

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	装着型体外式除細動器
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患：原則として突発性心停止のリスクのある成人患者であり、植込み型除細動器（以下「ICD」という。）の適応でない患者又はICDを拒否した患者。 使用目的：突発性心停止のリスクのある患者に対し、心臓突然死の予防を目的に使用する。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器：Life Vest (モデル：WCD 4000) 製造企業名：ZOLL Lifecor Corporation 輸入企業名：アドミス株式会社
外国承認状況	●米国：2009年8月17日PMA承認 【適応】 原則として突発性心停止のリスクのある成人患者であり、植込み型除細動器の適応でない患者又は植込み型除細動器を拒否した患者。 ●欧州：2011年4月CEマーク取得 【適応】 米国と同じ。
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>本品は、突発性心停止のリスクのある患者が装着する装着型体外式除細動器であり、連続して患者の心電図をモニターし、心室頻拍（VT）、心室細動（VF）等の致死性不整脈を自動で検出し、除細動を行う。1回の除細動ショックで除細動されない場合は、最大5回までショックを作動するよう設計されている。</p> <p>患者が装着するコンポーネントは、3つの除細動電極と4つの心電図用電極を含む電極ベルト及びコントローラーから構成されている。コントローラーの重量は635gである。また、コンポーネントを装着するための伸縮素材のベストは胸囲66～142cmに対応し、8種類のサイズが用意されており、患者は自身の胸囲に合わせて適切なサイズを使用できる。ショルダーストラップ、固定用の斜めがけストラップの長さも調整可能である。</p> <p>本品の心電図用電極及び除細動電極は患者に不快感を与えないよう、装着してべたつきのない設計になっている。除細動ショック直前には患者／除細動電極間のインピーダンス</p>	

を下げるため、電極に内包される導電性ゲルが放出される。

除細動が必要な心電波形を検出した場合には、バイブレーション及び警報音で知らせる。患者に意識があり、除細動が不要な場合には、患者がレスポンスボタンを押すことで通電が停止され、不適切な除細動ショックが回避される仕組みとなっている。患者の意識がなく、除細動が必要な場合には警報音が鳴り続け、電気ショックが開始される。このショックまでの時間は通常検出から1分以内である。除細動出力波形は二相性切断指数波形であり、あらかじめ設定されたエネルギー値（75～150Jに25J間隔）を通電するように、通電時間と極性反転時期が制御される。

本品は、患者自身により着脱が可能であるため、適切に心臓突然死を予防するためには患者が自分自身の突然死リスクを認識し、着用し続けることが重要であることから、患者への教育が必須である。現行モデルからはデータの無線伝送が可能となり、患者のECG、コンプライアンス情報等がサーバーに転送され、インターネット上で、医師が装着状態のコンプライアンスを確認できるように設定することも可能な設計となっている。

【対象疾患について】

心臓突然死にかかわる主な病態には、心臓虚血、心筋疾患、炎症・浸潤・変性、弁膜症、先天性心疾患などの器質的心疾患に加え、不整脈を来す電気生理学的異常や神経性体液因子・中枢異常による電氣的不安定性が含まれている。これらの中で突然死の主因は虚血性心疾患、心不全などがあり、代表的な例としては、心筋梗塞と拡張型心筋症がある。

日本における病院外での突発性心停止例は約63,000例（出典：総務省消防庁「2008年救急蘇生統計」）であり、ICD植込み数は、約3,300例（出典：2010年「日本不整脈学デバイス工業会」）である。

本品の対象患者は「突発性心停止のリスクがある患者で、ICD植込みの対象とならない、または患者の状態等によりICD植込みができない、または延期されている患者」とされ、具体的には以下のような患者が想定される。

