

MERCIリトリーバーを用いた急性脳動脈再開通療法 —我が国における初期周術期成績—

坂井信幸¹⁾ 植田敏浩²⁾ 早川幹人³⁾ 長畑守雄⁴⁾ 大田慎三⁵⁾ 中原一郎⁶⁾
木村和美⁷⁾ 吉村紳一⁸⁾ 江面正幸⁹⁾ 山崎信吾¹⁰⁾ 松本康史¹¹⁾ 西野和彦¹²⁾
豊田真吾¹³⁾ 山崎弘幸¹⁴⁾ 恩田敏之¹⁵⁾ 山上 宏¹⁾ 今村博敏¹⁾

Periprocedural results of mechanical thrombectomy using Merci Retriever: Initial experience at Japanese top 15 centers

Nobuyuki SAKAI¹⁾ Toshihiro UEDA²⁾ Mikito HAYAKAWA³⁾ Morio NAGAHATA⁴⁾ Shinzo OTA⁵⁾
Ichiro NAKAHARA⁶⁾ Kazumi KIMURA⁷⁾ Shinichi YOSHIMURA⁸⁾ Masayuki EZURA⁹⁾
Shingo YAMAZAKI¹⁰⁾ Yasushi MATSUMOTO¹¹⁾ Kazuhiko NISHINO¹²⁾ Shingo TOYOTA¹³⁾
Hiroyuki YAMASAKI¹⁴⁾ Toshiyuki ONDA¹⁵⁾ Hiroshi YAMAGAMI¹⁾ Hirotohi IMAMURA¹⁾

- 1) Department of Neurosurgery and Stroke Center, Kobe City Medical Center General Hospital
- 2) Department of Stroke, Stroke Center, St. Marianna University Toyoko Hospital
- 3) Department of Endovascular Neurosurgery, Toranomon Hospital
- 4) Department of Neurosurgery, Yamagata City Hospital SAISEIKAN
- 5) Department of Neurosurgery, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital
- 6) Department of Neurosurgery, Kokura Memorial Hospital
- 7) Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School
- 8) Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Gifu University
- 9) Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Sendai Medical Center
- 10) Department of Neurosurgery, Tsuchiura Kyodo General Hospital
- 11) Department of Neuroendovascular Therapy, Kohnan Hospital
- 12) Department of Neurosurgery, Niigata City General Hospital
- 13) Department of Neurosurgery/Neuroendovascular center, Osaka Neurological Institute
- 14) Department of Neurosurgery, SuisaikaiKajikawa Hospital
- 15) Department of Neuroendovascular therapy, Sapporo Shiroishi neurosurgical hospital

●Abstract●

Objective: Mechanical thrombectomy is a newly available endovascular treatment for acute stroke in Japan, as MERCI Retriever was approved in 2010. We evaluated initial experience of Merci Retriever mechanical thrombectomy in Japanese top centers.

Method: Fifteen of 19 centers, which experienced 4 cases or more of MERCI Retriever mechanical thrombectomy since approval of MERCI Retriever, contributed to this study. This series was equivalent to 42.0% of whole experience in Japan during the initial 8 months. Baseline, procedure and clinical results variables were retrospectively recorded. Outcome was categorized as Good (modified Rankin scale 0 to 2), Fair (3 to 4), and Poor (5 to 6), and analyzed by each variable and successful recanalization (TICI scale 2A or better 2B or better).

Result: One hundred and ten patients received Merci Retriever mechanical thrombectomy in this study. Mean age was 71.8 years, number of males was 67.2%, and median time from onset to admission was 95 minutes. Baseline median NIHSS was 19, and site of occluded artery was ICA 40.3%, MCA 49.5%, and VABA 9.2%. Mean number of the device used in one treatment was 1.3, and median number of attempts per one target vessel was 2. Treatment resulted in successful recanalization in 74.6% of TICI grade 2A and or better, 48.3% of TICI grade 2B and or better, with adjunctive endovascular technique in 56.7%. Overall, Good clinical outcomes obtained in 28.2%, Fair outcomes in 40.0%, and Poor outcomes in 31.8%. Mortality rate was 10.9%. Intracerebral hemorrhage occurred in 31.6%, while symptomatic hemorrhage occurred only in 2.6%. Clinically significant procedural complication did not occur. Hemorrhage and complications were less than previous reports. Factors significantly related to good outcome were successful recanalization, younger age, low NIHSS

score at admission, and high ASPECTS-DWI score before treatment. These results are compatible with previous report of mechanical thrombectomy using MERCI Retriever.

