

○人工肺および人工心肺用血液回路基準等について

(平成一一年一月二八日)

(医薬発第一四三九号)

(各都道府県知事あて厚生省医薬安全局長通知)

薬事法第四二条第二項に基づく「人工心肺用ディスポーザブルセット基準」(昭和四六年厚生省告示第二七八号)、「人工心臓弁基準」(昭和四七年厚生省告示第三二九号)及び「心臓ペースメーカー基準」(昭和五一年厚生省告示第一〇一号)(以下「人工心肺用ディスポーザブルセット基準等」という。)については、別添一のとおり、平成一一年一月二八日厚生省告示第二五四号をもって、同日廃止されたところである。

今般、承認申請を行う際に必要な資料について、新たに基準を定めたので、左記にご留意のうえ、貴管下関係業者に対し、周知徹底方よろしく願います。

なお、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米国商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

第一 人工心肺用ディスポーザブルセット基準等を廃止する告示の施行について

今回の措置は、「規制緩和推進三か年計画」平成一〇年三月三十一日閣議決定)において別添二のとおり逐時実施することとされている薬事法第四二条第二項に基づく医療用具に係る基準の見直しの一環として、実施したものである。

第二 人工肺および人工心肺用血液回路基準等の制定について

一 趣旨

人工心肺用ディスポーザブルセット基準等の廃止に伴い、承認申請を行う際に必要な資料の基準として、別添三のとおり「人工肺および人工心肺用血液回路基準」、「人工心臓弁基準」及び「植込み型心臓ペースメーカー基準」(以下「各基準」という。)を定めた。

二 各基準の取扱いについて

承認申請を行うに当たっての各基準の取扱いについては、以下の点に留意すること。

(一) 各基準の「適用範囲」に該当する医療用具であって、当該基準に適合しないものについては、個別に有効性、安全性、品質等についての資料の提出を求め、これに基づき審査し、承認を行うものであること。

(二) 各基準の「適用範囲」に該当する医療用具であって、既に薬事法第一四条第一項(第二三条において準用する場合を含む。)又は第一九条の二第一項の規定に基づく承認を受けているもののうち、規格及び試験方法が当該基準に定めるところと異なるものについては、直ちに当該基準に適合した記載とするための承認事項一部変更承認申請を行う必要はないが、今後、何らかの承認事項一部変更承認申請を行う場合に、当該基準に準じた整備を図ること。

(三) 各基準の規定のうち「表示」については、承認を行うに当たって要求される事項ではないが、各基準の「適用範囲」に該当する医療用具の表示に当たっては、本規定を参考として適切な表示を行うよう指導されたいこと。

三 通知の改正について 略

次に掲げる通知を廃止する。

昭和四六年八月二〇日薬発第七四二号

「人工心肺用ディスポーザブルセット基準の制定について」

昭和四七年一月二七日薬発第一〇八六号

「人工心臓弁基準の制定について」

昭和五一年四月三〇日薬発第四一四号

「心臓ペースメーカー基準の制定について」

別添一 [略]

別添二

規制緩和推進三か年計画について(抄)

事項名	措置内容	実施予定時期
<IV食品、医薬品等> ⑩ 医療用具の製造の承認	(a) 薬事法第四二条の規定に基づく医療用具の基準について、基準を廃止するなど必要な見直しを図る。	逐次実施

別添三 略

人工心臓弁基準

一 適用範囲

この基準は、弁膜症などにより不全となった心臓弁の代用として用いられる人工心臓弁のうち、全てが合成材料から構成される機械弁（開閉部が膜状の高分子材料であるものを除く。）及び開閉部が動物組織から構成される異種生体弁に要求される事項を規定する。

二 引用規格

この基準は左記規格又は基準を引用する。

ISO 五八四〇：一九九六 心血管系植込み材料—人工心臓弁

医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドライン（平成七年六月二七日薬機第九九号厚生省薬務局医療機器開発課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的試験のガイドラインについて」）

滅菌バリデーション基準（平成九年七月一日医薬監第一号厚生省医薬安全局監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」）

三 定義

三・一 周期

拍動流条件下で、人工心臓弁が行う一回の開閉運動

三・二 拍動数

単位時間（一分）あたりの周期の数（bpm）

三・三 拍出流量

人工心臓弁を介して、一周期（一心拍）あたりに前方向に流れる液量

三・四 模擬心拍出量

人工心臓弁を介して一分間に前方向に流れる液量

三・五 駆出期

一周期のうち、人工心臓弁を介して前方向に流れる時期

三・六 平均圧較差

駆出期に生じる圧力差を時間平均した数値

三・七 閉鎖過程逆流量

一周期中に人工心臓弁が閉鎖する際に逆流する液量

三・八 漏れ量

一周期中に、閉鎖した弁を通じて漏れる液量

三・九 逆流量

一周期中に、人工心臓弁を介して逆方向に流れる液量で、閉鎖過程逆流量と漏れ量の合計

三・一〇 逆流量率

一拍出流量当たりの逆流量の割合（％）

三・一一 相乗平均流量

駆出期における単位時間あたりの流量の相乗平均値（L／分）

三・一二 平均動脈圧

一周期中の動脈圧の平均値

三・一三 エンドトキシン試験用水

日本薬局方の第二部医薬品各条「注射用水」又はその他の方法により製造した水で、エンドトキシン試験に用いるLAL試薬の検出限界で反応を示さないもの

三・一四 一次包装

人工心臓弁を覆う包装で、人工心臓弁の無菌性を保持するためのものをいい、さらにこれが二次包装される場合には、いわゆる「内袋」に該当する。

三・一五 二次包装

一次包装を直接に覆う包装をいう。

四 基本的要求事項

人工心臓弁を構成する各部品は、臨床使用で想定される過酷な条件において、物理的に耐えられるものであり、構成部品ごとにその材料について、その使用部位に応じた必要な物性を有するものであること。