- ・ 感染等によりICD抜去後、ICD再植込みまでの待機期間にある患者
- ・ 心疾患発症後の早期であり、突発性心停止のリスクがあるがICDの対象とならない患者
 - （例）・ 急性心筋梗塞後、数か月以内で心駆出率が低い患者の一次予防
 - ・ 非虚血性心疾患と診断後、数か月以内で心駆出率が低い患者の一次予防
- ・ 突発性心停止のリスクが永続的でない、または永続的かどうか判断するのに時間を要する患者
 - （例）・ PCIまたはCABGの前後の心駆出率が低い患者
 - ・ 可逆的な原因による心室頻拍、心室細動の可能性が高い患者

- ・ ICDの対象だが、患者の体質（金属アレルギー等）や生活・社会的環境等によりICDを植え込めない患者
 - ・ 医療施設や患者の都合によりICD植え込みまで待機している期間
 - ・ 12か月以上の余命が期待できない患者
 - ・ NYHA class4の心不全患者
 - ・ 心臓移植の待機患者
- 国内の年間対象患者数は約 3000～3500 例と推測されている。なお、すでに ICD が植え込まれている患者には禁忌である。

【医療上の有用性について】

1. PMA 承認取得のために実施された臨床試験

本品の旧世代品（WCD2000）の PMA 承認時に米国 FDA が評価した臨床試験は以下の 3 試験である。

- 1) 電気生理学的検査室における実現可能性試験：患者 10 例を心室頻脈（VT）または心室細動（VF）に選択的に誘導し、WCD2000 の電気ショック（230J まで）により 10 例とも復帰または細動が除去された。ショック後の不整脈や皮膚火傷は認められなかった。
- 2) 院内での実現可能性試験：15 例の患者に対し、院内でのべ 58 日間 WCD2000 を装着したが、不要なショックは起こらなかった。
- 3) 評価対象臨床試験：心移植待機患者又は同程度の心疾患の患者（WEARIT 群）と急性期心筋梗塞及び冠動脈バイパス移植術後の突発性心停止の高リスク患者（BIROAD 群）を対象として、米国 15 施設、欧州 1 施設の計 16 施設で多施設共同前向きシングルアーム試験が実施された。主要評価項目は、有効性については、蘇生成功率が 25%を上回ること、安全性については、患者ひと月あたりの不要ショック発生率が 2.3%未満であることとされた。登録症例数は WEARIT 群が 112 名、BIROAD 群が 177 名で、患者累積使用期間は 873 ヶ月、個々の患者の装着期間は平均 94 日間（1～1032 日間）、1 日の平均装着時間は 19.1 ± 5.7 時間であった。装置を装着した状態で突発性心停止は 7 件おこり、7 件全てが正しく診断され、うち 5 件が効果的に治療され、蘇生成功率は 71%であった。一方、不要ショックは 6 件発生し、患者ひと月あたり発生率は 0.69%（90%信頼区間 0.30、1.35）であった。以上の試験結果等により、WCD2000 は FDA により PMA 承認を取得した。

2. PMA 取得後に実施された臨床研究

- 1) 前向き臨床試験：PMA 取得目的で実施された評価対象臨床試験は PMA 承認後も継

続され、WCD2000の後継機であるWCD3000も使用されて、計289名の患者が登録された。装置を装着した状態で突発性心停止は8件おこり、うち6件が効果的に治療され、蘇生成功率は75%であった。一方、不要ショックは6件で患者ひと月あたり発生率は0.67%であった。(PACE 2004; 27:4-9)

- 2) 市販後登録調査結果：米国内の本機器製造業者が実施した米国内全患者登録データベースの解析結果が報告された。対象は2002年8月から2006年12月にWCDを着用した患者3569名である。なお、文献には使用された本品のモデル名の記載はないが、2006年12月時点で米国内ではWCD2000、WCD3000、WCD3100が承認されていた。平均装着時間は52%の患者で1日平均19.9±4.7時間であった。使用期間が長い患者ほど1日の使用時間が有意に長かった(p<0.001)。59名の患者で持続性VT/VFが80件認められ、初回ショックで除細動が成功したのは、意識消失を伴うイベントでは76件中76件(100%)、全イベントでは80件中79件(99%)であった。その他、心静止は23例(17例死亡)、無脈性電気活動が2例、呼吸停止が1例(3例とも死亡)みられた。WCD装着中は、3569例中3541例(99.2%)が生存していた。VT/VFイベント80件中72件(90%)、全イベント106件中78件(73.6%)で生存していた。長期死亡率は初回植込み型除細動器(ICD)が植え込まれた患者と有意差はなかったが、従来のICD適応を有する患者で最も高かった。(J Am Coll Cardiol 2010; 56: 194-203)

