

図 1-A. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE
の XPS スペクトル (C_{1s})

- (a) CLPE
- (b) MPC ポリマー処理 CLPE

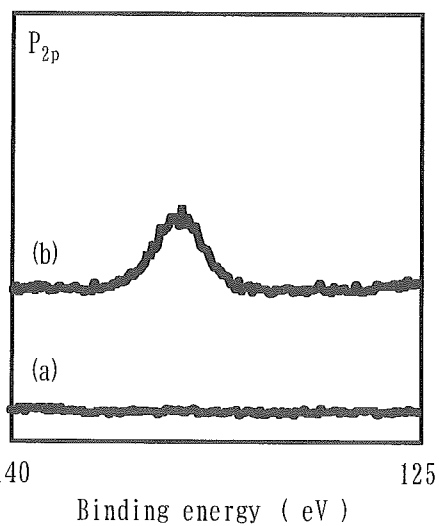
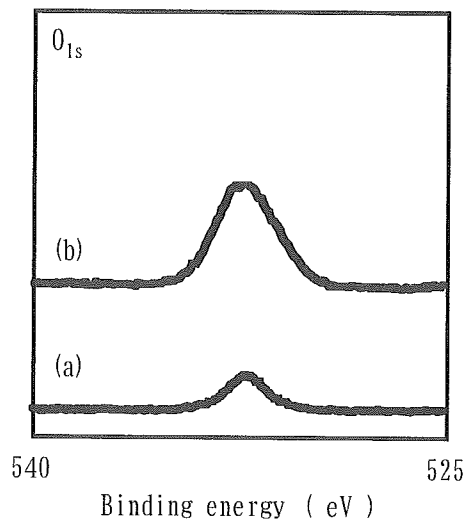


図 1-D. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE
の XPS スペクトル (P_{2p})

- (a) CLPE
- (b) MPC ポリマー処理 CLPE

図 1-B. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE
の XPS スペクトル (O_{1s})

- (a) CLPE
- (b) MPC ポリマー処理 CLPE

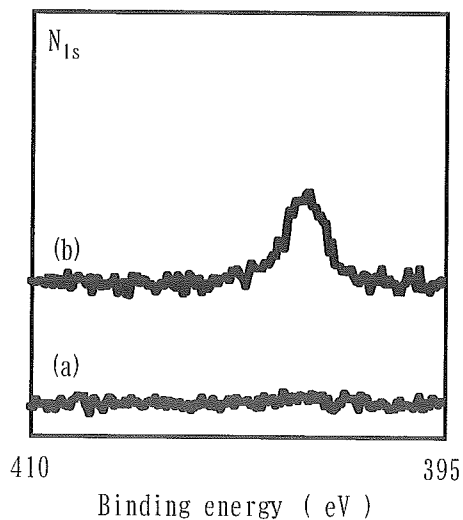


図 1-C. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE
の XPS スペクトル (N_{1s})

- (a) CLPE
- (b) MPC ポリマー処理 CLPE

② FT-IR 分析

図 2 に、CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルを示す。CLPE、MPC ポリマー処理 CLPE ともに 1460cm^{-1} 付近にメチレンに帰属されるピークが観察された。一方、MPC ポリマー処理 CLPE にのみ 1240 、 1080 および 970cm^{-1} にリン酸基に帰属されるピークが、 1720cm^{-1} にケトン基に帰属されるピークが観察された。

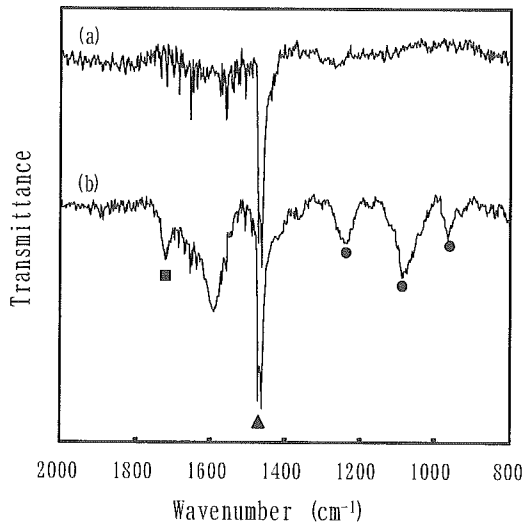


図 2. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の FT-IR スペクトル

(a) CLPE

(b) MPC ポリマー処理 CLPE

● : P=O, ▲ : CH₂, ■ : C=O

③ 水による静的接触角の測定

図 3 に、CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の接触角測定結果を示す。実験結果より、MPC ポリマー処理することにより、接触角は小さくなり、濡れ性が高まった。

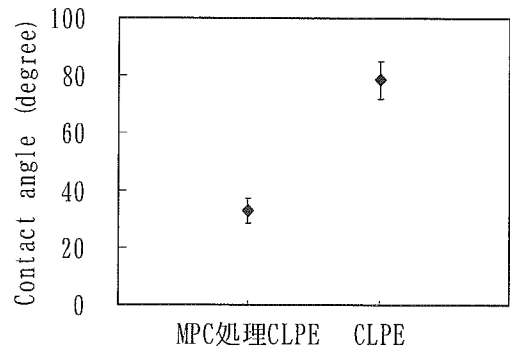


図 3. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の水による静的接触角

④ 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

図 4 に、CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の蛍光顕微鏡写真を示す。CLPE では、ほとんど蛍光発光が見られないのに対し、MPC ポリマー処理 CLPE では、表面全域において発光が見られた。

