

血栓回収療法

～ これまでとこれから ～

大阪府済生会千里病院 脳神経外科 山田 大輔

自己紹介

- 2016年 香川大学医学部卒業
三豊総合病院卒後臨床研修センター 入職
- 2018年 大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター入職

Grade VのSAH患者が歩いて外来通院する姿に感動
- 2021年 兵庫医科大学病院 脳神経外科入局
大阪府済生会千里病院 脳神経外科配属
現在に至る



脳血管内治療の変遷～黎明期～

- 1980年代

診断カテーテルからウロキナーゼの投与

- 1990年代

発症6時間以内にマイクロカテーテルからの中大脳動脈閉塞部位への局所線溶療法

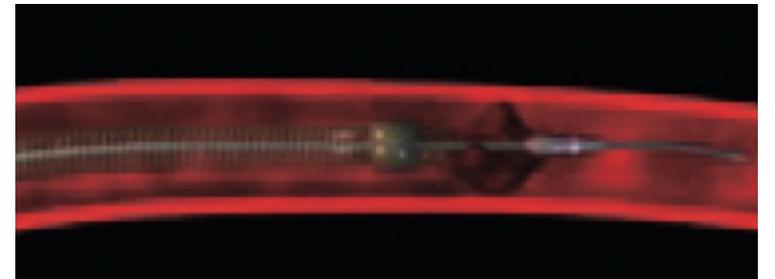
脳血管内治療の変遷～過渡期～

(2005年 発症後3時間以内のt-PA認可)

- 2010年 メルシーリトリーバー認可
(ワイヤー)



- 2011年 ペナンプラシシステム認可
(破砕 + 吸引)



- ①t-PA適応外・無効例
- ②発症後8時間以内に治療可能

2013年 ホノルルで開催された International Stroke Conference

3つのRCT

- ①IMS-III
- ②SYNTHESIS Expansion
- ③MR RESCUE

有効性示せず！
ホノルルショック！

脳血管内治療の変遷～過渡期～

(2005年 発症後3時間以内のt-PA認可)

- 2010年 メルシーリトリーバー認可
- 2011年 ペナンブラシシステム認可
- 2013年 ホノルルショック
- 2014年 Stent retriever(SR)認可

