厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

不具合情報のデータベース構築に関する研究

（医療用具の不具合情報等の適正管理に関する研究）

分担研究者　佐藤　道夫　　国立医薬品食品衛生研究所 療品部 室長

研究要旨：米国、及び国内の医療用具の不具合情報に関するデータベースを作成して、国内の平成年度の約1,100件のデータを入力すると共に、米国の360,000件の報告も検索可能にし、イントラネットでの活用も検討した。また、不具合報告の他に医療用具の一般的名称と分類、製造・輸入業者、承認品目データベースとも関連付け、相互参照を可能にした。

A．研究目的

現在、医療用具には再審査、再評価等の事後評価システムがあるが、不具合事例の把握も重要な要素である。不具合報告を収集することで、同種の不具合等の再発防止に生かされることになる[1)]。平成10年度の厚生科学研究では、米国、及び国内の不具合情報に関するデータベースを試作したことを報告[2)]したが、今年度は当データベースの充実と共に、ネットワークでの利用も可能にすることを目的とした。

B．研究方法

厚生省が集積している国内の企業、医療機関からの不具合報告に関するデータベースをMicrosoft Access 2000上で作成し、1,100件以上の紙ベースの報告を、スキャナーによる画像読み取りとOCRソフトを併用して文字情報への取り込みを行うと共に、読み取り不可能な部分は手入力した。また、Windows NT ServerをOSとしたサーバー上で Internet Information Server(IIS)を稼働させ、イントラネットを介して、Accessのデータを直接、Webブラウザで検索可能な方法を検討した。

また、医療機器センターが集積している医療用具の一般的名称と分類、製造・輸入業者、承認品目のテキスト・データを入手し、独自のデータベースを作成すると共に、不具合報告とリンクさせることも試みた。

さらに、米国FDAがインターネットのWebページで公開している不具合情報データについても、同様の方法を検討した。

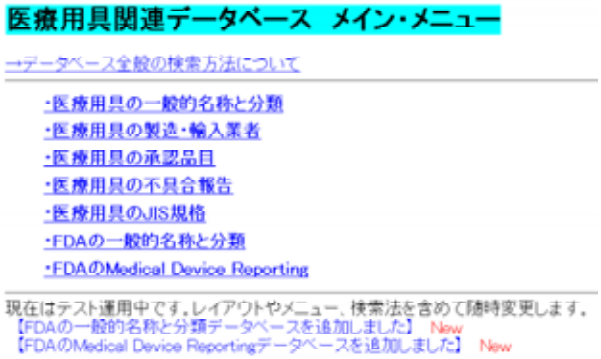
C．研究結果

<u>医療用具関連データベース</u>

国内、米国の不具合情報を始め、医療用具の一般的名称と分類、製造・輸入業者、承認品目、JIS規格、FDAの医療用具一般的名称と分類についてのデータベースを作成し、個々に参照できるようにした。本データベースは試用中で、ファイ

アーウォール内でセキュリティが確保されている、医薬品医療機器審査センターを含む所内の医療用具の審査・安全対策関係者に使用を制限して、評価を受けている最中である。

本データベースの最初のメニューを下記に示す。



【図１】

国内の不具合情報データベース

医療用具の製造・輸入業者は自社の医療用具に不具合の可能性があると考えられる事例については厚生省に報告する義務がある。また、医療機関が自主的に厚生省に報告する制度もある。報告数は諸外国に比べて、まだ少数に留まっているが、内容自体はかなり詳細に記述されているものもある。

これらの内、平成年度に報告された1,100件余りについて、本データベースに入力した。各項目ごと、若しくは全項目に渡って、きめ細かい検索が可能である。また用具の一般的名称についての「分類番号」、「事業者コード」、「承認番号」も別途追加して、用具分類による不具合状況の一覧も可能にした。

