

されていないため、今後遺伝子の多型を同定し、人工心臓弁の不具合発症との関連を調べることによって予防法の確立を目指していく。

E. 結論

人工心臓弁を体に埋植した際の血栓形成やパルナス形成の原因となる遺伝子多型を探索することを目的として、人工心臓弁使用者の中で人工心臓弁の機能不全が認められる患者および人工弁の不具合が認められ

ない患者の血液を用いて SNP ジェノタイプングを行い比較検討していく。

F. 研究発表

学会発表

澤田留美、堀英嗣、高木数実、福永周司、田山栄基、青柳成明、土屋利江「人工心臓弁の機能不全発症に関わる遺伝子の探索のための SNP 解析」第 29 回日本バイオマテリアル学会 (2007. 10)

表1 ターゲットSNP

Gene		Location	Type	
SERPINE1 (PAI-1)	1	3'UTR	c.1570C>T	SNP
	2	CDS (Ala/Thr)	c.43G>A	SNP
	3	CDS (Ile/Val)	c.49G>A	SNP
	4	INTRON	c.700+1921C>T	SNP
	5	INTRON	c.1087+859T>A	SNP
CYP2C9	1	INTRON	c.1149+147C>T	SNP
	2	CDS (Ile/Leu)	c.1075A>C	SNP
	3	CDS (Leu/Pro)	c.269T>C	SNP
F2 (prothrombin)	1	INTRON	c.240+83T>C	SNP
	2	INTRON	c.316+2125C>T	SNP
	3	INTRON	c.422+90G>C	SNP
	4	CDS (Met/Thr)	c.494T>C	SNP
	5	INTRON	c.1472+251C>T	SNP
	6	INTRON	c.1654+290C>T	SNP
F7		CDS-synonymous	c.525C>T	SNP
F9		INTRON	c.88+75A>G	SNP
F10	1	CDS-synonymous	c.792T>C	SNP
	2	INTRON	c.70+270A>G	SNP
	3	INTRON	c.256+98A>C	SNP
	4	INTRON	c.231+64C>T	SNP
	5	INTRON	c.502+2115~2116	INDEL
	6	INTRON	c.502+2531A>G	SNP
GGCX		INTRON	c.2084+408C>T	SNP
VAMP8	1	CDS-synonymous	c.201A>G	SNP
	2	CDS-synonymous	c.138C>T	SNP
TGFβ1		CDS-synonymous	c.29C>T	SNP
TGFβRI		CDS-synonymous	c.1125A>C	SNP
TGFβRII	1	CDS(Glu/Val)	c.946A>T	SNP
	2	CDS(Ala/Val)	c.1606T>C	SNP

5. 抜去インプラントの不具合要因解析による
リスクアセスメント手法開発

迫田 秀行

平成19年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
「医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関する研究」
(H19-医薬-一般-015)
分担研究報告書

分担研究課題名
抜去インプラントの不具合要因解析によるリスクアセスメント手法開発

分担研究者 迫田秀行 国立医薬品食品衛生研究所 療品部

研究要旨

人工関節置換術はQOLの大幅な改善が期待される有用な治療法であるが、不具合により再置換術が必要になることも多い。不具合の低減のためにはその要因を解明する必要がある、不具合により摘出された抜去インプラントの解析が有効であるが、不具合はインプラントにのみ起因するわけではないため、その際には診療情報を含めた総合的な判断が必要である。

インプラントに起因する不具合は、摺動面に使用される超高分子量ポリエチレン部品の摩耗や疲労がその要因になることが多い。超高分子量ポリエチレンの摩耗については研究が進み、対策も進んでおり、今後はこれに替わり疲労の問題が顕在化する可能性が考えられる。しかし、疲労については評価方法が少なく、特に抜去インプラントに適用可能な方法がないため、疲労特性と不具合の関連については不明なことが多い。そこで、抜去インプラントの超高分子量ポリエチレン部品の疲労特性を評価する方法を確立するため、ECT試験を提案し、種々の試験条件による影響を調べた。

その結果、公称応力と破断までのサイクル数の間に高い相関が見られること、抜去インプラントから試験片を取り出す際に問題になると考えられる、寸法の誤差や表面性状のばらつきなども問題にならないことがわかった。この方法により、抜去インプラントの超高分子量ポリエチレン部品の疲労特性が容易に評価可能になると考えられた。

A. 研究目的

人工関節置換術は変形性関節症や関節リウマチの患者で、疼痛などの理由により歩行や起立が困難になるなどの場合に行われる。歩行が可能になるなど生活の質(QOL)が改善されることから、一般的に広く普及した治療法であり、本

邦では年間約10万例が行われている。

一方で、不具合により抜去される事例も増加している。重篤な不具合が発生した場合は再置換術を行うが、不具合を起こしたインプラントを抜去する必要であることや、インプラントを支える骨の量が初回の手術に比べ減少しているな

どの理由で、初回の手術に比べ困難な手術となり、成功率も低下すると言われている。また、患者やその家族にとっては、手術による身体的負担や、長期の入院による経済的、社会的負担が生じ、社会全体としても医療費などの負担が生じることになる。従って、再置換の原因を分析し、再置換の必要のないインプラントの開発が急務となっている。

人工関節の再置換の原因は、合併症や転倒事故による骨折など患者に起因するものや、設置位置不良など手術手技に起因するものなども考えられる。つまり、不具合の全てがインプラントに起因するわけではない。また、不具合が主にインプラントに起因すると考えられる場合でも、使用年数や患者の体重、活動度など、不具合との関連性に影響を与えると考えられる重要な要素が少なくない。そのため、抜去インプラントの分析と並行して診療情報の分析も行い、総合的に判断する必要がある。

インプラントに起因するものとしては、摺動面に使用される超高分子量ポリエチレン (Ultra-high molecular weight polyethylene、以下、「UHMWPE」とする) 部品の摩耗や疲労といった、耐久性が問題になることが多い。例えば人工股関節では、摩耗粉の発生に起因するゆるみが最大の問題として研究が行われてきた。人工股関節の摺動面で発生する UHMWPE 摩耗粉により関節周囲のマクロファージが活性化され、最終的に関節周囲の骨溶解に至ることが知られてきたのである⁷⁾。その結果、人工股関節インプラントを支える周囲の骨がなくなってしまい、ゆるみを

