

横隔神経電気刺激装置 適正使用指針

横隔神経電気刺激装置（NeuRx 横隔膜ペーシングシステム）について

脊髄損傷（以下、SCI）及び中枢性低換気症候群（以下、CHS）で発生する横隔膜機能不全は、脊髄損傷ではC5以上での損傷、CHSでは延髄の呼吸中枢の機能障害により発生し、人工呼吸器による呼吸補助が必要とされる場合がある。

NeuRx 横隔膜ペーシングシステム（以下、NeuRx）は、人工呼吸器に依存するSCI及びCHSの患者を対象とし、横隔神経の電気刺激により横隔膜収縮を惹起することで、人工呼吸器の代替となりうる呼吸補助を行う横隔神経電気刺激装置である。

NeuRxは、患者キット、クリニカルステーションキット、電極デリバリーツール、サーボカルキット及びストレインリリーフブートキットから構成され、適応が決定した後、腹腔鏡手技により横隔膜上の横隔神経周囲に電極を植え込み、体外式パルス発生器から発生される電気刺激によって横隔膜を収縮させる。

NeuRxの導入、使用に際しては、SCI及びCHSの原疾患を診療、管理する脊椎外科医、脳神経外科医、小児科・新生児科医、もしくは救急救命医に加え、植え込み手術に際しては腹腔鏡手術を担当する消化器外科医、小児外科医、術後管理においては呼吸器科医、リハビリテーション医と、多岐にわたる施設、診療科からのアプローチが不可欠となる。運用に際してはこれらの各施設、診療科間の緊密な連携、情報共有の円滑化が最重要であり、本適正使用指針は以下に示す項目を必須条件として網羅した。

1) 適応基準、2) 使用機器及び使用方法、3) 実施施設及び実施医の基準、4) 講習及びトレーニング、5) 不具合発生時の対応、6) 登録制度ならびにフォローアップ

1) 適応基準

横隔神経の電気刺激により横隔膜の収縮が可能な、人工呼吸器に依存する以下の疾患の患者に対する呼吸補助を行うために使用する。

- ・脊髄（頸髄）損傷
- ・中枢性低換気症候群

<適応疾患>

- ・脊髄損傷（SCI）（外傷性・非外傷性の別を問わない）
- ・中枢性低換気症候群（CHS）

※1 上記に挙げた疾患に限定して使用すること。

※2 いずれも、横隔神経の電気刺激により横隔膜収縮が可能であること、及び人工呼吸器に依存していることが条件となる。

※3 特にCHSに関しては、中枢性低換気症候群のうち、指定難病「中枢性肺胞低換気症候群」、または「小児慢性特定疾病」の診断基準を満たす、先天性中枢性低換気症候群（CCHS）であるもの。

※4 腫瘍や血管障害等に伴う延髄損傷による呼吸不全に関しては、SCIに準じた適応とする。

<患者の要件>

- ・NeuRxの使用によりQOLの向上が期待できる、意識があり、成人においては明確な意思決定とコミュニケーションが可能な患者。
- ・患者が未成年の場合には、QOLの向上が期待できる、意識があり、保護者が意思決定し同意した患者。

- ・小児の患者においては、幼児期以降で、パーマロック電極の体表に出ている部位、コネクタホルダーなどを触って破損してしまう恐れの低い患者。
- ・適応の判断にあたっては、横隔神経伝導検査ならびにX線透視による横隔膜運動が観察可能であることを必須とする。
- ・患者の年齢、状態などについては、上記の要件を満たさずとも、実際の運用に携わる医師の評価、判断により適応と判断される患者。

<治療上の位置づけ>

- ・人工呼吸器の完全な代替ではなく、NeuRx 使用時の一時的な人工呼吸器からの離脱を可能とする位置づけであり、必ずしも24時間連続使用を目的とするものではない。

2) 使用機器及び使用方法

本療法には原則として NeuRx 横隔膜ペーシングシステムを使用する。

NeuRx の適応判断として、術前に横隔神経の電気刺激による横隔膜収縮が可能であることを確認するために、横隔神経伝導検査及びX線透視による横隔膜運動の観察等を行う。本検査の施行にあたっては、事前にトレーニングを受けた医師により行われることを必須とする。

