

機械器具 (12) 理学診療用器具

* 高度管理医療機器

振せん用脳電気刺激装置
(発作防止用脳電気刺激装置)
(植込み能動型機器用プログラマ)

JMDNコード:37307000
(JMDNコード:36222000)
(JMDNコード:70586000)

メドトロニック Percept RC

(条件付 MRI 対応)

再使用禁止

*

【警告】

- 適用対象(患者)
 - 抗血液凝固療法
医師は患者の抗血液凝固療法の併用及び神経損傷の有無の状況を確認すること[抗血液凝固療法を受けている患者がリード植込みを行うと、頭蓋内出血の危険性が高まる。]。
 - うつ、自殺念慮及び自殺リスク
手術前には自殺のリスクについて、潜在的な臨床有効性も含め十分に考慮して患者を評価すること。術後は患者のうつ傾向、自殺願望又は自殺企図、精神状態、衝動性の変化等を観察し、これらの症状に対して適切な処置を行うこと。継続的なフォローアップの重要性について患者、介護者、家族等に十分に説明すること[DBS 治療との因果関係は確認されていないが、DBS 治療を受けている患者のうつ、自殺念慮及び自殺が海外で報告されている。]。
 - 小児
小児期の患者に脳深部刺激装置を植え込んだ場合、成長によって、リードのつっぱり感、電極の位置ずれ等の問題が起り、治療を継続するためには侵襲的な介入が必要となる可能性がある。これらについて患者及び保護者に十分説明し、手術の実施時期を決定すること[成長に関する注意については【使用上の注意】、「5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用」を参照のこと。]。
 - てんかん発作の増加
刺激の停止、減少又は刺激の開始により、てんかん発作の頻度、重篤度の増加及び新しい発作型の発現につながる可能性がある。てんかん重積の可能性など、植込み前より重篤な症状が再発する可能性もある。これらの症状を経験した場合、医師に連絡するよう患者に指導すること[DBS の刺激によりてんかん発作が増加する場合は報告されている。]。
- 併用医療機器
MRI 検査
1) 本品の植込み患者に MRI 検査を行う場合は、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]、及び【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。

- 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。
- 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。
- MRI 検査実施後は、本治療法施行医師が行う通常のフォローアップにおいて、機器に異常がないことを確認すること。
- 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「5. 不具合・有害事象」を参照)について十分に説明すること。
- 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】

- 適用対象(患者)
下記の患者には使用しないこと。
 - 振戦及びパーキンソン病の運動障害への適用において、試験刺激で、効果がみられない患者[効果が見込めない。]本システムを正しく操作することが不可能な患者[治療効果の継続が見込めない。]
- 使用方法
再使用禁止
- 併用医療機器
本システムが植え込まれた患者に対して、下記の医療機器は絶対に用いないこと。
 - ジアテルミー(短波、超短波、極短波/マイクロ波、超音波治療などによる温熱療法)[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、刺激装置を破損する可能性がある。]
 - 経頭蓋磁気刺激装置、精神科用の電気ショック療法装置等の電磁干渉(EMI)が発生する機器を用いた精神療法[刺激装置若しくはリードの位置ずれ又は電極周辺組織を損傷する可能性がある。また、不快感を伴う刺激が起こる可能性がある。]
 - 他社製のリード、エクステンション、アダプタ又は充電器[本システムの破損、不十分な刺激又は過剰な刺激の原因となり、患者に対するリスクを高める可能性がある。]

【形状・構造及び原理等】

【刺激装置本体】



取扱説明書を必ずご参照ください。

【電気定格】

内部電源機器:リチウムイオン電池 2.4V

【付属品】

トルクレンチ、コネクタブラグ

【原材料】

刺激装置:チタン合金、ポリスルホン、二酸化チタン、シリコーンゴム

付属品:ポリウレタン

【原理等】

刺激装置からの電気刺激を、脳深部に植え込んだリード先端部位に伝達し振戦等を抑制する。

* 【使用目的又は効果】

- 脳深部(視床、視床下核又は淡蒼球内節)に一侧又は両側電気刺激を与え、薬物療法で十分に効果が得られない以下の症状の軽減に使用する。
 - ・ 振戦
 - ・ パーキンソン病の運動障害
 - ・ ジストニア
- 脳深部(視床前核)に両側電気刺激を与え、薬物療法で十分に効果が得られない焦点性てんかん発作(開頭手術が奏功する症例を除く)の軽減に使用する。

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】

脳深部刺激療法は、パーキンソン症候群(パーキンソニズム)に対して効果が得られないとの報告がある。適応については注意すること。

【使用方法等】

【組み合わせて使用する医療機器】

機器の種類	販売名	承認番号
リード	DBS リード	20700BZY00880000
アダプタ	アクティバ アダプタ	22300BZX00413000
	メドトロニック ポケットアダプタ	22300BZX00425000
リード及びアダプタ	メドトロニック SenSight	30300BZX00161000
医師用プログラム	CT900 医師用プログラム	22900BZX00256000

メドトロニック SenSight の分割電極を使用する場合、リード留置時及び留置後は各分割電極の出力を均一に設定し(リング状の電極として使用し)、リード留置後に刺激による副作用等が認められる場合にディレクショナル刺激を検討すること。

なお、本品とともに以下の機器と組み合わせて使用する場合、本品を含む神経刺激システムは全身 MRI 対応となる。

機器の種類	販売名	条件
リード	DBS リード	①
アダプタ	アクティバ アダプタ	①
リード及びアダプタ	メドトロニック SenSight	②

【MRI 検査条件】

全身 MRI 対応の神経刺激システムを植え込んだ患者に対しては、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①	
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	受信コイル付き RF 送信型全身用コイル(一体型送信型コイル):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	B_{1+rms} :2.0 μ T 以下 B_{1+rms} を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 0.1W/kg 以下	B_{1+rms} :2.5 μ T 以下 B_{1+rms} を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 1.0W/kg 以下
最大空間傾斜磁場	19T/m	20T/m
傾斜磁場強度	スルーレート:200T/m/s 以下	
スキャン時間	連続した 90 分の間に通算で 30 分を超えないこと。	
刺激装置の出力	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
---------------	----------

