

下させる。このため入れ替え（再置換術）が必要となるが、再置換術は難度が高く、長期の入院を要する。社会の高齢化とともに、人工関節を入れた患者のその後の人生は長期化している。すなわち人工関節を受けた患者は再置換術の潜在的な対象であり、生涯に数回の再置換手術が必要となるため、その件数は今後飛躍的に増加し続けることが予想される。したがって、人工関節の弛みを防止し、寿命を延長することは、重要な課題である。

Loosening は関節摺動面を構成するポリエチレン (PE) の摩耗粉をマクロファージ (MΦ) が貪食して液性因子を分泌し、これが破骨細胞の形成・活性化を促進して人工関節周囲の骨吸収が生じる結果として発生する。そこで我々は、loosening の抑制を達成するため、生体適合性ポリマーである 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーでナノスケールの処理を施した PE 表面を創製した。

我々はこれまでの先行研究で、摺動面を MPC ポリマーでナノスケールの処理を施した PE ライナーが短期的には摩耗を著しく抑制することを明らかにした。しかし、長期耐久性、骨頭の径や材質の影響、紫外線照射の影響等、まだその詳細は不明である。本研究の目的は、股関節シミュレーターを用い、MPC ポリマー処理を施した PE 表面の耐摩耗性の長期試験および種々の条件で試験を行うことで、その詳細を明らかにすることである。

B. 研究方法

1. 摩耗試験は、図 1 に示す MTS 社製の股関節シミュレーター (Multi-Station Hip Simulator) を用いて行った。

試験部材のライナーには、(株)神戸製鋼所製のクロスリンク PE ライナー (CL-PE : K-MAX Excellink[®]) に MPC ポリマー処理を行い、さらに滅菌のため 2.5 Mrad の γ 線滅菌操作を加えた (MPC-CL-PE)。対照には通常 PE ライナー (PE : K-MAX[®])、CL-PE または紫外線 (UV) 処理した CL-PE (UV-CL-PE) を用い、摩耗特性の違いを評価した。骨頭には、直径 26 mm のコバルトクロムモリブデン合金製 (CoCr) 骨頭を使用した。一部比較として、直径 22 mm の CoCr 骨頭や、ジルコニア製 (ZrO_2) 骨頭を用いて試験を行い、摩耗特性の違いを評価した。

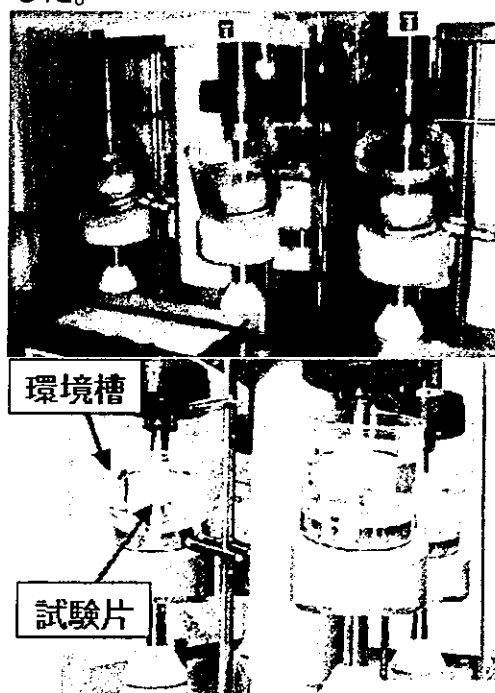


図 1 シミュレーターの外観

試験条件は ISO/DIS 14242-1 に準じ、潤滑液には 25%牛血清 (0.1%のアジ化ナトリウム (NaN₃)と 20 mM のエチレンジアミン四酢酸三ナトリウム(3Na-EDTA)も含有)を用い、液量約 750 ml で、毎秒 1 回の歩行周期 (1Hz) に 183 kgf と 280 kgf の 2 つのピークをもつ Double Peak Paul の歩行条件で (図 2)、最大 1000 万サイクルの摩耗試験を行った。50 万サイクル毎に潤滑液を交換とライナーの回収を行い、ライナーの乾燥重量の変化から、ライナーの摩耗量を計測した。

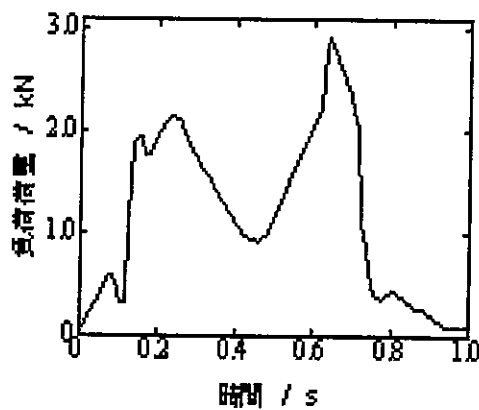


図 2 荷重波形

2. 人工股関節部材の問題の一つである loosening の抑制を達成するためには、PE 摩耗粉発生量の軽減も必要であるが、その形状も非常に重要である。しかし、MPC を処理した PE ライナーから発生する摩耗粉の形状は、まだ明らかにされていないのが現状である。そこで、股関節シミュレーターを用いた摩耗試験で発

生する摩耗粉の回収を試みた。回収方法は、試験後の潤滑液全量を凍結乾燥し、これに 5N NaOH を加え蛋白を溶解し、遠心分離装置 (himac, CP70MX, 日立工機 (株))により蛋白成分を除去し、その上澄み液を蒸留水で洗浄後、さらにエタノールにより洗浄・分散し、最終的に 0.1 μm のフィルターを用いて PE 摩耗粉をろ過回収した。回収後の PE 摩耗粉を SEM により観察した。

C. 研究結果

1. 図 3 に直径 22 または 26 mm の CoCr 骨頭を用いて評価した骨頭径の影響の試験結果を示す。300 万サイクル終了時の MPC-CL-PE ライナーの重量は、いずれの骨頭径においても増加した。その変化量は、骨頭径 22 mm の場合 4.69 mg 増、骨頭径 26 mm の場合 4.44 mg 増であり、その差はほとんど見られなかった。

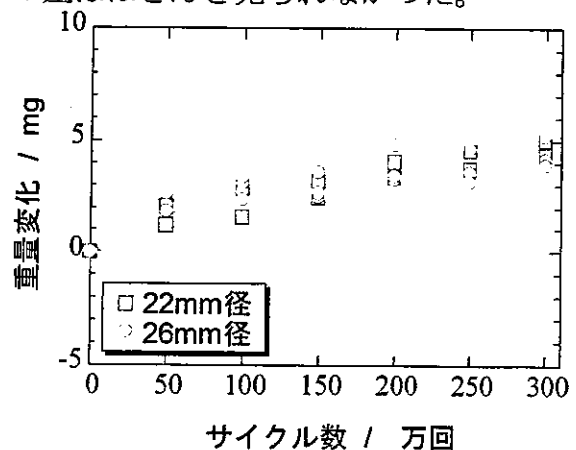


図 3 骨頭径の影響

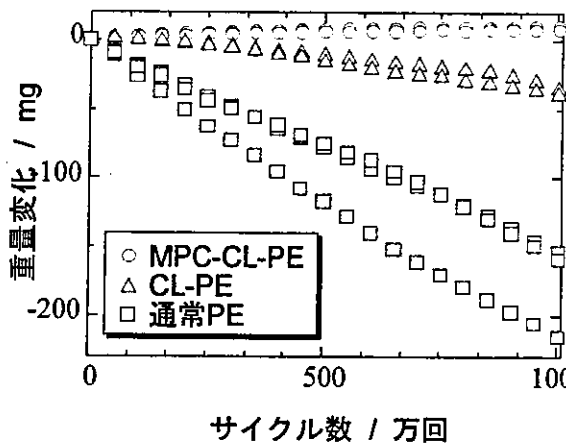


図4 表面処理の影響

図4にMPC-CL-PEおよび対照のCL-PEまたは通常PEライナーを用いて評価した表面処理の影響の試験結果を示す。1000万サイクルまでの長期摩耗試験を行い、PEおよびCL-PEと比較した結果、1000万サイクル終了時の摩耗量は、PE > CL-PE > MPC-CL-PEの順に小さくなった。重量変化に関しては、MPC-CL-PEの場合は逆に8.68 mg増加し、CL-PEの場合は36.89 mg減少、PEの場合は176.23 mgと大きく減少した。いずれのライナーにおいても、1000万サイクルの長期摩耗試験の過程で、常にほぼ一定の傾きの重量減少を示した。

