

# 超急性期脳梗塞に対する血管内救済療法の効果に関する 全国前向き登録研究

Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism  
(RESCUE)-Japan Registry

## 研究実施計画書

主任研究者	吉村紳一	岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野
	坂井 信幸	神戸市立中央市民病院 脳神経外科 先端医療センター脳血管内治療科

### RESCUE -Japan 事務局

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

RESCUE-Japan ホームページ: <http://www.rescue-japan.jp>

電話: 058-230-6271,

FAX: 058-230-6272,

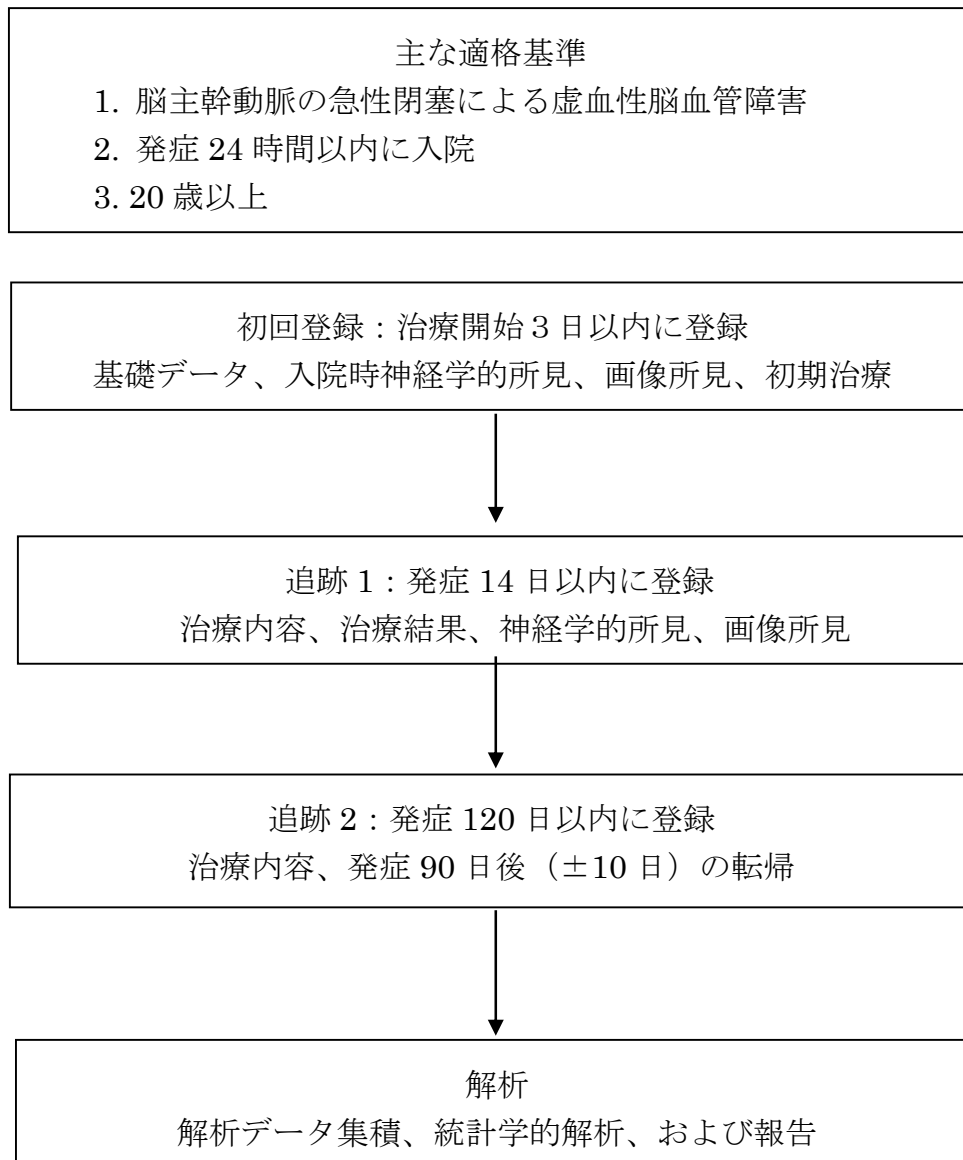
Eメール: nohgeka@gifu-u.ac.jp

第 1.0 版 2010 年 5 月 12 日 (主任研究者倫理審査委員会審査済み)

## 目次

0. シェーマ	3
1. 目的	4
2. 背景と根拠	4
3. 本研究で用いる規準・定義	4
4. 適格規準	6
5. 登録	6
6. 治療	7
7. 観察・検査・報告項目とスケジュール	7
8. 目標症例数・研究期間	10
9. エンドポイントの定義	10
10. 統計学的考察	10
11. 症例報告書の作成と保管	11
12. 独立データモニタリング委員会	11
13. 倫理的事項	12
14. 研究の費用負担	13
15. プロトコルの改訂	14
16. 研究の終了と早期中止	14
17. 記録の保存	15
18. 研究結果の帰属と公表	15
19. 研究組織	15
20. 文献	16
21. 付録	18
22. 奥付	26

## 0. シェーマ



研究デザイン： 多施設共同前向き登録研究  
主要エンドポイント： 発症 90 日後の日常生活自立度 (modified Rankin Scale)

## 1. 目的

本邦における脳主幹動脈急性閉塞症の治療実態とその成績を多施設前向き登録調査により明らかにし、今後の新規治療法の導入・開発の検証に活用する資料とすることを目的とする。

