

いたときの体内における摩耗は実際的には無視できる大きさである。一方で、アルミナの強度を向上させるのには限界があるので、脱臼やインピンジメントなどの異常な状態で応力集中が生じると割れや欠けが生じる可能性がある。

炭化珪素は窒化珪素と同様に非酸化セラミックであるが、水中におけるトライボケミカル反応は一般に窒化珪素ほど激しくない。また、トライボケミカル反応は水中溶存酸素の影響を受ける。もし溶存酸素が極端に少ないと凝着摩耗を生じる。体内環境に近い条件では適度のトライボケミカル反応は生じ、生成される少量の珪酸が表面の凝着を防止するので、化学反応が潤滑状態の向上と摩擦・摩耗の軽減に有効である。酸素が多すぎるとトライボケミカル反応が促進される。

試験した各潤滑液の中で、30%牛血清水溶液が人工関節に置換した後の2次関節液を最もよくシミュレートしていると思われる。蒸留水は関節液に比べてすべり面間の凝着を防止する効果が少ないので、凝着が生じやすい材料や条件下の摩耗試験では比摩耗量を過大評価する。またセラミック同士の摩耗試験において蒸留水にアルブミン又はヒアルロン酸を添加しても関節液に見られる潤滑効果は見られないので、これらの添加は意味が無いように思われる。

2. 摩耗に及ぼすすべり方向変化の影響
ポリエチレンの摩耗試験において摩擦方向を変化させると比摩耗量が数十倍になることが知られている。その理由は一方向にすべりすべる場合にはポリエチレンの塑性変形とそれに伴う分子配列のために、組織が強化されて耐摩耗性が向上するためである。これに対して、本研究のように脆性材料であるセラミックを組み合わせた場合には、すべり方向の変化は比摩耗量にほとんど影響しない。セラミックスの場合には、すべり方向の変化によってすじ状の摩耗痕が消失して表面の形状適合性が向上する。したがって、流体潤滑効果の期待できる人工関節においては、すべり方向の変化によって流体潤滑

効果が助長されるのでむしろ摩耗が減少する可能性がある。

3. 異種セラミックを組み合わせた摩耗試験

ジルコニア/ジルコニアの組み合わせでは激しい凝着が生じて比摩耗量が高くなる。特に応力集中が生じると比摩耗量が10,000倍以上となり、ポリエチレンを使用する場合に匹敵する値にまで上昇する。一方、他の組み合わせでは全面的な凝着摩耗は生じず、それに代わって摩耗粉によるアブレーションが摩耗の主要な機構となる。人工関節においてアルミナ/ジルコニアの組み合わせを採用すると、ジルコニア側の強度が高い一方で、両面の比摩耗量を許容範囲内に留めることができるので、適切な設計をすれば強度と耐摩耗性のバランスが取れた人工関節を実現できる可能性がある。

E. 結論

1. 人工関節用セラミックの摩耗試験には牛血清水溶液が適しているが、凝着摩耗の生じにくい材料に対しては蒸留水を使用しても差し支えない。アルブミンやヒアルロン酸の水溶液は摩耗試験には必要でない。

2. 溶存酸素濃度などトライボケミカル反応に関係する環境が比摩耗量に影響する。

3. すべり方向の変化は比摩耗量にはほとんど影響を及ぼさないが、摩耗面の形状に影響する。

4. アルミナ/ジルコニアを組み合わせる場合には、応力集中によって比摩耗量がかなり上昇するものの、ポリエチレンを用いる場合よりもはるかに低いので、割れに対する危険性と比摩耗量を考えて人工関節にこの組み合わせを応用できる。

5. 日常生活において人工関節の潤滑状態は多様に変化する。目的に応じて多様な摩耗試験機を開発し、それらの結果を比較することによって、各種のセラミックの耐摩耗性を評価することができる。

F. 健康危険情報

1. 窒化珪素は水と反応して比摩耗量が高く、多量の摩耗粉を生成するので、長期間使用する人工関節材料には向かない。

2. アルミナの耐摩耗性はきわめて高いが強度に限界があるので、異常な応力状態では割れる危険性がある。一方、高強度ジルコニアを用いれば割れに対する安全性は高くなるが、高荷重下で急速に摩耗する。そこで両材料を組み合わせれば耐摩耗性と強度をある程度の水準で両立させることが可能であるので、安全な人工関節を実現できる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) K. Ikeuchi, Y. Morita, H. Yoshida and J. Kusaka (2001) Effect of tribochemical reaction on wear of silicon carbide for joint prostheses. Journal of Ceramic Processing Research, 2(1), 35-37.

2) Yusuke MORITA, Hideyuki YOSHIDA, Ken IKEUCHI and Masaru UENO (2001) EFFECT OF SLIDING DIRECTION ON WEAR PROPERTIES OF CERAMICS FOR JOINT PROSTHESES. Tribology in Biomechanical Systems (Eds. F. Frank, et al.), Expert Verlag, 128-135.

3) Ken IKEUCHI, Jun KUSAKA and Yusuke MORITA (2001) EFFECT OF DISSOLVED OXYGEN ON WEAR OF SILICON CARBIDE FOR JOINT PROSTHESES. Tribology in Biomechanical Systems (Eds. F. Frank, et al.), Expert Verlag, 136-142.

4) 上野 勝, 池内 健 (2001) Alumina 及び Zirconia を組み合わせた人工股関節の Hip Simulator による摩耗特性評価. 日本臨床バイオメカニクス学会誌、22、437-441

2. 学会発表

1) 中田健一、森田有亮、吉田秀幸、池内健 (2001) 人工関節用ジルコニア/ア

ルミナの摩耗特性, 第28回日本臨床バイオメカニクス学会予稿集, 62.

2) 上野 勝、岡田崇洋、池内 健、赤木将男、中村孝志 (2001) 大腿骨コンポーネントの材質の違いによる人工膝関節ポリエチレンプレートとの摩耗特性評価, 第28回日本臨床バイオメカニクス学会予稿集, 90.

3) 中田健一、森田有亮、吉田秀幸、池内 健 (2001) 人工関節用ジルコニア/アルミナの摩耗特性、日本機械学会年次大会講演論文集 (IV)、67.

H. 知的財産権の出願・登録情報

現在のところ該当なし

厚生科学研究費補助金（医薬品安全総合研究事業）

分担研究報告書

医療用具の有効性・安全性評価手法の開発に関する研究

分担研究者 高久田和夫 東京医科歯科大学 学生体材料工学研究所 助教授

研究要旨

獣医用の整形外科インプラントの事故例を調査し、ヒトと同様にイヌにおいて人工関節の破損、スクリーアの折損、プレートの破損などの事故例が生じていることがわかった。それぞれについて事故原因を考察し、インプラントの強度試験が重要であることを確認した。そこで、破損事故が最も多く、しかも人畜共通に使用され本研究に最適な研究対象として、プレートおよびスクリーアを選択して力学試験を実施した。試験方法としては、ASTM規格において規定されている4点曲げ試験、およびより臨床に近い条件である骨モデルへの装着による軸負荷の2種類を試みたが、それぞれ試験実施上の問題が生じた。曲げ疲労試験を行った結果、繰り返し荷重とともにプレートは変形していき、最終的に疲労破壊が生じることが分かった。

A. 研究目的

整形外科インプラントの中でも骨固定具は特に事故例が多く報告されている製品である。このような骨固定具の力学的安全性を保証するには、たかだか60症例程度と数が少なく、力学的条件も不明確な治験では不十分である。実験条件を規定でき、インプラントの破損状況を詳細に解析することのできる前臨床試験を厳密に行うことが、安全性を高める唯一の方法と考えられる。そこで本研究では、骨固定具の前臨床試験について基礎的な検討を行った。

B. 研究方法

試験方法の妥当性を証明するには、科学的な合理性を備えていることはもちろん、最終的には臨床で良いと評価される製品と悪いと評価される製品の比較試験を行い、両者の鑑別が正確に行えるかどうかを確かめる必要がある。しかしながらヒト用に認可されている製品はそれなりの品質を備えており、粗悪な製品で試験を行うことは困難である。そこで獣医用の整形外科インプラントを取り上げ、それを用いて力学的試験を行うこととした。

(1) まず獣医用整形外科インプラントでどのような破損事故が生じているかを調べるために、3名の獣医師を対象に聞き取り調査を実施し、不具合の発生状況について調べた。