考慮すべき物性及びその試験法について、ISO 五八四〇の五を参照すること。

五 物理的的要求事項

五・一 流体力学的試験

定常流及び拍動流条件下で、別添一「流体力学的試験の試験方法」を参考とし、人工心臓弁の流体力学的特性を評価すること。

五・二 加速耐久性試験

別添二「加速耐久性試験の試験方法」を参考とし、人工心臓弁の構造及び性能についての耐久性と劣化状況を評価すること。

六 動物による前臨床試験

別添三「動物による前臨床試験の試験方法」を参考とし、動物による前臨床試験を行い、人工心臓弁の性能と、物理的特性試験では予想できない有害事象を評価すること。

七 生物学的要求事項

体内に植込まれる材料及び血液に接触する材料を特定し、その生物学的安全性について、医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドラインに基づいて評価すること。

八 無菌性の保証

滅菌バリデーション基準又はこれと同等以上の外国の基準に基づき、無菌性の担保を図ること。また、植込み前に再滅菌することが可能な場合は、取扱い説明書に再滅菌に関する説明を記載すること。

九 エンドトキシン試験

人工心臓弁一個をエンドトキシン試験用水にて抽出し、その抽出液を日局のエンドトキシン試験法により試験を行うとき、二〇EU/個以下であること。

一〇 包装

一〇・一 一次包装

一次包装は、使用前に容易に破れるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができる、通常の手扱、輸送、保管中に内容製品を適切に保護できるものであること。

一度開封したら包装は簡単に再シールできず、開封されたことが容易にわかること。

一〇・二 二次包装

二次包装は、取扱い、輸送、保管中に内容製品を保護するために十分強いものであること。

一一 表示

一一・一 一次包装

二次包装が透明な容器などの場合であって、一次包装の記載事項を二次包装の外から確認できる場合は、二次包装の記載事項を一次包装に記載して差し支えない。

一一・二 二次包装

二次包装には、次の事項を表示すること。

二次包装を用いず、一次包装を最小販売単位の包装として用いる場合は、次の事項を一次包装に表示すること。

- (一) 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
- (二) 医療用具の承認番号
- (三) 販売名
- (四) 人工心臓弁の種類／サイズ
- (五) 「滅菌済」、「Sterile」、「滅菌方法」等滅菌済みの旨
- (六) 製造番号又は製造記号
- (七) 滅菌年月

注) 滅菌番号又は製造記号が滅菌年月を表している場合は、改めて滅菌年月の表示は要しないこと。また、滅菌年月の代わりに使用期限を表示してもよいこと。

人工心臓弁基準 別添一

流体力学的試験の試験方法

一・一 検体

検査に用いる試験弁は、臨床使用と同等の品質を有するもので、かつ滅菌されたものであること。同時に既存の弁を対照弁として同一条件下で試験を行うこと。

人工心臓弁の再滅菌を行うことが可能な場合は、製造者の指定する方法を用いて、推奨される最大の回数にわたって再滅菌を行ったものについて試験を行うこと。

一・二 定常流圧較差試験

一・二・一 測定装置と試験溶液

圧測定装置は、二〇Hzの固有振動数と、 ± 0.13 kPa (± 1 mmHg) 以上の測定精度があること。

右記以外の測定装置は、 $\pm 5\%$ 以上の精度があること。

試験溶液は、生理食塩液、血液又は血液に相当するよう調製した液体を用いること。

一・二・二 試験装置と試験の設定条件

試験モデルは、以下の条件に合致していること。

- ① 試験は、内径三五mmの直線状チューブ内で実施すること。
- ② 試験システムは、三〇L/分以上の流量をもつこと。
- ③ 試験装置に流入する液体は、できる限り乱流が少ないものであること。
- ④ 人工心臓弁の縫合輪の中央面から上流側へ管の直径に等しい距離と、下流側へ管の直径の三倍に等しい距離で、管の内壁と同一面上に圧力タップを設けること。異なる圧力タップを配置するときは、同等な結果を証明するデータを示すこと。
- ⑤ 試験装置の前方流の圧と流量を評価するときは、標準ノズル(図)を用いること。

画像1 (44KB)

標準ノズル(寸法単位: mm、表面のあらさ: μ m)

一・二・三 試験方法

弁輪直径の大きさに、三個以上の試験弁を用いて試験すること。

流量五～三〇L/分の範囲で五L/分刻みで、試験弁および標準ノズルにおける平均圧較

差を測定すること。

一・二・四 試験報告書

試験報告書には、以下の事項を含むこと。

- ① 試験に用いた溶液の組成、試験条件下における温度、粘度及び比重
- ② 試験装置に関する記述
- ③ 定常流量(L/分)
- ④ 平均圧較差(kPa又はmmHg)
- ⑤ 有効弁口面積(cm^2)
適切な公式を用いて計算する。
例 $EOA = A / (1 + \sqrt{2 \Delta P / \rho v^2})$ (Carnot公式に基づく)
EOA：有効弁口面積
A：チューブの断面積
 ΔP ：人工心臓弁の前後の平均圧較差
v：断面でのチューブ内平均速度
 ρ ：試験液の密度

