

図 2 : リスク推定  
 ハザード・予見可能な事象・危険状態・危害の関連

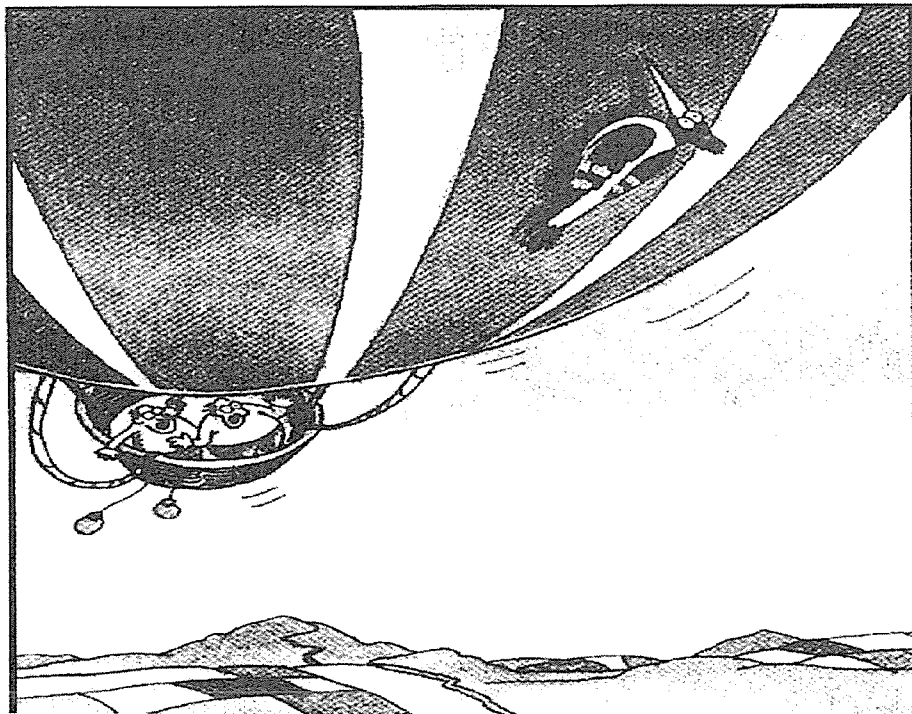


図 3 : 気球の例

Table E.3 — Relationship between hazards, foreseeable sequences of events, hazardous situations and the harm that can occur

Hazard	Foreseeable sequence of events	Hazardous situation	Harm
Electromagnetic energy (Line voltage)	(1) Electrode cable unintentionally plugged into power line receptacle	Line voltage appears on electrodes	Serious burns Heart fibrillation Death
Chemical (Volatile solvent)	(1) Incomplete cleaning of volatile solvent used in manufacturing (2) Solvent residue converts to gas at body temperature	Development of gas bubbles in the blood stream during dialysis	Gas embolisms Brain damage Death
Biological (Microbial contamination)	(1) Inadequate instructions provided for decontaminating re-used anaesthesia tubing (2) Contaminated tubing used during anaesthesia	Bacteria released into airway of patient during anaesthesia	Bacterial infection Death
Electromagnetic energy (ESD)	(1) Electrostatically charged patient touches infusion pump (2) ESD causes pump and pump alarms to fail (3) Insulin not delivered to patient	Failure to deliver insulin unknown to patient with elevated blood glucose level	Minor organ damage Decreased consciousness Coma, death
Function (No output)	(1) Implantable defibrillator battery reaches the end of its useful life (2) Inappropriately long interval between clinical follow-up visits	Device cannot deliver defibrillation shock when an arrhythmia occurs	Death

表 2: ハザード、予見可能な事象、危険状態、危害の関連

Product/process	Example devices	Hazard	Inherent safe design	Protective measure	Information for safety
Single use medical device	Catheter	Bio-cross-contamination	Self-destruction after use	Obvious indication after first use	Warning against re-use and of the adverse consequence(s) that could arise from any such re-use
Active implant	Pacemaker	Electric fields	Use of non-electric drives and controls	Use of differential amplifiers and additional filter algorithms	Warning for commonly encountered hazardous situations
IVD medical device	Blood analyser	Incorrect result due to method bias	Implement traceable calibrators	Provide traceable trueness controls	Inform users of unacceptable deviation from assigned values
Software	Patient data management	Erroneous data	High integrity software	Use of checksums	Warnings on screen for user
Steam sterilization	Bioscy device, operation forces	High temperature (material degradation)	Use of material that is compatible with high temperatures	Pressure and temperature monitoring and recording	Packaging and loading instructions

