

「安全性情報報告書」の書式について「問題あり」「その他」とする意見のほとんどが書式改善に関するコメントであり、「医師」、「薬剤師」だけでなく、すべての職種から様々なコメントが回答された。

病床数別に見ると、「300床未満」では「問題なし」が267件(93.0%)、「問題あり」が8件(2.8%)、「その他」が7件(2.4%)、「未回答」が5件(1.8%)、「400床未満」では「問題なし」が231件(90.6%)、「問題あり」が10件(3.9%)、「その他」が11件(4.3%)、「未回答」が3件(1.2%)、「500床未満」では「問題なし」が126件(89.4%)、「問題あり」が9件(6.4%)、「その他」が5件(3.5%)、「未回答」が1件(0.7%)、「600床未満」では「問題なし」が126件(88.7%)、「問題あり」が7件(5.0%)、「その他」が6件(4.2%)、「未回答」が3件(2.1%)、「700床未満」では「問題なし」が80件(87.0%)、「問題あり」が7件(7.6%)、「その他」が5件(5.4%)、「800床未満」では「問題なし」が28件(77.8%)、「問題あり」が3件(8.3%)、「その他」が5件(13.9%)、「800床以上」では「問題なし」が70件(83.3%)、「問題あり」が8件(9.5%)、「その他」が6件(7.2%)であった(図52)。

「300床未満」から「700床未満」までは同様の約90%の賛成傾向であったが、「800床未満」「800床以上」の大規模の病院では約80%の賛成傾向であり、規模による違いがみられた。

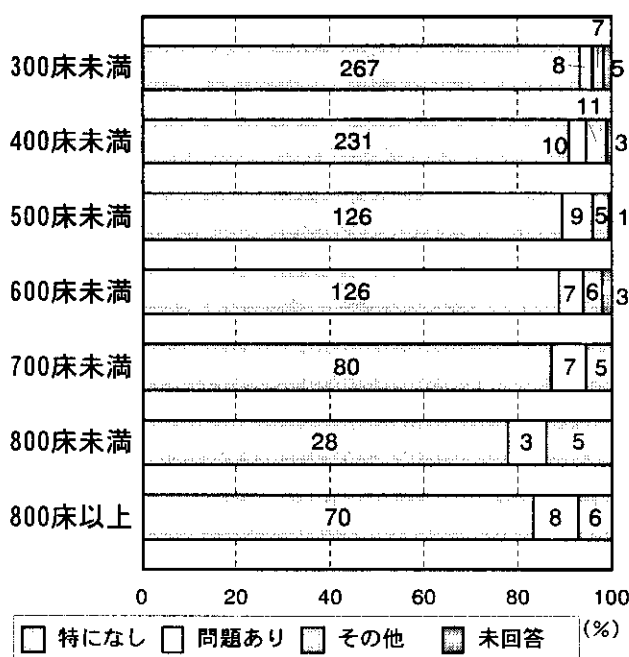


図52. 病床数別に見た安全性情報報告書書式改善の必要性

部局別に見ると、「心臓血管外科」では「問題なし」が25件(96.2%)、「問題あり」が1件(3.8%)、「整形外科」では「問題なし」が35件(81.4%)、「問題あり」が1件(2.3%)、「その他」が7件(16.3%)、「消化器外科」では「問題なし」が39件(88.6%)、「問題あり」が4件(9.1%)、「その他」が1件(2.3%)、「眼科」では「問題なし」が23件(88.5%)、「問題あり」が2件(7.7%)、「その他」が1件(3.8%)、「脳神経外科」では「問題なし」が34件(91.9%)、「問題あり」が1件(2.7%)、「その他」が2件(5.4%)、「麻酔科」では「問題なし」が43件(87.8%)、「問題あり」が4件(8.2%)、「その他」が1件(2.0%)、「未回答」が1件(2.0%)、「循環器内科」では「問題なし」が34件(89.5%)、「問題あり」が1件(2.6%)、「その他」が3件(7.9%)、「消化器内科」では「問題なし」が32件(97.0%)、「その他」が1件(3.0%)、「手術部」では「問題なし」が24件(80.0%)、「問題あり」が4件(13.3%)、「その他」が2件(6.7%)、「薬剤部」では「問題なし」が103件(92.0%)、「問題あり」が5件(4.5%)、「その他」が4件(3.5%)、「放射線部」では「問題なし」が58件(89.2%)、「問題あり」が5件(7.7%)、「その他」が2件(3.1%)、「検査部」では「問題なし」が53件(84.1%)、「問題あり」が3件(4.8%)、「その他」が7件(11.1%)、

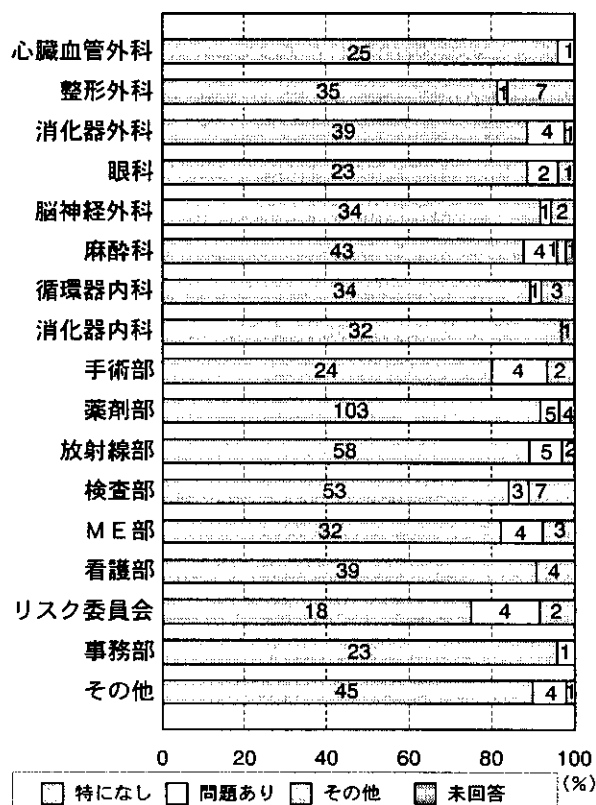


図53. 部局別に見た安全性情報報告書書式改善の必要性

「ME部」では「問題なし」が32件（82.1%）、「問題あり」が4件（10.3%）、「その他」が3件（7.6%）、「看護部」では「問題なし」が39件（%）、「その他」が4件（%）、「リスクマネジメント委員会」では「問題なし」が18件（75.0%）、「問題あり」が4件（16.7%）、「その他」が2件（8.3%）、「事務部」では「問題なし」が23件（95.8%）、「問題あり」が1件（4.2%）、「その他」では「問題なし」が45件（90.0%）、「問題あり」が4件（8.0%）、「その他」が1件（2.0%）、であった（図52）。

「医療用具安全性情報報告書」の書式や記載項目の見直しに関するコメントは、「特になし」との回答群928件中19件（2.0%）、「問題あり」（「その他」「未回答」を含む）との回答群109件中73件（70.0%）であった（重複回答含む）。

「報告書の書式や記載項目の見直し」について、「特になし」との回答群からは、「記載項目についての意見」が3件（15.8%）、「書式についての意見」が2件（10.5%）、「インターネットを活用」が1件（5.3%）、「報告後についての意見」が2件（10.5%）、「報告ルートについての意見」が1件（5.3%）、「報告者についての意見」が2件（10.5%）、「その他」が8件（42.1%）であった。一方、「問題あり」とする回答群からは、「記載項目についての意見」が20件（27.4%）、「書式についての意見」が12件（16.5%）、「インターネットを活用」が11件（15.1%）、「報告後についての意見」が5件（6.8%）、「報告ルートについての意見」が5件（6.8%）、「報告者についての意見」が3件（4.1%）、「記載内容についての意見」が4件（5.5%）、「説明補足についての意見」が3件（4.1%）、「その他」が10件（13.7%）であった（図54）。

