

高度管理医療機器

機械器具 (12) 理学診療用器具
植込み型排尿・排便機能制御用スティミュレータ
(単回使用皮下導通用トンネル)

JMDNコード:70599000
(35950002)

InterStim II 仙骨神経刺激システム(条件付 MRI 対応)

再使用禁止

【警告】

本品は、関連学会が監修し弊社が主催する本品の取扱いに関する講習を受けた医師が使用すること。また本品を使用する際は、関連学会より発出された適正使用指針を遵守すること。

併用医療機器(978B1 型リードを使用する場合)

MRI 検査

1. 本品の植込み患者に MRI を行う場合は、以下の[MRI 検査を実施する施設の条件]、[MRI 検査を行うための必須条件]の全てを満たす場合にのみ、【使用方法等】の[MRI 検査条件]に示された条件下で行うこと。

[MRI 検査を実施する施設の条件]

- (1) 放射線科を標榜していること。
- (2) 本品の添付文書に記載された条件で検査が行える装置を有すること。
- (3) 日本磁気共鳴専門技術者(MRI 専門技術者)又はそれに準ずる者が常時配置され、MRI 装置の精度及び安全を管理していること。
- (4) MRI 検査の実施者は、製造販売業者が提供する研修を修了していること。
- (5) MRI 検査実施について、検査実施施設で定めたマニュアルを備えていること。

[MRI 検査を行うための必須条件]

- (1) 本品による治療法に習熟し、製造販売業者が提供する研修を修了した医師(以下、「本治療法施行医師」)が、MRI 検査の依頼前に当該患者の MRI 検査の安全性を確認し記録すること。
 - (2) 本治療法施行医師は、患者に対して、MRI 検査の実施者に植込み患者手帳等(MRI 検査の安全性を確認できる物)を提示するように指導すること。
 - (3) MRI 検査の実施者は、MRI 検査の安全性が確認されていることを、植込み患者手帳及び本治療法施行医師の記録によって確認すること。
 - (4) MRI 検査実施に際しては、検査実施施設で定めた MRI 検査マニュアルを遵守すること。
 - (5) MRI 検査実施後は、本治療法施行医師が行う通常のアップにおいて、機器に異常がないことを確認すること。
2. 本品の MRI 撮像に対する安全性は非臨床試験(シミュレーション試験)のみで検証されている。このことに留意し、本治療法施行医師は患者に対して MRI 検査を行う場合に起こり得る不具合及び有害事象【使用上の注意】の「3.不具合・有害事象」を参照)について十分に説明すること。
 3. 本品と「MRI 全身対応」以外の医療機器とを併用した場合は、併用機器の添付文書を参照すること。

【禁忌・禁止】

1. 適応対象(患者)

下記の患者には用いないこと。[効果が得られない可能性が高い]

- 1) 試験刺激で、効果が得られない患者
- 2) 本システムを正しく操作することが不可能な患者
- 3) 解剖学的にリードの留置が困難な患者

2. 併用禁忌 (詳細は【使用上の注意】、「2.相互作用」参照)

- 1) ジアテルミー(短波、超短波、極超短波/マイクロ波、超音波治療など電磁波による温熱療法) [電極周辺組織を損傷し、重篤な障害又は死亡に至る可能性がある。また、刺激装置を破壊する可能性がある。]
- 2) 3889 型又は 3093 型リードを使用する場合
全身用 RF コイル、受信専用頭用 RF コイル及び頭用 RF コイ

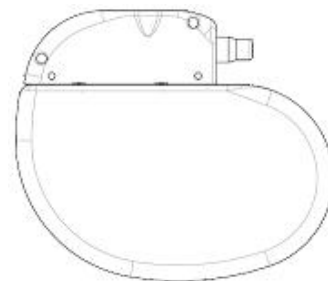
ルを用いた磁気共鳴画像診断装置(MRI) [電極周辺組織を損傷し、重篤な障害又は死亡に至る可能性がある。]

3. 使用方法

本品は 1 回限りの使用とし、再使用しないこと。

【形状・構造及び原理等】

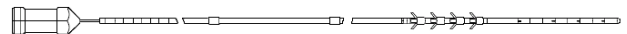
1. 刺激装置



3058 型

寸法: 高さ 44mm×幅 51mm×厚さ 7.7mm
質量: 22g
原材料: チタン、ポリウレタン、シリコン

2. リード



3889 型



3093 型



978B1 型(条件付 MRI 対応)

公称全長: 28、33、41cm

原材料: シリコン、ポリウレタン、プラチナ・イリジウム合金、コバルトクロム合金

3. 付属品

- ・イントロデューサ(ガイド、ダイレータ、イントロデューサシース)
- ・裂孔針(20 ゲージ又は 18.5 ゲージ:9.0 及び 12.5cm)
- ・ブーツ
- ・経皮エクステンション
- ・ピンコネクタ
- ・トンネリングツール
- ・ツイストロックケーブル
- ・試験刺激用ケーブル(未滅菌)
- ・ベントスタイレット
- ・Jフックケーブル
- ・グランドパッド(未滅菌)

本品及び各併用機器の取扱説明書を必ず参照すること。

- トルクレンチ
- 経皮エクステンション (978B1 型用)

【付属品 組織接触部の原材料】

シリコーンゴム、ステンレス鋼、エチレンテトラフルオロエチレン共重合体 (ETFE)、高密度ポリエチレン、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、ポリモノクロロパラキシリレン、PET、チタン合金、ポリウレタン

【原理等】

刺激装置及びリードからなる本システムは、体外からプログラマを用いることによって刺激装置のパラメータ設定・変更が可能である。プログラマには医師用及び患者用の 2 種類ある。患者用プログラマは、医師用プログラマを用いて設定されたパラメータの範囲内で患者が操作できる装置である。本システムを用いる神経刺激療法は、仙骨孔にリードを挿入し、刺激装置から発生する電気パルスによって、排尿・排便に係わる神経系に作用し、過活動膀胱又は便失禁を改善する。

【EMC 要件】

本品は EN 45502-1 に適合している。

【使用目的又は効果】

本品は植込み型神経刺激システムで、保存的療法が無効又は適用できない患者に対し、過活動膀胱又は便失禁の改善を目的とする仙骨神経刺激療法に使用される。

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】

本治療は保存療法による対処を十分に検討したのちに適応すること。海外臨床試験では除外基準が設定されており、これに該当する患者群に対する評価は確認されていない(【臨床成績】の除外基準を参照)。神経機能が残存していない患者への効果は期待できない。

過活動膀胱:過活動膀胱の診断については日本排尿機能学会の過活動膀胱診療ガイドラインを参照し、本治療の適応となる十分に判断すること。特に男性における前立腺肥大等、本治療よりも優先して行うべき治療がある場合はそちらを行ったのちに適応を検討すること。

便失禁:International Consultation on Incontinence のガイドラインを参考に本治療の適応となるか検討すること。炎症性腸疾患等に対する治療、直腸脱、重度の痔、外科的に修復すべき括約筋損傷等に対する治療など、本治療よりも優先して行うべき治療がある場合はそちらを行ったのちに適応を検討すること。肛門括約筋の機能が残存していない、又は著しく低下している患者では有効性及び安全性は確認されていない。

※ 【使用方法等】

【基本的事項】

- 刺激装置の刺激パラメータ等は医師用プログラマによって設定され、刺激のオン/オフ、強さなどは患者用プログラマで適時調節される。
- 試験刺激には体外式の試験刺激装置を用いる。
- リード植込み時には術中に X 線撮影において、裂孔針、イントロデューサ、リードの深さを確認しながら行うこと。

【組み合わせて使用する医療機器】

機器の種類	販売名 (品名)	承認番号
医師用プログラマ	TH90 プログラマ (SNM 医師用プログラマアプリ)	30200BZX00181000
	エヌビジョン	21600BZY00016000
患者用プログラマ	TH90 プログラマ (SNM 患者用プログラマアプリ)	30200BZX00181000
	InterStim II 仙骨神経刺激システム (患者用プログラマ)	22500BZX00419000
試験刺激装置	InterStim II 仙骨神経刺激システム (Verify 刺激システム)	22500BZX00419000