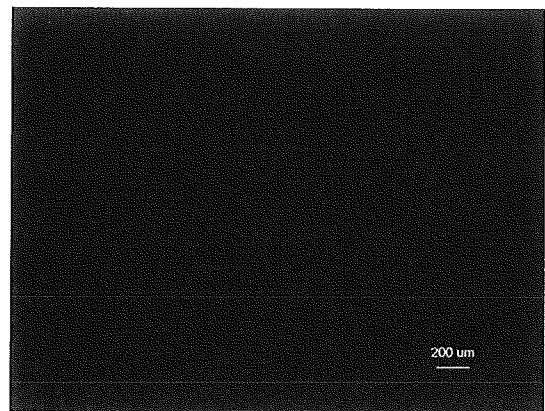


図 4-A. CLPE の蛍光顕微鏡写真 (5 倍)

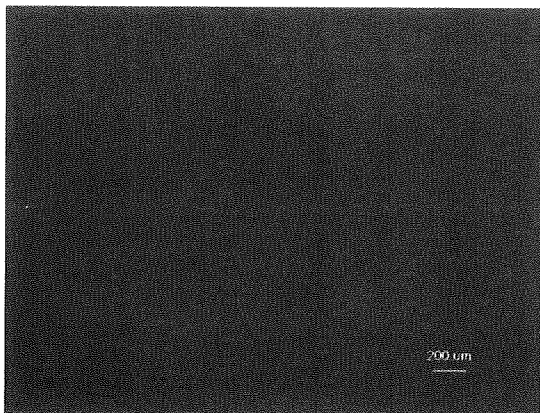


図4-B. MPC ポリマー処理 CLPE の蛍光顕微鏡写真 (5倍)

⑤ TEM 観察

図5に、CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE 試験体断面の TEM 写真を示す。CLPE 中には長さ約 100~400 nm、厚さ約 20 nm のラメラ構造が観察され、特に表面付近ではラメラ厚さが薄くなっていた。MPC ポリマー処理 CLPE 表面には、厚さ 100~200 nm の MPC ポリマー層が観察された。

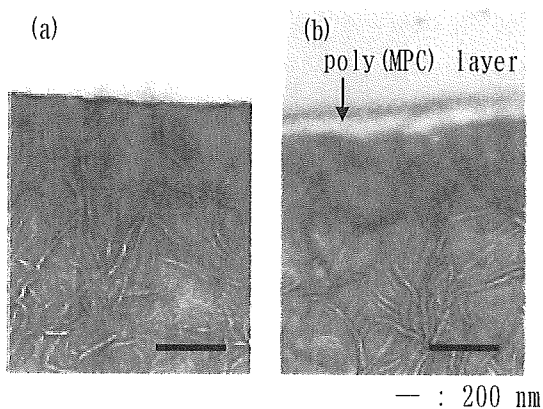


図5. CLPE および MPC ポリマー処理 CLPE の断面 TEM 写真

- (a) CLPE
- (b) MPC ポリマー処理 CLPE

2. MPC ポリマー処理の至適処理条件の検討

表1に、処理時間を変えた MPC ポリ

マー処理 CLPE の表面 XPS 原子濃度をまとめる。重合時間の増加とともに、N、P 原子濃度は増加した。重合時間 90 分において、表面原子組成は、理論的な MPC ポリマーのそれとほぼ同じであった。

表1 重合時間を変えた MPC ポリマー処理 CLPE の表面原子濃度 (atom%)

重合時間 (min)	C	O	N	P
0 (未処理 CLPE)	99.6	0.4	0.0	0.0
12	96.6	3.4	0.0	0.0
23	78.5	17.0	1.9	2.7
45	60.4	30.2	4.1	5.3
90	61.2	27.9	5.1	5.2
MPCポリマー*	57.9	31.6	5.3	5.3

*:理論的な MPC ポリマーの原子組成

表2に、処理時間を変えた MPC ポリマー処理 CLPE の FT-IR スペクトルより算出したリン酸指数をまとめる。重合時間の増加とともに、リン酸指数は増加した。重合時間 45 分以上にて、リン酸指数はほぼ一定であった。

表2 重合時間を変えた MPC ポリマー処理 CLPE のリン酸指数

重合時間 (min)	リン酸指数 (P ₁₀₈₀ /P ₁₄₆₀)
0 (未処理CLPE)	0
12	0.11
23	0.32
45	0.46
90	0.48

表3に、処理時間を変えた MPC ポリマー処理 CLPE の水による静的表面接触角をまとめる。重合時間の増加とともに、表面接触角は低下した。滅菌後の MPC ポリマー処理 CLPE は、重合時間 23 分以上にて 15° 以下にまで低下

し、極めて高いぬれ性を示した。

表3 重合時間を変えたMPCポリマー処理CLPEの水による静的表面接触角

重合時間 (min)	接触角 滅菌前 (deg.)	接触角 滅菌後 (deg.)
0 (未処理CLPE)	90	90
12	70	52
23	56	13
45	42	13
90	25	14

図6に、処理時間を変えたMPCポリマー処理CLPEの断面TEM写真を示す。重合時間が45分間以上のMPCポリマー処理CLPE表面には、厚さ100~200nmのMPCポリマー層が観察された。重合時間が23分間のCLPE表面は、MPCポリマー層が覆っている部分と覆っていない部分があった。覆っているMPCポリマー層の厚さは100~200nmであった。グラフト重合時間が10分間では、表面にMPCポリマー層は認められなかった。

