

平成15年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)
分担研究報告書

整形外科インプラントの不具合データに関する研究
(医療用具の有効性・安全性評価手法の開発に関する研究)

分担研究者 佐藤 道夫 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 室長

研究要旨：医療用具の不具合データの収集・解析は用具の安全対策、承認申請時に考慮すべき情報として非常に役立つと共に、より良い用具の発展にとって重要である。本年度は過去20年間の人工関節、接合材の破損、摩耗、ゆるみに関する国内文献検索を行なってデータベースを作成すると共に、その集計を行った。その結果、日本では人工股関節の報告が他に比して多いことがわかり、米国の膝関節が多いのと対照的であった。股・膝関節の不具合報告数に関しては、日米とも、ほぼ市販数に比例していると思われた。また、人工関節の破損、摩耗、ゆるみについては、日米で異なった比率になると共に、それぞれの不具合の年推移も各不具合によって特徴があり、日本の股関節報告では、摩耗が増加傾向、ゆるみが減少傾向にあった。接合材ではプレートの破損報告が増加傾向にあり、米国でも傷害に繋がる破損報告が一番多いことと考え合わせると、プレートに最も注意を払うべきと考えられた。また、昨年度までに構築した米国の整形外科インプラント用具の不具合情報(16,620件)データベースについても、Web検索が可能なシステムを作成した。

A. 研究目的

人工関節、接合材などの整形外科インプラントは、長期に渡って体内に埋め込まれて使用される。その間、磨耗、破損など性能の劣化が進行することもあるが、これらを長期的に推測評価する手法は未だ十分に確立しているとは言い難い。また、承認前に行われる臨床試験も経過観察期間が1年程度に留まっており、実際の長期臨床使用での性能評価に

は不十分な場合もある。従って、現実的には市販後の事例収集を行って、長期の使用実態を把握することが非常に重要となる。その一つとして、不具合情報の収集・解析は安全対策に必須であるだけでなく、承認申請時に考慮すべき情報として非常に役立つと共に、より良い用具の発展にとって欠かせないものである¹⁾。

国内においては、過去に破損等について日本整形外科学会でアンケー

トが採られたことはあるが継続的なものではない。不具合情報に関しては、厚生労働省が精力的に集積・整理を行っているところである。筆者も試用データについてデータベースを作成した²⁻⁴⁾。一方、インプラントの長期成績や個々の事例の不具合などの学術誌への報告は各研究者によってなされており、文献を調査することで我が国の不具合状況の一端を掴むことは可能である。今年度は、人工関節、接合材の破損や感染例等について、国内文献検索を試みた。

一方、欧米では不具合データベースが作成されており、米国では公開も行われている⁵⁾。米国の公開データは膨大であるが、それ故に整形外科領域に限って整理把握することは困難である。前年度では、整形外科インプラントのデータのみを抽出して、その全体像と年度推移、及び細分類別傾向を把握することを試みたが、今年度は、ネットワークでのデータベース利用も可能にすることを目的とした。

また、英米の安全性情報や、英国・スウェーデンにおける人工関節の埋植後追跡結果についても調査を行った。

B. 研究方法

整形外科インプラントの市販後の不具合データ収集を目的として国内の文献調査を行う。前年度までは、過去の2度にわたる整形外科学会のアンケートを紹介すると共に、数値をグラフ化して解析を加えた⁶⁾。ま

た、補足の意味でアンケート当時の出荷数についても調査した。

今年度は、医学中央雑誌検索によって、国内の過去20年間の人工関節、接合材(プレート[骨板]、髓内釘、釘、骨ねじ、接合材[固定材])の、「破損[破損、折損、亀裂、ひび]」「感染」「摩耗」「ゆるみ[ゆるみ、弛み、緩み、弛緩]」事例に絞ってデータ収集を行った。これらのデータについては、Accessを用いて、データベースに再構築し、データの集計はExcelで行った。個々のデータに、股関節、膝関節、接合材、感染、破損、摩耗、ゆるみなどの分類付けも付記した。さらに、整形外科学会の破損アンケート調査、米国の不具合集計データとの比較も試みた。また、国内の回収報告、及び用具の出荷数についても調査した。

米国の膨大なデータについては、前年度までに整形外科インプラントのみに整理したもの(16,620件)⁷⁾について、Web検索が可能なように検索プログラムを自作した。また、米国の安全性情報についても調査した。

英国、スウェーデンの事例については、それぞれの人工関節登録システムの報告に基づいて、紹介を試みた。さらに、英国の不具合報告状況についても調査を行った。

C. 研究結果

人工関節、接合材国内文献検索

検索でヒットしたのは、3,260件に及んだが、内1,190件は感染のみであった。感染については、精査

すると、「感染予防、感染なし、非感染性」が、40%程度は含まれており、実際には感染に至っていない事例が多かったが、参考までに、年ごとの文献数の推移を図1に示す。

不具合(破損、摩耗、ゆるみ)と感染の複合例については、真の感染例のみに絞った。用具別の報告比率は図2に示す通りで、股・膝関節が殆どであり、両者はほぼ同数であった。股・膝関節報告の年推移を図3に示す。年と共に若干の増加傾向があることがわかる。

不具合(破損、摩耗、ゆるみ)の用具別報告比率を図4に示す。同一報告内に複数種類の用具が記述されているものは、それぞれの用具に、1報告として重複集計した。股関節が約半分を占め、ついで膝関節が1/4、その他の関節、髄内釘、骨ねじ、プレート、釘の順であった。用具別の年推移も図5、6に示した。なお、図6は図5の接合材部分のみを取り出したものである。人工関節においては、各年においても上記の順番はほぼ同様だが、1999年から、股関節の報告が急増しているのが顕著である(図5)。接合材においては、髄内釘、骨ねじの報告が多いのは、同様だが、最近のプレート報告の増加が目立つところである(図6)。

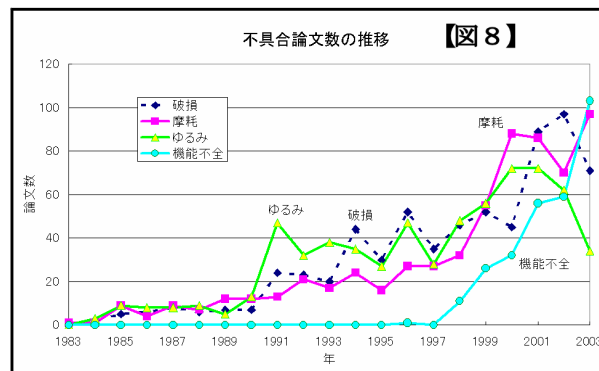
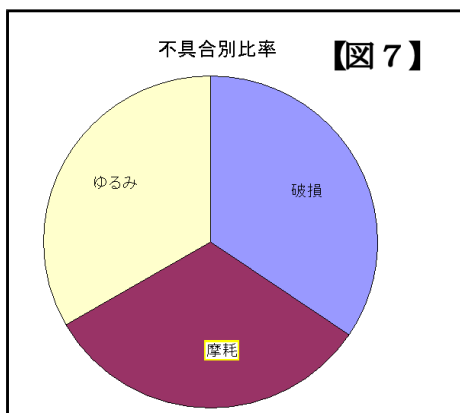
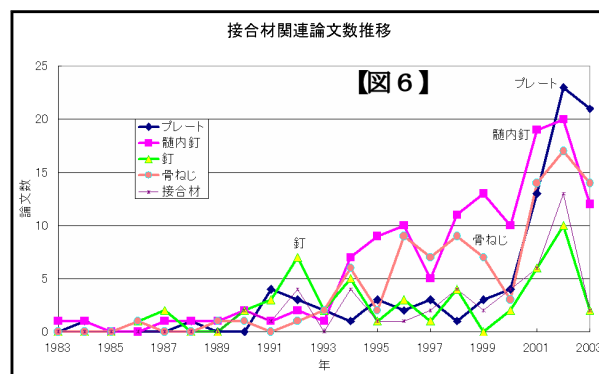
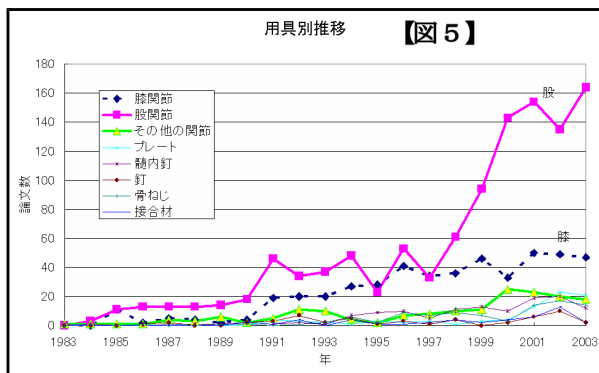
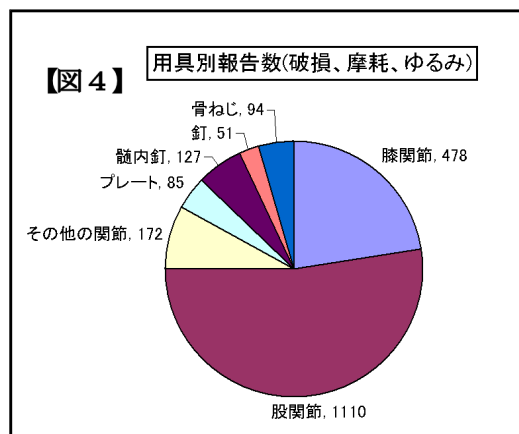
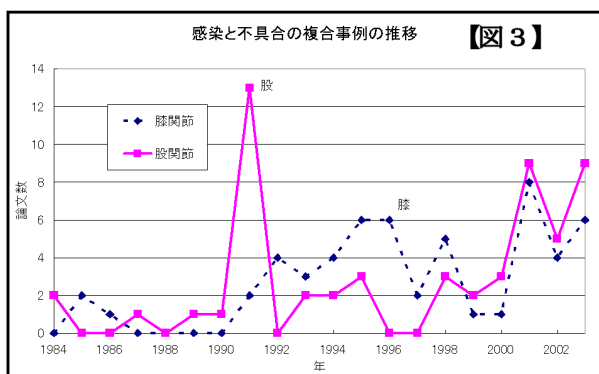
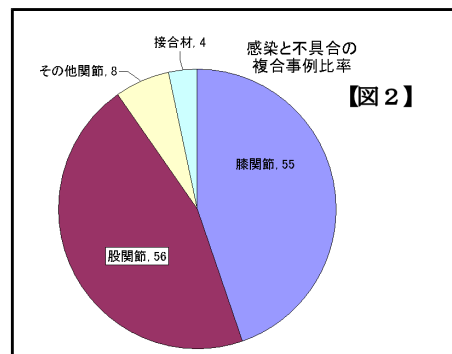
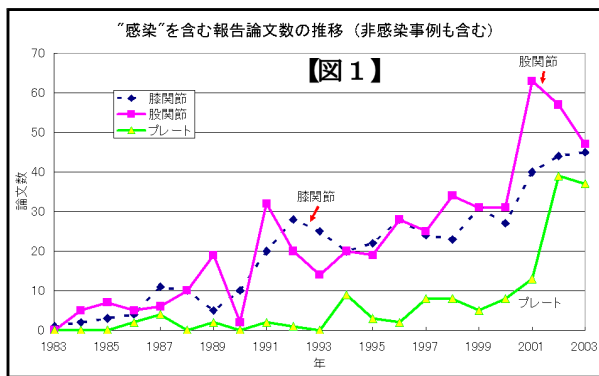
図7には、不具合別の比率を示す。同一報告内に複数の不具合が記

