

2年の観察期間が終了し、病理組織学検査結果が出てから考察したい。

E. 結論

実験中であり結論を出す段階ではない。

F. 研究発表

1.論文発表

実験中であり研究発表はない。

2.学会発表

実験中であり研究発表はない。

G. 知的所有権の取得状況

1.特許取得

なし。

2.実用新案登録

なし。

3.その他

なし。

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

セラミックス関節摩耗試験法開発

分担研究者 池内 健 京都大学再生医科学研究所教授

研究要旨

セラミック製人工関節に、材質の欠陥による不具合が続出している。本研究では再置換の主な原因である超薄膜摺動部の異常摩耗及びソケットのエッジ部での摩擦による破損を再現する摩耗試験法を開発してアルミナ、ジルコニア及びそれらの複合材料について試験を行った。その結果、開発した2種類の試験法によって関節用セラミックス材料の耐摩耗性を正確に評価することが可能であり、試験結果は異常摩耗と破損を生じない安全な人工関節を実現するための材料選定のガイドラインとなりうることが示された。今後は、これらを人工関節用セラミックスに関する規格の原案として提案する予定である。

A. 研究目的

セラミックス/セラミック人工関節における材料の欠陥に起因する不具合に対して、体内環境を適切に再現できる摩耗試験機や関節シミュレータ人工関節用セラミックが存在しないので、安全性の高い材料を選定し、検査するのが困難である。

従来から用いられている多くの人工関節はポリエチレンを使用しているので置換後20年程度で摩耗粉に対して生体反応が生じ、続いて骨吸収によってゆるみが生じて再置換を余儀なくされる場合が多い。この対策としてポリエチレンの摩耗を防止することが最も重要である。関節内におけるポリエチレンの摩耗を正確に見積もる目的で各種の摩耗試験機及び関節潤滑シミュレータが用いられている。

一方、アルミナとジルコニアに代表されるバイオセラミックスは体内で安全な材料であるだけでなく、体内環境下で劣化せず耐摩耗性が高い。そこで、ポリエチレンを使用しないセラミック/セラミック人工股関節が開発され、臨床応用されている。セラミック/セラミック人工股関節は耐久性が高いため長期間使用可能であると期待されているが、実際には比較的初期に骨頭又はソケットの割れ、欠けなどの不具合が続出している。これらの不具合はポリエチレンの摩耗によるゆるみとは全く異なる原因、機構によるので、従来の試験法によって人工関節用セラミックの評価をすることは不可能であり、安全な人工関節を実現するためには新しい材料試験の方法を開発しなければならない。

本研究の目的はセラミック/セラミック人工股関節の体内における破損と摩耗の機構を再現できる試験法を開発して、人工関節用セラミックス材料を評価する試験法を開発して、ガイドラインを示すとともに、それをもとにしたJIS及びISO規格の原案を提示することである。

B. 研究方法

1. 超薄膜潤滑における摩耗試験

セラミック/セラミック人工関節における潤滑膜厚さは $10 \cdot \text{m}$ 以下であるので、たとえすべり速度が低くてもせん断率と摩擦係数が高くなる。そのため、セラミック/セラミック人工関節の初期における関節のゆるみ、ソケットの転位、異常摩耗などの不具合が報告されている。本研究は人工関節内の超薄膜潤滑を再現するために、端面型摩擦試験機を用いる試験法を開発し、円筒状の試料の端面同士を接触させ、平面間の摩擦摩耗特性を調べた。潤滑液として 37°C の蒸留水及び牛血清の30%水溶液を用いて接触面圧 $5, 10 \text{ MPa}$ 、すべり速度 40 mm/s の条件で摩耗試験を行った。総すべり距離は 10 km であった。

2. 点接触下の摩耗試験

摺動面の加工精度が低い場合、あるいは摩耗粉が滑り面に混入した場合の応力集中を伴う摩擦を再現するために、平面と球面の間の摩擦を調べる試験法を開発した。ピン・オン・フラット摩擦試験機に試料として端面が球状のピンと平板を固定し、潤滑液として 37°C の蒸留水及び牛血清の30%水

溶液を用いて初期接触面圧が3 GPa、平均すべり速度 40 mm/s の条件で摩耗試験を行った。

3. 線接触下の摩耗試験

関節が可動域を超えるとステムのネック部とソケットのエッジ部が接触し、また亜脱臼した骨頭が再嵌入するときには骨頭とソケットのエッジ部が接触しつつ摺動し、いずれの場合にも激しい摩耗と破壊が生じることが知られている。ポリエチレンの摩耗を調べるために開発された従来の摩耗試験機及び関節シミュレータによってはこの異常な状態を再現できないので、平面と直方体試料のエッジの部分を接触させてピン・オン・フラット試験機を用いて往復運動下の摩耗試験を行った。潤滑液として 37°C の蒸留水及び牛血清の 30%水溶液を用い、平均すべり速度 40 mm/s の条件で摩耗試験を行った。試験の前後に光学顕微鏡、走査電子顕微鏡、原子間力顕微鏡、X線回折装置によって摩耗面の形状とクラック、欠けを調べた。

C. 研究結果

1. 超薄膜潤滑における摩耗試験

アルミナに摩耗に伴うトライボケミカル反応が生じ、アルミナの水和物(水酸化アルミニウム)が生じた。これにより、初期なじみ現象が加速され、摺動面はより滑らかに変化した。水酸化アルミニウムは母材よりも軟らかいので、その潤滑効果によって摩擦が低下し、摩耗が抑制された。アルミナの摩耗面にはわずかな水和物と微小な剥離痕が観察された。一方、ジルコニア同士の場合にはまず激しい凝着が生じ、次いで摩耗粉による三体アブレシブ摩耗が加わった。摩耗面には溝状の摩耗痕が観察された。X線分析によれば激しい摩耗部の周辺部では結晶構造が正方晶から単斜晶に変化していた。アルミナとジルコニアを組み合わせた場合には、ジルコニア同士の場合のような激しい摩耗は生じなかった。

2. 点接触下の摩耗試験

点接触下の試験ではジルコニアよりもアルミナの摩耗が多い。アルミナの摩耗面には粒が剥離した痕が観察された。一方、ジルコニアの表面には凝着痕と溝状の摩耗痕が見られた。ナノ複合材料の摩耗は成分であるアルミナとジルコニアのいずれよりも少なかった。この実験ではアルミナ、ジルコニア及びそれらの複合セラミックスにおいて破壊的な摩耗は生じなかった。

3. 線接触下の摩耗試験

エッジと平面間の摩耗試験では、ジルコニアよりもアルミナの摩耗量が多い。またいずれの材料でもエッジ側よりも平面側の摩耗量の方が多い。アル

ミナのエッジに形成される摩耗面には顕著な粒の脱落に加えて摩耗面の外側に及ぶ欠けが観察された。平面側の試験片では摺動面の幅方向の両端部に著しい粒の脱落痕が見られた。

ジルコニアのエッジには平滑な摩耗面が形成された。一方、平面側の摩耗面は接触幅方向の中央部では平滑であったが、応力の集中する両端部ではアブレシブ摩耗の痕が観察された。アルミナ・ジルコニア・ナノ複合セラミックスではエッジ側、平面側ともに摩耗は極めて少なかった。

D. 考察

アルミナ/アルミナ人工股関節は材料の耐久性と耐摩耗性から50年以上使用可能な関節として高い期待のもとに臨床応用されたが、割れ、欠け、異常摩耗、ゆるみ、転位などの不具合が続出している。人工関節の摺動材料を評価するための従来の摩耗試験機および関節シミュレータはポリエチレンの摩耗を見積もるためには有効であるが、セラミック/セラミックの組み合わせには不適當である。安全で高耐久性の人工関節を実現するために、これまでに不具合により摘出された関節を分析してその原因を突き止め、その条件を再現する試験法を開発する必要があった。

セラミック/セラミック人工関節では応力集中を避けるために骨頭とソケットの半径差を小さくして形状適合性を高める必要があるが、このような関節では必然的にすきまが微小となり、少量の関節液が高いせん断率にさらされることになる。また、すきまがヒアルロン酸分子の寸法や高分子蛋白よりも小さい部分が存在するので、過酷な潤滑状態となる。平面間の摩擦試験によれば、アルミナのトライボ化学反応によって生じた水和物の潤滑効果により摩耗が抑制される。また、粒の脱落によって現れる摩耗面のくぼみに関節液がプールされて潤滑に貢献することがわかった。

人工関節の安全性を高めるためにアルミナの代替材料として高強度、高靱性なジルコニアを使用する試みがある。しかし、本試験法により、超薄膜潤滑においてはジルコニアの凝着しやすさと結晶構造の不安定性のために激しい摩耗が生じる危険性があることが明らかになった。以上の結果より、本試験方法によって人工関節用セラミックの耐摩耗性を評価することが可能であることが確認された。

骨頭とソケットの半径差が大きいのか又は加工精度が十分でないために摺動部の形状適合性が低い場合、及びすきま内に摩耗粉が混入した場合には狭い部分で接触して応力集中が生じる。この

