

B. 研究方法

1. 人工股関節シミュレーター試験

MPC ポリマー処理 CLPE 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試験機を用いて、1500 万サイクルまで行った。骨頭には、 $\phi 26$ mm のコバルトクロム合金骨頭（日本メディカルマテリアル株式会社、大阪）を使用した。

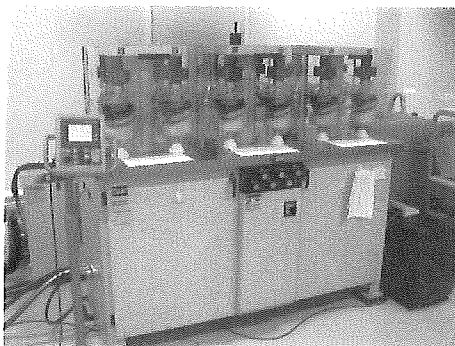


図 1. MTS 社製人工股関節シミュレーター試験機

2. 人工股関節シミュレーター試験後の試験体分析

①表面 LSM 観察

人工股関節シミュレーター試験（1500 万サイクル）後における MPC ポリマー処理 CLPE ライナーと未処理 CLPE ライナーの摺動表面観察を、オリンパス株式会社製作所製走査型共焦点レーザー顕微鏡（LSM）にて、観察倍率 5 倍で観察した（図 1）。観察部位はライナー天頂部とした（図 2）。

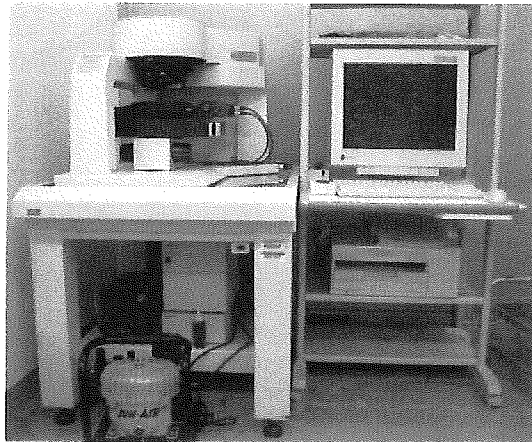


図 1. 走査型共焦点レーザー顕微鏡

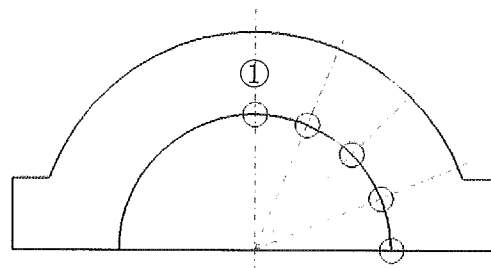


図 2. ライナー観察部位

シミュレーター試験後の試験体に対し、既報を参考にして融点を超える温度にて熱処理を行い、“形状記憶”によるクリープ変形の回復を行い、摺動表面を観察した。

②3次元形状測定

1500 万サイクルの人工股関節シミュレーター試験前後による MPC ポリマー処理 CLPE ライナーと未処理 CLPE ライナーの摩耗を調査するため、ライナー摺動部の 3 次元形状測定を行った。測定には、図 3 に示すミットヨ製 CNC3 次元測定器を使用した。

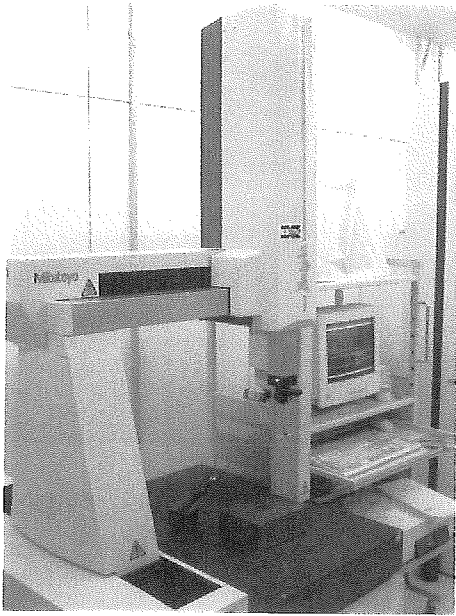


図 3. ミットヨ製 CNC3次元測定器

③金属骨頭解析

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)。

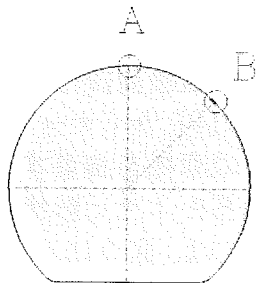


図 4. 骨頭 SEM 観察部位

C. 研究結果

①表面 LSM 観察

図 5 に人工股関節シミュレーター試験前の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像、図 6 に人工股関節シミュレーター試験前 MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。MPC ポリマー処理、未処理に関わらず人工股関節シミュレーター試験前のライナー摺動表面には、全域に機械加工によるマシンマーク (切削痕) が見られた。

