

- 論会. 名古屋, 9.21, 2007.
- 18) 堀口健二, 石原一彦, 岩崎泰彦, 長瀬裕, 下山田直矢: ホスホリルコリン基含有芳香族ポリマーの合成と生体適合性. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 9.21, 2007.
- 19) 岩崎泰彦, 澤田晋一, 高見詩恵, 秋吉一成: 細胞表層構造に倣った生体機能ポリマー界面の構築. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 9.21, 2007.
- 20) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦: 多発性骨端異形成症患者の変形性股関節症に対する外反骨切り術—MATN3 遺伝子の変異を同定できた2例での結果—. **第56回東日本整形災害外科学会**. 軽井沢, 9.22, 2007.
- 21) 小林元康, 松田靖弘, 海道昌孝, 鈴木厚, 石原一彦, 高原淳: 生体模擬環境下における高分子電解質ブラシのトライボロジー特性. **トライボロジー会議 2007 秋**. 佐賀. 佐賀, 9.23, 2007.
- 22) 茂呂徹: 関節摺動面の MPC 処理による人工股関節の耐久性の向上. **トライボロジー会議 2007 秋**. 佐賀. 佐賀, 9.27, 2007.
- 23) 茂呂徹: 関節摺動面のナノ処理による新しい人工股関節の開発. **第13回人工関節基礎研究会**. 東京, 9.29, 2007.
- 24) 田中勇太, 仲井正昭, 赤堀俊和, 新家光雄, 堤祐介, 土居壽, 埴隆夫: 生体用 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の表面解析と生体機能分子固定化処理. **表面技術協会第116回講演大会**. 長崎, 9月, 2007.
- 25) 松尾悠, 田中勇太, 堤祐介, 土居壽, 今井八郎, 埴隆夫: チタン表面に固定化したポリエチレングリコール分子の配向性評価. **表面技術協会第116回講演大会**. 長崎, 9月, 2007.
- 26) 齋藤陽香, 田中勇太, 堤祐介, 土居壽, 今井八郎, 埴隆夫: 金属へのポリエチレングリコール固定化に及ぼす表面水酸基の影響. **表面技術協会第116回講演大会**. 長崎, 9月, 2007.
- 27) 堤祐介, 西村大地, 土居壽, 小林郁夫, 埴隆夫: 電気化学処理によるジルコニウム表面でのリン酸カルシウム形成. **日本金属学会2007年秋期(第141回)大会**. 岐阜, 9月, 2007.
- 28) 田中勇太, 仲井正昭, 赤堀俊和, 新家光雄, 堤祐介, 土居壽, 埴隆夫: Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の表面酸化物組成. **日本金属学会2007年秋期(第141回)大会**. 岐阜, 9月, 2007.
- 29) 小合政公, 堤祐介, 土居壽, 埴隆夫, 野田和彦: Ti-Au 間のガルバニー電流による Ti 表面のリン酸カルシウム生成. **日本金属学会2007年秋期(第141回)大会**. 岐阜, 9月, 2007.
- 30) 廣橋洋平, 坂本晴美, 堤祐介, 土居壽, 野田和彦, 埴隆夫: チタン/セグメント化ポリウレタン界面接合強度に及ぼす湿度および酸素の影響. **日本金属学会2007年秋期(第141回)大会**. 岐阜, 9月, 2007.

- 31) 高取吉雄, 伊藤一弥, 祖父江牟婁人, 廣田良夫, 糸満盛憲, 松本忠美, 浜田良機, 進藤裕幸, 山田治基, 安永裕司, 伊藤浩, 森諭史, 大湾一郎, 藤井玄二, 大橋弘嗣, 馬渡太郎, 高平尚伸, 杉森端三, 杉山肇, 岡野邦彦, 荻田達郎, 安藤謙一, 濱木隆成, 平山光久, 岩田憲, 松浦正典, 神宮司誠也: (社)日本整形外科学会学術プロジェクト研究「日本人における臼蓋形成不全による変形性股関節症に関する疫学調査」—変形性股関節症の単純X線写真における病期とX線指数-測定誤差と共同研究での合意形成について—。第34回日本股関節学会。金沢, 10.11, 2007.
- 32) 茂呂徹: 耐摩耗性を高めた新しい人工関節の開発。茨城整形外科講演会。水戸, 10.25, 2007.
- 33) 京本政之, 岩崎泰彦, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 長寿命人工関節のためのリン脂質グラフトポリマーによる高潤滑性 Co-Cr-Mo合金の創製。第29回日本バイオマテリアル学会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 34) 石山典幸, 茂呂徹, 三浦俊樹, 大江隆史, 伊藤祥三, 金野智浩, 吉河美都奈, 大山但, 中村耕三, 川口浩, 石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる組織癒着防止材の開発。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 35) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 潤滑バイオマテリアル表面の創製に向けたリン脂質ポリマーブラシの構築。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 36) 岩田綾子, 岩崎泰彦, 秋吉一成: 精密設計されたポリマーブラシ表面における生体分子の機能誘導。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 37) 岩崎泰彦, 榎本真司, 秋吉一成: ポリリン酸エステルを基盤とした新規生分解性バイオマテリアルの創製。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 38) 田中勇太, 齋藤陽香, 松尾悠, 堤祐介, 土居壽, 米山隆之, 埜隆夫: 電着による金属表面への生体機能分子固定化制御および機能評価。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 39) 大家溪, 田中裕生子, 坂本晴美, 木村剛, 堤祐介, 土居壽, 岸田晶夫, 埜隆夫: 骨芽細胞様細胞骨分化特性の金属における相違。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 40) 西村大地, 堤祐介, 小林郁夫, 土居壽, 埜隆夫: Ti表面での骨形成を防止するZr被覆。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27, 2007.
- 41) 小合政公, 小林郁夫, 堤祐介, 土居壽, 埜隆夫, 野田和彦: Ti-Au間ガルバニー電流によるTi表面の骨形成促進。第29回日本バイオマテリアル学会大会。大阪, 11.26-27,