一・三 定常流逆流漏れ試験

一・三・一 測定装置と試験溶液

圧測定装置は、20Hzの固有振動数と、 $\pm 0.13 \text{ kPa}$ ($\pm 1 \text{ mmHg}$)以上の測定精度があること。

前記以外の測定装置は、 $\pm 5\%$ 以上の精度があること

試験溶液は、生理食塩液、血液又は血液に相当するよう調製した液体を用いること。

一・三・二 試験装置

5.2～26kPa(40～200mmHg)の範囲の一定した後圧を発生させることができる装置であること。

縫合輪の周囲から液漏れがないように、人工心臓弁を装着することができること。

後圧、漏れ量及び圧測定装置を評価するときは、標準ノズル(図)を用いること。

画像2 (39KB)

標準ノズル(寸法単位：mm、表面のあらさ： μm)

一・三・三 試験方法

弁輪直径の大きさに、三個以上の試験弁を用いること。

5.2～26kPa(40～200mmHg)の範囲で、五通りの後圧をかけ、試験弁と標準ノズルを通る静的な漏れを測定すること。各々の条件下で少なくとも五回の測定値を集積すること。

一・三・四 試験報告書

試験報告書は、以下の項目を含むこと。

- ① 試験に用いた溶液の組成、試験条件下における温度、粘度及び比重
- ② 試験装置に関する記述
- ③ 各条件下における各々の試験弁における、試験変数の平均、範囲及び標準偏差の詳細についての表又はグラフ

一・四 拍動流試験

一・四・一 測定装置と試験溶液

圧測定装置は、20Hzの固有振動数と、 $\pm 0.26 \text{ kPa}$ ($\pm 2 \text{ mmHg}$)以上の測定精度があること。

流量の測定装置は、 $\pm 2 \text{ mL}$ 以上の測定精度があること。

右記以外の測定装置は、 $\pm 5\%$ 以上の精度があること。

試験には、生理食塩液、血液又は血液に相当するよう調製した液体を用いること。

一・四・二 拍動流のシュミレータ装置と試験の設定条件

試験モデルは、以下の条件に合致していること。

- ① 健康な成人に近似した血圧—血流波形をもつこと。また、心房・心室及び血管の主要寸法を模擬し、全身血管抵抗やコンプライアンスを考慮したモデルであること。
- ② 一回拍出量は、30～100mLであること。
- ③ 40～120bpmで変更可能な拍動数をもつこと。
- ④ 少なくとも $13 \pm 0.67 \text{ kPa}$ ($100 \pm 5 \text{ mmHg}$)の平均動脈圧を模しており、収縮期におけるピーク動脈圧は $14.3 \sim 19.5 \text{ kPa}$ ($110 \sim 150 \text{ mmHg}$)の範囲であり、拡張期における動脈圧の最小値は $7.8 \sim 11.7 \text{ kPa}$ ($60 \sim 90 \text{ mmHg}$)の範囲であること。
- ⑤ $70 \pm 10 \text{ bpm}$ の周期において収縮期の前方流は、一周期の $35 \pm 5\%$ に相当すること。
- ⑥ 全ての段階で、試験者が観察できること。
- ⑦ 圧と流量の経時的変化が測定できること。

一・四・三 試験方法

弁輪直径の大きさごとに、三個以上の試験弁と対照弁を用いて試験すること。
模擬心拍出量は、二～七L/分の範囲のうち、複数の条件で試験すること。
連続した周期から無作為に少なくとも一〇回測定すること。
各検体において確実に開閉運動がなされていることを確認すること。
以下の項目を測定すること。

- ① 平均圧較差
- ② 相加平均及び相乗平均流量(L/分)(平均圧較差と同時に測定する)
- ③ 一回拍出量(mL)
- ④ 拍動数(bpm)
- ⑤ 周期全体を通じての平均動脈圧(kPa又はmmHg)
- ⑥ 一周期あたりの駆出期の割合(%)
- ⑦ 三通りの拍動数における閉鎖過程逆流量、漏れ量及び逆流量

一・四・四 試験報告書

試験報告書には、以下の項目を含むこと。

- ① 試験溶液の種類と、試験条件下における試験溶液の温度、粘度及び比重
- ② 拍動シュミレータとその関連装置に関する記述と試験条件
- ③ 人工心臓弁の開閉動作の評価
- ④ 平均圧較差(kPa又はmmHg)
- ⑤ 相加平均流量及び相乗平均流量
- ⑥ 有効弁口面積(cm^2)
測定した平均圧較差値より、適切な公式を用いて計算する。
- ⑦ 逆流量

三通りの拍動数における逆流量を、閉鎖過程逆流量と漏れ量別に測定し(mL)、逆流率(%)を計算する。

人工心臓弁基準 別添二

加速耐久性試験の試験方法

二・一 検体

検査に用いる試験弁は、臨床使用と同等の品質を有するもので、かつ滅菌されたものであること。同時に既存の弁を対照弁として同一条件下で試験を行うこと。

人工心臓弁の再滅菌を行うことが可能な場合は、製造者の指定する方法を用いて、推奨される最大の回数にわたって再滅菌を行ったものについて試験を行うこと。

二・二 測定装置と試験溶液

圧測定装置は、一〇〇〇Hzの固有振動数と、 $\pm 0.65\text{kPa}$ ($\pm 5\text{mmHg}$)以上の測定精度があること。

他の全ての測定装置は、 $\pm 5\%$ 以上の測定精度があること。

試験には、試験の目的に適した溶液を選択すること。

二・三 試験条件

閉鎖時の大動脈弁ピーク圧較差を最低一・七kPa(九〇mmHg)とし、閉鎖時の僧帽弁ピーク圧較差を最低一五・六kPa(一二〇mmHg)とするものであること。試験全体の九五%にわたって、前記の圧較差が維持されること。

