

WG 報告書

医療機器の名称	経皮経管的脳血栓回収用機器
対象疾患、使用目的	頭蓋内の血栓閉塞疾患に起因する急性虚血性脳卒中患者の血行再建を目的に使用する。
検討医療機器名（医療機器名・開発者名）	・ Merci リトリバルシステム (輸入業者：センチュリーメディカル株式会社) ・ PENUMBRA SYSTEM (輸入業者：アドミス株式会社)
外国承認状況	・ Merci リトリバルシステム 米国：2004 年 8 月 11 日付け 510k 取得 欧州：2002 年 11 月 14 日付け CE-mark 取得 アメリカ、オーストリア、フランス、ドイツ、スペイン、スウェーデン等で販売されている。 【適応】 米国：虚血性脳卒中の血栓を除去することによる脳動脈の血流再開を目的に使用する（組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA）の経静脈投与が適応外又はt-PAの治療に失敗した患者が対象）。なお、脳動脈、末梢血管及び冠状動脈の血管内治療における異物除去にも使用される。 欧州：上記米国 510K の適応と同じ。 ・ PENUMBRA SYSTEM 米国：2007 年 12 月 18 日付 510K 取得 欧州：2006 年 9 月 21 日付 CE-mark 取得 アメリカ、イギリス、ドイツ、スペイン、イタリア等で販売されている。 【適 応】 米国：急性期脳梗塞患者のうち、発症から 8 時間以内の脳主幹動脈閉塞（対象部位としては内頸動脈、中大脳動脈 M1 及び M2 部位、脳底動脈、椎骨動脈）を来した患者に使用される。 欧州：上記米国 510K の適応と同じ。

【対象医療機器の概要】

・ Merci リトリートバルシステム

Merci リトリートバルシステムは、螺旋状の構造を有する先端部分により脳梗塞の原因である血栓を除去することにより、脳動脈内の血流を再開させるために使用されるシステムである。治療血管にアクセスするためのマイクロカテーテル、血栓を機械的に捉えて回収するためのリトリートバー、手技時の血流遮断のためのバルーンが付加されたバルーンガイドカテーテルより構成されている。

本品の使用方法は、内頸動脈、総頸動脈又は鎖骨下動脈よりバルーンガイドカテーテルを治療部位まで導き、その内腔にマイクロカテーテルを挿入し、マイクロカテーテルの内腔からリトリートバーを導入し、治療部位まで到達させ、ワイヤーの先端の螺旋状ワイヤーにより血栓を捉え、確保した血栓が飛散しないよう血流を遮断する目的でバルーンを拡張後、バルーンガイドカテーテルにより吸引しつつ血栓を除去するものである。

・ PENUMBRA SYSTEM

PENUMBRA SYSTEM は、吸引ポンプに接続したカテーテルにより脳梗塞発生部位にある血栓塊を吸引除去する目的に使用されるシステムである。

本システムは、吸引ポンプに接続するカテーテル、血栓塊の剥離、破壊を行うセパレータ、吸引ポンプ、その他付属品により構成されている。

本品の使用方法は、カテーテルを治療部位まで挿入し吸引ポンプに接続、カテーテル内腔よりセパレータを血栓部位へ到達させセパレータを血栓に対し前後することにより、血栓塊を細分化しながら吸引ポンプに接続したカテーテルにより血栓塊の吸引除去を行うものである。

【対象疾患について】

脳卒中は現在でも我が国における死亡原因疾患の第3位を占めている。脳梗塞はその75%以上を占める疾患で、主として高血圧による動脈硬化により細動脈が閉塞するラクナ梗塞、動脈硬化により脳動脈が徐々に狭窄し最終的には閉塞する脳血栓、心臓などで発生した血塊（血栓）が血流により、脳動脈に達し血管内腔を塞いでしまう脳塞栓に分類される。木村らの発症3時間以内に受診した脳梗塞患者の転帰調査（脳卒中25: 312-321,

2003）によれば、脳塞栓症は急性期再開通療法を施行しない場合、日常生活自立度を示す Modified Rankin スコア 4 又は 5 及び死亡は、それぞれ 38.1%、20.2% と、3 病型のうち最も不良であり、一般的にも最も重症であることが知られている。

本邦における超急性期脳梗塞の治療法としては、内科的治療法が主流であり、特異的な血栓溶解作用を有する組織プラスミノーゲンアクチベータ

(以下t-PAという。)の静脈内投与が第一選択薬として使用されている。しかし、発症から3時間以内に治療が開始できなければt-PAは有効でないこと、また、副作用として重篤な出血が発生する恐れがあること、出血の恐れの高い患者には禁忌として使用できないこと等の理由により、急性期における脳梗塞治療の選択肢の拡充が望まれている。

今回の対象品目は、「ワイヤーでの捕捉」又は「吸引による除去」により機械的に血栓塊を除去するものであり、脳梗塞のうち、粥状物質による血管閉塞や血管狭窄等により発症する脳血栓では狭窄部位の拡張が最も適切な治療法であり機械的な血栓の除去は困難で、本品目の有効性は望めないが、他の部位で発生した血栓による脳塞栓に対しては、直接的な血栓除去による血流再開が期待され、有用な治療となると考えられる。