生じ、人工関節の機能低下や疼痛により再置換に至るのである。これに対応するため、摩耗と摩耗粉の発生を抑制するため、高密度架橋ポリエチレン (Highly cross-linked polyethylene、以下「HXLPE」とする) と呼ばれる材料が開発され、市場に投入された²⁾。この材料は UHMWPE にガンマ線や電子線などの放射線を照射することで UHMWPE の分子鎖に架橋を施し耐摩耗性を向上させ、その後の熱処理により安定性を付与したものである。しかし、これらの一連の工程により疲労特性が低下してしまうことがわかっている³⁻⁹⁾。

疲労特性の低下は特に人工膝関節における摺動面のデラミネーション破壊の原因になると考えられている。また、人工関節の UHMWPE コンポーネントには、金属製コンポーネントに固定するための切り欠きや突起が多くあり、潜在的に疲労破壊の危険性がある。その他、PS タイプと呼ばれる人工膝関節のポスト部は、力学的に過酷な条件になるため、疲労破壊の危険性が高い。人工股関節では、インピンジメント (大腿骨側のステムのネック部分が寛骨臼側の UHMWPE 製ライナーのリム部に接触してしまう現象) による UHMWPE コンポーネントのリム部の破壊が懸念される。現在は摩耗の問題により再置換にいたる症例が比較的多いが、HXLPE の普及により摩耗の問題が解決した場合、これに替わり疲労の問題が顕在化する可能性が考えられる。

人工関節用 UHMWPE の疲労特性の評価は compact tensile (CT) 試験片を使用した疲労き裂成長試験³⁻¹⁰⁾による

ものが多い。しかし、CT 試験片の作製に必要な寸法による制限により抜去インプラントへの適用は難しい。そのため、疲労特性の低下と不具合の関連性については不明なことが多い。

UHMWPE の摩耗については多くの評価法が確立されている。そのため、摩耗と不具合の関連が明らかになり、新規材料の開発やその評価が可能であった。HXLPE の開発にいたる一連の研究やその評価においては、これらの評価法が重要な役割を果たしたと考えられる。これに対し、疲労特性に関する評価法は少ない。そこで、抜去インプラントの入手と並行して、抜去インプラントに適用可能な疲労特性評価法の確立を今年度の目的とした。

B. 研究方法

1. 抜去インプラントの入手

大阪大学に抜去インプラントおよび診療情報の提供を依頼した。不具合により抜去された人工関節等のインプラントと X 線、年齢、性、身長、体重、手術日、職業、既往歴、再手術日等の診療情報を対象とした。被験者がウイルス感染等をしていた場合、研究者も感染する危険性があるため、あらかじめインプラントの洗浄、滅菌を行った上で提供を受けることとした。なお、ポリマー製部品の変質を防ぐため、滅菌はエチレンオキサイドガス滅菌とした。

上記の内容で国立医薬品食品衛生研究所および大阪大学において倫理申請を行った。

2. 疲労特性評価法の確立

昨年度までに行った「医療機器・医療材料の安全性評価手法の開発に関する研究」において、ECT 試験での疲労特性評価の可能性が示された。ECT 試験は CT 試験片による疲労き裂成長試験をより簡素化し、抜去インプラントにも適用可能なようにしたもので、小さなサイズの試験片の片側に初期クラックを作製した **Eccentrically cracked tensile (ECT)** 試験片を使用する。しかし、試験中の試験片の塑性変形が大きく、疲労き裂成長試験で使用する応力拡大係数幅 ΔK による解析の妥当性に疑問があった。そこで、本研究では試験片の寸法を変えて試験を繰り返し、試験片寸法による影響について検討を行った。

材料は UHMWPE GUR1050 の成型体とした。試験片の寸法は $4 \times 8 \times 24 \text{mm}$ を基本とし、厚みを変えたもの ($3 \times 8 \times 24 \text{mm}$ 、 $6 \times 8 \times 24 \text{mm}$)、幅を変えたもの ($4 \times 6 \times 24 \text{mm}$ 、 $4 \times 10 \times 24 \text{mm}$) を機械加工により作製した。試験片の片側にカッターで長さ約 1mm のクラックを作製した (図 1)。

疲労試験は油圧サーボ式疲労試験機 (株式会社島津製作所、サーボパルサー EHF-LV010K1-A10) を使用した。試験片の両端約 8mm をチャックし、最大荷重 280N から 640N 、応力比 0.1 、周波数 1Hz の正弦波の繰り返し荷重を加えた。試験は破断または 10 万サイクルで終了とし、終了後、デジタルマイクロスコープ (KEYENCE、VH-8000C) により初期クラックの正確な長さの計測を行った。また、走査型電子顕微鏡 (SEM、日本電子株式会社、JSM-5800LV) により破断面の観察を行

った。ECT 試験片の K 値の計算は以下の式に従って行った¹¹⁾。初期クラックがクラック成長方向に対して垂直でなかった場合は、両端および中央部の長さの平均値を初期クラック長とした。

$$K = (P/WD) (\pi a)^{0.5} F(x)$$

$$F(x) = (\beta^{-1} \tan \beta)^{0.5} (0.752 + 2.02 x + 0.37 (1 - \sin \beta)^3) (\cos \beta)^{-1}$$

ただし、

P : 荷重

W : 試験片幅

D : 試験片厚さ

a : クラック長

$$x = a/W$$

$$\beta = \pi x/2$$

である。また、応力拡大係数幅 ΔK は、最大荷重時と最小荷重時の K の差であり、

Pmax : 最大荷重

Kmax : 最大荷重時の K 値

Kmin : 最小荷重時の K 値

とすると、

$$\Delta K = K_{\max} - K_{\min}$$

であるが、本研究では荷重比を 0.1 としたことから、

$$K_{\max} = (P_{\max}/WD) (\pi a)^{0.5} F(x)$$

$$K_{\min} = (0.1 P_{\max}/WD) (\pi a)^{0.5} F(x)$$

であるから、

$$\Delta K = 0.9 K_{\max}$$

である。

C. 研究結果

1. 抜去インプラントの入手

国立医薬品食品衛生研究所および大阪大学にて研究倫理委員会の承認を得た。これを受けて現在までに 5 例の抜去インプラントの提供が行われた。このう

ち最初の 2 例では、インプラントがビニル袋に密閉包装されていたため、滅菌の有無が確認できなかった。そこで、滅菌の有無が確認できる包装（滅菌袋）への変更を依頼した。現在までに提供されたインプラントの数が少ないため、まだ分析作業には入っていない。