- 2007.
- 42) 茂呂徹: オーガナイズドセッション「ナノメディシン—研究と人材育成—」ナノ表面処理による新しい人工関節の開発. **第51回日本学術会議材料工学連合講演会**. 京都, 11.27-29, 2007.
- 43) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 上野勝, 橋本雅美, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 高密度生体適合性リン脂質ポリマー表面による長寿命型人工関節. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 44) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「人工股関節の開発課題とバイオメカニクス」長寿命型人工股関節の開発—生体適合性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34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 45) 荻田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節においてジルコニア骨頭を架橋ポリエチレンと組み合わせた場合の線摩耗率. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 46) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: ナノ構造制御したリン脂質ポリマーブラシのバイオ特性. **第18回日本MRS学術シンポジウム**. 東京, 12.8, 2007.
- 47) 橋本雅美, 水野峰男, 北岡諭: ロックウール代替生体溶解性繊維の開発. **平成19年度日本セラミックス協会東海支部学術研究発表会**. 名古屋, 12.8, 2007.
- 48) 石原一彦: ナノ医工学による超長寿命型人工関節の創製. **東京大学先端医療開発研究シンポジウム**. 1.22, 2008.
- 49) 齊藤貴志, 伊藤英也, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 高取吉雄, 中村耕三: 手術シミュレーション骨モデルの有用性-RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 50) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に起きた臼部後方での寛骨骨折. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 51) 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, 2.26, 2008.
- 52) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 齊藤貴志, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: 耐久性に優れた人工股関節の開発—ポリエチレン・ライナーのMPC処理—. **第38回日本人工関節学会**. 沖縄, 2.29, 2008.
- 53) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 超耐久性高潤滑インターフェイスの構築による長寿命型

人工関節. 第56回高分子討論会.  
名古屋, 3.2-5, 2008.

② 国際学会

- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. ***The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)***. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
- 2) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymers for obtaining excellent lubrication. ***The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)***. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
- 3) Goda T, Konno T, Takai M, Ishihara K: Biomembrane mimetic polymer layer constructed on polydimethylsiloxane: antibiofouling characteristics. ***The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)***. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
- 4) Ishihara K: Bioinspired phospholipid polymer for medical devices. ***The American Association for the Advancement of Science***. Boise, USA, June 18, 2007.
- 5) Takadama H, Hashimoto M, Mizuno M: Artificial Lubricant Solution Analogous to Bovine Serum as a Test Medium for Wear Characterization of Artificial Hip Joint. ***10<sup>th</sup> International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society***. Berlin, Germany, June 17-21, 2007.
- 6) Hanawa T, Tanaka Y, Doi H, Kobayashi E, Yoneyama T: Immobilization of poly(ethylene glycol) to titanium surface. ***The 11th World Conference on Titanium (JIMIC-5)***, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 7) Sakamoto H, Hirohashi Y, Doi H, Tsutsumi Y, Yoneyama T, Hanawa T: Creation of titanium and segmented polyurethane composite through silane coupling agent for artificial organs. ***The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry***, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 8) Tanaka Y, Saito H, Matsuo Y, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T: Biofunctionalization of metal surface with electrodeposition. ***The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry***, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 9) Oya K, Nakagawa R, Sakamoto H, Ito Y, Kimura T, Kobayashi E, Doi H, Kishida A, Hanawa T: Bone differentiation property of osteoblast-like cells on titanium and gold. ***The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry***, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 10) Nishimura D, Doi H, Tsutsumi Y, Hanawa T, Kobayashi E: Elucidation of phosphate precipitation mechanism on Ti and Zr by cathodic polarization in Hanks' solution. ***The 6th International Symposium on Titanium in Dentistry***, Kyoto, Japan, June, 2007.
- 11) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane

- Surface. *SBE's 3<sup>rd</sup> International Conference on Bioengineering and Nanotechnology*. Biopolis, Singapore, August 15, 2007.
- 12) Goda T, Ishihara K: Biocompatible interface by brush structured phospholipid polymers. *SBE's 3<sup>rd</sup> International Conference on Bioengineering and Nanotechnology*. Biopolis, Singapore, August 15, 2007.
  - 13) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Oriented immobilization of antibody fragments on polymer brushes for highly sensitive biorecognition. *234th ACS National Meeting*, Boston, USA, August, 2007.
  - 14) Tanaka Y, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T, Hanawa T: Electrodepositional immobilization manners of poly(ethylene glycol) on titanium. *BIOSURF VII Functional Interfaces for Directing Biological Response*, Zurich, Switzerland, Aug, 2007.
  - 15) Iwasaki Y, Takami U, Shinohara K, Akiyoshi K: Control of cell function on carbohydrate-immobilized phosphorylcholine polymer surfaces, *Biosurf VII*, Zurich, Switzerland, September, 2007.
  - 16) Iwata R, Iwasaki Y, Akiyoshi K: Site-directed immobilization of antibodies on well-defined polymer brushes. *Biosurf VII*, Zurich, Switzerland, September, 2007.
  - 17) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic bearing. *3<sup>rd</sup> UHMWPE International Meeting*. Madrid, Spain, September 14-15, 2007.
  - 18) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Nakamura K, Kawaguchi H, Nakamura K: Biodissociatable phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing. *62<sup>nd</sup> annual meeting of the American Society for Surgery of the Hand (ASSH)*. Seattle, USA, September 27-29, 2007.
  - 19) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S: Influence of Lubricant on Morphology of UHMWPE Debris in Hip Joint Simulator. *Archives of BioCeramics Research Volume 7*, Osaka, Japan, September 25-28, 2007.
  - 20) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S, Kokubo T, Goto K and Nakamura T: Mechanical and Bioactive Behaviors of PMMA/TiO<sub>2</sub> Bone Cement. *The 24th International Japan-Korea Seminar on Ceramics*, Shizuoka, Japan, November 20-22, 2007.
  - 21) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane Surface. *Polymeric Biomaterials in Future Medicine at Ajyu University*. Suwon, Korea, November 23, 2007.
  - 22) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane Surface. *Korean Society for Biomaterials*. Seoul Korea, November 23, 2007.
  - 23) Iwasaki Y: Interfacing biomembrane-mimetic polymer

- surfaces with living cells. *The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials*, Chengdu, China, November, 2007.
- 24) Sakamoto H, Hirohashi Y, Doi H, Noda K, Hanawa T: Effects of cross-linkage and hydroxyl groups on bonding strength between titanium and segmented polyurethane through 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate. *The 6th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing (PRICM6)*, Jeju Island, Korea, November, 2007.
- 25) Tanaka Y, Matsuo Y, Saito H, Tsutsumi Y, Doi D, Yoneyama T, Imai H, Hanawa T: Biofunctionalization of metal surface by immobilization of poly(ethylene glycol) terminated amine. *The 6th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing (PRICM6)*, Jeju Island, Korea, November, 2007.
- 26) Kobayashi M, Matsuda Y, Kaido M, Suzuki A, Ishihara K, Takahara A: Enhance,emt of wear resistance in hydrophilic cross-linked polyelectrolyte brushes under a wet condition. *10th Pacific Polymer Conference*. Kobe, Japan, December 4, 2007.
- 27) Matsuo Y, Tanaka Y, Tsutsumi Y, Doi H, Imai H, Hanawa T: Surface characterization of the orientation of poly(ethylene glycol) immobilized on titanium surface. *1st Asian Biomaterials Congress*, Tsukuba, Japan, December, 2007.
- 28) Nakamura K: Surface nano-grafting with biocompatible polymers for longevity of artificial hip joint. *The 6th UT-SNU Joint Coference 2008*. Tokyo, Japan, Frbruary 15, 2008.
- 29) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Motoi Y, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.
- 30) 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. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.
- 31) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Itoh S, Konno T, Yoshikawa M, Oyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible anti-adhesion effect of biodissociated phospholipid polymer hydrogel. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 発明の名称: 「生体適合性および低摩擦性部材及びそれを用いた人工関節並びにその製造方法」
- 発明者: 京本政之、石原一彦、中村耕三、川口浩、

高取吉雄、茂呂徹

出願者：日本メディカルマテリア  
ル株式会社、東京大学

出願番号：特願 2007-260191

出願日：2007.10.3

2. 発明の名称：「医療用具及びその  
製造方法」

発明者：京本政之、石原一彦、  
中村耕三、川口浩、  
高取吉雄、茂呂徹

出願者：日本メディカルマテリア  
ル株式会社、東京大学

出願番号：特願2007-330917

出願日：2007.12.21

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 （東京大学大学院医学系研究科 特任教授）  
石原一彦 （東京大学大学院工学系研究科 教授）

研究要旨：高齢化が進む現在、外傷や疾患により関節がその機能を発揮できなくなったとき、その代替として用いられている人工関節の役割は益々大きくなっている。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、我々は長寿命型人工股関節の開発のため、摩耗粉の抑制を目指し、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 ポリマー（PMPC）を光開始ラジカルグラフト重合（PMPC 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、PMPC の至適処理条件：MPC 処理後滅菌処理（ガンマ線滅菌）について検討した。PMPC 処理 CLPE を人工関節などの医療機器として使用する場合、不可欠である滅菌処理において、ガンマ線滅菌を選択することで、安定した非常に高い耐摩耗特性を得ることできると分かった。照射線量 25～50 kGy の照射を行なっても PMPC 処理 CLPE の特性に変化はなく、この範囲は適当なガンマ線照射線量であると分かった。以上により、長寿命型人工股関節の実現が期待される。

A. 研究目的

高齢化が進む現在、外傷や疾患により関節がその機能を発揮できなくなったとき、その代替として用いられている人工関節の役割は益々大きくなっている。人工関節置換術は、40 年以上におよぶ実績のある手術方法である。この人工関節置換術においてインプラントの弛みは合併症の一つとして大きな問題となっている。これを防止することは、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（PE）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。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 PE（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。製造される条件は、メーカーにより様々であるが、多くの CLPE の *in vitro* における摩耗量は従来の PE に比較して 80～90%すると報告されている。臨床成績においても、CLPE は、良好な耐摩耗特性が確認され始めている一方で、*in vivo* における摩耗量は 40～60%程度の低減にとどまっており、さらなる改善が求められ