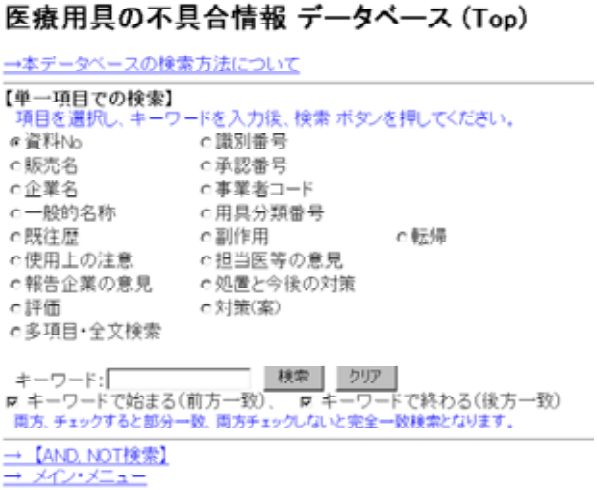
データベース・ソフトである、Accessそのものでは、ソフトの使用法を覚える必要があること、個々のコンピュータにソフトを導入する必要があり、データの更新が煩雑なこと、などの理由から、ネットワークを介して、Accessのデータを直接、Webブラウザで検索可能なシステムを作成した。各ユーザーでの高速な表示を目的としたため、グラフィックを使用せず、簡素な表示になってしまったが、できるだけ分かり易いメニューを心がけた。非公開のデータであるため、セキュリティは厳重にしてあり、非登録ユーザーの侵入はできないようにしてある。

データベースに登録した報告例には、生じた不具合が用具に起因するかどうかが明確でない例も含まれている。また、検討会等に報告された事例のみに限っており、現段階では報告に対する調査会等の評価もごく一部のみしか入力していない。従って、本データベースの内容のみをもって各用具の評価を行うことは避ける必要があり、評価の際の参考資料として位置づけている。また、データベースの内容を転載、再配布は勿論のこと、本データ内容を他者に伝えることも控えて貰うよう但し書きを付け、了解した後のみ、データベースを参照できるようにしている。

不具合報告データベースの最初の検索画面を下記に示す(図２)。検索項目を選択したあと、キーワードの下のチェックボックスを操作することで、前方一致、後方一致、部分一致による検索を可能とした。両方ともチェックをはずした場合は完全一致の検索となる。

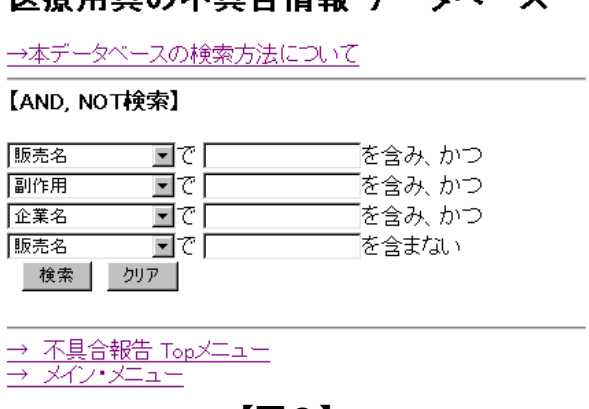
副作用については「副作用名」、「副作用の発現状況、症状及び処置」、「転帰」の３者から検索し、部分一致のみが有効とした。多項目・全文検索では、「既往歴、

患者の体質等」「販売名」「企業名」「一般的名称」「使用時期・使用期間・使用状況等」「使用するに至った理由（疾患）」「副作用名」「副作用の発現状況、症状及び処置」「転帰」「使用上の注意記載状況等」「その他の参考事項」「担当医等の意見」「報告企業の意見」「処置と今後の対策」「研究報告の公表状況」「研究報告の概要」「評価」「対策」「コメント」の各項目を全文検索する。



