

C-3 埋入した人工関節からの情報収集:

千葉大学大学院医学研究院整形外科にて施行された人工膝関節症例の関節液中摩耗粉の解析結果を下に示す. 人工関節の寿命を大きく左右すると考えられる, 1 μm 以下の摩耗粉

割合を縦軸に, 横軸に埋入期間を示す. 図中, ■はビタミンE含有ポリエチレン, □はビタミンE非含有ポリエチレンを示す.

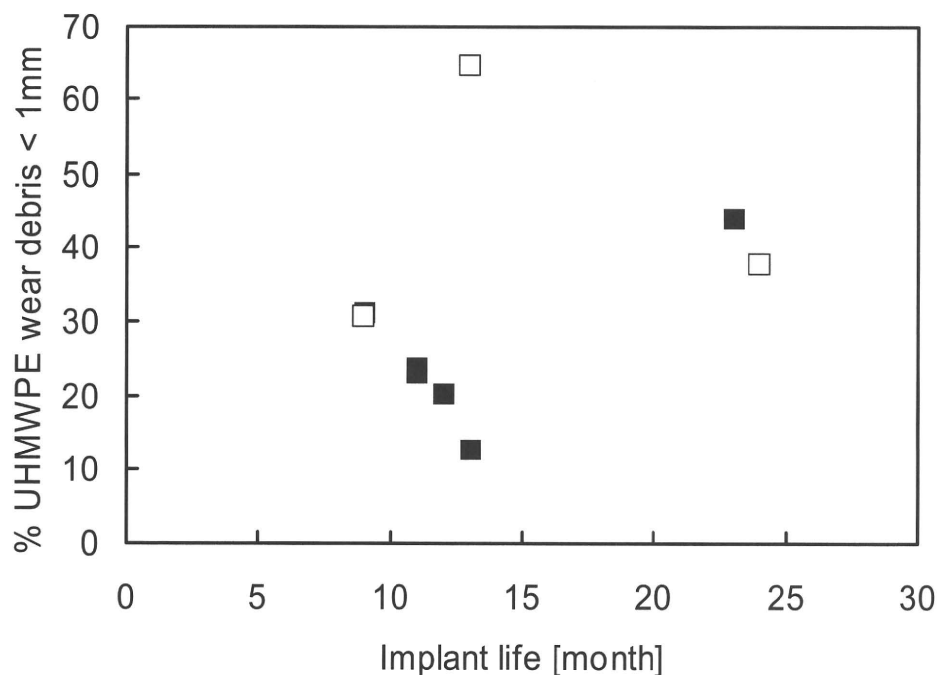


図5 患者関節液中の摩耗粉分析 (debris smaller than 1 μm) .

D. 考察

薬剤と異なり, インプラントの不具合情報はなかなか得ることが難しい. また, 不具合情報が得られたとしても, その臨床現場や製造現場への伝達の仕方によっては, かえって安全性を損ねる場合もあり得る. 特に整形外科用医療機器ではその構造健全性が患者個人の生活習慣に大きく影響を受ける. さらに, たとえば強度や耐摩耗性に問題が生じた場合には, ただ強度や耐摩耗性を上げればよいのではなく, どのような破壊様式や摩耗様式が生体にとって安全なのか, という考察が必

要となる.

まず, 「摘出した整形外科インプラントからの情報収集」では, キャニューロックヒップリビジョンシステムとコーティカルスクリー破損例の破壊の観測を行った. これらのインプラントは生体内で大きな荷重を支えるため高強度が必要であるが, 一方では, 今回の観察された例のように疲労後の脆性破壊を生じると, 患者の苦痛が大きく, また転倒などの危険性の可能性もある.

一般に, インプラントの破壊例などの情報が製造現場に伝えられると, 図3, 4のごとく「整形外科インプラントの構造健全性試

験:」が行われる。本報告書に記したスクリーンの例の場合には、材料の破壊トルクが測定され、平均的な成人男性が出力できる両手

での最大トルク値と、材料の破壊トルクとの対比が行われた。

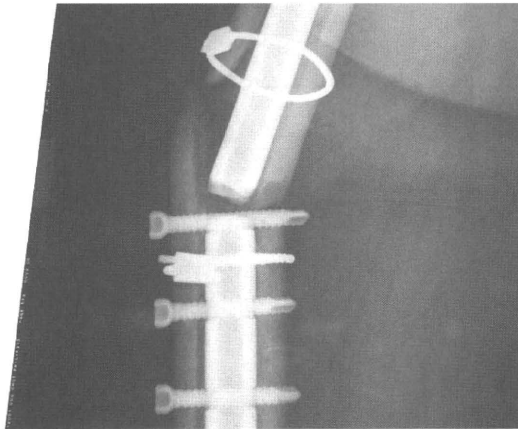


図6 脆性破壊を生じると、患者の苦痛が大きく、また転倒などの危険性の可能性もある。

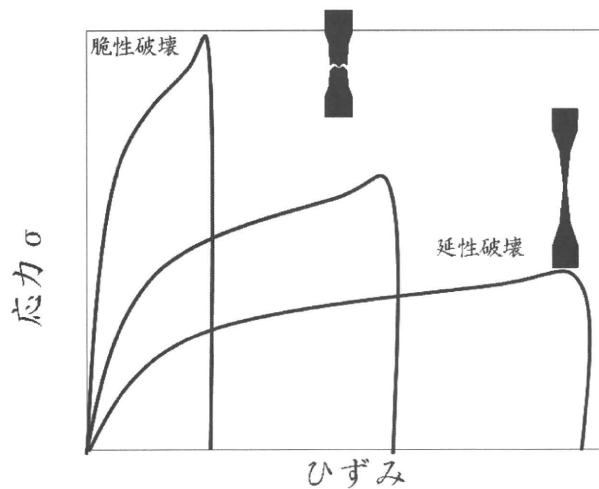


図7 材料の強度を上げようとするとき、多くの場合は破壊様式が脆性破壊となるため、注意が必要である。

しかるに、図6のごとく、材料の強度を上げようとするとき、多くの場合は材料の破壊様式が脆性破壊となるため、材料の強化はかえって臨床上の危険が増加する場合もある。つまり、強

度のみを検討対象として金属材料を強化する溶体化時効などの処理が行われると、金属中の転位の動きを阻害して破断ひずみを低下させる場合が多い。この場合、強度は高くとも破壊

様式が脆性破壊となるために、臨床では急激な破壊による患者の苦痛や転倒などの様々な危険性を生じさせる。たとえ、破断強度自体は低くとも延性的な破壊であれば、レントゲン所見や患者自身の感覚から、大事に至る以前に予測が可能となる可能性がある。

このように、インプラントの不具合情報を製品の評価に生かす場合には、臨床における使用状況を十分に考慮する必要がある。一般に金強度のみを指標とした安全性評価は、かえって臨床の場における安全性を低下させる危険性があるため、強度ではなく、破壊エネルギーでの評価や、破断伸びの下限値を定めるなどの工夫が必要であろうと思われる。また、荷重を支える整形外科用医療機器の強度情報の測定、及びその製造現場への伝達には注意が必要である。

