

植込み型補助人工心臓 HeartMate II

(血液ポンプ、脱血コンデューイト、ベンドリリーフ付き送血グラフト、心尖部縫合リング、
ねじプロテクタ、システムコントローラ、皮膚トレパン、コアリングナイフ)

再使用禁止

【警告】

1. 使用方法

- 植込み手術に際し、必ず各種取扱説明書を全て読み、技術的原理、臨床応用及び左室補助に関するリスクを十分に理解しておくこと。また、選任製造販売業者が実施するトレーニングプログラムを修了しておくこと。
- 患者及びその家族等に対し、本システム及びその使用方法を習熟させ、異常発生時に自ら対処できるよう十分な説明を行うこと。また、本システムを病院外で使用する場合、その注意事項について十分説明すること。〔緊急時に適切に対処できるようにするため。〕
- 本システムの点検又は修理が必要な場合は、選任製造販売業者へ問い合わせること。〔点検又は修理には資格が必要である。〕
- 推奨する抗凝固・抗血小板療法は、以下のとおりである。ただし、抗凝固・抗血小板療法については、患者の状態を十分観察し、医師の最善の医学的判断に従って、薬剤の投与量を増減すること。
 - ・手術室から搬出前
完全に抗凝固を無効にする。
 - ・術後12～24時間又はドレーン排液が50mL/hr未満になった場合へパリン静注を開始する。最初の24時間は、PTT45～50に調整する（正常値の1.2～1.4倍）。24時間後、ヘパリンを増やし、PTT50～60に調整する（正常値の1.4～1.7倍）。さらに24時間後、ヘパリンを増やし、PTT55～65に調整する（正常値の1.5～1.8倍）。
 - ・術後2～3日
アスピリン81～100mgQD及びジピリダモール75mgTIDを開始する。
 - ・術後3～5日で、出血が見られず、ドレーンチューブを取り外した場合
ワルファリン投与（ヘパリンと同時に投与）を始める。許容可能な安定したINRが得られたら、ヘパリン投与を停止する。INRは2.0～3.0を維持する。
 - ・補助中
アスピリン、ジピリダモール、ワルファリンの投与を継続する。
- 下記の場合は抗凝固・抗血小板療法の変更を検討すること。
 - ・ポンプ流量が少ない場合 (3.0L/min未満)
抗凝固剤の上限に増量する。
 - ・出血のリスクがある場合
抗血小板薬投与の増加とヘパリン/ワルファリン投与の中止 (INR1.7～2.3)。TEGなどで抗血小板効果を確認する。
- 心尖部縫合リングを通して脱血コンデューイトを左心室に装着するときは、脱血コンデューイトからカバーを縫合用リングから円筒ホルダーを取り除くこと。〔血栓塞栓症が発症したり、血液ポンプが停止したりするおそれがある。〕
- 経皮ドライブラインをドアに挟み込む、ねじる等の物理的負荷を加えたり、汚したりしないこと。〔ポンプが停止する原因となる。〕
- 血液ポンプに送血グラフトを接続する前に、各ねじプロテクタを取り外すこと。〔送血グラフトが血液ポンプに接続できない。〕
- 左心室、血液ポンプ、脱血コンデューイト及び送血グラフトの中に入っている空気を取り除き、空気塞栓のリスクを最小限にすること。

- ベンドリリーフをまっすぐ適切に接続すること。〔送血グラフトのねじれ及び摩耗が発生し、重篤な有害事象が発生するおそれがある。〕
- 脱血コンデューイトのシリコン部をねじらないこと。〔流量が制限されるおそれがある。〕
- 血液ポンプが停止した場合は、すぐに再始動を試みること。〔血液ポンプが停止すると、逆流が発生するおそれがある。また、数分以上血液ポンプが停止し、血液が滞留した後、再始動したときに、脳卒中や血栓塞栓症を起こすおそれがある。〕
- 電源交換時は、システムコントローラの電源ケーブルの片方は常に電源（バッテリー、パワーモジュール）に接続しておくこと。〔システムコントローラの2本の電源ケーブルを同時に外すと、血液ポンプが停止する。〕
- ポンプ速度の設定が8,000rpm未満（植込み手術時の標準設定）の場合は、システムコントローラを再接続しただけでは血液ポンプは再始動しない。Silence Alarmボタン又はPump Startボタンを押して、血液ポンプを再始動すること。
- ポンプ速度の設定が8,000rpm以上の場合は、システムコントローラを再接続すると、血液ポンプは自動的に再始動する。
- 在宅療養中に、本システムの不具合により緊急の治療が必要になるおそれがある。そのため、医師は患者が植込み施設から2時間以上離れた場所に行かないよう説明すること。

2. 併用医療機器

- 植込み型除細動器や植込み型心臓ペースメーカとの併用には十分注意すること。〔特定の植込み型機器において、本システムとの電磁干渉が原因で、プログラマと通信できなくなる現象が臨床試験で確認されている（通信機能以外は正常に機能した）。電磁干渉が報告された機器については、Thoratec Corporationのウェブサイト (www.thoratec.com) にて公開されている。〕
- 植込み型除細動器や植込み型心臓ペースメーカを本システムの患者に植込む場合は、植込み前に、血液ポンプの近く（約10cm）に、植込み型機器を置き、プログラマと通信ができることを確認すること。
- 電磁干渉が報告されている植込み型除細動器や植込み型機器が植込まれている患者に、本システムを使用する場合は、他の電磁干渉を受けない植込み型機器に交換することを検討すること。