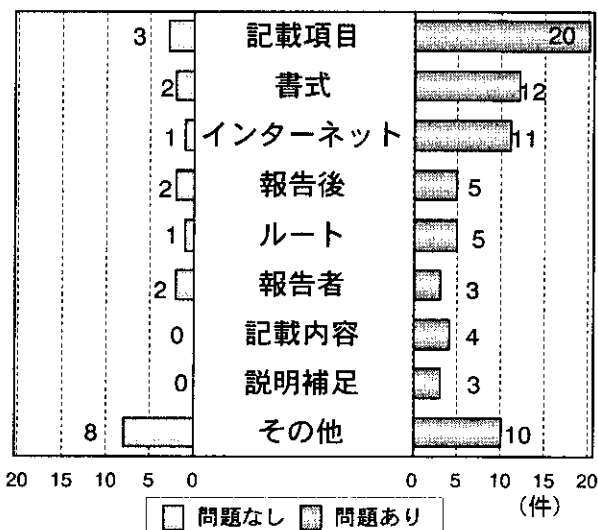


図54. 安全性情報報告書書式に関するコメント

「医療用具安全性情報報告書」の書式や記載項目の見直しに関するコメントとして、回答された具体的なコメントを以下に列記する。

<「報告書」の書式についてのコメント>

1) このままでよい

- ・十分に担当者がご検討された結果の書式とされますので「実施例」を参考に改善を加えていったらいかがかと思います。
- ・書式を変える必要ない。

2) 記載項目について

- ・医薬品安全性情報報告書について、被疑薬の使用理由欄は「現在治療中の病名」及び「副作用等の病状、処置等の経過」の記載により判断できるので必要ないと考えられる。また、医療用具安全性情報報告書について、使用している患者からの「不具合等」の意見も主治医が記入できる欄があることが望ましいと考える。
- ・保守、定期点検時に発見できた不具合について、記載する項目が全くありません。これは起こりうる可能性の医療事故を未然に防止しているの起こってから報告も大切ですが防止する意味での報告はないのでしょうか？点検をせず、使用した医療機器で不具合が生じた場合、これは医療機器の責任になるのでしょうか？観点からはずれているのかもしれませんが、外れていないのならば、保守・定期点検で見つかった事柄についても記載する項目があってもいいと考えます。
- ・副作用等の症状・異常所見の項目と被疑薬の項目の枠をもう少し広く。
- ・建築構造物、配管、配電等のチェックも必要です。
- ・「報告書の意見欄」に「不具合等に対する改善策」を入れてはどうでしょうか。
- ・患者の同意の項目がない。本人にもこの調査の主旨を告げ、協力してもらう必要がある。
- ・医療用具の取扱い経験年数等についても記述する欄があればよい。
- ・「不具合歴等」が分かりにくい当該患者が当該医療用具にかかわるものかはっきりしません。
- ・医療機器に関することが記入しにくいのではないかな？
- ・医療品：副作用の症状の項目以下は広くひと枠でよい。かえって書きにくい。
- ・報告者が各部署区分になっているが院長などの施設責任者とした方がよい。
- ・医療用具の不具合に太枠以外の項目は必要ですか。
- ・用具メーカーの対応についての項目があってもいい

いのでは。

- ・ヒヤリ・ハット事例をこれで報告してよいか迷う。
- ・報告者のところは関係する職種を全て入れるかまたは「医療関係者の方へ」などのまとめて書くかのどちらかがよいと思う。
- ・患者略名は必要なし、生年月日も必要なし。
- ・ヒヤリ・ハット事例を報告できるよう改善する。
- ・①報告者の中にインフォームドコンセントの点から患者さんに対する説明などの内容についても記す必要はないのか？②報告書のコピー等をカルテに貼って、保存することはカルテ情報公開の点がよいか悪いか。

3) 書式について

- ・記述式にすると後の処理が大変、多くても良いからマークシート方式を取り入れるべき。
- ・「報告書」は簡単な書式にする。→チェック形式に！
- ・書式は簡単な方が提出しやすい。
- ・文字が小さい、字を大きく。読みやすく簡単に、裏面の説明は多すぎます。

4) 医療用具についての定義の明確化

- ・医療用具の定義を同時に記載しておく方が良いと思います。
- ・医薬品に比べ医療用具の概念がわかりにくいので内容等、具体的な説明があった方が良く思う。

5) 報告者について

- ・ポスターに医師、歯科医師、薬剤師の方へとあるので、他職種の認識が不足していると思う
- ・看護婦、臨床工学技士、臨床検査技師、理学療法技師の報告者を追加。
- ・「医師、歯科医師、薬剤師の方へ」と限定するような書き方はおかしい。

6) レスポンスが欲しい

- ・報告後の評価 etc のレポートを頂きたい。
- ・報告したことがどのように処理されたかわかる方がいい。例えば情報として公表したのか、あるいは問題なしとして処理したのかなど。報告者はその後の点に関心をもっている。
- ・報告書を出すメリットが個人では全くない。どうやってモチベーションをつけるかを考えるべき。

7) インターネット（ホームページ・E-mail）活用

- ・決まった報告書ではなく、ホームページから直接報告できた方が良く（より簡単であり、手間が少ない）。
- ・報告の必要性の程度をもう少し明確にする。Eメール、インターネットでの方法は検討されますか。
- ・調査データ等をコンピュータから印刷できるよ

うな様式に変更してもらいたい。

8) 報告ルートに改善が必要

- ・普通郵便でよいのか少々気にかかります。
- ・医薬品の場合は、副作用として患者に不利益をあたえ、報告する機会が多いが医療用具の場合は不利益を与える前に気づく場合が多く、メーカー側に報告しても厚生労働省へ報告が行われているか疑問である。
- ・院内報告を院内医療行為安全委員会で収集しているので、委員会を経由の上、報告することになると考えます。

9) その他

- ・今の日本の病院スタッフで欧米と同じように、リスクマネジメントでするのに無理と思う。病院ではそれ専門の人を雇用する余裕がないので、結局スタッフが兼任でやらざるを得ないカルテ開示にしても、全て日本の病院のように人的な余裕がない。医師も看護婦も無理をして時間外労働しているのが現状です。
- ・当センターは厚生労働省の「安全情報施設認定」となっている。
- ・「報告者」ではないが、注射器等の規格統一であればと思う。シリンジポンプは各社で汎用型専用型等あるが、シリンジの内径が統一されておれば全て汎用型として用いる利便性、他社のシリンジ使用による投与量ミスはなくなる。一例ですが。
- ・対象となる「医療用具」が広すぎる。報告書も厚すぎると誰も読まない。→自分の分野に局限したものだけの情報を得たい。
- ・文書は公文書扱いになるのか否かを明確にする必要がある。報告した事例に関して医療紛争が生じた時に証拠書類となる可能性はないでしょうか。
- ・医療用具の製造提供業界に対して、強力な指導（価格等も含めて）があってはじめて行政の存在意義があると思う。
- ・機械購入後アフターサービス（主に修理）ができないメーカーや修理に非常に時間がかかるメーカーなどの監督指導等の確立。

D. 考察

昨年度の研究報告で提言としてまとめた「安全性情報の院内での通知体制や定期的に見覧できる体制の確立」、「配布資料の全員配布や回覧」、「リスクマネジメント委員会の組織化」、「臨床工学部門の組織化」、「医療用具の不具合やヒヤリ・ハット事例をリスクマネジメント委員会に吸い上げる体制の確立」、「不具

合やヒヤリ・ハット事例を厚生労働省に報告できる体制の整備」についての賛否は、「賛否全体」は勿論、「前回調査の協力の有無」、「病床数」、「役職」別に分析しても9割以上が「賛成」であった。しかし、「臨床工学部門の組織化」については、「医師」、「看護婦」、「薬剤師」、「事務官」の群が9割以上「賛成」している一方、以外にも「診療放射線技士」、「臨床検査技師」群の「賛成」は8割弱に留まった(図55)。

また、「医薬品・医療用具等安全性情報」の入手・確認状況の調査では、「医師」、「薬剤師」では「把握している」が9割以上に達したものの、「看護婦」「臨床工学技士」で約5割、「診療放射線技師」で約6割、「臨床検査技師」で約4割でしか把握してなかったことが分かった。

