

窒化チタンニオブ 人工膝関節置換術

Hannah Wilson, 主任研究員

Zimmer Biomet

諸言

コバルトクロム（以下 CoCr）合金は人工関節置換術（JA）での使用がすでに定着し、広く用いられている材質の1つであり、人工膝関節置換術コンポーネントに最適です。関連する機械的特性として、高靱性、高降伏強度、および優れた疲労耐性が挙げられます。CoCr 合金製のコンポーネントは鏡面加工が可能であるため、関節摺動面の摩耗を低減できます。

その一方で CoCr 合金は、患者によってはアレルギー反応の誘因となるニッケル、クロム、およびコバルトイオンを含有しているため、皮膚炎、血管炎、および蕁麻疹などの症状を発症することがあります。人工関節置換術（以下 TJR）を受けた患者の約 20～25% に金属過敏症の徴候が見られ、この割合は一般集団または TJR 前の患者と比較すると 10% 高くなっています¹。

皮膚パッチテストは低費用であることと簡便性のために、金属過敏症を判定する最も一般的な方法です。CoCr 合金などの合金に対する皮膚接触と、人工関節周囲におけるそれら金属イオンへの感作との関連性は明らかになっていません。ただし、特定の臨床例では置換した人工関節を抜去したところ、それまでに見られていた皮膚反応が軽減、または場合によっては消失していました²。

本稿で検討する窒化チタンニオブ（以下 TiNbN）などのセラミックコーティングの金属過敏症患者への採用例が文献で報告されています^{3,4,5}。このコーティングの目的は、金属イオン放出のバリアになると同時に、基底材質である CoCr 合金の利点を保持しつつ耐摩耗性を維持することです。

物理的蒸着法を用いたコーティング

物理的蒸着（以下 PVD）は、TiNbN の薄い層でコンポーネントを被膜する処理です。セットアップを図 1 に示します。チタンニオブターゲット（陰極）と周辺の高真空チャンバー（陽極）の間でアーク放電が発生します。チタン原子およびニオブ原子が蒸気となってターゲットから放出され、イオン化してチャンバー内のインプラントコンポーネントに向かって加速します。窒素がチャンバー内に注入されると加速したイオンと反応して TiNbN のセラミック配合物が生成され、コンポーネントに付着します。処理過程を図 2 に示します。

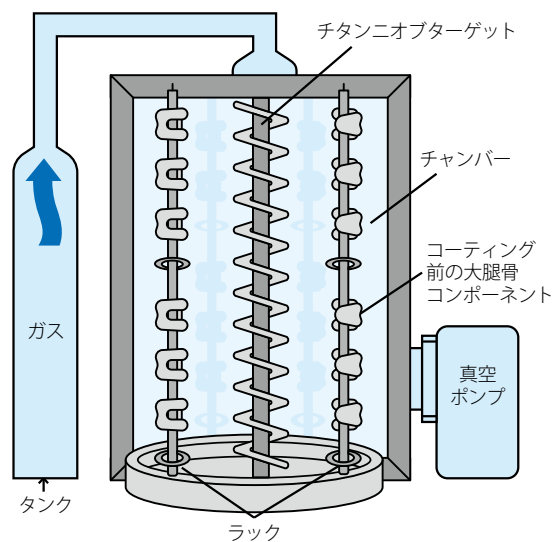


図 1 PVD コーティング用チャンバーおよびセットアップ

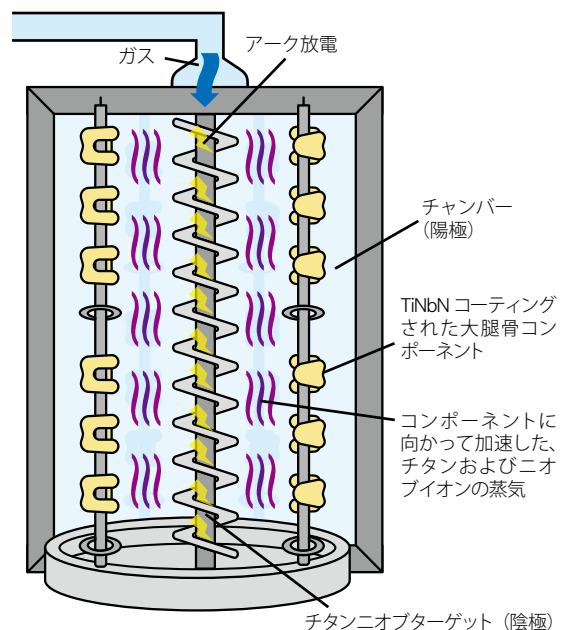


図 2 TiNbN コーティングの PVD 処理過程

パラメータ	試験結果	重要点
コーティング組成 ⁶	窒素 39.2% 酸素 10.4% チタン 27.3% ニオブ 10.8% 炭素 11.2% アルゴン 1.2%	-
コーティング厚	3 ~ 6 μm ⁷	コンポーネント基底材の形状維持のための十分な薄さと、耐摩耗性表面仕上げの効果持続のための十分な厚さを有する
硬度	2,500 HV ⁷ (非被膜 CoCr 合金コンポーネントの場合は 550 HV)	非被膜 CoCr 合金コンポーネントの 4 倍の硬度
接着強度	ロックウェル硬度試験 ⁷ およびマンドレル屈曲試験 ^{6,7} ：押込み後または屈曲後に剥離もしくは層状剥離の形跡なし 膝関節シミュレーターで 500 万サイクル：コーティングに層状剥離なし ⁷	基質への非常に優れた接着性
粗度	中心線平均粗さ (Ra) < 0.05 μm ^{6,7} → BS EN ISO 21534 セクション 5.2 準拠	関連基準に適合
引っかき抵抗性	超高分子量ポリエチレンを用いた 100 万サイクルのピン・オン・ディスク試験：非被膜 CoCr 合金コンポーネントと比較して摩耗率が 40% 低下、低摩擦係数 ⁷	引っかき抵抗性が向上 低摩擦関節接合
イオン放出	疑似体液 (SBF) 中で 14 日間、コバルトイオン放出が 90% 超低減 (非被膜 CoCr 合金との比較)：クロムおよびニッケルでは、イオン放出は検出不能レベル ⁷	金属イオン放出が低減
トライボロジー	非被膜 CoCr 合金コンポーネントと比較して液体接触角 20% 低減 ⁷ → 滑液では親水性増大	潤滑性の向上
生体適合性	細胞毒性、全身毒性、感作性、刺激性、組織反応に関する ISO 10993 に準拠 ⁷	ISO 10993 生物学的安全性試験に準拠

表 1

TiNbN コーティングの特性評価および実施試験

特性評価および実施試験

Zimmer Biomet 社の TiNbN コーティングの組成および特性の概要は、表 1 を参照してください。

Royal National Orthopaedic Hospital (Stanmore) - 人工膝関節の摩耗に関する報告⁴：

当独立研究では、ウシ血清中で、ポリエチレン製インサートを組み合わせた TiNbN コーティング Vanguard[®] 大腿骨コンポーネント 3 個と非被膜 Vanguard 大腿骨コンポーネント 1 個を対象に、500 万サイクルの試験を実施しました。結果は、非被膜コンポーネントと比較してコーティング処理コンポーネントの表面粗度が低く、TiNbN の高い引っかき抵抗性が証明されました。摩耗については、両コンポーネントの間に変化は見られませんでした。最も重要なことは、コーティングコンポーネントでは、すべての試験片に損傷が見られなかったことです。

臨床データ

金属過敏症患者の発症理由は不明であり、人工関節置換術に直接関連する合併症であるかの実証もされていません。分かっているのは、人工関節置換術に関連する合併症を発症した患者の多くは金属に過敏であることを示し、さらに、パッチテストで金属アレルギーに陽性であった人工股関節患者では、インプラント生存率が低くなっていたことです。金属アレルギー患者へのコーティングの臨床的成功の評価は、依然として特に困難です²。

TiNbN コーティングはドイツだけでも 1,000 種類を超える、さまざまなカスタム製品として長年に亘る臨床使用の実績がありますが⁶、現時点で臨床での有害事象の報告はされていません。表面置換型およびラージヘッド人工股関節を用いた置換手術の両方に対する 8 年間に及ぶ ACCIS 股関節システムの追跡研究が、英国スウォンジのモリントン病院で実施されました。研究では、大多数の患者で金属イオンレベルの有意な上昇は見られず、すべてのイオンレベルが臨界値を下回っていました。これにはカップ傾斜角が高い（最大で 62°）患者も含まれていることも特記事項です⁸。

Zimmer Biomet 社の TiNbN 製品の販売と生存率：

Zimmer Biomet 社は、2008 年 1 月から 2016 年 1 月の期間に CE マーク取得 TiNbN コーティングコンポーネント 20,000 個を販売しました⁶。National Joint Registry によれば、英国では 567 ユニットがインプランテーションされ、その内訳は Vanguard Primary⁹ が 449 ユニット、および Oxford¹¹ が 118 ユニットでした。インプラント生存率は、コーティングとの関連がない再置換があったため、それぞれ 98.89%、94.92% と報告されています。

Zimmer Biomet 社の TiNbN コーティング製品 (図 3)：

Oxford Partial Knee:

- 1 ペグ STD インターロック フェモラル
- インターロック ティビアルトレイ

Vanguard:

- CR インターロック フェモラル
- PS インターロック フェモラル
- フィン型 インターロック ティビアルトレイ
- T-ビーム型 インターロック ティビアルトレイ
- Vanguard 360 フェモラル



図 3
TiNbN コーティング Zimmer Biomet 社製品

要約

ニッケル、クロム、およびコバルトイオンによる金属アレルギーは、人工関節置換術を受ける患者の最大 4 分の 1 に影響を及ぼす問題であると考えられています¹。Zimmer Biomet 社は、これらのイオン放出へのバリア手段として、TiNbN コーティング処理を施した Vanguard、および Oxford を導入しています。コーティング処理コンポーネントを摺動面に使用すると、硬度、潤滑性、および耐摩耗性を向上させながら、基底材質の CoCr 合金の優れた疲労耐性、および靱性を保持することが可能です^{4,6,7}。このコーティングは整形外科の臨床現場で人工関節コンポーネントへの長期使用実績があり、関連する合併症の報告もありません^{9,10}。

参考文献

1. Niki et al., Biomaterials, 2005, 26(9).
2. Hallab, Merritt and Jacobs, J Bone Joint Surg, 2001, 83-A(3).
3. Thienpoint, Arch OrthopTrauma Surg, 2015, 135:1749-1754.
4. Malikian et al., J Bioengineer & Biomedical Sci, 2013, 3(3).
5. Bader et al., Orthopäde 2008, 37:136-142.
6. Zimmer Biomet data on file.
7. Coating Dossier Titanium Niobium Nitride, DOT GmbH.
8. Woodnut, Hamelynck, Woering, J Bone Joint Surg Br, 2012, 94-B(41).
9. England, Wales, N. Ireland NJR Supplier Feedback Data Extract - Vanguard Primary Knee System, January 2016.
10. England, Wales, N. Ireland NJR Supplier Feedback Data Extract - Oxford Partial Knee, January 2016

販売名 : Vanguard TiNbN PS インターロックシステム	承認番号 : 22900BZX00239000
販売名 : Vanguard TiNbN CR インターロックシステム	承認番号 : 22900BZX00267000
販売名 : Vanguard 360 TiNbN インターロックシステム	承認番号 : 30100BZX00228000
販売名 : Oxford TiNbN セメントシステム	承認番号 : 30100BZX00229000

ここに記載されている内容はすべて、別途記載がある場合を除き、Zimmer Biomet またはその関連会社が所有する、あるいは使用許可を得た著作権、商標およびその他の知的財産権で保護されているものであり、Zimmer Biomet の書面による明示的な同意を得ずに、全体またはその一部を再配布したり、複製を作成したり、開示したりすることはできません。

本書は、医療従事者、Zimmer Biomet 従業員および Zimmer Biomet 販売担当者を対象としたものです。それ以外の者に配布することを禁じます。

適応、禁忌、警告、安全上の注意および副作用のリスクなどの製品情報については、添付文書と Zimmer Biomet のウェブサイトを参照してください。各国の製品承認を確認し、それぞれの製品の使用説明書を参照してください。

©2018 Zimmer Biomet

