

**植込型補助人工心臓にかかる
有害事象判定結果等について
(2014年、2015年版)**

J-MACS 有害事象判定委員会

目次

1. はじめに	1
2. 主要な感染	5
3. 神経機能障害	13
4. 大量出血	20
5. 装置の不具合	27
5.1 DuraHeart における装置の不具合について	30
5.2 EVAHEART における装置の不具合について	36
5.3 HeartMate II における装置の不具合について	52
5.4 Jarvik2000 における装置の不具合について	58
6. 死亡	68
7. おわりに	79

別添一覧

別添 1-1 : J-MACS 有害事象判定委員会 設置要綱	81
別紙 : 有害事象判定委員会委員一覧	83
別添 1-2 : 有害事象評価判定等方針	84
別添 1-3 : 評価判定ツリー	86

1. はじめに

J-MACS 有害事象判定委員会は、日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集事業（J-MACS）等を通じ、VAD 企業から医薬品医療機器法に基づき報告された国内事象のうち、①主要な感染、②神経機能障害、③大量出血、④装置の不具合、及び⑤死亡に関する評価判定等を行う組織である。委員会の目的は、有害事象の判定及び判定等を通じた VAD の安全な使用の推進と患者選択の最適化を図るための助言であり、報告された有害事象に対する責任の所在を追求するものではない。

委員会は、VAD にかかる医工学・臨床医学に関する専門的な知識を有する委員（別添 1-1 別紙）で構成されており、必要に応じ該当する専門分野についての知識を有する者を評価判定に加えることができる。委員会の設置要綱を別添 1-1 に、有害事象評価判定等方針を別添 1-2 及び別添 1-3 に示す。

なお、委員会の事務局は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）安全第一部 医療機器安全課である。

委員会はこれまでに計 18 回開催されており、その概要を表 1-1 に示す。

第 3 回～第 11 回の委員会において評価判定を行った植込型 VAD の有害事象については、「植込型補助人工心臓にかかる有害事象判定結果等について（2012 年 12 月版）」及び「植込型補助人工心臓にかかる有害事象判定結果等について（2014 年 3 月版）」においてすでに報告しているため、本報告書は第 12 回～第 18 回の委員会において評価判定を行った植込型 VAD の有害事象 519 件（179 症例）及び体外設置型 VAD の有害事象 7 件（6 症例）について、J-MACS 業務委員会へ報告するものである。

これまでに評価判定を行った有害事象については、その内訳を表 1-2 に示す。なお、参考として 2016 年 1 月末までの J-MACS への登録患者数の推移を図 1-1 に示す。植込型 VAD の登録患者数の内訳は、DuraHeart 80 症例、EVAHEART 127 症例、HeartMate II 203 症例、Jarvik2000 69 症例、体外設置型 VAD 112 症例である。

表 1-1. これまでの開催概要

開催日		内容
第 1 回	2010/07/28	・設置要綱、有害事象評価判定等方針の検討
第 2 回	2011/01/25	・設置要綱、有害事象評価判定等方針の検討・策定
第 3 回	2011/09/20	・委員長、副委員長の選出 ・J-MACS 登録症例における有害事象の評価判定
第 4 回	2011/12/16	<ul style="list-style-type: none"> ・ J-MACS 登録症例における有害事象の評価判定 ・ 治験又は臨床研究による継続植込み症例における有害事象の評価判定 など
第 5 回	2012/04/03	
第 6 回	2012/07/24	
第 7 回	2012/12/11	
第 8 回	2013/04/09	
第 9 回	2013/07/23	
第 10 回	2013/11/22	
第 11 回	2014/03/28	
第 12 回	2014/07/08	
第 13 回	2014/10/14	
第 14 回	2015/01/22	
第 15 回	2015/04/28	
第 16 回	2015/08/25	
第 17 回	2015/11/12	
第 18 回	2016/02/26	

表 1-2. 評価判定済み有害事象の内訳

有害事象	植込型 VAD			治験又は臨床研究等の 継続症例			全体	
	累計	第 12~ 18 回	(参考) 第 3~ 11 回	累計	第 12~ 18 回	(参考) 第 3~ 11 回		
主要な感染	292 件	134 件	158 件	11 件	5 件	6 件	303 件	
神経機能障害	塞栓症	104 件	33 件	71 件	4 件	4 件	-	108 件
	頭蓋内出血	67 件	25 件	42 件	3 件	2 件	1 件	70 件
	TIA	11 件	2 件	9 件	1 件	-	1 件	12 件
	けいれん	10 件	4 件	6 件	-	-	-	10 件
	その他	8 件	2 件	6 件	-	-	-	8 件
大量出血	126 件	81 件	45 件	2 件	2 件	-	128 件	
装置の不具合	608 件	215 件	393 件	12 件	3 件	9 件	620 件	
その他	12 件	8 件	4 件	1 件	-	1 件	13 件	
合計	1238 件	503 件	735 件	34 件	16 件	18 件	1272 件	

有害事象	体外設置型 VAD			全体
	累計	第 12~ 18 回	(参考) 第 3~ 11 回	
主要な感染	2 件	2 件	-	2 件
神経機能障害	塞栓症	-	-	-
	頭蓋内出血	2 件	1 件	1 件
	TIA	-	-	-
	けいれん	-	-	-
	その他	-	-	-
大量出血	1 件	1 件	-	1 件
装置の不具合	3 件	3 件	-	3 件
その他	-	-	-	-
合計	8 件	7 件	1 件	8 件

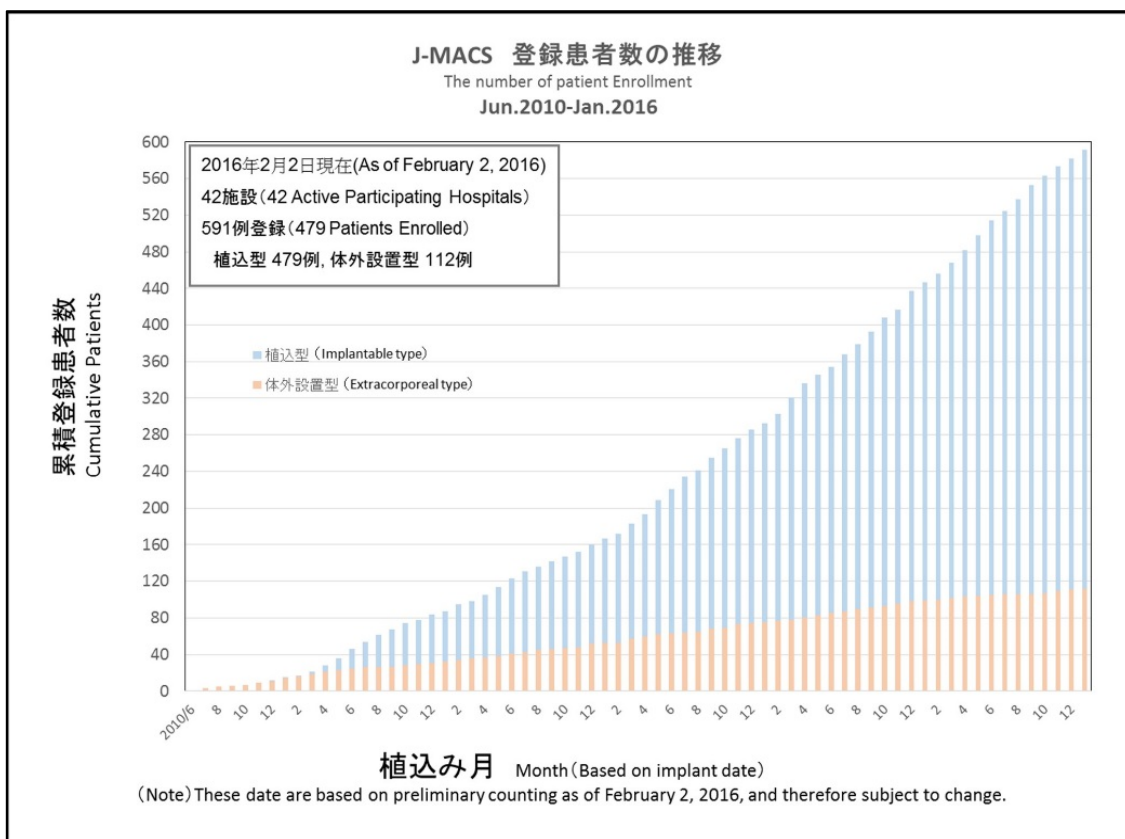


図 1-1: J-MACS 登録患者の推移

第 12 回～第 18 回の委員会において評価判定が行われた植込型 VAD 179 症例のうち、170 症例が J-MACS 登録症例であり、その他 9 症例は治験又は臨床研究の継続症例である。治験又は臨床研究の継続症例においても市販後に発生した有害事象について、VAD 企業より薬機法に基づく報告が行われており、委員会の趣旨が市販後における VAD 植込み患者に発生した有害事象の評価を行うことであるため、評価判定の対象としている。

各有害事象における発生事象の詳細、評価判定結果等については、次項より報告する。

2. 主要な感染

主要な感染について、植込型 VAD 139 件 (85 症例) 及び体外設置型 VAD 2 件 (2 症例) の評価判定を行った。各装置別の内訳を表 2-1 に、感染部位などの詳細を表 2-2 (DuraHeart)、表 2-3 (EVAHEART)、表 2-4 (HeartMate II)、表 2-5 (Jarvik2000) 及び表 2-6 (体外設置型 VAD) に示す。

表 2-1. 各装置の内訳

J-MACS 症例					
DuraHeart			EVAHEART		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
80 件 (35 症例)	22 件 (13 症例)	58 件 (24 症例)	160 件 (63 症例)	65 件 (31 症例)	95 件 (48 症例)

HeartMate II			Jarvik2000		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
40 件 (33 症例)	35 件 (29 症例)	5 件 (4 症例)	12 件 (9 症例)	12 件 (9 症例)	-

体外設置型 VAD		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
2 件 (2 症例)	2 件 (2 症例)	-

治験又は臨床研究の継続症例					
DuraHeart			EVAHEART		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
4 件 (4 症例)	2 件 (2 症例)	2 件 (2 症例)	4 件 (2 症例)	-	4 件 (2 症例)

Jarvik2000		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
3 件 (1 症例)	3 件 (1 症例)	-

注 1：() 内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 2-2. 各事象の詳細 (DuraHeart)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
1	20 歳代	男	668 日	ドライブライン	判定 A
2	30 歳代	男	540 日	ドライブライン	判定 A
3	30 歳代	男	316 日	ドライブライン	判定 A
			410 日	血液培養陽性	判定 C
4	50 歳代	男	321 日	ドライブライン	判定 A
			596 日	ドライブライン	判定 A
			596 日	ポンプポケット	判定 A
			599 日	血液培養陽性	判定 C
5	50 歳代	男	390 日	ドライブライン	判定 A
			405 日	血液培養陽性	判定 C
			456 日	ポンプポケット	判定 A
6	30 歳代	男	87 日	ドライブライン	判定 A
			129 日	ドライブライン	判定 A
7	40 歳代	男	55 日	末梢	判定 D
			146 日	ドライブライン	判定 A
8	20 歳代	男	181 日	ドライブライン	判定 A
9	50 歳代	男	127 日	ドライブライン	判定 A
			284 日	ドライブライン	判定 A
10	40 歳代	男	135 日	ドライブライン	判定 A
11	40 歳代	男	221 日	ドライブライン	判定 A
12	50 歳代	男	3 日	ポンプポケット	判定 A
13	30 歳代	男	356 日	ポンプポケット	判定 A
14	30 歳代	女	不明	ポンプポケット	判定 A
15	不明	不明	不明	ポンプポケット	判定 A

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 2-3. 各事象の詳細 (EVAHEART)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
1	40 歳代	男	815 日	血液培養陽性、肺	判定 D
2	50 歳代	男	757 日	ドライブライン	判定 A
			798 日	ドライブライン	判定 A
3	30 歳代	女	761 日	感染部位不明	判定 D
4	50 歳代	女	665 日	ドライブライン	判定 A
5	10 歳代	男	936 日	肺	判定 D
6	50 歳代	男	178 日	歯	判定 D
			243 日	感染部位不明	判定 C
			310 日	歯	判定 D
7	50 歳代	男	928 日	ドライブライン	判定 A
8	20 歳代	男	553 日	ドライブライン	判定 A
			679 日	ドライブライン	判定 A
9	30 歳代	男	615 日	ドライブライン	判定 A
10	40 歳代	女	549 日	ドライブライン	判定 A
			549 日	ポンプポケット	判定 A
11	40 歳代	男	426 日	ドライブライン	判定 A
			534 日	ドライブライン	判定 A
12	20 歳代	男	8 日	血液培養陽性	判定 D
			18 日	縦隔	判定 B
13	40 歳代	女	467 日	ドライブライン	判定 A
14	20 歳代	男	523 日	感染部位不明	判定 D
			541 日	血液培養陽性	判定 D
15	20 歳代	男	580 日	ドライブライン	判定 A
			580 日	ポンプポケット	判定 A
16	50 歳代	男	325 日	ペースメーカーポケット	判定 D
			401 日	肺	判定 D
			469 日	肺	判定 D
			523 日	血液培養陽性	判定 C
			584 日	肺	判定 D
			596 日	ペースメーカーリード	判定 D
			688 日	血液培養陽性、脱血管周囲の腹壁	判定 D
			729 日	肺	判定 D
			831 日	血液培養陽性	判定 D
			860 日	肺、血液培養陽性	判定 D
17	10 歳代	女	940 日	ドライブライン	判定 A
18	50 歳代	男	506 日	CRT-D 周囲	判定 D
19	50 歳代	男	15 日	縦隔	判定 B

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
20	20歳代	女	597日	ドライブライン	判定 A
21	50歳代	男	105日	縦隔	判定 A
			290日	ポンプポケット	判定 A
22	40歳代	男	218日	肺	判定 D
23	60歳代	男	760日	ドライブライン	判定 A
			766日	血液培養陽性	判定 C
			792日	血液培養陽性	判定 A
			798日	肺	判定 D
			798日	血液培養陽性	判定 C
			808日	血液培養陽性	判定 C
24	40歳代	男	326日	ドライブライン	判定 A
25	50歳代	男	210日	ドライブライン、血液培養陽性	判定 A
			250日	尿路	判定 D
			281日	肺、尿路	判定 D
			318日	尿路	判定 D
			335日	肺、尿路	判定 D
			350日	肺、尿路	判定 D
			379日	肺	判定 D
26	10歳代	男	298日	ドライブライン	判定 A
			474日	肺	判定 D
27	50歳代	男	238日	ドライブライン	判定 A
28	30歳代	男	576日	ドライブライン	判定 A
29	40歳代	男	457日	ドライブライン	判定 A
			1,171日	ドライブライン	判定 A
30	50歳代	男	238日	ドライブライン	判定 A
31	40歳代	男	15日	尿路	判定 D
			50日	尿路	判定 D
			59日	扁桃腺	判定 D

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 2-4. 各事象の詳細 (HeartMate II)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
1	60 歳代	女	16 日	消化管	判定 D
2	30 歳代	女	96 日	ドライブライン、ポンプポケット	判定 A
3	30 歳代	女	520 日	ドライブライン	判定 A
4	50 歳代	男	256 日	ドライブライン	判定 A
5	50 歳代	男	53 日	ドライブライン	判定 A
6	40 歳代	男	118 日	ドライブライン	判定 A
7	30 歳代	男	276 日	ドライブライン	判定 A
8	50 歳代	男	149 日	ドライブライン	判定 A
			149 日	尿路	判定 D
9	40 歳代	男	76 日	ドライブライン	判定 A
10	60 歳代	男	50 日	ドライブライン	判定 A
11	30 歳代	男	69 日	ドライブライン	判定 A
12	60 歳代	男	108 日	ドライブライン	判定 A
13	10 歳代	女	206 日	ドライブライン	判定 A
14	20 歳代	男	31 日	ドライブライン	判定 A
15	60 歳代	男	25 日	血液培養陽性 (カテーテル感染)	判定 D
16	60 歳代	男	27 日	消化管 (胆嚢・胆管)	判定 D
			199 日	消化管	判定 D
17	30 歳代	男	38 日	ドライブライン	判定 A
			118 日	ドライブライン	判定 A
18	50 歳代	女	50 日	血液培養陽性	判定 C
19	20 歳代	女	6 日	血液培養陽性	判定 C
			16 日	血液培養陽性	判定 C
			21 日	血液培養陽性、肺	判定 C
20	40 歳代	女	169 日	血液培養陽性	判定 C
21	40 歳代	女	不明	ドライブライン、ポンプポケット	判定 A
22	20 歳代	男	37 日	ドライブライン	判定 A
23	40 歳代	男	15 日	ドライブライン	判定 A
24	50 歳代	男	108 日	ドライブライン	判定 A
			230 日	ドライブライン	判定 A
25	40 歳代	男	429 日	尿路	判定 D
26	20 歳代	男	369 日	ドライブライン	判定 A
27	20 歳代	男	288 日	ドライブライン	判定 A
28	30 歳代	男	不明	ドライブライン	判定 A
29	50 歳代	男	309 日	血液培養陽性	判定 A

* 判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 2-5. 各事象の詳細 (Jarvik2000)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
1	50 歳代	男	7 日	肺	判定 B
2	30 歳代	女	不明	ドライブライン	判定 E
3	50 歳代	男	90 日	肺	判定 D
4	10 歳代	男	168 日	ドライブライン	判定 A
			322 日	ドライブライン	判定 A
			不明	ドライブライン	判定 A
5	50 歳代	女	186 日	尿路	判定 D
			202 日	尿路	判定 D
6	20 歳代	女	144 日	ドライブライン	判定 A
7	30 歳代	男	59 日	ドライブライン	判定 A
8	10 歳代	男	65 日	ドライブライン	判定 A
9	30 歳代	女	148 日	ドライブライン	判定 A
10	30 歳代	男	178 日	ドライブライン	判定 A
			361 日	ドライブライン	判定 A
			361 日	血液培養陽性	判定 A

* 判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 2-6. 各事象の詳細 (体外設置型 VAD)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	発生部位	判定結果*
1	40 歳代	女	10 日	敗血症	判定 D
2	60 歳代	女	57 日	ドライブライン、ライン敗血症、血液 培養陽性	判定 A

* 判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

主要な感染については、これまでの判定結果を踏まえ、以下の通り判定することとしている。

- ① VAD 植込み部位の感染は、VAD を植え込まなければ発生することがない感染であることから、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」。
- ② VAD 植込み術に関連した感染については VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」。
- ③ 感染部位不明、血液培養陽性の感染は、過去に VAD と関連のある感染を発生している場合、その感染との因果関係が否定できないと考え、「判定 C」。また、過去に VAD と関連のある感染が発生していない場合でも、感染経路等が不明であり、限局した感染と考えられないことから、VAD との関連性は低いと否定できないとして、「判定 C」。
- ④ VAD 植込み部位以外の感染は、感染が限局している、または感染源の抜去（CV カテーテル等）により感染が消失している等の場合は、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」。

