

医療用具の市販後安全対策の概要

中村陽子*

はじめに

近年における、医薬品や医療用具の研究開発には著しい進歩が見られ、国民の保健医療の向上に大きく寄与してきた。しかし、一方、サリドマイド、スモン、ソリブジン又は非加熱血液製剤などによる悲惨な被害が発生しており、市販後の安全性確保対策が、重要な課題となっている。

医療用具についても、市販前から承認審査、市販後に至るまで、医薬品と同様に、一連の安全対策が講じられてきている。医療用具が市販された後、様々な患者に広く使用された場合、その特徴に応じて様々な「不具合」が生じるが、医療用具による健康被害を防止し、安全使用を図るためには、医療用具が実際に医療の現場で使用された際の安全性に関する様々な情報を収集し、対策を講じていくことが求められている。現在、厚生省で実施している医療用具の市販後の安全対策の概要を紹介したい。

なお、医療用具には、手術台・治療台、医療用照明器、医療用消毒器、麻酔器、呼吸補助器、人工心臓弁・人工血管・人工心肺装置・透析装置・透析用監視装置・人工臓腑その他の内臓機能代用器、MRI、医療用X線装置から、注射針・注射筒、医療用はさみ・医療用ピンセットや視力補正用レンズ、縫合糸・手術用手袋等の医療用品、歯科材料、コンドーム等の衛生用品等、医療のために使用される器具機械や材料が含まれており、薬事法で規制されている。

医療用具の安全情報の収集

(1) 企業報告制度について

医療用具の市販後の安全性の確保のために、医薬品と同様、医療用具の不具合等に関する情報を厚生大臣あて報告を行うことが、薬事法第77条の4の2及び薬事法施行規則第64条の5の2の規定により、義務づけられている。

医療用具については、副作用の他、操作上のミスや性能や構造の不良などによる問題も発生するが、厚生省に報告すべき「医療用具の不具合」とは、「広く医療用具の具合がよくないこと」であり、「設計、製造、輸入、流通又は使用のいずれの段階によるものであるかを問わないこと」とされている。なお、「使用者の知識や技量の不足によることが明らかである場合」には不具合報告の対象外とされているが、使用した医療用具との因果関係が完全に否定できない限りは、不具合報告の対象とし、広く不具合情報が収集されるようになっていく。

また、不具合には、その原因からみると「副作用」、「製品の仕様上の問題」、「不良品」のような事例が含まれる。「副作用」は、たとえば、ラテックスやニッケル等のアレルギー作用、異常電磁波によるペースメーカーの誤作動等、金属疲労による人工心臓弁の破損等のように製品の仕様上は問題ないが、その製品の性質上ある一定の確率で不可避免的に発生する可能性のある事例であり、使用上の注意により十分注意喚起されるべきものが該当する。「製品の仕様上の問題」は、安全装置や警告装置がついていないために発生した事象等の、製品が承認書どおり製造され得たにも関わらず発生した事例であるが、製品の承認規格を変更すれば再発の危険性を防ぐことができるものが該当する。また、「不良品」は、承認された規格どおりに製造されていないことが原因で発生した事例が該当する。全てこれら3つに分類でき

*厚生省医薬安全局安全対策課

るわけではなく、例えば、医用電気機器など反復継続して一定期間使用されるものにおいて、機器が作動しなかったり、作動した場合でも当該機器に本来求められるように作動しなかったようなケースは「作動不良」とか「故障」として位置づけられるし、適切な保守点検が行われなかったために作動不良などが発生した場合や、必要とされているにもかかわらず保守点検が行われなかったような場合には「保守点検不良」として捉えられることとなる。

技術革新がどんどん進んでいく昨今ではあるが、医療用具の製造、輸入業者には、医療用具で死亡、障害等の重篤な不具合、副作用を知ったときは15日以内、症状が比較的軽微である場合には30日以内に報告することとなっている。

また、企業からの報告制度においては、医療用具の使用によるものと疑われる感染症が発生した場合についても報告を行うこととなっている。また、当該医療用具における外国での措置、例えば回収などが実施された場合も報告の対象となっている。