各周期において、完全に開閉運動がされていること。

二・四 試験方法

各種類(大動脈弁と僧帽弁)で最大のサイズ、中位のサイズ、最小のサイズの試験弁を各々三個以上用いて試験すること。同等のサイズの対照弁一個を、同一条件下で試験すること。大動脈弁と僧帽弁が縫合輪を除いて同一形状の場合には、僧帽弁の部位でのみ試験を行うこと。

試験実施中、各々の人工心臓弁を少なくとも 50×10^6 周期ごとに検査する。

弁が破損するまで、もしくは少なくとも 380×10^6 周期(機械弁の場合)か 200×10^6 周期(生体弁の場合)に達するまで試験を継続する。

二・五 試験報告

試験報告書には、以下の項目を含むこと。

- ① 試験溶液の種類と、試験条件下における試験溶液の温度、粘度及び比重
- ② 使用した試験装置のシステム概要、装置の精度
- ③ 拍動数(bpm)
- ④ 試験弁と対照弁における弁の開閉運動の評価
- ⑤ 一定周期ごと及び試験終了後に、検体の劣化/破損状態を観察し、その状態を記録する。

人工心臓弁基準 別添三

動物による前臨床試験の試験方法

三・一 試験方法

試験人工心臓弁は、臨床使用と同等の品質を有するものであり、同一のデザインとサイズ

のものであること。同時に同一サイズの対照弁を用いること。

植込み手術は、すべて同一の手法を用いること。

同一の種で、性別や年齢もできる限り同一である動物に試験弁を植込むこと。六頭の動物を用いて、植込み後二〇週以上生存できるように計画すること。

試験終了後、動物を剖検し、肉眼的検査、及び組織病理学的検査を行うこと。また、試験途中で死亡した場合も剖検すること。

三・二 評価項目

評価は、少なくとも以下の項目について行うこと。

- ① 剖検による主要臓器の病理学的検査
- ② 植込み後の血液学的検査
- ③ 植込み期間中の血行動態評価
(人工心臓弁の圧較差測定、心拍出量、逆流など)
- ④ 人工心臓弁の構造的変化
(目視による損傷程度、材質の変性、変形、石灰化など)

三・三 試験成績書報告書

試験報告書には、以下のことを記述すること。

- ① 試験に用いた動物について、肉眼、組織病理学的検査の結果
- ② 植込みから検査期間を含め、血液検査結果
- ③ 試験弁の術後の血行動態評価
- ④ 摘出した試験弁の外観、構造的劣化や材料劣化などに関する記録と評価
- ⑤ 動物モデルについて、個々の動物における植込み前の健康評価
- ⑥ 試験中に用いた薬剤の名称と用量
- ⑦ 植込み手技や縫合法の詳細、及び手術合併症。また、外科処置の難度評価
- ⑧ 試験担当者氏名と、所属施設

植込み型心臓ペースメーカー基準

一 適用範囲

この基準は、植込み型心臓ペースメーカーに要求される事項を規定する。

植込み型心臓ペースメーカーは、パルス発生器とリード(電極、導線及びコネクタを含む)から成り、心臓を刺激する装置をいう。なお、本基準の中で単にペースメーカーと称する場合には患者に植込みで使用する、植込み型心臓ペースメーカーを表すこととする。

この基準は、植込み型心臓ペースメーカーのすべての種類に適用される。

抗頻拍ペースメーカーや植込み型除細動器、原子力を利用するペースメーカー等は対象外とする。

二 引用規格

この基準は左記規格又は基準を引用する。

ISO 5841—3 : 1992 Implants for surgery—Cardiac pacemaker—s—Part3 : Low—profile connectors (IS—1) for implantable pacemakers.

IEC Publication 60068—2—6 (1995). Basic environmental testing procedures—Part2 : Tests—Test Fc and guidance : Vibration (sinusoidal).

IEC Publication 60068—2—27 (1987). Basic environmental testing procedures—Part2—Tests— : Test Ea : Shock.

医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドライン(平成七年六月二七日薬機第九九号厚生省薬務局医療機器開発課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的試験のガイドラインについて」)

滅菌バリデーション基準(平成九年七月一日医薬監第一号厚生省医薬安全局監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」)

三 定義

三・一 A—V(房室)インターバル

心房パルス又は心房脱分極のセンシングと、それに続く心室パルス又は心室脱分極のセンシングとの間隔

三・二 V—A(室房)インターバル

心室パルス又は心室脱分極のセンシングと、それに続く心房パルス又は心房脱分極のセンシングとの間隔

三・三 電池消耗指標

パルス発生器の作動中に電池から取り出された電気量を示す手段

三・四 ブランキングピリオド

パルス発生器のセンシング機能が不能になっている期間

三・五 パルス発生器の様式

以下、各項目に与えられる三文字コードについては、付属書Aで説明されている。

三・五・一 心房非同期型様式(A00)

心室の全機能と心房のセンシング機能が不能又はそれを有さない様式。心房ペーシングは心活動とは独立して行われる。

三・五・二 心房抑制型様式(AAI)

心室機能が不能又はそれを有さず、エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされた場合、パルス発生器は心房ペーシングを抑制する。エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心房ペーシングを行う。

三・五・三 心房トリガ(同期)型様式(AAT)

心室機能が不能又はそれを有さず、エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされた場合、心房パルスは心房電位と同期して直ちに出力される。エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心房ペーシングを行う。

三・五・四 非同期、房室順次型様式(D00)

