

医療用品 4 整形用品
高度管理医療機器 中心循環系非吸収性局所止血材 (JMDNコード:31744024)

マツダイト

再使用禁止

【警告】

＜使用方法＞

1. 本品の使用に際しては止血が必要な最少量に止め、過剰あるいは不必要な使用は行わない。
[非吸収性の本品が過剰に体内に残存すると、炎症等の生体組織反応が高まる可能性があるため。]
2. ヘパリン中和後の止血操作が困難であるなど、特段の必要性のない限り、ヘパリン中和前の血液凝固能が低下した状況下で本品を使用しない。
[ヘパリン中和により止血が達成される場合は、不必要な使用となるため。]
3. 透過性の低い材質の人工血管吻合部に使用する際には、本品の使用について慎重に検討する。
[本品の塗布により透過性をさらに低下させる可能性があるため。]
4. 止血処置後に、本品の硬化被膜を除去する必要がある場合には、硬化被膜を無理に引っ張らず、ゆっくりと持ち上げて、剝離またはハサミ等で切除すること。
[処置部の血管組織を損傷するおそれがあるため。]
5. 塗布に使用した付属品のシートを体内に留置したまま手術を終えないこと。必要に応じて、実寸大のシート形が印字されたシート内包装紙を用い、使用したシートが全量回収できているかを確認すること。
[付属品のシートは、体内留置を意図したものではないため。]

*【禁忌・禁止】

＜適用対象(部位)＞

1. 本品を血管内に使用しないこと。また、血管内への本品の侵入を防ぐため、血管内を陰圧に処置する状況等では使用しないこと。
[本品が血管内に入ると、塞栓を起こすおそれがあるため。]
2. 本品を汚染あるいは感染した血管吻合部に使用しないこと。
[本品は殺菌作用をもたないため。]

*＜使用方法＞

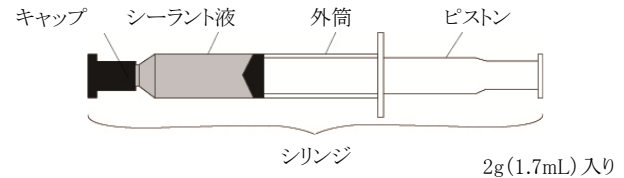
1. 再使用禁止
2. 血管を本品で接合・吻合しないこと。
[本品は止血を目的としたものであって、接合・吻合するための性能を有しておらず、これら操作の代用となるものではないため。]
- *3. 本品を脳血管再建術に使用しないこと。
[脳血管に対する安全性が明確でないため。]

【形状・構造及び原理等】

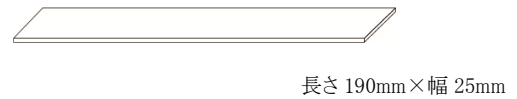
本体(外科用シーラント)及び付属品(シート、ヘラ)からなる。

＜構成図＞

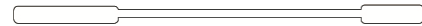
1. 外科用シーラント(本体):
シーラント液とシリンジから構成され、形状は以下の通りである。シーラント液の組成はポリエーテル系含フッ素ウレタンプレポリマーであり、性状は粘稠な液体である。



2. シート(付属品): シリコーンゴム



3. ヘラ(付属品): ステンレス



＜原理＞

本シーラント液は、反応性のイソシアネート基(-NCO)を両末端に有するポリエーテル系含フッ素ウレタンプレポリマーよりなる粘稠な液体である。本シーラント液は、血液や生体組織表面の水分と反応して炭酸ガスを放出しながら逐次高分子化し、血管吻合部に密着したゲル状の柔軟な重合体となり、血管吻合部からの出血を止血する。この重合体は適度な弾性と強度があるため、血圧に耐え血管の拍動に追従する。^{1), 2), 3)}