様な点接触下の摩擦現象を再現するために、本研究では球面と平面の間の摩擦試験方法を考案した。試験結果によれば、形状適合性の低い人工関節材料としてはアルミナよりもジルコニアの方が適している。ただし、いずれのセラミックスにおいても、初期には最大接触圧力は3 GPaに達したが、摩擦の進行により摩擦面の面積が増加してマイルドな摩擦条件に移行した。したがって、球面と平面間の組み合わせはセラミックの耐摩耗性を高精度に検出して評価する目的には適していないと判断した。

不具合により摘出した人工股関節においては、ソケットのエッジ部分が激しく損傷する例が多く、同時に骨頭部にも激しいアブレシブ摩耗が生じる。摘出された人工関節における損傷の激しさから判断すると、日常的に亜脱臼を繰り返す患者が存在するようである。本研究で提案した平面とエッジの間の摩擦試験は可動域外の運動によるインピンジメントと亜脱臼の繰り返しによるソケット周辺のエッジ部における摩擦機構を再現するためのものである。アルミナ製試料における摩擦面には人工股関節のソケット周辺のエッジ部に生じるものと類似した欠けが生じており、本試験法の有効性が示されている。

平面とエッジを組み合わせた試験は、破壊に対して安全な人工関節を製造するためのセラミック材料の評価に有効であるが、接触幅方向の両端部で応力集中が生じるという問題が存在する。今後は有限要素解析によってソケットエッジ部の応力分布を見積もり、円筒面とエッジを組み合わせることによって、実際の関節と等価な応力下における摩擦試験を行う必要がある。また、亜脱臼からの再嵌合時におけるソケットエッジ部の摩擦機構を再現するために、衝突を伴う摩擦試験を試みる予定である。

端面型試験機を用いる摩擦試験によれば潤滑性に優れたアルミナの摩耗が少なく、一方、応力集中下の摩擦試験では高強度、高靱性なジルコニアの摩耗が少なかった。これらを複合化したセラミックの強度と耐摩耗性は成分の割合だけでなく、構造によって決まり、ナノ粒子を制御することによって単一材料では実現できない高性能なセラミックが得られる。現在、人工関節材料として新しい高機能なナノ・複合セラミックスが開発されつつある。本研究で開発しつつある試験法によって、今後開発される新しいセラミックスの性能を正確に評価することが可能となるはずである。

本研究によって、複合セラミックの耐摩耗性は成分比と構造によって決まることがわかったが、摩

耗を評価するためには長期間の摩擦試験が必要である。しかし、複合セラミックスの表面と破断面を分析すれば、体内における耐摩耗性をある程度の精度で見積もれるはずである。今後は、セラミックの表面分析と破断面の分析を行い、摩擦試験の結果と比較することにより、摩擦試験を行う以前のスクリーニングテストとして材料を評価することが可能なので、そのためのガイドラインも作りたいと考えている。

E. 結論

1. 人工関節用ポリエチレンを対象とする従来の摩擦試験法はセラミック/セラミック人工関節の材料を評価するためには不相当である。
2. 端面型試験機を用いる平面間の摩擦試験によって、関節摺動部の超薄膜潤滑における摩擦を評価できる。
3. エッジ・オン・フラット往復動試験機を用いる摩擦試験によって、繰り返し亜脱臼やインピンジメントによる破壊的な摩擦に対するセラミックの耐久性を評価できる。
4. 単一の摩擦試験機あるいは関節シミュレータによって人工関節材料を評価するのは危険である。関節材料の選定、検査のためには摩擦、破壊の主な原因となるすべての作動条件を再現する複数の試験が必要である。

F. 健康危険情報

セラミック/セラミック人工股関節において亜脱臼が繰り返されるとソケットのエッジ部に欠けや破壊的摩耗が生じる。エッジと平面の間の摩擦試験によってこの現象に対する材料の信頼性を評価できる。

一般に、人工関節の磁気学条件は複雑であるので、不具合が生じたらその原因を解明し、それを再現する試験をもとに材料の選定、検査を行わなければならない。安全な人工関節を実現するためには、速やかに不具合に対応する材料試験法を開発して規格化することが重要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森田有亮, 中田健一, 吉田秀幸, 池内健, 新原皓一, 関野徹, 金允護: 高靱性材料を用いる ceramic on ceramic THA の可能性について, 日本人工関節学会誌, 32, 115-116, (2002)
- 2) 中田健一, 森田有亮, 吉田秀幸, 池内健: 人工関節用ジルコニア/アルミナの摩擦特性, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23: 329-333,

(2002)

3) 柴田延幸, 富田直秀, 池内 健: γ 線照射による劣化が超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)のデラミネーション破壊に及ぼす影響, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23:367-371, (2002)

4) 上野 勝, 岡田崇洋, 池内 健, 赤木将男, 中村孝志: 大腿骨コンポーネントの材質の違いによる人口膝関節ポリエチレンプレート磨耗特性評価, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23: 387-391

5) 池内 健, 森田有亮, 中田健一, 吉田秀幸, 新原皓一, 関野徹, 金允護: 高靱性材料を用いる ceramic on ceramic THA の可能性について, 第32回日本人工関節学会, (2002.1.30-31 名古屋)

6) Ikeuchi, K., Morita, Y., Nakata, K., Y. H. Kim., Sekino, T., Niihara, K.: Wear of alumina/zirconia nano-composite for ceramic/ceramic joint prostheses, 28th Leeds-Lyon Symposium on Tribology (2002.9.3-6 リーズ)

7) 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

8) 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, 128-135

9) Ken IKEUCHI, Jun KUSAKA and Yusuke MORITA (2001) EFFECT OF DISSOLVED OXYGEN ON WEAR OF SILICON CARBIDE FOR JOINT PROSTHESES Tribology in Biomechanical Systems, 136-142

10) 上野 勝, 池内 健 (2001) 架橋型ポリエチレンの磨耗特性-磨耗粉による検討-. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 22, 157-161

11) 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 による磨耗特性評価. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 22, 437-441

2. 学会発表

1) 池内健, 森田有亮, 小山裕貴, 金允護, 関野徹, 新原皓一, 人工関節用ナノ複合セラミックスの磨耗特性, トライボロジー会議, (2002.10.8-9 仙台)

2) Ikeuchi, K., Morita, Y., Yoon-Ho Kim, Sekino, T., Niihara, K., :Wear properties of alumina/zirconia nano-composite ceramics for all

ceramic joint prostheses, CUP between Japan and Korea Osaka seminar, (2002.11. 4-6, 大阪)

3) 上野 勝, 池内 健: Alumina 及び Zirconia を用いた All Ceramics 製人口股関節の磨耗, バイオトライボロジー シンポジウム, (2002.3.23 東京)

4) 上野 勝, 池内 健: All Ceramics 製人口股関節の磨耗, トライボロジー会議 (2002.5.13-15 東京)

5) 森田有亮, 中田健一, 金允護, 関野徹, 新原皓一, 池内健: 集中接触下におけるナノコンポジットセラミックスの磨耗特性, 第13回バイオエンジニアリング学術講演会・秋季セミナー, (2002.9.5-6 小樽)

H. 知的財産権の出願・登録状況

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 東京医科歯科大学生体材料工学研究所 助教授

研究要旨

2種類のプレートについて、ASTM規格にしたがって静的試験および疲労試験を行った。そして stair case 法に基づいて、106回の繰返し荷重に耐える荷重を推定した。実験した2種類のプレートで、静的強度に約5倍の差異があったものが、疲労強度では2倍以下になるなど静的強度で疲労強度は推定できず、両方の試験が必須であることが分かった。また臨床上重要となるプレートの感染についても実験を行い、プレート上でぶどう球菌や緑膿菌を培養するとバイオフィームが形成され抗菌剤に対して抵抗性となること、このバイオフィーム形成はプレート材の表面処理で制御可能であることが分かった。さらに実際に獣医領域で使用され、感染および破壊を生じて抜去したプレートを手入して検査したところ、材料表面にはバイオフィーム形成を認め、実際に臨床的にもプレートの感染はバイオフィーム形成によるものであることが確かめられた。

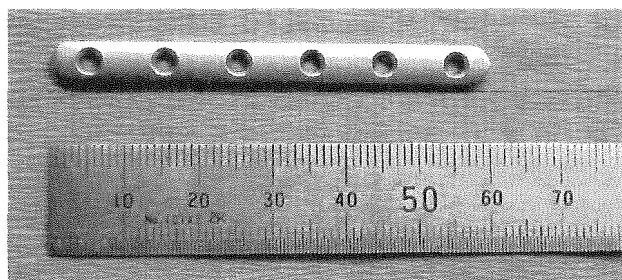
A. 研究目的

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。

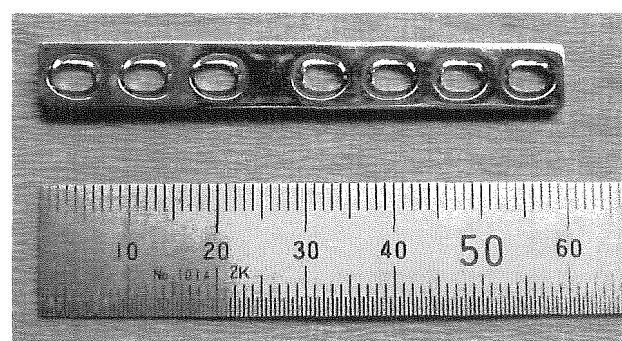
B. 研究方法

(1) 獣医用の整形外科インプラントであるプレートについて、代表的な製品として、ストレートプレート（プロミクロス社製、全長60mm、幅6mm、厚さ2mm、穴数6）およびスモールプレート（キリカン洋行社製、全長60mm、幅8mm、厚さ2.5mm、穴数7）の2種類を選択して、ASTMで規格化されている4点曲げ試験法である F382-99 Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates にもとづく静的強度試験（インストロン材料試験機）、および疲労強度試験（MTS 試験機）を行った。さらに規格で推奨されている stair case 法に基づいて、 10^6 回の繰返し荷重に耐えられる荷重推定を行った。