## 2. 背景と根拠

急性期虚血性脳血管障害に対する組織プラスミノゲンアクチベーター（recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA）静注療法は本邦での承認後、急速に普及した。しかしその適応範囲は発症後3時間以内に限定されており、現在は虚血性脳卒中全体の3-5%にしか施行されておらず、非適応例が極めて多い現状である。また、実際にrt-PA静注療法を実施しても、主幹動脈閉塞症においては有効率が低く、良好な治療結果を得にくいことが示されている[1]。このため、最近では虚血性脳血管障害患者の大多数を占めるrt-PA静注療法の非適応例・無効例に対する救済治療として血管内治療が注目されている。救済治療の候補としては、局所線溶療法との併用[2, 3]、血管形成術やステント留置術[4-7]、機械的血栓回収療法（Merci、Penumbra）[8, 9]などがある。局所線溶療法自体についてはMELT-Japanで有効性が示されているが[10]、rt-PA静注療法の非適応例・無効例を対象とした報告はない。また、他の治療法についても安全性・有効性に関する質の高いエビデンスが存在しない状況である。このため本邦に新規デバイスが導入されても、どのようなタイミングと方法で介入を行うべきかが明らかではない。そこで本研究によって本邦における脳主幹動脈急性閉塞症の治療の実態と治療成績を前向きに調査することを計画した。本研究においては発症後24時間以内の全症例を登録することによってrt-PA静注療法の非適応例・無効例における介入治療の有無と予後との関係を明らかにし、今後の治療法導入の際の基礎データを得ることを目的とする。

## 3. 本研究で用いる規準・定義

### 3.1 神経学的重症度の判定

NIH Stroke Scaleを用いて判定する（21.1参照）

### 3.2 rt-PA静注療法の適応

rt-PA（アルテプラゼ）静注療法適正治療指針に従う（21.2参照）

### 3.3 初期虚血変化の画像判定

CT/MRIにおける初期虚血変化の判定はASPECTS score、ASPECTS-DWI scoreにより行う（ASIST Japanホームページ <http://asist.umin.jp/training/index.html> 参照）

### 3.4 治療後の血管再開通評価

入院時、発症後（24±8）時間の血管再開通の評価はJ-ACT IIにおけるModified Moriグレードにより判定する。

I. Modified Moriグレード [11]

Grade 0	灌流なし
Grade 1	血流に関連しない栓子の移動

Grade 2	閉塞血管支配領域の 50%未満の部分（分枝）再開通
Grade 3	閉塞血管支配領域の 50%以上のほぼ完全な再開通

血管内治療後の血管再開通の評価はIMS IIにおけるTICIグレード[12]とAOL再開通スコア[3]により判定する。

## II. TICIグレード[12]

0	灌流なし
1	再開通は認めるが末梢灌流がほとんどないかゆっくり灌流
2A	血管支配領域の半分以下の灌流
2B	血管の半分以上の領域の灌流
3	末梢までの完全な灌流

## III. AOL再開通スコア[3]

0	閉塞部の再開通なし
1	不完全か部分的再開通：末梢の血流なし
2	不完全か部分的再開通：末梢の血流あり
3	完全再開通

### 3.5 治療後の頭蓋内出血の分類

頭蓋内出血の分類として、SITS-MOSTの基準を用いる。

HI 1	梗塞巣辺縁の小さな点状出血
HI 2	mass effect を呈さない、梗塞巣内の点状出血
PH 1	軽度の mass effect を呈する梗塞領域の 30%を超えない血腫
PH 2	有意な mass effect を呈する梗塞領域の 30%を超える血腫
PHr 1	実際の梗塞巣とは離れた場所にできた小～中型の血腫、軽度の mass effect はあってもよい
PHr 2	実際の梗塞巣とは離れた場所にできた大型の血腫、有意な mass effect を呈する

HI: hemorrhagic infarction, PH: parenchymal hematoma, PHr: remote parenchymal hematoma

症候性出血は「頭蓋内出血が原因でNIHSSが4点以上悪化したもの」と定義する。

### 3.6 日常生活自立度の評価

modified Rankin Scale(mRS) [13] (21.3参照) を用いて判定する。

グレード	
0	全く症状なし
1	症状があっても明らかな障害がない、通常の勤めや活動が遂行できる
2	軽度の障害、以前の活動がすべて遂行できるわけではないが、介助なしに自分の身の回りのことはできる
3	中等度の障害、何らかの介助を要するが、補助なしに歩くことができる
4	中等度から重度の障害、補助なしに歩くことができず、介助なしに自身の身体的要求を世話することができない
5	重度の障害、ベッド臥床で持続的な看護と監視が必要
6	死亡

#### 4. 適格基準

##### 4.1 選択規準

以下の全ての条件を満たす対象を選択する。

- 1) 2010年7月1日から2011年6月30日に入院した患者
- 2) 発症24時間以内に入院した虚血性脳血管障害患者（発症時間不明の場合は、無事であることが最後に確認された時間をもって発症時間とする）
- 3) 脳主幹動脈（ICA（眼動脈分岐まで）、ICA（床上部）、A1、A2以遠、M1近位部\*、M1遠位部\*、M2、M3以遠、VA（頭蓋内）、BA、P1（Pcomまで）、P2以遠に閉塞を確認された患者

\*：閉塞がM1起始から5mm未満の場合にM1近位部、5mm以上の場合M1遠位部閉塞と分類する。

- 4) 本研究への参加について、本人または代諾者の同意が文書で得られている患者

##### 4.2 除外規準

担当医師が本研究への参加を不適当と判断した患者は除外する。

#### 5. 登録

施設登録および症例登録は本研究のホームページ上で、オンライン登録する。基準に合致しない症例は登録を行う時点で自動的に登録できない仕組みをとる。

RESCUE-Japan ホームページ：<http://www.rescue-japan.jp>

施設登録及び症例登録は以下の手順で行なう。

##### 5.1 施設登録

(1) 研究責任医師は、当該の施設の倫理審査委員会での承認が得られた後、「付録 21.3 倫理審査委員会承認連絡書」に必要事項を記入して事務局にFAXするか、Eメール等で送付する。

(2) 事務局は施設登録を行い、施設登録完了連絡書を研究責任医師に送付する。

(3) 研究責任医師又は研究分担医師は1名につき1枚「付録 21.4 新規ユーザー登録依頼書」に必要事項を記入して事務局にFAXするか、Eメール等で送付する。

(4) 事務局は、症例登録の際に必要な情報（URL、ユーザID、パスワードなど）を登録した研究責任医師又は研究分担医師に連絡する。

##### 5.2. 症例登録

(1) 研究責任医師又は研究分担医師は、被験者または代諾者からインフォームドコンセントを取得後、適格性を判断する。

(2) 研究責任医師又は研究分担医師は指定されたURL にアクセスし、ホームページ上で症例登録に必要な情報を入力する。適格性判定を画面上で確認し、適格と判定された場合、症例データを入力する。入力方法に関して質問がある場合は、事務局に問い合わせる。