ている。

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、石原らが開発した生体適合性ポリマー 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine ポリマー (PMPC) 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) PMPC 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) PMPC 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、PMPC 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 PMPC の密度が変化する。これに基づき、高密度の PMPC 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一昨年度報告した。

また、ラジカル重合に用いられるモノマー濃度は、生成するポリマーの分子量に対応することが知られている。つまり、グラフト重合においては、基材表面に形成するグラフトポリマー

の分子量に影響する。グラフトポリマーの分子量は、グラフト層の厚さに対応すると考えられ、10~100 nm の均一な PMPC 層を得るために、モノマー濃度を 0.25~0.50 mol/L に制御することを昨年度報告した。

PMPC 処理 CLPE を人工関節などの医療機器として使用する場合、滅菌処理は不可欠である。例えば、ガンマ線滅菌は人工関節に施される滅菌方法として一般的な方法の一つである。しかしながら、ガンマ線などの高エネルギー線照射は、高分子材料へ幾らかの影響を及ぼすことが考えられる。そこで今年度は PMPC 処理後のガンマ線滅菌の照射線量を制御し、その影響を評価した。

## B. 研究方法

### 1. PMPC の至適処理条件の検討

関節表面の PMPC 処理後のガンマ線滅菌について照射線量をかえ、至適な条件について検討した。

コンプレッションモールド成型 PE (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、PMPC 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、0.5 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/cm<sup>2</sup> 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、PMPC 処理 CLPE 試験体を得た。

得られた PMPC 処理 CLPE 試験体について、窒素雰囲気中において 25 kGy 及び 50 kGy の照射線量によるガンマ線滅菌を行なった。

得られた試験体について 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、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 $\alpha$  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<sup>-1</sup>、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  $\mu$ L の純水を液滴後、60 秒時点において測定した。

#### ④ 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

#### ⑤ 人工関節シミュレーション試験

MTS 社製の人工股関節シミュレーターを用いて摩耗試験を行なった。人工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、毎秒 1 回の歩行周期 (1 Hz) に 183 と 280 kgf の 2 つのピークをもつ Double Peak Paul の歩行条件で行った。摩耗量は試験体の重量の変化を計測することにより求めた。

### C. 研究結果

#### 1. PMPC 処理 CLPE の表面分析

##### ① XPS 分析

図 2 にガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE の XPS スペクトルを示す。C<sub>1s</sub> スペクトルにおいて、ガンマ線滅菌後において、C-C、C-H に帰属され

るピーク強度が相対的に増加することが観察された。 $O_{1s}$  スペクトルにおいて、ガンマ線滅菌後、 $O^{2-}$  に帰属されるピーク強度が相対的に低下することが観察された。

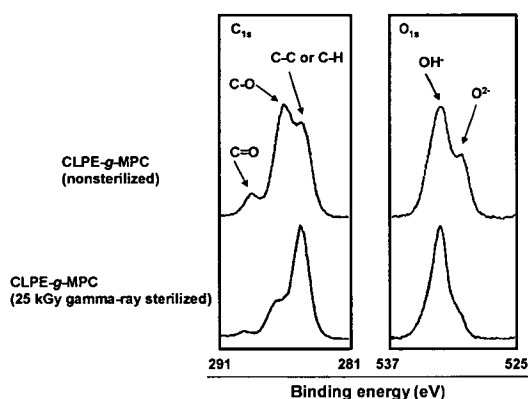


図 2. PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) のガンマ線滅菌前後における XPS スペクトル ( $C_{1s}$  及び  $O_{1s}$ )

表 1 に、ガンマ線滅菌前後の CLPE 及び PMPC 処理 CLPE 試験体表面の原子濃度をまとめる。

PMPC 処理 CLPE において、表面 N 及び P 原子組成は、理論的な PMPC のそれら (N = 5.3 atom%、P = 5.3 atom%) とほぼ同じであった。また、ガンマ線

滅菌後において、これらの値は変化しなかった。一方、ガンマ線滅菌後の PMPC 処理 CLPE の表面 C 原子濃度は、滅菌前の PMPC 処理 CLPE のそれと比較して、わずかに増加していた。

## ② FT-IR 分析

図 3 に、ガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルを示す。

CLPE、PMPC 処理 CLPE とともに  $1460\text{ cm}^{-1}$  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  $970\text{ cm}^{-1}$  にリン酸基に帰属されるピークが、 $1720\text{ cm}^{-1}$  にケトン基に帰属されるピークが観察された。

ガンマ線滅菌前後において、PMPC 処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルに変化は認められなかった。特に、照射線量  $50\text{ kGy}$  のガンマ線滅菌を行なった場合においても同様に変化は認められなかった。