Figure D.6 — Some examples of risk control measures

表 3: リスクコントロール手段の選択の事例

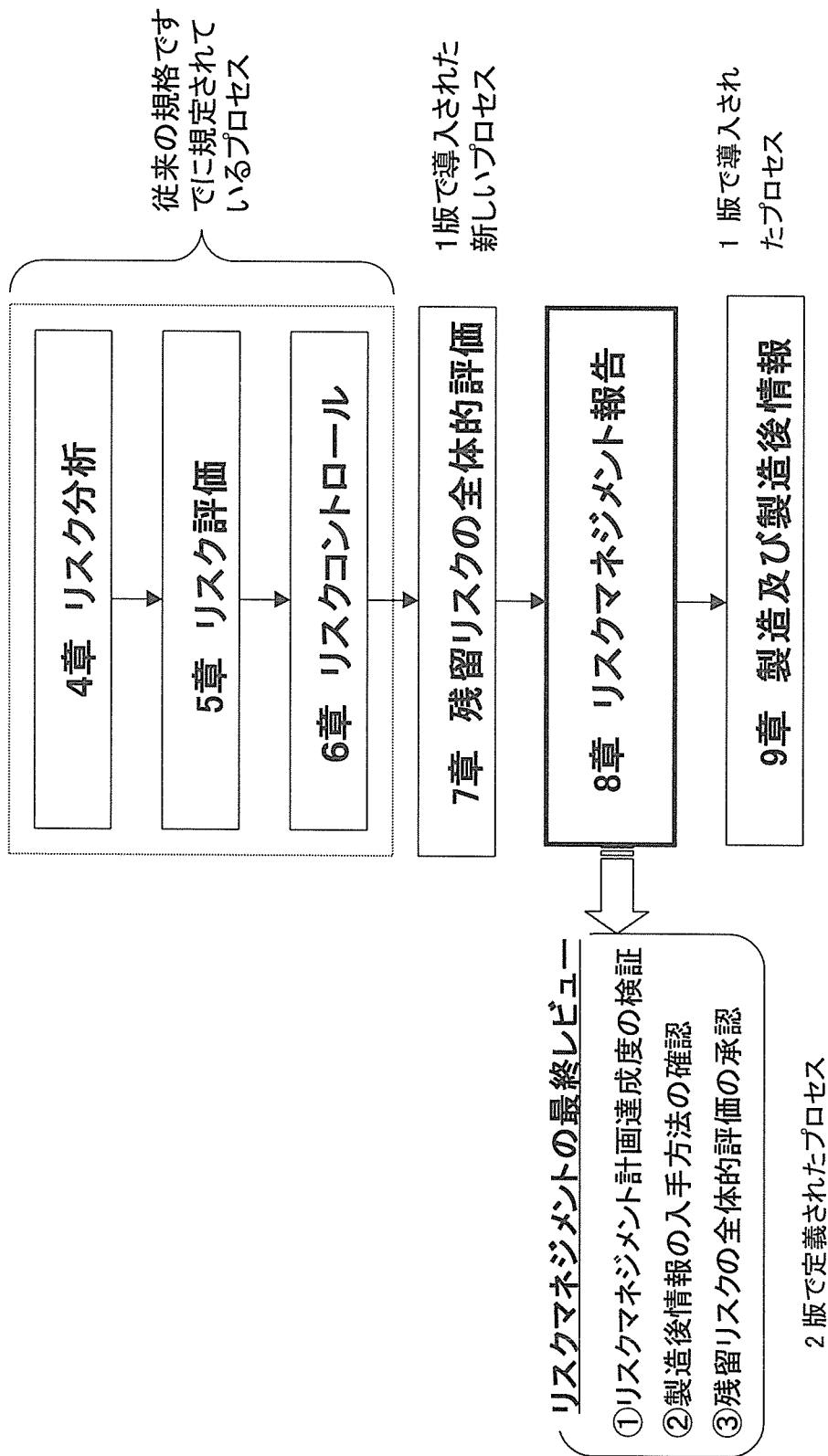


図 1: リスクマネジメントプロセスの図式したフロー

### 3. 医療機器企業におけるリスクマネジメント ～機種別の基本要件とリスクマネジメント～

石黒克典、田中志穂、丸岡英二

リスクマネジメントの規格を薬事法関連の規制や通知等に明確に適用されたのは、平成17年4月1日の改正薬事法からになる。それまでの間も臨床試験において発生した不具合（副作用）に比較して得られる効能・効果が高いか申請者、及び行政が判断し、承認すべきか否か判断されてきた。これらは判断方法が定められてなく、申請者によって判断が異なる余地があったために同じ判断となるようにするため、リスクマネジメントの実施方法について定めた国際規格を申請でも採用することになった。

規格等に取り入れられたのは製造管理品質管理規則として、ISO13485が導入されたことともない、製品実現におけるプロセスにてリスクマネジメントを行うことが求められるようになった（平成19年3月31日までは経過措置期間により免除）。さらに、製造販売品目承認・認証申請においては、提出資料の形式として、STED (Summary TEchnical Document) が導入されたところに伴い、リスク分析に関する項目が設定された。この項目のみならず、医療機器を申請する際には、どのようにリスク分析を行い、設計検証を行なったのかを総合的に説明することとなる。今回は、医療機器企業における製造販売承認・認証申請におけるリスクマネジメント活動について、述べる。

#### 1. リスクマネジメントと基本要件

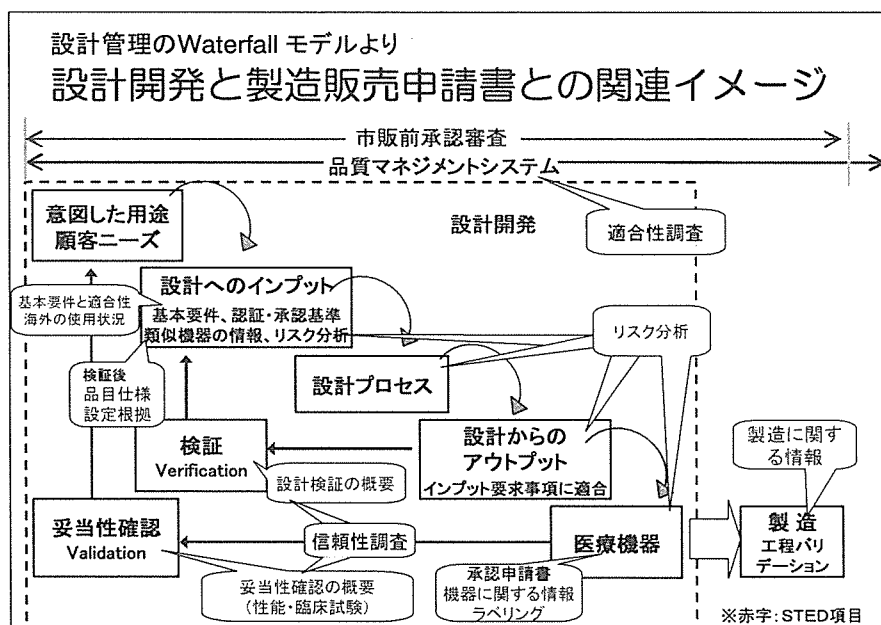
リスク分析を行う上でのベースとなる医療機器の基本的な要件を定めているのが基本要件基準になる。この基本要件基準は、GHTF (The Global Harmonization Task Force) の SG1 にて討議された”Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices” をベースにした基準である。この GHTF にて討議された基本要件は、EU における Essential Requirement をベースにしたもので、医療機器を設計・製造する上で安全性について体系的に検討するのに必要な要素がリストされているものであり、設計・製造する上にてリスクを検討するときの基本情報になる。この基本要件は、平成17年3月31日に薬事法第41条第3項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準として告示（第122号）され、全ての医療機器に適用となる。基本要件規準は一般的要求事項の1~6条（第一章）と、安全リスク・性能に対する詳細な要求事項の7条以降（第二章）から成る（第二章の規定については、平成20年3月31日まで猶予）。

製造販売品目承認・認証申請においては、平成17年4月1日より、この基本要件基準への適合を項目毎に示し、申請する医療機器が市場に受け入れられるものであることを示

必要がある。個別品目の基準があるものについてはその基準に従って適合性を説明することによってリスクが回避されていることを示せるが、基準がない場合はリスクマネジメントの手法を用いて、リスクが回避されていることを示し、適合性を説明する必要がある。

