

THAにおける Vitamin E 添加超高分子ポリエチレン(UHMWPE)の耐摩耗特性と酸化度の評価

日本大学医学部整形外科学系整形外科学分野
齋藤修、石井隆雄、関雅之、徳橋泰明

はじめに

人工股関節置換術 (THA) における関節摺動面は 1960 年代より超高分子量ポリエチレン(UHMWPE: Ultra-High Molecular Weight Poly-Ethylene) と Co 合金の組み合わせが主流になった。しかし、UHMWPE が摩耗すること、およびそれにより発生した摩耗粉により骨融解 (osteolysis) が生じ、人工関節の弛みに至ることが問題となっている。近年、Hard-on-Hard (Metal-on-Metal, Ceramic-on-Ceramic など) の関節摺動面が開発されたが、軋み音や破損、偽腫瘍などの問題が残存している。一方、UHMWPE の製造方法が Ram 押し出し法から Compression mold 法に改良され、さらに γ 線や電子線照射により架橋した Highly Cross-linked ポリエチレンが開発されることにより耐摩耗性は飛躍的に向上した。しかし γ 線や電子線照射により遊離基 (free radical) が増加し UHMWPE が経年的に酸化し、劣化する可能性が危惧されている。

一方、Vitamin E (dl- α -tocopherol) は 1922 年米国で抗不妊因子をもつ脂溶性ビタミンとして発見され、抗酸化作用を有することも判明し体内の脂質を酸化から防御し細胞の健康維持を助ける健康食品として普及した。Tomita らはその抗酸化作用に注目し、Vitamin-E を UHMWPE に混合し成形することで、UHMWPE の酸化

劣化を抑制できることを明らかにし、また人工膝関節用摺動部材としては従来のものよりも摩耗量が 2/3 に減少させることを明らかにした [1-4]。本邦においてこの技術を応用した製品は人工膝関節用摺動部材「Blend-ER」としてナカシマメディカル社が製品化に成功している。

本研究はこの Vitamin E を含有した UHMWPE を股関節へ応用することを最終目的としている。先述の通り人工股関節では Highly Cross-linked UHMWPE が優れた成績を収めているが、Vitamin E の抗酸化能と架橋による優れた耐摩耗性を両立できるかを、FT-IR (フーリエ変換赤外分光分析) を用いた酸化度測定と Hip simulator を用いた摩耗試験により調査した。

方法

1) 試験サンプル

UHMWPE (GUR1050; Ticona 社) 粉末に対し、Vitamin E (dl- α -tocopherol; エーザイ社) を重量比で 0%, 0.1%, 0.3%, 1.0% 混合したのち直接圧縮成形 (Direct Compression Molding) によって成形した。これを窒素ガスで複数回パージした後に真空包装し、10MeV の電子線を 0kGy, 30kGy, 90kGy, 300kGy 照射した後、融点以下での熱処理を行った。サンプル名は V Exx_yyykGy (xx: Vitamin E 濃度, yyy: 電子線照射量) とする。また、既に市販さ

れている Vitamin E を含有しない Highly Crosslinked UHMWPE を Conventional_XL サンプルとし、股関節シミュレータ試験に供した。Conventional_XL は sheet compression molding で形成した UHMWPE を窒素ガス中にて γ 線 95kGy 照射した後、窒素ガス中にて融点以下の熱処理を行った。

2) 酸化度測定

強制酸化の方法は ASTM F 2003 [5] に、酸化度 (OI: Oxidation Index) 測定は ASTM F 2102 [6] を準用した。サンプルの厚みは約 3000 μm とした。これを大気中にて γ 線 25kGy 照射した後、大気中常温で 1 週間、大気中 80°C で 21 日間保存することで強制酸化処理を施した。このサンプルを *_aged* とする。作成したサンプルをマイクロトームにより厚さ 100 μm の薄片を作成し、FT-IR にて 100 μm 間隔で透過スペクトルの線分析を行った。得られた赤外スペクトルから酸化を示すカルボニルピーク (1680-1760 cm^{-1}) と UHMWPE に存在しているメチル/メチレンピーク (1320-1390 cm^{-1}) の面積比を算出し、酸化度とした。

3) 股関節シミュレータ試験

摩耗試験は股関節シミュレータ (AMTI-Boston, HS2-12-1000) を用いて行った (図 1)。ISO14242-1 [7] に従い、垂直荷重 (300-3000 N)、屈曲伸展、内転外転、内旋外旋の 4 軸を使用した歩行プログラム (図 2) で稼働した。潤滑液は 25% 牛血清 (タンパク質量 20 g/l) に 0.3% アジ化ナトリウムを添加した擬似関節液を用いた。