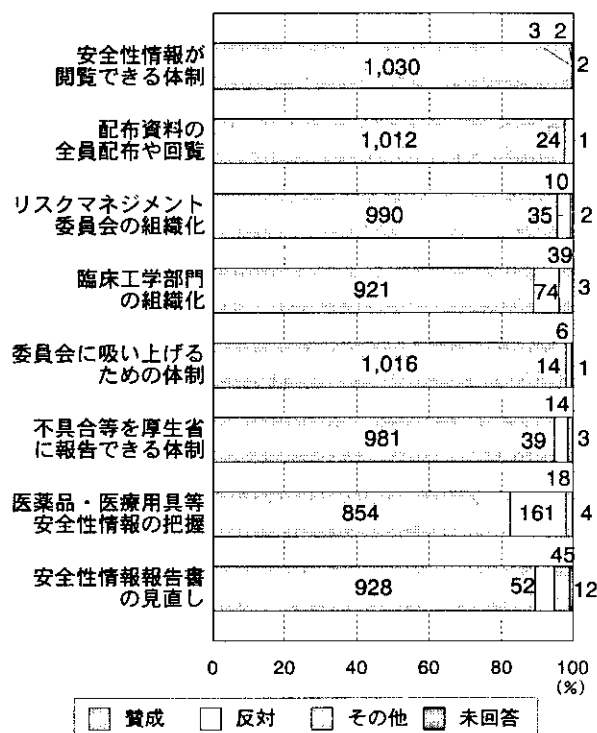


図55. 各種提言の賛否傾向比較

また、「医療用具安全性情報報告書」の書式・記載についての見直しに関する調査では、「現状でよい」とする回答が全体の約9割、「問題あり」とする回答が52件(5%)に留まったものの、「問題あり」のコメノには、「記載項目の見直し」、「報告者の拡大」、「レスポンスの要求」、「インターネットの活用」など、建設的かつ参考になる意見が多かった。今回の回答から、医療機関における医療用具の不具合報告が少ない理由が、このような「安全性情報報告書」の書式・記載の問題である部分を推測できるため、「安全性情報

報告書」の書式や記載項目に早急な改善点が求められる。

今回の提言の回答に共通していることは、提言について意識表示からは「賛同」が多いものの、提言を実践することに関して、「現状の診療業務だけで忙しい」、「リスクマネジメント委員会は他の委員会で代用できる」、「臨床工学部門を定員化する余裕がない」、「厚生労働省へ報告するメリットがない」、「院内全スタッフに配布・回覧は大変である」など、一部の「反対」の意見から、現在の医療機関において医療スタッフの業務量、人員増加やシステム改善の経費面、不具合報告によるインセンティブ、「安全性情報」の配布方法など多くの問題点が山積していることが推測できる。

次に、病院長等の「管理者」群と診療現場の「医療スタッフ」群とで各提言に対する違いを比較すると、全体的に「賛成」傾向を示したが、「医薬品・医療用具等安全性情報」の把握において、病院長が303件と9割把握しているのに対して、医療スタッフでは551件と8割に満たなかった(図56)。

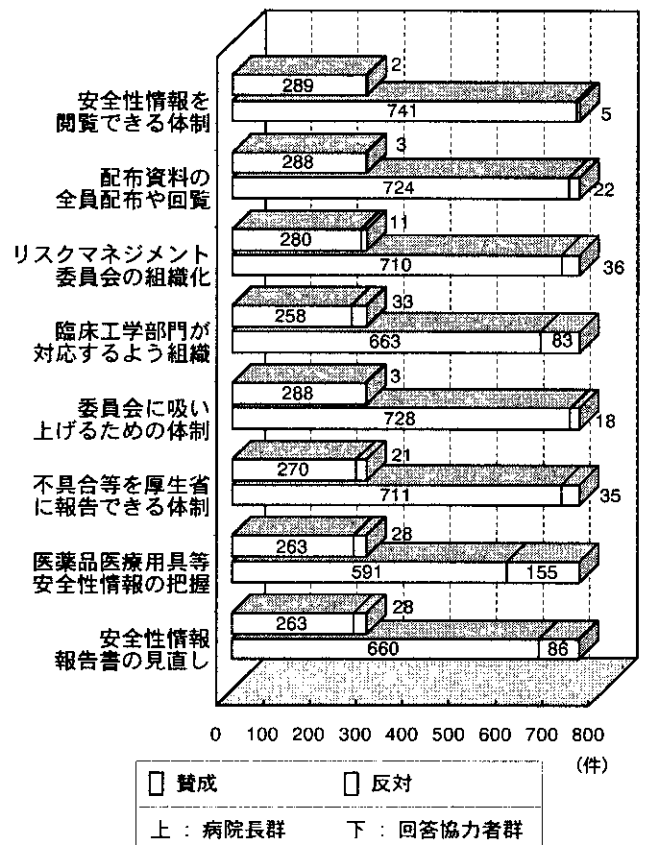


図56. 病院長と回答協力者の賛否傾向の比較

このことから、「安全性情報」は病院長で把握しているものの、その後、資料が医療スタッフ(医師を含

む)まで回覧されていない施設が少なからずあることが推測される。このように、臨床現場で医療スタッフが安全の確保に大きく関わっている状況において、「安全性情報」が把握されていないことは、医療用具の不具合再発防止に役立たないため、今後、病院長は、臨床現場の医療スタッフへ「安全性情報」を周知させるための方策を検討する必要がある。

また、厚生労働省から医療機関に配布された「安全性情報」を医療機関の全スタッフに周知させるには、厚生労働省が「安全性情報」を個人的な配布に留めるだけでなく、全職員への「安全性情報」の周知を求めるとともに、定期的に医療機関スタッフにアンケート調査を行い、「安全性情報」の把握の不十分な医療機関には改善指導を行うことも必要ではなかろうか。

E. まとめ

本研究では、一般病床 200 床以上の医療機関 1,894 施設における「病院長」（「協力病院」と「未回答病院」）1,894 名と、昨年度の不具合調査における「回答協力者」3,055 名の合わせて 4,949 名に回答を求め、594 施設（31.4%）、延べ 1,037 件（21.0%）の有効回答を得た。

この回答施設数は昨年度の有効回答 497 施設（26.2%）を上回り、安全性向上に積極的な姿勢をもつ医療機関が増えており、本調査に対する関心が高まったと推測できる。

提言としてまとめた「安全性情報の院内での通知体制や定期的に関覧できる体制の確立」、「配布資料の全員配布や回覧」、「リスクマネジメント委員会の組織化」、「臨床工学部門の組織化」、「医療用具の不具合やヒヤリ・ハット事例をリスクマネジメント委員会に吸い上げる体制の確立」、「不具合やヒヤリ・ハット事例を厚生労働省に報告できる体制の整備」については、大多数の賛同を得たが、少数ではあるが、「反対」の意見から今後、医療用具の安全性情報の報告・公開の方向性を考える、貴重な資料となった。

以上の調査結果を基づく、今後の安全性情報のあり方をまとめると以下ようになる。

1) 医療用具の不具合報告・ヒヤリ・ハット事例の収集・評価・周知徹底を行う組織として、リスクマネジメント委員会設置の必要性は回答者の大多数で認識されており、未だ整備されていない医療機関は早急な組織化が必要である。

2) 「看護婦」および「臨床工学技士」、「診療放射線技師」、「臨床検査技師」などのコメディカル・スタッフには、「医療用具安全性情報」の入手・確認が

約半数に留まることから、医療用具の不具合再発防止のために、これらのスタッフに対しても「安全性情報」を周知できる院内伝達システムを整備すべきである。

3) 医療用具の不具合防止に、臨床工学部門の組織化が望ましいことは多くの回答者が認めるところであるが、多くの医療機関で臨床工学技士が不足している現状では部門の組織化はほど遠いが、臨床工学技士による安全教育や保守点検の実践により、医療用具の不具合発生は激減するものと考え、臨床工学技士の定員化さらには部門の組織化を求めたい。

4) 大部分の医療機関で医療用具の不具合報告を行うことについては「賛成」しているが、不具合発生に伴う医療機関の責任・指導とは別途扱われることを明確にすべきである。特に、医療機関でリスクマネジメント体制が確立しつつある中、院内で作成するインシデントレポートを医療事故訴訟において非公開とする法整備も必要であろう。一方、他の医療機関において再発が予想される不具合については、院内のインシデントレポートに留めるだけでなく、厚生労働省に報告し、他の医療機関を知らせることが医療人としての義務であろう。

