

2013 年度医療機器の不具合等報告及び回収情報の 頻度分析と特徴抽出の試み

小野 大樹^{*1} 横井 英人^{*2}

^{*1}香川大学 大学院 医学系研究科 ^{*2}香川大学医学部附属病院 医療情報部

Ono Hiroki^{*1} Yokoi Hideto^{*2}

^{*1}Graduate School of Medicine, Kagawa University

^{*2}Department of Medical Informatics, Kagawa University Hospital

キーワード：医療機器,不具合等報告,回収情報

[Background] The Japanese Pharmaceutical Affairs Act has got a drastic change statistically dividing the drug part, medical device part and regenerative medical techniques part. The new law will make us exert more effort for safety. We compared adverse event (AE) reports from manufacturers and/or medical institutions and field safety corrective actions (FSCA) information, using text mining techniques.

[Subject and Method] We got AE reports which are 25,554 cases from the website of Ministry of Health, Labour and Welfare, safety corrective actions' information which are 405 cases from Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Both of them are obtained in 2013. The information of AE reports are divided into [medical device name (based on Japanese medical device nomenclature)], [company name], [device problem], [human problem], analyzed to get statistical information. The FSCA information have [corrective action], [reason of correction], [expected human problem] which are described narrative. We used "Text Mining Studio 5.1" to analyze them with Japanese language morphological analysis method. We imported "Medical Device AE terminologies" which are available on PMDA website.

[Result] The most frequent device name are "intravascular ultrasound (IVUS) catheter" in AE report, "linear accelerator system" in FSCA information. With other items, we could not find many same terms between two information.

[Discussion] We concluded that AEs cannot lead FSCA directly, with example of IVUS system. However IVUS has a lot of AE of "Poor Quality Image", the AE can be resolved quickly with the device replacement. On the other hand, we should consider the relation of the events between AE and expected human problem because they sometime the potential risks need to be corrected.

Keywords: medical device, adverse event reports, field safety corrective actions information

1.背景と目的

平成 25 年 11 月 27 日に薬事法等の一部を改正する法律が公布され、「薬事法」が「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（略称：医薬品医療機器等法）となり、医薬品と同様に、医療機器等についても安全対策に対するより一層の強化が必要になってきている。

これまでの医療機器の回収報告や不具合報告等の分析に関する報告には、泉らによる「医療機器の回収報告・不具合報告事例の解析」[1]や埋込み型生命維持装置を例に不具合評価法について検討された笠貫らによる厚生労働科学研究[2]などがあり、報告の量的な分析や、不具合の評価に関する質的な分析が行われている。

本研究では、医療機器等の「不具合等報告」と「回収情報」に対して、頻度分析や特徴抽出を行うことを試みた。また、「回収情報」において自由文で表記されている項目については、テキストマイニング技術取り入れて分析を行った。

2.対象

対象には、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会(医療機器・再生医療等製品安全対策部会)ホームページ[3]及び独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(以下 PMDA) 医療機器回収情報ホームページ[4]でそれぞれ公開されている 2013 年度の医療機器の「不具合等報告」と「回収情報」を選定(表 1)した。

| | 記載されている情報 | 報告者 | 公開ホームページ | 公開されている形式 | 2013年度総件数 |
|--------|-------------------|----------------|----------|-----------|-----------|
| 不具合等報告 | 因果関係が不明なものも含め、不具合 | 製造販売業者等及び医療関係者 | 厚生労働省 | キーワード | 25,554 |
| 回収情報 | 回収する医療機器に関する情報 | 製造販売業者等 | PMDA | 自由文 | 405 |

表 1:対象の不具合等報告と回収情報

● 不具合等報告

ここで扱う不具合等報告の情報は、上述の厚生労働省のホームページに公開されているものを扱う。

ホームページ上の注意事項[5]に記載がある通り、これらの報告は、製品との因果関係が不明なものを含め製造販売業者等及び医薬関係者から報告された不具合に関する情報(国外で発生したものも含む)であり、製品との関連性が必ずしも明確になったものばかりではない。

