

※2025 年 5 月改訂（第 5 版）
 ※2021 年 11 月改訂（第 4 版）

承認番号：22900BZX00074000

機械器具 31 医療用焼灼器
 高度管理医療機器 汎用冷凍手術ユニット 11067000

エルベ CRYO2

再使用禁止

シングルユースプローブ

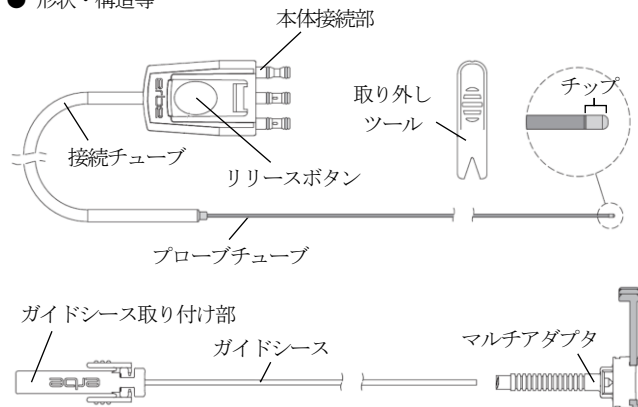
【禁忌・禁止】

<使用方法>

- 再使用禁止。
- 心臓ペースメーカー、植込み型除細動器、その他能動型埋植機器の至近距離で冷却を行わないこと。[能動型埋植機器を永久的に損傷、故障させる可能性があるため。]
- 本品を患者の上に置かないこと。[患者が凍傷を負う可能性があるため。]
- 採取した組織や異物を手で取り外さないこと。[冷却されたチップに触れると、凍傷を負うおそれがあるため。]

【形状・構造及び原理等】

● 形状・構造等



	プローブ 直径	プローブ 有効長	シース直径	シース 有効長
ガイドシース付き	φ 1.1mm	1150mm	φ 2.6mm	817mm
	φ 1.1mm	1150mm	φ 2.6mm	757mm
ガイドシース無し	φ 1.7mm	1150mm	—	—
	φ 2.4mm	1150mm	—	—

● 血液組織に接触する原材料

プローブチューブ：ポリエーテルエーテルケトン（ガイドシース付き）
 ポリアミド（ガイドシース無し）

チップ：ステンレス鋼

ガイドシース：ポリテトラフルオロエチレン

● 作動原理

二酸化炭素ボンベから高圧の凍結剤（二酸化炭素）が供給される。高圧の凍結剤（二酸化炭素）は、CRYO プローブ内に配置されたノズルからチップ内に噴出される（炭酸ガスは直接組織に噴射されない）。この噴出した凍結剤（二酸化炭素）の温度が、断熱膨張により急激に低下する効果を利用して、冷凍チップを冷却する。冷却されたチップに接触した標的組織や異物は凍結されて採取される。冷却に使用した凍結剤（二酸化炭素）は排気ホースを通じて排出される。リユースプローブは、凍結剤（二酸化炭素）の噴出量を調整することで、2段階のエフェクトを選択することができる。一方、シングルユースプローブのエフェクトは1種類のみである。

※※ 【使用目的又は効果】

本品は呼吸器領域で用いられる冷凍手術器である。凍結剤で冷却したプローブを対象部位（気管支及び気管支末梢組織、壁側胸膜組織）又は対

象物（気管支内の痰や血の塊等の異物）に接触させ、冷却・冷凍させる。それにより生検用組織の採取及び異物の除去を行うものである。また、中枢気道が腫瘍で閉塞され、速やかに気道確保を必要とする患者に対し、気道閉塞の解除に用いる。

