

**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
(2016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	18
5. 装置の不具合	23
5.1 DuraHeart における装置の不具合について	27
5.2 EVAHEART における装置の不具合について	31
5.3 HeartMate II における装置の不具合について	37
5.4 Jarvik2000 における装置の不具合について	50
6. 死亡	57
7. おわりに	67

別添一覧

別添 1 : J-MACS 有害事象判定委員会 設置要綱	69
別紙 : 有害事象判定委員会委員一覧	71
別添 2 : 有害事象評価判定等方針	72
別添 3 : 評価判定ツリー	74
別添 4-1~5 : DuraHeart 左心補助人工心臓システム情報提供文書	75

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（Ventricular Assist Device : VAD）に関連した市販後のデータ収集事業（Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support : 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 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 に、有害事象評価判定等方針を別添 2 及び別添 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（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : 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 22 回開催されており、その概要を表 1-1 に示す。

第 3 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）」、「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）」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、2015 年版）」においてすでに報告しているため、本報告書は第 19 回～第 22 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 390 件（225 症例）及び体外設置型 VAD の有害事象 63 件（35 症例）について、とりまとめたものである。

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 2017 年 3 月 1 日までの J-MACS への登録患者数の推移を図 1 に示す。植込型 VAD の登録患者数の内訳は、DuraHeart 83 症例、EVAHEART 143 症例、HeartMate II 319 症例、Jarvik2000 120 症例、体外設置型 VAD 119 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	
第 19 回	2016/05/31	
第 20 回	2016/09/08	
第 21 回	2016/12/13	
第 22 回	2017/03/24	

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 19~ 22 回	(参考) 第 3~ 18 回	累計	第 19~ 22 回	(参考) 第 3~ 18 回		
主要な感染	431 件	139 件	292 件	11 件	-	11 件	442 件	
神経機能障害	塞栓症	123 件	19 件	104 件	4 件	-	4 件	127 件
	頭蓋内出血	90 件	23 件	67 件	3 件	-	3 件	93 件
	TIA	16 件	5 件	11 件	1 件	-	1 件	17 件
	けいれん	11 件	1 件	10 件	-	-	-	11 件
	その他	12 件	4 件	8 件	-	-	-	12 件
大量出血	184 件	58 件	126 件	2 件	-	2 件	186 件	
装置の不具合	736 件	127 件	609 件	12 件	-	12 件	748 件	
その他	26 件	14 件	12 件	1 件	-	1 件	27 件	
合計	1629 件	390 件	1239 件	34 件	-	34 件	1663 件	

有害事象	体外設置型 VAD			
	累計	第 19~ 22 回	(参考) 第 3~ 18 回	
主要な感染	24 件	22 件	2 件	
神経機能障害	塞栓症	3 件	3 件	-
	頭蓋内出血	4 件	2 件	2 件
	TIA	-	-	-
	けいれん	1 件	1 件	-
	その他	1 件	1 件	-
大量出血	4 件	3 件	1 件	
装置の不具合	26 件	23 件	3 件	
その他	8 件	8 件	-	
合計	71 件	63 件	8 件	

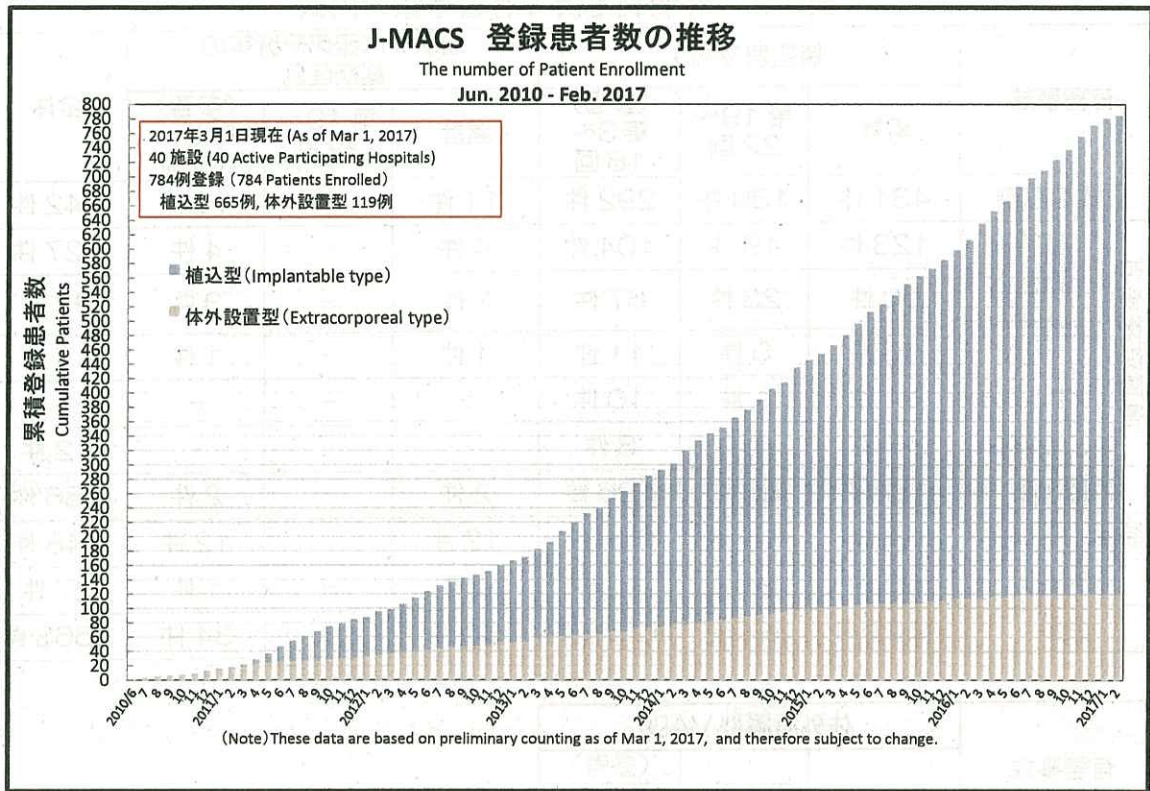


図 1 : J-MACS 登録患者の推移

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（86 症例）及び体外設置型 VAD 22 件（14 症例）の評価判定を行った。各装置別の内訳を表 2-1 に、各事象の内訳を表 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）を示す。

表 2-1. 各装置別の内訳

J-MACS 症例				
DuraHeart	EVAHEART	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
16 件 (10 症例)	50 件 (24 症例)	61 件 (44 症例)	12 件 (8 症例)	22 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

表 2-2. 各事象の内訳 (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	30 歳代	男	84 日	ドライブライン	判定 A
2	30 歳代	男	469 日	ドライブライン	判定 A
			469 日	血液培養陽性	判定 C
3	40 歳代	男	11 日	ドライブライン	判定 A
			53 日	血液培養陽性	判定 C
4	50 歳代	男	47 日	ライン敗血症	判定 D
			47 日	尿路	判定 D
5	40 歳代	男	464 日	ドライブライン	判定 A
6	40 歳代	男	398 日	肺	判定 D
7	40 歳代	男	311 日	ドライブライン	判定 A
			457 日	ドライブライン	判定 A
8	30 歳代	男	179 日	角膜、結膜	判定 D
9	50 歳代	男	40 日	ドライブライン	判定 A
			40 日	ポンプポケット	判定 A
10	60 歳代	男	166 日	ドライブライン	判定 A
			166 日	血液培養陽性	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 2-3. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	847 日	ドライブライン	判定 A
			1,018 日	ドライブライン	判定 A
			1,141 日	ドライブライン	判定 A
			1,098 日	ドライブライン	判定 A
			1,186 日	ドライブライン	判定 A
			1,298 日	ドライブライン	判定 A
			1,401 日	ドライブライン	判定 A
			1,452 日	ドライブライン	判定 A
			1,507 日	CRTD ポケット	判定 D
2	50 歳代	男	594 日	ドライブライン	判定 A
3	20 歳代	男	713 日	ドライブライン	判定 A
			996 日	ドライブライン	判定 A
4	40 歳代	男	1,479 日	ドライブライン、ポンプポケット	判定 A
5	20 歳代	男	703 日	消化管	判定 D
			1,065 日	部位不明	判定 C
6	50 歳代	男	621 日	消化管、大腸憩室炎	判定 D
7	40 歳代	男	624 日	ドライブライン	判定 A
8	30 歳代	男	631 日	ドライブライン	判定 A
9	40 歳代	男	741 日	ドライブライン	判定 A
10	30 歳代	男	1,097 日	ドライブライン	判定 A
11	30 歳代	男	434 日	ドライブライン	判定 A
			577 日	ドライブライン	判定 A
			643 日	ドライブライン	判定 A
			777 日	ドライブライン	判定 A
			936 日	ドライブライン	判定 A
			1,299 日	ドライブライン	判定 A
12	20 歳代	男	622 日	ドライブライン	判定 A
			1,011 日	腹腔	判定 B
			1,066 日	血液培養陽性	判定 C
13	40 歳代	男	666 日	ドライブライン	判定 A
			1,231 日	智歯周囲炎、下顎部蜂窩織炎	判定 D
14	20 歳代	男	1,123 日	ドライブライン	判定 A
15	40 歳代	男	659 日	ドライブライン	判定 A
			737 日	ドライブライン	判定 A
16	50 歳代	男	1,013 日	ドライブライン	判定 A
			1,047 日	ドライブライン、ポンプポケット	判定 A
17	20 歳代	女	726 日	血液培養陽性	判定 C
			737 日	肺	判定 D

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*
18	50 歳代	男	378 日	尿路	判定 D
				縦隔、ライン敗血症	判定 B
19	40 歳代	男	204 日	ドライブライン	判定 A
			346 日	ドライブライン	判定 A
			631 日	ドライブライン	判定 A
20	30 歳代	男	75 日	消化管	判定 D
			375 日	ドライブライン	判定 A
21	30 歳代	男	391 日	ドライブライン	判定 A
22	50 歳代	男	164 日	血液培養陽性	判定 C
			232 日	血液培養陽性	判定 C
23	40 歳代	男	245 日	ドライブライン	判定 A
24	40 歳代	男	222 日	血液培養陽性	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 2-4. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	13 日	縦隔	判定 B
			202 日	上気道	判定 D
			277 日	ドライブライン	判定 A
			305 日	ドライブライン	判定 A
			680 日	ドライブライン	判定 A
			1,009 日	感染部位不明	判定 C
			1,031 日	ドライブライン	判定 A
2	50 歳代	男	104 日	肺	判定 D
			784 日	ドライブライン	判定 A
3	20 歳代	女	688 日	消化管	判定 D
4	50 歳代	男	724 日	感染部位不明	判定 C
5	50 歳代	男	499 日	ドライブライン	判定 A
6	10 歳代	女	325 日	尿路	判定 D
7	60 歳代	男	825 日	ドライブライン	判定 A
			845 日	ドライブライン	判定 A
8	50 歳代	男	502 日	ドライブライン	判定 A
			952 日	ドライブライン	判定 A
9	50 歳代	女	343 日	ドライブライン	判定 A
			357 日	ドライブライン	判定 A
			572 日	正中創下部	判定 B
10	20 歳代	男	442 日	消化管	判定 D
11	50 歳代	男	24 日	肺	判定 D

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*
12	50歳代	男	287日	ポンプポケット	判定 A
13	10歳代	女	486日	ドライブライン	判定 A
			714日	ドライブライン	判定 A
14	50歳代	女	7日	肺	判定 D
			65日	尿路	判定 D
15	60歳代	男	570日	ドライブライン	判定 A
16	60歳代	男	654日	ドライブライン	判定 A
17	60歳代	男	475日	ドライブライン	判定 A
18	60歳代	男	233日	ドライブライン	判定 A
19	50歳代	男	113日	気管支	判定 D
20	30歳代	女	232日	ドライブライン	判定 A
21	10歳代	男	101日	ドライブライン	判定 A
22	40歳代	女	89日	肺	判定 D
			109日	ドライブライン、血液培養陽性、ペー スメーカーリード	判定 D
23	30歳代	男	10日	ドライブライン	判定 A
24	50歳代	男	179日	ドライブライン	判定 A
25	40歳代	男	51日	縦隔	判定 B
			237日	ポンプポケット、血液培養陽性、縦隔	判定 A
26	10歳代	男	530日	ドライブライン	判定 A
27	40歳代	男	41日	ドライブライン	判定 A
28	60歳代	男	218日	ドライブライン	判定 A
29	40歳代	男	107日	ドライブライン	判定 A
30	60歳代	男	185日	粉瘤	判定 D
31	40歳代	男	11日	縦隔	判定 B
32	20歳代	男	268日	ドライブライン	判定 A
			290日	ドライブライン	判定 A
			590日	ドライブライン	判定 A
33	40歳代	男	29日	ドライブライン	判定 A
34	20歳代	男	658日	ドライブライン	判定 A
35	40歳代	男	5日	ドライブライン、血液培養陽性	判定 A
36	50歳代	女	36日	ドライブライン	判定 A
37	50歳代	男	330日	ドライブライン	判定 A
38	40歳代	男	12日	ポンプポケット、血液培養陽性、縦隔	判定 A
39	30歳代	女	249日	ドライブライン	判定 A
40	20歳代	男	27日	ドライブライン	判定 A
41	50歳代	男	622日	ポンプポケット	判定 A
42	10歳代	男	57日	ドライブライン	判定 A
43	40歳代	男	36日	ポンプポケット	判定 A

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*
44	40 歳代	男	45 日	ポンプポケット、縦隔	判定 A

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 2-5. 各事象の内訳 (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	60 歳代	男	118 日	血液培養陽性	判定 C
			147 日	血液培養陽性	判定 C
2	50 歳代	男	554 日	血液培養陽性	判定 C
			635 日	CRT-D 創部	判定 D
			677 日	CRT-D 創部	判定 D
3	40 歳代	男	583 日	感染部位不明	判定 E
4	50 歳代	男	29 日	体外式 VAD 抜去部	判定 D
			50 日	ドライプライン	判定 A
5	30 歳代	男	297 日	ドライプライン	判定 A
6	20 歳代	女	66 日	ドライプライン	判定 A
7	30 歳代	男	40 日	ドライプライン	判定 A
8	20 歳代	男	5 日	肺	判定 D

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 2-6. 各事象の内訳（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	男	11 日	体外式カニューレ挿入部位	判定 A
			139 日	血液培養陽性	判定 C
			139 日	体外式カニューレ挿入部位	判定 A
2	40 歳代	女	不明	尿路	判定 D
			不明	肺	判定 D
			不明	部位不明（細菌性）	判定 D
3	40 歳代	女	不明	尿路	判定 D
			不明	肺	判定 D
			不明	部位不明（細菌性）	判定 D
4	20 歳代	女	0 日	肺	判定 D
5	20 歳代	女	17 日	血液培養陽性、体外式カニューレ挿入 部位	判定 A
6	20 歳代	女	18 日	血液培養陽性、体外式カニューレ挿入 部位、ライン敗血症	判定 A
7	50 歳代	女	2 日	尿路	判定 D
8	50 歳代	女	不明	ライン敗血症、尿路、仙骨部	判定 D
9	10 歳代	女	23 日	肺	判定 D
			38 日	肺	判定 D
10	10 歳代	女	44 日	肺	判定 D
11	10 歳代	女	4 日	肺	判定 D
			20 日	血液培養陽性、中心静脈カテーテル	判定 D
12	10 歳代	女	218 日	肺	判定 D
13	50 歳代	女	66 日	縦隔	判定 A
14	不明	男	不明	感染部位不明	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 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。が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 161 件について、前述①により「判定 A」と評価判定したのは 91 件、②により「判定 B」と評価判定したのは 4 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 25 件であった。また、上記①～④以外の感染 27 件の評価判定については、以下の通りである。

表 2-2 (DuraHeart)、No.8 の症例における角膜、結膜の感染については、当該 VAD 装着約 6 ヶ月後に流行性角膜結膜炎 (起因菌: アデノウイルス) が発生したもので、眼部局所の感染であり、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 2-3 (EVAHEART)、No.12 症例における腹腔内の感染については、当該事象発生の 2 日前に体内機器圧迫による胃穿孔が発生し、腹腔内感染に至っ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。

表 2-3 (EVAHEART)、No.13 症例における智歯周囲炎及び下顎部蜂窩織炎の感染については、歯周膿瘍より口腔内正常細菌叢 (起因菌: Normal flora) が検出されており、局所の感染であることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 2-4 (HeartMate II)、No.9 症例における正中創下部の感染については、当該 VAD 植込み前に装着していた体外設置型 VAD の送・脱血管刺入部が感染しており、この感染部位と近かったことから正中創下部の感染に至ったと考えられるものの、正中切開下部の感染は VAD 植込み術に関連した感染であることも否定できず、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

表 2-5 (Jarvik2000)、No.3 の症例における部位不明の感染については、発熱が認められたものの、血液培養及び尿培養は陰性、心エコー上も疣腫等は認めず、創部状態の変化も認められていないことから、発熱に至った原因が不明であり、VAD との因果関係の評価は困難と考え、「判定 E」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.1 における体外式カニューレ挿入部位の感染については、当該 VAD 植え込み部位で発現していることから、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。また、細菌性の感染については、感染部位は不明であるものの血液培養陽性であり、当該事象発生前に植込み部位の感染が発生しているため、VAD との関連性がある感染との因果関係が否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.2 及び No.3 の症例における感染については、尿路、肺及び感染部位不明の細菌性の感染であり、VAD 植込み部位の感染は認められていないことから、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.4 の症例における肺の感染については、当該症例は易感染性患者であり、また植込み部位以外の肺の感染であることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.5 及び No.6 の症例における体外式カニューレ挿入部位を含む感染については、VAD 植え込み部位での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」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.7 の症例における尿路感染については、感染が限局していることから VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。No.8 の症例における感染については、低酸素脳症、意識障害により長期のカテーテル留置、褥瘡形成を余儀なくされる状況であったことが影響していると考えられ、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.9、No.10、No.11 及び No.12 の症例における感染については、感染部位が肺又は中心静脈留置部位に限局しており、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.13 の症例における縦隔の感染については、VAD 植え込み術による感染と考えられることから、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。

表 2-6 (体外設置型 VAD)、No.14 の症例における感染については、感染部位や感染経路が不明であり、VAD との関連性は低いが否定できないと考え、「判定 C」とした。