MPCポリマー処理を行う際にはUV照射の工程が必要になるが、そのUV照射によるPEライナーの耐摩耗性の低下が懸念されるため、UV-CL-PEおよびCL-PEライナーを用いて紫外線の影響を評価した。その結果を図5に示す。1000万サイクル終了時のUV-CL-PEライナーの重量変化量は、UV-CL-PEの場合25.93 mg減、CL-PEの場合34.94 mg減であっ

た。UV-CL-PEライナーの摩耗量の方が若干少なかったが、有意な差はなく、UV照射による耐摩耗性の低下はみられなかった。

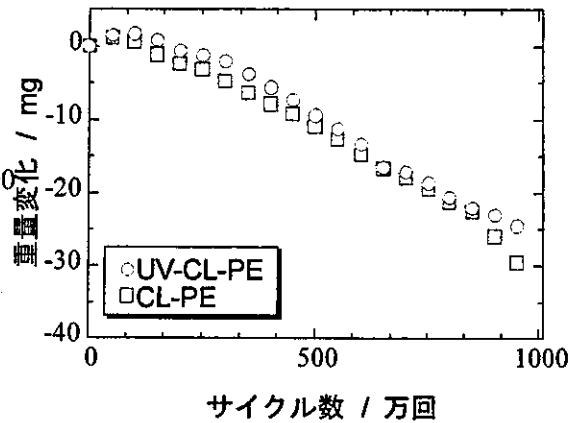


図5 紫外線の影響

図6にCoCrまたはZrO₂骨頭とMPC-CL-PEライナーの組合せにより評価した骨頭材質の影響の試験結果を示す。1000万サイクル終了時のMPC-CL-PEライナーの重量は、いずれの骨頭種においても増加した。その変化量は、CoCr骨頭の場合8.68 mg増、ZrO₂骨頭の場合20.89 mg増であり、ZrO₂骨頭を用いた場合の方が大きく重量増加を示した。

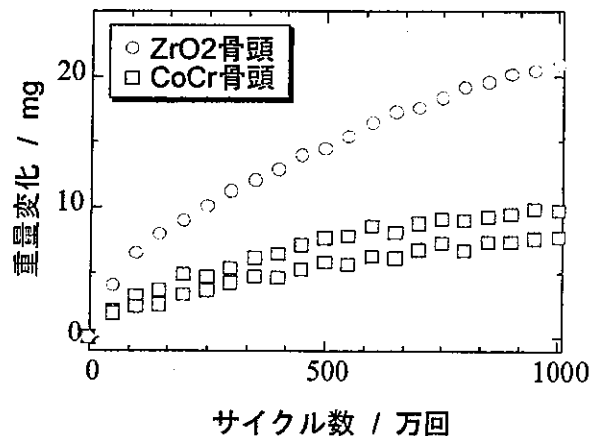
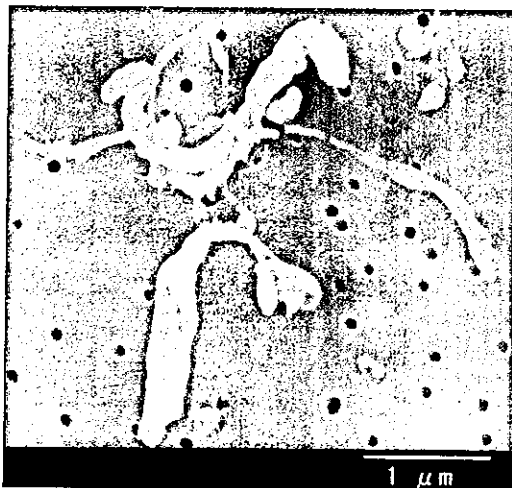


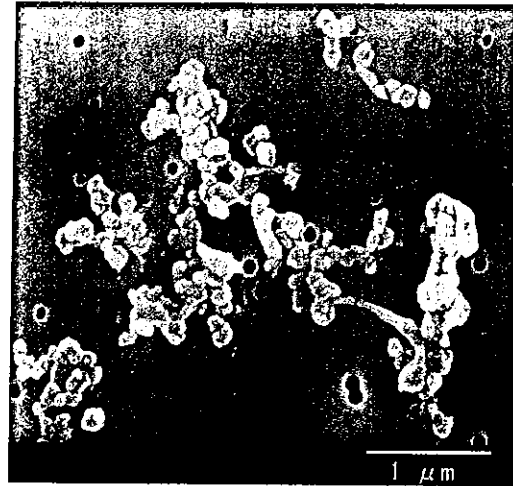
図6 骨頭材質の影響

2. 股関節シミュレーターを用いた摩耗試験過程で、CoCr 骨頭と通常 PE、CL-PE および MPC-CL-PE ライナーの組合せにおいて発生した摩耗粉を、同様の方法で回収した。回収された摩耗粉の分散液は、PE の場合は白濁していたが、CL-PE および MPC-CL-PE の場合ではほぼ透明で、明らかに摩耗粉の産生量に差が現れた。

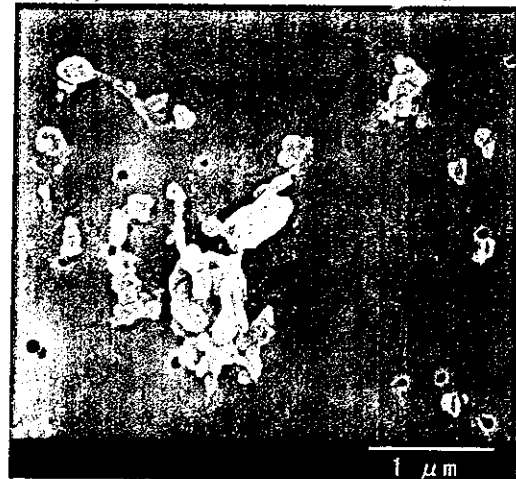
図 7 に通常 PE、CL-PE および MPC-CL-PE から発生した摩耗粉の SEM 写真を示す。PE ライナーから発生した摩耗粉では、他 2 種と比べると、顆粒状のものはやや少なく、ねじれた繊維状のものが多く、比較的大きい繊維状の摩耗粉も混在していた。CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、PE に比べると繊維状のものはやや少なく、顆粒状の集合体が多数を占めていた。MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉でも、顆粒状と繊維状のものが混在しており、顆粒状の凝集体も混在していた。



(a)通常 PE から発生した摩耗粉



(b)CL-PE から発生した摩耗粉



(c)MPC-CL-PE から発生した摩耗粉

図 7 摩耗試験により各種ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真

D. 考察

本研究では、股関節シミュレーターを用いて、生体適合性ポリマーである MPC ポリマーでナノスケールの表面処理を施した PE ライナーの摩耗特性を評価した。その結果、ライナーの耐摩耗性は PE < CL-PE < MPC-CL-PE であることが明らかになった。摩耗を抑制する方法として既に臨床応用され

ているクロスリンク処理よりも、MPC ポリマー処理を行うことでさらに摩耗を抑制することが可能であることが明らかとなった。ここで、MPC-CL-PE ライナーが摩耗試験過程で重量増加した原因は、吸水による重量増加量が、ライナーの摩耗による重量減少量を上回ったためと考えられる。その重量増加傾向は 1000 万サイクルまで継続していることから、MPC ポリマー処理の効果は、1000 万サイクルの長期摩耗試験でも、その高い耐摩耗性を維持可能なことが明らかとなった。そのため、人工股関節部材の長期使用が可能になると期待される。

MPC ポリマー処理は骨頭径の影響を受けず、欧米人向けではなく、アジア人体型用の人工股関節部材にも応用できる可能性が示唆された。

MPC ポリマー処理を行う際に必要な UV 処理を行った CL-PE ライナーは、CL-PE に比べて若干耐摩耗性が向上していたが、有意な差はなく、少なくとも UV 処理による耐摩耗性の低下はみられなかった。

骨頭の材質の影響を評価した結果、MPC-CL-PE ライナーとの組合せでは、いずれの部材でも吸水量が摩耗量を上回り重量増加し、その増加量は $\text{CoCr} < \text{ZrO}_2$ となった。この原因は、ライナーには同じ部材を使用していることから吸水量は同じであると考えられるため、骨頭側にあると考えられる。つまり、セラミックス骨頭は金属骨頭に比べ一般に優れた摩耗特性を示すため、 ZrO_2 骨頭の方が摩耗による重量

減少量が小さかったためと考えられる。

摩耗粉の形状に関しては、CL-PE および MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の形状には差はみられなかった。今後は、摩耗粉自体の性状等、更なる検討が必要と考えている。