【使用方法等】

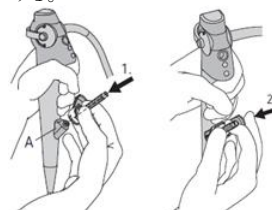
● 使用前の準備

1. 使用期限を過ぎていないこと、及び包装に傷や汚れ、破損がないことを確認し、無菌環境下にてシングルユースプローブを開封する。
2. CRYO2 本体の電源コードを商用電源に接続する。
3. 二酸化炭素ボンベと CRYO2 本体をガスホースで接続し、二酸化炭素ボンベのバルブを全開にする。
4. 排気ホースを CRYO2 本体に接続する。
5. フットスイッチを CRYO2 本体に接続する。
6. 電源スイッチを ON にして電力を投入する。
7. シングルユースプローブの本体接続部を CRYO2 本体のプローブコネクタにカチッと音がするまで差し込む。
8. 接続されたシングルユースプローブを CRYO2 本体が自動認識する。また、ガスホースやフットスイッチ接続状態のセルフチェックを行う。
9. 必要に応じて CRYO2 本体のボタンを操作してタイマー等を設定する。

※※ ● 使用中の操作

<ガイドシース付き>

1. シングルユースプローブの先端を約 20℃ の滅菌水（あるいは生理食塩水）に 5cm 以上沈める。シングルユースプローブに気泡が付着している場合は、事前にシングルユースプローブを水中で細かく振って気泡を取り除く。
2. フットスイッチを操作して 5 秒程シングルユースプローブを冷却し、滅菌水中で均一なアイスボールがチップ部分に形成され、シングルユースプローブから気泡が生じないことを目視で確認する。アイスボールが形成されない、あるいはシングルユースプローブから気泡が生じている場合は、凍結剤漏れの可能性がある。
3. マルチアダプタを親指と人差し指で持ち、内視鏡のワーキングチャンネル（A）に傾けないように置く。その後中指を使い、スライドする部分を最後までスライドさせ、内視鏡にマルチアダプタを取り付ける。



4. ガイドシースの先端を滅菌生理食塩水で湿らせた後、マルチアダプタを介してガイドシースを内視鏡へ挿入する。この時ガイドシースが内視鏡の先端から 8mm 以上出るようにガイドシース取り付け部をつまみながら挿入し、マルチアダプタへ固定する。



5. シングルユースプローブをガイドシースに挿入する。冷凍チップの位置が適正になるように確認しながら挿入する。
6. シングルユースプローブのチップを目的の組織あるいは異物に押し当て、フットスイッチ操作して冷却を開始する。
7. 組織や異物がシングルユースプローブに固着するまで冷却を継続する。組織や異物の固着を確認したら、シングルユースプローブ（採取する組織や異物が大きい場合は内視鏡ごと）を引き抜く。

エルベ CRYO2 本体の取扱説明書を必ずご参照ください。

8. 患者からシングルユースプローブのみ引き出したら、プローブ先端を滅菌水等に浸漬する。フットスイッチを離して冷却を停止し、組織や異物を取り外す。必要に応じてツールを使用して採取する。
9. 内視鏡を確認し、組織や異物を採取した箇所出血状況等を確認する。
10. 必要な組織／異物を全て採取するまで、上記5～9を繰り返す。

<ガイドシース無し>

1. シングルユースプローブの先端を約 20℃の滅菌水（あるいは生理食塩水）に 5cm 以上沈める。シングルユースプローブに気泡が付着している場合は、事前にシングルユースプローブを水中で細かく振って気泡を取り除く。
2. フットスイッチを操作して 5 秒程シングルユースプローブを冷却し、滅菌水中で均一なアイスボールがチップ部分に形成され、シングルユースプローブから気泡が生じないことを目視で確認する。アイスボールが形成されない、あるいはシングルユースプローブから気泡が生じている場合は、凍結剤漏れの可能性がある。
3. シングルユースプローブを内視鏡のワーキングチャンネルに挿入する。冷凍チップの位置が適正になるように確認しながら挿入する。
4. シングルユースプローブのチップを目的の組織あるいは異物に押し当て、フットスイッチ操作して冷却を開始する。
5. 組織や異物がシングルユースプローブに固着するまで冷却を継続する。組織や異物の固着を確認したら、内視鏡ごとシングルユースプローブを引き抜く。
6. 患者からシングルユースプローブ及び内視鏡を引き出したら、プローブ先端を滅菌水等に浸漬する。その後フットスイッチを離して冷却を停止し、組織や異物を解凍して採取する。
7. 内視鏡を再度挿入し、組織や異物を採取した箇所出血状況等を確認する。
8. 必要な組織／異物を全て採取するまで、上記3～7を繰り返す。