摩耗量の評価方法は ISO14242-2 [8] に示されている重量測定法を用いた。100

万サイクルまでは 50 万サイクル毎、それ以降は 100 万サイクル毎に重量測定を実施し、500 万サイクルまで摩耗試験を実施した。吸水による UHMWPE の重量増加を加味するために、摩耗試験検体と同じ形状のコントロール検体を 3 個用意し、摩耗試験と同じ雰囲気内 (37 \pm 1°C の 25% 牛血清) へ同期間浸漬させ、コントロール検体の重量増加からポリエチレンライナーの吸水量を算出した。サンプルの重量減少量から吸水量を引くことで重量摩耗量とした。

結果

1) 酸化度測定

図 3 に a) VE00_0kGy, b) VE00_300kGy, c) VE03_0kGy, d) VE03_300kGy の強制酸化前後の酸化度を示す。Vitamin E を混合していないサンプル a) b) に関しては強制酸化後に表面から酸化が進んでいることが確認されるが、Vitamin E を混合したサンプル c) d) は強制酸化前後で酸化度の変化は確認されなかった。また、a) と b) および c) と d) の比較検討より強制酸化による酸化度の変化に差がないことから、クロスリンク処理によって酸化が進行しないことも確認できた。

2) 股関節シミュレータ試験

図 4 a) に非クロスリンクサンプル (VE00_0kGy)、Conventional_XL サンプルおよび Vitamin E を混合した非クロスリンクサンプル (VE03_0kGy) の股関節シミュレータ結果を示す。この結果からクロスリンク処理をしない場合、Vitamin E 混合の有無によって股関節シミュレータによる摩耗量の変化は確認されなかった。しかし、クロスリンク処理を施すと Vitamin

n E を混合しなくともほとんど摩耗しないことが確認された。

図 4 b) に Vitamin E を混合した UHMWPE に種々の電子線量でクロスリンク処理を施したサンプルの股関節シミュレータによる体積摩耗量の結果を示す。この結果から電子線照射量の増大に伴って、摩耗量が減少していることが確認された。図 4 a) b) より Vitamin E を混合したサンプルについて、30kGy 照射によるクロスリンク処理でも摩耗量は減少する事が確認できた。300kGy 照射したサンプルは Vitamin E を含まない Conventional_XL と同様に、ほとんど摩耗しないことが確認された。

図 5 に 500 万回のシミュレータ試験終了後の摺動面の顕微鏡観察写真を示す。図 5 a) b) に示すクロスリンク処理を施していないサンプルについては、シミュレータ試験終了後に加工時のマシンマークは消え、変形・摩耗していることが確認された。一方で図 5 c) d) に示すクロスリンク処理を施したサンプルはシミュレータ試験終了後もマシンマークが残っており、優れた耐摩耗性、耐変形性を有していることが確認できた。

考察

Teramura らは膝関節シミュレータにおいて Vitamin E 混合 UHMWPE はそれを含まない UHMWPE の 2/3 の摩耗量になると報告 [3] しているが、本研究では股関節シミュレータによる摩耗量を調査した。その結果、Vitamin E の有無にかかわらずクロスリンク処理をしていないサンプルでは摩耗量がほとんど変わらなかった (図 4 a)。一方で、電子線照射量が増加するに

従って摩耗量が減少した (図 4 b)。人工膝関節と人工股関節は生体内で使用されるという共通点があるが、その摺動形態は全く異なっている。股関節は Ball-Socket の 1:1 の形状をしているため、比較的拘束が強い面接触の摺動形態をしている。一方で膝関節の形状は完全な対をなしておらず股関節と比較して拘束が弱く点接触到に近いうえ、さらに Lift-off などの衝撃力が加わるような摺動形態をしている。従って、股関節と膝関節には異なった性質が求められる。Oonishi ら [9] が大量のガンマ線を照射した人工関節用ポリエチレンを使用し優れた臨床成績を報告して以来、全世界で Highly Cross-linked UHMWPE の開発が急速に進み、2000 年代前半より世界的に上市され現在でも優れた臨床成績を収めている。本研究で用いたサンプルは電子線照射量が高いサンプルに Crosslink 密度が高くなっているものと想像される。このように Vitamin E が混合された UHMWPE においても Crosslink が達成されることにより、股関節摺動部材として摩耗量が減少させられることが明らかとなった。さらに Vitamin E が混合された UHMWPE については Crosslink 処理の有無にかかわらず、優れた抗酸化能を有していることも証明された (図 3)。これにより材料劣化を抑制し、長期間にわたって安定した力学特性を維持できることが期待される。