【MRI 検査条件】

MRI 対応の可否は以下のとおり。

リードタイプ	MRI 対応
3889 型	使用不可 (禁忌) [※]
3093 型	使用不可 (禁忌) [※]
978B1 型	条件付き [※]

※ 遺残リード(【使用上の注意】1. 重要な基本的注意、4)を参照)の場合、条件付きで全身 MRI を実施することができる。

978B1 型リード及び刺激装置を植え込んだ患者、並びに遺残リードがある患者に対しては、以下の条件下で全身 MRI 検査を行うことができる。

項目	条件	
静磁場強度	1.5 テスラ(T)	3.0 テスラ(T)
マグネットガントリーの形状	水平方向クローズドボア(トンネル)型	
コイルタイプ	RF 送信型全身用コイル(一体型送信型コイル) 受信用コイル:種類を問わず 脱着式送受信型頭部用ボリウムコイル 脱着式送受信型下肢用ボリウムコイル	
高周波(RF)強度	第 7 頸椎上または第 7 頸椎より上位: 通常操作モードまたは第一次水準管理操作モード	第 7 頸椎上または第 7 頸椎より上位: 通常操作モードまたは第一次水準管理操作モード
	第 7 頸椎より下位: B1+rms:4.0μT 以下 B1+rms を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 2.0W/kg 以下	第 7 頸椎より下位: B1+rms:2.0μT 以下 B1+rms を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 1.4W/kg 以下
	脱着式送受信型下肢用ボリウムコイル使用時は通常操作モードまたは第一次水準管理操作モード	脱着式送受信型下肢用ボリウムコイル使用時は通常操作モードまたは第一次水準管理操作モード
最大空間傾斜磁場	20T/m	
傾斜磁場強度	スルースレート:200T/m/s 以下	
スキャン時間	連続撮像で 30 分を超えないこと。30 分を超過する場合は、5 分間の空き時間を設けること。	
刺激装置の出力	オフ又は MRI モードへ変更	
MRI 検査前の体温	38℃以下	
MRI 検査時の患者の姿勢	腹臥位又は仰臥位	

1. 植込みの準備

※ Verify 刺激システムを使用する場合は、当該添付文書に従う。

- 1) 腹臥位に麻酔処置を施し、術野を消毒する。
- 2) グランドパッド(未滅菌)を皮膚に貼付し、試験刺激装置を設定後、それらと試験刺激用ケーブル及び J フックケーブルとを接続し、試験刺激の準備を行う。

2. リード植込み

※ Verify 刺激システムを使用する場合は、当該添付文書に従う。

- 1) リード留置位置の確認
 - (1) 指標となる骨及び透視像で仙骨孔の位置を確認し、皮膚表面に対して約 60 度の挿入角度で裂孔針を仙骨孔(左右 S2～S4)に挿入する。
 - (2) J フックケーブルのフックを裂孔針の非絶縁部分に接続し、試験刺激装置から刺激を送る。
 - (3) 徐々に刺激を大きくしながら、筋肉反応(臀部及びつま先の筋収縮)及び感覚反応を観察する。
- 2) リードの植込み
 - (1) 裂孔針のスタイレットを抜き、ガイドを挿入する(図 1)。
 - (2) ガイドの近位部を保持しながら、裂孔針を抜き、イントロデューサシース及びダイレータをガイドに沿って、仙骨孔内に進める(図 2)。
 - (3) イントロデューサシースを残したまま、ガイド及びダイレータを抜き(図 3)。
 - (4) リードをイントロデューサシースから仙骨孔内に挿入する。
 - (5) 各電極から刺激を行い、刺激反応を観察する。
 - (6) リードの位置決定後、位置を保持しながら、イントロデューサシース及びリードのスタイレットを引き抜く(図 4)。
 - (7) 再度刺激を行い、先に観察した刺激反応を確認する。

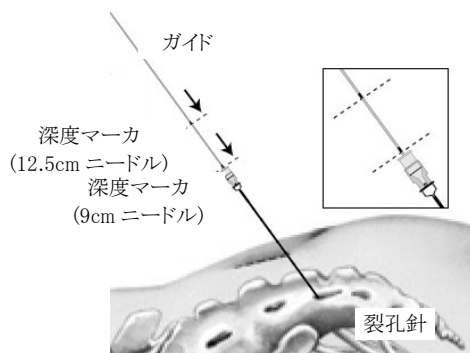


図 1

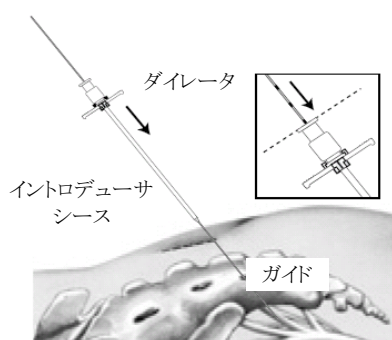


図 2

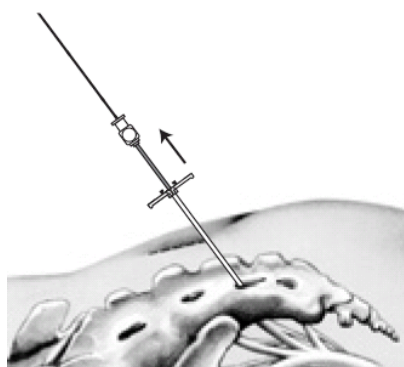


図 3

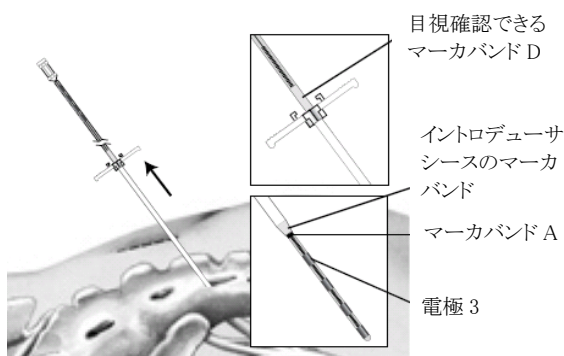


図 4

3) リードのトンネリング

- (1) トンネリングロッドをチューブに通し、トンネリングチップを取り付ける。
- (2) リード部位から刺激装置植込み部位まで皮下トンネルを作製し、チューブを皮下に残し、トンネリングチップ及びトンネリングツールを抜去する。
- (3) チューブ内にリードを挿入し、皮下トンネルを通過させたのち、チューブを抜去する。

- (4) リード植込みのための切開部を閉創し適切に保護する。

経皮エクステンションを使用する場合

4) 経皮エクステンションのトンネリング

- (1) トンネリングロッドをチューブに通し、トンネリングチップを取り付ける。
- (2) 刺激装置植込み用ポケットの位置とは反対側に、経皮エクステンションを導出するための小さな刺創を設ける。
- (3) ポケットから刺創まで皮下トンネルを作製する。
- (4) チューブを皮下に残し、トンネリングチップ及びトンネリングツールを抜去する。
- (5) コネクタの一部がトンネル内に入るまで、経皮エクステンションをチューブ内にゆっくりと挿入する。

5) リードと経皮エクステンションとの接続

- (1) 露出しているリード端部を、経皮エクステンションのコネクタに挿入する。
- (2) リード端部をセットスクリューコネクタ接合部のソケットに完全に差し込み、4つのセットスクリューそれぞれを同梱のトルクレンチを用いてカチッと音がするまで締める。
- (3) ブーツをスライドさせ、リードとエクステンションとの接続部を完全に覆う。
- (4) トンネルからチューブを抜去する。
- (5) 経皮エクステンション及びピンコネクタが皮膚から出た状態のまま、初期切開部及び刺創を閉創する。

6) ツイストロックケーブルの接続

- (1) 経皮エクステンションのピンコネクタを、ツイストロックケーブルのコネクタ内に差し込み、ロックする。
- (2) 試験刺激装置の出力がオフになっていることを確認する。
- (3) ツイストロックケーブルのプラグを試験刺激装置のコネクタに差し込む。

