



SOLVAY
asking more from chemistry®

保管寿命および滅菌試験

レーデル® PPSU R-5000

レーデル® ポリフェニルサルホン (PPSU) は、ソルベイのサルホン製品の一つです。接触時間が短い医療機器、特に人体の組織や体液への接触時間が 24 時間未満とされる医療機器に向けた、高機能樹脂製品です。レーデル® PPSU には、粘度が中程度の透明グレード (R-5000) に加えて不透明グレード (R-5100 XXXX) も用意されています。

本書は、試験結果を通じて、レーデル® R-5000 が、ガンマ線、蒸気、および EOG 滅菌手順に曝された後でも、機械特性、熱特性および耐薬品性の変化に対する高い耐性を有することを示します。さらに、3 年をかけた熱加速老化試験により、レーデル R-5000 が 23°C で 100 年を超える保管寿命を持つことが判明しました。

標準および加速エージング

エージング手順

試験サンプルは、製造ロット M07497T のレーデル® R-5000 を射出成形して準備しました。レーデル® PPSU 樹脂の公開されている標準射出成形パラメーターを使用して、ASTM タイプ I 引張り試験片と ASTM 曲げ試験片を準備しました。サンプルの公称肉厚は 3.12mm で、試験前にアニーリング処理は行いませんでした。

非滅菌試験およびガンマ線滅菌試験のいずれの場合も、気温 23°C、相対湿度 50% に維持された空調装置付エリアに標準老化試験サンプルを保管しました。加速老化試験サンプルは、空気流量が一定の、100°C に設定された校正済みオープン内に置きました。3、6、12、24、および 36 か月間隔で取り出したサンプルの試験を、ISO 9001 および A2LA 認定を受け、ISO 17025 に準拠したジョージア州アルファレッタにあるソルベイのラボで実施しました。試験方法の詳細については、本書末尾の「参考設備」のセクションを参照してください。

ガンマ線滅菌

ガンマ線滅菌手順

ガンマ線滅菌用サンプルをノースカロライナ州シャーロットにある Sterigenics 社へ送り、パッケージと重量から同社の手順に従い滅菌処理しました。すべての機械および物理試験片に対する実際の照射線量条件は、2010 年 8 月 6 日に実施された「Sterigenic Dose Map 6944」として文書化されています。生体適合性試験用に提出した試験サンプルをガンマ線殺菌し、照射レベルを 2010 年 9 月 12 日の「Sterigenic Dose Map 6956」として文書化しました。

2010 年 8 月 6 日の照射サンプルには、公称照射線量レベル 30kGy/pass で 4 サイクル、最小 116.3kGy、最大 143.0kGy の総照射線量を照射しました。2010 年 9 月 12 日の照射サンプルには、公称照射線量レベル 37kGy/pass で 3 サイクル、最小 107.5kGy、最大 117.8kGy の総照射線量を照射しました。照射後にサンプルをソルベイに戻し、特性評価と、標準および加速老化試験を行いました。

保管寿命とガンマ線滅菌の結果

ガンマ線照射を行ったサンプルと照射なしサンプルの加速老化試験の結果を表 1 に示します。

試験結果から、標準および加速老化試験条件下で曝された後のレーデル® R-5000 が、機械特性、熱特性、および耐薬品性の大きな変化に対する高い耐性を有することが分かります。100°C で 3 年間保持したサンプルは、強度と弾性率がわずかに上昇し、引張り伸び率がわずかに低下しました。

表 1：3 年後の時点でガンマ線滅菌がレーデル® R-5000 に与える影響

特性	ガンマ線照射なし			100kGy のガンマ線照射		
	成形直後	23°C で 3 年間	100°C で 3 年間	照射後	23°C で 3 年間	100°C で 3 年間
色 – CIE L*A*B						
色差、ΔE	公称値	1.0	5.9	12.0	15.3	25.3
特性温度 – DSC – ASTM D3418						
ガラス転移温度、T _g	公称値	0.2%	-0.8%	1.4%	0.1%	0.7%
分子量 – GPC – ソルベイ社内法						
数平均、M _n	公称値	-0.6%	-2.3%	-1.5%	-4.5%	-5.9%
重量平均、M _w	公称値	-0.5%	-1.4%	0.4%	-0.7%	-1.7%
引張り特性 – ASTM D638						
降伏時引張り強さ	公称値	0.0%	4.7%	0.0%	0.9%	4.7%
降伏時引張り伸び率	公称値	0.0%	-7.5%	0.0%	0.0%	-8.8%
弾性係数	公称値	2.3%	0.6%	-0.9%	4.3%	1.7%
生体適合性						
細胞毒性	合格	合格	合格	合格	合格	合格
物理化学試験	合格	合格	合格	合格	合格	合格