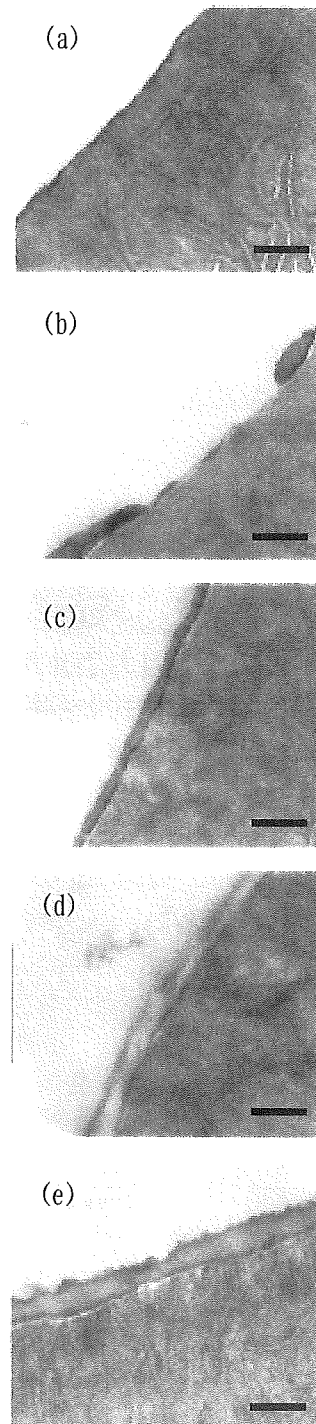


図6 重合時間を変えたMPCポリマー処理CLPEの断面TEM写真

- (a) 重合時間12分MPCポリマー処理CLPE
- (b) 重合時間23分MPCポリマー処理CLPE
- (c) 重合時間45分MPCポリマー処理CLPE
- (d) 重合時間90分MPCポリマー処理CLPE
- (e) 重合時間360分MPCポリマー処理CLPE

D. 考察

MPC ポリマー処理した CLPE 分析方法として、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、TEM 観察を検討した。いずれの方法においても、CLPE に処理された MPC、もしくは、MPC ポリマー処理された CLPE の特性を把握するのに有用であると考えられた。しかしながら、今回確立した分析方法の一部は、被験物質の破壊を伴い、これについては、今後の更なる分析技術向上が望まれる。

また、上記分析技術を用いて、MPC ポリマー処理の至適処理条件の確立について検討した。一般にラジカル重合では、重合時間はポリマー鎖の数に対応するため、光照射時間の制御により表面にグラフト化される MPC ポリマーの密度が変化する。これに基づき、高密度の MPC ポリマー層を得るために、紫外線の照射時間（重合時間）を制御した。

表 1 に示されるように、紫外線照射時間（重合時間）が延長するに従って、表面の原子組成において窒素、リンの濃度が増加することにより確認される。重合時間 90 分の MPC ポリマー処理 CLPE の原子濃度は 5.1、5.2 であり、理論的な MPC ポリマーの値とほぼ同じになっている。紫外線照射時間を長くするに伴って、CLPE の表面上に MPC ポリマー層が形成し、45 分間以上の重合時間で CLPE の表面の全てを覆った。形成する MPC ポリマー層の厚みは、何れの状態でも 100~200 nm であった（図 6）。しかし、MPC ポリマーが CLPE 表面を覆い、その表面静的接触角が約 15° 試験体において、FT-IR/ATR を用いて算出した MPC ポリマーに由来す

るリン酸指数が 0.3~0.5 と変化した。これは CLPE 表面を覆っている MPC ポリマー層において、ポリマー鎖密度が変化していることに対応している。表面のリン酸指数が高い MPC ポリマー処理 CLPE 試験体は、定常摩耗率が低いと期待される。

E. 結論

MPC ポリマー処理した CLPE 分析方法として、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、TEM 観察を検討した。いずれの方法においても、CLPE に処理された MPC、もしくは、MPC ポリマー処理された CLPE の特性を把握するのに有用であると考えられた。

光照射時間の制御により表面にグラフト化される MPC ポリマーの密度が制御できた。重合時間 90 分において、理論的な MPC ポリマーにより、高密度な状態で覆われた CLPE の調製ができた。これにより、長寿命型人工股関節の実現が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩, 石原一彦: ポリエチレンライナー表面の MPC ポリマー処理は人工股関節の弛みを抑制する—ナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発—. *Hip Joint* 31 469-474, 2005
- 2) 茂呂徹, 石原一彦: MPC ポリマー. *整形外科* 56 (12) 1600, 2005

- 3) 茂呂徹: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による人工股関節の弛みの阻止. *バイオマテリアル* 23 (6) 407-412, 2005
 - 4) 茂呂徹: ナノ表面制御による新しい人工股関節の開発. *リウマチ科* 33 (6) 639-645, 2005
 - 5) 石原一彦, 茂呂徹, 金野智浩: 人工細胞膜表面構築による超機能人工関節の開発. *材料科学* 42 (4) 2-6, 2005
 - 6) 茂呂徹: 高潤滑人工関節インターフェイス. *バイオマテリアル* 23 (4) 296-302, 2005
 - 7) 茂呂徹: 人工関節 新素材採用で長寿命化に成功. *治療* 87 (4): 1642-1645, 2005
 - 8) 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
 - 9) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩: 関節のナノ表面処理による人工股関節の弛みの阻止. *整形外科* 56: 170, 2005
 - 10) 茂呂徹, 高取吉雄: 人工臓器 最近の進歩 人工関節. *人工臓器* 34(3): 166-170, 2005
 - 11) Konno T, Hasuda H, Ishihara K, Ito Y: Photo-immobilization of a Phospholipid Polymer for Surface Modification. *Biomaterials* 26 (12): 1381-1388, 2005
 - 12) 茂呂徹: ポリマーナノグラフト表面構築を基盤とした耐摩耗人工股関節の創製. *バイオマテリアル* 24 (2) in press
 - 13) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: The Frank Stinchfield Award Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. *Clin Orthop* in press
 - 14) Goda T, Konno T, Takai M, Moro T, and Ishihara K: Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting from Polydimethylsiloxane Surface Using Photoinduced Free Radical Polymerization. *Biomaterials* in contribution
 - 15) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci* in contribution
 - 16) Kyomoto M, Moro T, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Takatori Y, Nakamura K, Kawaguchi H: Surface and wear-resistant properties of MPC polymer grafted cross-linked polyethylene. *Biomaterials* in contribution
- 2.学会発表
- ① 国際学会
 - 1) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno

- T: Biomimetic surface on polyethylene liner for obtaining excellent lubrication. *19th European Conference on Biomaterials*. Sorrento, Italy, 2005.9.11-15
- 2) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Takadama H, Nakamura K, Kawaguchi H: Nano-grafting of biocompatible phospholipid polymer on the polyethylene liner surface for preventing aseptic loosening of the artificial hip joint. *18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. Kyoto, Japan, 2005.9.30-10.1
 - 3) Karita T, Takatori Y, Yamamoto M, Mabuchi A, Moro T, Ushida M, Miura S, Nakamura K: A metal head vs a zirconia head in regard to the rate of polyethylene wear in cementless total hip replacements. *18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. Kyoto, Japan, 2005.9.30-10.1
 - 4) Moro T: Extending longevity of artificial hip joints by surface grafting on cross-linked polyethylene liner with biocompatible MPC polymer. *52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. Chicago., USA, 2005.3.19-22
 - 5) Moro T: The Frank Stinchfield Award Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. *73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*. Chicago, USA, 2006.3.22-26
- ② 国内学会
- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩: 関節摺動面のMPCポリマー処理は人工股関節の弛みを抑制する—耐摩耗性と生体適合性に優れた新規人工股関節の開発—. *第49回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 2005.4.17-20 (横浜)
 - 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオトライボロジーの最前線」MPCポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発—耐摩耗性と生体適合性の検討—. *第44回生体医工学会大会 (日本エム・イー学会)*. 2005.4.25-27 (つくば)
 - 3) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性材料・MPCによる関節摺動面のナノ表面処理は人工関節の弛みを抑制する—長寿命型人工股関節の開発—. *第78回日本整形外科学会学術総会*. 2005.5.12-15 (横浜)
 - 4) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 鄭雄一, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による高潤滑インターフェイスは人工関節の弛みを抑制する. *第8回日本組織工学会*. 東京, 2005.9.1-2.
 - 5) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性リン脂質ポリマーのナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発.

- 第32回日本股関節学会学術集会.
新潟, 2005.11.6-8
- 6) 茂呂徹: ポリマーナノグラフト表面構築を基盤とした耐摩耗人工股関節の創製. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 7) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: ポリマーナノグラフト型人工股関節の生体適合機能. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 8) 石山典幸, 茂呂徹, 大江隆史, 石原一彦, 金野智浩, 木村美都奈, 三浦俊樹, 中村耕三, 川口浩: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 9) 木村美都奈, 金野智浩, 高井まどか, 石山典幸, 茂呂徹, 石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの特性. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 10) 茂呂徹: ナノ表面制御による人工関節ライナーの低摩擦化と生体適合性に関する研究. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京 2005.11.30-12.2
- 11) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「日本発の人工臓器: 基盤技術の創出と開発の現況」生体適合性ポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京 2005.11.30-12.2
- 12) 高取吉雄, 茂呂徹, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「ポリエチレン摩耗の問題」MPC ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理. 第36回日本人工関節学会. 2006.2.3-4 (京都)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 特願 2006-28529 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
- 2) 特許出願予定「生体材料、及びそれを用いた人工関節並びにその製造方法」

分担研究報告書

MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価

分担研究者 水野峰男（財団法人ファインセラミックスセンター
材料技術研究所 主席研究員）
高玉博朗（財団法人ファインセラミックスセンター
材料技術研究所 副主任研究員）
瀧川順庸（大阪府立大学大学院工学系研究科 助教授）

研究要旨：生体適合性ポリマーである MPC ポリマーをクロスリンクポリエチレンライナー（CL-PE）にナノスケールで処理を施した表面を創製し、その耐摩耗特性を、股関節シミュレーターを用いて評価した。この結果、MPC ポリマー処理は、1500 万回という長期試験においても CL-PE ライナーの摩耗を著しく抑制することが明らかになった。表面処理条件に関しては、十分な摩耗抑制効果を発揮するためには、紫外線（UV）処理時間は 1.5 時間以上が好ましいことが明らかとなった。また、MPC ポリマー処理表面の摩耗抑制機序の検討に関しては、MPC ポリマー処理表面を摺動部に残存させることにより摩耗を大幅に抑えることができること、骨頭が接触する部位ではなく、骨頭が接触しない部位の MPC ポリマー処理も潤滑機構の改善に寄与すること、が明らかとなった。本研究の結果により、長寿命型人工関節の開発が期待できる。

A. 研究目的

人工関節置換手術は、機能を喪失した関節を人工関節に置換し関節機能の再建を図る手術である。今日では、人工股関節、人工膝関節を始めとして多種類の関節に対して臨床応用され、変形性関節症、関節リウマチ、外傷などの患者の荒廃した関節の疼痛を寛解し、よりよい ADL（activity of daily living）・QOL（quality of life）の獲得に大きな役割を果たしている。とくに

我が国のような高齢社会では有病者が増加し、例えば人工股関節については、日本だけでも年間 7 万件以上の手術が行われている。しかし、その耐用年限（寿命）は一般的に約 10 年とされる。

人工関節の寿命を決める主因は、骨に固定された人工関節の部品の周囲に骨吸収が起き、固定性が失われること（弛み：loosening）である。loosening を生じた人工関節は加速的に周囲の

骨を吸収し、患者の QOL を著しく低下させる。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) ポリマーをナノスケールで表面処理したクロスリンク PE ライナー (CL-PE) を創製した。

