

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

早川 幹人^{1)*}

要旨：2014～2015年にかけて公表された複数のランダム化比較試験により、「発症6時間以内に血管内治療開始可能な」「National Institutes of Health Stroke Scaleスコア6以上」の「内頸動脈～中大脳動脈 M1 閉塞」で「Alberta Stroke Program Early CT Score 6以上」の急性期脳梗塞症例に対する血栓回収療法は、内科治療に優る有効性を発揮することが証明された。2018年には、発症16ないし24時間までの特定の条件を満たす症例に対する治療の有効性も確立した。血栓回収療法は、今や適応を有する症例に対し施行すべき「標準治療」となっている。
(臨床神経 2019;59:77-83)

Key words：急性期脳梗塞，脳主幹動脈閉塞，血栓回収療法

1. はじめに

わが国では2010年のMerciリトリーバー (Stryker)，2011年のPenumbraシステム (Penumbra Inc.) 承認以降，急性期脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法が行われるようになり，2014年にはステント型血栓回収機器 (stent retriever) であるSolitaire FR (Covidien)，Trevor ProVue (Stryker) が導入された。2014～2015年にかけて複数のランダム化比較試験 (randomised-controlled trial; RCT) で特定の条件を満たす症例に対する血栓回収療法の内科治療 (アルテプラザーゼ静注療法 (intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator; IV rt-PA) を含む) に優る転帰改善効果が証明され，「標準治療」としての地位が確立された。本稿では，血栓回収療法の最新のエビデンスと適応を概説する。

2. 血栓回収デバイス

本稿執筆時点でわが国では，血栓回収デバイスとしてPenumbraシステム (Fig. 1) と3種類のstent retriever (Solitaire, 先端が開いた形状となったTrevor XP ProVueおよびREVIVE SE (Cerenovus/Johnson & Johnson), Fig. 2) が使用されている。

(1) Penumbra システム

閉塞部に誘導した再灌流カテーテルを吸引ポンプに接続し，セパレーターを用いながら血栓回収を行う機器で，2013年より性能の向上したMAXシリーズが，2014年からは大径で誘導性能も向上した5MAX ACE (ACE60) が，2017年からはさらに大径のACE68が使用可能である。MAXシリーズの

登場に伴い，カテーテル先端を閉塞部に誘導後，用手あるいは吸引ポンプで持続的に陰圧をかけ血栓を捕捉した状態でカテーテルを抜去する“a direct aspiration first pass technique” (ADAPT) が行われるようになった¹⁾ (Fig. 1)。

(2) Stent retriever

脳動脈瘤塞栓術支援用に開発・臨床応用されていたステントを閉塞血管に留置し，血栓を捕捉回収する治療が試みられ，良好な成績が報告されるようになり²⁾，stent retrieverの開発につながった。2012年に公表されたstent retrieverとMerciリトリーバーのRCTであるSWIFT試験³⁾，TREVOR2試験⁴⁾では，いずれもstent retrieverの再開通率が有意に高く，血管穿孔やくも膜下出血等の合併症は少なく，総じて高い転帰改善効果を示した (Table 1)。以後，stent retrieverは血栓回収デバイスの主流となっている (Fig. 3)。

3. 血栓回収療法のエビデンス

2013年2月に，IMS III試験⁵⁾ (低用量IV rt-PA (0.6 mg/kg) に引き続き血管内治療とIV rt-PA (0.9 mg/kg) 単独療法を比較したRCT)，SYNTHESIS expansion試験⁶⁾ (IV rt-PAと血管内治療を比較したRCT)，MR-RESCUE試験⁷⁾ (発症8時間以内の内頸動脈 (internal carotid artery; ICA) / 中大脳動脈 (middle cerebral artery; MCA) M1/M2部閉塞例において灌流画像が血栓回収療法の適応判定に有用か，血栓回収療法が内科治療を上回る有効性を発揮するか，を検討したRCT) の結果が公表されたが，いずれも血管内治療の優位性を示せず，その要因として「閉塞血管評価に依らない症例選択」，「旧来デバイス

*Corresponding author: 筑波大学医学医療系脳卒中予防・治療学講座 [〒305-8575 茨城県つくば市天王台1丁目1番1号]

¹⁾ 筑波大学医学医療系脳卒中予防・治療学講座

(Received October 30, 2018; Accepted December 5, 2018; Published online in J-STAGE on January 31, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001244