横隔膜に電極を植え込む手術は、腹腔鏡下で行われる。

患者を仰臥位にした後、全身麻酔を行い、ドレーピングを行う。本手術では術中に横隔膜の収縮を確認する必要があるため、神経筋弛緩薬は使用しない。植え込み術は以下の4つステップで行われる。

① 腹腔鏡ポートの設置及び展開

腹腔内に4つのポート（光源用：1つ、腹腔鏡器具及びマッピングプローブ用：2つ、電極植え込み器具用：1つ）を設置し、横隔膜に到達するまで展開を進める。この時、横隔膜の視野確保と電極引き出し操作を容易にするため、鎌状韌帯を切離する。

② 横隔膜マッピング

マッピングは、電気刺激により横隔膜が最も収縮する点を特定するために行う。マッピングの準備として、大腿部に不関電極を設置し、クリニカルステーションに接続する。送気ポートに接続したチューブをクリニカルステーションの圧力センサーに接続し、マッピング中の腹腔内圧を測定する準備をする。マッピングによる刺激はクリニカルステーションから加えられ、この刺激によって腹腔内圧の変化と横隔膜収縮の二つの情報が得られる。マッピングでは、最大収縮が得られる点を記録し、電極を植え込むポイントを左右二つずつ決定する。

③ 電極の挿入と植え込み

マッピングで決定した電極植え込み位置に電極デリバリーツールを用いて電極を植え込む。電極は、電極デリバリーツールを用いて横隔膜表面と平行な位置を保ちながら、横隔膜内に挿入する。挿入後、電極に対する横隔膜の収縮反応を確認する。このステップを残りの全ての電極に対して繰り返す。植え込み後の収縮反応が不十分であった場合、一旦電極を抜去し、別の電極を植え込む。

電極の植え込み終了後、胸部X線、CT等により二酸化炭素気胸の有無を確認する。二酸化炭素気胸が確認された場合、必要に応じて胸腔穿刺等の適切な処置を行う。

④ 電極ルーティング

植込んだ電極導線は皮下トンネルを通じて体外へと取り出す。不関電極は皮下トンネル出口から皮下トンネル内に留置する。この後、電極は導線の接続が適切に行われているか確認され、また全ての電極をアクティブにした時に心臓に影響がないことを確認するために心電図検査を行う。皮下トンネルの出口部分は傷口用紺創膏等で保護する。

電極の植え込み手術後、各電極をクリニカルステーションに接続し、刺激パラメータの評価を行う。この時の一回換気量をスパイロメータ、酸素飽和度をパルスオキシメータにて測定する。また、心臓刺激が生じないことを確認するため、最大の刺激パラメータで心電図を記録する。最初のコンディショニングは、入院のうえ実施し、コンディショニング中の状態確認と患者及び介護者の理解度の確認を行う。

<脊髄損傷の患者におけるコンディショニングについて>

脊髄損傷の患者におけるコンディショニングは、初めは1回につき15分～30分を目安に人工呼吸器を取り外し、酸素飽和度の低下や呼吸苦の有無を確認しながら、NeuRxによる刺激を行う。この1回の訓練をセッションと呼び、1日に3～5回、各セッションの間は60分の休憩時間を設ける。各セッションの長さは週ごとに徐々に延長し、目標とする連続刺激時間を達成するまで継続する。目標とする連続刺激時間は、患者の希望に応じて4時間から最大24時間の間で設定するが、厳密に最低4時間を目표とする必要はなく、患者の状態に応じ、適時継続時間の短縮・延長を図ってもよいものとする。

尚、コンディショニング期間における各セッション中の飲食は原則禁止とし、セッション終了後は人工呼吸器を使用すること。

<中枢性低換気症候群の患者におけるコンディショニングについて>

中枢性低換気症候群の患者においては、以下のステップでコンディショニングを行う。但し、患者の状態等により、使用時間やセッション回数、次のセッションへの移行は担当医師等の判断によって行う。