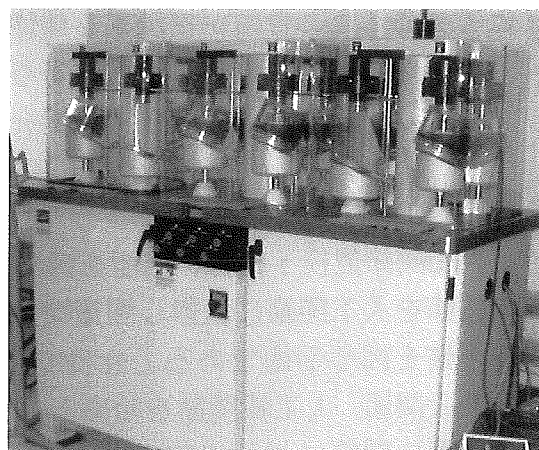
我々はこれまでの先行研究で、表面に MPC ポリマー処理を施した CL-PE が短期的には摩耗を著しく抑制することを明らかにした。しかし、長期耐久性、骨頭の径や材質の影響、紫外線照射の影響等、まだその詳細は不明である。本研究の目的は、股関節シミュレーターを用い、MPC ポリマー処理を施した CL-PE 表面の耐摩耗性の長期試験を行うとともに、表面処理条件の影響や、マスキング効果の影響につ

いても同様の摩耗試験を実施し、その詳細を明らかにすることである。

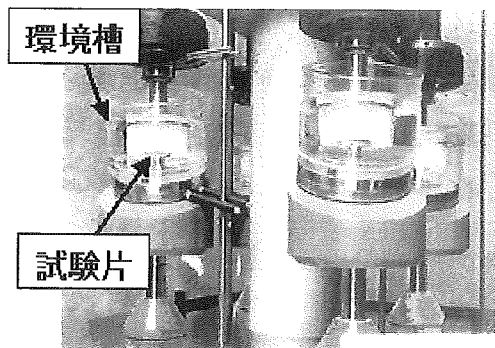
B. 研究方法

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。

股関節シミュレーターを用いた摩耗試験の試験条件は、ISO 14242-1 に準じ、潤滑液には 0.1% のアジ化ナトリウム (NaN_3) と 20 mM のエチレンジアミン四酢酸三ナトリウム (3Na-EDTA) を含有する 25% 牛血清を用い、液量約 750 ml で、毎秒 1 回の歩行周期 (1 Hz) に 183 kgf と 280 kgf の 2 つのピークをもつ Double Peak Paul の歩行条件 (図 2) で、最大 1500 万サイクルの摩耗試験を行った。



(a) 股関節シミュレーター全体像



(b) 試験片と環境槽

図1 シミュレーターの外観

摩耗試験に関しては、50万サイクル毎に潤滑液の交換を行うと同時に、ライナーの回収、洗浄、乾燥、重量測定を行い、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。

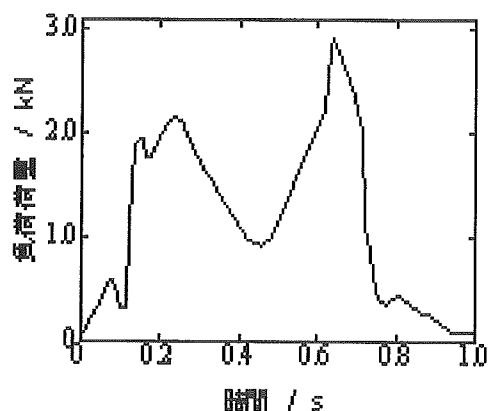


図2 荷重波形

試験部材のライナーには、(株)日本メディカルマテリアル製の CL-PE ライナーに MPC ポリマー処理を行ったライナー (MPC-CL-PE) を使用した。対照には通常 PE ライナー (PE)、CL-PE を用い、長期の摩耗

特性の違いを評価した。同様に、試験部材の骨頭にも、(株)日本メディカルマテリアル製の直径 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。

MPC ポリマー処理を行う際には UV 照射の工程が必要である。その UV 処理時間の影響を評価するために、種々の時間 (0.375h、0.75h、1.5h、3.0h) で MPC ポリマー処理した MPC-CL-PE を用い、摩耗特性の違いを評価した。

関節摺動面における MPC ポリマー処理表面の摩耗抑制機序を検討するため、MPC ポリマー処理をライナー全面あるいは一部のみ施した MPC-CL-PE と、対照として未処理の CL-PE を用い、摩耗特性の違いを評価した。特に、ライナーの一部にのみ MPC ポリマー処理を施した試料としては、骨頭が接触する天頂部のみ MPC ポリマー処理したライナー (マスキング)、骨頭が接触しない辺縁部のみ MPC 処理したもの (逆マスキング) の 2 種を用いた (図 3)。

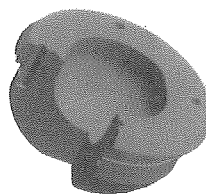


図3-a 未処理ライナー

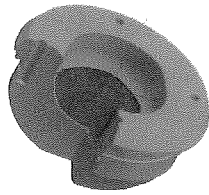


図 3-b マスキングライナー：
骨頭が接触する天頂部のみ
MPC ポリマー処理した

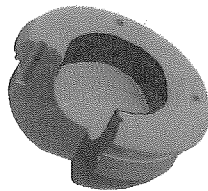


図 3-c 逆マスキングライナー：
骨頭が接触しない辺縁部の
み MPC 処理した

C. 研究結果

直径 26 mm の CoCr 骨頭に対する、
表面処理状態の異なるライナー

(MPC-CL-PE、CL-PE、PE) の長期
摩耗試験の結果を図 4 に示す。その
結果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、
1500 万サイクルまで単調増加し続けた。
その増加量は、約 17 mg 程度で
あり、含水量が摩耗量を大きく上回
ったためと考えられた。一方、対照
の CL-PE では、最初は含水量が摩耗
量を上回り重量増加を示したものの、
100 万サイクル以降は摩耗量が含水
量を上回り単調減少し続けた。また
PE では、最初から大きく単調減少し
た。これらの結果から、MPC ポリマ

