

はじめに

今までに **PMS Update Vol.1** (平成 23 年 8 月)、**PMS Update Vol.2** (平成 24 年 1 月) にて PMS 概要報告を行ってまいりました。今回 **PMS Update Vol.3** として、平成 23 年 11 月 30 日までにデータ固定をした 1 冊目の調査票 (術前～術後 30 日) 427 例 (66 施設) のうち、解析対象症例 419 例と、2 冊目の調査票 (術後 1 年) 26 例 (14 施設) の調査結果を対象として報告します。

今後とも調査票の収集にご協力いただきますと共に、本製品の適正使用をお願い申し上げます。

PMS 実施概要

CODMAN ENTERPRISE™ VRD 使用成績調査	
製品名	CODMAN ENTERPRISE™ VRD
PMS の目的	本邦におけるワイドネック型未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術での使用実態を把握し、安全かつ有効に使用するための情報収集等を目的とする
調査期間	2010/1/8から2017/1/7までの7年間 予定登録期間:4年間(契約締結後から2014/1/7までの間)、あるいは登録症例が目標症例数(300例:適応症例)に達した時点 観察期間:3年間(症例実施30日後、1、2、3年後の4分冊)
予定症例数	医療機関との契約締結後に本品が使用される全症例 ・4年間の登録期間が経過した時点、あるいは登録症例が目標症例数(300例:適応症例)に達した時点で登録を終了する
対象患者	外科的手術(クリッピング術など)又は塞栓コイル単独のコイル塞栓術では治療困難なワイドネック型未破裂脳動脈瘤を有する患者 ・瘤ネック部:4mm以上又はドーム/ネック比が2未満 ・瘤最大径:7mm以上 ・親動脈径:2.5~4.0mm
評価項目	瘤閉塞率、手技的成功、留置成功、コイル塊の維持、VRD 内腔開存度、神経学的評価、有害事象評価

販売名: コッドマン エンタープライズ VRD 承認番号: 22200BZX00078000



2年次使用成績調査について

本PMSの1.5年次調査から半年しか経っていないのに、適用例数はほぼ倍となっており普及スピードの高さがうかがえる。また、手技成功率が極めて高いことは、このデバイスの使用操作が適切に習得され、確実に実行されていることを物語る。全体の傾向としては、前回調査とあまり変わらないが、脳卒中発現率が上昇(2.2%→4.3%)しているのが気になる。この数字を引き上げているのは、破裂瘤症例の合併症率の高さである。特に急性期には、瘤壁は脆弱で、抗血小板療法が不十分であるため不具合が発生しやすい。非適応を認識しつつのやむを得ない使用であったとは思われるが、リスクが高いことを再認識する必要がある。また、不具合発現例数を基にした発現率は前回と変わらないが、発現件数は明らかに増加している。これが術者拡大に伴う技術的問題なのか、慣れによる冒険的使用がlearning curveを相殺してしまっているのか判然としなが、無理を承知で行う治療は極力避けるべきである。今後もエンタープライズの恩恵を被る患者は増えるであろうが、適切な適応と手技により、期待どおりの治療効果が得られるような使用法を望みたい。

名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科 宮地 茂

症例別構成

適応症例は62.1%であった。また、非適応症例のうち59.1%が、親動脈径4.0mm超または2.5mm未満によるものであった。術後1年調査票の固定数は26例で、うち13例が適応症例であった。

病変形態	術前～術後30日 症例数(%)	術後1年 症例数(%)
全体	419(100.0)	26(100.0)
適応症例	260(62.1)	13(50.0)
ワイドネック型(7.0mm以上)	260(100.0)	13(100.0)
非適応症例	159(37.9)	13(50.0)
非ワイドネック型(7.0mm以上)	3(1.9)	0(-)
ワイドネック型(7.0mm未満)	19(11.9)	1(7.7)
非ワイドネック型(7.0mm未満)	0(0.0)	0(-)
親動脈径(4.0mm超)	71(44.7)	6(46.2)
親動脈径(2.5mm未満)	23(14.5)	3(23.1)
破裂脳動脈瘤	36(22.6)	3(23.1)
急性期	7(4.4)	0(-)
既破裂*	29(18.2)	3(23.1)
不明	0(0.0)	0(-)
解離性脳動脈瘤	7(4.4)	0(-)

