



**2012年 8月 1日改訂 (第10版)
*2011年 6月 2日改訂 (第9版)

医療機器承認番号 16000BZY00147

*機械器具07 内臓機能代用器
高度管理医療機器 ウシ心のう膜弁 35591100
(人工弁ホルダ及びハンドル 70483000)

生物由来製品 カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁 [大動脈弁 モデル2900]

** 本品は米国産のウシの心のう膜を用いて製造されたものである。本品の使用や植え込みによる伝達性海綿状脳症 (TSE) への感染の理論的リスクを完全に否定し得ないため本品の使用にあたってはその必要性を考慮の上、使用すること。【「重要な基本的注意」参照】

再使用禁止

【警告】

1. 本品と併用する医薬品及び医療機器等の添付文書及び取扱説明書等も精読した上で、本品を使用すること。
2. 熟練した医師又はその指示の下で使用すること。
3. グルタルアルデヒド溶液の濃度を下げたため、「生体弁の植え込み準備」を参照し、本品を植え込み前に滅菌生理食塩水で十分に洗浄すること。
4. 滅菌生理食塩水以外の他の溶液、薬剤、化学物質、抗生物質等をグルタルアルデヒド溶液や洗浄液に加えないこと。[弁尖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。]
5. 本品は、常に湿った状態にしておくこと。植え込み手術中の乾燥を防ぐために、定期的に本品の両側を滅菌生理食塩水で湿らせること。
6. 診断用カテーテル、経静脈ペースング用リードを本品には通さないこと。手術器具を本品に通す場合は細心の注意を払うこと。[弁に損傷を与える可能性があるため。]
7. 弁尖組織へのダメージを避けるため、器具を用いて本品を持たないこと。[非常に小さな穿孔でも、時間の経過と共に弁の機能に重大な影響を与える可能性があるため。]
8. 大きすぎる弁を使わないこと。[オーバーサイジングは生体弁の損傷又は局所的な機械的ストレスを引き起こし、心臓の損傷又は弁尖の損傷、ステントディストーション、逆流に繋がるおそれがあるため。]
9. 全ての植え込み医療機器には免疫反応を起こす可能性があること。
10. 弁を落としたり損傷させたり、又は取扱いを間違ってしまった弁を使用しないこと。また、植え込み中に破損してしまった弁を修復して使用しないこと。

【禁忌・禁止】

使用上の禁忌

1. 再使用禁止
2. 再滅菌禁止
3. 凍結・高温での保管の禁止
4. 電磁波や超音波を使用した温熱療法加温装置 (ハイパーサーミア装置) は、使用しないこと。[本品に使用されている金属部分の温度を上昇させるおそれがあり、これまでに安全性を立証する研究報告はされていないため。]

適用上の禁忌

1. この生体弁の使用が患者にとって最善の処置とは考えられない場合には使用しないこと。

*【原則禁忌】

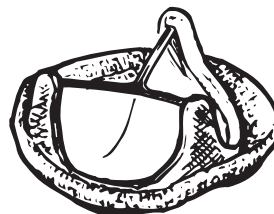
(次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること)

1. マルフアン症候群の患者 [手術の困難性が高いため。]
2. 小児、青少年、又は若年成人 [石灰化による生体弁劣化が加速される可能性があるため]、カルシウム代謝異常のある患者、又はカルシウムを含む長期薬物治療、高カルシウムの食事療法を受けている患者 [石灰化による生体弁劣化が加速される可能性があるため。]

*【形状・構造及び原理等】

* 本品はヒト以外の動物由来 (ウシ心のう膜) の弁開閉部を有する大動脈弁用異種心のう膜弁であり、機能不全に陥った心臓弁の機能を代用することを目的として植え込まれます。植え込まれた本品は、左心室拡張期には弁尖が閉鎖し、左心室収縮期には開放します。