(2) 臨床上重要となる、細菌感染が生じた際のプレートの感染源化についての実験として、理化学研究所微生物バンクより No.1649 Escherichia, No.2151



プロミクロス社製プレート



キリカン洋行社製プレート

Staphylococcus, No.2412 Pseudomonas, No.2414 Staphylococcus を選択し、(1)で使用した型式のプレート上で細菌培養の実験を行った。培地には日本製薬製 SCD 培地ダイゴを用い、必要な場合には培地にウサギ血漿（デンカ生研、乾燥ウサギ血漿）を添加した。次いで核染色（EtBr）および多糖類染色（FITC labeled Concanavalin A）を行って材料表面を蛍光顕微鏡観察

(Leica CLSM) する実験を行った。さらに多糖類を染色することが知られているフクシンで染色し、肉眼観察を行った。

(3) バイオフィーム形成には細菌の材料表面への接着が必要となるとの考えから、バイオフィーム形成を阻害するためにプレート材を細胞非接着性とする表面処理を行った。処理剤にはリン脂質を含む細胞膜模倣合成モノマーである MPC (2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン) を利用した。表面処理は、通法として、表面洗浄、モノマー液浸漬、風乾で行った。

(4) 獣医領域において、骨折後にプレート固定を行ったが早期にプレートの破折と細菌感染をきたしプレート除去を行った例について、新鮮抜去インプラントを入手し解析する機会を得た。核染色および多糖類の染色を行って、細菌とバイオフィームの形成について調べた。

C. 研究結果

(1) プロミクロス社製プレートでは静的強度の代表値である 0.2%耐力は 260N であるのに対し、キリカン製プレートでは 1250N であった。また疲労強度の代表値である、 10^6 回の繰返し荷重に耐えられる荷重の推定値は、それぞれ 320N、520N であった。

(2) プレート上で細菌を培養することにより材料表面には細菌を含む多糖類の膜であるバイオフィームが形成され、抗菌剤に対して抵抗性となることが分かった。

(3) バイオフィーム形成を阻害するためにプレート材を細胞非接着性とする表面処理を行った結果、細胞非接着性処理によりバイオフィーム形成を阻害することが確認できた。

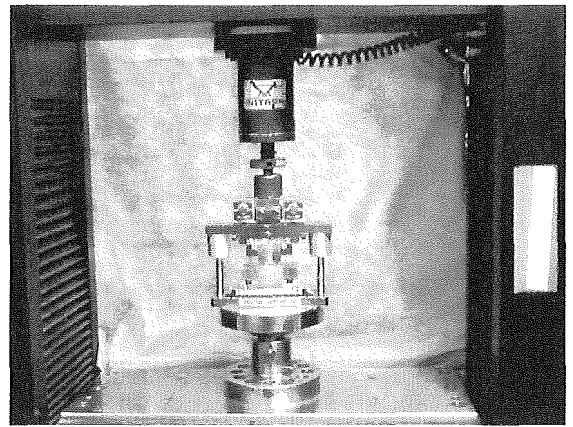
(4) 新鮮抜去インプラントを入手し核染色および多糖類の染色を行った結果、プレート表面に多糖類の層の付着が観察され、バイオフィームの形成を確認できた。さらにフクシン染色により肉眼的にもバイオフィームの付着を観察することができた。一方、金属の破壊の様相としては疲労破壊様であるが、破壊の原因は特定できなかった。

D. 考察

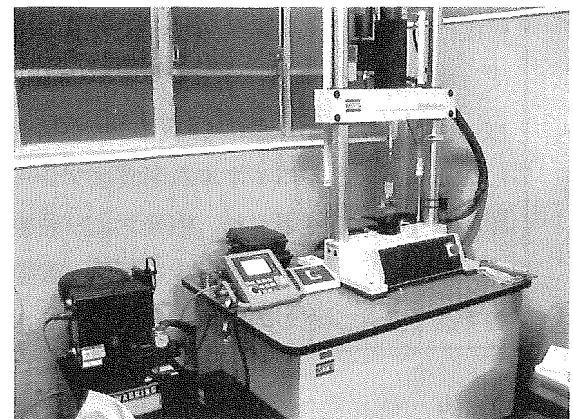
(1) 実験した 2 種類のプレートで、静的な耐力に約 5 倍の差異があったものが、繰返し負荷への耐力の差異は 2 倍以下になるなど、静的強度試験と疲労強度試験は全く別個に試験であり、材料特性の両方の試験が必須であることが分かった。また試験を実施してみると、材料試験であるにも関わらず試験の実施が困難であり、検討を要することが分かった。

(2)

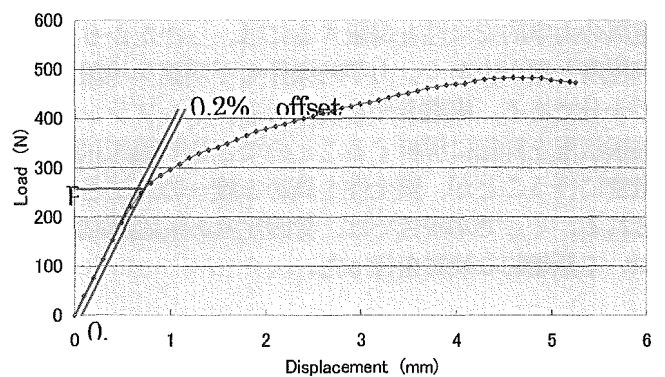
(3) バイオフィーム形成には細菌の材料表面への接着が必要となるとの考えから、細胞非接着性処理を行ってみたが、このことによりバイオフィーム形成を阻害



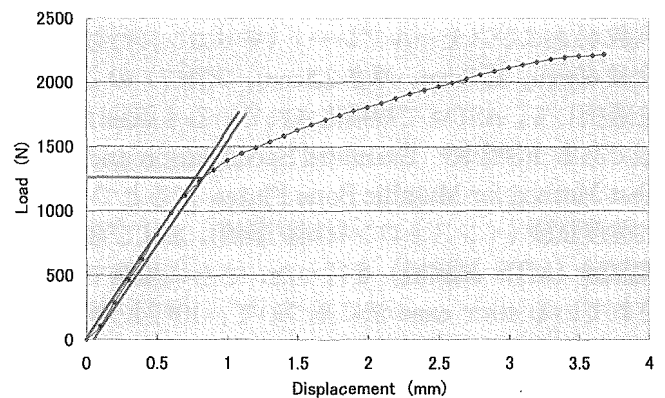
インストロン試験機



MTS 試験機



プレートの静的強度試験結果 (プロミクロス)



プレートの静的強度試験結果 (キリカン)

することが確認でき、非毒性の材料のみの応用でも感
 できることが分かった。従来インプラントに耐感染性
 を賦与するために抗菌剤を使用した例があるが、抗菌
 剤によりアナフィラキシーショックを生じ、使用中止
 になった。今回の試みでは非毒性の生体材料の使用の
 みに耐感染性を賦与しており、非常に興味深い結果と
 なっている。

(4) 臨床的には、材料の破綻と感染はしばしば合併し
 て生じている。今回の抜去例の調査においても、バイ
 オフィルム形成による感染と材料破壊が同時に発生し
 ていることが確認できた。同時発生メカニズムとし
 て、生体防御反応が結果的に材料を攻撃することになり、
 材料の劣化を招くメカニズムの存在の可能性が示
 唆された。

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

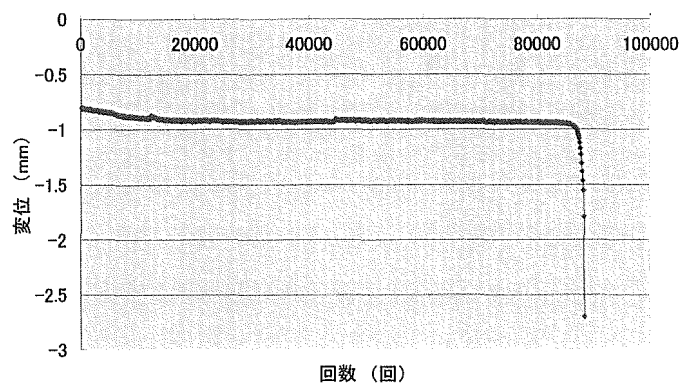
特に無し。

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。



プレートの疲労試験結果 (プロミクロス)

