

医療機器研究報告

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容	企業による対応
1	植込み型除細動器・ペースメーカーリード	Sprint フィデリス タインドリード	日本メドトロニック	<p>[Time-Dependent Risk of Fidelis Lead Failure, The American Journal of Cardiology, 105, 95-99 (2010)]</p> <p>当該医療機関においてSprintフィデリスリードを植え込んだ患者について、性能維持率の調査のためにフォローアップデータの後ろ向き検討を行った(426本)。24時間以内に20%を越える抵抗値の上昇、もしくは非生理的周期を持つノイズのオーバーセンスに起因する不要な除細動は認められたリードは断線が生じているものと判断した。2004年9月から2007年7月までの間に、426本のSprintフィデリスリードが植え込まれた。総フォローアップ期間1,056年で、38本のリードにおいて断線の発生が記録された。断線した38本のリードを植え込んでいた38人の患者のうち4人が死亡しているが、リード断線に関連した死亡事例は確認されていない。</p> <p>断線の危険性は経時的に増加し、3年目の残存率は90.8%であった。1年目に正常に機能しているSprintフィデリスリードがその後さらに1年間正常に機能する可能性は97.4%、さらに1年間正常に機能し続ける可能性は94.7%、3年目に正常に作動しているリードがもう1年正常に機能する可能性は86.7%であった。38例の断線のうち、35例がペース・センス部分の導線の断線であり、3症例では詳細なデータが入りできず、除細動通電を行う導線の断線は特に検出されなかった。</p> <p>当該医療機関におけるSprintフィデリスリードの断線率は3.6%であり、Medtronic社の発表しているCareLinkによる3年時点の断線率3%に比較して顕著に高い。当該医療機関のデータに基づくと、統計的に優位ではないものの、断線が発生した患者は断線の認められなかった患者に比較して拍出率が高い傾向が認められた。この差異がリードにかかる局所的な負荷の差によるものであるか、もしくは上肢の活動量の差によるものであるかは特定できない。</p> <p>本研究は、サンプルサイズが比較的小さく、また検討手法が後ろ向きであるという点で限界があり、断線部位に関する情報も入手できていないが、Sprintフィデリスリードの断線の可能性が経時的に上昇することを強く示していると考えられる。また、性能維持率の算出方法が「前年に正常に機能していたリードが1年後に正常に機能している」という条件付の性能維持率となっているのに対し、製造元の数値は「使用開始時から当該時点まで性能を維持する」という無条件確率の推定値であることから、単純に比較することはできないが、今後も同様事象のモニタリングに努める。</p>	2007年10月に自主回収を行うとともに、定期的に医療関係者等に安全性情報の提供を行っている。
2	人工血管付バタ心臓弁	フリースタイル生体弁	日本メドトロニック	<p>[Lipid-mediated inflammation and degeneration of bioprosthetic heart valves, European journal of clinical investigation, Vol.39, 6, 471-480, 2009]</p> <p>本報告は、生体弁の耐久性は、生体弁の狭窄または逆流によって導かれた構造的弁変性(SVD)によって制限され、脂質が仲介する炎症の機序が、生体弁のSVDに関与していると仮定した。18ヶのフリースタイル・ステントレス生体弁は、平均埋込み後5.9±3年後にSVDのために摘出され、免疫組織化学および透過型電子顕微鏡(TEM)によって分析した。患者の平均年齢は65±8歳であった。そして、内訳は男性11人と女性7人の患者であった。18ヶの生体弁のうち、2つは肉眼でわかる石灰化があったが、他の弁はほとんどあるいは全く肉眼でわかるような石灰化がなかった。16ヶの生体弁に、弁逆流の原因となる交連部の断裂が存在した。13ヶにおいて、免疫組織化学分析は線維層内に酸化型の低密度リポタンパク質(ox-LDL)およびグリコサミノグリカンの存在を示した。ox-LDLの領域は、スカベンジャーレセプターCD36とマトロプロテイナーゼ-9(MMP-9)を同時発現しているマクロファージ(CD68(+))によって浸潤されていた。ザイモグラム(酵素電気泳動)は、摘出された生体弁に含まれるMMP-9の活性化状態を示した。電子顕微鏡検査は、泡沫細胞と断片的なコラーゲンを特徴とする脂質で一杯の細胞の存在を明らかにした。製造業者から得られた未使用のコントロール生体弁(n=4)は、弁尖内で脂質蓄積、炎症性細胞浸潤またはMMP9の発現の徴候がなかった。</p> <p>これらの結果は、脂質が仲介した炎症の機序が生体弁のSVDに貢献するかもしれないという概念をサポートする。これらの知見は、運動または薬物療法を用いたアテローム性硬化症のリスクファクターの改善が、SVD発生率の低下を促進することができることを示唆している。</p> <p>本文献は、生体弁の構造的弁変性の機序が示されている文献ではあるが、元となる情報は単一施設における全18弁の症例のみであるため、引き続き、類似事象の発生傾向について製造元と共に注視していく。</p>	<p>構造的機能劣化については添付文書の不具合・有害事象に記載しているが、脂質による炎症が及ぼす影響については今後も情報収集に努める。</p> <p>【使用上の注意】 不具合・有害事象 ・感染、石灰化、弁尖肥厚、弁尖穿孔、変性、弁尖断裂、弁尖内血腫などによる構造的機能劣化</p>