＊＊＜ガイドシース無し、内視鏡のワーキングチャンネル中にプローブを通して、組織を採取する方法＞

1. シングルユースプローブの先端を約 20℃の滅菌水（あるいは生理食塩水）に 5cm 以上沈める。シングルユースプローブに気泡が付着している場合は、事前にシングルユースプローブを水中で細かく振って気泡を取り除く。
2. フットスイッチを操作して 5 秒程シングルユースプローブを冷却し、滅菌水中で均一なアイスボールがチップ部分に形成され、シングルユースプローブから気泡が生じないことを目視で確認する。アイスボールが形成されない、あるいはシングルユースプローブから気泡が生じている場合は、凍結剤漏れの可能性がある。
3. シングルユースプローブを内視鏡のワーキングチャンネルに挿入する。冷凍チップの位置が適正になるように確認しながら挿入する。
4. シングルユースプローブのチップを目的の組織あるいは異物に押し当て、フットスイッチ操作して冷却を開始する。
5. 組織や異物がシングルユースプローブに固着するまで冷却を継続する。組織や異物の固着を確認したら、シングルユースプローブを引き抜く。
6. 患者からシングルユースプローブを引き出したら、プローブ先端を滅菌水等に浸漬する。フットスイッチを離して冷却を停止し、組織や異物を取り外しツールを使用して採取する。
7. シングルユースプローブを再度挿入し、組織や異物を採取した箇所の出血状況等を確認する。
8. 必要な組織／異物を全て採取するまで、上記3～7を繰り返す。

● 使用後の処置

1. 組織／異物の採取が完了したら、プローブを内視鏡から取り出す。
2. プローブのリリースボタンを押して、CRYO2 本体からシングルユースプローブを外す。
3. シングルユースプローブは施設のプロトコルに従い廃棄する。
4. CRYO2 本体及びフットスイッチは、付着した異物・汚れを除去し、消毒剤を使用して清拭した後に乾燥させる。

＊＊●使用方法に関連する使用上の注意

- ・異物除去の目的で本品を用いる場合、水分含有量の低い異物については除去が困難である可能性がある。除去失敗の可能性を考慮の上、他の方法も準備しておくこと。なお製造元が実施した非臨床試験では、有機物（ナッツ、グミ、魚骨、餅、鶏骨、ガム）については容易に除去可能であったが、無機物（錠剤、クリップ、ヘアピン、石、ペンキャップ、ビーズ、硬貨）は除去に難渋し、このうちクリップ、ビーズ及び硬貨については除去が不可能であった。

- ・異物除去の目的で本品を用いる際、熱伝導性の高い物質（金属等）の除去を行う場合は、その物質を通して冷却エネルギーが組織へ及ぶおそれがあるため、長時間の冷却は控え慎重に処置を行うこと。
- ・生検用組織の採取を行う場合、対象組織は壁側胸膜とし、臓側胸膜への使用は避けること。[気胸等のリスクが高くなる]。
- ・プローブが本体に確実に接続されていないと作動時に本体から急に外れ、患者及び医療従事者へ危害を与える可能性がある。プローブはカチッと音がするまで確実に差し込むこと。
- ・作動中にプローブを本体から外さないこと。
- ・プローブやホース類をねじったり、無理な力を加えたりしないこと。
- ・プローブが正常に認識されない場合は、プローブ及び本体挿入口のコネクタ部を中性洗剤で湿らせた柔らかい布で清拭後、さらに別の乾いた柔らかい布で拭き取ってから再接続を試みること。
- ・直径φ1.7mm のプローブを使用する際は、冷却が他のプローブよりも早く進む可能性があることを考慮し、注意して使用すること。[再使用型プローブとの比較試験において、冷却機能が若干高い傾向が確認され、出血や気胸発生のリスクが他のプローブよりも若干高いと考えられるため。]

