

白内障手術併用眼内ドレーン使用要件等基準

白内障手術併用眼内ドレーン会議†

I 評価する医療機器の概要

白内障手術併用眼内ドレーン(販売名 iStent トラベキュラー マイクロバイパス ステント システム, 以下 iStent という)は, 開放隅角緑内障患者の水晶体再建術(白内障手術)中に用いるステントで, 海外では, iStent GTS100 と呼ばれる製品が販売されている。ステントの材質はチタニウムであり, ヘパリンでコーティングされている。右眼用の GTS100R と左眼用の GTS100L があり, ディスポーザルのインサーターにセットされている。このステントを用いると, 水晶体再建術のみを行うよりも, 術後眼圧を下降させ, 術後の緑内障治療薬の処方数を減らすことができることが報告されている^{1)~4)}。ただし, 術後2年目の成績では, 眼圧が下降維持された症例が iStent を併用した症例のほうが有意に ($p=0.036$) 多かったが, 緑内障治療薬の数には有意差はなかった ($p=0.09$)⁵⁾。iStent の挿入本数は, 1本という報告と2本という報告がある⁶⁾。1本と2本との成績を比較した報告はないが, 12か月後の眼圧下降の平均値は, 1本の報告では3~8 mmHg¹⁾³⁾, 2本の報告では4~8 mmHg である³⁾⁶⁾。メタ解析の結果では, 水晶体再建術のみで4%の眼圧下降と1.01剤の緑内障点眼薬の減少, 1本の iStent と水晶体再建術で9%の眼圧下降と1.33剤の緑内障点眼薬の減少, 2本の iStent と水晶体再建術で27%の眼圧下降と1.1剤の緑内障点眼薬の減少であった⁷⁾。

II 対象疾患

海外での対象とされている疾患は, 早期中期の開放隅角緑内障患者で白内障を合併している症例である。水晶体再建術を行う際に, 水晶体再建術のみよりも眼圧を下げるために, iStent を使用する。禁忌となる緑内障病型は, 閉塞隅角緑内障, 血管新生緑内障, 眼窩腫瘍, 甲状腺異常, スタージウェーバー症候群またはその他上強膜静脈圧を上昇させる眼疾患による緑内障である。

III 諸外国での使用状況

1. 米 国

2012年6月に米国の US Food and Drug Administration (FDA) で, iStent GTS100 と inserter (GTS100i) が承認されている。FDA は, 現在進行中の290症例のコフォート研究の術後5年間への延長に加えて, 360症例を水晶体再建術のみ, または, 水晶体再建術と iStent の同時手術の無作為割り付けを行い5年間の前向き調査を義務づけている。

2. 欧 州

2004年8月にヨーロッパで, iStent GTS100 の使用が承認されている。iStent GTS400 も2006年より使用されており, 製造販売後調査が行われている⁸⁾。

3. その他の国

カナダ (Labtecian Ophthalmics 社), オーストラリア (Designs for Vision 社), ニュージーランド (Designs for Vision 社), シンガポール (Aventisin 社), 香港 (Aventisin 社), 韓国 (Jiwon Medical 社), 台湾 (Vision Renu 社), 南アフリカ (Surgical & Ophthalmic Supplies 社) が販売している。

IV 諸外国におけるガイドラインでの位置づけ

iStent のみに特化したガイドラインは確認できなかったが, 緑内障手術等のガイドラインの中に iStent に関する記載や, 米国や英国の各団体からガイダンスが公開されているため, 以下に示す。

1. 米 国

American Academy of Ophthalmology が作成した Preferred Practice Pattern (PPP) Guideline のうち, 2011年に作成された Cataract in the Adult Eye PPP の中で, 「さまざまな新しい緑内障手術手技が水晶体再建術と併用されるかもしれない。これらは, カナロプラスティ, 内側からの線維柱帯切開術, 内側からの trabecular bypass microstents を含んでいる。」として紹介されている。「代

†: 白内障手術併用眼内ドレーン会議

委員長: 稲谷 大 (福井大学医学部感覚運動医学講座眼科学)

委員: 石田 恭子 (東邦大学医療センター大橋病院眼科)

大鹿 哲郎 (筑波大学医学医療系眼科)

福地 健郎 (新潟大学大学院医歯学総合研究科視覚病態学分野)

山本 哲也 (岐阜大学大学院医学系研究科眼科学教室)

転載問合せ先: 日本緑内障学会 〒270-2218 松戸市五香西3-24-3

E-mail: jgs@g-jimukyoku.jp

謝拮抗薬を用いた従来の濾過手術に比べて、これらの併用手術は、低眼圧のリスクや濾過胞の合併症が減らせるかもしれないが、眼圧はあまり下げないかもしれない。」と記載されている⁹⁾。2015年に作成された Primary Open-Angle Glaucoma PPP Guideline では、「iStent の使用は、緑内障点眼薬で治療されている軽度中等度の開放隅角緑内障の患者における水晶体再建術との同時手術で FDA の承認を受けた。水晶体再建術のみと比べて、iStent を併用した水晶体再建術のほうが眼圧下降と緑内障点眼薬を減らせたとの研究結果が複数報告されている。続発開放隅角緑内障の治療において iStent 単独使用で眼圧の下降と緑内障点眼薬を減らせたという報告がある。複数の iStent の使用が 1 個の iStent の使用よりもより眼圧を下げるかもしれないという研究報告がある。iStent の術後合併症の頻度は低い、最も多いのは、ドレーン位置ずれと閉塞に関連するものである。」と記載されている¹⁰⁾。