* 本品は、ウシ (原産国米国) の心のう膜をグルタルアルデヒド溶液で処理し、柔軟性のあるステントに取り付けたものです。ステントの弁口部と交連部分には弾力性を持たせてあります。



モデル2900

軽量のステントはそのスプリング効果の良さと耐疲労特性から耐腐食性合金のコバルト・クロム・ニッケル合金製で、ポリエステル布で覆われています。

薄いコバルト・クロム・ニッケル合金/ポリエステルフィルムを貼ったバンドがワイヤー状のステント基部を囲み、構造的なサポートを与えると同時にX線撮影で見えるようになっています。

* このステントに、柔らかいシリコーンゴムを多孔質のシームレスポリテトラフルオロエチレン布で覆った縫着輪が取り付けられ、組織の増殖及び包含化を促進させる構造になっています。

寸法	公称値 (mm)				
モデル2900 大動脈弁					
A. ステント径					
B. ステントポスト内径 (弁口径)					
C. 縫着輪外径					
D. 全弁高					
	19mm	21mm	23mm	25mm	27mm
A	19	21	23	25	27
B	18	20	22	24	26
C	26	29	31	33	35
D	14	15	16	17	18

注意：弁のサイズは、Aで表示されたステント径で表示されています。自己弁のアニュラスをサイジングする時、サイザーに表記されている数字は使用されるべき弁のサイズを表しています。

例：21mmのサイザーがアニュラスにスムーズにフィットしたならば、21mmの弁を使用して下さい。

【使用目的、効能又は効果】

本品はヒト以外の動物由来（ウシ心膜）の弁開閉部を有する異種心膜弁であり、機能不全に陥った心臓弁の機能を代用することを目的とする。

【品目仕様等】

該当なし

**【操作方法又は使用方法等】

使用前確認

本品は、グルタルアルデヒド溶液を入れたプラスチック容器をシールした、無菌かつ発熱性物質が無い状態で供給されます。箱の中に温度表示器が入っており、側面の窓から表示を確認できます。

受領後すぐに温度表示器を確認して下さい。箱の表示を参照し、「使用可」となっていることを確認して下さい。「使用可」の表示でない場合は、その弁は使用しないで下さい。

注意：温度表示器は運送中の状態のみを確認するもので、保管時の温度をモニターするものではありません。

注意：納品後3日以上経過し、冷凍又は過剰な熱が加わった商品はお客様の管理下の環境で起きたものと考えられ、代替品はお客様の負担となります。

前述の各件にしたがって本品を返品する場合は、すぐに弊社営業担当者まで連絡の上、受領した時と同じ状態で返品して下さい。

生体弁の植え込み準備

1. 本品は、スクリュキャップの上にシールをしたプラスチック容器に入っています。開封前に容器に破損（例：容器や蓋のひび、漏れ、シールの欠損や破損がないか注意深く確認して下さい。シールを取り、蓋を回して開けて下さい。

注意：温度表示器の状態に関係なく、植え込み前に本品に温度や他のダメージがないか、注意深く検査、観察して下さい。

注意：弁、グルタルアルデヒド溶液及びホルダーは滅菌済みです。容器の外側は滅菌されていませんので、容器は清潔野には置かないようにして下さい。

注意：容器の破損等の原因でグルタルアルデヒド溶液が不足している場合、又はシールが破れている場合、本品を使用しないで下さい。

注意：本品の容器は、植え込みを行うことが確実になるまでは決して開けないで下さい。これはグルタルアルデヒド

ド溶液だけでは完全には汚染が防げないことから、汚染のリスクを小さくするためです。

2. シールを取り、蓋を回して開けて下さい。

注意：容器には弁を覆うために十分な量のグルタルアルデヒド溶液が入っていることを確認して下さい。

注意：弁は汚染を防ぐため無菌的に扱って下さい。

3. 手袋をはめた手が先端にカバーをつけた鑷子で、プラスチックの支持棒の爪をつまんで下さい。プラスチックの支持棒、ホルダー、弁をそのままの状態で容器から取り出して下さい。注意：弁を取り扱う時には、鑷子は必ず先端にカバーをつけて使用して下さい。弁尖組織には決して触れないで下さい。

