

白内障手術併用眼内ドレーン使用要件等基準(第2版)

白内障手術併用眼内ドレーン会議[†]

2016年に、白内障手術併用眼内ドレーン(販売名:iStentトラベキュラー マイクロバイパスシステム、以下iStentという)が承認され、白内障手術併用眼内ドレーン使用要件等基準を作成した¹⁾。その後、2019年10月31日に、新たな白内障手術併用眼内ドレーン(販売名:iStent injectトラベキュラー マイクロバイパスシステム、以下iStent injectという)が承認されたため、iStentとiStent injectの使用に関して、白内障手術併用眼内ドレーン使用要件等基準(第2版)を作成することとなった。

I iStentとiStent injectの概要

iStentとiStent inject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ある。すでに、iStentは2016年に我が国で承認されている。いずれのステントも、チタニウム製で、ブタ由来のヘパリンでコーティングされている。iStentは、右眼用と左眼用があり、ディスプレイのインサーターにセットされている。iStent injectのほうは、2個の弾丸状のステントがインサーターにセットされており、一眼に2個のステントを留置する。従来のiStentと異なり、ステントに左右眼の区別はない。

水晶体再建術にiStentを併施した症例と水晶体再建術のみを行った症例との無作為化比較臨床試験では、iStentを併施したほうが有意に術後1年間の眼圧下降に優れていたと報告されている²⁾。一方、水晶体再建術にiStent injectを併施した症例と水晶体再建術のみを行った症例との無作為化比較臨床試験では、iStent injectを併施したほうが有意に2年間の術後眼圧が低かったと報告されている³⁾。水晶体再建術にiStentを併施した症例と水晶体再建術にiStent injectを併施した症例との比較では、iStent injectのほうが有意に眼圧下降したという後向き研究や比較研究はあるが^{4)~6)}、無作為化割り付け

前向き臨床試験は確認できなかった。

II 対象疾患

海外での対象とされている疾患は、初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またはiStent inject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、Sturge-Weber症候群またはそのほか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 欧米諸国での使用状況

1. 米 国

2012年に米国のUS Food and Drug Administration (FDA)で、iStentが承認された。iStent injectは2018年に承認されている。

2. 欧 州

2012年にヨーロッパで、iStentの使用が承認された。iStent injectも2012年より承認されている。

IV 諸外国におけるガイドラインでの位置づけ

米国や欧州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 Guidelineのうち、2018年に作成されたPrimary Open-Angle Glaucoma PPPでは、「iStentの使用は、緑内障点眼薬で治療されている初期中期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を下降させ、緑内障点眼薬を減らせたとの研究結果が複数

†: 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)
堀 裕一(東邦大学医療センター大森病院眼科)
山本 哲也(岐阜大学大学院医学系研究科眼科学教室)
転載問合先: 日本緑内障学会 〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋 1-1-1
パレスサイドビル 株式会社毎日学術フォーラム内
E-mail: maf-jgs@mynavi.jp

報告されている。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が、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⁷⁾。

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、無作為化臨床試験が必要である」と記載されている⁸⁾。

V 対象疾患に対する本邦での治療方法

初期中期の開放隅角緑内障に対する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る。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、隅角鏡で観察しながら前房側から行う流出路再建術として、5-0 ナイロン糸を用いる術式、トラベクトームを用いる術式、マイクロフックを用いる術式、デュアルプレートを用いる術式があり、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、初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 や iStent inject を施行するという位置づけになると考えられる。iStent のほうがデュアルプレートを用いた流出路再建術よりも前房出血の合併症が少ないという報告があり⁹⁾、術後の前房出血を避けたい症例では、iStent が選択肢になりうる。

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などの十分なエビデンスが存在しないため、一眼に対して、1つの製品(iStent はステント 1 本、iStent inject はステント 2 本)だけの使用が適正である。
- (3) 添付文書をよく読み、それに従うこと。
- (4) iStent および iStent inject 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) ステントの位置ずれや、前房出血が起こりえるので、慎重に挿入すること。
- (7) 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。
- (8) 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

新たに承認された iStent inject に関して、海外での適応基準が、従来の iStent と同じであることや、iStent との比較に関する臨床試験がないこと、国内での iStent に関する製造販売後調査の結果が明らかになっていないことから、iStent inject の適応基準は、iStent と同じ基準にすることが適切であると判断した。