2. 欧州

European Glaucoma Society の作成した緑内障ガイドライン (Terminology and Guidelines for Glaucoma 第 4 版 2014 年) に、「水晶体再建術と同時に行う新しい緑内障手術として、内視鏡毛様体光凝固術、内側からの線維柱帯切除術、カナロプラスティと並列で、trabecular bypass stents」も取り上げられている。「今後、無作為臨床試験が必要である」と記載されている¹¹⁾。

イギリスの The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) は 2011 年 5 月にガイダンスを発表しており、「開放隅角緑内障に対する trabecular stent bypass microsurgery は、安全性への懸念は現在のところ生じていない。少数例での術後早期の効果のエビデンスであり、患者や介護人に術式の安全性や効果についての不確実性を理解させ、正確な情報を与える必要がある。水晶体再建術との同時手術で行われることが多く、2 つ以上の iStent が挿入されることもある。緑内障治療薬のアドヒアランスはしばしば不良であり、通常の手術治療は線維柱帯切除術である。それゆえ、症例によっては有効な選択肢になりうる。」とある¹²⁾。

3. その他の国

その他の国のガイドラインにおける iStent の記述は確認できなかった。

V 対象疾患に対する本邦での治療方法

早期中期の開放隅角緑内障の水晶体再建術との同時手術としての流出路再建術に関しては、海外と異なり、本邦では以前からトラベクトームを使った線維柱帯切開術が水晶体再建術と同時に行われてきた。トラベクトームを使った線維柱帯切開術では結膜を切開する必要があり、追加で線維柱帯切除術などの濾過手術が必要になった場合に、結膜の癒着が手術の支障になることが多かった。そのため、一部の施設では、線維柱帯切除術な

どの濾過手術を追加する際に支障にならない下方結膜を切開して手術を行う手技が取られている。トラベクトームを使った前房側からの流出路再建術も水晶体再建術と同時に行われており、iStent と同様に結膜に手術癒着を作らず手術可能である。また、5-0 黒ナイロン糸を使用して、前房側からの線維柱帯切開術が水晶体再建術と同時に行われており、結膜に手術癒着を作らず手術可能である。

VI 導入時における治療上の位置づけ

海外での適応と同様に、早期中期の開放隅角緑内障患者で白内障を合併している症例に対して、水晶体再建術を行う際に、水晶体再建術のみよりも眼圧を下げる効果を期待して、iStent を施行するという位置づけになると考えられる。トラベクトームを使った線維柱帯切開術に比べて、結膜を切開しなくてよいという利点はある。トラベクトームを使った流出路再建術は、機械の設備投資が必要であるため、これらを満たさない施設では iStent が選択肢となりうる。

VII 使用する際の留意事項

1. これまでの海外での臨床試験や承認事項を踏まえて、水晶体再建術との同時手術でのみ使用可能である。
2. 文献は存在するが治験等の十分なエビデンスが存在しないため、1 眼に対して、1 本の iStent が適正である。
3. 添付文書をよく読み、それに従うこと。
4. iStent の長期予後や安全性については、まだ報告がないことや、従来から行われている流出路再建術の選択肢があることを明記した文書によるインフォームドコンセントを得ておくこと。
5. 術前に必ず隅角鏡で隅角を観察し、隅角所見をカルテに記載すること。
6. iStent の位置ずれが 16.7~18%²⁾⁶⁾、前房出血が 2.3~70% の頻度¹³⁾¹⁴⁾で起こり得るので、慎重に挿入すること。
7. iStent 挿入後の長期的安全性および有効性は、未だ確立されていない。したがって、別途作成の患者カードを患者に渡し、術後経過を長期的に観察すること。販売後は、製造販売後調査に協力すること。

VIII 適応基準

1. 適応基準策定の考え方

すでに承認されている米国、欧州の適応基準やこれまでの欧米での前向き試験の対象患者基準を考慮したうえで、我が国でこれまで行われてきた流出路再建術での対象患者を加味し、かつ、長期的安全性および有効性が評

働かれていない現状を反映して、適応基準を作成した。

2. 対象疾患等

緑内障点眼薬で治療を行っている白内障を合併した軽度から中等度の開放隅角緑内障(原発開放隅角緑内障, 落屑緑内障)の成人患者。

3. 選択基準(下記条件をすべて満たしていること)