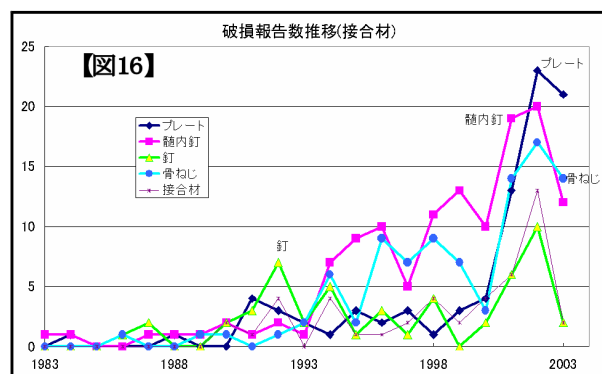
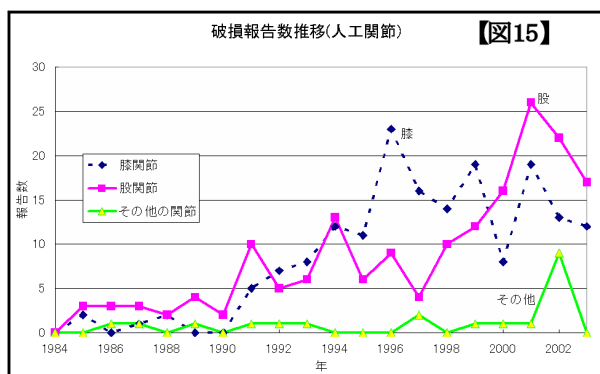
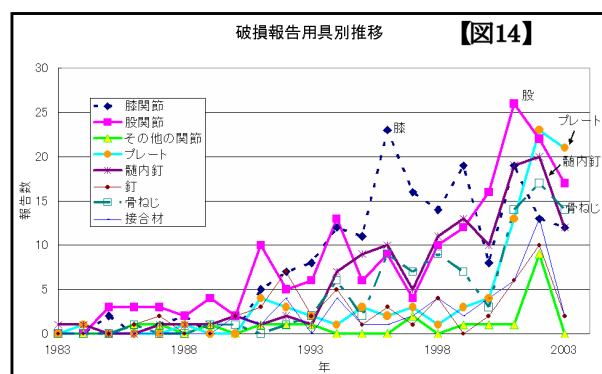
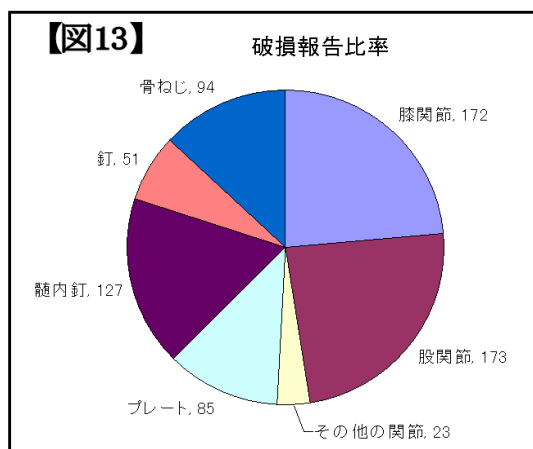
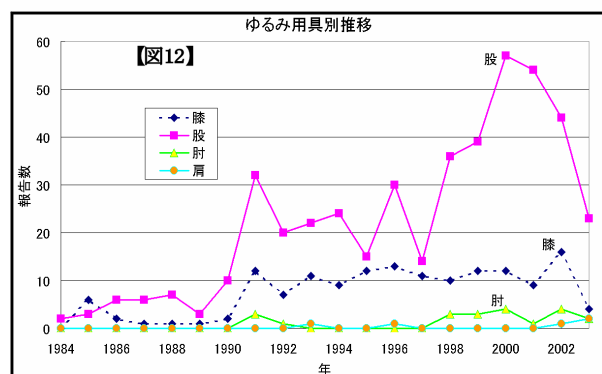
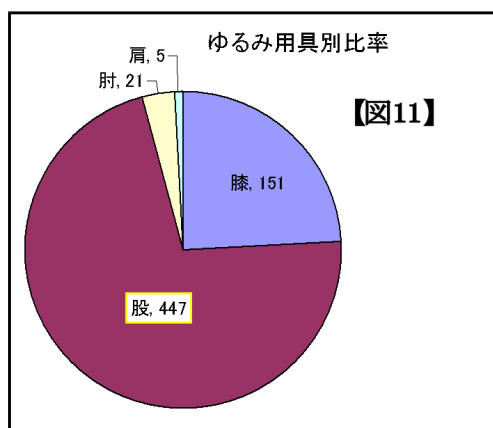
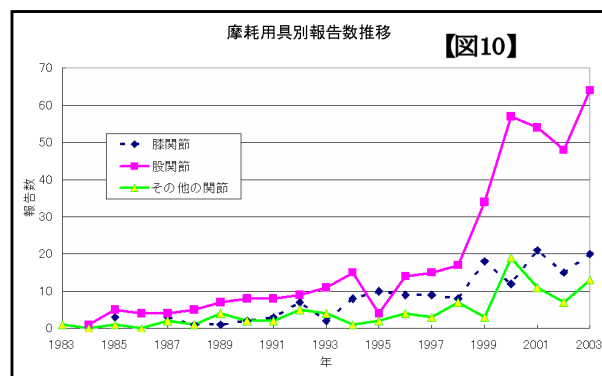
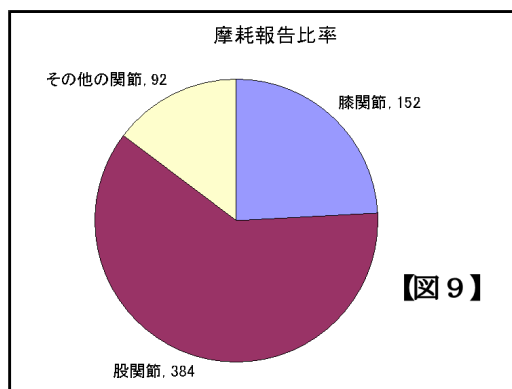
述されているものは、それぞれの不具合に1報告として重複集計した。3不具合とも、ほぼ同数であった。また、図8には、不具合別の年推移を示した。各年ごとに若干の差はあるが、ほぼ同レベルであると思われる。なお、機能不全は他の不具合と重複するが、参考までに記載した。