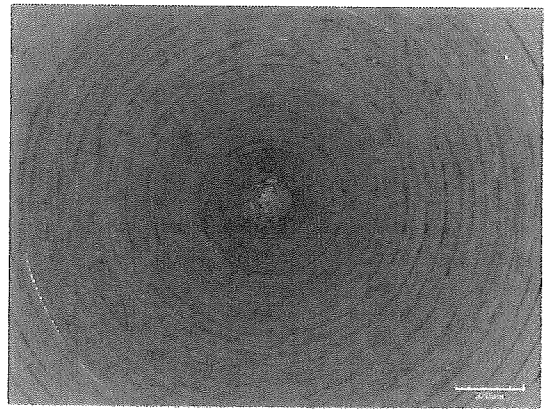


図 5. 人工股関節シミュレーター試験前の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

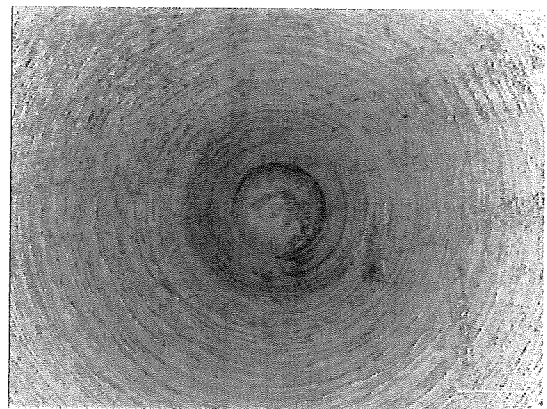


図 6. 人工股関節シミュレーター試験前の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

図 7 に人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像、図 8 に MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。人工股関節シミュレーター試

験 1200 万サイクル後の未処理の CLPE 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。一方、MPC ポリマー処理 CLPE 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。

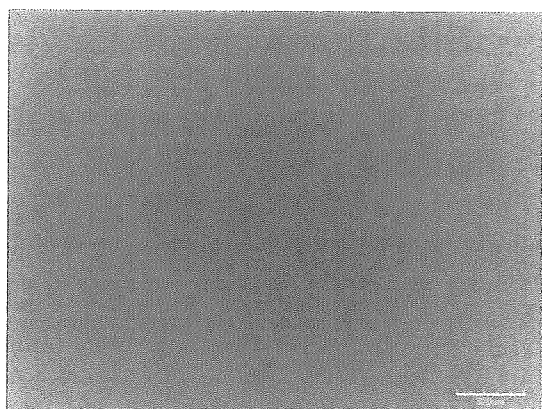


図 7. 人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

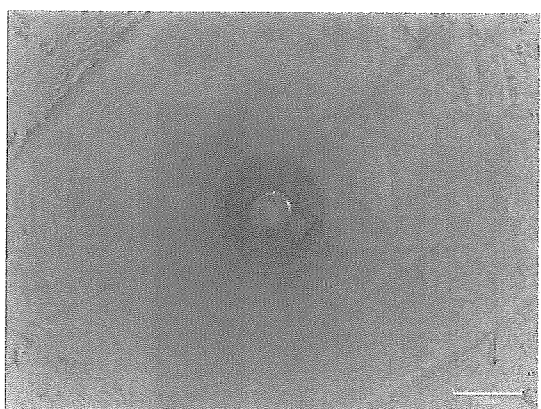


図 8. 人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

図 9 に人工股関節シミュレーター試験 1500 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。人工股関節シミュレーター試験 1500 万サイクル後の MPC ポリマー

処理 CLPE ライナーにおいても、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。

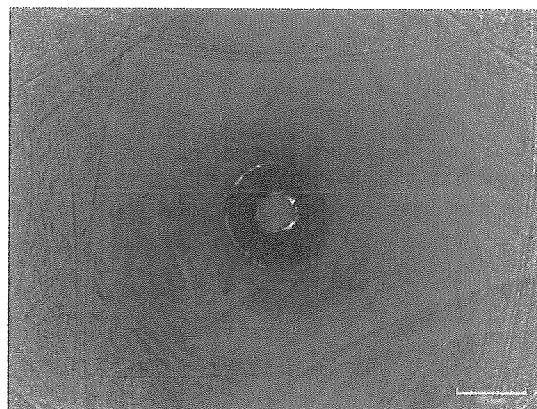


図 9. 人工股関節シミュレーター試験 1500 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

図 10 に、クリープ変形回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像、図 11 に MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。

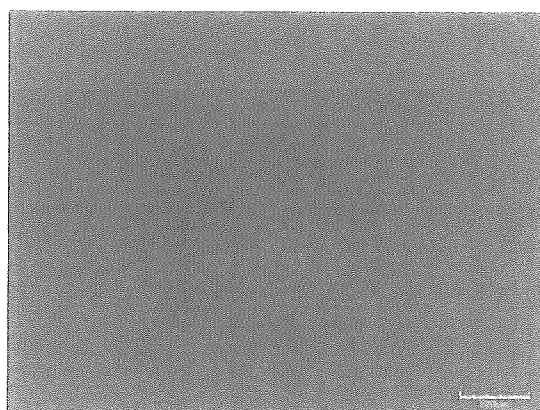


図 10. クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

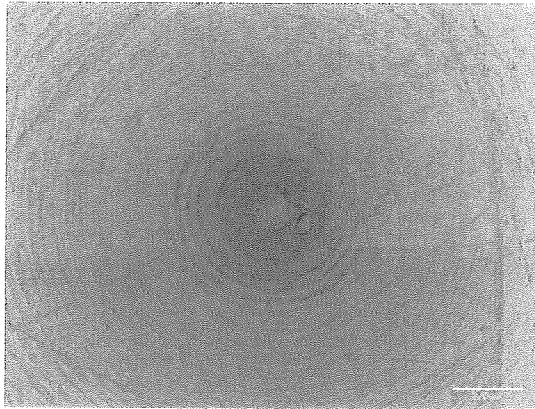


図 11. クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 120 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 120 万サイクル後の未処理の CLPE ライナーでは、摩耗（クリープ変形を含まない）により、マシンマークは完全に消失していた。一方、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーでは、摺動表面全域に機械加工によるマシンマークが認められた。

