

に問題があるとされたものの13.4%(全体の8.8%)であった。

『図13』の報告数年推移では、『図1』と同傾向であるが、ややimplantedの例が多かった。『図14』のEvent別では、当然のことながら、Injuryが最も多かった。Adverse Eventを生じながら、Malfunctionに留まっている報告があるのは奇異に思えるが、非常に軽度の場合なのかもしれない。

分野比率『図15』では、心臓血管系の比率が10%近くも増え、一般形成外科系は変わらないものの、整形外科系の比率が増加していた。一方で、臨床化学系の報告比率が7%も減少していた。心臓血管系や整形外科系では、他に比してAdverse Eventを生じやすい傾向があると思われる。なお、臨床化学系では検査機器・診断薬の報告が多く、直接Adverse Eventに繋がらないためと考えられる。年推移『図16』では、これまでと比較して顕著な変化は見受けられなかった。

機器別総数『図17』では、除細動器、ペースメーカー関連機器が上位を独占している。また、「Pump, Infusion, Implanted, Programmable」が非常に高い順位になっていること、最近では報告が少ない「Breast, Noninflatable, Internal, Silicone Gel-Filled」が総数では上位にきていること、が特徴的といえる。糖尿病関連の検査・治療機器は、Adverse Eventにまで至らない例が多いためか、総数でも推移『図18』でも殆ど姿を消している。機器別推移『図18』では、

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」の他に、「Pump, Infusion, Implanted, Programmable」と止血機器「Device, Hemostasis, Vascular」の急増と、ステント類「Coronary Drug-Eluting Stent」、「Stent, Coronary」の増加が目立っている。

【不具合内容が明示された報告】

これらの報告の不具合内容を明らかにするために、Problem内容のデータとリンクさせ、Problem内容を有するデータのみに絞った。リンク可能であったのは、49,556機器で、51.5%

に不具合内容が記されていた。不具合数は88,270件で、平均1.8不具合/機器ということになる。

不具合総数の内訳は、『図19』に示す通りで、白抜きの棒グラフは不明や埋植関連の記述を示しており、機器の不具合と直接は関係がないと思われるものである。機器の不具合内容で最も報告数が多かった、「Shock, inappropriate」に続いて、「Impedance, high」、「Capture, failure」、「Oversensing」、そして「Noise」などは、電気関係の不具合と思われる。これらに続いて、「Loose」及び

「Component, worn」は、整形外科系の不具合が主体である。問題別の報告推移『図20』では、2008年の「Loose」及び「worn」の見かけ上の減少以外は、いずれも増加傾向を示しており、特に、「Shock, inappropriate」と

「Impedance, high」の急増が目立つ。なお、昨年度も同様であったが、整形外科系の集計は特に遅れる傾向があり、最終集計では増加に転ずる可能性が大きいと推測される。

分野別『図21』では、心臓血管系が圧倒的に多く、半数以上を占めている。次いで、整形外科系が多く、眼科系も一般病院系に次いで多くなっている。これらは、埋め込み情報に関するCode付加が他の機器に比して多くなっているためと考えられる。心臓血管系が多いことは、年推移のグラフ『図22』からも明らかであり、増加も著しい。

報告数の多い機器についての機器別報告総数をグラフ『図23』に示した。Implant機器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24』では、

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」の他に、「Pump, Infusion, Implanted, Programmable」と「Device, Hemostasis, Vascular」の急増が顕著だが、加えて「Stimulator, Spinal-Cord, Totally Implanted For Pain Relief」の急増が目立っている。これらについては、個別機器の章で詳述する。

【心臓血管系の機器の不具合】

前述のように、不具合内容が明示された報告の中では、心臓血管系と整形外科系の数が最も多いため、以下では、これらの2分野について、当該分野、及び個別機器での不具合内容について解析を行うことにした。

心臓血管系機器においては、24,462 機器に、45,631Code が記載されていた。『図 25』に機器別の集計で 200 件以上の不具合 Code があったものを示す。

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」と「Electrode, Pacemaker, Permanent」が双璧だが、「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」も 6,000 件を超え、「Wire, Guide, Catheter」までが 1,000 件以上である。年推移『図 26』を見ると、

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」と「Device, Hemostasis, Vascular」の急増が目立つ。

一方、不具合内容『図 27』に関しては、「Shock, inappropriate」、「Capture, failure」、「Impedance, high」、「Oversensing」が、いわば4大不具合といえ、「Noise」、「Pace, failure」などと共に、電気的不具合報告が他を圧倒している。機器の破損関連では、導線破損(Lead, fracture)が他より多かった。どの不具合も増加傾向『図 28』を示しているが、「Shock, inappropriate」の急増が顕著である。

【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 29』では、「Shock, inappropriate」が、最近の増加によって最も多い不具合内容となっていた。「Oversensing」、「Impedance, high」までが 1,000 件を超えていた。これら、3 不具合内容の最近の報告数の増加は著しいものがある。

○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」が最多なことで、他の不具合に比して増加傾向も大きい。

「Shock, inappropriate」や「Impedance, high」は比較的少なかった。もっとも、

「Defibrillator, Automatic Implantable Cardioverter」に比べると本件(機器に不具合・Adverse Eventあり・不具合内容明記)に関する報告数は 1/10 程度である。最近の製品で使用数もまだ少ない可能性があるが、これまでの不具合を改善した製品になっているかもしれない。

○ペースメーカー電極・導線「Electrode, Pacemaker, Permanent」『図 31』では、「Capture, failure」が群を抜いていた。「Impedance, high」も 800 件を超えており、「Damage」や「Lead fracture」などの破損を伴った事例も多かった。また、他の不具合はやや平衡状態であるが、「Damage」が増加傾向であることが懸念される。

○ペースメーカー「Pulse-Generator, Pacemaker, Implantable」『図 32』では、「Pace, failure」が最も多く、「Capture, failure」、「Pacer found in back-up mode」、「Output, none」などが 300 件を超えていた。「Pace, failure」と「Capture, failure」の増加傾向が著しい。最近、応答不良「Interrogate, failure」も増加傾向にあり、2008 年では「Capture, failure」に次いでいた。「Output, none」も増加している。

○薬物溶出型冠動脈ステント「Stent, Coronary, Drug-Eluting」『図 33』では、「Occlusion」が圧倒的に多く、依然、増加傾向にある。「Stent, Coronary」でも報告はされているが、薬物溶出型では留意すべき不具合といえる。「Fracture of device/material」、「Advance, failure」、「Design/structure problem」などが 100 件を超えていた。特に、「Advance, failure」は「Occlusion」を越す勢いで急増中である。次に述べる「Stent, Coronary」でも、「Advance, failure」は最多の不具合の一つであり、薬物溶出型に特徴的なものとは思われない。「Design/structure problem」は、本質的な不具合ともみられるが、

2004年に特定製品の4件の不具合報告に複数機器として報告されていた。回収対象にはなっていない。

○冠動脈ステント「Stent, Coronary」『図34』では、「incorrect care/use」と前述の「Advance, failure」が双璧であった。「incorrect care/use」も急増しているが、「Advance, failure」の急増が著しく、2008年では

「incorrect care/use」の倍以上の報告がある。「Balloon rupture」は総数は100件近くあるが、2000年までの報告が殆どで、最近は何件止まりである。「Device breakage」も本件での最近の報告は殆どない。「Occlusion」は薬物溶出型に比べると少なかった。

○止血機器「Device, Hemostasis, Vascular」『図35』では、「Couple, failure」が群を抜いているが、2008年の報告が殆どである。特定社の製品で最近の事例のためか、事後対策はotherとのみ記述されていた。次に多い「Deploy, failure」や「Source, detachment」も2008年の報告が殆どである。

○「Wire, Guide, Catheter」『図36』では、「Wire, breakage」が最も多く、「Source, detachment」、「Tip breakage」が続いていた。中でも、「Source, detachment」の急増は著しく、2008年では最も多かった。本件に関しては破損例が多い機器といえる。

○周辺血管形成術用カテーテル「Catheter, Angioplasty, Peripheral, Transluminal」『図37』では、「Balloon rupture」が最も多く、「Source, detachment」がこれに続いている。「Balloon rupture」は2000年近辺で30件程度の報告が続き減少した後、最近また増加傾向にある。「Source, detachment」も2000年近辺で多かった。

【整形外科系の機器の不具合】

心臓血管系機器同様に整形外科関連では、6,592機器に、12,766Codeが記載されていた。『図38』に機器別の集計で140件以上の不具合Codeが付されているものを、また、その年推移『図39』を示す。群を抜いて報告数が多いのは、人工膝関節「Patellofemoral, Semi-Constrained, Cemented, Polymer

/Metal/Polymer」であった。次いで、人工股関節「Hip, Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」、「Hip, Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」、そして、膝関節「Knee, Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」と続いていた。整形外科系では、人工膝・股関節の報告が9位までを占めている。また、大半の機器で2007年まで増加傾向『図39』を示している。見かけ上、2008年に減少しているが、最終的には増加すると予想される。

不具合内容『図40』としてはゆるみ「Loose」と摩耗「Component, worn」が双璧である。脱臼「Dislocated」、破損「Component, broken」、「Fracture of device/material」、「Device breakage」がこれに続いている。年推移『図41』では、どの不具合も増加傾向にあるといえる。ここでも2008年に減少しているが、最終的には増加すると予想される。

【整形外科系の不具合内容(個別機器別)】

以下、個別機器の不具合内容について記述してみる。まず、人工膝関節であるが、

○「Patellofemoral, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」『図42』では、摩耗が最も多く、次いで、ゆるみ、の2大不具合が殆どといえる。2007年までは、ともに増加傾向である。最近は、ゆるみ報告が摩耗を超えてきている。

○「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」『図43』では、ゆるみと摩耗が双璧で、2007年までは、ともに増加傾向である。Patellofemoralタイプとは逆に、最近は、摩耗報告がゆるみを超えてきている。

○「Femoral, Semi-Constrained, Cemented, Metal/Polymer」『図44』では、摩耗とゆるみが双璧で、年推移では摩耗とゆるみが交互に多い報告数となっている一方、人工股関節であるが、

○「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」『図45』では、ゆるみが最も多く、次いで、脱臼、さらに少なくなって摩耗という順であった。最近、脱臼が一番多く、ゆるみや摩耗は定常状態になっている。

○「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」『図46』では、摩耗が最も多く、ゆるみ、脱臼と続いていた。摩耗は2007年に急増していたが、ゆるみ、脱臼は、定常状態になっていた。

○「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」『図47』では、ゆるみが非常に多く、次いで脱臼、「Disassembly」、摩耗となっていた。摩耗は、他の機器に比べて少なかった。最近、脱臼が増加傾向にある。

報告数は少ないが、参考までに肩関節について触れると、

○「Shoulder, Semi-Constrained, Metal/Polymer Cemented」『図48』では、摩耗が最も多く、ゆるみ、脱臼の順であった。

骨接合材での個別機器については、

○「Screw, Bone」『図49』では、いずれも破損とみられる、「Component, broken」、「Fracture of device/material」、「Device breakage」の3大不具合が主といえる。

○「Plate, Bone」『図50』では、「Component, broken」が最も多く、「Device failure」、「Device breakage」、「Fracture of device/material」と続いていた。

○「Fixation, Spinal Interlaminar」『図51』では、「Implant breakage or physical damage」が最多で、「Implant, repositioning」、「Malposition」、「Device breakage」と続いていた。「Device breakage」を除いては増加傾向であり、「Implant breakage or physical damage」の増加が顕著であった。

○「Rod, Intramedullary And Accessories」『図52』では、いずれも破損関連の報告が多

く、「Fracture of device/material」が主であり、「Device breakage」、及び「Component, broken」が続いていた。