Conclusion: A high rate of successful vessel recanalization and acceptable clinical results with low rate of complications were obtained in initial experience of Mechanical thrombectomy using Merci Retriever in Japan top centers. Contraindicated or failed patients with intravenous rt-PA therapy recommended to treat with Merci Retriever mechanical thrombectomy.

●Key Words●

acute stroke, mechanical thrombectomy, Merci Retriever, recanalization

-
- 1) 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科/脳卒中センター (Received June 7, 2011 : Accepted June 30, 2011)
 2) 聖マリアンナ医科大学東横病院 脳卒中センター脳卒中科
 3) 虎の門病院 脳神経血管内治療科
 4) 山形市立病院済生館 脳神経外科
 5) 脳神経センター大田記念病院 脳神経外科
 6) 社会保険小倉記念病院 脳神経外科
 7) 川崎医科大学付属病院 脳卒中医学
 8) 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野
 9) 仙台医療センター 脳神経外科
 10) 土浦協同病院 脳神経外科
 11) 広南病院 血管内脳神経外科
 12) 新潟市民病院 脳神経外科
 13) 大阪脳神経外科病院 脳神経外科/脳血管内治療センター
 14) 翠清会梶川病院 脳神経外科
 15) 札幌白石脳神経外科病院 脳血管内治療センター
 <連絡先: 坂井信幸 〒650-0047 神戸市中央区港島南町 2-1-1 E-Mail : n.sakai@siren.ocn.ne.jp>

はじめに

MERCI リトリーバー (Concentric Medical Inc, Mountain View, California, USA, 以下 MERCI) は, 米国で開発された頭蓋内動脈の急性閉塞症に対する機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy) に用いる医療機器である³⁾. 本領域で我が国に初めて導入された機器であり, 2010年4月に薬事承認され, 同7月から使用が開始された. 本格的に多くの施設で展開されたのは同10月の保険償還開始後である. 承認審査にあたっては mechanical thrombectomy に伴う出血性合併症および治療後の死亡の頻度が検討された. 我が国では MERCI の臨床治験が行われていないため, それらを明らかにする目的で市販後調査が全例を対象に行われているが, その結果がまとめて実施施設に情報が提供されるまでには時間を要する. そこで導入早期に一定以上の症例を経験した施設に協力を求め, mechanical thrombectomy に伴う問題点と初期成績を検討し報告することにした.

対象と方法

MERCI の販売企業から得た情報では, 我が国では 2010年7月に MERCI の使用が開始され 2011年2月28日までに 111施設で 283例に使用された. 本研究は 2011

年2月28日までに4例以上を経験した19施設に研究協力を依頼し, そのうち15施設から119例の登録を得た. これは我が国における MERCI 導入後の経験症例の42.0%, 対象施設が経験した135例の88.1%に相当した.

調査項目を Table 1 に示す. 年齢, 性別, 閉塞血管, 発症から入院までの時間, 入院から穿刺までの時間, 入院時 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), recombinant tissue-plasminogen activator 静注療法 (以下 iv rt-PA) の実施の有無, 使用 MERCI, パス回数, 再開通療法の結果 (TICI⁴⁾), くも膜下出血および症候性 (NIHSS 4 以上の悪化) くも膜下出血の有無, 脳出血 (ECASS⁶⁾) および症候性 (NIHSS 4 以上の悪化) 脳出血の有無, 退院時 (30日以内) または 30日後の転帰 (以下 30日後転帰, modified Rankin Scale : mRS), 機器の不具合に伴う転帰の悪化の有無, の18項目は必須登録項目, 治療前の CT 所見 (ASPECTS CT¹⁾), MRI 所見 (ASPECTS DWI²⁾), 心房細動の有無, MERCI 以外の血管内治療, 穿刺から再開通 (または手技終了) までの時間, 再開通療法の結果 (AOL⁵⁾), 退院時または 30日後の NIHSS も登録項目とした.

