

**第13回先進医療会議(平成25年12月5日)における第2項先進医療(先進医療A)の科学的評価結果**

整理番号	技術名	適応症等	保険給付されない費用 <sup>※1※2</sup> (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用 <sup>※2</sup> (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
319	難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断	ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患又は急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変	3万4千円(1回)	133万6千円	58万円	適	別紙4
320	難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断	前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎	3万5千円(1回)	177万2千円	76万8千円	適	別紙5
321	内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術	甲状腺皮膜浸潤を伴わず、画像上明らかなリンパ節腫大を伴わない甲状腺癌	27万6千円	23万4千円	10万1千円	適	別紙6
322	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術	甲状腺良性腫瘍、バセドウ病及び副甲状腺機能亢進症	27万6千円	29万6千円	12万8千円	適	別紙7

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。  
 ※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。  
 ※3 原則として21日以降の受付の場合は翌月受付分として処理している。

【備考】  
 ○「第2項先進医療」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴わず、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術。  
 ○「第3項先進医療(高度医療)」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴い、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的とした、先進的な医療技術。

## 先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 五十嵐 隆 技術委員： \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	<input type="checkbox"/> A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 <input type="checkbox"/> C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： _____

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： \_\_\_\_\_ 技術委員： 天野 史郎 \_\_\_\_\_

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	難治性ウイルス眼疾患に対する包括的迅速PCR診断
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	<input type="checkbox"/> A. 従来技術をを用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術をを用いるよりもやや有効。 <input type="checkbox"/> C. 従来技術をを用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント：

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員： 五十嵐 隆

先進医療名及び適応症：難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 眼科 ）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 眼科専門医又は感染症専門医 ）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 10 ）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 1 ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として（ 20 ）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他（上記以外の要件）	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 眼科 ）・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤の医師が 3 名以上
他診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：内科常勤医師 1 名以上
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 専任の細胞培養を担当する者が 1 名以上配置されていること ）・不要
病床数	要（ 床以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
看護配置	要（ 対 1 看護以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 審査開催の条件：当該療養を初めて実施するときは、事前に開催すること
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 15 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等）	実施される症例のデータを東京医科歯科大学医学部附属病院に集積する体制を有していること。
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 6 月間又は 15 症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。

注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断
適応症：ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる、片眼性の前房炎症、豚脂様角膜後面沈着物、眼圧上昇などの特徴を有する前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変。
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>ウイルス、特にヒトヘルペスウイルスは角膜内皮炎、ぶどう膜炎（虹彩炎、壊死性網膜炎）を生じることが知られている。ヒトヘルペスウイルスは 1 型から 8 型まで 8 種類が存在し、それぞれにより有効な抗ウイルス薬が異なる。これらの迅速な診断は適正な治療に不可欠であり、そのために眼組織（房水、硝子体など）を用いて、正確かつ迅速な診断法が必要になる。これらのヘルペス性眼感染症の一部は急激な経過を取り失明に至るケースがあり、ヘルペスウイルスによる壊死性網膜炎（急性網膜壊死）ではその半数以上が 1 年後の矯正視力が 0.1 以下となる。(Jpn J Ophthalmol. 2013;57:98-103.) そのため、迅速かつ正確な診断が必要となる。一方、ヘルペスウイルスによる角膜内皮炎や虹彩炎は慢性の経過を辿り、その約 3 割には緑内障を生じて長期的な投薬治療や手術加療が必要となる。(Jpn J Ophthalmol 2002;46:556-562) 角膜内皮炎症も、その頻度については明らかではないが、多くの症例で最終的に角膜移植手術を必要とする。これら、ヘルペスウイルスによる角膜内皮炎や虹彩炎を診断するには、眼内液を用いたウイルス学的検査を行う以外に診断の方法はない。しかし、これらの診断のために必要な眼局所から得られる検体（涙液、前房水、硝子体、虹彩など）は微量（涙液、前房水は 0.1mL）であり、その微量な試料を用いてヒトヘルペスウイルスの全てを包括的に検査する工夫が臨床的に必要なる。現在、抗体率を測定する方法とポリメラーゼ連鎖反応（PCR）法が行われているが、検査に時間がかかる、従来の PCR 法は 1 種類のウイルス検査しかできないなどの欠点がある。また眼科検体を用いたヒトヘルペスの検査法の中で、現在保険でおこなわれているものは、「単純ヘルペスウイルスキット（チェックメイト R ヘルペスアイ）」があるが、これは単純ヘルペスだけの特異抗体を測定するものであり、ヒトヘルペスウイルス全てを網羅するものではなく、感度と特異度は本検査法よりも劣る。今回の診断技術は、多項目定性 PCR を用いて微量な検体でも 8 種類全ての人ヘルペスウイルス DNA を定性的にスクリーニングし、更に DNA 陽性のウイルスについては real-time PCR によりウイルス量を定量するものである。検査は短時間(DNA 抽出から結果の判定までが 100-130 分) であること、微量検体でも 8 種類すべてのヒトヘルペスウイルスの DNA を包括的に検出できる新規性があり、また臨床的に有用であるこのような診断システムは新規のものであり他にない。</p> <p>(概要)</p> <p>ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変は、ヒトヘルペスウイルスが病因と疑われる。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液から DNA を抽出し、本診断法により HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 の DNA の同定と定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗ウイルス治療をおこなう。当院眼科においては年間約 100～150 例の患者が本検査の対象となる。</p> <p>当該技術（難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断）は、必要なプライマーとプローブを作製して研究室にて用いている。プライマーとプローブは現時点ではキット化できていないため、院内で調整する。</p>

(効果)

ヒトヘルペスウイルスによる角膜内皮炎、虹彩炎、網膜炎の正確かつ迅速な診断が可能となる。これにより、適切な治療が早期から開始でき、より優れた治療効果が期待され、失明予防に寄与できる。本検査でウイルスが陰性となった場合は、抗ウイルス治療から離脱し、ステロイド薬、免疫抑制薬などの他の治療に移行できる。本検査を施行する事で、結果が陽性、陰性いずれの場合でも過剰あるいは不要な抗ウイルス薬投与を防ぐ事ができる。

(先進医療にかかる費用)

34,200 円

# 難治性ウイルス眼感染症疾患に対する包括的迅速PCR診断

患者：  
眼科検査、全身検査

- ① ウイルス感染が疑われる、
- ② あるいは、除外診断したい

## 1. 検体採取



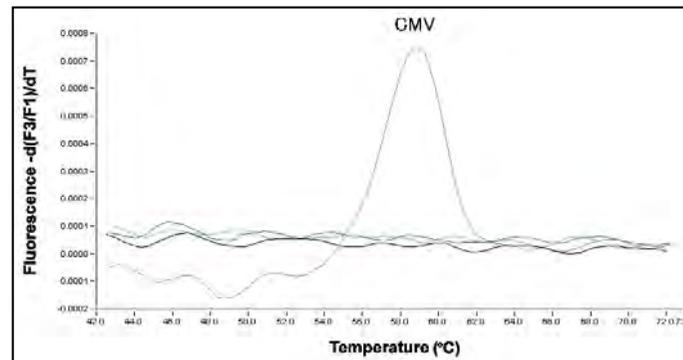
前房水 (0.1cc)  
顕微鏡下で採取



硝子体 (1.0cc)  
硝子体手術

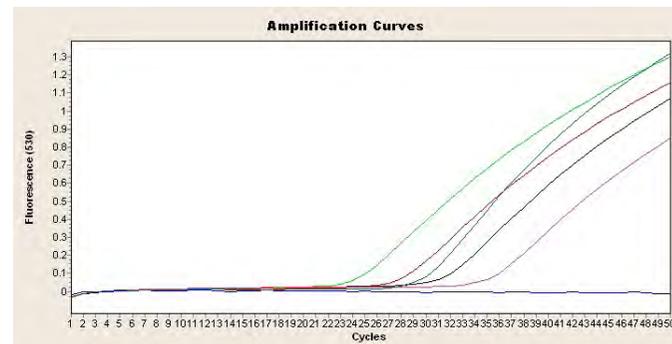
## 2. DNA抽出

## 3. マルチプレックス定性PCR



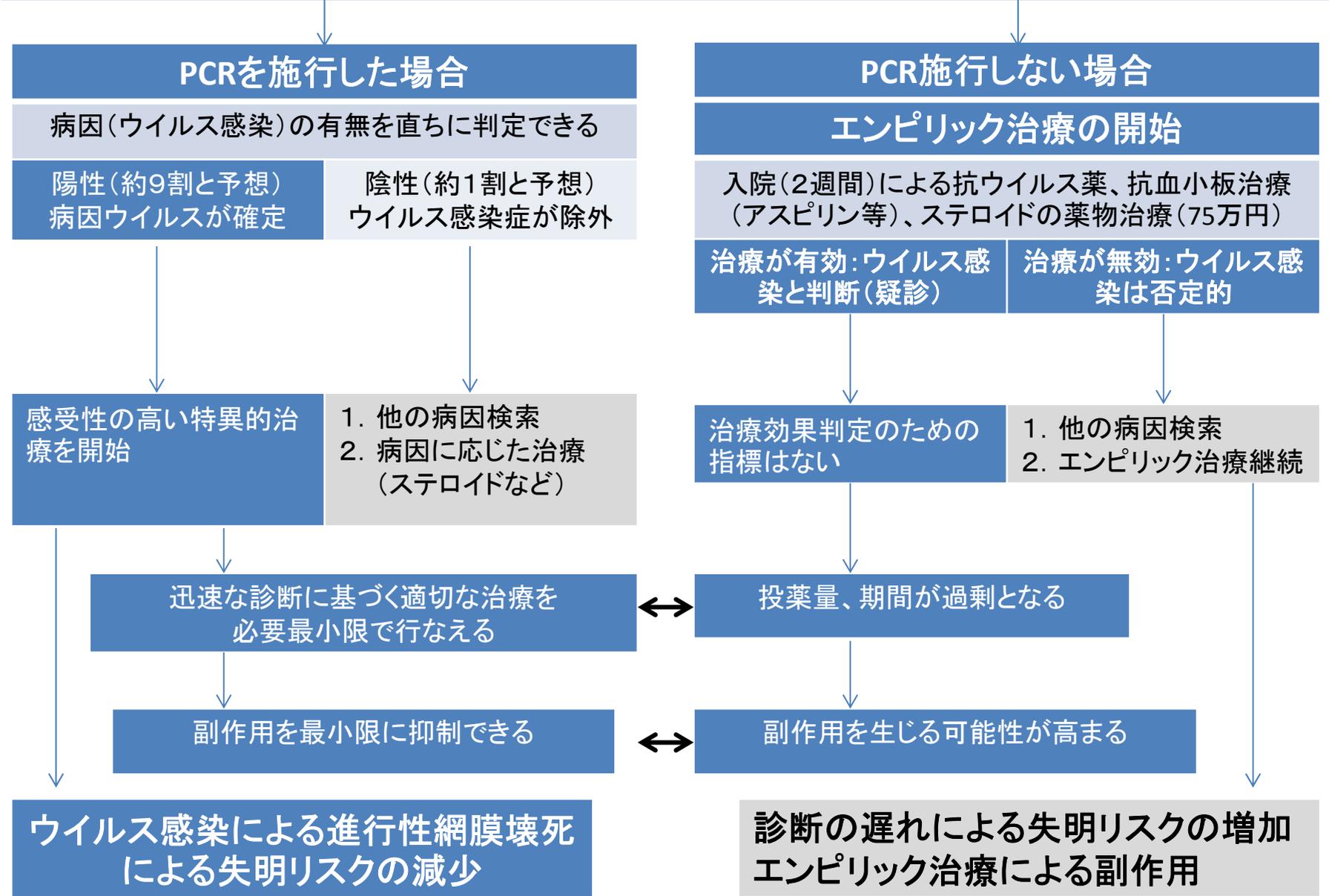
ヒトヘルペス1  
～8型をマル  
チプレックス  
PCRにて検出。  
PCR陽性検体  
に対し定量  
PCRを施行

