

機械器具(7) 内臓機能代用器

ウシ心のう膜弁
高度管理医療機器 (人工弁ホルダ及びハンドル、バルーン拡張式弁形成術用カテーテル) 35591100 (70483000、17453000)

生物由来製品 **Perceval 生体弁**

再使用禁止

** 本品は BSE 非発生源であるオーストラリア産、ニュージーランド産、イタリア産、フランス産、アメリカ産のいずれかのウシの心のう膜を用いて製造されたものである。原材料であるウシ心のう膜は、WHO(世界保健機構)により伝達性海綿状脳症(TSE)感染の危険性が最も低い結合組織に分類されており、本品が TSE の感染源となる危険性は極めて低いと考えられるが、理論的には完全に否定し得ないので、本品のリスクとベネフィットを十分に評価したうえで適用すること。

【警告】

1. 使用方法

- 本品を用いた治療を選択する際には、関係学会の定める適正使用指針を参考に、医療チームにより、本品のリスク・ベネフィットについて慎重に検討すること[本品を用いた治療では、手技時間の短縮が期待される一方、手技失敗、伝導障害、遠隔期の逆流等、一定頻度で重篤な合併症を伴う可能性があるため(不具合・有害事象及び【臨床成績】の項参照)]。
- 本品は、心臓外科手術を行える施設において十分な手術の経験があり、かつ本品に関するトレーニングを受けた医師が使用すること[適切に使用されない場合、重篤な健康被害が発現するおそれがあるため]。
- 弁輪内に突出している、又は大きな石灰化部位は除去、摘出すること[ステントストラットの拡張性を損ない、生体弁の適切な留置を妨げる可能性があるため]。
- 本品を用いた治療にあたっては、患者の弁輪径の適用判断や適切なサイズの弁選択のために、慎重な術前エコー検査、サイジングを行うこと。また、石灰化部位の除去・摘出を行うこと[手技失敗、伝導障害、遠隔期の逆流等、一定頻度で重篤な合併症を伴う可能性があるため(不具合・有害事象及び【臨床成績】の項参照)]。
- 留置した生体弁に診断用カテーテルや経静脈ペーシンググリッドなどを通さないこと[生体弁に損傷を与える可能性がある]。
- バルーン後拡張は推奨拡張圧(4atm)を超えないこと[大動脈弁輪を拡張させる可能性がある]。

2. 適用対象(患者)

- 先天性大動脈二尖弁の患者、特に LVOT(左室流出路)における 2 つの洞の深さが異なる場合には、慎重に適用すること[生体弁が適切に留置できない可能性があるため]。
- 重度の LVOT(左室流出路)肥厚は、ステントのインフロー部分の最適な拡張を妨げるおそれがある。
- 術前エコー検査により、ST ジャンクション径が弁輪径の 1.3 倍以下であることを確認すること[ST ジャンクション径が弁輪径の 1.3 倍より大きい場合は大動脈基部拡張状態であることを示しており、本品の植込みにより、逆流や生体弁の移動等の合併症が生じるおそれがあるため]。

【禁忌・禁止】

1. 使用方法

- 再使用禁止
- 再滅菌禁止

2. 適用対象(患者)

本品は以下の患者への使用は禁忌である。

- 上行大動脈壁の動脈瘤性拡張又は解離のある患者[生体弁の留置により、重大な健康被害が生じるおそれがあるため]
- ニッケル、コバルト合金又は本品に使用されている原料に過敏症のある患者

【形状・構造及び原理等】

本品は開心術により、罹患した大動脈弁又は機能不全となった人工大動脈弁を置換するために使用する生体弁であり、スーチャレスで植込み部位に配置し、固定することができる。

1) 生体弁

- Perceval 生体弁
- Perceval Plus 生体弁

2) アクセサリ

(1) Perceval 生体弁用アクセサリ

- ホルダーハンドル
- スマートクリップ
- 拡張バルーン
- デュアルコラブサー
- デュアルコラブサーベース

(2) Perceval RelyON PAK (Perceval Plus 生体弁用アクセサリ)

- RelyON コラブサーシステム
- RelyON デリバリーシステム
- RelyON Post-dilation カテーテル

本品は単品流通することがあり、同梱されている製品はラベルに表示してある。

【構造・寸法】

1) 生体弁

** (1) Perceval 生体弁

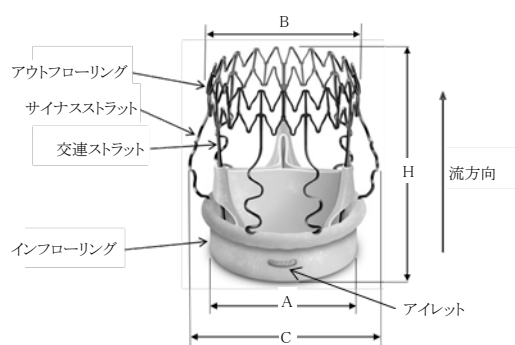
生体弁はウシ心のう膜(オーストラリア産またはニュージーランド産)からなる組織部分と自己拡張型のニッケルチタン合金製ステントで構成されている。生体弁には 4 つのサイズがあり、各サイズは大動脈弁輪及び ST ジャンクションの直径に適している。生体弁は抗石灰化処理としてアルデヒド残基を除去する処理が行われた後、アルデヒド非含有の緩衝液中に保管されている。

生体弁はホルダーハンドルに取り付けられていない状態で供給される。植込み前に適したサイズまで生体弁を縮径させて、ホルダーハンドルに装填することができる。その後、生体弁を大動脈基部に配置し、リリースさせる。そのステントデザインと弁輪に対しラディアルフォースを加えることができる能力により、その位置で生体弁をしっかりと固定することができる。

** (2) Perceval Plus 生体弁

生体弁はウシ心のう膜(オーストラリア産、ニュージーランド産、イタリア産、フランス産、アメリカ産のいずれか)からなる組織部分と自己拡張型のニッケルチタン合金製ステントで構成されている。生体弁には 4 つのサイズがあり各サイズは大動脈弁輪及びバルサルバ洞・大動脈管接合部の直径に適している。生体弁は抗石灰化処理としてリン脂質低減処理、及びアルデヒド残基を除去する処理が行われた後、アルデヒド非含有の緩衝液中に保管されている。

生体弁はデリバリーシステムに取り付けられていない状態で供給される。移植前に RelyON コラブサーシステムを使用して適したサイズまで生体弁を縮径させて、デリバリーシステムに装填することができる。その後、生体弁を大動脈基部に配置し、リリースさせる。そのステントデザインと弁輪に対しラディアルフォースを加えることができる能力により、その位置で生体弁をしっかりと固定することができる。



Perceval 生体弁

製品番号	弁サイズ	A:インフローリング直径 [mm]	B:アウトフローリング直径 [mm]	C:サイナスストラット直径 [mm]	H:高さ [mm]
ICV1208	S	23.5	23.0	29.0	31.0
ICV1209	M	25.5	25.0	32.0	33.0
ICV1210	L	27.5	27.0	36.5	35.5
ICV1211	XL	29.7	29.0	39.5	37.5

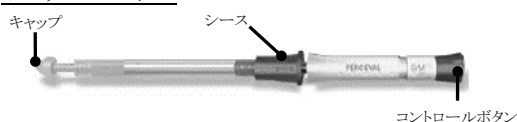
Perceval Plus 生体弁

製品番号	弁サイズ	A:インフローリング直径 [mm]	B:アウトフローリング直径 [mm]	C:サイナスストラット直径 [mm]	H:高さ [mm]
PVF-S	S	23.5	23.0	29.0	31.0
PVF-M	M	25.5	25.0	32.0	33.0
PVF-L	L	27.5	27.0	36.5	35.5
PVF-XL	XL	29.7	29.0	39.5	36.5

2) アクセサリ

(1) Perceval 生体弁用アクセサリ

** a. ホルダーハンドル



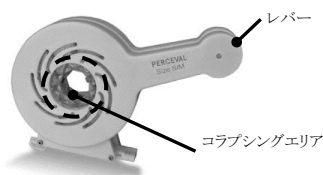
b. スマートクリップ



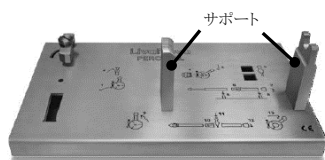
c. 拡張バルーン



d. デュアルコラプサー



e. デュアルコラプサーベース (再使用可能品)