ちなみに、昨年度の報告¹⁰⁾で不具合報告総数が多いとして触れた、「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」は、本件での報告数は8件のみであった。この機器では、殆どが、機器の不具合によるAdverse Eventには繋がっていないことになる。

【その他の機器の不具合(個別機器別)】

機器に不具合があり、Adverse Eventが生じている機器で、不具合内容が記述されている機器の内、心臓血管系、及び整形外科系以外の機器で、最近、報告が急増している2機器について、触れておきたい。

○「Pump, Infusion, Implanted, Programmable」『図53』では、「Motor drive unit stalled or jammed」と「Volume accuracy」が最も多かった。次いで、「Tears, rips, holes in device」が250件近くであり、「Repair」、「Occlusion」、「Underinfusion」、「Kink」などが、150～200件の範囲にあった。いずれも増加傾向だが、2008年での報告数が顕著な機器は、「Volume accuracy」、「Repair」、「Motor drive unit stalled or jammed」、「Occlusion」であった。

○「Stimulator, Spinal-Cord, Totally Implanted For Pain Relief」『図54』では、「Impedance, high」、「Shock, inappropriate」の電气的不具合が双壁で、「Implant, reprogramming」、「Migration」、「Implant, repositioning」と続いていた。電气的不具合以外では、埋め込み位置設定の不具合が多いように感ずる。最近の機器のようであり、2008年の報告が殆どであった。

なお、『図6』で最近の総報告数の急増が顕著だった、「System, X-Ray, Fluoroscopic, Image- Intensified」は、機器に不具合があり、Adverse Eventが生じている機器としては、62件(170位近辺)の報告に留まっていた。

【薬事・食品衛生審議会への不具合報告】

薬事・食品衛生審議会への報告の総計は63,429件であった。内訳を『表1』に示す。2回目の報告以降には健康被害状況が記載されているため、健康被害がないものを別途集計したが、初回分を除き、健康被害なしは73%であった。部会の開催日はやや不定期な時もあったため、1日当たりに換算した報告数の推移を『図55』に示す。この図には、報告の大半を占めている「手動式医薬品注入器」、及び「注射針」を別集計したものも含まれている。報告数全体の推移傾向は、「注入器+注射針」の報告数にかなり負うところが大きいですが、その他の機器による報告数では最近では定常状態にあるといえる。幸い、「注入器」と「注射針」の報告は減ってきている。

不具合報告の一般的名称には、新旧の名称が混在しているため、分類が複雑で統一して集計することが困難である。旧分類を採用した根拠は以前の報告⁹⁾に詳述したが、今年度も旧分類に基づいて機器分類を行った。

『図56』に機器全体の機器分類別集計結果を示す。報告数が顕著な機器は、前述の手動式医薬品注入器、及びその注射針である。これが全報告の71%を占めている。次いで、眼内レンズ、中空糸型透析器、植込型心臓ペースメーカの導線、滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテル、人工股関節、酸素濃縮式供給装置と続いている。

『図57』に機器全体の機器分類別報告数推移(1日当たりの報告数の推移)を示す。眼内レンズは定常的に年間300件を優に超していて、漸増傾向にある。透析器は初回の報告数が多いが、年間200件程度の定常的な報告があり、やや減少傾向である。植込型心臓ペースメーカの導線では、最近では年間300件近くの報告がある。滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテルでは、定常的に報告が多い。

酸素濃縮式供給装置やコンタクトレンズなどの集中報告での突出したピークが目立つ他は、眼内レンズ、植込型心臓ペースメーカの導線、滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテル、人工股関節、ステント、骨接合用品、などで報告数の増加傾向が見られる。市販数が増加している『図58』¹⁵⁾とはいえ、今後の動きが気になるところではある。

【コメント】

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銘記すべきだが、傾向を知るには非常に有効な手段でもあることも事実である。

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、仮に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(報告年度)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。

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。特に、製品に問題があるとされた報告、Adverse Eventを生じた事例に焦点を置き、報告数が多かった心臓血管系・整形外科系を中心に、頻出する機器分類・不具合内容をリストアップする

と共に、注目すべき個別分類機器の不具合内容数について解析を行った。これらから、埋め込み型除細動器・ペースメーカー関連の電气的不具合、薬物溶出型冠動脈ステントでの閉塞、人工膝・股関節での摩耗・ゆるみ、人工股関節での脱臼、近年の埋め込み型注入器・止血機器・埋め込み型脊髄刺激装置の報告増加、など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. 佐藤道夫、海外実態情報の収集と内外の比較検討、平成19年度厚生労働科学研究報告書(2008)
11. 佐藤道夫、米国不具合報告データ解析による医療機器のリスクアセスメント手法開発、平成19年度厚生労働科学研究報告書(2008)
12. Search MAUDE Database, “<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>”
13. Manufacturer and User Facility Device Experience Database - (MAUDE) “<http://www.fda.gov/cdrh/maude.html>”
14. 厚生労働省関係の審議会の議事録等, <http://www.mhlw.go.jp/shingi/>. 薬事・食品衛生審議会(H16.1.28、H16.6.24、H16.11.29、H17.6.28、H18.1.12、H18.7.28、H18.12.7、H19.6.21、H19.12.27、H20.7.30、H20.12.15)会議資料から抜粋
15. 「調査品目における数量ベース市場規模」よりデータを抜粋、2008年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析、矢野経済研究所(2008)

G. 学会発表

1. 佐藤道夫、土屋利江：医療機器の不具合情報について、第45回全国衛生化学技術協議会年会(2008.11)

MAUDE総報告について

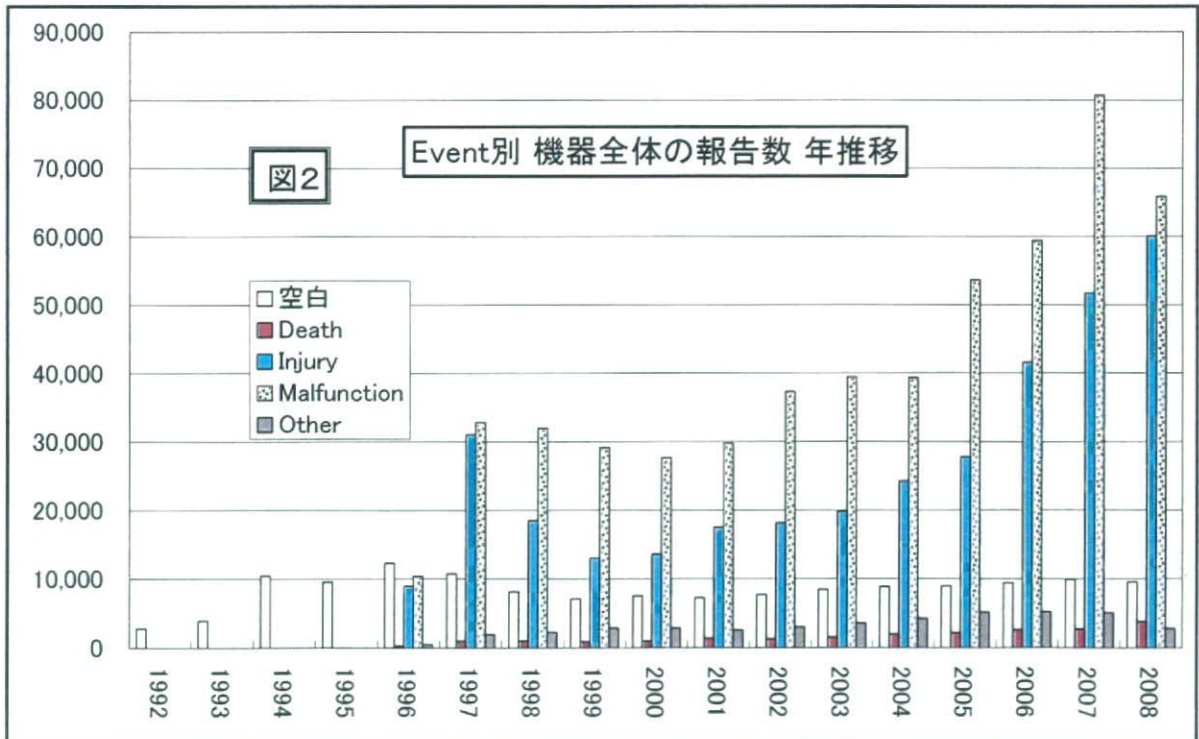
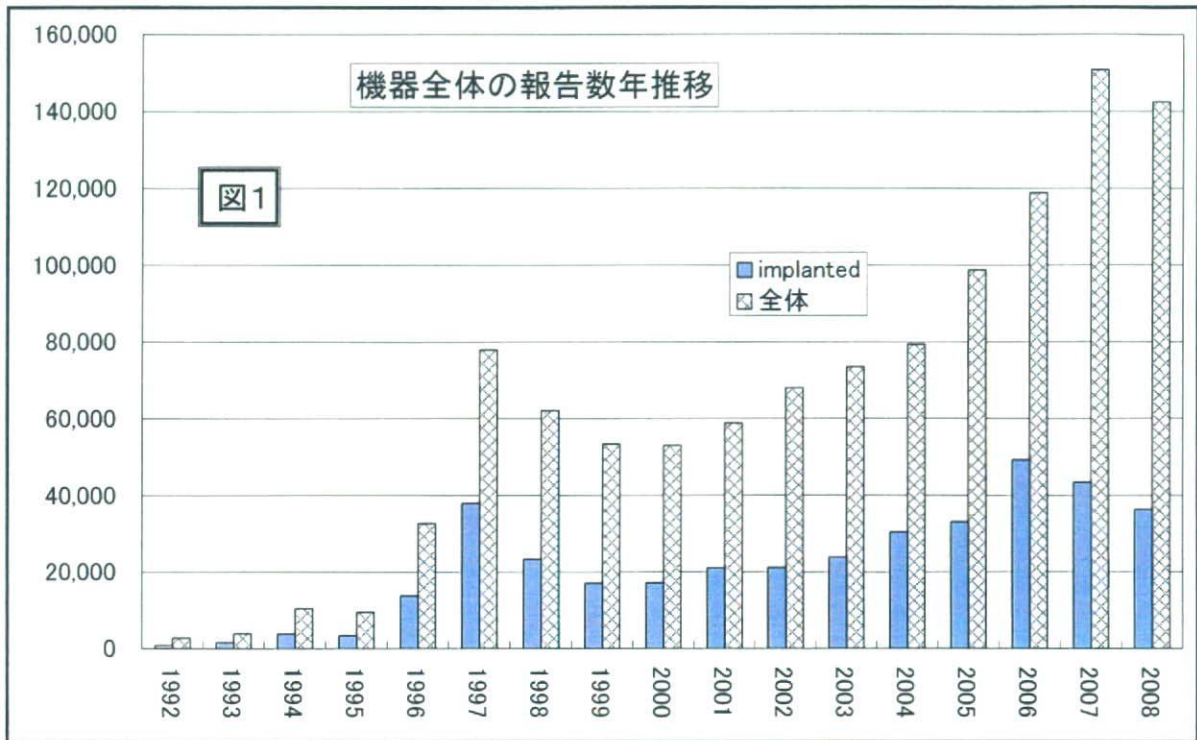
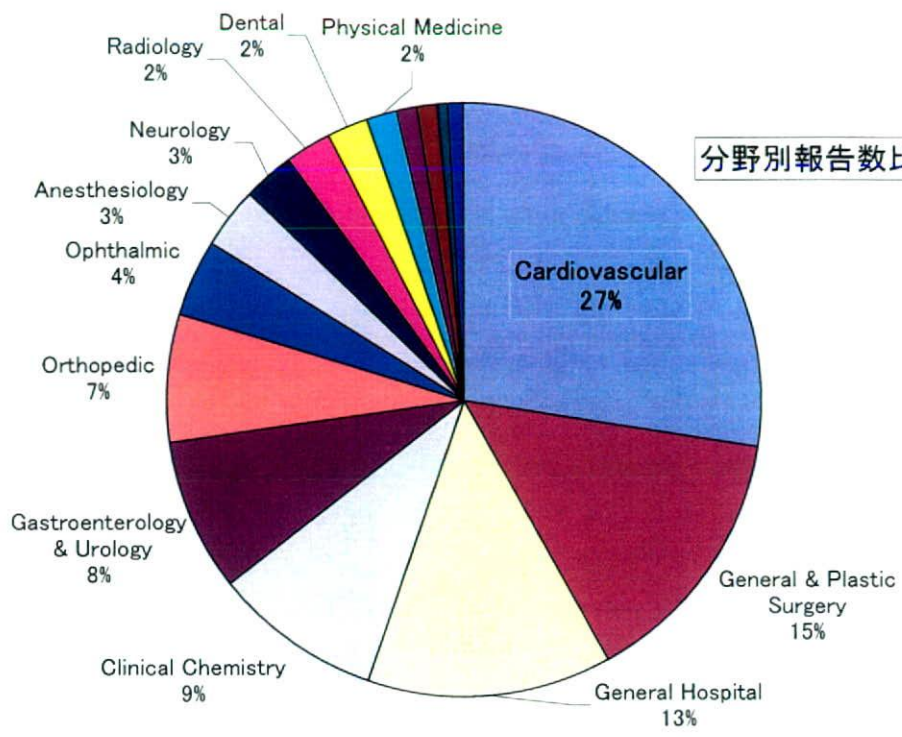