- ① 日中に1時間を単位として4セッション行う（セッション間隔は休憩60分以上）。
- ② 日中に2時間を単位として3セッション行う（セッション間隔は休憩60分以上）。
- ③ 日中に4時間を単位として2セッション行う（セッション間隔は休憩60分以上）。
- ④ 日中に8時間を単位として1セッション、4時間を単位として1セッション行う（セッション間隔は休憩60分以上）。
- ⑤ 日中に8時間を単位として1セッション、睡眠時に8時間を単位として1セッション行う（セッション間隔は休憩60分以上）。NPPV、TPPVとの併用も可能である。
- ⑥ フルタイムでのペーシングを行う。NPPV、TPPVとの併用も可能である。

尚、フォローアップ時にNeuRxの設定が変更された場合、上記いずれかもしくは全てのステップを行うこととする。SCIにおけるコンディショニング同様、コンディショニング期間における各セッション中の飲食は原則禁止とする。セッション時間の延長に伴い、必要に応じペーシング下状態での経口摂取訓練を並行して行う。

<コンディショニング継続・中断の判定について>

コンディショニングを継続しても充分なセッションの時間、回数が得られない場合、あるいは充分な換気が得られない場合のコンディショニング継続・中断の判断に関しては、実施医の判断を最優先とし、本指針では継続・中断の明確な基準は設定しない。

3) 実施施設及び実施医の基準

<実施施設要件>

各々以下の要件を満たす施設とする。なお、CHSに関してはその疾患の希少性から、適応判断を含め、本療法の導入初期には実施施設を限定して行うことが望ましい。

植え込み施設、コンディショニング施設、フォローアップ施設は異なってもよい。ただし、その際には本療法の基幹となる施設が、植え込み施設、コンディショニング施設などの連繫施設を選定し依頼すること。

また、本療法が本邦におけるまったく新しい治療法であることに鑑み、基幹施設において本療法を導入するにあたっては、事前に施設内での承認のもとを行うことが望ましい。

<植え込み～初期コンディショニング施設>

- ① 電極の植え込み術で使用する腹腔鏡下手術の設備が整っており、腹腔鏡手術に実施に十分な経験を有する医師が常勤医として所属している医療機関であること。
- ② 電極の植え込み術に伴う合併症に対する緊急時の体制が整っている医療機関であること。
- ③ フォローアップ時の合併症に対する緊急時の体制が整っており、呼吸リハビリテーションに十分な経験を有する医師が常勤医として所属している医療機関であること。NeuRx の不具合発生時に修理の対応が可能であること。
- ④ 上記①を原則とするが、コンディショニング～フォローアップを行う施設での条件が整えば、同施設に植え込み担当医師を招聘して植え込み術を行うことも可能である。

<コンディショニング～退院後フォローアップ施設>

- ① フォローアップ時の合併症に対する緊急時の体制が整っており、呼吸リハビリテーションに十分な経験を有する医師が常勤医として所属している医療機関であること。NeuRx の不具合発生時に修理の対応が可能であること。