## 4. リアルタイム定量PCR

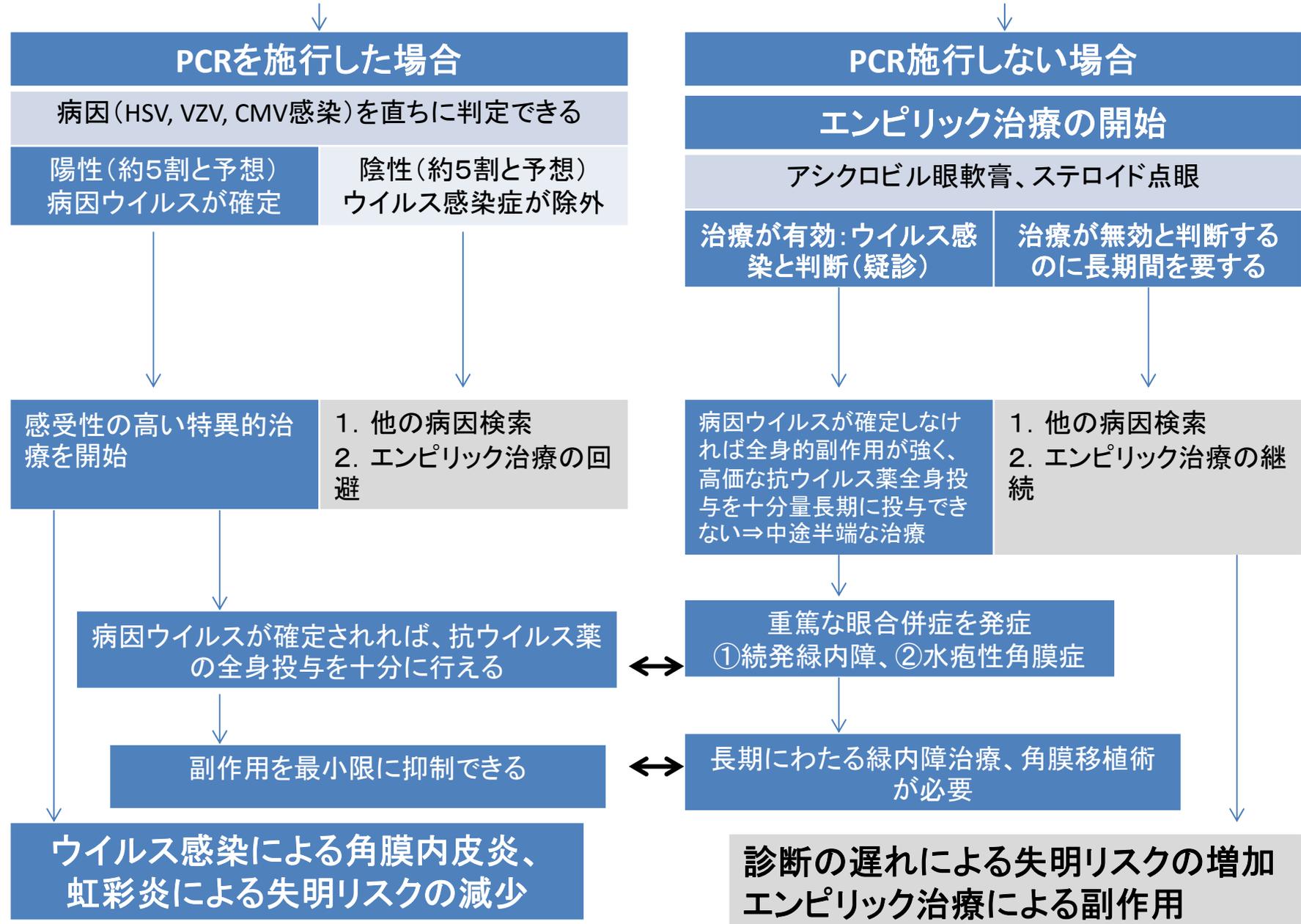


定性PCR陽性  
検体に定量  
PCRを施行し、  
原因ウイルス  
のコピー数を  
計測。

**難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断**  
 (1) 適応疾患: 急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変



難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断  
 (2) 適応疾患: ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部炎症疾患



# 薬事承認申請までのロードマップ

試験機器:キャピラリータイプPCR装置 (製品名:Light Cycler 2.0, 製造元:Roche社)

先進医療での適応疾患:ウイルス性眼感染症

## 先行臨床研究

- 試験名:難治性眼内炎症性疾患に対する網羅的迅速PCR診断システムの多施設共同研究
- 試験デザイン
- 期間:2009年6月～2011年3月
- 被験者数:74例
- 結果の概要:確定診断40例(ヘルペス性前部ぶどう膜炎24例,急性網膜壊死9例,ヘルペス性角膜炎4例,サイトメガロウイルス網膜炎3例)。除外診断34例(細菌性眼内炎7例,細菌性角膜炎7例,サルコイドーシス4例,ポスター・シュロスマン症候群3例,真菌性眼内炎2例,無菌性眼内炎2例,急性前部ぶどう膜炎2例,その他7例)。

## 先進医療

- 試験名:難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断
- 期間:5年間で予定
- 被験者数:250例
- 評価項目:感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率

## 検査試薬のキット化

当該先進医療における選択基準:①片眼性の前房炎症、豚脂様角膜後面沈着物、眼圧上昇などの特徴を有する前眼部疾患、②網膜壊死病巣を有する眼底疾患など  
除外基準:検体採取が困難なもの など  
予想される有害事象:①検体採取時における感染症、②検体採取時における組織(結膜、角膜、虹彩、水晶体、毛様体、網膜)損傷、出血

薬事承認申請

**【別添 1】「難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）**

**3. 期待される適応症、効能及び効果**

適応症：ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる、片眼性の前房炎症、豚脂様角膜後面沈着物、眼圧上昇などの特徴を有する前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変

効能・効果：ヒトヘルペスウイルスによる角膜内皮炎、虹彩炎、網膜炎の正確かつ迅速な診断が可能となり、病原ウイルスに感受性の高い抗ウイルス薬治療を開始することができる。

**【別添 2】「難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

5. 被験者の適格基準及び選定方法

ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変。

**【別添3】「難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）**

7-1. 有効性及び安全性の評価

当技術で確定診断に至った場合、抗ウイルス薬は有効である。  
また、有害事象はない。

【別添4】「難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：～2015年8月31日

予定症例数：

うち、既に実績のある症例数：

① 有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1 年齢 21歳 性別 男	急性網膜壊死	(自) 平成23年1月31日 (至) 平成23年3月2日	良好	前房水 PCR にて HSV2-DNA が $1.58 \times 10^5$ copies/ml 検出された。硝子体手術施行し、アシクロビル（抗ウイルス薬）およびステロイド投与にて眼内炎症は沈静化した。
整理番号2 年齢 63歳 性別 女	ヘルペス性角膜炎	外来 平成23年4月27日 ～ 平成23年5月30日	良好	涙液 PCR にて VZV-DNA が $1.55 \times 10^5$ copies/ml 検出された。ゾピラックス（抗ウイルス薬）投与にて沈静化した。
整理番号3 年齢 72歳 性別 女	ヘルペス性前部ぶどう膜炎	外来 平成23年4月21日 ～ 平成24年4月19日	良好	前房水 PCR にて VZV-DNA が $1.32 \times 10^7$ copies/ml 検出された。バルトレックス（抗ウイルス薬）およびステロイド投与にて眼内炎症は沈静化した。

他71例 確定診断（ヘルペス性前部ぶどう膜炎23例,急性網膜壊死8例,ヘルペス性角膜炎3例,サイトメガロウイルス網膜炎3例）。除外診断（細菌性眼内炎8例,細菌性角膜炎5例,サルコイドーシス4例,ポスナー・シュロスマン症候群3例,真菌性眼内炎2例,無菌性眼内炎2例,急性前部ぶどう膜炎2例,Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎2例,糖尿病虹彩炎1例,水疱性角膜炎1例,薬剤性角膜障害1例,ベーチェット病1例,原発性家族性アミロイドーシス1例,眼トキソプラズマ症1例）。

② 有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1 年齢 歳 性別 男・女		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号2 年齢 歳 性別 男・女		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号3 年齢 歳 性別 男・女		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

**【別添5】「難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の治療計画  
(申請書類より抜粋)**

**6. 治療計画**

ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変に対し当診断技術を施行する。陽性症例に対しては病原ウイルスに感受性のある抗ウイルス薬を投与する。陰性症例に対しては、ステロイド薬や免疫抑制薬を中心とした治療を行う。

## 先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 五十嵐 隆 技術委員： \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	<input type="checkbox"/> A. 従来技術をい用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術をい用いるよりもやや有効。 <input type="checkbox"/> C. 従来技術をい用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： _____

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： \_\_\_\_\_ 技術委員： 天野 史郎 \_\_\_\_\_

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断
適 応 症	<input checked="" type="checkbox"/> A. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input checked="" type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： _____

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員： 五十嵐 隆

先進医療名及び適応症：難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （眼科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> （眼科専門医又は感染症専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> （10）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> （1）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として（20）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input type="checkbox"/>
その他（上記以外の要件）	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （眼科）・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 具体的内容：常勤の医師 3 名以上
他診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 具体的内容：内科常勤医師 1 名以上
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> （専任の細胞培養を担当する者が 1 名以上配置されていること）・不要
病床数	要（ ）床以上・ <input type="checkbox"/>
看護配置	要（対 1 看護以上）・ <input type="checkbox"/>
当直体制	要（ ）・ <input type="checkbox"/>
緊急手術の実施体制	要・ <input type="checkbox"/>
院内検査（24 時間実施体制）	要・ <input type="checkbox"/>
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input type="checkbox"/> 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要 審査開催の条件：当該療養を初めて実施するときは、事前に開催すること
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> （15 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	実施される症例のデータを東京医科歯科大学医学部附属病院に集積する体制を有していること。
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	<input checked="" type="checkbox"/> （6 月間又は 15 症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。