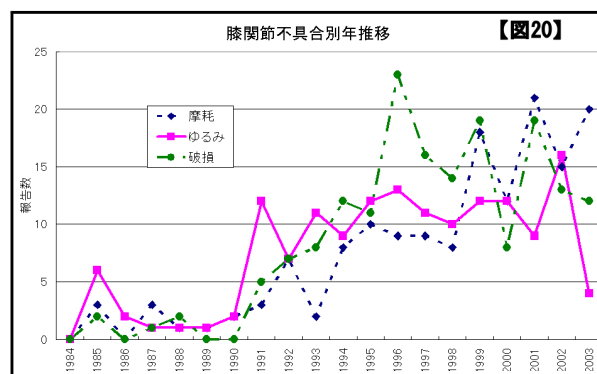
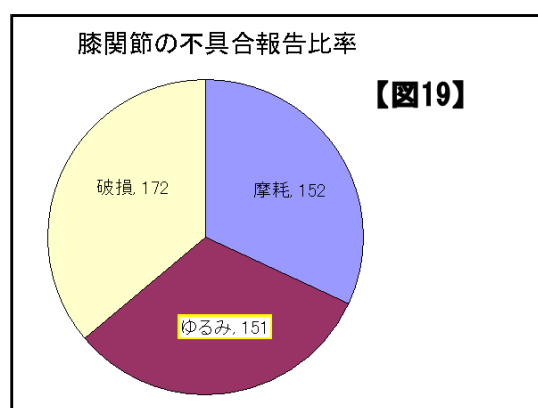
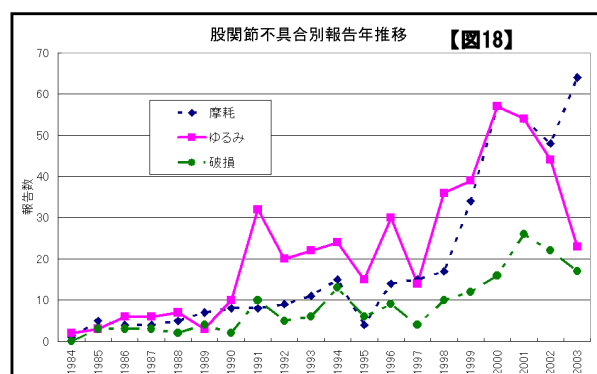
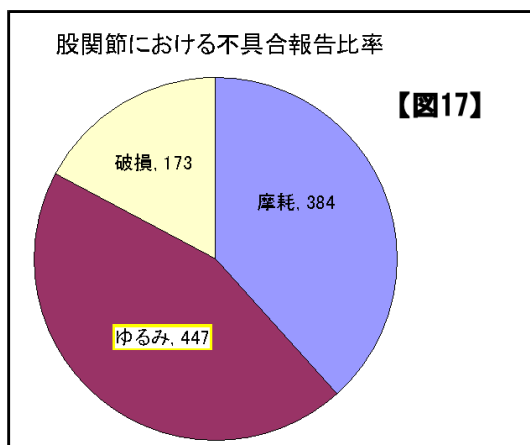
摩耗、ゆるみは人工関節についてのみの集計であるが、不具合別にみると、摩耗においては(図9)、全体の比率(図4)よりも股関節の比率が多くなっている。年推移(図10)も不具合全体の推移(図5)と同様に、1999年から、股関節の報告が急増している。

一方、ゆるみについては、摩耗以上に股関節の報告比率が高くなっており、膝関節の3倍近くに及んでいる(図11)。年推移でも股関節が多いことに変わりはないが、最近になって、やや減少傾向がある(図12)。

他方、破損においては、人工関節と接合材とに2分され、人工関節では、股関節、膝関節がほぼ同数である(図13)。接合材では、髄内釘、骨ねじ、プレート、釘の順であった。年推移は、図14~16に示す通りである。年によっては、膝と股の報告数は逆転している。接合材においては、髄内釘、骨ねじの報告が多いのは、同様だが、最近のプレート破損報告の増加が目立つところである。







股関節に限って、不具合別にみると、ゆるみの報告が一番多く、破損が少なかった(図17)。年推移でも、ゆるみが多い傾向はあるが、最近では、摩耗の方が多くなっている(図18)。一方、膝関節では、3不具合がほぼ同数になっている(図19)。しかし、その中でも股関節とは異なり、破損が一番多くなっていた。年推移では(図20)、年ごとの変動が激しいが、ほぼ同数の報告といえるであろう。

国内の回収報告

不具合に直接関連するものとして、国内の整形外科インプラントに関する回収報告⁸⁾を調べてみた。

2000年より2003年度において、クラスⅡ(中程度)の回収報告は、骨接合用品3件(ラベル不良等)、人工膝関節4件(緩んだプラグが脱落する可能性、脛骨インサートの早期磨耗の報告例、ビーズ焼結不良によるビーズ落屑の可能性)、人工股関節8件(臼蓋カップの破損例、大腿骨ステムの破損例、ジルコニア・セラミック・ヘッドの破砕例、PEの一部早期磨耗)などがあつた。クラスⅢの報告(軽度)では、骨接合用品5件(ラベル不良)が挙げられる。整形外科インプラントではクラスⅠ(重篤)に属する回収報告は上記期間に関する限りなかった。

米国の不具合情報

前年度までに作成した整形外科インプラントの不具合報告データベースについては、イントラネットでは既に検索可能であるが、インターネット上での検索が可能のように整備した後で、当所の療品部のページに掲載(図21)する予定である。

検索可能なデータベースは、

①「FDA医療用具全体の一般的名称と分類」、②「FDA整形外科インプラントの一般的名称と分類」、③「FDA整形外科インプラントのMAUDE報告」の3種である(図22)。

なお、検索に際しては、ひらがな・カタカナ、全角・半角、大文字・小文字の区別はしておらず、いずれで入力しても同一結果となるようにしている。

①「FDA医療用具全体の一般的名称と分類」では、一般的名称(Device Name)、通知番号(Regulation Number)、分野コード(Medical Specialty Code)、分野名(Medical Speciality)、分類コード(Product Code)、クラス分類(Device Class)で、検索でき(図23)、検索結果例は図24の通りである。なお、分野コードと分野名は図25に示す通りである。

②「FDA整形外科インプラントの一般的名称と分類」では、一般的名称(Device Name)(原語)、通知番号(Regulation Number)、一般的名称に記載された材料(原語)、通知記載材料(和名)、通知の表題(原語)、通知の説明(原語)、セメント使用の有

無[使用, 両方, 非]、用具分類(和名)、用具の使用部位(和名)、分類コード(Product Code, 英3文字)、クラス分類[1, 2, 3]で検索できる(図26)。各項目の記載内容は、表1に示す通りである。

検索結果は、図27の様に一覧表示され、参照したい名称をクリックすることで、目的の詳細結果が図28の様に表示される。ANDやNOT検索についても、図29の様に検索可能である。

③最も肝心な、「FDA整形外科インプラントのMAUDE報告」では、商品名(Brand Name)、製造企業名、通称名(Generic Name)、一般的名称・分類(Device Name)、分類コード(Product Code)、通知番号(Regulation Number)、通知記載材料、分類(和名)、使用部位、報告年、セメント使用の有無[使用, 両方, 非]、不具合型[D, IN, M(死亡、傷害、機能不全)]、テキストの各項目で検索できる(図30)。各項目の記載内容は、表1に示す通りである。

検索結果は、図31の様に15症例ごとに区切って、No, 和名分類、商品名、企業名、不具合程度、報告日が表示され、表示したいNoをクリックすることによって、その明細(図32)を知ることができる。なお、項目内の記載事項が空白の項目は表示せず、テキストに関しては、同一症例でコメント時期等の違いによる複数のテキストを含む場合もあるため、それらを併記表示するようにしている。原文ではテキストは全て大文字

だが、読みやすさを考慮して全てを小文字に変換して、表示させている。文頭も小文字にしている点は容赦願いたい。

また、明細表示(図32)の分類コードについては、「FDA整形外科インプラントの一般的名称と分類」データベースにリンクさせて、この分類の説明を表示できるようにしており、さらに、その表示画面(図33)で分類コードをクリックすれば、その分類に属する不具合報告を一覧できるようにしている。

米国の安全性情報

FDAは、不具合データベース以外にも、各機器ごと、或いは一般的な情報として安全性情報を発出しており、年別件数は、1997～2002年において、各々、11、17、10、5、8、7件であった。その内、整形外科インプラントに関する通知を列举すると、1997、2001年に人工股関節、2002年に骨セメントについての情報提供がなされている。具体的には、2002/10/31のWeb Notification: Complications Related to the Use of Bone Cement in Treating Compression Fractures of the Spine (脊椎圧迫骨折への骨セメント使用における合併症)、1994/7/15のFDA Safety Alert:

TMJ Implant(顎関節)による骨変成、2001/9/13のRecall情報: ジルコニア製セラミック大腿骨頭、などである。TMJ Implantについては、患者さんに重篤な被害を与えた例もあり、インプラントの評価をする際には必ずといって良いほど、引き合いに出される事例である。

英国の不具合情報

英国MDA(Medical Device Agency、2003年4月よりMedicines Control Agencyと統合されて、Medicines and Healthcare products Regulatory Agencyと改称)は、Adverse Incident Centerを有し、広く英国及び海外からの情報を収集・解析しており、2002年からはWebサイトからも不具合情報を受け付けている。また、年度ごとの報告書も作成⁹⁾しており、Webサイトで入手可能である。

全機器の報告数の推移を図34に示す。全数は毎年上昇しているが、非CEマーク製品は報告数・比率ともに減少している。おそらく、非CEマーク製品の市販数自身が減少傾向にあるためと推定される。報告元は、National Health Serviceからが一番多いが、企業報告も徐々に増えている。

整形外科インプラント FDA不具合情報(MAUDE)データベース

本データベースの内容は、米国・FDAのWebページからテキスト・ファイルをダウンロードして、元データから必要な部分を抽出すると共に、有用な分類情報を付加加工したものです。

これらの操作を行っているため、元データを正確に反映しているとは限りません。必要な場合は、FDAのMAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) データベースを御参照下さい。

本データベースは、本データベース作成者の責任の基に、厚生労働科学研究の成果に基づき、試験的に御利用いただくものです。

従って、転載、再配布、他Webサイトへのリンクは控えて戴くよう、お願い致します。

上記の留意事項を承諾いただけますか。

はい

いいえ

国立医薬品食品衛生研究所 療品部 埋植医療用具評価室
佐藤道夫 (sato@nihs.go.jp)
Updated on 2004/2/15.

【図21】

整形外科インプラント データベース メイン・メニュー

[→データベース全般の検索方法について](#)

・FDA医療用具全体の一般的名称と分類

・FDA整形外科インプラントの一般的名称と分類

・FDA整形外科インプラントのMAUDE報告

現在はテスト運用中です。レイアウトやメニュー、検索法を含めて随時変更します。

国立医薬品食品衛生研究所 療品部 埋植医療用具評価室
佐藤道夫 (sato@nihs.go.jp)
Updated on 2004/2/15.