今回、評価判定を行った 141 件について、前述①により「判定 A」と評価判定したのは 81 件、②により「判定 B」と評価判定したのは 2 件、③により「判定 C」と評価判定したのは 14 件、④により「判定 D」と評価判定したのは 34 件であった。また、上記①～④以外の感染 10 件の評価判定については、以下の通りである。

表 2-3 (EVAHEART)、No.14 の症例における感染部位不明の感染、血液培養陽性の感染については、歯科治療による菌血症が原因であるとのことから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 2-3 (EVAHEART)、No.16 の症例における当該 VAD 装着から 688 日後の血液培養陽性の感染、脱血管周囲の腹壁の感染については、当該 VAD 植込み前に使用していた体外設置型 VAD の脱血管の周囲の貫通部からの感染であったことから、当該 VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。また、831 日後の血液培養陽性の感染及び 860 日後の肺の感染、血液培養陽性の感染については、729 日後の肺の感染（前述④による判定 D）が継続していると考えられ、いずれも「判定 D」とした。

表 2-4 (HeartMate II)、No.29 の症例における血液培養陽性の感染については、ガリウムシンチ所見から送血グラフト周囲の感染が確認されていることから、VAD との関連性はあると考え、「判定 A」とした。

表 2-5 (Jarvik2000)、No.1 の症例における肺の感染については、当該 VAD 装着から 1 週間後の感染であり、手術操作や無気肺等による開胸側の肺から発現

した肺炎であるとのことから、植込み術に関連した感染であると考え、「判定 B」とした。

表 2-5 (Jarvik2000)、No.2 の症例におけるドライブラインの感染については、当該 VAD の植込み前の他社製 VAD 装着時に発生したドライブライン感染がポンプポケットに及んだため Jarvik2000 に植え替えを行い、植込み術時に感染に対する処置を実施した事例である。当該感染は植え替え前の VAD で発生した事象と考えられたことから、植え替え後の当該 VAD の有害事象として評価判定を行うことは困難と考え、「判定 E」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.1 の症例における敗血症については、当該症例は重症心不全、高度腹水貯留等により長期絶食後に植込みに至った症例であり、腸管感染症も認められていたことから、腸管感染症および腸管内細菌または toxin によるバクテリアルトランスロケーションが疑われたとのことであり、当該 VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.2 におけるドライブラインの感染、ライン敗血症、血液培養陽性の感染については、当該 VAD 装着後に体外式カニューレ挿入部位の感染が発現し、その後、動脈血及び中心静脈カテーテルからも菌が検出、敗血症に至っていることから VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。

3. 神経機能障害

神経機能障害について、植込型 VAD 72 件（56 症例）及び体外設置型 VAD 1 件（1 症例）の評価判定を行った。各装置別の内訳を表 3-1 に、事象の詳細を表 3-2（DuraHeart）、表 3-3（EVAHEART）、表 3-4（HeartMate II）、表 3-5（Jarvik2000）及び表 3-6（体外設置型）に示す。

表 3-1. 各装置別の内訳

J-MACS 症例						
	DuraHeart			EVAHEART		
	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
塞栓症	14 件 (11 症例)	5 件 (4 症例)	9 件 (8 症例)	85 件 (41 症例)	23 件 (20 症例)	62 件 (29 症例)
頭蓋内 出血	9 件 (8 症例)	4 件 (4 症例)	5 件 (4 症例)	47 件 (36 症例)	13 件 (11 症例)	34 件 (27 症例)
TIA	4 件 (4 症例)	1 件 (1 症例)	3 件 (3 症例)	7 件 (5 症例)	1 件 (1 症例)	6 件 (4 症例)
けいれん	3 件 (3 症例)	1 件 (1 症例)	2 件 (2 症例)	4 件 (4 症例)	1 件 (1 症例)	3 件 (3 症例)
その他	5 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)	4 件 (1 症例)	2 件 (2 症例)	-	2 件 (2 症例)
合計	35 件 (20 症例)	12 件 (11 症例)	23 件 (12 症例)	145 件 (63 症例)	38 件 (27 症例)	107 件 (46 症例)

	HeartMate II			Jarvik2000		
	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
塞栓症	4 件 (4 症例)	4 件 (4 症例)	-	1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)	-
頭蓋内 出血	9 件 (9 症例)	6 件 (6 症例)	3 件 (3 症例)	2 件 (2 症例)	2 件 (2 症例)	-
TIA	-	-	-	-	-	-
けいれん	3 件 (3 症例)	2 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)	-	-	-
その他	-	-	-	1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)	-
合計	16 件 (13 症例)	12 件 (9 症例)	4 件 (4 症例)	4 件 (4 症例)	4 件 (4 症例)	-

	体外設置型 VAD		
	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
塞栓症	-	-	-
頭蓋内 出血	2 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)
TIA	-	-	-
けいれん	-	-	-
その他	-	-	-
合計	2 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)

注 1：（ ）内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

治験又は臨床研究の継続症例						
	DuraHeart			EVAHEART		
	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
塞栓症	4 件 (4 症例)	4 件 (4 症例)	-	-	-	-
頭蓋内 出血	-	-	-	1 件 (1 症例)	-	1 件 (1 症例)
TIA	-	-	-	1 件 (1 症例)	-	1 件 (1 症例)
けいれん	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-
合計	4 件 (4 症例)	4 件 (4 症例)	-	2 件 (1 症例)	-	2 件 (1 症例)

	Jarvik2000		
	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
塞栓症	-	-	-
頭蓋内 出血	2 件 (1 症例)	2 件 (1 症例)	-
TIA	-	-	-
けいれん	-	-	-
その他	-	-	-
合計	2 件 (1 症例)	2 件 (1 症例)	-

注 1：（ ）内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 3-2. 各事象の詳細 (DuraHeart)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	70 歳代	男	8 日	脳卒中 (塞栓症) : 右眼視野障害	判定 B
2	50 歳代	男	529 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 右瞳孔散大	判定 D
3	50 歳代	男	995 日	脳卒中 (塞栓症) : 呂律困難、意識レベル低下	判定 B
4	30 歳代	女	696 日	脳卒中 (その他) : 複視、視野障害	判定 B
5	30 歳代	男	334 日	脳卒中 (塞栓症) : 脱力、視野不良	判定 C
			364 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身筋力低下	判定 C
6	50 歳代	男	30 日	脳卒中 (TIA) : 短時間の意識消失	判定 B
7	30 歳代	男	343 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身麻痺	判定 C
8	60 歳代	男	51 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 失語	判定 C
9	50 歳代	男	42 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛	判定 C
10	40 歳代	男	10 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身の筋力低下	判定 B
11	40 歳代	男	137 日	けいれん : てんかん	判定 D
12	不明	不明	不明	脳卒中 (塞栓症)	判定 E
13	不明	不明	不明	脳卒中 (塞栓症)	判定 E
14	不明	不明	不明	脳卒中 (塞栓症) : 感覚性失語	判定 E
15	不明	不明	不明	脳卒中 (塞栓症) : 小脳失調	判定 E

* 判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 3-3. 各事象の詳細 (EVAHEART)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	40 歳代	男	746 日	けいれん (頭蓋内出血) : けいれん	判定 C
2	50 歳代	男	不明	脳卒中 (塞栓症) : 無症候性	判定 E
3	50 歳代	男	668 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 昏睡状態	判定 C
			855 日	脳卒中 (塞栓症) : 右半身筋力低下	判定 C
4	60 歳代	女	755 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 失語	判定 B
			771 日	脳卒中 (塞栓症) : 失語	判定 B
5	40 歳代	男	115 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 視野障害	判定 C
6	40 歳代	女	546 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身麻痺	判定 C
7	20 歳代	男	104 日	脳卒中 (TIA) : 左半身麻痺	判定 C
			476 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身脱力、嘔吐	判定 C
			583 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 嘔吐	判定 B
8	50 歳代	男	651 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 意識レベル低下	判定 B
			651 日	脳卒中 (塞栓症) : 意識レベル低下	判定 B
9	10 歳代	女	516 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身筋力低下	判定 C
10	30 歳代	男	962 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 視野欠損	判定 B
			983 日	脳卒中 (塞栓症) : 右半身麻痺	判定 C

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
11	50歳代	男	97日	脳卒中（塞栓症）：右半身の筋力低下	判定C
12	50歳代	男	189日	脳卒中（塞栓症）：呂律困難、右半身麻痺	判定B
13	50歳代	男	633日	脳卒中（塞栓症）：左半身の筋力低下	判定B
14	20歳代	女	624日	脳卒中（塞栓症）：右片麻痺、右顔面神経麻痺、構語障害	判定B
15	50歳代	男	316日	脳卒中（塞栓症）：左同名半盲	判定B
16	50歳代	男	169日	脳卒中（塞栓症）：呂律困難、運動失調	判定B
			230日	脳卒中（塞栓症）：右上眼瞼下垂、右内転障害	判定C
17	50歳代	男	216日	脳卒中（塞栓症）：健忘	判定C
			239日	脳卒中（塞栓症）：意識障害	判定B
18	30歳代	男	381日	脳卒中（塞栓症）：複視	判定B
			633日	脳卒中（塞栓症）：呂律不良	判定B
19	50歳代	男	178日	脳卒中（頭蓋内出血）：右半身筋力低下	判定C
20	50歳代	男	98日	脳卒中（塞栓症）：左同名半盲	判定B
			117日	脳卒中（頭蓋内出血）：視覚障害	判定C
21	40歳代	男	594日	脳卒中（塞栓症）：左半身筋力低下	判定B
22	30歳代	男	323日	脳卒中（頭蓋内出血）：嘔吐、意識レベル低下、呂律困難	判定C
			438日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定B
23	40歳代	男	46日	脳卒中（頭蓋内出血）：左半身の筋力低下	判定C
24	50歳代	男	266日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定B
25	40歳代	男	22日	脳卒中（塞栓症）：左半身の感覚障害	判定B
26	50歳代	男	13日	脳卒中（塞栓症）：神経障害なし、嘔吐のみ	判定C
27	50歳代	男	28日	脳卒中（塞栓症）：右手指の脱力	判定C

*判定結果欄の記号は別添1-2参照

表 3-4. 各事象の詳細 (HeartMate II)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	60 歳代	女	1 日	けいれん：陳旧性脳梗塞	判定 C
			28 日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定 C
2	60 歳代	男	202 日	脳卒中（頭蓋内出血）：頭痛、嘔気	判定 B
3	50 歳代	女	358 日	脳卒中（塞栓症）：昏睡	判定 B
4	40 歳代	男	19 日	脳卒中（塞栓症）：頭痛	判定 C
5	60 歳代	男	23 日	脳卒中（塞栓症）：嘔吐	判定 B
6	40 歳代	女	26 日	脳卒中（塞栓症）：右半身麻痺	判定 C
			47 日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定 C
			121 日	けいれん：症候性てんかん	判定 C
7	60 歳代	男	113 日	脳卒中（頭蓋内出血）：左半身筋力低下	判定 C
8	50 歳代	男	357 日	脳卒中（頭蓋内出血）：精神症状の変調	判定 C
9	60 歳代	女	628 日	脳卒中（頭蓋内出血）：眩暈、嘔気	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 3-5. 各事象の詳細 (Jarvik2000)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	60 歳代	男	109 日	脳卒中（塞栓症）：構語障害、頭痛	判定 B
2	60 歳代	女	99 日	脳卒中（頭蓋内出血）：精神症状の変調	判定 C
3	10 歳代	女	185 日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定 C
4	50 歳代	女	6 日	起立性低血圧：意識喪失	判定 D
5	30 歳代	男	390 日	脳卒中（頭蓋内出血）：嘔吐、意識レベル低下、呂律困難	判定 B
			505 日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 3-6. 各事象の詳細 (体外設置型 VAD)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	40 歳代	男	155 日	脳卒中（頭蓋内出血）：左半身麻痺	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

神経機能障害については、これまでの判定結果を踏まえ、以下の通り判定することとした。

- ① INR 値から適切に抗凝固療法が実施されていたものの、神経機能障害が発生したと考えられるものは、VAD 装着に伴い抗凝固療法が必要となっていることから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。
- ② INR 値から過抗凝固療法もしくは不十分な抗凝固療法により、神経機能障害が発生したと考えられるものは、抗凝固療法の管理による影響であり、①よりも VAD との関連性は低いと考え、「判定 C」とした。

今回、評価判定を行った 73 件について、前述①により「判定 B」と評価判定したものは 30 件であり、脳卒中が 30 件（塞栓症：17 件、頭蓋内出血：11 件、TIA：1 件、その他：1 件）、けいれんは 0 件であった。②により「判定 C」と評価判定したものは 34 件であり、脳卒中が 31 件（塞栓症：14 件、頭蓋内出血：16 件、TIA：1 件）、けいれんが 3 件であった。また、①、②以外の神経機能障害 9 件の評価判定については、以下の通りである。

表 3-2 (DuraHeart)、No.2 の症例における神経機能障害（頭蓋内出血）については、感染により DuraHeart を抜去し、体外式遠心ポンプ移行 3 週間後に発生したものであり、事象発生前の INR 値は 2 日前が 4.94、前日が 1.61、当日が 1.39 であり、前日に INR 値が急激に低下した原因が不明であるものの、3 週間前に抜去された DuraHeart との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 3-2 (DuraHeart)、No.11 の症例における神経機能障害（けいれん）については、DuraHeart 植込み前の遠心ポンプによる補助中に発生した脳出血によるものとのことであり、DuraHeart 装着中に発生した新たな脳出血によるものではないことから因果関係はないと考え、「判定 D」とした。

表 3-2 (DuraHeart)、No.12-15 の症例における神経機能障害（塞栓症）については、その発生状況や原因、抗凝固療法の管理状況等の情報が不足していることから判定困難と考え、「判定 E」とした。

表 3-3 (EVAHEART)、No.2 の症例における神経機能障害（塞栓症）は、CT において右小脳梗塞が確認されたものであり、その発生時期や抗凝固療法の管理状況等の情報が不足していることから判定困難と考え、「判定 E」とした。

表 3-3 (EVAHEART)、No.18 の症例における神経機能障害（塞栓症：呂律不良）は、事象発生前及び当日の INR 値が得られておらず、事象発生翌日の INR 値が 3.89 であったこと等の経過から、比較的高い INR 値で管理されていたと考えられたが、塞栓症が発生していることから、VAD との関連性はおそらくある

と考え、「判定 B」とした。

表 3-5 (Jarvik2000)、No.4 の症例における神経機能障害 (起立性低血圧) については、担当医の見解より、立ち上がったタイミングが Jarvik2000 の ILS 機能と一致した可能性があるとのことであったが、ログ記録等から確認はできず、10 秒程度で回復していることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

これまでに評価判定を行った神経機能障害の累計 (第 3 回～第 18 回委員会) は 210 件であり、評価判定を行っている有害事象の中でも発生件数が多かった。また、本報告書において報告した神経系機能障害 73 件のうち、企業が推奨する至適 INR 値で管理されながらも神経機能障害が発生したと評価判定されたもの (上記①) が 30 件であったことから、今後、VAD 症例における神経機能障害の発生状況や発生要因等について検討する必要があると考える。

4. 大量出血

大量出血について、植込型 VAD 83 件 (37 症例) 及び体外設置型 VAD 1 件 (1 症例) の評価判定を行った。各装置別の内訳を表 4-1 に、各事象の詳細を表 4-2 (DuraHeart)、表 4-3 (EVAHEART)、表 4-4 (HeartMate II)、表 4-5 (Jarvik2000) 及び表 4-6 (体外設置型 VAD) を示す。

表 4-1. 各装置別の内訳

J-MACS 症例					
DuraHeart			EVAHEART		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
15 件 (10 症例)	6 件 (4 症例)	9 件 (6 症例)	54 件 (19 症例)	35 件 (9 症例)	19 件 (11 症例)

HeartMate II			Jarvik2000		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
42 件 (23 症例)	25 件 (14 症例)	17 件 (10 症例)	15 件 (8 症例)	15 件 (8 症例)	-

体外設置型 VAD		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)	-

治験又は臨床研究の継続症例					
DuraHeart			Jarvik2000		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)	-	1 件 (1 症例)	1 件 (1 症例)	-

注 1： () 内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 4-2. 各事象の詳細 (DuraHeart)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
1	20 歳代	男	7 日	ポンプポケット	判定 B
2	30 歳代	男	21 日	ポンプポケット	判定 C
3	10 歳代	男	1 日	ポンプポケット	判定 B
4	40 歳代	男	12 日	流出・流入グラフト	判定 B
			24 日	右心房	判定 B
			31 日	縦隔	判定 B
5	30 歳代	男	0 日	ポンプポケット	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 4-3. 各事象の詳細 (EVAHEART)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
1	40 歳代	男	744 日	右大腿筋肉内部	判定 C
2	10 歳代	男	839 日	出血部位不明	判定 E
3	50 歳代	男	200 日	口腔、抜歯創部	判定 D
4	40 歳代	女	556 日	腹壁ドライブライン周囲膿瘍切開排膿部	判定 B
			616 日	出血部位不明	判定 B
			617 日	出血部位不明	判定 B
5	50 歳代	男	306 日	CRT-D ジェネレータ周囲	判定 D
			604 日	下部消化管	判定 D
			609 日	腹壁	判定 D
			614 日	腹壁	判定 D
			622 日	慢性貧血	判定 D
			629 日	慢性貧血	判定 D
			642 日	慢性貧血	判定 D
			652 日	慢性貧血	判定 D
			672 日	慢性貧血	判定 D
			700 日	慢性貧血	判定 D
			728 日	慢性貧血	判定 D
			806 日	上部消化管	判定 D
			808 日	上部消化管	判定 D
			833 日	上部消化管	判定 D
			847 日	上部消化管	判定 D
848 日	上部消化管	判定 D			
850 日	上部消化管	判定 D			
858 日	上部消化管	判定 D			
859 日	上部消化管	判定 D			

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
6	50 歳代	男	20 日	縦隔	判定 C
			48 日	下部消化管	判定 D
7	60 歳代	男	823 日	胸壁	判定 D
8	50 歳代	男	477 日	出血部位不明	判定 B
			484 日	出血部位不明	判定 B
			487 日	出血部位不明	判定 B
			490 日	出血部位不明	判定 B
			493 日	出血部位不明	判定 C
9	50 歳代	男	385 日	ポンプポケット	判定 C
			444 日	腹腔内	判定 D