全登録患者のそれぞれの項目について, 範囲, 平均, 中央値, 分布, 頻度を評価した. また 30日後転帰 (mRS) の 0~2 を Good (G 群), 3~4 を Fair (F 群), 5~6 を Poor

Table 1 Case Record Form

Must	Characteristics	Form	Memorandum
*	Date of admission	yyyy/mm/nn	
*	Age	Year old	
*	Gender	M/F	
*	Occluded vessel	ICAc, ICAi, M1p, M1d, M2, VA, BA	ICAc=proximal to ophthalmic artery ICAi=distal to ophthalmic artery (so-called T occlusion) M1p=proximal to LSAM1d=distal to LSA
*	Onset to admission	##hr##min	Unknown, accept "more than ##"
*	NIHSS at admission	Score/42	
	ASPECTS CT	Score/10	definition in reference [1]
	ASPECTS DWI	Score/11	definition in reference [2]
	Af	Positive/negative	
*	IV rt-PA therapy	Positive/negative	
*	Admission to puncture	##min	
*	Used MERCI		Required if multiple device used
*	Number of PASS		Required if multiple device used
	Other IVR procedure		LIF/PTA/Stent/not done/...
	Puncture to recanalize	##min	If couldn't recanalize, to end of procedure
*	recanalization (TICI)	0/1/2A/2B/3	definition in reference [4]
	recanalization (AOL)	0/1/2/3	definition in reference [5]
*	SAH	Positive/negative	During or after procedure
*	Symptomatic SAH	Positive/negative	Worsened 4 points or more on NIHSS
*	ICH	HI-1,2/PH-1,2/negative	definition in reference [6] (within 30 days or hospital stay)
*	Symptomatic ICH	Positive/negative	Worsened 4 points or more on NIHSS
	NIHSS at 30 days	Score/42	At discharge or 30 days
*	mRS at 30 days	0-6	At discharge or 30 days
	Staying hospital	days	
*	Device related adverse event	Positive/negative	Merci device related adverse events

(P 群) とし, それぞれの群の比較に, Student t 検定, Fisher の正確確率検定, Wilcoxon の順位和検定による統計学的解析を行った. 再開通と転帰の関係は TICI 2A 以上, および 2B 以上を指標として上記の統計学的解析を行った.

結 果

119 例の結果のまとめを Table 2 に示す. 年齢は 40 ~92 (平均 71.0, 中央値 72) 歳, 男性 67.2%, 発症から入院までは 0~48 時間 (平均 2 時間 56 分, 中央値 1 時間 35 分), 閉塞血管は内頸動脈 (internal carotid artery, 以下 ICA, M1 および M2 閉塞を伴うものを含む)

48 (40.3%), 中大脳動脈 (middle cerebral artery : MCA) 59 (59.6%), 椎骨脳底動脈 (vertebro-basilar artery : VABA) 12 (10.0%), 入院時の NIHSS は 3~38 (平均 18.1, 中央値 18), ASPECTS CT score は 0~10 (平均 7.6, 中央値 8), ASPECTS DWI score は 1~11 (平均 7.5, 中央値 8) であった. ただし CT および MRI の結果はデータ欠損が多く参考に留まる. これに対して iv rt-PA が 42.0% に先行して行われており, これがいわゆる failed iv rt-PA に相当する. 発症から穿刺まで 15 分から 21 時間 (平均 5 時間 40 分, 中央値 3 時間 55 分) で MERCI を用いた mechanical thrombectomy が実施された. 使用したサイズは 2.0 firm 44.8%, 2.5 firm 24.1%,