- ①主幹動脈閉塞が確認されていない
- ②再灌流までの時間が長い
- ③再開通率が低い

Solitaire



Trevo



2015年 ナッシュビルで開催された International Stroke Conference

3つのRCT

①ESCAPE

②EXTEND-IA

③SWIFT PRIME

+

④MR CLEAN

⑤REVASCAT

有効性あり！
ナッシュビルホープ！

ナツシュビルホープ

STUDY PROTOCOL

Open Access

MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 11, 2015

VOL. 372 NO. 24

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

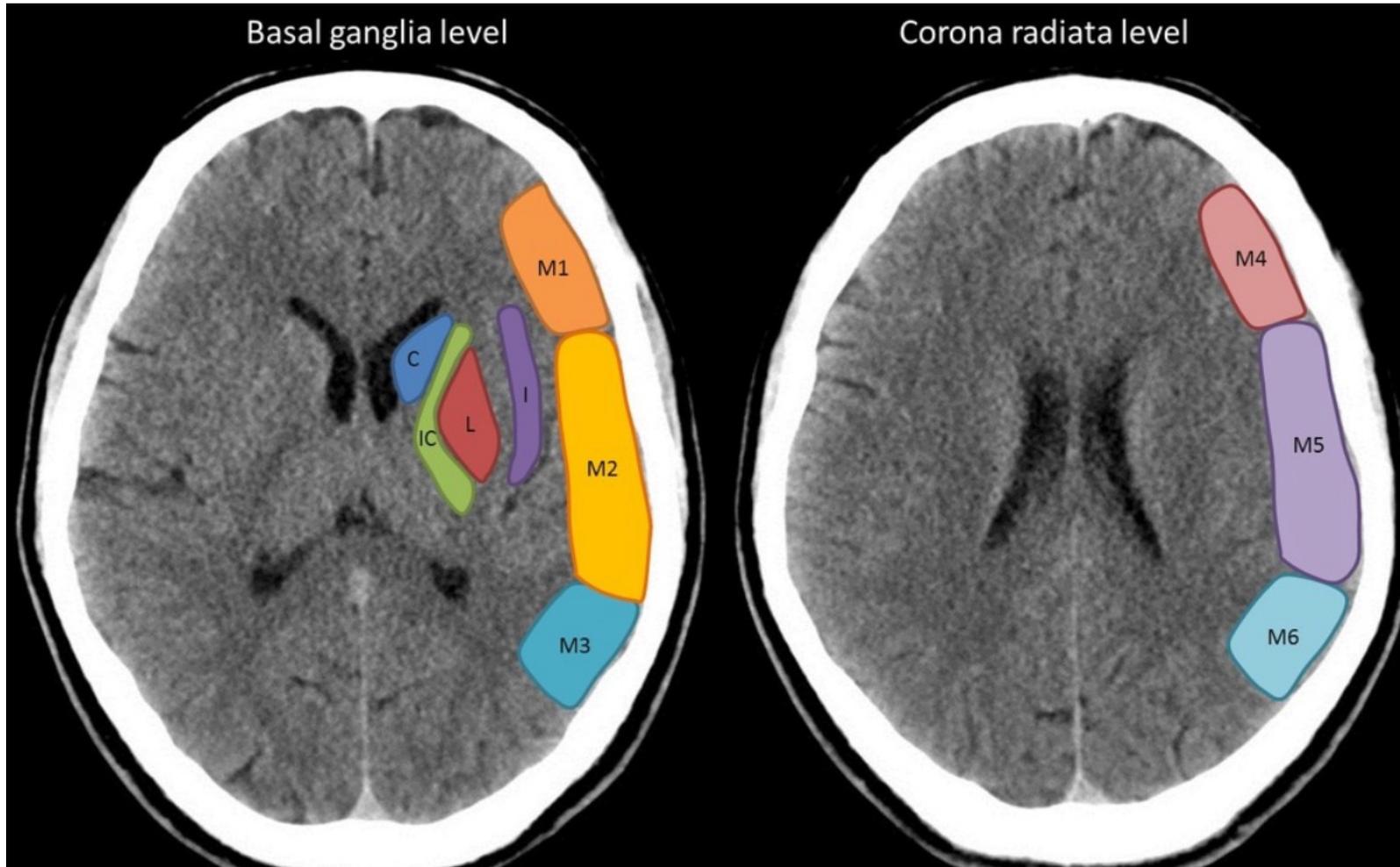
(t-PA含む内科的治療 + 血管内治療) vs (t-PA含む内科的治療)

	0<mRS<2	hemorrhage
MR CLEAN	32.6% vs 19.1%	7.7% vs 6.4%
ESCAPE	53% vs 29.3%	3.6% vs 2.7%
EXTEND-IA	71% vs 40%	0% vs 6%
SWIFT-PRIME	60% vs 35%	0% vs 3%
REVASCAT	44% vs 28%	2% vs 2%

ナツシュビルホープ

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT PRIME	REVASCAT
症例数	500	316	70	196	206
rt-PA	含む	含む	必須	必須	含む
年齢	≥18	≥18	≥18	18~80	18~85
▶ 発症から治療開始	6時間以内	12時間以内	6時間以内	6時間以内	8時間以内
▶ NIHSS	≥2	≥6	制限なし	8~29	≥6
▶ ASPECTS	制限なし	≥6	虚血コア<70 ml	≥6	≥7 (CT)
▶ 対象血管	ICA, M1/2, A1/2	ICA, M1/2	ICA, M1/2	ICA, M1	ICA, M1
その他画像評価	なし	側副血行評価	CT perfusion	当初CT perfusion	なし
使用器具	Stent retriever 81%	Stent retriever 86%	Solitaire FRのみ	Solitaire FRのみ	Solitaire FRのみ
発症-穿刺時間	260分	200分	210分	224分	269分
発症-再灌流時間	332分	241分	248分	252分	355分
再開通率*	59%	72%	86%	88%	66%
IVR3 力月後予後良好	33%	53%	71%	60%	44%
rt-PAのみ3カ月後 予後良好	19%	29%	40%	35%	28%

ASPECTS(Alberta stroke program early CT score)



