

使用成績評価報告書

令和 8 年 2 月 26 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具（12）理学診療用器具
一 般 的 名 称	中心静脈留置型経皮的体温調節装置システム
販 売 名	Quattro・ICY IVTM カテーテル
申 請 者 名	ZOLL Circulation (選任製造販売業者：旭化成ゾールメディカル株式会社)
承 認 の 使 用 目 的 、 又 は 効 果	・心停止・心拍再開後の患者に対して、体温管理（体温管理療法）に用いる。 ・中心静脈カテーテルを必要とする患者に対して、正常体温維持に用いる。（ただし、正常体温維持が必要な患者に限る）
承 認 年 月 日 承認事項一部変更 年 月 日	平成 28 年 2 月 15 日 承認 平成 28 年 10 月 14 日 カテーテルとスタートアップキットを接続するルア一部の形状及び原材料の変更、熱交換用カテーテルの性能及び安全性に関する規格の流量の変更 (使用成績評価期間終了後) 令和 7 年 3 月 24 日 原材料の変更
使用成績調査期間	承認日より 4 年

略語・用語	省略していない表現または用語の定義
CPC	Cerebral Performance Categories：脳機能カテゴリー

1. 製造販売後調査全般

「Quattro・ICY IVTM カテーテル」（以下「本品」という。）は、バルーン内に生理食塩水を循環させることにより、下大静脈の血液と熱交換し体温管理を行うことを目的に下大静脈に留置して使用されるバルーン付中心静脈カテーテルであり、既承認品「サーモガードシステム」（承認番号 22400BZI00010000。以下「既承認品」という。）に接続して使用される。本品は、バルーン付中心静脈カテーテル、「Cool Line IVTM カテーテル」（承認番号 22700BZI00030000）の構成品「スタートアップキット」等より構成され、バルーン付中心静脈カテーテルには、バルーンを 3 つ有する ICY カテーテルと、バルーンを 4 つ有する Quattro カテーテルがあり、患者の身長に応じて使い分けられる。本品は、既承認品の構成品であるバルーン付 CV カテーテルのバルーンの数に 2 つから 3 又は 4 つを増やし、血液との接触面積を増やすことで熱交換能の向上を図ったものである。

本品の使用成績調査（以下「本調査」という。）は、製造販売後の使用実態下における有効性及び安全性に関する情報を収集して、有効性及び安全性が十分に担保されることを調査目的として実施された。調査の概要は表 1 のとおりである。

表 1 使用成績調査計画の概要

項目	内容
目的	製造販売後の使用実態下における有効性及び安全性に関する情報を収集して、有効性及び安全性が十分に担保されること。
症例数	105 症例（うち 26 症例の目標体温は 34℃より高く 36℃以下の患者群）
施設数	10 施設（1 年目で 3 施設、2 年目で計 7 施設、3 年目で計 10 施設）
調査期間	4 年 販売準備期間：4 か月 症例登録期間：40 か月 調査票の回収・チェック・解析期間：4 か月
重点調査事項	・本品の使用実態下における血栓形成の調査 ・重篤な有害事象の調査 ・機器の不具合の調査
その他の主な調査項目	・医師、患者の特性に関する項目 ・患者背景 ・使用時の記録 ・不具合 ・有害事象 ・本品使用 14 日後又は退院時の Cerebral Performance Categories (以下「CPC」という。) ・本品使用 14 日後又は退院時の modified Rankin Scale

本品は、これまで①形状、原材料、並びに性能及び安全性に関する規格の流量の変更（平成 28 年 10 月 14 日承認取得）、②原材料の変更（令和 7 年 3 月 24 日承認取得）等の承認事項一部変更承認申請が行われている。

2. 使用成績調査の概要

(1) 患者背景

使用成績調査における調査症例数は 137 例であった。そのうち安全性評価症例数は 137 例、有効性評価対象症例数は 135 例であった。本品のカテーテルを挿入したが、温度管理が行われなかった 2 症例については、有効性評価から除外された。