【図22】

FDA医療用具の一般的名称と分類 データベース (Top)

【図23】

[→本データベースの検索方法について](#)

【単一項目での検索】

項目を選択し、キーワードを入力後、検索 ボタンを押してください。

項目：

○ 一般的名称 (Device Name)

○ 分野コード (Medical Specialty Code)

○ 分類コード (Product Code)

○ 通知番号 (Regulation Number)

○ 分野名 (Medical Specialty)

○ クラス分類 (Device Class)

キーワード：

検索

クリア

☐ キーワードで始まる (前方一致)、

☐ キーワードで終わる (後方一致)

両方、チェックすると部分一致、両方チェックしないと完全一致検索となります。

[→【AND, NOT検索】](#)

[→ メイン・メニュー](#)

FDAの一般的名称と分類：検索結果 (明細)

【図24】

一般的名称	BONE SCREW,INJECTABLE
分野コード	OR
分野名	Orthopedic
分類コード (Product Code)	MXR
クラス分類	3
L510kの有無	N

Medical Specialty (Advisory Committee)	Regulation No.	Medical Specialty Code	Panel Code
Clinical Chemistry	Part 862	CH	75
Clinical Toxicology	Part 862	TX	91
Hematology	Part 864	HE	81
Pathology	Part 864	PA	88
Immunology	Part 866	IM	82
Microbiology	Part 866	MI	83
Anesthesiology	Part 868	AN	73
Cardiovascular	Part 870	CV	74
Dental	Part 872	DE	76
Ear, Nose, & Throat	Part 874	EN	77
Gastroenterology & Urology	Part 876	GU	78
General & Plastic Surgery	Part 878	SU	79
General Hospital	Part 880	HO	80
Neurology	Part 882	NE	84
Obstetrics/Gynecology	Part 884	OB	85
Ophthalmic	Part 886	OP	86
Orthopedic	Part 888	OR	87
Physical Medicine	Part 890	PM	89
Radiology	Part 892	RA	90

【図25】

整形外科インプラントの一般的名称と分類 データベース (Top)

【図26】

[→本データベースの検索方法について](#)

【単一項目での検索】

項目を選択し、キーワードを入力後、検索 ボタンを押してください。

項目：

○ 一般的名称 (Device Name) (原語)

○ 一般的名称に記載された材料 (原語)

○ 通知の表題 (原語)

○ セメント使用の有無 [使用, 両方, 非]

○ 用具分類 (和名)

○ 分類コード (Product Code, 英3文字)

○ 通知番号 (Regulation Number)

○ 通知記載材料 (和名)

○ 通知の説明 (原語)

○ 用具の使用部位 (和名)

○ クラス分類 [1,2,3]

キーワード：

検索

クリア

☐ キーワードで始まる (前方一致)、

☐ キーワードで終わる (後方一致)

両方、チェックすると部分一致、両方チェックしないと完全一致検索となります。

[→【AND, NOT検索】](#)

[→ メイン・メニュー](#)

整形外科インプラントの一般的名称と分類：検索結果 (リスト)

【図27】

項目「Device Name」で、キーワード「hip」を含むデータのリストは下記の通りです。
名称をクリックすると詳細情報を表示できます。

HP, FEMORAL COMPONENT, CEMENTED, METAL
HP, HEMI-TELENON-BEARING FEMORAL METAL/POLYACETAL
HP, SEMI-CONSTRAINED METAL/POLYMER, CEMENTED
HP, SEMI-CONSTRAINED (METAL CEMENTED ACETABULAR COMPONENT)
HP, SEMI-CONSTRAINED COMPOSITE METAL
HP, SEMI-CONSTRAINED (METAL UNCEMENTED ACETABULAR COMPONENT)
HP, HEMI- ACETABULAR, CEMENTED, METAL
HP, HEMI- FEMORAL, METAL
HP, HEMI- FEMORAL METAL/POLYMER, CEMENTED OR UNCEMENTED
HP, CONSTRAINED, CEMENTED OR UNCEMENTED, METAL/POLYMER
HP, FEMORAL RESURFACING
HP, PELVIFEMORAL RESURFACING, METAL/POLYMER
HP, CONSTRAINED, METAL
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/CERAMIC, CEMENTED
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/POLYMER, POROUS UNCEMENTED
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/POLYMER, UNCEMENTED
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/POLYMER, CEMENTED OR NON-POROUS, UNCEMENTED
HP, HEMI- FEMORAL, METAL BALL
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/POLYMER, CEMENTED OR NON-POROUS, CEMENTED, OSTEOPHILIC FINISH
HP, SEMI-CONSTRAINED, UNCEMENTED, METAL/POLYMER, POROUS
HP, SEMI-CONSTRAINED, UNCEMENTED, METAL/POLYMER, NON-POROUS, CALCIUM-PHOSPHATE
HP, SEMI-CONSTRAINED, COMPOSITE/POLYMER
HP, SEMI-CONSTRAINED, UNCEMENTED, METAL/POLYMER, BONE MORPHOGENETIC PROTEIN
HP, SEMI-CONSTRAINED, METAL/CERAMIC/CERAMIC/METAL, CEMENTED OR UNCEMENTED

検索結果は 25 件でした。

[→ 整形外科インプラントの一般的名称と分類 Topメニュー](#)

整形外科インプラントの一般的名称と分類：検索結果 (明細)

【図28】

一般的名称	KNEE, FEMOROTIBIAL, SEMI-CONSTRAINED, CEMENTED, METAL/POLYMER
通知番号	888-3530
通知の表題	Knee joint femorotibial metal/polymer semi-constrained cemented prosthesis
通知の説明	(a) Identification: A knee joint femorotibial metal/polymer semi-constrained cemented prosthesis is a device intended to be implanted to replace part of a knee joint. The device limits translation and rotation in one or more planes via the geometry of its articulating surfaces. It has no linkage across-the-joint. This generic type of device includes prostheses that consist of a femoral component made of alloys, such as cobalt-chromium-molybdenum, and a tibial component made of ultra-high molecular weight polyethylene and is limited to those prostheses intended for use with bone cement (Sec. 888.3027). (b) Classification Class II
分類コード (Product Code)	HFY
クラス分類	2
L510k	N
和名 (仮)	大腿脛骨・半束縛・セメント、金属/ポリマー
一般的名称記載材料	METAL/POLYMER
通知記載材料	合金, UHMWPE
セメント使用の有無	使用
分類	膝
使用部位	膝

- 9 -

【表 1】

項目名	英名	記載原語等	例
一般的名称	Device Name	原語	
通知番号	Regulation Number	数字	888.3000~888.3810
通知の表題		原語	
通知の説明		原語	
分類コード	Product Code	アルファベット3文字	
クラス分類	Device Class	数字1桁	1~3, 空白
L510k		Y または N	記述があるものは、Nのみ
和名(仮)		英語の直訳による仮のもの	
一般的名称記載材料		原語	CAI CIUM SUI FATE, CAI CIUM TRIPHOSPHATE, HYDROXYAPATITE, CARBONATED APATITE, CERAMIC, POLYMER, METAL, COMPOSITE, POLYACETAL, CARBON REINFORCED, POLYETHYLENE, POLYETHYLENE CARBON, PROTEIN, XENOGRIFT
通知記載材料		和名	PMMA、I、合金、UHMWPE、Coating、UHMWPE-炭素繊維、ポリアセタール
セメント使用の有無		和名	使用、両方、非
用具分類		和名	距、肩、固定(接合材の意)、股、骨セメント、指、手首、脊椎、脊椎固定、膝、肘、補填材、肋骨、趾、踝、靱帯・腱
使用部位		和名	胸、肩、固定(接合材の意)、股、骨、手、脊椎、足、膝、靱帯・腱

整形外科インプラントの一般的名称と分類 データベース

【図29】

→本データベースの検索方法について

【AND、NOT検索】

項目を選択し、キーワードを入力後、検索 ボタンを押してください。

一般的名称	で	を含む、かつ	通知の表題	で	を含む、かつ
用具分類	で	を含む、かつ	セメント使用の有無	で	を含む、かつ

→ 整形外科インプラントの一般的名称と分類 Topメニュー
→ メインメニュー

MAUDE: 検索結果 (リスト)

【図31】

項目: [Product Code] で、キーワード[L510k]を含むデータのリストは下記の通りです。
No.をクリックすると詳細情報を表示できます。

No.	分類	商品名	企業名	不具合	報告日
14	骨セメント	PALACOS CEMENT	SMITH, NEPHEW & RICHARDS MEDICAL CO.		92/03/27
20	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P	HOWMEDICA, INTERNATIONAL LTD.		92/05/12
32	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	HOWMEDICA DIVISION, PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP		92/07/23
53	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P	HOWMEDICA		92/08/24
65	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P	HOWMEDICA		92/08/14
68	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	HOWMEDICA, INC ORTHOPAEDICS DIVISION		92/10/05
69	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	HOWMEDICA		92/10/05
105	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P	HOWMEDICA PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP		93/01/05
187	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P BONE CEMENT	HOWMEDICA, INC.		92/11/12
192	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	ZIMMER		93/01/29
209	骨セメント	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	HOWMEDICA DIV, PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP, INC.		93/01/25
208	骨セメント	ZIMMER BONE CEMENT - DOUGH TYPE	ZIMMER		93/02/08
300	骨セメント	PALACOS (BONE) CEMENT	SMITH, NEPHEW & RICHARDS		92/08/04
331	骨セメント	SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP INC.		92/08/04
344	骨セメント	SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT	HOWMEDICA		93/06/11

整形外科インプラントの一般的名称と分類: 検索結果 (明細)

【図33】

一般的名称・分類	BONE CEMENT
通知番号	888.3027
通知の表題	Polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement
通知の説明	(a) Identification. Polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement (luting agent) is a device intended to be implanted that is made from methylmethacrylate, polymethylmethacrylate, esters of methacrylic acid or copolymers containing polymethylmethacrylate and polystyrene. The device is intended for use in orthopedic procedures of the hip, knee, and other joints for the fixation of polymer or metallic prosthetic implants to the living bone. (b) Classification Class III. c Date FMA or notice of completion of a FDP is required. As of May 28, 1976, an approval under section 515 of the act is required before this device may be commercially distributed. See Sec. 888.3
分類コード	L0D
クラス分類	2
L510k	N
通知記載材料	PMMA
分類	骨セメント
使用部位	骨