経皮エクステンション(978B1 型用)を使用する場合

4) 経皮エクステンション(978B1 型用)のトンネリング

- (1) トンネリングロッドにトンネリングチップ(拡張チップ)を取り付ける。
- (2) 刺激装置植込み用ポケットの位置とは反対側に、経皮エクステンションを導出するための小さな刺創を設ける。
- (3) ポケットから刺創まで皮下トンネルを作製する。
- (4) トンネリングチップ(拡張チップ)を取り外し、キャリアチップを取り付ける。
- (5) 経皮エクステンション(978B1 型用)のリードコネクタをキャリアチップに挿入する。
- (6) トンネリングロッドを引き抜き、リードコネクタをポケット位置に引き込んだ後にキャリアチップからリードコネクタを外す。

5) リードと経皮エクステンション(978B1 型用)との接続

- (1) 露出しているリード端部を、経皮エクステンション(978B1 型用)のコネクタに挿入する。
- (2) リード端部をセットスクリューコネクタ接合部のソケットに完全に差し込み、セットスクリューを同梱のトルクレンチを用いてカチッと音がするまで締める。
- (3) 初期切開部及び刺創を閉創する。

6) 経皮エクステンション(978B1 型用)と試験刺激装置との接続

- (1) Verify コネクタを試験刺激装置に差し込む。
- (2) システムを確認し、出力がオフになっていることを確認する。

3. 試験刺激

※ Verify 刺激システムを使用する場合は、当該添付文書に従う。

4. 刺激装置植込み

1) 動作確認

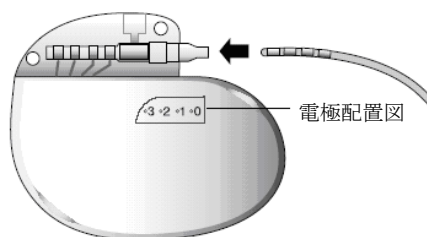
刺激装置の滅菌包装を開封する前に、医師用プログラムを用いて電池状態及び設定を確認する。

2) 植込み用ポケット作製

- (1) 鈍的切開で筋肉の前表面に刺激装置植込み用の皮下ポケットを作製する。
- (2) 刺激装置をポケットに入れてしっかり収まることを確認し、取り出す。

3) 刺激装置へのリード接続

- (1) リードの4つの電極が刺激装置表面の電極配列図に合致していることを確認し、リードを刺激装置のソケット内にしっかりと収まるように差し込む。



- (2) コネクタのグロメットにトルクレンチを完全に差し込み、カチッと音がするまで時計回りに回してセットスクリューを締める。

4) 刺激装置の植込み

- (1) 刺激装置は、筋肉組織との接触を避けるように刻印側を外向きにして、皮下ポケットに留置し、リードが鋭角に曲がっていないことを確認する。
 - (2) 刺激装置を固定する前に、システムの完全性をチェックする。
- 5) 植込み終了時の確認
すべての切開部を閉鎖し、創部を適切に保護する。

5. プログラムの設定及び管理

1) 医師によるプログラミング

医師用プログラマを用いて電極極性、刺激パラメータ、モード及び患者が調整可能な範囲を設定する。各プログラムの概要は以下のとおり。

機能名	概要
出力モード	より細かな調整を要する場合は「高分解モード」を用いる。
使用モード	出力のオンとオフを繰り返し、電池寿命を延ばすには、サイクリングモードを用いる。患者の感覚及び/又は治療効果を観察しながら使用する。
ソフトスタート/ストップ	急激な刺激変化を防ぐため、設定値までの出力変化時間を設定する。
スケジュールセラピー	日中の治療開始時間、終了時間を設定する。
グループ	刺激の出力、パルス幅、レート及び電極構成の設定を1グループとし、グループを切り替えることで、患者が容易に刺激を変更することができる。

6. 全身 MRI 検査を行うための植込み基準

特定の検査条件下で全身への MRI 検査を可能にするためには、以下の基準を満たすこと。基準が満たされない場合、全身 MRI 検査を行うことはできない。

- ・全身MRI検査への適合が確認された構成品のみを使用すること。
- ・ほかに植え込まれている医療機器がある場合は、最も厳しい MRI 適合性条件に従うこと[ほかの植込み医療機器によって、MRI 検査が行えなくなったり、制限されたりする場合がある。]
- ・植え込まれたすべての機器のモデル番号及び植込み部位に関する情報、並びに MRI 撮影可能部位に関する情報を植込み患者手帳に記入し、患者に渡すこと。
- ・患者の MRI 撮影が必要となった場合は、その都度、検査の依頼前に患者手帳の内容を確認の上、MRI 適合性シートに必要事項を記載して、MRI 検査実施者に提供すること。

7. 全身 MRI 検査の実施手順

- 1) MRI 適合性シートに記載されている内容を確認することで、全身 MRI 検査が可能であることを確認する。
- 2) MRI 検査室への入室前に患者用プログラマ又は医師用プログラマを用いて、刺激装置の設定を MRI モード又はオフに変更する。
- 3) 定められた条件下で MRI 検査を行う。
- 4) 検査終了後は検査室外で、患者用プログラマ又は医師用プログラマを用いて、刺激装置の設定を元に戻す。

* [使用方法等に関連する使用上の注意]

以下の注意は試験刺激期から適用される。

1. リード植込み

- ・患者への不快な刺激を防止するため、ケーブルの着脱をする前は必ず試験刺激装置の出力をオフにすること。
- ・グランドパッドは健康皮膚に貼付すること。
- ・仙骨孔への植込み深度及びニードル挿入回数を制限すること。望ましい反応が認められた時点で挿入をやめること。通常の挿入深度は 2.5～4.0cm である。術中刺激における位置の探索は慎重に行うこと。
- ・意図しない刺激を避けるために、裂孔針の位置を調整する場合は必ず試験刺激装置の出力をオフにすること。
- ・J フックケーブルのフックをニードルから外す場合は以下のようにすること。
Verify 刺激システムを使用する場合: 出力を 0mA に下げる。
- ・術中刺激中、電圧 1～2V 又は電流 1～2mA の出力で最適な運動反応が認められること。電圧 1V 未満又は電流 1mA 未満の出力で強い運動反応が認められる場合は、リードの位置が目標の仙骨神経に近すぎる可能性があるため、神経から離れた位置に変更すること。
- ・術中刺激において推奨範囲(1～2mA)で反応が得られない患者に対し、出力を上げて反応が得られた場合には、電極位置が最適でない可能性があるため、可能な限り推奨値で反応が得られるよう位置調整を行うこと。
- ・位置決め後はリードが適所からずれないように注意すること。
- ・リードが正しい位置にあることを確認してからタインを展開させること。
- ・植込み時にリード本体がピンと張った状態にならないよう注意すること。リードは種々の長さがあるので、余裕のある状態で接続できる長さを選択すること。
- ・リード本体に直接縫合糸を掛けて固定しないこと。リードを損傷するおそれがある。
- ・ブーツの細い方の端を縫合固定しないこと。リードを損傷するおそれがある。
- ・縫合糸を経皮エクステンションから取り除く際、リード付近で縫合糸を切らないこと。リードの絶縁部を傷つけると、刺激喪失又はリード不具合となる可能性がある。
- ・経皮エクステンションからリードを外す際に抵抗を感じる場合、セットスクリューを少し緩め、リード接点から離れていることを確認すること。セットスクリューを完全に外さないこと。抜去前に抵抗が感じられた場合、リード接点が損傷していないか点検すること。
- ・清潔野を維持し、感染リスクを最小限に抑えるため、経皮エクステンションを抜去したあとは外科器具を使用するか手袋を交換しその後の手技を行うこと。
- ・タインリードを抜去する際は、必ずゆっくりと引き戻すこと。急激に引き抜かないこと。強く引き戻すとリードが断裂するおそれがある。

2. 経皮エクステンション(978B1 型用)を使用する場合の注意

- ・経皮エクステンションのリードコネクタの位置ずれを避けるため、経皮エクステンションのリードコネクタをポケットに固定すること。経皮エクステンションのリードコネクタが固定されずに位置ずれが生じた場合、経皮エクステンションを摘出するために追加の外科処置が必要になることがある。