※過去に破裂歴はあるが、破裂後に十分な期間が経過しており、抗血小板療法等のメディケーションが未破裂脳動脈瘤と同等に行えると判断された脳動脈瘤

患者背景

項目	全体	適応症例	非適応症例
症例数	419例(%)	260例(%)	159例(%)
性別			
男性	105(25.1)	65(25.0)	40(25.2)
女性	314(74.9)	195(75.0)	119(74.8)
年齢(歳)			
50歳未満	64(15.3)	40(15.4)	24(15.1)
50～65歳未満	163(38.9)	113(43.5)	50(31.4)
65～80歳未満	175(41.8)	99(38.1)	76(47.8)
80歳以上	17(4.1)	8(3.1)	9(5.7)
既往歴			
なし	285(68.0)	187(71.9)	98(61.6)
有	134(32.0)	73(28.1)	61(38.4)
合併症*			
なし	152(36.3)	97(37.3)	55(34.6)
有	267(63.7)	163(62.7)	104(65.4)
脳神経学的手術歴			
なし	289(69.0)	190(73.1)	99(62.3)
有	130(31.0)	70(26.9)	60(37.7)
コイル塞栓	91(21.7)	44(16.9)	47(29.6)
クリッピング術	33(7.9)	21(8.1)	12(7.5)
切除術	1(0.2)	0(0.0)	1(0.6)
シャント挿入術	7(1.7)	3(1.2)	4(2.5)
凝血塊の除去術	1(0.2)	0(0.0)	1(0.6)
その他	16(3.8)	11(4.2)	5(3.1)

注:表中の数値は例数、()内は症例数/総症例数を%表示した。 *患者が留置術実施時に罹患している疾病

病変所見

適応症例と非適応症例との間に発現部位の大きな違いはないが、傍鞍部の脳動脈瘤が全体で32.9%を占め、また、51.3%の症例が、VRDに対して外側であった。

項目	全体	適応症例	非適応症例
症例数	419例(%)	260例(%)	159例(%)
発現部位			
海綿静脈洞部	54(12.9)	37(14.2)	17(10.7)
傍鞍部	138(32.9)	87(33.5)	51(32.1)
前脈絡叢動脈	6(1.4)	3(1.2)	3(1.9)
後交通動脈	47(11.2)	29(11.2)	18(11.3)
中大脳動脈	7(1.7)	4(1.5)	3(1.9)
前大脳動脈	2(0.5)	1(0.4)	1(0.6)
前交通動脈	10(2.4)	3(1.2)	7(4.4)
後大脳動脈	2(0.5)	2(0.8)	0(0.0)
脳底動脈先端部	38(9.1)	19(7.3)	19(11.9)
上小脳動脈	10(2.4)	7(2.7)	3(1.9)
脳底動脈幹部	22(5.3)	14(5.4)	8(5.0)
頭蓋内椎骨動脈	68(16.2)	46(17.7)	22(13.8)
後下小脳動脈	4(1.0)	2(0.8)	2(1.3)
その他	12(2.9)	7(2.7)	5(3.1)
瘤の形状			
嚢状	376(89.7)	238(91.5)	138(86.8)
紡錘状	42(10.0)	22(8.5)	20(12.6)
その他	1(0.2)	0(0.0)	1(0.6)
VRDと瘤の向き			
外側	215(51.3)	141(54.2)	74(46.5)
平行	97(23.2)	66(25.4)	31(19.5)
内側	101(24.1)	53(20.4)	48(30.2)
その他	6(1.4)	0(0.0)	6(3.8)
コイル塞栓治療歴			
なし	342(81.6)	227(87.3)	115(72.3)
有	77(18.4)	33(12.7)	44(27.7)

