

1

冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しについて

1. はじめに

冠動脈ステントは、狭窄した冠動脈に経皮的に留置し、冠動脈を広げて血流を確保するために用いる医療機器であり、従来から使用されているいわゆるベアメタルステント（BMS）に加え、ステント留置部位の再狭窄を抑制させる目的で免疫抑制剤等が塗布されたいわゆる薬剤溶出型ステント（DES）がある。

これらの冠動脈ステントについては、これまで急性心筋梗塞（AMI）や保護されていない左冠動脈主幹部（LMT）などへの使用は「禁忌・禁止」（以下、「禁忌」という。）とされてきた。

しかしながら、近年、これらに対する使用実態が認められていることから、社団法人日本循環器学会にも意見を求め、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）において検討を行った。その調査結果¹⁾に基づき、平成23年6月22日に開催された薬事・食品衛生審議会医療機器安全対策部会安全対策調査会（以下、「安全対策調査会」という。）において審議され、冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しが行われたので、その主な内容について紹介する。

2. 国内外における状況等について

禁忌の対象を設定した当時、冠動脈の狭窄や閉塞病変を有する虚血性心疾患に対する治療は経皮的バルーン血管形成術が主流であり、ステントを血栓の存在する病変に留置することはステント血栓症のリスクを高めると危惧されていた。しかしながら、その後のアスピリン等による抗血小板療法の確立などに伴い、冠動脈ステントは経皮的冠動脈インターベンションの中心的な役割となっている。

国内外の臨床試験成績、欧米のガイドライン等を調査した結果、AMIに対する冠動脈ステントの使用は、一定の有効性・安全性が認められ、また、LMT病変に対する治療についても、冠動脈バイパス術（CABG）が原則であるものの、一部の症例においてはステント治療がCABGと同等の成績を得ていることが確認された。

3. 審議結果と今後の安全対策について

これらのPMDAによる調査の結果、AMIについて禁忌とする根拠は乏しいと考えられた。しかしながらDESについては、BMSに比べ長期予後のデータが現時点では十分ではなく、留置1年以降の遅発

性ステント血栓症も報告されていることから、慎重に適用すべきであり、添付文書の「警告」欄に記載して注意喚起することが適当であるとされた。

また、LMT病変への治療についても、LMT病変を有するすべての症例を禁忌とする根拠は乏しいと考えられ、患者の背景因子等からCABGが高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限り、慎重に適用する旨を「警告」欄に記載して注意喚起することが適当であり、適用に際しては、循環器内科医と心臓外科医らで検討の上、患者にとって最適な治療が選択されることが重要であるとされた。

糖尿病や低心機能などの患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療は、CABGに比べ十分な治療効果が得られないとの報告があることから、その使用にあたっては循環器内科医が心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すべきとされた。

これら安全対策調査会の審議を踏まえ、平成23年7月20日付けで、4～6ページの内容の改訂を行うよう、冠動脈ステントの製造販売業者に対して指示した。

4. 循環器内科医及び心臓外科医らの連携の重要性について

今般の添付文書の改訂により、従来一律に禁忌とされていたAMI、LMT病変等に対する冠動脈ステントの適用が見直されたが、リスクの高い病変への血行再建術については、循環器内科医と心臓外科医らで構成されるハート・チームによって、患者の背景因子や解剖学的特徴を踏まえた慎重な適用の検討が行われることが重要であり、このことは、平成22年9月に公表された欧州における冠動脈血行再建術ガイドライン²⁾においても述べられている。今回の禁忌事項等の見直しにあたって、循環器内科医及び心臓外科医らの連携の重要性を踏まえ、適用の検討や治療の実施についての注意を「警告」欄に記載することとした。

現在、日本循環器学会において、新たに国内における「冠動脈血行再建術に関するガイドライン（仮称）」を作成中であり、当該ガイドライン策定・公表後は、これらの情報も参考とし、冠動脈ステントの適正使用の推進を通じた安全確保にご協力をお願いする。

(1) 薬剤溶出型冠動脈ステント

改訂前記載（取消線：削除）	改訂後記載（下線：追記）
<p>【警告】</p> <p>(該当記載なし)</p> <p>(該当記載なし)</p>	<p>【警告】</p> <p>• <u>保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医らで適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限ること。</u></p> <p>• <u>糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者への</u></p>

<p>(該当記載なし)</p> <p>【禁忌・禁止】</p> <p>患者における禁忌</p> <ul style="list-style-type: none"> 急性心筋梗塞患者の症状があるか、急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者。 冠動脈バイパス手術(CABG)がより好ましい患者。 伏在静脈グラフト、保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者。 	<p><u>ステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を</u> <u>図りながら適切に実施すること。[これらの背景</u> <u>や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈</u> <u>バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られな</u> <u>いとの報告がある。]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵</u> <u>素値が正常に回復していない患者には慎重に適用</u> <u>すること。[長期の有効性及び安全性は確立して</u> <u>いない。]</u> <p>【禁忌・禁止】</p> <p>患者における禁忌</p> <ul style="list-style-type: none"> (削除) (削除) (削除)
---	--

(2) ベアメタルステント

改訂前記載 (取消線：削除)	改訂後記載 (下線：追記)
<p>【警告】</p> <p>○) 本品は血管内に留置して使用されるものであり、含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起することがある。このような場合には、ステント本来の効果が減弱するおそれがあると報告があるので、必ず問診を行い、金属アレルギーの患者については、ステント治療を実施することの妥当性について再度検討を行うこと。</p> <p>(該当記載なし)</p>	<p>【警告】</p> <p>○) (削除)</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部</u> <u>又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、</u> <u>緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医ら</u> <u>で適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動</u> <u>脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変</u> <u>部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと</u> <u>判断された場合に限ること。</u>

(該当記載なし)

【禁忌・禁止】

- 一週間以内に急性心筋梗塞を起こした事のある患者。
- 抗血小板療法ないし抗凝血療法が禁忌とされた患者。
- 高度の蛇行または高度の石灰化等が病変部又はその手前の血管に認められ、十分に前拡張を行うことができない患者。

(該当記載なし)

【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）

- ②以下の項目に該当する患者への本品の安全性及び有効性は確立していない。
- 最近、急性心筋梗塞を発症した患者
 - 左冠動脈主幹部、冠動脈入口部、または分岐部に病変のある患者

(該当記載なし)

- 糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すること。[これらの背景や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られないとの報告がある。]

【禁忌・禁止】

- (削除)
- 同左
- 同左

- 本品の構成部品であるステンレススチール SUS 316Lに過敏症を有することが判明している患者。[含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起する可能性がある。]

【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）

- (削除)
- (削除)
- 急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者。

(3) 現在、日本循環器学会において検討中の冠動脈血行再建術に関するガイドラインが策定された後に、使用上の注意の「重要な基本的注意」欄に以下の内容を記載すること。

本品を使用する際は、日本循環器学会作成の「冠動脈血行再建術に関するガイドライン（仮称）」等の最新の情報を参考に行うこと。

(参考)

- 1) 平成23年第1回薬事・食品衛生審議会医療機器安全対策部会安全対策調査会資料（冠動脈ステント添付文書の禁忌事項等の見直しについて）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001g8ac-att/2r9852000001g8bt.pdf>

- 2) 冠動脈血行再建術ガイドライン（欧州心臓病学会・欧州胸部外科学会）

Guidelines on myocardial revascularization（ESC/EACTS 2010）

本文：<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-revasc-FT.pdf>

付属書：<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-Appendix-MR.pdf>