2. 疲労特性評価法の確立

試験中の試験片の写真を図 2 に示す。き裂先端は鈍化しており、大きな塑性変形がおきていることが示唆された。試験後の破断面の光学顕微鏡写真を図 3 に示す。図の左側に示す初期クラックの範囲は容易に識別可能であった。き裂の伸展方向（図中では右方向）に向かって、次第に試験片の厚みが減少していることがわかった。破断面の電子顕微鏡写真を図 4 から図 6 に示す。いずれの図においてもき裂の伸展方向は左から右である。電子顕微鏡写真でも初期き裂の識別は容易に可能であった。き裂が伸展した部分では、菱形状の模様や破断時の塑性変形を示すさざなみ状の模様、き裂の伸展と垂直方向に並んだストライエーション様の模様などが観察され、いずれも CT 試験片を用いた疲労き裂成長試験の破断面と同様の特徴を示していた³⁻⁷⁾。

図 7 に今回の試験結果を応力拡大係数幅 ΔK で整理した結果（K-N 線図）を示す。縦軸は試験片寸法と初期クラック長さ、荷重から計算された応力拡大係数幅 ΔK であり、横軸は破断までのサイクル数 N で、対数目盛りになっている。また、10 万サイクルまでに破断しなかった試料は中抜きで示している。寸法の異なる全試験片の結果を一つに示した。

また、昨年度までに行った試験片による試験結果（試験片寸法は 4x8x24mm）もあわせて示した。なお、き裂の伸展速度 da/dN がパリスの法則

$$da/dN=c(\Delta K)^m \quad (c, m \text{ は定数})$$

に従うと仮定した場合、 ΔK と N の関係はほぼ累乗近似に従うことが数値計算で求められたため、10 万サイクルまでに破断したサンプルについて、累乗近似による近似曲線と R^2 値をあわせて示した。

K-N 線図では、10 万サイクルまでに破断した試料と破断しなかった試料で ΔK 値が逆転している例が多くみられ、また、破断した試料における ΔK と N との相関も低かった。この原因として、図 2 に見られたき裂先端の鈍化や図 3 に見られるような試験片の塑性変形が考えられた。応力拡大係数は線形破壊力学に基づいたパラメータであり、大きな塑性変形が生じるような条件では適用できない。そのため、K-N 線図ではよい相関が観察されなかったと考えられた。

そこで、公称応力 σ と破断までのサイクル数 N で再度整理を行った。この結果（S-N 線図）を図 8 に示す。試験片の断面積から初期クラックの面積をひいた面積で最大荷重を割ることにより σ は求めた。その結果、10 万サイクルまでに破断した試料と破断しなかった試料で σ が逆転している例は殆ど見られず、また、 σ と N の相関も高かった。

D. 考察

1. 抜去インプラントの入手

大阪大学との連携により抜去インプラントおよびその診療情報の入手が可能となった。病院内において洗浄、滅菌することにより、分析中の感染リスクの問題が解決できた。今後、試料数が増加することにより、有用な情報が得られると考えられる。

2. 疲労特性評価法の確立

SEM による ECT 試験の破断面の観察結果では、CT 試験片による疲労き裂成長試験と同様の破断面の特徴が観察された。そのため、疲労き裂成長試験と同様の結果が得られることも考えられた。一方、試験中の試験片の写真や光学顕微鏡による破断面観察によると、き裂先端の鈍化や試験片の塑性変形が観察され、疲労き裂成長試験が前提とする線形破壊力学の適用が難しく思われた。本研究の結果、ECT 試験では破断までのサイクル数は公称応力とよく相関することがわかった。特に、試験片の寸法が小さいため、き裂の伸展方向に垂直の方向への塑性変形も許容することが原因ではないかと考えられる。

本研究では初期き裂の作製にカッターを用いた。一般的にき裂を作製して行う試験ではき裂先端の形状が試験結果に影響を与えるため、鋭いき裂の作製が求められる。例えば金属では、疲労によりあらかじめき裂を伸展させた上で試験を開始することが一般的である。プラスチック材料では、この方法が適用困難であることがあり、その場合はかみそり刃など、鋭利な刃物を使用することが推奨される。その理由は、き裂先端が鈍いとき裂の伸展が阻害され、正しい測定が

できないためである。しかし、本研究で用いた UHMWPE では、き裂成長段階におけるき裂先端は、塑性変形のため鈍化することがわかった。つまり、初期き裂の先端はこのき裂成長段階におけるき裂先端よりも鋭ければ、試験結果に影響を与えないと考えられる。従って、カッターによる初期き裂作製でも問題がなく、試験片作製が容易である。

抜去インプラントやインプラント製品では、形状が一定でないため、高い精度での試験片の切り出しが難しい。しかし、本研究の結果、実験した範囲では試験片の寸法の影響は見られず、寸法精度が必要ないことがわかった。また、力学試験では、表面粗さなどの表面性状が試験結果に影響を及ぼすことが少なくない。そのため、表面の研磨などを必要とすることがあるが、今回の試験方法では初期き裂を入れるため表面性状による影響が少なく、試験片を切り出した後に研磨などの工程を行わずに試験が可能である。

抜去インプラントの疲労特性評価に応用する上で、試料からの試験片の作製が大きな問題であるが、以上のように、極めて容易に試験片の作製が可能であり、有用な試験法であると考えられた。

E. 結論

大阪大学に協力を依頼し、抜去インプラントを入手した。今後も継続的に抜去インプラントを入手し、分析を行う予定である。

抜去インプラントで不具合の要因となりやすいと考えられる UHMWPE 製コンポーネントについて、疲労特性評価

方法の確立を目指した検討を行った。抜去インプラントから作製可能な大きさの試験片を用いた ECT 試験では、破断までのサイクル数が公称応力と高い相関を示すことがわかった。また、寸法による影響は見られなかった。この方法は、初期き裂の作製も容易であり、抜去インプラントの疲労特性を簡便に評価する方法として有用であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

1) 迫田秀行、土屋利江 微小試験片を用いた人工関節用 UHMWPE の疲労特性評価。第 34 回 日本臨床バイオメカニクス学会 (2007 年 12 月、東京)

2) 迫田秀行 微小試験片を用いた人工関節用 UHMWPE 疲労特性評価法。医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関する研究」成果発表会 (2008 年 2 月、東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

I. 参考文献

1. Ingham E and Fisher J Biological reactions to wear debris in total joint replacement. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H, 2000, 214, 21-37

