

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

我が国における Metal-on-Metal 人工股関節置換術合併症の実態調査研究

平成 24 年度 総括研究報告書

研究代表者 飯田 寛和

平成 25 (2013) 年 5 月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

我が国における Metal-on-Metal 人工股関節置換術合併症の実態調査研究 ----- 1

飯田寛和

(資料) ARMD アンケート調査用紙

厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業)

総括研究報告書

我が国における Metal-on-Metal 人工股関節置換術合併症の実態調査研究

研究代表者 飯田寛和 関西医科大学整形外科教授

[研究要旨] 表面置換型 surface replacement (SR)を含めた Metal-on-Metal (MoM) 人工股関節置換術 total hip arthroplasty (THA)は、金属摩耗粉 metal debris に対する生体反応によると考えられる疼痛や偽腫瘍と呼ばれる腫瘍性病変を誘発することがあり、比較的術後短期間で再手術が必要となったり、広範な軟部組織壊死により再置換術後の成績が不良となる例も海外では報告されている。海外では、MoM でリコールとなる機種があるが、日本での MoM 摺動部の adverse reaction to metal debris (ARMD)と呼ばれる合併症に関する全国的な疫学調査はなく、ARMD の頻度や対応策などが明らかでない。そこで、アンケートによる MoM THA の合併症の全国調査を行った。MoM 機種販売実績のある7社の 2000年1月1日から12年間に販売されたインプラントの総数は 23,226 関節である。各社 MoM 機種使用実績5位までの施設と、50 例以上使用した施設を合わせた 101 施設を対象とした。本研究は日本整形外科学会および大阪大学医学部附属病院の倫理委員会にて承認されている。82 施設(80%)から回答が得られ、総計で MoM 摺動部は SR が 606 関節、通常型 THA が 12881 関節使用されていた。ARMD が通常型 THA の 160 関節(1.2%)、SR の 3 関節(0.5%)に認められた。通常型 THA57 関節(0.5%)に再置換術が施行され、3 関節は病巣搔爬のみ施行されていた。通常型 THA の機種別 ARMD 発生頻度では Ultamet4744 関節中 63 関節(1.3%)、Adept630 関節中 7 関節(1.1%)、BHR121 関節中 0 関節、M2A, Magnum 2777 関節中 24 関節(0.9%)、Conserve1701 関節中 37 関節(2.2%)、Cormet497 関節中 15 関節(3.1%)、Metasul 1535 関節中 7 関節(0.5%)、FMP956 関節中 4 関節(0.4%)、Sicommet500 関節中 7 関節(1.4%)であった。長期間にわたり使用されてきて臨床成績や生存率が良好で、海外でも金属摩耗粉の合併症率の低い Metasul の ARMD 発生率 0.5%を対照とした場合、Ultamet(1.3%,  $P=0.0047$ )、Conserve(2.2%,  $P<0.001$ )、Cormet(3.1%,  $P<0.001$ )、Sikommet(1.4%,  $P=0.027$ )の ARMD 発生率は有意に高い(カイ二乗検定)。4 施設で ARMD が 10 例以上認められ、そのうち 3 施設の発生頻度は 5%以上であった。今回の調査では、ARMD の診断基準は施設ごとに異なり、約 12 年間での発生頻度が 1.2%、全体での再置換率が 0.5%と欧米でリコールされた ASR の ARMD による再手術率よりもかなり低かった。日本では ARMD 発生率に機種や施設間やのばらつきがあり、特定機種の骨頭ネック接合部での腐食摩耗が MoM 摺動部の金属摩耗粉とともに ARMD 発生に関連している可能性も示唆され、更なる調査分析が必要と考えられる。

研究分担者氏名・所属研究機関名及  
び所属研究機関における職名

秋山治彦・京都大学医学部・整形外科  
准教授  
菅野伸彦・大阪大学医学部・運動器医工  
治療学講座寄付講座教授

### A. 研究目的

本研究は、平成24年度の1年間において、本邦における Metal-on-Metal (MoM) 人工股関節インプラントの使用状況・合併症発生頻度・不良インプラントの同定を行い、必要があれば厚生労働省に対して注意勧告の提言を行うことを目的とする。

MoM 人工股関節を移植した患者の大多数は、股関節機能は良好で、重篤な問題を生じるリスクは極めて低いと考えられるが、一方で、このタイプのインプラントの中には、比較的術後短期間で、疼痛やインプラント周囲の偽腫瘍と呼ばれる腫瘍病変を誘発し、広範な軟部組織壊死により再置換による再建が困難となる例も報告されている。体内血中金属イオン濃度の異常な上昇をきたす場合もあるが、正常レベルの場合もある。その組織学的所見で aseptic lymphocytic vasculitis-associated lesions (ALVAL) などと呼称されるリンパ球の反応所見から金属アレルギーの関与が示唆される一方で、メタローシスが有意で ALVAL の見られない偽腫瘍もあるため、Adverse reactions to metal debris (ARMD) や adverse local tissue reaction (ALTR) としてまとめられた報告もある。このような MoM 人工股関節インプラント特有の合併症の早期診断と適切な対応を促すため、2010年4月、英国の Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) が medical device alert (MDA/2010/033) を発信し、MoM 人工股関節インプラントを使用された患者の経過観察指針を提示し、2012年2月には助言を更新した (MDA/2012/008)<sup>1)</sup>。米国の Food and Drug Administration も MoM 人工股関節に対する対応を考慮するため、情報収集を行っている。本邦においては、MoM 人工股関節インプラントの使用頻度やその合併症発生頻度の調査は現在まで全く実施されておらず、早急に疫学調査を実施し実態を把握すべきである。本研究では、MoM 人工股関節インプラントの合併症発症に関して、平成24年度時点に本

邦で認可されている MoM 人工股関節インプラント全種類の使用状況を販売業者に対して調査する。次に、そのインプラントに使用実績の多い施設に ARMD に関するアンケート調査を実施し、発生頻度、機種や施設の特徴、重症度や治療法の詳細を検討する。文献から欧米での発生頻度と比較し、日本の状況や対策を検討する。

### B. 研究方法

PMDA から MoM 人工股関節インプラント販売実績のある7社に対し、2000年1月1日から12年間に販売された MoM 人工股関節インプラントの総数、使用施設を調査した結果、コリン・ジャパン (2000年1月1日～2011年12月31日) 986 関節、エム・エム・ティー (2000年1月1日～2011年12月31日) 2594 関節、J&J (2000年1月1日～2011年12月31日) 8141 関節、バイオメット・ジャパン (2000年1月1日～2011年12月31日) 4688 関節、ライト・メディカル・ジャパン (2000年1月1日～2011年12月31日) 2995 関節、泉工医科工業 (2000年1月1日～2011年12月31日) 999 関節、ジンマー (2000年1月1日～2011年12月31日) 2823 関節で、合計 23226 関節の MoM 人工股関節インプラントが使用されていた。各社の MoM 機種使用実績5位までの施設と、100 例以上使用した施設を合わせた 54 施設に対してアンケートによる調査を実施した。その後、50 例以上使用した施設に対しても調査を拡大し、最終的に 101 施設に対して調査を行った。本研究は日本整形外科学会および大阪大学医学部附属病院の倫理委員会にて承認されている。

### C. 研究結果

第一次アンケートを送った 54 施設のうち、最終的に 52 施設 (96%) から回答を得た。残る 2 施設への電話インタビューでは、いずれも ARMD は発生していないとのことであった。52 施設での MoM 人工股関節インプラント使用総数は、10854 関節で、表面置換型 surface replacement (SR) が 493 関節、通常型 THA が 10361 関節であった。126 関節 (1.2%) に ARMD の診断がなされていた。57 関節 (0.5%) に再置換術が施行され、3 関節は病巣搔爬のみ施行されていた。広範な軟部組織壊死は 1 関節であった。

SR での ARMD 発生は 2 関節 (0.4%) で、機種別では Cormet21 関節中 1 関節 (4.8%)、BHR174 関節中 1 関節 (0.6%)、Adept214 関節中 0 関節、ReCap74 関節中 0 関節、Conserve plus10 関節中 0 関節であった。発生率は Cormet が 4.8% と高いが、標本数が小さいので、有意とは言えない。ARMD の 2 関節は、経過