生体適合性ポリマーであるため、MPC ポリマー処理を行った CL-PE から発生した摩耗粉は、loosening を惹起しない可能性も期待される。そのため、MPC ポリマーを導入することで、摩耗粉の産生量の低減からだけでなく、生物学的な作用からも loosening を抑制することが可能になり、長寿命型人工股関節部材の開発につながると期待される。

E. 結論

臨床応用されている PE ライナーに、MPC ポリマーでナノスケールの表面処理を施すことで、摩耗粉の産生量を著しく低減させることが可能になった。本研究結果より、関節摺動面の MPC ポリマー処理が長寿命型人工股関節部材の開発につながると期待できる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakamura, T, Tanaka, K, Tamura, J, Kawanabe, K, Takigawa, Y, Sugano, N, Saegusa, Y, Takatori, Y,

- Kondo, S, Ninomiya, S, Mashima, N, Matsushita, T: Clinical and laboratory wear studies of zirconia-on-UHMWPE combination in cementless THA. *KEY ENG MAT 240-2* 823-826 (2003).
2. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, K, Konno, T, Takigawa, Y, Matsushita, T, Chung U-I, Nakamura, Kawaguchi, H: Surface Grafting of Artificial Joints with a Biocompatible Polymer for Preventing Periprosthetic Osteolysis. *Nature Materials* 3(11) 829-836 (2004)
 3. Takigawa, Y, Jono, K, Takadama, H, Mizuno, M, and Nakamura, T: Wear Characterization of Hip Joint Prostheses by a Hip Simulator. *J. Ceram. Soc. Jpn., Supplement* 112-1 S842-S844 (2004).
 4. Akiyama, J, Hashimoto, M, Takadama, H, Nagata, F, Yokogawa, Y, Sassa, K, Iwai, K, Asai, S: Formation of c-axis Aligned Polycrystal Hydroxyapatite Using High Magnetic Field with Mechanical Sample Rotation. *Materials Transactions, JIM* 46 [2] 203-206 (2005).
 5. Takadama, H, Hashimoto, M, Mizuno, M and Kokubo, T: Round-Robin Test of SBF for In Vitro Measurement of Apatite-Forming Ability of Synthetic Materials. *Phosphorus Research Bulletin* 17 121-127 (2005).
2. 学会発表
 1. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、中村耕三、川口浩：生体適合性に優れた人工材料・MPCによるナノ表面処理を用いた人工関節の弛緩防止—耐摩耗特性と摩耗粉に対する生体反応の評価—。第18回日本整形学会基礎学術集会。2003.10.16（北九州国際会議場、小倉）。
 2. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、中村耕三、川口浩：ライナー表面のMPCポリマー処理は人工股関節のlooseningを抑制する。第30回日本股関節学会学術集会。2003.10.31-11.1（ホテル日航東京、東京）。
 3. 茂呂徹、中村耕三、高取吉雄、川口浩、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、山脇昇：ポリエチレンライナー表面のMPCポリマー処理による人工関節の長寿命化。第25回バイオマテリアル学会。2003.12.16-17（大阪国際会議場、大阪）。

4. 茂呂徹、中村耕三、高取吉雄、川口浩、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、山脇昇: MPC ポリマーによる関節摺動面のナノ表面処理は人工股関節の弛みを抑制する —長寿命型人工股関節の開発—. 第34回 日本人工関節学会. 2004.1.30-31 (幕張メッセ国際会議場、千葉)
5. Moro, T; Takatori, Y; Ishihara, K; Kawaguchi, H; Konno, T; Takigawa, Y; Matsushita, T; Yamawaki, N; Nakamura, K : Grafting of biocompatible polymer on the polyethylene liner for improving longevity of the artificial joints. 50th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. 2004.3.6-10 (Moscone West Convention Center, San Francisco, California, USA)
6. Takadama, H, Hashimoto, M, Takigawa, Y, Mizuno, M, Kokubo, T: Preparation of bioactive polyethylene / titania composites with mechanical properties analogous to those of natural bone. 7th World Biomaterial Congress. 2004.5.17-21 (Sydney, Australia)
7. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, K, Konno, T, Takigawa, Y, Nakamura, K, Kawaguchi, H: Improved longevity of the artificial joints by grafting of biocompatible phospholipid polymer on the polyethylene liner. 7th World Biomaterial Congress. 2004.5.17-21 (Sydney, Australia)
8. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, K, Konno, T, Takigawa, Y, Takadama, H, Nakamura, K, Kawaguchi, H: Biocompatible phospholipid polymer nano-grafting onto articular surface of the artificial hip joint prevents aseptic loosening. Nano-technology to prolong the longevity of the artificial joint. 17th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA). 2004.9.23-25 (Roma, Italy)
9. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、瀧川順庸、高玉博朗、山脇昇、中村耕三、川口浩: ポリエチレンライナーの MPC 処理は 1000 万サイクルまで摩耗を抑制する—ナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発—. 第31回日本股関節学会学術集会. 2004.10.15-16 (長崎ブリックホール、長崎)
10. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、瀧川順庸、中村耕三、川口浩: 整形外科における医工連携の課題

MPC ポリマーを用いたナノテクノロジーによる人工股関節の弛みの抑制 耐摩耗性と生体適合性に優れた長寿命型人工股関節の開発.
日本整形外科学会基礎学術集会.
2004.10.21-22 (新高輪プリンスホテル、東京).

11. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, Takadama, H, Hanawa, T, Maruyama, N, Nakamura, K, Kawaguchi, H: Inhibition of aseptic loosening of artificial hip joints by a novel biocompatible polymer MPC. 4th Asian International Symposium on Biomaterials (AISB). 2004.11.16-18 (Tsukuba International Congress Center, Ibaraki, Japan)
12. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, Takadama, H Nakamura, K, Kawaguchi, H: New biocompatible and wear-resistant articulating surface of artificial joints for preventing aseptic loosening. 51st Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. 2005.2.20-23 (Washington D.C., USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（長寿総合研究事業）
（総合）研究報告書

MPC ポリマー処理した人工関節ポリエチレンライナーの解析
—ライナー表面の SEM 観察と三次元形状測定による評価—

分担研究者

松下富春 （日本メディカルマテリアル株式会社 顧問）

研究要旨：人工股関節の長寿命化を目的とし、生体適合性と親水性に優れた MPC ポリマーで表面処理したポリエチレンライナーの長期摩耗特性について、人工股関節シミュレーター試験により評価した。連続 1000 万サイクルの試験後の関節摺動面の観察の結果、MPC 処理クロスリンクポリエチレンライナーは、MPC 処理無しクロスリンクポリエチレンライナーと比較して摺動部／非摺動部の境界が不明瞭であり、摺動による摩耗は低減されていることが示唆された。また、三次元形状測定により、クロスリンクポリエチレンライナー摺動面には、MPC 処理の有無によって明確な差異が認められた。MPC 処理無しクロスリンクポリエチレンライナーと比較して、MPC 処理クロスリンクポリエチレンライナーは、形状変化量が大幅に減少しており、ほとんど摩耗していなかった。表面観察、形状測定の評価から、長期人工股関節シミュレーター試験後も、MPC 処理によりポリエチレンライナーの摩耗量が大幅に減少されることが確認された。MPC 処理は、長寿命摺動インプラントの摩耗特性改善に大きく貢献できる技術として期待される。

A. 研究目的

人工股関節において、骨頭－臼蓋ポリエチレンライナー間に生ずる摩擦によるポリエチレンの摩耗は、その寿命に影響を及ぼす因子の一つに挙げられる。骨頭－臼蓋ポリエチレンライナー間の摩擦抵抗が大きくなるにつれ、ポリエチレンの摩耗量は増加する。このポリエチレン摩耗粉による骨吸収 (osteolysis) は、人工関節の弛み (loosening) を引き起こし、人工関節の寿命を縮めることが知られている。

そこで我々は、ポリエチレンライナ

ー表面に MPC ポリマーを光学的にグラフト重合する（以下 MPC 処理）をことで、骨頭－臼蓋ポリエチレンライナー間に生じる摩擦抵抗の低減を図った。

本研究では、MPC 処理クロスリンクポリエチレンライナーに対して、股関節シミュレーターを用いて 1000 万回にわたる長期摩耗試験を実施し、その表面状態および形状変化を評価した。