2. Kurtz SM, Muratoglu OK, Evans M and Edidin AA Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. *Biomaterials*, 1999, 20, 1659-1688
3. Gencur SJ, Rimnac CM and Kurtz SM Fatigue crack propagation resistance of virgin and highly crosslinked thermally treated ultra-high molecular weight polyethylene. *Biomaterials*, 2006, 27, 1550-1557
4. Baker DA, Hastings RS and Pruitt L Study of fatigue resistance of chemical and radiation crosslinked medical grade ultrahigh molecular weight polyethylene. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1999, 46, 573-581
5. Connelly GM, Rimnac CM, Wright TM, Hertzberg RW and Manson JA Fatigue crack propagation behavior of ultrahigh molecular weight polyethylene. *Journal of Orthopaedic Research*, 1984, 2, 119-125
6. Cole JC, Lemons JE and Eberhardt AW Gamma irradiation alters fatigue-crack behavior and fracture toughness in 1900H and GUR 1050 UHMWPE. *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, 2002, 63, 559-566
7. Oral E, Malhi AS and Muratoglu OK Mechanisms of decrease in fatigue crack propagation resistance in irradiated and melted UHMWPE. *Biomaterials*, 2006, 27, 917-925
8. Puertolas JA, Medel FJ, Cegonino J, Gomez-Barrena E and Rios R Influence of the remelting process on the fatigue behavior of electron beam irradiated UHMWPE. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2006, 76B, 346-353
9. Medel FJ, Pena P, Cegonino J, Gomez-Barrena E and Puertolas JA Comparative fatigue behavior and toughness of remelted and annealed highly crosslinked polyethylenes. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2007, 83B, 380-390
10. ASTM E0647-00 Standard test method for measurement of fatigue crack growth rates. 2000
11. 成澤 郁夫 プラスチックの破壊靱性. シグマ出版, 1993, p16

