

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	気管支肺胞洗浄カテーテル
要望学会	日本呼吸療法医学会、日本集中治療医学会
対象疾患 及び使用目的等	<p>対象疾患： 肺炎（人工気道を留置している患者）</p> <p>使用目的： 本品は、肺炎の診断を目的として、気管支肺胞洗浄による検体回収を行うために使用されるカテーテルである。適応は、気管チューブを挿管した患者又は気管切開チューブを挿入した患者であり、気管支鏡を用いずに気管支肺胞洗浄を行うことができる。</p>
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	<p>対象医療機器： KimVent BAL Cath Bronchial Aspirate Sampling Catheter</p> <p>製造企業名： Halyard Health Corporation</p> <p>輸入企業名： ハリヤード・ヘルスケア・インク</p>
外国承認状況	<p>●米国：2011年12月15日 510k 取得 【適応】前述の「使用目的」と同一。</p> <p>●欧州：2011年8月22日 CEマーク取得 【適応】前述の「使用目的」と同一。</p> <p>※本品の前世代品は、非挿管の成人患者が適応に含まれる。米国・EU・オーストリアにおいては、本品と前世代品が現在も併売されている。</p>
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>本品は、気管チューブ又は気管切開チューブより挿入し、気管支鏡を用いずに気管支洗浄を行うための単回使用のカテーテルである。カテーテル本体及び気管チューブ等との接続に用いる付属品から構成される。付属品にはカテーテル本体の挿入口となるアダプターや吸引アダプター（採取容器付きの吸引チューブとカテーテル本体を接続する）が含まれる。カテーテル本体は、内側にサンプリングカテーテルを内蔵する二重構造を有しており、ブラインド操作によって本品を気管支に挿入し、カテーテルを介して生理食塩水の注入及び吸引を行うことによって気管支肺胞洗浄を行う。回収した洗浄液は、肺炎の原因菌診断のための検体として使用される。</p>	

【対象疾患について】

●概要

本品の適応となる肺炎は、人工気道の留置を要するような重症化した肺炎及び人工呼吸器関連肺炎 (Ventilator-Associated Pneumonia: VAP) であり、いずれも予後不良の疾患である。その治療には発症早期に正確な起炎菌同定を行い、適切な治療が必要である。

●疫学調査

集中治療病棟における肺炎罹患患者数は、集中治療病棟における肺炎罹患率 (国立大学医学部附属病院感染対策協議会、病院感染対策ガイドライン第2版、2003) 等から約 25,000 人/年と推定される。また、全国に設置されている人工呼吸器台数 (治療用人工呼吸器の保有台数等に関する緊急調査結果、日本呼吸療法医学会、2010) 等から、人工気道を留置している肺炎罹患患者の割合は、集中治療病棟が 30%、一般病棟が 70%と推定される。

本邦における肺炎診断のための検体採取方法のアンケート結果より、気管支鏡を用いた BAL の施行率は 18%、気管内吸引の施行率は 79%と報告されている (JSEPTIC 臨床研究委員会調査、簡単アンケート第 21 弾:ICUにおける気管支鏡、2012)。

以上より、本邦における本品の対象患者数は、約 20,000*~80,000**人/年と推定される。

*25000人×0.79 **25000×(100/30)×(0.18+0.79)

●既存の診断法と課題

一般に肺炎起炎菌同定を目的とした下気道検体の採取は以下の3つの方法がある

- ① 気管内吸引
- ② 気管支鏡を用いた検体保護ブラシ (Protective Specimen Brushing: PSB)
- ③ 気管支鏡を用いた気管支肺胞洗浄 (Bronchoalveolar Lavage: BAL) あるいはカテーテルによる気管支洗浄 (mini-BAL)

①気管内吸引は、吸引用カテーテルを用いて気管支鏡なしで喀痰を吸引する方法である。気管内吸引は、手技が簡便で侵襲性が低いものの、原因菌と関連のない口腔・上気道の常在菌等の影響を受けやすい。

気管支鏡を使用した②PSB はブラシによる気管支内の擦過により検体を得るのに対し、③BAL あるいは気管支洗浄は生理食塩水を注入してその液を吸引して検体とする。これらの方法は、口腔・上気道常在菌の影響を受けにくく、定量培養による正確な原因菌診断が可能であることから、海外では標準的方法とされている (American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America “Guidelines for the management of adults with

hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia” Am J Respir Crit Care Med 171: 388-416, 2005)。

しかし本邦では、以下の理由により、依然として気管内吸引が主流である。

- ・ 気管支鏡が挿入可能な大きいサイズの気管チューブが必要であること
- ・ チューブを介した機械換気中の気管支鏡操作により、換気の陽圧(PEEP)が減少すること
- ・ 集中治療室において常に気管支鏡が使用できる状態にあるとは限らないこと(気管支鏡の準備、気管支鏡医及び手技を補助する人員が必要)
- ・ 気管支鏡の滅菌には技術を要し、コスト及び時間がかかること

(Strategies for the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia with expanded description of blind bronchoalveolar lavage (mini-BAL) methods, Kimberly-Clark Corporation)