B. 研究方法

検体には、クロスリンクポリエチレンに対し、MPC 処理（以下、MPC 処理

CL_PE) および未処理 (以下、未処理 CL_PE) のライナーを準備した。対合する金属骨頭には、 $\phi 26\text{mm}$ のコバルトクロム合金骨頭 (神戸製鋼所製) を準備した。準備した検体について、図 1 に示す MTS 社製股関節シミュレーターを用い、1000 万回の摩耗試験を実施した。摩耗試験後の検体ライナーについて、以下の評価を行った。

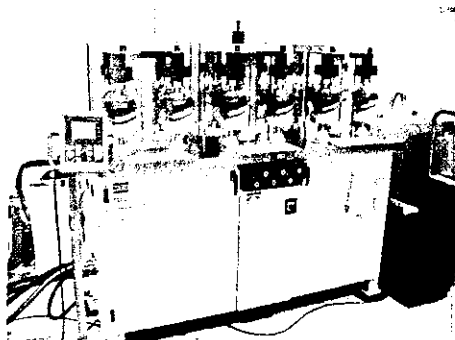


図 1 MTS 社製人工股関節シミュレーター

① クロスリンクポリエチレンライナーの表面 SEM 観察

摩耗試験 (1000 万回) 前後における MPC 処理 CL_PE ライナーと未処理 CL_PE ライナーの表面観察を、日立製作所製走査型電子顕微鏡 (SEM) にて、加速電圧 10 kV、観察倍率 50 倍で観察した。観察部位はライナー天頂部①～縁部⑤の 5 点である (図 2)。

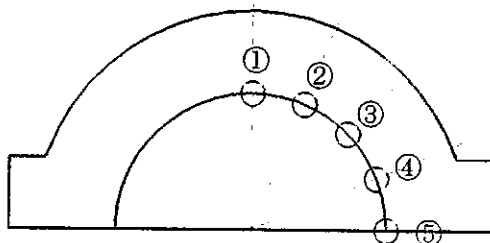


図 2 ライナー観察部位

② クロスリンクポリエチレンライナーの三次元形状測定

1000 万回の摩耗試験前後による

MPC 処理 CL_PE ライナーと未処理 CL_PE ライナーの摩耗を調査するため、ライナー摺動部の三次元形状測定を行った。測定には、図 3 に示すミットヨ製 CNC 三次元測定器を使用した。

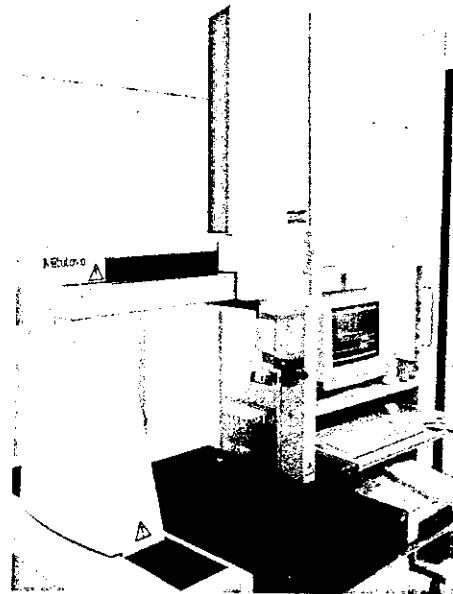


図 3 三次元測定器写真

図 4 に、測定したライナーの概要図を示す。使用したライナー摺動部の内径は 26.2 mm である。ライナー摺動面について、図 5 に示す 4 方向 (0-180° 線、45-225° 線、90-270° 線、および 135-315° 線) に対し、0.2 mm 間隔にて中心位置から半径を測定した。得られた値と未使用ライナーの半径との差分を算出し、コンター図化した。代表例として、0-180° 線に沿って測定した摺動面の半径をグラフ化した。

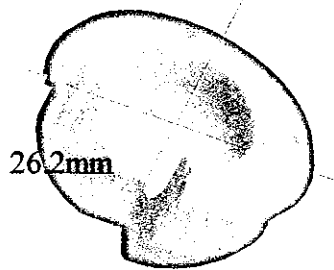


図4 ライナー概要図

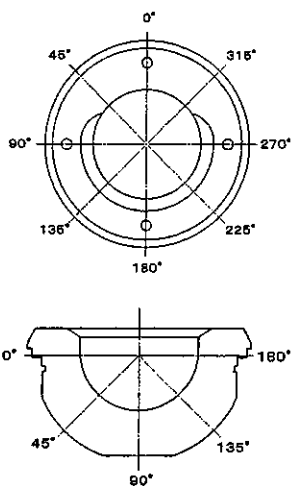


図5 ライナー測定箇所

C. 研究結果

① クロスリンクポリエチレンライナーの表面 SEM 観察

図5に摩耗試験前未処理CL_PEライナー、図6に摩耗試験前MPC処理CL_PEライナー、図7に摩耗試験1000万回後の未処理CL_PEライナー、図8に摩耗試験1000万回後のMPC処理CL_PEライナーの表面SEM写真を示す。

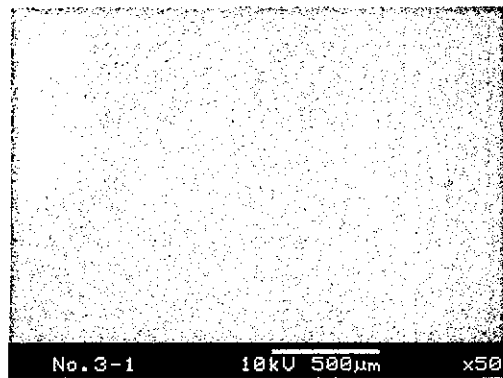


図5-1 試験前未処理CL_PE (測定箇所①)

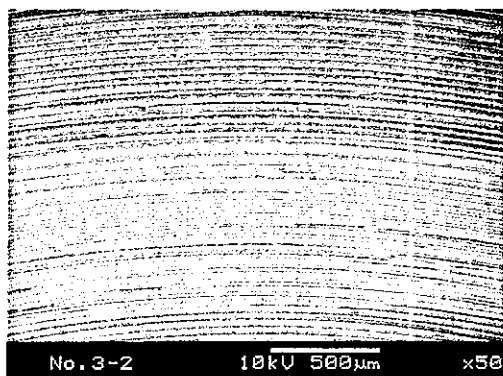


図5-2 試験前未処理CL_PE (測定箇所②)

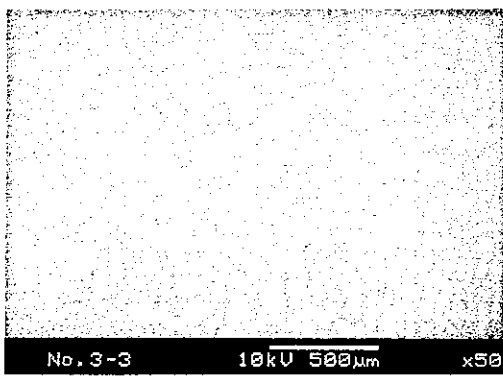


図5-3 試験前未処理CL_PE (測定箇所③)

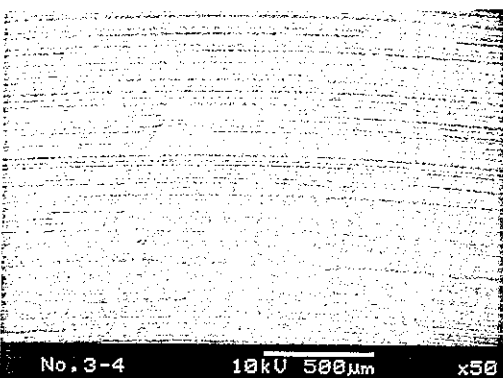


図5-4 試験前未処理CL_PE (測定箇所④)

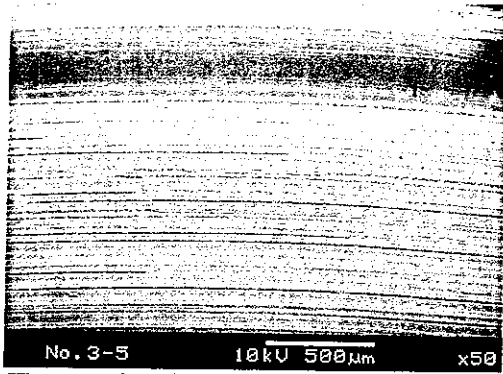


図 5-5 試験前未処理 CL_PE 測定箇所⑤

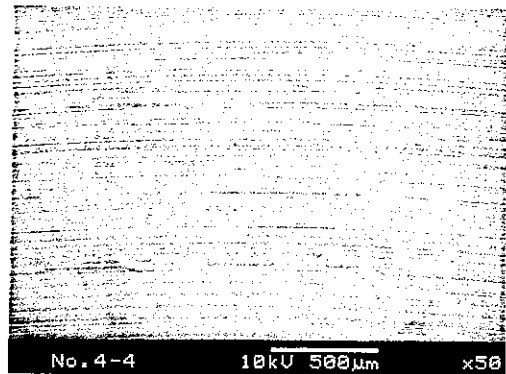


図 6-4 試験前 MPC 処理 CL_PE (測定箇所④)