## 2. 製造販売承認・認証申請書

改正薬事法施行後、医療機器の製造販売承認・認証申請時においては、GHTFにて討議された STED 形式に準じて資料構成がされた内容の資料添付が求められている。この STED は、設計開発から製造に至る各プロセスのアウトプットの書類を一定の形式でまとめることを求めているもので、以下の設計開発の Waterfall モデル図に、各プロセスの書類を対応する STED の項目を噴出しに示す。



図： 設計開発と製造販売承認・認証書との関連イメージ

### 2.1 設計へのインプット

設計における最初のインプット情報には、基本要件基準、承認・認証基準、並びに過去の類似機器からの情報、及び最初のリスク分析からのアウトプットなどがある。STEDにおいては、まず過去の同様な製品群の設計開発の経緯・概略記載、続いて当該品目の開発の経緯により、どのような設計開発をしてきたかを示す。設計要件として必須となる「基本要件」については、どのように適合性を証明していくのかをチェックリスト形式にて示すことが必要となる。既存の基準がある場合はそれを適合させることにより、ない場合はリスクマネジメントの手法を用いて、基本要件の各項目への適合性を証明する。

そのほか、既存の類似機器と比較し、何が新しく改良されたものであるかを明確にすることにより、重点的にリスク分析が必要となる項目が明確になる。

## 2.2 設計からのアウトプットと検証

設計プロセスを経て生まれた医療機器（プロトタイプ）が、設計へのインプット情報に合致しているのかを検証試験（安全性、有効性等）により確認する。検証された医療機器の仕様が「品目仕様」となり、その内容が承認事項として記載される。また必要な場合は、承認申請書に記載する使用目的や効能効果が発揮される機器であるかどうか、臨床試験や動物を用いた性能試験などでその妥当性を確認する場合がある。これらの結果は、第4項の「設計検証及び妥当性確認の概要」にて記述する。

## 2.3 リスク分析

リスク分析は、医療機器の設計段階毎に実施される。検証試験が終了した後には、十分にリスクが受容できる範囲であるのかを確認する。安全規格が設定されている場合は、この規格に適合していることでリスクを受容できる範囲であることの判断基準のひとつになる。そのほかのリスクについては、最終的に添付文書を用いて十分な説明と必要に応じて警告・禁忌などの注意喚起を促すことにより、受容可能となるべきリスク軽減を行っていく。

STEDにおけるリスクマネジメントに関する資料としては、第6項に、リスクマネジメントをどのような体制で、どのような活動を行ったのかの概要を示すことが求められている。また特筆すべき重要なハザード（行政から対応を求められているもの）については、リスク分析の結果を記載する。

## 2.4 STED（添付資料概要）

このSTEDの各項目をまとめると、以下のとおりになる。

資料概要の項目	記載する事項
1. 品目の総括 1.1. 品目の概要 1.2. 起源又は発見の経緯 1.3. 外国における使用状況	・ 品目の概要（品目の写真） ・ 起源又は発見の経緯、開発の経緯 ・ 外国での認可、使用状況 ・ 外国における不具合報告
2. 基本要件と基本要件への適合性	
2.1. 参照規格一覧 2.2. 基本要件及び適合性証拠	・ 基本要件への適合性に参照した規格の一覧表 ・ 基本要件適合性チェックリスト 規格等を明示して適合性を説明
3. 機器に関する情報	

資料概要の項目	記載する事項
3.1. 一般情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般的名称の該当性</li> <li>・ 機器の意図した使用目的、禁忌・患者選択基準</li> <li>・ 機器の形状及び構造、原理</li> <li>・ 操作方法又は使用方法</li> <li>・ 品目仕様、品目仕様の設定根拠</li> </ul>
3.2. 原材料	
3.3. 品目仕様	
3.4. 貯蔵方法及び有効期間	
3.5. 類似医療機器との比較	
4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要	
4.1. 一般事項	
4.1.1 規格への適合宣言書	適合宣言書の内容を記載
4.2. 機器の設計の妥当性確認の概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 機器の安全性を裏付ける試験</li> <li>・ 機器の性能を裏付ける試験</li> </ul>
4.3. 臨床試験の試験成績	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床試験の試験成績</li> </ul>
5. ラベリング	
5.1. 添付文書（案）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添付文書（案）</li> <li>・ 設定根拠を示す資料</li> </ul> 外国における添付文書とその比較
5.2. ラベル（案）	法定表示に定められる内容を記載
6. リスク分析	
6.1. リスク分析実施の概要	リスク分析において、どのような体制で、どのように行ったかを示す。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重要なハザード</li> </ul> 行政措置がとられたハザードを対象に、リスク分析をリスク分析表に記載。
6.2. 重要なハザード	
7. 製造に関する情報	
7.1. 製造工程と製造施設	製造工程と製造施設に関して記載する
7.2. 滅菌方法	滅菌方法、滅菌バリデーションについて説明
7.3. 品質管理	品質管理の内容と、品目仕様との関係を説明

以上を示すとおり、STED は設計活動から製造までの各ステップのアウトプットをまとめたものになる。さらに、海外にて先行して市販されている場合は、海外での不具合情報の記載も求められており、最新のデータを用いて審査されている。

### 3. 機種別の基本要件とリスクマネジメント

今回研究班では、以下に示す代表的な医療機器を例にとり、リスク分析を行う上で重要なアイテムになる基本要件を用い、どのようなハザードが存在し、リスクマネジメントが行われ、どのような結果になっているのかを把握するための作業を行った。基本要件の各項目における「ハザード」、「危険状態」、並びに想定される「ユースエラー」を列記し、さらにこの「ハザード」及び「危険状態」に関連して回避しえなかった不具合を、過去2年間に厚生労働省に報告された不具合リストより列記した。なお、「ハザード」及び「危険状態」は、ISO14971の別添に例示されている表より引用している。

- ① 全人工股関節
- ② インスリンペン型注入器
- ③ 中空糸型血液透析器
- ④ 中心循環系人工血管
- ⑤ 冠動脈ステント
- ⑥ 経皮的冠動脈形成術用カテーテル
- ⑦ 中心静脈用カテーテル
- ⑧ 輸液セット
- ⑨ 輸液ポンプ
- ⑩ 植え込み型心臓ペースメーカー
- ⑪ 全自動除細動器
- ⑫ 人工呼吸器
- ⑬ ベットサイドモニタ
- ⑭ 全身用X線CT診断装置
- ⑮ 磁気共鳴画像診断
- ⑯ 超音波画像診断装置

