

- 9) 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, March 22-26, 2006
- 10) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible MPC polymer grafting prevents aseptic loosening of the artificial hip joints. *JOA-KOA Joint Symposium*. Yokohama, Japan, May 18-21, 2006
- 11) Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T and Ishihara K: Antiadhesion by a Spontaneously Formed Phospholipid Polymer Hydrogel. *7th Asian Symposium on Biomedical Materials (ASBM-7)*. Jeju Island, Korea, August 20-23, 2006
- 12) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Surface and bulk properties of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine grafted cross-linked polyethylene. *19th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. New York, USA, October 6-9, 2006
- 13) Nakamura K: Biocompatible MPC polymer grafting prevents aseptic loosening of the artificial hip joint. *50th Anniversary Congress Korean Orthopaedic Association*. Korea, October 20, 2006
- 14) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno T: Antiwearable and biocompatible surface of artificial hip joints by nano-scaled grafting with phospholipid polymers. *AICHE Annual Meeting*. San Francisco, USA, November 12-17, 2006
- 15) Kitano K, Konno T, Takai M, and Ishihara K: Nanoscale surface grafting with phospholipid polymer to lubricate polypropylene surface. *NanoBio-Tokyo 2006*. Tokyo, Japan, December, 2006
- 16) Iwasaki Y: Phosphorylcholine Polymers for Biomaterials. *Seminar, Chemical Engineering*. Nashville, USA, April, 2006.
- 17) Iwasaki Y: Design of phosphorylcholine polymers for biomaterials. *Seminar, Physico-Chimie des Polymères et*

- Milieux Dispersés ESPCI*. Paris, France, September, 2006.
- 18) Maie H, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Polymeric nanoparticles as cell-specific drug carriers. *Society for Biomaterials 31st Annual Meeting & Exposition*, Pittsburgh, USA, April, 2006.
- 19) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Spontaneous enrichment of photophorylcholine groups on polyolefin surface with perfluoroalkylated lipids additives. *Society for Biomaterials 31st Annual Meeting & Exposition*, Pittsburgh, USA, April, 2006.
- 20) Iwasaki Y, Takamiya M, Iwata R, Akiyoshi K: Surface Modification of Silicone with Well-Defined Phospholipid Polymer. *20th European Conference on Biomaterials*, Nantes, France, September, 2006.
- 21) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Covalent Immobilization of Nanoparticle Uptake by Endothelial Cells. *20th European Conference on Biomaterials*, Nantes, France, September, 2006.
- 22) Iwasaki Y, Akiyoshi K: Amphiphilic Biodegradable Polyphosphoesters. *The Annual Hamburg Macromolecular Symposium*, Hamburg, Germany, October, 2006.
- 23) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Protein Immobilized Block Copolymer Brushes for Well-defined Biointerface. *The Annual Hamburg Macromolecular Symposium*, Hamburg, Germany, October, 2006.
- 24) Takadama H, Hashimoto M, Mizuno M: Preparation of Lubricant Solutions with Compositions Analogous to those of Bovine Serum for Wear Characterization of Hip Joint: *30th International Cocoa Beach Conference and Exposition on Advanced Ceramics & Composites*, Florida, U.S.A, January 26, 2006
- 25) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T, Kimura M, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007
- 26) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various

phosphate density on cross-linked polyethylene. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007

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, 9.1-2, 2005

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, 4.17-20, 2005
- 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)*. つくば, 4.25-27, 2005
- 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*. 横浜, 5.12-15, 2005
- 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,

- 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, 11.6-8, 2005
- 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, 11.28-29, 2005
- 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, 11.28-29, 2005
- 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, 11.28-29, 2005

- 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, 11.28-29, 2005
- 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 11.30-12.2, 2005
- 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 11.30-12.2, 2005
- 12) 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ブレン表面の調製. *第54回高分子学会年次大会*, 横浜, 2005年5月.
- 13) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 高密度リン脂質ポリマーブレン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.
- 14) 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.
- 15) 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レンの精密設計. *第54回高分子討論会*, 山形, 2005年9月.
- 16) 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, 2.3-4, 2006
- 17) 茂呂徹, 高取吉雄: 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究. *トランスレーショナル研究成果発表会*. 東京, 3.2, 2006
- 18) 茂呂徹, 中村耕三, 高戸毅, 牛田多加志: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による新規人工臓器・医療デバイスの開発. *第2回先端研究拠点クラスター合同シンポジウム*. 東京, 4.21, 2006
- 19) 北野和彦, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 表面摩擦における親水性グラフトポリマー鎖の効果. *第55回高分子学会年次大会*. 名古屋, 5, 2006

