

絞った研究^{7,8)}や内外比較研究⁹⁾をさらに発展させると共に、今年度は、不具合報告が多い心臓血管系の報告を中心に取上げた。

B. 研究方法

FDA のオンライン対話型検索¹⁰⁾では、検索スピードは速いが、1996年の7月末の企業報告の制度的開始を境にして2つに分かれていること、また複雑な検索や集計は困難であることから、従来通り、ファイルをダウンロード¹¹⁾し、それらを Access 形式に変換してデータベースに再構築後、機器の種類(機器の分野、クラス分類、implantの有無、機器の一般名)、及び不具合(不具合の種類、健康被害状況、回収状況)ごとに分類し、時系列に追うことで、不具合の傾向を掴むこととした。データを Excel 形式に変換した後、専ら、年と各項目とのクロス集計表を作成して解析を行った。

今年度は、心臓血管系を中心に取上げ、その中でも頻出する不具合、及び機器分類をリストアップすると共に、注目すべき個別分類機器、個別不具合について解析を行った。

C. 研究結果

【不具合報告のデータベース化】

データは、不具合マスター(MDR: 912, 265件)、機器情報(Device: 919, 192件)、患者情報(Patient: 915, 739件)、不具合内容(Problem: 409, 717件)などが、別々のデータになっており『表1』、さらに時期別に分けられていた。そのため、全てを結合させて、大容量のデータベースとした後に、機器のクラス分類の情報を付加し、報告された日付から年を切り出して、年別推移を得ることが可能になるようにした。さらに解析を容易にするために、解析に必要なデータのみを抽出して、再加工した。また、埋植されたか否かの情報を基にして implant された機器を抽出した。

単独機器による報告は、905, 991件(99.4%)であり、2機器によるものは3, 680件、3機器: 806件、4機器: 281件、5機器: 113件などであった。複数機器報告については、同一機種でシリアル番号が異なるものが複数件あった

時に一括して報告する場合などが該当する。最大で35機器をまとめて報告しているケースもあった。

報告された患者数は915, 739名で、MDR報告件数としては、912, 244件であり、内、2, 469件(0.27%)に複数の患者(機器も複数と思われる)が関与していた。さらに、553件が3名以上のケースであり、最大で48名をまとめて報告しているケースもあった。

MDR報告データとDeviceデータから、MDR Key(MDR報告での各報告に特有の番号でありDeviceデータにも付記されている)を連結キーとして、結合データベースを作成した。

機器の分野別やクラスの情報もクラス分類から入手できる。以下は、この結合データベース中、機器の分類(一般的名称、及び分野[Speciality Panel])を付加することが可能であった913, 001件について精査することとした。また、1996年以降には健康被害の情報も記載されており、これらの情報も利用した。

【機器全体での不具合報告】

クラス分類情報を付加した結合データベースを元に、機器全体の報告数、及びimplant機器報告数を報告年別グラフ『図1』にした。企業報告が導入された1996年の翌年に、集中的な報告に依ると思われる増加によって8万件近くになっていたが、その後やや減少しつつも、2001以降は徐々に増加して2006年には10万件を超えていた。implant機器の総数は、335, 485件(36.7%)であったが、implant機器の年推移も総数と同様の傾向を示していた。

また、健康被害状況が記載されている1996年以降については、健康被害状況別の報告年別グラフ『図2, 3』も作成した。『図1』の総数の推移では2007年に前年よりやや減少していたものの、健康被害を生じている報告の増加傾向は続いている。implant機器では、健康被害を生じている報告の方が機能不良(malfunction)よりも多くなっていた。

