



COOL IVR study

tPA COOL IVR study の紹介

1. 自主臨床研究としての tPA COOL IVR study

本研究の正式名称は「tPA 静注療法不応の内頸動脈系主幹動脈閉塞例に対する血管内血栓除去治療と簡易局所脳低温治療の併用についての探索的臨床研究」であり、北海道大学病院の自主臨床研究として承認されたものです。(臨床研究番号 自 014-0426)

2. 研究の背景

主幹動脈閉塞を伴う重症脳虚血症例において、近年、血管内治療のデバイスを用いた血栓除去治療が広く行われるようになり、2015年には欧米の複数の臨床研究でその有効性が示されました。しかし、中には本治療後にも死亡例を含め、予後不良となる症例があるのも事実です。これは重篤で長い虚血後の再開通において、虚血再灌流傷害によって脳組織傷害、脳浮腫、出血性梗塞が生じることが一因として考えられます。この虚血再灌流傷害の軽減の目的で、脳保護薬エダラボンが投与されていますが、この脳保護薬だけでは虚血再灌流傷害を抑えきれない現状があります。一方、古くから脳保護効果が知られている治療法として低体温治療があり、実験動物モデルで、その脳保護効果の大きいことが良く知られています。しかしながら、臨床における全身低体温治療では、人工呼吸での麻酔管理が必要で、肺炎、不整脈、電解質異常、等の有害事象が生じるため、脳虚血に対する治療としては普及していません。このため、今回の研究では、人工呼吸での麻酔管理を必要とせず、全身状態や他臓器に影響が少ないと考えられる局所脳低温治療を考案し、この新規の治療が臨床的に安全性を持って使用できるものかを検討したいと考えています。

3. 研究の目的

内頸動脈系主幹動脈閉塞による重症脳虚血状態があつて tPA 投与後に血管内血栓除去治療を行う症例において、今回我々が考案した局所脳低温治療（経動脈的冷却灌流）を併用し、この治療法の安全性を検証することを一番の目的とします。

4. 局所脳低温治療の方法

①tPA 投与による血栓溶解

体重に応じて投与量が決められた tPA を 1 時間かけて静脈内投与します。

②血管内手技による血栓除去

tPA で血管再開通が得られない場合、血管内外科専門医が血栓除去用カテーテルである Penumbra System、Stent Retriever を用いて血栓除去を行います。

③経動脈冷却灌流による局所脳低温

症状の残存がある場合、血管内治療により再開通が得られた動脈にカテーテルを留置し、冷却した生理食塩水を 10 分間投与します。tPA COOL IVR study はここで終了します。

5. 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目

①安全性の評価

(2) 副次的評価項目

①温度測定による脳低温の達成度の評価、②症状悪化の抑制度の評価、③画像検査における脳梗塞、脳浮腫の評価、④身体所見、臨床検査の評価

6. 症例登録の方法

北大病院と本研究に参加登録している関連施設で本研究は施行されます。今回は先行する研究データのない領域の探索的臨床試験であるため、治療法の安全性を検証することを一番の目的とし少数例の 7 例を目標症例数としています。安全性を担保するため、外部委員からなる効果・安全性評価委員会を設置し、本治療の安全性について評価、判断を受けます。