- 20) 中村耕三:「QOL (生活の質)の向上を目指して」人工関節治療. *朝日人工関節セミナー*. 東京, 6.4, 2006
- 21) 茂呂徹:「QOL (生活の質)の向上を目指して」材料の進歩. *朝日人工関節セミナー*. 東京, 6.4, 2006
- 22) 高取吉雄:「QOL (生活の質)の向上を目指して」股関節疾患の治療法. *朝日人工関節セミナー*. 東京, 6.4, 2006
- 23) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 山脇昇, 京本政之, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオマテリアルと生体の相互作用」生体適合性ポリマーと生体の相互作用 — 摩耗粉が骨吸収に与える影響の検討— *第27回日本炎症・再生医学会*. 東京, 7.11-12, 2006
- 24) 石原一彦: 人工細胞膜ナノテクノロジーが摩耗による人工股関節の再置換をなくす — ナノバイオ・インテグレーション工学の貢献—, *人工関節学術検証会*, 長崎, 10.14, 2006
- 25) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「新生体材料の開発と臨床応用への関門」ナノ表面処理による人工股関節の長寿命化. *第21回日本整形外科学会基礎学術集会*. 長崎, 10.19-20, 2006
- 26) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーナノグラフトを基盤とした長寿命型人工関節の開発. *東京大学生命科学ネットワークシンポジウム*. 東京, 11.25, 2006
- 27) 京本政之, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 橋本雅美, 山脇昇, 石原一彦: 高潤滑性ポリマーナノグラフト法による革新的な人工関節の開発. *第28回バイオマテリアル学会大会*, 東京, 11.27-28, 2006
- 28) 北野和彦, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: リン脂質ポリマーをナノグラフトしたポリプロピレンの表面潤滑特性. *第17回日本MRS学術シンポジウム*. 東京, 12, 2006
- 29) 岩崎泰彦: 生体に倣ったポリマーバイオマテリアル. *日本油化学会若手の会*, 愛知, 2006年8月.
- 30) 岩崎泰彦, 篠原由里香, 栗田公夫, 秋吉一成: 生体膜糖鎖インスパイアード界面の設計と機能. *第55回高分子学会年次大会*, 名古屋, 2006年5月.
- 31) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 精密ブロックポリマーブラシの調製

- とバイオ認識界面創製に向けた機能化. 第55回高分子学会年次大会, 名古屋, 2006年5月.
- 32) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 抗体固定化ブロックポリマーブラシの調整と機能. 第35回医用高分子シンポジウム, 東京, 2006年8月.
- 33) 岩崎泰彦, 秋吉一成, 篠原由里香, 高見詩恵, 栗田公夫: 細胞膜表面構造に倣ったポリマーによるバイオ認識界面の構築. 第55回高分子討論会, 富山, 2006年9月.
- 34) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 抗体固定化ブロックコポリマーブラシの調整とバイオ認識界面への応用. 第55回高分子論会, 富山, 2006年9月.
- 35) 真家春樹, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 細胞に誘導した非天然糖鎖を標的とするナノ粒子によるDDS. 第55回高分子討論会, 富山, 2006年9月.
- 36) 米山隆之, 岩崎泰彦, 福島修, 土居壽, 小林郁夫, 埴隆夫: Ti-Ni合金表面に被覆したMPCポリマーの安定性とタンパク質吸着性. 平成17年度秋期第46回日本歯科理工学会学術講演会, 長崎, 2006年9月15-16.
- 37) 真家春樹, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 細胞膜に誘導した非天然糖鎖を標的とするナノ粒子によるDDS. 第28回日本バイオマテリアル学会, 東京, 2006年11月.
- 38) 岩崎泰彦, 高宮美香, 岩田綾子, 遊佐慎一, 秋吉一成: 精密合成されたリン脂質ポリマーによる生体機能界面の構築. 第28回日本バイオマテリアル学会, 2006年11月.
- 39) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 橋本雅美, 山脇昇, 京本政之, 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処理による人工股関節の長寿命化. 第37回日本人工関節学会. 東京, 2.2-3, 2007
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
特願：2006-28529
出願日：2006.2.6
同様の内容で国際出願を予定
- 2) 「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」
特願：2006-91544
出願日：2006.03.29
同様の内容で国際出願を予定
- 3) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」
特願：2006-338601
出願日：2006.12.15
同様の内容で国際出願を予定

