



VNS Therapy® システム医師用マニュアル

Demipulse® ジェネレーター — Model 103
Demipulse Duo® ジェネレーター — Model 104
AspireHC® ジェネレーター — Model 105
AspireSR® ジェネレーター — Model 106
SenTiva® ジェネレーター — Model 1000

リード — Model 302
PerenniaFLEX® リード — Model 304
PerenniaDURA® リード — Model 303

2020 年 9 月

医家向け医療機器



www.livanova.com

目次

1.	VNS THERAPY® システムの概要	1
1.1.	機器の概要	1
1.1.1.	VNS Therapy®システム	1
1.2.	使用目的/適応	1
1.3.	禁忌	1
1.4.	警告	2
1.4.1.	すべての機器	2
1.4.2.	AutoStim機能を備えたジェネレータ	4
1.5.	注意事項	5
1.5.1.	すべての機器	5
1.5.2.	Model 103以降のモデル	6
1.5.3.	AutoStim機能を搭載したジェネレータのみ	7
1.5.4.	Model 1000のみ	7
1.5.5.	リードの評価および接続	7
1.5.6.	環境および内科的治療の危険性	8
1.5.6.1.	病院および医療環境	8
1.5.6.2.	家庭環境	10
1.5.6.3.	他の機器へのジェネレータおよびEMIの影響	10
1.5.7.	滅菌、保管、取扱い	11
1.5.7.1.	滅菌	11
1.5.7.2.	保存	12
1.5.7.3.	取扱い	12
1.6.	教育、訓練、およびサービス	13
2.	てんかんに関する情報 — 臨床試験	14
2.1.	臨床試験 — 安全性	14
2.1.1.	機器の性能	14
2.1.2.	試験で観察された有害事象	14
2.1.2.1.	てんかん重積状態	15
2.1.2.2.	刺激停止後のリバウンド	15
2.1.3.	潜在的な有害事象	15
2.2.	臨床試験 — 効果	17
2.2.1.	目的	18
2.2.2.	方法	18
2.2.3.	結果	18
2.2.4.	結論	20
2.2.5.	非対照追跡による長期データ	20
2.2.5.1.	長期結果	21
2.2.5.2.	その他の情報	22
2.2.5.3.	作用機序	22
2.2.5.4.	文献一覧	23
3.	技術情報 — VNS THERAPY®ジェネレータ	24
3.1.	機器の詳述	24
3.1.1.	物理的特性	24
3.1.2.	生体適合性	24
3.1.3.	電源	24
3.1.4.	回路	25
3.1.5.	識別	25
3.1.6.	心拍検出性能	26
3.2.	VNS Therapy®システムの機能の概要と適合性	26
3.3.	使用方法	27
3.3.1.	刺激パラメータ	27
3.3.2.	VNS Therapy®システムによる通信	29
3.3.2.1.	プログラミングシステム	29
3.3.2.2.	通信	29

3.3.3.	機能およびモード	30
3.3.3.1.	ノーマルモード	30
3.3.3.2.	マグネットモード	30
3.3.3.3.	AutoStimモード (Model 106および1000のみ)	30
3.3.3.4.	低心拍および伏臥位検出 (Model 1000)	32
3.3.3.5.	スケジュール機能 (Model 1000)	32
3.3.3.6.	昼夜別設定 (Model 1000)	33
3.3.4.	刺激パラメータ、Duty cycle、および電池寿命への影響	33
3.3.4.1.	プログラム可能なパラメータ	33
3.3.4.2.	Duty cycle	34
3.3.4.3.	パラメータ設定および電池寿命 (AutoStim機能を搭載したジェネレータのみ)	34
3.3.5.	VNS Therapy® 専用マグネット	35
3.3.5.1.	マグネットの起動方法	36
3.3.5.2.	マグネットでジェネレータの出力電流を抑制する	37
3.3.5.3.	マグネットとプログラミングシステムでマイクロプロセッサをリセットする	37
3.3.6.	機器の履歴	37
3.3.7.	機器診断	38
3.3.7.1.	システム診断	38
3.3.7.2.	リードインピーダンス測定値が高値または低値である理由	38
3.3.7.3.	高リードインピーダンス:考えられる関連要因	39
3.3.7.4.	低リードインピーダンス:考えられる関連要因	39
3.3.7.5.	刺激の波形解析	39
3.3.8.	プログラムされた出力電流の送出	39
3.3.8.1.	出力電流がLOW (低)	39
3.3.8.2.	低値の出力電流に再プログラムする	40
3.3.9.	パルスごとの電荷量	40
3.3.9.1.	出力電流×パルス幅=パルスごとの電荷量	40
3.3.10.	ジェネレータの電池寿命	40
3.3.10.1.	電池寿命とプログラムされた設定の選択	40
3.3.10.2.	電池残量のインジケータ	41
3.3.11.	ジェネレータの交換	41
3.3.11.1.	電池寿命終了の兆候	41
3.3.11.2.	電池残量インジケータに基づく交換	41

4. 技術情報 — リード 42

4.1.	機器の詳述	42
4.1.1.	物理的特性	42
4.1.2.	生体適合性	43
4.1.3.	VNS Therapy® システムリードの適合性	44
4.2.	リードの寿命および交換	44

5. 植込み手技 45

5.1.	医師のトレーニング・情報	45
5.2.	VNS Therapy® 機器および手術材料	45
5.2.1.	新規植込み	45
5.2.2.	交換のための植込み	45
5.2.3.	その他の LivaNova 社製品	45
5.2.4.	手術器具	45
5.2.5.	滅菌包装を開封するには	46
5.3.	植込み手技に関する推奨事項	46
5.3.1.	手術前と滅菌野外の手順	47
5.3.1.1.	機器をインタロゲーションする	47
5.3.1.2.	患者データをプログラムする	47
5.3.1.3.	機器の植込み部位を決定する (発作検出のみ)	47
5.3.2.	植込み手技の概要	50
5.3.3.	手術の準備をする	51
5.4.	リードおよびポケットの位置	51
5.5.	手技を開始する	52
5.6.	リードを植え込む	53
5.6.1.	リードを選ぶ	53
5.6.2.	トネラとリードを送達する	53

5.6.3.	電極を配置する	54
5.6.3.1.	解剖学的配置	54
5.6.3.2.	電極の極性	55
5.6.3.3.	神経線維の周囲にヘリックス部を配置する	56
5.6.4.	たわみを持たせる	59
5.6.4.1.	リードボディを曲げてたわみを持たせる	60
5.6.4.2.	ループを作ってたわみを持たせる	61
5.7.	リードをジェネレータに接続する	62
5.8.	VNS Therapy® システムをテストする	65
5.8.1.	システム診断 (リードテスト)	66
5.8.2.	ジェネレータ診断 (植込み前テスト)	67
5.8.3.	モニタリングの追加実施	68
5.8.4.	心拍検出と発作検出の設定	68
5.9.	植込み手技を完了する	70
5.10.	植込み後の患者識別および植込み登録用紙	70
5.10.1.	植込み登録用紙	70
5.10.2.	ペイシェントキット	70
5.10.3.	迷走神経刺激装置 VNS 手帳および患者情報カード	71
6.	てんかんに関する情報 — 患者様のフォローアップ	72
6.1.	患者様のフォローアップのためのガイドライン	72
6.1.1.	植込み後	72
6.1.2.	定期フォローアップ	72
6.1.2.1.	タイトレーション (滴定) を目的とした初回の訪問 (VNS Therapy® の増強)	72
6.1.2.2.	長期フォローアップ	72
6.1.2.3.	定期フォローアップの代表的な手順	72
6.2.	治療の個別化	73
6.2.1.	治験で使用された治療パラメータ	73
6.2.2.	刺激調整 (Dosing)	74
6.2.3.	忍容性の基本的な考え方	75
6.2.4.	刺激調整 (Dosing) 例	76
6.2.4.1.	Phase 1 (出力電流)	76
6.2.4.2.	Phase 2 (Duty Cycle)	76
6.2.5.	AutoStim が可能なジェネレータを最適化する	78
6.2.5.1.	心拍検出設定を最適化する	78
6.2.5.2.	AutoStim Threshold を最適化する	78
6.3.	患者様への助言	80
7.	修正・交換・抜去の手順	81
7.1.	はじめに	81
7.2.	VNS Therapy® の構成品および手術器具	81
7.2.1.	デュアルコネクタのジェネレータの交換	81
7.2.2.	シングルコネクタのジェネレータの交換	81
7.2.3.	その他の VNS Therapy® の構成品および手術器具	81
7.3.	VNS Therapy® システムの修正	82
7.3.1.	手順 — ジェネレータの交換	82
7.3.1.1.	術前の手順	82
7.3.1.2.	術中の手順	82
7.3.2.	手順 — VNS Therapy® リードの交換	83
7.3.2.1.	術前の手順	83
7.3.2.2.	術中の手順	83
7.3.2.3.	ジェネレータ診断 (植込み前テスト)	85
7.3.2.4.	既存のヘリックス部およびリードを抜去する	85
7.3.2.5.	手順を完了する	86
7.4.	VNS Therapy® システムの抜去	86
8.	トラブルシューティング	87
8.1.	定期フォローアップ時に「患者様が刺激を感じられない」	87
8.2.	定期フォローアップ時に「患者様がマグネットモードの起動を感じられない」	89

8.3. 患者様が定期フォローアップ時に、AutoStimの起動が感じられない (AutoStim搭載モデルのみ)	92
9. 限定交換保証	94
10. 別添	95
10.1. 別添A — Model 103/104: 選択した設定値毎の電池寿命	95
10.2. 別添B — Model 105: 選択した設定値毎の電池寿命	100
10.3. 別添C — Model 106: 選択した設定値毎の電池寿命	105
10.3.1. AutoStim機能無効	105
10.3.2. AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostim オンタイム 60 sec)	110
10.3.3. AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostim オンタイム 30 sec)	111
10.4. 別添D — Model 1000: 選択した設定値毎の電池寿命	112
10.4.1. AutoStim機能無効	112
10.4.2. AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostim オンタイム 60 sec)	113
10.4.3. AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostim オンタイム 30 sec)	114
10.5. 別添E — AutoStim Threshold値毎の平均感度および偽陽性率推定値	115
11. 情報およびサポート	116

表一覧

表1	滅菌方法	11
表2	観察された有害事象	15
表3	臨床試験の詳細	17
表4	患者様の詳細	18
表5	主な有効性と安全性の結果	19
表6	主な効果に関する統計(E05)	20
表7	患者サマリチャート	21
表8	有効性解析に含まれた患者様	21
表9	ジェネレータの物理的特性	24
表10	ジェネレータ構成品の原材料	24
表11	電池特性	25
表12	X線タグコード	26
表13	VNS Therapy®システムの適合性とプログラミング機能	26
表14	刺激パラメータと設定範囲項目 (Model 1000および106)	27
表15	刺激パラメータおよび設定範囲 (Model 105および103/104)	28
表16	オン/オフタイム設定に対するDuty cycle	34
表17	検出機能とAutoStimを使用した場合の推定電池寿命 (Model 106および1000)	35
表18	ノーマルモードまたはAutoStimモードの刺激を終了させるために マグネットを所定の位置で保持する時間	37
表19	システム診断	38
表20	リードの物理的特性	43
表21	リード構成部品の原材料	43
表22	システム診断(リードテスト)	66
表23	心拍検出値一覧	69
表24	高刺激群のパラメータ	73
表25	推奨される初期刺激パラメータ (植込み後≥2週間)	74
表26	忍容性を改善するためのパラメータ調整	75
表27	例 — タイトレーション(滴定)における忍容性の調整	75
表28	出力電流の調整	76
表29	Duty Cycle調整表	77
表30	例 — Phase 1とPhase 2の経時的な調整	77
表31	心拍検出値	78

図一覧

図1	ジェネレータ通信によって生じるECG波形上のアーチファクト	11
図2	発作頻度の変化、患者分布	19
図3	発作頻度の変化率の中央値	22
図4	ジェネレータの回路	25
図5	心拍ベースの発作検出に関する受信者動作特性 (ROC) 曲線	31
図6	非発作性の心拍負荷	31
図7	刺激の模式図	33
図8	マグネットモードを起動する	36
図9	皮膚電極から取得される典型的な波形	39
図10	出力電流とリードインピーダンスの関係	40
図11	Model 302および304リード	42
図12	Model 303リード	42
図13	電極構成の例	48
図14	患者様の体位	49
図15	ECGチャート上に見るR波peak-to-peakの振幅値の一例	49
図16	ジェネレータおよびリードの配置	51
図17	電極の配置	52
図18	スリーブおよびリードコネクタの配置	54
図19	迷走神経の解剖学的形態とリードの配置	55
図20	電極の極性	56
図21	ヘリックス部を広げる	56
図22	ヘリックス部を回転させる	57
図23	巻き部分の配置	57
図24	ヘリックス遠位部の最初の配置	57
図25	遠位部が神経線維を包囲した後のヘリックス部の配置	58
図26	ヘリックス近位部の配置	58
図27	電極とアンカーテザーの配置	59
図28	(Model 303リードのみ)たわみを持たせている間に手術器具 (例: 鉗子) を 使ってアンカーテザーを押さえる	60
図29	タイダウンを使用した電極配置	61
図30	ループの作製	62
図31	ジェネレータのリードコネクタ内と固定ねじ	62
図32	トルクレンチの配置	63
図33	リードコネクタの挿入前後	64
図34	試験抵抗器を接続する	67
図35	ベースライン心拍と発作時心拍の計算	79
図36	試験抵抗器を接続する	85
図37	リードの切断 (≤ 2 cm)	86
図38	定期フォローアップ時に「患者様が刺激を感じられない」	88
図39	定期フォローアップ時に「患者様がマグネットモードの起動を感じられない」	91
図40	患者様が定期フォローアップ時にAutoStimの起動を感じられない (AutoStim搭載モデルのみ)	93

1 VNS Therapy® システムの概要

1.1 機器の概要

1.1.1 VNS Therapy® システム

迷走神経刺激 (VNS) に使用される LivaNova® VNS Therapy® システムは、植込み機器である VNS Therapy® ジェネレータ、リード、および刺激設定を変更するための外部プログラミングシステムで構成されています。ジェネレータは、マルチプログラム可能なパルスジェネレータであり、迷走神経に電気信号を送ります。ジェネレータは密閉されたチタン製ケースに収納され、電池1個で駆動します。リードによって、ジェネレータから迷走神経に電気信号が送られます。リードとジェネレータは、VNS Therapy® システムの植込み可能な構成部品です。

VNS Therapy® プログラミングシステムには、VNS Therapy® 用のプログラミングソフトウェアを搭載したコンピュータ、およびプログラミングワンドが含まれます。プログラミングシステムを使用して、ジェネレータの設定を読み取り、変更します。

1.2 使用目的/適応

VNS Therapy® システムは、抗てんかん薬が効かない部分発作 (二次性全般化を伴うか否かを問わず) や全般性発作を主症状とする、てんかん患者様の発作頻度を減少させるための補助療法として使用することを意図しています。

AspireSR® と SenTiva® には自動刺激モードが備わっており、発作性頻拍として知られる、心調律の増加に関連する発作のある患者様に使用します。

1.3 禁忌

- **迷走神経切断術** — VNS Therapy® システムは、両側または左頸部迷走神経切断術後の患者様では使用できません。
- **ジアテルミ** — 短波ジアテルミ、マイクロ波ジアテルミ、または治療用超音波ジアテルミ (以下、ジアテルミという) を、VNS Therapy® システムを植え込まれた患者様に使用しないでください。超音波診断は禁忌に含まれません。ジアテルミにより供給されたエネルギーは、VNS Therapy® システムなどの植込み機器に集中したり、それによって反射されたりすることがあります。このエネルギーの集中または反射が、発熱を引き起こす場合があります。

ジアテルミが組織破壊に必要な温度よりもはるかに高い温度で、VNS Therapy® システムに発熱を生じさせられることがこれまでの検証から示されています。ジアテルミによる VNS Therapy® システムの発熱は、一時的または永続的な神経、組織、または血管の損傷を引き起こす可能性があります。これによって、痛みや不快感、声帯機能が失われ、血管が損傷を受けた場合には死に至る可能性があります。

ジアテルミは、どのようなサイズの 植込み機器であってもエネルギーを集中させたり、そこから反射させたりすることができます。そのため、リードや電極のごく一部分を含め、VNS Therapy® システムのどの部分であっても、体内に植え込まれていると発熱の危険性が伴います。VNS Therapy® システムが「ON」または「OFF」になっているかどうかに関わらず、ジアテルミ中に傷害や損傷が発生する可能性があります。

VNS Therapy®システムの構成品を破損して治療が失敗したり、システムの抜去や交換のための追加手術が必要になる可能性があることから、ジアテルミは禁止されています。手術や治療の失敗(発作が制御できなくなる)に関連する、すべてのリスクがあてはまることになります。

患者様には、ジアテルミを受けてはいけないことを、すべての医療従事者に伝えるように助言してください。

1.4 警告

VNS Therapy®システム医師用マニュアルに記載されているすべての潜在的なリスクと有害事象について、患者様に伝えてください。

1.4.1 すべての機器

- **使用** — 発作の管理やVNS Therapy®システムの使用に関する特別なトレーニングを受けた、専門知識を持つ医師だけが当該機器の処方や監視をするようにしてください。頸動脈鞘の手術や当該機器の植込みに関する特別な訓練を受けた医師だけが、植込み手技を行うようにしてください。
- **緩和療法** — VNS Therapy®はてんかんの治療法ではないことや、発作が予期せず起こる可能性があることから、患者様が運転、水泳、入浴などの誰の監督下にもない活動や、自分や他人に危害を及ぼす可能性のある激しいスポーツをし始める前には医師に相談すべきであることを、患者様に警告する必要があります。
- **適応外使用** — 承認された適応以外での使用については、VNS Therapy®システムの安全性と有効性が確立していません。このような適応での使用や患者状態には以下の条件が含まれますが、これらに限られるものではありません。
 - ◆ 心臓不整脈などの異常
 - ◆ 脳手術による治療または中枢神経系損傷の病歴
 - ◆ 自律神経障害の病歴
 - ◆ 呼吸困難や喘息などの呼吸器疾患や障害の病歴
 - ◆ 潰瘍の病歴(胃潰瘍、十二指腸潰瘍、またはその他)
 - ◆ 血管迷走神経失神の病歴
 - ◆ 迷走神経が1本のみである
 - ◆ 他の脳刺激療法の併用
 - ◆ 嚔声がある
 - ◆ てんかん以外の進行性神経疾患
- **心伝導系の機能不全** — 心伝導系(リエントリ回路)の機能障害が素因となっている患者様に対する、VNS Therapy®システムの安全性と効果は確立していません。家族歴、患者歴、または心電図から心伝導経路の異常が示唆される場合は、心臓病専門医による評価が推奨されます。植込み前に、血清電解質、マグネシウム、カルシウムについて記録する必要があります。さらに、原疾患に心臓不整脈のある患者様には、術後に徐脈が発生する可能性があります。臨床的に必要であれば、植込み後の心電図の実施やホルター心電計の使用が推奨されます。
- **植込み中の徐脈または心停止** — 「植込み手順」の章に記載されている、植込み手順や手術中の検査に関する推奨事項に従うことが重要です。手術中のシステム診断(リードテスト)で徐脈や心停止が発生することがまれにあります。心停止、重度

の徐脈(心拍< 40 bpm)、または臨床的に有意な心拍の変化が、システム診断(リードテスト)中または刺激開始時に発生する場合は、二次心臓救命処置(ACLS)に一致するガイドラインに従った措置が行えるようにしておく必要があります。

さらに、原疾患に心臓不整脈のある患者様には、術後に徐脈が発生する可能性があります。初回の機器植込み時で、システム診断(リードテスト)中に、患者様心停止、重度の徐脈(心拍< 40 bpm)、または臨床的に有意な心拍の変化が見られる場合は、その患者様が刺激を開始する際に、心臓モニターを使用する必要があります。

VNS Therapy®システムの植込み手技中に徐脈や心停止が発生した患者様において、この治療法の体系的な安全性は確立していません。

- **体外式除細動または(電氣的)カーディオバージョン** — これらの処置はジェネレータを破損することがあり、神経を一時的または永続的に損傷する可能性があります。以下に記載する推奨事項に従って、ジェネレータとリードシステムを流れる電流を最小限に抑えるように努めてください。
 - ◆ 除細動パッチまたはパドルは、ジェネレータとリードシステムに対して垂直に、ジェネレータからできるだけ離れた位置に配置します。
 - ◆ 臨床的に最も低い、適切なエネルギー出力(ワット秒)を使用します。
 - ◆ 体内または体外式除細動や、カーディオバージョン後に、ジェネレータの機能を確認します。
-  **核磁気共鳴画像診断(MRI)** — VNS Therapy®システム、またはVNS Therapy®システムのいずれかの構成品が植え込まれている患者様には、**別冊の取扱説明書— VNS Therapy®システム使用中のMRIの記載に従って**、MRI検査を実施してください。RF送信用全身コイルを用いた撮像が必要な場合は、手術によりVNS Therapy®システムを抜去しなければならないことがあります。
- **過度の刺激** — 過度の刺激とは、過度のduty cycle(オフタイムよりもオンタイムが長いときに発生)、および高周波刺激(≥ 50 Hzでの刺激)が組み合わさった状態です。実験動物では、過度の刺激により変性神経損傷が生じています。また、過度のduty cycleは、継続的または頻繁なマグネットモードの起動(> 8時間)によって生じる可能性があります。LivaNova社はプログラム可能な最大周波数を30 Hzに制限していますが、過度のduty cycleでの刺激を控えるようお勧め致します。
- **機器の操作** — 患者様が皮膚の上からジェネレータとリードをさわると(トウイドラー症候群)、破損をきたしたり、ジェネレータからリードが外れたり、および/または迷走神経に損傷を与える可能性があります。Model 1000を使用している患者様の場合、伏臥位検出の再較正が必要になる場合があります。患者様やそのご両親、および介助者の方が、ジェネレータやリードを操作しないように警告する必要があります。
- **嚥下困難** — 送出刺激により嚥下困難(嚥下障害)が生じ、嚥下困難の悪化により誤嚥が起こることがあります。嚥下困難がある患者様や、流涎や唾液過多の病歴のある患者様は、誤嚥のリスクが高くなります。このような患者様は、誤嚥に関する適切な注意事項を守る必要があります。マグネットを使用して食事中の刺激を一時的に止めることで、誤嚥のリスクを軽減できる場合があります。
- **呼吸困難または息切れ** — VNS Therapy®を行うことで、呼吸困難(息切れ)が起こることがあります。慢性閉塞性肺疾患や喘息などの原疾患や肺機能不全を有する患者様は、呼吸困難のリスクが高まる可能性があるため、植込み前に呼吸状態を評価し、刺激開始後の経過を観察する必要があります。

- **閉塞性睡眠時無呼吸** — 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) の患者様では、刺激時に無呼吸になる頻度が増加する場合があります。刺激頻度を下げたり、「OFF」タイムを長くしたりすることで、OSAの増悪を防ぐことができる場合があります。この障害があることをこれまでに診断されたことがなかった患者様においても、迷走神経刺激によって、睡眠時無呼吸が新たに発症する可能性があります。OSAの徴候や症状を示す患者様、またはOSAの発症リスクが高い患者様で、VNS Therapy®を検討している患者様は、植込み前に適切な評価を受けることが推奨されます。
- **機器の不具合** — 機器の不具合により、刺激に痛みが伴ったり、直接的な刺激が生じる可能性があります。いずれの状況も、神経損傷やその他の関連する問題を引き起こす可能性があります。不具合が疑われる場合には、マグネットを使用して刺激を止め、すぐに医師に連絡してさらに診察を受けるよう、患者様を指導してください。不具合が発生している場合は、外科的介入をすみやかに実施する必要があります。
- **てんかんにおける予期せぬ突然死 (SUDEP)** — 1996年8月までの間に、VNS Therapy®機器の植込みを受け、治療を受けた1,000人の患者様の中で、10件の予期せぬ突然死 (関連性が明確なもの、高いもの、あるいはその可能性があるものを含みます) が記録されました。これらの患者様は、この期間中に、累計2,017患者年 (人年法による) のリスクにさらされていたことになります。

これらの死亡の中には、例えば、夜間に発作が観察されなかった発作に関連する死亡も含まれます。この数字は、1,000患者年ごとに、SUDEPとの関連性が明確か、高いか、あるいはその可能性がある5.0人の患者様が死亡したことを表しています。

2005年2月までの米国の患者データで更新が行われました。このデータには、31,920人の追跡されたVNS患者、81,918患者年の植込み経験が含まれています。この期間の総死亡者数は733人であり、すべての死因による死亡の割合が1,000患者年ごとに8.9人であったことを示しています。これら733件の死亡のうち、387件が「確実にSUDEPではない」であり、112件が「SUDEPの可能性がある」もの、また、234件が情報不足のために分類できないことがわかりました。最後の2つの分類を組み合わせて考えられる最も高いSUDEPの割合を計算すると、1,000患者年あたり4.2人であり、以前に観察されたものよりもわずかに低い値になりました。

この割合は、年齢と性別が同じである健康な患者様 (非てんかん性) の集団に予測される値を上回りますが、迷走神経刺激を受けていないてんかん患者様に推定される値の範囲内にあるものです。てんかん患者様の一般集団では、SUDEP関連の死亡の割合が1.3人であることが知られておりますし、抗てんかん薬 (AED) に関する最近の治験では、3.5人 (関連性が明確及び高いもの) と、VNS Therapy®システムの患者集団に近い割合であることが報告されています。また、てんかん手術の候補に挙げられる、難治性てんかん患者様では9.3人になります。

1.4.2 AutoStim機能を備えたジェネレータ

 **注記:** AutoStim モードの詳細な説明については、技術情報の章の「機能およびモード」のセクションを参照してください。

- **不整脈** — AutoStim モードは、臨床的に意味のある不整脈を有する患者様、または正常な内因性心拍反応を妨害する治療法 (例: ペースメーカー依存症、植え込み型除細動器、βアドレナリン遮断薬) を使用している患者様には使用すべきではありません。また患者様には、変時性応答不全 (持続性徐脈 [心拍数 < 50 bpm] を有する患者様でよくみられる) の病歴がないものとします。

 **注記:**「他の医療機器への影響」も参照してください。

1.5 注意事項

VNS Therapy® システム医師用マニュアルに記載されているすべての潜在的なリスクと有害事象について、患者様に伝えてください。

1.5.1 すべての機器

- 特に明記されていない限り、すべての適応、禁忌、可能性のある合併症および有害事象は、VNS Therapy® システムのすべての植込み機器にあてはまります。特にリードに関連する有害事象としては、移動、脱落、破損、腐食などが考えられます。
- **医師の研修** — 医師が研修を適切に受けていることは非常に重要です。
 - ◆ **処方医**は、てんかんの診断と治療の経験があり、VNS Therapy® システムのプログラミングと使用に精通している必要があります。
 - ◆ **VNS Therapy® システムを植え込む医師**は、頸動脈鞘の手術の経験があり、VNS Therapy® システムの植込みに関連する手術の訓練を受けている必要があります。

 **注記:**「植込み手技」の章の「医師のトレーニング・情報」を参照してください。

- **妊娠中の使用** — 妊娠中の使用については、VNS Therapy® システムの安全性と効果は確立されていません。妊婦を対象としたVNS Therapy® の体系的な対照試験は十分に行われていません。市販のVNS Therapy® システムを使って、臨床使用時と同様の設定でメスのウサギを刺激した生殖試験が行われています。これらの動物試験結果から、VNS Therapy® による不妊症や胎児への危害を示す証拠がないことが明らかになっています。動物の生殖試験は必ずしも人体での反応を予測するものではなく、発達異常に関するデータを得ることはできないため、妊娠中ではVNS Therapy® は明らかに必要とされる場合にのみ、使用されるべきです。VNS Therapy® システムと胎児モニターの作動範囲は異なりますので、相互作用の発生は想定されませんが、検証試験は実施されていません。したがって、VNS Therapy® システムと胎児モニタリングシステムとで相互作用が生じる可能性があります。
- **迷走神経の配置** — VNS Therapy® システムは、頸動脈鞘内の左迷走神経を刺激する場合にのみ、使用することを意図しています。VNS Therapy® システムは、**上頸心臓枝と下頸心臓枝が迷走神経から分岐するところよりも下部に走行する左迷走神経**を刺激することのみを目的として使用されます。右迷走神経や他の神経、筋肉、組織への刺激については、VNS Therapy® システムの安全性と有効性は確立されていません。
- **他の医療機器への影響** — VNS Therapy® システムは、心臓ペースメーカーや植込み型除細動器など、他の植込み機器の作動に影響を与える場合があります。考えられる影響としては、感知(センシング)の問題や機器の不適切な応答などがあります。患者様が植込み型ペースメーカー、除細動、または他の種類の刺激装置を同時に必要とする場合、各機器から得られる患者様の治療効果を最適化するために、各システムを慎重にプログラミングする必要があります。さらに、VNS Therapy® システムと別の刺激装置を同じ患者様に植え込むときは、通信干渉を避けるために、装置を互いに少なくとも10 cm (4 in.) 離して配置する必要があります。ユーザーは、併用する機器の製品表示(ラベル)を参照して、追加で守るべき注意事項があるかどうかを判断する必要があります。

- **感染予防** — 感染予防の手順に従うことが重要です。あらゆる植込み機器に関連する感染症は、治療が難しく、機器の摘出が必要になる場合があります。術前に、患者様に抗生物質を投与する必要があります。外科医は手術前に、すべての器具が滅菌済みであることを確認する必要があります。閉鎖前に、十分な量のバシトラシン、またはこれと同等の溶液で切開部位を何度も洗浄する必要があります。瘢痕化を最小限に抑えるために、これらの切開部を、美容に配慮した手法で閉鎖する必要があります。また、医師の判断で抗生物質を術後に投与する必要があります。青年や成人の患者様(≥ 12歳)と比べて、小児(< 12歳)では感染リスクが高くなります。小児の植込み後は、手術部位の操作を避けるとともに、当該部位の感染を注意深く監視することが特に重要です。
- **リード極性の反転** — リード極性の反転が、徐脈の発生頻度上昇と関連することが動物試験で示されました。電極を左迷走神経に正しい向きで装着することが重要です。また、デュアルコネクタピンとリードが、ジェネレータのリードコネクタ内に正しく挿入されている(白色マーカバンド/シリアル番号を+コネクタに接続)ことを確認することも重要です。
- **リードの安定化** — 留置後のリードを正しく安定させるために、患者様は最初の1週間に頸椎装具を使用しても構いません。
- **手術後のプログラミング** — 初回または交換のための植込み後、少なくとも14日間VNS Therapy®システムをON、または定期的な刺激治療設定にプログラムしないでください。この注意事項を守らないと、患者様が不快感を感じたり、有害事象が発生する可能性があります。
- **迷走神経損傷 — 合併症**には、迷走神経の損傷に関連しているものがあります。
 - ◆ 嚔声は、機器の不具合、神経の収縮、または神経疲労によって引き起こされる可能性があります。神経の収縮は、植込み後数日以内に現れるもので、リードの抜去が必要な場合があります。神経疲労は通常、強い刺激パラメータを使用した後に発生し、他の有害事象とは関連していない場合があります。疲労が疑われる場合は、嚔声が治まるまで数日間、ジェネレータの電源を切る必要があります。
 - ◆ 刺激に関連しない持続的な嚔声は、神経刺激の可能性を示唆するものですので、直ちに調べる必要があります。
 - ◆ 植込み部位の迷走神経を損傷することで、永続的な声帯機能障害をきたす可能性があります。
- **機器のリセット** — 機器のリセットにより、機器はOFFにプログラムされます(出力電流 = 0 mA)。
- **咽頭刺激** — 刺激によって咽頭刺激が起こることがあります。喫煙する患者様は、咽頭刺激のリスクが高くなる場合があります。

1.5.2

Model 103以降のモデル

- **機器のリセット** — ジェネレータがリセットされると、その刺激出力は無効(0 mA)になりますが、すべての設定と機器の履歴は保存されます。リセットに成功した後、ジェネレータからの刺激出力が再度有効になり、以前にプログラムされた設定で作動を再開します。

1.5.3 AutoStim機能を搭載したジェネレータのみ

- **意図しない刺激** — 心拍の変化を感知する機器では、偽陽性検出により意図しない刺激が発生することがあります。心拍が上昇する例としては、運動、身体活動、自律神経系による心拍の変動や起床、睡眠などが挙げられます。
- **機器の配置** — AutoStim 機能においては、機器の物理的な位置が、心拍の検出能に決定的な影響を与えます。したがって、植込み手技で概説されている植込み位置の選択手順に従うよう、注意しなければなりません。植込み位置の選択手順は、患者様の外科的精密検査の一環として、手術前に行われることに注意してください。

1.5.4 Model 1000のみ

 **注記：**AutoStim モードの詳しい説明については、技術情報の章の「機能およびモード」のセクションを参照してください。

- **低心拍および伏臥位の検出** — これらの機能は、情報提供のみとなります。検出されたイベントを、アラームや医療診断に使用しないでください。
- **スケジュール機能** — この機能では、ジェネレータが予定された間隔で治療を増強できるため、会話や患者マグネットを使用して好ましくない刺激を止めることができない患者様には、適さない場合があります。同様に、閉塞性睡眠時無呼吸、息切れ、咳、嚥下困難、または誤嚥の病歴のある患者様では、この機能の使用に注意してください。
- **昼夜別設定** — オプション機能の昼夜別設定を使用するには、
 - ◆ この機能を使用する前、またはパラメータの調整を行うときに、患者様にとって効果的であることが分かっている設定を変更することによるリスクと治療効果を考慮します。
 - ◆ 設定がいつ変更するか(日中の設定が夜間の設定に移行する時間)について、患者様に伝えます。
 - ◆ 患者様が来院してから帰宅する前までに、変更するパラメータセットに対する患者様の忍容性を評価します。
- **時間指定機能** — 昼夜別設定とスケジュール機能は、夏時間や標準時の変更を考慮した自動調整を行いません。必要な場合は、来院して医師に再プログラミングしてもらうよう、患者様に伝えてください。

1.5.5 リードの評価および接続

- **VNS Therapy® リード以外のリードを使用しないでください** — 他のリードを使用するとジェネレータが破損したり、患者様が負傷する可能性があるため、リードコネクタピンに適合するコネクタ形状をもつジェネレータと使用してください。
- **リードサイズ** — リードには複数のサイズがあります。患者様にどのサイズのリードが必要かを予測することはできないので、**手術室に別のサイズのリードを少なくとも1つ準備しておくことが推奨されます**。また、手術中に無菌性が損なわれたり、破損が生じた場合のために、予備のリードを用意しておく必要があります。

 **注記：**リードサイズの情報については、「技術情報 — リード」の章の「リードの物理的特性」を参照してください。

- **リード破損の潜在的な影響** — VNS Therapy® システムのリード断線によって、患者様が治療を受けられなくなる可能性があります。また、発作検出機能が有効に

なっている場合には、検出ができなかったり、妨害されたりすることもあります。リードの破損が疑われる場合は、診断テストを実施して、システム内の導通を評価します。小児(<12歳)は、活動量が多くリードに多く触れがちであることから、リード故障のリスク因子がより多く見られる傾向があります。診断で破損が示唆される場合は、ジェネレータの出力電流を0 mAに設定変更することを検討してください。破損したリードで連続刺激すると、導線の原材料が分解し、痛みや炎症、声帯機能障害などの有害事象をきたす可能性があります。リード破損があるときに、ジェネレータをON(刺激送出する)の状態にしておくことの治療効果とリスクは、患者様を治療する医療専門家が評価し、監視する必要があります。



注記: 診断テストの詳細な情報は、このマニュアル、およびプログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください。

- **電源装置** — 電源装置を使用してリードをテストする場合は、漏れ電流によって患者様が負傷する可能性があるため、細心の注意を払ってください。
- **固定ねじ** — 固定ねじが十分に緩んでいて、挿入できるようになっていることを目視で確認せずに、リードをジェネレータのリードコネクタに挿入しないでください。リードの挿入に必要な程度を超えて、固定ねじを後退させないでください。
- **トルクレンチ** — トルクレンチの先端が固定ねじに完全に挿入されていることを確認してから押し込み、カチッと音がするまで時計回りに回します。固定ねじを破損(ねじ山のつぶれ)したり、固定ねじプラグがずれたりしないようにするために、トルクレンチの先端を固定ねじプラグの中央に挿入してジェネレータに対して垂直に維持します。

1.5.6 環境および内科的治療の危険性

患者様は、強い電場や磁場を発生させる機器を避けるよう、相応の注意を払う必要があります。電磁干渉(EMI)が存在する状態でジェネレータが作動を停止した場合、干渉源から離れることで通常の作動に戻ることができます。

1.5.6.1 病院および医療環境

- **VNS Therapy® システムの作動を常に確認する必要があります** — このマニュアルで述べられている手順のいずれかを実施した後、機器診断を行います。これらの手順に関する追加の注意事項を、以下に説明します。
- **マンモグラフィ** — 患者様は胸部にジェネレータがあるので、鮮明な画像を得るためには、マンモグラフィの手順で特別な姿勢をとる必要があるかもしれません。(蛍光透視や放射線撮影などの日常的な診断手順がシステムの作動に影響を与えることはほとんどありません)。
- **治療用放射線** — 放射線の照射によって、ジェネレータの回路が破損する場合があります。このような放射線源には、治療用放射線、コバルト治療機、線形加速器などがあります。放射線の影響は累積的なもので、総線量によって破損の程度が決まります。そのような放射線被曝の影響は、一時的な妨害から永続的な破損まで様々であり、すぐには検出できない可能性があります。
- **電気手術器** — 電気手術器[電気焼灼術または高周波(RF)アブレーション機器]を使用すると、ジェネレータが破損することがあります。VNSの植込み手技中にジェネレータを滅菌野に入れた後は、電気手術器を使用しないでください。VNSジェネレータを植え込んだ患者様に他の外科手術を行うときは、以下の注意事項に従い、ジェネレータとリードシステムを流れる電流を最小限に抑えるようにしてください。