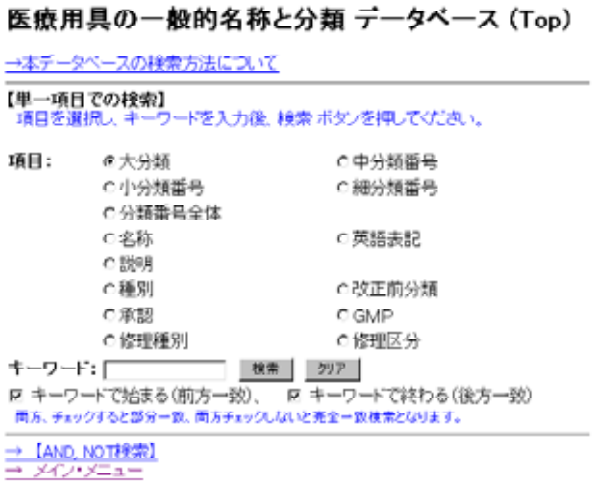
【図２】

AND，NOT検索も部分的に可能にした。こちらは、部分一致検索のみが有効で、同一項目でのAND，NOT検索も可能にしてある。

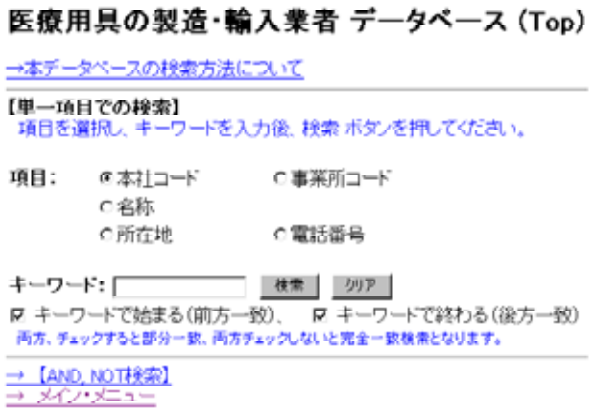


【図３】

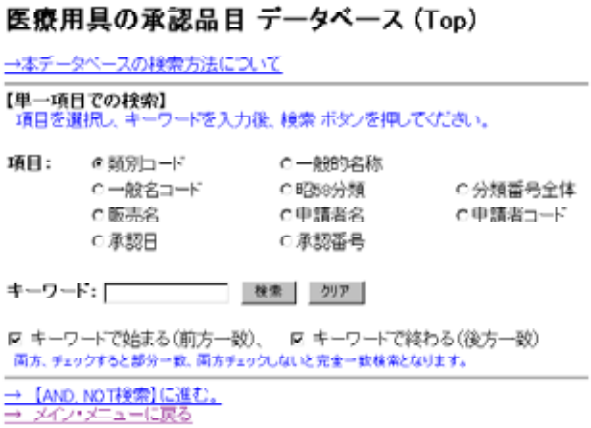
医療用具の一般的名称と分類、製造・輸入業者、承認品目についても、下記(図４～６)に示すように、個別のデータベースを作成した。不具合情報とのリンクについては、後述する。



【図４】



【図５】



【図６】

以下の図の内容は、架空のデータを作成して単なる表示例として挙げているだけで、実際のデータとは異なり、整合性も図っていない。引用は厳禁とする。

不具合情報の検索結果は、1)用具分類番号、2)事業者コード、3)販売名の順に表示する(図７)。 ここで、販売名をクリックすると、詳細情報を表示できる（図８）。また、検索結果(明細)画面の「用具分類番号」をクリックすると、医療用具の一般的名称と分類データベースにリンクして、分類の説明を見ることができる（図９）。同様に「事業者コード」では、医療用具の製造・輸入業者データベース（図10）に、「承認番号」では、医療用具の承認品目データベース（図11）にリンクしている。さらに各リンク先で、不具合報告（図12)、または承認品目（図13）の一覧を参照できるようにしている。

用具の分類において、昭和58年分類と現在の一般名分類とがあり、各用具は承認時の分類となっているため、一般名コードと昭和58年分類コードとは、各データベースの中でも混在している。対応付けをしている場合もあるが、対応付けが困難な用具も存在するため、大部分は別扱いと考え、必要な場合は両者を共に検索するしか現状では方法はない。

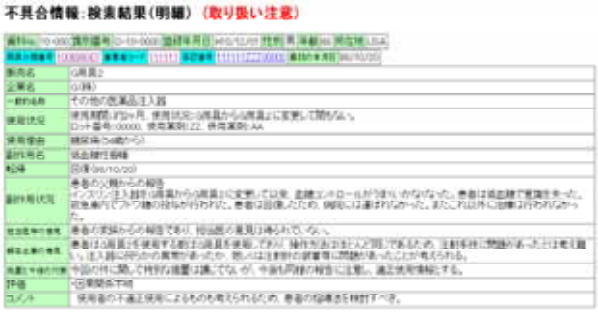
【図７】

不具合情報：検索結果（リスト）
（取り扱い注意）

項目：「評価」で、キーワード「不適正使用」を含むデータのリストは下記の通りです。
販売名をクリックすると詳細情報を表示できます。

企業名	販売名	副作用名
G(株)	G用具	低血糖性昏睡
G(株)	G2用具	低血糖性昏睡

検索結果は 2件でした。



【図８】

（一般的名称と分類）

用具分類番号「100699007」の詳細は下記の通りです。

→ 当該分類番号用具の不具合報告データ一覧
→ 当該分類番号用具の承認品目データ一覧

大分類	処置用機器
中分類番号	100600007(採血・輸血用,輸液用器具及び医薬品注入器)
小分類番号	100699007
名称	その他の採血・輸血用,輸液用器具及び医薬品注入器
英語表記	Other blood collecting, transfusion and infusion device,and infusion apparatus
改正前分類	B051199
承認	不定

