

人工関節用ビタミンE添加超高分子量 ポリエチレンの放射光による解析

^aナカシマプロペラ(株),^b(財)高輝度光科学研究センター
西村 直之^a, 井上 俊之^a, 池本 夕佳^b, 森脇 太郎^b

人工関節とは・・・

正常な膝関節



傷んだ関節



疼痛・歩行障害など

人工関節とは・・・

-人工関節置換術-

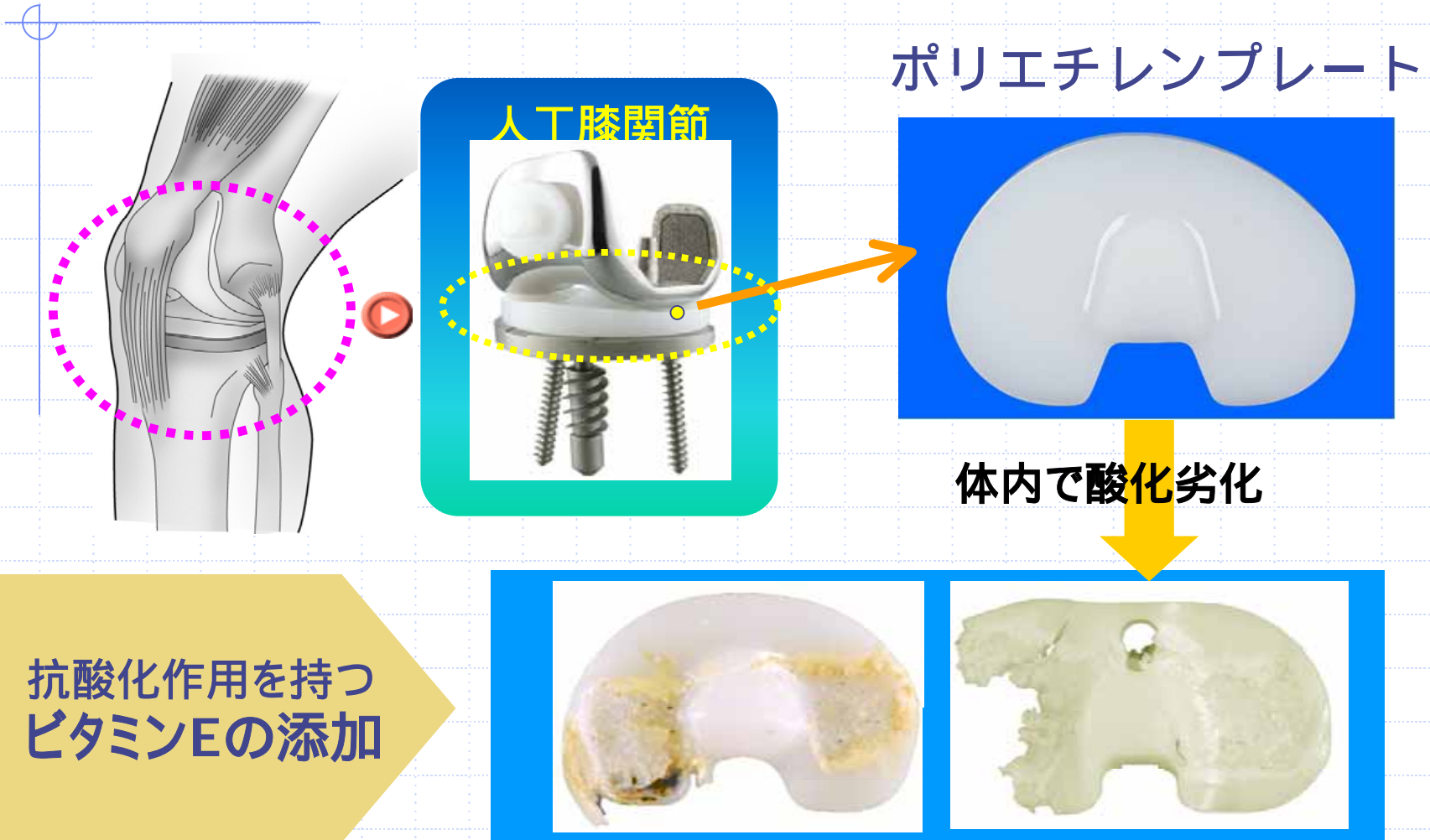
無痛・可動へ

▶ QOL・ADLの改善

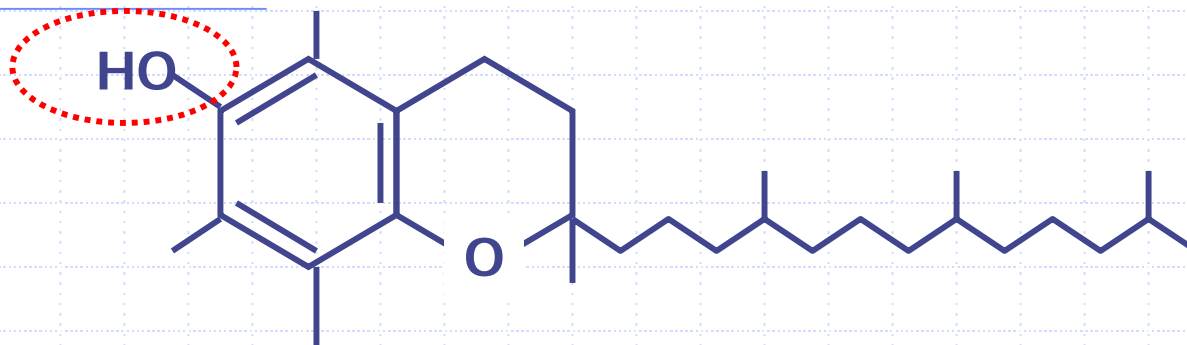


超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)の改善

(ビタミンE添加ポリエチレンの開発へ)



体内でのビタミンEの働き



ビタミンEの分子構造

ビタミンEは芳香族系のクロマン核と呼ばれる環状骨格が活性の中心となる分子構造からなる。酸化防止機能はクロマン核のOH基に依存することが知られている。このOH基の水素が脱離し($O\cdot$)となり、代謝等により発生したフリーラジカル($R\cdot$)と反応することで、細胞などの母体を守っている。



ポリエチレンの酸化劣化反応(ラジカル)を抑制する現象を利用できないか？

超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)の改善 (ビタミンE添加ポリエチレンの開発へ)



