

資料No. 2 - 4

## 医療機器研究報告

医療機器研究報告

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容
1	半自動除細動器	半自動除細動器カルジオライフAED-9200シリーズ	日本光電工業	<p>[AED使用後の取り扱いの問題点, 日本臨床モニター学会準機関誌, 臨床モニター第18巻G4-5]</p> <p>近年、AEDが普及し、その救命症例の報告が増えている。その取り扱いに関しては、単純明快であることが重要であるが、救命救急センターを含めた心肺蘇生や蘇生後管理をする専門家にとって、患者の心肺停止の原因検索、及び治療、管理でのイベント時のデータは貴重である。今回、AEDを使用し、患者の心拍再開は得られたが、データが事後検証されずに簡単に消去され、治療に反映できなかった事例を経験した。このデータ保存方法について、現在普及しているAEDの6機種を比較したが、システムの改良、データ保存に注意する点があるものがあり、今後各MC協議会においてデータ保存に積極的につとめるプロトコルを浸透させるべきと思われる。</p>
2	半自動除細動器	半自動除細動器カルジオライフAED-9100シリーズ	日本光電工業	<p>[AED使用後の取り扱いの問題点, 日本臨床モニター学会準機関誌, 臨床モニター第18巻G4-5]</p> <p>近年、AEDが普及し、その救命症例の報告が増えている。その取り扱いに関しては、単純明快であることが重要であるが、救命救急センターを含めた心肺蘇生や蘇生後管理をする専門家にとって、患者の心肺停止の原因検索、及び治療、管理でのイベント時のデータは貴重である。今回、AEDを使用し、患者の心拍再開は得られたが、データが事後検証されずに簡単に消去され、治療に反映できなかった事例を経験した。このデータ保存方法について、現在普及しているAEDの6機種を比較したが、システムの改良、データ保存に注意する点があるものがあり、今後各MC協議会においてデータ保存に積極的につとめるプロトコルを浸透させるべきと思われる。</p>
3	デュアルチャンバ自動植込み型除細動器	ジェムDR	日本メトロニック	<p>[電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書(平成19年3月:総務省)]</p> <p>電子商品監視機器(EAS)、RFID機器等の各種電波利用機器による植込み型心臓ペースメーカ及び植込み型除細動器(以下「植込み型心臓ペースメーカ等」)への影響に関して、平成12年度から「電波の医用機器等への影響に関する調査研究」が実施されている。平成17年8月には、平成16年度までに実施された調査研究結果にもとづき「各種電波利用機器の電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響を防止するための指針」が作成された。その後、平成18年度には新たに市場投入されてきた携帯電話端末、及びUHF帯周波数を用いたRFID機種による植込み型心臓ペースメーカ等への影響について調査研究が実施された。今般、平成19年3月の調査研究報告書において、当該機器に影響があることが確認されたため、その内容を報告する。平成19年3月の報告書において報告された調査項目は以下の通りである。</p> <p>(1) UHF帯RFID機器の電波が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハンディタイプUHF帯RFID機器が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</li> <li>・据置きタイプUHF帯RFID機器が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</li> <li>・モジュールタイプUHF帯RFID機器が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</li> </ul> <p>(2) 1.7GHz帯W-CDMA方式携帯電話端末の電波が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</p> <p>上記調査項目のうち当該機器で影響が確認された調査の詳細を以下に示す。</p> <p>(1) UHF帯RFID機器の電波が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・据置きタイプUHF帯RFID機器が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響</li> </ul> <p>据置きタイプUHF帯RFID機器(高出力型950MHz帯パッシブタグシステム[以下“高出力型”])を用いて試験が行なわれ、当該機器のペースメーカ機能に関しては、ペーシング/センシング異常が確認された。この影響は、RFID機器から遠ざかれば、無くなるものであった。除細動機能に関しては、RFID機器から最大10cm離れた距離で不要除細動ショックが生じることが確認された。この不要除細動ショックは、RFID機器から遠ざかれば生じなかった。平成17年3月の調査結果では、据置き型RFID機器の植込み型心臓ペースメーカ(以下「IPG」)への最大干渉距離は14cm、植込み型除細動器(以下「ICD」)への最大干渉距離は6cmであったと報告され、その結果、据置き型RFID機器と植込み型除細動器の干渉距離について22cmという指針値が示された(「各種電波利用機器の電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響を防止するための指針」平成17年8月)。</p> <p>今回の試験において、据置きタイプUHF帯RFID機器(高出力型)と当該機器では最大10cmの距離で除細動機能への影響が確認されたが、この結果は、据置きタイプRFID機器に関する22cmという従来の指針値を超えるものではなかった。</p>