「埋入した人工関節からの情報収集」では、千葉大学大学院医学研究院整形外科学グループにて、TKR を行った患者より得た関節液内摩耗粉の測定が行われた。人工関節の寿命を決定する要因であるオステオライシスに最も影響を与えると考えられているサブミクロンサイズの摩耗粉の割合を測定した。本実験のような臨床の実験では、患者ごとの運動形態の違いにより、サンプル間での大きなばらつきが生じている可能性があり、今後さらに測定数を増やした後に再検討する必要がある。

このように、インプラントを埋入した患者から直接に構造健全性のデータを収集する技術は未だ未発達であるが、レントゲンやCT写真よりの計測、患者の主訴、生活様式の変化、関節シミュレータを用いた摩耗粉分析及びその生体への影響の定量化、等のデータと総合して、客観的に判断するシステムの構築が求められる。

E. 結論

生体より取り出されたインプラントや摩耗粉等から様々な情報を測定し、不具合の原因を探る作業を行った。インプラントの安全性を確保する上において、生体中のインプラントから得られるデータはすこぶる重要である。しかし、現在の研究規模では収集される測定データ、患者データ、構造健全性試験結果などの数とその質が不十分である。また、得られた情報の利用においても、臨床における使用状況と金属材料設計学の双方を十分に考慮される体制とはなっていない。今後、この分野の大規模な研究体制の充実が望まれる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okubo Y., Mori S., Yamamoto K., and Tomita N., Confirmation of Pressure-induced Leaching of Vitamin E from Inside of Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 5(2), 154-162, 2010
2. Okubo Y., Hamada D., Yamamoto K., Mori S., Ikeuchi K. and Tomita N., Load-Dependent Frictional Performance of Vitamin E-Blended Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene in Serum Lubricant, Tribology Online, 5(2), 96-101, 2010
3. Okubo Y., Mori S., Yamamoto K., Hamada D., Kohno H., Ohno K., Fujiwara K., Hashimoto

- M., Ikeuchi K. and Tomita N., Mechanical Interaction between Vitamin E-containing Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene and Co-28Cr-6Mo Alloy in Water, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 4(2), 166-173, 2009
4. Teramura S., Sakoda H., Terao T., Fujiwara K., Kawai K. and Tomita N., Reduction of Wear Volume from Accelerated Aged UHMWPE Knee Components by the Addition of Vitamin E, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 4(4), 589-596, 2009
 5. Okubo Y., Teramura S., Niwa Y., Ibaraki K., Murata K., Hyon S.H., Pezzotti G. and Tomita N., Strain-induced crystallization and Orientation of Vitamin E-blended Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 19(6), 431-439, 2009
 6. Teramura S., Sakoda H., Terao T., Endo M. M., Fujiwara K. and Tomita N., Reduction of Wear Volume from Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Knee Components by the Addition of Vitamin E, *Journal of Orthopaedic Research*, 4, 460-464, 2008
2. 学会発表
1. Tamura N., Yamamoto K., Yamada K., Iwasaki Y., Ishihara K. and Tomita N., Tribological evaluation of tissue engineered cartilage using MPC-polymer grafted surface, 6th World Congress on Biomechanics
 2. 富田 直秀, 生体材料の実用化例: 何を目標とするのか, 第21回 プラスチックプロセスセミナー「医療とプラスチックのかかわり」
 3. Mori S., Okubo Y., Yamamoto K., Hamada D., Fujiwara K., Ikeuchi K. and Tomita N., Transfer film formation of vitamin E-blended UHMWPE on Co-28Cr-6Mo alloy surface, 4th International meeting, UHMWPE for arthroplasty : from powder to debris
 4. Okubo Y., Hamada D., Yamamoto K., Mori S., Fujiwara K., Ikeuchi K. and Tomita N., Effects of Serum and Load Conditions on the Frictional Property of Vitamin E-Blended UHMWPE, 4th International meeting, UHMWPE for arthroplasty : from powder to debris
 5. 濱田大輔, 大久保康, 山本浩司, 森慎一郎, 藤原邦彦, 池内健, 富田直秀, 人工膝関節用 UHMWPE の摩擦特性に及ぼす Vitamin E 添加の影響, 日本機械学会 2009 年度年次大会
 6. 濱田大輔, 大久保康, 山本浩司, 森慎一郎, 池内健, 富田直秀, Vitamin E 混合 UHMWPE の摩擦特性に及ぼす血清蛋白と荷重の影響, 第22回 バイオエンジニアリング講演会
 7. 濱田大輔, 大久保康, 山本浩司, 森慎一郎, 藤原邦彦, 池内健, 富田直秀, ビタミンE 混合 UHMWPE の摩擦特性に関する基礎的検討, 第40回 日本人工関節学会
 8. Okubo Y., Teramura S., Niwa Y., Ibaraki K., Murata K., Hyon S H., Pezzotti G. and Tomita N., Strain-induced Crystallization and Orientation of Vitamin E-blended UHMWPE, 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society
 9. 大久保 康, 森 慎一郎, 寺村 聡, 藤原 邦

- 彦, 富田直秀, Vitamin E 添加超高分子量ポリエチレン表面の蛋白質吸着, 第 38 回 日本人工関節学会
10. 大久保 康, 森 慎一郎, 藤原 邦彦, 河野浩之, 富田直秀, 人工膝関節用ポリエチレンの移着膜形成に及ぼす Vitamin E 添加の影響, 第 28 回 バイオトライボロジシンポジウム
11. 森 慎一郎, 大久保康, 濱田大輔, 藤原邦彦, 河野浩之, 富田直秀, 人工膝関節用 UHMWPE の凝着に及ぼす Vitamin E 添加の影響, 日本機械学会 2008年度 年次大会
12. Teramura T., Tomita N., Kawakami M. and Tamada Y., Effects of Relative Slip Motion on Synovial Membrane Regeneration Using Fibroin Sponge, ISTA2008
13. Teramura S., Serena R., Eileen I., John F., Tomita N., Fujiwara K., and Tipper J., Reduced Biological Response to Wear Particles from UHMWPE Containing Vitamin E, the 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society
14. 富田 直秀, 大学における医療機器開発の経験と指針, 文部科学省 科学技術振興調整費「地域再生人材創出拠点の形成」プログラム「おこやま医療機器開発プロフェッショナル(OBEP)」プログラム開始記念セミナー
15. 濱田大輔, 大久保康, 森慎一郎, 山本浩司, 藤原邦彦, 富田直秀, 人工膝関節用 UHMWPE の摩擦特性に及ぼす dl- α -tocopherol 添加の影響, 第15回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム
16. 大久保 康, 森 慎一郎, 濱田 大輔, 河野浩之, 藤原 邦彦, 富田 直秀, ビタミンE含有 UHMWPE の耐摩耗メカニズムに関する実験的検討ー移着膜の形成ー, 第 39 回 日本人工関節学会
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okubo Y., Mori S., Yamamoto K., and Tomita N.	Confirmation of Pressure-induced Leaching of Vitamin E from Inside of Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene	Journal of Biomechanical Science and Engineering	5(2)	154-162,	2010

