

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	バルーン拡張型ステント (CP STENT)
要望学会	日本小児循環器学会
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患： 先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄、大動脈縮窄、上又は下大静脈狭窄 使用目的： 先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄、大動脈縮窄、上又は下大静脈狭窄に対し、バルーンカテーテルを用いて拡大留置することにより狭窄を解除し、血行動態を正常化する。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器： CP Stent 製造企業名： NuMED, Inc. 輸入企業名： 株式会社トライテック
外国承認状況	●米国： 未承認 ●欧州： 2004 年 1 月 CE マーク取得 【適応】 以下の臨床状態を呈する患者の先天性又は再発大動脈縮窄に留置する ・ 血管造影又は心エコー検査、MRI、CT スキャン等の非侵襲性イメージングによって決定された解剖学的に有意な大動脈の狭窄 ・ 血行動態の変化又は収縮期圧較差、全身性高血圧、左室機能に変化を生じる大動脈の狭窄 ・ バルーン血管形成術が有効でないか、禁忌である大動脈の狭窄 ・ 狭窄径が隣接する血管径の 20%を超える場合
【対象医療機器の概要】 プラチナ - イリジウム合金製ワイヤーを格子状に成型したセグメントをレーザー溶接で連結し、連結部を金でろう付けしたバルーン拡張型ステントである。 ステントはカテーテルに格納して狭窄部にデリバリーされ、バルーンカテーテルで拡張して留置される。拡張径が 12～24mm までのサイズバリエーションがある。	
【対象疾患について】 学会要望の対象疾患は、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄、大動脈縮窄、上又は下大静脈狭窄だが、検討会における対象医療機器等の選定の考え方にしたが、ワーキンググループで	

は、欧州において承認のある大動脈縮窄を対象疾患としてレポートを作成した。

●概要

大動脈縮窄は、胸部の下行大動脈に狭窄を持つ疾患であり、重症の場合、下半身に必要な血流を供給することができないために、新生児期より、動脈管の狭小化の過程で、心不全や腎不全を合併して致命的な経過をとる。心不全等の症状がみられなくても、放置すると上半身の高血圧を誘発し、脳血管や眼底血管の動脈硬化を促進することで、若年期より眼底出血や頭蓋内出血の原因となり、生命の危険や大きな障害を残す。

(厚生労働科学研究「先天性心疾患における大血管狭窄に対するカテーテルインターベンションによる拡大術の短・長期予後に関する多施設共同研究」H14-16 年度総合研究報告書)

●疫学調査

大血管狭窄に対するステント留置術について、欧米では大動脈縮窄が主であるが、本邦では大動脈縮窄が年間 5～10 例と報告されている。(参考: 肺動脈狭窄が年間 30～40 例、上又は下大静脈狭窄が年間 1～5 例程度)

(小野安生, JPIC 調査委員会 2008 年 JPIC アンケート集計 JPIC News Letter 2009;19: 41-48、Tomita H, Nakanishi T, Hamaoka K, Kobayashi T, Ono Y, Stenting in Congenital Heart Disease — Medium- and Long-term Outcomes From the JPIC stent Survey — Cir J 2010;74: 1676-1683)

●既存の治療法と課題

本邦において、外科治療が可能な大動脈縮窄に対しては、一般に外科治療が行われるが、これが困難な場合は代替治療としてバルーンカテーテルを用いた血管形成術が行われる。

限局性の大動脈縮窄では、バルーン血管形成術の有効性も比較的高いが、症例によっては動脈瘤や大動脈解離などの重篤な合併症を生じ、また、広範囲の大動脈縮窄では有効性が乏しい。しかし、本邦では大動脈縮窄における狭窄部の拡張に適応を持つステントが導入されていないため、バルーンカテーテルによる血管形成術に重篤な合併症を生じるリスクのある症例や血管形成術を行ったにもかかわらず再発する症例においても、侵襲性の高い外科治療を選択するか、バルーン血管形成術を繰り返さざるを得ない。

【医療上の有用性について】

2011 年の AHA(米国心臓学会議)の Scientific statement では、大動脈縮窄の治療において、成人の血管径まで拡大できるステントを留置できる体格の再縮窄には、ステント留置が推奨クラス I(エビデンスレベル B)、先天性縮窄では推奨クラス II(エビデンスレベル B)として推奨されている。しかし、本邦では大動脈縮窄による狭窄部の拡張に適応を持つステントはないため、バル

ーンカテーテルによる血管形成術を行ったにもかかわらず再発する症例においても、バルーン血管形成を繰り返すか外科治療を選択せざるを得ない。本品の導入により、大血管狭窄の拡張を目的としたステント留置術が可能となる。