本品の承認時には、添付された臨床試験において、34～36℃ C での使用実績はなかったことから、一定程度の症例数を確保し、34～36℃ C での安全性及び有効性について確認することが必要であると判断した。よって調査は、目標設定温度が 32℃から 34℃までの群（A 群）と、目標設定温度が 34℃から 36℃までの群（B 群）の 2 群に分け集計が行われた。A 群は 76 症例、B 群は 59 症例、群なし（温度管理なし）は有効性評価から除外された 2 症例であった。症例の構成を図 1 に、登録対象症例の詳細を表 2 に示す。

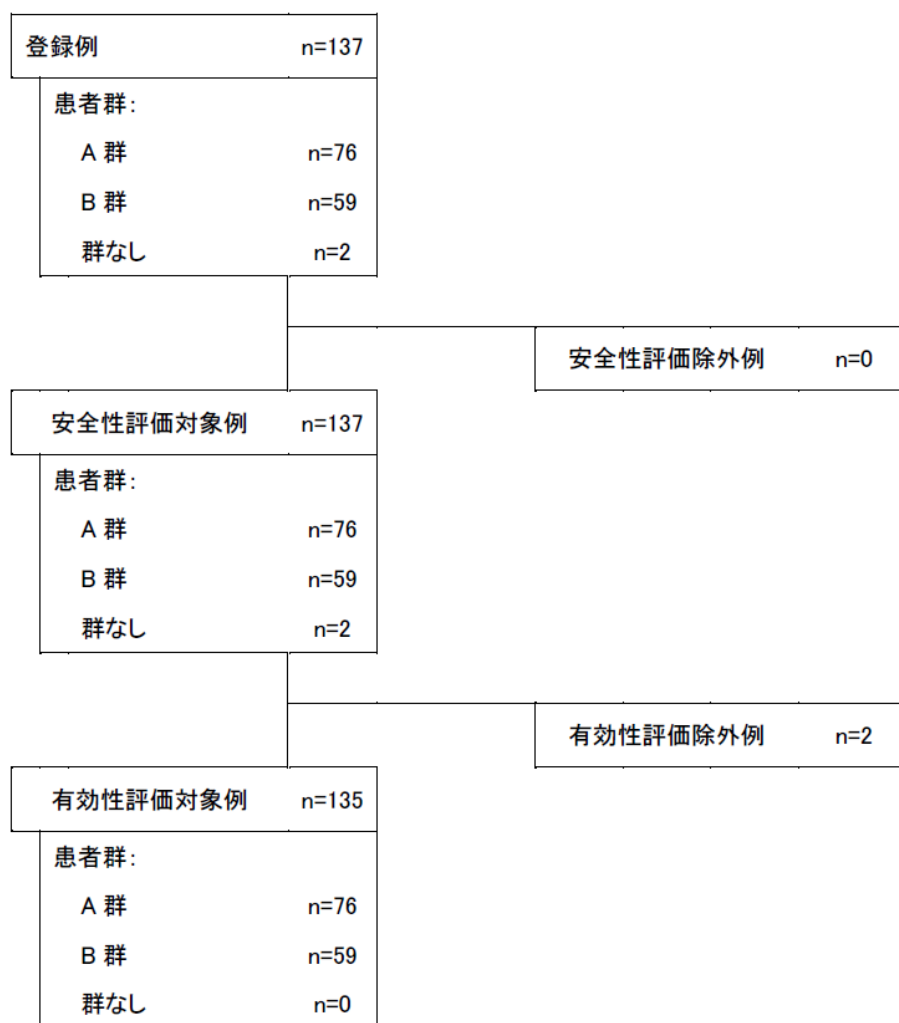


図 1 症例の構成

表 2 登録対象症例

	A 群 目標設定温度 32°Cから 34°C	B 群 目標設定温度 34°Cから 36°C	群なし (有効性評価除 外症例)	全体
症例数	76	59	2	137
性別				
男性	54 (71.1%)	38 (64.4%)	1 (50.0%)	93 (67.9%)
女性	22 (28.9%)	21 (35.6%)	1 (50.0%)	44 (32.1%)
年齢				
平均±標準偏差	67.7±14.8	61.8±20.3	56.5±14.8	65.0±17.5
中央値 (最小、最大)	70.0 (20, 96)	66.0 (12, 97)	56.5 (46, 67)	68.0 (12, 97)
身長				
150cm 以下	13 (17.1%)	8 (13.6%)	0 (%)	21 (15.3%)
160cm 以下	18 (23.7%)	21 (35.6%)	1 (50.0%)	40 (29.2%)
170cm 以下	33 (43.4%)	22 (37.3%)	1 (50.0%)	56 (40.9%)
170cm 超	12 (15.8%)	7 (11.9%)	0	19 (13.9%)
不明	0	1 (1.7%)	0	1 (0.7%)
体重				
平均±標準偏差	59.38±12.65	57.72±17.85	55.30±27.86	58.62±15.14
中央値 (最小、最大)	59.60(33.0, 95.7)	56.4(24.0,130.0)	55.30(35.6,75.0)	58.00(24.0,130.0)