分類コードをクリックすると、当該分類用具のMAUDE報告一覧をみるることができます。

整形外科インプラント MAUDE報告 データベース (Top)

【図30】

→本データベースの検索方法について

【単一項目での検索】

項目を選択し、キーワードを入力後、検索 ボタンを押してください。

項目:	商品名 (Brand Name)	製造企業名
	通称名 (Generic Name)	
	一般的名称・分類 (Device Name)	分類コード (Product Code)
	通知番号 (Regulation Number)	通知記載材料
	分類 (和名)	使用部位
	報告年	セメント使用の有無 [使用、両方、非]
	不具合型 [D, IN, M]	テキスト

キーワード: [] 検索 クリア

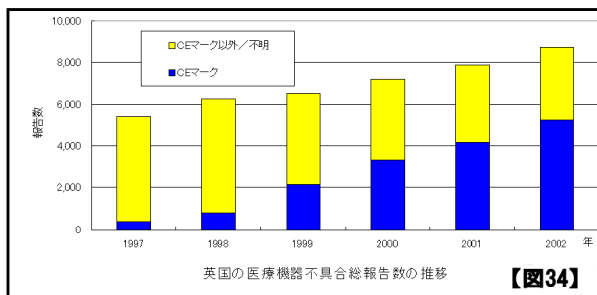
☒ キーワードで始まる (前方一致)、 ☒ キーワードで終わる (後方一致)
両方、チェックすると部分一致、両方チェックしない完全一致検索となります。

→ 【AND、NOT検索】
→ メインメニュー

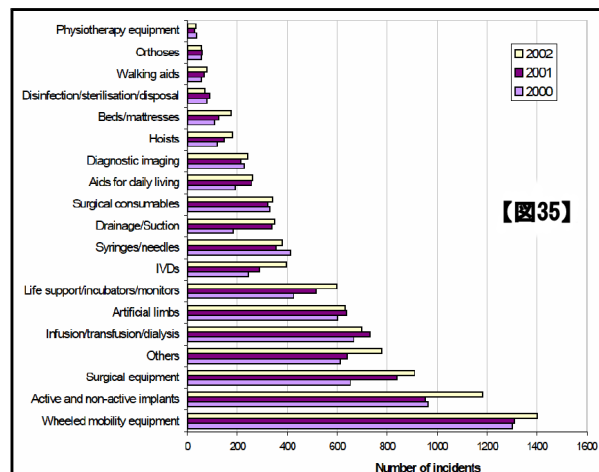
MAUDE: 検索結果 (明細)

Report Key	927	報告日	92/07/23	商品名	SURGICAL SIMPLEX P RADIOPAQUE BONE CEMENT		通称名	N/A
製造企業名	HOWMEDICA DIVISION, PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP							
分類コード	L0D							
一般的名称・分類	BONE CEMENT							
クラス分類	2	L510k	N	通知番号	888.3027			
通知表題	Polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement							
通知記載材料	PMMA							
分類	骨セメント	使用部位	骨					
テキスト	on 6/29/92 patient experienced a hypotensive episode during a right hip polar arthroplasty a few minutes after bone cement was applied. the patient was coded but resuscitation efforts were unsuccessful. ten days prior (6/19/92) the same surgeon performed a left hip arthroplasty on an 83 year old female who experienced a similar episode and also expired. product investigation was implemented after surgeon inquired as to whether there could be a problem with the bone cement. investigation revealed that the cement utilized in both patients were from the same batch. no adverse occurrences were experienced by other patients when cement from this batch was applied. the manufacturer was notified of both occurrences on 6/30/92 device not labeled for single use. patient medical status prior to event: fair condition. there was multiple patient involvement. number of patients involved: 2. invalid data - on device service/maintenance. no data - regarding date last serviced. service provided by: invalid data. invalid data - service records availability. no imminent hazard to public health claimed. device used as labeled/intended. device was evaluated after the event. method of evaluation: none or unknown. results of evaluation: telemetry failure, other, unanticipated adverse reaction - long term. conclusion: none or unknown. certainty of device as cause of or contributor to event: maybe. corrective actions: none or unknown. the device was destroyed/disposed of.							

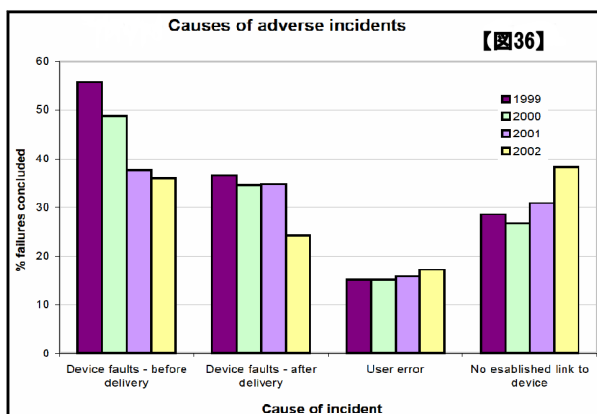
【図32】



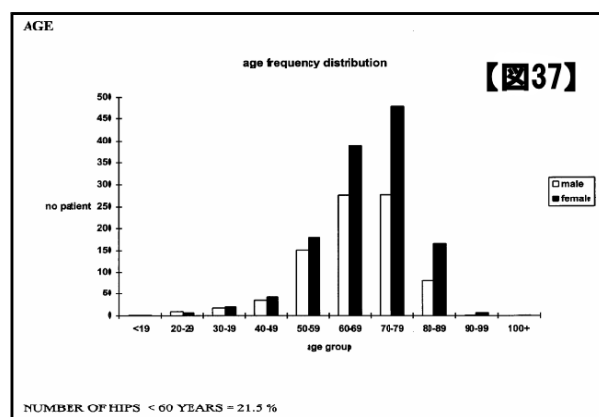
【図34】



【図35】

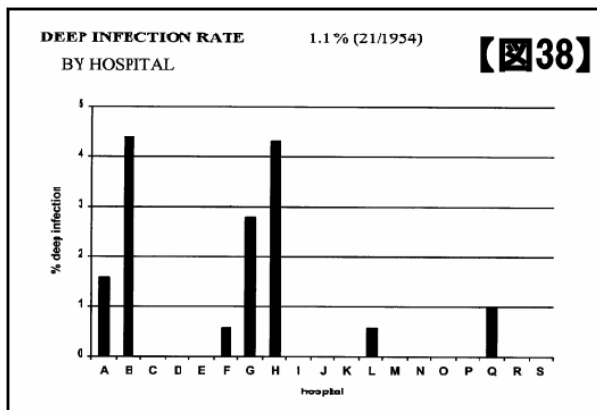


【図36】

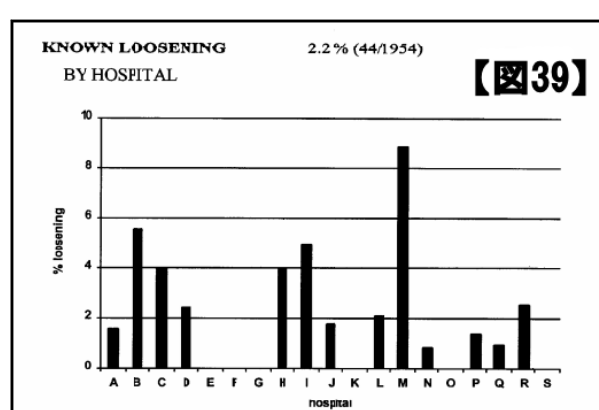


【図37】

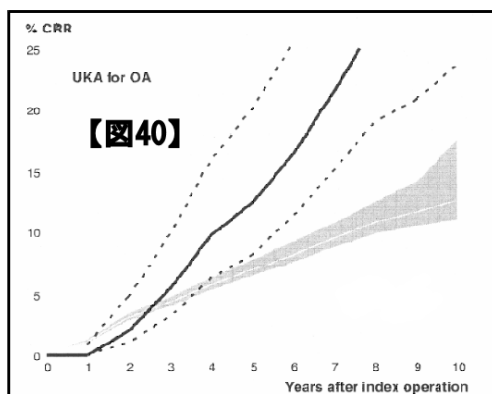
NUMBER OF HIPs < 60 YEARS = 21.5 %



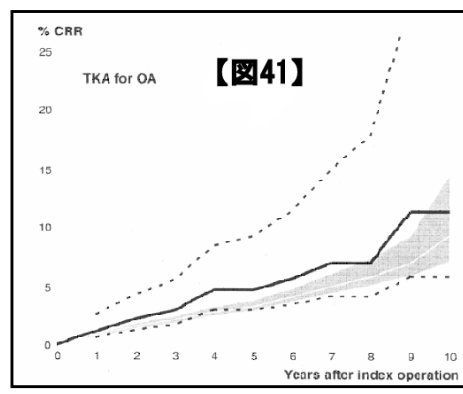
【図38】



【図39】



【図40】



【図41】

図35に示すように、2002年の機器別の集計データでは、車いすの報告が最も多く、1,400件(全数の16%)にも及んでおり、次にインプラントの報告が1,200件弱(13.5%)と多い。これらの内、2%の報告が死亡に、8%が重篤な傷害に関連があった。また、報告の18%についてはMDAによる徹底的な調査が、46%についてはMDAの指導によって企業による調査が行われている。全体の20%については特に対応を必要とせず、データベースへの記録のみに留められている。

不具合報告への対応策としては、56件のsafety warning、42件のEU当局への通知が発出されている。Safety warningの年推移(1999～2002年)は、58、53、56、56件であった。

