長期耐久性を目指す Vivacit-E® ビタミンＥ添加ハイリークロスリンクポリエチレンの開発

背景

人工股関節置換術（以下、THA）は、生涯を通して活動的な生活を望む若年患者にも施行されるようになった。こうした患者背景の変化により、インプラントの長期耐久性がますます必要とされている[1]。近年、増加傾向にあったメタルオンメタル摺動面は金属イオンの流出が問題視され、若年患者に対するセラミックヘッドとクロスリンクポリエチレンライナーの選択が増加しつつある。1990年代に初めて導入されたクロスリンクポリエチレンライナーには、術後10年経過しても生体内で良好な耐摩耗性が報告されている[2]。しかし、近年の研究では生体内の酸化が長期性能に影響しうると考えられており[3-7]、術後20年、30年における耐久性は明らかになっていない。数年にも及ぶ研究開発の結果、ポリエチレンに対して直接ビタミンＥをグラフト固定するという独自技術を用いることで生体内の酸化問題に取り組んだ[8, 14-19]。その結果、ビタミンＥを添加したハイリークロスリンクポリエチレン「Vivacit-E®」が開発されるに至った。Vivacit-E® の主な三つの性能特性は以下の通りである。

1. 酸化安定性の向上[3, 8]

2. 耐摩耗性の向上[9-11]

3. 強度の向上[12, 13]

方法

従来より使用されてきた材料や開発方法を活用しながら、抗酸化物質によるポリエチレンの安定化で、材質性能の長期的維持が可能となると考えられた。様々な検討を行った末に抗酸化物質のビタミンＥを採用し、酸化安定性、耐摩耗性、そして強度を向上させる工程を開発した[8-13]。適量のビタミンＥをポリエチレン粉体に混合し、厳重な管理のもと材質全体にわたる濃度の均一化を図る。次に、臨床実績のあるLongevity® と同等の効果が得られる線量の電子ビームをビタミンＥ添加ポリエチレンブロックに高温下で照射する[2]。この電子ビーム照射工程において、架橋による耐摩耗性が得られると同時に、ビタミンＥがポリエチレン鎖にグラフト固定され、長期的な酸化安定性が得られる[8-11, 14-19]。ポリエチレン内のビタミンＥが継続的に酸化防止効果を発揮することから、ビタミンＥ添加により照射後のメルトアニーリング工程が不要となり、結果的に機械的特性が向上する[12, 13]。

結果

Vivacit-E® が臨床成績を持つ既存製品よりも優れた長期耐久性を持つことを証明するため、広範囲な試験を実施した。メルトアニーリングを採用したクロスリンクポリエチレンとガンマ線照射した従来型ポリエチレンでは、加速劣化試験の10週目前に破損が認められた[8]。一方、Vivacit-E® は加速劣化試験の24週後（業界基準の12倍の期間）でも酸化することなく、機械的特性を維持していた。また、シミュレータ試験において、Vivacit-E® はガンマ線照射の従来型ポリエチレンに比べて摩耗が96%低減し、Longevity® に匹敵する耐摩耗性が証明された[9-11]。さらに、機械的特性試験においても、Vivacit-E® はメルトアニーリングのクロスリンクポリエチレンの強度を上回り、ガンマ線照射した従来型ポリエチレンの強度を維持することが証明された[12, 13]。

結論

若年患者へのTHAの増加に伴い、整形外科業界ではインプラントに対する長期耐久性が求められている。こうした要求を満たすため、クロスリンクポリエチレンへのビタミンＥグラフト固定を採用した結果、Vivacit-E® は酸化安定性、耐摩耗性、強度の向上を実現することが可能となった[8-13]。

はじめに

活動性の高い若年患者の増加

若年患者への THA 施行が増加傾向にあり、米国では初回 THA 患者の五分の一以上が 55 歳以下である（図 1）[1]。若年患者層は生涯を通して活動的であることを望むため、インプラントの長期的耐久性が求められている。

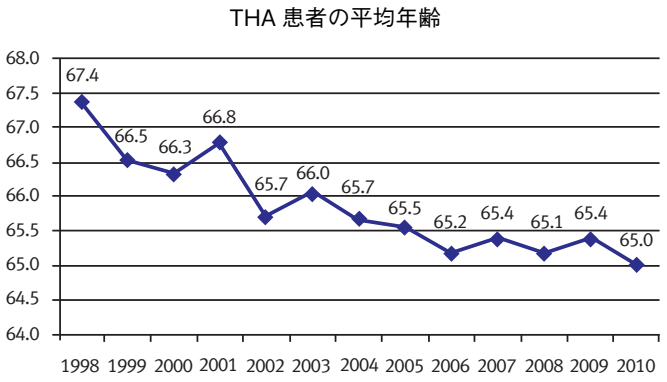

図 1　米国における THA 患者の平均年齢 [1]

活動性の高い患者へのメタルオンメタル技術

活動性の高い患者は、関節安定性、耐摩耗性、機械的特性、そして耐久性といった優れた性能特性を持つ股関節インプラントを必要としている。こうした性能特性の実現にむけて整形外科業界は度重なる摺動面の技術革新を行ってきた（図 2）。2000 年代には、大骨頭でも長期耐久性、低摩耗性、関節安定性があると考えられたことから、活動量の多い若年患者の治療にメタルオンメタル人工股関節が広く採用された。最盛期の 2007 年には米国においてメタルオンメタルが THA の 37% を占めていたが、金属イオン流出への懸念からごく限られた症例にしか使用されなくなった [20]。こうしたメタルオンメタルの盛衰を経て、活動量の多い若年患者のニーズに応えるインプラントの必要性が高まっていった。

活動性の高い患者へのクロスリンクポリエチレン

メタルオンメタルの衰退により、活動性の高い患者に対するセラミックヘッドとクロスリンクポリエチレンの適応が増加した。1990 年代に開発されたクロスリンクポリエチレンは、従来型ポリエチレンに問題をもたらしたポリエチレンの摩耗やそれが原因で発生する骨溶解リスクを低減した。マサチューセッツ総合病院が主管となった 6 施設による多施設研究では、Longevity® および Durasul® といったメルトアニーリングを採用したハイリークロスリンクポリエチレンライナーは、術後 12 年の経過観察において生体内の摩耗が極めて少ないことが証明された [2]。クロスリンクポリエチレンの耐摩耗性は、関節安定性を高めて脱臼リスクを低減する 36mm や 40mm といった大骨頭を使用する場合でも、高い信頼性が示された [21-24]。

