

表 1 接触角測定結果

測定部位	滴下直後		30秒後		60秒後		120秒後		
	左側	右側	左側	右側	左側	右側	左側	右側	
①MPC 処理有り	1	55.5	55.0	49.0	49.0	48.0	45.0	46.5	45.5
	2	54.5	54.5	52.0	54.0	50.5	50.0	49.0	52.0
	3	57.0	58.0	50.0	57.0	50.5	53.0	49.5	53.5
	平均	55.7	55.8	50.3	53.3	49.7	49.3	48.3	50.3
		55.8		51.8		49.5		49.3	
②MPC 処理無し	1	69.5	70.0	72.0	72.0	69.5	68.0	75.0	69.0
	2	66.5	65.0	66.0	65.5	67.0	61.0	60.0	62.0
	3	65.0	65.0	62.0	68.0	60.0	65.5	62.5	63.5
	平均	67.0	66.7	66.7	68.5	65.5	64.8	65.8	64.8
		66.8		67.6		65.2		65.3	

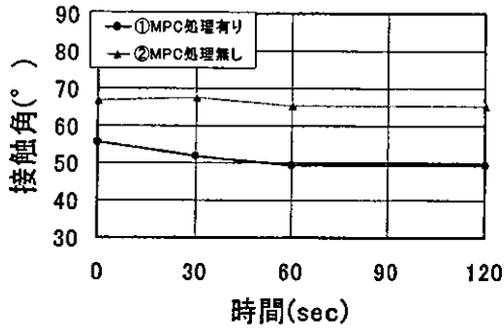


図 8 接触角の経時変化

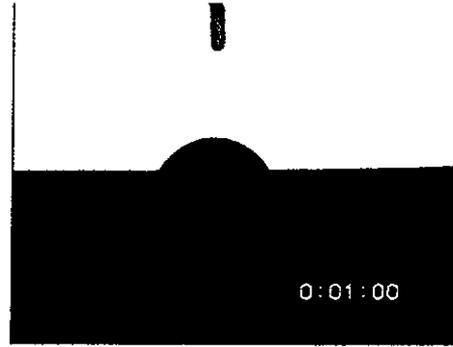


図 9-3 MPC ポリマー処理有り、
測定点①、60 秒

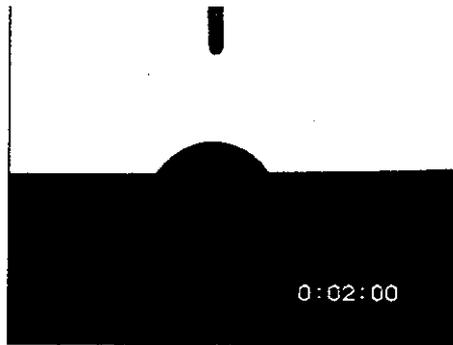


図 9-4 MPC ポリマー処理有り、
測定点①、120 秒

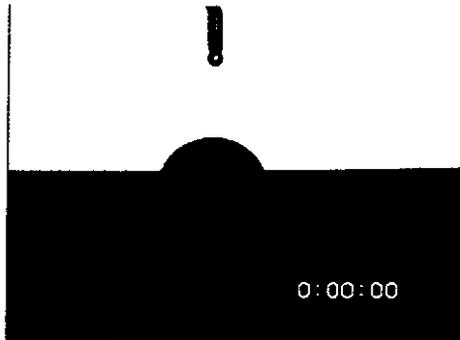


図 9-1 MPC ポリマー処理有り、
測定点①、滴下直後

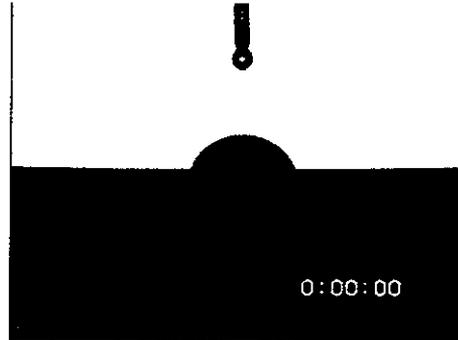


図 9-5 MPC ポリマー処理有り、
測定点②、滴下直後



図 9-2 MPC ポリマー処理有り、
測定点①、30 秒

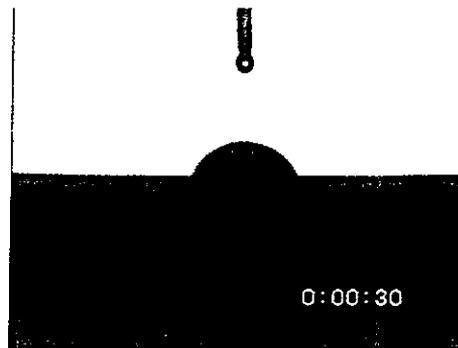


図 9-5 MPC ポリマー処理有り、
測定点②、30 秒

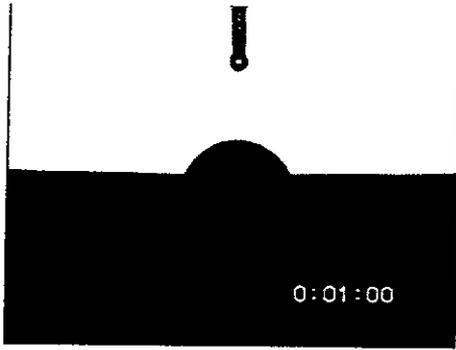


図 9-6 MPC ポリマー処理有り、
測定点②、60 秒

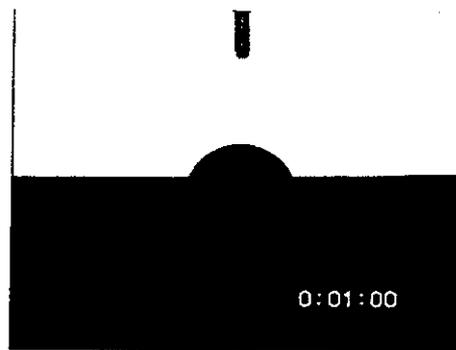


図 9-10 MPC ポリマー処理有り、
測定点③、60 秒

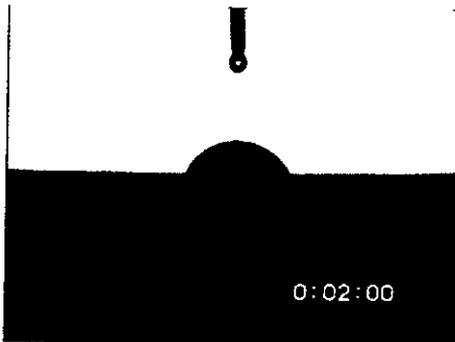


図 9-7 MPC ポリマー処理有り、
測定点②、120 秒