厚生労働科学研究費補助金（基礎研究成果の臨床応用推進研究事業）

分担研究報告書

MPC ポリマー処理の同定方法および至適処理条件の確立

分担研究者 高取吉雄 （東京大学医学部附属病院 助教授）
石原一彦 （東京大学大学院工学系研究科 教授）

研究要旨：人工関節の寿命を左右する弛みは、関節面を構成するポリエチレンの摩耗粉をマクロファージが貪食して惹起される人工関節周囲の骨吸収（Osteolysis）が主因である。したがって、摩耗粉の抑制を目指した研究が行われてきた。我々は長寿命型人工股関節の開発のため、人工股関節用超高分子量架橋ポリエチレン（CLPE）表面に生体適合性材料 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine（MPC）ポリマーを光開始ラジカルグラフト重合（MPC 処理）し、高い耐摩耗特性を実現した。本報告では、人工股関節における工学的な研究を完成させることを目的とし、MPC の至適処理条件：重合に用いられるモノマー濃度について検討した。種々の濃度のモノマー水溶液を用いて作製された MPC 処理 CLPE を分析した結果、重合に用いられるモノマー濃度の制御により表面にグラフト化される MPC ポリマー層の厚さが制御できた。0.25～0.50 mol/L の MPC モノマー水溶液において、均一な MPC ポリマーにより覆われた CLPE の調製ができ、著しい低摩擦を達成した。これにより、長寿命型人工股関節の実現が期待される。

A. 研究目的

人工関節置換術は、外傷や疾患で失った関節機能を再建する優れた治療法である。高齢化社会の到来とともに、人工関節置換術の適用となる症例数は、年々増加している。人工関節置換術は、30 年以上におよぶ実績のある手術方法であり成功を収めている。しかし、手術後に生じるインプラントの弛みは最大の合併症であり、これを防止し耐用年限（寿命）を延長することは、重要かつ緊急の課題である。弛みは、関節面を構成するポリエチレンの摩耗粉をマクロファージが貪食して

惹起される人工関節周囲の骨吸収（Osteolysis）が主因である。したがって、摩耗粉の抑制を目指した様々な研究が行われてきたが、近年では 1998 年頃より 50～105 kGy のガンマ線や電子線による高エネルギー線照射による架橋ポリエチレン（CLPE）が人工関節システムに投入され、広く臨床使用されている。しかしながら、摩耗を抑制すると同時に骨吸収の抑制も達成する、決定的な解決策は得られていない。

我々は関節面の耐摩耗性と生体適合性を同時に達成できれば、人工関節

インプラントの弛みを阻止できると考え、生体の関節軟骨表面で数十年にわたり潤滑性の改善に寄与している、ナノオーダーのリン脂質層に着目し、分担研究者の石原らが開発した生体適合性ポリマー・MPC

(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) をナノオーダーでグラフトした CLPE 表面を開発した。この処理は、表層のみの処理であり基材となる CLPE の性質に影響を与えない。また、MPC は生体細胞膜と同様の構造を有するため生体内で異物として認識されず、優れた生体適合性を発揮する。この特性をいかし、複数の医用材料として既に実用化されており、生体内での安全性は確立されている。これまでの基礎研究で、1) MPC ポリマーによる人工関節のナノ表面処理は短期間の摩耗試験では PE の摩耗量を著減させること、2) MPC 微小粉が骨吸収を誘導しないこと、を明らかにした。

本研究の目的は、人工股関節における生体工学的な研究を完成させることを目的とし、MPC の至適処理条件の確立について検討した。

B. 研究方法

1. MPC の至適処理条件の検討

関節表面の MPC 処理についてモノマー処理濃度をかえ、至適な処理条件について検討した。

コンプレッションモールド成型 UHMWPE (GUR1020 resin, Poly-Hi, US) 材に、不活性雰囲気にて 50 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120°C の熱処理を行ない、CLPE を得た。徐冷後、機械加工により CLPE 試験体を作製した。得られた試験体に対し、MPC グラフト処理を行った。CLPE 試験体を 10 g/L に調製したベンゾフェノン含有ア

セトン溶液に 30 秒間浸漬した後、速やかに引き上げた。室温にて試験体表面のアセトン溶媒を除去した。完全に脱気した純水を用いて、0~1.0 mol/L の MPC 水溶液を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE 試験体を、MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm² の紫外線 (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60°C になるよう調整した。重合後、CLPE 試験体を超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE 試験体を得た。

得られた MPC 処理 CLPE 試験体について、X線光電子分光法 (XPS) 分析、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR)、水による静的接触角の測定、透過電子顕微鏡 (TEM) 観察、ローダミン 6G を用いた蛍光顕微鏡観察、Ball-on-Flat 摩擦試験を行った。