< ビタミンE添加ポリエチレン >

メリット

経年酸化劣化に対して、安定

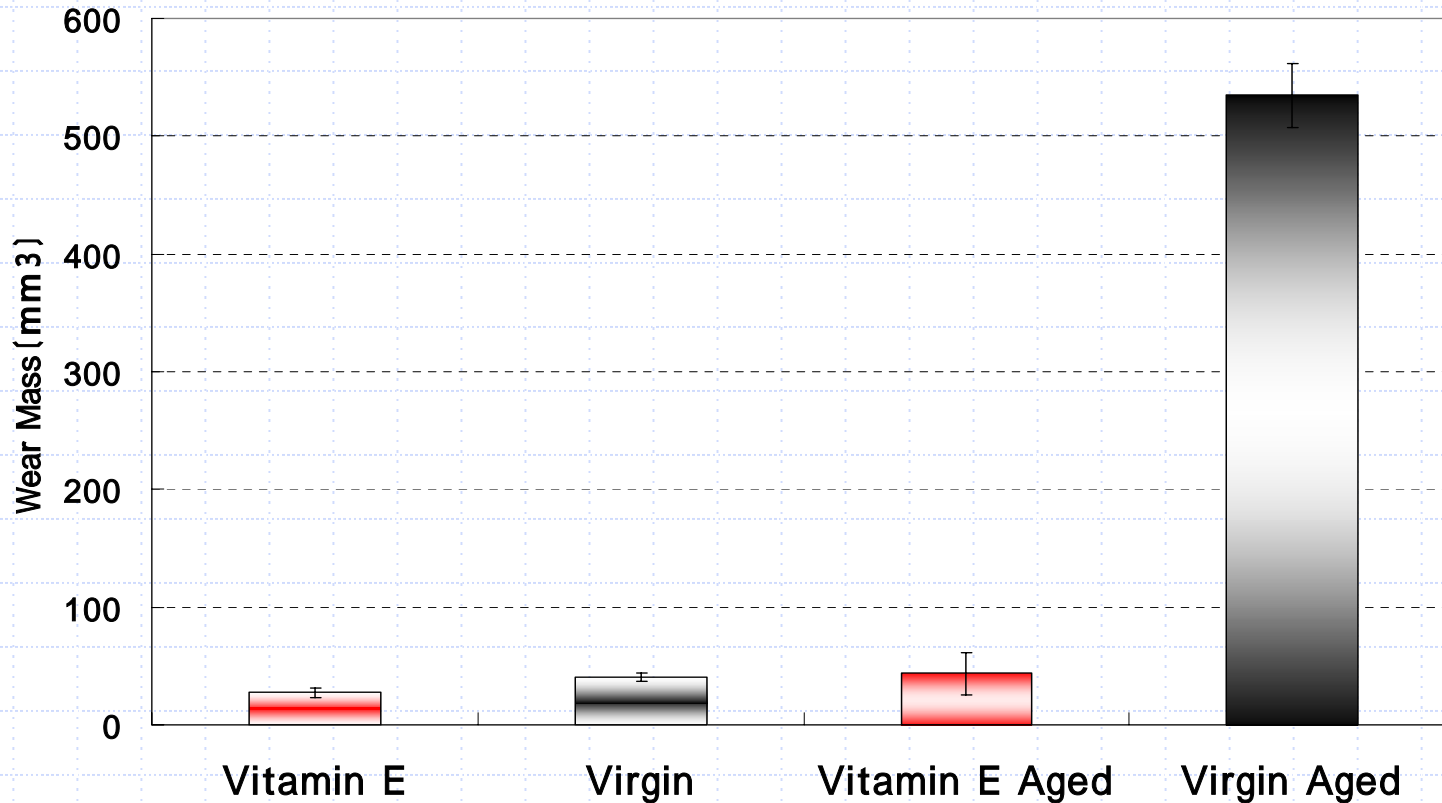
潤滑性が向上し、摩耗しにくい



治験(臨床試験)

治験実施期間	2004年1月15日～2006年3月31日
治験名	NM001(多施設共同オープン試験)
実施医療機関	千葉大学医学部附属病院 千葉県千葉リハビリテーションセンター
目標症例数	66例(1施設33例)

結果：摩耗量 (500万回終了時)



人工関節向けビタミンE添加ポリエチレンの開発

- ◆ 体内に存在し、抗酸化性を持つビタミンEを人工関節用ポリエチレンを使用することで長期に安定した人工関節を提供できる。
- ◆ しかし、添加量を増加させると機械的な特性など好ましくない面も発生する。
- ◆ 最適な添加量は0.3~0.5wt%程度。



製品開発において、ポリエチレン中の濃度分析は必須である。

ポリエチレン中において0.3%以下のビタミンEの分析が必要



SR-IRの適用

SR-IRの利点

(微量成分の分析)

微量添加物の解析

試料を厚くする：光路中の添加物の量
干渉縞の回避



赤外放射光の輝度の利点

SR-IRでのポリエチレン評価

◆ BL43 IRを利用し、透過法によりポリエチレンを解析。
(マイクロームにより500 μ m(厚さ)のサンプルを分析)

◆ SR-IRではビタミンEのOH基の評価を行う。
ビタミンEであるdl- α -トコフェロール
酢酸トコフェロール

(代謝により発生したフリーラジカルとの反応後のOH基の部分を模した)

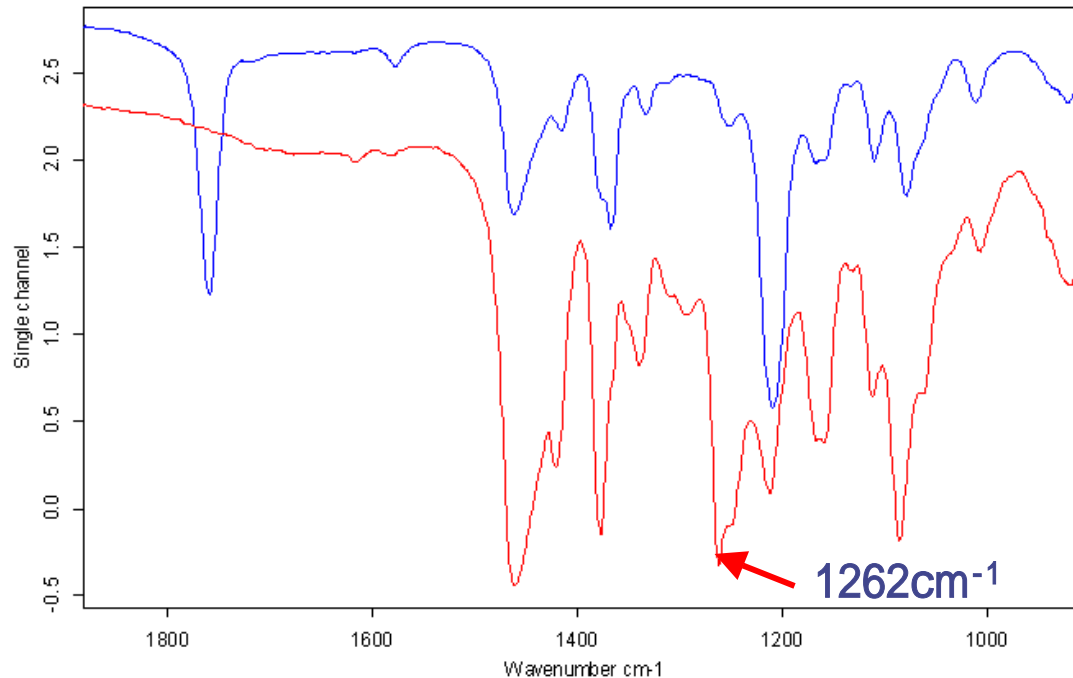
◆ その後に同定したOH基を元にビタミンEの分布状態などを解析した。

・添加量 (0.3 ~ 3%)