※減点方式：高い方が梗塞巣が小さい→血管内治療適応の可能性

AHA/ASA guideline 2015

①発症前mRS:0-1

②ICA or M1 閉塞

③ASPECTS ≥ 6

④NIHSS ≥ 6

⑤発症6時間以内

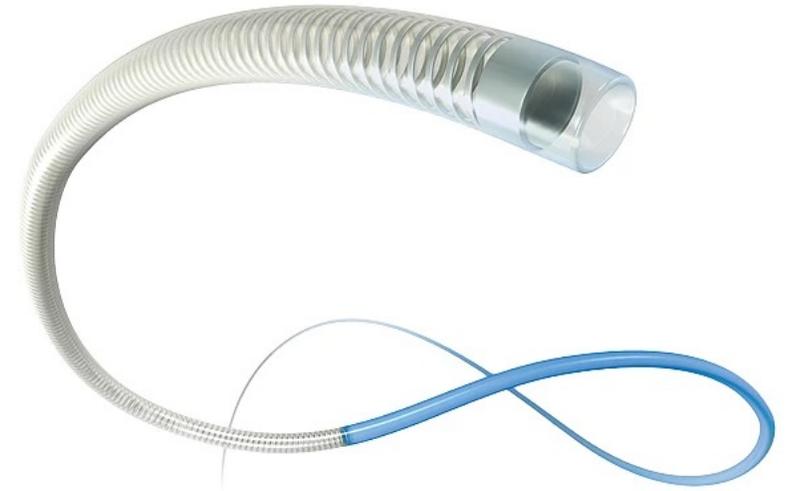
⑥発症から4.5時間以内にt-PA静注可能

SRを用いた血栓回収療法

Class I, evidence level A

新しいdevice+戦略の台頭

- 吸引カテーテル



- ステント



- 吸引+ステントのcombined

脳血管内治療の変遷～成長期～

- (2005年 発症後3時間以内のt-PA認可)
- 2010年 メルシーリトリーバー認可
- 2011年 ペナンプラシシステム認可
- 2013年 ホノルルショック
- 2014年 Stent retriever(SR)認可
- 2015年 ナッシュビルホープ
- 2018年 DAWN trial, DEFUSE3

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

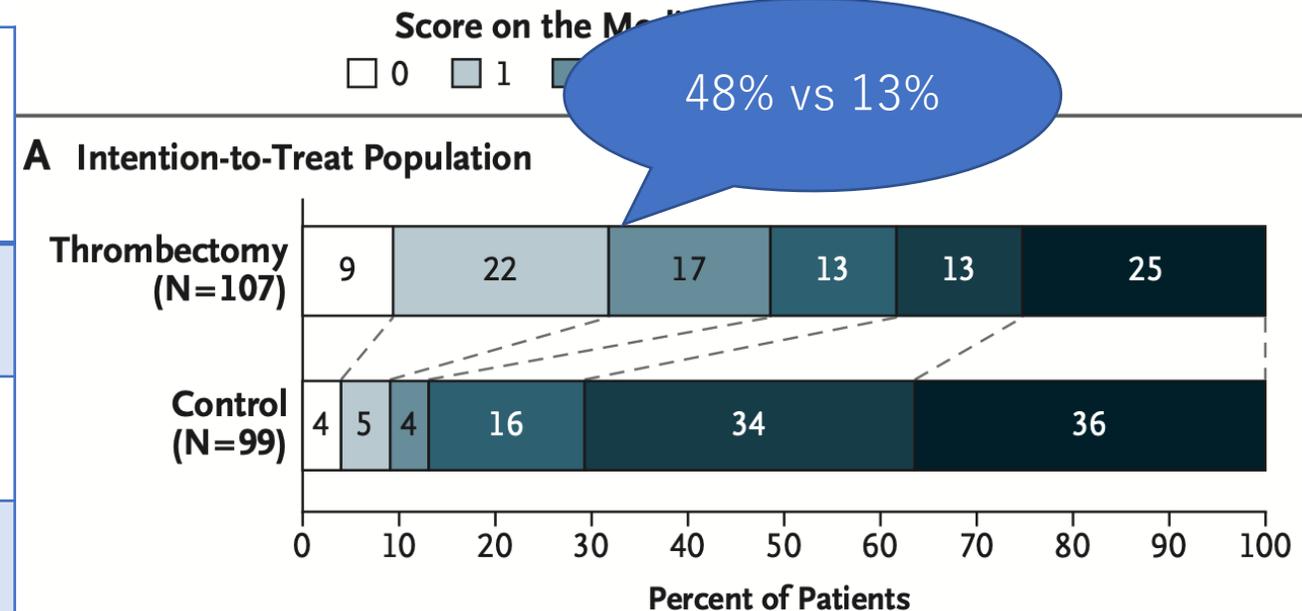
ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 4, 2018

