

DRUG

INFORMATION

2002 No. 11

岐阜大学医学部附属病院薬剤部  
医薬品情報管理室（内線2834）

平成14年4月30日発行

## 目 次

- 1 . 厚生労働省 医薬品・医療用具等安全性情報 **No.176**
  - [ 1 ] 大動脈内バルーン(IAB)カテーテルによる  
胸部大動脈損傷について ..... 1
  
- 2 . 院外処方医薬品について  
- 平成 14 年 5 月 1 日新規登録薬品 - ..... 5

Drug Information は医学部ホームページの下記アドレスにて提供しています。

<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/drug-info/index.htm>

# 1

## 大動脈内バルーン (IAB) カテーテル による胸部大動脈損傷について

### (1) はじめに

IABカテーテルを使用していた患者が胸部大動脈損傷により死亡したとの報告を受け、調査を行ってきたが、基本的にすべてのIABカテーテルについて、同様の有害事象が発生するおそれがあると考えられるため、今般、使用上の注意改訂を指示し、これらの不具合について一層の注意喚起を図るものである。

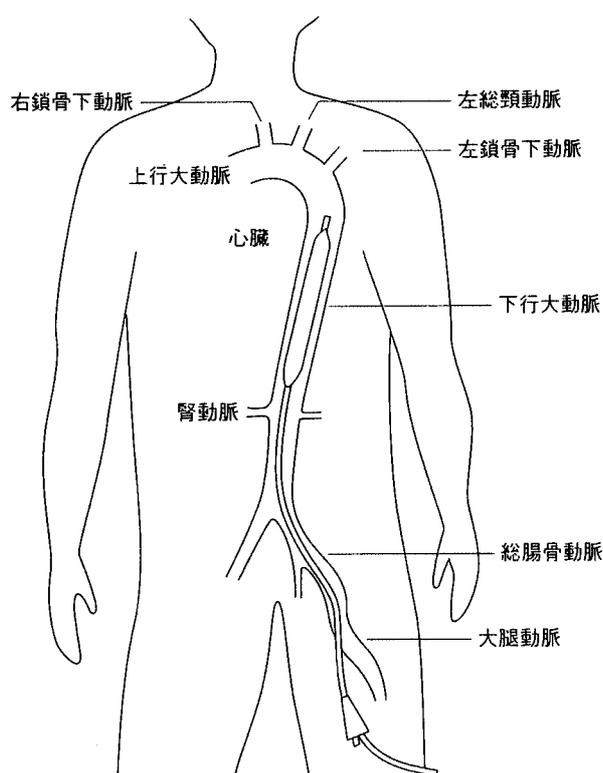
### (2) 経緯

IABカテーテルはバルーンをついたカテーテルであり、大腿動脈又は外腸骨動脈から左鎖骨下動脈分岐部まで挿入したうえで、バルーンを拡張・収縮（ポンピング）させることで心臓の拡張期圧を上昇させて冠血流量の増加を図り、心臓の負荷を軽減させる補助循環装置であり、重症心不全や術後低心拍出量症候群、体外循環離脱困難などに用いられている（図1参照）。

これまでIABカテーテルの使用に伴う有害事象として、下肢の虚血、感染、挿入時の動脈解離、バルーンの破裂・穿孔、血栓塞栓症等が知られているが、急性心筋梗塞の治療のためIABカテーテルを使用していた患者が胸部大動脈損傷により死亡したとの症例が報告された。

当初、担当医のIABカテーテルが原因と考えられるとのコメントに加えて、本事例のように胸部大動脈損傷の報告はこれまでなかったこと、さらに合計2例の報告がなされたことを踏まえ、使用されていたIABカテーテル機種（以下、「当該カテーテル」という。）との関連の可能性も否定できないと考え、入念的に当該カテーテルの販売自粛と原因調査を製造業者に指導すると

図1 IABカテーテルの留置位置



もに、併用医療用具の使用状況及び担当医の見解を基に、本事例の原因についてはほぼ一年にわたり調査を進めてきた。

### (3) 原因分析

#### i) 検討の方向性

大動脈損傷の原因として考えられる以下の4点について検証を行った。

原因①患者の大動脈が蛇行していたため、当該カテーテルの先端が大動脈に接触し、ポンピングすることで血管壁をこすった、あるいは患者が体を大きく動かしたことにより、当該カテーテル先端が胸部大動脈を損傷したなどの患者の固有因子に起因して症例が発生した可能性。