3. 神経機能障害

神経機能障害について、植込型 VAD 52 件（38 症例）及び体外設置型 VAD 7 件（7 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	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
塞栓症	-	13 件 (7 症例)	4 件 (4 症例)	2 件 (2 症例)	3 件 (3 症例)
頭蓋内出血	2 件 (2 症例)	10 件 (9 症例)	6 件 (5 症例)	5 件 (4 症例)	2 件 (2 症例)
TIA	1 件 (1 症例)	3 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)	-	-
けいれん	-	-	1 件 (1 症例)	-	1 件 (1 症例)
その他	2 件 (2 症例)	-	-	2 件 (2 症例)	1 件 (1 症例)
合計	5 件 (5 症例)	26 件 (17 症例)	12 件 (10 症例)	9 件 (6 症例)	7 件 (7 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：合計欄の症例数は、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. 各事象の内訳（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	50 歳代	男	1,174 日	脳卒中（TIA）：しびれ	判定 E
2	50 歳代	男	584 日	脳卒中：昏睡	判定 B
3	40 歳代	男	483 日	脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡	判定 C
4	40 歳代	男	462 日	脳卒中：半盲（視野障害）	判定 B
5	60 歳代	男	181 日	脳卒中（頭蓋内出血）：記憶力低下	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 3-3. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	669 日	脳卒中 (塞栓症) : 複視	判定 B
2	20 歳代	男	1,000 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛	判定 B
3	50 歳代	男	1,222 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 昏睡	判定 B
4	30 歳代	男	552 日	脳卒中 (塞栓症) : 右半身の筋力低下	判定 B
			661 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身の筋力低下	判定 B
5	20 歳代	男	1,220 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 失語	判定 B
6	20 歳代	男	744 日	脳卒中 (塞栓症) : 呂律障害	判定 B
			883 日	脳卒中 (塞栓症) : 呂律障害、左口角下垂	判定 B
7	40 歳代	男	683 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身筋力低下	判定 C
8	50 歳代	男	1,186 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 精神状態の変調	判定 B
9	20 歳代	女	633 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身の筋力低下	判定 C
			639 日	脳卒中 (塞栓症) : 右半身の筋力低下	判定 C
			658 日	脳卒中 (塞栓症) : 左片麻痺、失語	判定 B
			716 日	脳卒中 (塞栓症) : 左片麻痺、意識障害	判定 B
			730 日	脳卒中 (塞栓症) : 右半身麻痺	判定 C
			736 日	脳卒中 (塞栓症) : 瞳孔不同	判定 C
10	30 歳代	男	529 日	脳卒中 (塞栓症) : 右下肢の脱力	判定 B
11	50 歳代	男	336 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 感覚障害	判定 B
			487 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身の筋力低下	判定 C
12	40 歳代	男	367 日	脳卒中 (TIA) : 左半身の筋力低下	判定 C
			573 日	脳卒中 (TIA) : 左半身の筋力低下	判定 B
13	50 歳代	女	19 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 視野異常	判定 B
14	60 歳代	女	32 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身の筋力低下	判定 C
15	50 歳代	男	157 日	脳卒中 (TIA) : 呂律困難	判定 B
16	40 歳代	男	144 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 視野異常、視覚異常	判定 B
17	40 歳代	男	230 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左目 1/4 盲	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 3-4. 各事象の内訳 (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	40 歳代	男	32 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 精神状態の変調	判定 B
2	40 歳代	女	1 日	脳卒中 (塞栓症) : 左半身麻痺	判定 C
3	40 歳代	男	649 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 臨床症状なし	判定 B
			657 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 臨床症状なし	判定 C
4	60 歳代	男	16 日	脳卒中 (塞栓症) : 失語	判定 C
5	20 歳代	男	1 日	けいれん	判定 C
6	50 歳代	女	47 日	脳卒中 (塞栓症) : 一過性視野障害	判定 C
7	50 歳代	男	0 日	脳卒中 (塞栓症) : けいれん	判定 A
8	40 歳代	男	9 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛	判定 C
9	30 歳代	男	88 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛、嘔吐	判定 B
			98 日	脳卒中 (TIA) : 右 1/4 盲	判定 C
10	60 歳代	女	19 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛、嘔吐	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 3-5. 各事象の内訳 (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	52 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半盲	判定 C
2	50 歳代	女	2 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半身麻痺	判定 C
			4 日	脳卒中 (塞栓症) : 無症候性	判定 C
			10 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 無症候性	判定 C
			24 日	脳卒中 (<も膜下出血) : 右下肢感覚異常	判定 C
3	60 歳代	女	25 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛	判定 C
4	40 歳代	女	116 日	脳卒中 (頭蓋内出血) : 頭痛	判定 C
5	30 歳代	女	5 日	脳卒中 (塞栓症) : けいれん	判定 C
6	20 歳代	女	84 日	<も膜下出血	判定 C

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 3-6. 各事象の内訳（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	903 日	脳卒中（頭蓋内出血）	判定 C
2	20 歳代	女	111 日	脳卒中（頭蓋内出血）：左半身麻痺	判定 B
3	50 歳代	女	7 日	脳卒中（塞栓症）：嚥下障害	判定 B
4	50 歳代	女	7 日	脳卒中（塞栓症）：精神症状の変調	判定 B
5	50 歳代	女	19 日	脳卒中（塞栓症）：精神症状の変調	判定 B
6	10 歳代	女	218 日	脳卒中：昏睡	判定 B
7	50 歳代	女	169 日	けいれん：低酸素脳症	判定 E

*判定結果欄の記号は別添 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 値から過抗凝固状態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 59 件について、前述①により「判定 B」と評価判定したものは 23 件であった。②により「判定 C」と評価判定したものは 26 件であった。また、①、②以外の神経機能障害 10 件の評価判定については、以下の通りである。

表 3-2（DuraHeart）、No.1 の症例における神経機能障害（TIA）については、当該 VAD 装着約 3 年 2 ヶ月後にしびれが発現し、TIA が疑われたものである。本事例では、当該 VAD 装着 4 ヶ月後、10 ヶ月後及び 2 年 8 ヶ月後にも神経機能障害が繰り返し発生しており、全て「判定 B」とした。CT 検査からは脳卒中の発生部位が特定されておらず、本事象以前に発生した神経機能障害に関連する一連の事象と考えることもできるが、事象発生時の INR 値が不明であることから判定困難と考え、「判定 E」とした。

表 3-2（DuraHeart）、No.3 の症例における神経機能障害（頭蓋内出血）については、事象発生 5 日前から INR 値が上昇し、当該事象発生の前日は 4.0 であった（発症当日の INR 値は 2.1）。また、医療機関より、装置が正常に機能していたことが報告されており、患者から摘出した血液ポンプを製造元で調査した結果においても、血栓形成や血流を阻害する異常は認められなかった。従って、

事象発生前日の INR 値から過抗凝固状態であったと考えられ、抗凝固療法の管理による影響であり、VAD との関連性については低いと否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 3-4 (HeartMate II)、No.7 の症例における神経機能障害 (塞栓症) については、事象発生当日の INR 値が 1.3 で至適管理範囲に対して低値であるものの、手術当日の発生であり、当該 VAD 装着術中の空気塞栓なども疑われることから、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。

表 3-6 (体外設置型 VAD)、No.1 の症例における神経機能障害 (頭蓋内出血) については、当該事象発生時の患者の管理状況が不明であるものの、VAD 植込み中に発現した感染症が長期に及んでいたことから、感染が当該事象に影響を与えたことは否定できず、本事象と VAD との関連性は否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 3-6 (体外設置型 VAD)、No.2 の症例における神経機能障害については、事象発生時の抗凝固療法の管理状況等が不明であるものの、発生原因は装置に関連しているとの担当医の見解同様、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

表 3-6 (体外設置型 VAD)、No.3、No.4、No.5 及び No.6 の症例における神経機能障害については、VAD 装着中の INR 値管理範囲が患者の状況に応じて調整されているものの、事象発生前後にて装置内血栓が発現していることから、各事象はポンプ内血栓による影響によるものと考え、VAD との関連性はおそらくあるとし、「判定 B」とした。

表 3-6 (体外設置型 VAD)、No.7 の症例における神経機能障害については、心肺停止後の低酸素脳症に伴ってけいれんが発生したものであるが、心肺停止の発生原因に係る詳細が不明であることから判定困難と考え、「判定 E」とした。

以上が、神経機能障害の発生状況に関する症例の判定結果となる。第 19 回 J-MACS 有害事象判定委員会までに報告、評価判定された症例の中では、神経機能障害が多く発生している状況であったことから、神経機能障害の発生要因に関する調査を以下の通り実施した。

1) 目的

神経機能障害発生とリスク候補因子 (感染症、大量出血、TTR) との関連の定量的評価を目的とし、ネステッドケース・コントロールスタディを実施した。

2) 解析方法

2010年3月31日から2016年6月30日までにVAD(DuraHeart、EVAHEART、HeartMate II、Jarvik2000)の植込みを行った患者をコホートとした。このうち、神経機能障害を発現した患者をケースとして、神経機能障害の初回発現日時点(Index date)における非ケース集団からコントロール候補を抽出し、VAD植込み日からIndex dateまでの期間をマッチング因子とした時点マッチングを行うことで、ケース11例に対して最大4例のコントロールを特定した¹。そして、リスク候補因子として、神経機能障害発生前の感染症の有無、大量出血の有無、Index date直近までのTTRを、調整因子として性別、年齢、心不全の重症度等を共変量とする条件付ロジスティック回帰モデルを用いて、各リスク候補因子の調整オッズ比及び95%信頼区間を算出した。なお、解析にはSAS[®]9.4を用いた。

3) 結果及び考察

(1) 解析対象集団

コホートとして577人、解析対象集団として581人²(ケース152人、コントロール429人)を特定した。

¹±7日を許容範囲とし、コントロールのIndex dateはマッチング相手のケースのIndex dateとした。

² コントロールは複数回選択されうる。

(2) 感染症及び大量出血

感染症と神経機能障害発生との間に関連は見られなかった(調整オッズ比0.99 [95%信頼区間 0.58-1.69])。一方、大量出血が発生した場合は発生しない場合に比べて、統計学的に有意ではないものの、約1.5倍神経機能障害が発生しやすい傾向があった(調整オッズ比1.49 [95%信頼区間 0.81-2.73])。

(3) TTR

TTRが60%未満の場合は60%以上の場合に比べて、約3倍神経機能障害が発生しやすい傾向があった(調整オッズ比2.96 [95%信頼区間 1.77-4.94])。このことから、TTRについては、これまで以上に管理を徹底するよう留意が必要と考えられる。しかし、患者の抗凝固管理の状況によっては、最適な管理範囲が必ずしも至適管理範囲に含まれない場合があるため、患者状態に応じた管理の徹底を行うことが望ましいと考える。

4) 限界

本調査で考慮した共変量は、J-MACS調査票で収集される患者情報より収集可能な情報に限定されており、心不全以外の重症度や他の臓器の機能不全など、VADの成績に影響を与える因子は必ずしも全て含まれていない。感染症や大量出血等の有害事象について、発生の有無に関する情報はJ-MACSに含まれる

が、発生後の管理の状態や治療内容は含まれていない。また、ケースに含まれる機種別の利用者数には偏りがあるため、機種別の比較については更なる検討が必要と考える。更に、J-MACS には特定の時点における情報しか含まれず、ケースは神経機能障害発生時点の情報を持つのに対し、コントロールは当該情報を持たない。そのため、ケースとコントロールでは、情報の収集時点が異なっている場合がある点に留意する必要がある。

4. 大量出血

大量出血について、植込型 VAD 58 件 (32 症例) 及び体外設置型 VAD 3 件 (3 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	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
16 件 (3 症例)	5 件 (4 症例)	27 件 (18 症例)	10 件 (7 症例)	3 件 (3 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

表 4-2. 各事象の内訳 (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	40 歳代	男	1 日	ポンプポケット	判定 B
2	50 歳代	男	10 日	縦隔、ポンプポケット	判定 B
			18 日	縦隔、ポンプポケット、上部消化管	判定 B
			28 日	上部消化管	判定 C
			36 日	上部消化管、その他	判定 C
			39 日	上部消化管、その他	判定 C
			42 日	上部消化管、その他	判定 C
			43 日	上部消化管、その他	判定 C
			47 日	上部消化管	判定 C
			55 日	上部消化管	判定 C
			65 日	上部消化管	判定 C
			86 日	上部消化管	判定 C
			106 日	上部消化管	判定 C
	244 日	上部消化管、その他	判定 C		
	690 日	上部消化管	判定 C		
3	20 歳代	男	7 日	胸腔	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 4-3. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	454 日	下部消化管	判定 C
			454 日	腹腔内、脾臓	判定 D
2	20 歳代	男	1,009 日	腹腔内	判定 B
3	40 歳代	女	886 日	出血部位不明	判定 C
4	30 歳代	男	8 日	縦隔	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 4-4. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	1,033 日	貧血	判定 D
2	50 歳代	男	206 日	上部消化管	判定 C
3	20 歳代	男	150 日	腹腔内	判定 B
4	40 歳代	男	13 日	縦隔	判定 B
			14 日	縦隔	判定 B
			15 日	縦隔	判定 B
			16 日	縦隔	判定 B
			17 日	縦隔	判定 B
			22 日	縦隔	判定 B
			25 日	縦隔	判定 B
			27 日	縦隔	判定 B
			28 日	縦隔	判定 B
31 日	縦隔	判定 B			
5	40 歳代	男	15 日	胸壁	判定 B
6	30 歳代	男	19 日	貧血	判定 B
7	40 歳代	男	282 日	消化管	判定 B
8	40 歳代	男	2 日	縦隔	判定 B
9	60 歳代	男	2 日	縦隔	判定 B
10	30 歳代	男	0 日	胸壁	判定 B
11	40 歳代	男	10 日	ポンプポケット	判定 B
12	50 歳代	女	0 日	縦隔	判定 B
13	40 歳代	男	3 日	胸腔	判定 B
14	40 歳代	女	5 日	流出グラフト	判定 B
15	40 歳代	男	0 日	縦隔、胸壁	判定 B
16	40 歳代	男	1 日	縦隔、ポンプポケット、胸腔	判定 B
17	50 歳代	男	1 日	ポンプポケット	判定 B
18	60 歳代	女	9 日	胸壁	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 4-5. 各事象の内訳 (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	60 歳代	男	86 日	右大腿部筋内出血	判定 C
2	50 歳代	男	718 日	上部消化管	判定 C
3	10 歳代	男	6 日	貧血	判定 C
			23 日	貧血	判定 C
			616 日	貧血	判定 C
4	50 歳代	女	8 日	貧血	判定 D
5	60 歳代	女	165 日	消化管、鼻出血	判定 A
6	20 歳代	男	29 日	呼吸器	判定 D
			63 日	胸腔	判定 B
7	10 歳代	女	154 日	性器	判定 B

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 4-6. 各事象の内訳 (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	20 歳代	女	5 日	下部消化管	判定 C
2	50 歳代	女	10 日	上部消化管	判定 C
3	40 歳代	男	38 日	呼吸器	判定 D

*判定結果欄の記号は別添 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 値から過抗凝固状態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 61 件について、前述①により「判定 B」と評価判定したのは 20 件、②により「判定 B」と評価判定したのは 10 件、③により「判

定 C」と評価判定したのは 13 件、④により「判定 D」と評価判定したのは 4 件であった。また、上記①～④以外の大量出血 14 件の評価判定については、以下の通りである。

表 4-3 (EVAHEART)、No.2 の症例における腹腔内の出血については、VAD による胃穿孔あるいは腹腔内臓器の接触または、圧迫により出血に至ったと考え、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

表 4-3 (EVAHEART)、No.3 の症例における出血部位不明の出血については、VAD 装着約 2 年 5 ヶ月後に輸血が実施されたものである。事象発生日の INR 値は 1.89 であり、抗凝固療法の管理の影響も考えられ、VAD との関連性は低いが否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.2 の症例における上部消化管の出血については、消化管内視鏡で出血箇所の特定ができなかったものの、高尿素窒素血症及び黒色便等の所見から上部消化管からの出血が強く疑われたとのことである。出血の原因については、定常流型 VAD の連続流による脈圧低下とずり応力によるものとの論文報告もされていることから、VAD との関連性は否定できないと考え、「判定 C」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.6 症例における出血部位不明の貧血については、緩徐進行性の貧血が認められ、輸血が実施されたものである。前日の INR 値が 3.52 と高値であったが、当該事象の発生日を含め、抗凝固療法が適切に管理されていたことから、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

表 4-4 (HeartMate II)、No.7 の症例における消化管出血については、当該 VAD 装着約 1.5 ヶ月後から重度の縦隔部感染が継続し、さらに装着 7.5 ヶ月後にポンプポケット感染が発生し重度の感染が継続したため、装着約 8 ヶ月後に血液ポンプを摘出したものの、ポンプポケット部感染の悪化から横行結腸の穿孔に至ったと考えられ、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

表 4-5 (Jarvik2000)、No.1 の症例における右大腿部筋肉内出血については、事象発生前後で血小板数 5 万未満が続いており、INR 値がその影響を受けて低く（事象発生日の INR 値は 1.2）なり出血に至ったと考えられ、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.2 の症例における上部消化管の出血については、当該 VAD 装着約 2 年後に貧血の増悪が認められ、便潜血陽性及び上部消化管出血が認められたものである。事象発生日の INR 値が 2.2 と適切な抗凝固療法が適切に管理されていたことから、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 の症例における貧血 (3 回発現) については、出血部位が不明であり、原因が特定できず、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.5 の症例における消化管出血及び鼻出血については、当該 VAD 装着約 5 ヶ月後に外出先で血液ポンプが停止し、救急搬送後に大量出血を生じており、血液ポンプ停止が循環動態に影響を与えたと考えられ、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。

表 4-6 (体外設置型 VAD)、No.1 の症例における下部消化管出血については、出血部位に病変を有していたとのことであるが、抗凝固療法も実施されていることから、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 4-6 (体外設置型 VAD)、No.2 の症例における上部消化管出血については、事象発生日の INR 値が 5.0 と過抗凝固状態であると考えられ、抗凝固療法の管理による影響であり、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 4-6 (体外設置型 VAD)、No.3 の症例における呼吸器の気道出血については、VAD 植込み部位以外への処置に関連した事象であり、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。

5. 装置の不具合

装置の不具合について、127件（63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. 各装置別の内訳

J-MACS 症例			
DuraHeart	EVAHEART	HeartMate II	Jarvik2000
6件 (6症例)	55件 (14症例)	34件 (26症例)	32件 (17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

表 5-2. DuraHeart における装置の不具合の内訳

不具合発生部位	発生事象	件数
ドライブライン	外層シリコン材の損傷	1件（1症例）
	中間コネクタ外れ	1件（1症例）
ポンプ駆動部	経皮ケーブル内導線の断線*	1件（1症例）
コントローラ	バッテリー接続状態でのシャットダウン*	1件（1症例）
	コンソール/チャージャケーブル導線損傷によるシャットダウン*	2件（2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。

*：製造販売業者から注意喚起の情報提供文書が配布された事例。

表 5-3. EVAHEART における装置の不具合の内訳

不具合発生部位	発生事象	件数
クールシール ユニット	フィルタ IN 側チューブ接続箇所からの水漏れ	1 件 (1 症例)
	フィルタ目詰まりによる Fpin 圧力の上昇	3 件 (3 症例)
外部 コントローラ	フィルタ目詰まりによる Fpin 圧力の上昇 (E-40 アラームの鳴動)	6 件 (3 症例)
	E-20 台、E-30 台アラームの発生	15 件 (3 症例)
	クールシール液減少	21 件 (1 症例)
	クールシール液減少に伴うアラーム発生	3 件 (1 症例)
	駆動基板の異常による予備回路切替のアラーム発 生	1 件 (1 症例)
	ポンプケーブルキンクによる圧力上昇	1 件 (1 症例)
血液ポンプ	シールリングの面荒れ	1 件 (1 症例)
ドライブライン	ファブリック表面破れ	1 件 (1 症例)
	ポンプケーブル内部の塩化ビニル層の損傷	1 件 (1 症例)
AC/DC アダプタ	コネクタ部の破損	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。

注 3：表中に件数として示した症例は、すべて CO2 コントローラを使用した症例である。

表 5-4. HeartMate II における装置の不具合の内訳

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）	2件（2症例）
	流入グラフトの位置不良	1件（1症例）
	出力上昇	1件（1症例）
ドライブライン	損傷（疑いも含む）	4件（4症例）
	消毒（オキシドール）処置の影響（摩耗）	1件（1症例）
	経皮ケーブル断線	1件（1症例）
	経皮ケーブル断線の疑い	3件（3症例）
パワーモジュール	コネクタ外れ	1件（1症例）
PMケーブル	損傷	3件（3症例）
	損傷によるディスプレイモジュール誤作動	2件（2症例）
	電源接続異常アラーム	1件（1症例）
流入グラフト	シリコンスリーブからの血液漏れ	1件（1症例）
流出グラフト	血液漏れ	1件（1症例）
外部コントローラ	ハートランプ点灯	1件（1症例）
	原因不明のアラーム発生	1件（1症例）
	アンロックによるドライブラインの外れ	1件（1症例）
	レッドハートアラーム発生	1件（1症例）
	バックアップモード動作の疑い	1件（1症例）
外部バッテリー	表示ランプ点灯異常の疑い	2件（1症例）
	バッテリー接触不良疑い	1件（1症例）
	故障メッセージの表示	1件（1症例）
	電源喪失	1件（1症例）
バッテリークリップ	破損	1件（1症例）
	Oリングの亀裂	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 5-5. Jarvik2000 における装置の不具合の内訳