一方、摘出したライナーの酸化から生体内での摩耗を示唆する最近の研究が存在する [3, 4]。酸化はポリエチレン劣化の主な機序であり、摩耗増加や強度低下につながる [5-7]。生体内で酸化を引き起こすと考えられる要因は、急速に酸化する脂質の吸収と、日常動作での周期的荷重によるフリーラジカル発生の 2 つである。生体内での設置期間が長期化しているが、こうした酸化や大骨頭での高い摩耗率が、今後臨床成績にどのような影響を及ぼすかは定かではない。しかし、ライナーの酸化を示すデータは、10 年以上の長期耐久性を要する若年患者のための摺動面技術を再評価する必要性を示唆している。

1970 年代	従来型ポリエチレンの臼蓋ライナーへの適用
1980 年代	従来型ポリエチレンの不活性環境化でのガンマ線滅菌（酸化安定化の向上）
1990 年代	ハイリークロスリンクポリエチレン（耐摩耗性の向上）
2000 年代	活動性の高い患者に対するメタルオンメタルの最盛期
2010 年代	Vivacit-E ビタミン E 添加ハイリークロスリンクポリエチレン（活動性の高い患者への長期耐久性）

図 2　人工股関節全置換術の摺動面の変遷

ビタミンＥを添加したハイリークロスリンクポリエチレン「Vivacit-E®」

人工股関節インプラントに対する長期耐久性のニーズに応えるべく、酸化の問題を解決することを目的に、抗酸化物質であるビタミンＥをハイリークロスリンクポリエチレンにグラフト固定させる独自技術を導入した[14-19]。そして、ビタミンＥを添加したハイリークロスリンクポリエチレン、Vivacit-E® が開発されるに至った。Vivacit-E® は、酸化安定性、耐摩耗性、強度という３つの性能特性を持つ臼蓋ライナーである（図３）[8-13]。

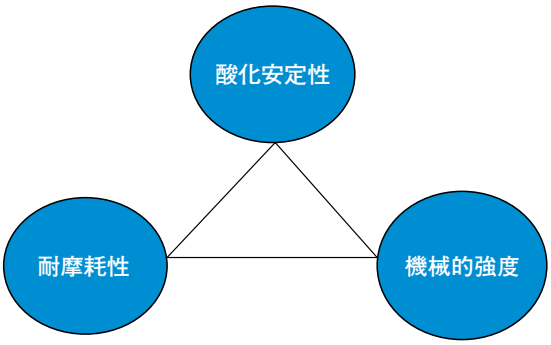

図３　ポリエチレンに必要とされる性能特性

本稿では、実績のある既存製品を超える長期耐久性を目指した Vivacit-E® の開発や実証のために実施された研究について詳述する。

抗酸化物質によるポリエチレンの安定化

酸化安定性は、ポリエチレンの長期臨床成績を左右する主な要素のひとつである[3-7]。非可逆的で進行性の酸化は、製造工程での放射線照射や日常生活での周期的荷重により生体内に発生したフリーラジカルが酸素と結合することによって発生する。この酸化プロセスにより、機械的特性の低下や摩耗の増加が生じる。酸化を防ぐためには、フリーラジカルが酸素と反応する前に元を絶つ必要がある[25]。これが抗酸化物質の役割である。

抗酸化物質の選択

30 以上の抗酸化物質について調査を行い、酸化防止能力、製造可能性および生体適合性に基づいて評価を行った。その結果、ビタミンＥがその強力な抗酸化作用により採用された。栄養補助食品としても知られるビタミンＥは、細胞膜の酸化を防ぐために人体に必要とされるものである[25]。確実な抗酸化効果を求めて、栄養サプリメントや強化食品、化粧品に用いられる d/l-α-トコフェロールという高純度合成ビタミンＥを採用した。

ビタミンＥの効果

ビタミンＥ（α-トコフェロール）の抗酸化作用は、クロマン環の水酸基（OH）からポリエチレン鎖のフリーラジカルに水素を供給することによって生じる（図 4）。
ビタミンＥがポリエチレン内に組み込まれると、フリーラジカルが酸素と反応しないように持続的にフリーラジカルを抑制する。これにより酸化サイクルの進行を阻止し、ポリエチレンの劣化を防止する。ポリエチレン酸化を持続的に抑制するには、一定量のビタミンＥが必要である[25]。

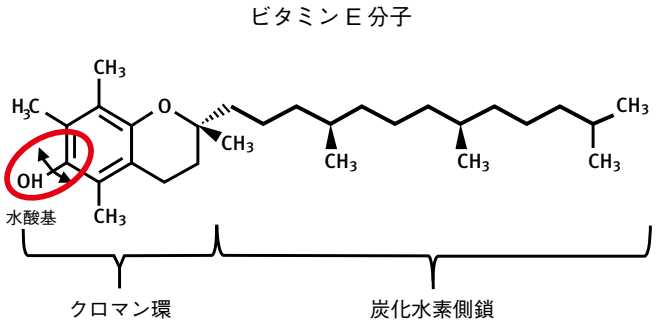

図４　ビタミンＥの分子構造

ポリエチレンのビタミンＥ添加工程

blending（混合）と soaking（浸漬）

ビタミンＥを超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）に添加するためには、主に二つの方法が存在する。１つ目の方法は soaking（浸漬）、もしくは infused（浸透）と呼ばれている。この処理では、クロスリンクポリエチレンをビタミンＥに数時間浸ける（約 120℃）。その後、ビタミンＥを浸けたポリエチレンを不活性環境の窯に入れ、ビタミンＥがポリエチレン全体に広がるまで 120℃で均質化（焼付け）を行う。こうしたビタミンＥの物理的な浸漬では、ポリエチレン内でのビタミンＥ濃度分布にむらが生じることから、材料特性に均一性が得られない可能性がある。フーリエ変換赤外分光計（FTIR）を用いて、ビタミンＥに浸漬した他社のビタミンＥ浸漬クロスリンクポリエチレンの化学組成の調査研究が行われた。この分析から、ライナー全体のビタミンＥ分布が不均一であり、soaking（浸漬）でビタミンＥを均一に添加することが困難であることが示唆された[26]。

