

- 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
- 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) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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

- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 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
- 23) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Takadama H, Nakamura K, Kawaguchi H: Nano-grafting of biocompatible phospholipid polymer on the polyethylene liner surface for obtaining excellent lubrication. *19th European Conference on Biomaterials*. Sorrento, Italy, September 11-15, 2005

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

- 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) 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
- 11) 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. **トランスレー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) 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
- 16) 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
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野

智浩, 京本政之, 山本基, 苺田達郎, 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

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

21) 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

22) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 山本基, 苺田達郎, 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

厚生労働科学研究費補助金（長寿総合研究事業）

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クロスリンクポリエチレン（CL-PE）ライナー（MPC-CL-PE）と、対照としての CL-PE と 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。その結果、MPC ポリマー処理により、CLPE ライナーの摩耗粉の産生量は大幅に低減し、MPC-CL-PE が最も産生量が少なかった。摩耗粉の形状に関しては、MPC-CL-PE および対照として用いた CL-PE ライナーの場合には顆粒状のものが多かったのに対し、通常 PE ライナーの場合には繊維状のものが多かった。粒径分布に関しては、MPC-CL-PE および CL-PE の場合、ほぼ同様の分布を示し、1 μm 以下のものが多数を占め、平均粒径は約 0.2 μm であった。一方、通常 PE ライナーの場合には 1 μm 以上の粒子も多く観察され、平均粒径は約 0.6 μm であった。また、最も摩耗粉産生量の少なかった MPC-CL-PE に対して、試験回数にともなう変化を調べた結果、摩耗粉個数は、試験回数の増加にともないわずかに増加することがわかった。しかし、CL-PE と比較するとその個数は、約 1/100 であることがわかった。さらに、粒径に関しては試験回数が増加してもほとんどかわらず約 0.2 μm であることがわかった。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る。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（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。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、その形状を解析することも非常に重要である。しかし、MPC ポリマーを処理した CLPE および 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。また、試験回数の増加にともなう摩耗粉の形状等の経時変化に関しても明らかにされていない。

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

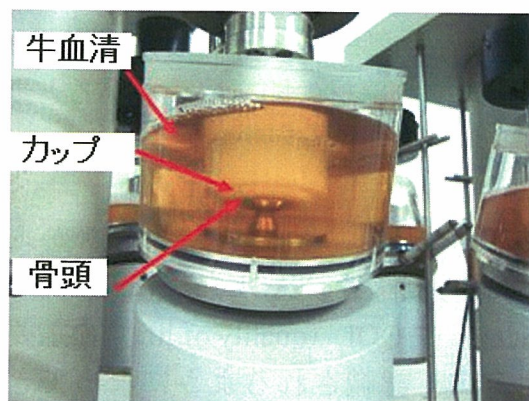
摩耗試験用部材のライナーには、（株）日本メディカルマテリアル製のクロスリンク PE（CL-PE）に MPC ポリマー処理を行ったライナー

（MPC-CL-PE）と対照として CL-PE および通常 PE ライナー（PE）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

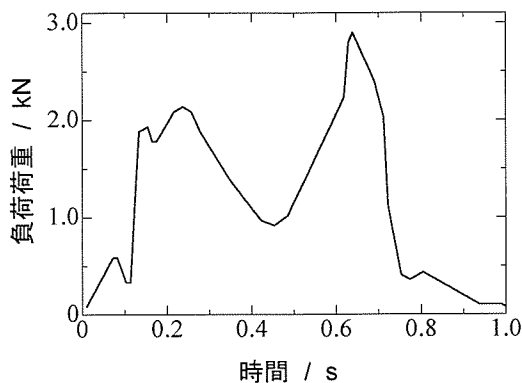


図2 荷重波形

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。試験は1000万サイクルまで行った。

試験液からの摩耗粉の抽出方法は、以下に示すように行った。試験後の潤滑液全量(750 ml)を凍結乾燥し、これに5.0N-NaOHを加え蛋白を溶解し、蒸留水を加えて全量を35 mlとした。その中の0.46 mlを採取し、その中に10 mlの5N-NaOHを加えて、65°Cで3時間振動処理を行った。室温で1日冷却後、密度 1.2 g/cm^3 のショ糖/蒸留水混合液10 mlと 0.919 g/cm^3 イソプロパノール(IPA)/蒸留