Okubo Y., Hamada D., Yamamoto K., Mori S., Ikeuchi K. and Tomita N.	Load-Dependent Frictional Performance of Vitamin E-Blended Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene in Serum Lubricant	Tribology Online	5(2)	96-101	2010
Okubo Y., Mori S., Yamoto K., Hamada D., Kohno H., Ohno K., Fujiwara K., Hashimoto M., Ikeuchi K. and Tomita N.	Mechanical Interaction between Vitamin E-containing Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene and Co-28Cr-6Mo Alloy in Water	Journal of Biomechanical Science and Engineering	4(2),	166-173	2009
Teramura S., Sakoda H., Terao T., Fujiwara K., Kawai K. and Tomita N.	Reduction of Wear Volume from Accelerated Aged UHMWPE Knee Components by the Addition of Vitamin E	Journal of Biomechanical Science and Engineering	4(4)	589-596	2009
Okubo Y., Teramura S., Niwa Y., Ibaraki K., Murata K., Hyon S.H. Pezzotti G. and Tomita N.	Strain-induced crystallization and Orientation of Vitamin E-blended Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene	Bio-Medical Materials and Engineering	19(6)	431-439	2009
Teramura S., Sakota H., Terao T., Endo M. M., Fujiwara K. and Tomita N.	Reduction of Wear Volume from Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Knee Components by the Addition of Vitamin E	Journal of Orthopaedic Research	4,	460-464	2008

医療機器市販後安全情報の医療機関等への情報伝達手段等に関する研究

研究分担者 中野哲雄

公立玉名中央病院 整形外科

研究要旨

メーカーは自社製品の問題点の情報を公表しながらない傾向にあるが、情報公開はむしろ販売増に繋がっていた。臨床現場の医師は自身の情報提供に関して、あるいは情報を受けることに関して積極的である。ただし、情報を提供する相手、受け取る相手は公的機関が望ましい。地域密着型の情報収集は成果を上げることができる。情報分析には的確な分類が必要であり、その提案を行う。

A. 研究目的

情報の収集、分析、伝達の段階は、1、臨床現場の医師からの情報収集→2、医療機器製造販売の業者、一部の学会、委員会、研究グループなど→3、行政機関、学会、委員会、研究グループなどへ集約され分析→4、機器製造販売の業者、学会、書籍など→5、臨床現場の医師となり、医療の質の向上に役立てられべきである。しかし、現状は、臨床現場の医師の情報発信は少なく、行政機関、学会の情報分析は十分ではなく、医療機器製造販売の業者が臨床現場の医師へ情報を伝える努力は不足している。

本研究の目的は、①医療機器製造販売の業者が自社の製品に関するマイナスの情報を提供すると、販売量が減少するか。②臨床現場の医師は自身の情報提供に関して、あるいは情報を受けることに関してどのように思っているか。③地域密着型の情報収集は成果を上げることができるか。④情報分析はどの

ような手順で行うべきと考えられるか。についての回答を得ることである。

B. 研究方法

①の研究は、医療機器メーカーの協力を得、インプラント損傷を公表すると、当該インプラントの売り上げが減少するか。インプラントの使用方法についての情報提供を行うとインプラント折損を減少させうるか、をメーカーより情報を得て検証した。

②の研究は研究分担者が所属する大学（熊本大学整形外科教室）の関連病院部長会のメンバーに対し医療機器市販後安全情報の収集と伝達に関する意識調査を行った。

③の研究は、分担研究員の所属医局である熊本大学整形外科の公的病院部長会を通して骨折用インプラント障害のデータを収集した。

④の研究は、骨折用インプラント障害には一般化された分類はないため雑多な情報が収集される。文献的に骨折用インプラント障

害の事例を収集し、それを系統的に分類し、再度実際の症例に当てはめて分類が有効であることを確認した。

C. 研究結果

①の研究では、インプラント折損の報告は販売に悪影響がなかった。むしろ販売量は増加していた。インプラントの使用方法についての情報提供を行うと、インプラント折損率は前期の0,140%から後期の0,069%へと半減した。

②の研究では、関連病院部長会のメンバーは21名であり、全員から調査票を回収した（返答率100%）。「医療機器の安全情報は必要か」に対する回答は、「とても必要」とする回答が多かった。「自分の病院の医療機器の安全情報を提供する意志はあるか」に対する回答は、「はい」：13件（61.9%）。「相手次第」：8件（31.8%）であり、前向きな意見が多かった。

「自分の病院の医療機器の安全情報を提供する相手はだれが望ましいか（複数回答可）」に対し、厚生労働省、学会、所属大学、研究班などには前向きであったが、メーカーに対しては望ましくないとする意見が多かった。情報を受ける場合の情報発信者には、厚生労働省、学会などが望ましいとする意見が多く、メーカーよりの情報は望ましくないという意見が多かった。

③の研究では、対象病院は20施設で、18施設より回答があった（回答率90%）。この回答率は、日本骨折治療学会の評議員を対象としたアンケート調査（回答率50%）より遙かに高い回答率であった。インプラント障害の発生率は0.46%であった。患者の年齢層、身長、体重に一定の傾向はなかった。骨折部位にも一定の傾向はなかった。抜釘時のトラブルが

多く、半数を占めていた。プレート固定のスクリーンのトラブルが多かった。追加手術を要したものが6例、新たな入院を要したもの1例であり、最終的な転帰は、現時点では判断できないもの5例、問題のないもの6例であった。製造業者などへの情報提供は、あり3例、なし8例であり、製造業者への情報提供は少なく、上流への情報伝達手段は現状では十分でない。

④の研究では、これまでに知られているインプラント障害、最近の文献による報告を元に、分類を試みた。1、インプラント自体のトラブル、2、インプラント自体のトラブルによる組織障害、3、インプラント自体に破損などのトラブルはないにも関わらず発生する組織損傷に大別することができる。インプラント障害の程度による分類では、**Grade 0**：患者には全く不利益が生じない場合、**Grade 1**：患者の負担や健康を損ねたりする可能性がある場合、**Grade 2**：実際に患者の負担や健康を損ねる場合、**Grade 3**：①重大な健康被害が生じるが回復可能な場合、に分類することができる。実際に報告されている症例に当てはめることができることを確認した。

D. 考察

インプラントの折損を公表しても販売量は下がらず、問題点の公表がかえって企業への信頼感を増した可能性がある。インプラント自体の不具合による場合は企業は直ちに対応策をとるべきであるが、やむをえない折損では丁寧な説明や客観的な情報提供は企業にとってもデメリットはないと思われる。また、対応策を医師へ伝達することによりインプラント折損が減少することが示された。

