医薬機審発 1105 第２号
令和８年 11 月５日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

一般社団法人ＮＯヘルスイノベーション協議会の作成した
「家庭用一酸化窒素産生血行促進用具自主基準」について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成十六年厚生労働省告示第二百九十八号）が、令和８年 11 月５日に改正されました。

当該改正により、一酸化窒素（ＮＯ）の平滑筋弛緩作用により、末梢血管における血管拡張を通じて血行を促進させ、疲労や筋肉のこり等の症状改善を行うことを目的とした衣類形状等の医療機器について、一般医療機器「家庭用一酸化窒素（ＮＯ）産生血行促進用具」として取り扱うこととなりました。

今般、一般社団法人ＮＯヘルスイノベーション協議会より、家庭用一酸化窒素（ＮＯ）産生血行促進用具の定義に含まれる製品の自主基準（別紙）を作成した旨の報告を受け、確認したところ当該基準の内容は適当であると判断いたしました。つきましては、家庭用一酸化窒素（ＮＯ）産生血行促進用具の製造販売届出に際しては、その定義中の「有意なＮＯが産生されること」について、自主基準の内容を踏まえ必要な確認を行い、その結果について、当該品目が該当する一般医療機器の定義に該当することについて説明した資料として添付した上で行われるよう、貴管下製造販売業者に対し、周知方よろしくお願いします。

別紙

家庭用一酸化窒素産生血行促進用具 自主基準

一般社団法人 NO ヘルスイノベーション協議会

1. 適用範囲

この基準は、生体内一酸化窒素の産生に寄与する触媒を繊維又は生地に固定・定着させることで血管拡張を促し、血流改善を行う目的で使用する布形状の医療機器を対象とする。

2. 引用規格

この基準は下記規格又は基準を引用する。

・「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方についての改正について」の全部改正について（令和 7 年 3 月 11 日付け医薬機審発 0311 第 1 号）

３．定義

3.1 機能及び形状

一酸化窒素（NO）の平滑筋弛緩作用により、末梢血管における血管拡張を通じて血行を促進させ、疲労や筋肉のこり等の症状改善を行うことを目的とした器具をいう。生地に鉱物等による特殊な加工が施されており、エネルギーを産生することなく、皮膚ガス測定などで測定可能な一酸化窒素（NO）を使用者の血管内に産生させる。 本品の形状は、日常的に着用または使用する衣類、関節部等に装着するサポーター、並びに敷布・寝具類（布団形状のものを含む）を対象とする。

3.2 耐用期間

適正な使用環境と維持管理の基に、適切な取扱いで本来の用途に使用された場合、製品が製造された時に意図した機能及び性能を維持し、使用することができる標準的な使用期限あるいは着用回数をいう。

3.3 包装

製品本体を入れる包装をいう。

４．原材料

素地及び素地に機能を付与するために添加、塗布される物質について特定し、一般名及び配合比を届出書の原材料欄に明記すること。また、添加、塗布の方法についても記載すること。

【記載例】

項目	内容
1 主な材料名称	ポリエステル
2 材料配合比	XXX 00% XXX 5% XXX 0.5%
3 加工方法等	生体内一酸化窒素量の増加を促進させる触媒を繊維表面フィラメントもしくは間に固定
4 製品における組成	混紡率 XXX 90% XXX 10%

５．物理的要求事項

本品は、次に掲げる事項に適合しなければならない。

5.1 外観

目視で検査するとき、破けやほつれがなく、異物の付着及び汚染がないこと。

5.2 形状

形状は、その用途に応じて次に掲げる区分等により規定することが望ましい。

（１） 衣類：上半身用、下半身用、又は全身用

（２） サポーター：装着する部位（頭部、頸部、肩、肘、手首、腰、膝、足首等）

（３） 寝具類：敷布、布団形状のもの等の用途や形態

６．性能に関する要求事項

生体内一酸化窒素産生促進加工を施していない同一形状の対照試料に比べて、本品が生体内有用一酸化窒素産生促進作用ならびに血行改善に関する性能を発揮できることを「附属書 1」の要領に従い試験すること。