水混合液10 mlを加えて遠心分離(25,500 rpm, 5°C, 3時間)を行った。遠心分離後の溶液の境界層を5 mlのピペットで取り出し、25 mlのメタノールを加えて超音波により1分撹拌した。遠心分離を行い(25,500 rpm, 5°C, 3時間)、摩耗粉部を沈降させ、上澄みを捨てた。この操作を2回繰り返した。その後、5°Cに冷却後、 1.05 g/cm^3 ショ糖/蒸留水混合液10 mlを注ぎ、超音波で1分間撹拌させた。その上に、まず 0.973 g/cm^3 IPA/蒸留水混合液10 mlを注ぎ、次に 0.919 g/cm^3 IPA/蒸留水混合液10 mlを注ぎ、遠心分離を行った(25,500 rpm, 5°C, 3時間)。遠心分離後、 0.973 g/cm^3 と 0.919 g/cm^3 IPA/蒸留水混合液の境界層をピペットで採取し、最終的に $0.1 \mu\text{m}$ のフィルターを用いて、ライナーから発生する摩耗粉をろ過抽出した。走査型電子顕微鏡(SEM)により抽出した摩耗粉を観察した。観察箇所は、フィルター上の任意9カ所とし、倍率は300、5,000および30,000倍とした。

また、摩耗粉の形状や粒径分布の評価にはImageJ(National Institute of Health製)という解析プログラムを使用した。具体的には、摩耗粉の個数、粒径、総面積および円環性の評価を行った。個数に関しては、9視野分の摩耗粉個数をカウントし、総数を75倍(試験後の潤滑液の1/75の液量分の摩耗粉を観察したため)した。面積は、ImageJを用いて求めた。粒径は、摩耗粉を円と仮定し、

面積の値を使用して、次式により計算で求めた。

$$\text{粒径} (\mu\text{m}) = 2 (\text{面積}/\pi)^{1/2}$$

円環性は、摩耗粉がどの程度円に近いかを表す尺度であり、値が1の場合には完全な円であり、0に近いほど形態が繊維状であることを示す。

C. 研究結果

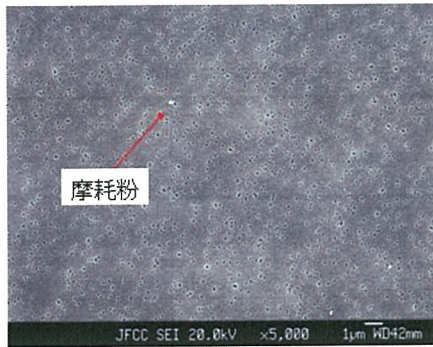
まず、摩耗試験の結果、ライナーの摩耗性は PE > CL-PE > MPC-CL-PE の順であった。

摩耗試験を50万回行った MPC-CL-PE、CL-PE および通常 PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を図3および4に示す。MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、顆粒状のものが観察され、1視野に数個程度しか観察されないほど数が少なかった。また、その個数は、他の CL-PE および PE に比べて非常に少なかった。CLPE ライナーから発生した摩耗粉では、MPC-CL-PE と同様に、顆粒状の摩耗粉が多く観察された。また、その個数は、MPC-CL-PE に比べると非常に多かった。PE ライナーから発生した摩耗粉では、他2種と比べると、顆粒状のものに加えて、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、粒径も他の2種のライナーのそれよりも大きいことがわかった。

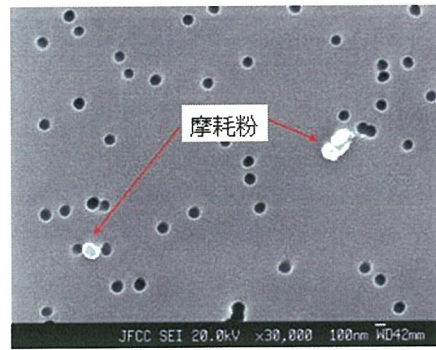
そこで、粒径の大きい摩耗粉を効率的に観察するために、PE ライナーから発生した摩耗粉に関して、低倍で