情報収集では、全国的な調査を行っても情報

を収集することが困難な現状がある。現場は情報を隠蔽する意識はなく、忙しさにかまけて、情報を出さないのが現状ではないかと思われる。しかし、メーカーに対する不信感があるとと思われるので、情報を収集する者は公的な機関などが望ましく、情報伝達でも情報発信元は公的機関が望ましい。

忙しい医師からデータを収集することは困難である。個人的繋がり深い同門会を中心としたデータ収集組織を全国的に展開する必要があるのではないかと推測がなりたつ結果であった。また、得られたデータは日本骨折治療学会のデータと同じく、プレート固定のスクリューのトラブルが多かった。注意を喚起すべき点である。これは最近急速に普及しているロッキングスクリューとの関係が示唆される。

提案する分類を使用すればインプラント損傷の多くは類型化することが出来る。さらに、骨折の部位による分類や内固定材の型による分類を加える必要があるが、今回提言した理論的な分類を使用すれば、インプラント損傷への対策が立てやすいと思われる。

E. 結論

1, メーカーによるインプラント折損の報告は販売に悪影響がない。インプラントの使用方法についての情報提供を行うと、インプラント折損率は減少する。

2, 現場の医師は情報提供には基本的には前向きである。情報収集と情報提供は政府機関、学会などの責任のもと行うのが望ましい。

3, データ収集には、医師間の個人的繋がり高い同門会組織を利用するのは有効で

ある。すべてのインプラント障害を合わせても0.5%以下の発生率しかないトラブルに対する対応能力を個々の医師の経験により取得するのは極めて困難であり、情報収集と情報伝達の仕組み作りが急務である。

4, 骨折用インプラント障害の事例を収集し分類を試みた。報告されている症例に当てはめることができることを確認した。分析するには分類は欠かすことができない。

F. 健康危険情報

プレート固定のスクリューの破損や抜去困難は時に発生するトラブルであり、注意喚起が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

医療機器市販後安全情報の医療機関等への情報伝達手段等に関する研究

研究分担者 田口敏彦
山口大学医学部整形外科 教授

研究要旨

過去3年間にわたり、関連施設へのアンケート調査を通してインプラント型医療機器の不具合への使用者の意識調査、さらに脊椎インプラント型医療機器の不具合の発生の実態調査を行った。軽微な不具合は製造元へ報告されていないケースもあり、報告システムの構築が必要と考えられた。脊椎インプラントの使用は年々増加傾向にあり、アンケートに対する理解も増して、合併症の報告も増加傾向を示した。脊椎インプラント不具合の発生率、対応策等の情報への使用者のニーズは高く、関連業者だけではなく、今後は関連学会への働きかけにより、公的窓口等を通じたより具体的なインプラント不具合情報収集・情報公開システムの構築が重要な課題と考えられた。

A. 研究目的

脊椎インストゥルメンテーション手術はあらゆる脊椎脊髄疾患に使用され、様々な機種が開発され、飛躍的に臨床応用されるようになった。それに伴って、感染、インプラントの機械的破損等に関する報告も散見されるようになってきたが、実際の不具合の発生率は不明な点も多く、製造者側と使用者側の安全情報の共有は十分とは言えない。

本研究では関連施設へのアンケート調査を通じて、使用者の認識を明らかにし、脊椎インプラント型医療機器の不具合の実態を明らかにし、使用者及び製造者の認識の向上を図ることが目的である。

B. 研究方法

初年度は関連病院へのアンケート調査

(別紙)を通じて、インプラント不具合に対する使用者の意識を明らかにする。次年度以降は関連病院へのアンケート調査を通じて、脊椎インストゥルメンテーション分野の不具合例の調査を行い、不具合の発生率の現状を明らかにする。

C. 研究結果

初年度のアンケート調査では関連施設28施設、29名から回答を得た。質問①（製造販売元に報告しましたか？）ではYes 14、No 11、無回答が4であった。質問②（他施設でも不具合情報を入手できましたか？）ではYes 7、No 20、回答なしが2であった。質問③（もしインプラントの不具合情報が製品ごとにあったら参考になりますか？）ではYes 27、No 2であった。質問④（使いやす

いインプラントを望みますか?)では、Yes 28、No 1であった。質問⑤(生体内埋め込み型インプラントの不具合の発生率は、インフォームドコンセントに役立つと思いますか?)ではYes 26、No 3であった。質問⑥(不具合発生率を知りたいことを希望しますか?)ではYes 27、No 2であった。質問⑦(摘出インプラント分析を希望しますか?)ではYes 23、No 5、無回答が1であった。質問⑧(班員施設にて分析が可能ですが、資料を希望しますか?)ではYes 20、No 8、無回答が1であった。質問⑨(公的なインプラントの不具合相談窓口を必要としますか?)ではYes 20、No 9であった。質問⑩(相談窓口があれば分析など希望しますか?)ではYes 22、No 5、無回答が2であった。脊椎インプラントの不具合については、2例の報告があった。1例は腰椎 PLIF 後のケージの脱転、もう一例は腰椎椎管拡大術後(ラミナスクリュー使用)の感染であった。

次年度は28施設29名から回答を得た。次年度は初年度とほぼ同様の結果であったが、初年度の無回答が10項目あったのに対して、次年度は無回答の項目はなかった(H21年度報告表2参照)。次年度の脊椎インプラントの不具合は、ロッドの折損が2例、ラミナフックの脱転が1例あった。

最終年度は脊椎インプラントを使用している関連施設11施設にアンケートを送付し、回答が得られたのは9施設であった。関連9施設の過去3年間の脊椎手術症例数は2275例であり、そのうち脊椎インストゥルメンテーション手術は535例、23.5%を占めていた。最終年度新たに発生した不具合の報告は7例あり、その内訳は感染が1例、Screwのゆ

るみが6例、Screwの折損が1例であった。過去2年間の不具合症例5例と合わせて検討すると、過去3年間の脊椎インストゥルメンテーション手術に占めるインプラント不具合発生率は2.3%(12/535例)で、感染が0.37%(2/535例)、ゆるみが1.31%(7/535例)、折損が0.56%(3/535例)であった。

D. 考察

a. インプラント不具合に対する使用者の意識

初年度の山口県内のアンケート調査の結果から現時点での関連施設でのインプラント不具合の使用者の意識について考察した。まず、不具合があっても比較的軽度な不具合や、インプラントが直接の原因と考えにくいようなケースでは製造元に不具合を報告しないケースがかなりあることである。したがってこのようなケースでは製造元も不具合を知る手段がないと考えられ、このようなケースも含めた不具合例を拾い上げて、不具合の原因を調査するシステムを構築する必要があると考えられた。また、不具合の発生率を含めた情報は殆どの施設で希望しており、インフォームドコンセントに際しても役立つとしている。不具合インプラントの分析については、現在公的な窓口がなく、費用、分析方法等の具体的な情報がないため、約3割の施設で必要ないとの回答であったが、必要とする施設が多かった。使用者施設や患者への経済的な負担がなく、科学的な分析が可能な公的窓口があれば、殆どの施設が分析を希