・定量性

・分布状態

dl- α -トコフェロール中のOH基の同定 (酢酸エステルとの比較)



— 酢酸トコフェロール
— ビタミンE
(dl- α -トコフェロール)

顕微分光ステーション
波数分解能 4cm⁻¹
積算回数 100回

Fig . Comparison of IR absorbance of dl- α -tocopherol and Tocopherol acetate

ビタミンE (dl- α -トコフェロール) と酢酸トコフェロールを比較することにより、1262cm⁻¹ 付近の吸収がクロマン核のOHと推定。

dl- α -トコフェロール中のOH基の同定 (酢酸エステルとの比較)

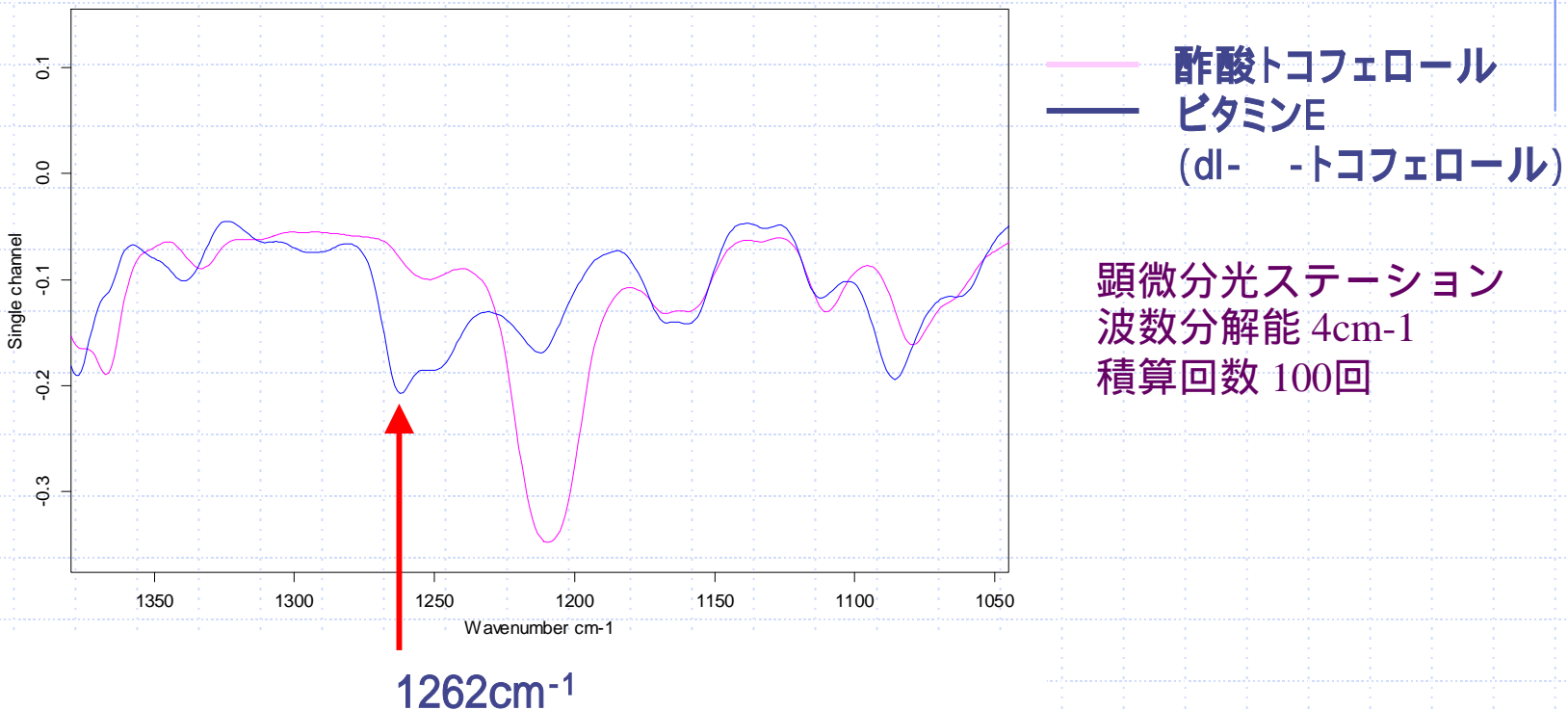
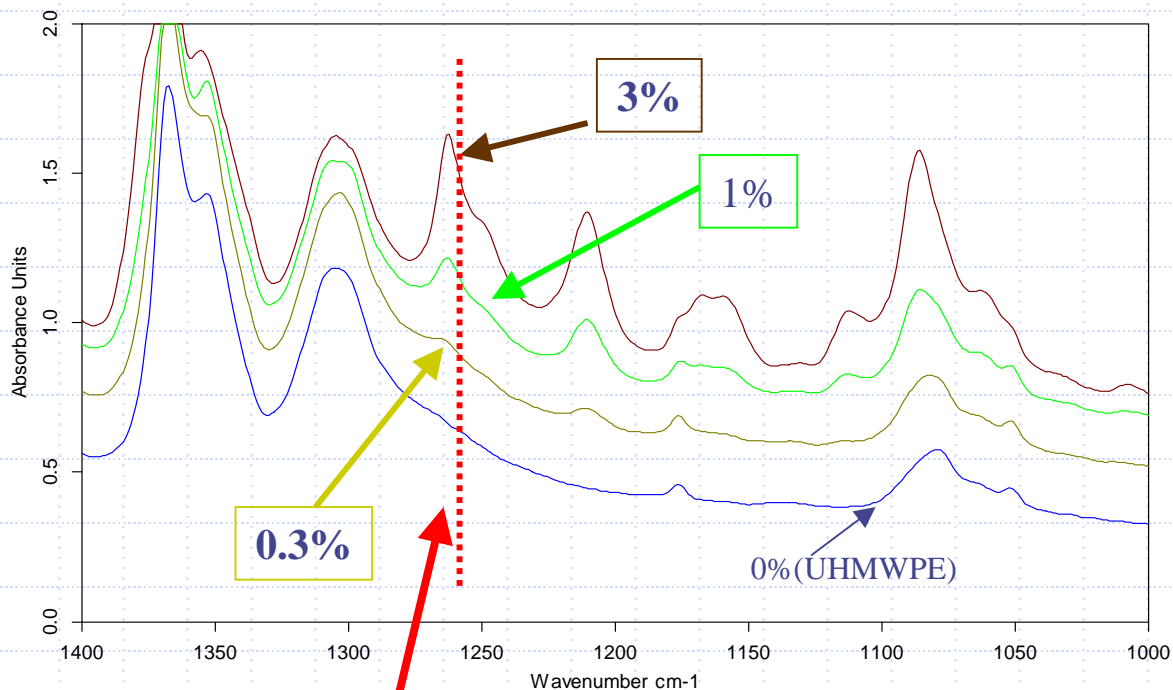