注:表中の数値は例数、()内は症例数/総症例数を%表示した。

有効性に関する成績

項目		全体	適応症例	非適応症例	
30日症例数		419 例	260 例	159 例	
1年症例数		26 例	13 例	13 例	
瘤閉塞率 ¹	(術直後)	100%	98 例	65 例	33 例
		≥95%	209 例	124 例	85 例
		<95%	106 例	66 例	40 例
		0%	5 例	4 例	1 例
		不明	1 例	1 例	0 例
		平均値±標準偏差	93.01±12.08	92.86±13.26	93.24±9.88
	[95%信頼区間]	[91.85~94.17]	[91.24~94.49]	[91.69~94.79]	
	(術後1年)	100%	14 例	7 例	7 例
		≥95%	3 例	0 例	3 例
		<95%	5 例	4 例	1 例
		0%	0 例	0 例	0 例
		不明	4 例	2 例	2 例
		平均値±標準偏差	95.91±6.90	94.73±7.80	97.09±6.01
	[95%信頼区間]	[92.85~98.97]	[89.49~99.97]	[93.05~101.13]	
		件数/例数 (%)	件数/例数 (%)	件数/例数 (%)	
Raymond	(術直後)	Class 1	112/418 (26.8)	71/259 (27.4)	41/159 (25.8)
		Class 2	199/418 (47.6)	121/259 (46.7)	78/159 (49.1)
		Class 3	107/418 (25.6)	67/259 (25.9)	40/159 (25.2)
		不明	1 (-)	1 (-)	0 (-)
	(術後1年)	Class 1	14/22 (63.6)	7/11 (63.6)	7/11 (63.6)
		Class 2	6/22 (27.3)	3/11 (27.3)	3/11 (27.3)
		Class 3	2/22 (9.1)	1/11 (9.1)	1/11 (9.1)
		不明	4 (-)	2 (-)	2 (-)
VRD留置成功	(術直後)	417/419 (99.5)	259/260 (99.6)	158/159 (99.4)	
[95%信頼区間]	[98.3~99.9]	[97.9~100.0]	[96.5~100.0]		
コイル塊の維持 ²	(術直後)	411/414 (99.3)	255/256 (99.6)	156/158 (98.7)	
	[95%信頼区間]	[97.9~99.9]	[97.8~100.0]	[95.5~99.8]	
	(術後1年)	23/23 (100.0)	12/12 (100.0)	11/11 (100.0)	
[95%信頼区間]	[85.2~100.0]	[73.5~100.0]	[71.5~100.0]		
不明	2 (-)	0 (-)	2 (-)		
手技的成功 ²	(術直後)	401/414 (96.9)	248/256 (96.9)	153/158 (96.8)	
[95%信頼区間]	[94.7~98.3]	[93.9~98.6]	[92.8~99.0]		

1:コイルを留置できなかった症例は瘤閉塞率を0%として集計し、VRDのみの留置を目的とした症例および瘤閉塞率が不明(計測不能または未測定)の症例は、瘤閉塞率の評価から除外した。

2:VRDを留置後、コイルを留置していない症例(VRDのみの留置を目的とした症例またはコイルを留置できなかった症例)は、コイル塊の維持および手技的成功の評価から除外した。

病変形態別の不具合・脳卒中発現率

病変形態と脳卒中との間に、統計学的に有意な関連性が認められた(p=0.027)。

術直後(30日調査票)のコッドマンエンタープライズVRDとの関連が否定できない不具合発現率は11.7%、脳卒中発現率は4.3%であった。また、破裂脳動脈瘤(急性期)では不具合発現率は28.6%、脳卒中発現率は28.6%であった。1年調査票を固定した26例においては、術後1年調査票で新たに発現した不具合・脳卒中は無かった。