【図９】

事業者コード「111111」の詳細は下記の通りです。

→ 当該コード業者の不具合報告データ一覧
→ 当該コード業者の承認品目データ一覧

本社コード	111111
事業所コード	00
名称	D株式会社
所在地	東京都中央区DDビル
電話番号	03-3333-9999

【図10】

承認番号「11111BZY00000000」の詳細は下記の通りです。

→ 当該分類番号用具の 承認品目データ一覧
→ 当該承認品目業者の 承認品目データ一覧

類別コード	器07
一般的名称	合成樹脂製人工血管
一般名コード	140206049
販売名	C人工血管
申請者名	株式会社C
申請者コード	111111
承認日	00/11/11
承認番号	11111BZY00000000

【図11】

不具合情報：検索結果（リスト）
（取り扱い注意）

「用具分類番号」が、「100699007」の「その他の採血・輸血用,輸液用器具及び医薬品注入器」の不具合報告データのリストは下記の通りです。

販売名をクリックすると詳細情報を表示できます。

企業名	販売名	副作用名
K(株))	K用具	高血糖
K(株)	K2用具	低血糖性昏睡

検索結果は 2件でした。

【図12】

「用具分類番号」が、「140206049」の「合成樹脂製人工血管」の承認品目データのリストは下記の通りです。

Noをクリックすると詳細情報を表示できます。

No	販売名	申請者名
8263	バイパスチューブ	B(株)
18322	C人工血管	株式会社C

検索結果は 17件でした。

【図13】

米国FDAのMedical Device Reporting

FDAはMedWatchという不具合情報収集システムを確立し、企業からの不具合情報提供を義務づけていると共に、広く情報を集めている。収集された情報はMedical Device Reporting(MDR)として、インターネットで公開しており、データを圧縮したファイル形式で提供すると共に、Webページ(www.fda.gov/cdrh/)での検索も可能としている。1993年からの４年間で36万件以上記載されており、市販後評価の貴重な資料となる。また、データ書式は異なるが、1992年以降から最近までの16万件についても同様に提供している。1993-1996年と比較して、件数は少なくなっているが、１件当たりの項目数が多くなっている。

FDAのWebページでの対話型検索では、検索スピードは速いが複雑な検索は容易ではなく、また現在のところ1996年までの報告に限られている。そこで今回は両形式のファイルをダウンロードして、Access形式に変換し、独自のデータベースを作成した。1999年までの検索も可能である。さらに、国内データと同様に、Accessソフトを用いずに、Webブラウザで検索、参照できるシステムを作成した。データ数が多いため、検索には数分かかることもあるが、非常に有効である。以下の例では、36万件のデータベースについて紹介する。16万件についても検索項目が異なる他は、ほぼ同様に作成した。メニュー画面を図14に示す。AND，NOT検索メニューも別途設けた。

旧 Medical Device Reporting データベース（Top）

→本データベースの検索方法について

【単一項目での検索】
項目を選択し、キーワードを入力後、検索 ボタンを押してください。

項目：
- Access Number
- Date Received
- Product Description
- Manufacturer Name
- Manufacturer Name Code
- FDA Product Code
- FDA Panel Code
- Report Type
- Event Description
- Closeout Text

キーワード： 検索 クリア

キーワードで始まる(前方一致)、 キーワードで終わる(後方一致)
両方、チェックすると部分一致、両方チェックしないと完全一致検索となります。

→【AND, NOT検索】
→ MDRメイン・メニュー

【図14】

ここでの、Product Descriptionは、製品名を意味している。FDA panel code欄は２桁の数字からなり、下記の図15のような大用具分類になっている。Product Codeは、一般名に固有の、３文字のアルファベットで示されているが、規則的に命名されているとは限らない例が多い。この点は日本の一般分類番号の方が規則的である。Report type欄は,Malfunction,