観察のみで再手術は行われていない。

通常型 THA での ARMD 発生は、124 関節(1.2%)で、機種別では Ultamet3885 関節中 48 関節(1.2%)、Adept361 関節中 4 関節(1.1%)、BHR121 関節中 0 関節、M2A, Magnum 2083 関節中 17 関節(0.8%)、Conserve1274 関節中 30 関節(2.4%)、Cormet482 関節中 15 関節(3.1%)、Metasul1193 関節中 6 関節(0.5%)、FMP956 関節中 4 関節(0.4%)であった。長期間にわたり使用されてきて臨床成績や生存率が良好で、海外でも金属摩耗粉の合併症率の低い Metasul の ARMD 発生率 0.5%を対照とした場合、Ultamet(1.2%)、Conserve(2.4%)、Cormet(3.1%)の ARMD 発生率は有意に高い(カイ二乗検定)。

ARMD 発生頻度は施設によって 0%から 10.7%と幅広く、5%以上の発生率が 4 施設、2%以上 5%未満が 4 施設であった。52 施設の年間 THA 症例数は、500 以上 1000 未満(B)が 1 施設、250 以上 500 未満(C)が 3 施設、100 以上 250 未満(D)が 27 施設、50 以上 100 未満(E)が 14 施設、50 未満が 7 施設であったが、ARMD 発生頻度が 5%以上は C1 施設、D2 施設、E1 施設であり、発生頻度の高い施設と年間症例数との関連はなかった。ARMD 発生頻度が 5%以上の機種は Ultamet2 施設、Cormet1 施設、Conserve1 施設であった。

ARMD の症状(複数回答可)は、無症状 23 関節、違和感 40 関節、疼痛 64 関節、腫瘍触知 26 関節、炎症反応上昇 18 関節、その他 10 関節(下肢浮腫 5、大腿神経麻痺 2、脱臼 2、DVT 1)であった。

ARMD 診断の根拠となった検査方法(複数回答可)は、単純レントゲン 25 関節、CT39 関節、MRI63 関節、エコー 4 関節、採血(金属イオン濃度の異常高値)9 関節、手術所見 62 関節であった。

第二次アンケートは、MoM 人工股関節インプラントの使用実績が 50 関節以上 100 関節未満の 48 施設に送付されたが、30 施設(63%)から回答が得られた。これら 30 施設での MoM 人工股関節インプラント使用総数は、2633 関節で、SR が 113 関節、通常型 THA が 2520 関節であった。37 関節(1.4%)に ARMD の診断がなされていた。26 関節(1.0%)に再置換術が施行されていた。

SR での ARMD 発生は 113 関節中 1 関節(0.9%)で、機種別では Cormet 1 関節中 0 関節(4.8%)、BHR 22 関節中 0 関節、Adept 85 関節中 1 関節(1.2%)、Conserve plus 5 関節中 0 関節であった。標本数が小さいので、機種別発生率に有意差はない。ARMD の 1 関節は無症候性で、経過観察のみで再手術は行

われていない。

通常型 THA での ARMD 発生は、2520 関節中 36 関節(1.2%)で、機種別では Ultamet 859 関節中 15 関節(1.7%)、Adept 269 関節中 3 関節(1.1%)、M2A, Magnum 694 関節中 7 関節(1.0%)、Conserve 427 関節中 7 関節(1.6%)、Cormet 9 関節中 0 関節、Metasul 342 関節中 1 関節(0.4%)、Sicommet500 関節中 7 関節(1.4%)であった。長期間にわたり使用されてきて臨床成績や生存率が良好で、海外でも金属摩耗粉の合併症率の低い Metasul の ARMD 発生率 0.4%を対照とした場合、Ultamet(1.7%)は有意に発生率が高かった( $P<0.05$ ) (カイ二乗検定)。

第一次アンケートと第二次アンケートを合計すると、82 施設(80%)から回答が得られ、使用された MoM 人工股関節インプラントは SR が 606 関節、通常型 THA が 12881 関節で、ARMD が全体で 163 関節(1.2%)に認められた。通常型 THA が 160 関節(1.2%)、SR が 3 関節(0.5%)であった。通常型 THA57 関節(0.5%)に再置換術が施行され、3 関節は病巣搔爬のみ施行されていた。広範な軟部組織壊死は1関節で、4 施設で ARMD が 10 例以上認められ、そのうち 3 施設の発生頻度は 5%以上であった。再手術されていない症例は無症候性で経過観察のみされていた。第一次アンケートの結果と、第二次アンケートを加えた全体での結果に大きな差はみられなかった。

全体の ARMD 発生率を機種別にみると、SR では Cormet22 関節中 1 関節(4.5%)、BHR196 関節中 1 関節(0.5%)、Adept299 関節中 1 関節(0.3%)、ReCap74 関節中 0 関節、Conserve plus 15 関節中 0 関節であった。発生率は Cormet が 4.5%と高いが、やはり標本数が小さいので、有意とは言えない。ARMD の 3 関節は、無症候性で経過観察のみで再手術は行われていない。

通常型 THA では、Ultamet4744 関節中 63 関節(1.3%)、Adept630 関節中 7 関節(1.1%)、BHR121 関節中 0 関節、M2A, Magnum 2777 関節中 24 関節(0.9%)、Conserve1701 関節中 37 関節(2.2%)、Cormet497 関節中 15 関節(3.1%)、Metasul 1535 関節中 7 関節(0.5%)、FMP956 関節中 4 関節(0.4%)、Sicommet500 関節中 7 関節(1.4%)であった。長期間にわたり使用されてきて臨床成績や生存率が良好で、海外でも金属摩耗粉の合併症率の低い Metasul の ARMD 発生率 0.5%を対照とした場合、Ultamet(1.3%,  $P=0.0047$ )、Conserve(2.2%,  $P<0.001$ )、Cormet(3.1%,  $P<0.001$ )、Sikommet(1.4%,  $P=0.027$ )の ARMD 発生率は有

意に高い(カイ二乗検定)。

#### D. 考察

本研究の限界(limitations)は、ARMD の診断基準が統一されていないアンケート調査であること、調査対象が使用数の多い所に偏った調査であること(一次アンケートで全体の 45% 程度、二次アンケートを加えても全体の 62% 程度)、カップの角度やテーパー勘合の手法は解析不能であること、年齢や性別などの患者背景が不明であること、再置換術の詳細情報がないので、摺動部過剰摩耗によるものかテーパー腐食摩耗によるかは解明できないことである。

ARMD の診断基準が確立されていないため、CT や MRI など無症候性の滑液包や関節液貯留が見つかることもあり、エコーを含めて単純X線以外の画像スクリーニングを行うと発生頻度が高くなる一方、このような所見は Ceramic on ceramic やポリエチレンカップの THA でも見られることがあり、ARMD の過剰診断となる可能性もある。今回の調査で無症候性の ARMD が画像診断で偶然みつかったものもあるが、まだ、積極的に画像スクリーニングをしている施設は少なかった。ARMD の発生率が全体で 1.2%、再置換で 0.5%という頻度を諸外国の状況と文献的に比較してみると、日本は発生頻度が低い群に属しているといえる。Pubmed と医学中央雑誌において、表1の key word で検索し、該当 189 文献のうち重複を除いた 135 文献を調査した<sup>2-136)</sup>。国別では、英国からの報告がもっと多かった(表2)。

表1. 文献検索キーワード

カテゴリ	キーワード	該当数	詳細
A	THA(Total Hip Arthroplasty, 人工股関節, resurfacing含む) × ALVAL ( Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesion)	15	pubmed*14, 医中誌*1
B	THA(Total Hip Arthroplasty, 人工股関節, resurfacing含む) × ARMD ( Adverse Reaction of metal Debris)	3	pubmed*3
C	THA(Total Hip Arthroplasty, 人工股関節, resurfacing含む) × pseudotumor ( 偽腫瘍含む)	31	pubmed*26, 医中誌*5
D	MOM(Metal on Metal, 金属) hip × ALVAL ( Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesion)	14	pubmed*13, 医中誌*1
E	MOM(Metal on Metal, メタル, 金属) hip ( 股関節 ) × ARMD ( Adverse Reaction of metal Debris)	5	pubmed*5
F	MOM(Metal on Metal, メタル, 金属) hip ( 股関節 ) × pseudotumor ( 偽腫瘍含む)	34	pubmed*30, 医中誌*4
G	MOM(Metal on Metal, メタル, 金属) hip ( 股関節 ) × metallosis ( メタロシス含む)	16	pubmed*15, 医中誌*1
H	MOM(Metal on Metal, メタル, 金属) hip ( 股関節含む) × serum ion (血中 血清 イオン含む)	71	pubmed*60, 医中誌*11

