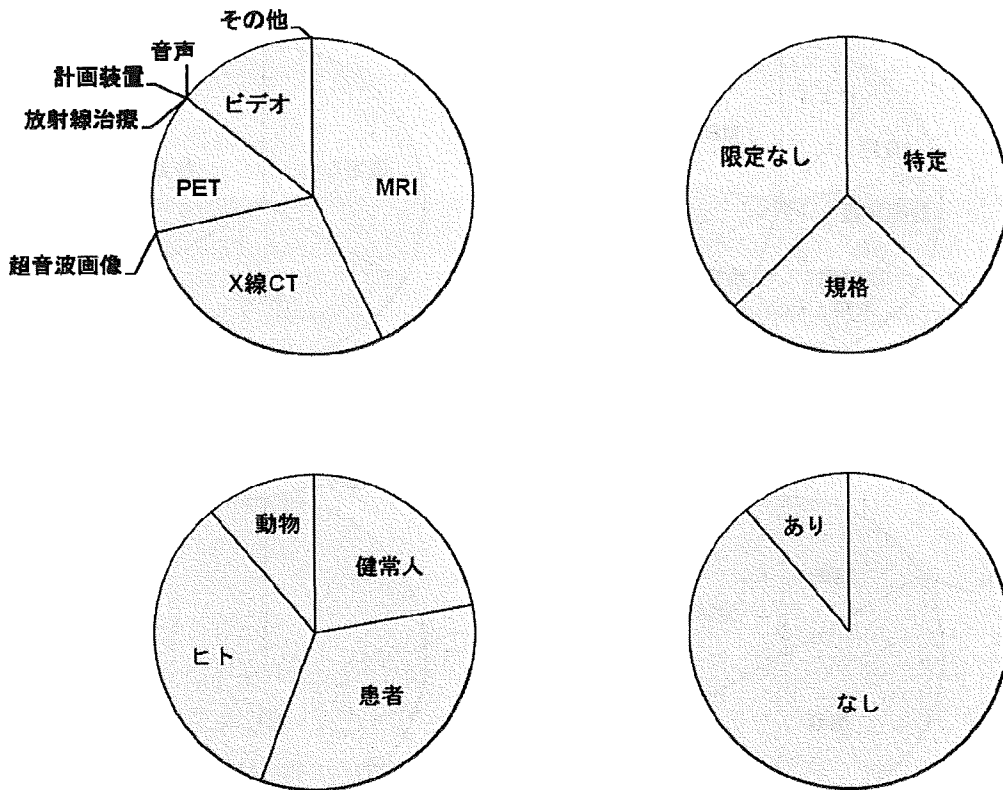


## その他



その他として、回答のあったものを例示する。

データの授受ソフトウェア

座標表示

計測

画像処理

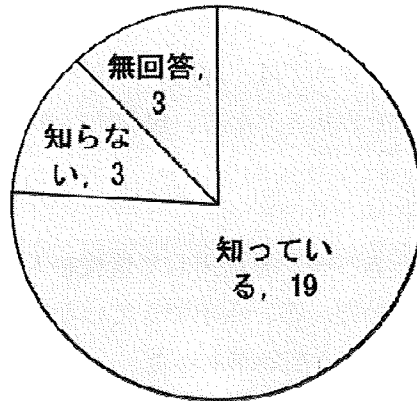
左上の円は、扱うモダリティの種類を回答している。また、左下は、扱うデータの対象を示している。右上は、ハードウェアとの組み合わせにおいて、適用する機種の特定をしているか、何らかの規格に適合していることを求めているかどうかについての回答である。右下においては、そのソフトウェアについて適合させている規格があるかどうかであるが、DICOMに適合させているものがいくらかあった。

なお、その他に分類されたものは、その内容のバラエティから、かなりばらばらの回答となった。

開発手法についてであるが、業務を行っているのは、ほとんどが自機関であるとしていた。しかしながら、業務上、データ入力などについては、半数が外注していた。また、臨床機関との連携についても、3分の2が連携を取っていた。そもそものきっかけを問うたところ、その3分の2が、医療機関からの直接的な発注であることが判明した。

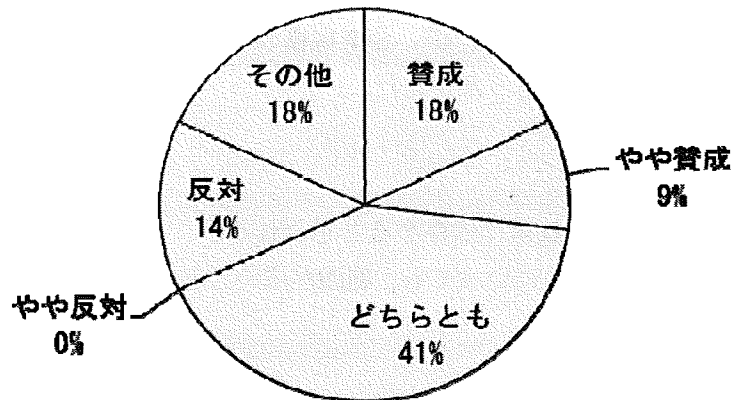
### 2-3 法規制に関する考え

ソフトウェア単体では、薬事法上、医療機器として扱われないことを知っているかを尋ねたところ、75%程度は、知っていると回答があった。研究機関においても、知っているとの回答があった。知らないとしているのは、小規模企業と研究機関であった。



なお、このアンケート型調査において、ソフトウェア単体の扱いについて知るようになった機関があった一方で、これから、規制することについて、どのような考えを持っているか回答を求めた。

### その他



絶対に反対としているのは14%であった。どちらともいえないという回答が半数に近いが、その自由回答を見たところ、下記のような回答が得られた。

- ・ソフトウェアの特性に合わせた規制としてもらいたい
- ・ソフトウェアの対象範囲を適正に決めて、規制してほしい
- ・中小企業は余裕がないので、厳しい規制とならないようにしてほしい
- ・薬価等に反映されない部分なので、ビジネス上の範囲が限られているのが現状
- ・規制があったほうが、ビジネスの上では、円滑に進めやすい