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 4-4. 各事象の詳細 (HeartMate II)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
1	40 歳代	女	62 日	出血部位不明	判定 B
2	60 歳代	男	1 日	ポンプポケット	判定 B
3	50 歳代	女	168 日	ポンプポケット	判定 B
4	40 歳代	男	3 日	縦隔	判定 B
5	50 歳代	男	1 日	縦隔	判定 B
			9 日	縦隔	判定 B
			15 日	縦隔	判定 B
			25 日	縦隔	判定 B
			27 日	縦隔	判定 B
			33 日	縦隔、気管切開部	判定 B
			34 日	気管切開部	判定 B
			36 日	上咽頭	判定 D
			42 日	上咽頭	判定 D
			57 日	溶血性貧血	判定 A
			58 日	溶血性貧血	判定 A
62 日	溶血性貧血	判定 A			
6	10 歳代	女	164 日	不整性器出血	判定 C
7	40 歳代	男	159 日	出血部位不明	判定 C
8	60 歳代	男	4 日	縦隔	判定 B
9	30 歳代	男	9 日	ポンプポケット	判定 B
10	20 歳代	女	2 日	縦隔、胸腔、動脈・静脈カニューレ挿入部	判定 B
11	40 歳代	女	6 日	胸腔	判定 B
12	50 歳代	男	0 日	縦隔	判定 B
13	60 歳代	男	0 日	縦隔、ポンプポケット、胸壁	判定 B
14	40 歳代	男	323 日	腹腔内	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 4-5. 各事象の詳細 (Jarvik2000)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
1	60 歳代	男	9 日	腹側及び背側端の筋層	判定 B
			16 日	後腹膜及び腸腰筋	判定 B
2	30 歳代	女	8 日	貧血	判定 C
			9 日	貧血	判定 C
3	60 歳代	女	5 日	下部消化管	判定 D
			20 日	上部消化管	判定 D
			不明	上部及び下部消化管	判定 D
			377 日	下部消化管	判定 D
4	60 歳代	女	1 日	胸腔	判定 B
5	50 歳代	男	88 日	上部消化管	判定 B
6	50 歳代	女	35 日	胸壁、右頸部	判定 D
7	20 歳代	女	47 日	上部消化管	判定 D
8	50 歳代	男	12 日	縦隔	判定 B
			181 日	下部消化管	判定 C
			200 日	腹腔内、下部消化管	判定 D
9	30 歳代	男	361 日	消耗性貧血	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 4-6. 各事象の詳細 (体外設置型 VAD)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	出血部位	判定結果*
1	40 歳代	女	11 日	胸腔	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

大量出血については、これまでの判定結果を踏まえ、以下の通り判定することとした。

- ① VAD 植込み術または植替え術に関連した出血は、VAD 装着において避けられない事象であることから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」。
- ② INR 値から適切に抗凝固療法が実施されていたものの、抗凝固療法の影響によるものと考えられる出血は、VAD 装着に伴い抗凝固療法が必要となっていることから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」。
- ③ INR 値から過抗凝固療法によるものと考えられる出血は、抗凝固療法の管理による影響であり、②よりも VAD との関連性は低いと考え、「判定 C」。
- ④ 気管切開等のその他の処置に関連した出血は、抗凝固療法の影響も少なからずあると考えられるが、VAD 植込み部位以外への処置に関連していると考えられることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」。

今回、評価判定を行った 84 件について、前述①により「判定 B」と評価判定したのは 29 件、②により「判定 B」と評価判定したのは 3 件、③により「判定 C」と評価判定したのは 9 件、④により「判定 D」と評価判定したのは 30 件であった。また、上記①～④以外の大量出血 13 件の評価判定については、以下の通りである。

表 4-2 (DuraHeart)、No.4 の症例における右心房からの出血については、植込み術と同時施行された三尖弁形成術に関連した出血であるが、三尖弁逆流が認められる場合、VAD 植込み術と同時に三尖弁形成術が実施されることが多いことから、VAD 植込み術に関連した出血と同様とし、「判定 B」とした。

表 4-3 (EVAHEART)、No.2 の症例における出血部位不明の出血については、VAD 植え込み約 2 年 4 ヶ月後に輸血が実施されているが、出血病変は認められておらず、臨床検査値等の詳細情報および輸血に至った経緯についても不明であることから、判定困難と考え、「判定 E」とした。

表 4-3 (EVAHEART)、No.9 の症例における腹腔内出血については、血液ポンプやポンプポケットに関連した出血の可能性も考えられたが、開腹止血術が行われており、血液ポンプ装着部位周辺の出血の有無については確認している可能性が高いと考えられることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.1 の症例における出血部位不明の出血については、貧血の進行、消耗性貧血の可能性が推察されたものであるが、本症例では植込み術に関連すると考えられる縦隔の出血を複数回発生していることから、こ

これらの出血と関連があると考え、植込み術に関連した出血と同様とし、「判定 B」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.5 の症例における気管切開部の出血については、本症例では植込み術による縦隔からの大量出血が頻回に発生していることから、これらの出血と関連があると考え、植込み術に関連した出血と同様とし、「判定 B」とした。また、溶血性貧血については、臨床検査値 (LDH、Hb) が得られていないことから溶血性貧血の経過が不明であるが、抜去された血液ポンプ内に血栓が認められたことから、装置内血栓による溶血性貧血と考え、「判定 A」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.7 の症例における出血部位不明の出血については、VAD 植え込み後約 5 ヶ月後に輸血が実施されたものであり、出血部位不明であるが、定常流型 VAD 装着における消化管出血の可能性が推察されており、論文報告等もあることから、VAD との関連性は低いと考えるが否定はできないと考え、「判定 C」とした。

表 4-5 (Jarvik2000)、No.2 の症例における貧血については、溶血による貧血か術後の消耗性貧血であるか不明であることから、VAD との関連性は低いと考えるが否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 4-5 (Jarvik2000)、No.3 の症例における下部、上部消化管の出血については、VAD 植え込み後から消化管出血を繰り返しており、毛細血管拡張症の既往があることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 4-5 (Jarvik2000)、No.9 の症例における消耗性貧血については、輸血が実施されているが、出血は認められておらず、繰り返すドライライン感染の継続が消耗性貧血の原因とされていることから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

5. 装置の不具合

装置の不具合について、216件（86症例）の評価判定を行った。各装置別の内訳を表5-1に、発生事象の詳細を表5-2（DuraHeart）、表5-3（EVAHEART）、表5-4（HeartMate II）、表5-5（Jarvik2000）に示す。

表 5-1. 各装置の内訳

J-MACS 症例					
DuraHeart			EVAHEART		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
84 件 (40 症例)	24 件 (21 症例)	60 件 (24 症例)	477 件 (72 症例)	146 件 (35 症例)	331 件 (54 症例)

HeartMate II			Jarvik2000		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回	累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
20 件 (18 症例)	17 件 (15 症例)	3 件 (3 症例)	28 件 (14 症例)	28 件 (14 症例)	-

治験又は臨床研究の継続症例		
DuraHeart		
累計	第 12~18 回	(参考) 第 3~11 回
12 件 (8 症例)	3 件 (1 症例)	9 件 (8 症例)

表 5-2. DuraHeart における装置の不具合の詳細

不具合発生部位	発生事象	件数
コントローラ	フラッシュメモリに関する低レベル警報の発生	12 件 (12 症例)
	セルフテストエラーの発生	1 件 (1 症例)
	液晶表示の異常	1 件 (1 症例)
ポンプ駆動部	経皮ケーブル内導線の断線 (疑いを含む)	9 件 (6 症例)
	ポンプケーブル外れ警報及び異常警報の発生	1 件 (1 症例)
	血液ポンプの一時的な停止	1 件 (1 症例)
	ポンプ作動不能	1 件 (1 症例)
コンソール	通信エラーの発生	1 件 (1 症例)
合計		27 件 (22 症例)

注 1: () 内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2: 累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 5-3. EVAHEART における装置の不具合の詳細

不具合発生部位	発生事象	件数 (CO1)	件数 (CO2)
クールシール ユニット	クールシール液減少	-	7 件 (3 症例)
	金属部品表面の脱脂不備による FPout 圧力の低下	-	2 件 (2 症例)
	リザーバ赤変	-	1 件 (1 症例)
	管路ブロックからの水漏れ	1 件 (1 症例)	-
	リザーバポートからの水漏れ	1 件 (1 症例)	-
	制御基板浸水によるクールシール液 圧力値の誤検出および水漏れ	-	1 件 (1 症例)
	Oリング変形によるカブラ部からの 水漏れ	-	2 件 (2 症例)
	駆動音異常	-	1 件 (1 症例)
	フィルタ目詰まりによる Fpin 圧力の 上昇	1 件 (1 症例)	15 件 (4 症例)
	リザーバ内のクールシール液減 少、水滴および結露	-	1 件 (1 症例)
	E-45 アラーム、ケース内結露発生	-	1 件 (1 症例)
外部 コントローラ	E-20 台、E-30 台アラームの発生	14 件 (3 症例)	23 件 (5 症例)
	消費電力上昇	1 件 (1 症例)	-
	クールシール液減少に伴うアラーム 発生	-	48 件 (7 症例)
	クールシール液減少	-	14 件 (2 症例)
	FPout 圧力上昇	1 件 (1 症例)	-
	回転制御 IC 部品の故障	1 件 (1 症例)	-
	消費電力上昇傾向	-	2 件 (2 症例)
外部バッテリー	ポンプスピード上限異常	-	2 件 (2 症例)
	バッテリー切替不良による非常用バッ テリの駆動	-	1 件 (1 症例)
AC/DC アダプタ	非常用バッテリー駆動	-	1 件 (1 症例)
	コネクタ部の破損	-	1 件 (1 症例)
非常用 バッテリー	コントローラ非常用バッテリー残量ラ ンプ Full 不点灯	-	1 件 (1 症例)
	満充電にならない	-	1 件 (1 症例)
流出グラフト	人工血管吻合部の狭窄	1 件 (1 症例)	-
合計		21 件 (7 症例)	125 件 (29 症例)

注 1：() 内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 5-4. HeartMate II における装置の不具合の詳細

不具合発生部位	発生事象	件数
血液ポンプ	装置内血栓症（疑いも含む）	10 件（10 症例）
	一時的なポンプ停止の疑い	1 件（1 症例）
	手術中のコントローラ操作による空回し	1 件（1 症例）
ドライブライン	損傷	1 件（1 症例）
	処置中の損傷	1 件（1 症例）
パワーモジュール	AC/DC 電源の故障	1 件（1 症例）
流入グラフト	位置異常	1 件（1 症例）
システムモニタ	動作不良	1 件（1 症例）
合計		17 件（15 症例）

注 1：（ ）内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

表 5-5. Jarvik2000 における装置の不具合の詳細

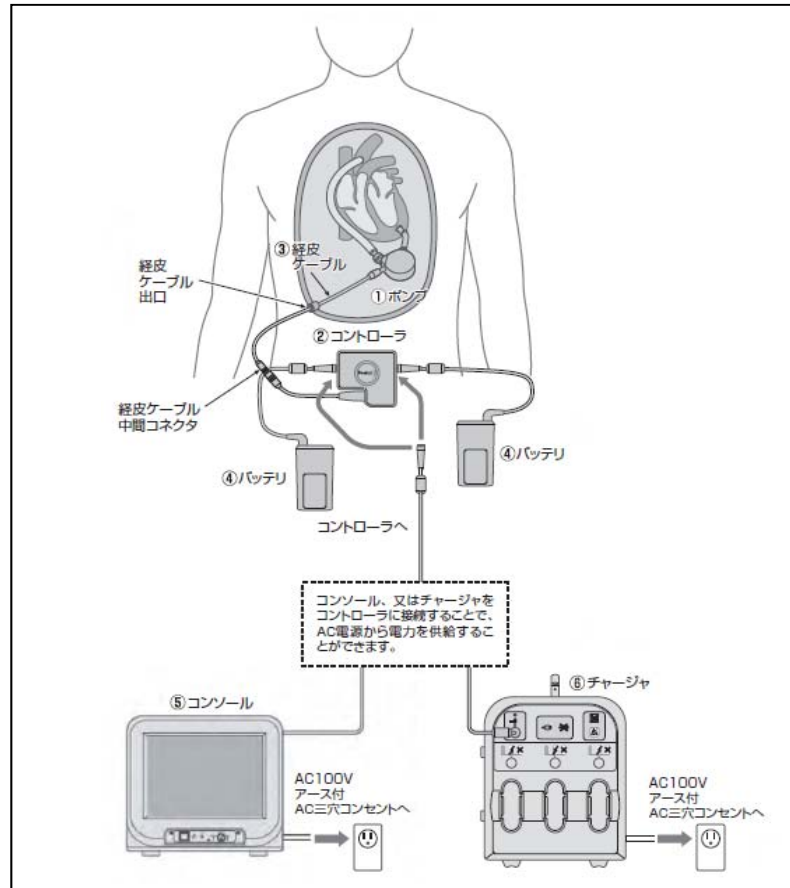
不具合発生部位	発生事象	件数
ドライブライン	ベロア被覆部分の損傷	5 件（4 症例）
充電器	表示ランプ点灯異常	4 件（4 症例）
血液ポンプ	異音	4 件（4 症例）
	血液ポンプ停止アラーム発生	1 件（1 症例）
外部バッテリー	コネクタピン固定不良による断続的なショート	1 件（1 症例）
	発熱、ランプ点灯異常	1 件（1 症例）
	充電器からのケーブルが外れない	1 件（1 症例）
	バッテリーカバーの破損	1 件（1 症例）
携帯型 バッテリー	使用可能時間の短縮	1 件（1 症例）
	使用可能時間、充電時間の短縮	1 件（1 症例）
	残量表示ランプの点灯異常	1 件（1 症例）
体外ケーブル	定期交換時の一時ポンプ停止	2 件（2 症例）
	コネクタ部のカバー外れ	1 件（1 症例）
体内ケーブル	コネクタ内部への血液付着	1 件（1 症例）
外部 コントローラ	回転数設定ダイヤルの意図しない変更	1 件（1 症例）
	消費電力の上昇	2 件（1 症例）
合計		28 件（14 症例）

注 1：（ ）内の症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

注 2：累計欄の症例数は、合計件数に対する症例数であり、各有害事象の症例数を合計したものではない。

5.1 DuraHeart における装置の不具合について

DuraHeart については、装置に関する 8 事象の不具合が発生しており、その詳細について以下に述べる。なお、DuraHeart のシステム全体については図 5-1 に示す。



5.1.1 コントローラのフラッシュメモリに関する低レベル警報の発生

・発生事象

当該事象については、12 件（12 症例）の評価判定を実施しており、コントローラに内蔵されたフラッシュメモリの劣化により、コントローラから低レベル警報が発生したものである。当該事象発生時、全ての症例において血液ポンプの駆動に異常は生じておらず、警報はクリア可能であったが、頻回に低レベル警報が発生した症例やコンソールとの通信エラーが発生した症例もあり、全ての症例でコントローラ交換が行われた。

・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを分析した結果、以前に発生した不具合（経皮ケーブル内導線の断線及び両電源外れ）への対策として追加されたソフトウェアのプログラムにより、フラッシュメモリへの過剰な書き込みが行われたた

めに劣化を生じたとのことであった。また、フラッシュメモリの劣化が生じると、両電源の脱着や静電気の影響等により意図せずにコントローラがリセットされた際、コントローラの液晶画面のフリーズや液晶表示の消失、表示ボタンの作動不良、警報音の発報・消音機能不良、コンソールとの通信異常等、コントローラが正常に作動しない可能性があることが確認された。

当該事象の発生を受け、テルモでは、フラッシュメモリへの過剰な書き込みを行わないソフトウェア、未使用のフラッシュメモリを搭載したコントローラへの交換を自主回収として実施した。

- ・評価判定結果

当該事象は、当該装置のソフトウェアに起因した事象であることから、「判定Ⅱ」とした。

5.1.2 コントローラからセルフテストエラーの発生

- ・発生事象

当該症例については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、コントローラからセルフテストエラー警報が発生したものであり、警報はクリア可能であったが、警報が再発したため、コントローラの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを分析した結果、セルフテストエラー警報は、コントローラからバッテリー又はコンソール／チャージャケーブルを外した際に発生していたことが確認され、コントローラに各種の電源を着脱して再現試験を試みたが、当該事象は再現されず、コントローラの入力電圧が閾値を下回った場合の警報機能についても異常は認められなかったことから、当該事象は電源交換時に接続されていた電源の電圧が、コントローラの入力電圧閾値を下回ったために発生したと推察されるとのことであった。また、コントローラを分解し、内部の電子部品や組立て部の調査を行ったが、異常は認められなかったとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、電源切替時に接続されていた電源の電圧が、コントローラの入力電圧の閾値を下回ったことにより発生したと推察されていることから、「判定Ⅱ」とした。

5.1.3 コントローラ液晶表示の異常

- ・発生事象

当該症例については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、コントロー

ラの液晶表示部が点滅し、表示ボタンを押し解消したが、翌日、再度点滅したことから、コントローラの交換を行い、経過観察のため入院したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを分析した結果、表示の点滅が確認され、コントローラ内部を確認したところ、液晶表示部のハンダ接続部に接触不良が認められたとのことであった。接触不良の原因については、当該症例では当該事象発生約 4 ヶ月前に経皮ケーブルを冷蔵庫に引っ掛け、中間コネクタが外れる事象が発生しており、その際にコントローラ落下等の物理的衝撃が加わった可能性が推察されるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、経皮ケーブルを引っ掛けた際にコントローラに加わった物理的衝撃により液晶表示部のハンダ部に接触不良に至ったと推察されているが、実際に物理的衝撃が加わったかの確認がとれていないことから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.1.4 経皮ケーブル内導線の断線（疑いを含む）

- ・発生事象

当該事象については、9 件（6 症例）の評価判定を実施しており、経皮ケーブル内導線の断線（疑いを含む）により、一時的な血液ポンプ停止又は動圧モードへ移行したものである。なお、9 件（6 症例）うち、6 件（5 症例）が承認後の症例（J-MACS 症例）であり、3 件（1 症例）が治験又は臨床研究の継続症例であった。

- ・調査結果と対応等

当該装置においては、以前に発生した経皮ケーブル内導線の断線の事象に対し、新規植込みを原則見合わせるとともに、経皮ケーブルの血液ポンプ側ストレインリリーフを 8mm から 38.1mm に延長し、局所的な応力集中を低減する改良を行い、2013 年 7 月 25 日から販売が再開された。当該事象 9 件（6 症例）のうち 7 件（4 症例）は、改良前の経皮ケーブルで発生した断線と同様事象であることが推察された。

2 件（2 症例）については、改良後の経皮ケーブルにおける断線又はその疑いであり、詳細は以下の通りである。

- ①: 磁気浮上エラーから動圧モードへ移行しており、コントローラに異常が確認されなかったことから、血液ポンプ側の不具合が疑われた。しかしながら、ログ記録からは、以前の断線とは異なり、電子回路のショート、電気的ノイズの影響等が疑われるとのことであった。
- ②: 磁気浮上エラーから動圧モードへ移行しており、コントローラに異常が確認

されなかったことから、血液ポンプ側経皮ケーブルの損傷が疑われた。一方、動圧モードへの移行との関連は不明であるが、当該症例の経皮ケーブルの外層シリコン材に劣化が認められており（図 5-2）、ドライブライン感染の処置のために長期間薬剤（軟膏）が塗布されたことによる影響が考えられるとのことであった。当該事象の発生を受け、テルモでは、経皮ケーブルと長期間接触するような軟膏類の使用を控えること、また、経皮ケーブルの清拭に使用可能な洗浄液等について情報提供を実施した。