ARMD 報告症例数は SR で 380 関節 (男:女=1:3.75、平均年齢 58.2 歳)、ARMD 報告率は 380/16015= 2.37%、通常型 THA で 430 関節 (男:女=1:3.77、平均年齢 56 歳)、ARMD 報告率が 430/8291=5.2%となるが、英国と米国からの ARMD 報告症例数が、全体の 75%を占めている(表 3)。これらには、症例報告論文が多数含まれるために、ARMD 発生頻度の正確な推定は困難である。そこで、発生頻度が記載されている論文のみを集計して 4,6,9,15,19,21,25,26,31,36,47,48,55,63,64,67,69,74,76,77,99,126,131,136)

ARMD の発生率を算出すると、SR が 0.90% (128/14208)、通常型 THA が 3.7% (115/3114)となり、SR の方が有意に発生頻度は低い(カイ二乗検定、P<0.0001)。本研究でも、SR の方が通常型 THA よりも ARMD 発生率は低いが、標本数が少ないため、統計学的には有意差はなかった。ARMD 発生率を国別に見ると(図 1)、英国、カナダ、オランダの通常型 THA での発生率が 30%以上と高いが、カナダとオランダの報告は、画像スクリーニングによる無症状のものが多数含まれているため、臨床問題となった ARMD の割合は 10%台であった。

表2. 国別文献数

国	論文数	国	論文数
Australia	3	Ireland	2
Austria	6	Italy	4
Belgium	3	Japan	8(英文)+18
Canada	10	Korea	2
China	3	Netherlands	4
Finland	2	Sweden	3
France	4	Turkey	1
Germany	4	USA	23
Greece	1	UK	36
		合計	137 編

表3. 国別 ARMD 報告症例数

	報告国	SR	Stemmed THA	計
1	UK	274	227	501
2	USA	44	65	109
3	Japan, 日本	0	44	44
4	Belgium	42	0	42
5	Netherlands	0	42	42
6	Canada	11	14	25
7	Austria	1	17	18
8	Greece	0	11	11
9	Germany	4	1	5
10	France	0	4	4
11	Ireland	1	3	4
12	Finland	2	0	2
13	Sweden	1	0	1
14	Australia	0	1	1
15	Korea	0	1	1
	計	380	430	810

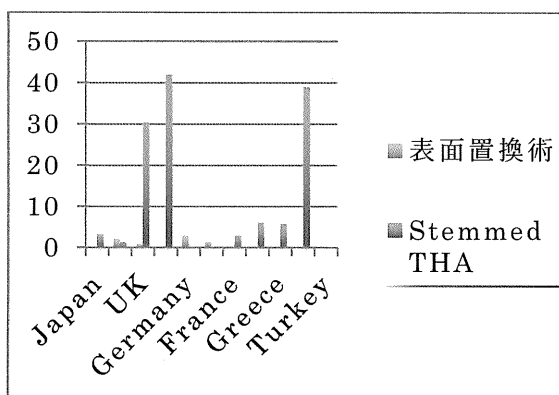


図 1. 国別およびタイプ別 ARMD 発生頻度

また、英国からの報告は、すでに摺動面の不具合のためにリコールされている ASR (日本では未販売) を用いた通常型 THA に関するものが多く、極端に ARMD 発生率が高かった。さらに、通常型 THA に関する ARMD 発生率の報告は、各国 1 編程度であり、全体の国内状況を反映していない可能性もある。

今回の調査で、二次アンケートも含めて、MoM 人工股関節インプラントの 13487 関節の情報を収集解析できているが、推定販売数の 23226 関節の 58.1% の情報を掌握できたと考えられる。本研究の対象施設が、50 例以上の使用経験施設ということで、少数使用施設での ARMD 発生率が異なる可能性はあるが、一次アンケートと二次アンケートで結果に差が無かったことから、これ以上調査対象を広げても結果は大きく変わらないと予想している。

ARMD 発生率に対して影響するインプラント因子として、機種が関与している可能性が考えられる。Ultamet、Conserve、Cormet、Sikomet の 4 つの ARMD 発生率は Metasul に比較して有意に ARMD 発生率が高かった。Sikomet は、MoM 摺動部で摩擦しやすい低カーボンコバルトクロムが使用された時期があり<sup>67)</sup>、そのため金属摩擦粉による ARMD が発生しやすかったと考えられる。Conserve や Cormet については、2 回の熱処理で表面カーバイドが減少している可能性があり、摩擦特性は BHR よりも低下すると考えられているが<sup>137)</sup>、英国のレジストリーデータの解析では、SR のなかで、BHR と比較すると ASR、Conserve、Cormet、Durom、Recap の 5 機種は有意に生存率が低い<sup>138)</sup>。ASR と Durom はすでにリコールされ、日本では未販売である。日本では SR の使用数が少ないため、機種間で ARMD 発生率に有意差は検出できなかった。Ultamet は、SR 型に比較して骨頭径も小さく、MoM 摺動面の摩擦粉が ARMD の主因でないかも知れない。骨頭径の増大と細いネックテ

ーパーの吻合部分の小さなど、MoM 通常型 THA の方が SR よりも大きな問題を孕んでいる可能性が見て取れる<sup>40,136)</sup>。Conserve を SR と通常型 THA (Profemur TL) で比較すると、同じ MoM 摺動部でも通常型 THA の術後血中コバルトクロムイオン濃度が有意に高いことが報告されている<sup>92)</sup>。Durom を SR と通常型 THA (ML Taper + CoCr sleeve + Metazul) で比較すると、同じ MoM 摺動部でも通常型 THA の術後血中コバルトクロムイオン濃度が有意に高いことが報告されている<sup>109)</sup>。骨頭ネック吻合部での腐食摩耗からの金属粉やイオンが、新たな重大な問題点かも知れない。近年、ポリエチレンカップの摺動部でも、骨頭がコバルトクロムであれば ARMD を発症することが知られている<sup>140-142)</sup>。コバルトクロムのモジュラー単純人工骨頭でも ARMD の報告がある<sup>2)</sup>。ポリエチレンカップ対セラミック骨頭の摺動部でコバルトクロム製モジュラーネックのステムネック吻合部からの腐食摩耗による ARMD も報告されている<sup>143)</sup>。今後、骨頭ネックテーパーやモジュラー連結部の腐食摩耗の程度やその生体反応などを調査する必要がある。

ARMD 診断については、SR では、ARMD 非発症例では、血液コバルトおよびクロムイオン濃度は経時的に上昇しないが<sup>75,91,92,100,109,129)</sup>、ARMD 発症例では両者とも高い傾向にある<sup>15,48,56,59,76,99,106,126)</sup>。一方で、SR では ARMD 発生と血清コバルトやクロムイオン濃度と関連性がないとの報告もあり<sup>48)</sup>、MoM 通常型 THA でも、ARMD のない症例では、血清金属イオン濃度は低い傾向だが<sup>19,132)</sup>、ARMD があるからと言って、必ずしも血清金属イオン濃度は高くない<sup>21,45, 58,71,74,77)</sup>。

イオン濃度測定における閾値設定が難しく、感度と特異度のトレードオフの良い点が定められないため、スクリーニングとしては推奨されていない<sup>21,36,48,58,139)</sup>。エコーや MRI などの画像診断では、感度は高いが無症候性の非特異的関節液貯留や滑液包まで ARMD に過剰診断される可能性もあり、ARMD 診断精度についても更に調査が必要である。臨床症状、X線学的所見などから順次、検査を重ねて診断するアルゴリズムの確立が望まれる<sup>144)</sup>。更に、ARMD の治療予後についても、追跡調査することが望まれる。

## E. 結論

今回の調査では、ARMD の診断基準は施設ごとに異なり、約 12 年間での発生頻度が 1.2% の評価については更なる検討が必要である。経過観察例は、無症候性の画像所見のみ陽性例であること、全体での再置換率が

0.5%と欧米で recall された ASR の ARMD による再手術率よりもかなり低かった。日本では ARMD 発生率に施設間や機種でのばらつきが大きく、特定機種の骨頭ネック接合部での腐食摩耗、手術手技などが MoM 摺動部の金属摩耗粉とともに関連している可能性も示唆された。今後、特定された ARMD 発生率の高い 3 機種について、レジストリーでの結果と照合しながら、不具合原因の究明が必要である。また、ARMD 症例の再置換例における MoM 摺動面摩耗と骨頭ネック接合部での腐食摩耗の詳細な検討が必要である。

