

医 薬 発 第 1 4 3 9 号
平成 1 1 年 1 2 月 2 8 日

各 都 道 府 県 知 事 殿

厚 生 省 医 薬 安 全 局 長

人工肺および人工心肺用血液回路基準等について

薬事法第 4 2 条第 2 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 4 6 年厚生省告示第 2 7 8 号）、「人工心臓弁基準」（昭和 4 7 年厚生省告示第 3 2 9 号）及び「心臓ペースメーカー基準」（昭和 5 1 年厚生省告示第 1 0 1 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 1 のとおり、平成 1 1 年 1 2 月 2 8 日厚生省告示第 2 5 4 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、下記にご留意のうえ、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 1 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 3 か年計画」（平成 1 0 年 3 月 3 1 日閣議決定）において別添 2 のとおり逐時実施することとされている薬事法第 4 2 条第 2 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 2 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

1 . 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 3 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。

2 . 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。

- (1)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。
- (2)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14条第1項（第23条において準用する場合を含む。）又は第19条の2第1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。
- (3)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。

3. 通知の改正について

次に掲げる通知を廃止する。

昭和46年8月20日薬発第742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47年10月27日薬発第1086号

「人工心臓弁基準の制定について」

昭和51年4月30日薬発第414号

「心臓ペースメーカー基準の制定について」

別添
1

人工心肺用ディスプレイザブルセット基準等を廃止する件

。厚生省告示第二百五十四号

薬事法（昭和三十五年法律第四百十五号）第四十二条第二項の規定に基づき、人工心肺用ディスプレイザブルセット基準（昭和四十六年七月厚生省告示第二百七十八号）、人工心臓弁基準（昭和四十七年十月厚生省告示第三百二十九号）及び心臓ペースメーカー力基準（昭和五十一年四月厚生省告示第一百一号）は、平成十一年十二月二十八日限り廃止する。

平成十一年十二月二十八日

厚生大臣 丹羽 雄哉

別添 2

規制緩和推進 3 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> 医療用具の製造 の承認	(a)薬事法第42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

人工肺および人工心肺用血液回路基準

1 適用範囲

この基準は、体外循環や補助循環を目的とする人工心肺用血液回路、すなわち人の血液に酸素を与え二酸化炭素を除去する人工肺、及び人工肺に血液を循環させるための体外循環用血液回路を構成する部品であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるものに要求される事項を規定する。

2 引用規格

この基準は下記規格又は基準を引用する。

ISO 7199:1996 心血管系植込み材料と人工臓器-血液ガス交換装置（人工肺）

ISO 8637:1989 透析器、血液ろ過器、血液濃縮器

日本薬局方（平成8年3月13日厚生省告示第73号第十三改正）

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7年6月27日薬機第99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9年7月1日医薬監第1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」）

3 定義

3.1 血液経路

臨床で使用する際に血液が通過する部分

3.2 牛血

ウシから採取して抗凝固処理した全血もしくは生理食塩液で希釈した血液

3.3 ガス経路

臨床で使用する際にガスが通過する部分

3.4 操作可変範囲

取扱い説明書に示された装置の機能に影響を及ぼす範囲をいう。

3.5 血液流路抵抗

血液濃縮器の一定流量における流入口と流出口の圧較差をいい、その差を Δp で示す。

3.6 膜間圧力差（TMP(Transmembrane pressure)）

血液濃縮器の半透過性膜を介してかかる圧のことで、通常、血液側の流入口と流出口における圧平均と、ろ液側の圧平均の差で表す。

3.7 水

日本薬局方の第二部医薬品各条「常水」

3.8 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

3.9 一次包装

製品を直接に覆う包装で、製品の無菌性を保持するためのものをいい、二重包装される場合もある。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。

3.10 二次包装

一次包装を直接に覆う包装をいう。

4 構成

人工心肺用血液回路は、主として人工肺、貯血槽、血液ポンプ、フィルター、血液濃縮器及びこれらをつなぐチューブからなる。構成部品はこれに限るものではなく、またこの部品の組合せにより、様々な回路がある。

5 物理的要求事項

5.1 試験方法

検体は、臨床使用の製品と同等の品質のものをを用いること。取扱い説明書に従って試験検体を組立てて試験し、操作可変範囲は、特定の指示がない限り、取扱い説明書に示された範囲で測定すること。

特定の指示がない限り、試験液の温度は (37 ± 1) とすること。

操作可変範囲間が非線形の場合には、十分な測定を行い内挿すること。

以下に示す試験方法は、参考とする標準方法であり、精度および再現性が同等のものであることが明らかにされている方法であれば、これに代わる他の方法を用いることができること。

5.2 人工肺

5.2.1 血液経路の耐圧性試験

人工肺を適当な試験回路に組み込み、回路に水を満たして当該人工肺の血液経路に、取扱い説明書に示された最大圧の1.5倍の圧又は最大圧が指定されていない場合には40kPaの圧を、取扱い説明書に示された時間又は最大使用時間が指定されていない場合には6時間保ち、目視で検査するとき血液経路からの水の漏れがないこと。

5.2.2 熱交換器の水路の耐圧性試験

人工肺を適当な試験回路に組み込み、熱交換器水路に水を満たして、取扱い説明書に示された最大圧の1.5倍の圧又は最大圧が指定されていない場合には350kPaの圧をかけ、取扱い説明書に示された時間又は最大使用時間が指定されていない場合には6時間保ち、目視で検査するとき水の漏れがないこと。

5.2.3 血液充填量

操作可変流量範囲にて、牛血又は水を用いて、血液経路の容量を測定するとき、充填量は取扱い説明書に示された許容範囲内にあること。

5.2.4 接続性試験

人工肺の血液経路の接続部は、15Nの引張強度をかけるとき、15秒間以上は

ずれないこと。

5.3 血液濃縮器

5.3.1 耐圧性試験

血液濃縮器を適切な試験回路に組み込み、当該血液濃縮器に水若しくは蛋白濃度 60 ± 5 g/Lの抗凝固化处理されたウシ又はヒトの血漿を用いて充填し、血液及びろ液側の空気を除去した後、血液経路に、取扱い説明書に示された最大圧の1.5倍の圧又は最大圧が指定されていない場合には40kPaの圧をかけ、取扱い説明書に示された時間又は最大使用時間が指定されていない場合には2時間保ち、目視で検査するとき、液の漏れがないこと。

陰圧が93kPaを越える場合、93kPaの陰圧を取扱い説明書に示された時間又は最大使用時間が指定されていない場合には2時間保ち、目視で検査するとき血液濃縮器からの液の漏れがないこと。

又は、ISO 8637の5.6.1に適合すること。

5.3.2 膜の耐圧性試験

血液濃縮器を適切な試験回路に組み込み、取扱い説明書に示された最大膜間圧力差において、ヘマトクリット値25～34%、蛋白濃度 60 ± 5 g/L (37 ± 1) に調製された牛血又は人血を30分灌流した後、目視で検査するとき膜からの血液漏れがないこと。

5.3.3 血液充填量

血液濃縮器の血液経路に牛血又は水を充填し、その容量を測定するとき、充填量は取扱い説明書に示された許容範囲内にあること。

又は、ISO 8637の4.7.5に適合すること。

5.4 その他の構成部品

5.4.1 耐圧性試験

血液経路の空気を除去した後、水を用いて取扱い説明書に示された最大圧の1.5倍の圧又は最大圧が指定されていない場合には40kPaの圧をかけ、取扱い説明書に示された時間又は最大使用時間が指定されていない場合には6時間保ち、目視で検査するとき、水漏れを生じないこと。

6 性能

6.1 人工肺

6.1.1 ガス交換能

人工肺を適当な試験回路に組み込み、血液流入口において下記の条件で試験するとき、操作可変流量範囲でのガス交換能は、取扱い説明書に示された範囲内であること。血液経路の試験液として牛血、ガス経路の試験媒体として酸素、窒素及び二酸化炭素ガスを用いる。測定は、試験開始時、試験開始から1、3及び6時間後に行い、可能な場合には、その後さらに6時間毎に測定すること。

試験液：酸化ヘモグロビンの比率 65 ± 5 %、ヘモグロビン濃度 12 ± 1 g/dL、過剰塩基 0 ± 5 mmol/L、二酸化炭素分圧 6.0 ± 0.7 kPa

注 1：動物を使用した試験でも in vitro 試験でもよい。

注 2：必要に応じて血液を新鮮血と交換してもよい。

注 3：妥当な内挿を行っても良い。

6.1.2 熱交換器の性能係数

人工肺を適当な試験回路に組み込み、牛血又は水を用いて、血液流入口温度 30 ± 1 、水注入口温度 40 ± 1 で取扱い説明書に示された操作可変流量範囲で試験し、熱交換器の性能係数 (R) を求めるとき、取扱い説明書に示された範囲内にあること。

$$R = \frac{B_{To} - B_{Ti}}{W_{Ti} - B_{Ti}}$$

B_{To} ：血液流出口における血液の温度
 B_{Ti} ：血液流入口における血液の温度
 W_{Ti} ：熱交換水入口における水の温度

6.1.3 血球損傷

血液ポンプ、チューブ、貯血槽（人工肺に対して適当なサイズのもの）、熱交換器等を含めた同一の回路を 2 セット組み立て、いずれか 1 セットに人工肺を組み込み、血液経路に両セット間の充填容量の差が 1 % 以内となるように牛血を充填し、下記の条件で灌流し、表 1 の測定スケジュールに従って各パラメータを測定し、血漿遊離ヘモグロビンの増加率および血小板と白血球の減少率 (%) を評価すること。