これは、サンプルが高温に維持されるアニーリング処理の影響によるものと考えられます。100kGy のガンマ線照射を行ったサンプルにはわずかな変色が見られました。Δ E 値の説明は、「色差の説明」のセクションを参照してください。他の試験条件でもわずかな変化が観察されましたが、すべては予測される試験誤差の範囲内です。

加速エージングの等価性

レーデル® PPSU の保管寿命老化試験を、熱老化によって加速しました。加速された熱老化の等価性を予測するために、プラスチックに関して一般に使用されるアプローチは複数あります。

方法 1：10°C ごとに老化速度が 2 倍になる

Hukins 他 (2008)^[1] が概説したプラスチック業界の標準の規則では、式 1 に示すように、温度が 10°C 上がると老化速度が 2 倍になります。ここで、f は加速老化係数です。

$$\text{式 1} \quad f = 2^{\frac{\Delta T}{10}}$$

レーデル® R-5000 を対象に、23°C および 100°C で 5 年間の老化試験を行いました。3 年後の時点では、どの試験結果にも、測定可能な熱分解がみられません。Δ T = 100 - 23 = 77°C を式 1 に代入すると、レーデル® R-5000 の 100°C における 3 年間の老化が、23°C における 623 年間の老化と等しいと推定されます。

方法 2：アレニウスの式

アレニウスの式は、熱酸化加速老化によって生じる加速係数を予測するために一般に使用されます (式 2)。ここで、k は化学反応速度、A は前因子、E_a は活性化エネルギー、R は普遍気体定数、T は絶対温度です。

$$\text{式 2} \quad k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$$

アレニウスの式の変形 (式 3) を使用すると、温度の上昇によって生じる反応速度の上昇を予測できます。ここで、k₂/k₁ は、温度が T₁ から T₂ に上昇することによって生じる加速係数です。

$$\text{式 3} \quad \frac{k_2}{k_1} = \frac{Ae^{-\frac{E_a}{RT_2}}}{Ae^{-\frac{E_a}{RT_1}}} = e^{-\frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)}$$

この単純化では、両方が同じ相の温度である場合に各温度の前指数因子がほぼ等しくなるものと仮定しています。k₂/k₁ を解くために、熱酸化劣化の活性化エネルギーを求める必要があります。これを達成するために、PPSU と化学的特性が似ている別の物質のデータを利用する根拠を説明します。

PPSU は PC よりも大幅に高い熱安定性を示します。これは、PC の二つのベースモノマーのうちの一つ、ホスゲンサルホンモノマー、ジフェニレンサルホンで置換することによりポリサルホン (PSU) が得られるからです。この変性の結果、ガラス転移温度が 135°C から 185°C に上がります。PPSU は、第 2 のモノマー、ビスフェノール A をビフェニルで置換することで PSU をさらに変性させたものです。この変性により、ガラス転移温度がさらに 185°C から 220°C に上昇します。したがって、PC の熱酸化活性化エネルギーを利用すれば、PPSU の加速係数を非常に控えめに予測できることとなります。

PC の熱酸化活性化エネルギーを予測するために、ASTM E1641^[2] の説明に類似した熱重量分析 (TGA) を使用しました。この方法を使用することで、J.E.Robertson^[3] は約 154kJ/mol の活性化エネルギーを観察しました。活性化エネルギーを式 3 に代入することで、加速速度が 402,896x と予測されました。100°C で 3 年間と 23°C で 100 年間 (加速係数 25 倍) の等価性を説明することだけが目的であれば、必要な熱酸化活性化エネルギーは約 41.84kJ/mol、つまり J.E.Robertson が予測した活性化エネルギーの 27.2% になります。したがって、試験結果と試算から、レーデル® R-5000 の 100°C での 3 年間の安定性は、23°C での少なくとも 100 年間の安定性と等価であると思われる。