2つ目の方法は、圧縮成形前にビタミンEをポリエチレン粉体に混ぜ込むblending（混合）という方法である。ビタミンEを添加したポリエチレンブロックに放射線照射を行い、架橋結合（クロスリンク）させる。ビタミンEをポリエチレン粉体と混合するblending（混合）工程により、ポリエチレン全体へのビタミンEの均一な分布が可能となると同時に、ビタミンEの濃度を厳密に管理することができる。ビタミンEの濃度が不十分な場合、酸化安定性が持続せずに材料特性に悪影響を与えうるために、こうしたビタミンE濃度管理は極めて重要である。Vivacit-E® にFTIR分析を行った結果、ビタミンE濃度が材料全体にわたり均一であり、厳密に管理されていることが明らかになった[27]。

Vivacit-E® の製造工程

酸化安定性と耐摩耗性、機械的特性の向上を目指して、blending（混合）とsoaking（浸漬）の両工程に対する調査や考察を重ね、独自のblending（混合）工程が開発された（図5）。はじめに、ビタミンEをポリエチレン粉体に直接混合する。ここで厳密にビタミンE濃度の管理することで、Vivacit-E® の材料全体にわたるビタミンEの均一化を図った。次に、臨床実績のあるLongevity® の有効量に相当する電子ビームを高温下で照射する[2]。この電子ビーム照射工程おいて、耐摩耗性を高める架橋結合（クロスリンク）が得られると同時に、ビタミンEのポリエチレン鎖へのグラフト固定が行われ、長期的な酸化安定性を維持することが可能となる[9-11,14-19]。ポリエチレンへのビタミンE添加により、架橋後のメルトアニーリング工程で酸化安定性を得る必要がなくなり、機械的強度が高められる[12, 13]。

Vivacit-E® の製造工程

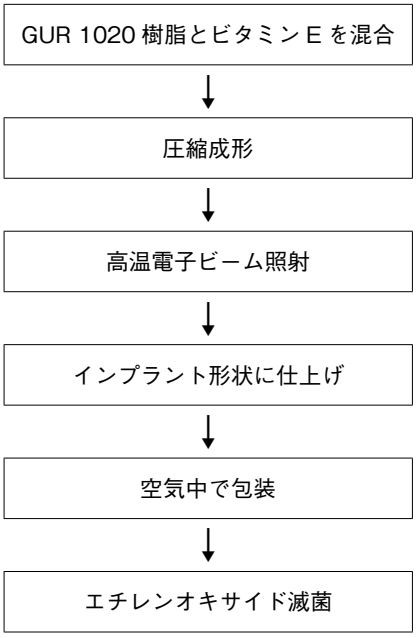

図5　Vivacit-E® の製造工程

生体適合性

クロスリンクポリエチレンとビタミンEは人体との生体適合性が証明されているが、新たなインプラントに対しても生体適合性を明らかにすることが重要である。Vivacit-E® の生体適合性を立証するため、ISO 10993に準拠した広範囲にわたる試験を実施した（図6）。Vivacit-E® はすべての試験に合格し、炎症反応が穏やかで局所毒性の影響がないことが示された[28-38]。

ISO 10993 生体適合性試験

ISO標準／試験の種類	結果
10993-5細胞毒性試験	細胞溶解または細胞毒性を引き起こす証拠なし
10993-11急性全身毒性試験	全身毒性の証拠なし
10993-10Maximization法による皮膚感作性試験	遅延性皮膚接触感作を引き起こす証拠なし
10993-10皮内反応試験	本試験のすべて条件を満たす
10993-3遺伝毒性試験	小核を誘導しない
10993-11（13）週単位の全身毒性試験	全身毒性の証拠なし
10993-6（2）と（12）週単位の筋肉内埋植試験	無刺激性に分類
10993-11（26）週単位の全身毒性試験	無刺激性に分類

図6　ISO 10993 準拠の生体適合性試験

摩耗粉に対する生物学的反応

ISO 10993に加えて、Vivacit-E® の摩耗粉に対する生物学的反応を動物試験によって評価した。Vivacit-E® の生体適合性を示すため、データをFDAおよびBSIに提出した。何十億ものVivacit-E® 粒子をウサギの膝関節にそれぞれ注入し、3ヵ月および6ヵ月後に殺処分した。生物学的反応は、臨床所見、体重、血液学的検査、解剖時の目視による観察、腎臓やリンパ節などの組織や臓器の組織学的評価によって局所的および全身的に評価した。Vivacit-E® 粒子は、有害な生物学的反応を引き起こさなかったことから無刺激性に分類された[28, 29]。

グラフト固定：ポリエチレンへのビタミンＥの結合

Vivacit-E® の工程では、共有結合（2つの原子が電子を共有することによる化学結合）により、75～90%のビタミンＥがポリエチレンに効果的にグラフト固定される。この高度なグラフト固定により、適度な濃度のビタミンＥが材料に保持され、酸化を防止する[18, 19]。

soaking（浸漬）では放射線照射後にビタミンＥ浸漬が行われるために、架橋（クロスリンク）が行われる段階でビタミンＥのグラフト固定が起こらない。ポリエチレンにグラフト固定されていないビタミンＥは、生体内で受ける荷重や振動によって材料外へ溶出する可能性がある[27]。

放射線照射：ガンマ線と電子ビーム

他社のクロスリンクポリエチレンは、架橋にガンマ線照射を使用している。低エネルギーの照射源であるガンマ線は、クロスリンクポリエチレンに必要とされる線量に到達するのに数時間を要する。照射工程において常時ポリエチレンを高温に維持することが困難であるため、ガンマ線照射では高温照射が行われることはない。