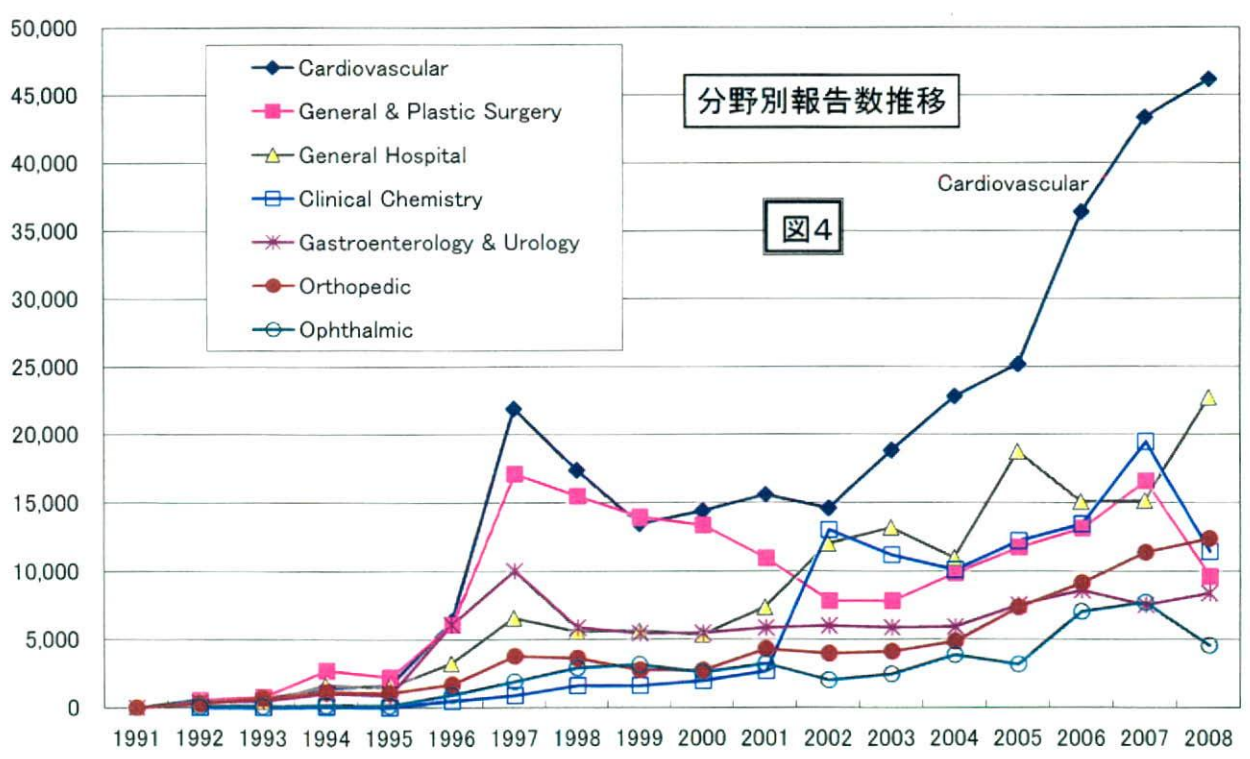
図3

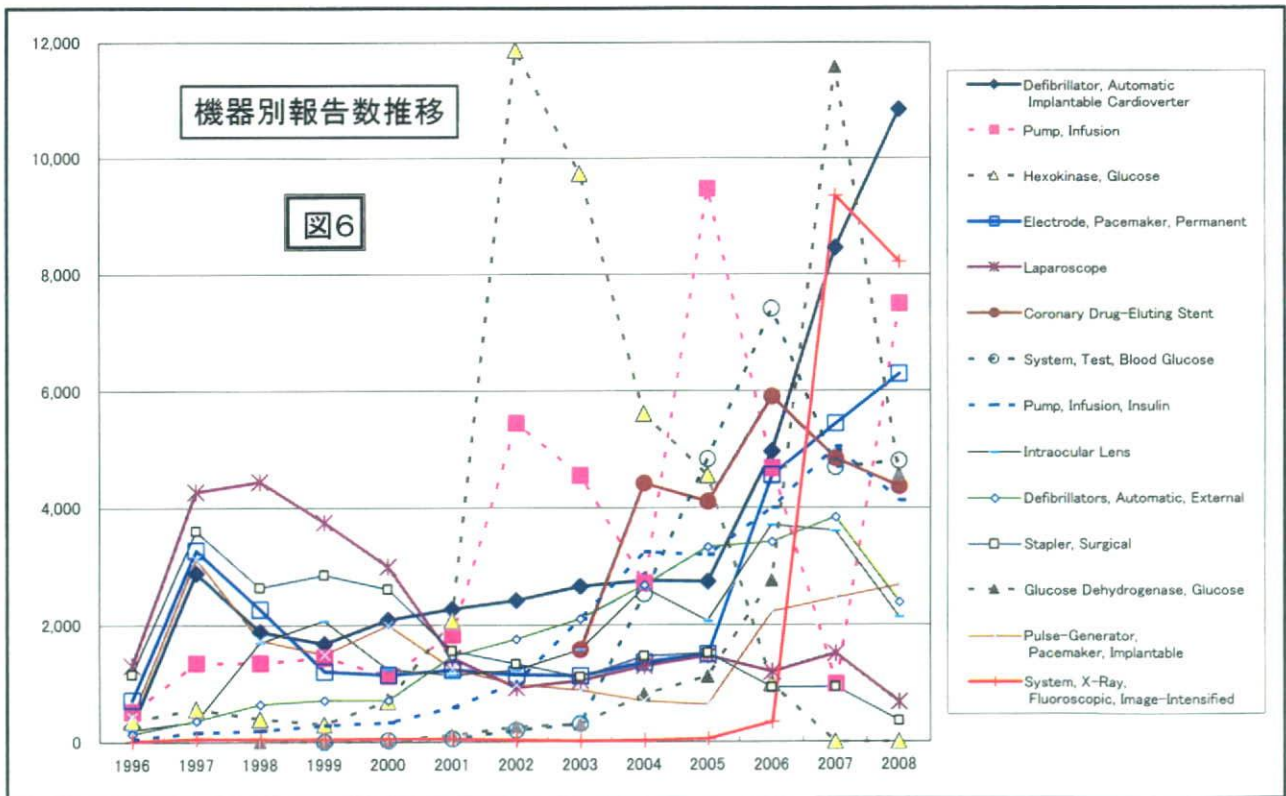
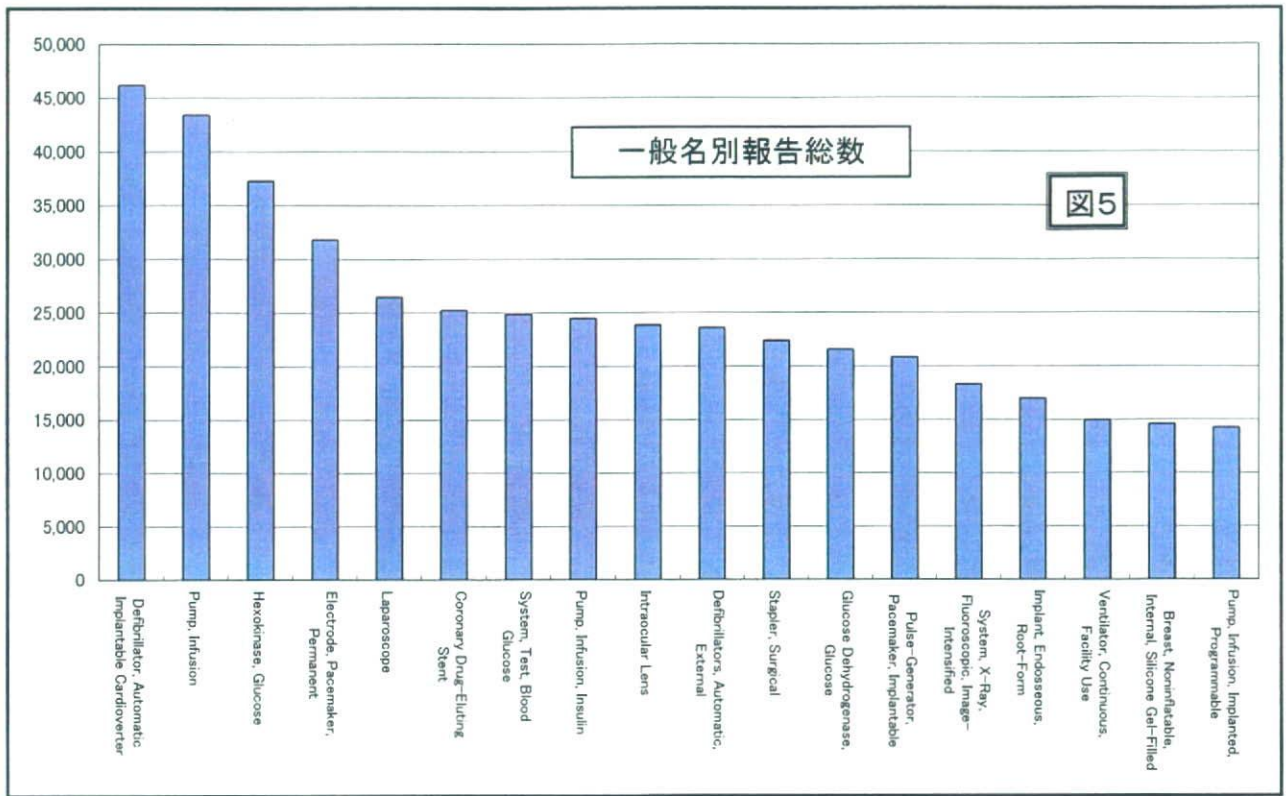
分野別報告数比率