VOL. 378 NO. 1

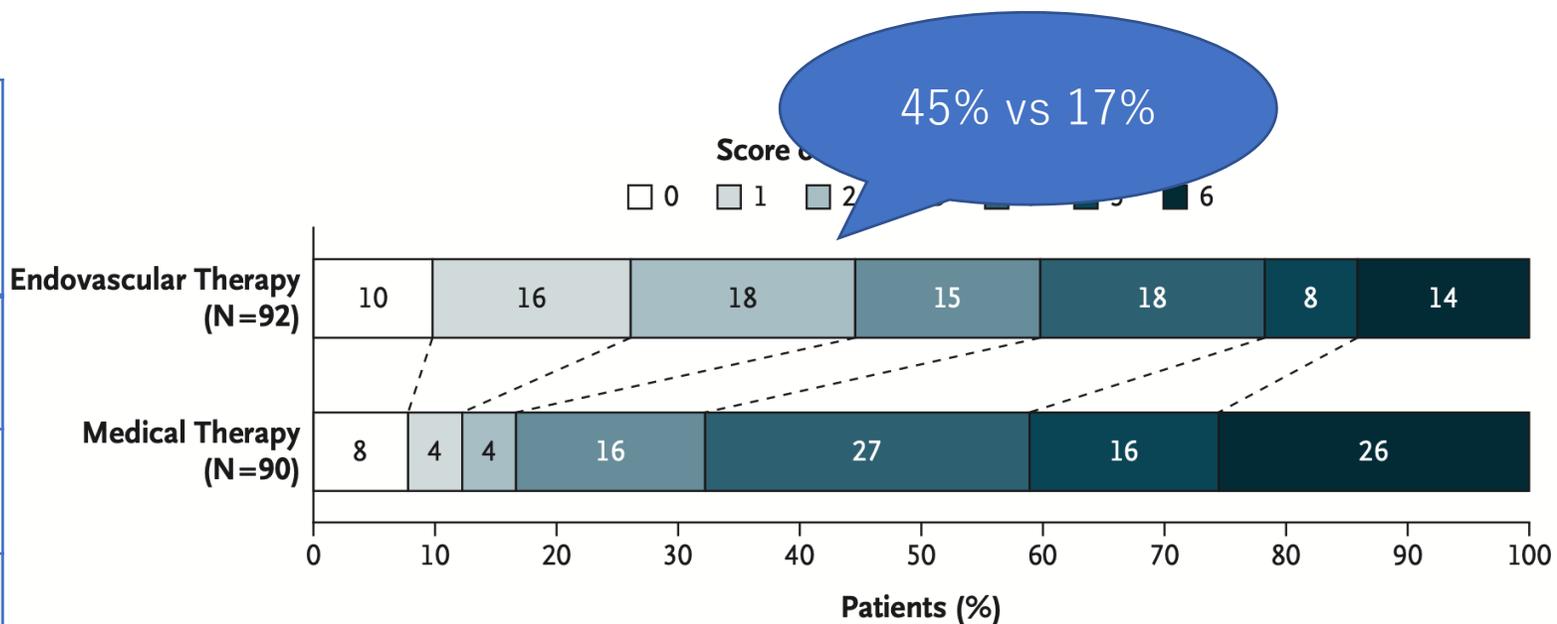
Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

P	①発症時間不明を含む最終健常確認時刻から 6~24時間 のICA or M1閉塞 ②clinical imaging mismatchあり
I	内科治療 SRを用いた血管内治療
C	内科治療単独
O	3ヶ月後のmRS ≤ 2



Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

P	①発症時間不明を含む最終健常確認時刻から 6~12時間 のICA or M1閉塞 ②RAPIDによりtarget mismatchあり
I	内科治療 SRを用いた血管内治療
C	内科治療単独
O	3ヶ月後のmRS ≤ 2



脳血管内治療の適応

grade A(強く推奨する)

発症6時間以内

- ①発症前mRS:0-1
- ②ICA or M1 閉塞
- ③18歳以上
- ④NIHSS ≥ 6
- ⑤ASPECTS ≥ 6

発症6時間～16時間

- ①発症前mRS:0-1
- ②ICA or M1 閉塞
- ③18歳以上
- ④NIHSS ≥ 10
- ⑤ASPECTS ≥ 7

脳血管内治療の適応

grade B(推奨する)

発症16~24時間以内

- ①発症前mRS:0-1 ②ICA or M1 閉塞 ③18歳以上

画像所見と神経所見にmismatchがある場合

grade C(考慮しても良い)

- ①ASPECTS<6の広範囲脳梗塞 ②NIHSS<6の軽症例
③M2以遠や後方循環 ④発症前mRS \geq 2

→症例ごとに適応を検討

これまでの脳血管内治療

- もともと元気な人で、太い血管が詰まった場合
- 脳梗塞範囲が小さく、治せる範囲がまだ残っている場合

これからの脳血管内治療

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 7, 2022

VOL. 386 NO. 14

Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region

S. Yoshimura, N. Sakai, H. Yamagami, K. Uchida, M. Beppu, K. Toyoda, Y. Matsumaru, Y. Matsumoto, K. Kimura, M. Takeuchi, Y. Yazawa, N. Kimura, K. Shigeta, H. Imamura, I. Suzuki, Y. Enomoto, S. Tokunaga, K. Morita, F. Sakakibara, N. Kinjo, T. Saito, R. Ishikura, M. Inoue, and T. Morimoto