【禁忌・禁止】

1. 使用方法

- 再使用禁止
- 本システムの体外構成品には液体をかけないこと。〔血液ポンプが停止するおそれがある。〕
- 強い静電気が発生するものを避けること。（例：テレビやコンピュータのモニター画面など。）〔本システムの電子部品が損傷し、血液ポンプが停止するおそれがある。〕

2. 適用対象（患者）

- 十分な経験を有する医師により、患者の体格、体表面積、植込み予定部位の解剖学的状況等を総合的に判断した結果、適切な植込みができないと判断された患者
- 妊娠中の患者。〔胎児の成長のために血液ポンプが移動し、装置の動作不良又は致命的な出血が発生するおそれがある。〕
- 大動脈弁位に人工弁を植込んでいる患者。〔血液ポンプの充填圧が極めて低いため、左室内のほとんどの血液が血液ポンプ内へ流入してしまい、血液ポンプ駆動中は大動脈弁が開かない状態となり、大動脈の人工弁にフィブリンが沈着（血栓形成）するおそれが高くなる。〕

取扱説明書を必ずご参照ください。

- 閉塞性肺疾患、肺実質性疾患又は慢性肺高血圧症の患者。
[本システムは左心室の補助を目的として設計されており、肺から左心室への適切な血流が必要である。]
- 全身性の難治性感染症の患者 [本システムの植込み術は侵襲性が大きく、また、異物である血液ポンプが感染巣になるおそれが高くなる。]
- 抗凝固・抗血小板療法に耐えられない患者又は抗凝固・抗血小板療法にアレルギーのある患者
- 治療不可能な大動脈弁閉鎖不全症の患者
- 大動脈機械弁を使用している患者
- ウシ由来製品にアレルギーのある患者
- 家族又は親族の協力を得られない患者

3. 併用禁止機器

- 本システムを使用している患者には、核磁気共鳴装置（MRI）を使用しないこと。[血液ポンプには強磁性体の部品が使用されており、装置が故障したり、患者に健康被害を与えたりするおそれがある。]
- 患者には、高出力の電気治療を行わないこと。（例：ジアルミー治療など。）[本システムの動作と電磁干渉が発生し、血液ポンプが停止するおそれがある。]

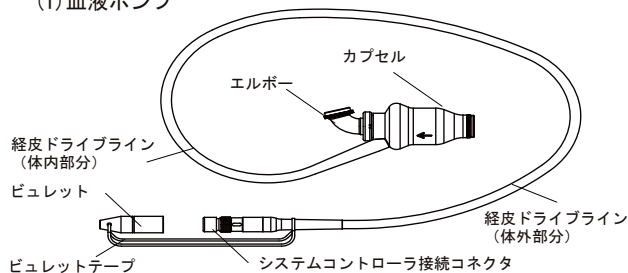
【原則禁忌】（次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること）

- 重度の右心不全のある患者。[本システムは左心室の補助を目的として設計されており、右心系に問題がある場合は、有効に使用できない場合がある。]
- 重度の腎又は肝障害のある患者。[本システムを使用し血液循環量を適切な状態に改善しても全身状態の改善ができない場合があるため。]
- 多臓器不全の患者。[本システムを使用し血液循環量を適切な状態に改善しても全身状態の改善ができない場合があるため。]
- 原発性血液凝固障害又は血小板障害のある患者。[出血あるいは血栓形成のリスクに対し、適切な管理が困難であるため。]
- 未治療で5cm以上の大動脈瘤がある患者。[抗凝固療法による大動脈瘤破裂のおそれがある。]
- 輸血拒否患者。[輸血拒否により生命に重大な危険を及ぼすおそれがある。]
- チタン、ステンレス鋼、ポリエステル、シリコン、超高分子量ポリエチレンにアレルギーのある患者。

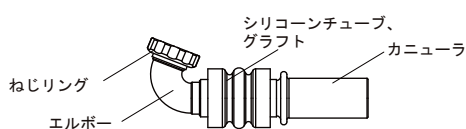
【形状・構造及び原理等】

1. 構成ユニット

(1) 血液ポンプ



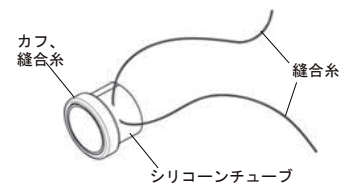
(2) 脱血コンデュイット



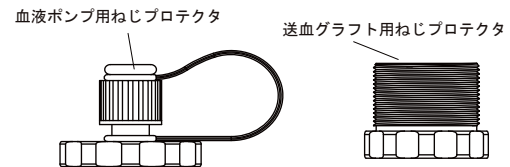
(3) ベンドリリーフ付き送血グラフト (SOBRカラー)



(4) 心尖部縫合リング



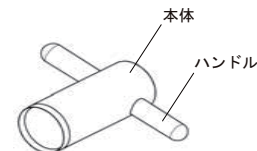
(5) ねじプロテクタ



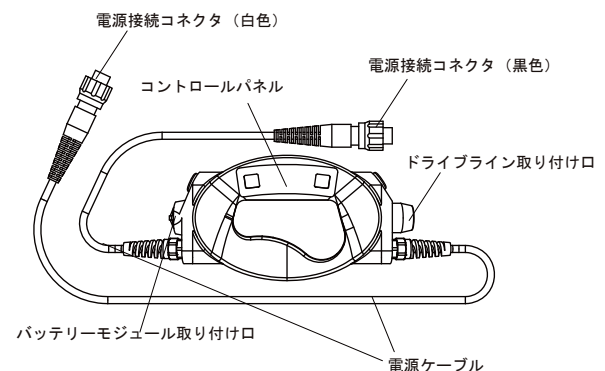
(6) 皮膚トレパン



(7) コアリングナイフ



(8) システムコントローラ



2. 体に接触する部分の原材料

(1) 血液ポンプ

- カプセル：チタン合金
- エルボー：チタン合金
- 経皮ドライブライン（体内部分）：ポリエチレンテレフタレート
- ビュレット：ポリアセタール
- ビュレットテープ：ポリエステル

