

# AAAステントグラフト実施基準について

戸田中央総合病院 副院長・血管内治療センター長  
ステントグラフト実施基準管理委員会 事務局長  
石丸 新

## はじめに

腹部大動脈瘤の血管内治療を目的としたステントグラフト(米国Cook社製Zenith® AAA endovascular stent graft(以下Zenith®ステントグラフト))が2006年7月に厚生労働省の薬事承認を受けた。本邦で初めて当該機器に保険償還が認められた翌2007年は、まさに記念すべきステントグラフト元年となった。欧米で既に一般医療として確立されつつあるステントグラフト治療ではあるが、本邦においては従来の人工血管とは概念の全く異なる医療機器を用いた新しい治療法の導入であり、安全性と有効性を担保しつつ広くこれを普及させていくためには十分な知識と経験の蓄積が要求される。

日本血管外科学会では以前より、ステントグラフト治療の安全確実な臨床導入のためには適応判断能力の醸成と治療技術の習得が必須であるとの認識に立ち、学会会員を対象として教育プログラムを実施するとともに、ガイドライン作成の準備を進めてきた。そして今回、本邦初となるZenith®ステントグラフトの輸入承認を契機として、内科、外科ならびに放射線科が参加する総合学会である日本脈管学会の呼びかけにより、関連10学会合同の「腹部大動脈瘤ステントグラフト実施基準」が策定された。本稿では、当該実施基準の作成にいたる経緯と履行意義について概説し、今後の運用についても言及する。

## 新治療法の導入とlearning curve

金属製血管ステントと人工血管とで構成されたステントグラフト(以下SGと略す)による大動脈瘤治療の臨床経験は、1988年に現ウクライナ(旧ソビエト連邦)のN.Volodos'らによって初めて誌上報告された<sup>1)</sup>。しかし、その論文はロシア語で書かれていたためか国際的

に広く認知されず、遅れて1991年に発表されたJ.Parodyらの英文論文<sup>2)</sup>が世界最初の報告として注目を浴びる結果となった。その後数年間にわたる手作りの時代を経て、幾つかの企業製造SGが開発され、1996年頃より腹部大動脈瘤治療用のプロトタイプともいえる第一世代の製品がヨーロッパやオーストラリアを中心に使用されるようになった。この間も、多くの臨床経験をもとに改良開発の努力は絶え間なく続けられ、1999年には第二世代といわれる二機種<sup>3)</sup>のSG、Ancure®(Guidant ES社)とAneuRx®(Medtronic A.V.E社)が食品医薬品局(FDA)の認可を得てアメリカの臨床現場に投入された。一般医療としてSGの導入が立ち遅れていたアメリカでは、FDAの承認とともに多くの施設でSGを用いた血管内治療が行われるようになり、実施施設数が急増する一方でエンドリークや動脈瘤破裂などの合併症が多発した。これを受けたFDAはSG承認後2年目にあたる2001年に公開したFDA Public Health Notification<sup>3)</sup>において、SG治療の適応選択基準を遵守し、術後の経過観察および合併症の報告を徹底するよう勧告した。またこの間に、SG製造企業が機器の不具合を隠蔽していたことが発覚し、アメリカで最初に認可され期待されていたAncure®が製造中止となった。FDAは2003年にも、SG治療患者の動脈瘤関連死亡は外科手術と同等もしくは幾つかの点でそれを上回っていること、SGと外科手術のいずれも治療経験数の不足が死亡率に関連していることを指摘し、SGによって生じた有害事象をFDAに報告するよう注意を喚起している<sup>4)</sup>。この年にZenith®ステントグラフト(Cook社)とExcluder®(W.L.Gore社)が相次いでFDAに承認され、さらに2005年にはPowerLink®(Endologix社)が登場した。これらのSGは既存の機器にみられた幾つかの弱点を克服した、いわゆる第三世代SGであり、実施施設における的確な適応選択や治療技術の向上と相まって安定した成績が得られるようになり今日に至っている。

米国で生じたこれら一連の事態は、先進的医療技術が導入された直後にさまざまな試行錯誤から治療成績が期待値を下回り、その後一定期間を経て回復する、いわゆるlearning curveが描かれたことを示している。その後蓄積された多くの臨床経験をもとに機器の改良に格段の進捗がみられたこともあって、現在その治療成績は外科手術との比較に耐えうる水準に近接したといっても過言ではない。