(2) 破損した獣医用整形外科インプラントを入手し、肉眼観察などにより破損原因を推定した。

(3) これら整形外科インプラントについて、ASTM規格

およびISO規格に基づく実験室での力学的試験の実験方法を調査した。

(4) 粗悪とされる製品、およびヒト用として認可されている製品の数種類を選び、実験室における力学試験を実施した。試験機には現有のインストロン試験機およびMTS試験機を利用した。試験方法としては、試験方法として規定されている4点曲げ試験、およびより臨床に近い条件である、骨モデルへの装着による軸負荷の2種類を試みた。

C. 研究結果

(1) 獣医師を対象とした聞き取り調査の結果、イヌにおいて、人工関節の破損、スクリーアの折損、プレートの破損などの事故例が生じていることがわかった。

(2) イヌ人工股関節の破損の1例については肉眼観察を行うとともに組織標本の検査報告より、まずセメント層の破壊が生じ、ついでセメント塊とステムの間でのマイクロモーションによるステム表面の磨耗、磨耗粉によるマクロファージの集合と慢性的な炎症の発生、痛みによる歩行障害という臨床症状の出現、という機序が推定された。本質的な原因はイヌ用人工股関節のステム形状が髓腔と適合しないことにあると思われた。またスクリーアの破損事故1例はスクリーア固定時において生じており、スクリーア製作時の初期欠陥によるものと推定された。またプレートの破損は疲労破壊と推定されたが、この原因はテクニカルエラーなのか製品の欠陥なのかは不明であった。

(3) 整形外科インプラントの力学的試験方法の規格は、

非常にあいまいな規定であり、実験者の任意に任せている部分が多いことがわかった。本質的な問題は、規格が試験方法のみを規定するものであって、製品の力学的特性の絶対値を規定するものでないことにある。これは材料の規格において、力学的性質などの絶対値が規定されていることと対照的である。実際に臨床で使用される製品において、その特性の絶対値が規定されていない試験規格にどのような意味があるのか理解に苦しむ。将来的には絶対評価を行う試験規格が必要になると思われるが、現時点では製品の相互比較試験法として試験を実施せざるを得ない。

また製品の力学的試験であるのに、試験方法が材料試験的な考えで規定されていることも問題である。例えばプレートの力学的試験としては4点曲げ試験が規定されているが、この試験方法は材料試験に由来するものであり、生体内で実際に負荷される状況とはかなり異なる。特にプレートにはスクリュー孔が設けてあり、生体内ではスクリューを介してプレートに荷重が負荷されるが、規格試験では4点曲げの支点および負荷点の位置をスクリュー孔を避けて設定しなくてはならないので、規定どおりの試験が不可能な場合もありえる。

(4) 治具を試作して獣医用およびヒト用プレートの曲げ疲労試験を行なった。試験方法はASTM規格に準じたもの、および臨床に近い骨固定状況を模倣したものの2種類とした。予備的な実験を行った結果、繰り返し荷重とともにプレートは変形していき、最終的に疲労破壊が生じることが分かった。

D. 考察

ヒトにおける事故例を調査した結果においても、不具合の生じる整形外科インプラントとして人工関節、脊椎固定デバイス、骨固定具があげられており、獣医整形外科における破損事故例と全く同様な傾向であることが分かった。しかしながら、イヌ用の人工関節の蚊損状況はヒトのそれとかなり異なっており、イヌ人工関節を実験対象として取り上げることは不適切と考えられた。また、イヌにおいて脊椎固定デバイスは現時点で臨床的に用いられていない。したがって破損事故が最も多く、しかも人畜共通に使用され本研究に最適な研究対象としては、プレートおよびスクリューが適切であると思われた。

プレートの特性としては疲労破壊寿命による評価が材料学的な評価基準であるが、変形がある程度大きくなれば、臨床的には使用不可能な状況になる。したがって、臨床的に許容できる変形という評価基準についても検討することが必要であると考えられた。また4点曲げ試験だけではなく、より臨床に近い荷重状態での力学試験も必要であると考えられた。

E. 結論

最終的な結論はまだ得られていないが、整形外科インプラントの力学的安全性の評価にあたっての問題点を明確にすることができた。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし。

厚生科学研究費補助金（医薬安全研究事業）分担研究報告書、

分担研究項目 人工関節の力学的、組織学的研究

分担研究者 馬淵清資 北里大学医療衛生学部教授

研究要旨 人工関節の深刻な合併症のひとつである固定部分に発生する緩みを防ぐには、適切な固定機構の構築が不可欠である。それは、人工関節の設計製作に深く関わる。しかるに、現在、固定法を評価する指針はない。本課題においては、固定部分の接触圧力分布の安定性を尺度とした評価法を考案し、ガイドラインとして提案することを目的とし、本年度において、装置の試作といくつかの測定を行った。

A 研究目的

人工関節置換術は、廃絶した関節機能を再建修復するための有力な手段であり、我が国では年間10万例を越える臨床応用がなされている。しかし、手術後10年を越える人工関節の長期使用例が実現するに伴い、時間に依存した機械的合併症の増加が問題となってきている。なかでも固定部分の緩みlooseningの問題は周囲の骨組織に対する影響が深刻である。その対策は急務であり、緩みを防ぐために関節に加わる外力を支えることのできる強固な固定方法の開発が必要となっている。人工関節開発当初から、比較的容易に強固な固定を実現できるという理由で最も普及してきたのは、骨セメントを用いる固定方法である。しかし、近年になって骨セメントの重合の際の有機溶剤の拡散が致死的合併症の誘因になることが明らかになり、骨セメントを用いない種々の方法が模

索されてきている。

一般に信じられているセメント非使用固定法についての考え方は、(1) 広い接触面での固定 (Fit & Fill)、(2) 骨の適切な位置への外力の伝播、(3) 生物学的な親和性による細胞接着の3つである。初期固定については、広い接触面Fit & Fillの達成が最も重要と考えられており、骨髓腔の内部形状と同じ形状の関節をCT画像の骨形態から自動工作機械で単品生産する方法や、手術ロボットによって骨髓孔を精密に掘削するといった方法が試みられている。

一方、工学分野においては、締結要素の力学的安定状態は、適切な位置への力の伝播により得られるとされており、そのためには、接触部分を制限するのが望ましいことが知られている。3点固定法はその代表である。接触部分の限定は、みかけの接触面積を減少を意味するので、人工関節の固定

圧紙を添付することにより、圧力分布の変動をモニターした。みかけの接触面積の広さを種々に変化させた場合の接触部分のカオス的・不安定振動の発生を計測した。

人工股関節には①Fit & Fill Type (全表面で接触するように骨髓腔の形状と同じ形に加工した人工関節)、②十字ステム (みかけの接触面積を限定する人工関節) の 2 種類を用いた。歯科用即時重合レジン (オストロン II, ジーシーデンタルプロダクツ) を使用し、大腿骨樹脂モデルを作製した。重合レジンには付形性が優れており、硬化収縮も少なく人工股関節ステム周囲の接触部を確実に再現できる。ステム周囲の接触圧力分布を調べるために、圧力測定フィルム (富士プレスケール 極低圧用, 富士フィルム社) を用いた。測定圧力可能範囲は 0.2~0.6 (MPa) である。まず、大腿骨樹脂モデルと人工股関節との間に圧力測定フィルムを挿入し固定した。そして樹脂モデル全体を振り子装置に固定して、骨頭部に荷重を負荷した。実験は、圧力測定フィルムを挿入しただけで荷重を加えない場合と、挿入後垂直圧縮荷重 600 (N) を骨頭部に負荷した場合について行った。荷重を加えない条件での接触圧力分布を基準とし、荷重負荷時の接触圧力分布と比較した。その後、定量的な圧力値を求めるために画像解析ソフトウェア (Scion Image for windows) を用いて接触圧力分布を解析した。

C 研究結果

簡便な測定系で、人工股関節ステム部分の接触圧力分布を測定することができることがわかった。樹脂に封埋する際の artifact は、感圧紙を細い短冊状にすることで小さくなることがわかった。