項目	条件②	
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	受信コイル付き RF 送信型全身用コイル(一体型送信型コイル):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	鎖骨下植込みの場合 B_{1+rms} :2.0 μ T 以下 腹部植込みの場合 B_{1+rms} :1.7 μ T 以下 B_{1+rms} を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 0.1W/kg 以下	B_{1+rms} :2.0 μ T 以下 B_{1+rms} を表示できない MRI 検査装置の場合: SAR 1.0W/kg 以下
最大空間傾斜磁場	19T/m	20T/m
傾斜磁場強度	スルーレート:200T/m/s 以下	
スキャン時間	連続した 90 分の間に通算で 30 分を超えないこと。	
刺激装置の出力	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. 植込み手順

以下の手法は植込み術の一例であり、これに限定されるものではない。

1) 刺激装置の充電

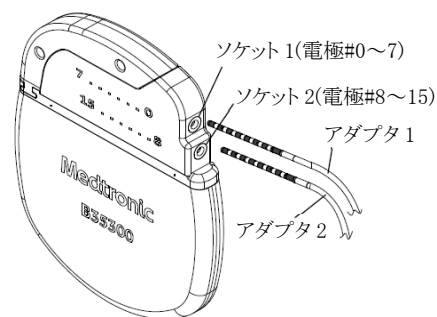
刺激装置の滅菌パッケージを開ける前に、ワイヤレスリチャージャーを用いて、刺激装置を充電する。

2) 動作確認

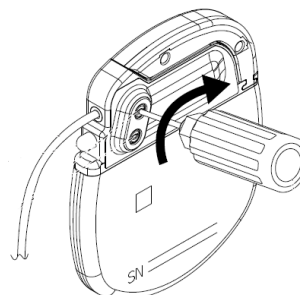
刺激装置の滅菌パッケージを開ける前に、医師用プログラムを用いて、刺激装置の動作確認及び電池残量を確認する。

3) 刺激装置へのアダプタの接続

- (1) アダプタの使用法に従ってアダプタとリードとを接続する。
- (2) アダプタの近位部を滅菌ガーゼでふく。必要に応じ、滅菌水又は非イオン性の抗生物質溶液を使用する。
- (3) コネクタのソケットが清潔であり、乾燥していることを確認する。
- (4) アダプタをソケットに挿入し、コネクタ内に完全に納まるまで進める。



- (5) コネクタブロックのグロメットにトルクレンチを完全に挿入してセットスクリューを締める。



- 4) 刺激装置の植込み
刺激装置を皮下ポケットに植え込む。
- 5) システムの完全性確認
各アダプタが刺激装置に正しく接続されていることを確認するため、医師用プログラムを用いて基本的な刺激パラメータの設定、電池残量の確認及び電極のインピーダンスを検査し、漏電又は短絡がないことを確認する。
- 6) 植込み完了
 - (1) コネクタにあるスーチャーホールを通して、非吸収性の絹糸で刺激装置を筋膜に固定する。これをすべてのスーチャーホールで行う。
 - (2) 全ての切開創を閉じる。

2. 患者用プログラムと刺激装置のペアリング

- 1) 患者用プログラムアプリのアイコンを選択する。
- 2) コミュニケータの電源を入れ、刺激装置の上に置いた状態で、「Set Up Links」画面上の開始ボタンをタップし、刺激装置を検索する。
- 3) 表示された刺激装置のシリアル番号を確認し、完了する。

3. 刺激装置の充電

- 1) 刺激装置の位置に応じ、ワイヤレスリチャージャーを固定用ベルト又はドレープ等で刺激装置の上に固定する。ワイヤレスリチャージャーの電源ボタンを押し、電源を入れる。
- 2) ワイヤレスリチャージャーと刺激装置とが接続され、自動的に充電が開始される。
- 3) 刺激装置が満充電になると、充電が自動的に終了する。

4. 刺激装置の設定

本品は、医師用プログラムを用いて各種パラメータ及び機能を設定する。

[全身 MRI 検査の実手順]

- 1) MRI 検査の前に、刺激装置を充電する。
- 2) MRI 適合性シートの記載内容から全身 MRI 検査が可能であることを確認する。
- 3) 本品、アダプタ及びリードを植え込まれた患者の場合
MRI 検査室への入室前に患者用プログラム又は医師用プログラムを用いて、刺激装置を MRI モードに変更する。
- 4) リードのみが植え込まれた患者の場合
近位部にリードキャップが接続された状態で完全にリードが植え込まれており、損傷がないことを確認する(リードの一部又はリードに接続された経皮エクステンションが体外に出ている場合、及び近位部にリードキャップが接続されていない場合は、全身 MRI 検査を行うことはできない。)
- 5) 定められた条件下で MRI 検査を行う。
- 6) 検査終了後は検査室外で、患者用プログラム又は医師用プログラムを用いて、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]

1. 構成品の取扱い

刺激装置のそばで鋭利な器具を使用する場合、ケース、絶縁部又はコネクタブロックを傷つけないように十分に注意すること[刺激装置を損傷すると、交換のための手術が必要となるおそれがある。]

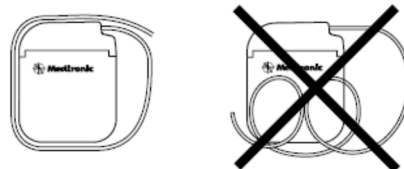
2. 接続

- 接続する前にリード接点又はコネクタに付いた体液をすべてふき取ること。接点が汚れていると本システムの作動に影響する。接続部で生理食塩液などのイオン溶液を使用しないこと[これらの溶液を使用すると短絡を引き起こすおそれがある。]
- セットスクリューを十分に緩めてからアダプタ又はエクステンション(以下「アダプタ」という。)のコネクタをコネクタブロックに挿入すること[セットスクリューが十分に緩められていないと、アダプタが損傷し、コネクタブロックに完全に収めることができなくなるおそれがある。]
- 刺激装置のセットスクリューの締め不足を防ぐため、アダプタキット付属のトルクレンチを使用しないこと[締め不足によってコネクタブロック内の電気接触が不十分となり、断続的な刺激につながるおそれがある。]

- グロメットにトルクレンチが完全に差し込まれていることを確認すること[トルクレンチを完全に差し込んでいない場合、セットスクリューが損傷し、断続的な刺激又は刺激の欠如につながるおそれがある。]
- アダプタの損傷を防ぐため、セットスクリューを締める前にアダプタのコネクタがコネクタブロックに挿入されていることを確認すること。
- トルクレンチを抜いたのち、グロメットが閉じていることを確認すること[グロメットが完全に密閉されず液が漏れた場合、刺激装置の植込み部位でショック、灼熱感又はひりひり感を感じたり、間欠性刺激又は刺激の消失が生じたりするおそれがある。]
- 使用していない刺激装置のソケットは、必ずコネクタブラグで塞ぐこと[ソケットが開いていると、植込み部位(ポケット)で刺激が発生するおそれがある。また、組織が侵入するおそれがあり、組織が侵入したソケットは、今後使用できなくなる可能性がある。]