近年、UHMWPE の摩耗粉が骨溶解を示すことが問題となっている [10, 11]。Teramura らは Vitamin E を含有した UHMWPE の摩耗粉は、Macrophage が産出する Cytokine 量が著しく少なくなることを報告している [12]。本研究で用いた Crosslin

k 処理を施した UHMWPE でも同様の効果が期待されるがまだ明らかになっていない。人工関節の製品寿命を決定づける因子には摩耗や破損といった UHMWPE の力学特性を改良することで解決される問題ばかりではなく、生物学的な反応も重要である。本研究において、Vitamin E の耐摩耗性と抗酸化能は確認ができた。今後、摩耗粉の生体反応性などの調査は必須であると考えられる。

結語

Vitamin E を混合し架橋処理を施した UHMWPE は、優れた抗酸化能と耐摩耗性を有していることが示され、従来の UHMWPE や Highly Cross-linked UHMWPE と比較して優れた人工股関節摺動部材となることが期待される。

謝辞

本研究は、公益財団法人日本股関節研究振興財団の研究助成をもとに行いました。心より感謝いたします。

参考文献

1. N. Tomita, T. Kitakura, N. Onmori. Prevention of fatigue cracks in ultrahigh molecular weight polyethylene joint components by the addition of vitamin E. *Journal of Biomedical Materials Research*; 1999; 48: 474-478
2. N. Shibata, N. Tomita, K. Ikeuchi. Numerical simulations on fatigue destruction of ultra-high molecular weight polyethylene using discrete element analyses. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2003; 64: 570-582
3. S. Teramura, H. Sakoda, T. Terao, M. Endo, K. Fujiwara, N. Tomita. Reduction of wear volume from ultrahigh molecular weight polyethylene knee components by the addition of vitamin E. *Journal of Orthopaedic Research*, 2008; 26: 460-464
4. S. Teramura, H. Sakoda, T. Terao, K. Fujiwara, K. Kawai, N. Tomita. Reduction of Wear Volume from Accelerated Aged UHMWPE Knee Components by the Addition of Vitamin E. *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 2009; 4: 589-596
5. ASTM F 2003-02(08) "Standard Practice for Accelerated Aging of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene after Gamma Irradiation in Air"
6. ASTM F 2102-06e1 "Standard Guide for Evaluating the Extent of Oxidation in Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Fabricated Forms Intended for Surgical Implants"
7. ISO 14242-1:2008 "Implants for surgery -- Wear of total hip-joint prostheses -- Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental conditions for test"
8. ISO 14242-2:2000 "Implants for surgery -- Wear of total hip-joint prostheses -- Part 2: Methods of measurement"
9. H. Oonishi, M. Sato, Y. Kadoya. Wear rate of high-dose gamma irradiation polyethylene in total joint replacement: Long term radio

- graphical evaluation, in Transaction of 44th annual meeting Orthopaedic Research Society, 1998; 23: 97
10. E. Ingham, J. Fisher. Biological reactions to wear debris in total joint replacement. Journal of Engineering in Medicine. 2000; 214: 21-37
 11. G. Lewis. Polyethylene Wear in Total Hip and Knee Arthroplasties. Journal of Biomedical Materials Research, 1997; 38: 55-75
 12. S. Teramura, S. Russell, E. Ingham, J. Fisher, N. Tomita, K. Fujiwara, J. Tipper. Reduced biological response to wear particles from UHMWPE containing vitamin E. 55th Annual Meeting of the Orthopedics Research Society,

