

海外実態情報の収集と内外の比較検討 (植え込み型又はインプラント医療機器の不具合情報の収集及び 安全性情報の提供のあり方に関する研究)

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： 米国の医療機器不具合報告を集計し、整形外科機器(特に人工膝関節、人工股関節、骨接合材)に関して、機器分類別の総報告数、年推移、健康被害状況、不具合内容について解析を行い、各機器の不具合傾向を明らかにした。人工膝関節では摩耗・ゆるみ報告が多いこと、人工股関節では脱臼・摩耗・ゆるみ報告が多いこと、骨接合材では骨ねじの破損が多いこと、これらのいずれも2007年に報告が減少したこと、が明らかになった。個別の機器分類では増加傾向の不具合や各機器分類に特徴的な不具合傾向も分かった。英国の不具合年間報告を検討することで、英国では市販後評価に重点を置いていること、ユーザー報告が多いこと、日米とはやや傾向が異なることが分かった。さらに、国内の不具合報告を整理し、旧一般的名称分類別に集計し、健康被害状況や不具合状況を加味して、その傾向を掴んだ。その結果、蓄積報告数(年数)が少ないため集中報告の影響が出やすいこと、米国で人工関節の不具合の大半を占める摩耗・ゆるみ・脱臼といった不具合については、破損報告よりも少なかったこと、が明らかになった。また、日米英の比較から、それぞれに利点・欠点があり、現在、国内で行われている不具合情報収集・公開努力によって、さらに良いシステムになり得る可能性が示唆された。

A. 研究目的

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、承認申請時にも役立つと共に、より良い機器の発展にとって欠かせないものである。不具合情報は、国内では、企業・医療機関から厚生労働省に報告が義務づけられており、米国では不具合データベースが公開されている。一方、英国では不具合報告年間レポートが発行されている。

機器分類別(全体、整形外科機器)の数量解析を中心にして、2007年までの不具合情報を整理してみると共に、不具合情報収集、公開に関する現状について、米国、英国、日本の内外比

較の検討を行うことを目的とする。今年度は、昨年度の報告に2007年の情報を追加し、整形外科インプラント機器に重点を置くと伴に、不具合内容についての情報をできるだけ取り入れることで問題点をより明確にする。

B. 研究方法

米国の医療機器不具合報告データの集計・解析に関する研究は、当分担研究者によるデータベース作成研究^{1~3)}、及び整形外科インプラントの不具合を主とした集計解析研究^{4~6)}、金属材料に焦点を絞った研究^{7,8)}の他は、人工股関節などの部分的な分野で行われている例はあ

るが、各企業で個別機器について調査が行われていることを除くと、あまり例がない。そこで、昨年度の内外比較研究⁹⁾をさらに発展させて研究を行うことにした。

最新のFDAの不具合報告ファイルをダウンロード¹⁰⁾し、それらをAccess形式に変換してデータベースに再構築後、機器のクラス分類の情報を付加し、機器の種類(機器の分野、クラス分類、機器の一般名)、及び不具合(不具合内容の種類、健康被害状況、回収状況)ごとに分類し、時系列にして追うことで、不具合の傾向を掴むこととした。また、付加した分野別の情報から整形外科機器を抽出した。その後、データをExcel形式に変換し、報告された日付から年を取り出して、年別推移分析が可能にようにした。健康被害の状況に関する情報も含まれており、これらの情報も利用した。

また、埋植の有無に関する情報を基にしてimplant機器を抽出してみた。しかし、2006年までは正常と思われたが、2007年のデータでは埋植したにも関わらず非埋植とされている報告が異常に多かった。例えば、2007年に最も報告数が多い人工膝関節の「patello-femorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/ Polymer」タイプにおいて、埋植と非埋植がほぼ同数に近いのをはじめ、理由は不明だが非埋植とされていたデータの数が大手のメーカーで多かった。従って、今年度はimplant機器を機械的に抽出することを諦めざるを得なかった。

専ら、年と各項目とのクロス集計表を作成して解析を行った。最終的には、頻出する不具合、及び報告数の多い機器分類をリストアップすると共に、注目すべき個別分類機器、個別不具合内容について解析を行った。また、人工膝関節、人工股関節、骨接合材については、各々、一括して集計することにより日本との傾向比較を試みた。

英国の情報については、昨年度に続き、英国の年間不具合レポート¹¹⁾を検討するとともに、National Joint Registry¹²⁾から人工関節手術数のデータをダウンロードして集計した。

また、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会に報告された不具合要約例¹³⁾(2003/8～2007/9、4年分、5万3千件強)を、18年度報告⁹⁾に続いて整理すると共に、今年度は不具合状況、健康被害状況内容についても検討を試みた。

C. 研究結果

米国の不具合報告

【整形外科全体】

FDAはManufacturer and User Facility Device Experience Database (MAUDE)¹⁰⁾という不具合情報収集システムを確立し、企業からの情報提供を義務づけていると共に、広く情報を集めている。1991年末から2007年までの16年間で91万件以上に及ぶ報告を収集しており、市販後評価の貴重な資料となる。

集計・解析の具体的手法については、米国の不具合解析でも、機器全体、分野別、及び心臓血管系に絞った「米国不具合報告データ解析による医療機器のリスクアセスメント手法開発¹⁴⁾」の報告と同様であるため、詳細はそちらを参照されたい。手法自体は下記のデータの抽出、関連づけの手段を述べたもので、結果を理解する上では再掲は不要と考えた。

機器報告全体から整形外科関連として抽出できた報告機器数は、60,431件であった。

整形外科系機器全体でのクラス別報告比率『図1』と推移『図3』をグラフに示す。クラス2の報告が多く『図1』、クラス1を除いて増加傾向『図3』であった。また、整形外科系機器全体の健康被害別報告比率『図2』と推移『図4』をグラフに示す。死亡例はわずかであるものの、傷害を生じている例が最も多い『図2』。さらに、傷害例の増加傾向『図4』も顕

著である。

一般名称分類別の集計結果を『図5』に、その推移を『図6』に示す。最も報告数が多いのは、人工膝関節「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」タイプ(13%)であった。次いで、人工膝関節「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」タイプ(9%)、人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」タイプ(6%)が多い。整形外科系では、人工関節の報告が最も多いといえる。人工関節以外では骨ねじ、関節鏡、骨プレート、手術機器、脊椎固定材などの報告数が多い。なお、2007年に、一部を除いては、全体的にやや報告数が減少『図6』している。

【人工膝・股関節、骨接合材】

報告数が多い、人工膝関節、人工股関節、骨接合材をそれぞれまとめてみた。

人工膝関節、人工股関節、骨接合材各々の総計『図13』では、人工股関節の報告数が人工膝関節よりもやや少ない(3/4)が、骨接合材は人工股関節を上回っている。年推移『図14』では、いずれも増加傾向を示しており、人工膝関節と人工股関節は似たような推移をたどっていた。

人工膝関節『図7』では、「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」(人工膝関節全体の43%)が最も多く、次の「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」(30%)との2分類で73%が占められていた。年推移『図8』では一部を除いて、どの機種も増加傾向を示している。

人工股関節『図9』では、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(人工股関節全体の28%)が最も多く、「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」(23%)、「Semi-Constrained,

Metal/Polymer, Porous Uncemented」(19%)、「Hemi-, Femoral, Metal/Polymer, Cemented Or Uncemented」(13%)などと伴に、82%を占めていた。年推移『図10』では、2007年を除くと、どの機器分類も増加傾向を示している。