Fig . Comparison of IR absorbance of dl- α -tocopherol and Tocopherol acetate

ビタミンEの添加量を変化させたUHMWPE中の dl- α -トコフェロールのスペクトル



顕微分光ステーション
波数分解能 4cm⁻¹
積算回数 100回

Fig. Infrared absorption spectra of vitamin E added UHMWPE of various concentrations

1262cm⁻¹付近のバンドが濃度に比例して変化していることがわかる。

SR-IRを用いたビタミンE添加ポリエチレンの分析

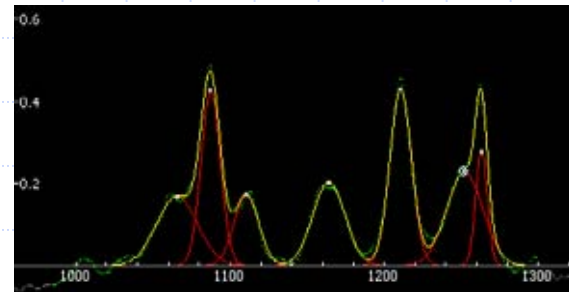
- ◆ ビタミンEを添加したポリエチレン中のビタミンEに関してSR-IRを用いて解析できることを確認した。
- ◆ 実製品への展開として、定量性の評価、分布状態における面分析を検討した。

ビタミンEの定量性の検討

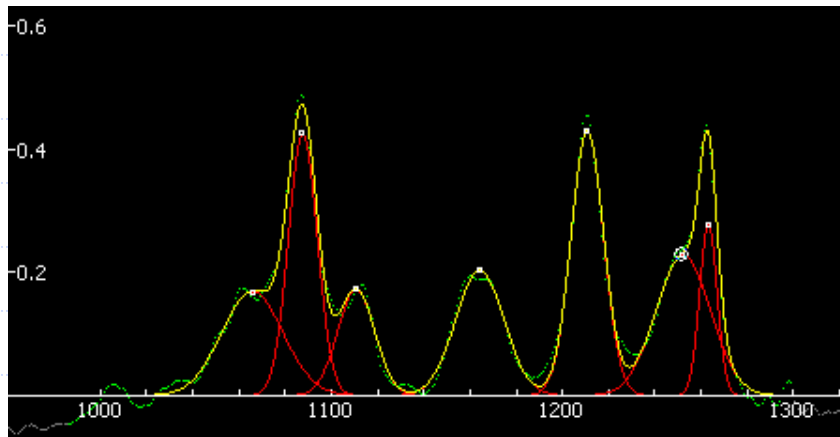
- ◆品質管理、体内などでのビタミンE抗酸化性を評価するうえで微量成分の定量評価が必要。



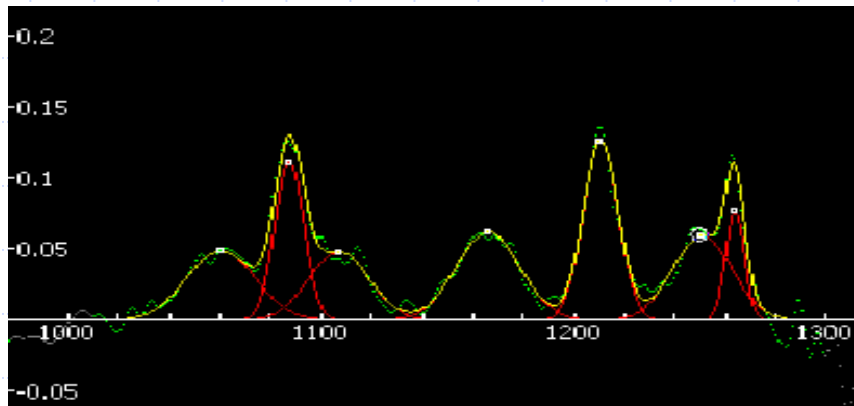
1262cm⁻¹付近のピークを波形分離することで定量性の評価を検討



ピークの波形分離



1%ビタミンE添加ポリエチレン



0.3%ビタミンE添加ポリエチレン

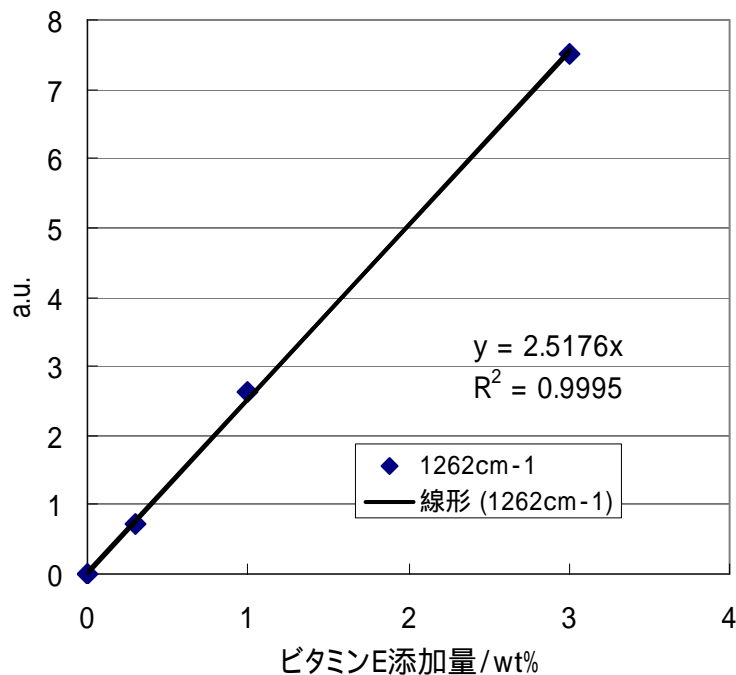
SR-IRにて得られたスペクトルについて波形分離ソフトウェアfitykを用いて各スペクトルの波形を分離・評価を行った。

正規分布であると仮定し、Gaussian関数を波形分離に用いた。

波形分離時の留意点

- ◆ 元となるデータに関しては、IRスペクトル解析ソフトOPUSを用いビタミンE添加ポリエチレンと無添加ポリエチレンとの差スペクトルを作成し、1000 ~ 1330 cm^{-1} の間でNormalizeを行った。
- ◆ 波形分離ソフトfitykに於けるベースラインの設定に関しては、1000 ~ 1330 cm^{-1} 付近のみを解析対象とした。
- ◆ 全波長域でのベースライン設定は困難であった為、1000、1330 cm^{-1} 付近の2点を取り直線にてベースラインを作成した。