血流量：取扱い説明書の最大血流量又は $6 \text{ L/分} \pm 5 \%$

ガス流量：取扱い説明書に示されたガス流量 $\pm 5 \%$

牛血：二酸化炭素分圧 $5.3 \pm 0.7 \text{ kPa}$ 、過剰塩基 $0 \pm 5 \text{ mmol/dL}$ 、血糖 $10 \pm 5 \text{ mmol/dL}$ 、ヘモグロビン濃度 $12 \pm 1 \text{ g/dL}$

表1 測定スケジュール

パラメータ	試験前	10分	30分	180分	360分
血漿遊離					
ヘマトクリット	○		○	○	○
白血球	○		○	○	○
血小板	○		○	○	○
血液ガス値		○	○	○	○
pCO ₂					
pO ₂					
pH					
過剰塩基					
ヘマトクリット	○	○	○	○	○
血糖	○				
ACT	○				
温度	○	○	○	○	○
血流量	○	○	○	○	○

6.2 血液濃縮器の性能

6.2.1 ろ過能

血液濃縮器を適切な試験回路に組み込み、膜間圧力差の操作可変範囲で、ヘマトクリット値25～34%、蛋白濃度 60 ± 5 g/L (37 ± 1)に調製された牛血又は人血を循環が安定するまで灌流後、ろ過量を測定するとき、時間あたりのろ過量は、取扱い説明書に示された許容範囲内にあること。

なお、ろ過能と膜間圧力差が線形関係にある場合は、mL/時間でろ過係数を示すこと。

6.2.2 血流抵抗試験

血液濃縮器を適当な試験回路に組み込み、操作可変範囲の血液流量及び膜間圧力差で、ヘマトクリット値25～34%、蛋白濃度 60 ± 5 g/L (37 ± 1)に調製された牛血、人血又はこれと同等の粘性を有する液体を循環が安定するまで灌流後、圧変化を測定するとき、血液経路における抵抗値は、取扱い説明書に示された許容範囲内にあること。

7 生物学的要求事項

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。

8 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。

9 エンドトキシン試験

検体の血液経路にエンドトキシン試験用水を入れて十分振り混ぜた後取り出した液を試験液とし、日局のエンドトキシン試験法により試験を行うとき、各取扱い構成部品ごとに20EU / 個以下であること。充填量が40mL未満の構成部品にあつては、0.5EU/mL以下であること。ただし、回路全体においては、200EUを上限の目安とすること。

10 包装

10.1 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、通常の手扱い、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。

10.2 二次包装

二次包装は、手扱い、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。

11 表示

11.1 一次包装

二次包装が透明な容器などの場合であつて、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。

11.2 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。

- (1)製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
- (2)医療用具の承認番号
- (3)内容物の記述又は販売名
- (4)数量（入り数）。ただし、複数の場合のみ。
- (5)「滅菌済」、「Sterile」、「滅菌方法」等滅菌済みの旨
- (6)一回限り使用の旨（「ディスポーザブル」の表現を除く。）
- (7)製造番号又は製造記号

注）その他、輸入管理の番号など、製品管理ができる番号を表示すること。

(8)滅菌年月

注）製造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。

(9)天然ゴムを原料として使用しているものにあつては、その旨

人工心臓弁基準

1 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。

2 引用規格

この基準は下記規格又は基準を引用する。

ISO 5840:1996 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7年6月27日薬機第99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9年7月1日医薬監第1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」）

3 定義

3.1 周期

拍動流条件下で、人工心臓弁が行う1回の開閉運動

3.2 拍動数

単位時間（1分）あたりの周期の数(bpm)

3.3 拍出流量

人工心臓弁を介して、1周期（1心拍）あたりに前方向に流れる液量

3.4 模擬心拍出量

人工心臓弁を介して1分間に前方向に流れる液量

3.5 駆出期

1周期のうち、人工心臓弁を介して前方向に流れる時期

3.6 平均圧較差

駆出期に生じる圧力差を時間平均した数値

3.7 閉鎖過程逆流量

1周期中に人工心臓弁が閉鎖する際に逆流する液量

3.8 漏れ量

1周期中に、閉鎖した弁を通じて漏れる液量

3.9 逆流量

1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

3.10 逆流量率

1拍出流量当たりの逆流量の割合（％）

3.11 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）

3.12 平均動脈圧

1 周期中の動脈圧の平均値

3.13 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

3.14 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。

3.15 二次包装

一次包装を直接に覆う包装をいう。

4 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 5840の5を参照すること。

5 物理的要求事項

5.1 流体力学的試験

定常流及び拍動流条件下で、別添1「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。

5.2 加速耐久性試験

別添2「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。

6 動物による前臨床試験

別添3「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。

7 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試験のガイドラインに基づいて評価すること。

8 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。

9 エンドトキシン試験

人工心臓弁 1 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、20EU/個以下であること。

10 包装

10.1 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、通常の手扱い、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。

10.2 二次包装

二次包装は、手扱い、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。

11 表示

11.1 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。

11.2 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。

- (1) 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
- (2) 医療用具の承認番号
- (3) 販売名
- (4) 人工心臓弁の種類 / サイズ
- (5) 「滅菌済」、「Sterile」、「滅菌方法」等滅菌済みの旨
- (6) 製造番号又は製造記号
- (7) 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。

流体力学的試験の試験方法

1.1 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。

1.2 定常流圧較差試験

1.2.1 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。

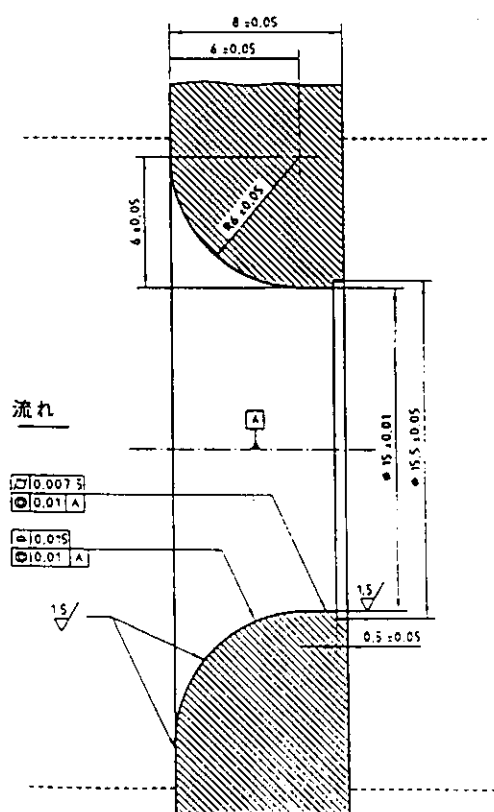
上記以外の測定装置は、 $\pm 5\%$ 以上の精度があること。

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。

1.2.2 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35mmの直線状チューブ内で実施すること。
- ② 試験システムは、30L/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3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



標準ノズル（寸法単位：mm、表面のあらさ： μm ）

さ：μm) を評価するときは、標準ノズル(図)を用いること。

1.2.3 試験方法

弁輪直径の大きさごとに、3個以上の試験弁を用いて試験すること。

流量 5 ~ 30L/分の範囲で 5 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。

1.2.4 試験報告書

試験報告書には、以下の事項を含むこと。

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

試験装置に関する記述

定常流量(L/分)

平均圧較差(kPa又はmmHg)

有効弁口面積(cm²)

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

1.3 定常流逆流漏れ試験

1.3.1 測定装置と試験溶液

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

上記以外の測定装置は、± 5 %以上の精度があること

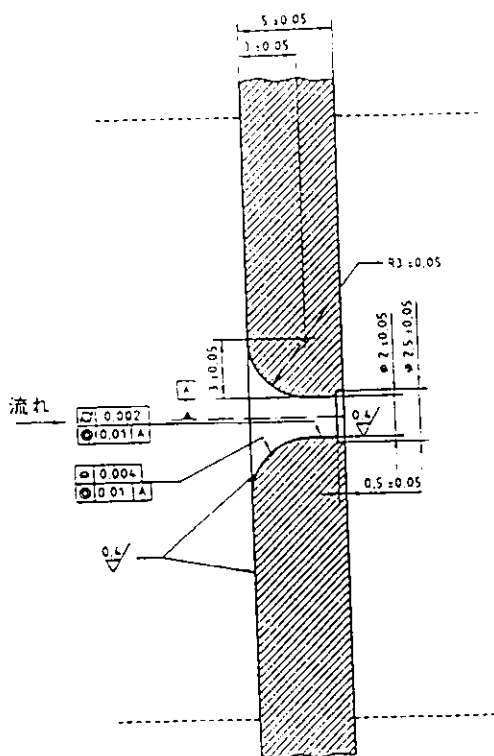
試験溶液は、生理食塩液、血液又は血液に相当するよう調製した液体を用いること。

1.3.2 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。



標準ノズル（寸法単位：mm、表面のあらさ：μm）

1.4 拍動流試験

1.4.1 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。

上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。

1.4.2 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 1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 $11.3 \sim 19.5\text{kPa}$ ($110 \sim 150\text{ mmHg}$)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。