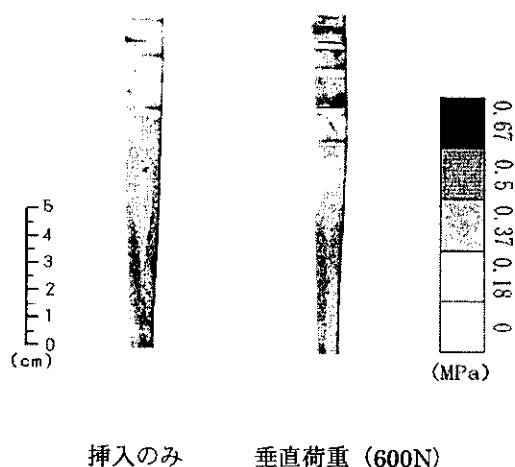


図. 3 Fit&Fill Type ステム内側表面の圧力分布

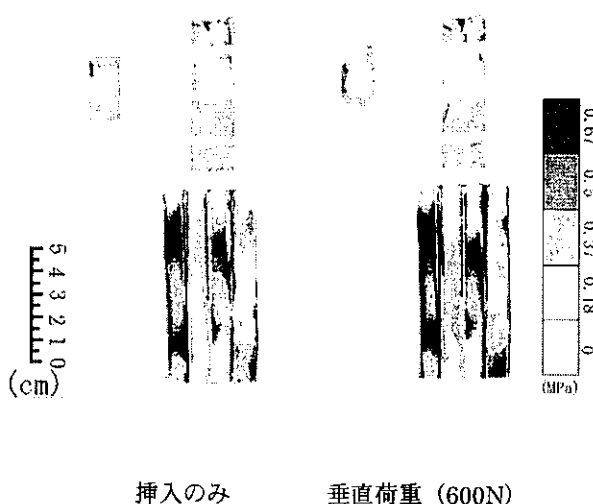


図. 4 十字ステム内側表面の圧力分布

いくつかの測定を行った結果、Fit&Fill Type ステムではわずかな外乱の影響で、近位内側に図3に示すような不安定な圧力分布の変化が起こった。一方、十字ステムではあまり圧力分布の変化は見られなかった(図4)。D 考察

Fit & Fill Type では荷重の有無に関わらず広い領域での接触が確認できたが、接触点は定まらず不安定な状態にあると思われた。しかし、荷重を加えた場合、ステム近位内側で高い応力を示した(Fig.1)。すなわち、ステムに曲げモーメントが働き、大腿骨近位部内側へ動こうとしたと考えられた。これはルーズニングを引き起こす原因の一つである。また、ステム遠位の圧力分布は荷重を加えた場合の方が低くなった。これは荷重を加えたことで応力遮蔽が起こったためと考えられた。

十字ステムでは、荷重を加えた場合横止めピン下部とステム遠位部外側に高い応力を示した(Fig.2)。つまり、十字ステムの横止めピンと遠位部で固定し安定状態にあると考えられた。十字ステム本体部の圧力分布が低いのも、横止めピンの影響と思われた。

E 結論

圧力測定フィルムと歯科用重合レジンを用いた方法で、2種類の人工股関節ステム周囲と大腿骨組織の接触圧力分布を観察することができた。また、圧力分布を指標とした固定法を評

価する試験機構を構築することができた。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1. 論文発表

- (1) 小向 啓, 笹田 直, 大田未知, 馬淵清資: In vivo パパイン投与で変性させた家兎膝関節の摩擦測定. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 22: 65-68, 2001.10.1
- (2) 酒井利奈, 馬淵清資: 等価数理モデルに基づく人工股関節固定方針の再考察. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 22: 415-420, 2001.10.1
- (3) 酒井利奈, 品田尚孝, 糸満盛憲, 興津健吾, 馬淵清資: 等価数理モデルに基づく人工股関節固定法の理念の再考察. 日本人工関節学会誌, 31: 249-250, 2001.12.1
- (4) 新栄俊尊, 湯山加奈子, 氏平政伸, 馬淵清資: 医療器具の加振による生体組織への押し込み力の低減. 医用電子と生体工学, 39(4):292-296, 2002.2.8.

2. 学会発表

- (1) 小林菜央, 内山勝文, 高畑芙美, 糸満盛憲, 氏平政伸, 馬淵清資: マイクロ波照射による同種移植骨加温処理法のための基礎的検討—ウシ大腿骨頭の加温特性—. 第40回日本エム・イー学会大会, 名古屋, 2001.5.9-11. 発表9, 抄録 p.

- 237.
- (2) 馬淵清資：関節と人工関節のトライボロジー．科研費基盤研究企画調査研究会摩擦の物理，大阪，2001.8.20-22．発表 21．
- (3) 大田未知，小向啓，笹田直，藤江裕道，馬淵清資：パライン注入による軟骨変性の関節潤滑機能への影響．第 16 回生体・生理工学シンポジウム，相模原，2001.8.29-31．発表 31，講演論文集 p. 357-360．
- (4) Sakai R, Yamani A, Amai K, Mabuchi K: Chaos at the stress field at the fixation site of a joint prosthesis. The 14th Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA 2000), Maui, USA, 2001.9.26-29, presentation 9/27. Abstracts p. 44.
- (7) 馬淵清資：ロボットという便利な道具．ロボフエスタ神奈川 2001，医療・福祉フォーラム，相模原，2001.10.13．
- (8) 大田未知，小向啓，鈴木陽二，笹田直，藤江裕道，馬淵清資：摩擦測定による変性関節の潤滑機能に関する研究．トライボロジー会議 2001 秋 宇都宮，2001.11.8，抄録 p. 389-390．
- (9) 酒井利奈，山二綾子，馬淵清資：人工関節固定部の総接触面積と応力場のカオス生成の関係．トライボロジー会議 2001 秋 宇都宮，2001.11.8，抄録 p. 403-404．
- (10) 大田未知，馬淵清資，小向啓，鈴木陽二，藤江裕道：変形性関節症モデルにおける膝関節の摩擦特性．第 28 回臨床バイオメカニクス学会，大阪，2001.11.16-17 発表 16，抄録 p. 108．
- (11) 馬淵清資，酒井利奈，大田未知：セラミックス人工股関節摩擦面におけるスクイズ流体膜の形成．第 28 回臨床バイオメカニクス学会，大阪，2001.11.16-17 発表 16，抄録 p. 61．
- (12) 内山勝文，糸満盛憲，高畑芙美，氏平政伸，馬淵清資：マイクロ波加温による海綿骨および骨皮質の内部温度均一化の検討．第 28 回臨床バイオメカニクス学会，大阪，2001.11.16-17 発表 16，抄録 p. 125．
- (13) 酒井利奈，馬淵清資，雨尾公暁：人工関節固定部の総接触面積と応力場のカオス生成の関係．第 28 回臨床バイオメカニクス学会，大阪，2001.11.16-17 発表 17，抄録 p. 155．
- (14) 大田未知，鈴木陽二，小向啓，藤江裕道，馬淵清資：変性動物関節の潤滑機能評価．第 14 回バイオエンジニアリング講演会，東京，2002.3.5-6 発表 6，講演論文集 No. 02-04，p. 77-78．

平成13年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

整形外科インプラントの不具合データに関する研究 （医療用具の有効性・安全性評価手法の開発に関する研究）

分担研究者 佐藤 道夫 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 室長

研究要旨：医療用具の不具合データの収集・解析は用具の安全対策、承認申請時に考慮すべき情報として非常に役立つと共に、より良い用具の発展にとって重要である。初年度は過去数年間の人工股関節、人工膝関節の国内文献検索を行なうと共に、米国の膨大な公開不具合情報データを整形外科領域に絞ってデータベースを再構築した。破損に関しては、人工関節（膝・股関節）、骨接合材、脊椎関連用具において報告が多かった。

A. 研究目的

人工関節などの整形外科インプラントは10年近く、或いはそれ以上も人体に埋め込まれて使用される。その間、生体内で磨耗、腐食、破損など性能の劣化が進行することもあるが、これらを長期的に推測評価する手法は未だ十分に確立しているとは言い難い。また、承認前に行われる臨床試験も経過観察期間が1年程度に留まっており、実際の長期臨床使用での性能評価には不十分な場合もある。従って、現実には市販後の事例収集を行って、長期の使用実態を把握することが非常に重要となる。同時に、不具合情報の収集・解析は安全対策に必須であるだけでなく、承認申請時に考慮すべき情報として非常に役立つ¹⁾と共に、より良い用具の発展にとって、欠かせないものである。