(3) 研究責任医師又は研究分担医師は登録票と症例登録確認書を印刷して、必ずカルテ等に保管する。

(4) 各施設で「21.5. 匿名化番号対照表」を作成し、症例の取り違えがないようにするとともに、各施設の研究責任医師もしくはそれに代わる者が、適切に匿名化番号対照表の保管・管理を行う。

## 6. 治療

### 6.1. 治療の選択

当該施設において最も適当と思われる治療法（rt-PA静注療法、血管内治療、他の内科的治療、他の外科的治療）を選択し、必要な場合には患者または代諾者の同意を得て治療を行う。同時に「医療データ提供のお願い」を用いて本研究実施の説明を行う。

### 6.2. 治療の方法

治療方法に関しては特に規定を設けないが、以下の点を参考にすること。

#### 1) rt-PA静注療法

発症後3時間以内で適格基準に該当する場合にはrt-PA静注療法をまず考慮する。

#### 2) 脳血管内治療

麻酔方法、全身ヘパリン化、使用器材、術後管理に関して制限を設けない。

ただし保険診療外の医療を施行する際には、当該機関の定める倫理審査等の所定の手続きを受け、書面で同意を得ること。

#### 3) その他の内科的治療

投与薬剤、内科的管理法に関して制限は設けない。

#### 4) その他の外科的治療

麻酔方法、手術アプローチ、手術方法、術後管理に関して制限は設けない。

### 6.3. 治療の中止

本研究は治療の中止に関しても規準や制限を設けない。

### 6.4. 再発時の治療選択

再発時の治療選択に制限を設けない。

## 7. 観察・検査・報告項目とスケジュール

### 7.1 主な評価項目と時期

#### 1) NIH Stroke Scale

入院時、rt-PA静注開始から1時間後、血管内治療終了直後、24時間後（±8時間）、7日後（±2日）

#### 2) modified Rankin Scale

発症前、90日後（±10日）に評価を行う。

#### 3) 血管再開通評価

治療前の閉塞部位、治療直後の閉塞部位と血管再開通を評価する。

治療法に関わらず発症後24時間±8時間にMRAで評価する。

ただしrt-PA静注療法の場合には静注終了時（ボラス投与後1～3時間）にMRA、CTA、血管造影にて、血管内治療の場合には血管造影にて治療終了時に判定する。

註：入院時間が発症後16-24時間であって内科的治療を行う場合には2度目のMRAは行わなくて良い。

## 7.2 登録

本研究への文書による同意が得られた症例に関して、治療開始から3日以内に登録を行う。

基礎データ：施設名、患者識別名、年齢、性別

発症前のmRS

発症から入院までの時間

入院時NIHSS

主幹動脈閉塞部位 (MRA, CTA, DSA)

ASPECTS-CT

ASPECTS-DWI

心房細動の有無

脳梗塞病型（初期診断）

最初に施行した治療：rt-PA静注療法、血管内治療、他の内科的治療、  
他の外科的治療

## 7.3 追跡1

発症から14日以内に登録を行う。

### 7.3.1 最初に施行した治療の詳細

#### (1) rt-PA静注療法の場合

投与量 (0.6mg/kg)、減量・増量・中止した場合にはその理由

禁忌事項の有無とその内容

超音波刺激の有無

閉塞血管再開通 (TICIグレード、AOLスコア)：静注1～3時間後

来院時と治療直後の血圧

#### (1)' rt-PA静注療法後に、血管内治療による救済療法を行った場合

開始した時間（発症から）

終了した時間（発症から）

方法：balloon angioplasty, mechanical disruption (ワイヤー),  
mechanical disruption (スネアー), 血栓吸引, 血栓回収 (Merci),  
ステント留置、局所動注療法 (urokinase, rt-PA)

閉塞血管再開通 (TICIグレード、AOLスコア)：治療直後

治療合併症の有無

治療直後の頭蓋内出血の有無

#### (2) 血管内治療 (rt-PA静注後救済療法以外) の場合

開始した時間（発症から）、終了した時間（発症から）

方法：balloon angioplasty, mechanical disruption (ワイヤー),  
mechanical disruption (スネアー), 血栓吸引、血栓回収 (Merci)、



- ステント留置、局所動注療法 (UK, rt-PA)  
 閉塞血管再開通 (TICIグレード、AOLスコア) : 治療直後  
 治療合併症の有無  
 治療直後の頭蓋内出血、特に症候性頭蓋内出血か否か (SITS-MOST基準)
- (3) 他の外科的治療の場合  
 手術名 : バイパス手術、血栓摘出術、減圧手術、その他  
 発症からの時間  
 治療合併症の有無とその内容
- 7.3.2 神経学的評価(NIHSS)  
 rt-PA静注開始後1時間 (実施した場合)  
 血管内治療終了後 (実施した場合)  
 発症24時間後 (±8時間)  
 発症7日後 (±1日)
- 7.3.3 発症24時間後のCT/MRIの結果  
 ASPECTS-CTまたはASPECTS-DWI  
 閉塞血管再開通 (Modified Moriグレード)  
 頭蓋内出血の有無  
 ありの場合、症候性頭蓋内出血か否か (SITS-MOST基準)  
 \* : SITS-MOST基準における症候性頭蓋内出血の定義 : 新たな頭蓋内出血がCTにより確認され、NIHSSで4点以上の増悪を伴う場合
- 7.3.4 入院時採血データ、内服薬の確認、血圧、体温  
 WBC、Hb、Plt、BUN、Cre、Glu、CRP、PT-INR、  
 入院時ワルファリン内服の有無、抗血小板薬内服の有無、  
 入院時血圧 (収縮期/拡張期)、治療後血圧 (rt-PA、血管内治療の場合)  
 体温 (入院時、発症24(±8) 時間後)
- 7.3.5 周術期管理  
 抗血栓療法  
 抗血小板薬 (アスピリン、プレタール、クロピドグレル、オザグレルナトリウム、その他)  
 抗凝固薬 (アルガトロバン、ヘパリン、その他)  
 開始のタイミング  
 使用日数  
 エダラボン  
 開始のタイミング  
 (入院時、rt-PA静注との関係 (前、同時、後)、血管内治療との関係 (前、同時、後)、その他)  
 使用日数

