

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：経脳室および経動脈冷却灌流による新規局所低温療法の臨床応用
2. 研究開発代表者：鑑谷 武雄 国立大学法人北海道大学 北海道大学病院 脳神経外科 助教
3. 研究開発の成果

本研究では、重症脳虚血で血管内血栓除去治療を行う際に、脳虚血再灌流傷害を防ぐために、我々が考案した“経動脈および経脳室冷却灌流による局所脳低温療法”を施行し、この新規の脳保護療法の治療効果を検討することを目的とした。これは、重症脳虚血症例において再開通が得られても虚血再灌流傷害による脳浮腫、出血性梗塞が生じてしまい、予後不良となる症例が少なくないためである。全身低体温治療ではなく、脳局所での冷却方法を考案した理由は、全身管理の問題や肺炎等の合併症の問題を克服するためであり、今までにない新規の脳梗塞治療の確立を目指した。

方法としては、急性期脳梗塞患者で血管内血栓除去治療を行った後、①tPA 非適応症例では、経動脈冷却灌流、経脳室冷却灌流の両者を施行し、②tPA 治療後施行例では、経動脈冷却灌流のみを施行する。各手技の内容は (1) 経動脈冷却灌流では、血管内治療後の再開通動脈にカテーテルを留置し、冷却した生理食塩水を投与する。(2) 経脳室冷却灌流では、局所麻酔下に頭蓋穿頭を行い、側脳室内にダブルルーメンチューブを挿入、片方のチューブより冷却した人工髄液を灌流し、他方よりドレナージ回路を介して一定の圧で髄液を排出する。①tPA 非適応症例では、上記の(1)(2)を行い、その後も経脳室冷却灌流を48時間継続し、脳低温状態を維持する。②tPA 治療後症例では、上記の(1)のみを行い、その後は通常の脳梗塞治療を行う。最終的な治療効果の判定として、主要評価項目は、1ヶ月、3ヶ月後の modified Rankin scale で評価する。安全性を検討する探索的研究の後、ヒストリカルデータと比較することで有効性を判断するオープン・非ランダム化・シングルアームの介入試験を予定した。

前年度に症例の集積が進まない状況が続いたため、前年度末に症例数を増加できるように研究計画を見直し、修正を行った。このため、本年度の始めには、大学病院の自主臨床研究審査会での修正審査のための時間を必要とした。2015年5月に自主臨床研究審査会での承認後、6月より症例登録を開始が可能となった。前年度研究計画からの変更の主な点は、(1) 症例適応基準を拡大して、tPA 治療施行の有無を問わず (①tPA 非適応症例、②tPA 適応症例とも併せて)、血管内治療を行う症例とすること、(2) 実施施設を大学病院以外の当科関連医療施設にも広げること、(3) 実施期間を2年から3年間にすること、である。

残念ながら本年度も症例蓄積が進まない状況が続いた。その状況下で2015年10月に探索的研究の2例目のエントリーがなされた。この2例目の治療経験により、tPA 治療後施行例での経動脈冷却灌流の治療手技については、特に手技的な問題点はなく、施行可能な事を確認できた。この症例の治療状況について、外部機関である効果安全評価委員会に検討していただき、本研究での治療法の安全性について評価を受け、研究の継続の承認を受けた。

上記のように、治療手技については確立でき、今後、症例を蓄積して安全性が確認できれば、現行の手技で研究は継続できるものと判断された。しかし、症例の蓄積に関しては、研究計画を見直し、より多くの症例登録を可能にする内容としたにも関わらず、改善できなかった。今後、さらに現行の参加施設に対する協力要請の強化、並びに研究参加施設の増加を図る必要があると思われた。

4. その他