6) 現在の「医療用具安全性情報報告書」は、医療用具の不具合発生により患者の健康被害が生じた場合を対照としているが、報告対象を医療スタッフの適切な対応により医療用具の不具合発生には至らなかった（患者への健康被害がない）場合であり、他の医療機関において不具合の再発が予測されるものについては報告対象に加えるべきである（現行の報告書には不具合対象が不明確）。

7) 「医療用具安全性情報報告書」の裏面に報告者を「医師」、「歯科医師」、「薬剤師」に限定しているが、「看護婦」、「臨床工学技士」、「診療放射線技師」、「臨床検査技師」など医療に係わるすべてのスタッフであることを明確にすべきである。

8) 「医療用具安全性情報報告書」の提出に対して、報告者に当該情報をどのように扱われたのかを最低限フィードバックすべきである。さらに、医療機関名や患者氏名を匿名の上、第三者にどのような安全性情報が提出されたかを公開することは、報告体制を確立する上で重要と考える。

9) 「医療用具安全性情報報告書」の書式および記載項目は、記載のし易さや報告者の意図を明確にするため、巻末〈資料 5〉の「医療用具安全性情報報告書」（案）の作成が望ましい。

以上、医療用具の安全性情報の報告・公開に関する現状の問題解決には、医療機関、厚生労働省の双方で

医療用具の安全性確保に向けて様々な改善が不可欠であり、善人的な立場で解決されることを期待したい。

最後に、本調査研究の実施にあたり、ご多忙の中、アンケート調査にご協力下さいました医療機関の病院長先生と回答協力者各位に深謝致しますとともに、本件の調査分析に協力してくれた名城大学酒井研究室の鬼頭司延、木藤加奈子の両君に感謝します。

F. 参考文献

- 1) 酒井順哉：医療機器の安全性とヒューマンエラー、検査と技術、24(10), pp.831-836, 1996.
- 2) 酒井順哉：インプラント用具の安全情報管理の実態に関する調査研究、医科器械学、Vol.69, No.10, pp.542-543, 1999.
- 3) 酒井順哉：医療用具の不具合情報等の適正管理に関する研究、平成 11 年度厚生科学分担研究報告書、名城大学、常川印刷、2000.
- 4) 酒井順哉、糸満盛憲、小野哲章、櫛田賢次、川口良人、川田志明、桜井靖久、佐藤道夫、澤 充、妙中義之、冨澤康子、中村達雄、二村雄次、林 浩一郎、外 須美夫、本郷敏雄、宮川俊平、目黒 勉：医療用具の不具合情報等の適正管理に関する研究、平成 11 年度厚生科学研究（医薬安全総合研究）分担研究報告書、名城大学、常川印刷、2000.
- 5) 酒井順哉、池田卓也、木谷泰治、小林寛伊、斎藤英昭、佐藤根 敏彦、滝 和美、石川正恒、田中章生：全国国立大学病院手術部の手術用機器・設備の故障・事故に関する調査 '94、手術医学、15(4), pp.283-286, 1994.
- 6) 酒井順哉：全国国立大学病院手術部における医療機器老朽化の現状と今後の問題点、65(9)、461-465、1995.
- 7) 酒井順哉：「医療福祉設備における療養者の安全」患者の安全のために医療用具の製造・使用で考慮すべき課題、日本医療福祉設備協会研修会、2000.
- 8) 酒井順哉、糸満盛憲、小野哲章、櫛田賢次、川口良人、川田志明、桜井靖久、佐藤道夫、澤 充、妙中義之、冨澤康子、中村達雄、二村雄次、林 浩一郎、外 須美夫、本郷敏雄、宮川俊平、目黒 勉：医療用具の不具合発生の実態と不具合報告の意識に関する調査研究、医科器械学、70(10), pp.453-454, 2000.
- 9) 酒井順哉：「医療事故防止とリスク管理」医療機器のリスクマネジメント、新医療、No.311, pp.85-89, 2000.
- 10) 酒井順哉：医療用具の事故防止のために取り組むべき課題、月間薬事、42(12), pp.3053-3060, 2000.
- 11) 鬼頭司延、木藤加奈子、酒井順哉：医療用具の不具合防止のための提言に対する医療機関の賛否調査、日本エム・イー学会当会支部学術集会、10、pp.19-19, 2000.
- 12) 酒井順哉：医療事故ゼロをめざして（7：ME 機器・電気設備の安全チェック）、Japan Medicine、No.56, pp.4-4, 2000.
- 13) 酒井順哉：医療用具適正使用のための安全教育の考え方、医科器械学、70(6), pp.267-271, 2000.

【 資 料 】

資料 1：アンケートに用いた調査表とその基本集計結果

資料 2：アンケート調査で配布した「医薬品・医療用具等安全性情報報告お願い」

資料 3：アンケート調査で配布の「医薬品安全性情報報告書」（2000 年 8 月現在）

資料 4：アンケート調査で配布の「医療用具安全性情報報告書」（2000 年 8 月現在）

資料 5：本研究で作成した「医療用具安全性情報報告書」（案）

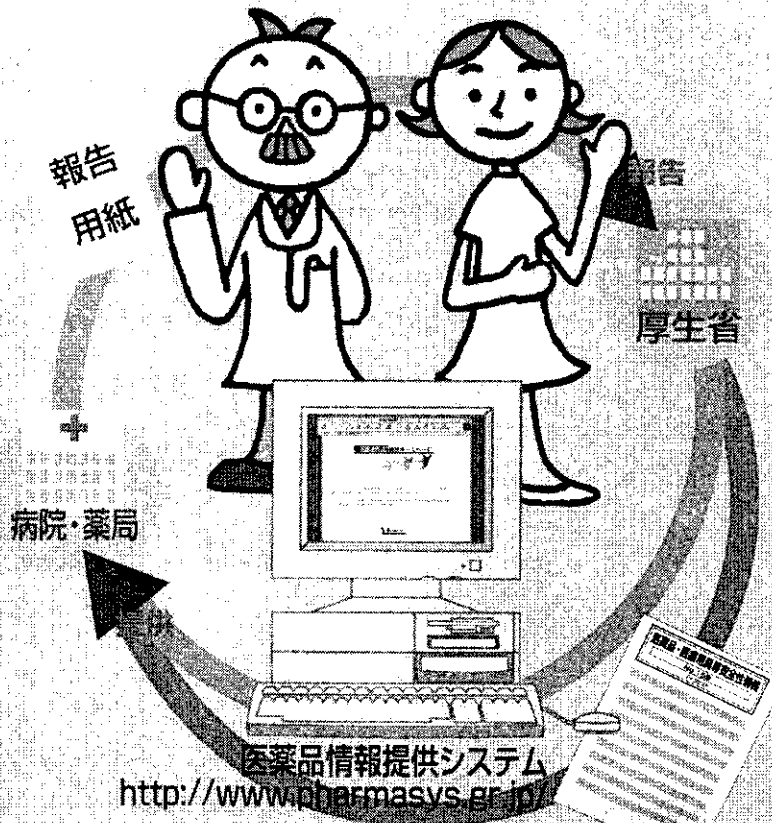
アンケートに用いた調査表とその基本集計結果
医療用具の不具合報告の有り方に関する意識調査
(平成 12 年 8 月末までにご回答をお願いします)