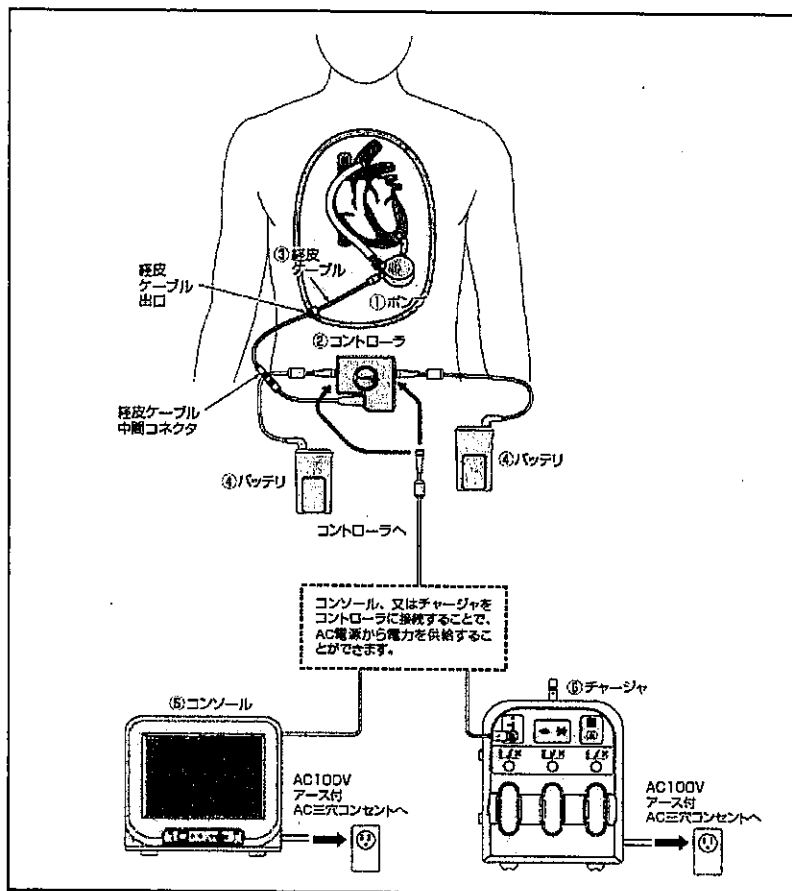
不具合発生部位	発生事象	件数
血液ポンプ	装置内血栓	1 件 (1 症例)
	ポンプ停止	1 件 (1 症例)
	異音	1 件 (1 症例)
外部バッテリー	電源喪失	4 件 (3 症例)
	使用可能時間の短縮	6 件 (1 症例)
	バッテリー外れ	1 件 (1 症例)
外部バッテリー ケーブル	接続不良の疑い	1 件 (1 症例)
体外ケーブル	シリコンチューブの外れ	1 件 (1 症例)
	抜去不能	1 件 (1 症例)
ドライブライン	シリコンチューブの裂け	1 件 (1 症例)
	ペロア被覆部分の損傷	1 件 (1 症例)
外部コントローラ ケーブル	接続不良	1 件 (1 症例)
外部コントローラ	消費電力の上昇	1 件 (1 症例)
	ポンプ停止アラーム不良	1 件 (1 症例)
	コネクタ部の亀裂	1 件 (1 症例)
携帯型バッテリー	電源喪失	6 件 (5 症例)
	電源外し	1 件 (1 症例)
バッテリーケーブル	電源喪失	2 件 (2 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 5 事象の不具合が発生しており、その詳細を以下に述べる。なお、DuraHeart のシステム全体については図 2 に示す。



5.1.1 ドライブラインの外層シリコン材の損傷

・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、ドライブラインの外層シリコン材が損傷したものである。当該事象発生時、本症例ではシリコンゲルを用いた損傷部修復が行われた。

・調査結果と対応等

ヨウ素系ゲルを長期間シリコンケーブルに塗布していたため発生した可能性があるとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、当該装置のドライブラインの不具合であると考え、「判定 II」とした。

5.1.2 ドライブラインの中間コネクタ外れ

・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、当該VAD装着約3ヵ月後に経皮ケーブルの中間コネクタが外れ、高レベル警報が鳴動、ポンプが一時停止し、患者の意識が一時消失した事例である。

・調査結果と対応等

当該製品の調査の結果、中間コネクタ接続部への異物混入により、コネクタがロック解除位置で固着しロックできない状態になっていたため、引っ張り負荷の際に接続が外れたものと考えられた。当該異物については第三者試験機関による分析の結果、コラーゲンに類似した物質であることが判明するも、その特定には至らなかったとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、中間コネクタは日常的に着脱する部位ではなく、当該部位へ異物が混入した原因についても不明であると考え、「判定Ⅲ」とした。

なお、当該事例は今回が初めての事例である。

5.1.3 ポンプ駆動部の経皮ケーブル内導線の断線

・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、警報が発報しポンプが動圧モードへ移行したため、コントローラを交換したもののポンプ駆動部の動圧モードで補助を継続したものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生した経皮ケーブルを分析した結果、経皮ケーブルの体内側ポンプ近位部において、位置センサ ch3 の導線及びグランド線が断線し、インペラ浮上位置の制御が不能となったために動圧モードへ移行したとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、経皮ケーブルの体内側ポンプ近位部のストレインリリーフ形状を伸ばす改良がなされた後の経皮ケーブルにおける2例目の断線事例であり、「判定Ⅱ」とした。

なお、本事例を受け、医療機関に対し、経皮ケーブル改良後の動圧モード移行事例の発生状況及び発生後の注意点等についての注意喚起文書が2016年11月に企業により作成され情報提供された（別添4-1）。

5.1.4 コントローラのバッテリー接続状態でのシャットダウン

・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、バッテリー接続状態でコントローラがシャットダウンしたために、外部コントローラが交換された。

・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリーコネクタを分析した結果、コントローラにバッテリーを着脱する際にコネクタ挿入方向に対して垂直方向に負荷がかかり、バッテリーコネクタの先端部が脱落、そのまま継続使用して接続した際、通常では接触しないコネクタのピンとソケットが接触し、コントローラが異常な高電圧を検出したことで、シャットダウンに至ったと推察されるとのことであった。

なお、コネクタ破損によってコントローラシャットダウンにまで至った事例は国内初であり、注意喚起文書により、コネクタ接続時の取り回しの注意点や、コネクタ破損時には予備ケーブルに交換することについて企業から情報提供された。

・評価判定結果

当該事象は、使用者の取扱いによるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

なお、本事例を受け、医療機関に対し、コントローラシャットダウン事例の発生状況及び取扱い上の注意点等についての注意喚起文書が2016年6月に企業により作成され情報提供された（別添4-2）。

5.1.5 コントローラのコンソール/チャージャケーブルの導線損傷によるシャットダウン

・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、2症例ともに、経皮ケーブル内導線の断線により、コントローラがシャットダウンし、血液ポンプが停止したことで死亡に至ったものである。

・調査結果と対応等

チャージャ、バッテリー、コントローラ及びコンソール/チャージャケーブル（C/Cケーブル）を回収し、製造元で調査した結果、C/Cケーブルのコントローラ側コネクタとフェライトクランプ間のケーブル部分に複数の導線の断線及び被覆の破損が確認された。このことから、血液ポンプ停止は、C/Cケーブルの導線の短絡によりコントローラが異常な高電圧を検知し、保護回路が作動したため、コントローラがシャットダウンしたことが原因であると考えられるとのことであった。

・評価判定結果および指摘事項等

当該事象は、当該装置の C/C ケーブルの不具合と考え、「判定Ⅱ」とした。

なお、製造販売業者は、当該事象に対して、2016年3月からコントローラのシャットダウン時の対処方法、C/Cケーブルの取扱いの注意事項について情報提供を行うとともに、C/Cケーブルの交換頻度をこれまでの2年毎から1年毎に変更し、さらに6ヵ月毎の外観及び検査を追加する対応を開始した。既に1年以上使用されているC/Cケーブルについては、新品あるいは予備のケーブルへの交換を促す対応を行っている。

また、上記情報提供文書（別添4-3、4-4）による注意喚起のみでは再発が懸念されることから、これまでの対応では十分とは言えず、過度な屈曲が生じない構造とする改良が望ましいが、暫定措置として、少なくともC/Cケーブルへの直接表示による注意喚起を行うべきとの意見が示された。これを受け、本委員会事務局より製造販売業者に対し早急な対応を指示し、製造販売業者は注意喚起シールを作成（図3参照、情報提供文書別添4-5）し、予備ケーブルを含めた全ケーブルへの対応を完了した。

さらに、コントローラのシャットダウン時の対処方法については、患者本人及び介護者への繰り返しの再教育が必要であることから、製造販売業者経由で医療機関から患者本人及び介護者への再教育を実施した。

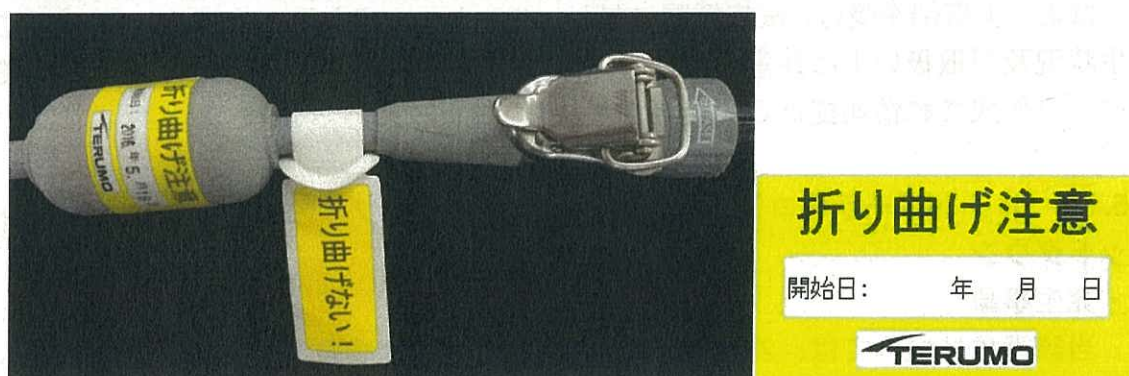


図3：C/Cケーブルへの直接表示による注意喚起

5.2 EVAHEART における装置の不具合について

EVAHEART については 12 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、2015 年版）以後に新たに発生した不具合事象 6 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 4 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 に示す。

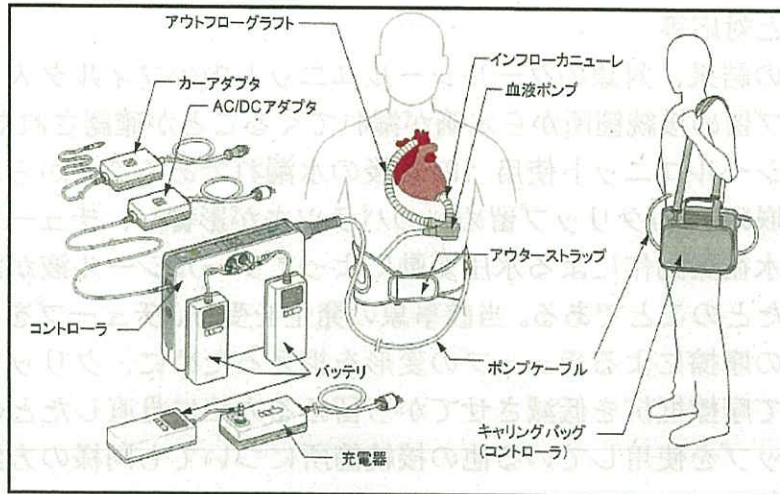


図 4 : EVAHEART システム

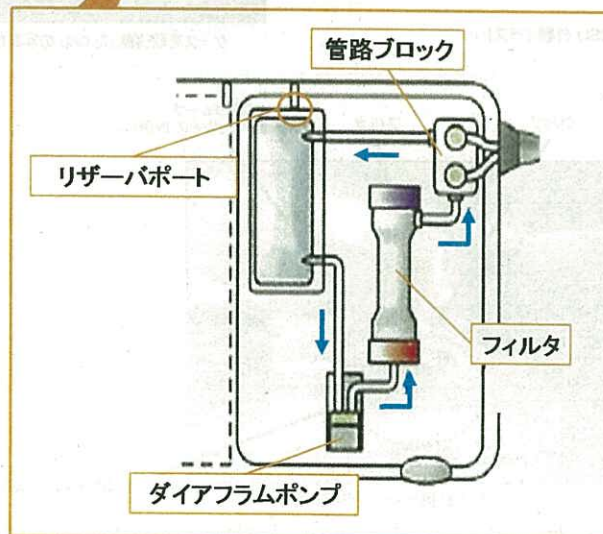
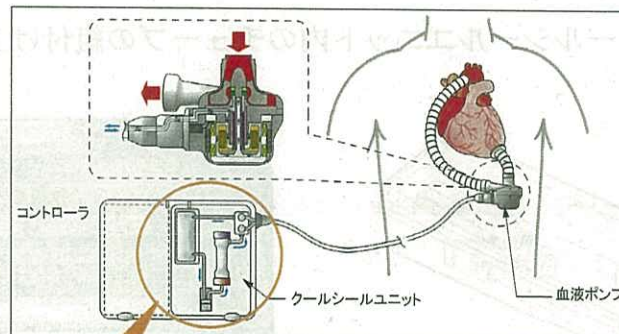


図 5 : クールシールユニットの構造

5.2.1 クールシールユニットのフィルタ IN 側チューブ接続箇所からの水漏れ

・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、クールシールユニット（C02）の使用開始から18日間後にクールシールユニットのケース内に水滴が確認された事例である。当該事例では、事象確認後に水漏れを疑い、クールシールユニット（C02）を交換した。

・調査結果と対応等

原因調査の結果、対象のクールシールユニット内のフィルタ入口側のチューブのクリップ留め接続箇所から水滴が漏れてくることが確認された（図6参照）。当該クールシールユニット使用18日後の水漏れであることから、組付け作業（チューブ嵌め込み/クリップ留め）のバラツキが影響し、チューブが僅かに変形して水循環動作による水圧変動によってクールシール液が漏れ出たものと推察されたとのことである。当該事象の発生を受け、チューブをクリップで締め付ける際の摩擦によるチューブの変形を抑えるために、クリップにエタノールを塗布して摩擦抵抗を低減させてから留める方法に見直したとのことである。また、クリップを使用している他の接続箇所についても同様の方法を採用したとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、クールシールユニット内のチューブの組付け工程が原因と考え、「判定Ⅱ」とした。

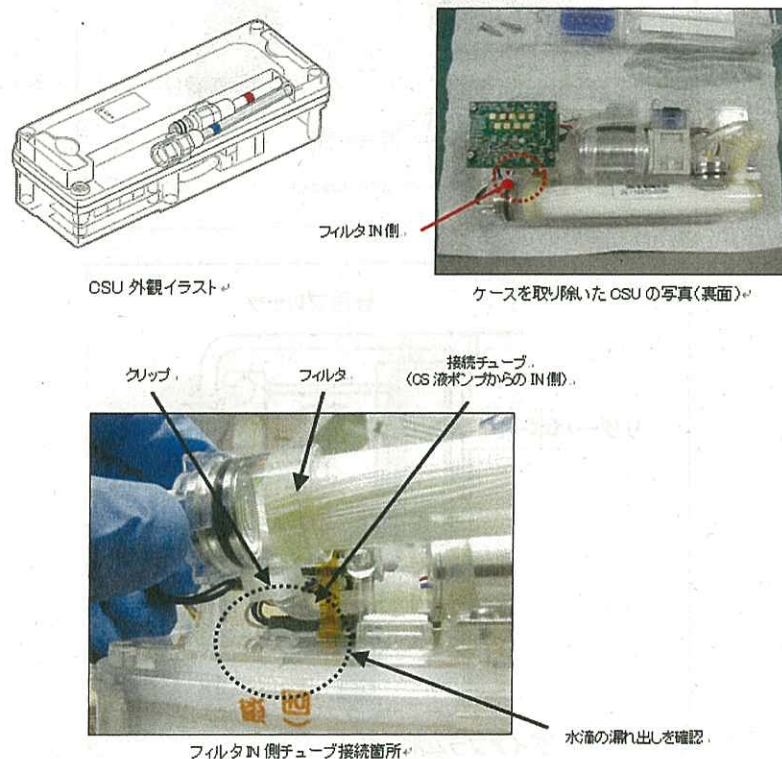


図 6：クールシールユニット内のフィルタ入口側のチューブのクリップ留め接続箇所

5.2.2 外部コントローラの駆動基板の異常による予備回路切替のアラーム発生

・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、外部コントローラ（C02）からイベントデータをダウンロードしたところ、E-33（血液ポンプ駆動基板の異常による予備回路への切替）が発生した履歴が確認された事例である。なお、当該事例では、E-33の発生履歴の確認後、コントローラ（C02）の交換を実施した。

・調査結果と対応等

本コントローラは、内部通信でのイベント検出・記録が非常に鋭敏に反応する使用となっており、意図しないノイズ等による通信の乱れの影響が排除できなかった。当該コントローラの調査の結果、コントローラの内部通信において血液ポンプ駆動等の主要機能には影響しない誤った情報を認識し、イベントの誤検出（誤記録）が発生したものであり、実際には血液ポンプ駆動予備回路への切り替えは発生しておらず、イベントデータ上に記録だけが残っていたことが分かった。また、健康被害が発生するおそれはないことが確認された。

当該事象の発生を受け、意図しないノイズ等による通信異常の影響による誤検出（誤記録）の可能性を低減させるため、内部通信のためのソフトウェアのプログラム見直し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」とした。

5.2.3 外部コントローラのポンプケーブルキンクによる圧力上昇

・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、当該VAD装着約3年10ヵ月後にポンプケーブルキンクによるものと推察されるE-41アラーム（クールシールユニットのポンプスピード下限異常）が発生した事例である。

・調査結果と対応等

E-41アラームの発生後、救急外来を受診した際にはアラームは鳴り止んでおり、キンクや捻れはなかったとのことであるが、発生時の状況からキャリングバックへのポンプケーブル収納等、患者の取扱いにより発生したものと考えられるとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、発生時の状況から患者の取扱いにより発生したものと考え、「判定Ⅰ」とした。

5.2.4 血液ポンプのシールリングの面荒れ

・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、当該VAD装着約2年4ヵ月後に腎不全により死亡後、抜去された血液ポンプの分解観察の結果、血液ポンプのシールリングに面荒れが確認された事例である（図7参照）。

・調査結果と対応等

ポンプ分解観察の結果から、面荒れの部位には血漿タンパク成分と考えられる白色の付着物及び付着物の摺動痕が認められ、当該事象はシールリングの回転摺動により生じ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、シールリングの回転摺動により生じたものと考え、「判定Ⅱ」とした。

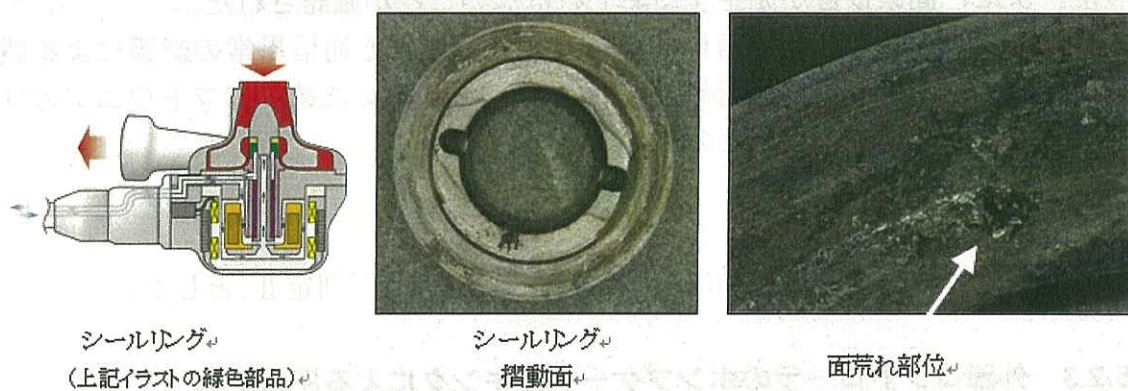


図7：シールリングの面荒れ部位の観察結果

5.2.5 ドライブラインのファブリック表面破れ

・発生事象

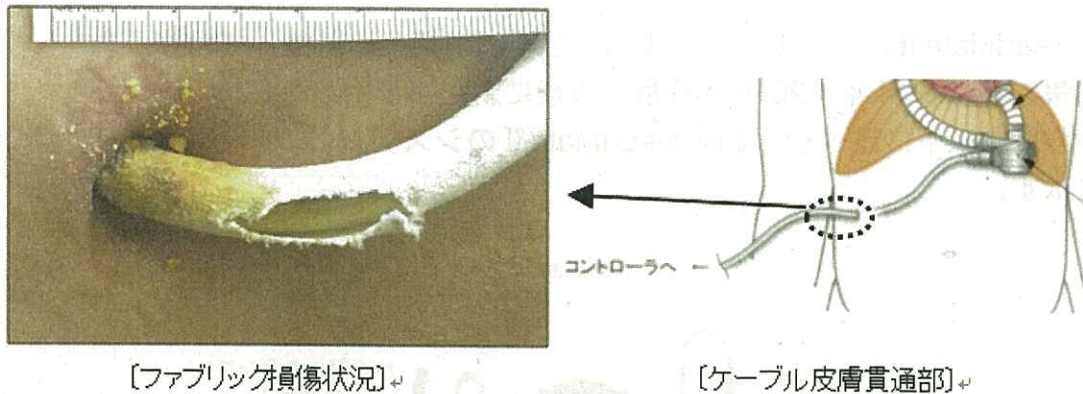
当該事象については、1件（1症例）の評価判定を実施しており、使用開始から約2年4ヵ月後にドライブラインケーブルの体外露出部分のファブリック表面が破損した事例である。破損したファブリックは、プロリン縫合糸で縫合し接着剤で固定した後、処置部位の状態に問題がないことが確認された（図8参照）。