プロミクロスプレートの耐疲労荷重推定

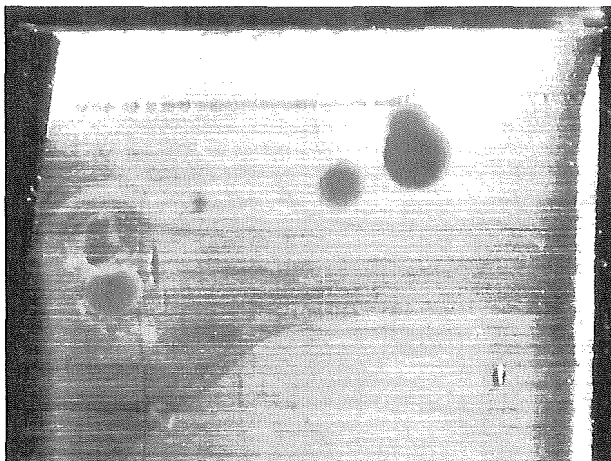
- ① 0.2%耐力の50%の130 N で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。
- ② 300 N の負荷で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。
- ③ 400 N の負荷で試験 : 32,300サイクルで破壊。
- ④ 350 N の負荷で試験 : 88,400サイクルで破壊。
- ⑤ 340 N の負荷で試験 : 110,800サイクルで破壊した。
- ⑥ 325 N の負荷で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。

10^6 サイクルの耐荷重は 325 N と推定。

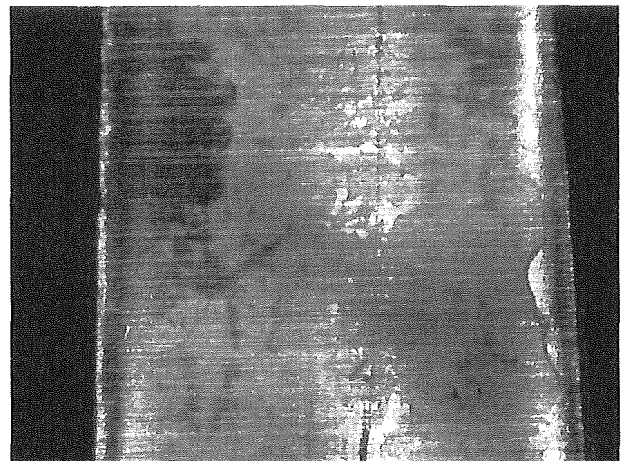
キリカンプレートの耐疲労荷重推定

- ① 0.2%耐力の50%の625 N で試験 : 415,300サイクルで破壊した。
- ② 0.2%耐力の25%の340 N の負荷で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。
- ③ 480 N の負荷で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。
- ④ 550 N の負荷で試験 : 10^6 サイクルの繰返し荷重に耐えた。

10^6 サイクルの耐荷重は は550 N と推定。



Staphylococcus aureus によるバイオフィルム形成



Pseudomonas aeruginosa によるバイオフィルム形成

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。本分担研究課題においては，固定部分の接触圧力分布の安定性を尺度とした評価法および評価の尺度を考案し，ガイドラインとして提案することを目的とする。本年度において，市販されているいくつかの人工股関節システムについての実測を行った。

A 研究目的

人工関節の長期使用が実現するに伴い，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る。緩みを防ぐためには，関節に加わる外力を支えることのできる強固な固定が必要である。

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命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 (Press Fit)，(2) 生物学的な親和性による細胞接着である。特に，初期固定については，広い接触面 Fit & Fill の達成が重要と考えられており，骨髄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 (Tailor made) や，手術ロボットによって骨髄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，むしろ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。そうした接触部分の限定は，みかけの接触面積を減少を意味するので，人工関節の固定で考えられている広い接触面の理念と必ずしも両立しない。このことから，みかけの接触面積の広さと力学的安定状態の間には，逆の相関があると

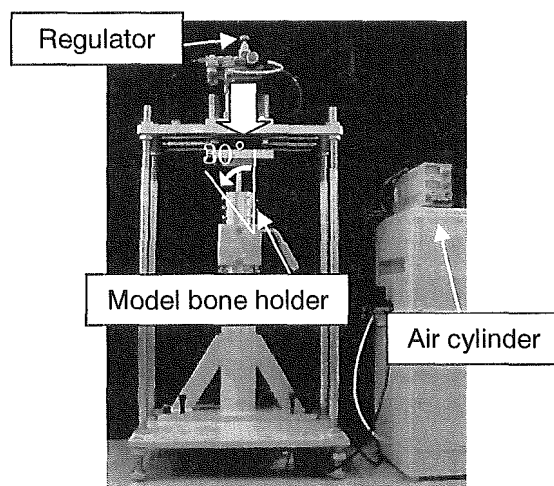


図1 人工股関節安定性試験器

予想できる。そこで，本研究課題においては，荷重試験による接触圧力分布測定と有限要素法による理論解析により，いろいろな接触状態にある人工関節と骨組織の界面の応力分布を求め，その時間的変動を解析することを目的とした。

本年度においては，昨年度予算にて試作した人工股関節安定性試験器を用いて，いくつかの種類の人股関節システムの設置部分の接触圧力分布の測定を行った。

B 研究方法

人工股関節ステム周囲の圧力分布を求めるために、ヒトの歩行運動時を想定し、屈曲角度を変えて最大 2000(N)まで荷重をかけることができる人工股関節安定性試験器 Femoral stem tester を試作した(図1)。測定対象として①プレスフィット型人工股関節ステム(PFステム, 広い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股関節), ②十字ステムモデル(IMCFステム, みかけの接触面積を限定する人工股関節)の2種類のモデルを用いた(図2)。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、ヒト大腿骨の形状、材質を模倣した樹脂モデルを作製した。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(極低圧用, ツーシートタイプ, 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、圧力を受けるとフィルム上に赤く発色し、発色の濃度が圧力の大きさに応じて変化する。

まず、圧力測定フィルムを図3のように短冊状にカットし、ステムの近位から遠位にかけて添付した。十字ステムについては横止めピン下部の接触圧力分布も測定した。次に二分割された樹脂モデルに人工股関節ステムを挿入し、樹脂モデル側面にビス穴を作製することによって強固に固定した。そして樹脂モデル全体を装置に固定して、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、挿入後角度を 0~30° と変えて垂直圧縮荷重 1500(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。測定結果として得られた赤色の濃淡分布から、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、定量的に求めた。

C 実験結果

全面フィット型人工股関節ステムでは角度変化に伴い、近位内側と近位外側に図4, 図5に示すような不安定な圧力分布の変動が起こった。ステム中央外側に発生した高い応力の部分は角度が変わっても移動しなかった(図5)。一方、十字ステムでは角度が変化してもあまり圧力分布の変化は見られず、近位内側(横止めピン下部)と遠位外