また、385製品のリコール、306件の使用説明の改訂や研修勧告、1,176企業への設計・製造工程・品質システムなどの改良、が指示されている。不具合の原因の割合は、配送前(設計、製造、品質管理、包装)、配送後(性能／メンテナンス不良、劣化)、使用者エラー、非機器由来が、各々、36%、24%、17%、38%であった。年々、使用者エラー、非機器由来が増加傾向にある(図36)。

インプラント関係の2002年のDevice Alertでは、埋め込み薬液注入ポンプ、冠動脈ステント、内耳、人工股関節、ステントグラフト、足指関節について発出されており、同様に、Safety Noticeでは、埋め込み除細動器、人工股関節になされて

いる。ペースメーカーについては、Pacemaker Technical Notesにおいて毎年、不具合に限らず報告が行われている。

英国では、ペースメーカー、埋植心臓弁、人工乳房、人工関節などにおいて、各機器の登録制度(表2)¹⁰⁾が確立されており、全体の集計結果や傾向も明らかにされている。

【表2】

登録制度	設立	年間登録数	全登録数
全国ペースメーカーデータベース	1978	約18,000	約250,000
人工心臓弁	1986	約5,500	約70,000
全国乳房インプラント	1993	約10,000	約40,000
水頭症シャント	1994	約3,800	14,000
Trent 地区整形外科インプラント	1990	約5,000	44,000
北西部整形外科インプラント	1992	約5,500	14,200

英国Trent地区の人工関節登録制度

この制度の目的は、人工股・膝関節の使用と臨床成績のデータを集めることで、英国の1保健区(人口400万人、26の病院)だけを対象にしておき、臨床的な診療方法に関する情報などもある程度収集することである。当初は、Trent地区の整形外科医の希望によって、整形診療のやり方にばらつきが見られること、再置換例が多く機関によるばらつきも見られること、から1990年より調査が開始された。

集積情報は、患者データ(年齢と性別)、インプラントのタイプ(メーカー、モデル)、置換手術の理由、入手可能な場合には摘出の理由、手術に関する情報(セメントの有無、

併用薬、clean air手術室使用の有無、術者の年齢・技術レベルなど)である。人工関節でのデータ収集方法は、用紙に記入して郵送し、センター病院で集計する方法を取っている。

股関節での集計¹¹⁾を見ると、年齢、男女別は図37に示す通りであり、60～70才代が最も多く、60才以上が8割近くを占め、女性の方が多い。使用されているモデルは、セメントタイプ(79.6%)の方が、非使用タイプ(17%)より多い。術中合併症は5.2%(109/2114)で、セメント使用タイプ(4.2%)より、不使用タイプ(9.1%)の方が有意に多い。なお、術者のレベルによる有意差は見られない。再手術例は6.9%で、ゆるみ(50%)によるものが最も多く、次いで、感染(31%)、脱臼(20%)であり、セメントレスタイプで再手術比率が高かった。病院によって差はあるが、深部感染／施設比率が1.1%(図38)、ルーシング／施設比率は2.2%(図39)であった。

さらに、Charnley型人工股関節置換の第1年目に登録(97%以上)された患者に対して、5年たった時点で第3者の医師によって調査が行われた。この調査に対して2,111患者の67%が協力し、1,080股関節(90%)の臨床評価と499例のレントゲン評価が行われた¹²⁾。その結果、5年間でルーシングの比率は2.3%、深部感染1.4%、脱臼5%、再置換3.2%であった。さらに、レントゲン評価によって判明した総不具合は5.2%であり、

全不具合比率は実に約9%であった。この結果から、英国全体での登録制度の必要性を訴えている。

スウェーデンの人工膝関節登録

大学間の協力で、1975から開始されており、目的は、統計学、疫学を用いたSwedish Knee Arthroplasty Registerを確立して、人工膝関節のbiofunctionを探ることである。人工膝関節再建率への、デザインや材料の影響を調べ、デザイン以外のファクターの有無を検討し、また、人工膝関節置換による長期での副作用(発ガン)評価を行うことも視野に入れる。

1975～1996の間に、55,000関節のデータを解析¹³⁾し、5年間の累積再建率(CRR)は改善されており、同一モデルの下記のセメント使用例において、Marmor unicompartmentalモデル(1,969事例)では11%→5%に、

Total Condylar arthroplastiesモデル(376事例)では10%→2%と良くなっていた。この改善においては、デザインの改良よりも、より良いガイド器具、手技、患者選択の効果が大きいと評価されている。

また、特定モデルにおいては、他社製品より6年間で2倍以上の不具合があったことも報告されている。

1983～1990での、CRRの比較においては、PCAモデル(722例)では、2年後に15%であったが、Marmorモデル(1,564例)、及び、St.Georgモデル(1,441例)では、5年後に5-7%であった。この理由は、大腿部のルー

スニングの差にあるとされている。

1976～1992での、30,003例の一次人工膝関節置換では、変形性関節症例の方が、慢性関節リウマチ症(RA)例より多く、RAでの置換は減少傾向であった。

unicompartmentモデル(図40)とtricompartamentモデル(図41)でのCRRを比較すると、明らかにtricompartamentalモデルの方が成績が良かった。また、膝関節置換によって、癌が増加するという事はなかった。

D. 考察

国内文献検索

[感染]

人工関節の感染については、英国の人工股関節において、再置換の原因の30%を感染が占めていること、「膝関節置換術後深部感染に対し抗菌薬投与のみの保存的治療は無効である」、「ゆるみが認められる症例や慢性化した感染例では、炎症の鎮静化に人工関節や骨セメントの抜去が不可避である」¹⁴⁾などの意見も多く見られること、さらに、「感染による人工関節のルースニングにより、ビーズの脱落及びアルミナセラミックスクリューの破損が進み、人工関節の破壊、更には股関節の破壊へと進展した」¹⁵⁾など、感染によってゆるみ、さらには用具の破損に至る例もあること、など、人工関節手術において感染を防ぐことは、用具の不具合を避けるためにも大きな因子の一つといえる。

また、摩耗粉が感染に影響を与える可能性を示唆した報告もある。

「人工関節摩耗粉(コバルトクロム合金, 高密度ポリエチレン, メチルメタクリレートポリマー)による局所感染防御能の低下を確かめる実験によって、摩耗粉を食食後、細菌を添加した場合と摩耗粉を食食させずに、細菌を添加した場合、前者で低下が認められた」¹⁶⁾。

一方、感染性とは非感染性の鑑別の試みも行われている「弛みを来たした人工関節例を感染例(A群)と非感染例(B群)に分けて関節液中のサイトカイン濃度を測定し、化膿性膝関節炎例(C群), 変形性膝関節症例(D群)と比較した。その結果、インターロイキン(IL)-6濃度はA群及びC群がB群よりも50～60倍高く、IL-8も10～20倍高かった。D群はB群と同程度であった」¹⁷⁾。

なお、インプラント自身と感染の関連については、特定モデルのインプラントに起因することが明らかな例は殆どなく、初年度の報告で述べた、複雑な構造を有する用具のみ¹⁸⁾のようであった。

[手術手技]

手術手技に触れている報告も多く、「looseningの予防策として手術手技の習熟, RAのコントロールや日常生活上の指導が必要で, insertの摩耗の予防にも手術手技の習熟や適切なinsertの選択, 生活上の指導が重要と考えられた。感染症では術中清潔操作, 手術時間短縮を図ること

が重要で感染症の早期発見が予後の上で非常に重要である」¹⁹⁾、「膝蓋骨脱臼の多くは、手術手技不良に由来すると考える。コンポーネントの弛み、磨耗や破損は、人工関節の機種、材質、患者の筋力や局所の状況にもよるが手術技術の善し悪しにも関連する」²⁰⁾、などである。

[特定モデルでの不具合]

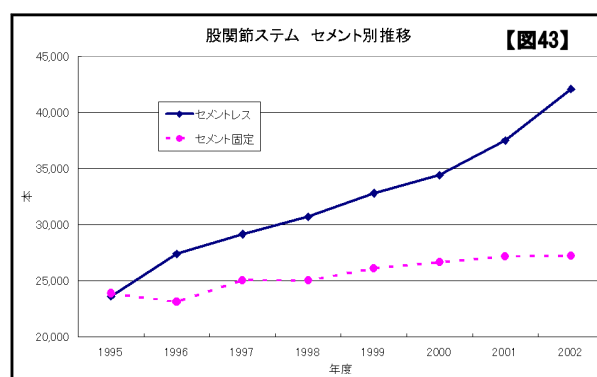
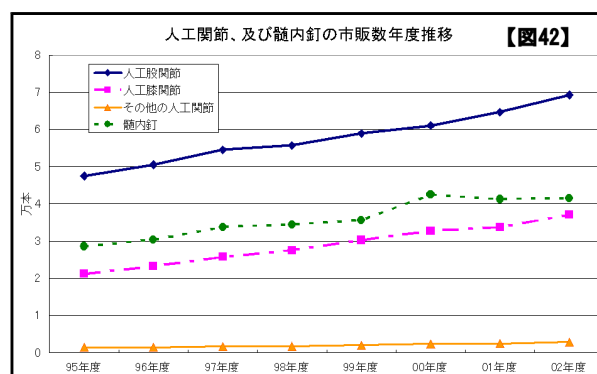
さらに、古い例ではあるが、特定モデルでの不具合も見つかっている。「人工骨頭の特定の機種では、その特性によりHDPの異常摩耗が起り易いと考えられた²¹⁾」。

[用具の出荷数]