4. 弁のホルダーに弊社専用のハンドルを取り付けるために、図1のように支持棒外側のエッジを持って下さい。弁そのものを持たないで下さい。ハンドル又は支持棒を回しながらハンドルを取り付けて下さい。ホルダーにハンドルがしっかり装着されるまで強く締めて下さい。

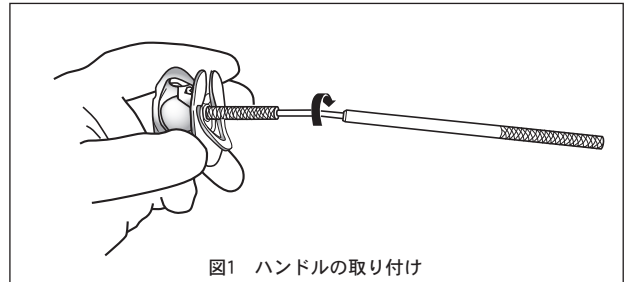


図1 ハンドルの取り付け

これとは別に、弁が容器の中にあるうちにハンドルを弁のホルダーに取り付ける方法もあります。この場合には弁のホルダーの中にハンドルを挿入し、それがびったり装着されるまで時計方向に回して下さい。

注意：力を入れすぎて弁が支持棒から外れ、弁に損傷を与えないように注意して下さい。

注意：一旦装着したハンドルは、植え込みが完了してホルダー部分をそのまま術野の外に出すまで、ホルダーから外さないで下さい。

注意：ハンドルは本品専用のハンドルを使用して下さい。

5. 支持棒のエッジとつまみを同時に持ち、角度をつけて手前に外します（図2）。支持棒は廃棄して下さい。

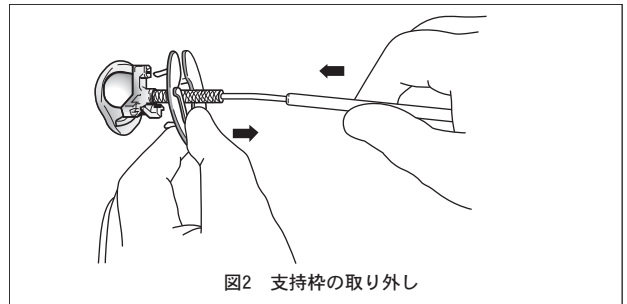


図2 支持棒の取り外し

6. 本品の縫着輪には縫糸系でシリアル番号札がつけてあります。このシリアル番号を容器についているシリアル番号と照合の上、取り外して下さい。番号が一致していない場合には、その弁は使用せずに返品して下さい。

注意：シリアル番号札を取り外すときに縫着輪の布を切ったり裂いたりしないように注意して下さい。

7. 洗浄用容器に滅菌生理食塩水最低500mL以上を入れ、その中に弁を浸して洗浄して下さい。弁とホルダーが生理食塩水の中に完全に浸るようにして下さい。支持棒が取り外された状態で洗浄して下さい。弁とホルダーを沈めたままで、最低1分間、ゆっくりと容器を動かすか、又は装着したハンドルを使ってゆっくりと弁を動かし攪拌して下さい。生理食塩水を捨て、その後、新しい生理食塩水500mL以上を容器に入れて、最低1分間同様の操作を繰り返して下さい。組織が乾燥しないよう、弁の植え込み準備ができ、実際に使用するまでは、弁を生理食塩水の中に浸しておいて下さい。