クラス分類報告比率『図4, 5』においては、機器全体ではクラス2が大半であるが、implant機器ではクラス3の報告が大半であ

った。

分野別比率においては、機器全体『図6』では、心臓血管系([CV], Cardiovascular, 27%)が最も多く、次いで、一般・形成外科系([GP], General & Plastic Surgery, 16%)、一般病院系([GH], General Hospital, 13%)、臨床化学系([CC], Clinical Chemistry, 9%)、消化器・泌尿器系([GU], Gastroenterology & Urology, 8.8%)等であった。一方、implant 機器『図7』では、心臓血管系([CV], 42%)がやはり最多で比率も増え、次いで、整形外科系([OR], Orthopedic, 14%)が多く、眼科系([OP], Ophthalmic, 6%)、神経科系([NE], Neurology, 5%)、歯科系([DE], Dental, 5%)、耳鼻科系([EN], Ear, Nose, & Throat, 2%)が機器全体『図6』の際の比率より多かった。

分野別の推移『図8, 9』をみると、心臓血管系の最近の増加傾向が顕著であった。implant 機器『図9』での整形外科系の報告数が2007年に減少してはいるものの最近は増加傾向にある。

一般名別報告機器総数(機器全体)『図10』では、「Hexokinase, Glucose」([CC], 4.1%、以下[]内は分野の略称を示す)の報告が最も多く、「Pump, Infusion」([GH], 3.9%)、「Pump, Infusion, Insulin」([GH], 2.1%)、「System, Test, Blood Glucose, Over The Counter」([CC], 2.0%)、「Glucose Dehydrogenase, Glucose」([CC], 1.5%)とともに、糖尿病関連の検査・治療機器での報告が目立つ。次いで、除細動器、ペースメーカー関連の機器の報告が目立つ。腹腔鏡「Laparoscope, General & Plastic Surgery」([GP], 2.8%)や縫合器「Stapler, Surgical」([GP], 2.4%)などの手術用の機器も多い。

implant 機器『図11』では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」([CV], 9.5%)、「Electrode, Pacemaker, Permanent」([CV], 7.3%)、「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」([CV], 5.1%)、及び「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter, With Cardiac Resynchronization」([CV], 1.6%)などの除細

動器、ペースメーカー関連の機器の報告が多い。薬物放出型冠動脈ステント「Stent, Coronary, Drug-Eluting」([CV], 5.8%)、及び冠動脈ステント「Stent, Coronary」([CV], 2.8%)、大動脈瘤ステントグラフト「System, Endovascular Graft, Aortic Aneurysm Treatment」([CV], 1.9%)などの血管系の機器の報告も目立つ。眼内レンズ「Lens, Intraocular」([OP], 5.8%)の報告も多い。人工歯根「Implant, Endosseous, Root-Form」([DE], 4.6%)、及び人工乳房「Prosthesis, Breast, Noninflatable, Internal, Silicone Gel-Filled」([GP], 4.0%)、「Prosthesis, Breast, Inflatable, Internal, Saline」([GP], 2.9%)も総数としては多い。

機器全体の年別の推移『図12』をみると、最近になって「Hexokinase, Glucose」[CC]、「Pump, Infusion」[GH]の報告が激減し、変わって「Glucose Dehydrogenase, Glucose」[CC]、「Pump, Infusion, Insulin」[GH]が増加している。一方、腹腔鏡や縫合器の報告は漸減している。

implant 機器『図13』では、除細動器、ペースメーカー関連機器は伴に増加傾向であり、眼内レンズは波があるもののやや増加傾向である。人工歯根、人工乳房は減少傾向が続いている。冠動脈ステントは定常的に多く、薬物放出型ステントは報告も飛び抜けて多かったが、2007年に減少している。

【不具合内容】

一方、機器分類とは別に、不具合内容は825に分類(Code付け)され、総不具合内容数は409,717件になっている。このうち、不具合Codeと関連づけられたものは、409,672件であり、MDR報告数としては、286,666件(総数の31.4%)であった。Codeが付されたMDR報告1件につき、平均1.43Codeが付されていることになる。

1Codeのみは192,528件(67.2%)、2Codeは71,440件(24.9%)、3Codeは18,696件(6.5%)、4Codeは2,881件(1.0%)等であった。最大は34Codeで、17機器に2Codeずつ付き