国内においては、過去に破損等について日本整形外科学会でアンケートが採られたことはあるが継続的なものではない。

欧米では不具合データベースが作成されており、米国では膨大なデータを蓄積している。日本でも厚生労働省が「医薬品・医療用具等安全性情報報告制度」を施行しており、不具合報告を収集・整理しているが、残念なことに報告数が欧米に比べて少なく、個々の事例には詳細なものもあるが、全体像が掴みにくいのが現状である。とはいえ、「医薬品・医療用具等安全性情報」やインターネットのWebページによる厚生労働省の情報公開への努力や、厚生科学研究「医療用具の不具合情報等の適正管理に関する研究²⁾」、および「医療用具の安全性情報の報告・公開に関する研究³⁾」による周知努力、等によって報告数の増加が望まれるところである。

一方、インプラントの長期成績や個々の事例の不具合などの学術誌への報告は各研究者によってなされており、文献を精査することで我が国の不具合状況の一

端を掴むことは可能であることから、今年度は、まず、人工股関節、人工膝関節の破損や感染例について文献検索を試みた。

さらに、米国のデータは膨大であるが、それ故に整形外科に限って整理把握することは困難である。今回、整形外科分野の用具のデータのみを抽出して、その傾向を把握することを試みた。平成10~12年度の厚生科学研究では、米国の不具合情報全体に関するデータベースを試作したことを報告⁴⁾⁶⁾したが、本研究では、いずれはネットワークでのデータベース利用も可能にすることを目的とした。

B. 研究方法

整形外科インプラントの市販後の不具合データ収集を目的として国内の文献調査を行う。初年度は、過去の2度にわたる整形外科学会のアンケートを紹介すると共に、数値をグラフ化して解析を加えた。補足の意味でアンケート当時の出荷数についても調査した。

さらに、国内の最近の人工股関節・膝関節の「破損」「感染」事例に絞ってデータ収集を行った。人工股関節に関しては、医学中央雑誌から過去3年間の人工股関節に関する約2,500編の論文を、タイトル及び抄録から人工股関節の破損、感染の条件に当てはまると判断したものを抽出した。同様に、人工膝関節に関しても、医学中央雑誌から過去3年間の、破損、感染、破損を含む再置換報告について拾い上げた。これらの両者については、Microsoft Access 2002を用いて、データ

ベースに再構築した。

米国の膨大なデータについては、FDAがインターネットのWebページで公開している全医療用具の不具合情報データについて、テキスト形式で圧縮されたものをダウンロードし、Microsoft Access 2002上でデータベースを作成した。その後、整形外科分野のデータのみを抽出し、種々の検索が可能ないように加工した。将来的には、Web検索が可能にする。

C. 研究結果

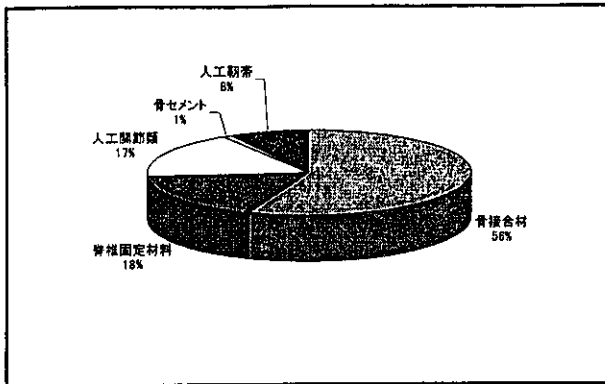
1994年の調査

日本整形外科学会が、1994年に行ったアンケート調査⁷⁾の要約を下記に示した。貴重な資料であるため文献中の数字を基に筆者がグラフに再加工したものを同時に示してある。

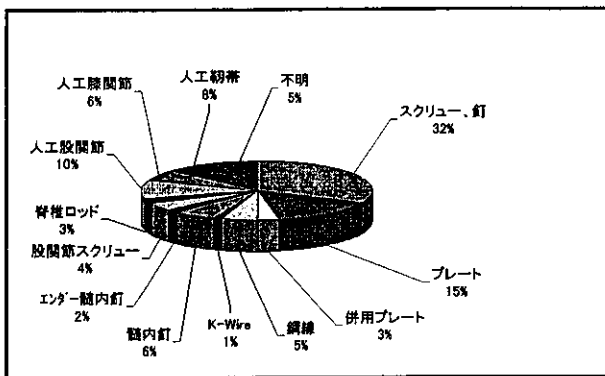
日本整形外科学会が組織的に破損例を集めた例は初めてで、全国の日本整形外科学会認定病院(2,032施設)に対して調査を行った結果である。

2,032施設中、950施設(47%)より回答があり、内、433施設(21%)が破損例ありと回答。517施設(25%)が破損例無しであった。破損件数は全部で1,319件であり、一施設あたり平均1.4件であった。

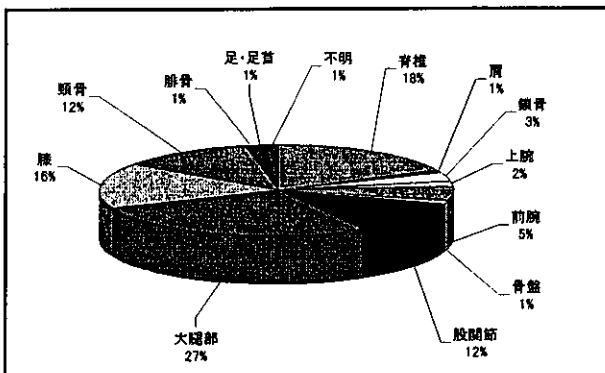
破損インプラントの種類としては、骨折手術の際のプレートやネジ、さらに釘などの骨接合材(621例)が多く、ついで種々の脊椎固定材料、人工骨頭或いは人工股関節を代表とする人工関節群(219例)に続いて、人工靭帯、人工骨等であった(図1)。さらに、再分類すると、図2のようになる。



【図1】：破損が起こった用具分類



【図2】：破損が起こった用具の詳細



【図3】：手術部位の詳細

破損の起こっている体の部位としては、荷重がかかる下肢が多く、次に脊椎、上肢で、約6：2：1の割合で圧倒的に下肢に多い。詳細は図3に示すとおりであった。

外国と日本との差を考察すると、外国

の例では、今まで国内で見たことがない程ひどい症例があり、術後のアクティビティーの問題、体重の問題、術後ケアの問題、適用年齢の問題が考えられる。日本では術後のケアは保存的に行っている傾向があることが関係しているかもしれないとのことであった。

インプラント破損の原因としては、インプラント材料である金属、高分子材料、セラミックス材料の劣化だけとは限らず、用具のデザイン、手術手技、手術適応の正否、アフターケアが挙げられる。これらを正しく評価するためには、正確なインプラント・データベースを作成する必要があると結論している。