① XPS 分析

MPC 処理前後の CLPE 試験体の表面元素状態について、XPS 分析を行った。XPS 分析には、KRATOS ANALYTICAL 社製 XPS 分析装置 AXIS-HSi165 型を用い、X線源は Mg-K α 線、印加電圧を 15kV、光電子の放出角度を 90° とした。

② FT-IR 分析

MPC 処理前後の CLPE 試験体の官能基振動について、FT-IR 分析を行った。FT-IR 分析には、JASCO 社製 FT-IR 分析装置 615 型を用い、ATR 法により行った。分解能 4 cm⁻¹、積算回数 32 回とした。

③ 水による静的接触角の測定

試験体表面の静的なぬれ性 (静的表面接触角) について、協和界面科学社製表面接触角測定装置 DM300 を用い、

液滴法により評価した。静的表面接触角は ISO 15989 規格に準拠し、液滴量 $1 \mu\text{L}$ の純水を液滴後、60 秒時点において測定した。

④ TEM 観察

MPC 処理前後の CLPE 試験体表面の MPC ポリマーグラフト層について、TEM を用いて断面観察した。観察前、試験体をエポキシ樹脂に包埋し、四塩化ルテニウム染色後超薄切片を切り出した。TEM 観察には、日本電子製 JEM-1010 型を用い、加速電圧 100 kV とした。

⑤ 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

200 ppm に調製したローダミン 6G 水溶液を染色に用いた。蛍光発光イメージングには、カールツァイス社製蛍光顕微鏡モデル Axioskop 2 plus が使用された。レンズ倍率は、5 倍で、サンプルによって、適切な感光時間にて撮影した。

⑥ 摩擦試験

MPC 処理前後の CLPE 試験体の摩擦係数について、Ball-on-Flat 型摩擦試験機 (Tribostation 32, 新東科学(株)) により評価した (図 1)。すべり速度 50 mm/min 、すべり距離 25 mm 、荷重 0.98 N 、運動周波数は 1 Hz とし、潤滑液には蒸留水 (室温) を用いた。



図 1. Ball-on-Flat 摩擦試験機

C. 研究結果

1. MPC 処理の同定方法の検討

① XPS 分析

C_{1s} スペクトルにおいて、CLPE、MPC 処理 CLPE とともに、C-C、C-H に帰属されるピーク (285 eV) が観察された。 O_{1s} スペクトルにおいて、MPC 処理 CLPE には C-O に帰属されるピーク (532 eV) が観察された。 N_{1s} スペクトルおよび P_{2p} スペクトルにおいて、MPC 処理 CLPE にのみ、各々、 $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ に帰属されるピーク (403 eV)、リン酸基に帰属されるピーク (134 eV) が認められた。

表 1 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて調整した MPC 処理 CLPE 試験体表面の原子濃度をまとめる。また、特に MPC に由来する N、P 濃度と MPC モノマー濃度の関係を図 2 に示す。

グラフト重合に用いる MPC 水溶液の濃度が増加する ($0 \sim 0.5 \text{ mol/L}$) につれて、徐々に MPC に由来する N、P 濃度が増加した。その後、更に MPC 水溶液の濃度が増加する ($0.5 \sim 1.0 \text{ mol/L}$) につれて、N、P 濃度が減少した (表 1 および図 2)。 0.5 mol/L の MPC 濃度により重合した MPC 処理

表 1. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて調製した MPC 処理 CLPE 試験体表面の原子濃度 (atom%)

MPC monomer concentration (mol/L)	(n=5)			
	C	O	N	P
0.00 (untreatment CLPE)	99.5 (0.2)	0.6 (0.2)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
0.06	93.6 (3.4)	5.7 (2.9)	0.3 (0.3)	0.3 (0.3)
0.13	85.7 (4.1)	11.8 (3.8)	1.2 (0.1)	1.3 (0.3)
0.17	71.1 (4.8)	21.9 (2.9)	2.8 (0.2)	3.4 (0.2)
0.25	64.4 (1.8)	27.4 (1.8)	3.9 (0.3)	4.3 (0.2)
0.33	67.1 (4.6)	23.6 (3.4)	4.7 (0.4)	4.6 (0.6)
0.50	59.1 (1.3)	30.6 (1.1)	5.2 (0.1)	5.2 (0.3)
0.67	78.3 (1.9)	15.5 (1.7)	3.7 (0.4)	3.0 (0.3)
1.00	81.3 (3.5)	13.1 (2.7)	2.8 (0.5)	2.8 (0.4)
MPC polymer*	57.9	31.6	5.3	5.3

* : Theoretical elemental composition of MPC polymer
The standard deviations are shown in parentheses.

