
PerClot®多糖類止血システム

使用方法

PerClot®多糖類止血システムは、医師または正式に免許を受けているその他の開業医のみが使用できます。

説明

PerClot®多糖類止血システム（PerClot® PHS）は、吸水性変性ポリマー（AMP®）粒子と投与アプリケーションで構成される医療機器です。AMP®粒子は植物のデンプンを精製して抽出されたもので、生体適合性があり、滅菌済みです。この医療機器には、ヒト由来成分や動物由来成分は含まれていません。PerClot® PHSは、外科手術時またはそれに伴う外傷性損傷時に出血を抑える吸収性止血システムとして用いられます。特殊な外科手術の場合、PerClot® StandardとPerClot® Laparoscopicの両方が使用されます。

作用

AMP®粒子は、血液中の水分をすばやく吸収する分子構造をしています。この脱水過程で、血小板、赤血球、凝固タンパク質（トロンビン、フィブリンノゲンなど）が凝固し、正常で、生理的な凝固カスケードが促進されます。血液と接触すると、AMP®粒子は、ゲル状で粘着性のマトリックスが形成されるのを促し、出血箇所を塞いで止血します。血液中の水分を吸収するには、通常数日かかりますが、使用される素材や場所により、その日数は異なります。AMP®粒子は、アミラーゼとグルコアミラーゼを使用すると分解されます。

適応症

PerClot® PHSは、外科手術（神経外科手術や眼科手術を除く）や外傷で、毛細血管、静脈、細動脈血管からの出血が、圧力や結紮、その他の通常の方法で止血しても効果的または実用的ではない場合の止血補助として用いられます。

使用方法

このセクションでは、PerClot® PHSのすべてのモデルで推奨される使用方法に関する技術的指示を記載します。このセクションに記載されるテクニックと手順は、いずれも医学的に認められているプロトコルではなく、また、特殊な手術条件に対応するための医師の経験と判断に代わるものでもありません。

準備

1. 封がされた状態のAMP®のパッケージとアプリケーションパッケージの両方を目視検査します。いずれかのパッケージが開封されていたり、損傷していたりする場合は、

破棄して、新しいものと交換してください。

2. アプリケーターをパッケージから取り出します。AMP®粒子のディスペンサー（下の図参照）をパッケージから取り出します。反時計回りにキャップを回して外します（図1）。
3. AMP®粒子ディスペンサーをアプリケーターのハンドルの端にしっかりはめます（図2および図3）。これで、この止血システムを使用する準備が整いました。
4. ディスペンサーを押して、出血箇所AMP®粒子を直接つけます（図4）。