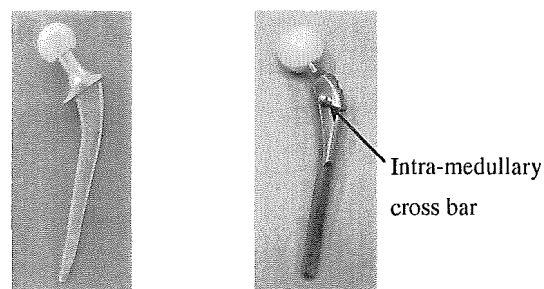


図2 対象とした人工股関節ステム
左: PFステム
右: IMCFステム

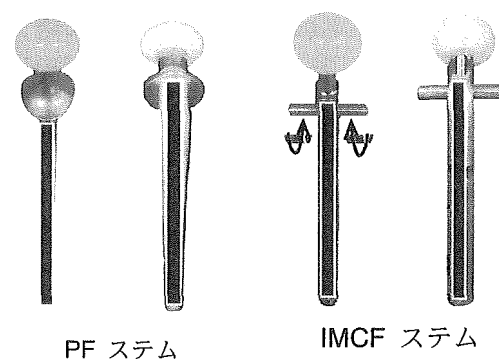


図3 感圧シート添付部位

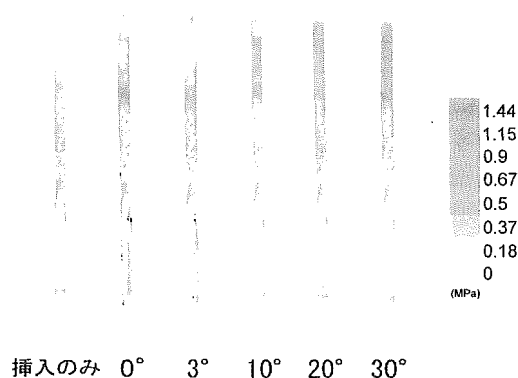


図4 PFステム固定部表面の接触圧力分布。(1) 内側

側に高い応力が発生した(図6, 図7)。

D 考察

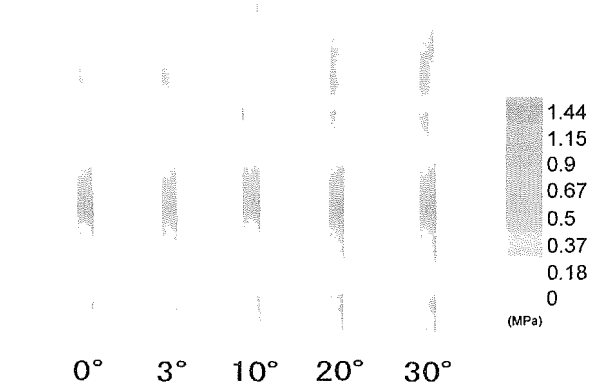


図 5 PF ステム表面の接触圧力分布。(2) 外側

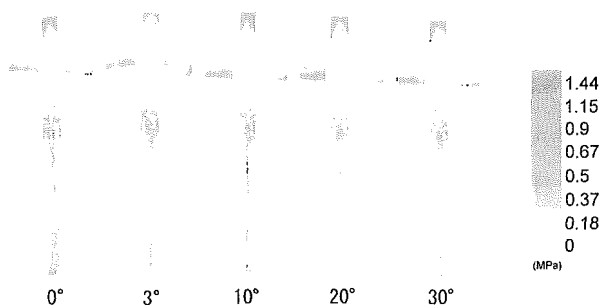


図 6 IMCF ステム表面の接触圧力分布。(1) 内側

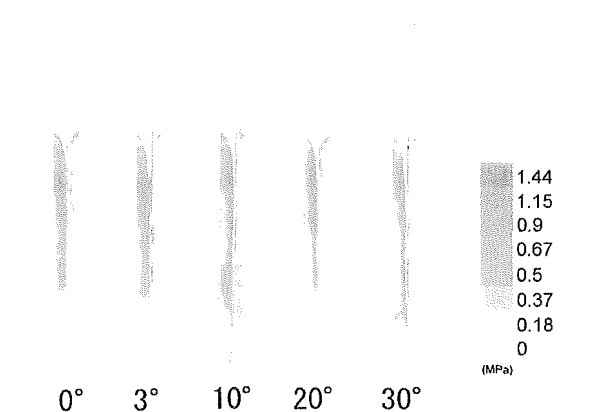


図 7 IMCF ステム固定部表面の接触圧力分布。(2) 外側

全面フィット型人工股関節では見かけ上の広い領域での接触にもかかわらず、高い応力の部分が偏在した。屈曲0度の位置でステムの近位内側および遠位外側で発生した高い応力の部分は、角度変化に伴い不安定に変動した(図4, 図5)。一方、ステム中央外側に発生した高い応力の部分は角度が変わっても移動しなかった(図5)。つまり、荷重は

主にステム近位内側と中央外側のみで支えられていた。

いわゆるプレスフィット型あるいは Fit & Fill 型と呼ばれる人工股関節は、骨とステムの接触面積をできるだけ多くして圧力分布を均一にすることが設計指針として挙げられている。しかし、今回の実験では圧力分布は均一にならず、わずかな角度変化の影響でも、それが不規則に変化した。この不安定現象は緩みの発生を誘発する可能性があると考えられた。

十字ステムでは圧力分布の変化はわずかで、高い応力の部分は横止めピンと遠位部に限定され、安定状態にあると考えられた。十字ステム本体部の圧力が全体に低いのも、横止めピンの影響と思われた(図6, 図7)。また、樹脂モデルのヤング率は約3(GPa)で皮質骨と海綿骨の間であるので、十分シミュレート出来たと言える。

E 結論

1. 圧力分布の変動を尺度とした人工股関節固定法を評価するための試験機構である人工股関節安定性試験器を構築できた。
2. 固定法のコンセプトが対照的に異なる2種類の人工関節ステムの安定性を評価した。その結果、プレスフィット型人工股関節においては、接触圧力分布が、角度変化によって不安定に変動した。横止めピンを有した十字ステムにおいては、接触部分を適切な部位に限定することでそれを回避することができることがわかった。
3. 接触圧力分布の不安定変動の発生の有無を尺度として人工股関節ステムの固定法の評価が、可能であることを示すことができた。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1. 論文発表

- (1) Mabuchi K, Ujihira M, Sakai R, Ota M: Squeeze-film formation between bearing surfaces of ceramic-on-ceramic total hip prostheses. Proceedings of International Congress on Biological and Medical Engineering, CD-ROM, 2002.12.4.
- (2) Amao K, Sakai R, Yoshino H, Mabuchi K, Mishina H: Optimal stress distribution of the fixation area of a joint prosthesis. Proceedings of International Congress on Biological and Medical Engineering,

CD-ROM, 2002.12.4.

- (3) 内山勝文, 糸満盛憲, 氏平政伸, 馬淵清資: マイクロ波加温による海綿骨および皮質骨の内部温度均一化の検討. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23:81-86, 2002.11.1.
 - (4) 酒井利奈, 馬淵清資, 雨尾公暁, 糸満盛憲: 人工股関節固定部の総接触面積と応力場のカオス生成の関係. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23:179-184, 2002.11.1.
 - (5) 馬淵清資, 森田真史, 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. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23:323-328, 2002.11.1.
 - (6) 大田未知, 馬淵清資: 変形性関節症モデルにおける膝関節の摩擦特性. 別冊整形外科, 42:37-43, 2002.10.10.
- ## 2. 学会発表
- (1) 雨尾公暁, 三科博司, 吉野洋, 野村寛之, 酒井利奈, 馬淵清資: 人工股関節ステム固定部における圧力分布の最適化. 第23回バイオトライボロジシンポジウム, 京都, 2003.3.15, 抄録集 p.12.
 - (2) 酒井利奈, 糸満盛憲, 雨尾公暁, 野村寛之, 吉野洋, 馬淵清資: 人工股関節ステム固定部応力場における揺らぎの誘発因子. 第23回バイオトライボロジシンポジウム, 京都, 2003.3.15, 抄録集 p.11.
 - (3) 田倉明子, 柴田考典, 大田未知, 馬淵清資: 咬合面の不適合が顎関節の機能に及ぼす影響. 第23回バイオトライボロジシンポジウム, 京都, 2003.3.15, 抄録集 p.10.
 - (4) 酒井利奈, 糸満盛憲, 高平尚伸, 内山勝文, 雨尾公暁, 馬淵清資: 人工股関節における固定部接触面積に依存する応力分布のゆらぎ. 第33回人工関節学会, 別府, 2003.2.21-22, 抄録集 p.187.
 - (5) 雨尾公暁, 酒井利奈, 吉野洋, 野村寛之, 馬淵清資, 三科博司: 圧力分布の最適化を尺度とした人工股関節固定法の評価—広範囲接触と部分接触の比較—. 第33回人工関節学会, 別府, 2003.2.21-22, 抄録集 p.188.
 - (6) 酒井利奈, 雨尾公暁, 野村寛, 馬淵清資: 人工股関節ステム固定部における応力不安定性を励起する因子の推定, 日本機械学会第15回バイオエンジニアリング講演会, 大阪, 2003.1.21-22, 講演論文集 No.02-35, p.307-308.
 - (7) 馬淵清資: 接触圧力分布を指標とした人工関節固定評価試験法. 平成14年度厚生科学研究医薬安全総合研究事業「医療用具の有効性、安全性評価手法の開発に関する研究」報告会, 東京, 2003.1.28
 - (8) Sakai R, Mabuchi K: Identification of the factors on stress fluctuation around the fixation site of femoral stem. International Congress on Biological and Medical Engineering, Singapore, 2002.12.4-7 Abstract p. 94.
 - (9) Mabuchi K, Ujihira M, Sakai R, Ota M: Squeeze-film formation between bearing surfaces of ceramic-on-ceramic total hip prostheses. International Congress on Biological and Medical Engineering, Singapore, 2002.12.4-7, Abstract p. 94.
 - (10) Amao K, Sakai R, Yoshino H, Mabuchi K, Mishina H: Optical stress distribution of the fixation area of a joint prosthesis. International Congress on Biological and Medical Engineering, Singapore, 2002.12.4-7, Abstract p. 95.
 - (11) 酒井利奈, 馬淵清資, 雨尾公暁, 小宮一三: In silico 解析に基づく人工股関節固定法の理念. 画像電子学会第198回研究会, 大阪, 2002.11.22.
 - (12) 酒井利奈, 馬淵清資, 糸満盛憲, 高平尚伸, 雨尾公暁: 人工股関節ステム固定部の不規則応力振動を励起する因子の推定. 第29回日本臨床バイオメカニクス学会, 千葉, 2002.9.28-29, 抄録 p.69.
 - (13) 雨尾公暁, 三科博司, 酒井利奈, 吉野洋, 馬淵清資: 圧力分布の最適化を尺度とした人工股関節固定法の評価. 第29回日本臨床バイオメカニクス学会, 千葉, 2002.9.28-29, 抄録 p.71.
 - (14) 酒井利奈, 雨尾公暁, 糸満盛憲, 馬淵清資: 人工関節固定部応力場におけるカオス生成. 日本機械学会2002年度年次大会, 東京, 2002.9.25-27, 講演論文集 No.02-1, p.151-152.