図 5-2： 経皮ケーブルの外層シリコン材の劣化

・評価判定結果および指摘事項等

改良前の経皮ケーブルにおいて発生した 7 件は、以前の判定結果同様に「判定Ⅱ」とした。また、改良後の経皮ケーブルにおいて発生した 2 件については、経皮ケーブル内導線断線が疑われることから、「判定Ⅱ」とした。なお、①の症例については、使用終了後に当該血液ポンプを回収し、検証するよう、製造販売業者に伝達することとした。

5.1.5 コントローラからポンプケーブル外れ警報及び異常警報の発生

・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、経皮ケーブルの不具合により動圧モードにて補助が継続されている症例において、コントローラから「ポンプケーブル外れ」警報が発生したため、コントローラの交換が行われたものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを分析し結果、異常は認められなかったが、

ログ記録から、当該事象発生時に一時的な血液ポンプ停止が発生した可能性が示唆され、当該事象発生以前にも 4 回、一時的な血液ポンプ停止が発生していた可能性が疑われたとのことであった。当該症例では、当該事象発生以前より、経皮ケーブルの不具合により動圧モードにて駆動されていたことから、当該事象についても経皮ケーブルの断線やショートが関係している可能性が考えられるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、経皮ケーブルの不具合に関係した可能性が推察されていることから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.1.6 血液ポンプの一時的な停止

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、経皮ケーブルの不具合により動圧モードにて補助が継続されている症例において、院外において患者が経皮ケーブルを廊下の手すりに引っ掛けた際に、中レベル警報が発報したため、コントローラのログを確認したところ、一時的な血液ポンプ停止が 2 回記録されていたものである。いずれも、オートスタートが正常に起動しており、患者の状態に変化はなかったが、コントローラの交換が行われ、経過観察のため入院となった。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを分析した結果、異常は認められなかったが、当該症例で使用されていた経皮ケーブルの分析の結果、断線が認められたことから、当該事象についても断線した経皮ケーブルのショートにより発生した可能性が考えられるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、経皮ケーブルの不具合に関係した可能性が推察されていることから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.1.7 血液ポンプ作動不能

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、植込み時に血液ポンプを作動させようとした際、コンソールを操作しても血液ポンプが作動しなかったため、予備のコントローラ及びコンソールに交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラ及びコンソールを分析した結果、異常は認められなかったが、ログを解析した結果、血液ポンプとコントローラを接続した時に電氣的ノイズが観測されていたとのことであり、一時的な電氣的ノイズの影響を受けた可能性が推察されるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、一時的な電氣的ノイズの影響が推察されていることから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.1.8 コンソールの通信エラーの発生

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、植込み後、コンソールを用いてコントローラのヘマトクリット値の設定を更新する際に、通信エラーが発生したため、予備のコンソールに交換したが、同様の通信エラーが再発したため、翌日、再度コンソールを交換し、ヘマトクリット値を更新したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した 2 台のコンソールを分析した結果、1 台目では同様の通信エラーが再現され、2 台目では再現はされなかったが、2 台とも電子基板のトランスに取付け不良が確認され、出力電圧の差圧が通信に必要な規格値を下回っていたとのことであった。

当該事象の発生を受け、テルモでは、国内で使用されている全てのコンソールについて電子基盤の検査および必要に応じた部品交換の改修を実施し、再発防止策として、製造元における出荷検査において、電子基板の電圧検査及び当該通信エラーが発生しないことを確認する検査工程を追加したとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、電子基板の取り付け不良に起因した事象であることから、「判定Ⅱ」とした。

5.2 EVAHEART における装置の不具合について

EVAHEART については 25 事象の装置の不具合が発生しており、そのうち前回報告書（2014 年 3 月版）以後に新たに発生した不具合事象 20 事象について、その詳細を以下に述べる。なお、EVAHEART のシステム全体については図 5-3 に、コントローラ内のクールシールユニットの構造については図 5-4 に示す。

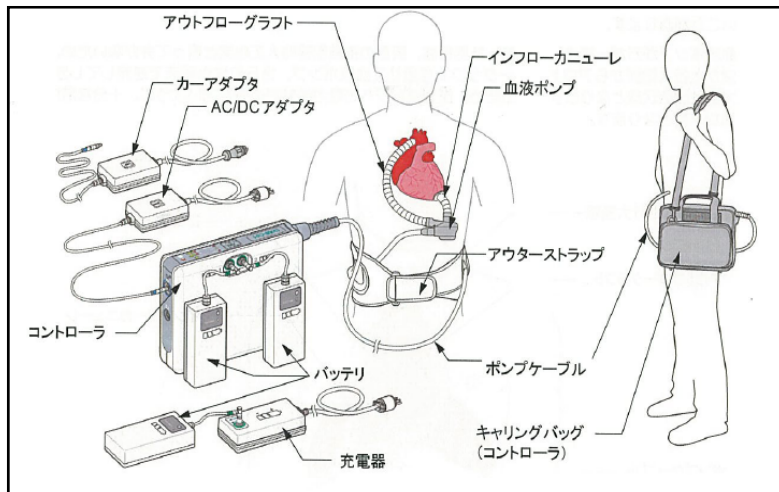


図 5-3 : EVAHEART システム

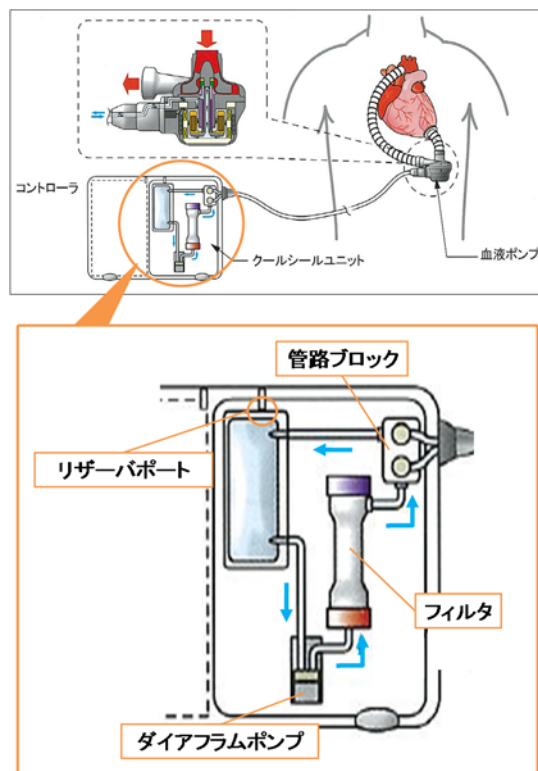


図 5-4 : クールシールユニットの構造

5.2.1 クールシール液減少

5.2.2 クールシール液減少に伴うアラーム発生

・発生事象

当該事象については、69件（11症例）の評価判定を実施しており、コントローラ（C02）より、クールシール液が減少したため、あるいはクールシール液減少によるE-43アラームが鳴動したため、クールシール液の補充、圧力調整が行われたものである。

・調査結果と対策

当該事象は、クールシールユニット本体およびカプラ接続部等からの水漏れは確認されていないため、クールシール液が血液ポンプのメカニカルシールから血液側に漏れ出したことにより減少したものと推察され、原因としては、血液ポンプのメカニカルシール摺動部の状態変化による影響が考えられるとのことであった。メカニカルシールの状態変化によりクールシール液が減少することは、メカニカルシールの特性上、想定される現象であることから、取扱説明書のトラブルシューティングに従って補液を行うことで解消することができる。しかしながら、当該事象は定期外来よりも短期間でアラームが発生し、クールシール液の補液が必要となっており、想定よりも過剰なクールシール液の減少と考えられ、また、在宅医療として使用される医療機器としては好ましくないと考え、医療機関と協働で補液、設定圧の変更等の対策が取られているとのことである。

なお、当該装置は、2013年に小型軽量化したコントローラ（C02）が販売されており、変更前のコントローラ（C01）のクールシールユニットは容量が180mLであるのに対し、C02のクールシールユニットは容量が約50mLであることから、構造上、クールシール液のわずかな減少においてもアラームが発生するとのことである。しかしながら、小型軽量化は、使用者の利便性を考慮すると有益であり、当該事象に対しては医療機関と協働で対策が取られている現状を踏まえ、今後の発生状況を注視していくこととなった。

・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.3 金属部表面の脱脂不備によるFPout 圧力の低下

・発生事象

当該事象については、2件（2症例）の評価判定を実施しており、E-42アラームが発生し、FPout 圧力の低下が確認されたため、クールシールユニットの交換が行われたものである。

・調査結果と対策

当該事象は、ダイアフラムのゴム駆動伝達部の金属部品を一体成形する際に、

金属部分表面への脱脂作業バッチ処理をしていたものの、脱脂前後の識別が明確でなく、当該クールシールユニットに脱脂が不十分な部品が組み込まれたために接着強度の低下に繋がり破断が起きたと考えられるとのことである（図 5-5 参照）。本事象の対策として、バッチ処理を止め、部品一つ一つ脱脂作業を実施した後に所定の場所で保管することで脱脂前後の識別を行い、脱脂の状態の確認をしてから成形機に投入することを実施したとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、ダイアフラムと金属部分を一体成形を行う製造工程が原因と考え、「判定Ⅱ」した。

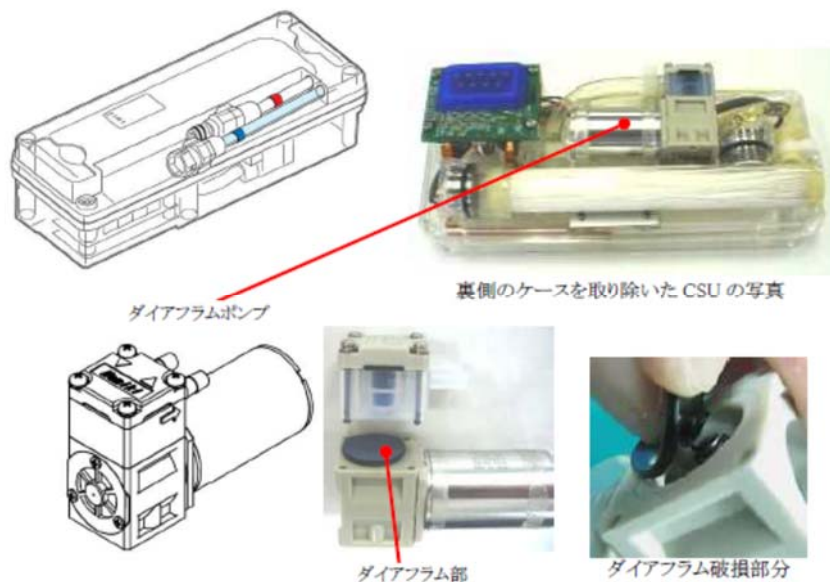


図 5-5：ダイアフラムの破損部分

5.2.4 リザーバー赤変

・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、E-40 アラームが発生し、クールシールユニットのリザーバー内のクールシール液が赤変していたとのことである。クールシールユニット液への血液成分混入と判断し、クールシールユニットの交換、クールシール流路洗浄（2000mL）、血液ポンプ回転数変更（2700rpm→2500rpm）を実施した。

・調査結果と対応

当該事象は、血液ポンプのメカニカルシールが乖離し、血液成分が漏れ込んだことによって E-40 アラームが発生したと考えられる。乖離の原因は、血漿タン

パク成分の堆積物によるものと考えられるとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.5 管路ブロックからの水漏れ

- ・発生事象

当該事例において、1件（1症例）の評価判定を実施しており、クールシールユニット内のクールシール流路を構成している管路ブロックから水漏れが確認され、クールシールユニットが交換されたものである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、管路ブロックの流路作製過程で樹脂により溶着を行うが、この溶着部分が溶着時の残存応力により経時的に亀裂が生じ、水漏れが発生したとのことである（図 5-6 参照）。

当該事象の発生を受け、サンメディカルでは、残存応力を低減させる目的で、溶着作業後に接着部を電気ゴテにより溶かし、緩やかに冷やす処理を対策として実施（図 5-7 参照）したものの、その対策後に初めて発生した事例とのことである。なお、本事象発生以降、同様な不具合が発生していないこと、および 2 症例のみが当該システム（C01 シリーズ）を使用しているが、C02 シリーズ（管路ブロックを採用していないクールシールユニット）に切替え予定していることから、上記の対策で今後も注視していくとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象において、管路ブロックの流路作製過程での樹脂による溶着の際、冷却時に体積変化が大きかったために、溶着部分に残存応力がかかり亀裂が生じていることから、製造工程が原因と推察されることから、「判定Ⅱ」とした。

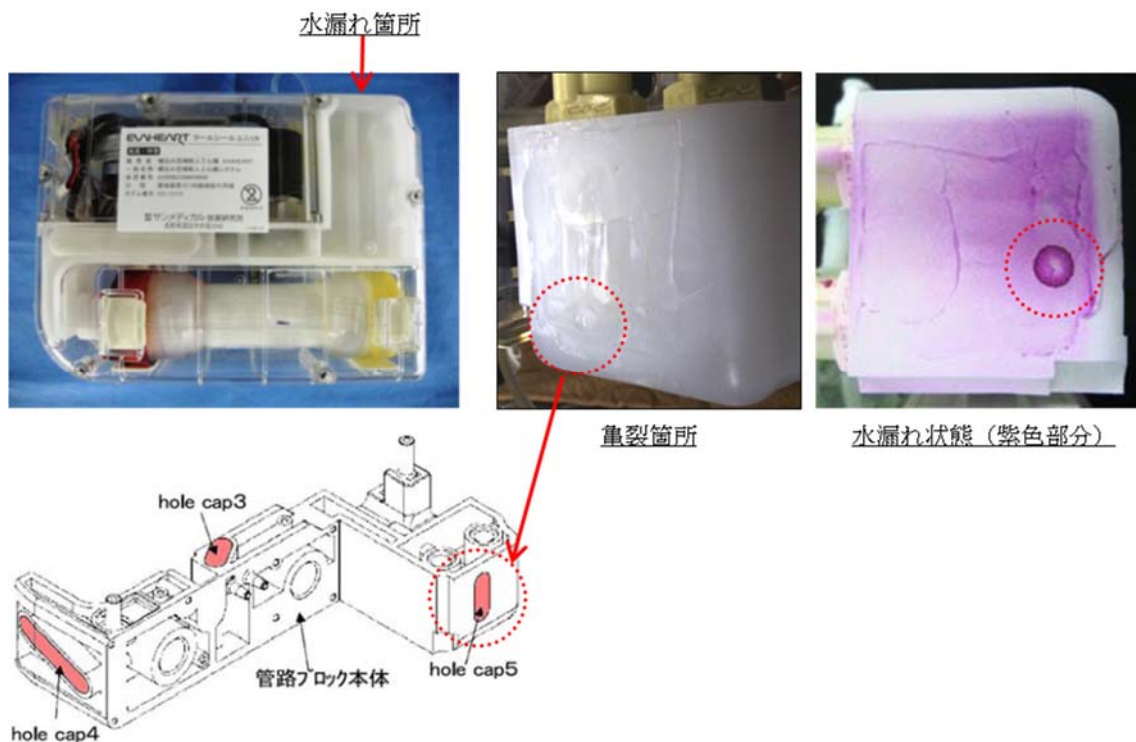


図 5-6 : クールシールユニットの管路ブロック水漏れ箇所

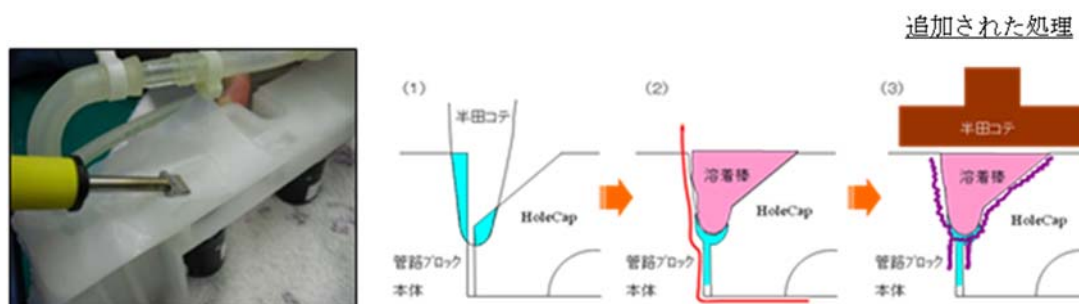


図 5-7 : 管路ブロック表面への加熱処理追加対策

5.2.6 制御基板浸水によるクールシール液圧力値の誤検出および水漏れ

・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、E-41 アラームが発生し、クールシールユニットの停止が確認された。クールシール液流路の狭窄を疑い、流路洗浄の準備中に E-43 アラームが発生、クールシール液減少および漏れが認められ、コントローラ内のクールシールユニットとの接続接点の腐食が確認されたことから、クールシールユニットおよびコントローラが交換されたものである。

・調査結果と対応

当該事象は、クールシールユニットへのプライミング作業時にリザーバーの補液ポート部から溢れ出たクールシール液がクールシールユニットケース内に

浸入し、クールシールユニット制御基板に水が付着したことで、クールシール液圧力検出機構が検知不能状態となり、その状態でクールシール液流路がキンクしたため蛇腹チューブが破裂、クールシール液がコントローラのクールシール接続部に浸入し、クールシール接続部の接点間に電流が流れ、接点が腐食したと考えられるとのことであった。

当該事象の発生を受け、サンメディカルでは、当該事象の発生を防止するため、リザーバーポート部の周囲のパッキンの追加および接着剤の塗布を行い、クールシールユニットケース内への水の浸入を抑えること（図 5-8 参照）、並びにクールシールユニットから延びるクールシール液チューブを両面テープで固定することで、意図せず蛇腹チューブを引き出して潰してキンクが発生することがないように対策を実施したとのことである（図 5-9 参照）。

・評価判定結果

当該事象は、クールシールユニットの制御基盤浸水によりクールシール液圧力検出が不能となり、クールシール液の漏れからコントローラ接点の腐食に至ったものと考え、「判定Ⅱ」とした。