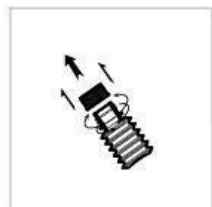


図1



図2



図3



図4

PerClot® Standard

観血手術で使用されます。

使用テクニック

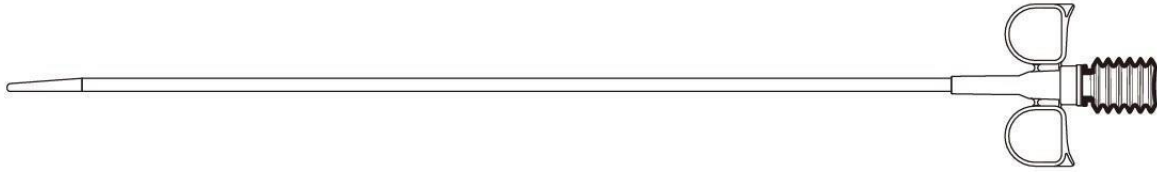
止血効果が最大限発揮されるように、以下のテクニックを使用することを推奨します。

1. 出血箇所から溢れ出る血を吸収させるか、拭き取るか、吸い取るかして、きれいにします。出血源を見つけ、治療できるようにその出血源が見えるようにします。溢れ出る血を拭き取ったり、吸い取ったりして表面をきれいにするのが、止血効果を最大限高めるために重要なことです。そうすることで、AMP®粒子を出血箇所や出血源に直接つけることができます。
2. すぐに、出血源に直接AMP®粒子をたっぷりつけます。AMP®粒子で出血箇所を完全に覆います。
3. 深い傷を処置する場合、アプリケーターの先を出血源に近づける必要があります。その際、アプリケーターの先が血につかないように注意してください。アプリケーターが血で塞がる恐れがあります。アプリケーターが血で塞がった場合、そのアプリケーターを廃棄して、新しいPerClot® Standardアプリケーターを使用してください。
4. 大量に出血している場合、数分間、直接傷を圧迫して止血してから、AMP®粒子をつけます。一般的なガーゼなど素材によっては、ゲル状のクロットマトリックスに付着する可能性があります。慎重にガーゼを剥がす前に生理食塩水で洗浄することをお勧めします。非粘着性基質を使用して出血箇所を圧迫してください。
5. 出血が止まらない場合、余分な粒子を取り除いて、この手順を繰り返します。
6. 血が止まったら、洗浄してまたは吸い取って、余分なAMP®粒子を注意して完全に

取り除きます。

PerClot® Laparoscopic

腹腔鏡手術や腹腔鏡補助手術で使用されます。



PerClot®腹腔鏡のイラスト

使用テクニック

1. 出血部位を特定します。出血箇所から溢れる血を拭くことが、止血効果を最大限高めるために重要です。
2. 腹腔鏡にアプリーケーターを挿し込み、出血箇所の近くにアプリーケーターの先が届くようにします。ディスペンサーを押して、AMP®粒子をつけます。アプリーケーターの先を切ったりしていじらないでください。アプリーケーターの先が塞がった場合、新しいアプリーケーターを使用します。
3. 出血が止まらない場合、余分なAMP®粒子を取り除いてから、再度粒子をつけます。
4. 血が止まったら、洗浄したり吸い取ったりして余分なAMP®粒子を取り除きます。
5. アプリーケーターを外します。
6. 手順に従って、腹腔鏡を洗浄して完全にきれいにし、腹腔鏡の管が塞がらないようにします。

禁忌

PerClot® PHSを血管に注入しないでください。血管が塞がり、死亡する危険性があります。

PerClot® PHSをデンプンやデンプン由来原料に敏感な患者に使用しないでください。

警告

PerClot® PHSは、手術の代わりに使用するものではありません。特に、通常の止血方法（結紮など）として使用するものではありませんのでご注意ください。

感染が疑われる場合、PerClot® PHSを使用しないでください。汚染された場所でPerClot® PHSを使用する場合は十分注意してください。PerClot® PHSを使用した部位で感染の兆候が見られる場合、手術をして適切なドレナージを行う必要がある可能性があります。

PerClot® PHSと他の局所止血剤とを組み合わせた使用方法は、比較臨床試験で調査されていません。

血が止まったら、余分なAMP®粒子を取り除きます。不飽和粒子が膨張し、周囲の組織を圧迫する危険性があるため、脊髄、骨、視神経/視神経交叉、骨孔およびそれらの周囲にある余分な粒子を取り除くことが特に重要です。

PerClot® PHSをメタクリル酸メチルまたは他のアクリル系接着剤と混ぜ合わせないでください。粘着性が弱まり、プロテアーゼが骨組織に適切に付着しない可能性があります。接着剤を使用する前に、洗浄して、余分な粒子を骨の表面から完全に除去してください。

子どもや妊婦に対するPerClot® PHSの安全性と効果は、臨床的に評価されていません。

PerClot® PHSを鼻腔や咽喉頭で使用する場合、乾いた粒子が気管や気管支に入り込まないようにPerClot® PHSを注意して使用する必要があります。粒子が入り込むと、ゲルで気管や気管支が塞がる危険性があります。