** (2) Perceval RelyON PAK (Perceval Plus 生体弁用アクセサリ)

a. RelyON コラプサーシステム



b. RelyON デリバリーシステム



c. RelyON Post-dilation カテーテル



** [原材料]

- 生体弁: ウシ心のう膜、ニッケルチタン合金、ポリエステル、ポリテトラフルオロエチレン、カーボンコーティング、Co-Cr-W-Ni コーティング
- ホルダーハンドル: ポリオキシメチレン、ポリテトラフルオロエチレン、シリコーンゴム
- 拡張バルーン: ポリアミド、ポリカーボネート、ウレタンアクリレート
- RelyON デリバリーシステム: ポリオキシメチレン、液体シリコーンゴム、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン
- RelyON Post-dilation カテーテル: ポリアミド、ポリカーボネート、ウレタンアクリレート

【使用目的又は効果】

本品は開心術により、罹患した大動脈弁又は機能不全となった人工大動脈弁の置換を行うことを目的として使用する。

【使用方法等】

1. Perceval 生体弁

1. 植込み部位の準備

- 大動脈弁を露出させるために外科的アプローチ(胸骨正中切開、胸骨上部部分切開又は右小開胸等)を行う。

【注意】 本品の植込み以外に付随する処置がある場合、できる限り本品の植込み前に実施すること。本品植込み後の心臓及び上行大動脈への処置は、植え込まれた本品に移動や変形を含む未知の影響を与える可能性がある。本品の植込み後に心臓及び／又は上行大動脈の処置を必要とする場合は穏やかに実施すべきであり、上行大動脈の圧迫を避けるために心房レトラクタを配置する必要がある。

- 大動脈横切開で大動脈弁を露出させる。生体弁上端より上の上行大動脈を保護するため、ST ジャンクションより末梢側に切開を行う。

【注意】 大動脈の斜切開は避けること。斜切開をして Perceval 生体弁(以下生体弁という)を留置すると大動脈の縫合が困難になる可能性がある。

【注意】 大動脈横切開の位置は、大動脈弁輪から 3.5cm 以上、又は ST ジャンクションから 0.5cm 以上末梢側が推奨される。生体弁が大動脈切開部分より上に出ないことを確認し、大動脈を閉鎖するための縁を残しておくこと。大動脈切開部分の拡張は医師の判断により行うが過度な拡張は推奨されない。

- 生来の弁尖とカルシウム残留物を取り除き、弁輪の輪郭を整える。再置換の場合は、大動脈壁を損傷しないよう注意しながら、留置されていた人工弁を摘出する。

2. サイジング及び生体弁の選択

- 1) 術前エコーで患者の解剖学的特性が表 1 に示す仕様の範囲内であることを確認する。

表 1:適用となる患者の解剖学的特性

弁サイズ	大動脈弁輪径 [A] (mm)	ST ジャンクション径 [≤1.3 A] (mm)	大動脈基部の高さ(弁輪から ST ジャンクションまでの距離) (mm)
S	19-21	≤24.7-27.3	≤21
M	21-23	≤27.3-29.9	≤22.5
L	23-25	≤29.9-32.5	≤24
XL	25-27	≤32.5-35.1	≤25

- * 2) 専用のサイザー(本品に含まれない)を使用して、最適な生体弁サイズを決定する。サイザーは(✓)の記号で識別されている透明なオブチュレーターと、(✕)の記号で識別されている白いオブチュレーターを有する。各生体弁サイズに関連する大動脈弁輪直径(A)の下限は透明なオブチュレーター(✓)で示され、上限は白色のオブチュレーターで示される。透明なオブチュレーター(✓)が弁輪を通過し(図 1a)、且つ、白いオブチュレーター(✕)が通過に抵抗がある(図1b)場合、使用したサイザーハンドル部に記載された弁サイズが適切なサイズとなる。(表 2 参照)。

表 2:サイジングの判定

サイザーサイズ	オブチュレーター	サイジング結果	弁サイズ
サイザーS	(✓)-透明	通過しない又は抵抗あり	使用不可
	(✓)-透明	抵抗なく通過	弁サイズ S
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザーM	(✓)-透明	抵抗なく通過	弁サイズ M
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザーL	(✓)-透明	抵抗なく通過	弁サイズ L
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザーXL	(✓)-透明	抵抗なく通過	弁サイズ XL
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
	(✕) 白	抵抗なく通過	使用不可

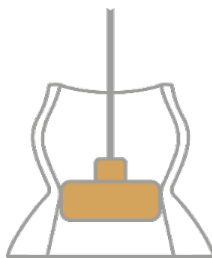


図 1a(透明)

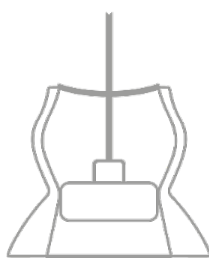


図 1b(白)

注意 白いオブチュレーターを無理に弁輪に押し込まないこと。

注意 供給されるサイザーのみを使用すること。その他の器具の使用は、適切な生体弁のサイジングと機能を損なう。

注意 生体弁のアンダー又はオーバーサイジングを行わないこと。移動の可能性、大動脈の過度の圧迫／破裂、最適な拡張又はフォールディング(ステントの不適切な折れ曲がり)を引き起こし、致命的な不整脈又は出血、逆流又は血行動態の変化を起こす。

注意 生体弁サイズ決定時、白色オブチュレーターで弁輪を変形させてはならない。

注意 サイザーによる測定は、左室流出路(LVOT)ではなく、大動脈弁輪を測定すること。

注意 弁輪に対しオブチュレーターを垂直に通過させること。オブチュレーターが垂直に通過しないと感じる抵抗が変

わる可能性がある。

** 3) 生体弁の準備

- (1) 弁容器の完全性を調べる。

- (2) パッケージを調べた後、透明なフィルムもしくは未開封確認シールを剥がし、容器を開ける。

注意 本品にガーゼ、リネンを接触させないこと[繊維が付着して塞栓症や血栓症を引き起こす可能性がある]。

4) 植込み前の手順

準備と植込みに必要な以下の器材を用意する。

- ・滅菌ボウル 2 個
- ・滅菌生理食塩液入りボトル 2 本(室温 1 本、37°C 1 本)
- ・20mL ルアーロックシリンジ
- ・50mL シリンジまたはバルブシリンジ
- ・インフレーションデバイス
- ・耐圧三方活栓
- ・プラスチック製無傷鉗子
- ・鉗子
- ・剪刀
- ・メス
- ・定規(任意:大動脈切開の高さ測定用)

室温の滅菌生理食塩液が入ったボウルを準備し、次の手順まではボウル内に弁を入れておく

- ・容器から弁を取り出して、緑の糸を切断し、保持カラーを取り外す(図 2a)

- ・生体弁から識別タグを取り外す

- ・保持サポートから弁を外すために図 2b に示す 3 カ所の糸を切断する。

注意 生体弁への構造的損傷を生じる可能性があるため、鋭利又は刃先のある器具類等で生体弁に触れないこと。

注意 本品を扱う際は弁尖に触れたり、弁組織を変形させたりしないように細心の注意を払うこと。

注意 生体弁組織に不可逆な損傷を与える可能性があるため、本品を乾燥させないこと。本品を保存液から取り出したら直ちに滅菌生理食塩液に浸すこと。本品を滅菌生理食塩液から取り出した場合、定期的に滅菌生理食塩液に浸すこと。