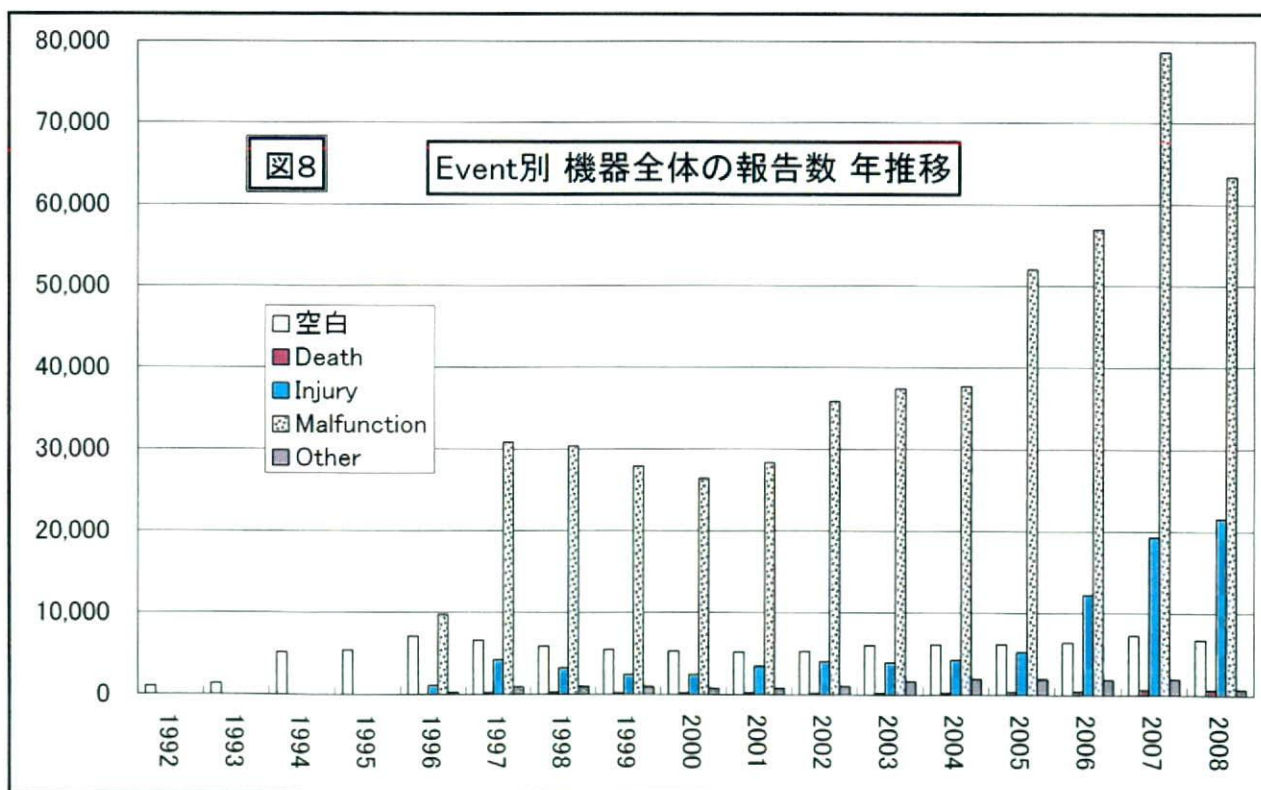
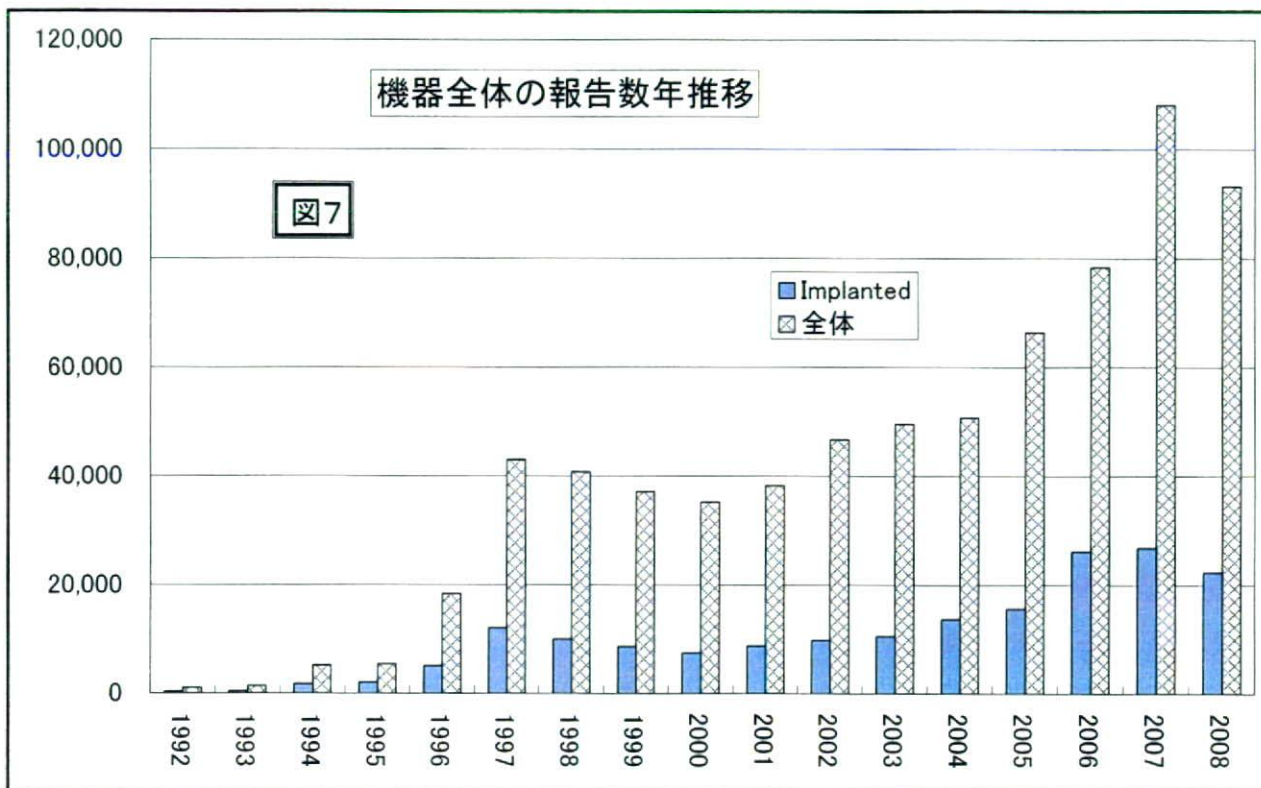
分野別報告数推移

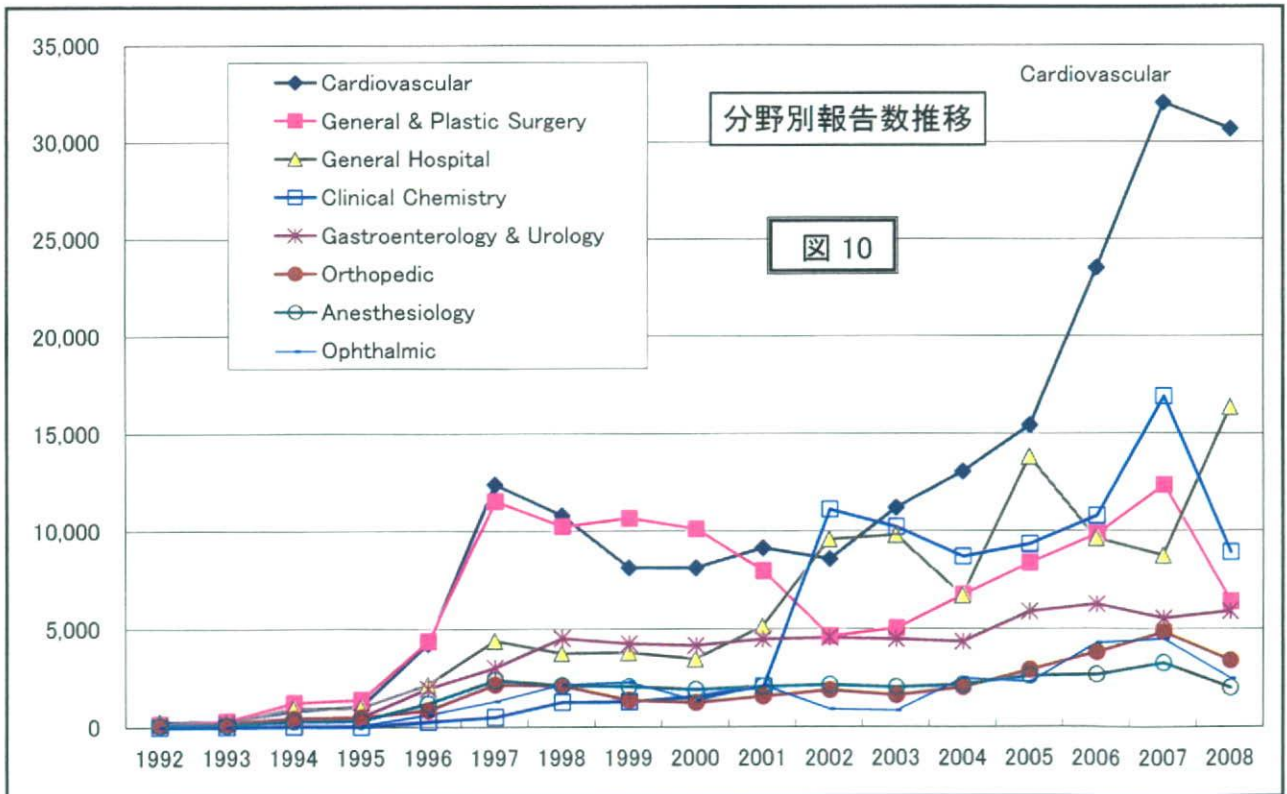
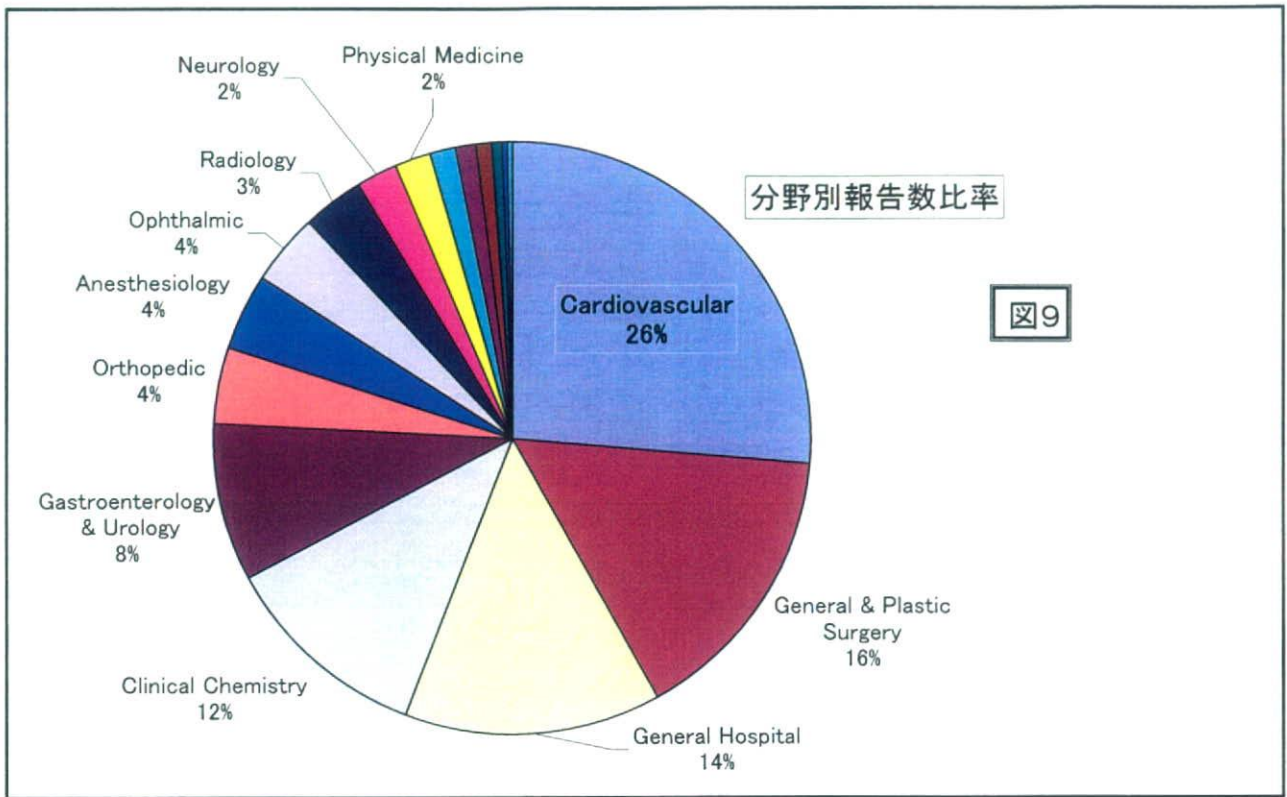
図4