これとは対照的に、電子ビームは高エネルギーの電子流を放射し、数秒で必要とされる線量に達することから、ポリエチレンの高温照射が可能である。すなわち、電子ビーム照射だけが高温照射を実現できる。ビタミンＥのグラフト固定には､高線量かつ高温の電子ビーム照射が必要である。図７に示すように、マサチューセッツ総合病院の研究では、低温照射よりも高温照射において、ビタミンＥのグラフト固定率が有意に増加することが示されている[14]。

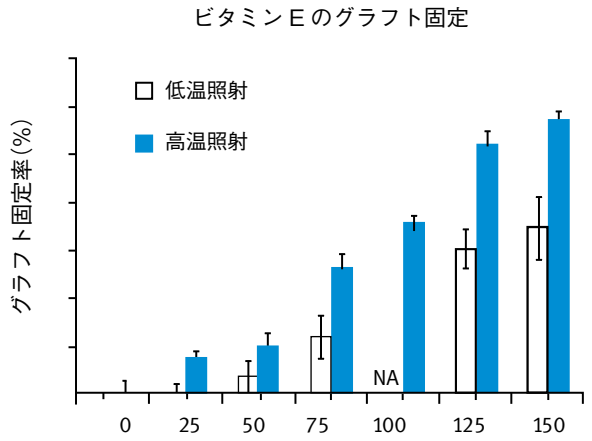

図７　低温照射と高温照射におけるクロスリンクポリエチレンのビタミンＥグラフト結合の比較[14]

グラフト固定：ビタミンＥの溶出防止

グラフト固定によるビタミンＥの溶出防止効果を実証するため、極性溶媒および非極性溶媒を用いてビタミンＥを意図的に除去する抽出試験を実施した。生体内の条件をはるかに超えるこのような極端な抽出法を用いても、抽出物にビタミンＥが含有することはなかった（図８)。本試験から、Vivacit-E® にビタミンＥが保たれていることが実証された[41]。

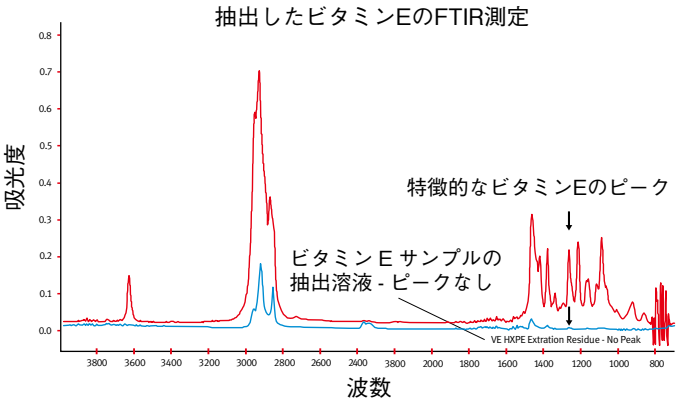

図８　純ビタミンＥを添加したヘキサンのFTIRスペクトル（上部）と0.30重量％ビタミンＥ添加クロスリンクサンプルの抽出後のヘキサンのFTIRスペクトル（下部)。矢印は、ヘキサン中の純ビタミンＥによって生じた特徴的なビタミンＥのピークを示す。ビタミンＥ添加クロスリンクサンプルからは残留ヘキサンのピークが認められない。このことから、サンプルからビタミンＥが抽出されていないことが示された[41]。

酸化安定性の向上

加速劣化後における Vivacit-E® 性能特性の維持

過酷な条件での加速劣化試験によって Vivacit-E® の酸化安定性の向上が証明された。酸化はポリエチレン劣化の主な機序であり、摩耗増加や強度低下につながる[25]。ASTM 規格 F2003 に準拠し、純酸素雰囲気下で Vivacit-E® の加速劣化を実施した[8]。このような加速劣化は、酸素を材料に取り込ませることで酸化を起こすことを目的としている。

引張試験では、材料を恒久的に変形させるのに必要な引張力や延伸力、材料が破壊に至る引張力を計測する。図９に Vivacit-E®、メルトアニーリング工程を採用したクロスリンクポリエチレン、ガンマ線照射した従来型ポリエチレン、それぞれの加速劣化サンプルおよび未劣化サンプルの引張強度の維持率を示す。ガンマ線照射した従来型ポリエチレンは、加速劣化試験の４週目で引張強度が大きく低下する。メルトアニーリング工程を採用したポリエチレンは、想定通りに機械的特性の劣化が発生するまでの期間が大幅に延長した。Vivacit-E® は、加速劣化試験後24週目に引張強度のわずかな低下が見られるが、酸化は測定不可能なレベルであった。本試験から、過酷な加速劣化条件においても、Vivacit-E® に含まれるビタミンＥが継続的に酸化防止効果を発揮していることが実証された[8]。

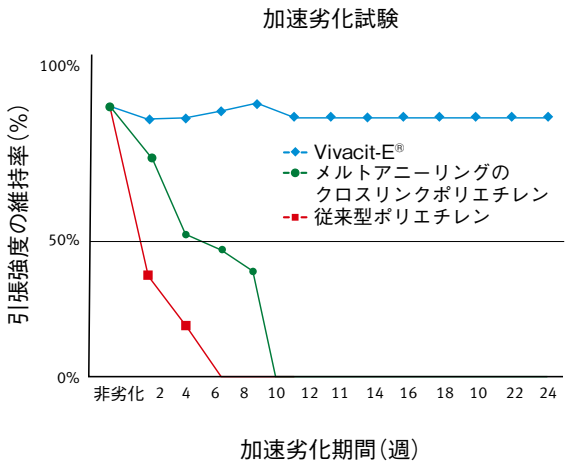

図 9　加速劣化期間による引張強度の維持率 [8]