## 7.4 追跡時2

発症から120日以内に登録を行う。

1. 評価病日 (発症90±10日後とする)
2. 生存確認 : 生存、死亡、不明 (最終生存確認日)  
 死亡の場合、死亡理由 (原病死、その他の原因による死亡 (詳細)、不明)

3. 日常生活自立度(mRS) (3.4. 参照)  
\*独立した神経専門医を評価者とする第三者評価を行う。
4. 再治療：有無、再治療実施日、選択治療法（開頭術、血管内治療）
5. イベント：有無、合併症名、発症日、転帰（軽快、不変、悪化）
6. 脳梗塞最終診断病型（心原性塞栓、アテローム血栓性、その他の脳梗塞、原因不明）

## 7.5 観察・検査の項目一覧

登録する観察・検査項目を下表に示す。

登録	登録		追跡1			追跡2
	発症3日以内		14日以内			120日以内
評価時期	発症前	治療前	治療直後	発症後 24±8時間	発症後 7±1日	発症後 90±10日
基礎データ (1)	◎					
日常生活自立度(mRS)	◎					◎
NIHSS		◎	◎ (4)	◎	◎	
画像診断(CTまたはMRI)		◎		◎ (6)	△	
血管再開通評価 (DSA, MRA, CTA) (2)		◎	◎ (5)	◎ [全例]		
血液生化学検査		○				
治療内容		◎ (3)	◎			

(1)：施設名、患者識別名、年齢、性別

(2)：MRAにおいてはModified Moriグレード、血管内治療においてはTICI, AOLを用いる

(3)：治療法だけ登録

(4)：rt-PA静注療法の場合には静注終了時（ボラス投与後1～3時間）、血管内治療の場合には治療終了時に判定する。

(5)：rt-PA静注療法、血管内治療の場合のみ行う。内科的治療時には不要。rt-PA静注療法、血管内治療の場合には治療終了時に判定する。

(6)：頭蓋内出血の確認は発症後24±8時間のCTまたはMRIで行う。

## 8. 目標症例数

目標症例数 : 1,000 例

研究期間 : 2010年7月1日～2011年9月30日（入院および追跡期間）

## 9. エンドポイントの定義

### 9.1. 主要エンドポイント

発症90日後（±10日）のmRS 0-2の割合

### 9.2. 副次エンドポイント

- (1) 対象血管の血管再開通度（治療直後、24時間後）
- (2) 発症90日後（±10日）のmRS 0-1の割合
- (3) 入院時と7日後のNIHSSの変化
- (4) 対象血管の血管再開通度と予後の比較

- (5) 発症後24時間以内の症候性頭蓋内出血  
\* : 症候性頭蓋内出血の定義: 新たな頭蓋内出血がCTにより確認され、NIHSSで4点以上の増悪を伴う場合
- (6) 発症後90±10日以内の死亡
- (7) その他の有害事象  
を各療法群において比較検討する

## 10. 統計学的考察

### 10.1. 目標症例数の設定根拠

本研究への参加予定施設はおよそ50施設であり、各施設で1年間に本研究に参加する症例数は平均20例になると予測される。これによって登録1年間で1000例程度の登録が可能であると予想される。

### 10.2. 解析対象集団

本研究の解析対象集団は全登録症例の集団とする。ただし登録後に不適格であると判明した症例は除く。

### 10.3. 解析項目・方法

対象症例に、「rt-PA静注療法、血管内治療、他の外科的治療、他の内科的治療」のいずれかの治療を実施し、それによる治療成績を日常生活自立度と画像診断にて調査することを目的とした観察研究である。したがって、得られたデータに対して必要に応じて統計的な方法を適用し、探索的な解析を行う。

#### 10.3.1. 患者背景および治療情報

患者背景、治療情報などについて集計し、各治療法の選択の現状を施設間の治療選択の差も含め評価する。

#### 10.3.2. エンドポイントの解析

##### 1) 主要エンドポイント

発症90(±10)日後のmodified Rankin Scale 0-2の割合と95%信頼区間を算出する。

##### 2) 副次ポイント

各副次ポイントの割合と95%信頼区間を算出する。

#### 10.3.3. 施設と各エンドポイントとの関連

主に各治療法選択のストラテジー、施設症例数など治療成績との関連を評価する。

## 11. 症例報告書の作成と保管

### 11.1 様式と作成期限

症例報告書(以下、CRF)は事務局が管理するホームページ上にて登録する。

各項目の入力期限は次の通りである。

項目	入力期限
登録時	発症後3日以内
発症7日後(±1日)	発症後14日以内
発症90日後(±10日)	発症後120日以内

### 11.2 入力方法

入力の際には以下の事項を遵守すること。

- ・入力および訂正は研究責任医師又は研究分担医師が行う。
- ・入力時は「22.5: 匿名化番号対照表」を参照し、カルテが当該被験者のものである

ことを確認する。

- ・ 症例報告書記入後は、当該ページを印刷し、カルテ等に保管する。
- ・ 入力方法に関して質問がある場合は、データセンターに問い合わせる。

### 11.3 症例報告内容の確認と問い合わせ

- 1) 事務局はホームページ上で入力完了となったCRF について以下の項目を確認する。
  - ・ 入力の不備
  - ・ プロトコルとの整合性
  - ・ CRF 内容の整合性
- 2) 事務局は照会すべき点をデータ照会票にまとめ、研究責任医師又は研究分担医師に送付する。
- 3) 研究責任医師又は研究分担医師は、ホームページ上で入力及び訂正を行うかデータ照会票に回答を記入し事務局に返信の上、主任研究者から試験終了の連絡があるまで保管する。

