

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	抗菌性脳脊髄用シャント
対象疾患 及び使用目的等	<p>対象疾患：</p> <p>(1) 水頭症</p> <p>(2) 脳内出血、外傷、外科手術等による頭蓋内圧の亢進</p> <p>使用目的：</p> <p>(1) 水頭症治療として行われる髄液短絡術(シャント術)等の際に脳脊髄液を他の部位に誘導するために使用するカテーテルである。通常、水頭症治療用シャントバルブ等と組み合わせて使用される。</p> <p>(2) 増大した頭蓋内圧の現象、測定及び制御を行うため脳室脳脊髄液を体外に排出するドレナージカテーテルである。</p>
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	<p>対象医療機器：</p> <p>(1) CODMAN Bactiseal Catheter</p> <p>(2) CODMAN Bactiseal EVD Catheter</p> <p>製造企業名： Codman & Shurtleff, Inc.</p> <p>輸入企業名： ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社</p>
外国承認状況	<p>(1) CODMAN Bactiseal Catheter</p> <p>●米国:2001年10月1日 510k 取得</p> <p>●欧州:1998年4月27日 CEマーク取得</p> <p>【適応】脳脊髄液の排出又はシャントが必要とされる際に、シャントシステムの一部として水頭症の治療に使用される。</p> <p>(2) CODMAN Bactiseal EVD Catheter</p> <p>●米国:2002年7月29日 510k 取得</p> <p>●欧州:2003年6月12日 CEマーク取得</p> <p>【適応】適合する他の機器と併用して脳室にアクセスし、頭蓋内圧及び脳脊髄液量を減少させるために脳脊髄液などを排出するために使用される。</p>
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>◆構成品</p>	

(1) CODMAN Bactiseal Catheter

近位カテーテル、遠位カテーテル、スタイレット及びクリップアンカーより構成される。本構成品のうち、近位カテーテル及び遠位カテーテルに抗菌剤が含まれている。また、クリップアンカーは近位カテーテルの埋植時のキックを防止するために屈曲部を補強する目的で使用され、スタイレットはカテーテル挿入前に抜去される。

(2) CODMAN Bactiseal EVD Catheter

カテーテルを組織に縫合するアンカリングクリップ、カテーテルを皮下に誘導するニードル、カテーテルの遠位端に装着して脳髄液の排出を制御するコネクタと、カテーテル挿入前に抜去されるスタイレットにより構成される。

◆動作原理

シリコン製のカテーテルに抗菌剤を含浸させた脳脊髄液用カテーテルであり、脳脊髄液やその他体液の排出による頭蓋内圧の低下及び脳脊髄液量の低減を目的に使用される。いずれも、抗菌剤にはリファンピシン及び塩酸クリンダマイシンの 2 種類が使用されており、カテーテル表面に付着する表皮常在グラム陽性菌の増殖を抑制することを意図している。

【対象疾患について】

◆概要

水頭症は脳脊髄液の産生、循環、吸収等、いずれかに支障をきたすことにより髄液が脳室内に停滞し脳室が拡大する病態であり、シャント術等の外科的治療を要する。

また、頭蓋内圧の亢進の原因には、先天性奇形、脳腫瘍、くも膜下出血、外傷等による器質的疾患、感染症等があげられる。異常に拡大した脳室は脳を圧迫し、脳圧の亢進とともに頭痛や嘔吐、意識障害などを引き起こし、まれに急性増悪する場合もある。

◆疫学調査

株式会社矢野経済研究所（2010 年版 カテーテル&チューブ、IVR 製品市場の中期予測と関連製品の徹底分析）によると、シャント術の対象患者数は年間 171,000 人、ドレナージ術の対象患者数は年間 154,000 人とされている。

◆既存の治療方法

皮下にシリコン製の脳脊髄液用カテーテルを通し、脳室内に停留する髄液を他の部位に誘導させ、排出する脳室－腹腔短絡術を行うのが最も一般的である。その他に、脳室と心房をつなぐ脳室－心房短絡術、腰椎硬膜下腔と腹腔とをつなぐ腰椎－腹腔短絡術も行われる。また、一時的な症状改善のためにシリコン製の脳用カテーテルを用いて滞留する髄液を体外へ排出（ドレナージ）させることもある。

◆予後

シャント術後、症状は概ね改善されるが、主な合併症としてシャント閉塞、シャント感染、スリット状脳室やそれに伴うシャント術の再施行があげられる。シャント感染が生じた場合は、シャントを抜去し、外ドレナージを行い、炎症所見が観察されなくなった後、シャントを再建する必要がある。シャント感染が慢性化又は潜在化し、小児の発達に影響を与え、脳の形態に変化を及ぼすこともある。

【医療上の有用性について】

水頭症は脳神経外科において最も頻度の高い病態の一つである。内視鏡技術の進歩によっても、大部分の患者は脳脊髄液をバイパスする機器の植込みが必要になる。植込み型機器の合併症の中で感染は非常に大きな問題であり、抜去や入替えが必要となることが多い。一般的に水頭症では5～15%と高い発生率で感染が発生し、新生児や出血後水頭症では更に発生率が高いとされている。国内におけるシャント感染の起原菌は皮膚の常在菌が最も多く、表皮ブドウ球菌がシャント感染の原因菌の約60%を占めており、次いで黄色ブドウ球菌が約30%、その他大腸菌等が報告されている。(水頭症. 平成23年度小児神経外科教育セミナー 小児神経外科のABC pp8-14, 2011)。