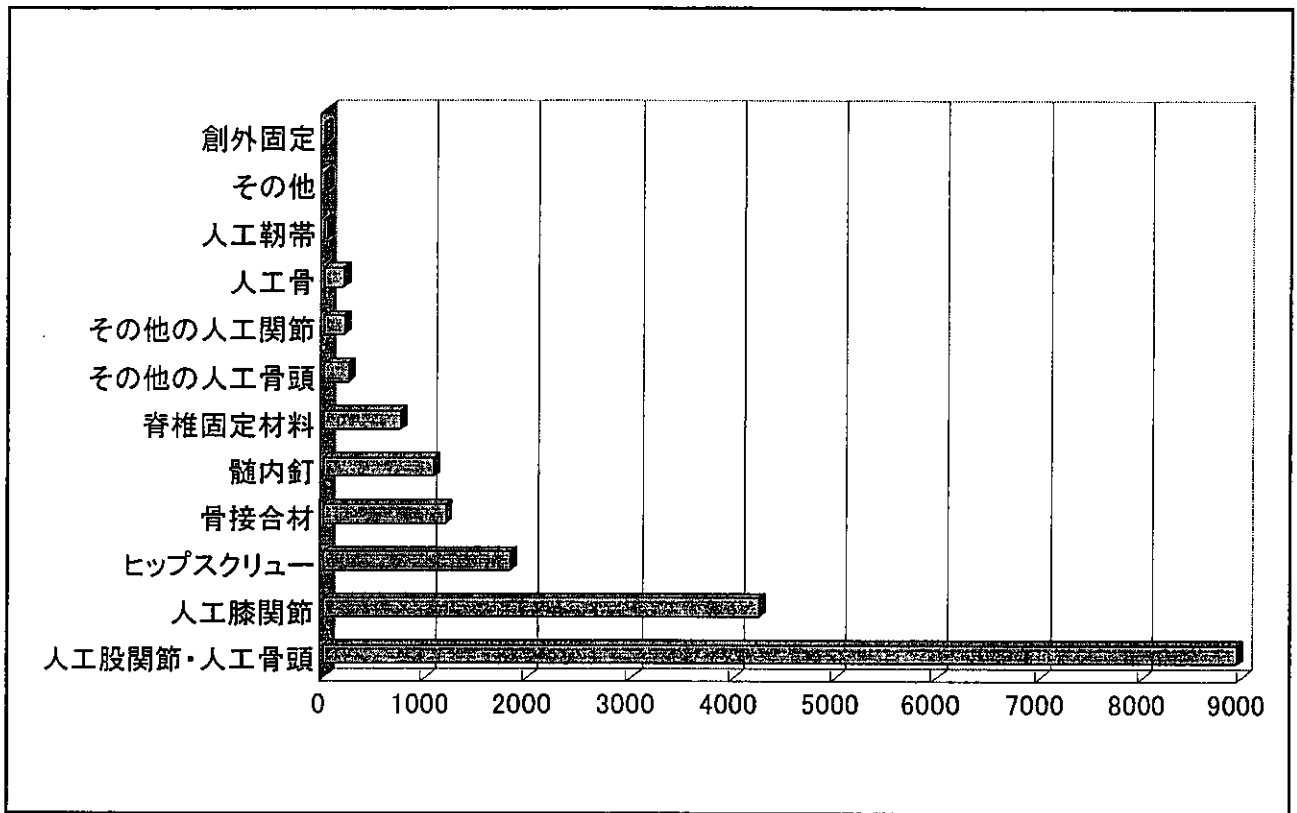
1997年の調査

日本整形外科学会のインプラント委員会が、平成9年⁸⁾に行った、日整会認定病院2,220施設へのアンケート調査（調査期間平成8年1月～12月の1年間(1996年)）結果は以下の通りであった。

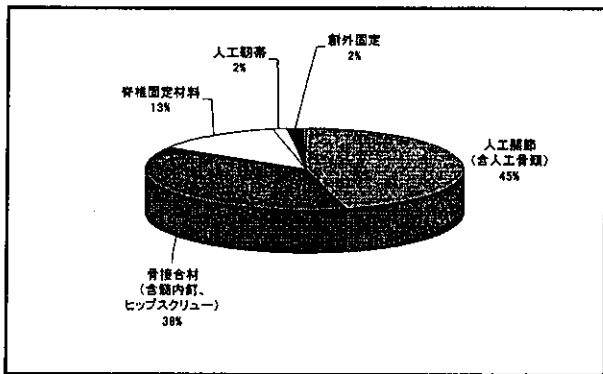
回答のあった施設は、669施設(31%)で、破損なしが334施設(15%)、破損ありが145施設(7%)であった。また、使用例なしが、190施設(9%)であった。479施設で1年間に18,759例にインプラントが使用され、145施設で260例のインプラント破損症例がみられた。

使用されたインプラントの種類は人工股関節・人工骨頭が8,948例と最も多い。人工膝関節(4,256)、ヒップスクリューさらに骨接合材がこれに次ぐ。(図4)

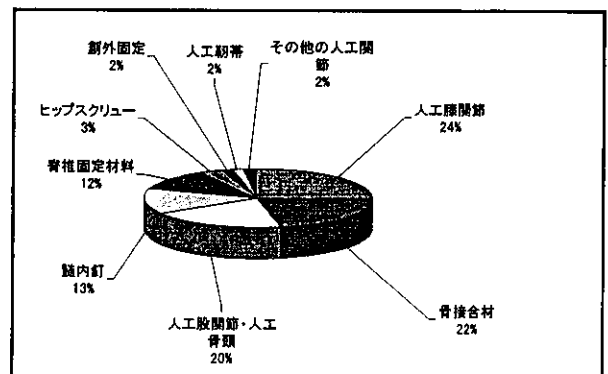
最も破損例数が多かったのが人工関節・人工骨頭(119例)の45%、骨接合材(99例)の38%がこれに次いだ(図5)。



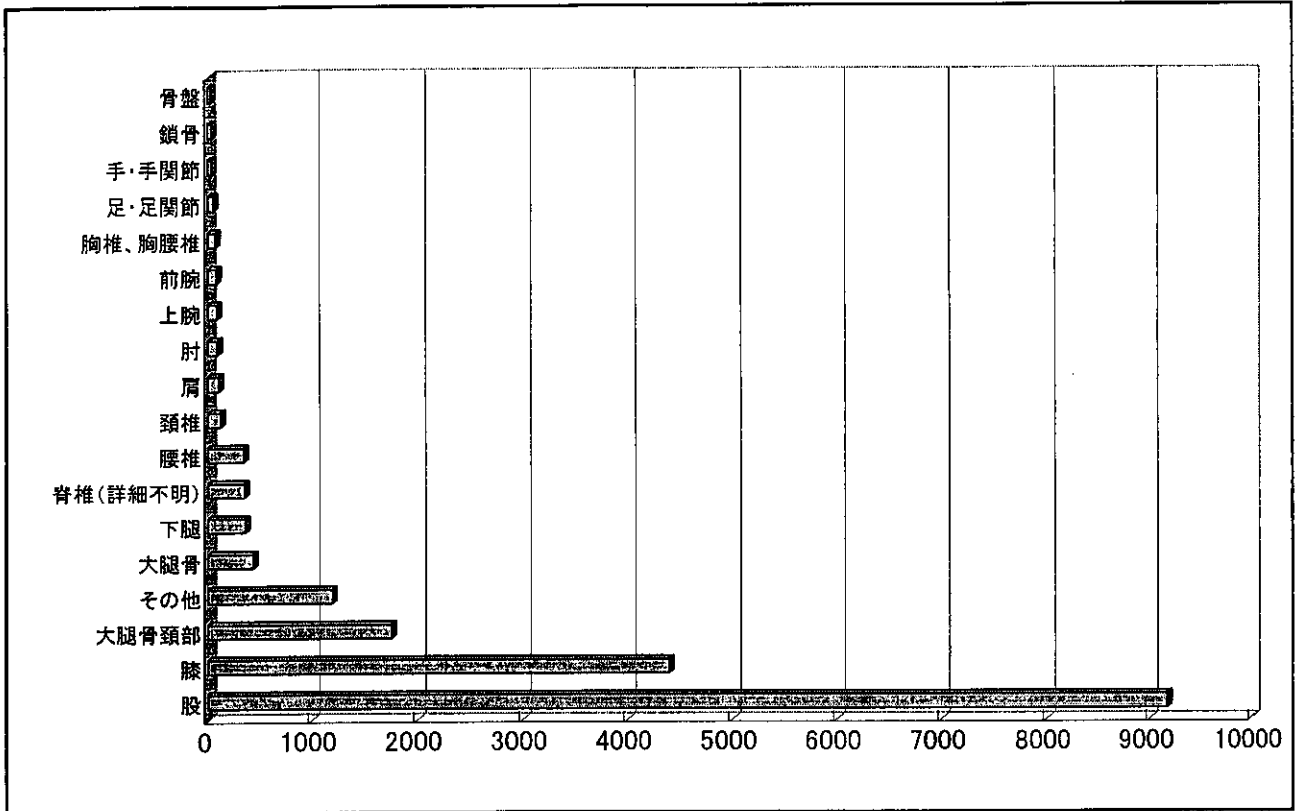
【図4】：用具別使用数



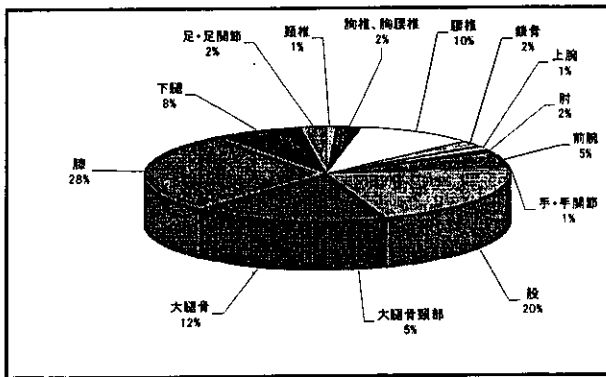
【図5】：破損が起こった用具分類



【図6】：破損が起こった用具の詳細



【図7】: 部位別使用数



【図8】: 破損が起こった部位の詳細

破損の詳細は、人工膝関節(64例)、骨接合材(57例)について人工股関節・人工骨頭(51例)に多い(図6)。

使用部位では股関節部が9,171例と最も多く、膝関節(4,402)、大腿骨頸部(1,761)