れたものであった。複数 Code が付されたものは、単一機器に複数の不具合コードが付されたもの、単一機種 of 複数機器に同一の不具合コードが付されたもの、等であった。

前述した、結合データベース(913,001件)の内、MDR Key の重複を除いた 905,169 件のデータを用いて、上記の不具合内容データ 409,672 件に機器の分類情報等を付加した。付加が可能であったものは 405,682 件(99.0%)であり、以下の不具合内容の集計はこのデータで行った。本格的に Code が付されているデータは、1998 年以降『図 1 4』であり、2006 年から急増している。

不具合別では、不明(6.6%)が最も多く、その他(4.7%)も多い。これらは、解析にはノイズとなるため、以降の解析からは省いた。その結果、359,951 件での集計となる。

なお、以下の集計でのパーセンテージ(%)は、全不具合内容延べ数を総数とした場合の%であり、報告機器総数の中の不具合の%ではないことに留意されたい。年推移に関しては、集計に適する 1998 年以降のデータに基づいた。また、以下の集計では、implant 機器を区別せず、機器全体での集計とした。

分野別『図 1 5』では、心臓血管系[CV]が多く、半数近くを占めている。次いで、整形外科系[OR]、一般・形成外科系[GP]、一般病院系[GH]、眼科系[OP]であった。心臓血管系が多いことは、年推移のグラフ『図 1 6』からも明らかであり、増加も著しい。整形外科系もやや増加傾向にある。

不具合内容『図 1 7』としては、全体的には、摘出「explanted」(5.4%)、インプラント除去「removal of implant」(5.1%)、体内残留「Device remains implanted」(3.0%)などの埋植状況に関するものが最も多く、機器破損「Device breakage」(2.8%)、機器不良「Device failure」(2.7%)、高抵抗「Impedance, high」(2.4%)、漏れ「Leak(s)」(2.2%)、キャプチャー不良「Capture, failure to」(1.9%)等の不具合が続いている。

報告数の多い機器についての一般名別小計数をグラフ『図 1 8』に示した。implant 関係

の報告が多いと共に、心臓血管系の機器が多数を占めていることがここでも明らかである。また、年推移『図 1 9』でも、埋め込み型注入器「Pump, Infusion, Implanted, Programmable [GH]」を除いた他分野の機器(グラフ中の点線で示す)が比較的増加していないのにも関わらず、心臓血管系[CV]の機器(グラフ中の実線で示す)の増加傾向が顕著である。

【心臓血管系の機器の不具合】

不具合は機器の種類・用途によって、その内容も異なることから、今年度は報告数が一番多く、かつ増加傾向のある心臓血管系について精査することにした。

まず、機器の一般名別で整理すると、報告数の多い機器は『図 2 0』に示すとおりで、除細動器、ペースメーカ関連は言うに及ばず、ステント、カテーテル、心臓弁が並んでいる。年推移『図 2 1』を見ると、カテーテル類の増減は見られないものの、除細動器、ペースメーカ、冠動脈ステント(特に薬物放出型)は増加が著しい。なお、図には示していないが、機械式心臓弁の報告は減少しているものの、生体弁では増加しつつあった。

一方、不具合内容『図 2 2』に関しては、「Impedance, high」(4.9%)、「Capture, failure to」(4.1%)、「Oversensing」(3.6%)、「Battery, low」(3.1%)、「Pace, failure to」(2.9%)、「Noise」(2.5%)、「Shock, inappropriate」(2.3%)などの電氣的な不具合報告が他を圧倒している。また、撤去(Dislodged)(3.7%)、閉塞(Occlusion)(3.3%)、体内残留(Device remains implanted)、損傷(Damage, internal/external)、摘出(Explanted)、導線破損(Lead(s), fracture of)、バルーン破裂(Balloon rupture)等の報告も多い。どの不具合も増加傾向を示していた。

