

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

研究課題

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

総合研究報告書

主任研究者 桜井 靖久  
東京女子医科大学 医用工学 (ME連携ラボ) 名誉教授

分担研究者 谷川 廣治  
日本医療機器産業連合会 国際部長

平成19(2007)年5月

日本医療機器産業連合会

平成 18 年度 厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

「医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究」

目 次

I. 総合研究報告書	主任研究者 桜井靖久 ……………	1
II. 資料		
1. 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＞ ……………		7
2. 機種別の基本要件と想定ハザードを例示するマトリックス表（フォーム）……………		21
3. 「品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの原則と活動の実施」 GHTF 文書（May 20,2005 GHTF/SG3/N15R8 和訳）……………		33
4. 「医療用具の製造プロセスにおける継続的改善のイニシアティブとしての HAZARD ANALYSIS AND CRITICAL POINTS (HACCP)プランの実施」 FDA 文書（和訳）……………		63
5. 「医療用具の使用－安全性：リスクマネジメントへの人間工学の取り入れ」 FDA 文書（和訳）……………		93
6. 医療用具におけるソフトウェアのリスクマネジメント（1999 年 1 月、米国 MD&DI 掲 載記事）……………		139

研究協力者（H16～18）

東京女子医科大学  
東京女子医科大学  
医薬品医療機器総合機構  
医薬品医療機器総合機構  
医薬品医療機器総合機構  
医療機器センター  
日本品質保証機構  
ジーイー横河メディカルシステム  
日立メディコ  
テルモ  
日本光電工業  
バクスター  
日本メドトロニック

村垣善浩  
白石和子  
井出勝久 (H16、H17)  
中山智記 (H16、H17)  
高畑正浩 (H18)  
添田直人  
笹尾逸郎  
井上勇二  
濱原公幸  
石黒克典  
丸岡英二  
中崎知道  
田中志穂

## 厚生労働省科学研究費補助金

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

### 総合研究報告書

医療機器分野におけるリスクマネジメント手法に関する研究

主任研究者 桜井 靖久 東京女子医科大学名誉教授

#### 研究要旨

近年、医療機器はますます急速に進歩、拡大を続け、医薬品とともに医療にとって不可欠のものとなっている。一方、医療の安全への要求も次第に増大し、ISO14971(医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用)も改訂版第二版が発行され、内容を厚くしている。すなわち、品質管理の第一要件はリスク管理の徹底である、という当然の事柄が、国際的にも一般的な動向になりつつある。本研究では GHTF（医療機器規制国際整合化会議）、ISO14971 等における総論的な概念を基本として、医療機器のリスク管理にとって重要な事項を製造販売側、ユーザーである医療側、そして審査担当側の3面から討論と調査を行い、考察した。

初年度は海外の状況を含めて、医療機器のリスク管理についての現状を検討し、洗い出すべき問題点について予備的調査を行った。リスク管理におけるハザード分析の重要性、定量的取り扱いの可否、医療側からの機器の使用上の利便性の指摘、リスク管理という観点からの機器の品種分類の可能性などが論点として考えられた。

第2年度はハザードと危険状態(hazardous situation)の指摘、リスク管理へのIT技術の導入、ヒヤリハット事例など医療現場からの製造上、設計上へのフィードバック、代表的医療機器を挙げたハザード分析、等について作業を行った。

第3年度は本研究のまとめとして以下の研究を実施した。

i) 医療機器のリスク管理にとって GHTF の報告書とともに重要な直接的指針となる ISO14971 第二版をもとにして、潜在的ハザードを危害へと顕在化させる危険状態 (hazardous situation)

という考え方の分析を行った。

ii) 近年の医療機器にはソフトウェアの関与が次第に増大しつつある。2006年12月にISO/TC210、N303、New Work Item Proposalとして提案されたMedical device software – Guidance on the application of ISO14971 to medical device softwareを検討し、ソフトウェアのリスク管理について考案を行った。ソフトウェアによるリスク管理としては次の二つのものが考えられる。