注意 生体弁を植込む前に、各ラベルとタグの識別情報が一致していることを確認すること。識別情報が一致していない場合は生体弁を植込まないこと。



図 2a



図 2b

5) ホルダーへの取付け

- (1) 選択した生体弁のサイズと一致するサイズのデュアルコラプサーを選択する。

- (2) デュアルコラプサーをデュアルコラプサーベース上に取付け、固定する(図 3a)。デュアルコラプサーが開くまでレバーを上げる(図 3b)。

注意 デュアルコラプサーベースは再使用可能であり、未滅菌で供給される。使用前に本添付文書に記載されている方法に従って、洗浄及び滅菌処理を行うこと。



図 3a



図 3b

- (3) 流入部(心のう膜側)から弁をつかみ、デュアルコラプサーに対する位置合わせ(インフローリングの縫合ラインが上でなければならない)を行い、デュアルコラプサーのコラプシングエリアへ挿入する(図 4)。

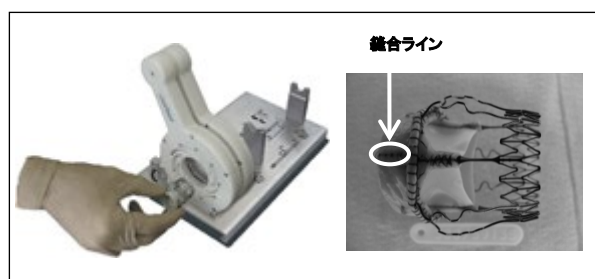


図 4

- (4) 選択した外科的アプローチ用に指定されたモデルのホルダーは生体弁のサイズと一致するサイズのものを選択し、準備する。
(5) コントロールボタンを時計回りに回転させ、シースは後方へスライドさせる。

- (6) ホルダーの溝とデュアルコラプサーベース上のサポートの切り込みを合わせ、デュアルコラプサーベースにホルダーを固定する。

注意 ホルダー上に表示してあるロゴの表記が上を向くように固定すること。

注意 ホルダー先端が交差することを確かめるために、押しこみながら弁尖を確認すること。

正しく装着されると、生体弁は軸方向及び周方向への位置がずれることなく、適切な位置にしっかりと固定され、生体弁の交連ストラットがホルダーの 3 本のマーカーと一直線に並ぶ。

- (7) デュアルコラプサーのレバーを回して弁を折り畳む。

注意 ストラットが均等に折り畳まれ、ストラット同士が重なっていないことを確認すること。

- ** (8) デュアルコラプサーが閉じる位置でレバーを維持しながら、シースを前方へスライドさせる。図 5 に示すようにシースとホルダーハンドルの間にスマートクリップを差し込み、スマートクリップが完全にスロットに嵌るまでスマートクリップを少し押し込む。



図 5

- (9) ホルダーを移動させないように注意しながら、ホルダーのコントロールボタンを反時計回りに止まるまで回転させる。こうすることによって、インフローリングが折り畳まれた状態を維持しながら、キャップでインフローリングを収納することが可能である(図 6)。



図 6

- (10) デュアルコラプサーが開く方向にレバーを回す(図 7)。スマートクリップは自動的にシースのほうへ押し込まれ、生体弁のアウトフローリングは完全に覆われる。



図 7

- (11) デュアルコラプサーを完全に開き、デュアルコラプサーからホルダーを取り外す。

- (12) ガイドスーチャーが容易に通過できるようにアイレットが捕捉されていないことを確認する(図 8)。

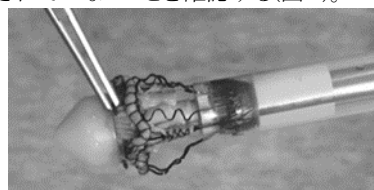


図 8

注意 誤ってスマートクリップを外さないように注意すること。

注意 生体弁の掴み方が不完全な場合、生体弁が押し出される可能性がある。弁は 3 回以上折り畳んではいけない。

注意 スマートクリップを 3 回以上押し込んではいけない。

- (13) 生体弁がホルダーに正しく取付けされたことを確認する(図 9)。植込むまでは、折り畳んだ生体弁は温めた滅菌生理食塩液中に浸けておく。

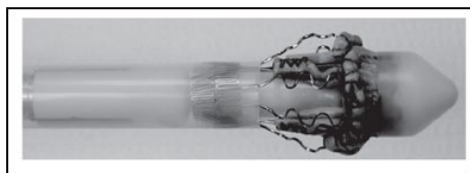


図 9

6) 生体弁の配置とリリース

- (1) 各大動脈洞にガイドスーチャーを配置する。弁尖の Nadir の 2～3mm 下、弁輪に対して垂直となるように糸を通す。左冠動脈口と対応する弁尖から開始して、最終的に約 120° 等間隔で配置されるよう次の二針を続ける(図 10a)。弁尖の Nadir の 2～3mm 下(LVOT 側)からガイドスーチャーを通したら、弁尖の Nadir の 2～3mm 上(大動脈側)の位置から糸を出してくること(図 10b)。各ガイドスーチャーを通すたびにニードルの余分な糸を切断し、両方の糸をクランプして固定する。

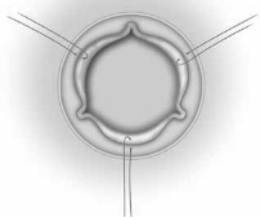


図 10a

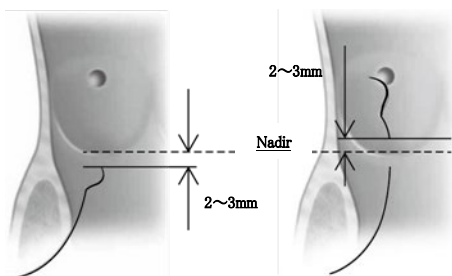


図 10b

注意 冠動脈口が形成不全の場合、最初のガイドスーチャーは対応する大動脈洞内に配置させること。

注意 トラクションスーチャーを行っている場合、生体弁を展開させる前にはずしておく必要がある。

- (2) 上部のスマートクリップと共に左手でホルダーを持つ。生体弁のインフローリングにあるアイレットの一つに糸を通す。最初は後方のアイレット(左冠尖に対応する穴)から始め、次に右冠尖に対応する穴、最後に無冠尖に対応する穴に通すことが推奨される。

注意 操作中は生体弁のストラットに触れないように注意しながら、鉗子を使ってガイドスーチャーがストラットに捕捉されていないことを確認すること。

- (3) 3 本のガイドスーチャーを軽く引っ張って真っ直ぐに保ち(大動脈に対し一直線に保つ)、ガイドスーチャーの上を滑らせて、ガイドスーチャーの挿入部分で止まるまで生体弁を取り付けたホルダーを大動脈内へと落とす。3 本のガイドスーチャーは弁を展開させる間、一定の力で引っ張ること。3 本のガイドスーチャーが均等な力で引っ張られていないと弁が傾く場合がある。

注意 交連ストラットが、生来の交連部の位置と正しく一致していることを確認すること。

- (4) まず流入部を展開させる。ホルダーを動かしたり、ガイドスーチャーを外したりせずに、カチッと音がして生体弁のインフローリングがリリースされたと感じられるまで

ホルダーのコントロールボタンを時計回りに回転させる。

- (5) 生体弁のサイナスストラットがバルサルバ洞に一致し、かつ、金属ステントが冠動脈洞を塞いでいないことを確認する。

- (6) 続けて流出部を展開させる。スマートクリップを外し、ホルダーのシースを引き戻す。この際、ホルダーを回転させないように、且つ、大動脈に対して軸方向の位置でホルダーを保持するように注意する。

- (7) 生体弁がホルダーに捕捉されたり、変形しないように確認しながら、ゆっくりとホルダーを取り外す。

注意 生体弁が解剖学的構造に正しく展開及び並置されていることを視覚的に確認すること:冠動脈口の開存性、生体弁の適切な配置、生体弁の不適切な接合が無いこと、弁周囲逆流が無いこと、弁尖の接合(弁尖間のわずかな隙間は、対称的で、限定的である場合、弁の設計に固有のものである)、弁のインフローリングの上下に弁輪が見えないこと、僧帽弁前尖への干渉はないこと。

注意 サイナスストラットがバルサルバ洞に収まっていることを視覚的に確認すること。ST ジャンクションレベルでアウトフローリングが大動脈壁に対し完全に接合している必要はない。アウトフローリングの後拡張は推奨されない。