ビタミンEの定量性



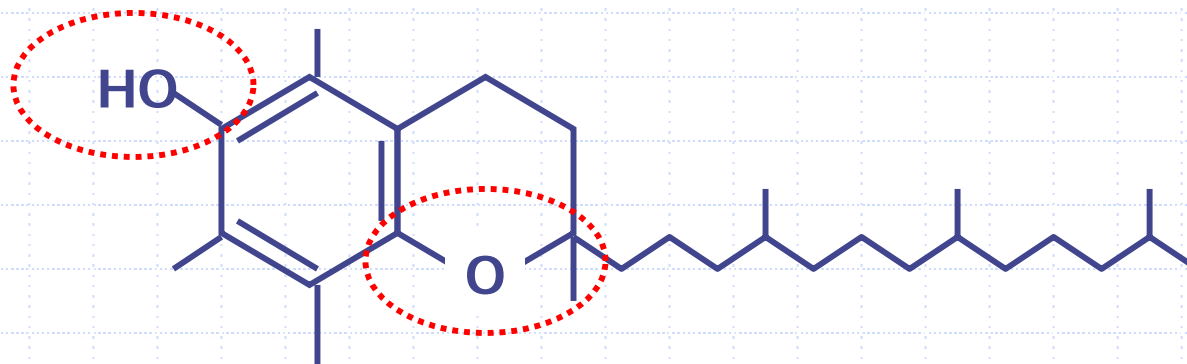
波形分離を行い、各添加量の面積比を調べた結果を左図に示す。

0.3 ~ 3% 添加量において、比較的直線に近い結果を得ることが出来た。

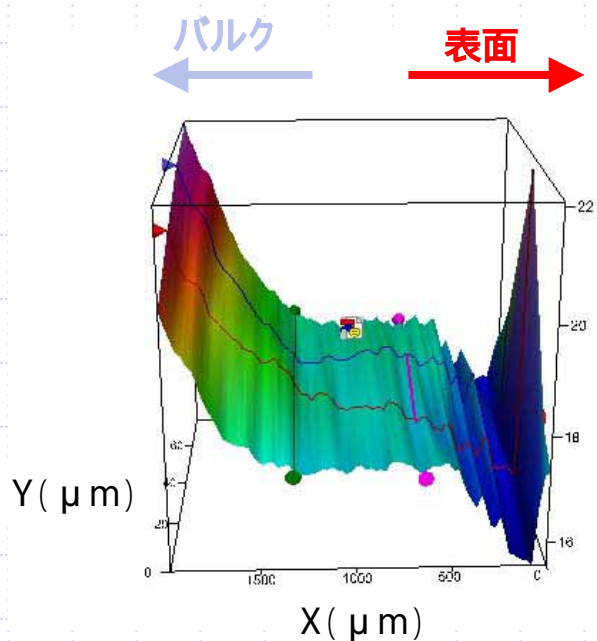
図 ビタミンE添加量と波形分離から得た面積比

面分析の適用

- ◆ 作製したポリエチレンプレートのビタミンE分布に関する調査を目的に、面分析を実施した。
- ◆ 分析にはOH基である 1262cm^{-1} 及びクロマン核であるC-O-Cである 1197cm^{-1} の面分析を実施。

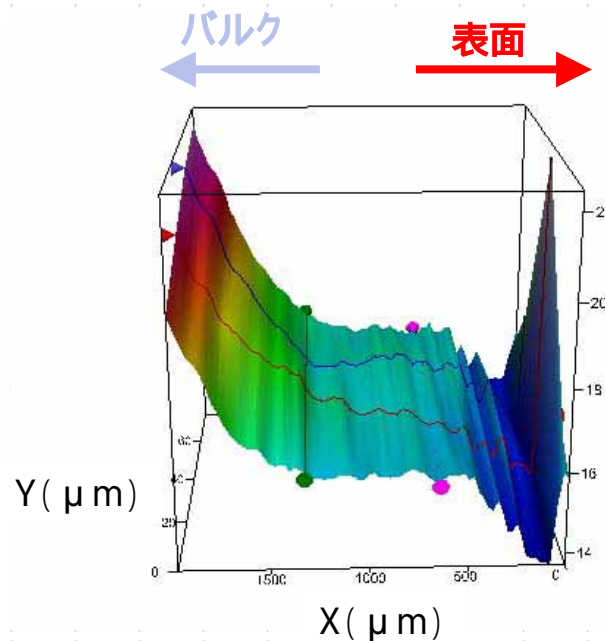


面分析の適用



1262cm⁻¹

(クロマン核のOH基)



1197cm⁻¹

(クロマン核のC-O-C基)

顕微分光ステーション
波数分解能 4cm⁻¹
積算回数 100回

SR-IRによるビタミンE添加ポリエチレンの解析

- ◆ SR-IRを用いてビタミンE添加ポリエチレンの解析を行った。
- ◆ 抗酸化性を発現するOH基バンドを確定した。
- ◆ 波形分離によるビタミンEの定量性、ビタミンEの分布状態を確認した。

おわり

放射光産業利用セミナー SPring8 /
SAGA-LS コラボレーション

医師の来社
日本人向け製品開発要求
国内シェア80%が輸入品

チタンプロペラの開発
プロペラ技術の応用
~ 鋳造3次元曲面加工研磨 ~

プロペラ加工技術から
人工関節の製作へ

ある程度の資金
と
技術力

すきま産業
~ 中小企業だからこそ
参入出来る市場 ~

ナカシマメディカル取扱製品



人工関節 Artificial Joints



骨接合用品 Bone Fixation Materials



膝関節シミュレータ

AMTI(アメリカ)