骨接合材(分類名にfixationを含む機器分類)『図11』では、骨ねじ「Screw, Bone」(骨接合材全体の22%)が最も多く、「Plate, Bone」(13.8%)と椎間体「Appliance, Spinal Intervertebral Body」(13.5%)が多いものの、3分類でも50%には満たず、他の分類の報告も多数あった。全体的に増加傾向『図12』にあるものの、骨ねじと椎間体の2007年での減少が目立っている。

【整形外科系全体での回収例】

回収例について集計『図15』してみると、回収記載があるものは、971機器で、そのうち、人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」が642機器(66%)と非常に多く、2001年に625機器と集中していた。次が、人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Ceramic/Polymer, Cemented Or Non-Porous, Uncemented」の46件(5%)であり、2001年から毎年報告されている。他にも人工股関節(回収例の74%)が圧倒的に多かった。

【不具合内容解析】

機器分類とは別に、不具合内容は825に分類(Code付け)されている。不具合内容付加が可能であったものは、整形外科全体で21,692報告に対する35,232件(1.6不具合/報告)であった。最大で24不具合が記述された報告もあった。以下の不具合内容に関する集計・解析は、この35,232件のデータで行った。

なお、以下の集計でのパーセンテージ(%)は、全不具合内容延べ数を総数とした場合の%で

あり、報告機器総数の中の不具合の%ではないことに留意されたい。年推移に関しては、1997以前のデータが少ないため、集計に適する1998年以降のデータに基づいた。

全体での機器分類別の不具合内容数は、『図16』に示すとおりであった。『図5』とは順番が異なった部分も見受けられ、特に、人工関節の順位が高めに出ていた。

年推移『図17』では、全体的に増加傾向にあったが、幸い、2007年に減少に転じている機器が多かった。

問題別での集計『図18』では、「Implant, removal of」(36%)が圧倒的に多く、グラフでも振り切れた状態で表示させた(以下のグラフでも同様)。次いで、摩耗(11.6%)とルースニング(11.4%)が双璧で、機器の破損(7%)、脱臼(6%)と続いていた。どの不具合も増加傾向『図19』(removalは振り切らせて表示・以下同様)ではあるが、幸い2007年に増加が止まっている。

全体的に報告数が多い、人工股関節、人工膝関節、骨接合材をそれぞれまとめてみた『図20』。

『図13』と比較すると、人工股関節の不具合数が人工膝関節に匹敵しており、骨接合材全体は人工関節の1/3程度に留まっていた。年推移『図21』でも、人工股関節は人工膝関節と同様な動きを示しており、著しい増加傾向を見せている。以下、上記3分類について個別に解析を行った。

【不具合内容解析：人工膝関節】

人工膝関節の分類中『図22』では、「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」タイプ(54%)が圧倒的に多く、次いで、「Hemi-, Tibial, Resurfacing」タイプ(17%)と「Femorotibial, Semi-Constrained, Cemented,

Metal/Polymer」タイプ(14%)が多かった。年推移『図23』では、2006年までは増加傾向であったが、幸い、一部を除いて減少に転じている。問題別『図24』では、removal(45%)が圧倒的で、実際の不具合内容としては、摩耗(19%)とルースニング(17%)が双璧であった。年推移『図25』では、最近はルースニングが摩耗をやや上回っている。

人工膝関節での個別機器の不具合内容について不具合内容数が多い順から記述してみる。

○「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」『図26』では、「Implant, removal」(47%)が顕著だが、摩耗(21%)、ルースニング(16%)が双璧で、年推移では2006年にピークが見られるものが多いが、ルースニングは依然増加しつつあり、2007年では摩耗以上の数となっている。

○「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」『図27』でも、「Implant, removal」(40%)が顕著だが、摩耗(20%)、ルースニング(18%)が双璧で、年推移では2006年にルースニングのピークが見られるものの、摩耗は依然増加しつつある。

○「Femorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Metal/Polymer」『図28』では、「Implant, removal」(52%)が顕著だが、摩耗(16.3%)、ルースニング(16.2%)が双璧で、年推移では摩耗が定常的に増加しつつある。

○「Hemi-, Femoral」『図29』では、「Implant, removal」(44%)が顕著だが、ルースニング(33%)が圧倒的に多く、摩耗は4%足らずに過ぎない。年推移では2006年にピークが見られる。

○「Hemi-, Patellar Resurfacing, Uncemented」『図30』では、「Implant, removal」(42%)が顕著だが、摩耗(23%)、ルースニング(10%)に続いて、他の機器同様、破損に関する報告も多い。

○「Patellofemorotibial, Semi-Constrained,

Metal/Polymer, Mobile Bearing 『図31』では、「Implant, removal」(62%)が顕著だが、ルースニング(20%)、摩耗(12%)が双璧である。なお、2007年の報告が殆どである。

【不具合内容解析：人工股関節】

人工股関節の機器別『図32』では「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(36%)、「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」(23%)、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(17%)が主であった。年推移『図33』では、膝関節同様、2006年までは増加傾向であったが、幸い減少に転じている。問題別『図34』では、removal(39%)が圧倒的で、実際の不具合内容としては、脱臼(12%)、摩耗(11%)とルースニング(11%)が主であった。年推移『図35』では、膝関節と同様に2006年にピークがあった。

人工股関節での個別機器の不具合内容について不具合内容数が多い順から記述すると、

○「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」『図36』では、「Implant, removal」(45%)が顕著だが、脱臼(17%)、ルースニング(11%)、摩耗(8%)の順に多かった。年推移では殆どが2006年にピークが見られた。

○「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」『図37』では、「Implant, removal」(41%)が顕著だが、摩耗(26%)が最も多く、脱臼(10%)、ルースニング(7%)と続いていた。年推移では殆どの不具合内容で2006年にピークが見られたが、2007年でも顕著な減少はない。

○「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」『図38』では、「Implant, removal」(41%)が顕著だが、脱臼(12%)、ルースニング(11%)の順に多かった。摩耗(3.7%)は、「Fracture(s) of device/material」(5.4%)、「Disassembly」(5.1%)より少なく、他の機器に比べて少なかった。年推移では殆どが増加傾

向にあった。

○「Hemi-, Femoral, Metal/Polymer, Cemented Or Uncemented」『図39』では、「Implant, removal」(35%)が顕著だが、ルースニング(17%)、脱臼(12%)の順に多かった。摩耗(4.6%)は、「Fracture(s) of device/material」(5.4%)、「Explanted」(5.4%)より少なく、他の機器に比べて少なかった。年推移では殆どが顕著な増加傾向にあった。

○「Semi-Constrained (Metal Uncemented Acetabular Component)」『図40』では、「Implant, removal」(44%)が顕著だが、脱臼(13%)、摩耗(12%)、「Explanted」(9%)、ルースニング(8%)の順に多かった。「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」に次いで、摩耗が多いといえる。年推移では、不具合内容によって動きが異なっていた。

【不具合内容解析：骨接合材】

骨接合材の機器別『図41』では、骨ねじ(34%)、「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」(15%)、骨プレート(14%)、髄内釘(9%)での報告が多かった。年推移『図42』では、骨ねじの変動が大きい。全体的に2007年では落ち着いていた。

問題別『図43』では、機器の破損「Device breakage」(27%)が最も多く、埋植状況の報告を除くと、「Fracture(s) of device/material」(8.7%)、「Component(s), broken」(4.0%)、「Electro-magnetic interference (EMI)」(3.8%)と続いていた。EMIが特殊だが、「Tip breakage」(2.7%)、「Implant breakage or physical damage」(2.0%)等と共に、破損に関する報告が目立つ。年推移『図44』では「Device breakage」の変動が大きい。

骨接合材での個別機器の不具合内容について不具合内容数が多い順から記述すると、

○「Screw, Bone」『図45』では、「Device

breakage」(26%)が最も多く、「Implant, removal of」(14%)、「Fracture(s) of device/material」(8.4%)、「Device, or device fragments remain in patient」(6.9%)、