望するものと考えられた。次年度の調査でもほぼ同様の回答結果であったが、初年度に認められた無回答の項目が次年度ではゼロとなり、使用者の意識の向上が伺えた。

b. 脊椎インストゥルメンテーション術後合併症の現状と県内の発生率

脊椎インストゥルメンテーションの術中・術後の合併症には、全身的な手術侵襲に関連した合併症と手術部位に関連した局所的な合併症がある。インストゥルメント手術後に生じる合併症として、感染、インプラントのゆるみ、脱転、折損、偽関節等があげられる。これらのインストゥルメント手術上の合併症の中で、今回の脊椎インプラント不具合調査に関連する合併症は、主に感染、インプラントの機械的破損、ゆるみであった。

日本脊椎脊髄病学会が 2001 年に行った多施設（国内 196 施設）大規模調査では、脊椎手術 16,157 例の内、脊椎インストゥルメンテーション手術は 34%（5,497 例）を占め、術後感染率は 0.9%であったと報告している。報告では感染に対するインストゥルメンテーションの寄与率は 29.2%であり、他の合併症より高率であるとしているが、インストゥルメンテーション使用時の実際の感染発生率は示されていない。

今回の過去 3 年間の調査での脊椎インストゥルメンテーション手術の SSI の発生率は 0.37%（2/535 例）とかなり低い結果となった。これは深部感染のみの報告で、表層感染等の比較的軽症のケースは報告されていない可能性があると考えられた。

脊椎インストゥルメンテーション手術後の SSI 発生率は、本邦の過去の報告のレビュ

ーによると、5,269 例中 141 例（2.7%）であったと報告されている。しかし、対象症例にばらつきがあり、悪性腫瘍を除いた、転移性脊椎腫瘍のみを対象とした場合には 7.1%、転移性脊椎腫瘍が 1/3 を占める対象群では 4.3%の発生率であったとしており、転移性脊椎腫瘍を対象とした発生率は高率であった。また、インプラントに達する深部感染のみの報告から表層感染を含むもの、感染の疑いを含むもの等、ばらつきが見られたとしている。すなわち、対象疾患、手術手技、手術時間等が異なるものを比較しても、ベンチマークとしての意義は低く、これらを標準化し、施設間、施設内での感染発生率を比較する必要がある。

米国では疾患管理センター（CDC）が全国規模で病院内感染のサーベイランス（National Nosocomial Infections Surveillance:NNIS）を 1970 年から行っており、その中に SSI サーベイランスが含まれている。SSI 発生リスクは患者全身状態（ASA スコア）、創汚染度、手術時間で分類されており、脊椎手術は固定術と椎弓切除の 2 つに分けられている。SSI 発生率は固定術で 1.57%、椎弓切除で 1.05%であったとしているが、インプラントの使用の有無については公表されていない。

本邦でも同様なサーベイランス（Japanese Nosocomial Infections Surveillance:JNIS）が SSI サーベイランス研究会の主導で 1999 年から開始され、2009 年の報告によると、SSI 発生率は固定術で 1%、椎弓切除で 1.2%であり、インプラント併用例では SSI 発生率が上昇するとしている。

NHSN, JHAIS とともに全手術症例を対象とし

たサーベイランスであり、一般外科医が中心となって行っているため、脊椎外科からするといくつかの問題点もある。例えば同じ固定術でも前方法と後方法、頸椎と胸腰椎では内容が大きく異なり、これらの区別が必要と考えられる。また、リスクファクターをASAのみで評価すると、糖尿病、ステロイド使用の有無、抗菌剤の種類や投与期間等の関心のあるリスクを知ることが出来ない問題点も挙げられる。これらの点を改善して脊椎外科にふさわしい SSI サーベイランスを行うことで、正確な SSI 発生率やリスクファクターが得られ、脊椎外科のインプラント使用における本当の意味での必要な情報が得られると考えられる。

脊椎インストゥルメンテーション手術におけるインプラントの機械的破損についてのもとまった報告は少ない。特に頸椎では歴史も浅く、ほとんど報告がない。本邦でのもとまった報告では、根尾らが 1997 年 4 月～2005 年 4 月までの約 8 年間の全脊椎インストゥルメンテーション手術（セラミックススパーサー、ポリエチレンケーブル等は除く）を対象とした調査で、インプラントの機械的破損について詳細な検討をしている。それによると、対象期間に行われた全脊椎手術は 1,616 例で、そのうちインストゥルメンテーション手術は 789 例(48.8%)で、その内訳は、頸椎前方手術 128 例、頸椎後方手術 168 例、胸椎手術（前方または後方）132 例、腰椎手術（前方または後方）260 例、胸・腰椎にわたる多椎間後方手術 101 例であった。把握可能であったインプラントの破損は、頸椎前方手術 128 例中 1 例 1 回 (0.8%)、頸椎後方手術 168 例中 4 例 4 回 (2.4%)、胸・腰椎手術

493 例中 14 例 16 回 (3.2%) であったとしている。その内容については、胸・腰椎手術ではロッド折損が 10 例 12 回と最も多く、Pedicule screw (PS) からのロッド引き抜けが 2 例 2 回、PS の折損が 1 例 1 回、術中のフック折損が 1 例 1 回であったとしている。一方、頸椎手術では、前方ロッキングスクリューのバックアウトが 1 例、PS の折損が 2 例、環軸関節貫通螺子 (Magerl 螺子) の折損が 1 例、ロッド折損が 1 例であったとしている。

今回の調査ではインプラントの破損は 0.56% (3/535 例) に認めており、根尾らの報告に比べて少ない。インプラント折損は術後数ヵ月以上経過してから発生することが多く、見逃されている可能性もある。また、根尾らは胸・腰椎手術のロッド折損率は胸椎手術 0% (0/132 例)、腰椎手術 0.38% (1/260 例) に対し、胸・腰椎多椎間後方固定術では 10.9% (11/101 例) であったとし、多椎間固定では折損のリスクが高いとしており、対象症例が異なることも理由として考えられる。多施設での調査を行う際には、手術部位、固定範囲、手術方法、対象疾患等の総合的で詳細な情報を同時に取得し、より詳細な分類を行った上で、比較する必要があると考えられた。これには関連業者だけでは限界があり、関連学会への働きかけにより、高的窓口を通じたより具体的で詳細な不具合情報の収集と情報公開システムの構築が、今後の重要な課題と考える。