CLPE 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。

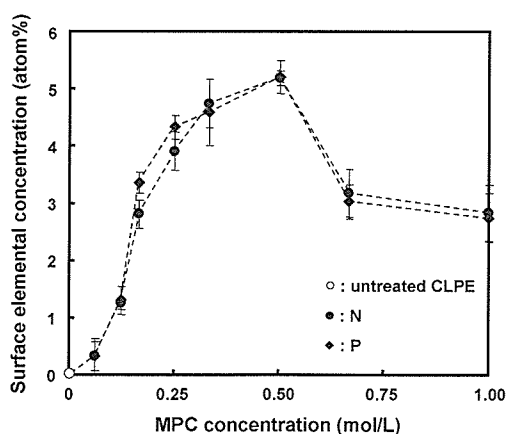


図 2. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE 試験体表面の原子 (N, P) 濃度

② FT-IR 分析

図 3 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルを示す。

CLPE、MPC 処理 CLPE とともに 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 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。

グラフト重合に用いる MPC 水溶液の濃度が増加する ($0\sim 0.5\text{mol/L}$) につれて、徐々に MPC に由来するリン酸基に帰属されるピーク強度が増加した。その後、更に MPC 水溶液の濃度が増加する ($0.5\sim 1.0\text{mol/L}$) につれて、リン酸基に帰属されるピーク強度が減少した。

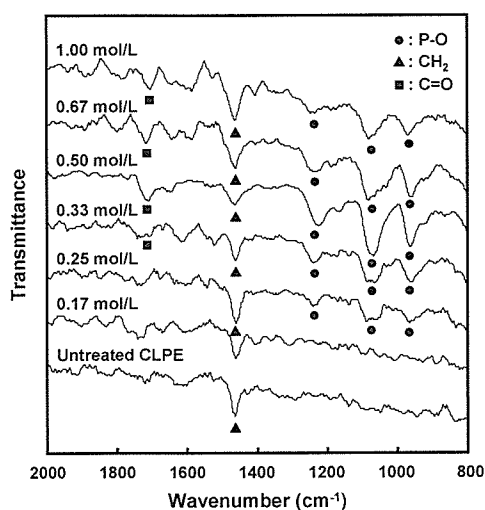


図 3. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE 試験体表面の FT-IR スペクトル

● : P-O, ▲ : CH₂, ■ : C=O

③ 水による静的接触角の測定

図 4 に、CLPE および MPC 処理 CLPE の接触角測定結果を示す。

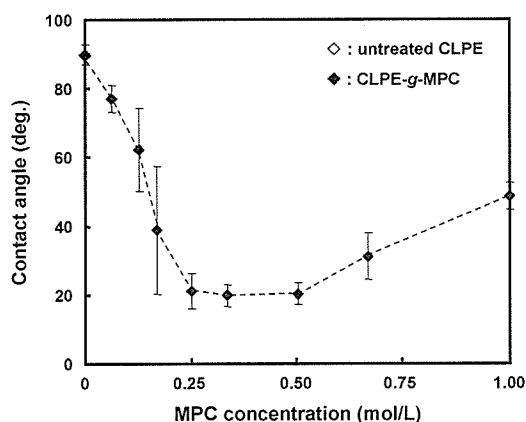


図 4. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE 試験体表面の水による静的接触角

MPC 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。MPC 水溶液の濃度が増加するにつれて、接

触角は徐々に低下した。特に、0.25～0.50 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE 表面の接触角は約 20° にまで低減した。その後、0.67 mol/L 以上の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE 表面では、接触角が増加した。

④ TEM 観察

図 5 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE の断面 TEM 写真を示す。

0.25 mol/L 以上の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE 表面には、厚さ 10～250 nm の MPC ポリマー層が観察された。重合に用いた MPC 水溶液の濃度が増加するにつれて、CLPE 表面に形成する MPC ポリマー層の厚さも増大した。しかしながら、この研究で最も厚い 250 nm の MPC ポリマー層形成をみせた 1.00 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE 表面では、部分的に MPC ポリマー層が形成していない箇所も認められた。また、0.25 mol/L 未満の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE においても、表面に MPC ポリマー層は認められなかった。