また、不具合等報告の件数については、提出された報告書の件数を示したものであり、同一の症例に複数の製品が関与している場合、当該症例が複数の企業からそれぞれ報告されることもある。このような場合、同一症例を重複してカウントするようになることから、ここに示された報告件数が そのまま症例数にはならない場合がある。なお、公開されている項目は、以下の内容である。

1. 番号
2. 一般的名称
3. 販売名
4. 企業名
5. 不具合状況
6. 健康被害状況
7. 不具合発生場所
8. 総件数
9. 企業による対応

● 回収情報

ここで扱う回収情報は、医療機器を回収する製造販売業者等が作成し、かつ PMDA のホームページに公開されているものを扱う。ホームページ上には、これらの回収情報が、毎年度クラス分類毎(表 2)にまとめられて公開されている。

2013 年度の件数は合計 405 件であり、内訳はクラス I 10 件、クラス II 361 件、クラス III 44 件であった。なお、公開されている項目は、以下の内容である。

1. 一般名及び販売名
2. 対象ロット、数量及び出荷時期
3. 製造販売業者等名称
4. 回収(改修)理由
5. 危惧される具体的な健康被害
6. 改修開始年月日
7. 効能・効果又は用途等
8. その他
9. 担当者及び連絡先

| クラス | クラスとは、その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。 |
|--------|---|
| クラスII | クラスIIとは、その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性がある状況又はその製品の使用等による重篤な健康被害のおそれるはまず考えられない状況をいう。 |
| クラスIII | クラスIIIとは、その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう。 |

表 2:医療機器回収情報のクラス分類
《回収される製品によりもたらされる健康への危険性の程度により、表のとおり個別回収ごとに、I、II 又は III の数字が割り当てられている(参考:PMDA ホームページ)》

3.方法

まず、対象の不具合等報告から、「一般的名称」「不具合状況」「健康被害状況」の項目を抽出した。次に、「回収情報」からは、「一般名」「回収(改修)理由」「危惧される具体的な健康被害」の項目を抽出した。ここで、「回収情報」の「回収(改修)理由」「危惧される具体的な健康被害」の項目については、自由文で記載されていることから、抽出後にテキストマイニングツールによる形態素解析を行った。テキストマイニングツールには「Text Mining Studio 5.1」を用い、形態素解析用の辞書には PMDA ホームページ[6]で公開されている「医療機器不具合用語集 2098 語」を加えた。

● 頻度分析

抽出した項目について、それぞれの頻度を算出し比較を行った。なお、形態素解析を行った「回収(改修)理由」「危惧される具体的な健康被害」の項目については、「形態素」の数を頻度比較に用いた。

● 企業対応に対する特徴項目の抽出

不具合等報告の「企業による対応」(1.回収(改修) 2.使用停止依頼 3.情報提供 4.調査中)と「不具合状況」「健康被害状況」の特徴項目の抽出を行った。ここでは、「Text Mining Studio 5.1」の特徴分析から χ^2 乗値を用いて算出した。

4.結果

4.1.頻度比較

● 一般的名称(一般名)

「一般的名称(一般名)」の項目で多いものは「不具合等報告」では順に、「中心循環系血管内超音波カテ

ーテル」、「血管内光断層撮影用カテーテル」、「冠動脈ステント」であった。一方、「回収情報」では順に、「線形加速器システム」、「重要パラメータ付き多項目モニタ」、「全身用 X 線 CT 診断装置」であった。頻度順に上位10位までのものを表 3 に示す。