７．化学的要求事項

鉱物および金属を機能発現のために使用する場合、機能発現材料が RoHS 指令に記載される重金属のコンタミネーションが無いことを証明すること。

８．生物学的要求事項

皮膚に接触する材料を特定し、第 2 項に掲げる生物学的安全性評価に関する通知に基づき、ISO 10993-1 又は JIS T 0993-1 に従って、最終製品の生物学的安全性を評価すること。評価に当たっては、構成材料、製造方法、人体との接触部位及び接触期間等を考慮し、必要な評価項目及び追加試験の要否を判断すること。

既存の使用実績や同等性を示す資料、最終製品からの溶出化学物質及びその量に関する情報、毒性学的情報に基づいた評価等により、対象とする生物学的安全性の評価項目について十分な根拠が得られる場合は、当該項目に関する追加試験を省略することができる。その場合は、省略の判断根拠を文書化し、記録を保持すること。必要な試験を実施する場合の主な規格は、下表のとおりとする。

試験に用いる検体の調製及び標準物質の取扱いは、ISO 10993-12を参照すること。

細胞毒性試験	ISO 10993-5に従う
刺激性試験	ISO 10993-23に従う
感作性試験	ISO 10993-10に従う

９．安定性に関する要求事項

本体の材料に新規性のある場合は、製品安定性試験を実施し、評価すること。

１０．耐用期間に関する要求事項

事業者が自主的に定める耐用期間において、製品が製造された時に意図した機能及び性能を維持し、使用することができることを、５～８項を踏まえ評価すること。この場合、想定される使用状況、使用頻度、洗濯(洗剤・漂白剤等による影響を含む) など、製品を劣化させる各種の要因を具体的に特定した上で、ワーストケースを踏まえた評価を行うこと。

１１．包装

包装、通常の取扱い、輸送、保管中に内容製品を保護するためのものであること。

１２．表示（包装への表示）

包装に次の情報を表示すること。

(1) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所

(2) 販売名
(3) 数量(入り数)
(4) 製造番号又は製造記号
(5) 一般医療機器の旨
(6) 製品のタイプ【形状、サイズ】を記載すること。
(7) その他、衣類に求められる表示

１３．添付文書

医療機器の添付文書の記載要領については、平成 26 年 10 月 2 日薬食発 1002 第 8 号通知及び平成 26 年 10 月 2 日薬食安発 1002 第 1 号通知を参照し添付文書を作成すること。添付文書には先の記載要領に示された内容に次の内容を追加して記載すること。

（１）【警告】及び【禁止・禁忌】

下記事項は必ず添付文書の冒頭に記載すること。
【警告】に関して
【禁止・禁忌】に関して

（２）形状・構造及び原理等

本品の全体的構造が容易に理解できるように、イラスト図などを用い、原材料、構成等を示すとともに、機能を発揮する原理・メカニズムを簡略に記載すること。

（３）使用目的又は効果の表示

生体内一酸化窒素の血行促進作用により、疲労や筋肉のこり等の症状を改善する。

（４）使用方法等

使用方法は、文章やイラスト図などを用いて分かり易く記載すること。

（５）使用上の注意

機能を損なわず、かつ衛生的な使用方法を記載すること。洗濯・管理方法は各社で指定すること。

（６）保管方法及び有効期間等

保管方法など当該項目を記載すること。

（７）耐用期間

耐用期間を記載すること。

（８）取扱い上の注意

繰り返し使用する上での注意を促す記載をすること。

一酸化窒素（NO）産生促進用具を用いた生体内一酸化窒素濃度並びに血流量の変化に係る評価試験方法

１．概要

この試験は、生体内一酸化窒素の産生を促進する用具を用いることによって被験者に生じる生体内一酸化窒素濃度並びに血流量の変化を測定し、特定の症状に対する緩和・改善効果等について考察するための標準的な評価手順を定めるものである。