| | | |
|-------|--|--|
| | 封筒貼付ラベルの送付先に誤りがない場合は、ラベル右上の宛先番号とご氏名だけご記入下さい。もし、誤りがある場合は、貴病院名、部局名もご記入下さい。 | 宛先コード（必須）：（ ） ご氏名（必須）：（ ） 病院名：（ ） 部局名：（ ） |
| 設問 1 | 現在の貴院における貴殿の該当職種に○で囲んで下さい。 | ①医師(676) ②看護婦(113) ③薬剤師(58) ④臨床工学技士(51) ⑤診療放射線技師(47) ⑥臨床検査技師(44) ⑦事務官(48) ⑧その他（ ） |
| 設問 2 | 現在の貴院における貴殿の該当する役職に○で囲んで下さい。 | ①院長・副院長(330) ②診療科長/部長(440) ③技師長/技士長/課長(133) ④医員/主任/係長(134) ⑤その他（ ） |
| 設問 3 | 各医療機関は、医療スタッフに各種安全性情報を周知するため、病院長や事務部長からの院内各部署への通知体制の改善や厚生省の安全性情報を定期的閲覧できる体制を確立する必要がある。 | ①賛成(1030) ②反対(3) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 4 | 各医療機関は、医療スタッフに安全性情報を周知徹底する手段として、配布資料を全員に配布することや、配布資料を回覧するなどの工夫が必要である。 | ①賛成(1012) ②反対(24) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 5 | 各医療機関は、医療用具の不具合報告の収集・評価を行い、不具合発生防止活動にあたるリスクマネジメント委員会を早急に組織する必要がある。 | ①賛成(990) ②反対(35) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 6 | 医療機関は、医薬品の副作用に関しては薬剤部が対応していると同様に、医療用具の不具合は臨床工学部門が対応できるよう組織化する必要がある。 | ①賛成(921) ②反対(74) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 7 | 各医療機関の病院長は、全ての不具合やヒヤリミスを各医療スタッフからリスクマネジメント委員会に吸い上げるための体制を確立する必要がある。 | ①賛成(1016) ②反対(6) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 8 | 各医療機関は、他の医療機関における医療用具の不具合再発防止に役立つよう、発生した不具合やヒヤリ・ハット事例を厚生省に報告できる体制を整備する必要がある。 | ①賛成(981) ②反対(39) (反対にご回答の方はその理由を以下の空白にお書き下さい) |
| 設問 9 | 各医療機関に、不具合の再発防止に役立つよう、厚生省から様々なルートで「医薬品・医療用具等安全性情報」を定期的に送付していますが、ご覧になっていますか。 | ①資料を確認している(854) ②入手していない(161) (入手していないにご回答の方は、どうすれば入手できる体制を確立できるとお考えですか) |
| 設問 10 | 別紙カレンダーに添付の「医療用具安全性情報報告報告書」の書式や記載項目の見直しを厚生省で検討しています。改善すべき点がありましたお知らせ下さい。 | ①特になし(928) ②問題あり(52) (問題ありにご回答の方は、改善すべき点を自由に記述下さい) |

ご協力誠に有り難うございました。

アンケート調査で配布した「医薬品・医療用具等安全性情報報告お願い」

医薬品情報提供システムをご利用ください。
医療用医薬品の副作用情報の内容については、報告書の出所や患者さんのプライバシーに十分配慮して
医薬品情報提供システムにおいて副作用薬として紹介させていただきます。



医師・歯科医師・薬剤師の方へ
みなさまの報告が支えています。

医薬品情報提供システム
<http://www.pharmasys.gr.jp/>

医薬品・医療用具等安全性情報
厚生省ホームページ (<http://www.mhw.go.jp>)
NTTファクス通信 (Fネット)
日本医師会雑誌、日本薬剤師会雑誌
日本病院薬剤師会雑誌、日薬広報、他

医薬品・医療用具等の安全性情報報告のお願い

医薬品や医療用具の使用との関連が明確でないものを含め全ての副作用・感染症・不具合情報の報告を。

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| 2000 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 | 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 | 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 |
| 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 | 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 | 1001 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 | 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 | 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 |

厚生省

ご質問・お問い合わせは：

厚生省医薬安全局安全対策課 / TEL. 03-3595-2435 FAX. 03-3508-4364 まで

アンケート調査で配布の「医薬品安全性情報報告書」（2000 年 8 月現在）

（厚生省：医薬品等安全性情報報告制度）

秘

医薬品安全性情報報告書

（医療用医薬品 大衆薬 その他）

- 報告された情報については、報告書の出所や患者のプライバシーに関する部分を（秘）とするとともに、安全対策の目的以外での使用は一切行いません。
- 当該報告制度は、医薬品との因果関係が必ずしも明確でないものであってもご報告していただくものです。同種の報告が累積されることにより、より迅速な安全対策が講じられることになります。
- なお、化粧品、医薬部外品による疑いのある健康被害についても本報告用紙によりご報告下さい。

| | | | | | |
|---|---|--|-----------------|--|--|
| 患者略名 | 生年月日 明・大・昭・平 年 月 日 または 副作用等発現年齢 歳 | 身長 cm | 体重 kg | 妊娠 ：無・有（妊娠 週）・不明 | その他特記すべき事項 ・飲酒（種類 1日量 ） ・喫煙（具体的に ） ・職業等（ ） |
| 男・女 | | 入院・外来 | | | |
| ○現在治療中の病名 | | ○主な既往歴：無・有・不明 （有りの場合、□に✓） <input type="checkbox"/> アレルギー性疾患 <input type="checkbox"/> 肝機能障害 <input type="checkbox"/> 腎機能障害 <input type="checkbox"/> その他（ ） | | ○副作用歴等：無・有・不明 （有りの場合） 医薬品等： 副作用等： — | |
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| ○副作用等の症状・異常所見（発現日： 年 月 日） | | | | | |
| ○副作用等の転帰（転帰 年 月 日） <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症有り（症状 ） <input type="checkbox"/> 死亡 | | | | | |
| ○再投与：無・有（有りの場合） <input type="checkbox"/> 再発 <input type="checkbox"/> 再発せず | | | | | |
| ○副作用等の症状・処置等の経過 年月日： | | | | | |
| ○被疑薬（商品名で可、関連不明含む） | | | | | |
| | 経路 | 一日量 | 使用期間 | 使用理由 | |
| | | | ～ | | |
| | | | ～ | | |
| | | | ～ | | |
| ○その他の使用医薬品（商品名で可） | | | | | |
| ○影響を及ぼすと思われる他の診断・処置（有りの場合、□に✓） <input type="checkbox"/> 放射線療法（ ～ ） <input type="checkbox"/> 輸血（ ～ ） <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他 | | | | | |
| ○報告者意見欄 | | | | | |

- 太枠内及び太字の項目についてはできるだけご記入をお願いします。（検査値は裏面にご記入下さい）
- 記入欄が不足する場合は別紙に記載し報告書に添付願います。
- 報告をいただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されても構いません。
- ファックスでのご報告は次のところまでお願いします。（FAX:03-3508-4364 厚生省医薬安全局安全対策課）

アンケート調査で配布の「医療用具安全性情報報告書」（2000 年 8 月現在）

（厚生労働省：医薬品等安全性情報報告制度）

秘

医療用具安全性情報報告書

- 報告された情報については、報告書の出所や患者のプライバシーに関する部分を（秘）とするとともに、安全対策の目的以外での使用は一切行いません。
○当該報告制度は、医療用具との因果関係が必ずしも明確でないものであってもご報告していただくものです。同種の報告が累積されることにより、より迅速な安全対策が講じられることになります。

| | | | | |
|--|-------------------|-------------|---------------------------------------|------|
| 患者略名 | 生年月日 | 身長 cm | 妊娠：無・有（妊娠 週）・不明 | |
| | 明・大・昭・平 年 月 日 | 体重 kg | その他特記すべき事項 | |
| 男・女 | または 不具合等発現年齢 歳 | 入院・外来 | ・飲酒（種類 1日量 ） ・喫煙（具体的に ） ・職業等（ ） | |
| | ○現在治療中の病名 | | ○主な既往歴：無・有・不明（有りの場合、□に✓） | |
| 1 | □アレルギー性疾患 | | ○不具合歴等：無・有・不明（有りの場合） | |
| 2 | □肝機能障害 | | 医療用具： | |
| 3 | □腎機能障害 | | 不具合等： | |
| | □その他（ ） | | | |
| ○医療用具の使用状況 | | | | |
| | 製品名（企業名） | ロット番号・製造番号等 | 使用時期 | 使用理由 |
| 原因と思われる医療用具 | | | 年 月 日 ～ 年 月 日 | |
| | | | 年 月 日 ～ 年 月 日 | |
| 併用医療用具又は薬剤 | | | 年 月 日 ～ 年 月 日 | |
| | | | 年 月 日 ～ 年 月 日 | |
| ○医療用具の構造的、材質的又は機能的原因に由来すると思われる問題事例、人体に発生した症状、診断治療への影響及び処置等について | | | | |
| 年 月 日 | | | | |
| ○不具合等の転帰（転帰 年 月 日） | | | | |
| □回復 □軽快 □未回復 □後遺症有り（症状 ） □死亡 | | | | |
| ○報告者の意見欄（因果関係、使用方法、保守管理面等からのご意見をご記入ください） | | | | |