3. 刺激装置の植込み

- 刺激装置が皮下 3cm 以内の深さに、皮膚と平行に留置されていることを確認すること[刺激装置の植込み位置が深過ぎたり、皮膚と平行ではなかったりした場合、テレメトリを行えない可能性がある。]
- 余分なアダプタは、刺激装置の周囲に巻き付け、刺激装置の前面(刺激装置の前)には留置しないこと。これによってポケットの拡大、刺激装置交換時のダメージ、アダプタのもつれ又はテレメトリへの干渉の可能性を回避できる。
- 刺激装置の周囲に 2 周を超えて余分なアダプタを巻き付けないこと[余分なアダプタの長さが 2 周を超える場合、テレメトリに干渉するおそれがある。]



- 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[20cm 未満の場合、互いに干渉し合い予期しないプログラミング変更が起こる可能性がある。]
 - 別の能動機器(例:ペースメーカー、除細動器)が体内に植え込まれている場合、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) [刺激装置の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[びらん及び不快感を引き起こす可能性を最小限に抑えるため。]

4. システムの完全性確認

未滅菌の医師用プログラムを清潔野で使用する際は、感染を防ぐため患者とコミュニケータとの間に無菌のバリアを設置する。医師用プログラム本体はいずれの部分も滅菌しないこと[滅菌によってプログラマが損傷するおそれがある。]

5. 刺激設定

本品のインターリーピング機能及び 185Hz を超えるレートでの刺激に関し、従来の刺激装置を上回る臨床上の有効性は確認されていない。この点に十分留意し、これらの機能をむやみに使用しないこと。

6. aDBS の設定

- aDBS 機能を使用する場合、センシング機能を使用して十分に患者の症状と LFP との相関を確認してから設定すること[aDBS によって意図しない刺激の調整が行われ、不適切な刺激となるおそれがある。]
- aDBS によって患者が不快な刺激を感じたときは aDBS をオフするように患者を指導すること。その際、刺激はオフにしないように注意すること。

7. 刺激装置の交換

刺激装置による治療を開始してから 15 年後の日付が医師用プログラム及び患者用プログラムに表示される。15 年後の日付は、「刺激装置の交換について検討してください」という意 (ERI) の日

付であるため、この時期が近づいたら、充電間隔等に基づき患者と相談し、刺激装置の交換について検討すること。

8. MRI 検査

MRI 全身対応の構成品のみ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、医師用プログラムを用いるほか、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。
- 3 本以上のリードが植え込まれている場合及び同側に 2 本以上のリードが植え込まれている場合では、全身 MRI 検査を実施した場合の安全性が確認されていないため、全身 MRI 検査は行えないことに注意すること。
- 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。
- 植え込まれているリードが断線している患者に対して MRI 検査を行わないこと[断線部又はリード電極部において過剰な発熱による組織損傷のリスクが高まる。]。
- トラブルシューティング時に、インピーダンステストの結果のみをあてにしないこと[テスト時と治療用パラメータが設定されたときでは、神経刺激装置のインピーダンス確認時のデータの精度は変動する。]。
- 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。
- 振戦の軽減を目的として本品を植え込んでいる患者に MRI 撮像を実施するかどうかの判断は慎重に行うこと。神経刺激装置の出力をオフにすると、振戦症状が戻り、MRI の画質が低下する。
- リードのみを体内に留置したままにする患者に対して MRI 撮像が予定されている場合は、留置される前に、リードの接続部がリードキャップで覆われているか確認すること[リードの接続部が露出している場合、MRI 撮像中に予期しない刺激が生じるリスクが高まる。]。
- オートブレスキャンのちに手で 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、患者用プログラム、医師用プログラム、リチャージャ等)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 170mm 程度、3T の場合最大 160mm 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、アダプタ及びリードの除去又は MRI 以外の方法での撮影が必要になる可能性がある。リード及びアダプタによるアーチファクトの範囲については、接続する機器の添付文書を参照のこと。
- 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。

* 【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

1) 適応

脳深部刺激療法については、以下のガイドラインを参照し、患者への適用を検討すること。

- パーキンソン病治療ガイドライン(日本神経学会)
- 定位・機能神経外科治療ガイドライン(日本定位・機能神経外科学会)

2) ジストニアへの適用に関する注意

(1) 試験刺激

ジストニアに対しては、術中刺激において治療効果を検出することは難しい。試験刺激を行う場合は、副作用の発現する閾値を記録することを目的とするべきである。ジストニアに対して試験刺激を行う場合は、パルス幅を 120 μ s 以上に設定すること。

(2) 患者の成長

小児ジストニア患者への適用については、「5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用」を参照のこと。

(3) 治療効果

ジストニアの患者では急激な症状の抑制は得られにくい。非侵襲的なパラメータの調整が数週間から数ヶ月にわたり複数回必要となることがある。

(4) 症状再発及びリバウンド効果

電池残量の低下など何らかの理由による刺激装置の停止は、症状が再発する原因となる。再発した場合、システム植込み前より症状が強くなることがあり(リバウンド効果)、緊急的な医療処置が必要となる場合がある。患者及び介助者には、機器の交換時期の確認方法を説明し、症状が再発した場合は早急に担当の医師に連絡するよう指導すること。

ジストニア重複が懸念される患者には、刺激装置を 2 台用いて片側ずつ刺激することによって、リスクが低減される可能性がある。

3) てんかんへの適用に関する注意

(1) 刺激設定

刺激調整する場合、以下の副作用が発生する可能性がある。プログラミング変更後、しばらく患者を待機させ、様子を観察すること。必要に応じて、振幅、パルス幅の設定又はその両方を減少させ、刺激装置を再プログラムすること。刺激設定を変更してから数日から数週間は、発作の頻度、発作の種類又は特徴に注意するよう患者に指導すること。

- 発作頻度の増加
- 発作型又は特徴の変化
- 望ましくない神経刺激(チクチク感)
- 情動の変化、混乱

(2) 記憶障害及びうつ病

患者の記憶障害及びうつ病に注意すること。直接的な因果関係は確立されていないが、てんかんに対する DBS を実施した患者では記憶障害又はうつ病が発生することが報告されている。患者の監視を怠った場合の結果は不明である。