(2) 脱血コンデュイット

- カニューラ：チタン合金
- シリコンチューブ：シリコン
- グラフト：ポリエステル、牛由来ゼラチン
- エルボー：チタン合金
- ねじリング：チタン合金

(3) ベンドリリーフ付き送血グラフト

- グラフト：ポリエステル、牛由来ゼラチン
- ベンドリリーフ：ポリテトラフルオロエチレン
- ねじリング：チタン合金
- SOBRカラー：チタン合金

(4) 心尖部縫合リング

- カフ：ポリテトラフルオロエチレン
- シリコンチューブ：シリコン
- 縫合糸：PTFE含浸ポリエステル、ポリエステル

(5) 皮膚トレパン

刃：ステンレススチール

(6) コアリングナイフ

コアリングナイフ本体：ステンレススチール

ハンドル：ステンレススチール

(7) ねじプロテクタ

送血グラフト用ねじプロテクタ：ポリアセタール

血液ポンプ用ねじプロテクタ：ポリアセタール

3. 作動原理

血液ポンプ、コントローラ、電源及びその他構成品で構成される植込み型補助人工心臓システムである。血液ポンプは、軸流式の植込みで、左室心尖部と上行大動脈に接続され、血液は心尖部から脱血され大動脈に送血される。血液ポンプの制御及び血液ポンプへの電力供給は、血液ポンプから延びるケーブル（経皮ドライブライン）により経皮的に行う。経皮ドライブラインには、コントローラ及び電源（バッテリー、又はパワーモジュール）が接続される。パワーモジュールにした場合、電力はコンセントからパワーモジュールを通して供給される。パワーモジュールには、システムの状態を表示するモニタ類（システムモニタ又はディスプレイモジュール）を接続できる。

本システムは、電磁両立性規格IEC 60601-1-2:2001に適合している。

【使用目的、効能又は効果】

本品は、心臓移植適応の重症心不全患者で、薬物療法や体外式補助人工心臓などの補助循環法によっても継続した代償不全に陥っており、かつ、心臓移植以外には救命が困難と考えられる症例に対して、心臓移植までの循環改善に使用される。

【品目仕様等】

1. 血液ポンプ

項 目	仕 様
ポンプ形式	軸流式ポンプ
容 積	63 mL
血液充填量	7 mL
公称ポンプ速度	6,000-15,000 rpm
リーク速度	1×10^{-3} mL/秒以下
トルク強度	下記接合部におけるトルク 0.014N・m時の回転角度 0.5°未満 ・カプセル-脱血側固定子 ・カプセル-送血側固定子 ・脱血側固定子-軸受固定装置 ・送血側固定子-軸受固定装置 ・回転子-脱血側軸受固定装置 ・回転子-送血側軸受固定装置 下記接合部におけるトルク 1.69N・m時の回転角度 10°未満 ・薄肉パイプ-カプセル
経皮ドライブラインペロア接着強度	0.838kg/cm 以上
経皮ドライブライン引張強度	113N 以上
耐 久 性	試験ループ内で血液ポンプ標準スピード 12,000rpm で 2 年相当の連続運転を行った場合、60%の信頼水準で 90%の信頼性がある

2. 脱血コンデュイット

項 目	仕 様
陰 圧 強 度	200mmHg 陰圧時、閉塞 30%以下
グラフト接続部トルク強度	1.13N・m以上
グラフト接続部引張強度	14.2N 以上

3. ベンドリリーフ付き送血グラフト

項 目	仕 様
ベンドリリーフキ ン ク 強 度	90°屈曲時 2.7N 以上
ベンドリリーフ引 っ 張 り 強 度	870 g 以上
グラフト透過性	ブタのクエン酸血で 200mmHg に加圧した場合、全てのサンプルから 1 分当たり血液 1mL 未満
グ ラ フ ト 引 き 抜 き 力	3.2 重量ポンド以上
SOBR カラー取り付け・取り外し力	SOBR カラーは 453.6±4.5g の外力が加えられた状態で開閉できること
SOBR カラートルク強度	横軸方向トルク：2.26N・m 以上

4. システムコントローラ

項 目	仕 様
動 作 機 能	選択された駆動モードの実行、バッテリーの電圧低下時に省電力モードに移行
	固定モード ポンプ速度 6,000～15,000 rpm の範囲で設定
	省電力モード ポンプ速度 8,000 rpm で固定
監 視 機 能	故障検知およびアラーム
	性能データ処理および保存
	バッテリーの残量表示
	双方向データリンク
ドライブラインロック強度	0.11±0.04N・m
ベルトクリップ強度	7.91N・m 以上