蒸気滅菌

蒸気滅菌手順

レーデル® R-5000 サンプルを、次の条件を使用し、Pre-Vac 滅菌装置内で連続して 500 サイクル曝露しました。

- 装置：Amsco Century Sterilizer SV-136H
- サイクル：Pre-Vac
- 温度：134 ~ 136°C
- 圧力：35 ~ 37psig
- 真空：27 in. Hg
- 滅菌時間：18 分間滅菌、10 分間乾燥、合計 36 分間

この装置では、滅菌装置メーカーの指示に従って化学的平衡化した、ろ過済み脱イオン水を用いる専用の蒸気発生器を使用します。試験方法の詳細を本書の「参考設備」のセクションに示します。500 サイクルの蒸気滅菌がレーデル® R-5000 に与える影響の結果を比較して表 2 に示します。

蒸気滅菌の結果

広範囲にわたる試験から、500 サイクルの蒸気滅菌後のレーデル® R-5000 が機械特性、熱特性および耐薬品性の大きな変化に対する耐性を持つことがわかりました。

蒸気滅菌に使用する高温でのアニーリング処理の影響により、強度と弾性率のわずかな上昇が、引張り伸び率のわずかな低下とともに観察されました。Δ E 値の説明については、本書の「色差の説明」を参照してください。

表 2：蒸気滅菌の結果がレーデル® R-5000 に与える影響

特性	成形直後	500 サイクル時点での R-5000
色 – CIE L*A*B		
色差、ΔE	公称値	3.0
特性温度 – DSC – ASTM D3418		
ガラス転移温度、T _g	公称値	+0.8%
分子量 – GPC – ソルベイ社内法		
数平均、M _n	公称値	-0.4%
重量平均、M _w	公称値	-0.8%
引張り特性 – ASTM D638		
降伏時引張り強さ	公称値	+9.4%
降伏時引張り伸び率	公称値	-12.5%
弾性係数	公称値	-0.6%
生体適合性		
細胞毒性	合格	合格
物理化学試験	合格	合格

他の試験条件でもわずかな変化が観察されましたが、すべては予測される試験誤差の範囲内です。老化や蒸気滅菌による大きな変化がないため、蒸気滅菌後も特性の劣化を伴わずにサンプルを長期間保管できるものと思われます。

EOG 滅菌

EOG 滅菌手順

レーデル® R-5000 サンプルをジョージア州スミルナにある Sterigenics 社へ送り、パッケージと重量から同社の手順に従い EOG 滅菌しました。実際の条件は、2010 年 11 月 14 日から 2010 年 12 月 9 日までの Sterigenic 社の作業指示書 542504、544611、547965、552296、および 556340 に文書化されています。

50 回の EOG 滅菌サイクルの平均ガス曝露時間は 12.3 時間でした。サンプルと処理証明書をソルベイに返送し、特性評価と文書化を行いました。試験方法の詳細については、本書の「参考設備」を参照してください。50 サイクルの EOG 滅菌に曝露したレーデル® R-5000 の結果を比較して表 3 に示します。

表 3：EOG 滅菌がレーデル® R-5000 に与える影響

特性	成形直後	50 サイクル時点での R-5000
色 – CIE L*A*B		
色差、 ΔE	公称値	0.6
特性温度 – DSC – ASTM D3418		
ガラス転移温度、 T_g	公称値	+1.1%
分子量 – GPC – ソルベイ社内法		
数平均、 M_n	公称値	+1.3%
重量平均、 M_w	公称値	+0.3%
引張り特性 – ASTM D638		
降伏時引張り強さ	公称値	+0.9%
降伏時引張り伸び率	公称値	+1.3%
弾性係数	公称値	-0.3%
生体適合性		
細胞毒性	合格	合格
物理化学試験	合格	合格

表 4：一般的な ΔE を使用した裸眼による観察結果の説明

ΔE 値	裸眼観察で確認される色差
$\Delta E < 1$	識別不可能
$1 \leq \Delta E < 2$	厳密な検査で一部の観察者が認識
$2 \leq \Delta E < 3$	検査で認識可能
$\Delta E \geq 3$	明らかな変色

EOG 滅菌の結果

試験結果は、EOG 滅菌後のレーデル® R-5000 が機械的、熱的、および化学的な変化に対する耐性を持つことを示しています。一部の試験条件ではわずかな変化が観察されましたが、すべては予想される試験誤差の範囲内です。老化や EOG 滅菌による大きな変化がないため、EOG 滅菌後も特性にマイナスの影響を与えずにサンプルを長期間保管できるものと思われます。

