

## CJD インシデント事例発生を未然に防ぐための検証とリスク保有可能性者への周知

研究分担者：太組一朗 聖マリアンナ医科大学脳神経外科

### 研究要旨

CJD ハイリスク手技の一つである DBS 手術器械の添付文書を検討したところ、添付文書にはプリオン病感染予防ガイドライン 2008(2008GL)遵守によらない滅菌方法の記載が見られた。CJD ハイリスク手技に供される手術器械のうち、今後新たに新規に製造販売承認される医療機器は 2008GL を充足する記載とされるようチェック機構が必要であると共に、GL のアップデートが必要であると考えた。一方、CJD インシデント調査を通じてリスク保有可能性者に対して個別に事例周知させる必要があるが、インシデント調査困難事例が存在する。事例調査では過去に発せられた通知文書の有効性に対する疑問が呈された。効率の良い周知方法として当該病院に協力いただくためには、国や県からの指導等を通じて、通知内容をアップデートすることも圏域公衆衛生の確保の観点から重要であると考えた。

### A. 研究目的

これまで、CJD ハイリスク手技における CJD 二次感染予防対策をまとめた『プリオン病感染予防ガイドライン 2008(以下、2008GL)』<sup>1</sup>が上梓され、また CJD インシデント委員会が 2011 年に設置され、対策が執り行なわれてきた。その結果、プリオン病インシデント数が減少したとまでは言えないものの、術前に CJD 診断がなされてからハイリスク手技が行われるケースは減少しており、一定の効果をあげていると考えることができる。

多くの病院において手術器械を管理しているのは、医師・看護師その他の医療スタッフから構成される「手術部スタッフ」であり彼らを中心として洗浄滅菌が行われているが、これまでの CJD インシデント事例現地調査においても、ほぼどこの施設においても、手術部スタッフは 2008GL と手術器械添付文書の両方を参考に行っている。2008GL に推奨されている方

法と同様の方法が添付文書に正確に記載されない限り、有効とされる滅菌法が実施されない。本研究期間の初年度には「神経変性疾患の原因タンパクの感染性とその予防について」での検討対象疾患であるパーキンソン病（CJD ハイリスク手技でもある）に対して行われる DBS(deep brain stimulation: 深部脳刺激)手術に供される手術器械の滅菌状況を改めて調査すべく、添付文書記載内容と共に検討を行った。

CJD インシデント調査の目的の一つには、調査を通じてリスク保有可能性者に対してリスク保有の事実を連絡してフォローアップを受けることを促すことにある。厚労研究班調査の体で、患者とまでは言えないリスク保有可能性者に個別の情報提供を行い、必要なフォローアップを当該病院が主体となった行い、フォローアップ状況について研究テーマとして追跡することである。しかしながら、これま

でに CJD インシデント事例発生病院における調査が進まない、CJD インシデント調査困難事例に遭遇した。

そこで次年度には、なぜ CJD インシデント調査が進まないのか、調査事例を再度検討することにした。

## B. 研究方法

(平成 28 年度)

(1)自施設ならびに他施設で使用されている DBS 手術器械の添付文書が 2008GL を遵守しうるかを検証した。

(2)当該手術器械の添付文書が 2008GL 内容を満たした記載がないものに対して、手術器械の製造販売業社に対して聞き取りを行った。

(平成 29 年度)

CJD インシデント調査困難事例について、後ろ向きに事例検討を行った。

### (倫理面への配慮)

すでに臨床現場で実施されている方法並びに添付文書の検討なので、倫理面に対する特段の配慮は不要である。また既存のインシデント調査であり、新規に配慮すべき点はない。

## C. 研究結果

(平成 28 年度)

(1)自施設における DBS 手術は、すべて 2008GL を満たしていた。これは現行の製造販売製品による安全な手術が可能であることを意味する。他施設の DBS 手術では現在販売終了の製品が使用されている実態もあり、添付文書の改訂は望めない状況であった。さらに頭蓋内電極を滅菌再使用している状況が窺われ、滅菌条件の調査が必要であると考えられた。一方、DBS 手術に供される手術器械の添付文書には 2008GL に必ずしも即していない

記載が見られた。これは以下の 2 通りであった。

① 2008GL を満たしているものと満たしていないものが併記されている事例(Leksell Frame エレクタ株式会社)

② 2008GL を満たした記載が見受けられない事例 (マイクロターゲティングドライブ 日本メドトロニック社)

(2)上記(1)②の製造販売業社に対して、平成 28 年 12 月「添付文書の記載内容を 2008GL 準拠されるよう自主的変更いただけないか」という目的で聞き取りを行った。これに対して同社から同年同月寄せられた回答は『「マイクロターゲティングドライブをプリオン病感染防止ガイドラインに記載してある方法にて滅菌した場合、製品の機能、精度に対して著しい影響が出る可能性があるため、添付文書に記載している滅菌方法の変更は技術的観点より、難しい。ご指摘を頂いた点を弊社内の安全管理部、薬事部にて検討した結果である。」「後継機種では脳内に直接触れる部分についてはディスプレイ製品を採用している』であった。

(平成 29 年度)