- ・知的財産権ということも考えに入れ、規制をしたほうがよい
- ・審査スピードとソフトウェアの開発スピードが合わないままでは、規制は問題がある
- ・無形のものだからと規制しないのでは、リスクマネジメント等を考えると無理がある  
医療機関も企業も信頼し合うためには、規制も必要である。
- ・薬事法の業許可要件の中に、人的要件があるが、「情報系」の学歴も評価すべきではないか
- ・研究開発を対象としたソフトウェアは、規制の対象とせず、研究開発の振興をすべき
- ・治療計画や自動診断などはそのリスクから、規制すべきである

## 2-4 情報アクセス

ほとんどが、業界団体のホームページを活用して情報を入手していた。また、行政系のホームページもよく活用されていた。が、入手できていないところについては、その規模の小ささゆえに、手が回らないという回答があった。

## 3 分析

### 3-1 回答者の像

調査対象としての選定として、意図したことでもあるが、企業規模が小さいことが判明した。大半が、資本金1000万円以下であり、人数も30人以下である。なお、大きな規模である企業も中にはいたが、カンパニーとして医療用ソフトウェアを扱うのであって、本業は、全く別の分野といったところもあり、必ずしも、大きな規模で医療用ソフトウェアを扱っているのではないと推定している。また、所属団体については、半数が所属していたが、地元の団体も多く見られた。が、企業規模の小さいところにも関わらず、JIRAに所属しようとしていることもうかがえた。

### 3-2 取り扱い製品

もともと、得意としたIT技術に依存すると思われるが、バラエティの多い結果となった。また、ソフトウェアと一口にいっても、範囲が広いことを意味している。

### 3-3 開発のきっかけと方式

医療機器メーカーから、ソフトハウスに依頼されているのではないかと想像していたが、意外なことに、医療機関が直接、ソフトハウスにコンタクトを取っていることが多かった。このことについては、医療機関がその業務の中で、ビジネス用の各種ソフトウェアを使っているうちに、ソフトハウスに改善やオーダーメイドのための発注が行われるとの、情報を得ている。また、学会や展示会で受注するケースもある。

また、その開発においては、そのデータの匿名性を保つことなどから、自機関での取り扱いが多いが、やはり、膨大なデータ量のために、入力などは外注をしていることがうかがえた。開発に関するコントロールがどの程度できるのかが、問題になるかもしれない。ただ、自機関での開発であると答えていることから、設計バリデーションについては、掌

握しているのではないかと推測している。

### 3-4 規制に関する意見と情報入手

小規模調査の時点ではうかがえたことではあるが、薬事法による規制を受けていないことについては、賛否両論である。が、この結果からみると、規制があることについて、ある程度の理解があり、むしろ、規制をすることによって、安全性に関する考え方が高まる、評価されるといったメリットを感じていると思われた。が、厳しい規制については、その自由回答に見るように、反対であり、その取り扱い内容に応じた規制を求められていることがわかった。

業界団体への所属がないわけではないが、ソフトウェアのうち、特に画像を取り扱うものについては、JIRAが担当しているが、すべての所属ではなかった。しかし、このような業界団体への所属に関わらず、情報入手には積極的な姿勢がうかがえた。もともと、IT産業にみられる姿勢だが、情報の入手には積極的な態度がある。その態度の下、行政からの情報を手に入れるなど、かなり積極的な動きがあることは評価に値すべきことである。したがって、規制がないことについて、理解をしているかどうかにかかわらず、少なくともほぼ全機関が認知しているのであろう。

## 4 留意した方が良くと考えられる点

### 4-1 医療機関と開発企業との関係

この調査では、調査背景に説明したとおり、よくあるような調査では、意見をうかがうこともないようなところを何とかピックアップして、実態と意見を知るところに、かなりの意義を持っている。実際、結果から見えた中で、特筆すべきこととして、「医療機関の医師から、医療機器メーカーではないIT企業へソフトウェアのオーダーメイドや改善の依頼がある」ということである。

つまり、こうしたIT企業は、もともと医療機器に関する業態を持っているわけではなく、ソフトウェアを薬事法の対象とするのであれば、当然のことながら、業態の整備を行わなければならないことは明白である。現行の医療機器製造業における構造要件を満たすようなものではないし、また、医療機器製造販売業や医療機器製造業における人的要件についても、満たすことは容易ではない。したがって、整備のために相当な準備が必要と考えられる。このことは、これまでに依頼を受けていた医師への対応の遅れにも影響することになる。

したがって、これから法規制の対象とするのであれば、医療機器製造業における構造要件のあり方についても、ソフトウェアにフィットしたものを用意する必要がある。少なくとも、衛生上の配慮という手段は、必要はない。また、リスク分類に応じたクラス分類という考え方がすでに導入されているように、そのソフトウェアの取り扱い内容に応じて、医療機器製造販売業に関する各種要件も調整すべきであろう。

### 4-2 規制のための整備時間

調査の結果、小さな IT 企業であっても、JIRA に所属する、あるいは、所属しないまでも、ある程度、規制に関する情報を手に入れることを行っていることが判明した。したがって、規制のための整備時間のうち、周知に関する時間についてはあまり長くなくてもよいかもしれない。が、業態に関する整備と製品に関する手続きについては、かなりの時間を要することが判明した。

また、ソフトウェアの取り扱い内容に応じたクラス分類については、考え方の整理が必要と思われ、パブリックコメントは慎重に集める必要があるだろう。このための時間は、かなり必要と考えられる。この間に、薬事法上の各種手続き、とくに、業態に関するものについての講習機会を設定するなど、効率的な時間活用が望ましい。

#### 4-3 規制への理解活動

前述のとおり、IT 系企業であっても、JIRA への所属、あるいは、規制に関する情報の入手が行われていることから、ある程度の理解は進んでいると思われるし、規制への理解度の結果から見ても、理解をいただくのはあまり難しいことではないと思われる。

が、業態の整備や、製品に関する手続きなど、整備を行うための時間の間、医師からの依頼を受け、提供することが難しくなるため、医療現場に向けて、理解をいただくための情報発信が必要と考えられる。このときに、研究開発のために行われている行為と、製造・製造販売行為との違いについては、わかりやすく説明をする必要があるだろう。日本において、これまで、規制がなかったことが、ソフトウェアや、画像診断技術を、海外より大きく発展させることにつながったという側面がある。日本の有力な産業であり、優れた医療上の恩恵を受ける機会でもあるソフトウェアについて、研究開発を阻害することはあってはならないと考えている。こうした配慮が望まれる。

#### 4-4 規制体系の明確化

これまでに、ロボティクス技術や画像処理技術を応用した診断機器、あるいは、治療機器という革新的な医療機器について、いろいろ議論がなされている。このときにおいて、情報機器と、医師のウエイトについての整理がなされている。