## 12. 独立データモニタリング委員会

本研究は参加施設における通常の診療行為を前向きに登録する観察研究であり、新たな介入を追加するものではない。このため、安全監視委員会を設けず、参加施設への勧告等も行わない。

一方、登録の状況のモニタリング、データの欠落や間違い等について独立データモニタリング委員会を開催して確認し、登録者や参加責任者に促すことができる。

## 13. 倫理的事項

### 13.1 遵守すべき諸規則

本研究に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言（2008年10月、第59回WMA総会修正）」、「疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日全部改正)」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）」に従う。

### 13.2 説明文書・同意書様式の作成と改訂

説明文書・同意書様式および同意撤回書は研究責任医師が作成する。ただし、主任研究者が見本として作成した「22.1 説明文書・同意書様式（見本）」、「22.1 同意撤回書（見本）」を修正して用いてもよい。また、作成した説明文書・同意書様式は研究開始前に所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。ただし、被験者を意図的に誘導するような記載をしてはならない。

- 1) 研究の目的
- 2) 研究の方法
- 3) 被験者の研究への参加予定期間
- 4) 研究に参加する予定の被験者数
- 5) 研究への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者又はその代諾者は、被験者の研究への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、研究に参加しない場合に受けるべき利益を失ったりすることはないこと。
- 6) 研究の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- 7) 研究責任医師又は研究分担医師の氏名、職名、連絡先

8) 被験者が研究および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合又は研究に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口

9) 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があることおよび特許権等が生み出された場合の帰属先

10) 説明文書作成日、版

同意書様式には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床研究名
- 2) 説明文書作成日、版
- 3) 説明日、研究責任医師又は研究分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 同意日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 5) 説明の内容を理解し、研究に参加することに同意する旨の記述
- 6) 実施医療機関名

同意撤回書には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床研究名
- 2) 研究責任医師又は研究分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 3) 同意撤回日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 研究参加への同意を撤回する旨の記述
- 5) 実施医療機関名

研究開始後に研究責任医師が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明文書・同意書様式の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂する。被験者の同意に関連する新たな知見とは、例えば当該治療法等に関連する新たな有害事象の情報、あるいは当該疾患に関わる新治療法等の開発に関する情報などを指す。なお、改訂の内容を重大と判断する場合は所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

### 13.3 説明と同意（インフォームド・コンセント）

研究責任医師または研究分担医師は、被験者が研究に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、研究への参加について自由意思による同意を本人もしくは代諾者から文書として得る。

文書による同意を得る際には、説明を行った研究責任医師または研究分担医師、ならびに被験者が説明文書の内容を十分理解した上で、同意書様式に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。

研究責任医師または研究分担医師は、記名捺印または署名した同意書の写しを説明文書と共に被験者に交付し、同意書原本は説明文書と共にカルテに添付して当該医療機関で保管する。

説明文書に重大な改訂があった場合、研究責任医師または研究分担医師は研究参加中の被験者に対して改訂後の説明文書を用いて再度説明し、研究参加の継続について自由意思による同意を本人から文書として得る。

研究参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、研究責任医師または研究分担医師、ならびに被験者はその旨を記載した文書（同意撤回書）に各自日付を記入し、記名捺印

または署名する。その同意撤回書の写しを被験者に交付し、原本はカルテに添付して当該医療機関で保管する。

死亡症例または術後文書同意の取得が難しい症例は、術前に実施した「医療データ提供のお願い」を用いた研究説明に対しデータ提供辞退の意思表示がない事を確認し、同意取得とする。

本人または代諾者より、データ提供辞退の意思表示があった場合には、登録は行わず、それ以前に収集したデータは廃棄する。

### 13.4 個人情報保護

研究に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力をほらう。

研究責任医師及び研究分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それを用いる。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。

事務局が医療機関へ照会する際の被験者の特定は、研究責任医師及び研究分担医師が管理する被験者識別コードまたはデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。

主任研究者等が研究で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。

## 14. 研究の費用負担

### 14.1 資金源および財政上の関係

本研究は特定の企業の支援を受けず、医師の自主研究として実施される。結果の如何に関わらず特定の団体に益/不利益を与えない。

### 14.2 治療に関する費用

本研究は、当該施設における通常の健康保険の範囲内で行われ、臨床研究期間中の観察・検査、使用薬剤等は被験者の健康保険が適用される。

### 14.3 健康被害に対する補償

本研究は観察研究である為、本研究自体に関連して発生する健康被害はない。

## 15. プロトコルの改訂

研究開始後にプロトコルの改訂が必要になった場合、主任研究者はプロトコル作成委員の承認を得て改訂を行い、所属する研究機関の倫理審査委員会に改訂内容およびその理由を報告する。改訂の内容が重大と判断される場合は、加えて、主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会で再度審査を受け、承認を得なければならない。各実施医療機関での再審査の必要性については、研究責任医師の判断に委ねる。

改訂中に症例登録を中断する必要がある場合には、主任研究者は研究責任医師および研究分担医師、事務局、共同研究者にその旨を連絡する。

改訂後、主任研究者は改訂後のプロトコルまたは改訂内容を研究責任医師および研究分担医師、事務局、共同研究者に送付する。研究責任医師はプロトコルの改訂内容に応じて被験者への説明文書を改訂する。

## 16. 研究の終了と早期中止

### 16.1. 研究の終了

追跡期間の終了およびデータベースの固定をもって研究の終了とする。事務局からデータベース固定の連絡を受けた主任研究者は、研究が終了したことを研究責任医師、統計解析責任者および事務局に報告する。

## 16.2. 研究の早期中止

症例登録期間が終了し、全ての症例について評価が終了するまで研究を継続する。ただし、研究継続の是非を議論する必要がある場合には、主任研究者、副主任研究者、共同研究者間で協議する。