医療機器研究報告

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容
4	植込み型心臓ペースメーカ	ソナタGシリーズ	ジェイ・エム・エス	<p>[電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書(平成19年3月:総務省)]                  総務省から平成19年4月24日、「各種電波利用機器の電波が植込み型医療機器へ及ぼす影響を防止するための指針」(以下、「指針」という)及び「電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書」が公表された。指針では、据置きタイプRFID機器(高出力型950MHz帯パッシブタグシステム)において、従来の指針に加え以下の内容が追加された。                  ア 植込み型医療機器の装着者は、据置きタイプRFID機器が設置されている場所及びRFIDステッカ(図1と図2のステッカを組み合わせたもの。)が貼付されている場所の半径1m以内には近づかないこと。                  イ 植込み型医療機器の装着者は、体調に何らかの変化があると感じた場合は、担当医に相談すること。                  ウ 植込み型医療機器に対する据置きタイプRFID機器の影響を軽減するため、更なる安全性の検討を関係団体で行っていくこと。                  弊社は当該調査研究に、ペースメーカ協議会加盟会社として、弊社の製造販売する販売名「ソナタGシリーズ」(承認番号20800BZY00703000)を被試験機種として提供し、調査研究を行う機関から以下の結果の報告を受けた。                  ・RFID機器の12機種のうち11機種において、従来の安全距離である22cmを越えた影響(1周期以内のペーシング又はセンシング異常)を受け、最大距離は75cmであった。                  ・影響の度合いは「レベル2」(持続的な動悸、めまい等の原因になりうるが、その場から離れる等、患者自身の行動で現状を回復できるもの。)であった。                  当該機器は、平成8年9月19日に輸入販売承認を取得し、植込み数及び最終植込みは以下のとおりである(現在、当該機器の製造販売及び販売は中止しているが、承認整理はしていない)。なお、当該機器がRFID及びその他の電波発信機等から影響を受け、不具合を生じた事象は医療機関等からの報告は受けていない。                  ①植込み数:2681台                  ②最終植込み日:平成17年10月27日</p>
5	冠動脈ステント	Cypherステント	ジョンソン・エンド・ジョンソン	<p>[Late incomplete apposition after drug-eluting stent implantation:incidence and potential for adverse clinical outcomes, European Heart Journal Advance Access published May 3, 2007]                  単一施設において特定期間内に連続してCypherステント又はTaxusステントが留置された195症例(Cypher175例, Taxus20例)を留置時及び6~8ヶ月後のフォローアップ時にIVUS(血管内超音波)を実施した。195症例のうち、13例(6.6%; Cypher12例, Taxus1例)にてPersistent ISAが確認され、10症例(5.1%; Cypher7例, Taxus3例)にてLISAが確認された。195症例はその後29ヶ月±15ヶ月のフォローアップを実施し、LISAが確認された症例のうち、2例(Cypher及びTaxus各1例)にて遅発性血栓症が発生した。Persistent ISA症例の不完全圧着は、主にステントエッジ部に確認されているが、LISAの場合の不完全圧着は、主にステント中央部に確認され、血管のポジティブリモデリング(血管容量416±163.9mm<sup>3</sup>→514±247.9mm<sup>3</sup>;平均23%の増加)を伴っていた。尚、血栓症を発生したLISA 2例における血管容積の増加は38%であった。                  ・ISA:分岐部以外において血管壁とステントストラットが1本でも密着していない状態                  ・Persistent ISA:ステント留置時及びフォローアップ時にISAが確認された症例                  ・LISA:フォローアップ時のみにISAが確認された症例</p>