(2) 医療関係者からの報告制度

また、厚生省は、日常、医療の場において見られる医薬品や医療用具の使用によって発生する健康被害情報を医療関係者から直接収集する「医薬品・医療用具等安全性情報報告制度」を設けている。

報告者は、全ての医療機関および薬局の医師、歯科医師、薬剤師、また、医療用具については動作不良等の医療用具そのものの不具合についての情報も収集する観点から、臨床工学技士、診療放射線技師等医療用具を取り扱う医療従事者であり、広く報告を依頼している。医薬品や医療用具の使用の結果見られた、副作用、感染症および不具合の情報が対象であり、医薬品・医療用具との関連が明確でないものを含め全ての情報（良く知られている軽微なものを除く）の報告をお願いしている。

報告用紙は、各病院や薬局、都道府県に配布するほか、医師会雑誌や薬剤師会雑誌などに掲載を依頼している。なお、医薬品情報提供システムホームページ (<http://www.pharmasys.gr.jp>) から入手可能である。

本制度において得られた情報は、医薬品や医療用具などの適正使用を図ることを目的として、「医薬品・医療用具等安全性情報」や「医薬品情報提供システム」などへの掲載、または 該当企業に提供することにより活用しているが、報告書の出所や患者のプライバシーに関連する部分は非公開の扱いとしているところである。安全対策上の重要な情報となるものであるため、是非、積極的に報告いただくようお願いしたい。

医療用具の安全対策

各方面から収集された安全性情報は、必要に応じ、中央薬事審議会医療用具安全対策特別部会等の専門家の評価・検討の結果を踏まえ、医療機関への情報伝達や使用上の注意の改訂、改修、回収などの措置が取られる（図1）。

一連の市販後安全対策では、不具合等の安全性情報を迅速に収集し、再発防止のために迅速に対応し、ユーザーである医療機関への適切な情報提供を行うことが重要である。より緊急性の高い情報を迅速に提供しなければならないような場合には、「緊急安全性情報」いわゆるドクターレターの配布が指示される。また、厚生省隔月発行の「医薬品・医療用具等安全性情報」において、重要な安全性情報を提供している。

また、医療用具についての回収情報は、昨年4月以降、「医薬品情報提供ホームページ (<http://www.pharmasys.gr.jp>)」によりインターネットで提供している。

医療用具について、最近の具体的な安全対策事例を紹介する。

(1) 万引き防止監視及び金属探知システムの植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器及び脳・脊髄電気刺激装置への影響について（平成11年6月 医薬品等安全性情報No. 155）

万引き防止監視システム（ゲート）や空港等の警備用金属探知器の発生する磁場が植込み型心臓ペースメーカ、植込み型除細動器及び脳・脊髄電気刺激装置に電磁干渉を及ぼし、患者の健康に影響する可能性があることから、注意情報が米国食品医薬品庁（FDA）から発せられた。FDAによると、「過去10年間に44件の報告を受けており、内訳は、万引き防止監視システム及び金属探知器