E. 結論

アンケート調査の結果から、比較的軽度な不具合では製造元へ連絡されていないケー

スがあり、このようなケースを含めて不具合の原因を調査する公的機関の必要性が明らかとなった。不具合の発生率を含めたインプラントの不具合についての情報への使用者のニーズは高く、関連学会への働きかけにより、公的窓口の設置と、これを通じた詳細な不具合情報の収集と情報公開システムの構築が今後の重要な課題である。

【参考文献】

- 1) 大鳥精司, 高橋和久:インプラントの現状, 脊椎インプラント. 整形外科. 60:769—776, 2009
- 2) 金山雅弘:インプラントと感染, 感染予防と対策. 整形外科. 60:820—820, 2009
- 3) 厚生労働省:医薬品等回収関連情報 <http://www.mhlw.go.jp/topic/bunkyou/iyaku/kaisyu/hyousi.html>
- 4) 種市洋:脊椎インプラント感染, 疫学と治療法. 整・災外. 53:619-624, 2010
- 5) 四宮謙一, 野原裕:シンポジウム:脊椎インスツルメントのリスクとベネフィット. 東日本整形災害外科学会誌. 21:265-267, 2009
- 6) 種市洋:インプラントと感染, 感染の診断と治療. 整形外科. 60:848—854, 2009
- 7) 根尾昌志, 藤本俊介, 中村孝志:インプラントの機械的破損, 機械的破損とその対策. 整形外科. 60:886—893, 2009
- 8) 山崎隆志:インプラントと感染, 感染の現状. 整形外科. 60:800—804, 2009

研究報告書

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）
総合研究報告書

骨接合材料の不具合調査と分析に関する研究

分担研究者 内野正隆、占部憲 北里大学医学部整形外科

研究要旨

様々な骨接合材料を用いることで、優れた臨床成績をおさめている。しかし、その反面、骨接合材料の不具合や患者への健康被害が生じているため、この情報の収集、分析を行い、その結果を共有し安全性を確立することが急務である。

A. 研究目的

骨折や骨切り術において骨接合材料の使用は不可欠となっている。成功した治療は患者にとって大きな福音であるが、骨接合材料の不具合により治療目的が達せられない場合は、医師も患者も多大な負担を課せられることになる。したがって、この研究は、骨接合材料の不具合の実態を収集、分析し、原因究明によって安全性情報を共有し、より適正な使用方法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

本大学および神奈川県 4 大学施設（昭和大学藤が丘病院 整形外科、聖マリアンナ医科大学 整形外科、東海大学医学部 整形外科、横浜市立大学医学部 整形外科）の協力を得て、平成 22 年 1 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日間に実施された骨接合術あるいは骨切り術に使用された骨接合件数、および平成 22 年 1 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日間に発生した不具合発生件数を調

査する。ここでは、不具合とは、術中・術後の骨接合材料の破損、変形、逸脱、抜去不能などと定義した。そして、本年度は 3 年の研究期間の最終年度であるため、3 年間に実施された骨接合術あるいは骨切り術に使用された骨接合件数、および不具合発生件数の総計を示す。不具合が発生した症例については、不具合と健康被害に関して、その詳細を以下の如く調査する。①性別、②手術時年齢、③職業、④身長、⑤体重、⑥合併症、⑦術式、⑧損傷骨、⑨骨折部位、⑩骨折型、⑪開放骨折の有無、⑫不具合を生じた骨接合材料（金属、創外固定、吸収性材料、セラミック、材料名）、⑬メーカー名、⑭材料の不具合（破損、逸脱、変形、抜去不能、その他）、⑮患者の健康被害（疼痛、変形、偽関節、感染、皮膚穿孔、抜去時骨折、金属アレルギー、その他）、⑯手術日、不具合発生年月日、⑰不具合、健康被害後の処置と経過およびコメント、⑱骨接合材料の構造的、材質的または機能的欠陥

に関するコメント、⑲報告者の見解、⑳製造業者等への情報提供の有無、を分析し検討する。

(倫理面への配慮)

患者個人情報に関しては、実名はもちろんのこと、カルテ番号等も用いず、ナンバリングシリアルナンバーのみを付け、個人情報情報が漏洩せぬよう万全を期する。

C. 研究結果

まず、平成 22 年度の骨接合術件数、不具合件数結果を以下に示す。

プレート骨接合術 489 件 (プレートの不具合 5 件、スクリューの不具合 5 件)、髄内釘骨接合術 160 件 (髄内釘の不具合 1 件、横止めスクリューの不具合 6 件)、Tension band wiring 53 件 (ピンの不具合 0 件、ケーブル、軟鋼線の不具合 0 件)、ピンニング 113 件 (キルシュナー鋼線、ピンの不具合 0 件)、ケーブル、軟鋼線による骨接合術 26 件 (ケーブル、軟鋼線の不具合 1 件)、スクリュー固定 70 件 (スクリューの不具合 2 件)、創外固定 88 件 (創外固定器本体の不具合 0 件、ワイヤーの不具合 2 件、ピンの不具合 2 件)、吸収性材料による骨接合術 18 件 (ピン、スクリューの不具合 0 件)、セラミック材料による骨接合術 0 件 (ピン、スクリューの不具合 0 件) であった。

骨接合材料の不具合結果は、男性 15 人、女性 11 人であった。手術時年齢は平均 39 歳 (12~65 歳) であった。

合併症は骨粗鬆症 2 件、統合失調症 1 件、膠原病 1 件、躁うつ病 1 件、うつ病 1 件であった。

術式は、骨接合術 21 件、骨切り術 2 件であった。

損傷骨は、鎖骨・肩甲骨 3 件、上腕骨 2

件、尺骨 2 件、橈骨 2 件、骨盤・寛骨臼 2 件、大腿骨 6 件、下腿骨 7 件、中足骨・趾骨 1 件であった。

骨折部位は、近位部 5 件、骨幹部 8 件、遠位部 5 件であった。

骨折型は、単純 7 件、粉碎 14 件であり、皮下骨折 17 件、開放骨折 4 件であった。

不具合を生じた骨接合材料に関しては、金属材料であるプレート固定 (プレート 3 件、スクリュー 9 件)、髄内釘固定 (髄内釘 1 件、横止めスクリュー 6 件)、Tension band wiring (ピン 1 件)、ケーブル、軟鋼線固定 1 件、スクリュー固定 1 件であった。不具合を生じた創外固定 (ワイヤーの不具合 1 件、ピンの不具合 2 件) であった。

材質は、ステンレス鋼 4 件、Ti 合金 19 件であった。

メーカー名は、シンセス社 10 件、ストライカー社 6 件、スミスアンドネフュー 2 件、瑞穂医科工業 2 件、ジンマー社 2 件、エース 1 件、アイメディック社 1 件、小林メディカル 1 件であった。

不具合、健康被害の状況については、材料の不具合は、破損 10 件、抜去不能 6 件、逸脱 5 件、変形 1 件で、健康被害は、感染 4 件、偽関節 3 件、再骨折 2 件、神経麻痺 1 件であった。