使用目的

関節の複雑な動きや、潤滑液、温度など生体内環境を再現し、摺動部材の耐久性を評価する。

主な仕様

6ステーション、各4軸制御

6軸荷重センサー内蔵

油圧制御により 10^8 回以上の耐用試験回数

温度制御機能付潤滑液循環システム

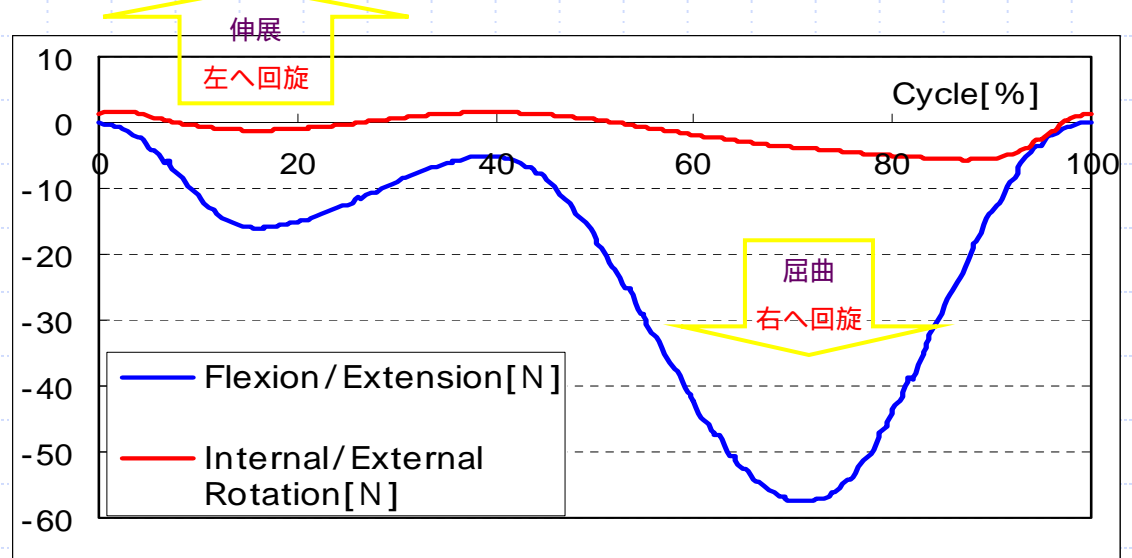
エラー時自動停止機能

マニュアルコントロールモード

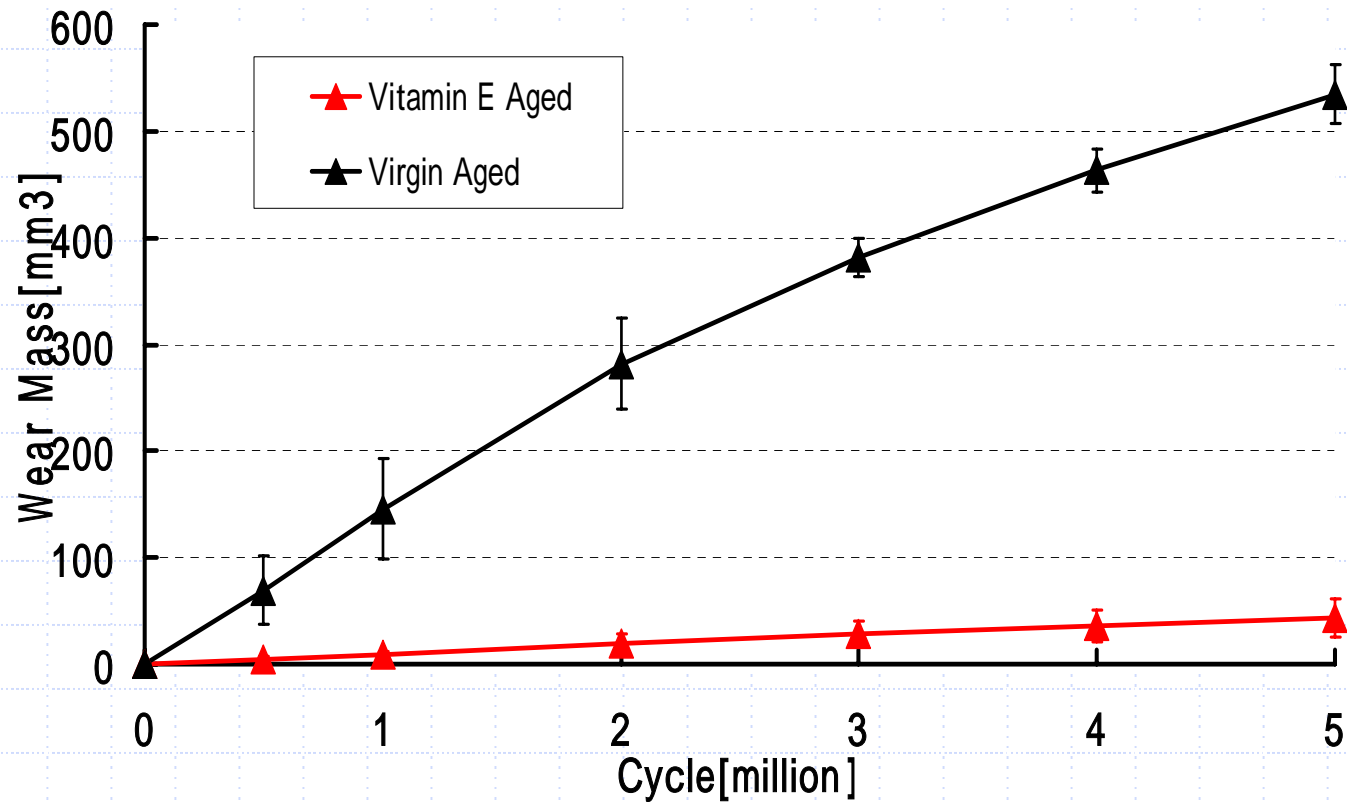


試験方法

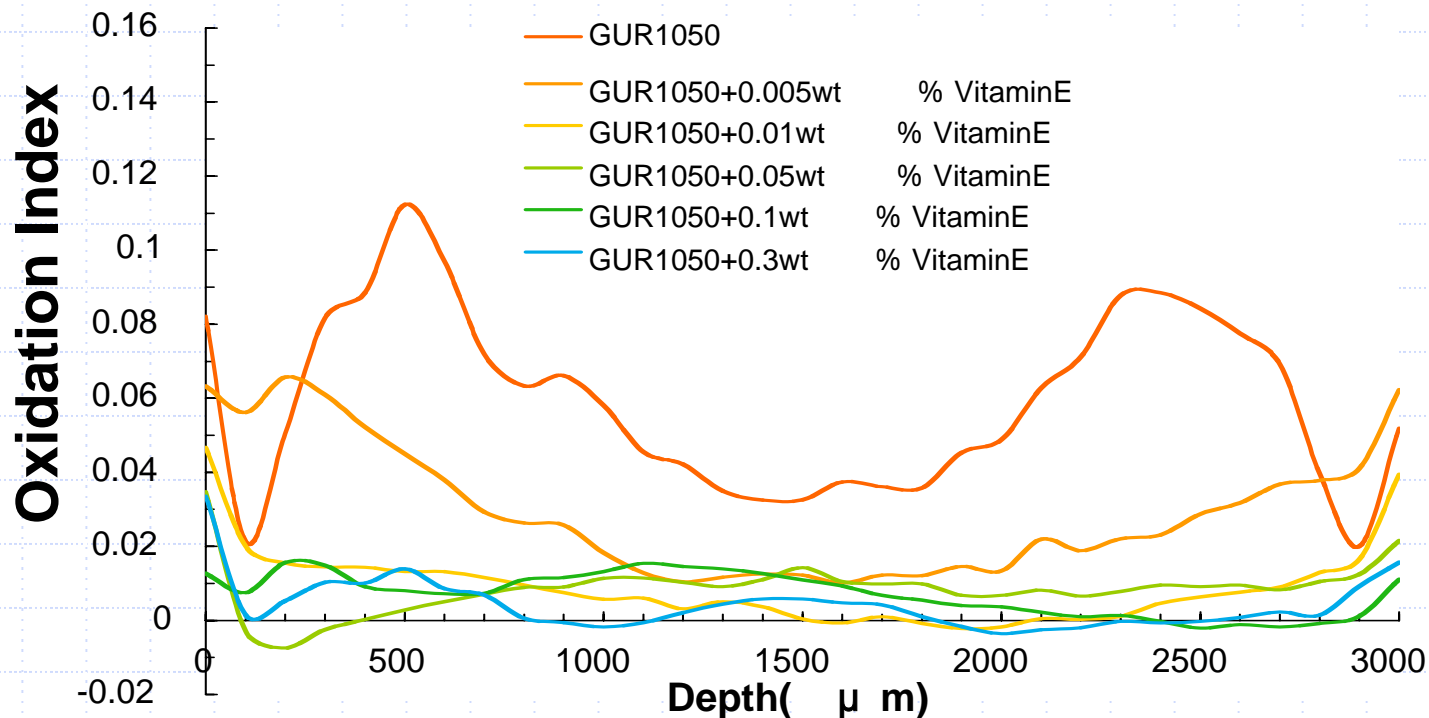
- ・使用機器: 6-Station Knee Simulator (AMTI-Boston製)
- ・作動プログラム: ISO14243-1に準拠
- ・試験環境: 37 ± 1 に保った牛血清25%潤滑下