(3) 迷走神経刺激装置(VNS)との併用

本品の植込み前に VNS システムを抜去すること。VNS システムの抜去方法は VNS の取扱説明書を参照すること。

(4) 患者のカウンセリング

てんかんに対する DBS は、医師と患者の両方の関与が必要な治療であり、医師、医療スタッフ、患者及び家族が長期的に関わっていくことを患者に理解させておく必要がある。医師はうつ病の発生や症状の変化がないか患者を注意深く監視すること。それらの症状には、睡眠や摂食行動の変化又は自殺念慮が含まれる場合がある。

医師は、患者に刺激による最大の治療効果を得るまでに時間がかかる場合があること(おそらく数か月以上)を知らせること。発作日誌または患者用プログラマでの発作カウントが治療の最適化に不可欠であり、長期的に取り組む必要があることを患者に指導すること。

また、患者が発作頻度の増加、発作の特徴の変化、うつ病の新しい症状または変化する症状、感染症の徴候又は新しい神経学的症状に気付いた場合は、医師に連絡するよう指導すること。

(5) 小児への適用

小児てんかん患者への適用については、「5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用」を参照のこと。

4) 長期使用に関する注意

- (1) リードの複数植込み、使用しなくなったリードの放置、リード交換及びリード摘出に関する長期安全性は不明である。
- (2) リード材質であるポリウレタン製の長期安全性は不明である。
- (3) 振戦、パーキンソン病の運動障害及びジストニアに対するDBSは36か月を超える長期安全性及び有効性に関しては十分に情報が得られていない。
- (4) てんかんに対するDBSは84か月(7年)を超える長期的な安全性及び有効性は確立されていない。

5) パラメータ設定に関する注意

- (1) 過度の刺激を回避すること。

患者を観察しながらパラメータを設定すること。臨床使用可能なパラメータ範囲でも、患者の状態又はリードの配置によって強い刺激が発生する可能性がある。また、頻回刺激によってキンドリング発生のおそれがある。

- (2) 刺激パラメータをプログラムする際には、電荷密度に関する以下の事項について考慮すること。

電荷密度:

神経細胞の電氣的刺激に関する文献調査によると、当該製品を使用した場合 30μ クーロン/cm²/フェーズ(単一刺激パルス)を超えると、神経組織を損傷する可能性があることが示唆されている。刺激装置は、この 30μ クーロン/cm²/フェーズを超える電荷密度を出力する性能を備えている。

電荷密度の基準範囲を超える値に刺激パラメータを設定する場合、プログラマに警告が表示される。

- (3) 30Hz より低いレートに設定しないこと。
振戦及びパーキンソン病の運動障害で 30Hz より低いレートに設定すると、振戦が誘発されるおそれがある。
- (4) 電池寿命及び脳の標的部位の選択
本システムを淡蒼球(GPI)に植え込んだ場合は、視床下核(STN)に植え込んだ場合よりも強い刺激設定になる可能性があり、その結果、電池寿命が短くなるおそれがある。

6) 植込み時の注意

2本のリード-アダプタ(又はエクステンション)が体の同側に配置されていない場合、2個の刺激装置から、本品(デュアルチャンネル型刺激装置)1個に交換しないこと。

1個に交換する必要がある場合は、改めてトンネリングを実施し、双方のリード-アダプタを体の同側に配置すること[同側でないと、リード-アダプタによってループができ、EMI が起こる可能性が高まる。]

7) 患者フォローアップ

パーキンソン病患者には、うつ若しくは精神症状を合併する場合又は薬の副作用等によって同症状を引き起こす場合があり、DBS 治療との因果関係は確認されていないが、自殺企図の報告がある。患者の心理状態及び病態の変化を注意深くフォローアップすること。

8) 医療処置間の調整－刺激装置の電源切断

診断又は医療処置のために、患者に植え込んだ刺激装置の電源を切ろうとする場合、患者の病状を考慮して慎重に決定すること。適切な医療専門家(処方医師及び植込み医師)に相談することが望ましい。

9) 患者の活動

- (1) 体内に植え込まれている構成部品に過度の応力がかかるおそれがある活動(急激、過度又は反復的な曲げ、ねじり若しくは伸長)は避けるよう、患者に助言すること。また、皮膚の上から刺激装置及び構成部品をむやみに触らないように指導すること[構成部品の破損又は脱落によって、刺激の喪失、刺激の一時的な停止又は破損部位の刺激を引き起こし、交換又は再配置を行うための追加手術が必要となるおそれがある。また、びらん又は植込み部位での刺激が起こる可能性がある。]
- (2) DBS の副作用として、泳ぐことができなくなる等の協調運動失調の可能性があるので、潜在的な危険を伴う活動[水泳、入浴(シャワー、かけ湯を含む)等]に参加するときに注意が必要である。術後又は刺激調整後は、協調運動に対

するDBSの効果が確認されるまでは安全が確保できる監視の下で活動を行うこと。

(3) スキューバダイビング又は高気圧室

10m (33 フィート)を超えて深く潜ったり、2.0 絶対気圧(ATA)を超える高気圧室に入ったりしないこと[水深 10m(33 フィート)以下又は 2.0 絶対気圧以上の圧力は、DBS システムに損傷を与えるおそれがある。ダイビング又は高気圧入室前に、高圧力の影響について担当医に相談すること。]

(4) スカイダイビング、スキー又は山中のハイキング

高度によるDBSシステムへの影響はないが、計画している活動に伴う動作について考慮し、植え込まれているシステムに過度の圧がかからないように注意すること[スカイダイビングでは、パラシュートが開くときに突然ぐっと引っ張られることによって、リードのずれ又は破損を引き起こし、リードの修復又は交換のための外科手術が必要になるおそれがある。]

10) 充電器の使用

- 充電中は刺激装置の植込み部周辺に炎症の兆候が現れていないことを確認すること。ワイヤレスリチャージャーの上に座る、横たわるなど、過度な圧力をかけないようにすること。また、充電が長時間にわたる場合には必要に応じて充電を中断すること[直接的な因果関係は確認されていないが、刺激装置の充電中又は充電後において、刺激装置の植込み部周辺における加熱感、不快感、水膨れ(加熱によらない)及び炎症が報告されている。]
- ワイヤレスリチャージャーと肌の間に衣服を着用すること。
- 充電中に不快感や刺激の変化が発生した場合は、充電速度を下げる。