心房、心室センシング機能が不能又はそれを有さず、パルス発生器は基本レートで心房ペーシングを行う場合心房パルスに続く設定されたA—Vインターバルの最後に、心活動とは独立して心室パルスが出力される。

三・五・五 心室センシング(抑制)を有する房室順次型様式(DVI)

心室センシング機能が不能又はそれを有さず、エスケープインターバルの最後までに心室波形がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心房ペーシングを行う。設定されたA—Vインターバル内で心室電位がセンシングされない場合、A—Vインターバルの最後に心室パルスが出力される。心室電位がセンシングされると、新しいA—Vインターバルが始まる。

三・五・六 心室同期(トリガ)、房室順次型様式(DVT)

心房センシング機能が不能又はそれを有さず、エスケープインターバルの最後までに心室電位がセンシングさせない場合、パルス発生器は基本レートで心房ペーシングを行う。設定されたA—Vインターバル内で心室電位がセンシングされない場合、A—Vインターバルの最後に心室パルスが出力される。心室電位がセンシングされると、直ちに心室パルスが出力され、新しいV—Aインターバルが始まる。

三・五・七 両チャンバとセンシングとペーシング機能を有する房室順次型様式(ユニバーサル)(DDI、DDD)

心房及び心室電位のいずれもセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心房パルス及び心室パルスの両方を出力する。以下の二つの様式が使われる。

DDI：パルス発生器の心房エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされると心房出力は抑制され、心室エスケープインターバル内で心房電位がセンシングされると心室パルスは抑制され新しい心室エスケープインターバルが始まる。

DDD：パルス発生器のV—Aインターバルで心房電位をセンシングすると心房パルスは抑制されA—Vインターバルが始まる。A—Vインターバルの間に心室波形がセンシングされない場合、最大追従レートを超えない範囲でA—Vインターバルの最後に心室パルスが出力される。心室電位がセンシングされると、心室パルスは抑制され新しいV—Aインターバル又は基本パルスインターバルが始まる。心室電位のセンシングによってもA—Vインターバルが終了せず心室パルスが出力されるシステムはコミッテイドと呼ばれる。

三・五・八 心室非同期型様式(V00)

心房機能と心室のセンシング機能が不能又はそれを有さない様式。心室ペーシングは心活動とは独立して行われる。

三・五・九 心室抑制型様式(VVI)

心房機能が不能又はそれを有さないエスケープインターバル内で心室電位がセンシングされた場合、パルス発生器は心室ペーシングを抑制する。エスケープインターバル内で心室電位がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心室ペーシングを行う。

三・五・一〇 心房同期型様式(VAT)

心室センシングと心房ペーシング機能が不能あるいは有さず、心房電位がセンシングされるとA—Vインターバルが始まり、最大追従レートの範囲内で心室パルスがそのインターバルの最後に出力される。エスケープインターバル内に心房電位がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心室ペーシングを出力する。

三・五・一一 心房同期、心室抑制型様式(VDD)

心室および心房センシングの両方の機能を有するが、心房ペーシングが不能又はそれを有さない様式。心房電位がセンシングされるとA—Vインターバルが始まり、このA—Vインターバル内に心室電位がセンシングされない場合、最大追従レートを超えない範囲で、A—Vインターバルの最後に心室パルスが出力される。心室電位がセンシングされると新しいV—Aインターバルが始まる。

三・五・一二 心室トリガ(同期)型様式(VVT)

心房機能が不能又はそれを有さず、エスケープインターバル内で心室電位がセンシングされた場合、心室パルスは心室電位と同期して直ちに出力される。エスケープインターバ

ル内で心室電位がセンシングされない場合、パルス発生器は基本レートで心室ペーシングを行う。

- 三・五・一三 レート応答型ペースメーカー
レート応答機能をもつペースメーカーで、三文字コードの後にRを付して表すのが一般的である。
- 三・六 基本パルスインターバル
センシングされる心臓又はその他の電氣的影響によって変更されないパルス間隔(ms)
- 三・七 基本レート(ベーシックレート)
センシングされていないときの心室又は心房パルスレート(ppm又はmin⁻¹)
- 三・八 電極
生体組織との接触を目的とされている部分(通常、リードの終端)
- 三・九 エスケープインターバル(補充収縮間隔)
パルス又はセンシングされた自己脈と、その後のパルス発生器の非同期パルスとの時間(ms)
- 三・一〇 リード
パルス発生器を心臓に電氣的に接続するもの(電極、導線及びコネクタを含む)
- 三・一一 双極(多極)リード
二つ以上の独立した電極を持ったリード
- 三・一二 心内膜リード
心臓の心内膜又は内面と接触するように設計されている、電極を持ったリード
- 三・一三 心外膜リード
心臓の心外膜又は外面と接触するように設計されている、電極を持ったリード
- 三・一四 ヒステリシス
センシングされた自発電位後のエスケープインターバルと基本パルスインターバルの間の差によって定義されるパルス発生器の特性
注: この場合、エスケープインターバルは通常基本パルスインターバルよりも長いので、「ポジティブ」ヒステリシスとも呼ばれる。
- 三・一五 単極リード
電極が一つのリード
- 三・一六 パルス発生器の公称有効寿命
パルス発生器の植込み後の予想寿命を評価するもの。指定条件下でパルス発生器の性能特性を、特定の範囲内に保つことのできる使用可能電池容量より計算される期間。電池消耗以外の原因による消耗は考慮しない。
- 三・一七 一次包装(滅菌包装)
パルス発生器、リード又はそれらの組み合わせを直接に覆う包装で、セットの無菌性を保持するためのものをいい、さらにこれが二次包装される場合にはいわゆる「内袋」に該当する。
- 三・一八 二次包装(保管包装)
一次包装を直接に覆う包装をいう。
- 三・一九 パルス
心筋を刺激するためのパルス発生器の電氣的出力
- 三・二〇 デュアルチャンバ
心房と心室の両方
- 三・二一 パルス振幅
電圧(V)又は電流(mA)で表現されるパルスの大きさ
- 三・二二 パルス幅
パルスの持続時間(ms)
- 三・二三 パルス発生器
電源と電子回路を含んでいるペースメーカーの主要部分で、定期的に電氣的パルスを発生するものをいう。
- 三・二四 パルスインターバル
二つの連続したパルスの識別点の間のインターバル(ms)
- 三・二五 パルスレート
一分間当たりのパルスの数(ppm又はmin⁻¹)
- 三・二六 干渉レート
心筋層以外からの電氣的活動を検出し、それが干渉と認められたときにパルス発生器が応答するパルスレート(ppm又はmin⁻¹)
注: 干渉レートは事前に設定されている。
- 三・二七 テストレート
試験装置によって直接影響される特定なパルスレート。例えば、マグネットをあてたときの特定なパルスレートをテストレート又はマグネットレートという(ppm又はmin⁻¹)。