- 太枠内及び太字の事項についてはできるだけご記入をお願いします。（裏面に続く）
○記入欄が不足する場合は別紙に記載し報告書に添付願います。
○報告をいただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されても構いません。
○ファックスでのご報告は次のところまでお願いします。（FAX:03-3508-4364 厚生労働省医薬局安全対策課）

本研究で作成した「医療用具安全性情報報告書」（案）

（厚生労働省：医薬品・医療用具等安全性情報報告制度）



医療用具安全性情報報告書（健康被害の有・無）

（上記（ ）内を何れかに○印をつけて下さい）

- この報告書は、医療用具の不具合（欠陥・故障など）に起因して患者等に健康被害が生じた際に報告頂き、他の医療機関での不具合再発防止に役立つ報告書で、医療用具との因果関係が必ずしも明確できないものであってもご報告ください。
- 報告された情報については報告書の出所や患者のプライバシーに関する部分を秘にするともに、安全対策の目的以外での使用は一切行いません。同種の報告が集積されることにより、より迅速な安全対策が講じられることとなります。

| | | | | |
|--|----------------------------------|-------|---------|---|
| 患者略名 | 生年月日 | 身長 | cm | 妊娠：無・有(妊娠 週)・不明 |
| | 明・大・昭・平 年 月 日 | 体重 | kg | その他特記すべき事項 ・飲酒（種類 1日量 ） ・喫煙（具体的に ） ・職業等（ ） |
| 男・女 | または、 不具合等発現年齢 歳 | 入院・外来 | | |
| ○現在治療中の病名／既往歴 | | | | |
| ○不具合状況（患者の健康被害や機器異常の状況・再現性など） | | | | |
| ○医療用具の用途（使用目的、併用した医薬品／医療用具） | | | | |
| ○不具合原因と考えられる医療用具（特定できない場合は複数記載して頂いて結構です） | | | | |
| 製品名 | （型式番号、商品コードJANのあるものは併せて記載してください） | | | |
| 製造者名 | | | | |
| 販売者名 | | | | |
| ロット番号・ 製造番号等 | | | | |
| ○医療用具の取扱者 医師・歯科医師・臨床工学技士・看護婦（士）・患者・その他（ ） | | | | |
| ○医療用具の不具合の発生経緯 | | | | |
| 使用開始日時 | 年 月 日 時 | その後発生 | 年 月 日 時 | |
| 不良発生日時 | 年 月 日 時 | （再現性） | 年 月 日 時 | |
| ○医療用具の構造的、材質的又は機能的原因に由来すると思われる問題事例、人体に発生した症状、診断治療への影響及び処置等について | | | | |
| 年月日 | | | | |
| ○報告者の意見欄（再発防止の対処方法、他の医療機関で類似した不具合が再発する危険性の警告など） | | | | |

- 太枠内及び太字の事項についてはできるだけご記入をお願いします。（裏面に続く）
- 記入欄が不足する場合は別紙に記載し報告書に添付願います。
- 報告をいただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されても構いません。インターネットでの入手も可能です。
- ファックスでのご報告は次のところまでお願いします。（Fax：03-3508-4364 厚生労働省医薬局安全対策課）

厚生科学研究費補助金分担研究報告書

医療用具の溶出試験情報の調査

(医療用具の適正使用に関する研究)

平成12年度厚生科学研究費

医薬安全総合研究事業

分担研究者 佐藤温重

(昭和大学 歯学部)

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

医療用具の溶出試験情報の調査

| | | | |
|-------|-------|-----------------------------|------|
| 分担研究者 | 佐藤 温重 | 昭和大学歯学部歯科理工学教室 | 客員教授 |
| 共同研究者 | 本郷 敏雄 | 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科分子情報 | 助教授 |
| | 宮崎 隆 | 昭和大学歯学部歯科理工学教室 | 教授 |
| | 玉置 幸道 | 昭和大学歯学部歯科理工学教室 | 助教授 |
| | 井口 詔雄 | (株)東レリサーチセンター | 研究員 |
| | 佐久井徳広 | アジレントテクノロジー | 研究員 |

研究要旨： 医療用具の安全性を確保するためには、健康への影響が懸念されている内分泌攪乱物質の溶出量の把握が不可欠であるので、市販ポリ塩化ビニル（PVC）製グローブ 2 製品を片面のみ無菌ヒト唾液に接触、ならびに市販義歯裏層材 2 製品を人工唾液に浸漬し、内分泌攪乱物質フタル酸エステルの溶出量を GC/MS を用いて計測した。グローブから Di-2-ethylhexylphthalate (DEHP), Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP) などが溶出した。DEHP の溶出量は接触 1 時間で 0.87 ~ 1.41、24 時間で 1.1 ~ 2.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。消毒用アルコールで 1 分間処理したグローブからの DEHP 溶出量は減少し、接触 1 および 24 時間で 0.1 ~ 0.11 および 0.66 ~ 0.72 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。裏層材の 2 製品からは Di-n-butylphthalate (DBP) が 1 週間浸漬で 8.8 ~ 12.7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 溶出していた。歯科臨床使用条件での推定曝露量は、グローブからの DEHP については耐容 1 日曝露量 (TDI) 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以下であり、また裏層材からの DBP は生殖毒性の最小中毒量 (TDLo) に安全係数 10^2 としたときの値 25mg/kg 以下であった。グローブ、裏層材ともに製品によって DEHP または DBP の溶出量に差があり、より安全な製品を選別した適正使用が重要である。内分泌攪乱物質の無作用量については議論があり、今後対策について検討が必要である。

A. 研究目的

医療用具の安全性を確保するためには、健康への影響が指摘されている化学物質

の溶出量の把握が不可欠である。高分子医療用具からの溶出については刺激性、アレルギー性の原因化学物質としてモノ

マー、重合開始剤などを中心に国内外で研究が行われてきた¹⁾。近年新しいカテゴリーの毒性の原因化学物質として内分泌攪乱物質の bisphenolA (BA)、Di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) などの溶出が指摘され注目されているが、調査は一部の医療用具に限られており体系的研究もなく、また分析値には一致性がない状況である。医療用具から溶出する BA については平成 10～11 年厚生科学研究において調査が行われているが、フタル酸エステルについては未だ十分な調査が行われていない²⁾。そこで Di-2-ethylhexylphthalate (DEHP; CAS Number: 117-81-7)、Di-n-butylphthalate (DBP; CAS Number: 84-74-2) について調査した。DEHP は従来安全性の高い可塑剤として、種々の polyvinyl chloride (PVC) で使用され、各種 PVC 製医用用具でも汎用されている^{3,4)}。この PVC 製医用用具中には約 20～40% の DEHP が可塑剤として添加されている。従来から治療中に曝露される DEHP 量が多いことなどが指摘され、それによる生体為害性の懸念も指摘されていた。その中で発癌性に関する報告は多いが、近年、内分泌攪乱化学物質として、その毒性に関心が高まっている。特に DEHP 曝露による胎児及び子供の生殖毒性の懸念が指摘されている⁵⁾。可塑剤としての DEHP は食品包装材、PVC 製グローブなどでも使用され、特に食品関連では O-157 対策として用いられた PVC 製グローブを消毒用アルコールで殺菌してから食材などに接触すると多量の DEHP が食材に移行する⁶⁾。歯科治療で患者間の各種感染症を予防するためにグローブが使

用されているが、ラテックスアレルギー患者の場合にはラテックス製グローブが使用できないのでその代替グローブとして多くの場合、PVC 製グローブが使用されている。その場合、食材の場合と同様に PVC 製グローブを殺菌するために消毒用アルコールを用いる可能性も考えられる。

従って、本研究は唾液に接触させた PVC 製グローブから溶出される DEHP 量並びに消毒用アルコール処理した PVC 製グローブからの DEHP 溶出量について検討することを目的とした。更に唾液には各種エステラーゼ⁷⁾が存在しているため、DEHP のようなエステル化合物はそれら酵素により加水分解されることも考えられるので、DEHP の加水分解物である Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP; CAS Number: 4376-20-9) についても検討した。