- ◆ 電気手術器の電極を、ジェネレータとリードからできるだけ遠くに配置してください。
- ◆ ジェネレータやリードが電気手術器の通電経路に直接触れる位置や、治療を受ける身体の一部に触れる範囲に置かれることがないように電極を配置してください。
- ◆ 電気手術器の使用後に、設定通りにジェネレータが機能することを確認してください。
- **静電気放電 (ESD)** — ESDは、ジェネレータを破損する場合があります。トルクレンチの先端部がジェネレータの固定ねじに差し込まれているときに、金属シャフトに触れないように注意する必要があります。このシャフトは、機器回路に静電気放電を導通させる経路になる可能性があります。
- **体外衝撃波碎石術** — 体外衝撃波碎石術によってジェネレータが破損する可能性があります。超音波治療が必要な場合は、ジェネレータの植込み部位をウォーターバスの中や超音波治療にさらされるような位置に置かないようにしてください。その位置取りを避けることができない場合は、ジェネレータの出力を0 mAにプログラムして治療を行い、治療後はジェネレータを元のパラメータに再プログラムします。
- **電流を伴う治療** — 患者様が体内に電流を流す治療 (TENS (経皮的末梢神経電気刺激) など) を受ける場合は、ジェネレータの出力を0 mAに設定するか、治療の初期段階でジェネレータの機能を監視する必要があります。
- **超音波治療** — 通常診療で行う超音波治療は、ジェネレータを破損する可能性があります。また、機器によって超音波が誤って集中し、患者様に危害を及ぼしてしまう可能性があります。
-  **核磁気共鳴画像診断 (MRI)**： VNS Therapy® 機器の構成や特定の使用状況によっては、RF送信用全身コイルを用いたMRI検査を実施できません。場合によっては、MRI検査中にRF送信用全身コイルによってリードの電極周辺が発熱し、深刻な損傷をもたらす可能性があります。MRIに関連する静磁場、傾斜磁場、および高周波 (RF) による電磁場により、ジェネレータの設定が変更されたり (パラメータのリセット)、マグネットモードの出力電流が「ON」の状態である場合には、VNS機器が刺激を送出したりする可能性があります。



注記：詳しくは、取扱説明書「VNS Therapy® システム使用中のMRI」を参照してください。

-  **RF受信用コイル** — 磁気共鳴 (MR) システムによっては、頭部用コイルが受信専用モードで動作し、RF送信用全身コイルを使用する必要があるという点に留意してください。その他のMRシステムは、RF送受信頭部用コイルを使用します。局部または表面コイルがRF受信専用コイルであり、MRIのためにRF送信用全身コイルが必要となる場合もあります。**RF受信用コイルの使用によって、RF送信用全身コイルの危険性が抑制されるわけではありません。**



注記：詳しくは、取扱説明書「VNS Therapy® システム使用中のMRI」を参照してください。

-  **RF送信用コイル** — RF波のVNS Therapy® システムへの曝露は回避する必要があります。指定された撮像除外部位において、RF送信用コイルを使用したMR撮像を実施しないでください。

- **日常的な診断手順** — 蛍光透視や放射線撮影などの日常的な診断手順が、システムの作動に影響を与えることは、ほとんどないと考えられます。

1.5.6.2 家庭環境

- **ジェネレータへの影響は想定されていません** — 電子レンジ、電気点火システム、送電線、盗難防止装置、および金属探知機を適切に作動させたときは、ジェネレータへの影響はないと考えられます。しかし、そのエネルギーレベルは高いため、送信アンテナなどの干渉源がVNS Therapy®システムに干渉する可能性があります。干渉の原因となる可能性のある装置から、ジェネレータを遠ざける（通常は1.8m (6 ft.)以上）ことが推奨されます。



注意: 心臓ペースメーカや除細動器の植込み患者様が立入ることを警告されている環境に、患者様が立ち入る前には、医師のアドバイスを受けるべきです。

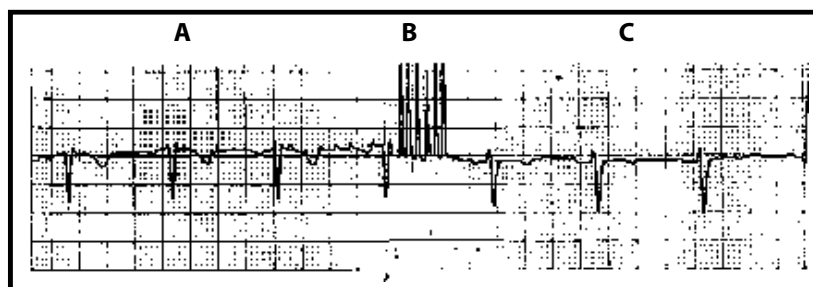
- **携帯電話** — 携帯電話はジェネレータの作動に影響を与えないことが、これまでの検証から分かっています。
- **電子商品監視(EAS)システムのタグ無効化装置** — EASシステムの無効化装置が、ジェネレータの近くで作動するとVNS Therapy®を妨害する可能性があります。潜在的な影響には、刺激パルスの抑制や機器のモード（マグネットまたはAutoStim）が誤って起動することが含まれます。潜在的な干渉を避けるために、EASシステムタグの無効化装置から60cm (2 ft.)以上離れた場所にいるよう、患者様に注意喚起する必要があります。
- **その他の電子機械機器** — 強力な磁石、タブレットコンピュータとそのカバー、バリカン、バイブレータ、スピーカの磁石、および強い静磁場またはパルス磁場のある他の類似の電気機器は、誤ってマグネットモードを起動する可能性があります。そのような機器を、ジェネレータから少なくとも20cm (8 in.) 離しておくように、患者様に注意喚起する必要があります。

1.5.6.3 他の機器へのジェネレータおよび EMI の影響

- **刺激中の干渉** — 刺激中、ジェネレータは、30 kHz～100 kHzの範囲の周波数で作動する機器（例：トランジスタラジオや補聴器）と干渉する可能性があります。この干渉は理論的な可能性を示すものです。ジェネレータがトランジスタラジオに干渉することがあるかもしれませんが、補聴器への影響については報告されていません。これまでに具体的な検証が行われていないことから、影響に関する確かな情報はありません。ジェネレータは、干渉する可能性のある装置から離れた場所に（一般的には1.8m (6 ft.)以上）移動させる必要があります。
- **プログラミングまたはインタロゲーション中の干渉** — ジェネレータのプログラミングまたはインタロゲーションは、近くにある他の精密電子機器と一時的に干渉する可能性があります。ジェネレータは、約1.8m以上 (6 ft.)離れた空港の金属探知機や、盗難防止装置を作動させないものと想定されます。
- **他の植込み機器の動作** — ジェネレータとVNS Therapy®専用マグネットは、心臓ペースメーカや植込み型除細動器など、他の植込み機器の作動に影響を与える可能性があります。考えられる影響としては、センシング（感知）の問題やジェネレータの不適切な応答などがあります。患者様が植込み型ペースメーカ、および/または除細動器との併用を必要とする場合、各機器から得られる患者様の治療効果を最適化するために、各システムを慎重にプログラミングする必要があります。

- **強磁場の影響を受けるもの** — ジェネレータの起動または抑制用のマグネットは、テレビ、コンピュータディスク、クレジットカードなどを破損する可能性があります。
- **ECG モニターへの影響** — ジェネレータのデータ通信は、図 1 にある ECG 波形上にアーチファクトを生じます。

図 1 ジェネレータ通信によって生じる ECG 波形上のアーチファクト



A ジェネレータ OFF

B プログラミング

C ジェネレータ ON

1.5.7 滅菌、保管、取扱い

1.5.7.1 滅菌

- ジェネレータ、リード、アクセサリパック、トネラは、過酸化水素 (H_2O_2 または HP) ガスプラズマ、またはエチレンオキサイド (EO) ガスを使用して滅菌されており、手術野に直接持ち込めるように、滅菌包装に入れて提供されます。包装上には、有効期限 (または使用期限) と滅菌方法が記載されています。滅菌方法については表 1 を参照してください。

表 1 滅菌方法

Model	EO	H_2O_2 (HP)
103	X	X
104	X	X
105	X	X
106	—	X
1000	—	X
302	X	X
303	X	X
304	X	X
402	X	X
502	X	X



注記:滅菌工程のインジケータは内側の滅菌包装上にあり、製品内部の製造工程上での指標としてのみ使用されます。

- **VNS Therapy®システムの製品を再滅菌しないでください** — 開封した機器はすべて、LivaNova社に返却してください。

1.5.7.2 保存

- **VNS Therapy®システムは、- 20 °C (- 4 °F) ~ + 55 °C (+ 131 °F) で保管してください。** この範囲外の温度では、構成部品が破損する可能性があります。
- **VNS Therapy®システムを、水やその他の液体にさらされる場所に保管しないでください。** 湿気は、包装材料の密閉シールの完全性を損なう可能性があります。
- **非発熱性** — VNS Therapy®システムの植込み機器は、非発熱性の原材料で作製されたものです。

1.5.7.3 取扱い

- 次のいずれかに該当する場合は、**機器を植え込まないでください。**
 - ◆ 機器を落としてしまった場合。内部の構成部品が破損している可能性があります。
 - ◆ 外側または内側の滅菌包装に穴が開いていたり、修正されたりしている。滅菌性が損なわれている可能性があります。
 - ◆ 有効期限(使用期限)が切れている。機器の電池寿命や滅菌性に悪影響が生じている可能性があります。
- **ジェネレータを超音波洗浄しないでください** — ジェネレータを超音波洗浄すると、ジェネレータの構成部品が破損することがあります。
- **抜去されたジェネレータを再植込みしないでください** — ジェネレータとリードは、単回使用の医療機器です。滅菌性、機能性、および信頼性が確保されず、感染症が発生する可能性があることから、**どのような理由であっても、抜去したジェネレータやリードを再留置しないでください。**
- **抜去したジェネレータとリードを返却してください** — 抜去したジェネレータとリードは医療廃棄物であり、現地の法律に従って取り扱う必要があります。検査後適切に廃棄するため、抜去されたジェネレータとリードを、LivaNova社に返却する必要があります。ジェネレータまたはリードを返却する前に、Betadine®、Cidex®または類似の消毒剤で機器の構成部品を消毒し、バイオハザードに関する警告を正しく表示したパウチ、または他の容器にこれらを二重に密閉してください。
- **ジェネレータを焼却しないでください** — ジェネレータ内部には化学電池が密閉されており、焼却や火葬の温度下におかれると爆発する可能性があります。

1.6 教育、訓練、およびサービス

LivaNova社には、高度な訓練を受けた営業担当と技術者が世界中におり、顧客へのサービスとLivaNova社製品の使用、および植込み手技に関するトレーニングを提供しています。VNS Therapy®システムを初めて植え込む前には、必ずLivaNova社に連絡しなければいけません。この医師用マニュアルの情報以外にも、トレーニング資料として、外科医または処方医向けのトレーニングスライド、手術に関するビデオ教材、トレーニング用の手技モデルおよびデモリードなどがあります。LivaNova社製品を使用するために必要なトレーニング(内容、期間、頻度)は、取り扱う製品や受講する医師によって異なりますが、お近くのLivaNova社の営業担当と話し合って調整することができます。また、より詳細な情報については、この医師用マニュアルの「情報およびサポート」の章に記載されている連絡先までお知らせください。

2 てんかんに関する情報 — 臨床試験

2.1 臨床試験 — 安全性

 **注記:**使用目的/適応については、「VNS Therapyシステムの概要」の章を参照してください。

VNS Therapyシステムは、611個の機器に関する5つの臨床試験で、454人の患者様に植え込まれました（一部の患者様では、ジェネレータが交換されました）。1996年8月の時点で、これら454人の患者様におけるVNS Therapyの総曝露量は、901機器年（人年法による）でした。個々の患者様の曝露期間は平均24か月で、範囲は8日から7.4年でした。

これら5つの試験期間中、合計9人の患者様が死亡しました。それぞれ1人の患者様が、血栓性血小板減少性紫斑病、溺死、誤嚥性肺炎、肺炎、および薬物やアルコール摂取に伴う腎不全が原因で死亡しました。他の4人の死因は明らかではなく、てんかんにおける予期せぬ突然死(SUDEP)に分類される可能性があります。これらの死亡のいずれも、治験担当医師により、VNS Therapyシステムに起因するものとされませんでした。

2.1.1 機器の性能

VNS Therapyシステムは、その仕様に基づいて作動しました。ほとんどの機器の問題は、プログラミングワンドの位置を変更したり、プログラミングワンドの電池を交換することで解決するなど、通信が困難であったことによるものでした。1件では高リードインピーダンスが発生し、交換が必要でした。電極分岐部の疲労によるリードの破損が確認されました。ほとんどの機器に関する苦情は、最初に苦情があった日に解決しました。

2.1.2 試験で観察された有害事象

5つの治験の中には、2つの無作為化盲検比較試験（E03試験とE05試験）が含まれており、314人の患者様を対象に413個のデバイスの植込みが行われ、VNS Therapyシステムの総曝露期間（長期追跡を含む）は591機器年となりました。これらの治験は、観察された有害事象の発生率の基礎となっています。表2には、VNS Therapyシステムに関連する、一般的に予測されたものとして観察された有害事象の一部が記載されています。試験で観察された有害事象の包括的なリストは、LivaNova社の臨床研究部門の試験で確認することができます。

表2は、無作為化相（約14週間の観察期間）、および1996年8月までの無作為化相と長期追跡（>3か月）において報告された有害事象です。刺激に関連する副作用で最も多かったのは嘔声（声の変化）で、機器の設定によって、重度のものからほとんど気づかない程度のものまでありました。嘔声は主に、刺激のオンタイムに起こると報告されています。

表 2 観察された有害事象

患者 314 人に N = 413 個の機器、HIGH 治療群の患者 152 人、591 機器年						
無作為化 + 長期追跡 (> 3 か月) N = 患者 314 人、591 機器年					無作為化相、HIGH のみ、 N = 患者 152 人	
有害事象 (AE)	患者数*	患者の割合†	イベント数	イベント/ 機器年	患者数	患者の割合
重篤な AE‡						
手術関連	13	4.1	13	0.022	該当なし	該当なし
刺激関連	4	1.2	4	0.007	1	0.7
非重篤な AE						
声の変化	156	50	720	1.228	91	60
咳の増加	129	41	456	0.772	57	38
咽頭炎	84	27	182	0.308	36	24
感覚異常	87	28	377	0.638	32	21
呼吸困難	55	18	55	0.093	32	21
消化不良	36	12	98	0.166	22	15
悪心	59	19	154	0.261	21	14
喉頭痙攣	10	3.2	30	0.051	9	5.9

* 1 回以上の事象が報告された患者数

† 1 回以上の事象が報告された患者の割合

‡ 感染症、神経麻痺、感覚鈍麻、顔面麻痺、左声帯麻痺、左顔面麻痺、左横隔膜麻痺、左反回神経損傷、尿閉、微熱を含む

2.1.2.1 てんかん重積状態

治験に参加している治験担当医師が、すべて同一の規則で症例を識別したわけではないため、VNS Therapy システムで治療を受けた患者様において、治療下で発現するてんかん重積状態の発生率の有効な推定値を得ることは困難です。少なくとも 441 人の成人患者様のうち 2 人には、「状態」として明確に説明できるエピソードがありました。また、発作増悪のエピソードの定義が異なる (例えば、発作群発や発作噴出など) 報告が多数ありました。

2.1.2.2 刺激停止後のリバウンド

E03 試験では、72 例 (68 人の患者様) で電池が切れたため、刺激を停止した後、発作の頻度を 1~4 週間モニタリングしました。これらの例のうち、72 例中 11 例 (15%) はベースラインよりも 25% 以上の上昇を示し、72 例中 42 例 (58%) は発作頻度が 25% 以上の低下を示しました。発作頻度は、全例の 10% で、(予測の 7% と比較して) ベースラインより 1.5 標準偏差以上上昇しました。

2.1.3 潜在的な有害事象

臨床試験中に統計学的に有意であると報告された有害事象を、アルファベット順に以下に示します。¹

- 運動失調 (筋肉の動きを調整する能力の喪失)
- 消化不良 (不消化)
- 呼吸困難 (呼吸の困難さ、息切れ)
- 感覚鈍麻 (触覚の障害)
- 咳の増加

¹ 記載される一般的な用語は、患者様向けガイドの記載に対応しています。

- 感染症
- 不眠症(眠れないこと)
- 喉頭痙攣(喉、喉頭の痙攣)
- 一般的に刺激に関連する筋肉の動きや攣縮
- 悪心
- 疼痛
- 感覚異常(皮膚のチクチク感)
- 咽頭炎(咽頭、喉の炎症)
- 声の変化(嚔声)
- 嘔吐

おそらく手術や刺激に関連する、その他の潜在的有害事象としては以下のようなものがありますが、これらに限定されるものではありません。

- 誤嚥(肺に液体が入る)
- 血液凝固
- 窒息感
- 頸動脈や頸静脈など、手術部位の神経や脈管構造の損傷
- 機器(ジェネレータおよび/またはリード)の位置ずれまたは突出
- めまい
- 嚥下障害(嚥下困難)
- 十二指腸潰瘍、胃潰瘍
- 耳痛
- 顔面紅潮(4～11歳の子供でより多発)
- 顔面神経麻痺、不全麻痺
- 腫瘍形成の可能性を含む、植込みに対する異物反応
- 線維組織の形成、液体貯留
- 心拍と律動の変化
- 吃逆
- 切開部位の痛み
- 被刺激性
- 喉頭刺激感(ひりひり感、喉の痛み)
- 左横隔膜麻痺
- 左反回神経損傷
- 左声帯麻痺
- 微熱
- 筋肉痛
- 頸部痛

- 神経損傷
- 痛みを伴う、または不規則な刺激
- 漿液腫
- 皮膚・組織反応
- 胃の不快感
- 耳鳴症(耳鳴り)
- 歯痛
- 切開部位の異常な癒着化
- 尿閉
- 迷走神経麻痺
- 体重変化/食欲不振(小児・青年期ではリスク上昇の可能性あり)
- 喘息や気管支炎の悪化

 **注意:**患者様は皮膚の上からジェネレータやリードを弄ると、破損をきたしたり、ジェネレータからリードが外れたり、および/または迷走神経に損傷を与える可能性があります。

2.2 臨床試験—効果

VNS Therapyシステムに関する、5つの急性期臨床試験が実施されています(表3を参照)。これらの試験には537人の患者様が登録され、そのうち454人がVNS Therapyシステムの植込みを受けました。合計611個の機器が植え込まれ、患者様の曝露は合計で901 機器年であり、個人の平均曝露期間は24か月(8日から7.4年の範囲)でした。これらの試験には以下のように、合計45施設が参加しました。アメリカで40施設、ドイツで2施設、カナダ、オランダ、スウェーデンで各1施設。

表 3 臨床試験の詳細

すべての臨床試験に登録された全患者、N = 537						
臨床試験の詳細						
	縦断的			並行群間比較		
試験	E01	E02	E04	E03	E05	合計
試験の種類	パイロット 縦断的	パイロット 縦断的	非盲検 縦断的	無作為化 並行群間比較 HIGH/LOW	無作為化 並行群間比較 HIGH/LOW	—
登録患者数	11	5	133	126	262	537
施設数 *	3	2	24	17	20	45
基準期間 (ベースライン)	2 ~ 4 週	3 ~ 6 週	-4 ~ 0 週	-12 ~ 0 週	-12 ~ 0 週	—
発作の種類	部分	部分	すべて	部分	部分	—
AED 数	1 ~ 2	1 ~ 2	指定なし	0 ~ 3	1 ~ 3	—

* 合計には米国以外の施設(カナダ、オランダ、ドイツ2施設、およびスウェーデン)が含まれます。複数の米国施設が、複数の研究に参加しました。

2.2.1 目的

試験の目的は、左迷走神経への最適な刺激を補助的に使用することで、難治性発作患者様での発作頻度を低下させることができるかどうかを判断することとしました。

2.2.2 方法

2つの無作為化盲検比較試験(E03およびE05)では、患者様を次の2つの治療群のいずれかに無作為に割り付けました。HIGH(高)(治療効果があると考えられる)またはLOW(低)(治療効果が低いと考えられる)。試験に登録された患者様は、ベースライン期間中(-12～0週)に、4週間ごとに来院しました。資格を満たした患者様に、ジェネレータとリードを植え込みました(表4を参照)。

植込みの2週間後、患者様をHIGH刺激群またはLOW刺激群に無作為に割り付け、ジェネレータを作動させました。HIGH群の患者様は、より高い周波数、より大きなパルス幅、より強い刺激のDuty Cycleを受けました。ジェネレータ起動後の無作為化治療期間は14週間でした(このうち最後の12週間は有効性解析に使用、最初の2週間は治療強化期間)。

表 4 患者様の詳細

すべての臨床試験で植込みを受けた全患者、N = 454						
患者様の詳細						
	縦断的			並行群間比較		
試験	E01	E02	E04	E03	E05	合計
植込みを受けた患者数	11	5	124	115	199	454
刺激を受けた患者数	10	5	123	115	198	451
年齢(年)(範囲)	32 (20～58)	33 (18～42)	24 (3～63)	33 (13～57)	33 (13～60)	32 (3～63)
女性の数(%)	4 (36%)	2 (40%)	57 (46%)	43 (37%)	104 (52%)	210 (46%)
てんかんの罹患年数(範囲)	22 (13～32)	20 (5～36)	17 (0.8～48)	21 (4～47)	23 (2～52)	21 (0.8～52)
平均AED数	1.0	1.0	2.2	2.1	2.1	2.1
ベースライン時の1日あたりの発作回数の中央値	0.6	0.42	0.65	0.70 HIGH/ 0.85 LOW	0.58 HIGH/ 0.51 LOW	-

2.2.3 結果

有効性主要評価項目(発作頻度の減少率)を、12週間測定しました(表5を参照)。有害事象を、各患者様の来院時に評価しました。

表 5 主な有効性と安全性の結果

すべての臨床試験で有効性解析を受けた全患者、N = 441						
主な有効性の結果						
	縦断的			並行群間比較		
試験	E01	E02	E04	E03	E05	合計
有効性解析対象患者数	10	5	116	114	196	441
発作数 / 日の減少の中央値	32%*	48%	22%*	23% HIGH*/6% LOW	23% HIGH†/21% LOW†	—
発作数 / 日の減少の平均値	24%‡	40%	7%‡	24% HIGH‡/6% LOW	28% HIGH†/15% LOW†	—
平均値の差 (HIGH/LOW)	—	—	—	17%§ (3%/31%)	13% (2%/23%)	—
> 50%の反応があった割合	30%	50%	29%	30% HIGH/14% LOW	23% HIGH/16% LOW	—
長期追跡を通じた主な安全性の結果						
曝露量 (患者年)	45	20	245	456	135	901
SAE¶	9%/-	0%/-	6%/-	5%/0%	7%/9%	—
中止 (LOE/AE)#	0/1	0/0	2/3	0/2	1/3	3/9
摘出数**	2	2	15	9	5	33
死亡 SUDEP/ 合計 ††	0/0	0/0	3/4	0/3	1/2	4/9

グループ内の広範な分析

* $P \leq 0.05$ (Wilcoxon 符号順位検定による)

† $P < 0.0001$ (ANOVAによる)

‡ $P \leq 0.05$ (Studentのt検定による)

グループ間の広範な分析

§ $P \leq 0.02$ (Wilcoxon 順位和検定およびStudentのt検定による)

|| $P < 0.04$ (整列ランク検定による)、 $P < 0.02$ (Studentのt検定による)、 $P < 0.03$ (ANOVAによる)

安全情報

¶ SAE = 重篤な有害事象

1年時点で有効性欠如 (LOE)/有害事象 (AE) のために中止、死亡例を除く。

** 1996年8月までの摘出数、死亡例を除く。

†† 1996年8月の長期追跡終了日までに発生した全死亡例。

以下に示す図 2 および表 6 は、最大規模かつ最新の無作為化盲検比較試験である E05 試験から得られた結果を示します。

図 2 発作頻度の変化、患者分布

(対応表付き)
効果の評価を完了した E05 試験の全患者、N = 196

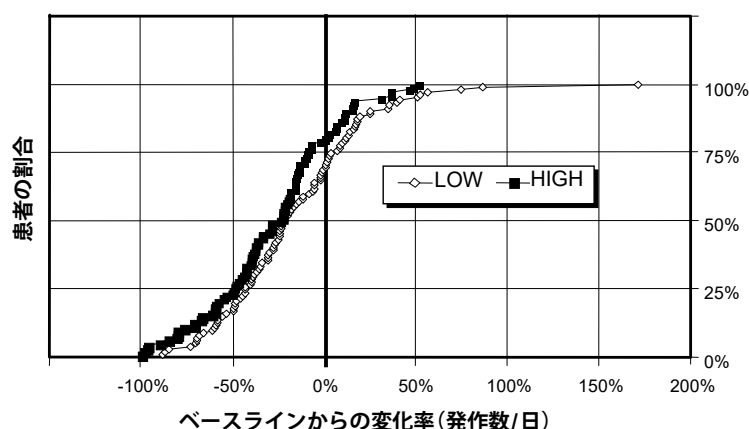


表 6 主な効果に関する統計 (E05)

E05 試験の効果解析の全患者、N = 196			
ベースラインからの変化率 (発作数/日)			
統計	HIGH (94)	LOW (102)	差
中央値	-23%	-21%	該当なし
25%, 75% 四分位	-8.9%, -49%	4.0%, -43%	該当なし
95% 信頼区間	-35%, -21%	-23%, -7.7%	-23%, -2.3%
範囲 (最小、最大) 平均 ± SD	-100%, 52%	-89%, 171%	-23%, -2.3%
	-28% ± 34%	-15% ± 39%	-13%* ± 37%

* 共分散分析 (P = 0.032), および Cochran-Mantel-Haenszel 整列検定 (P = 0.040) により統計的有意差 (P < 0.05) が示された

VNS Therapy に対する患者様の反応を、統計的モデル化 (集団特性の検討) と各患者様の評価を用いて検討しました。発作頻度の増減について、有用な予測因子は見つかりませんでした。

2.2.4 結論

難治性の部分発作があり、HIGH 刺激群の患者様は、ベースライン、および LOW 刺激群の患者様と比較して、発作の頻度が統計学的に有意に減少しました。図 2 で示すように、ほとんどの患者様で発作頻度が減少しました。しかし、一部の患者様では変化がないか、発作頻度が増加しました。最もよく見られた治療関連の有害事象は、声の変化と呼吸困難でした。治療の忍容性は良好であり、植込みを受けた患者様の 97% (314 人中 306 人) が、試験の長期追跡相に移行しました。

2.2.5 非対照追跡による長期データ

長期データ (> 3 か月の刺激) は、利用可能なすべての E01 ~ E04 試験の患者様について収集されました (表 7 を参照)。VNS Therapy システムの市販前承認申請に対する米国食品医薬品局 (FDA) の審査が行われていた時点では、E05 試験の長期データはほとんど得られていませんでした。これらの長期追跡データは、抗てんかん薬と VNS Therapy 機器の設定を変更することが許可された、非盲検のプロトコールから得られたものであることから、非対照データとなります。

95% の患者様は、元の植込みから 1 年後も植込みが継続していました。82% は、2 年後も刺激を受けており、69% は 3 年後も刺激を受けていました。E04 試験の患者様の中には、まだ刺激が 2 年または 3 年に達していない患者様もいたため、解析には使用されませんでした。さらに、E03 試験の 28 人の患者様は、後に薬事承認を得た米国以外の国で植込みを受け、1 年間の刺激のデータのみが得られました。

表 7 患者サマリチャート

1996年8月22日時点で治療を継続している患者様					
試験	E01	E02	E03	E04	合計
無作為化 / 刺激を受けた患者数	10	5	115	123	253
長期相に入る患者数	10	5	113	123	251
1年以内の治療継続患者数 / 開始数	10/10	5/5	111/115	112/121*	238/251
2年以内の治療継続患者数 / 開始数	9/10	4/5	71/87†	58‡/70	142/172
3年以内の治療継続患者数 / 開始数	7/10	3/5	57/87	21§/24	88/126

* E04試験の2人の患者様は、植込み後の1年データを得られる期間が経過していませんでした。

† 28人 (N=28) の市販後に参加された欧州の患者様は、これらの国におけるVNS Therapyシステムの販売開始を受けて、治療1年後の追跡から除外されました。

‡ 1996年8月22日現在、長期間の植込みによって2年の治療期間を達成できた患者様はわずか70人でした。70人中58人が治療を継続していました。

§ 1996年8月22日現在、長期間の植込みによって3年の治療期間を達成できた患者様はわずか24人でした。24人中21人が治療を継続していました。

表 8は、有効性解析の対象となった患者数を示します。表から明らかなように、すべての治療を継続している患者様が有効性解析に含まれたわけではありません。この違いは、データの欠損(一部の患者様は長期にわたって部分的な記録しか残していませんでした)によるものがほとんどであったが、2人の患者様は肺葉切除手術を受けており、発作頻度に影響を与えていたために含まれませんでした。

表 8 有効性解析に含まれた患者様

試験	E01	E02	E03	E04	合計
無作為化 / 刺激を受けた患者数	10	5	115	123	253
長期相に入る患者数	10	5	113	123	251
1年有効性解析に含まれた患者数 / 刺激数	10/10	4/5	102/111	86/112	202/238
2年有効性解析で使用了患者数 / 刺激数	8/9	2/4	51/71*	34/58†	95/142
3年有効性解析で使用了患者数 / 刺激数	4/7	2/3	49/57	0‡	55/67

* 治療を継続している患者様71人のうち、有効性データが得られましたのは51人のみでした。

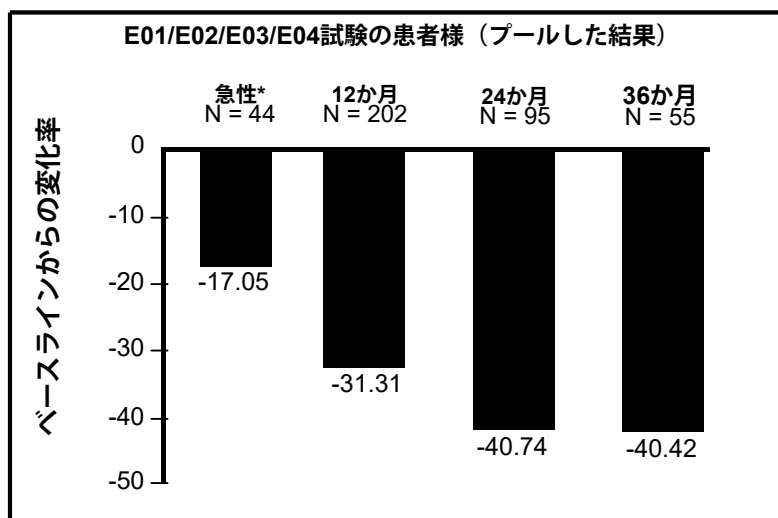
† 58人の患者様のうち、有効性データが得られたのは34人のみでした。

‡ E04試験の患者様については、3年時点のデータは得られませんでした。

2.2.5.1 長期結果

抗てんかん薬とVNS Therapy機器の設定変更が許可された期間の、非対照非盲検のプロトコルによる長期データは、治療の最初の24か月間で有効性が改善し、2年後にこの改善が安定していることを示唆しています(図3を参照)。表8から明らかなように、これらの長期データは2年目と3年目に限定されており、E04試験またはE05試験の3年解析で示される患者様はいません。VNS Therapy治療の有効性が経時的に改善し続ける、または低下することを確証するものではなく、また追加の長期データにより、現在LivaNova社が知らない新たな有害な情報が明らかになる保証もありません。しかし現在入手可能な長期データでは、有害事象の増加や悪化、有効性の低下は示唆されません。

図 3 発作頻度の変化率の中央値



* 急性期の結果には、E03試験の患者様の半数、N=57を含む、E03試験のLOW刺激群の発作頻度が含まれます。これらの長期追跡調査試験中に、患者様はAEDを変更することが許可されており、これらの変更により発作頻度が変化した可能性があります。

2.2.5.2 その他の情報

2つの無作為化試験とは異なり、非盲検安全性試験であるE04試験では、12歳以下の患者様と全般性発作の患者様が対象となりました。3.6歳から12歳までの、12歳以下の患者様16人を評価しました。(さらに2人の患者様に、評価不能な発作データがありました。)これらの患者様では、急性期の発作減少の中央値が17.9%であり、31%の患者様では50%以上の減少が見られました。

さらに、全般性発作の患者様25人を評価しました。(さらに2人の患者様に、評価不能な発作データがありました。)これらの患者様では、急性期の発作減少の中央値が46.6%であり、44%の患者様では50%以上の減少が見られました。12歳未満の患者様と全般性発作の患者様を含むE04試験の結果(N = 116を解析)では、急性期における減少の中央値が22%であり、29%の患者様では50%以上の減少が見られました。

12歳未満の患者様と全般性発作の患者様を除いたE04試験の結果(N = 86を解析)では、急性期における発作減少の中央値が18.3%であり、27.9%の患者様では50%以上の減少が見られました。

2.2.5.3 作用機序

VNS Therapyシステムが抗けいれん作用を発揮する正確な機序は確立されていません。抗けいれん作用を調べるようデザインされた動物モデルでは、迷走神経刺激により、以下のモデルで発作、または発作の広がりを防ぐことができました：最大電気ショック(MES)、ペンチレンテトラゾール(PTZ)テスト、3-メルカプトプロピオン酸(3-MPA)、アルミナゲル、ペニシリンカリウム、ストリキニーネ、およびキンドリング。アルミナゲルモデルを除いて、迷走神経刺激は心拍数と呼吸数に影響を与えました。

脳内迷走神経開始活性の局在化は、*fos*¹免疫反応の動物試験、局所脳内グルコース代謝、ヒト患者のポジトロン断層撮影(PET)などで観察されています。

¹ *fos*は、神経細胞の活性が高い状態で発現する、核タンパク質です。

10人の患者様を対象とした $[^{15}\text{O}] \text{H}_2\text{O}$ PET試験では、VNS Therapyシステムによる迷走神経刺激は、吻側延髄、右視床、頭頂皮質右前部、および視床下部、前島、小脳下部では両側性に、血流を増加させることが示されました。血流の減少は、海馬、扁桃体、および後帯状回で両側性に検出されました。

2.2.5.4 文献一覧

動物試験および臨床試験の文献一覧は、ご要望に応じてLivaNova社から入手可能です。

3 技術情報 — VNS Therapy® ジェネレータ

3.1 機器の詳述

3.1.1 物理的特性

VNS Therapy® ジェネレータのチタン製ケースは密封されており、漏れが生じる頻度が検証されています。白金導体を使用して特別に設計されたフィードスルーは、密閉されたケース内でコネクタブロックから回路への電気接続を形成します。表 9 では、すべてのジェネレータのモデルの物理的特性について記載します。

表 9 ジェネレータの物理的特性

	Model 1000/103	Model 106/105	Model 104
測定値(標準値):すべての寸法は公称値			
リードコネクタ径	3.2 mm (0.126 in.) (シングルピン)	3.2 mm (0.126 in.) (シングルピン)	5 mm (0.2 in.) (デュアルピン)
寸法	45 mm x 32 mm x 6.9 mm (1.8 in. x 1.3 in. x 0.27 in.)	52 mm x 52 mm x 6.9 mm (2.0 in. x 2.0 in. x 0.27 in.)	45 mm x 39 mm x 6.9 mm (1.8 in. x 1.6 in. x 0.27 in.)
重量	16 g (0.56 oz)	25 g (0.88 oz)	17 g (0.63 oz)
コネクタ保持力			
リード挿入時	> 10 N		
梱包内容			
	ジェネレータ、トルクレンチ		

3.1.2 生体適合性

皮下組織に接触する原材料は、いずれも生体適合性が示されているものです。これらの原材料はいずれも医療用インプラントとして古くからの使用実績を持ち、組織適合性を備えるものであることが示されています。表 10 は、すべてのジェネレータモデルの構成部品に使用される原材料の一覧です。

表 10 ジェネレータ構成品の原材料

構成部品	原材料
ケース	チタン(密封)
ヘッダ	ポリウレタン — 熱可塑性樹脂 (Tecothane™ TT-1075D-M)
リードコネクタブロック	ステンレス鋼
固定ねじプラグ	シリコーン*

* VNS Therapy® システムの構成品には、天然ゴム(ラテックス)を使用していません。

3.1.3 電源

VNS Therapy® ジェネレータの電源は、Wilson Greatbatch Ltd 社製のフッ化炭素リチウム電池です。表 11 では、各ジェネレータモデルの電池特性について記載しています。

表 11 電池特性

Model	電池の製造業者 およびモデル	電池の 化学特性	定格電圧	最大容量	自己放電	寿命終了時の 電圧低下 (EOL)
Model 103	Wilson Greatbatch Ltd., Model 2183	フッ化炭素 リチウム	3.3 V	1Ah	年 < 1% の 容量低下	EOL 時の 電圧通減
Model 104						
Model 1000						
Model 105	Wilson Greatbatch Ltd., Model 2075	フッ化炭素 リチウム	3.3 V	1.7Ah	年 < 1% の 容量低下	EOL 時の 電圧通減
Model 106						

3.1.4

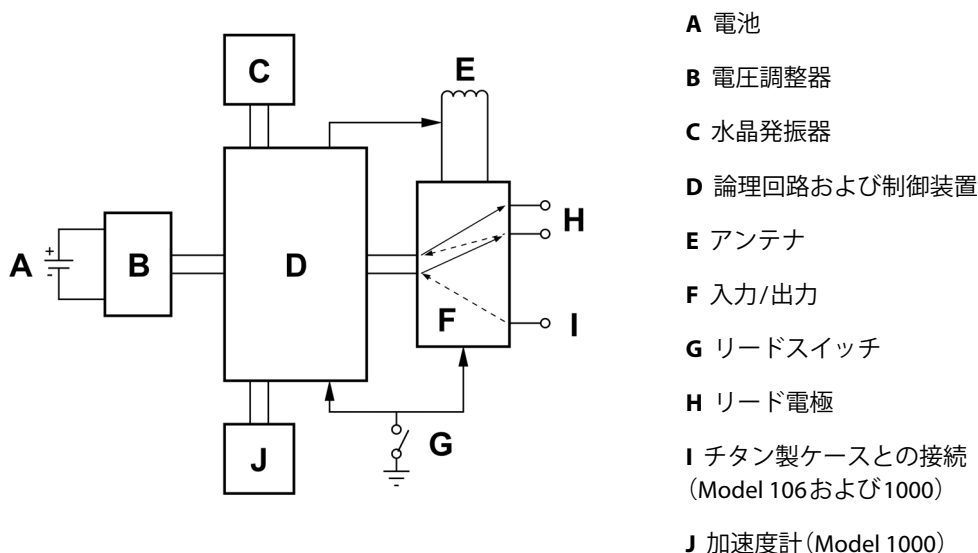
回路

ジェネレータには、マイクロプロセッサを含む、相補型金属酸化膜半導体 (CMOS) 集積回路が使用されています。回路の機能を図 4 に示します。

便宜的に、ジェネレータの回路は、次の主要な機能の部分に分けることができます。

電圧調整器	システム電源を調整する
水晶発振器	タイミング源を担う
論理回路および 制御装置	ジェネレータの全機能の制御、プログラミングコマンドの受信と実行、テレメトリ情報の収集と保存、検出情報の入力処理、およびスケジュールや検出情報に基づく治療送出手の制御を行う
アンテナ	プログラミング信号を受信する。テレメトリ情報をプログラミングワンドに送信する
リードスイッチ	ジェネレータをマグネットモードにするか、その出力電流の送出を抑制する機構を担う
入力/出力	リードに送られる信号を展開および変調し、心臓信号を増幅させる (Model 106 および 1000)。また、VNS 電極を介して、治療の出力と検出情報の入力を接続させる
加速度計	患者様の姿勢に関する情報を提供する (Model 1000)