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（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。本年度は過去数年間の人工股・膝関節、接合材の破損に関する国内文献検索を行なうと共に、2002年9月までの米国の膨大な公開不具合情報データを整形外科インプラント領域(16,620件)に絞ってデータベースを再構築し、様々な視点から集計処理を行った。不具合内容別では、膝・股関節では傷害報告が多かったが、接合材では機能不全と傷害がほぼ同数であった。報告全体に対する破損(breakage)報告比率は2.7%、ゆるみ(loosening)は4.7%、摩耗(wear)については12.3%であった。破損に関しては、骨接合材(特にねじ、プレート)、人工関節(膝・股関節)、脊椎関連用具の順に報告が多かった。ゆるみでは股・膝関節に、摩耗では膝関節に報告が多かった。人工関節の破損と摩耗では、骨セメント使用型の用具分類で報告がやや多い傾向があるなど、用具の分類によって報告頻度が異なっていたが、ゆるみは全般的に生じていると考えられた。

A. 研究目的

人工関節、骨接合材、脊椎用具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、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、現実的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。不具合情報に関しては、厚生労働省が精力的に集積・整理を行っているところである。筆者も試用データについてデータベースを作成した²⁻⁴⁾。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、整形外科医の協力を得て、今年度は、人工股関節、人工膝関節、接合材の破損や感染例について、文献検索を試みた。

一方、欧米では不具合データベースが作成されており、米国ではデータを蓄積すると共に公開も行っている。米国の公開データは膨大であるが、それ故に整形外科領域に限って整理把握することは困難である。前年度では、整形外科全般で集計を行ったが、今年度は最新のデータを入手すると共に、整形外科インプラントのデータのみを抽出して、その全体像と年度推移、及び細分類別傾向を把握することを試みた。

また、米国データについては、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。

今年度は、国内の最近の人工股関節・膝関節の「破損」「感染」事例、接合材の破損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、医学中央雑誌から検索した過去4年間の人工股関節に関する論文から、タイトル及び抄録で破損、感染の条件に当てはまると判断したものを抽出した。また、1995年までに遡って、

「人工股関節*感染」、「人工股関節*破損」という形で掛け合わせて検索した。同様に、人工膝関節に関しても、医学中央雑誌から過去4年間の、感染、破損を含む報告、膝関節ポリエチレンに起因する報告、破損を含む再置換報告について拾い上げた。接合材については破損・折損に関するものみに留めた。

これら全てのデータについては、MS Access を用いて、データベースに再構築した。個々のデータに、股関節、膝関節、接合材、感染、破損などの分類付けも付記した。

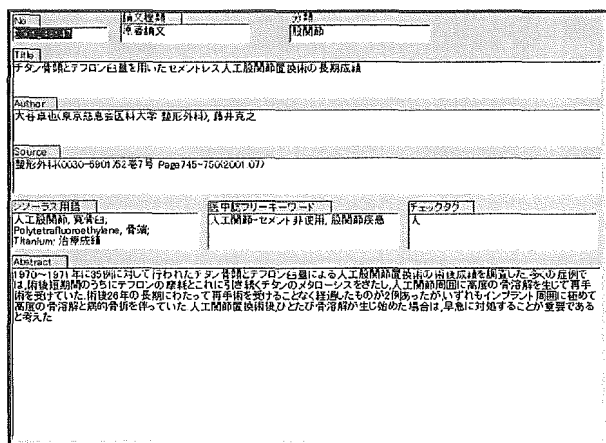
米国の膨大なデータについては、FDAがインターネットのWebページで公開している全医療用具の最新版の不具合情報データ⁵⁾について、前年度同様⁶⁾、テキスト形式で圧縮されたものをダウンロードし、MS Access上でデータベースを作成した。その後、整形外科インプラントのデータのみを抽出し、年度別処理が可能になるように報告受付年月日に基づいて年度を付加した。また、種々の検索が可能ないように分類ごとの情報(クラス分け、通知番号、通知内に記載されている情報[使用材料、骨セメント使用の有無]、和名使用部位、和名中分類)を付加し、不要な情報は削除した。将来的には、Web検索が可能にする予定である。

C. 研究結果

人工股・膝関節、接合材国内文献検索

文献検索の結果、重複を含めて、股関節に関するもの209、膝関節に関するもの149、感染に関するもの166(内、股関節感染に関するもの101、膝関節感染に関するもの66)、膝関節破損に関するもの46、股

関節破損に関するもの42、接合材破損に関するもの29報告を抽出した。これら全体(計386件、内206件は要約を含む)については、各分類を付加した上で、データベースに再構築した(図1)。



【図1】

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、最終年度に、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。

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、関係者にとっては、非常に有用と思われる。

FDAの不具合情報

前年度の報告で述べたように、FDAでは、MAUDE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。なお、各事例の不具合程度を示す、死亡(death)、傷害(injury)、機能不全(malfunction)等については、製造業者報告にのみ付記されていると思われ、1996年7月以前のデータ、及び、製造業者報告以外のデータについては付記されていない。全用具で総計、427,837件(2003/01/13現在)の報告があり、全てのファイルサイズの総計は553MBであった。

FDAの用具分類コードとして Product Codeがあり、その一例を表1に示す。

Product Code	Device Class	Device Name	Regulation Number
HRR	1	SCISSORS, ORTHOPEDIC, SURGICAL	888.454
HRS	2	PLATE, FIXATION, BONE	888.303
HRT	1	STRIPPER, SURGICAL	888.454
HRW	1	DYNAMOMETER, NON-PNEUMATIC	888.125
HRX	2	ARTHROSCOPE	888.11
HRY	2	PROSTHESIS, KNEE, FEMOROTIBIAL, SEMI-CON	888.353
HRZ	3	PROSTHESIS, KNEE, Hinged, METAL, METAL	888.348
HSA	3	PROSTHESIS, KNEE, HEMI, FEMORAL	888.357
HSB	2	ROD, FIXATION, INTRAMEDULLARY AND ACCESS	888.302
HSD	2	PROSTHESIS, SHOULDER, HEMI-, HUMERAL, IME	888.369
HSJ	2	PROSTHESIS, KNEE, HEMI-, TIBIAL, RESURFA	888.359
HSN	2	PROSTHESIS, ANKLE, SEMI-CONSTRAINED, OLM	888.311
HSP	1	SPLINT, TRACTION	888.589
HSQ	1	BELT, PELVIC, TRACTION	888.589
HSR	1	URNL, TRACTION, HEP, HIGH-POWERED, NRI-PE	888.589
HSS	1	HALTER, HEAD, TRACTION	888.589
HST	1	APPARATUS, TRACTION, HIGH-POWERED	888.585
HSX	2	PROSTHESIS, KNEE, FEMOROTIBIAL, HIGH-CORNS	888.352
HSZ		INSTRUMENT, SURGICAL, ORTHOPEDIC, PNEUMA	
HTG	2	PROSTHESIS, KNEE, HEMI-, PATELLAR, RESURF	888.358

【表1】

Regulation Numberが記載されている用具については、通知として、その用具の説明や範囲が明記されており、用具の分類情報として有用だが、インプラント用具においてさえも通知が未記載の用具もある。通知の例を図2に示す。

Code自身やその分類内容は常に見直しが行われており、今年度は整形外科分野では計219種の用具があった(表2)。

Sec. 898.3358 Hip joint metal/polymer/metal semi-constrained porous-coated uncemented prosthesis.

(a) Identification. A hip joint metal/polymer/metal semi-constrained porous-coated uncemented prosthesis is a device intended to be implanted to replace a hip joint. The device limits translation and rotation in one or more planes via the geometry of its articulating surfaces. It has no linkage across the joint. This generic type of device has a femoral component made of a cobalt-chromium-molybdenum (Co-Cr-Mo) alloy or a titanium-aluminum-vanadium (Ti-6Al-4V) alloy and an acetabular component composed of an ultra-high molecular weight polyethylene articulating bearing surface fixed in a metal shell made of Co-Cr-Mo or Ti-6Al-4V. The femoral stem and acetabular shell have a porous coating made of, in the case of Co-Cr-Mo substrates, beads of the same alloy, and in the case of Ti-6Al-4V substrates, fibers of commercially pure titanium or Ti-6Al-4V alloy. The porous coating has a volume porosity between 30 and 70 percent, an average pore size between 100 and 1,000 microns, interconnecting porosity, and a porous coating thickness between 500 and 1,500 microns. The generic type of device has a design to achieve biological fixation to bone without the use of bone cement.

(b) Classification. Class II.