酸化環境でのサイクル荷重に対する耐亀裂性

生体内での酸化は機械的荷重やサイクル荷重により生じ、ポリエチレンの破損を引き起こす可能性がある [39]。耐環境応力亀裂を評価するために、ガンマ線を照射した従来型ポリエチレン、メルトアニーリング工程を採用したクロスリンクポリエチレン、そして Vivacit-E® に対して空気中 80℃、周波数 0.5Hz で 10MPa の曲げ応力を与えた。ガンマ線を照射した従来型ポリエチレンとメルトアニーリング工程を採用したクロスリンクポリエチレンは、150 万サイクルの試験終了前に酸化し、亀裂が生じた。一方、Vivacit-E® は規定の 150 万サイクルの試験では亀裂は起こらず、酸化はごくわずかであった [40]（図 10）。

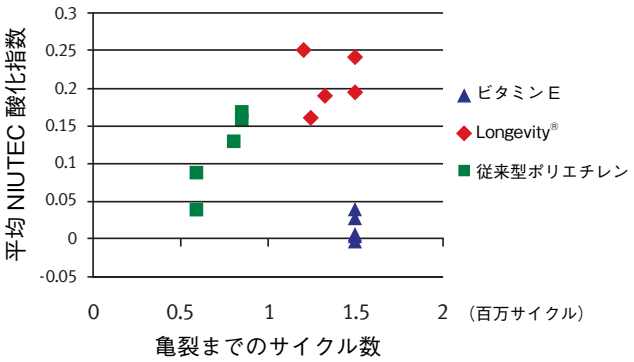

図 10　亀裂までのサイクル数と酸化指数の平均値
（空気中 80℃、周波数 0.5Hz で 10MPa）
▲は試験終了時に亀裂がなかったことを示す

酸化を引き起こす脂質吸収の防止

クロスリンクポリエチレンは、梱包内および生体内での長期酸化安定性を維持するという製品コンセプトを持つ。近年の摘出試験において、当初は永久的に安定すると考えられていたクロスリンクポリエチレンに酸化の兆候が示されている [3-6]。酸化指数 1.5 以上で機械的特性は低下するという相関性があり、生体内で疲労損傷を引き起こす可能性がある [47]。図 11 に設置後 4 年経過した他社の連続架橋ライナーの摘出品の酸化結果を示すが、最大酸化指数は 1 を超えていた [4]。

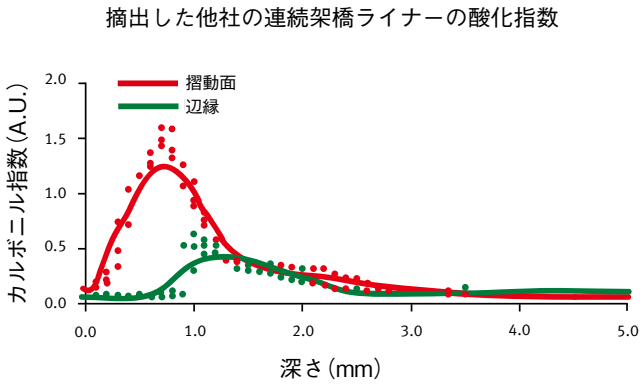

図 11　4 年経過した他社の連続架橋ライナーの酸化 [4]

他社の連続架橋ライナーの想定外の酸化は、生体内で吸収された脂質の酸化またはサイクル荷重で生じたフリーラジカルが原因であると考えられた。脂質はフリーラジカルと接触すると即座に酸化するため、ポリエチレンの脂質吸収を理解しておく必要がある。Vivacit-E® は、ガンマ線照射の従来型ポリエチレンとメルトアニーリングのクロスリンクポリエチレンと比較して、液状脂質の吸収が有意に少ない。ビタミン E が液状脂質の吸収を低下させる正確な機序はよくわかっていないが、ビタミン E がポリエチレンの自由体積を満たすために脂質環境の入り込む空間が減少することが原因である可能性が最も高い。Vivacit-E® に含まれるビタミン E は、照射後にポリエチレン分子とグラフト固定するため、脂質環境に置き換わられることが抑制される [42]。

ガンマ線照射の従来型ポリエチレン、メルトアニーリングのクロスリンクポリエチレン、Vivacit-E®、それぞれにおける脂質吸収による酸化を図 12 に示す。加速劣化後に脂質環境において 500 万サイクルの摩耗試験を実施し、次いで 2 回目の加速劣化を施した。メルトアニーリングのクロスリンクポリエチレンとガンマ線照射の従来型ポリエチレンは、摩耗試験で急速な酸化が発生する脂質を吸収したために、加速劣化中に酸化しやすくなった。一方、Vivacit-E® は 3 度目の加速劣化後に 500 万サイクルの摩耗シミュレータ試験を行い、さらに追加の加速劣化を行った後の酸化指数は 0.02 未満となり、酸化が認められなかった。これにより Vivacit-E® は脂質吸収による酸化を防止することが実証された [43]。

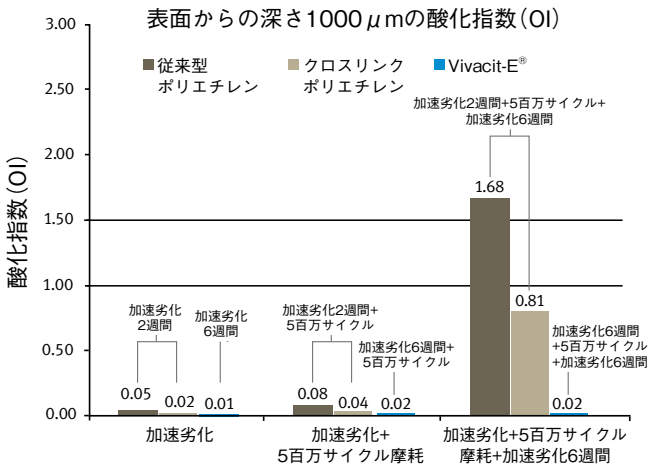

図 12　加速劣化及び摩耗試験後の酸化指数[43]。
酸化指数が 1.5 以上で機械的特性が低下し、生体内での疲労損傷を引き起こす可能性がある[47]。

耐摩耗性の向上

Vivacit-E® の先行品である Longevity® は、臨床試験でもシミュレータ試験でも優れた耐摩耗性を示す。Vivacit-E® に Longevity® と同等の架橋密度および摩耗性能を持たせるために、十分な線量での電子ビーム照射を行った。ガンマ線を照射した従来型ポリエチレンと比べて、Vivacit-E® の摩耗は 96% 低減しており（図 13）、標準的な 500 万サイクルの摩耗シミュレータ試験においても臨床実績のある Longevity® と同等の耐摩耗性が得られていた[2, 9-11]。Vivacit-E® の長期にわたる耐摩耗性を実証するため、4500 万サイクルでシミュレータ試験を行ったところ（図 14）、Vivacit-E® は長期的に耐摩耗性を有することが実証された[44]。