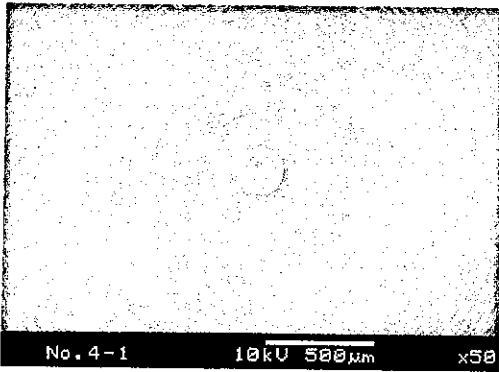


図 6-1 試験前 MPC 処理 CL_PE (測定箇所①)

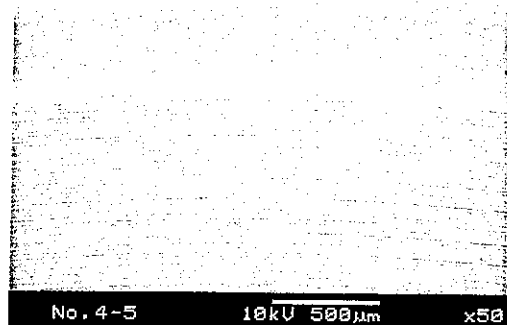


図 6-5 試験前 MPC 処理 CL_PE (測定箇所⑤)

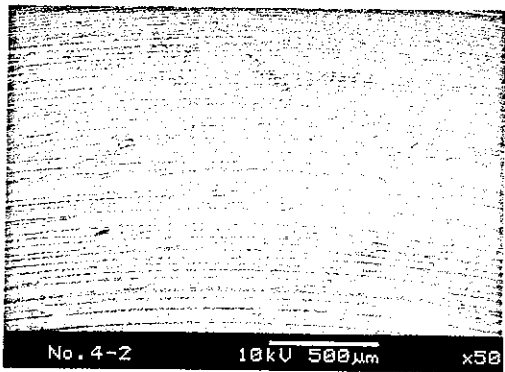


図 6-2 試験前 MPC 処理 CL_PE (測定箇所②)

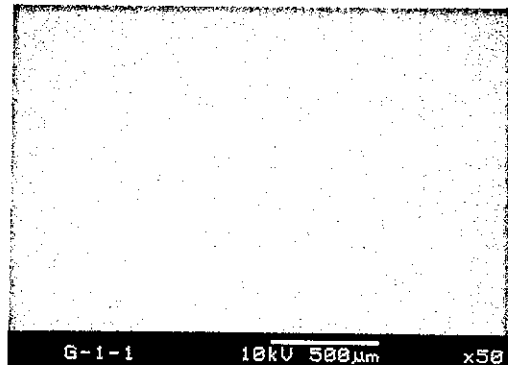


図 7-1 試験後未処理 CL_PE (測定箇所①)

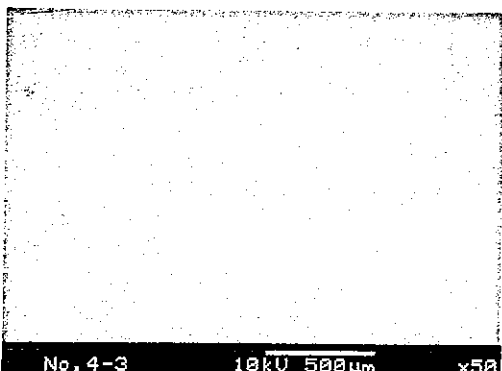


図 6-3 試験前 MPC 処理 CL_PE (測定箇所③)

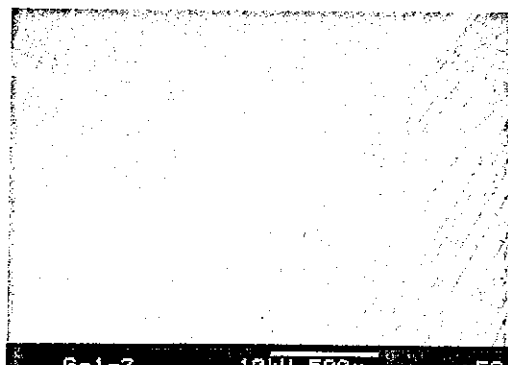


図 7-2 試験後未処理 CL_PE (測定箇所②)

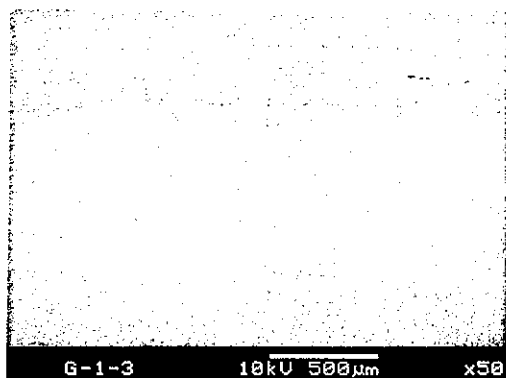


図 7-3 試験後未処理 CL_PE (測定箇所③)

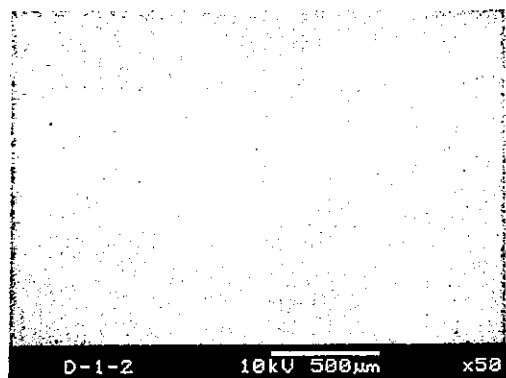


図 8-2 試験後 MPC 処理 CL_PE (測定箇所②)

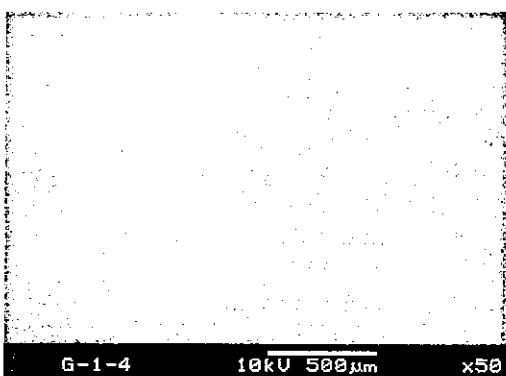


図 7-4 試験後未処理 CL_PE (測定箇所④)

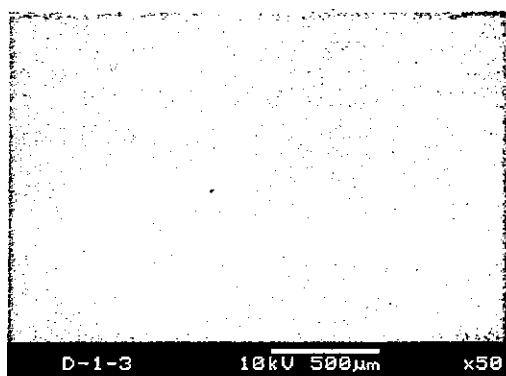


図 8-3 試験後 MPC 処理 CL_PE (測定箇所③)

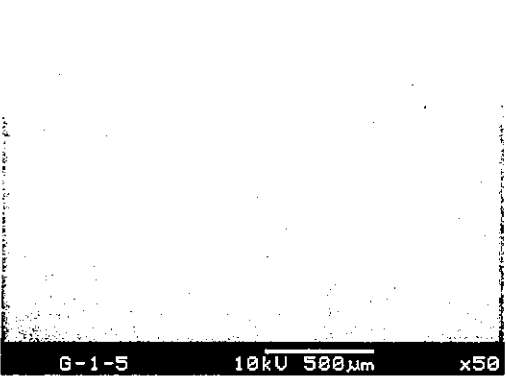


図 7-5 試験後未処理 CL_PE (測定箇所⑤)