BSA (体表面積)				
平均±標準偏差	1.586±0.190	1.548±0.254	1.522±0.421	1.569±0.221
中央値 (最小、最大)	1.601(1.18,2.03)	1.492(1.03, 2.38)	1.522(1.22, 1.82)	1.579 (1.03, 2.38)
心停止の内訳				
心原性	39 (51.3%)	19 (32.2%)	1 (50.0%)	59 (43.1%)
非心原性	26 (34.2%)	24 (40.7%)	0	50 (36.5%)
不明	11 (14.5%)	16 (27.1%)	1 (50.0%)	28 (20.4%)
カテーテル				
Quattro	55 (72.4%)	24 (40.7%)	1 (50.0%)	80 (58.4%)
ICY	21 (27.6%)	35 (59.3%)	1 (50.0%)	57 (41.6%)
カテーテル挿入部位				
右大腿静脈	64 (84.2%)	36 (61.0%)	1 (50.0%)	101 (73.7%)
左大腿静脈	12 (15.8%)	23 (39.0%)	1 (50.0%)	36 (26.3%)
目標体温				
平均±標準偏差	33.97±0.23	35.47±0.63	36.25±0.35	34.65±0.89
中央値 (最小、最大)	34.00 (33.0, 35.0)	36.00(34.0, 36.5)	36.25(36.0, 36.5)	34.00 (33.0, 36.5)
深部体温測定部位				
膀胱	59 (77.6%)	44 (74.6%)	0 (0.0%)	103 (75.2%)
直腸	3 (3.9%)	9 (15.3%)	0 (0.0%)	12 (8.8%)
食道	1 (1.3%)	2 (3.4%)	1 (50.0%)	4 (2.9%)
その他	13 (17.1%)	4 (6.8%)	1 (50.0%)	18 (13.1%)

(2) 安全性

1) 有害事象の発生状況

有害事象は 7 件、7/137 例 (5.1%) 認められた。詳細は表 3 のとおりである。全ての有害事象が重篤な事象であると判断され、低体温療法又は本品との因果関係が否定でき

