

スケジュール

- Pilot Run ラウンドロビンテスト (2013年1~3月)
各試験施設へのサンプル配布 :12月末-1月初め
(Nelson研究所 Michelle Lee氏が発送担当)
試験期間：サンプル到着後8週間
データ統計処理：3月初め
- ISO/TC194 Pavia会議 (2013年4月)
中間報告
- Actualラウンドロビンテスト (2013年5~11月)
Pilot Run終了6ヶ月後に完了

Pilot Run概要

- 試験参加施設数：12
- サンプル

Sample ID	Material
a	Polyethylene ¹
b	Nitrile glove ²
c	Latex glove #12 ³
d	EPDM Rubber #3 ⁴
e	EPDM Rubber #4 ⁵
f	Buna rubber (Aero Rubber Co.)

- ※ サンプル測定順は、ランダム化が指定されている
- 試験法：ASTM 抽出液法)、ASTM 直接接触法)、NIH 直接接触法)、MHLW 抽出液法)

図1. ラウンドロビンテスト計画

図2. Pilot Runの試験概要

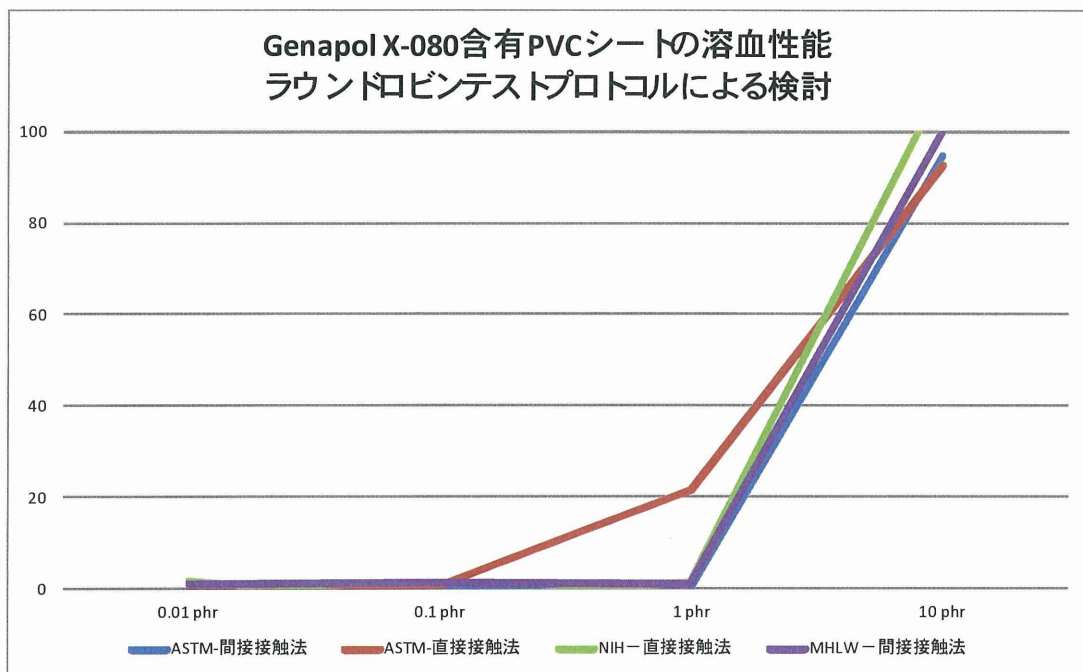


図3. Genapol X-080含有PVCシート 溶血試験結果

表3. ASTM-直接接触法におけるGenapol X-080含有PVCシートの溶血率

物質	n	反応液の ヘモグロビン濃度	溶血率 (%)		溶血性の程度
			個別値	平均値	
Genapol 0.01 phr	1	0.012	0.7	0.5	非溶血性 (low)
	2	0.008	0.3		
Genapol 0.1 phr	1	0.006	0.2	0.2	非溶血性 (low)
	2	0.006	0.2		
Genapol 1 phr	1	0.240	20.0	21.1	溶血性 (high)
	2	0.266	22.2		
Genapol 10 phr	1	1.082	91.5	92.4	溶血性 (high)
	2	1.102	93.2		

総ヘモグロビン濃度 (平均値) : 9.456 mg/mL

無処置対照液上清反応液のヘモグロビン濃度 (平均値) : 0.004 mg/mL

インキュベーション時間 : 3時間

表4. ASTM-間接接触法におけるGenapol X-080含有PVCシートの溶血性能

物質	n	反応液の ヘモグロビン濃度	溶血率 (%)		溶血性の程度
			個別値	平均値	
Genapol 0.01 phr	1	0.004	0.0	0.0	非溶血性 (low)
	2	0.004	0.0		
Genapol 0.1 phr	1	0.002	-0.2	-0.1	非溶血性 (low)
	2	0.004	0.0		
Genapol 1 phr	1	0.002	-0.2	-0.2	非溶血性 (low)
	2	0.002	-0.2		
Genapol 10 phr	1	1.108	93.7	94.4	溶血性 (high)
	2	1.124	95.1		

総ヘモグロビン濃度 (平均値) : 9.456 mg/mL

無処置対照液上清反応液のヘモグロビン濃度 (平均値) : 0.004 mg/mL

インキュベーション時間 : 3時間

表5. NIH-直接接触法におけるGenapol X-080含有PVCシートの溶血性能

物質	n	上清の吸光度	溶血率 (%)		溶血性の程度
			個別値	平均値	
Genapol 0.01 phr	1	0.138	4.5	1.6	非溶血性 (low)
	2	0.092	-1.4		
Genapol 0.1 phr	1	0.046	-7.3	-2.7	非溶血性 (low)
	2	0.118	1.9		
Genapol 1 phr	1	0.121	2.3	1.2	非溶血性 (low)
	2	0.104	0.1		
Genapol 10 phr	1	0.967	109.9	110.3	溶血性 (high)
	2	0.972	110.6		
陽性対照液の吸光度 (平均値)			0.889		
陰性対照液上清の吸光度 (平均値)			0.103		
インキュベーション時間：1時間					