の順であった(図7)。破損部位は膝関節、股関節、大腿骨の順で多くみられた(図8)。

破損率等は前回のアンケート結果と異なっているが、これは調査機関や施設が違ったためでもあるとしている。

なお、調査票にみられた代表的コメントも貴重な資料と思われるため、再掲しておく。

○ヒップスクリュー：手術中折損；セルフタッピングにて刺入中にスクリューヘッドが折れた。ヒップスクリューの破損8例中4例が同様のスクリューの破損。

○人工膝関節：破損、磨耗；メタルバックパテラコンポーネントの磨耗とそれに引き続くメタローシス；材質の問題と手術手技で

はラテラルリリースの不足；同様のパテラの破損、磨耗が11例で確認される。膝関節では脛骨面でもHDPの磨耗が多くみられる。

○人工骨頭：磨耗；アウターヘッド内のHDP製リムの磨耗→アウターヘッドがステム近位に接触→メタローシス；人工股関節、人工骨頭でHDPの異常と判明しているもの6例。

○髓内釘：横止めネジ部分で折損；構造上の問題；仮骨の形成が悪くインプラントに過大な負荷がかかり金属疲労を起こした；横止めネジ部分での髓内釘の折損と判明しているのが4例、ネジそのものの破損、折損と判明しているものが9例。

【表1】：1996年度の出荷数

用具	出荷数
股関節・骨頭	50,548
THR	18,136
バイポーラ	28,629
単純人工骨頭・カップ・ステム	3,783
膝関節	23,247
肩関節	680
肘関節	265
その他の関節	466
内固定材(GHS/DHS)	44,270
中空スクリュー	4,210
髓内釘	30,361
吸収性材料	15,400
アンカー	5,830
創外固定器フレームセット	3,586
創外固定器ピン	6,760
人工椎体	3,940
脊椎固定器具	10,900
人工靭帯	2,660
ACLスクリュー	9,940
ACLステーブル	11,500

参考までに、1996年度のメーカーからの出荷数を表1に示す。文献⁹⁾から該当する部分の数字を抽出してまとめたものである。1年間の集計時期の誤差、出荷数

と実際の使用数との差(必ずしも出荷後、即使用とはならない)、分類上の差、など、正確な比較にはならないが、それでも人工股関節と膝関節においては、使用数が出荷数の伴に18%という比率になっており、アンケート回答での整形外科学会の使用数が代表的な数値であることを示している。

人工股・膝関節文献検索

医学中央雑誌から検索した過去3年間の人工股関節に関する約2,500編の論文を、タイトル及び抄録から人工股関節の破損、感染の条件に当てはまると判断したものの76件を抽出した。また、1995年までに遡って、「人工股関節*感染」(102件)、「人工股関節*破損」(42件)という形で掛け合わせて検索した。これら全て(重複を除いて169件)の内、抄録が記されている文献102件について、とりあえず検討した。詳細については、内容が広範囲に渡り、かつ1文献に多くの事例が記されている場合もあるため、次年度以降に、他のデータとの突き合わせ等で整理したデータとして示したい。

同様に、人工膝関節に関しても、医学中央雑誌から過去3年間の、破損を含む報告(46件)、ポリエチレンに起因する報告(22件)、感染を含む報告(50件)、破損を含む再置換報告(7件)、の重複を除いて計118件について拾い上げた。これらの両者については、個別にデータベースに再構築した。

著作権の問題もあるため、公開することは望ましくないが、インハウス・データベースとして抄録、実文献画像データ(OCR処理を施したPDF形式で、おおよその全

文検索が可能)を一部保持したデータベースの作成を考慮している。これらは、安全対策関係者にとっては、研究報告としての不具合情報報告とも関連づけることが可能となり、非常に有用と思われる。

FDAの不具合情報

FDAの医療用具担当部局であるCDRHでは、MAUDE(Manufacturer and User Facility Device Experience Database)システムを構築している。MAUDEデータは全医療用具の不具合情報であり、1993年6月以降の全ての任意報告、1991年以降の医療機関からの報告、1993年以降の販売業者報告、1996年8月以降の製造業者報告から成っている。医療用具に由来すると考えられる故障、死亡、重篤な傷害についての報告集で、オンライン・サーチも可能となっている。

また、MDR (Medical Device Reporting) データベースも別に用意されており、1992年から1996年に渡る別構造のものも提供されていて、こちらもオンライン・サーチが可能である。

用具の分類は、種々の方法でなされているが、ひとつはクラス別がある。用具のクラスはFDAの規制レベルに依っていて、相当する専門家パネル(Medical Specialty panel) (表2) がクラス分けを勧告している。クラス1は一般的な規制(Control)に基づくもの。クラス2は一般的な規制に特別な規制が加わったもの。クラス3は、さらに市販前評価(Premarket Clearance)が加わるものである。一般的に体内に埋植されるものはクラス3が多いとは言えるが、日本のように必ずしもクラス別に従うとは限らない。

【表2】: FDAのパネル構成

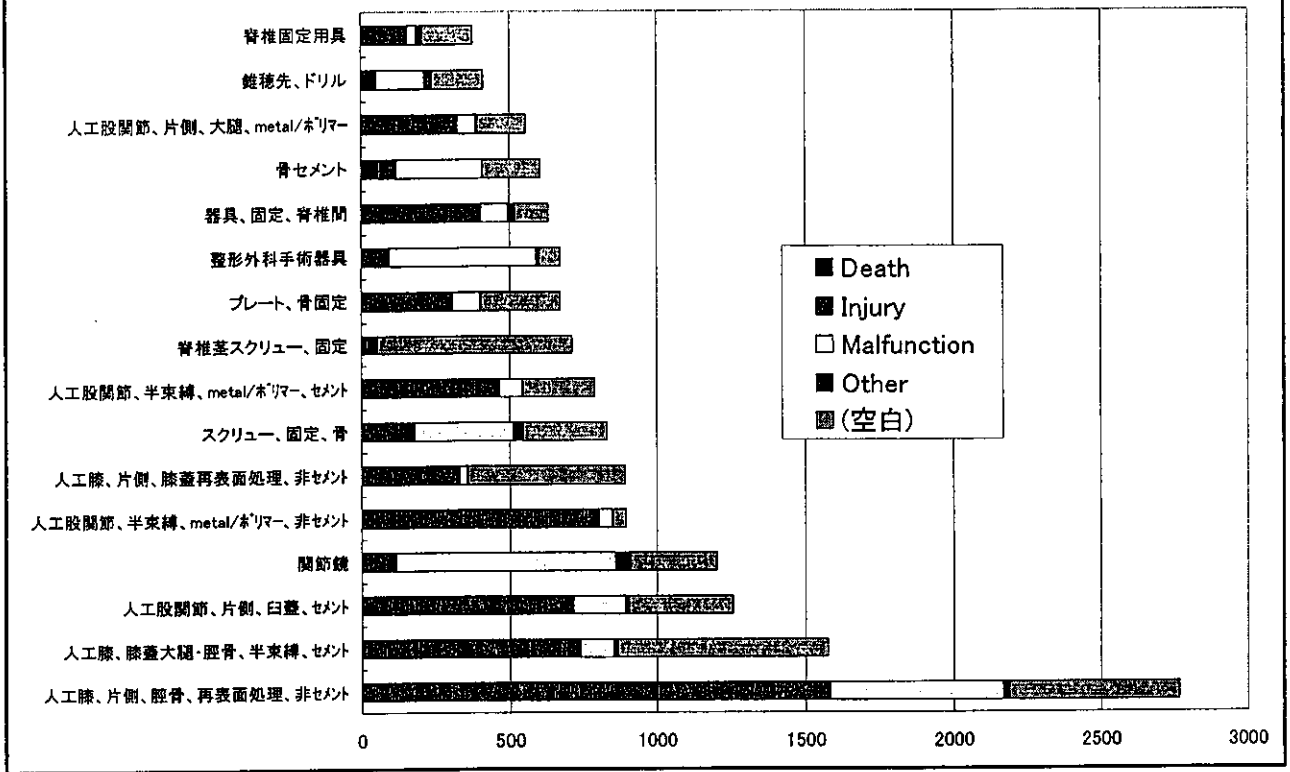
Medical Specialty (Advisory Committee)	Regulation No.	Medical Specialty Code	Panel Code
Clinical Chemistry	Part 862	CH	75
Clinical Toxicology	Part 862	TX	91
Hematology	Part 864	HE	81
Pathology	Part 864	PA	88
Immunology	Part 866	IM	82
Microbiology	Part 866	MI	83
Anesthesiology	Part 868	AN	73
Cardiovascular	Part 870	CV	74
Dental	Part 872	DE	76
Ear, Nose, & Throat	Part 874	EN	77
Gastroenterology & Urology	Part 876	GU	78
General & Plastic Surgery	Part 878	SU	79
General Hospital	Part 880	HO	80
Neurology	Part 882	NE	84
Obstetrics/Gynecology	Part 884	OB	85
Ophthalmic	Part 886	OP	86
Orthopedic	Part 888	OR	87
Physical Medicine	Part 890	PM	89
Radiology	Part 892	RA	90