本品の対象となる患者数を推定することは困難であるが、年間脳梗塞発症患者が12万人から25万人程度で、その1/4が脳塞栓症と考えると3万人から6万人程度である。発症後8時間以内に来院する患者が半数で、さらにその10%が本品による治療適応とすると年間1500人から3000人である。現在国内におけるt-PA静脈内投与が400例/月で推移しており、本品はこれより適応が広いため実施医、実施施設が充実すれば適応患者は増加する可能性はある。

【医療上の有用性について】

Merci リトリバルシステムについては、新旧製品を用いた2種類の臨床試験(MERCI試験及びMulti MERCI試験)が米国において実施されている。MERCI試験では、発症後8時間以内でt-PA静脈内投与の適応外の患者が対象で、Multi MERCI試験では、これに加えt-PAで再開通が得られなかった患者も対象とされた。MERCI試験(21施設、141症例)及び

Multi MERCI試験(13施設、164症例)において、血流再開率は、それぞれ48%(68/141)、55%(90/164)であった。また、副次的評価項目とした手技後90日の日常生活自立度(Modified Rankinスコア2以下)の評価では、血流再開成功症例でそれぞれ46%(29/63)、49%(53/108)、不成功症例でそれぞれ10.4%(7/67)、9.6%(5/52)、90日死亡率は血流再開成功症例でそれぞれ31.8%(21/66)、25%(27/109)、不成功症例でそれぞれ54.2%(39/72)、

52%(27/52)であり、再開通群で良好な転帰と低い死亡率が示された、また、機器に関連する有害事象は、それぞれ5.0%、2.4%と低率であった、と報告されている。これらの結果は、超急性期虚血性脳卒中患者に対する薬物療法の評価を行った臨床試験であるPROACT IIにおけるヘパリン投与群とほぼ同等の良好な予後であるとされている。(Josephson SA, et al. Neurocrit Care. 22 November 2008 published online)。

PENUMBRA SYSTEM については、海外において 24 施設、125 症例で臨床試験が実施されている。有効性について解析対象とされた 122 症例での血行再建率は 82%(100/122) であり、副次的評価項目とした手技後 90 日の日常生活自立度(Modified Rankinスコア 2 以下) の評価は 25%(30/120)、90 日後の死亡率は 32.8% (41/125) で、報告された最も多い死亡原因は、脳卒中症状の悪化、脳浮腫であると報告されている。

現在、本邦での脳塞栓症超急性期の治療は、t-PA 静脈内投与による再開通療法である。その問題点は、t-PA は血栓溶解剤であるため全身の出血性合併症を生じる可能性があり、3 時間以降の投与では脳出血の発生が高まり治療のメリットを相殺してしまうことである。そのため、発症後 3 時間以内に投与を開始する必要がある、適応となる患者はきわめて限られる。血栓回収用デバイスを用いた治療では、血栓溶解剤を使用しないため、治療適応が発症後 8 時間以内まで拡大することが可能で、時間的に t-PA 静脈内投与が適応外の患者や、出血の恐れ等のために t-PA が禁忌とされる患者にも治療の機会が増える可能性があり、また、塞栓を直接回収し再開通するため高い再開通率が期待できる。

【諸外国における使用状況について】

・ Merci リトリバルシステム

2008 年 7 月現在までに、米国では 7,300 例、欧州では 500 例の使用実績がある。

・ PENUMBRA SYSTEM

2008 年 10 月現在までの総販売数はカテーテル 1,176 本、セパレータ 2,496 本である。そのうち米国がカテーテル 950 本、セパレータ 1,550 本である。

【我が国における開発状況】

血栓除去用カテーテルについては、四肢の血管、冠動脈に生じた血栓に対するものは開発され臨床現場において使用されてきたが、脳梗塞部位での血栓除去を目的としたものの開発は行われていない。

【検討結果】

脳塞栓症は、脳梗塞のうち最も重症な病型であり、急性期の速やかな血栓の除去が、その後の予後を大きく左右する。t-PA 静脈内投与による血栓溶解療法の適応にならない患者（例えば発症後 3 時間を経過した症例、t-PA が禁忌とされる症例等）や無効であった患者にとっては本対象品目による血栓除去が行えるとすれば極めて有用であり、速やかな導入が望まれる。

導入に際しては、急性期脳塞栓症の病態、医療環境、治療予後における海外と日本での差を慎重に検討したうえで、米国で実施された臨床試験データの国内への外挿性について検討する必要があると考える。

なお、良好な治療成績の担保には、適切な治療適応、治療手技、術後管理が重要であり、多くの分野にわたる脳卒中治療医の総合的な連携と超急性期治療に対応できる施設基準が必要であると考えられる。各学会等の協力も得ながら、施設、使用者へのトレーニング、対象患者の評価の統一化等、適正使用のためのガイドラインの策定が必要であると考えられる。