起原菌とされるグラム陽性皮膚常在菌の感染予防のため0.054%のリファンピシンと0.15%のクリンダマイシン含浸させた抗菌性シャントが、2002年に米国で医療機器として導入された。

下記論文を含むメタアナリシスがKlimoらによって発表されている。22報から質の高い14報が選定され、臨床研究のデザインはランダム化前向き試験(1報)、前向き試験(1報)、混合(2報)、後向き研究(10報)であった。対象は成人及び小児(7報)、小児のみ(5報)、成人のみ(2報)であった。個々の研究結果は予防効果あり(7報)、効果なし(7報)であった。メタアナリシスでは対照群は5582例中390感染(7.0%)、本品群は3467例中120感染(3.5%)と、統計学的に本品群の感染率が有意に低く、シャントを行う場合に本品の使用を推奨すると結論づけられた。本報は最もエビデンスレベルの高い、ランダム化研究を含むメタアナリシスであり、感染発生低減効果はありと示唆された。

○Daniel M, Scuibbaらの前向き単群試験において、水頭症と診断された生後1年未満の乳児74名108例に本品を使用したところ、5例(4.6%)の術後感染症が認められたが、抗生物質に対する耐性の増大や毒性はみられず、1歳未満の乳児への使用に対する安全性が示唆された

(Sciubba DM, et.al. *Pediatric Neurosurg.* 44 (2) 91-6. 2008)。

○Regina , Eymann らの前向き比較試験では、本品群 197 名(成人 171 名, 小児 26 名)と対照群 120 名(成人 98 名, 小児 22 名)で最小 6 か月の比較調査が行われた。その結果、本品の使用により、シャント感染症の発現率は成人で 4.0 %から 0.6 %、小児では 13.6 %から 3.8 %に軽減し、全体では 5.8 %から 1 %に軽減した (Eymann R, et al. *Journal of Neurosurg Pediatr.* 1 (6) 444-50. 2008)。

○Daniel M , Scuibba らの前向き比較試験によると、小児 211 名 353 例のうち、本品群 145 例と対照群 208 例 6 ヶ月の観察期間において対照群の感染率は 12 %、本品群は 1.4 %であった(Sciubba DM, et.al. *Neurosurgery Focus.* 22 (4) E9. 2007)。

○Ananthababu, Pattavilakom らの前向き比較試験では、本品を使用した 178 名 243 例と対照群 551 例のオーストラリアにおける後向き比較調査が行われた。その結果、本品群では 1.2 %、対照群では 6.5 %の感染率を示し、本品群は感染症の発症率が対照群よりも有意に低いことが示された(Pattavilakom A, et al. *J Clin Neurosci.* 14 (6) 526-31. 2007)。

○Soma T. ,Govender らの前向き比較試験によると、シャント術を要する 110 名を本品群 50 例と対照群 60 例にランダム化して施行したところ、本品群では 3 例、対照群では 10 例のシャント感染症が認められた。脳脊髄液又はシャントシステムを培養したところ、対照群では全例でシャント感染症の原因菌とされるブドウ球菌の増殖を認めたが、本品群では認められなかった。したがって、本品はシャント感染症の抑制に有効であることが示唆された(Govender ST, et al. *Journal of Neurosurgery.* 99 (5) 831-9. 2003)。

以上により、本品の有効性及び安全性の評価に著しく影響を与えるような内容でないことが確認された。

【諸外国における使用状況について】

・米国、欧州の他、オーストラリア、カナダ、イスラエル、アラブ首長国連邦、南アフリカ、ブラジル、インド、中国、台湾などで販売されている。

・諸外国における 2008 年から 2012 年までの 5 年間の販売本数は次の通り。

(1) CODMAN Bactiseal Catheter :約 165,000 本

(2) CODMAN Bactiseal EVD Catheter :約 131,000 本

【我が国における開発状況】

現在、我が国において抗菌剤を含有させた脳脊髄用シャント及びドレナージカテーテルは導入されていない。

【検討結果】

水頭症は病気の進行が不可逆的であり、適切な治療が行われない場合に致死的となる疾患であるが、一般には認知症や歩行障害・尿失禁等のQOL低下を引き起こす病態であり、疾病の重篤性はBである。

既存の治療法は、脳出血や脳腫瘍等原因疾患の治療、内視鏡的第3脳室開窓術、シャント手術(代表的には脳室腹腔シャント術)等、病態に応じて選択される。本品は、従来のシャント手術用カテーテルに抗菌剤を含浸させたものであり、感染発生低減効果がメタアナリシスにより示されている。

また、水頭症は脳神経外科において最も頻度の高い病態の一つであり、大部分の患者は脳脊髄液をバイパスする機器の植込みが必要になる。本治療の合併症の中でも感染は非常に大きな問題であり、抜去や入替えが必要となることも多い。発生率は一般的に5~15%と高く、新生児や出血後水頭症では更に高いとされている。患者の感染症の発症率が低下することが文献から示唆されていることなどから、既存のカテーテルを用いた治療法より優れていると判断されるため、医療上の有用性はBである。

なお、耐性菌出現などはみられなかったとする文献が数多くあるものの、本品の使用に当たっては、耐性菌のモニタリングや基本的な感染予防を適切に行うことなどが重要であると考えられる。

適応疾病の重篤性 A (B) C

医療上の有用性 A (B) C