色差の説明

LAB 色空間を使用して、色差を評価しました。色空間は、三次元の色空間を表す三つの値、L (輝度)、a (赤/緑)、b (青/黄) を使用してトラッキングします。一つの数値、 ΔE を使用すると、式 4 を用いて総合的な色差の度合いを予測できます。裸眼で確認できる色差を表 4 にまとめます。

$$\text{式 4} \quad \Delta E = \sqrt{(L_2 - L_1)^2 + (a_2 - a_1)^2 + (b_2 - b_1)^2}$$

参考設備

引張り試験は、Instron® 5569 Load Frame を使用し、ASTM D638 規格に従って 2 in/min の試験速度で行いました。

熱特性試験は、TA Instruments® Q20 Differential Scanning Calorimeter を使用し、ASTM D3418 規格に従って行いました。分析では、20°C/min の昇温速度で 1 回目と 2 回目の熱を使用しました。

色差は、BYK Gardner® Colorsphere Instrument を使用してタイプ I 引張り試験片の広い端で測定しました（光線反射率モード、D65 – 10°の光源を使用した CIE L*a*b* スケール、観察者）。

分子量は、Waters Alliance 2695 セパレーションモジュールおよび 2487 検出器を使用したゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) により測定しました。

FTIR は、DATR (Direct Attenuated Total Reflectance) プロローブを使用した Perkin-Elmer® Spectrum 2000 FT-IR 装置で行いました。表面は直接読み取り、準備は不要です。

細胞毒性 (ISO 10993-5) および物理化学分析 (ISO 10993-18) はオハイオ州ノースウッドにある NAMSA のラボで行いました。

参考資料

[1] D. W. L. Hukins, et al., "Accelerated Aging for Testing Polymeric Biomaterials and Medical Devices," Medical Engineering & Physics, Vol. 30, pp. 1270-1274, 2008.

[2] Annual Book of ASTM Standards, E1641, Standard Test Method for Decomposition Kinetics by Thermogravimetry, pp. 1041-1045 (1994).

[3] P. H. Kang, et al., "Radiation and Thermal Effects on the Dielectric Relaxation Properties of PEEK," Korea Atomic Energy Research Institute, Korea, Sept. 2006.

www.solvay.com

SpecialtyPolymers.EMEA@solvay.com | 欧州、中東、アフリカ

SpecialtyPolymers.Americas@solvay.com | 南北アメリカ

SpecialtyPolymers.Asia@solvay.com | アジア太平洋地域

[Solvay Specialty Polymers Japan K.K.](mailto:SolvaySpecialtyPolymersJapanK.K.) | 03-5425-4320 (大代表) • 4300/4330 (営業代表)



SDS (安全データシート) をご希望のお客様は電子メールでご請求いただくか、または弊社の営業担当者へご連絡ください。弊社製品をご使用になられる場合は必ず事前に該当のSDSをお取り寄せの上、ご検討ください。弊社または関係会社は本製品および関連情報につき、明示または黙示を問わず、いかなる権利を許諾するものでもなく、またそれらの市場適応性および使用適合性を含め、いかなる責任も負いかねます。ソルベイグループの製品が、食用、水処理、医療用、薬用および介護等の用途に用いられる場合、かかる使用が関係法令もしくは国内外の基準またはソルベイグループの推奨に基づいて制限または禁止される可能性があることにご留意ください。埋め込み型医療機器としてお使いいただけるのは、Solviva® 生体材料群として指定された製品だけです。本情報および製品の使用につきましては、あくまでもお客様ご自身の判断と責任において、かかる情報および製品が特定の用途に適しており、関係法令に適合していることをご確認頂き、使用方法や知的財産権の侵害のリスクなどをご検討のうえ、ご使用くださるようお願い申し上げます。本情報および製品は専門家の慎重な判断および責任において利用すべきものであり、他の製品や工程と組み合わせて利用することを想定しておりません。本文書は特許権その他の財産権に基づく実施権をお客様に付与するものではありません。本情報はあくまでも標準的な特性を説明したものであり、仕様を述べるものではありません。すべての商標および登録商標は、ソルベイグループまたは他の該当する所有者に帰属します。

© 2015 Solvay Specialty Polymers. All rights reserved. D 01/2015 | Version 1.0