

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

成果報告書

提出日：平成 31 年 4 月 1 日

【基本情報】

○申請者

採 択 年 度：平成 30 年度

部 局 名 等：京都大学医学部附属病院脳神経外科

職 名：特定研究員

氏 名：武信 洋平（フリガナ：タケノブ ヨウヘイ）

研究課題名：脳虚血における組織生存域値および血管拡張薬反応性の神経放射線学的検討

○渡航先

国 名：デンマーク（英語：Denmark）

研究機関名：リースホスピタル、コペンハーゲン大学附属病院（英語：Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital）

研究室名等：[研究室名] 神経放射線学（英語：Department of Neuroradiology）

[職名等・氏名] 部門長 Trine Stavngaard（英語：Section Leader）

渡 航 期 間：平成 30 年 4 月 2 日～平成 31 年 3 月 19 日（352 日）

○渡航期間中の出張

出 張 先：ヨーテボリ（スウェーデン）

目 的：4th European Stroke Organization Conference に出席し、脳血管障害に関する情報交換、資料収集を行う

期 間：平成 30 年 5 月 16-18 日

出 張 先：ニース（フランス）

目 的：Stroke Live Course 2018 に出席し、脳血管障害に関する情報交換、資料収集を行う

期 間：平成 30 年 9 月 30 日-10 月 3 日

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム 研究者派遣プログラム

[成果]

○プロジェクトの成果及び今後の展開

・研究概要

本研究では、受入施設における高度集約化、撮影機種/プロトコルの標準化の利点を生かして、①急性脳虚血に関する組織生存/転機改善に関わる因子の探索、②クモ膜下出血に対する新規デバイスによる再破裂予防および血管攣縮に対する血管拡張薬投与と組織生存/転機改善に関わる因子の探索を目的とした。①では再開通治療を行った急性脳虚血、②では分岐部動脈瘤によるクモ膜下出血を対象に、治療介入による影響も考慮に入れた上で、4D-CT、multi-parametric MRI にて得られた脳循環代謝情報をもとに Voxel-based 解析を行い、最終的に生存する領域と梗塞巣となる領域の域値の判別を行った。

・国際共同研究の立上げ・ネットワークの構築

受け入れ先の Department of Neuroradiology, Copenhagen University Hospital と、①は Department of Neurology, ②は Department of Neurosurgery と、それぞれ共同して引き続き研究を行う。現在までに後方視的研究で得られた転機予想因子と血流域値を元に、新規症例で validation を行える環境を構築した。研究者の一人が教授として他施設へ異動することが決まり、そちらの施設でも同様の解析が可能な研究環境を提供できるべく調整している。また、当地では EU 内および UK の研究者の site visit が頻繁で、多施設研究も多く行われており、同領域で経験が豊富な研究者と情報交換が可能なネットワークを構築できた。特に希少症例について有用と考えている。現時点では分岐部動脈治療用新規デバイスの稀な合併症とその対処法について UK の研究者と共同で経験の蓄積を行っている。

・国際共著論文の投稿・発表等の状況、国際学会等での発表状況 [予定を含む]

限られた期間で、データベース、解析環境の初期設定と、継続可能な環境の構築を優先したため、滞在期間中には論文投稿まで至っていないが、現時点で得られたデータを元に、①急性閉塞、②破裂脳動脈瘤の急性期治療ともに、新規性の高い知見が得られており、脳血管疾患関連雑誌へ投稿準備中である。

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム 研究者派遣プログラム

・ 在外研究経験によって習得した能力等

派遣機関では、脳血管疾患に関わる多くの他施設研究に参加しており、そのデータ管理の一部を行ったことで。他施設の研究者と良好な関係を構築することができたため、現在行われている研究の **sub-analysis** を分担する機会を得ることができた。

また、派遣施設では血管撮影装置および **workstation** には本学同様 **Siemens** 社製を導入しており、現在の最新機種であったため、3D 再構成の際の高精細化に伴う **metallic artifact** の低減や、4D **analysis**、半定量血流測定の解析 **tool** を実際に使用することができた。

臨床的には、血管内治療用デバイスでは、特に術前準備の不十分な急性期治療において血栓症の合併症がより強く懸念されるが、本邦未承認または適応外使用の抗血栓薬を用いた周術期管理を行うことにより、それらの安全性、問題点を経験し。より多くの治療選択の可能性を学ぶことができた。

・ 在外研究経験を活かした今後の展開

EU では医療デバイス承認の域値が、アメリカ、日本に比べて格段に低く、その使用に関しても運用は非常に **flexible** であった（保険償還も含めて）。スタートアップの小規模の企業から多くの新規デバイスが商品化されており、それらの有用性、問題点も体感することができた。この経験を生かして、新規デバイスの着想を得たため、開発、実用化に向けて進めていきたい。

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

英文成果報告書

○申請者情報

部 局 名 : Department of Neurosurgery

職 名 : Researcher

氏 名 : Yohei Takenobu

研究課題名 : Neuro-radiological study of tissue survival threshold and vasodilating reaction
in acute ischemic brain

渡 航 期 間 : 2018/04/02-2019/3/19 (352 days)

○渡航先情報

国 名 : Denmark

研究機関名 : Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital

研究室名等 : Department of Neuroradiology

受入研究者名 : Trine Stavngaard

○渡航報告

In Denmark, from the viewpoint of efficient distribution of medical resources, they have only 4 comprehensive stroke centers which are capable for 24/7 service of endovascular treatment all over the country of 5 million population, which are located in Copenhagen, Aarhus, Aalborg, and Odense. Therefore, they have strong advantage in accumulation of case numbers and standardized protocols of radiological estimation and treatment. Regarding those strong points, the aim of this research was to explore the neuroradiological thresholding of tissue survival and the predictable factors of favorable outcome after acute brain ischemia.

Two groups of subjects are enrolled to this study: acute ischemic stroke and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. Voxel-based analysis of multiparametric MRI and/or 4D-CT was conducted for those subjects. Since period of stay was limited, we focused on data acquisition and its validation, instead of preparation of publishing. However, interesting findings have been obtained in both of stroke and subarachnoid hemorrhage.

Moreover, I have managed to get involved in multi-center clinical studies for both of acute ischemic stroke and subarachnoid hemorrhage. Main results will be published by core institutions and sub-analysis is expected to be conducted by our institution.

Due to the different approval system of medical devices, new medical devices or drugs tend to be launched first in EU countries, then US, finally Japan. This so-called “device-lag” or “drug-lag” is

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

expected to be 3-5 years. From that viewpoint, this opportunity was crucial for us to predict the future in 3-5 years ahead of us.

Finally, I would like to express my appreciation to the Kyoto University Global Frontier Project for Young Professionals: the John Mung Program. I could not have accomplished all of this without its support.