①ソフトによってハードの動作を制御する場合、ソフトの誤りによってハードによる患者への危害が直接招来されるリスク。

②ソフトによるデータ処理に誤りを生ずる間接的の危害として、偽像による誤診や患者の取り違い等が考えられる。これらのリスクに対する防御法についても考察した。

iii) 2年度に作成した各品目についてのハザード表を補充し、さらに改訂版ISO14971の危険状態を考慮に入れ、各品目におけるリスク分析、ハザード分析の注意点について企業の立場から考察した。

iv) 近年、医療機器のusabilityが論じられるようになった。機器と人との界面における人間工学的Human factor engineering面での配慮が危害を遠ざける。それには機器を作る側がユーザー側の意見をよく聞くことが必要である。医療側から人工呼吸器を中心として実態調査を踏まえたリスク考察を行った。

v) 医療機器審査側から考えたリスク管理について法規制面と審査面の両面からの課題を探求した。

vi) 企業側と医療機関側とのリスクについての実効的な情報のやりとりを機器のライフサイクルを通して考えて、リスク管理についての有効なシステム作りを検討した。

各機器に関するリスク管理の要点については企業のノウハウの側面もある。本研究の成果は各企業の設計・製造プロセスやリスク管理・品質管理の実務上の参考になるとともに、審査に係る行政・審査機関等の実務の効率化、ユーザーとしての医療側と最終的には患者のQOLの安全性向上に資するものとなるであろう。

## A. 研究目的

医療機器の医療現場への普及はますます増大するとともに、その安全性への要求も強まっている。そこで、GHTF や ISO においても医療機器のリスク管理が品質保証の第一の要件であるという認識が次第に世界的な動向となり、総論的な概念導入が進められている。本研究においては企業側のみでなく、ユーザーである医療側や審査担当側が一堂に会して、互いの立場から討論し、医療の安全性向上に実効となるような医療機器分野におけるリスクマネジメント手法を作りあげていくことを目的としている。

## B. 研究方法

企業側、審査側、医療側から研究協力者を依頼して、年に数回の会合を持ち、海外資料、特に ISO14971 改訂版等を参考資料として討議を重ね、医療機器のリスク管理について考察し、また、医療機器のライフサイクルを通じての管理やソフトウェアについても考察、医療現場におけるヒアリ・ハット事例等の安全情報について調査して、機器を usability という見地からも検討し、十数機種についてハザード表とハザードが顕在化する危険状況についてまとめて、個々の医療機器のリスク管理の指針とした。

### 分担研究者

日本医療機器産業連合会  
吉田正人 (1、2年度)

日本医療機器産業連合会  
谷川廣治 (3年度)

### 研究協力者

東京女子医科大学  
村垣 善浩  
東京女子医科大学病院  
白石 和子  
医薬品医療機器総合機構  
井出勝久 (1、2年度)  
中山智記 (1、2年度)  
高畑正浩 (3年度)

### (財)医療機器センター

添田 直人  
(財)日本品質保証機構  
笹尾 逸郎

### GE横河メディカルシステム(株)

井上 勇二  
(株)日立メディコ

濱原 公幸  
テルモ(株)

石黒 克典  
日本光電工業(株)

丸岡 英二  
ボストン・サイエンティフィック・  
ジャパン、バクスター(株)

中崎 知道  
日本メドトロニック(株)

田中 志穂

### (倫理面への配慮)

本研究は、医療機器に関するリスクマネジメント方法に関する検討であることから、医療におけるリスクを低減することを目的としており、倫理面

への配慮については特別問題がないと思われるが、情報保護の必要がある調査研究については十分配慮して実施している。

### C. 研究結果

医療機器は薬剤と違って、品種、材料、製造、作用機序等に関してきわめて多種多様であり、使用にも技術を要し、保守、管理、廃棄にいたるまでライフサイクルを通じての管理が必要となる。また近年比重を高めてきつつあるソフトウェアについても、リスク管理の対象として考えなければならない。