注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

## 先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：難治性細菌・真菌眼感染症疾患に対する包括的迅速 PCR 診断
適応症：前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎
<p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>細菌感染による眼内炎は数時間～数日の単位で進行し失明の危険が高い疾患である。細菌性眼内炎の治療は抗生物質の局所投与、全身投与、硝子体手術などが行われるが、早期に適切な治療がなされなければ、網膜に不可逆的な障害がおり、最終的にその約半数が失明に至る。(Ophthalmology 2000;107:1483-91) したがって、迅速な診断は早急な治療に不可欠である。現在の細菌性眼内炎の診断は臨床所見を参考に細菌培養を保険診療で行う事ができ、陽性ならば確定診断に至る。しかし培養は本検査法に比べ細菌培養陽性率が低く（40～50%）確定診断に至らないため経験的治療で対処せざるを得ない症例が多数ある。また結果が出るまでに1～3日程度の時間を要する。細菌性眼内炎は数時間単位で病状が進行するため、結果を待っていると治療が遅れる可能性が高い。それに比べて今回の診断技術は、眼局所から得られる微量（涙液、前房水は0.1mL）な検体（涙液、前房水、硝子体など）よりDNAを抽出し、定量PCRを用いて細菌16S領域のDNA量を測定するものである。細菌に広く保存されている領域で全細菌の約70%をカバーしており、正確な診断に基づいて迅速に強力な抗菌薬治療や外科的治療が可能になり、失明予防に寄与するものである。PCRの陽性率は80～90%と培養より高く、検査は短時間(DNA抽出から結果の判定までが100-130分)でより迅速で、死菌でもDNAが採取できていれば陽性に出るといった新規性があり、また臨床的に有用であるこのような診断システムは他にない。</p> <p>真菌感染による眼内炎は数日～数週間の単位で進行し失明の危険が高い疾患である。真菌性眼内炎の治療は抗真菌薬の局所投与、全身投与、硝子体手術などが行われるが、適切な治療がなされなければ、網膜に不可逆的な障害がおり失明に至る症例も少なくない。約2割の症例が最終的に失明に至り、適切な治療が行われなければ死亡に至る事もある。(Expert Rev. Anti. Infect. Ther. 2011;9:1191-201) したがって、迅速な診断は適切な治療に不可欠である。現在の真菌性眼内炎の診断は臨床所見を参考に真菌培養を保険診療で行う事ができ、陽性ならば確定診断に至る。しかし培養は本検査法に比べ陽性率が低く（約40%）確定診断に至らないため経験的治療で対処せざるを得ない症例が多数ある。また結果が出るまでに3日程度もしくはそれ以上の時間を要する。培養検査で陰性の場合でも臨床的に真菌性眼内炎が疑われる症例もしばしば存在するため、確定診断に至らないまま抗真菌薬治療を数週間にわたって継続せざるを得ない事も多い。今回の診断技術は、眼局所から得られる微量な検体（前房水、硝子体など）よりDNAを抽出し、定量PCRを用いて真菌28S領域のDNA量を測定するものである。真菌に広く保存されている領域で病原性全細菌の約70%をカバーしており、正確かつ迅速な診断に基づいて適切な抗真菌薬治療や外科的治療を早期に開始することが可能になり、失明予防に寄与するものである。すなわち、今回の診断技術（PCR）の陽性率は80～90%と培養より高く、検査は短時間(DNA抽出から結果の判定までが100-130分)でより迅速で、死菌でもDNAが採取できていれば陽性に出るといった新規性がある。</p>

(概要)

内眼手術直後からの眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する外因性眼内炎、体内に感染巣があり眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する内因性眼内炎では早急に細菌感染を疑い検査する必要がある。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液から DNA を抽出し、本診断法により細菌 16S r DNA の定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約 30 例の患者が本検査の対象となる。

経中心静脈高栄養法や各種カテーテルの留置に伴った真菌血症が全身的にあり、網膜後局部に網膜滲出斑、硝子体混濁、牽引性網膜剥離、前眼部炎症を呈する眼内炎では早急に真菌感染を疑い診断を付ける必要がある。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液から DNA を抽出し、本診断法により真菌 28S r DNA の定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約 20 例の患者が本検査の対象となる。従来の検査で眼科検体を用いた真菌の検査法の中で、現在保険でおこなわれているものは、培養があるが感度と特異度は本検査法よりも劣る。

当該技術(難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断)は、必要なプライマーとプローブを作製して研究室にて用いている。プライマーとプローブは現時点ではキット化できていないため、院内で調整する。

(効果)

細菌・真菌感染による眼内炎の正確かつ迅速な診断が可能となる。これにより、適切な治療が早期から開始でき、より優れた治療効果が期待され、失明予防に寄与できる。本検査で細菌、真菌が陰性となった場合は、抗菌薬投与から離脱し、ステロイド薬や免疫抑制薬などの他の治療に移行できる。本検査を施行する事で、結果が陽性、陰性いずれの場合でも過剰あるいは不要な抗菌薬投与を防ぐ事ができる。

(先進医療にかかる費用)

35,300 円

# 難治性細菌・真菌眼感染症疾患に対する包括的迅速PCR診断

患者：  
眼科検査、全身検査

- ① 細菌感染、真菌感染が疑われる、
- ② あるいは、除外診断したい

## 1. 検体採取



前房水(0.1cc)  
顕微鏡下で採取



硝子体(1.0cc)  
硝子体手術

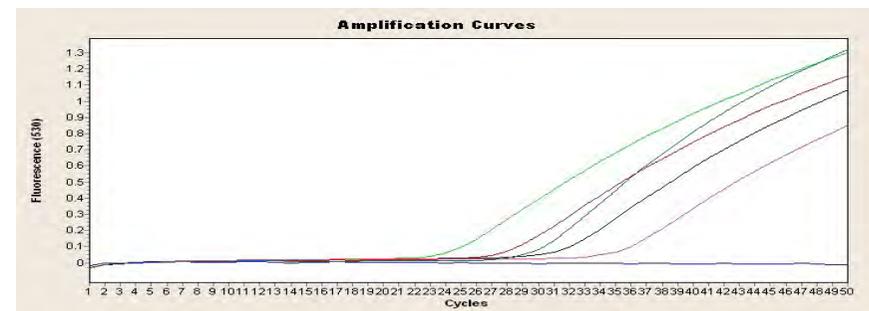
## 2. DNA抽出

## 3. リアルタイム定量PCR

細菌16SrDNA Broad-range PCR



真菌28SrDNA Broad-range PCR



難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断  
 適応疾患：前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎

PCRを施行した場合

病因(細菌・真菌感染)の有無を直ちに判定できる

陽性(約7割と予想)  
 病因が確定

陰性(約3割と予想)  
 細菌・真菌感染症が除外

選択的治療の開始

1. 他の病因検索
2. 病因に応じた治療(ステロイドなど)

抗菌薬・抗真菌薬・硝子体手術などの早期開始

エンピリック治療の回避

失明リスクの減少

PCR施行しない場合

エンピリック治療の開始

入院(2週間)による抗菌薬(3万円)、抗真菌薬(7万円)、硝子体注射(2万円)

塗抹検査・培養を施行

培養の感度は40~50%程度

病因(細菌・真菌感染)の同定に3~7日かかる

原因菌の陽性率は  
 40~50%

原因が同定されない

検査陽性：原因菌に対する治療の開始

1. 他の病因検索
2. エンピリック治療の継続

検査陰性：適切な治療法決定の遅れ

エンピリック治療による副作用

失明リスクの増大

# 薬事承認申請までのロードマップ

試験機器: プレートタイプPCR装置 (製品名: Light Cycler 480 II, 製造元: Roche社)

先進医療での適応疾患: 細菌・真菌性眼感染症

## 先行臨床研究

- 試験名: 難治性眼内炎症性疾患に対する網羅的迅速PCR診断システムの多施設共同研究
- 試験デザイン
- 期間: 2009年6月～2011年3月
- 被験者数: 74例
- 結果の概要: 確定診断18例(細菌性角膜炎7例, 細菌性眼内炎7例, 真菌性眼内炎2例, 濾過胞感染1例, 真菌性角膜炎1例)。除外診断55例(ヘルペス性前部ぶどう膜炎24例, 急性網膜壊死9例, ヘルペス性角膜炎4例, サルコイドーシス4例, ポスナー・シュロスマン症候群3例, サイトメガロウイルス網膜炎3例, 無菌性眼内炎2例, 急性前部ぶどう膜炎2例, Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎2例, その他2例)。無効例1例。

## 先進医療

- 試験名: 難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速PCR診断
- 期間: 5年間を予定
- 被験者数: 250例
- 評価項目: 感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率

## 検査試薬のキット化

当該先進医療における選択基準: 細菌および真菌眼感染症が疑われる前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎  
除外基準: 検体採取が困難なもの など  
予想される有害事象: ①検体採取時における感染症、②検体採取時における組織(結膜、角膜、虹彩、水晶体、毛様体、網膜)損傷、出血

薬事承認申請

**【別添 1】「難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）**

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎

効能・効果：細菌および真菌感染による眼内炎の正確かつ迅速な診断が可能となる。  
PCR 結果が陰性の場合、抗生剤や抗真菌薬を中止できる。

**【別添 2】「難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

5. 被験者の適格基準及び選定方法

前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎

**【別添3】「難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）**

7-1. 有効性及び安全性の評価

当技術で確定診断に至った場合、抗生物質もしくは抗真菌薬は有効である。  
また、有害事象はない。

【別添4】「難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：～2015年8月31日

予定症例数：

うち、既に実績のある症例数：

① 有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1 年齢 67歳 性別 男	術後細菌性 眼内炎	(自) H23年10月13日 (至) H23年11月25日	良好	硝子体 PCR にて細菌 16S r DNA が $6.17 \times 10^6$ copies/ml 検出された。細菌性眼内炎の診断で硝子体手術施行と抗生剤投与により治癒した。
整理番号2 年齢 42歳 性別 男	濾過胞感染	(自) H22年5月9日 (至) H22年5月19日	良好	硝子体 PCR にて細菌 16S r DNA が $3.75 \times 10^5$ copies/ml 検出された。細菌性眼内炎の診断で硝子体手術施行と抗生剤投与により治癒した。
整理番号3 年齢 74歳 性別 女	内因性真菌 性眼内炎	(自) H22年3月4日 (至) H22年3月20日	良好	前房水 PCR にて真菌 28SrDNA が $2.58 \times 10^3$ copies/ml 検出された。ホスフルコナゾール（抗真菌薬）投与にて眼内炎症は沈静化した。