Fig. 1 “A direct aspiration first pass technique” (ADAPT) using the Penumbra reperfusion catheter for occlusion of the left middle cerebral artery. A: Penumbra ACE68 reperfusion catheter. B: Penumbra aspiration pump. (Source: Penumbra Inc.). C: Left internal carotid artery angiogram showing occlusion of the M1 portion of the left middle cerebral artery. D: The tip of the Penumbra ACE60 reperfusion catheter (white arrow) was reached at the occluded site. E: After the ADAPT procedure, the M1 portion of the left middle cerebral artery was completely reperused.

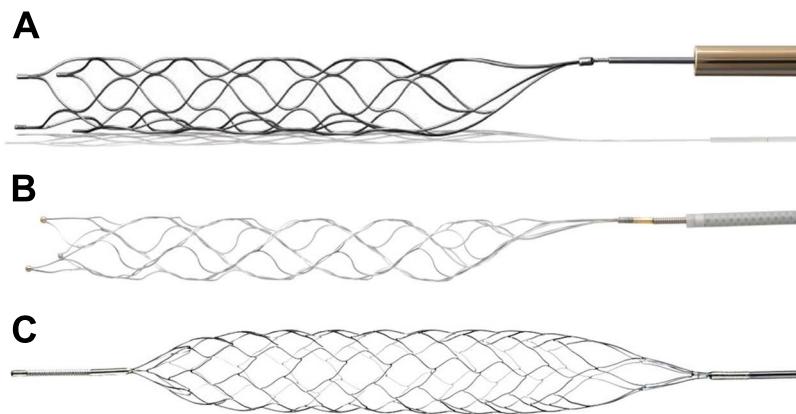


Fig. 2 Stent retriever.

A: Solitaire FR. (Source: Medtronic). B: Trevo XP ProVue. (Source: Stryker). C: REVIVE SE. (Source: Johnson & Johnson).

による低再開通率」, 「治療開始/再開通の遅延」が指摘された⁸⁾. これらの問題点を克服すべく計画されたRCTの結果が, 2014年10月のMR CLEAN⁹⁾以降相次いで公表された.

(1) 血栓回収療法と内科治療の比較

①発症早期(主に発症6時間以内)の脳梗塞を対象としたRCT 主にstent retrieverを用いたMR CLEAN⁹⁾, ESCAPE¹⁰⁾, EXTEND-IA¹¹⁾, SWIFT PRIME¹²⁾, REVASCAT¹³⁾, THRACE¹⁴⁾, PISTE試験¹⁵⁾と, Penumbraシステムを用いたTHERAPY試験¹⁶⁾が挙げられるが, 有効性が明確であったMR CLEAN~REVASCATの5試験を以下に概観したい.

(a) 試験デザイン

MR CLEAN, REVASCAT, ESCAPEは内科治療(IV rt-PAを含む)と内科治療+血栓回収療法を, EXTEND-IA, SWIFT PRIMEはIV rt-PAとIV rt-PA+血栓回収療法を比較したRCT

である. MR CLEAN, EXTEND-IA, SWIFT PRIMEは発症6時間以内, REVASCATは8時間以内, ESCAPEは12時間以内に血管内治療開始(穿刺)可能な症例を, またMR CLEANはNational Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)スコア ≥ 2 , ESCAPE, REVASCATはNIHSS ≥ 6 , SWIFT PRIMEはNIHSS 8~29の症例を対象とした. いずれもCT血管造影(CT angiography; CTA)等による前方循環系主幹動脈(ICA~MCA M1部)閉塞の確認を必須とし, EXTEND-IAではM2閉塞, MR CLEANではM2に加え前大脳動脈A1/A2閉塞も対象とした. ESCAPEでは2本以上のM2閉塞を“functional M1”閉塞と定義し対象に含めていた.

MR CLEAN以外の試験では梗塞巣(虚血コア)範囲(体積)または灌流画像によるペナンプラ評価に基づく症例選択基準が設定された. ESCAPEではAlberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) ≥ 6 , REVASCATではASPECTS ≥ 7 または

Table 1 Comparison of stent retrievers versus the Merci retriever in randomised-controlled trials.