表6. MHLW-間接接触法におけるGenapol X-080含有PVCシートの溶血性能

物質	n	反応液の吸光度	溶血率 (%)		溶血性の程度
			個別値	平均値	
Genapol 0.01 phr	1	0.001	0.5	0.8	非溶血性
	2	0.002	1.0		
Genapol 0.1 phr	1	0.001	0.5	1.1	非溶血性
	2	0.003	1.6		
Genapol 1 phr	1	0.002	1.0	1.0	非溶血性
	2	0.002	1.0		
Genapol 10 phr	1	0.189	97.9	99.8	溶血性
	2	0.196	101.6		
陽性対照液の吸光度 (平均値)			0.193		
陰性対照液上清の吸光度 (平均値)			0.000		
インキュベーション時間：4時間					

分担研究報告書

平成 24 年度厚生科学研究費補助金（地球規模保健課題推進）研究事業
国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の各種国際規格の
策定に関する研究（H23-地球規模-指定-003）

分担研究課題名

医療波形情報の ISO 化活動に関する支援

研究分担者 横井英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部
研究協力者 竹花一哉 関西医科大学 内科学第二講座
野間貴久 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科
中山雅晴 東北大学病院 循環器内科
平井正明 MFER 委員会

研究要旨

医療機器の標準規格の中で、特に医療情報に関して日本から提案されているものは必ずしも多くない。医療波形に関する規格である MFER は、2007 年に発行された ISO 規格 (TS) で、日本から提案されて規格化されたものであるが、IS としての審議に際して、その臨床的有用性についての研究文献が少ないとの指摘を受けている。これを受けて、本研究班では同規格を用いた臨床研究を立案し、実施した。症例数が十分でないなどで、有意な知見とは言い切れないが、12 誘導心電図から本規格を通して波形処理し、導出した 18 誘導心電図が、後下壁の心筋虚血の診断の一助になる可能性が示唆された。

A. 研究目的

本研究の目的は、本邦から医療機器に関する国際規格の提案が多く生まれるようにするための方策を検討することである。この目的に基づいて、分担研究者はその専門領域である医療機器分野における情報の標準規格について特に薬事的な観点を中心に検討を行った。その結果、2007 年に ISO/TS として発行された日本発の医療波形情報の国際規格である Medical waveform Format Encoding Rules (MFER) に注目し、本規格に関するその後の ISO 活動に対しての必要と思われる支援について行った。

今回、我々がその有用性の検証と共に、ISO における IS 化をサポートしようとしている、医療波形情報の標準規格 Medical waveform Format Encoding Rules (MFER) は、日本が提案した医療機器に関する ISO 規格 (TS) であるが、国際的な普及は十分でない。

波形情報の標準化は、特に心電図に於いて、QT 延長症候群の検討に大きな効果があると考えられる。QT 延長症候群の検討に際しての心電図解析には繊細な作業が必要とされる。微細な解析方法の違いが結果に大きな影響を及ぼす可能性があるため、再現性のある作業工程の実現が

必要である。前述した MFER を用いれば、現在はメーカー毎に違う形式のデータを統一的に処理することが可能になり、繊細な波形分析を必要に応じて再現性に優れた形で処理することが容易となる。このような解析作業の定型化と簡便化により、治験での心電図解析などでこれまで同一形式の心電計を各診療機関に配布するなどの出費を余儀なくされていた状況を改善できる可能性がある。

上記のように、波形の標準化は重要な意義を持つが、これまで提示された規格は、一長一短があり十分に普及しなかった。そこで新たな波形規格についての検討の場として ISO/TC215/WG7 が設定され、その結果、日本から提案された MFER が ISO/TS として 2007 年 9 月 18 日に ISO/TS 11073-92001:2007 として (Part1 の部分) が発行された。現在、同規格は、IS として投票を受ける工程に乗っている他、その他の付帯情報に関する規格の審議を受けている。

- ・ Part 1 IS22077-1 Base standard (上記の TS についての簡単なりバイス予定)
- ・ Part 2 TS22077-2 12ECG 付帯情報 (現在、英文案が回覧中)
- ・ Part 3 TS22077-3 Long term ECG 付帯情報 (英文案が回覧中)

(Part 3 の内容)

脳波、ストレス ECG、SCP-ECG、ストリーミング、SEP、ABR に関する細則を設定。

MFER に関するこれまでの審議の中で、臨床上の有用性を論じた文献が少ないこ

とを指摘されていたことを受け、本研究班では、有用性を示す研究を行うことで、本邦発の国際規格を後押しし、同時にその過程で必要になる要件を検討することとした。

B. 研究方法

1. 平成 23 年度に、MFER を用いて標準的に出力された心電図波形から 18 誘導心電図の波形情報を擬似的に生成し、その有用性を臨床的に評価するという研究の骨子を決定した。

18 誘導心電図とは、通常の 12 誘導心電図では主に左の前側胸部にて 6 ヶ所計測するのみの単極誘導波形に、右の前胸部や左の背部に単極誘導を追加して行う心電図である。

今回我々は、12 誘導心電図の波形情報から、18 誘導心電図に相当する波形情報を擬似的に生成する技術の開発を受け、3 大学病院 (4 施設) に於いて心電図の MFER 出力を行い、出力された波形情報について、18 誘導心電図を擬似的に生成し、その波形を評価する研究デザインを作成、実施した。

(1) 関西医科大学病院 (2 施設)

MFER を用いて再構築した 18 誘導心電図を用いた後壁梗塞の診断能：附属病院 2 施設の後向き検討

研究協力：関西医科大学
内科学第二講座
医療情報部

【背景】 12 誘導心電図を用いた後壁梗塞を診断は、V1 誘導の R/S 比を用いて行うものの、軸偏位を有する症例も多く特異性に乏しい。12 誘導心電図を MFER 保存

することにより retrospective に再構築した 18 誘導心電図より、左側背部誘導 (V7-9 誘導) の評価が可能である。

【目的】 安静心筋 SPECT 検査により診断した後壁梗塞の左側背部誘導による診断能を評価すること

【方法】 当院で加療を行った心筋梗塞患者のうち、過去 3 年間に安静心筋血流 SPECT 検査を行った約 150 例について、

- ①サーバに MFER 保存されている安静 12 誘導心電図から retrospective に 18 誘導心電図を再構築し、SPECT 上の後壁心筋障害の診断能を評価する。
- ②SPECT による心筋障害の程度と範囲を定量し、診断能に及ぼす影響を評価する。
- ③本学附属滝井病院での過去 2 年間のデータ (該当症例 100-150 症例程度) を附属枚方病院に転送し再構築を行い、同様に後壁梗塞の評価を行い、MFER データを転送しても再構築が可能であることを実証する。

(補足説明)