図 4 ジェネレータの回路



3.1.5

識別

ジェネレータは、表 12 に示される X 線タグコードによって、X 線画像上で識別できます。チタン製ケースには、ジェネレータのシリアル番号とモデル番号が記載されていますが、X 線画像上には現れません。

シリアル番号とモデル番号は、プログラミングシステムでジェネレータをインタロゲーションすることで表示されます。

表 12 X 線タグコード

Model	想定されるX線タグコード
1000	LIVNおよびVNS
106	CYBX
105	CYBX
103	CYB AおよびVNS A
104	

i 注記:詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.1.6 心拍検出性能

Model 106および1000の心拍検出は、感度が98%、陽性的中率 (PPV) が98%です。

不適切な植込み位置および/または心拍検出設定は、R波検出性能の結果に悪影響を与える可能性があります。植込み位置を決定し、心拍検出を設定する方法については、「植込み手技」を参照してください。

3.2 VNS Therapy® システムの機能の概要と適合性

表 13は、VNS Therapy®ジェネレータの機能と適合性、およびそれらの付属品とプログラミングシステムについての概要説明になります。

表 13 VNS Therapy® システムの適合性とプログラミング機能

ジェネレータ	適合リード (ヘッダ)	付属品	プログラミング機能	プログラミングワンド	プログラマ
Model 1000	Model 302 Model 303 Model 304	Model 502 Model 402	ノーマルモード	Model 2000	Model 3000
			マグネットモード		
			AutoStim モード		
			ガイド設定		
			低心拍 / 伏臥位検出		
			スケジュール機能		
			昼夜別設定		
Model 106	Model 302 Model 303 Model 304	Model 502 Model 402	ノーマルモード	Model 201	Model 250
			マグネットモード		
			AutoStim モード		
			ガイド設定	Model 2000	Model 3000
Model 105	Model 302 Model 303 Model 304	Model 502 Model 402	ノーマルモード	Model 201	Model 250
			マグネットモード		
			ガイド設定	Model 2000	Model 3000
Model 103	Model 302 Model 303 Model 304	Model 502 Model 402	ノーマルモード	Model 201	Model 250
			マグネットモード		
			ガイド設定	Model 2000	Model 3000
Model 104	Model 300 (本邦 未承認)	Model 502 Model 402	ノーマルモード	Model 201	Model 250
			マグネットモード		
			ガイド設定	Model 2000	Model 3000

i 注記:表 13のプログラミング機能の詳しい説明については、この章の「機能およびモード」のセクションに記載されています。

i 注記:Model 2000とModel 3000は、表 13に記載されているすべての機能をプログラミングできますが、ガイド設定はModel 2000とModel 3000でのみプログラミングできます。

3.3 使用方法

3.3.1 刺激パラメータ

ジェネレータの刺激パラメータと設定範囲を表 15 および表 14 に示します。

表 14 刺激パラメータと設定範囲項目 (Model 1000 および 106)

	Model 1000	Model 106
刺激パラメータ		
出力電流	0～2.0 mA (0.125 mA 刻み; ± 0.1 mA または ± 10% のいずれかが大きい方) 2～3.5 mA (0.25 mA 刻み; ± 0.1 mA または ± 10% のいずれかが大きい方)	
周波数	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz ± 6%	
パルス幅	130, 250, 500, 750, 1000 μsec ± 10%	
オンタイム (ON Time)	ノーマルモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec AutoStim モード — 30, 60 sec マグネットモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec	ノーマルモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 7 sec / - 15%) AutoStim モード — 30, 60 sec (+ 15% / - 7 sec) マグネットモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 15% / - 7 sec)
オフタイム (OFF Time)	0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.1, 1.8, 3.5～180 min (5～60 min; 5 min 刻み、60～180 min; 30 min 刻み、± 4.4 sec または ± 1% のいずれかが大きい方)	
マグネットモードの起動	マグネットの使用による (出力電流、パルス幅、およびオンタイムを個別にプログラムすることができます)	
パラメータのリセット	設定は変更されませんが、出力は無効 (刺激送出なし) になります	
検出設定パラメータ		
発作検出	ON または OFF; VNS はノーマルモード (OFF 設定時)、または心拍および発作検出と組み合わせた作動 (ON 設定時) をします。	
AutoStim Threshold	自動刺激 (AutoStim) のトリガとなる心拍増加の閾値 (設定範囲: 20% (最高感度)～70% (最低感度))	
心拍検出設定 (感度)	設定範囲: 1～5 (1: 最低感度, 5: 最高感度) 注記: Model 106 は 32～240 bpm (± 10% または 5 bpm のいずれかが大きい方) の範囲で心拍を検出します。 注記: Model 1000 は 28～180 bpm (± 10% または 5 bpm のいずれかが大きい方) の範囲で心拍を検出します。	
心拍検出の検証	心拍が検出されたときにパルス信号を発する (2 分間) よう Model 106 と 1000 を設定するプログラミングソフトウェアの機能。現在プログラムされている心拍検出設定での心拍検出性能を確認するために使用することができます。	
低心拍閾値	AutoStim またはマグネットモードの刺激送出後に検出された低心拍の記録をトリガする閾値。設定範囲: OFF, 30, 40, 50 および 60 bpm 注記: 「OFF」は、低心拍発生時の検出を OFF にします。	該当なし
伏臥位検出	ON または OFF。ON のとき、AutoStim またはマグネットモードの刺激送出後の伏臥位を検出するよう、Model 1000 を設定します。	該当なし
昼夜別設定		
昼夜別設定	Enabled (有効) または Disabled (無効)。有効であるとき、24 時間内の異なる時間において、2 つの独立した刺激パラメータセットを実行できるように、ジェネレータをプログラムすることができます。	該当なし
夜間	夜間の設定値が有効な時間帯。設定範囲: 1～23 時間 (30 分単位)	該当なし

	Model 1000	Model 106
夜間の設定値	夜間の刺激送出に関してプログラム可能なパラメータには、次のものがあります。 ■ ノーマルモード、AutoStimモード、およびマグネットモードの出力電流 ■ ノーマルモードの周波数 ■ ノーマルモード、AutoStimモード、およびマグネットモードのパルス幅 ■ ノーマルモード、AutoStimモード、およびマグネットモードのオンタイム ■ ノーマルモードのオフタイム ■ 夜間のAutoStim Threshold 夜間のAutoStimとマグネットの周波数は、夜間のノーマルモードの周波数と同じ値に初期化します。	該当なし
スケジュール機能のパラメータ		
スケジュール機能	有効または無効 有効にするとユーザーは、最大7ステップの プロトコルを使用して、出力電流の自動増強を スケジュールすることができます。	該当なし
ステップ間インターバル設定	初期値: 14日。設定範囲: 7~28日	該当なし
各ステップにおける設定値	プロトコルの各ステップにおいてプログラム可能な パラメータ: 初回のステップ: すべての刺激パラメータ 後続のステップ: 出力電流のみ	該当なし
機器の履歴および診断		
機器の履歴	患者ID、植込み日、モデル番号、シリアル番号、マグネットモードの起動、オンタイム合計、総作動時間、および製造日。過去3回の来院時における機器設定と刺激に関する統計量。 詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。	
機器診断	患者ID、モデルID、シリアル番号、ファームウェア番号、植込み日、通信状況、出力電流、供給電流測定値、リードインピーダンス、および電池残量インジケータ (IFI, N EOS, EOS) 詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。	

表 15 刺激パラメータおよび設定範囲 (Model 105 および 103/104)

	Model 105	Model 103/104
刺激パラメータ		
出力電流	0~3.5 mA (0.25 mA刻み; ±0.1 mAまたは±10%のいずれか大きい方)	0~3.5 mA* (0.25 mA刻み; ±0.25 ≤ 1 mA、 ±10% > 1 mA)
周波数	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz ± 6%	
パルス幅	130, 250, 500, 750, 1000 μsec ± 10%	
オンタイム (ON Time)	ノーマルモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 7 sec /- 15%) マグネットモード — 7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 15%/- 7 sec)	7, 14, 21, 30, 60 sec ± 15%または+ 7 secの いずれか大きい方 (マグネットモードでは± 15% または± 7 sec)
オフタイム	0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.1, 1.8, 3および5~180 min (5~60 min; 5 min刻み, 60~180 min; 30 min刻み) +4.4/- 8.4 secまたは± 1%のいずれか大きい方	
マグネットモードの起動	マグネットの使用による (出力電流、パルス幅、およびオンタイムを個別にプログラムすることができます)	
パラメータのリセット	設定は変更されませんが、出力は無効 (刺激なし) になります	

	Model 105	Model 103/104
機器の履歴および診断		
機器の履歴	患者ID、植込み日、モデル番号、シリアル番号、マグネットモードの起動、オンタイム合計、総作動時間、および製造日。 詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。	
機器診断	患者ID、モデルID、シリアル番号、植込み日、通信状況、出力電流、供給電流測定値、リードインピーダンス、および電池残量インジケータ (IFI, N EOS, EOS) 詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。	

* 出力電流 ≤ 1 mA の許容差は ± 0.25 mA です。最大出力 12.5 ± 2.5 V。ただし、10 Hz および オンタイム 7 sec 時の最大出力は 4.4 V、許容差は 0.25 mA です。
許容差 0.25 mA はまた、15 Hz、オンタイム 7 sec、出力電流 0.5 mA にも適用されます。
† オンタイム > 7 sec のとき、15 Hz かつ 0.5 mA、および 10 Hz かつ 0.51 ~ 1.75 または 2.75 mA の刺激送出でランプダウンが生じません。オンタイム 30 sec のとき、実際には、10 Hz かつ 0.25 mA 時では 40 sec、15 Hz かつ 0.25 mA 時では 38 sec となります。

3.3.2 VNS Therapy® システムによる通信

3.3.2.1 プログラミングシステム

ジェネレータとの通信およびそのプログラムには、適合する VNS Therapy® のプログラミングシステムが必要です。プログラミングシステムは、プログラミングワンドと、プログラミングソフトウェアを実行するコンピュータで構成されています。

① 注記: ワンドの正しい配置、コンピュータへの接続、およびプログラミングシステムの使用方法などの詳細な情報については、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.3.2.2 通信

ジェネレータは、プログラミングワンドからの通信信号を受信します。通常 1 ~ 2 秒で通信は開始されますが、電磁干渉 (EMI) がある場合は、通信が長引いたり中断されたりすることがあります。ジェネレータとプログラミングワンドの間で転送される情報の種類と量にもよりますが、完全な通信には最大 1 分かかる場合があります。追加情報のダウンロードには、より多くの時間がかかる場合があります。

ジェネレータはインタロゲーション、パラメータをプログラミングする際の指示、診断テストや機器の履歴に関する要求を聞き入れて、実行します。

これに応答してジェネレータは、刺激パラメータ設定に関する情報を送信し、また、そのパラメータ設定を変更するとともに、診断テストの要求を受けて機器の履歴を提供します。これらのデータはジェネレータから送信されるたびに、プログラミングソフトウェアによってデータベースに保存されます。

① 注記: プログラミングコンピュータでのジェネレータ情報の表示に関する詳細は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

プログラミングシステムの他にも、マグネットを使用してジェネレータと単方向通信を行うことで、電子回路内のリードスイッチを作動させることができます。マグネットを使用することで、刺激の開始、一時的な抑制、マグネットモード診断の実行、およびジェネレータのリセットを行うことができます。

3.3.3 機能およびモード

3.3.3.1 ノーマルモード

ジェネレータがプログラムされた後は、ジェネレータがプログラミングシステムからの通信を受信するか、マグネットで抑制されるか、マグネットモードが起動されるか、またはAutoStimのトリガになる発作を示唆する生理的信号が検出されるまでの間、プログラムされたONとOFFのサイクル(ノーマルモード)に従って刺激送出が繰り返されます。プログラマが患者様の反応を評価することができるよう、プログラミングが成功した直後にジェネレータからプログラムされた刺激が送出されます。刺激中にプログラミングを実行した場合は刺激が終了し、プログラミング後に変更された設定による刺激が開始されます。

3.3.3.2 マグネットモード

マグネットモードは、プログラムされたオンタイムを受けて、都度の単回刺激を生成します。ジェネレータ上に1～2秒間マグネットを当てるか通過させた後すぐにジェネレータ上から離すと、刺激が開始します。マグネットモードの刺激は、マグネットが取り除かれた後に送られます。マグネットモードはノーマルモードと同じ周波数を使用しますが、出力電流、パルス幅、およびオンタイムは独立してプログラムすることができます。

マグネットを使って刺激を抑制することもできます。そのためには、マグネットをジェネレータにかざして保持します。マグネットが取り除かれるまで、ジェネレータは刺激を行いません。

3.3.3.3 AutoStim モード (Model 106および1000のみ)

AutoStim モードは、刺激オフタイム中の心拍を監視し、発作に関連する可能性のある、急激な心拍の相対的上昇($\geq 20\%$)を検出するオプション機能です。検出後、都度の単回刺激を送出します。

AutoStim が有効になっている場合、AutoStim のために選択された閾値を超える心拍の上昇が検出されると、刺激が自動的に開始されます。患者様によって生理的条件が異なるため、AutoStim 機能は、20%から70%の心拍の相対的变化に対して、検出の感度を調整できるように設計されています。

AutoStim 機能に使用する発作検出は、ジェネレータによる正確な心拍測定を要求します。したがって、医師はその心拍検出精度を植込み時や来院時に確認する必要があります。心拍検出が不正確な場合は、心拍検出設定の調整が必要になるかもしれません。詳細な情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアル中の、「トラブルシューティング」の章を参照してください。

図5 心拍ベースの発作検出に関する受信者動作特性 (ROC) 曲線

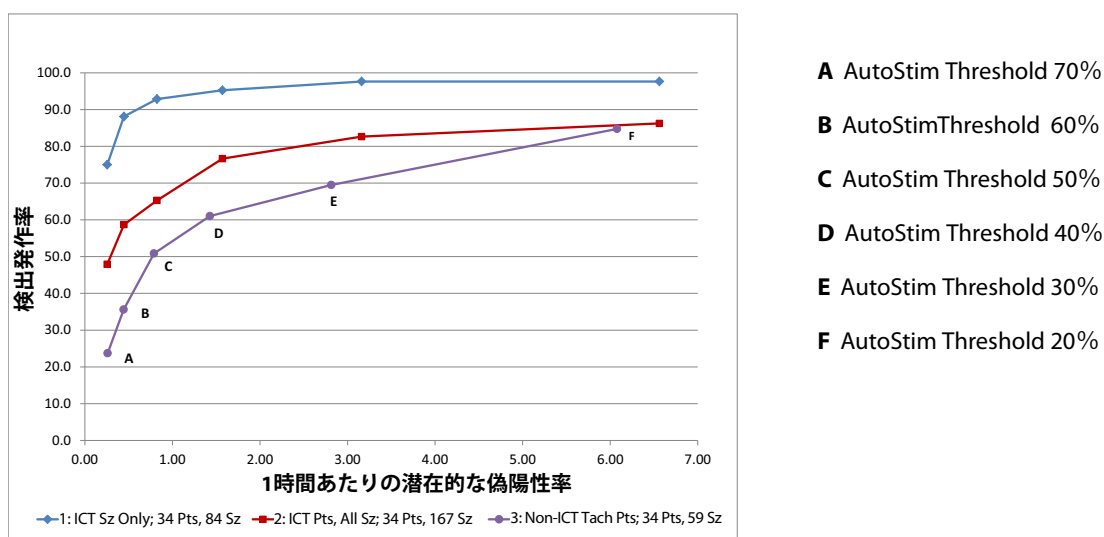
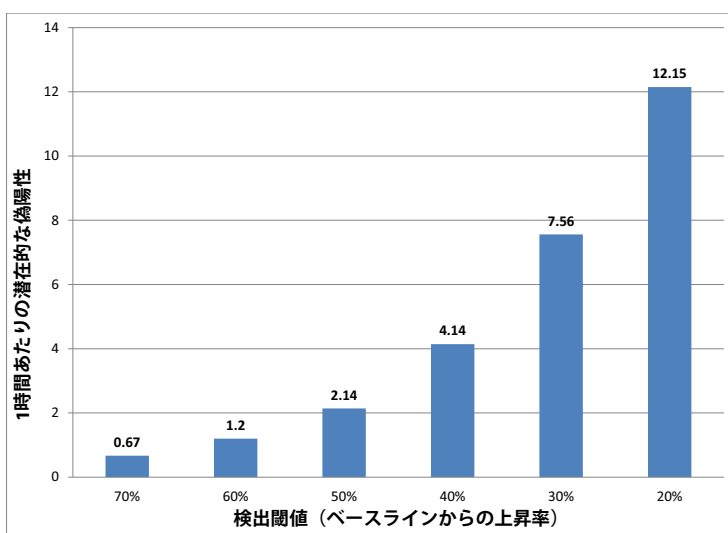


図5は、てんかん患者様の臨床試験において、患者様がてんかんモニタリングユニット (EMU) に滞在している間に得られたデータを使用して作成されました。EEGデータは心拍 (ECG) データとともに記録されました。EEGデータは、少なくとも3人の神経科医によってレビューされ、多数決により発作活動を特定し、確認しました。これらのデータは、アルゴリズム検出を、患者様のEEGから判断された発作発生時間と相関させることにより、心拍ベースの発作検出アルゴリズムの感度と偽陽性率の両方を分析するために使用されました。図5は、3つの異なる曲線を示しています。曲線1には、アルゴリズムが検出することを意図した生体指標である、発作性頻拍を有すると判断された発作のみが含まれます。曲線2には、発作性頻拍を伴う発作が、少なくとも1回あった患者様のすべての発作が含まれます。曲線3は、評価可能な発作のいずれにおいてもLivaNova社の発作性頻拍の定義を満たさなかった患者様の発作に対するアルゴリズムの結果を示しています。

ECGデータは、以前に実施された、健常なボランティアを対象とした臨床試験 (E-34) で、準最大運動テストおよび睡眠中に収集されたものです。図6は、AutoStimの潜在的な偽陽性率に対する、運動 (階段昇降および適度なトレッドミル) と他の活動 (バルサルバ法と睡眠) の影響を示しています。

図6 非発作性の心拍負荷



 **注記:**図 6 の患者数 : 49 人 (N = 49)

比較までに、ノーマルモードのVNSのDuty cycle 10% (30 sec ON、5 min OFF) は、1時間あたり約11回の刺激送出における偽陽性率(FP率/hr)に相当します。Duty cycle 35% (30 sec ON、1.1 min OFF) は、1時間あたり約37回の刺激送出における、1時間あたりの偽陽性率(FP率/hr)に相当します。

3.3.3.4 低心拍および伏臥位検出 (Model 1000)

 **注意:**検出された低心拍および伏臥位は、情報提供のみを目的としたものです。検出されたイベントを、アラームや医療診断に使用することはできません。

臨床データは、心停止および/または呼吸停止のイベントが、おそらくは伏臥位によって悪化し、てんかんにおける予期せぬ突然死(SUDEP)の前兆であることを示唆しています¹。医師が関心を持つ場合には、Model 1000のジェネレータを使用して低心拍と伏臥位イベントを検出し、記録することができます。これらのイベントはAutoStimまたはマグネットモードの刺激の後に検出されます。低心拍および伏臥位イベントを記録するには、発作検出を有効にする必要があります。

低心拍と伏臥位の検出は、個別に設定することができます。低心拍検出を使用するために、医師は患者様に固有の検出閾値を、30 ~ 60 bpmの間で10 bpm刻みで定義しなければいけません。伏臥位検出の機能を有効にする前に、患者様が仰臥位と直立位の姿勢をしているときに補正をする必要があります。検出されたイベントはジェネレータのメモリ内に保存され、プログラマを通じて患者様の定期フォローアップ中に見ることができます。

 **注記:**この機能の使用に関する追加情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.3.3.5 スケジュール機能 (Model 1000)

 **注意:**この機能は、会話や、患者マグネットを使用して好ましくない刺激を止めることができない患者様には、適さない場合があります。同様に、閉塞性睡眠時無呼吸、息切れ、咳、嚥下困難、または誤嚥の病歴のある患者様では、この機能の使用に注意してください。

スケジュール機能は、医師がジェネレータをプログラムすることで、患者様が自宅にいないがらにして、刺激パラメータの自動増強を受けられるようにするオプション機能です。この機能は、タイトレーション(滴定)の段階で使用することを意図しており、プログラミング増強だけを目的とした患者様の来院を減らせる可能性があります。医師には、独自のプログラミングスケジュールを作成したり、標準的なスケジュールを選択して実行したりするオプションがあります。プログラミングスケジュールには、最大7ステップまで設けられており、医師は各ステップのパラメータ設定だけでなく、ステップ間の時間も指定します。一度、ジェネレータにプログラムされると、医師によって設定された時間と日付のステップごとに刺激が増強されます。

この機能を使用する場合、医師が患者様および/または介助者の方に、プログラミングスケジュールの日付と時間を伝えることを強くお勧めします。そうすることで、患者様は、パラメータが増強するときに前もって知ることができます。患者様が予定された治療の増加に耐えられない場合は、マグネットでVNS刺激を無効にし(マグネットをジェネレータの上に置く)、医師とのフォローアップでプログラミングの調整を受けるよう指示します。

¹ Ryvlin, Philippe et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study (てんかんモニタリングユニットにおける心肺停止の発生率と機序 (MORTEMUS): レトロスペクティブ試験). The Lancet Neurology, Volume 12, Issue 10, 966-977

注記: この機能の使用に関する追加情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.3.3.6 昼夜別設定 (Model 1000)

注意: 時間指定機能 (スケジュール機能、および昼夜別設定) は、夏時間や標準時の変更を考慮した自動調整を行いません。必要な場合は、医師とのフォローアップで再プログラミングを受けるように伝えてください。

昼夜別設定は、2つの独立した治療パラメータセットによる治療送出を、それぞれ24時間内の異なる時間に行うようにジェネレータを設定するオプションの機能です。医師は、変更されるパラメータと、そのパラメータセットが有効になる24時間内の時間帯を指定します。昼夜別設定が選択されると、ジェネレータは、2つの独立したパラメータセットを一日単位で交互に実行します。この機能によって、患者様の治療目標が定まった後に、患者様のニーズに合わせてVNS Therapy®をカスタマイズすることができます。

他の治療設定の変更と同様に、調整を行う際には、既知の効果的な設定を変更することのリスクと効果を考慮する必要があります。設定がいつ変更するか (日中の設定が夜間設定に移行する時間) について、患者様に伝えます。さらに、患者様が来院してから帰宅する前までに、変更するパラメータセットに対する患者様の忍容性を評価する必要があります。

注記: この機能の使用に関する追加情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

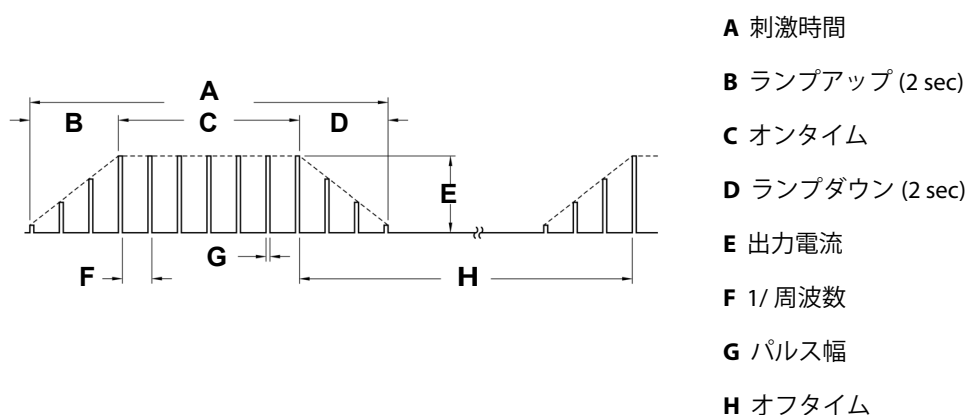
3.3.4 刺激パラメータ、Duty cycle、および電池寿命への影響

3.3.4.1 プログラム可能なパラメータ

刺激の模式図 (図 7) にプログラム可能なパラメータの関連性を図示します。各パラメータは独立してプログラムでき、それによって、複数の設定を組み合わせることで患者様のために最適な刺激を選択することができます。

図 7は、出力パルスが振幅 (出力電流) と持続時間 (パルス幅) の両方で変動することを示しています。1秒間に送信される出力パルス数が、周波数となります。

図 7 刺激の模式図



注記: <10 Hz の周波数ではランプなし

3.3.4.2 Duty cycle

ジェネレータが刺激している時間の割合を、「Duty cycle」と呼びます。Duty cycleは、刺激時間(プログラムされたノーマルモードのオンタイムに加えて、周波数が ≥ 10 Hzの場合はランプアップとランプダウンでそれぞれ2 sec)を、オンタイムとオフタイムの合計値で除して算出します。刺激の各種パラメータ設定を「刺激パラメータ」に示します。



警告: 過剰な刺激とは、過度のDuty cycle (OFFの時間よりもONの時間が長い) と高周波刺激 (≥ 50 Hzでの刺激) が組み合わさった状態です。実験動物では、過剰な刺激によって神経損傷が生じています。また、過度のDuty cycleは、継続的または頻繁なマグネットモードの起動 (> 8時間) によって生じる可能性があります。LivaNova社はプログラム可能な最大周波数を30 Hzに制限していますが、過度のDuty cycleでの刺激を抑えるようお勧めします。さらに、継続的または頻繁なマグネットの使用が早期の電池消耗につながる可能性があることについても、患者様に警告する必要があります。

表 16は、典型的なオンタイムとオフタイムに対するDuty cycleを示します。

表 16 オン / オフタイム設定に対する Duty cycle

	オフタイム (min)								
	0.2	0.3	0.5	0.8	1.1	1.8	3	5	10
オンタイム (sec)	Duty cycle* (オンタイムの割合)								
7	58	44	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	41	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	36	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	35	25	16	10	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

* Duty cycleは、刺激時間(プログラムされたオンタイムに加えて、ランプアップとランプダウンでそれぞれ2 sec)を、オンタイムとオフタイムの合計値で除して算出します。
灰色網掛け部分のDuty cycleは、オンタイム > オフタイムのパラメータの組合せを表しているため、お勧めできません。



注記: 発作検出が有効で、AutoStim出力電流 > 0 mAの場合、ノーマルモードオフタイム < 1.1 minは、プログラミングに使用できません。

3.3.4.3 パラメータ設定および電池寿命 (AutoStim機能を搭載したジェネレータのみ)

刺激パラメータを組み合わせで設定するとき、組合せによっては、他のものよりも早く電池寿命が低下することを考慮する必要があります。また、発作検出 (Model 106 および 1000) および/または追加機能は、電池寿命を低下させます。



注記: 「ジェネレータの電池寿命」を参照してください。

表 17は、標準的なリードインピーダンス (3 k Ω) でノーマルモードを設定したときの、AutoStimモードによる電池寿命への影響を示しています。出力電流2 mA、周波数20 Hz、パルス幅250 μ sec、およびDuty cycle 10% (ON 30 sec, OFF 5 min)。

表 17 検出機能と AutoStim を使用した場合の推定電池寿命
(Model 106 および 1000)

	Model 1000	Model 106
AutoStim 機能	予測寿命 (年)	予測寿命 (年)
発作検出/AutoStim「OFF」	11.4	>12

	AutoStim ON Time		AutoStim ON Time	
発作検出/AutoStim「ON」	30 sec	60 sec	30 sec	60 sec
1 時間あたりの AutoStim	予測寿命 (年)		予測寿命 (年)	
7	7.1	6.1	8.4	7.5

3.3.5 VNS Therapy® 専用マグネット

マグネットの用途は4つ考えられます。

- 差し迫った発作や進行中の発作を中止させたり、強度を弱めたりする試みとして、都度の単回刺激を送出します。発作の開始やその前兆がみられるときに、患者様で自身や同伴者、または医師がマグネットをジェネレータ上にあてることで、ジェネレータの電子回路内にあるリードスイッチが作動し、マグネットモードを開始させることができます。この操作により、ジェネレータはノーマルモードまたは AutoStim から、マグネットモードに変更します。
- 刺激を一時的に抑制します
- ジェネレータをリセットします (プログラミングシステムと組み合わせた操作が必要です)
- マグネットを使用して刺激を開始させることにより、ジェネレータの機能を毎日確認するよう、患者様に指示することをお勧めします。この方法は、患者様がマグネットモードの刺激を認識する能力によって、ジェネレータを間接的にテストするものであることに留意してください。患者様は時間の経過とともに刺激設定に慣れることがありますので、常にプログラミングソフトウェアで利用可能な診断テストを使用して植込み後のシステムを正式にテストすることをお勧めします。



警告: 過剰な刺激とは、過度の Duty cycle (OFF よりも ON の時間の方が長い) と高頻度刺激 (≥ 50 Hz での刺激) が組み合わさった状態です。実験動物では、過剰な刺激により神経損傷が生じています。また、過度の Duty cycle は、継続的または頻繁なマグネットモードの起動 (> 8 時間) によって生じる可能性があります。LivaNova 社はプログラム可能な最大周波数を 30 Hz に制限していますが、過度の Duty cycle での刺激を抑えるようお勧めします。さらに、継続的または頻繁なマグネットの使用が早期の電池消耗につながる可能性があることについても、患者様に警告する必要があります。

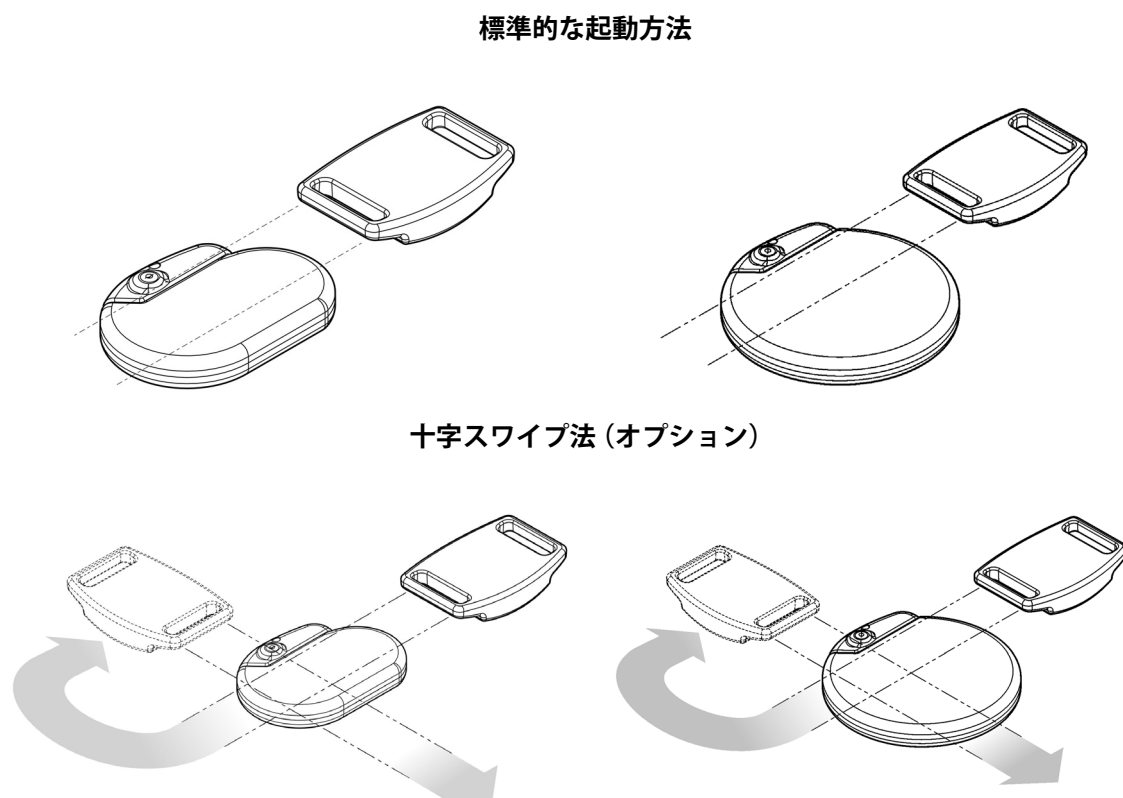
3.3.5.1 マグネットの起動方法

刺激を開始するには、1～2秒間マグネットをジェネレータの上に当てるか、または通過させてから、すぐにジェネレータの上部からそれを取り除きます。マグネットの上を1回通過させる方法が患者様や介助者にとって難しい場合は、図8に示すような十字スワイプ法を使うこともできます。マグネットを取り外すと、ジェネレータはマグネットモードで作動し、マグネットモードで設定したパルス幅、出力電流、およびオンタイムで、単回刺激を送出します。周波数は、ノーマルモードでの設定値です。マグネットモードの刺激送出手は、ノーマルモードでプログラムされた刺激よりも常に優先されます。マグネットモードの刺激送出手を望まない場合は、マグネットモード出力電流を0 mAにプログラムすることができます。

⚠ 注意: 十字スワイプ法によって、プログラミングソフトウェアのデータベース上で、マグネットモードの起動が重複して表示されることがあります。これは機器の設計上予測される現象であり、機器の不具合とはみなされません。

患者様が医師の診療室にいる間に、マグネットモードの出力電流に対する忍容性を確認することをお勧めします。

図8 マグネットモードを起動する



⚠ 注意: 刺激を作動または停止するには、マグネットのラベル側の面がジェネレータ側を向いている必要があります。

3.3.5.2 マグネットでジェネレータの出力電流を抑制する

刺激送出時にマグネットを使用することで、出力電流が抑制されます。さらに、マグネットを所定の位置で保持すると、進行中のノーマルモードまたはAutoStimモードの刺激が終了します。表 18は、ノーマルモードまたはAutoStimモードの刺激を終了させるために、所定の位置でマグネットを保持すべき時間をジェネレータのモデルごとに示したものです。マグネットを取り除くと、オフタイムが1回経過し切った後に、ノーマルモードの作動が再開します。

表 18 ノーマルモードまたは AutoStim モードの刺激を終了させるために
マグネットを所定の位置で保持する時間

ジェネレータ	時間
Model 1000	10 sec
Model 106	5 sec
Model 105	65 sec
Model 103/104	

 **注意:** 刺激を痛く感じるようになった場合は、マグネットで刺激を止めるように患者様に指示する必要があります。

万が一、連続刺激などの不具合があった場合には、マグネットを当てて固定し、直ちに医師に連絡するよう、患者様に指示しなければいけません。

 **注記:** 「てんかんに関する情報—臨床試験」の章の「有害事象」を参照してください。

3.3.5.3 マグネットとプログラミングシステムでマイクロプロセッサをリセットする

VNS Therapy®システムでは、不具合が発生した際に、ジェネレータのマイクロプロセッサをリセットすることができます。リセットが必要になるのは、ごくまれにマイクロプロセッサメモリに不具合が生じた場合だけであり、「VNS Therapy®システム」の概要の章で説明されているような状況で生じる可能性のあるものです。ジェネレータとプログラミングワンドが通信できないときは、マイクロプロセッサをリセットした方がよい場合かもしれません。

 **注意:** ジェネレータのリセット—ジェネレータがリセットされると、オプション機能(昼夜別設定など)と刺激出力は無効(0 mA)になりますが、すべての設定と機器の履歴は保存されます。リセットに成功した後は、ジェネレータからの刺激出力が再度有効になり、以前にプログラムされた設定で作動が再開します。また、オプション機能も再度有効になります。

通信が困難である場合の問題を解決するための提案については、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。

マイクロプロセッサのリセット方法に関する手順については、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。医療上、緊急である場合を除き、リセットを行う前に、LivaNova社の技術担当者に相談することをお勧めします。

3.3.6 機器の履歴

機器の履歴は、ジェネレータのシリアル番号、モデル番号、患者コード、植込み日、および診断イベントやプログラミングイベントに関連するその他の情報からなります。プログラミングシステムを使用して、機器の履歴情報にアクセスして確認します。

3.3.7 機器診断

機器診断テストの情報は、以下の判断をする際に役立ちます。

- ジェネレータの出力電流が設定値のとおりに送出されている
- リードインピーダンスが許容範囲内である
- ジェネレータの電池残量が十分なレベルにある

i 注記: 診断テストの詳細は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.3.7.1 システム診断

システム診断は、VNS Therapy® システムのリードインピーダンスと、プログラムされたノーマルモードの刺激を送出するジェネレータの性能を評価します。ジェネレータのモデルとプログラムされたノーマルモードの出力電流に応じて、試験中では異なるテストパルスが使用されることがあります(表 19 を参照)。プログラミングソフトウェアは、リードインピーダンスと、プログラムされた刺激が送出されたかどうかを報告します。

表 19 システム診断

ノーマルモードの 出力電流	システム診断の挙動	
	M103～106	M1000
0 mA	1 mA, 500 μ sec で約 14 sec	約 4 sec プログラムされた出力電流を送出した後に、< 130 μ sec, 0.25 mA の短いパルスが 1 回続く。
> 0 mA	130 μ sec, 0.25 mA の短いパルスが 1 回送られた後、設定値のオンタイム、および出力電流を送出する。	

i 注記: ジェネレータは、ON にプログラムされるとリードインピーダンスを 24 時間に 1 度、自動的に測定します。

3.3.7.2 リードインピーダンス測定値が高値または低値である理由

リードインピーダンス測定値が高くなる原因として、次のようなものが考えられます。

- リードの断線
- リードがジェネレータに接続されていない
- 神経と電極との間の線維化
- 神経に電極が接触していない
- ジェネレータの欠陥

リードインピーダンス測定値が低くなる原因として、次のようなものが考えられます。

- リード内の短絡状態
- ジェネレータの欠陥

3.3.7.3 高リードインピーダンス:考えられる関連要因

高値のリードインピーダンス ($\geq 5,300\Omega$) は、他の機器関連の合併症がなければ、リードまたはジェネレータの不具合を示すものではありません。リードインピーダンスが高値であることに加えて、患者様が最大出力でも刺激を感じない場合は、リードの断線やその他の電氣的な断絶を示すものである可能性があります。心拍検出に伴う合併症は、リードの断線を示している場合もあります。リードインピーダンスが高い、最大出力刺激の感覚がない、および発作症状が増加している患者様には、詳細な評価が必要です。リードの交換が必要になる可能性があります。