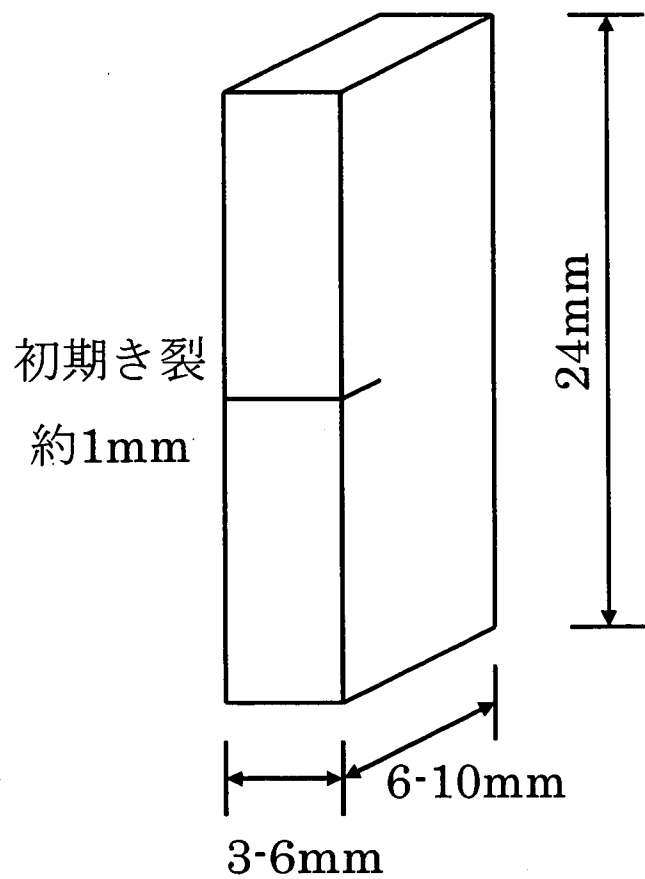


図1 ECT試験片。

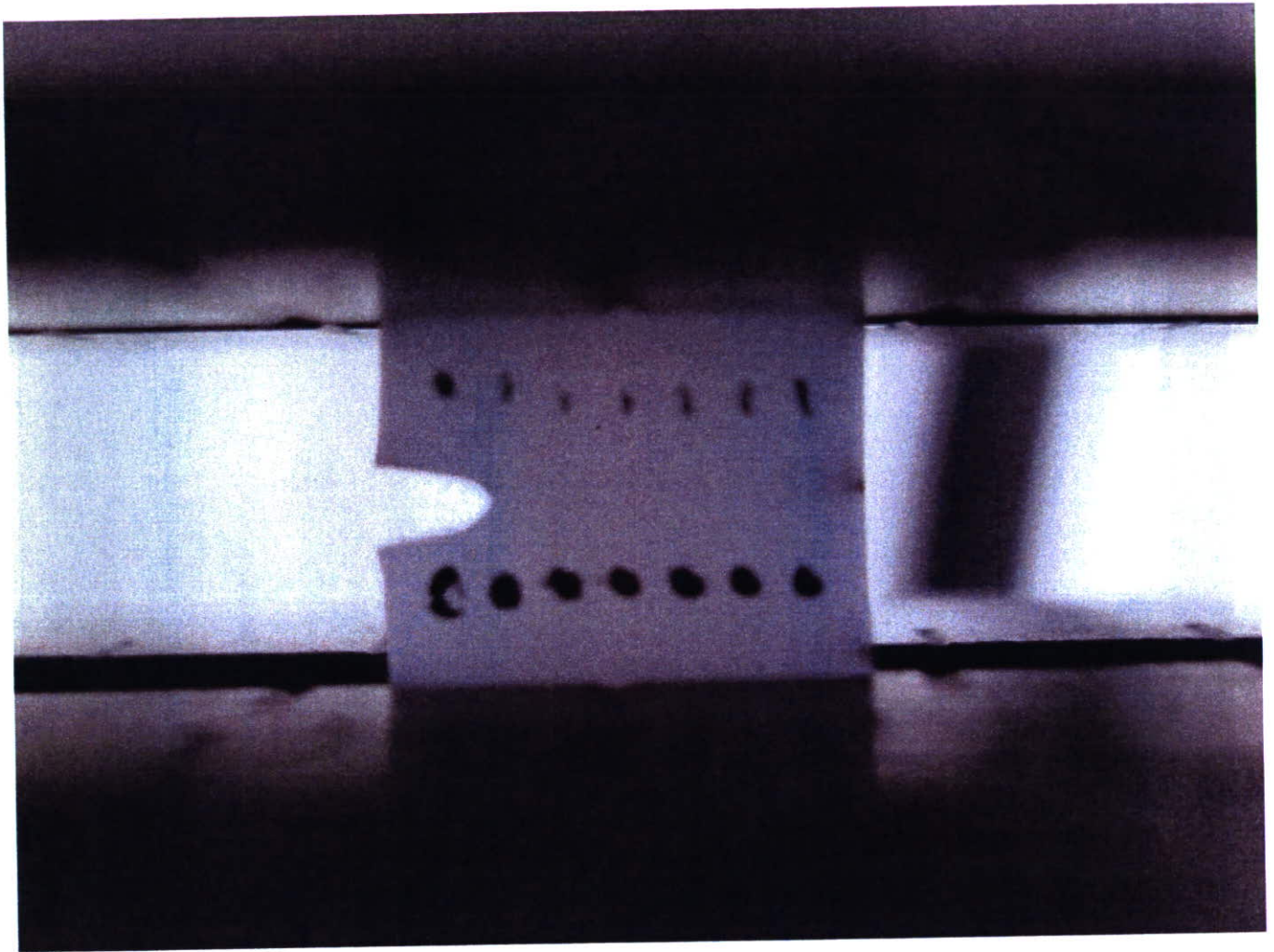


図2 試験中の試験片。き裂先端の鈍化が観察された。き裂の伸展方向は左から右。

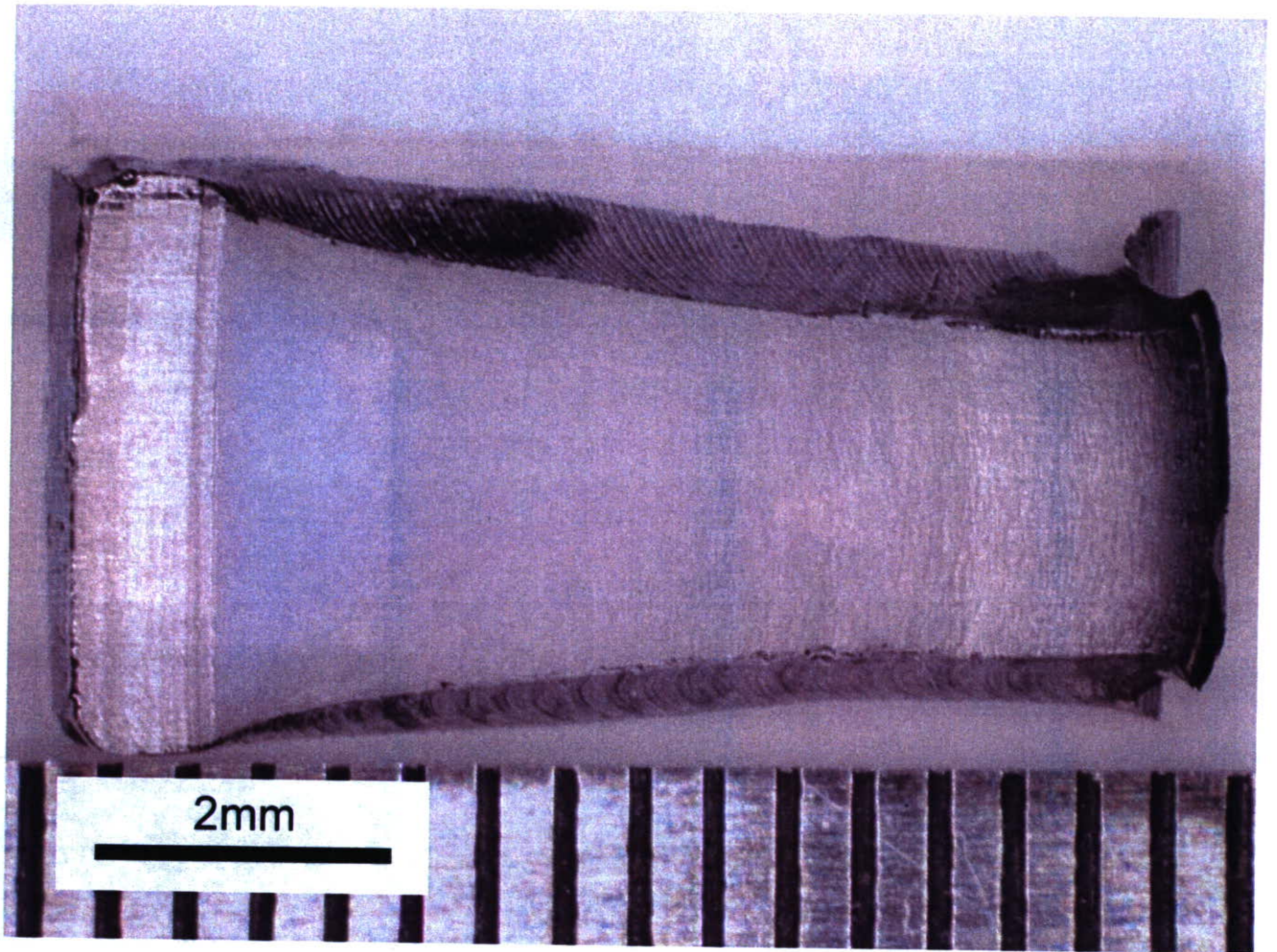