7) 後拡張

- (1) 生体弁の展開後、インフローリングの後拡張を実施する。拡張バルーン(以下バルーンという)のサイズは、生体弁のサイズに一致するものを選択する。

- (2) 鋭利な物と接触させないように注意しながらバルーンからプラスチック製スリーブを取り外す。

注意 バルーンのラベルに表示されているサイズとバルーンに表示されているサイズが一致していることを確認すること。

- (3) 50cc のシリンジに滅菌生理食塩液 20～30cc を充填する。

- (4) シリンジ先端を下に向けながら三方活栓のルーアーコネクタにシリンジを取り付け、30 秒間プランジャーを引く。シリンジのプランジャーをゆっくり放し、拡張バルーンの後端部分に生理食塩液を送液する。

- (5) 吸引中に気泡が見えなくなるまで 10～15 秒間プランジャーを引く。バルーンを再度拡張させ、シリンジを取り外す。

- (6) 拡張用デバイス(本品に含まれない)を準備し、三方活栓のメスルーアーコネクタに取り付ける。

- (7) バルーンの使用前には拡張用デバイスを用いて陰圧にする。

- (8) 収縮させたバルーンは生体弁の金属部品及び組織部品との干渉を避けながら生体弁の中へ注意深く挿入する。

- (9) バルーン近位側にある位置決めマーカを生体弁弁尖の自由縁の高さに合わせ、必要な圧力(4atm)で 30 秒間バルーンを拡張させる。

注意 バルーンの拡張時には圧ゲージの使用が推奨される。

注意 空気や他のガスによるバルーンの拡張は行わないこと。

注意 バルーンを回転させたり力を加えた後で、先端部のねじれや屈曲が確認された場合、そのバルーンは使用しないこと。その場合、カテーテル形状の補正を試みないこと。

- (10) 生体弁が適切に密閉及び固定されていることを確認するため、バルーン拡張時には大動脈基部内に加温した滅菌生理食塩液(37℃)を注入する。

注意 低温では、ステントは完全に拡張しない可能性があり、その結果、オーバーサイジングの過小評価を招く。

- 注意** 生体弁の誤留置や生体弁の損傷を避けるため、バルーン拡張の間は、バルーンを動かさないこと。
- (11) バルーンが収縮されると、カテーテルを術野から除去することができる。
- 注意** 生体弁の展開時又は展開後、適切な弁機能を損なう可能性のあるほど悪い配置の場合、以下の「10. 生体弁の回収」に従って生体弁を取り出すこと。
- 8) 漏れ検査と生体弁の位置確認
- (1) 大動脈基部への生体弁の固定が良好であり、生体弁と大動脈基部の間には生体弁周囲逆流の原因となるような隙間がないことを確認する。
- 注意** 医師の判断により、大動脈基部に充填し、水圧試験を行う。
- (2) 大動脈切開部の真上でガイドスーチャーを切断し、取り除く。ガイドスーチャーを結紮してはいけない。
- (3) 弁オーバーサイジングの徴候を検出するために生体弁の全体的な外観を検査し、高度に歪んだ弁尖の接合ラインがないことを確認する。
- 注意** ガイドスーチャーを結紮しないこと。ガイドスーチャーが結紮されていると、最適な生体弁の固定を妨げ、弁中心または弁周囲逆流を引き起こす可能性がある。
- 注意** 生体弁の完全性を損なう可能性があるため、鋭利なまたは切断用外科器具で生体弁に触れないこと。
- 9) 植込み部位の閉鎖
- アウトフローリングのステントが縫合糸に捕捉されていないことを確認しながら、大動脈切開部を閉鎖する。外科処置部を閉鎖する前に、止血を確認し、経食道心エコー(TEE)を使用した拍動下において、生体弁の完全性、位置及び機能を確認する。
- 注意** 適切なサイズで配置された生体弁は、ごく軽度以上の漏れを認めない。軽度以上の逆流が検出された場合、慎重な評価が推奨される。
- 10) 生体弁の回収
- 植込み部位から生体弁を取り出す必要がある場合、以下の手順に従う。
- (1) 滅菌生理食塩液からなる碎氷を手術領域へ持ち込み、生体弁と氷を接触させる。
- (2) 氷で生体弁を濡らし、同時に 2 つの外科用鉗子を 180° 間隔で配置して生体弁のアウトフローリング部をクランプする。
- (3) 鉗子を動かして生体弁を円心方向に圧縮し、縮径させる。
- (4) 大動脈壁から生体弁を分離させた後、周辺組織を損傷させないように気を付けながら、鉗子と生体弁を一体として取り出す。
- 注意** 回収した生体弁の完全性を保証することはできないため、再植込みに使用しないこと。
- 11) デュアルコラプサーベースの洗浄
- 手動又は洗浄器により洗浄できる。使用後できるだけ早く洗浄することを推奨する。
- (1) 手動による洗浄
- ① 5 分間水道水に浸ける。
 - ② 流水(水道水)ですすぎ、柔らかいブラシ又はスポンジを使用して、固体残留物を取り除く。
 - ③ 1%濃度のテルガザイム洗剤が入った温水(50℃以下)に 30 分浸ける。
 - ④ 柔らかいブラシできれいになるまで清掃する。
 - ⑤ 流水(水道水)で十分にすすぐ。
 - ⑥ 次亜塩素酸ナトリウム溶液(2%活性塩素)に 1 時間浸ける。
 - ⑦ 流水(水道水)で十分にすすぐ。
 - ⑧ 脱塩水ですすぎ。
 - ⑨ 乾燥した清潔な場所で、室温にて乾燥させる。

(2) 除染用洗浄器による洗浄

使用する除染用洗浄器の取扱い説明書に従い、デュアルコラプサーベースを洗浄器内に入れ、パラメータをセットし、洗浄する。

以下のパラメータは、除染用洗浄器にアルカリ洗浄剤(#1)を使用した場合の例である。

ステップ	方法	時間	温度	備考
1	予洗	2 分	45±5℃	洗剤及び添加物は使用しない。完全に排水すること。
2	予洗	2 分	45±5℃	洗剤及び添加物は使用しない。完全に排水すること。
3	洗浄	10 分	45±5℃	アルカリ洗浄剤の容量と濃度は、洗浄器の取扱説明書に従うこと。完全に排水すること。
4	すすぎ	1 分	45±5℃	すすぎには中和剤を使用しないこと。完全に排水すること。
5	すすぎ	2 分	91±5℃	すすぎには中和剤を使用しないこと。完全に排水すること。
6	乾燥	10 分	-	エアが 90℃であることを確認すること。

#1 一例として、MIELE 社製 G7883 洗浄器及び Ausilab 201 洗浄剤を使用

12) デュアルコラプサーベースの滅菌

滅菌方法及び滅菌条件は以下のとおり。

- ・滅菌方法: 高圧蒸気滅菌
- ・推奨滅菌条件: 134±1℃、3 分
- ・サイクル: プレバキューム

II. Perceval Plus 生体弁

1. 移植部位の準備

- 1) 大動脈弁を露出させるために外科的アプローチ(胸骨正中切開、胸骨上部部分切開又は右小開胸等)を行う。

注意 サイザーによる測定は、左室流出路(LVOT)ではなく、大動脈弁輪を測定すること。

注意 併用する処置がある場合は、できるだけ生体弁の植え込み前に行うこと。

注意 本品植込み後の心臓及び上行大動脈への処置は、植え込まれた本品に移動や変形を含む未知の影響を与える可能性がある。本品の植込み後に心臓及び／又は上行大動脈の処置を必要とする場合は穏やかに実施するべきであり、上行大動脈の圧迫を避けるために心房レトラクタを配置する必要がある。

注意 本品におけるバルブインバルブ(VinV)治療に関する臨床データは限定的であるため、本品の VinV 治療の安全性と有効性は確立されていない。本品を留置した状態で、VinV 手術を行うかの判断は、ハートチームが他の選択肢と比較し、患者の状態を個別に評価した上で行うこと。また、経カテーテル弁の製造元が提供する適応に従って実施すること。経カテーテル弁の適切な位置決めと留置が可能であることを確認するため、VinV 手術の前に患者を注意深く評価すること。