用具の実際の出荷数を知ることは不具合評価の上で非常に重要なことであり、今回調査できた部分を以下に示す。1995～2002年度での出荷数の総計²²⁾は、人工股関節(THR、バイポーラ、単純人工骨頭の合計、462,345)、膝関節(231,529)、その他の関節(15,878[肩(6,569)、肘(3,482)、手足指関節(5,827)]、髄内釘(288,048)であった。接合材のデータについては髄内釘のみしか入手できなかったが、他の用具についても似かよった値と思われ、一症例で多数の接合材を使用することも少なくないため、人工関節以上の出荷数があると推定される。出荷数の推移を図42に示す。

なお、股関節の中でも、セメントタイプの股関節は、横ばいだが、セメントレスが徐々に増加しているこ

とが分かる(図43)。



[検索と集計]

検索において、「プレート」は、「マイクロプレート」に由来する検索ノイズが非常に多く、むしろ「骨板」の方が適切な結果を与えた。「ひび(3件)」「亀裂(5件)」では、該当数が少なかった。ゆるみにおいては、「弛み」「弛緩」でヒットしてくるものが360例もあり、これらは「ゆるみ」では、検索されないことに注意する必要がある。

集計解析については、1文献に多くの事例が記されている場合もあるため、症例数とは一致しない。従って、あくまでも不具合の実数ではなく、傾向を掴むための数と捉える必要がある。

[集計結果の考察]

感染を含むグラフ(図1)では、非感染例も含まれているとはいえ、年々報告数が増加している。不具合と感染との複合事例(図3)でも、各年の報告数は多くはないが、やはり増加傾向にある。勿論、全体の使用数が増加している(図42)ことも理由の一つと思われるが、感染への関心が高くなっていることもあり得る。理由に限らず、十分に留意する必要があることには異論はないであろう。

図2では、出荷数の関係もあろうが、他の関節より股・膝関節の方が多い。次の報告、「人工関節置換術は人工骨頭置換術よりも感染のリスクが大きい。これは前者の方がmassiveであることのほかに、骨セメント所要量も大きいし、摩耗粉を生じ易いためと思われる²³⁾」のように、手術の規模の違いによるものもあり得る。このことは接合材の感染報告数の少なさからも伺われる。接合材では感染が起こることは人工関節に比べて少なく、さらに、感染が不具合に繋がることも少ないのであろう。また、出荷数に比べると股関節より膝関節の割合が多い(図2)。用具の複雑さや手技の複雑さが関連している可能性も考えられる。

図4での、股・膝関節の比率は全体としては出荷数と相関しているように思われる。その他の関節の報告数が出荷比率に比べると多いが、この中には明示されてはいないものの、股・膝関節に関連するものも含まれている。逆に髓内釘では出荷数

に比して少なめである。

近年では、出荷比率以上に膝より股関節の報告が多く、1999年からの増加が顕著である(図5)。出荷数が急増したわけではないため、理由は不明だが、各報告の内容と共に、今後の推移に注目する必要があるだろう。

図6では、接合材の不具合のみを取り出しているが、摩耗やゆるみの例はなく、実質的に破損報告だけである。全体的に増加傾向にあり、特に、近年、プレートの報告が急増しているが、原因は不明である。米国では、このような傾向は見られない。

図7では、結果的に3つの不具合報告がほぼ同じ数となっている。破損では接合材が半分を占めており、人工関節だけで考えると、摩耗、ゆるみの報告が破損よりも多いことになる。摩耗、ゆるみが同一症例で同時に起こっている例も少なくない。

年推移(図8)でも、同傾向だが、ゆるみの報告が減少しつつある。

図9では、摩耗について、図4と比較すると、膝より股関節の割合がやや増えている。また、その他の関節における摩耗報告が、出荷数に比べると割合が多い。既に述べたが、この中には股・膝関節と明示されていないものの、両関節に関係があると思われる報告も少なからず含まれているため、特に問題になる程ではないと考えている。

図10では、1999年からの股関節の摩耗報告増加が顕著である。図5での同様の傾向は摩耗報告が増加した

ことによることが明らかである。米国でも1999年にピークはあるものの、特に増加傾向は見られていない(図44)。ポリエチレンの摩耗に関する議論が話題になったことによる報告数の増加という可能性もあるように感ずる。なお、機能不全が年々増えているように見えるが、「機能不全」という語が報告内に多く記載されるようになった現れと考えている。

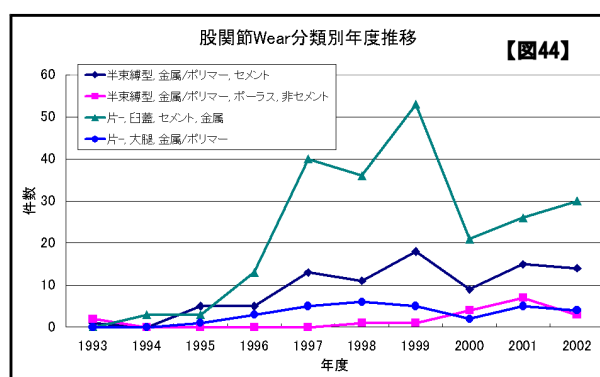


図11のゆるみでは、摩耗よりも、さらに股関節での比率が多い。米国でも、摩耗は膝関節に圧倒的に多く、ゆるみは股関節の方が多くなっている(図45～47)。

年推移(図12)でも同様の傾向を示しているが、近年になって、顕著な減少傾向を示している。出荷数は年々増加している訳であるから、ゆるみは常識的になって報告に現れてなくなったのか、用具の発達に伴って、ゆるみが実際に少なくなったのか、理由は明らかではないが後者であることを望みたい。米国では特に減少傾向は見られていない。

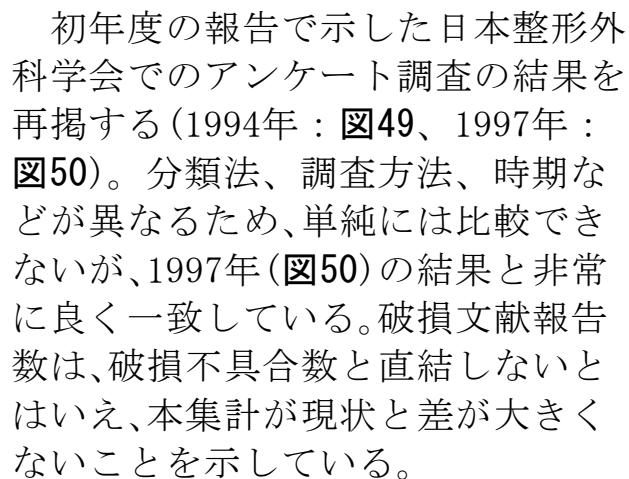
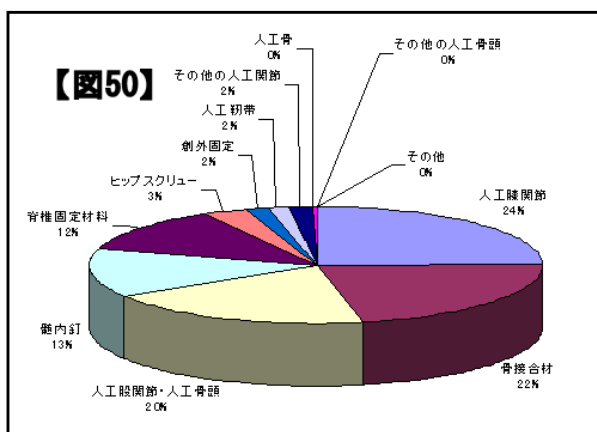
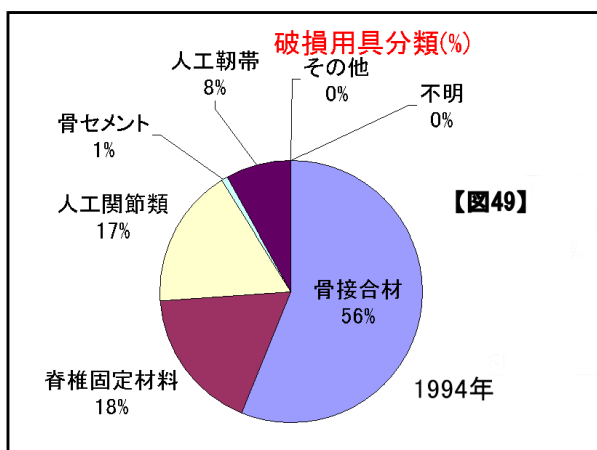
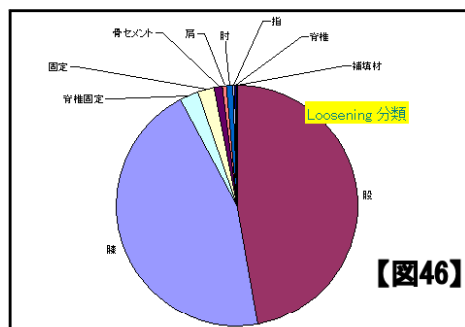
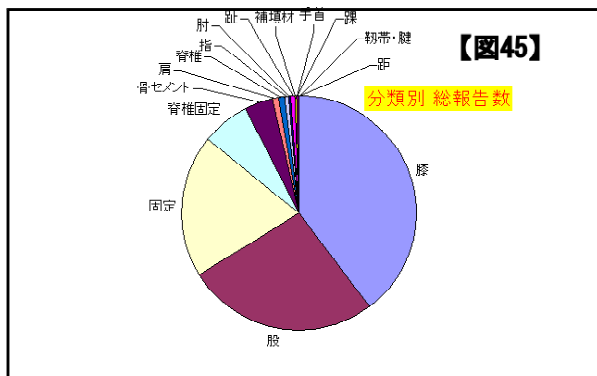
摩耗と共に、ゆるみでは、膝関節