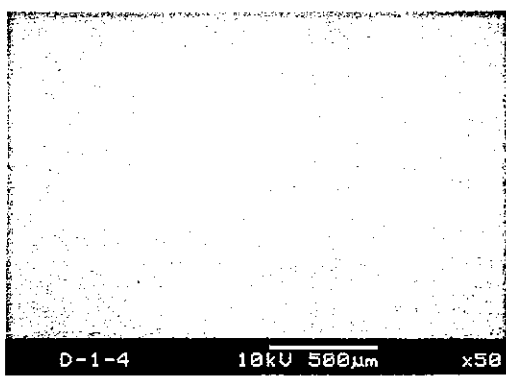


図 8-4 試験後 MPC 処理 CL_PE (測定箇所④)

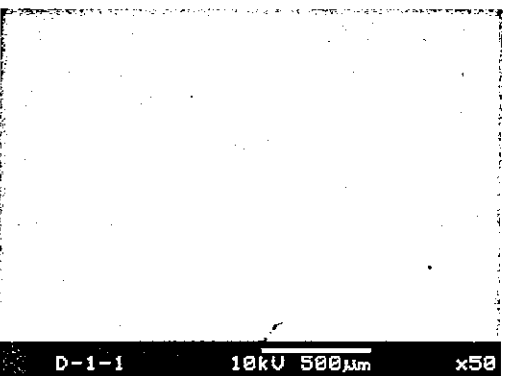


図 8-1 試験後 MPC 処理 CL_PE (測定箇所①)

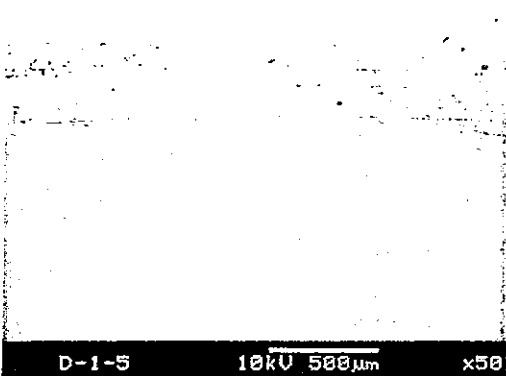


図 8-5 試験後 MPC 処理 CL_PE (測定箇所⑤)

MPC 処理、未処理に関わらず摩耗試験前のライナー摺動部表面には、全域に機械加工によるマシンマーク（切削痕）が見られた。

摩耗試験 1000 万回後の未処理 CL_PE ライナーでは、摩耗（クリープ変形を含む）により、マシンマークは完全に消失していた。また、図 7-3 に示されるように摺動部分と非摺動部分との境界が鮮明に現れていることが確認された。

一方、摩耗試験 1000 万回後の MPC 処理 CL_PE ライナーでは、摩耗（クリープ変形を含む）により、マシンマークの大部分が消失していた。しかし、天頂部において若干のマシンマークの残存が確認された。また、未処理 CL_PE ライナーに比べ、摺動部分と非摺動部分との境界が明確でなかった。これらのことから、摩耗試験 1000 万回後において MPC 処理 CL_PE は、未処理 CL_PE に比べ、クリープ変形を含む摩耗量の低減が示唆された。

②クロスリンクポリエチレンライナーの三次元形状測定

図 9 に摩耗試験前未処理 CL_PE ライナー、図 10 に摩耗試験 1000 万回後の未処理 CL_PE ライナー、図 11 に摩耗試験 1000 万回後の MPC 処理 CL_PE ライナーの摺動面コンター図および 0-180° 間の動径半径を示す。

未処理 CL_PE ライナーの形状変化は、従来のポリエチレンライナーのそれと比較して、大幅に減少していた。しかし、動径半径において、70° および 110° の位置に、僅かながら二峰性ピークが確認された。未処理 CL_PE ライナーの形状変化は、クリープ変形を含む摩耗に起因するものと推察された。

MPC 処理 CL_PE ライナーでは僅かな形状変化が認められた。しかし、未処

理 CL_PE ライナーに比べ、その形状変化量は大幅に減少していた。動径半径において、二峰性ピークは認められないことより、形状変化はクリープ変形に起因するものと推察された。

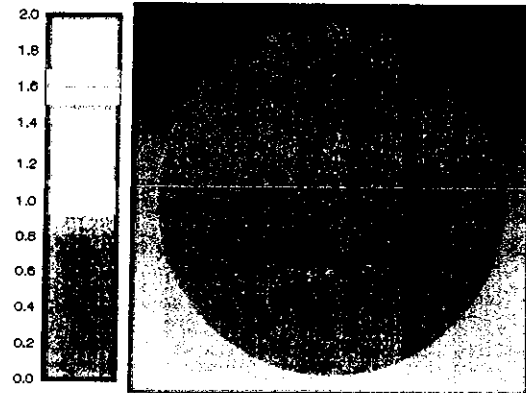


図 9-1 試験前未処理 CL_PE コンター図

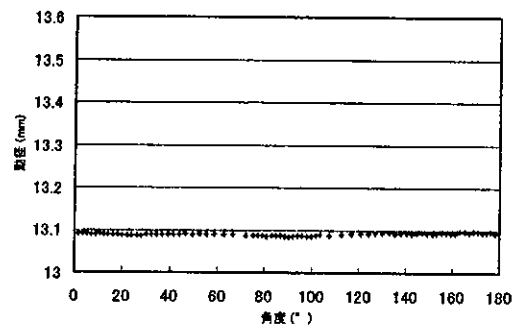


図 9-2 試験前未処理 CL_PE ライナーの 0-180° 間半径

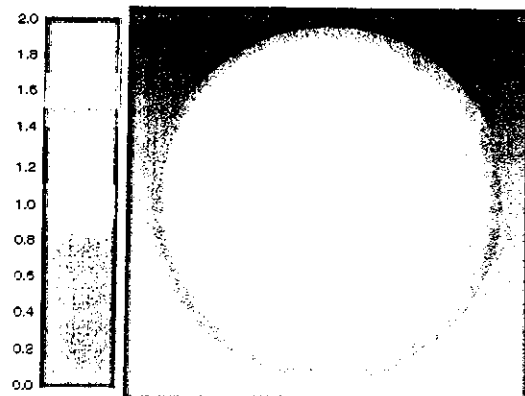


図 10-1 試験後未処理 CL_PE コンター図

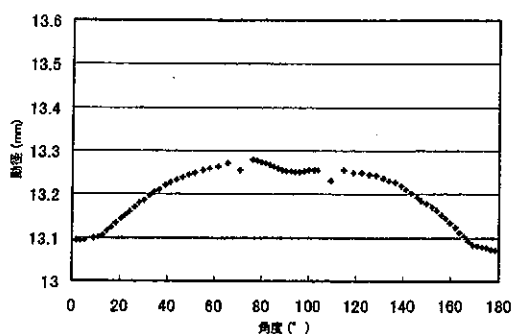


図 10-2 試験後未処理 CL_PE ライナーの 0-180° 間半径

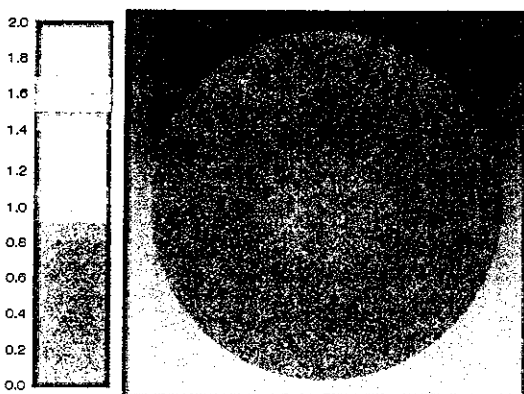


図 11-1 試験後 MPC 処理 CL_PE コンター図

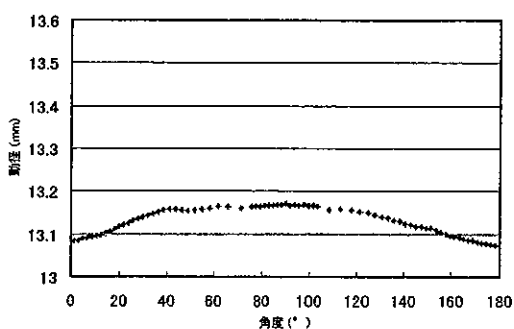


図 11-2 試験後 MPC 処理 CL_PE ライナーの 0-180° 間半径

D. 考察

クロスリンクポリエチレンライナーに MPC 処理を施すことで、摩耗試験後の摺動面性状に大きな改善が見られた。SEM 観察の結果より、MPC 処理 CL_PE ライナーでは、摺動部と非摺動部との境は不明瞭になっており、更に、天頂部にてマシンマークが残存して

いることから、未処理 CL_PE より摩耗が低減されていることが示唆された。また、三次元形状測定の結果より、MPC 処理の有無により、摺動面形状変化において明確に差異が認められた。MPC 処理により摩耗量は減少していることが確認された。

これらより、MPC 処理はポリエチレンライナーの摩耗特性の改善に有意に作用していることが確認された。

E. 結論

摩耗試験において、MPC 処理はポリエチレンライナーの摩耗に対し、長期に渡る有効性が確認された。従って、MPC 処理は、将来的に人工関節の長寿命化に寄与する技術となることが期待できる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakamura, T, Tanaka, K, Tamura, J, Kawanabe, K, Takigawa, Y, Sugano, N, Saegusa, Y, Takatori, Y, Kondo, S, Ninomiya, S, Mashima, N, Matsushita, T: Clinical and laboratory wear studies of zirconia-on-UHMWPE combination in cementless THA. *KEY ENG MAT* 240-2 823-826 (2003).