## F. 健康危害情報

MoM 人工股関節を移植した患者の大多数は、股関節機能は良好で、重篤な問題を生じるリスクは極めて低いと考えられるが、一方で、このタイプのインプラントの中には、比較的術後短期間で、疼痛やインプラント周囲の偽腫瘍と呼ばれる腫瘍病変を誘発し、広範な軟部組織壊死により再置換による再建が困難となる例も報告されている。体内血中金属イオン濃度の異常な上昇をきたす場合もあるが、正常レベルの場合もある。一連のメタル関連合併症を Adverse reactions to metal debris (ARMD) としてまとめ、約12年間での MoM 人工股関節インプラント推定販売数の 23226 関節中 13487 関節(58.1%) の情報を収集解析した結果、ARMD は全体で 163 関節(1.2%) に認められた。今後臨床症状、X線学的所見などから順次、検査を重ねて診断するアルゴリズムを確立し、追跡調査することが望まれる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Sugano N, Iida K, Akiyama H, Kabata T, Takatori Y, Nagoya S, Hasegawa M, Hachiya Y, Yasunaga Y. National surveillance of complications after metal-on-metal total hip arthroplasty. 投稿中

### 2. 学会発表

- 菅野伸彦、飯田寛和、中村孝志、秋山治彦、加畑多文、高取吉雄、名越智、長谷川正裕、蜂谷裕道、安永裕司:我が国における Metal-on-Metal 人工股関節置換術合併症の実態調査研究、第43回日本人工関節学会.京都、2013.2.22
- Haruhiko Akiyama, Nobuhiko Sugano, Tamon Kabata, Yoshio Takatori, Satoshi Nagoya, Masahiro Hasegawa, Yudo

Hachiya, Yuji Yasunaga, Takashi Nakamura, and Hirokazu Iida: National surveillance of complications after metal-on-metal total hip arthroplasty in Japan. The 2<sup>nd</sup> International Congress of Arthroplasty Registers. Stratford-upon-Avon in UK, 2013.6.2

## H. 知的所有権の取得状況

- 特許の取得  
なし
- 実用新案登録  
なし
- その他  
なし

## I. 参考文献

- No authors listed. Medical Device Alert: All metal-on-metal (MoM) hip replacements (MDA/2012/008). <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetywarnings/MedicalDeviceAlerts/CON143782> (date last accessed 11 February 2013).
- Khair MM, Nam D, Dicarolo E, Su E. Aseptic Lymphocyte Dominated Vasculitis-Associated Lesion Resulting From Trunnion Corrosion in a Cobalt-Chrome Unipolar Hemiarthroplasty. J Arthroplasty. 2012 Jul 12. [Epub ahead of print]
- Natu S, Sidaginamale RP, Gandhi J, Langton DJ, Nargol AV. Adverse reactions to metal debris: histopathological features of periprosthetic soft tissue reactions seen in association with failed metal on metal hip arthroplasties. J Clin Pathol. 2012 May;65 (5) :409-18.
- Kostensalo I, Seppanen M, Makela K, Mokka J, Virolainen P, Hirviniemi J. Early results of large head metal-on-metal hip arthroplasties. Scand J Surg. 2012;101 (1) :62-5.
- Rajpura A, Porter ML, Gambhir AK, Freemont AJ, Board TN. Clinical experience of revision of metal on metal hip arthroplasty for aseptic lymphocyte dominated vasculitis associated lesions (ALVAL). Hip Int. 2011 Jan-Mar;21 (1) :43-51.
- Carrothers AD, Gilbert RE, Jaiswal



- A, Richardson JB. Birmingham hip resurfacing: the prevalence of failure. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Oct;92(10):1344-50.
- 7) Delaunay C, Petit I, Learmonth ID, Oger P, Vendittoli PA. Metal-on-metal bearings total hip arthroplasty: the cobalt and chromium ions release concern. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010 Dec;96(8):894-904.
  - 8) Anderson H, Toms AP, Cahir JG, Goodwin RW, Wimhurst J, Nolan JF. Grading the severity of soft tissue changes associated with metal-on-metal hip replacements: reliability of an MR grading system. *Skeletal Radiol.* 2011 Mar;40(3):303-7.
  - 9) Reito A, Puolakka T, Pajamaki J. Birmingham hip resurfacing: five to eight year results. *Int Orthop.* 2011 Aug;35(8):1119-24.
  - 10) Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. *Hip Int.* 2010 Apr-Jun;20(2):242-7.
  - 11) Nich C, Hamadouche M. Cup loosening after cemented MetasulR total hip replacement: a retrieval analysis. *Int Orthop.* 2011 Jul;35(7):965-70.
  - 12) Counsell A, Heasley R, Arumilli B, Paul A. A groin mass caused by metal particle debris after hip resurfacing. *Acta Orthop Belg.* 2008 Dec;74(6):870-4.
  - 13) 清水智弘, 井上正弘, 高橋大介, 三浪明男, 眞島任史, 菅野大己, 増田武志, 春藤基之. Metal on metal THA 後に Aseptic lymphocytic vasculitis associated lesions (ALVAL) を生じた 1 例. *Hip Joint (0389-3634)* 36 巻 Page681-684 (2010. 10)
  - 14) Sawalha S, Ravikumar R, Chowdhury EA, Massraf A. The effect of obesity on blood metal ion levels after hip resurfacing and metal-on-metal total hip replacement. *Hip Int.* 2012 Jan-Feb;22(1):107-12.
  - 15) Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, Lord J, Van Orsouw M, Holland JP, Nargol AV, De Smet KA. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Feb;93(2):164-71. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Apr;93(4):566.
  - 16) Fabi D, Levine B, Paprosky W, Della Valle C, Sporer S, Klein G, Levine H, Hartzband M. Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: Causes and High Incidence of Early Failure. *Orthopedics.* 2012 Jul 1;35(7):e1009-16.
  - 17) Kawakita K, Shibanuma N, Tei K, Nishiyama T, Kuroda R, Kurosaka M. Leg Edema Due to a Mass in the Pelvis After a Large-Diameter Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Jun 14. [Epub ahead of print]
  - 18) Issack PS. Formation of a large rice body-containing cyst following total hip arthroplasty. *BMC Res Notes.* 2012 Jun 14;5(1):294.
  - 19) Hasegawa M, Yoshida K, Wakabayashi H, Sudo A. Cobalt and chromium ion release after large-diameter metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Jun;27(6):990-6.
  - 20) Glyn-Jones S, Roques A, Taylor A, Kwon YM, McLardy-Smith P, Gill HS, Walter W, Tuke M, Murray D. The in vivo linear and volumetric wear of hip resurfacing implants revised for pseudotumor. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Dec 7;93(23):2180-8.
  - 21) Williams DH, Greidanus NV, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Prevalence of pseudotumor in asymptomatic patients after metal-on-metal hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Dec 7;93(23):2164-71.
  - 22) Iwamoto T, Ikari K, Momohara S. Pseudotumor from a metal-on-metal hip. *J Rheumatol.* 2011 Oct;38(10):2265.
  - 23) Hasegawa M, Yoshida K, Wakabayashi H, Sudo A. Pseudotumor with dominant B-lymphocyte infiltration after