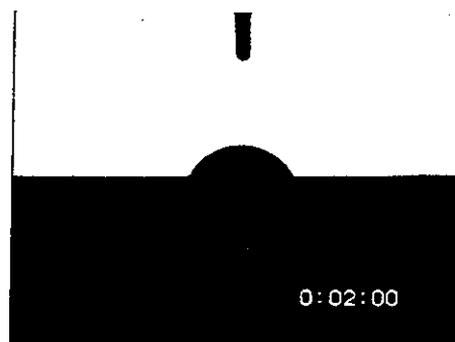


図 9-11 MPC ポリマー処理有り、
測定点③、120 秒

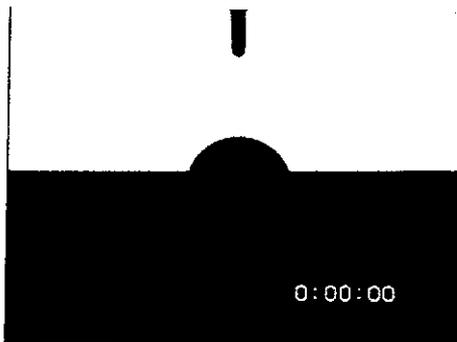


図 9-8 MPC ポリマー処理有り、
測定点③、滴下直後

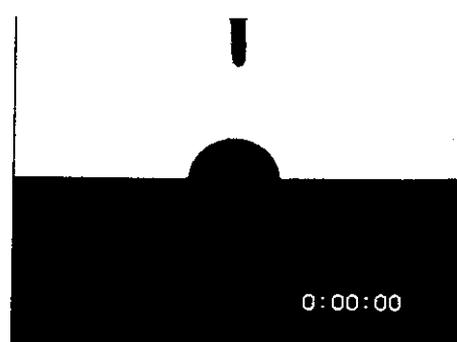


図 10-1 MPC ポリマー処理無し、
測定点①、滴下直後

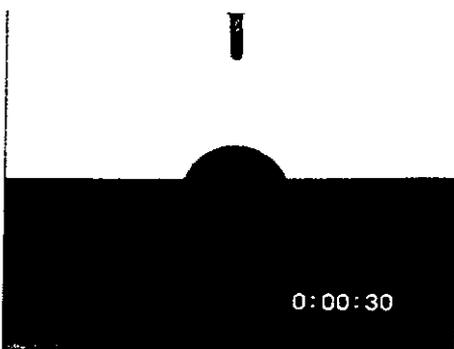


図 9-9 MPC ポリマー処理有り、
測定点③、30 秒

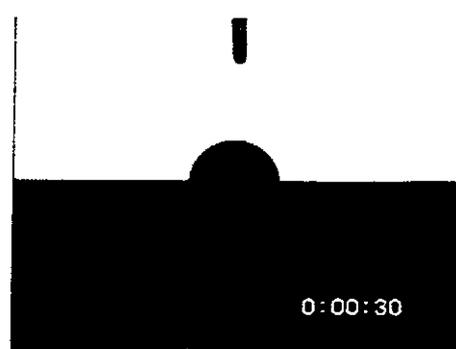


図 10-2 MPC ポリマー処理無し、
測定点①、30 秒

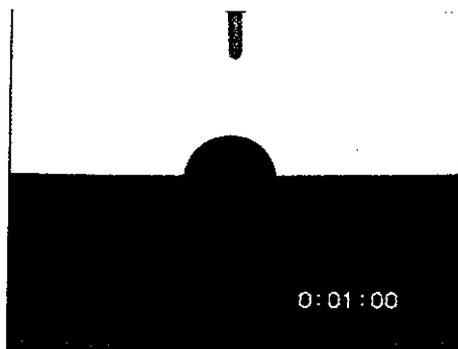


図 10-3 MPC ポリマー処理無し、
測定点①、60 秒

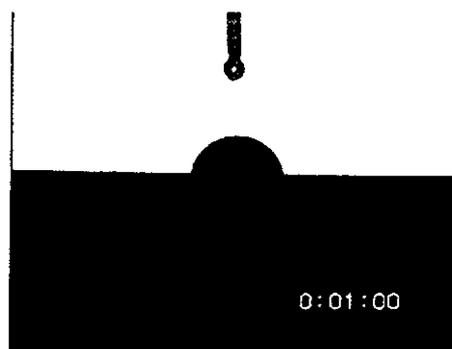


図 10-7 MPC ポリマー処理無し、
測定点②、60 秒

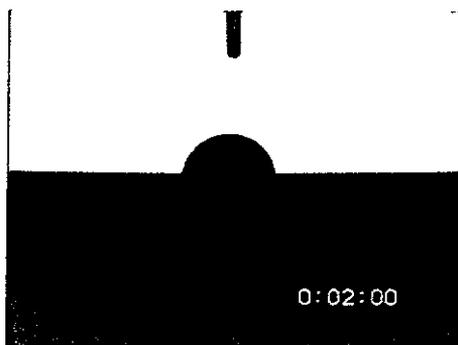


図 10-4 MPC ポリマー処理無し、
測定点①、120 秒

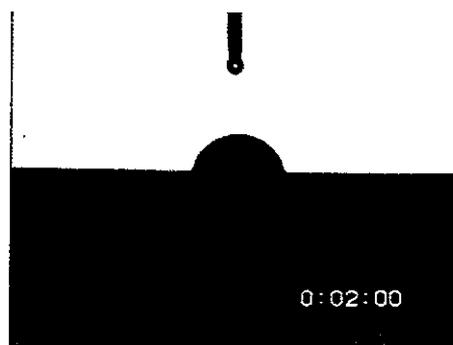


図 10-8 MPC ポリマー処理無し、
測定点②、120 秒

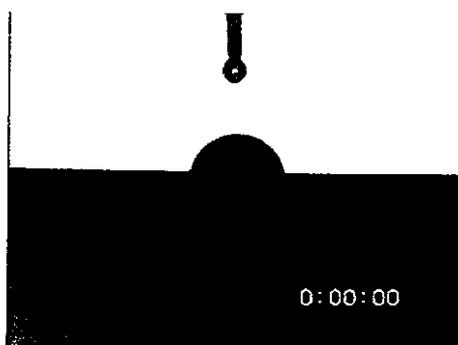


図 10-5 MPC ポリマー処理無し、
測定点②、滴下直後

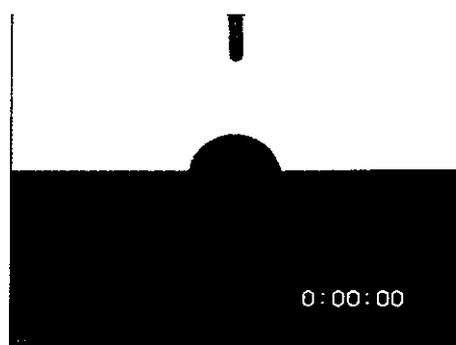


図 10-9 MPC ポリマー処理無し、
測定点③、滴下直後

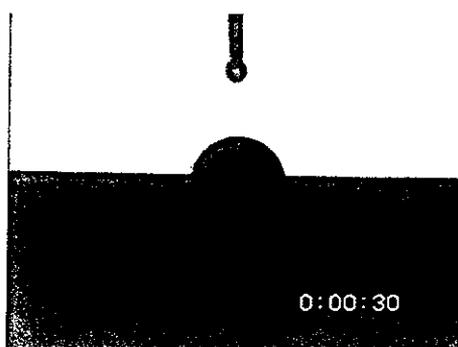


図 10-6 MPC ポリマー処理無し、
測定点②、30 秒

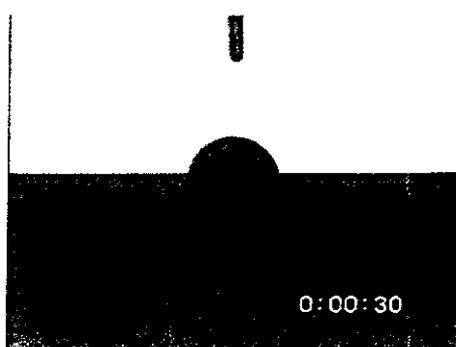


図 10-10 MPC ポリマー処理無し、
測定点③、30 秒

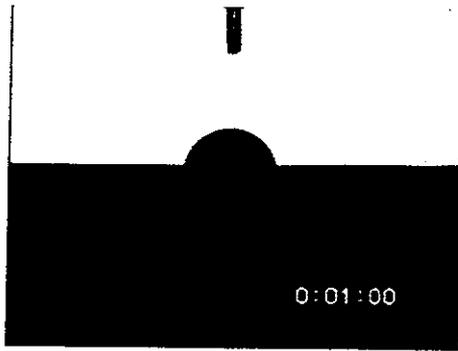


図 10-11 MPC ポリマー処理無し、
測定点③、60 秒

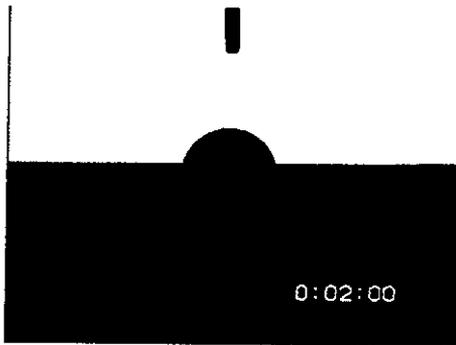


図 10-12 MPC ポリマー処理無し、
測定点③、120 秒

以上の実験結果より、親水性の MPC ポリマーで表面処理することによって疎水性の PE 表面の接触角は小さくなり、水との濡れ性が高まっていることが明らかになった。