結果：摩耗量 (500万回終了時)



ビタミンE添加ポリエチレンの抗酸化性



森亜希子博士論文(2003)

必要とされるビタミンE添加量としては0.3%程度と極微量

引張試験

加速試験前後のUHMWPE試験片の応力-ひずみ特性

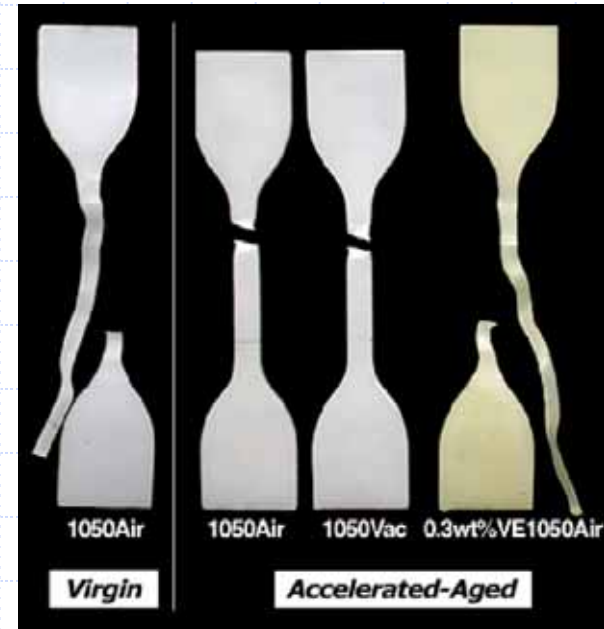
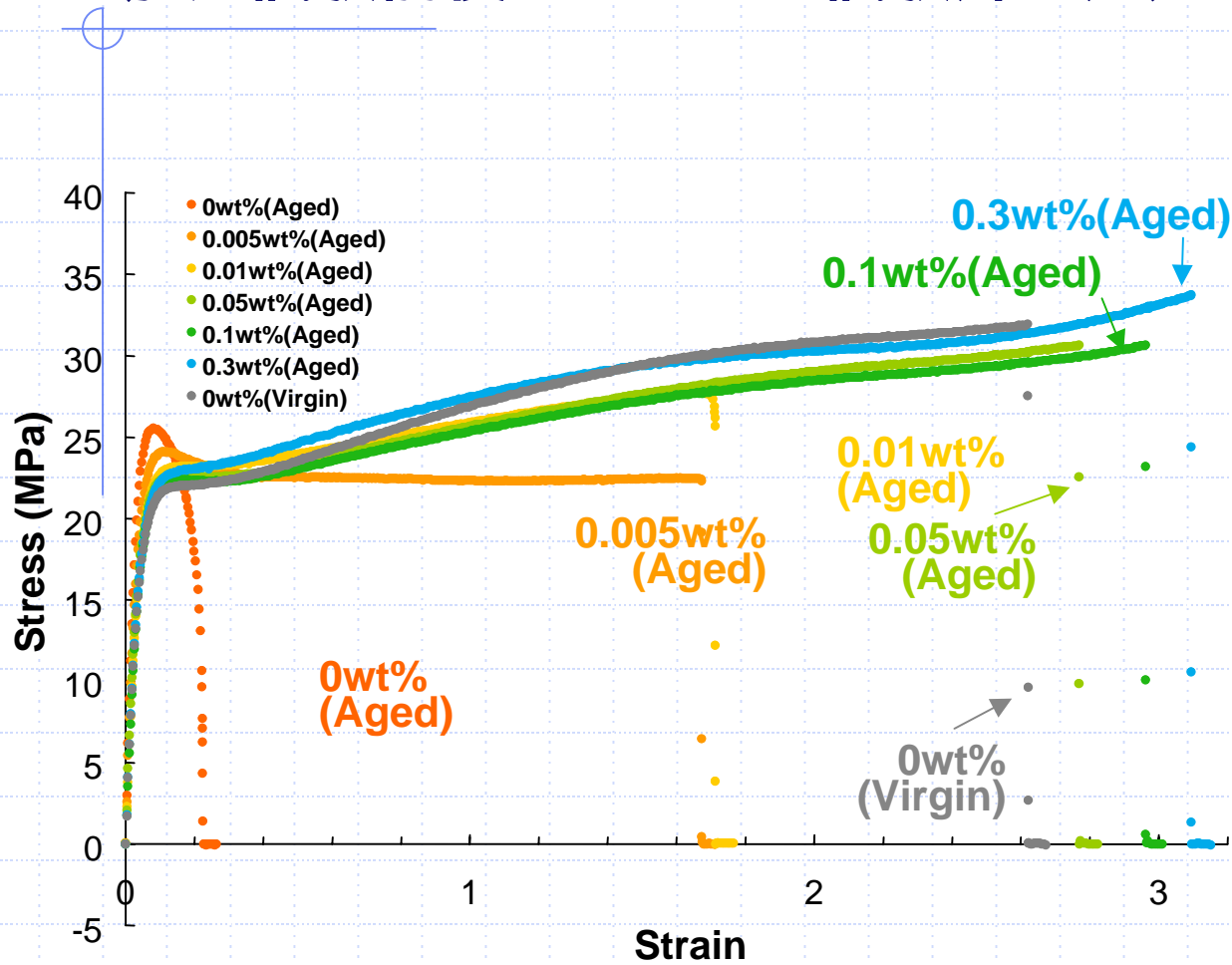


Fig.