【使用上の注意】

● 重要な基本的注意

- ・手術に携る医師又は医療スタッフは、本品が部品の故障、アクセサリの不具合等により、正常に作動しない可能性があることを予め理解し、予備の装置やアクセサリを準備しておくこと。また本品の設定等を十分に理解してから使用すること。
- ・使用中は、患者の状態や本品等の動作に異常が無いことを常に確認すること。異常があった場合はすぐに本品の操作を中止し適切な処置を行うこと。
- ・装置本体及びアクセサリの接続が完全であることを確認すること。
- ・物理的なダメージを受けないように保護すること。過剰な力を加えたり、投げたり、チューブを強く引っ張ったりしないこと。
- ・プローブの接続チューブのねじれに注意して使用すること。
- ・損傷等によりガス漏れが発生しているプローブを使用しないこと。[患者の体内にガスが流れ込み、ガス塞栓症を引き起こす恐れがあるため。]
- ＊ 本品には止血機能がないため、処置の際には既に確立されている止血法を準備しておくこと。
- ＊＊ 気管支・気管支末梢組織、壁側胸膜における使用にあたっては、鉗子での採取と比較して大きな組織が取れるため、出血等のリスクを考慮し、緊急時対応も含め、適切に止血が施行可能な施設において、止血の準備をした上で手技を行うこと。また、本品の使用にあたっては、最新のガイドライン・指針等も併せて参照すること [重大な有害事象に至るおそれがある]。
- ＊＊ 薄い胸膜病変採取の際には出血リスクが高くなるため、止血の準備を十分にしておくこと。
- ＊＊ 凍結部位が肺実質に触れないよう注意すること。

＊＊＜不具合・有害事象＞

1) 重大な有害事象

- ・本品の使用に伴い、以下のような有害事象が生じる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、異常の恐れが生じた場合は、直ちに適切な処置を施すこと。以下は代表的な有害事象であり、すべてを列記するものではない。
出血、咯血、気管支痙攣、縦隔気腫、低酸素血症、気胸

＊＊【臨床成績】

● 気管支及び気管支末梢組織の採取及び異物の除去¹⁾

1) 有効性評価

「組織の生検」においては、メタ解析の結果、本品の前世代品の ERBE CRYO CA 等での病理学的確定診断率は(90.8%、[95%信頼区間:85.5 – 96.0])、従来の生検鉗子での診断率(72.3%、[95%信頼区間:59.8 – 84.9]) よりも明らかに有意に高い (p<0.0005) が示された。また、このうち1報においては ERBE CRYO CA 等を使用した場合に、病理学的確定診断率のみならず、総合的臨床診断率(51.3%)も、従来の生検鉗子での方法での総合的臨床診断率(28.9%)より有意に高い (p=0.038) が示された。検体のサイズについては、すべての比較文献において、ERBE CRYO CA 等で採取した検体の方が、生検鉗子による検体よりもサイズが有意に大きいことが示された。

さらに、ERBE CRYO CA 等での肺組織の採取率はほとんどの文献で 90%を超えており、生検鉗子による検体よりも、検体中の肺胞数、肺胞組織の平均比率、及び肺胞組織の平均面積が有意に大きいことが示された。また、ERBE CRYO CA 等では、生検鉗子に比べて、圧力等によるアーチファクトが有意に少ないことが示された。「異物の除去」については、文献 7 報において、異物周囲の肉芽組織（2 報 30 例以上）、気管支内大型血栓（1 例）、気管支結石（2 報 3 例）、誤嚥異物（チューインガム 1 例、マウスケアスポンジ 1 例）の除去に成功したことが報告されている。多くの事例において、鉗子等の気管支鏡下の通常のツールでの試行が不成功に終わった後、冷凍手術が試みられている。