SWIFT ³⁾	Solitaire	Merci	<i>P</i>	TREVO2 ⁴⁾	Trevo	Merci	<i>P</i>
N	58	55		N	88	90	
Baseline NIHSS score (mean)	17.3	17.4		Baseline NIHSS score (median)	19	18	
Recanalization (%)							
Recanalization with study device without sICH (assessed by core laboratory)	61	24	0.0001	Recanalization with study device (assessed by core laboratory)	86	60	<0.0001
Recanalization with study device (assessed at study site)	83	48	0.0002	Recanalization with study device (assessed at study site)	85	66	0.0047
Recanalization at end of procedure (assessed at study site)	89	67	0.010	Recanalization at end of procedure (assessed by core laboratory)	92	77	0.0068
ICH (%)							
sICH	2	11	0.057	sICH	7	9	0.782
Any ICH	17	36	0.02	Asymptomatic ICH	41	53	0.1017
Any SAH	3.4	16.4	0.03	Any SAH	12	23	0.0786
				Device-related SAH	8	19	0.0469
				Vessel perforation	1	10	0.0182
Endpoints at 90 days (%)							
mRS score 0–2	36	29	0.53	mRS score 0–2	40	22	0.0130
Good neurological outcome*	58	33	0.017				
Death	17	38	0.02	Death	33	24	0.1845

*Good neurological outcome at 90 days, defined as an mRS of 2 or less, or equal to the prestroke mRS if the prestroke mRS was greater than 2, or NIHSS score improvement of 10 points or more.

ICH = intracranial hemorrhage, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, mRS = modified Rankin Scale, sICH = symptomatic intracranial hemorrhage

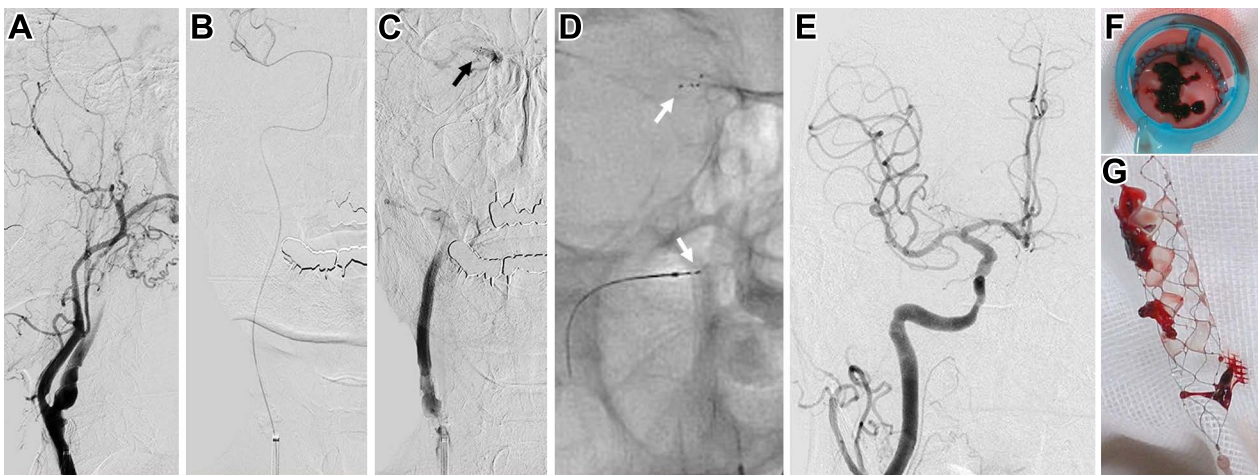


Fig. 3 Stent-retriever thrombectomy using the Solitaire FR for occlusion of the right internal carotid artery.

A: Preprocedural angiogram of the right common carotid artery showing occlusion of the right internal carotid artery. B: A microcatheter was advanced distally through the occluded site. C: Deployment of the Solitaire FR stent retriever, 6 × 30 mm. Black arrow indicating the tip of the deployed stent retriever. D: White arrows indicating the tip and the tail of the deployed stent retriever. E: After stent-retriever thrombectomy, the right internal carotid artery was completely reperused. F: Thrombi aspirated from the balloon-tip guiding catheter. G: Thrombi attached to the retrieved stent retriever.