図 5-8：リザーバー補強ポート部へのパッキン追加および接着剤の塗布

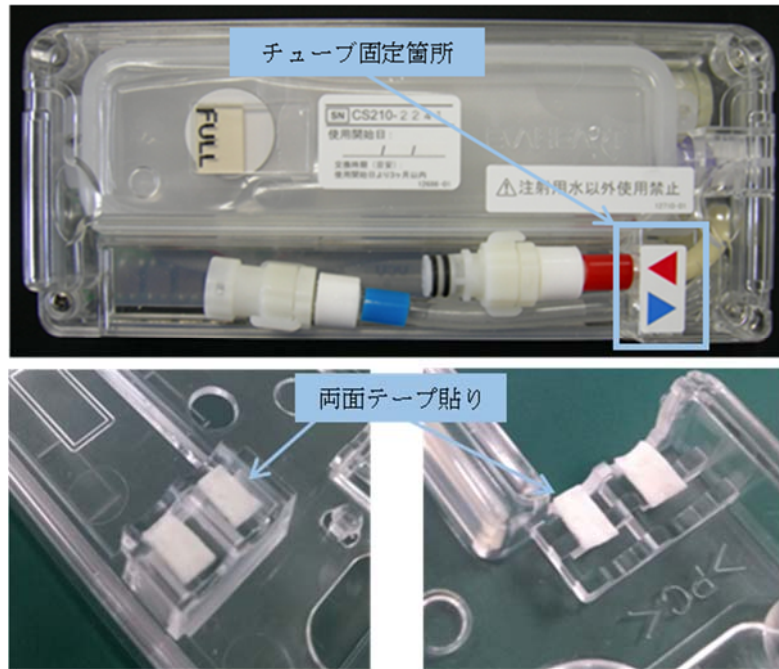


図 5-9：クールシール液チューブの固定

5.2.7 Oリング変形によるカプラ部からの水漏れ

・発生事象

当該事象については、2件（2症例）の評価判定を実施しており、クールシールユニットのカプラ部から水漏れが確認されたため、クールシールユニットの交換を行ったとのことである。

・調査結果と対応

当該事象は、オスカプラからの水漏れが発生したものである。原因は、オスカプラのOリングと、接合面であるメスカプラの内側壁面間の摩擦抵抗が高い場合に、Oリングが変形し水漏れが発生したと推察できるとのことである。これまで同事象の発生はなく、部品不良や製造上の問題でもなく、カプラの着脱操作の中で発生したものと考えられる。

当該事象の発生を受け、サンメディカルでは、当該事象の発生を防止するため、摩擦抵抗を低減するためOリング部にシリコンオイルを塗布し、摩擦によるOリングの変形を抑制する改善策を実施しているとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、Oリングとカプラの接続に起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.8 駆動音異常

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、クールシー

ルユニットの駆動音が大きかったため、クールシールユニットの交換を行ったものである。なお、クールシール液の循環や圧力制御等は維持されており、アラームの発生もないとのことである。

・調査結果と対応

当該機器を分析した結果、駆動音については、出荷時のデータと比較して大きくなっていった。また、ダイヤフラムポンプ内のベアリングのレールに圧痕が確認され、ベアリングのボール表面に剥離が確認された（図 5-10 参照）。ダイヤフラムポンプの製造元の調査結果では、ベアリングをクランクケースに組み込む際の圧入作業で余分な圧力が掛かったことで、ベアリングのレールが傷つき、継続駆動している間にボール表面に剥離が発生し、これらが接触したことで、駆動音異常が発生したと推察したとのことである。対策として、組み込む作業の際の圧入管理を徹底して管理するとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、ダイヤフラムポンプ組み込み工程に起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

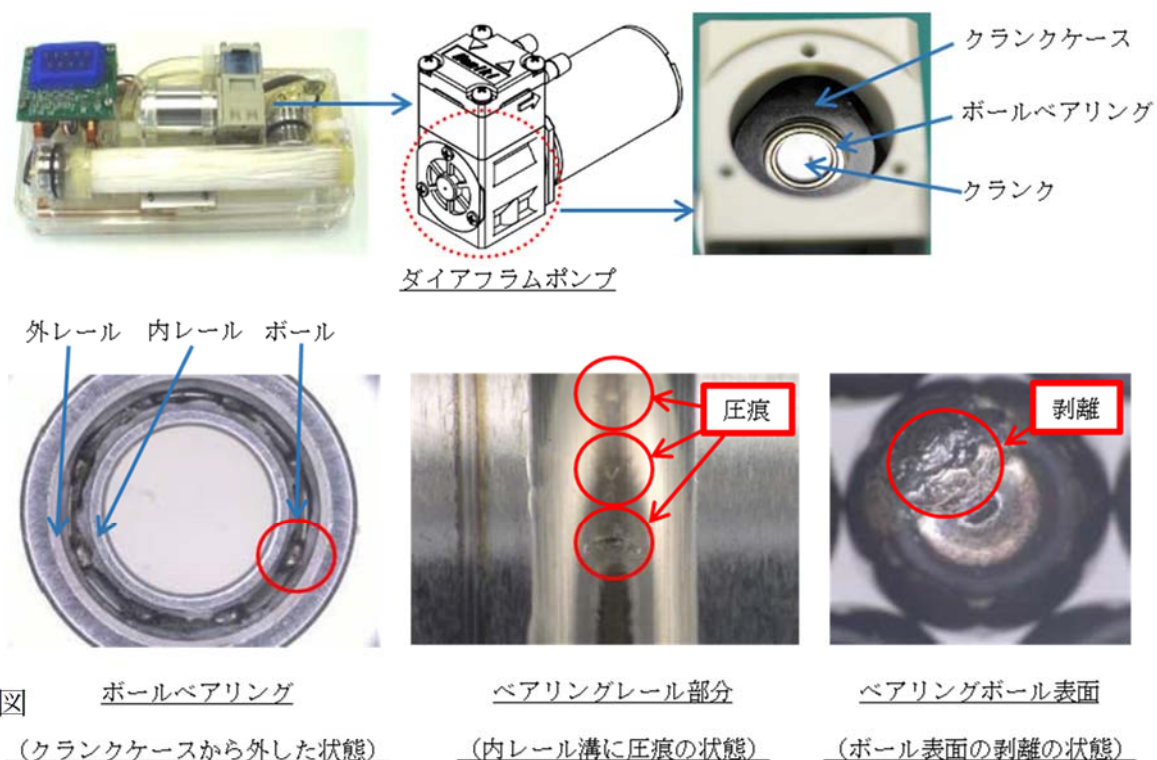


図 5-10 : ダイヤフラムポンプの分解観察

5.2.9 リザーバー内のクールシール液減少、水滴および結露

・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、E-43 アラー

ムが発生したため、クールシールユニットを確認したところ、リザーバー内のクールシール液が減少しており、クールシールユニット内部に水滴及び結露が確認されたため、クールシールユニットの交換を行ったものである。

・調査結果と対応

当該事象は、クールシールユニットから送液する側のカプラ本体の勘合部より水が滲みでることが確認されたものである。滲みでた水分がコントローラケースの外側に流れ出し、ケースの合わせ部から内部に入り、水滴または結露になったと考えられるとのことである（図 5-11 参照）。製造工程検査においては気密性試験を実施し問題がないことが確認されていることから、使用後に何らかの影響でカプラ本体の勘合部のごく一部に隙間が発生したと推察はできるものの、本事象のようなカプラ本体の勘合部からの水漏れは初めての事象であることから、カプラ部品メーカーに情報提供を実施したとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

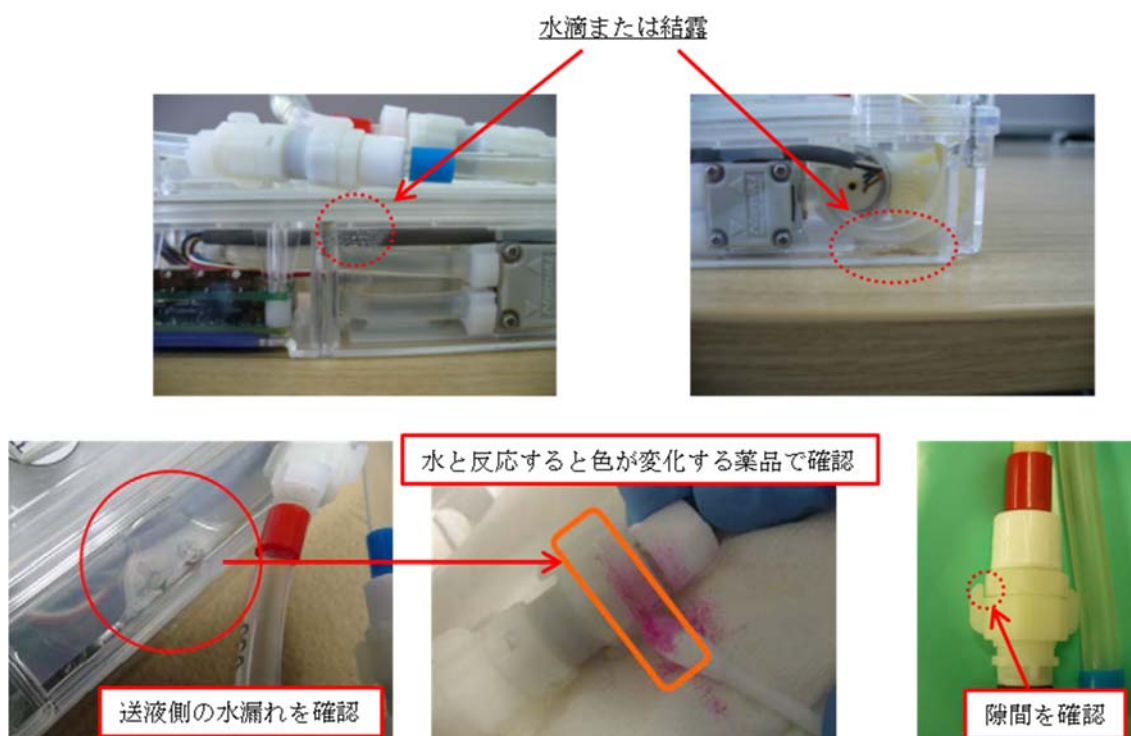


図 5-11：カプラ勘合部からの水漏れ

5.2.10 E-45 アラーム、ケース内結露発生

・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、E-45 アラームが発生し、クールシールユニットのケース内部に結露が発生したため、クール

シールユニットが交換されたものである。

- ・調査結果と対応等

当該クールシールユニットを分析した結果、フィルタの **OUT** 側には、ダイアフラムポンプによるクールシール液流路の振動を和らげるための蛇腹チューブを使用しているが、この蛇腹チューブ成形時に樹脂充填ムラがあり、ごくわずかな“す”（鬆）が生じていたため、クールシール液が滲み出し、ケース内に結露が発生、およびクールシールユニット基板に水分が付着したことで **E-45** アラームが発生したと考えられるとのことであった（図 5-12 参照）。

当該事例の発生を受け、サンメディカルでは、樹脂充填ムラの有無を確認するため、蛇腹チューブ内に **LED** 光源を挿入し、光りの透過状態を観察する検査項目を追加し、対策を実施したとのことである（図 5-13 参照）。

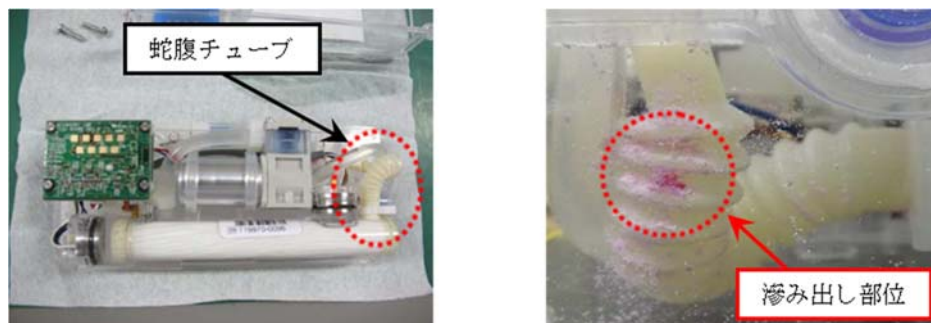


図 5-12：クールシール液の滲み出し箇所



図 5-13：LED 光源による成形時の樹脂充填ムラ確認工程

- ・評価判定結果

当該事象は、蛇腹チューブ成形時の樹脂充填ムラによるものであることから、「判定Ⅱ」とした。

5.2.11 消費電力上昇

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、外部コント

ローラに表示されているポンプ消費電力の上昇（上下変動）が認められたため、クールシール流路洗浄を実施したものである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、血液ポンプのメカニカルシール摺動部に血液タンパク成分がしみこんで摺動部に付着し、摺動面の摩擦抵抗が一時的に増大したものである。摩擦抵抗増大により脱調現象が生じた場合には、コントローラには自動的に血液ポンプを再同期させ設定回転数に復帰させる自動復帰機構があり、この機構が作動したことにより、消費電力が上昇したと考えられるとのこと。

- ・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.12 FPout 圧力上昇

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、E-41 アラーム（圧力センサ FPout の値が高い）が発生したものの、アラームの対する処置は実施していないとのことである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、E-41 アラーム発生の原因として、ポンプケーブルのキンク、クールシール流路の閉塞、クールシールユニットと接続カプラの差し込みが緩いなどが考えられるが、流路洗浄やクールシールユニットの交換などの処置を必要としていないことから、ポンプケーブルのキンクによるものであると推察しているとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、取扱いによるアラーム発生とも考えられるが、詳細な原因が明確ではないものの、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.13 消費電力上昇傾向

- ・発生事象

当該事象については、2件（2症例）の評価判定を実施しており、外部コントローラの消費電力上昇傾向が認められたため、クールシールユニットの交換を行ったものである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、クールシールユニットの異常が原因で消費電力上昇傾向に至っ

たとえられていたが、分析の結果、異常は認められず、使用中においてもイベントアラームの発生は記録されておらず、トレンドデータからも圧力は一定に推移されていたことから、クールシールユニットのフィルタの詰まりや血液ポンプのメカニカルシールの異常はなく、消費電力上昇に直接的な関連はないと考えられるとのこと。原因として、植込み初期において血液ポンプのメカニカルシール摺動部の馴染みが進む過程や、メカニカルシール摺動部に血液タンパク成分がしみ込んだことで、摩擦抵抗が増大し、消費電力上昇に至ったと推察されるところであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.14 ポンプスピード上昇傾向

- ・発生事象

当該事象については、2件（2症例）の評価判定を実施しており、1件はE-42アラーム（ポンプスピード上限異常）が発生したためクールシールユニットを確認してみると、クールシール流路内に気泡が発生しており、気泡除去後に補液を行ったものである。1件はE-42アラームが発生したため点検したところ、E-40アラーム（FPin 上限異常）も併発しており、クールシール液にかすかに着色が認められたため、流路洗浄およびクールシールユニットの交換を行ったものである。

- ・調査結果と対応

前述の事象は、気泡がリザーバー内に溜まり、クールシールユニットのダイアフラムポンプが空気を塊で吸い込んだ際に圧力が低下したことで発生したと推察されるところのことである。後述の事象は、メカニカルシール液に濁りがあり、潜血検査の陽性反応結果からヘモグロビンを含む血漿タンパクがメカニカルシールを通過して漏れ込みクールシールユニットのフィルタに詰まったために発生したと推察されるところのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.15 バッテリ切替不良による非常用バッテリーの駆動

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、当該装置はコントローラに2個のバッテリーが接続されているが、バッテリー交換のために片方のバッテリーを外したところ、もう片方のバッテリーに切り替わらず、非常用バッ

テリが駆動したとのことである。

- ・調査結果と対応等

当該事象は、バッテリーをコントローラに接続する操作において、コネクタの差し込みがスムーズでなかった場合に、コントローラのバッテリー接続を認識する通信タイミングが合わず、次に使用する電源供給先として認識できなかったため、非常用バッテリーが駆動したものと考えられるとのことであった。なお、バッテリーのコネクタの再接続により、再度接続認識が実行され、当該事象は解消されるとのことである。

当該事象の発生を受け、サンメディカルでは、当該事象の発生を防止するため、コントローラのソフトウェアにおけるバッテリーの接続認識タイミングの見直しを行い、適切に切り替えがなされるようソフトウェアの改善を実施したとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、バッテリーをコントローラに接続する操作において、差し込みがスムーズでなかった場合にバッテリー接続を認識する通信タイミングが合わず非常用バッテリーに切替えられたと考えられ、使用者の取り扱いによるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

5.2.16 非常バッテリー駆動

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、外部バッテリー残量アラームが発生したため、バッテリー交換の際に誤って満充電バッテリーを外してしまい、続けてバッテリー交換対象のバッテリーも外したため、両電力喪失となり、非常バッテリー駆動に切り替わったものである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、バッテリー交換時の取扱いのミスで非常用バッテリーに切り替わった事象であるが、当該機器のシステムでは、万一、操作ミス等により外部バッテリーを2本とも外した場合においても非常用バッテリーによって血液ポンプの駆動を維持できる設計としており、健康被害を未然に防ぐための安全性を確保しているとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用者の取り扱いによるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

5.2.17 コネクタ部の破損

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、AC/DCアダプタの電源ケーブルのコネクタが折損し、外部コントローラの接続コネクタ内に遺残したため、遺残したコネクタピンを除去し、新しいAC/DCアダプタに交換をおこなったものである。

・調査結果と対応

当該事象は、電源ケーブルとコントローラの接続部において過大な負荷が掛かった場合に電源ケーブル側のコネクタが先に壊れるように設計しているとのことである。なお、電源ケーブルコネクタの取扱いについては、取扱説明書に注意事項と記載するとともに、別途お知らせ文書を提供し、注意を促しているとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、使用者の取り扱いによるものと考え、「判定I」とした。

5.2.18 コントローラ非常用バッテリー残量ランプ Full 不点灯

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、非常用バッテリーの定期交換を実施し、その約1ヶ月後の機器点検の際にコントローラの非常用バッテリー残量ランプのFullが点灯しなかったため、別の非常用バッテリーに交換を行ったものである。

・調査結果と対応

当該事象は、現品を分析した結果、非常用バッテリーのセルには異常はなく、十分な電氣的容量が確保されていたが、コントローラへ電圧値等の情報通信を行う非常用バッテリー内のICのデータが通常では入力されない数値に書き換わっていたため、誤った情報がコントローラに通信されたことで、非常用バッテリー残量ランプが正しく点灯しないことが判明したとのことである。原因は、製品出荷時には問題がなかったことから、出荷後の何らかの外的ストレス（静電気を帯びた手で非常用バッテリーの接続端子付近に触れて静電気を印加するなど）によるものと考えられるとのことである。また、コントローラは非常用バッテリーの電圧を実測監視しているため、非常用バッテリーの電圧の低下および非常用バッテリーが駆動する状況になった場合は、適切にアラームが発生するため、安全性は確保されている。なお、本事象は、外的ストレス等の印加によるものであることから個別偶発的な発生であると考えられるとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、外的ストレス等の印加が原因と推察されたものの、明確な原因は特定されていないことから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.19 満充電にならない

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、定期交換を実施した非常用バッテリーにおいて、コントローラに AC/DC アダプタを接続して電力供給を行ってもコントローラの非常用バッテリー残量ランプが Full まで点灯せず、非常用バッテリーが満充電にならなかったため、別の非常用バッテリーに交換を行ったものである。

・調査結果と対応

当該事象は、現品を分析した結果、非常用バッテリー内の 4 個あるセルのうち、1 個のセルに劣化が認められたことで、非常用バッテリー容量が低下し、他のセルより早く満充電状態に到達することで充電保護回路が働き、充電を停止、非常用バッテリー全体の充電後の電圧値がコントローラの検出する満充電判定電圧に到達しない「セルバランス崩れの状態」であることが確認されたとのことである。また、バッテリーは消耗性を有する構成部品であるため、コントローラを接続した際に常時監視する機能が働き、必要に応じてアラームを発生するため、安全性は確保されている。なお、本事象は、個別偶発的な発生であり、波及性は低いと考えられるとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、非常用バッテリー内のセルの劣化が確認されており、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」した。