- metal-on-metal total hip arthroplasty with a modular cup. *J Arthroplasty*. 2012 Mar;27 (3) :493. e5-7.
- 24) Golish SR, Anderson PA. Bearing surfaces for total disc arthroplasty: metal-on-metal versus metal-on-polyethylene and other biomaterials. *Spine J*. 2011 Jun 21. [Epub ahead of print]
- 25) Latteier MJ, Berend KR, Lombardi AV Jr, Ajluni AF, Seng BE, Adams JB. Gender is a significant factor for failure of metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26 (6 Suppl) :19-23.
- 26) Canadian Hip Resurfacing Study Group. A survey on the prevalence of pseudotumors with metal-on-metal hip resurfacing in Canadian academic centers. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 May;93 Suppl 2:118-21.
- 27) Gonzalez MH, Carr R, Walton S, Mihalko WM. The Evolution and Modern Use of Metal-on-Metal Bearings in Total Hip Arthroplasty. *Instr Course Lect*. 2011;60:247-55.
- 28) Walsh AJ, Nikolaou VS, Antoniou J. Inflammatory pseudotumor complicating metal-on-highly cross-linked polyethylene total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012 Feb;27 (2) :324. e5-8.
- 29) Makis W, Rush C, Abikhzer G. Necrotic pseudotumor caused by a metal-on-metal total hip prosthesis: imaging characteristics on (18)F-FDG PET/CT and correlative imaging. *Skeletal Radiol*. 2011 Jun;40 (6) :773-7.
- 30) Singh C, Kaplan A, Pambuccian SE. Necrotic granulomatous pseudotumor following metal-on-metal hip arthroplasty: A potential mimic of sarcoma on fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 2010 Dec 30. [Epub ahead of print]
- 31) Schmalzried TP, Tiberi JV. Metal-metal reactivity: Houston, we have a problem! *Orthopedics*. 2010 Sep 7;33 (9) :647.
- 32) Shahrddar C. Pseudotumor in large-diameter metal-on-metal total hip articulation. *J Arthroplasty*. 2011 Jun;26 (4) :665. e21-3.
- 33) Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Jul 7;92 (7) :1666-9.
- 34) Campbell P, Ebrahimzadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz HC. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep;468 (9) :2321-7.
- 35) Mahendra G, Pandit H, Kliskey K, Murray D, Gill HS, Athanasou N. Necrotic and inflammatory changes in metal-on-metal resurfacing hip arthroplasties. *Acta Orthop*. 2009 Dec;80 (6) :653-9.
- 36) Kwon YM, Thomas P, Summer B, Pandit H, Taylor A, Beard D, Murray DW, Gill HS. Lymphocyte proliferation responses in patients with pseudotumors following metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. *J Orthop Res*. 2010 Apr;28 (4) :444-50.
- 37) 近藤幸司, 黒木良克, 草場敦, 逸見範幸, 前田昭彦. METAL on METAL 人工股関節後に摺動部の問題により再手術に至った症例の検討. *Journal of Orthopaedic Biomaterials* 30 巻 Page35-42 (2011. 12)
- 38) 山川徹, 松本衛, 森川丞二, 吉川智朗, 中空繁登, 細井哲. Metal - on - metal 人工股関節に発症した大腿神経麻痺を伴う pseudotumor と考えられる 1 例. *東海関節 (1883-6798)* 2 巻 Page63-68 (2010. 12)
- 39) 山川徹, 森川丞二, 細井哲. メタルオンメタル人工股関節に発症した偽腫瘍 (Pseudotumor) の組織内コバルト、クロム濃度について. *Hip Joint (0389-3634)* 37 巻 Page467-470 (2011. 09)
- 40) 山川徹, 森川丞二, 細井哲. メタルオンメタル人工股関節のヘッドネック接合部に問題があったと推測される偽腫瘍 (pseudotumor) の二例. *Hip*

- Joint 37:601-605, 2011.
- 41) 吉川智朗, 山川徹, 森川丞二, 中空繁登, 松本衛, 細井哲. 深部静脈血栓症の発症とメタルオンメタル型人工股関節術後に発生した偽腫瘍の関連性. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 (0008-9443) 54 巻 2 号 Page277-278 (2011. 03)
  - 42) Watters TS, Cardona DM, Menon KS, Vinson EN, Bolognesi MP, Dodd LG. Aseptic lymphocyte dominated vasculitis associated lesion: a clinicopathologic review of an underrecognized cause of prosthetic failure. *Am J Clin Pathol.* 2010 Dec;134 (6) :886-93.
  - 43) Hutt JR, Busch C, Hughes RA. Failure of a metal on metal hip prosthesis presenting as a destructive soft tissue mass due to ALVAL. *Rheumatol Int.* 2011 Oct;31 (10) :1401-2.
  - 44) Galbraith JG, Butler JS, Browne TJ, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings. *Acta Orthop Belg.* 2011 Apr;77 (2) :145-51.
  - 45) Hart AJ, Satchithananda K, Liddle AD, Sabah SA, McRobbie D, Henckel J, Cobb JP, Skinner JA, Mitchell AW. Pseudotumors in association with well-functioning metal-on-metal hip prostheses: a case-control study using three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Feb 15;94 (4) :317-25.
  - 46) 菅野伸彦, 西井 孝, 坂井 孝司, 高尾 正樹. metal on metal THA の合併症. 関節外科 31 巻 2 号 Page204-209 (2012. 2)
  - 47) Yalcin N, Kilicarslan K, Cicek H, Kayaalp C, Yildirim H. Crowe Type I and II DDH managed by large diameter metal-on-metal total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2011 Apr 11;21 (2) :168-175.
  - 48) Macnair RD, Wynn-Jones H, Wimbhurst JA, Toms A, Cahir J. Metal Ion Levels Not Sufficient as a Screening Measure for Adverse Reactions in Metal-on-Metal Hip Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2012 Jul 6. [Epub ahead of print]
  - 49) Fritzsche J, Borisch C, Schaefer C. Case Report: High Chromium and Cobalt Levels in a Pregnant Patient with Bilateral Metal-on-Metal Hip Arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Aug;470 (8) :2325-31.
  - 50) Xia Z, Kwon YM, Mehmood S, Downing C, Jurkschat K, Murray DW. Characterization of metal-wear nanoparticles in pseudotumor following metal-on-metal hip resurfacing. *Nanomedicine.* 2011 Dec;7 (6) :674-81.
  - 51) Parfitt DJ, Wood SN, Chick CM, Lewis P, Rashid MH, Evans AR. Common Femoral Vein Thrombosis Caused By a Metal-On-Metal Hip Arthroplasty-Related Pseudotumor. *J Arthroplasty.* 2012 Mar 14. [Epub ahead of print]
  - 52) Harris WH. Edge Loading Has a Paradoxical Effect on Wear in Metal-on-Polyethylene Total Hip Arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 May 30. [Epub ahead of print]
  - 53) Clayton RA, Beggs I, Salter DM, Grant MH, Patton JT, Porter DE. Inflammatory pseudotumor associated with femoral nerve palsy following metal-on-metal resurfacing of the hip. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Sep;90 (9) :1988-93.
  - 54) Memon AR, Galbraith JG, Harty JA, Gul R. Inflammatory Pseudotumor Causing Deep Vein Thrombosis After Metal-On-Metal Hip Resurfacing Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Apr 11. [Epub ahead of print]
  - 55) Saito S, Ishii T, Mori S, Hosaka K, Ootaki M, Tokuhashi Y. Long-term results of metasul metal-on-metal total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2010 Aug 11;33 (8).
  - 56) Maurer-Ertl W, Friesenbichler J, Liegl-Atzwanger B, Kuerzl G, Windhager R, Leithner A. Noninflammatory pseudotumor simulating venous thrombosis after metal-on-metal hip resurfacing. *Orthopedics.* 2011 Oct

- 5;34(10):e678-81.
- 57) Fujishiro T, Moojen DJ, Kobayashi N, Dhert WJ, Bauer TW. Perivascular and diffuse lymphocytic inflammation are not specific for failed metal-on-metal hip implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Apr;469(4):1127-33.
  - 58) Matthies AK, Skinner JA, Osmani H, Henckel J, Hart AJ. Pseudotumors Are Common in Well-positioned Low-wearing Metal-on-Metal Hips. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jul;470(7):1895-906.
  - 59) von Schewelov T, Sanzen L. Catastrophic failure due to aggressive metallosis 4 years after hip resurfacing in a woman in her forties--a case report. *Acta Orthop.* 2010 Jun;81(3):402-4.
  - 60) Onda K, Nagoya S, Kaya M, Yamashita T. Cup-neck impingement due to the malposition of the implant as a possible mechanism for metallosis in metal-on-metal total hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2008 Apr;31(4):396.
  - 61) Sporer SM, Chalmers PN. Cutaneous Manifestation of Metallosis in a Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty After Acetabular Liner Dissociation. *J Arthroplasty.* 2012 Mar 5. [Epub ahead of print]
  - 62) Gruber FW, Bock A, Trattinig S, Lintner F, Ritschl P. Cystic lesion of the groin due to metallosis: a rare long-term complication of metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6):923-7.
  - 63) Olliviere B, Darrah C, Barker T, Nolan J, Porteous MJ. Early clinical failure of the Birmingham metal-on-metal hip resurfacing is associated with metallosis and soft-tissue necrosis. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Aug;91(8):1025-30.
  - 64) Neumann DR, Thaler C, Hitzl W, Huber M, Hofstadter T, Dorn U. Long-term results of a contemporary metal-on-metal total hip arthroplasty: a 10-year follow-up study. *J Arthroplasty.* 2010 Aug;25(5):700-8.
  - 65) Keel JB, Kuster MS. Massive wear of an incompatible metal-on-metal articulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004 Aug;19(5):638-42.
  - 66) Ebreo D, Khan A, El-Meligy M, Armstrong C, Peter V. Metal ion levels decrease after revision for metallosis arising from large-diameter metal-on-metal hip arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2011 Dec;77(6):777-81.
  - 67) Korovessis P, Petsinis G, Repanti M, Repantis T. Metallosis after contemporary metal-on-metal total hip arthroplasty. Five to nine-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Jun;88(6):1183-91.
  - 68) Huber M, Reinisch G, Zenz P, Zweymuller K, Lintner F. Postmortem study of femoral osteolysis associated with metal-on-metal articulation in total hip replacement: an analysis of nine cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Jul 21;92(8):1720-31.
  - 69) Lee HJ, Kim KW, Kim KS, Ryu SH, Ha YC. Primary Musculoskeletal Mycobacterium Infection With Large Cystic Masses After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Jun 29. [Epub ahead of print]
  - 70) De Haan R, Campbell PA, Su EP, De Smet KA. Revision of metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip: the influence of malpositioning of the components. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Sep;90(9):1158-63.
  - 71) Pelt CE, Bergeson AG, Anderson LA, Stoddard GJ, Peters CL. Serum metal ion concentrations after unilateral vs bilateral large-head metal-on-metal primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011 Dec;26(8):1494-500.
  - 72) 森本時光, 寺山弘志, 城山晋, 蜂須賀裕己, 信貴経夫, 倉都滋之. Metal-on-metal THA 後に進行した異物肉芽腫性病変の2症例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 (0008-9443) 52 巻2号 Page333-334 (2009. 03)