図 12 に、クリープ変形回復処理を行った人工股関節シミュレーター試験 150 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。

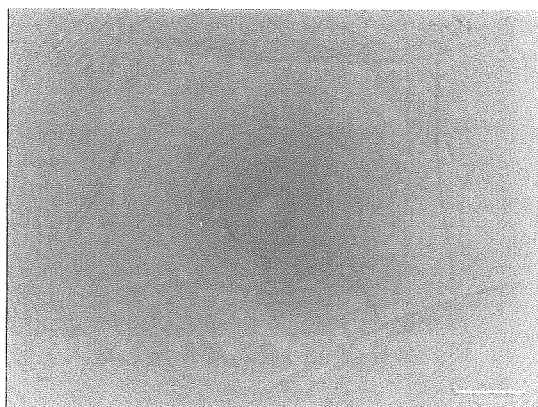


図 12. クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 150 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験 150 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナーでは、一部マシンマークが消失した部分があるものの、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 150 万サイクル後においても、MPC ポリマー処理 CLPE はほとんど摩耗していないといえる。未処理 CLPE に比べ、長期間におよぶ著しい摩耗量の低減が示唆された。

②3 次元形状測定

図 13 にコンター図、色調見本を示す（以下に示すコンター図は全てこれに従う）。

図 14 に人工股関節シミュレーター試験前 CLPE ライナー、図 15 に人工股関節シミュレーター試験前 MPC ポリマー処理 CLPE ライナーの摺動面コンター図を示す。

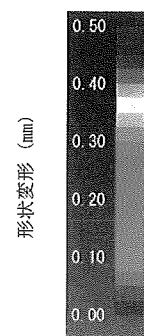


図 13. コンター図色調見本

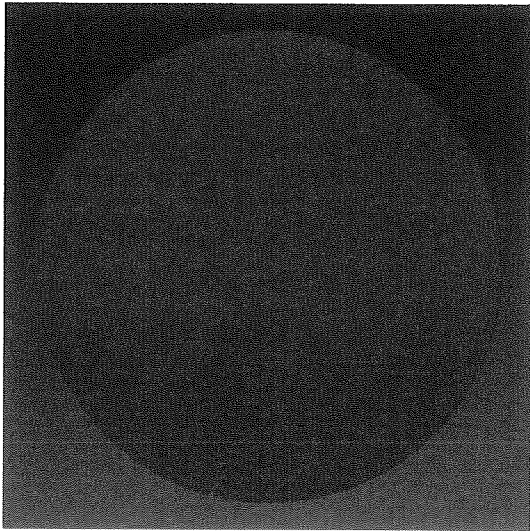


図 14. 人工股関節シミュレーター試験前の CLPE ライナー摺動面コンター図

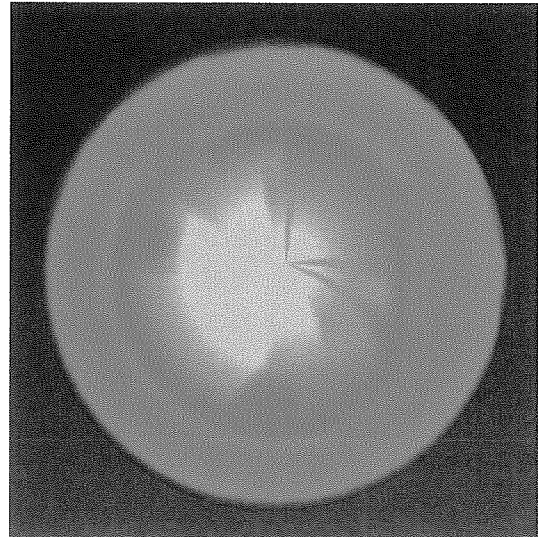


図 16. 人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー摺動面コンター図

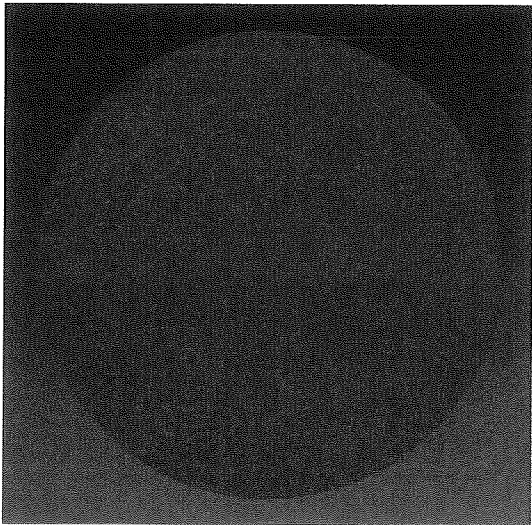


図 15. 人工股関節シミュレーター試験前の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

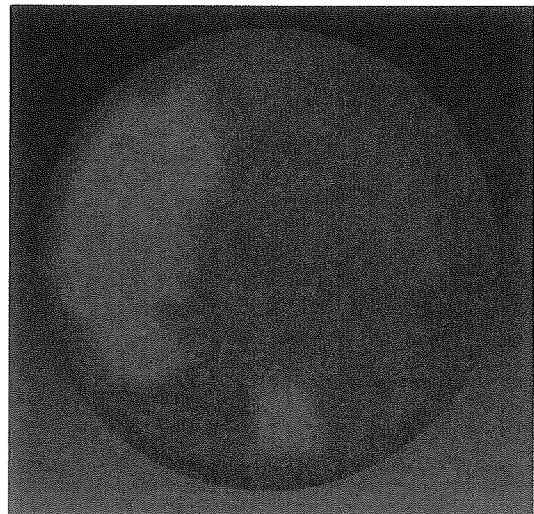


図 17. 人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

図 16 に人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE ライナー、図 17 に MPC ポリマー処理 CLPE ライナーの摺動面コンター図を示す。また、図 18 に人工股関節シミュレーター試験 1500 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナーの摺動面コンター図を示す。