他70例 確定診断（細菌性角膜炎5例,細菌性眼内炎4例,真菌性角膜炎1例）。除外診断（ヘルペス性前部ぶどう膜炎24例,急性網膜壊死9例,ヘルペス性角膜炎4例,サルコイドーシス4例,ポスナー・シュロスマン症候群3例,サイトメガロウイルス網膜炎3例,無菌性眼内炎2例,急性前部ぶどう膜炎2例,Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎2例,その他7例）。

② 有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1 年齢 72歳 性別 女	内因性細菌 性眼内炎	(自) H21年1月14日 (至) H21年2月4日	軽快	硝子体 PCR 陰性、硝子体培養陰性であった。血液培養で肺炎桿菌陽性、前房蓄膿を伴う臨床所見より細菌性眼内炎の診断にて硝子体手術を施行。
整理番号2 年齢 歳 性別 男・女		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号3 年齢 歳 性別 男・女		(自) 年 月 日 (至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

**【別添5】「難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断」の治療計画（申請書類より抜粋）**

6. 治療計画

前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎に対し当診断法を施行する。細菌が陽性の場合には抗生物質を、真菌が陽性の場合には抗真菌薬を投与し、他の薬剤を中止できる。いずれも陰性の場合には非感染性と考え、ステロイド薬や免疫抑制薬などで治療する。

## 先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 山口 俊晴 技術委員：

## 先進技術としての適格性

先進医療 の名称	内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術
適応症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有効性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安全性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技術的 成熟度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的 妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険 収載の 必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント：

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： \_\_\_\_\_ 技術委員： 高嶋 成光 \_\_\_\_\_

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 で の 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否  コメント：本技術は、切開創から触診等の用手操作や通常手術器具の使用が可能のため、早期甲状腺がんを選択すれば、根治性の確保、偶発性への対応が通常手術と劣ることがなく、整容性の向上からも保険収載されれば普及するものと考えます。

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員： 山口 俊晴

先進医療名及び適応症：内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術 甲状腺皮膜浸潤を伴わず、画像上明らかなリンパ節腫大を伴わない甲状腺癌	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （外科、内分泌外科、耳鼻咽喉科又は頭頸部外科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> （日本甲状腺外科専門医又は日本内分泌外科専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> （10）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> （1）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（5）例以上・不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input type="checkbox"/> ]
その他（上記以外の要件）	実施責任医師は内分泌外科学会と甲状腺外科学会が合同で設置する内視鏡下甲状腺ワーキンググループに登録すること。また、当該ワーキンググループの登録証明書を添付すること。
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （外科、内分泌外科、耳鼻咽喉科又は頭頸部外科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・ <input type="checkbox"/> 具体的内容：
他診療科の医師数 注2)	要・ <input type="checkbox"/> 具体的内容：
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	要（ ）・ <input type="checkbox"/>
病床数	要（ ）床以上・ <input type="checkbox"/>
看護配置	要（ 対1看護以上）・ <input type="checkbox"/>
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> （ ）・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
院内検査（24時間実施体制）	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input type="checkbox"/> 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	要・ <input type="checkbox"/> 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> （5 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等）	実施される症例のデータを内視鏡下甲状腺ワーキンググループに集積する体制を有していること。
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	要（ ）月間又は（ ）症例までは、毎月報告）・ <input type="checkbox"/>
その他（上記以外の要件）	

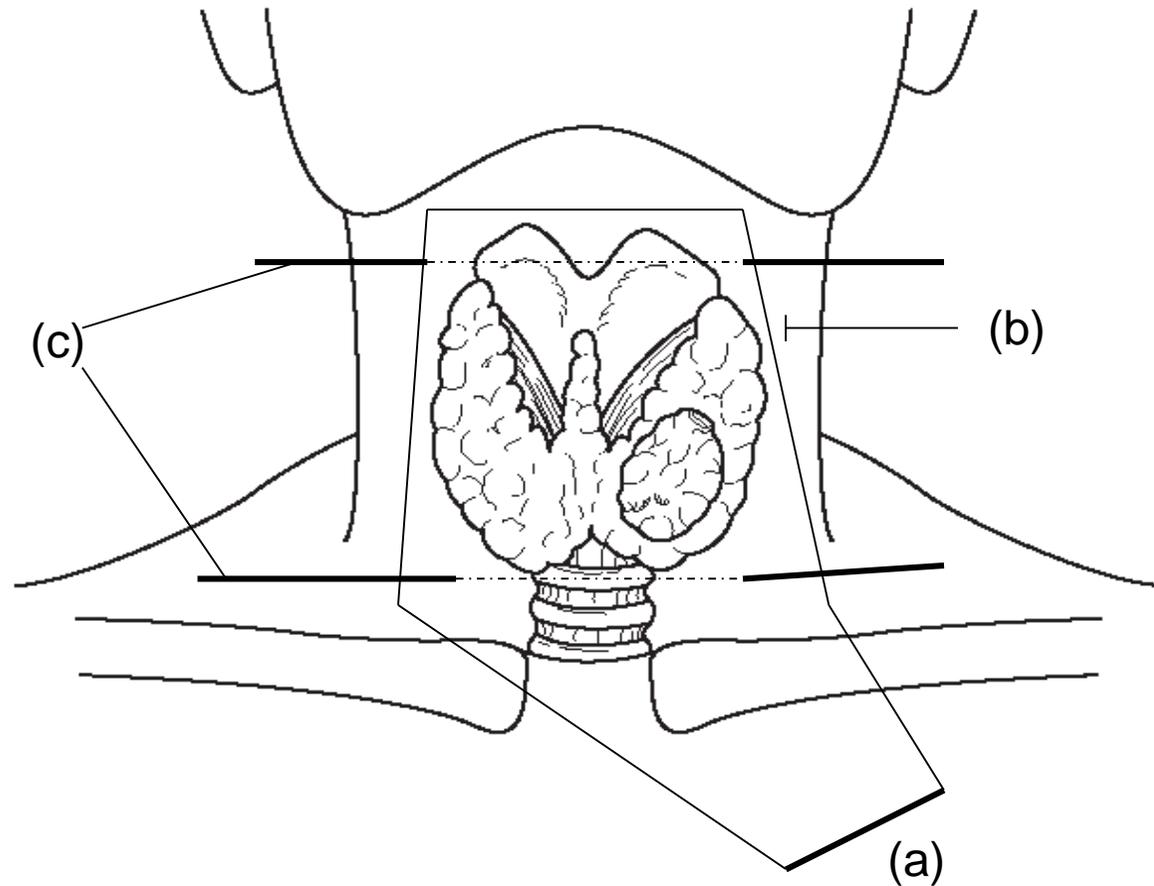
## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術
適応症：甲状腺皮膜浸潤を伴わず、画像上明らかなリンパ節腫大を伴わない甲状腺癌。
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>内視鏡による手術は一般に普及しているが、頸部腫瘍に対するアプローチは広がっていない。当該手術は従来の手術法と比較し、悪性病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善による根治性はほぼ同定度に期待される。また、当該手術法は反回神経や副甲状腺の視認が格段に向上するため、反回神経損傷や副甲状腺機能亢進症などの術後合併症を減らすことが期待できる。また、頸部に手術創がないために、術後の疼痛、ひきつれ感や違和感などの症状が軽減される。さらに術後頸部創の整容性向上が期待できる。</p> <p>(概要)</p> <p>甲状腺未分化癌以外の甲状腺皮膜浸潤を伴わず、画像上明らかなリンパ節腫大を伴わない甲状腺癌を本術式の適応症とする。それぞれの患者に対して、入院管理下で当該手術を行う。全身麻酔下で内視鏡下に甲状腺組織を切除する。切除範囲ならびに予防的リンパ節郭清の有無は明確に診療録に記載する。術後は合併症の有無を記載し、合併症併発例に対しては適切な治療を行い、術後管理上問題ないと判断された時点で退院として、その後は外来にて治療を行う。具体的評価項目には手術関連項目として反回神経同定と温存確認、上後頭神経外枝同定と温存確認、副甲状腺同定術と温存確認を記録・評価する。さらに、手術時間と出血量を記録する。病理組織診断にて手術の根治度を評価する。手術関連合併症の有無を評価する。術後出血の有無、反回神経麻痺、副甲状腺機能低下症の評価を退院日、退院後はじめての外来日、術後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月に評価する、可能ならば、喉頭ファーマーを用いて声帯の動きを用いて反回神経麻痺を評価する。副甲状腺機能は血清カルシウム値とインタクトPTH値にて評価する。入院また外来管理下において生じたすべての有害事象の有無を観察し、本手術と関連性を評価する。</p> <p>術後整容性や頸部の違和感などの満足度はアンケート方式などで調査し評価する。</p> <p>(効果)</p> <p>腫瘍病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善による根治性が期待される。</p> <p>従来の手術に比較して同定度またはそれ以上の安全性が確保される。すなわち、合併症の軽減や高い術後整容性や頸部の違和感の軽減が期待される。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>275,582円</p>