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容	企業による対応
3	網膜復位用人工補綴材	SILIKON1000 ポリジメチルシロキサン	日本アルコン	<p>[シリコーンオイル注入眼の検討(第114回日本眼科学会総会)]</p> <p>2002年1月～2009年6月までの期間に、当院にて硝子体手術を行った520眼のうち、シリコーンオイルタンポナーデを施行し、術後6ヶ月以上経過観察可能であった35眼の臨床像を診療記録を元に後ろ向きに検討した。 対象は、性別：男性23例23眼、女性12例12眼、年齢：37～93(平均60.8±14.4)歳、経過観察期間：シリコーンオイル注入術後9～102(平均45±27)ヶ月であった。結果は、シリコーンオイルの使用頻度は6.7%であった。原疾患の内訳は、裂孔原性網膜剥離が16眼(46%)と最も多く、次いで増殖糖尿病網膜症が12眼(34%)、増殖硝子体も網膜症が6眼(17%)で、これら3つの疾患で8割以上を占める形であった。シリコーンオイルを使用した理由としては、難治症例、術後の体位制限が不良の症例、複数回の手術でも再発を認める網膜剥離に対し患者の体力的、精神的苦痛を考慮し、手術回数を減らす目的で使用した症例に大別された。22例(63%)でシリコーンオイル除去不能であった。最終的に失明に至った症例は13眼(37%)で、そのうちの10眼は増殖糖尿病網膜症であり、結果としてシリコーンオイルを使用した増殖糖尿病網膜症の症例は視力予後が非常に悪かった。シリコーンオイル未除去群の方が有意に最終視力が不良で、合併症も多い結果となった。 シリコーンオイルは手術の補助剤として必要不可欠なものであり、当院では6.7%の頻度で使用された。シリコーンオイル未除去群において、最終視力が有意に不良で、合併症が有りに多かった。合併症の観点からはなるべく早期に除去することが望ましいが、実際には除去により原疾患の再発や悪化を生じる危険性のために除去できない症例も多く、これらの症例に関しては視機能に関わらず嚴重な経過観察が必要である。</p>	<p>眼圧上昇、低眼圧、角膜混濁については添付文書の不具合・有害事象」に記載している。発売前にシリコーンオイル適正使用のための講習会を開催し、上記の添付文書の記載や、ガイドラインに沿った使用方法について注意喚起を行ってきている。</p> <p>【使用上の注意】 重要な基本的注意 ・本材は充填後に網膜が安定復位後、1年以内の適切な時期に除去する。</p>
4	靭帯固定具	ツインフィックス Ti アンカー ULTRABRAID付	スミス・アンド・ネフュー エンドスコープ	<p>[ノットインピンジメントの病態調査(第2回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会)]</p> <p>鏡視下腱板修復術後に肩峰下面に生じる形態変化と臨床所見をノットインピンジメントと定義し、病態の追加結果を報告する。診察と画像調査が可能であった症例の肩峰の形態変化を3DCTにて評価した。手技は、アンカー法での重層固定法を基本とした。使用した糸の種類や内側列と外側列で使用した糸の違いで分類し発症頻度の違いを調査した。関節液(滑液)と血清中の免疫学的反応も調査した。 結果は、1.ノットインピンジメントの発生率:Mild 23%(76/324)、Severe 11%(34/324)、2.糸の種類による発生率の違い:High strength suture(こちらの分類の一部に当社製品である「ツインフィックス Tiアンカー ULTRABRAID付」の縫合糸であるUltrabraidが含まれます):Mild 33%(20/61)、Severe 11%(7/61)、Strong suture(=他社製ポリエステル縫合糸):Mild 28%(30/109)、Severe 16%(17/109)であった。化学的要因として調査したIL-1, 6, TNF-αは基準値内であった。以上より、ノットインピンジメントは、腱板修復例の34%に発生し、糸の種類に関係なく発生し、抜糸をすればノットインピンジメントは軽快する。</p>	<p>添付文書の改訂を行い、下記内容を追記する予定。</p> <p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 手術後は必要に応じ、インプラントと組織とが干渉がないか、異物反応、緩みや抜けがないか経過観察を行なうこと。</p>