① 注記: システム診断の実施方法に関する追加指示については、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

① 注記: 高値または低値のインピーダンスに関する問題を解決する際は、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。

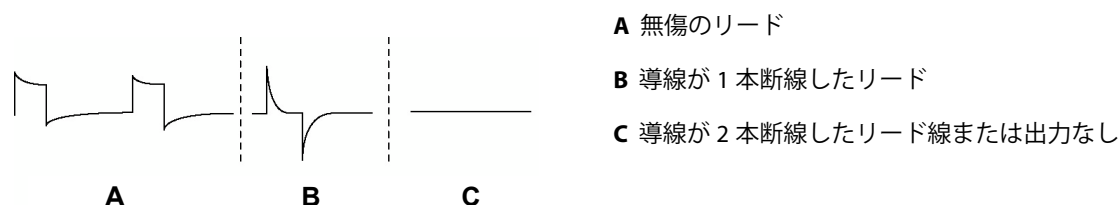
3.3.7.4 低リードインピーダンス:考えられる関連要因

低値のリードインピーダンス ($\leq 600\Omega$) は、短絡状態の可能性を示すものですが、測定値が 600Ω を超えていたとしても、その可能性は排除されません。機器関連の合併症 (例: 発作症状または痛みを伴う刺激の増加、患者様が刺激を不規則かつ部分的に感じる、または刺激を感じない、ならびに心拍検出を伴う合併症) とインピーダンス測定値の急激な低下が重なった場合も、リードの短絡状態を示すことがあります。

3.3.7.5 刺激の波形解析

誘発電位モニタリング装置、またはオシロスコープを使用して頸部からの刺激波形を解析することで、電氣的断絶があるか検証することができます。幅狭のパルスを含む微分波形や、波形がまったく見られない状況が見られることで、電氣的断絶が生じていることを確認することができます。図 9 は、無傷のリードと導線の片方または両方が断線したリードについて、皮膚電極から取得された特性波形を示すものです。また、植込み部位の X 線透視画像からリードの断線が確認されることもあります。

図 9 皮膚電極から取得される典型的な波形



3.3.8 プログラムされた出力電流の送付

3.3.8.1 出力電流が LOW (低)

診断テストの結果、出力電流が LOW (低) であった場合は、ジェネレータがプログラムされた出力電流を送出していない可能性があります。プログラムされた出力電流が送付されない理由としては、プログラムされた出力電流が高い、またリードインピーダンスが高いことなどがあります。オームの法則によれば、送付可能な出力電流の最大値は、最大出力電圧 (約 12 V) をリードインピーダンスで除した値になります。

3.3.8.2 低値の出力電流に再プログラムする

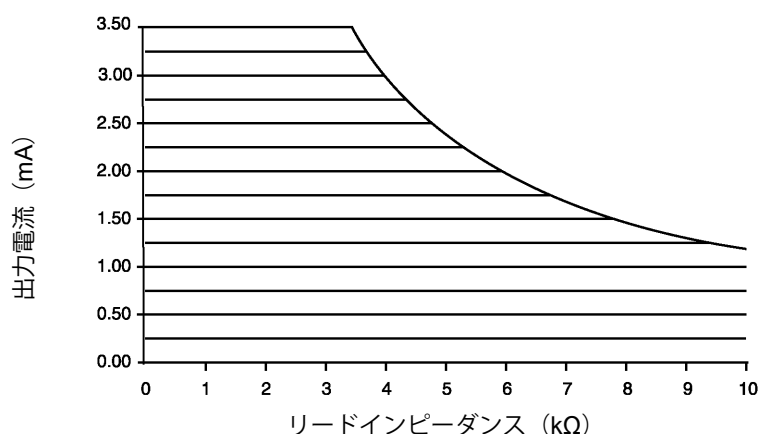
ジェネレータがプログラムされた出力電流を送出できない場合は、機器をより低値の出力電流に再プログラムすることができます。このとき、パルス幅を広げることで、損失分の供給エネルギーを相殺できるか試すことができます。例えば、診断結果から、2.5 mA、30 Hz、500 μ sec、30 sec のオンタイムでプログラムされたジェネレータについて、LOW (低) と判定された場合は、出力電流を 2 mA に下げて、パルス幅を 750 μ sec に広げます。

3.3.9 パルスごとの電荷量

3.3.9.1 出力電流 $\times$ パルス幅 = パルスごとの電荷量

パルスごとの電荷量は、刺激出力を評価する上で最も重要なパラメータです。マイクロクーロン (μ C) と定義され、電流と時間の積、つまり出力電流 (mA) にパルス幅 (msec) を乗じたものです。図 10 は、パルス幅 1000 μ sec、出力電流 0～3.5 mA における出力電流 (mA) とリードインピーダンスの関係を示したものです。

図 10 出力電流とリードインピーダンスの関係



3.3.10 ジェネレータの電池寿命

3.3.10.1 電池寿命とプログラムされた設定の選択

予想されるジェネレータの電池寿命は、プログラムされた設定の選択によって異なります。一般的に、高い出力電流、周波数、パルス幅、および Duty cycle は、低い設定のときよりも短い時間で電池を消耗させます。また、検出機能を無効にした状態でプログラムされる設定項目の数に比例して、電池消耗率が上昇します。

⚠ 注意: 送出不能な出力電流—リードインピーダンスが高いために送出不能となっている高出力の電流をプログラムすると、電池消耗率が不相応に上昇する可能性があるため、避けるべきです。

リードインピーダンス、マグネットまたはオプション機能 (例: AutoStim Threshold 設定、AutoStim) の使用などの他の要因も、予想される電池寿命に影響を与えます。予想される電池寿命は、リードインピーダンスが上昇するにつれて低下します。1.5k～3kΩ のリードインピーダンスは植込み時で典型的に見られるものかもしれませんが、植込み期間中に 3k～5kΩ にまで上昇する可能性があります。

別添の章では、各種の刺激条件下における電池寿命の推定値を、すべての VNS Therapy® ジェネレータについて記載しています。パラメータの組合せが膨大であることから、可能性のあるすべての組合せについて予測寿命を示すことは現実的ではありません。それらの表は、電池寿命の終了 (EOS) を予測するために使用されるものではありませんが、パラメータ変更による電池寿命への影響を示すものとして、パラメータ設定を選択する際の

参考にすることができます。また、Duty cycleや周波数が低値の刺激設定(例えば20 Hz)によって、電池寿命を最大化できる可能性があることを示しています。

 **注記:** 詳細な情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3.3.10.2 電池残量のインジケータ

プログラミングソフトウェアは、携帯電話で見られるものと同じようなインジケータを、電池残量について表示します。これによって、おおよその電池残量を知ることができます。

電池寿命の終了(EOS)が迫っているか到達したために、対処が推奨されるレベルにまで電池が消耗している場合は、ジェネレータのインタロゲーションまたはプログラミング後に、プログラミングソフトウェアによって、警告メッセージが表示されます。これらのインジケータの追加情報については、VNS Therapy® プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

 **注意:** 低温時の電池残量評価—低温下での保存は、電池残量インジケータに影響を与える可能性があります。そのような場合は、ジェネレータを室温または体温下に30分置いた後、システム診断またはジェネレータ診断を実施して、電池残量インジケータを再評価する必要があります。

3.3.11 ジェネレータの交換

すべてのVNS Therapy® ジェネレータは、電池の消耗により、最終的には外科的な交換が必要になります。リードの断線が疑われない限り、ジェネレータの交換自体がリードの交換を必要とすることはありません。ジェネレータを交換または抜去する際には、リードを破損しないように注意しながら、ジェネレータのポケットを切開する必要があります。一般的に、すべての外科手技が終わるまでに約1時間かかります。

3.3.11.1 電池寿命終了の兆候

他にも考えられる理由があるかもしれませんが、刺激が送出されない一番の理由は電池消耗です。電池寿命が終了(EOS)すると、ジェネレータは刺激を無効にし、出力電流が送られなくなります。EOSのときにジェネレータの抜去や交換を行わないと、電池電圧が徐々に低下し続け、ジェネレータとの通信ができなくなる場合があります。

 **注意:** ジェネレータのEOSにより、患者様に見られる障害の徴候が、その頻度、強度、または持続時間を増し加え、場合によっては、刺激を送出する前よりも高いレベルにまで悪化することがあります。

3.3.11.2 電池残量インジケータに基づく交換

ジェネレータとプログラミングシステムには、電池残量インジケータがあります(「電池残量のインジケータ」を参照)。これらのインジケータは、ジェネレータの電池をより頻繁に確認する必要があり、EOSが迫っているか既に到達していることを警告します。これらの警告メッセージが表示されたら、プログラミングシステムの医師用マニュアルの推奨事項を参照してください。

 **注意:** ジェネレータをすみやかに交換する—EOSに到達したときまたはその前に、ジェネレータをすみやかに交換することをLivaNova社はお勧めします。すみやかに交換することで、症状が再発する可能性を最小限に抑えることができます。

 **注意:** 抜去されたジェネレータ—いかなる理由であれ、抜去されたジェネレータを再留置してはいけません。抜去されたジェネレータは、LivaNova社に返却する必要があります。抜去されたジェネレータの返却に関する手順は、「VNS Therapy® システムの概要」の章を参照してください。

4 技術情報 – リード

4.1 機器の詳述

4.1.1 物理的特性

図 11 と図 12 に示すように、VNS Therapy® リードは一端が分岐しており、もう一方の端は一本のコネクタピンになっています。

リードは、ジェネレータから迷走神経に電気信号を送り、シリコンで絶縁されています。電極が異なる太さの神経線維に適合するように、2つのサイズ(電極内径: 2.0 mm および 3.0 mm)が用意されています。リードには2つのヘリックス電極とアンカーテザーがあり、左迷走神経の周囲に巻つけられます。リードコネクタ部の端は、皮下を通してジェネレータのポケットに配置されます。すべてのリードモデルの物理的特性は、表 20 に示すとおりです。

図 11 Model 302 および 304 リード

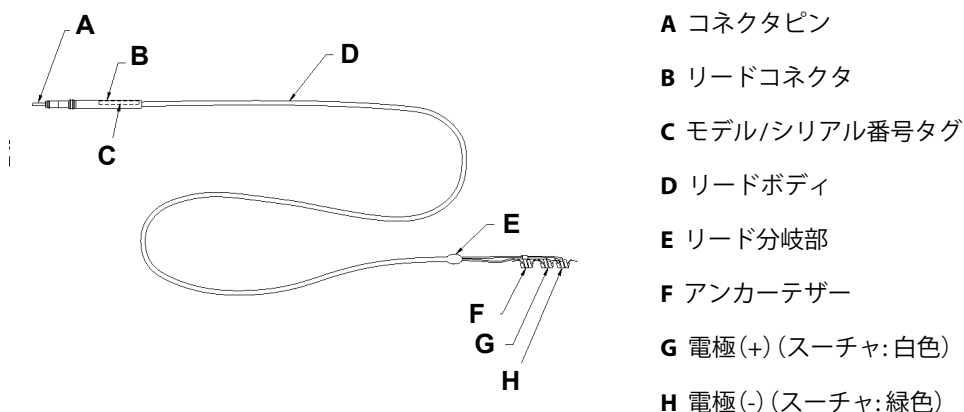


図 12 Model 303 リード

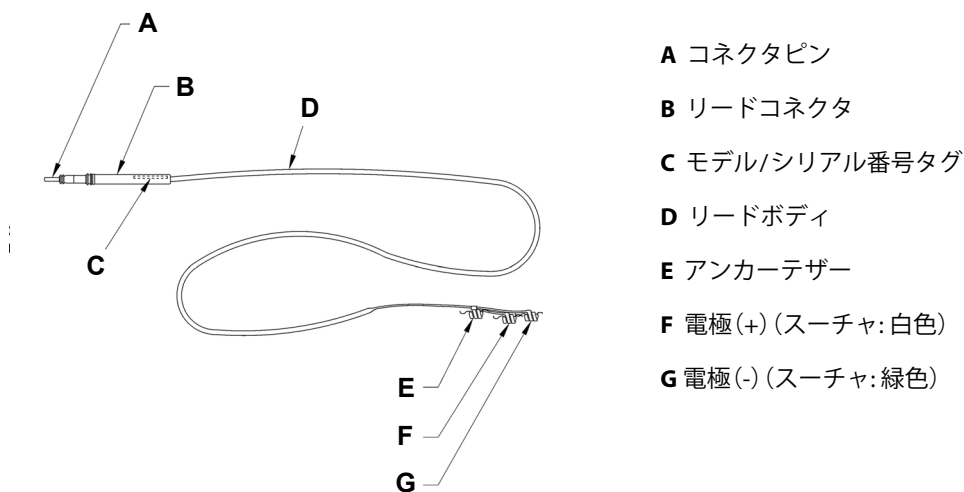


表 20 リードの物理的特性

	Model 302	Model 303	Model 304
測定値(標準値):すべての寸法は公称値			
リードコネクタ 径	3.2 mm (0.127 in.)		
コネクタピン径	1.27 mm (0.05 in.)		
コネクタリング径	2.67 mm (0.105 in.)		
リードボディ径	2 mm (0.08 in.)		
リードボディ導線コイルの構造	4本巻き線	3本巻き線	4本巻き線
リードボディ全長	43 cm (17 in.)		
リード抵抗 (コネクタピン/リングから電極まで)	120～180Ω	180～250Ω	120～180Ω
電極 — アンカーテザー間の中心距離	8 mm (0.31 in.)		
ヘリックス電極内径	2 mm (0.08 in.)		
	3 mm (0.12 in.)		
タイダウン寸法	5.7 mm x 7.7 mm (0.22 in. x 0.30 in.)		
コネクタアセンブリ			
リードコネクタ	1		
コネクタ保持力			
VNS Therapy®ジェネレータへの挿入時	> 10 N		
梱包内容			
	リード タイダウン 4個		

リードの信頼性に関する情報は、プログラミングシステムを使用して取得することができます。ソフトウェアには、リードインピーダンスを評価するシステム診断(リードテスト)機能が含まれています。

4.1.2 生体適合性

皮下組織に接触する原材料は、いずれも生体適合性が示されているものです。これらの原材料はいずれも医療用のインプラントとして古くからの使用実績を持ち、組織適合性を備えるものであることが示されています。表 21 は、すべてのリードモデルの構成部品に使用される原材料の一覧です。

表 21 リード構成部品の原材料

構成部品	原材料
リードコネクタ	シリコーン *
コネクタピン	ステンレス鋼 (300 番系)
コネクタリング	ステンレス鋼 (300 番系)
リードボディ絶縁体	シリコーン *
リードボディ導線	MP-35N 合金
ヘリックス部	シリコーンエラストマー *
電極導線	プラチナ/イリジウム合金
スーチャ	ポリエステル
タイダウン	シリコーン * (X 線不透過性)

* VNS Therapy® システムの構成品には、天然ゴム (ラテックス) を使用していません。

4.1.3 VNS Therapy® システムリードの適合性

VNS Therapy® リードは、シングルコネクタのVNS Therapy® ジェネレータおよびVNS Therapy® システムと適合します。

4.2 リードの寿命および交換

リードの寿命は現時点では確定していません。症状(例:発作頻度)の発生頻度が増加し、リードの断線が疑われる場合には、リードの交換が必要です。リードの予測寿命を縮めるような状況は次の通りです。

- 頸部および/またはリードが植え込まれている下方の身体各部における鈍的外傷
- 植え込まれたリードまたはパルスジェネレータのいずれかを患者様がねじったり、つまんだりすること
- ループ状のたわみを不適切に作ること、スーチャをリードボディに直接巻きつけること、タイダウンを使用しないこと、および筋肉に縫合することなどを含めた、VNS Therapy® システムの不適切な植込み手技



注意:有効性が認められないことによるリードの交換や抜去は、患者様の要望や健康状態に基づいて医学的に判断されるものであり、手技に関する既知および未知のリスクを勘案して慎重に検討しなければなりません。現時点で、この医師用マニュアルに記載したもの以外に、リードの留置に関連する長期的な危険やリスクは知られていません。

5 植込み手技

5.1 医師のトレーニング・情報

すべてのプログラミングは、プログラミングシステムの使用と操作に精通した医師により、またはその監督下で行う必要があります。

VNS Therapy® システムの植込み手技を行う医師は、以下に挙げる、関連するすべてのトレーニング資料によく精通している必要があります。

- ジェネレータ、リード、プログラミングシステム、付属品(マグネット、トネラ、およびアクセサリパック)の製品およびおよび患者様に関する表示
- 電極配置の練習台 — 左迷走神経の周囲にヘリックス部を配置する練習をするために使用する機器

 **注記:**他に支援が必要な場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。

5.2 VNS Therapy® 機器および手術材料

5.2.1 新規植込み

新たに植込み手技を実施する場合は、次の機器が必要になります。

- ジェネレータ2個(臨床使用分: 1、予備: 1)
- リード2本(臨床使用分: 1、予備: 1)

5.2.2 交換のための植込み

交換のための植込み手技では、次の機器が必要です。

- 交換用ジェネレータおよび/またはリード: 1個(本)
- 予備用ジェネレータおよび/またはリード: 1個(本)

5.2.3 その他のLivaNova社製品

- トネラ: 1本
- アクセサリパック: 1セット(試験抵抗器、トルクレンチ、タイダウン)
- プログラミングシステム(非滅菌): 1セット

 **注記:**非滅菌品を滅菌野へ取り入れる場合は、適切な手段で行うことを忘れないでください。

5.2.4 手術器具

 **注記:**以下に記載されている材料や装置は、LivaNova社が提供するものではありません。

以下の一覧は、VNS Therapy® の植込み手技において一般的に使用される、追加の器具をまとめたものです。

すべてのジェネレータ

- 滅菌済みカバー(プログラミングワンド用)(必須)
- 迷走神経を操作するための血管ループおよび/またはシリコン製のシート(推奨)

AutoStim機能を備えたジェネレータ

- 植込み部位を特定するために、次の器具が必要です。
 - ◆ 市販のECGモニター(リード1チャンネルのECG波形/振幅が印刷可能)
 - ◆ 標準的な皮膚電極 (10 mm、Ag/AgCl極)
 - ◆ 市販のECGモニターに関する取扱説明書

 **注記:**詳細は、「機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)」を参照してください。この情報は、ジェネレータの販売包装内に含まれる「術前評価ツール」にもまとめられています。

5.2.5 滅菌包装を開封するには

 **注意:**滅菌リードの包装は、迷走神経を露出させ、最も適合するヘリックス部を備えたVNS Therapy® リードサイズを選択した後にのみ、開封してください。

 **注意:**極端な温度にさらされたり、包装の外観や密封シールに破損が見られるような場合には、販売包装を開封しないでください。未開封の状態でLivaNova社に返却してください。

滅菌包装を開封する前に、破損や滅菌性が損なわれていないかどうかを注意深く検査する必要があります。販売包装の外観や内側の滅菌包装が開封していたり、破損が見られたりする場合は、LivaNova社は内容物の滅菌性を保証できませんので、使用しないでください。開封した、または破損した製品は、LivaNova社に返却してください。

滅菌包装は以下の手順で開封します。

1. タブをつかみ、外側のカバーを引きはがします。
2. 無菌的な操作で滅菌包装内の内側のトレイを持ち上げます。
3. 内側のトレイのタブをつかんで内側のカバーを慎重に引きはがします。内容物を落とさないように露出させます。

5.3 植込み手技に関する推奨事項

一般的に、VNS Therapy®システムの植込み手技は、ヘリックス部の配置とリードを皮下に送達する経路を除けば、心臓ペースメーカーの植込み手技に類似した処置です。手術のアプローチや技術は、外科医の選択や好みによって異なります。適切なリードの配置を確保するために、本章では、植込み手技に関する推奨事項やヘリックス電極とアンカーテザーの配置順序、およびその他の基本的な手順について説明します。

 **注意:**システムの性能を最大限に高め、神経損傷やリードの破損が生じる可能性を最小限に抑えるために、ヘリックス部の配置やリードの送達経路には十分に注意を払ってください。

AutoStim機能を備えたジェネレータでは、機器の物理的な配置が、心拍を正しく感知する能力に決定的な影響を与えます。したがって、「機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)」で概説されている、植込み部位の選択プロセスに従うよう、留意してください。

 **注記:**植込み部位を選択する手順は、患者様の術前検査の一環として行われることがあります。

電極とアンカーテザーを適切な方法で左迷走神経に取り付け、胸鎖乳突筋の上下で十分なたわみを持たせることは、植込み手技の長期的成功を実現するうえで不可欠です。ジェネレータとリードの一般的な配置については、図 16を参照してください。

リードボディをコイル状に巻き、ジェネレータ側に置いた状態でポケット内に留置することをお勧めします。

迷走神経を十分に露出(>3 cm)することで、神経線維上にヘリックス部を配置しやすくなります。植込み中に神経線維を伸ばしたり乾燥させたりすると、神経線維が一時的に腫れてしまうことがあります。神経線維の収縮や他の神経の損傷により、声帯機能障害を起こすことがあります。

ジェネレータの出力および植え込まれたシステムの性能を、植込み時に評価することをお勧めします。オシロスコープを使用して電気測定をすることもできますが、適切なバージョンのプログラミングソフトウェアとワンド(滅菌済みカバーに入れた状態)を使ってシステム検証を定期的実施することをお勧めします。

電極を神経に配置した後、リードを直接ジェネレータに接続して電極と神経間のインピーダンスを測定し、システム診断(リードテスト)を実施します。ジェネレータ診断(植込み前テスト)を追加で実施している間は、必要に応じてアクセサリパックの試験抵抗器を使用します。

 **注記:**「VNS Therapy®システムをテストする」を参照してください。

5.3.1 手術前と滅菌野外の手順

5.3.1.1 機器をインタロゲーションする

機器が滅菌包装に入った状態でインタロゲーションを行い、機器が適切に通信できることを確かめます。詳細は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

 **注意:**直近24時間以内に低温にさらされたジェネレータをインタロゲーションすると、電池残量低下のインジケータが表示されることがあります。プログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください。

5.3.1.2 患者データをプログラムする

患者識別情報と植込みの日付を、ジェネレータにプログラムします。詳細は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

5.3.1.3 機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)

ジェネレータの植込み部位は、発作検出や心拍を正しく感知する能力に決定的な影響を与えます。次の手順では、ジェネレータおよびリードの植込み部位を特定するための、推奨されるプロセスを説明します。

 **注記:**植込み部位の選択プロセスは、ジェネレータの販売包装中の「術前評価ツール」にもまとめられています。

5.3.1.3.1 必要な器具・材料

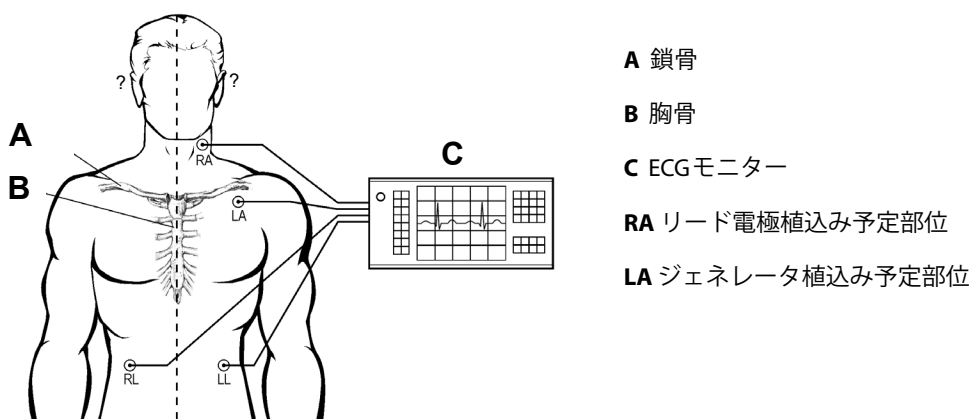
- 市販のECGモニター
 - ◆ ECGモニターには、リード1チャンネルのECG波形/振幅を印刷する機能が必要です。
 - ◆ ECGモニターは、150 Hz までのローパスフィルタを設定できなければなりません。
- 標準的な皮膚電極(10 mm、Ag/AgCl極)
- 市販のECGモニターに関する取扱説明書

注記: 上記の要件を満たす市販のECGシステムは、植込み部位を特定する際に使用することができます。適切な操作方法または設定については、市販のECGシステムの取扱説明書を参照してください。

5.3.1.3.2. 手順

1. ECGモニターの印刷スケールが10 mm/mVに設定されており、ローパスフィルタが150 Hzを超えていないことを確認してください。
2. ECG の皮膚電極を適切に配置できるように、患者様の左首と胸部の皮膚を準備します (例: 余分な体毛の除去、アルコール清拭)。
3. 以下のように、ECG皮膚電極を配置します (電極構成の例を図 13に示します)。
 - ◆ リード電極植込み予定部位近辺の左首上に電極1本
 - ◆ ジェネレータ植込み予定部位近辺の胸部に電極1本
 - ◆ 右下腹部または脚部に電極1本
 - ◆ 左下腹部または脚部に電極1本

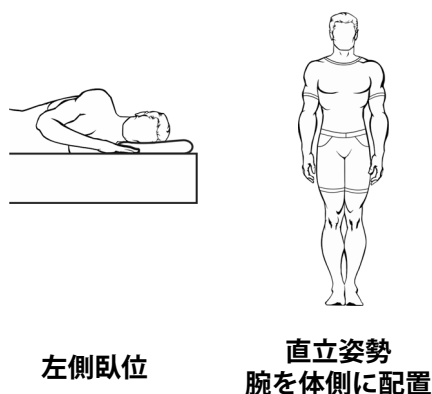
図 13 電極構成の例



4. ECG リードを電極に接続します。
 - RA — 頸部
 - LA — 胸部
 - RL — 右下腹部または右脚
 - LL — 左下腹部または左脚
5. リード1のECG波形がECGモニターに表示されていることを確認し、ECG信号が安定するのを待ちます。患者様を左側臥位 (図 14の左図) に寝かせた状態で、10秒間のECGデータを収集します。

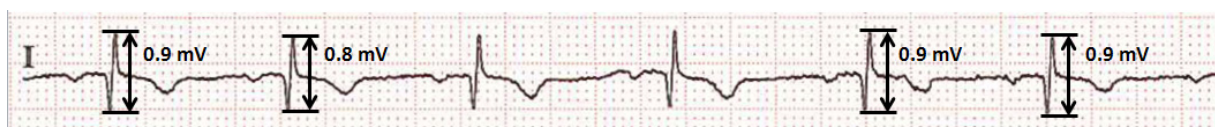
注記: 適切な操作方法または設定については、市販のECGシステムの取扱説明書を参照してください。

図 14 患者様の体位



6. ECG チャートを印刷し、患者様の体位を明記します。上記 1. の印刷スケールに従って、ECG チャート上のリード 1 チャンネルにおける R 波の peak-to-peak 振幅を測定します (図 15 参照)。これを 10 秒間の ECG データ中で 4 つ以上の代表的な R 波に対して行い、評価した R 波の中から最小値の振幅を記録します。これは、上記の患者様の体位における代表的な R 波 peak-to-peak の最小振幅値です。

図 15 ECG チャート上に見る R 波 peak-to-peak の振幅値の一例



i 注記: 小分割線 = 0.1 mV、印刷スケール: 10 mm/mV

7. 上記 6. において、R 波 peak-to-peak の最小振幅値が 0.4 mV 以上であることを確認します。もう一方の体位 (例: 図 14 のうち腕を体側に置いた直立姿勢) についても上記 5. および 6. の手順を行い、いずれの体位においても R 波 peak-to-peak の最小振幅値が 0.4 mV 以上であることが確認されるまで測定を続けます。

i 注記: 印刷スケールの設定が 10 mm/mV であることから、R 波の peak-to-peak 振幅値が最小要件の 0.4 mV を満たすためには、ECG 用紙上の少なくとも 4 本の線にわたる範囲の振幅が得られなければなりません。

8. R 波 peak-to-peak の最小振幅値が 0.4 mV 未満の体位がある場合は、頸部電極と胸部電極間の距離が増加する、および/または心臓により近くなる位置を、ジェネレータの新たな植込み部位の候補に選びます。植込み部位の新たな候補とした位置に新しい電極を配置し (その位置に古い胸部電極がある場合は取り外してもよい)、LA リードに接続します。R 波の peak-to-peak 振幅が十分な高さで得られる位置を特定できるまで、両体位について上記 5. ~ 7. を繰り返します。

i 注記: 第 4 肋骨よりも上にジェネレータを置くことで、手術後に MRI 検査を実施する際の対応性を十分に高めるようにします。詳しくは、取扱説明書「VNS Therapy® システム使用中の MRI」を参照してください。

9. 両方の体位についてR波 peak-to-peakの最小振幅値が0.4 mV以上であることが確認されたときの頸部と胸部の電極位置が、植込み部位として許容可能な配置となります。電極がある頸部と胸部の位置に印を付け、手術中にこれらの場所を、植込み部位として使用します。異なる体位で測定したR波 peak-to-peakの最小振幅値は、心拍検出と発作検出(「心拍検出と発作検出の設定」を参照)を設定し、術後の心拍検出設定を最適化するために使用されます(「てんかん情報—患者様のフォローアップ」の章の「心拍検出設定を最適化する」を参照)。

植込み部位の候補として考えるすべての配置において、0.4 mV以上のR波 peak-to-peak振幅が両方の体位で得られない場合は、ノーマルモードに加えて自動刺激機能による追加の治療効果を受けることができない可能性があります。

5.3.2

植込み手技の概要



注意:以下に述べる手順の概要は、完全な植込み手技に代わるものではありません。手順の詳細は以下のとおりです。



注記:発作検出が可能なジェネレータの場合は、「機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)」で決定したものと概ね同じ位置に、リードとジェネレータを植え込むようにしてください。

植込み手技の概要は次のとおりです。

1. 左頸動脈鞘と左迷走神経を露出させます。
2. 胸部にジェネレータ用のポケットを作製します。
3. 適切なサイズのリードを選択します。
4. 頸部から胸部のジェネレータ用ポケットにかけて、リードを皮下に送達します。
5. 左迷走神経に、電極とアンカーテザーを装着します。
6. 神経と平行になるようにリードを固定します。
7. リードにたわみを持たせたり、コイル状に巻いたりして、張力を和らげるようにします。
8. リードをジェネレータに接続します。
9. コネクタピンが完全に挿入されていることを確認し、固定ねじを締めます。
10. システム診断(リードテスト)を実施します。
11. コイル状に巻いたリードの余剰分がジェネレータの側方(後ろではない)にくるようにし、ジェネレータと一緒に胸ポケットに入れます。
12. 発作検出が可能なジェネレータについては、検出に関する項目を設定し、心拍検出を検証します。
13. ジェネレータを筋膜に固定します。縫合糸をリードの周囲やその上に直接置かないでください。
14. 2回目のシステム診断(リードテスト)を実施します。
15. ジェネレータのインタロゲーションを行い、電流が0 mAであることを確認します。
16. バシトラシンなどの溶液で切開部位を洗浄します。
17. 切開部を閉じます。

5.3.3 手術の準備をする

外科医は、ジェネレータ、リード、トネラが互いに適合するものであることを確認する必要があります。

手術前に患者様に抗生物質を投与し、閉鎖前には両切開部位を、十分な量のバシトラシンまたはそれに相当する溶液で何度も洗浄することをお勧めします（これらの切開部は、美容に配慮した方法で閉鎖し、瘢痕化を最小限に抑える必要があります）。また、医師の判断で抗生物質を術後に投与する必要があります。

⚠ 注意: 植込み機器に関連する感染症は治療が難しく、VNS Therapy®システムの抜去が必要になる場合があります。

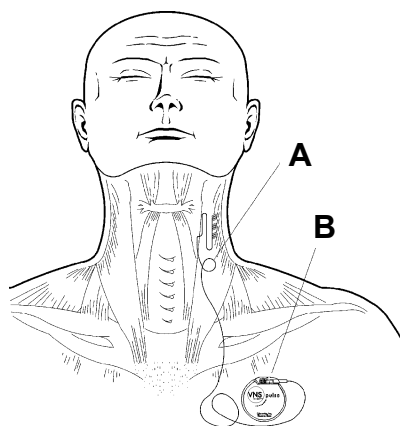
5.4 リードおよびポケットの位置

ジェネレータは通常、鎖骨直下の左上胸部の皮下ポケット内に植え込まれます。第4肋骨よりも上にジェネレータを置くことで、手術後にMRI検査を実施する際の対応性を十分に高めるようにします。詳しくは、「取扱説明書 - VNS Therapy®システム使用中のMRI」を参照してください。

推奨されるリードの留置部位は、左迷走神経上の鎖骨と乳様突起の間にあたる領域で、頸部の切開部位から上胸部に作製したポケットにかけて皮下を通してリードを送達させます（図16を参照）。リードボディとジェネレータの両方を、体の左側に配置することをお勧めします。リードを皮下で送達させる際には、VNS Therapy®専用トネラの使用をお勧めします。

i 注記: 発作検出が可能なジェネレータの配置については、「機器の植込み部位を決定する（発作検出のみ）」を参照してください。

図16 ジェネレータおよびリードの配置



A VNS Therapy® リード

B VNS Therapy® ジェネレータ

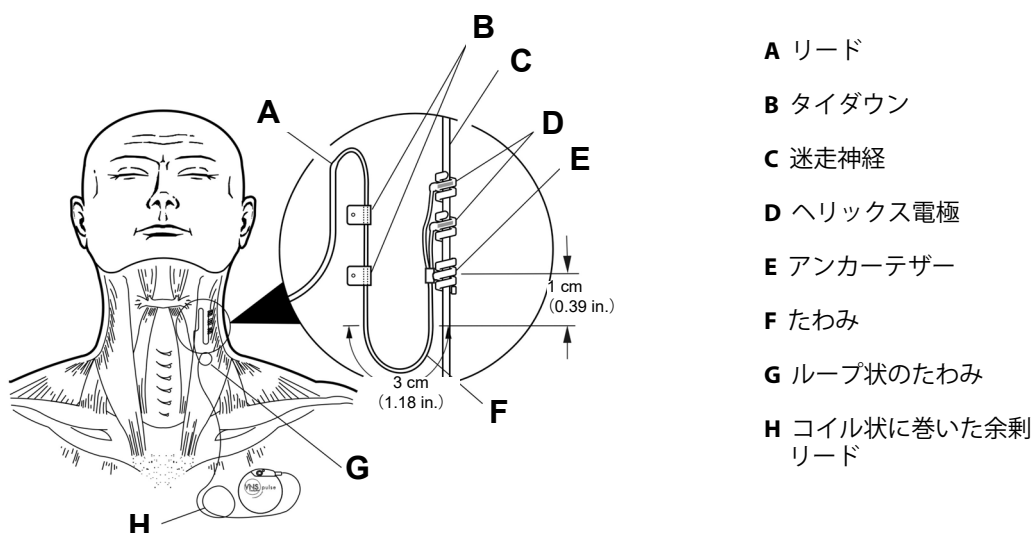
5.5 手技を開始する

リードを植え込むための具体的な外科的方法や技術は、植込み手技を行う外科医によって異なりますが、以下の詳細な手順が指針となります。

1. 適切な麻酔を投与した後、左頸動脈鞘を、胸鎖乳突筋の前縁に沿って露出させます。
2. 左迷走神経の位置を確定し、3 cm (1.18 in.) 以上露出させます。推奨される刺激部位は、鎖骨と乳様突起の中間から上方にある、迷走神経の3 cm程度の領域です。当該領域には分枝がありません（迷走神経はその下で上頸心臓枝と下頸心臓枝に分岐します—図 17および図 19を参照）。通常、神経は頸動脈と内頸静脈の間の後溝にあります。

⚠ 注意: 神経の脱水状態は神経損傷や腫れを引き起こす可能性があるため、手術中に**迷走神経を乾燥させないようにしてください**。

図 17 電極の配置



3. 鎖骨下の胸部に、ジェネレータ用の皮下ポケットを作成します。ポケットは、皮膚の下から2.54 cm (1 in.) より深くしてはいけません。筋肉の下にジェネレータを植え込むのはお勧めできません。そうすることで、植込み後の通信が困難になる可能性があります。

i 注記: 皮下ポケットは、腋窩縁に沿って第4肋骨よりも上の位置に作製することが推奨されます。

5.6 リードを植え込む

以下の手順に従ってリードを植え込みます。

5.6.1 リードを選ぶ

1. 適切なサイズのリード（電極内径 2.0 mm または 3.0 mm）を慎重に選択してください。神経を収縮させないような、丁度良いサイズである必要があります。リード（2.0 mm/0.08 in.）は、ほとんどの神経に対応します。

 **注意:** リードには複数のサイズがあります。どのサイズのリードが必要かを予測することはできないので、手術室には別のサイズのリードを1本以上準備しておくことをお勧めします。また、手術中に滅菌性が損なわれたり、破損が生じた場合のために、予備のリードを用意しておく必要があります。