1.3.3 試験方法

弁輪直径の大きさごとに、3個以上の試験弁を用いること。

$5.2 \sim 26\text{kPa}$ ($40 \sim 200\text{ mmHg}$)の範囲で、5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5回の測定値を集積すること。

1.3.4 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

70 ± 10bpmの周期において収縮期の前方流は、1 周期の35 ± 5 %に相当すること。

全ての段階で、試験者が観察できること。

圧と流量の経時的変化が測定できること。

1.4.3 試験方法

弁輪直径の大きさごとに、3 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、2 ~ 7 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10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。

平均圧較差

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)

1 回拍出量 (mL)

拍動数 (bpm)

周期全体を通じての平均動脈圧 (kPa又はmmHg)

1 周期あたりの駆出期の割合 (%)

3 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

1.4.4 試験報告書

試験報告書には、以下の項目を含むこと。

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

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

人工心臓弁の開閉動作の評価

平均圧較差 (kPa又はmmHg)

相加平均流量及び相乗平均流量。

有効弁口面積 (cm²)

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。

逆流量

3 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。

加速耐久性試験の試験方法

2.1 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。

2.2 測定装置と試験溶液

圧測定装置は、1000Hz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。

2.3 試験条件

閉鎖時の大動脈弁ピーク圧較差を最低 11.7kPa (90 mmHg) とし、閉鎖時の僧帽弁ピーク圧較差を最低 15.6kPa (120 mmHg) とするものであること。試験全体の95%にわたって、上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。

2.4 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3個以上用いて試験すること。同等のサイズの対照弁1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。

2.5 試験報告

試験報告書には、以下の項目を含むこと。

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

使用した試験装置のシステム概要、装置の精度
拍動数（bpm）

試験弁と対照弁における弁の開閉運動の評価

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。

動物による前臨床試験の試験方法

3.1 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。6頭の動物を用いて、植込み後20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。

3.2 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。

剖検による主要臓器の病理学的検査

植込み後の血液学的検査

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)

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)

3.3 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。

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

植込みから検査期間を含め、血液検査結果

試験弁の術後の血行動態評価

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

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

試験中に用いた薬剤の名称と用量

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

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

1 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んで使用する、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。

2 引用規格

この基準は下記規格又は基準を引用する。

ISO 5841-3 : 1992 Implants for surgery - Cardiac pacemakers - Part 3: Low-profile connectors (IS-1) for implantable pacemakers.

IEC Publication 60068-2-6 (1995), Basic environmental testing procedures - Part 2: Tests - Test Fc and guidance: Vibration (sinu-soidal)

IEC Publication 60068-2-27 (1987), Basic environmental testing procedures - Part 2 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7年6月27日薬機第99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9年7月1日医薬監第1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」）

3 定義

3.1 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

3.2 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

3.3 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

3.4 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

3.5 パルス発生器の様式

以下、各項目に与えられる 3 文字コードについては、付属書 A で説明されている。

3.5.1 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。

3.5.2 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。

3.5.3 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。

3.5.4 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。各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。

3.5.5 心室センシング (抑制) を有する房室順次型様式 (DVI)

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 V-A インターバルが始まる。

3.5.6 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、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。

3.5.7 両チャンバとも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 2 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ィドと呼ばれる。

3.5.8 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。

3.5.9 心室抑制型様式（VVI）

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、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。

3.5.10 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。

3.5.11 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。

3.5.12 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。

3.5.13 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、3文字コードの後にRを付して表すのが一般的である。

3.6 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)

3.7 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})

3.8 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)

3.9 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の間の時間 (ms)

3.10 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)

3.11 双極 (多極) リード

2つ以上の独立した電極を持ったリード

3.12 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

3.13 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

3.14 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。

3.15 単極リード

電極が1つのリード

3.16 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。

3.17 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。

3.18 二次包装 (保管包装)

一次包装を直接に覆う包装をいう

3.19 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

3.20 デュアルチャンバ

心房と心室の両方

3.21 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

3.22 パルス幅

パルスの持続時間 (ms)

3.23 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が発生するものをいう。

3.24 パルスインターバル

2つの連続したパルスの識別点の間のインターバル (ms)

3.25 パルスレート

1分間当たりのパルスの数 (ppm又は min^{-1})

3.26 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。

3.27 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})。

3.28 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な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)。

3.29 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)

3.30 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)

3.31 入力インピーダンス

付属書BのB.2.4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

3.32 挿入直径

リードを挿入できる最小内径

3.33 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。

3.34 リード導線抵抗 (R_c)

電極とそのコネクタ端子間の抵抗 (Ω)

3.35 最大追従レート

パルス発生器がトリガ信号に対して1対1に反応できる最大のパルスレート

3.36 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

4 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。

5 物理的要求事項

5.1 振動試験

5.1.1 要件

5.1.2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、「9 パルス発生器の試験」（以下「9」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5.1.2でIEC 60068-2-6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。

5.1.2 試験方法

IEC 60068-2-6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。

以下に規定する周波数のうち5 Hzは6 Hzとしてもよい。

- a) 周波数範囲：5 Hzから500Hz
- b) 振動による変位や加速度（ピーク）
 - 5 Hzから20Hz：変位 3.5mm
 - 20Hzから500Hz：加速度 25m/s^2
- c) 掃引速度：1オクターブ/minで5/500/5Hz
- d) 掃引数：3軸方向のそれぞれで3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、「9」で指定されている要件を満たしていることを確認する。

5.2 衝撃試験

5.2.1 要件

5.2.2若しくはそれと同等の手順に従って試験するとき、「9」で指定されている要件を満たしていること。

試験方法は5.2.2で、IEC 60068-2-27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。

5.2.2 試験手順

IEC 60068-2-27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/s^2)

衝撃持続時間：1ms

c)衝撃の方向と回数：3軸の各方向に対しそれぞれで1回（合計6回）の衝撃試験を終えた後、パルス発生器を目視検査し、「9」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。

5.3 温度サイクル

5.3.1 要件

5.3.2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、「9」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5.3.2以外で行う場合には、その手順を明示すること。

5.3.2 試験方法

a)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（いずれか高い方）まで下げる。この温度を $24\text{h} \pm 15\text{min}$ 維持する。

b)温度を1分間に 0.5 ± 0.1 の割合で 50 ± 0.5 まで上げ、その温度を $6\text{h} \pm 15\text{min}$ 維持する。

c)温度を1分間に 0.5 ± 0.1 の割合で 37 ± 0.5 まで下げ、その温度を $24\text{h} \pm 15\text{min}$ 維持する。

試験を終えた後、パルス発生器が、「9」で指定されている要件に合致すること。

5.4 除細動

5.4.1 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2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。

5.4.2に従って試験するとき、「9」で指定されている要件を満たしていること。

5.4.2 試験方法

5.4.2.1 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-1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。

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

$L = 13.3\text{mH} \pm 1\%$

$$R_L + R_G = 10\Omega \pm 2\%$$

R_L はインダクタンスの抵抗

R_G は除細動試験器の出力の抵抗

出力ピーク振幅は $140V \pm 5\%$ とする。

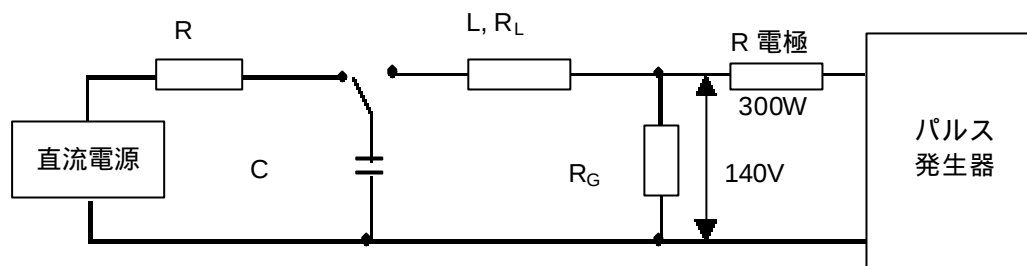


図- 1 除細動試験回路

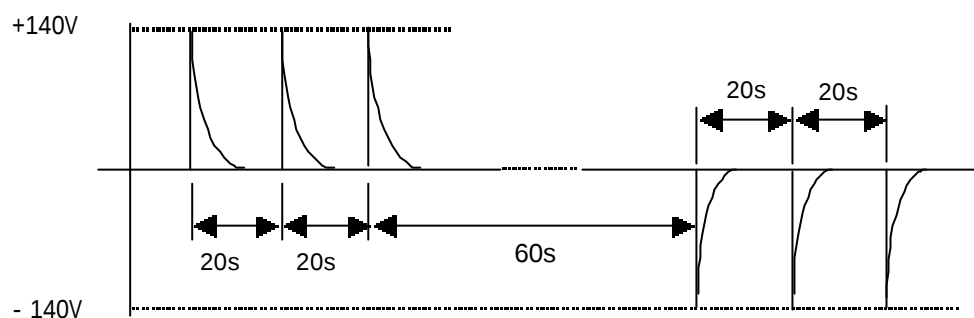


図- 2 試験パルス列

20秒間隔で3つのプラスの極性のパルス（+140V）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3つのマイナス極性のパルス（-140V）でテストを繰り返す（図- 2）。試験を終えた後パルス発生器を検査し、「9」で指定されている要件を満たしていること。

