

3.4 不具合を客観的・科学的に評価し、適正に情報伝達するための手法の検討

公開シンポジウム「ペースメーカー等の患者さんの安心・安全のために「CDR とは」」は、行政、関連学会、医療機関、代理店を含む植込み型生命維持装置の製造販売業界、患者を含め、140名におよぶ参加者を集めて開催された。

シンポジウムでは、基調講演として医薬品医療機器総合機構から「安全対策行政の現状と将来」について紹介され、日本不整脈学会 CDR 認定制度委員会から「不整脈治療における CDR の意義」について紹介された。次いでシンポジウムでは医療機関勤務の臨床工学技士およびデバイス患者管理に従事している看護師、植込み型生命維持装置の製造販売業界、患者、それぞれの立場から、

- ① 広範な知識に関する IBHRE 試験に合格した者から認定される CDR 制度に対する印象
- ② CDR に果たしてほしい役割
- ③ 現状での問題
- ④ CDR 制度が確立されて、実現できると思われるような新規な制度

について、議論された。

この結果、

- CDR 認定制度は厚生労働省の「医療機器産業ビジョン」(平成 15 年 3 月 31 日)で述べられている、「医療機器版 MR 資格(民間資格)の創設の検討」を受けて創設された。
- CDR は HRS 後援の IBHRE 試験に合格していることから、国際的レベルの制度といえる。
- CDR の使命は、医師の負担を軽減することと患者の安全確保にある。

などの意見が出され、一方で、

- 医療機関の臨床工学技士は国家資格であるのに対し、CDR は民間資格であり、法規的裏づけがない。
- 臨床工学技士会では日本医療機器学会の医療機器情報コミュニケーター(Medical Device Information Communicator: MDIC)認定制度を採用する。

などの意見も出た。しかし、全体を包括する意見としては、

- 植込み型生命維持装置の進歩は極めて早く、最新機種に関する情報は医療機関側も製造販売業者、CDR に頼らざるを得ない。
- 医療機関では、研修やどうしても分からない点に関して、臨床現場では CDR に頼らざるを得ないのが現状である。
- 医療機関側の臨床工学技士、看護師などに CDR を加えたチームとして患者管理にあたる必要性が指摘された。

などが出された。

次のパネルディスカッションでは、第1回のIBHRE検定試験に合格した、各植込み型生命維持装置製造販売業従事者、日本医療機器販売業協会会員会社従業員、医療機関の臨床工学技士の代表者により、次のような点に関して討論が行なわれた。

- ① IBHRE 試験を受けようとした動機
- ② IBHRE 試験の受験準備では一番大変だったこと
- ③ IBHRE 試験の難易度
- ④ IBHRE 試験に合格し、あるいは CDR に認定されて思ったこと
- ⑤ IBHRE 試験に合格し、専門家とみなされることになったが、心配あるいは不安に感じていること
- ⑥ 今後、どのような形で専門家としての立場を活かして行こうと思っているか
- ⑦ 現在、医療機関だけでデバイス患者さんの管理をしようという動きについて問題点、疑問点はあるか
- ⑧ デバイス患者さんの安全を第一に考えた場合、どのような患者管理体系が一番と考えられるか

これに対する回答は、

- ① 試験を受けようとした動機については、
 - 自分なりに研鑽してきたが、自分の知識がどの程度のレベルのものかを知りたかった。
 - メーカー、代理店の垣根を越えて自分の技術スキルを認めてもらえると思ったから。
- ② 受験準備では一番大変だったことについては、
 - 前例や情報が無く、どのような準備をすればよいか分からなかった点。
- ③ 試験の難易度については、
 - 臨床に即した問題が多く、実経験がないと合格できない大変難しいものと感じた。
 - 装置に関する問題は、市場シェアを反映した設問数になっており、他社製品に関する知識も必要になる。
- ④ 試験に合格し、あるいは CDR に認定されて思ったことについては、
 - 自分の研鑽してきたことが、間違った方向のものでないことがわかって安心した。
 - 知識を活かして、患者さんの安全確保に貢献しなければという使命感を感じた。
- ⑤ 心配あるいは不安に感じていることについては、
 - 米国ではこの試験に合格することが、1つのステータスシンボルになっているが、日本ではまだそこまで認知されていない。
 - 不整脈学会のステートメントも浸透しておらず、患者さんの安全確保に貢献できるか心

配。

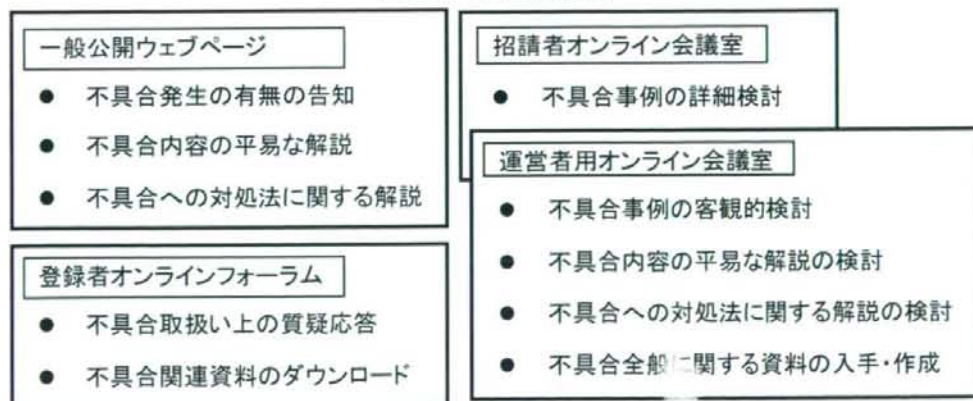
- ⑥ 今後、どのような形で専門家としての立場を活かして行くかについては
- これまでどおりの研鑽を続け、デバイス治療が安全確実にこなされるよう、情報を提供して行きたい。
 - 学会活動にも積極的に参加し、後輩たちも合格できるよう指導していきたい。
- ⑦ 医療機関だけで患者管理を行なう動きについての問題点、疑問点については、
- 通常のフォローアップは問題ないと思われるが、トラブルなどが生じた場合やはりメーカーサイドからの情報が不可欠となるだろう。
- ⑧ どのような患者管理体系が最善と思うかについては、
- 医師、臨床工学士や看護師、それに CDR が加わった形のチームを形成できるとよい。