## 17. 記録の保存

主任研究者、研究責任医師、研究分担医師及びデータセンターは、当該臨床研究の実施に係る記録（文書及び電子記録）を研究終了後5年間保存する。

## 18. 研究結果の帰属と公表

研究代表者は、研究結果の論文投稿および公表に責任を持って対応する。また研究参加者の秘密保持に責任を持つ。

なお本研究の結果は、関連学会および科学論文として公表される予定である。

本研究は大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）に事前登録されている。

（受付番号：R000004133, 試験ID：UMIN000003412）

## 19. 研究組織

### 主任研究者

吉村 紳一

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1

TEL: 058-230-6271, FAX: 058-230-6272, E-mail: [s-yoshi@gifu-u.ac.jp](mailto:s-yoshi@gifu-u.ac.jp)

坂井 信幸

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

先端医療センター 脳血管内治療科

〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町4-6

TEL 078-302-4321、FAX: 078-302-2487、E-mail [n.sakai@siren.ocn.ne.jp](mailto:n.sakai@siren.ocn.ne.jp)

### RESCUE -Japan 事務局

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1

RESCUE-Japan ホームページ: <http://www.rescue-japan.jp>

TEL: 058-230-6271, FAX: 058-230-6272, E-mail: [nohgeka@gifu-u.ac.jp](mailto:nohgeka@gifu-u.ac.jp)

担当者: 榎本由貴子、江頭裕介

### 運営委員

岡田 靖

国立病院機構九州医療センター 脳血管内科

北川一夫

大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学

木村和美	川崎医科大学 脳卒中医学教室
坂井信幸	神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科
棚橋紀夫	埼玉医科大学国際医療センター 脳卒中内科
瓢子敏夫	中村記念病院 脳神経外科
山上 宏	神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科
吉村紳一	岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科

**独立データモニタリング委員**

小笠原邦昭	岩手医科大学 脳神経外科
滝 和郎	三重大学 脳神経外科
兵頭明夫	独協医科大学越谷病院 脳神経外科

**画像診断委員**

佐々木真理	岩手医科大学 放射線科
浅野隆彦	岐阜大学 放射線科

**プロトコル作成者**

吉村紳一	岐阜大学 脳神経外科
坂井信幸	神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科
山上 宏	神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

**実行委員、研究参加施設（依頼中）**



## 20. 文献

1. 中川原讓二. rt-PA 静注療法の臨床的転帰に及ぼす患者背景因子の影響. *脳卒中* 30: 782-785, 2008.
2. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 30:2598-2605, 1999.
3. IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II. Study. *Stroke* 38:2127-2135, 2007.
4. Yoshimura S, Enomoto Y, Yamada K, et al. Initial experience of balloon catheter disruption of the thrombus in an unrecanalized intracranial artery after intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *JNET* 2:207-211, 2008.
5. Qureshi AI, Janjua N, Kirmani JF, et al. Mechanical disruption of thrombus following intravenous tissue plasminogen activator for ischemic stroke. *J Neuroimaging* 17:124-130, 2007.
6. Kelly ME, Furlan AJ, Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke* 39:1770-1773, 2008.
7. Mocco J, Hanel RA, Sharma J, et al. Use of a vascular reconstruction device to salvage acute ischemic occlusions refractory to traditional endovascular recanalization methods. *J Neurosurg* 2009 [Epub ahead of print]
8. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, et al; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke* 38:1274-1280, 2007.
9. 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.
10. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al; 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.
11. Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, et al; Japan Alteplase Clinical Trial II Group. Effects of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion: Japan Alteplase Clinical Trial II (J-ACT II). *Stroke* 41:461-465, 2010.
12. Noser EA, Shaltoni HM, Hall CE, et al. Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke* 36:292-296, 2005.
13. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19:604-607, 1988.

## 21 付録

### 21.3 説明文書（ひな形）

**患者さんへ**  
**“超急性期脳梗塞に対する血管再開通療法の効果に**  
**関する全国前向き登録研究” についてのご説明**

《施設名》

《担当医師名》

年 月 日 初版

#### ◆ はじめに

この文書は、「超急性期脳梗塞に対する血管再開通療法の効果に関する全国前向き登録研究」という臨床研究について説明したものです。たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはありません。またこの臨床研究への参加に同意した後でも、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、治療上の不利益を被ることはありません。

#### ◆ この臨床研究の目的

この研究は、発症後 24 時間以内の脳の太い血管（脳主幹動脈）が閉塞した脳梗塞の患者さんが、受けられた治療法とその結果（血管の再開通、症状の改善度等）を観察して、どの治療法が一番良いかを調べることを目的としています。

#### ◆ 臨床研究の方法

この研究は、2010 年 7 月 1 日から 2011 年 6 月 30 日の間に、発症後 24 時間以内に脳梗塞に対する治療を受けた患者さんの中で、次に挙げた規準に当てはまる方を対象とします。対象となる方は、以下の項目全てにあてはまる方です。

- 1) 2010年7月1日から2011年6月30日に入院した方
- 2) 発症24 時間以内に来院した方
- 3) 脳主幹動脈（脳の太い動脈）に閉塞を確認された方
- 4) 本研究への参加について、本人または代諾者の同意が文書で得られている方  
ただし、担当医師が本研究への参加を不相当と判断した方は登録対象となりません。

#### ◆ 臨床研究の観察スケジュール

研究への参加予定期間は脳梗塞発症から 3 ヶ月で、検査・診療項目は以下のとおりです。

- ・患者様の背景情報：入院時
- ・治療記録：治療後
- ・日常生活自立度（mRS）\*：入院時、発症 7 日後、発症 90 日後（±10 日）
- ・脳梗塞画像診断：入院時、治療直後、翌日、発症 90 日後（±10 日）

\*mRS は患者様の日常生活の状態を 5 段階に診断する方法です。

#### ◆ 研究への予定参加人数

この臨床試験は全国の多施設が参加します。試験全体では 1000 人の患者さんに参加して頂く予定です。

#### ◆ 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の治療において業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があり、この臨床試験において知った情報について

も同様の守秘義務が課せられます。

また、この臨床試験で得られた情報を取りまとめるために、当院以外の機関にあなたの情報を提供します。その際には、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しません。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

患者さんから集積した診療データは保管の後、5年以上経った時点で破棄されます。

このように個人情報厳重に管理されていますので、この臨床試験に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