ないものと判断された。なお死亡症例はなかった。

表 3 全ての有害事象の発現状況

	件数	事象の概要
胃腸内出血	2 件(1.5%)	● ICY カテーテルを使用。低体温療法開始から約 20 時間後、腹腔内出血によるショック状態となった。血管造影を行い胃十二指腸動脈からの出血が確認された。胃十二指腸動脈へコイル塞栓術が行われた。（転帰：回復） ● ICY カテーテルを使用。低体温療法開始から約 32 時間後、胃内に挿入していた胃管より赤色排液を認めた。体温の目標設定温度を 36.0℃に変更した体温管理療法を継続したところ改善が認められた。（転帰：軽快）
血栓症	5 件(3.6%)	ICY カテーテルを使用 ● カテーテルを留置してから 7 日目に抜去し、その後（抜去 2 日後）ルーチン検査である心エコー検査を実施したところ、下肢深部静脈から下大静脈内にかけて血栓を確認した。血栓を確認し、直後よりヘパリン持続投与開始。血栓が縮小した為、その後、ワーファリンの経口投与に切り替えた。（転帰：軽快） ● 治療計画通りに体温管理を行い治療終了し、カテーテルを抜去した。その後（抜去 2 日後）ルーチン検査である心エコー検査を実施したところ、下大静脈内に血栓を確認した。血栓確認直後よりヘパリン持続投与開始。血栓が縮小したため、ヘパリン投与を終了した。（転帰：軽快） ● 治療計画通りに体温管理を行い治療終了し、カテーテルを抜去した。その後（抜去 3 日後）ルーチン検査である心エコー検査を実施したところ、下大静脈内に血栓を確認した。血栓確認直後より薬剤を内服開始。（転帰：回復） ● 治療計画通りに体温管理を行い治療終了し、カテーテルを抜去した。その後（抜去 5 日後）ルーチン検査である腹部エコー検査を実施したところ、下大静脈内に血栓を確認した。抗凝固薬の投与なしにて経過観察。（他院への転院となり、観察中断。） ● 治療計画通りに体温管理を行い治療終了し、カテーテルを抜去した。その後（抜去から 8 日後）、造影 CT 検査を実施したところ、下大静脈および左総腸骨静脈内に血栓を確認した。抗凝固剤投与（ヘパリン、ワーファリン）による治療を実施。（転帰：回復）

2) 不具合・感染症

不具合は 10 件、10/137 例（7.3%）認められた。詳細は表 4 のとおりである。

表 4 機器の不具合の発現状況

	件数	事象の概要
カテーテルの不具合	2(1.5%)	● カテーテルからの生理食塩水の漏れの疑い ● 挿入部位からのカテーテルのバルーンの露出
スタートアップキットの不具合	2(0.7%)	● スタートアップキットからの生理食塩水の漏れ
カテーテルキット構成品の不具合	1(0.3%)	● ガイドワイヤのキンク
装置本体の不具合	5(3.6%)	● 準備中に異音、電源遮断が生じた ● 一時的なローラポンプの停止 ● 復温時に体温上昇が確認できない。 ● モニタに表示された体温の不具合等

3) 重点調査項目

本調査の重点調査事項は、血栓形成、重篤な有害事象、及び機器の不具合の調査である。血栓形成については本調査において、大静脈血栓症（下大静脈内血栓）が 5/137 例（3.6%）発現している。血栓形成部位がカテーテル留置部位付近に位置することから当該機器に起因した可能性は否定できない。いずれも抗凝固剤投与によりすみやかに血栓が消失した。

申請者は、以下のとおり説明した。

薬事承認取得時の国内臨床試験（以下「国内治験」という。）においても非重篤な血栓（大静脈血栓症）が 1/24 例（4.0%）発現している。血栓形成は、中心静脈カテーテルで既知の有害事象であり SCVIR ガイドラインに記載の発現率（4～8%）の範囲内である。

医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）は、血栓形成のリスクについては、使用成績調査において慎重に発現状況を情報収集する必要があると承認審査時に判断していた。そのため、本調査で報告された血栓事象について、国内治験成績と比較し、安全性について考察するように申請者に求めた。また、報告された血栓事象に関する有害事象 5 件の全てが重篤、本品又は低体温療法との因果関係が否定できないものと判断されていることから、安全性の観点から有害事象のリスクが許容できるかどうか、各症例の経過も含めて申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

血栓が発生した 5 例については、経過観察あるいは抗凝固剤によって対応され、転帰について確認できた 4 例いずれの症例も軽快した。これらの血栓事象については、国内治験においても発生が確認されていた事象であったこと、処置後の転帰も良好であったこと、

今後発生した場合においても医療現場において医療関係者によって適切な処置が施され
ると考えられることから、患者に致命的な事象や障害などの不可逆的な事象が発生する可
能性は低いと考える。また、本品が使用される患者は原疾患の状態が重篤である場合が多
く、医療関係者により常に容体が監視されているため、有害事象が発生した場合において
も速やかに適切な処置が実施され则认为。よって、本調査において発生した血栓事象
については、許容可能と判断した。

機構は、本調査での血栓事象の発現率は国内治験における血栓の発現率と大きな差はな
く、また転帰についても軽快していることから、血栓発現については引き続き注意喚起を
した上で使用することで、リスクは許容できると考えた。血栓事象以外の有害事象及び不
具合についても、国内治験と比較して発現率は低く、また転帰も軽快していることから、
本調査結果については安全性について特段の問題は認められないと判断した。