Method

P	3 ≤ ASPECTS ≤ 5 (DWI-ASPECTSも可能) その他の血栓回収の適応を満たす 発症後6時間以内 or 発症後24時間以内かつFLAIRにて信号変化なし
I	血管内治療+内科治療
C	内科治療単独
O	Primary : 90日後のmRS ≤ 3 Secondary : ①90日後のmRS:0-1、mRS:0-2 ②48時間後のNIHSS ≥ 8の改善率 Safety : PH2の症候性出血、NIHSS > 4の増悪、48時間以内の全ての出血 90日以内の死亡率、再発率、7日以内の外減圧術

発症**6時間以内**

- ①発症前mRS:0-1 ②ICA or M1 閉塞 ③18歳以上
④NIHSS ≥ 6 ⑤ASPECTS ≥ 6 ←

Method

- multicenter(45) in Japan, open-label, RCT
 - 2018/11-2021/9
 - t-PA併用可能
-
- 血管内治療は下記のいずれか
 - ①Stent Retriever ②吸引カテーテル ③バルーン拡張術
 - ④頭蓋内ステント挿入術 ⑤頸動脈ステント挿入術

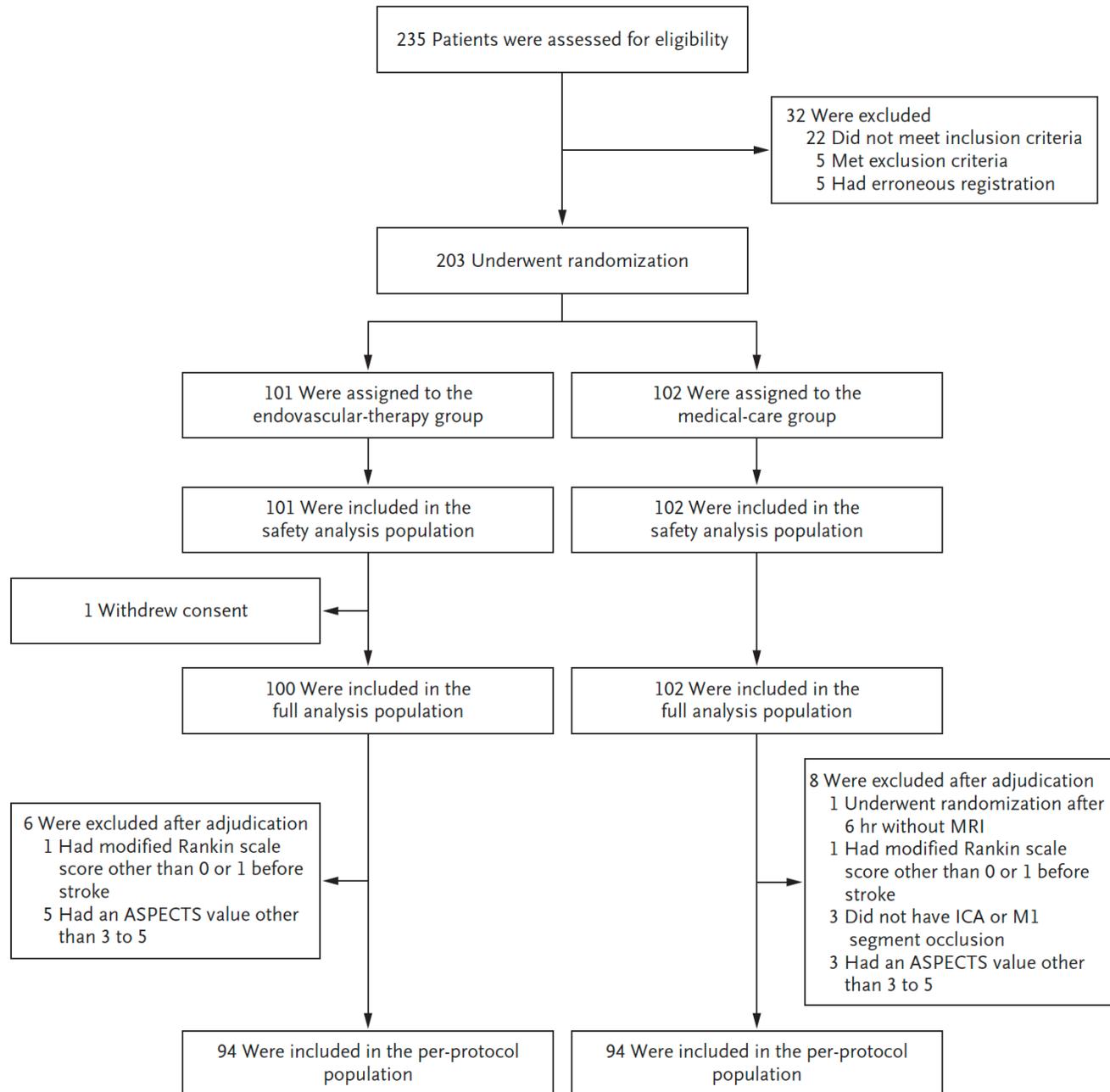
Method

神経学的評価

- 12時間後、24-72時間後、5-9日後 or 退院時、60-120日後

画像follow

- 24-72時間後、5-9日後 or 退院時



- ①6時間後のMRIなしで割り付けられた
- ②発症前mRS>1
- ③ICA or M1閉塞ではなかった
- ④ASPECTS:3-5以外

Variable	Endovascular-Therapy Group (N=101)	Medical-Care Group (N=102)
Age — yr	76.6±10.0	75.7±10.2
Male sex — no. (%)	55 (54.5)	58 (56.9)
Median modified Rankin scale score before stroke (IQR)†	0 (0–1)	0 (0–1)
Median NIHSS score at baseline (IQR)‡	22 (18–26)	22 (17–26)
Occlusion site — no. (%)§		
Internal carotid artery	47 (46.5)	49 (48.0)
M1 segment	74 (73.3)	70 (68.6)
M2 segment	0	3 (2.9)
Tandem lesion of internal carotid artery and M1 segment of the middle cerebral artery	20 (19.8)	20 (19.6)