・調査結果と対応等

当該事象では、ドライブライン感染が継続していたことから、創部周辺の洗浄の際、医療機関はブラシ等によるドライブラインの洗浄等を徹底されており、外部からの過度な力によって破ってしまったものと推察された。

・評価判定結果

当該事象は、消毒や洗浄等の取扱方法によるものと考え、「判定Ⅰ」とした。



〔ファブリック損傷状況〕

〔ケーブル皮膚貫通部〕

図 8：ファブリック表面破れの状況

5.2.6 ドライブラインのポンプケーブル内部の塩化ビニル層の損傷

・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、当該 VAD 装着約 3 年 10 ヶ月後にポンプケーブル内部の塩化ビニル層に亀裂が認められた事例である。

・調査結果と対応等

塩化ビニル層の損傷については、最外層のポリカーボネートウレタンは破断しておらず、内側を埋めているポリ塩化ビニルだけ全周性に断裂し隙間があったとのこと。電源ケーブル及びクールシール液チューブに損傷等の影響はなく、亀裂箇所にチューブ及びシリコンテープで補強する対応を行った。

・評価判定結果

当該事象は、患者の取扱いによることが推察されているものの、装置そのものによるものと考え、「判定Ⅱ」とした。

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、24 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、2015 年度版）以後に新たに発生した 22 事象について、その詳細を以下に述べる。なお、HeartMate II のシステムについては図 9 及び図 10 に示す。

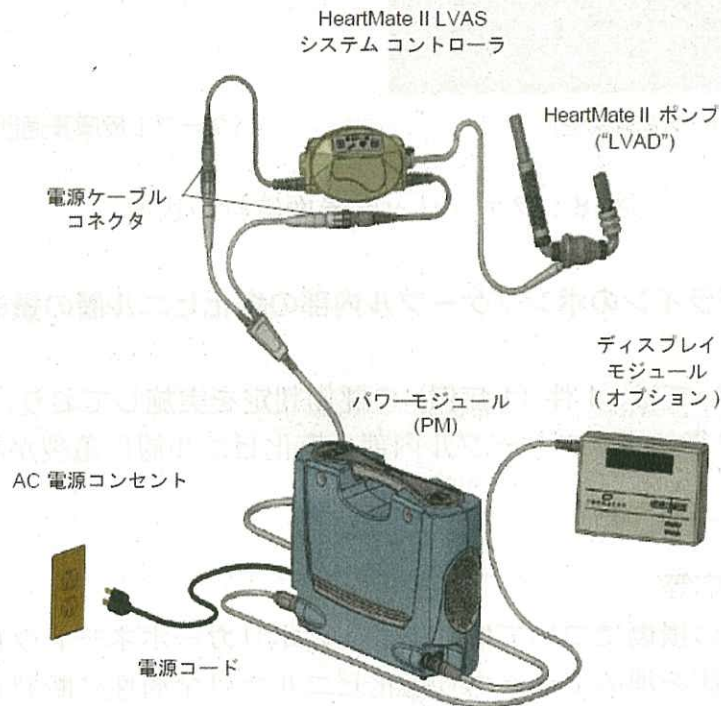


図 9 : HeartMate II システム (AC 電源駆動時)

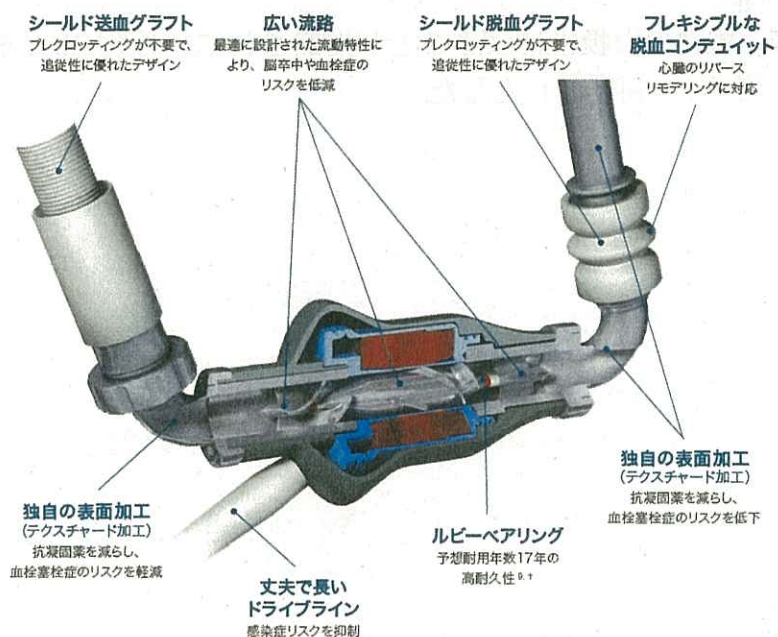


図 10 : HeartMate II システム (血液ポンプ)

5.3.1 血液ポンプの流入グラフトの位置不良

・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、血液ポンプの位置が変わり、脱血コンデュイットの向きが中隔方向となったため、ポンプ速度を8400rpmに下げたものである。

・調査結果と対応等

当該事象について、心室リモデリングにより発生したと推察されるとのことである。

・評価判定結果

当該事象は、心室リモデリングによると推察されているものの、植込み術時に脱血コンデュイットを適切な向きに植え込むことができなかったと考えられ、植込み術の手技によるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

5.3.2 血液ポンプの出力上昇

・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、当該装着約8ヵ月後に血液ポンプの出力の上昇が認められたものである。右心カテーテル検査及び心エコー検査が実施されたが、外科処置は行われなかった。

・調査結果と対応等

ポンプ出力上昇の原因としては、経皮ドライブラインの損傷、装置内血栓及び過負荷等が考えられるが、当該事象の原因は不明とのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、発生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。

5.3.3 消毒（オキシドール）処置の影響（摩耗）

・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、ドライブライン感染に対してオキシドールによる繰り返し消毒（摩耗）が原因で、ドライブラインのペロア部分が損傷（3mm大の孔）したために、工業用接着剤にて補修したものである。

・調査結果と対応等

当該事象は、植込み後約30ヵ月が経過していること、経皮ドライブライン感染による頻回な消毒処置から、経年劣化や処置による摩耗により損傷に至ったと推察された。

なお、オキシドール（酸化剤）自体による影響については試験データがないため不明であるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、体外露出したベロア部分を頻回に消毒処置を実施したことによる摩耗と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.4 経皮ケーブルの断線

5.3.5 経皮ケーブルの断線の疑い

- ・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、3件については、レッドハートアラームが発生しポンプ停止したため、ドライブラインの経皮ケーブル断線を疑いポンプ交換したものである。1件については、ポンプ停止時意識消失し、経皮的心肺補助法及び心臓マッサージ、システムコントローラ交換を行ったもののポンプ停止のままであったため、経皮ケーブル断線を疑いポンプ交換したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した経皮ケーブルを分析した結果、いずれも体内部分の網組シールドに複数の損傷が確認され（図 11 参照）、内部導線の絶縁体に擦過傷（図 12 参照）、断線が認められたとのことであり（図 13 参照）、経皮ドライブラインの繰返し屈曲による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、内部導線の損傷により導電体が網組シールドに短絡したものとあった。

なお、国内において7事象発生しているとのことであった。

- ・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」とした。

なお、当該事象は、日常生活の動作等により、物理的にこすれて導線が損傷し短絡することは起こりうる事象であるものの、ポンプ停止に直結する事象であることから、損傷が起こった事例での装置の留置方法等の情報を入手し、屈曲負荷を抑える留置手技が提案できないか等、引き続き検討することとなった。

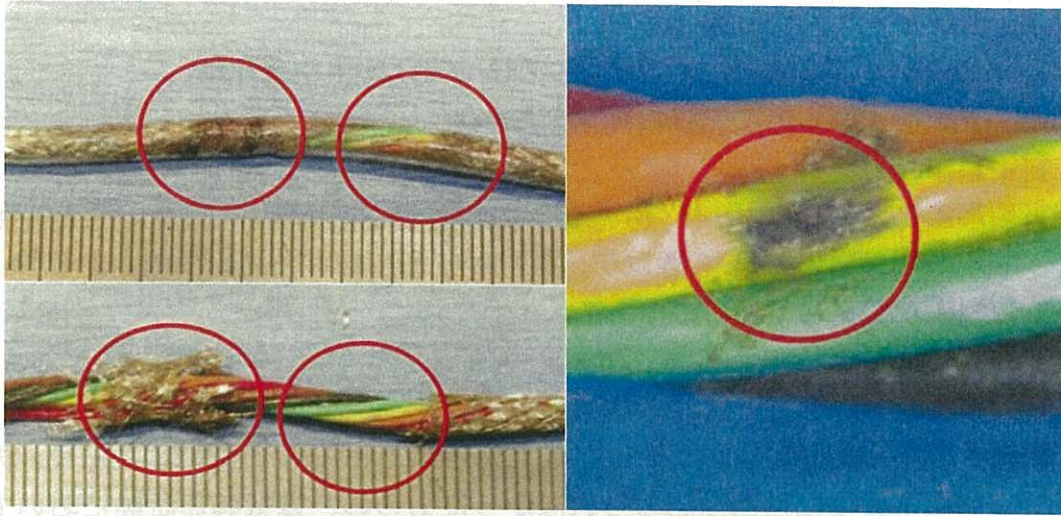


図 11：網組シールド損傷

図 12：内部導線の擦過傷



図 13：内部導線の断線

5.3.6 パワーモジュールのコネクタ外れ

・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、アラーム発生により患者が異常に気づき、パワーモジュールケーブル（PMケーブル）のパワーモジュール側根元を触ることで外れかけていたコネクタがはまったと思われる、その後アラーム事象は改善したものである。

・調査結果と対応等

当該事象は、医療機関にて履歴を確認したところ、両電源外れが認められたことから、患者の取扱いによりコネクタ接続が外れたと推察されたとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、患者による機器の取扱いに起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。

5.3.7 PM ケーブルの損傷

5.3.8 PM ケーブル損傷によるディスプレイモジュール誤作動

5.3.9 PM ケーブルの電源接続異常アラーム

・発生事象

当該事象については、6 件（6 症例）の評価判定を実施しており、3 件は電源ケーブル接続異常の通知、3 件はディスプレイモジュールの誤作動により PM ケーブル損傷が発見されたものである。

・調査結果と対応等

電源ケーブル接続異常が発生した 3 件の PM ケーブルを分析した結果、内部導線の目視確認では損傷は認められなかったものの、電気導通試験において白色ケーブル、黒色ケーブルまたは 18 フィート部分のポンプ駆動に関わる導線で抵抗値高値が認められ、損傷が疑われたとのことであった（図 14、15 参照）。ポンプ駆動に関わる導線には主の導線と予備の導線（バックアップ）があり、主の導線損傷により接続異常があったものの、予備導線から電源を供給したため、ポンプ停止には至らなかったとのことであった。

電源ケーブル接続異常の通知については、内部導線の損傷により電気の抵抗値異常により鳴動するとのことであった。

ディスプレイモジュールの誤作動が発生した 3 件の PM ケーブルを分析した結果、内部導線の目視確認において、黒色ケーブルまたは白色ケーブルの通信に関わる導線に断線が認められたとのことであった（図 16 参照）。当該断線によりディスプレイモジュールの誤作動が起こったものの、ポンプ駆動に関わる導線の損傷はなかったことから、ポンプ停止には至らなかったとのことであった。

・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」とした。

なお、PM ケーブル損傷は、使用中の繰り返し曲げ応力によるものと推察されているものの、国内で 7 件発生しており、全世界での発生率と比較しても高いことから、生活環境（住宅内での移動、PM ケーブル使用時間等）が関係している可能性が考えられ、ニプロ社は、医療機関経由で国内患者における使用状況に関するアンケート調査を開始した。

本アンケート調査結果が報告され次第、本委員会で検討する予定である。

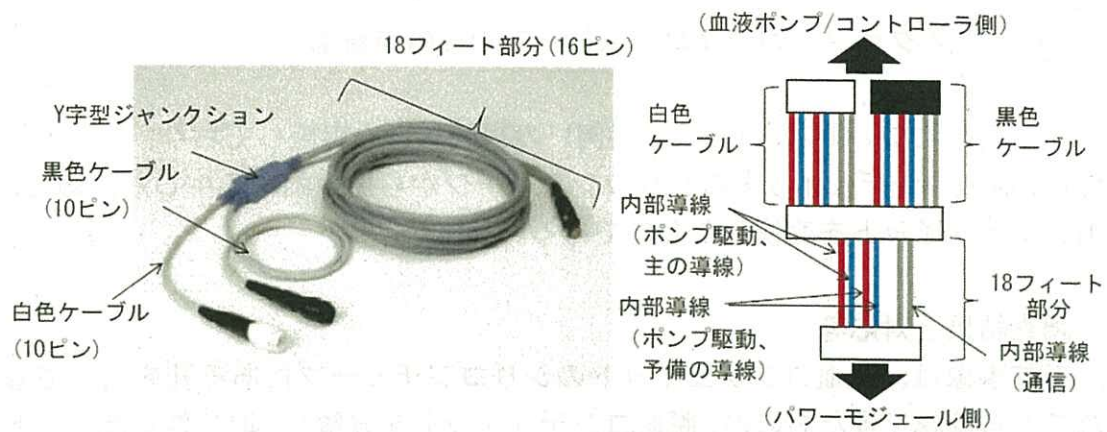
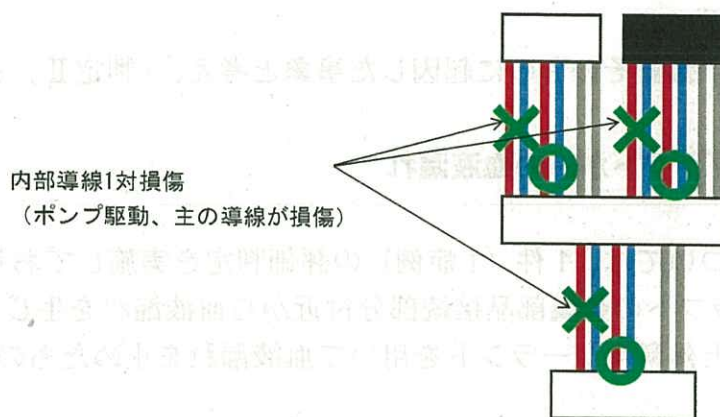


図 14： PM ケーブル外観（左）及び PM ケーブルの内部構造イメージ図（右）



注釈：×は断線を示している。損傷パターンを示しており、1事例でのパターンを示したのではない。

図 15： ポンプ駆動に関わるケーブルの損傷イメージ図

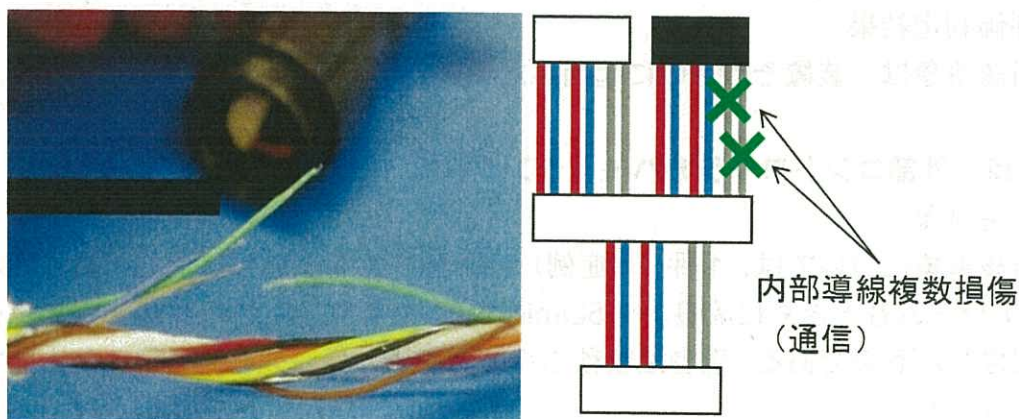


図 16： PM ケーブルの損傷（左）及びケーブルの損傷イメージ図（右）

5.3.10 流入グラフトのシリコンスリーブからの血液漏れ

- ・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、装着手術の際に、脱血コンデュイットのシリコンスリーブから血液漏れを生じたために、脱血コンデュイットを交換したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象は、脱血コンデュイットのシリコンチューブにある孔を通して漏れたことは確認できたものの、脱血コンデュイットを分解し、取り外したニットグラフトを顕微鏡を用いて検査したものの穿孔は認められず、漏れの経路を特定することはできなかったとのことであった。

- ・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」とした。

5.3.11 流出グラフトからの血液漏れ

- ・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、装着手術の際に、送血グラフトの金属部品接続部分付近から血液漏れを生じたために、組織接着用シートと外科用シーラントを用いて血液漏れを止めたものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象は、送血グラフトの製造工程及び品質保証規格の逸脱は認められず、現在も患者に装着されていることから漏れの原因を特定することはできなかったとのことであった。

- ・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」とした。

5.3.12 外部コントローラのハートランプ点灯

- ・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、自宅療養中に、アラーム音とともに流量が2.5L/min未満であることを示す警告灯の点灯が確認されたものである。患者は数秒ふらつきを感じたことから、再入院をして検査を行った。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した外部コントローラを分析した結果、イベントログに低流量アラームを確認できず、原因を特定できなかったため、コントローラ交換はせずに経過観察としたとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、患者の一過性の低血圧が影響したとの医師の見解が得られているが、原因については不明であることから、情報不足による判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.3.13 外部コントローラの原因不明のアラーム発生

- ・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、外部コントローラから原因不明のアラーム音（連続音）が発生したため、外部コントローラを交換したものである。

- ・調査結果と対応等

連続音のアラームは電源が供給されていない場合に発するアラームであるが、当該事象が発生した外部コントローラを分析した結果、コントローラのイベントログには該当する記録はなく異常は認められず、原因を特定できなかったとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、ログ記録等は確認されておらず、情報不足による判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.3.14 外部コントローラのアনロックによるドライブラインの外れ

- ・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、外部コントローラのロックの緩みによるドライブラインの接続外れが生じたため、患者が再接続を行ったものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した外部コントローラを分析した結果、ドライブラインロックがアンロックになって緩くなっていたために外れたとのことで、医療機関で滑り止めシートを用いて固定したとのことであった。当該患者は、ドライブラインが適切にロックされていることを確認するためにロックとアンロック繰り返ししており（図 17 参照）、この繰り返しによりドライブラインロック機構に消耗・緩みが生じたと推察されるとのことであるが、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、患者がロックとアンロックを繰り返すことでドライブラインロック機構に消耗・緩みが生じたと考え、「判定Ⅰ」とした。

ロック解除 - タブが覆い隠されない

ロック済み - タブが覆い隠される



金属製リリースタブ

図 17： 外部コントローラのロックの構造

5.3.15 外部コントローラのレッドハートアラーム発生

・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、パワーモジュールからバッテリーへの電源切替時にレッドハートアラームが発生したため、外部コントローラを交換したものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生した外部コントローラを分析した結果、データログファイルにレッドハートアラームを確認したものの、機能試験実施結果はすべて合格、模擬循環回路に接続して連続駆動させたが再現できず、原因を特定できなかったとのことであった。

・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」とした。

5.3.16 外部コントローラのバックアップモード動作の疑い

・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、外部コントローラより断続音が発生し、バックアップモードでの動作が疑われたため、外部コントローラ及びPMケーブルを交換したものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生した外部コントローラ、PMケーブルを分析した結果、PMケーブルに異常は認められなかったものの、外部コントローラのプライマリ回路のヒューズ損傷が確認され、ヒューズ損傷によりバックアップモードに移行したとのことであった。ヒューズ損傷の原因は、ドライブラインの短絡やポンプ内

通過物による過電流状態が考えられるも、特定できなかつたとのことであつた。

- ・評価判定結果

当該事象は、外部コントローラのプライマリ回路のヒューズ損傷が確認されており、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.17 外部バッテリーの表示ランプ点灯異常の疑い