SEM 観察した写真を図5に示す。10 μm 以上の摩耗粉が、PE の場合には、非常に多数存在することがわかった。

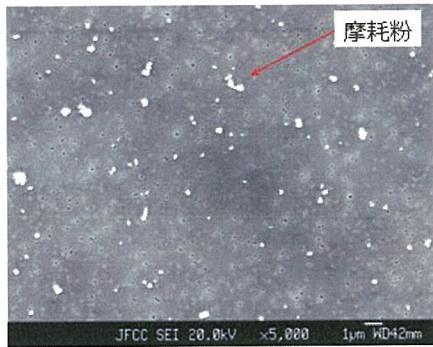
表1に、種々のライナーに対して、摩耗試験を50万回行った後の潤滑液中の摩耗粉の個数、粒径、総面積および円環性を示す。まず、個数の場合には、CL-PE > PE > MPC-CL-PE の順に減少することがわかった。粒径に関しては、MPC-CL-PE および CLPE の場合の平均粒径が約 0.2 μm であるのに対し、PE のそれは約 0.6 μm であった。各ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を図6に示す。MPC-CL-PE の場合には、粒径約 0.5 μm 以下の摩耗粉が約 100%を占めるのに対し、CL-PE の場合には、0.6 μm 以下の摩耗粉が約 100%を占め、粒径分布は上記2種より広い傾向を示した。さらに PE の場合には、1.2 μm 以下の摩耗粉が 90%以上を占め、他2種と比べると最も広い粒径分布を示すことがわかった。摩耗粉の総面積に関しては、MPC-CL-PE は 0.25、CLPE は 33.7 および PE は 51.1 μm^2 であり、PE > CL-PE > MPC-CL-PE の順に減少することがわかった。この順番は、ライナーの摩耗性と同じ傾向を示すことがわかった。円環性に関しては、MPC-CL-PE および CLPE の場合、ほぼ真円に近い1の値を示し、MPC-CL-PE > CLPE の順に真円度は低下した。一方、PE の場合には、円環性は 0.7 であり、他2種と比べると繊維状の摩耗粉が多い結果と一致し



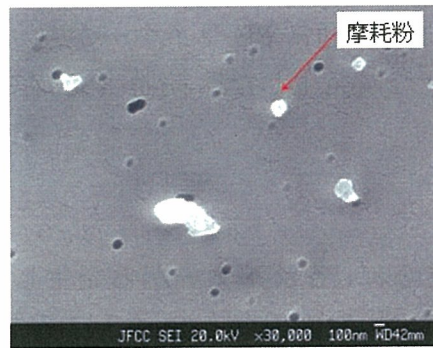
(a) MPC-CL-PE



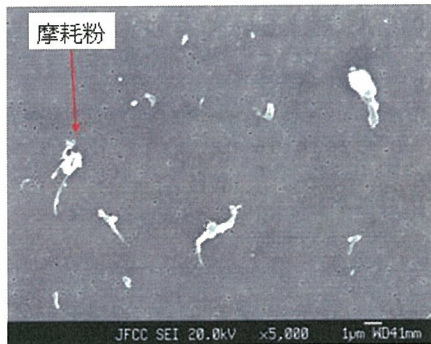
(a) MPC-CL-PE



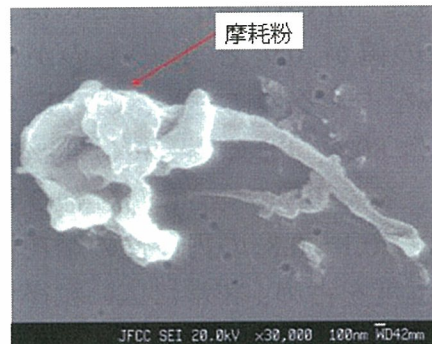
(b) CL-PE



(b) CL-PE



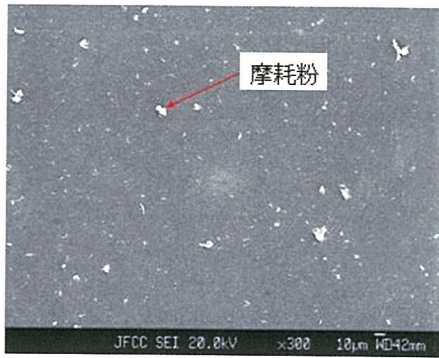
(c) PE



(c) PE

図3 種々のライナーから発生した
摩耗粉 (5,000倍)