*【使用目的又は効果】

結紮を含む通常の外科的処置により止血が達成できない血行再建術に伴う血管吻合部における補助的な止血

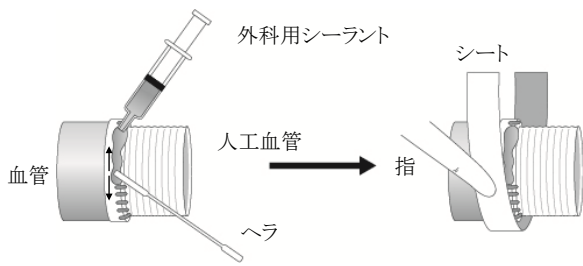
【使用方法等】

1. 準備
 - (1) 外科用シーラントを包装袋から取り出す。
 - (2) 付属品(シート、ヘラ)を包装袋から取り出す。
2. 使用
縫合または接合にて血管を吻合し、外科的出血のないことを確認する。本シーラント液は余分な血液や水分等があると接着しにくいいため、止血対象部位をガーゼ等で拭いて、余分な血液や水分等を取り除き、本シーラント液を塗布する。
塗布の方法としては、直接法と転写法の2種類がある。
 - 2-1. 直接法
本法は、シーラント液を出血点にシリンジから直接塗布する方法である。

- (1) 止血対象部位にシーラント液をシリンジから直接適量塗布する。
- (2) 付属のヘラで薄く塗り広げる。
- (3) 周辺組織等との接着を防ぎながらより強く密着させるために、必要によりシートでシーラント液の塗布部を覆い、指等でおさえる。
- (4) シーラント液は、塗布後 3～5 分で硬化する。
- (5) (3)でシートを使用した場合、シーラント液の硬化後にシートを除

去する。

- (6) 硬化が不十分と認められる場合は、必要により未硬化部分に生理食塩水等を注ぎ水分を補うことでシーラント液の硬化を完結させる。
- (7) 本体(外科用シーラント)及び付属品(シート、ヘラ)は単回使用のため、使用後廃棄する。



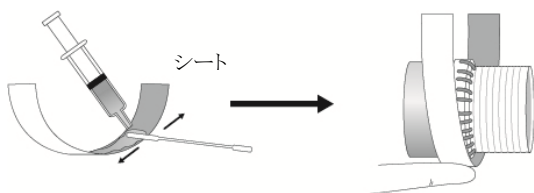
吻合部の出血点に直接塗布し、ヘラで薄く塗り広げる。

必要に応じて、シートを巻きつける。

2-2. 転写法

本法は、シートにシーラント液を塗布した後、出血点にシーラント液を転写する方法である。血管の裏側等の直接塗布が困難な部位にシーラント液を塗布する場合等に本法を実施する。

- (1) 準備したシートにシーラント液を適量塗布し、付属のヘラで薄く塗り広げる。
- (2) 止血対象部位を上記のシーラント液を塗布したシートで覆い、指等でおさえる。
- (3) シーラント液は、塗布後 3～5 分で硬化する。
- (4) シーラント液の硬化後にシートを除去する。
- (5) 硬化が不十分と認められる場合は、必要により未硬化部分に生理食塩水等を注ぎ水分を補うことでシーラント液の硬化を完結させる。
- (6) 本体(外科用シーラント)及び付属品(シート、ヘラ)は単回使用のため、使用後廃棄する。



シートにシーラント液を適量塗布し、ヘラで薄く塗り広げる。

シートを巻きつける。

- ※ 吻合部への塗布の際は、止血の対象となる範囲に応じて、必要最少量を塗布する。
- ※ 塗布ムラがある場合は必要に応じてシーラント液を追加塗布する。
- ※ 本品を血管吻合部にしっかり密着させるために、血管吻合部にシートを巻きつけ鉗子等でシートを固定してもよい。
- ※ 必要によりシートを適当な大きさに切って使用してもよい。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

- 1. 本品を全周塗布する必要が生じた場合には、大血管径(約 20mm)では約 1g(0.8mL)を、小血管径(約 5mm)では約 0.25g(0.2mL)を目安とし、止血部位の状態、大きさに応じて適宜使用量を増減すること。
- 2. 生物学的安全性試験の結果に基づき、本品の使用は、体重 50kg の患者に対して 5g を上限を目安として、必要最少量に抑えること。
- 3. 本品の硬化被膜は吸水し 2～3 倍程度に膨潤することを考慮して、

本品を塗り過ぎないようにすること。[吸水膨潤による圧迫が正常な機能を妨げる可能性があるため。]