PerClot® PHSは使い捨て製品です。2つ以上の手術でPerClot® PHSを使用しないでください。

分娩後の出血や月経過多を抑えるためにPerClot® PHSを使用しないでください。

神経や眼の処置で安全に使用でき、効果があるかは比較臨床試験で調査されていません。

注意事項

PerClot® PHSを凝固障害の一次治療に使用しないでください。

PerClot® PHSは乾いた状態で使用するようになっています。使用する前に液体に触れると、止血効果が失われます。

PerClot® PHSを糖尿病患者に50g以上使用しないでください。50gを超えると、グルコース負荷に影響する可能性があります。

PerClot® PHSと一緒に、人工心肺（対外循環）または回収式自己血輸血を使用する場合は、粒子がバイパス内に入らないように十分注意してください。40μmの心腔内貯血槽および40μmの輸血フィルター（LipiGuard®など）を使用し、細胞洗浄を行って粒子が入り込まないようにしてください。

PerClot® PHSが膀胱、尿管管腔または腎盤に残さないようにして、結石の病巣が形成されないようにしてください。

PerClot® PHSを使用するときは、出血箇所を目で確認できるようにすることが重要です。出血箇所は、止血する前に、止血粒子が適切に付着するように、出血箇所が見えるようにする必要があります。そうしない場合、再度出血するおそれがあります。特に、筋腫摘出

で使用する場合、実際の出血管所にPerClot® PHSが届きにくいため、止血できません。

副作用

PerClot® PHSに関して、合計で7つの副作用が報告されています。

また、臨床で使用した際に、5つの副作用が報告されています。筋腫摘出時、急性鼻出血時、および鼻中隔形成時に、不特定の出血源から再度出血するおそれがあります。1つの副作用の報告では、扁桃摘出術をしている時に、乾燥した粒子が気道に吸い込まれたという内容で、もう1つの報告は、損傷したアプリーターに関する副作用でした。

288人の患者に同時に行われた前向き無作為化比較臨床試験では、1人の患者の血糖値が上がり、もう1人の患者が発熱するという2つの副作用が見られました。いずれも、PerClot® PHSとの関連性は確認されていません。

他のデンプン性多糖類止血粒子による副作用

他のデンプン性多糖類止血粒子では、以下の副作用が報告されています。そうした副作用は、PerClot® PHSを使用する際にも適用される可能性があります。

腹腔鏡手術や腹腔鏡補助手術では、余分な、または残っていた止血粒子が原因で感染や腸閉塞が起こる危険性があります。

同時に行われた前向き無作為化比較臨床試験では、他のデンプン性多糖類止血粒子でもっともよく見られる副作用として、手術に関連した痛み、貧血、吐き気、および実験室で出た通常の範囲を超える値が報告されています。その他の副作用には、不正脈、便秘、呼吸器疾患、低血圧、発熱、心因性斑状出血、頻脈、浮腫、手術と関連性のない痛み、多量の出血、高血圧、知覚障害、皮膚出血、感染、血清腫、精神錯乱、腎不全、胸やけ、下痢、眩暈、血液量減少、肺炎、胸水、不全まひ、皮膚刺激性、膀胱機能障害、筋けいれん、血尿、腸閉塞、凝固、壊死、血腫、低体温、焦燥感、発疹、低酸素血、心筋梗塞、異常高熱、高炭酸ガス血症、クロストリジウム・ディフィシレ、眼の炎症、口内乾燥、神経麻痺、心膜液、心タンポナーデ、擦り傷、疲労、腸内ガス、関連性のない病気、蜂巣炎、失神、震え、のどの痛み、アルカローシス、踵部潰瘍、吻合部漏出、血栓、胃炎、左冠状動脈左室瘻、肝不全、副腎不全などがあります。上記の副作用は、データ安全性モニタリング委員会による実験的な製品の使用に関する評価を受けていません。

他の非デンプン性多糖類止血粒子による副作用

他の非デンプン性多糖類止血粒子では、以下の副作用が報告されています。そうした副作用は、PerClot® PHSを使用する際にも適用される可能性があります。

骨孔、骨、脊髄、視神経、キアズマまたはその周囲で止血剤を使用したときに、麻痺や神経損傷が生じたという報告がありました。副作用の報告の多くが椎弓切除と関連性があるため、麻痺に関しても他の手術との関連で報告を受けています。