図4 種々のライナーから発生した
摩耗粉 (30,000倍)



(a) PE

図5 通常 PE ライナーから発生した摩耗粉 (300倍)

表1 種々のライナーから発生した摩耗粉の個数、粒径、総面積および円環性

ライナーの種類	個数 / 個	粒径 / μm	総面積 / μm^2	円環性
MPC-CL-PE	975	0.21 ± 0.07	0.25	0.98 ± 0.03
CL-PE	104,250	0.20 ± 0.16	33.7	0.91 ± 0.16
PE	17,100	0.62 ± 0.77	51.1	0.71 ± 0.27

た。

さらに、各ライナーから発生した摩耗粉の円環性の分布を図7に示す。何れのライナーの場合にも、円環性が1の真円が最も多く存在することがわかった。MPC-CL-PE の場合には、円環性の値が 0.9 と 1 のものがほぼ 100%を占めるのに対し、CL-PE の場合には 80%、PE の場合には 44%であった。特に PE の場合には、他3種と比べて 0.1~0.8 の円環性の摩耗粉が 60%程度を占め、非常に広い粒径分布を示した。円環性分布は、PE > CL-PE > MPC-CL-PE の順に狭くなることがわかった。

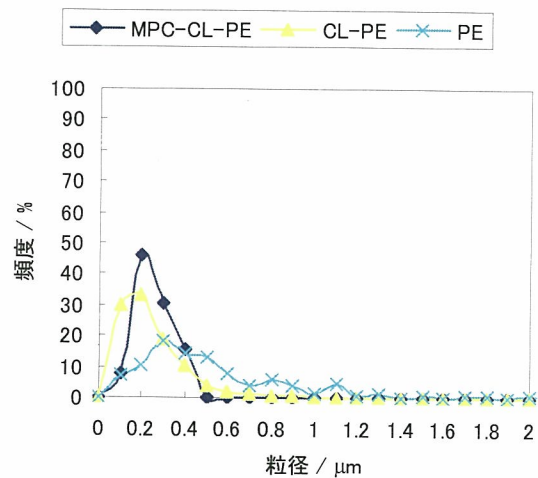


図6 種々のライナーから発生した摩耗粉の粒径分布 (試験回数:50万回)

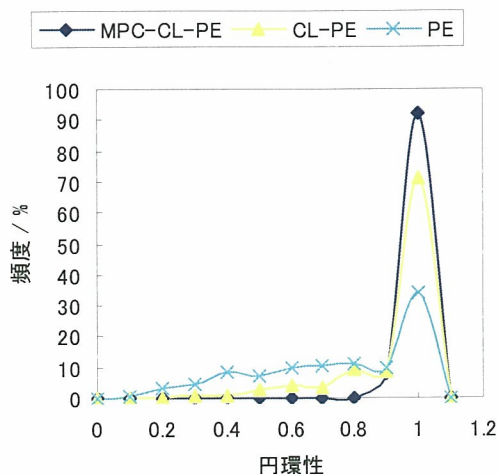


図7 種々のライナーから発生した摩耗粉の円環性 (試験回数:50 万回)