原因②治療のために併用されたガイドワイヤーなどの医療用具で大動脈を損傷した可能性。

原因③使用者が当該カテーテルを誤って用いた結果、当該カテーテルを留置する際に胸部大動脈に損傷を与えた可能性。

原因④当該カテーテルが他社製のIABカテーテルと比較して柔軟性がなかった、あるいは先端チップに鋭利な部分があったために血管に対して攻撃性が高かったなど、当該カテーテルに固有の構造特性等に起因して症例が発生した可能性。

#### ii) 検証結果

##### a) 原因①及び②について

担当医によれば、患者は血管の蛇行や動脈硬化は軽度であり、当該カテーテル使用中における患者の安静も保たれていたとされており、患者の固有因子に起因する可能性は否定的であった。しかし、患者は治療のために処置室とICUとの間を複数回移動しており、患者の体動が原因であった可能性を完全には否定できないと思われた（症例の概要を参照）。

回収された当該カテーテルの現品の先端から25mmに曲がりが発生していたが、患者の大動脈の裂傷やその対面の圧迫痕と思われる血管壁の変化から、当該カテーテルが血管内でブリッジ状態となって生じた曲がりと考えられた。

さらに実験的にブリッジ状態を作り出して検討したところ、回収された当該カテーテルに生じていたものと同程度の曲がりを再現できたことから、原因①及び②の可能性も完全には否定できなかったものの、大動脈損傷に関連した医療用具は当該カテーテルであることが示唆された。

##### b) 原因③について

担当医によれば当該カテーテルの留置は適切に行われたとされており、さらに当該カテーテルの使用開始から患者の容態が急変して緊急手術を行うまでに40時間以上を要していることから、留置操作に問題があったとは考えにくく、原因③を結論づけるのは困難と考えられた。

##### c) 原因④について

当該カテーテルの構造特性について以下1)～4)のとおり、他社製のIABカテーテル6機種との比較試験を実施して検討を行った。

1) 大動脈に見立てた塩化ビニル製のチューブが真っ直ぐな状態と大きく湾曲した状態でIABカテーテルをポンピングさせ、それぞれの状態におけるIABカテーテルの先端の挙動を調べ、さらにチューブが湾曲した状態でのIABカテーテル先端の壁面に対する荷重を検討する試験。

2) 上記1)と同じ条件下で、チューブを湾曲させて、先端チップが接触する位置にブタ血管を張り、ポンピング後の血管表面の変化を観察する試験。

3) IABカテーテルの先端チップを荷重計に固定し、IABカテーテルを押し込んで、座屈するまでの荷重を測定する試験。

4) IABカテーテル各部分について、ブタ血管との摩擦係数を測定する試験。

市販されている他のIABカテーテルとの比較試験1)～4)のいずれにおいても当該カテーテルに特異な点はなく、さらに、他社製品について海外でも本事例と類似していると思われる胸部大動脈を損傷した症例の報告もあったことから、本事例は当該カテーテルに特有のものではなく、IABカテーテルに一般的に起こり得る事例であると考えられた。

さらに、当該カテーテルについて、ブタ血管を用いて、ブリッジ状態となる可能性があるのか否かを検討するとともに、当該カテーテルがその状態でポンピングしたときに生じる損傷を再現する試験を行った。その結果、本事例は当該カテーテルに何らかの大きな力が加わって血管内でブリッジ状態となり、大動脈損傷を引き起こした可能性が高いと考えられた(図2参照)。

当該カテーテルがブリッジ状態を形成するためには、過度に押された状態で留置されるか、あるいは留置後、体動等何らかの動的変化が加わるかが原因と考えられる。しかし、当該カテーテルの留置は適切に行われたとの担当医の意見から推測すると、当該カテーテル挿入時に生じていたカテーテルシャフトのたわみが時間の経過とともに延ばされた結果、当該カテーテルの先端が奥へ移動したために、胸部大動脈を損傷した可能性も考えられた(図3参照)。

#### (4) 安全対策

以上のことから、IABカテーテルの製造業者、輸入販売業者及び国内管理人に対し、添付文書の自主点検を行わせ、IABカテーテルにより胸部大動脈を損傷する可能性について注意喚起をするとともにIABカテーテルが胸部大動脈損傷を起こす可能性のある条件を明示し、そのような状態とならないよう、定期的にIABカテーテルの留置状態について確認する必要がある旨について使用上の注意に記載するように指導した。