パネルの意見によってクラス分類が変更されることもある。クラスが明記されていない用具もある。従って、クラスは用具の分類とは異なったものになる可能性が多いため、今回はクラス別の解析結果は本報告に含めなかった。

重要な分類コードとして Product Code がある。Codeは3文字のアルファベットから成り、用具の一般名に固有である。しかし、規則的に命名されているとは限らない例が多く、Codeのみから用具の種類を推測するのは困難である。この点は旧分類も含めて日本の一般分類番号の方が規則的であり、番号が記載されていれば小分類から大分類まで分別が非常に容易である点とは異なっている。

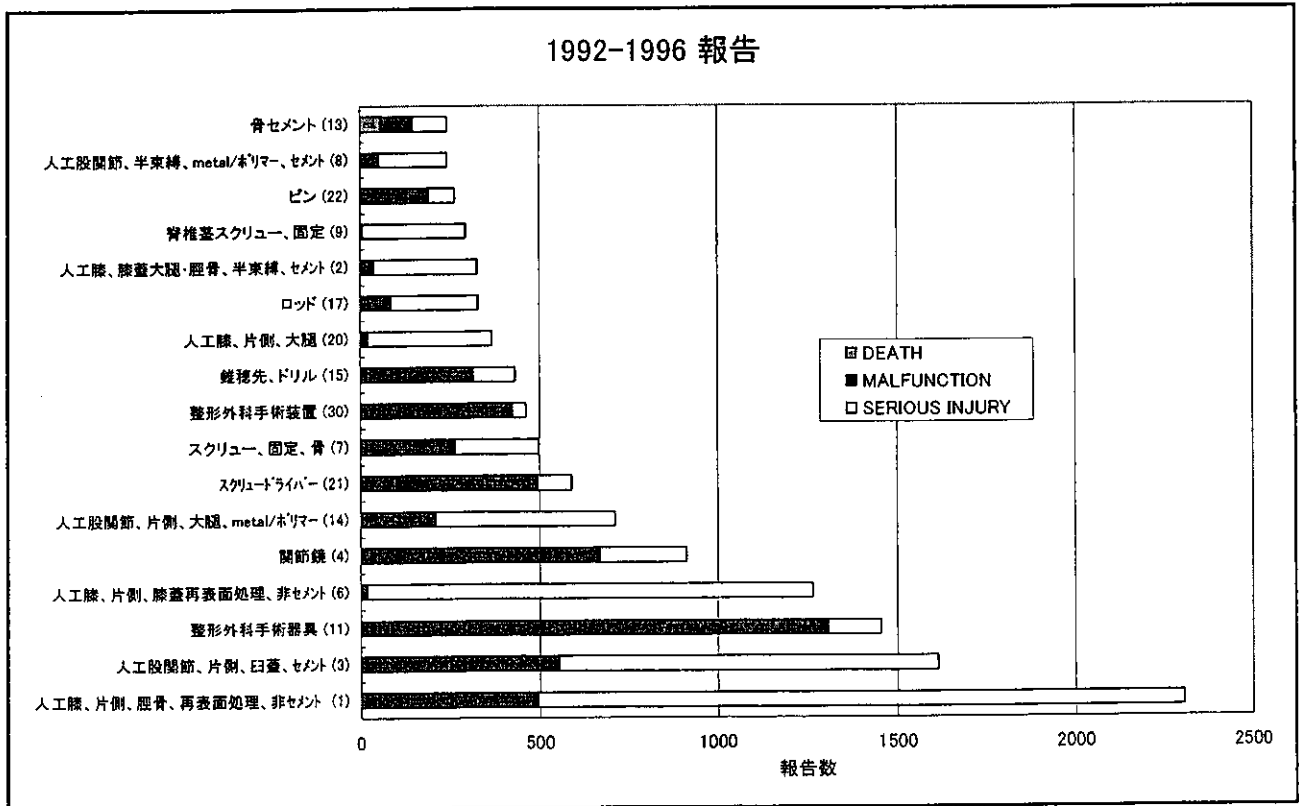
MAUDEデータは4群に分かれており、個別事例群(MDR)、用具(device)に関する群、患者(Patient)に関する群、コメント・データ(Text)に関する群、となっている。例えば、MDRデータ群では、「353523|333073|353523|U|N|1|1|09/21/2001|N|Y|09/18/2001|Y|N|1|1|1|05/24/2001|1|09/18/2001|Y|001|xx xxx HEALTHCARE CORP|1430 xxxx RD|xxxx PARK|