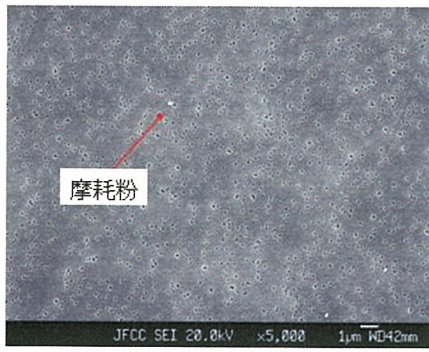
次に、試験回数の増加にともなう MPC-CL-PE と CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を図 8～11 に示す。MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、試験回数が増加しても、顆粒状のものが観察され、1 視野に数個程度しか観察されないほど数が少なかった。また、その個数は、CL-PE に比べて非常に少なかった。CLPE ライナーから発生した摩耗粉でも、MPC-CL-PE と同様に、顆粒状の摩耗粉が多く観察された。また、その個数は、MPC-CL-PE に比べると非常に多く、試験回数の増加にともない増加する傾向を示した。

表 2 に、MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の試験回数の増加にともなう個数の変化を示す。両ライナーとも、試験回数の増加にともない、個数は増加する傾向を

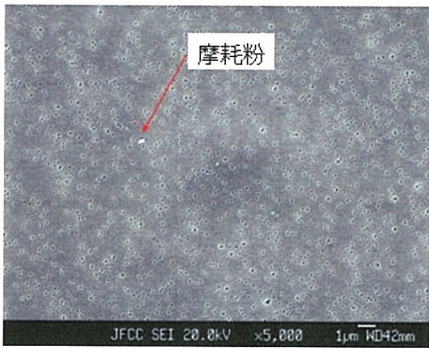
示した。しかし、両者の個数を比較すると、MPC-CL-PE の場合 CL-PE の約 1/100 の摩耗粉しか発生しないことがわかった。

表 2 MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の個数

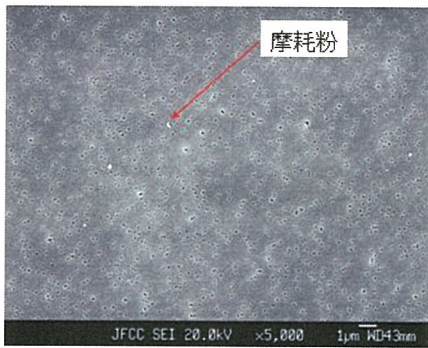
個数 / 個	試験回数 / 万回			
	50	300	500	1000
ライナーの種類				
MPC-CL-PE	975	1,800	1,575	1,875
CL-PE	104,250	42,225	118,725	207,375



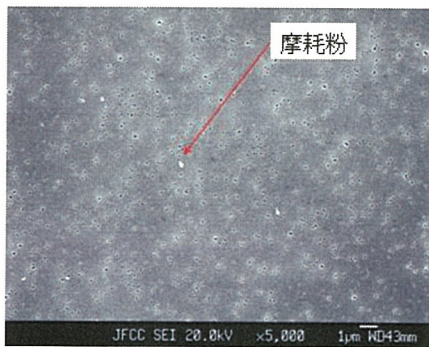
(a) 50 万回



(b) 300 万回

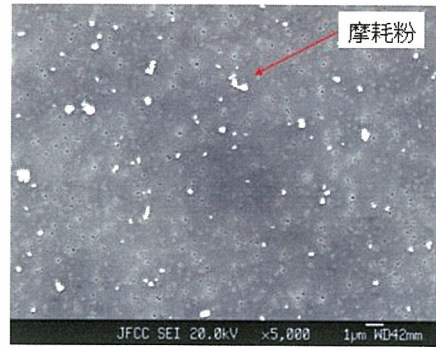


(c) 500 万回

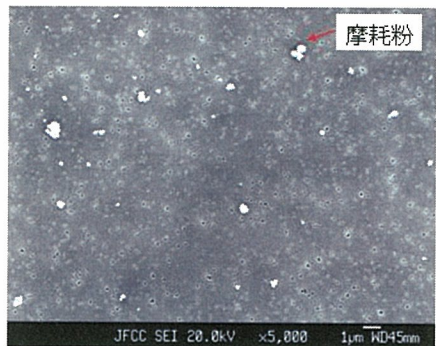


(d) 1000 万回

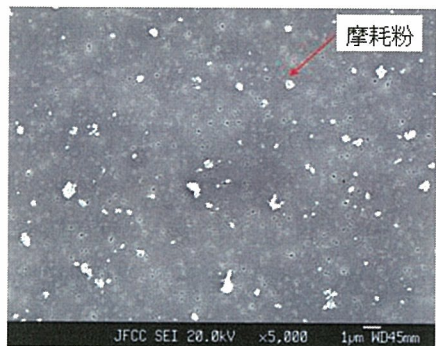
図 8 MPC-CL-PE から発生した摩耗粉
(5,000 倍)