Serious Injury, Death の３つに分類されている。

Medical Specialty (Advisory Committee)	Regulation No.	Medical Specialty Code	Panel Code
Clinical Chemistry	Part 862	CH	75
Clinical Toxicology	Part 862	TX	91
Hematology	Part 864	HE	81
Pathology	Part 864	PA	88
Immunology	Part 866	IM	82
Microbiology	Part 866	MI	83
Anesthesiology	Part 868	AN	73
Cardiovascular	Part 870	CV	74
Dental	Part 872	DE	76
Ear, Nose, & Throat	Part 874	EN	77
Gastroenterology & Urology	Part 876	GU	78
General & Plastic Surgery	Part 878	SU	79
General Hospital	Part 880	HO	80
Neurology	Part 882	NE	84
Obstetrics/Gynecology	Part 884	OB	85
Ophthalmic	Part 886	OP	86
Orthopedic	Part 888	OR	87
Physical Medicine	Part 890	PM	89
Radiology	Part 892	RA	90

【図15】

Product Codeで、LOD(骨セメント)による検索例を下記に示す。

項目:「FDA Product code」で、キーワード「LOD」を含むデータのリストは下記の通りです。
名称をクリックすると詳細情報を表示できます。

Product Description	Manufacturer Name	Report type	Date
ABC BONE CEMENT	ABC INC.	serious injury	96/01/12
ABC BONE CEMENT	ABC INC.	serious injury	96/01/22

検索結果は 244件でした。

【図16】

Access No.	123456	Date Received	96/06/28						
Product	abc bone cement								
Manufacturer	ABC INC.								
Manuf. code	ABCDE								
Address	111 ANY STREET								
City	ANYCITY	State	XX	ZIP	11111	Report type	serious injury		
Catalog No.	XXX-XXX	Panel	87	Product code	LOD	Event type	F		
Event	the bone cement would not set properly after 20 minutes. there was no adverse consequence for the pt. the remaining units of bone cement from the same lot were returned for eval purposes.								

【図17】

図16で、名称をクリックすることで、詳細情報(図17)を参照できる。Manuf. codeをクリックすると、当該企業のMDR報告一覧(図18)をみることができ、Product Codeをクリックすると、当該用具Codeの分類詳細(図19)をみることができる。ここで、さらにProductCodeをクリックすると、当該分類用具のMDR報告一覧(図16と同様)をみることができる。

「Manufacturer name code」が、「ABCDE」の報告リストは下記の通りです。

名称をクリックすると詳細情報を表示できます。

Product Description	Manufacturer Name	Report type
TIBIAL COMPONENT	ABC INC.	SERIOUS INJURY
PATELLAR COMPONENT	ABC INC.	SERIOUS INJURY
BONE SCREW	ABC INC.	MALFUNCTION

検索結果は 3件でした。

【図18】

Device Name	BONE CEMENT
Medical Specialty	Orthopedic
Product Code	LOD
Device Class	3
Tier	3

【図19】

D．考察

米国のデータは、医療用具では国際企業が多いこともあり、国内で使用されている同一の輸入品については当然の事ながら、類似品等のデータは、用具の不具合評価において非常に参考になる。今後も適宜、データベースを更新し、最新の情報をフォローしてゆく必要がある。問

題は検索スピードがやや遅いことだが、データ数が多いことから、基本的に目覚ましい改善は困難である。現在、セキュリティ・システムを変更中であり、それに伴って、サーバのハードウェアも更新する予定である。多少の改善が図れれば良いのではないかと期待している。

不具合情報がユーザーから届きやすくする方法を工夫することは大切なことである。厚生省には以前から医療用具副作用モニター制度があり、また平成９年7月より全ての医療機関や薬局の医薬関係者を対象にした「医薬品等安全性情報報告制度」をスタートさせている。個々の報告の内容は充実したものもあるが、欧米に比して報告数がまだ少ないのが悩みである。今後、制度の公知と共に、報告の増加を大いに期待したい。