に集約できる内容であった。

3.5 不具合事例についての協議、情報公開を行うためのウェブサイトの構築

このウェブサイトは、下図に示すように、本研究の研究班および日本不整脈学会電磁波干渉/不具合に関する検討委員会の委員等を交えた運営者オンライン会議室サイトのほか、一般に公開され、その時点で進行中の不具合事例の有無を告知するウェブページ、不具合情報を発信しなければならない立場の者達が登録し、不具合の取り扱いについて質疑応答や意見交換、および必要な資料等をダウンロードできる登録者オンラインフォーラムのサイト、また、不具合が発生した場合、運営者が該当する製造販売業者の不具合担当者を招き、その不具合についてオンラインで協議するための招請者オンライン会議室サイトで構成した。

ウェブサイトの構成図



万一、重大な不具合が発生した場合には、招請者オンライン会議室でその不具合の全貌を協議し、患者を管理すべき医師や該当する装置を使用している患者に対して、適切かつ、もっとも必要と思われる情報がどのようなものであるかを、運営者オンライン会議室で協議し、それをできるだけ平易な内容の解説として作成して公開することを目標としている。

また、ウェブサイトの運用上のセキュリティ対策としては、オンラインフォーラム、オンライン会議室にログインするためには、ベーシック認証システムを採用し、ユーザーID およびパスワードで認証されたもののみが入室者できるようにするとともに、情報のやり取りを Secure Socket Layer (SSL)を利用した暗号通信にすることで、パスワード等の盗聴を防止することにした。

さらに、本ウェブサイトには、患者やその他の特定の個人にかかわる情報および企業機密等に関わる情報等を置くことを禁止することで、個人情報、企業機密等の情報漏えい等の原因にならないように運営することにした。

このウェブサイト「ペースメーカー等安全情報 (<http://www.cdim.jp/>)」では、本研究の研究班員(6名)に、日本不整脈学会電磁波干渉/不具合に関する検討委員会の委員(上記と重複を除き、7名)に、CDR や医療機関の臨床工学技士等(12名)の総勢25名が現在登録されている。本ウェブサイトで議論すべきような事例が生じていないため、まだ実際の情報交換の活動はまだ見られていない。

3.6 不具合情報伝達者に必要な信頼性工学の知識に関する教科書の作成

今回作成した教科書は、「植込み型医療機器の不具合の客観的・科学的評価のための信頼性工学教本」の表題のもので、その全文を本報告書の付録に示してある。本教本では、従来の信頼性工学の教科書で見かけられる、天下り式の解説を完全に排除し、直感的に納得できる例から、信頼性に関する概念を説き起こして、信頼性の概念に馴染んだところで、信頼性工学で扱われる全ての諸量を、その基礎から始めて、最終的な概念へと導いている。この過程で、理解を助けるために、数学、確率論等の知識が必要な場合、それらについてもできるだけ平易な解説をつけるように努めた。

これは、われわれの真の目的が、信頼性工学の手法を応用して、植込み型生命維持装置の不具合を客観的、かつ科学的に評価することにあるためである。従来の信頼性工学の応用目的は、工業製品を設計、製造する上で、その信頼性をモニターしながら改善を図るという、実務的な面が強かったといえる。われわれのように、不具合という事象の評価に応用する場合には、利用可能な数値を集めて、不具合発生率(故障率)を算出するような応用が多くなる。このような応用では、基本的な概念を十分に理解していないと、誤った数値を取り込み、誤った結果を導いてしまう可能性

があるため、信頼性工学の手法のみでなく、その基本的概念を十分に理解しておく必要があると
考えたためである。

また本教本では、従来の信頼性工学の教科書で扱われていた、信頼性を向上させる手法につ
いては深く立ち入っていない。

第4章 検討

4.1 生命維持装置に関する不具合を公開している組織の情報の利用方法

1) 各不具合データベースの意義

今回検索した結果では、植込み型生命維持装置に関する不具合情報を公開している機関としては、FDA の Manufacturer and User Facility Device Experience Database (MAUDE)と日本の PMDA の不具合が疑われる症例報告に関する情報がわれわれの観点にもっとも則っていた。これらは不具合が生じた時点での情報が掲載されているためだ。この点で、なぜそのような不具合が生じたのか、その根本原因を知ることは困難であるが、そのような不具合があり得ることをいち早く知ることができる。他方、MHRAのように、文書として公布されたものの公開は、その文書が届いていないものにとっては、有用な情報源であり、またわれわれのように国外から閲覧するものにとっては参考になるが、文書で知らされている当事者にとっては、あくまでも重複した補助的情報源でしかないだろう。

その意味では、現在構築中の欧州の IDABC による EUDAMED にも不具合に関するモジュールの付加が計画されているということから、その内容いかんによっては有用な情報源となる可能性がある。