- 2) 大動脈横切開で大動脈弁を露出させる。

注意 斜め大動脈切開は、植込みのデバイスのリリースにより大動脈切開の縫合が困難になる可能性があるため、推奨されない。

- 3) 生体弁上端より上の上行大動脈を保護するため、ST ジャンクションより末梢側に大動脈切開を行う。

- 4) 生来の弁尖とカルシウム残留物を取り除き、弁輪の輪郭を整える。再置換の場合は、大動脈壁を損傷しないよう注意しながら、留置されていた人工弁を摘出する。

注意 環状部の完全な石灰化除去は必要ないが、スト

ラットの膨張障害を避けるため、偏心/膨隆した環状部の石灰化を除去する必要がある。

2. サイジング及び生体弁の選択

- 1) 術前エコーで患者の解剖学的特性が表 3 に示す仕様の範囲内であることを確認する。

表 3: 適用となる患者の解剖学的特性

REF	SIZE	大動脈弁輪径 [A] (mm)	ST ジャンクション径 [≤1.3 A] (mm)	大動脈基部の高さ (弁輪から ST ジャンクションまでの距離) (mm)
PVF-S	S	19-21	≤24.7-27.3	≤21
PVF-M	M	21-23	≤27.3-29.9	≤22.5
PVF-L	L	23-25	≤29.9-32.5	≤24
PVF-XL	XL	25-27	≤32.5-35.1	≤25

- * 2) 移植前に専用のサイザー(本品に含まれない)を使用して、最適な生体弁サイズを決定する。サイザーは(✓)の記号で識別されている透明なオブチュレーターと、(✕)の記号で識別されている白いオブチュレーターを有する。各生体弁サイズに関連する大動脈弁輪直径(A)の下限は透明なオブチュレーター(✓)で示され、上限は白色のオブチュレーターで示される。透明なオブチュレーター(✓)が弁輪を通過し(図 10a)、且つ、白いオブチュレーター(✕)が通過に抵抗がある(図 10b)場合、使用したサイザーハンドル部に記載された弁サイズが適切なサイズとなる(表 4 参照)。

表 4: サイジングの仕様

サイザーサイズ	オブチュレーター	サイジング結果	弁サイズ
サイザー S	(✓)-透明	通過しない又は抵抗あり	使用不可
	(✓)-透明	抵抗なく通過	Perceval Plus サイズ S
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザー M	(✓)-透明	抵抗なく通過	Perceval Plus サイズ M
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザー L	(✓)-透明	抵抗なく通過	Perceval Plus サイズ L
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
サイザー XL	(✓)-透明	抵抗なく通過	Perceval Plus サイズ XL
	(✕)-白	通過に抵抗あり	
	(✕) 白	抵抗なく通過	使用不可

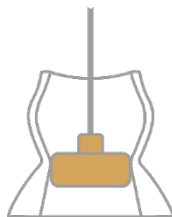


図 10a (透明)

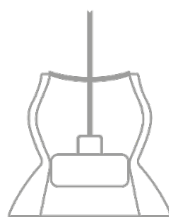


図 10b (白)

注意 弁輪に対しオブチュレーターを垂直に通過させること。オブチュレーターが垂直に通過しないと感じる抵抗が変わる可能性がある。

注意 生体弁サイズ決定時、白色オブチュレーターで弁輪を変形させてはならない。

注意 生体弁のアンダー又はオーバーサイジングを行わないこと。移動の可能性、大動脈の過度の圧迫/破裂、最適でない拡張又はフォールディング(ステントの不適切な折れ曲がり)を引き起こし、致命的な不整脈又は出血、逆流又は血行動態の変化を起こす。

** 3. 生体弁の準備

- 1) 弁容器の完全性を調べる。
- 2) パッケージを調べた後、透明フィルムもしくは未開封確認シールを剥がし、容器を開ける。

4. 移植前の手順

- 1) 室温の滅菌生理食塩水が入ったボウルを準備し、次の手順まではボウル内に弁を入れておく。
- 2) 容器から弁を取り出して、緑の糸を切断し、保持輪を取り外す(図11a)。
- 3) 生体弁から識別タグを取り外す。
- 4) 保持サポートから弁を外すために図11bに示す3カ所の糸を切断する。

注意 本品を扱う際は弁尖に触れたり、弁組織を変形させたりしないように細心の注意を払うこと。

注意 本品は湿らせておくこと。部分的又は短時間でも乾燥させた場合は、生体弁組織に不可逆な損傷を与える可能性がある。移植中は生体弁の両側を 2 分おきに滅菌生理食塩液に浸すこと。

- 5) 弁をボウルに入れる。
- 6) 弁は移植前に各ラベルとタグの識別データが一致していることを確認し、一致しない場合は使用しないこと。



図 11a



図 11b

5. 生体弁の折りたたみ

- 1) 選択した生体弁と一致するサイズのRelyONコラプサーシステムを選択する。
- 2) 箱からTyvekパウチされた滅菌ブリスターからアクセサリを取り出し無菌野に置く。

注意 Tyvekの外側は未滅菌のため、無菌野には入れないこと。RelyONコラプサーシステムの状に主な手順を要約したインフォグラフィックスがある。

- 3) RelyONコラプサーシステムのレバーにあるサイズが弁のサイズと一致していることを確認する。
- 4) インフローリング(心のう膜側)から生体弁をつかみ、マーカーをRelyONコラプサーシステムの矢印に合わせ、カチッと音がするまで弁を押し下げる(図12)。



図 12

- 5) RelyONコラプサーシステムを垂直の位置になるまで開く(図13)。



図 13

- 6) RelyONデリバリーシステムを取り出し、ハンドル上のサイズが弁のサイズと一致していること、且つ、開閉ガイドが開いた位置(白色)にあることを確認する(図14)。



図 14

- 7) RelyON デリバリーシステムの先端を弁に挿入し、RelyONデリバリーシステムのハンドルをドックに置き、ハンドル上の黒線とドックの2つの黒いマーカで位置合わせをする(図15)。

注意 弁尖を確認しながら、デリバリーシステムのチップを挿入し、弁尖を傷つけないようにすること。



図 15

- 8) コラプサーのレバーを止まる位置まで下げて弁を折り畳む。レバーは止まった位置で自動的にロックされる(図16)。

注意 ステンツ支柱が均等に折りたたまれており、重なっていないことを確認する。



図 16

- 9) ノブを反時計回りに止まるまで回し、開閉ガイドが閉じた位置(青色)になっていることを確認する。RelyONデリバリーシステムを外さないように注意することで、弁のインフローリングとアウトフローリングの両方を取り付けことができる(図17)。



図 17

- 10) コラプサーの基部に手を添えたままレバーを上げ、RelyONデリバリーシステムを取り外す。

注意 生体弁の取り付けが不完全な場合、生体弁自体がデリバリーシステムから排出される可能性がある。

注意 生体弁は、患者の体内に配置されていない場合は、最大2回折りたたむことができる。この場合は「2回目の生体弁の折りたたみ」を参照してください。

- 11) 生体弁がRelyONデリバリーシステムに正しく取付けられたことを確認する(図18)。移植するまでは、折り畳んだ生体弁は室温の滅菌生理食塩水中に浸けておく。



図 18

6. 2回目の生体弁の折りたたみ

再度生体弁の折り畳みが必要な場合は、アクセサリを初期状態にリセットする。

- 1) ベースのスナップを後方に引いて、コラプサーシステムを水平位置まで閉じる。
- 2) デリバリーシステムが完全に開いていることを確認する(開閉ガイドは完全な白)。
- 3) 生体弁の折り畳み手順に従って生体弁の折り畳みを続ける。

7. 生体弁の配置とリリース

- 1) 弁尖のNadirの2~3mm下(LVOT側)から針を挿入し、弁輪部の2~3mm上から糸出るようにして、各大動脈洞にツインニードルでガイドスーチャーを配置する。冠動脈解剖学的構造が正常である場合は、左冠動脈口と対応する弁尖から開始して、最終的に約120°の等間隔になるように次の2つのガイドスーチャーを配置して進める。サイザーの基準スポークを利用することで120°の等間隔が確保できる。
- 2) 各ガイドスーチャーを通した後、大動脈側で針と切り離し、糸の両端をクランプして固定する。

