takado. 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.
8. Masataka Nanto, Yudai Goto, Hirohuki Yamamoto, Seisuke Tanigawa, Michiko Takado, Takahiro Ogawa, Yoshikazu Nakahara. Periprocedural Outcomes of Carotid Artery Stenting in Elderly Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, **27**: 103-107, 2018.