図 1: 股関節シミュレータの外観写真



図2: 股関節シミュレータの稼働条件

a) 垂直荷重, b) 屈曲伸展角、内転外転角、内旋外旋角

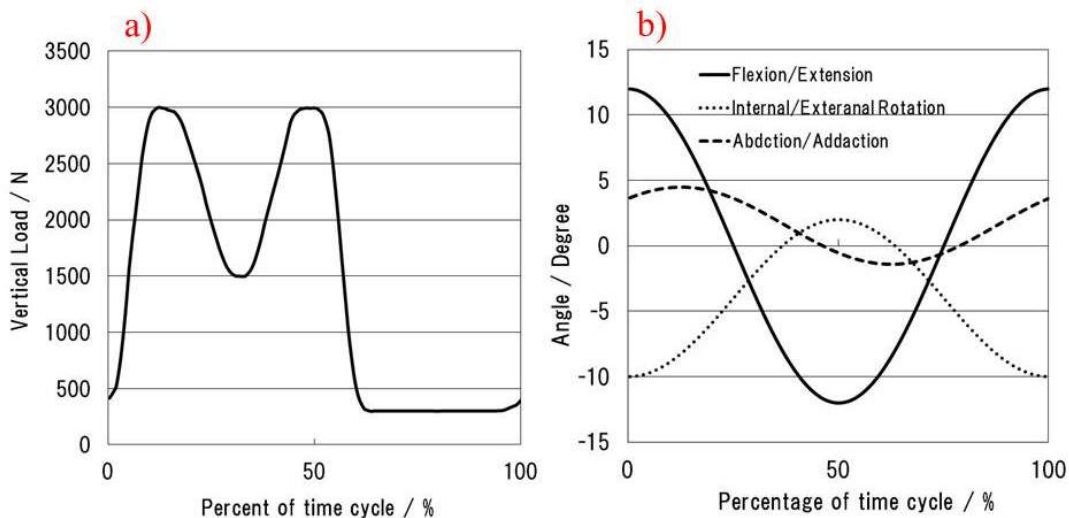


図3: 各種サンプルの強制酸化前後の酸化度

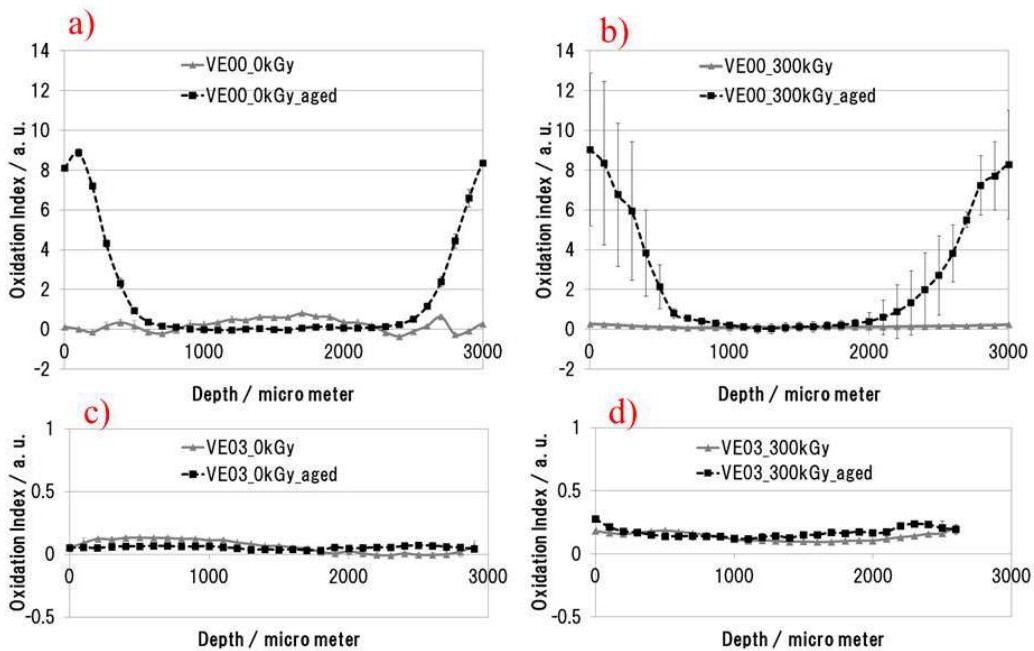


図 4: 各種サンプルの股関節シミュレータ試験による体積摩耗量

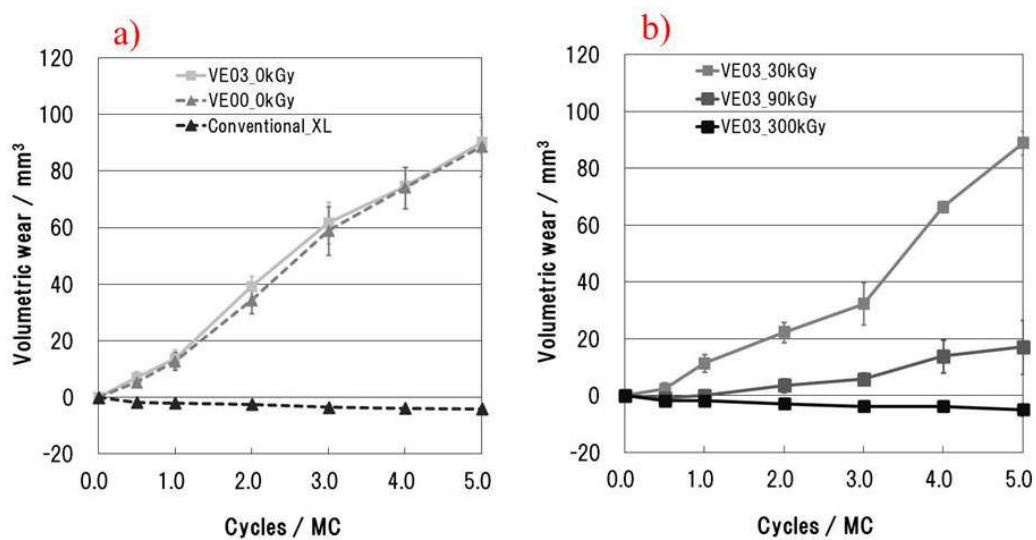


図 5: 各種サンプルの股関節シミュレータ試験後の摺動面写真