注意 冠動脈口が形成不全の場合、最初のガイドスーチャーは対応する大動脈洞内に配置させること。

注意 トラクションスーチャーを行っている場合、生体弁を展開させる前にはずしておく必要がある。

- 3) RelyONデリバリーシステムのハンドルを片手で持ちながら、ガイドスーチャーの各LVOT端を生体弁の各アイレットに通す。最初は後方のアイレット(左冠尖)から始め、次に右冠尖に対応する穴、最後に無冠尖に対応する穴に通す。
- 4) 弁輪部を持ち上げないように3本のガイドスーチャーを引っ張り、RelyONデリバリーシステムのシャフトと平行に保つ。ガイドスーチャーがステンツ支柱にかかっていないことを確認する。

- 5) 3本のガイドスーチャーの張力を維持したまま、生体弁が止まる位置まで大動脈内へと落とす。
注意 デバイスの挿入時には、ガイドスーチャーに張りを持たせる必要がある。ガイドスーチャーの張力が弱い場合、バルブがそちら側に傾く可能性がある。
注意 正弦ストラットが弁輪部の上に配置され、バルサルバ洞と一直線上にあることを確認する。
- 6) RelyONデリバリーシステムのハンドルを保持し、ガイドスーチャーの張力を維持したまま、ノブを時計回りに回して弁をリリースする。弁のリリース中はRelyONデリバリーシステムを動かさずに、大動脈との位置合わせを維持させる。最初に弁のインフローリングを展開させ、続けてアウトフローリングを展開させる。
- 7) 生体弁が完全に展開したら、ガイドスーチャーの張力を解除する。
- 8) 生体弁がデリバリーシステムに引っかかったり、歪んだりしないように注意しながら、デリバリーシステムを取り外す。
注意 以下を目視で確認する。
 - 生体弁が完全に展開され、解剖学的構造に対して平行に配置され、傾きがないこと。
 - シーリングカラーがスーブラアニュラーポジションに、スカートがイントラアニュラーポジションに収まっていること。弁輪部が上部から見える場合は、弁の位置が低すぎる。弁輪部インフローリングの下に見える場合は、生体弁の位置が高すぎる。
 - 冠動脈が開存していること。
 - 生体弁のインフロー部が折れ曲がることなく弁輪に接触していること。
 上記の条件が一つでも満たされない場合、生体弁を除去すること(「生体弁除去の手順」の項参照)。
注意 生体弁の準備及びリリースする際は、専用の付属品のみを使用すること。他の付属品を使用した場合、移植の失敗や、生体弁の完全性が損なわれる可能性がある。

8. 拡張

- 1) 生体弁の展開後、インフローリングの拡張を実施する。RelyON Post-dilationカテーテルはコネクタ上のサイズが生体弁のサイズと一致するものを選択する。
- 2) 鋭利なものに触れないように注意して、拡張バルーンを覆っているシースを取り外す。
- 3) 50ccのシリンジに滅菌生理食塩水20～30ccを充填する。
- 4) シリンジをルアーコネクタに取り付ける。
- 5) シリンジ先端を下に向けながら、30秒間プランジャーを引く。シリンジのプランジャーをゆっくり放し、カテーテルの遠位部分に滅菌生理食塩水を送液する。
- 6) 吸引中に気泡が見えなくなるまで10～15秒間プランジャーを引く。バルーンを再度拡張させ、シリンジを取り外す。
- 7) カテーテルの使用前には拡張用デバイスを用いて陰圧にする。
- 8) 収縮させたPost-dilationカテーテルを生体弁に慎重に挿入し、生体弁の金属部及び組織部との干渉を避ける。
- 9) バルーン近位側にある青い深度マーカーを弁尖の自由縁の高さに合わせ、4気圧で30秒間バルーンを拡張させる。
- 10) バルーンを拡張下状態で、大動脈基部内に温めた滅菌生理食塩水(37℃)を注入し、弁の密閉と固定を確実にする。

注意 低温では、ステントは完全に拡張しない可能性がある

あり、その結果、オーバーサイジングの過小評価を招く。生体弁の誤留置や生体弁の損傷を避けるため、バルーン拡張の間は、バルーンを動かさないこと。

- 11) バルーンの収縮後、カテーテルを術野から抜去する。
注意 カテーテルはバルーン収縮後に抜去すること。
注意 カテーテルの抜去後に以下のいずれかが発生した場合は、「生体弁除去の手順」に従って生体弁を除去すること。
 - 弁の適切な機能を損なう可能性のある、配置不良の兆候
 - 僧帽弁の弁尖が見えない、または侵害されている

9. プローブ検査と生体弁の位置確認

- 1) 生体弁が大動脈基部にしっかりと固定され、且つ、生体弁周辺に漏れの原因となるような生体弁と大動脈弁輪の間に隙間がないことを確認する。
- 2) 大動脈切開部の真上でガイドスーチャーを切断し、取り除く。ガイドスーチャーは結紮しないこと。
注意 ガイドスーチャーが結紮されていると、生体弁の最適な配置を妨げ、中心又は弁周囲漏れの原因となる可能性がある。
注意 生体弁の完全性を損なう恐れがあるため、鋭利な器具や切削器具で生体弁に触れないこと。

10. 植込み部位の閉鎖

アウトフローリングのステントが縫合糸に捕捉されていないことを確認しながら、大動脈切開部を閉鎖する。外科処置部を閉鎖する前に、経食道心エコー(TEE)により心拍動下での弁の止血の完全性、位置の正確性、及び弁の機能を確認する。
注意 適切なサイズで配置された生体弁は、ごく軽度以上の漏れを認めない。軽度以上の逆流が検出された場合、慎重な評価が推奨される。
注意 本品の植込み後に何らかの操作を行う場合は、弁の正しい位置と機能を確認するために、手術室での徹底的な心エコー検査を実施することが強く推奨される。

11. 生体弁除去の手順

移植部位から生体弁を取り出す必要がある場合、以下の手順に従う。

- 1) 滅菌生理食塩水からなる砕氷を手術領域へ持ち込み、生体弁と氷を接触させる。
- 2) 凍らせた氷滅菌生理食塩水で生体弁を濡らし、同時に2つの外科用鉗子を180°間隔で配置して生体弁のアウトフロー部をクランプする。
- 3) 鉗子を動かして生体弁を円心方向に圧縮し、縮径させる。
- 4) 大動脈壁から生体弁を分離させた後、周辺組織を損傷させないように注意しながら、鉗子と生体弁を一体で取り出す。
注意 除去した生体弁は、完全性が保証されないため、再移植しないこと。

III. 併用医療機器

本品と併用して使用するサイザーは以下のとおりである。

販売名	届出番号
Percevalサイザー	13B1X00007000028
	13B1X00129HV0013
	13B1X10361HV0013

【使用上の注意】

1. 使用注意 (次の患者には慎重に適用すること)

次の患者には植込みが困難な場合があるため、慎重に適用すること。

- ・ 子供、青年、若年成人[生体弁の石灰化傾向が強くなる可能性があるため]。
- ・ 慢性腎障害またはカルシウム代謝異常の患者[生体弁の石灰化傾向が強くなる可能性があるため]。
- ・ 長期に渡りカルシウムを含む薬剤による治療を受けている患者[生体弁の石灰化傾向が強くなる可能性があるため]。
- ・ 僧帽弁、肺動脈弁、三尖弁に人工弁又は弁形成リングが植込まれている患者[生体弁が適切に留置できない可能性があるため]。
- ・ 細長く洋ナシ形状の大動脈基部で、生体弁のサイズ S、M、L、XL において大動脈基部の高さ(弁輪からSTジャンクションまでの距離)が各々21、22.5、24及び25mmを超える場合は本品をインプラントしないこと[大動脈基部拡張状態であることを示しており、本品の植込みにより、逆流や生体弁の移動等の合併症が生じるおそれがあるため]。
- ・ 純粋な大動脈弁閉鎖不全症[安全な使用を確立するための臨床または in vitro 試験のデータが十分でないため]。