【操作方法又は使用方法等】

詳細は取扱説明書を参照してください。

1. 手術準備

- 1) 手術に必要な構成品及び手術器具を準備します。
- 2) サイザ、トンネラは、洗浄し滅菌します。
- 3) トンネラは、他のステンレス製医療機器と同等の方法で、使用する前に洗浄し、滅菌します。
- 4) システムコントローラ、パワーモジュール、システムモニタ、バッテリーをセットアップし、生理食塩液中で血液ポンプの動作確認を行います。
- 5) 送血グラフトに送血グラフト用ねじプロテクタを取り付けます。
- 6) 経皮ドライブラインのコネクタにビュレットが取り付けられていることを確認します。
- 7) 脱血コンデュイット及び血液ポンプ用ねじプロテクタを血液ポンプに取り付け、生理食塩液で満たし、パウダーフリーの滅菌手袋の指先を切ったものを、脱血コンデュイットにかぶせます。
- 8) 血液ポンプ及び経皮ドライブラインのペロア部分に抗生剤をしみこませたラップをかぶせ脱血コンデュイットを上方向にし、全体を滅菌タオルで覆います。

2. 植込み手術

(1) 植込み位置の確認

- 1) 胸骨正中切開し、サイザを使用して適切な大きさの血液ポンプのポケットを作製します。

(2) 経皮ドライブラインの皮膚貫通部の作製

- 1) 着衣などを考慮して皮膚貫通部の位置を決めます。
- 2) 専用のトンネラの先端を、腹壁内部の適当な位置に作製した小さな切開に挿入します。
- 3) 専用のトンネラを進め、ポケットの下部分から、長く、緩やかなカーブの皮下トンネルを作製します。

- 4) 専用のトンネラを皮膚から出す前に、皮膚貫通部に印を付けます。
- 5) 本品に入っている8 mmの皮膚トレパンを使用し、この場所に円形の切開を作製します。
- 6) 経皮ドライブラインの先端にあるビュレットを専用のトンネラの末端に取り付けます。
- 7) 専用のトンネラを進め、円形切開した皮膚貫通部から体外に出します。
- 8) 専用のトンネラを引っ張り、経皮ドライブラインを体外上方向に引き出します。
- 9) 経皮ドライブラインがきつく曲がったり、ねじれたりしていないことを確認します。
- 10) 血液ポンプを予定位置に設置します。

(3) 心尖部縫合リングの取り付け

- 1) 人工心肺装置を用いて体外循環を開始します。
- 2) コアリングナイフを固定している結紮糸を切断し、両端のプラスチック製のカバーを取り除きます。
- 3) コアリングナイフの中に入っているハンドルを取り出し、コアリングナイフ側面の穴に差し込み、T字のハンドルにします。
- 4) 左心室心尖部の僧帽弁の方向にコアリングナイフを向けます。
- 5) 心外膜にコアリングナイフを当て、心室腔に入るまで、圧力を維持しながらコアリングナイフを一方向に回転させます。くり抜いた芯を取り除き、心室腔の壁に血栓や肉柱を確認してください。
- 6) 左心室内を観察し、血栓やカニューラ挿入孔を障害する肉柱があれば取り除きます。
- 7) 心尖部縫合リングを取り出し、緑色の非吸収性縫合糸をほどきます。
- 8) 円筒ホルダーの取り外しを容易にするために、心尖部縫合リングをぬらします。
- 9) 助手に円筒ホルダーを持ってもらい、心尖部縫合リングのフェルトの部分が心臓の方、シリコンチューブの部分が外側に向くようにしてもらいます。
- 10) コアリング部から約1.5cmのところで、心尖部縫合リングのカフに最低12針、2-0ブレード縫合糸で最大の厚みになるようプレジェットを用いて水平マットレス縫合します。それに対応するようカフのフェルト部に縫合を行い、縫合糸を分け固く結紮（1個の結紮に6-7回結ぶ）し、心筋をフェルトカフに集めます。

(4) 脱血コンデュイットの挿入

- 1) 左心室心尖部内での脱血コンデュイットの最適な方向を決定します。
- 2) 方向が決まったら、心尖部縫合リングの緑色の非吸収性縫合糸で脱血コンデュイットのカニューラ部分を心尖部縫合リングにしっかりと結紮します。

(5) 送血グラフトの吻合

- 1) 吻合前にベンドリリーフが送血グラフトにかぶさっていることを確認します。
- 2) 送血グラフトを適当な長さに切断します。
- 3) 4-0ポリプロピレン連続縫合により送血グラフトを上行大動脈に端側吻合します。
- 4) 各ねじプロテクタを送血グラフト及び血液ポンプのエルボーから取り外します。送血グラフトをクロスクランプし、ねじリングで、血液ポンプのエルボーに接続します。
- 5) 大動脈から血液を逆流させ、送血グラフトを満たします。
- 6) ねじリングを手で時計回りに「カチッ」と鳴るまで回し、さらに回してしっかりと接続します。
- 7) 送血グラフトにある黒色の線を見て、送血グラフトが曲がったり、ねじれたりしていないことを確認します。