3. PubMed 検索結果

PubMedで"wearable defibrillator"で検索したところ、本機器を使用した患者数十例以上を調査した臨床研究の報告が、上記以外に次の3報が見られた。いずれの報告にも本品のモデル名の記載はなかった。

- 1) 周産期心筋症患者に対する後ろ向き調査で、周産期心筋症患者(PPCM)107名及び妊娠していない非虚血性拡張型心筋症の女性患者(NIDCM)159例に使用された結果の分析である。本品の使用期間はPPCM群で平均124±123日間、NIDCM群で平均96±83日間であった。使用期間中PPCM群ではVT/VFイベントはなく、NIDCM群の1名で2回ショック成功した。本品の使用期間中の死亡例はPPCM群で0例、NIDCM群で11例、本品の使用終了後の死亡例はPPCM群で3例、NIDCM群で13例であった。(J Card Fail 2012; 18: 21-7)
- 2) 先天性心疾患患者群(CSHD)162例と遺伝性不整脈群(IA)119例の前向き調査であった。患者の平均年齢は38±27歳で、1年後の生存率はCSHD群で87%、IA群で97%と、CSHD群で有意に低かった(p=0.02)。(Am J Cardiol 2011; 108:

1632-1638)

3) 既述の市販後登録調査のうち、18歳未満の81例(平均年齢16.5歳)と19-21歳の103例(平均年齢20歳)の使用成績の分析結果であった。18歳未満の群では不適切ショックが1件と機器-機器相互作用(device-device interaction)による治療の差し控えが1件みられた。19-21歳の群では適切なショック5件が2例に、不適切なショック1件が1例にみられた。(Pacing Clin Electrophysiol 2010; 33: 1119-1124.)

以上より、本品の有用性、安全性の評価に著しく影響を与えるような内容ではないと考えた。

【諸外国における使用状況について】

2012年3月28日時点までに米国66,853、欧州で2,683、計69,536のLife Vestが貸与(medical order)されており、これまでに、60,000人以上の患者に使用されている。適応患者の内訳(2012年4月1日時点)は、非虚血性心筋症が37%、心筋梗塞21%、ICD抜去後の使用が10%、心肺蘇生後が10%、CABG後が7%であった。また、米国においては、患者に貸与する形式で使用されている。

なお、第1世代品(WCD2000)が2000年4月に欧州でCEマークを取得し、2001年12月に米国においてPMA承認を取得し、貸与を開始してからサイズと重さを減らすなど、技術と性能を向上させるため、改良を行ってきた。また、今回要望されているWCD4000からは、データの無線伝送が可能となっている。

【我が国における開発状況】

患者が常に携帯し、自動的に除細動ができる装着型体外除細動器は未導入である。

【検討結果】

以上より、本品は、ICDの植え込みが何らかの理由で困難な患者に対して適切に使用された場合には、致命的なVT/VFイベントの回避に有効であることが示唆される。ただし、欧米と我が国の医療保険制度の違い等により、本品の対象患者数が欧米に比較して少数となる可能性があると考えられる。一方で、本品の使用により、ICDの不要な植え込みが減少する可能性についても、導入に際し検討されるべき事項である。

適応疾病の重篤性は、致死的不整脈を対象としていることからAであり、医療上の有用性は、植え込み型除細動器は存在するものの、装着型体外除細動器は国内未導入であることからBと判断した。

適応疾病の重篤性 (A) B C

医療上の有用性 A (B) C