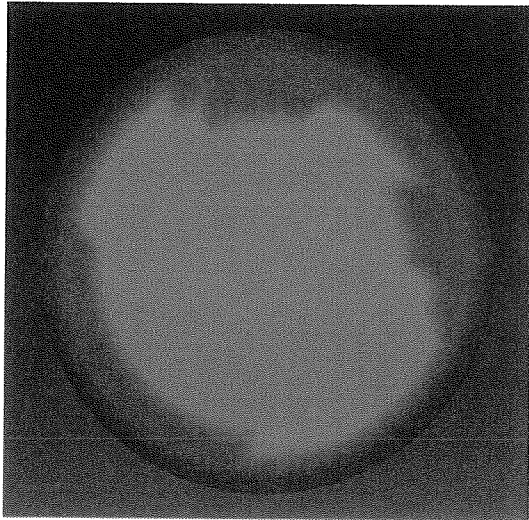


図 18. 人工股関節シミュレーター試験 1500 万サイクル後の MPC ポリマー処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

人工股関節シミュレーター試験 1200 万サイクル後の CLPE 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。CLPE 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。

一方、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーでは僅かな形状変化が認められた。しかし、CLPE ライナーに比べ、その形状変化量は大幅に減少していた。また、1200 万サイクルから 1500 万サイクルへと摺動回数が増加するに伴って、僅かに形状変形量が増加した。

③金属骨頭解析

表 1 に、人工股関節シミュレーター試験前および 1200 万サイクルおよび 1500 万サイクル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。対合する MPC ポリマー処理 CLPE ライナー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

摺動回数 (万回)	測定部位	粗さ	MPC処理CLPE
0	天頂	Ra	0.04
		Ry	0.29
	赤道	Ra	0.05
		Ry	0.40
1200	天頂	Ra	0.04
		Ry	0.32
	赤道	Ra	0.06
		Ry	0.52
1500	天頂	Ra	0.04
		Ry	0.56
	赤道	Ra	0.06
		Ry	0.35

単位 = μm

図 19 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 20 に MPC ポリマー処理 CLPE ライナーを用いて 1200 万サイクルまで試験を行った骨頭および図 21 に MPC ポリマー処理 CLPE ライナーを用いて 1500 万サイクルまで試験を行った骨頭の表面 SEM 写真について、各々示す。

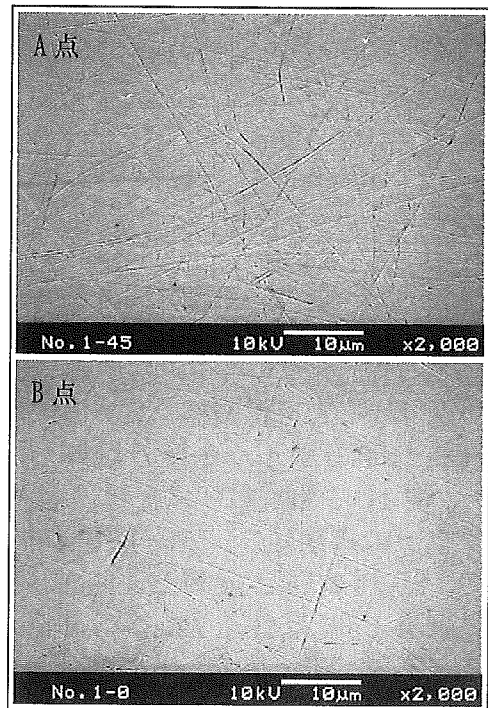


図 19. 試験前のコバルトクロム合金骨頭表面 SEM 写真

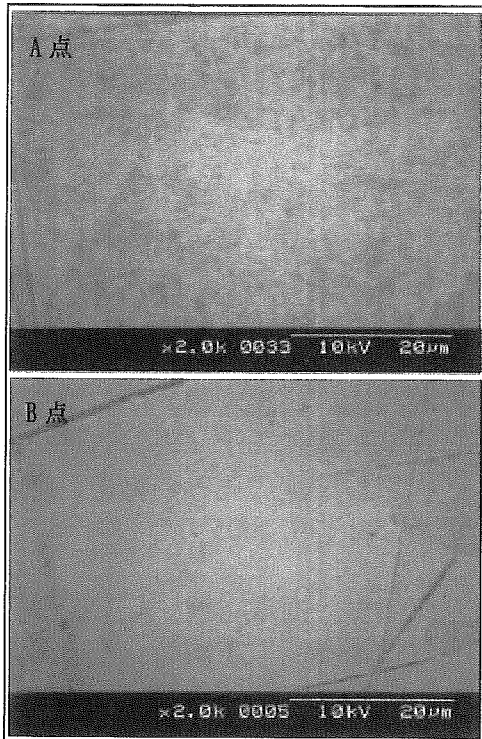


図 20. 1200 万サイクル後のコバルトクロム合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: MPC ポリマー処理 CLPE)