| 順位 | 一般的名称-不具合等報告 | 件数 | 割合 | 一般的名称-回収情報 | 件数 | 割合 |
|----|------------------|------|-------|----------------------|----|------|
| 1 | 中心循環系血管内超音波カテーテル | 2781 | 10.9% | 線形加速器システム | 15 | 3.7% |
| 2 | 血管内光断層撮影用カテーテル | 1505 | 5.9% | 重要パラメータ付き多項目モニタ | 13 | 3.2% |
| 3 | 冠動脈ステント | 1377 | 5.4% | 全身用X線CT診断装置 | 10 | 2.5% |
| 4 | 大動脈用ステントグラフト | 1075 | 4.2% | 搬量型デジタル式傳導器用X線透視診断装置 | 8 | 2.0% |
| 5 | 尿失禁治療テープ | 880 | 3.4% | 汎用画像診断装置ワークステーション | 7 | 1.7% |
| 6 | 人工股関節寛骨臼コンポーネント | 696 | 2.7% | 骨手術用器械 | 6 | 1.5% |
| 7 | 体内固定用組織ステープル | 542 | 2.1% | ディスクリフト方式臨床化学自動分析装置 | 6 | 1.5% |
| 8 | 全人工股関節 | 510 | 2.0% | 超電導磁石式全身用MR装置 | 6 | 1.5% |
| 9 | 補込み型心臓ペースメーカ | 493 | 1.9% | 麻酔システム | 5 | 1.2% |
| 10 | 中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 | 479 | 1.9% | 汎用超音波画像診断装置 | 5 | 1.2% |

表 3:一般的名称(一般名)の不具合等報告と回収情報の頻度(上位10位)

《不具合等報告の割合は、総件数(25,554 件)から算出し、回収情報の割合は、総件数(405 件)から算出した。》

● 不具合状況及び回収(改修)理由

「不具合等報告」において「不具合状況」の項目で多いものは、順に「不明」「画像消失」「なし」であった。一方、「回収情報」の「回収理由」を形態素解析した結果、形態素で多いものは、順に「可能性」「当該製品」「判明」であった。頻度順に上位10位までのものを表 4 に示す。

| 順位 | 不具合状況-不具合等報告 | 件数 | 割合 | 回収(改修)理由の形態素-回収情報 | 件数 | 割合 |
|----|--------------|------|-------|-------------------|-----|------|
| 1 | 不明 | 8003 | 31.3% | 可能性 | 189 | 1.3% |
| 2 | 画像消失 | 2720 | 10.6% | 当該製品 | 189 | 1.3% |
| 3 | なし | 849 | 3.3% | 判明 | 179 | 1.2% |
| 4 | 画像不良 | 803 | 3.1% | 実施 | 155 | 1.0% |
| 5 | 予測より早いERI表示 | 410 | 1.6% | 行う | 149 | 1.0% |
| 6 | 換気停止 | 305 | 1.2% | 致す | 141 | 1.0% |
| 7 | インプラントの痛み | 305 | 1.2% | 自主回収 | 130 | 0.9% |
| 8 | 画像表示異常 | 283 | 1.1% | 発生 | 113 | 0.8% |
| 9 | ステント脱落 | 264 | 1.0% | 使用 | 108 | 0.7% |
| 10 | 薬液漏れ | 244 | 1.0% | 調査 | 106 | 0.7% |

表 4:不具合状況と回収(改修)理由の形態素の頻度(上位 10 位)

《不具合等報告の割合は、総件数(25,554 件)から算出し、回収情報の割合は、総形態素数(14,796 件)から算出した。》

● 健康被害状況及び危惧される具体的な健康被害

「不具合等報告」において「健康被害状況」の項目で多いものは、順に「なし」「体内遺残」「びらん、疼痛」であった。一方、「回収情報」の「危惧される具体的な健康被害」を形態素解析した結果、形態素で多いものは、順に「健康被害」「重篤」「考える」であった。頻度順に上位10位までのものを表 5 に示す。

| 順位 | 健康被害状況-不具合等報告 | 件数 | 割合 | 危惧される具体的な健康被害の形態素-回収情報 | 件数 | 割合 |
|----|---------------|------|-------|------------------------|-----|------|
| 1 | なし | 9078 | 35.5% | 健康被害 | 391 | 2.4% |
| 2 | 体内遺残 | 1133 | 4.4% | 重篤 | 353 | 2.2% |
| 3 | びらん、疼痛 | 855 | 3.3% | 考える | 277 | 1.7% |
| 4 | 不明 | 443 | 1.7% | 発生 | 256 | 1.6% |
| 5 | 再手術 | 316 | 1.2% | 報告 | 211 | 1.3% |
| 6 | 心タンポナーデ | 296 | 1.2% | 受ける+ない | 207 | 1.3% |
| 7 | 疼痛による再置換 | 290 | 1.1% | 可能性 | 203 | 1.3% |
| 8 | 出血 | 258 | 1.0% | 可能性+ない | 180 | 1.1% |
| 9 | 心筋梗塞 | 222 | 0.9% | 使用 | 169 | 1.0% |
| 10 | 体内遺残の疑い | 196 | 0.8% | 報告+ない | 160 | 1.0% |