 **注記:** リードサイズの情報については、技術情報？ リードの章の「リードの物理的特性」を参照してください。

 **注意:** シリコン絶縁体は粒子状物質を引き付けることがあるため、リードをほこりや他の類似の微粒子にさらさないでください。

 **注意:** コネクタピンの絶縁部が膨らんで、ジェネレータへの挿入が困難になることがありますので、植込み前にリードを食塩水などの溶液に浸さないでください。

5.6.2 トネラとリードを送達する

トネラは、首の切開部位と胸ポケットの間の皮下を通して、リードコネクタとリードボディを送達するために使用します。

 **注記:** トネラの詳細に関する説明は、トネラの取扱説明書に記載されています。

 **注意:** システム性能を最大限に引き出し、神経損傷やリードの破損リスクを最小限に抑えるために、リードの送達経路や固定、および電極の配置には十分に注意を払ってください。

 **注意:** 決して、リードを筋肉に通さないでください。

必要な場合は、トネラを手で成形して体内に挿入してください。

 **注意:** トネラを成形するときは、**25度以上**曲げないでください。スリーブが曲がったり、キンクしたりする可能性があります。

以下の手順でトネラを通過させます。

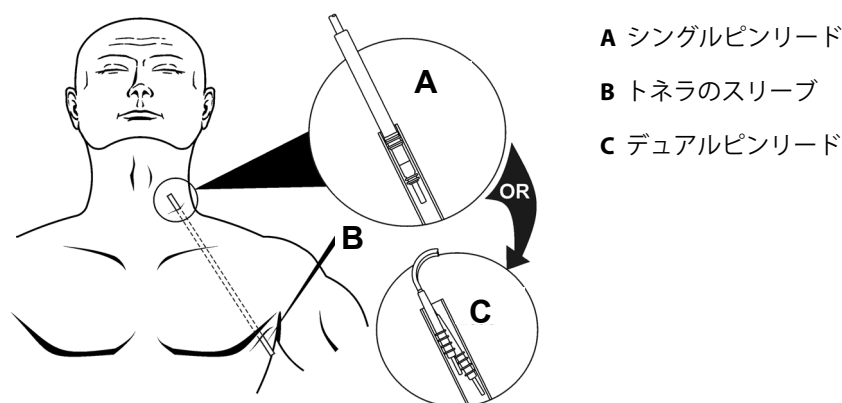
1. トネラの先端部（バレットチップ）を首の切開部に配置し、ハンドルに力を加えて胸部の切開部に向かって皮下を押し進めます。このとき、必要に応じてトネラの方角を修正します。

別の手段として、神経に電極とアンカーテザーを装着してたわみやループをタイダウンで固定した後に、リードコネクタとリードボディを、首の切開部位から胸ポケット内のジェネレータにかけて皮下を押し進める方法もあります。（それぞれ「電極を配置する」および「たわみを持たせる」を参照してください。）

2. バレットチップが一方の切開部位から他の部位を通過した後は、スリーブが両切開部間に配置された状態でバレットチップを緩めて取り外し、スリーブからシャフトを引き抜きます（図 18を参照）。

図18 スリーブおよびリードコネクタの配置

首の切開部位でリードをスリーブ内に挿入し、固定するまで押し進めます。



- 2つの切開部位の間にスリーブを配置し、首の切開部位で、リードコネクタをスリーブ端部内から慎重に挿入します。デュアルピンリードの場合、第2のコネクタは、第1のコネクタとスリーブ内壁との間に少し詰まった感じで配置されます(図18を参照)。

① 注記: デュアルピンリードは、本邦未承認品であり、現在製造販売をしておりません。したがって、新規の植込み患者様には使用することができません

- リードコネクタが胸部切開部位から完全に出るまで、胸部切開端部からリードコネクタに沿って、スリーブを慎重に引きます。
- 首の切開部位に電極配置を残した状態で、リードコネクタをスリーブから取り外します。
- 使用後のトネラは廃棄します。

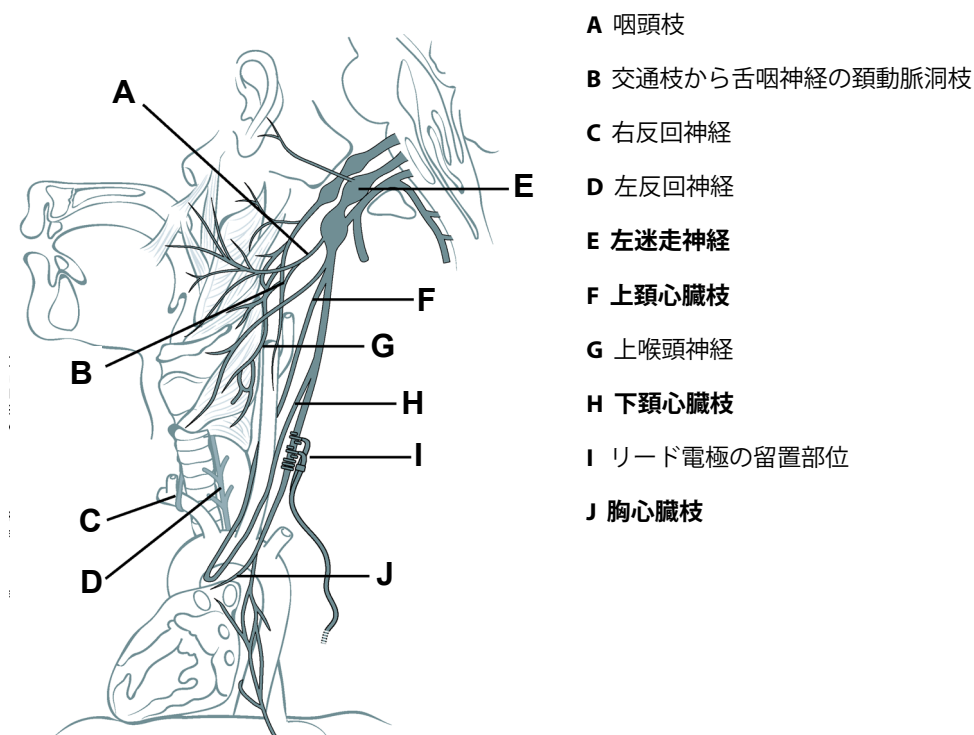
5.6.3 電極を配置する

5.6.3.1 解剖学的配置

VNS Therapy®システムを植え込む外科医は、迷走神経の解剖学、特に心臓枝について熟知していることが非常に重要です。リード電極は、上頸心臓枝または下頸心臓枝のいずれにも配置してはいけません。**上下の心臓枝が迷走神経から分岐する部位よりも下方にリードを配置します。**システム診断(リードテスト)中に、これら2つの分枝のいずれかを刺激すると、**徐脈および/または心停止**が起こる可能性があります。適切な電極配置を決定するために、迷走神経を横方向に切開する場合は慎重に行ってください。ほとんどの場合で、迷走神経の主要枝が上記3つの神経線維の中で一番太くなっています。ヘリックス部の正しい解剖学的配置は、図19に示すとおりです。

⚠ 注意: 迷走神経の上頸心臓枝や下頸心臓枝を巻き込んでリード電極を装着してはいけません。2つの分枝が迷走神経から分岐する部位よりも下方に電極を配置します。

図 19 迷走神経の解剖学的形態とリードの配置



⚠ 注意: リードの配置中に迷走神経を過度に操作すると、術後に顕著な嘔声を生じることがあります。術中に神経に加えられた応力の程度にもよりますが、この状態の多くは追加の医学的介入をすることもなく、3～4週間以内に解消されます。状態が悪化する可能性があるため、この状態が解消されるまでは、刺激治療を開始することはお勧めできません。

5.6.3.2 電極の極性

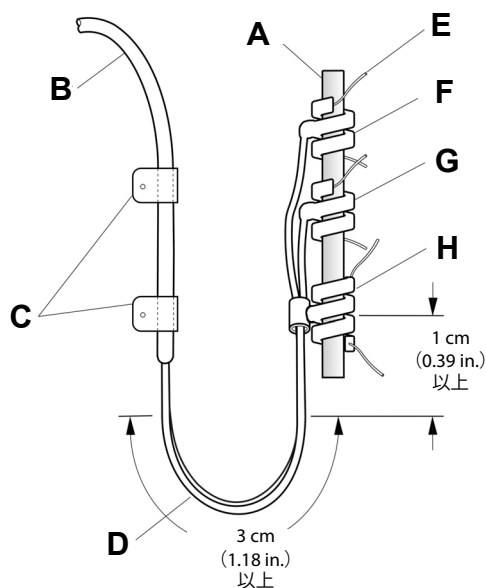
ヘリックス電極およびアンカーテザーは、リード分岐部から最も遠い電極（ヘリックス部に埋め込まれたスーチャが緑色）から神経線維の周囲に巻き付けられます。この電極は、頭部に最も近い（頭部に対して近位）ものです。

⚠ 注意: リード電極とヘリックス電極は非常に繊細な構成部品です。電極やアンカーテザーが破損する可能性があるため、鉗子を使用するときはこれらを伸ばしたり、つまんだり、押しつぶしたりしないでください。また、神経線維の周囲に巻き付けるときは、まっすぐにし過ぎたり、伸ばしたりしないように注意してください。適宜、柔らかいゴム製の血管ループを使用して、神経を高くしたり、持ち上げたりします。

外科医の選択に応じて、アンカーテザー（頭部から遠位）を最初に取り付け、次にリード分岐部に最も近い電極（スーチャが白色）、そしてリード分岐部から最も遠い電極（スーチャが緑色）を装着することもできます。これによって、刺激の極性が変化することはありません（図 20 を参照）。

図20 電極の極性

頭部に対して近位



- A 迷走神経
- B リードボディ
- C タイダウン
- D たわみ
- E スーチャ
- F 電極[スーチャ: 緑色(-)]
- G 電極[スーチャ: 白色(+)]
- H アンカーテザー(スーチャ: 緑色)

頭部から遠位

5.6.3.3 神経線維の周囲にヘリックス部を配置する

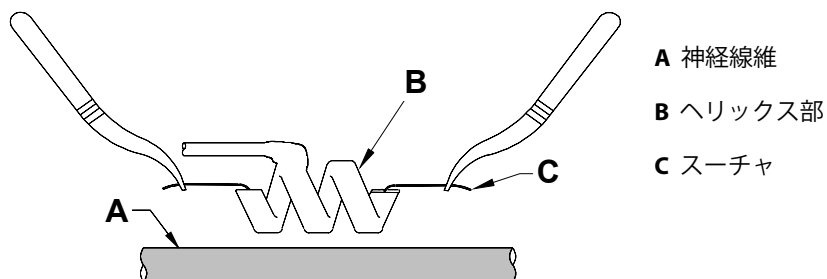
以下の手順によって、神経線維上にヘリックス部を配置することができます。別の手段として、ヘリックス部を広げる前に、神経線維の下に配置することもできます。シリコン製のシートは、手技の際に神経線維を組織から分離するために有用である場合があります。

1. 最初のヘリックス部(スーチャ: 緑色)の位置を決めます。
2. 鉗子を用いてスーチャを静かに引くことによって、ヘリックス部を広げます(図21を参照)。

⚠ 注意: 製品表示の手順に従わない(アンカーテザーとスーチャをつかんでヘリックス部を神経線維上で操作する)と、スーチャがヘリックス部から外れてしまう可能性があります。

⚠ 注意: スーチャをリードボディの上に直接置かないでください。絶縁体の破損やワイヤの故障をきたし、リードの早期故障の原因となることがあります。

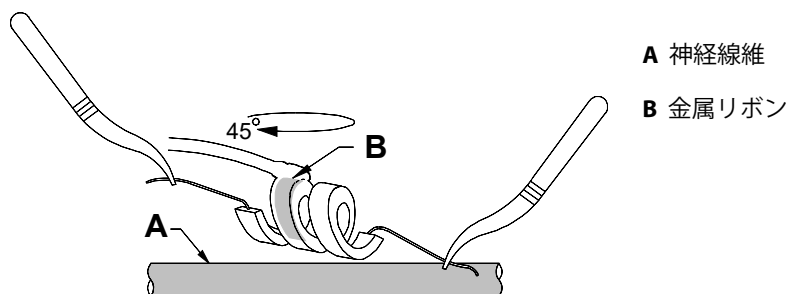
図21 ヘリックス部を広げる



- A 神経線維
- B ヘリックス部
- C スーチャ

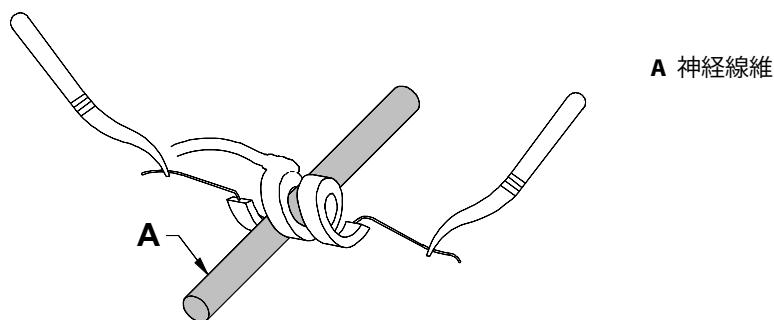
3. 露出した神経線維の上から直に、かつこれと平行になるようにヘリックス部を広げ、神経線維に対して45度の角度で時計回りに回します(図 22を参照)。

図 22 ヘリックス部を回転させる



4. リードの導線がヘリックス部に接続する巻き部分(金属リボンのある部分)を、神経線維の上に配置します(図 23を参照)。

図 23 巻き部分の配置



5. ヘリックス部のスーチャ遠位部を神経線維の下に通して回し、神経線維を取り囲むようにします(図 24および図 25を参照)。

図 24 ヘリックス遠位部の最初の配置

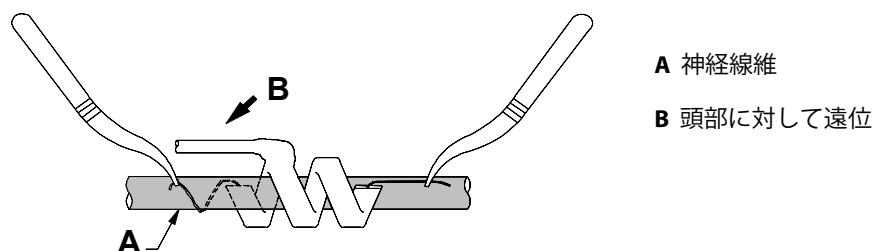
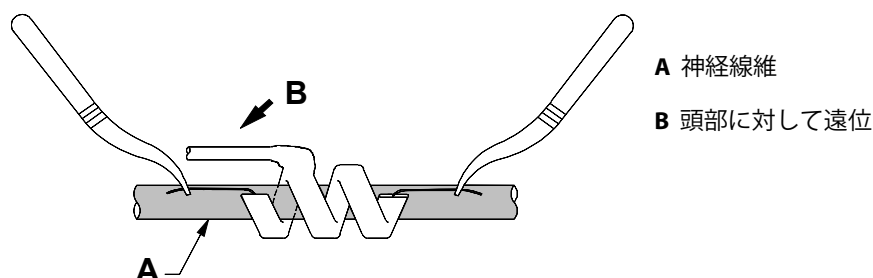
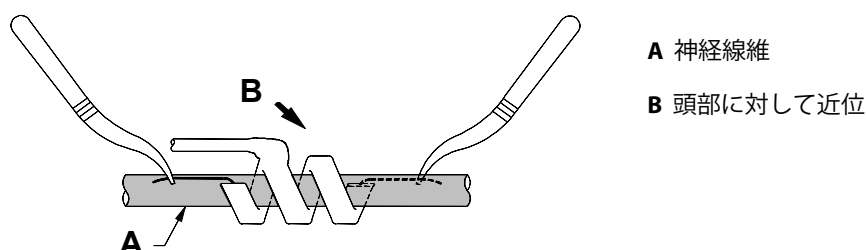


図25 遠位部が神経線維を包囲した後のヘリックス部の配置



6. ヘリックス部のスーチャ近位部を神経線維の下に通して回し、神経線維を取り囲むようにします (図 26を参照)。

図26 ヘリックス近位部の配置



7. 中央のヘリックス部(スーチャ: 白色)の位置を決め、上記2.~6.の手順を繰り返します。
8. 3番目のヘリックス部(スーチャ: 緑色)の位置を決め、上記2.~6.の手順を繰り返します。
9. 3つすべてのヘリックス部が神経線維の周囲に巻き付けられており、リードボディが同じ方向に向かって各々のヘリックス部に分かれていること、および2つのリードボディが神経線維に対して互いに平行に並んでいることを確認します。2つのヘリックス電極とアンカーテザーの正しい配置を、図 27に示します。

⚠ 注意: リードの一部であるスーチャ(電極とアンカーテザーのヘリックス部に埋め込まれている)は、迷走神経の周囲にヘリックス部を配置する際の補助となるものです。これらのスーチャは、神経線維を損傷する可能性があるため、互いに結んだり、神経線維に巻き付けて結んだりしないようにしてください。

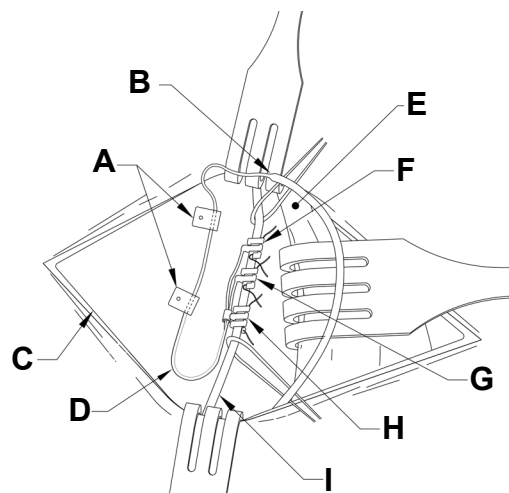
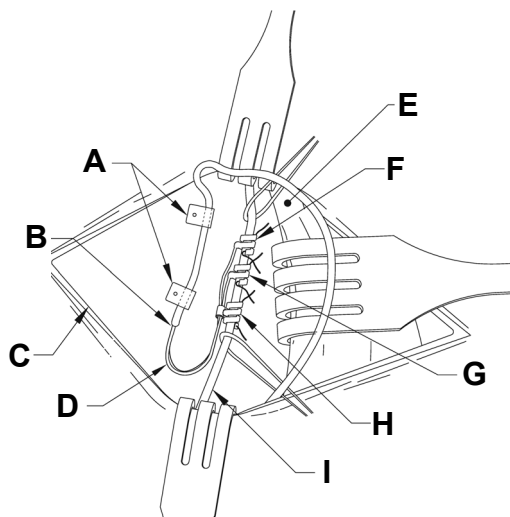
⚠ 注意: 植込み手技の長期的成功を達成するうえで、電極とアンカーテザーを適切な技術によって左迷走神経に装着することは極めて重要になります。

図27 電極とアンカーテザーの配置

Model 302 および 304 リード

Model 303 リード

頭部に対して近位



頭部に対して遠位

- A 縫合されたタイダウン
- B リード遷移部
- C 頸部切開部位
- D たわみ
- E 胸鎖乳突筋

- F リード遷移部から最も遠い電極[スーチャ: 緑色 (-)]
- G 電極[スーチャ: 白色 (+)]
- H アンカーテザー (スーチャ: 緑色)
- I 迷走神経



注意: リードやリードボディを筋肉組織に縫合することは絶対にしないでください。



注意: 常にタイダウンを使用してください。

5.6.4

たわみを持たせる



注意: 植込み手技の長期成功を達成するうえで、**適切な方法**によって胸鎖乳突筋の上下に十分なたわみを持たせることは不可欠になります。



注意: 推奨される手順に従ってたわみを持たせない場合は、**リードが断線する可能性があります。**

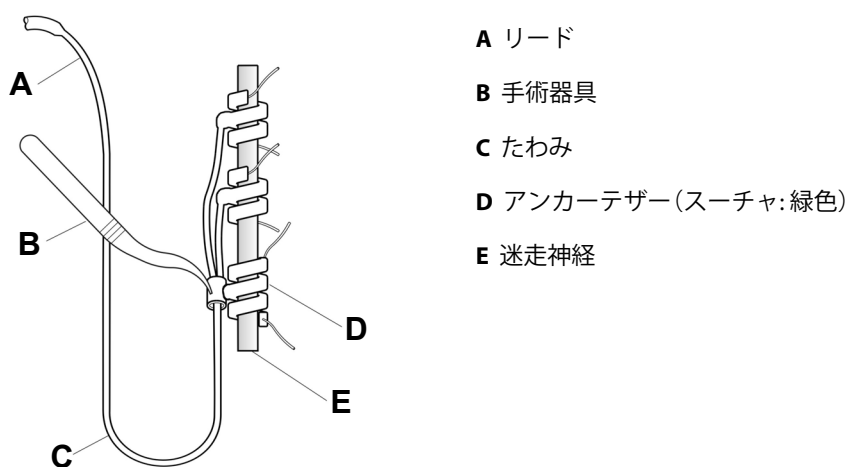
2つの電極とアンカーテザーを取り付けた後は、リードに十分なたわみを持たせることで、首を動かせるようにします。

5.6.4.1 リードボディを曲げてたわみを持たせる

リードにたわみを持たせるためには[図 17、図 28(303のみ)、および図 29を参照]次のことを行います。

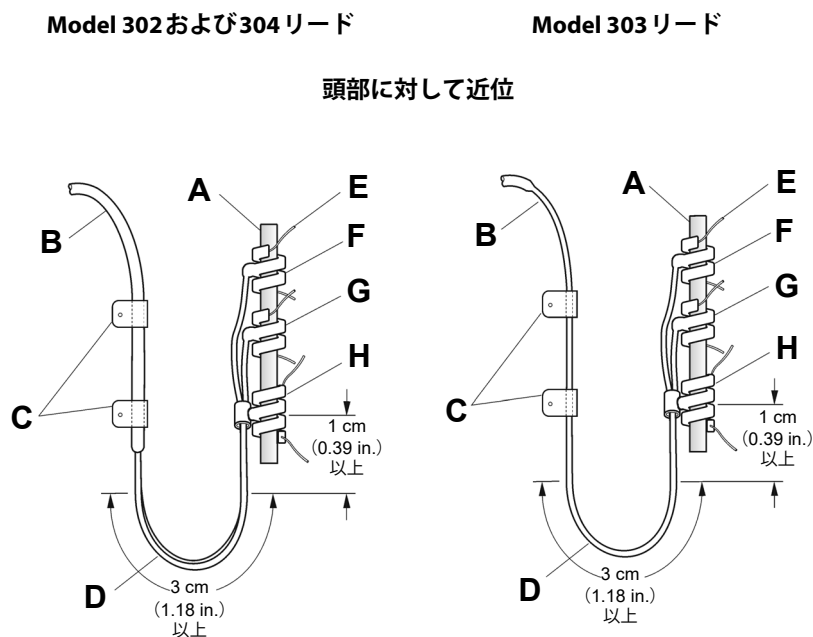
1. リードの1 cm(0.39 in.)以上を神経線維と平行に取ってから、3 cm(1.18 in.)以上を曲げてたわみを持たせます。[303リードのみ—先に配置したアンカーテザーと電極が外れないように注意してください。たわみを持たせている間は、アンカーテザーが動かないように、手術器具を用いてわずかに圧力をかけても構いません(図 28を参照)。]平行にとった部分は、アンカーテザーに隣接して形成したポケット内に配置することができます。

図 28 (Model 303 リードのみ)たわみを持たせている間に手術器具 (例: 鉗子) を使ってアンカーテザーを押さえる



2. 3 cm ほど取ったたわみを、タイダウンを用いて隣接する筋膜に緩く取り付けてから、リードを筋肉の上に通します。最初に取り付けるタイダウンは、アンカーテザーに対して横向きである必要があります(図 29を参照)。リードの販売包装には、4つ(またはそれ以上)のタイダウンが用意されています。

図 29 タイダウンを使用した電極配置



頭部に対して遠位

- | | |
|----------|----------------------|
| A 迷走神経 | E スーチャ |
| B リードボディ | F 電極 [スーチャ: 緑色 (-)] |
| C タイダウン | G 電極 [スーチャ: 白色 (+)] |
| D たわみ | H アンカーテザー (スーチャ: 緑色) |

注意: リードのヘリックス部の一部であるスーチャは、左迷走神経の周囲に電極を配置する際の補助となるものです。神経を損傷する可能性があるため、これらのスーチャを互いに結ばないでください (図 29 を参照)。

注意: リードとその電極は非常に繊細な構成部品ですので、ヘリックス部を伸ばしすぎたり潰したりしないよう、注意が必要です。

5.6.4.2 ループを作ってたわみを持たせる

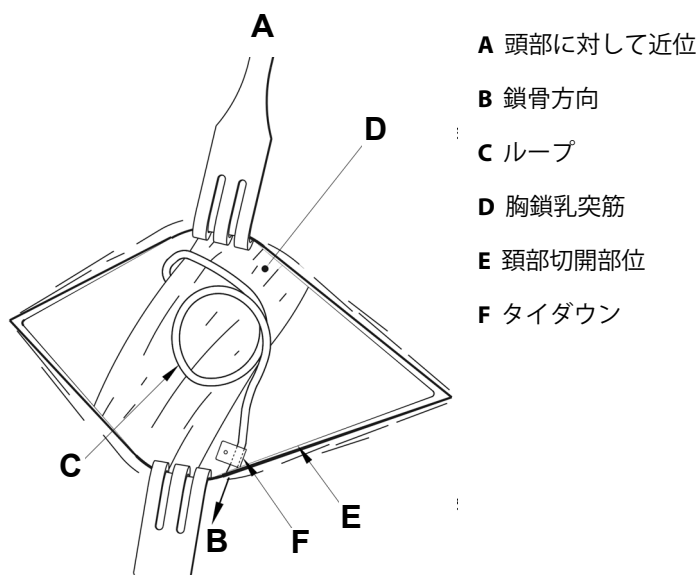
以下の手順を胸鎖乳突筋上で行ってループを作ります (図 30 を参照)。

1. 頸部の皮下でリードを大きなループに形成します。
2. タイダウンで筋膜に緩く取り付けてから、リードを鎖骨越しに通します。このループは、首を伸ばし切ってからひねったときのために、リードに数 cm/in. のあそびを持たせるのに十分な長さです。

注意: 鎖骨の両側に余剰リードを十分に残すことで、鎖骨にかかる応力によってリードが破損しないようにします。

注意: リードボディの上にスーチャを直に置くと、絶縁体の破損やワイヤの故障をきたし、リードの早期故障の原因となることがあります。提供されたタイダウンのみを使用して、リードを固定します。

図30 ループの作製



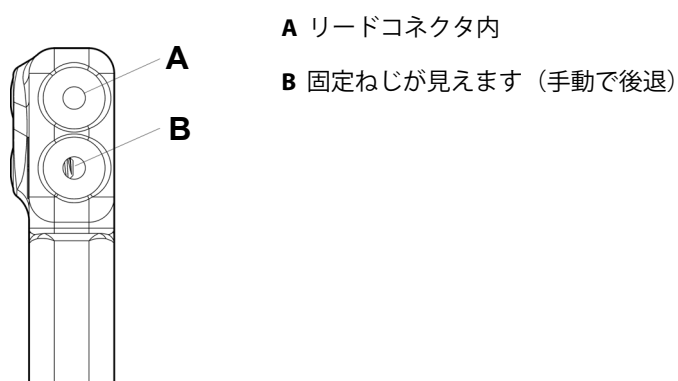
5.7 リードをジェネレータに接続する

⚠ 注意: ジェネレータを滅菌野に入れた後は、電気手術器を使用しないでください。電気手術器に触れると、ジェネレータが破損する可能性があります。

リードをジェネレータに接続します。

1. ジェネレータのリードコネクタ内に異物がなく、固定ねじが十分に緩んでいて、コネクタピンを奥まで完全に挿入できる状態であることを確認します。リードの挿入に必要な程度を超えて、固定ねじを後退させないでください(図31参照)。下図は、リードコネクタ内が塞がった場合が分かるように対比して示したものであり、シングルピンおよびデュアルピンヘッダの両方に該当します。

図31 ジェネレータのリードコネクタ内と固定ねじ

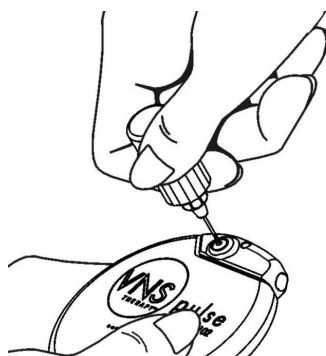


- トルクレンチがジェネレータに対して垂直になるようにします。トルクレンチを固定ねじプラグの中央に差し込み、リード挿入時に溜まった背圧を抜きます(図 32を参照)。

⚠ 注意:以下の手順では、トルクレンチが固定ねじの中に完全に挿入されたことを確認し、**押し下げながらカチッと音がする(歯止めがきく)まで時計回りに回してください**。また、トルクレンチをシリコンゴム製のシーリングプラグの中央に挿入し、ねじ山がつぶれたり、固定ねじプラグが外れたりしないように、ジェネレータに対して垂直に保持しておかなければなりません。

⚠ 注意:トルクレンチを使用するときは、図 32に示すように、ハンドル部分だけを持って使用してください。正しく機能しなくなる可能性があるため、使用中はトルクレンチの他の部分を握らないでください。トルクレンチを固定ねじに挿入した状態で金属シャフトに触れると、機器の回路系に静電気が発生し、ジェネレータが破損する可能性があります。

図 32 トルクレンチの配置



- シングルピンコネクタ対応ジェネレータとVNS Therapy®シングルピンリードを使用するときは、リードコネクタピンをジェネレータのヘッダ内へ完全に挿入します。挿入時に発生する背圧を逃がすために、トルクレンチの先端を、固定ねじプラグの切込みに入れたままにします。

デュアルピンコネクタ対応ジェネレータとVNS Therapy®デュアルピンリードを使用するときは、リードコネクタピンをジェネレータのヘッダ上にある、適切なリードコネクタ内へ完全に挿入します。挿入時に発生する背圧を逃がすために、トルクレンチの先端がシーリングプラグの切込みに入った状態を保持します。白色マーカバンドとモデル番号およびシリアル番号のタグが埋め込まれたリードコネクタを、「+」と表示されたリードコネクタに挿入します(図 33のデュアルコネクタのジェネレータを参照)。残りのリードコネクタを、もう一方のリードコネクタに挿入します。

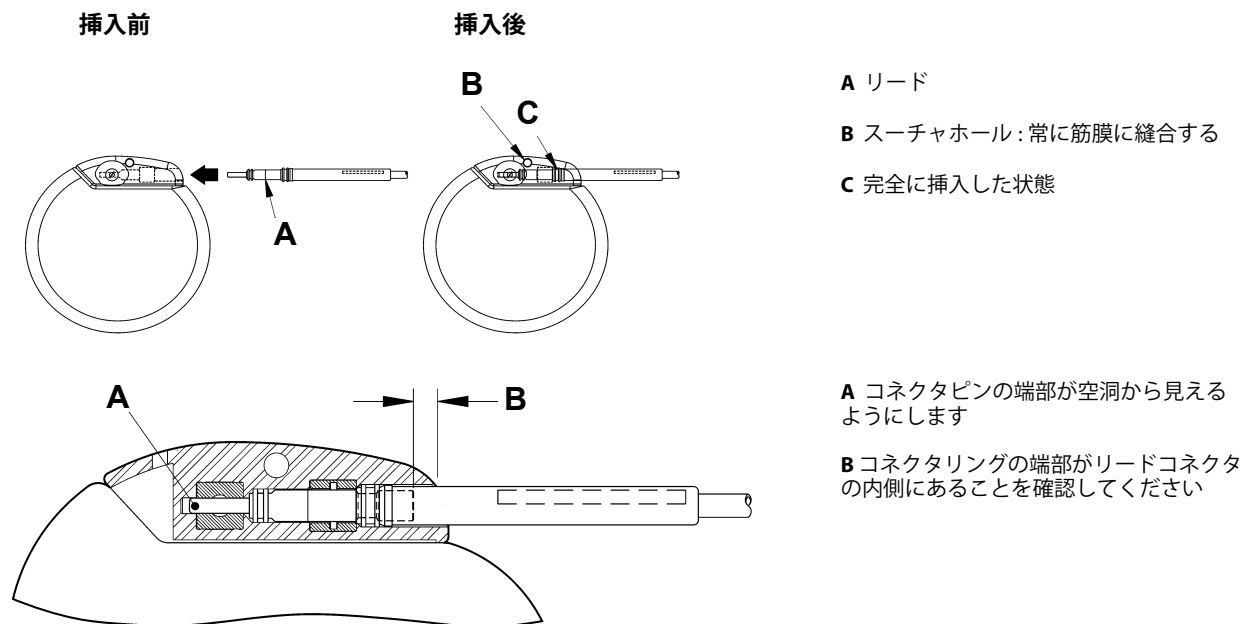
i 注記:デュアルピンリードは、本邦未承認品であり、現在製造販売をしておりません。したがって、新規の植込み患者様には使用することができません。

⚠ 注意:手術中に緩めた固定ねじが完全に戻ってしまうことを防ぐため、反時計回りの回転は2回までに抑えてください。

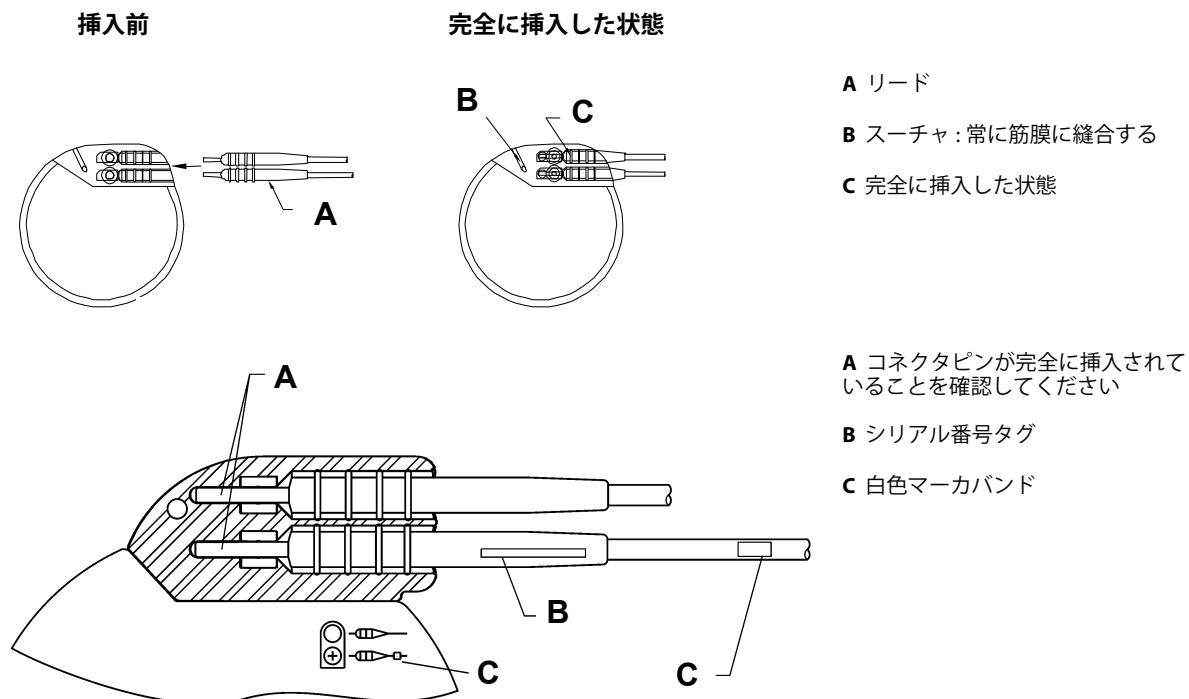
⚠ 注意:動物試験において、**リード極性の反転は、徐脈の発生頻度の上昇と関連することが示されています**。VNS Therapy®デュアルピンリードのリードコネクタピンが、ジェネレータのデュアルピンコネクタに正しく挿入されていること(白色マーカバンドを+コネクタに接続)を確認することが重要です。

図33 リードコネクタの挿入前後

シングルコネクタのジェネレータ



デュアルレセプタクルジェネレータ



4. トルクレンチをシーリングプラグに挿し込んだ状態で、コネクタピンが完全に挿入されていることを確認します。コネクタピンが、固定ねじ(コネクタブロック)の後端から見えるようにします。見えない場合は、コネクタピンを外します。固定ねじを緩めるには、トルクレンチを固定ねじに挿し込み、コネクタピンを完全に挿入できるようになるまで、反時計回りに回します。リードの挿入に必要な程度を超えて、固定ねじを後退させないでください。デュアルコネクタのジェネレータを使用する場合には、固定ねじについてこの手順を繰り返します。
5. コネクタピンが完全に挿入していることを確認した後、トルクレンチを固定ねじに挿し込み、カチッと音がし始めるまで時計回りに回して締めます。常に、トルクレンチを回しながら押し込むことで、固定ねじに完全に挿し込まれるようにします。



注意: 次のことを行うことが重要です。

- リードコネクタ内に汚れや異物がないことを確認します。
- リードコネクタを曲げずに、リードコネクタピンを慎重に挿入します。
- コネクタピンに汚れがなく、完全に挿入されていることを目視で確認します。
- **固定ねじをトルクレンチで完全に締め付けるまでは、ジェネレータとは電氣的に接続されません。** 接続が不十分であると、システム診断(リードテスト)中にインピーダンスが高くなったり、リードインピーダンスの急激で予測不可能な変動によって、不規則な刺激が様々な強度で発生したりする可能性があります。これは、機器の効果に悪影響を与え、重篤な安全性事象を生じるものと予測されます。さらに、発作検出が可能なジェネレータでは、感知(センシング)に影響する場合があります。
- リードコネクタブーツ(リードの太い部分)を静かにつかんで引き、リードがリードコネクタ内で正しく固定されていることを確認します。リードを破損する可能性があるため、リードボディ(細い部分)のところで引いたり、過度に引っ張ったりしないでください。

5.8 VNS Therapy® システムをテストする

最初に行うべきシステム診断(リードテスト)は、リードとジェネレータを接続した状態で行います。これによって、システム診断(リードテスト)が成功していれば、両方の構成部品が正常に動作することになります。ただし、システム診断(リードテスト)に失敗した場合は、2つの構成品のいずれかに欠陥があるか、ジェネレータとリードコネクタピン間の電氣的接続が不良である可能性があります。構成品の欠陥が疑われる場合は、リードを取り外し、アクセサリパックに同梱される試験抵抗器を使用して、ジェネレータ診断(植込み前テスト)を追加で実施します。



注記: プログラミングワンドを滅菌野に持ち込む際には、プログラミングワンドを滅菌済みカバー、または同等品(市販品)に入れる必要があります。詳細な情報は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。



注意: 手術中のシステム診断(リードテスト)では、徐脈や心停止がまれに発生しています。心停止、重度の徐脈(心拍 < 40 bpm)、または臨床的に有意な心拍の変化が、システム診断(リードテスト)中または刺激開始時に発生する場合に備えて、二次心臓救命処置(ACLS)に準拠したガイドラインに従った処置が行えるように準備しておきます。