3. γ 線滅菌が MPC ポリマー処理におよぼす影響

表 2 に接触角測定結果を示し、図 11 に接触角の経時変化のグラフを示す。表 2、図 11 の結果より、 γ 線の影響による濡れ性の低下は見られなかった。

図 12 に XPS 分析した結果を下記に示す。図 6 で示した MPC ポリマー処理したカップの結果と比較すると、スペクトルに変化は見られず、 γ 線の影響が無いことが明らかになった。

表 2 接触角測定結果

供試材	測定部位	滴下直後		30秒後		60秒後		120秒後	
		左側	右側	左側	右側	左側	右側	左側	右側
①MPC 処理有り	1	55.5	55.0	49.0	49.0	48.0	45.0	46.5	45.5
	2	54.5	54.5	52.0	54.0	50.5	50.0	49.0	52.0
	3	57.0	58.0	50.0	57.0	50.5	53.0	49.5	53.5
	平均	55.7	55.8	50.3	53.3	49.7	49.3	48.3	50.3
②MPC 処理無し	1	69.5	70.0	72.0	72.0	69.5	68.0	75.0	69.0
	2	66.5	65.0	66.0	65.5	67.0	61.0	60.0	62.0
	3	65.0	65.0	62.0	68.0	60.0	65.5	62.5	63.5
	平均	67.0	66.7	66.7	68.5	65.5	64.8	65.8	64.8
③MPC 処理有り + γ 線滅菌	1	82.5	80.0	42.5	41.0	40.5	42.0	42.0	42.0
	2	75.0	74.0	46.5	42.0	45.0	43.0	43.0	45.5
	3	72.0	74.0	45.5	45.0	48.5	47.0	47.0	46.5
	平均	76.5	76.0	44.8	42.7	44.7	44.0	44.0	44.7
			76.3		43.8		44.3		44.3

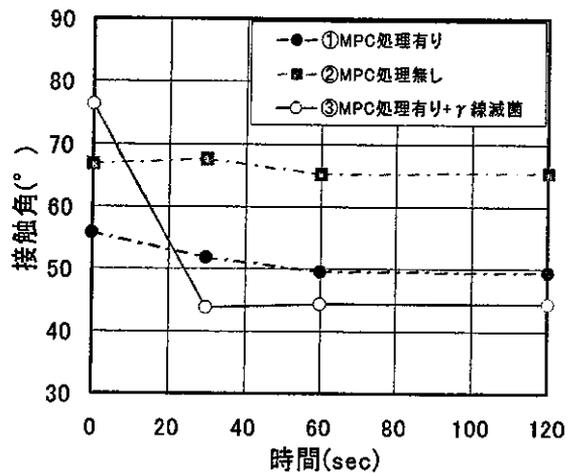


図 11 接触角の経時変化

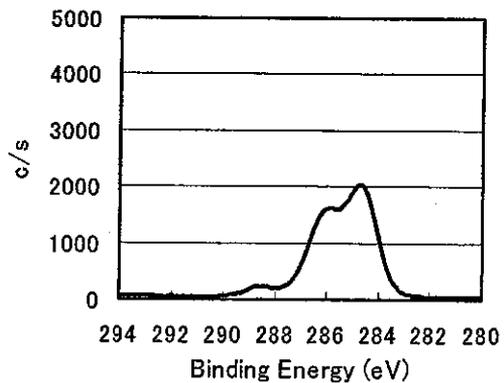


図 12-1 MPC ポリマー処理+ γ 線滅菌
の C1s 光電子スペクトル

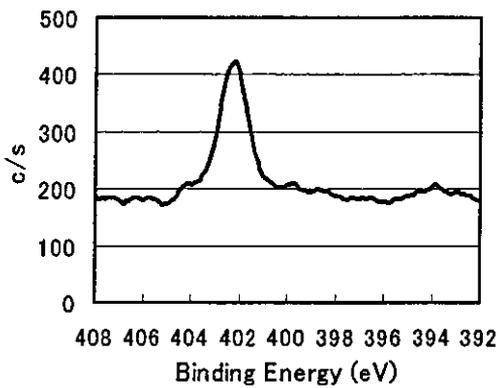


図 12-2 MPC ポリマー処理+ γ 線滅菌の N1s 光電子スペクトル

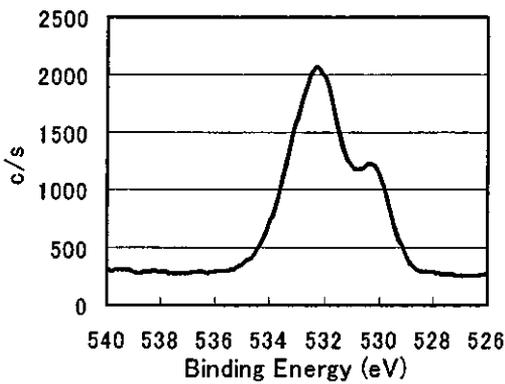


図 12-3 MPC ポリマー処理+ γ 線滅菌の O1s 光電子スペクトル

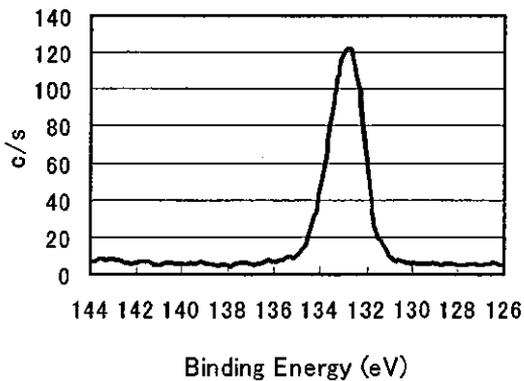


図 12-4 MPC ポリマー処理+ γ 線滅菌の P2p 光電子スペクトル

4. 股関節シミュレーター試験後の PE ライナーの表面の解析

図 13 に摩耗試験前の MPC ポリマー処理 CL_PE ライナー、図 14 に摩耗試験 (1000 万回) 後の MPC ポリマー処理 CL_PE ライナーの XPS 分析による

(C_{1s} 、 N_{1s} 、 O_{1s} 、 P_{2p} 狭域) 光電子スペクトルを示す。図中の横軸は結合エネルギー (eV)、縦軸は光電子の強度 (c/s) を示す。また、各ピークのエネルギー値および推定される結合状態を図中に示した。