(6) 血液ポンプの脱気

- 1) 送血グラフトを遠位部でクロスクランプし、ベンドリリーフを大動脈吻合の方へスライドさせます。

- 2) 送血グラフトを持ち上げアーチ状にし、最も高い位置ができるようにします。
- 3) 送血グラフトの最も高い部分に脱気針を挿入します。
- 4) 人工心肺の流量を減らし、最低2L/minの血液を左心室へ流すことにより、左心室及び血液ポンプを満たします。
- 5) 患者をトレンデンブルグ体位にします。
- 6) 血液ポンプを始動するため、血液ポンプの経皮ドライブラインからビュレットを取り外し、経皮ドライブラインをシステムコントローラに接続します。
- 7) システムモニタのSettingsスクリーンのPump Startボタンを押して、6,000rpmのポンプ速度で、血液ポンプを始動します。
- 8) 左心房の圧力を常に10mmHg以上に維持してください。大動脈への送血量が左心室からの脱血量を超え、陰圧が発生し、空気が混入するおそれがあります。
- 9) 「PUMP OFF」のアラームメッセージが消え、「Low Speed Operation」のアラームメッセージが表示されます。
- 10) 脱気針から放出される空気を監視し、脱気中は、経食道心エコーを使用し、大動脈と左心室内の空気の有無を監視します。左心室は血液で満たしておきます。
- 11) 脱気が完了したら、血液ポンプの駆動を続けながら、送血グラフトのクロスクランプを少しずつ開放します。
- 12) 脱気針から空気が全く放出されなくなったら、送血グラフトから脱気針を取り外し、その部分を修繕します。
- 13) ベンドリリーフを送血グラフトのねじリングの方に「カチッ」と鳴るまでスライドさせ、ねじリングに接続します。ベンドリリーフが送血グラフトに正しく接続されていることを目視で確認してください。ベンドリリーフの金属部を回転させてみて、外れないことと容易に回転することを確認してください。
- 14) 血液ポンプから空気を取り除いたら、ポンプ速度を上げます。
- 15) 血液ポンプに十分な血液量を送るため、人工心肺から離脱します。血液ポンプの速度を変更して、適切な流量を設定し、維持します。

(7) 接続部の確認及び閉胸

- 1) 血液ポンプの流量が最適な状態となったら、すべての脱血側及び送血側の接続部が、しっかりと接続されていることを確認します。
- 2) SOBRカラーを取り付けます。
- 3) Ethibondサイズ1で、CT1、CTX、又はXLH針を用いてSOBRカラーを縫合し、固定します。
- 4) 標準的な方法で、止血及び傷口の縫合を行います。
- 5) 手術室を出る前に、経皮ドライブラインをドライブライン固定ベルト又は腹帯で固定してください。

(8) 手術室からの患者の搬出

- 1) 一時的にバッテリー駆動に切り替え患者をICUへ移送します。
- 2) ICU入室後は、バッテリー駆動から、パワーモジュール駆動へ切り替えてください。

(9) 退院の準備

- 1) 患者が退院する場合は、退院前に、取扱説明書にある本システムの操作方法、管理方法、緊急事態の対処方法等についてトレーニングを受けておく必要があります。
- 2) 退院後に患者が居住する場所へ在宅療養に必要な設備、構成品を用意し、退院させてください。

3. 電源（バッテリー、緊急電源パック（EPP）、パワーモジュール）の切り替え

- 1) システムコントローラの白色のコネクタを使用している電源（バッテリー、緊急電源パック（EPP））から外すと、アラームが発生します。

- 2) 電源交換時は、システムコントローラの電源ケーブルの片方は常に電源（バッテリー、パワーモジュール）に接続します。
- 3) 外した白色のコネクタを新しい電源（バッテリー、緊急電源パック（EPP））に接続します。
- 4) アラームが解消するまで待ちます。
- 5) もう一方のコネクタについても同様にします。

4. 皮膚貫通部の管理

- 1) 最低、一日に一度、清潔操作で、クロルヘキシジン洗浄液などの洗浄液を利用して、皮膚貫通部の洗浄を行います。洗浄後は、洗浄液を洗い流し、しっかりと乾かし、組織のふやけを防ぎます。
- 2) 血液ポンプ内の血栓などに感染巣が見られることがあるので、抗真菌療法に対して難治性を示す全身性の真菌感染は、血液ポンプの交換が必要となるかもしれません。

5. 予備のシステムコントローラの用意

- 1) 予備のシステムコントローラは患者に提供する前に、使用中のシステムコントローラと同じ設定にしてください。システムコントローラは工場出荷設定になっているため、設定を変更しておく必要があります。

<使用方法に関連する使用上の注意>

- 脱血コンデュイットが心室中隔の方を向かないように固定してください。[低流量が発生するおそれがあります。]
- 植え込み後に、脱血コンデュイットの角度がきつくなりないようにしてください。[低流量が発生するおそれがあります。]
- 脱血コンデュイット及び送血グラフトの内腔に血液が付着しないように注意してください。[付着した血液がはがれ、血栓塞栓症が発生するおそれがあります。]
- ベンドリリーフが正しく取り付けられていない場合、グラフトのキンクや損傷を起こすことがあり、低流量や出血が発生するおそれがあります。
- スルファジジン銀やポリミキシン-ネオマイシン-バシトラシンといった局所予防剤を使用しないでください。[こうした軟膏は組織をふやかし、耐性菌が繁殖するリスクを高めるおそれがあります。]
- 経皮ドライブラインは、ドライブライン固定ベルト又は腹帯で固定してください。[皮膚貫通部への外傷を減らします。]
- 全身感染のリスクを減らすため、血管内ラインをできるだけ早期に抜去してください。
- ポケット感染が認められたら、抗生剤の投与やドレーン挿入といった治療を行ってください。
- 左心室のコアリングを行う場合、コアリングナイフが心室中隔壁を傷つけないようにしてください。
- 脱血コンデュイットを挿入する準備ができるまで、心尖部縫合リングから円筒ホルダーを取り除かないでください。
- 送血グラフトにあるベンドリリーフをクランプしないでください。[ベンドリリーフが変形、損傷するおそれがあります。]
- 脱血コンデュイットのシリコン部分をクランプしないでください。[脱血コンデュイットが変形、損傷するおそれがあります。]
- ベンドリリーフを切ったり、トリミングしたりしないでください。[鋭利なエッジができ、送血グラフトを損傷し、出血を起こすおそれがあります。]
- 送血グラフトのクロスクランプを解放する前に、左心室、血液ポンプ、脱血コンデュイット及び送血グラフトの中に入っている空気をすべて取り除いてください。
- 血液ポンプ駆動後、人工心肺の流量を減らし、十分な血液を血液ポンプに流してください。可能な限り、ポンプを流量3L/min以上、ポンプ速度8,000rpm以上を維持してください。