2. 重要な基本的注意

- 1) 生体弁による心臓弁置換後の弁血栓症や血栓塞栓性有害事象のリスクを低減する上で、以下のような抗凝固療法が有益である可能性が知られている。最終的には患者一人一人の状態に基づいて、日本循環器学会作成のガイドライン § 1 等の情報を参考に、医師が適切な抗凝固療法を決定すること。
 - ・ 生体弁による大動脈弁置換術後 90 日間は抗凝固療法が推奨される。
 - ・ 退院前に逆流を伴う高い圧較差が検出された場合、慎重な評価が推奨される。
 - ・ 生体弁植え込み患者は禁忌がない限り、無期限の低用量のアスピリン処方が推奨される。
 - ・ 血栓塞栓症の高リスク要因を持つ患者は、禁忌がない限り、長期の抗凝固療法の処方が推奨される。
 - ・ 心内膜炎のリスク要因を最小化するため、菌血症を生じる可能性のある歯科又はその他の手技を実施する患者は、予防的な抗生物質の処方が推奨される。
- 2) 他の生体弁同様、本品の石灰化変性により、構造的弁劣化(SVD)が、より若い患者でより早く起きる傾向にあるが、正確な年齢制限はできない。若年者に生体弁を使用する場合、石灰化による構造的な弁劣化が高率に発生する傾向があるため、65 歳未満の患者ではリスクとベネフィットを考慮すること。
- 3) 本品専用のサイザーのみを使用して、生体弁の適切なサイズを決定すること。他の製品の使用は植込みの失敗と生体弁の完全性が損なわれる可能性がある。
- 4) 本品の保存溶液中にはグルタルアルデヒドが含まれていないことから、植込み前に本品をすすぐ必要はない。
- 5) 弁容器の使用前に以下の点を必ず確認すること。
 - ・ 外箱の高温・低温インジケータのいずれかが作動していないこと。
 - ・ 弁容器が損傷、あるいは漏れが生じていないこと。
 - ・ 不正開封防止シールが破れていないこと。
- 6) インジケータは輸送中の温度監視が目的であり、本品の保管中の温度監視をするためのものではない。
- 7) 滅菌生理食塩液以外の溶液、薬剤、化学物質、抗生物質等を保存溶液に添加したり、本品を浸漬させるための溶液として使用してはならない[弁組織に目では確認できない不可逆的なダメージを与えることがあるため]。
- 8) 弁容器の中身は滅菌されているため、汚染を防ぐために

無菌的に取り扱うこと。弁容器の外側は未滅菌であるため、滅菌野に入れたり滅菌済みの製品に接触させたりしないこと。

- 9) 術後に心肺蘇生(CPR)等の緊急的な処置が行われた場合、植込みした弁の変形をきたす恐れがある。CPR が行われた場合には、心エコー等の検査により本品の位置、機能及びフォールディング(ステントの不適切な折れ曲がり)を確認すること。
- 10) 弁性能を評価するために本品植込み後の患者に定期的なフォローアップを行うこと。フォローアップの頻度は一般的なガイドライン、病院指定のガイドライン、及び個々の外科医/心臓専門医の経験に従うこと。また、フォローアップの内容と頻度は、患者個々の、石灰化や構造的弁劣化の進行リスクを増加させ得る要因を考慮して決定すること。
- 11) 本品は、特定の条件下での MRI 検査では危険性がないことが非臨床試験で立証されている。以下の条件下であれば、安全に MRI 検査を受けることができる。
 - ・ 静磁場が 3 テスラ以下
 - ・ 最大空間磁場勾配(maximum spatial gradient magnetic field)が 720 ガウス/cm 以下
 - ・ 15 分のスキャンにおいて最大全身平均比吸収率(SAR)が 2.9W/kg3 テスラにおける非臨床試験では、最大全身平均比吸収率(SAR)が 2.9W/kg の連続 MR スキャン 15 分間での最大温度上昇は 1.8℃以下であった。勾配エコーパルスシーケンスでの最大アーチファクトは、本品のサイズ及び形状に対して約 5mm 広がった。したがって、本品の存在による画質の低下を補うために、MR 画像のパラメータの最適化が必要となる場合がある。

* 3. 不具合・有害事象

本品の使用によって、以下の有害事象及び不具合が起こり得るが、これらに限定されるものではない。

- 1) 重大な不具合
 - ・ 非構造的な機能不全(パンプスまたは縫合糸によるエントラップメント、不適切なサイジングまたはポジショニング等)
 - ・ 構造的弁劣化(SVD)(石灰化、弁尖の裂けまたは穿孔等)
 - ・ 生体弁組織の裂開
 - ・ 生体弁の脱落
 - ・ 生体弁の移動
 - ・ 生体弁の変形
- 2) 重大な有害事象
 - ・ 狭心症
 - ・ 不整脈/不整脈に伴うペースメーカー留置
 - ・ 心タンポナーデ
 - ・ 心内膜炎
 - ・ 心不全(急性心不全)
 - ・ 溶血
 - ・ 重大な出血
 - ・ 心内膜炎以外の感染症
 - ・ 心筋梗塞
 - ・ 心膜液貯留
 - ・ 弁周囲逆流/弁中心逆流
 - ・ 弁狭窄
 - ・ 弁血栓症
 - ・ 脳卒中又は神経障害
 - ・ 血栓塞栓症
 - ・ 組織の裂開
 - ・ 胸部圧迫(心肺蘇生法による)または外傷によるステントの歪み
 - ・ 心臓ペースメーカー植込みを必要とする、新規または悪化した伝導系障害(房室ブロック、左脚ブロック、または心停止等)

- ・ 狭窄症
- ・ バルーンによる血管穿孔
- ・ 血小板減少
- ・ 死亡
- ・ 不可逆的障害
- ・ 再手術
- ・ 生体弁の摘出
- ・ その他の再インターベンション

3) その他の不具合

- ・ バルーンのラプチャー
- ・ バルーンの屈曲／断裂
- ・ バルーンの拡張不良／収縮不良
- ・ デュアルコラプサーの作動不良
- ・ ホルダーの破損
- ・ ホルダークリップの破損

4) その他の有害事象

- ・ 溶血性貧血

4. その他の注意

特定医療機器の取扱い

特定医療機器を取扱う医師その他の医療関係者は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 68 条の 5 第 2 項及び薬発第 600 号(平成 7 年 6 月 26 日)の 17 第 6 項(2)を遵守すること。

【臨床成績】

当該臨床試験は大動脈弁置換術が必要な患者に本品を植え込んだ前向き非無作為化多施設共同の臨床試験であり、欧州 26 施設で実施された。本試験では 581 名の被験者に単独大動脈弁置換術が行われ、総患者・年は 1302.42、平均観察期間は 860.2±420.9 日であった。患者は男性 195 人(33.6%)と女性 386 人(66.4%)であり、平均年齢は 78.4±5.5 歳(61.6～92.6 歳迄)となっていた。

581 名の被験者のうち、本品の植込みを失敗した被験者は 28 名であった。植込み失敗の原因を以下に示す。

植込み失敗の原因

原因	N
位置ずれ	7
弁中心逆流	8
弁周囲逆流	4
弁周囲逆流および弁中心逆流	2
位置異常	4
大動脈の破れの疑い	1
試験弁留置の複数回の試行	1
弁の位置は良好であるが、膿瘍への過度の穿孔	1
合計	28

有効性

有効性の評価は、ドップラー心エコー検査による血行動態評価、並びに NYHA 心機能分類による臨床状態の経時的変化によって評価した。血行動態データは、経弁圧較差が全サイズにおいて低値で推移して安定し、術後に認められた有効弁口面積の拡大についても長期間維持していた。また、NYHA 心機能分類で示された臨床状態に関しても改善が認められた。

血行動態評価の結果 (術後1年)

血行動態		弁サイズ			
		S/21 (N=72)	M/23 (N=264)	L/25 (N=219)	XL/27 (N=26)
弁前後	n	n=41	n=146	n=123	n=13