図3 破断面の光学顕微鏡写真。40倍。き裂の伸展方向は左から右。

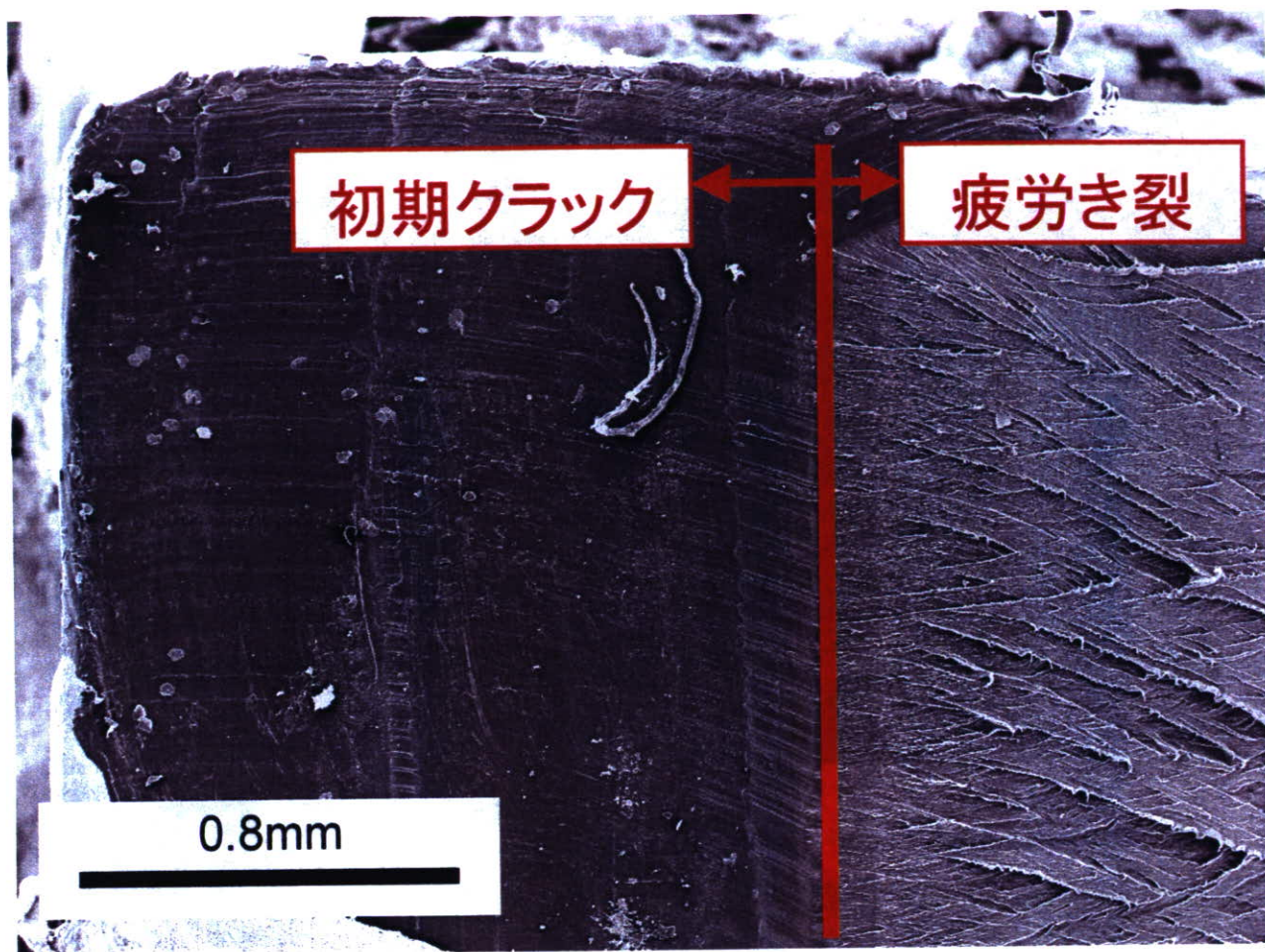


図4 破断面の電子顕微鏡写真。初期き裂の識別は容易に可能であった。50倍。き裂の伸展方向は左から右。

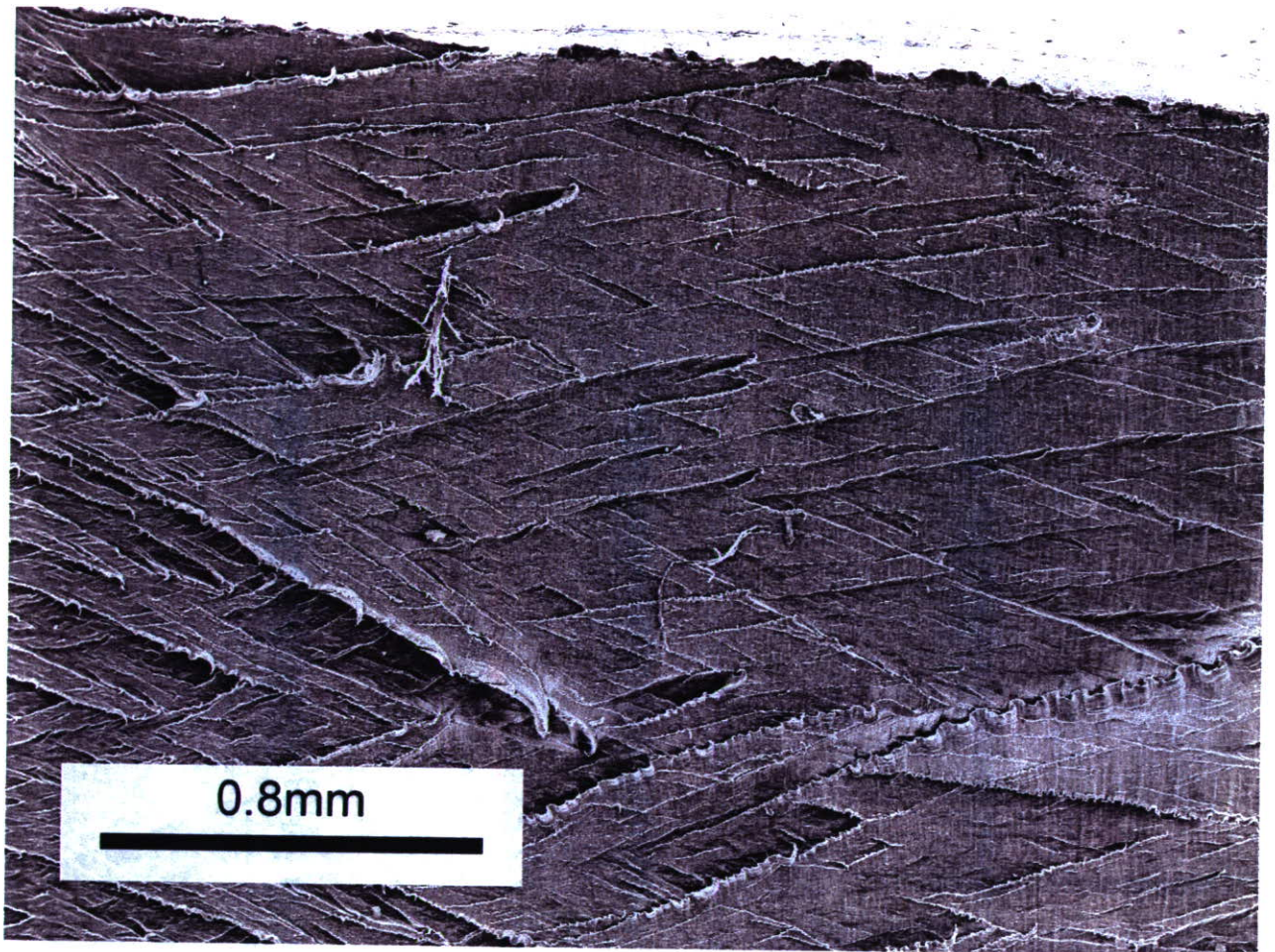