無菌液が溜まると、脳や脊髄が圧迫されます。

臨床試験

目的

臨床試験の目的は、市販のデンプン性多糖類止血粒子と比較してPerClotおよびSealFoam（Starch Medical製のデンプン由来の止血スポンジ）の安全性と効果を評価し、整形外科、一般外科、および心臓外科手術中の出血を抑えることです。

方法

この臨床試験は、多施設無作為化比較臨床試験（非劣性）として実施されました。治験責任医師が被験者からインフォームド・コンセントを得た後に、被験者は1:1:1の割合で無作為に実験群（PerClotが実験群T₁、SealFoamが実験群T₂）と対照群（対照群C）に割り当てられました。全被験者に対して、手術前のベースライン評価、および手術中、術後3日間または退院時（いずれか早い方）、ならびに術後30日間の止血効果を評価し、診察と実験的検査を行って副作用が見られないことを確認しました。

主要評価項目

5分後に止血に成功した割合：PerClotまたはSealFoamを使用してから、1分間隔で損傷や病気が見られないか評価しました。5分以内に止血できた場合、結果は効果ありと評価され、それ以外の場合は効果なしと評価されます。

成功率 = N （成功例） / A （合計例） * 100%

副次評価項目

手術中の輸血量、術後24時間に行われた輸血量、術後24時間に行われたドレナージ量、手術中の出血量、および止血時間を比較する場合。

結果

•主要評価項目

止血剤を使用してから5分後に、実験群T₁、実験群T₂、および対照群Cの成功率を観察します。

実験群T₁と対照群の比較では、最大の解析対象集団（FAS）の実験群T₁の被験者は成功率が100%で、対照群も100%です。止血剤を使用してから5分以内に止血に成功した割合を2つのグループで比較すると、95%信頼区間の下限が-2.06%で、非劣性限界値-10%よりも上回る値となりました。そのため、実験群T₁と対照群の比較は非劣性と見なされます。

実験群T₂と対照群の比較では、FASの実験群T₂の被験者は成功率が100%で、対照群も100%です。止血剤を使用してから5分以内に止血に成功した割合を2つのグループで比較すると、95%信頼区間の下限が-2.06%で、非劣性限界値-10%よりも上回る値となりました。そのため、実験群T₂と対照群の比較は非劣性と見なされます。

3つの外科（一般外科、整形外科、心臓外科）のデータに基づいて実験群T₁、T₂および対

照群をそれぞれ比較すると、実験群と対照群のFASの成功率は100%です。止血剤を使用してから5分以内に止血に成功した割合の95%信頼区間の下限は、非劣性限界値-10%よりも上回る値となります。そのため、この試験は非劣性と見なされます。

●副次評価項目

○術中出血量

実験群T₁と対照群を比較すると、実験群T₁の術中出血量は325.85±460.17 mlで、対照群の術中出血量は371.40±474.46 ml (p = 0.345) であるため、統計的差異はありません。

実験群T₂と対照群を比較すると、実験群T₂の術中出血量は270.69±295.26 mlで、対照群の術中出血量は371.40±474.46 (p = 0.139) で、統計的差異はありません。

○術中輸血量

実験群T₁と対照群を比較すると、実験群T₁の術中輸血量は86.28±265.27 mlで、対照群の術中輸血量は133.87±383.24 ml (p = 0.712) であるため、統計的差異はありません。

実験群T₂と対照群を比較すると、実験群T₂の術中輸血量は60.00±218.11 mlで、対照群の術中輸血量は133.87±383.24 ml (p = 0.224) であるため、統計的差異はありません。

○術後24時間に行われた輸血量

実験群T₁と対照群を比較すると、実験群T₁に術後24時間に行われた輸血量は10.64±84.84 mlで、対照群に術後24時間に行われた輸血量は0.00±0.00 ml (p = 0.158) であるため、統計的差異はありません。