11) 症状の再発及びリバウンド効果

ジストニア以外の適応においても、電池消耗、予期しない故障その他の原因によって刺激装置の機能が突然停止した場合、システム植込み前より症状が強くなることがある(リバウンド効果)。

患者及び介助者には、症状が再発した場合は早急に担当の医師に連絡するよう指導すること。

12) 使用環境における注意

(1) 患者の活動

本システムは電池消耗、その他の原因によって予期せず機能が停止することがあるため、患者の状態が再発した場合を考慮して、潜在的な危険を伴う操作(電動工具の使用、自動車の運転等)をしないよう医師が助言を行うこと。

(2) 盗難防止装置/金属探知機

公共図書館、デパート、空港等に設置された盗難防止装置によって、刺激が途切れたり、瞬間的に刺激が強くなったりする可能性がある。また、閾値の低い患者の中には、盗難防止装置のそばを通過する際に一時的に刺激が増加すると感じることもあり、この強い刺激を「ショックを受ける」、「ぎょっとする」などと報告することがある。以下を患者に指導すること。

- 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。

(3) 商工業用電気機器

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、患者は次の機器若しくは環境に注意する、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(塀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(塀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(塀で囲われた領域外では安全)、全自動麻雀卓、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 に曝されたのちに治療の効果が無いと疑われる場合、患者は医師に連絡する必要がある。

(4) 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、本システム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。)

- 冷蔵庫又は冷蔵庫のドア若しくは防風ドアなどの磁石：ドアの磁気帯の部分に寄り掛からないこと。
- 電動工具：モータを刺激装置、リード及びアダプタから離して使用すること。
- 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。

13) 構成品の廃棄

本品を焼却しないこと[焼却又は火葬すると爆発するおそれがある。]

2. 使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

1) 患者選択

てんかんの治療に使用する場合、他の脳刺激システムを使用している患者については、本品の他のデバイスへの影響が不明であるため、併用しないこと。他の脳刺激システムが植え込まれている場合、そのシステムをオフにすること。

患者が DBS の適応となるかどうか、インプラントする期間を念頭において、DBS 治療が適切に継続できるか以下の点について慎重に考慮すること。

- 患者又は介助者は、患者用プログラマを使用する能力があるかどうか。
- 患者又は介助者は、刺激装置の植込み部位を正確に特定し、患者用プログラマを当てる能力があるかどうか。
- 患者は、手技計画の目的で、術前 MRI が実施できるかどうか。

次の点について、特に考慮する必要がある：

- 患者の精神的な能力又は介護者の利用可能性[認知障害のある患者は、支援なしでは機器の操作が難しい可能性がある]。
- うつ病又は自殺念慮の病歴[てんかんへの DBS では、うつ病の新規発症および悪化が報告されている]。
- 以前に脳手術を受けた患者[視床前核(ANT)の位置が変化した、標的部位の位置を特定することが困難になる可能性がある]。
- 多薬性発症(発作発症の解剖学的領域が3つ以上)の患者[有効性及び安全性が確認されていないため]。
- 患者の体格[非常に痩せている又は体格の小さい患者は、植込み部位で浸食が発生する可能性がある]。
- 感染症を発症している患者[植込み部位に感染症を発症する可能性が高くなる]。

3. 相互作用

併用する機器からの EMI は、一時的な刺激の増加、間欠刺激など不快感を伴う刺激を受ける原因となり得るほか、植え込んだ機器が発熱し周囲組織を損傷することによって、患者への重篤な障害又は死亡を招くおそれがある。また、本システムが損傷したり、刺激装置の動作が変化(リセット、停止など)したりする原因となるおそれがある。

本システムの一部を摘出後、いずれかの構成部品(刺激装置、リード、エクステンション及びアダプタ、又はそれらの一部)が体内に留置されている患者は、EMI によって有害な影響を受けやすい状態にある。

本システムの構成部品が体内に植え込まれている患者が医療処置を受ける前に、本システムが植え込まれていることを医療従事者に伝えること。

1) 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、リードのみが植え込まれている患者にも、同様なリスクがある。また、本システムの植込み部位に限らず、身体の内臓の部位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。
経頭蓋磁気刺激装置及び精神科用の電気ショック療法装置	刺激装置又はリードの位置ずれが生じたり、過大な電流の発生又は電極部位の発熱によって電極周辺組織が損傷したりする可能性がある。また、「ぎょっとする」又は「ショックを受ける」ような不快感を伴う刺激の原因となり得る。 [措置] 絶対に行わないこと。	電磁波によって誘導電流が発生し、発熱する。磁場又は RF 波が金属に影響する。
他社製のリード、エクステンション又はアダプタ	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。	

2) 併用注意(併用に注意すること。)