(3) 有効性

本調査では、有効性評価項目として、A 群、B 群とも導入期、維持期、復温期、正常体
温維持期及び抜去期にそれぞれの切り替えに要した時間が集計された。A 群、B 群とも同
様の結果が得られ顕著な違いはなかったが、復温期と正常体温維持期にばらつきが多くな
る傾向にあった。国内治験では、主要評価項目として導入期のみ、冷却開始 3 時間以内に
目標体温に到達した被験者の割合を集計しており、その結果は 85.8%であった。本調査で
は、A 群で 90.8%、B 群で 84.7%が 3 時間以内に維持期に移行しており、国内治験成績と
おおむね同等の結果であった（表 5）。

表 5 有効性評価項目

	A 群 目標設定温度 32℃から 34℃	B 群 目標設定温度 34℃から 36℃	全体
症例数	76	59	135
導入期	76	59	135
平均±標準偏差	1.43±1.36	2.19±3.04	1.76±2.27
中央値（最小、最大）	1.08 (-1.5, 6.5)	1.42 (0.0, 18.7)	1.25 (-1.5, 18.7)
30 分以下	20 (26.3%)	14 (23.7%)	34 (25.2%)
30 分超え 3 時間以下	49 (64.5%)	36 (61.0%)	85 (63.0%)
3 時間超	7 (9.2%)	9 (15.3%)	16 (11.9%)
維持期	75	53	128
平均±標準偏差	31.57±14.92	33.71±18.64	32.46±16.52
中央値（最小、最大）	24.48 (0.4, 72.1)	24.25 (9.0, 101.0)	24.33 (0.4, 101.0)
24 時間未満	23 (30.3%)	21 (35.6%)	44 (32.6%)
24 時間以上	52 (68.5%)	32 (54.2%)	84 (62.2%)
不明	1 (1.3%)	6 (10.2%)	7 (5.2%)

復温期 平均±標準偏差 中央値（最小、最大） 0 分 0 分超 8 時間以下 8 時間超 12 時間以下 12 時間超 24 時間以下 24 時間超 30 時間以下 30 時間超 不明	68 45.38±33.05 32.73 (0.6, 116.0) 0 (0.0%) 5 (6.6%) 4 (5.3%) 18 (23.7%) 7 (9.2%) 34 (44.7%) 8 (10.5%)	27 11.71±7.36 11.83 (0.0, 33.0) 1 (1.7%) 8 (13.6%) 11 (18.6%) 6 (10.2%) 0 (0.0%) 1 (1.7%) 32 (54.2%)	95 35.81±32.04 23.00 (0.0, 116.0) 1 (0.7%) 13 (9.6%) 15 (11.1%) 24 (17.8%) 7 (5.2%) 35 (25.9%) 40 (29.6%)
正常体温維持期 平均±標準偏差 中央値（最小、最大） 0 分 0 分超 12 時間以下 12 時間超 24 時間以下 24 時間超 不明	67 16.19±15.36 13.00 (0.0, 54.3) 16 (21.1%) 17 (22.4%) 16 (21.1%) 18 (23.7%) 9 (11.8%)	26 23.34±21.28 20.58 (0.0, 77.0) 3 (5.1%) 7 (11.9%) 6 (10.2%) 10 (16.9%) 33 (55.9%)	93 18.19±17.40 16.05 (0.0, 77.0) 19 (14.1%) 24 (17.8%) 22 (16.3%) 28 (20.7%) 42 (31.1%)
抜去期 平均±標準偏差 中央値（最小、最大） 0 分 0 分超 1 時間以下 1 時間超 不明	67 0.44±3.31 0.00 (0.0, 27.0) 64 (84.2%) 1 (1.3%) 2 (2.6%) 9 (11.8%)	45 0.00±0.00 0.00 (0.0, 0.0) 45 (76.3%) 0 (0.0%) 0 (0.0%) 14 (23.7%)	112 0.26±2.56 0.00 (0.0, 27.0) 109 (80.7%) 1 (0.7%) 2 (1.5%) 23 (17.0%)