- ・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、充電時に赤色ランプが点灯したため外部バッテリーを交換するも、その19日後の充電時に再度赤色ランプが点灯したため外部バッテリーを交換したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリーを分析した結果、チャージャに接続して確認されたが事象は再現されず、チャージャとバッテリーの組み合わせに問題があつた可能性も推察されるも、原因は特定できなかつたとのことであつた。

- ・評価判定結果

当該事象は、原因は特定することができなかつたものの、バッテリーの初期不良の可能性も考えられており、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.18 外部バッテリーの接触不良の疑い

- ・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、電源ケーブル接続異常アラームが頻発したことから、バッテリー及びバッテリークリップを交換するも事象が再発し、外部コントローラのイベントログに複数の電源ケーブル接続異常と低電圧通知が認められたことから、外部コントローラを交換したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリー、バッテリークリップを分析した結果、外観に異常はなく、機能試験で接触不良は再現されなかつた。外部コントローラの調査の結果、電源ケーブル接続異常及び低電圧通知のイベントログを確認したが、発生原因を特定できなかつたとのことであつた。

- ・評価判定結果

当該事象は、繰り返し発生していることから使用者による取扱いの問題も疑われたが、取扱いに関する情報はなく、接続不良が頻回発生してしまうことは装置の問題と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.3.19 外部バッテリーの故障メッセージの表示

・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、バッテリーをバッテリーチャージャの充電ポケットに挿入したところ、バッテリー故障メッセージが表示されたため、バッテリー交換したものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリーを分析した結果、故障メッセージが再現できず、機能試験等でも問題が認められず、発生原因は特定できなかったとのことであった。

・評価判定結果

当該事象は、再現できず発生原因を特定できなかったことから判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.3.20 バッテリーの電源喪失

・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、電源切換の際に電源喪失したため、再接続したものである。

・調査結果と対応等

当該事象は、片方の電源の接続が確立されていない状況でもう片方の電源を外してしまったため、血液ポンプに電力供給できなかったと考えられるとのことである。

・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、「判定Ⅰ」とした。

5.3.21 バッテリクリップの破損

・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、バッテリークリップの破損が生じたため、バッテリークリップを交換したものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリークリップを分析した結果、バッテリークリップの接点ブロックの外れを認められたとのことであり（図 18 参照）、使用者による落下の可能性も考えられると推察されるも、発生原因は特定できなかったとのことであった。

- ・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」とした。

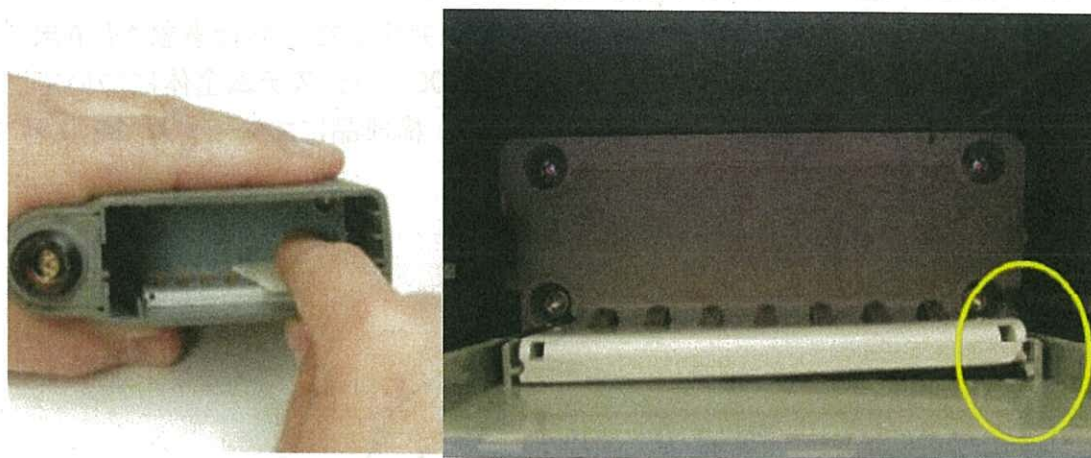


図 18：バッテリークリップ（左）及び接点ブロック破損箇所（右）

5.3.22 バッテリークリップの O リングの亀裂

- ・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、バッテリークリップ内の O リングに亀裂が生じたため、バッテリークリップを交換したものである。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生したバッテリークリップを分析した結果、外部コントローラ電源ケーブル接続コネクタ内部の O リングに損傷（裂け/切れ）が認められたとのことであり（図 19 参照）、使用により発生したと推察されるも、発生原因は特定できなかったとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象は、通常の使用により発生していることから、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

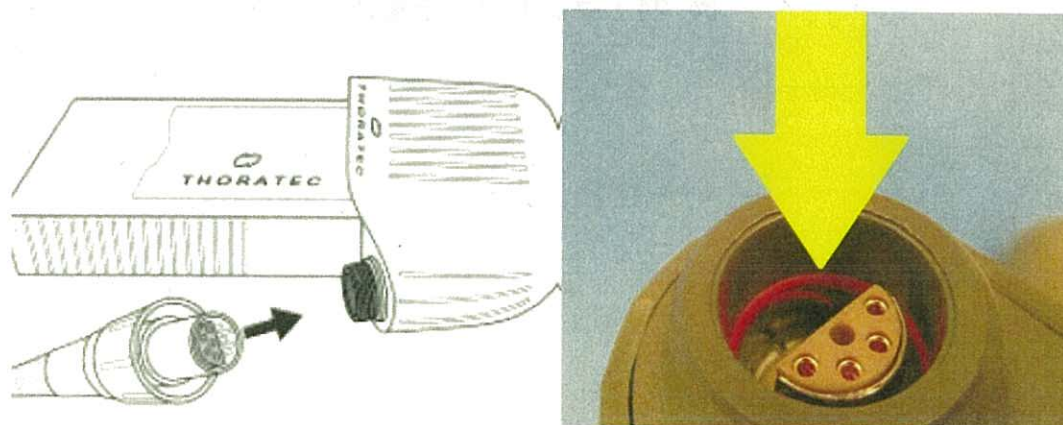


図 19：バッテリークリップの接続箇所（左）及び損傷内部（右）

5.4 Jarvik2000 における装置の不具合について

Jarvik2000 については 18 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、2015 年度版）以後に新たに発生した不具合事象 14 事象について、その詳細を以下に述べる。なお、Jarvik2000 のシステム全体については図 20 に、コントローラ構造については図 21 に、構成品については図 22 に示す。

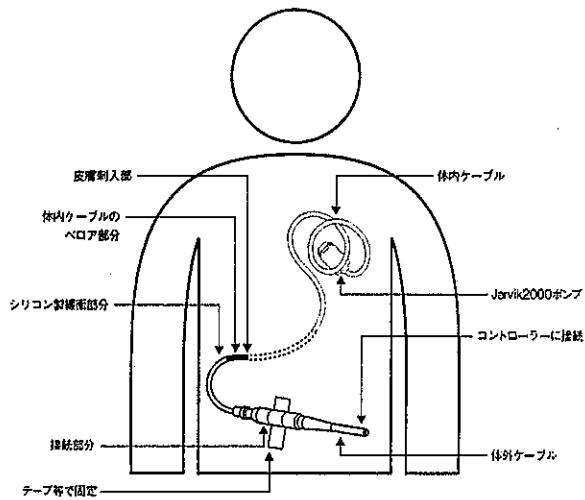


図 20 : Jarvik2000 システム

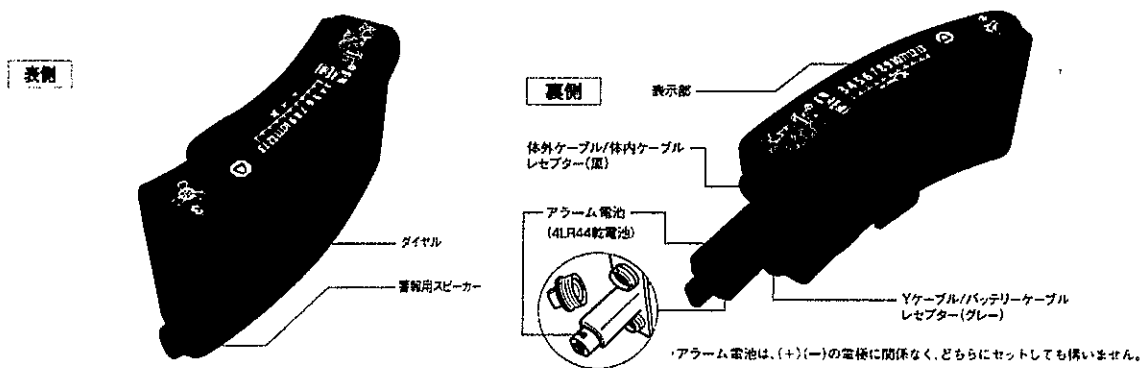


図 21 : コントローラ構造

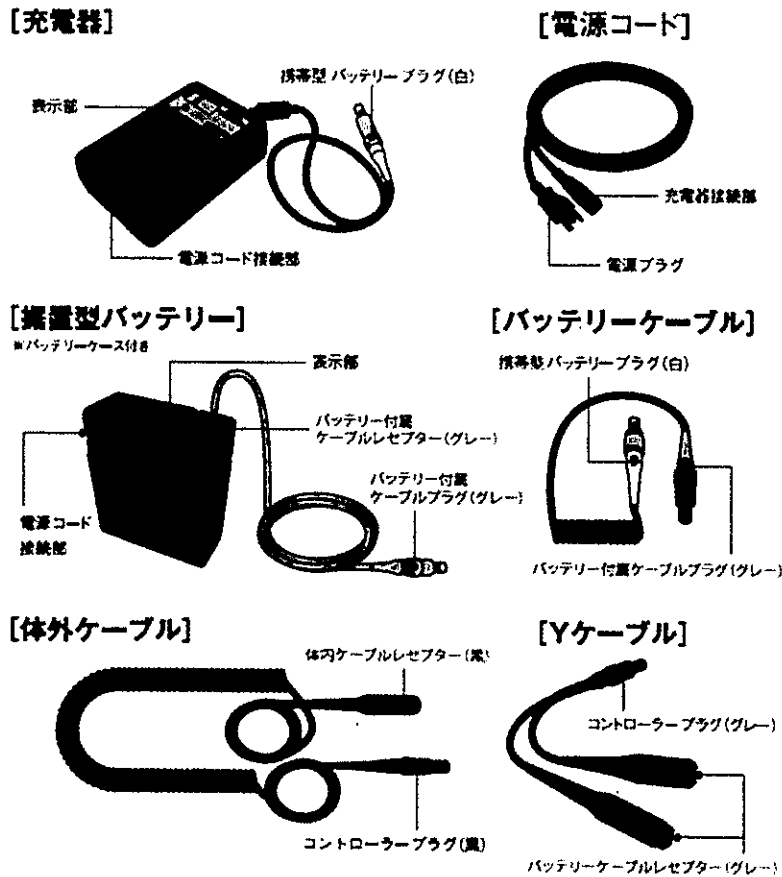


図 22：構成品

5.4.1 血液ポンプの装置内血栓

・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、摘出した血液ポンプのベアリング部を医療機関で確認した際に白色血栓が認められたものである。

・調査結果と対応等

当該事象が発生した血液ポンプを分析した結果、外観及び試験において異常は認められず、白色血栓も確認できなかったことから、血液ポンプ摘出後に医療機関で除染工程によって除去され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、血液ポンプ内で時間をかけて白色血栓が形成した可能性が考えられるものの、抗凝固療法等の詳細情報が得られず、情報不足により判定困難と考え、「判定Ⅲ」とした。

5.4.2 血液ポンプ停止

- ・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、外出先で血液ポンプが停止したものである。

- ・調査結果と対応

当該事象の原因はバッテリー切れであり、当該外部コントローラを分析した結果、血液ポンプ機能に影響を与えるような外観上の異常は確認できず、アラーム等の異常も再現できなかつたとのことである。

- ・評価結果

当該事象は、バッテリー切れであり、介護者がバッテリー切れを予見可能であったこと、当時アラームが作動していたかは不明であるものの、外部コントローラに異常はなかつたことから、患者の取扱いによるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

5.4.3 外部バッテリーの電源喪失

- ・発生事象

当該事象は、4件（3症例）の評価判定を実施しており、据置型バッテリーから携帯型バッテリーに交換する際に、電源喪失したとのことである。

- ・調査結果と対応等

当該事象は、携帯型バッテリーを接続する前に据置型バッテリーを外してしまったため、血液ポンプに電力供給できなかつたと考えられるとのことである。

- ・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、「判定Ⅰ」とした。

5.4.4 外部バッテリーの使用可能時間の短縮

- ・発生事象

当該事象は、6件（1症例）の評価を実施しており、当該VAD装着約3ヵ月から約16ヵ月後にかけて、据置型バッテリーの使用可能時間の短縮が頻発した事例である。

- ・調査結果と対応等

当該事象が発生した据置型バッテリーを分析した結果、6台のうち4台ではバッテリー容量低下が再現され、2台では異常が認められず再現ができなかつた。バッテリー容量低下の原因は、過放電と満充電を繰り返すことによる放電が発生した可能性が推察され、他国においても同様事例が複数発生しており、その地域性から温暖地方に偏っているため、温度が関与している可能性があるとのことであった。

- ・評価判定結果

当該事象 6 件のうち 4 件については、バッテリー容量低下が再現できたため、装置そのものによる不具合と考え、「判定Ⅱ」とした。2 件についてはバッテリーに異常が認められず、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。

5.4.5 外部バッテリーの外れ

5.4.6 体外ケーブルの抜去不能

5.4.7 外部コントローラのコネクタ部の亀裂

5.4.8 携帯型バッテリーの電源外し

- ・発生事象

当該事象は、4 件（1 症例）の評価判定を実施しており、当該 VAD 装着約 2 ヶ月後に携帯型バッテリーの電池ケーブルを誤って外したが再接続し、当該 VAD 装着約 8 ヶ月後にバッテリーが外れ、意識喪失しているところを介護者が発見して再接続し緊急搬送、当該 VAD 装着約 1 年 7 ヶ月後に体外ケーブルの定期交換の際に外部コントローラのコネクタ部に亀裂があり、体外ケーブルの抜去不能が生じた事例である。

- ・調査結果と対応

携帯型バッテリー電源外し及び外部バッテリー外れについては、経緯が不明であるものの、バッテリー交換時に、充電済のバッテリーを Y ケーブルに接続する前に、使用済のバッテリーを取り外してしまった可能性が考えられるとのことである。

外部コントローラコネクタ部の亀裂及び体外ケーブル抜去不能については、外部コントローラを調査した結果、体外ケーブルはコントローラコネクタ部に斜めに差し込まれており（図 23 参照）、生活において鞆の中等に入れていた外部コントローラが、外部からの圧力などでケーブルコネクタ部が斜め方向に押され、押し込まれた力によって外部コントローラコネクタ部に亀裂が入り、これによってコネクタ部の中のロック部が壊れ抜けなくな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、使用者の取扱いに起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。



図 23：体外ケーブルの差込み部

5.4.9 外部バッテリーケーブルの接続不良の疑い

5.4.10 体外ケーブルのシリコンチューブの外れ

5.4.11 ドライブラインのシリコンチューブの裂け

・発生事象

当該事象は、3件（1症例）の評価判定を実施しており、VAD 装着約7ヵ月後に体外ケーブルのケーブルを保護しているシリコンチューブ（カバー）が外れたため、体外ケーブルを交換、VAD 装着約1年6ヵ月後の感染処置の際にシリコンチューブが裂け、体内ケーブル及び体外ケーブルの接続不良が発生したものである。

・調査結果と対応等

シリコンチューブの外れについては、接着剤にて固定している箇所が外れているため、接着不全の可能性、又は患者の移動時等にケーブルにストレスがかかり、接着が外れてしまった可能性が推察されるとのことであった。

シリコンチューブの裂けについては、感染処置のためドライブラインのペロア被覆を剥がしている際に、誤ってシリコンチューブが裂けたと考えられるとのことであった（図 24 参照）。裂けに対してはシリコンテープによる補強が行われた。

接続不良については、感染処理のためドライブラインの刺入部を変更し、体内ケーブル及び体外ケーブルを接続してから2～3秒後にポンプ停止アラームが鳴動したものの、再接続後は問題なく使用できたとのことであった。接続不良が発生したコントローラ及びケーブル類を調査した結果、報告されたポンプ停止アラームは再現しなかったとのことである。アラーム発生時にワット数のインジケータが点灯していたことから、当該コントローラの異常はなかったと考えられるとのことである。

- ・評価判定結果

シリコンチューブの外れについては、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

シリコンチューブの裂けについては、使用者の取り扱いによるものと考え、「判定Ⅰ」とした。

接続不良については、ケーブルの接続が不十分でアラームが発生した可能性が考えられるものの、アラーム発生の原因が特定できず、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。



図 24：シリコンチューブの裂け

5.4.12 外部コントローラのポンプ停止アラーム不良

- ・発生事象

当該事象は、1件（1症例）の評価判定を実施しており、当該VAD装着約1年6ヵ月後にポンプ停止アラームが正常に作動するか確認するため、ケーブル類を未接続の状態アラーム電池の蓋を閉めたが、ポンプ停止アラームが作動しなくなり、外部コントローラを交換した事例である。

- ・調査結果と対応

医療機関から回収した外部コントローラを調査した結果、アラーム電池の蓋のネジ山は正常であったが、ネジ溝には裂けが認められ、アラーム電池の蓋が締めづらいことが確認できたとのことであり、ネジ溝の裂けによるネジの不十分な装着が、アラーム電池の蓋の噛み合わせを困難にし、締めづらいという事象を引き起こしたと考えられるとのことである。

- ・評価判定結果

当該事象は、使用中の開閉時に損傷した可能性も考えられるが、原因を特定することができず、装置そのものに起因した事象と考え、「判定Ⅱ」とした。

5.4.13 携帯型バッテリーの電源喪失

・発生事象は、6件（5症例）の評価判定を実施しており、当該VAD装着後、据置型バッテリーを接続する前に携帯型バッテリーを外した事例や、携帯型バッテリー交換時に充電済みのバッテリーを接続する前に接続されていた携帯型バッテリーを外したため、電源喪失した事例である。

・調査結果と対応

当該事象は、充電済バッテリーを接続する前に使用していたバッテリーを外したことにより電源供給がされなかった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、使用者の取扱いに起因した事象と考え、「判定Ⅰ」とした。

5.4.14 バッテリーケーブルの電源喪失

・発生事象

当該事例は、2件（2症例）の評価判定を実施しており、当該VAD装着約2ヵ月後にバッテリー交換の際、新しく接続したバッテリーの接続が緩く、電源喪失した事例である。

・調査結果と対応

当該事例は、バッテリーを交換する際に新しく接続したバッテリーの接続が緩く、使用中のバッテリーを抜いた際に電源喪失したとのことであった。

・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、「判定Ⅰ」とした。

なお、5.4.13及び5.4.14の電源喪失については、患者又は医療従事者の取扱いが原因とされているものの、これまでに19件（14症例）発生していることから、当該VADへの物理的な対策及び医療機関へのフィードバックについて検討する必要があることから、センチュリーメディカル社へ検討指示を行った。現在検討中であるが、検討結果については参加医療機関へフィードバックする予定である。

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. 各装置別の内訳

J-MACS 症例				
DuraHeart	EVAHEART	HeartMate II	Jarvik2000	体外設置型 VAD
4 症例	5 症例	1 症例	2 症例	11 症例

注 1：症例数は、植込まれた LVAD のポンプ台数に基づき算出

表 6-2. 各事象の内訳 (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	50 歳代	男	127 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			284 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			392 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 II
			734 日	装置の不具合 (コンソール/チャージ ケーブル)	判定 II 判定イ
2	40 歳代	男	12 日	大量出血 (流出・流入グラフト)	判定 B
			24 日	大量出血 (その他 (右心房))	判定 B
			31 日	大量出血 (縦隔)	判定 B
			221 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			398 日	主要な感染 (肺)	判定 D
			483 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出 血) : 昏睡)	判定 C 判定イ
3	30 歳代	女	244 日	装置の不具合 (コントローラ)	判定 II
			625 日	装置の不具合 (コンソール/チャージ ケーブル)	判定 II 判定イ
4	50 歳代	男	40 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			40 日	主要な感染 (ポンプポケット)	判定 A
			103 日	装置の不具合 (ドライブライン)	判定 III
			194 日	腹腔内出血	判定 C 判定イ