5.2.20 人工血管吻合部の狭窄

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、当該装置の流出グラフトと当該装置植込み前に使用していた LVAD の人工血管との吻合部に狭窄を認めたため、バルーンによる狭窄解除を行ったものである。なお、当該事例では、流出グラフトの屈曲を修復するため、追加でステントグラフト留置術を実施したが、送血血管側より挿入したガイドワイヤが血液ポンプ翼に絡まったため、新たな当該装置に交換されたものである（図 5-14 参照）。

・調査結果と対応等

当該事象は、当該装置の流出グラフト自体の不良ではなく、以前の LVAD 人工血管との吻合部の癒着等により、たわみの逃げ場がなく屈曲したものと推察さ

れるとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、当該装置の流出グラフトに不具合はなく、植込み術に関連するものと考え、「判定Ⅰ」とした。



図 5-14 : ガイドワイヤが絡まった血液ポンプ

5.3 HeartMate II における装置の不具合について

HeartMate II については、8 事象の装置の不具合が発生しており、その詳細については以下に述べる。なお、HeartMate II のシステムについては図 5-15 及び図 5-16 に示す。

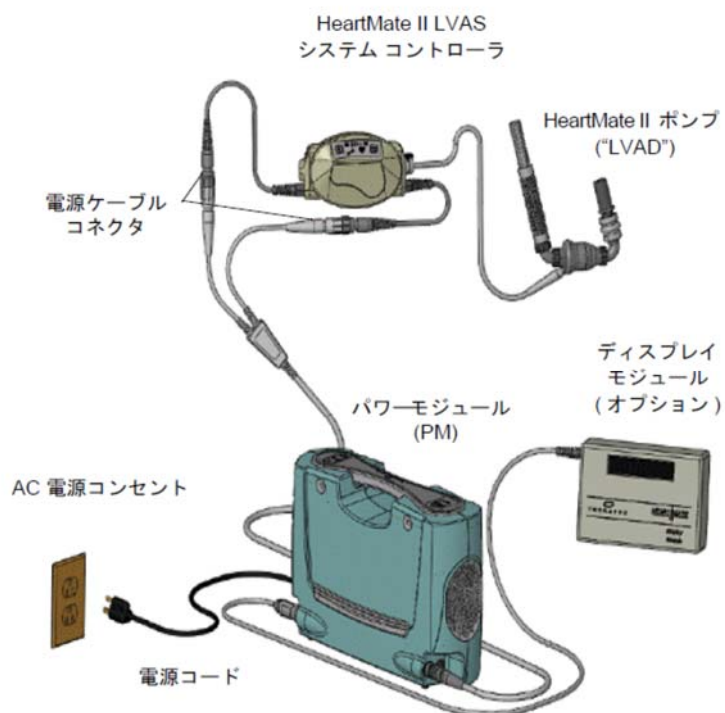


図 5-15 : HeartMate II システム (AC 電源駆動時)

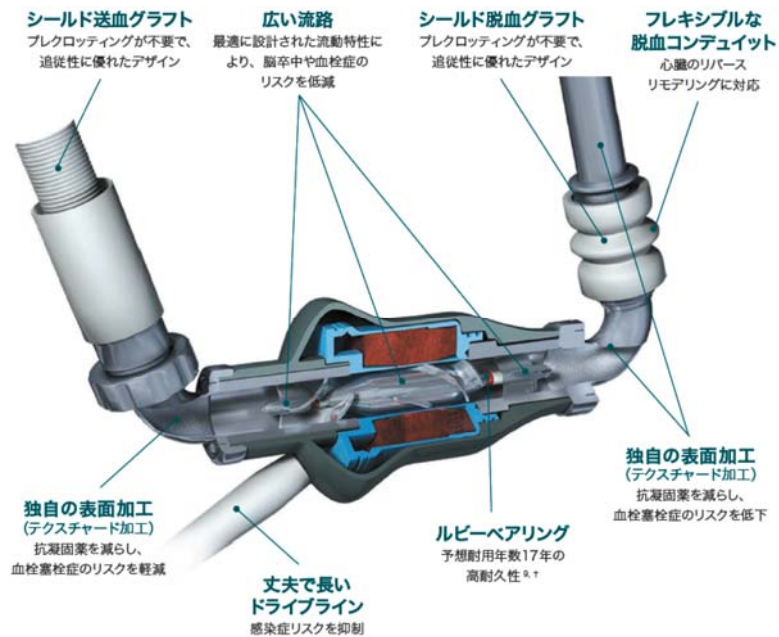


図 5-16 : HeartMate II システム (血液ポンプ)

5.3.1 血液ポンプの装置内血栓症 (疑いも含む)

・発生事象

当該事象については、10 件 (10 症例) の評価判定を実施しており、10 件のうち 5 件は、当該装置装着中に LDH 上昇等から装置内血栓症が疑われたものであり、血液ポンプの交換、抗凝固療法の調整等が行われたものである。また、他 5 件については、死亡もしくは血液ポンプ交換により摘出された血液ポンプを分析した結果、血栓が確認されたものである。

・調査結果と対応等

評価判定を実施した時点において、血液ポンプが摘出され分析されたのは 9 件であり、全ての血液ポンプ内に血栓が認められたとのことであった。原因としては、①抗凝固薬の服薬コンプライアンス不良が 1 件、②大量出血、主要な感染、神経機能障害の発生による PT-INR 値の低値や抗凝固療法の中止が 4 件、③患者状態による脱血不良や易血栓形成傾向、原因不明が 5 件であった。

・評価判定結果

当該事象については、抗凝固療法の管理に起因したと考えられたもの (上述の原因①1 件及び②の 3 件) を「判定 I」とし、抗凝固療法の管理に問題もなく、装置そのものにも起因しないと考えられたもの (上述原因②のうち 1 件) を「判定 III」とし、原因不明や抗凝固療法管理状況の詳細等が不明であり評価判定困難と考えられたもの (上述原因③) を「判定 III」とした。

5.3.2 一時的な血液ポンプ停止の疑い

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、バッテリー駆動中に警報が発生し、パワーモジュール駆動に切り換えを行った後、履歴を確認したところ、血液ポンプの停止の記録が残っていたものである。患者の状態に変化はなく、経過観察となった。

・調査結果と対応等

当該事象発生時の履歴を確認した結果、血液ポンプ停止の直前に **Low Speed operation**（低速動作）の履歴が残っていたとのことであり、医療機関では、履歴はこの1件のみであったことから、血栓等の物質通過による一過性の事象との見解であったが、原因は不明とのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、通過物質、発生状況、原因等の情報が不明であることから評価判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.3.3 手術中のコントローラ操作による血液ポンプの空回し

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、植込み術中にアラーム音停止延長操作を誤り、また、血液ポンプをシステムコントローラに接続する際に、生理食塩水に浸漬させずに接続したために、血液ポンプの空回しが発生したものである。

・調査結果と対応等

当該事象の発生を受け、ニプロ社では、血液ポンプ接続時の生理食塩水への浸漬、アラーム音停止延長の状態の確認について、添付文書改訂、及び、注意喚起の情報提供を実施したとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、取扱説明書に記載された操作を実施しなかったことによる取り扱い上のエラーであると考え、「判定Ⅰ」とした。

5.3.4 ドライブラインの損傷

・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、パワーモジュールにて駆動時にレッドハートアラームが発生し、パワーモジュールの交換等を行うも、レッドハートアラームが継続したことから、ドライブラインの断線

が疑われたものである。レントゲンでは、明らかな断線箇所は特定されなかったが、その後、患者状態に変化はなかったものの、レッドハートアラームが発生し、血液ポンプの交換が行われた。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したドライブラインを分析した結果、体内留置箇所の黄色、オレンジ色、緑色の導線に裂けが認められたとのことであり（図 5-17 参照）、移動等による繰り返し負荷がかかったものと推察されるとのことであった。レッドハートアラームの発生については、導線の裂けにより導電体が編組シールドに短絡したものと推察された。

当該事象は、国内において初めての事象であったことから、ニプロ社では、医療機関に対し、当該事象が疑われる際の徴候や対応、海外での発生状況について情報提供を実施したとのことである。



図 5-17：（左：血液ポンプのベンドリリーフ、右：損傷内部）

- ・評価判定結果

当該事象は、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.5 ドライブライン処置中の損傷

- ・発生事象、及び調査結果と対応等

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、創傷哆開に対する外科処置終了時に、ドレープを取り外すために切断したところ、ドライブラインも切断してしまい、損傷させたものである。損傷は外層のシリコン部分までであったことから、テープによる補強が行われた。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用者による取扱い上のエラーであると考え、「判定Ⅰ」とした。

5.3.6 パワーモジュールの AC/DC 電源の故障

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、落雷後にパワーモジュールからアラーム音が発生、その後、故障を通知するための黄色のレンチマーク点灯とアラーム音が発生し、電源が入らなくなったため、パワーモジュールの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したパワーモジュールを分析した結果、AC/DC電源の故障が認められており、落雷により設計の想定を超える雷サージが発生し、AC/DC電源の電子回路が損傷したと推察されるとのことであった。なお、パワーモジュールは、電気的な規格、耐電圧試験に合格しているとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、落雷による過電圧が原因と推察されているが、日常生活中での事象であり、装置そのものによるものと考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.7 流入グラフトの位置異常

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、溶血、LDH増加等が認められ、流入グラフトの位置異常が原因の1つとされたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象について、医療機関では、心サルコイドーシスの悪化により、心筋が菲薄化し、左室拡張したことが原因で流入グラフトが左室壁に接して位置異常となったとの見解であった。

- ・評価判定結果

当該事象は、医療機関の見解では、心サルコイドーシスの悪化による左室拡大が原因で位置ずれしたとの見解であったが、VAD装着下において流入グラフトの位置が変化するほどの左室拡大は考えにくく、植え込み術時に流入グラフトの位置が適切な方向であるかの確認がされていなかった可能性もあると考え、「判定Ⅰ」とした。

5.3.8 システムモニタの動作不良

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、植込み準備中にシステムモニタが作動せず、ケーブルの接続状況を確認し、再度電源を入れたところ作動したが、数分後にシャットダウンしたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したシステムモニタを分析した結果、電源が入らず、主回路基板の故障が疑われたため、主回路基板を交換したところ正常に作動したとのことであった。しかし、主回路基板を試験ユニットに接続し検証した結果、異常は認められず、発生原因は不明とのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、システムモニタの主回路基板の故障が疑われていることから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4 Jarvik2000 における装置の不具合について

Jarvik2000 については 16 事象の装置の不具合が発生しており、その詳細について以下に述べる。なお、Jarvik2000 のシステム全体については図 5-18 に、コントローラ構造については図 5-19 に、構成部品については図 5-20 に示す。

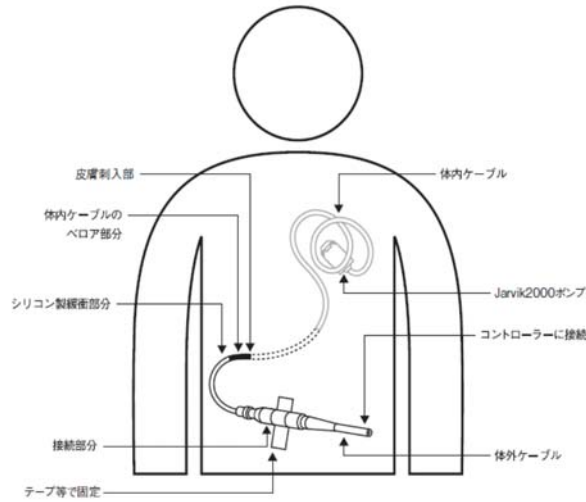


図 5-18 : Jarvik2000 システム

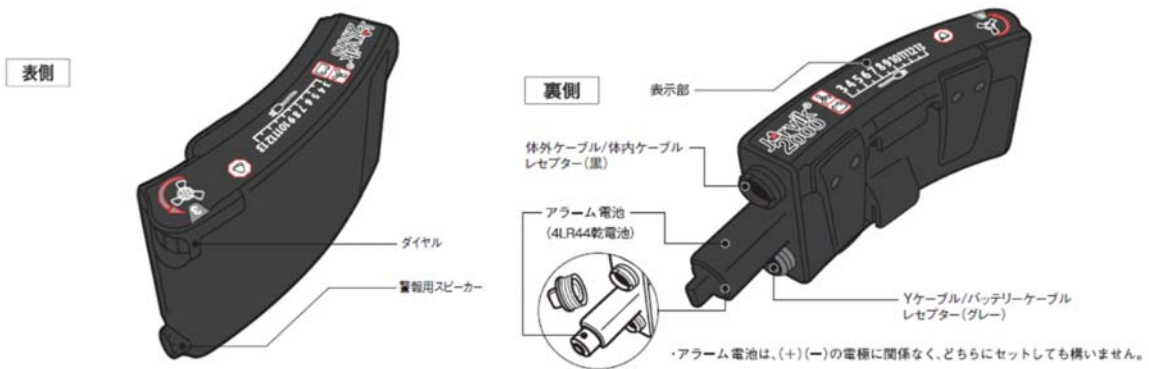


図 5-19 : コントローラ構造



図 5-20：構成品

5.4.1 ドライブラインのペロア被覆部分の損傷

- ・発生事象

当該事象については、5件（4症例）の評価判定を実施しており、ドライブラインのペロア被覆部分が裂けていることが確認されたため、裂けた部分を縫合、シリコンテープによる補修で損傷部分を修復したものである。

- ・調査結果と対策

当該事象については、製造工程においてドライブラインの外層シリコンチューブ周囲にペロア被覆を接着させる際に、接着剤の量が不十分であった可能性が考えられるとのことであった。

当該事象の発生を受け、当該装置の製造元では、作業員に対し、接着剤の塗布手順及び接着剤の十分な量の塗布について再教育訓練を実施したとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、製造工程におけるペロア被覆を接着する際の接着剤の塗布量が不十分であったことが原因と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.2 充電器表示ランプ点灯異常

- ・発生事象

当該事象については、4件（4症例）の評価判定を実施しており、携帯型バッテリーを充電する際に充電器の表示ランプの点灯異常が発生し、充電器の交換等が行われたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した充電器を分析した結果、当該事象は再現されておらず、充電器のセルフチェック中に携帯型バッテリーを接続したことによるものや満充電の携帯型バッテリーを接続した等の使用者の充電操作により発生した可能性も推測されるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用者の充電操作により発生した可能性も推察されたが、充電器のセルフチェックを待たないとバッテリーを装着できない等、設計上のコンセプトにも課題があると考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.3 血液ポンプの異音

- ・発生事象

当該事象については、4件（4症例）の評価判定を実施しており、血液ポンプから異音が発生したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象については、4件ともに正常な電気モーター音であり、うち3件については、血液ポンプの位置が植込み時より変化し、肋骨等の胸部組織と接触した等により、音が大きくなったように聞こえた可能性が推察されるとのことであった。また、その他1件については、血液ポンプの音が通常と異なるとのことであったが、ISL機能^{注)}によるものである可能性が推察されるとのことであった。

注) ISL機能とは、64秒のうち8秒間、回転数が7000回転/分となる機能。

- ・評価判定結果

当該事象は、異音の大きさや性状等の詳細情報がなく原因が不明であることから判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.4.4 血液ポンプ停止アラーム発生

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、自宅にてベ

ッドから移動時等に血液ポンプ停止アラームが 3 回鳴動したため、コントローラ、携帯型バッテリー、ケーブル類の交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生したコントローラ、携帯型バッテリー、ケーブル類を分析した結果、異常は認められず、再現もされなかったことから、接続状況に問題があったと推察されるが、原因は不明とのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、原因が不明であることから評価判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.4.5 バッテリー付属ケーブルのコネクタピン固定不良による断続的なショート

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、携帯型バッテリーから据置型バッテリーに交換したところ、短いアラーム音が鳴るとともに血液ポンプ停止の警告ランプが点灯する事象が間隔を少し空けて 5～6 回発生したため、据置型バッテリーの交換を行ったものである。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生した据置型バッテリーを分析した結果、バッテリー付属ケーブルプラグ部分にある 4 本のピンのうち 1 本が適切に固定されておらず、プラグ部分を屈曲させる度に断続的なショートを起こしていたとのことであった。原因は、組立作業におけるヒューマンエラーとのことであり、作業手順の再教育訓練を実施したとのことである。なお、当該事象は使用開始時に発見されるものであるが、これまで同様事象は発生しておらず、また、在庫品においても全品検査により問題ないことを確認したとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、バッテリー付属ケーブルプラグ部のコネクタピンの組立工程が原因とされていることから、「判定Ⅱ」とした。

5.4.6 据置型バッテリーの発熱、ランプ点灯異常

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、充電中の据置型バッテリーの電源コードと灰色のコネクタを抜いて、再度接続しようとした際、据置型バッテリーに熱を感じ、充電中であることを示す CHARGE ランプ

が点灯していなかったものである。熱が冷め、再接続したところ通常通り充電可能となったが、据置型バッテリーの交換を行ったとのことである。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生した据置型バッテリーを分析した結果、外観および機能に異常が認められなかったが、充電器の上部が 60℃程度になっていることが確認されたとのことであった。充電器が発熱することは異常ではなく、IEC 規格において 71℃まで許容されているとのことであり、充電器が 60℃程度に発熱した場合においても正常に稼働していることを確認したとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、通常の操作においても起こりうる事象であれば、改良の余地があり、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.7 バッテリー付属ケーブルが外れない

- ・発生事象

当該事象については、1 件（1 症例）の評価判定を実施しており、充電中の据置型バッテリー上部に差し込んでいたバッテリー付属ケーブルを抜こうとした際に、ケーブルが抜けず、据置型バッテリーの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対策

当該事象が発生した据置型バッテリーのバッテリー付属ケーブルを分析した結果、ケーブルのプラグ部のロック機能がある部分（図 5-21 参照）が損傷したため、ロックが外れなかったものと推察されるとのことであった。使用者は、バッテリー付属ケーブルを差し込む際に違和感はなかったとのことであるが、ケーブルを挿入する際又は挿入する前にプラグに外的な衝撃が加わったことによって損傷した可能性が考えられるとのことである。当該事象が発生した使用者に対し、医療機関より、バッテリー付属ケーブルを挿入する際に過度な力を加えないよう注意喚起したとのことである。