Patients with an ASPECTS value based on MRI — no.	88	87
Patients with an ASPECTS value based on CT — no.	13	15
ASPECTS¶		
Median value (IQR)	3 (3–4)	4 (3–4)
0–2 — no. (%)	5 (5.0)	3 (2.9)
3 — no. (%)	51 (50.5)	47 (46.1)
4 — no. (%)	25 (24.8)	32 (31.4)
5 — no. (%)	20 (19.8)	20 (19.6)
Median infarction volume (IQR) — ml	94 (66–152)	110 (74–140)
Intravenous rt-PA use — no. (%)	27 (26.7)	29 (28.4)
Median interval between time of stroke onset and hospital arrival (IQR) — min	190 (85–390)	170 (83–335)
Patients with an interval of <120 min between time of stroke onset and hospital arrival — no. (%)	36 (35.6)	35 (34.3)
Median interval between time of stroke onset and time of imaging (IQR) — min	181 (101–413)	170 (103–350)
Interval between time of stroke onset and time of randomization		
Median (IQR) — min	229 (144–459)	214 (142–378)
<4.5 hr — no. (%)	56 (55.4)	67 (65.7)
4.5 to <6.0 hr — no. (%)	15 (14.9)	7 (6.9)
6.0 to <12.0 hr — no. (%)	18 (17.8)	13 (12.7)
12.0 to 24.0 hr — no. (%)	12 (11.9)	15 (14.7)
Median interval between time of stroke onset and puncture time (IQR) — min	254 (165–479)	NA
Median interval between time of stroke onset and time of reperfusion (IQR) — min	308 (213–503)	NA
TICI reperfusion grade ≥2b — no./total no. (%)	86/100 (86.0)	NA