「Electro-magnetic interference (EMI)」(6.6%)と続いていた。年推移『図46』では、「Device breakage」において、2001年と2006年にピークが見られた。

○「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」『図47』では、「Device breakage」(42%)が非常に多く、「Device, or device fragments remain in patient」(27%)に続いて、「Tip breakage」(5.8%)と配備不良「Deploy, failure to」(4.1%)が報告されていた。年推移において、「Device breakage」では、2003年に70件(10%以上)を越す報告があった。

○「Plate, Bone」『図48』では、「Device breakage」(35%)が最も多く、「Implant, removal of」(16%)、「Fracture(s) of device/material」(11%)、「Component(s), broken」(5.9%)、「Electro-magnetic interference (EMI)」(5.2%)と続いていた。年推移では変動が大きかった。

○「Rod, Intramedullary And Accessories」『図49』では、「Implant, removal of」(22%)、「Device breakage」(19%)、及び「Fracture(s) of device/material」(15%)が主たる報告であった。年推移では変動が大きいが、「Fracture(s) of device/material」が最近増加傾向であった。

○「Appliance, Spinal Intervertebral Body」『図50』では、「Device breakage」(19%)に続いて、「Implant, removal of」(14%)、「Device failure」(11%)、「Fracture(s) of device/material」(9.1%)が主たる報告であった。

「Implant breakage or physical damage」(6.5%)、「Malposition」(4.7%)、「Replace」(4.4%)も見られた。「Implant breakage or physical damage」と「Malposition」は、2007

年のみの報告であった。

【不具合内容解析：不具合内容別】

不具合内容別では、不具合内容数が多い順、及び、EMIについて記述する。

○「Component(s), worn」『図51』では、人工膝関節「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」(38%)が非常に多く、人工股関節「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」(19%)、膝関節「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」(11%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(8.6%)、膝関節「Femorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Metal/Polymer」(7.6%)と続いていた。年推移『図57』では、2006年まで全体的に急増していたが、2007年にやや落ち着いている。

○「Loose」『図52』では、膝関節「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」(30%)が最も多く、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(12%)、膝関節「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」(10%)、膝関節「Femorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Metal/Polymer」(7.7%)と続いていた。年推移『図58』では、膝関節「Patellofemorotibial」タイプの増加傾向が顕著で年間400件を越す勢いである。

○「Device breakage」『図53』では、「Screw, Bone」(17%)が最も多く、「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」(12%)、「Plate, Bone」(9.1%)、「Arthroscope」(6.4%)、「Orthopedic Manual Surgical Instrument」(5.6%)と続いていた。他にも数多くの種々の機器で報告されている。年推移は機器によって非常に異なり、骨ねじでは、2001年と2006年にピークがあった。「Fastener」では、2003年

のピークから減少傾向である。

○「Dislocated」『図54』では、人工股関節での報告が殆どを占め、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(41%)が非常に多く、「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」(15%)、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(15%)、「Hemi-, Femoral, Metal/Polymer, Cemented Or Uncemented」(8.3%)、「Semi-Constrained (Metal Uncemented Acetabular Component)」(4.5%)と人工股関節が続いていた。年推移『図59』では、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」が急増しており、2007年に前年よりやや減少しているものの、全体的に増加傾向にある。

○「Fracture(s) of device/material」『図55』では、人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(11%)、膝関節「Patellofemoral, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」(9.7%)、「Screw, Bone」(9.4%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(8.9%)の4機器での報告が多い。2007年にやや落ち着いてはいるものの、全体的に増加傾向といえる。特に骨プレートと髓内釘の増加が目立つ。

○「Electro-magnetic interference (EMI)」『図56』では、「Screw, Bone」(56%)が非常に多く、次いで「Plate, Bone」(18%)と「Appliance, Nail/Blade/Plate Combination, Multiple Component」(9.3%)であった。

○「Component(s), broken」『図60』では、人工膝関節「Patellofemoral, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer」(14%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(12%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(8.1%)、「Screw, Bone」(6.5%)

と続いていた。年推移の変動は激しいが、毎年、定期的に報告が続いていた。

【不具合内容解析：回収例】

不具合内容が記された回収例『図61』については、全部で225件あり、人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(46%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Ceramic/Polymer, Cemented Or Non-Porous, Uncemented」(16%)、股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」(9%)と、人工股関節が70%以上を占めていた。

問題別『図62』では、「Device breakage」(20%)、「Implant, removal of」(15%)、「Device failure」(13%)、「Loose」(6%)の順であった。

一番数が多い人工股関節

「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」(103件)での不具合内容は、「Implant, removal of」(31%)、「Device failure」(27%)、「Loose」(13%)、「Component(s), detachment of」(9%)、「Design/structure problem」(7%)であり、2001年に集中していた。次に多かった股関節「Hip, Semi-Constrained, Metal/Ceramic /Polymer, Cemented Or Non-Porous, Uncemented」(37件)での不具合内容は、「Device breakage」(84%)が殆どであった。

英国の不具合報告

本報告書記述時では、2006年までのデータをまとめた報告が最新であり、以下の説明は、報告書中の図に基づいての検討である。『図63』に、報告全体の年推移を示す。CEマークを有した機器の報告が主だが、一方でCE認証を受けていない、もしくは不明の機器の報告も多いものの減少傾向である。『図64』に、報

告先の情報比率を示す。企業からの報告以上に NHS (National Health Service[国営]) からの報告が多く、他国にない英国の特徴といえる。尤も、企業報告の比率も徐々に増えつつある。『図65』にオンライン報告数の推移を示す。ユーザーからの報告も増加傾向にあるが、企業からの報告が年々倍増しているのが分かる。尤も、2005年からは、ほぼ落ち着いている。オンラインではユーザーからの報告が5倍程度と圧倒的に多い。

『図68』に機器分野別の報告比率の推移を示す。車椅子の報告が10%以上を占めているもののやや減少し、埋植機器(矢印)は15%以上である。年推移については、透析関連に若干の増加傾向があるものの、大きな変化は見られていない。

『図66』に不具合原因の比率を示す。不具合原因が究明された報告の中で、ユーザー側に起因するものの方が、企業に起因するものより多かった。しかし、差は縮まっている。また、『図67』に不具合報告への対処比率を示す。対策が不要とされたものも半分近くある一方で、警告や機器の改造にまで至ったものもある。前年との差は感じられない。

英国では種々のインプラントの登録制度を有しているが、人工関節に関しては National Joint Registry『図69』を構築し、人工関節手術数を登録している。データを集計したものを『図70』に示す。人工股関節、膝関節共に年々増加しており、股関節の方がやや膝関節を上回っている。

薬事・食品衛生審議会への不具合報告

薬事・食品衛生審議会への報告の総計は53,198件であった。内訳を『表1』に示す。2回目の報告以降には健康被害状況が記載されているため、健康被害がないものを別途集計したが、初回分を除き、健康被害なしは75%で

あった。部会の開催日はやや不定期な時もあったため、1日当たりに換算した報告数の推移を『図71』に示す。この図には、報告の大半を占めている「インスリン用医薬品注入器+注射針」を別集計したものも含めている。報告数全体の推移傾向は、「インスリン用医薬品注入器+注射針」の報告数の推移傾向とほぼ一致しており、ピークをやや過ぎたものの再度増加傾向になっていることが伺える。一方、その他の機器による報告数では最近では定常状態にあるといえる。