さらに、術後徐脈は不整脈を原疾患に持つ患者様に発生する可能性があります。システム診断(リードテスト)中に心停止、重度の徐脈(心拍< 40 bpm)、または臨床的に有意な心拍の変化が、機器の新規植込み時に生じた場合は、刺激開始時に当該患者様を心臓モニターで監視する必要があります。

VNS Therapy® システムの植込み手技中に徐脈や心停止が発生した患者様に対しては、この治療法の安全性は体系的に確立されていません。

5.8.1

システム診断(リードテスト)

システム診断は、リードとジェネレータが接続された状態で、手術中に行われます。このテストではリード、ジェネレータ、および神経の接続をチェックします。ジェネレータのモデルとプログラムされたノーマルモードの出力電流に応じて、試験中に異なるテストパルスが使用される場合があります(表 22を参照)。

表22 システム診断(リードテスト)

ノーマルモードの 出力電流	システム診断の挙動	
	M103～106	M1000
0 mA	1 mA, 500 μ secを約14 sec	約4 sec プログラムされた出力電流を送出した後に、0.25 mA, 130 μ sec未満の短いパルスが1回続く。
> 0 mA	0.25 mA, 130 μ secの短いパルスを1回送出した後に、プログラムされたオンタイムと出力電流で刺激送出手を行う。	

 **注記:**ジェネレータがONにプログラムされると、リードインピーダンスを24時間に1回、自動的に測定します。

システムの正しい接続と機能を確保するために、次のテストと評価を実施します。

- システム診断が成功していることを確認します(出力電流とリードインピーダンスが「OK」)。

 **注記:**リードインピーダンスの詳細については、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

システム診断が失敗した場合(出力電流が「LOW(低)」またはリードインピーダンスが「HIGH(高)」または「LOW(低)」)は、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。

 **注意:**ジェネレータとリードコネクタピン間の電氣的接続に、障害が発生している可能性があります。

5.8.2 ジェネレータ診断(植込み前テスト)

ジェネレータ診断は、トラブルシューティングの際に、試験抵抗器をジェネレータに取り付けて実施する追加のテストです。システム診断が失敗した場合(リードインピーダンスが「HIGH(高)」または「LOW(低)」)、リードまたはジェネレータが問題を引き起こしているかどうかを判断するために、ジェネレータ診断を使用することができます。ジェネレータ診断は、アクセサリパックに同梱される試験抵抗器を用いて行います。このテストでは、リードとは関係なく、ジェネレータが正常に機能していることを確認します。

試験抵抗器をジェネレータに接続するには、次の手順を実施します。

1. トルクレンチをシーリングプラグの中央に挿入して固定ねじを緩め、リードコネクタピンをリードコネクタから取り外します。リードを取り外す際は、必要以上に固定ねじを戻さないでください。リードを取り外すのに、半回転よりも多く回す必要ありません。
2. 試験抵抗器のコネクタピンを、リードコネクタ内へ慎重に挿入します。コネクタピンの挿入がきつく強い抵抗を感じる場合は、試験抵抗器を取り外して検査し、必要であれば洗浄してください。過度な力を加えずに、試験抵抗器を再度挿入します。

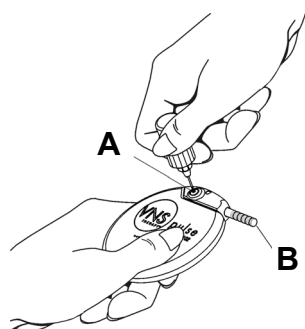
① 注記:固定ねじを締めたり緩めたりする場合は、常にトルクレンチを固定ねじに完全に挿入して押し込んでください。

3. 試験抵抗器を配置した後は、トルクレンチがカチッと音を立て始めるまで固定ねじを締めます(図 34を参照)。再度、トルクレンチを回しながら押し込み、トルクレンチが固定ねじの奥まで挿し込まれていることを確認します。

図 34 試験抵抗器を接続する

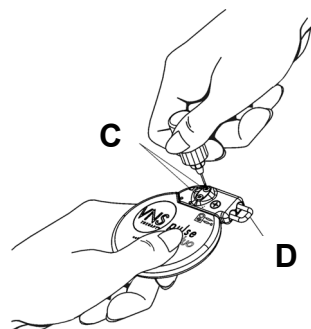
シングルコネクタのジェネレータ

デュアルコネクタのジェネレータ



A シーリングプラグ

B 試験抵抗器 (シングルピン)



C シーリングプラグ (2か所)

D 試験抵抗器 (デュアルピン)

4. ジェネレータ診断(植込み前テスト)を行います。

- ジェネレータ診断(植込み前テスト)が成功した場合(リードインピーダンスが「OK」)、ジェネレータは正常に動作しています。
- ジェネレータ診断が失敗(リードインピーダンスが「HIGH(高)」または「LOW(低)」)の場合、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。
- 構成品に破損が見られる場合は、LivaNova 社に連絡し、記入した「返却製品報告」とともに、製品を返送してください(「VNS Therapy® システムの概要」の章の「注意事項」のセクションに記載されている手順に従って消毒をしてください)。

 **注記:**詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

5.8.3 モニタリングの追加実施

局所麻酔下で手術を行う場合は、VNS Therapy® システムの作動に関する生理学的モニタリングを追加して行うことができます。ジェネレータの出力電流を徐々に増加させながら、嘔声の徴候がないか、患者様の声を確認します。システム診断を実施し、正常な結果が得られたら、出力電流を 0 mA にリセットします。

5.8.4 心拍検出と発作検出の設定

発作検出が可能なジェネレータについては、診断テスト終了後に、心拍および発作検出機能を以下のように設定します。

1. 余剰リードのたわみを巻いてジェネレータの側方に置き、ジェネレータを胸部に作製したポケットに入れます。ジェネレータは、どちらか一方の面を外側に向けて置くことができます。
2. プログラミングソフトウェアを使用して発作検出を ON にし、心拍検出を確認します。

 **注記:**発作と心拍検出を設定するための手順は、ソフトウェア固有のものです。詳しくは、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

3. 患者様固有の心拍検出(感度)値を選択するには、次の方法を使用します。

- 植込み部位を特定する際の評価で得られた、2 つの R 波振幅測定値の平均値を求めます。この情報が利用できない場合は、6.に進みます。
- 上記で得た平均R波振幅値に該当する心拍検出値を表 23から読み取り、プログラミングソフトウェアでこの値を選択します。

 **注記:**R 波振幅を決定するには、「機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)」のセクションの6.を参照してください。

表 23 心拍検出値一覧

心拍検出値	平均振幅 (mV) (異なる姿勢において)	
	最小値	最大値
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	--

4. 心拍検出の検証プロセスでは、プログラミングソフトウェアは、ジェネレータから検出された心拍を2分間表示します。このプロセスは、2分後に自動停止しますが、[Stop (停止)]を押して手動で停止することもできます。このプロセスの間は、ワンドをジェネレータの上に保持し続けなければなりません。
5. 心拍検出の検証プロセスでは、ECGモニターを使用して、プログラミングコンピュータで報告された心拍と、ECGモニターで報告された心拍を比較します。心拍検出が正確であれば8.に進み、そうでなければ6.に進みます。
6. 5. で心拍検出が不正確であった場合、または「機器の植込み部位を決定する(発作検出のみ)」のセクションの情報が利用できない場合、心拍検出値一覧(1～5)から「1」を選択し、上記4.および5.の手順を繰り返します。
7. プログラミングコンピュータで報告された心拍と ECG モニターで報告された心拍を比較し、適宜4.および5.の手順を繰り返して、機器が心拍を正確に検出するまで、他の心拍検出値(2～5)をテストしまたは設定します。心拍が正確に検出されるときの心拍検出値が複数ある場合は、その中で値の小さいものを選択します。
8. **AutoStim Threshold**を適宜選択し(70%:最小感度、20%:最大感度)、変更を適用します(プログラム)。
9. 設定後、「植込み手技を完了する」の2.に進みます。

5.9 植込み手技を完了する

-  **注意:** リードのたわみをジェネレータの下に配置しないでください。絶縁不良やシステムの不具合が発生する可能性があります。
-  **注意:** 縫合は、ジェネレータを固定し、リードの破損を生じる可能性のある患者様の操作からシステムを守るために重要な手順です。
-  **注意:** スーチャをリードボディの周囲に直接置かないでください。絶縁不良やシステムの不具合が発生したり、またリードが破損する可能性があります。

テストが終了した後、以下の手順によって植込み手技が完了します。

1. 余剰リードのたわみを巻いてジェネレータの側方に置き、ジェネレータを胸部に作製したポケットに入れます。ジェネレータは、どちらか一方の面を外側に向けて置くことができます。
2. スーチャをスーチャホールに通し、筋膜(筋肉ではなく)に取り付けてジェネレータを固定します。
3. 2回目のシステム診断を実施し、リードインピーダンスのステータスが「OK」のままであることを確認します。
4. ノーマルモード、マグネットモード、および AutoStim モード (Model 106 のみ) の出力電流が 0 mA であることを確認するために、ジェネレータをインタロゲーションします。
 - ノーマルモード: 0 mA
 - マグネットモード: 0 mA
 - AutoStim モード: 0 mA

-  **注意:** 新規または交換のための植込み後、少なくとも14日間は、ジェネレータをONまたは周期的な刺激治療にプログラムしないでください。この注意事項を守らなければ、患者様が不快感を感じたり、有害事象が発生する可能性があります。

5. 閉鎖前に、十分な量のバシトラシン、またはこれと同等の溶液で両切開部位を洗浄することが推奨されます。
6. 外科的切開部位を閉じます。美容に配慮した閉鎖法を使用し、瘢痕化を最小限に抑えてください。
7. (医師の判断で) 抗生物質を手術後に投与します。

最初の1週間は、頸椎装具を使用してリードを正しく固定するようにしてもかまいません。

5.10 植込み後の患者識別および植込み登録用紙

5.10.1 植込み登録用紙

ジェネレータには植込み登録用紙が同梱されており、これをすべて記載し、1枚目の複写を LivaNova 社に返送してください。この用紙の複写を患者様または介助者の方に渡してください。

この情報は、行政機関からの要求に応じて、LivaNova 社の植込み患者様に関する登録情報(レジストリ)の一部となり、永久に記録されます。

5.10.2 ペイシェントキット

マグネット、付属品、その他の資材が同梱されたペイシェントキットを患者様に渡してください。

5.10.3 迷走神経刺激装置VNS手帳および患者情報カード

手帳およびカードには、患者様のVNS Therapy®システムに関する情報が記載されています。植込み後に、患者様および/または介助者の方に手帳およびカードを渡し、患者様の機器情報(未記入の場合)、氏名、またはその他の識別情報(例:患者番号)、担当医師の名前と電話番号を記入するように伝えてください。常にこれらを持ち歩くように伝えてください。

6 てんかんに関する情報 — 患者様のフォローアップ

6.1 患者様のフォローアップのためのガイドライン

6.1.1 植込み後

新規または交換のために機器を植え込んでから最初の数週間は、創傷の治癒やジェネレータの適切な作動を確認するために、患者様は来院する必要があります。すべてのモードでプログラムする出力電流は、植込み後から最初の14日間は0 mAでなければなりません。

VNS Therapy®システムは、既存の(機器植込み前の)抗てんかん薬に対する補助療法です。患者様の薬を減量したり変更したりする前に、刺激を開始してから**最初の3か月間は、すべての抗てんかん薬の投与を継続しておくことが推奨**されます。

6.1.2 定期フォローアップ

6.1.2.1 タイトレーション(滴定)を目的とした初回の訪問(VNS Therapy®の増強)

プログラミングを開始した直後は、患者様には普段よりも頻繁に診察を受けて頂き、目標レベル(副作用を最小限に抑えた適切な発作管理が確保されている状態)に達するまで治療を調整することが必要な場合があります。刺激をONにプログラムする準備ができた後、患者様が刺激を快適だと感じる程度にまで、出力電流を0.25 mAずつ徐々に増加させる必要があります。ジェネレータを交換する場合も、同様に徐々に増加させて再調整する必要があります。詳細な情報は、「刺激調整 (Dosing)」を参照してください。

 **注記: (AutoStim搭載モデルのみ)** 患者様が機器の刺激に耐えられるように、より小さな出力電流値(0.125 mA: 最大2 mA)で治療を増強させることもできます。

6.1.2.2 長期フォローアップ

以後のフォローアップと各検査の内容は、植込みに対する患者様の反応とそれに対する忍容性に基づいて、医師が決定するものとします。それ以外の点では、てんかん患者様のための標準的な医療行為に従ってフォローアップを行います。

患者様にとって耐え難い有害事象が報告された場合は、当該事象の重症度を解消または軽減する手段として、刺激パラメータを低減する設定を常に試みるべきです。パラメータの調整に関する推奨事項については、「忍容性の基本的な考え方」を参照してください。さらに、有害事象が耐え難く感じられるようになった場合には、マグネットを用いてジェネレータをOFFにする(出力電流0 mA)よう、患者様や介助者の方に指示する必要があります。

6.1.2.3 定期フォローアップの代表的な手順

患者様の来院時には、適切なバージョンのVNS Therapy®プログラミングソフトウェアを使用して、ジェネレータをインタロゲーションする必要があります。また、患者様の反応や忍容性に応じて、刺激を調整することもできます。

VNS Therapy®システムによる治療は不快なものであってはならず、厄介な副作用を引き起こすものであってはなりません。最後に刺激を調整してから患者様を観察し、設定可能なすべての刺激モードが患者様にとって快適に感じられるものであることを確認することがあります。患者様によって刺激に対する反応が異なる場合があるため、観察期間に少なくとも30分は確保し、医師の判断によって適宜延長します。

また、VNS Therapy®システムが適切に機能していることを確認するために、各来院時に診断テストを行う必要があります。さらに、マグネットモードの出力電流に対する忍容性を確認するために、患者様の診療中に、マグネットモードによる刺激送出を試してみingことをお勧めします。

AutoStimモードのあるジェネレータの場合、心拍検出性能を各来院時に評価する必要があります。

再プログラミングおよび/または診断テストの後には、データを印刷の上保管してください。これらのデータを患者日誌や患者様ご自身の記録と比較して、VNS Therapy®システムとその適切な機能、および再プログラミングの必要性を評価することができます。セッションを終了し患者様が診療室を出る前に、最後のインタロゲーションを行ってパラメータの内容が目的とする刺激設定のとおりであることを確認する必要があります。

 **注記:**データの印刷方法は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。

6.2 治療の個別化

6.2.1 試験で使用された治療パラメータ

臨床試験では、刺激開始後3か月の平均出力電流が約1 mAでした¹。その他のノーマルモードにおける標準的な治療設定は、周波数: 30 Hz、パルス幅: 500 µsec、オンタイム: 30 sec、およびオフタイム: 5 minでした。これらの設定値が最適なパラメータであることを検証するデータはありません。

 **注意: (AutoStim搭載モデルのみ)** AutoStimモードの出力電流は、不快感や有害な刺激効果(例: 睡眠中)を経験する患者様のために、ノーマルモードまたはマグネットモードの出力電流のうち、いずれか大きい方を超えないようにすることをお勧めします。

表 24は、無作為化盲検対照試験で使用された、治療実施後3か月の刺激パラメータの設定範囲を示すものです。

表 24 高刺激群のパラメータ

刺激パラメータ	ノーマルモード	マグネットモード
出力電流	0 ~ 3.5 mA	0 ~ 3.5 mA
周波数	30 Hz	30 Hz
パルス幅	500 µsec	500 µsec
オンタイム	30 sec	30 sec
オフタイム	5 min	該当なし

高出力電流(mA)と機器の効果との間の相関関係はこれまでに証明されておらず、治療の増強中に達成すべき標準的な治療レベルも確立されていません。ただし、迷走神経刺激の計算モデルから神経活性化に必要なおよその標的治療レベルが示唆されています²。

¹ Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: scientific basis and recommendations for use" (迷走神経刺激療法、てんかん、および機器のパラメータ: 科学的根拠および使用方法に関する推奨事項) *J Neurology* 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7.

² Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation" (迷走神経刺激に対する計算モデルの応用) *Acta Neurol Scand.* 2012; 126(5): 336-43.

6.2.2 刺激調整 (Dosing)

一般的には、VNS Therapy®は患者様にとって快適なレベルに設定し、忍容性に応じて増量することで効果が得られるようにします。LivaNova社では、必要に応じて出力電流を調整することを推奨していますが、電流値が高いほど効果が高いことを示す対照データはありません。フォローアップ時に発作をうまく管理できている患者様は、不快な副作用が出ない限り、設定を変更すべきではありません。

出力電流の低い設定 (0.25 mA) で刺激を開始し、徐々に電流値を上げることで、患者様が刺激に慣れるようにします。患者様にとって許容可能で快適に感じられる水準に達するまで、出力電流を0.25 mAずつ増加させる必要があります。患者様は、時間の経過とともに刺激レベルに適応することがあるため、必要な場合は、出力電流をさらに (0.25 mA ずつ) 増強することを検討する必要があります。

必要であれば、各来院時にマグネットモードの出力電流を、患者様が認識できる強度にプログラムする必要があります。一般的には、ノーマルモードの出力電流よりも0.25 mA高く設定します。マグネットモードの出力電流をノーマルモードの刺激設定よりも一段階上に設定しておく、刺激が送られていることを日々確認しやすくなると報告されています。このように、出力電流をわずかに高く設定することで、ノーマルモードの刺激に適応した患者様がマグネットモードによる刺激送出を認識し、それによって機器が機能することができます。

AutoStim機能を搭載したジェネレータのモデルでは、AutoStimの出力電流がマグネットモードの出力電流を超えないように設定する必要があります。AutoStimの出力電流を、ノーマルモードとマグネットモードの間の値に設定するか、快適さや忍容性を優先してノーマルモードと同じ設定にするかを選択できます。

表 25は、VNS Therapy®のタイトレーション (滴定) を開始する際に提案される、初期刺激パラメータを示したものです。

表 25 推奨される初期刺激パラメータ (植込み後 ≥ 2 週間)

ノーマル	出力電流	0.25 mA
	周波数 [†]	20 ~ 30 Hz
	パルス幅 [†]	250 ~ 500 µsec
	Duty Cycle: 10%	
	オンタイム	30 sec
	オフタイム	5 min
AutoStim*	出力電流	0.25 ~ 0.375 mA
	オンタイム	60 sec
	パルス幅	250 ~ 500 µsec
マグネット	電流	0.5 mA
	オンタイム	60 sec
	パルス幅	250 ~ 500 µsec

* すべてのジェネレータのモデルで使用できるわけではありません。

† 患者様によっては、20 Hz/250 µsecの方がより耐えられるかもしれません。このため、低めの設定から開始し、忍容できるところまで増やしていくことを好む医師もいます。他の医師はより高い設定から始めて、忍容性を考慮して必要な場合、下方に調整することを好みます (Heck, Helmers, およびDeGiorgio, 2002)。

6.2.3 忍容性の基本的な考え方

出力電流を増強させるごとに、患者様の忍容性を評価します。出力電流の増強が許容できない場合は、他の刺激パラメータを表 26 に示すように調整することで、患者様の忍容性を改善させることができます。

各パラメータを調整する前に、出力電流を患者様が耐えられた直近の水準に戻すことをお勧めします。

パラメータを調整し、再度出力電流の増強を試してください。

患者様が、パルス幅と周波数がより低い推奨設定で刺激を開始していた場合は、出力電流とパルス幅をさらに下げることが唯一の方法であるかも知れません。ただし、パルス幅を 130 μ sec に低下させる場合には、出力電流を増加させることで、送出される治療の全体量に及ぼす影響を最小限にする必要があります。文献によると、パルス幅が 250 μ sec より低い場合、迷走神経を活性化させるために、より高い出力電流が必要であることが示されています^{1, 2}。

表 26 忍容性を改善するためのパラメータ調整³

パラメータ	調整値
パルス幅	500 $\rightarrow$ 250 μ sec
周波数	30 $\rightarrow$ 20 Hz*
出力電流	↓ 0.125 mA [†] または ↓ 0.25 mA

* 25 Hz も設定可能

† 特定のジェネレータモデルでのみ設定可能

表 27 は、タイトレーション(滴定)によって、患者様の快適さを調整する方法の例を示すものです。各例では、調整すべき周波数および/またはパルス幅の程度を提示します。

表 27 例 — タイトレーション(滴定)における忍容性の調整

STEP	パラメータ	調整	目的
1	出力電流	+0.25 mA	タイトレーションの試行
患者様が不快感を感じる場合			
2	出力電流	-0.25 mA	快適さの調整
3	パルス幅 または 周波数	500 → 250 μsec または 30 → 20 Hz	
パラメータの減少が許容できる場合はタイトレーションを継続			
4	出力電流	+0.25 mA	タイトレーションの試行

副作用に対処するために出力電流を減少させたものの、目標とする治療水準(副作用を最小限に抑え適切な発作管理が確保された状態)に達していない場合は、出力電流を増強させてみることをお勧めします。

¹ Koo B, Ham SD, Sood S, Tarver B. "Human vagus nerve electrophysiology: A guide to vagus nerve stimulation parameters"(ヒト迷走神経の電気生理学:迷走神経刺激パラメータのガイド) J Clin Neurophysiol 2001;18(5): 429-33。

² Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation"(迷走神経刺激への計算モデルの応用) Acta Neurol Scand. 2012; 126(5): 336-43。

³ Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: Scientific basis and recommendations for use"(迷走神経刺激療法、てんかん、および機器のパラメータ:科学的根拠および使用方法に関する推奨事項)。Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7。

6.2.4 刺激調整 (Dosing) 例

このセクションでは、二段階の刺激調整 (Dosing) 方法について説明します¹。第1段階 (Phase 1: 植込み後0.5～3か月)の目標は、出力電流を標的水準の範囲まで上昇させることです。第2段階 (Phase 2: 植込み後3～18か月)の目標は、Duty Cycleを上昇させることです。いずれかの時点で患者様が望む結果を達成した場合には、以後の調整を中止することができます。

6.2.4.1 Phase 1 (出力電流)

植込み手技から2週間後に、表 25に記載されている初期推奨設定を適用します。パルス幅と周波数をそれぞれ500 µsecと30 Hzで開始し、適宜パラメータの下方調整によって忍容性を改善させます。または、推奨設定の低い範囲、250 µsecと20 Hzから始めることもできます。

Duty Cycleが10%の場合、次の数週間で0.25 mAずつ、出力電流を増強させます。出力電流の目標値は、パルス幅の選択により1.5～2.25 mAとなります²。

- 500 µsec: 1.5 mA
- 250 µsec: 1.75 mA
- 130 µsec: 2.25 mA

患者様が許容できるのであれば、1回の来院時に複数のステップ (0.25 mA) で出力電流を増強させることができます。このPhaseで頻繁に来院することによって、目標水準の出力電流に早く到達することができます。表 28は、3つすべての刺激モードについて調整方法を示すものです。

表 28 出力電流の調整

モード	Step 1	Step 2	Step 3以降	目標*
ノーマル (mA)	0.25	0.50	+0.25	1.5～2.25
AutoStim (mA) [†]	0.375	0.625	+0.25	1.625～2.25 [†]
マグネット (mA)	0.50	0.75	+0.25	1.75～2.5

* 目標水準の出力電流は、選択したパルス幅によって異なります。上記の組み合わせを参照してください。

[†] AutoStim モードは、すべてのジェネレータモデルで使用できるわけではありません。AutoStim モードの出力電流は、ノーマルモードとマグネットモードの設定範囲の中間か (記載のとおり)、快適さや忍容性を考慮してノーマルモードと同等の値に設定することができます。

6.2.4.2 Phase 2 (Duty Cycle)

出力電流が目標水準に達した後は、Duty Cycleを上方に調整することで、患者様の反応をよりよく評価することができます。Duty Cycleの調整後は十分に時間を取って患者様を評価してください。Duty Cycleは、あまり頻繁に調整すべきではありません (約3～6か月毎)。表 29は、推奨されるDuty Cycleの増加順序を示したものです。

¹ Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: Scientific basis and recommendations for use" (迷走神経刺激療法、てんかん、および機器のパラメータ: 科学的根拠および使用方法の推奨事項)。Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7。

² Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation" (迷走神経刺激への計算モデルの応用) Acta Neurol Scand. 2012; 126(5): 336-43。

表 29 Duty Cycle 調整表

		オフタイム (min)								
		0.2	0.3	0.5	0.8	1.1	1.8	3	5	10
オンタイム (sec)	7	58	←44	30	20	15	10	6	4	2
	14	69	56	↖41	29	23	15	9	6	3
	21	76	64	49	↖36	29	19	12	8	4
	30	81	71	57	44	↖35	←25	←16	←10	5
	60	89	82	71	59	51	38	27	18	10



AutoStimを有効にした機器では、オフタイム ≤ 0.8 minは使用できません。

表 30は、Phase 1とPhase 2の経時的な調整例を示したものです。

表 30 例 — Phase 1とPhase 2の経時的な調整

		植込み後の月数						
		0.5 ~ 3	3 ~ 6	6 ~ 9	9 ~ 12	12 ~ 15	15 ~ 18	18+
Phase		Phase 1 Phase 2						
Duty Cycle*		10% 16% 25% 35% 36% 41%						

* 41%の後は、44%および58%に追加調整が可能です。推奨されるオンタイム/オフタイムの組み合わせについては、Duty Cycle調整表を参照してください。

6.2.5 AutoStimが可能なジェネレータを最適化する

6.2.5.1 心拍検出設定を最適化する

発作検出アルゴリズムが意図した通りに実行されるためには、心拍検出が正確に行われる必要があります。機器は、患者様の姿勢や体位に応じて変化するECG上のR波形態を検出することにより、心拍検出を行います。したがって、R波振幅の術前評価を異なる姿勢や体位で行って最小検出要件を検証し、心拍検出を最適化することが推奨されます。評価に関する指示は、植込み手技の章に記載するとおりです。記録された測定値の平均R波振幅を使用して、表31に基づく適切な心拍検出値を選択します。

表31 心拍検出値

心拍検出値	平均振幅 (mV) (異なる姿勢において)	
	最小値	最大値
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	--

以前のR波測定値を利用できない場合は、次のいずれかを代替の手段として実行することができます。

- 「植込み手技」の章で指示される測定を繰り返し、平均R波振幅を判断します。
- 心拍検出検証機能を使用して、2つの姿勢や体位について5つの心拍検出値をそれぞれテストします。両方の姿勢や体位において、心拍が正確に検出される設定を選択します。

 **注記:**心拍検出検証機能については、プログラミングシステムの医師用マニュアルに記載されています。

6.2.5.2 AutoStim Thresholdを最適化する

機器に内在する検出アルゴリズムの感度を調整することができます。AutoStim Thresholdは、20%～70% (10%刻み) の6段階で設定が可能です。いずれの値も、検出(有効である場合のみ)または検出に続くAutoStimをトリガする(検出機能とAutoStimのいずれも有効である場合)ために超えなければならない心拍の閾値に対応しています。

 **注記:**検出がONのときは、オフタイムを1.1 min以上に設定することをお勧めします。これによって、オフサイクルの都度、心拍の変化を検出するために、機器が十分な時間を確保することができます。

個々の患者様に対してAutoStim Thresholdの設定を最適化する目的は、発作の頻発に関連した心拍の変化を検出する感度を維持しつつも、自律神経系による正常な心拍変動による検出数を低減することです。

合理的なベースラインを確保するために、様々な器具(例: 心拍モニター、ホルターモニター)を使用する場合があります。患者様が横臥位、座位、または直立姿勢のときの心拍を測定することで、正常なベースライン心拍を評価することができます(HR_{BL})。ベースラインが確立した後に、日常生活時の心拍をモニタリングすることで、活動時の心拍上昇(HR_{ACT})を評価することができます。以下の式によって、ベースラインから活動時にかけての上昇率($\%HR_{NORM INCR}$)が算出されます。

$$(HR_{ACT} - HR_{BL}) / HR_{BL} \times 100 = \%HR_{NORM INCR}$$

発作時の心拍上昇を判断するために、てんかんモニタリングユニット (EMU) 滞在中に収集した、患者様の心電図 (ECG) を利用する場合があります。

注記: 1.および2.の手順に関する図解は、図 35を参照してください。

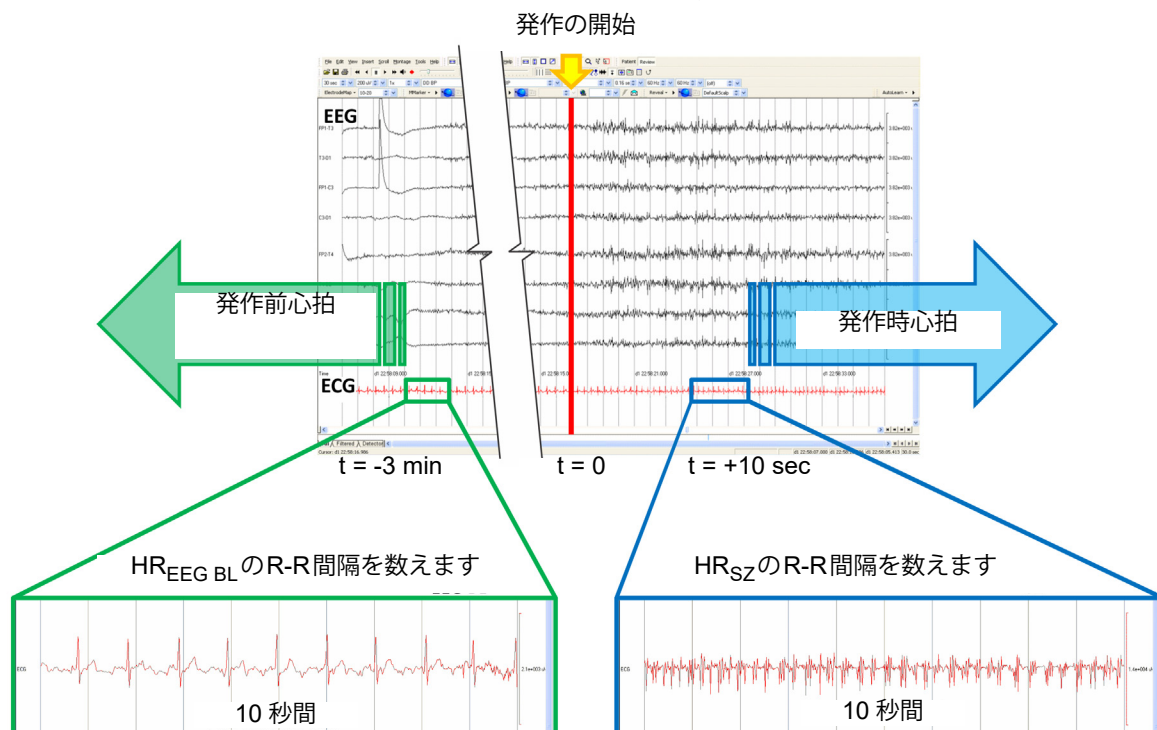
1. 脳波記録 (EEG) 上で発作の開始を確認します。脳波上または臨床的な発作の開始から最長 5 分前までを記録し、そこから 10 秒間を取ってベースライン心拍 ($HR_{EEG BL}$) を確立します。10秒間内のR-R間隔を数え、これに6を乗じます。

$$HR_{EEG BL} = (\# \text{ of R-R 間隔}) \times 6$$

2. 同じ記録上で、脳波上または臨床的な発作の開始を特定します。発作発生時の記録から10秒間を取り、この間の最大心拍を選択します (HR_{SZ})。R-R間隔を数え、これに6を乗じます。

$$HR_{SZ} = (R-R \text{ 間隔数}) \times 6$$

図 35 **ベースライン心拍と発作時心拍の計算**



上記の例(図 35)では、発作の開始前約3分間のECG記録から10秒間を取って、ベースライン心拍が評価されました。発作時の心拍は、発作の開始後約10秒経過後までの10秒間を取って評価しました。

3. ベースラインからの増加率(%HR_{SZ INCR})を計算します。

$$(HR_{SZ} - HR_{EEG\ BL}) / HR_{EEG\ BL} \times 100 = \%HR_{SZ\ INCR}$$

%HR_{SZ INCR} > %HR_{NORM INCR}の場合は、これら2つの値の間を取るようなAutoStim Threshold値を選択します。例えば、%HR_{SZ INCR}が51%、および%HR_{NORM INCR}が34%の場合、AutoStim Thresholdは40%または50%を選択すべきです。潜在的な偽陽性率を低くしたい場合は、AutoStim Thresholdの設定を50%に、感度を高くしたい場合は、AutoStim Thresholdの設定を40%にします。

患者様の日常生活における正常な心拍増加が、発作時の心拍増加と同等かそれ以上である場合は、%HR_{SZ INCR}より低い値のAutoStim Thresholdを設定します。例えば、%HR_{SZ INCR}が62%、および%HR_{NORM INCR}が68%の場合、AutoStim Thresholdは60%を選択すべきです。この状況下では、患者様がより多くの刺激を受けることが想定されます。それが煩わしい場合は、マグネットをジェネレータの上にModel 1000では10秒以上、Model 106では5秒以上、およびModel 103/105では65秒以上かざすことで、刺激を抑制することができます。

6.3 患者様への助言

患者様には、マグネットモードの刺激送出を行い、刺激が発生することを確認することで、ジェネレータの作動を毎日テストするように伝える必要があります。刺激が起こらない場合は、主治医に連絡する必要があります。

マグネットモードによる刺激送出のタイミングは、オンタイムを決定するクロックとは同期しておらず、+/-15%または+/-7 secの誤差があることに注意する必要があります。したがって、マグネットモードのオンタイムが7 secにプログラムされている場合で、クロックサイクルの終了時にジェネレータをスワイプしても、マグネットモードの刺激送出が患者様には感じられないことがあります。マグネットモードの刺激送出が感じられない場合は、もう一度ジェネレータをスワイプするように指示してください。

 **注記:** 技術情報の章の「刺激パラメータ」に記載するモデル毎の情報を参照してください。

万が一、不快な有害事象、連続刺激、またはその他の不具合などが発生した場合には、植え込んだジェネレータの上に直接マグネットを保持するか、テープで固定することで追加の刺激を防ぐよう、患者様に助言しなければなりません。この手順が必要だと思ったときはすぐに主治医に知らせるよう、患者様や介助者の方にお伝えください。

7 修正・交換・抜去の手順

7.1 はじめに

以下のような場合では、VNS Therapy® システムまたはシステムの構成品の修正、交換、または抜去が必要になります。

- ジェネレータのサービス期間終了(EOS)が保留されている、またはEOSに達しておりジェネレータの通信や治療ができない場合は、ジェネレータの交換が必要になることがあります。
- 診断テストやX線透視での評価に基づき、リードの破損が疑われる場合には、リードの修正や交換が必要になることがあります。
- 感染症があったり、製品表示上で禁忌とされている特定の医療処置(MRI など)を行う場合には、VNS Therapy® システムの抜去が必要になることがあります(「VNS Therapy® システムの概要」の章を参照してください)。

i **注記:** 抜去された、または開封後未使用である VNS Therapy® システムの構成品は、当社に返却してください。

次の手順を一般的な指針とします。手順について質問がある場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。

7.2 VNS Therapy® の構成品および手術器具

VNS Therapy® システムの構成品に対する修正手術を行う前に、以下の機材を準備しておきます。

7.2.1 デュアルコネクタのジェネレータの交換

- 交換用および予備のデュアルコネクタのジェネレータ
- 予備のシングルコネクタのジェネレータ: 2個

7.2.2 シングルコネクタのジェネレータの交換

- 交換用および予備のシングルコネクタのジェネレータ

7.2.3 その他の VNS Therapy® の構成品および手術器具

- 交換用および予備のシングルピンリード

i **注記:** デュアルピンリードを含む修正手術では、新しいシングルピンリード、およびシングルおよびデュアルコネクタのジェネレータが必要になります。

- トネラ
- アクセサリパック
- プログラミングシステム
- 滅菌済みカバーまたは同等品(市販品)
- 柔らかい血管ループまたはシリコン製シート(LivaNova社製品ではない)

7.3 VNS Therapy® システムの修正

すべての修正手術において、ジェネレータまたはリードのいずれかが手術中に破損した場合に新しい機器が植え込まれることについて、患者様からの同意を手術前に入手する必要があります。

7.3.1 手順 — ジェネレータの交換

7.3.1.1 術前の手順

1. プログラミングシステムを使用して既存のジェネレータをインタロゲーションし、患者様が手術室に入る前にシステム診断(リードテスト)を行います。

 **注記:** システム診断の詳細な情報については、「植込み手技」の章の「VNS Therapy® システムをテストする」を参照してください。

2. ジェネレータのX線透視画像からリードの送達経路を特定することをお勧めします。これによって、ジェネレータを抜去する際の切開時に、リードを誤って破損することを防ぎます。
3. システム診断の結果でリードインピーダンスが「HIGH(高)」または「LOW(低)」である場合、またはX線透視画像から重度のリード接続不良[リードの破損またはピンの外れ]が確認された場合は、「手順 — VNS Therapy® リードの交換」に進みます。
4. システム診断の結果でリードインピーダンスが「OK」の場合は、手術室の滅菌野外でプログラミングシステムを使用して、交換用ジェネレータをインタロゲーションします。これによって、安定した通信状況が確保されます。

 **注記:** 交換用ジェネレータが発作検出可能なモデルである場合は、既存のポケットの位置を修正する必要があるかもしれません。

5. 交換用ジェネレータが発作検出可能なモデルである場合 (Model 106 または 1000)、既存の植込み部位が、「植込み手技」の章の「機器の植込み部位を決定する (発作検出のみ)」のセクションに概説する要件を満たしていることを確認します。現在の植込み部位が最小R波振幅の要件を満たさない場合は、同じ手順を使用して、新しいジェネレータを配置するために、元の植込み部位に近い適切な位置を特定します。

 **注記:** 可能であれば、第4肋骨よりも上に交換用のジェネレータを置くことで、術後にMRI検査を実施する際の対応性を十分に高めるようにします。詳しくは、「取扱説明書 — VNS Therapy® システム使用中のMRI」を参照してください。

6. 患者データを新しいジェネレータにプログラムします。

7.3.1.2 術中の手順

 **注意:** 交換用のジェネレータを滅菌野に入れた後は、電気手術器を使用しないでください。電気手術器に触れると、ジェネレータが破損する可能性があります。

1. リードピンを接続した状態で、既存のジェネレータをポケットから取り出します。
2. 新品のジェネレータの販売包装を開封します。トルクレンチを使用して、既存のジェネレータから植え込まれたリードを取り外します。固定ねじプラグの中央にトルクレンチを挿し込んで固定ねじを緩め、リードコネクタ内からコネクタピンを取り外します。リードを取り外す際は、固定ねじを必要以上に回さないでください。リードを外すのに、半回転以上回す必要はありません。