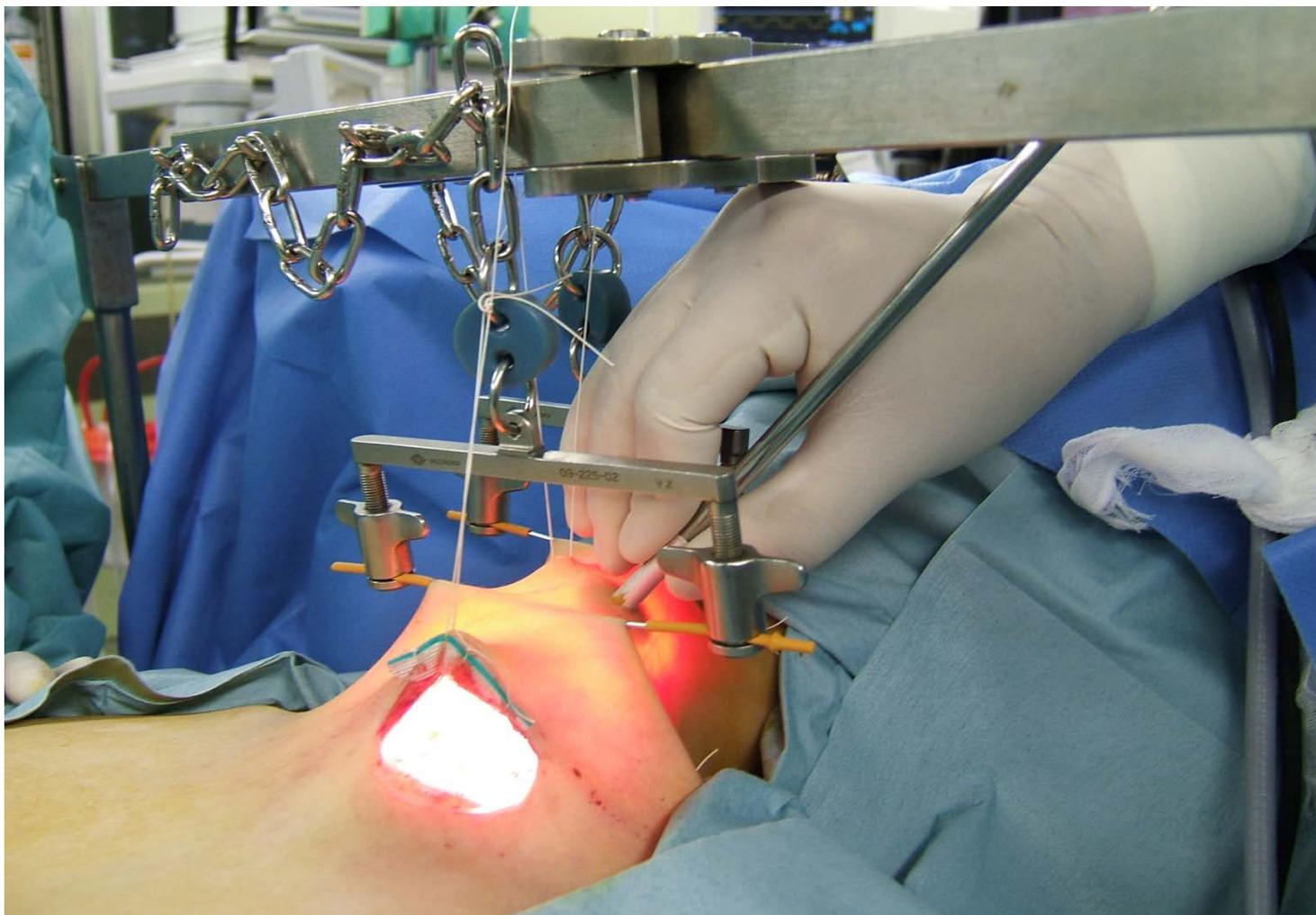
## 内視鏡下甲状腺手術手技

### 皮膚切開と手術操作腔

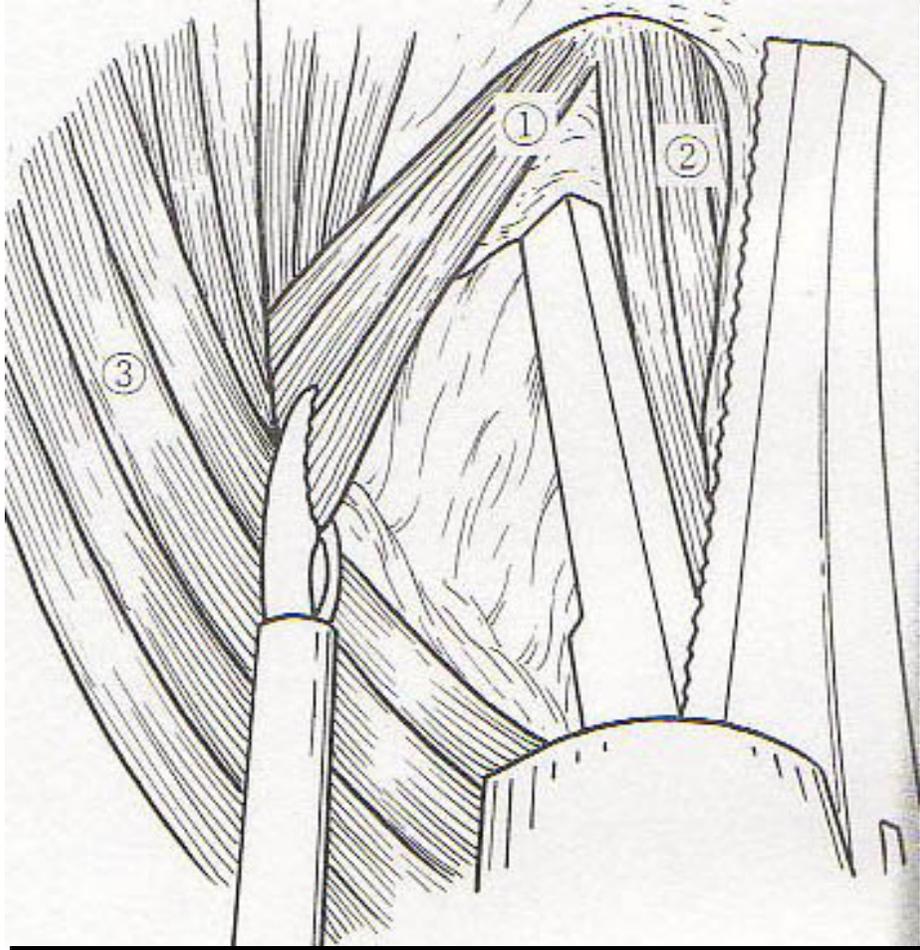
皮切は腫瘍側、鎖骨下前胸壁に腫瘍径に応じた斜切開を置く。ここから皮下を剥がしつつ、鎖骨を超えた後前頸部広頸筋下層に入り、前頸部を十分に剥離する。前頸部皮下に1.2mmのKirschner鋼線を2本水平方向に挿入し、これをチェーン付きハンドルで前方へ牽引し、手術操作腔を確保する。次に側頸部に光学視管用5mm切開創を置く。



(a) 主切開創, (b) 光学視管用5mm切開創, (c) Kirschner鋼線



VANS法全景



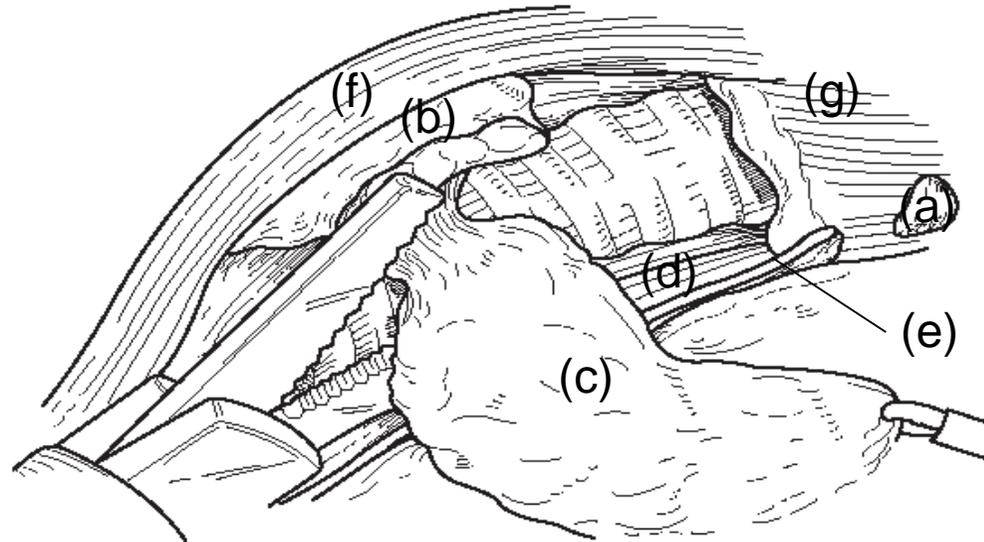
- ①肩甲舌骨筋
- ②甲状舌骨筋
- ③胸鎖乳突筋

### 甲状腺へのアプローチ

当科での通常手術と同様で胸鎖乳突筋内側縁を頭尾側に切開、肩甲舌骨と胸骨舌骨筋の間を切離し、甲状舌骨筋を剥離して甲状腺に到達する。ここでの手技は通常手術とまったく同じであり直視下か鏡視下の違いのみである。胸鎖乳突筋を外側に牽引しながら甲状腺上極を露出する。上甲状腺動脈および下甲状腺動脈を露出し結紮・切離する。

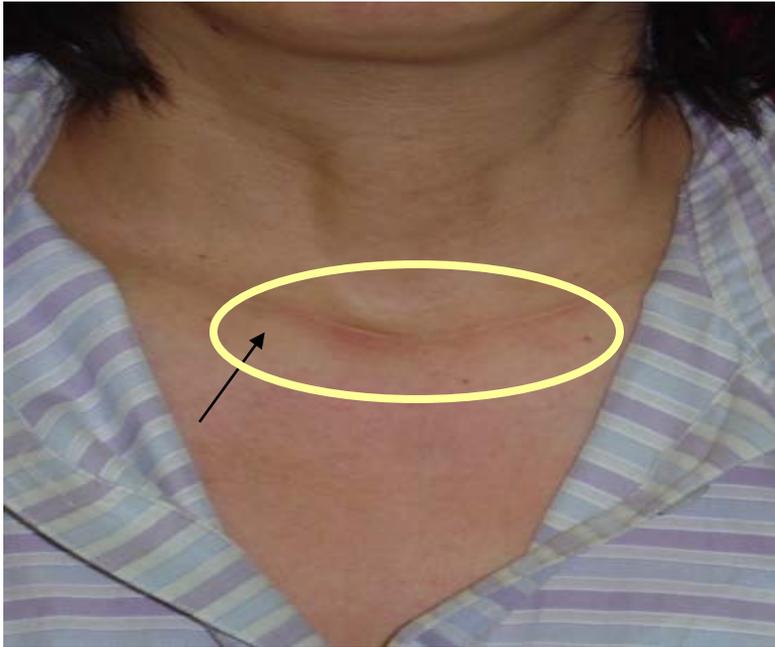
## 峡部縦断，腺葉準全摘

反回神経を確認・温存の上、Berry靱帯近傍、反回神経入口部の処理の際十分神経損傷に注意して腺葉全摘を行う。摘出後、止血を十分確認し、切開、切離した筋肉を修復する。皮膚は皮下を4-0モノフィラメント吸収糸で埋没縫合後テープ固定のみとしている。十分な止血確認によりドレーンは通常留置しない。



(a) 残存甲状腺上極， (b) 甲状腺右葉， (c) 甲状腺左葉， (d) 食道， (e) 反回神経  
(f) 胸骨舌骨筋， (g) 輪状甲状腺筋

a)



b)



### 甲状腺手術後前頸部写真

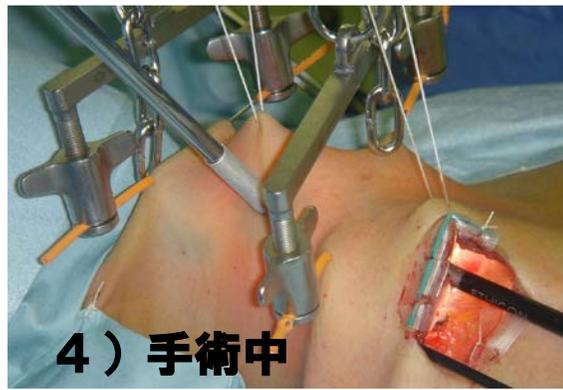
a) 通常手術

b) 内視鏡補助下手術 (VANS法)