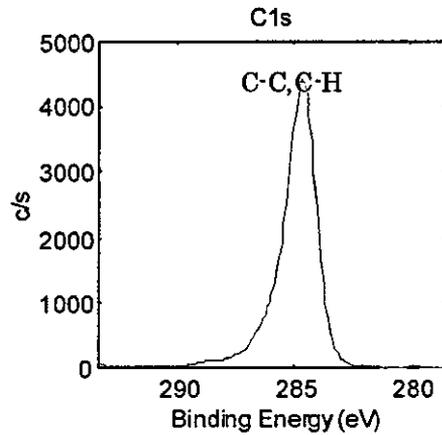


図 13-1-1 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

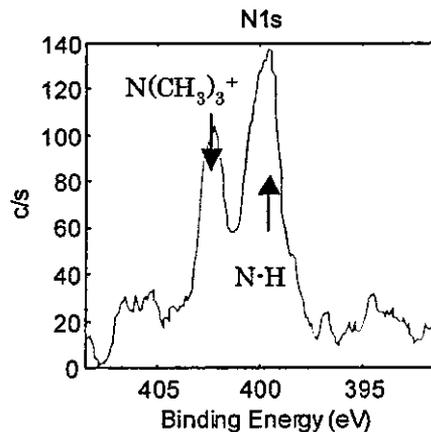


図 13-1-2 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

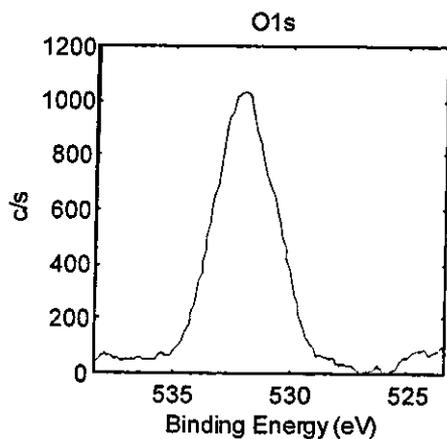


図 13-1-3 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

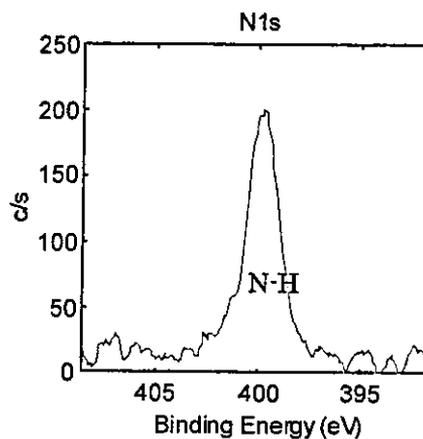


図 13-2-2 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

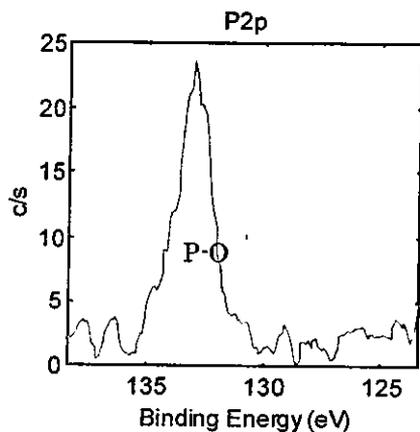


図 13-1-4 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

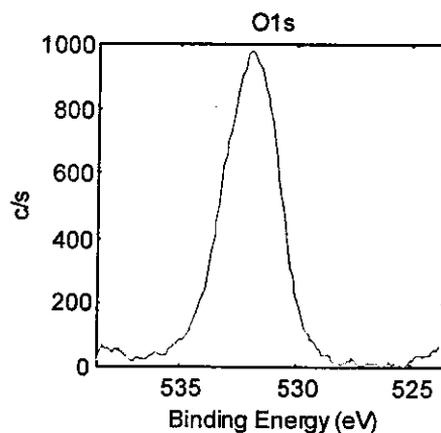


図 13-2-3 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

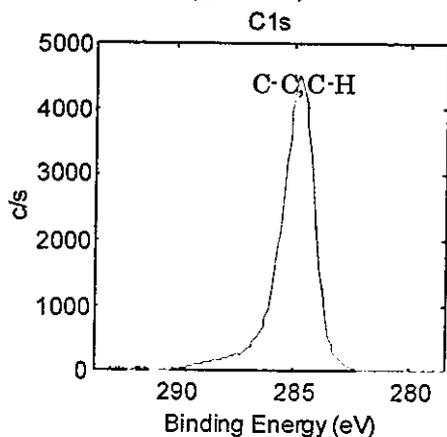


図 13-2-1 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

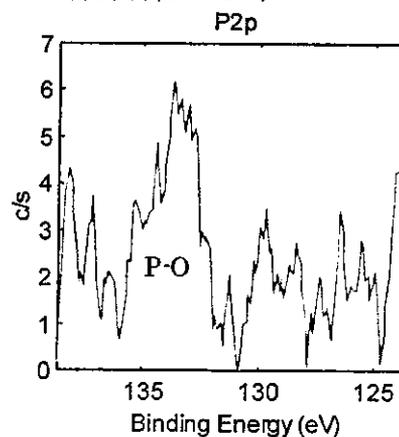


図 13-2-4 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

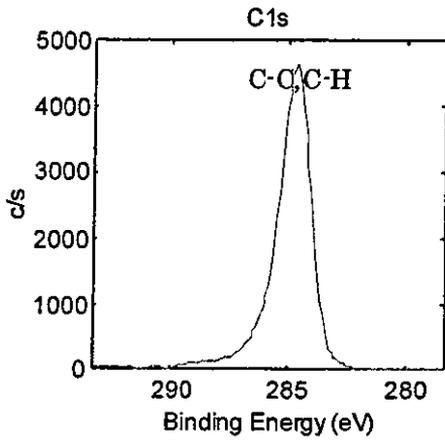


図 13-3-1 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

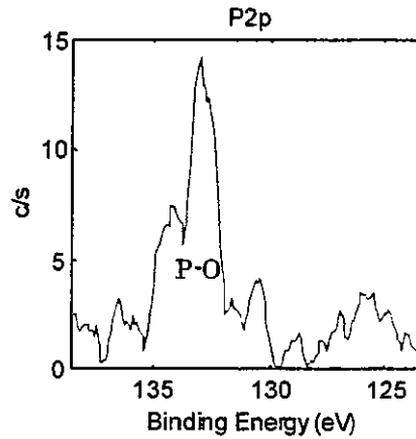


図 13-3-4 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

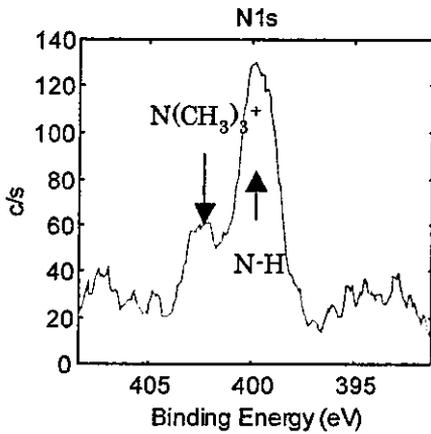


図 13-3-2 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

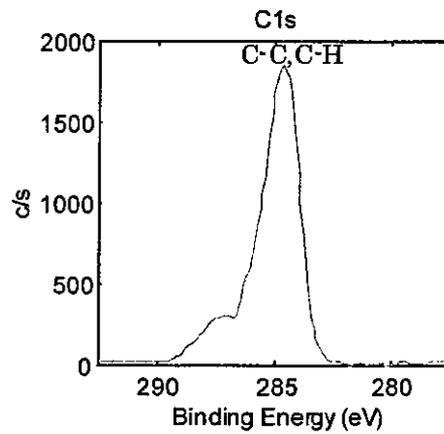


図 14-1-1 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

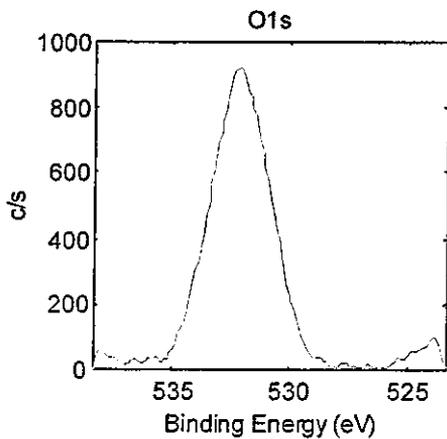


図 13-3-3 試験前 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

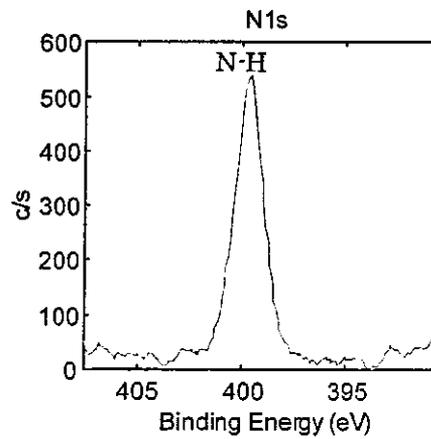


図 14-1-2 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

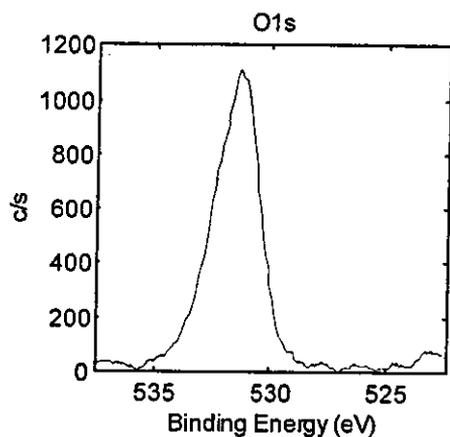


図 14-1-3 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