のほぼ動きのない年推移(図12)より、股関節の動きが気にかかるところである。

破損においては、人工関節と接合材とに2分され、人工関節では、股関節、膝関節がほぼ同数である(図13)。出荷数や全体の不具合報告数を考慮すると、膝関節での破損比率が股関節より高いことが懸念される場所である。米国では、それ程の差が無く、膝関節の方が出荷数が多いことを考え合わせると、むしろ股関節の破損報告の比率がやや高くなると思われる(図48)。また、人工関節に比べて、接合材の報告の多さが顕著である。これは、FDAでも同様であり(図48)、出荷数が人工関節よりも多いことと相乗して、人工関節ほど強度が大きくないことも大いに関係があろう。図14の年推移でも、接合材と人工関節はほぼ同じで、接合材の報告の多さが目立つところである。

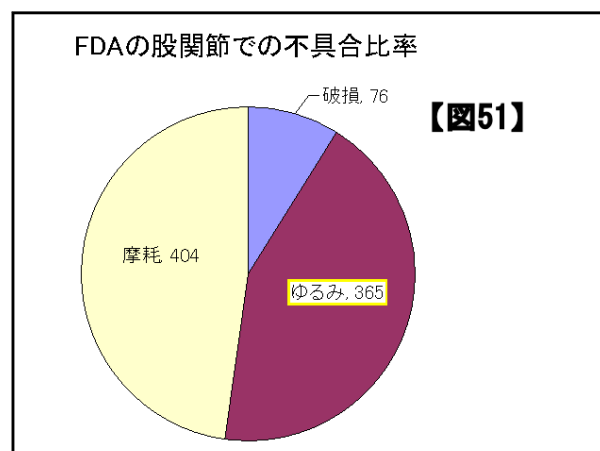
人工関節だけを見ると、近年は、膝関節よりも股関節の報告が上回っているようである(図15)。最近年では、共にやや減少傾向にある。

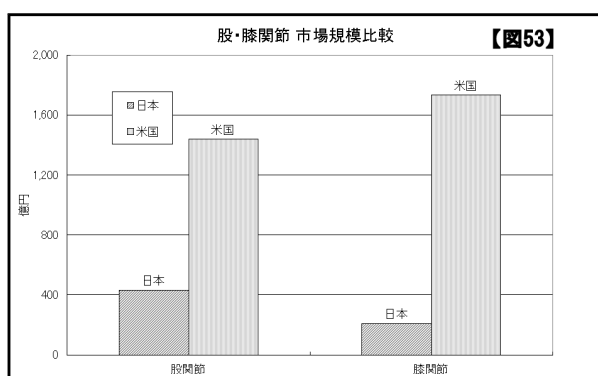
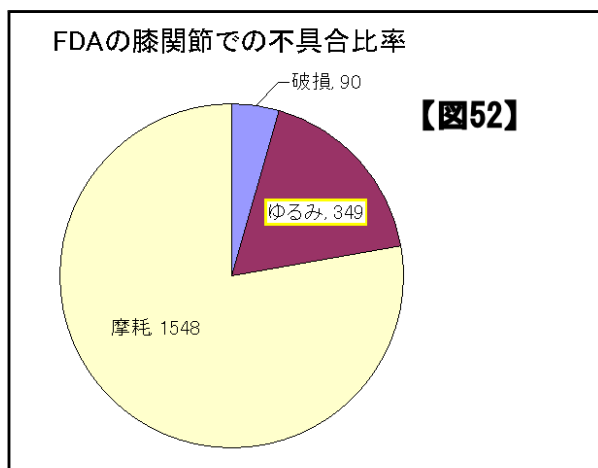
図16では、接合材だけを取り上げているが、図6と結果的に全く同じ図になる。全体的に増加傾向にあるが、特にプレートの報告が急増していることが懸念される。2003年の報告数が全体的に少なくなっており、今後の動向が興味あるところである。



股関節だけを取ってみると、ゆるみが一番多く、破損報告の比率が少ない(図17)。年推移を見ると、ゆるみ、破損は減少傾向だが、摩耗の増加傾向が顕著であり、摩耗に注目する必要がある(図18)。米国の例では、破損がやはり少ないものの摩耗が一番多くなっている(図51)。

一方、膝では、破損が一番多くなっており(図19)、股関節より負担がかかりやすいことの現れとも考えられる。しかし、米国では、破損は股関節より実数が多いものの、比率的には一番小さくなっており、摩耗が圧倒的に多い。





[日米比較]

2002年における、股・膝関節の市場規模の日米比較を図53に示す²²⁾。数値は金額であって数量ではないが、数量の比較と見なしても大差はないであろう。日米の大きな違いは、米国では膝関節の方が使用数が多いのに対し、日本では股関節の方が膝関節の2倍近くとなっていることである。米国の肥満度が日本より高く、膝に負担がかかりやすいことに依るのであろう。また、米国の人口は日本の2.2倍に過ぎず、股関節の3.3倍、膝関節の8.3倍という数値は、人工関節置換手術が日本より広く行われているためと思われる。

同様に、不具合報告数でも、米国

では膝関節の方が股関節より多いのに対し、日本では股関節文献数の方が膝関節の倍以上である。従って、股・膝関節に関する限り、不具合数の差は日米の体格の差と言うより、むしろ市販数と密接な関連があるように思われる。

FDAの不具合情報データベース

以前に、FDAの不具合報告全体のインハウス・データベースを作成したが^{3, 4)}、データ量が多すぎて検索時間が数分かかり、パソコンレベルでは種々の応用には限界があった。今回のように整形外科インプラント分野の有用な情報のみに限れば、他の用具の情報も混在せず、スピードも上昇して全文検索も可能となり、パソコンレベルでも有用なシステムになると予想した。

実際に構築したところ、16,620件を取り扱っているため、上記のデータベースほどではないにしても、一つ一つの検索にやや時間を要した。とはいうものの、類似用具(同一分類用具)の不具合を一覧できたり、限定的ではあるが、材料やセメントの有無で整理できる点は価値があると考えている。新しいデータの更新は時間を要する困難な仕事になるが、より使いやすいインターフェースと共に改良を加えてみたい。

終わりに当たって、この研究の国内文献検索に御尽力頂いた、千葉大学整形外科の守屋秀繁、原田義忠、鈴木昌彦の各先生に深謝したい。

E. 結論

本年度は過去20年間の人工関節、接合材の破損、摩耗、ゆるみに関する国内文献検索を行なってデータベースを作成すると共に、その集計を行った。その結果、日本では人工股関節の報告が他に比して多いことがわかり、米国の膝関節が多いのと対照的であった。股・膝関節の不具合報告数に関しては、日米とも、ほぼ市販数に比例していると思われた。また、人工関節の破損、摩耗、ゆるみについては、日米で異なった比率になると共に、それぞれの不具合の年推移も各不具合によって特徴があ

り、日本の股関節報告では、摩耗が増加傾向、ゆるみが減少傾向にあった。接合材ではプレートの破損報告が増加傾向にあり、米国でも傷害に繋がる破損報告が一番多いことと考え合わせると、プレートに最も注意を払うべきと考えられた。また、米国の整形外科インプラント用具の不具合情報についてもデータベースを作成し、Webで検索可能にした。なお、整形外科インプラントに関しては、日米英共に、安全性情報・回収などの安全対策は適切に行われているものと思われた。

F. 参考文献

1. 佐藤道夫、医用材料における高分子材料の信頼性、高分子、48、846-849 (1999)
2. 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に関する研究、平成10年度厚生科学研究報告書、(1999)
3. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築に関する研究、平成11年度厚生科学研究報告書、(2000)
4. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築に関する研究、平成12年度厚生科学研究報告書、(2001)
5. FDA医療機器不具合に関するWebページ、<http://www.fda.gov/cdrh/maude.htm>
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13年度厚生労働科学研究報告書、(2002)
7. 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)。
8. 医療機器センターWebページ、<http://www.jaame.or.jp/>
9. 英国MDA Device Bulletin: Adverse Incident Reports (2002)
10. MDAからの私信, Implant Registries in the UK、NIH Technology Assessment Conference、(2000)
11. Leicester大学からの私信、(1997)
12. D.Fender他、The Trent Regional Arthroplasty Study Experiences with A Hip Register, Evidence-Based Medicine in Musculo-Skeletal Disorders, 1st International Meeting Ferrara, April, (2001)
13. Swedish Knee Arthroplasty Registerからの私信、(1998)
14. 鳥巢岳彦他、人工膝関節置換術後の

- 深部感染に対する治療、日本整形外科学会雑誌、68, 1001, (1994)
15. 藤林俊介他、感染に伴う脱落ビーズと破損アルミナスクリューにより著しい股関節の破壊に至った1症例、臨床整形外科、32, 1075 (1997)
16. 黒田良他、人工関節摩耗粉による局所感染防御能の低下、獨協医学会雑誌、7, 193, (1992)
17. 藤内武春他、人工関節の術後感染症対策 人工関節弛緩例におけるサイトカインの定量 感染性と非感染性の鑑別の試み、中部日本整形外科災害外科学会雑誌、44, 47, (2001)
18. 中村潤一郎他、骨形成不全症に対し施行したBailey rodに遅発性感染を生じた2例、日本小児整形外科学会雑誌、7, 29, (1998)
19. 山本健一他、当院における人工膝関節全置換術の合併症、骨・関節・靱帯、12, 303, (1999)
20. 長紹元他、慢性関節リウマチに対する人工膝関節置換の合併症の検討、関節外科、14, 289, (1995)
21. 米井徹他、HDPの摩耗により非感染性の弛み(いわゆるparticle disease)を生じたdual bearing型人工骨頭、中部日本整形外科災害 外科学会雑誌、35, 1043, (1992)
22. 矢野経済研究所、2003年版メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析、(2003)
23. 星野孝他、人工関節感染症のリスクファクターに関する研究 骨セメントと摩耗粉が白血球機能に及ぼす影響、日本リウマチ・関節外科学会雑誌、7, 183, (1988)