『図72』に機器全体の機器分類(旧一般的名称)別集計結果を示す。図中、格子縞の棒の機器分類は整形外科インプラント機器を表している。報告数が顕著な機器は、前述のインスリン用医薬品注入器、及びその注射針である。これが全報告の73%を占めている。この内、健康被害なしは90%であった。次いで、中空糸型透析器(2.7%)、眼内レンズ(2.6%)、植込型心臓ペースメーカーの導線(1.5%)、酸素濃縮式供給装置(1.5%)、滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテル(1.5%)、人工股関節(1.4%)と続いている。

『図73』に機器全体の機器分類別報告数推移(部会別1日当たりの報告数の推移)を示す。透析器は初回の報告数が大きいですが、年間250件程度の定常的な報告がある。眼内レンズも定常的に年間300件を優に超している。植込型心臓ペースメーカーの導線では、最近では年間300件近くの報告がある。滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテルでは、定常的に報告が多く、最近では年間300件を超えるペースの報告がある。

酸素濃縮式供給装置やコンタクトレンズなどの集中報告での突出したピークが目立つ他は、眼内レンズ、植込型心臓ペースメーカーの導線、滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテル、ステントなどで報告数の増加傾向が見られる。

整形外科分野の報告の集計結果を『図74』に示す。人工股関節、骨接合用品、人工膝関節、セラミック製人工骨及び補綴材料、などの整形外科インプラントの報告が多い。

『図75』に整形外科機器分類別の1日当たりの報告数の推移を示す。人工股関節、骨接合用品では増加傾向が見られている。「セラミック製人工骨及び補綴材料」も年間30～40件ペースの報告が定常的に続いている。

『図76』に6回目の部会から採用された新分類(一般的名称)での、人工股関節関連の機器分類の集計結果を示す。「人工股関節寛骨臼コンポーネント」が非常に多い。『図77』には、人工膝関節関連の機器分類の集計結果を示す。「全人工膝関節」が殆どとなっている。『図78』に骨接合用品関連の機器分類の集計結果を示す。「体内固定用大腿骨髄内釘」(41%)が最も多く、「脊椎内固定器具」(33%)、「体内固定用ネジ」(18%)、「体内固定用コンプレッションヒッププレート」(18%)、「体内固定用プレート」(18%)、「吸収性体内固定用プレート」(16%)と続いていた。

以下、人工股関節、人工膝関節、骨接合用品、セラミック製人工骨及び補綴材料の不具合発生場所、健康被害状況、及び不具合状況、などの概要記載内容について解析を試みた。なお、4年分と短期間であること、報告数も少数であること、記載内容も集計を目的としたものではなく要約であること、などから、本解析結果をグラフ化することは過大・過小評価にもなりかねないため、数値の記載に留めた。あくまでも著者の独断で記述してある内容の一部を機械的に抽出して単に集計しただけであり、再掲・引用することは控えていただきたい。

◎人工股関節(計725件)

__不具合発生場所は、外国51件、国内515件、無記載159件であった。

健康被害状況においては、健康被害なしは15件であった。感染例は8件に見られていた。人工関節の機能不全又は機能低下は575件に記述されており、人工股関節(旧分類)では374件中301件で、以下、人工股関節寛骨臼コンポーネント 231/239、人工股関節大腿骨コンポーネント 32/37、人工骨頭 6/23、全人工股関節 5/52であった。再手術の例が49件で、人工股関節(旧分類)での16件、全人工股関節の19件、人工骨頭の13件、人工股関節大腿骨コンポーネントの1件で行われていた。再置換は27件であり、人工股関節(旧分類)の12件、全人工股関節の12件、人工股関節寛骨臼コンポーネントの1件、人工股関節大腿骨コンポーネントの1件、人工骨頭の1件であった。

不具合状況では、製品の不具合なしは13件あり、不明も35件あった。摩耗が9件あり、全人工股関節での事例が殆どであった。ゆるみは10件(内スクリューなど2件)、脱離・脱転・脱臼・離脱などは23件あった。何らかの破損事例は620件(内スクリュー、ボルトの破損が3件)に記述されていた。以下、破損の内訳は、人工股関節(旧分類)において全374件中334件、人工股関節寛骨臼コンポーネント 227/239、人工股関節大腿骨コンポーネント 29/37、全人工股関節 24/52、人工骨頭 6/23であった。

回収は、人工股関節寛骨臼コンポーネントで237件が記載されており、その殆どが製品破損、または製品の破損の恐れ・疑いであった。人工股関節大腿骨コンポーネントでは21件で殆どが製品破損であった。全人工股関節では4件あり製品破損であった。

◎人工膝関節(計196件)

__不具合発生場所は、外国131件、国内43件、無記載22件であった。

健康被害状況においては、健康被害なしは3件に留まっていた。感染例は8件に見られてい

た。人工関節の機能不全又は機能低下は20件に記述されており、人工膝関節(旧分類)で101件中14件であり、以下、人工膝関節大腿骨コンポーネント 5/6、全人工膝関節 1/85であった。再手術の例が127件で、人工膝関節(旧分類)での58/101、全人工膝関節の66/85、片側型人工膝関節の2/3、片側置換型脛骨用人工膝関節の1/1で行われていた。再置換は22件であり、人工膝関節(旧分類)の5/101、全人工膝関節の17/85であった。

不具合状況では、製品の不具合なしは3件あった。不明も多く74件あった。摩耗が19件あり、全て人工膝関節(旧分類)での事例だった。内容は脛骨インサートの摩耗が殆どで、他はインサートの摩耗が2件あった。ゆるみは38件(内ボルト2件)であり、人工膝関節(旧分類)で22/101、全人工膝関節で16/85であった。脱転は18件あったが、全て全人工膝関節で起こっており、製品の脱転が5件、他は全てインサートの脱転であった。何らかの破損事例は41件に記述されていた。以下、破損の内訳は、人工膝関節(旧分類)において101件中20件、全人工膝関節で12/85、人工膝関節大腿骨コンポーネントで6/6、片側型人工膝関節で2/3、片側置換型脛骨用人工膝関節で1/1であった。

回収は、片側型人工膝関節で1件(構成品の嵌合不良)が記載されている。

◎骨接合用品(計367件)

__不具合発生場所は、外国50件、国内256件、無記載61件であった。

健康被害状況においては、健康被害なしは、脊椎内固定器具の14件を含む46件であった。再手術の例が86件と多かった。感染例は8件に見られていた。

不具合状況では、製品の不具合なしは23件あった。不明も73件あった。破損事例は、204件で、内訳は多い順に、骨接合用品(旧分類)で

は130件中69件であり、以下、体内固定用大腿骨髄内釘 40/53(内スクリュー+ネイルが18件)、体内固定用プレート 21/23(内スクリューが2件)、体内固定用ネジ 20/24、体内固定用コンプレッションヒッププレート 17/23(内スクリューが10件)、脊椎内固定器具 15/43、吸収性体内固定用プレート 6/21(内スクリューが1件)、体内固定用脛骨髄内釘 5/10(内スクリュー+ネイルが2件)、体内固定用上肢髄内釘 4/4(内ネイルが1件)、頭蓋骨固定用クランプ 3/5、吸収性体内固定用ネジ 3/9、体内固定用ケーブル 2/2、体内固定用ピン 2/5、体内固定システム 1/1、であった。不具合内容としては、髄内釘、プレート、ネジの破損報告が多い。

回収は、脊椎内固定器具で5件が記載されている。その内容は、「コネクターのセットスクリューに緩みがあった」、「コネクターよりロッドが逸脱した」、「ロッド固定用小ネジが緩むことがある」などであった。

◎セラミック製人工骨及び補綴材料(人工骨インプラント、計170件)

不具合発生場所は外国ではなく、国内126件、無記載44件であった。

健康被害状況においては、健康被害なしは21件であった。健康被害の内容としては、感染が34件、発熱が17件、腫脹・浮腫が13件、CRP(反応性蛋白)上昇が7件、血圧低下は1件のみであった。