3. 刺激装置植込み

- ・刺激装置の近くで先端の尖った器具を使用する際には、ケース又はコネクタブロックを傷つけたり、損傷したりしないよう細心の注意を払うこと。刺激装置に損傷が生じると手術による交換が必要になる場合がある。
- ・接続部に生理食塩液その他イオン性液体を使用しないこと。短絡回路が形成される可能性がある。
- ・刺激装置は無菌状態で出荷される。刺激装置を抗生物質溶液等に浸さないこと。抗生物質溶液に浸すとリードの接続に支障をきたすことがある。
- ・感染予防のため、刺激装置の植込み部位を抗生物質溶液で灌流し、術中は抗生物質を静注することを推奨する。刺激装置が清潔野以外と接触することのないようにすること。刺激装置を皮膚の上に置かないこと。感染が発生すると、手術による摘出が必要になる場合がある。
- ・リードを接続する前に体液をすべてふき取り、接続部はすべて乾燥させること。接続部に液体が残っていると接続部で刺激が生じたり、間欠刺激が生じたり、刺激が得られなくなったりする場合がある。

- セットスクリューが十分に緩んでいない状態でリードをコネクタブロックに差し込まないこと。セットスクリューが緩んでいないと、リードがセットスクリューを損傷し、コネクタブロック内に完全には収まらなくなる。
- トルクレンチはセルフシーリング式グロメット内に完全に差し込むこと。トルクレンチを完全に差し込まないと、セットスクリューが損傷して間欠刺激が生じたり、刺激が得られなくなったりする可能性がある。
- スクリューを締める前に、リードがコネクタブロックに差し込まれ、コネクタブロックが損傷されないようになっていることを確認すること。
- トルクレンチを外したのち、セルフシーリング式グロメットが閉じていることを確認すること。完全に閉じていないグロメットのシールから液体が漏れると、患者が刺激装置の植込み部位にショック又は灼熱感を感じたり、炎症、間欠刺激又は刺激の停止が起こったりする可能性がある。
- 刺激装置用の皮下ポケット深度は 2.5cm 以内とすること。
- 刺激装置の植込み位置
刺激装置の植込みは次の位置を選択すること。
 - 複数の刺激装置を植え込む場合は、20cm 以上離すこと[テレメトリの干渉又は不適切な治療の可能性を最小限に抑えるため。]
 - 別の能動植込み機器(ペースメーカー、除細動器等)が植込まれている場合、その反対側[デバイス間の相互作用を最小限に抑えるため。]
 - 骨構造から離れた位置(例 3～4cm) [刺激装置植込み部位の不快感を最小限に抑えるため。]
 - 拘束又は圧力を受ける領域から離れた位置[皮膚のびらん及び不快感を引き起こす可能性を最小化するため。]
 - 患者の手が届き、患者用プログラムの操作が適切に行うことができる位置。
- 余分なリードを巻いた状態で刺激装置の刻印側に留置しないこと。余分なリードは刺激装置の周りに沿って巻き込む。こうすることによって、皮下ポケットの奥行きが広がりを防止し、刺激装置交換手術中の損傷、リードのねじれ、プログラミング中のテレメトリでの干渉を最小限に抑える。
- 清潔野を維持するために医師用プログラマを使用する際には、滅菌バッグにプログラマ、プログラミングヘッド及び延長コードを入れる。プログラマは滅菌できない。損傷、穿孔又は腐食が見られた場合には機器を交換すること。

4. プログラミング上の注意

1) 調整

植込み直後の刺激設定は、試験刺激時と同程度の刺激感となるように、患者と確認しながら徐々に出力を上げること。

植込み後、刺激が最適化するまで繰り返し調整を必要とする場合がある。症状の変化に合わせて定期的に医師による調整を行うことが推奨される。

なお、刺激は効果が得られる範囲であれば低い値であることが望ましい。

また、サイクリングモードを用いることでバッテリー消費を抑えられる場合もある。

2) バッテリー消費

刺激閾値が非常に低い患者の場合、刺激装置の電池残量がゼロに近づくにつれて刺激強度の変動を感じるようになることがある。そのため、場合によっては刺激出力をそれまでより頻繁に調整し、望ましい刺激値を維持する必要がある点を患者に説明しておくこと。

3) パラメータの調整

刺激の突然変化(「急に揺さぶられる感じ」又は「ショックを受けるような感覚」)を防止するために、以下の操作を行う。

- パラメータの変化の幅を小さくする。
- 可能な限りソフトスタート/ストップを有効にする。
- 以下を実施する前には出力を 0V 又は 0mA に下げること。
 - ケーブルを試験刺激装置に接続する。
 - 刺激装置又は試験刺激装置の電源を切る。
 - 刺激装置又は試験刺激装置の電源を入れる。

4) 刺激に対する感受性

刺激に対する感受性が極めて高い患者の場合、刺激装置及びプログラムの通信を感知することがある。

5) 患者調整可能範囲

刺激による不快感等の有害反応が出現しない範囲を上限として設定することができる。下限については、誤操作による効果の消失のおそれがある場合に設定する。

本品の植込み後は定期的にフォローアップを行い、電池残量、設定・動作、合併症の有無等を確認すること。

** 【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

以下の注意は試験刺激期から適用される。

1) 装置の交換・抜去

刺激装置の電池寿命、装置の破損・位置ずれ、術後感染等によって刺激装置又はシステムの交換・抜去が必要となる場合がある。

2) 刺激装置の植込み実施判断

- (1) 試験刺激は 10 日から 2 週間行うことを推奨している(あまり長期にわたると感染のリスクが増大する。)
- (2) 試験刺激による失禁回数の減少等の客観的指標のほか、患者の満足度等を含め総合的に判断すること。また、試験刺激の結果が植込み後再現しないことがあることを患者に理解させる必要がある。
- (3) 刺激装置の出力は 8.5V までであるため、これを超える範囲を用いて試験刺激を行わないこと。刺激装置の特性上、以下に示す範囲で効果が得られることが望ましい。
 - Verify 刺激システムを使用した場合 : 3.0mA 以下

3) 患者への指導

- (1) 患者に対して、試験刺激中、経皮エクステンションが露出している部分を清潔に保つことが、感染の予防に重要であることを十分に指導すること。
- (2) 本品は電池消耗、電磁干渉(EMI)、過度の動作などによって、瞬間的に「ショックを受ける」、「ぎょっとする」などと報告される不快感を伴う強い刺激が感じられりすることがある。こうした場合を考慮して、潜在的な危険を伴う活動(電気工具の使用、自動車の運転など)を避けるか、事前に刺激装置をオフにするよう患者に助言すること。
- (3) 患者用プログラマは、患者が刺激装置の電源のオン/オフ又は調節を行う唯一の手段であるため常に携帯するよう指導すること。
- (4) 患者は、神経刺激システムの植込み装置に過度の圧迫を加えるような活動を避けること。体を曲げる、ひねる、跳ねる又は伸びをするといった動作を突発的に激しく、また繰り返し行う活動は、装置構成品の破損及び位置ずれの原因となる。
- (5) 患者は、皮膚の上から神経刺激システムをいじったり、擦ったりしないこと。こうした操作は構成品の損傷の原因となり、位置ずれ、皮膚びらん又は植込み部位の不快感刺激を引き起こすことがある(Twiddler's 症候群)。
- (6) スキューバダイビング又は高圧室の使用
患者は、水深 10m 以上の水中又は絶対気圧(ATA)2.0 を超える高圧室を避けること。
- (7) スカイダイビング、スキー又は山でのハイキングなど
高地は刺激装置に影響を及ぼすことはないが、患者は意図しない動作を起こさないように予防措置を講じること。
- (8) 予期せぬ刺激の変化
EMI、姿勢の変化その他の行動によって、知覚する刺激が増大することがある。患者によっては不快な刺激となる(「びくっとするような感覚」又は「ショックを受けるような感覚」)。
- (9) 通常とは異なる症状又は兆候がある場合には医師に連絡するよう指導すること。
- (10) 他科、他院の受診時の申告
他科、他院を受診する場合には、医療機器が植え込まれていることを申告し、患者手帳に記載された併用機器に関する情報等を提示するよう患者に指導すること。

4) MRI 検査

978B1 型リードを使用する場合

非臨床試験によって本品は条件付きで MR 撮像が可能であることが示されている。本品を植え込んだ患者に対して、【使用方法等】[MRI 検査条件]に示される条件下においては、安全に MR 検査を実施することが可能である。