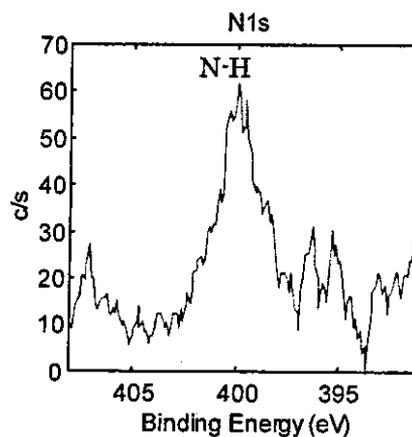


図 14-2-2 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

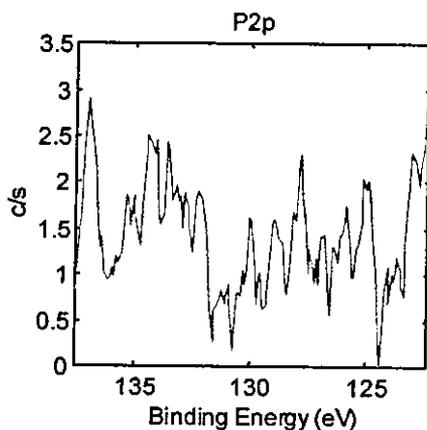


図 14-1-4 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 90°)

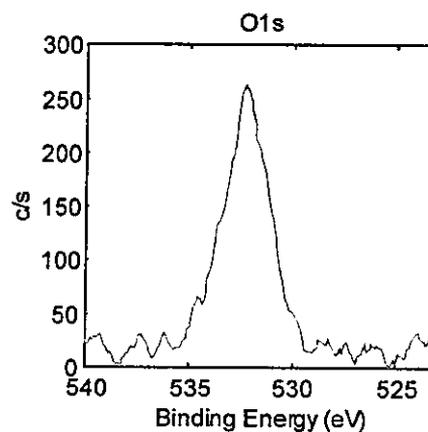


図 14-2-3 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

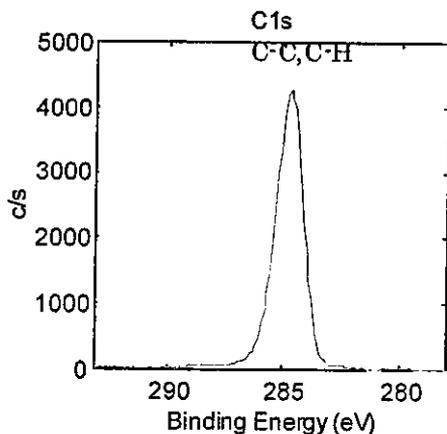


図 14-2-1 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

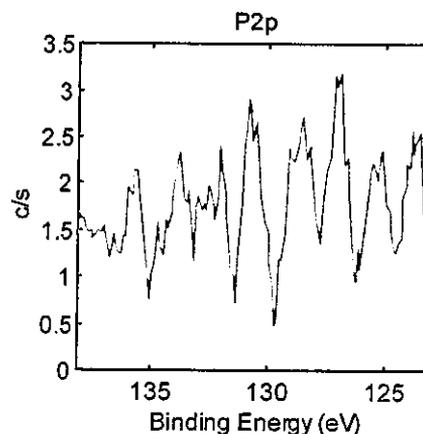


図 14-2-4 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 45°)

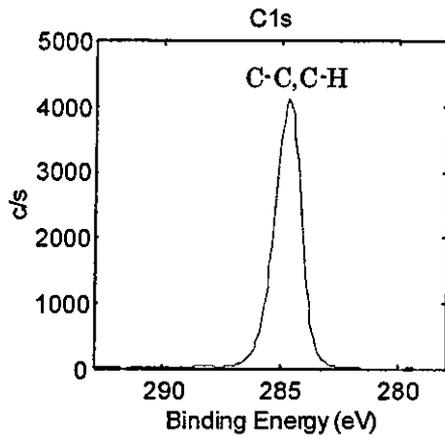


図 14-3-1 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の C_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

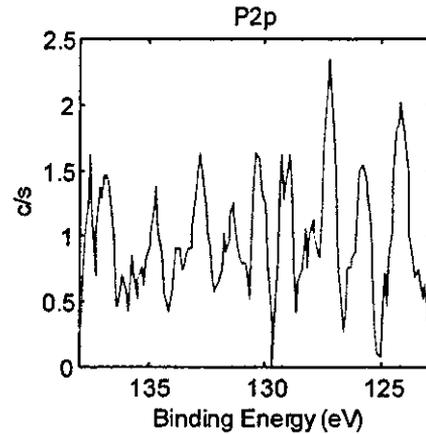


図 14-3-4 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の P_{2p} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

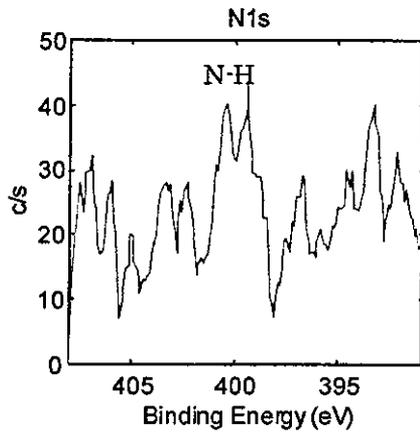


図 14-3-2 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の N_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

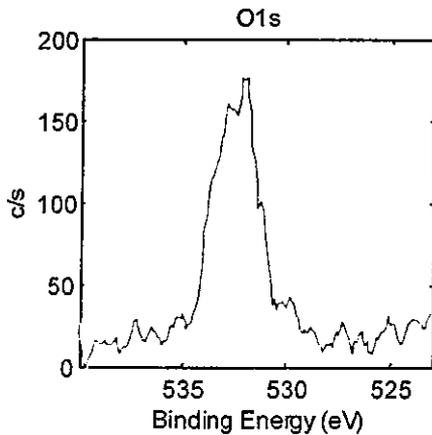


図 14-3-3 試験後 MPC ポリマー処理 CL_PE の O_{1s} 光電子スペクトル (観察部位: 0°)

摩耗試験前の MPC ポリマー処理 CL_PE ライナーより、MPC ポリマー由来の N 元素を持つ $N(CH_3)_3$ 結合エネルギーおよび N-H 結合エネルギー、元素 O を持つ P-O 結合エネルギーを示すピークが検出された。これらにより、MPC ポリマー処理は正確に行われたと判断できた。一方、摩耗試験 (1000 万回) 後の MPC 処理 CL_PE ライナーでは、P 元素由来の結合エネルギーを示すピークは認められなかった。しかし、N 元素由来の N-H 結合エネルギーを示すピークが検出された。

D. 考察

MPC ポリマー処理した PE 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 PE 表面が親水性に変化しており、塗れ性が向上していた。PE ライナー表面を MPC ポリマーでナノ表面処理することにより、ライナー表面に自由水の層が形成され、これが関節摺動面の潤滑機構を改善している可能性が示唆された。