表 5:健康被害状況と危惧される具体的な健康被害の形態素の頻度(上位 10 位)

《不具合等報告の割合は、総件数(25,554 件)から算出し、回収情報の割合は、総形態素数(16,230 件)から算出した。》

4.2. 企業対応に対する特徴項目の抽出と比較

2013 年度の不具合等報告において、企業による対応の内訳は、回収(改修)件数 291 件、使用停止依頼 2 件、情報提供 25071 件、調査中 190 件であった。(表 6)

ここで、「不具合状況」と「企業による対応」について χ^2 乗値から得られた指標から特徴的な項目を見てみると、「回収(改修)」と「換気停止」、「使用停止依頼」と「カテーテル先端の破断」、「情報提供」と「不明」、「調査中」と「患者治療台のポテンショメーター(位置検出器)のネジの緩み」の組み合わせが、それぞれ最も関連の強い組み合わせとなった。(表 7)

続いて、「健康被害状況」と「企業による対応」について見てみると、「回収(改修)」と「ICD 本体交換術」、「使用停止依頼」と「心タンポナーデ」、「情報提供」と「びらん、疼痛」、「調査中」と「照射位置ずれの可能性」の組み合わせが、それぞれ最も関連の強い組み合わせとなった。(表 8)

| 不具合等報告 | |
|---------|-------|
| 企業による対応 | 集計 |
| 回収(改修) | 291 |
| 使用停止依頼 | 2 |
| 情報提供 | 25071 |
| 調査中 | 190 |
| 総計 | 25554 |

表 6: 2013 年度不具合等報告における企業対応

| 順位 | 回収(改修) | 指標値 | 使用停止依頼 | 指標値 | 情報提供 | 指標値 | 調査中 | 指標値 |
|----|-----------|----------|------------|-------|----------------------------|---------|------------------------------|---------|
| 1 | 換気停止 | 2926.261 | カテーテル先端の破断 | 6007 | 不明 | 114.176 | 患者治療台のポテンショメーター(位置検出器)のネジの緩み | 2513.57 |
| 2 | 保護具の変形 | 1718.511 | 不明 | 0.251 | 画像消失 | 56.674 | ペンの不具合の疑い | 2377.26 |
| 3 | 酸素濃度のズレ | 1175.529 | | 0 | 画像不良 | 15.351 | 警報音作動不良 | 837.437 |
| 4 | 電池早期消耗の疑い | 1094.632 | | 0 | なし | 14.219 | 薬液漏れ | 813.789 |
| 5 | シール部品の脱落 | 1085.059 | | 0 | 予測より早い ECG 表示 | 7.707 | 針取り付け部の破損の疑い | 756.882 |
| 6 | カニューレの断裂 | 632.819 | | 0 | インプラントの緩み | 5.708 | レンズ支持部損傷 | 312.514 |
| 7 | カップ開閉不良 | 451.976 | | 0 | 画像表示異常 | 5.292 | インジェクションサイト折れ | 279.099 |
| 8 | 先端部の外れ | 451.976 | | 0 | ステント脱落 | 4.932 | 接着部分の外れ | 279.099 |
| 9 | 機能不全の可能性 | 361.566 | | 0 | 先端部破断 | 3.802 | 注入ボタンの故障の疑い | 242.929 |
| 10 | 内部絶縁被膜損傷 | 361.566 | | 0 | 画像表示異常 (エラーメッセージ表示有無含む) | 3.407 | スパイク折れ | 218.578 |