#### 3.1 全人工股関節

全人工股関節は変形性関節症や関節リウマチで損傷、破壊された関節のかわりに使用される植込み型医療機器である。カップ・ステム・ヘッド・ボルト・スクリューなどの形状は開発当初から大きな変化はなく、使用方法も変わらない製品である。材質はステンレスから近年はチタンなどの生体適合性に優れた金属が使用され、ライナーはポリエチレンから近年は機械強度を上げた架橋型ポリエチレンが使用されている。植込み型医療機器であることから、材質劣化・摩耗等の長期耐久性についてはハザードとして検証しなければならず、人工関節の緩みや摩耗粉によるメタローシス、骨溶解などの不具合・有害事象の報告もある。

化学繊維などの人工物を基本とし、生物由来物質でプレクロッティングしている製



品がほとんどであり、これらの物質は生体内で分解し、自己組織に置き換わる。そのため、生体適合性や安定性が特徴的なハザードとして挙げられる。製品は滅菌した状態で提供されるので、滅菌に関するハザードが存在する。手術は外科的に行われるので、手技に関わる操作・情報のハザードを検証する事が重要である。人工関節の手術は機械を用いて侵襲的に行われ、手技に基づくサイズ違いや股関節脱臼などの不具合・有害事象も報告されており、機器の設計だけでは回避できない残存するリスクとして挙げられる。

### 3.2 インスリンペン型注入器

インスリンペン型注入器は、糖尿病患者の自己注射用の機器として広く使用されている。ペン型注入器は注射針とカートリッジとともに用いられるが、ペン型注入器は、医療用ペン型注入器として日本工業規格（JIS T 3226-1）に規定されている。インスリンペン型注入器は、この規格を活用して設計されることになる。

ペン型注入器には医薬品の充てんされたカートリッジを使用時に装着するタイプ（交換式）とあらかじめカートリッジ（医薬品が充てん）が装着されたタイプ（非交換式）の注入器があり、電子部品を使用したものもある。一方、専用注射針にはA形（互換性のあるもの）及び非A形のものがある。

インスリンペン型注入器は、主に在宅において自己注射用として使用されるものであり、使用者が安全に使用できる情報、使用を考えている者が訓練し、知識を得ることができる情報が必要であり、また組合せ機器であることから、その情報の表示等が重要である。

一方、ピストン棒が出てこない・戻らない、注入ボタンが押せない・注入ボタンが固い・重い等の注入ボタン不良、単位設定ダイヤルの故障、注入・排出精度が不正確、過量投与・過量排出の疑い、カートリッジシステム着脱部分の故障、カートリッジホルダーの針取り付け部の破損等の不具合が多数報告されている。設計（物理的要因）や製造プロセスへの対応が必要となっている。

### 3.3 中空糸型血液透析器

中空糸型血液透析器(ダイアライザー)は血液透析に使用される医療機器である。血液透析とは、血液と透析液を血液透析器の中空糸を介して接触させ、拡散と限外濾過により物質交換、溶質除去、水分除去を行う。中空糸に使用される材質はセルロースが主流であったが、近年合成膜の登場によって透析効率や生体適合性の改善が図られている。不具合・有害事象の報告においてもアナフィラキシー様症状、アレルギーなどが挙げられており、素材のリスク分析については大変重要である。

また、中空糸の製造工程においてピンホールなどのリークの発現を押さえるように工程バリデーションが図られているが、ダイアライザーの漏血、中空糸破損など不具

合・有害事象の発生は完全にゼロになる事はあり得ないため、回避できない残存するリスクとして挙げられる。製品は滅菌した状態で提供されるので、滅菌に関するハザードが存在する。血液透析は外科的措置をした内シャントやグラフトを穿刺して行われるので、手技に関わる操作・情報のハザードを検証する事が重要である。しかし現在25万人の透析患者が週に3回使用する頻回使用の医療機器であり、医療機器においてもっとも多く使用され、長い臨床成績のデータもあり、設計、製造、使用技術が確立した医療機器と言える。

### 3.4 中心循環系人工血管

中心循環系人工血管は胸部・腹部に動脈瘤や動脈解離が発生した際に、手術によって再建する際に使用される植込み型医療機器である。形状はストレート、Y字管、4分枝管であり、開発当初から大きな変化はなく、使用方法も変わらない製品である。植込み型医療機器であることから、材質劣化等の長期耐久性についてはハザードとして検証しなければならない。さらに材質は化学繊維などの人工物を基本とし、生物由来物質でプレクロッティングしている製品がほとんどであり、これらの物質は生体内で分解し、自己組織に置き換わる。そのため、生体適合性や安定性が特徴的なハザードとして挙げられる。製品は滅菌した状態で提供されるので、滅菌に関するハザードが存在する。手術は外科的に行われるので、手技に関わる操作・情報のハザードを検証する事が重要である。不具合・有害事象においては材質劣化、血栓症、発熱や縫合部分での破損、穿刺で生じる血腫、キンキングによる閉塞などが報告されており、機器の設計だけでは回避できない残存するリスクとして挙げられる。

### 3.5 冠動脈ステント

冠動脈ステントは、冠動脈内が閉塞している患者に、血管内の閉塞部分の血流を確保し維持するために用いられる。そのため冠血管の内側に留まる支持構造になっており、その開存性を維持することができる。バルーンにステントを乗せて対象とする血管内部まで配置し、バルーンを膨らませることにより血管内にステントを拡張させる。

ステントは、永久的に植込まれるため、ステンレス、ニッケル合金などの金属が用いられている。これらの原材料は、生体適合性が基準に適合し、金属腐食についても考慮されたものが選択されているが、まれに金属アレルギーが報告されている。その他、併用して用いる機器であるデリバリー用バルーンに関連し、ステントの脱落、チップの断裂、シャフトの断裂、離脱したチップ先端が体内遺残する事例が報告されている。これらは設計、製造、並びに手技などの要因が考えられるが、より使いやすいステント・デリバリーシステムを目指し、改善が重ねられている。

### 3.6 経皮的冠動脈形成術用カテーテル

経皮的冠動脈形成術用カテーテルは、冠動脈が閉塞している患者の冠動脈に対し、バルーンを膨らませることにより拡張させる医療機器である。大腿静脈等からアプローチするための長いカテーテルの先にバルーンがついており、術者の手元から加圧できる構造になっている。