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 6-3. 各事象の内訳 (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	60 歳代	女	13 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 右 目視野一部欠損、失語、右上下肢麻 痺)	判定 B
			15 日	装置の不具合 (外部バッテリー)	判定 II
			33 日	装置の不具合 (外部バッテリー)	判定 II
			83 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 II
			91 日	装置の不具合 (外部コントローラ)	判定 II
			393 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 失 語)	判定 C
			688 日	装置の不具合 (クールシールユニッ ト)	判定 II
			700 日	装置の不具合 (クールシールユニッ ト)	判定 II
			712 日	装置の不具合 (クールシールユニッ ト)	判定 II
			755 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出 血) : 失語)	判定 B
			771 日	神経機能障害 (脳卒中 (塞栓症) : 失 語)	判定 B
			1,361 日	非中枢神経系の動脈塞栓症 (上腸間膜 動脈領域)	判定 B 判定 I
2	20 歳代	男	4 日	大量出血 (縦隔)	判定 B
			11 日	大量出血 (閉胸手術に伴う輸血)	判定 B
			37 日	大量出血 (呼吸器)	判定 D
			622 日	主要な感染 (ドライブライン)	判定 A
			1,009 日	大量出血 (腹腔内)	判定 B 判定 I
			1,011 日	主要な感染 (腹腔)	判定 B 判定 I
			1,011 日	その他 (胃穿孔)	判定 A 判定 I
			1,066 日	主要な感染 (血液培養陽性)	判定 C 判定 I
			1,105 日	肝機能障害	判定 D 判定 I
			1,220 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出 血))	判定 B 判定 I
			1,220 日	呼吸不全	判定 C 判定 I
			1,279 日	腎機能障害	判定 C 判定 I
			1,286 日	不整脈	判定 D 判定 I

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*
3	20歳代	女	31日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右眼神経麻痺）	判定B
			41日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：左上肢筋力低下、構語障害）	判定B
			125日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右片麻痺、失語、意識障害）	判定C
			597日	主要な感染（ドライブライン）	判定A
			624日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右片麻痺、右顔面神経麻痺、構語障害）	判定B
			633日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：左半身の筋力低下）	判定C 判定イ
			639日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右半身の筋力低下）	判定C 判定イ
			658日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：左片麻痺、失語）	判定B 判定イ
			716日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：左片麻痺、意識障害）	判定B 判定イ
			726日	主要な感染（血液培養陽性）	判定C 判定イ
			730日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：右半身麻痺）	判定C 判定イ
			736日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：瞳孔不同）	判定C 判定イ
			737日	主要な感染（肺）	判定D 判定イ
4	50歳代	男	266日	神経機能障害（脳卒中（頭蓋内出血）：昏睡）	判定B
			266日	呼吸不全	判定B 判定イ
			814日	腎機能障害	判定E 判定イ
			不明	装置の不具合（血液ポンプ）	判定II 判定O
5	60歳代	女	32日	神経機能障害（脳卒中（塞栓症）：左半身の筋力低下）	判定C 判定O
			189日	装置の不具合（クールシールユニット）	判定II

*判定結果欄の記号は別添2参照

表 6-4. 各事象の内訳（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	40歳代	男	51日	主要な感染（縦隔）	判定B
			237日	主要な感染（ポンプポケット、血液培養陽性、縦隔）	判定A
			264日	その他（肝不全、腎不全）	判定C 判定イ
			282日	大量出血（消化管）	判定B 判定イ

*判定結果欄の記号は別添2参照

表 6-5. 各事象の内訳 (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	12 日	装置の不具合 (血液ポンプ)	判定Ⅲ
			52 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血) : 左半盲)	判定 C
			86 日	大量出血 (右大腿部筋内出血)	判定 C
			118 日	主要な感染 (血液培養陽性)	判定 C 判定イ
			147 日	主要な感染 (血液培養陽性)	判定 C 判定イ
			160 日	装置の不具合 (血液ポンプ)	判定Ⅲ 判定ハ
2	60 歳代	女	25 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血))	判定 C
			165 日	装置の不具合 (血液ポンプ)	判定 I 判定イ
			165 日	大量出血 (消化管、鼻出血)	判定 A 判定イ

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 6-6. 各事象の内訳 (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	11 日	主要な感染 (体外式カニューレ挿入部位)	判定 A
			139 日	主要な感染 (細菌性)	判定 C
			139 日	主要な感染 (体外式カニューレ挿入部位)	判定 A
			903 日	神経機能障害 (脳卒中 (頭蓋内出血))	判定 C 判定イ
2	40 歳代	女	不明	主要な感染 (尿路)	判定 D 判定イ
			不明	主要な感染 (肺)	判定 D 判定イ
			不明	主要な感染 (細菌性)	判定 D 判定イ
3	40 歳代	女	不明	主要な感染 (尿路)	判定 D 判定イ
			不明	主要な感染 (肺)	判定 D 判定イ
			不明	主要な感染 (細菌性)	判定 D 判定イ
4	20 歳代	女	0 日	主要な感染 (肺)	判定 D 判定イ
5	20 歳代	女	111 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
6	50 歳代	女	136 日	その他 (心停止、低酸素脳症による脳障害、意識障害)	判定 E 判定イ
			不明	主要な感染 (ライン敗血症、尿路、仙骨部)	判定 D 判定イ
			277 日	その他 (血圧低下、腎不全、アシドーシス)	判定 D 判定イ
7	40 歳代	男	38 日	大量出血 (呼吸器)	判定 D
			38 日	その他 (小腸壊死)	判定 C 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	10 歳代	女	218 日	主要な感染（肺）	判定 D 判定 イ
			218 日	神経機能障害（脳卒中）：昏睡	判定 B 判定 イ
9	50 歳代	女	66 日	主要な感染（縦隔）	判定 A
			169 日	その他（心肺停止）	判定 E 判定 H
			169 日	神経機能障害（けいれん：低酸素脳症）	判定 E 判定 H
10	不明	男	不明	主要な感染	判定 C
			不明	その他（多臓器不全、播種性血管内凝固、肝不全）	判定 C 判定 イ
			不明	呼吸不全	判定 C 判定 イ
			不明	その他（腎不全）	判定 C 判定 イ
11	50 歳代	女	不明	その他（多発動脈塞栓症による肝不全）	判定 B 判定 イ

*判定結果欄の記号は別添 2 参照

表 6-2 の DuraHeart における 4 症例については、以下の通りである。

No.1 及び No.3 の症例については、当該 VAD 装着約 2 年後及び約 1 年 9 ヶ月後に、コントローラがシャットダウンし、血液ポンプが停止したことにより、死亡に至ったものである。製造元での調査の結果、各症例において C/C ケーブル内部に複数の導線の断線及び被覆の破損が確認され、血液ポンプ停止は、C/C ケーブルの内部導線の短絡によりコントローラが異常な高電圧を検知して保護回路が作動したため、コントローラがシャットダウンしたことが原因であり、装置の不具合と死亡との関連性を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、当該 VAD 装着約 1 年 4 ヶ月後に昏睡を伴う神経機能障害が発生し、開頭血腫除去術を実施したものの脳死状態となり、神経機能障害の発生から 18 日後に死亡した事例であり、神経機能障害により死亡に至ったと考え、有害事象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、当該 VAD 装着約 6 ヶ月後に腹腔内出血が発現し、循環血液量低下したため PCPS 装着するも循環不全となり死亡に至ったものである。腹腔内出血については、長期間の菌血症から感染性脾動脈瘤を形成し、この瘤が破裂したために発生したと推察されており、大量の腹腔内出血により循環血液量が維持できずに死亡に至っていることから、有害事象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 6-3 の EVAHEART における 5 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、当該 VAD 装着約 3 年 9 ヶ月後に心室頻拍が継続して生じ、その後死亡に至った事例である。病理解剖にて心室内に血栓が認められ、

上腸間膜動脈領域の小腸の壊死を認めたことから、動脈塞栓が死因と推察されている。摘出した血液ポンプを調査した結果、ポンプ内の翼に多数の血栓が付着していたことから、ポンプ内の血栓が塞栓源となり、動脈塞栓症が発生したものと考察されたため、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とし、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、当該 VAD 装着約 2 年 9 ヶ月後に大量出血(腹腔内)、胃穿孔及び主要な感染(腹腔内)が発生し、胃修復術及び LVAD 本体の体外への誘導を行い、治療を継続するも、主要な感染(血液培養陽性)、肝機能障害が発現、VAD 装着約 3 年 4 ヶ月後に神経機能障害(頭蓋内出血)、呼吸不全が発現し、人工呼吸器装着(挿管)し軽快するも、その約 2 ヶ月後に腎機能障害(持続的血液濾過透析実施)及び持続的上室性不整脈を生じ、その約 1 ヶ月後に死亡したものである。

腹腔内の出血に端を発する一連の有害事象と考え、腹腔内出血発生以降の有害事象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、胃穿孔については、担当医より、原疾患が修正大血管転位症で血液ポンプを通常よりも胃前面にあたる部分に留置せざるを得なかったこと及び小体格であったことから物理的な慢性的圧迫によって生じたとの見解が得られており、VAD の機械的な圧迫によって胃穿孔に至ったと考えられ、VAD との関連性は明らかにあると考え、「判定 A」とした。肝機能障害については、薬剤性の肝障害によるものと推察されていること及び右心不全により肝機能不全に至ったとも推察されることから、VAD との関連性はないと考え、「判定 D」とした。呼吸不全については、頭蓋内出血による意識障害によるものと推察され、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。腎機能障害については、敗血症ショックに伴う循環不全から急性腎不全に至ったと考えられ、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。不整脈については、原因が不明であるものの、患者の原疾患に起因した可能性も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。

No.3 の症例については、当該 VAD 装着約 1 ヶ月後より神経機能障害が繰り返し発現していた事例である。当該 VAD 装着約 1 年 11 ヶ月後に細菌性の感染症が発現し、その後、脳梗塞の後遺症による誤嚥性肺炎疑いで気管内挿管実施するも循環不全となり死亡に至ったものである。当該 VAD 装着約 1 年 9 ヶ月後に発現した神経機能障害に端を発する一連の有害事象により、感染症及び敗血症ショックを経て死亡に至っていると考えられ、これら有害事象と死亡との関連性を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、当該 VAD 装着約 9 ヶ月後に呼吸不全、約 2 年 3 ヶ月後に腎機能障害を生じ、その後死亡した事例であり、呼吸不全が回復しないまま腎機能障害を発現し死亡に至っていることから、これら有害事象と死亡との

関連性を否定できないと考え、「判定イ」とした。装置の不具合（血液ポンプのシールリングの面荒れ）については、死因は腎不全及び呼吸不全とのことであり、シールリングの面荒れによる有害事象は認められていなかったことから、死亡との因果関係はないと考え、「判定ロ」とした。

なお、呼吸不全については、同日発生の神経機能障害（頭蓋内出血）の随伴事象と考え、「判定B」とした。腎機能障害については、VADによる循環の不十分、腎動脈の血栓塞栓症による腎血液流量低下等の影響も疑われるが、情報不足により判定困難と考え、「判定E」とした。

No.5の症例については、当該VAD装着約1ヵ月後に神経機能障害（塞栓症）を生じ、約1年2ヵ月後に卵巣癌のため死亡した事例であり、神経機能障害との死亡との因果関係はないと考え、「判定ロ」とした。

表6-4のHeartMate IIにおける1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、当該VAD装着約1.5ヵ月後から、重度の縦隔部感染が継続したため、装着約8ヵ月後に血液ポンプを摘出したものの、その後、循環動態が悪化し、PCPSを装着、その後全身性感染症による肝不全、腎不全を生じ、当該VAD装着約9ヵ月後に死亡したものである。肝不全、腎不全、横行結腸穿孔による消化管出血から死亡に至っていることから、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、肝不全及び腎不全については、全身性感染症とショックにより発現したものでありVADとの関連性は低いと考えるが、縦隔の感染の継続による影響も否定できないと考え、「判定C」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、当該VAD装着約2ヵ月後に頭蓋内出血を発現、その後、右大腿部筋内出血、主要な感染（血液培養陽性）を発現、装着約5.5ヵ月後に敗血症によるショック及び多臓器不全により死亡したものである。

主要な感染（血液培養陽性）から敗血症、多臓器不全に至り死亡したと考えられ、主要な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。装置の不具合（血液ポンプ）については、死亡後に摘出した血液ポンプのベアリング部に白色血栓が確認されているものの、装置内血栓による健康被害が認められず、死亡に至る詳細情報が不足していることから評価困難と考え、「判定ハ」とした。

No.2の症例については、当該VAD装着約5ヵ月後に外出先で血液ポンプが停止し、救急搬送後に大量出血（消化管、鼻出血）を生じ、2日後に死亡しており、ポンプ停止及び大量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 6-6 の体外設置型 VAD における 11 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、当該 VAD 装着 11 日後に、体外式カニューレ挿入部位に感染が発現し、装着約 5 ヶ月後に細菌性感染が発現、装着約 2 年 5 ヶ月後には心室回復のため当該体外設置型 VAD を抜去しものの、抜去から 22 日後、頭蓋内出血を発現し、回復不可能な状態となり死亡したものである。頭蓋内出血発現後、回復せずに死亡に至っているため、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。

No.2 及び No.3 の症例については、当該 VAD を 2 台装着した BiVAD 症例である。装着後、主要な感染（尿路、肺、細菌性）が発現し、薬物療法が実施されたものの、その後腎不全、肝機能障害も発現、植込み 42 日後に死亡に至ったものである。感染を繰り返し死亡に至っていることから、主要な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.4 症例については、当該 VAD を装着した当日に、重症両側肺炎による敗血症、播種性血管内凝固症候群を発症し薬物療法を実施したものの、約 2 週間後に死亡したものである。感染から死亡に至っており、主要な感染と有害事象との関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

No.5 の症例については、当該 VAD 装着から約 4 ヶ月後に脳梗塞を発症し、カテーテルによる血栓除去術を実施したものの、術後に意識レベルが低下し、左完全片麻痺に悪化、同日に、両側シルヴィウス溝、脳幹周囲及び右後頭葉周囲にくも膜下出血を認めた。翌日には右大脳半球腫脹を認め、開頭のまま減圧を行うも意識は戻らず、1 週間後に死亡したものである。神経機能障害の発現から死亡に至っており、神経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。

No.6 の症例については、当該 VAD を 6 台目の LVAD として装着した症例である。当該 VAD 装着約 5 ヶ月後、回診時に呼吸停止を発見、少なくとも 15~20 分の心停止があったものと見られ、心肺蘇生を実施するも低酸素脳症及び意識障害が残存した。また、発生日は不明であるが、細菌性の感染（ライン敗血症、尿路、仙骨部）が発生したため薬物療法を実施したものの、その後心肺停止時に実施した処置により敗血症、血圧低下、腎不全及びアシドーシスを発症して、当該 VAD 装着から約 9 ヶ月後に死亡したものである。心肺停止後に残存した脳障害、意識障害、その処置（カテーテル留置等）による感染から敗血症、腎不全を経て死亡に至っていることから、これら一連の有害事象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、心肺停止とその後の低酸素脳症、意識障害については、詳細不明であり判定困難と考え、「判定 E」とした。血圧低下、腎不全及びアシドーシスについては、敗血症により発現したと考えられ VAD との関連性はないと考え、「判定

D) とした。

No.7 の症例については、当該 VAD 装着 11 日後に呼吸不全が発現し、挿管、気管切開を施行、VAD 装着 38 日後に気道から大量出血したため輸血及び薬物療法を実施、VAD 装着 44 日後には小腸壊死が発現し、その 2 日後に小腸虚血性壊死により死亡したものである。小腸虚血性壊死の発現後、回復せずに死亡に至っているため、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、小腸壊死については、気道出血により抗凝固療法ができない状態であったこと及び VAD 植込み後も透析から離脱できなかったことが小腸虚血の一因になったと考えられ、VAD との関連性は低いものの否定できないと考え、「判定 C」とした。

No.8 の症例については、当該 VAD を 8 台目の LVAD として装着した症例である。当該 VAD 装着約 7 ヶ月後、細菌性の感染（誤嚥性肺炎）及び神経機能障害（脳卒中）が発現、誤嚥性肺炎により多量の膿性痰で窒息し低酸素血症から循環不全となり、PCPS を装着したものの蘇生後脳症となって、発症から 6 日後に死亡したものである。誤嚥性肺炎に端を発する一連の有害事象により死亡に至っていることから、これらの有害事象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.9 の症例については、当該 VAD を LVAD として装着した症例である。装着 30 日後に呼吸不全が発生し気管切開術を実施、その後細菌性の感染（縦隔）が発現、装着 169 日後に心肺停止（原因不明）、その後全脳の低酸素脳症を伴う神経機能障害（けいれん）が発現し、心肺停止から 10 日後に死亡したものである。死亡については、心肺停止及びけいれんの発生原因が不明であり、情報不足により評価困難と考え、「判定ハ」とした。

No.10 の症例については、当該 VAD を 5 台目の LVAD として当装着した症例である。装着後、多臓器不全、播種性血管内凝固症候群、肝不全、呼吸不全及び腎不全が発現、装着約 2 ヶ月後頃から感染を繰り返すようになり、装着約 8 ヶ月後に感染が悪化、播種性血管内凝固症候群から無尿となり死亡したものである。多臓器不全等の発現後、回復せずに死亡に至っていることから、一連の事象と死亡との間の関連性は否定できないと考え、「判定イ」とした。

なお、多臓器不全、播種性血管内凝固症候群、肝不全、呼吸不全及び腎不全については、当該体外設置型 VAD の 5 台を植込む以前に使用していた他社製 VAD の装着中に、脳梗塞を発現し廃用状態となっていたとの情報も得られており、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.11 の症例については、当該 VAD を 8 台目の LVAD として装着した症例である。装着後、多発性動脈塞栓症が発現し、急性肝不全となり、装着約 4 ヶ月後

に回復することなく死亡していることから、当該有害事象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、多発性動脈塞栓症については、事象発生時の抗凝固療法の管理等が不明であるものの、当該 VAD を装着する前の 7 台において、短期間のうちに装置内血栓症とポンプ交換を繰り返していたことを考慮すると、VAD との関連性はおそらくあると考え、「判定 B」とした。

7. おわりに

本報告書では、第 19 回（2016 年 5 月 31 日開催）～第 22 回（2017 年 3 月 24 日開催）委員会における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。

当該期間に評価した有害事象において、安全性上、迅速な対応が必要と考えられた事象に対しては、本委員会事務局より追加の安全対策の検討を製販業者に指示しており、今後も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、評価判定結果等は、VAD の製造販売業者から PMDA へ報告された不具合報告及び J-MACS へ登録されたデータ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。

これまで当委員会（第 3 回～第 22 回）において計 1,663 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。今後は、発生した有害事象の個別の評価判定だけでなく、発生件数や増加の推移を集計し、安全対策の必要性について要否を検討することとした。

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 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 ともりのり 築谷 朋典	国立研究開発法人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	地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 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
もりた しげき 森田 茂樹	独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター 副院長
やましな あきら 山科 章	東京医科大学 循環器内科 主任教授