Table 2 Patient characteristics, procedures, and results

		mean	range	median	not recorded
age		71.0	40-92	72	0
gender	Male 80 (67.2%), female 39				0
Occluded vessel (%)	ICA=39(32.8), ICA+M1=8(6.7), ICA+M2=1(0.8), M1=48 (40.3), M2=11 (9.2), VABA=12 (9.2)				0
NIHSS at admission		18.1	3-38	18	1
ASPECTS CT	VB=5, not done=15	7.6	0-10	8	56
ASPECTS DWI	VB=5, contraindicated to MRI=1	7.5	1-11	8	28
IV rt-PA	50 (42.0%)				0
Onset to admission (min)		175.7	0-48hr	95	2
Admission to puncture (min)		144.6	15m-21h	105	20
Onset to puncture (min)	0-3h=32, 3-6h=43, 6-8h=9, 8h<=13	340.3	45m-50hr	235	22
usedMERC (%)	2.0firm=65 (44.8), 2.5firm=35 (24.1), 2.5soft=31 (21.4), 3.0firm=14 (9.7)	1.3	1-3	1	0
Other IVR procedure	59 (56.7%)				15
Number of PASS (%)	1=80 (54.8), 2=53 (36.3), 3=8 (5.5), 4=3 (2.0), 5=2 (1.4)	2.0	1-5	2	5
TICIScore (%)	0=19 (16.9), 1=10 (8.5), 2A=31 (26.3), 2B=27 (22.9), 3=30 (25.4) 2A以上=74.6%, 2B以上=48.3%				1
AOL score	0=15 (15.2), 1=7 (7.1), 2=39 (39.4), 3=38 (38.4)				20
SAH (%)	25 (21.9), symptomatic SAH=4 (3.5)				5
ICH (%)	HI1=13 (11.4), HI2=10 (8.8), PH1=8 (7.0), PH2=5 (4.4), なし78 (68.4) symptomatic ICH=3 (2.6)				5
mRS at 30 days (%)	0=11(10.0), 1=6(5.5), 2=14(12.7), 3=18(16.4), 4=26 (23.6), 5=23 (20.9), 6=12 (10.9) 0-1=15.5%, 0-2=28.2%, 5-6=31.8%	3.4	0-6	4	9

2.5 soft 21.4%, 3.0 firm 9.7%, 使用本数は平均 1.3 本, 中央値 1 本, 手技 (PASS) 回数は 1~5, 平均 2.0, 中央値 2 回で, 他の血管内治療手技の併用は 56.7%であった。最終の再開通率は AOL score で 0 : 15.2%, 1 : 7.1%, 2 : 39.4%, 3 : 38.4%, 2 以上 77.8%, TICI score で, 0 : 16.9%, 1 : 8.5%, 2A : 26.3%, 2B : 22.9%, 3 : 25.4%, 2A 以上 74.6%, 2B 以上 48.3%であった。術後のくも膜下出血は 21.9%, 症候性 3.5%, 脳内出血 (ECASS) は HI1 : 11.4%, HI2 : 8.8%, PH1 : 7.0%, PH2 : 4.4%, 合計 31.6%に生じ, 症候性は 2.6%であった。30 日後転帰 (mRS) は 0 : 10.0%, 1 : 5.5%, 2 : 12.7%, 3 : 16.4%, 4 :

23.6%, 5 : 20.9%, 6 : 10.9% で, 社会復帰 (0~1) は 15.5%, 家庭復帰 (0~2) は 28.2%, 死亡寝たきり (5~6) が 31.8%であった。

30 日後転帰を mRS に従って G 群 (0~2), F 群 (3~4), P 群 (5~6) に分けてそれぞれの項目との関係を検討した結果を Table 3 に示す。年齢が若い, NIHSS が低い, ASPECTS-DWI score が高い, 再開通率 (AOL, TICI と) も高いと, 転帰良好に有意に寄与し, 性別, 閉塞血管, 発症から入院までおよび穿刺までの時間, ASPECTS-CT score, IV rt-PA の先行, 他の血管内治療手技の併用, くも膜下出血, 脳内出血の発生は転帰に

Table 3 Factors related to outcome@30days (n=110)

	age	gender	Occluded vessel	Onset to admission	Onset to puncture	NIHSS	ASPECTS-CT	ASPECTS-DWI
0-2 n=31	68.1 (63.8-72.3)	M 23 F 8	ICA 13 M1 12 M2 4 VABA 2	284.4 (89.2-479.5)	423.7 (199.2-648.2)	16.2 (13.8-18.7)	7.3 (5.8-8.9)	7.7 (6.9-8.4)
3-4 n=44	72.7 (69.6-75.7)	M 30 F 14	ICA 20 M1 18 M2 2 VABA 4	134.8 (96.4-173.3)	313.3 (207.6-419.0)	16.5 (14.7-18.3)	8.2 (7.1-9.1)	8.4 (7.7-9.0)
5-6 n=35	67.3 (69.3-76.7)	M 19 F 16	ICA 14 M1 11 M2 4 VABA 6	155.5 (73.2-237.8)	301.5 (202.7-400.2)	22.1 (19.8-24.5)	7.1 (5.7-8.4)	6.0 (4.7-7.2)
total n=110	71.3 (69.6-73.6)	M 72 F 38	ICA 47 M1 41 M2 10 VABA 12	184.1 (122.0-246.2)	341.5 (260.1-422.2)	18.2 (16.9-19.5)	7.6 (6.9-8.3)	7.5 (6.9-8.0)
p	0.048	0.21	0.63	0.078	0.23	0.0002	0.72	0.009