978B1 型リードを植え込んでいる場合、【使用方法等】の[MRI 検査条件]において、以下の注意事項を守って全身への MRI 検査を行うこと[制限を超えると、過剰な発熱による組織損傷のリスクが高まる。]。

- ・ 植込み患者手帳の作成時、植え込まれている構成品を確認するには、医師用プログラマを用いるほか、必要に応じて X 線検査を実施し、植え込まれている構成品が全身 MRI 検査に対応しているか否かを確認すること。
- ・ 本システムを植え込んだ患者に対する MRI 検査は、本当に必要な場合にのみ行うこと。CT、X 線、超音波その他のより安全な方法で十分な診断情報が得られる場合は、MRI の使用は検討されるべきではない。
- ・ MRI 撮像を行うために患者に植え込まれている神経刺激装置の出力をオフにするかどうかの判断は、その患者の病状を基に慎重に行うこと。
- ・ オートブレスキャンののちに手動で MRI 撮像の設定を行う場合、SAR が増加するようないかなる調整も行わないこと[MRI 装置の中には、自動的に SAR 値の表示が更新されないものもあるため、過剰な発熱による組織損傷のリスクが高まる。]。
- ・ 体外で使用する機器(体外式神経刺激装置、患者用プログラマ、医師用プログラマ、リチャージャー等)を MRI 検査室に持ち込まないこと[これらの機器は MRI の磁場による影響を受ける可能性がある。]。
- ・ MRI 検査の際に刺激装置が MRI モード又はオフになっていることを確認すること[検査中に不快な意図しない刺激が生じるおそれがある。]。
- ・ SAR 値が正確に算出されるよう、MRI コンソールに患者の正確な体重を入力すること[RF が不適切に高い場合、過剰な発熱による組織損傷のリスクが高まる。]。
- ・ 本品の近傍が撮影ターゲットである場合、1.5T の場合最大 80mm 程度、3T の場合最大 80mm 程度のイメージの歪み(アーチファクト)が発生する可能性がある。撮影の際は、本品によるアーチファクトについて考慮すること。本現象を回避するには、本品の除去又は MRI 以外の方法での撮影が必要になる可能性がある。
- ・ 可能な限り鎮静をかけず、MRI 検査中は患者の状態を観察すること。不快感、予期せぬ刺激、発熱などを患者が検査技師に報告できるようにすること。患者が問いかけに反応しなかったり、問題を訴えたりした場合には、直ちに MRI 検査を中止すること。

3889 型又は 3093 型リードを使用する場合

臨床上的の必要からやむを得ず使用する場合は以下のとおりである(自己認証による)[異なる条件で撮影すると患者への危害又は装置の故障の原因となる。]。

[撮像条件]

- ・ 1.5T 水平クロズドボア型
- ・ 最大勾配:19T/m (1,900gauss/cm)
- ・ コイル:送受信型頭用 RF コイル
- ・ 傾斜磁場強度:200T/m/s
- ・ RF 強度:ノーマルモード(RF 周波数 64MHz)
- ・ 可能な限り鎮静剤を用いない
- ・ 刺激装置:オフ

遺残リードがある場合

リード片が植え込まれたまま残存する場合、以下の 4 つの基準をすべて満たすこと。

- ・ リード片の長さは 6.0cm 以下であること
- ・ リード片から他の金属部品(完全に機能する仙骨神経刺激システムを含む)との間の距離が 2.0cm 以上であること
- ・ リード片が仙骨孔内またはその近傍(仙骨神経刺激療法におけるリード先端の典型的な留置部位)に位置していること
- ・ リード片は 3093 型、3889 型、978A1 型(InterStim Micro 仙骨神経刺激システム(承認番号:30300BZX00217000)の構成品)、又は 978B1 型(本品及び InterStim X 仙骨神経刺激システム(承認番号:30600BZX00206000)の構成品)のいずれかであること

5) 医療機器との電磁干渉

医療機器との電磁干渉に関しては 2. 相互作用を参照すること。

6) 使用環境における電磁干渉

(1) 盗難防止装置/空港の金属探知機

本システムは公共図書館、デパート、空港等に設置された盗難防止装置から EMI を受ける可能性がある。以下を患者に指導すること。

- ・ 盗難防止装置を通過しなければならないときは、刺激装置をオフにしてから通過することが望ましい。
- ・ 可能な限り、盗難防止装置から離れて歩き、立ち止まらないこと。
- ・ ハンディタイプの探知機が使用される場合は、刺激装置の周囲を避けてもらうよう担当者に伝えること。

(2) 商業用電気機器

商工業用電機機器による EMI は、接近し過ぎると刺激装置の動作干渉を起こすほどの EMI を生じることがあるため、患者は次の機器及び環境に注意する又は避ける必要がある。

CB 無線又はアマチュア無線のアンテナ、溶接機器、電気誘導加熱炉、電気製鋼炉、高出力のアマチュア無線発信器、高電圧領域(屏で囲われた領域外では安全)、線形電力増幅器、消磁装置、強い磁場を作り出す磁気装置又はその他の装置、マイクロ波通信発信器(屏で囲われた領域外では安全)、整流装置、抵抗溶接機、テレビ及びラジオの送信塔(屏で囲われた領域外では安全)、全自動麻酔卓、露出したエンジン、磁石を用いた大型ステレオスピーカ

これらの機器が刺激装置の機能を干渉している(本システムの間欠刺激、一時的な刺激の増大、プログラム値のリセットなど)と疑われる場合、患者は以下を実施すること。

- ・ その機器若しくは対象物から離れる、又は刺激装置をオフにする。
- ・ 可能であれば、その機器又は対象物の電源をオフにする。
- ・ その後必要であれば、患者用プログラマを使って刺激装置の電源をオン、オフなど希望する状態に戻す。
- ・ その機器の所有者に発生事実について知らせる。

以上のことを実施しても干渉の影響が解決されない場合、又は EMI にさらされたのちに治療の効果がなく疑われる場合、患者は医師に連絡する必要がある。

(3) 家庭電化製品

正しく接地され正常に作動している一般的な家庭電化製品は、本品の動作と干渉を起こすほどの EMI を生じることではない。次の家庭用機器は、患者が以下のガイドラインを守っていれば通常は安全である(正しく接地されていない、又は漏電の可能性のある電化製品には触れないように指導すること)。

- ・ 冷蔵庫又は冷凍庫のドア、防風ドアなどの磁石:ドアの磁気帯の部分に寄りかからないこと。
- ・ 電動工具:モータを刺激装置及びリードから離して使用すること。
- ・ 無線発生源(AM/FM ラジオ、アナログ式及びデジタル式携帯電話並びにコードレス電話及び一般電話):刺激装置から 10cm 以上離すこと。
- ・ 家庭用及び車載用ステレオスピーカ並びにラジオ:刺激装置の近くまで持ち上げたり、近い状態にして運んだりしないこと。
- ・ ミシン又はサロンのヘアドライヤ:刺激装置をモータから離して使用すること。
- ・ パソコンのディスクドライブ:刺激装置から離して使用すること。
- ・ IH 調理器:ヒータがオンになっている間は刺激装置をヒータから離すこと。

7) 構成品の廃棄

- (1) 刺激装置を焼却しないこと[焼却・火葬をすると、爆発するおそれがある。]。

2. 相互作用(他の医薬品・医療機器等との併用に関すること。)

1) 相互作用のリスク

通常、日常生活で使用される電気機器又は磁石が影響することはないが、強力な EMI の発生源に接近した場合には以下の事態に至る可能性がある。

- (1) 重篤な傷害又は死亡
植え込んだ刺激装置が加熱され、周囲組織を損傷することによって起こる。
- (2) システム損傷
症状のコントロールができなくなる、又は変化を生じ、その結果、交換手術が必要となる。
- (3) 刺激装置の動作の変化
刺激装置のオン/オフが切り替わったり、パワーオンリセット(POR)によって設定がリセットされ、刺激が消失して症状が