### SG実施基準の意義と策定の経緯

2006年7月、本邦で初めての企業製造SGシステムであるZenith®ステントグラフトが薬事承認された。海外において第一世代SGが使用されはじめてから既に約10年が経過しており、米国における第二世代SGの導入からは7年、また第三世代SGとしては3年遅れての承認となった。このように、本邦は世界でも数少ないSG治療の後発国であり、今日まで治療の機会が得られなかった患者にとっての損失は計りしれない。その一方で、導入当初から精度の高い第三世代SGを使用できるため、開発過程での不具合が低減されていることは最大の利点といえる。今回、世界の潮流に遅れてSG治療を容認した本邦においては、既に海外で経験されたlearning curveを再び繰り返すことなく、臨床導入の開始直後から良好な成績を上げるよう施策することが求められる。

2005年8月、日本血管外科学会は企業製造SGの薬事承認にあたり、本治療法を安全かつ有効に臨床導入するため実施施設および実施医師に一定の基準を設ける必要があるとの認識をもち、理事長諮問機関としてSG実施基準作成委員会を設置した。同年12月、上記委員会において実施施設、実施医および指導医に関する基準案を協議し、以後はこの基準案を叩き台として広く関連諸団体の参加により合同基準を策定すべきとの結論に至った。日本血管外科学会は上記の委員会提案を受け、合同基準の作成と管理運営については、関連領域を包括した総合学会である日本脈管学会が行うのが妥当と判断した。2006年5月、厚生労働省医薬食品局審査管理課より、関連学会に対して腹部大動脈瘤用SGの有効性および安全性の確保に関する協力依頼があった。同月、日本脈管学会の呼びかけにより、関連10学会より推薦された代表委員で構成したSG実施基準案検討委員会が開催され、腹部大動脈瘤SG実施基準案が作成された。同年7月11日、企業製造SG(Zenith®ステン

Table 1 腹部大動脈瘤SG実施基準管理委員会を構成する11学会

日本脈管学会
日本循環器学会
日本心血管カテーテル治療学会
日本インターベンショナルラジオロジー(IVR)学会
日本血管外科学会
日本静脈学会
日本心臓血管外科学会
日本血管内治療学会
日本心血管インターベンション学会
日本人工臓器学会
日本胸部外科学会

(順不同)

トグラフト)が薬事承認され、翌2007年1月に特定保険医療材料として認可された。これにともない、医療材料の価格算定に関する留意事項として、「関連学会により作成された当該材料の実施基準に準じること」の一項が付記された。

### SG実施基準管理委員会とその活動

企業製造SGの薬事承認を踏まえ、2006年12月に関連10学会合同の腹部大動脈瘤SG実施基準運用検討委員会が開催され、実施基準とその遵守に関わる諸事項が討議された。また、今後導入されるであろう胸部大動脈瘤SGの実施にも対応すべく、日本胸部外科学会を加えた関連11学会(Table 1)構成SG実施基準管理委員会(Japanese Committee for Stentgraft Management; JCSM)を設立することで合意した。以後、毎月1回の委員会において腹部大動脈瘤SG実施基準の整備、基準審査手順および必要書式の作成等について検討を重ね、2007年5月に諸要項を決定した。

関連11学会構成SG実施基準管理委員会(JCSM)は、2007年6月よりSG実施基準に則り書類審査を開始し、これに合格した医師、施設に証明書を発行する。申請手続きおよび審査手順等の詳細については、当該委員会のホームページ(<http://www.stentgraft.jp/>)を参照していただきたい。

### 腹部大動脈瘤SG実施基準(表2)の解説

関連11学会構成SG実施基準管理委員会(JCSM)が運

Table 2 腹部大動脈瘤ステントグラフト実施基準(平成19年5月11日)

【施設基準】	
設備機器、人員	手術室または血管撮影室にDSA装置が常設されており、大血管手術が可能な体制をもつこと(註1)
手術実績(註2)	腹部大動脈瘤10例を含む血管外科手術や血管内治療を年間30例以上施行していること
外科医の協力	腹部大動脈瘤破裂手術を3例以上経験している常勤外科医の迅速な対応が得られること

\*外科医とは心臓血管外科専門医、心臓血管外科専門医が所属する施設の外科専門医をいう

【指導医基準】	
施行実績	術者あるいは第1助手として30例以上のステントグラフト(自作を含む)内挿術を経験していること
研修義務	使用するステントグラフトについての研修プログラムを受講していること
使用経験	術者として指導の対象となるステントグラフトを10例以上経験していること 但し、既に他機種の指導医証明書を取得しているものは5例以上とする
学会資格	日本心血管インターベンション学会認定医、日本心血管カテーテル治療学会認定医、日本IVR学会専門医、心臓血管外科専門医、心臓血管外科専門医が所属する施設の外科専門医、のいずれかであること