また滅菌のための γ 線処理による MPC ポリマー処理への影響は無く、今後臨床で使用する上で問題が無いことが確認できた。

1000 万サイクル (片足連続 1000 万歩分) の股関節シミュレーター試験後の PE ライナー表面を解析すると、MPC 由来の成分は残存していた。以上の結果は、MPC ポリマー処理が PE 摩耗粉の産生を抑制するのみならず、長期の歩行負荷に耐える十分な耐久性があることを意味しており、本技術の臨床応用が十分に期待できる。

E. 結論

PE ライナー表面の MPC ポリマー処理の同定方法を確立した。

関節摺動面の MPC ポリマー処理は、PE ライナー表面の親水性を向上させ、摩擦抵抗を低減できる画期的な技術であり、またその処理効果が長期の歩行負荷に耐えることが確認できた。これらの結果から、本技術による長寿命型人工関節の達成が十分に期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara: Higher Water Intrusion Property on Novel Porous Matrix Composed of Bioinspired Polymer Stereocomplex for Tissue Engineering. *Chem.Lett.* 32(2) 192-193 (2003)
2. Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara: Phosphorylcholine and Poly (D, L-lactic acid)

Containing Copolymers as Substrates for Cell Adhesion. *Artifi. Organs* 27(3) 242-248 (2003)

3. Akira Yamasaki, Yousuke Imamura, Kimio Kurita, Yasuhiko Iwasaki, Nobuo Nakabayashi, and Kazuhiko Ishihara: Surface Mobility of Polymers Having Phosphorylcholine Groups Connected with Various Bridging Units and Their Protein Adsorption-resistance Properties. *Colloid and Surfaces B: Biointerfaces* 28(1) 53-62 (2003)
4. Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara: Change in Cell Adhesion Property on Cytocompatible Interface Using Phospholipid Polymer Grafted with Poly(D, L-lactic acid) Segment for Tissue Engineering. *Sci. Tech. Adv. Mater.* 4(6) 539-544 (2003)
5. Shin-ichi Sawada, Syujiro Sakaki, Yasuhiko Iwasaki, Nobuo Nakabayashi, and Kazuhiko Ishihara: Suppression of Inflammatory Response from Adherent Cells on Phospholipid Polymers. *J.Biomed. Mater. Res.* 64A(3) 411-416 (2003)
6. Tomohiro Konno, Junji Watanabe, Kazuhiko Ishihara: Enhanced Solubility of Paclitaxel Using Water-soluble and Biocompatible 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymers.

- J. Biomed. Mater. Res* 65A(2)
210-215 (2003)
7. Yasuhiko Iwasaki, Shinpei Komatsu, Tadashi Narita, Kazuhiri Akiyoshi, and Kazuhiko Ishihara: Biodegradable Phosphorylcholine Polymer Hydrogels Cross-linked with Vinyl-functionalized Polyphosphate. *Macromol. Biosci.* 3 238-242 (2003)
 8. Jong-Won Park, Shigeru Kurosawa, Hidenobu Aizawa, Shin-ichi Wakida, Satoshi Yamada, Kazuhiko Ishihara: Comparison of Stabilizing Effect of Stabilizers for Immobilized Antibodies on QCM Immunosensors. *Sensors & Actuators B* 91 158-162 (2003)
 9. Yasuhiko Iwasaki, Akira Yamasaki, and Kazuhiko Ishihara: Platelet Compatible Blood Filtration Fabrics Using a Phosphorylcholine Polymer Having High Surface Mobility. *Biomaterials* 24 3599-3604 (2003)
 10. Yashihito Kiritoshi and Kazuhiko Ishihara: Molecular Recognition of Alcohol by Volume Phase Transition of Cross-linked Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) Gel. *Sci. Tech. Adv. Mater.* 4 93-98 (2003)
 11. Tomomi Ito, Yasuhiko Iwasaki, Tadashi Narita, Kazunari Akiyoshi, and Kazuhiko Ishihara: Controlled Adhesion of Human Lymphocytes on Electrically Charged Polymer Surface Having Phosphorylcholine Moiety. *Sci. Tech. Adv. Mater.* 4 99-104 (2003)
 12. Sang Ho Ye, Junji Watanabe, Yasuhiko Iwasaki, and Kazuhiko Ishihara: Antifouling Blood Purification Membrane Composed of Cellulose Acetate and Phospholipid Polymer. *Biomaterials* 24 4143-4152 (2003)
 13. Yoichi Shindo, Taichi Setoguchi, Kikuko Fukumoto, Kazuhiko Ishihara, Daisaku Adachi, and Kazuo Inoue: Properties of Blend Films Composed of Phospholipid Polymer and Photocrosslinkable PVA. *J. Photopolym. Sci. Tech.* 16(2) 217-218 (2003)
 14. Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara: Cytocompatible Graft Polymer Materials Composed of Phospholipid Polymer and Poly (lactic acid). *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn*, 28(3), 845-848 (2003)
 15. Tomoaki Uchiyama, Yashihito Kiritoshi, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Degradation of Phospholipid Polymer Hydrogel by Hydrogen Peroxide Aiming at Insulin Release Device. *Biomaterials* 24 5183-5190 (2003)
 16. Jongwon Park, Shigeru Kurosawa, Hidenobu Aizawa, Shin-ichi Wakida, Satoshi Yamada, and Kazuhiko Ishihara: Stabilizing Effect of

- Artificial Stabilizers for Binding Activity of QCM Immunosensors. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 50 1234-1235 (2003)
17. Hiromi Kitano, Makoto Imai, Takayuki Mori, Makoto Gemmei-Ide, Yoshiyuki Yokoyama, and Kazuhiko Ishihara: Structure of Water in the Vicinity of Phospholipid Analog Copolymers as Studied by Vibrational Spectroscopy. *Langmuir* 19(24) 10260-10266 (2003)
18. Yasuhiko Iwasaki, Nobuo Nakabayashi, and Kazuhiko Ishihara: In vitro and ex vivo Blood Compatibility Study of 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) Copolymer-coated Hollow Fibers. *J.Artif.Organs* 6(4) 260-266 (2003)
19. Kwang Woo Nam, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Controlled Release Behavior of Spontaneously Cross-linked Hydrogel Composed of Phospholipid Copolymers. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 28(4) 1263-1266 (2003)
20. Daisuke Miyamoto, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Effect of Water-soluble Phospholipid Polymers Conjugated with Papain on the Enzymatic Stability. *Biomaterials* 25(1) 71-76 (2004)
21. Kazuhiko Ishihara, Daisuke Nishiuchi, Junji Watanabe, and Yasuhiko Iwasaki: Polyethylene/phospholipid Polymer Alloy as Alternative to Poly (vinyl chloride)-based Materials. *Biomaterials* 25(4) 1115-1122 (2004)
22. Daisuke Miyamoto, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Highly-stabilized Papain Conjugated with Water-soluble Phospholipid Polymer Chain Having a Reacting Terminal Group. *J.Appl.Polym.Sci.* 91 827-832 (2004)
23. Kumiko Sakai-Kato, Masaru Kato, Kazuhiko Ishihara, Toshimasa Toyo: An Enzyme Immobilization Method for Integration of Biofunctions on a Microchip Using a Water-soluble Amphiphilic Phospholipid Polymer Having a Reacting Group. *Lab on a Chip* 4 4-6 (2004)
24. Tomohiro Konno, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Conjugation of Enzymes on Polymer Nanoparticles Covered with Phosphorylcholine Groups. *Biomacromolecules* 5 342-347 (2004)
25. Ryo Ogawa, Junji Watanabe, Kazuhiko Ishihara: Segmented Polyurethane / 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Nano-Ordered Surface Morphology for Biomedical Applications. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 29(1) 177-180 (2004)