DBP は義歯裏層材、印象材に可塑剤として汎用されている。裏装材（義歯床用短期弾性裏装材）は JIS 規格（平成 5 年に制定）によると一般的には粉末と液からなり、粉末はメタクリル酸エステルの重合体あるいは共重合体を主成分とし、液はエタノールと可塑剤からなるとしている⁸⁾。この代表的な可塑剤にはフタル酸エステル系、安息香酸エステル系、脂肪酸エステル系が用いられる。

市販の裏層材の液中には相当量の DBP などのフタル酸エステルが含有されている⁹⁾。DBP は内分泌攪乱作用を有し、胎児の男性化作用を示すことで¹⁰⁾最近注目を集めている。そこで、本研究では人工唾液に浸漬した裏装材の重合体からのフタル酸エステルの溶出量について検討した。

B. 研究方法

I. PVC製グローブ

B-1. 材料及び試薬

某大学附属歯科病院で使用されているプラスチックグローブとして、トップメディカルプラスチックグローブ エチレンオキサイドガス滅菌 No.8 (株)トップ、製造番号 2000G.01K) とクリーンノール手袋 L ガンマー滅菌 (株)井内盛栄堂) を材料として用いた。これらグローブを内径 1.315cm の円板状試料 (面積は 5.43cm²) として作製した。この円板状試料を日本薬局方消毒用アルコール (宮澤薬品(株)) で 1 分間処理群と無処理群について検討した。消毒用アルコール処理群はアルコールが完全に気化してから試料とした。この円板状試料を褐色のねじ口瓶 SV-50 (日電理化ガラス(株)) の蓋にテフロン内蓋を敷いた上に置き、5mL 唾液が入った瓶を装着して、しっかりと蓋をし、瓶を逆さまにして、テフロン内蓋の上に置いた円板状試料と唾液が接触するようにした。溶出方法は唾液と円板状試料が接触してから、100rpm で水平に回転し、温度は 37℃とし、唾液との接触時間は 1、2、6、24 時間した。例数は 3 とし、これら試料は溶出物の測定まで -30℃以下で保存した。尚、唾液は採取中は氷冷し、その後、食物残渣や細胞などを除去するために 3000rpm で 15 分間遠心した上清を滅菌するためにボトルトップフィルター (旭テクノグラス、0.22 μm) で濾過滅菌した。得られた唾液を滅菌したガラス容器に保存し、操作は極力無菌的

に行った。用いたガラス器具類は全てアセトンで 3 回洗浄したものを用いた。

標準物質・内部標準物質は Di-2-ethylhexylphthalate (東京化成、特級)、Mono-2-ethylhexylphthalate (東京化成、>90%(GC))、Diethylphthalate-d₄、Di-isobutylphthalate-d₄、Di-n-butylphthalate-d₄、Dipentylphthalate-d₄、Butylbenzylphthalate-d₄、Dicyclohexylphthalate-d₄、Di-2-ethylhexyl-phthalate-d₄、Di-n-octylphthalate-d₄ (関東化学、環境分析用)、溶媒と試薬類はヘキサン、アセトン及びジクロロメタン (関東化学、残留農薬・PCB 試験用)、無水硫酸ナトリウム (国産化学、特級)、トリメチルシリルジアゾメタン (東京化成、10% in Hexane Sol.) を使用した。

B-2. 標準物質の調製

測定対象物質 Stock Solution の調製測定対象物質(DEHP または MEHP)を 10mg 秤量後、ヘキサンで 100mL とし、測定対象物質の Stock Solution とした。測定対象物質 Stock Solution は暗所 -30℃で保存した。

B-2-1. 内部標準物質の調製

内部標準物質 (Diethylphthalate-d₄、Di-isobutylphthalate-d₄、Di-n-butylphthalate-d₄、Dipentylphthalate-d₄、Butylbenzylphthalate-d₄、Dicyclohexylphthalate-d₄、Di-2-ethylhexylphthalate-d₄、Di-n-octylphthalate-d₄)を 50mg 秤量後、ヘキサンで 50mL とし、内部標準物質 Stock Solution とした。内部標準物質 Stock Solution は暗所 -30℃で保存した。

B-2-2. 測定対象物質 Working Solution の調製

測定対象物質 Stock Solution を順次希釈

し、測定対象物質 Working Solution とした。全ての測定対象物質 Working Solution は暗所 4℃で保存した。

B-2-3. 内部標準物質 Working Solution の調製

内部標準物質 Stock Solution を採取・混合し、ヘキサンで 10mL とし、内部標準物質の混合溶液を調製した。その後、順次希釈し、内部標準物質 Working Solution とした。全ての内部標準物質 Working Solution は暗所 4℃で保存した。

B-3. GC/MS 分析条件

使用した GC/MS はプレカラムとして、Non-Polar Fused Silica 15m×0.53mm I.D. (SUPELCO)、分析カラムとして、BPX-5 25m×0.22mm I.D.×0.25μm Film (SGE 社)、オートサンプラーとして ThermoQuest AS 2000、ガスクロマトグラフとして ThermoQuest Trace2000 SERIES、質量分析計として ThermoQuest Voyager、データ処理として ThermoQuest Xcalibur を使用した。DEHP 及び MEHP 測定時の GC/MS 測定条件をそれぞれ表 1 および表 2 に示した。

B-4. 実験方法

B-4-1. 前処理法

DEHP 及び MEHP 測定時の前処理方法をそれぞれ図 1 および図 2 に示した。

B-4-2. 定量計算

5 段階の異なる濃度の標準溶液を GC/MS に注入、測定し、感度係数(RF)法にて検量線を作成した。

$RF = (\text{測定対象物質のピーク面積値} \times \text{サロゲート物質の量(ng)}) / (\text{サロゲート物質のピーク面積値} \times \text{測定対象物質の量(ng)})$

試料を測定し、測定対象物質のピーク面積を求め、先に算出した感度係数を用いて定量値を算出した。

$\text{検出量(ng)} = (\text{測定対象物質のピーク面積値} \times \text{サロゲート物質の量(ng)}) / (\text{サロゲート物質のピーク面積値} \times RF)$

B-5. 精度管理試験

B-5-1. 操作ブランク試験 1

前処理・測定時における DEHP または MEHP の汚染状況を確認するため、試料を用いずに前処理操作を行った後、測定を行い測定手法の妥当性を評価した。なお、操作は 5 反復にて実施した。

B-5-2. 操作ブランク試験 2

唾液ブランク溶液 0.5mL を用いて、前処理操作を行った後、測定を行った。なお、操作は 5 反復にて実施した。ブランク値が検出された際には、5 反復での検出値の平均値を操作ブランク値とし、試料の検出値から操作ブランク値を差し引いた値を真の検出値とした。

B-5-3. 添加・回収試験

唾液ブランク溶液 0.5mL に DEHP については 30ng、MEHP については 50ng 添加し、1 時間静置後、前処理操作および測定を行い、検出値を算出した。検出値から、相対回収率を算出すると共に、5 反復の変動値の 3 倍値を検出下限値に、10 倍値を定量下限値に定めた。

B-5-4. 試料の測定

PVC 製グローブを浸漬した唾液試料を前記前処理法(B-4-1)に従って処理し、GC/MS 測定(B-3)を行った。得られた、測定対象物質のピーク面積値から感度係数(RF)法で定量計算を行った。

II. DEPを含む裏層材

可塑剤としてフタル酸エステルを液中に多量含んでいる市販義歯裏装材ティッシュコンディショニング（松風）、ソフテン（亀水）の2種類を材料として用いた。それらは使用説明書に従って、粉液比は1.2、または1.1で練和した後に、約25×10×3mmの直方体状の金型を用いて流し込み試験片を作製した。試験片は練和後30分で金型よりはずした。

得られた試験片（表面積697cm²）は人工唾液（KCl 17.50mM、KH₂PO₄ 2.50mM、Na₂HPO₄ 2.40mM、NaCl 10.00mM、MgCl₂ 0.15mM、CaCl₂ 0.50mM、NaHCO₃ 1.50mM）15ml中に完全に浸漬させ、試験片ごと37℃恒温槽中に保管した。浸漬後1、2、6、12、24時間、3、7日間で試験片より試験片を取り出し、得られた人工唾液を測定試料とした。その他操作はPVC製グローブの操作に準じて前処理（図3）を行った。DBPのGC/MS分析条件を表3に示す。