【図2】 Regulationの例

	Class 1	Class 2	Class 3	空白	総計
全体	2046	1995	612	395	5048
整形外科全体	63	77	45	34	219
Implant	1	73	43	19	136
Implantの比率	1.6%	94.8%	95.6%	55.9%	62.1%

【表2】

整形外科用具の内、筆者の判断でインプラント用具としたものは、次の通りである。クラス1用具は1例の例外 (Bone Cap)を除いて、インプラントからは除いた。また、クラス分類が未記載(空白)のものは、個別に判断した。この両方でインプラント用具としたものは表3の通りである。一方、クラス2, 3のものは基本的にインプラント用具であったが、例外もあり、それらの例外を表4に記載した。

各用具分類においてインプラント用具の部位分類別一覧は表5に示すとおりであった。

前年度の方法に準じて、整形外科用具、及び整形外科インプラントに分類されるCodeを含むもののみを機械的に抽出し、同一事例については重複データを削除した。

Product Code	Device Name	Class
JDT	CAP, BONE	1
LRN	WIRE, SURGICAL	
LWJ	HIP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/POLYMER, UNCEMENTED	
LZJ	TOE (METATARSOPHALANGEAL), JOINT, METAL/POLYMER, SEMI-CONSTRAINED	
LZN	CEMENT OBTURATOR	
LZO	HIP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/POLYMER, CEMENTED OR NON-POROUS, UNCEMENTED	
MAI	FASTENER, FIXATION, BIODEGRADABLE, SOFT TISSUE	
MAT	ORTHOSIS, FIXATION, SPINAL CERVICAL INTERVERTEBRAL BODY	
MAX	ORTHOSIS, SPINAL INTERVERTEBRAL FUSION	
MEH	HIP, SEMI-CONSTRAINED, UNCEMENTED, METAL/POLYMER, NON-POROUS, CALCIUM-PHOSPHATE	
MJW	SUBTALAR, PLUG, POLYMER	
MOO	ORTHOPEDIC IMPLANT MATERIAL	
MPK	SEMI-CONSTRAINED METAL/POLYMER FINGER JOINT PROsthESIS	
MQO	PROSTHETIC DISC NUCLEUS DEVICE	
MQP	SPINAL VERTEBRAL BODY REPLACEMENT DEVICE	
MQV	FILLER, CALCIUM SULFATE PREFORMED PELLETS	
MRA	HIP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/CERAMIC/METAL, CEMENTED OR UNCEMENTED	
MRY	APPLIANCES AND ACCESSORIES, FIXATION, BONE, ABSORBABLE SINGLE/MULTIPLE COMPONENT	
NCN	KNEE, JOINT, PATELLOFEMORALTIBIAL, SEMI-CONSTRAINED, CEMENTED, CERAMIC/POLYMER/METAL	
NDX	SPACER, CEMENT, ARTHROPLASTY, TOTAL JOINT	

【表3】 インプラント用具

Product Code	Device Name	Class
HRX	ARTHROSCOPE	2
JDX	INSTRUMENT, SURGICAL, SONIC AND ACCESSORY/ATTACHMENT	2
LBB	DYNAMOMETER, AC-POWERED	2
NGR	TESTER, STIFFNESS, CARTILAGE, ARTHROSCOPIC	2
MCJ	PUMP, VACUUM, ELECTRIC, SUCTION-TYPE ELECTRODE	3
MHH	BONE ANALYZER, SONIC, NON-INVASIVE	3

【表4】 非インプラント用具

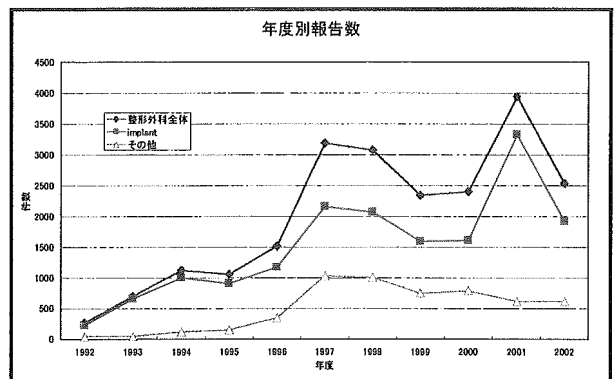
クラス分類	1	2	3	空白	総計
肩		4	3		7
脊椎		2	1	3	6
脊椎固定		3	1		4
肋骨			1		1
靭帯・腱		1	5		6
肘		3			3
手首		8	1		9
手指		2	3	1	6
股		12	10	4	26
膝		13	10	1	24
接合材		20	1	5	26
補填材	1		5	3	9
骨セメント		1	1		2
足首				1	1
踝		2	1		3
足指		2		1	3

【表5】

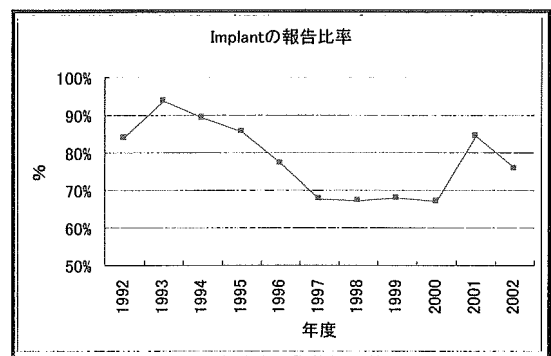
整形外科全体で、22,157件(2003/01/13現在、1991/12/31～2002/09/26)の報告が掲載されていた。インプラント用具に限ると、16,620件であり、不具合別に見ると、死亡 0.5%(大部分が骨セメントの事例)、傷害 48.4%、機能不全 16.6%、その他 2.4%、空白 32.2%の割合であった。

年度別報告数・比率をグラフにすると、図3、4の様になる。製造業者報告が追加されてから、報告数が倍増していることが伺える(図3)。なお、年度別グラフ全てに共通することであるが、2002年度は9月までのデータであり、ここに示した2002年度の報告数は当年度の3/4程度に留まっていることに注意する必要がある。各年度におけるインプラントの報告比率は整形外科全体のほぼ70%近辺か、それ以上を占めていた(図4)。

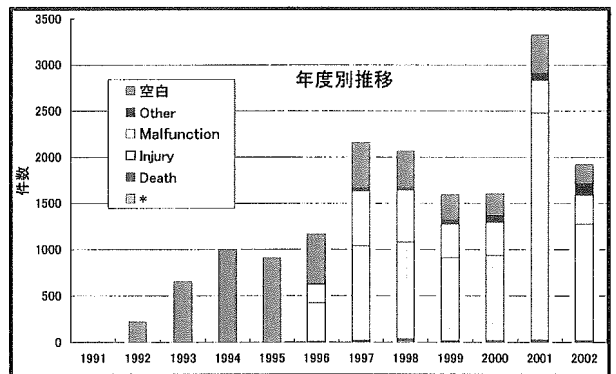
インプラントの不具合別年度推移は図5に示すとおりで、機能不全の報告も多いものの、健康被害に繋がる報告の割合がやや多くなりつつある傾向が見られた。



【図3】



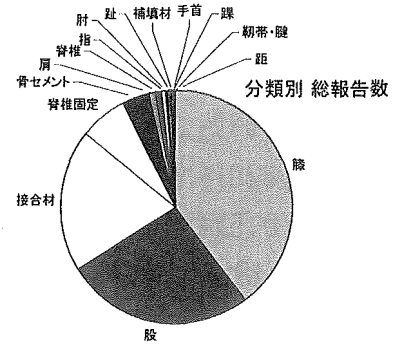
【図4】



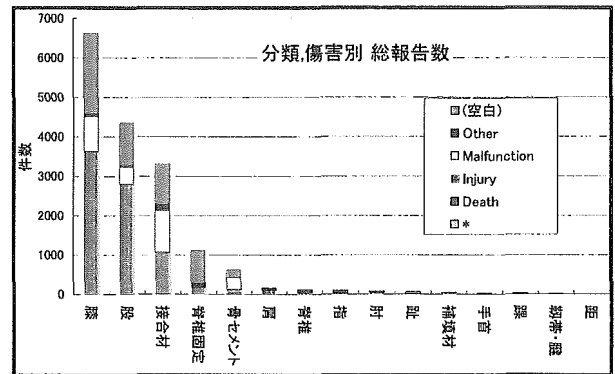
【図5】

用具の部位別、分類別に相対比率を求めると図6, 7の様になった。膝関節、股関節、接合材(固定)の3分野の報告が多く、報告の大多数を占めている。ついで脊椎固定、そして骨セメントの報告も他より多かった。不具合別の積み上げ棒グラフ(図8)にすると、上記の5分類の用具の報告が多いのが目立つ他に、膝・股関節において傷害が多いのに比して、接合材の機能不全が不具合明記部分の半数近くを占めていることが特徴的である。

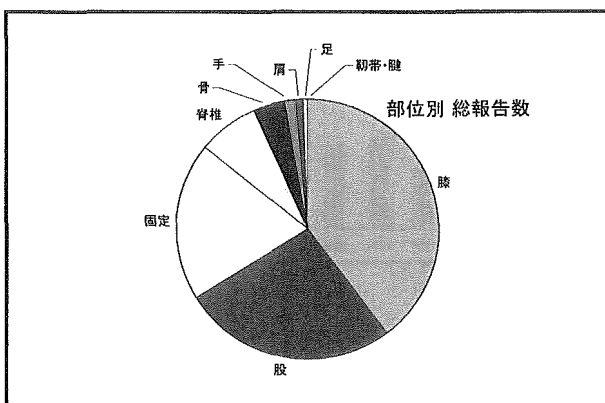
用具分類別の総報告数の年度推移は図9のようであった。1997年の骨セメント、2001年の股・膝関節にピーク傾向が見られた。骨セメントに関しては、図10に示すように1997年に機能不全例が多く、傷害には繋がらなかったものの、注入や固化段階での不具合があった模様である。膝・股関節のピークについては、後述する。