	IV rt-PA	Other IVR	TICI	AOL	SAH	sSAH	ICH	PH2	sICH
0-2	35.5%	48.4%	0=1,1=0,2A=3,2B=15,3=12 2A<=96.8% 2B<=87.1%	2<=92.6% 3<=66.7%	22.6%	1	29.0%	1 (3.2%)	1
3-4	47.7%	63.4%	0=6,1=2,2A=17,2B=9,3=10 2A<=81.8% 2B<=43.2%	2<=82.0% 3<=33.3%	13.6%	2	27.3%	1 (2.3%)	0
5-6	31.4%	54.8%	0=10,1=5,2A=10,2B=3,3=7 2A<=57.2% 2B<=38.6%	2<=56.7% 3<=20.0%	31.4%	2	40.0%	3 (8.6%)	2
total	39.1%	56.3%	0=17,1=7,2A=30,2B=27,3=29 2A<=78.2% 2B<=50.9%	2<=77.0% 3<=38.5%	21.8%	4	31.8%	5	3
p	0.30	0.25	<0.001	0.034	0.16	0.91	0.77	0.37	0.30

Table 4 recanalization and outcome, evaluated by TICI 2A or 2B

mRS@30days	0	1	2	3	4	5	6	p	0-2	3-4	5-6	p
TICI 0-1	1	0	0	0	8	7	8	<0.0001	1	8	15	0.0004
TICI 2A-3	10	6	14	18	18	18	16		30	36	20	
mRS@30days	0	1	2	3	4	5	6	p	0-2	3-4	5-6	p
TICI 0-2A	1	0	3	9	16	15	10	0.0002	4	25	25	<0.0001
TICI 2B-3	10	6	11	9	10	8	2		27	19	10	

影響しなかった。再開通率と転帰の関係を Table 4 に示す。TICI 2A および TICI 2B のいずれを再開通の指標としても、再開通を得ると有意に転帰良好に寄与することが示された。

考 察

MERCI はループ状の形状記憶がついた先端ワイヤーを、専用の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となっている。承認

Table 5 Comparison between present study and multi Merci trial/pooled analysis

	Present study	Multi MERCI	Pooled MERCI
Number of cases	119	164	305
Age (mean)	71.0	68.1	
Age (median)	72		72
Gender (%male)	67.2%	43%	47.9%
Occluded vessel (ICA/MCA/VABA)	40.3%/49.5%/9.2%	32%/60%/8%	32.5%/49.2%/52.1%
NIHSS at admission (median)	18	19	19
IV rt-PA	42.0%	29%	35.4%
Onset to groin puncture (median)	3.9h	4.3hr	4.3hr
Number of PASS (mean)	2.0	2.9	2.9
Other intervention	56.7%		31.8%
Final recanalization	74.6% (TICI 2A-3)	68% (TIMI 2-3)	64.6% (TIMI 2-3)
ICH	31.6%		38.1%
ICH (PH-2)	4.4%	2.4%	
Symptomatic ICH	2.6%	9.8%	8.9%
Outcome (mRS)	@30days/discharge 0-2=27.3% 6=11.8%	@90days 0-2=36% 6=34%	@90days 0-2=30.8% 6=37.4%

された製品は、ポリプロピレンの糸を付加したVシリーズ本体と Merci マイクロカテーテル、Merci ガイディングカテーテルから構成される。本邦の承認にあたっては臨床治験が行われていないため、脳卒中の医療に関わる日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会の3学会が協力して実施基準が策定され、年間100例または同等以上の急性期脳卒中の治療実績を有する脳卒中センターまたはそれに準じる施設で、日本脳神経血管内治療学会専門医またはそれに準じる医師が所定の訓練を受けて実施するという厳しい基準が設けられた。その上、導入後数年にわたって全症例を対象とした市販後調査が実施されることになっており、我が国における初めてのmechanical thrombectomyの有効性と安全性の検証が進められることになっている。しかし、その結果がまとまってその情報が提供されるまでには時間を要する。これまでの報告と比較するためには90日後の転帰をもとに評価することが望ましいが、mechanical thrombectomyに伴う問題点と初期成績をできるだけ早く報告するため、導入早期に一定以上の症例を経験した施設に協力を求め、治療30日後の転帰を指標にして初期成績を評価した。保険償還開始から5ヵ月間に4例以上経験した施設の78.9%が参加し、その間に行われた本