今回の調査でも、画像診断機器以外のものも多くあり、快適な医療現場のために存在し、診断や治療、身体の構造や機能には影響しないと思われるものも多数あった。電子カルテなどはその例である。つまり、その影響度に応じて、規制体系を分類することが望ましいと思われる。

## Single Use Device(単回使用機器)

日本光電  
内藤正章

### 1. はじめに

近年プリオン病感染症などの出現により、手術で使用する医療機器の消毒・滅菌にきわめて注目されるようになってきた。特に Single Use Device(単回使用機器)については、製造業者は滅菌などを考慮して、よりディスポ化をはかり、問題を解決しようとしてきた。

Single Use Device(単回使用機器)には、自動縫合器、吻合器、単回使用電気メス、カテーテル検査用プローブ、ディスポの手術器具などがあげられる。

Single Use Device(単回使用機器)は、使用後に廃棄されることで再使用が不要となり、医療現場の作業効率が改善されるため、医療従事者にとっては利便性が高いものであり、普及が進んできた。

しかし医療における経済的な問題などにより、本来使い捨てであるはずの Single Use Device(単回使用機器)が再使用されるということが、現実の問題として発生している。日本における医療機器の製造販売は、薬事法によって規制されているが、Single Use Device(単回使用機器)にすべきかどうかの基準はなく、製造販売業者の判断により行うことが出来る。

また医療施設は、医療法により安全管理が義務付けられているが、具体的な基準が決められているわけでもない。

### 2. 米国の動き

Single Use Device(単回使用機器)は、米国で最も早く普及したので、この再使用の問題が、FDA(米国食品医薬品局)を中心にかなり早くから議論されてきた。

当初、医療施設、第三者施設(医療施設と契約)のより Single Use Device(単回使用機器)の再生処理が行われていたが、再使用のリスクが十分検討されていなかった。

2000年8月にFDAより、医療施設、第三者施設に対する Single Use Device(単回使用機器)の再生処理ガイダンスが発行された。

米国において医療機器はFDCA(Federal Food, Drug and Cosmetic Act,連邦食品薬品化粧品法)によって規制されている。2002年10月に医療施設、第三者施設に対する Single Use Device(単回使用機器)の再生処理に関して、法の改正が行われた。すなわち、法510(o) Reprocessed single-use devices が規定され、再生処理を行う医療施設、又は第三者施設にオリジナル製品の要求事項を守るとともに、製品ごとにバリデーションデータを提出することが義務付けられた。そのため、Single Use Device(単回使用機器)の再生処理を行う医療施設は少なくなったといわれている。

### 3. 欧州の動き

欧州における医療機器の規制は、3つの指令により加盟国の統一がとられている。医療機器指令(MDD, Medical Device Directive)では、Single Use Device(単回使用機器)の表示は要求しているが、Single Use Device(単回使用機器)の再使用の統一基準は、現在のところまだ制定されているわけではない。

2007年には、欧州委員会で再生処理のパブリックコメントを求めている。また2008年12月には、医療機器の再生処理のワークショップが開かれ、Single Use Device(単回使用機器)の再生処理が取り上げられ、科学的、法的、経済的、環境的側面の意見交換が行われた。

現在も、この検討が継続されており、欧州委員会では2010年9月5日を目標に報告書をまとめ、欧州議会、及び欧州理事会宛に提出する予定である。将来、医療機器指令の改定を考慮している。

### 4. 日本

最初に述べたように、日本における医療機器の製造販売は、薬事法によって規制されているが、Single Use Device(単回使用機器)にすべきかどうかの基準はなく、製造販売業者の判断により行うことが出来る。また医療施設は、医療法により安全管理が義務付けられているが、具体的な基準が決められているわけでもない。医科器械学会などではSingle Use Device(単回使用機器)の再使用に関する議論がされているが、行政ベースでの検討はされていない。この問題は医療施設側の基準であり、薬事法の枠内で検討することは難しいかもしれない。また、Single Use Device(単回使用機器)としての保険収載も再利用を難しくしている。もう少し正確なSingle Use Device(単回使用機器)の再使用に関する現状分析を行う必要があると考えられる。

### 5. 国際的には

業界のグローバルなコミュニケーションの場である GMTN(Global Medical Technology Network)の今後の課題として、Single Use Device(単回使用機器)問題が取り上げられており、Eucomed が取りまとめることになっている。まだドラフトが提示されていないが、将来、各国の業界の合意が得られれば White paper として出される予定である。

ISO/TC210/WG3 では国際標準を検討しており、Single Use Device(単回使用機器)の図記号(下図)が ISO 15223 のなかに規定された。この図記号は、これに先立ち、欧州では EN 980 として、すでに1996年に制定されている。再利用が出来ないことを示す図記号で、これは JIS T 0370 にも収載されており、国際的に認知されたものとなっている。



再使用不可

6. 今後

日本における Single Use Device(単回使用機器)の再生処理についての検討は、まだ十分に行われているとはいえない。欧米に比べると、その検討が最も遅れている。産・官・学を巻き込んで、もっと積極的にこれらのテーマを取り上げ、科学的、技術的、公衆衛生学的、法的、経済的、及び環境的側面の意見交換を行っていく必要がある。

以上

参考資料

1. Reusing Disposable Medical Devices, FDA  
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/ReprocessingofSingle-UseDevices/ucm121465.htm>
2. Reprocessing of Single-Use Devices, FDA,  
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/ReprocessingofSingle-UseDevices/default.htm>
3. Reuse of medical products: the case of cardiac catheters, Comis J; International Society of Technology Assessment in Health Care. Meeting., Abstr Int Soc Technol Assess Health Care Meet. 1992; 34.
4. Risky Reuse of Medical Equipment Is on Rise Health care:  
[http://www.hcvets.com/data/transmission\\_methods/reprocessed\\_devices.htm](http://www.hcvets.com/data/transmission_methods/reprocessed_devices.htm)
5. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008, William A. Rutala, Ph.D., M.P.H.1,2, David J. Weber, M.D., M.P.H.1,2, and the Healthcare, Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)
6. Process for controlling the misuse of disposable medical products,  
<http://www.freepatentsonline.com/6454162.html>
7. Reuse of disposable medical devices in Canadian hospitals,  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3674536>
8. Is it safe to reuse disposable laparoscopic trocars?,  
<http://www.springerlink.com/content/pfy25nktu4pkadxy/>
9. CSA Z314.8, Decontamination of reusable medical devices,2008
10. THE REUSE OF SINGLE-USE MEDICAL DEVICES, BIBLIOGRAPHY,  
<http://www.hrt.org/carecha2bib.html>