2) 各不具合データベースの情報の利用法の例と考察

FDA や PMDA のもののようなデータベースでは、同一内容の不具合を拾い出すことで、特定の生命維持装置の不具合発生率を推定することが可能であるように思える。しかし、実際にこれを行うには問題がある。Minneapolis Heart Institute Foundation の Hauser を始めとする、3.1 の 4) で述べた MHIF Multicenter Registry of Pacemaker, ICD Pulse Generator and Lead Failures の不具合データベースに参加している会員医師らが、FDA の MAUDE から特定のキーワード(「電氣的オーバーストレス」、「オーバーストレス」)で不具合の発生数を検索し、ある企業の製造している植込み型除細動器(ICD)が、他社の製品に比べて、電氣的オーバーストレスによる不具合発生例が多いことを指摘する論文[1]を書いている。この論文には、該当企業および他社のコンサルタントをしている二人の医師が、Guest Editorial[2]を寄せており、その中でICDのような機器が抱えている信頼性上の問題点と、不具合報告上の問題点を指摘している。

この指摘の中で、FDA や PMDA のデータベースを、このような目的で利用する際に、問題

になる点が提起されているので、紹介しておこう。

その問題提起の例題として、例えばある ICD の高電圧を発生する回路のトランジスタの故障が根本原因になって、不具合が生じたと仮定しよう。この場合、トランジスタの故障によって ICD に生じる事象はさまざまに変化する。その幾つかを例記すると、

- ① トランジスタがオープンモードで故障し、トランジスタの故障だけで終わる。
- ② トランジスタがショートモードで故障し、それに接続されていた、高電圧トランスに大電流が流れ、トランスが焼損した。
- ③ ②と同じ理由で、高電圧トランスが焼き切れる際に、高電圧スパークが生じて別のトランジスタを故障させた。

不具合の結果として、上記のような事象の発生が観察された場合、不具合報告書上で不具合の内容として何が取り上げられるかはまちまちになるだろう。①～③はすべて、先にあげた半導体の電氣的オーバーストレスで見られる典型的現象であるから、全て、「電氣的オーバーストレスによる不具合」と言っても間違いではない。しかし、①～③を、個々に観察された事象によって「トランジスタの故障」、「高電圧トランスの焼損による不具合」、「高電圧トランスのスパークによる不具合」として報告する可能性も高い。これらは、報告書を作成する者の判断によって異なる場合もあれば、その企業内部で統一された見解が存在するかもしれない。

これは単に用語を統一すれば解決する問題ではない。むしろ用語の選択、あるいは事象の取り上げ方による表現上のばらつきで、正確な不具合の内容は、生じた不具合発生メカニズムの詳細を知らない判断できない問題である。しかも、これを実践するとしても、かなり高度な専門知識が要求されることになる。したがって、不具合データベースで安易なキーワード検索によって、製品間の不具合発生率を比較することは、誤った結果を招く危険性が高いといえる。

4.2 海外で公開されている不具合情報と、本邦の情報の比較

不具合事例に関連する植込み型生命維持装置の内訳で、米国で植込み型除細動器(ICD)および除細動機能付き両心室ペースメーカー(CRT-D)による不具合発生の割合が高かった。これは従来から言われている、日本に比べ、米国では虚血性疾患が多いため、近年の治療が植込み型ペースメーカーより植込み型除細動器の方へ推移していることを反映したものと考えられた。

これを除けば、日本と米国の間で大きく変わる点はないといえる。

4.3 海外と本邦で発生頻度の大きい不具合内容の比較検討

1) 植込み型ペースメーカー

植込み型ペースメーカーで発生した不具合の中で、リセットが占める割合が、日本では大きかったが、米国ではあまり見られず、比較的に大きな隔たりが認められた。これは、日本では電子商品監視装置(EAS)やIH炊飯ジャーの電磁界によるリセットが頻発したことがあり、それを反映したものと考えられる。

2) ペーシングリード

また、ペーシングリードについては、米国では閾値上昇やディスロジの占める割合が上位に位置しているのに対し、日本ではリード断線および心穿孔が上位に位置していた。このうちリード断線については、米国ではリード断線については既知の普遍的な不具合として、個別の報告を求めず、定期的な集計報告をするように求めているため、個別報告が見られないものとする。

一方、心穿孔は除細動リードでも同様な傾向が認められ、ペーシングリード、除細動リードの双方で、それぞれ、米国の4.5倍、4.7倍と日本の方が多くなっている。今回の研究ではFDAのMAUDEデータの不具合内容の記述を検索し、不具合の内容として心穿孔が明記されていないもの、この記述の中で心穿孔が確認されているものは、心穿孔として分類し直している。また、PMDAのデータベースでは、「心穿孔」、「心タンポナーデ」を「心穿孔」として再分類した。

日本で心穿孔が全不具合事例を占める割合が大きい理由は、①日本人の患者の体格が理由となっている、②日本の医師の操作手技が理由になっている、の二つが考えられる。これに関して、日本不整脈学会では、特にスクルーインリードによる心穿孔を防止するため、たびたび教育セミナー等で心穿孔を避けるために必要な操作手技上の注意点等を、動物実験の結果や病理組織学的な面からの検討などを含めて啓蒙活動を行っているが、今後ともこれらの啓蒙活動を続けていく必要があると思われる。

またペーシングリードと除細動リードの比較では、日本では8.6%対10.9%、米国では1.8%対2.4%と、両者ともに除細動リードでやや高い傾向を示している。これは、除細動リードには1つないし2つのコイル電極が付加されているという構造の違いによるものといえよう。