本試験は、人を対象として新たに測定情報を取得するものであり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（以下「倫理指針」という。）の対象として実施する。試験に当たっては、試験実施時に適用される倫理指針及び関係法令を遵守し、関連するガイダンスを踏まえて適切に対応する。

研究責任者は、あらかじめ研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を経て、本試験を行う。研究対象者には、試験の目的、方法、予測される負担及びリスク、同意の撤回等について十分に説明し、自由意思に基づくインフォームド・コンセントを受ける。また、個人情報の保護、利益相反の管理、安全性の確保及び試験記録の適切な管理を行う。研究の概要の登録及び結果の公表等についても、倫理指針に従って対応する。

倫理審査は、倫理指針の要件を満たす外部の倫理審査委員会に依頼することができる。試験の実施に必要な体制及び手続は、試験内容、侵襲及び介入の有無、研究対象者の負担及びリスクを踏まえ、倫理指針に基づいて定める。

測定は、必要な教育・研修を受け、使用機器及び測定方法に習熟した者が担当する。試験内容に応じて適切な医学的管理及び健康被害への対応体制を確保し、法令上、資格又は医師の指示等を要する行為については、その要件を満たす者が実施する。（補注１）

（補注１）：使用する測定機器及び具体的な測定行為について、関係法令、機器の添付文書等に示された使用条件並びに実施機関の規程を確認し、実施者に必要な資格、医師の指示及び監督等の要件を満たすこと。

２．目的

本試験は、生体内一酸化窒素の産生を促進する用具を用いることによって被験者に生じる生体内一酸化窒素濃度並びに血流量の変化を測定し、併せて血行動態に影響を与える体温の変化も同時に記録することにより、当該用具（試験対象物）の「使用目的及び効果」に対してどのような有効性があるかを考察・評価することを目的とする。

３．試験対象物

本試験には、「５．物理的要求事項」並びに「６．性能に関する要求事項」で規定する「加工品」及び「未加工品」を使用する。

４．被験者

被験者は一般公募によって募集し、選定する。（補注２）

被験者数については、試験対象物の「使用目的及び効果」に応じて、年齢、性別、身長、体重、既往歴等を踏まえ、偏りがなく、また被験者個々の生理学的特性、年齢差、性差、体型差等も勘案した上で、適切な人数（サンプル数）を用いること。（被験者数の決定に当たっては、統計的根拠に基づく設定理由を文書化し、記録を維持すること。）（補注３）

なお、被験者は原則として健常な成人男女を対象とし、たとえば小児や、心疾患・高血圧その他の治療のために血行動態に影響を及ぼす薬剤を服用している患者などは被験者から除外する。

（補注２）：臨床試験、臨床評価等に係る被験者募集業務を請け負う企業、団体等があるので活用されたい。

（補注３）：試験対象物（生体内一酸化窒素の産生を促進する用具）が、使用者として特定の年齢層や性別等を限定して製造販売されるものではない場合、同数の男女を用いて最低でも１６～２０例程度のデータ収集を行うことが望ましいが、具体的には試験実施者が製品の特性等を考慮し、設定根拠を明示した上で適切な被験者数を定めること。

５．試験に用いる測定器及び測定方法

１）生体内一酸化窒素濃度の測定に用いる機器：「皮膚ガス用一酸化窒素測定器」。標準機器の例として、堀場製作所製 APNA-380 窒素酸化物濃度自動測定装置を用いることができる。

当該機器と同等の性能を有し、化学発光法に基づき NO を連続測定し、１分ごとの短期平均値ログ及び測定器イベントログを出力できる一酸化窒素又は窒素酸化物分析装置を用いることもできる。

測定器は、吸引開始時刻、測定時刻、校正状態及び測定値に影響し得るイベントログを確認できるものが望ましい。

測定器が NO、NO2 及び NOx を同時に出力する場合であっても、本試験における皮膚ガス中一酸化窒素濃度の標準評価では NO のみを用いる。NO2 及び NOx は、必要に応じて参考情報として記録するにとどめる。