#### 1. 国際的状況について

ISO14971（医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用）が2007年初めに改訂版が発行され、内容はより詳細となり、品質管理における最重要事項はリスク管理である、という当然のことが世界的にも新しい風潮となりつつある。GHTFと並んで、医療機器におけるリスク管理の重要性が国際的にも増してくるものと思われる。

#### 2. ソフトウェアについて

医療機器におけるソフトウェアの関与は次第に増大しつつある。2006年12月にはISO/TC210に医療機器のソフトウェアに対するリスク管理を検討する新しい作業提案が出された。ソフトによる危害としては、直接ハードを動作させることによる危害と、データ処理の誤りによる誤診を通じての危害の2種があり、これらのリ

スク管理について考察した。

#### 3. 医療機器の usability について

医療機器の安全性を担保するには、ハード面における安全と同時に、使用者との界面における人間工学的安全性の分析も必要である。それにはヒヤリハット事例や医療現場における実態調査が有用である。医療例の研究協力者による臨床現場での人工呼吸器を中心とした実態調査をもとにして、医療機器の usability についてのリスク管理上の問題を考え提示した。

#### 4. ライフサイクル・アセスメント (LCA)

薬剤と違って、機器は耐用年数の間に繰り返し使用され、保守・管理や最後には廃棄が問題となる。これは機器における市販後調査の重要性を意味している。

#### 5. 審査から見たリスクマネジメント

医療機器の承認・認証等における規制動向、審査における課題や問題点、それらに関する事例について、具体的に解説した。

#### 6. 各品目機器におけるハザード表の補充

第2年度に作成した各種品目の代表的機器についてのハザード分析表に危険状態をも加味し、機器のリスク管理における企業側において考慮すべき指針の参考とした。これらのマトリックス表を参考として、機器のリスク管理についての、知識、経験、洞察を認識し、深化してもらえれば幸いである。

#### D. 考察

医療機器は注射針から X-CT にいたるまで、その品種はきわめて多種多様であり、使い方にも技術を必要とし、保守や廃棄にも問題を生ずるなど、医薬品・薬剤との違いは大きい。そのため、医療機器分野におけるリスクマネジメントにおいては、製造企業側のみでなく、usability に関して使用者である医療側の意見も必要である。また、リスク管理という業務自体は医療の安全性向上のために非常に重要であるが、コスト的また労力的にはできるだけ節約したものであることが望まれる。審査上も、徒に細部にわたり、非効率的な時間を費やすものであってはならないであろう。

リスク管理のプロセスにおいては、ハザードの網羅的特定と、潜在しているハザードが危害を顕在させるにいたる状態 hazardous situation の認識が基本的に重要である。これらの特定については経験やデータ・情報と同時に、リスクについての洞察の深さが必要となるであろう。

各機器において既知もしくは未知の残留リスクがあることは必然と考えた方がよい。そこで、リスクと効用とのバランスを考えて残留リスクを受容することになるが、Risk/Benefit のそれぞれの定量化は非常に困難であり、個々の例において、企業側と医療側と審査側との定性的判断に委ねざるを得ないだろう。

ISO14971 改訂版においては次の要件を満たすリスクマネジメント報告

書が求められている。

- ・ リスクマネジメントのプロセスが適切に実施されたこと。
- ・ 全体的な残留リスクが受容できること。
- ・ 製造情報および製造後情報を得るための適切な方法が正式にあること。

このような報告書が作られることによって、リスク管理に対する関心や洞察が各面において深くなるであろう。リスク管理の重視が品質管理の中で、最重要課題と考えられるようになってきた昨今の世界的動向は医療の安全性向上にとって望ましいものであり、また、リスクには未知の因子も存在することもふまえて、市販後から機器のライフサイクル全体に及ぶリスク管理を考慮する必要がある。