注意：支持棒を付けたまま洗浄しないで下さい。

- 注意：**タオル、リンネルなど糸くずや微粒子の元になるものに洗浄液又は弁尖組織が触れないようにして下さい。弁尖組織にそれらが付着する可能性があります。
- 注意：**弁尖組織が洗浄用容器の底や壁に弁組織がぶつからないようにして下さい。洗浄容器の中には他に何も入れないで下さい。
- 注意：**グルタルアルデヒド溶液の濃度を下げるため、本品は上記の方法で植え込み前に滅菌生理食塩水で十分に洗浄する必要があります。
- 注意：**弁尖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りますので、滅菌生理食塩水以外の他の溶液、薬剤、化学物質、抗生物質等をグルタルアルデヒド溶液や洗浄液に加えないで下さい。
- 注意：**グルタルアルデヒド溶液は皮膚、目、鼻及びのどに炎症を起こすことがあります。皮膚の感作の原因にもなります。グルタルアルデヒド溶液に長時間にわたって触れたり、繰り返し触れたり、長時間その蒸気を吸うことは避けて下さい。十分に換気されている場所でのみ使用して下さい。グルタルアルデヒド溶液に触れた場合にはその箇所をすぐに水で洗浄して下さい。目に入った場合には医学的な処置をして下さい。グルタルアルデヒド溶液に接触したときの詳しい情報に関しては、弊社が提供するMSDS (Material Safety Data Sheet) を参照して下さい。

8. 弁の検査を、植え込みの直前に行ってください。

手術方法

心臓弁置換手術は複雑でいろいろな方法があります。前述の警告、禁忌・禁止、操作方法又は使用方法等にあわせて若干の修正が必要となることがありますが、最終的な手術方法は各医師が決定して下さい。一般的には次の手順で行います。

1. 医師が必要と判断した病変や損傷のある弁尖と弁下部組織を、外科的手法にて取り除きます。
2. 縫着輪の設置を確実にするため、患者の弁輪から石灰化した組織を外科的手法にて除去します。
注意：カルシウム沈着物突出して弁尖の下側に接触する場合には、大動脈弁輪下部から取り除いて下さい。
3. 弊社専用のサイザーを使用して、患者の弁輪のサイズを測定します。オーバーサイジングをしないように注意して、適切な大きさの弁を選んで下さい。
*** 注意：**植え込み対象患者に適合する弁を選ぶ際には、人工弁のサイズに関連して患者の弁輪サイズ、年齢、身体的条件を考慮し最善の血行動態が得られるようにしなければなりません。弁の選択にあたってはそのリスクとベネフィットを十分に評価した上で、基本的に患者一人一人に対して医師がサイズを決定して下さい。
注意：サイジングには必ず本品専用のサイザーを使用して下さい。他のサイザーを使用すると、適切な弁の選択ができない可能性があります。

大動脈弁のサイジング

大動脈弁置換には、イントラアニュラー位又はスーブラアニュラー位への植え込みがありますが、植え込み位置は医師が判断し、いずれの場合にも大動脈弁用サイザーを使用します。

スーブラアニュラー位のサイジング

適切なスーブラアニュラー位への弁の植え込みのためには、サイザーを患者の弁輪面に対して平行に接触させて下さい。サイザーの下部の円筒部がほとんど抵抗無く弁口を通過して、つば部の基部で弁輪部に支えられるようにして下さい。この状態でサイザーのつば部がスーブラアニュラー位に収まることとなります (図3)。

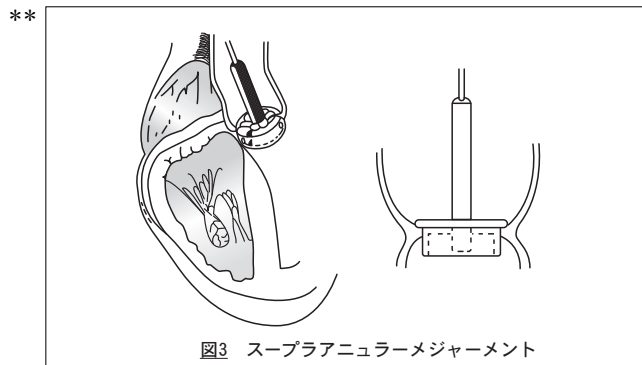


図3 スーブラアニュラーメジャーメント

イントラアニュラー位のサイジング

適切なイントラアニュラー位への弁の植え込みのためには、サイザーを患者の弁輪面に対して平行にし、その全体を弁口内に挿入し、つば部が弁輪と接触するようにして下さい。この状態でイントラアニュラー位に収まることとなります (図4)。