- 血液ポンプを駆動する前に、肺静脈、左心房及び左心室内にある針など、血液ポンプの脱血側にあるすべての脱気器具を取り外してください。
- 人工心肺から離脱する初期段階では、血液ポンプへの脱血流量を最低2L/min確保し、空気塞栓を予防してください。[脱気が長引く原因として、血液ポンプへの脱血流量が不適切なおそれがあります。]
- ケーブルを接続する場合、2つのコネクタの端子と端子が正しい位置関係にあることを確認してから接続してください。[位置関係を間違えたまま無理にケーブルを接続すると、コネクタが破損するおそれがあります。]

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 滅菌包装が損傷している場合は、使用しないこと。
- 交換が必要な場合は、選任製造販売業者に問い合わせること。
- 患者及びその家族等に対し、本システムを使用することの必要性、不具合の危険性、得られている知見に限界があることについてわかりやすく説明し、同意を得てから使用すること。
- 皮膚から出ている経皮ドライブラインを引っ張ったり、動かしたりしないこと。[傷口の治りが遅れたり、重い感染症にかかったりするおそれがある。]
- 経皮ドライブラインからシステムコントローラを外さないこと。外れた場合は、すぐに再接続し、血液ポンプを再始動すること。
- ケーブルのコネクタ端子を汚したり、ぬらしたりしないこと。
- ねじプロテクタを締めすぎないこと。[取り外すことができなくなるおそれがある。]
- コネクタを締めるときは、道具を使用しないこと。[道具を使用するとコネクタが破損するおそれがある。]
- ポンプ流量の表示値は、血液の粘性により影響を受けるため注意すること。
- 体外除細動は、経皮ドライブラインからシステムコントローラを外さずに行うこと。
- 開心術中に除細動をする場合は、経皮ドライブラインからシステムコントローラを外すこと。
- 予備のシステムコントローラは、患者に提供する前に、使用中のシステムコントローラと同じ設定に変更すること。[設定が異なる場合、適切な補助が行えず、患者に危害を与えるおそれがある。]
- 送血グラフトをねじらないこと。また、血液ポンプや組織と接触し、摩耗するような場所に配置しないこと。
- 送血グラフト、脱血コンデュイットはプレクロッティングしないこと。[シールド人工血管を使用しているため、プレクロッティングすることでシーリング材を損傷し、術後大量出血を引き起こすおそれがある。]
- 感染症や敗血症を予防するために、注意深い管理を行うこと。[本システムの使用により、全身感染及び経皮ドライブラインの皮膚貫通部の局所感染が発生するおそれがある。]
- 血圧は、聴診によって測定すること。[自動血圧計では、正確な血圧が測定されないおそれがある。脈拍が無い場合は、観血式又は超音波ドップラ法による測定が必要な場合がある。]
- ポンプ流量だけでなく、すべてのパラメータを考慮して患者の状態を判断すること。[ポンプ流量はポンプの出力から算出されるため、異常な条件下では、過大に算出されたり、値が表示されないおそれがある。]
- 海外治験及び市販後の成績において、植込み直後を含め出血が多く観察されているため、特に出血に注意して抗凝固・抗血小板療法を行うこと。
- 消化管出血が多いという報告があるため、下血等の消化管出血が見られた場合には、動静脈奇形からの出血も考慮し適切な精査及び治療を行うこと。

- 溶血に注意し、溶血の症状が見られた場合には回転数を下げる等の対応を行うこと。
 - 左心房、左心室内の血栓は除去してから本品を接続すること。
 - 超音波検査等により定期的な血栓検索を行うこと。
 - 本システムの植込みに伴って発生するおそれがある右心不全に注意すること。〔右心機能障害により、特に肺血管抵抗の上昇と合併している場合、血液ポンプの脱血量が不足するため、血液ポンプによる補助効果が制限されるおそれがある。〕
 - 患者が違和感（心臓がドキドキする、息が切れる、心臓が痛い、頭がふらふらする等）を訴える場合は、細動が原因か確認するため、心電図を取ることを検討すること。
 - 患者が血液ポンプの音又は動作の変化を報告した場合、本システムの不具合のおそれを含めて、すぐにその原因を調べる。〔耳障りな音や断続的にヒューという音がする場合、不具合の兆候であるおそれがある。〕
 - 血液量の減少又は起立性低血圧のような、血液ポンプへの脱血量に影響を与える生理的要因に注意すること。
 - 血液ポンプを摘出する場合、経皮ドライブラインの体外部分及び内腔は滅菌されていないため、清潔野を汚染しないように注意すること。
 - 緊急時に備え、患者には、予備のシステムコントローラと予備の充電済みバッテリーを常に持ち歩くよう指導すること。
 - コネクタの接続及び取り外しは慎重に行うこと。
 - システムコントローラの電源ケーブルが、キンクしたり、ねじれたり、繰り返し曲がったりしないように注意すること。〔電源ケーブルが損傷した場合、損傷の程度によっては、血液ポンプが停止するおそれがある。〕
 - 血液ポンプ植込み中は、患者に水泳または入浴をさせないこと。担当医師は、シャワーを浴びられるほど十分に皮膚貫通部が治癒した場合、患者にシャワーを浴びることを許可すること。シャワーを浴びる場合、患者は、シャワーキット及びシャワーバッグを使用すること。〔経皮ドライブラインから血液ポンプに水が入った場合、血液ポンプが停止するおそれがある。シャワー中は、シャワーキットで水の侵入を防ぐ必要がある。〕
 - 本システムの植込み機器を、高レベルの超音波に曝さないこと。（例：超音波加温、超音波碎石術等。心エコー検査等の診断レベルの超音波は該当しない。）〔予期できない超音波の集束により、機器が損傷するおそれがある。〕
 - 落とした血液ポンプは使用しないこと。
 - 血液ポンプの摘出又は再手術時に、人工心肺による体外循環を開始し血液ポンプを停止する前に、血液ポンプ、脱血コンデュイット又は送血グラフトを動かさないこと。〔血栓塞栓症が発生するおそれがある。〕
 - 取扱説明書に記載されている機器や選任製造販売業者から提供する製品以外と本システムを一緒に使用しないこと。〔電磁干渉が発生し、本システムの動作に影響を与え、故障するおそれがある。〕
 - 睡眠時等で長時間の使用を行う際にはバッテリーではなくパワーモジュールに接続すること。〔バッテリーが無くなるとポンプが停止する。〕
- 2. 相互作用（他の医薬品・医療機器との併用に関すること）**
- 人工血管をクランプする必要がある場合は、鉗子の先端に柔らかいシリコンチューブを取り付けるか、スプリングタイプの鉗子を使用すること。〔シーリング材や人工血管の繊維を損傷するおそれがある。〕
 - 人工血管の縫合には丸針を使用すること。〔角針や他の針を使用すると、人工血管の繊維を損傷するおそれがある。〕