不具合状況では、製品の不具合なしは3件あり、不明も104件あった。破損事例は19件、漏出が14件あり、漏出の内訳は、脊柱管内漏出が5件、漏出が4件、椎体外への漏出が2件、椎体からの漏出が1件、漏出(下大静脈への流入)が1件、漏出(椎体前方への逸脱)が1件であった。回収はなかった。

D. 考察

米国の不具合報告

米国の情報は、医療機器では国際企業が多いこともあり、日本国内で使用されている同一の輸入品については当然の事ながら、類似品等の情報は、機器の不具合評価において非常に参考になると考える。また、16年間に及ぶ膨大な情報源であるが故に、特定製品の集中報告などによる偏りの影響は、それ程大きくはないと思われる、集計による数値のみでの公平な評価も可能と考える。しかし、各機器の評価は不具合内容を精査して行うべきものであって、あくまでも注意喚起に留めることが重要と考えている。

【整形外科全体】

整形外科系機器全体でのクラス2の報告の多さ『図1』は、整形外科系ではクラス2の機器が多いことから当然とも思われる。一方で、傷害を生じている例が最も多く『図2』、傷害例の増加傾向も他に比較すると顕著である『図4』こと、また、健康被害の影響が最も大きいと思われるクラス3の定常的な増加『図3』が懸念される場所である。

なお、回収例『図15』では、人工股関節の例が非常に多い。不思議なことではあるが、単なる結果的な現象とも思われる。なお、回収例数は総報告のごく一部に過ぎないため、当然といえるが、総報告数『図5』との相関性はあまりない。回収例が飛び抜けて多い人工股関節「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」は、『図5』では7番目である。

【人工膝・股関節、骨接合材】

人工膝関節の報告数が股関節よりも多い『図13』ことについては、米国の市販金額ベースでは膝関節の方が股関節より大きい(2001年データ)ことも関係しているであろう。

仮に健康障害率を、健康障害(death+ injury) / [健康障害+機器機能不全(malfunction)]のよう定義すると、その比は人工膝関節では92%、人工股関節では95%、骨接合材では65%であり、人体への侵襲性から考えて当然のことではあるが、人工関節に比べて骨接合材の方が低かった。

健康被害を伴わない例では、人工膝関節では、「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」タイプ(61%)の方が「Patellofemorotibial」タイプ(26%)を大きく上回っており、人工股関節では、「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」タイプ(30%)の方が「Semi-Constrained, Metal/ Polymer, Porous Uncemented」(21%)を上回っていて、全体の報告数『図7、図9』とは逆になっていた。健康被害を伴わないとはいえ、殆どが実際に埋め込まれている例であり、機器の構造や用途と相関するかは不明である。

年推移で、人工膝関節『図6』、人工股関節『図8』共に、2001年の800件を超えるピークがあるが、特定モデルの500件以上の集中報告に起因するところが大きかった。

人工膝関節で、「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/ Polymer」と「Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)」の急増『図8』が目立つ。また、「Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Metal/Polymer, Mobile Bearing」が急浮上『図8』している。これらは最近の使用数が増加している可能性もある。

骨接合材では、骨ねじと椎間体の2007年での減少『図12』が目立っているが、それぞれ2006年、2005年のピークの際に、特段の集中報告は見られておらず、このまま減少してくれることを期待したい。

【不具合内容解析】

不具合内容のCode付けは、全ての機器に付加されているわけではなく、また、1機器に複

数の Code 付けがされているものもある。例えば、「**implant** の摘出」+「破損」などである。また、1 報告に同一機種 of 複数機器(シリアル番号違いなど)が記述されている場合も、それぞれの個別機器に対して Code 付けがされることになり、結果的に 1 報告に複数の Code 付けが生ずることになる。とはいえ、個別機器に同じ Code が重複して付けられるわけではないため、不具合内容の集計・解析には適しているといえる。なお、不具合内容別では、不明やその他も多いが、これらは、解析にはノイズとなるため、以降の不具合内容の解析からは省いている。

全体での機器分類別の不具合内容数『図16』では、『図5』とは順番が異なり、特に、人工関節が高めに出ている。これは、不具合内容の中に「**Implant, removal of**」が他の不具合に重複して含まれているため、骨接合材等ではその分、少なくなる傾向があり、当然、インプラントではない機器ではカウントされないためと思われる。

年推移『図17』では、全体的に増加傾向にあるが、不具合 Code 付けが近年増加していることも一因と思われる。また、『図6』と異なって、2001年のピークが見られないが、2001年では Code 付けがされていないケースが多いためとも思われる。

人工股関節、人工膝関節、骨接合材をまとめた『図20』では、『図13』と比較すると、骨接合材全体は人工関節の1/3程度に留まっていたが、人工関節の不具合内容の中に「**Implant, removal of**」が他の不具合に重複して含まれていることを反映していると思われる。さらに、人工関節では、骨接合材よりも構造が複雑なため、単一機器に対する不具合 Code 付けがより多くなされているケースもあると考えられる。実際に不具合内容数/報告数で比較してみると、人工膝関節が1.68、人工股関節が1.75、骨接合材が1.44となっており、骨接合材での不具合内容数の目減りと、人工膝関節と人工股関節

との差の縮まり、の双方の原因であることが分かる。

【不具合内容解析：人工膝関節】

人工膝関節の分類中『図22』では、「**Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer**」タイプで不具合内容数が圧倒的に多かった。『図7』の報告機器数と比べても、2 番目以降との差が広がっている。1 報告当たりの不具合内容数にそれ程の差はないため、Code 付けが他の機器より忠実に行われているためかもしれない。

問題別では、摩耗とルースニングが双璧『図24』であった。伴に、2006年まで著しく急増『図25』しており、昨年度の報告でも述べたように、その後の経過が非常に懸念されたが、2007年になって減少に転じ、まずは一安心である。2008年での継続的な減少傾向に期待したい。

人工膝関節での報告数が多い個別機器の不具合内容『図26～31』については、摩耗が一番多い機器が多く、ルースニングが多い機器は、「**Hemi-, Femoral**」と「**Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Metal/Polymer, Mobile Bearing**」であった。特に、前者は摩耗報告自体が少ないことが特徴的であった。後者は最近使用されるようになった機器と思われる。なお、摩耗報告が増加しているのは、「**Hemi-, Tibial, Resurfacing (Uncemented)**」と「**Femorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Metal/Polymer**」であり、ルースニングの増加が見られるのは「**Patellofemorotibial, Semi-Constrained, Cemented, Polymer/Metal/Polymer**」であった。

【不具合内容解析：人工股関節】

人工股関節の機器別『図32』では、『図9』とほぼ似た結果であった。年推移『図33』で

は、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Porous Uncemented」での2001年のピーク『図10』がなくなっているが、前述したように、2001年でのCode付けがなされていないためと思われる。

問題別『図34』では、脱臼、摩耗とルースニングが主であった。脱臼が多いことが膝関節との違いである。年推移『図35』では、いずれも2006年にピークがあるものの、2007年に減少に転じている。

人工股関節での報告数が多い個別機器の不具合内容『図36～40』については、脱臼が一番多い機器が多く、摩耗報告が顕著な機器は「Hemi-, Acetabular, Cemented, Metal」であり、ルースニングが多い機器は「Hemi-, Femoral, Metal/Polymer, Cemented Or Uncemented」であった。前者の機器で股関節としては異常に摩耗報告が多いのは、臼蓋部での摩耗報告が多いことに依るとされる。他の機器で摩耗報告が多いのは、やはり臼蓋部を有する「Semi-Constrained (Metal Uncemented Acetabular Component)」であった。なお、年推移では「Hemi-, Femoral, Metal/Polymer, Cemented Or Uncemented」において顕著な増加傾向にあったことが懸念される。