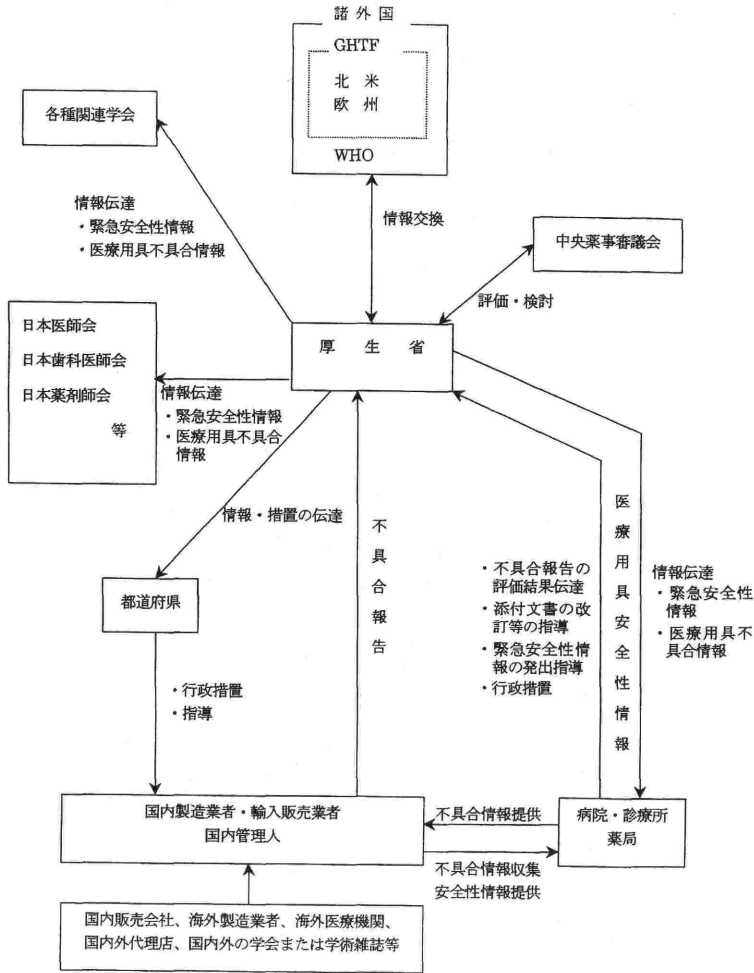


図1 日本における医療用具不具合情報システムの概略

により心臓ペースメーカーが影響を受け、失神及び胸痛等の干渉を受けたという報告が18件、万引き防止監視システムに寄りかかっているとき植込み型除細動器が患者にショックを与えた報告が1件、携帯型金属探知器でチェックを受けている時に植込み型除細動器が患者にショックを与えた報告が1件あった。更に、金属探知器に曝された後にモニターのみのモードに変換されたケースが7件報告されている。脳・脊髄電気刺激装置を植込んでいる患者がこれらのシステムを通過した時に、過剰刺激（疼痛，振動あるいは衝撃を感知）を受けたとの報告が17件あり，そのうち1例で患者が倒れて障害を受けた。」としている。

我が国において，当該問題により患者の健康に

影響が認められたとの報告例はないが，今後万引き防止監視システムの普及や心臓ペースメーカー装着者の海外旅行等により，米国FDAが指摘した危険性は増していくことが考えられるため，注意喚起を行った。

(2) 天然ゴムアレルギーについて (平成11年3月 医薬品等安全性情報No. 153)

天然ゴムに対するアレルギーが，以前から知られているが，平成9年7月以降，厚生省に報告された症例は，5例あった。これらは医療関係者のゴム手袋使用により発症したものであり，手首部に湿疹が生じたものが2例，口唇部の異和感が1例，手首から顔面にかけての発赤，咽頭痛，くしゃ

み、顔面浮腫等を生じたものが1例、手あれが1例であった。

米国では先天性二分脊椎症、尿道奇型を有する小児患者等では長期間天然ゴム製のカテーテルを留置していることから感作される可能性が高いと報告されており、これらの患者は天然ゴムアレルギーのハイリスクグループと考えられる。

天然ゴムを使用している医療用具について、添付文書等の改訂を行い、天然ゴムアレルギーに対する一層の注意喚起を行った。

(3) 白血球除去フィルター使用の輸血時における血圧低下、ショックについて

(平成10年10月 医薬品等安全性情報No. 150)

輸血後の発熱、悪寒、蕁麻疹、輸血不応、サイトメガロウイルス感染等の副作用防止の観点から、白血球除去フィルターが使用されている。白血球除去フィルターは血液製剤中に含まれる白血球を選択的に除去することによって、白血球に起因する副作用を防止することを目的とするものであるが、白血球除去フィルターを使用して血液製剤の輸血を行った際に、血圧低下、ショック症状が生じた症例が報告されてきた。

これまでに報告された血圧低下、ショックの症例は30例あり、血小板製剤輸血時に22例、赤血球製剤輸血時に8例の報告がある。このうち、自己血輸血（赤血球製剤）の際の発症例も1例報告されており、当該症例については白血球除去フィルターとの因果関係が示唆されるところである。なお、そのうち死亡例は1例報告されているものの、その他の症例については、ショック等の発症後直ちに講じられた救急処置が奏効し、回復に至っている。