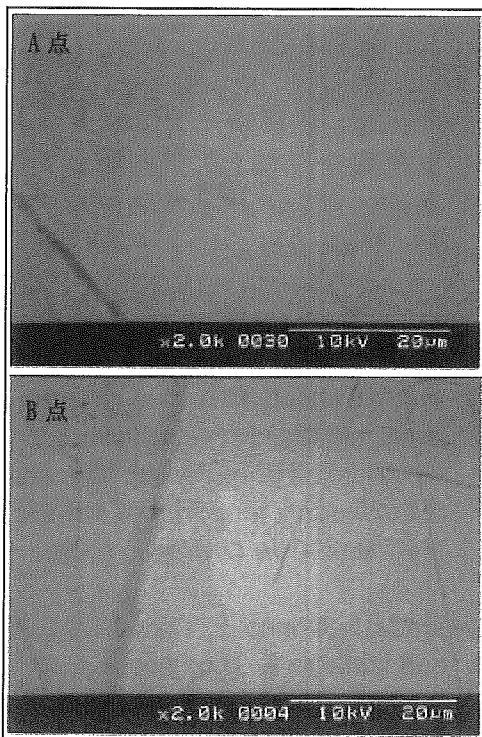


図 21. 1500 万サイクル後のコバルトクロム合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: MPC ポリマー処理 CLPE)

人工股関節シミュレーター試験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 CLPE ライナーの MPC ポリマー処理による影響を調査したが、有意な差異は確認されなかった。

D. 考察

CLPE ライナーに MPC ポリマー処理を施すことで、摩耗試験後の摺動面性状に大きな改善が見られた。LSM 観察の結果より、クリープ回復処理を施した人工股関節シミュレーター試験後の MPC ポリマー処理 CLPE 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 CLPE はほとんど摩耗していないといえる。未処理 CLPE に比べ、長期間におよぶ著しい摩耗量の低減が示唆された。

また、3次元形状測定の結果より、MPC ポリマー処理の有無により、摺動面形状変化において明確に差異が認められた。MPC ポリマー処理により摩耗量は著しく減少していることが確認された。

以上より、MPC ポリマー処理は CLPE 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。

対合するコバルトクロム合金骨頭についても MPC ポリマー処理による影響も認められず、良好な表面性状を示した。また、1500 万サイクルにおよぶ試験中においても異物混入による異常摩耗 (Third Body Wear) も認められなかった。

E. 結論

人工股関節シミュレーター試験に

において、CLPE ライナーの摩耗に対し、長期に渡る MPC ポリマー処理の有効性が確認された。また、長期試験においても対合する骨頭に対して攻撃性を認めないことから、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。一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。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

股関節シミュレーター試験における摩耗粉の解析

分担研究者 中村耕三（東京大学医学部附属病院 教授）

研究要旨：股関節シミュレーターにより、生体適合性ポリマーである MPC ポリマーで表面処理したライナー(MPC-CL-PE)と、対照としての通常 PE ライナー(PE)とクロスリンク PE ライナー(CL-PE)の摩耗試験を実施し、その過程で発生する摩耗粉の評価解析を行った。その結果、MPC ポリマー処理により、摩耗粉の産生量は大幅に低減した。摩耗粉の形状に関しては、PE では大きい繊維状のものが多く、CL-PE ではやや小さい繊維状のものが多く、MPC-CL-PE では小さい繊維状のものが多かった。粒径分布に関しては、MPC-CL-PE と CL-PE の双方とも、ほぼ同様の分布を示し、1 μm 以下のものが多数を占めた。本研究の結果により、MPC ポリマーは、生体適合性ポリマーであるため、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。

A. 研究目的

日本は急速な高齢化社会をむかえており、高齢者の ADL (activity of daily living)や QOL (quality of life)の重要性が広く認識されるようになってきた。特に、ADL や QOL の獲得のためには、自力歩行が重要な要素の一つである。しかし、寝たきりの主要原因としては骨折、関節痛等が要因となる場合が多く、その機能の回復を図るために、様々な治療が行われていく。特に、人工関節置換手術に関しては、日本だけでも年間 10 万件以上の手術が行われており、QOL の向上や社会復帰に繋がっている。

しかし、人工股関節の耐用年限(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。特に、人工股関節部材としてポリエチレン(PE)ライナーを使用した場合では、Loosening は関節摺動面に生成した PE 摩耗粉をマクロファージ(M ϕ)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。この 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

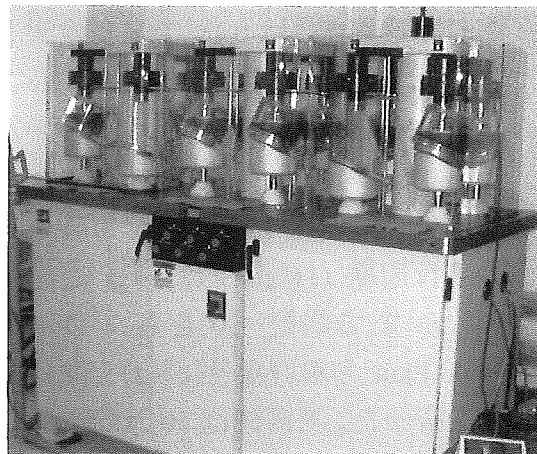
QOL を著しく低下させる。従って、人工関節の弛みを防止し、寿命を延長することは、重要な課題である。