測定値が ppm 単位で出力される場合は、以下により ppb 単位に換算する。

NO 濃度（ppb）＝ NO 濃度（ppm）× 1000

２）体温測定に用いる機器：①中心温：「舌下温が測定できる体温計」及び②皮膚温：「サーミスタ表面温度計（７点測定)」（補注４）

（補注４）：皮膚温の測定は、Hardy-DuBois の７点部位法（前額部、腹部、前腕部、手背部、大腿前面部、下腿部、足背部）で行い、平均皮膚温を算出する。（平均皮膚温＝0.07 × 額 + 0.35 × 腹 + 0.14 × 前腕 + 0.05 × 手背 + 0.19 × 大腿 + 0.13 × 下腿 + 0.07 × 足背）

３）上腕動脈もしくは下肢動脈の血流量又は血流指標の測定に用いる機器：「超音波血流計」又は「レーザードップラー血流計」。第一法として、超音波ドップラー法を用いる。超音波血流計（体表から血流量/FV〈ml/min〉が測定できるものであって測定対象とする部位に適したプローブを有するもの）を用いて、上腕動脈もしくは下肢動脈の血流量を測定する。（補注６）

第二法として、レーザードップラー法を用いることができる。レーザードップラー法では、赤外線又は近赤外線レーザー光を測定対象部位に照射し、血球等による散乱光のドップラーシフトに基づいて、血流量又は血流指標を測定する。レーザードップラー法により得られる測定値が相対値又は任意単位で表示される場合は、同一機器、同一測定条件及び同一測定部位における加工品と未加工品の対応比較として扱う。

（補注６）：血流量の測定に当たっては、超音波ドップラー法では、PSV（収縮期最高血流速度）と EDV（拡張末期血流速度）から算出される RI（血管抵抗指数）も考慮する。また、FV（mL/min）＝ V m-mean（cm/s）× area（cm^2）× 60（s/min）である。断面積を mm^2で入力する場合は、あらかじめ 100 で除して cm^2に換算する。area は血管断面を正円と仮定したときの血管径より求められる断面積であり、血管径の計測誤差が血流量に与える影響が少ない上腕動脈もしくは下肢動脈を測定対象とすることが望ましい。レーザードップラー法では、測定部位、プローブの固定状態、接触圧、皮膚温、外光等の条件が測定値に影響し得るため、同一機器、同一条件及び同一測定部位で測定することが望ましい。また、レーザードップラー法による測定値が相対値又は任意単位である場合は、絶対的な血流量としてではなく、規定条件下での血流指標として取り扱う。

４）毛細血管の血流量の測定に用いる機器：「血流スコープ」等。指先（爪郭部）・頭皮・肌などの毛細血管の血流量又は血流指標については、実施可能な場合に、血流スコープ等を用いて補助評価項目として測定することが望ましい。なお、毛細血管の血流量又は血流指標は補助評価項目であり、本附属書における有効性判定の必須評価項目とはしない。実施の有無、測定部位、測定時点及び評価方法は、試験実施体制、測定費用、参画団体の実施可能性等を考慮し、試験計画書において定める。

６．計画及び実施

本試験を実施するに当たっては、あらかじめ研究計画書に相当する「試験計画書」及び「試験実施手順書」を作成し、倫理指針に定める必要な手続を経て、これらに基づいて本試験を行う。計画及び実施に当たっては、倫理指針の適用される規定を遵守すること。

「試験計画書」及び「試験実施手順書」は適切に文書化し、維持する。

なお、実施手順書には、用いる測定器を識別した上で、試験対象物の人体に対する被覆部位等を考慮し、血流測定を行うに適した対象血管もしくは皮膚の部位を特定する。すなわち測定の度に試験対象物たる用具を着脱させる必要がない部位の動脈または皮膚表面を測定対象とすること。