心内膜下梗塞の場合には、冠動脈造影、UCG 検査では残存心筋 viability の評価ができないことから正確な評価はできない。そこで、今回は核医学検査を用いて心筋 viability の定量を行い、診断能を評価することとした。

本学の附属 3 病院のうち、心臓救急を行い、核医学検査を行っている滝井病院・枚方病院のうち、滝井病院で MFER 保存された心電図を研究協力者の所属する枚方病院に転送し、18 誘導の再構築を枚

方病院内で行い、同様の評価を行っても 2 病院間の診断能比較することにより、遠隔診断が可能であることを実証できる。

(2) 香川大学医学部附属病院
虚血・梗塞部位の診断に対する MFER を用いて再構築した 18 誘導心電図の有用性：
当院における後ろ向き検討

研究協力：香川大学医学部附属病院
循環器・腎臓・脳卒中内科
医療情報部

【背景】 12 誘導心電図を用いた後壁梗塞・虚血の診断は V1 誘導の R/S 比等を用いて行うものの、軸偏位を有する症例も多く特異性に乏しい。12 誘導心電図を MFER 保存することにより retrospective に再構築した 18 誘導心電図より、左側背部誘導 (V7-9 誘導) と右側胸部誘導 (V3R-5R 誘導) での評価が可能である。

【目的】 当院で運動心筋血流 SPECT 検査により診断した虚血性心疾患の各部位における導出左側背部誘導、導出右側胸部誘導による特徴的な所見を検討すること。

【方法】 当院で加療を行った心筋梗塞・虚血患者のうち、過去 5 年間に運動負荷心筋血流 SPECT 検査を行った約 166 例について

- ①後壁梗塞群、後壁虚血群、後下壁梗塞群、後下壁虚血群、(下壁梗塞群、下壁虚血群、前壁梗塞群、前壁虚血群) の各群洞調律の症例について検討する。
- ②サーバに MFER 保存されている安静 12 誘導心電図から retrospective に 18 誘導心電図を再構築し、SPECT 上の心筋障

害の診断と比較し評価する。

(3) 東北大学病院

冠動脈攣縮誘発試験による 18 誘導心電図の有用性に関する研究

研究協力：東北大学病院
循環器内科

【背景】冠攣縮性狭心症は安静時胸痛を主症状とするが、時に突然死も見られ、その診断と加療が重要な疾患である。また、欧米人に比べ日本人でその有病率が高いことが知られている。診断は主に心臓カテーテル検査を必要とし、アセチルコリンまたはエルゴノビンの投与により冠動脈の閉塞や高度狭窄が誘発されること、および胸痛か心電図変化かの少なくとも一方が認められることではじめて確定する。このとき、一般的に回旋枝病変は 12 誘導心電図上変化を認めにくいことに注意が必要となる。そこで本研究では、MFER 標準化心電図により 18 誘導を抽出、回旋枝領域である後壁や側壁の ST 変化の感度を上げ、冠攣縮誘発試験における診断的有用性を評価する。

【方法】

冠攣縮性狭心症と診断するためにアセチルコリンもしくはエルゴノビン負荷投与を伴う冠動脈造影を施行した連続 50 症例に対し、通常 12 誘導心電図と MFER 標準化心電図により抽出した 18 誘導心電図とを用いた場合の心電図変化の有無を比較する。

(倫理面への配慮)

これら 3 つの研究は、レトロスペクティブ研究若しくは、通常 12 誘導心電図の有用性に関する研究

過程で記録される情報の再解析により発生する情報による比較研究であり、直接患者に介入をする研究ではない。各施設はそれぞれの倫理委員会の承認を受けるか倫理指針に準拠することとする。個人情報情報は各施設内で匿名化した上で研究し、外部へはその集計・分析結果や匿名化した医療波形情報以外を公開することをしない。

C. 研究結果

3 つのプロトコルはどれもレトロスペクティブ若しくは通常 12 誘導心電図の有用性に関する研究過程で記録される情報の再解析により発生する情報による比較研究であった。

香川大学と東北大学では MFER でのデータ処理環境の構築を行った。

香川大学では、中央検査部門にある生理検査室の心電計と、主に循環器疾患領域の病棟に配備されている心電計が、それぞれ別のメーカーの製品であったため、これまで共通的な環境で両者のデータを参照比較することができなかった。今般、病棟側に MFER 変換ツールを装備した

各施設の分析結果

(1) 関西医科大学病院

同大学の二病院の心電図波形情報は MFER データとして相互運用が可能であり、臨床的な可用性が確保されている。また MFER 形式での統一運用により、標準 12 誘導から 18 誘導への変換は 139 症例、無事終了した。現在はその効果について論文文化をしているところである。

(2) 香川大学医学部附属病院

【結果】今回解析したのは洞調律の後壁虚血群 (5 名)、後壁梗塞群 (1 名)、後下壁

虚血群 (6 名)、後下壁梗塞群 (8 名) の 4 群についてである (表 1)。年齢は 69 ± 11 (平均 \pm 標準偏差) で、男性 18 名、女性 2 名の 20 名について検討した。後壁虚血群は標準 12 誘導心電図での診断はできなかったが、1 例で導出 18 誘導心電図固有の誘導である導出左側背部誘導 (syn-V7-9) のみ ST 低下を認めた。また同誘導では 3 例で陰性または平坦 T 波異常を認めた。後壁梗塞群は標準 12 誘導心電図では下壁梗塞を疑う所見のみであったが、胸部誘導から導出左側背部誘導 (V5, V6, syn-V7, syn-V8, syn-V9) で陰性 T 波を認めた。後下壁虚血は標準 12 誘導心電図では診断できなかったが、導出左側背部誘導で異常 Q 波、ST 低下、平坦 T 波を各 1 例ずつ認めた。後下壁梗塞は標準 12 誘導心電図で下壁梗塞を疑う症例が 5 例、後下壁梗塞を疑う症例が 1 例あった。いずれの症例でも導出左側背部誘導で異常 Q 波と陰性 T 波を認め、また同誘導で ST 低下を認めた症例は全て 12 誘導心電図では所見を認めなかった。

【考察】後壁に関連する心筋障害は、標準 12 誘導心電図に反映されないことが多いが、18 誘導心電図の左側背部誘導は後壁の心筋障害部分に近い部位の電極と考えることができる。しかし 12 誘導心電図で後壁、後下壁の心筋障害が示唆される所見がある場合でも、導出 18 誘導心電図固有の誘導では必ずしも変化を認めない症例もあり、感度の高い誘導とは言えない印象である。一方で標準 12 誘導心電図では所見を認めない症例でも 18 誘導心電図で有意な ST 変化や異常 Q 波を呈した症例もあることより、一概に有用ではない誘導であるとは言いきれない。今後更に