そのためには、PE 摩耗粉自体の発生量を低減させることが極めて重要であるが、その形状も非常に重要である。しかし、MPC ポリマーを処理した PE ライナーから発生する摩耗粉の形状や粒径分布は、まだ明らかにされていないのが現状である。そこで本研究では、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、その形状や粒径分布の評価を実施した。

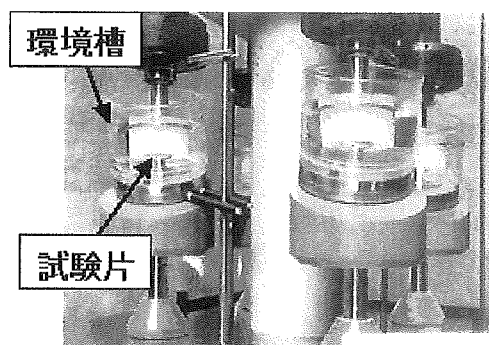
B. 研究方法

摩耗試験用部材のライナーには、(株)日本メディカルマテリアル製のクロスリンク PE ライナー(CL-PE)に MPC ポリマー処理を行ったライナー(MPC-CL-PE)と、対照として通常 PE ライナー(PE)、CL-PE ライナーを用いた。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。

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。



(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

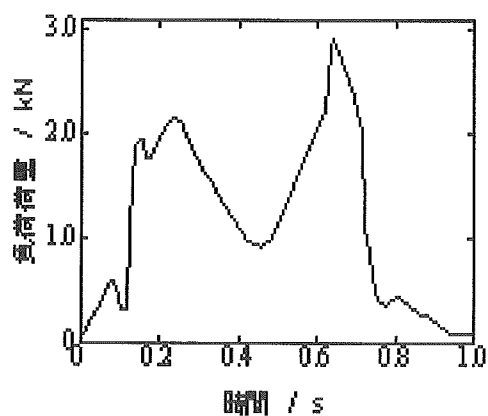


図 2 荷重波形

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 (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(図 2) で摩耗試験を行った。潤滑液は 50 万サイクル毎に交換し、摩耗粉回収のために試験液を全量回収した。

試験液からの摩耗粉の抽出方法は、図 3 に示す通り、試験後の潤滑液全量を凍結乾燥し、これに 5.0N-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 2 回洗浄後、さらにエタノールにより 3 回洗浄・分散し、最終的に 0.1 μm のフィルターを用いて、MPC ポリマー処理した CL-PE ライナーから発生する摩耗粉をろ過抽出した。SEM により抽出した摩耗粉を観察し、その形状や粒径分布の評価を実施した。

C. 研究結果

まず、摩耗試験の結果、ライナーの摩耗性は $\text{PE} > \text{CL-PE} > \text{MPC-CL-PE}$ の順であった。

股関節シミュレーターによる CoCr 骨頭と MPC-CL-PE、PE、CL-PE の組合せの摩耗試験において発生した摩耗粉を抽出した際に得られる摩耗粉の回収分散液は、PE の場合、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。

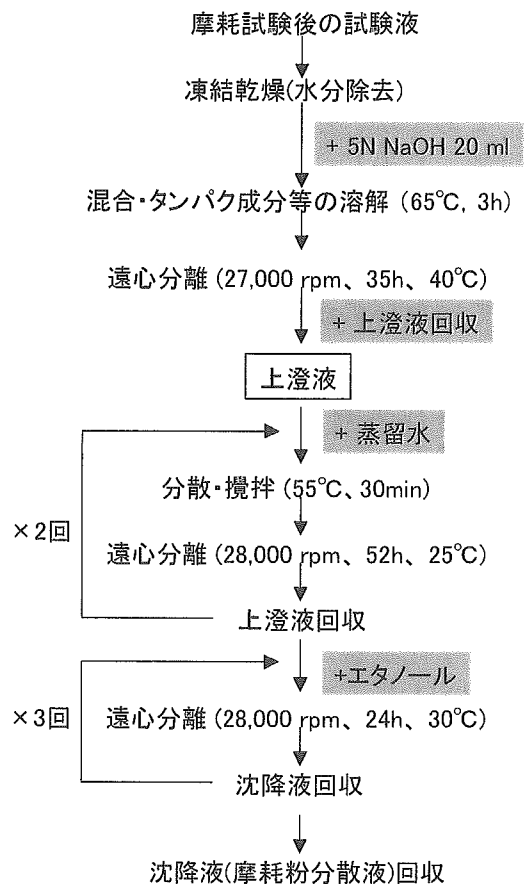
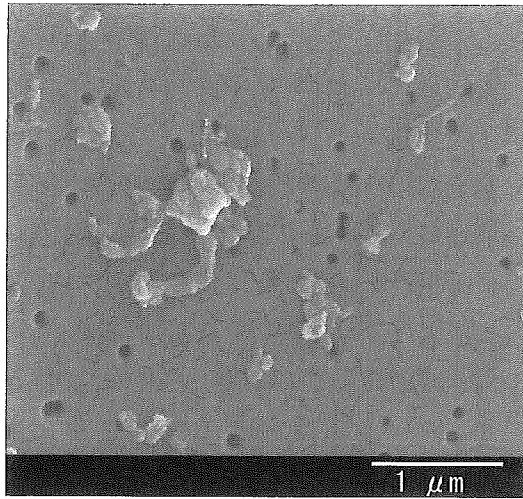
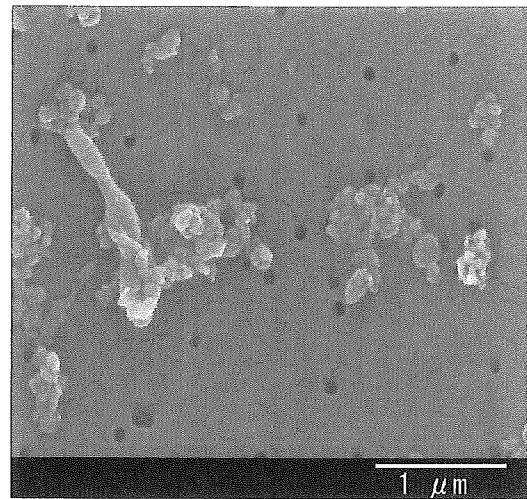