<実施医師要件>

- ① 本療法における適応判断
 - ・ SCI ならびに CHS の病態、管理につき充分な知識・経験を有し、本療法の実施に関し必要とされる講習ならびにトレーニングを受講していること。特に CHS については、小児科専門医資格を有し、CHS の呼吸ケアに精通していること。CHS の呼吸ケアに精通している医師とは CHS の診療経験が自施設で 10 例以上ある医師とする。
 - ・ 本療法の適応判断における横隔神経機能の診断は、横隔神経伝導検査に必要な講習・トレーニングを受講した医師により行われること。
 - ・ SCIにおいて、既に心臓ペースメーカーを使用している症例においては、循環器科等の専門医との連携のもと適応を検討すること。
- ② 本療法における電極の植込み
 - ・ 電極の植え込みを実施する医師は、日本内視鏡外科学会の技術認定のうち、消化器・一般外科領域または小児外科領域の認定を有し、NeuRx についての研修プログラムを受講していること。
 - ・ 小児の患者については、原則として小児腹腔鏡認定医が複数所属する施設にて行うこと。
 - ・ 電極の植え込みを実施する医師は、胃や食道、胆道等の上部消化器に対する腹腔鏡下手術の十分な知識と経験を有すること。
 - ・ 初めて電極の植込みを行う際から 2 例目までの植え込みの際には、指導医の立会いのもとで植え込みを実施すること。また、3 例目以降の植え込みに際しても、全例メーカーの立ち会いを必要とする。
 - ・ 指導医は、本手技に熟練した医師であり、NeuRx の植え込み経験を少なくとも 3 症例有する医師とする。
- ③ 本療法におけるコンディショニング及びフォローアップ
 - ・ NeuRx を用いた横隔膜のコンディショニング及び本品のフォローアップを行う医師は、SCI または CHS に伴う呼吸不全・呼吸療法についての十分な知識・経験を有した医師であり、かつ NeuRx についての研修プログラムを受講していること。
 - ・ CHS については、小児科専門医資格を有し、CHS の呼吸ケアに精通していること。CHS の呼吸ケアに精通している医師とは CHS の診療経験が自施設で 10 例以上ある医師とする。複数施設で管理する場合には、本療法基幹施設に CHS の呼吸ケアに精通している医師が所属し、フォローアップ施設と連携できる環境にあること。

- ・本療法のフォローアップを行う医師は、在宅での管理について、患者、家族及び介護者に対する十分な教育ならびにトレーニングを行うこと。また、不具合発生時の対応について必要な研修プログラムを受講していること。

4) 講習及びトレーニング

NeuRx の使用とフォローアップについて、以下のような講習とトレーニングの受講が必要である。以下の項目はすべてを網羅する必要はなく、各段階での必要性ならびに担当医師の専門性に応じたものを適宜取得する。各項目に関しては各々メーカーによる認定制度を設け、認定が下された時点で当該医師ならびに所属医療機関と機器使用に関する契約を締結する。

<植え込み判定医>

- ・横隔神経伝導検査についてのトレーニング及び講習

<植え込み実施外科医>

- ・電極植え込み手技についてのトレーニング及び講習
- ・コンディショニングの実施についての講習
- ・不具合発生時の対応についてのトレーニング及び講習

<植え込み後初期対応、コンディショニング、フォローアップ対応医師>

- ・コンディショニングの実施についての講習
- ・家族や介護者の教育に関するトレーニング及び講習
- ・不具合発生時の対応についてのトレーニング及び講習

5) 不具合発生時の対応

<在宅管理の体制について>

- ・不具合発生時にかかりつけの施設へ迅速な連絡が可能な体制を整備すること。
- ・不具合発生時の対処について、家族、介護者の講習内容に含めること。

<呼吸補助のバックアップ体制について>

- ・自宅ではバッグバルブマスクに加え、本療法導入以前に使用していた人工呼吸器を用意すること。
- ・外出時はバッグバルブマスクなどの呼吸補助手段を用意すること。また、体外式パルス発生器の故障に備え、バックアップ用にもう一台の体外式パルス発生器を用意すること。本療法導入前の低換気が重篤な症例に関しては、外出時にも人工呼吸器を用意しておくことが望ましい。

<日常生活における注意点について>

- ・NeuRx 植え込み後、体外に留置する部位の破損の恐れがあることから、ケーブル類の固定には十分留意すること。また、破損の原因となり得るような過度の運動は控えること。

6) 登録制度ならびにフォローアップ

- ・専用レジストリーでの全例登録
(管理主体：日本脊髄障害医学会 管理運用：USCI ジャパン（株）)
- ・登録期間：市販後調査の実施体制に準じて、市場発売後 2 年間、その後 1 年間をフォローアップ期間とするが、実症例数の登録状況に応じ適宜期間を延長することも検討する。

【付記】

本適正使用指針策定時（平成 30 年 3 月現在）において、横隔神経電気刺激装置は NeuRx 1 種類のみであり、本指針の使用機器及び使用方法に関しては NeuRx を対象として限定している。

今後、本邦の市場に同様の機器の新規参入があった場合も含め、本適正使用指針は市場の実情に照らし、適宜変更・訂正されうるものとする。

また、本指針の内容に関しては、登録期間終了後に見直しを行うものとする。