表 7: 不具合状況と企業対応の特徴項目の抽出

| 順位 | 回収(改修) | 指標値 | 使用停止依頼 | 指標値 | 情報提供 | 指標値 | 調査中 | 指標値 |
|----|---------------------|---------|---------|--------|----------|--------|-------------|---------|
| 1 | ICD 本体交換術 | 751.145 | 心タンポナーデ | 37.305 | びらん、疼痛 | 17.708 | 照射位置ずれの可能性 | 2170.83 |
| 2 | 前扉層腫 | 593.065 | 体内遺残 | 8.662 | 体内遺残 | 14.246 | 湿疹 | 636.675 |
| 3 | 手技時間の延長、血管損傷の可能性 | 508.319 | | 0 | 疼痛による再置換 | 5.856 | 角膜混濁、角膜内皮障害 | 254.637 |
| 4 | CRT-D 交換術 | 380.595 | | 0 | 不明 | 5.327 | なし | 126.382 |
| 5 | 除細動不成功の可能性 | 338.85 | | 0 | 出血 | 5.203 | 切開創の追加 | 62.663 |
| 6 | 前扉炎症 | 254.126 | | 0 | 心筋梗塞 | 4.47 | 腹膜炎 | 43.099 |
| 7 | 予想屈折値誤差 | 254.126 | | 0 | 心タンポナーデ | 4.091 | チアノーゼ | 41.118 |
| 8 | 不適切な除細動ショック | 189.106 | | 0 | 体内遺残の疑い | 3.942 | 創口熱傷 | 41.118 |
| 9 | 網膜裂孔 | 189.106 | | 0 | 血液漏れ | 3.719 | 角膜熱傷 | 16.518 |
| 10 | 補液流量を手動で変更して治療を継続した | 169.41 | | 0 | 脱臼による再置換 | 3.132 | 霧視 | 0.033 |

表 8: 健康被害状況と企業対応の特徴項目の抽出

5. 考察とまとめ

今回の研究では、対象に「不具合等報告」と「回収情報」を用いたが、「回収情報」は自由文で記載されているため、通常ではそのまま分析することは難しいが、テキストマイニングツール「Text Mining Studio 5.1」を用いる事によって、一歩踏み込んだ分析が可能となった。

それぞれを比較してみると、例えば頻度の高い「一

般的名称」と「不具合状況」である「中心循環系血管内超音波カテーテル」・「画像消失」(カテを交換する事で解決する)など、すぐさま回収を必要とするものではない状況であるものが「不具合等報告」の上位にあがっているケースがあり、このことが不具合状況と回収情報の出現用語の頻度のかい離に繋がったものと思われる。しかし、重篤な被害を起こしていない不具合状況であっても、その頻度が急激に増え対応を必要とする例が有りうる。今回は、2013 年度の報告のみを対象としたために、時系列的な分析はしていないが、例えば、不具合状況や健康被害状況の発生頻度を年度で経時的に分析することで、潜在的リスクを感知し早期の対応が可能になるかもしれない。

また、「不具合状況」や「健康被害状況」と「企業による対応」の特徴項目の抽出についても、複数年度のデータを分析することで、例えば「回収(改修)」や「重篤な健康被害」に影響を与える可能性が高い「不具合状況」の特徴パターンなどが見出されるかもしれない。さらに、このような特徴パターンを蓄積していく事で、将来、未知なる不具合事象が発生した際に、引き起こされる可能性のある健康被害の予測や、企業がすべき対応方法の推定といった事への応用につながるかもしれない。

今回は、テキストマイニング技術を用いたが、データマイニング技術も取り入れることで、例えば時系列分析や特徴パターンの学習、さらには健康被害発生の予測に応用されることが期待され、健康被害の拡大を未然に防ぐことができるかもしれない。

参考文献

- [1]泉 孝吉、石川 廣 回収報告・不具合報告事例の解析について 医器学 2005;75 (10):673-674
- [2]笠貫 宏 わが国における医療機器の特性に応じた不具合評価の現状と課題 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス PMDRS 2011;42 5:407-416
- [3]厚生労働省 薬事・食品衛生審議会(医療機器・再生医療等製品安全対策部会)ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji.html?tid=127871>
- [4]独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療機器回収情報ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/devices/0054.html>
- [5]医療機器不具合等報告の集計結果についての注意事項
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=148693&name=0000014410.pdf>
- [6]医療機器不具合用語集の活用について
<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/mah/0013.html>