26. Yuuki Inoue, Junji Watanabe, Madoka Takai, and Kazuhiko Ishihara: Regulation of Nano-surface Properties by Finely Synthesized Fluorinated Phosphorylcholine Polymers. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 29(1) 181-184 (2004)
27. Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara: Water Intrusion Property on Novel Porous Matrix Composed of Bioinspired Polymer Stereocomplex. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 29 (1) 185-188 (2004)
28. Jongwon Park, Shigeru Kurosawa, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Evaluation of Novel 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine (MPC) Polymeric Nanoparticles for Immunoassay of C-reactive Protein Detection. *Anal. Chem.* 76(9) 2649-2655 (2004)
29. Nobuyuki Morimoto, Akihiko Watanabe, Yasuhiko Iwasaki, Kazunori Iwasaki, and Kazuhiko Ishihara: Nano-scale Surface Modification of Segmented Polyurethane with a Biocompatible Phospholipid Polymer. *Biomaterials* 25(23) 5353-5391 (2004)
30. Keigo Takei, Tomohiro Konno, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Regulation of Enzyme-substrate Complexation with a Phospholipid Polymer. *Biomacromolecules* 5(3) 858-862 (2004)
31. Yasuhiko Iwasaki, Chigusa Nakagawa, Michiko Ohtomi, Kazuhiko Ishihara, Kazunori Akiyoshi: Novel Biodegradable and Biocompatible Phosphorylcholine Polymer Hydrogels Cross-linked with a Methacryloyl Functionalized Polyphosphate. *Biomacromolecules* 5(3) 1110-1115 (2004)
32. Yuuki Inoue, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Dynamic Motion of Phosphorylcholine Groups at the Surface of Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine-random-2,2,2-trifluoroethyl methacrylate). *J. Colloid Interface Sci.* 274(2) 465-471 (2004)
33. Mizuna Kimura, Kikuko Fukumoto, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Hydrogen Bonding Driven Spontaneous Gelation of Water-soluble Phospholipid Polymers in Aqueous Medium. *J. Biomater. Sci. Polym. Edn* 15(5) 631-644 (2004)
34. Sang Ho Ye, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: Cellulose Acetate Hollow Fiber Membranes Blended with Phospholipids Polymer and Their Performance for Hemopurification. *J. Biomater. Sci. Polym. Edn* 15(8) 981-1001 (2004)
35. Yuuki Inoue, Junji Watanabe, Madoka Takai, and Kazuhiko Ishihara: Surface

- Characteristics of Block-type Copolymer Composed of Semi-fluorinated and Phospholipid Segments Synthesized by Living Radical Polymerization. *J. Biomater. Sci. Polym. Edn* 15(9) 1153-1166 (2004)
36. Yoshihiro Kyritoshi and Kazuhiko Ishihara: Synthesis of Dimethacrylate Having Phosphorylcholine-like Linkage as a Hydrophilic Cross-linker for Making Hydrogel. *Polymer* 45 749-7504 (2004)
37. Youichi Shindo, Masaya Kozaki, Kikuko Fukumoto, and Kazuhiko Ishihara: Properties of Blend Polymers Composed of Phospholipid Polymer and Photocrosslinkable PVA. *J. Photopolymer Sci. Technol.* 17 75-76 (2004)
38. Daisuke Miyamoto, Junji Watanabe, Kazuhiko Ishihara: Effects of Bioconjugation with Novel Phospholipid Polymers on Enzymatic Activity and Stability. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 29(6) 2863-2866 (2004)
39. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Tomohiro Konno, Yorinobu Takigawa, Tomiharu Matsushita, Ung-il Chung, Kozo Nakamura, and Hiroshi Kawaguchi: Surface Grafting of Artificial Joints with a Biocompatible Polymer for Preventing Periprosthetic Osteolysis. *Nature Materials* 3(11) 829-836 (2004)
40. Kwangwoo Nam, Junji Watanabe, and Kazuhiko Ishihara: The Characteristics of Spontaneously Forming Physically Cross-linked Hydrogel Composed of Two Water-soluble Phospholipid Polymers for Oral Drug Delivery Carrier I: Hydrogel Dissolution and Insulin Release under Neutral pH Condition. *Eur. J. Pharm.* 23(3) 261-270 (2004)
41. 石原一彦: 細胞膜に着目した体に適合しやすい材料ーリン脂質ポリマーバイオマテリアル。現代化学 8 49-54 (2004)
42. Tomohiro Konno, Hirokazu Hasuda, Kazuhiko Ishihara, and Yoshihiro Ito: Photo-immobilization of a Phospholipid Polymer for Surface Modification. *Biomaterials* 26(12) 1381-1388 (2005)
43. Yasuhiko Iwasaki and Kazuhiko Ishihara: Phosphorylcholine-containing polymers for biomedical applications. *Anal Bioanal Chem* 381 534-546 (2005).
44. Tomomi Ito, Yasuhiko Iwasaki, Tadashi Narita, Kazunari Akiyoshi, and Kazuhiko Ishihara: Cell Separation in Microchannel Coated with Electrically Charged Phospholipid Polymers. *Colloid and Surfaces, B: Biointerfaces* 41 175-180 (2005)
45. 茂呂徹、高取吉雄、中村耕三、川口浩、石原一彦: 新素材による人

工股関節の開発. 整・災外 48
245-250 (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. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Hiroshi Kawaguchi, Tomohiro Konno, Yorinobu Takigawa, Tomiharu Matsushita, Noboru Yamawaki, Kozo Nakamura: 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. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Tomohiro Konno, Yorinobu Takigawa, Kozo Nakamura, Hiroshi Kawaguchi: 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)
7. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、中村耕三、川口浩: MPC ポリマーのナノ表面処理による関節摺動面の人工関節の弛緩防止効果—長寿命型人工関節の開発—. 第2回PCサーフェイステクノロジー研究会. 2004.7.23 (東京ドームホテル、東京)
 8. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、鄭雄一、中村耕三、川口浩: MPC ポリマーのナノ表面処理による人工関節の弛緩防止効果—長寿命型人工関節の開発—. 第2回医工連携研究会. 2004.9.3 (東京大学医学部附属病院、東京)
 9. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Tomohiro Konno, Yorinobu Takigawa, Hiroaki Takadama, Kozo Nakamura, Hiroshi Kawaguchi: 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)
 10. 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)
 11. 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).
 12. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Hiroaki Takadama, Takao Hanawa, Norio Maruyama, Kozo Nakamura and Hiroshi Kawaguchi: 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)
 13. Toru Moro, Kazuhiko Ishihara, Ung-il Chung, Yoshio Takatori,

Kozo Nakamura and Hiroshi Kawaguchi: Nano-grafting of biocompatible MPC polymer on the polyethylene liner surface for preventing aseptic loosening of the artificial hip joints. Opening Seminar of “The Nano-Bioengineering Education Program, The University of Tokyo”. 2004.11.19 (Faculty of Engineering, The University of Tokyo, Japan)

Orthopaedic Surgeons. 2005.2.23-27 (Washington D.C., USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

14. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Hiroaki Takadama, Kozo Nakamura, Hiroshi Kawaguchi: 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)
15. Toru Moro, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, Tomohiro Konno, Kozo Nakamura, Hiroshi Kawaguchi: Biocompatible polymer grafting inhibits loosening of artificial joint based on macrophage activation. 72nd Annual Meeting of the American Academy of

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 ポリマー処理した関節摺動面の摩擦トルクと金属骨頭の解析