経皮的冠動脈形成術用カテーテルは、平成 17 年 4 月 1 日より FDA ガイダンスを準用した承認基準が発行されている。体内に挿入される部分ならびに体外であっても、重大な危険が生じる可能性のある接合部に対する強度の規定、バルーンの気密性と反復してバルーンが拡張するかどうかの操作性の試験、X 線透視下で手技を行うために X 線不透過であることなどについて規定されている。

体内でバルーンが破損するハザードがあり、石灰病変がある場合などにて破損する可能性が高まり、実際に破損するケースが報告されている。バルーンが破損するときは縦に裂け、破損片が残存しないよう工夫が施されているものの、先端チップの体内遺残、離断、ならびに血管損傷などの不具合が報告されている。

### 3.7 中心静脈用カテーテル

中心静脈用カテーテルは、高カロリー栄養療法において鎖骨下静脈等より中心静脈へ高カロリー輸液剤を投与する際のカテーテルとして開発された。

中心静脈用カテーテルは、一般に薬液などの注入又は血液の採取及び／又は静脈圧測定などの目的に単回使用する中心静脈用カテーテル並びにカテーテルの挿入及び確保のために使用するガイドワイヤ、ダイレクタ、穿刺針、外套管及びカテーテルの挿入用シース等を組み合わせたものとして供給されている。

中心静脈用カテーテルには、国際規格として ISO 10553-3 があり、日本国内で流通する製品と整合させるため、そのないようについて変更・追加などを行って日本工業規格 (JIS T 3218) が 2005 年に制定された。規格の設定にあたって、“気密性”、“深度目盛表示”、“流量”、“破断強度”が議論されたとあり、カテーテルの亀裂・破損・断裂・破断やカテーテルハブの離脱・ねじ山の破損あるいは構成品であるガイドワイヤの断裂・先端コイルの断裂やブレードの離断等の不具合が多数報告されている。

また、中心静脈用カテーテルの材質としては、ポリウレタン製又は塩化ビニル製が一般的に使用されるほか、シリコーン製のものもある。使用される材質の特性を踏まえ、設計 (物理的要因) や製造プロセスへの対応が重要と思われる。

### 3.8 輸液セット

輸液セットは、古くから多量の注射剤 (輸液剤) を投与する器材として使用されている。

輸液セットについては、薬事法第42条基準としてその規格が規定され、その後、国際規格であるISO 8536をベースとした承認基準として衣替えして運用されてきた。薬事法改正に伴い、クラスIIの指定管理医療機器として認証基準の技術基準としてJISとしてあらためて制定された。その内容は輸液セットは多くの部品や構成品が組み合わせたものであり、その使用実態にあわせて、自然落下式輸液セット、定量筒付輸液セット、ポンプ用輸液セット、ポンプ用輸液ラインやポンプ用輸液ラインの備品等を統合したものとなっている。

一方、チューブの抜け、コネクターやゴム管からのチューブ外れ、フィルターやメスルア一部からの液漏れやろ過網の詰まりなどの物理的要因に基づく不具合やライン接続時の気泡混入など使用時の問題からの不具合も報告されている。輸液セットは多くの部材から構成されているので、その設計（物理的要因）や製造プロセスへの対応が重要と思われる。

なお、JIS設定にあたり、国際規格であるISO規格と流通している製品との差異が問題になり、医療機関に関する安全確保することを優先として出来る限り国際規格への整合も図られた。その一つが点滴数を20滴/mLと60滴/mLに統一したことである。これは輸液セット単独の問題ではなく、輸液ポンプに係わる事項である。

今後、当面、使用者への情報提供など使用に関する誤りに対する配慮が必要である。

### 3.9 輸液ポンプ

輸液ポンプは、輸液セットで多量の注射剤（輸液剤）を投与する際、処方又は医療上必要な処置として、医療従事者又は在宅患者が使用することを意図したものである。

輸液ポンプの規格として輸液ポンプ（JIS T 1653:1991）として制定されていたが、これは汎用の輸液ポンプだけを規定していたが、2005年に改定され、国際規格に順じ、輸液ポンプ、輸液コントローラ、シリンジポンプ及び携帯用ポンプに関する要求事項について規定された。

この規格改定にあたっては、2002年の厚生労働省の医薬品・医療用具等対策部会にて、輸液ポンプ及びシリンジポンプの事故防止対策が取り上げられ、操作者の人的エラーに対する機器の安全対策をJISに盛り込むことが決定された。さらに、より具体的な機器の安全対策の方法について通知が2003年に発出され、これらの事項がすべてJISに盛り込まれた。

実際、過剰投与、薬剤過量投与の疑い、アラーム機能の作動不良、駆動部の故障から警報アラームが発生して装置が停止、ドアの閉鎖力の低下による半ドアのためフリーフローが発生、シリンジサイズ検出機構の故障、投与速度の誤作動、内蔵バッテリーの不良等の不具合が報告されている。

現状、機器の設計にあたっては、JISの活用が有用と考えるが、製造プロセスの問題や輸液セットの点滴数の問題もあり、当面、使用者への情報提供など使用に関す

る誤りに対する配慮が必要であると考える。

### 3.10 植込み型ペースメーカー

植込み型ペースメーカーは、除脈になっている患者を対象に、心臓を電気刺激することにより、心調律を整える植込み型の機械であり、心臓に電気を伝達するための電極用リードとバッテリーと電子回路が内蔵する刺激装置（パルスジェネレータ）からなるシステムである。

システム全体が体内に植え込まれるため、磨耗・疲労などの耐久性に優れ、生体適合性の基準に適合した原材料が用いられている。しかしながら、電極用リードについては、疲労や磨耗による断線や被覆部分の破損が報告されている。この断線の中には、リードに負荷がかからないよう植込み手技に関する注意喚起を行っているものの、手技関連で断線・破損に至るケースもある。また、運動過多によるパルスジェネレータケースの密閉用シール部分の経年劣化、ケース内部の接続不良が報告されている。

そのほか環境要因のハザードとして、電磁干渉が知られている。この環境要因については、ペースメーカー基準（平成19年3月2日通知）にて、体外式除細動、ジアテルミ、超音波など他の医療機器から受ける影響に関する要件、また大気圧変化、並びに温度変化に対する保護の要件が定められている。近年上市された製品の多くにおいては、この通知された承認基準の基になる IEC 規格を用いての適合性が確認されているものであるが、過去2年間において、体外式除細動によるリセット・破損、また CT スキャンによるオーバーセンシング、リセットなどの事象が報告されており、世代の古い機器ほど影響を受けることが知られている。