【心臓血管系の不具合内容(個別機器別)】

以下、個別機器別について解析を試みた。
○最も報告数の多かった埋め込み型除細動器

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」『図23』では、「Impedance, high」(9%)、「Oversensing」(9%)、「Shock, inappropriate」(8%)、「Battery, low」(7%)が多く、これらは全て、電氣的なものと考えられる。いずれも増加傾向が著しかった。なお、機器の故障に留まっている報告の中では、「Battery, low」が13%と一番多かった。

○ペースメーカー電極・導線「Electrode, Pacemaker, Permanent」『図24』では、「Capture, failure to」(12%)、「Impedance, high」(10%)、「Dislodged」(8%)、「Threshold, high」(7%)の順であり、いずれも増加傾向であった。なお、機器の故障に留まっている報告の中では、「Impedance, high」が14%と一番多かった。

○ペースメーカー「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」『図25』では、「Capture, failure to」(8%)、「Pace, failure to」(7%)、「Output, none」(7%)、応答不良「Interrogate, failure to」(5%)の順であり、いずれも最近増加傾向『図26』であったが、2000年にピークが見られていた。特に「Output, none」はこの年に300件(総報告の26%)を超えていた。とはいえ、この年のこの機器の回収例はなく、回収までには至っていない模様である。なお、健康被害を伴った報告の中では、「Output, none」が8%と一番多かった。

○薬物放出型冠動脈ステント「Stent, Coronary, Drug-Eluting」『図27』では、「Occlusion」(44%)が圧倒的に多く、「Device remains implanted」、「Dislodged」などの埋植に関する報告の他に、「Fracture(s) of device/material」(4%)、「Bend」(2%)、「Damage, internal/external」(2%)などの機器の破損に繋がる報告もあった。年推移『図28』でも、「Occlusion」は継続して増加していた。なお、健康被害を伴った報告の中では、「Occlusion」がやはり58%と圧倒的に多かった。一方、機器の故障に留まっている報告の中では、「Bend」が9%で一番多かった。

○冠動脈ステント「Stent, Coronary」『図29』では、撤去「Dislodged」(22%)が圧倒的

に多く、次いで「device, incorrect care/use of」(9%)、「Advance, failure to」、「Balloon rupture」と続いている。「Occlusion」は5%不足であった。

○埋め込み型除細動器「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter, With Cardiac Resynchronization」『図30』で顕著なことは、「Battery, low」(23%)が多いことで、年々倍増傾向も著しい。健康被害を伴った報告の中では14%、機器の故障に留まっている報告の中では27%であった。

○診断用血管内カテーテル「Catheter, Intravascular, Diagnostic」『図31』では、「Implant, removal of」(22%)が筆頭だが、「Device breakage」(16%)、「Fracture(s) of device/material」(7%)、「Leak(s)」(7%)と機器の破損を生じている例も多い。しかし、「Fracture(s) of device/material」(2004～2006年の報告が殆ど)を除いては、2003年以前の報告『図32』が多く、最近減少傾向である。

○周辺血管形成術用カテーテル「Catheter, Angioplasty, Peripheral, Transluminal」『図33』では、「Balloon rupture」(26%)、「Balloon burst」(23%)、「Removal difficulties」(9%)、「Source, detachment from」(6%)と機器の破損を生じている例も多い。年推移では変動が大きかった。機器の故障に留まっている報告の中では、「Balloon rupture」、「Balloon burst」とともに28%を超えていた。

○大動脈内バルーン「System, Balloon, Intra-Aortic And Control」『図34』は、減少傾向で最近報告もわずかである。

○「Wire, Guide, Catheter」『図35』では、「Source, detachment from」(20%)が多く、「Wire(s), breakage of」(12%)、「Tip breakage」(8%)、「Removal difficulties」(8%)、「Device, incorrect care/use of」(7%)、「Device, or device fragments remain in patient」(5%)、「Device breakage」(4%)と、機器の破損を生じている例も多い。