項目	症例数	不具合			脳卒中			検定結果 (χ ²)
		発現例数	発現件数	発現率(%)	発現例数	発現件数	発現率(%)	
全体	419	49	98	(11.7)	18	18	(4.3)	p=0.027
適応症例								
ワイドネック型(7.0mm以上)	260	25	48	(9.6)	10	10	(3.8)	
非適応症例								
非ワイドネック型(7.0mm以上)	3	0	-	(-)	0	-	(-)	
ワイドネック型(7.0mm未満)	19	2	3	(10.5)	0	-	(-)	
非ワイドネック型(7.0mm未満)	0	-	-	(-)	-	-	(-)	
親動脈径(4.0mm超)	71	12	18	(16.9)	1	1	(1.4)	
親動脈径(2.5mm未満)	23	3	12	(13.0)	2	2	(8.7)	
破裂脳動脈瘤(急性期)	7	2	5	(28.6)	2	2	(28.6)	
破裂脳動脈瘤(既破裂)	29	4	9	(13.8)	2	2	(6.9)	
破裂脳動脈瘤(不明)	0	-	-	(-)	-	-	(-)	
解離性脳動脈瘤	7	1	3	(14.3)	1	1	(14.3)	

患者背景別の不具合発現率

脳卒中の発現は、既往歴の有無別で統計学的に有意な関連が認められた (p=0.010)。また、年齢を65歳未満と65歳以上との2群に分けた場合には、65歳以上の患者で脳卒中の発現率が、65歳未満の患者よりも有意に高かった (p=0.028)。

また、術後1年調査票を固定した26例においては、新たに発現した不具合・脳卒中はなかった。

項目	症例数	不具合			脳卒中			検定結果	
		発現例数	発現件数	発現率 (%)	発現例数	発現件数	発現率 (%)		
全体	419	49	98	(11.7)	18	18	(4.3)	—	
性別	男性	105	11	17	(10.5)	3	3	(2.9)	p=0.580 (Fisher)
	女性	314	38	81	(12.1)	15	15	(4.8)	
年齢(歳)	65歳未満	227	22	37	(9.7)	5	5	(2.2)	p=0.028 (Fisher)
	65歳以上	192	27	61	(14.1)	13	13	(6.8)	
既往歴	なし	285	28	49	(9.8)	7	7	(2.5)	p=0.010 (Fisher)
	有	134	21	49	(15.7)	11	11	(8.2)	
	心血管疾患	10	3	7	(30.0)	2	2	(20.0)	
	高血圧	9	1	4	(11.1)	1	1	(11.1)	
	脂質異常症	8	1	3	(12.5)	1	1	(12.5)	
	糖尿病	2	0	—	(—)	0	—	(—)	
	脳卒中(梗塞性)	29	7	14	(24.1)	3	3	(10.3)	
	脳卒中(出血性)	59	8	25	(13.6)	6	6	(10.2)	
	腎疾患	2	0	—	(—)	0	—	(—)	
	肝/膵臓疾患 その他	3 46	2 9	2 15	(66.7) (19.6)	0 4	— 4	(—) (8.7)	
合併症	なし	152	14	30	(9.2)	7	7	(4.6)	p=0.807 (Fisher)
	有	267	35	68	(13.1)	11	11	(4.1)	
脳神経学的 手術歴	なし	289	28	53	(9.7)	10	10	(3.5)	p=0.296 (Fisher)
	有	130	21	45	(16.2)	8	8	(6.2)	
	コイル塞栓	91	14	25	(15.4)	4	4	(4.4)	
	クリッピング術	33	3	5	(9.1)	2	2	(6.1)	
	切除術	1	1	3	(100.0)	1	1	(100.0)	
	シャント挿入術	7	1	3	(14.3)	1	1	(14.3)	
	凝血塊除去術	1	1	9	(100.0)	1	1	(100.0)	
	その他	16	4	6	(25.0)	1	1	(6.3)	

病変背景別の不具合発現率(30日調査票)