3) 植込み型除細動器

植込み型除細動器の不具合発生については、日米間にランダムなバラツキは認められるものの、一定の傾向は見出せなかった。これは罹患率では日米間に大きな隔たりがあるものの、病態としては大きな差がなく、不具合の発生も類似の内容になっていることを示しているものといえよう。

4) 除細動リード

除細動リードでも、米国より日本の方が、心穿孔が多く見られる傾向が認められた。しかもペーシングリードの検討で述べたように、ペーシングリードに比較すると、除細動リードの方での心穿孔の発生率が、日米ともに高くなる傾向を示していた。これは、除細動リードの構造によるものと考えられた。

4. 4 不具合を客観的・科学的に評価し、適正に情報伝達するための手法の検討

1) CDR 認定制度

今回の公開シンポジウムでは、日本不整脈学会が制定した CDR 認定制度について、社会的地位は確立されていないことを感じさせた。

CDR 認定制度で採用している IBHRE 検定試験は、米国の不整脈学会の後援で、不整脈に関わる専門家としての知識の検定、およびその学術的信頼性向上のために設立された、国際不整脈検定試験機関 (IBHRE) が実施するものである。この検定試験には、専門医を対象としたものと、関連企業の従事者やコメディカル職を対象としたものがあるが、CDR 認定制度に採用しているものは後者である。

IBHRE 検定試験の試験問題は、不整脈に関連する、解剖、生理、薬理、電気生理、診断、心電図、麻酔、治療、放射線、検査法と検査機器、副作用と安全性、電子工学、研究手法とデータ解析等の広範にわたる分野から、米国不整脈学会の専門家の手で作られ、その難易度、普遍性についても評価されている。日本での試験に採用する試験問題は、日本不整脈学会の委員会で本邦での普遍性について吟味されて選択され、翻訳されている。この翻訳は再度英訳されて、IBHRE の委員会で正当性が評価されている。試験問題は全体で 200 問であり、これに対し受験者は 4 時間 45 分で答え、その結果が国際的に共通な尺度で評価されている。

IBHRE 検定試験は知識レベルを検定するものでしかないといえるが、日本不整脈学会では認定された CDR 達に研究発表の場を与えて、積極的な学会活動への参加を通じて、研究マインド、倫理観を持つチーム医療の一員として位置づけられる。換言すれば、CDR に認定された者たちは、不整脈治療に関する知識レベルについては、専門家として十分認められ、専門医と比肩する知識を有し、生命維持装置に関しても不足ない知識を持つ者たちといえる。したがって、これらの CDR 達は植込み型生命維持装置の安全対策上にも活用できる存在と考えられる。

CDR 認定制度同様のものに、医療機器学会の MDIC (Medical Device Information Communicator) 認定制度がある。こちらは、医療機器の品質向上、有効性の確保並びに適正使用の普及を目指し、ヒヤリ・ハット情報や不具合情報等を含む情報の収集・提供や医療機器全般の

適正な使用および保守管理に必要な情報(知識・技術など)を、医療機関の「医療機器安全管理責任者」と医療機器の製造販売業者等の「医療機器情報担当者」間で共有し、患者の安全と医療の質向上に貢献できる担当者の育成を目指すことを目的として制定されている。この認定制度でも検定試験に合格することを前提として、CDR 認定制度より1年遅れて発足している。

CDR 認定制度とMDIC 認定制度間で、明確に区別される点は、MDIC 認定制度は医療機器全般を扱うものでありクラスⅠからクラスⅡの医療機器を対象とするが、CDR 認定制度はクラスⅥに属する植込み型生命維持装置関連分野、特にペースメーカー・植込み型除細動器など心臓デバイスに特化された制度であることにある。本領域の機器は開発後も日進月歩の改良をとげるため、CDRはその複雑なアルゴリズムを十分理解し、かつ不具合およびその発生時の緊急対処等の的確な情報の伝達という極めて高度の職責を担うものである。

植込み型生命維持装置による不整脈治療を取り巻く環境でのもう1つの変化に、医療機器業公正取引協議会による「いわゆる立会い」の制限がある。従来、植込み型生命維持装置の植込み時、植込み後の患者管理のための検査時等に、医師たちの判断を補填するために、医療現場に植込み型生命維持装置の製造販売業者が同席することが、広範に慣習的に行なわれていたが、この行為の中に公正な取引の確保および適正な医療の提供の観点から問題になる事例が見られたとして、基準が設けられ制限されることになった。

この環境の変化を、植込み型生命維持装置の安全対策から考察する。植込み型生命維持装置の稼働開始から、電池消耗によって次の装置へ植え替えられるまでを通じて、この装置の植込みを受ける患者側のリスクがもっとも高い時期が、患者の安全確保のために、患者管理体制が万全でなければならない時期といえる。

上記の観点からすると、患者のリスクがもっとも高い時期は、患者が植込み型生命維持装置の植込み術、あるいは植替え術を受ける時といえる。患者は、この時期に、皮膚の開創処置、血管への刺入処置等の複数的肉体的介入処置を受けている。患者が健康被害を受ける可能性を最低限に抑えるには、この時期を最短で通過することが望ましい。しかし、この時期はまた、患者の健康を回復するために最善の処置がなされなければならない時期でもある。

我々の前の研究(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、H16-医薬-023、「植込み型生命維持装置の安全対策に関する研究」(平成16~18年度))の結果によれば、この生命維持装置の植込み、あるいは植替えの時期は、もっとも不具合が多発する時期でもある。我々が収集した総不具合事例481件中、96件(20%)が植込み手術当日に生じたか、発見されている。したがって、生命維持装置の植込みあるいは植替え時には、起こりうる全ての事象に対しての情報が不可欠である。しかし、植込み型生命維持装置の製造販売業者による、事前の¹⁾だけでは不十分である。また、植込み型生命維持装置固有の問題とし