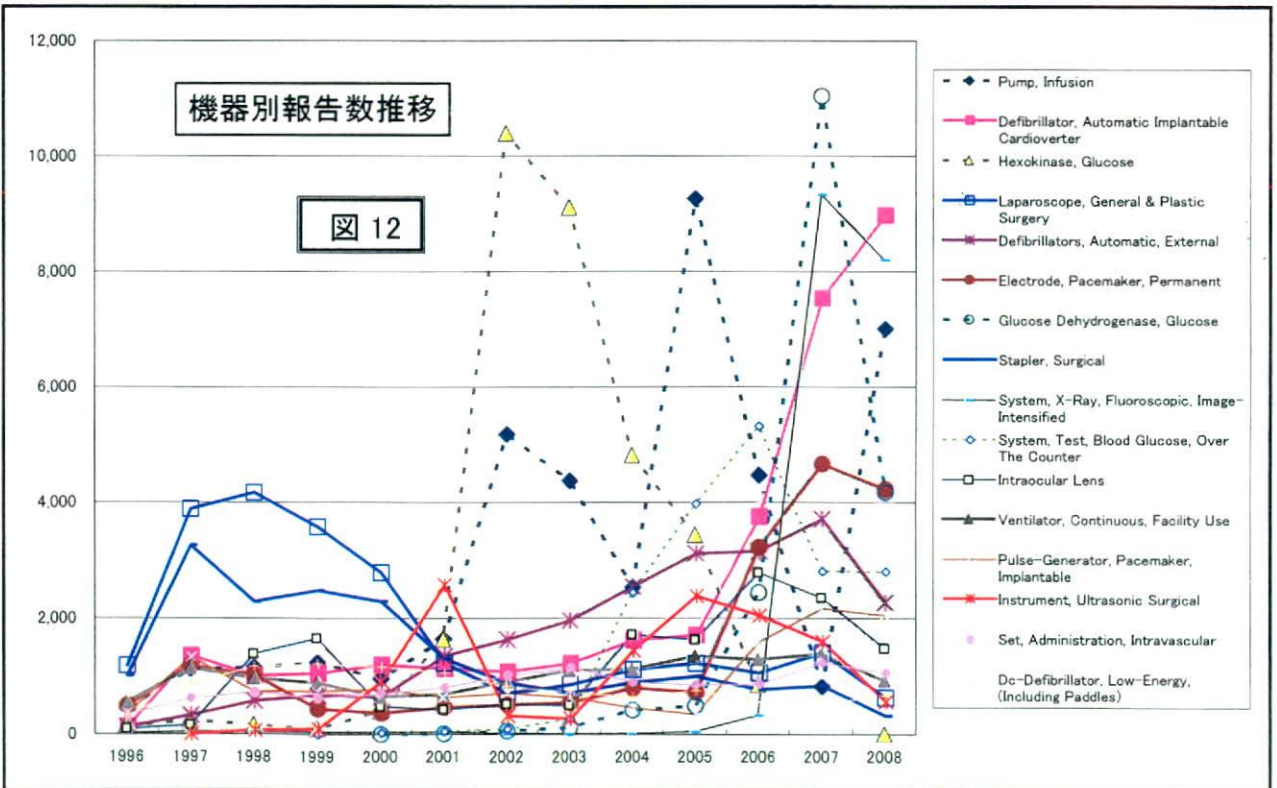
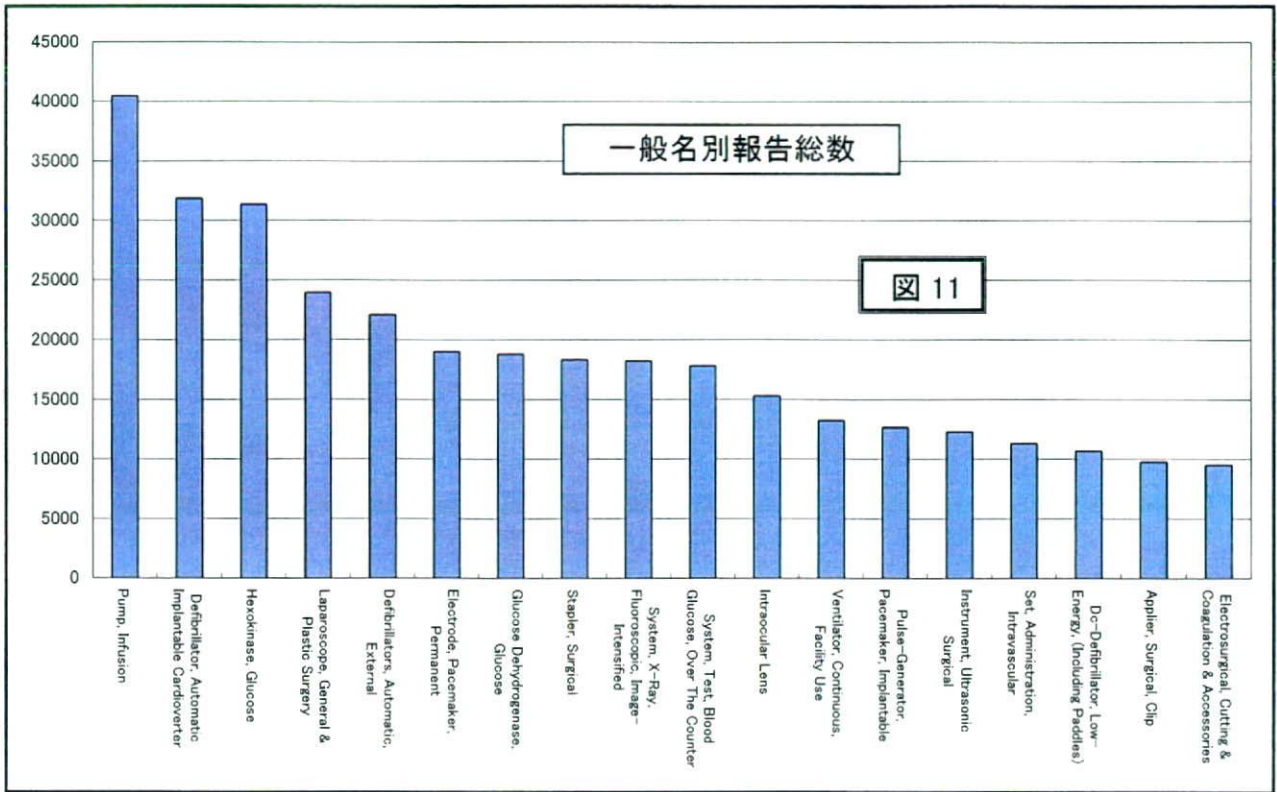




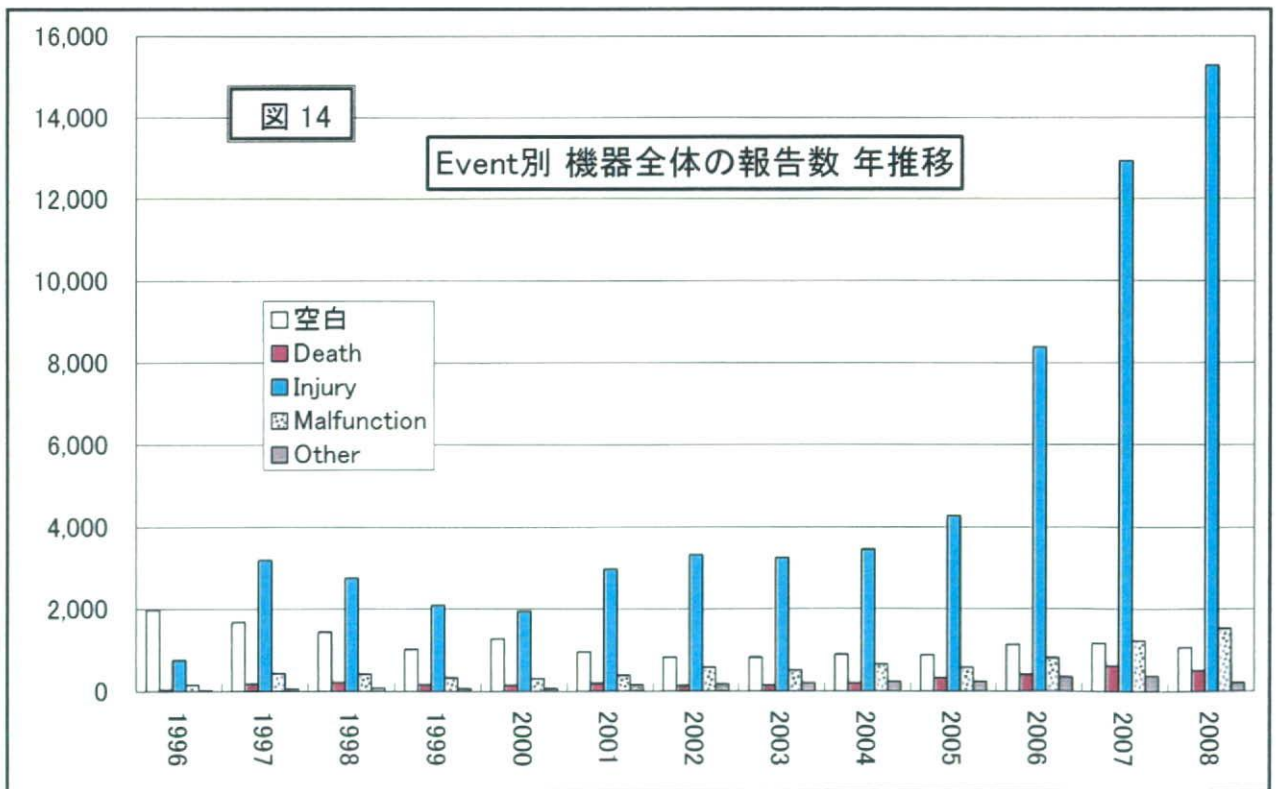
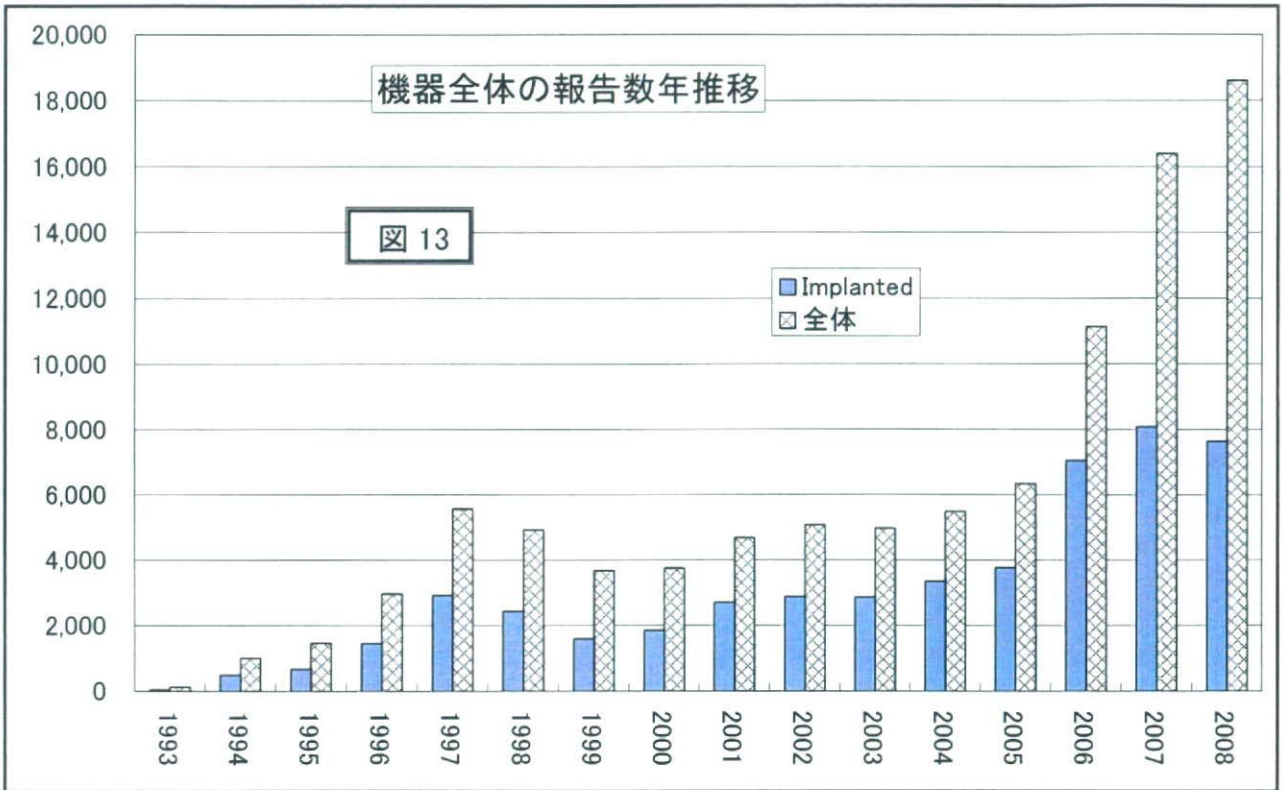
製品に問題があるとされた報告について