また、内部電源を用いるため、電池消耗に関する推奨交換時期のお知らせ機能を持つことが求められている。

### 3.11 自動除細動器（自動体外式除細動器）

除細動器は除細動器の中の一つで、「心室細動」と言われる致命的な心臓の不整脈が発生した患者の心臓のリズムを正常に戻すために電気ショックを与える装置である。自動体外式除細動器は非医療従事者であったも簡便に誤り無く使用できるようにされたもので、通称 AED と言われているものである。

除細動器は心室細動が発生した患者の心臓を一時も早く正常なリズムに戻してあげることが必要であるため、使用したいときに使用できないといったことに関連した報告がされている。また、AED は電源コンセントのない屋外で使用されることを想定しているためバッテリーで使用されるようになっているが、バッテリーの不具合で使用できないといった報告がされている。

これらはバッテリーの信頼性を向上させるといった改善が重ねられている。

### 3.12 人工呼吸器

人工呼吸器は、自発呼吸のできない人の肺に空気を送り込む機械（道具）で、ALS（筋萎縮性側索硬化症）、筋ジストロフィー、ポリオ、高位頸髄損傷、脳性マヒ、側わん、脳血栓、肺胞低換気症候群、睡眠時無呼吸症候群など、が人工呼吸器を用いられる。また、全身麻酔下では呼吸のための筋肉も抑制されるため、用いられる。

人工呼吸器は使用目的から連続的に長時間使用されることが多く、何らかの原因で換気動作停止となる報告がされている。換気動作停止となる原因として、患者の喀痰吸引後の呼吸回路の接続忘れ、電源の設定ミス（例えば、交流電源で使用しているつもりだったが実際にはバッテリー駆動となっていた。）、部品故障といったことが報告されている。

これらは、使用方法が統一されていないことや誤った使用方法とされやすいことから、より使いやすい装置を目指し、改善が重ねられている。また、部品故障による換気動作停止についてはより信頼性の高い部品を使用することにより改善が重ねられている。

### 3.13 ベッドサイドモニタ

ベッドサイドモニタは、重症患者の様態を監視するため、心電図や呼吸、血圧、パルスオキシメータ（SpO<sub>2</sub>）等を連続的に監視するための装置である。ベッドサイドモニタは患者の様態悪化を早めにみつけ、早めに措置することを目的として使用される。

ベッドサイドモニタは患者の様態悪化を早めに見つける目的からアラーム（警報）機能が重要視されており、アラーム機能が正常に働かないといった報告がされている。また、SpO<sub>2</sub> 値の値が真値と異なるといった報告もされている。

アラーム機能や SpO<sub>2</sub> 値は近年はソフトウェアによって処理されており、ソフトウェアの改善が重ねられている。

### 3.14 X線CT診断装置における解説

X線CT診断装置は、患者に関する多方向からのX線透過信号をコンピュータ処理し、再構成画像を診療のために使用する医療機器である。主な構成品として、機械的には、ガントリー機構部、患者テーブル、電気的には、高圧発生装置、X線管装置、検出器、再構成演算器(コンピュータ)で構成されている。基本原理は、開発当初から大きな変化はなく、使用方法も変わらない製品であり、クラスⅡの指定管理医療機器である。

主な本質的な原理によるハザードは、X線照射による被曝であるが、安全基準が確立されていて、基準に適合していれば、広く受容されるリスクとされている。その他のハザードとして、電撃、熱、機械力、非電離放射線、電磁波等が存在するが、これら

は医用電気的安全通則 JIS T0601-1 で基準化されていて、規格に適合していれば、ほぼ広く受容されるリスクとなっている。生物由来物質や生体適合性に関するハザードは、ほとんど存在しない。患者の植込能動機器との干渉が報告されているため、他機器との干渉のハザードも考慮する必要がある。

近年、多機能化に伴い、ソフトウェアの比率が多くなり、ソフトウェアの起因するハザードが挙げられる。また、それに伴い、操作性が多用化して、使用者による誤使用のハザードが挙げられる。

### 3.15 磁気共鳴画像診断装置

磁気共鳴画像診断装置は人体に生じる核磁気共鳴現象を用いて断層画像を得る画像診断装置であり、安全規格 IEC60601 シリーズが対象とする医用電気機器の範疇である。安全規格の要求事項は、対象とする医療機器のハザード・危険状態を想定し、対応するリスクに対するリスクコントロール手段（設計による本質的な安全、防護手段、安全に関する情報）の要求事項をまとめたものであり、リスクマネジメントを実施する場合のハザード・危険状態の具体的な特定、さらにどの程度のリスク低減が技術的の実現可能であるの指標になる。参考に IEC60601-1 の各章の表題と ISO14971 の附属書 D「医療機器に関連して起こる可能性があるハザード及び関連する要因の例」で分類しているハザードとの関連を図 1 に示す。

個別規格 IEC60601-2-33 を含めた IEC60601 シリーズの安全規格はリスクマネジメントに役立つものの、臨床の場での使用状況を把握した更なる危険状態の特定、そのリスク低減を考慮する必要がある。患者テーブル走行時に、患者さんに取り付けた造影剤注入・点滴などのチューブが巻き込まれない対策、患者テーブル上下時のストレッチャーなどとの干渉防止、高熱となるマグネットポア照明器具に容易に触れない設計など、ユーザビリティも考慮したリスクマネジメントが必要だろう。画像に生じるアーティファクトに起因する誤診のリスク、患者さん情報の誤った表示に関するハザード、装置の誤操作・誤使用に伴うリスクなどは、危険状態を把握してのリスク低減が必要になる。

磁気共鳴画像診断装置の本質的機能に係るリスクとして、酸素ポンベの吸引、生体内の埋め込みメタルといったリスクがある。個別規格でも取り扱い説明書での記述など対応の要求事項はあるが、機器の設計では回避できない残留リスクである。RF 高周波コイルのケーブルと患者さんとの皮膚で生じる高周波ループに起因する RF 火傷も磁気共鳴画像診断装置の本質的機能に係るリスクである。RF ケーブルを患者さん皮膚に接触させない、ループを作らないよう配置を工夫するなどの注意喚起で対応せざるを得ない残留リスクである。

### 3.16 超音波画像診断装置

超音波画像診断装置も同様に安全規格 IEC60601 シリーズが対象とする医用電気機器の範疇であり、個別規格 IEC60601-2-37 を含めた IEC60601 シリーズでの要求事項が、リスクマネジメントを実施する場合のハザード・危険状態の具体的な特定、さらにどの程度のリスク低減が技術的に実現可能であるの指標になる。