ー処理は 1500 万サイクル試験後ま
で十分に残存し、摩耗を低減させる
効果を持続しうる事が明らかとな
った。

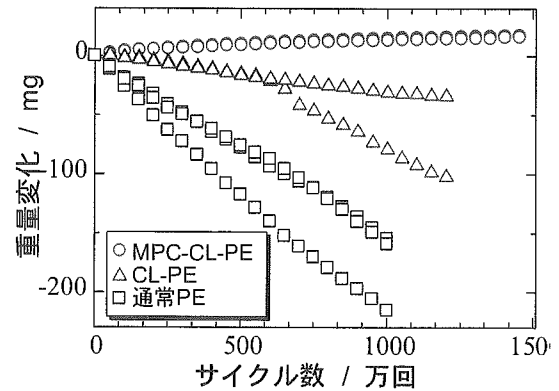


図 4 表面処理条件の異なる
ライナーの長期摩耗試験結果

次に、UV 照射時間の異なる
MPC-CL-PE を用いて評価した摩耗試
験結果を図 5 に示す。その結果、UV
処理時間が、0.375 時間の試料の場合
は、およそ 300 万サイクル以降、重量
減少した。一方、処理時間が 0.75、0.5、
3.0 時間の試料の場合は、500 万サイ
クルまで、重量増加し続けた。その増
加量幅は、0.75 時間 << 3.0 時間 < 1.5
時間の順に大きかった。ただ処理時間
が 0.75 時間の試料では、400 万サイ
クル以降、重量増加幅が極めて小さくな
った。これらの結果から、UV 処理時
間が 0.375 または 0.75 時間の試料では、
MPC ポリマー処理の効果が摩耗試験
過程で失われるか、または非常に小さ
いことが明らかとなった。そのため、
十分な MPC ポリマー処理効果を発揮
するためには、処理時間は 1.5 時間以

上が好ましいと考えられる。

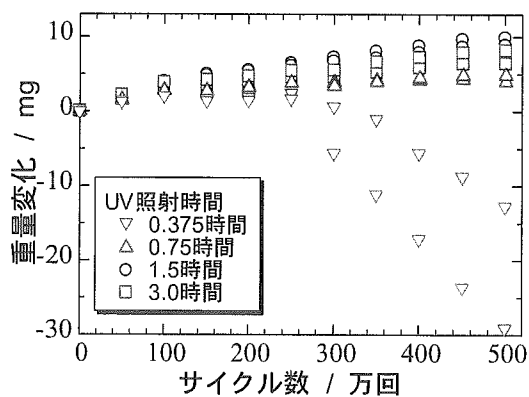


図5 UV照射時間の異なるライナーの摩耗試験結果

次に、MPC ポリマー処理による摩耗抑制機序を検討するため、MPC ポリマー処理をライナー全面あるいは一部のみ施した MPC-CL-PE と未処理の CL-PE を用い、摩耗特性の違いを評価した。その結果を図6に示す。ライナーの辺縁部をマスキングし、骨頭が接触する天頂部にのみ MPC ポリマー処理を施した試料（マスキング）では、大きな摩耗を示さず、逆に重量増加した。ただし、その重量増加勾配は、通常の表面処理した試料

（MPC-CL-PE）より、少し小さかった。一方、逆にライナーの天頂部をマスキングし、骨頭非接触部（辺縁部）にのみ MPC ポリマー処理を施した試料（逆マスキング）では、MPC 未処理の試料（CL-PE）と比較して摩耗の抑制効果は見られたものの、その効果は軽度であった。

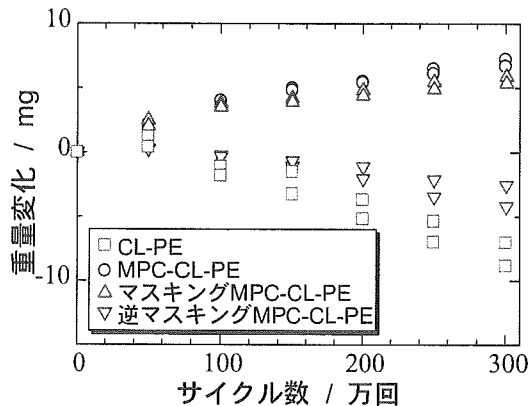


図6 表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

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 ポリマーで表面処理を施した CL-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 1500 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、1500 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。

UV 処理時間に関しては、0.375 時間の試料では重量減少し、処理時間が 0.75、0.5、3.0 時間の試料では、500 万サイクルまで、重量増加し続けた。その増加量幅は、0.75 時間<<3.0 時間<1.5 時間の順に大きかった。この原因は、UV 処理時間が 0.375 または 0.75 時間と短いと、MPC ポリマー処理された表面処理層が非常に薄くしか形成されないため、摩耗試験過程ですぐに削り取られて失われてしまうためと考えられる。そのため、十分な MPC ポリマー処理効果を発揮するためには、処理時間は 1.5 時間以上が好ましいと考えられる。ただ、あまり長時間の UV 照射を行うと、PE 自体の機械的特性の劣化を引き起こす可能性があるため、照射時間は長すぎるのも良くないと考えられる。そのため、照射時間には最適値が存在すると考えられる。

MPC ポリマー処理による摩耗抑制機序の解明に関しては、マスキング試料では、ライナー全面を処理したものよりは摩耗抑制効果が若干劣ってはいたが、重量増加が見られた。この原因は、MPC ポリマーが摺動部に残存することで、摺動面への潤滑液の導入を促し、摩耗抑制に効果的な摺動面が形成されたため、その結果、含水量が摩耗量を大きく上回り、重量増加したと考えられる。次に、逆マスキング試料では、軽度の摩耗抑制効果が見られるもののすぐに効果を失い、未処理の CL-PE ライナーの傾きと同一になった。この原因は、関節摺動面近傍に存

在する MPC ポリマーが摺動面に潤滑液の導入を促し、流体潤滑の改善に若干の寄与を示す一方、関節摺動面には MPC ポリマー処理表面がほとんど存在せず、摩耗抑制に効果的な摺動面が形成されないためと考えられる。