- 73) Bozic KJ, Browne J, Dangles CJ, Manner PA, Yates AJ Jr, Weber KL, Boyer KM, Zemaitis P, Woznica A, Turkelson CM, Wies JL. Modern metal-on-metal hip implants. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012 Jun;20(6):402-6.
- 74) Bosker BH, Ettema HB, Boomsma MF, Kollen BJ, Maas M, Verheyen CC. High incidence of pseudotumour formation after large-diameter metal-on-metal total hip replacement: a prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Jun;94(6):755-61.
- 75) Maurer-Ertl W, Friesenbichler J, Sadoghi P, Pechmann M, Trennheuser M, Leithner A. Metal ion levels in large-diameter total hip and resurfacing hip arthroplasty - Preliminary results of a prospective five year study after two years of follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Apr 11;13(1):56.
- 76) Hartmann A, Lutzner J, Kirschner S, Witzleb WC, Gunther KP. Do Survival Rate and Serum Ion Concentrations 10 Years After Metal-on-Metal Hip Resurfacing Provide Evidence for Continued Use? *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Apr 6. [Epub ahead of print]
- 77) Lardanchet JF, Taviaux J, Arnalsteen D, Gabrion A, Mertl P. One-year prospective comparative study of three large-diameter metal-on-metal total hip prostheses: serum metal ion levels and clinical outcomes. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 May;98(3):265-74.
- 78) Lu F, Royle M, Lali FV, Hart AJ, Collins S, Housden J, Shelton JC. Simple isolation method for the bulk isolation of wear particles from metal on metal bearing surfaces generated in a hip simulator test. *J Mater Sci Mater Med.* 2012 Apr;23(4):891-901.
- 79) deSouza RM, Wallace D, Costa ML, Krikler SJ. Transplacental passage of metal ions in women with hip resurfacing: no teratogenic effects observed. *Hip Int.* 2012 Jan-Feb;22(1):96-9.
- 80) Weissinger M, Grubl A, Poll G. Serum-cobalt levels with metal-on-metal bearings in the cement-free total hip arthroplasty results covering two years; prospective study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2011;78(5):410-5.
- 81) Kuzyk PR, Sellan M, Olsen M, Schemitsch EH. Hip resurfacing versus metal-on-metal total hip arthroplasty - are metal ion levels different? *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69 Suppl 1:S5-11.
- 82) Smolders JM, Bisseling P, Hol A, Van Der Straeten C, Schreurs BW, van Susante JL. Metal ion interpretation in resurfacing versus conventional hip arthroplasty and in whole blood versus serum. How should we interpret metal ion data. *Hip Int.* 2011 Sep-Oct;21(5):587-95.
- 83) Mathew MT, Runa MJ, Laurent M, Jacobs JJ, Rocha LA, Wimmer MA. Tribocorrosion behavior of CoCrMo alloy for hip prosthesis as a function of loads: a comparison between two testing systems. *Wear.* 2011 Jul 29;271(9-10):1210-1219.
- 84) Moroni A, Nocco E, Hoque M, Diremiglio E, Buffoli D, Cantu F, Catalani S, Apostoli P. Cushion bearings versus large diameter head metal-on-metal bearings in total hip arthroplasty: a short-term metal ion study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012 Jan;132(1):123-9.
- 85) Pourzal R, Catelas I, Theissmann R, Kaddick C, Fischer A. Characterization of Wear Particles Generated from CoCrMo Alloy under Sliding Wear Conditions. *Wear.* 2011 Jul 29;271(9-10):1658-1666.
- 86) Mellon SJ, Kwon YM, Glyn-Jones S, Murray DW, Gill HS. The effect of motion patterns on edge-loading of metal-on-metal hip resurfacing. *Med Eng Phys.* 2011 Dec;33(10):1212-20.
- 87) Langton DJ, Joyce TJ, Mangat N, Lord

- J, Van Orsouw M, De Smet K, Nargol AV Reducing metal ion release following hip resurfacing arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2011 Apr;42 (2) :169-80.
- 88) Andrews RE, Shah KM, Wilkinson JM, Gartland A. Effects of cobalt and chromium ions at clinically equivalent concentrations after metal-on-metal hip replacement on human osteoblasts and osteoclasts: implications for skeletal health. *Bone.* 2011 Oct;49 (4) :717-23.
- 89) Qu X, Huang X, Dai K. Metal-on-metal or metal-on-polyethylene for total hip arthroplasty: a meta-analysis of prospective randomized studies. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Nov;131 (11) :1573-83.
- 90) Zywiell MG, Sayeed SA, Johnson AJ, Schmalzried TP, Mont MA. State of the art in hard-on-hard bearings: how did we get here and what have we achieved? *Expert Rev Med Devices.* 2011 Mar;8 (2) :187-207.
- 91) Kim PR, Beaulé PE, Dunbar M, Lee JK, Birkett N, Turner MC, Yenugadhathi N, Armstrong V, Krewski D. Cobalt and chromium levels in blood and urine following hip resurfacing arthroplasty with the Conserve Plus implant. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 May;93 Suppl 2:107-17.
- 92) Beaulé PE, Kim PR, Hamdi A, Fazekas A. A prospective metal ion study of large-head metal-on-metal bearing: a matched-pair analysis of hip resurfacing versus total hip replacement. *Orthop Clin North Am.* 2011 Apr;42 (2) :251-7.
- 93) Hallows RK, Pelt CE, Erickson JA, Peters CL. Serum metal ion concentration: comparison between small and large head metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011 Dec;26 (8) :1176-81.
- 94) Hailer NP, Blaheta RA, Dahlstrand H, Stark A. Elevation of circulating HLA DR (+) CD8 (+) T-cells and correlation with chromium and cobalt concentrations 6 years after metal-on-metal hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2011 Feb;82 (1) :6-12.
- 95) deSouza RM, Parsons NR, Oni T, Dalton P, Costa M, Krikler S. Metal ion levels following resurfacing arthroplasty of the hip: serial results over a ten-year period. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Dec;92 (12) :1642-7.
- 96) Corradi M, Daniel J, Ziaee H, Alinovi R, Mutti A, McMinn DJ. Early markers of nephrotoxicity in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jun;469 (6) :1651-9.
- 97) Bernstein M, Walsh A, Petit A, Zukor DJ, Huk OL, Antoniou J. Femoral head size does not affect ion values in metal-on-metal total hips. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jun;469 (6) :1642-50. Erratum in: *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jan;470 (1) :312. Huk, Olga L [added].
- 98) Malviya A, Ramaskandhan J, Holland JP, Lingard EA. Metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Jul 7;92 (7) :1675-83.
- 99) Kwon YM, Ostlere SJ, McLardy-Smith P, Athanasou NA, Gill HS, Murray DW. Asymptomatic pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: prevalence and metal ion study. *J Arthroplasty.* 2011 Jun;26 (4) :511-8.
- 100) Moroni A, Savarino L, Hoque M, Cadossi M, Baldini N. Do ion levels in hip resurfacing differ from metal-on-metal THA at midterm? *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jan;469 (1) :180-7.
- 101) Zijlstra WP, Van Raay JJ, Bulstra SK, Deutman R. No Superiority of Cemented Metal-on-Metal Over Metal-on-Polyethylene THA in a Randomized Controlled Trial at 10-Year Follow-up. *Orthopedics.* 2010 Mar 10:154-161.
- 102) Kwon YM, Glyn-Jones S, Simpson DJ, Kamali A, McLardy-Smith P, Gill HS, Murray DW. Analysis of wear of retrieved metal-on-metal hip