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容
6	冠動脈ステント	TAXUS エクスプレス2 ステント	ポストン・サイエンティフィック ジャパン	<p>[Outcomes and Complications Associated With Off-Label and Untested Use of Drug-Eluting Stents, Journal of American Medical Association Vol. 297, No. 18, 1992-2000, 2007]</p> <p>米国食品医薬品局(FDA)に承認された薬剤溶出型ステント(DES)の適用は、2.5mm以上、3.75mm以下の短い新規病変に限られている。このような標準適用の臨床試験では、シロリムス/パクリタキセル薬剤溶出型ステントの長期フォローアップにおいて、標的病変再血行再建術が低下するという良好な結果が得られている。しかしながら、実際の使用状況においては、臨床試験結果から得られた安全性、有効性のデータを根拠とし、製造業者が定めた取扱説明書(DFU)やFDAに承認された適用範囲を超える環境下で使用されている実態がある。最近開催されたFDA Circulatory System Devices Advisory Panelでは、実際の医療現場における、DESの幅広い使用と、承認された適用以外でのDESの使用について議論された。その結果、DESの適用外使用における安全性と有効性について、総括的な評価が必要であるという結論が得られた。DESを適用外使用した実際の医療現場でのデータは限られていることから、本調査では、DESが適用外使用または、安全性の確認されていない適用にて使用される頻度と有効性、安全性について測定することを目的として調査を実施した。「適用外使用」と、「安全性の確認されていない適用」については、以下の通りとする。適用外使用再狭窄、グラフト血管の病変、長い病変、推奨されている血管サイズ外の使用安全性の確認されていない適用左主幹部、入口部、分岐部、完全閉塞病変</p>
7	冠動脈ステント	TAXUS エクスプレス2 ステント	ポストン・サイエンティフィック ジャパン	<p>[Clinical Outcomes and Stent Thrombosis Following Off-Label Use of Drug-Eluting Stents, Journal of American Medical Association Vol. 297, No. 18, 2001-2009, 2007]</p> <p>主要心事故(MACE)の危険を伴う患者を除外した臨床試験の結果、米国食品医薬品局(FDA)による薬剤溶出型ステント(DES)の承認が得られたが、そういった主要心事故の危険を伴う患者にもDESが使用されているのが現状である。低リスク患者と比べ、高リスク患者で主要心事故の発生する頻度が、実際にどの程度高くなるかは不明である。本調査では、血管造影及び臨床所見において高リスク患者の入院初期からステント留置1年後までの主要心事故率を評価するための研究を行った。DESの適用外使用は、適用内使用に比べ、初期入院中ならびに術後1年後における有害事象の発生率が高かった。ステント血栓症の多くはDESを適用外使用された患者で発生していた。臨床医は、無作為化臨床試験で認められたベアメタルステントに対するDESの有効性を、評価されていない高リスクの臨床設定におけるDESの有効性に置き換えて推定することのないよう注意が必要である。また、より複雑な症例にDESを使用するべきとするかどうかについては、更なる調査が必要である。</p>