2) 安全性評価

「組織の生検」については、合計 16 報の文献中、15 報が本品の前世代品 ERBE CRYO CA であり、1 報は機器の種類が不明であった。これらの文献には、様々な対象疾患を有する患者が含まれ、合計 1,107 例の結果において、有害事象の発現件数は、合計 372 件(33.6%)であった。有害事象のほとんど(91.4%)は検体採取時の出血であり、340 件(30.7%)認められた。出血の発現率については、文献により、1.4%～87.2%の範囲に渡っており、特に間質性肺疾患では高い発現率を示した。その他の有害事象は、気胸が 30 件(2.7%)、咯血及び低酸素血症が各 1 件 (0.1%) であった。その他、疾患の急性増悪による術後の死亡が間質性肺疾患で 2 件、線維性びまん性実質性肺疾患で 1 件の合計 3 件(0.3%)認められた。5 報の比較文献において観察された有害事象は出血及び気胸であった。5 報中 1 報のみにおいては、ERBE CRYO CA 等による出血の発現率が生検鉗子より高かったが、他の 4 報においては、ERBE CRYO CA 等と生検鉗子間で差は無かった。また、気胸の発現率についても、ERBE CRYO CA 等と生検鉗子間で差は見られなかった。

さらに、組織の生検における手技時間及び透視時間に関しても 5 報の文献における結果を検討したが、手技時間については、ほとんどの文献で有意な差は無かった。また、透視時間については、ERBE CRYO CA 等の方が生検鉗子より有意に短いという結果が 1 報認められた。

● 気道閉塞の解除²⁾

1) 有効性評価

閉塞又は狭窄部の組織除去において、手技的成功率のメタ解析の結果、本品及び前世代品のクライオプローブの手技成功率は非常に高いことが示された。

結果の要約 (本品の前世代品)	合計 9 報 19 施設 514 例	閉塞又は狭窄部の組織除去	
		本品の前世代品	本品
手技的成功率	推定値	92.4%	96.2%
	[95%CT]	82.9-96.9	80.4-99.9

さらに、気管支内冷凍手術を行った患者においては、肺機能、全身状態及び気管支関連の症状の有意な改善も示された。

2) 安全性評価

閉塞又は狭窄部の組織除去については、合計 10 報の文献中 1 報が本品（エルベ CRYO2）、7 報が本品の前世代品、1 報が他社の冷凍手術器であり、1 報は本品の前世代品及び他社の冷凍手術器の両方を使用した文献であった。これらの文献には、様々な対象疾患を有する患者が含まれたが、気管支内腫瘍を有する患者が多く、悪性腫瘍の緩和療法の患者も含まれた。合計 997 例の結果において、有害事象の発現件数は、合計 164 件（16.4%）であった。有害事象のほとんど（72.5%）は、病変除去時の出血又は咯血であり、120 件（12.0%）認められた。出血又は咯血の発現率については、文献により、4.0%～76.9%の範囲に渡っている。その他の有害事象は、呼吸困難が 23 件（2.3%）、心房細動が 13 件（1.3%）認められたが、これらの有害事象は、気管支内悪性腫瘍の緩和療法の患者の文献及び日本で試験が行われた文献で認められ、他の文献では報告されていない。その他は、気管支痙攣が 2 件（0.2%）、縦隔気腫、低酸素血症、排膿、術中の心肺停止が各 1 件（0.1%）であった。

● 胸膜組織の採取³⁾

1) 有効性評価

主要な有効性として評価した胸腔鏡下での胸膜生検の診断率については、文献から得られた診断率の結果をプールして統計解析した結果、クライオプローブを用いた冷凍生検の診断率は 95.4%（95%信頼区間：91.4, 99.4）であり、従来の鉗子生検の診断率は 93.7%（95%信頼区間：88.4, 99.0）であった（ $p=0.19$ ）。システマティックレビュー中で評価されている診断率では、2 報は本評価と一致してクライオプローブによる胸膜生検の診断率