不具合、健康被害が発生するまでの期間は、平均 4.4 ヶ月 (1 ヶ月~1 年 2 ヶ月) であり、不具合、健康被害に対する処置は、経過観察 10 件、再手術 3 件、抜去 3 件、洗浄 2 件、低出力超音波パルス療法 1 件であった。

報告者の見解は、骨接合材料の構造・材質に問題 8 件、手術手技に問題 4 件、後療法に問題 4 件、骨接合材料の選択に問題 2

件、回避困難 2 件、創外固定のピンの管理が悪い 1 件、骨癒合判定の誤り 1 件、骨接合材料交換のタイミングに問題 1 件、骨質に問題 1 件、患者側の問題 1 件であった。

製造業者等への情報提供の有無は、無 15 件、有 6 件であった。

次に 3 年間（平成 20 年 1 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日）の骨接合術件数、および不具合件数結果を以下に示す。

プレート骨接合術 1497 件（プレートの不具合 11 件、スクリューの不具合 18 件）、髓内釘骨接合術 560 件（髓内釘の不具合 4 件、横止めスクリューの不具合 12 件）、Tension band wiring 190 件（ピンの不具合 4 件、ケーブル、軟鋼線の不具合 2 件）、ピンニング 471 件（キルシュナー鋼線、ピンの不具合 2 件）、ケーブル、軟鋼線による骨接合術 48 件（ケーブル、軟鋼線の不具合 4 件）、スクリュー固定 302 件（スクリューの不具合 7 件）、創外固定 280 件（創外固定器本体の不具合 0 件、ワイヤー・ピンの不具合 7 件）、吸収性材料による骨接合術 77 件（ピン、スクリューの不具合 0 件）、セラミック材料による骨接合術 0 件であった。不具合発生率は 2.3%（78/3425）であった。

骨接合材料の不具合結果は、男性 51 人、女性 39 人であった。手術時年齢は平均 48 歳（12～98 歳）であった。

合併症は糖尿病 5 件、喘息 1 件、統合失調症 3 件、高血圧 2 件、多発骨折 5 件、骨粗鬆症 6 件、肺気腫 1 件、サルコイドーシス 1 件、脳挫傷 1 件、損傷骨と同部位に開放骨折 1 件、骨肉腫 1 件、認知症 1 件、躁うつ病 1 件、うつ病 1 件、膠原病 1 件、尿道損傷 1 件、頭蓋内出血 1 件、橋本氏病 1 件、双極性障害 1 件、腎不全 1 件、肝硬変

1 件、潰瘍性大腸炎 1 件、脊髄小脳変性症 1 件、甲状腺機能亢進症 1 件、甲状腺機能低下症 1 件であった。

術式は、骨接合術 77 件、骨切り術 4 件、偽関節手術 2 件であった。

損傷骨は、鎖骨・肩甲骨 5 件、上腕骨 8 件、尺骨 6 件、橈骨 9 件、骨盤・寛骨臼 5 件、大腿骨 26 件、膝蓋骨 4 件、下腿骨 23 件、足根骨 1 件、中足骨・趾骨 2 件であった。

骨折部位は、近位部 21 件、骨幹部 27 件、遠位部 27 件であった。

骨折型は、単純 36 件、粉碎 47 件であり、皮下骨折 68 件、開放骨折 18 件であった。

材質は、ステンレス鋼 19 件、Ti 合金 56 件であった。

メーカー名は、シンセス社 33 件、ストライカー社 18 件、ジンマー社 5 件、スミスアンドネフュー社 4 件、エース社 4 件、瑞穂医科工業 3 件、アイメディック社 3 件、小林メディカル 1 件、NSR 1 件であった。

不具合、健康被害の状況については、材料の不具合は、破損 37 件、抜去不能 12 件、逸脱 11 件、変形 2 件で、健康被害は、感染 12 件、変形 8 件、偽関節 8 件、疼痛 7 件、皮膚穿孔 3 件、再骨折 2 件、神経麻痺 1 件、腱断裂 1 件、骨折部転位 1 件であった。

不具合、健康被害が発生するまでの期間は、平均 3.3 ヶ月（1 日～1 年 2 ヶ月）であり、不具合、健康被害に対する処置は、再手術 25 件、経過観察 24 件、抜去 4 件、抜釘時、一部骨接合材料をのこしたまま 4 件、洗浄 2 件、低出力超音波パルス療法の併用 1 件、抗菌薬投与 1 件、外固定の継続 1 件であった。

報告者の見解は、手術手技に問題 24 件、

骨接合材料の構造・材質に問題 22 件、骨接合材料の選択に問題 9 件、後療法に問題 9 件、患者側の問題 6 件、骨質に問題 3 件、創管理に問題 3 件、骨接合材料の形態に問題 2 件、抜釘時期に問題 2 件、ロッキングプレートは骨粗鬆症に対し万能ではない 2 件、抜去困難セットを作る 2 件、不明 2 件、創外固定のピン刺入部感染なので回避困難 2 件、骨癒合判断の誤り 1 件、骨固定材料の変換時期に問題 1 件、抜釘は不必要 1 件、糖尿病コントロールの徹底 1 件であった。

製造業者等への情報提供の有無は、無 36 件、有 7 件であった。

D. 考察

骨折の治療においては、早期運動、早期社会復帰を目指して手術的治療が多く用いられるようになってきている。このような治療目標を獲得するために様々な種類の骨接合材料を用いて治療を行い、優れた臨床成績をおさめている。しかし、骨接合材料を適性に使用したにも関わらず、骨接合材料の不具合、患者への健康被害が生ずることがある。製造業者から不具合情報が報告されることはあるが、大規模なまとまった詳細な検討を報告したものはない。また、一方では骨接合材料を用いた治療を受ける側（患者側）の問題、およびそれを使用する側（医師側）の問題などについて詳細に検討した報告はない。

骨接合材料の不具合、患者への健康被害は患者本人だけでなく、社会復帰の遅れによる社会的、経済的損失も大きな影響を及ぼす結果となる。したがってこれらの情報を収集し、詳細に分析した結果を共有することによって、エビデンスに基づいた安全な使用が可能となり、医師、患者にとって

非常に有益であるだけでなく、社会的にも医療経済学的にも有益なことと考えられる。そのためには将来、情報収集、提供を常に行い続けることができる管理システムが必要になってくる。

情報を分析、検討することで、骨接合材料の問題、患者側の問題、あるいは使用する医師の機種や材料選択の問題、手術手技の問題など、原因を知り得ることができると推測される。そして、この結果から、骨接合材料を使用する安全性の確立、不具合情報の共有を確立させることは、社会への貢献度が大きいと考えられる。

この 3 年間の調査結果から不具合発生率は 2.3%とわけて低いことがわかった。不具合発生の原因として手術手技、骨接合材料選択、後療法、創管理など医師側の問題が掲げられ、その割合は 54%におよび、医師側の真摯な、謙虚な態度が伺えた。一方で、ロッキングプレートの登場により骨固定法の概念が一部大きく変換されたが、骨接合材料の構造・材質に問題、骨接合材料の形態に問題、ロッキングプレートは骨粗鬆症に対し万能ではないなど欠点が露呈された。

本年度で調査研究は終了するが、今後は、さらに学会組織に徹底した協力を呼びかけて、信頼性の高い研究結果を出す必要がある。

E. 結論

不具合発生が低い印象があるが、今後、調査を継続することは必要である。それは、安全性および不具合情報共有を確立することは医師、患者だけでなく社会に対しても多大な利益をもたらすことと考えられるからである。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

占部憲, 糸満盛憲: 骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折とリハビリテーション(解説). 骨粗鬆症治療(1347-572X)4 巻 4 号 Page303-308(2005.10).