11. Reprocessing and reuse of single-use medical devices, Health Canada, [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/activit/announce-annonce/reprocessing\\_md\\_retraitement\\_mm\\_let-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/activit/announce-annonce/reprocessing_md_retraitement_mm_let-eng.php)
12. Single use devices (SUDs) and the reuse of SUDs, <http://www.tga.gov.au/devices/argmd-drsud.pdf>
13. Re-use of Single Use Medical Devices, Wandsworth Teaching Primary Care Trust May 2008
14. AORN guidance statement: reuse of single-use devices, [http://goliath.ecnext.com/coms2/gi\\_0199-6023651/AORN-guidance-statement-reuse-of.html](http://goliath.ecnext.com/coms2/gi_0199-6023651/AORN-guidance-statement-reuse-of.html)
15. Eucomed White Paper on the reuse of single use devices, December 15, 2009
16. ディスポ製品をめぐる諸問題、医機学、Vol.79, No.5 (2009)

非視力補正コンタクトレンズをはじめとした着色レンズに関する報告  
微小磁化に関する情報について

財団法人 先端医療振興財団 クラスター推進センター  
医療機器サポートプラザ  
総括・中小相談担当 調査役 吉川 典子

はじめに

視力補正を目的としない、いわゆるおしゃれ用コンタクトレンズについては、その健康被害の深刻さから、薬事法上の医療機器として、規制対象となった。この規制においては、コンタクトレンズ承認基準をもとにした製品の審査が行われている。

一方、磁気共鳴診断装置を用いる医療現場において、持ち込まれる医療機器やそうでないものに由来する事故は絶えず報告されていることから、様々な製品に対して磁気共鳴診断装置の環境下での使用に対して安全性を評価する必要性が高まっている。磁気共鳴医学会安全性委員会において、その評価のため様々な活動を行っている中で、おしゃれ用コンタクトレンズには、様々な色素が使われているなど、高磁場における影響があることが懸念され、評価の対象とすることになった。

この評価の初期段階として、高磁場環境下で、複数のおしゃれ用コンタクトレンズの磁性について評価した結果をまとめたので報告する。

方法

対象となるレンズについては、下記の一覧の通り、おしゃれ用コンタクトレンズであり、様々な着色が施されているものである。入手にあたっては、インターネットでの購買など、一般消費者が容易にアクセスできる方法と同じものを採用した。入手時期は、平成21年冬期が中心である。

サンプル一覧

製品名	品名	品名	製造元/販売/輸入元
1	100% Magic Contacts	美濃	100% Contact
2	ANDOL Color	美濃	株式会社 G&D / G&D (株) 輸入元 (株) ANW CLEARVIEW
3	魔法レンズ	美濃	不明
4	Blue Freedom	美濃	株式会社 / 株式会社 (株) 輸入元 (株) Vision (株)
5	EyeSight	美濃	不明
6	Eye 2	美濃	不明
7	FOUR EYEZ	美濃	不明
8	フレックション	美濃	株式会社
9	FOUR EYEZ UV	美濃	不明
10	FOUR EYEZ UV	美濃	不明
11	魔法レンズ	美濃	Johnson and Johnson
12	FreshLook Colors	美濃	株式会社 (株)
その他の独自に収集したサンプル			
13	100% Lens (クリアフレックス)	美濃	不明
14	Magic Lens (ブルーフレックス)	美濃	株式会社
15	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明
16	FOUR EYEZ (ブルー)	美濃	不明
17	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明
18	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明
19	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明
20	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明
21	FOUR EYEZ (クリア)	美濃	不明

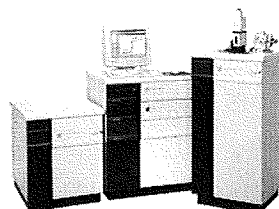
材料名可能な限り  
明らかにする

これらを、磁化率の測定のため、SQUID磁束計を用いて計測を行った。

#### 方法

- ・測定装置 超伝導量子干渉(Superconducting QUantum Interference Device, SQUID)磁束計(MPMS, Quantum Design Japan Inc., Tokyo)
- ・破壊せずレンズ単体をそのまま測定
- ・2次微分コイルによる信号検出

・産業技術総合研究所エレクトロニクス  
研究部門量子凝縮物性グループにて測定



磁束計を用いた磁化率の測定については、磁性の特性をうかがい知るよい方法である。変位力、回転力を推定することになる。また、これ以外に、発熱や、画像診断装置等にアーチファクトとしてデータの乱れが起きる。これらの磁性の特性については、すでに、アメリカにおいては、ASTMとして4つの規格として定められ、医療機器の評価に活用されている。日本においては、一部の医療機器を対象に、製造販売承認申請の留意事項として、磁気共鳴画像診断時の安全性について評価をするように求めているところである。

ASTM F2052 変位力

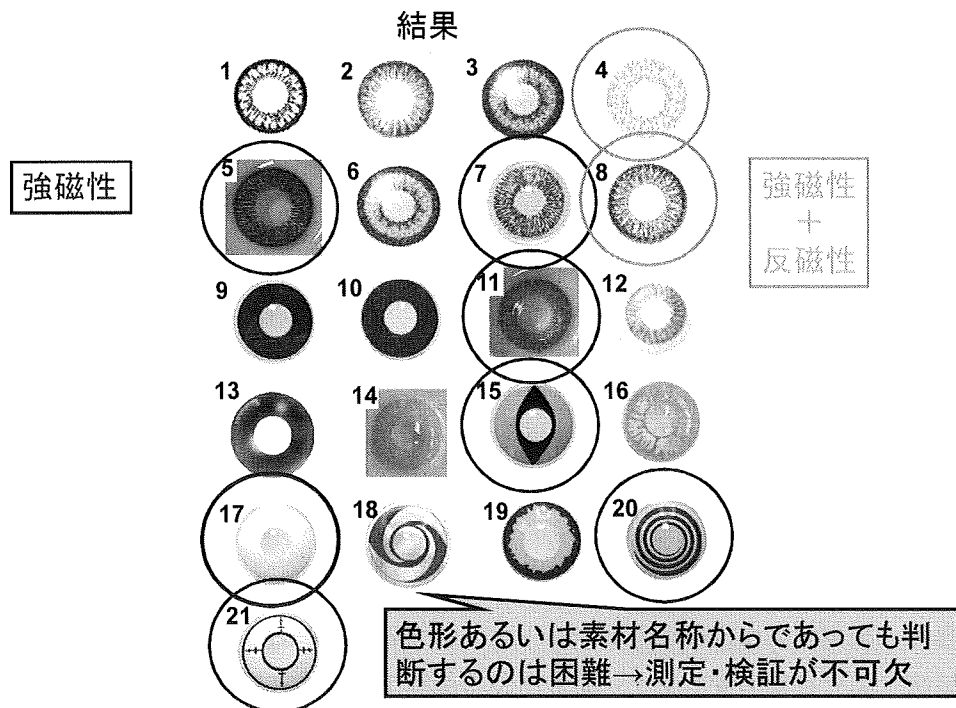
ASTM F2213 回転力(トルク)