○生体心臓弁「Tissue, Heart-Valve」『図36』では、弁傍リーク「Paravalvular leak」

(26%)が圧倒的に多く、弁膜周囲リーク

「Leak(s), perivalvular」(6%)も報告されている。「Explanted」(13%)、「Replace」(6%)の他にも、変敗「Deterioration of prosthesis」(11%)、弁の裂口・裂孔「Tears, rips, holes in device, device material」(6%)、癒合不完全「Incomplete coaptation」(5%)、石灰化「Calcification」などと生体弁に特徴的な項目が続いている。なお、弁の不具合に留まっている報告の中では、「Replace」が32%と多かった。年推移では、変敗(Deterioration)での最近の急増が目立つ。

○機械式心臓弁「Heart-Valve, Mechanical」

『図37』では、「Explanted」(57%)、「Implant, removal of」(9%)、「Device remains implanted」(8%)などの埋植関係の報告が圧倒的であり、生体弁同様、「Paravalvular leak(s)」(4%)、「Leak(s), perivalvular」(3%)も報告されている一方で、ストラット(支柱)破損「Strut fracture」(3%)、弁開放不十分「Disc, incomplete opening of」(2%)などの機械弁に特徴的な不具合もあった。弁の不具合に留まっている報告の中では、「Disc, incomplete opening of」が19%と一番多く、ついで固着「Sticking」も16%と多かった。死亡例の中では、「Strut fracture」が16%と「Explanted」(45%)に次いで多かった。しかし、これらの報告も2000年代初頭までで、最近では報告数自体も非常に少なくなっている。

【心臓血管系の不具合内容(個別不具合別)】

以下には、個別不具合内容別の解析について記述する。

○高抵抗「Impedance, high」『図38』では、除細動器「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(47%)とペースメーカー電極「Electrode, Pacemaker, Permanent」(38%)が双璧であり、両者ともに増加傾向を示していた。

○「Capture, failure to」『図39』では、「Electrode, Pacemaker, Permanent」(56%)が大半を占め、他も「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」(20%)と

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(19%)が殆どであった。年推移では、「Electrode, Pacemaker, Permanent」が最も増加傾向であった。

○「Oversensing」『図40』では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(62%)が大半を占め、次いで「Electrode, Pacemaker, Permanent」(20%)が多く、他も「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter, With Cardiac Resynchronization」(9%)と「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」(8%)が殆どであった。年推移では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」が最も増加傾向であった。

○閉塞「Occlusion」『図41』では、薬物放出型冠動脈ステント「Stent, Coronary, Drug-Eluting」(90%)が殆どであり、2番目の冠動脈ステント「Stent, Coronary」でも6%に過ぎなかった。一方、不具合に留まっている報告の中では、「薬物放出型冠動脈ステント」は32%であった。年推移でも薬物放出型冠動脈ステントの報告増加は著しいものがある。

○「Battery, low」『図42』では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(58%)と「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter, With Cardiac Resynchronization」(33%)で占められていた。両者共に増加傾向であった。

○「Pace, failure to」『図43』では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(34%)と「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」(24%)が大半を占めていた。年推移では、全体的に増加傾向であった。

○「Shock, inappropriate」『図44』では、「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(82%)が殆どであった。年推移でも、急増していた。

○「Device breakage」『図45』では、「Catheter, Intravascular, Diagnostic」(27%)と「Catheters, Transluminal Coronary Angioplasty, Percutaneous」(16%)のカテー

テル類が最も多く、次いで止血機器「Device, Hemostasis, Vascular」(12%)が多かった。ステント類の報告も多かった。年推移『図46』では、2000～2002年の報告が多く、最近はその機器においても40件を下まわっていた。

○「Balloon rupture」『図47』では、周辺血管形成術用カテーテル「Catheter, Angioplasty, Peripheral, Transluminal」(31%)、冠動脈形成術用カテーテル「Catheters, Transluminal Coronary Angioplasty, Percutaneous」(23%)、大動脈内バルーン「System, Balloon, Intra-Aortic And Control」(22%)が主で、「Stent, Coronary」(11%)、「Stent, Coronary, Drug-Eluting」(3%)が続いていた。冠動脈形成術用カテーテルの増加傾向が大きく、2007年では他の倍以上であった。健康被害を伴った報告の中では、大動脈内バルーンが50%と多かった。一方、不具合に留まっている報告の中では、周辺血管形成術用カテーテル(44%)と冠動脈形成術用カテーテル(33%)が多かった。