## 手術手順概略



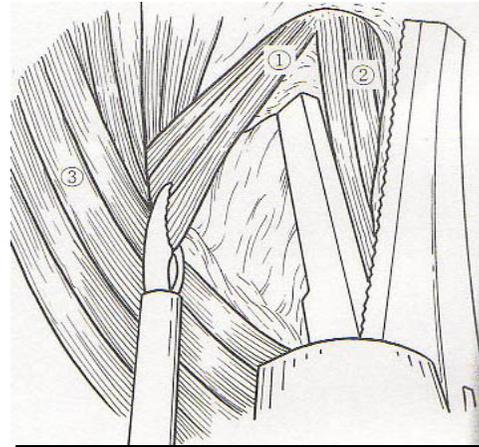
1) 皮切



4) 手術中

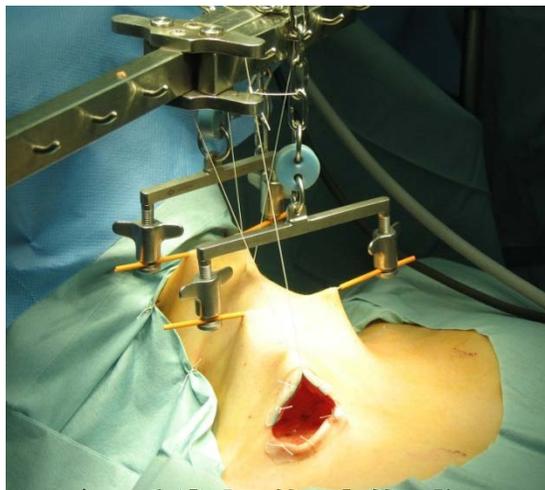


2) 皮弁作成



5) 甲状腺へのアプローチ

- ①肩甲舌骨筋
- ②甲状舌骨筋
- ③胸鎖乳突筋



3) 手術操作腔作成

皮切  
皮弁形成  
つり上げによる手術操作腔作成  
カメラポート挿入  
甲状腺露出  
上極の処理  
(上甲状腺動静脈結紮切離)  
下極脱転  
反回神経同定し走行確認、温存  
下副甲状腺確認温存  
甲状腺峡部離断  
上副甲状腺確認温存  
ペリー靭帯より切離  
葉切除  
腫瘍を体外へ誘導  
洗浄、止血確認  
器具撤去  
閉創  
手術終了

# 内視鏡下甲状腺手術保険収載へのロードマップ

2013年 各施設へ内分泌外科学会、甲状腺外科学会を通じて追加申請依頼

## 評価項目の共有化とエビデンス収集

### 1) 手術関連

術式

反回神経同定と温存確認

上喉頭神経外枝同定と温存確認

副甲状腺同定術と温存確認

手術時間

出血量

### 2) 病理関連

摘出最大腫瘍径

術後病理診断

### 3) 術後合併症

術後出血

反回神経麻痺

上喉頭神経外枝神経麻痺

副甲状腺機能低下症

### 4) 術後整容性や頸部の違和感などの満足度調査

2014年 先進医療開始施設へDATA収集の協力要請

2016年から2018年に向けて保険収載を目指す

**【別添 1】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の期待される適応症、効能及び効果  
(申請書類より抜粋)**

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：甲状腺未分化癌を除く甲状腺悪性腫瘍を適応とする。画像診断上、甲状腺被膜外浸潤や明らかなリンパ節転移を認める症例は除外とする。

効能・効果：当該手術は従来の手術法と比較し、悪性病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善による根治性はほぼ同定度に期待される。また、当該手術法は反回神経や副甲状腺の視認が格段に向上するため、反回神経損傷や副甲状腺機能亢進症などの術後合併症を減らすことが期待できる。また、頸部に手術創がないために、術後の疼痛、ひきつれ感や違和感などの症状が軽減される。さらに術後頸部創の整容性向上が期待できる。

【別添2】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

下記の疾患を満たす者とする

- ・ 甲状腺悪性腫瘍を有する患者
- ・ 重大な心不全のない者（ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類でII度以上）
- ・ 重大な呼吸障害のない者（ヒュージョーズ呼吸困難分類でIII度以上）
- ・ 重大な腎機能障害のない者（クレアチニン・クリアランスが50mL/分以上）
- ・ 重大な肝機能障害のない者（アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、又はアルカリフォスファターゼ（ALP）が基準値上限の2.5倍を超えない）
- ・ 原疾患以外の重大な合併症のない者
- ・ 全身麻酔に耐えうる者
- ・ 書面にて同意が得られる者

**【別添3】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）**

7-1. 有効性及び安全性の評価

病理組織診断にて手術の根治度を評価する。手術関連合併症の有無を評価する。術後出血の有無、反回神経麻痺、副甲状腺機能低下症の評価を退院日、退院後はじめての外来日、術後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月に評価する、可能ならば、喉頭ファイバーを用いて声帯の動きを用いて反回神経麻痺を評価する。副甲状腺機能は血清カルシウム値とインタクトPTH値にて評価する。入院また外来管理下において生じたすべての有害事象の有無を観察し、本手術と関連性を評価する。すべての項目に対するDATAは甲状腺外科学会内視鏡下甲状腺手術ワーキンググループに集積し有効性及び安全性の観点より分析・報告する。

【別添4】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：平成25年10月1日より平成30年9月30日まで

予定症例数：50例

うち、既に実績のある症例数：

① 有効性が認められた事例 3例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1	甲状腺癌	(自)	軽快	甲状腺左葉切除を施行。術後経過良好にて退院。反回神経麻痺なし、副甲状腺機能および甲状腺機能低下症なし。現在、癌再発なし。
年齢 54歳 性別 女		平成24年7月18日 (至) 平成24年7月22日		
整理番号2	甲状腺癌	(自)	軽快	甲状腺右葉切除を施行。術後経過良好にて退院。反回神経麻痺なし、副甲状腺機能および甲状腺機能低下症なし。現在、癌再発なし。
年齢 59歳 性別 女		平成25年1月31日 (至) 平成24年2月4日		
整理番号3	甲状腺乳頭癌	(自)	軽快	甲状腺左葉切除を施行。術後経過良好にて退院。反回神経麻痺なし、副甲状腺機能および甲状腺機能低下症なし。現在、癌再発なし。
年齢 58歳 性別 女		平成24年10月24日 (至) 平成24年10月28日		

② 有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例 なし

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号2		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号3		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至)年 月 日		

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠:保険収載に至るに必要なデータ収集のために十分と思われる期間と症例数を設定した。

## 【別添5】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の治療計画（申請書類より抜粋）

### 6. 治療計画

入院管理下で当該手術を行う。全身麻酔下で内視鏡下に甲状腺組織を切除する。切除範囲ならびに予防的リンパ節郭清の有無は明確に診療録に記載する。術後は合併症の有無を記載し、合併症併発例に対しては適切な治療を行い、術後管理上問題ないと判断された時点で退院として、その後は外来にて治療を行う。

## 先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 山口 俊晴 技術委員： \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	<input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： _____

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： \_\_\_\_\_ 技術委員： 高嶋 成光 \_\_\_\_\_

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： _____）
有 効 性	A. 従来技術をを用いるよりも大幅に有効。 <input type="checkbox"/> B. 従来技術をを用いるよりもやや有効。 C. 従来技術をを用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問題等）	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 で の 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否  コメント： 文献3で正確な残置甲状腺重量の予測が困難としてバセドウ病は適応外としておりますが、この問題は解決したのでしょうか。

当該技術の医療機関の要件 (案)

評価者 構成員: 山口 俊晴

先進医療名及び適応症: 内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術 甲状腺良性腫瘍 バセドウ病及び副甲状腺機能亢進症	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (外科、内分泌外科、耳鼻咽喉科又は頭頸部外科)・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (日本甲状腺外科学会専門医又は日本内分泌外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 10 ) 年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> ( 1 ) 年以上・不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として ( 5 ) 例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上・ <input type="checkbox"/> ]
その他 (上記以外の要件)	実施責任医師は内分泌外科学会と甲状腺外科学会が合同で設置する内視鏡下甲状腺ワーキンググループに登録すること。また、当該ワーキンググループの登録証明書を添付すること。
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (外科、内分泌外科、耳鼻咽喉科又は頭頸部外科)・不要
実施診療科の医師数 注 2)	要・ <input type="checkbox"/> 具体的内容:
他診療科の医師数 注 2)	要・ <input type="checkbox"/> 具体的内容:
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( )・ <input type="checkbox"/>
病床数	要 ( 床以上)・ <input type="checkbox"/>
看護配置	要 ( 対 1 看護以上)・ <input type="checkbox"/>
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> ( )・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要・ <input type="checkbox"/> 連携の具体的内容:
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	要・ <input type="checkbox"/> 審査開催の条件:
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要 ( 症例以上)・ <input type="checkbox"/>
その他 (上記以外の要件、例: 遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	実施される症例のデータを内視鏡下甲状腺ワーキンググループに集積する体制を有していること。
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	要 ( 月間又は 症例までは、毎月報告)・ <input type="checkbox"/>
その他 (上記以外の要件)	

## 新規技術の審査の指摘事項（高嶋技術委員）に対する回答

2013年12月3日

技術名：内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術

### 【指摘事項】

ご提出いただきました「文献3」で、正確な残置甲状腺重量の予測が困難として、バセドウ病は適応外としておりますが、この問題は解決されたのでしょうか。

### 【回答】

術式の工夫と改善、経験を積むにつれて、当初は、正確な残置甲状腺重量を測定することは困難でありましたが、可及的に残置量を減らす事により、バセドウ病の再燃を防止することができるようになっております。