ASTM F2182 発熱

ASTM F2119 アーチファクト

#### 結果

別添のとおり、対象となったおしゃれ用レンズにより、磁性から反磁性までのばらつきが存在した。興味深いことに、見た目の華やかさとは一致しない結果となった。



### 考察

測定の対象としたおしゃれ用コンタクトレンズには、医療機器としての規制が始まる前に製造され、その製造方法について明らかではなく、また、製造者も販売者も、医療機器に関する薬事法上の業態を取得していなかった。従って、現行のコンタクトレンズ承認基準への適合性についても疑わしいものである。

このような背景の中、様々な模様のために、安全性の確認できていない各種色素が使用されていることは想像に難くない。これらの色素によって、高磁場環境下で磁性を帯びると予想されるが、柄のデザインではなく、使用されている色素によって、磁性の強さ、性質が変わるものと想像される。

なお、このような磁性があった場合に、発熱性をはじめとした生体への影響があるかどうかについては、これから、できるだけ臨床現場のあり方を考慮した測定によって明らかにする予定である。

おしゃれ用コンタクトレンズに限らず、視力補正用コンタクトレンズにおいても、わずかながら着色が施されているものは多く、その扱い易さから好まれることがある。これらについても、問題がないのか、検討する必要があるだろう。さらなる測定の結果、高磁場環境下で生体に影響があると推定される色素については、使用を禁ずるなどの対策が必要になる可能性がある。

現在のところ、磁気共鳴画像診断装置を用いた診断においては、その入室前に、コンタ

クトレンズなどは装着しないように、医療従事者から患者さんに注意を促しているが、強度の近視であるなどを理由として、はずすことに抵抗のある患者さんも多い。このことから、高磁場環境においても、安全に使用できるコンタクトレンズの開発が望まれ、また、その安全性について、適正な評価が望まれる。

#### 謝辞

本報告については、磁気共鳴医学会 安全性委員会のメンバーの協力によって、実現しました。特に測定にあたっては、下記の皆様から情報をいただきました。また、平成21年10月1日の第37回学会大会シンポジウムにて、発表が行われています。

黒田 輝 東海大学大学院工学研究科情報理工学専攻  
先端医療振興財団神戸医療機器開発センター

白川直樹 産業技術総合研究所エレクトロニクス研究部門量子凝縮物性グループ

吉田良行 産業技術総合研究所エレクトロニクス研究部門量子凝縮物性グループ

中井敏晴 国立長寿医療センター研究所長寿医療工学研究部脳機能画像開発研究室

## 1. はじめに

Breast Implants(人工乳房)とは、流動性のある内容物を外被(シェル)の中に充填したもので、大別して2つの目的で使用され、一つは乳がんによる乳房切除後の乳房再建術(Breast Reconstruction)であり、二つめは豊胸術(Breast Augmentation)である。

米国では2000年に生理食塩水を充填したBreast Implantsが、2006年にはシリコンゲルを充填したBreast ImplantsがFDAから承認された。Breast ImplantsはFDAが承認する遙か以前の1960年代から使用され始め、1980年代には植え込みが盛んに行われ、1990年までには100万人以上の女性がBreast Implants 植え込み術を受けたとされている。2008年には30万人以上が豊胸術で、約8万人が乳房切除後の乳房再建術でBreast Implantsの植え込みを受けた。乳がん患者の30%以上が乳房再建術を受けている。

一方、日本においては薬事承認を得たBreast Implantsがなく、更には国産のBreast Implantsが存在しないのが現状である。乳がん患者が乳房再建術を受ける割合は数パーセントと言われており、Breast Implantsの植え込みは年に僅か3,000人前後と推定される。

日本で乳房再建術が普及しない理由には幾つかの要因が考えられるが、薬事承認を得たものがなく保険適応外であることもその大きな要因と言える。現在、日本では乳がん治療において6割が温存療法であるが、今後「乳房全摘+乳房再建」が見直され普及すると予測されている。

そのためにも薬事承認を得たBreast Implantsが望まれており、Breast Implantsの歴史、利用の現状、安全性などについて調査し、日本におけるBreast Implantsの在り方についてまとめた。

## 2. Breast Implantsの歴史

1960年頃にFrank GerowとThomas Croninの二人の形成外科医がシリコンゲルを充填したBreast Implantsを開発し、1962年に最初の植え込みが行われた。その後、シェルと内容物にいろいろな工夫が加えられ、様々なBreast Implantsが製品化されていった。

1976年に食品、医薬品、化粧品などの安全性、有効性確認と承認を行う機関としてFDAが設立されたが、既にBreast Implantsは最初の植え込みから15年が経過していき新しい規制に対する既得権を持ち、1982年までFDAから安全性データ提出を要求されることはなかった。

1980年代にはBreast Implantsの植え込みが盛んに行われるようになったが、1977年には破裂とその手術に伴う痛みに関する損害賠償の訴訟がダウコーニング社を相手に起き、1980年代に入るとRalph Nader's Public Citizen Health Research GroupがBreast Implantsの発ガン性の警鐘を鳴らし始めた。これを受けて1982年にFDAはBreast ImplantsをクラスⅢ医療機器とすることを提案し、6年後の1988年に正式にクラスⅢ医療機器に分類され、1991年6月までに薬事申請(PMA)手続きを行うことが義務づけられた。これに対してダウコーニングは1991年6月に329症例のデータをFDAへ提出した。