実験群T₂と対照群を比較すると、実験群T₂に術後24時間に行われた輸血量は4.26±41.26 mlで、対照群に術後24時間に行われた輸血量は0.00±0.00 ml (p = 0.320) であるため、統計的差異はありません。

○術後24時間に行われたドレナージ量

実験群T₁と対照群を比較すると、実験群T₁に術後24時間に行われたドレナージ量は225.47±268.69 mlで、対照群に術後24時間に行われたドレナージ量は185.27±180.10 ml (p = 0.488) であるため、統計的差異はありません。

実験群T₂と対照群を比較すると、実験群T₂に術後24時間に行われたドレナージ量は210.93±311.53 mlで、対照群に術後24時間に行われたドレナージ量は185.27±180.10 ml (p = 0.679) であるため、統計的差異はありません。

○止血時間

実験群T₁と対照群を比較すると、実験群T₁の止血時間は2.13±0.99分で、対照群の止血時間は2.40±1.13分 (p = 0.159) であるため、統計的差異はありません。

実験群T₂と対照群を比較すると、実験群T₂の止血時間は2.29±1.09分で、対照群の

止血時間は 2.40 ± 1.13 分 ($p = 0.546$) であるため、統計的差異はありません。

用法

無菌操作が必ず必要とされます。血が止まるまで、出血箇所にAMP®粒子をたっぷりつける必要があります。出血が多い場合、必要に応じて出血箇所を圧迫します。血が止まったら、洗浄したり、吸い取ったりしてAMP®粒子を取り除きます。

ラインナップ

PerClot®には、1g、3g、5gの3つの容量があります。

PerClot®のアプリケーションには、90mm、200mm、380mmの3つの長さがあります。

殺菌方法&使用期限

PerClot® PHSパッケージの中身は、洗浄殺菌済みのため、再度殺菌する必要はありません。未使用であっても、開封された状態のパッケージは適切に廃棄する必要があります。

本説明書で定められている条件（「保管と取り扱い」を参照）に基づいて本製品を保管した場合、損傷のない未開封の製品は、殺菌日から3年間殺菌効果が持続します。

保管および取り扱い

-40° C (-40° F) 以下または60° C (140° F) 以上の温度など、過酷な条件下で本製品を保管しないでください。パッケージを開封後、すぐにPerClot® PHSを使用しなければなりません。

廃棄

本製品は、医療機器に関する該当する政府の規則に従って廃棄しなければなりません。

限定的保証

Starch Medical Inc.は、本製品に材料および製造上の欠陥がないことを保証します。Starch Medical Inc.が本製品の材料および製造上の欠陥を見つけた場合、Starch Medical Inc.の本保証に基づく責任は払い戻しまたは製品の交換に限定されます。Starch Medical Inc.は、本使用方法に記載されている指示に従わない方法で本製品またはその中身を使用、誤使用、または乱用したことにより発生した損害に対しては、一切の責任を負わないものとします。本製品を誤用したり、本製品に変更を加えたり、不適切に保管したり取り扱ったりしたことにより損傷した場合、本限定保証は無効になります。