一般的名称「汎用超音波診断装置」の JMDN の定義は、「様々な体外式及び/又は体内式（超音波内視鏡又は内視鏡）画像撮影に使用するために設計された汎用超音波画像診断装置をいう。汎用装置は、超音波情報の収集、表示、及び分析に使用する多種多様なトランスデューサ及び関連するアプリケーションソフトウェアパッケージをサポートしている。用途は、特定のソフトウェアパッケージ及び互換性のある超音波トランスデューサによって決まり、心臓、産婦人科、内視鏡検査、乳房、前立腺、血管、術中、ドプラ又はカラードプラなどの画像撮影がある。」であり、臨床の間では多様な使い方をされている。臨床での使用状況を把握した危険状態の特定、そのリスク低減を考慮する必要がある。画像診断装置に共通するものとして、画像に生じるアーティファクトに起因する誤診のリスク、患者さん情報の誤った表示に関するハザード、装置の誤操作・誤使用に伴うリスクがある。超音波画像診断装置では画像上の計測、ドプラ計測情報などから診断に影響する指標を計算するケースがあり、ユーザーインターフェイスでの誤入力、算出結果の誤表示などはハザードになり得る。

超音波画像診断装置の本質的機能に係るリスクには音響出力がある。音響出力は使用する超音波トランスデューサ毎にその特性を考慮した制御が必要であり、制御系でのエラーは危険な出力のハザードに直結する。

## 4. 今後の承認・認証審査におけるリスク分析の評価

上記 3 の「機種別の基本要件とリスクマネジメント」で示したものは、それぞれの機種において標準的な機種を想定したものであって、機種によっては該当しない項目もあると考えられる。また、医療機器は常に改良改善されているので、これから申請される機種が、必ずしもこれに沿うものとは限らない。ここでは一つの見方を示したものであるが、これ自体は評価を行う上での参考になるものと思う。今後もこれらを見直すことや機種を拡大してこのような評価をすること事態は意味のあることと考える。

では製造販売承認・認証審査という観点から見ると、リスクマネジメントそのものの性格より、リスクマネジメント結果そのものを審査することは難しいと考えられる。現在の承認審査等においては、個々のリスク分析結果の評価というより、リスクマネジメント実施の社内体制と重要な項目、特に不具合等行政措置が取られた項目について対策が取られているかの評価という内容になっている。

今後のリスクマネジメント活動は、開発・製造時の評価のみならず、製造販売後の医療現場からの情報、すなわち開発から市販後まで含めた製品サイクルにおける活動・



評価という方向に進んできている。現状の品目審査においても、その時点で入手可能な市販後の情報に関する記載が求められており、現行の審査・評価形式・方法を継続すべきと考える。補充すべきこととしては、申請者が設計開発から製造、市販後の繋がりを前提としたリスクマネジメント活動を十分に考慮した承認・認証申請書が作成すべきと考える。

## 4. 医用電気機器ソフトウェアのリスクマネジメントの考察

浜原 公幸

### 1. はじめに

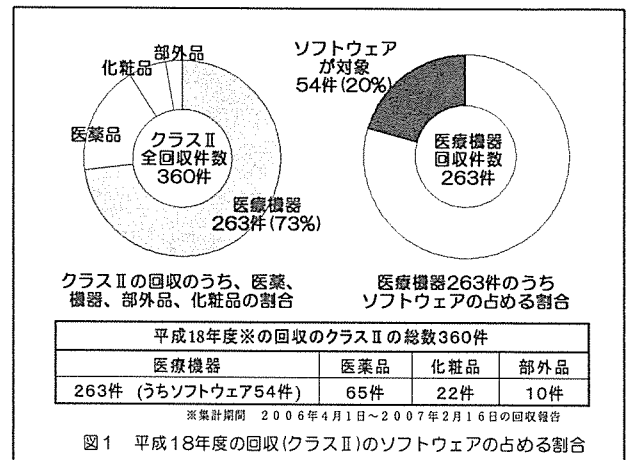
近年、医療機器が高付加価値化するにつれ、医療機器にソフトウェアを組み込むことが多くなった。医療機器に電子回路を搭載して、ソフトウェアを用いて制御や解析することで、格段に性能が高まり、臨床的な有効性や安全性も高まった。その反面、ソフトウェアの不具合に起因したリスクが、新たに問題視され、ソフトウェアのリスクマネジメントや品質マネジメントに関心が高まっている。

ここでは、最近の医療機器の回収報告から、ソフトウェアの実態を分析して、医用電気機器のソフトウェアのハザードやリスクの形態を整理し、そのリスクコントロール(リスク低減)に関して考察する。

### 2. ソフトウェアに起因した回収の事例

図1に、公開されている回収報告のうちソフトウェアの占める割合を示した。これは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、総合機構という)の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されている平成18年度※の「回収のクラスII」情報を基に集計した。

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の4品目の回収総件数は、360件で、そのうち医療機器は、263件(73%)であった。更に、そのうちソフトウェアによって対策する回収は、54件(約20%)で、医療機器の回収件数のおおよそ5分の1程度を占めていた。附属書1に、これら54件の具体的な回収の内容を要約した。※備考 集計期間 2006年4月1日～2007年2月16日の回収報告



### 3. ソフトウェアの製品特性

医用電気機器のソフトウェアの一般的な製品特性を次にまとめた。

#### 3-1 医療電気機器におけるソフトウェア比率が増大

医用電気機器においてソフトウェア比率が増大する理由として、下記の利点があげられる。

- (1) 医用電気機器に、高付加価値をつけることが可能になり、診断精度の向上や新たな治療を提供することができる。例えば、画像診断では、従来は二次元の平面画像の表示であったが、近年は、臓器や血管の重なりが判別しやすい三次元表示が多用され、又、従来の静止画表示が動画表示になり、さらに他の生体信号と同期して重ね合わせ表示が可能になっている。また、大量の診断データの保管や検索が可能になり、過去データを参照することで、より高い精度の医療サービスが可能となる。
- (2) 種々の顧客ニーズに応えることが可能になり、操作性の向上や個別ニーズに対する冗長性や多様性が容易に実現できる。例えば、今までは、接続異常状態をランプや警告音でしか使用者に伝えられなかったものが、小型ディスプレイや音声合成装置を搭載することで、どの部位で異常が発生し、どのように対処すべきかのガイド表示が提供できるなど、安全性や操作性も改善できる。
- (3) ハードウェアでもソフトウェアでも、その機能が実現できる場合は、ソフトウェアを選択したほうが、部品点数の減少によるコスト削減、軽量化、消費電力削減などが期待できる。また、不具合の改善対策も、部品よりもソフトウェアの交換の方が比較的容易に対策できる場合がある。