○導線の破損「Lead(s), fracture of」『図48』では、除細動器「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(50%)とペースメーカー電極「Electrode, Pacemaker, Permanent」(49%)が殆どを占めていた。除細動器の報告増加が目立ち、2007年にペースメーカー電極の報告数を倍以上、上回っている。不具合に留まっている報告の中では、ペースメーカー電極が87%を占めていた。

【心臓血管系の不具合(回収)】

回収が記されている報告(心臓血管系全体では6,215件)を機器別に集計『図49』してみると、除細動器「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」(32%)、ペースメーカー電極「Electrode, Pacemaker, Permanent」(25%)、ペースメーカー「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」(23%)、診断用血管内カテーテル「Catheter, Intravascular, Diagnostic」(16%)が多く、他は1%以下であった。尤も、ペースメーカー電極以外は2007年のものが殆どで、ペースメーカー電極は、1998～

1999年に多く、最近は殆ど回収されていない。

不具合の内容別に集計『図50』してみると、「Battery, low」(9%)、「Electrode(s), fracture of」(9%)、「Oversensing」(6%)、「Impedance, high」(6%)、「Shock, inappropriate」(4%)等が多かった。尤も、上記の内、「Electrode(s), fracture of」以外は2007年のものが殆どで、「Electrode(s), fracture of」は、1998～1999年に多く、最近も殆ど回収されていない。なお、上記の「Electrode(s), fracture of」の不具合での回収は全てペースメーカー電極に起因するものであった。

D. 考察

今回、集計に用いたFDAの不具合データは、集計を目的としたものではないと明記されており、本研究はあくまでも報告者の責任において傾向を知るために解析を行ったものである。

実際の不具合解析では、個別の事例を精査することが本来の用途であり、数値解析はあくまでも1面的なものに過ぎないことを明記すべきであるが、傾向を知るには非常に有効な手段でもあることは事実である。

また、不具合報告が多い機器分類が、そのまま不具合の確率が高いということにはならない。実際の使用数が非常に多い可能性も十分にあり、一定の確率で不具合が起これば、必然的に報告数も多くなるからである。尤も、使用数の調査は中々難しく、また、implant 機器の場合は、埋め込み時(使用時)と不具合の時期が異なる可能性があり、さらに比較が困難になってしまう。従って、今回の集計結果もあくまでも注意喚起のためであり、リスク評価の一環であることに留意する必要がある。

なお、埋め込み型除細動器、及びペースメーカーなどでは、医療機関で定期的に機器のチェックがなされているため、軽微であっても機器の不具合が見つかりやすいという傾向もあると思われる。

【不具合報告のデータベース化】

不具合マスター(MDR 報告)には、1 報告に複数の機器が含まれている場合があり、機器の数としては、919,192 件で、これは、911,062 件の MDR 報告についてであった。従って、1,203 件については機器情報が得られなかったのではないかと推察される。

また、結合データベースでは、1 MDR 報告に複数の機器が掲載された集計となるが、不具合対象の機器の数を反映したものとなるため、不具合評価により適していると考ええる。

【機器全体での不具合報告】

健康被害状況別の年別グラフ『図 3』の implant 機器では、健康被害を生じている報告の方が機器の機能不良(malfunction)よりも多くなっているが、埋植用途であることから必然的なことと思われる。

クラス分類報告比率の『図 5』の implant 機器ではクラス 3 の報告が大半であったが、implant 機器はクラス 3 が多いことによると思われる。

分野別比率『図 7』の implant 機器においては、整形外科系では implant 機器が多いこと、眼科系では眼内レンズの報告が多いこと、歯科系では人工歯根の報告が多いこと、などが全体比率より、これらの分野の比率が多い要因と考えられる。