心電図上の他の項目や他の部位の心筋障害でも、標準 12 誘導では反映しきれない部位の心筋障害と導出 18 誘導心電図の関係について検討する予定である。

(3) 東北大学病院

【結果】対象期間は平成 24 年 4 月 19 日から 9 月 10 日。男性 27 名、女性 23 名。年齢 65 ± 11 (平均 \pm 標準偏差)。陽性 37 例 (74%)。術前および術中において認められた左脚ブロック 1 例、右脚ブロック 1 例、心室不整脈頻発 1 例、発作性上室性頻拍の 4 例を除く症例で 12 誘導と 18 誘導とを比較可能であった。陽性 37 例中 4 例において、18 誘導のうちの 12 誘導にない 6 誘導 (V3R, V4R, V5R, V7, V8, V9) にのみ、より大きな変化を示した (V3R, 4R での ST 上昇: 2 例、V7, 8, 9 での ST 低下: 2 例)。一方、陰性 13 例中 3 例において 18 誘導特異的な誘導で心電図変化が確認できた (V3R, 4R での ST 上昇: 1 例、V7, 8 での ST 低下: 2 例)。また、陽性例にも関わらず、うち 12 例は、18 誘導に特異的な 6 誘導において有意な心電図変化が認められなかった。

【考察】12 誘導と比較した 18 誘導による利点は、その特異的な誘導である V3, 4R という右室側、もしくは前壁を反映した情報、V7-9 という側壁から後壁を反映した情報に由来するものと推測できる。12 誘導を用いた結果で陽性例であるにもかかわらず、18 誘導特異的誘導で変化を認めない症例が少なからず存在した結果からは、必ずしも感度の高い誘導とは言えないようである。しかしながら、一方で、陰性例で有意な ST 変化を示した症例も存在することから、12 誘導ではカバーでき

ない領域の情報を取得し、アセチルコリン負荷試験における検査の偽陰性率を減少させる効果を示唆するものと期待できた。今後は、誘発された冠攣縮の部位と心電図変化との関係を解析し、また症例数を増やし統計学的解析を行う予定である。

D. 考察

(1) 臨床データについて

複数の大学で、後壁・下壁の虚血等に於いて臨床的な有用性が得られる可能性についての示唆的な知見を得るに至った。症例数が少ないことから統計的な裏付けは得られていないが、今後、症例数を追加することで確たる結果が出ることを期待される。

(2) 医療情報分野における標準規格の重要性

ソフトウェア分野の規格は、一般的な画像を例にとると、静止画・動画ともに、表現規格は様々あるものの、それらの多くは互いのコンバートが比較的容易に行える。このことが情報の標準化を阻害している一つの要因であると思われる。

しかし、通常の波形情報は、ノイズを除去するためのフィルターなどの処理がなされており、解析結果に重大な違いを生じることがあり得る。そのためには、処理前の元波形情報を MFER 出力し、これに対して統一して、ノイズ除去処理等を行う必要がある。今回、香川大学では2社の心電計のデータを抽出したが、一方の心電計は病棟で緊急時に使うのみであったため、その比率には大きな隔たりがあり、残念ながら元波形情報からの統一的情報処理のメリットを明らかにする

ことができなかった。しかし今後はそのような解析をすることで MFER に限らない標準規格の有用性を議論できると考えられた。

(3) 治験における心電計配布の不合理

近年、血液や尿などの検体検査は精度管理の容易さから、外注業者による中央検査が一般的となっているが、放射線検査や心電図などの患者身体への直接的な検査は通常、各医療機関で実施される。心電計は機器の精度や波形処理能力が計測結果に直接関与してくるため、治験毎に心電計を貸与して計測を行う実施体制をとることが多い。

このことは、大学病院など、複数の治験が平行して行われている施設では、複数の心電計がプロトコル毎に運び込まれ、その業務圧迫は看過できない物となっている。そのような実施体制の場合、同じ型の心電計が運び込まれても、依頼者から提供された方を使用しなくてはならないなど、現実的に合理性が低い運用も発生する。

前述したように、MFER で規定された出力方式で、波形処理をする前の元波形情報を収集することができれば、統一的な解析結果が担保されるため、残る問題は各心電計の精度管理のみとなる。ここが一定の基準をクリアすることで、運用可能となれば、相当に治験のコストを削減できる。

香川大学瀬戸内圏研究センターでは、MFER を用いた臨床試験対応のための Web でのデータ収集システム及び、その際に必要となる MFER データからの症例の個人情報削除用ツールを開発中である。(図 1) 前述した、治験での MFER 活用でも必要な

インフラ及びツールであり、近い将来、何らかの臨床研究や臨床試験で同システムが使用されることとなるであろう。

(4) MFER に関する研究期間内の動向

本研究期間における MFER に関する動向を下記に記す。MFER 関連規格は概ね想定どおりの進捗の元、ISO における審議が進んでいると思われる。

・2012 年 3 月 ISO/TC215 バンクーバー会議

TS 規格を改定し IS 化に向けた作業の承認を受けた。新名称「ISO/IS 22077-1 Health informatics - Medical waveform format -Part 1:Encoding rules」、「22077-2. 標準 12 誘導心電図規格」「22077-3. 長時間心電図規格」を NWIP として作業を開始する承認を受ける。

・2012 年 6 月：2 規格案の TS 化に向けた作業を開始

「22077-2. 標準 12 誘導心電図規格」及び「22077-3. 長時間心電図規格」の TS 化に向けた原案作成作業を行う。ePHDS 委員会 WG4-1 にて検討(1 回目 6/15、2 回目 7/13、3 回目 8/30、集中作業 9/7)

・2012 年 9 月 ISO/TC215 ウィーン会議

IS 化の作業状態を確認し、作業を継続することが確認された。「22077-2. 標準 12 誘導心電図規格」及び「22077-3. 長時間心電図規格」の作業状況を報告し、Form 4 (審査提案書) とドラフト案とともに事務局へ提出した。

・2012 年 11 月

第 32 回医療情報学連合大会 (第 13 回

日本医療情報学会学術大会) にて、MFER を利用した以下の学術発表が行われた。

①「標準規格 MFER の普及促進を目的とした長時間心電図 MFER ビューワの開発 (第一報)」藤瀬 大助 (会津大学)