### 3-2 ソフトウェアの品質確保の難しさ

一方、ソフトウェアの開発が大規模になるにつれて、ハードウェアと比較してソフトウェアの品質管理が難しくなるといわれている。下記にその要因を示す。

- (1)ソフトウェアの構造(タスクとかモジュール)の関連が複雑化し、膨大な組合せが可能となり、製造業者において、全ての試験項目を網羅的に実施することが現実的に困難になっている。そのため、ソフトウェアに残留するバグをゼロにすることが極めて困難と考えられている。
- (2)ソフトウェアの開発規模が膨大になるにつれて、ソフトウェアの構成全体像が見えにくくなり、個人の力量に依存する傾向がある。また、大規模になってくると、汎用品ソフトウェア・パッケージの外部購入やソフトウェアのグローバルなアウトソースが盛んになり、一部がブラックボックス化されて、さらに品質確保が難しくなっている。

## 4. 医用電気機器のリスクの特質とハザード体系の考察

医用電気機器のリスクの特質を整理する上で、キーワードとして、機器自体、使用環境、使用者、正常状態、異常状態などの切り口でアプローチし、更に、附属書1のソフトウェア回収の実態を踏まえて、ハザード体系やリスク要因に関して整理した。

### 4-1 医用電気機器のハザード体系の整理

附属書2に、JIS T 14971「医療機器 - リスクマネジメントの医療機器への適用」規格で示されているハザードに基づいて、「医用電気機器のハザード要因の体系図」を整理した。

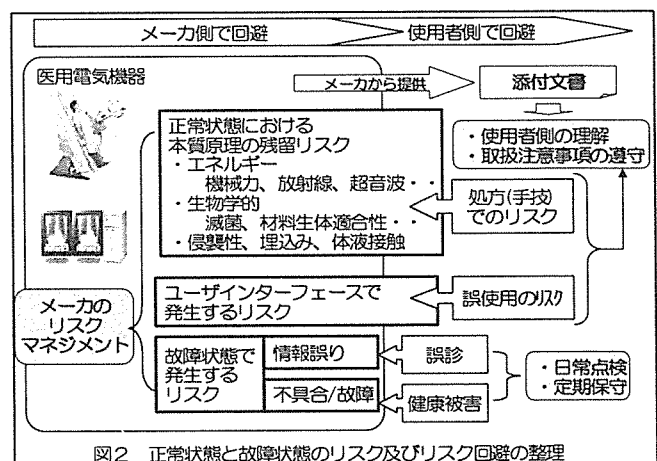
大別すると、医用電気機器の「製品自体に内在するハザード」、「製品使用環境に起因するハザード」、そして「製品使用者に起因するハザード」となる。これらは、単体でハザードになる場合や、相互に影響して合ってハザードになる場合がある。

ここでは、ソフトウェア自体は、システムの構成部品(部品)と考えるので、そのシステムでソフトウェアを採用していれば、各項目のハザードの要因となる。例えば、エネルギー制御にソフトウェアを使用していれば、ソフトウェアの不具合によるエネルギーの過剰又は過小照射がハザードであり、情報/解析に使用していれば、その不正な情報がハザードの要因となる。

### 4-2 正常状態のハザードと故障状態のハザード

医療機器のリスクマネジメントを考える上で、他の製品と異なる点は、医療機器は、人へ何らかの作用(エネルギーや物質等)を与えて、診断又は治療等の意図した臨床的な効果効能を達成するものであり、そこには少なからず何らかのリスクが存在することである。このようなリスクは、リスク/効用分析という考え方で、残留リスク(この場合副作用)が、効用を下回れば、そのリスクは、広く受容できると解釈されている。

図2及び表1に、リスクがどのような状況で顕在化するのかに着眼して整理してみた。キーワードとしては、正常状態でも本質原理に由来して存在する残留リスク、機器と使用者のユーザインターフェースによって起因するハザード、そして機器故障状態(機器の不具合やソフトウェアのバグを含む)で発生するリスクに分類した。次に、このようなリスクの回避策として、メーカー側と使用者側の回避策を整理した。



この中で、機器の故障状態で発生するリスクに関しては、メーカー側が、リスクマネジメントを実施して、フェールセーフな機器を設計する必要がある。また、機器が正常状態でも、その原理に由来してリスクがゼロにならない場合は、メーカー側は、残留リスクを添付文書や取扱説明書などで、使用者側に情報を提供し、使用者側はそれを正確に理解して、正しく機器を使用することが求められている。

表1. 正常状態のハザードと故障状態のハザード

分類	解説	回避方法	
		メーカー	ユーザ(使用者)
正常状態における本質原理の残留リスク	医療機器が、その原理、意図する用途や使用状態によって、機器本来がもつ侵襲性で、正常な使用でも残留しているリスクである。医薬品でいう副作用である。例えば、放射線治療器における放射線障害などがある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新技術を用いて、残留リスク(副作用)を最小限にする。</li> <li>・残留リスクを添付文書・取扱説明書に明記し、注意喚起する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・機器特性と副作用を理解し、使用段階でのリスクを最小限にする。</li> </ul>
ユーザインターフェースで発生するリスク	機器と使用者(医師、臨床技士、看護師など)との間のインターフェース(マン・マシン)で、施術(手技)や操作の過誤に起因するリスクである。これには、機器の設計の悪さによる場合と、使用者の誤使用による場合がある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ユーザの間違いやすい状況を人間工学的に分析し、ユーザビリティの分析と低減策を実施する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ユーザ側で、可能性のある誤用をヒヤリハット事例紹介等で繰返し使用者に周知し、使用段階でのリスクを最小限にする。</li> </ul>
機器故障状態で発生するリスク(機器の不具合、ソフトウェアのバグなど)	機器の不具合に起因して、意図しない動作(作動)によるリスクである。又、ソフトウェアの不具合に起因して、不正な情報によって、誤った判断を誘引することがある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全装置等のインターロックを設ける。更に、フェールセーフ機構を採用する。</li> <li>・信頼性の高い構成部品を導入する。</li> <li>・ソフトウェアの開発管理を充実させる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・故障が未然に防止できるように、日常点検及び定期点検を実施する。</li> </ul>