白血球除去フィルター使用時の輸血時における血圧低下、ショック等の発症については、現段階で原因の特定には至っていないが、安全対策として、白血球除去フィルターを使用して輸血を行う場合には、患者の状態等を注意深く観察しながら実施すること、及び血圧低下、ショック等の重篤な症状の発生に際し救急処置がとれるよう、あらかじめ準備しておくことなどについて、白血球除去フィルター全製品について統一した記載内容で「使用上の注意」の改訂を行い、医療関係者への注意喚起を行った。

(4) シアノアクリレート系外科用接着剤と滅菌済脳外科用パッドとの併用による脳動脈の閉塞性血管病変について（平成10年10月 医薬品・医療用具等安全性情報No. 150）

シアノアクリレート系接着剤は、外科用接着剤として生体組織（皮膚、血管、臓器等）の接着、補強、創傷癒合や、創傷の被覆及び汚染防止を目的に使用されている。また、滅菌済脳外科用パッドは合成繊維製の不織布を滅菌したものであり、脳外科手術中の脳組織の損傷を防ぐ目的で使用される。

脳動脈瘤の破裂防止、脳動脈瘤の頸部あるいは親動脈等の血管補強等を目的とした脳外科手術において、両者の併用、すなわち、滅菌済脳外科用パッドによるラッピング後にシアノアクリレート系外科用接着剤でコーティング等の固定を行った際に、脳動脈における狭窄や閉塞等閉塞性血管病変の発現症例が、これまでに16例報告されている。死亡例は報告されていないものの、その多くに後遺障害が残存していた。

このため、「使用上の注意」の改訂を行い、医療関係者への一層の注意喚起を行った。

特定医療用具の記録の作成

体内に植え込まれて用いられる医療用具等であって、生命維持に直接かかわるものについて、当初予定されなかった不具合が発見された場合に、迅速かつ的確な対応がとれるように、薬事法第77条の5により、厚生大臣が指定する医療用具について、製造業者等に対してその医療用具の利用者の連絡先等に関する記録の作成・保存が義務づけられている。

厚生大臣の指定した医療用具（特定医療用具）は、植え込み型心臓ペースメーカ、植え込み型心臓ペースメーカの導線、除細動器（人の体内に植え込む方法で使用されるもの）、除細動器の導線、人工心臓弁、人工弁輪、人工血管（冠状動脈、胸部大動脈及び腹部大動脈に使用されるもの）であり、この制度はトラッキング制度とも呼ばれている。

医療用具規制の国際的動向について

次に、国際的な動向についても簡単に紹介したい。

現在、医療用具に関しても、承認審査、市販後対策、品質管理など、様々な分野において、国際整合及び標準化の観点から種々の取り組みが行われている。日・米・加・欧・豪の行政・業界が協力して国際整合を図るために、グローバル整合国際会議、グローバル・ハーモナイゼーション・タスク・フォース (GHTF) の取り組みが挙げられる。

市販後の安全対策については、各製造業者等が行政当局に対し不具合報告を行うかどうかを決定できるディシジョン・ツリーの作成や行政当局間の定期的な情報交換のあり方について会合が開かれており、これらの取り組みを通じて、今後も一層の国際化が進むことが期待される。

医療事故防止に向けての取り組み

(1) 頻発する医療事故に対して、厚生省では医療事故防止に向けての取り組みを進めている。これまで、ア) 事故防止マニュアルの作成及び周知徹底 イ) 特定機能病院における安全管理体制の制度化・安全管理体制の徹底 ウ) 医療事故防止に関する調査研究、ヒヤリハット事例の収集(約1万1千件)と分析 エ) 医薬品等関連医療事故防止システムの確立 オ) 国立病院等におけるリスクマネジメントスタンダードマニュアル(医療事故防止手順書)の作成を進めてきている。また、平成13年度に向けて総合的な対策を講ずるために、医療の安全確保のためのインシデント事例(ニアミス)の収集・分析、改善方策の策定及び医療安全対策検討会議の設置や、医療の安全確保のための調査研究の推進、研修の実施、医療安全確保のための体制の整備、院内感染症対策の推進等を進めることとしている。