②「MFER 準拠心電図データベースからの QT 間隔延長傾向の早期検出」山口 泉 (東京大学大学院医学系研究科)

・2013 年 2 月

「ISO/DIS 22077-1 Health informatics - Medical waveform format - Part 1:Encoding rules」が受け付けられて DIS 投票ステージとなった。4 月 26 日投票開始、7 月 27 日投票締切の予定。

E. 結論

残念ながら、本研究班における研究が直接的に ISO の審議過程に影響を及ぼす結果を得ることはできなかった。しかし、標準化技術を用いることを前提とした臨床研究デザインの議論を行い、そのプロトタイプを作れたことには意義があったと考える。

また、本プロジェクトにより、同規格に関するステークホルダーと彼らの関係性が明確となり、連携する基盤ができつつあることも効果の一つと言えるであろう。

F. 健康危険情報

特になし。

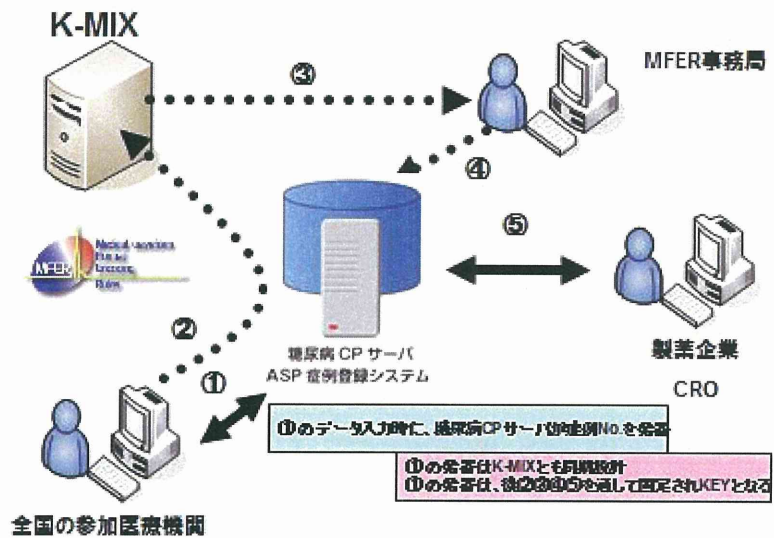
G. 研究発表

特になし。

参考資料
特になし。

	症例数	年齢	標準12誘導心電図				導出18誘導心電図			
							導出左側背部誘導			
			異常	ST	ST	T波	異常	ST	ST	T波
			Q波	上昇	低下	異常	Q波	上昇	低下	異常
後壁虚血	5症例	65±14	2症例	なし	なし	3症例	なし	なし	1症例	3症例
後壁梗塞	1症例	63	全症例	なし	なし	全症例	全症例	なし	なし	全症例
後下壁 虚血	6症例	68±9	1症例	なし	なし	全症例	1症例	なし	1症例	1症例
後下壁 梗塞	8症例	73±7	4症例	なし	なし	全症例	3症例	なし	3症例	6症例

表1 香川大学 中間結果



WEB調査票およびMFERの収集の流れ

①WEB調査票の送受信, ②MFERの送信, ③K-MIXからのMFER受信, ④MFER個人情報匿名化&①症例No.入力後糖尿病CPサーバにアップロード, ⑤WEB調査票の送受信およびMFERの受信

図1 Web 調査票及びMFER データ収集

III. 政策的提言

平成 23, 24 年度厚生科学研究費補助金（地球規模保健課題推進）研究事業
国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の各種国際規格の
策定に関する研究（H23-地球規模-指定-003）

医療機器規格・基準の国際標準化戦略に係る政策的提言

研究代表者

平成 23 年度 小野 哲章 滋慶医療科学大学院大学医療管理学研究科医療安全管理専攻
平成 24 年度 齧島 由二 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部

研究分担者

平成 23 年度 齧島 由二 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
松岡 厚子 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部
平成 24 年度 小野 哲章 滋慶医療科学大学院大学医療管理学研究科医療安全管理専攻
松岡 厚子 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部

研究協力者

池野谷崇臣	日本医療機器学会	曾根原誠	電子情報技術産業協会
犬飼香織	テルモ株式会社	竹下道孝	日本ゴム工業会
岩崎清隆	早稲田大学先端生命医科学 センター	竹ノ内美香	テルモ株式会社
岩橋四郎	日本光学工業協会	竹花一哉	関西医科大学内科学第二講座
浦富恵輔	日本医療器材工業会	内藤正章	日本光電工業株式会社
大熊一夫	日本歯科大学新潟生命歯学部歯科 理工学講座	内藤正義	日本医療機器産業連合会
小倉英夫	日本歯科大学新潟生命歯学部歯科 理工学講座	中山雅晴	東北大学病院 循環器内科
加藤英夫	日本臨床検査標準協議会	野田 穆	日本歯科商工協会
香取輝美	食品薬品安全センター秦野研究所	野間貴久	香川大学医学部循環器・腎臓・ 脳卒中内科
鹿糠実香	テルモ株式会社	橋本 隆	日本歯科材料器械研究協議会
神谷正己	日本画像医療システム工業会	平井正明	日本光電工業株式会社
合田忠弘	九州大学大学院総合理工学研究院 融合創造理工学部門 電気理工学講 座	廣瀬志弘	産業技術総合研究所 ヒューマン ライフテクノロジー研究部門
駒木秀明	日本ファインセラミックス協会	福井千恵	国立医薬品食品衛生研究所
斎藤健一	日本ゴム工業会コンドーム協議会	三村智憲	株式会社日立ハイテクノロジース
坂口圭介	テルモ株式会社	宮田文隆	日本歯科器械工業協同組合
新藤智子	財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所	村松寛昭	日本歯科材料工業協同組合
鈴木数広	日本医療器材工業会	室田知美	テルモ株式会社
		山影康次	食品薬品安全センター秦野研究所
		山口典久	株式会社ニデック
		山下克巳	日本医療機器工業会
		山本佳子	日本歯科材料器械研究協議会