5.4.2.2 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（5.4.2.1と図- 1を参照）。

5.4.2.1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5.4.1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。

5.5 漏れ電流試験

5.5.1 要件

5.5.2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 $0.1\mu A$ 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。

5.5.2 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 $\pm 10\%$ 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-3に示すように負荷抵抗 R_L を介して共通の導線（コモンバス）に接続する。製造業者は R_L を 500Ω から $100\text{k}\Omega$ 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 $100\text{k}\Omega \pm 2\%$ とする。

負荷抵抗 R_L を通してペースングパルスを含め、平均直流電圧を測定する。どの経路でも各抵抗 R_L を流れる電流は $0.1\mu\text{A}$ 未満であること。

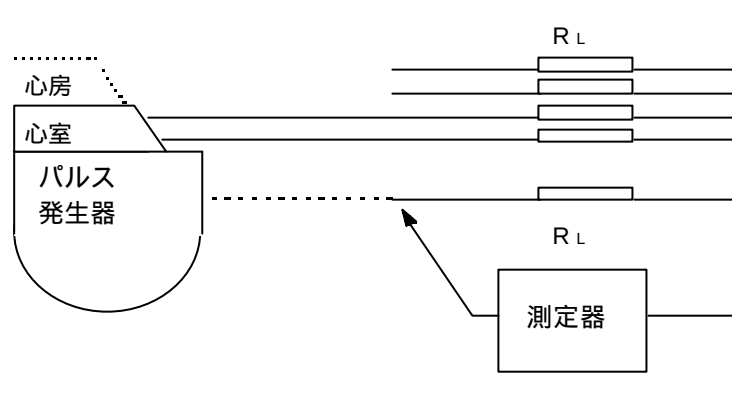


図-3 漏れ電流測定回路

6 リードの試験

6.1 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 37 ± 5 で約 9g/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 500mm^2 の金属表面をもつ参照電極板の入った 37 ± 5 の約 9g/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 100V で最低 2mA 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 24V 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10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30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1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20%の伸びを生ずる値まで又は最低5Nまでの引張負荷とする。引張負荷は最低1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。

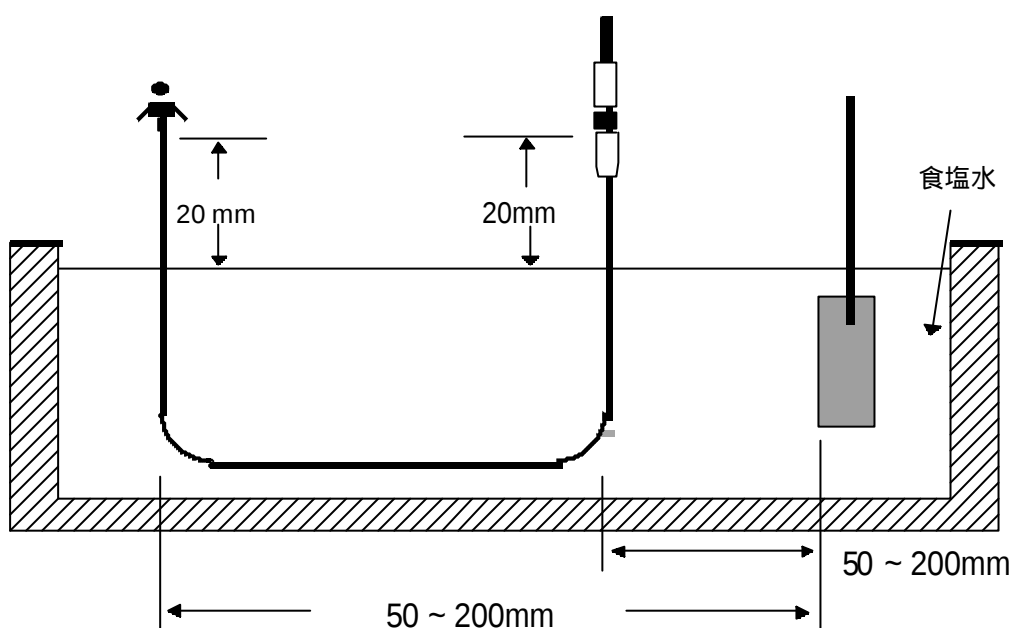


図 - 4 絶縁試験

リードのコネクタピン及び電極を各々20mm水面より離れた状態で、また外部被覆を参照電極板から50mm以上200mm以下の距離で試験容器の中に浸す（図-4）。

（備考）電極及びコネクタピンが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）リードにあっては各2電極間に 100 ± 5 V直流試験電圧をかける。本試験電圧は0.1秒から5秒の間に 100 ± 5 Vに達すること。試験電圧は少なくとも15秒間は 100 ± 5 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100V以外の電圧で行う場合は漏れ電流の限界値は比例させて判断すること。

本試験を行うとき、5 %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 2 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。

6.2 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2種類の試験を実施すること。

試験1：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2：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5 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。

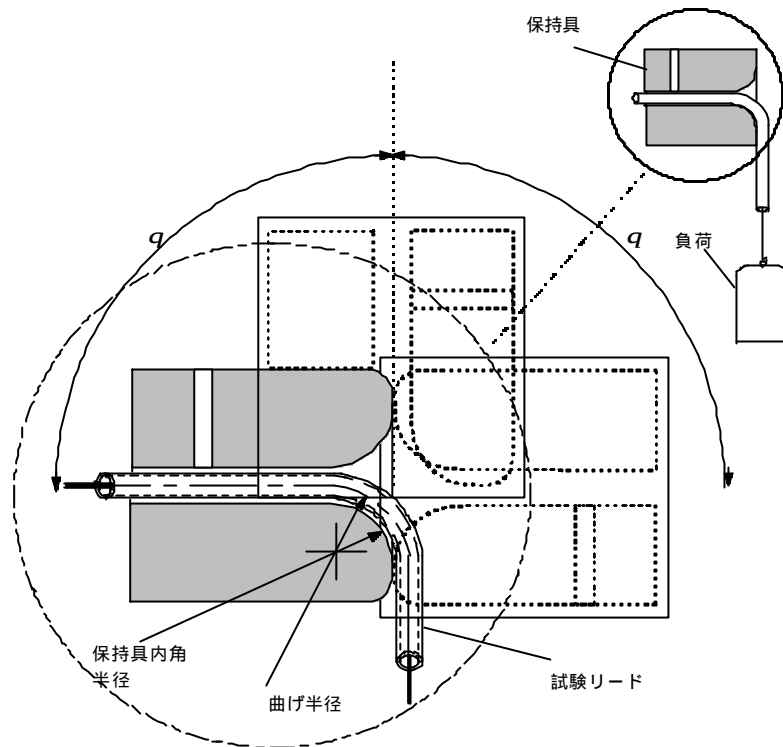


図- 5 曲げ試験

試験 1：導線部の試験

特別の保持具を用いる（図- 5）。リードを保持するためのリード径の110 %以下の内径を持ち、保持具下端では試験部分の中心線が 6 ± 0.1 mm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- 5 参照）。

6 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 $\pm 90^\circ$ 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47,000サイクル、約2Hzで垂直両方向に $90^\circ + 0^\circ / -5^\circ$ 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 2：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- 6 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0.5mm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 5841-3 (IS-1) の図- 4、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 $\pm 45^\circ$ に振れることができる装置に取付けること（図- 6 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。

重りは接合部保持具の回転の中心から $10 \pm 0.5\text{cm}$ 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 $100 \pm 5\text{g}$ とする。

その際、接合部保持具は最低82,000サイクル、約 2 Hz で垂直方向に $45 \pm 2^\circ$ 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。