3. 不具合・有害事象

(1) 不具合

本システムの使用に伴い、以下の不具合が発生するおそれがある。

システムコントローラの作動不良、装置内血栓症、パッテリ使用可能時間短縮、バンドリリースの外れ、経皮ドライブラインの損傷

(2) 有害事象

本システムの使用に伴い、以下の有害事象が発生するおそれがある。

大量出血、術中出血、不整脈、心嚢液貯留、溶血、肝機能障害、高血圧症、局所感染（機器非関連）、局所感染（機器関連）、経皮ドライブライン出口部感染、腹部ポケット感染、流入管・送血管部感染、敗血症、周術期心筋梗塞、非周術期心筋梗塞、神経認知障害、神経機能障害、一過性脳虚血発作、精神症状の発現、腎不全、急性腎機能障害、慢性腎機能障害、呼吸不全、右心不全、心筋梗塞、動脈血栓塞栓症（非CNS）、静脈血栓塞栓症、創傷し開、脳卒中、胸水、消化管出血、失神、肺癌、破壊性甲状腺炎、大動脈弁不全

【臨床成績】

臨床における有効性及び安全性の評価のために、2010年4月～2011年12月、本邦において臨床試験を実施した。本治験に先駆け米国において、米国BTTピボタル試験を実施し、有効性及び安全性の確認を行った。

1. 米国BTTピボタル試験

米国において279症例を対象としたBTTピボタル臨床試験が実施された。

対象患者：心臓移植候補者で死が切迫した末期心不全患者

(1) 評価項目：

1) 主評価項目

被験者が心臓移植まで生存すること、又はUNOS1Aか1BのいずれかにリストアップされたままLVAS補助により、180日生存することを成功とする。75%の被験者がこの転帰に達したなら本試験を成功とみなす。

2) 副次的評価項目

①有害事象、②臨床的信頼性（故障／不具合）、③再手術、④身体機能状態（NYHA、6分間歩行試験、身体活動能力質問票（METs））、⑤QOL（ミネソタ心不全QOL質問票、カンザスシティ心筋症質問票）、⑥神経認知、⑦移植又は離脱後30日及び1年の生存

(2) 観察期間：下記のいずれかの結果が出るまでの期間。

①移植、②血液ポンプからの離脱、③180日間の補助、④死亡

移植又は離脱した被験者に対しては、30日及び1年のフォローアップ評価を行う。180日以上補助を受ける被験者は、その転帰（移植、離脱又は死亡）、有害事象及び機器交換についてのみ、引き続きフォローアップを受ける。

(3) 試験成績：

1) 主要評価項目

○主要評価項目は67%であり成功率基準75%には到達しなかった。主要評価項目の定義をFDAの指示により、「移植までの生存又は不可逆的な移植禁忌状態にならず180日間の補助継続すること」として別途解析した結果、成功率は、76%（片側95%下側信頼限界71%）であった。変更後の定義は、臨床的に成功と見なせるものであると判断した。

2) 副次的評価

○有害事象：

	症例数	症例数にしめる割合 (%)	発生件数
出血	128	66%	253
手術が必要な出血	55	28%	65
脳卒中	16	8%	17
周術期（術後2日以内）	5	3%	5
術後（術後3日以降）	11	6%	12
その他の神経機能障害	16	8%	19
局所感染	57	29%	104
ドライブライン部の感染	23	12%	30
ポケット部の感染	3	2%	3
敗血症	34	18%	45
右心不全	35	18%	36
末梢系の血栓塞栓	11	6%	12
呼吸不全	50	26%	63
不整脈	107	55%	188
腎不全	25	13%	26
肝機能障害	3	2%	3
装置血栓	3	2%	3
溶血	6	3%	6
精神症状の発現	12	6%	14
心筋梗塞	2	1%	2
確認された装置の不具合	55	28%	84