(2) 医薬品・医療用具等の製品に関連する医療事故防止対策

医療事故を誘発する要因は多々考えられるが、要因の一つとして、医薬品、医療用具その他医療現場で使用する種々の製品の名称、容器・包装、表示、仕様などの類似性の問題が指摘されている。例えば、処方せんに書かれた医薬品の名称を、似た医薬品の名称に読み間違えたとか、ラベルに表示された名称が類似していたり、容器の形が類似していたりしたために医薬品を取り違えてしまったとか、又は、輸液ラインの接続部と経腸栄養ラ

インの接続部の形状が同一であるために、経口剤を輸液ラインのカテーテルに注入してしまった等である。このようなケースも踏まえ、医薬安全局では、これらの製品について医療事故を引き起こしにくいものに改めることも有効な医療事故防止対策の一つであると考えており、このような対策を検討するためのシステムの構築を進めて来た。

(図2参照)

具体的には、医療機関からヒヤリハット事例を含めた医療事故事例の情報を広く収集し、これらをもとに、医療事故防止のための具体的な改善策の検討を行っていくこととし、本年5月に「医薬品・医療用具等関連医療事故防止対策検討会」を設置した。検討会では、医師、薬剤師、看護婦、臨床工学技士、人間工学、心理学、リスクマネジメントの専門家、医薬品及び医療用具の関係業界の代表者の参加もえて、製品に関連した改善策についての検討を行っている。検討の結果、特定の製品の改良にとどまらず、基準化、標準化した方がいいものについては、基準化等を進めていくこととしており、この場合には、中央薬事審議会に対しても意見を求めるなど必要な報告を行っていくこととなっている。

(3) 医療用具に関する対策

これまでの医薬品・医療用具等関連医療事故防止対策検討会の改善策を踏まえ、本年8月31日に「医療事故を防止するための医療用具に関する基準の制定等について」を通知した。

①経腸栄養ラインに投与されるべき薬剤が誤って輸液ラインに投与されることがないように、輸液ラインに物理的に接続できないシリンジ等の規格基準を制定し、対策品が市販されるようになってきている(図3)。

(ア)注射剤以外の液剤の採取、投与等に使用されるシリンジについて、筒先を注射筒のものより太くし、着色するなどの基準を制定し、通常の注射筒が接続できる輸液ラインには物理的に接続できないシリンジを供給する。

(イ)バイアル入り経口剤等の採取には、シリンジとともに針が必要であるため、注射筒に接続できないが、(ア)のシリンジに接続でき、人に容易に刺さらず、バイアルにささるよう薬液採取用針の開発供給をする。