三・二八 テストインターバル

テストレートによって計算されるインターバル。例えば、マグネットをあてたときの特定のパルスインターバルをテストインターバル又はマグネットインターバルという(ms)。

三・二九 不応期

特定の入力信号以外にはパルス発生器が反応しない期間(ms)

三・三〇 感度

パルス発生器が感知し、応答するのに必要な最小の入力信号(mV)

三・三一 入力インピーダンス

付属書BのB・二・四で定義される試験信号を与えたときの端子間での電氣的インピーダンス

三・三二 挿入直径

リードを挿入できる最小内径

三・三三 コネクタ

リードとパルス発生器を電氣的機械的に結合する部分。通常リード側もパルス発生器側もコネクタと呼ぶ。

三・三四 リード導線抵抗(Rc)

電極とそのコネクタ端子間の抵抗(Ω)

三・三五 最大追従レート

パルス発生器がトリガ信号に対して一対一に反応できる最大のパルスレート

三・三六 レート応答

心拍センシング以外の制御パラメータでパルスインターバルが変化する機能

四 構成

植込み型心臓ペースメーカーは、パルス発生器とリード(電極、導線およびコネクタを含む)から成る。

五 物理的要求事項

五・一 振動試験

五・一・一 要件

五・一・二若しくはそれと同等の手順に従って試験するとき、パルス発生器の特性は、「九パルス発生器の試験」(以下「九」と表記する。)で指定されている要件を満たしていることを確認する。

試験方法は五・一・二でIEC 六〇〇六八—二—六の手順に従うこととしているが、IECのテストと同等又は同等以上の別の方法で試験する場合には、その手順を明示すること。

五・一・二 試験方法

IEC 六〇〇六八—二—六に従って、パルス発生器に正弦波振動をかける。以下の試験条件を満たしていること。

a) 以下に規定する周波数のうち5Hzは6Hzとしてもよい。

周波数範囲：5Hzから500Hz

b) 振動による変位や加速度(ピーク)

—5Hzから20Hz：変位3・5mm

—20Hzから500Hz：加速度25m/S²

c) 掃引速度：一オクターブ/min で5/500/5Hz

d) 掃引数：三軸方向のそれぞれで三回

e) 掃引時間：各方向で30min

試験を終えた後、パルス発生器を検査し、「九」で指定されている要件を満たしていることを確認する。

五・二 衝撃試験

五・二・一 要件

五・二・二若しくはそれと同等の手順に従って試験するとき、「九」で指定されている要件を満たしていること。

試験方法は五・二・二で、IEC 六〇〇六八—二—二七の手順に従うこととしているが、IECのテストと同等又は同等以上の別の方法で試験する場合には、その手順を明示すること。

五・二・二 試験手順

IEC 六〇〇六八—二—二七に従って、パルス発生器を機械的衝撃試験にかけるとき、以下の試験条件が満たされていること。

a) パルスの形：正弦半波

b) 加速度

ピーク加速度：(5000m/S²)

衝撃持続時間：1ms

c) 衝撃の方向と回数：三軸の各方向に対しそれぞれで一回(合計六回)の衝撃試験を終え

た後、パルス発生器を目視検査し、「九」に指定されている要件に合致しているかどうか確認する。

五・三 温度サイクル

五・三・一 要件

五・三・二若しくはそれと同等の手順に従って温度サイクルを適用するとき、「九」で指定されている要件を満たしていること。

試験方法として五・三・二以外で行う場合には、その手順を明示すること。

五・三・二 試験方法

- パルス発生器の温度を製造業者が指定している最低値まで若しくは 0°C (いずれか高い方)まで下げる。この温度を $24\text{h}\pm 5\text{min}$ 維持する。
- 温度を一分間に $0.5\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ の割合で $50\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ まで上げ、その温度を $6\text{h}\pm 5\text{min}$ 維持する。
- 温度を一分間に $0.5\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ の割合で $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ まで下げ、その温度を $24\text{h}\pm 5\text{min}$ 維持する。

試験を終えた後、パルス発生器が、「九」で指定されている要件に合致すること。

五・四 除細動

五・四・一 要件

パルス発生器の各入出力は、除細動器パルスの減衰後にエスケープインターバルの二倍の時間を経た後、センシング及びペーシング機能に何ら影響がない程度の保護を備えていること。