再発することとなる。POR の場合は医師による再プログラミングが必要となる。

(4) 予期せぬ刺激の変化

瞬間的な刺激の増大又は間欠刺激を引き起こす。このときの自覚症状を「びくっとするような感覚」又は「ショックを受けるような感覚」と表現した患者もいる。刺激の予期せぬ変化は不快感となって現れることがあるが、装置の損傷又は患者に傷害を引き起こすことはない。予期せぬ刺激の変化に驚いた患者が転倒し、負傷した例がまれにある。

2) 併用禁忌(併用しないこと。)

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジアテルミー	電極植込み部位が発熱し、周辺組織に損傷を引き起こした結果、患者が重大な障害を受けたり、死亡したりするおそれがある。また、刺激装置を破損させるおそれもある。この損傷は、刺激装置のスイッチのオン/オフにかかわらず発生し、リードのみが植込まれている患者にも同様のリスクがある。また、本システムの植込み部位に限らず、体のいずれかの部分でジアテルミーを使用しても同様のリスクがある。 [措置] 絶対に行わないこと。	高周波エネルギーが伝達し、発熱する。
3889 型又は 3093 型リードを使用する場合 全身用 RF コイル、受信専用頭部コイル及び胸部まで及び頭用 RF コイルを用いた MRI	MRI からの磁場によって電極の温度が上昇し、電極植込み部位の周辺組織を損傷させることがある。また、刺激装置を損傷させることもある。この損傷は、刺激装置のスイッチのオン/オフにかかわらず発生する。リードのみが植え込まれている患者も同様なリスクがある。 [措置] 適格な遺残リード以外の場合、MRI 検査を行わないこと。	MRI からの磁場又は RF 波による誘導電流の発生及び本システムの温度上昇。磁場又は RF 波が金属に影響する。
指定外のリード又はエクステンション	刺激装置の破損、不十分な刺激又は過剰な刺激によって、患者に対するリスクを高める可能性がある。	－

3) 併用注意(併用に注意すること。)

以降については、併用後、本品の動作確認を行うこと。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
植込み型心臓ペースメーカ/植込み型除細動器	併用機器の動作・治療に、センシング障害、不適切な作動等の悪影響のおそれがある。本システムの損傷又は組織損傷の可能性もある。 [措置] • 本品及び植込み型心臓ペースメーカ/植込み型除細動器に関する医師が、両装置間で生じる可能性のある相互干渉について手術前に話し合うこと。 • 両装置をできるだけ離れた位置に植え込むこと。 • 心臓治療用装置による刺激装置の出力感知を最小限に抑えること。また、刺激装置を双極にプログラムし、心臓治療用装置は双極センシングにプログラムすること。	刺激装置からの出力によるセンシングへの干渉。除細動治療による刺激装置の損傷。
体外式除細動器	本システムの損傷又は組織損傷の可能性もある。 [措置] • 本システムに流れる電流を最小限にすること。 － 除細動器のパドルを刺激装置からできる限り離すこと。 － 除細動器のパドルを刺激装置及びリードと垂直になるように置くこと。 － 最小エネルギーを出力すること。 • 使用後は本システムの機能を確認すること。	除細動治療による刺激装置の損傷。併用機器からの出力が本システムに流れる。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
電気メス	植込み型装置の近くで使用したり、装置又は裂孔針と接触したりした場合、以下のような影響が生じることがある。 • 裂孔針の周囲組織の損傷 • リードの絶縁被覆の損傷 • 刺激装置の損傷 • 出力の一時的な増減 • パラメータの POR 設定の変更による刺激の停止 [措置] • 刺激装置をオフにすること。 • 双極メスを用いること。 • 刺激装置及びリードの植込み部位周辺で用いないこと。 • 焼灼電極先端と不閉電極との間の経路を離すこと。 • リードと体外式刺激装置との間の接続ケーブルを外すこと。 • やむを得ず単極メスを使用する場合は、次を遵守すること。 － 低電圧モード及び低出力で使用する。 － 本システムから電流路(接地板)及び伝導経路をできるだけ離すこと。 － フルレングスの手術台用接地パッドを使用しないこと。 － 電気メスの電流が刺激装置とリード電極との間に引いた線に対して垂直方向に流れるようにして使用すること。 • 電気メス使用後、刺激装置の機能を確認すること。	高周波による電子回路等の損傷。
高出力超音波装置又は結石破碎装置	本システムを植え込んでいる患者に対して、結石破碎装置等、高出力の超音波装置の使用は推奨しない。 [措置] • ビーム焦点を装置から 15cm 以上遠ざけること。	高出力超音波による刺激装置の損傷。
高周波(RF)又はマイクロ波焼灼機器	安全性は確認されていない。組織損傷を引き起こすおそれがある。	併用機器の出力が本システムに流れる。
心電図(ECG)等モニタリング装置	刺激装置をオンにした状態で ECG 等を施行すると、記録機能が有害な影響を受け、不正確な結果を得る可能性がある。その結果、患者に対して不適切な治療が行われるおそれがある。 [措置] 刺激装置をオフにすること。	刺激装置からの出力による ECG 等への干渉。
骨成長刺激装置	干渉するおそれがある。 [措置] • 骨成長刺激装置の体外磁場コイルを刺激装置から 45cm 以上離して使用すること。 • 使用中は両装置とも正常に作動していることを確認すること。	併用機器からの出力が本システムに流れる。
歯科ドリル及び超音波プローブ	本システムが損傷するおそれがある。 [措置] • 刺激装置をオフにすること。 • ドリル又はプローブを刺激装置から 15cm 以上離して使用すること。	磁場又は超音波による電子回路の損傷。
電気分解法	本システムが損傷するおそれがある。 [措置] • 刺激装置をオフにすること。 • 電気分解用の電気棒を刺激装置から 15cm 以上離して使用すること。	併用機器からの出力が本システムに流れる。
レーザー手術	本システムが損傷するおそれがある。 [措置] • 刺激装置をオフにすること。 • レーザを本システムの方向に向けないこと。	出力エネルギーによる本システムの損傷。
電気ショック療法又は経頭蓋磁気刺激法等の精神療法	安全性は確立されていない。誘導電流がリードの電極部位を過熱して、組織損傷を来す可能性がある。	誘導電流が発生し発熱する。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
放射線照射治療	本システムが損傷するおそれがある。 [措置] ・コバルト 60、ガンマ放射線等の強い放射線源を刺激装置に向けないこと。 ・刺激装置の近くで放射線療法を施行する場合は、装置の植込み部位を鉛シールドで被覆し、放射線による損傷を防止すること。	放射線による電子回路の損傷。
経皮的神経電気刺激(TENS)	干渉するおそれがある。 [措置] ・本システムに TENS 電流が流れるような位置に、TENS の電極を配置しないこと。 ・干渉している場合には、TENS の使用を中止すること。	併用機器からの出力が本システムに流れる。
磁気治療器(磁気ネックレス等)	干渉するおそれがある。 [措置] ・マグネットを刺激装置から 25cm 以上離して使用すること。 ・10 ガウス以上のものを使用しないこと。	磁力による電子回路への干渉。

4) その他電磁干渉し得る医療機器

(1) コンピュータ断層撮影(CT、CAT)

(2) 診断用超音波(頸動脈スキャン、ドップラー試験等)

画像のゆがみを最小限に抑えるために、刺激装置の電源を切り、トランスデューサと神経刺激システムとの距離は最低 15cm(6 インチ)を維持すること。超音波検査機器を刺激装置又はリードの植込み部位に直接当てると刺激装置及びリードの機械的損傷の原因となることがある。

(3) 診断用 X 線又は透視検査(マンモグラフィを含む)

一部の医療処置で行われる外部からの圧迫によって刺激装置を損傷したり、構成品の接続が外れたりすることがあり、場合によっては手術による再接続又は交換が必要となる。構成植込み部位周囲を外部から圧迫せざるを得ない X 線検査では、X 線検査装置を調整して刺激装置に加わる圧力を制限すること。

(4) 脳磁気図検査(MEG)

(5) ポジトロン断層撮影(PET)

5) 医師用プログラムの干渉

(1) プログラムと人工内耳との相互干渉

患者が人工内耳を植え込んでいる場合は、テレメトリ時にカチカチという音が聞こえないようにするため、プログラミングの際に人工内耳の体外式装置をできる限りプログラミングヘッドから離すか、人工内耳の電源を切ること。