（倫理面への配慮）

唾液提供に関して、唾液提供者に対して口頭でこの研究の趣旨を説明し、プライバシーに関してはそれを守秘し、提供された唾液を本研究以外の目的に使用しないことを説明した。

C. 研究結果

C-1. I. PVC製グローブ測定条件の検討

唾液を用いずに前処理・測定を行った

時のブランク値（操作ブランク試験1）の結果はDEHPでは0.023±0.0033 μg/mL（平均値±標準誤差）（N=5）でその変動計数（CV）は15%であった。これからDEHPの検出下限値は0.010 μg/mL、定量下限値は0.033 μg/mLであった。MEHPでは0.038±0.0005 μg/mL（N=5）でCVは1.2%であった。これからMEHPの検出下限値は0.001 μg/mL、定量下限値は0.005 μg/mLであった。ここに検出されたブランク値は実験室環境から汚染されるものであり、現段階ではこれ以上ブランク値低減は困難と推定された。

唾液を用いた時のブランク値（操作ブランク試験2）の結果はDEHPでは0.041±0.0007 μg/mL（N=5）となり、CVは2%であった。これからDEHPの検出下限値は0.002 μg/mL、定量下限値は0.007 μg/mLであった。MEHPでは0.12±0.0039 μg/mL（N=5）となり、CVは3.3%であった。これからDEHPの検出下限値は0.012 μg/mL、定量下限値は0.039 μg/mLであった。

DEHP、MEHPとも操作ブランク試験1に比較して検出値が高くなっているが、変動係数は双方とも非常に低く操作ブランク2で検出されたブランク値付近まで変動の観点からは十分な精度で測定可能であると判断された。

C-2. 添加・回収実験の検討

唾液に0.06 μg/mL DEHP添加し、回収実験を実施したところ、その検出量は0.068±0.0004 μg/mL（N=5）となり、平均相対回収率は114%であった。同様に唾液に0.1 μg/mL MEHPを添加し、回収実験を実施したところ、その検出量は

0.104±0.0037 μ g/mL (N=5) で、平均相対回収率は 104%であった。添加量よりも若干高く算出されたが、許容範囲内であると判断された。

C-3. I. 唾液に浸漬した PVC 製グローブからの DEHP と MEHP 溶出量

歯科治療で使用されている PVC 製グローブ B をヘキサンに数秒間浸漬したところ、ヘキサンに DEHP 以外に dibutylphthalate、diisononylphthalate、nonylphenol、Di-2-ethylhexyladipate などが定性的に GC/MS で検出された (data not shown)。

PVC 製グローブ試験片を唾液に接触させたところ、いずれのグローブからも DEHP 及び MEHP が検出された (図 4, 5)。検出された DEHP 量は約 0.8 ~ 2.3 μ g/cm²、MEHP 量は約 0.04 ~ 0.47 μ g/cm² であった。グローブ A では唾液と接触しても DEHP の経時的な変化は認められなかったが、MEHP では経時的に検出量が増加した。グローブの材質試験を実施していないので、明確なことは不明であるが、この MEHP は DEHP が唾液中に溶出され、唾液中の酵素などにより加水分解された結果、産生されたと仮定すると、検出された MEHP を DEHP に換算し、検出された DEHP との和がグローブから溶出された総 DEHP 量になる。この総 DEHP 溶出量は図 4 に示してあるように (図中では DEHP and MEHP as DEHP)、経時的に増加していたが、グローブ B ではその値に大きな変動は認められなかった。しかしながら、グローブ A と B とを比較すると DEHP の唾液への移行量はグローブ

B ではグローブ A の約 2 倍であった。

この PVC 製グローブ試験片を消毒用アルコールに 1 分間接触させたところ、グローブ A では唾液接触後 2 時間以内では消毒用アルコール無処理群とは総 DEHP 量には大きな違いは認められなかった。消毒用アルコール処理群で DEHP 検出量は低下したが、MEHP 量は顕著に増加していた。唾液との接触時間が 6 時間以上では総 DEHP 量は消毒用アルコール無処理群よりも低下していた (図 4)。グローブ B では消毒用アルコール処理群は無処理群に比べて、DEHP と MEHP 量はいずれも低下していた。

C-3 II. 人工唾液に浸漬した裏層材からの DBP の溶出量

裏層材試料を人工唾液に浸漬したところ、いずれの製品からも DBP が検出された (図 6)。検出された DBP 溶出量は経時的に増加していたが、浸漬初期の 1 時間後、2 時間後に多いことが確認された。裏層材 A、および B の溶出量は 2 時間後で 5.14、および 4.50 μ g/cm² であり、1 週間後では裏層材 A および B で 12.64 および 8.79 μ g/cm² であった。

D. 考察

D-1. PCV 製グローブ

PVC 製グローブから唾液への DEHP 移行量は約 0.8 ~ 2.3 μ g/cm²、MEHP 移行量は約 0.04 ~ 0.47 μ g/cm² であった。この検出された MEHP がすべて PVC 製グローブから溶出された DEHP 由来であると仮定すると総 DEHP 移行量は約 0.9 ~

2.7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となった。概算ではあるが、グローブの片手指先部分（5指）の全表面積は約 110 cm^2 なので、この指先部分が口腔内で常に唾液により濡れていたと仮定すると、唾液への総 DEHP 移行量は約 99 ~ 300 μg となる。病院給食からの日本人の DEHP 一日摂取推定量が 519 μg ¹¹⁾ であると報告されている。この値と歯科治療で使用された PVC 製グローブからの摂取量を比較しても食材由来より、低値であると考えられる。

各国の DEHP の耐容一日摂取量 (TDI) は 5¹²⁾、37¹³⁾、50^{14,15)} $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と値が異なっているが、PVC 製グローブからの 24 時間の唾液への総 DEHP 移行量は最大約 99 ~ 300 μg なので、体重 20 kg の子供に換算すると摂取量は約 5 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、最も低い TDI 以上になる可能性もある。しかし歯科臨床では通常グローブと唾液の接触時間は延べ 1 時間程度であり、唾液はバキュームで排除されているため嚥下される量は 20 % 程度と推定され、嚥下された唾液中の DEHP 量は 95.2 ~ 155.0 μg であり、これらがすべて吸収されたと仮定しても小児の摂取量は約 1 ~ 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ で TDI の最小値以下である。

ラットで DEHP の経皮吸収ではその吸収速度は 0.24 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ ¹¹⁾ であり、DEHP 経皮吸収はごく僅かであることから口腔内の経粘膜吸収は小さいと考えられるが、詳細な知見が現時点では見あたらないので、経粘膜吸収は今後の研究を待たねばならないであろう。

DEHP は唾液により加水分解され、少なくとも MEHP を生成するが、更に加水

分解をうけて最終的にはフタル酸と 2-ethylhexanol になると考えられる。この 2-ethylhexanol が alcohol dehydrogenase などで酸化されると 2-ethylhexanoic acid になり、その構造異性体は valproic acid である。これら物質による生体為害性（特に生殖毒性）の懸念も指摘されているので、これら物質の実態調査も必要であると考えられる。

歯科治療で使用されている PVC 製グローブ B の定性分析から DEHP 以外に dibutylphthalate、diisononylphthalate、nonylphenol、Di-2-ethylhexyladipate などが定性的に GC/MS で検出されたが、同様に食品用として使用されている PVC 製グローブの材質試験⁹⁾からも DEHP 以外に diisononylphthalate、Di-2-ethylhexyladipate の存在が確認されていることからそれら物質が量的には少ないが唾液に溶出する可能性も考えられる。

グローブ A では消毒用アルコール処理群では無処理群に比べて、DEHP 検出量は少なかったが、MEHP 検出量は逆に唾液接触時間が短いと多かった。ところが、グローブ B では DEHP 及び MEHP 検出量は唾液接触時間のいずれでも消毒用アルコール無処理群より少なかった。これらのことは、消毒用アルコール処理時間が長かったため、DEHP がアルコールに移行したためか、あるいはアルコール処理により、唾液に移行しやすくなったため唾液中の酵素による加水分解で MEHP さらにはフタル酸まで加水分解されたためなどが考えられる。PVC 製グローブを消毒用アルコール処理した後、食材に接触すると食材中の DEHP 検出量は増加する