- 4. 余剰分については、硬化前であればガーゼ等で拭き取り、硬化後はハサミ等で切除除去すること。
- 5. 初回塗布で止血に至らなかった場合は、止血状況を確認し、追加縫合等外科的追加止血処置を行う。追加縫合する場合、本品の被膜の上から行うことも可能だが、接着面と被膜との間に浮きがある場合には、血管の外膜を損傷させないように被膜を切除や剥離した後に、出血点を縫合すること。また、追加縫合により止血できないと判断した場合は、本品の追加塗布を行う。接着面と被膜との間に浮きがある場合には、血管の外膜を損傷させないように被膜を切除や剥離した後に、出来るだけ出血点に近い部分に本品を必要最少量塗布すること。
- 6. 開封後の本品の湿気硬化を防ぐため、使用時以外はキャップをしておくこと。
- 7. 本品の湿気硬化により、シリンジ先端部に詰まりが生じ、ピストンが動かなくなった場合は、使用を避けること。[ピストンが折れ曲がる等の破損の可能性があるので。]

【使用上の注意】

<重要な基本的注意>

- 1. 本品使用中に自己血回収装置(セルセーバー等)を用いて、術野から血液を回収する場合は、硬化完了前の本品を吸引しないように注意すること。
- 2. 硬化被膜を除去する必要がある場合には、血管等組織を損傷しないように、吻合部と密着していない被膜については被膜のみを持ち上げてハサミ等で切除し、密着した被膜についてはできる限りゆっくりと剥がすこと。
- 3. 本品は接着性があるため、止血部位以外の体組織等との不用意な接触は避けること。
- 4. 術野を閉じる時には、止血部位からの再出血が無いことを十分に確認すること。
- 5. 本品は硬化時に炭酸ガスを発生するので、切開手術以外の術式における使用は避けること。[ガス圧による周辺組織の一時的圧迫があり得るため。]

<不具合・有害事象>

- 1. 臨床試験(2006年12月～2009年9月)

臨床試験(国内6施設、55症例)で認められた重要な有害事象及び因果関係が否定できないとされた有害事象は以下の通り。

2例以上	1例(1.8%)
胸水貯留(5例、9.1%)、心のう液貯留(4例、7.3%)、縦隔炎(3例、5.5%)、急性腎不全(2例、3.6%)	高炭酸ガス血症、術後けいれん、意識障害、急性胃炎、腸炎、乳酸高値、うっ血性心不全、遅発性心のう水貯留、仮性動脈瘤、急性心筋梗塞、小脳梗塞、右内頸動脈狭窄症、術後脳梗塞、脊髄梗塞、慢性硬膜下血腫、肺炎、胸膜炎の疑い(胸水貯留)、誤嚥性肺炎、喀痰排出困難、貧血、右鼠径部リンパ漏、無顆粒球症、血小板数減少、熱発、CRP上昇、背部痛、発熱、多臓器不全、胸腹部大動脈瘤術後創感染、吻合部再出血、MRSA肺炎、尿路感染症、MRSA感染症、急性肺水腫に伴う敗血症性ショック、敗血症性ショック、緑膿菌による敗血症性ショック、敗血症、肝酵素上昇、肝機能障害、陈旧性脳梗塞、好酸球増加、FDP-E高値、フィブリノーゲン高値

- 2. 使用成績調査(2011年12月～2017年3月)