本システムの植込み患者に、本項に記載されている医療処置を施した場合は、使用後に本体の機能が正常であることを確認すること[EMI 等による機能不全が生じる可能性がある。]。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MRI	本品は、MRI 全身対応機器である。MRI を使用する際は、必ず取扱説明書を参照すること。本品と組み合わせて植え込まれる構成部品に適した条件及び注意事項に従って MRI 検査をすること。構成部品が全身 MRI 検査の条件を満たさない場合：頭部 MRI 検査を行う場合は下記の項目に従い実施すること。 - MRI を使用する際は、必ず MRI ガイドラインを参照すること。 - 他の植込み機器などによって MRI が禁止される要因がある場合には、MRI を行わないこと。 - CT スキャン、X 線、超音波などで十分に情報が得られる場合は、MRI 以外の診断方法を使用すること。 - 振戦患者の場合は、刺激装置をオフにするとぶれが生じて画像の質が下がる可能性がある。MRI の必要性を十分に検討すること。 - リードが断線している場合は MRI を行わないこと。 - 刺激装置をオフにすること。 - 送受信型頭部用 RF コイルのみ使用すること。	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。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MRI (続き)	- 本システムの植込み部位に送受信型頭部用 RF コイルが重ならないようにすること。 1.5T 水平方向クロズドボア (トンネル) 型、静磁場強度の空間勾配の最大値 19T/m の MRI システムを使用し、高周波(RF)磁場の周波数は約 64MHz であること。オープン型又はほかの磁場強度による MRI は使用しないこと。 - MRI コンソールに正しい患者体重を入力し、頭部 SAR 値が正しく算出されることを確認すること。 - 頭部 SAR 値を 0.1W/kg 以下に制限すること。 - MRI 装置に表示された SAR 値が頭部の SAR 値であることを確認すること。 - 傾斜磁場強度を 200T/m/s 以下に設定すること。 - 可能な限り鎮静をかけず、MRI スキャン中は患者のモニタリングを行うこと。 構成に不適な措置及び条件で MRI 検査をした場合: - 本システムが発熱する。特に電極植込み部位が発熱し、周辺組織を損傷させることによって、重篤な障害に至る可能性がある。リードが断線している場合、断線部分又は電極部分で通常以上に高い熱が発生する可能性がある(リード/アダプタのみ植え込まれている場合も起こり得る。) - 刺激装置の振動、引っ張られるような感覚又は術創の不快感が生じる可能性がある。 - 不快な刺激が生じる可能性がある(リード/アダプタのみ植え込まれている場合も起こり得る。) - 本システムの破損(摘出・交換が必要)又はプログラム値のリセット(医師用プログラマによる再プログラミングが必要)が起こる可能性がある。	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。
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、センシング阻害、不適切な動作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がある。 [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与する医師が、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ため、刺激装置を双極、レート 60Hz 以上にプログラムし、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 (電氣的除細動)	本システムの損傷又は組織損傷の可能性がある。 [措置] - 本システムに流れる電流を最小限にするため、以下に従い使用すること。 - 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。 - 使用後に本システムが正常に作動することを確認すること。	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
体外式除細動器 (カルディオバージョン)	本システムの損傷又は組織損傷の可能性がある。 [措置] - MRI モードをオフに設定する。 - 刺激装置の電源をオフに設定する。 - 本システムに流れる電流を最小限にするため、以下に従い使用すること。 - 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。 - 臨床的に適切な範囲での最低限のエネルギー出力 (J[W・s]) を使用すること。 - カルディオバージョンを実施する間隔は、少なくとも 60 秒間開けること(臨床的に適切である場合)。 使用後に本システムが正常に作動することを確認すること。	カルディオバージョン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。
CT スキャン	刺激装置がオンの状態で CT スキャンを実施すると、刺激が増大し、組織損傷及び本システムが損傷するリスクが高まる。 [措置] 刺激装置をオフにすること。	X 線照射による電子回路の誤作動。
電気メス	刺激装置の一時的な出力抑制若しくは増大又はプログラム変更のおそれがある。 リード又はアダプタの絶縁が損傷するおそれがある。その結果、構成部品が故障したり、患者の体内で誘導電流が発生し組織損傷又は不快な刺激を引き起こしたりするおそれがある。 [措置] - 刺激装置をオフにすること。 - 刺激装置又はリードの植込み部位周辺で用いないこと。 - リードと体外式刺激装置とを接続するケーブルを外すこと。 - 双極メスを用いること。 - 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こと。 - 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の損傷。
レーザ処置	特にリード電極の植込み部位が加熱され、組織損傷を引き起こすおそれがある。 [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。
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。	併用機器からの出力が本システムに流れる。
骨成長刺激装置	安全性は確認されていない。 [措置] 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。
脳記録装置 (EEG, EMG, PET 等)	EMI を発生する機器を用いた記録法の安全性は確認されていない。	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
経皮的末梢神経電気刺激(TENS)	干渉するおそれがある。 [措置] 本システムの 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。
放射線照射治療(コバルト 60 及びガンマ放射線等)	刺激装置の作動が一時的に阻害されたり、刺激装置を損傷したりするおそれがある。 [措置] - 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覆い、放射線による損傷を防ぐこと。	放射線による電子回路の損傷。
超音波診断装置	刺激装置が機械的な損傷を受けるおそれがある。 [措置] 植込み部位を直接スキャンしないこと。	超音波による電子回路の損傷。
結石破砕装置(高出力超音波)	刺激装置が高出力の超音波にさらされて破損するおそれがある。 [措置] 高出力超音波治療を行わないこと。万一必要な場合は、ビーム焦点を装置から 15cm 以上離すこと。	高出力超音波による電子回路の損傷。
心電図(ECG)	刺激装置をオンにした状態で ECG を施行すると、ECG の記録機能が有害な影響を受け、不正確な結果が得られる可能性がある。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 への干渉。

4. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

- (1) 予期することができない故障(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システムの機能が完全に停止することがある。
- (2) 刺激装置のケース部の損傷
外部からの力によってケース部に亀裂又は穿孔が生じた場合、内部電池の化学薬品で重度の火傷を引き起こす可能性がある。
- (3) MRI の実施における不具合
リードの電極周辺又は刺激装置の発熱、デバイスの移動、デバイスの振動、不適切なプログラミング又は回路若しくは電池の予測できない故障

2) 重大な有害事象

- (1) リード、エクステンション/アダプタ若しくは刺激装置、又はそれらすべての植込み手術において、予想される有害事象は以下のとおり。
 - 術直後の頭蓋内出血又は脳梗塞[一時的若しくは恒久的な神経障害又は死亡に至るおそれがある。無症候性の場合もある。]
 - 麻酔に関連する合併症(アレルギー反応、低血圧症、吐き気及び嘔吐、頭痛など)
 - 機器の植込み及び抜去に関連する問題又は合併症(リードの植込み又は抜去が困難、パーホールリング及びカパーの脱落、機械的・電氣的な作用で発生する合併症など)
 - 髄液瘻、気脳症
 - 深部静脈血栓等の一般的な合併症
- (2) リード、エクステンション/アダプタ若しくは刺激装置、又はそれらすべての植込み後、予想される有害事象は以下のとおり。
 - 遠隔期の頭蓋内出血又は脳梗塞[一時的又は恒久的な神経障害又は死亡に至るおそれがある。無症候性の場合もある。]
 - 材質に対するアレルギー反応又は免疫性反応
 - 手術部位における合併症(敗血症に至る感染、創離開、一時的若しくは持続的な疼痛又は一時的若しくは持続的な漿液腫又は血腫)