は鉗子生検によるものと同等であり、1 報はクライオプローブによる胸膜生検の診断率は鉗子生検によるものよりも高かった。検体のサイズに関する評価では、採取組織の直径、面積、体積及び深さのいずれの点についても、クライオプローブと生検鉗子の統計的比較がされた文献の過半数で、クライオプローブによる生検の方が鉗子生検より大きな組織が得られたと報告された。この結果と一致して、システマティックレビューによる評価でも、クライオプローブを用いて得られた組織は生検鉗子で得られた組織よりも大きいと評価されている。

組織の質に関する評価では、クライオプローブにより得られた検体組織は概して控減又はアーチファクトが少なく、病理学的解釈が容易であったと報告された。

2) 安全性評価

評価した合計 15 報の文献において、クライオプローブを用いた胸膜生検を実施した患者は合計 556 例が含まれた。生検手技に伴う事象として多く報告されたのは出血の事象であったが、報告された有害事象は検体採取時の軽度の出血であり、中等度～重度の出血は本評価に含まれたクライオプローブによる生検では報告されなかった。3 報のシステマティックレビューにおいても生検時の主要な有害事象として出血が評価されているが、従来の鉗子生検と比較して、クライオプローブによる胸膜生検において出血事象が増加する懸念は報告されなかった。その他に手技に伴って一般的に予想されるものとして採取時の疼痛が報告されているが、これについても重度の事象や長期的な事象は報告されておらず、鉗子生検と比較して疼痛が重症度又は発現率が多かったとの報告もなかった。評価文献ではその他に 27 件の事象が報告されており、8 件の発熱、5 件の外科的皮下気腫、4 件の肺拡張不全、3 件の感染、2 件の Trapped lung 及び 2 件の隔壁形成があり、重篤な事象としては 2 件の持続的な（3 日を超える）気胸及び 1 件の術後の再拡張後肺水腫に伴う代謝性アシドーシス及び難治性ショックによる死亡があった。

【保管方法及び使用期間等】

● 保管方法

- ・ 温度 -20～55℃
- ・ 湿度 15～80%
- ・ 水のかからない場所に保管すること。
- ・ 温度、湿度、風通し、日光、ほこり、塩分、硫黄分などを含んだ空気などにより悪影響の生じる恐れのない場所に保管すること。
- ・ 傾斜、振動、衝撃（運搬時を含む）など安定状態に注意すること。
- ・ 化学品の保管場所やガスの発生する場所に保管しないこと。

● 使用期限

本品の包装に記載されている。

※ 【主要文献及び文献請求先】

● 主要文献

- 1) Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag L, Dobbertin I, Franke KJ, Stanzel F, Beyer T, Möller P, Fritz P, Ott G, Schnabel PA, Kastendieck H, Lang W, Morresi-Hauf AT, Szyrach MN, Mucic R, Shah PL, Babiak A, Hetzel M. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. Eur Respir J. 2012; 39(3): 685-90.
- 2) Hideo Saka, Masahide Oki, Akiko Kada, Akiko M. Saito. An open-label, single-arm study of CRYO2 for debulking at the site of central airway obstruction or stenosis. in vivo 2019; 33: 1641-1644
- 3) Wurps H, Schönfeld N, Bauer TT, Bock M, Duve C, Sauer R, Mairinger T, Griff S. Intra-patient comparison of parietal pleural biopsies by rigid forceps, flexible forceps and cryoprobe obtained during medical thoracoscopy: a prospective series of 80 cases with pleural effusion. BMC Pulm Med. 2016 Jul 7;16(1):98.

● 文献請求先

株式会社アムコ 品質保証部
TEL：03-5878-6200

【製造販売業者又は製造業者の氏名又は名称等】

● 製造販売業者

株式会社アムコ

TEL : 03-3265-4261

● 製造業者

業者名：エルベ社 (ERBE Elektromedizin GmbH)

国 名：ドイツ