- resurfacing implants revised due to pseudotumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Mar;92 (3) :356-61.
- 103) Esposito C, Walter WL, Campbell P, Roques A. Squeaking in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Sep;468 (9) :2333-9.
- 104) Yang J, Shen B, Zhou Z, Pei F, Kang P. Changes in cobalt and chromium levels after metal-on-metal hip resurfacing in young, active Chinese patients. *J Arthroplasty.* 2011 Jan;26 (1) :65-70. e1.
- 105) Imanishi T, Hasegawa M, Sudo A. Serum metal ion levels after second-generation metal-on-metal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010 Dec;130 (12) :1447-50.
- 106) Mai MC, Milbrandt JC, Hulsen J, Allan DG. Acetabular cup malalignment after total hip resurfacing arthroplasty: a case for elective revision? *Orthopedics.* 2009 Nov;32 (11) :853.
- 107) Maezawa K, Nozawa M, Yuasa T, Aritomi K, Matsuda K, Shitoto K. Seven years of chronological changes of serum chromium levels after Metasul metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010 Dec;25 (8) :1196-200.
- 108) Langton DJ, Sprowson AP, Joyce TJ, Reed M, Carluke I, Partington P, Nargol AV. Blood metal ion concentrations after hip resurfacing arthroplasty: a comparative study of articular surface replacement and Birmingham Hip Resurfacing arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Oct;91 (10) :1287-95.
- 109) Garbuz DS, Tanzer M, Greidanus NV, Masri BA, Duncan CP. The John Charnley Award: Metal-on-metal hip resurfacing versus large-diameter head metal-on-metal total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Feb;468 (2) :318-25.
- 110) Ogunwale B, Schmidt-Ott A, Meek RM, Brewer JM. Investigating the immunologic effects of CoCr nanoparticles. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Nov;467 (11) :3010-6.
- 111) Lazennec JY, Boyer P, Poupon J, Rousseau MA, Roy C, Ravaud P, Catonne Y. Outcome and serum ion determination up to 11 years after implantation of a cemented metal-on-metal hip prosthesis. *Acta Orthop.* 2009 Apr;80 (2) :168-73.
- 112) Harvie P, Giele H, Fang C, Ansorge O, Ostlere S, Gibbons M, Whitwell D. The treatment of femoral neuropathy due to pseudotumour caused by metal-on-metal resurfacing arthroplasty. *Hip Int.* 2008 Oct-Dec;18 (4) :313-20.
- 113) Zijlstra WP, Bos N, van Raaij JJ. Large head metal-on-metal cementless total hip arthroplasty versus 28 mm metal-on-polyethylene cementless total hip arthroplasty: design of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Oct 8;9:136.
- 114) De Haan R, Pattyn C, Gill HS, Murray DW, Campbell PA, De Smet K. Correlation between inclination of the acetabular component and metal ion levels in metal-on-metal hip resurfacing replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Oct;90 (10) :1291-7. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br.* 2009 May;91 (5) :700.
- 115) Dahlstrand H, Stark A, Anissian L, Hailer NP. Elevated serum concentrations of cobalt, chromium, nickel, and manganese after metal-on-metal alloarthroplasty of the hip: a prospective randomized study. *J Arthroplasty.* 2009 Sep;24 (6) :837-45.
- 116) Barnes CL, DeBoer D, Corpe RS, Nambu S, Carroll M, Timmerman I. Wear performance of large-diameter differential-hardness hip bearings. *J Arthroplasty.* 2008 Sep;23 (6 Suppl 1) :56-60.
- 117) Heisel C, Streich N, Krachler M, Jakubowitz E, Kretzer JP.

- Characterization of the running-in period in total hip resurfacing arthroplasty: an in vivo and in vitro metal ion analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Aug;90 Suppl 3:125-33.
- 118) Savarino L, Padovani G, Ferretti M, Greco M, Cenni E, Perrone G, Greco F, Baldini N, Giunti A. Serum ion levels after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip arthroplasty: 8-year minimum follow-up. *J Orthop Res.* 2008 Dec;26 (12):1569-76.
- 119) Walter LR, Marel E, Harbury R, Wearne J. Distribution of chromium and cobalt ions in various blood fractions after resurfacing hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008 Sep;23 (6):814-21.
- 120) Leslie I, Williams S, Brown C, Isaac G, Jin Z, Ingham E, Fisher J. Effect of bearing size on the long-term wear, wear debris, and ion levels of large diameter metal-on-metal hip replacements-An in vitro study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008 Oct;87 (1):163-72.
- 121) Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Metal-on-metal bearings in total hip arthroplasties: Influence of cobalt and chromium ions on bacterial growth and biofilm formation. *J Biomed Mater Res A.* 2009 Mar 1;88 (3):711-6.
- 122) Hur CI, Yoon TR, Cho SG, Song EK, Seon JK. Serum ion level after metal-on-metal THA in patients with renal failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Mar;466 (3):696-9.
- 123) Moroni A, Savarino L, Cadossi M, Baldini N, Giannini S. Does ion release differ between hip resurfacing and metal-on-metal THA? *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Mar;466 (3):700-7.
- 124) Daniel J, Ziaee H, Pynsent PB, McMinn DJ. The validity of serum levels as a surrogate measure of systemic exposure to metal ions in hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jun;89 (6):736-41.
- 125) De Haan R, Campbell P, Reid S, Skipor AK, De Smet K. Metal ion levels in a triathlete with a metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Apr;89 (4):538-41.
- 126) Vendittoli PA, Mottard S, Roy AG, Dupont C, Lavigne M. Chromium and cobalt ion release following the Durom high carbon content, forged metal-on-metal surface replacement of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Apr;89 (4):441-8.
- 127) 後藤毅, 藤岡幹浩, 西久保芳樹, 高橋謙治, 上島圭一郎, 久保俊一. 第3世代 metal on metal 人工股関節全置換術後の血中金属イオン濃度の変化. *Hip Joint (0389-3634) 35 巻 Page210-213 (2009. 10)*
- 128) 小崎直人, 山田治基, 金治有彦, 安藤謙一, 中川雅人, 森田充浩, 深谷英一. 後側方進入 metal-on-metal MIS-THA の術後短期成績. *Hip Joint (0389-3634) 35 巻 Page161-164 (2009. 10)*
- 129) 加畑多文, 前田亨, 坂越大悟, 沢村英一郎, 安藤智成, 富田勝郎. Metal-on-Metal Hip Resurfacing Arthroplasty における血中金属イオン濃度の経時的変化. *Hip Joint (0389-3634) 33 巻 Page364-366 (2007. 10)*
- 130) 前澤克彦, 野沢雅彦, 小川晴規, 有富健太郎, 久保田光昭, 黒澤尚. metal on metal 人工股関節全置換術症例における血清 Cr 濃度の経時的変化 metal on metal 人工股関節全置換術の問題点. *東日本整形災害外科学会雑誌 (1342-7784) 19 巻 2 号 Page176-180 (2007. 06)*
- 131) 斎藤修, 龍順之助, 清水一郎, 石井隆雄, 西郷嘉一郎, 関雅之, 工藤太郎. Metal on metal 型 THA 後の血清イオン濃度. *日本人工関節学会誌 (1345-7608) 33 巻 Page29-30 (2003. 12)*
- 132) 石田常仁, 宍戸孝明, 正岡利紀, 香取庸一, 山本謙吾. Metal-on-metal 型 THA の臨床経過と血中金属濃度. *日本人工関節学会誌 (1345-7608) 40 巻*