(2) 刺激への感度

刺激への感度が特に高い患者では、プログラムと刺激装置とのテレメトリによる通信を知覚することがある。また、刺激の知覚閾値(患者が最初に刺激を知覚する出力)が非常に小さい患者では、刺激装置の電池が枯渇に近づくと強い刺激を感じることもある。電池枯渇が近い場合、刺激の調整を小まめに行うよう指導すること。

(3) プログラムと可燃性気体との相互干渉

本プログラムは空気、酸素又は亜酸化窒素と混合した可燃性麻醉薬のある場所での使用は保証されていない。可燃性気体の近くでプログラムを使用した場合の影響については不明である。

(4) プログラムと他の作動中の植込み型装置との相互干渉

刺激装置のほかに作動中の植込み型装置(ペースメーカー、除細動器、刺激装置等)が植え込まれている患者では、プログラムするための RF 信号によって他の装置のリセット又は再プログラミングを引き起こすことがある。

(5) EMI によるテレメトリ信号の遮断

EMI を発生させる可能性のある機器の近くでテレメトリを行わないこと。EMI によってプログラム機能が妨害されることがある。EMI によってプログラミングが中断された場合は、EMI の発生源と考えられる機器又は場所からプログラム及び刺激装置を遠ざけること。

3. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

予期することのできない故障(短絡、断線、絶縁被覆の破損その他回路の故障)、又は(使用期限満了前の)電池の不良によって本品の機能が完全に停止することがある。

2) ケースの破損

外部からの力によって刺激装置のケースに亀裂又は孔が生じた場合、バッテリーの化学物質が漏出して重度の熱傷を引き起こす可能性がある。

3) 重大な有害事象

海外において、本システムを植え込んだ排尿障害患者において、因果関係を否定するのに十分な情報が得られなかった死亡例が 4 件報告されている。

その他予想される有害事象は、以下のとおり。

- (1) 排便・排尿機能の悪化
- (2) 植込み装置材料に対するアレルギー反応又は免疫系反応(装置に対する拒絶反応につながる可能性がある。)
- (3) 刺激感覚の変化。患者によっては不快な刺激となる(「ショックを受ける」、「ぎょっとする」など)。
- (4) 感染
- (5) 疼痛
- (6) 刺激装置又はリード植込み部位の疼痛
- (7) 漿液腫、出血、血腫、麻痺
- (8) リード・刺激装置の移動・腐食の疑い
- (9) 神経損傷の疑い
- (10) 技術的な装置不具合の疑い
- (11) 一過性電気ショック
- (12) 治療効果の停止によって症状が再発すること
- (13) MRI の実施における有害事象
昏睡状態、麻痺状態又は死亡といった重篤かつ恒久的な障害、不快な刺激、ポケットの組織損傷、デバイス周辺の組織損傷・不快感

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- 1) 妊産婦:安全性・効果は確認されていない。将来的妊娠の可能性を含めて患者と相談すること。
- 2) 小児・未成年者:安全性・効果は確認されていない。臨床試験における最若患者は 30.4 歳(組入れ時)であった。

【臨床成績】

【便失禁】

1. 米国臨床試験

米国において慢性便失禁の患者を対象に実施された臨床試験の結果を示す。

<患者選択・除外基準>

選択基準

18 歳以上で、6 か月(経腔分娩後は 12 か月)を超える慢性便失禁があり、保存療法が無効又は適さない患者

除外基準

- ・先天性肛門直腸奇形がある。
- ・現在直腸脱がある。
- ・治験組入れ前 12 か月以内(癌の場合は 24 か月以内)に直腸手術(直腸固定術、直腸切除術等)又は括約筋形成術の既往がある。
- ・臨床上問題となる末梢性ニューロパシー又は完全脊髄損傷(対麻痺)といった神経疾患を有する。
- ・グレードⅢの痔核がある。
- ・器質性腸疾患(すなわちクローン病又は潰瘍性大腸炎といった炎症性大腸疾患)又はその疑いがある。
- ・便失禁の根本原因として、薬又は食事で管理不能な慢性水様便がある。
- ・妊娠中又は妊娠を計画している。
- ・骨盤照射の既往があり、照射の影響が目に見える形で、又は機能面に認められる。
- ・活動性の肛門膿瘍又は痔瘻がある。
- ・電極の留置が困難となる解剖学的制約がある。
- ・外肛門括約筋(EAS)の欠損が 60 度を超える、又は外科的修復が必要である。

刺激装置植込み基準

試験刺激において失禁回数/週若しくは失禁日数/週、又はその両方が50%以上改善した患者(注:本臨床試験ではスクリーナを用いた。)

併用療法

過去に無効であった併用薬については使用を許可した。

<有効性>

術後12か月で、試験刺激の結果から刺激装置の植込みを行った患者(120例)の73%の患者で1週間当たりの失禁回数が植込み前と比較して50%以下となった。平均失禁回数は植込み前9.39±7.27回/週から12か月後には3.08±6.11回/週に減少した。

<安全性>

試験期間中、製品及び治療法に起因する死亡例の報告はなかった。入院期間の延長以外、重篤な有害事象(生命を脅かすもの、永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの、先天異常・先天性欠損を来すもの)は報告されなかった。

試験刺激期の1%以上の有害事象としては植込み部疼痛(3.8%)、リードの破損(1.5%)、血腫(1.5%)、四肢痛(1.5%)及び皮膚刺激(1.5%)があった。

植込み患者で発生率5%以上の副作用は以下のとおりである。

	発生率(%)
植込み部位疼痛	25.8
植込み部位感染	10.8
錯感覚	10.8
尿失禁	6.7
刺激感覚の変化	5.8
下痢	5.8
疼痛	5.0

初期の対処としては、プログラムの修正、薬物治療及び経過観察を行い、症状が持続した場合装置の抜去が行われた。

発生率1%以上の有害事象としては以下のものが報告された。

- ・皮膚刺激
- ・治療用製品無効
- ・尿閉
- ・骨痛
- ・切迫排便
- ・リード破損
- ・尿意切迫
- ・刺激装置のバッテリー消耗
- ・刺激装置位置ずれ
- ・骨盤痛
- ・頻尿
- ・感覚障害
- ・皮膚潰瘍
- ・尿路障害
- ・創し開

追加外科処置を要した症例は25例で、装置の外科的修正は7例(5.8%)、リード修正1例、システム交換は8例(6.7%)、リードのみの交換4例(3.3%)であった。刺激装置摘出若しくはリード摘出、又はその両方の事例は14例(11.7%)、であった。

2. 国内臨床試験

国内において慢性便失禁の患者を対象に実施された臨床試験の結果を示す。

<患者選択・除外基準>

米国臨床試験の基準に準ずる。

<有効性>

失禁回数/週は、植込みを行った21例中18例(85.7%)の患者で術前と比較して術後6か月で50%以上の改善を得た。術後12か月では20例中14例(70%)が50%以上の改善を得た。

<安全性>

試験期間中、製品及び治療法に起因する死亡例の報告はなかった。入院期間の延長以外、重篤な有害事象(生命を脅かすもの、永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの、先天異常・先天性欠損を来すもの)は報告されなかった。米国臨床試験において確認された有害事象以外に、未知の有害事象はなかった。

12か月までに刺激装置の交換1例(転倒による外傷のため)、抜去1例(感染のため)があった。12か月以降では抜去2例(無効のため)があった。因果関係が否定できないほかの有害事象は以下のとおり。

事象名	発現率(%)
刺激装置又はリード植込み部位の疼痛	23.8
感染	9.5
感覚減退	4.8
関節痛	4.8
腹痛	4.8
排尿機能の望ましくない変化	4.8
腸機能の望ましくない変化	4.8
装置不具合の疑い	4.8
植込み部熱感	4.8

3. 国内製造販売後調査

慢性便失禁患者に対する適応について、市販後の使用実態下における本品の安全性及び有効性等を確認することを目的に、平成26年4月から平成27年11月までの期間に登録された105例(25施設)を対象とし調査が実施された。