表 1. ガンマ線滅菌前後の CLPE 及び PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 表面の原子濃度 (atom%) (n = 5)

| Sample (sterilization method)            | C            | O          | N         | P         |
|--|--------------|------------|-----------|-----------|
| CLPE (non-sterilized)                    | 99.8 (0.3)** | 0.2 (0.3)  | 0.0 (0.0) | 0.0 (0.0) |
| CLPE (25 kGy $\gamma$ -sterilized)       | 99.5 (0.2)   | 0.6 (0.2)  | 0.0 (0.0) | 0.0 (0.0) |
| CLPE (50 kGy $\gamma$ -sterilized)       | 99.1 (0.2)   | 0.9 (0.2)  | 0.0 (0.0) | 0.0 (0.0) |
| CLPE-g-MPC (non-sterilized)              | 58.0 (0.2)   | 31.5 (0.2) | 5.2 (0.1) | 5.3 (0.1) |
| CLPE-g-MPC (25 kGy $\gamma$ -sterilized) | 63.7 (2.3)   | 26.0 (2.3) | 5.2 (0.1) | 5.1 (0.2) |
| CLPE-g-MPC (50 kGy $\gamma$ -sterilized) | 65.0 (0.6)   | 24.6 (0.5) | 5.2 (0.1) | 5.2 (0.1) |
| MPC polymer*                             | 57.9         | 31.6       | 5.3       | 5.3       |

\*Theoretical elemental composition of MPC polymer.

\*\*The standard deviation is in parentheses.



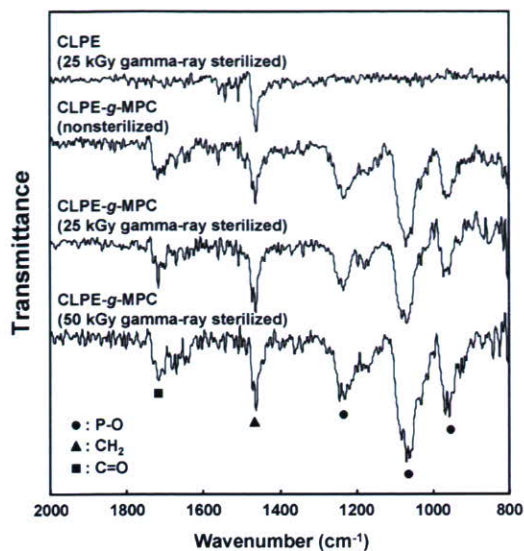


図 3. ガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 試験体表面の FT-IR/ATR スペクトル

● : P-O, ▲ : CH<sub>2</sub>, ■ : C=O

### ③ 水による静的接触角の測定

図 4 に、ガンマ線滅菌前後における CLPE および PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) の接触角測定結果を示す。

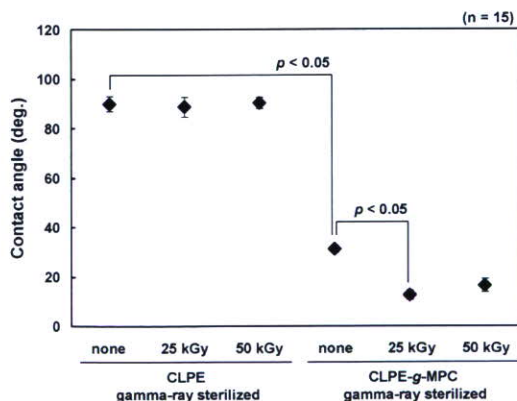


図 4. ガンマ線滅菌前後における CLPE 及び PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 試験体表面の水による静的接触角

ガンマ線滅菌前後において、CLPE

の接触角に変化は認められなかった。照射線量 50 kGy のガンマ線滅菌を行なった場合においても同様に変化は認められなかった。

一方、PMPC 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。また、ガンマ線滅菌後、更に接触角は低下した。照射線量による違いは認められなかった。

### ④ 摩擦試験

図 5 及び図 6 に、ガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE の静摩擦係数および動摩擦係数を示す。

PMPC 処理 CLPE 表面の静摩擦係数は約 0.2 であった。これらの値は、未処理 CLPE のその約 1/2 であった。ガンマ線滅菌の照射量による違いは認められなかった。

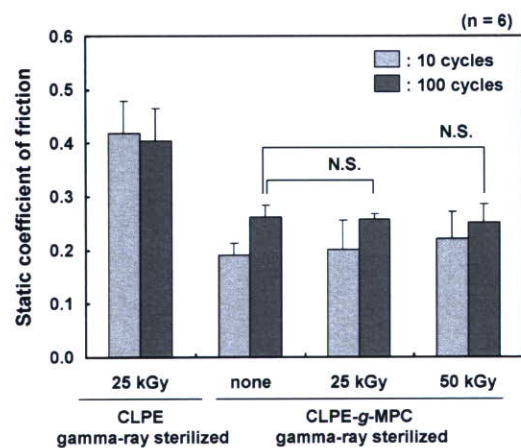


図 5. ガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 試験体表面の静摩擦係数

PMPC 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。

また、PMPC 処理 CLPE 表面の動摩擦係数は、ガンマ線滅菌の照射量が増加するに伴って、わずかに増加した。

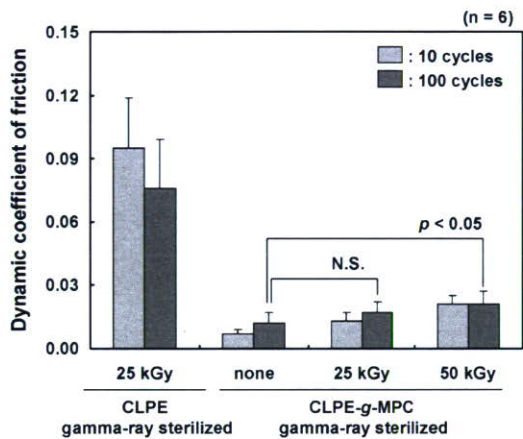


図 6. ガンマ線滅菌前後における PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 試験体表面の動摩擦係数