病変背景別の各項目について、脳卒中の発現に統計学的に有意な関連性は認められなかった。

また、術後1年調査票を固定した26例においては、新たに発現した不具合・脳卒中はなかった。

項目	症例数	不具合			脳卒中			検定結果	
		発現例数	発現件数	発現率 (%)	発現例数	発現件数	発現率 (%)		
全体	419	49	98	(11.7)	18	18	(4.3)	—	
発現部位	海綿静脈洞部	54	7	11	(13.0)	3	3	(5.6)	—
	傍鞍部	138	12	20	(8.7)	1	1	(0.7)	
	前脈絡叢動脈	6	1	3	(16.7)	1	1	(16.7)	
	後交通動脈	47	9	21	(19.1)	5	5	(10.6)	
	中大脳動脈	7	1	1	(14.3)	0	—	(—)	
	前大脳動脈	2	0	—	(—)	0	—	(—)	
	前交通動脈	10	1	2	(10.0)	1	1	(10.0)	
	後大脳動脈	2	0	—	(—)	0	—	(—)	
	脳底動脈先端部	38	6	18	(15.8)	3	3	(7.9)	
	上小脳動脈	10	0	—	(—)	0	—	(—)	
	脳底動脈幹部	22	4	6	(18.2)	1	1	(4.5)	
	頭蓋内椎骨動脈	68	7	13	(10.3)	2	2	(2.9)	
	後下小脳動脈 その他	4 12	1 1	2 3	(25.0) (8.3)	0 1	— 1	(—) (8.3)	
瘤の形状	嚢状	376	44	90	(11.7)	17	17	(4.5)	p=0.792 (χ^2)
	紡錘状	42	5	8	(11.9)	1	1	(2.4)	
	その他	1	0	—	(—)	0	—	(—)	
VRDと瘤の向き	外側	215	24	52	(11.2)	10	10	(4.7)	p=0.816 (χ^2)
	平行	97	12	23	(12.4)	5	5	(5.2)	
	内側	101	12	22	(11.9)	3	3	(3.0)	
コイル塞栓 治療歴	なし	342	38	80	(11.1)	15	15	(4.4)	p=1.000 (Fisher)
	有	77	11	18	(14.3)	3	3	(3.9)	

不具合等発現状況(30日調査票)

本品との関連を否定できない30日調査票における不具合症例の発現率は49例11.7%、脳卒中の発現率は18例4.3%であった。

また、術後1年調査票を固定した26例においては、新たに発現した不具合・脳卒中はなかった。

項目	全体	適応症例	非適応症例
調査症例数	419例	260例	159例
不具合の発現症例数	49例	25例	24例
不具合の発現件数	98件	48件	50件
発現率 (%)	11.7	9.6	15.1
不具合等の種類*	件数 (%)	件数 (%)	件数 (%)
脳卒中(梗塞性)	18/419 (4.3)	10/260 (3.8)	8/159 (5.0)
VRD血栓症	5/419 (1.2)	2/260 (0.8)	3/159 (1.9)
片麻痺	15/419 (3.6)	8/260 (3.1)	7/159 (4.4)
無症候性脳梗塞	6/419 (1.4)	2/260 (0.8)	4/159 (2.5)
一過性脳虚血発作	5/419 (1.2)	2/260 (0.8)	3/159 (1.9)
親動脈への塞栓コイル逸脱	4/419 (1.0)	2/260 (0.8)	2/159 (1.3)
VRDのリキャプチャー困難	4/419 (1.0)	1/260 (0.4)	3/159 (1.9)
頭痛	3/419 (0.7)	1/260 (0.4)	2/159 (1.3)
VRDの病変部へのデリバリー失敗	3/419 (0.7)	3/260 (1.2)	0/159 (0.0)
VRDの移動	3/419 (0.7)	1/260 (0.4)	2/159 (1.3)
失語症	2/419 (0.5)	1/260 (0.4)	1/159 (0.6)
複視	2/419 (0.5)	0/260 (0.0)	2/159 (1.3)
見当識障害	2/419 (0.5)	1/260 (0.4)	1/159 (0.6)
構音障害	2/419 (0.5)	0/260 (0.0)	2/159 (1.3)
失調/歩行不安定	2/419 (0.5)	2/260 (0.8)	0/159 (0.0)
嘔気/嘔吐	2/419 (0.5)	1/260 (0.4)	1/159 (0.6)

※複数件発現したものを表示