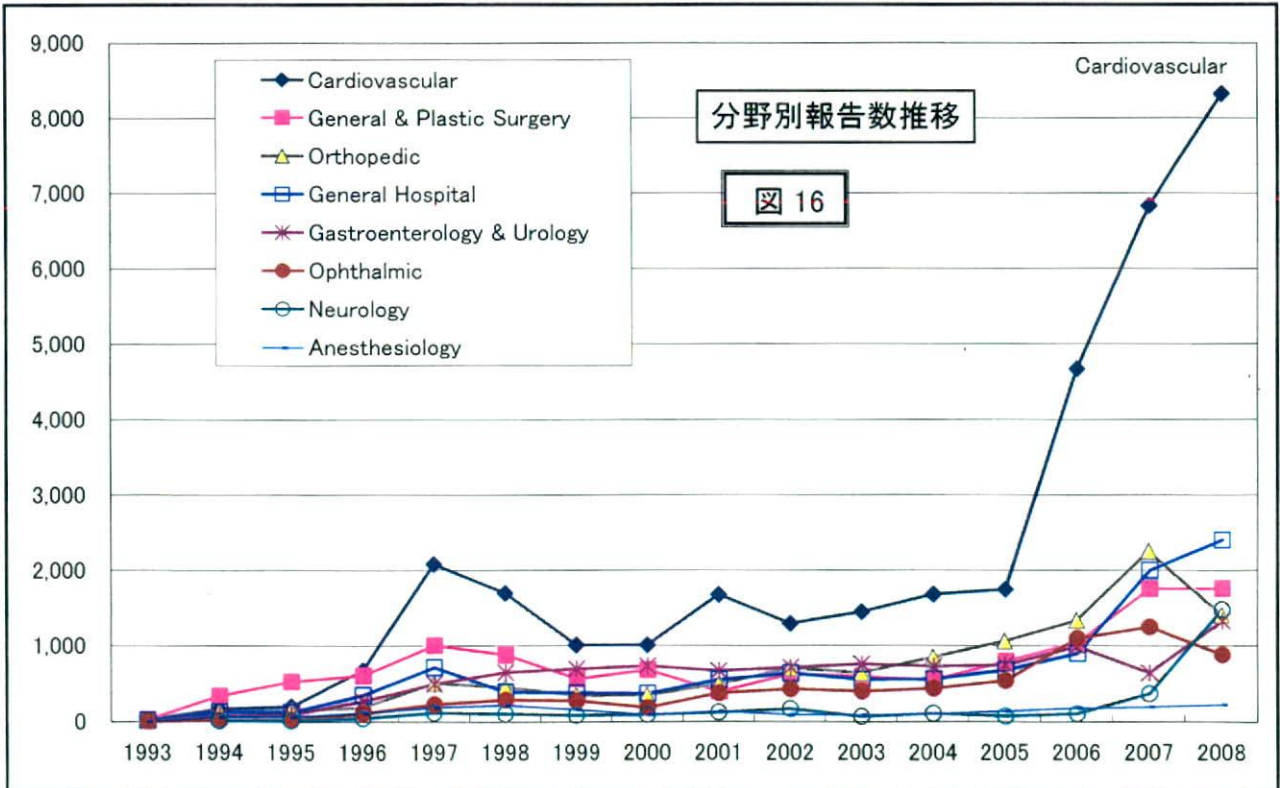
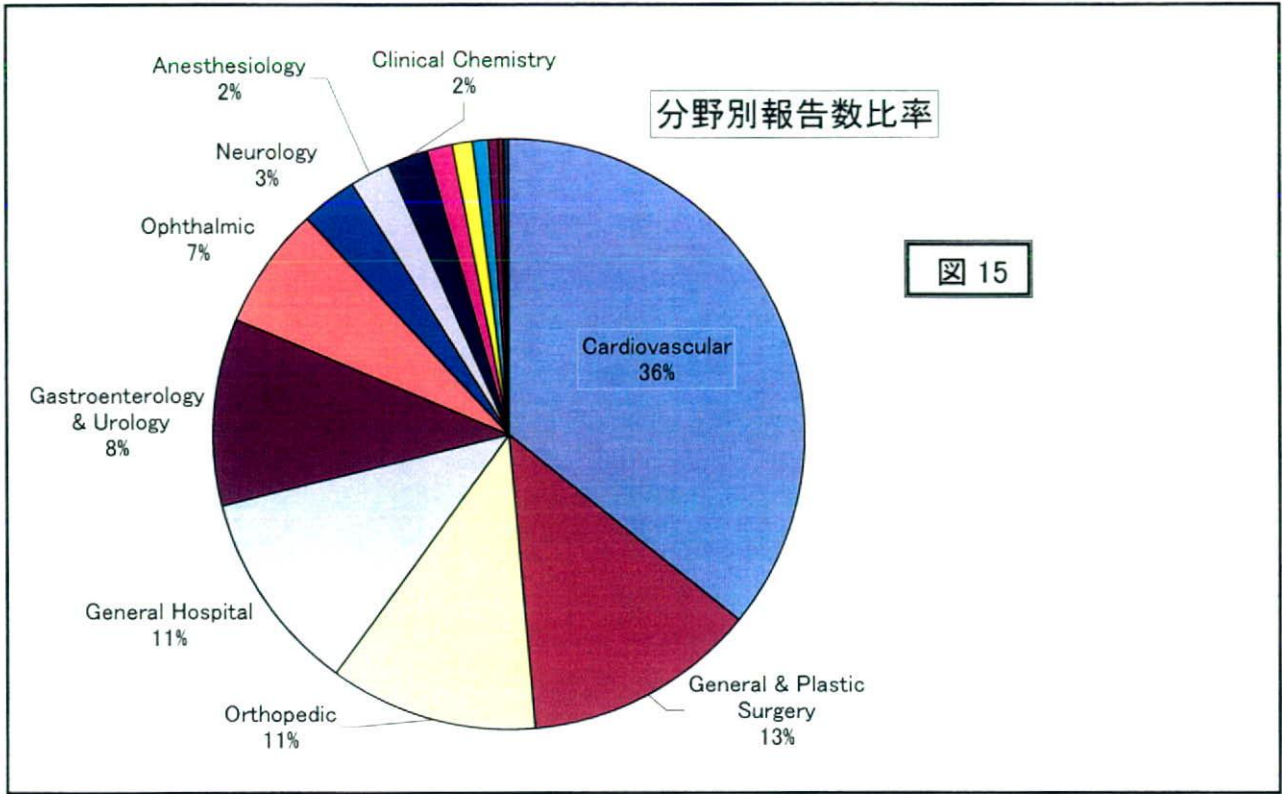