### ⑤ 摩耗試験

図 7 に、500 万サイクルの人工股関節シミュレーション試験による CLPE 及び PMPC 処理 CLPE の摩耗特性を示す。

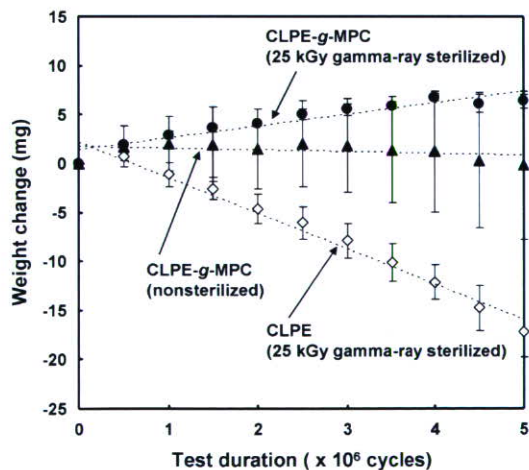


図 7. 人工股関節シミュレーション試験による PMPC 処理 CLPE (CLPE-g-MPC) 試験体の摩耗特性

PMPC 処理 CLPE は、CLPE と比較して低い摩耗量であった。特に、ガンマ線滅菌を行なった PMPC 処理 CLPE は、非常に低い摩耗量であり、安定した特性を示した。ガンマ線滅菌を行っていない PMPC 処理 CLPE の摩耗量は、個体による差が大きかった。

### D. 考察

PMPC 処理 CLPE の至適処理条件の確立について検討した。人工関節などの医療機器に、滅菌処理は不可欠である。例えば、ガンマ線滅菌は人工関節に施される滅菌方法として一般的な方法の一つであり、25~50 kGy のガンマ線照により行なわれる。しかしながら、ガンマ線などの高エネルギー線を照射したとき、高分子材料の特性に幾らかの影響を及ぼすことが考えられたので、本報告書では、ガンマ線滅菌の照射線量を制御し、その影響を評価した。

その結果、図 8 の模式図に示すようにガンマ線滅菌は、MPC 処理 CLPE の 3 つの部分:①PMPC 層、②PMPC 層と CLPE 基材との界面、③CLPE 基材に影響を及ぼすことが分かった。

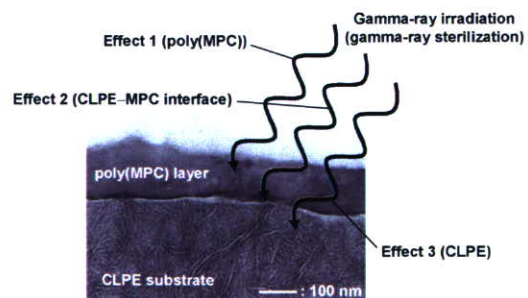


図 8. ガンマ線滅菌の影響の模式図

図 6 に示されるように、PMPC 処理 CLPE の動摩擦係数は、ガンマ線滅菌の照射量が増加するに伴って、わずか

に増加した。これらは、混合潤滑時に、潤滑剤として働く PMPC 層の粘度が増加したためと考えられる。PMPC 層の粘度は、PMPC の運動性を反映していると考えられる。つまり、PMPC の架橋により運動性が制限されたため、結果として動摩擦係数が増大したといえる。PMPC の架橋は、図 2 及び表 1 の結果より推察される (①PMPC 層への影響)。

図 7 において、ガンマ線滅菌された PMPC 処理 CLPE は、安定した非常に高い耐摩耗特性を示した。一方、ガンマ線滅菌を行っていない PMPC 処理 CLPE の摩耗量は、個体による差が大きかった。ガンマ線滅菌により、PMPC 層と CLPE 基材との界面に架橋が起こりより強固に結合されたため、安定した非常に高い耐摩耗特性を示したと考えられる (②PMPC 層と CLPE 基材との界面への影響)。

ポリエチレンにガンマ線を照射することで CLPE が作製されることから分かる通り、ガンマ線滅菌が滅菌処理だけでなく CLPE 基材そのものの架橋も導くことは、既によく知られている (③CLPE 基材)。

以上のように、ガンマ線滅菌は、MPC 処理 CLPE の 3 つの部分に、それぞれ作用した。しかしながら、照射線量 25~50 kGy の照射を行っても、PMPC 処理 CLPE が本来持っている潤滑性や耐摩耗特性を損なうことはなく、この範囲は適当なガンマ線照射線量といえる。

## E. 結論

人工関節の関節摺動面の滅菌処理として汎用されるガンマ線照射を行っても、PMPC 処理 CLPE は安定した非

常に高い耐摩耗特性を維持することが明らかとなった。これにより、長寿命型人工関節の実用化が期待できる。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### ① 和文

1) 京本政之, 茂呂徹, 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. *Materials Integration* 20 (9): 28-32, 2007.

2) 茂呂徹: 人工臓器. *医療ナノテクノロジー—最先端医学とナノテクの融合—*片岡一則監修, 杏林図書, p139-146, 2007.

3) 石原一彦: ナノバイオインターフェイス. *医療ナノテクノロジー—最先端医学とナノテクの融合—*片岡一則監修, 杏林図書, p109-126, 2007.

#### ② 英文

1) 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* 28: 3121-3130, 2007.

2) Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T, Ishihara K: Prevention of tissue adhesion by a spontaneously formed phospholipid polymer hydrogel. *Key Engineering Materials* 342-343: 777-780, 2007.

- 3) 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* 18: 1809-1815, 2007.
- 4) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* 82: 10-17, 2007.
- 5) Kobayashi M, Hosaka N, Kaido M, Suzuki A, Yamada N, Torikai N, Ishihara K, and Takahara A: Friction behavior of high-density poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *Brush in Aqueous Media Soft Matter* 2: 740-746, 2007.
- 6) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale surface grafting with phospholipid polymer to lubricate polypropylene surface. *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn* 32(2): 579-582, 2007.
- 7) Nagase U, Oku M, Iwasaki Y, Ishihara K: Preparations of aromatic monomers and copolyamides containing phosphorylcholine moiety and the biocompatibility of copolyamides. *Polym J*; 39: 712-721, 2007.
- 8) Goda T, Ishihara K: Photografting of 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine from polydimethylsiloxane: tunable protein repellency and lubrication property. *Colloid and Surfaces B: Biointerfaces* 63: 64–72, 2008.
- 9) Fujii K, Matsumoto HN, Koyama Y, Iwasaki Y, Ishihara K, Takakuda K: Prevention of biofilm formation with a coating of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer. *J Vet Med Sci* 70: 167-173, 2008.
- 10) 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 B Appl Biomater*, 84: 320-327, 2008.
- 11) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A*, in press.
- 12) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for artificial joints. *J Biomed Mater Res A*, in press.
- 13) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y,



Nakamura K, Ishihara K:  
Super-lubricious surface mimicking  
articular cartilage by grafting  
poly(2-methacryloyloxyethyl  
phosphorylcholine) on orthopaedic  
metal bearings. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.

- 14) Liu G, Ogasawara T, Watanabe J,  
Ishihara K, Asawa Y, Chung UI,  
Moro T, Takatori Y, Takato T,  
Nakamura K, Kawaguchi H, Hoshi K:  
Selection of highly osteogenic and  
chondrogenic cells from bone marrow  
stromal cells in biocompatible  
polymer-coated plates. *J Biomed  
Mater Res A*, in contribution.

## 2.学会発表

### ① 国内学会

- 1) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「各部位の人工関節の耐久性と問題点」未来に向けて何年もたせるか人工関節の耐久性と MPC 処理. **第51回日本リウマチ学会**. 横浜, 4.26-29, 2007.
- 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山脇昇, 山本基, 荻田達郎, 中村耕三, 川口浩: ポリエチレン表面のMPCグラフト処理による長寿命型人工関節の開発—処理密度の制御と耐摩耗効果—. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 5.24-27, 2007.
- 3) 高取吉雄: 股関節疾患の診断と治療—問題点の検討 **第11回整形外科研修会 Meet the Professional**. 東京, 6.27, 2007.
- 4) 合田達郎, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: PDMS を基盤とするバイオインターフェイスにおけるリン脂質ポリマーグラフト量の効果. **第56回高分子学会年次大会**. 京都, 5.29, 2007.
- 5) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: リン脂質ポリマーのナノグラフトによる高度潤滑バイオインターフェイス. **第56回高分子学会年次大会**. 京都, 5.30, 2007.
- 6) 高取吉雄: 人工股関節の問題点と対策. **第69回東京都城北整形外科医会**. 東京, 7.10, 2007.
- 7) 小林元康, 松田靖弘, 海道昌孝, 鈴木厚, 石原一彦, 高原淳: 超親水性ポリマーゲル薄膜の固定化による水潤滑表面の構築. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 9.21, 2007.
- 8) 堀口健二, 石原一彦, 岩崎泰彦, 長瀬裕, 下山田直矢: ホスホリルコリン基含有芳香族ポリマーの合成と生体適合性. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 9.21, 2007.
- 9) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦: 多発性骨端異形成症患者の変形性股関節症に対する外反骨切り術—MATN3 遺伝子の変異を同定できた2例での結果—. **第56回東日本整形災害外科学会**. 軽井沢, 9.22, 2007.
- 10) 小林元康, 松田靖弘, 海道昌孝, 鈴木厚, 石原一彦, 高原淳: 生体模擬環境下における高分子電解質ブラシのトライボロジー特性. **トライ**