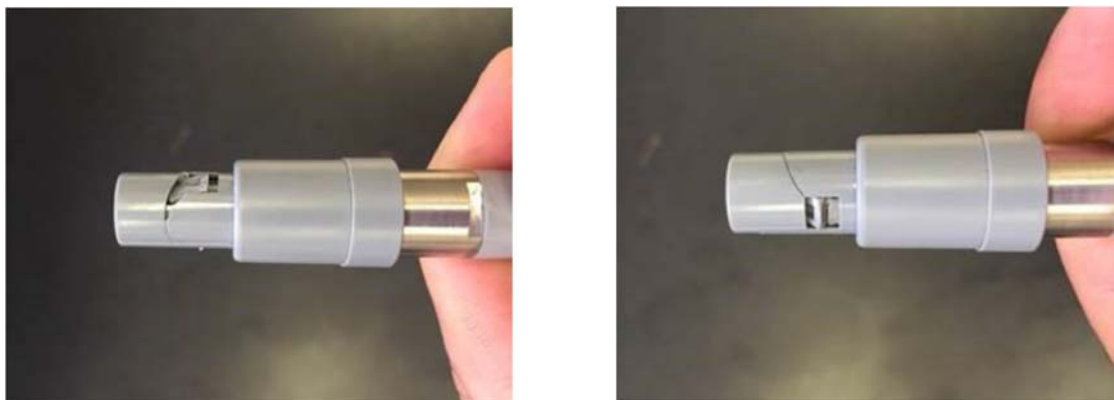


図 5-21 : バッテリー付属ケーブルのプラグ部

- ・評価判定結果

当該事象は、患者の取り扱いに起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。

5.4.8 据置型バッテリーカバーの破損

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、据置型バッテリー底部より液体が漏れているような状態で、カバーに破損が認められたため、据置型バッテリーの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生した据置型バッテリーカバーを分析した結果、外側に何か接触し、溶けて破損したような部分は何箇所か認められており、その一部の箇所です置型バッテリー底部も溶けたように見えたとのことであった。なお、据置型バッテリーの分析の結果では、バッテリー液の漏洩は認められなかったとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、バッテリーカバーに接触した物質については具体的に確認されておらず、原因が不明であることから、情報不足により判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.4.9 携帯型バッテリーの使用可能時間の短縮

5.4.10 携帯型バッテリーの使用可能時間、充電時間の短縮

- ・発生事象

当該事象については、2件（1症例）の評価判定を実施しており、携帯型バッテリーの駆動時間および充電時間に短縮が認められたため、携帯型バッテリーの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した携帯型バッテリーを分析した結果、異常は認められず、駆動時間および充電時間は正常範囲内であり、当該事象は再現されなかったことから、バッテリー電圧低下アラームが発生する前に携帯型バッテリーを交換し、再充電を繰り返したことが推察されるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用者の取扱いに起因した事象と推察されていることから、「判定Ⅰ」とした。

5.4.11 携帯型バッテリーの残量表示ランプの点灯異常

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、携帯型バッテリーのバッテリー残量を示すインジケータランプの点灯数が通常よりも早く減少したため、携帯型バッテリーの交換が行われたものである。

- ・調査結果と対策

当該事象は、バッテリー容量低下アラームが発生する前に充電を繰り返すことにより、バッテリー放充電時に回路の積分素子に微量のドリフトが発生し、その累積が検知回路のオフセットとなることで発生する測定誤差と考えられるとのことであり、一度、完全に放電し再充電することで解消されるとのことであった。当該事象が発生した携帯型バッテリーについても放充電作業により、当該事象が解消されたとのことである。

なお、当該事象が発生した携帯型バッテリーを追加調査した結果、バッテリー内部の4つのセルのうち1つセルの出力電圧が正常でないことが判明し、製造時の出力電圧は正常であったことから、使用中に故障したことが考えられるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用者の取扱いに起因した事象と考えられたが、バッテリーセルの故障も認められていることから、装置そのもの起因する事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.12 体外ケーブル定期交換時の血液ポンプ一時停止

- ・発生事象

当該事象については、2件（2症例）の評価判定を実施しており、医療機関において各ケーブル類の定期交換を行った際に、血液ポンプが一時停止したものである。なお、当該事象発生時、1症例では患者が失神、もう1症例では腹部に

違和感があったとのことであるが、別の携帯型バッテリーへの交換、交換前のケーブル類、コントローラへ戻し再接続することで回復したとのことである。なお、2症例ともに、後日改めてケーブル交換が実施された。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生したケーブル類を分析した結果、異常は認められず、再現もされなかったとのことであり、各ケーブルの接続が完全に接続されていない状態で駆動されたために、血液ポンプ停止に至ったと推察されるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、ケーブル類の取扱いに起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。

5.4.13 体外ケーブルコネクタ部のカバー外れ

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、体外ケーブルコネクタ部のカバーが外れたため、体外ケーブルの交換を行ったものである。

- ・調査結果と対応

当該事象が発生した体外ケーブルを分析した結果、カバー部分を少し曲げてみたところ、カバーが外れかけていることが確認されたとのことであり（図 5-22 参照）、患者の動作に合わせてケーブルが動いた際に曲がり、カバーが外れたものと推察されるとのことであった。



図 5-22：体外ケーブルのカバーの外れ

- ・評価判定結果

当該事象は、患者の動作に合わせてケーブルが動いた際に曲がったとのことであるが、使用者の取扱い上の問題も認められていないことから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.14 体内ケーブルコネクタ内部への血液付着

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、植込み術の際に体内ケーブルのコネクタ部分に、切れ込みを入れたチューブを被せてトンネリングを行ったところ、コネクタ内部に血液が付着したため、コネクタ内部を清掃し、可動確認を行い、問題がないと判断した上で継続使用したものである。

- ・調査結果と対応

当該事象は、トンネラーの代用として切り込みを入れたチューブを被せただけであったために、トンネリング操作によりチューブがずれた、あるいは、その隙間から血液が流入したものと推察されるとのことであった。

当該事象の発生を受け、センチュリーメディカル社では、体内ケーブルのコネクタ部分に血液が浸潤・付着しないようカバーをすることを注意喚起するため、添付文書改訂を実施するとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、植込み術の操作に起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。

5.4.15 コントローラの回転数設定ダイヤルの意図しない変更

- ・発生事象

当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、血液ポンプの回転数の設定をダイヤル1に設定していたが、その約2時間後に確認したところ、設定がダイヤル2に変わっており、コントローラのダイヤル部にテープを貼り固定したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したコントローラを医療機関にて確認した結果、ダイヤルを回す際のクリック音も正常であり、異常は認められず、当該患者の状態（若く、活発）を踏まえると、外的ストレス（衝撃）によってダイヤルが回転した可能性が考えられるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、日常活動の範囲内で意図せず回転数ダイヤルが変更されてしまう装置側の設計に問題があると考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.16 コントローラの消費電力の上昇

- ・発生事象

当該事象については、2件（1症例）の評価判定を実施しており、1件目はコ

ントローラの通常の消費電力 4～5W が 6～7W に上昇、2 件目は通常の消費電力 3～4W が 3～6W に上昇したものである。1 件目の発生後は胸水を抜いたところ通常の消費電力に戻っており、2 件目は経過観察のみで解消した。

・調査結果と対策

1 件目の当該事象については、貯留していた胸水を排出した後、正常に戻っていることから、胸水により胸腔内圧が上昇した影響で消費電力が上昇した可能性が推察されるとのことであった。また、2 件目の当該事象については、検査値等に異常も認められず、原因の特定には至らなかったとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、1 件目は胸水が消費電力の上昇に影響した機序が不明であり、2 件目は原因不明であることから判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

6. 死亡

VAD 装着後の死亡について、23 症例の評価判定を行った。各装置の内訳を表 6-1 に、各症例の死亡との関連性を評価した有害事象を表 6-2 (DuraHeart)、表 6-3 (EVAHEART)、表 6-4 (HeartMate II)、表 6-5 (Jarvik2000)、表 6-6 (体外設置型 VAD) に示す。

表 6-1. 各装置の内訳

J-MACS 症例				
DuraHeart	EVAHEART	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
1 症例	8 症例	7 症例	1 症例	4 症例

治験又は臨床研究の継続症例				
DuraHeart	EVAHEART	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
1 症例	—	—	1 症例	—

表 6-2. 各事象の詳細 (DuraHeart)

No.	年齢	性別	有害事象 発生までの 補助期間	有害事象	判定結果*
1	40 歳代	男	135 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			137 日	神経機能障害 (けいれん: てんかん)	判定 D
			245 日	右心不全	判定 D 判定イ
2	30 歳代	女	256 日	装置の不具合 (ポンプ駆動部)	判定 II
			不明	主要な感染 (ポンプポケット)	判定 A 判定ロ

* : 判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 6-3. 各事象の詳細 (EVAHEART)

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
1	40 歳代	男	0 日	大量出血 (ポンプポケット)	判定 B
			1 日	大量出血 (ポンプポケット)	判定 B
			44 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身麻痺)	判定 B
			185 日	大量出血 (左臀部筋肉内)	判定 C
			215 日	装置の不具合 (クールシールユニット)	判定 II
			254 日	大量出血 (左下腿部)	判定 B
			273 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血) : 全身強直性痙攣)	判定 B
			404 日	装置の不具合 (外部バッテリー)	判定 II
			431 日	大量出血 (左大腿部筋肉内血腫)	判定 C
			438 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 昏睡)	判定 B
			495 日	主要な感染 (尿路)	判定 D
			681 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 II
			744 日	大量出血 (右大腿筋肉内部)	判定 C
			746 日	神経機能障害 (けいれん (頭蓋内出血) : けいれん)	判定 C
815 日	主要な感染 (血液培養陽性、肺)	判定 D 判定 I			
2	30 歳代	女	10 日	装置の不具合 (クールシールユニット)	判定 II
			46 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身筋力低下)	判定 B
			54 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 左半身筋力低下)	判定 C
			177 日	装置の不具合 (クールシールユニット)	判定 II
			180 日	主要な感染 (血液培養陽性)	判定 C
			296 日	主要な感染 (感染部位不明 (喀痰、尿培養検査陽性))	判定 D
			567 日	主要な感染 (尿路)	判定 D
			761 日	主要な感染 (感染部位不明)	判定 D
			769 日	非中枢神経系の動脈血栓塞栓 (腸管)	判定 B 判定 I
3	50 歳代	男	37 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 精神状態の変調)	判定 B
			137 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			208 日	主要な感染 (肺)	判定 D
			220 日	主要な感染 (消化管)	判定 D
			302 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 I
			306 日	大量出血 (CRT-D ジェネレータ周囲)	判定 D
			325 日	主要な感染 (ペースメーカーポケット)	判定 D
			368 日	装置の不具合 (クールシールユニット)	判定 II
			401 日	主要な感染 (肺)	判定 D
			433 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 II

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
			469日	主要な感染（肺）	判定D
			523日	主要な感染（血液培養陽性）	判定C
			584日	主要な感染（肺）	判定D
			596日	主要な感染（ペースメーカーリード）	判定D
			604日	大量出血（下部消化管）	判定D
			609日	大量出血（腹壁）	判定D
			614日	大量出血（腹壁）	判定D
			622日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			629日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			642日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			651日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：意識レベル低下）	判定B
			651日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：意識レベル低下）	判定B
			652日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			672日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			688日	主要な感染（血液培養陽性、脱血管周囲の腹壁）	判定D
			700日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			728日	大量出血（慢性貧血）	判定D
			729日	主要な感染（肺）	判定D
			806日	大量出血（上部消化管）	判定D
			808日	大量出血（上部消化管）	判定D
			831日	主要な感染（血液培養陽性）	判定D
			833日	大量出血（上部消化管）	判定D
			847日	大量出血（上部消化管）	判定D
			848日	大量出血（上部消化管）	判定D
			850日	大量出血（上部消化管）	判定D
			858日	大量出血（上部消化管）	判定D
859日	大量出血（上部消化管）	判定D			
860日	主要な感染（肺、血液培養陽性）	判定D 判定イ			
4	50歳代	男	304日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定B
			487日	肝機能障害、腎機能障害	判定C 判定イ
5	60歳代	男	405日	装置の不具合（外部バッテリー）	判定Ⅱ
			431日	装置の不具合（外部バッテリー）	判定Ⅱ
			438日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			538日	主要な感染（肺）	判定D
			760日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			766日	主要な感染（血液培養陽性）	判定C
			792日	主要な感染（血液培養陽性）	判定A 判定イ

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
			798日	呼吸不全	判定C 判定イ
			798日	主要な感染（肺）	判定D
			798日	主要な感染（血液培養陽性）	判定C
			808日	主要な感染（血液培養陽性）	判定C
			823日	大量出血（胸壁）	判定D
6	50歳代	男	46日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：焦点が合わない）	判定B
			52日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：失語）	判定C
			71日	神経機能障害（脳卒中（TIA）：左半身麻痺）	判定C
			82日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：構音障害、右顔面・上肢不全麻痺）	判定C
			169日	神経機能障害（脳卒中（TIA）：記憶消失、眩暈、呂律障害）	判定B
			210日	主要な感染（ドライブライン・血液培養陽性）	判定A 判定イ
			216日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：健忘）	判定C
			239日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：意識障害）	判定B
			250日	主要な感染（尿路）	判定D
			281日	主要な感染（肺、尿路）	判定D
			318日	主要な感染（尿路）	判定D
			335日	主要な感染（肺、尿路）	判定D
			350日	主要な感染（肺、尿路）	判定D
			378日	主要な感染（尿路） （縦隔、ライン敗血症）	判定D 判定B 判定イ
			379日	主要な感染（肺）	判定D
			455日	腎機能障害	判定B 判定イ
			456日	肝機能障害	判定B 判定イ
			459日	呼吸不全	判定B 判定イ
			不明	その他（多臓器不全）	判定B 判定イ
			477日	大量出血（出血部位不明）	判定B
			484日	大量出血（出血部位不明）	判定B
			487日	大量出血（出血部位不明）	判定B
			490日	大量出血（出血部位不明）	判定B
493日	大量出血（出血部位不明）	判定C			
7	50歳代	男	238日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			257日	装置の不具合（クールシールユニット）	判定II
			385日	大量出血（ポンプポケット）	判定C
			444日	大量出血（腹腔内）	判定D 判定イ

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
8	30 歳代	男	323 日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：嘔吐、意識レベル低下、呂律困難）	判定 C
			438 日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定 B 判定イ

*：判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 6-4. 各事象の詳細（HeartMate II）

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
1	60 歳代	女	1 日	神経機能障害（けいれん：陳旧性脳梗塞）	判定 C
			16 日	主要な感染（消化管）	判定 D
			28 日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定 C 判定イ
2	50 歳代	女	315 日	装置の不具合（流入グラフト）	判定 I
			315 日	装置の不具合（血液ポンプ）	判定Ⅲ
			358 日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：昏睡）	判定 B 判定イ
3	50 歳代	女	22 日	右心不全	判定 C 判定イ
			50 日	主要な感染（血液培養陽性）	判定 C 判定イ
			55 日	装置の不具合（血液ポンプ）	判定Ⅲ
4	20 歳代	女	2 日	大量出血（縦隔、胸腔、動脈・静脈カニューレ挿入部）	判定 B
			6 日	主要な感染（血液培養陽性）	判定 C
			8 日	右心不全	判定 C 判定イ
			16 日	主要な感染（血液培養陽性）	判定 C
			21 日	主要な感染（血液培養陽性、肺）	判定 C
			不明	装置の不具合（血液ポンプ）	判定 I
5	40 歳代	女	6 日	大量出血（胸腔）	判定 B
			26 日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右半身麻痺）	判定 C
			47 日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定 C
			121 日	神経機能障害（脳卒中（けいれん）：症候性てんかん）	判定 C
			169 日	主要な感染（血液培養陽性）	判定 C
			191 日	その他（低拍出量症候群）	判定 B 判定イ
			191 日	装置の不具合（血液ポンプ）	判定Ⅲ 判定イ
			191 日	その他（多臓器不全）	判定 B 判定イ
6	50 歳代	男	309 日	主要な感染（血液培養陽性）	判定 A
			357 日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：精神症状の変調）	判定 C 判定イ
			373 日	装置の不具合（血液ポンプ）	判定Ⅲ

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
7	60歳代	女	628日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：眩暈、嘔気）	判定B 判定イ

*：判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 6-5. 各事象の詳細（Jarvik2000）

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
1	10歳代	女	185日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定C 判定イ
2	30歳代	男	178日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			361日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			361日	主要な感染（血液培養陽性）	判定A
			361日	大量出血（消耗性貧血）	判定B
			390日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：嘔吐、意識レベル低下、呂律困難）	判定B
			505日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定C 判定イ

*：判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 6-6. 各事象の詳細（体外設置型 VAD）

No.	年齢	性別	有害事象発生までの補助期間	有害事象	判定結果*
1	40歳代	女	10日	主要な感染（敗血症）	判定D 判定イ
			11日	大量出血（胸腔）	判定C
2	20歳代	男	47日	装置の不具合（装置内血栓症）	判定II 判定O
3	40歳代	男	155日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：左半身麻痺）	判定B 判定イ
4	60歳代	女	57日	主要な感染（ドライブライン、ライン敗血症、血液培養陽性）	判定A 判定イ

*：判定結果欄の記号は別添 1-2 参照

表 6-2 の DuraHeart における 2 件については、以下の通りである。

No.1 の症例については、NiproVAD 装着 2 日後に認められた血液培養陽性の感染から多臓器不全となったためジャイロポンプへ交換されたものの、脳出血を発症し、その後、再度 Nipro VAD を装着、DuraHeart に移行した事例である。DuraHeart 装着から約 4 ヶ月後にてんかん発作によるけいれんが発現、約 8 ヶ月後に右心不全により循環不全となり死亡に至っていると考えられ、有害事象（右心不全）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、右心不全については、病理解剖結果より心筋に活動性の炎症やリンパ球等の浸潤を認めたため、心筋炎によるものと考え、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

No.2 の症例については、体外式 VAD から DuraHeart に植替えしたその約 2 年 5 ヶ月後に心臓移植に至ったものの、その 17 日後に死亡したものである。DuraHeart 植え替え約 9 ヶ月後から心臓移植までの間にポンプポケット感染が発現、その後ポンプが体外に露出したため、筋皮弁移植術を実施、その 5 ヶ月後に再度ポンプが体外に露出したため、遊離広背筋皮弁移植が追加で実施されている。死因については不明であるものの、移植した心臓の状態に起因した可能性も考えられ、VAD 装着中に発現した有害事象（ポンプポケット感染）と死亡との因果関係はないと考え、「判定ロ」とした。

表 6-3 の EVAHEART における 8 件については、以下の通りである。

No.1 の症例については、VAD 装着から約 1.5 ヶ月後に頭蓋内出血を発症し、その後吃逆が出現して誤嚥性肺炎を併発、吃逆のコントロールを行いながら抗生剤治療や呼吸器管理を実施していたものの、肺炎を繰り返し発症し、VAD 装着約 2 年 3 ヶ月後に血液培養陽性及び肺の感染が確認され、薬物療法を実施したが、その 23 日後に死亡に至ったものである。肺炎を繰り返し発症し、治療が行われたものの感染により死亡に至っていることから、有害事象（血液培養陽性及び肺の感染）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.2 の症例については、VAD 装着から約 1.5 ヶ月後に左半身の筋力低下が発生し、右脳半球に頭蓋内出血、右中大脳動脈領域に脳梗塞が確認され、VAD 装着から約 2 年 1 ヶ月後に上腸管膜動脈閉塞による広範な腸管閉塞が確認され内科的治療を実施したもののその翌日死亡に至っており、有害事象（非中枢神経系の動脈血栓塞栓）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、腸管の動脈血栓塞栓については、事象発生 2 日前の PT-INR 値が至適範囲内であり、適切に抗凝固療法が実施されていたと考えられることから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