五・四・二に従って試験するとき、「九」で指定されている要件を満たしていること。

五・四・二 試験方法

五・四・二・一 概要

$300\Omega\pm 2\%$ の抵抗を介して、パルス発生器をRCL直列回路(図一を参照)から構成されている除細動試験回路に接続する。その際の仕様は以下の通りである。

同等のエネルギーで除細動器の電撃をシミュレートできるものならそれを代用してもよい。

$$C=330\mu\text{F}\pm 5\%$$

$$L=3\text{mH}\pm 1\%$$

$$R_{LL}+R_G=10\Omega\pm 2\%$$

RLはインダクタンスの抵抗

RGは除細動試験器の出力の抵抗

出力ピーク振幅は $40\text{V}\pm 5\%$ とする。

20秒間隔で三つのプラスの極性のパルス(+40V)を連続して加え、パルス発生器を試験する。60秒休止後、同様の三つのマイナス極性のパルス(-40V)でテストを繰り返す(図二)。試験を終えた後パルス発生器を検査し、「九」で指定されている要件を満たしていること。

五・四・二・二 試験

300Ω の抵抗を介して、パルス発生器を除細動試験器に接続する(五・四・二・一と図一を参照)。

五・四・二・一に従って、パルス発生器を試験する。

端子が複数ある場合においては各々について行う。

この端子は五・四・一で述べたようにペーシング及びセンシング機能に関する端子であり、その他のセンサ等のための端子は含まない。

図一 除細動試験回路

[画像3 \(20KB\)](#)

図二 試験パルス列

[画像4 \(22KB\)](#)

五・五 漏れ電流試験

五・五・一 要件

五・五・二に従って試験をするとき、意図している場合を除いて、パルス発生器は使用時においていかなる経路においても $0.1\mu\text{A}$ を超える漏れ電流が検出されないこと。他の方法により要件を満たすことを確認できれば、その方法を使用してもよい。

五・五・二 試験方法

少なくとも10秒の時定数を持ったローパスフィルタ($1\text{M}\Omega$ 抵抗と $10\mu\text{F}$ ポリエステルコンデンサから成るもの)を介した直流電圧計を使用する。

直流電圧計は $100\text{M}\Omega$ 以上の入力抵抗であること。電圧計及びフィルタは安定後 $\pm 1\%$ 以内の測定精度をもつこと。パルス発生器は製造業者の推奨するパラメータにセットしておくこと(例:工場出荷時設定値等)。

パルス発生器が植え込まれたとき、生体組織と接触する可能性があるすべての各導体部分を図三に示すように負荷抵抗R1を介して共通の導線(コモンバス)に接続する。製造業

者はR1を五〇〇Ωから一〇〇kΩの範囲で設定すること。特に製造業者の指定がない場合は一〇〇kΩ±2%とする。

負荷抵抗R1を通してペーシングパルスを含め、平均直流電圧を測定する。どの経路でも各抵抗R1を流れる電流は0.1μA未満であること。

図—3 漏れ電流測定回路

画像5 (21KB)

六 リードの試験

六・一 引張試験

植込みリードは植込み後に生ずる張力に対し、導線又は接合部の断線、若しくは電氣的絶縁部の破損を起こさないこと。

試験方法

あらかじめ三七±五℃で約九g/Lに調整した食塩水で満たした容器、引張負荷試験器、抵抗計、最小面積五〇〇mm²の金属表面をもつ参照電極板の入った三七±五℃の約九g/Lの食塩水で満たした試験容器、漏れ電流測定器及び直流一〇〇Vで最低二mAの電源を用いる。指定電圧を用いない場合であっても最低二四Vとすること。ただし、意図する測定ができることを確認すること。

試験品は製品と同じ条件とする。

試験品は最低一〇日間あらかじめ調整した食塩水の入った容器に浸す。本試験を行う前に速やかにリードを蒸留水又は脱イオン水で洗浄し、表面の水を拭き取る。

(備考)試験品は取出した後三〇分以内に食塩水の容器に戻すこと。次の方法による前に最低一時間再度浸しておく。

リードは、リードコネクタピンの金属表面とリード先端の適当な箇所を留め、引張試験器に組み入れる。それぞれ留めた箇所間の距離を測定する。

リードは二〇%の伸びを生ずる値まで又は最低五Nまでの引張負荷とする。引張負荷は最低一分間かける。

それぞれの導線の電気導通性は直流抵抗を測定することにより確認する。

リードのコネクタピン及び電極を各々二〇mm水面より離れた状態で、また外部被覆を参照電極板から五〇mm以上二〇〇mm以下の距離で試験容器の中に浸す(図—四)。

図—4 絶縁試験

画像6 (28KB)

(備考)電極及びコネクタピンがを本本手順中に食塩水で満たされた容器から電氣的に絶縁されていること。

その後、各導体部(電極又はコネクタピン)及び参照電極間、並びに双極(多極)リードにあつては各二電極間に一〇〇±五V直流試験電圧をかける。本試験電圧は0.1秒から五秒の間に一〇〇±五Vに達すること。試験電圧は少なくとも一五秒間は一〇〇±五Vの値を維持すること。

電極表面が意図して直流的に絶縁されている場合はその絶縁部を取り除き測定すること。本試験は一〇〇V以外の電圧で行う場合は漏れ電流の限界値は比例は比例させて判断すること。

本試験を行うとき、五%を越える恒久的伸び(本来そのリードが製造業者によって伸びることを意図したものを除く)若しくは恒久的かつ機能的な破損がないこと。電気導通性の抵抗測定は製造業者の仕様に従っていること。各導線及び参照電極間で測定した漏れ電流並びに電極をもつ導線間で測定した漏れ電流は、電圧をかけているとき二mAを越えないこと。