この試験に参加されますと、倫理審査委員等によるカルテの閲覧、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

◆ 臨床研究の費用

この臨床研究で行われる治療は、通常の治療と同じように健康保険の範囲内で行いますので、自己負担分はお支払い頂くこととなります。

◆ この臨床試験に関する資料の閲覧

この臨床試験の内容をもっと詳しく知りたい場合には、以下の資料を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出ください。

- ・ 試験実施計画書
- ・ 症例報告書様式またはあなたの症例報告書(オンライン文書)

◆ 研究結果の帰属先

この研究の結果は、2011 年中に公表される予定です。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

研究により生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。本試験の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、RESCUE-Japan 研究グループに帰属します。

◆ 問い合わせ先

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

担当診療科（部）

試験責任医師

担当医師

氏名

電話番号

氏名

電話番号

主任研究者：

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野

吉村 紳一

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

先端医療センター 脳血管内治療科

坂井 信幸

## 21 付録

## 21.4 同意文書（ひな形）

## 同意書

《施設名》

《施設長》 殿

この度、「超急性期脳梗塞に対する血管再開通療法の効果に関する全国前向き登録研究」に参加するにあたり、その必要性、内容、合併症等について、詳細な説明を受け了解しましたのでその実施を承諾します。尚、参加はあくまでも自由意思に基づくものであり、同意しない場合でもこれにより不利益を受けないこと、いつでも自由意思によって同意を撤回できることを確認の上、この同意書に署名（または捺印）します。

平成 年 月 日

本人 (署名または捺印)

代諾者 (署名または捺印) 続柄 ( )

住所

上記患者に対する治療については、私が説明し了解されたことを確認します。

平成 年 月 日

医師名 印

## 21 付録

## 21.1 NIH Stroke Scale

- 1a. 意識水準 0 : 完全覚醒 1 : 簡単な刺激で覚醒  
2 : 繰り返し刺激、強い刺激で覚醒 3 : 完全に無反応
- 1b. 意識障害－質問（今月の月名及び年齢）  
0 : 両方正解 1 : 片方正解 2 : 両方不正解
- 1c. 意識障害－従命（開閉眼、「手を握る・開く」）  
0 : 両方正解 1 : 片方正解 2 : 両方不可能
2. 最良の注視 0 : 正常 1 : 部分的注視視野 2 : 完全注視麻痺
3. 視野 0 : 視野欠損なし 1 : 部分的半盲 2 : 完全半盲  
3 : 両側性半盲
4. 顔面麻痺 0 : 正常 1 : 軽度の麻痺 2 : 部分的麻痺 3 : 完全麻痺
5. 上肢の運動（右） \*仰臥位のときは45度右上肢 9 : 切断、関節癒合  
0 : 90度\*を10秒保持可能（下垂なし）  
1 : 90度\*を保持できるが、10秒以内に下垂  
2 : 90度\*の挙上または保持ができない。  
3 : 重力に抗して動かない  
4 : 全く動きがみられない
- 上肢の運動（左） \*仰臥位のときは45度左上肢 9 : 切断、関節癒合  
0 : 90度\*を10秒間保持可能（下垂なし）  
1 : 90度\*を保持できるが、10秒以内に下垂  
2 : 90度\*の挙上または保持ができない。  
3 : 重力に抗して動かない  
4 : 全く動きがみられない
6. 下肢の運動（右） 9 : 切断、関節癒合  
0 : 30度を5秒間保持できる（下垂なし）  
1 : 30度を保持できるが、5秒以内に下垂  
2 : 重力に抗して動きがみられる  
3 : 重力に抗して動かない  
4 : 全く動きがみられない
- 下肢の運動（左） 9 : 切断、関節癒合  
0 : 30度を5秒間保持できる（下垂なし）  
1 : 30度を保持できるが、5秒以内に下垂  
2 : 重力に抗して動きがみられる  
3 : 重力に抗して動かない  
4 : 全く動きがみられない
7. 運動失調 9 : 切断、関節癒合  
0 : なし 1 : 1肢 2 : 2肢
8. 感覚 0 : 障害なし 1 : 軽度から中等度 2 : 重度から完全
9. 最良の言語  
0 : 失語なし 1 : 軽度から中等度  
2 : 重度の失語 3 : 無言、全失語
10. 構音障害 9 : 挿管または身体的障壁