医療機器規格・基準の国際標準化戦略に係る政策的提言

1. はじめに

近年、国際市場の拡大に伴い、医療機器に関する各国の法規制を整合化する動きが活発化している。GHTF ではグローバルな整合作業が進められており、その他、ISO や IEC では医療機器の性能や試験法等、有効性と安全性に関する各種規格・基準の国際整合化が行われている。医療機器については、品質維持の観点から国内法規への適合が求められると共に、主に通商上の観点から国際規格への適合も要求される。すなわち、我が国の優れた製品を世界的に流通させるためには、日本の国内法規における要求事項を反映した国際規格を作成し、運用することが最適と言える。また、日本は医療機器開発において先進的な技術力を持つことから、国際的な優位性を確立することが可能な状況にある。例えば、製品や材料の性能評価等に関する技術については、差別化による高付加価値化を狙い、新たな市場を開拓していくことが重要である。このため、研究開発段階から標準化を視野に入れたプロジェクトを推進すると共に、国際標準策定に必要なデータ取得、ラウンドロビンテスト等を産業界と一体となり推進することが必要である。

このような背景の中、現在までに国内の医療機器の評価手法、必要な基準の策定、国際的な整合等に関する研究や活動は行われて来ているが、日本発の良質な医療機器を障壁なく国際的に進出させる環境を整備する戦略的な研究は厚生労働省において実施されていない。本研究では、医療機器関係業界と連携を図りつつ、国際的に提案できる基準の選別や原案策定過程への提案を含めて、国家的にサポートする体制の構築について検討し、国際標準化に関する戦略的な考え方や提案可能な具体的な基準等について取りまとめた。本研究において得られた知見に基づき、厚生労働省、国立医薬品食品衛生研究所、医薬品医療機器総合機構、医療機器開発に携わる研究者、学会及び産業界等として国際標準化を推進するために必要と思われる政策を以下に提言する。

2. 国際標準化に係る基本戦略

国際標準化については、資料 1 及び資料 2 に示したとおり、経済産業省において様々な取組が行われている。経済産業省が実施している施策の概要は以下のとおりであり、厚生労働省において医療機器分野の国際標準化を推進するためには、経済産業省との連携を更に強化することが基本的戦略になるとと思われる。

- ・国際標準化への対応状況調査
- ・戦略的な国際標準化の推進
- ・スマートグリッド分野における国際標準化（国際標準化の推進方策事例）
- ・アジア諸国との連携
- ・普及啓発・人材育成に係る取組
- ・現行の国際標準提案制度の課題調査

各項目の詳細説明は資料 1 及び資料 2 に委ねるが、国際標準化を推進する上で最も重要と思われる基本戦略を以下に概説する。

(1) 事業戦略と国際標準化

第一に認識すべき事項は、近年、世界経済のグローバル化が急速に進み、経済活動を妨げる国

境の壁が低くなり市場が世界単一化して行く中で、製品の性能が優秀でも国際標準から乖離した仕様では市場に受け入れられなくなってきていることである。このことは世界貿易機構(WTO)が、貿易障害協定(TBT協定)で加盟国に対して非関税障壁をなくす目的で国際規格に準拠した製品造りを要求していることでも明らかである。この観点より、グローバル化した世界市場においては「規格を制するものが市場を制する」といっても過言ではない。しかし、日本企業の国際標準化に関する認識は高いとは言えない。この原因は、従来の日本の物作りの基本方針である「良い物を適正な価格で市場に送り出し、市場を制する」事で製品を標準化するというデファクト標準重視の姿勢が世界の動向に合わなくなってきていると言える。米国でも従来のデファクト標準重視の方針からデジュール標準重視に大きく舵を切っていると思われる。

(2) 協調領域と協争領域の線引き

標準化は製品の差別化を困難にし、コスト競争に陥る危険性を持っている。従って、標準化で市場を大きくしながら収益を確保するためには、事業戦略を明確にした上で、作りたい標準を自ら提案し、不都合な標準は作らせないという積極的な取り組みが必要である。また、標準化とは、製品仕様の決定にあたって、何を競争領域とし、何処を協調領域とするかの線引きであるとも言える。このため、グローバル市場においては線引きでイニシアティブを取ったものが市場競争で優位に立つ可能性を持つ。しかし、線引きを誤れば、技術を固定化してその後の技術開発の妨げになるし、さらには市場に受け入れられない標準になる。標準化とビジネスは密接に結び付いており、競争領域においては如何にして市場競争を勝ち抜くかという開発戦略と直結している。また、開発戦略の立案に当たっても、技術開発を優先するのか、商品開発を優先するのかなどを市場のフェーズ(揺籃期、成長時、成熟期)や市場ニーズを見極める必要があり、事業戦略、開発戦略及び標準化戦略は一体となって進めるべきものである。

(3) 国際標準提案制度の在り方

国際標準化の推進にあたって基本的で且つ重要な事項は標準の階層における国家標準の有無であるが、同種の企業が多数存在する日本においては国家標準の形成がコンセンサス型となるために時間がかかりすぎる現状がある。この対応策として経済産業省では、従来制度に加えて国内コンセンサス形成に時間をかけず、他国に出遅れない新たな国際標準提案プロセスとして「トップスタンダード制度」を導入した。この制度化では、国際標準に積極的に取り組む企業は必ずしも国内調整を経由せずに JISC の審査を経るだけで特定の技術等について直接国際標準化の提案を行うほか、横断的分野における提案で適切な検討の場がない場合には新しい TC/SC/PC の設置を提案できる。本制度の導入により、国際標準提案までの時間の短縮できると共に、先進的且つ競争力を持つ内容がそのまま国際標準化提案として提案可能となり、国際標準化の戦略的活用の推進できるものと思われる。

(4) 人材育成・普及啓発に係る取組

日本においては国際標準化の重要性に対する認識が低く、標準化を旧来の公共的意義として認識している傾向が強い。また、標準化を知的財産権の一環としての競争力強化ツールとして利用する認識も低いことから、諸外国と対等に渡り合うためには企業経営者等、組織のトップの意識改革が必要である。2005年以降、経済産業省では「事業戦略と標準化シンポジウム」や「標準化と品質管理全国大会・地区大会」等を全国各地で開催し、国際標準化の重要性に係る啓発活動を