 **注意:** トルクレンチを使用するときは、ハンドル部分だけを持ってください。トルクレンチを固定ねじに挿し込んだ状態で金属シャフトに触れると、機器の回路系に静電気が発生し、ジェネレータが破損する可能性があります。

i **注記:** サイズの大きなジェネレータから小さなものに交換するときにはできるポケット内のスペースによって、特定の有害事象 (例: 血清腫、患者様が機器を触る、および機器の移動) の可能性が高まる場合があります。

i **注記:** サイズの小さなジェネレータをより大きなものに交換する場合には、手術中にジェネレータのポケットを拡げる必要があるかもしれません。術後の回復時間やポケットの術後変化によって患者様が一時的に不快感を覚えることに対する潜在的な影響を評価する必要があります。

3. 「植込み手技」の章の「リードをジェネレータに接続する」の手順に従って、交換用のジェネレータをリードに接続し、「植込み手技」の残りの手順を完了させます。

7.3.2 手順 — VNS Therapy® リードの交換

i **注記:** 手術前に処方医と相談して、新しいジェネレータを留置した後のパラメータ設定を決定してください。

7.3.2.1 術前の手順

1. プログラミングシステムを使用して既存のジェネレータをインタロゲーションし、患者様が手術室に入る前にシステム診断 (リードテスト) を行います。可能であれば、X線透視画像からリードの断線 [リードの破損またはピンの接続不良] があるかどうかを確認することをお勧めします。
2. システム診断の結果でリードインピーダンスが「OK」であり、X線透視画像ではリードに重度の接続不良がなく短絡状態が疑われない場合は、植え込まれたリードは正常に機能しています。手術の実施を見直すか、なおもジェネレータの交換が必要と判断される場合は、「手順 — ジェネレータの交換」に進みます。
3. システム診断の結果でリードインピーダンスが「HIGH (高)」または「LOW (低)」である場合や、リードに重度の接続不良が観察されるときには、外科的介入が必要です。手術室の滅菌野外でプログラミングシステムを使用し、交換の予定やその見込みがあるすべてのジェネレータをインタロゲーションします。これによって、安定した通信状況が確保されます。
4. 交換用ジェネレータが発作検出可能なモデルである場合 (Model 106 または 1000)、既存の植込み部位が、「植込み手技」の章の「機器の植込み部位を決定する (発作検出のみ)」に概説する要件を満たしていることを確認します。現在の植込み部位が最小 R 波振幅の要件を満たさない場合は、同じ手順を使用して、新しいジェネレータを配置するために、元の植込み部位に近い適切な位置を特定します。
5. 「術中の手順」に進みます。

7.3.2.2 術中の手順

i **注記:** トラブルシューティングの詳細な手順については、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。

7.3.2.2.1 システム診断でリードインピーダンスが「HIGH」である

リードインピーダンスが「HIGH (高)」と報告される場合は、次の手順を実施します。

1. リードピンが接続された状態で、既存のジェネレータをポケットから取り外します。
2. アクセサリパックを開封して、トルクレンチと試験抵抗器を取り出します。
3. トルクレンチをシーリングプラグの中央に挿し込んで固定ねじを緩め、リードコネクタ内からコネクタピンを取り外します。リードを外す際は、固定ねじを必要以上に回さないでください。リードを外すのに、半回転以上回す必要はありません。

4. リードコネクタ内に異物(血液等)が観察される場合は、生理食塩液で洗浄して除去します。リードコネクタ内から余分な液体を抜き出します。コネクタピン以外のものをリードコネクタ内に入れないでください。生理食塩液でリードコネクタピンを洗浄して拭き取り、乾かします。
5. リードコネクタピンを、適切な方法で既存のジェネレータに再挿入します。

 **注記:**リードの適切な挿入方法については、「植込み手技」の章の「リードをジェネレータに接続する」を参照してください。

 **注意:**コネクタピンに汚れがなく、完全に挿入されていることを目視で確認します。

6. 滅菌済みカバー(市販品)をプログラミングシステムに被せてから滅菌野に持ち込み、インタロゲーションをしてシステム診断を実施します。
 7. システム診断結果を記録します。
- 結果がリードインピーダンス[OK]の場合は、以前の[HIGH(高)]リードインピーダンスは解消され、システムが正常に機能していると考えられます。交換後のジェネレータを評価します。

ジェネレータの交換手術を実施しない場合は、「植込み手技」の章の「VNS Therapy® システムをテストする」に概説されている、関連するすべての手順が完了していることを確認します。「植込み手技」の章の「植込み手技を完了する」の手順に従って、手術を完了させます。

ジェネレータの交換手術を実施する場合は、適合するジェネレータの販売包装を新たに開封します。「植込み手技」の章の「リードをジェネレータに接続する」の手順に従って、交換用ジェネレータをリードに接続し、「植込み手技」の残りの手順を完了させます。交換後のジェネレータに、患者データが適切にプログラムされていることを確認します。

 **注記:**刺激に対する患者様の忍容性に基づいて、術後に刺激パラメータをプログラムします。

■システム診断の結果がなおも「HIGH(高)」リードインピーダンスである場合は、アクセサリパックの試験抵抗器アセンブリを使用してジェネレータ診断(植込み前テスト)を行い、リードとは無関係に、ジェネレータが正常に機能していることを確認します。ジェネレータ診断を実行するには、次の「ジェネレータ診断(植込み前テスト)」の手順に従います。

7.3.2.2.2. システム診断でリードインピーダンスが「LOW」である

 **注記:**トラブルシューティングの詳細な手順については、プログラミングシステムの医師用マニュアルにある「トラブルシューティング」を参照してください。

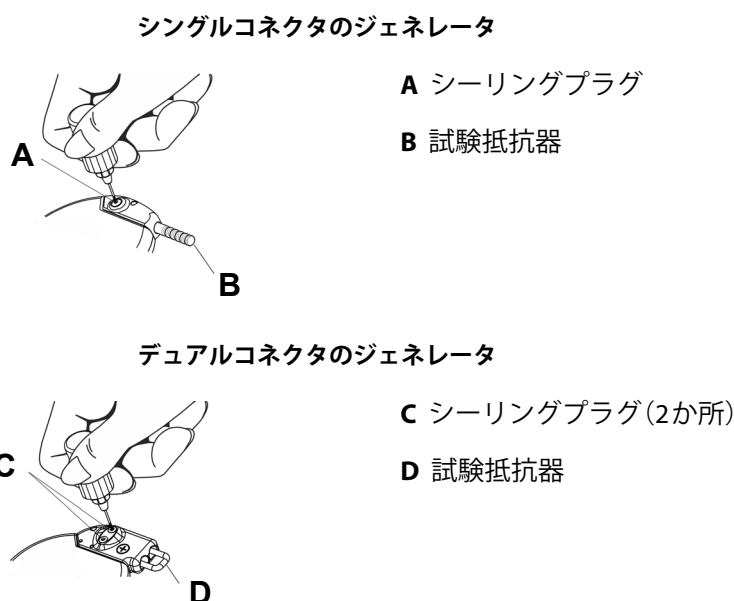
システム診断の結果が「LOW(低)」リードインピーダンスである場合は、アクセサリパックの試験抵抗器アセンブリを使用してジェネレータ診断(植込み前テスト)を行い、リードとは無関係に、ジェネレータが正常に機能していることを確認します。

ジェネレータ診断(植込み前テスト)を実行するには、次の「ジェネレータ診断(植込み前テスト)」の手順に従います。

7.3.2.3 ジェネレータ診断（植込み前テスト）

1. 試験抵抗器のコネクタピンを、リードコネクタ内へ慎重に挿入します。コネクタピンの挿入がきつく強い抵抗を感じる場合は、試験抵抗器を取り外して検査し、必要であれば洗浄してください。過度な力を加えずに、試験抵抗器を再度挿入します。
2. 試験抵抗器を配置した後は、トルクレンチがカチッと音を立て始めるまで、固定ねじを締めます（図 36 を参照）。トルクレンチを回しながら押し込み、トルクレンチが固定ねじの奥まで挿し込まれていることを確認します。

図 36 試験抵抗器を接続する



3. ジェネレータ診断（植込み前テスト）を行います。

- 注記:** 詳細は、プログラミングシステムの医師用マニュアルを参照してください。
- ジェネレータ診断の結果が「HIGH (高)」または「LOW (低)」リードインピーダンスの場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。
 - ジェネレータ診断の結果がリードインピーダンス [OK] である場合は、植え込まれたリードを交換し、ジェネレータを評価する必要があります。

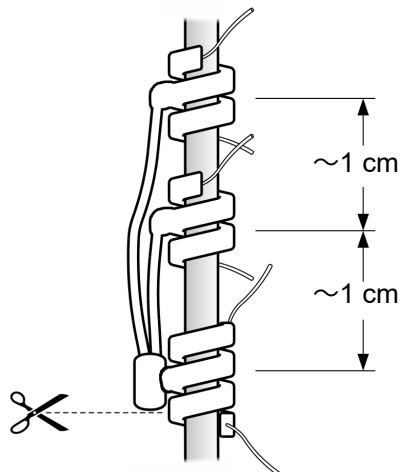
7.3.2.4 既存のヘリックス部およびリードを抜去する

注意: リードの交換や抜去は、手術に関する既知および未知のリスクを慎重に検討した上で医学的に判断されるものです。この医師用マニュアルに記載するもの以外に、リードの長期間留置に伴う危険性やリスクがあるかは今のところ不明です。

1. 首の切開部位を開き、迷走神経とヘリックス部の接合部を見つけます。
 2. 線維化の程度を評価し、リード全体を安全に取り外すことができるかどうかを判断します。
- 既存のヘリックス部の抜去が可能な場合は、交換用リードのヘリックス部を同じ場所に配置することができます。
 - ヘリックス部を神経線維から完全に取り外すことができない場合は、リードのできるだけ多くの部分を切断します。リードの遺残部分が ≤ 2 cm（図 37 を参照）である場合は、全身用コイルを用いた RF 送信による全身の MR 撮像が可能です。（詳しくは、取扱説明書「VNS Therapy® システム使用中の MRI」を参照してください）。

- ≤ 2 cm を残すことができない場合であっても、適切な送受信コイルを用いることで頭部や四肢のMR撮像が可能です (詳細は、取扱説明書「VNS Therapy®システム使用中のMRI」を参照してください)。

図37 リードの切断 (≤ 2 cm)



3. 既存のヘリックス部を残さなければならない場合は、交換用リードのヘリックス部を、その上または下に配置することができます。

7.3.2.5 手順を完了する

「植込み手技」の章に従って「リードを植え込む」の手順を開始し、残りの手順を完了します。心臓枝に関するすべての注意と警告に、特に注意してください。

i **注記:** 2週間の推奨期間を取って神経が回復した後に、術後の刺激パラメータをプログラムします。

7.4 VNS Therapy®システムの抜去

医学的に抜去が必要な場合は、できるだけ多くの部分のVNS Therapy®システムを安全に取り外すことをLivaNova社では推奨しています。

- ヘリックス部内およびその周辺の線維化の程度を評価します。
- 可能であれば、システム全体を取り外します。
- 線維化がシステム全体の安全な抜去を妨げている場合は、リードをできるだけ多く切断します (図37を参照)。
- ジェネレータを抜去しただけでは、特定のMR撮像の手順に関連する危険性は変わりません。

i **注記:** 詳細な情報は、取扱説明書「VNS Therapy®システム使用中のMRI」を参照してください。

- ジアテルミによる処置は、VNS Therapy®システムの一部が体内に残っている患者様には禁忌です。

i **注記:** VNSでのジアテルミの使用に関する詳細な情報については、「VNS Therapy®システムの概要の章」を参照してください。

8 トラブルシューティング

8.1 定期フォローアップ時に「患者様が刺激を感じられない」

以下のような場合に、患者様は刺激を感じないことがあります。

- 患者様がプログラムされた設定に慣れている
- ジェネレータの電池残量表示がサービス期間終了 (EOS) である
- 「High (高)」リードインピーダンス
- ジェネレータに不具合がある
- ジェネレータが無効である
- リード内に短絡がある

状況の原因を特定するには、以下の手順を行います (図 38 を参照)。

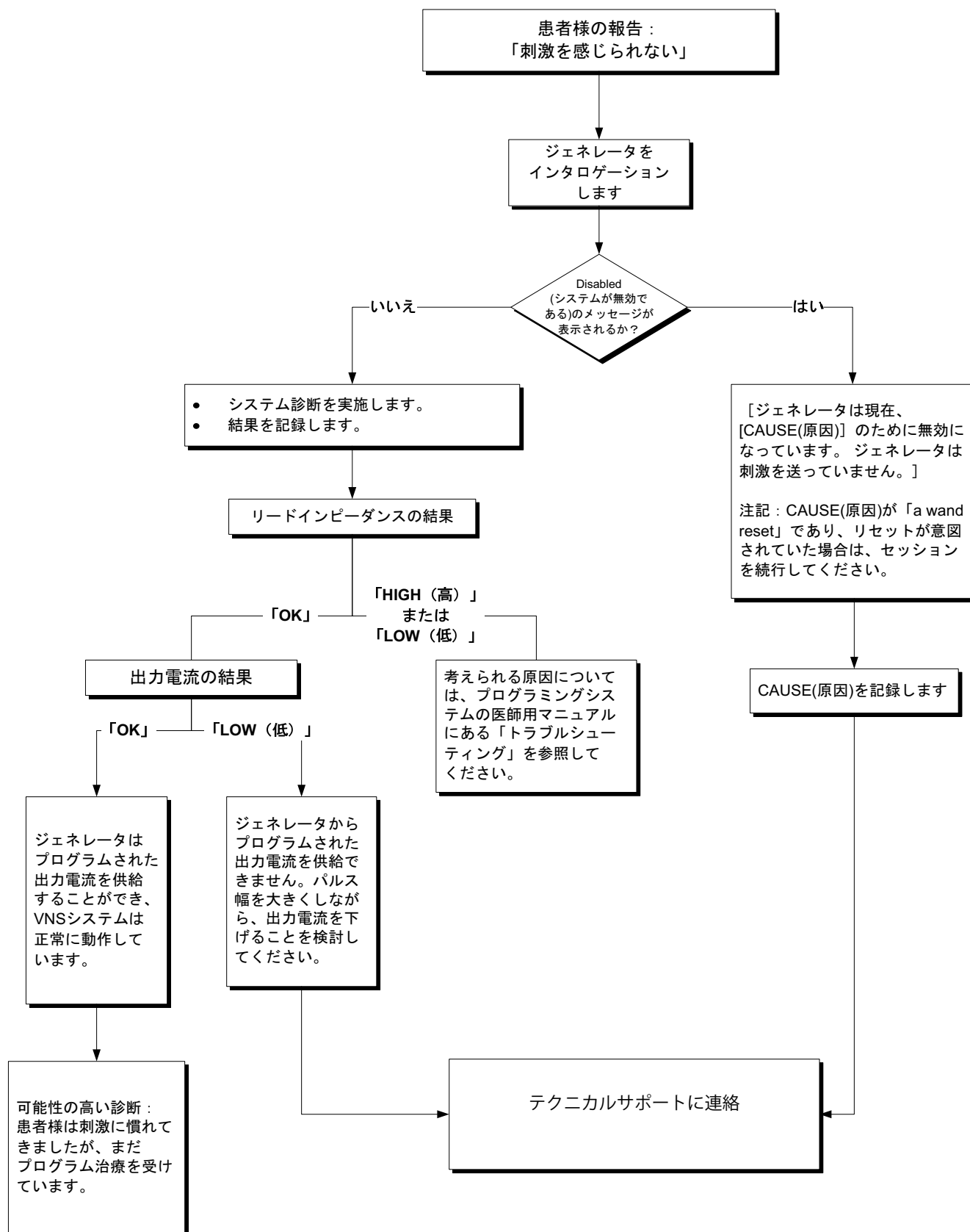
1. ジェネレータをインタロゲーションします。
 - 次のメッセージが表示された場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。“The generator is currently disabled due to [CAUSE]” [ジェネレータは現在、[CAUSE (原因)] のために無効になっています]。ジェネレータは刺激を送っていません。



注記: CAUSE (原因) が “a wand reset” [ワンドのリセット] であり、リセットが意図されたものである場合は、セッションを続行してください。

2. システム診断を実施し、結果を記録します。
 - 出力電流とリードインピーダンスが「OK」である場合は、ジェネレータはプログラムされた治療を行うことができることを意味します。このとき、患者様は他の多くの患者様と同じ様に、刺激に慣れている可能性があります。
 - 出力電流が「OK」で、リードインピーダンスが「LOW (低)」 ($\leq 600\Omega$) である場合は、リード内が短絡状態にある可能性があります。プログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください。
 - 出力電流が「LOW (低)」で、リードインピーダンスが「OK」である場合は、インピーダンス上昇によって、ジェネレータはプログラムされた出力電流を送出することができていません。パルス幅を大きくしながら、出力電流を下げることを検討してください。
 - 出力電流が「LOW (低)」で、リードインピーダンスが「HIGH (高)」 ($\geq 5,300\Omega$) である場合は、プログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください。
3. さらに支援が必要な場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。

図38 定期フォローアップ時に「患者様が刺激を感じられない」



8.2 定期フォローアップ時に「患者様がマグネットモードの起動を感じられない」

以下のような場合は、マグネットモードの起動が認知できないことがあります。

- 患者様がプログラムされた設定に慣れている
- マグネットのスイープ方法が正しくない
- マグネットの出力電流が0 mAにプログラムされている
- ジェネレータの電池残量表示がサービス期間終了(EOS)である
- 機器の植込み部位が深過ぎる
- ジェネレータに不具合がある
- ジェネレータが無効である
- 「High(高)」リードインピーダンス
- リード内に短絡がある

状況の原因を特定するには、以下の手順を行います(図 39を参照)。

1. 機器をインタロゲーションします。

- 次のメッセージが表示された場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。“The generator is currently disabled due to [CAUSE]”[ジェネレータは現在、[CAUSE(原因)]のために無効になっています。“The generator is NOT supplying stimulation”[ジェネレータは刺激を送っていません]。

 **注記:** CAUSE (原因)が“a wand reset”[ワンドのリセット]であり、リセットが意図されたものである場合は、セッションを続行してください。

2. マグネットモードの出力電流がノーマルモード以上であり、マグネットモードのオンタイムが>7 secであることを確認します。
3. プログラミングソフトウェアの機器の履歴画面またはイベント画面に表示される、マグネットモードの起動回数を確認します。
4. 機器の上でマグネットをスイープします。

 **注記:** 機器の上でマグネットをスイープする方法が正しいことを確認してください。(「技術情報」の章の「VNS Therapy® 専用マグネット」を参照してください)。

 **注記:** 十字スイープ法で、マグネットモードの起動回数が1、2回増えることがあります。

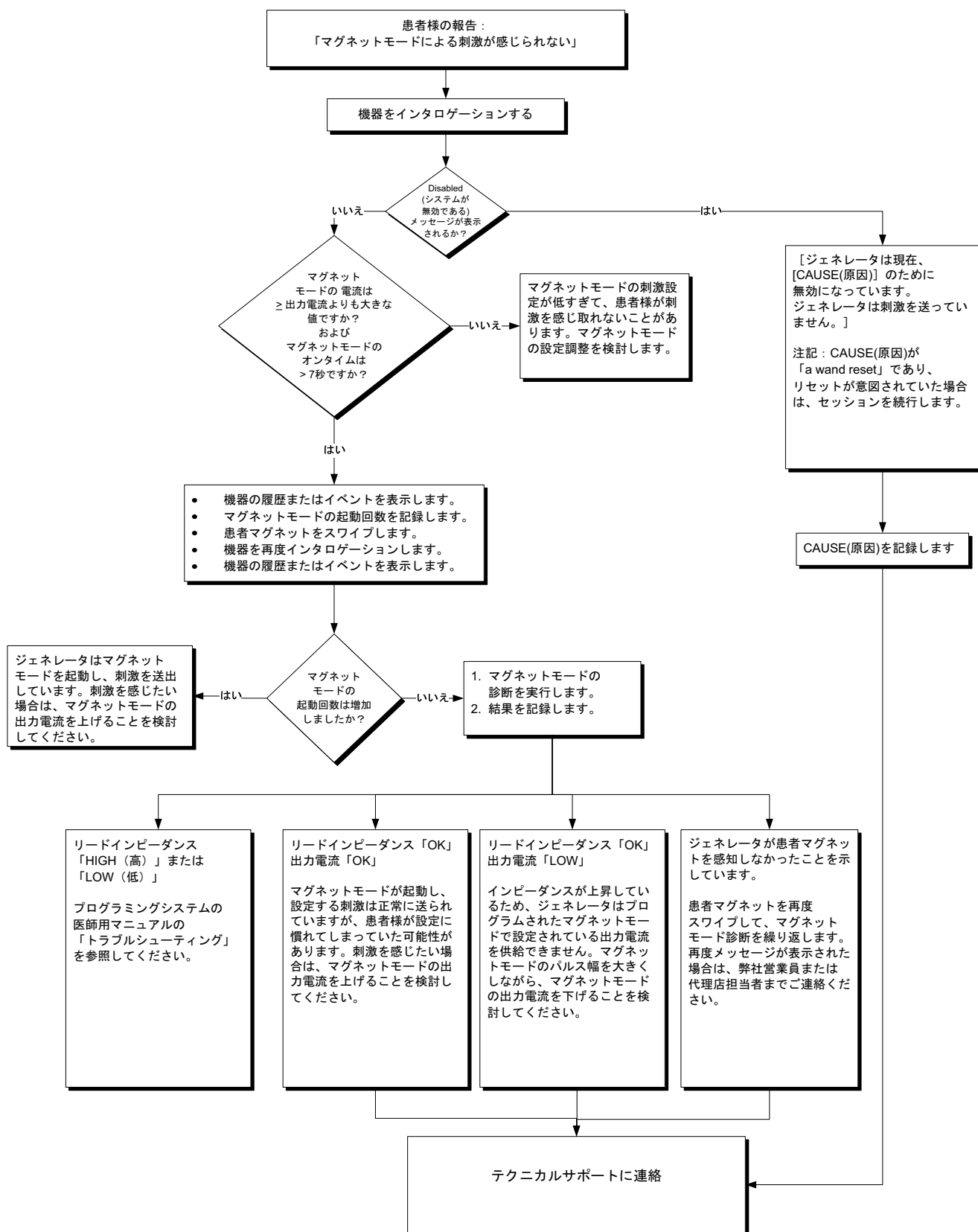
5. 機器を再度インタロゲーションします。
6. 再びマグネットモードの起動回数を確認します。起動回数が増えているはずです。
 - 起動回数が増えた場合は、ジェネレータがマグネットモードの刺激を送出していることを意味します。刺激を認知したい場合は、マグネットモードの電流を上げることを検討してください。
 - テストスイープでマグネットモードの起動回数が増えなかった場合は、マグネットモード診断を実行します。すべての結果を記録します。
 - ◆ ジェネレータがマグネットスイープを感知しなかった場合は、その旨が表示されます。マグネットを再度スイープして、マグネットモード診断を繰り返します。警告が表示された場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。

 **注記：**表示される指示に従って、テストを開始する直前にマグネットをスワイプしてください。

- ◆ 出力電流が「OK」で、リードインピーダンスが「OK」である場合は、マグネットモードの刺激が正しく機能していることを意味し、患者様は設定された刺激に慣れている可能性があります。
- ◆ 出力電流が「LOW (低)」でリードインピーダンスが「OK」である場合は、インピーダンスが増加しているために、ジェネレータはプログラムされたマグネットモードの出力電流を送出することができていません。マグネットモードのパルス幅を大きくしながら、出力電流を下げることを検討してください。
- ◆ 出力電流が「LOW (低)」、リードインピーダンスが「HIGH (高)」である場合は、プログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください。

7. さらに支援が必要な場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。

図39 定期フォローアップ時に「患者様がマグネットモードの起動を感じられない」



8.3 患者様が定期フォローアップ時に、AutoStimの起動が感じられない (AutoStim搭載モデルのみ)

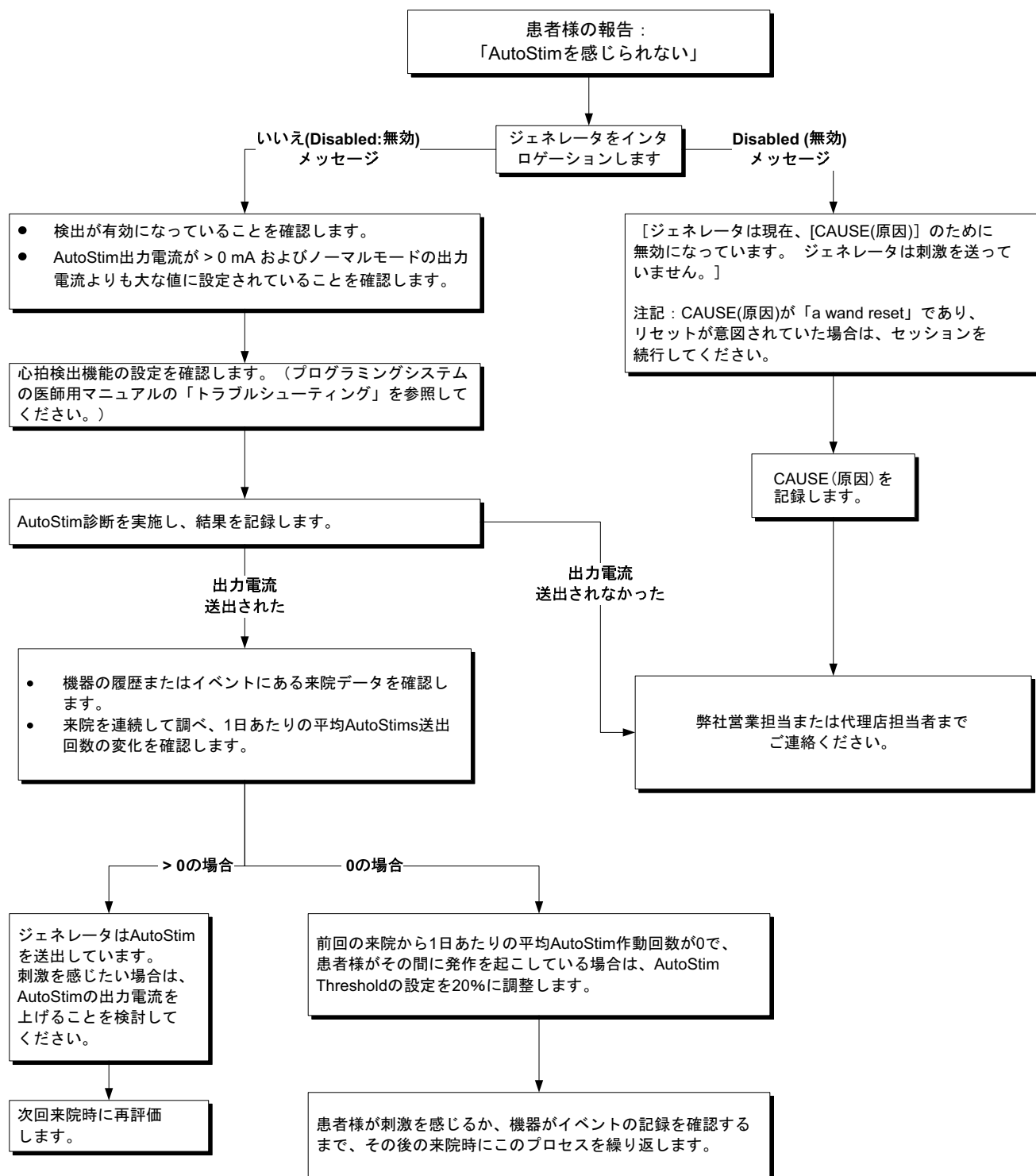
以下のような場合では、AutoStimの起動が認知されないことがあります

- AutoStim Thresholdの設定値が高すぎる (例: 50%に対し70%の閾値)
- 患者様がプログラムされた設定に慣れている
- AutoStimの出力電流が0 mAにプログラムされている
- ジェネレータの電池残量表示がサービス期間終了 (EOS) である
- ジェネレータまたはリードに不具合がある
- ジェネレータが無効である

AutoStimの起動が認知されない場合は、以下の手順を行います (図 40 参照)。

1. プログラミングコンピュータのプラグが抜かれていることを確認し、機器をインタロゲーションします。
 - 次のメッセージが表示された場合は、弊社営業員または代理店担当者までご連絡ください。“The generator is currently disabled due to [CAUSE][ジェネレータは現在、[CAUSE(原因)]のために無効になっています。The generator is NOT supplying stimulation [ジェネレータは刺激を与えていません]”。
-  **注記:** CAUSE (原因) が “a wand reset” [ワンドのリセット] であり、リセットが意図されたものである場合は、セッションを続行してください。
2. 検出が有効で、AutoStim の出力電流がノーマルモード以上かつ $\geq 0\text{mA}$ に設定されていることを確認します。
 3. 心拍検出を確認します (プログラミングシステムの医師用マニュアルの「トラブルシューティング」を参照してください)。
 4. 機器診断メニューから AutoStim 診断を実行します。
 - 診断で AutoStim の出力電流が送出されたことが示される場合は、次の来院時に再評価します。
 5. 機器の履歴またはイベント内の来院データと、これまでの来院記録を通して調べ、機器による 1 日あたりの平均 AutoStims 送出回数の変化を確認します。
 6. 前回の来院以降の 1 日あたりの平均 AutoStims 回数を書き留めます。
 - 1 日あたりの平均 AutoStim 回数が >0 である場合は、ジェネレータがアルゴリズムの検出に基づく AutoStim 刺激を送出していることを意味します。刺激を認知したい場合は、AutoStim の出力電流を上げることを検討してください。
 - 前回の来院以降の 1 日あたりの平均 AutoStim 回数が 0 で、その間に患者様が発作を起こしている場合は、患者様が刺激を認知するか、機器によるイベントの記録が確認されるまで、来院毎の評価と AutoStim Threshold を調整 (20% の方向に向かって) し続けます。
 7. さらにサポートが必要な場合は、弊社営業担当または代理店担当者までご連絡ください。

図40 患者様が定期フォローアップ時にAutoStimの起動を感じられない
(AutoStim搭載モデルのみ)



9 限定交換保証

LivaNova USA, Inc. は、VNS Therapy® のジェネレータとリードに関して、植込み日から2年間、原材料や製造方法上の不良による欠陥に対して保証します。この保証は、VNS Therapy® のジェネレータとリードの新規購入者と、その植込みを受けた患者様にのみ適用されます。この限定交換保証はまた、製品が同梱の医師用マニュアルに従って使用された場合にのみ適用され、不適切な取扱い、汚損、事故（落下を含む）、または誤用による破損は除外されます。VNS Therapy® システムおよびプログラミングシステムの医師用マニュアルの訓練を受けていない、または精通していない人が本製品を使用したり、植込み手技を行ったりする場合は保証されません。この限定交換保証は、VNS Therapy® のジェネレータまたはリードが当該保証の全期間にわたって使用可能であることを表明するものではありません。

いかなる場合においても、LivaNova USA, Inc. は、請求が保証、契約、不法行為その他に基づくもの、または本機器もしくは関連する構成品の購入、使用、もしくは植込み手技、または LivaNova USA, Inc. からの当初の購入価格以上の費用に関連するか否かを問わず、通常の許容範囲内での機器の機能不全による、または外力による機器の破損を原因とする、いかなる特別損害、付随的損害、間接損害、または派生的損害に対する責任も負わないものとします。

限定交換保証の対象となるには、次の条件を満たす必要があります。

1. 正しく記載した、VNS Therapy® ジェネレータと VNS Therapy® リードの植込みおよび保証登録用紙を、機器植込み後 60 日以内に LivaNova USA, Inc. に返却しなければなりません。
2. 高エネルギー/ドレイン電流を引き起こすような異常に高い出力電流、パルス幅、または Duty Cycle にプログラミングした結果として、VNS Therapy® ジェネレータの電池消耗が生じる可能性がない。
3. VNS Therapy® リードは、植込み手技中の度を越した取扱いや乱用によって切断したり、破損したりすることがなかった。
4. VNS Therapy® システムおよびプログラミングシステムの医師用マニュアルに従って、製品が使用された。
5. VNS Therapy® ジェネレータまたはリードは、それらの「有効期限」より前に植え込まれた。
6. 不具合のある VNS Therapy® のジェネレータまたはリードは、営業担当を通して LivaNova USA, Inc. に返却され、品質保証部門による不良の確認を受けた。
7. 返却されたすべての VNS Therapy® のジェネレータとリードは、LivaNova USA, Inc. の所有物となる。



注意: 抜去されたジェネレータとリードを営業担当に返却してください。リードを返却する前に、Betadine®, Cidex® または類似の消毒剤で機器の構成部品を消毒し、バイオハザードに関する警告を正しく表示したパウチ、または他の容器にこれらを二重に密閉してください。

VNS Therapy® のジェネレータまたはリードに、保証期間内の不具合が生じた場合の無償交換については、営業担当にご連絡ください。LivaNova USA, Inc. は、不具合品を、現在入手可能な最も類似した製品と交換する権限を有します。返却されたバイオハザード廃棄品は、包装外面にその旨を明確に表示する必要があります。

商品性や特定の目的への適合性などの暗示的な保証を含むがこれらに限られない、いかなる暗示的な保証は、上記で指定された期間を超えて延長されることはありません。この交換保証は、いかなる人に対しても利用可能な唯一の救済手段であるものとします。いかなる人もこの限定交換保証を除き、いかなる表明、条件、保証についても、LivaNova USA, Inc. を拘束する権限を有していません。

この保証はお客様に特定の法的権利を与えますが、他にもお住いの地域によって異なる権利、または上記を侵害する権利を有する場合があります。

10 別添

10.1 別添A — Model 103/104: 選択した設定値毎の電池寿命

3kΩ 設定時のパラメータ (M103/104)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	10	130	>10	>10	>10	2.8	2.5	2.4	2.2	2.0	1.9
0.5	15	130	>10	>10	>10	2.7	2.2	1.9	2.1	1.7	1.5
0.5	20	130	>10	>10	>10	2.5	1.9	1.7	2.0	1.5	1.3
0.5	25	130	>10	>10	>10	2.4	1.7	1.4	1.9	1.4	1.2
0.5	30	130	>10	>10	9.5	2.3	1.6	1.3	1.8	1.3	1.0
0.5	10	250	>10	>10	>10	2.7	2.3	2.0	2.1	1.8	1.6
0.5	15	250	>10	>10	>10	2.5	1.9	1.6	2.0	1.5	1.3
0.5	20	250	>10	>10	>10	2.4	1.7	1.4	1.9	1.3	1.1
0.5	25	250	>10	>10	8.7	2.3	1.5	1.2	1.8	1.2	0.9
0.5	30	250	>10	9.8	7.6	2.1	1.3	1.0	1.7	1.0	0.8
0.5	10	500	>10	>10	>10	2.5	1.9	1.6	1.9	1.5	1.2
0.5	15	500	>10	>10	8.9	2.3	1.5	1.2	1.8	1.2	0.9
0.5	20	500	>10	9.3	7.2	2.1	1.2	1.0	1.6	1.0	0.8
0.5	25	500	>10	8.1	6.1	1.9	1.1	0.8	1.5	0.9	0.6
0.5	30	500	>10	7.1	5.2	1.8	0.9	0.7	1.4	0.8	0.6
0.5	10	750	>10	>10	9.4	2.3	1.6	1.3	1.8	1.2	1.0
0.5	15	750	>10	9.1	7.0	2.1	1.2	0.9	1.6	1.0	0.7
0.5	20	750	>10	7.5	5.6	1.9	1.0	0.7	1.5	0.8	0.6
0.5	25	750	>10	6.4	4.7	1.7	0.9	0.6	1.3	0.7	0.5
0.5	30	750	>10	5.5	4.0	1.5	0.7	0.5	1.2	0.6	0.4
0.5	10	1000	>10	>10	7.9	2.2	1.4	1.1	1.7	1.1	0.8
0.5	15	1000	>10	7.7	5.8	1.9	1.0	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	20	1000	>10	6.3	4.6	1.7	0.8	0.6	1.3	0.7	0.5
0.5	25	1000	>10	5.3	3.8	1.5	0.7	0.5	1.2	0.6	0.4
0.5	30	1000	>10	4.6	3.2	1.4	0.6	0.4	1.1	0.5	0.3
1	10	130	>10	>10	>10	2.6	2.1	1.9	2.0	1.5	1.3
1	15	130	>10	>10	>10	2.5	1.9	1.6	1.9	1.4	1.1
1	20	130	>10	>10	>10	2.4	1.6	1.3	1.8	1.2	0.9
1	25	130	>10	>10	9.3	2.2	1.5	1.2	1.7	1.1	0.8
1	30	130	>10	>10	8.2	2.1	1.3	1.0	1.6	1.0	0.8
1	10	250	>10	>10	>10	2.4	1.7	1.4	1.8	1.3	1.0
1	15	250	>10	>10	8.9	2.2	1.4	1.1	1.7	1.1	0.9
1	20	250	>10	9.4	7.2	2.1	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
1	25	250	>10	8.1	6.1	1.9	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
1	30	250	>10	7.1	5.3	1.8	0.9	0.7	1.4	0.7	0.5
1	10	500	>10	>10	7.9	2.1	1.2	1.0	1.5	0.9	0.7
1	15	500	>10	7.8	5.8	1.8	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
1	20	500	>10	6.3	4.6	1.6	0.8	0.6	1.2	0.6	0.4