分担研究者 塙 隆夫（東京医科歯科大学
生体材料工学研究所 教授）
丸山 典夫（独立行政法人物質・材料研究機構
生体材料研究センター 主幹研究員）

研究要旨：長寿命型人工股関節の開発を目的に、生体適合性に優れたMPCポリマーを関節摺動部材であるポリエチレンの表面に導入した。長期人工股関節シミュレーター試験後の摺動特性を調査するため、金属骨頭-臼蓋ポリエチレンライナー間の摩擦トルク、および金属骨頭の表面性状解析を行った。また、シミュレーター試験潤滑液の性状を検討した。その結果、MPCポリマー処理クロスリンクポリエチレンライナーは、著しく低い摩擦トルクを示した。一方、金属骨頭は、人工股関節シミュレーター試験前後でその表面粗さに変化は無く、良好な表面性状を示した。また、金属組織観察より、対合するポリエチレンライナーのMPCポリマー処理の有無に関わらず、金属骨頭表面は同様の形態であることが確認された。試験後の潤滑液の分析中にはMPC成分はみられず、今回の試験で摩耗がほとんどみられなかったことが確認できた。以上から、MPCポリマー処理によって臼蓋ポリエチレンライナーは、長期に渡る摩耗試験においても良好な摩擦・耐摩耗特性を有し、対合する金属骨頭への攻撃性も認められないことが確認された。

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の摩擦によるポリエチレンの摩耗は、人工股関節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が増加し、その摩耗粉の影響で人工股関節の寿命が短くなる可能性がある。そこで、我々は、ポリエチレンライナー表面に生体適合性と親水性に優れた MPC ポリマー処理を施すことで、骨頭-臼蓋

ポリエチレンライナー間で生じる摩耗粉の産生抑制をはかった。

本研究では、MPC ポリマー処理ポリエチレンライナーについて、人工股関節シミュレーターにて 1000 万回におよぶ長期摩耗試験を実施し、骨頭-臼蓋ポリエチレンライナー間における摩擦トルクの変化を調査した。また、金属骨頭の表面性状についても調査した。さらに、シミュレーター試験潤滑液中への MPC ポリマーの溶出の有無を検討した。

B. 研究方法

金属骨頭にはφ26 mmのコバルトクロム合金(神戸製鋼所製)、ライナーにはMPCポリマー処理クロスリンクポリエチレン(以下CL_PE)ライナーを準備し、図1に示すMTS社製人工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。

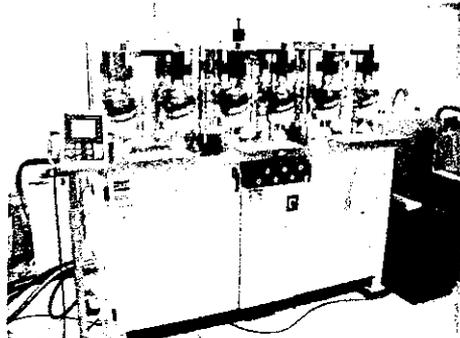


図1 MTS社製人工股関節シミュレーター

1. トルク試験

人工股関節シミュレーター試験前後の摩擦トルクについて、神戸製鋼所製人工股関節シミュレーターにて測定した(図2)。図3に神戸製鋼所製人工股関節シミュレーター概要図を示す。

人工股関節シミュレーターにCL_PEライナーおよびコバルトクロム合金骨頭を取り付け、280 kgfの垂直荷重を負荷した。続いて、スイングアームを±30°揺動させ、発生した荷重をロードセルにより計測した。揺動周波数は1 Hz、純水環境下にて行った。CL_PEライナーは、予備浸漬を行った。測定後、垂直荷重を0 kgfに再設定し、上記方法にて荷重を計測した。280 kgf負荷時の測定値と0 kgf負荷時の測定値の差分を揺力(F_s)の真値とした。摩擦トルク(T_f)は、次の式により算出した。 L_A はアーム長を示し、本実験では8 cmであった。

$$T_f = F_s \times L_A$$



図2 神戸製鋼所製人工股関節シミュレーター

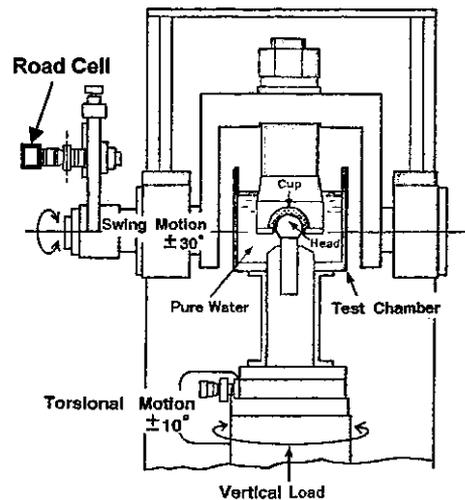


図3 神戸製鋼所製人工股関節シミュレーター概要図

2. 金属骨頭の解析

人工股関節シミュレーター試験前後のコバルトクロム合金骨頭について、表面粗さ測定、表面観察を行った。

表面粗さ測定は、粗さ測定計を用い、骨頭天頂部、赤道部の算術平均粗さ(Ra)および最大高さ(Ry)を測定した。

骨頭の表面観察は、走査型電子顕微鏡(SEM)にて行った。測定倍率は2000倍、10 kVの加速電圧とした。観察部位は、天頂部A点と45°部B点の2箇所とした(図4)。

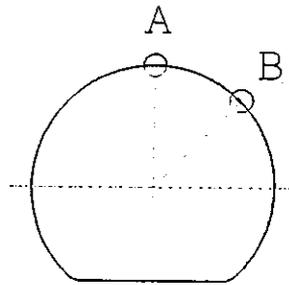


図4 骨頭 SEM 観察部位

3. 潤滑液の性状の検討

プラズマ発光質量分析(ICP)装置を使用し、股関節シミュレーター試験に使用した潤滑液中の、MPC ポリマー成分の溶出の有無を確認した。

C. 研究結果

1. トルク試験

摩擦トルクの計測結果を、図5に示す。

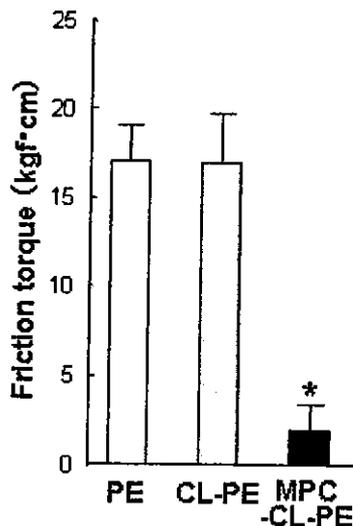


図5 280kgf 負荷時の摩擦トルク

図5より、人工股関節シミュレーター試験前の MPC ポリマー処理有り CL_PE ライナーの摩擦トルクは、MPC ポリマー処理無し PE ライナー、MPC ポリマー処理無し CL_PE ライナーの約 1/10 と、著しく改善していた。

2. コバルトクロム合金骨頭の解析

・表面粗さ測定

表1に、人工股関節シミュレーター試験前および1000万回後におけるコバルトクロム合金骨頭の天頂部と赤道部の表面粗さ測定の結果を示す。試験前後における骨頭の表面粗さに変化は見られなかった。また、対合する CL_PE ライナーの MPC ポリマー処理有無による影響も認められなかった。

表1 骨頭表面粗さ測定結果

サイクル数 (万回)	測定箇所	単位: μm		
		MPC処理 有り	MPC処理 無し	
0	天頂	Ra	0.05	0.04
		Ry	0.35	0.29
	赤道	Ra	0.05	0.05
		Ry	0.36	0.40
1000	天頂	Ra	0.04	0.04
		Ry	0.38	0.35
	赤道	Ra	0.05	0.04
		Ry	0.44	0.45

・表面 SEM 観察

図6に、人工股関節シミュレーター試験前のコバルトクロム合金骨頭、図7に、MPC ポリマー処理 CL_PE ライナーを用いて1000万回まで試験を行った骨頭、図8に、MPC ポリマー処理無し CL_PE ライナーを用いて1000万回まで試験を行った骨頭の表面 SEM 写真について、各々示す。

人工股関節シミュレーター試験1000万回後のコバルトクロム合金骨頭表面の性状において、対合する CL_PE ライナーの MPC ポリマー処理有無による影響を調査したが、表面粗さと同様に有意な差異は確認されなかった。