MRI 拡散強調画像 (Diffusion-weighted image; DWI) による ASPECTS (DWI-ASPECTS) ≥ 6 の症例が対象となった。EXTEND-IA では CT 灌流画像による評価で虚血コア体積 $<70 \text{ ml}$ が登録可能とされた。SWIFT PRIME は当初虚血コア体積 $<50 \text{ ml}$ を登録可能としたが、後に ASPECTS/DWI-ASPECTS ≥ 6 の症例が対象となった。ペナンプラ評価は EXTEND-IA では必須、SWIFT PRIME では当初必須とされ、RAPID システム (iSchemiView) という画像解析ソフトを用いて “target mismatch” が検出された。ESCAPE では multiphase CTA とい

う手法により側副血行を評価し、閉塞部以遠の MCA 分枝の 50% 以上に造影剤が到達する症例が選択された。

(b) 結果 (Tables 2 and 3)

血栓回収療法群において、閉塞血管は頭蓋内 ICA と M1 で約 9 割を占め、NIHSS 中央値は 16~17 であり、IV rt-PA 施行率は、同非適応例も対象とした 3 試験で 68~87.1% であった。大多数に stent retriever が用いられ、Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) グレード 2b 以上 (閉塞血管領域の 1/2 以上の再灌流) の再開通率は 58.7~88% と高率であり、ESCAPE、

Table 2 Baseline characteristics and treatment in the five pivotal clinical trials.

	Group	N	Age, year	Male, %	Baseline NIHSS score, median	Baseline ASPECTS, median	Occluded site, %		IV rt-PA, %	Stent retriever, %
							ICA	MCA M1		
MR CLEAN ⁹⁾	EVT	233	65.8	57.9	17	9	25.7	66.1	87.1	96.9
	Control	267	65.7	58.8	18	9	29.3	62.0	90.6	—
REVASCAT ¹³⁾	EVT	103	65.7	53.4	17	7	25.5	64.7	68	100
	Control	103	67.2	52.4	17	8	26.7	64.4	78	—
ESCAPE ¹⁰⁾	EVT	165	71	47.9	16	9	27.6	68.1*	72.7	86.1
	Control	150	70	47.3	17	9	26.5	71.4*	78.7	—
SWIFT PRIME ¹²⁾	EVT	98	65.0	55	17	9	18	67	100	96.7
	Control	98	66.3	47	17	9	16	77	100	—
EXTEND-IA ¹¹⁾	EVT	35	68.6	49	17	NR	31	57	100	93.1
	Control	35	70.2	49	13	NR	31	51	100	—

ASPECTS = Alberta Stroke Program Early CT Score, EVT = endovascular therapy, ICA = internal carotid artery, IV rt-PA = intravenous recombinant tissue plasminogen activator, MCA = middle cerebral artery, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, NR = not reported

* Including “functional M1” occlusion

Table 3 Treatment results in the five pivotal clinical trials.

	TICI grade, %		mRS score 0–2 at 90 days, %		Adjusted cOR in mRS shift analysis (95%CI)	Death, %		sICH, %		
	$\geq 2b$	3	EVT	Control		Adjusted OR/RR (95%CI)	EVT	Control	EVT	Control
MR CLEAN ⁹⁾	58.7	24.0	32.6	19.1	2.16 (1.39–3.38)	1.67 (1.21–2.3)	21	22	7.7	6.4
REVASCAT ¹³⁾	65.7	18.6	43.7	28.2	2.1 (1.1–4.0)	1.7 (1.05–2.8)	18.4	15.5	1.9	1.9
ESCAPE ¹⁰⁾	72.4	NR	53.0	29.3	1.7 (1.3–2.2)	3.1 (2.0–4.7)	10.4	19.0	3.6	2.7
SWIFT PRIME ¹²⁾	88	68.7	60	35	1.7 (1.23–2.33)	2.63 (1.57–4.4)	9	12	0	3
EXTEND-IA ¹¹⁾	86	48	71	40	4.2 (1.2–12)	2.1* (1.2–3.8)	9	20	0	6

CI = confidence interval, cOR = common Odds ratio, EVT = endovascular therapy, mRS = modified Rankin Scale, NR = not reported, OR = Odds ratio, RR = rate ratio (ESCAPE) or risk ratio (SWIFT PRIME), sICH = symptomatic intracranial hemorrhage, TICI = Thrombolysis in Cerebral Infarction, *unadjusted OR