- リード、エクステンション/アダプタ又は刺激装置植込み部位における皮膚の浸食(びらん)
- リード又は刺激装置の移動
- エクステンション/アダプタ又は刺激装置植込み部位での線維症
- ジストニア重積及びジストニア重積による呼吸困難又は横紋筋融解症[DBS 治療中断時又は DBS 治療中においても、ジストニア重積が発生するおそれがある。]
- 脳及び(又は)中枢神経系にかかわる感染から生じた髄膜炎、脳炎、脳膿瘍
- リード周囲局所の巣状の浮腫
- リード先端部周辺の脳実質内無菌性嚢胞形成
- 以下のような、一時的若しくは恒久的な新しい神経症状の発現又は既存の神経症状の悪化
 - 視覚障害(複視、眼球運動障害その他の視野への影響)
 - 言語障害又は嚥下障害(構音障害、発語障害、流涎症など)
 - 運動障害及びバランス障害(失動症、すくみ、運動緩慢、ジスキネジア、麻痺、無力症、筋痙攣/筋固縮、振戦、バランス失調/協調運動失調、歩行障害、めまい、不随意運動、舞踏病、ジストニアなど)
 - 知覚異常(感覚異常又は感覚減退)
 - 知的障害(注意力欠如、認知障害、書字障害、記憶障害、混乱、傾眠症、無気力など)
 - 眠障害(不眠症又は異常な夢見)
 - 精神障害及び行動障害(大うつ病、自殺念慮、自殺行動、心因性精神病、妄想、幻覚、不安、異常行動、興奮、せん妄、強迫性障害又は固執)

- 症状の進行
 - てんかん発作
 - 効果の喪失
- (3) ジストニアへの適用について、文献調査で報告された有害事象は以下のとおり。
 - 片麻痺
 - 運動障害の悪化、嚥下障害
 - 知覚障害
 - 発語障害、言語障害
 - 皮下出血又は血腫
 - 脳脊髄液異常
 - 感染、皮膚の浸食(びらん)
 - デジャブ(既視感)
 - 刺激がオンのときの不快な咳
 - (4) てんかんへの適用による有害事象は以下のとおり。
てんかんへの DBS の適用を確認した臨床試験(SANTE Study)にて、治療群と対照群との間で統計的に差の見た事象を示す。

宣検化期間中に確認された有害事象

- うつ病の悪化又は新たな発症(治療群 14.8%、対照群 1.8%、 $p=0.016$)
- 記憶障害の悪化又は新たな発症(治療群 13.0%、対照群 1.8%、 $p=0.032$)
- てんかん発作に関連した負傷(治療群 25.5%、対照群 7.4%、 $p=0.019$)

植込み後のリスク

- てんかん重積
 - 一時的又は永続的な、新たな発作タイプの発現又は発作頻度、期間、及び/又は重篤度の増加
 - 望ましくない神経刺激(チクチク感)
 - 情動の変化、混乱
- (5) 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

5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

1) ジストニア患者の成長

- (1) 身体的成長が継続している患者に対しては、リード及びアダプタの緊張に対する緩衝が十分であるか術後継続して評価すること。アダプタを1サイズ長いものに変更する必要性について考慮すること。
- (2) 脳の成長が90%以上完了していると考えられる患者(手術時年齢7歳以上)に対し、脳深部刺激療法を行うことを推奨する。脳及び頭蓋の成長に伴い、リードが適切な位置から移動する可能性がある。また、脳の成長が見込まれる場合、植込み時には電極の1又は2を使用するように植え込むことで、成長に伴う刺激効果の変化に対しプログラムによって対応できる可能性がある。

2) 小児てんかん患者への適用

- (1) 18歳未満のてんかん患者に対する本品の有効性及び安全性は確立されていない。使用する場合は患者の体格、成長によるリード等の移動のリスク及び使用リスクについて慎重に考慮する必要がある。
- (2) 小児てんかん患者に脳深部刺激療法を行う場合、脳の成長及び頭蓋骨の成長(リード植込み時の頭蓋フレームの固定に対する頭蓋骨の強度)を考慮して実施すること。

6. その他の注意

- ・振戦、ジストニア及びてんかんの患者において、センシング機能により測定したLFP強度と臨床症状との相関に関する科学的根拠は十分に得られていないため、刺激設定は従来と同様に患者愁訴等に基づいて慎重に行うこと。
- ・パーキンソン病の患者におけるaDBS機能は、LFP強度と臨床症状の相関が認められる患者において有用性が期待されるため、製造販売業者の提供するマニュアル及びハンズオンセミナーに基づき、対象患者については適切に選択すること。

*【臨床成績】

てんかんに対するDBSの有効性及び安全性を評価するため、米国にて臨床試験(SANTE Study)が実施された。対象は、18～65歳の焦点性てんかん患者(二次性全般化発作の有無にかかわらず)で、月平均6回以上の発作があり、発作間隔は30日以内、登録時に少なくとも3種類の薬剤が不適応であり、1～4種類の薬剤を服薬している患者とした。

試験デザインは多施設共同、前向き、無作為化、二重盲検、平行群間比較試験で、植込み例数は110例、無作為化割合は109例であった。

機器の植込み後4週から4か月までの12週間を盲検化期間とし、治療群(電気刺激あり)と対照群(電気刺激なし)の2群に分けて評価を実施した。盲検化期間終了後植込み後13か月までを非盲検化期間とし対照群にも刺激を開始した。植込み後7年までの有効性及び安全性を評価し、その後最大14年まで安全性を確認した。

<選択基準>

- ・二次性全般化発作の有無に関わらない焦点発作がある。てんかんの臨床的記述と少なくとも1つの事象を確認したビデオ/臨床脳波検査(EEG)を含む過去の検査診断に基づく治験責任医師の最終判断
- ・ベースライン期間中、発作間隔30日以内、月平均6回以上の焦点発作(二次性全般化発作の有無に関わらない)がある
- ・抗てんかん薬への薬剤抵抗性(少なくとも3種類以上の薬剤が不適応)がある
- ・1～4種類の抗てんかん薬を服薬している
- ・18～65歳(リード植込み時点)
- ・女性の場合、ベースライン時の血液妊娠検査が陰性であり、性生活がある場合は信頼ある避妊法、手術による妊孕力喪失又は閉経後2年以上経過している
- ・介護者支援の有無に関わらず日誌の記入完了の意欲と意思がある
- ・被験者又は法定代理人が治験参加を理解し同意書に記名できる
- ・規定来院及びプロトコルを遵守する意欲と意思がある