図5 破断面の電子顕微鏡写真。菱形状の模様が観察された。50倍。き裂の伸展方向は左から右。

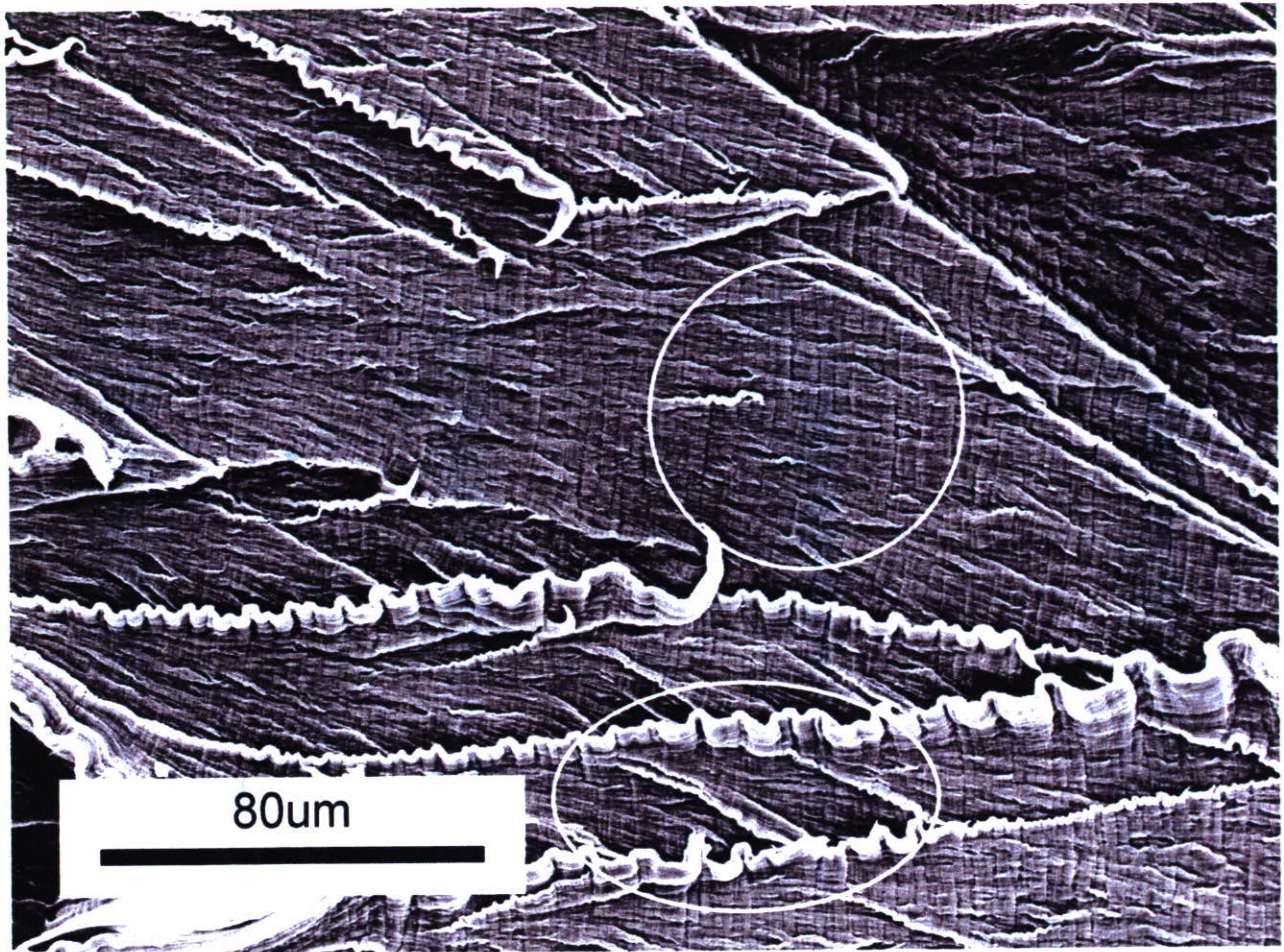


図6 破断面の電子顕微鏡写真。破断時の塑性変形を示すさざなみ状の模様（図中の楕円内など）やき裂の伸展と垂直方向に並んだストライエーション様の模様（図中円内など）が観察された。500倍。き裂の伸展方向は左から右。

