

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：人工呼吸管理を要する ARDS 患者に対するセボフルラン鎮静療法

適応症：努力呼吸が継続し、通常の鎮静療法で肺保護換気が不可能な ARDS

内容：

(先進性)

人工呼吸器管理下の ARDS 患者では、一回換気量を制御した肺保護換気の維持が推奨されているが、実臨床では、努力呼吸が継続して、肺保護換気ができない患者が存在する。鎮静薬としては、通常はプロポフォールが使用されているが、その最大投与量である 3mg/kg/hr を投与しても有害と考えられる吸気努力を生じ、肺保護換気を行うことができない患者が存在する。セボフルランは、全身麻酔に鎮静薬として使用される吸入麻酔薬で、呼吸に対して抑制的な作用をもち、軽度の筋弛緩作用を有するため、プロポフォールを投与する治療を行っても一回換気量を十分に低く管理することができない患者にセボフルランを使用することで、一回換気量の制御が可能になるという期待がある。セボフルランは手術室での全身麻酔にのみ使用可能であったが、昨今、簡易気化器アナコンダ S™ の登場により、これを ICU の人工呼吸器に装着してセボフルランなどの吸入麻酔薬を使用することが可能となった。そこで、ARDS で過剰な努力呼吸を呈する患者に、アナコンダ S を使用してセボフルランを投与することで、一回換気量の制御が可能になると考える。これまでに、鎮静剤が人工呼吸器使用中の ARDS 患者の呼吸メカニクスに与える影響について、セボフルランとプロポフォールを比較した臨床試験はないが、本技術は従来の標準的治療法であるプロポフォールによる鎮静で制御不能かつ代替療法がなかった症例に新たに肺障害の低減が期待されるため、本技術の先進性は高い。

(概要)

プロポフォール鎮静（最大 3mg/kg/hr）下で人工呼吸管理中の ARDS 患者が、過度な吸気努力により、一回換気量が 10ml/kg（予測体重）以上を呈する場合に、鎮静剤をセボフルランに変更することで、開始 6 時間の時点で一回換気量が低下するかを検討する。同時に、呼吸メカニクス、酸素化能、肺胞及び全身の炎症作用と肺胞細胞の障害への影響、ならびにセボフルランによる鎮静方法の安全性を評価する。セボフルラン投与のために人工鼻をアナコンダ S に変更し、呼吸メカニクスの測定のために人工呼吸器をハミルトン 5 に変更し、食道内圧計が付与された胃管チューブを使用する。いずれの処置も本 ICU において重症呼吸不全患者に対して日常的に行われている処置であり、医療従事者はトレーニング済みである。

(効果)

セボフルラン鎮静により努力呼吸が制御され、プロポフォール鎮静では肺保護換気が不可能であった患者で、努力呼吸の制御により一回換気量の減少が得られ、肺保護換気ができるようになれば、患者予後の改善が期待できる。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 846,230 円である。先進医療に係る費用は 81,990 円で、このうち全額が研究者負担（病院から支給される研究奨励費）となるため、患者負担額は保険外併用療養費分に係る一部負担金 229,272 円である。企業等からの資金提供や薬剤提供はない。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

人工呼吸管理を要する ARDS 患者に対するセボフルラン鎮静療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
アナコンダ	メディコノヴァス株式会社  神奈川県横浜市中区南仲通3-35 横浜エクセレントⅢ5階 TEL:045-319-4981	アナコンダS	23000BZX00332000	本品は、麻酔薬イソフルラン又はセボフルランを気化させ、人工呼吸管理下の患者に投与するため人工呼吸器に取り付けて使用する。また、患者の呼気の熱と水分を捕捉し、これを利用して吸気ガスを加温及び加湿する、人工鼻としての機能も有する。	適応内

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
セボフルラン	日興製薬株式会社 岐阜県羽	吸入麻酔液「ニッコー」	22800AMX00477	全身麻酔	適応外

島市江吉 良町 1593 TEL:058- 391- 3191(代 表)					
---	--	--	--	--	--

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)
該当なし					

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
セボフルラン	なし

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

アナコンダはICU（集中治療室）において揮発性薬剤であるセボフルランを投与するための気化機能を有する人工鼻である。アナコンダは人工呼吸器の呼吸回路と挿管チューブの間に装着し、接続したシリンジからシリンジポンプによって液体セボフルランが供給される。セボフルランはアナコンダで気化されたのち、患者の吸気とともに肺へ吸入される。患者が呼出する吸入麻酔薬の90%はアナコンダに再吸収され、吸気開始後に、新たなセボフルランとともに再び患者に投与される。アナコンダに再吸収された以外の呼気ガスはバクテリアフィルターとカーボン製のフィルターを通過した後、呼吸回路を通じて排気口より排気され、活性炭に吸着される。使用中のモニターとして、アナコンダの患者側ガスサンプリングチューブをモニターに接続して、呼気麻酔薬濃度（脳内濃度に相当）、呼気二酸化炭素分圧を計測し、二酸化炭素の再呼吸や機器の閉塞の有無を確認する。

アナコンダの容量は50mlであり、現在人工呼吸器に使用している人工鼻（コビディエン社）の死腔（45ml）とほぼ同等である。本研究では、アナコンダSを使用し、24時間毎に交換する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。



当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

## 2-2. 海外での承認に関する情報

### 欧州での薬事承認の状況

2021年7月 decentralized European procedure (DCP)にて承認された。

2021年8月フランスにおいて、集中治療患者における鎮静方法として、販売許可を得た。

2021年9月ドイツにおいて、集中治療患者における鎮静方法として、販売許可を得た。