【不具合内容解析：骨接合材】

骨接合材の機器別『図41』では、健康被害が伴った報告の中では、髄内釘(17%)での報告が全体比率(9%)より多かった。『図11』と比較すると、骨ねじが一番多いのは同じだが、

「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」での数が多いこと、脊椎関連の機器の報告順位が下がっていること、が異なっている。年推移『図42』でも、『図12』と比較すると、「Fastener」が定常的に多いことが明らかである。

問題別『図43』では、機器の破損「Device breakage」が最も多く、「Fracture(s) of

device/material」、「Component(s), broken」、「Tip breakage」、「Implant breakage or physical damage」などと伴に、破損に関する報告が目立っていた。なお、「Electro-magnetic interference (EMI)」が意外な報告に思われた。年推移『図44』では、2007年に減少に転じていることが良い徴候といえる。

骨接合材での報告数が多い個別機器の不具合内容『図36～40』については、
○「Screw, Bone」『図45～50』では、「Device breakage」がどの機器でも最も多く、「Fracture(s) of device/material」が続いているが、「Fastener, Nondegradable, Soft Tissue」で、「Tip breakage」と配備不良「Deploy, failure to」が特徴的であり、「Appliance, Spinal Intervertebral Body」『図50』では、「Implant breakage or physical damage」、「Malposition」、及び「Replace」が特徴的な不具合であった。

【不具合内容解析：不具合内容別】

不具合内容別では、摩耗『図51』では、6割以上が人工膝関節での報告であり、人工股関節でも3割以上であるものの臼蓋部に多いものと思われる。年推移『図57』では、2006年まで全体的に急増していたが、2007年にやや落ち着きを見せている。

ルースニング『図52』では、55%以上が人工膝関節での報告であり、人工股関節でも3割以上である。年推移『図58』では、「Knee, Patellofemorotibial」の増加傾向が顕著で懸念されるところである。

脱臼『図54』では、人工股関節での報告が殆どを占めていた。年推移『図59』では、「Semi-Constrained, Metal/Polymer, Cemented」での報告が急増していることが懸念される。

「Device breakage」『図53』では、当然のことながら、数多くの種々の機器で報告されて

いる。「Fracture(s) of device/material」では、骨プレートと髄内釘での増加が目立つ。

一方、「Electro-magnetic interference (EMI)」『図56』では、「Screw, Bone」が非常に多かった。人工関節でのEMIは起こって当然と思われ、あえて報告もしないものと考えられるが、骨プレート以上に骨ねじの報告が多いことに驚かされた。報告者も意外に感じて報告したのではないかと思われる。年推移を見ると報告は定常的にされていた。

【不具合内容解析：回収例】

不具合内容が記された機器別回収例『図61』は、機器全体での回収例『図15』とほぼ同様であり、人工股関節が70%以上を占めていた。

英国の不具合報告

図には示していないが、報告全体の年推移『図63』では、2001年は8千件程度、2002年は2003年と同程度ということで、報告数が平衡状態に達しているように思われる。CEマークについては、CE認証を受けていない機器の方が不具合も起こしやすい可能性は考えられるが、使用数(市販数)との対比ができないため、不明である。なお、手動式医薬品注入器を斟酌すると、全報告数は日本より多いといえるが、日本では医療機器に属していない車椅子や義肢の報告が含まれているという因子もある。

企業からの報告以上にNHSからの報告が多いこと『図64』は、他国にない英国の特徴といえる。

機器分野別の報告比率の推移『図68』では、米国や日本に比べると、埋植機器の報告比率は低い。日米共に報告数が多い、ペースメーカー・導線、人工関節については、別途、登録制度があるため、不具合報告に集約されていない可能性もある。

オンライン報告システム『図65』について

は、全体としても企業報告の比率が増加している『図64』ことと考え合わせると、システムの効果が出ているものと思われる。尤も、最近の伸びは見られない。ユーザーからの報告が圧倒的に多いのも報告の容易さの表れと見ることもできる。書面ベースより転記の誤りが無く、機器ユーザーが直接報告できるという利点もあると思われる。不具合原因の比率『図66』では、ユーザー側に起因するものの方が多かった理由は、ユーザーからのオンライン報告が容易にできるため、報告前の検証が十分にはなされていない可能性も否定できない。不具合報告への対処『図67』において対策不要が多いことも、ユーザー報告が多いことの表れかもしれない。一方で、回収報告で終わっておらず、原因究明の結果まで報告されているのは評価できる。

一方、英国では種々のインプラントの登録制度を有しているが、人工関節に関してはNational Joint Registryを構築しており、将来、成績なども公開されるようになればと期待している。人工関節の使用数としては、人工股関節の方がやや膝関節を上回っている。米国と日本の中間に位置するといえる。

薬事・食品衛生審議会への不具合報告

不具合報告の一般的名称には、新旧の名称が混在しているため、分類が複雑で統一して集計することが困難である。旧分類を採用した根拠は昨年度の報告⁹⁾に詳述したが、今年度も昨年度の報告に準じ、旧分類に基づいて機器分類を行った。また、新分類については、6回目の部会から採用されている。詳細な不具合解析を行う上で貴重な情報であり、一部については新分類を併用した。しかし、理由は不明だが、同じ機種でも異なった分類に区分されている場合もあり、今回の集計では内容を精査したのではなく、そのまま踏襲している。従って、あく

までも参考と捉えていただきたい。

報告数に関しては、日本の人口が英国の2倍程度であることを考慮すると、まだ日本の報告数が少なく実際の不具合数に達していないという懸念があり、収集に対する工夫がまだ必要な段階にあると感じられもするが、最近の報告数は医薬品注入器関連を除くと定常状態になっているため、我が国としては、これがベースということになるかもしれない。

不具合報告全体での1日当たりの報告数の推移『図71』において、全体、及び「注入器+針」における最近の急増は、特定製品(注射針)による集中報告(8回目:2,509件、及び9回目:5,781件)がその原因であった。両方ともに針詰まりの不具合で、健康被害はなく回収対象となっていた。

機器全体の機器分類別報告数推移『図73』において、透析器は初回の報告による特定モデルの「血液リーク」報告の寄与が大きいですが、それでも年間250件程度の報告がある。眼内レンズでは、特定モデルによる同一内容(カルシウム沈着)の継続的な報告が全体の殆どを占めていた。植込型心臓ペースメーカの導線では、特段の集中報告は見られず、定常的に報告が多い。酸素濃縮式供給装置では、「運転停止(健康被害なし)」で回収された集中報告が全体の報告数の殆どであった。滅菌済み血管処置用チューブ及びカテーテルでは、2回目に72件の集中報告があるものの、定常的に報告が多い。コンタクトレンズにおいても、「レンズの形状変化(健康被害なし)」の集中報告が殆どを占めている。滅菌済み輸液セットでも「ろ過網詰まり(健康被害なし)」の集中報告が見られる。

また、同時に『図73』では、植込型心臓ペースメーカの導線、人工股関節などの機器の報告数は明らかな増加傾向を示している。市販数が増加している『図79』¹⁵⁾とはいえ、今後の動きが気になるころではある。

整形外科分野の報告『図74』では、整形外科インプラントの報告が整形外科分野の3/4以上を占めている。人工股関節については、特定モデルの500件近くの「臼蓋カップの破損」報告が総数を押し上げている。

なお、前年度の報告でも述べたが、人工股関節と膝関節の報告数は、日米でその報告数順位が逆転している。市販数量的にも日本での人工股関節の販売数量は膝関節の倍近くである『図79』。英国では人工股関節の使用数の方が多い『図70』ものの両者の差はあまりない。