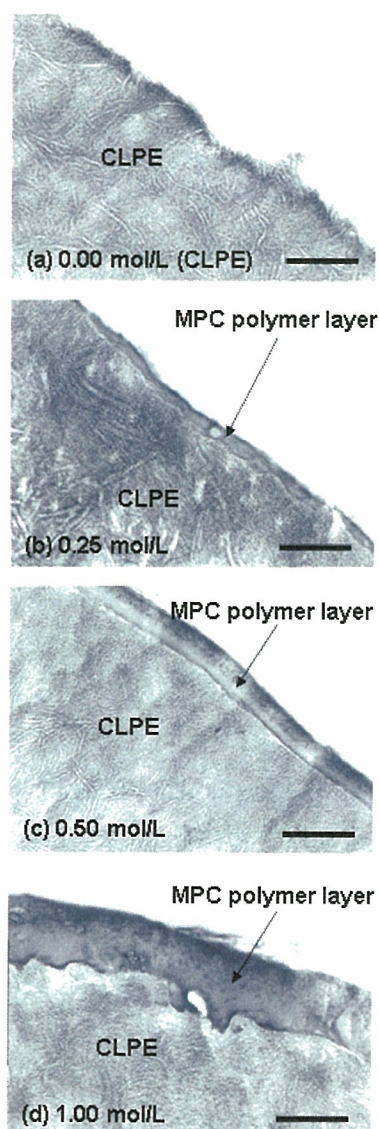


図 5. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE の断面 TEM 写真

Bar: 200 nm

- (a) 未処理 CLPE
- (b) MPC 処理 CLPE (モノマー濃度 0.25 mol/L)
- (c) MPC 処理 CLPE (モノマー濃度 0.50 mol/L)
- (d) MPC 処理 CLPE (モノマー濃度 1.00 mol/L)

⑤ 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 6 に、0.50 および 1.00 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理

CLPE の蛍光顕微鏡写真を示す。0.50 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE では、表面全域において発光が見られたのに対し、1.00 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE では、一部に発光していない部分、つまり、MPC ポリマー層に覆われていない CLPE 表面が認められた。縦に走る線は、CLPE 試験体の機械加工時のマシンマークである。

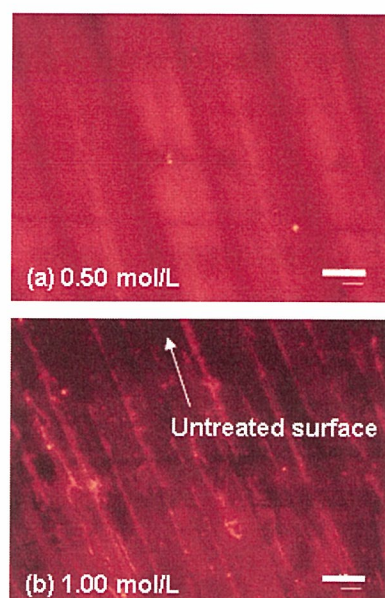


図 6. MPC 処理 CLPE の蛍光顕微鏡写真 (5 倍)

Bar: 20 μm

- (a) MPC 処理 CLPE (モノマー濃度 0.50 mol/L)
- (b) MPC 処理 CLPE (モノマー濃度 1.00 mol/L)

⑥ 摩擦試験

図 7 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE の静摩擦係数 (μ_s) および動摩擦係数 (μ_d) を示す。

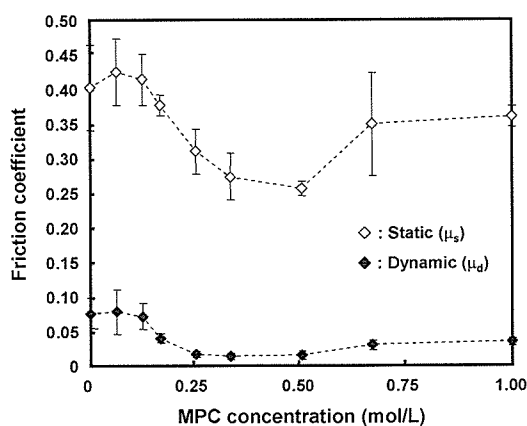


図 7. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE の Ball-on-Flat 試験による摩擦係数

重合に用いた MPC 水溶液の濃度の増加とともに、MPC 処理 CLPE の Ball-on-Flat 試験による静摩擦係数、動摩擦係数は低下した。0.25～0.50 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE 表面の動摩擦係数は約 0.01～0.02 まで著しく低下した。これらの値は、未処理 CLPE のその約 1/8 であり、非常に低い値であった。