VitaminE添加UHMWPEに関して

	長周期/nm	Intensity/a.u.
シミュレータ品縦 -0.5mm	17.9	21098
シミュレータ品縦 -1.5mm	17.9	22630
シミュレータ品縦 -3mm	17.9	22743
試験無し -0.5mm	17.9	23821
試験無し -3mm	17.9	24602
参考 UHMWPE	16.3	22422

- ◆ ビタミンEを添加した場合、添加していないものに比較して長周期が1~2nm程度大きくなっている。
- ◆ Intensityに関してバルクに対して表面が若干小さくなっている。



Fig1 . Structure of total knee prosthesis and damaged UHMWPE plate

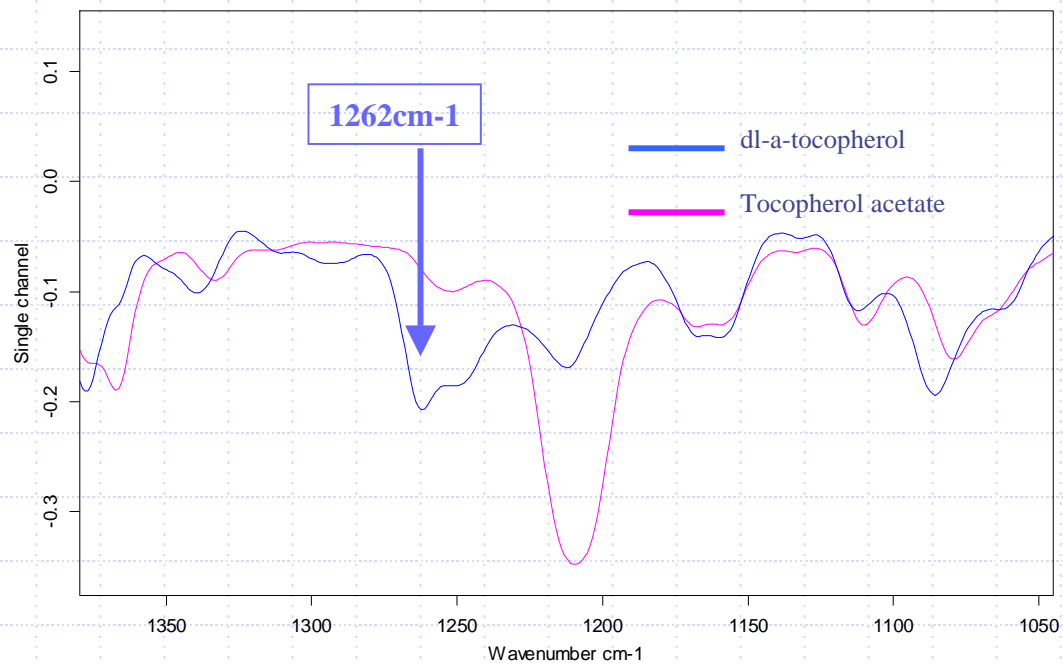


Fig 2. Comparison of IR absorbance of dl-a-tocopherol and Tocopherol acetate

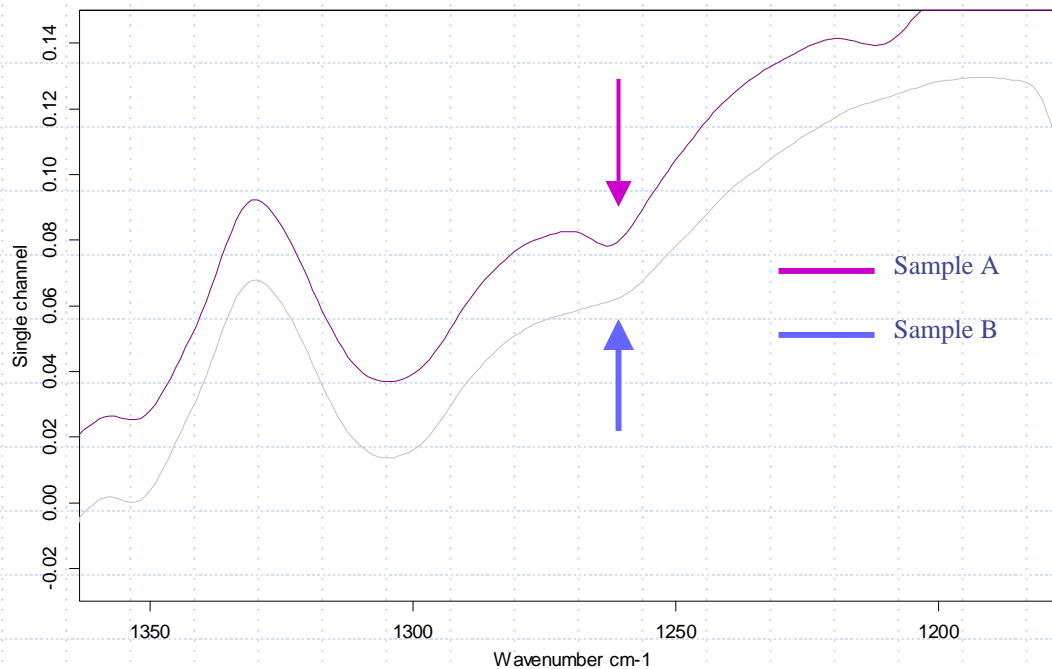


Fig 3. Comparison of IR absorbance of acceleration oxidation sample of dl-a-tocopherol added UHMWPE and non-oxidation one
Sample A:dl-a-tocopherol added UHMWPE
Sample B: acceleration oxidation sample of dl-a-tocopherol added UHMWPE

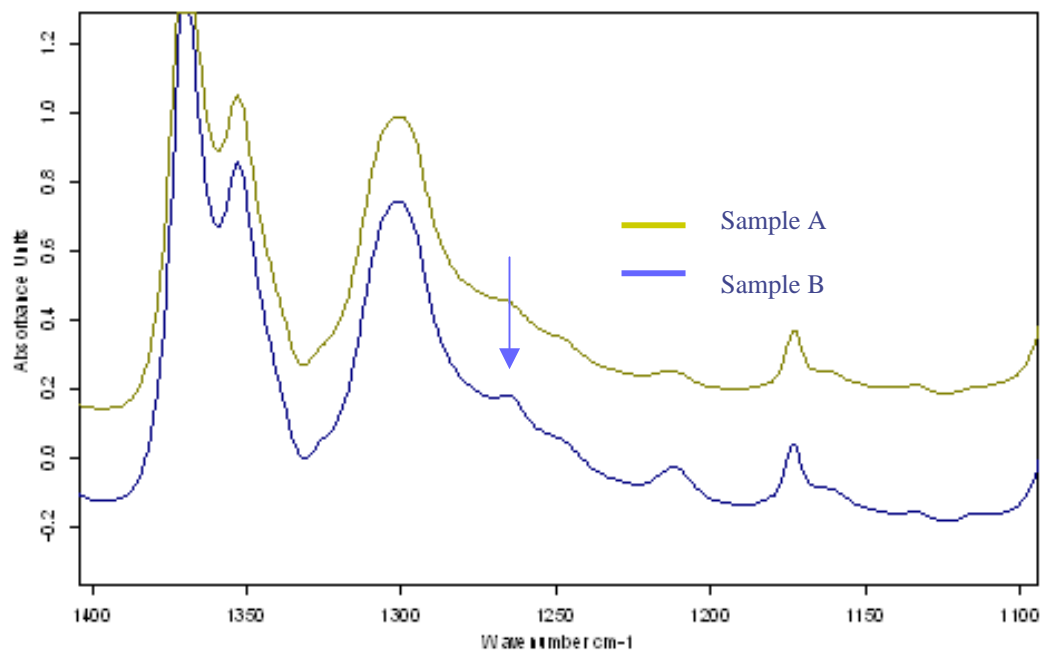


Fig 4. Comparison of transmittance spectra of molding atmosphere of dl-a-tocopherol added UHMWPE
Sample A: Molding in air
Sample B: Molding in vacuum