図3 ポリエチレン摩耗粉の抽出方法

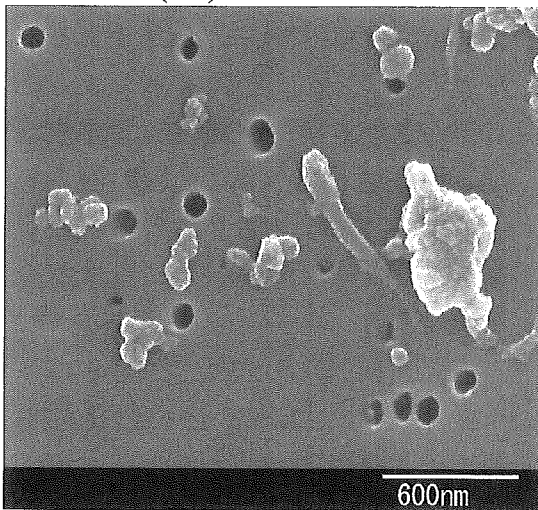
MPC-CL-PE および通常 PE、CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を図 4~6 に示す。MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、顆粒状と繊維状のものが混在していたが、繊維状のものに比べ、顆粒状のものが多く観察された。また、顆粒状の摩耗粉は、単独で存在するより、小さな凝集体として存在することが多かった。また、その個数は、CL-PE および PE に比べて少なかった。