1990年12月には議会においてシリコンBreast Implantsの安全性に関する聴取が行われた。

1991年10月にFDAは提出された資料からはシリコンBreast Implantsが安全であるか危険であるかを判断するには不十分として、更なるデータ提出を求めた。

1991年11月にFDAは一般及び形成外科医療機器パネルを設置し、形成外科学、腫瘍学、疫学、内科学、免疫学、放射線学、病理学、婦人科学、毒物学、社会学、心理学、医用材料学の専門家と企業及び消費者からなるグループにより、製造企業が提出した安全性データの検討を開始した。この間、Breast Implantsの植え込みは最小限に止めるようパネルは勧告を出した。

1992年1月にFDAは新しいデータを得るために新規にBreast Implantsを植え込むボランティアを募った。またパネルは安全性調査中は乳房再建術などのみに植え込みを限定することを勧告

した。

1992年2月にダウコーニング社は多数の内部資料を公開し、3月にはBristol-Myers Squibb社、Bioplasty社と同様にBreast Implants事業からの撤退を決めた。また安全性に関する更なる研究を行うための基金を設立した。

1993年末までには、全米で12,359人がダウコーニング社を相手取って個人訴訟を起こした。

1994年5月にダウコーニング社が中心となり、集団訴訟に決着が付けられ、歴史上最大の集団訴訟和解となり、シリコンBreast Implantsと自己免疫疾患との間には科学的な因果関係はないが明確な病状の女性に対しては無条件に補償を支払うと言うものであった。

1994年6月New England Journal of Medicineに、Breast Implantsを植え込んでいる人において、結合織疾患のリスクを増大させる要因は見当たらないとする論文が発表された。また1995年に米国リューマチ病学学会から、これまでの検討結果は、植え込みが一連の疾患の原因ではないと言わざるを得ないとの見解を発表した。1995年末までに国内外で20以上のケーススタディやアブストラクトが発表されたが、何れもシリコン Implants と様々な自己免疫関連疾患との間に原因となる関係性はないとするものであった。

1995年5月にダウコーニング社は2万件の訴訟と41万件の請求の可能性を抱え、破産手続きを申請した。

1996年4月にニューヨーク州連邦判事がパネルに対してBreast Implants訴訟を科学的に見直すように命じたことを契機に、1996年9月にカリフォルニア上訴裁判所が1,800件のダウコーニング社に対する訴訟の棄却決定を支持し、12月にはオレゴン州連邦判事が原告はBreast Implantsが疾患を引き起こすことを科学的に証明出来なかったとして70の請求を棄却した。

1997年1月に米国神経学会はこれまでのシリコン Implants スタディはシリコンBreast Implantsと神経性疾患との因果関係を示すものではないとした。また3月にミシガン州判事はダウコーニング社に責任はないとする判決を下した。

1997年8月にニューヨークタイムズは Implants 製造企業は80%の裁判で勝訴したと報じたが、最初の集団訴訟の州陪審はダウコーニング社はシリコン Implants に関する安全性情報を隠し、故意に女性達を欺いたとした。一方、国立がん研究所はBreast Implantsは乳がんを発症させないとする結論を発表した。

1998年7月に原告団はダウコーニング社の32億ドルの支払い提案に合意した。

1999年6月に13人の科学者からなる独立した委員会が400ページの報告書を発表し、シリコンBreast Implantsは限局的には乳房組織の硬化や傷の原因になり得るものの、重大な疾患や自己免疫性疾患を引き起こすことはない結論した。

2000年5月にMentor社とMcGhan社(後にInamed社からAllergan社)の生理食塩水を充填したBreast ImplantsがFDAから承認された。

2006年11月にMentor社とAllergan社のシリコンゲルが充填されたBreast ImplantsがFDAから初めて承認された。その使用については、22歳以上であることやリスクを理解した上で、などの制約がついている。

### 3. Breast Implants 利用の現状

#### 1) 米国での利用の現状

2007年における米国での乳がん患者数178,480人であった。この中で、乳房再建術を受けたのは57,102人で乳がん患者の32%であった。

一方、豊胸術を受けた女性は2007年には347,524人であった。Breast Implantsの利用としては、豊胸術が乳房再建術の約6倍であった。

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
乳がん患者数	182,800	192,200	203,500	211,300	215,990	211,240	212,920	178,480
乳房再建術件数	80,908	81,729	74,090	68,521	62,930	57,778	56,176	57,102
豊胸術件数	212,500	219,883	236,888	254,140	264,041	291,350	329,396	347,524

米国における乳がん患者数、乳房再建術件数、豊胸術件数の推移

## 2) 日本での利用の現状

2003 年における日本の乳がん患者数は 45,716 人で、乳房再建術を受ける人は数パーセントと言われており、5%と仮定して約 2,200 人で米国での乳房再建術数の 1/20 にも満たない。

一方、日本における豊胸術については統計的データが全くないが推定で年間数万例と見られる。

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
乳がん患者数	37,389	40,675	41,960	45,716				
乳房再建術件数								
豊胸術件数								

日本における乳がん患者数、乳房再建術件数、豊胸術件数の推移

日本で Breast Implants による乳房再建術が普及しないのは、薬事承認された Breast Implants がなくて保険適用がきかず、植え込む Implants が自己負担であることが最大の原因と考えられるが、その他にも乳腺外科医と形成外科医との連携(多くの場合、実際に植え込むのは形成外科医)の必要性や、「面倒くさい」「別の場所に傷がつくのは嫌だ」など患者自身の尻込みする気持ちによるところもある。

## 4. Breast Implants の不具合と報告

安全性や不具合に関する多数のスタディ報告があるが、その中の幾つかを紹介する。

### 1) 一般的なリスク

Breast Implants の植え込み及びその手術に関連して特有な訴えがしばしばある。一般的な訴えは、感染、乳房の慢性的な痛み、乳房や乳首の麻痺、Implants の収縮、Implants の破裂、Implants 内容物の漏れ、皮膚の壊死、形に対する審美的不満や問題などがある。

生理食塩水充填 Implants、シリコンゲル充填 Implants の植え込みに関して製造企業が行ったスタディでは、植え込み後 3 年以内に、乳房再建術施行例の約 3/4、豊胸術施行例の約半分に少なくとも一つの、痛み、感染、硬化などの特有な訴えがあるとしている。