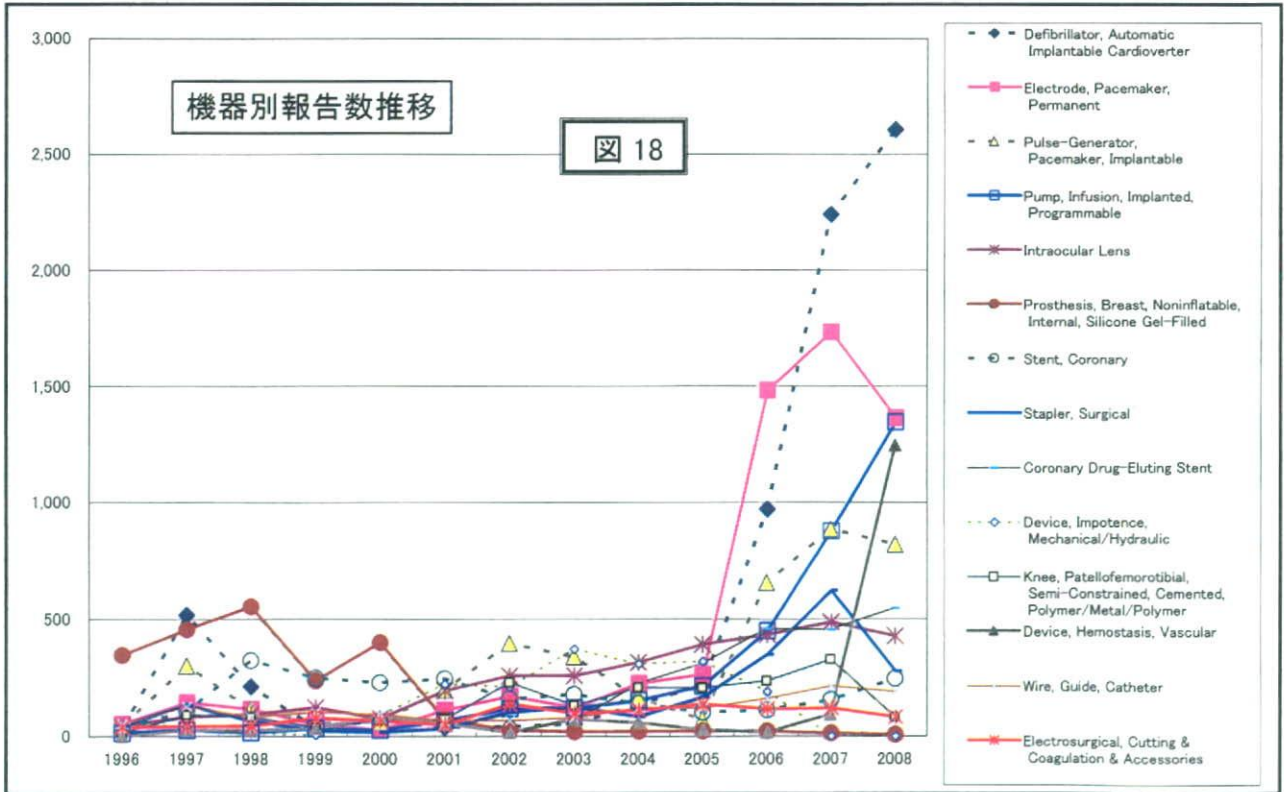
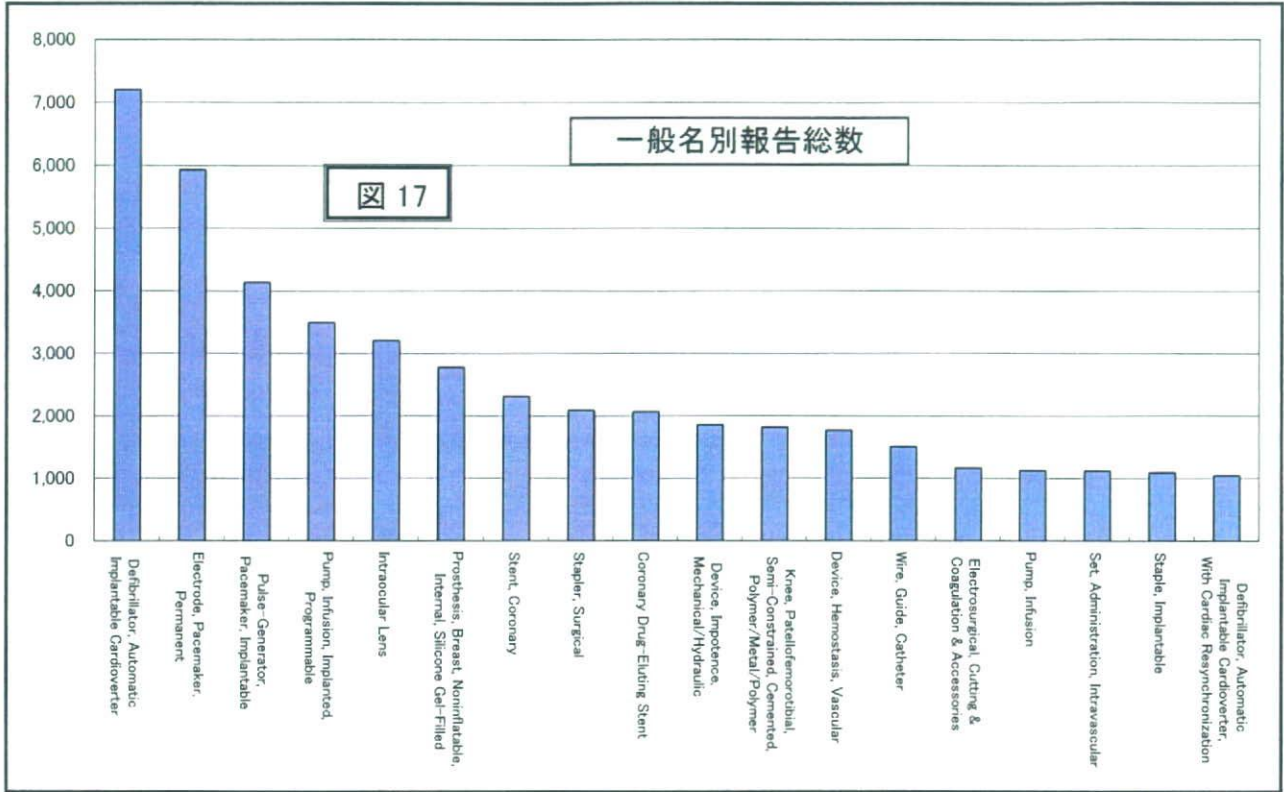




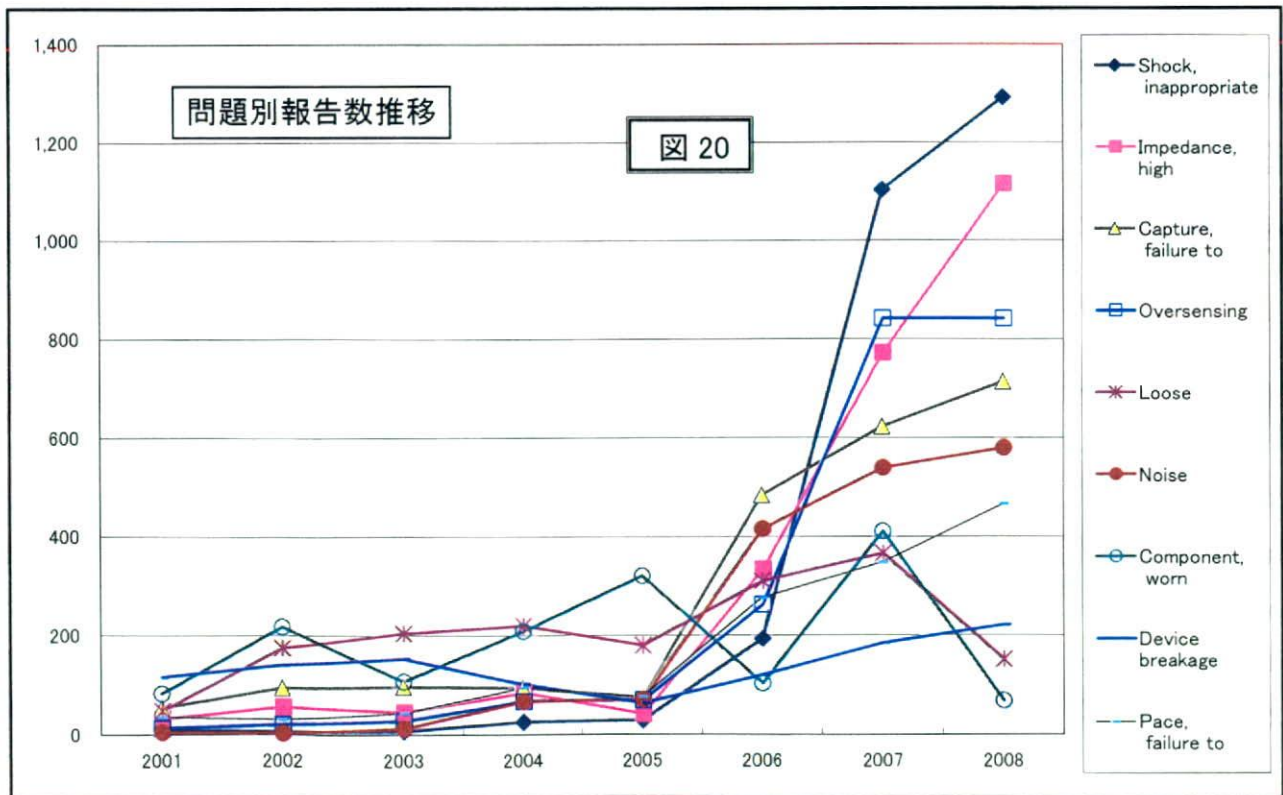
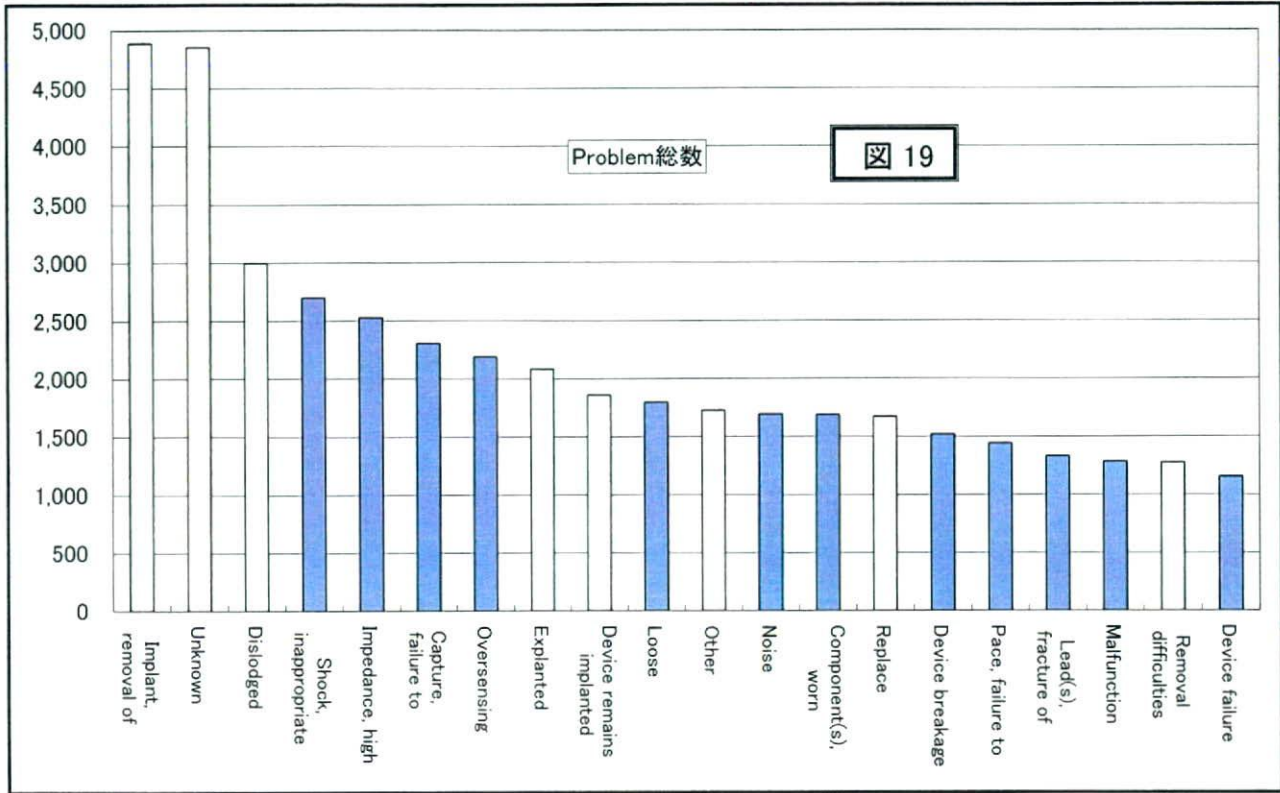
製品に問題があるとされた報告の内、Adverse Event を伴った報告について