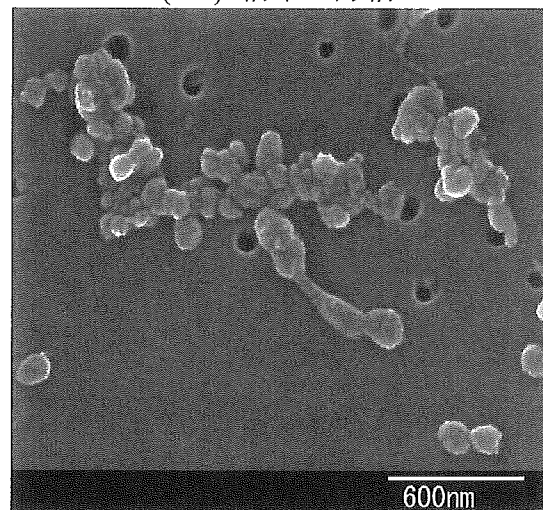
(a-1) 倍率 3 万倍



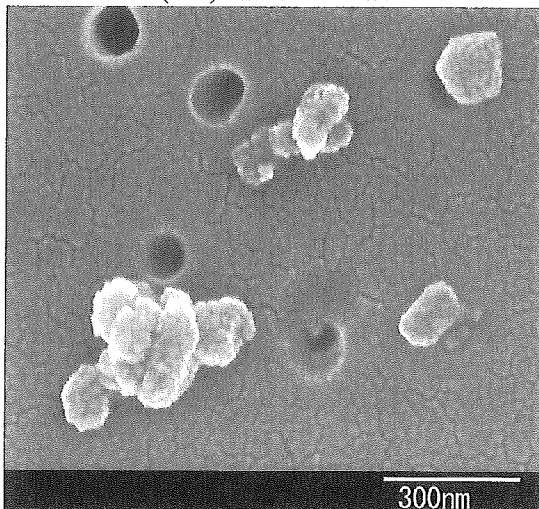
(b-1) 倍率 3 万倍



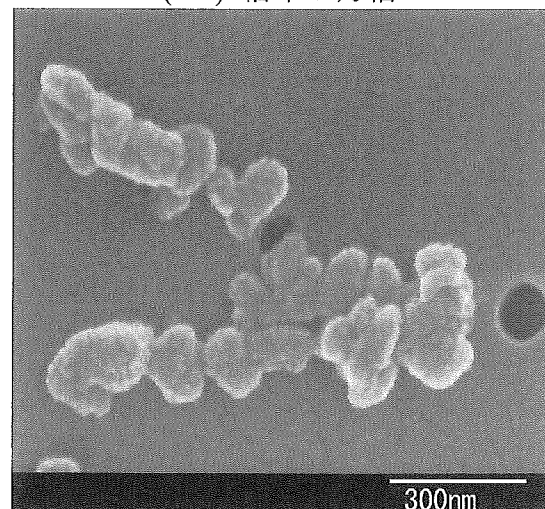
(a-2) 倍率 5 万倍



(b-2) 倍率 5 万倍



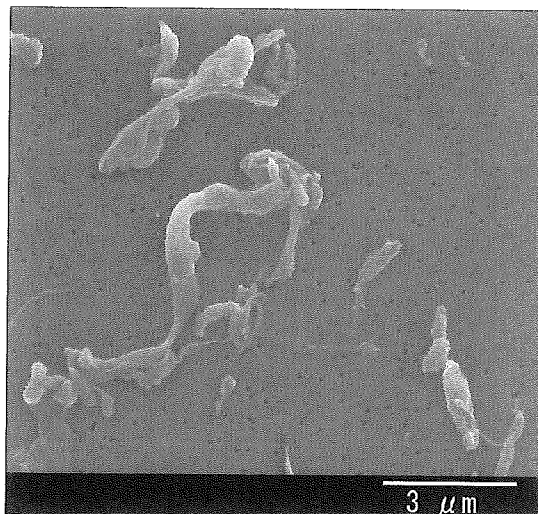
(a-3) 倍率 10 万倍



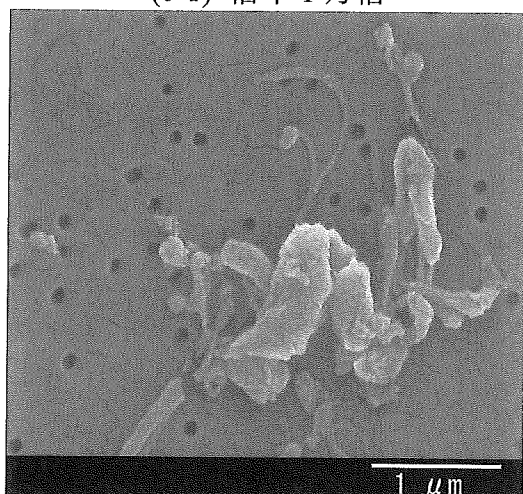
(b-3) 倍率 10 万倍

図 4 MPC-CL-PE から発生した摩耗粉

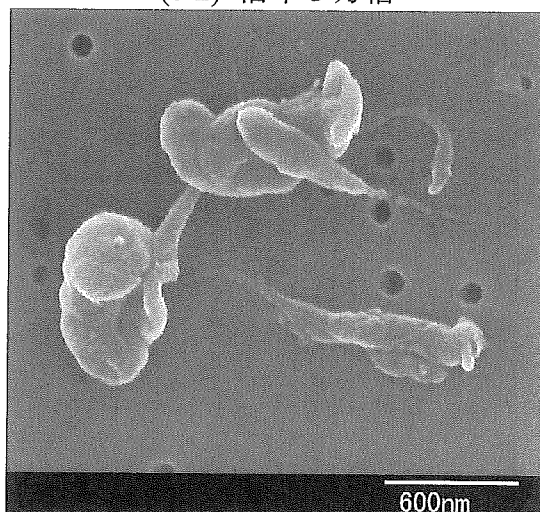
図 5 CL-PE から発生した摩耗粉



(c-1) 倍率 1 万倍



(c-2) 倍率 3 万倍



(c-3) 倍率 5 万倍

図 6 通常 PE から発生した摩耗粉

CL-PE ライナーから発生した摩耗粉でも、MPC-CL-PE と同様に、顆粒状と繊維状のものが混在していたが、繊維状の摩耗粉に比べて顆粒状の摩耗粉の方が多く観察された。また、その個数は、MPC-CL-PE に比べて多かった。その集合体を形成する粒子状の摩耗粉の一粒の大きさは同程度であったが、その集合体の大きさは大きかった。一方、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おり、そのサイズも小さかった。

PE ライナーから発生した摩耗粉では、他 2 種と比べると、顆粒状のものは少なく、比較的大きいねじれた繊維状のものが多く観察された。また摩耗粉量も多かった。

次に、MPC-CL-PE と CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を表 1 および 2 に示す。

表 1 MPC-CL-PE 摩耗粉の粒径分布

摩耗粉サイズ	10 μm 以上	1~10 μm	1 μm 以下
個数の割合(%)	0.01	10.81	89.18

表 2 CL-PE 摩耗粉の粒径分布

摩耗粉サイズ	10 μm 以上	1~10 μm	1 μm 以下
個数の割合(%)	0.01	16.30	83.69

その結果、CL-PE に比べ、MPC-CL-PE の方が、小さいサイズの摩耗粉に関して若干高い割合を示したが、その分布に大きな違いは見られ

なかった。いずれの場合も、サイズが 1 μm 以下の摩耗粉が 80%以上を占め、逆に、1 μm 以上の摩耗粉はほとんど存在しなかった。

D. 考察

本研究では、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 ライナーの摩耗試験を実施し、その過程で発生する摩耗粉の評価解析を行った。まず、ライナーの耐摩耗性は $\text{PE} < \text{CL-PE} < \text{MPC-CL-PE}$ であることが明らかになった。従って、MPC ポリマー処理により、摩耗粉自体の発生量を低減させることが可能となった。

摩耗粉の形状と数に関しては、通常 PE では形状は大きく繊維状のものが多くまたその数も多く、CL-PE では形状はやや小さく繊維状のものが多くその数は少なく、MPC-CL-PE では小さく繊維状のものが多くその数は非常に少なかった。この結果は、ライナーの重量変化ともよく一致していた。また CL-PE と MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の形状に関しては、CL-PE に比べ、MPC-CL-PE の方が、小さいサイズの摩耗粉に関して若干高い割合を示したのは、CL-PE で見られるような顆粒状の凝集体を1つの摩耗粉の塊として1個と計測し、その割合を算出する方法をとったためと考えられる。しかし、顆粒状の粒子1つ1つのサイズはいずれもほぼ同様であることを考えると、それらの分布に大きな差はみられないと考えられる。

以上の結果から、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、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—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) 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—. *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