今まで約30例になりますが、再燃はございません。

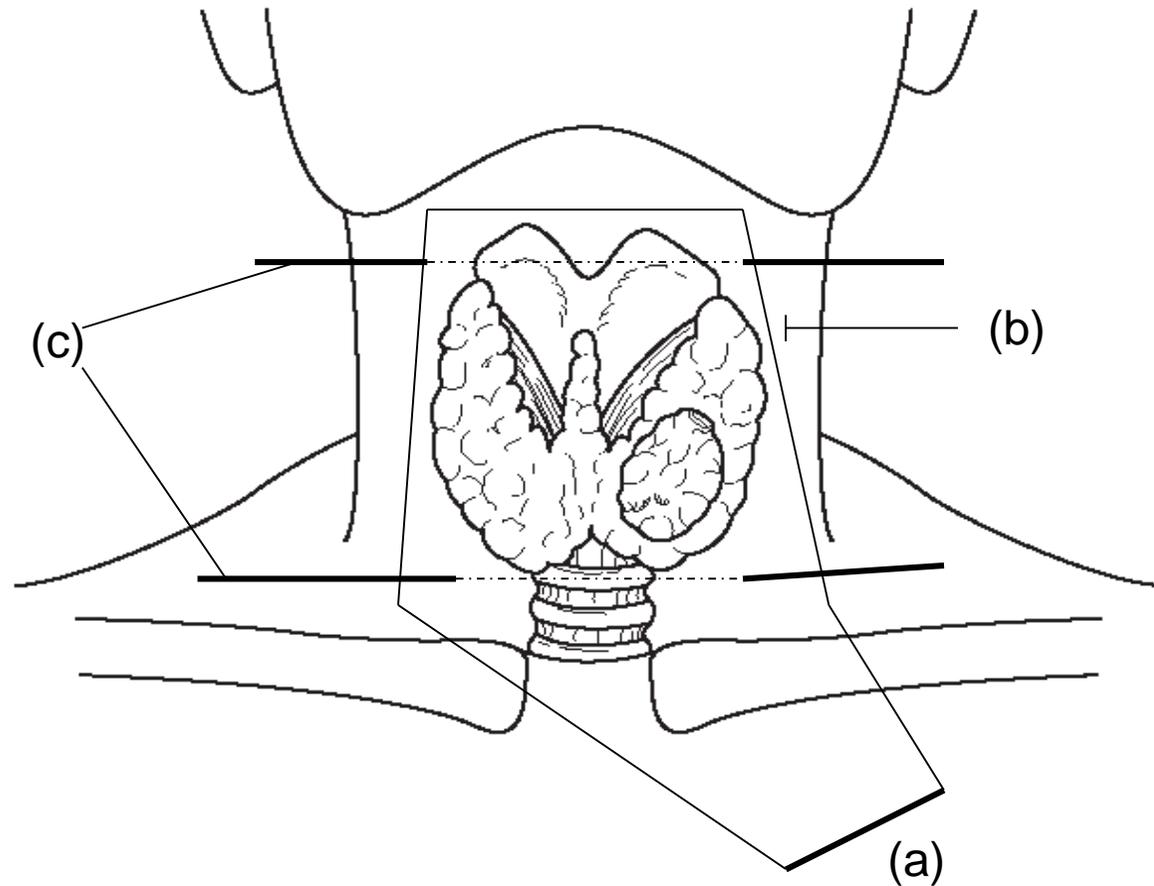
先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：内視鏡下頸部良性腫瘍手術
適応症：甲状腺良性腫瘍、バセドウ病および副甲状腺機能亢進症。
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>内視鏡による手術は一般に普及しているが、頸部腫瘍に対するアプローチは広がっていない。当該手術は従来手術法と比較し、良性病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善による根治性はほぼ同定度に期待される。また、当該手術法は反回神経や副甲状腺の視認が格段に向上するため、反回神経損傷や副甲状腺機能亢進症などの術後合併症を減らすことが期待できる。また、頸部に手術創がないために、術後の疼痛、ひきつれ感や違和感などの症状が軽減される。さらに術後頸部創の整容性向上が期待できる。</p> <p>(概要)</p> <p>甲状腺良性腫瘍、バセドウ病、および副甲状腺機能亢進症を本術式の適応症とする。それぞれの患者に対して、それぞれの患者に対して、入院管理下で当該手術を行う。全身麻酔下で内視鏡下に甲状腺組織を切除する。切除範囲ならびに予防的リンパ節郭清の有無は明確に診療録に記載する。術後は合併症の有無を記載し、合併症併発例に対しては適切な治療を行い、術後管理上問題ないと判断された時点で退院として、その後は外来にて治療を行う。具体的評価項目には手術関連項目として反回神経同定と温存確認、上後頭神経外枝同定と温存確認、副甲状腺同定術と温存確認を記録・評価する。バセドウ病の場合は術後の甲状腺機能の評価を行う。さらに、手術時間と出血量を記録する。病理組織診断にて手術の根治度を評価する。手術関連合併症の有無を評価する。術後出血の有無、反回神経麻痺、副甲状腺機能低下症の評価を退院日、退院後はじめての外来日、術後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月に評価する、可能ならば、喉頭ファーマーを用いて声帯の動きを用いて反回神経麻痺を評価する。副甲状腺機能は血清カルシウム値とインタクトPTH値にて評価する。入院また外来管理下において生じたすべての有害事象の有無を観察し、本手術と関連性を評価する。</p> <p>術後整容性や頸部の違和感などの満足度はアンケート方式などで調査し評価する。</p> <p>(効果)</p> <p>腫瘍病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善による根治性が期待される。</p> <p>従来手術に比較して同定度またはそれ以上の安全性が確保される。すなわち、合併症の軽減や高い術後整容性や頸部の違和感の軽減が期待される。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>275,582円</p>

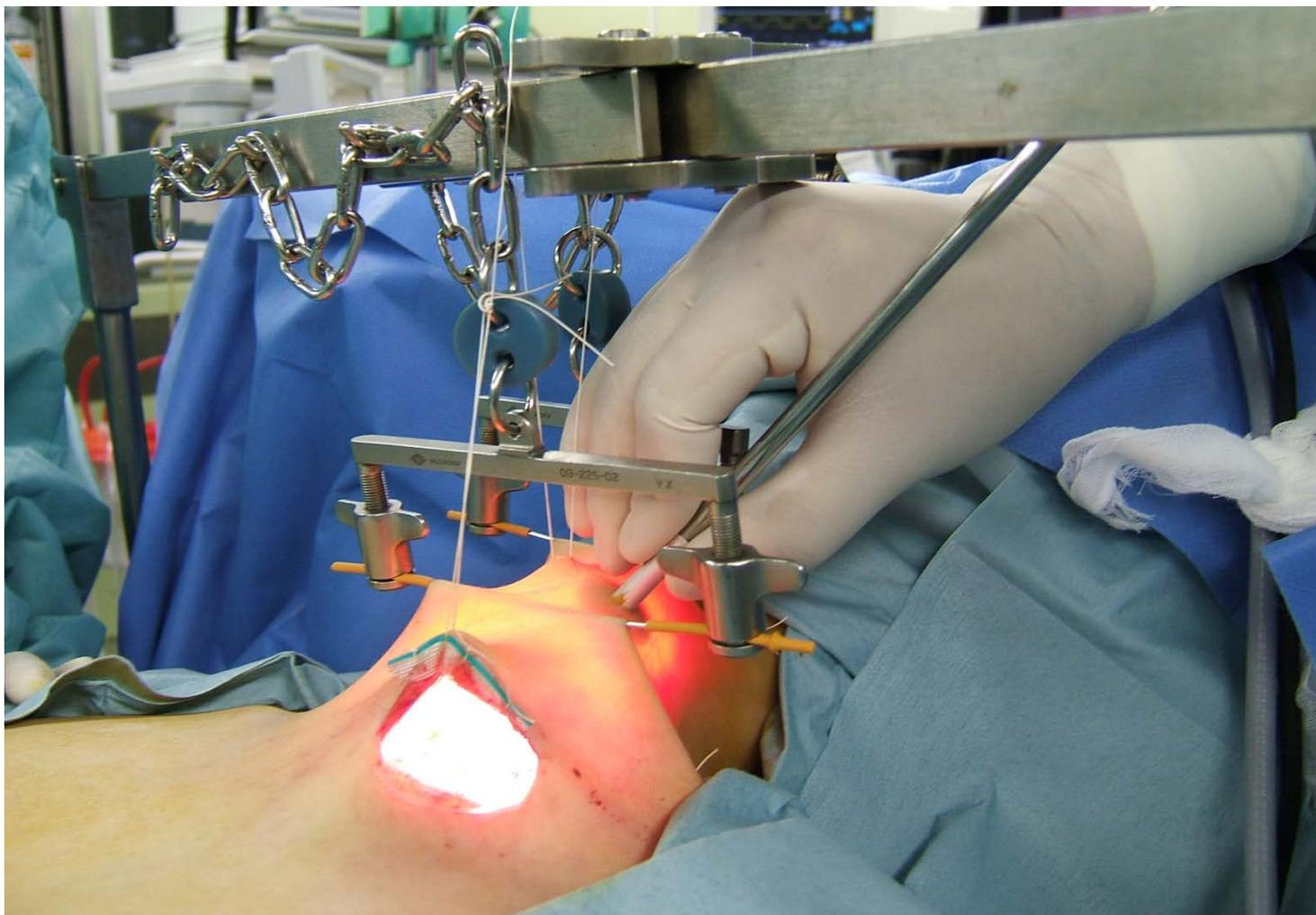
## 内視鏡下甲状腺手術手技

### 皮膚切開と手術操作腔

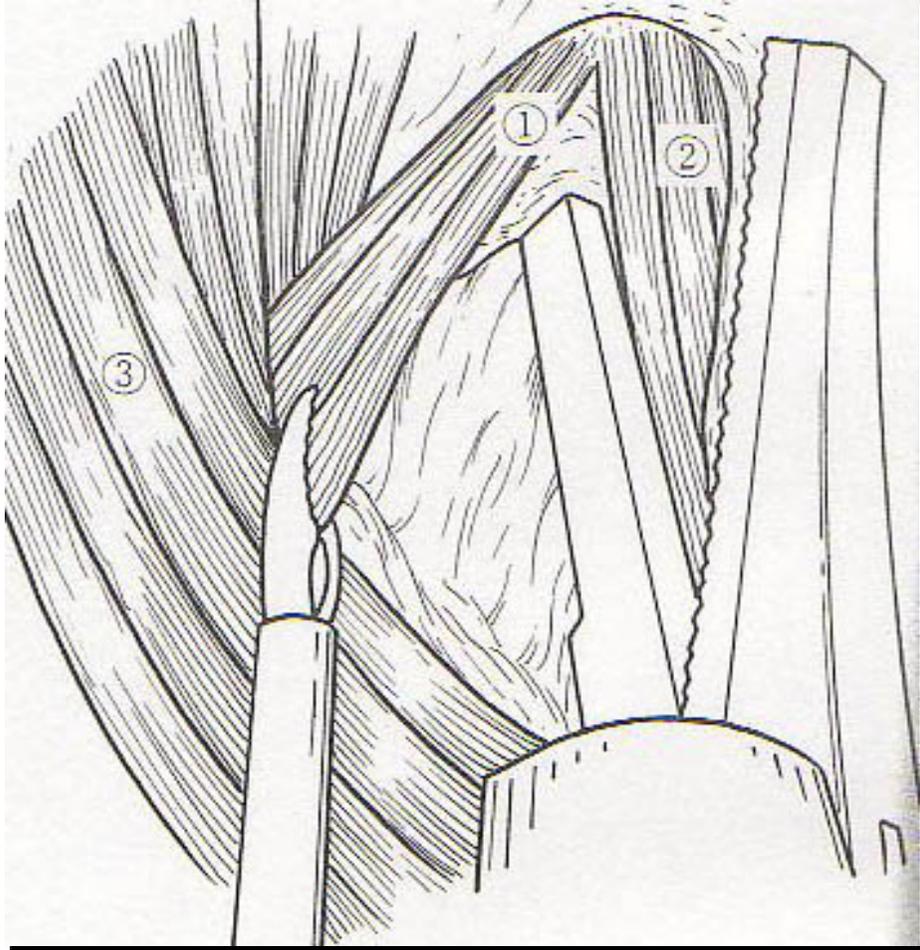
皮切は腫瘍側、鎖骨下前胸壁に腫瘍径に応じた斜切開を置く。ここから皮下を剥がしつつ、鎖骨を超えた後前頸部広頸筋下層に入り、前頸部を十分に剥離する。前頸部皮下に1.2mmのKirschner鋼線を2本水平方向に挿入し、これをチェーン付きハンドルで前方へ牽引し、手術操作腔を確保する。次に側頸部に光学視管用5mm切開創を置く。