て、その植込みには患者に対する肉体的介入処置が伴う。これは薬剤や、診断装置と異なる点であり、直接生命に関わる心臓血管系に対する介入処置である点で、他の人工臓器や補綴物とも異なる点である。これらを考えると、事前の情報提供に加え、生命維持装置の植込時に、起こりうる全ての事象に対し、必要とされる情報が全て即座に提供される体制を整えておくことは重要であり、その際に植え込まれる装置、器具の特質をもっとも理解しており、治療面でも専門医と比肩する知識を有するCDRの存在が不可欠といえるのではないだろうか。

2) 植込み型生命維持装置の安全対策からみたCDR認定制度の活用法

また、IBHRE試験では、植込み型生命維持装置に関する設問は、市場シェアを反映させた形で出題される。このため、CDRは他社の製品についての知識も要求されている。したがって、植込み型生命維持装置等で、不具合事例が発生した場合、該当する製造販売業者に属する者でないCDRにも、正確な情報伝達者としての役割を期待できる可能性がある。更に、臨床研究マインドを有する高度専門職業人としてチーム医療の一員となりうる可能性さえ考えられる。このためには、その不具合事例について、企業の壁を越えて正確な情報を交換できる場が必要になる。これには以下に述べるような、オンライン会議室サイトのような場の活用が有望と考えられる。

4.5 不具合事例についての協議、情報公開を行うためのウェブサイトの意義

1) 現在の不具合報道の問題点

われわれは、前の厚生労働科学研究(「植込み型生命維持装置の安全対策に関する研究」(平成16~18年度))で「不具合報道の標準化」の是非を検討した。

その理由は、過去の植込み型生命維持装置に関する不具合報道が、植込み型生命維持装置の使用者を対象としているというより、一般の人々を対象として作られていると受け取れ、患者側から次のような指摘があったためである。

- ① 報道機関によって報道する、しないの違いがあり、また地域によって報道されたり、されなかったりなどがある。
- ② テレビでは放送時間が短く、メーカー名、機種名等を把握するのは困難。
- ③ テレビで外観等を放映しても、使用者は自分の器械の外観を知らないものがほとんど。
- ④ メーカー名、機種名等の把握には新聞の方が良いが、それでも容易ではない。

これらの指摘の原因には、不具合発生の実態が報道機関に知らされたとしても、それを報道するかどうかの判断は報道機関によって異なる。またテレビ等では、取り上げられたにしても、報道が一定の時間帯だけで終わってしまうことが多く、植込み型生命維持装置の使用者が、不具合発生が報道されたことを他人から知らされても、自分で確認したいと思っても、すでに

放送されなくなっていて、確認できない場合がある。また新聞の場合は、版が変わるたびにニュースの扱いが変化し、時間により、あるいは地域により、報道内容に違いが生じる。などの事情が作用しており、患者たちの混乱の原因になっていると判断された。

上記のように、不具合報道の取り扱いには報道機関によって、また時間とともに動的に変化するが、とはいえ、これに標準化を求めるのは、報道の自由の問題にも関わり、困難と思われた。

2) インターネット上での不具合情報公開の意義

上記の検討の結果、報道内容を標準化するより、不具合報道を見聞きした際に、患者側から不具合発生の有無を確認できる手段を用意することのほうが、不具合発生時の不要な混乱を避けるために有用であり、副次的な利点も得られるとの結論に達し、インターネットによる不具合情報の公開について検討してみた。

当時すでに、植込み型生命維持装置の不具合に関して、医薬品医療機器総合機構のウェブサイトで「医薬品等の回収に関する情報」、「不具合が疑われる症例報告に関する情報」、「医薬品・医療機器等安全性情報」等がインターネット上で公開されていた。しかし、これらの内容は、医療従事者向けと受け取られ、患者側からは内容が難しすぎるとの指摘を受けた。

また、ペースメーカ協議会のウェブサイトでも、当時から医薬品・医療機器安全性安全情報を発信していた。しかし、これは医薬品医療機器総合機構のウェブサイトへのリンクである。また該当する植込み型生命維持装置の製造販売会社も自社の不具合、回収情報等を公開しているが、専門のページを用意しているのは3社で、不具合が生じた場合のみ扱っていると思われる会社が2社、他は一般のニュースリリースの中で扱っており、その内容はいずれも医療従事者向けであった。

また、患者達との討議では、「高齢者が多いため、自分でインターネットを利用できる人は少ない。」という意見が多かった。しかし、インターネットの速やかに掲載情報を更新できる特性や、パソコンがなくても、携帯電話等からもアクセスでき、家庭のテレビからもアクセスできるようになりつつあるなどの動向等を考えた場合、インターネットによる不具合情報の公開が今後、ますます有効になっていくであろう事は間違いないと思われ、確実な情報を迅速に公開する方法としてのインターネットの利用を、患者あるいはその家族に啓蒙していくことで、この方法の活用を推進すべきと結論付けた。

3) 今回構築したウェブサイトの構造と機能

植込み型生命維持装置に不具合事例が発生した場合、もっとも重要なことは、

① まず、その不具合によって、どのような動作上の変化が現われるかということ、その動作変化によって患者にどのような臨床上的症状が現われるかということを知ることである。

装置の動作変化が一定ではなく、何通りかのものが考えられる場合、それまでの事例からそれぞれの動作変化に対する生起確率を把握する必要もある。これらは、その不具合が生じている装置の製造販売業者、工学者、医師等によって客観的に討議されるべきであろう。