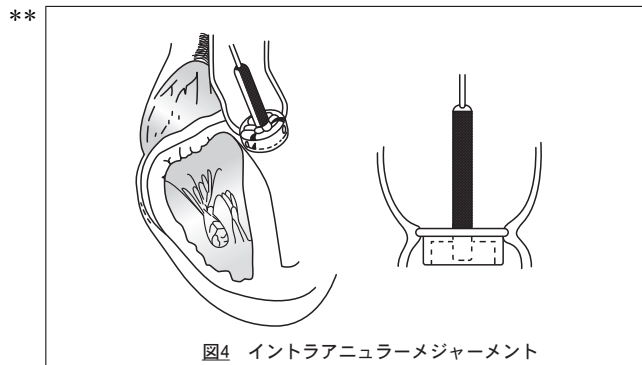


図4 イントラアニュラーメジャーメント

4. 以下の注意を参考に、適切なサイズの弁を適切な縫合方法で縫着して下さい。

- 注意：**本品は常に湿った状態にしておいて下さい。乾燥すると弁尖組織は取り返しのつかない損傷を受けます。植え込み手術中の乾燥を防ぐために、定期的 (推奨は1、2分おき) に本品の両側を滅菌生理食塩水で湿らせて下さい。
- 注意：**硬い機械弁とは異なり、ステントの壁は柔らかいため、縫合糸を縫着輪に通す時にステントの側面壁を貫通して弁尖組織に裂傷をおこさないよう、細心の注意を払って下さい。
- 注意：**交連部の周りで縫合糸がループ状になったり引っかかることによって、通常の弁機能が損なわれないように注意して下さい。
- 注意：**大きすぎる弁を使わないように注意して下さい。オーバーサイジングは非常に局所的に機械的ストレスがかかり、弁尖がステントの支柱から外れて逆流を招くことがあります。
- 注意：**フレームは柔軟性に富んでいるため、ステントが折れ曲がったり変形したりしないよう十分注意して下さい。これらは、人工弁不全 (逆流、弁尖のゆがみ) に繋がるおそれがあります。オーバーサイジングは絶対にしないで下さい。
- 注意：**弁尖が折れ曲がったり弁口がゆがんだりするのを防ぐために、弁輪と人工弁の縫着輪の縫合間隔が一致するよう十分注意して下さい。マットレス縫合糸を使用して10mmから15mmの間隔で縫合した結果、弁口が巾着状に縫縮されることが報告されています。
- 注意：**結紮を行う場合には、縫合糸の端が弁尖組織にあたらないように縫合糸を結び目の近くで切って下さい。
- 注意：**本品のステントは対称形で交連サポートの間は等間隔です。交連サポートが患者の交連残基部に合うように位置させ、冠動脈口が塞がれないようにして下さい。

ホルダー及びハンドルの取り外し

- * ホルダーとハンドルは、縫合糸を結紮する前に、以下の手順に従って一緒に取り外して下さい(図5)。
 1. メスで、ホルダーの表面3ヶ所に出ている固定糸をそれぞれ切断して下さい。

注意：固定糸を切断するときに、ステントや柔らかい弁尖組織を切ったり、損傷を与えないようにして下さい。
 2. 全てのホルダーの固定糸が適切に切れたら、ハンドル/ホルダー・アンプリーをそれについている固定糸とともに弁から取り外します。
 3. 手術後、ホルダーは廃棄して下さい。