使用成績調査(国内46施設、576症例)で認められた因果関係が否定できないとされた有害事象は以下の通り。

2 例以上	1 例 (0.17%)
胸水貯留 (96 例、16.7%)、心のう水貯留 (36 例、6.3%)、38℃を超える発熱 (17 例、3.0%)、脳梗塞 (7 例、1.2%)、死亡 (詳細不明) (5 例、0.9%)、縦隔炎 (4 例、0.7%)、心房細動 (3 例、0.5%)、炎症所見の遷延 (3 例、0.5%)、炎症所見の再燃 (2 例、0.3%)、発作性心房細動 (2 例、0.3%)、発熱 (2 例、0.3%)、突然死 (2 例、0.3%)	対麻痺、脳炎疑い、心不全、うっ血性心不全、出血性ショック、心のう水貯留 (心タンポナーデ)、心のう水貯留 (心のう血腫)、収縮性心膜炎、吻合部仮性瘤破裂、仮性動脈瘤 (前回中枢側吻合部)、意識障害を伴う脳梗塞、硬膜下血腫、両足虚血・壊死、誤嚥性肺炎、気胸、播種性血管内凝固症候群、急性腎不全、薬剤性急性腎不全、ネフローゼ、吻合部出血、左第 3 肋骨胸肋関節周囲の高度集積 (FDG-PET 上)、腹腔内出血、人工血管・人工弁感染、敗血症、炎症所見の再燃と遷延、腎機能の悪化、好中球減少、血尿、呼吸機能低下・無気肺、肝機能低下、腎盂腎炎、左後腹膜血腫、菌血症、全身浮腫、肺炎

【重大な不具合】

シート遺残

【重大な有害事象】

死亡、多臓器不全、縦隔炎、心不全、滲出液又は漏出液の貯留、心タンポナーデ、出血、感染、発熱、心膜炎、仮性動脈瘤、血栓塞栓症

【その他の有害事象】

炎症

<妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用>

妊娠中あるいは小児等への使用に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人、若しくは小児等には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。特に、小児に対する使用の判断時には、本品が非吸収性であることに起因する有害事象が発生した場合のリスクがより大きくなる可能性を加味すること。

<その他の注意>

- ウサギを用いた動物試験において、塗布された本品は単核球に囲まれ、その外側を線維性被膜により覆われた状態が塗布後 26 週以上に至っても観察された。
- イヌを用いた動物試験において、塗布された本品は、術後 16 ヶ月以上適用部位に残留することが認められた。⁴⁾

***【臨床成績】**

<臨床試験>

2006 年 12 月から 2009 年 9 月にかけて、国内 6 施設で胸部大動脈置換術(急性症例を除く)を対象とした臨床試験において、血管吻合部(血管/人工血管吻合部及び人工血管/人工血管吻合部)に対して本品を適用した。マツダイトを使用して止血を行う症例(試験群)55 例と従来の方法で止血を行う症例(対照群)27 例で臨床試験を実施した。

1. 有効性の主要評価結果^{5), 6), 7)}

		試験群	対照群	p 値
評価した被験者数		54 ^(注)	27	—
評価した吻合部数		196	117	—
止血率	硫酸プロタミン投与直前	79.1%	38.5%	<0.001
	硫酸プロタミン投与 15 分後	88.3%	60.7%	<0.001

(注) プロトコールから逸脱した 1 症例を除く。

2. 有効性の副次的評価結果

手術時間、出血量(ガーゼ出血量、自己血回収量、ドレン出血量)は、試験群と対照群の間で統計的な有意差は認められなかった。

輸血量(濃厚赤血球、凍結血漿、血小板)は試験群が対照群に比べ

て低い数値となり、とくに凍結血漿輸血量は、フィッシャー正確率検定において p=0.057 であったものの、統計的な有意差は認められなかった。

	群	例数/吻合部数	平均値±標準偏差	p 値
手術時間(硫酸プロタミン投与開始～手術終了)(分)	試験群	53 例 ^(注1)	137.3±45.8	0.815
	対照群	27 例	140.6±63.9	
ガーゼ出血量(g)	試験群	53 例 ^(注1)	748.8±530.9	0.453
	対照群	27 例	674.8±340.9	
自己血回収量(mL)	試験群	53 例 ^(注1)	220.4±821.5	0.423
	対照群	27 例	378.2±845.0	
ドレン出血量(ICU 入室後～8 時間) ^(注2) (mL)	試験群	52 例 ^(注2)	473.2±314.2	0.252
	対照群	27 例	391.1±269.6	
濃厚赤血球輸血量(U)	試験群	53 例 ^(注1)	5.7±4.4	0.535
	対照群	27 例	6.4±5.0	
凍結血漿輸血量(U)	試験群	53 例 ^(注1)	6.0±4.9	0.057
	対照群	27 例	8.4±6.2	
血小板輸血量(U)	試験群	53 例 ^(注1)	7.4±7.9	0.407
	対照群	27 例	9.3±10.4	
追加止血処置の有無	試験群	196 吻合部	19.4%(38 吻合部) 38 吻合部外科用シーラントが適用されたのは 1 吻合部	<0.001
	対照群	117 吻合部	55.6%(65 吻合部)	