- ボロジー会議 2007 秋 佐賀. 佐賀, 9.23, 2007.
- 11) 茂呂徹: 関節摺動面の MPC 処理による人工股関節の耐久性の向上. **トライボロジー会議 2007 秋 佐賀**. 佐賀, 9.27, 2007.
- 12) 茂呂徹: 関節摺動面のナノ処理による新しい人工股関節の開発. **第 13 回人工関節基礎研究会**. 東京, 9.29, 2007.
- 13) 高取吉雄, 伊藤一弥, 祖父江牟婁人, 廣田良夫, 糸満盛憲, 松本忠美, 浜田良機, 進藤裕幸, 山田治基, 安永裕司, 伊藤浩, 森諭史, 大湾一郎, 藤井玄二, 大橋弘嗣, 馬渡太郎, 高平尚伸, 杉森端三, 杉山肇, 岡野邦彦, 苅田達郎, 安藤謙一, 濱木隆成, 平山光久, 岩田憲, 松浦正典, 神宮司誠也: (社) 日本整形外科学会学術プロジェクト研究「日本人における臼蓋形成不全による変形性股関節症に関する疫学調査」—変形性股関節症の単純 X 線写真における病期と X 線指数-測定誤差と共同研究での合意形成について—. **第 34 回日本股関節学会**. 金沢, 10.11, 2007.
- 14) 茂呂徹: 耐摩耗性を高めた新しい人工関節の開発. **茨城整形外科講演会**. 水戸, 10.25, 2007.
- 15) 京本政之, 岩崎泰彦, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 長寿命人工関節のためのリン脂質グラフトポリマーによる高潤滑性 Co-Cr-Mo 合金の創製. **第 29 回日本バイオマテリアル学会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 16) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 潤滑バイオマテリアル表面の創製に向けたリン脂質ポリマーブラシの構築. **第 29 回日本バイオマテリアル学会大会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 17) 茂呂徹: オーガナイズドセッション「ナノメディスン—研究と人材育成—」ナノ表面処理による新しい人工関節の開発. **第 51 回日本学術会議材料工学連合講演会**. 京都, 11.27-29, 2007.
- 18) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 上野勝, 橋本雅美, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 高密度生体適合性リン脂質ポリマー表面による長寿命型人工関節. **第 34 回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 19) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 山本基, 苅田達郎, 伊藤英也, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「人工股関節の開発課題とバイオメカニクス」長寿命型人工股関節の開発—生体適合性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 34 回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 20) 苅田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節においてジルコニア骨頭を架橋ポリエチレンと組み合わせた場合の線摩耗率. **第 34 回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.

- 21) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: ナノ構造制御したリン脂質ポリマーブラシのバイオ特性. **第18回日本MRS学術シンポジウム**. 東京, 12.8, 2007.
- 22) 石原一彦: ナノ医工学による超高寿命型人工関節の創製. **東京大学先端医療開発研究シンポジウム**. 1.22, 2008.
- 23) 齊藤貴志, 伊藤英也, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 高取吉雄, 中村耕三: 手術シミュレーション骨モデルの有用性-RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 24) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に起きた臼部後方での寛骨骨折. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 25) 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, 2.26, 2008.
- 26) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 齊藤貴志, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: 耐久性に優れた人工股関節の開発—ポリエチレン・ライナーのMPC処理. **第38回日本人工関節学会**. 沖縄, 2.29, 2008.
- 27) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 超耐久性高潤滑インターフェイスの構築による長寿命型人工関節. **第56回高分子討論会**. 名古屋, 3.2-5, 2008.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. **The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)**. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
  - 2) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymers for obtaining excellent lubrication. **The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)**. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
  - 3) Goda T, Konno T, Takai M, Ishihara K: Biomembrane mimetic polymer layer constructed on polydimethylsiloxane: antibiofouling characteristics. **The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)**. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
  - 4) Ishihara K: Bioinspired phospholipid polymer for medical devices. **The American Association for the Advancement of Science**. Boise, USA, June 18, 2007.
  - 5) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane Surface. **SBE's 3<sup>rd</sup> International Conference on Bioengineering and Nanotechnology**. Biopolis, Singapore, August 15, 2007.
  - 6) Goda T, Ishihara K: Biocompatible interface by brush structured phospholipid polymers. **SBE's 3<sup>rd</sup>**

**International Conference on Bioengineering and Nanotechnology.** Biopolis, Singapore, August 15, 2007.

- 7) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic bearing. **3<sup>rd</sup> UHMWPE International Meeting.** Madrid, Spain, September 14-15, 2007.
- 8) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane Surface. **Polymeric Biomaterials in Future Medicine at Aju University.** Suwon, Korea, November 23, 2007.
- 9) Ishihara K: Polymer Biomaterials with Artificial Cell Membrane Surface. **Korean Society for Biomaterials.** Seoul Korea, November 23, 2007.
- 10) Kobayashi M, Matsuda Y, Kaido M, Suzuki A, Ishihara K, Takahara A: Enhance,emt of wear resistance in hydrophilic cross-linked polyellectrolyte brushes under a wet condition. **10<sup>th</sup> Pacific Polymer Conference.** Kobe, Japan, December 4, 2007.
- 11) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Motoi Y, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. **54<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS).** San Francisco, USA, March 2-5, 2008.

- 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. **54<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS).** San Francisco, USA, March 2-5, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 発明の名称: 「生体適合性および低摩擦性部材及びそれをを用いた人工関節並びにその製造方法」

発明者: 京本政之、石原一彦、  
中村耕三、川口浩、  
高取吉雄、茂呂徹

出願者: 日本メディカルマテリア  
ル株式会社、東京大学

出願番号: 特願 2007-260191

出願日: 2007.10.3

2. 発明の名称: 「医療用具及びその製造方法」

発明者: 京本政之、石原一彦、  
中村耕三、川口浩、  
高取吉雄、茂呂徹

出願者: 日本メディカルマテリア  
ル株式会社、東京大学

出願番号: 特願 2007-330917

出願日: 2007.12.21

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特性の評価

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）

橋本雅美（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研究科 准教授）

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、3,000 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(相手材の骨頭：コバルトクロム合金)。相手材の骨頭をコバルトクロム合金の代わりにアルミナを使用した場合も、CL-PE の MPC ポリマー処理により、優れた摩耗特性を示すことがわかった(1,000 万回)。本研究の結果より、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。すなわち人工関節手術を受けた患者は再置換術の潜在的な対象であり、生