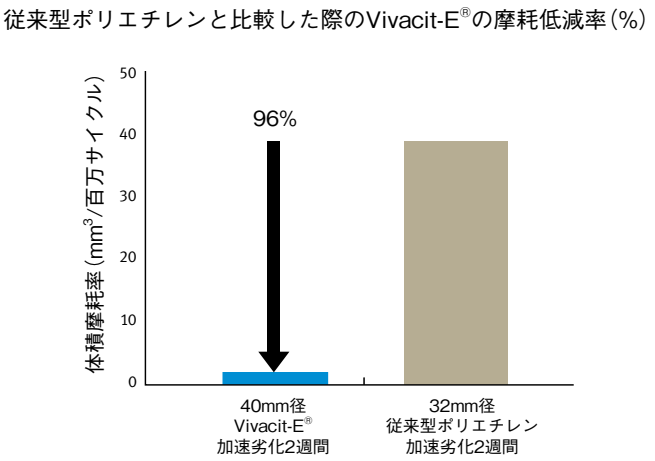

図 13　ISO 14242-1 に準拠した 12 ステーション AMTI 製股関節シミュレータを使用した[9-11]。

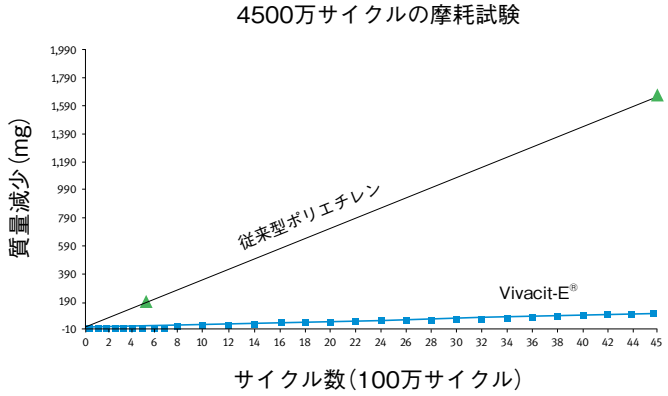

図 14　ISO 14242-1 に準拠した 12 ステーション AMTI 製股関節シミュレータを使用。従来型ポリエチレンの 500 万サイクル以上の数値は推測値[44]。

加速劣化後も維持される耐摩耗性

ポリエチレンが酸化すると摩耗が増加することがわかっている[5-7]。Vivacit-E® は加速劣化後も耐摩耗性を維持することを実証しようと試みた。ASTM F2003 に準拠して 2 週間劣化させた Vivacit-E® ライナーと 6 週間劣化させた Vivacit-E® ライナーに対して、500 万サイクルの摩耗シミュレータ試験を行った（ISO 14242）。それぞれの Vivacit-E® の体積摩耗は統計学的に同等であり、Vivacit-E® は 2 週間劣化させたガンマ線照射の従来型ポリエチレンよりも体積摩耗が 96% 低減していた（図 15）[9]。

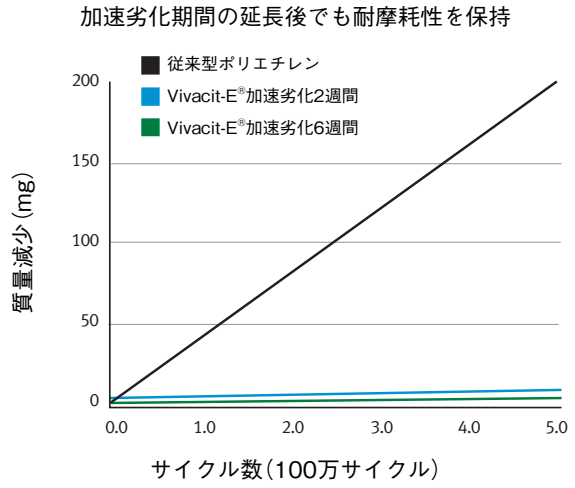

図 15　摩耗シミュレータ試験から、Vivacit-E ライナーでは 2 週間の加速劣化と 6 週間の加速劣化との間に統計学的差異は認められなかった。ISO 14242-1 に準拠した 12 ステーション AMTI 製股関節シミュレータを使用[9]。

強度の向上

Longevity® は、メルトアニーリング工程により酸化安定性が得られるが、この工程で機械的強度がわずかに減少する。Vivacit-E® ではビタミン E により酸化安定性をもたらすことでメルトアニーリング工程を不要とした。これによって、Vivacit-E® はガンマ線照射の従来型ポリエチレンと同等の強度を保持することが可能となった（図 16、図 17）。Vivacit-E® は常に酸化による劣化を阻止しているため、過酷な条件の加速劣化後でも材料の強度が維持される [8, 12, 13]。

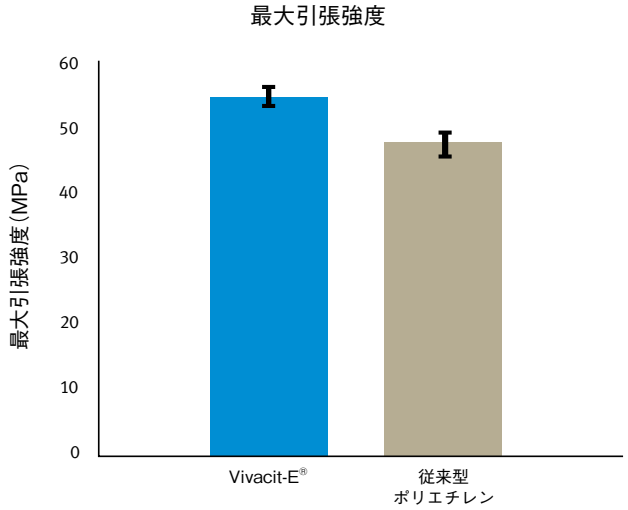

図 16　最大引張強度の比較 [12, 13]

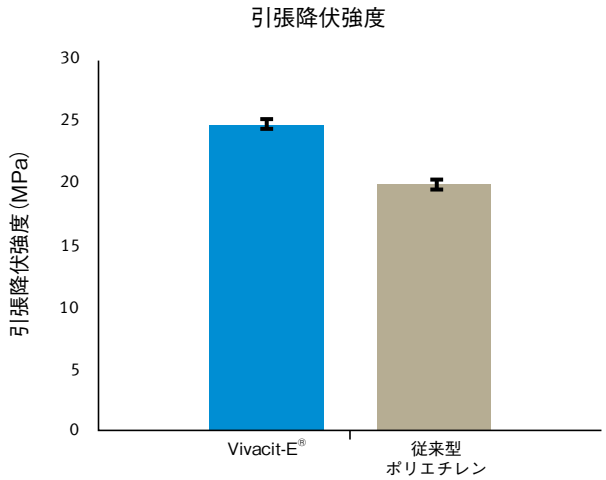

図 17　引張降伏強度の比較 [12, 13]

解剖学的疲労試験

Vivacit-E® ライナーに日常生活動作を再現し、臨床的に発生すると考えられる荷重を加えた。前方開角 20° に固定し、外方開角を 20°、40°、60° に変動させたカップ設置角度において Vivacit-E® ライナーに疲労荷重を与えた。どのライナーも破砕することなく疲労試験が完了した（図 18）[45]。

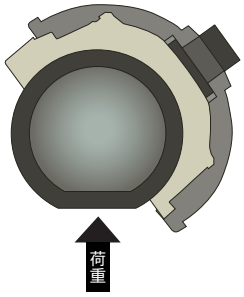

図 18　前方開角 20°、外方開角 20°／40°／60° での解剖学的な疲労試験

連続架橋ライナーを超える Vivacit-E® の強度（劣化および未劣化スモールパンチ試験の結果より）

スモールパンチ試験は材質の機械的特性を示す方法であり、小さい試験片で完成品の検査ができるという利点がある。スモールパンチ試験では、小さい円板試験片に荷重を加えて変形を測定することによって機械的特性を評価する。結果判定は荷重変位曲線で示され、ここから破壊に要する総エネルギー（荷重変位曲線の総面積）、ピーク荷重、極限荷重、最大変位が得られる。材料の摩耗について荷重変位曲線の面積への依存性が示唆されている [25]。連続架橋ライナーと Vivacit-E® ライナー、それぞれ加速劣化サンプルと未劣化サンプルに対してスモールパンチ試験を実施し、加速劣化による機械的特性への影響を比較した。抗酸化物質を含まない連続架橋ライナーに対して 2 週間と 4 週間の加速劣化を行ったところ、機械的特性は 54% から 68% 低下していた。また、4 週間の加速劣化後の連続架橋ライナーの破損に要する総エネルギーは、4 週間の加速劣化後の Vivacit-E® の破損に要する総エネルギーの半分以下であった（図 19）。

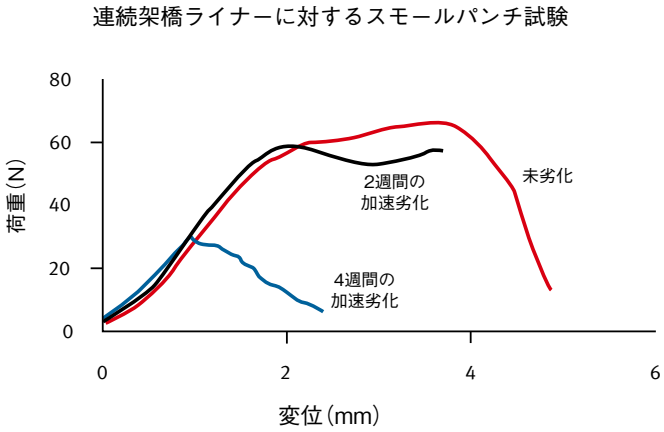

図 19　スモールパンチ試験での連続架橋ライナーに対する荷重変位曲線 [46]

Vivacit-E® は、33 週間の加速劣化を行った後でも機械的特性に統計的有意差は認められなかった(図 20)。このように、Vivacit-E® は、加速劣化条件においても連続架橋ライナーよりも強度が長期的に持続することが実証された [46]。

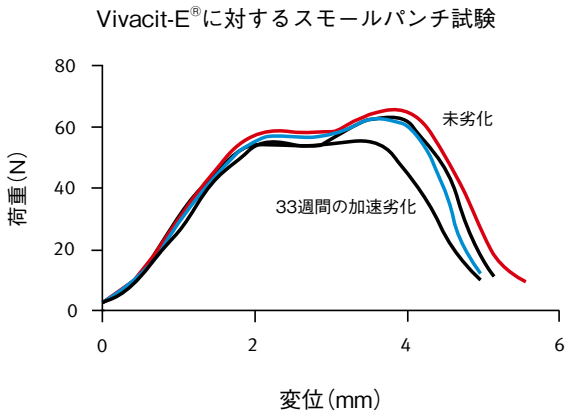

図 20　スモールパンチ試験での Vivacit-E® に対する荷重変位曲線。試験片に対して最大 33 週間の加速劣化を実施。加速劣化サンプルと未劣化サンプルとの間に統計学的有意差は認められない [46]。

結論

若年患者への THA の増加に伴い、整形外科業界では長期耐久性を持つインプラントへのニーズが高まっている。このようなニーズに応えるために開発されたのが Vivacit-E® である。Vivacit-E® は、自社製品において最も長寿命で耐久性の高いポリエチレンライナーを目指して開発されたものであり、以下の 3 つの重要な性能特性を兼ね備えている。