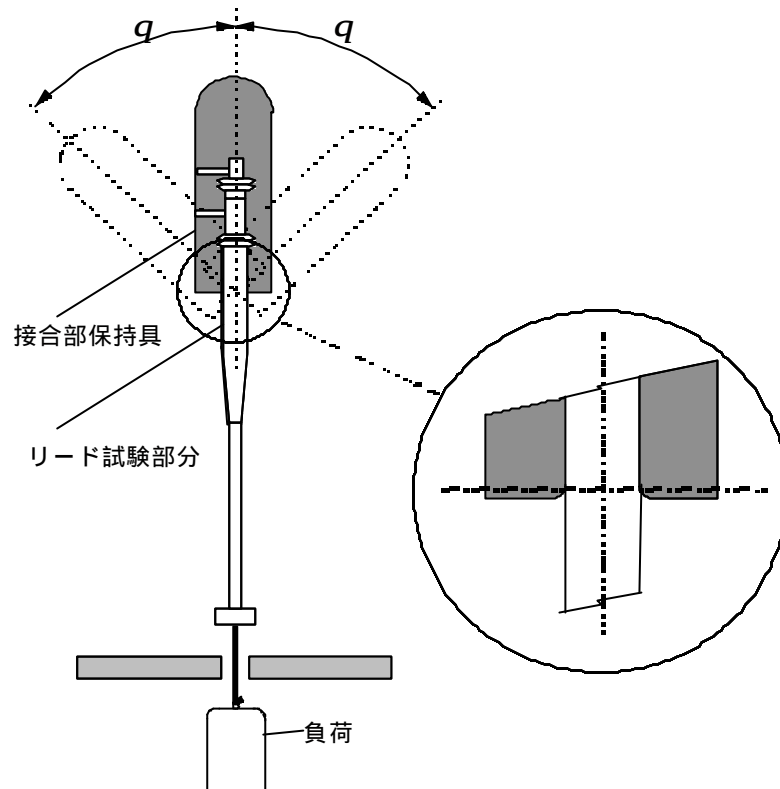


図-6 コネクタ曲げ試験

7 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。

8 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。

9 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。

- 1) パルスレート (ppm又は min^{-1}) 又はパルスインターバル (ms)
- 2) 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)
- 3) パルス幅 (ms)
- 4) パルス振幅 (V又はmA)
- 5) 感度 (mV)
- 6) ペーシングパルス後の不応期 (ms)

10 包装

10.1 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、通常の手扱い、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。

10.2 二次包装（保管包装）

二次包装は、手扱い、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。

11 表示

11.1 二次包装（保管包装）の表示

11.1.1 パルス発生器

- a) 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
- b) 医療用具の承認番号
- c) 販売名
- d) 出荷時のペーシング様式
- e) モデル名又はモデル番号
- f) 製造番号又は製造記号
- g) 利用できる最も包括的なペーシング様式
- h) 次のパラメータ（出荷時の公称）を記載すること。（ 37 ± 2 、 $500 \Omega \pm 5\%$ 負荷時の条件）
 - 1) 基本レート（単位はppm又は min^{-1} ）
 - 2) パルス振幅（単位はV又はmA）
 - 3) パルス幅（単位はms）
 - 4) 感度（単位はmV）
- i) 「滅菌済」「Sterile」等滅菌済みの旨
- j) 滅菌年月
注）製造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。
- k) コネクタの構成（単極、双極又は多極）及び種類

11.1.2 リード

- a) 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所
- b) 医療用具の承認番号
- c) 販売名
- d) モデル名又はモデル番号
- e) 製造番号又は製造記号
- f) 「滅菌済」「Sterile」等滅菌済みの旨
- g) 滅菌年月

注) 製造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。

h) コネクタの構成 (単極、双極又は多極)

i) 寸法 (長さ及び心内膜リードについては挿入径)

付属書 A

パルス発生器の様式コード

A.1 本基準中、パルス発生器の主要な使用法を表示するのに使われる 3 文字コードを下記のとおり定める。これは、British Pacing and Electrophysiology Group と North American Society for Pacing and Electrophysiology が現在使っている五文字コードより最初の三文字を採用したものであり、残りの二文字を使用することは任意である。

A.2 コードの基本的考え方を表- 1 に示す。

表- 1 基本コード表

第 1 文字	第 2 文字	第 3 文字	第 4 文字	第 5 文字
ペースングされる チャンバ	センシングされる チャンバ	応答様式	プログラム機能	抗頻拍機能

A.3 以下の略記法をコードで使用する。

- V 心室
- A 心房
- S シングルチャンバ（心室、心房のいずれか：第 1 文字又は第 2 文字）
- S ショック（第 5 文字）
- D 心房と心室（第 1 又は第 2 文字）
- D 抑制とトリガ（第 3 文字）
- D 抗頻拍ペースング+ショック（第 5 文字）
- I 抑制
- T トリガ（同期）
- O 該当なし
- P シンプルプログラム（第 4 文字）
- P 抗頻拍ペースング（第 5 文字）
- M マルチプログラム
- C テレメトリ
- R レート応答

A.4 コード文字の位置の意味は以下の通りである。

第 1 文字

ペースングされるチャンバ（部位）は、以下のコード文字のいずれかによって識別される。

- V 心室
- A 心房
- D デュアルチャンバ（心室と心房の両方）
- S シングルチャンバ（心房又は心室のいずれか）

第2文字

センシングされるチャンバ（部位）は、以下のコード文字のいずれかによって識別される。

- V 心室
- A 心房
- O パルス発生器はセンシング機能を持たないことを示す
- D デュアルチャンバ（心室と心房の両方）
- S シングルチャンバ（心房又は心室のいずれか）

第3文字

センシングに対する反応は、以下のコード文字のいずれかによって識別される。

- I 抑制型（パルス発生器の出力はセンシングされた信号によって抑制される）
- T トリガ型（パルス発生器の出力はセンシングされた信号によってトリガされる）
- O パルス発生器はセンシング機能を持たないことを示す
- D ダブル（抑制型とトリガ型の両方）

第4文字

レート応答機能あるいはプログラム機能の有無と内容は、以下のコード文字のいずれかによって識別される。

- O 機能なし
- P 心拍数出力のみプログラム可能
- M 3種類以上のパラメータのプログラム可能
- C テレメトリー機能有り
- R レート応答機能有り

第5文字

抗頻拍機能の有無と内容は、以下のコード文字のいずれかによって識別される。

- O 機能なし
- P 抗頻拍ペーシング
- S ショック
- D 抗頻拍ペーシング + ショック

付属書 B

パルス発生器のテスト

B.1 序文

この付属書は、ペースメーカーの基本的な試験方法を示す。この試験方法を参考に、ペースメーカーの基本的な心房、心室機能の試験をすること。

B.1.1 試験条件

パルス発生器は 37 ± 2 での環境下で試験を行うこと。デュアルチャンバにおいて心房、心室の両方に機能を有するものは、その両方を測定項目とすること。

B.1.2 測定系の精度

一般に測定系の精度は以下の範囲内に収まっていること。

測定	精度
パルス振幅	$\pm 5\%$
パルス幅	$\pm 5\%$
パルスインターバル / テストパルスインターバル	$\pm 0.2\%$
パルスレート / テストパルスレート	$\pm 0.5\%$
感度	$\pm 10\%$
入力インピーダンス	$\pm 20\%$
エスケープインターバル	$\pm 10\%$
不応期	$\pm 10\%$
A-Vインターバル	$\pm 5\%$

B.2 試験装置

B.2.1 $500\Omega \pm 5\%$ の負荷抵抗

B.2.2 オシロスコープ

二掃引式で以下の特性をもつこと。

感度：1 V/目盛未満（標準）

最大立上がり時間：10 μ s

最小入力インピーダンス：1 M Ω

最大入力容量：50 pF

フルスケールの読取り値に達するまでの時間：10 μ s

B.2.3 インターバルカウンタ

最小入力インピーダンス 1 M Ω を持つこと。

B.2.4 試験信号発生器

感度試験用で、最大出力インピーダンス 1 k Ω で心房感知や心室感知の評価

が行えるだけの信号を発生させることができること。試験信号は、三角波（図 - 7）を用いてプラス及びマイナスの両極性において可能なこと。波形の前縁は2 ms、後縁は13msであること。但し、製造業者が他の波形を指定する場合はその波形を明示すること。

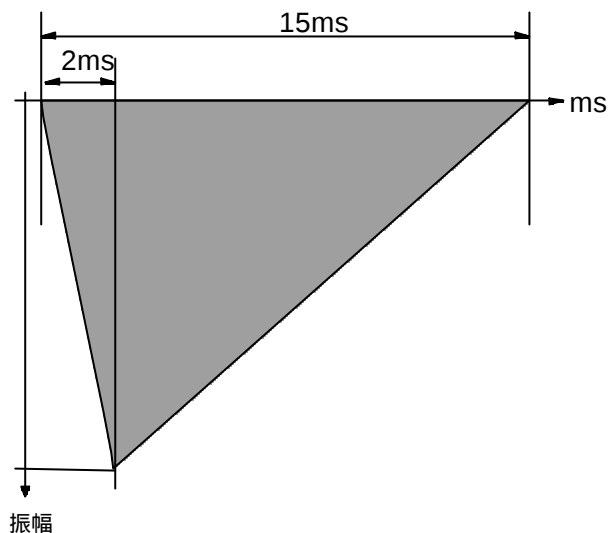


図 - 7 感度試験信号

B.2.5 トリガ可能ダブルパルス信号発生器

センシング及びペーシング後の不応期の測定用で、信号波形は製造業者の指定されたものでなければならないが、0 から 2 秒までパルス遅延が調節できること。サイクル期間は少なくとも 4 秒まで調節できること。但し、この信号発生器は一度トリガされると信号を発生するまでは再度トリガされないこと。