<有効性>

有効性評価対象105例のうち、ベースラインの評価が「不明」であった1例を除外した104例における失禁回数/週の測定値、変化量、変化率を求めた。「測定値の平均」は、ベースラインが10.7±11.8回、試験刺激終了時が3.6±5.5回、12か月フォローアップ(治療開始日から12か月までのフォローアップ診察)が3.3±6.4回、最終フォローアップ(12か月後のフォローアップ診察から調査期間終了の2か月前までにに行なわれた直近のフォローアップ診察)が4.8±8.9回、各症例の最終測定結果を集計した「終了/中止時」は3.8±7.1回であった。

ベースラインの測定値が0回または不明、あるいは試験刺激終了以降の失禁回数のデータがない症例を除いて集計した「変化率(※)の平均」は、試験刺激終了時が59.6±53.1%、12か月フォローアップが54.8±90.3%、最終フォローアップが75.9±26.5%、終了/中止時が57.3±78.9%であった。

なお、「変化量」については、全ての時期でベースラインと比較して有意に改善していることが示された。

有効性評価対象105例のうち、ベースラインの失禁回数が0回または不明、あるいは試験刺激終了以降の失禁回数のデータがない症例4例を除く101例における、失禁回数/週の100%の改善率(失禁回数0回)の症例は試験刺激終了時23.5%(23/98例)、12か月フォローアップ37.6%(32/85例)、最終フォローアップ21.4%(6/28例)で、各症例の最終測定結果を集計した終了/中止時では32.3%(30/93例)であった。

※: 変化率[%] = 100 - (各時期の測定値 / ベースラインの測定値) × 100

<安全性>

安全性評価対象105例において、30例/36件の有害事象が報告された(有害事象発現症例率:28.6%)。なお、安全性評価対象105例において、使用上の注意から予測できない有害事象として、脳梗塞(2例2件)、大腸憩室炎(1例1件)、発熱(1例1件)及び肛門周囲膿瘍(1例1件)が報告されたが、いずれも本品との因果関係は否定された。有害事象の発現状況及び概要を以下に示す。

有害事象の発現状況一覧(全期間)

安全性評価対象症例数	105
有害事象発現症例数	30
有害事象発現件数	36
有害事象発現症例率	28.6%

有害事象名	発現件数(%)
創部感染	12 [－] (11.4)
高抵抗値	5 [－] (4.8)
患者用プログラムの早期電池消耗	2 [－] (1.9)
刺激装置又はリード植込み部位の疼痛	2 [－] (1.9)
創し開	2 [1] (1.9)
* 脳梗塞	2 [2] (1.9)
Jフックケーブルの通電不良	1 [－] (1.0)
Jフックケーブルの変形	1 [－] (1.0)
リード線断裂	1 [－] (1.0)
患者用プログラムの不良	1 [－] (1.0)
経皮エクステンションリードの離断	1 [1] (1.0)
植込み部位からの滲出液	1 [－] (1.0)
接触性皮膚炎	1 [1] (1.0)
* 大腸憩室炎	1 [1] (1.0)
* 発熱	1 [1] (1.0)
皮膚の菲薄化	1 [－] (1.0)
* 肛門周囲膿瘍	1 [1] (1.0)

* 報告時に使用上の注意から予測できない有害事象

[] 本品との因果関係が否定された有害事象の件数

上記の有害事象のうち、重篤な有害事象の内訳は、「創部感染」12件(発現症例率;10.5%)、「高抵抗値(電極の抵抗値が高値異常を示す等)」3件(発現症例率;2.9%)、「刺激装置又はリード植込み部位の疼痛」、「創し開(創部が裂開した状況)」及び「脳梗塞」が各2件(発現症例率;1.9%)、「リード線断裂」、「経皮エクステンションリードの離断」、「大腸憩室炎」、「植込み部位からの滲出液」、「肛門周囲膿瘍」及び「皮膚の菲薄化」が各1件(発現症例率;1.0%)の合計27件であった。

なお、上記の有害事象のうち、本品と因果関係の否定できない有害事象は24例28件で認められ、発現症例率は22.9%(24/105例)であり、未知の有害事象として報告された事象はなかった。

また、上記脳梗塞1例で転帰死亡が確認されたが、本品との因果関係は否定された。

【過活動膀胱】

1. 製造元が実施した海外における臨床成績(文献1)

＜患者選択基準＞

- 1日当たり8回以上の排尿、若しくは72時間当たり2回以上の失禁、又はその両方を有する。
- 18歳以上である。
- 保存的療法で効果がない又は適用できない。
- 1つ以上の抗コリン薬、又は抗ムスカリン剤による治療で効果がなく、更に少なくとも1つ以上の試していない抗コリン薬又は抗ムスカリン剤がある。
- ベースラインを測定する前少なくとも4週間現在の治療を行っているか、治療を受けていない。

＜患者除外基準＞

- 重篤な糖尿病患者、又は末梢神経障害を有する糖尿病患者。
- 試験のプロトコルに制限を与えるほどの病状を有する。
- 電極留置の妨げになるような皮膚的、整形外科的又は神経的な身体構造を有する。
- MRI、ジアルミー、マイクロ波、高出力の超音波又はRFエネルギーへの曝露が予定されている。
- 前立腺肥大症、腫瘍、尿道狭窄などの器質的閉塞を有する。
- 尿道感染の症状を有する。
- 他の神経刺激装置、ペースメーカ又は除細動器を植え込んでいる。
- 腹圧性尿失禁又は混合性尿失禁を有する。
- 過去12か月以内にボツリヌス毒素の投与を行っている。
- 余命1年以内である。
- 妊婦である若しくは妊婦になる予定である、又は出産可能であるにもかかわらず避妊を行っていない。

＜植込み基準＞

試験刺激で50%以上改善が見られた患者。

＜有効性＞

12ヶ月後85%の患者が過活動膀胱の症状が50%以上改善したと報告されている。同報告において、尿失禁症状は79%が50%以上の改善を得ており、37%の患者は完全な禁制を得た。尿失禁患者の失禁回数は平均で2.2±2.7回/日の減少、頻尿患者における排尿回数は平均5.1±4.1回/日の減少がみられた。

＜安全性＞

術後高頻度で起こった機器・治療由来の有害事象は、意図しない刺激の変化(12%、32/272)、植込み部疼痛(7%、20/272)及び植込み部感染(3%、9/272)であった。それ以外の有害事象は1%以下であった。

重篤な有害事象としては、試験刺激中に3件(植込み部感染、皮膚感染及び術中呼吸不全)及び術後1件(植込み部びらん)が分類された。いずれも経時的に回復した。

2. 長期成績

＜有効性＞

文献	期間	有効性・有効率
2	3年	尿失禁 術前: 11.6±6.6回/日 術後: 5.0±6.1回/日 頻尿 術前: 17.7±8.6回/日 術後: 10.6±6.6回/日
3	5年	切迫性尿失禁: 有効率68% 切迫性頻尿: 有効率56%

＜安全性＞

いずれの報告も本添付文書「3.不具合・有害事象有害事象等」、便失禁の臨床成績及び文献1と同等の結果であった。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

保管温度: 刺激装置 -18～52℃
リード -34～57℃

2. 有効期間

刺激装置: 18か月
リード(3889型/3093型): 4年(自己認証による)
リード(978B1型): 2年
経皮エクステンション(978B1型用): 2年
使用期限は外箱に表示

【承認条件】

便失禁又は過活動膀胱に対する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する技能や手技に伴う合併症等に関する知識を得た上で、関連学会と協力して作成された適正使用指針に基づき、本品が適切に用いられるよう、必要な措置を講ずること。

【主要文献及び文献請求先】

- Karen Noblett, et al. Neurourol Urodyn. 2016 Feb;35(2):246-51
- Siegel et al. Urology. 2000 Dec 4;56(6 Suppl 1):87-91
- van Kerrebroeck et al. J Urol 178(5):2029-2034

【文献請求先】【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】を参照すること。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者: 日本メドトロニック株式会社

カスタマーサポートセンター 0120-998-167

製造業者: メドトロニック社 (プエルトリコ(米)、米国)

[Medtronic, Inc.]

※※ 【サイバーセキュリティに関する情報提供及びお問合せ先】

製造販売業者のホームページ「サイバーセキュリティへの取り組み」を
参照のこと。