７．試験環境

試験環境は「温度：２０～２５℃」、「相対湿度：５０～７０％」の範囲内とすることが望ましい。

８．試験の実施

〈Ａ．加工品の評価〉

１）被験者情報（年齢、性別、身長、体重、既往歴、常時服用している医薬品等があればその名称、試験日当日の健康状態、その他必要な事項）を記録するとともに、試験実施時の室温及び湿度を記録す

る。

２）被験者を寝台の上に仰臥位または半座位の姿勢にさせ、その安静な状態を１５分以上維持する。その際の着衣については特に定めを置かないが、市販の検査着・患者衣・検診衣等から適切なものを選択する。

３）安静な状態を維持したまま１５分以上経過したのち、被験者の体温（舌下温及び皮膚温７点）並びに上腕動脈もしくは下肢動脈の血流量又は試験計画書で規定した血流指標を測定し、記録する。また、皮膚ガス中の一酸化窒素濃度については、着用／装着前の基準値を測定し、記録する。この場合、血流量の測定に影響を与えないよう、血圧の測定は血流量の測定を終えたあとに行うこと。なお、血流量の測定においては「５．試験に用いる測定器及び測定方法」を参照する。（補注７）

（補注７）：多項目モニタ等を使用し、体温、血圧に加えて、呼吸、脈拍のバイタルサインを継続的にモニタリングすることとしてもよい。この場合、機器及び測定行為に適用される実施者の要件は補注１に従い確認し、必要な資格、医師の指示及び監督等の下で実施すること。

４）続いて、試験対象物である用具〈加工品〉を、その添付文書に記載された使用方法（補注８）に従って着用／装着させ、皮膚ガス中一酸化窒素濃度の測定及びその他の測定項目の取得が完了するまで、仰臥位または半座位の安静な状態を維持する。この場合、被験者には加工品、未加工品の別を知らせないこと。

（補注８）肌着として皮膚に直接接触させた状態で使用することを意図して設計された製品の場合はそのように、また肌着等の上に重ねて着用することを意図して設計された製品の場合はそのように、意図した用途に応じた着用／装着方法を遵守すること。

５）皮膚ガス中の一酸化窒素濃度については、自動測定装置による吸引開始時を測定開始時刻（０分）とする。測定対象部位を採取用グローブ内に挿入した後、測定開始前１０分間は測定器による吸引を行わず、グローブ内ガスを安定化させるための待機時間を設けることを標準とする。待機後、自動測定装置による吸引を開始し、測定開始後３０分間、１分ごとにデータを取得し、記録する。

６）皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の標準評価区間は、測定開始後０分以上１５分未満とする。補助評価区間として、０～２０分、０～３０分、１０～１５分及び２０～３０分を必要に応じて算出し、記録する。

７）皮膚ガス以外の測定項目については、着用／装着開始時を時間基準とし、着用／装着前並びに着用／装着後５分、１０分及び１５分を標準取得時点として測定し、記録する。補助評価及び安全性確認のため、２０分時点及び必要に応じて３０分時点の測定値も取得し、記録する。皮膚ガス測定の時間基準とその他の測定項目の時間基準が異なる場合には、各測定の実時計又は相対時刻を記録し、対応関係を確認できるようにする。（測定項目については補注７を参照する。以下、同じ。）

８）毛細血管の血流量又は血流指標については、実施可能な場合に補助評価項目として測定することが望ましい。

〈Ｂ．未加工品の評価〉

同一の被験者に対して、未加工品を用いた試験を行う。

手順は、上記Ａの１～８と同一の条件で実施する。皮膚ガス中の一酸化窒素濃度については、測定開始

後３０分間の１分ごとの測定値を取得し、標準評価区間を測定開始後０分以上１５分未満として記録する。補助評価区間として、０～２０分、０～３０分、１０～１５分及び２０～３０分を必要に応じて算出し、記録する。その他の測定項目については、着用／装着前並びに着用／装着後５分、１０分及び１５分を標準取得時点として取得し、補助評価及び安全性確認のため、２０分時点及び必要に応じて３０分時点の測定値も取得し、記録する。Ａの試験とＢの試験は、同一の日に継続して行う。ただし、Ａの試験の前にＢの試験を行う。また、両試験の間に運動や食事の時間を置くことは好ましくない。