行っている。また、経済産業省は国際標準化活動に積極的に貢献すると共に顕著な功績を治めた個人又は組織を表彰するシステムを構築しており、工業標準化事業表彰（内閣総理大臣表彰）及び国際標準化貢献者及び奨励者表彰（産業技術環境局長表彰）が平成 19 年度から、工業標準化事業表彰（経済産業大臣表彰）が昭和 28 年度から実施されている。国際標準化専門家の育成については、国際標準化入門研修、国際標準作成件研修、国際標準化リーダーシップ研修、団体・国際標準作成研修、団体・国際標準リーダーシップ研修及び企業・団体への訪問研修等が実施されている。その他、次世代を担う若者に対する標準化教育を推進するため、2006 年度から大学・専門学校のほか、小学校、中学校、高等学校を対象とした教育活動を行っている。

(5) 我が国における国際標準の基本戦略

日本の国際標準化に関する基本的アプローチとしては、「我が国企業は産業力の発揮に向け、事業戦略と国際標準化を一体的に取り組む」体制を構築し、国の策定した下記の 4 項目の「戦略的国際標準化に向けての 4 つの挑戦」を着実に実行し、技術で勝ってビジネスで負けない様な日本の再生への努力を実施する事にある。

- ・戦略重点分野の特定
 分野を特定しない → スマートグリッド等重点分野を戦略的に特定
- ・システム思考の導入
 個々の要素技術の標準化 → 全体システムの視点に立った標準化
- ・標準化を経営の柱とする
 標準獲得の目的化 → 弱み強み分析に基づくオープン・クローズ戦略
- ・認識力を活用した新市場創出
 標準ありきの認証 → 標準が存在しない新分野で認証力を通じた新市場創出

3. 医療機器分野における国際標準化に必要な諸因子

平成 23 年度に実施した ISO/IEC 国内審議団体へのアンケート調査の結果から、個別製品の国際標準化を国家事業として推進するためには、国際標準化に係る方向性、戦略及び産官学の役割分担等を明確に示すことが必要であり、製品開発分野、国内環境分野、国際活動分野及び公的予算分野において、表 1 に掲げた施策を実行することが現時点で国際標準化活動に携わる産官学関係者の共通した意見であることが明らかになった。一方、ISO/TC194 等が担当する試験法に関する国際規格は多くの医療機器を対象とした分野横断的な規格である。この場合は提案国に拘わらず、日本の要望を盛り込んだ質の高い規格を作成することが重要であり、日本発に拘る必要はないと思われる。この基本概念は試験法の国際規格に限らず、個別製品の規格についても同様であると言える。

国際標準化は我が国の製品や技術を障壁なく海外へ輸出する上で企業戦略として有益であるが、標準化活動は企業内で評価の対象とならない実態があるため、その重要性を国として啓蒙することが必須である。世界的にデファクト標準からデジュール標準に移行している状況下、国際標準化に対する企業経営陣の認識を高めることにより、標準化活動が正当に評価される環境が整備され、企業内における人材育成や資金的な問題も改善されると思われる。

従来から欧州諸国は ISO 活動に注力していたが、最近では米国、中国、韓国等の関連諸国も行政担当官を含めて積極的に参画しているため、我が国の規制当局担当者も国家戦略として恒常的

に国際会議に出席することが望まれる。

米国・FDA/ANSI、ドイツ・DIN、フランス・AFNOR、英国・BSI 等、主要国は国内/国際規格に関与する国家機関を持っていると共に、基礎データの収集や保持も行っていると思われる。日本には JISC/JSA があるが、諸外国の関連機関と比較して実質的に対等の機能を果たしているか定かではないため、医療機器分野の国際標準化を戦略的に進める組織として国立医薬品食品研究所又はその他の規制担当当局に国際標準化担当部署を設置する必要があると思われる。国際標準化担当部署においては、国際幹事及びコンベナー等を積極的に引き受けると共に、他国の規格等の情報収集及び整理整頓・解析、事故・ヒヤリハット事例の情報収集、医療行政への標準化の反映やガイドラインへの標準化のフィードバック、審議団体への財政的支援等を行うことが望まれる。

国際標準化を成功させるためには、国際会議に長期に渡り積極的に参加することが大前提となるが、表 1 に掲げた各項目中、1) 科学的根拠に基づいた質の高い規格提案と丁寧な説明、2) 事前説明、意見交換、協力依頼、良好な信頼関係の構築等、ロビー活動も含めた関係諸国との連携、3) 人材育成が最も基本的且つ重要な因子となる。国際的シェアの高い製品については標準化作業の主導権を握ることが容易となるため、医療イノベーション 5 か年戦略の一環として、公的予算処置を含めて高品質・高機能製品の開発を促進することも重要である。表 1 に掲げたその他の項目は国際標準化を成功させる上で補助的な役割を担う。各項目の現状と課題並びに対策・提言等の具体例については資料 3 を参照して頂きたい。また、アンケート調査結果の生データは平成 23 年度総括・分担研究報告書に掲載されている。

4. 国際標準として提案した又は提案可能な日本独自の規格等

(1) 日本医療器材工業会

日本医療器材工業会（医器工）が現在までに作成した JIS リストを表 2 に示した。医器工が作成した日本独自の JIS は品目毎に作成しているため、品目が異なっても同じ内容の規格が多い。一方、諸外国（欧米）は医療機器の構成部位毎に係る ISO 規格を引用して製品の仕様や評価を行っているため、製品全体としての規格を必要としていない。しかし、針、カテーテル、チューブ等は製品の目的や仕様をまとめた方が理解し易いため、要求事項を整理して 1 つの規格にした方が良いと思われる。

国際規格の作成にあたっては、国際的シェアの高い製品を選択することが一手段となる。内視鏡はオリンパスが大きなシェアを占めており、日本発の規格を国際標準化し易い環境にある。血液透析器の国際規格は存在するが、性能に関する規格はない。現在、血液透析器は機能クラスに応じて 5 段階に分類されており、クラス毎に適用と保険点数が異なるため、性能規格を作成することは新しい概念となる。

(2) 日本歯科商工協会

1) 歯科の国際標準化活動の経緯

我が国の歯科器材の歴史は、先ず外国製品の輸入から始まり、国産化は第二次世界大戦前後からである。そのため、先ず輸入品に合わせて規格が制定され、国産化に伴って順次改正・制定された。後発の国産歯科製品を輸出するためには国際標準への適合が必要となったため、歯科業界は、ISO 規格と 1962 年に設立された ISO/TC106（歯科）の情報把握を目的として、1966 年に開催された TC106 国際会議に初めてオブザーバとして参加し、1980 年に投票権のある P メンバーとなった。1983 年、1995 年及び 2009 年には、我が国において国際会議を開催した。現在、2 つの分