2. Moro, T, Takatori, Y, Ishihara, K, Konno, T, Takigawa, Y, Matsushita, T, Chung U-I, Nakamura, Kawaguchi, H: Surface Grafting of Artificial Joints with a Biocompatible Polymer for Preventing Periprosthetic Osteolysis. *Nature Materials* 3(11) 829-836 (2004)

2. 学会発表

1. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、中村耕三、川口浩：生体適合性に優れた人工材料・MPCによるナノ表面処理を用いた人工関節の弛緩防止—耐摩耗特性と摩耗粉に対する生体反応の評価—。第18回 日本整形学会基礎学術集会。2003.10.16 (北九州国際会議場、小倉)。
2. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、中村耕三、川口浩：ライナー表面のMPCポリマー処理は人工股関節のlooseningを抑制する。第30回日本股関節学会学術集会。2003.10.31-11.1 (ホテル日航東京、東京)。
3. 茂呂徹、中村耕三、高取吉雄、川口浩、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、山脇昇：ポリエチレンライナー表面のMPCポリマー処理による人工関節の長寿命化。第25回バイオマテリアル学会。2003.12.16-17 (大阪国際会議場、大阪)。
4. 茂呂徹、中村耕三、高取吉雄、川口浩、石原一彦、金野智浩、瀧川順庸、松下富春、山脇昇：MPCポリマーによる関節摺動面のナノ表面処理は人工股関節の弛みを抑制する—長寿命型人工股関節の開発—。第34回 日本人工関節学会。2004.1.30-31 (幕張メッセ国際会議場、千葉)

5. Moro, T; Takatori, Y; Ishihara, K;

Kawaguchi, H; Konno, T;
Takigawa, Y; Matsushita, T;
Yamawaki, N; Nakamura, K :
Grafting of biocompatible polymer
on the polyethylene liner for
improving longevity of the
artificial joints. 50th Annual
Meeting of the Orthopaedic
Research Society. 2004.3.6-10
(Moscone West Convention
Center, San Francisco, California,
USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
（総合）研究報告書

MPC ポリマー処理したポリエチレン表面の解析

分担研究者 石原一彦（東京大学大学院工学系研究科
マテリアル工学専攻 教授）

研究要旨：人工関節ポリエチレン表面の MPC ポリマー処理の臨床応用のため、MPC ポリマー処理したポリエチレン表面の解析を行った。① MPC ポリマー処理したポリエチレン表面には、MPC ポリマー特有の窒素、リン等のスペクトルを観察することができ、処理効果を確認できた。また、表面の接触角を測定すると、本来撥水性のポリエチレン表面が親水性に変化しており、塗れ性が向上していた。② MPC ポリマー処理したポリエチレン表面をγ線照射にて滅菌し、その表面を解析したが、MPC ポリマー処理効果に変化はみられなかった。③ 分担研究者が行った股関節シミュレーター試験後の臼蓋ポリエチレンライナーの表面を解析すると、MPC ポリマーが残存しており、処理効果が継続していることを確認できた。以上の結果により、MPC ポリマー処理は、臼蓋ポリエチレンライナーの親水性を向上させ、摩擦抵抗を低減できる技術であること、その処理が滅菌操作の影響をうけないこと、長期の歩行負荷を受けてもその処理効果が残存することが確認できた。本研究の結果、MPC ポリマーによる人工関節摺動面のナノ表面処理は、長期にわたり人工関節の弛みを阻止する画期的な新技術として、期待することができる。

A. 研究目的

高齢化が進んでいる現在、外傷や疾患により関節が機能しなくなったとき、その代替として用いられている人工関節の役割は、益々大きくなっている。人工関節における材料の組み合わせは、超高分子量ポリエチレン(PE)対金属(主としてコバルトクロム合金)が主役であり続けている。しかし、両材料の摩擦により生じる PE の摩耗粉が引き起こす骨吸収(osteolysis)とこれに続発する人工股関節の弛み(loosening)が大きな問題となっている。これらの合併症の解決には、PE の摩耗粉量を減少させること、摩耗粉

に対する生体の反応を抑制すること、が必要である。そこで、我々は PE 表面に生体適合性高分子材料・MPC ポリマーをグラフト重合する手法を創出した(MPC ポリマー処理)。

本研究では、まず、MPC ポリマー処理した PE 表面の特性を、接触角を用いて評価した。ついで、基材表面の処理効果の評価方法として X 線光電子分光分析装置(X-ray Photoelectron Spectroscopy: XPS)による評価方法を確立した。この手法を用いて、臨床応用される場合と同様の滅菌操作を行い、MPC ポリマー処理効果が受ける影響を検討した。

さらに分担研究者が行った股関節シミュレーター試験後のライナーを解析し、MPC ポリマー処理効果残存の有無を検討した。

B. 研究方法

1. MPC ポリマー処理効果の同定

MPC ポリマー処理は MPC ポリマー溶液に PE ライナーを入れ、紫外線照射をして PE 表面に MPC ポリマーをグラフト重合した (図 1-1、1-2)。処理後の PE ライナーの MPC ポリマー処理効果の同定のため、XPS 分析 (X 線光電子分光法) により表面近傍における C, N, O, P の同定を行った。比較材として処理無し PE カップも併せて実施した。分析はパーキン・エルマー社製 X 線光電子分光装置 PHI5400MC により、X 線源 Mg-k α (15kV-26.7mA)、分析領域 ϕ 1.1mm で行った。

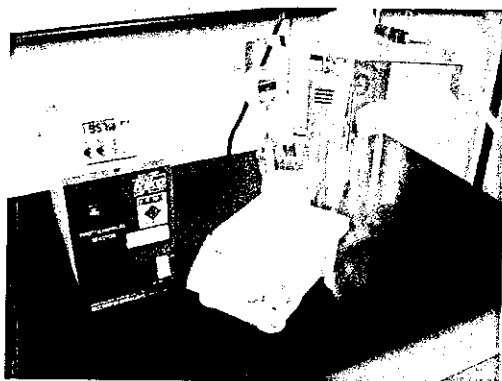


図 1-1 MPC 処理装置



図 1-2 試料拡大

2. PE 表面の接触角測定

MPC ポリマー処理の有無により、PE 表面の濡れ性がどのように変化するか、接触角測定装置 (東京工業高温界面張力測定装置 3004 型) を用いて測定を実施した。

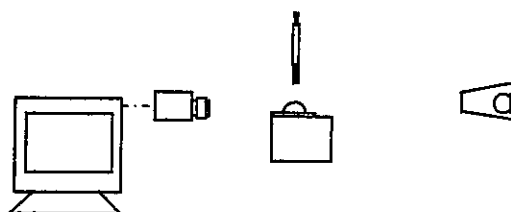


図 2. 接触角測定装置模式図

装置概要: 本装置は高温用に設計されており、基板は電気ヒータ内に設置され、その大きさは $15 \times 15 \text{mm}$ であって小領域を測定する仕様である。今回は、短冊状試料であるため、電気ヒータを取り除き、短冊状試料を水平に設置して、上方から一定量の水滴を滴下させるようにした。その概要を図 2 に示す。

PE 試料の形状は測定し易い形状として図 3 に示す $10 \text{mm} \times 100 \text{mm} \times t1.8 \text{mm}$ の板状のものとした。平均的な接触角を求めるために、各試料について示す 3 箇所を求めた。

試料の端部では処理されていない部分があるため、端より 15mm 内側を測定した。測定タイミングは、水滴滴下直後を 0 秒とし、その後経時的に値をビデオ画像より測定した。