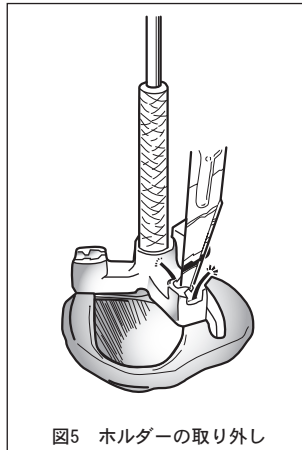


図5 ホルダーの取り外し

患者登録

特定医療機器登録用紙：

弊社人工弁が使用された場合は、特定医療機器トラッキング制度に基づいて、患者の同意を得たうえで、本品に添付されている特定医療機器登録用紙に必要な事項をもれなく記入し、製造販売承認取得者用控(ピンク)を弊社まで返送して下さい。また、医療関係者用控(青)を保存し、利用者控(黄)を患者へお渡し下さい。本品が使用されなかった場合には、その旨を記入の上、製造販売承認取得者用控のみを返送して下さい。

摘出弁の回収

- * 弊社では、摘出された本品を研究目的で回収しています。摘出弁の回収に関しては弊社営業担当者まで連絡して下さい。摘出弁は、10%ホルマリン溶液や2%グルタルアルデヒド溶液などの組織固定液に入れて弊社に返送して下さい。その場合には冷蔵の必要はありません。

**【使用上の注意】

使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

1. 20歳以下の患者に人工弁を使用したときの安全性と有効性を証明した臨床データはありません。したがって若年患者への使用は慎重な考慮が必要と考えられます。
2. 重度な全身性高血圧症がある患者
3. 患者の予想生存年数が本品の耐久年数より長いと予想される場合

重要な基本的注意

1. MRI情報



MR Conditional

非臨床試験により、本品はMR Conditional (MRでは条件付)と判断されました。次の条件下で、植え込み後の患者が安全にMRI検査を受けることができます。

- * -3T以下の静磁場
 - 最大傾斜磁場で720gauss/cm以下
 - 15分間のMRの照射により、3.0W/kgの最大全身平均比吸収率(SAR)の磁束密度

- * 非臨床試験において、3TのMR装置(Excite, General Electric Healthcare, Software G3.0-052B)にて、15分間のMRの照射、3.0W/kgの最大全身平均比吸収率(SAR)の磁束密度で、0.5℃以下の温度上昇がみられました。