科委員会：SC7（オーラル製品）及びSC9（歯科CAD/CAMシステム）の幹事国・国際幹事を日本が務めている。

2) 歯科 ISO 規格と JIS の現況

ISO 規格は、適用範囲の観点からは製品規格、水平規格及び品質システム規格に大別される。ISO/TC106(歯科)において協議される規格は、ほとんどが個別製品を対象とする製品規格であり、全ての製品に共通して適用される規格（通則）は数少ない。

日本歯科商工協会が現在までに作成した JIS、及び対応する ISO 規格のリストを表 3 に示した。

3) 製品規格について

日本からの提案による歯科 ISO 規格とその状況は次のとおり。

① 歯科材料

- ・ 制定済：ホルダー一体形デンタルフロス、JIS なし、SC7/WG6：座長／日本
提案理由：JIS 及び ISO 規格ともに存在しなかった。日本製品が高品質である。
- ・ 制定済：義歯床安定用糊材（JIS T 6525）、SC7/WG9：座長／日本
提案理由：ISO 規格がなかった。日本品優勢化のため、JIS に基づき ISO 規格化した。
- ・ 作業中：マグネティックアタッチメント、JIS 予定、SC2/WG22：座長／日本
提案理由：JIS 及び ISO 規格ともに存在しない。日本製品が市場で先行している。
- ・ 作業中：歯科用レジンセメント（JIS T 6611）、SC1/WG15：座長／日本
提案理由：接着レジン技術は日本が開発し、約 30 年経過。日本製品が高品質である。

② 歯科器械

- ・ 提案協議中：根管長測定器（JIS T 5751）、SC4：幹事国／ドイツ
提案理由：JIS があり、ISO 規格が存在しない。日本製品が高品質である。
- ・ 提案協議中：歯科用多目的超音波治療器（JIS T 5750）、SC4：幹事国ドイツ
提案理由：JIS があり、ISO 規格が存在しない。日本製品が高品質である。

4) 水平規格について

- ① 医療機器の安全性に関しては通則として、医療材料全般が対象の ISO 10993-1（ISO/TC194 作成）、及び歯科材料が対象の ISO 7405（ISO/TC106 作成）、並びに医療用電気機器全般が対象の IEC 60601-1 が既に制定され、歯科分野では個別製品の規格にこれらの通則を引用していることから、安全性に関する通則は新たに制定する必要はない。
- ② なお、我が国では、認証基準等において引用される「歯科材料の製造販売承認申請等に必要となる物理的・化学的及び生物学的試験の基本的考え方について（平成 19 年 8 月 31 日付け薬食機発第 0831002 号）」によって、個別製品ごとに詳細な試験項目のガイドラインを示しているが、この詳細さに相当する ISO 規格等は存在しない。詳細ガイドラインであるため、提案予定はない。

(3) 発信すべき医療機器・技術・手法の新規提案

本事業では、国際標準化作業を円滑に進めるための因子を明らかにすることを目的として、医療情報分野、試験法分野及び歯科分野への規格提案に関する 3 つのケーススタディを実施した。

各ケーススタディにおいて得られた成果や厚生労働省への提言の概要は以下のとおりである。なお、各ケーススタディの詳細は資料 4-6 を参照して頂きたい。

A) 医療情報分野：医療波形情報の ISO 化活動に関する支援（資料 4）

我が国は、医療情報システムに関して、国際的に見て高い先進性を持っている。レセプト計算用のコンピュータが 1970 年代から導入され、その元データとなる処方オーダ等も早い時期から普及し、大学病院を始め、多くの大病院は電子カルテに移行し、医療における多くのデータが統合的に保存されるようになった。

この状況をより良い方向に進めるためには、本邦においての医療情報に関する標準化を積極的に進めるべきである。情報システムのデータ構造は、医療機器本体等のハードウェアに比べると、具体的な構造がわかりにくく、またコンバータ等をソフトウェア的に準備・実装することで、構造の相違が解決してしまうことが多い。また、そのような作業が表面に出ることが少ないため、必要性が実感され難い。

今回、ISO 規格として TS から IS への変更を目した MFER (Medical waveform Format Encoding Rule) は心電図、脳波及び呼吸波形等の医用波形を相互利用するための標準規約であり、2007 年に ISO/TS11073-92001 として採用されたものである。放射線画像は DICOM 規格で標準が普及したのに比べ、その普及が十分でない。また、心電波形の標準化は、QT 延長症候群等、医薬品の副作用の検討の上で非常に重要である。しかし、臨床的な有用性を見いだす文献が少ないことが IS への提案に際して指摘されている。そこで、本研究班においてケーススタディを立ち上げ、複数の大学病院での MFER 運用経験を元にその有用性を文献化するべく、臨床研究を行った。提言作成時点では文献発表まで至っていないが、運用経験の蓄積により、今後の標準規格文書作成に必要な知見が得られつつある。

医療情報の標準化が、明確に「低コスト化・高品質・可用性の向上（システム設定の簡便化）」につながることを証明し易い分野として薬事、特に治験のデータ管理が挙げられる。通常の医療業務と作業が区別されているため、通常は明確に評価されないコストや品質の評価が可能となるからである。現在、増えている国際共同治験等で、日本の治験の質やコストについて利点があることを証明することを今後目指して行きたい。

B) 試験法分野：ラウンドロビンテストへの参画を通じた ISO 活動

ISO/TC194 (医療機器の生物学的評価) では、製品規格ではなく、医療機器の生物学的安全性評価のための試験法及び医用材料からの溶出物、分解生成物、及び滅菌残留物の定性・定量的試験法に関する国際規格を作成している。医療機器全般に共通した ISO とも言える。

医療機器の薬事申請のために GLP 下の生物学的安全性試験の実施が求められているが、試験法によっては国際的に整備されているとはいいがたいものもある。どこの国で申請する場合も、機器の種類に応じた当該試験のいくつかの実施が求められることから、試験法の標準化は、世界共通の関心事である。ただ、各国とも生物学的安全性試験はその国の局方収載試験法を基本としており、各国独自の試験法が既に存在している。この現実から、ISO では特定の 1 試験法のみというよりは適切な複数の試験法を掲載し、そのうちの試験法で実施しても各国の規制当局は審査するという流れが適切と考える。

その適切な試験法の選択を行うために、TC194 では参加国が試験法検証のための国際共同研究 (ラウンドロビンテスト) を実施することがある。これまでに細胞毒性試験 (WG5)、現在は、血