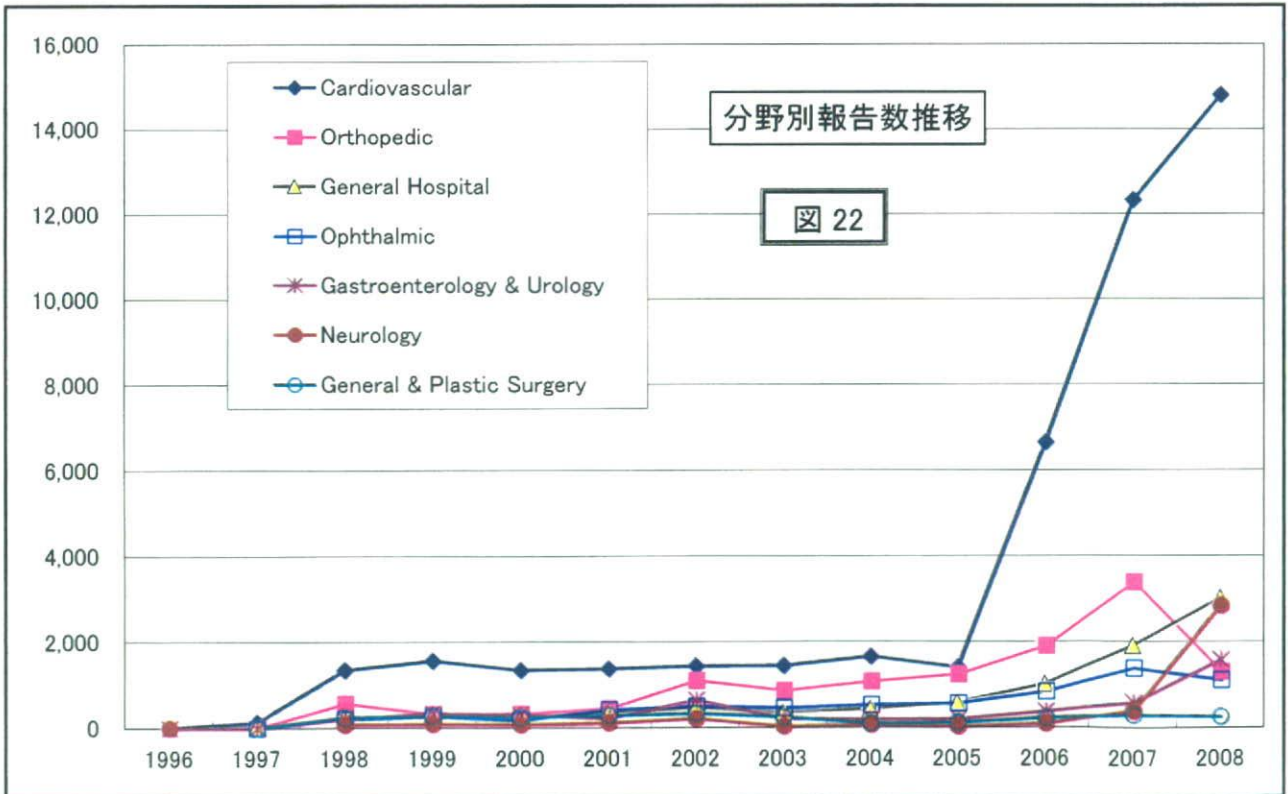
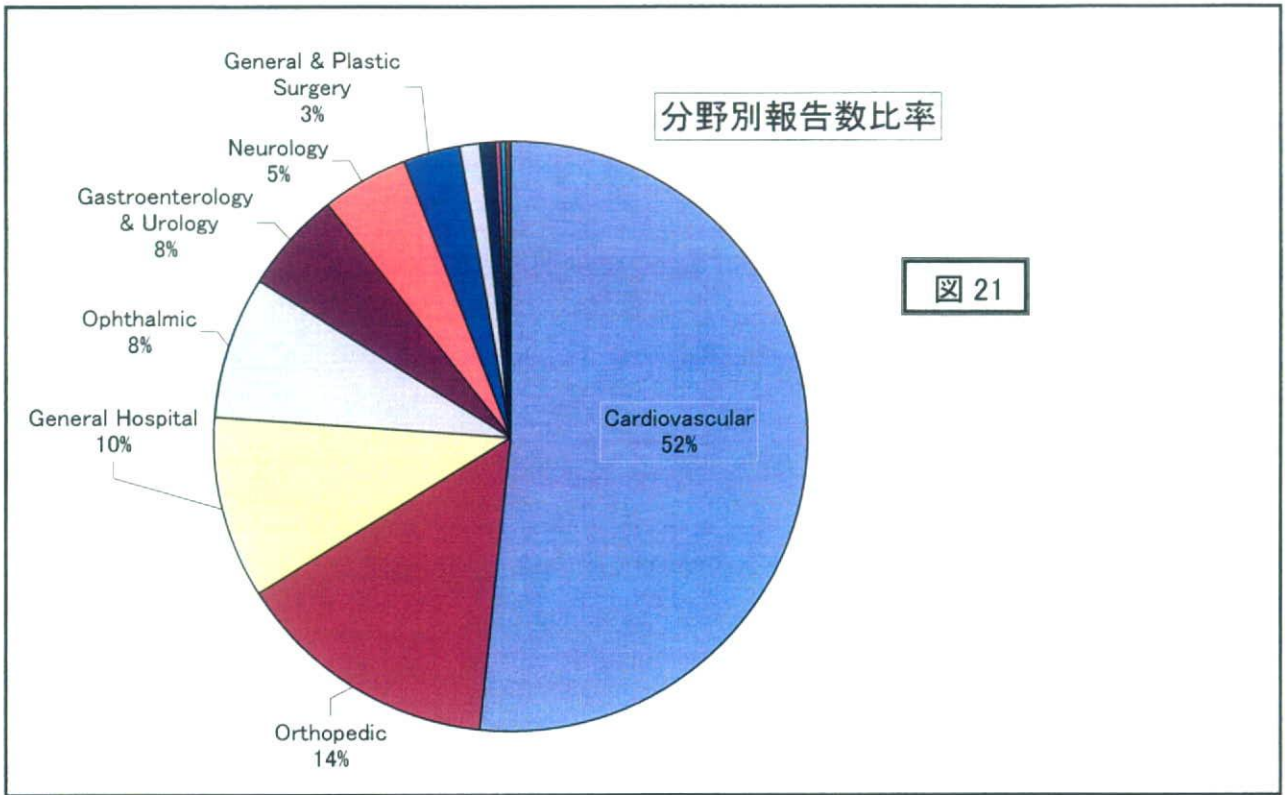


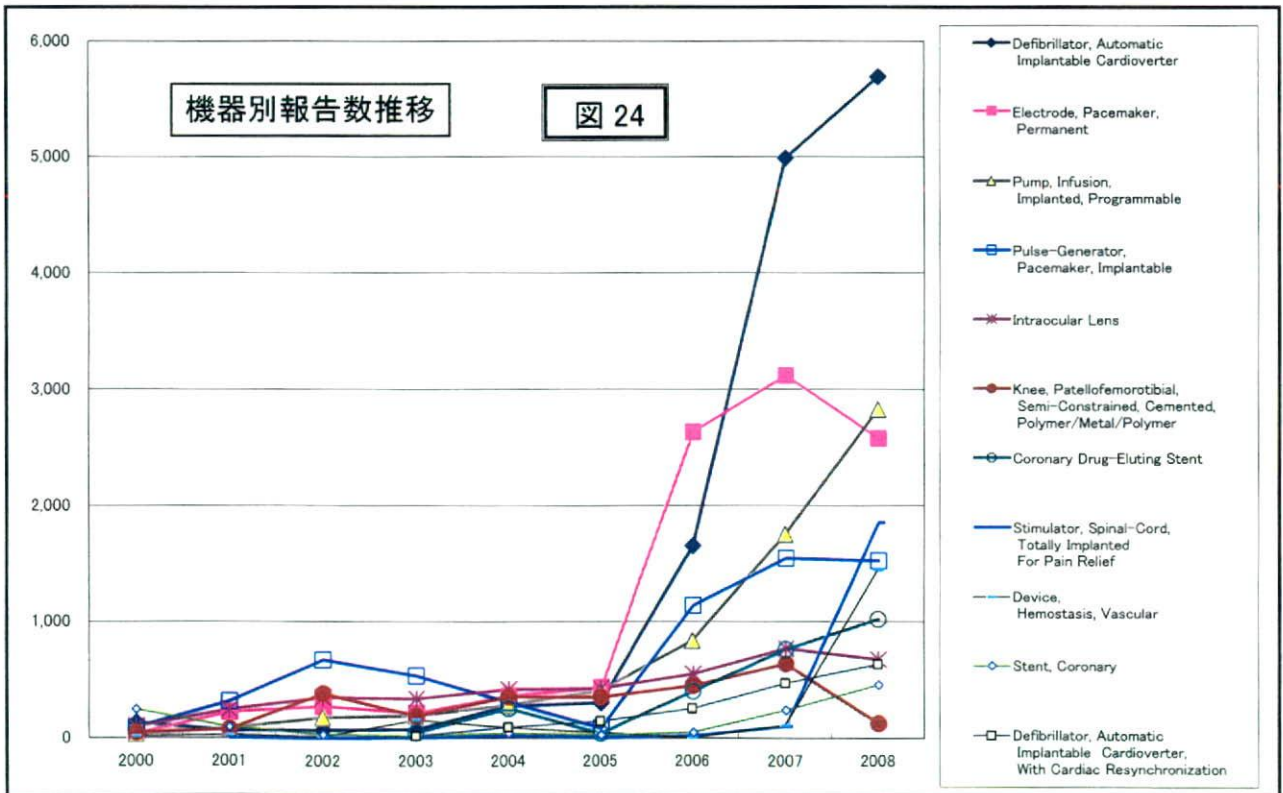
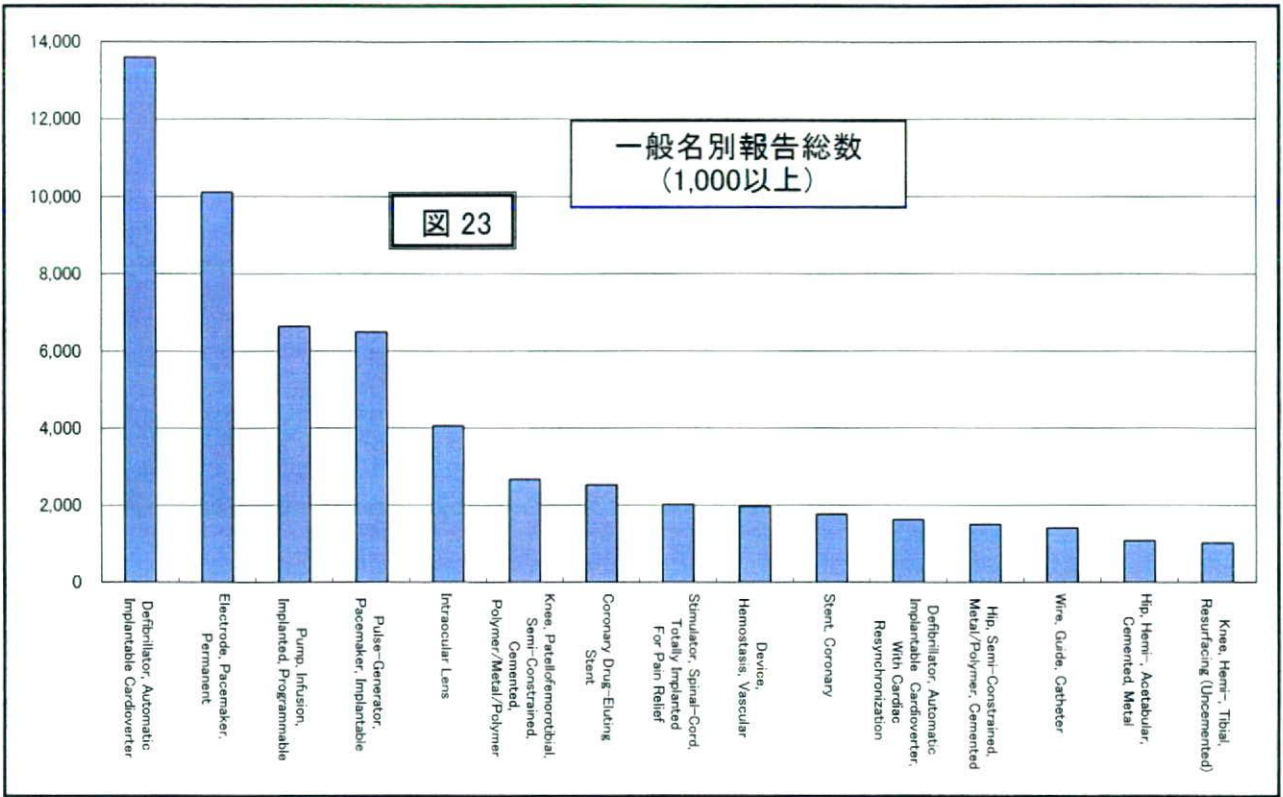




製品に問題があるとされた報告の内、Adverse Event を伴った報告について
 (Problem 内容についての記載がなされたもの)







製品に問題があるとされた報告の内、Adverse Event を伴った報告について
(Problem 内容についての記載がなされたもの)

【心臓血管系機器】