□0：正常 □1：軽度から中等度 □2：重度

### 11. 消去現象と注意障害

□0：異常なし

□1：視覚、触覚、聴覚、視空間、または自己身体に対する不注意、あるいは1つの感覚様式で2点同時刺激に対する消去現象

□2：重度の半側不注意あるいは2つ以上の感覚様式に対する半側不注意

### 21.2 アルテプラゼ静注療法 チェックリスト

**確認事項**（確認事項は完全に満足する必要がある）

□ 発症時間（最終未発症確認時間）

□ 治療開始（予定）時間：（≦発症3時間）

□ 症状の急速な改善がない（一過性脳虚血性発作になる可能性が低い）。

□ 軽症（失調、感覚障害、構音障害、軽度の麻痺のみを呈する）ではない。

**禁忌項目**（一項目でも「禁忌」に該当すれば実施しない）

#### 既往歴

□ 頭蓋内出血既往

□ 3か月以内の脳梗塞（TIAは含まない）

□ 3か月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術

□ 21日以内の消化管あるいは尿路出血

□ 14日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷

□ 治療薬の過敏症

#### 臨床所見

□ 痙攣

□ くも膜下出血（疑）

□ 出血の合併（頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、後腹膜出血、咯血）

□ 頭蓋内腫瘍・脳動脈瘤・脳動静脈奇形・もやもや病

□ 収縮期血圧（適切な降圧療法後も185mmHg以上）

□ 拡張期血圧（適切な降圧療法後も110mmHg以上）

#### 血液所見

□ 血糖異常（<50mg/dL、または>400mg/dL）

□ 血小板 100,000/mm<sup>3</sup>以下

□ ワーファリン内服中、PT-INR>1.7

□ ヘパリン投与中、APTTの延長（前値の1.5倍以上または正常範囲を超える）

□ 重篤な肝障害

□ 急性膵炎

#### 画像検査

□ CTで広汎な早期虚血性変化

□ CT/MRI上の圧排所見（正中構造偏位）

### 慎重投与

1項目でも「慎重投与」に該当すれば、適応の可否を慎重に検討し、治療を実施する場合でも「リスクとベネフィット」を患者本人・家族に正確に説明し同意を得る必要がある。

**既往歴**

- 10日以内の生検・外傷
- 10日以内の分娩・流早産
- 3カ月以上経過した脳梗塞
- 蛋白製剤アレルギー

**臨床所見**

- 年齢 75歳以上
- NIHSSスコア23以上
- JCS 100以上
- 消化管潰瘍・憩室炎、大腸炎
- 活動性結核
- 糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症
- 血栓溶解薬、抗血栓薬投与中
- 月経期間中
- 重篤な腎障害
- コントロール不良の糖尿病
- 感染性心内膜炎

## 21.3 倫理審査委員会承認連絡書

**Fax: 058-230-6272**  
**RESCUE-Japan 事務局**

〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1 岐阜大学大学院医学系研究科脳神経外科  
Tel:058-230-6271 E-mail:nohgeka@gifu-u.ac.jp

---

20 年 月 日

### 倫理審査委員会承認連絡書

研究課題名「超急性期脳梗塞に対する血管再開通療法の効果に関する  
全国前向き登録研究」

Recanalization by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism  
(RESCUE)-Japan Registry

について倫理審査委員会（又はそれに準じるもの）の承認が得られ、本日より研究に参加することを連絡します。

倫理審査委員会承認日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

施設名 \_\_\_\_\_

診療科名 \_\_\_\_\_

研究責任医師 \_\_\_\_\_

TEL \_\_\_\_\_ FAX \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

\*本連絡書送付後、事前に通知されている URL にアクセスして下さい。システムへのログインをもって登録完了となります。



## 21.4 新規ユーザー登録依頼書

**Fax: 058-230-6272**  
**RESCUE-Japan 事務局**

〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1 岐阜大学大学院医学系研究科脳神経外科  
Tel:058-230-6271 E-mail:nohgeka@gifu-u.ac.jp

---

20 年 月 日

### 新規ユーザー登録依頼書

研究課題名「超急性期脳梗塞に対する血管再開通療法の効果に関する  
全国前向き登録研究」

Recanalization by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism  
(RESCUE)-Japan Registry

について、本日より研究（責任・分担）医師として参加することを連絡します。

施設名 \_\_\_\_\_

診療科名 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_

TEL \_\_\_\_\_

FAX \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

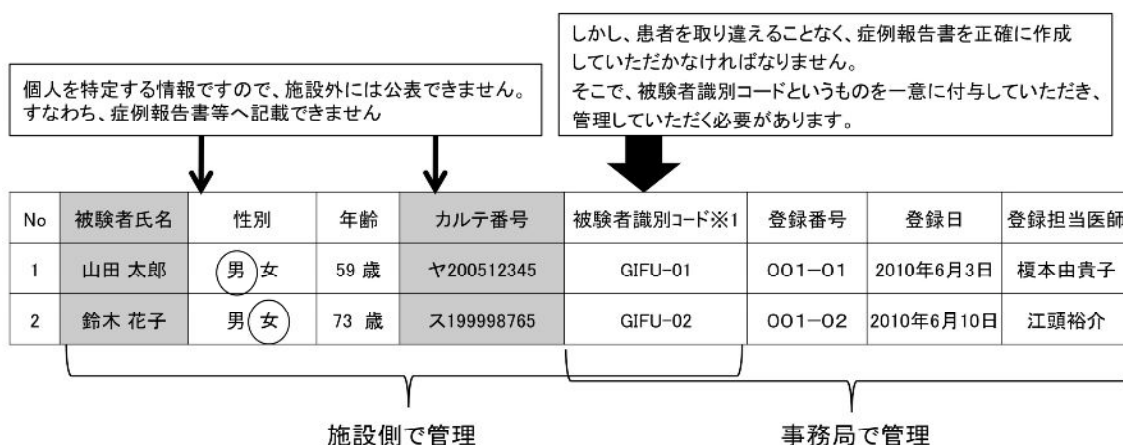
\*本連絡書送付後、事前に通知されている URL にアクセスして下さい。システムへのログイン  
をもって登録完了となります。

## 21.5 匿名化番号対照表

(別紙)

## RESCUE-Japan 匿名化番号対照表の使い方

臨床試験では、プライバシー保護の観点より、症例報告書には個人を特定できる情報は一切記載することができません。全て、登録番号で管理されます。そのため、施設側で、患者個人と登録番号を対応させるための管理が必要となります。被験者識別コードは、個人情報公表することなく患者を特定するための、唯一の情報となります。



被験者識別コードは、個人情報公表することなく患者を特定するための、唯一の情報となります。個人を特定する情報ですので、施設外には公表できません。すなわち、症例報告書等へ記載できません。被験者識別コードは、個人情報を含まず、一意となる任意のコードをつけて下さい。

<悪い例>

yamataro : 山○太郎さんと推測できます

YT19370304 : 昭和 12 年 3 月 4 日生まれのイニシャル YT さんと推測できます

ヤ 200512345 : カルテ番号は個人を容易に特定できるため使用できません

0582306271 : 患者の電話番号など、個人情報は使用できません

症例報告書作成時には、匿名化番号対照表で、患者カルテと登録番号を確認して下さい。

## 22. 奥付

本プロトコルの著作権は主任研究者に帰属し、その全部または一部を無断で転用することを禁ず。

### 主任研究者

吉村 紳一

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1

TEL : 058-230-6271, FAX: 058-230-6272

E-mail: [s-yoshi@gifu-u.ac.jp](mailto:s-yoshi@gifu-u.ac.jp)

坂井 信幸

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

先端医療センター 脳血管内治療科

〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町4-6

TEL 078-302-4321, FAX: 078-302-2487

E-mail [n.sakai@siren.ocn.ne.jp](mailto:n.sakai@siren.ocn.ne.jp)