個々の医療機器についてのリスク管理指針の確立提示は、医療機関における医療過誤の防止とそれによる患者 QOL と医療の安全性の維持向上、医療機器のライフサイクルへの理解やコストの明確化とそれによる企業や医療機関の経営への貢献、承認審査における業務の効率化とそれによる新しい医療技術の速やかな実用化・普及といった諸点において貢献するものである。

#### E. 結論

本研究によって指摘された医療機器分野におけるリスク管理についての問題点は、医療機器の開発・設計・製造、さらに審査・使用等の各面にお



いて、医療の安全性向上に資するところが大きい。国際調和という見地からも医療機器のハードとソフト、さらに LCA におけるリスク管理は大きな趨勢となっており、本研究の内容がこの件に実効的に貢献することができれば幸いである。

## 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) が導入されたことに伴い、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

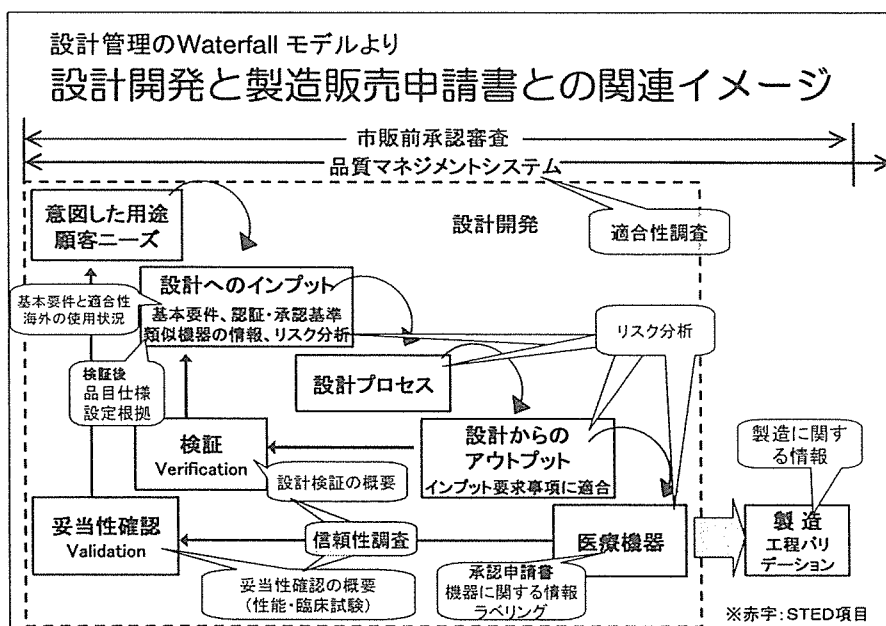
リスク分析を行う上でのベースとなる医療機器の基本的な要件を定めているのが基本要件基準になる。この基本要件基準は、GHTF (The Global Harmonization Task Force) の SG1 にて討議された”Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices” をベースにした基準である。この GHTF にて討議された基本要件は、EU における Essential Requirement をベースにしたもので、医療機器を設計・製造する上で安全性について体系的に検討するのに必要な要素がリストされているものであり、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

す必要がある。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
<b>1. 品目の総括</b> 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	<ul style="list-style-type: none"><li>品目の概要（品目の写真）</li><li>起源又は発見の経緯、開発の経緯</li><li>外国での認可、使用状況</li><li>外国における不具合報告</li></ul>
<b>2. 基本要件と基本要件への適合性</b>	
2.1. 参照規格一覧 2.2. 基本要件及び適合性証拠	<ul style="list-style-type: none"><li>基本要件への適合性に参照した規格の一覧表</li><li>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</li></ul>
<b>3. 機器に関する情報</b>	

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
- 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事から、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キングしている製

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、ダイレータ、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 I S O 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部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部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、コネクタやゴム管からのチューブ外れ、フィルターやメスルアー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、肺泡低換気症候群、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。主な構成部品として、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