【医療上の有用性について】

本品は、気管支鏡を使用せずに気管支洗浄(mini-BAL)を行うことができ、既存の診断法に対して以下のような利点を有する。

- ・ 従来の気管支鏡と比較して本品の直径は小さいため、気管内チューブのサイズが制限されないこと
- ・ 手技中に機械的人工換気及び PEEP に影響を与えないこと
- ・ 気管支鏡を用いる BAL と比較して手技が簡便であり、手技を補助する人員や追加の設備を要さないこと
- ・ 単回使用であるため、滅菌管理等が不要であること

一方、本品は気管支鏡を用いないため、ブラインド操作によって気管支に挿入する必要がある。使用者は、手技を適切に行うためのトレーニングを行う必要がある。

(Strategies for the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia with expanded description of blind bronchoalveolar lavage (mini-BAL) methods, Kimberly-Clark Corporation)

●臨床使用に関する文献

気管支鏡下 BAL とカテーテルを用いた気管支洗浄(以下、カテーテル洗浄)による検査結果を比較した結果、肺炎及び呼吸不全を有する免疫不全患者(32 例)から採取した BAL 及びカテーテル洗浄標本において、細菌及び真菌の分離率に相関が認められた(それぞれ相関係数は $r=0.850$ 及び $r=0.821$)。

(文献1: *Tasbakan et al, "Comparison of Bronchoalveolar Lavage and Mini-Bronchoalveolar Lavage in the Diagnosis of Pneumonia in Immunocompromised Patients" Respiration 81: 229-235, 2011*)

VAP が疑われる 256 例の患者に対して気管内吸引による半定量的方法の下気道標本培養とカテーテル洗浄を用いた定量的培養を行い、それぞれの微生物学的収率を比較したところ、完全な一致を認めたのは 58.2%、完全な不一致がみられたのは 23.8%であった。また、カテーテル洗浄を標準として解析したところ、気管内吸引の感度は 65.4%、特異度は 56.1%であった。本結果より、気管内吸引の使用によって、抗菌薬による VAP 管理に過誤が生じ、治療が不十分又は過剰となる可能性が示された。

(文献2: *Fujitani et al, "Comparison of Semi-Quantitative Endotracheal Aspirates to Quantitative Non-Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage in Diagnosing Ventilator-Associated Pneumonia" Respiratory Care 54: 1453-1461, 2009*)

VAP が疑われ、カテーテル洗浄を施行された人工呼吸患者 130 例を以下の 3 つのグループに分類した。

- ① カテーテル洗浄培養結果に基づく抗菌薬治療の変更なし(51 例)
- ② カテーテル洗浄培養結果に基づき抗菌薬治療を開始(7 例)又は既存の抗菌薬治療を変更(44 例)
- ③ カテーテル洗浄培養結果に基づき抗菌薬治療を完全に中止(28 人)

各グループの院内死亡率は、①33.3%、②60.8%、③14.3%であり、統計的に有意な差があった(①と②の差: $P=0.005$ 、②と③の差: $P<0.001$)。本結果より、初期の抗菌薬選択が VAP 疑いのある患者の予後を決定する上で重要であること、カテーテル洗浄による診断が適切な抗菌薬治療に寄与することが示された。

(文献3: *Kollef et al "The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia" Chest 113(2): 412-420, 1998*)

【諸外国における使用状況について】

主要諸外国における過去3年の販売数※(単位:本)

	2010年	2011年	2012年
アメリカ	20,485	21,820	25,775
EU	2,535	3,955	3,100
カナダ	—	—	155
オーストラリア	—	40	390

※本品の前世代品も含む

【我が国における開発状況】

本邦において、類似品は導入されていない。

【検討結果】

本品の適応となる肺炎は、人工気道の留置を要するような重症化した肺炎及び VAP であり、いずれの疾患も予後不良である。その治療には、早期に正確な起炎菌同定を行い、適切な治療が必要である。

肺炎起炎菌同定を目的とした下気道検体の採取方法として、コンタミネーションのリスクが少なく、定量培養が可能な気管支鏡下の BAL 又は PSB による検体採取が国際的な標準的手法とされている。

しかし本邦では、気管支鏡施行に要する時間や技能の必要性等の理由から、気管支鏡 BAL 及び PSB が十分に普及しておらず、吸引カテーテルによる採取が主流であるが、口腔・上気道常在菌等の影響により、検出感度及び特異度において問題がある。

気管支鏡を使用せずに施行可能な本カテーテルを用いた気管支洗浄が普及することで、起炎菌同定の精度が改善し、有効な抗菌薬投与による予後改善が期待される。

本品の対象疾患は、気道チューブの留置を要するような重症肺炎又は VAP であり、重篤性は A と判断される。また、起炎菌同定のための気管支鏡を用いる BAL 及び PSB は、本邦の集中治療室において必要な時間や技能の点から十分に普及しているとはいえず、本品はその有用性と高い精度を考慮して、医療上の有用性は B と判断される。

なお、本品導入後は、本品を扱う医療従事者への手技のトレーニングプログラムが不可欠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