電極先端とコネクタピンが複数ある場合は各々の組合わせで引張り負荷をかける。この試験以外の方法で試験する場合は、その理由と手順を明示すること。

この場合、別々のリードサンプルでそれぞれの試験を行ってもよい。

六・二 繰返し曲げ試験

植込みリードは植込み後に生ずる曲げ応力に対し導線の断線がないこと。

試験方法

次の二種類の試験を実施すること。

試験一：導線部の試験は異なる構造を持つリード部分全てに適用される。

試験二：接合部の試験は全ての接合部(導線部がコネクタと接続している部分)に適合される。

本試験は同一構造をもつ導線部がある程度以上の長さがないければ後述する保持具等に固定できない。従って、本基準では五cm未満の長さの部分については規定しない。

試験品は、リード又はリードの導線部いずれであっても、製品と同じ条件に置かれたものであること。試験は乾燥した室温条件で行うこと。

試験一：導線部の試験

特別の保持具を用いる(図—五)。リードを保持するためのリード径の一〇%以下の内径を持ち、保持具下端では試験部分の中心線が六±0.1mmの半径で曲がる様にその内面を朝顔形(ベルマウス)にする(図—五参照)。

図—5 曲げ試験

画像7 (57KB)

六mmの半径で曲がり得る保持具であれば他の形状のものを用いてもよい。(例：万力型等)
保持具は垂直方向に対して±九〇度で振ることができ、試験部分を保持具のベルマウスに沿って曲げることができる装置に取り付けること。

リード試験部分を、固定されたリード保持具で重力のもとで垂直にぶら下がるように据付ける。

試験部分の中心線が保持具直下の半径にきちんと合うように、試験部分を通した細い柔軟性のある線(コード)の下端に十分な重りを加える。試験部分に直接利用できる様なルーメン(腔)を持たないリードの場合は、保持具下端の半径にきちんと合う最小限の引張り負荷を加える。

保持具は、最低四七・〇〇〇サイクル、約二Hzで垂直両方向に九〇度+〇度/-五度で振れさせる。

この条件以外の方法で試験する場合には、その理由と手順を明示すること。

(備考)振動を最小限にするため保持具と試験リード部分の中心線との間の回転の中心を調整すること。

本試験は構造の異なる柔軟性のある導線部について各々行う。

本試験をするとき、測定した各導線の抵抗値(試験下で導線部分の長さを考慮)は製造業者の仕様内であること。各導線は製造業者の性能仕様通りに機能すること。

試験二：接合部

パルス発生器のコネクタ部に相似した接合部保持具(図—六参照)を用いること。接合部保持具は、リードコネクタと接触する最大〇・五mm半径にかどを丸めた剛体から作られていること。内腔の深さは適用される規格にあった最小限の値にする。あるいは、他の種類のコネクタが使用される場合は製造業者のコネクタの仕様による。

内腔の深さや丸めを除き試験内腔寸法は、ISO五八四—三(IS—一)の図—四、あるいは他の種類のコネクタが使用される場合は製造業者のコネクタ仕様による。

接合部保持具は垂直方向±四五度に振れることができる装置に取り付けること(図—六参照)。振れの中心は接合部保持具のかどの丸めの始まる場所であること。接合部保持具はリードコネクタと導線部分が重力のもとで垂直にぶら下がるようにすること。リードコネクタはいかなる状態でも固定されているように接合部保持具へ挿入しセット・スクリュー機構によって締め付けられること。

図—6 コネクタ曲げ試験

画像8 (44KB)

重りは接合部保持具の回転の中心から一〇±〇・五cmの導線部分に付ける。重り取付機構は、取付け点で導線と被覆の両方が固定されていることを確認する。(取付機構を含む)重りは一〇〇±五gとする。

その際、接合部保持具は最低八二・〇〇〇サイクル、約二Hzで垂直方向に四五±二度で振動させる。

試験はリードの各接合部ごとに繰り返すこと。この条件以外を規格とし試験する場合には、その理由とその手順を明示すること。

本試験を行うとき、測定した各導線の抵抗値(試験下で導線部分の長さを考慮)は、製造業者の仕様内であること。各導線は製造業者の性能仕様通りに機能すること。

七 生物学的要求事項

体内に植込まれ生体と接触する材料を特定し、その生物学的安全性について、医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドラインに基づいて評価すること。

八 無菌性の保証

滅菌バリデーション基準又はこれと同等以上の外国の基準に基づき、無菌性の担保を図ること。

九 パルス発生器の試験

付属書Bで説明されている方法に従って以下の項目を試験するとき、測定値は製造業者が定めた許容値の範囲内にあること。

- 一) パルスレート(ppm又はmin-1)又はパルスインターバル(ms)
- 二) テストレート(ppm又はmin-1)又はテストパルスインターバル(ms)
- 三) パルス幅(ms)
- 四) パルス振幅(V又はmA)
- 五) 感度(mV)
- 六) ペーシングパルス後の不応期(ms)

一〇 包装

一〇・一 一次包装(滅菌包装)

一次包装は、使用前に容易に破れるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の取扱い、輸送、保管中に内容製品を適切に保護できるものであること。

一度開封したら包装は簡単に再シールできず、開封されたことが容易にわかること。

一〇・二 二次包装(保管包装)

二次包装は、取扱い、輸送、保管中に内容製品を保護するために十分強いものであること。

一一 表示

一一・一 二次包装(保管包装)の表示

一一・一・一 パルス発生器