「４．被験者」で定めた全員の被験者に対してＡ及びＢの試験を実施し、測定値を記録する。

９．測定値の評価・判定

加工品と未加工品に係る皮膚ガス中の一酸化窒素濃度並びに上腕動脈もしくは下肢動脈の血流量又は試験計画書で規定した血流指標の変化については、着用／装着前及び時間推移ごとの測定値をグラフ化するとともに、被験者全員分の測定値を集計する。

９．１．皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の評価

皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の標準評価区間は、測定開始後０分以上１５分未満とする。１分ごとの短期平均値ログを用いる場合は、測定開始後０～１５分に対応する１５点を標準評価に用いる。

標準評価値は、以下の式で算出する。

$$NOmean_0\text{-}15 = mean\{\ NO(t) \mid 0 \leqq t < 15\text{分}\ \}$$

ここで、NO(t)は測定開始後ｔ分における一酸化窒素濃度（ppb）である。

０～１５分平均値は、測定前１０分間のグローブ内蓄積相と、測定開始後の初期吸引・置換過程を含む、標準化条件下での皮膚ガス中一酸化窒素濃度応答指標として扱う。一方で、０～１５分平均値は、皮膚からの一酸化窒素発生量そのものを直接表す値ではない。

９．２．補助評価区間

標準評価区間に加えて、必要に応じて以下の補助評価区間を算出する。補助評価区間の結果は、標準評価区間の結果を補足し、測定波形及びQC所見との整合性を確認する目的で用いる。

$$NOmean_0\text{-}20 = mean\{\ NO(t) \mid 0 \leqq t < 20\text{分}\ \}$$

$$NOmean_0\text{-}30 = mean\{\ NO(t) \mid 0 \leqq t < 30\text{分}\ \}$$

$$NOmean_10\text{-}15 = mean\{\ NO(t) \mid 10 \leqq t < 15\text{分}\ \}$$

$$NOmean_20\text{-}30 = mean\{\ NO(t) \mid 20 \leqq t < 30\text{分}\ \}$$

０～２０分平均は従来解析との連続性確認、０～３０分平均は測定全体の平均濃度確認、１０～１５分平均は測定開始直後の急峻な上昇・低下の影響を相対的に除いた安定区間候補の確認、２０～３０分平均は後半区間の外気混入、リーク様変動、遅発性変動等の確認に用いる。

９．３．グローブ内一酸化窒素濃度変化の考え方

グローブ内一酸化窒素濃度の時間変化は、概念的には以下の濃度収支で整理できる。

濃度変化 ＝ 皮膚からの NO 供給 ＋ 外気からの NO 流入 － 測定器吸引・外気希釈による除去 － グローブ内壁、チューブ、化学反応などによる吸着・消失

したがって、測定された一酸化窒素濃度は、皮膚からの一酸化窒素発生量だけでなく、グローブ容積、測定器吸引流量、外気流入量、外気中一酸化窒素濃度、混合状態、チューブ内の置換、測定器応答、吸着・反応などを含む測定系全体の応答として解釈する。

上記の濃度収支は、単純化すると以下の式で表すことができる。

$$V \frac{dC(t)}{dt} = E_{skin}(t) + Q_{in} C_{amb}(t) - Q_{out} C(t) - k V C(t)$$