上記で不具合の全貌が把握できた後に必要なのは、

② どのような患者層にもっとも深刻な影響がでるか、またその深刻度はどのようなものを、臨床的に検討することであろう。

この段階では、それらの深刻度が、患者のどのような病態によって変化するかも臨床的な立場から検討すべきであろう。これにより、各患者層をその病態によって層別し、各層ごとにもっとも適切な対処法が検討されなければならないからだ。

最後に、

③ 患者に対し、その不具合がどのようなもので、どのような症状が生じる可能性があるか、またどのような症状がでた場合がもっとも要注意かなどを平易な文章で解説を作成する

ということになろう。この段階は微妙であって、指示としては、「できるだけ早い段階でフォローアップを受けている医療機関に受診すること」、「フォローアップを受けている医療機関に連絡し、担当医の指示を仰ぐこと」、「直近のフォローアップ検査を確実に受診すること」などに止める必要があるかもしれない。

今回構築したウェブサイトは、①～③の手続きを、全て処理できるように構築されている。このウェブサイトでもっともセキュリティー的に深いレベルは、②を行うための運用者用オンライン会議室である。これより1層浅いところに必要に応じて外部の人(不具合該当製造販売業者の担当者等)を招請し、①を行う招請者オンライン会議室がある。

このシステムの利点は、参加者の発言記録が残るため、必ずしも全員が、決まった時間に連続して、会議に参加している必要がないことにある。一時的に中座しても、あるいは遅れて参加しても常に議論の内容を把握することができる。また、同様の理由で、会議が終わるまでに参加できなかったものに対して、質問や宿題を残すことも容易である。

また、上記③を実現するのが、一般公開ウェブページということになる。

このページでは、やはり前の研究で検討した、不具合事例発生の際に、患者にとってもっとも有

用と思われる、患者側から常に一定のウェブサイトアクセスすることで、自分が装着している装置に、その時点で不具合が発生しているか否かを確認出来る手段の実現につながるものになるであろう。

ここでは前の研究で指摘された、「患者の立場からすると、生命維持装置の製造業者名で扱うより、取扱い会社名で扱った方が分かりやすい。」「取り扱い会社の連絡先の電話番号も書き込んでおいて、電話による再確認をできるようにしておく。」、また「不具合発生の話等を見聞きした場合、自分の持っているペースメカあるいはICD手帳で、取り扱い会社名、あるいはメーカー名を確認し、その会社名をクリックすると『現在進行中の不具合情報はありません。』のように表示されれば、対象外の患者たちは対象外であることを確認出来る。」さらに、「機種の確認方法として、該当機種のペースメカあるいはICD手帳の表紙および機種情報の記載ページの記載内容の写真などを同時に掲載してあれば理解しやすい。」などという患者側の要望も考慮されることになるだろう。

4) ウェブサイトの試験運用の結果

本研究の研究班では、すでに不具合事例についての協議、情報公開を行うためのウェブサイト「ペースメーカー等安全情報 (<http://www.cdim.jp/>)」を試験運用している。現在、管理、運営者側の13名に加え、CDRや医療機関の臨床工学技士等の12名が登録している。

本ウェブサイトでは、一般から見るとクリティカルな問題を討議しなければならないため、会員登録を慎重に行なっている。登録申請時には住所、氏名、勤務先等を申告させ、申請者が医療機関、植込み型生命維持装置の製造販売業者、あるいは医療機器販売代理店等に属していることが明確な場合のみ、そのまま登録し、その他の場合は管理者として再問い合わせを行なっている。

また、会員登録時には、その会員の会議室での資格を判定し、それに従って参加できる会議室を決めている。また会議室での発言は氏名が明記されて記録されることで、不正確な風評等が記載されることの抑制を図っている。

現在まで、本ウェブサイトで議論すべきような事例が生じていないため、まだ実際の情報交換の活動は見られていないが、今後CDR全員が参画し、積極的な情報交換と議論を通して共通認識の醸成をはり、既知および未知の不具合に関する問題シグナルの検出やトラブルシューティングの対応などについての問題解決を推進するとも内部の活動は監視していくことにする。

4. 6 不具合情報伝達者に必要な信頼性工学に関する教科書の意義

1) 教科書作成に当たって意を注いだ点

信頼性工学は 1950 年に米国国防省が電子機器信頼性特別委員会の活動を開始させたのが発端といわれている。日本でも、当時は第 2 次世界大戦の終戦後にあたり、工業力の復興のため、ほぼ時を同じくして研究が開始されていたと聞く。1955 年頃には日本の主だった電子機器メーカーで、信頼性工学に関する研究が興隆していた。この信頼性工学が、研究の範疇を越え、技術として定着し、一般的教科書が出現し始めたのは、1960 年～1970 年頃である。その後、信頼性工学の研究的な面はやり尽されたとみなされ、完成された技術として扱われるようになったようである。このため、現在でも、信頼性工学の本格的教科書としては、1960～1980 年に出版されたもの[3-6]が引用されている例が多い。

これらの信頼性工学の教科書は、製造現場で製品の信頼度を向上させるという実務的な目標が優先されていたためか、その概念の説明を天下り式に記述しているものが多く、数学、確率論、統計学等を修めたものから見ても取り付きにくいものになっている。往時の技術者たちは、信頼性改善のための活動に明け暮れ、先輩たちから実務的な指導を受けていたため、分かり易い教科書をさほど必要としなかったのだろう。