EXTEND-IA, SWIFT PRIME では発症から再開通までは約4時間(中央値)と短時間であった。いずれの試験も、対照群に比して血栓回収療法群の90日後 modified Rankin Scale (mRS) スコアは良好な方向にシフトし、90日後 mRS ≤ 2(日常生活自立)獲得率は高率であった。ESCAPE で血栓回収療法群の死亡率は有意に低く、EXTEND-IA, SWIFT PRIME の血栓回収療法群では症候性頭蓋内出血(symptomatic intracranial hemorrhage; sICH)を認めない等、その安全性も示された。

②発症6時間以降(発症時間不明例を含む)の脳梗塞を対象としたRCT

2017年から2018年にかけて、発症6時間以降の症例(発症時間不明例を含む)を対象としたDAWN試験¹⁷⁾、DEFUSE3試験¹⁸⁾の結果が公表された。

DAWNは、最終健在確認時刻より6~24時間のICA終末部またはMCA M1閉塞例を、神経症候と虚血コア体積のミスマッチ(clinical imaging mismatch; CIM)によって選択し、内科治療とTrevorを用いた血栓回収療法を比較したRCTである。虚血コア体積はDWIまたはCT灌流画像をRAPIDシステムで解析し、CIMは80歳以上ではNIHSS ≥ 10かつ虚血コア < 21 ml、80歳未満ではNIHSS ≥ 10かつ虚血コア < 31 mlまたはNIHSS ≥ 20かつ虚血コア < 51 mlと定義された。血栓回収療法群107例、内科治療群99例が登録され、90日後の重み付けされたmRSは血栓回収療法群で有意に良好であり、mRS ≤ 2到達率も49%と、内科治療群の13%に比し著明に高率であった。両群間でsICH(6% vs 3%)、死亡率(19% vs 18%)に差はなかった。

DEFUSE3は、最終健在確認時刻より6~16時間のICAまたはM1閉塞で、RAPIDにより“target mismatch”(虚血コア体積 < 70 ml、ミスマッチ比(Tmax > 6秒の灌流遅延領域と虚血コアの体積比) > 1.8かつペナンプラ体積(灌流遅延領域と虚血コアの体積差) ≥ 15 ml)を有すると判定された症例を対象として、内科治療と血栓回収療法を比較したRCTである。血栓回収療法群(92例)は内科治療群(90例)に比して、90日後mRSスコアが有意に改善(共通Odds ratio(OR) 2.77, 95% confidence interval(CI) 1.63~4.70)し、mRS ≤ 2到達率も高率(45% vs 17%, $P < 0.001$)であった。sICHは増加せず(7% vs 4%, $P = 0.75$)、死亡率は低率(14% vs 26%, $P = 0.05$)であった。

(2) ADAPTとstent retrieverの比較

ADAPTとstent retrieverを比較したRCTであるASTER試験¹⁹⁾は、発症6時間以内の頭蓋内ICA/MCA M1/M2閉塞例を対象とし、ADAPT群192例、stent retriever群189例が登録された。救済療法はADAPT群で高率(32.8% vs 23.8%, OR 1.57, 95% CI 0.99~2.47, $P = 0.05$)も、再開通(TICI ≥ 2b)率はADAPT群85.4%、stent retriever群83.1%(OR 1.20, 95% CI 0.68~2.10, $P = 0.53$)と差を認めなかった。90日後mRS ≤ 2到達率はADAPT群45.3%、stent retriever群50.0%(OR 0.83, 95% CI 0.54~1.26, $P = 0.38$)と有意差を認めず、シフト

解析も同様(共通OR 0.76, 95% CI 0.53~1.10, $P = 0.15$)で、sICH、死亡率も同等(各5.3% vs 6.5%, 19.3% vs 19.2%)であった。ASTERは、「ADAPTによる再開通率はstent retrieverに比し15%高い」という仮説を検証するデザインであったため、ADAPTの優位性/非劣性を示すには至らなかった。一方で、COMPASS試験²⁰⁾²¹⁾は、発症6時間以内、NIHSS ≥ 5の遠位ICA~MCA分岐部閉塞例を対象に、ADAPTとstent retrieverを比較したRCTであるが、再開通(TICI ≥ 2b)率はADAPT群(134例)91.7%、stent retriever群(136例)89%と同等($P = 0.2998$)で、90日後mRS ≤ 2到達率は各52%、49%であり、転帰改善効果におけるADAPTの非劣性(非劣性 $P = 0.0014$)が示されている。