\*2IVR：インターベンショナルラジオロジー

【実施医基準】	
研修義務	使用するステントグラフトについての研修プログラムを受講していること
基礎経験	腸骨動脈領域の血管内治療を20例以上経験していること 大動脈-腸骨動脈瘤の治療(手術あるいはステントグラフト内挿術)を、術者または助手として10例以上経験していること
使用経験	使用するステントグラフトについて指導医のもとに術者として2例の内挿術に成功していること

【付帯事項】	
適応判定	最初の10症例については指導医により画像診断にもとづいた適応判定やデバイス選択等の助言を受けること
画像診断	CT画像(3mm以下のスライス厚)により診断を行うこと
調査体制(註3)	追跡調査を実施すること
情報公開	ステントグラフト実施基準管理委員会は追跡調査データを解析し、必要に応じてこれを公開する

(註1)体制とは、看護師、麻酔科医、臨床工学技士を含む

(註2)手術実績とは、施設として常時、血管手術や血管内治療が行われているかの確認をいう

(註3)調査体制とは、安全管理と有効性の調査協力体制をいう



用する腹部大動脈瘤SG実施基準は、実施施設基準、指導医基準、実施医基準および付帯事項の4項目から成る(Table 2)。以下にそれら各項の要点について解説する。

### 1) 実施施設基準

SG治療の実施にあたっては、起こりうる合併症に対応可能な人的・設備的体制を具備することが必須条件となる。具体的には、大血管手術が可能な人員が常時確保され、一定数の血管外科手術や血管内治療が行われている環境下において、精度の高い血管撮影装置が使用できることである。

### 2) 指導医基準

SG治療を実施する医師を指導養成することができる知識、経験と技術を有することが条件となる。とくに適応症例の選択に必要な術前画像診断を行い、術中術後の合併症に適切に対応できる技能が要求される。そのためには、十分な症例数を経験していることはもとより、血管疾患全般についての診断、治療および患者管理に精通している必要がある。

### 3) 実施医基準

SG内挿術を実施するためには、腹部大動脈瘤の診断、治療および患者管理の知識を有し、大動脈-腸骨動脈領域の血管処理について一定の経験を有することが前提となる。これらの条件のもとに、指導医の立ち会いのもとでSG内挿術を実施し、2例の技術的成功をもって評価されるが、以後の単独実施においても十分な技能を習得するまでは指導医の指導を受けることが望ましい。

### 4) 付帯事項

術前画像診断の精度がSG内挿術の成否を左右する重要なポイントとなる。実施医はその基準に合格した後も、適応判断やSG機器の選択にあたって、できる限り指導医の意見を求め、参考にするを推奨する。

実施医は、自らが実施したSG内挿術の全症例について追跡調査を行い、原則としてその結果をSG実施基準管理委員会に報告しなければならない。委員会は追跡

調査報告から成績を解析し、有害事象の発生防止に有用であると判断したときは、これを公表することができる。

### あとがき

Zenith®ステントグラフトの薬事承認以降、2007年4月までに約140例の腹部大動脈瘤が治療され、うち当該機器に関連した死亡例の報告はない。これらの症例を担当した術者あるいは指導的助手は全て関連諸学会の専門医資格を有しており、個々にはこれまでに少なくとも50例以上のSG内挿術を経験し、そのほとんどが本機器の多施設臨床治験にも参画した経歴のある、きわめて高度な知識と技術を有する専門医であった。この結果は、本邦において新しく導入されたSGによる治療が、いわゆるlearning curveを描くことなく実施されていることを示すものであり、腹部大動脈瘤ステントグラフト実施基準の策定根拠の妥当性を証明している。

### 引用文献

- 1) Volodos, N.L., Karpovich, I.P., Shekhanin, V. E., et al.: A case of distant transfemoral endoprosthesis of the thoracic aorta using a self-fixing synthetic prosthesis in traumatic aneurysm. *Grudn.Khir.*, (6): 84-86, 1988.
- 2) Parodi, J. C., Palmaz, J. C., Barone, H. D.: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.*, 5: 491-499, 1991.
- 3) U.S. Food and Drug Administration: FDA Public Health Notification: Problems with endovascular grafts for treatment of abdominal aortic aneurysm (AAA). *Health Topics*, April 27, 2001. ([www.fda.gov/cdrh/safety/aaa.html](http://www.fda.gov/cdrh/safety/aaa.html))
- 4) U.S. Food and Drug Administration: FDA Public Health Notification: Updated data on mortality associated with Medtronic AVE AneurX® stent graft system. *Health Topics*, December 17, 2003. ([www.fda.gov/cdrh/safety/aneurx.html](http://www.fda.gov/cdrh/safety/aneurx.html))