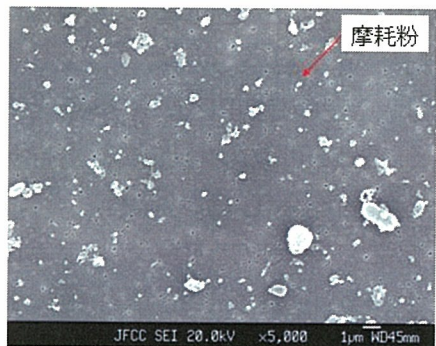
(a) 50 万回



(b) 300 万回

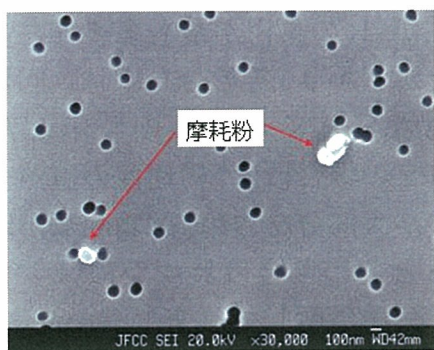


(c) 500 万回

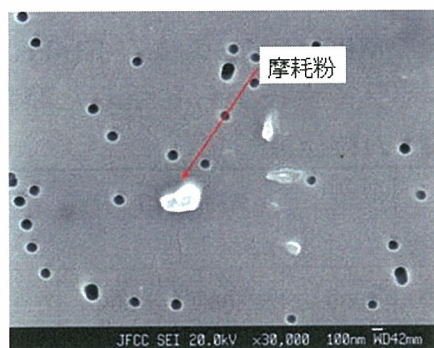


(d) 1000 万回

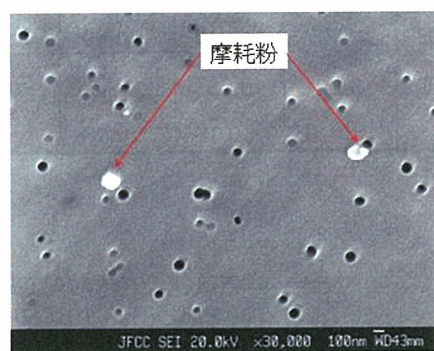
図 9 CL-PE から発生した摩耗粉
(5,000 倍)



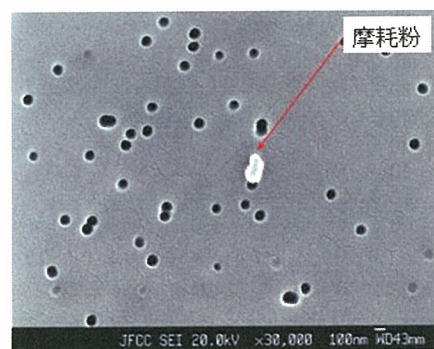
(a) 50 万回



(b) 300 万回

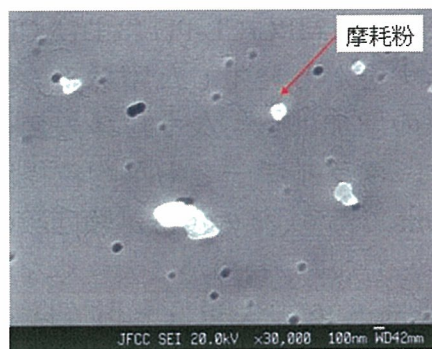


(c) 500 万回

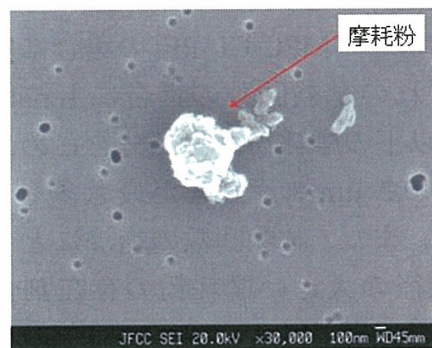


(d) 1000 万回

図 10 MPC-CL-PE から発生した摩耗粉
(30,000 倍)