No.3 の症例については、VAD 装着から約 7 ヶ月後に肺感染、消化管感染を発現、その後も肺感染及び呼吸不全を繰り返し、VAD 装着から約 2 年 4 ヶ月後に

肺炎からの菌血症が発現した。徐々に全身状態が悪化し、敗血症、DIC、多臓器不全の状態となり、VAD 装着から約2年5ヵ月後に死亡に至っていることから、有害事象（肺感染、血液培養陽性）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.4 の症例については、VAD 装着から約10ヵ月後に意識レベル低下が認められ、脳内出血が確認された。外科的処置を施行し意識レベルならびにADLは軽介助まで改善したが、高次機能障害は残存していた。VAD 装着から約1年4ヵ月後、再び意識レベルの低下・右上肢の脱力を認めたため、新規の頭蓋内病変を疑いCT室に移動中に心停止となり、CPR及びPCPS等による集中管理としたものの、ショック状態で、急性腎不全及び急性肝不全を併発、持続的血液濾過透析及び輸血を施行したものの改善せず深昏睡状態となり、その13日後に多臓器不全により死亡に至った。有害事象（肝機能障害、腎機能障害）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、肝機能障害及び腎機能障害については、当該事象発生直前の心停止及びショック状態に伴い発生したものと考えられたが、VADとの関連性は否定できないと考え、「判定C」とした。

No.5 の症例については、VAD 装着から約1年5ヵ月後に肺感染発現後、血液培養陽性が繰り返し認められ、VAD 装着から約2年2ヵ月後血液培養陽性に伴い呼吸不全が発現、人工呼吸管理等の治療を行なうも改善せず、VAD 装着から約2年3ヵ月後に死亡に至ったものである。繰り返す感染により呼吸不全に至り死亡したと考えられ、血液培養陽性および呼吸不全と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.6 の症例については、VAD 装着から約7ヵ月後に、ドライライン感染及び血液培養陽性が認められ、その後肺、尿路、縦隔への感染を繰り返した後に、呼吸不全、腎不全等の多臓器不全となり死亡に至っていることから、有害事象（主要な感染、腎機能障害、肝機能障害、呼吸不全、多臓器不全）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.7 の症例については、VAD 装着から約1年3ヵ月後に意識消失し、腹腔内出血が確認されたため輸血及び開腹止血術を施行したが回復せず、意識消失から2日後に死亡に至っている。有害事象（大量出血（腹腔内））と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.8 の症例については、BiVAD 症例（LVAD: EVAHEART、RVAD: Jarvik2000）でありLVAD 装着から約11ヵ月後に嘔吐、意識レベルの低下、呂律困難が認められ、右脳半球に頭蓋内出血が確認されたため外科的処置及び薬物療法を実施し、ADLも軽介助まで改善していた。その約3ヵ月後に急なレベル低下から昏

睡に陥り、左脳半球に頭蓋内出血が発現し、その6日後に死亡したものである。頭蓋内出血発現から昏睡に至り、回復することなく死亡に至っており、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

表6-4のHeartMate IIにおける7件については、以下の通りである。

No.1の症例については、VAD装着から28日後にくも膜下出血（脳幹周囲や基底槽、両側シルビウス）が発現し、さらに左前頭葉脳表付近の血腫周囲の脳実質に浮腫、左淡蒼球にも浮腫を伴う急性期小出血が認められた。その3日後に死亡に至っていることから、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.2の症例については、VAD装着から約1年後に塞栓症（脳幹）を発現し、急速に意識レベルが低下し昏睡状態となり、同日に右心不全も発現、その翌日に死亡に至っていることから、有害事象（脳卒中（塞栓症））と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.3の症例については、VAD装着直後から右心不全が顕著で閉胸できず、開胸したまま血行動態管理をしていたが、VAD装着から22日後に右心不全が顕著となり、その約1ヵ月後に血液培養陽性が認められた。薬物療法を行うも、免疫力低下に伴う敗血症で循環動態が悪化し、多臓器不全となり死亡に至ったものである。右心不全が顕著で最後まで開胸のまま管理せざるをえない状況であったこと、感染が改善せずに敗血症から多臓器不全に至って死亡していることから、有害事象（右心不全、血液培養陽性）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、右心不全については、VAD装着前から右心不全が認められ、VAD装着により右心不全が顕在化したものと考えられることから、VADとの関連性は低いと否定はできないと考え、「判定C」とした。

No.4の症例については、VAD装着から8日後に右心不全が発現、遠心ポンプ（RVAD）を装着、強心剤投与による治療を2週間以上継続したが、VAD装着から約1ヵ月後に右心不全により死亡に至ったものである。VAD装着前からの右心不全が継続し、症状の改善がないまま腎不全、肝不全となり死亡に至っていることから、有害事象（右心不全）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、右心不全については、VAD装着前から右心不全が認められ、VAD装着により右心不全が顕在化したものと考えられることから、VADとの関連性は低いと否定はできないと考え、「判定C」とした。

No.5の症例については、VAD装着から約6ヵ月後にポンプ内血栓による低拍出量症候群が発現し、その後、循環動態悪化で脱血量が不足し、ポンプ不全に陥

り多臓器不全となり死亡していることから、有害事象（低拍出量症候群、血液ポンプ内血栓、多臓器不全）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、低拍出量症候群については、溶血、LDHの上昇が認められたことから、装置内血栓症による低拍出量症候群を疑われたが、抜去された血液ポンプに明らかな異常は認められず、担当医の見解より、患者が何らかの易血栓性素因を有していた可能性が考えられたため、VADとの関連性はおそらくあると考え、「判定B」とした。

また、多臓器不全については、循環動態悪化により脱血量が不足し、装置内血栓症によるポンプ不全に陥った可能性が考えられることから、VADとの関連性はおそらくあると考え、「判定B」とした。

No.6の症例については、VAD装着から約11ヵ月後に頭蓋内出血が発現、臨床症状として精神状態の変調が認められ、脳室ドレナージ施術等の治療をしたものの、昏睡状態のまま、16日後に死亡に至っていることから、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.7の症例については、VAD装着から約1年9ヵ月後に頭蓋内出血（小脳出血）が発現し緊急搬送されたが、その翌日に死亡に至ったものである。小脳出血により脳幹を圧迫して脳死、呼吸停止となり死亡していることから、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

表6-5のJarvik2000における2症例については、以下の通りである。

No.1の症例については、VAD装着から約7ヵ月後に頭蓋内出血（左前頭葉）を発現し、意識レベル低下、出血巣の増大が認められたため、緊急開頭血腫除去術を実施したものの、発現から10日後に合併した脳ヘルニアにより脳幹を圧迫し死亡に至っていることから、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.2の症例については、BiVAD症例(LVAD:EVAHEART、RVAD:Jarvik2000)であり、RVAD装着から約1年1ヵ月後に頭蓋内出血（右脳半球）が発現し、外科的処置及び薬物治療により軽快したものの、RVAD装着から約1年4ヵ月後に頭蓋内出血（左前頭葉出血）を発現、昏睡となり、頭蓋内出血発現から6日後に死亡に至っていることから、有害事象（頭蓋内出血（左前頭葉出血））と死亡との因果関係は否定できないと考え、「判定イ」とした。

表6-6の体外設置型VADにおける4件については、以下の通りである。

p No.1の症例については、VAD装着10日後に敗血症、11日後に胸腔に大量出血を認め、多臓器不全に至り、VAD装着から12日後に死亡に至っていることから、有害事象（敗血症）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」

とした。

なお、主要な感染（敗血症）については、植込み後に交換された中心静脈カテーテル培養および血液培養の結果は陰性であり、当該症例が重症心不全、高度腹水貯留等により長期絶食後に植込みを実施し、腸管感染症も認められていたことから、腸管感染症および腸内細菌または毒素によるバクテリアルトランスロケーションが疑われ、当該 VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。また、胸腔の出血については、敗血症により抗凝固系に異常をきたし、また、抗凝固療法導入直後で出血傾向となったとのことから、当該 VAD との関連性は低いと否定できないと考え、「判定 C」とした。

No.2 の症例については、BiVAD（LVAD：DuraHeart、RVAD：当該体外設置型 VAD）であり、RVAD である当該体外設置型 VAD の 4 台目装着から 47 日後、装着内血栓症が発現、その後、当該体外設置型 VAD 5 台目、他社製遠心ポンプを設置するも循環不全により死亡したものである。他社製遠心ポンプに交換後の循環不全により死亡していることから、当該 RVAD において発生した装置内血栓症と死亡との関連性はないと考え、「判定ロ」とした。

No.3 の症例については、BiVAD 症例（LVAD：当該 VAD、RVAD：他社製遠心ポンプ）であり、LVAD 装着から約 5 ヶ月後に左半身麻痺を認め、右脳半球の頭蓋内出血を確認、薬物療法および外科処置が実施されたものの、約 1.5 ヶ月後に死亡に至っていることから、有害事象（頭蓋内出血）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、頭蓋内出血については、抗凝固療法は適正範囲であったと考えられ、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

No.4 の症例については、VAD 装着から約 2 ヶ月後に体外式カニューレ挿入部位に感染が発生、その約 6 ヶ月後には動脈血および中心静脈カテーテルからも感染が検出され、薬物療法が実施されるも、敗血症となり死亡に至っていることから、有害事象（ドライブライン感染、ライン敗血症、血液培養陽性）と死亡との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

7. おわりに

本報告書では、第 12 回（2014 年 7 月 8 日開催）～第 18 回（2016 年 2 月 26 日開催）の委員会の開催状況及び有害事象の評価判定結果等について報告した。

本報告書において報告した有害事象の中に、安全性上、迅速な対応が必要と考えられた事象はなかったものの、今後の有害事象の発生状況を注視していく必要があると考える。

なお、評価判定等は、J-MACS へ登録されたデータや VAD 企業による詳細調査により得られた情報に基づき行われたものであり、各植込み施設が有する全ての情報から評価判定等が行われたものではないことに留意して頂きたい。

神経機能障害については、その発生件数が多いことから、J-MACS に登録されたデータ及び企業の詳細調査の結果から、発生状況や抗凝固療法の管理状況等について集計を行い、その結果を踏まえ、今後、発生要因等についての解析が必要と考えられた。

これまで当委員会（第 3 回～第 18 回）において計 1280 件の有害事象の評価判定を実施しており、評価判定結果が集積されてきたと考える。植込型 VAD 症例における主要な感染、大量出血、神経機能障害については、計 639 件の評価判定を実施、約 81%が VAD との関連性が否定できない（判定 A、B、C）と評価されていることから、今後は、発生した有害事象の個別の評価判定だけでなく、神経機能障害のように、その発生状況や発生要因等を安全対策に反映させることができるよう、全体的にレビューするような評価方法も必要と考えられ、その方法について検討を行っていきたいと考える。

また、装置の不具合については、各事象により発生原因が異なることから、事象ごとに安全対策の検討が必要と考えられるが、発生し得る健康被害等を考慮した評価判定の方法を検討する必要があると考える。

当委員会では、引き続き VAD の有害事象に対する評価判定当を行い、その結果等については、本報告書同様に取りまとめ、改めて報告する。

以 上

別 添

J-MACS 有害事象判定委員会 設置要綱

制定 平成 23 年 3 月 1 日

改正 平成 23 年 9 月 20 日

改正 平成 23 年 12 月 16 日

1. はじめに

長期使用を目的とする補助人工心臓（以下、「VAD」という。）の経時的な不具合や装着患者の有害事象などのデータを収集・解析することによって、生存期間や QOL 等に影響を与える因子を探索し、今後の臨床評価や臨床管理並びに次世代 VAD の開発に役立てることを目的とした産・官・学による市販後のデータ収集事業（以下、「J-MACS」という。）を含め、VAD の使用における不具合についての有害事象判定委員会の設置要項をここに定める。

2. 目的

有害事象判定委員会は、J-MACS 実施計画書 10.5 に基づき VAD 企業から報告された特定の有害事象（主要な感染、装置の不具合、神経機能障害、大量出血、及び死亡）に関する判定等を行う。なお、有害事象判定委員会は報告された有害事象に対する責任の所在を追求する組織ではなく、判定等を通じ VAD の安全な使用の推進と患者選択の最適化を図るための助言を目的とする。

3. 判定委員について

（1）委員の構成について

有害事象判定委員会の委員（以下、「委員」という。）は、VAD にかかる医工学・臨床医学に関する専門的な知識を有する機構専門委員の中から、別紙のメンバーで構成される。

なお、必要に応じ機構専門委員の中から該当する専門分野についての知識を有する者を加えることができる。

（2）委員長及び副委員長の設置について

当有害事象判定委員会に、委員の互選による委員長及び副委員長を置く。委員長は会務を総理し、委員長に事故等のあるときは、副委員長がその職務を代理する。

4. 判定委員会について

(1) 委員会の開催時期等について

各企業は、収集した有害事象について、適宜、医療機関に対する詳細調査等（機器の不具合の場合は、企業による製品の分析を含む）を行った上、薬事法に基づき PMDA に報告を行うこととなっている。

報告された有害事象の判定については、これら報告書等（企業からの報告書や J-MACS 調査票など）を元に、原則として年 3～4 回程度、判定委員会を開催するものとする。なお、報告された有害事象の発生傾向等により、保健衛生上速やかな対応が必要と認められた場合には、この限りではない。

(2) 評価判定等について

報告された有害事象の判定等については、別途定める「有害事象評価判定等方針」によるものとする。なお、評価判定を行う上で、収集された情報や分析結果等では、判定困難と考えられる場合、別途、判定委員会から企業に対し事務局を通じて、詳細情報や製品に関する耐久性や再現性の試験等の追加調査を求める事ができる。

また、判定委員会には、J-MACS 業務委員会（OC）の委員及び DC の担当者等を必要に応じてオブザーバーとして参加することができるが、判定に加わることはできない。

(3) 判定等後の取扱いについて

判定結果等は、事務局（PMDA 安全第一部）を通じ OC に報告する。また、判定結果等により速やかな安全対策の必要性を認めた場合においては、その結果を厚生労働省及び、J-MACS 運営委員会（SC）座長、J-MACS 業務委員会（OC）座長に報告し、必要な安全対策措置を実施するものとする。

5. 判定等にかかる利益相反の取扱いについて

判定等に際しては、平成 20 年 12 月 25 日 20 達第 8 号「医薬品医療機器総合機構における専門協議の実施に関する達」（別添）に準ずるものとする。

6. その他

事務局は、判定等の参考のために有害事象判定委員に対し、随時 J-MACS の「月別報告書」「半期進捗報告書」等を提供するものとする。

以上

有害事象判定委員会委員一覧

(氏名五十音順、敬称略)

いまち こう 井街 宏	東京大学大学院医学系研究科 名誉教授
たかたに せつ お 高谷 節雄	東京医科歯科大学 名誉教授
つきや とも のり 築谷 朋典	(独) 国立循環器病研究センター研究所 人工臓器部 人工臓器研究室長
とだか こうじ 戸高 浩司	九州大学病院 ARO 次世代医療センター 准教授
にしむら もとのぶ ○ 西村 元延	鳥取大学 医学部 器官再生外科学 教授
ほり まさつぐ ◎ 堀 正二	(独) 大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター 名誉総長
ますざわ とおる 増澤 徹	茨城大学 工学部 機械工学科 教授
まつみや ごろう 松宮 護郎	千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科 教授
みたむら よしのり 三田村 好矩	北海道大学 名誉教授
もりた しげき 森田 茂樹	佐賀大学 医学部 胸部・心臓血管外科 教授
やましな あきら 山科 章	東京医科大学 第二内科 主任教授

委員長：◎、副委員長：○

平成26年4月1日現在

事務局：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部 医療機器安全課

有害事象評価判定等方針

制定 平成 23 年 3 月 1 日

1. J-MACS より収集された特定の有害事象（①主要な感染、②神経機能障害、③大量出血、④装置の不具合、及び ⑤死亡）に関する評価判定等の方針について、以下の通りとする。

1) 「①主要な感染」、「②神経機能障害」、「③大量出血」の評価判定について
施設側及び報告企業の意見も踏まえ、原疾患との関係、事象発生時の状況、併用治療、合併症、時間的な経過、抜去された VAD などの補助人工心臓システムの分析結果などの要素を勘案し、医学・薬学・工学的観点から総合的に判断し、報告された有害事象について VAD との関連性を判定する。

- (判定 A) VAD との関連性が、明らかにある。
- (判定 B) VAD との関連性が、おそらくある。
- (判定 C) VAD との関連性は、低いと考えるが否定はできない。
- (判定 D) VAD との関連性は、ない。
- (判定 E) VAD との関連性については、情報不足により判定困難。

なお、評価判定に関する意見（評価根拠や他に考えられる有害事象の発生原因など）について、判定結果と共にコメントを付すことができる。

2) 「④装置の不具合」の評価判定について

施設側及び報告企業の意見も踏まえ、装置パラメータ、事象発生時の状況、全身血行動態、併用治療、合併症、時間的な経過、抜去された VAD などの補助人工心臓システムの分析結果などの要素を勘案し、医学・薬学・工学的観点から総合的に判断し、装置の不具合の要因について判定する。

- (判定 I) 装置の不具合は、植込み術時、あるいはその後の患者、介護者、又は医療従事者による管理や取扱い方法のエラーによる。なお、VAD の添付文書や取扱説明書の記載が不十分なために

引き起こされたと考えられる場合も含む。

(判定Ⅱ) 装置の不具合は、装置そのものによる。

(判定Ⅲ) 装置の不具合については、情報不足により判定困難。

なお、評価判定に関する意見（評価根拠や他に考えられる装置不具合の発生原因など）について、判定結果と共にコメントを付すことができる。

3) 「⑤死亡」の評価判定について

施設側及び報告企業の意見も踏まえ、原疾患との関係、事象発生時の状況、併用治療、合併症、時間的な経過、抜去された VAD などの補助人工心臓システムの分析結果などの要素を勘案し、医学・薬学・工学的観点から総合的に判断し、有害事象と死亡との関連性を判定する。

なお、死亡にかかる有害事象が上記の 1) 又は 2) 以外の場合については、別途、1) の評価判定に準じて VAD との関連性についても判定する。

(判定イ) 有害事象との関連性が、否定できない。

(判定ロ) 有害事象との関連性は、ない。

(判定ハ) 有害事象との関連性については、情報不足により判定困難。

なお、評価判定に関する意見（評価根拠や他に考えられる死因など）について、判定結果と共にコメントを付すことができる。

2. 有害事象の評価判定を通じ、別途、必要に応じて VAD の取扱い上の注意点や管理方法、その他有害事象の防止・軽減のための市販後安全にかかる助言を行う。

以 上

評価判定ツリー