D. 考察

MPC 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 90 分に制御することを昨年度報告した。

そして、重合に用いられるモノマー濃度は、ポリマーの分子量に対応するため、グラフト重合においては、基材表面に形成するグラフト層の厚さに

対応すると考えられた。

表 1 に示めされるように、MPC モノマー水溶液の濃度が 0.50 mol/L にまで増加するに従って、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。MPC モノマー水溶液の濃度 0.50 mol/L の MPC 処理 CLPE の原子濃度は 5.2、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。これらと同様に、図 5 に示される断面 TEM 写真においても、MPC モノマー水溶液の濃度が増加するに伴い、形成する MPC ポリマー層の厚さも増加した。よって、重合に用いられるモノマー濃度は、ポリマーの分子量に対応し、本報告におけるグラフト重合においては、基材表面に形成するグラフト層の厚さに対応したと考えられた。

一方で、この MPC モノマー水溶液の濃度が 0.67 mol/L 以上の MPC 処理 CLPE の原子濃度は、0.50 mol/L のそれと比較して低下した。図 5 の断面 TEM 写真において、1.00 mol/L の MPC 処理 CLPE の表面に見られた MPC ポリマー層は、約 250 nm と最も厚かったが、図 6 に示される顕微鏡写真からもわかるとおり、その被覆が不均一であった。モノマー濃度が濃いと、グラフト重合速度よりも、水溶液中での単一重合速度のほうが速くなるためと考えられる。

MPC モノマー水溶液の濃度 0.25～0.50 mol/L の MPC 処理 CLPE は、10～150 nm の MPC ポリマー層が均一に形成していた（図 5）。また、MPC モノマー水溶液の濃度 0.25～0.50 mol/L の MPC 処理 CLPE は接触角も著しく低下しており（ぬれ性が著しく向上しており）、これに伴って、摩擦係数も低下した。表面が MPC ポリマー層により均一に覆われている 0.25～0.50

mol/L の MPC モノマー水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE 試験体は、その低い摩擦抵抗により定常摩耗率が低いと期待される。

E. 結論

重合に用いられるモノマー濃度の制御により表面にグラフト化される MPC ポリマー層の厚さが制御できた。0.25~0.50 mol/L の MPC モノマー水溶液において、均一な MPC ポリマーにより覆われた CLPE の調製ができ、低摩擦を達成した。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: 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
- 2) 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
- 3) 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
- 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: 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
- 8) 茂呂徹, 石原一彦: MPC ポリマー. *整形外科* 56 (12) 1600, 2005
- 9) 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
- 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) 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): 108-114, 2006
(2005年日本バイオマテリアル学会「科学奨励賞」受賞)

- 12) 高取吉雄, 茂呂徹, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高玉博朗、山脇昇: 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. *日本人工関節学会誌* 36: 242-243, 2006
- 13) Konno T, Hasuda H, Ishihara K, Ito Y: Photo-immobilization of a Phospholipid Polymer for Surface Modification. *Biomaterials* 26 (12): 1381-1388, 2005
- 14) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: 2006 Frank Stinchfield Award: Grafting of biocompatible polymer for longevity of artificial hip joints. *Clin Orthop Relat Res* 453: 58-63, 2006
- 15) Goda T, Konno T, Takai M, Moro T, and Ishihara K: Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting from Polydimethylsiloxane Surface Using Photo-induced Free Radical Polymerization. *Biomaterials* 27: 5151-5160, 2006
- 16) Goda T, Watanabe J, Takai M, Ishihara K: Water structure and improved mechanical properties of phospholipid polymer hydrogel with phosphorylcholine centered intermolecular cross-linker. *Polymer* 47: 1390-1396, 2006
- 17) Koyama Y, Miyashita M, Kazuma K, Suzukamo Y, Yamamoto M, Karita T, Takatori Y: Preparing a version of the Nottingham Adjustment Scale (for psychological adjustment) tailored to osteoarthritis of the hip. *J Orthop Sci* 11: 359-364, 2006
- 18) Kyomoto M, Iwasaki Y, Moro T, Konno T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: High lubricious surface of cobalt-chromium-molybdenum alloy prepared by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *Biomaterials* in press
- 19) Kyomoto M, Moro T, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Takatori Y, Nakamura K, Kawaguchi H: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* in press
- 20) 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 Mater Med* in press

21) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Influences of MPC concentration variability on graft polymerization and its nano-scale modification brings to wear reduction of orthopaedic bearing. *J Biomed Mater Res A* in contribution

22) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly(MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res appl Biomater* 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, September 11-15, 2005

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, September 30-October 1, 2005

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, September 30-October 1, 2005