●臨床使用に関する論文

先天性心疾患に合併する大動脈縮窄に対し、バルーン血管形成術とステント留置術を比較した。バルーン血管形成術では、血管壁(内膜及び中膜)の亀裂、動脈瘤の形成、狭窄部の拡張不全及び再狭窄が生じ、動脈瘤の発生は5～11.5%であった。これに対して、ステント留置では、広範囲狭窄を拡張できること、再狭窄の進行度を減少させること、脆弱化した大動脈壁をステントでサポートすることで動脈瘤合併率を減少させること等が認められた。

(Peter B, Ewert P, Berger F, *The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives* Ann Pediatr Card 2009;2:3-23)

105例の大動脈縮窄を対象にCPステントを留置し、1ヶ月後に観察した。治療前の上肢収縮期圧は 140 ± 16 mmHg、上肢一下肢の収縮期圧の差は 29 ± 17 mmHgであった。また、縮窄部の最小径と下行大動脈径の比は 0.46 ± 0.16 であった。105例のうち1例に留置後のステントの移動が見られたほかは正常に留置され、死亡例及び治療に関連する重篤な合併症はなかった。治療後、高血圧が6%に、治療に関連する何らかの重篤な有害事象が4%に認められた。ステント留置後、全例において大動脈の圧較差は解消(2.0 ± 4.0 mmHg)され、狭窄部と下行大動脈径の比は 0.84 ± 0.18 に増加した。ステント留置1ヶ月後では、上肢収縮期圧は 120 ± 12 mmHg、上肢一下肢の収縮期圧の差は -1 ± 12 mmHgとなった。99%で上肢一下肢の収縮期圧の差が20 mmHg未満に改善した。本報は、FDA申請時に添付された資料の一部をとりまとめた文献である。

(Richard E Ringel, Julie Vincent et al, *Acute outcome of stent therapy for coarctation of the Aorta: Results of the Coarctation of the Aorta Stent Trial* Catheteriz and Cardiovasc Interv 2013;82:503-510)

【諸外国における使用状況について】

●各国の販売本数(2000年1月から2013年6月まで)

合計 12,036本 (北米 569本、南米 1,702本、欧州 7,759本、アジア 1,600本、
アフリカ 96本、豪州 310本)

【我が国における開発状況】

大動脈縮窄に用いるステントは未導入である。なお、現在、本品の肺動脈狭窄を対象とした医師主導治験が検討されている。

【検討結果】

本邦において、先天性心疾患に対するステント留置術は、適応外ではあるものの 1980 年代後半から実施されているが、大動脈縮窄に適応を有するステントがないことから、第一選択としてバルーン血管形成術又は外科治療が選択されている。バルーン血管形成術では繰り返した処置によっても効果不十分な症例も存在し、侵襲の大きい外科治療を実施したとしても無効又は再狭窄をきたして再介入を必要とする場合が多い。

本品が大動脈縮窄に対する適応を取得すれば、多くの患者でステント留置術が大動脈縮窄に対する治療における第一選択となり、繰り返すバルーン血管形成術や侵襲の大きい外科手術を回避することが可能となる。さらに、治療に係る入院日数の短縮や、治療効果も比較的長期に維持されることが期待できる。

本品は大動脈縮窄における狭窄部の拡大を適応症として欧州で CE マークを取得しており、米国でも大動脈縮窄を対象として臨床試験が実施されている。本品について、肺動脈狭窄及び大静脈狭窄等の大血管狭窄に対する有用性を報告した文献もあるが、本検討会では、医療ニーズが高く主要諸外国において使用されている医療機器等の早期導入について検討することから、CE マーキングを取得している大動脈縮窄を適応の範囲として早期に導入品目に選定すべきと考える。

なお、本品の開発は、本邦における先天性心疾患に伴う大血管狭窄症のうち、症例数が多く学会要望にも含まれる肺動脈狭窄についても、進められることが望ましいと考える。

本品が本邦に導入された場合、先天性心疾患に対するインターベンション治療としては難度が高く、本品の適応対象となる症例数が極めて少ないと考えられることから、実施施設に対する要件、医師に対する技術要件を含む学会ガイドラインを策定が必要であると考えられる。

本治療の対象となる先天性心疾患の多くは、生命に重大な影響がある致死的な疾患であることから適応疾患の重篤性は A、また、既存治療としてバルーン血管形成術や外科手術はあるものの、バルーン血管形成術では治療ができない症例が多く、本治療は既存治療と比較してより侵襲性が少ない治療であることから、医療上の有用性は 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