邦の経験の42.0%、対象施設が経験した症例の88.1%に相当する調査が行えた。

MERCIはすでに米国では2004年から臨床応用が始まり、MERCII¹¹⁾およびMulti MERCI¹⁰⁾を合わせたpooled analysisの報告によると、305例(iv rt-PA不成功48, 非適応257)の解析の結果、血行再建成功:iv rt-PA不成功72.9%, 非適応63.0%, 症候性頭蓋内出血:iv rt-PA不成功10.4%, 非適応8.6%, 手技関連合併症:iv rt-PA不成功4.2%, 非適応6.6%, 90日後転帰良好(mRS 0-2):iv rt-PA不成功38.3%, 非適応31.3%であり、iv rt-PA非適応では血行再建の成功が良好な転帰の有意の関連因子であった。また、iv rt-PA後にMERCIIを用いても出血および手技関連合併症に差異は認められなかった。血栓閉塞部位別の検討でも、iv rt-PA後の血栓除去術はそれ以外の群と同等の転帰良好をもたらし、死亡率は低い傾向がみられ、再開通率は同等であった。iv rt-PA無効例の内頸動脈閉塞を除き、転帰良好は血行再建成功と関連した⁹⁾。Table 5に示す本研究とmulti MERCI trial, pooled analysisの比較では、本研究とpooled analysisの年齢はほぼ同じ(中央値72歳)、本研究で男性が多く(67%/43~48%)、ICAがやや多く(40%/32~33%)、NIHSS中央値は1少なく(18/19)、iv

rt-PAが多く先行されていた(42/29~35%)。発症から穿刺まではやや短く(3.9/4.3時間)、MERCリトリーバーの手技(PASS)回数は少なく(2.0回/2.9回)、再開通率はやや高く(74.6/65~68%)、脳出血はやや少なく(32%/38%)、PH-2はやや多いが(4.4%/2.4%)、症候性出血は少なく(2.6%/9~10%)、転帰(mRS)は30日後と90日後の比較であるため注意を要するが、良好(0~2)がやや少なく(27.3%/31~36%)、死亡率も少なかった(11.8%/34~38%)。用いられたMERCは、本邦はVシリーズ、multi MERCでは先行バージョンのXおよびLシリーズで、行われた時期も、種々の医療環境も異なるが、MERCを用いたmechanical thrombectomyは再開通70%前後で、転帰良好が30%前後と概観できる。

本邦での導入当初にくも膜下出血が高率に発生していることが指摘されたため、本調査でも術後のくも膜下出血の発生に注目したが、発生率は21.9%に達し、それを裏付けるデータが得られた。しかし、症候性と判定されたのは4例(3.5%)に留まり多くが無症候性であった。症候につながった4例はいずれも中大脳動脈(M1/M2)への展開で、転帰はmRS2が1例、mRS4が2例、mRS5が1例であった。いずれも2.0 firmが使用されており、2例にPTAおよびmechanical clot disruptionが行われたが、年齢、性別、NIHSSには特に特徴はなく、TICI scoreは0が1例、2Aが2例、2Bが1例で転帰はそれを反映したものと考えられた。M1とM2への展開では差がないという報告もあるが⁸⁾、本邦では2.0 softの導入は2011年になる見込みであり、それまではM1からM2に強い屈曲がある場合、あるいは同様に屈曲がある脳底動脈から後大脳動脈への展開は控えることが望ましい。

使用されたサイズは、2.0 firmが44.8%と最も多く、続いて2.5 firm 24.1%、2.5 soft 21.4%、3.0 firm 9.7%であった。2.0 firmが最も頻用されたが、ICAへの適用が14あった。本邦では2.0 softと3.0 softがまだ承認されていないこと、大きいサイズでの血管損傷を恐れたこと、患者の血管径が小さいなどが理由として考えられるが、再開通は従来の報告と同様に得られていた。複数の使用が37.2%あり、閉塞血管というより、血管径と治療戦略によりサイズが選ばれているという印象である。

本研究における30日後転帰良好に関与する単因子解析では、年齢が若い、NIHSSが低い、ASPECTS DWIが低い、再開通度が高い(TICI score、AOL scoreとも)