当該事例は、CJD サーベイランス調査の結果遺伝性 CJD ほぼ確実例であり、発症 2 年前以降に脳神経外科手術歴があるものである。手術器械の術後滅菌方法が一部 2008GL を充足しておらず、この点で現地調査においても異論はなく、CJD インシデント事例であることが確認された。本事例では、(1)調査以前に研究班から依頼のあった調査内容の事前提出が、個人情報保護法の観点からという説明により得られなかった点 (2) CJD リスク保有可能性者情報は調査後に寄せられたが、算出方法について疑念があり根拠提出を求めているとこ

ろである。現地調査後 1 年が経過したにも係わらず、研究班に対する個票提出がないこと（『個票の提出は知らなかった』）、個人情報部分は不要であると再三の説明・連絡を行っているにも係わらず『手術に関する件については教えられない』と研究班に通告している点、などから、調査困難事例と判断した。

厚生労働省担当課長補佐の同行する現地調査において、担当課長補佐からは「調査が適正に行われているか見届ける」と冒頭ご挨拶いただいた。現地施設責任者（現地調査において病院長と同等の権限をもつ者）から以下の質問が寄せられた。

- ① 「調査協力に関する法的根拠は何か」
- ② 「これまで、プリオン病二次感染対策に関する行政からの具体的指導はない」
- ③ 「(当該病院が存在する)同県における大学病院で CJD 二次感染対策をおこなっている施設はない」

このような認識により調査困難となっているものと推測された（考察後述）。

なお手術室・滅菌室・滅菌設備等は非常に清潔・整然と保たれており、現場で対応がなされている滅菌工程の殆どは、今回の調査結果から自ずと完璧な対応とまでは言えないものの 2008GL を強く意識されたものであり、ここに明示させていただくものである。

#### D. 考察

（平成 28 年度）

今年度の調査では、手術器械の数が多いため DBS 手術は現在製造販売されている製品により 2008GL 条件を充足する方法で行うことが改めて認識された一方、手術器械の添付文書という観点からは必ずしも 2008GL を充足されないことが判明した。現在製造販売が行われている製品においては医療現場の混乱

をきたさないためにも、2008GL を充足した記載変更されるよう添付文書改訂が強く望まれるが、医療機器添付文書は一旦承認されたあとは特段の見直しの機会が設けられていないこともあり、改訂は容易でないことが判明した。少なくとも、今後あたりに販売承認する医療機器については、CJD ハイリスク手技に供される医療機器添付文書が 2008GL に即した記載となっているか、PMDA にてチェックされる等、なんらかの仕組みが作られることが望ましいものと考えられた。また、販売終了製品に対する対策と共に、今後策定されるガイドラインにも繰り返し 2008GL 遵守の重要性を盛り込むことが必要であると考えられた。

（平成 29 年度）

本事例の問題点は、調査困難により、リスク保有可能性者の適切数算出に至らず、必要な周知およびフォローアップが行われなかった可能性がある点にある。リスク保有可能性者に対しては、当該病院が個別に告知するというのが現在の方法であり今後もこの方法が望ましいと考えられる。仮に万が一当該病院の協力が得られない場合はインシデント発生事実（事例発生病院所在地等）を公表するという方法もあるが、いたずらな混乱を招くことが容易に想像できるので全く望ましくない。

厚生労働省研究班調査の根拠は、通知行政による準法律行為的行政行為に関わる任意協力依頼であると考えられるが、その任意性を越えた調査に立ち入ることは困難である。一方前記②については当該事例病院の全くの誤解であり、平成 20 年に発せられた課長通知に対する認識度合いを高める努力が必要であると考えた。また③について、今回調査事例においては、現場では 2008GL への対応姿勢が明確にみられたものの、病院当局の認識がないため、この乖離により 2008GL 浸透が進まない恐れがある。

圏域全体の公衆衛生に関わる論点でもあり、事実関係を調査のうえ対応が必要であるが、この事実関係調査等については厚労研究班任意調査の枠組みを超えたものであると考えられた。

この問題を解決するために重要なものは過去（平成 20 年）に発せられた課長通知である。今後は当該施設に対する行政指導等の対応を通じた圏域全体の医療機関に対する通知アップデートや、過去に発せられた課長通知等の周知度合いについて国から県に対してお尋ねいただくなど、国・県双方の行政からのアプローチが望まれると考えた。

## E. 結論

（平成 28 年度）

CJD ハイリスク手技に供される手術器械において、新しく製造販売される医療機器については添付文書が 2008GL を充足していることが求められる。現状では添付文書の即時改訂は容易でないことから、ガイドラインの継続的アップデートが望まれる。

（平成 29 年度）

CJD インシデント調査を通じてリスク保有可能性者に対して個別に事例周知させる必要があるが、インシデント調査困難事例が存在する。過去に発せられた通知文書の有効性に対する疑問が呈された。効率の良い周知方法として当該病院に協力いただくためには、国や県からの指導等を通じて、通知内容をアップデートすることも圏域公衆衛生の確保の観点から重要であると考えた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H, Kasuga K, Nakamura Y, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Periodic Encephalographic Study in Nation-wide Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance in Japan. WCN2017, Kyoto, Sep.16-21, 2016
- 2) 太組一朗 高柳俊作 森田明夫 齋藤延人. 手術器械トラッキングシステムの有用性-脳神経外科手術における予見不能な CJD インシデントへの対応-第 26 回脳神経外科手術と機器学会 2017 年 4 月 14 日、山梨

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし