

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25年 6月 20日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591691

研究課題名（和文） 股関節シュミレーターを使用した各種超高分子ポリエチレンの
摩耗特性の検討

研究課題名（英文） Hip simulator study of wear characteristics of UHMWPE liner

研究代表者

山本 謙吾（YAMAMOTO KENGO）

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：10246316

研究成果の概要（和文）：

人工股関節置換術（THA）に使用される高架橋超高分子ポリエチレンライナー（以下HXPE）は、可動域向上のため大口径化とThickness（厚み）の菲薄化が進んでおり、本研究でVit-E添加3.5/4.0mm厚の44mm径HXPEと非添加3.5mm厚、同径44mm径HXPEを使用し股関節シュミレーターによる耐摩耗試験を行った。その結果7.5Mrad照射前に0.1%Vit-Eを添加したライナー群の摩耗性能は非添加群に対し耐摩耗優位性は認められなかった。

研究成果の概要（英文）：

The ultra highly molecular weight polyethylene (UHMWPE) liner used in total hip replacement. Recently, thinning of thickness and large-diameter of liner is progressing for the range of motion improved. In this study, hip simulator test had run by using 3.5/4.0mm thickness 44mm diameter PE liner under standard simulator test conditions up to 5 million cycles. Compared to non doped PE liner, There was no wear advantage related to 0.1% alpha-tocopheral (0.1% by weight) doped cup.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2012年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：人工股関節、ポリエチレンライナー、股関節シュミレーター

1. 研究開始当初の背景

(1) 人工股関節手術に使用されるインサートである Polyethylene の耐摩耗性及び耐久性向上による長期成績の改善は、侵襲が大きく時に骨欠損等により難渋する THA 再置換術を低減、かつ初回手術の適応年齢を拡大する事が可能であり、整形外科学において取り組

むべき課題と言える。

80年代半ばに、 γ 線照射量を上げることでポリエチレン分子の高架橋を引き起こし、摩耗特性が格段に向上した。照射量は10Mradまでは比例曲線的に改善し、これら高架橋高分子ポリエチレン（Highly-cross linked polyethylene 以下HXPE）が90年代より導入、

その低摩耗特性は骨頭径の大口徑化 (36mm 以上) を可能とし、よりインピンジメントを軽減する Head-Neck Ratio の改善も得られることとなった。低摩耗性的一方で長期成績においてはこの HXPE は低照射量の UHMWPE (Conventional cross linked polyethylene 以下 CXPE) と比べ摩耗粉分子量の低下および形状が小さくなっており、これが多くは Macrophage による貪食作用をより活性化するため、ポリエチレン粉が大量に発生するようなインピンジメント例や、長期経過例では深刻な大腿骨および臼蓋側の Osteolysis を高頻度に引き起こすことが HXPE 導入より 10 年以上を経過した問題となってきた。現在全人股関節置換術 (以下 THA) における Cup インサートの主流となった HXPE は使用から約 20 年を経て長期臨床成績から様々な問題が報告されている。股関節安定化を得るために骨頭大径化が進む中で、ライナー Thickness (厚み) の菲薄化が進んでいる。しかしながら我が国における THA 適応患者の多くが臼蓋形成不全を伴う二次性変形性股関節症であり、臼蓋径はより小さく、インピンジメントのリスクを軽減するため大口徑の骨頭を使用するには十分なインサートの厚みを確保する事が困難な症例が多い。厚みの不足した高架橋ポリエチレンではその特性上破損の危険性がある。インサートが薄いと機械学的特性が低下し、摺動時のたわみが起きやすいため、摩耗量増加や Socket との接合部での破損等を引き起こす可能性も憂慮される。これらの問題を解決するためにより耐摩耗性に優れながらも機械的特性に優れたポリエチレンライナーの作成とインサートの厚みにおける安全域の確認が課題と考えられる。

2. 研究の目的

(1) 高容量の γ 線照射により polyethylene の架橋を行った HXPE ライナーは低摩耗の方で酸化による長期使用時の摩耗量増大や、酸化除去行程における機械学的特性の低下による脆弱性、大口徑骨頭使用に伴う菲薄化したライナー破損の心配がある。Liner thickness (厚み)、骨頭径、Vitamin-E 添加等といった因子における安全性と長期耐摩耗性能を明確にするため、本研究では抗酸化作用を持つ Vit-E を添加して作成された異なる厚みの 44mm 大口徑の HXPE ライナーを使用し股関節シュミレーターにおける摩耗試験を行う事を目的とした。

(2) ポリエチレンライナーについては現在、我が国で使用されている UHMWPE の γ 線照射量は 4 - 10 Mrad の中から高架橋 UHMWPE である。使用したインサートは 7.5Mrad の照射量であり現在最もポピュラーに使用されている HXPE である。現在この HXPE ライナーに

ついて破損等の安全性、耐摩耗性、酸化除去過程の優位性の点で Gold standard が得られていない状況である。使用した HXPE は限界とされる 4mm、3.5mm の厚みであり、その安全性を検討する事。

(3) 摩耗量増加の原因となる HXPE の酸化を防止する Vitamin-E 添加 (0, 1%) を加えた 7.5Mrad HXPE を使用した。Vitamin-E 添加により抗酸化作用が得られる一方で、Crosslink Index を低下させる事が分かっており、摩耗量の増加が懸念される。今回は至適 Vitamin-E 濃度の検討とその摩耗特性と機械的特性を検討する事。

3. 研究の方法

(1) 股関節シュミレーターを使用し 44mm 径 7.5Mrad 高架橋 HXPE の耐摩耗試験を行う。股関節シュミレーター運用の条件は、12 Channel orbital hip simulator を使用し Anatomical position にて Paul Curve に順じ 1 Hz、3000N の Load とした。摺動面 Lubricant は Bovine 牛血清 (20% protein 濃度) を各 400ml、duration 終了毎に交換。使用するインプラントは骨頭 44mm CoCr、ポリエチレンライナーは virgin GUR 1020 UHMWPE (ASTM F648 Type 1 and ISO 5834-1) に alpha-tocopheral (0.1% by weight) を混入し compression molded で作成、75kGy \pm 5 kGy. (ASTM F648 Type 1 and ISO 5834-2) . ガスプラズマ滅菌が行われた 0.1% Vitamin-E 添加 HXPE インサートは 44mm 径で厚さ各 3.5 また 4.0mm で計 12 個、44mm 径の HXPE (3.5mm) を計 3 個使用し耐摩耗実験を行った。

(2) Polyethylene の吸水特性 (Absorption) を考慮し約 8 週間の Bovine 牛血清 (20% protein) で室温の Soaking を行った。Absorption による重量変化が安定する事を確認。摩耗試験中のポリエチレンライナーの重量変化は開始より 1 million cycles までは 0.25 million cycles 毎に、以後 0.5 million cycles 毎に計測した。試験後の摺動面の White interferometer による Wear Zone と Non Wear Zone の表面の粗さ計測と形態学的観察を行った。

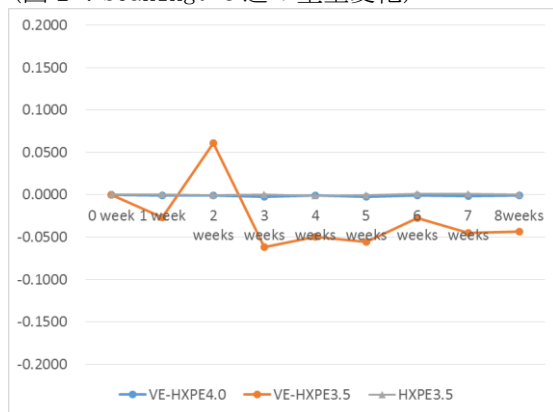
4. 研究成果

(1) 吸水試験

股関節シュミレーター実験に使用するポリエチレンライナーを室温 (25°C) 下に Soaking を施行。ライナー重量変化が得られた 8 週経で終了した。0.1% Vit-E 含有 7.5Mrad 44mm 径ライナー各 3.5mm、4.0mm 厚 (以下 VE-HXPE3.5 及び VE-HXPE4.0) の最終重量変化は 8 週終了時 $-0.04335 \pm 0.001323g$ 、 $-0.00108 \pm 0.001098g$ であった。VE-HXPE3.5 において開始 2-3 週目での急激な重量変化を認めたが 5

週以降安定化した。しかしながら、8 週終了時の重量変化度は大きかった。(図 1)

(図 1 : Soaking0-8 週の重量変化)



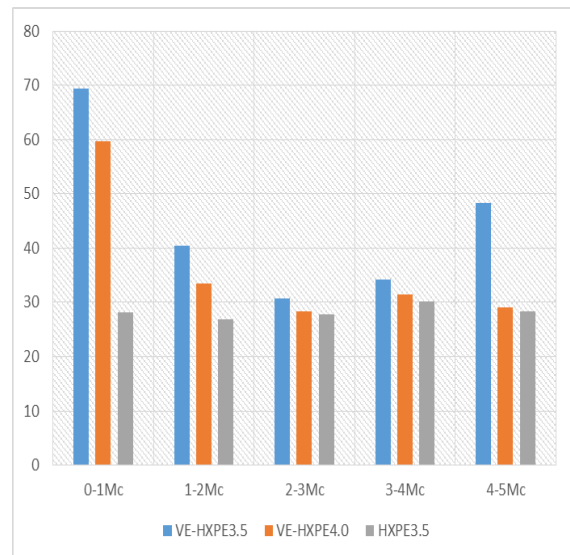
(2) 股関節シュミレーターによる耐摩耗試験：0-1 million cycles まで (Run-in Phase)

Run-in Phase の 0.75Mc において VE-HXPE3.5 は全 6 個中 3 個 (50%) のライナー辺縁に亀裂形成を認めた。亀裂を認めた 3 個のライナー摩耗量は平均 93.3 mm²/Mc (最少 57.7-最大 123.6mm²/Mc) であり、他 3 個より 1.5 倍の高摩耗量であった。この 3 個は交換し再度 0Mc より再試験を行った。

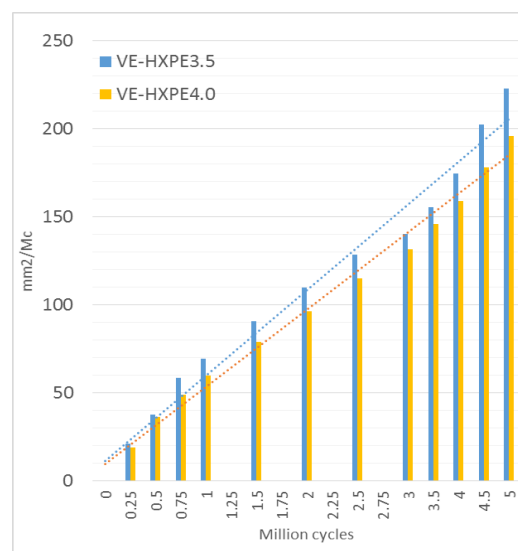
再試験後の Run-in Phase において、7.5Mrad44mm 径 3.5mm 径ライナー (以下 HXPE3.5)、0.1%Vit-E 含有 7.5Mrad44mm 径ライナー各 3.5mm、4.0mm 厚ライナー (以下 VE-HXPE3.5、VE-HXPE4.0) の各摩耗量は HXL3.5 : 32.0 ± 14.1 mm²/Mc、VE-HXPE3.5 : 69.3 ± 20.1 mm²/Mc、VE-HXPE4.0 : 59.7 ± 8.7 mm²/であった。Wear ratio は HXPE3.5 を control とすると、VE-HXPE3.5/HXPE3.5=2.16、VE-HXPE4.0/HXPE3.5=1.87 であった。

(3) 股関節シュミレーターによる耐摩耗試験：1-5 million cycles まで (Steady-state Phase) 1-5Million cycles (以下 Mc) の摩耗量は各 0.5Mc 毎に計測を行った。

その結果は HXPE3.5 : 平均 ± SD=28.2 ± 1.38mm²/Mc、VE-HXPE3.5:38.4 ± 7.72 mm²/Mc、VE-HXPE4.0 : 32.5 ± 4.48 mm²/Mc であり、HXPE3.5 を Control とすると Wear Ratio は VE-HXPE3.5/HXPE3.5=1.4、VE-HXPE4.0/HXPE3.5=1.2 であった。(図 2) 0-5 Mc 終了時の総摩耗量は HXPE3.5=141.3 mm²/Mc、VE-HXPE3.5=222.9mm²/Mc、VE-HXPE4.0=195.7 mm²/Mc であった。(図 3) 摩耗量の傾向において VE-HXPE 3.5/4.0 では、1-3Mc で摩耗量低減傾向が見られたが、4-5Mc において各々 48.3/36.8mm²/Mc → 摩耗量増加傾向が見られた。(図 2)



(図 2 : Wear rate)



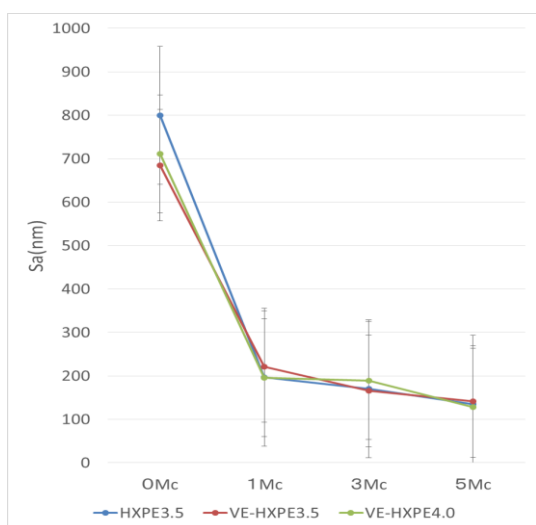
(図 3 : 総摩耗量)

(4) 摺動面の経時的表面粗さ計測結果

摺動面の粗さ計測は White Interferometer で行った。Ball 及び PE ライナーは各々Wear zone を各 30 か所/個を計測、平均を計算した。計測結果は、摩耗試験開始時 (0Mc 時)、CoCr 骨頭側 Sa (Average Surface roughness=3.9 ± 2.9nm (N=390) であった。5 Mc 終了に平均 3.1 ± 0.8nm (N=371) だった。

PE ライナー側は、開始時(0Mc)Sa 平均は、①HXPE3.5=800.1 ± 281nm②VE-HXL3.5=685 ± 217.9nm③VE-HXPE4.0=711 ± 190.5nm であった。1Mc 時において各々①197.2nm②221.4nm③195.8nm、3Mc 終了時において、①170.3nm、②165.4nm、③189.5nm。5Mc 時各々は、①134.9nm ②141.0nm ③128.5nm であった。各計測において明らかな 3 群間上記 Sa 値と摩耗量の相関は認めなかった。また他粗さ指

標 Sp、Sz 値との優位な相関を認めなかった。
(図 4)



(図 4 : Sa 経時的変化)

(5) 考察

上記研究結果において、VE-HXPE3.5/4.0 は HXPE3.5 に対し耐摩耗性能において優位性はなく、5Mc までの総摩耗量において 1.4-1.6 倍の高摩耗を呈す結果であった。要因として 0.1%Vit-E 混入により γ 線照射 (7.5Mrad) によるクロスリンク低下が示唆された。機械的特性において VE-HXE3.5 群において Run-in Phase において非常に高摩耗を示す群があり、Metal-back socket との連結部の破損を認め、その耐摩耗性能の他に、機械学的特性が憂慮される。44mm 径大口径 PE ライナーにおいて厚さ 4.0mm までにおいて耐摩耗性能において、優位性は認めず今後の安全性の向上、耐摩耗性向上のため更なる検討を要すると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本 謙吾 (YAMAMOTO KENGO)
東京医科大学 医学部 教授
研究者番号：10246316

B(2) 研究分担者

宍戸 孝明 (SHISHIDO TAKAAKI)
東京医科大学 医学部 准教授
研究者番号：70266500

正岡 利紀 (MASAOKA TOSHINORI)
東京医科大学 医学部 講師
研究者番号：70256270