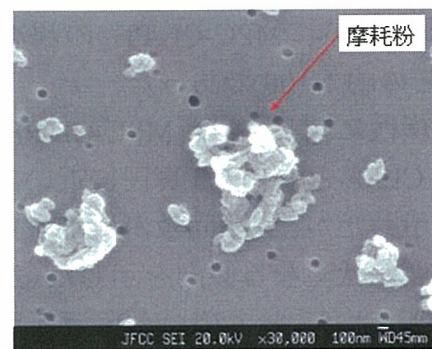
(a) 50 万回



(b) 300 万回



(c) 500 万回



(d) 1000 万回

図 11 CL-PE から発生した摩耗粉
(30,000 倍)

表3に、MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の試験回数増加にともなう粒径の変化を示す。両ライナーとも平均粒径が約0.2 μm であり、その値は試験回数増加にともない、わずかに大きくなる傾向を示した。MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を図12および13にそれぞれ示す。MPC-CL-PE の場合には、いずれの試験回数の場合にも粒径1 μm 以下の摩耗粉が大部分を占め、特に約0.2 μm の摩耗粉が最も多く存在した。また、試験回数増加にともない粒径の大きい摩耗粉の存在割合が増加する傾向を示した。CL-PE の場合にも、1 μm 以下の摩耗粉が大部分を占め、特に約0.2 μm の摩耗粉が最も多く存在した。しかし、試験回数増加してもほぼ同じ粒径分布を示すことがわかった。

表4に、MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の試験回数増加にともなう総面積の変化を示す。両ライナーとも試験回数増加にともない、総面積は増加する傾向を示したが、MPC-CL-PE の場合はCLPE の約1/100であった。

円環性に関しては、MPC-CL-PE および CLPE とも、ほぼ真円に近い1の値を示したが、試験回数増加すると真円度は低くなる傾向を示した(表5)。

MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の円環性を図14および15にそれぞれ示す。MPC-CL-PE ライナーの場合には、円

環性が1の真円が最も多く存在することがわかり、その分布は試験回数にともない広くなる傾向を示した。CL-PE の場合には、円環性の値が1のものが大部分を占め、試験回数増加するとその割合はわずかに減少したが、分布に関しては変化がなかった。

表3 MPC-CL-PE および CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径

粒径 / μm	試験回数 / 万回			
	50	300	500	1000
ライナーの種類				
MPC-CL-PE	0.21 ± 0.07	0.17 ± 0.10	0.21 ± 0.09	0.25 ± 0.19
CL-PE	0.20 ± 0.16	0.23 ± 0.18	0.24 ± 0.18	0.27 ± 0.25