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容
8	冠動脈ステント	Cypherステント	ジョンソン・エンド・ジョンソン	<p>[Incomplete Stent Apposition and Very Late Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Implantation, Circulation.115, 2426-2434, 2007]</p> <p>1) 研究報告又は措置内容 本研究は薬剤溶出ステント(DES: Cypher及びTaxus)を留置し、超遅発性血栓症(VLT: Very Late Thrombosis &gt;1 year)が発生した13例(VLT発症群; Cypher 8症例、Taxus 5症例)の血栓症処置時のIVUS所見とDES留置後2年以上のフォローアップが実施されており、血栓症が発生していない144症例(血栓症未発症群; Cypher及びTaxus症例(SIRTAX登録症例))の8ヶ月フォローアップ時のIVUS所見を比較した。血栓症未発症群と比較するとVLT発症群は、病変が長く(VLT発症群: 23.9±16.0 vs 血栓症未発症群; 13.3±7.9mm, p&lt;0.001)、ステント長が長く(34.6±22.4 vs 18.6±9.5mm, p&lt;0.001)、1病変あたりのステント数が多く(1.6±0.9 vs 1.1±0.4, p&lt;0.001)、オーバーラップ数が多かった(39% vs 8%, p&lt;0.001)。また、対照血管部の外弾性板面積はVLT発症群と血栓症未発症群とで有意差はなかったが(18.9±6.9 vs 20.4±7.2mm<sup>2</sup>, P=0.46)、ステント留置部の外弾性板面積はVLT発症群で有意に大きかった(28.6±11.9 vs 20.1±6.7mm<sup>2</sup>, P=0.03)。ISA(Incomplete Stent Apposition)*の症例数もVLT発症群が有意に多く(77% vs 12%, p&lt;0.001)、最大ISA面積も有意に大きかった(8.3±7.5 vs 4.0±3.8mm<sup>2</sup>, P=0.03)。DES留置後のVLT発症群ではISAが有意に多かったことから、ISAが有害事象の発生機序に関与していることが示唆された。*ISAの定義: ステント留置部の分岐がない部位で、明らかにステントストラットが1本以上血管壁から浮いており、かつステントストラットの背後に血流を認めるもの</p> <p>&lt;著者のコメント&gt; 最大ISA面積がVLT発症群で有意に大きかったことから、ISA面積が小さい場合は症状が無いと考えられ、ISA面積が大きい場合は血栓症のリスクを増加させることが考えられる。本研究ではISAの発生メカニズムとしては1)プラークと中膜の位置の変化による外弾性板面積の増加を伴うポジティブリモデリング、2)ステント留置部の血管内のプラーク及び血栓片の溶解によるプラークと中膜の減少、3)留置時には認識されなかったが、フォローアップにて検出されたISAのうち、石灰化等による不均一な拡張により、留置時にISAが発生していたもの(persistent ISA)、4)血管面積の変化を伴わないステントの慢性的なステントリコイル、が考えられる。本研究ではステント留置後のIVUS像がないため、3)と4)は評価できない。VLT発症群ではACS症例が多いため、2)も重要なメカニズムになっているかもしれないが、本症例のISAは1)のポジティブリモデリングにより発生したと考えられる。今回超遅発性血栓症が発症した13例はステント留置時のIVUS所見がないため、persistent ISA(ステント留置時及びフォローアップ時にISAが確認された症例)なのかLate ISA(フォローアップ時のみにISAが確認された症例)なのかは不明である。</p>

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容
9	植込み型除細動器・ペースメーカーリード	Sprintフィデリス スクリューインリード	日本メトロニック	<p>[Early failure of a small-diameter high-voltage implantable cardioverter-defibrillator lead, Heart Rhythm Society Vol 4, No 7, July 2007]</p> <p>弊社が製造販売する、Sprint Fidelisモデル6949の不具合発生率に関する研究報告が、Heart Rhythm Society Vol 4, No 7, July 2007に掲載された。以下に研究の概要を報告する。なお原文及び訳文は添付資料1として本報告書に添付する。【背景】Sprint Fidelisモデル6949リードを実際に使用した場合の不具合発生率は、予測値よりも高いという結果が得られている。【目的】本試験の目的は、細型Sprint Fidelis高電圧ICDリードの性能を評価することであった。【方法】当施設で植込みを行ったSprint Fidelisモデル6949リードの保険統計無故障率と、Sprint Quattro Secureモデル6947の保険統計無故障率とを比較した。Sprint Fidelisモデルについては、米国食品医薬品局のManufacturers and User Facility Device Experience (MAUDE)データベースから関連情報を検索した。【結果】2004年9月から2007年2月までの間に当施設で植込みを行ったSprint Fidelisモデル6949リード583本の無故障率は、2001年11月から2007年2月までの間に当施設で植込みを行ったSprint Quattro Secureモデル6947リード285本と比べて有意に低値であった(P = .005)。Sprint Fidelisリードの不具合が認められた患者は6例であり、不具合が発生したのは植込み後4カ月から23カ月の間であった。この6例のうち、ペーシング-センシングコンダクタとコイルの断線に伴う不適切作動が複数回認められた患者は5例であった。6例目の患者では固定機構の不具合が認められた。MAUDE検索では、679件のSprint Fidelisリードに関する報告が得られた。最も頻度の高い現象又は所見は、不適切作動(33%)、高インピーダンス(33%)、及び断線(35%)であった。製造者分析が行われたリード125本のうち、ペーシング-センシングコンダクタとコイル、及び高電圧(除細動)コンダクタの断線を伴うものは62本であった。</p> <p>【結論】Sprint Fidelis高電圧リードでは、早期不具合が発生しやすい傾向がある。不具合発生メカニズムの解明・修正が完了するまで、リードの使用は制限すべきである。また患者評価を3カ月ごとに実施し、自動リード検査機能を有効にする必要がある。判断には新たなデータが必要であるものの、損傷がなく、正常に機能しているSprint Fidelisリードを予防目的で定期的に交換することについての根拠はないと考えられる。</p>