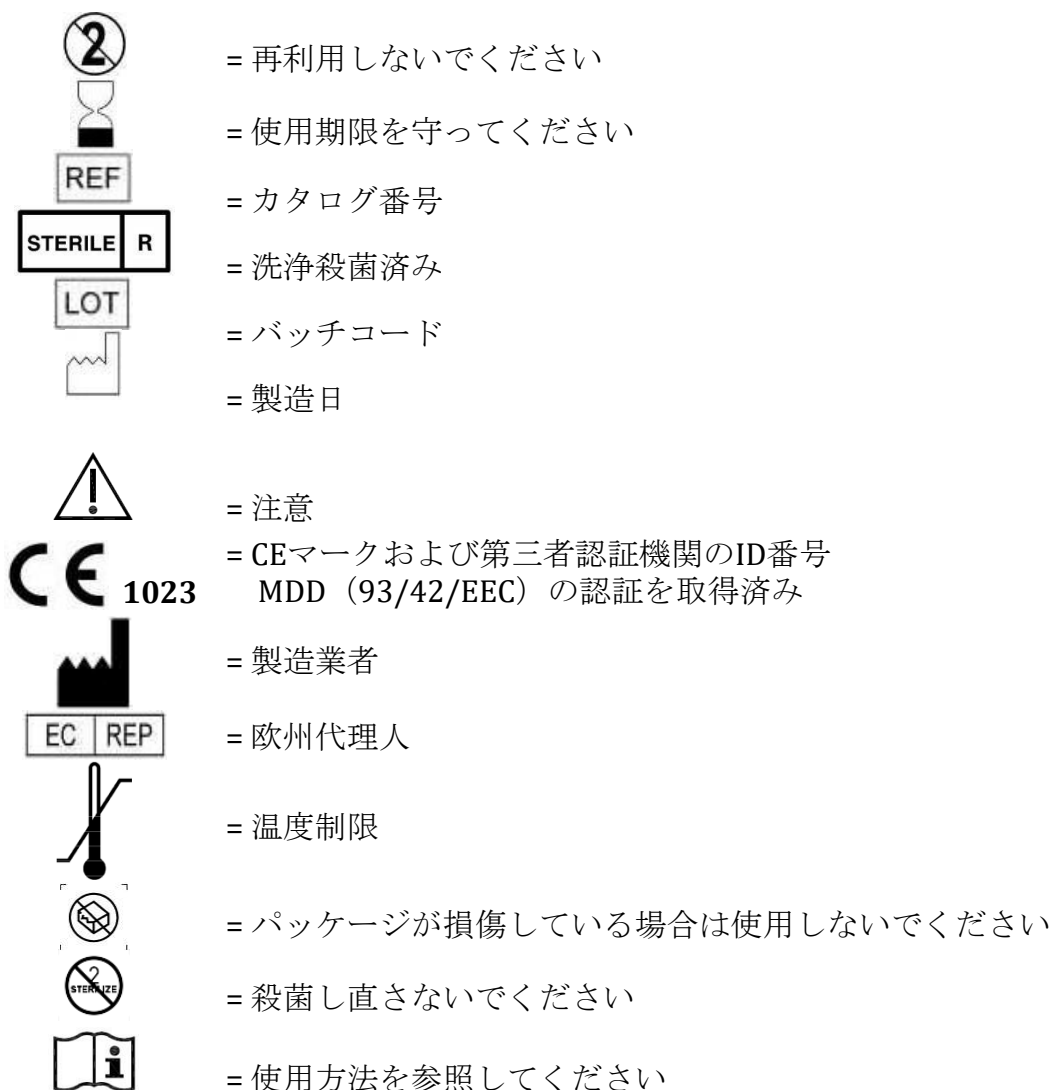
Starch Medical Inc.の従業員、代理店、または販売業者には、本限定保証を変更する権限は一切ありません。変更または改良されたとみなされる場合、Starch Medical Inc.に対して法的効力を持たず、Starch Medical Inc.および/または適切な機関に報告しなければなりません。

本保証は、明示的または暗示的にかかわらず、商品性もしくは特定の目的への適合性に関するあらゆる保証、またはその他の**STARCH MEDICAL INC.**の義務を含む、他の保証全てに明確に代わるものです。

商標

PerClot®およびAMP®は、Starch Medical Inc.の登録商標です。

LipiGuard®はHaemonetics Puerto Rico LLC.の登録商標です。



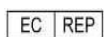


Starch Medical Inc.

2150 Ringwood Ave. San Jose
California 95131 USA Tel: 408-428-9818

Fax: 408-383-9189

Email: info@starchmedical.com www.starchmedical.com



CryoLife Europa, Ltd

Bramley House

The Guildway

Old Portsmouth Road Guildford, Surrey GU3 1LR United Kingdom

Main: +44 (0) 1483 441030

Fax: +44 (0) 1483 452860

LIT-K-0001 0119