酸化安定性

Vivacit-E® は、ポリエチレンに直接グラフト結合する方法で適量のビタミン E を材質内に組み込むことによって、継続的に酸化防止効果を発揮する。その結果、過酷な酸化環境においても耐摩耗性と機械的強度を維持するポリエチレンライナーの開発が実現した [8]。

耐摩耗性

高線量の電子ビーム照射を採用した Vivacit-E® は、ガンマ線照射の従来型ポリエチレンとの比較で 96% の摩耗低減を実現し、臨床実績のある Longevity® と同等の耐摩耗性を獲得した [9-11]。

機械的強度

ビタミン E の酸化防止効果により、Vivacit-E® では架橋後のメルトアニーリング工程が不要となった。Vivacit-E® は、Longevity® よりも機械的強度が向上し、ガンマ線照射の従来型ポリエチレンよりも高い引張強度が得られた [12, 13]。

1. National Inpatient Sample, Hospital Cost and Utilization Project, Agency for Healthcare Research and Quality, US DHHS

2. Rubash, H. et, al. Clinical Performance of Highly Cross-Linked Polyethylene. Symposium V: Avoiding Pitfall in Primary Total Hip Arthroplasty. 79th AAOS Meeting.

3. Reinitz, S. D., Currier, B. H., Franklin, K. J., Tlbbo, M.E., Van Citters, D. W., Collier, J. P. Early Indications of Oxidative Degradation in Retrieved Annealed UHMWPE Bearings Resembles Gamma Sterilized Materials. Poster No. 0307. ORS 2011 Meeting.

4. Rowell, S. et, al. *In vivo* Performance of Highly Crosslinked Polyethylene, Poster 1033, ORS 2012 Meeting.

5. Wannomae KK, et al., *In vivo* oxidation of retrieved crosslinked ultra-high molecular-weight polyethylene acetabular components with residual free radicals. *J Arthroplasty*. 2006; 21(7): 1005-1011

6. Bhattacharyya S et al. Severe *In vivo* Oxidation in a Limited Series of Retrieved Highly-Crosslinked UHMWPE Acetabular Components with Residual Free Radicals, 50th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Paper 0276, Las Vegas, 2004 11.

7. Bohl JR, Bohl WR, Postak PD, Greenwald AS. The Coventry Award. The effect of shelf life on clinical outcome for gamma sterilized polyethylene

8. Zimmer ZRR _WA_2409_11

9. Zimmer ZRR_WA_2399_11

10. Zimmer ZRR_WA_2402_11, Rev. 1

11. Zimmer ZRR_WA_2512_12

12. Zimmer ZRR_WA_2401_11, Rev 1

13. Zimmer TM1140.98

14. Oral, E. et, al. Crosslinked Vitamin E Blended UHMWPE with Improved Grafting and Wear Resistance. Poster No. 1181. ORS 2011 Meeting.

15. Oral, E. et, al.Trace amounts of grafted Vitamin E protect UHMWPE against squalene-initiated oxidation. Poster No. 1295. ORS 2011 Meeting

16. Rowell, S. et, al. Detection of Vitamin E in Irradiated UHMWPE by UV-Visible Spectroscopy. Poster No. 1186. ORS 2011 Meeting.

17. Wolf, C. et, al. Radiation Grafting of Vitamin E to Ultra High Molecular Weight Polyethylene. Poster No. 1178. ORS 2011 Meeting

18. Zimmer ZRM_WI_2410_11

19. Zimmer CRL 1202-080

20. Orthopedic Network News, Vol 23, No 1, January 2011

21. Garbuz, D. et, al. Dislocation in Revision THA, Do Large Heads (36 and 40 mm) Result in Reduced Dislocation Rates in a Randomized Clinical Trial? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 470:351-356, 2012.

22. Jameson, S. et, al. Lower Rates of Dislocation with Increased Femoral Head Size After Primary Total Hip Replacement. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 93-B: 876-880, 2011.

23. Howie, D. et, al. Large Femoral Heads Decrease the Incidence of Dislocation After Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 94: 1095-1102, 2012,

24. Lachiewicz, P. et, al. Low Early and Late Dislocation Rates with 36- and 40-mm Heads in Patients at High Risk for Dislocation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. DOI 10.1007/s11999-012-2379-3.

25. Kurtz, S. et al., UHMWPE Biomaterials Handbook. 2nd edition, 2009.

26. Chemical Research Laboratory Test Number: 1207-016 and 1009-019

27. Zimmer ZRR_WI_2100_10

28. Report T1250_812

29. Report T1250_802

30. Report T0118_913/S

31. Report T0118_926

32. Report T0625_500

33. Report V0014_130

34. Report V0023_211

35. Report V0573_000/S

36. Report TO566_500

37. Report T1251_800

38. Report T1261_300

39. Knight, J et.al. Oxidation Resistance of Highly Crosslinked Vitamin E Blended UHMWPE Under Cyclic Loading. Poster No. 1171. ORS 2011 Meeting.

40. Zimmer ZRR_WA_2373_11

41. CPG Report 11622-1

42. Zimmer ZRR_WA_2587_12

43. CRL 1207-003

44. Zimmer Tribology Test Number: 1010-001.TTN

45. Zimmer ZRR_WA_2382_11

46. CPG report 11657 and 11650

47. Currier, J. et, al. Evaluation of Oxidation and Fatigue Damage of Retrieved Crossfire Polyethylene Acetabular Cup. *Journal of Arthroplasty*, Vol. 5, 2007.

NOTE: Bench testing is not necessarily indicative of clinical performance.

zimmer
Personal Fit. Renewed Life.

ジンマー株式会社
本社 〒105-0001 東京都港区虎ノ門四丁目1番17号 神谷町プライムプレイス7階
Tel. 03-6402-6600（代表） Fax. 03-6402-6620
http://www.zimmer.co.jp

●カスタマーサービス（商品のご注文）……Tel. 0550-89-8522
Fax. 0120-89-3570
●修理のお問合せ……Tel. 0120-33-8507
●製品のお問合せ……Tel. 03-6402-6601

© 2014 Zimmer K.K.
ZJ-538-1（E） 5/2014 Vivacit-E® テクニカルメモ〔97-7255-181-00〕