以上の結果から、MPC ポリマー処理表面が摺動部に残存すると、摩耗が大幅に抑えられること、骨頭非接触部の MPC ポリマーが、関節摺動面に水を引き込むなど、流体潤滑の改善に何らかの寄与をしている可能性があることが示唆された。さらに、この MPC ポリマー処理は長期に渡る摩耗試験後まで十分に残存し、摩耗を低減させる効果を持続しうるため、新規な長寿命型人工股関節部材として期待される。

E. 結論

臨床応用されている PE ライナーに、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となった。これらの研究成果は、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。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩, 石原一彦: ポリエチレンライナー表面の MPC ポリマー処理は人工股関節の弛みを抑制する

- 一ナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発一. *Hip Joint* 31 469-474, 2005
- 2) 茂呂徹, 石原一彦: MPC ポリマー. *整形外科* 56 (12) 1600, 2005
- 3) 茂呂徹: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による人工股関節の弛みの阻止. *バイオマテリアル* 23 (6) 407-412, 2005
- 4) 茂呂徹: ナノ表面制御による新しい人工股関節の開発. *リウマチ科* 33 (6) 639-645, 2005
- 5) 石原一彦, 茂呂徹, 金野智浩: 人工細胞膜表面構築による超機能人工関節の開発. *材料科学* 42 (4) 2-6, 2005
- 6) 茂呂徹: 高潤滑人工関節インターフェイス. *バイオマテリアル* 23 (4) 296-302, 2005
- 7) 茂呂徹: 人工関節 新素材採用で長寿命化に成功. *治療* 87 (4): 1642-1645, 2005
- 8) 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.
- 9) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩: 関節のナノ表面処理による人工股関節の弛みの阻止. *整形外科* 56: 170, 2005.
- 10) 茂呂徹, 高取吉雄: 人工臓器 最近の進歩 人工関節. *人工臓器* 34(3): 166-170, 2005
- 11) Konno T, Hasuda H, Ishihara K, Ito Y: Photo-immobilization of a Phospholipid Polymer for Surface Modification. *Biomaterials* 26 (12): 1381-1388, 2005
- 12) Patel J, Iwasaki Y, Ishihara K, and Anderson JM: Phospholipid polymer surfaces yield reduced bacterial and leukocyte adhesion under dynamic flow conditions. *J. Biomed. Mater. Res.* 73A: 359-366, 2005
- 13) Iwasaki Y, Tabata E, Kurita K, Akiyoshi K: Selective cell attachment to a biomimetic polymer surface through the recognition of cell-surface tags. *Bioconjugate Chem.* 16: 567-575, 2005
- 14) Morimoto N, Endo T, Ohtomi M, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Hybrid nanogels with physical and chemical cross-linking structures as drug carrier. *Macromol. Biosci.* 5: 710-716, 2005
- 15) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K, Takahara A: Well-controlled nanobiointerface generated from phosphorylcholine block copolymers brushes via a "grafting from process. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* 30: 735-738, 2005
- 16) Hashimoto M, Takadama H, Mizuno M and Kokubo T: Enhancement of mechanical strength of TiO₂/high-density polyethylene composites for bone repair with silane-coupling treatment. *Materials Research Bulletin* 41: 515-524, 2005

- 17) Kokubo T and Takadama H: How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials* 27 (15): 2907-2915, 2006
- 18) Hatsuno K, Mukohyama H, Horiuchi S, Iwasaki Y, Yamamoto N, Akiyoshi K, Taniguchi H: Poly(MPC-co-BMA) coating reduces the adhesion of *Candida albicans* to poly(methyl methacrylate) surfaces. *Prosthodont. Res. Pract.* 5: 21-25, 2006
- 19) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Synthesis and characterization of amphiphilic polyphosphates with hydrophobic graft chains and cholesteryl groups as nanocarriers. *Biomacromolecules* in press.
- 20) Sawada S, Iwasaki Y, Nakabayashi N, Ishihara K: Stress response of adherent cells on a blend polymer surface composed of a segmented polyurethane and MPC copolymers. *J. Biomed. Mater. Res.* in press
- 21) 茂呂徹: ポリマーナノグラフト表面構築を基盤とした耐摩耗人工股関節の創製. *バイオマテリアル* 24 (2) in press
- 22) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: The Frank Stinchfield Award Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. *Clin Orthop* in press
- 23) Goda T, Konno T, Takai M, Moro T, and Ishihara K: Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting from Polydimethylsiloxane Surface Using Photoinduced Free Radical Polymerization. *Biomaterials* in contribution
- 24) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci* in contribution
- 25) Kyomoto M, Moro T, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Takatori Y, Nakamura K, Kawaguchi H: Surface and wear-resistant properties of MPC polymer grafted cross-linked polyethylene. *Biomaterials* in contribution
2. 学会発表
- ① 国際学会
- 1) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno T: Biomimetic surface on polyethylene liner for obtaining excellent lubrication. *19th European Conference on Biomaterials*. Sorrento, Italy, 2005.9.11-15
- 2) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Takadama H, Nakamura K, Kawaguchi H: Nano-grafting of biocompatible phospholipid polymer on the polyethylene liner surface for preventing aseptic loosening of the artificial hip joint. *18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. Kyoto, Japan, 2005.9.30-10.1
- 3) Karita T, Takatori Y, Yamamoto M,