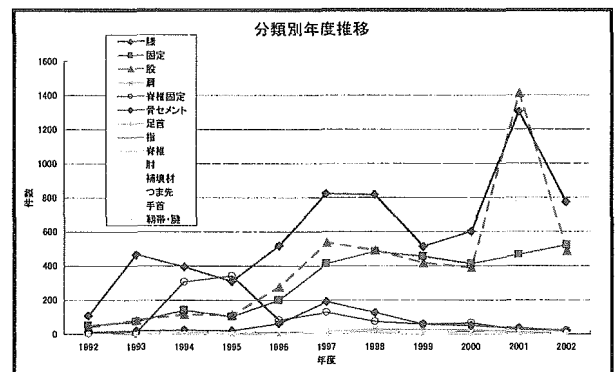
【図7】



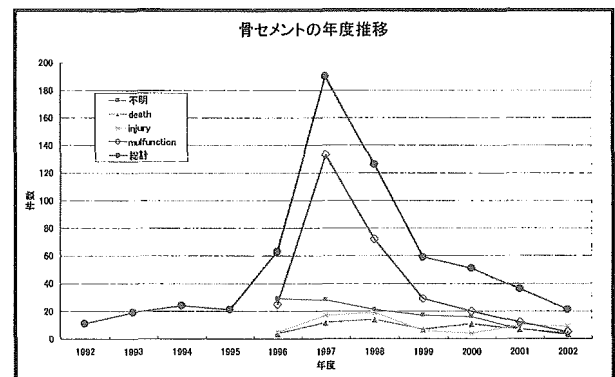
【図8】



【図6】



【図9】



【図10】

破損・ゆるみ・摩耗

前年度同様に、データベースにTextデータも結合させて、破損(breakage:breakではbreakfast等のノイズが入ってしまうためbreakageとした。breakageではbreakの2/3の件数)を含む事例のみを抽出した。破損に関しては、breakage以外の記述もあるため、ここで抽出した数字は最少限のものと考えべきであるが、相対的な比較は可能であり、傾向を掴む上では問題ないと思われる。さらに、今年度は膝・股関節で問題となっている、ゆるみ(Loosening)、摩耗(Wear)についても抽出を行った。

	Total	Breakage	%	Loosening	%	Wear	%
整形外科全体	22,157	717	3.2%	819	3.7%	2,146	9.7%
Implant	16,620	454	2.7%	774	4.7%	2,045	12.3%
Implant以外	5,537	263	4.7%	45	0.8%	101	1.8%
Implantの比率	75.0%	63.3%		94.5%		95.3%	

【表6】

	全体	breakage	%	loosening	%	wear	%
股関節	4,349	76	1.7%	365	8.4%	404	9.3%
膝関節	6,618	90	1.4%	349	5.3%	1,548	23.4%
接合材	3,314	239	7.2%	18	0.5%	22	0.7%

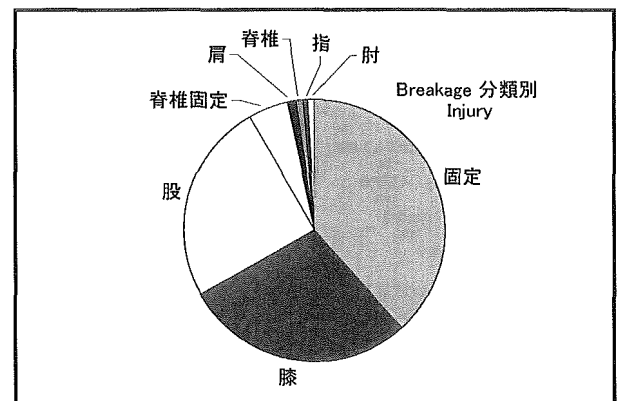
【表7】

インプラントの破損報告数はインプラント全報告数の2.7%で、インプラント以外の整形外科用具の1.7倍程度であるが、破損の総報告数に占める比率はインプラント以外の用具の6割程度に留まっていた(表6)。ゆるみと摩耗に関しては殆どがインプラントに関する報告で、摩耗は全報告の1割以上を占めていた(表6)。

分類別にみると、破損は膝・股関節においては全報告数の2%以内に留まっているのに比べると、接合材では7%にも達していた(表7)。ゆるみは股関節が8.4%と最も報告比率が高く、膝関節も5%以上であった。一方、摩耗は膝関節で最も多く、報告の2割以上を占めており、股関節でも1割近かった(表7)。

用具の分類別にした、総報告数、破損、ゆるみ、摩耗についての円グラフを図14~17に示した。また、それぞれの不具合別年度推移も図18~21に併載した。

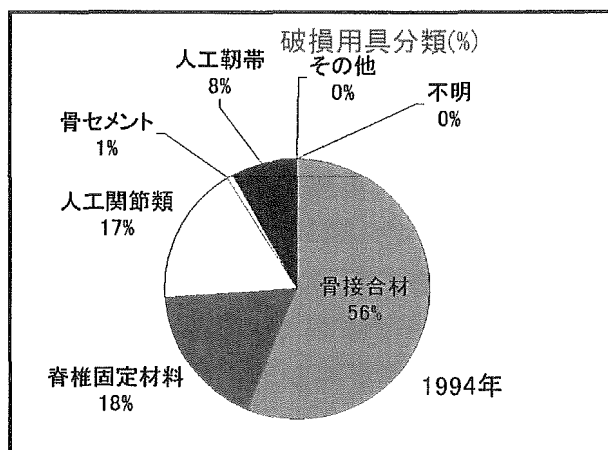
破損については、接合材(固定)が半数以上を占めていたのが特徴的で(図15)、次いで、総報告数(図14)同様、膝・股関節での報告が多かった(図15)。不具合別の年度推移では、傷害が常に一番多いことは変わらないが、主として接合材に起因すると思われる機能不全報告も定常的に存在していた(図19)。さらに不具合程度が傷害のものだけを拾ってみても、破損全体より比率は減るものの、やはり接合材の報告比率が高かった(下図11)。



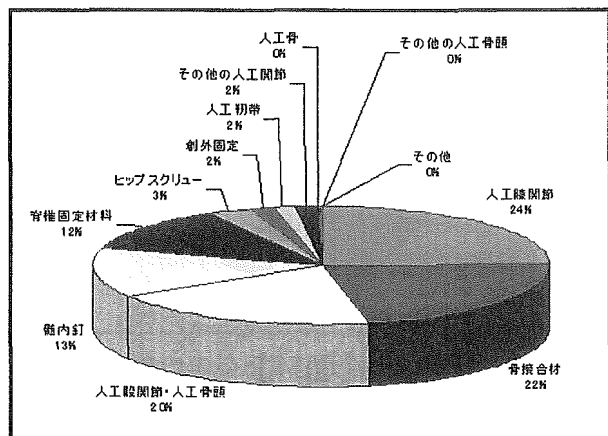
【図11】

昨年度の報告で示した日本整形外科学会でのアンケート調査の結果を再掲する(1994年：図12、1997年：図13)。分類法、調査方法、時期などが異なるため、単純には比較できないが、接合材、膝・股関節、脊椎固定などでの破損事例が多いことは日米とも共通している。

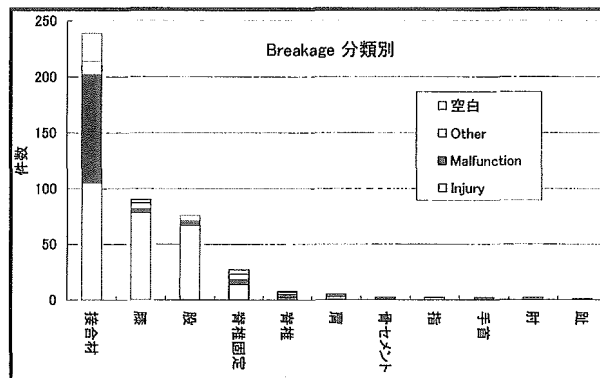
分類不具合程度別グラフで破損状況を見ると、やはり接合材の多さが目立つが、他の用具に比べて機能不全の割合も多いのが、特徴的である(図22)。破損の部位別年度推移でも、接合材(固定)の報告数が常に一番多いことは変わらず、膝・股関節もその次に位置している(図23)。



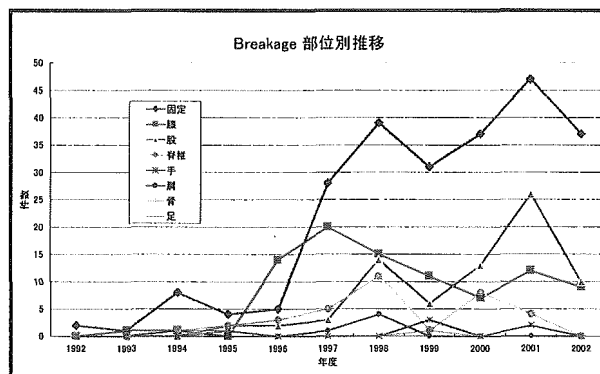
【図12】



【図13】



【図22】



【図23】

ゆるみについては、その殆どは股・膝関節の両者からの報告であった(図16)。不具合別年度推移では、2001年からの報告数が急増しており、その殆どが傷害を伴っていた(図20)。

また、摩耗においては、膝関節が全体の3/4以上を占めており、次いで股関節が多く、この両者が大部分であった(図17)。不具合別年度推移では、不具合の殆どが傷害であり、年度ごとの変化はあまりみられない(図21)。