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, March 19-22, 2006

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, March 22-26, 2006
- 6) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible MPC polymer grafting prevents aseptic loosening of the artificial hip joints. *JOA-KOA Joint Symposium*. Yokohama, Japan, May 18-21, 2006
- 7) Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T and Ishihara K: Antiadhesion by a Spontaneously Formed Phospholipid Polymer Hydrogel. *7th Asian Symposium on Biomedical Materials (ASBM-7)*. Jeju Island, Korea, August 20-23, 2006
- 8) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Surface and bulk properties of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine grafted cross-linked polyethylene. *19th Annual Symposium of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)*. New York, USA, October 6-9, 2006
- 9) Ishihara K, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Konno T: Antiwearable and biocompatible surface of artificial hip joints by nano-scaled grafting with phospholipid polymers. *AICHe Annual Meeting*. San Francisco, USA, November 12-17, 2006
- 10) Kitano K, Konno T, Takai M, and Ishihara K: Nanoscale surface grafting with phospholipid polymer to lubricate polypropylene surface. *NanoBio-Tokyo 2006*. Tokyo, Japan, December, 2006
- 11) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T, Kimura M, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007
- 12) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various phosphate density on cross-linked polyethylene. *53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Diego, USA, February 11-14, 2007
- 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, 4.17-20, 2005
- 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). つくば, 4.25-27, 2005
- 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. 横浜, 5.12-15, 2005
- 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, 9.1-2, 2005
- 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, 11.6-8, 2005
- 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, 11.28-29, 2005
- 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, 11.28-29, 2005
- 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, 11.28-29, 2005
- 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, 11.28-29, 2005

- 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 11.30-12.2, 2005
- 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 11.30-12.2, 2005
- 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, 2.3-4, 2006
- 13) 茂呂徹, 高取吉雄: 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究. トランスレイショナル研究成果発表会. 東京, 3.2, 2006
- 14) 茂呂徹, 中村耕三, 高戸毅, 牛田多加志: 生体適合性ポリマーのナノ表面処理による新規人工臓器・医療デバイスの開発. 第2回先端研究拠点クラスター合同シンポジウム. 東京, 4.21, 2006
- 15) 北野和彦, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 表面摩擦における親水性グラフトポリマー鎖の効果. 第55回高分子学会年次大会. 名古屋, 5, 2006
- 16) 茂呂徹: 「QOL (生活の質)の向上を目指して」材料の進歩. 朝日人工関節セミナー. 東京, 6.4, 2006
- 17) 高取吉雄: 「QOL (生活の質)の向上を目指して」股関節疾患の治療法. 朝日人工関節セミナー. 東京, 6.4, 2006
- 18) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 高玉博朗, 山脇昇, 京本政之, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「バイオマテリアルと生体の相互作用」生体適合性ポリマーと生体の相互作用 —摩耗粉が骨吸収に与える影響の検討— 第27回日本炎症・再生医学会. 東京, 7.11-12, 2006
- 19) 石原一彦: 人工細胞膜ナノテクノロジーが摩耗による人工股関節の再置換をなくす —ナノバイオ・インテグレーション工学の貢献—. 人工関節学術検証会, 長崎, 10.14, 2006
- 20) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「新生体材料の開発と臨床応用への関門」ナノ表面処理による人工股関節の長寿命化. 第21回日

本整形外科学会基礎学術集会. 長崎, 10.19-20, 2006

特願：2006-28529

出願日：2006.2.6

同様の内容で国際出願を予定

21) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山本基, 苅田達郎, 中村耕三, 川口浩: 生体適合性ポリマーナノグラフトを基盤とした長寿命型人工関節の開発. 東京大学生命科学ネットワークシンポジウム. 東京, 11.25, 2006

2) 「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」

特願：2006-91544

出願日：2006.03.29

同様の内容で国際出願を予定

22) 京本政之, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 橋本雅美, 山脇昇, 石原一彦: 高潤滑性ポリマーナノグラフト法による革新的な人工関節の開発. 第28回バイオマテリアル学会大会, 東京, 11.27-28, 2006

3) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」

特願：2006-338601

出願日：2006.12.15

同様の内容で国際出願を予定

23) 北野和彦, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: リン脂質ポリマーをナノグラフトしたポリプロピレンの表面潤滑特性. 第17回日本MRS学術シンポジウム. 東京, 12, 2006

24) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 山本基, 苅田達郎, 伊藤英也, 橋本雅美, 山脇昇, 京本政之, 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処理による人工股関節の長寿命化. 第37回日本人工関節学会. 東京, 2.2-3, 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

1) 「低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節」