報告数の多い用具



【図9】：MAUDEへの報告数が多い用具分類

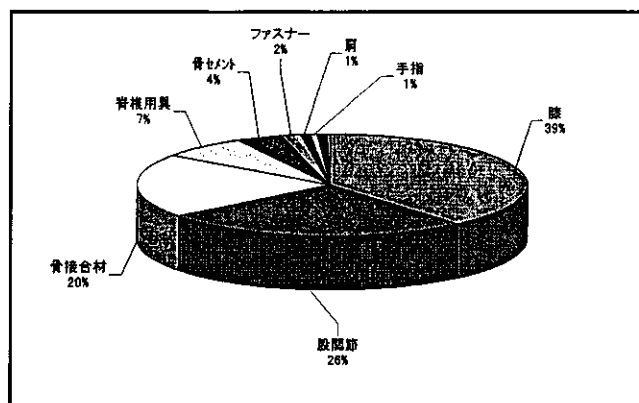
1992-1996 報告



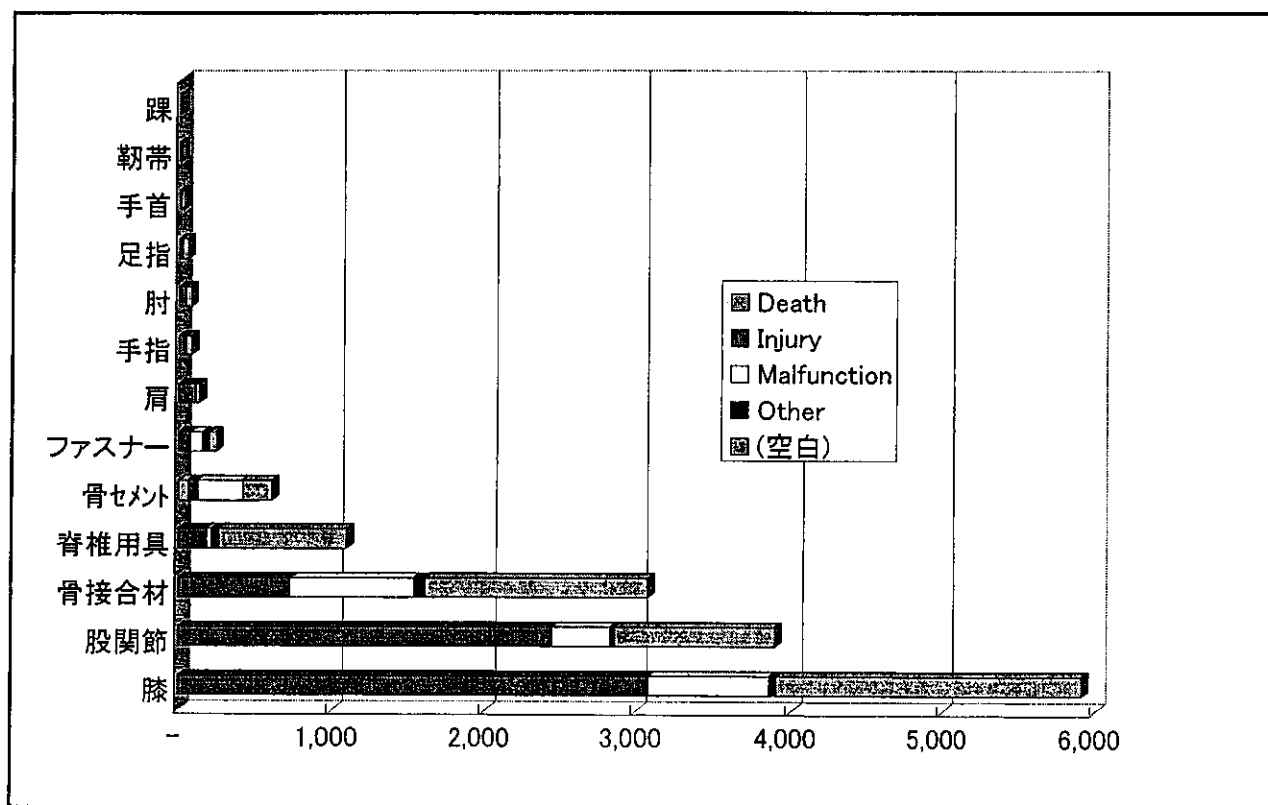
【図10】：MDRへの報告数が多い用具分類 (数字は図9での順位)

【表5】：用具別報告数

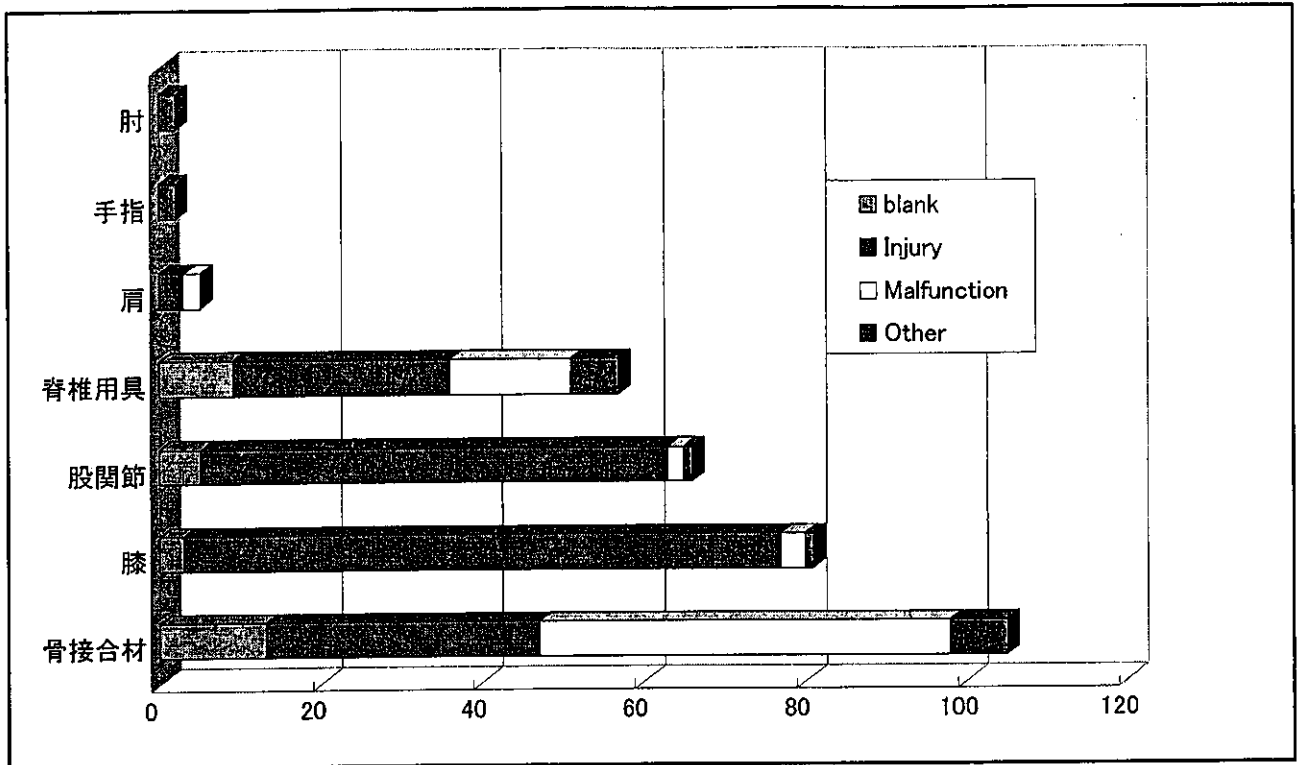
用具	Death	Injury	Malfunction	Other	(空白)	小計
膝	1	3,079	773	51	2,012	5,916
股関節	3	2,443	381	36	1,030	3,893
スクリュー	1	199	333	67	941	1,541
手術装置	6	201	1,050	35	192	1,484
取り付け器具	2	691	264	38	223	1,218
関節鏡	1	115	741	55	289	1,201
脊椎用具	1	180	30	52	831	1,093
プレート	5	306	92	3	267	673
骨セメント	56	64	291		196	607
ドリル		63	251	31	175	520
ロッド	1	101	123	1	139	365
ピン		65	145	4	67	281
ファスナー		72	80	43	45	240
釘		39	64	2	47	152
肩		95	11	2	22	130
脊椎装具(orthosis)		38	25	2	24	89
手指		24		22	31	77
肘		36	7	2	30	75
ステープル		16	38	1	10	65
足指		17			35	52
手首		6	2	1	16	25
靭帯		1		1	7	9
踝		3			6	9



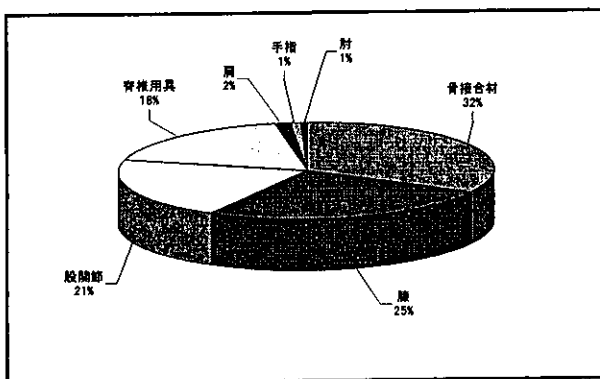
【図11】：用具分類別報告比率



【図12】：用具分類別報告数



【図13】：用具別破損報告数



【図14】：用具別破損報告比率

全体の報告数と同様に、膝、股関節の事例が多いが、骨接合材、そして脊椎関係の用具の破損報告が多いことがわかった。勿論、breakageという語が含まれるというだけで、用具の破損に直接関連があるものだけではないが、多くが用具そのものの破損の事例であった。

日本での破損に関するアンケート結果(図1、図6)と、上記の結果を照らし合

わせると、人工関節の1)膝、2)股関節の順番、そして、骨接合材、脊椎用具という、4分類の用具における破損事例が、日米に共通して、多く起こっていることがあらためて浮き彫りにされた。

D. 考察

日本整形外科学会でのアンケート結果は、破損ということにターゲットを絞ったものだが、全体を把握するには貴重なデータと言えよう。結果に記載したように荷重がかかる部分、用具での破損事例が多い。用具自身もさることながら、手術経過などを含めた比較データを広く集めることが個別用具の評価には必要となる。単純な比較はできないが、2度の調査で破損事例が減少しているようにも見える。用具や手術技術の向上に起因するのであれば好ましい傾向といえる。