4. 血栓回収療法の適応

MR CLEAN~REVASCATの5試験の結果から、血栓回収療法は「病前mRS 0~1で」「発症4.5時間以内にIV rt-PAを施行し」「発症6時間以内に血管内治療開始可能な」「NIHSS ≥ 6」の「ICA/MCA M1閉塞」で「ASPECTS ≥ 6」の症例に対し「stent retrieverを用いて」行う場合、内科治療に優る有効性が証明され、各国のガイドラインでその施行が強く推奨されている²²⁾²³⁾。

血栓回収療法は梗塞巣(虚血コア)が広範な場合には、再灌流によりむしろ転帰悪化をきたし得るため、虚血コアが限定され、かつ救済に足るペナンプラが存在する症例がよい適応となる。Multimodal CT/MRI(単純CT/CTA/CT灌流画像あるいはMRA/DWI/MR灌流画像の組み合わせ)を施行し、さらにRAPID等の画像解析ソフトウェアを用いることで、ペナンプラと虚血コア、閉塞血管が一連の検査で検出できる。EXTEND-IA, SWIFT PRIMEの血栓回収療法群は転帰良好が高率でsICHは認めず、Multimodal CT/MRIをRAPIDで解析することが血栓回収療法の安全性・有効性を最大化する症例選択を可能にしたと捉えられる。一方で、SWIFT PRIMEの事後解析²⁴⁾では灌流画像による登録例とASPECTSによる登録例で血栓回収療法の転帰改善効果は同等であり、発症早期例における灌流画像の有用性は高く示されている。加えて、EXTEND-IAではMR CLEAN登録可能例の約25%が除外されると試算されており、血栓回収療法が有効な症例が除外されてしまう危険性も指摘されている。HERMES collaborationによる5試験のメタ解析²⁵⁾では、治療開始が迅速なほど転帰改善効果は高い(血栓回収療法により90日後mRSが良好となる共通ORは発症~穿刺時間が3時間では2.79(95% CI 1.96~3.98)、6時間では1.98(95% CI 1.30~3.00)、8時間では1.57(95% CI 0.86~2.88)と遅延に従い減少し、7.3時間を超えると非有意となった)ことが明らかとなっており、発症6時間以内の前方循環主幹動脈閉塞例では、ASPECTS/DWI-ASPECTS ≥ 6であれば、multimodal CT/MRIを施行せず早急に治療を開始すべきとされている。米国のSociety of Neurointerventional Surgeryからは来院~IV rt-PA開始30分、来院~穿刺60分、来院~再開通90分以内という

踏み込んだ目標時間が提唱され²⁶⁾、速やかに治療を開始できる院内体制の整備が求められている。

発症（最終健在確認時刻）より6時間から16ないし24時間までの症例では、DAWNではCIM、DEFUSE3では“target mismatch”を有する症例において血栓回収療法の有効性が示され、2018年1月に公表されたAmerican Heart Association/American Stroke Associationの“2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke”²²⁾では、発症6時間以降16時間以内のDAWNまたはDEFUSE3の選択基準合致例に対する血栓回収療法がClass Iで推奨されているが、いずれもRAPIDによる虚血コア（DEFUSE3では虚血コアと灌流遅延領域）の体積計測を要する患者選択となる。

わが国ではRAPIDシステムや類するソフトウェアは普及していないため、実臨床ではASPECTS/DWI-ASPECTSにより虚血コア体積を推定し、臨床症状と梗塞領域の乖離からペナンプラ領域の範囲と有無を推定することになる。DAWNおよびDEFUSE3の血栓回収療法群の虚血コア体積の75% tile値は各18 ml、25.6 mlであったこと、DEFUSE3では灌流画像が撮影できない場合はDWIによる虚血コア<25 mlの症例が登録可能とされたこと、梗塞巣（虚血コア）体積 \leq 25 mlはDWI-ASPECTS \geq 7とおおよそ一致する²⁷⁾と報告されていることから、「経皮的血栓回収用機器適正使用指針第3版2018年3月」²⁸⁾では、「最終健在確認時刻から6時間を超えたICAまたはMCA M1部の急性閉塞が原因と考えられる脳梗塞では、発症前のmRSスコアが0または1で、NIHSSスコアが10以上かつMRI拡散強調画像でASPECTSが7点以上である症例に対して、最終健在確認時刻から16時間以内に本療法を開始することが強く勧められる【グレードA】」と記載された。