B.3 パルス振幅、パルス幅、パルスインターバル（パルスレート）の測定

B.3.1 試験用回路

適切なパルス発生器の端子を図 - 8 に示す試験用装置に接続する。

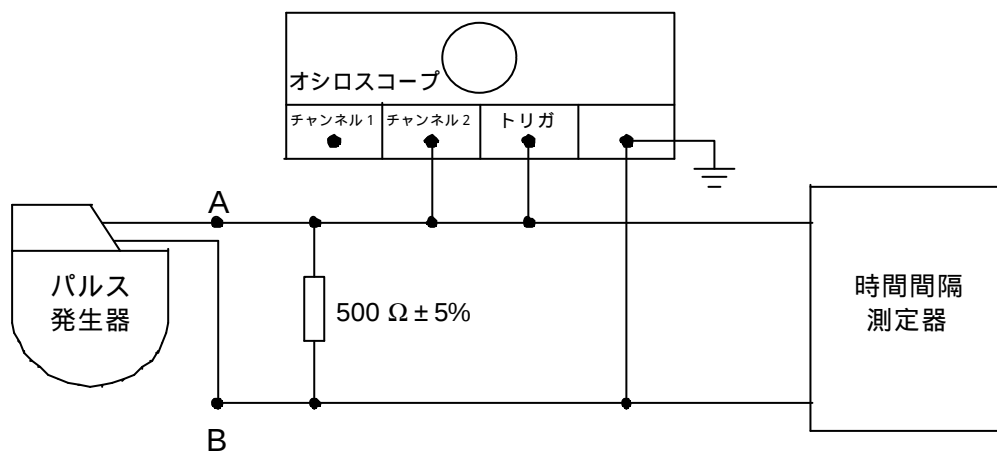


図 - 8 パルス振幅、パルス幅、パルスインターバル測定用回路

B.3.2 試験方法

1つのパルス発生器のパルスを前縁から後縁まで表示するためにオシロスコップを調節し、パルス振幅及びパルス幅を測定する。

振幅がピークパルス振幅の1/3に等しいパルス波形の点でパルス幅を測定する（図 - 9）。パルス幅で割った電流又は電圧での時間積分からパルス振幅を計算する（図 - 10）。但し、測定方法が明確であれば、必ずしも時間積分でなくともよい。

パルスインターバルを測定するためにパルス発生器パルスの前縁によってトリガされるようにインターバルカウンタ（B.2.3を参照）を設定する。インターバルカウンタの表示からパルスインターバルを測定する。

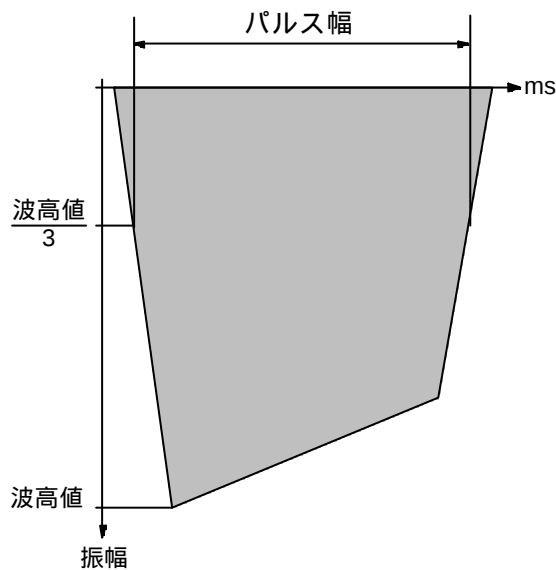


図-9 パルス幅の測定

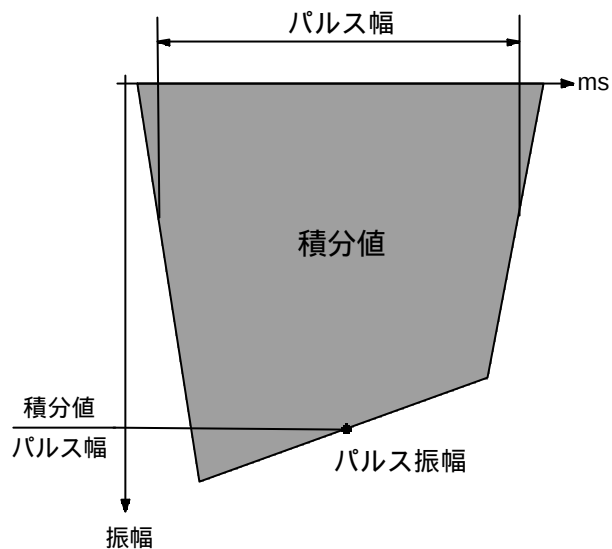


図-10 パルス振幅の測定

B.3.3 負荷変化の影響

抵抗の変化で特性がどう変化するか判断のため、 250Ω と 750Ω の負荷でB.3.2の試験方法によりパルスの特性を測定する。

B.4 感度（センシング閾値）の測定

B.4.1 試験用回路

適切なパルス発生器の端子を選び、図-11に示すように試験装置を接続する。

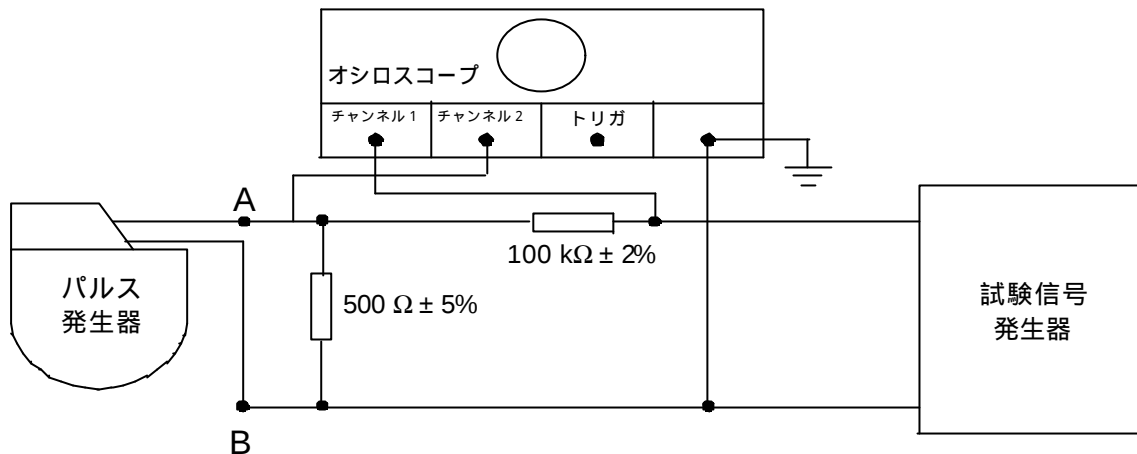


図-11 感度測定用回路

B.4.2 試験方法

B.4.2.1 プラスパルスを使う方法

感度試験信号発生器（B.2.4を参照）からのプラス信号をA点に加える。信号のパルス間隔を調整し、少なくともパルス発生器の基本パルスインターバルより50ms小さくなるようにする。

試験信号振幅をゼロに調整し、オシロスコープを調整していくつかのパルス発生器パルスを表示する。

以下のいずれかになるまで試験信号振幅を徐々に増加させる。

- a)パルス発生器の出力パルスが抑制される（抑制型）
- b)パルス発生器の出力パルスが試験信号と同期する（トリガ型）

試験信号発生器の電圧を200で割ってプラスの感度振幅を計算する。

注：ここで得られたプラスの感度振幅は、 e_{pos} として参照される。

B.4.2.2 マイナスパルスを使う方法

A点において、B.4.2.1で説明されている試験方法をマイナスの試験信号で繰り返す。

試験信号発生器の電圧を200で割ってマイナスの感度振幅を計算する。

注：ここで得られたマイナスの感度振幅は、 e_{neg} として参照される。

B.5 入力インピーダンスの測定

B.5.1 試験用回路

適切なパルス発生器の端子を選び、図-12に示すように試験装置を接続する。

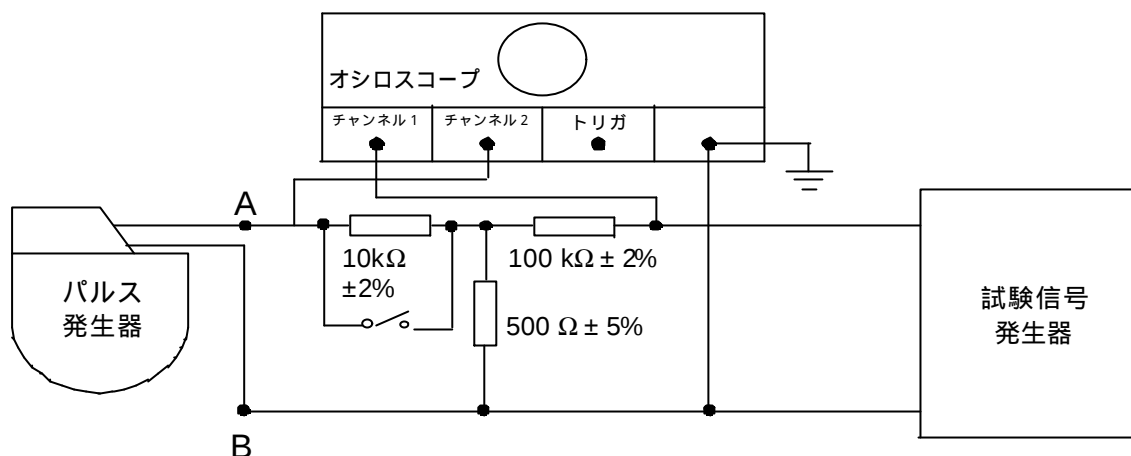


図-12 入力インピーダンス測定回路

B.5.2 試験方法

- B.5.2.1 スイッチを閉じ、試験信号振幅（どちらかの極性におく）をゼロからパルス発生器が完全に抑制又はトリガされる値Eまで調整する。
- B.5.2.2 スイッチを開放し、試験信号発生器の出力をB.5.2.1での条件が満たされる値Eまで増加させる。
- B.5.2.3 以下の式からパルス発生器の入力インピーダンス Z_{in} （単位は $k\Omega$ ）を計算する。