しかし、われわれは、信頼性工学を植込み型生命維持装置の不具合の客観的かつ科学的評価のために応用しようとしている。この目的のために、たとえば不具合発生率を算出する場合、必要になるのは装置の総稼働時間と故障発生数である。しかも、植込み型生命維持装置の場合、不具合発生率の算出を行わなければならない状況は、特定の不具合が最初に生じた場合であることが多い。したがって、故障数は 1 であり、数値として求める必要があるのは装置の総稼働時間のみということになる。このことは、問題を容易にしてくれるようで、実際には困難を増やしている。分かり易い教科書がない状態で、かつ簡単な式で計算できるとなると、しっかりと理解がないために、意味のない数値を引き出し、間違いを犯す可能性が高まるからである。

そこで、今回作成した「植込み型医療機器の不具合の客観的・科学的評価のための信頼性工学教本」では、全ての式を基礎概念から説き起こし、最終的な式の持つ意味を理解できるように解説することに努めた。

2) 総稼働時間算出での要点

植込み型生命維持装置の不具合の客観的かつ科学的評価のために、基本となる指標は信頼性工学の故障率にあたる不具合発生率である。この不具合発生率の算出のためには、

装置の総稼働時間が重要な鍵になる場合が多い。この総稼働時間の算出に当たっては、対象となる植込み型生命維持装置の植込み日と稼働停止日を把握する必要がある。一般に植込み型生命維持装置の植込み日は、特定医療機器登録制度との関連もあり、各製造販売業者とも問題なく把握できていると思われる。しかし、稼働停止日に関しては、一般的に情報が得にくいと考えられている。

たとえば、植替えて稼働を停止する場合、同じの製造販売業者の装置で植替えられた場合は問題がないとしても、他社の装置で植替えられる場合もある。ただし、最近では、このような場合でも、各製造販売業者間で情報交換を行うようになっている。

上記のような状況で、総稼働時間をどれほど正確に算出できるかに関して懸念が生じるが、しかし、他方で、植込み型生命維持装置独自の性格から、その懸念を払拭できる場合もある。以下で、そのような場合を検討してみる。

① 一般的な植込み型生命維持装置の寿命期間

植込み型生命維持装置の一般的な寿命期間は、5～7年と考えられる。しかも、装置の性質上、その間の偶発故障も少ないといえる。したがって、発売から5～7年しか経っていない装置に関しては、いまだに稼働停止したものが存在しないとみなしても、さほどの誤差は生じないだろう。

② 植込み型生命維持装置の寿命に関し、前向き調査結果がある場合

植込み型生命維持装置の信頼度(残存率)の推定は、一般には不具合のための返品分析の成績から行われることが多い。しかし、不具合が生じた場合、必ずしも分析のために返品されるとは限らない。特に植込み型生命維持装置のリードでは、抜去することにも危険が伴うこともあり、なおさらである。したがって、返品分析の成績から推定された信頼度推定は過大評価になる傾向が強い。

このため製造販売業者の中には、複数の医療機関と契約し、それらの施設で、装置の全数追跡調査を行うことで、装置の稼働実績について前向き調査を行っているものがある。この場合、サンプル調査ではあるものの、返品分析によるものより、結果に対する信頼性は高くなるといえる。したがって、その残存率データから、稼働開始から一定期間後の稼働停止台数を推定することが可能となり、これから総稼働時間を推定することができる。

「植込み型医療機器の不具合の客観的・科学的評価のための信頼性工学教本」ではこの手法について紹介している。

③ 該当する植込み型生命維持装置の比較的正確な平均寿命が分かっている場合

植込み型生命維持装置の不具合発生率を求める場合、その装置のある程度正確な平均寿命が分かっているならば、すべての装置がその平均寿命に一致した一定の寿命を有するとし

て総稼働時間を算出することは出来るのではと考えられる。本教本では、この方法と、実際に寿命に分布がある場合とで総稼働時間を算出し、両者間の誤差を比較してみた。簡単な解析ではあるが、両者間の誤差は最大でも6%程度であることが示された。

3) 不具合発生率算出時の注意点

これまで述べてきたように、不具合発生率は比較的簡単に算出できる。しかし、だからといって安易にこれを行うと、かえって問題を生じる場合もある。それは、不具合発生率の算出自体は簡単であっても、その数値は本来統計量であるため、統計学的検証が必要なことを見落とした場合に生じやすい。

ひとつの例として、Heart Rhythm 誌上で議論になった、1編の論文を取り上げてみよう。これも Hauser らによる論文である[7]。この論文で Hauser らは、自らの施設での成績から、ある企業の新しい ICD リードが同社の他のリードに比較して、断線率が高いことを指摘した。Heart Rhythm はこのような問題に対し、より進んだ透明性が期待されている時期にあるとして、この論文の問題点を指摘している2編の Editorial Comentary を追加することで掲載することにした。

これらの Editorial Comentary[8,9]の中で指摘されている問題点の中で、不具合を取り扱う上で、特に注意しなければならない点は、ひとつの施設での成績で製品全体の信頼性を議論することのよし悪しである。

ペースメーカーや ICD のリードの成績は、さまざまな要因の影響を受ける。その中には、当然そのリードの設計、構造に依存する要因も含まれるが、その他にも使用する医師の手技、患者の解剖学的要因等も含まれる。ある理由によるリードの不具合が一般に広く認められている場合であっても、ある施設ではそれをまったく生じていないような場合もある。したがって、一般に、ひとつの施設の成績で、全体の成績を推定しようとする場合、そこに統計学的偏りが混入する可能性がある。このような場合、複数の独立した施設の成績を集めて、この偏りの有無を検証する必要があるだろう。

引用文献:

- [1] Hauser, R, ET AL.: Unexpected ICD Pulse Generator Failure Due to Electronic Circuit Damage Caused by Electrical Overstress. PACE 2001; 24:1046-1054.
- [2] Swerdlow, CD and Cannon, D: ICD Product Reliability: Lessons from Electrical Overstress Failures. PACE 2001; 24:1043-1045.
- [3] 富士通信機製造株式会社編:信頼性の理論と実際(上). 1962年, オーム社.
- [4] 富士通信機製造株式会社編:信頼性の理論と実際(下). 1964年, オーム社.
- [5] 塩見 弘:信頼性の基礎. 1973年, コロナ社.
- [6] 北川賢司:信頼性の考え方と技術. 1973年, コロナ社.
- [7] Hauser, R, ET AL.: Early failure of a small-diameter high-voltage implantable cardioverter-defibrillator lead. Heart Rhythm 2007;4:892- 896.
- [8] Wilkoff, BL: Lead failures: Dealing with even less perfect. Heart Rhythm 2007;4:897- 899.
- [9] Swerdlow CD: Small-diameter defibrillation electrodes: Can they take a licking and keep hearts ticking? Heart Rhythm 2007;4:900- 903.

第5章 結論

5.1 生命維持装置に関する不具合を公開している組織に関する情報収集

不具合情報を公開している国際的な組織に関し、以下のような制限のもとに、情報を収集した。

制限1. 迅速に情報入手できることが重要であるという立場から、インターネット上で閲覧できるものであること。

制限2. 使用言語が英語であること。

その結果、次のような組織の情報が有用と判断された

- 1) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の不具合が疑われる症例報告に関する情報
http://www.info.pmda.go.jp/asearch/jsp/menu_fuguai_base.jsp
- 2) 米国 FDA の Manufacturer and User Facility Device Experience Database (MAUDE)
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>
- 3) MHRA の Medical Device Alerts
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetywarnings/MedicalDeviceAlerts/index.htm>

また、現在構築中で、完成が待たれるものとして、以下のものがあつた。

- 4) 欧州連合の IDABC (Interoperable Delivery of European eGovernment Services to public Administrations, Businesses and Citizens) の EUDAMED (European Database on Medical Devices)

5.2 海外で公開されている不具合情報と、本邦の情報の比較

生命維持装置に関し、国際的な規模で不具合情報を公開している組織の情報と本邦で公開されている情報を比較するため、FDA が公開している不具合情報データベースである MAUDE および日本の PMDA が公開している不具合が疑われる症例情報のデータベースから、ペースメーカー等の植込み型生命維持装置関連の不具合データを抽出して比較検討した。

FDA のデータは 1,601 件、PMDA のデータは 1,001 件となった。これらの不具合事例から、各機種別の全件数に対する割合を日米で比較した結果、米国では植込み型除細動器 (ICD) および除細動機能付き両心室ペースメーカー (CRT-D) による不具合発生の割合が多い結果となった。またこれに関連して、除細動リード関連の不具合の割合も日本より多くなっていた。

5.3 海外と本邦で発生頻度の大きい不具合内容の比較検討

FDA および PMDA の不具合データベースから抽出した、植込み型生命維持装置関連の事例について、キーワードを統一した上で、発生件数の多い不具合内容について日米で比較した結果、植込み型ペースメーカーについては、日本では全不具合中 19%をリセットが占め、米国では 2.6%を占めているだけであり、両国の間で発生割合に比較的大きな隔たりが認められた。これは、日本で、電子商品監視装置(EAS)や IH 炊飯ジャーの電磁界によるリセットが頻発したことを反映したものと考えられた。

またペースングリードについては、米国では閾値上昇(全不具合中 16.5%、日本:0.2%)やディスロジ(14.5%、日本:0.2%)が上位に位置していたが、日本ではリード断線(28.8%、米国:1.8%)および心穿孔(8.6%、米国:1.8%)が上位に位置していた。このうちリード断線については、米国ではリード断線について個別の報告を求めず、定期的に集計報告をするように求めているため、個別報告が見られないためと判断された。しかし、心穿孔については、ペースングリード、除細動リードの双方で、それぞれ米国の 4.5 倍、4.7 倍と多くなっており、学会等で、心穿孔を避けるために必要な操作手技の啓蒙活動を続けていく重要な課題があると思われた。

植込み型除細動器については、日米間の不具合発生内容に大きな隔たりは認められなかった。

また、除細動リードについても、日米間で隔たりが認められたのは心穿孔(日本:10.9%、米国:2.4%)であった。両国のデータとも、ペースングリードより除細動リードでやや多く発生している傾向を示しており、除細動リードの構造に起因していることが示唆された。

また、日本、米国とも、死亡例が含まれていたが、全ての例を通じ、死因が植込み型生命維持装置に関連していると明確に記されているものはなかった。また、この他の不具合は、不規則な順位の入替わりが認められたが、両国間に大きな相違は認められなかった。

5.4 不具合を客観的・科学的に評価し、適正に情報伝達するための手法の検討

日本不整脈学会が昨年スタートさせた CDR 認定制度を、植込み型生命維持装置の安全対策上のように活用できるかを探ることを目的として、公開シンポジウム「ペースメーカー等の患者さんの安心・安全のために -CDRとは-」を開催した。本シンポジウムには、行政、関連学会、医療機関に属する臨床工学技士および看護師、植込み型生命維持装置の製造販売業界、患者からシンポジストを迎え、CDR として認定された者たちが果たすべき役割、また彼らに期待される役割について、さまざまな立場からの討議が行なわれた。この結果、医療機関で植込み型生命維