分野別の推移『図 8、9』で、全体、implant 機器共に、1997 年にピークが見られるが、1997 年に機器全般に報告が集中した結果と思われる。

一般機器名別の総報告数『図 10』では、糖尿病関連の検査・治療機器での報告が目立つ。機器全体の年別推移『図 12』でも糖尿病関連の機器の世代交代が見て取れる。このように、全体の集計でも糖尿病関連機器の動静が分かるということは、如何にこれらの機器の報告(ならびに使用数)が膨大かを物語るものであろう。日本でも同様の現象が糖尿病治療機器で現れていることと考え合わせ、代謝疾患の蔓延をあらためて実感させられる。

implant 機器『図 13』において、眼内レン

ズは使用数の増加によって今後も増加してゆく可能性がある。薬物放出型ステントは急激な使用数の増加と共に報告も非常に多かったが、不具合の周知も進んで報告もやや落ち着いた状態とも思われ、今後の推移を見てゆく必要がある。

一方、腹腔鏡、縫合器、人工歯根、人工乳房(新規使用が減少のため)、機械式心臓弁などは報告数としては減少傾向であった。

心臓血管系の機器では、埋め込み型除細動器、ペースメーカー関連機器、前述の冠動脈ステント、生体心臓弁での報告数の急増が顕著であった。使用数も増加しているとは思われるが、それ以上の増加が見られているようで懸念されるところである。

【不具合内容】

不具合 Code と関連づけられたものは、MDR 報告全体の 1/3 以下に過ぎないが不具合リスクの評価という意味では、不具合内容が明記されたデータを用いる他なく、やむを得ないところである。しかしながら、総数が多いことから、傾向を把握するには十分と考えている。

不具合内容データ、405,682 件の内、implant 機器の割合は 64%であり、implant 機器では、不具合 Code が付加されている割合が高いことになる。

不具合内容数の年別推移『図 14』で 2006 年から急増しているのは、不具合の急増というより、企業からの報告書に不具合 Code 項目が付加されたためと思われる。従って、以下の解析においても、この急増による見かけ上の直近の増加傾向が現れている可能性も否定できない。

機器全体の不具合内容分野別『図 15』では、前述した機器全体『図 6』の場合より、implant 機器『図 7』の場合に類似しているが、不具合 Code 付けが implant 機器に多かったことの反映とも考えられる。

不具合別では、電気関連の不具合報告の急増が懸念されると共に、薬物放出型冠動脈ステントの閉塞報告が急激に増加していること

が最も懸念される場所である。

【健康障害率】

仮に健康障害率を「健康障害 (death+injury) / [健康障害+機器機能不全 (malfunction)]」のように定義すると、その比は機器全体では、52%であった。心臓血管系機器全体での健康障害率は57%であり、全機器よりやや高めであった。

本稿で取り上げた個別機器『表2』、及び個別不具合内容『表3』での健康障害率を各々示した。機械式心臓弁、及び生体弁での健康障害率の高さは群を抜いているが、心臓弁において健康被害を生じないで不具合のみに留まっているケースは、実際問題として少ないと思われる。ペースメーカや埋め込み型除細動器は不具合を生じると健康被害に繋がりやすいと予想されるが、日常の定期点検で早期に不具合が見つかる場合が他の機器より多いためと思われる。また、最近の機器と思われるが、Resynchronization機能を有した除細動器では健康障害率が31%と低い値であった。この機能が健康被害を予防する効果があるのか、単に健康被害に結びつかない「Battery, low」が非常に多かったことによるのか、は不明である。一方、薬物放出型冠動脈ステントの健康障害率が78%と高いのは、通常の冠動脈ステントの62%と比べると一目瞭然である。閉塞での健康障害率が99%であることと共に、最も懸念されることであった。他方、カテーテル類の健康障害率は比較的低かった。健康被害を及ぼす前に容易に撤去可能なためと思われる。機器の破損に依るものとしては、導線の破損での健康障害率が88%と高い。導線の破損に対しては、健康被害を及ぼす前に対処することが難しいのであろうと思われる。