委員長：◎、副委員長：○

平成 29 年 3 月 31 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ることができる。

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。

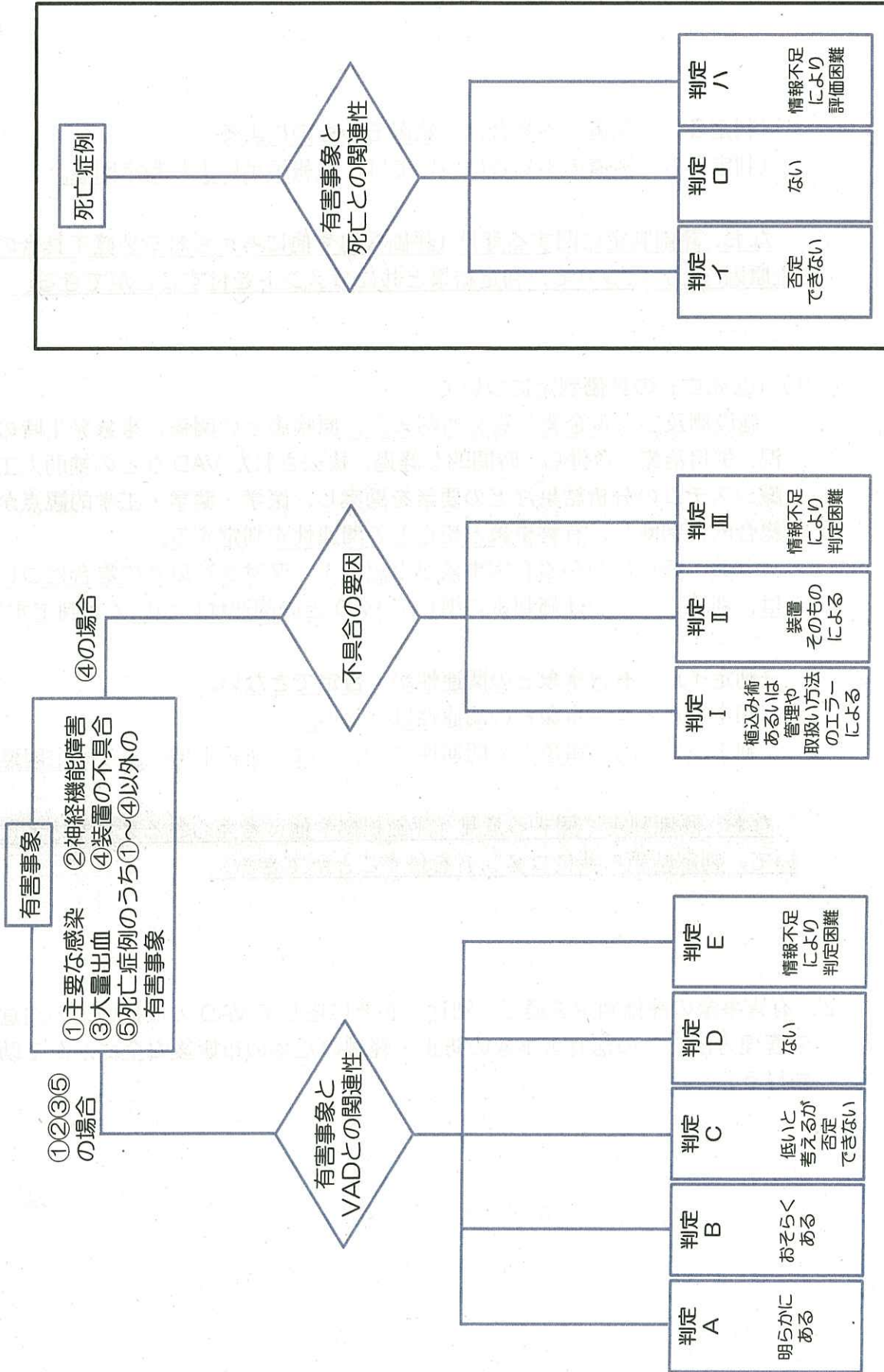
(判定ハ) 有害事象との関連性については、情報不足により判定困難。

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ることができる。

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



お客様各位

DuraHeart® 左心補助人工心臓システムに関するご報告 改良後の動圧モード移行事例の発生状況および注意点等について

2016年11月
テルモ株式会社
テルモハート株式会社

謹啓

日頃、格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

DuraHeart 左心補助人工心臓システムは、2013年7月に経皮ケーブルの改良を行い、販売を再開いたしましたが、改良品においても動圧モードに移行する事例が発生しております。

下記に改めて発生状況、注意点等についてご報告いたします。

今後、調査結果等について、継続的に情報提供をさせていただきますので、ご理解を賜りたく、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

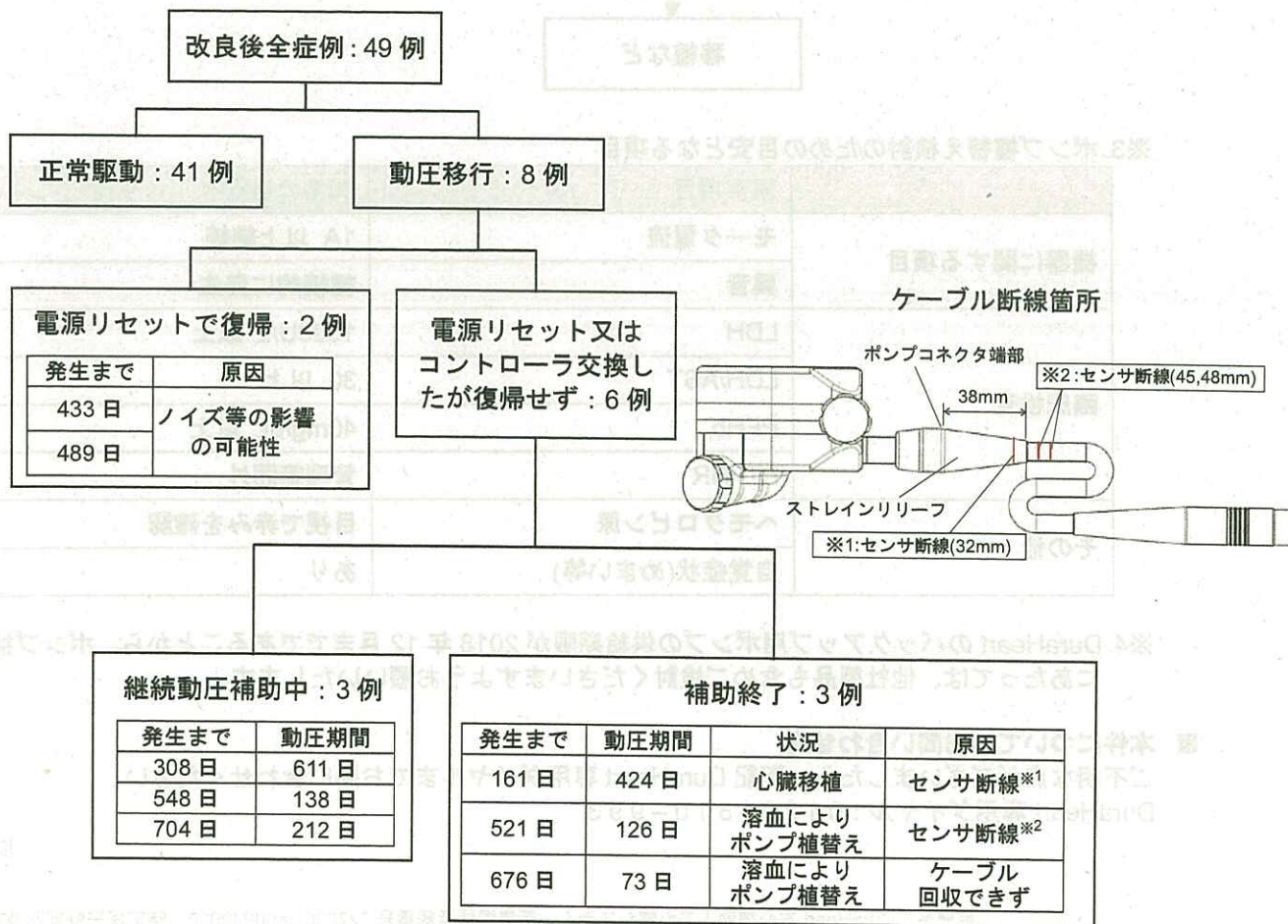
本不具合に関して、ご心配およびご迷惑をお掛けしておりますこと、深くお詫ひ申し上げます。

謹白

記

■ 動圧モード移行の発生状況について (2016年10月31日時点)

改良品において、ポンプが動圧モードに移行する事例はこれまでに8例発生しています。発生状況の詳細を下図に示します。

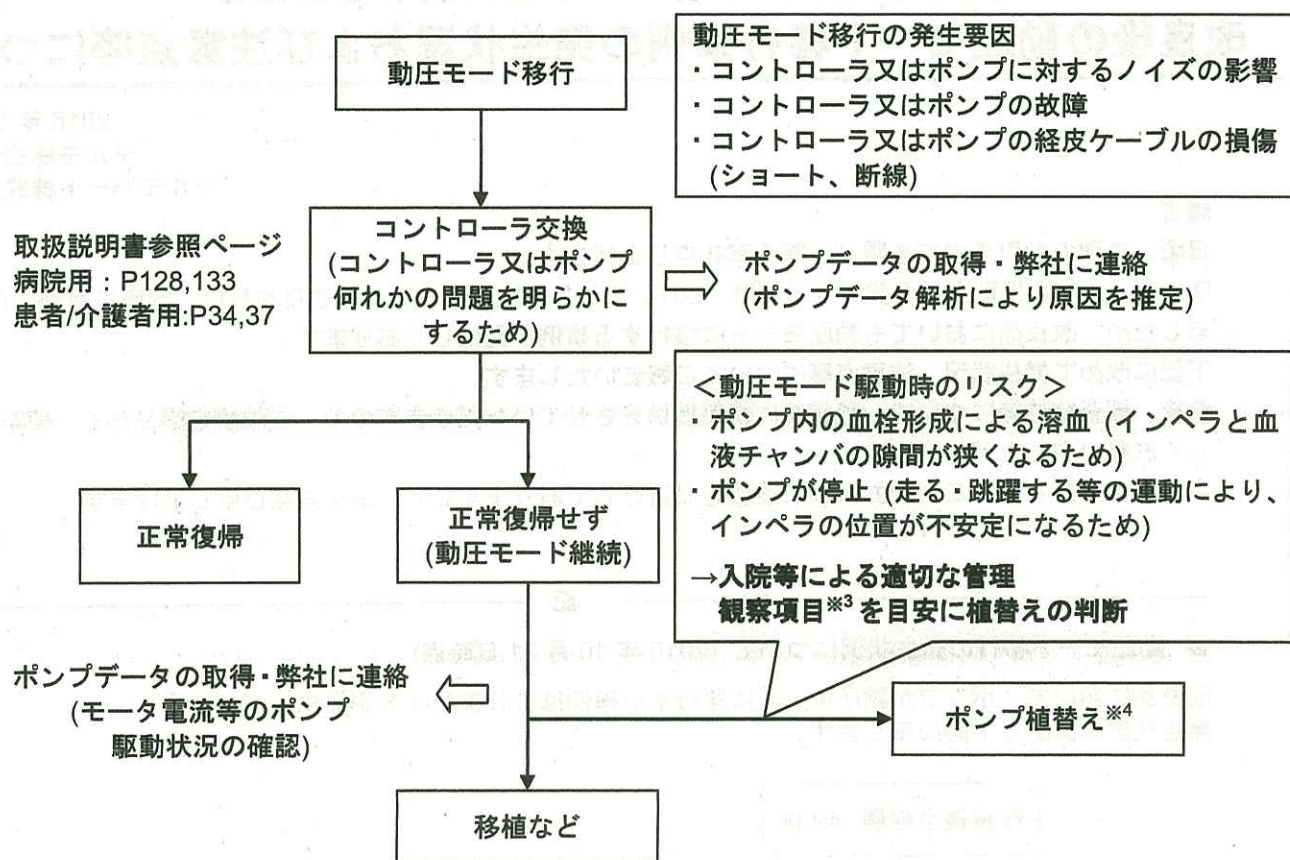


改良後の動圧モード移行発生状況

(裏面に続く)

■ 動圧モード移行時の対処について

ポンプが動圧モードに移行した際には、コントローラが「浮上部故障(120F)」警報を検出します。以下に従い、対処くださいますようお願いいたします。



※3. ポンプ植替え検討のための目安となる項目

	観察項目	異常の目安
機器に関する項目	モータ電流	1A 以上継続
	異音	継続的に発生
臨床検査	LDH	1000U/L 以上
	LDH/AST	30 以上
	PFHb	40mg/dL 以上
	PT-INR	管理範囲外
その他	ヘモグロビン尿	目視で赤みを確認
	自覚症状(めまい等)	あり

※4. DuraHeart のバックアップ用ポンプの供給期限が 2018 年 12 月までであることから、ポンプ植替えにあたっては、他社製品も含めご検討くださいますようお願いいたします。

■ 本件についてのお問い合わせ先

ご不明な点がございましたら、下記 DuraHeart 専用ダイヤルまでお問い合わせください。

DuraHeart 専用ダイヤル：0120-810-993

以上

販売名：DuraHeart 左心補助人工心臓システム 医療機器承認番号 22200BZX00940000 特定保守管理医療機器
テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 <http://www.terumo.co.jp/>

TERUMO は、テルモ株式会社の商標です。
DuraHeart はテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社 2016年11月
16THKK005

DuraHeart® 左心補助人工心臓システム コントローラシャットダウンに関するご案内（第3報）

2016年6月
テルモ株式会社
テルモハート株式会社

謹啓

平素よりテルモ製品に格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、先般、弊社製品「DuraHeart 左心補助人工心臓システム」のコントローラのシャットダウンに関し、ご案内申し上げましたが、新たに1件のシャットダウン事例が発生しましたので、発生状況・原因および取扱い上の注意事項について、以下の通りご案内いたします。

ご心配・ご迷惑をお掛けして大変申し訳ございませんが、患者様・介護者様へのご説明にご協力を賜りたく、何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白

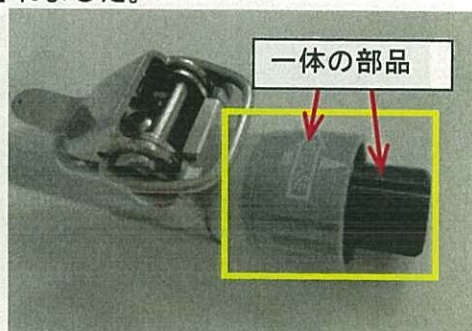
記

■ 発生状況

コントローラにコネクタ先端部が破損したバッテリーを接続しようとしたところ、コントローラがシャットダウンし、ポンプ停止に至ったと考えられる事例が発生いたしました。ポンプ停止後、コントローラ交換が適切に行われたため、患者様に健康被害はありませんでした。

■ 現品の調査結果および発生原因

現品を調査した結果、接続していたバッテリーのコネクタ先端部（黒い部品）が破損していることが確認されました。



正常品



バッテリーコネクタ破損品

この黒い部品は、コネクタを特定の向きに接続するために必要な部品であり、この部品が破損・脱落すると、通常接触しないコネクタのピンとソケットが接触する可能性があります。

検証試験の結果、誤ったピン接触が起こると、コントローラの保護回路が働き、シャットダウンすることが確認されたため、本事象は破損したコネクタの誤接続により発生したものと考えられます。

■ 取扱い上の注意事項

コネクタが破損した際の取扱いにつきましては、取扱説明書およびトレーニングにて、既にご案内させて頂いておりますが、本事例の発生を受け、以下の注意事項につきましては、患者様、介護者様に改めてご指導頂けますようお願いいたします。

- コントローラやチャージャに接続する前に、バッテリー又はコンソール/チャージャケーブルのコネクタが破損していないことを確認してください。
- コネクタが破損したものは使用せず、予備品を使用してください。

■ ケーブルの分解検査結果

現品のバッテリーのケーブルを分解し、検査したところ、導線に損傷は認められませんでした。なお、これまでに臨床で使用されていたコンソール／チャージャケーブル（以下、C/C ケーブル）およびバッテリーのケーブルの分解検査結果は以下の通りです。過去2件のコントローラシャットダウン発生時に使用されていた2本のC/C ケーブル以外は、断線や損傷は認められませんでした。

ケーブル種類	C/C ケーブル	バッテリーケーブル
調査数	41 本	21 本
平均使用日数	830 日	223 日
導線の損傷あり	2 本*	0 本
導線損傷なし	39 本	21 本

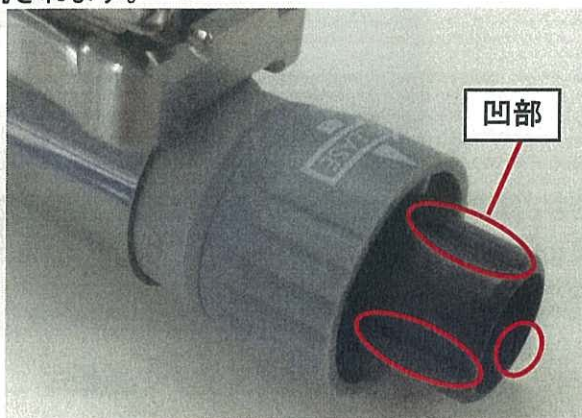
※コントローラシャットダウンが発生した際に使用していたC/C ケーブル

■ コネクタの破損事例

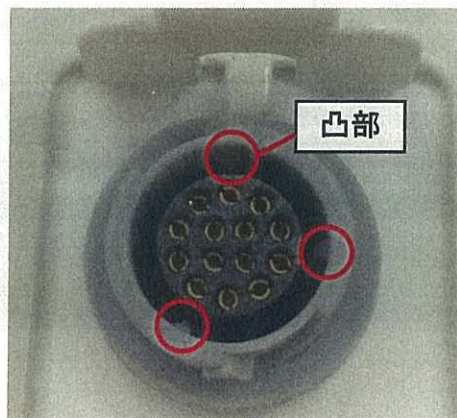
コネクタ先端部の破損事例は国内で11件（本事例を含む）報告されています。そのうち、破損したコネクタの誤接続が原因と考えられるコントローラのシャットダウンは、今回が初めての事例です。

■ コネクタの構造

本コネクタは、先端の黒い部品に3カ所の凹部があり、この凹部がコントローラ側の接続ポートの3カ所の凸部に合わせる構造となっているため、コントローラ側の接続ポートに対して、特定の向きにのみ接続されます。



バッテリーのコネクタ



コントローラ側接続ポート

ご不明な点がございましたら、下記 DuraHeart 専用ダイヤルまでお問い合わせください。
DuraHeart 専用ダイヤル：0120-810-993

以上

販売名：DuraHeart 左心補助人工心臓システム 医療機器承認番号 22200BZX00940000 特定保守管理医療機器
テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 <http://www.terumo.co.jp/>

TERUMOはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、DuraHeartはテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社 2016年6月
16THKK001

DuraHeart® 左心補助人工心臓システム コントローラのシャットダウン時の対処方法について

2016年3月
テルモ株式会社
テルモハート株式会社

謹啓

平素よりテルモ製品に格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「DuraHeart 左心補助人工心臓システム」を装着された患者様におきまして、コントローラがシャットダウンし、ポンプ停止に至ったと考えられる事例が2件発生しました。

発生状況および対処方法についてご案内いたしますので、同事象が発生した場合には、適切にご対処頂きますよう、患者様・介護者様へのご説明にご協力を賜りたく、よろしくお願い申し上げます。

謹白

記

■ 発生状況について

補助中の患者様において、コントローラがシャットダウンし、ポンプ停止に至ったと考えられる事例が2件（2016年1月および3月）発生いたしました。

コントローラのログデータを解析したところ、電源を取り外した履歴がないにもかかわらず、ある時間以降のデータが保存されていないことが確認されました。この結果から、電気的ノイズなどにより発生した異常な高電圧をコントローラが検出し、保護回路が作動し、シャットダウンしたと考えられます。

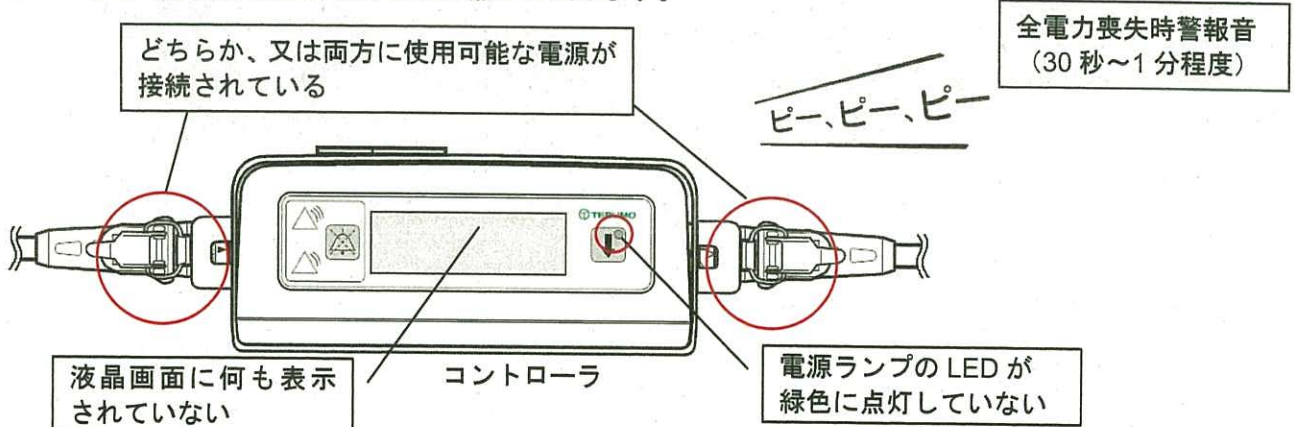
なお、この場合には「全電力喪失時警報」が鳴動します。

■ 対処方法について

コントローラに電源が接続されているにも関わらず、「全電力喪失時警報」が鳴動した場合には、**取扱説明書に従い、速やかにコントローラ交換を行ってください。**

なお、予備コントローラは、いつでも使用できるようにしておいてください。

また、本件に限らず、警報発報時等の対処方法につきまして、患者様・介護者様への定期的なトレーニングを実施いただけますようお願いいたします。



上記事象の発生時には、片側の電源を付け替えても、コントローラは再起動しません。

ご不明な点がございましたら、下記 DuraHeart 専用ダイヤルまでお問い合わせください。

DuraHeart 専用ダイヤル：0120-810-993

以上

販売名：DuraHeart 左心補助人工心臓システム 医療機器承認番号 22200BZX00940000 特定保守管理医療機器
テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 <http://www.terumo.co.jp/>