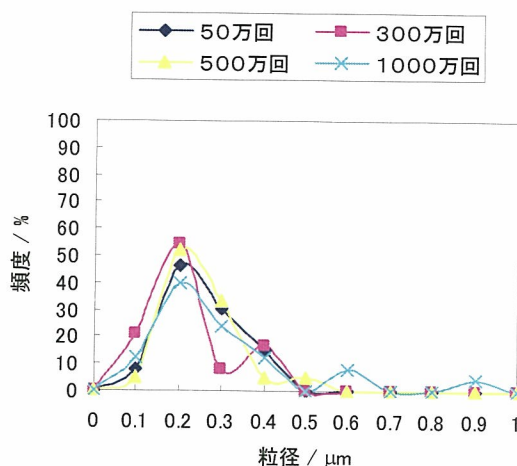


図12 MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布

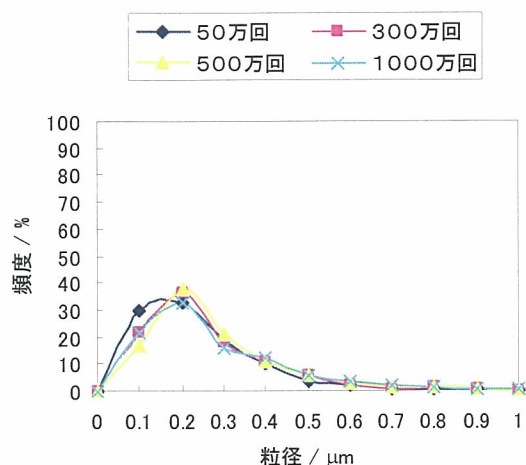


図 13 CL-PE ライナーから発生した
摩耗粉の粒径分布

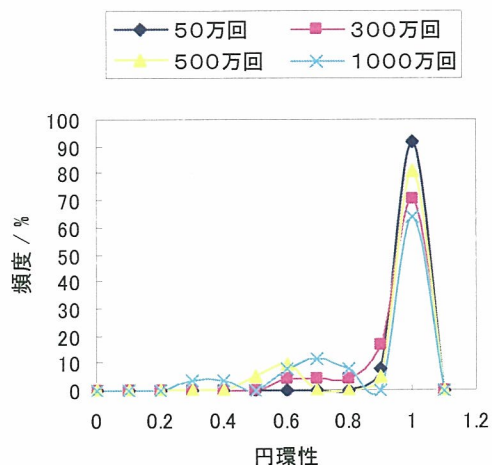


図 14 MPC-CL-PE ライナーから発生
した摩耗粉の円環性

表 4 MPC-CL-PE および CL-PE ライ
ナーから発生した摩耗粉の
総面積

総面積 / μm^2	試験回数 / 万回			
	50	300	500	1000
ライナーの 種類	50	300	500	1000
MPC- CL-PE	0.25	0.328	0.39	0.71
CL-PE	33.7	17.2	50.7	114

表 5 MPC-CL-PE および CL-PE ライ
ナーから発生した摩耗粉の
円環性

円環性	試験回数 / 万回			
	50	300	500	1000
ライナーの 種類	50	300	500	1000
MPC- CL-PE	0.98 ± 0.03	0.93 ± 0.12	0.91 ± 0.17	0.84 ± 0.23
CL-PE	0.91 ± 0.15	0.87 ± 0.17	0.86 ± 0.19	0.83 ± 0.22

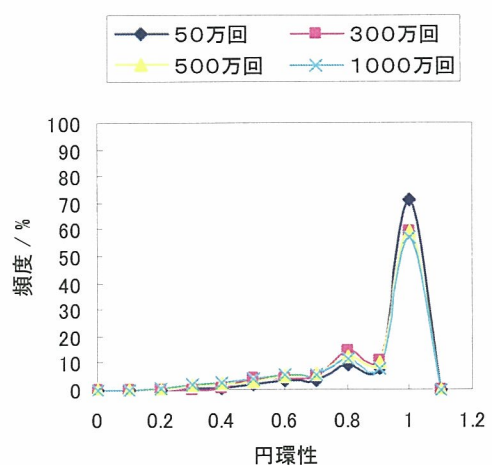


図 15 CL-PE ライナーから発生した
摩耗粉の円環性

D. 考察

本研究では、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 PE < CL-PE < MPC-CL-PE であることが明らかになった。

上記4種類のライナーから発生した摩耗粉の解析を行った結果、MPC 処理により CL-PE ライナーの摩耗粉の個数は著しく減少し、発生した摩耗粉の面積も減少し、1/10 になることがわかった。

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。

試験回数が増加しても、MPC-CL-PE から発生した摩耗粉の個数および面積は、CL-PE のその 1/100 を保ち続けた。よって、MPC 処理の効果は、1000 万回という長期の試験にも関わらず残存することが明らかとなった。

また、MPC は生体適合性ポリマーであるため、MPC ポリマー処理を行った CL-PE から発生した摩耗粉は、Loosening を惹起しない可能性も期待される。そのため、ライナー表面に MPC ポリマーを導入することは、摩耗粉の発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 CL-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により、摩耗粉の発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: 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) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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

17) 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

18) 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

19) 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