○再手術

被験者の62%（120/194）が再手術を受けた。再手術の多くは植込みから30日以内に行われていた。6名の被験者で、血液ポンプを交換した。再手術の主な理由は、胸骨閉鎖、感染創のスタンダードケア、呼吸不全、感染、栄養チューブの挿入等があった。

○身体機能状態

NYHA心機能分類、6分間歩行試験及び身体活動質問票（METs）は、ベースラインに対して、植込み後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点で改善していた。

○QOL

ミネソタ心不全QOL質問票及びカンザスシティ心筋症質問票は、ベースラインに対して、植込み後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の時点で改善していた。

○神経認識

植込み後1ヶ月と3ヶ月、植込み後1ヶ月と6ヶ月の間で認知能力の有意な低下は無かった。視覚記憶及び聴覚記憶遅延、処理スピードに関し、植込み後1ヶ月と比較し、3、6ヶ月での有意な改善があった。

○移植又は離脱後30日目及び1年目の生存

移植後30日及び1年目の生存率（N=6）は、それぞれ100%であった。

結論：末期心不全患者に対して有効な機械的循環補助を提供した。定常流による循環補助は被験者の血行動態を十分に改善し、身体機能及びQOLの改善に寄与した。また、本治療機器による補助中に発生した有害事象は、過去のデータと比較して許容できる範囲であった。

2. 国内治療

対象患者：拡張型及び拡張肥大型心筋症、虚血性心筋疾患等の心臓移植適応基準に準じる重症心疾患とする患者。

(1) 評価項目：

1) 有効性の主評価項目

心臓移植まで生存、心機能回復により離脱するまで生存、又は不可逆的な心臓移植禁忌状態にならず6ヶ月（180日）補助を継続する被験者の割合。

2) 安全性の評価

①有害事象

局所感染、ドライブラインの感染、呼吸不全、不整脈、肝機能障害、胸水、低流量アラーム

②不具合

バッテリーの使用時間短縮、システムコントローラの不具合

③再手術

(2) 試験成績：

1) 有効性の主評価項目

心臓移植あるいは本治療からの離脱に至った症例は認められなかったが、全ての被験者は、不可逆的な心臓移植禁忌状態とはならず、180日間の補助を継続しており、本試験の成功率は100%であった（95%信頼水準での下限信頼区間は54.1%）。

2) 有効性の副次的評価項目

○NYHA心機能分類は、術前には3名（50%）がクラスⅢ、3名（50%）がクラスⅣであったが、術後には有意な改善が見られ、6ヶ月の時点では3名（50%）がクラスⅡ、3名（50%）がクラスⅠとなった。

○身体活動能力は、術前には6名（100%）がいずれも低い活動レベルであったが、術後3ヶ月より有意な改善が見られ、6ヶ月の時点では5例（83%）が中程度以上の活動レベルを示した。

○QOLの評価では、「身体機能」のスコアは術後全ての評価時点で術前よりも有意に上昇していた。また、術後1ヶ月時点の「日常役割機能（身体）」尺度及び術後6ヶ月の「心の健康」尺度スコアについても、術前により有意に上昇した。本治療機器植込み前と比べて、有意にスコアが低下した尺度は無かった。国民標準値との比較では、術前には8尺度中「身体機能」、「日常役割機能（身体）」及び「日常役割機能（精神）」の3尺度で有意に低いスコアを示していたが、術後3ヶ月以降、全ての尺度において国民標準値との有意な差は認められなくなった。

3) 安全性の評価項目

1例（17%）において本治療機器との因果関係が否定できない重篤な有害事象が発生したが、当該事象も処置により消失した。また、6例全例（100%）において、重篤なものの1件を含む39件の治療機器不具合が発生したが、いずれも構成品の交換により消失、回復しており、不具合に起因する被験者の健康被害も認められなかった。

結論：本品目は心臓移植適応基準に準じる重症疾患の症例に対して有効かつ安全に使用可能であると結論づけた。

3. 臨床試験成績の参考情報

米国での出血症例一覧

	患者数	症例数(割合)
米国DTピボタル試験	133	114(86%)
米国BTT市販後調査	169	83(49%)
米国DT市販後調査	247	130(53%)

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 貯蔵・保管方法

水ぬれに注意し、直射日光、高温多湿を避けて保管すること。

2. 有効期間・使用の期限

ラベルに記載（自己認証による。）

【保守・点検に係る事項】

1. 日常点検

構成品：システムコントローラ

点検頻度：1回/1日

2. 保守点検

1年に1回、パワーモジュール及びバッテリーチャージャの保守点検を行う。

【承認条件】

1. 関連学会と連携の上、実施施設基準・実施医基準を設け、補助人工心臓植込術に関連する十分な知識・経験を有する医師により、同術の実施体制が整った医療機関において本品が使用されるよう、必要な措置を講ずること。
2. 関連学会と連携の上、本品を使用する症例（継続治験後の症例を含む。）全例を対象として、使用成績調査を行い、長期予後について経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
3. 在宅治療への移行が安全かつ円滑に行われるよう、医療従事者、患者及びその介護者に対する講習等を徹底するとともに、十分な支援体制を構築し、安全性の確保に努めること。

【包装】

1セット／箱

【製造販売業者及び製造業者の氏名及び住所等】

選任製造販売業者（お問い合わせ先）

ニプロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号

電話番号：06-6372-2331（代表）

外国特例承認取得者

ソラテックコーポレーション

[Thoratec Corporation]

米国

[U. S. A]

製造業者

ソラテックコーポレーション

[Thoratec Corporation]

米国

[U. S. A]



ニプロ株式会社