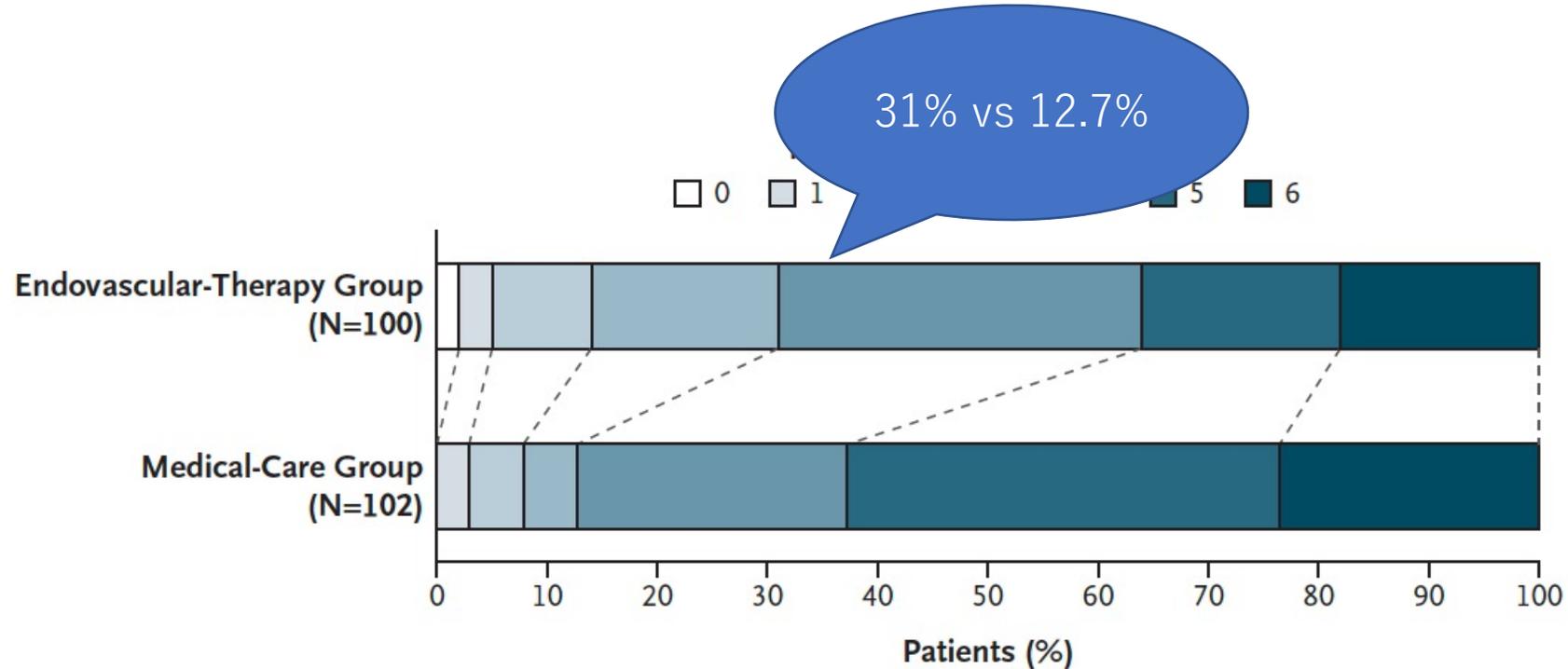
約半数がASPECTS : 3
→特に広範囲

t-PA使用率はいずれも30%弱

再開通率86%

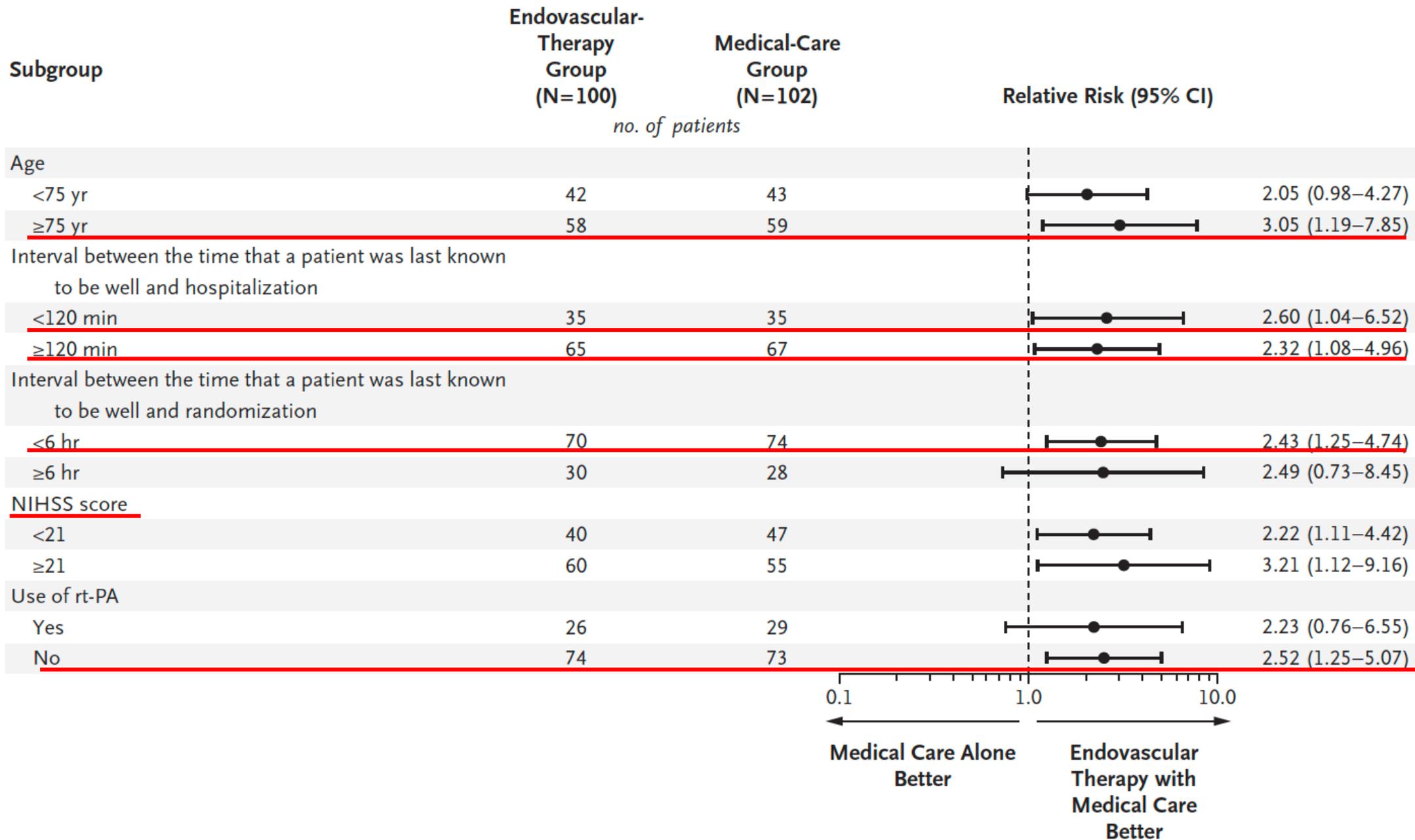
Outcome	Endovascular- Therapy Group (N=100)	Medical-Care Group (N=102)	Treatment Effect (95% CI)*	P Value
	<i>number (percent)</i>			
Primary outcome				
Modified Rankin scale score of 0 to 3 at 90 days	31 (31.0)	13 (12.7)	2.43 (1.35–4.37)	0.002
Secondary outcomes				
Modified Rankin scale score of 0 to 2 at 90 days	14 (14.0)	8 (7.8)	1.79 (0.78–4.07)	
Modified Rankin scale score of 0 or 1 at 90 days	5 (5.0)	3 (2.9)	1.70 (0.42–6.93)	
Ordinal shift across the range of modified Rankin scale scores toward a better outcome	NA	NA	2.42 (1.46–4.01)	
Improvement of ≥ 8 points on the NIHSS at 48 hr	31 (31.0)	9 (8.8)	3.51 (1.76–7.00)	
Safety outcomes				
Symptomatic intracranial hemorrhage within 48 hr	9 (9.0)	5 (4.9)	1.84 (0.64–5.29)	0.25
Any intracranial hemorrhage within 48 hr	58 (58.0)	32 (31.4)	1.85 (1.33–2.58)	<0.001
Death within 90 days	18 (18.0)	24 (23.5)	0.77 (0.44–1.32)	0.33