C(t)：時刻 t におけるグローブ内一酸化窒素濃度

V：グローブ内の有効容積

E_skin(t)：皮膚からグローブ内への一酸化窒素供給速度

Q_in：外気の流入量

C_amb(t)：外気中一酸化窒素濃度

Q_out：測定器吸引による流出量

k：グローブ内壁、チューブ、化学反応などによる見かけの消失係数

この式は、測定系の挙動を理解するための概念式であり、通常解析において各パラメータを推定することを必須とするものではない。

９．４．BG、LOD 及び LOQ による判定

皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の評価に当たっては、測定セッションごとに BG（background）測定値の平均値及び標準偏差を算出し、BG 平均値に対して 3.3 倍の標準偏差を上回る水準を検出限界（LOD）、10 倍の標準偏差を上回る水準を定量限界（LOQ）とする。すなわち、BG 平均値を M_BG、BG 標準偏差を SD_BG としたとき、

$$LOD = M_{BG} + 3.3 \times SD_{BG}$$

$$LOQ = M_{BG} + 10 \times SD_{BG}$$

として求める。なお、BG ノイズは測定セッションごとに異なるため、LOD 及び LOQ は固定値ではなく、測定セッションごとに動的に算出するものとする。BG 区間に一過性ピーク、校正処理、外気変動等が含まれる場合は、LOD 及び LOQ を参考値として扱う。

個々の皮膚ガス中の一酸化窒素濃度測定値の判定は、次による。

１）測定値が LOD 未満の場合は、「不検出」とする。

２）測定値が LOD 以上 LOQ 未満の場合は、「検出されたが、定量値としての信頼性は限定的である」と判定する。

３）測定値が LOQ 以上の場合は、「十分に定量可能な水準で検出された」と判定する。

LOD 及び LOQ による判定は、皮膚ガス中の一酸化窒素濃度について、当該測定値が機器性能の限界付近にあるのか、又は十分な余裕をもって検出若しくは定量されているのかを把握するために用いるものであり、統計学的判定を代替するものではなく、これを補完するものとして用いる。

９．５．加工品と未加工品の比較評価

加工品と未加工品の比較評価に当たっては、同一被験者における標準評価区間の平均値を対比し、統計学的有意差及び効果量により評価する。皮膚ガス中の一酸化窒素濃度については測定開始後０分以上１５分未満を標準評価区間とし、血流量又は血流指標、体温及び血圧については着用／装着前並びに着

用／装着後５分、１０分及び１５分を標準取得時点とする。２０分時点及び３０分時点の測定値は、補助評価及び安全性確認のために用いる。皮膚ガス中の一酸化窒素濃度については、被験者ごとに以下の差分を算出する。

ΔNO ＝ NOmean_0-15（加工品）－ NOmean_0-15（未加工品）

ΔNO が正の場合は加工品で一酸化窒素濃度が高いことを示し、ΔNO が負の場合は未加工品で一酸化窒素濃度が高いことを示す。

統計解析では、対応のある比較として paired t-test 又は Wilcoxon signed-rank test を用いる。効果量は、対応のある比較における効果量として Cohen’s dz を用いることができる。Cohen’s dz は以下の式で算出する。

Cohen’s dz ＝ mean(ΔNO) / SD(ΔNO)

標準評価区間において統計学的有意差が 0.05 未満であり、かつ効果量（Cohen’s dz 又は試験計画書において定めた効果量指標）が 0.2 以上である場合には、有効性を示唆する水準の効果があると判定する。

９．６．最終判定

最終判定は、前記の統計学的判定並びに皮膚ガス中の一酸化窒素濃度に係る LOD／LOQ 判定及び個別測定値の分布状況を総合して、次の３段階で行う。

（１）「有効」

加工品が未加工品に比して、標準評価区間における皮膚ガス中の一酸化窒素濃度並びに規定時点又は評価期間における上腕動脈もしくは下肢動脈の血流量又は試験計画書で規定した血流指標について統計学的有意差が 0.05 未満であり、かつ効果量（Cohen’s dz 又は試験計画書において定めた効果量指標）が 0.2 以上であり、さらに皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の個別測定値において LOQ 以上の測定値が認められる場合には、生体内一酸化窒素の産生を促進した効果があり、それによる十分な血流量の増加があったものと判定する。