- Mabuchi A, Moro T, Ushida M, Miura S, Nakamura K: A metal head vs a zirconia head in regard to the rate of polyethylene wear in cementless total hip replacements. *18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. Kyoto, Japan, 2005.9.30-10.1
- 4) Moro T: Extending longevity of artificial hip joints by surface grafting on cross-linked polyethylene liner with biocompatible MPC polymer. *52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. Chicago., USA, 2005.3.19-22
- 5) Moro T: The Frank Stinchfield Award Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. *73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*. Chicago, USA, 2006.3.22-26
- 6) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K. Synthesis of well-defined biocompatible phosphorylcholine polymer brushes for nanobiointerfaces. *International symposium on functional colloids and surfaces*, Hiyoshi, 2005.Jan.
- 7) Iwasaki Y, Tabata E, Akiyoshi K. Control Of Cell Attachment To A Biomembrane-like Surface Through The Recognition Of Cell Surface Tags . *Society For Biomaterials 30th Annual Meeting & Exposition*, Memphis, USA, 2005.Apr.
- 8) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K. Fabrication of Well-defined Block Polymer Brushes for Nano-biointerfaces. *19th European Conference on Biomaterials*, Naples, Sorrento, 2005. Sep.
- 9) Iwasaki Y, Tabata E, Akiyoshi K. Specific cell attachment to a phosphorylcholine polymer surfaces through the recognition of cell membrane tags. *Pacific Polymer Conference IX*, Maui, USA, 2005. Dec.
- 10) Takadama H, Mizuno M: A hip joint simulator study of the effects of each lubricant composition on the wear properties of materials for total hip replacement. *The 18th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty*. Kyoto, Japan, 2005.9.29-10.2
- 11) Takadama H, Mizuno M: A simulated synovial fluid for wear characterization of artificial hip joints by a multi-station hip joint simulator. *18th International Symposium on Ceramics in Medicine*. Kyoto, Japan, 2005.12.5-8
- 12) Takadama, H, Hashimoto, M, Mizuno: Preparation of lubricant solutions with compositions analogous to those of bovine serum for wear characterization of hip joints. *The 30th International Conference & Exposition on Advanced Ceramics & Composites*. Cocoa Beach, USA, 2006.1.22-27
- ② 国内学会
- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 川口浩: 関節摺動面の MPC ポリマー処理は人工股関節の弛みを抑制する —耐摩耗性と生体適合性に優れた

新規人工股関節の開発一. 第49回
日本リウマチ学会総会・学術集会.
横浜, 2005.4.17-20

- 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオトライボロジーの最前線」MPC ポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発 ー耐摩耗性と生体適合性の検討一. 第44回生体医工学学会大会 (日本エム・イー学会). つくば, 2005.4.25-27
- 3) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 高玉博朗, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性材料・MPCによる関節摺動面のナノ表面処理は人工関節の弛みを抑制する ー長寿命型人工股関節の開発一. 第78回日本整形外科学会学術総会. 横浜, 2005.5.12-15
- 4) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 鄭雄一, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による高潤滑インターフェイスは人工関節の弛みを抑制する. 第8回日本組織工学会. 東京, 2005.9.1-2.
- 5) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性リン脂質ポリマーのナノ表面制御による長寿命型人工股関節の開発. 第32回日本股関節学会学術集会. 新潟, 2005.11.6-8
- 6) 茂呂徹: ポリマーナノグラフト表面構築を基盤とした耐摩耗人工股関節の創製. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 7) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: ポリマーナノグラフト型人工股関節の生体適合機能. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 8) 石山典幸, 茂呂徹, 大江隆史, 石原一彦, 金野智浩, 木村美都奈, 三浦俊樹, 中村耕三, 川口浩: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 9) 木村美都奈, 金野智浩, 高井まどか, 石山典幸, 茂呂徹, 石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの特性. 第27回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2005.11.28-29
- 10) 茂呂徹: ナノ表面制御による人工関節ライナーの低摩擦化と生体適合性に関する研究. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京 2005.11.30-12.2
- 11) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 松下富春, 山脇昇, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「日本発の人工臓器: 基盤技術の創出と開発の現況」生体適合性ポリマーのナノ表面処理による長寿命型人工股関節の開発. 第43回日本人工臓器学会大会. 東京 2005.11.30-12.2
- 12) 高取吉雄, 茂呂徹, 石原一彦, 高

- 玉博朗, 山脇昇, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「ポリエチレン摩耗の問題」MPC ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理. 第36回日本人工関節学会. 京都, 2006.2.3-4
- 13) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成. タンパク質集積に適した精密ブロックポリマー表面の調製. 第54回高分子学会年次大会, 横浜, 2005年5月.
- 14) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成. 高密度リ脂質ポリマーブロックによるバイオインターフェイスの精密制御. 第34回医用高分子シンポジウム, 東京, 2005年8月.
- 15) 岩崎泰彦, 秋吉一成, 越野有子, 栗田公夫. 生体に倣った両親媒性ポリマーの精密設計と会合特性. 第34回医用高分子シンポジウム, 東京, 2005年8月.
- 16) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成. 高感度バイオ認識界面の創製を目指したブロックポリマーブロックの精密設計. 第54回高分子討論会, 山形, 2005年9月.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 特願 2006-28529 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
- 2) 特許出願予定 「生体材料、及びそれを用いた人工関節並びにその製造方法」

分担研究報告書

股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価

茂呂徹（東京大学大学院医学系研究科 科学技術振興特任教員）

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。1500 万サイクル（片足連続 1500 万歩分）におよぶ人工股関節シミュレーター試験後における摺動面観察の結果、クリープ回復処理を施した MPC ポリマー処理クロスリンクポリエチレンライナーでは、摺動表面のほぼ全域に機械加工によるマシンマークの残存が認められた。これらのことから、摩耗試験 1500 万サイクル後においても、MPC ポリマー処理クロスリンクポリエチレンライナーはほとんど摩耗していないといえる。併せて、MPC ポリマー処理クロスリンクポリエチレンライナーは、未処理クロスリンクポリエチレンライナーと比較して、摺動による摩耗は低減されていることも示唆された。また、3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 ポリマー処理の有無によって明確な差異が認められた。未処理クロスリンクポリエチレンライナーと比較して、MPC ポリマー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 ポリマー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。また、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。MPC ポリマー処理は、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擦の低減を図った。

本報告書では、MPC ポリマー処理クロスリンクポリエチレンライナー（MPC ポリマー処理 CLPE）に対して、股関節シミュレーター試験機を用いて 1500 万サイクル（片足連続 1500 万歩分の歩行に相当）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。また、金属骨頭の表面性状についても調査した。