正常眼圧緑内障は、原発開放隅角緑内障(広義)に含まれる病型であることや、正常範囲の眼圧の開放隅角緑内障でも前房側から行う流出路再建術と水晶体再建術の同時手術で眼圧下降がみられることから¹⁰⁾、高眼圧を呈する原発開放隅角緑内障と同じ適応基準とした。

従来の使用要件等基準における初期中期緑内障の定義が、緑内障を専門としている眼科医が使用する頻度の多い Humphrey 静的視野計の数値で定義されており、他の視野計での基準が示されていない点や、白内障が進行した症例では視野検査の結果が緑内障の病期よりも悪く評価されてしまう点が、これまでの iStent が使用される臨床現場で問題点として指摘されてきた。したがって欧米での適応と同様に、初期中期の開放隅角緑内障に適応するという記載にとどめた。

従来の使用要件等基準では、片眼だけ適応基準を満たす症例では両眼に使用してよいのか、片眼だけ除外基準に該当する症例では両眼とも使用できないのか、記載が曖昧であったため明確にした。

これまでの海外での臨床試験や承認事項を踏まえて、水晶体再建術と同時で行うことと、一眼に対して1つの製品だけの使用とすることについては、従来の適応基準を踏襲した。

2. 対象患者

緑内障点眼薬で治療を行っている白内障を合併した初期中期の開放隅角緑内障で、20 歳以上の成人患者。

3. 選択基準(下記条件をすべて満たしている眼に適応)

- A. 初期中期の原発開放隅角緑内障(広義)または落屑緑内障で、白内障を合併している。
- B. レーザー治療を除く内眼手術の既往歴がない。

- C. 隅角鏡で観察し、Shaffer 分類Ⅲ度以上の開放隅角で、周辺虹彩前癒着をみとめない。
- D. 緑内障点眼薬を1成分以上点眼している。
- E. 緑内障点眼薬を併用して眼圧が25 mmHg 未満。

4. 除外基準

- A. 水晶体振盪または Zinn 小帯断裂を合併している。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。
- B. 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。
- C. 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)。
- D. 角膜内皮細胞密度が1,500 個/mm²未満(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、隅角鏡によるステントの位置確認を行うこと。

X 実施医基準

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で、白内障手術併用眼内ドレーンの講習会を受講した医師。

XI その他

- (1) iStent inject に関しても、使用成績調査が行われるので、調査に協力すること。
- (2) 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、トーメーコーポレーション、日本アルコン、トプコン、カテゴリー P)、堀 裕一(カテゴリー F：HOYA、メニコン)

文 献

- 1) 白内障手術併用眼内ドレーン会議：白内障手術併用

眼内ドレーン使用要件等基準. 日眼会誌 120 : 494-497, 2016.

- 2) 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.
- 3) Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, Stiles MC, Duh YJ, Romo EA, et al ; iStent inject Study Group : Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an *ab interno* implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract : two-year results. Ophthalmology 126 : 811-821, 2019.
- 4) Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A : One-year comparative evaluation of iStent or iStent inject implantation combined with cataract surgery in a single center. Adv Ther 36 : 2797-2810, 2019.
- 5) Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A : Intermediate results of iStent or iStent inject implantation combined with cataract surgery in a real-world setting : a longitudinal retrospective study. Ophthalmol Ther 8 : 87-100, 2019.
- 6) Manning D : Real-world case series of iStent or iStent inject trabecular micro-bypass stents combined with cataract surgery. Ophthalmol Ther 8 : 549-561, 2019.
- 7) American Academy of Ophthalmology Glaucoma Preferred Practice Pattern Panel : Preferred Practice Patterns Guideline. Primary Open-Angle Glaucoma. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 2015.
- 8) European Glaucoma Society : Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Ed. Publicomm S. r. l., Savona, 2014.
- 9) Dorairaj SK, Kahook MY, Williamson BK, Seibold LK, ElMallah MK, Singh IP, et al : A multi-center retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. Clin Ophthalmol 12 : 791-797, 2018.
- 10) Tanito M, Ikeda Y, Fujihara E : Effectiveness and safety of combined cataract surgery and microhook *ab interno* trabeculotomy in Japanese eyes with glaucoma : report of an initial case series. Jpn J Ophthalmol 61 : 457-464, 2017.