照射域が本品と同じエリア又は比較的近い場合、MR画像品質が低下する可能性があります。その際には、照射パラメーターの最適化を推奨します。

2. ラベルに記載されている使用期限を過ぎたものは使用しないで下さい。
- * 3. 本品を実際に使用するかどうかは、短期的・長期的リスクとベネフィットを十分に評価し、他の治療法も考慮に入れた上で最終的に医師が個々の患者について判断して下さい。本品の使用は、時には再弁置換や死に至ることもある重篤な不具合・有害事象を併発することがあります(不具合・有害事象の項参照)。このため各患者には、術前に本品のリスクとベネフィットについて十分説明して下さい。
4. 本品に関連した、特に材料の劣化による不具合・有害事象を診断し適切な処置がとられるよう、フォローアップを注意深く継続して行う(最低でも毎年、医師が診察を行う)ことを推奨します。
5. 人工弁植え込み後の患者が歯科治療を受ける際には、人工弁感染の可能性を低くするために、予防的抗生物質治療を受ける必要があります。
6. 人工弁植え込み患者は禁忌がないかぎり、植え込み後の初期治療期間中約2、3ヶ月の間は、抗凝固療法を継続して行って下さい。洞調律が失われる時や左心房拡張、心房壁の石灰化、又は以前に左房内血栓をおこした患者など、無期限の抗凝固療法による防御が必要な患者を除いて、その後10日間のうちに抗凝固剤の使用を漸減し停止します。最終的には、患者一人一人の状態に基づいて、医師が適切な抗凝固療法を決定して下さい。
7. 患者弁輪の補強材料を併用せざるを得ない場合は、本品に損傷又はテンションによる歪みを与えないように細心の注意を払って下さい。
- ** 8. 本品は地理的に限定された農場で厳重な管理の下に飼育された米国産のウシの心のう膜を用いて製造されたものです。原材料であるウシ心のう膜は、WHO(世界保健機構)/EMA(欧州医薬品庁)により伝達性海綿状脳症(TSE)感染の危険性が低い組織に分類されています。弊社が認証したウシ群(農場・と畜場)のみから心のう膜を採取し、感染性因子及びウイルスに対して生物学的に安全であるように製造・滅菌しています。本品の使用・植え込みによりTSEがヒトに感染したとの報告はありません。したがって本品がTSEの感染源となる危険性は極めて低いと考えられますが、理論的には完全に否定し得ないので、本品の利点とリスクを十分に評価した上で患者への説明を考慮して下さい。
- * 9. 他の人工弁同様に生体弁の使用は、時には死に至る重篤な不具合又は有害事象を併発することがあります。植え込まれた生体弁に対する患者個々の反応による、又は構成部品(特に生物由来の)の物理的、化学的変化による不具合・有害事象が、様々な時期(数時間又は数日後)に発生することもあり、再手術や弁置換の必要が生じることがあります。

不具合・有害事象

重大な不具合

本品の使用に関連する不具合としては、弁が歪んだ状態で植え込まれたために起こる機能不全、コバルト・クロム・ニッケル合金製ワイヤーステントの破損、パルプス及び自己組織の増殖、又は弁の構成部品の物理的、化学的劣化による機能不全などがあります。組織劣化には感染、石灰化、弁尖の肥厚、穿孔、変性、縫合糸による擦過傷、器具による傷、ステントポストからの弁尖離脱が含まれます。

重大な有害事象

- ** 本品の使用に関連する有害事象としては、弁の機能不全による狭窄又は閉鎖不全、弁周囲逆流、心内膜炎、溶血、血栓塞

栓症、血栓による閉塞、抗凝固療法に関連する出血性合併症、局所性及び/又は全身性の感染、弁尖のエントラップメント、非構造的劣化があります。臨床的な症状としては、異常な心雑音、息切れ、運動不耐症、呼吸困難、起坐呼吸、貧血、発熱、不整脈、出血、一過性脳虚血発作、脳卒中、麻痺、低心拍出量、肺水腫、うっ血性心不全、心不全、心筋梗塞、狭心症として現れます。

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

以下の患者に関しては安全性及び有効性が確認されていません。

- ・妊産婦
- ・授乳婦
- ・カルシウム代謝異常の患者（例えば、慢性腎不全又は上皮小体亢進症）
- ・変性動脈瘤の患者（例えば、嚢胞性中膜壊死又はマルファン症候群）
- ・小児、青少年及び若年成人

注意：生体弁についての文献で、20歳以下の患者では弁尖の石灰化の発生率が高い傾向にあることが報告されています。可能であれば、小児の術後のカルシウムを含む長期薬物静注、及び牛乳や乳製品の過剰摂取は避けて下さい。動物実験においては、全身のカルシウム濃度が高いことが早期の石灰化に繋がることが分かっています。

*【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

貯蔵・保管方法

本品は、直射日光を避け乾燥した場所に10℃から25℃で保管して下さい。

有効期間・使用の期限

- * ラベルに記載（自社基準による）

【包装】

1個入

*【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

エドワーズライフサイエンス株式会社
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6丁目10番1号
電話番号：03-6894-0500（顧客窓口センター）

- * 外国製造業者（国名）：エドワーズライフサイエンス社（米国、スイス）
Edwards Lifesciences LLC



149225014P