血行動態		弁サイズ			
		S/21 (N=72)	M/23 (N=264)	L/25 (N=219)	XL/27 (N=26)
最大圧較差	平均±SD (mmHg)	19.1±7.6	17.7±10.0	16.0±8.1	18.3±6.7
弁前後平均圧較差	n	n=41	n=146	n=124	n=13
	平均±SD (mmHg)	10.3±4.3	9.6±5.7	8.6±4.9	10.3±4.5
有効弁口面積(cm ²)	n	n=27	n=123	n=108	n=10
	平均±SD (cm ²)	1.3±0.3	1.4±0.4	1.5±0.4	1.5±0.4

N: 植込み試行時に使用された弁サイズごとの患者数

n: 測定が有効であった患者数

NYHA 心機能分類の経時的変化

NYHA 機能分類	術前		術後 3-6 ヶ月		術後 1 年		術後 2 年		術後 3 年	
	N=581		N=473		N=472		N=379		N=256	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	18	3.1	264	55.8	250	53.0	191	50.4	128	50
II	168	28.9	142	30.0	149	31.6	121	31.9	86	33.6
III	359	61.8	27	5.7	32	6.8	26	6.9	14	5.5
IV	25	4.3	—	—	—	—	—	—	1	0.4
評価不可	11	1.9	40	8.5	41	8.7	41	10.8	27	10.5

安全性

安全性の評価は、早期有害事象及び遠隔期有害事象の評価により行われた。本品に直接関連する有害事象は認められなかった。

有害事象の発生率

有害事象	術後早期 ^{※1} 事象数 n (%)	術後遠隔期 ^{※2} 事象数 n (%)	有害事象回避率% [95% CI ^{※3}]		
			1 年	2 年	3 年
すべての死亡	19 (3.4)	66 (12.5)	91.4 [89.0-93.8]	88.8 [86.1-91.5]	83.3 [79.8-86.8]
弁関連又は弁及び手技関連死亡	7 (1.2)	25 (4.7)	97.0 [95.5-98.4]	96.1 [94.4-97.8]	94.1 [91.8-96.4]
弁関連再インターベンション	2 (0.4)	12 (2.3)	98.5 [97.5-99.5]	97.8 [96.5-99.1]	97.5 [96.0-98.9]
全出血関連事象	24 (4.3)	31 (5.8)	87.6 [84.8-90.4]	86.9 [84.0-89.8]	85.8 [82.7-88.9]
重度出血関連事象	19 (3.4)	24 (4.5)	89.3 [86.7-91.9]	88.6 [85.9-91.3]	87.8 [84.9-90.7]
抗凝固薬関連出血	12 (2.2)	20 (3.8)	94.7 [92.8-96.6]	94.4 [92.5-96.4]	93.8 [91.6-95.9]
血栓塞栓症	27 (4.9)	26 (4.9)	93.9 [91.9-95.9]	92.2 [89.9-94.5]	91.2 [88.7-93.8]
脳卒中	14 (2.5)	12 (2.3)	96.3 [94.7-97.9]	95.3 [93.5-97.2]	94.4 [92.2-96.5]
心内膜炎	1 (0.2)	15 (2.8)	98.3 [97.2-99.4]	97.3 [95.9-98.8]	97.0 [95.5-98.6]
心臓弁血栓症	0 (0)	0 (0)	100 [100-100]	100 [100-100]	100 [100-100]
構造的弁変性	0 (0)	7 (1.3)	100 [100-100]	99.8 [99.3-100]	99.8 [99.3-100]
非構造的弁機能不全	4 (0.7)	10 (1.9)	98.3 [97.2-99.4]	97.8 [96.6-99.1]	97.8 [96.6-99.1]
重度の弁周囲逆流(原発)	1 (0.2)	1 (0.2)	99.4 [98.8-100]	99.2 [98.4-100]	99.2 [98.4-100]
弁周囲逆流に続発した溶血	1 (0.2)	0 (0)	99.8 [99.5-100]	99.8 [99.5-100]	99.8 [99.5-100]

※1: 早期有害事象: 術後 30 日以内に発生した有害事象、総患者数=553

※2: 遠隔期有害事象:術後 31 日以降に発生した有害事象、総患者数=530

※3: 95%CI=95%信頼区間の上限値及び下限値

臨床試験で認められた本品特有の結果

植込み成功症例における手術時間

ポンプ時間 (N=552)	平均±SD(分) (最短～最長時間(分))	66.9±24.8 (19.0～176.0)
クロスクランプ時間 (N=552)	平均±SD(分) (最短～最長時間(分))	41.3±18.0 (12.0～126.0)
植込み時間* (N=552)	平均±SD(分) (最短～最長時間(分))	9.3±4.9 (2～35)

* 1 本目のガイドスーチャー配置から拡張バルーン抜去までの時間

大動脈弁逆流発生率(術後 1 年以降)

弁逆流	術後 1 年 (N=436)	術後 2 年 (N=342)	術後 3 年 (N=230)
	n=379	n=314	n=146
無し	179(47.2%)	104(33.1%)	28(19.2%)
ごく軽度	81(21.4%)	67(21.3%)	33(22.6%)
軽度	102(26.9%)	102(32.5%)	55(37.7%)
中程度	9(2.4%)	26(8.3%)	18(12.3%)
重度	2(0.5%)	3(1.0%)	2(1.4%)
評価不可*	6(1.6%)	12(3.8%)	10(6.8%)

N: フォローアップ患者数

n: 測定が有効であった患者数

※: 逆流評価のための適切なエコー画像が含まれていなかった患者数

伝導障害(III 度房室ブロック)発生率**

術中/周術期 (N=553)	術後早期 (N=553)	術後遠隔期 (N=530)
27(4.9%)	30(5.4%)	16(3.0%)

※: 本品・手技との関連性を問わない

パルスジェネレータの植込み症例数

手技との関連	術中/周術期 (N=553)	術後早期 (N=553)	術後遠隔期 (N=530)
機器と関連あり	1(0.2%)	1(0.2%)	0(0%)
機器及び手技 と関連あり	24(4.3%)	31(5.6%)	0(0%)
手技と関連あり	1(0.2%)	4(0.7%)	0(0%)
関連なし	0(0%)	3(0.5%)	26(4.9%)

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

- 1) 生体弁:凍結を避け 5℃～25℃保存
- 2) 0℃付近の温度では生体弁の保存液が凍結し始め、生体弁組織に不可逆的なダメージを引き起こすため、下限温度を守ることは重要である。
- 3) 本品は指定された温度範囲内において、保管すること。保管場所において上限温度を超えてしまう場合は、冷蔵保管が必要だが、5℃未満にならないこと。5℃未満で保管された生体弁を使用しないこと。
- 4) 極度の温度変化を避けること。暖房または空調機器への曝露を避けること。
- 5) 生体弁は立てた状態で保管すること。横向きにしないこと。
- 6) 生体弁は継続的な温度モニター管理がされていない冷蔵庫には保管しないこと。
- 7) 本品は高温、多湿、直射日光、水漏れ及び凍結を避けて保管すること。

2. 有効期間

外箱に表示するとおり

【保守・点検に係る事項】

使用者による保守点検事項

1. 点検項目

- 1) デュアルコラプサーベースは、必ず洗浄及び滅菌を行い、その無菌性を確認すること。
- 2) デュアルコラプサーベースは、変形、傷、割れ、さび等の不具合がないか、外観検査を実施すること。

2. 点検時期

デュアルコラプサーベース使用前に毎回実施すること。

【承認条件】

1. 本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師によって用いられるよう、関連学会と連携して適正使用指針の遵守及び講習の受講等の必要な措置を講ずること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施し、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。

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

§1 循環器病の診断と治療に関するガイドライン

2. 文献請求先

Corcym Japan 株式会社

〒108-0075 東京都港区港南 2-16-1

品川イーストワンタワー

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】



選任製造販売業者: **Corcym Japan 株式会社**

電話番号: 03-6894-4100

主たる設計を行う製造業者: Corcym S.r.l.

国名: イタリア共和国