整形外科機器分類別の1日当たりの報告数の推移『図75』では、人工股関節に増加傾向が見られているが、前述した「臼蓋カップの破損」報告は定常的に続いている。骨接合用品でも増加傾向は明らかである。

人工股関節関連の機器分類『図76』では、「人工股関節寛骨臼コンポーネント」での報告が非常に多いが、前述の「臼蓋カップの破損」はここに含まれている。人工膝関節関連の機器分類『図77』では、「全人工膝関節」が殆どとなっているが、他の分類のものがこの中に含まれている可能性もある。骨接合用品関連の機器分類『図78』では「体内固定用大腿骨髄内釘」が最も多かった。「セラミック製人工骨及び補綴材料」は、新分類でも全て人工骨インプラントに属するものであった。

以下の、人工股関節、人工膝関節、骨接合用品、セラミック製人工骨及び補綴材料の概要記載内容についての考察は、前述したように、あくまでも参考として捉えていただきたい。

不具合発生場所については、人工股関節、骨接合用品、セラミック製人工骨及び補綴材料では、国内が主であった。特にセラミック製人工骨及び補綴材料では全てが国内であった。人工骨インプラントにおいては国内製品が主流と思われるため当然な結果かもしれない。一方、人工膝関節では外国が多かった。

健康被害状況においては、健康被害なしは、人工股関節の15/725、人工膝関節の3/196、骨接合用品の46/367、セラミック製人工骨及び補綴材料の21/170であった。例数が少なく、単純比較には無理があるが、やはり人工関節で何らかの不具合が生じたときの健康被害は避けたいものがある。

感染はどの機器においても少数例に見られているが、セラミック製人工骨及び補綴材料では34例と多かった。装填方法が異なるため単純比較はできないが、セラミック製人工骨及び補綴材料においては、感染の問題を重要視する必要がある。

再手術は、人工股関節の49/725、人工膝関節の127/196、骨接合用品の86/367であった。結果的に人工膝関節の再手術頻度は6割を超えていて、健康被害程度も軽度ではなかったと考えざるを得ない。尤も、軽度か健康被害がなかった例では報告が来なかった可能性も否定できない。全人工膝関節での再手術が殆どと思われ、参考データ『図77』ではあるが、全人工膝関節での報告が多いことと相関している。人工股関節での再手術は、今回の場合は膝関節の1/10程度であり、再手術まで至らなかった事例が多かったといえる。寛骨臼コンポーネント報告(臼蓋破損)が大半を占め、埋め込み前に回収された事例が多かったためと考えられる。なお、セラミック製人工骨及び補綴材料においても1/4弱は再手術を要していることになる。

人工関節の機能不全又は機能低下は、人工股関節で575/725、人工膝関節で20/196に記述されている。人工股関節での、大腿骨コンポーネントの32/37、及び、臼蓋破損の大部分(新分類での寛骨臼コンポーネントの231/239を含む)は機能不全又は機能低下として記載された結果であろう。

再置換は、人工股関節の27/725、人工膝関節の22/196に記述されていた。いずれも全人

工関節で行われていたものと思われる。

不具合状況では、製品の不具合なしは、人工股関節の13/725、人工膝関節の3/196、骨接合用品の23/367、セラミック製人工骨及び補綴材料の3/170であった。不明も、人工股関節の35/725、人工膝関節の74/196、骨接合用品の73/367、セラミック製人工骨及び補綴材料の104/170であった。

破損事例(破損の恐れ・疑いを含む)は、人工股関節の620/725、人工膝関節の41/196、骨接合用品の204/367、セラミック製人工骨及び補綴材料の19/170であった。人工股関節では、前述の臼蓋破損によるものが大部分(旧分類での334/374の大半、及び寛骨臼コンポーネントの227/239)であったが、大腿骨コンポーネント、人工骨頭、全人工股関節でも報告は多い。人工膝関節では、全人工膝関節での数が多いが、大腿骨コンポーネントを始め、他の機器では報告の大部分が破損例であった。骨接合材でも、様々な機器で多くの破損報告がされている。髓内釘関連が最多(49/67)だが、この内、4割強ではスクリー+ネイルの破損(21)であった。プレート関連も髓内釘に匹敵する数(44/67)であるが、この内、スクリーに起因する報告(13)も多数あった。ネジ単独で報告された例も多数(23/33)あり、上記の例を単純に合計すると最多(57)となる。ネジの使用量も膨大と思われるため、ごく一部の報告に過ぎないと考えられる。セラミック製人工骨及び補綴材料でも1割強が破損であったが、強度への過度な期待によるものではないかと懸念する。

破損は、力学的な負荷がかかる整形外科インプラントの宿命とも言えよう。製品の不具合だけでなく、設置の難しさ、術後ケアなど複雑な要因が絡み、数値だけの単純な比較は無理であり、注意喚起として捉えるのが良い。

摩耗については、人工股関節の9/725、人工膝関節の19/196であった。人工股関節では全

人工股関節で、人工膝関節では人工膝関節(旧分類)での事例だが、脛骨インサートの摩耗が殆どであった。少数例で比較は難しいが、一応、米国同様、膝関節の方が多くなる。

ゆるみについては、人工股関節の10/725、人工膝関節の38/196であった。少数例で比較は難しいが、一応、米国同様、膝関節の方が多くなる。

脱離・脱転・脱臼・離脱などについては、人工股関節の23/725、人工膝関節の18/196であった。米国では、人工股関節での脱臼が最大となっているが、体重や術後ケアの違いが影響しているのかもしれない。

摩耗、ゆるみ、脱臼が米国の人工関節の三大不具合報告だが、今回の集計では、いずれも破損報告より少なかった。摩耗、ゆるみについては、国内学会誌でも数多くの報告が見られているが、埋植後、数年以上経過しないと明らかにならないこともあり、報告に挙がりにくい不具合なのかもしれない。

セラミック製人工骨及び補綴材料に特徴的な不具合状況としては、漏出の14件が挙げられる。なお、用途は違うが、骨セメントでの大きな問題である血圧低下報告は1件のみであった。骨セメントについては、不具合報告は継続的に挙がっているが、厚生労働省から十分な注意喚起が行われているため、ここでは述べない。

回収については、人工股関節では、寛骨臼コンポーネント(殆どが製品破損、または製品の破損の恐れ・疑い)、人工股関節大腿骨コンポーネント(殆どが製品破損)、全人工股関節(製品破損)において行われ、片側型人工膝関節、脊椎内固定器具でも行われていた。内容が異なるため、偶然とは思われるが、日米共に回収では人工股関節が大半であることは興味深い。

日本国内の不具合集計では、集計期間が短いために、この期間に集中報告された事例が、そ

のまま総数に反映されてしまうケース(中空糸型透析器、眼内レンズ、酸素濃縮式供給装置、人工股関節、コンタクトレンズ、滅菌済み輸液セット)が多かった。従って、今回の集計結果を全体的な傾向と見るのは無理があることを注意すべきである。

不具合報告の集計について

医療機器は、機器自身の不具合と断定することが困難な場合も多い。使用数との対応による、不具合の発生比率も考慮に入れる必要がある。特に埋植機器の場合は、埋植時期と不具合発生時期の時間的ずれの問題も出てくる。さらに、報告数だけを重視すると、報告に忠実な企業の不具合が過大評価されてしまう危険性もある。要するに、本集計での不具合が多いことを、そのまま、各機器の安全性の評価に直結して考えることは行き過ぎであり、あくまでも、注意喚起として捉える必要がある。