（２）「追加検証を要する」

皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の個別測定値において LOD 以上又は LOQ 以上の測定値が認められ、一定の反応がうかがわれる場合であっても、加工品と未加工品の比較において統計学的有意差及び効果量の判定基準を同時には満たさないときは、現時点では有効とまでは判定せず、追加の検証を要するものとする。

（３）「効果は確認されない」

皮膚ガス中の一酸化窒素濃度の個別測定値の大部分が LOD 未満であり、かつ加工品と未加工品の比較において統計学的有意差が 0.05 未満ではなく、効果量（Cohen’s dz 又は試験計画書において定めた効果量指標）も 0.2 未満である場合には、生体内一酸化窒素の産生促進効果及びそれによる血流量又は血流指標の増加は確認されなかったものと判定する。

９．７．標準測定時間及び評価区間の整理

本試験における標準測定時間及び評価区間は、次のとおりとする。

測定前待機時間：１０分間
標準記録時間：３０分間
標準評価区間：測定開始後０分以上１５分未満
補助評価区間：０～２０分、０～３０分、１０～１５分、２０～３０分
皮膚ガス以外の測定項目については、着用／装着前並びに着用／装着後５分、１０分及び１５分を標準取得時点とし、２０分及び３０分時点の測定値は補助評価及び安全性確認に用いる。

１０．試験結果の考察

医療機器としての有効性の評価は、当該医療機器の使用目的（改善しようとする症状等に対する期待される効果）を踏まえて検討する必要があることから、一定の血流量又は血流指標の増加をもって直ちに「医療機器としての有効性がある」という判断にはならない。

たとえば、製造販売しようとする家庭用一酸化窒素血行促進用具について、提出する製造販売届書の「使用目的及び効果」の欄に「血行不良による筋肉のこりの改善」を記載する場合には、本試験によって測定された血流量又は血流指標の変化、また同時に測定された体温や血圧の変化等に係る実測値をもとに、家庭用一酸化窒素血行促進用具が実際に「筋肉のこりの改善」に期待する効果をもたらすものであるかどうか、医学的な見地からの考察を加える必要がある。

「使用目的及び効果」の欄に複数の用途や期待する効果を列記する場合には、本試験結果を踏まえて、列記する個々の臨床的効果ごとに考察を行う必要があることは言うまでもない。

従って、試験結果の総括として、当該家庭用一酸化窒素血行促進用具に係る臨床上の有効性について、試験の実施者（医師等)、また可能であれば他の専門家等の意見も取り入れた「考察」を取りまとめ、それを文書化し、試験記録の一部として維持すること。

なお、本試験では「考察」までにとどめるものであるが、もとより対象とする症状に係る具体的な緩和・改善効果等について別の臨床評価計画を策定し、実際の患者を用いた臨床試験（評価）を通じて有効性を確認する活動を行うことを妨げるものではなく、むしろ品質、有効性及び安全性に対する製造販売業者の責任において、具体的な臨床上の有効性に係るデータを広く収集することは、大いに推奨されるべきものであることを敢えて附記する。

１１．文書及び記録の管理

本試験の対象となる家庭用一酸化窒素血行促進用具は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、「法」という。)」第２条第７項に規定される一般医療機器に該当するものであることから、法第４１条第３項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器及び体外診断用医薬品の基準（基本要件基準）に基づく有効性、安全性等への適合性を担保する必要があるとともに、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（QMS 省令)」のうち、限定第三種製造販売業者並びに限定一般医療機器に対して適用される要求事項への適合性を確保する必要があること等を踏まえ、本試験に係る文書及び記録の管理は、これらの要求事項に適合する体制のもとで適正に行うこと。

なお、本試験に係る一連の文書及び記録は、製造販売業者に対する都道府県による許可の更新調査、

あるいは法第６９条「立入検査等」に基づいて実施される薬事監視員による立入調査等の際、調査者の求めに応じて提示する必要があるものであることから、適切に管理・保管しておくこと。