5. おわりに

血栓回収療法は、今や施行すべき「標準治療」となったが、後方循環閉塞例、末梢血管（MCA M2等）閉塞例、軽症例や広範梗塞例等に対する有効性は十分に確立しておらず²⁹⁾、血栓回収療法よりもむしろ血管形成術やステント留置術の適応となり得る atherothrombotic in situ occlusion の高確度な術前診断法も未確立である³⁰⁾。また、日本脳神経血管内治療学会専門医を対象とした全国調査（RESCUE-Japan Project）³¹⁾より、血栓回収療法を担う医師数および施行件数に地域差があることが明らかとなっており、治療医（施設）の拡充や、適応例を適切に血栓回収療法施行施設へ搬送・転送する救急搬送・病院間連携体制の確立は重要な課題となっている。さらなる知見の集積、デバイス・画像診断の発達、診療体制の構築と普及により、急性期脳主幹動脈閉塞例全体の転帰のさらなる改善が望まれる。

※著者に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 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.
- 2) Castaño C, Dorado L, Guerrero C, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010;41:1836-1840.
- 3) Saver JL, Jaha 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Ciccone A, Valassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-913.
- 7) 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.
- 8) Goyal M, Almekhlafi M, Menon B, et al. Challenges of acute endovascular stroke trials. *Stroke* 2014;45:3116-3122.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, et al. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke* 2016;47:2331-2338.
- 17) 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.

- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) Turk AS, Siddiqui AH, Mocco J. A comparison of direct aspiration versus stent retriever as a first approach ('COMPASS'): protocol. *J Neurointerv Surg* 2018;10:953-957.
- 21) Mocco J, Siddiqui AH, Turk AS. A Comparison of Direct Aspiration vs. Stent Retriever as a First Approach ("COMPASS"): A Randomized Trial (abstr). *International Stroke Conference*, January 25; 2018.
- 22) Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-e110.
- 23) 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]. 東京:協和企画;2017. p. 70-72.
- 24) Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, et al. Analysis of workflow and time to treatment and the effects on outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke: results from the SWIFT PRIME randomized controlled trial. *Radiology* 2016;279:888-897.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) Terasawa Y, Kimura K, Iguchi Y, et al. Could clinical-diffusion mismatch determined using DWI ASPECTS predict neurological improvement after thrombolysis before 3 h after stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:864-868.
- 28) 岩間 亨, 飯原弘二, 小笠原邦昭, 他, 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3版. 脳卒中 2018;40: 285-309.
- 29) Goyal M, Menon BK, van Zwan 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.
- 30) Toyoda K, Koga M, Hayakawa M, et al. Acute reperfusion therapy and stroke care in Asia after successful endovascular trials. *Stroke* 2015;46:1474-1481.
- 31) RESCUE-Japan Study. RESCUE Japan Project Action 1: 全国調査の結果 [Internet]. 兵庫 . RESCUE-Japan 事務局 ; [cited 2018 September 30]. Available from: http://www.rescue-japan.jp/action1_results.html. Japanese.

Abstract

Acute stroke thrombectomy: evidence and indications

Mikito Hayakawa, M.D.¹⁾

¹⁾Division of Stroke Prevention and Treatment, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

From 2014 to 2015, the five pivotal stroke trials (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME and REVASCAT) have shown that stroke thrombectomy clearly improved functional outcome of patients with occlusion of the internal carotid artery or the M1 portion of the middle cerebral artery, with a baseline National Institutes of Health Stroke Scale score of ≥ 6 , with a baseline Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score of ≥ 6 , and who could receive thrombectomy within a 6-hour window of symptom onset. In 2018, the efficacy of stroke thrombectomy for patients with late-presenting stroke up to 16 to 24 hours of onset and who had clinical imaging mismatch or target mismatch was also established by the DAWN and the DEFUSE3 trials. Nowadays, stroke thrombectomy, therefore, have become a "standard of care" and acute stroke patients with large vessel occlusion should receive stroke thrombectomy if they meet top-tier evidence criteria.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:77-83)

Key words: acute ischemic stroke, thrombectomy, cerebral large vessel occlusion