5	冠動脈ステント	Cypherステント	ジョンソン・エンド・ジョンソン	<p>[Comparison of Baseline Demographics, Clinical Presentation, and Long-term Outcome Among Patients With Early, Late, and Very Late Stent Thrombosis of Sirolimus-Eluting Stents: Observations From the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation(RESTART), Circulation, 122, 52-61, 2010]</p> <p>本研究はCypherステントを発売後日本国内で発生したARC Definiteのステント血栓症症例611例(Early Stent Thrombosis(EST)、留置～30日以内: 322例、Late Stent Thrombosis(LST)、31日～365日:105例、Very Late Stent Thrombosis(VLST)、365日以降:184症例)の患者背景、臨床転帰及び長期予後を各時期に発生した血栓症の患者群を多変量モデルによって比較検討した。ESTの発症原因の危険因子は急性冠症候群、不十分な2剤の抗血小板療法及び残存解離や拡張不十分等、手技的要因が寄与していた。LST/VLST症例をEST症例と比較したところ、血栓症発症原因の危険因子として、血液透析、非透析の末期腎機能不全、標的病変が左回旋枝で無いこと、完全慢性閉塞病変、経的冠動脈インターベンション(PCI)の既往、年齢65歳未満が多かった。LST症例をVLST症例と比較したところ、血栓症の危険因子として、血液透析、心不全、インスリン治療中の糖尿病、BMIが低い症例が多くみられた。LST症例ではステント血栓症発生時のTIMIフロー-2/3が36%と、EST及びVLSTと比較して有意に多かった。ステント血栓症発症から1年後の死亡率はVLST群で10.5%であり、EST群(22.4%;P=0.003)及びLST群(23.5%;P=0.009)と比較して有意に低かった。</p>	<p>ステント血栓症(急性、亜急性、遅発性)については添付文書の不具合・有害事象」に記載している。 定期的な症例内容を分析し、「Cypherステントに関するお知らせ」を通じて、ステント血栓症に関する情報提供及び適正使用のお願いを継続している。</p>

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容	企業による対応
6	取外し可能な皮膚ステープル	プリサイス VISTA スキンステイプラー、プリサイス スキンステイプラー	スリーエムヘルスケア	<p>[Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis, British Medical Journal, 340, c1199, 2010]</p> <p>本文献は、整形外科手術における外見上(表皮)の創傷感染のリスクを縫合糸とステイプラーを使用した場合で比較検討した報告である。194報の文献を検索し、事前に定義した選定基準に合致する6報が選定され、縫合糸を用いた332症例とステイプラーを用いた351症例の計683症例を評価したものである。結果は、皮膚閉鎖におけるステイプラーの表皮の創傷感染リスクは、縫合糸の創傷感染リスクに対して3倍以上であった(相対リスク3.83、95%信頼区間1.38~10.68、P=0.01)。層別分析では、股関節手術において、皮膚閉鎖におけるステイプラーの表皮の創傷感染リスクは、縫合糸の創傷感染リスクに対して4倍であった(相対リスク4.79、95%信頼区間1.24~18.47、P=0.02)。炎症、排膿(discharge)、創の裂開、壊死、アレルギー反応については、ステイプラーと縫合糸の創傷感染リスクに有意な差は認められなかった。ステイプラーで皮膚閉鎖することによる創傷感染を起こすリスクは、縫合糸を用いたものに比して有意に高かった。このリスクは、股関節手術を行った患者の場合に特異的に高かった。潜在的に方法論的制約がある試験を元にした根拠ではあるものの、股関節又は膝関節の整形外科手術におけるステイプラーを用いた術後創閉鎖は推奨できない。報告者らは整形外科医に術後創の閉鎖にステイプラーを用いることを再考するよう助言するが、本研究で残る疑問については、信頼できる無作為化試験で評価する必要がある。</p> <p>今回含めた試験は、いくつかの大きな方法論的な限界が認められた。例えば、症例数不足、コホートでの検出力不足、症例の無作為化の弱さ、皮膚閉鎖方法の割り付けの評価者盲検化の弱さ等である。方法論的に受容可能な品質の試験は1試験のみであったため、単純に比較することはできないが、今後も同様事象のモニタリングに努める。</p>	国内での状況としては、ステイプラー使用による創傷感染リスクが有意に多いとは考えていないが、今後も有害事象の注視に努める。