(注 1) 対象吻合部とは全く異なる血管から出血が認められたため再ポンプして止血処置を行った 1 症例を除外した。

(注 2) (注 1) の 1 症例と、ICU 入室後～8 時間のドレン出血量を記録するところ、ドレン開始時からのドレン出血量を記録していたことが判明した 1 症例を除外した。

***<使用成績調査>**

2011 年 12 月から 2017 年 3 月にかけて、国内 46 施設で胸部大動脈置換術を対象とした使用成績調査(急性症例を含む)において、血管吻合部に対して本品を適用した 562 例の有効性は以下の通り。

項目	区分	胸部大動脈または弓部分岐動脈の血管吻合部(血管/人工血管吻合部及び人工血管/人工血管吻合部) ^(注1)		その他の血管吻合部 ^(注2)		p 値
		吻合部数	百分率 (%)	吻合部数	百分率 (%)	
吻合部	—	976	100.0	63	100.0	—
使用時期(硫酸プロタミン投与の前後)	前	361	37.0	24	38.1	0.893
	後	615	63.0	39	61.9	
止血効果	著効	353	36.2	21	33.3	0.513
	有効	580	59.4	41	65.1	
	無効	43	4.4	1	1.6	
追加止血処置	無	651	66.7	39	61.9	0.491
	有	325	33.3	24	38.1	

(注 1) 使用成績調査時の有効性評価対象吻合部

(注 2) 冠動脈再建部位またはバイパス部位、大動脈基部置換部位、腹部大動脈置換部位、腹部大動脈分岐動脈置換部位及び生体血管表面

****【保管方法及び有効期間等】****<保管方法>**

水濡れに注意し、直射日光を避けて室温で保管すること。

****<有効期間>**

有効期間は滅菌日から2.5年(30か月)(未開封時)であり、製品の包装に表示されている。

【主要文献及び文献請求先】**<主要文献>**

- 1) 松田武久、中島伸之、伊藤哲雄, 新しい医用弾性接着剤の開発慢性期における発ガン性とジイソシアネートの種類について, 人工臓器, Vol.18, No.1, p405-408 (1989)
- 2) Takehisa Matsuda, Nobuyuki Nakajima, Tetsuo Itoh, Teruo Takakura, Development of a compliant surgical adhesive derived from novel fluorinated hexamethylene diisocyanate, Trans Am Soc Artif Intern Organs, Vol.35, No.3, p381-383 (1989)
- 3) 松田武久、中島伸之, 動脈用シーラントの開発-接着理論と分子設計-, 胸部外科, Vol.66, No.4, p315-319 (2013)
- 4) Masataka Eto, Shigeki Morita, Masakazu Sugiura, Tetsuji Yoshimura, Ryuji Tominaga, Takehisa Matsuda, Elastomeric surgical sealant for hemostasis of cardiovascular anastomosis under full heparinization, European J. of Cardio-thoracic Surgery, Vol.32, p730-734 (2007)
- 5) 森田茂樹、松田武久、江藤政尚、小田晋一郎、富永隆治, 動脈用シーラントの開発-臨床応用編-, 胸部外科, Vol.66, No.5, p395-400(2013)
- 6) 園田拓道、牛島智基、大石恭久、檜山和弘、帯刀英樹、田ノ上禎久、塩瀬明, ハイドロフィット使用後の遠隔期摘出例, 日本心臓血管外科学会雑誌, Vol.47, No.2, p62-65(2018)
- *7) Shigeki Morita, Takehisa Matsuda, Tadashi Tashiro, Tatsuhiko Komiya, Hitoshi Ogino, Nobuhiko Mukohara, Ryuji Tominaga, Randomized clinical trial of an elastomeric sealant for hemostasis in thoracic aortic surgery, General Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol.68, p112-121 (2020)

<文献請求先>

三洋化成工業株式会社
TEL:075-541-6310

****【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】**

製造販売業者:

三洋化成工業株式会社

TEL:075-541-6310

販売業者:

テルモ株式会社