が示された(Table 4)。またTICI score 2Aと2Bいずれを再開通の指標としても、再開通の成功と転帰良好の間に非常に高い相関が示された(Table 5)。MERC trialでも、30日後の転帰良好(mRS 0~2)は再開通(TIMI2以上)を得ると36.4%だが、得なければ9.9%にとどまり、再開通と転帰良好に有意(p=0.0002)な相関があることを示しており¹¹⁾、本研究で示された結果とほぼ一致している。MERC trialが90日後の転帰でも再開通と転帰の相関を示したことから、本研究の患者群でも急性再開通療法における主要評価項目とされる90日後の転帰に反映されることが予想される。Pooled MERC analysisによると、単因子解析では再開通、治療前NIHSS、年齢、収縮期血圧、血糖値、心房細動を、多変量解析では再開通、治療前NIHSS、年齢が転帰良好に寄与すると報告されており⁷⁾、本研究において年齢が若い、NIHSSが低い、ASPECTS-DWI scoreが高い、といった要因が再開通成功に加えて転帰良好に寄与するという結果と一致する。

今回の本邦における初期経験では、症候性くも膜下出血や脳内出血の頻度はこれまでの報告よりむしろ少なく、機器に直接起因する重篤な合併症はなかった。急性脳動脈閉塞症の予後が非常に悪いことを考えると、iv rt-PA非適応および無効例には積極的にMERCを用いたmechanical thrombectomyに取り組むことを支持する結果と考えられる。この研究結果は、使用開始後間もない時期に多くの症例を経験できる主要施設の成績である。おそろおそろ使用を開始した試運転の時期を過ぎたらどうなるのか、全国展開した場合の市販後調査の結果がどうなるのかに注目しなければならない。

結 語

1. 本邦におけるMERCリトリーバーを用いたmechanical thrombectomy導入初期119例の治療成績を報告した。
2. 対象症例の平均年齢は71.8歳、入院時NIHSS中央値は18、発症から穿刺までの中央値は5時間55分、閉塞動脈ICA 40.3%、MCA 49.5%、VABA 9.2%に対して、MERCリトリーバーを用いた再開通率は、TICI 2A以上74.6%、2B以上48.3%、症候性SAHは3.5%、症候性ICHは2.6%、30日後転帰(mRS)は0~1が14.6%、0~2が27.3%、5~6が32.7%、死亡率が11.8%であった。

3. SAHが21.9%に生じたが症候性SAHは3.5%にとどまり、いずれもMCAへのMERCリトリーバーの展開であった。
4. 転帰良好に影響する因子は、年齢・入院時NIHSS・治療前ASPECTS-DWI、再開通度TICIおよびAOLであった。
5. MERCリトリーバーを用いたmechanical thrombectomyの導入初期成績は比較的良好であった。

<謝辞>

本研究には下記の施設、研究者の協力を得た。

1. 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科：足立秀光, 上野 泰, 坂井千秋, 石川達也, 蔵本要二, 重松朋芳, 今堀太一郎, 篠田成英, 松田佳子, 稲田 拓, 小倉健紀, 柴田帝式. 同 神経内科, 脳卒中センター：藤堂謙一, 山本司郎, 別府美奈子, 吉田亘佑, 菅生教文, 関谷博顕, 川本未知, 幸原伸夫
2. 聖マリアンナ医科大学東横病院 脳卒中センター脳卒中科：高田達郎
3. 虎の門病院 脳神経血管内治療科：松丸祐司, 鶴田和太郎, 神谷雄巳
4. 山形市立病院済生館 脳神経外科：齋藤伸二郎, 近藤 礼
5. 脳神経センター大田記念病院 脳神経外科：関原嘉信, 田中康恵
6. 社会保険小倉記念病院 脳神経外科：渡邊芳彦, 福島浩, 占部善清, 石橋良太, 五味正憲, 辻敬一, 角本孝介, 橋本哲也, 三本木良紀, 田中悠二郎, 中垣英明, 古田興之介
7. 川崎医科大学付属病院 脳卒中医学：井上 剛, 渡邊雅男. 同 脳神経外科：宇野昌明, 松原俊二
8. 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野：榎本由貴子, 江頭裕介
9. 仙台医療センター 脳神経外科：木村尚人, 西村真実
10. 土浦協同病院 脳神経外科：壽美田一貴, 芳村雅隆, 山田健嗣, 荻島隆浩, 山科元滋
11. 広南病院 血管内脳神経外科：近藤竜史, 佐藤健一, 遠藤英徳. 同 脳血管内科：古井英介, 板橋 亮, 佐藤祥一郎, 矢澤由加子