<除外基準>

- ・解剖学的に発作起始部位が複数(3か所以上)ある
- ・症候性全般化発作がある

- ・ベースライン評価前30日以内での抗てんかん薬の服薬中止・開始がある。又はベースライン評価前14日以内での抗てんかん薬の変更(例:1日総投与量や配合)がある。フェノバルビタール、ブリミドン、ゾニサミドを服薬している被験者にベースライン評価前30日以内での変更があった場合は除外する
- ・ベースライン評価前3か月以内に48時間以内でのレスキュー薬(例:急性ベンゾジアゼピン)を3回又はそれ以上の服薬がある
- ・ベースライン評価前3か月前に1日平均10回以上の複雑焦点発作がある
- ・被験者又は介護者が観察可能な外向き症状のない単純焦点発作のみである
- ・ベースライン評価前12か月以内にけいれんを伴うてんかん重積状態がある
- ・心因性/非てんかん発作の診断歴がある
- ・側頭葉部分切除術又は病巣切除術の外科治療候補であり、その手術を受ける意思がある
- ・ベースライン評価前5年以内に進行可能性のある脳神経状態(進行可能性が高い脳腫瘍、活動性脳炎、活動性髄膜炎又は膿瘍、動静脈奇形又は海綿体血管腫など)を示すMRI画像がある
- ・脳に影響を与える進行性又は変性性神経障害の診断がある
- ・ベースライン評価時でWASI(Weschler Abbreviated Scale of Intelligence) testによる知能指数(IQ)が70未満である
- ・治験完了までに悪化可能性のある重大な病状がある
- ・ベースライン評価前5年以内に次のいずれかを有する:精神病による入院、自殺企図又は発作、発作後、服薬中に関わらない精神症状(幻覚、妄想)
- ・ベースライン評価前5年以内に悪性腫瘍又は悪性腫瘍の病歴(切除された基底細胞癌を除く)がある
- ・体内に電気刺激による医療機器(心臓ペースメーカー、脊髄刺激装置など)、又は頭部に金属性インプラント(動脈瘤クリップ、人工内耳など)が植込まれている。なお、ベースライン評価前最低30日間は迷走神経刺激(VNS)をオフとし、被験機器植込み時又は植込み前にVNS抜去に同意した被験者は除外しない
- ・術中又は術後出血のリスク因子がある。手術前7日間以内の抗血小板薬や抗凝固療法、抗凝固剤の慢性使用又は325mg/1日を超えるアスピリンの慢性使用、出血性脳卒中の既往歴がある場合を含む
- ・過去5年間に薬物乱用歴がある
- ・状態や疾患を問わず繰り返しMRI撮像が必要とされる
- ・他の治験機器、治験薬、手術に関する臨床試験に登録されている、又はベースライン評価前30日以前までにこれら試験のフォローアップを完了している

1. 有効性

植込み前に対するてんかん発作の減少率(中央値)は、盲検化期間終了時では、対照群が14.5%であったのに対し、治療群は40.4%であった。

非盲検化期間以降、植込み前に比べ発作回数が半数以下となった症例の割合(レスポンス率)は術後1年目で43%、術後7年目では74%と増加した。

2. 安全性

植込み後7年までに死亡が7例あった。3例がSUDEP(機器植込み前1例含む)、1例が自殺既遂、1例が悪性新生物(肝臓がん)、1例が心肺停止、1例が溺死であった。いずれも、機器又は治療との関連なしと判断された。盲検化期間に発現した有害事象(表1)、機器関連ありの重篤な有害事象(表2)、うつ病、記憶障害の発現率の経過(表3)のとおりである。

表 1: 盲検化期間の有害事象(発現率 5%以上)

事象(MedDRA PT)	治療群(n=54)		対照群(n=55)	
	例数	%	例数	%
うつ病	8	14.8%	1	1.8%
記憶障害	7	13.0%	1	1.8%
不安	5	9.3%	1	1.8%
錯乱状態	4	7.4%	0	0.0%
錯感覚	5	9.3%	2	3.6%
インフルエンザ	3	5.6%	0	0.0%
二次性全般化を伴う部分発作	5	9.3%	3	5.5%
単純部分発作	3	5.6%	1	1.8%
複雑部分発作	5	9.3%	4	7.3%
埋込み部位疼痛	3	5.6%	3	5.5%
抗痙攣剤毒性	3	5.6%	4	7.3%
浮動性めまい	3	5.6%	4	7.3%
頭痛	2	3.7%	3	5.5%
擦過傷	1	1.9%	3	5.5%
挫傷	1	1.9%	4	7.3%
上咽頭炎	1	1.9%	5	9.1%
上気道感染症	0	0.0%	4	7.3%
損傷	1	1.9%	7	12.7%

表 2: 機器関連ありの重篤な有害事象

事象名(MedDRA PT)	1 か月(n=110)		1 年(n=110)		7 年(n=110)	
	例数	%	例数	%	例数	%
埋込み部位感染	4	3.6%	4	3.6%	3	2.7%
リードが標的部位にない	9	8.2%	-	-	-	-
処置後痛	2	1.8%	-	-	-	-
術後発熱	2	1.8%	-	-	-	-
嘔吐	2	1.8%	-	-	-	-
治療用製品無効	-	-	-	-	2	1.8%
発熱	1	0.9%	-	-	-	-
セットスクルー固定不良	1	0.9%	-	-	-	-
創部ドレナージ	1	0.9%	-	-	-	-
不随意性筋収縮	-	-	1	0.9%	-	-
二次性全般化を伴う部分発作	-	-	1	0.9%	-	-
てんかん重積状態	-	-	1	0.9%	-	-
緊張	-	-	1	0.9%	-	-
言語刺激無反応	-	-	1	0.9%	-	-
痙攣	-	-	-	-	1	0.9%
医療機器エクステンション破損	-	-	-	-	1	0.9%
埋込み部位炎症	-	-	-	-	1	0.9%
埋込み部位疼痛	-	-	-	-	1	0.9%

表 3: うつ病、記憶障害の発現率の経過

観察期間 (機器植込み後)	全例数 (n)	うつ病		記憶障害	
		例数	%	例数	%
盲検化期間	109	9	8.3%	8	7.3%
非盲検化期間	108	11	10.2%	13	12.0%
1-2 年	105	7	6.7%	3	2.9%
2-3 年	102	4	3.9%	1	1.0%
3-4 年	98	3	3.1%	3	3.1%
4-5 年	92	2	2.2%	2	2.2%
5-6 年	83	4	4.8%	3	3.6%
6-7 年	80	1	1.3%	-	-

【保管方法及び有効期間等】

有効期間

24 か月[自己認証(当社データ)による]

【承認条件】

ジストニアに対する使用には、ジストニアの治療に関する十分な知識・経験を有する医師が、適応を遵守し、講習の受講等により十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう必要な措置を講ずること。

【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(米国)

[Medtronic, Inc.]