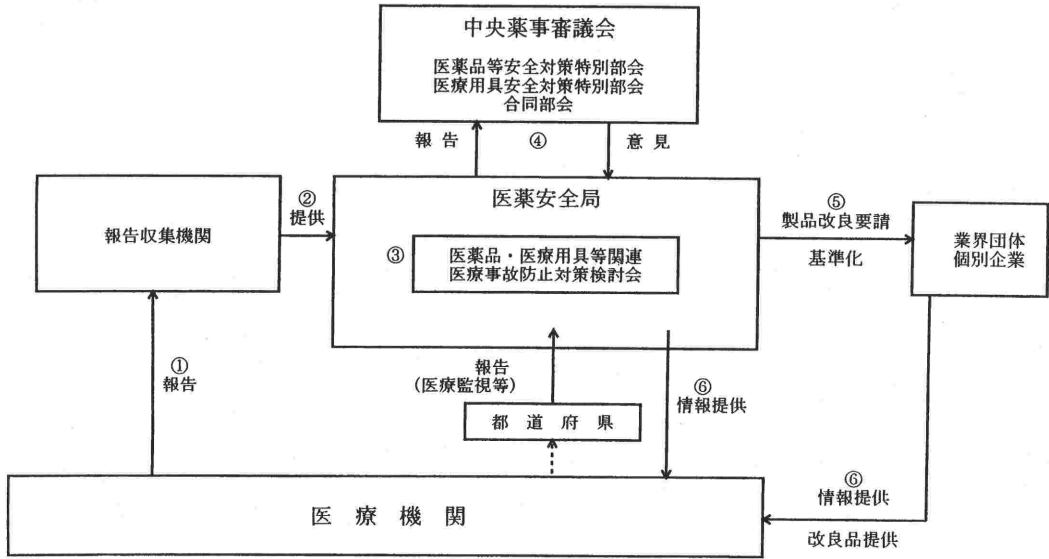


図2 医薬品・医療用具等関連医療事故防止対策検討フロー

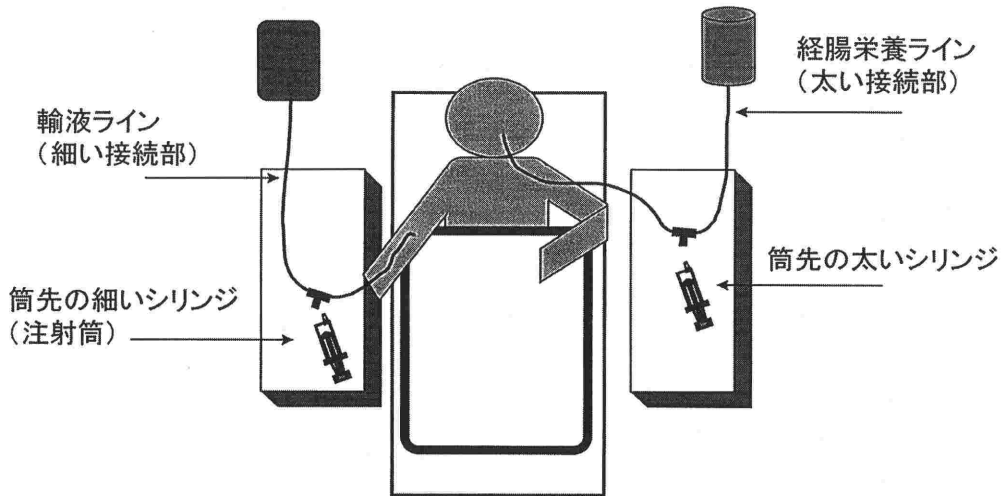


図3

(ウ)栄養チューブ、三方活栓等経腸栄養ラインを構成する医療用具間の接続部について(ア)のシリンジが接続できる太さのものとし、輸液ラインの接続部とは物理的に明確に異なるものとする。

②輸液ラインの接続部の離脱防止

輸液ラインの離脱による出血等の事故を防止するために、輸液ラインを構成する医療用具の接続部について、ねじ式のロック式接続部とする基準

を制定し、離脱防止機能付き製品の普及を図ることとした。

(4) 医薬品に関する対策

医薬品に対しては、本年9月19日に、容器、剤型などから投与方法を誤りやすいものについて、注意表示の方法を改善するよう通知した。

①バイアルまたはアンプル入り経口剤、外用剤は、注射剤であるとの先入観を与え、また、容器が

ら薬剤を採取するのに注射筒が用いられるため、誤って注射してしまう恐れがあるので、「禁注射」の表示等をする。

- ②錠剤やカプセル剤型の外用剤は、誤飲を招く恐れがあるので、PTPシートなどに「のまないこと」をより目立つよう表裏に記載する。
- ③点眼剤に類似した容器の外用液剤などは、誤まって点眼される恐れがあるので、「目には入れない」旨の表示を販売名の付近に目立つよう赤枠赤字で記載するよう改善する。
- ④調剤時や投薬時、服用時に医薬品の確認が容易にできるよう、PTPシート等の内袋への和文販

売名、英文販売名、規格・含量等の記載事項の統一をはかっていく。

- ⑤販売名の一部を省略して記載した場合、省略された販売名と同一の販売名の医薬品があることから処方時や調剤時に医薬品を間違えないよう、医薬用医薬品の販売名の構成を「ブランド名」+「剤型」+「規格・含量」とする（例 ○○○カプセル25 mg）販売名原則を通知した。今後とも医療事故防止のために具体的な基準化や製品改良の必要があれば、引き続き検討会で議論し、改善可能なものについては、関係企業、関係団体への要請を行っていくこととしている。