乳房再建術施行における訴えの例

- ・シリコンゲル充填 Implants の 46%、生理食塩水充填 Implants の 21%は 3 年以内に 1 回以上の再手術を行った。
- ・シリコン充填 Implants の 25%、生理食塩水充填 Implants の 8%は Implants の摘出を行った。
- ・シリコン充填 Implants の 6%、生理食塩水充填 Implants の 16%は乳房の痛みを経験した。

豊胸術施行における訴えは少ないが、実体としては存在する。FDA はこれらの訴えをまとめた写真入りの消費者ハンドブックを掲載している。



<http://www.fda.gov/MedicalDevice/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm064348.htm>

## 2) Implants が破裂した時のリスク

全ての Breast Implants は破裂の可能性があるが、何年くらい持つかについては良く判っていない。シリコン Breast Implants のスタディでは7~12年は持つとされているが、中には数ヶ月や数年で破裂するものがある一方、15年以上も持っているものもある。

FDA が行ったスタディでは多くの女性が11年以内に少なくとも1回の破裂を経験しており、植え込んでからの年数が経る毎に破裂数が増加している。21%の女性は内容物のシリコンが組織内に漏れていたが、多くの人はそれに気が付かなかった。

製造企業が行ったスタディでは、生理食塩水 Implants の3~9%が3年以内に、シリコン Implants の3~20%が3年以内に破裂の可能性があるとした。

デンマークが行ったスタディでは、シリコン Implants の殆どは10年以上は持ち、11~20年で殆どは破裂し、20年以上持つものは僅かであったとした。

液状シリコンは体温と同じ暖かさで漏れても気が付かず、MRI 検査が漏れの検出に最も適している。マンモグラフィによる圧迫は Implants を破裂させ、シリコンゲルを漏出させる可能性がある。漏出したシリコンはリンパ節や他の臓器に拡散し、肺に拡散したものは咳との因果関係が指摘されている。

## 3) 再手術と Breast Implants 破裂に関するスタディ報告

2000年5月18日にFDAが第6回世界バイオマテリアル会議で、米国アラバマ州バーミングハムのスタディ結果を発表。

- ・1988年以前に植え込んだ患者を対象としたスタディ。
- ・移動、破裂、収縮、拘縮、感染、痛みについて調査。
- ・シリコンが充填されたものの破裂は、シリコンが組織内に広がり、その影響については未知である。
- ・調査した907人の中の303人が除去または植え替えを受け、303人中の103人が不具合が原因であった。
- ・303人中の92人はシリコンの安全性に関する危惧が理由で除去した。  
他はインプラントに関連した疾患、症状で除去した。(例: 組織がつつぱる、希望の大きさでない)
- ・303人中の73人は乳房、胸部、上半身の痛みによる破裂の自覚症状で医師を受診した。
- ・303名が最初の植え込みから、除去または植え替えを受けるまでの平均期間は11.5年であった。

## 4) マンモグラフィ検査中の Breast Implants 破裂の不具合報告

FDA が行ったマンモグラフィ検査中の Breast Implants 不具合のスタディが、2003年4月に開催されたFDA 科学フォーラムで発表され、2004年5月の Women's Health 誌に掲載された。

- ・66例の不具合中の62.1%がマンモグラフィ検査中に破裂した。
- ・破裂はシリコン充填 Implants と生理食塩水充填 Implants の両方で発生した。
- ・不具合の中には、Implants の拘縮によるマンモグラフィ検査実施不能、Implants に関連する痛み、Implants が原因の発ガンなどが含まれる。
- ・22~83%が Implants が原因で組織画像が不鮮明化し、画像の鮮明化には特別な技術が必要であった。
- ・Implants 患者の発ガン率は一般の人の発ガン率と変わりなかった。

#### 5) Breast Implants 破裂の MRI 検査に関するスタディ報告

2000年5月18日にFDAが第6回世界バイオマテリアル会議で、米国アラバマ州バーミングハムでのスタディ結果を発表。

- ・シリコン Breast Implants を植え込んだ907人の中から無作為に344名を抽出し、687の Implants について MRI 検査を行った。
- ・3名の放射線医が診断し、3人中2人以上が破裂していると判断したのは687の Implants 中の378(55%)であった。
- ・シリコンゲルが Implants 周囲の線維組織に浸潤していると放射線医が診断したのは、687の Implants 中の85(12%)で、344人中の73人(21%)が片方又は両方の乳房でシリコンゲルが漏れていた。

#### 5. 欧州における合意宣言

欧州各国の形成外科医代表によって European Committee on Quality Assurance and Medical Devices in Plastic Surgery (EQUAM) が結成され、Breast Implants の他、生体材料やデバイスに関する審議、情報交換を行い、2002年にオランダで開催された会議において以下のような合意宣言を採択した。

- 1) シリコンは従来幅広く使用されており、日常生活に欠くことが出来ない材料である。シリコンに代わる、より優れた材料はない。内科、外科のあらゆる分野においても依然として必要不可欠で、今後も使い続けられるであろう。
- 2) その他の医学的研究は、シリコンゲル Implants と従来の自己免疫疾患や膠原病、がん、その他の悪性疾患との如何なる関連性をも証明していない。これらの研究は以前のデータを再確認するものである。
- 3) シリコンゲル Implants は、従来の如何なる自己免疫疾患や膠原病をも引き起こすものではないと言う科学的、臨床的、免疫学的、疫学的な新たな最終データが存在する。
- 4) シリコンアレルギー、シリコン中毒、非定型的疾患、“新シリコン病”といったものが存在すると言う科学的証拠はない。如何なる種類の Implants に対しても通常の異物反応は生じるが、これは免疫疾患ではない。
- 5) シリコンゲル Implants は、妊娠、胎児の発育、授乳、母乳育ちの子供の健康に悪影響を及ぼすものではない。シリコン Breast Implants の患者は、定期的なフォローアップと、もし必要であれば適切な画像診断を受けるべきである。
- 6) シリコンを検出するためのラボラトリー検査に臨床的意義はない。シリコンに対する特定の抗体は検出されていない。
- 7) シリコン Implants やシリコンゲル Implants と神経疾患や症候を関連づける確実な科学的証拠はない。
- 8) EQUAM は、シリコン Breast Implants それ自体が内科的ないしは手術的治療を必要とする重大な局所的合併症を引き起こしかねないリスクがあるとする米国 Institute of Medicine の意見に賛同する。
- 9) 患者に豊胸術や乳房再建術の利点を説明するのと同じく、障害やリスクについても説明することは非常に重要である。従って、EQUAM は患者との話し合いに使用する“患者向け情報”、“同意書”を用意している。
- 10) シリコン Breast Implants に関する、適用範囲が広い、合意の得られた欧州独自の基準が必要とされている。EQUAM はシリコン Breast Implants 統一評価のためのガイドラインを支持する。
- 11) EQUAM は、シリコン Breast Implants の破裂率に関するより正確な情報や、シリコンゲルや生理食塩水、その他の充填材料の寿命に関して、より正しい定義を提供するために、継続的な臨