なお、今回自作した不具合データベースを、以前の研究で行ったように、整形外科機器に限ってオンライン検索できるようにすることは可能であったが、米国、日本共に、全体の機器で正式に行われていることもあり、データそのものは各国機関の多大な努力で収集・作成したものであることから、情報公開の手段としては、報告書として解析結果をまとめることに留めた。

内外における登録システムと問題点

以下の考察は、昨年度の報告で大部分を述べているが、今年度の成果を含めてまとめることとした。

不具合情報収集においては、米国、英国、日本共に、行政面での多大な努力が傾けられていることは想像に難くない。各国ともに、個別の警告・安全性情報等は適宜、発出されている。不具合情報公開については、米国は、収集デー

タをそのままデータベースに載せ、オンライン検索と共に、データ・ファイルを提供している。英国では、検索サービスも生データ提供も行っていないが、年間報告書を毎年、提供している。日本では、全データの抄録を提供し、抄録データをオンライン検索できるようにしている。

米国のオンライン検索は集計的な利用は困難だが、個別データの検索は素早く、データの更新(追加、修正)も非常に速い。その一方で、生データも提供しているため、解析を必要とする上での問題点も少ない。キーワード(不具合コードなど)も適宜追加されており、情報源としても優れている。尤も、データベースに掲載するに当たって、内容自身の個別事例評価は行われていないようで、迅速な情報提供を重視して生データをそのまま公開しているように思われる。従って、元データのミスや未記載が後を引くことになる。この点では、今回、2007年の埋植情報で著者も苦勞させられた。勿論、データベースとは別に、不具合解析・評価が行われていると思われる。米国では、膨大なデータの蓄積があり、生データがそのまま公開されても過剰反応を引き起こしにくいことから、当システムが成り立ち得ると感じる。

英国は、生データを提供しておらず、迅速性には欠ける。しかし、その評価は綿密で、評価結果を毎年公開しており、満足度は高いと思われる。個別機器分類の評価レポートも作成・市販されており、人工関節を始めとして、インプラント登録・評価システムが各センター医療機関を中心として行われている。英国では、CE認証制度が事前承認の代替になっていることもあって必然的に市販後評価がきめ細かくなされていることも、英国のシステムを支える土台となっているものと思われ、日米との種々の違いもこの辺にあるように感じられる。また、情報収集ではオンライン登録システムによって、ユーザーからも多くの報告があり、収集手

段としては有効に働いている。その一方で、機器の不具合が原因でないと思われる報告も目立つように感じられる。

なお、両国とも、日本以上の組織・陣容で不具合収集・解析・評価・公開に取り組んでいると思われる。日本では、人員確保が困難なため、少ない陣容で非常な努力を強いられている。報告数の全体量が少ないと、個別報告に対して過大・過小評価の可能性が大きくなってしまふことから、現状では生データを出せるほどの蓄積データがまだないため、苦慮している段階と思われる。また、要約を経ることで、相当な努力が費やされ、表現の違いや転記ミスもわずかではあるが散見される。薬事法の改正で機器分類が大きく異なってきたことも、データ整理上の困難さを増している。

データ収集の初期段階(メーカーからの報告段階)で、一般名称コード、製造・販売業者コード、承認番号が付加されれば、データの相互参照が可能となり、データの整理に非常に有効と考える。また、GHTFで不具合コードが議論されているとのことで、同様にするのが良いか否かは別として、不具合コードの付加も望ましい。一方で、データベースに即、流し込めるような報告フォームの利用も有効であろう。

一方、日本のオンライン検索では個別例の評価(死亡事例など)も行われており、記載ミスも修正されているように思われる。しかし、現状のオンライン検索では、医薬品ほどの有効性はまだ発揮されていないのではないかと思考する。医療機器では、医薬品の原薬・有効成分と異なり、個別機器名を記載しないと注意喚起意味が薄れてしまうという難点があるため、現状ではやむを得ない面も感じられる。注意喚起・評価・公開は審議会、及び安全性情報等で適宜行われているため、報告数の蓄積が進むことによって、生データをそのまま公開することが可能になれば、種々の問題が解決できると考えら

れ、現段階では将来性に期待するところである。

謝辞: 当研究の主任研究者である勝呂教授には本研究に際して多大な便宜を図っていただいたことを感謝する。また、厚生労働省医薬食品局安全対策課には会議資料について便宜を図っていただいた。安全対策課や医薬品医療機器総合機構の、医療機器安全対策への日頃のご努力に敬意を表すると共に、深謝したい。

E. 結論

米国の医療機器不具合報告を集計し、整形外科機器(特に人工膝関節、人工股関節、骨接合材)に関して、機器分類別の総報告数、年推移、健康被害状況、不具合内容について解析を行い、各機器の不具合傾向を明らかにした。人工膝関節では摩耗・ゆるみ報告が多いこと、人工股関節では脱臼・摩耗・ゆるみ報告が多いこと、骨接合材では骨ねじの破損が多いこと、これらのいずれも2007年に報告が減少したこと、が明らかになった。個別の機器分類では増加傾向の不具合や各機器分類に特徴的な不具合傾向も分かった。英国の不具合年間報告を検討することで、英国では市販後評価に重点を置いていること、ユーザー報告が多いこと、日米とはやや傾向が異なることが分かった。さらに、国内の不具合報告を整理し、旧一般的名称分類別に集計し、健康被害状況や不具合状況を加味して、その傾向を掴んだ。その結果、蓄積報告数(年数)が少ないため集中報告の影響が出やすいこと、米国で人工関節の不具合の大半を占める摩耗・ゆるみ・脱臼といった不具合については、破損報告よりも少なかったこと、が明らかになった。また、日米英の比較から、それぞれに利点・欠点があり、現在、国内で行われている不具合情報収集・公開努力によって、さらに良いシステムになり得る可能性が示唆された。

F. 参考文献

1. 佐藤道夫、不具合情報の国際動向調査及びデータベース構築、平成10年度厚生科学研究報告書(2000)
2. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築、平成11年度厚生科学研究報告書(2001)
3. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築、平成12年度厚生科学研究報告書(2002)
4. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成13年度厚生科学研究報告書(2002)
5. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成14年度厚生労働科学研究報告書(2003)
6. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成15年度厚生労働科学研究報告書(2004)
7. 佐藤道夫、金属材料の物理的安全性評価手法の開発、平成16年度厚生労働科学研究報告書(2005)
8. 佐藤道夫、金属材料の安全性評価手法の開発、平成17年度厚生労働科学研究報告書(2006)
9. 佐藤道夫、海外実態情報の収集と内外の比較検討、平成18年度厚生労働科学研究報告書(2007)
10. 米国CDRH, Manufacturer and User Facility Device Experience Database - (MAUDE)
<http://www.fda.gov/cdrh/maude.html>
11. 英国MHRA, Device Bulletin - Adverse Incident Reports 2006 (2007)
12. 英国 National Joint Registry
<http://www.njrcentre.org.uk/>
13. 厚生労働省関係の審議会の議事録等,
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/>.
薬事・食品衛生審議会(H16.1.28、H16.6.24、H16.11.29、H17.6.28、H18.1.12、H18.7.28、H18.12.7、H19.6.21、H19.12.27)会議資料から抜粋
14. 佐藤道夫、米国不具合報告データ解析による医療機器のリスクアセスメント手法開発、

平成 19 年度厚生労働科学研究報告書
(2008).

15. 2006年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析、矢野経済研究所 (2006)。統計数値より一部を抜粋

G. 学会発表

1. 佐藤道夫：海外実態情報の収集と内外の比較検討、パネルディスカッション「骨接合インプラント不具合情報」、第 33 回日本骨折治療学会(2007.6).
2. 佐藤道夫、土屋利江：医療機器の不具合情報と内外比較について、第 44 回全国衛生化学技術協議会年会(2007.11).