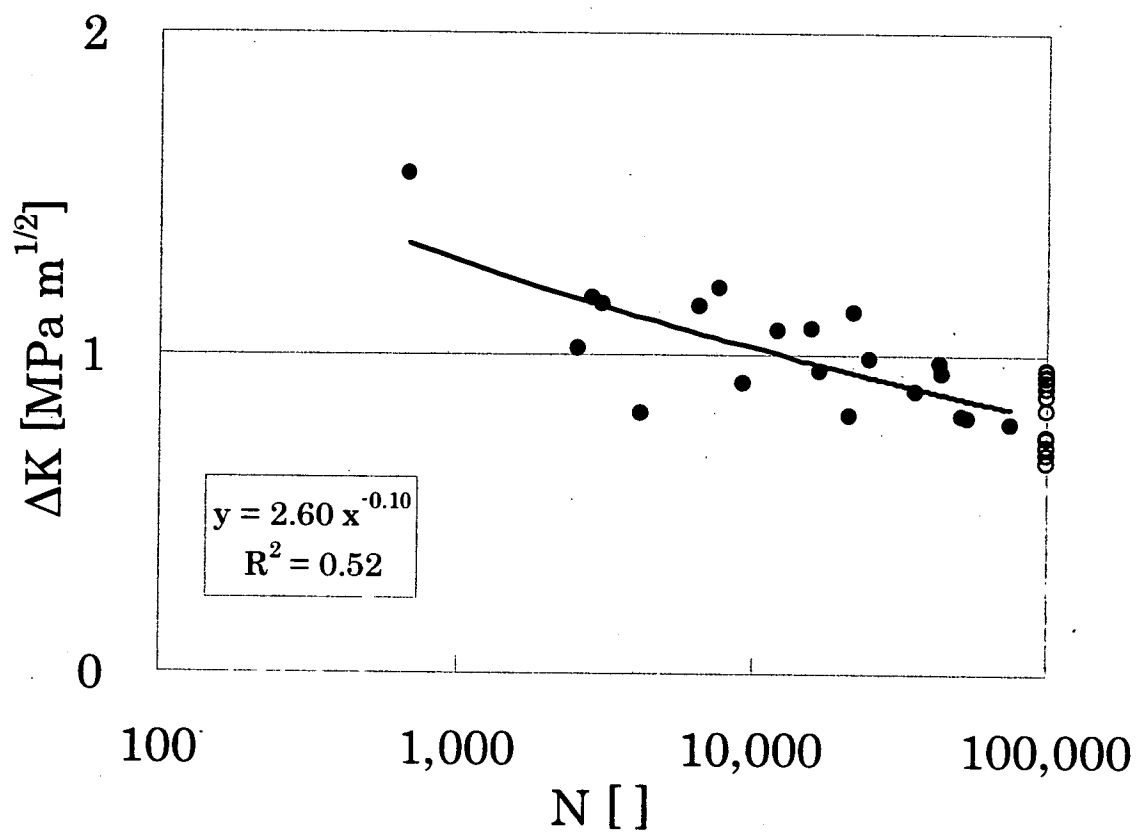


図7 試験結果 (K-N線図)

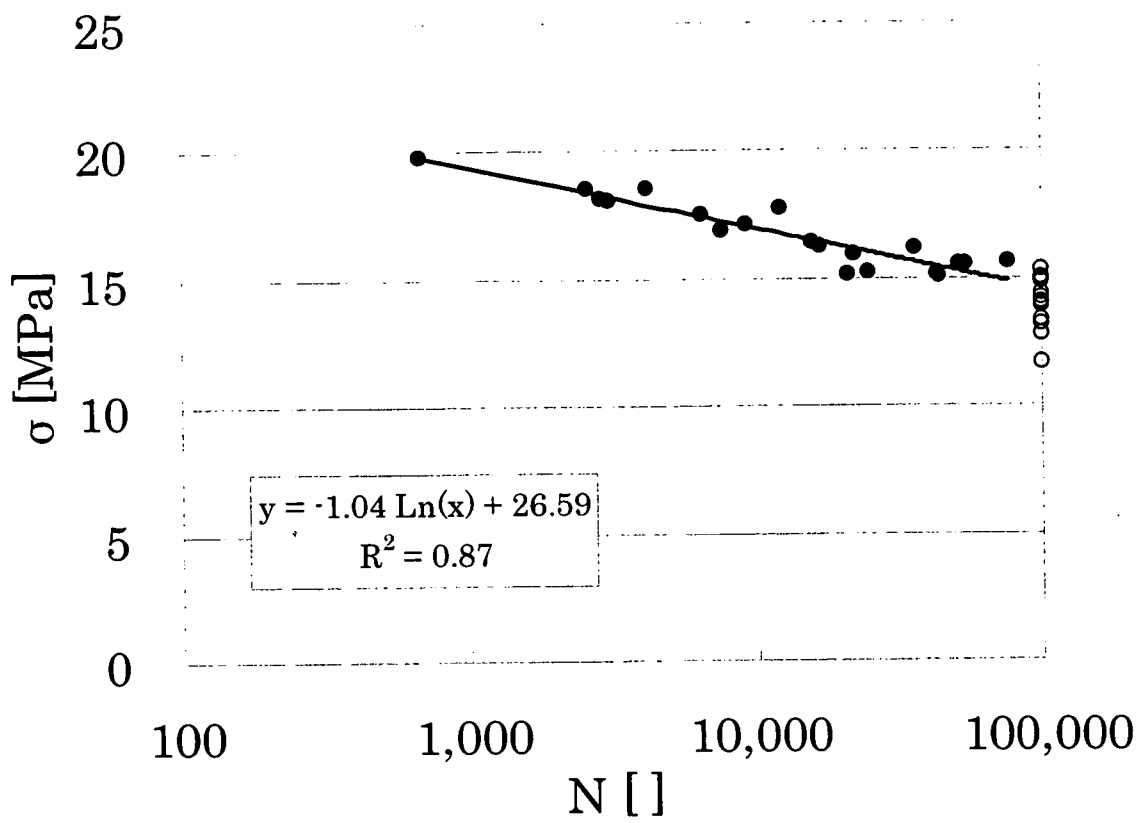


図8 試験結果 (S-N) 線図。

6. 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

佐藤 道夫

平成19年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

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
(医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関する研究)

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： 医療機器のリスクアセスメント手法の一環として、医療機器の不具合データを解析することにより、医療機器の不具合リスクとその傾向を明らかにし、それをもって不具合を低減するための手法を提供することを最終目的とする。方法としては、米国の膨大な医療機器不具合報告の公開データを入手し、データベースに再構築後、機器の種類、不具合ごとに分類し、時系列に追うことで、不具合の傾向を掴む。今年度は、まず、不具合報告が多い医療機器として、心臓血管系を中心に上げ、その中でも頻出する不具合、及び機器をリストアップすると共に、最近増加傾向にあるものを抽出して解析を行い、健康被害の割合も勘案した。これらから、糖尿病検査・治療関連の報告が非常に多いことや、心臓血管系の不具合が多いことが分かると共に、その中でも埋め込み型除細動器・ペースメーカの電気関連の不具合(特に導線の破損)、薬物放出型冠動脈ステントでの閉塞に最も注意を払うべきと思われた。

A. 研究目的

医療機器のリスクアセスメント手法の一環として、医療機器の不具合データを解析することにより、医療機器の不具合リスクとその傾向を明らかにし、それをもって不具合を低減するための手法を提供することを最終目的とする。検討対象とする医療機器の不具合データとしては、公開データが入手可能であること、またそのデータが16年の長期にわたる膨大なものであるために偏りが無いと思われること、日本国内でも米国製の医療機器が輸入されて多数が使用されていること、などから、米国の医療機器不具合報告を取り上げる。機器の種類、不具合の内容を分類し、時系列に解析することによって、不具合の傾向を知ることが第一の目的となる。

FDAはManufacturer and User Facility

Device Experience Database (MAUDE) という不具合情報収集システムを確立し、企業からの不具合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。収集された情報はインターネットで公開しており、Web ページでのオンライン検索の他、データを圧縮したファイル形式でも提供している。1991年末から2007年までの16年間で912,265件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。

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先駆的なデータベース作成研究^{1~3)}、及び集計解析を行った研究^{4~6)}に続いて、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他は、あまり例がない。金属材料に焦点を