Recurrence of cerebral infarction within 90 days	5 (5.0)	7 (6.9)	0.73 (0.24–2.22)	0.58
Decompressive craniectomy within 7 days	10 (10.0)	14 (13.7)	0.73 (0.34–1.56)	0.41

Results



Modified Rankin Scale Score at 90 Days

	0	1	2	3	4	5	6
Endovascular-therapy group — no. (%)	2 (2.0)	3 (3.0)	9 (9.0)	17 (17.0)	33 (33.0)	18 (18.0)	18 (18.0)
Medical-care group — no. (%)	0	3 (2.9)	5 (4.9)	5 (4.9)	25 (24.5)	40 (39.2)	24 (23.5)



Discussion

- 90日後、mRS:0-3で比較すると、有意差が見られた
- 全頭蓋内出血を考慮した場合、血管内治療群で有意に発症率が高かったが、症候性頭蓋内出血に限ると、有意差は見られない
- ほとんどの症例ではDWIでASPECTS評価されている
→一般にDWIの方が1点低くASPECTSを評価されるため、
3-4点の症例でもCTであれば5点であったかもしれない

Limitations

- 日本人限定
- t-PAの使用率が低い、日本人容量のため海外と比較し少ない
- 死亡症例において、死因と血管内治療の関連性について考察していない

これからの脳血管内治療

- 広範囲脳梗塞への血管内治療の有効性が示された
- deviceの発達に伴い、血管内治療の適応は今後ますます広がると
思われる
ex. M2などの末梢(MeVO: medium vessel occlusion)、後方循環
- 今回はASPECTSにより梗塞範囲の同定がされたが、Perfusionや
RAPIDなどの、梗塞巣の評価のdeviceも進化している

救命医と脳血管内治療

- 血管内治療の適応は今なお広がってきている
- 早急に画像や臨床所見を評価し、
脳血管内治療医へのコンサルトが必要
- *Time is Brain*