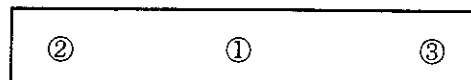


図 3. PE 試料測定箇所

3. γ 線滅菌が MPC ポリマー処理におよぼす影響

本技術の臨床応用を考えた場合、製品製作後に γ 線滅菌を加えることになる。その γ 線照射が MPC ポリマー処理カップへ影響をおよぼさないこと確認をしておく必要がある。そこで、接触角測定及び XPS 分析を実施し、 γ 線照射の影響を検討した。

4. 股関節シミュレーター試験後の PE ライナー表面の解析

MPC ポリマー処理クロスリンク PE (CL_PE) ライナーの摩耗試験は、MTS 社製人工股関節シミュレーター (図 4) を用いて、1000 万回まで行った (分担研究報告書 水野峰男・高玉博朗・瀧川順庸)。骨頭には、 $\phi 26$ mm のコバルトクロム合金骨頭 (神戸製鋼所製) を使用した。

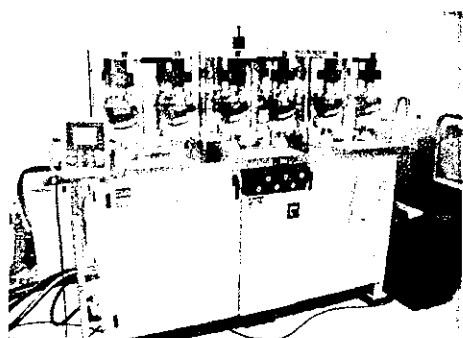


図 4 MTS 社製人工股関節シミュレーター

摩耗試験 (1000 万回) 前後の MPC ポリマー処理 CL_PE ライナーについて、XPS 分析を行った。 C_{1s} 、 N_{1s} 、 O_{1s} 、 P_{2p} 光電子スペクトルを求め、MPC ポリマー処理 CL_PE ライナー表面近傍における C、N、O、P 元素を持つ結合の同定を行った。また、対照として未処理の CL_PE ライナー (未処理 CL_PE) の測定も行った。分析は、パーキン・エルマー社製 XPS 分析装置 PHI5400MC を用い、X 線源 $MgK\alpha$ (15 kV、26.7 mA)、分析領域 $\phi 1.1$ mm にて行った。測定部位は、図 5 に示す 3 点と

した。

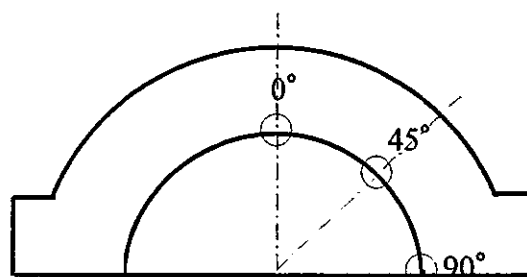


図 5 XPS 分析における測定部位

C. 研究結果

1. MPC ポリマー処理効果の同定 分析結果を図 6、図 7 に示す。

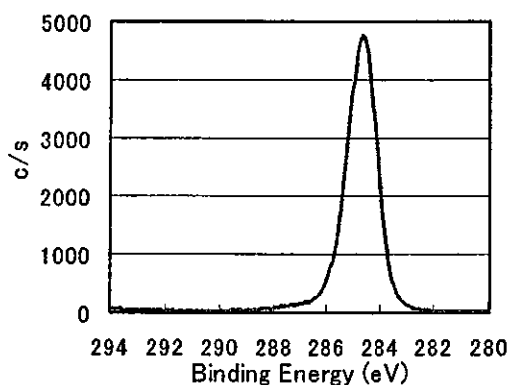


図 6-1 MPC ポリマー処理無しカップの C_{1s} 光電子スペクトル

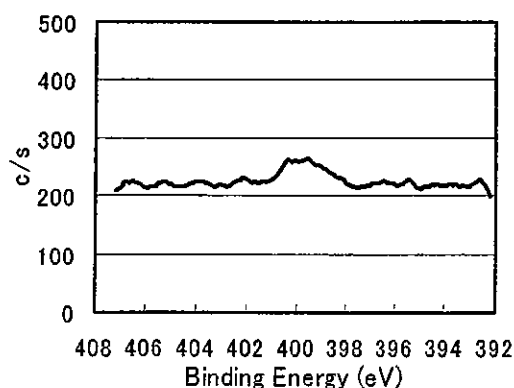


図 6-2 MPC ポリマー処理無しカップの N_{1s} 光電子スペクトル

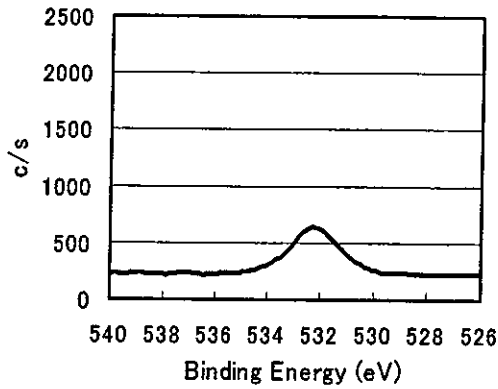


図 6-3 MPC ポリマー処理無しカップの O1s 光電子スペクトル

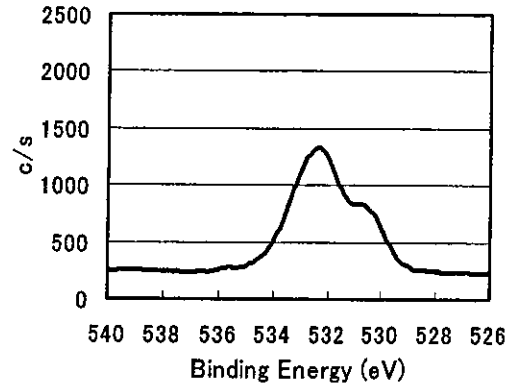


図 7-3 MPC ポリマー処理カップの O1s 光電子スペクトル

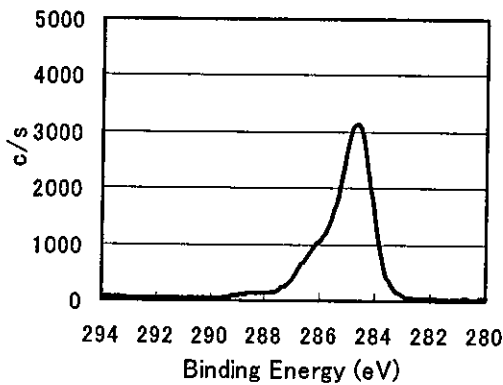


図 7-1 MPC ポリマー処理カップの C1s 光電子スペクトル

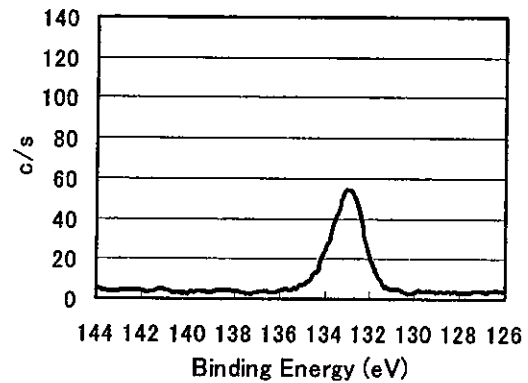


図 7-4 MPC ポリマー処理カップの P2p 光電子スペクトル

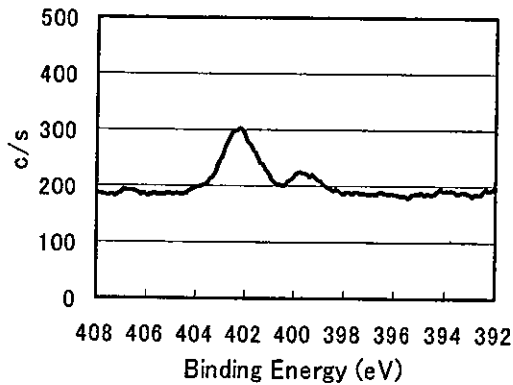


図 7-2 MPC ポリマー処理カップの N1s 光電子スペクトル

これらの分析結果より、MPC ポリマー処理した PE 表面には MPC 由来の N, P 成分が検出されており、処理がなされていると判断できた。

2. PE 表面の接触角測定

接触角測定結果を表 1 に示す。その結果をグラフ化したものを図 8 に示す。なお表中の左側、右側の記載については図 3 の測定箇所どちら側で測定したかを記している。

接触角の経時変化を図 9、10 に示す。