$$Z_{in} = \left(\frac{10E_1}{(E_2 - E_1)} \right) - 0.5$$

B.6 エスケープインターバル、不応期、A-Vインターバルの測定

B.6.1 試験用回路

試験装置とパルス発生器を図-13のように接続する。

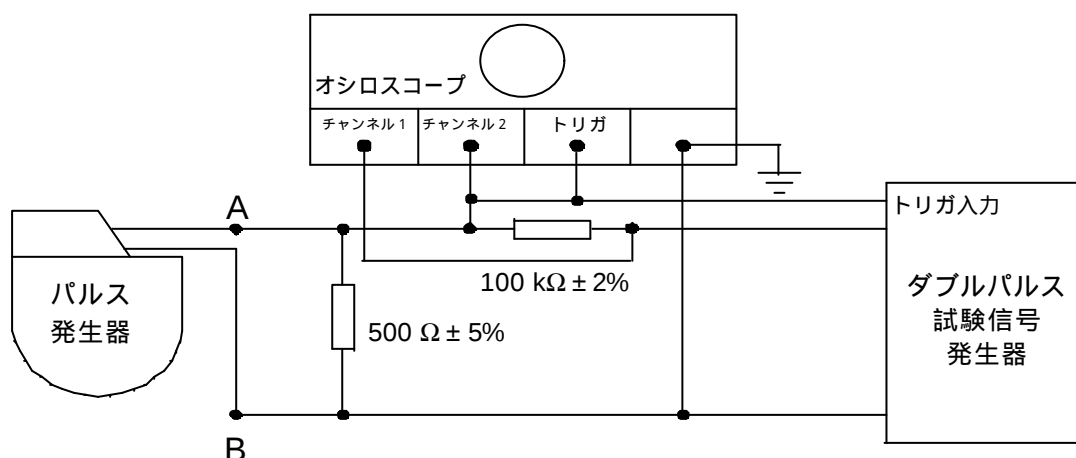


図-13 エスケープインターバル、不応期 測定用回路

B.6.2 エスケープインターバル測定のための試験方法

B.6.2.1 試験信号の振幅が、 $2e_{pos}$ または $2e_{neg}$ （B.4.2.1とB.4.2.2の注を参照）近辺になるまで信号発生器を調整する。信号発生器をトリガして遅延 t 後の試験信号を発生させ t がパルス発生器の基本パルスインターバル t_p よりわずかに大きくなるように信号発生器を調整する。

B.6.2.2 試験パルスとパルス発生器のパルスの両方が現れるように、オシロスコープと信号発生器を調整する（図-14）。

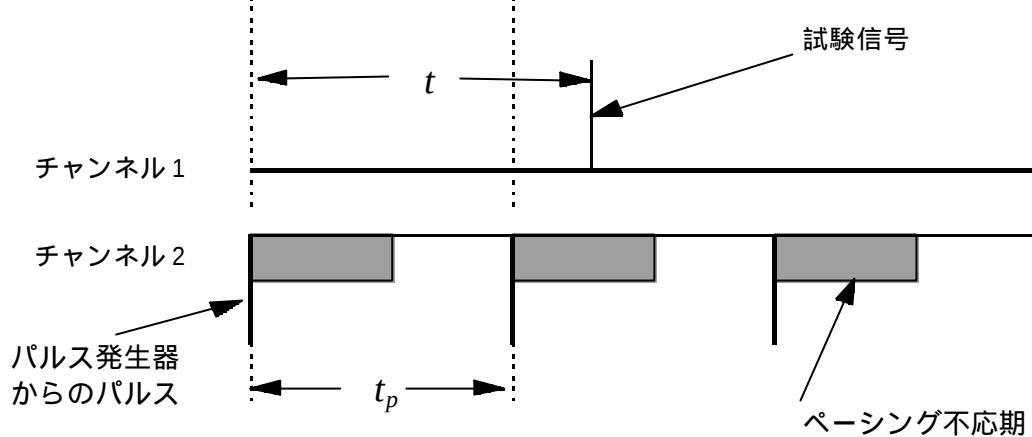


図-14 エスケープインターバル測定時の初期設定

B.6.2.3 試験パルスが不応期からはずれるまで、試験信号遅延 t を減少させる。

抑制型のパルス発生器を試験しているときには、図-15に示すような表示が得られる。

トリガ（同期）型を試験しているときには、図-16に示すような表示が得られる。

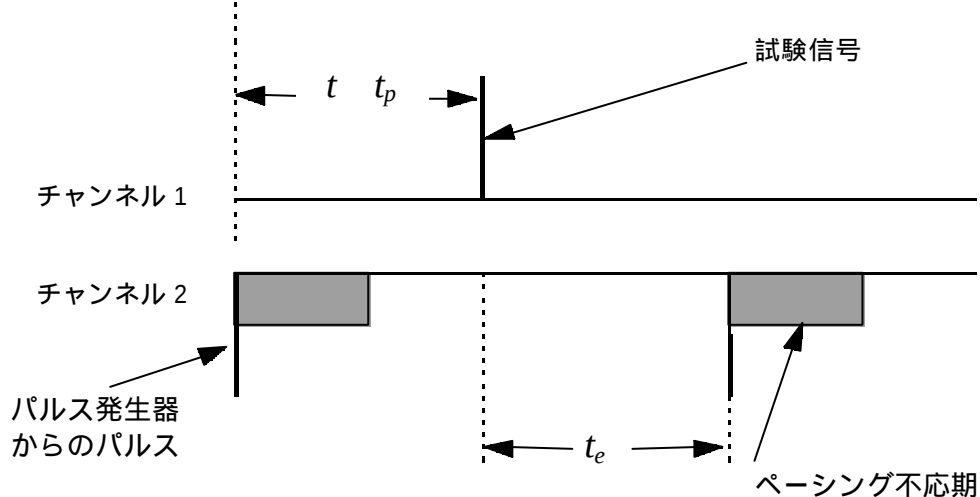


図-15 抑制型でのエスケープインターバルの測定

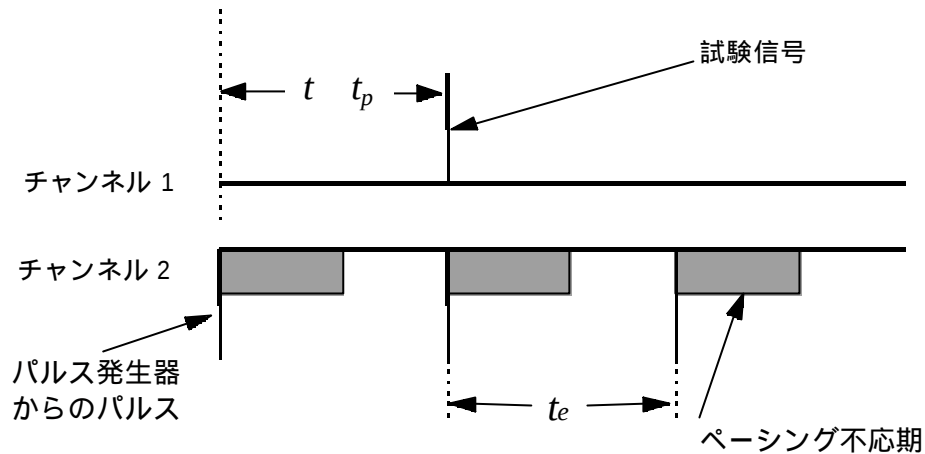


図-16 トリガ型でのエスケープインターバルの測定

B.6.2.4 パルス発生器が抑制された（又は出力が試験パルスによってトリガされた）点と次の出力パルスまでの時間であるエスケープインターバル t_e を測定する。

B.6.3 センシング非応期を測定するための試験方法

B.6.3.1 センシング可能な一対のパルス（試験信号）がトリガ可能ダブルパルス信号発生器により得られるように信号発生器を調整する。試験信号はパルス発生器の出力端子のパルスインターバル t_p よりわずかに大きな遅延（ t_1 及び t_2 ）で、できる限り両パルスとも接近させる。