- Page658-659 (2010. 12)
- 133) 長谷川正裕, 吉田格之進, 若林弘樹, 須藤啓広. Metal-on-metal THAにおけるソケット設置角度の血中金属濃度への影響. 日本人工関節学会誌 (1345-7608) 40 巻 Page568-569 (2010. 12)
- 134) 今西隆夫, 長谷川正裕, 須藤啓広, 内田淳正. Metal on metal 人工股関節置換術後1年までの血清中金属イオン濃度. 日本人工関節学会誌 (1345-7608) 39 巻 Page120-121 (2009. 12)
- 135) 今西隆夫, 須藤啓広, 長谷川正裕, 内田淳正. Metal on Metal 摺動面を有する Pinnacle A cup 使用後の血清中金属濃度. 日本人工関節学会誌 (1345-7608) 38 巻 Page146-147 (2008. 12)
- 136) 久木田隆, 秋田元, 名越智. AML plus ステムを用いた metal on metal THA の短期成績. 人工関節学会誌 42 : 37-38, 2012.
- 137) Grigoris P, Roberts P, Panousis K, Jin Z. Hip resurfacing arthroplasty: the evolution of contemporary designs. Proc Inst Mech Eng H. 2006 Feb;220 (2) :95-105.
- 138) Jameson SS, Baker PN, Mason J, Porter ML, Deehan DJ, Reed MR. Independent predictors of revision following metal-on-metal hip resurfacing: a retrospective cohort study using National Joint Registry data. J Bone Joint Surg Br. 2012 Jun;94 (6) :746-54.
- 139) Malek IA, King A, Sharma H, Malek S, Lyons K, Jones S, John A. The sensitivity, specificity and predictive values of raised plasma metal ion levels in the diagnosis of adverse reaction to metal debris in symptomatic patients with a metal-on-metal arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2012 Aug;94 (8) : 1045-50.
- 140) Kosukegawa I, Nagoya S, Kaya M, Sasaki K, Sasaki M, Yamashita T. Revision total hip arthroplasty due to pain from hypersensitivity to cobalt-chromium in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2011 Sep;26 (6) :978. e1-3.
- 141) Mao X, Tay GH, Godbolt DB, Crawford RW. Pseudotumor in a well-fixed metal-on-polyethylene uncemented hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2012 Mar;27 (3) :493. e13-7
- 142) Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012 Sep 19;94 (18) :1655-61.
- 143) Werner SD, Bono JV, Nandi S, Ward DM, Talmo CT. Adverse Tissue Reactions in Modular Exchangeable Neck Implants: A Report of Two Cases. J Arthroplasty. 2012 Nov 7. doi:pil: S0883-5403 (12) 00554-2. 10.1016/j.arth.2012.07.026. [Epub ahead of print]
- 144) Lombardi AV Jr, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, Schmalzried TP. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2012 Nov;94 (11 Suppl A) :14-8.

## 金属対金属の摺動面を持つ人工股関節についてのアンケート

拝啓

新緑の候、先生におかれましてはますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

本日は、近年使用頻度が増加してきた金属対金属の摺動面を持つ人工股関節（metal-on-metal THA、以下 MOM THA）の合併症調査のアンケートを御願いたく、お手紙を差し上げています。US Food and Drug Administration (FDA)や UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)より MOM 股関節インプラントに対し Concerns や Alert が発表されています。このタイプのインプラントの中には、比較的術後短期間で、疼痛やインプラント周囲の偽腫瘍と呼ばれる腫瘍病変を誘発し、広範な軟部組織壊死により再置換による再建が困難となる例も報告されています。体内血中金属イオン濃度の異常な上昇をきたす場合もありますが、正常レベルの場合もあります。その組織学的所見で aseptic lymphocytic vasculitis-associated lesions (ALVAL) などと称されるリンパ球の反応所見から金属アレルギーの関与が示唆される一方で、メタロシスが有意で ALVAL の見られない偽腫瘍もあるため、Adverse reactions to metal debris (ARMD)としてまとめられた報告もあります。いずれにしましても、このような MOM 股関節インプラント特有の合併症の早期診断と適切な対応を促すため、FDA や MHRA は Alert とともに、更なる実態調査と分析を進めています。本邦でも、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、海外の状況を鑑み、国内での対応と MOM THA の合併症調査に関し、日本整形外科学会および日本人工関節学会に照会および調査依頼があり、平成 24 年 2 月 23 日に日本人工関節学会で金属対金属人工股関節合併症調査委員会を立ち上げました。今回のアンケート調査は、PMDA より MOM 股関節インプラントの各機種使用実績 1 位から 5 位までと、症例数 100 例以上の施設に御願しております。

本アンケート（所要時間約 15 分）では、これまでに先生方が経験されてこられた MOM THA の合併症（特に ARMD）について、その頻度や病態、状況、対策等についてお尋ねします。各設問に対する回答を同封の回答用紙にご記入いただき、返信用封筒で X 月 XX 日までにご返送ください。本アンケートの結果は、後日、日本人工関節学会の調査委員会の報告書として公表するとともに、厚生労働省および PMDA の対応策に反映される予定です。尚、報告書には調査対象の選択理由と機種別の集計だけを記載し、施設名や担当医などの情報は、記載されませんので、御協力の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

敬具

日本人工関節学会 金属対金属人工股関節合併症調査委員会

顧問：中村孝志、理事長：飯田寛和

委員長：菅野伸彦、副委員長：高取吉雄

委員：秋山治彦、加畑多文、名越 智、長谷川正裕、蜂谷裕道、安永裕司

質問1 貴院における年間のTHA(再置換、resurfacingを含む)の手術件数はおおよそどれくらいでしょうか? ( 該当するものに○をつけてください)

- A 1000 関節以上
- B 500~999 関節
- C 250~499 関節
- D 100~249 関節
- E 50~99 関節
- F 0~49 関節

質問2 これまでに貴院で施行されたMOM THA(resurfacingを含む)の手術件数は具体的にどれくらいでしょうか?

- A 1000 関節以上
- B 500~999 関節
- C 250~499 関節
- D 100~249 関節
- E 50~99 関節
- F 0~49 関節

質問3 貴院で使用されたことのある機種をすべて選び、おおよその使用関節数を記載してください。

・MOM resurfacing

- A アデプトカップHAスタンダード & アデプトリサーフェシングヘッド  
(MMT・ストライカー) \_\_\_\_\_ 関節
- B アデプトカップHAディスプレイア & アデプトリサーフェシングヘッド  
(MMT) \_\_\_\_\_ 関節
- C BHRカップHAスタンダード & BHRリサーフェシングヘッド  
(MMT・Smith & Nephew) \_\_\_\_\_ 関節
- D CONSERVEカップシステム & CONSERVE Plusリサーフェシングヘッド  
(ライトメディカル) \_\_\_\_\_ 関節
- E M2a マグナムアセタブラーカップ & ReCapリサーフェシングヘッド  
(バイオメット) \_\_\_\_\_ 関節
- F M2a マグナムトリスパイクアセタブラーカップ & ReCapリサーフェシングヘッド  
(バイオメット) \_\_\_\_\_ 関節
- G コルメットカップペグレス & リサーフェシングヘッド  
(コリン・ジャパン) \_\_\_\_\_ 関節

・MOM THA

- A ピナクルメタルインサート & エリートヘッド (ULTAMET)  
(DePuy) \_\_\_\_\_ 関節
- B アデプトカップ HA スタンダード & アデプトモジュラーヘッド  
(MMT・ストライカー) \_\_\_\_\_ 関節
- C アデプトカップ HA ディスプラジア & アデプトモジュラーヘッド  
(MMT・ストライカー) \_\_\_\_\_ 関節
- D BHR カップ HA スタンダード & BHR モジュラーヘッド  
(MMT・Smith & Nephew) \_\_\_\_\_ 関節
- E M2a マグナムアセタブラーカップ & M2A マグナムモジュラーヘッド  
(バイオメット) \_\_\_\_\_ 関節
- F M2a マグナムトリスパイクアセタブラーカップ & M2A マグナムモジュラーヘッド  
(バイオメット) \_\_\_\_\_ 関節
- G M2a テーパーライナー & M2aTAPER モジュラーヘッドハイカーボン  
(バイオメット) \_\_\_\_\_ 関節
- H CONSERVE カップシステム & CONSERVE BFH ヘッド  
(ライトメディカル) \_\_\_\_\_ 関節
- I DYNASTY カップシステム & CoCr スーパーフィニッシュドヘッド  
(ライトメディカル) \_\_\_\_\_ 関節
- J LINEAGE カップシステム & CoCr スーパーフィニッシュドヘッド  
(ライトメディカル) \_\_\_\_\_ 関節
- K コルメットカップペグレス & モジュラーヘッド  
(コリン・ジャパン) \_\_\_\_\_ 関節
- L IOP メタズールライナー & メタズールヘッド  
(ジンマー) \_\_\_\_\_ 関節
- M APR メタズールライナー & メタズールヘッド  
(ジンマー) \_\_\_\_\_ 関節
- N ワグナーメタズールライナー & メタズールヘッド  
(ジンマー) \_\_\_\_\_ 関節
- O FMP メタルライナー & CoCr フェモラルヘッド  
(泉工医科工業) \_\_\_\_\_ 関節

質問4 これまで貴院で ARMD と考えられた症例を経験されたことはありますか？

- A ある (次の質問 5～11 へお進みください)
- B ない (質問 12 へお進みください)