- 白内障の合併した軽度から中等度の開放隅角緑内障(原発開放隅角緑内障, 落屑緑内障)。軽度から中等度の開放隅角緑内障とは、緑内障性視野異常(緑内障診療ガイドライン第3版の補足資料1の4の1)を参照)¹⁵⁾を有しており、静的視野計にて、mean deviation (MD) 値が-12 dB よりも良く、固視点近傍 10 度以内に絶対暗点のない症例と定義する。
- 20 歳以上の成人。
- レーザー治療を除く内眼手術の既往歴がないこと。
- 隅角鏡で観察し、Shaffer 分類Ⅲ度以上の開放隅角で、周辺虹彩前癒着を認めないこと。
- 緑内障点眼薬を1成分以上点眼している。

正常眼圧緑内障の症例に関しては、上記 A, B, C, D の選択基準に加えて、緑内障点眼薬を2成分以上併用して、眼圧が 15 mmHg 以上の症例のみとする。

4. 除外基準

重度の緑内障患者。重度の緑内障患者とは、静的視野計にて、MD 値が-12 dB かそれよりも悪い、または、固視点近傍 10 度以内に絶対暗点がある、または、緑内障点眼薬を併用しても眼圧が 25 mmHg 以上の症例と定義する。

水晶体振盪またはチン小帯断裂を合併している症例。

水晶体再建術で後嚢が破損する可能性が高いと考えられる症例。

認知症などにより、術後の隅角鏡検査の協力を得るのが困難な症例。

小児(治験のエビデンスが存在しないことや水晶体再建術との同時手術を選択しないため)。

角膜内皮細胞密度が 1,500 個/mm²未満の症例(海外の治験では角膜内皮細胞への影響が検証されていないため)。

IX 経過観察

術後に視力検査, 眼圧測定, 角膜内皮細胞数検査, 隅角鏡による iStent の位置確認を行うこと。

X 実施施設基準

iStent の使用に際しては、特殊な手術装置等を必要としないことから、実施施設としては特段の基準を設けない。

XI 実施医基準

水晶体再建術に習熟し、かつ本品の適応に関連する十分な知識・経験を有する医師が、製造販売業者等が日本眼科学会の指導の下で実施する講習会を受講し、本品を用いた治療に関する技能や手技に伴う合併症等に関する知識を得た上で、適応を遵守して使用する。

iStent の実施医基準(手術経験)

水晶体再建術を 100 件以上経験し、かつ、観血的緑内障手術を 10 件以上経験のある医師。

XII その他

今後新たに公表される海外での臨床試験のデータや国内での製造販売後調査などのデータを踏まえて、本使用要件等基準の内容は、見直しを行い、将来的に改訂される余地がある。

利益相反：大鹿哲郎(カテゴリー F：参天製薬, カテゴリー F：トーマーコーポレーション)

文献

- Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T, Stuermer J, Hoeh H, Garcia-Feijoo J, et al : Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract : interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. Eur J Ophthalmol 19 : 393-399, 2009.
- Fea AM : Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma : randomized double-masked clinical trial. J Cataract Refract Surg 36 : 407-412, 2010.
- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE : US iStent Study Group : Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. Ophthalmology 118 : 459-467, 2011.
- Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, Fernández-Pérez C, García-Sánchez J, García-Feijoó J : Combined iStent trabecular micro-bypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract : a long-term study. Br J Ophthalmol 96 : 645-649, 2012.
- Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE : iStent Study Group : Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract : two-year follow-up. J Cataract Refract Surg 38 : 1339-1345, 2012.

- 6) **Fernández-Barrientos Y, García-Feijoó J, Martínez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernández-Pérez C, García Sánchez J** : Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51 : 3327–3332, 2010.
 - 7) **Malvankar-Mehta MS, Iordanous Y, Chen YN, Wang WW, Patel SS, Costella J, et al** : iStent with phacoemulsification versus phacoemulsification alone for patients with glaucoma and cataract : a meta-analysis. *PLoS One* 10 : e0131770, 2015.
 - 8) **Voskanyan L, García-Feijoó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C ; Synergy Study Group** : Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma : synergy trial. *Adv Ther* 31 : 189–201, 2014.
 - 9) **American Academy of Ophthalmology Cataract and Anterior Segment Panel** : Preferred Practice Patterns Guideline. *Cataract in the Adult Eye*. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, CA, 2011.
 - 10) **American Academy of Ophthalmology Glaucoma Preferred Practice Pattern Panel** : Preferred Practice Patterns Guideline. *Primary Open-Angle Glaucoma*. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, CA, 2015.
 - 11) **European Glaucoma Society** : Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Ed. Publicomm S. r. l., Savona, 2014.
 - 12) **National Institute for Health and Clinical Excellence** : Interventional Procedure Guidance 396. *Trabecular stent bypass microsurgery for open angle glaucoma*. National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2011.
 - 13) **Buchacra O, Duch S, Milla E, Stirbu O** : One-year analysis of the iStent trabecular microbypass in secondary glaucoma. *Clin Ophthalmol* 5 : 321–326, 2011.
 - 14) **Patel I, de Klerk TA, Au L** : Manchester iStent study : early results from a prospective UK case series. *Clin Experiment Ophthalmol* 41 : 648–652, 2013.
 - 15) **日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会** : 緑内障診療ガイドライン(第3版). *日眼会誌* 116 : 3–46, 2012.
-