鈴木卓(北里大学救命救急センター), 相馬一亥, 小林勲, 片岡祐一, 大川孝, 内野正隆, 横山一彦, 糸満盛憲, 新藤正輝: 同側骨盤・大腿骨合併骨折(floating hip)の治療経験. 骨折(0287-2285)27 巻 1 号 Page183-186(2005.05)

横山一彦, 内野正隆, 中村光伸, 大塚宏, 糸満盛憲, 鈴木卓: Hannover Fracture Scale '98 は感染発症の指標となるか? 脛骨開放骨折における検討. 骨折(0287-2285)27 巻 1 号 Page6-10(2005.05)

松下隆(帝京大学 整形), 渡部欣忍, 萩野浩, 中野哲雄, 糸満盛憲: 診療ガイドラインの意義とその検証 大腿骨頸部・転子部骨折診療ガイドラインの意義と検証(会議録). 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)79 巻 3 号 PageS240(2005.03).

福島健介, 横山一彦, 内野正隆, 中村光伸, 小宮宏一郎, 鈴木卓, 朴晃正, 新藤正輝, 相馬一亥, 糸満盛憲: 即時髓内釘横止め法にて治療された脛骨開放骨折の検討(会議録). 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)79 巻 3 号 PageS160(2005.03)

占部憲(北里大学 整形外科), 糸満盛憲: 【新時代の運動器リハビリテーション】 代表的疾患のリハビリテーション 下肢膝周辺骨折(解説/特集). 整形外科(0030-5901)56 巻 8 号

Page1013-1018(2005.07).

内野正隆, 中村光伸, 横山一彦, 峰原宏昌, 糸満盛憲: 橈骨遠位端骨折の MIPO 法による治療経験(会議録). 神奈川整形災害外科研究会雑誌(1348-043X)18 巻 1 号 Page10(2005.06)

萩野浩(鳥取大学医学部附属病院 リハビリテーション部), 渡部欣忍, 中野哲雄, 糸満盛憲, 松下隆: 国民に信頼される診療ガイドライン作成に向けて 大腿骨頸部骨折診療ガイドライン(解説). 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)79 巻 5 号 Page12-18(2005.05).

横山一彦, 内野正隆, 中村光伸, 小宮宏一郎, 鈴木卓, 福島健介, 朴晃正, 新藤正輝, 相馬一亥, 糸満盛憲: 脛骨開放骨折に対する髓内釘骨接合術の適応と限界(会議録). 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)79 巻 4 号 PageS288(2005.04).

新藤正輝(昭和大学 救急), 田中啓司, 有賀徹, 雨宮章哲, 宮岡英世, 鈴木卓, 内野正隆, 糸満盛憲: 髓内釘骨接合術の合併症と対策(会議録). 日本整形外科学会雑誌(0021-5325)79 巻 4 号 PageS287(2005.04).

糸満香織, 中村光伸, 横山一彦, 内野正隆, 朴晃正, 糸満盛憲: LCP(locking compression plate)による鎖骨骨折の治療経験(会議録). 関東整形災害外科学会雑誌(0389-7087)36 巻 2 号 Page76-77(2005.04).

中村光伸, 糸満盛憲: 【基本整形外科手技検査法, 外来・病棟処置法, 手術法】 外来・病棟処置法 外来処置 四肢関節脱臼に対する治療(解説/特集). 新 OS NOW25 号 Page71-80(2005.02).

Ueno M, Yokoyama K, Nakamura K,

Uchino M, Suzuki T, Itoman M: Early unreamed intramedullary nailing without a safety interval and simultaneous flap coverage following external fixation in type IIIB open tibial fractures: A report of four successful cases. *Injury*. 2005.

Stahl JP, Alt V, Kraus R, Hoerbelt R, Itoman M, Schnettler R: Derotation of post-traumatic femoral deformities by closed intramedullary sawing. *Injury*. 2005.

Boku T, Yokoyama K, Nakamura K, Uchino M, Suzuki T, Ohtsuka H, Itoman M: Functional outcome and quality of life of Gustilo IIIB open tibial fractures requiring free tissue transfers: a report of eight cases. *Microsurgery*. 2005;25(7):532-7.

Noumi T, Yokoyama K, Ohtsuka H, Nakamura K, Itoman M: Intramedullary nailing for open fractures of the femoral shaft: evaluation of contributing factors on deep infection and nonunion using multivariate analysis. *Injury*. 2005 Sep;36(9):1085-93.

Fukushima N, Yokoyama K, Sasahara T, Dobashi Y, Itoman M: Establishment of rat model of acute staphylococcal osteomyelitis: relationship between inoculation dose and development of osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005 Apr;125(3):169-76. Epub 2005.

Park HJ., Uchino M, Nakamura K., Ueno M., Itoman M., Yokoyama K.: Immediate interlocking nailing

versus external fixation followed by delayed interlocking nailing for gustilo type IIIB open tibial fractures. *J Orthop. Surg.*, 15(2): 131~136, 2007

Yokoyama K., Itoman M., Nakamura K., Uchino M.: New scoring system predicting the occurrence of deep infection in open tibial fractures: preliminary report. *J Trauma* 63(1) 108-112, 2007.

内野正隆、中村光伸、峰原宏昌、横山一彦、糸満盛憲：下腿遠位部骨折の治療成績に關与する因子。神奈川整形・災誌, 91-95, 2008.

内野正隆、中村光伸、峰原宏昌、内山勝文、高平尚伸、糸満盛憲：寛骨臼後壁骨折にスプリングプレート法を用いた治療経験。骨折(30) 2, 277-281, 2008.

Yokoyama K., Itoman M., Uchino M., Fukushima K., Nitta H., Kojima Y.,: Immediate versus delayed intramedullary nailing for open fractures of tibial shaft: A multivariate analysis of factors affecting deep infection and fracture healing. *I J O* 42(4), 467-476, 2008.

Yokoyama K., Itoman M., Nakamura K., Uchino M., Nitta H., Kojima Y.,: New scoring system predicting the occurrence of deep infection in open upper and lower extremity fractures: efficacy in retrospective re-scoring. *Arch Orthop Trauma*