TERUMOはテルモ株式会社の商標です。
テルモ、DuraHeartはテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社 2016年3月
15THKK003

DuraHeart® 左心補助人工心臓システム コントローラのシャットダウンに関するご案内 (第2報)

2016年4月
テルモ株式会社
テルモハート株式会社

謹啓

平素よりテルモ製品に格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「DuraHeart 左心補助人工心臓システム」のコントローラのシャットダウンに関し、以下の通りご案内いたします。ご心配・ご迷惑をお掛けして大変申し訳ございませんが、患者様・介護者様へのご説明にご協力を賜りたく、何卒よろしくお願い申し上げます。

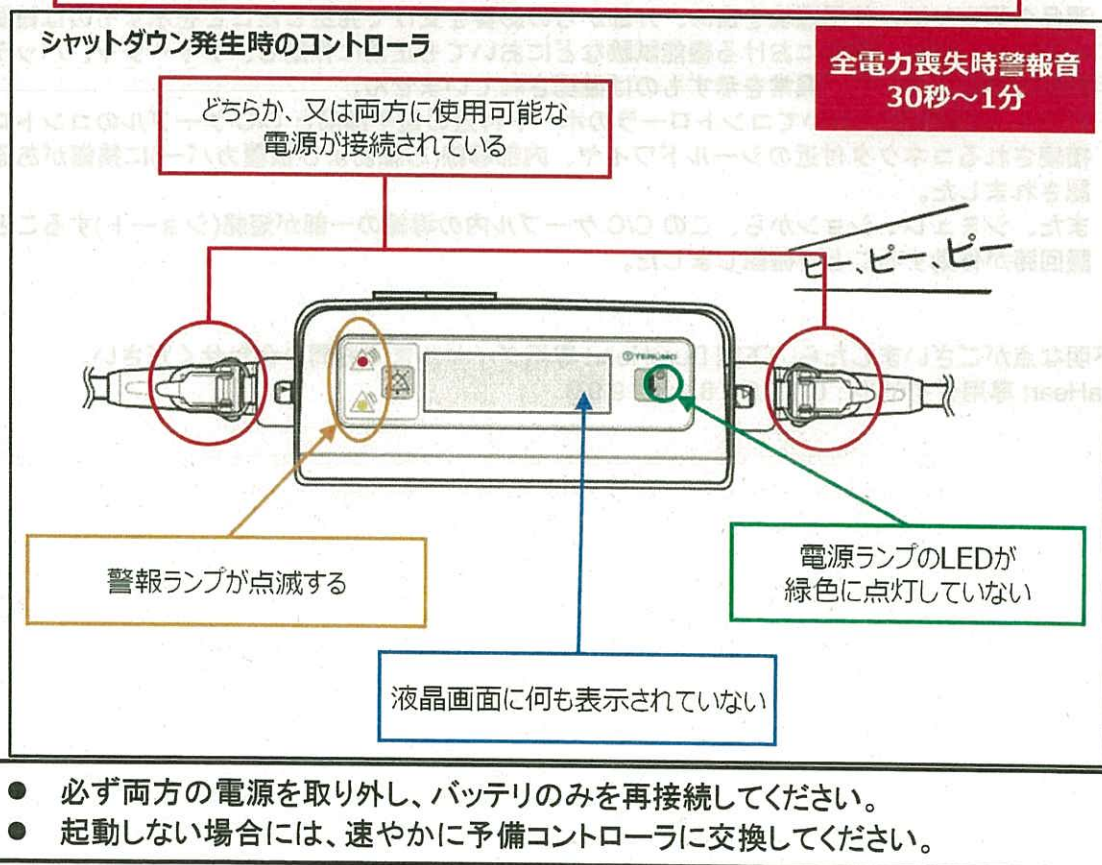
謹白

記

■ シャットダウン時の対処方法について

シャットダウン発生時には、まずは電源の脱着を行い、コントローラを再起動してください。患者様、介護者様向け資料(別紙 1)を添付いたします。

シャットダウン: 電源が接続されているが、液晶画面に表示なし



<注意>

緊急時であることから、電源の脱着による再起動を行って頂きますが、コントローラに障害が残っている可能性がありますので、起動した場合にも、改めて、予備コントローラに交換してください。

また、シャットダウン発生時に使用していたコンソール/チャージャケーブル(以下、C/C ケーブル)は継続使用せず、予備品に交換してください。

シャットダウン発生時は、介護者様が操作される可能性が高いかと存じます。定期的なフォローアップトレーニングの実施をお願いいたします。

■ C/C ケーブルの取扱いについて

本事象の現品調査では、明確な原因特定には至りませんでした。コントローラ側の接続コネクタ周辺の C/C ケーブルに過度の屈曲が加わったことにより内部導線が損傷し、本事象が発生した可能性が考えられました。C/C ケーブルのコネクタ周辺部が屈曲すると、ケーブル損傷に繋がる恐れがあります。極端に屈曲するような状態でのご使用は避けてください。

患者様、介護者様向け資料(別紙 2)を添付いたします。

■ 今後の対応について

これまで、C/C ケーブルはチャージャに合わせて定期的な保守点検として、6 カ月毎の外観および機能検査と 24 カ月毎の新品への交換を実施してきました。しかしながら、今回の事象の発生原因の可能性として、C/C ケーブルの損傷によることが考えられるため、下記 2 点の対策実施をいたします。

- 6 カ月毎の保守点検時の検査を強化(導通試験を検査項目に追加)
- C/C ケーブルを 12 カ月毎に新品に交換

現状、1 年以上ご使用の患者様には、予備 C/C ケーブルをご使用いただきたく、詳細につきましては、別途ご案内申し上げます。

■ 現品の調査結果について

シャットダウンの原因は、異常な内部高電圧をコントローラが検出し、保護回路が作動したためと考えられますが、この作動は、機器の外部からのもの(雷など)や機器の内部部品の故障により電氣的ノイズが発生したことによるものなどが想定されます。

現品の調査では、使用環境を含め、外部からの影響を受けて発生したことを示すものは確認されませんでした。また、現品における機能試験などにおいても正常に作動し、チャージャ、バッテリーの電子部品の検査において、異常を示すものは確認されていません。

ただし、分解検査においてコントローラのポート付近の電子部品と C/C ケーブルのコントローラ側に接続されるコネクタ付近のシールドワイヤ、内部導線(芯線および被覆カバー)に損傷があることが確認されました。

また、シミュレーションから、この C/C ケーブル内の導線の一部が短絡(ショート)することにより保護回路が作動することを確認しました。

ご不明な点がございましたら、下記 DuraHeart 専用ダイヤルまでお問い合わせください。

DuraHeart 専用ダイヤル : 0120-810-993

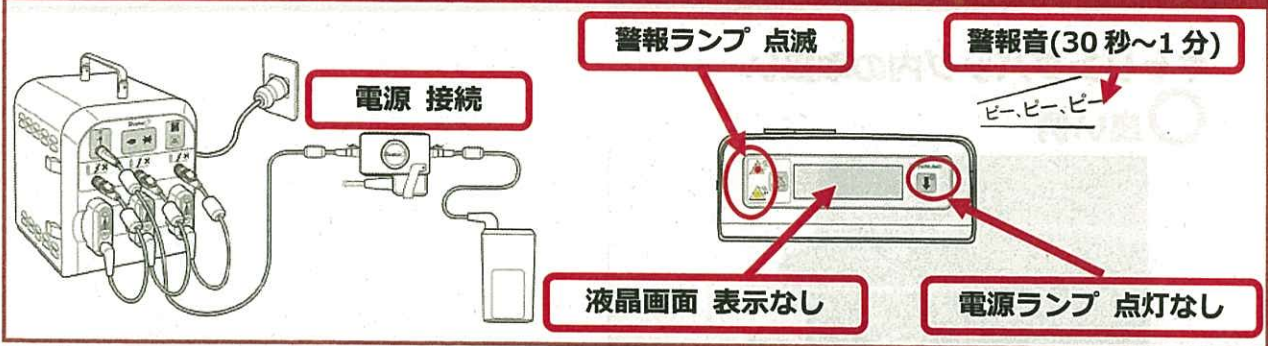
以上

販売名 : DuraHeart 左心補助人工心臓システム 医療機器承認番号 22200BZX00940000 特定保守管理医療機器
テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 <http://www.terumo.co.jp/>

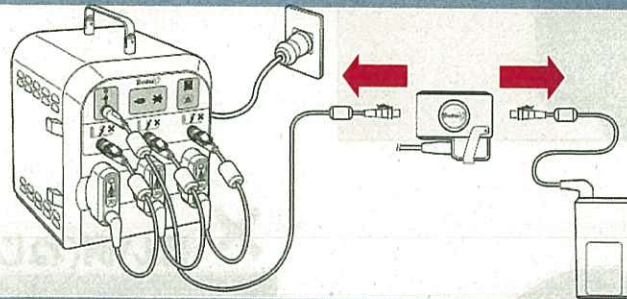
TERUMO はテルモ株式会社の商標です。
テルモ、DuraHeart はテルモ株式会社の登録商標です。
©テルモ株式会社 2016 年 4 月
15THKK005

DuraHeart®左心補助人工心臓システム シャットダウン時の対処について

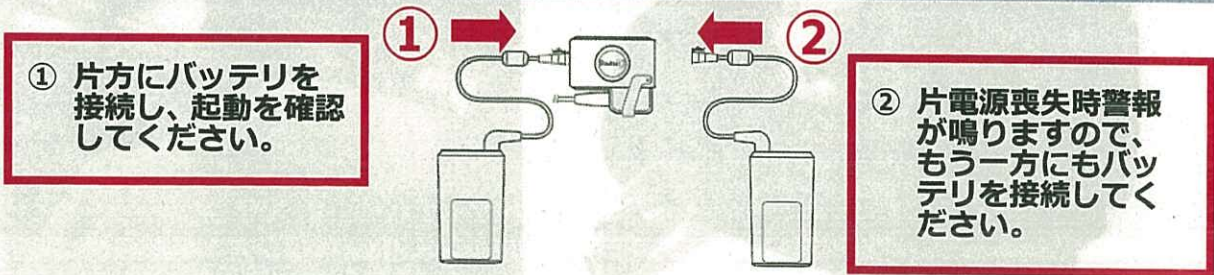
シャットダウン発生時のコントローラ



1. 両方の電源を取り外してください。

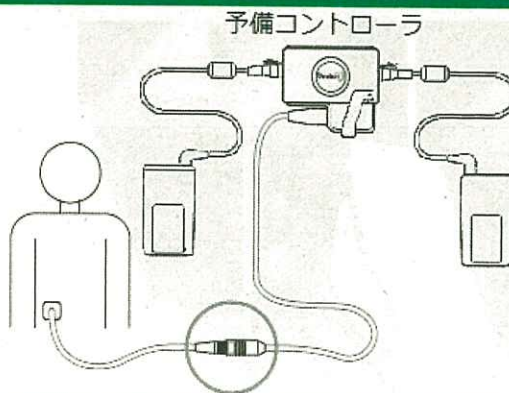


2. バッテリーを接続してください。



起動後、改めて予備コントローラに交換してください。

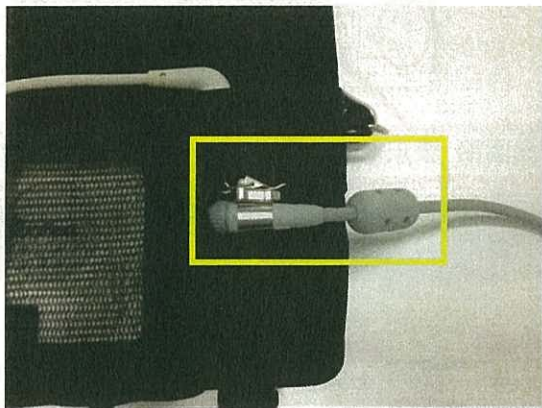
バッテリー接続後、起動しない場合は予備コントローラに交換してください。



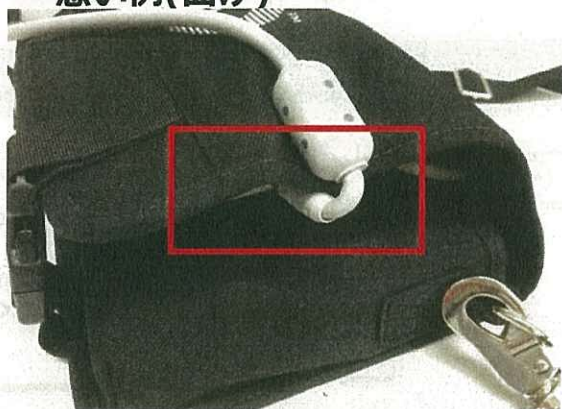
コンソール/チャージャケーブルが『曲げ』や『ねじれ』のないように、注意してください。

キャリングバッグ内の取扱い

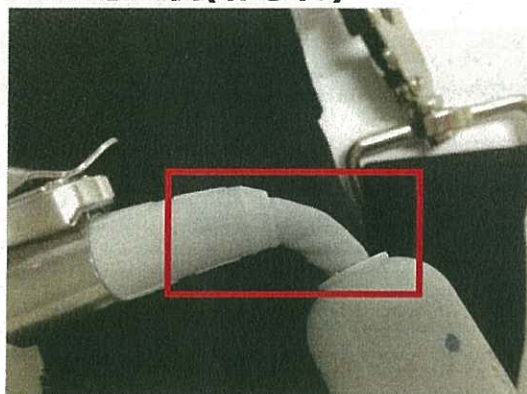
○ 良い例



× 悪い例(曲げ)

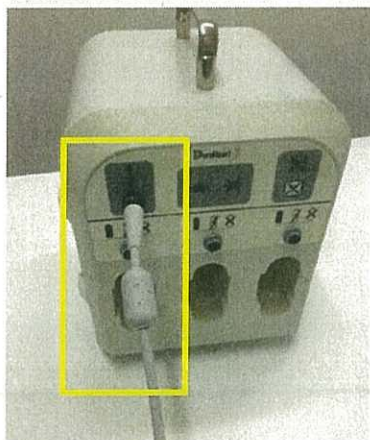


× 悪い例(ねじれ)

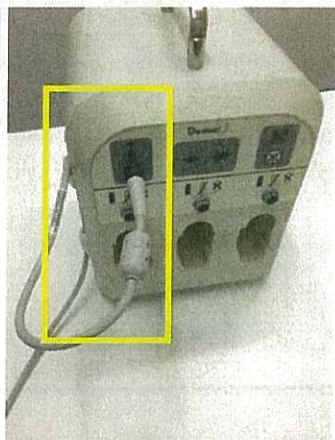


チャージャへの接続時

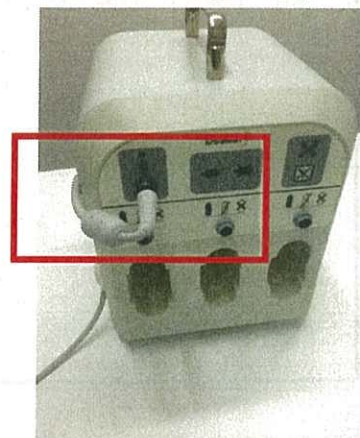
○ 良い例



○ 良い例



× 悪い例(曲げ)



お客様各位

DuraHeart® 左心補助人工心臓システム

C/C ケーブル折り曲げ注意タグの取付けについてのお願い

2016年6月
テルモハート株式会社

謹啓

平素よりテルモ製品に格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

先般、コントローラシャットダウンにつきまして、C/C ケーブル内部導線の損傷が原因のひとつと考えられることをご報告するとともに、C/C ケーブルが極端に屈曲するような状態でのご使用は避けていただくようお願いをさせていただきました。

今回、本事象に対し、より安全にご使用いただくために、屈曲防止の注意タグを作成いたしました。ご面倒をお掛けして大変申し訳ございませんが、何卒ご理解いただいて、当該注意タグの取付けにご協力を賜りたく、よろしくお願い申し上げます。

謹白

記

■ 注意タグの取付け対象

患者様および医療機関保有の C/C ケーブルは、以下の通りです。注意タグの取付けのご協力をお願いいたします。

● 患者様保有の C/C ケーブル

- ・ ご使用中のチャージャ付属品
- ・ 予備の C/C ケーブル
- ・ 2 台目チャージャ付属品
- ・ 代替機チャージャ付属品

● 医療機関保有の C/C ケーブル

- ・ コンソール付属品（購入品または貸出機）
- ・ チャージャ付属品（購入品または貸出機）

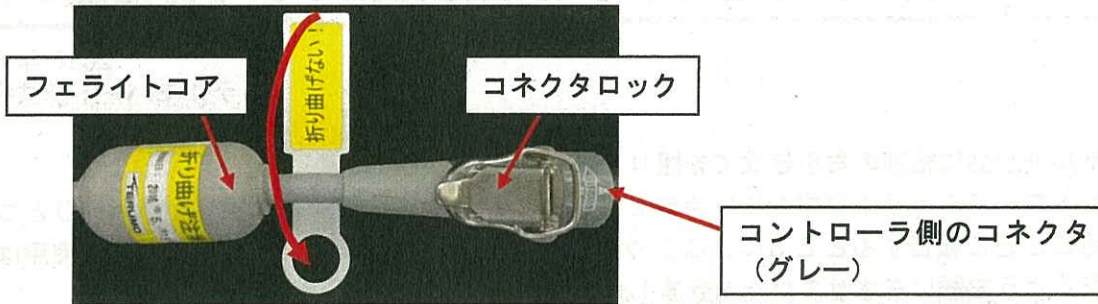
なお、保守点検等で弊社でお預かりしているチャージャあるいはコンソール付属品につきましては、弊社にて取付けを行います。



裏面につづく

■ 注意タグの取付け方

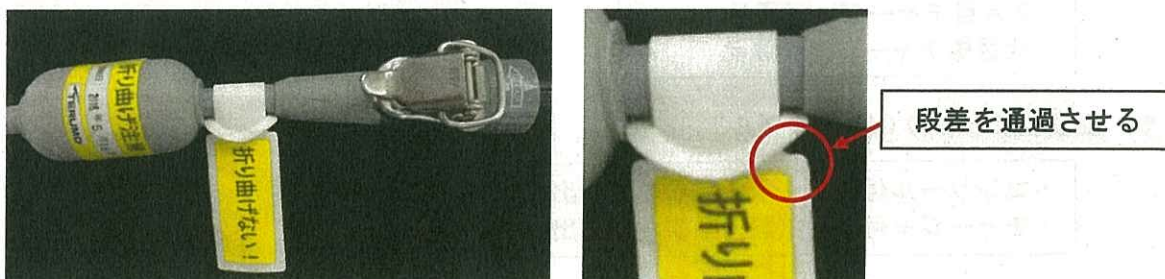
- ① コントローラ側のコネクタ（グレー）のコネクタロックとフェライトコアの間に注意タグを配置してください。



- ② 注意タグをケーブルに巻きつけ、穴に通してください。



- ③ 段差が穴を通過するまで、引き出してください。



注意タグが破損した場合には、新しいものをご提供いたしますので、弊社担当者に必要数量をお申しつけください。

ご不明な点がございましたら、下記 DuraHeart 専用ダイヤルまでお問い合わせください。

DuraHeart 専用ダイヤル：0120-810-993

以上

販売名：DuraHeart 左心補助人工心臓システム 医療機器承認番号 22200BZX00940000 特定保守管理医療機器
 テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 <http://www.terumo.co.jp/>

TERUMO はテルモ株式会社の商標です。
 テルモ、DuraHeart はテルモ株式会社の登録商標です。
 ©テルモ株式会社 2016年6月
 16THKK003