(a) 主切開創, (b) 光学視管用5mm切開創, (c) Kirschner鋼線



VANS法全景



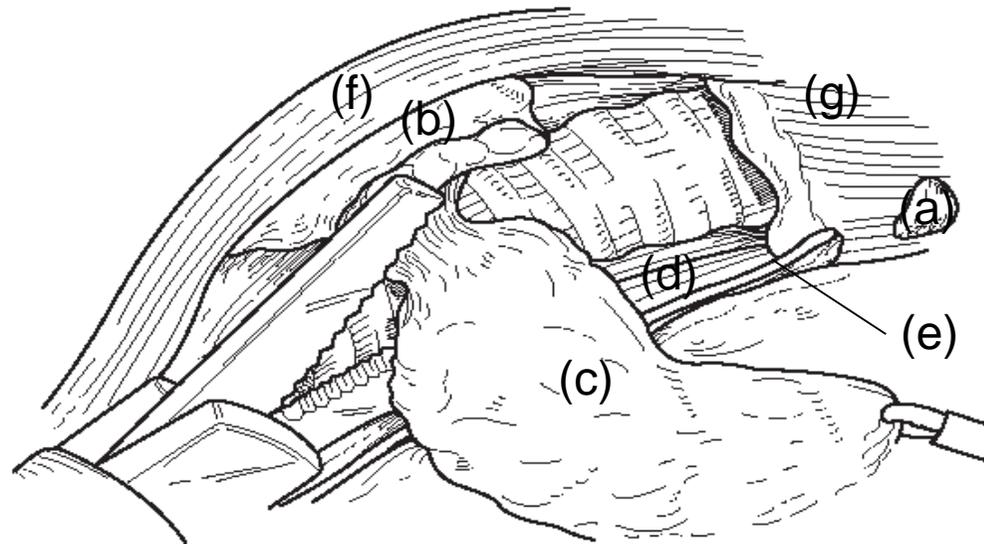
- ①肩甲舌骨筋
- ②甲状舌骨筋
- ③胸鎖乳突筋

### 甲状腺へのアプローチ

当科での通常手術と同様で胸鎖乳突筋内側縁を頭尾側に切開、肩甲舌骨と胸骨舌骨筋の間を切離し、甲状舌骨筋を剥離して甲状腺に到達する。ここでの手技は通常手術とまったく同じであり直視下か鏡視下の違いのみである。胸鎖乳突筋を外側に牽引しながら甲状腺上極を露出する。上甲状腺動脈および下甲状腺動脈を露出し結紮・切離する。

## 峡部縦断，腺葉準全摘

反回神経を確認・温存の上、Berry靱帯近傍、反回神経入口部の処理の際十分神経損傷に注意して腺葉全摘を行う。摘出後、止血を十分確認し、切開、切離した筋肉を修復する。皮膚は皮下を4-0モノフィラメント吸収糸で埋没縫合後テープ固定のみとしている。十分な止血確認によりドレーンは通常留置しない。



(a) 残存甲状腺上極， (b) 甲状腺右葉， (c) 甲状腺左葉， (d) 食道， (e) 反回神経  
(f) 胸骨舌骨筋， (g) 輪状甲状腺筋

a)



b)

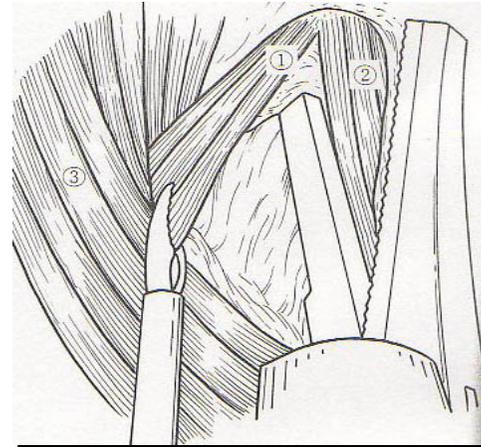
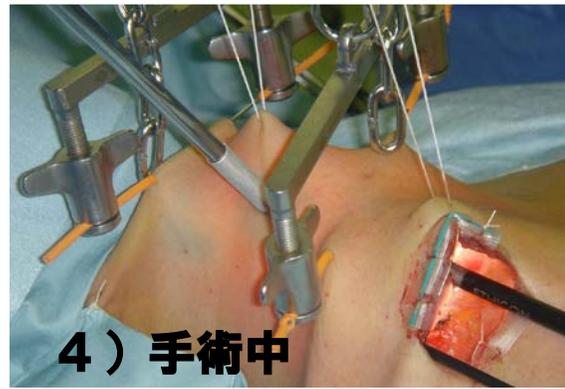


### 甲状腺手術後前頸部写真

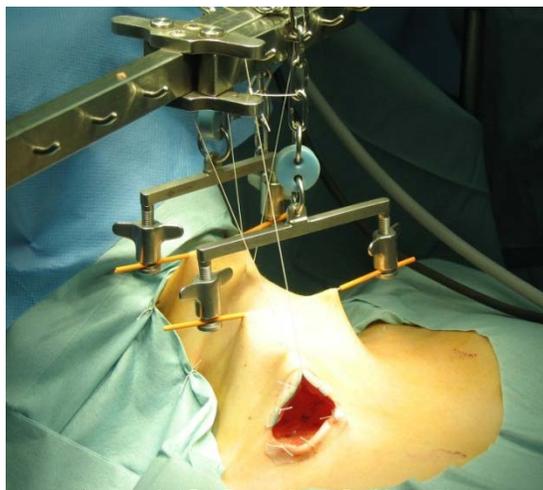
a) 通常手術

b) 内視鏡補助下手術 (VANS法)

## 手術手順概略



- ①肩甲舌骨筋
- ②甲状舌骨筋
- ③胸鎖乳突筋



皮切  
皮弁形成  
つり上げによる手術操作腔作成  
カメラポート挿入  
甲状腺露出  
上極の処理  
(上甲状腺動静脈結紮切離)  
下極脱転  
反回神経同定し走行確認、温存  
下副甲状腺確認温存  
甲状腺峡部離断  
上副甲状腺確認温存  
ペリー靭帯より切離  
葉切除  
腫瘍を体外へ誘導  
洗浄、止血確認  
器具撤去  
閉創  
手術終了

# 内視鏡下甲状腺手術保険収載へのロードマップ

2013年 各施設へ内分泌外科学会、甲状腺外科学会を通じて追加申請依頼

## 評価項目の共有化とエビデンス収集

### 1) 手術関連

術式

反回神経同定と温存確認

上喉頭神経外枝同定と温存確認

副甲状腺同定術と温存確認

手術時間

出血量

### 2) 病理関連

摘出最大腫瘍径

術後病理診断

### 3) 術後合併症

術後出血

反回神経麻痺

上喉頭神経外枝神経麻痺

副甲状腺機能低下症

### 4) 術後整容性や頸部の違和感などの満足度調査

2014年 先進医療開始施設へDATA収集の協力要請

2016年から2018年に向けて保険収載を目指す

**【別添 1】「内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術」の期待される適応症、効能及び効果  
(申請書類より抜粋)**

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症： 甲状腺良性腫瘍、副甲状腺機能亢進症、バセドウ病

効能・効果： 腫瘍病変の物理的除去および腫瘍随伴症状の改善

【別添2】「内視鏡下甲状腺悪性腫瘍手術」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

下記の疾患を満たす者とする

- ・ 重大な心不全のない者（ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類でII度以上）
- ・ 重大な呼吸障害のない者（ヒュージョーズ呼吸困難分類でIII度以上）
- ・ 重大な腎機能障害のない者（クレアチニン・クリアランスが50 mL/分以上）
- ・ 重大な肝機能障害のない者（アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、又はアルカリフォスファターゼ（ALP）が基準値上限の2.5倍を超えない）
- ・ 原疾患以外の重大な合併症のない者
- ・ 全身麻酔に耐えうる者
- ・ 書面にて同意が得られる者とする。

**【別添3】「内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）**

**7-1. 有効性及び安全性の評価**

病理組織診断にて手術の根治度を評価する。手術関連合併症の有無を評価する。術後出血の有無、反回神経麻痺、副甲状腺機能低下症の評価を退院日、退院後初めての外来日、術後1ヶ月、6ヶ月、12ヶ月に評価する、可能ならば、喉頭ファイバーを用いて声帯の動きを用いて反回神経麻痺を評価する。副甲状腺機能は血清カルシウム値とインタクトPTH値にて評価する。また、バセドウ病の場合は甲状腺機能の改善の有無について記載する。入院また外来管理下において生じたすべての有害事象の有無を観察し、本手術と関連性を評価する。すべての項目に対するDATAは甲状腺外科学会内視鏡下甲状腺手術ワーキンググループに集積し有効性及び安全性の観点より分析・報告する。

【別添4】「内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：平成25年10月1日より平成30年9月30日まで

予定症例数：100例

うち、既に実績のある症例数：

① 有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1	バセドウ病	(自)	軽快	内服治療抵抗性のバセドウ病にて甲状腺全摘施行。経過良好にて退院となる。
年齢 32歳 性別 女		平成25年2月18日 (至) 平成25年2月25日		
整理番号2	単純性結節性 甲状腺腫	(自)	治癒	甲状腺左葉に腫瘍を認め、甲状腺左葉切除施行。術後経過良好。合併症の併発なし。
年齢 31歳 性別 女		平成25年4月16日 (至) 平成25年4月21日		
整理番号3	腺種様甲状腺 腫	(自)	治癒	甲状腺右葉に腫瘍を認め、甲状腺左葉切除施行。術後経過良好。合併症の併発なし。
年齢48歳 性別 女		平成25年4月24日 (至) 平成25年4月29日		

② 有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例 なし

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号2		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至) 年 月 日		
整理番号3		(自)		
年齢 歳 性別 男・女		年 月 日 (至) 年 月 日		

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠:保険収載に至るに必要なデータ収集のために十分と思われる期間と症例数を設定した。

## 【別添5】「内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術」の治療計画（申請書類より抜粋）

### 6. 治療計画

入院管理下で当該手術を行う。全身麻酔下で内視鏡下に標的組織を切除する。切除範囲は明確に診療録に記載する。術後は合併症の有無を記載し、合併症併発例に対しては適切な治療を行い、術後管理上問題ないと判断された時点で退院として、その後は外来にて治療を行う。