#### (5) 注意事項

IABカテーテルが適切に留置されたとしても、本事例のようにIABカテーテル使用時には大動

図2 血管内でのブリッジの位置関係

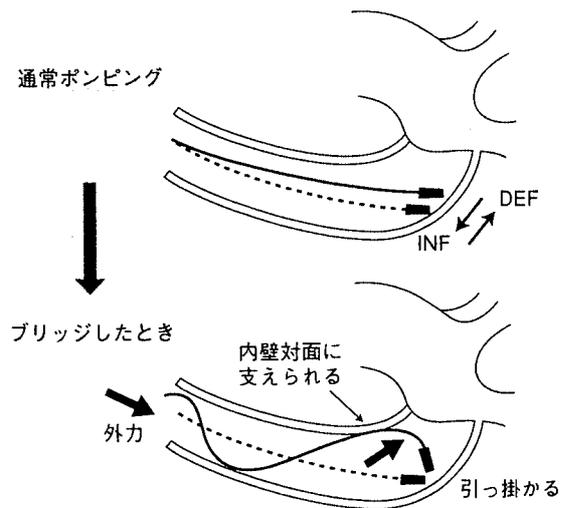
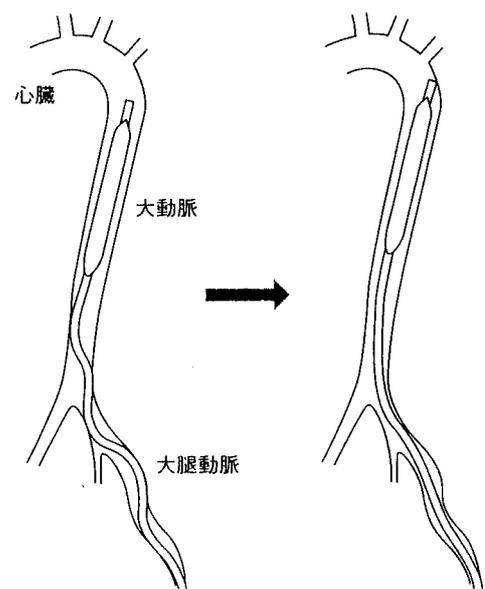


図3 カテーテルシャフトのたわみと血管への攻撃性



脈損傷が発生する可能性は常にあることから、以下のことに注意する必要がある。

- ①定期的にIABカテーテルの留置状態について確認し、バルーン破裂などに対する注意と併せて十分な患者のモニタリングを行うこと。
- ②IABカテーテル挿入時に大腿動脈部で抵抗がある場合又はIABカテーテル留置後には、その全体の走行を透視下で確認してカテーテルシャフトのたわみが認められた場合には、IABカテーテルをやや引き抜くなど、IABカテーテルにたわみを残したままポンピングすることのないよう注意すること。

#### 症例の概要

No.	性・年齢	使用理由 (合併症)	併用医療用具	経過及び処置	備考
1	男 60代	心筋梗塞 (完全房室ブロック)	<p>IABP駆動1:1 ガイドワイヤー、 ガイディングカ テーテル、血栓 吸引カテーテル</p> <p>IABP駆動8:1 または1:1 ガイドワイヤー、 血管造影カテー テル、ガイディ ングカテーテル、 PTCAカテーテ ル、ステント</p> <p>IABP駆動1:1</p>	<p>IABP開始前 心筋梗塞の発症から3時間後、心原性ショック状態で緊急入院。直ちに一時的ペーシング、緊急CAGを施行した。(カテーテル検査室)</p> <p>IABP開始 発症3時間50分後、右大腿動脈よりIABカテーテルを挿入。右冠動脈の近位部から遠位部にかけて著明な血栓像を認め、血栓吸引カテーテルにより血栓除去術を施行した。(カテーテル検査室) 治療後自己調律に復帰し血圧も安定した。IABPで血行動態サポートを継続。その後ICU帰室。</p> <p>IABP開始後29時間10分 再CAGを施行し血栓の消退を確認後、右冠動脈遠位部にステント植え込み術を施行し血行再建に成功した。(カテーテル検査室)</p> <p>IABP開始後30時間40分 ICU帰室。 CPK1116, GOT158, LDH503と心筋梗塞は小規模に留まり、心エコー検査でも左室収縮機能は良好であった(下壁の一部運動低下を認めた)。</p> <p>IABP開始後36時間40分 頻拍性心房細動(rate180)と血圧低下が出現し不穏状態となった。</p> <p>IABP開始後37時間40分 挿管、呼吸器管理とした。Hb16.8から10と貧血の進行を認めたため、輸液・輸血(MAP5単位)を行い一時血行動態も安定したが、輸血終了直後より再び頻脈・血圧低下が出現した。</p> <p>IABP開始後42時間40分 心エコー検査にて胸部下行大動脈周囲の血腫を認め、胸部レントゲンにて縦隔内出血と診断し緊急手術となった。その結果、下行大動脈鎖骨下動脈分岐部より約5~6cm下方大弯側に10mm強の内膜裂傷を認めた。血管蛇行・高度の動脈硬化性変化・石灰化はなく病理学的にも中膜壊死等の異常は認めなかった。</p> <p>発症4日目 死亡。</p>	企業報告