- 床研究、基礎研究を必要としている。
- 12) シェル拘縮や破裂などの短期的合併症に関する情報を収集し、またシリコン Breast Implants に関する長期的な調査のためのデータベースを提供するために、欧州さらには世界的な患者登録が重要である。そのような患者登録を成功させるには、機密保持の原則及び患者のプライバシー保護が保たれなければならない。
  - 13) 客観的な報道は患者を安心させる。EQUAM は今後もメディアに対し、シリコン Breast Implants や形成外科における新しい技術に関して最新の情報を提供してゆく。
  - 14) 現在のデータを評価した結果、EQUAM は英国医薬品管理庁が発した大豆油充填 Implants の廃止勧告を支持する。現在の知見に基づき、シリコンゲル Implants 及び生理食塩水 Implants 使用の安全性を確認している。

## 6. Breast Implants 製品

FDA 承認品として、Mentor 社、Allergan 社のシリコン充填 Breast Implants、生理食塩水充填 Breast Implants がある。

### 1) Mentor 社製

Mentor 社は 2006 年 11 月 17 日にシリコンゲル Breast Implants の薬事承認を FDA から得た。2009 年 1 月に Johnson & Johnson の傘下に入った。Mentor 社製品には以下のものがある。

#### a) シリコンゲル Breast Implants 商品名 Memory Gel Breast Implants

円形の Round Style と涙形の Counter Shaped の 2 種類があり、それぞれに高さ、大きさの異なるものがある。

#### b) Adjustable シリコンゲル Breast Implants 商品名 Round Spectra Adjustable Gel Implants

シリコンゲル袋と生理食塩水袋の二重になっており、生理食塩水によって大きさを調節可能なものとなっている。

#### c) 生理食塩水充填 Breast Implants

円形の Round Style と涙形の Counter Shaped の 2 種類があり、それぞれに高さ、大きさの異なるものがある。

### 2) Allergan 社製

それまで Breast Implants 製品を製造販売していた Inamed 社が 2005 年 12 月に Allergan 社に買収され、Allergan 社も Mentor 社と同時の 2006 年 11 月 17 日に Inamed のシリコンゲル Breast Implants の薬事承認を FDA から得た。商品名 Natrelle のシリコンゲル Breast Implants と生理食塩水充填 Breast Implants の製品を持っている。

## 7. Breast Implants の機能評価、安全性評価

Breast Implants の評価としては、機能性評価と安全評価が必要である。

### 1) 機能性評価

乳房を代替する Breast Implants としては次の事柄は重要である。

- ・形状、見た目の美しさ
- ・柔らかさ

### 2) 安全性評価

#### a) 機械的強度

豊胸術を受けた人は勿論のこと、乳房再建術を受けた人もがん再発の有無を見るための検査が必要であり、Breast Implants はマンモグラフィ検査に耐えるだけの機械的強度が要求される。従来の Breast Implants は 600Kg の圧に耐えるとされているが、マンモグラフィ検査の方法、袋の材質の物理的強度の経年的劣化などを考え合わせて、必要な機械的強度と有効期限を明確にすべき

である。

b) 生物学的安全性

袋の材質及び充填内容物の生物学的安全性と充填内容物が漏出し組織へ浸潤した時のリスクについて、明確にする必要がある。

8. Breast Implants のグローバルハーモナイゼーション

2003年3月31日の参議院決算委員会において、人工乳房に関する質問が山根隆治議員から出され国会で議論されたことがある。そこでの指摘は、薬事承認されたものがないために保険適用がきかず、人工乳房を用いた乳房再建術の普及を阻害しており、国産品の開発、開発に対する国の支援が必要であると言うものであった。機能性における見た目の美しさ、大きさなどにおいては日本女性に適した国産人工乳房の製品化が望まれる。

一方、生物学的安全性についてはダウコーニング社のシリコン Breast Implants に関連して行った、FDA などの長期間にわたる膨大なスタディがあり、日本人と欧米人の種差に影響されるデータ以外は日本における薬事申請において使用を認めるべきである。

9. 医師へのヒアリング結果

1) 慶応大学外科専任講師神野浩光先生 実施期日 2009年12月24日

a) 植込みについて

- ・形成外科に依頼して植え込んで貰っている
- ・乳房再建は年間5~10件
- ・癌による全摘後に人工乳房の植込みを勧めても、もう歳だからとか、今育児中だから、などの理由で断ることが多い。若い女性でも余り植え込まない。全摘患者の5%程度ではないか。

b) 薬事承認品がないことについて

- ・薬事承認品が欲しい、あれば保険で植え込むことが出来る
- ・現在は、植え込む人工乳房は患者が購入している。植込みの手技料は癒痕拘縮形成手術の名目で得ている。

c) マンモグラフィ検査について

- ・人工乳房を植込んでいる患者の場合は、インプラントを除けて挟めば何ら問題はない。

d) 評価について

- ・何と言っても見た目が最大のポイント
- ・生物学的な安全性、機械的安全性は当然である

e) その他

- ・豊胸術で植え込む件数の方が、乳房再建での件数より遙かに多いと思う。

2) 川崎医科大学前学長名誉教授植木宏明先生、乳腺甲状腺外科教授園尾博司教授

実施日 2010年2月1日

a) 植込みについて

- ・年約30症例で一次的再建で乳房再建術を形成外科と協力して行っている。

b) 薬事承認品がないことについて

- ・Breast Implants そのものは6万円程度だが、保険適用が認められていず、全体で約80万円の自己負担となっている。薬事承認品の出現と保険適用を強く望む。
- ・薬事承認品が出れば、混合診療による先進医療の適用も可能になる。

c) 評価について

- ・シリコンもアスベストと同じで、塵肺の危険性が考えられる。