本調査において、有効性評価の対象症例である 135 例について退院時又は使用開始 14 日目における脳機能カテゴリー（CPC）が調査され、死亡（CPC5）は 37/135 例（27.4%）、未回復（CPC3 又は 4）は 67/135 例（49.6%）、回復（CPC1 又は 2、調査票コメントに「改善」）は 31/135 例（23.0%）であった。

機構は、本調査における本品の有効性は、目標設定温度によらず、多くの症例で 3 時間以内に維持期に移行できており、その割合は国内治験の結果とおおむね同等の結果となった。この結果から、承認時に添付された国内治験において使用実績のなかった目標設定温度 34～36℃ も含め、本品の有効性について確認できたと判断した。

また、本品の体温調節の有効性評価について、国内治験では、神経学的予後を含めた評価が実施されなかったことから、本調査では神経学的予後を含めた有効性評価が必要と承認時に判断していた。本調査における CPC の改善率は国内治験と比較して改善率が低かった（国内治験の使用開始 14 日目における CPC1 又は 2 の患者は 50.0%）ことについて、申請者について説明を求めた。

申請者は以下のとおり説明した。

国内治験の心停止の状態は、心室細動 76%、無脈性電気活動 24%だったのに対し、本調査では、心室細動 34%、無脈性電気活動 40%、心静止 20%、その他 6%であった。一般的

に心静止は心室細動等の心臓電気活動のある患者と比べ、予後が悪い¹⁻³ことを踏まえると、本調査では国内治験と比較して重篤な患者が含まれたと考える。また、国内治験実施時には、本品の対象となる患者の退院までの生存率は 50～60%⁴と想定していたものの、実際には死亡率は 4.2%であり、想定よりも重症の患者が含まれなかったと考える。

機構は、申請者の説明に加え、日本蘇生協議会 蘇生ガイドライン 2020 においても、「体温管理療法 施行時には、32～36℃の間で目標体温を設定し、その温度を一定に維持することを推奨する」（強い推奨、エビデンスの確実性：中等度、Grade1B）とされており、一定の温度で体温管理を行うことの臨床的意義はすでに確立しており、32～36℃の間で体温を維持することが確認されたことから本品の臨床的な有用性も評価されていると判断した。

(4) 特別な背景を有する患者

本調査では、小児、高齢者等特別な背景を有する患者での有効性及び安全性について調査項目としていない。

3. 特定使用成績調査の概要

本品において特定使用成績調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

本調査対象期間において、本品の不具合として、10 件、10/137 例 (7.3%) が報告された。本調査以外で国内自発報告として 3 件報告され、いずれも血栓症であった。本調査及び不具合自発報告等において生物由来の原材料からなるバルーン付中心静脈カテーテルの使用によると疑われる感染症の発現はなかった。

5. 研究報告

令和 2 年 4 月 20 日時点で本品が承認を受けた使用目的又は効果等を有しないことを示す研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本品について、国内における回収等はなかった。

本品は、欧州、米国等で販売されている。「熱交換用カテーテル」のうち本品のうち「ICY カテーテル」が含まれる FDA 510(k) (K030421) では、米国にて 4 件の回収措置が取られているが、いずれもカテーテルを接続する装置本体（本品の承認範囲外）に関する回収であり、本品が回収対象となった措置ではない。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の使用成績評価結果は医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 23 条の 2 の 5 第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないと機構は判断した。

以上

<参考文献>

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2023 update:a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93-e621.
2. Andrew E, Nehme Z, Lijovic M, Bernard S, Smith K. Outcomes following out-of-hospital cardiac arrest with an initial cardiac rhythm of asystole or pulseless electrical activity in Victoria, Australia. *Resuscitation*. 2014;85(11):
3. Junki Ishii MD, et al; Original Investigation | Emergency Medicine Resuscitation Attempt and Outcomes in Patients With Asystole Out-of-Hospital Cardiac Arrest JAMA Network Open. 2024;7(11):e2445543.
4. Holzer M, Müllner M, et al., Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach., *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1792 7.