インターネット等を使用して公開可能な情報を広く流すことは重要なことであると考えられる。色々な意味で広報は必要であるし、集積・評価した情報を何らかの形でフィードバックすれば、結果的に情報も集まりやすくなると考えられる。医薬品については、インターネットで副作用情報が公開されている。医薬品では既に多数の副作用情報が集積されていること、各製剤に含まれている有効成分のみでも副作用情報が充分伝わり、製品名を明示する必要が少ないこと、などから公開が可能となっているものと考えられる。医療用具では、ラテックス製品や骨セメントのように原理的に素材に由来するやむを得ない副作用が存在する場合もあるが、同様の用具でも各製品によって、不具合が起こる場合と起こらない場合が多い。用具では各製品によって構造、デザインなどが違い、これらに性能が依拠することが少なくないからである。従って、製品のモデル名を出さないと不具合情報として有効でないこともあり、影響が大きい。さらに、不具合報告は必ずしも用具自身の不具合に起因することが明らかなものばかりとは限らない。数が少なすぎて統計的にも問題がある。即ち、報告数だけを重視すると、報告に忠実なメーカーの不具合が過大評価されてしまう危険性がある。使用された用具の数、すなわち不具合発生頻度も考慮に入れる必要がある。必ずしも、件数の多寡のみで用具の評価はできず、あくまでも内容次第であることを銘記しておくべきである。ある程度の数を集めること、データ項目の内容を取捨選択して公開による不都合をなくすこと、項目内の公開に適さない字句を削除すること、などが前段階として必要と考えられる。報告者・患者のプライバシー、企業の秘匿性を十分に考慮する必要がある。一般公開部分は、このような事情を考慮した上で、数多くのデータが集まれば、公開による問題は少なくなると思われる。

一方、評価グループにはセキュリティを考慮した上で、詳細なデータを参照できるようなシステムにする必要があろう。現在、インターネットを通じた、外部への公開を検討中である。あくまでも専門的評価を行うためと、安全対策を実施する資料とするため当面は厚生省等の規制機関と対策部会等の限られた部署を想定している。評価に必要な詳細な事項（企業秘密、医療機関の事情等）も含まれており、非公開を前提として収集しているため一般公開には適していない。

安全対策を求めるのであれば、基本的に厚生省の安全性情報報告制度に報告すべきであると考える。一方、広く大量に報告を集積するためには、厚生書のシステムとは別に、インターネットへの匿名投稿と、その投稿報告の即時掲載システムの構築が有効となる可能性もある[3)]。しかし、匿名での投稿は、誹謗中傷などの掲載があった場合、訴訟問題への波及などの問題もあり、これらを防止するためにも記名が必要と考える。技術的には、記名部分を自動的に省いて掲載しないことは容易に出来る。欧米では、匿名でなくても報告数は多いことから、日本が特殊とは考えたくない。また、当初は掲載数が少なく、掲載された内容が過大評価されてしまう危険性がある。従って、即時にではなく、投稿内容に対する評価を行った後に掲載することが望ましいと感じる。記名がある以上、通信データ内容の暗号化にも配慮する必要があろう。

一つの提案として、投稿システムで集積されたデータを用具分類別にするか、或いは初めから学会別に収集した後、各学会に投げ、掲載の可否を判断後、学会のページに掲載するか、掲載可能なものを返送して貰って当システムに掲載し、学会ではリンクで対応するというシステムは構築可能と思われる。専門的に評価でき、医療機関へのフィードバックも速くなると思われるが、学会の負担が増すことは避けられない。しかし、不具合防止、適正使用情報が得られれば、その欠点は補ってあまりあるように思われる。データの信頼性を増すために記名は必要だが、無責任な投稿を防止することが目的で公表は絶対しない。医療関係者や製造業者が、早期に警告として捕らえる契機としてデータベースを構築するのが第一の目的で、安全対策を求めるのが主目的ではないため、投稿者に対する問い合わせはしない。等の約束事は必要となろう。信憑性が疑われるデータは掲載しないだけで済む。集積されたデータは、定期的に氏名を除いて厚生省にも提供し、将来の安全対策に資する。種々の障害は、当然あると思われるが、努力する価値はあるのではないかと愚考する。

医療用具に関する不具合報告に関しては、厚生省がデータ収集法の電子化を目指して検討中であり、本研究の結果が非常に役立つと考えている。

この研究に当たって、データの試用を許可していただいた厚生省医薬安全局安全対策課、及び財団法人医療機器センターに深謝したい。

E．結論

米国、及び国内の不具合情報に関するデータベースを作成し、平成年度の約 1,100件のデータを入力すると共に、ネットワークでの活用方法についても検討した。

F．参考文献

1．佐藤 道夫、医用材料における高分子材料の信頼性、高分子、48，846-849 (1999)
2．佐藤 道夫、不具合情報の国際動向調査及びデータベース構築に関する研究、平成10年度厚生科学研究報告書，(1999)
3．酒井 順哉、私信(2000)。