E. 結論

米国の膨大な医療機器不具合報告の公開データを入手し、データベースに再構築後、機器の種類、不具合ごとに分類し、時系列に追うことで、不具合の傾向を掴んだ。今年度は、まず、不具合報告が多い医療機器として、心

臓血管系を中心に取り上げ、その中でも頻出する不具合、及び機器をリストアップすると共に、最近増加傾向にあるものを抽出して、解析を行い、健康被害の割合も勘案した。これらから、糖尿病検査・治療関連の報告が非常に多いことや、心臓血管系の不具合が多いことが分かると共に、その中でも埋め込み型除細動器・ペースメーカの電気関連の不具合(特に導線の破損)、薬物放出型冠動脈ステントでの閉塞に最も注意を払うべきと思われた。

F. 参考文献

1. 佐藤道夫、不具合情報の国際動向調査及びデータベース構築、平成10年度厚生科学研究報告書(2000)
2. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築、平成11年度厚生科学研究報告書(2001)
3. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築、平成12年度厚生科学研究報告書(2002)
4. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成13年度厚生科学研究報告書(2002)
5. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成14年度厚生労働科学研究報告書(2003).
6. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成15年度厚生労働科学研究報告書(2004).
7. 佐藤道夫、金属材料の物理的安全性評価手法の開発、平成16年度厚生労働科学研究報告書(2005).
8. 佐藤道夫、金属材料の安全性評価手法の開発、平成17年度厚生労働科学研究報告書(2006).
9. 佐藤道夫、海外実態情報の収集と内外の比較検討、平成18年度厚生労働科学研究報告書(2007).
10. Search MAUDE Database, “<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>”
11. Manufacturer and User Facility Device Experience Database - (MAUDE) “<http://www.fda.gov/cdrh/maude.html>”

告について(2)、第 43 回全国衛生化学技術
協議会年会(2007. 11).

F. 学会発表

1. 佐藤道夫、土屋利江：医療機器の不具合報

『表1』 集計に使用したデータ・ファイル一覧

	File Name	Compressed Size in Bytes	Uncompressed Size in Bytes	Total Records	comment	総数 (~2007)
MDR Data	MDRFOI.ZIP	6215KB	44279KB	135664	MAUDE Base records received to date for 2007	912,265
	MDRFOITHRU2006.ZIP	33646KB	235433KB	776601	Master Record through 2006	
Device Data	FOIDEV.ZIP	5421KB	30001KB	136456	Device Data received to date for 2007	919,192
	FOIDEV2000.ZIP	2953KB	15229KB	53299	Device Data for 2000	
	FOIDEV2001.ZIP	3166KB	16254KB	57712	Device Data for 2001	
	FOIDEV2002.ZIP	3363KB	17283KB	65523	Device Data for 2002	
	FOIDEV2003.ZIP	3528KB	17981KB	67572	Device Data for 2003	
	FOIDEV2004.ZIP	3036KB	14973KB	57057	Device Data for 2004	
	FOIDEV2005.ZIP	4644KB	24826KB	93510	Device Data for 2005	
	FOIDEV2006.ZIP	6426KB	34806KB	135078	Device Data for 2006	
	FOIDEV98.ZIP	3349KB	17553KB	63186	Device Data for 1998	
	FOIDEV99.ZIP	2897KB	14867KB	52882	Device Data for 1999	
	FOIDEVTHRU97.ZIP	6305KB	31436KB	136917	Device Data through 1997	
Problem Code	DEVICEPROBLEMCODES.ZIP	8KB	21KB	825	Device Problem Codes	825
Problem Data	FOIDEVPROBLEMZIP	1325KB	5201KB	409717	Device Problem Codes	409,717
Patient Data	PATIENT.ZIP	1157KB	5301KB	135991	MAUDE Patient Records received to date for 2007	915,739
	PATIENTTHRU2006.ZIP	5308KB	27514KB	779748	MAUDE Patient Records through 2006	





