3kΩ設定時のパラメータ (M103/104)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
1	25	500	>10	5.3	3.8	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
1	30	500	>10	4.6	3.2	1.3	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1	10	750	>10	8.0	6.0	1.8	1.0	0.7	1.3	0.7	0.5
1	15	750	>10	6.0	4.3	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
1	20	750	>10	4.7	3.4	1.3	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1	25	750	9.3	3.9	2.8	1.2	0.5	0.3	0.9	0.4	0.3
1	30	750	8.3	3.4	2.3	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
1	10	1000	>10	6.6	4.9	1.6	0.8	0.6	1.2	0.5	0.4
1	15	1000	>10	4.8	3.4	1.3	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1	20	1000	9.0	3.8	2.7	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1	25	1000	7.8	3.1	2.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1	30	1000	6.9	2.7	1.8	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
1.5	10	130	>10	>10	8.8	2.2	1.4	1.1	1.6	1.0	0.8
1.5	15	130	>10	>10	7.9	2.1	1.3	1.0	1.6	0.9	0.7
1.5	20	130	>10	9.3	7.1	2.0	1.1	0.9	1.5	0.8	0.6
1.5	25	130	>10	8.3	6.3	1.9	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
1.5	30	130	>10	7.6	5.7	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.5
1.5	10	250	>10	>10	8.8	2.1	1.3	1.0	1.5	0.8	0.6
1.5	15	250	>10	8.9	6.8	1.9	1.0	0.8	1.3	0.7	0.5
1.5	20	250	>10	7.5	5.6	1.7	0.9	0.6	1.2	0.6	0.4
1.5	25	250	>10	6.4	4.7	1.6	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
1.5	30	250	>10	5.6	4.0	1.4	0.7	0.5	1.0	0.5	0.3
1.5	10	500	>10	7.3	5.4	1.7	0.8	0.6	1.2	0.6	0.4
1.5	15	500	>10	5.7	4.1	1.4	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1.5	20	500	>10	4.7	3.3	1.2	0.5	0.4	0.9	0.4	0.2
1.5	25	500	9.2	3.9	2.7	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	30	500	8.2	3.3	2.3	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	10	750	>10	5.3	3.8	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
1.5	15	750	9.5	4.1	2.9	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	20	750	8.1	3.3	2.3	1.0	0.4	0.3	0.6	0.2	0.2
1.5	25	750	7.0	2.7	1.9	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	30	750	6.2	2.3	1.6	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	10	1000	9.7	4.2	3.0	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	15	1000	7.8	3.1	2.2	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
1.5	20	1000	6.5	2.5	1.7	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	25	1000	5.6	2.1	1.4	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
1.5	30	1000	4.9	1.8	1.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	10	130	>10	8.7	6.6	1.9	1.1	0.8	1.4	0.7	0.5
2	15	130	>10	7.2	5.3	1.7	0.9	0.6	1.2	0.6	0.4
2	20	130	>10	6.2	4.5	1.6	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
2	25	130	>10	5.5	4.0	1.4	0.7	0.5	1.0	0.5	0.3
2	30	130	>10	5.0	3.5	1.3	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3

3kΩ設定時のパラメータ (M103/104)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2	10	250	>10	6.4	4.7	1.6	0.8	0.6	1.2	0.5	0.4
2	15	250	>10	5.2	3.8	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2	20	250	>10	4.4	3.1	1.2	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
2	25	250	9.1	3.8	2.7	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	30	250	8.3	3.4	2.3	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	10	500	9.5	4.1	2.9	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	15	500	7.8	3.1	2.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	20	500	6.7	2.6	1.8	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2	25	500	5.9	2.2	1.5	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	30	500	5.2	1.9	1.3	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	10	750	7.5	2.9	2.0	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
2	15	750	5.9	2.2	1.5	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	20	750	5.0	1.8	1.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	25	750	4.3	1.5	1.0	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	30	750	3.7	1.3	0.9	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	10	1000	6.1	2.3	1.6	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	15	1000	4.7	1.7	1.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	1000	3.9	1.3	0.9	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	1000	3.3	1.1	0.8	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	30	1000	2.9	1.0	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	130	>10	7.2	5.3	1.7	0.9	0.6	1.3	0.6	0.5
2.5	15	130	>10	6.0	4.4	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
2.5	20	130	>10	5.1	3.7	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2.5	25	130	>10	4.5	3.2	1.2	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
2.5	30	130	9.3	4.0	2.8	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	10	250	>10	5.4	3.9	1.4	0.6	0.5	1.0	0.4	0.3
2.5	15	250	9.6	4.1	2.9	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	20	250	8.4	3.4	2.4	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2.5	25	250	7.4	2.9	2.0	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
2.5	30	250	6.7	2.5	1.7	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	10	500	8.0	3.2	2.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2.5	15	500	6.3	2.4	1.6	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	20	500	5.3	1.9	1.3	0.6	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
2.5	25	500	4.6	1.6	1.1	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	30	500	4.0	1.4	0.9	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	10	750	6.1	2.3	1.6	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	15	750	4.7	1.7	1.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	20	750	3.9	1.3	0.9	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	25	750	3.3	1.1	0.7	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	30	750	2.8	0.9	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	1000	5.0	1.8	1.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	15	1000	3.7	1.3	0.9	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1

3kΩ設定時のパラメータ (M103/104)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2.5	20	1000	3.0	1.0	0.7	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
2.5	25	1000	2.5	0.8	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	30	1000	2.2	0.7	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	130	>10	6.3	4.6	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
3	15	130	>10	5.0	3.6	1.3	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
3	20	130	9.6	4.2	2.9	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
3	25	130	8.6	3.6	2.5	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3	30	130	7.8	3.1	2.2	0.9	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
3	10	250	>10	4.4	3.1	1.2	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
3	15	250	8.1	3.3	2.3	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3	20	250	6.8	2.6	1.8	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
3	25	250	5.9	2.2	1.5	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	30	250	5.3	1.9	1.3	0.6	0.2	0.2	0.4	0.1	0.1
3	10	500	6.6	2.5	1.7	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	15	500	5.0	1.8	1.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	20	500	4.0	1.4	0.9	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3	25	500	3.4	1.2	0.8	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	30	500	3.0	1.0	0.7	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
3	10	750	4.9	1.7	1.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	15	750	3.6	1.2	0.8	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	20	750	2.8	0.9	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	750	2.4	0.8	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	30	750	2.0	0.7	0.4	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	1000	3.8	1.3	0.9	0.4	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	1000	2.8	0.9	0.6	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	1000	2.2	0.7	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	1000	1.8	0.6	0.4	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3	30	1000	1.5	0.5	0.3	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	130	>10	4.7	3.4	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
3.5	15	130	9.0	3.8	2.6	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3.5	20	130	7.7	3.1	2.1	0.9	0.4	0.3	0.6	0.2	0.2
3.5	25	130	6.8	2.6	1.8	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
3.5	30	130	6.1	2.3	1.6	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	10	250	8.0	3.2	2.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3.5	15	250	6.4	2.4	1.7	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	20	250	5.3	1.9	1.3	0.6	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
3.5	25	250	4.6	1.6	1.1	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	30	250	4.0	1.4	0.9	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	10	500	4.7	1.7	1.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	15	500	3.6	1.2	0.8	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	20	500	3.0	1.0	0.7	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
3.5	25	500	2.5	0.8	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0

3kΩ設定時のパラメータ (M103/104)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
3.5	30	500	2.1	0.7	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	10	750	3.2	1.1	0.7	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	15	750	2.4	0.8	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	20	750	2.0	0.6	0.4	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1	0.0
3.5	25	750	1.7	0.5	0.4	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	750	1.4	0.5	0.3	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	1000	2.4	0.8	0.5	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	1000	1.9	0.6	0.4	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	20	1000	1.5	0.5	0.3	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	1000	1.3	0.4	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	1000	1.1	0.3	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0

10.2 別添B — Model 105: 選択した設定値毎の電池寿命

3kΩ設定時のパラメータ (M105)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	10	130	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	0.9
0.5	15	130	>10	>10	>10	2.5	1.5	1.2	1.8	1.1	0.9
0.5	20	130	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.8
0.5	25	130	>10	>10	>10	2.2	1.3	1.0	1.7	1.0	0.7
0.5	30	130	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
0.5	10	250	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	1.0
0.5	15	250	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.8	1.1	0.8
0.5	20	250	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.7	1.0	0.7
0.5	25	250	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
0.5	30	250	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	10	500	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.8
0.5	15	500	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
0.5	20	500	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	25	500	>10	>10	9.0	1.9	0.9	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	30	500	>10	>10	8.6	1.8	0.9	0.6	1.3	0.7	0.5
0.5	10	750	>10	>10	>10	2.2	1.3	1.0	1.7	0.9	0.7
0.5	15	750	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	20	750	>10	>10	8.9	1.9	0.9	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	25	750	>10	>10	7.7	1.7	0.8	0.6	1.3	0.6	0.4
0.5	30	750	>10	9.6	6.8	1.6	0.7	0.5	1.2	0.5	0.4
0.5	10	1000	>10	>10	>10	2.1	1.2	0.9	1.6	0.9	0.6
0.5	15	1000	>10	>10	8.9	1.9	0.9	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	20	1000	>10	>10	7.3	1.7	0.8	0.6	1.2	0.6	0.4
0.5	25	1000	>10	9.2	6.5	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
0.5	30	1000	>10	8.0	5.7	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1	10	130	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	0.9	0.7
1	15	130	>10	>10	>10	2.3	1.4	1.0	1.6	0.9	0.7
1	20	130	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.6	0.9	0.7
1	25	130	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	30	130	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
1	10	250	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	15	250	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
1	20	250	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
1	25	250	>10	>10	9.7	1.9	0.9	0.7	1.3	0.6	0.5
1	30	250	>10	>10	8.9	1.8	0.8	0.6	1.2	0.6	0.4
1	10	500	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.7	1.3	0.6	0.5
1	15	500	>10	>10	9.6	1.8	0.8	0.6	1.2	0.5	0.4
1	20	500	>10	>10	7.8	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1	25	500	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1	30	500	>10	8.4	5.9	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3

3kΩ設定時のパラメータ (M105)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
1	10	750	>10	>10	9.7	1.7	0.8	0.6	1.2	0.5	0.4
1	15	750	>10	>10	7.4	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	20	750	>10	8.6	6.0	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
1	25	750	>10	7.3	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1	30	750	>10	6.4	4.4	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1	10	1000	>10	>10	8.0	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	15	1000	>10	8.8	6.2	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.2
1	20	1000	>10	7.1	4.9	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1	25	1000	>10	6.0	4.1	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1	30	1000	>10	5.1	3.5	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
1.5	10	130	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.5	0.7	0.6
1.5	15	130	>10	>10	>10	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
1.5	20	130	>10	>10	9.4	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.5
1.5	25	130	>10	>10	8.8	1.8	0.8	0.6	1.3	0.6	0.4
1.5	30	130	>10	>10	7.8	1.7	0.8	0.6	1.2	0.6	0.4
1.5	10	250	>10	>10	9.3	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
1.5	15	250	>10	>10	7.9	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.4
1.5	20	250	>10	>10	7.6	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1.5	25	250	>10	9.1	6.5	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1.5	30	250	>10	8.5	6.0	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
1.5	10	500	>10	9.4	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1.5	15	500	>10	7.4	5.2	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	20	500	>10	6.5	4.5	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	25	500	>10	5.7	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
1.5	30	500	>10	5.1	3.5	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	10	750	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	15	750	>10	5.5	3.8	1.0	0.4	0.2	0.7	0.2	0.2
1.5	20	750	>10	4.7	3.2	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	25	750	>10	4.0	2.7	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	30	750	10.0	3.6	2.4	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
1.5	10	1000	>10	5.7	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
1.5	15	1000	>10	4.3	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	20	1000	9.9	3.5	2.4	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
1.5	25	1000	8.7	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
1.5	30	1000	7.8	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	10	130	>10	>10	9.4	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
2	15	130	>10	>10	8.0	1.7	0.8	0.5	1.2	0.5	0.4
2	20	130	>10	9.8	7.0	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2	25	130	>10	8.8	6.2	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2	30	130	>10	8.1	5.7	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
2	10	250	>10	9.7	6.9	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
2	15	250	>10	8.2	5.7	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3

3kΩ設定時のパラメータ (M105)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2	20	250	>10	6.8	4.7	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	25	250	>10	5.9	4.1	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	30	250	>10	5.2	3.6	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
2	10	500	>10	6.5	4.5	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	15	500	>10	5.0	3.4	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2	20	500	>10	4.0	2.7	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	25	500	9.6	3.4	2.3	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
2	30	500	8.7	3.0	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	10	750	>10	4.8	3.3	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2	15	750	>10	3.6	2.4	0.7	0.2	0.2	0.4	0.2	0.1
2	20	750	8.1	2.8	1.9	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	25	750	7.0	2.4	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	30	750	6.2	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	10	1000	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
2	15	1000	8.0	2.8	1.9	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	1000	6.5	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	1000	5.5	1.8	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
2	30	1000	4.8	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	130	>10	>10	8.3	1.7	0.8	0.6	1.2	0.5	0.4
2.5	15	130	>10	9.6	6.8	1.5	0.6	0.5	1.0	0.4	0.3
2.5	20	130	>10	8.5	6.0	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
2.5	25	130	>10	7.4	5.2	1.2	0.5	0.4	0.9	0.3	0.2
2.5	30	130	>10	6.7	4.7	1.1	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	10	250	>10	8.3	5.9	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
2.5	15	250	>10	6.5	4.5	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	20	250	>10	5.5	3.8	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
2.5	25	250	>10	4.6	3.2	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2.5	30	250	>10	4.1	2.8	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	10	500	>10	5.4	3.7	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
2.5	15	500	>10	4.0	2.7	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	20	500	9.0	3.2	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	25	500	7.8	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	30	500	6.8	2.3	1.5	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	10	750	>10	3.9	2.7	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	15	750	8.2	2.9	1.9	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	20	750	6.6	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	25	750	5.5	1.8	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
2.5	30	750	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	1000	8.8	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	15	1000	6.5	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	20	1000	5.2	1.7	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	25	1000	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0

3kΩ設定時のパラメータ (M105)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2.5	30	1000	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	130	>10	>10	7.3	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
3	15	130	>10	8.5	6.0	1.3	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
3	20	130	>10	7.4	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
3	25	130	>10	6.2	4.3	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3	30	130	>10	5.5	3.8	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
3	10	250	>10	6.9	4.8	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
3	15	250	>10	5.3	3.7	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
3	20	250	>10	4.4	3.0	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	25	250	>10	3.7	2.5	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
3	30	250	9.2	3.2	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	10	500	>10	4.1	2.8	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	15	500	8.7	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	20	500	7.1	2.4	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3	25	500	6.1	2.0	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	30	500	5.3	1.7	1.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	750	8.4	2.9	2.0	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	15	750	6.3	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	20	750	5.1	1.7	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	750	4.2	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	30	750	3.6	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.0	0.0
3	10	1000	6.6	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	1000	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	1000	3.9	1.3	0.8	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	1000	3.2	1.0	0.7	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3	30	1000	2.7	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	130	>10	6.7	4.7	1.2	0.5	0.3	0.9	0.4	0.2
3.5	15	130	>10	6.0	4.1	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3.5	20	130	>10	5.0	3.4	0.9	0.4	0.2	0.7	0.2	0.2
3.5	25	130	>10	4.6	3.1	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
3.5	30	130	>10	4.1	2.8	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	10	250	>10	4.6	3.1	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
3.5	15	250	>10	3.6	2.5	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	20	250	8.7	3.0	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	25	250	7.5	2.6	1.7	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	30	250	6.7	2.3	1.5	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	10	500	7.2	2.4	1.6	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	15	500	5.9	2.0	1.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	20	500	5.0	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	25	500	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	30	500	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	10	750	5.2	1.7	1.1	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1

3kΩ設定時のパラメータ (M105)			BOL～IFI			IFI～N EOS			N EOS～EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
3.5	15	750	4.1	1.3	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	20	750	3.4	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	25	750	3.0	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	750	2.6	0.8	0.5	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	1000	4.4	1.4	1.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	1000	3.4	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	20	1000	2.8	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	1000	2.3	0.7	0.5	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	1000	2.0	0.6	0.4	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0

10.3 別添C — Model 106: 選択した設定値毎の電池寿命

10.3.1 AutoStim機能無効

3kΩ 設定時のパラメータ (M106)			BOL ~ IFI			IFI ~ NEOS			NEOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	10	130	>10	>10	>10	3.0	2.5	2.2	2.2	1.8	1.6
0.5	10	250	>10	>10	>10	2.9	2.3	2.0	2.2	1.7	1.5
0.5	10	500	>10	>10	>10	2.7	1.9	1.6	2.0	1.4	1.2
0.5	10	750	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.3	1.9	1.2	1.0
0.5	10	1000	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.1	1.8	1.1	0.8
0.5	15	130	>10	>10	>10	2.9	2.2	1.9	2.1	1.6	1.4
0.5	15	250	>10	>10	>10	2.8	2.0	1.7	2.1	1.5	1.2
0.5	15	500	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	0.9
0.5	15	750	>10	>10	>10	2.3	1.4	1.0	1.7	1.0	0.8
0.5	15	1000	>10	>10	>10	2.1	1.2	0.9	1.6	0.9	0.6
0.5	20	130	>10	>10	>10	2.8	2.0	1.7	2.1	1.5	1.2
0.5	20	250	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	2.0	1.3	1.1
0.5	20	500	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.8
0.5	20	750	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.9	1.6	0.8	0.6
0.5	20	1000	>10	>10	9.3	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	25	130	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	2.0	1.4	1.1
0.5	25	250	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	1.0
0.5	25	500	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
0.5	25	750	>10	>10	9.6	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	25	1000	>10	>10	7.8	1.7	0.8	0.6	1.3	0.6	0.4
0.5	30	130	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.3	1.9	1.3	1.0
0.5	30	250	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.2	1.8	1.1	0.9
0.5	30	500	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	30	750	>10	>10	8.3	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.5
0.5	30	1000	>10	9.5	6.7	1.6	0.7	0.5	1.2	0.5	0.4
1	10	130	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	1.9	1.2	1.0
1	10	250	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.2	1.7	1.0	0.8
1	10	500	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	10	750	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.7	1.3	0.6	0.4
1	10	1000	>10	>10	9.7	1.8	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
1	15	130	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.4	1.8	1.2	0.9
1	15	250	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.6	0.9	0.7
1	15	500	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.3	0.7	0.5
1	15	750	>10	>10	8.7	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
1	15	1000	>10	9.8	7.0	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	20	130	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.8	1.1	0.9
1	20	250	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.6	0.8	0.6
1	20	500	>10	>10	9.3	1.8	0.9	0.7	1.2	0.6	0.4

3kΩ 設定時のパラメータ (M106)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
1	20	750	>10	9.7	6.9	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	20	1000	>10	7.8	5.5	1.3	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
1	25	130	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.2	1.7	1.0	0.8
1	25	250	>10	>10	>10	2.1	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	25	500	>10	>10	7.8	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.3
1	25	750	>10	8.2	5.7	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.2
1	25	1000	>10	6.5	4.5	1.2	0.5	0.3	0.7	0.3	0.2
1	30	130	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.7
1	30	250	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
1	30	500	>10	9.5	6.7	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	30	750	>10	7.0	4.9	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1	30	1000	>10	5.6	3.8	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
1.5	10	130	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.6	0.9	0.7
1.5	10	250	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
1.5	10	500	>10	>10	7.9	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1.5	10	750	>10	8.1	5.7	1.2	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
1.5	10	1000	>10	6.4	4.4	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	15	130	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1.5	15	250	>10	>10	9.7	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
1.5	15	500	>10	8.5	6.0	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
1.5	15	750	>10	6.1	4.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	15	1000	>10	4.7	3.2	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	20	130	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.5	0.7	0.6
1.5	20	250	>10	>10	8.5	1.7	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
1.5	20	500	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	20	750	>10	5.0	3.4	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	20	1000	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	25	130	>10	>10	>10	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
1.5	25	250	>10	>10	7.5	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1.5	25	500	>10	6.3	4.4	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	25	750	>10	4.3	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	25	1000	9.2	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
1.5	30	130	>10	>10	9.8	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.4
1.5	30	250	>10	9.5	6.8	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1.5	30	500	>10	5.5	3.8	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
1.5	30	750	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	30	1000	8.2	2.8	1.9	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	10	130	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
2	10	250	>10	>10	8.2	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2	10	500	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	10	750	>10	5.2	3.6	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2	10	1000	>10	4.0	2.8	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1

3kΩ 設定時のパラメータ (M106)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2	15	130	>10	>10	9.5	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
2	15	250	>10	8.9	6.3	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
2	15	500	>10	5.3	3.7	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
2	15	750	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
2	15	1000	8.3	2.9	2.0	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	130	>10	>10	8.1	1.6	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
2	20	250	>10	7.3	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	20	500	>10	4.2	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	20	750	8.4	2.9	2.0	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	1000	6.6	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	130	>10	>10	7.2	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2	25	250	>10	6.4	4.4	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	25	500	>10	3.6	2.4	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
2	25	750	7.2	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	1000	5.6	1.9	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
2	30	130	>10	9.0	6.4	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2	30	250	>10	5.6	3.9	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
2	30	500	8.9	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	30	750	6.4	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	30	1000	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	130	>10	>10	9.9	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.4
2.5	10	250	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2.5	10	500	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.6	0.2	0.2
2.5	10	750	>10	4.1	2.8	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	10	1000	9.1	3.2	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	15	130	>10	>10	8.0	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2.5	15	250	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	15	500	>10	4.2	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	15	750	8.5	2.9	2.0	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	15	1000	6.7	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	20	130	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2.5	20	250	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2.5	20	500	9.3	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	20	750	6.8	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	20	1000	5.3	1.7	1.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	25	130	>10	8.1	5.7	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
2.5	25	250	>10	4.9	3.4	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2.5	25	500	7.9	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	25	750	5.7	1.9	1.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	25	1000	4.4	1.4	1.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	30	130	>10	7.2	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	30	250	>10	4.3	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1

3kΩ 設定時のパラメータ (M106)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
2.5	30	500	7.0	2.4	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	30	750	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	30	1000	3.8	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	130	>10	>10	8.4	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
3	10	250	>10	7.5	5.3	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
3	10	500	>10	4.4	3.0	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	10	750	8.6	3.0	2.0	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	10	1000	6.8	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	130	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
3	15	250	>10	5.7	3.9	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
3	15	500	9.0	3.2	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	15	750	6.4	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	1000	5.0	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	130	>10	7.7	5.4	1.2	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
3	20	250	>10	4.6	3.1	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	20	500	7.3	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3	20	750	5.1	1.7	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	1000	3.9	1.3	0.8	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	130	>10	6.6	4.6	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3	25	250	>10	3.9	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
3	25	500	6.1	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	25	750	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	1000	3.3	1.0	0.7	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3	30	130	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3	30	250	9.3	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	30	500	5.3	1.7	1.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	30	750	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3	30	1000	2.8	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	130	>10	7.2	5.1	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
3.5	10	250	>10	4.7	3.2	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
3.5	10	500	7.3	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	10	750	5.3	1.7	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
3.5	10	1000	4.5	1.4	1.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	130	>10	6.1	4.2	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3.5	15	250	>10	3.7	2.5	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	15	500	5.9	2.0	1.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	15	750	4.2	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	1000	3.4	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	20	130	>10	5.2	3.6	1.0	0.4	0.2	0.7	0.3	0.2
3.5	20	250	8.9	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	20	500	5.0	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	20	750	3.5	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0

3kΩ 設定時のパラメータ (M106)			BOL ~ IFI			IFI ~ N EOS			N EOS ~ EOS		
			10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
3.5	20	1000	2.8	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	130	>10	4.6	3.1	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
3.5	25	250	7.7	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	25	500	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	25	750	2.9	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	1000	2.4	0.7	0.5	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	130	>10	4.1	2.8	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	30	250	6.8	2.3	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	30	500	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	30	750	2.6	0.8	0.5	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	1000	2.0	0.6	0.4	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0

10.3.2 AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostimオンタイム60 sec)

3kΩ 設定時の パラメータ			AutoStim機能有効 (AutoStim7回/時、AutoStimオンタイム60 sec) ノーマルモードのDuty Cycle					
			10% (30 sec ON/5 min OFF)			35% (30 sec ON/1.1 min OFF)		
			BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	20	250	10.3	0.8	0.6	10.8	0.8	0.6
0.5	20	500	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
0.5	30	250	9.8	0.7	0.5	9.6	0.7	0.5
0.5	30	500	9.0	0.7	0.5	8.0	0.6	0.4
1	20	250	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
1	20	500	8.6	0.6	0.4	7.3	0.5	0.3
1	30	250	9.0	0.7	0.5	8.0	0.6	0.4
1	30	500	7.6	0.6	0.4	5.9	0.4	0.3
1.5	20	250	8.3	0.6	0.4	6.9	0.5	0.3
1.5	20	500	6.7	0.5	0.3	4.8	0.3	0.2
1.5	30	250	7.6	0.5	0.4	5.9	0.4	0.3
1.5	30	500	5.8	0.4	0.3	3.9	0.3	0.2
2	20	250	6.7	0.5	0.3	4.8	0.3	0.2
2	20	500	5.0	0.3	0.2	3.1	0.2	0.1
2	30	250	5.9	0.4	0.3	3.9	0.3	0.2
2	30	500	4.1	0.3	0.2	2.4	0.2	0.1
2.5	20	250	6.0	0.4	0.3	4.0	0.3	0.2
2.5	20	500	4.2	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
2.5	30	250	5.0	0.3	0.2	3.1	0.2	0.1
2.5	30	500	3.3	0.2	0.2	1.8	0.1	0.1
3	20	250	5.2	0.4	0.2	3.3	0.2	0.1
3	20	500	3.4	0.2	0.2	1.9	0.1	0.1
3	30	250	4.2	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
3	30	500	2.6	0.2	0.1	1.4	0.1	0.1
3.5	20	250	4.0	0.3	0.2	2.3	0.2	0.1
3.5	20	500	2.5	0.2	0.1	1.3	0.1	0.1
3.5	30	250	3.3	0.2	0.1	1.8	0.1	0.1
3.5	30	500	1.9	0.1	0.1	1.0	0.1	0.0

10.3.3 AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostimオンタイム30 sec)

3kΩ 設定時の パラメータ			AutoStim 機能有効 (AutoStim7 回 /hr AutoStim オンタイム 30 sec) ノーマルモード Duty Cycle					
			10% (30 sec ON/5 min OFF)			35% (30 sec ON/1.1 min OFF)		
			BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	20	250	10.2	0.8	0.6	10.7	0.8	0.6
0.5	20	500	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
0.5	30	250	9.9	0.7	0.5	9.7	0.7	0.5
0.5	30	500	9.2	0.7	0.5	8.1	0.6	0.5
1	20	250	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
1	20	500	8.9	0.7	0.5	7.5	0.5	0.4
1	30	250	9.3	0.7	0.5	8.2	0.6	0.4
1	30	500	8.2	0.6	0.4	6.2	0.4	0.3
1.5	20	250	8.8	0.6	0.4	7.1	0.5	0.3
1.5	20	500	7.4	0.5	0.4	5.1	0.3	0.2
1.5	30	250	8.2	0.6	0.4	6.2	0.4	0.3
1.5	30	500	6.6	0.5	0.3	4.1	0.3	0.2
2	20	250	7.5	0.5	0.4	5.1	0.3	0.2
2	20	500	5.8	0.4	0.3	3.3	0.2	0.1
2	30	250	6.7	0.5	0.3	4.2	0.3	0.2
2	30	500	4.9	0.3	0.2	2.6	0.2	0.1
2.5	20	250	6.8	0.5	0.3	4.3	0.3	0.2
2.5	20	500	5.1	0.3	0.2	2.7	0.2	0.1
2.5	30	250	5.9	0.4	0.3	3.4	0.2	0.2
2.5	30	500	4.1	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3	20	250	6.1	0.4	0.3	3.5	0.2	0.2
3	20	500	4.3	0.3	0.2	2.1	0.1	0.1
3	30	250	5.1	0.3	0.2	2.7	0.2	0.1
3	30	500	3.3	0.2	0.2	1.5	0.1	0.1
3.5	20	250	4.9	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
3.5	20	500	3.2	0.2	0.2	1.4	0.1	0.1
3.5	30	250	4.1	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3.5	30	500	2.5	0.2	0.1	1.1	0.1	0.0

10.4 別添D — Model 1000: 選択した設定値毎の電池寿命

10.4.1 AutoStim機能無効

3kΩ 設定時の パラメータ			AutoStim機能無効 ノーマルモードのDuty Cycle								
			10% (30 sec ON/5 min OFF)			35% (30 sec ON/1.1 min OFF)			51% (60 sec ON/1.1 min OFF)		
			BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	20	250	11.9	1.2	1.2	6.1	0.6	0.6	4.6	0.5	0.5
0.5	20	500	11.8	1.2	1.2	6.0	0.6	0.6	4.5	0.5	0.5
0.5	30	250	10.2	1.0	1.0	4.7	0.5	0.5	3.5	0.4	0.4
0.5	30	500	10.1	1.0	1.0	4.6	0.5	0.5	3.4	0.3	0.3
1	20	250	11.7	1.2	1.2	5.9	0.6	0.6	4.5	0.5	0.4
1	20	500	11.6	1.2	1.1	5.8	0.6	0.5	4.4	0.4	0.4
1	30	250	10.0	1.0	1.0	4.5	0.5	0.5	3.3	0.3	0.3
1	30	500	9.9	1.0	1.0	4.4	0.4	0.4	3.2	0.3	0.3
1.5	20	250	11.4	1.1	1.1	5.7	0.6	0.5	4.2	0.4	0.4
1.5	20	500	9.4	0.9	0.8	4.1	0.4	0.3	3.0	0.3	0.2
1.5	30	250	9.8	1.0	0.9	4.4	0.4	0.4	3.2	0.3	0.3
1.5	30	500	7.7	0.7	0.7	3.1	0.3	0.2	2.2	0.2	0.2
2	20	250	9.7	0.9	0.8	4.3	0.4	0.3	3.2	0.3	0.2
2	20	500	7.2	0.7	0.6	2.8	0.3	0.2	2.0	0.2	0.2
2	30	250	8.2	0.8	0.7	3.3	0.3	0.3	2.4	0.2	0.2
2	30	500	5.6	0.5	0.5	2.0	0.2	0.2	1.4	0.1	0.1
2.5	20	250	7.9	0.7	0.7	3.2	0.3	0.2	2.3	0.2	0.2
2.5	20	500	5.5	0.5	0.4	1.9	0.2	0.1	1.4	0.1	0.1
2.5	30	250	6.5	0.6	0.5	2.4	0.2	0.2	1.7	0.2	0.1
2.5	30	500	4.2	0.4	0.3	1.4	0.1	0.1	1.0	0.1	0.1
3	20	250	6.4	0.6	0.5	2.4	0.2	0.2	1.7	0.2	0.1
3	20	500	4.2	0.4	0.3	1.4	0.1	0.1	1.0	0.1	0.1
3	30	250	5.1	0.5	0.4	1.8	0.2	0.1	1.2	0.1	0.1
3	30	500	3.1	0.3	0.2	1.0	0.1	0.1	0.7	0.1	0.1
3.5	20	250	5.2	0.5	0.4	1.8	0.2	0.1	1.3	0.1	0.1
3.5	20	500	3.2	0.3	0.2	1.0	0.1	0.1	0.7	0.1	0.1
3.5	30	250	4.0	0.4	0.3	1.3	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1
3.5	30	500	2.3	0.2	0.2	0.7	0.1	0.1	0.5	0.0	0.0

10.4.2 AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostimオンタイム60 sec)

3kΩ 設定時の パラメータ			AutoStim機能有効 (AutoStim7回/時、AutoStimオンタイム60 sec)* ノーマルモードのDuty Cycle					
			10% (30 sec ON/5 min OFF)			35% (30 sec ON/1.1 min OFF)		
			BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	20	250	6.3	0.6	0.7	4.6	0.5	0.5
0.5	20	500	6.3	0.6	0.6	4.5	0.5	0.5
0.5	30	250	5.5	0.6	0.6	3.6	0.4	0.4
0.5	30	500	5.4	0.5	0.6	3.5	0.4	0.4
1	20	250	6.3	0.6	0.6	4.5	0.5	0.5
1	20	500	6.2	0.6	0.6	4.4	0.4	0.4
1	30	250	5.4	0.5	0.5	3.5	0.4	0.4
1	30	500	5.3	0.5	0.5	3.4	0.3	0.3
1.5	20	250	6.1	0.6	0.6	4.3	0.4	0.4
1.5	20	500	5.0	0.5	0.4	3.2	0.3	0.3
1.5	30	250	5.2	0.5	0.5	3.4	0.3	0.3
1.5	30	500	4.1	0.4	0.4	2.4	0.2	0.2
2	20	250	5.2	0.5	0.4	3.4	0.3	0.3
2	20	500	3.8	0.4	0.3	2.2	0.2	0.2
2	30	250	4.4	0.4	0.4	2.6	0.2	0.2
2	30	500	3.0	0.3	0.2	1.6	0.1	0.1
2.5	20	250	4.2	0.4	0.4	2.5	0.2	0.2
2.5	20	500	2.9	0.3	0.2	1.6	0.1	0.1
2.5	30	250	3.5	0.3	0.3	1.9	0.2	0.2
2.5	30	500	2.2	0.2	0.2	1.1	0.1	0.1
3	20	250	3.4	0.3	0.3	1.9	0.2	0.1
3	20	500	2.2	0.2	0.2	1.2	0.1	0.1
3	30	250	2.7	0.3	0.2	1.5	0.1	0.1
3	30	500	1.7	0.1	0.1	0.8	0.1	0.1
3.5	20	250	2.8	0.3	0.2	1.5	0.1	0.1
3.5	20	500	1.7	0.2	0.1	0.8	0.1	0.1
3.5	30	250	2.1	0.2	0.2	1.1	0.1	0.1
3.5	30	500	1.2	0.1	0.1	0.6	0.1	0.0

* 伏臥位検出設定時の電池寿命値の変動は 4%以下

10.4.3 AutoStim機能有効 (AutoStim7回/hr Autostimオンタイム30 sec)

3kΩ 設定時の パラメータ			AutoStim 機能有効 (AutoStim7 回 /hr AutoStim オンタイム 30 sec)* ノーマルモード Duty Cycle					
			10% (30 sec ON/5 min OFF)			35% (30 sec ON/1.1 min OFF)		
			BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS	BOL ~ IFI	IFI ~ N EOS	N EOS ~ EOS
mA	Hz	μS	年数	年数	年数	年数	年数	年数
0.5	20	250	7.0	0.71	0.72	4.8	0.49	0.49
0.5	20	500	7.0	0.71	0.71	4.7	0.48	0.49
0.5	30	250	6.2	0.64	0.64	3.9	0.39	0.40
0.5	30	500	6.2	0.63	0.63	3.8	0.38	0.39
1	20	250	6.9	0.71	0.71	4.7	0.48	0.48
1	20	500	6.9	0.70	0.68	4.6	0.46	0.44
1	30	250	6.1	0.62	0.63	3.7	0.38	0.38
1	30	500	6.1	0.62	0.60	3.7	0.37	0.35
1.5	20	250	6.8	0.69	0.66	4.5	0.45	0.41
1.5	20	500	5.8	0.56	0.52	3.4	0.32	0.28
1.5	30	250	6.0	0.61	0.58	3.6	0.37	0.33
1.5	30	500	5.0	0.48	0.44	2.6	0.25	0.21
2	20	250	6.0	0.58	0.53	3.6	0.34	0.29
2	20	500	4.7	0.44	0.40	2.4	0.22	0.19
2	30	250	5.2	0.50	0.46	2.8	0.26	0.23
2	30	500	3.8	0.36	0.32	1.8	0.16	0.14
2.5	20	250	5.1	0.48	0.44	2.7	0.25	0.21
2.5	20	500	3.7	0.34	0.30	1.7	0.16	0.13
2.5	30	250	4.3	0.40	0.36	2.1	0.19	0.17
2.5	30	500	2.9	0.27	0.23	1.3	0.11	0.10
3	20	250	4.2	0.40	0.35	2.1	0.19	0.16
3	20	500	2.9	0.27	0.23	1.3	0.11	0.10
3	30	250	3.5	0.32	0.28	1.6	0.14	0.12
3	30	500	2.2	0.20	0.17	0.9	0.08	0.07
3.5	20	250	3.5	0.33	0.29	1.6	0.15	0.12
3.5	20	500	2.3	0.21	0.18	0.9	0.08	0.07
3.5	30	250	2.8	0.26	0.22	1.2	0.11	0.09
3.5	30	500	1.7	0.15	0.13	0.7	0.06	0.05

* 伏臥位検出設定時の電池寿命値の変動は 5%以下

10.5 別添E — AutoStim Threshold値毎の平均感度および偽陽性率推定値

下表はAutostim機能搭載モデルにのみ適用され、技術情報の章にある「心拍ベースの発作検出に関する受信者動作特性(ROC)曲線」を補完するものです。

下表の数値は、E36およびE37臨床試験の性能データから得られた、平均値および95%信頼区間(CI)を示しています。

AutoStim Threshold	平均感度(%) (95% CI) ^a			1時間あたりの偽陽性推定件数(95% CI) ^a
	頻拍性発作のみ (—◆—) n=11 pts, 28 sz	発作≥ 20%心拍変化 (--●--) n=25 pts, 82 sz	全患者(pts), 全発作(sz) (—■—) n=34 pts, 170 sz	すべての分類に適用 n=50 pts, 4516 hrs
70%閾値	60.7 (40.0, 81.8)	26.8 (14.2, 42.9)	18.8 (10.5, 34.4)	0.4 (0.3, 0.5)
60%閾値	67.9 (46.9, 88.0)	39.0 (23.8, 53.9)	27.1 (12.9, 41.0)	0.6 (0.5, 0.8)
50%閾値	85.7 (70.4, 96.0)	56.1 (38.1, 73.0)	41.2 (20.9, 50.9)	1.0 (0.8, 1.3)
40%閾値	96.4 (86.2, 100)	70.7 (52.5, 84.4)	53.5 (28.9, 61.3)	1.9 (1.5, 2.3)
30%閾値	100 ^b	91.5 (78.6, 97.5)	67.1 (39.0, 71.2)	3.7 (3.2, 4.5)
20%閾値	100 ^b	98.8 (94.4, 100)	80.0 (56.0, 82.1)	7.6 (6.6, 8.8)

a. ブートストラップ3,000件のサンプルに基づく 95%信頼区間

b. 平均感度100%時は信頼区間を算出不可

11 情報およびサポート

VNS Therapy® システムまたは付属品の使用に関する質問は、LivaNova 社の営業担当にお問い合わせください。

製造業者

LivaNova USA, Inc.
100 Cyberonics Boulevard
Houston, Texas 77058
USA

電話: +1 (281) 228-7200
1 (800) 332-1375 (米国およびカナダ)
ファックス: +1 (281) 218-9332

EC	REP
----	-----

機器に関連するすべての有害事象は、LivaNova 社に報告してください。

お問合せ窓口

電話: 0120-034-911 (平日 9:00 ~ 17:30)
メール: otoiawase.jp@livanova.com

ホームページ

www.livanova.com