## 院外処方医薬品について

平成 14 年 5 月 1 日新規登録薬品

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
バイナス錠(ラマトロバン)	75mg / 錠	アレルギー性鼻炎治療剤	バイエル
ベタフェロン皮下注(インターフェロン - 1b)	960 万国際単位 / V	インターフェロン製剤	日本シェーリング

\*ラマトロバン Ramatroban

【商】バイナス Baynas バイエル

内用：錠剤 1 錠中 75mg

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】アレルギー性鼻炎

【用】1 回 75mg を 1 日 2 回，朝食後及び夕食後（又は就寝前）に投与する。

【副】発疹，癢痒，AST・ALT・ $\gamma$ -GTP・Al-P・LDH・ビリルビン上昇，紫斑，プロトロンビン時間延長，APTT 延長，尿潜血，歯肉出血，鼻出血，皮下出血，月経延長，BUN 上昇，クレアチニン上昇，動悸，浮腫，嘔気，下痢，腹痛，消化不良，食欲不振，便秘，口内炎，嘔吐，好酸球増多，白血球減少，赤血球減少，ヘモグロビン減少，ヘマトクリット値減少，眠気，頭痛・頭重，めまい，舌しびれ，手足のこわばり，味覚異常，倦怠感，鼻乾燥，関節痛，ほてり，胸部圧迫感，胸部異常感

【妊】未確立，有益のみ

【授】回避，やむを得ない場合は授乳回避

【未・新・乳・幼・小】未確立

\*インターフェロン- 1b Interferon -1b

【商】ベタフェロン Betaferon シェーリング

注射：（劇） 1 瓶中 960 万国際単位

【警】1. 本剤の投与により，自殺企図，間質性肺炎があらわれることがあるので，投与にあたっては，精神神経症状や呼吸器症状が発現する可能性があることを患者等に十分説明し，不眠，不安，咳，呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。2. 注射部壊死があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

【禁】本剤又は他のインターフェロン製剤及びヒトアルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人，重度のうつ病又は自殺念慮の既往歴のある患者，非代償性肝疾患の患者，自己免疫性肝炎の患者，治療により十分な管理がされていないてんかん患者，小柴胡湯を投与中の患者，ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】多発性硬化症の再発予防及び進行抑制

【用】800 万国際単位を皮下に隔日投与する。

【副】うつ病，自殺企図，間質性肺炎，注射部壊死，痙攣，錯乱，離人症，情緒不安定，筋緊張亢進，重度な過敏反応，高度な白血球減少（ $2,000/\text{mm}^3$  未満）・血小板減少（ $50,000/\text{mm}^3$  未満），汎血球減少，重篤な肝障害，心筋症，甲状腺腫，甲状腺機能異常，敗血症，糖尿病，自己免疫現象によると思われる症状・徴候（溶血性貧血，IDDM の増悪又は発症等），ショック，Stevens-Johnson 症候群，急性腎不全，HUS，脳出血，消化管出血，球後出血，痴呆様症状，麻痺，心不全，狭心症，ネフローゼ症候群，感冒様症候群，AST・ALT・ $\gamma$ -GTP 上昇，肝炎，膀胱炎，尿意切迫，蛋白尿，不眠，めまい，偏頭痛，運動過多，健忘，傾眠，緊張亢進，神経過敏，言語障害，心悸亢進，高血圧，頻脈，末梢血管障害，不整脈，出血，低カルシウム血症，高尿酸血症，トリグリセリド上昇，低血糖，体重増加，体重減少，咽頭炎，呼吸困難，副鼻腔炎，喉頭炎，嘔気，下痢，嘔吐，胃腸障害，便秘，腭炎，脱毛，結膜炎，視力異常，月経異常，不正出血，月経過多，骨盤痛，乳房痛，乳腺線維嚢胞症，乳房腫瘍，注射部の発赤・疼痛・硬結・癢痒感・腫脹・発疹，頭痛，熱感，食欲減退，腰痛，無力症，腹痛，全身浮腫，気分不良，嚢胞，リンパ節症，筋無力症

【妊】不可

【授】回避，やむを得ない場合は授乳中止

【幼・小】未確立