12. 新潟市民病院 脳神経外科：小池哲雄, 佐々木修, 山下慎也, 中村公彦, 倉部聡, 三橋大樹, 五十嵐修一, 新保淳輔
13. 大阪脳神経外科病院 神経内科/脳血管内治療センター：尾原信行
14. 翠清会梶川病院 脳神経外科：梶川 博, 若林伸一, 須山嘉雄, 東森俊樹, 根石拓行. 同 神経内科：野村栄一, 大下智彦, 仲 博満, 今村栄次, 櫛谷聡美, 北村樹里, 河野通裕
15. 札幌白石脳神経外科病院 脳血管内治療センター：野中 雅, 高橋 明

<研究費>

本研究に関して、公的研究費および企業の資金の提供は受けていない。

文 献

- 1) 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. *Lancet* 355:1670-1674, 2000.
- 2) Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, et al: Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 76:1528-1533, 2005.
- 3) Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, et al: MERC 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke* 35:2848-2854, 2004.
- 4) Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al: Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 34:e109-137, 2003.
- 5) Khatri P, Neff J, Broderick JP, et al: Revascularization end points in stroke interventional trials: recanalization versus reperfusion in IMS-I. *Stroke* 36:2400-2403, 2005.
- 6) Larrue V, von Kummer R, Muller A, et al: Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke* 32:438-441, 2001.
- 7) Nogucira RG, Liebeskind DS, Sung G, et al: Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERC) and Multi MERC Trials. *Stroke* 40:3777-3783, 2009.
- 8) Shi ZS, Loh Y, Walker G, et al: Clinical outcomes in middle cerebral artery trunk occlusions versus secondary division occlusions after mechanical thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in

- Cerebral Ischemia (MERCİ) and Multi MERCİ trials. *Stroke* 41:953-960, 2010.
- 9) Shi ZS, Loh Y, Walker G, et al: Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke in failed intravenous tissue plasminogen activator versus non-intravenous tissue plasminogen activator patients: revascularization and outcomes stratified by the site of arterial occlusions. *Stroke* 41:1185-1192, 2010.
- 10) Smith WS, Sung G, Saver J, et al: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCİ trial. *Stroke* 39:1205-1212, 2008.
- 11) Smith WS, Sung G, Starkman S, et al: Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCİ trial. *Stroke* 36:1432-1438, 2005.

JNET 5:23-31, 2011

要 旨

【目的】 MERCİ リトリーバーを用いた機械的急性脳動脈再開通療法 (mechanical thrombectomy) を我が国で安全に展開するため、本治療に導入初期から積極的に取り組んだ施設の周術期の治療結果を調査し報告した。 **【方法】** 2011年2月までに本治療を4例以上経験した19施設のうち15施設から報告を受けた119例の経験をまとめた。これはこの間の本邦における経験症例の42.0%、対象施設の経験数の88.1%に相当した。 **【結果】** 平均年齢71.0歳、男性80 (67.2%)、閉塞血管は、内頸動脈40.3%、中大脳動脈49.5%、椎骨脳底動脈9.2%で、平均入院時NIHSSは18.1、rt-PA静注療法先行42.0%、発症から穿刺までの平均時間は340.3分、他の血管内治療手技の併用は56.7%である。再開通はTICI Grade 2A以上が74.6%、2B以上が48.3%、AOL 2以上が77.8%、3以上が38.4%、くも膜下出血は21.9%に生じたが症候性は3.5%に、脳内出血は31.6%に生じたが、症候性は2.6%に留まった。術後30日または退院時転帰 (mRS) は、0~1が15.5%、0~2が28.2%、5~6が31.8%で、死亡率は10.9%であった。 **【結論】** MERCİ リトリーバー導入初期の国内主要施設の術後30日または退院時の初期成績は、転帰良好 (mRS 0~2) が28.2%、死亡率10.9%、症候性頭蓋内出血2.6%であった。90日後の転帰をもとに、これまでの報告と比較する必要があるが、mechanical thrombectomyの導入初期成績は比較的良好である。