試験信号はB.6.2.1と同様、 $2e_{pos}$ 又は $2e_{neg}$ とほぼ等しい振幅を持っていること。

B.6.3.2 図-17のように、オシロスコープと信号発生器を調整する。

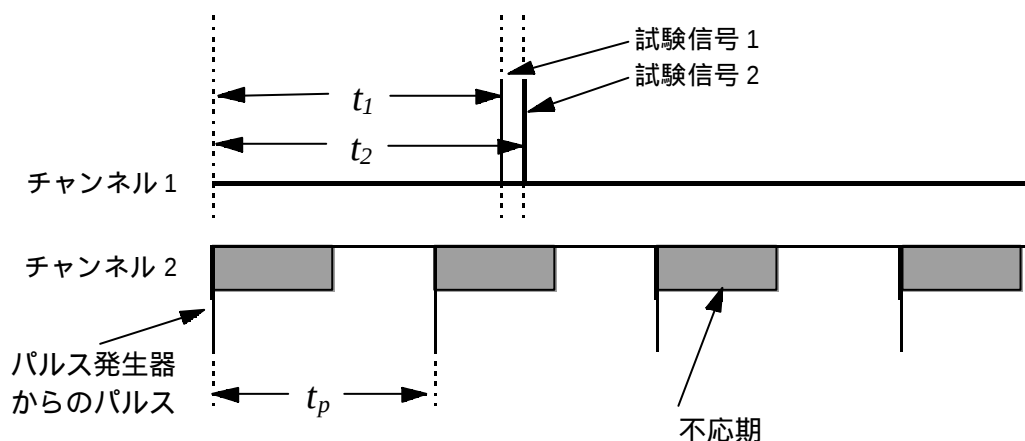


図-17 センシング非応期、パージング非応期測定時の初期設定

B.6.3.3 最初の試験信号がパルス発生器によりセンシングされるまで試験信号の遅延時間 t_1 と t_2 を両方とも減らす（できる限り両パルスとも近接状

態を保つ)。

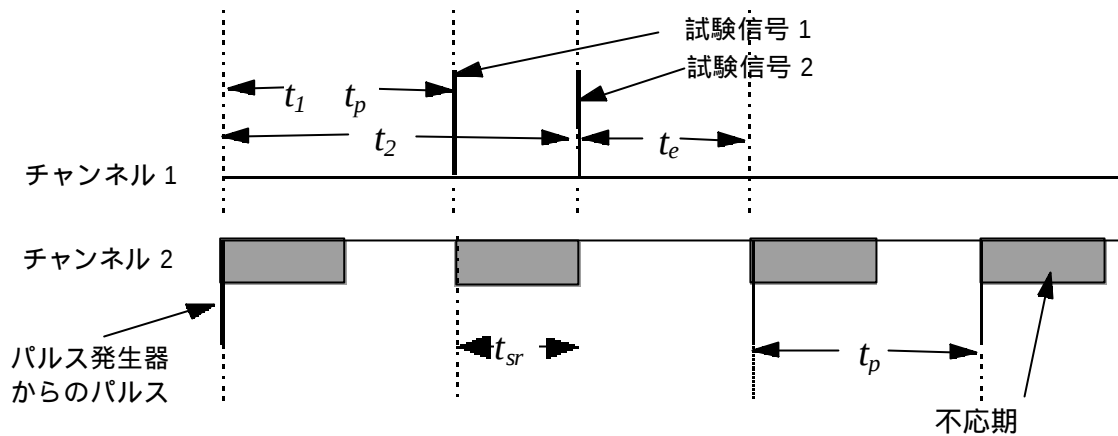


図-18 抑制型でのセンシング不応期の測定

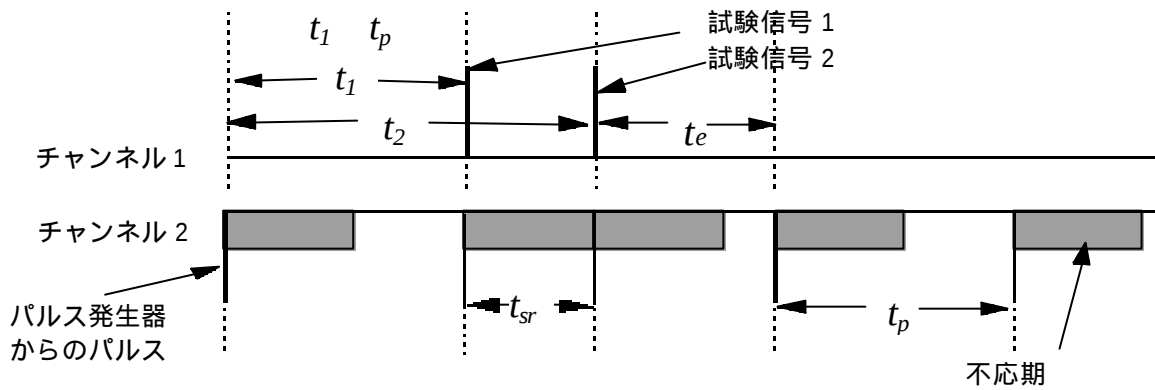


図-19 トリガ型でのセンシング不応期の測定

抑制型の場合、図-18のようにパルス発生器から1つのパルスが抑制される。トリガ（同期）型の場合、図-19のように試験信号により出力はトリガされる。

B.6.3.4 抑制型の場合、図-17に示されたパルス発生器の2番目のパルスが図-18に示されたようにさらに遅延されるまで（すなわち、右へ移動）、若しくはトリガ型の場合、図-17に示された3番目の出力パルスが図-19に示されたようにすぐに発生するまで（すなわち、試験信号2と同時に）、試験信号2の遅延 t_2 を増加させる。

B.6.3.5 2つの試験信号に対応する2点間の時間であるセンシング不応期 t_{sr} を測定する。

B.6.4 ペーシング後の不応期測定のための試験手順（抑制型パルス発生器のみ）

B.6.4.1 B.6.2.1で説明しているようにセンシング可能な1つのパルスがトリガ可能パルス発生器により得られるように信号発生器を調整する。

B.6.4.2 B.6.2.2で説明しているようにオシロスコープと信号発生器を調整す

る（図-14参照）。

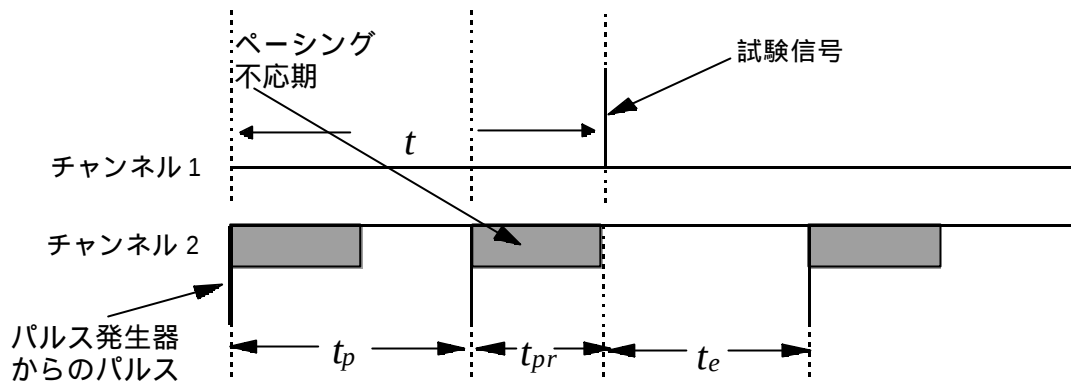


図-20 抑制型でのペースング不応期の測定

B.6.4.3 図-20に示すように、図-6で示されている3番目の出力パルスが急に右に移動するまで、試験信号遅延 t を徐々に増加させる。

B.6.4.4 2番目のパルス発生器のパルスと試験パルスの間の時間であるペースング不応期 t_{pr} を測定する。

B.6.5 A-Vディレイ測定のための試験方法

図-21に示すペースングパルスが表示されるようにオシロスコープを調整する。1番目の心房パルスとそれに続く心室パルスとの間の時間であるA-Vインターバル t_{AV} を測定する。

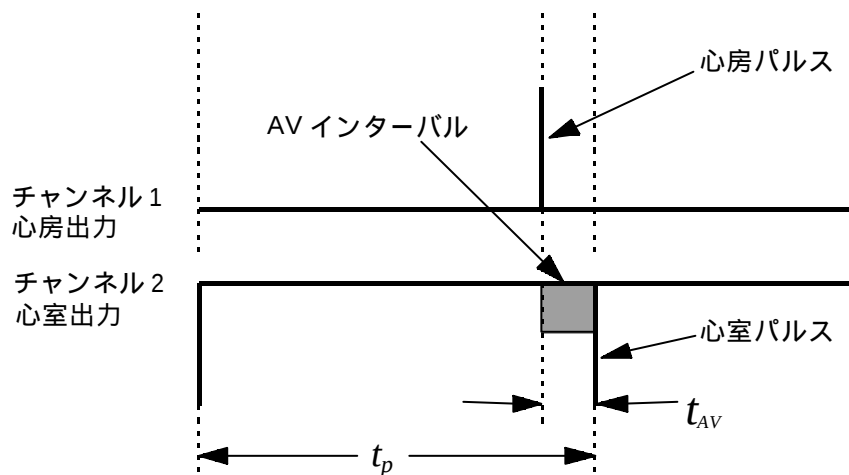


図-21 A-Vディレイ測定の初期設定