

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

長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究

総合研究報告書

第1分冊 (1/2)

主任研究者 高取吉雄

平成20 (2008) 年 4月

目次

	第1分冊	
I	総合研究報告 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究 高取吉雄	1
II	分担研究報告	
	1. MPC ポリマー処理の同定方法および至適処理条件の確立 高取吉雄・石原一彦	45
	2. MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価 水野峰男・橋本雅美・瀧川順庸	71
	3. 股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価 茂呂徹	85
	4. 股関節シミュレーター試験における摩耗粉の解析 中村耕三	103
	5. 人工膝関節用ポリエチレンインサートの表面処理と 膝関節シミュレーター試験に関する検討 茂呂徹・山脇昇	147
	6. 人工関節金属表面の MPC ポリマー処理に関する検討 塙隆夫・岩崎泰彦	167
	7. MPC ポリマー処理したポリエチレン表面の生体内安全性の検討 川口浩	185
	8. 臨床試験データ登録・管理システムの構築 秋山治彦	219
III	研究成果の刊行に関する一覧表	225
IV	研究成果の刊行物・別刷	233
	第2分冊	
IV	研究成果の刊行物・別刷	353

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）

総合研究報告書

長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究

主任研究者 高取吉雄（東京大学大学院医学系研究科 特任教授）

研究要旨：我々は、人工関節手術の最大の合併症である弛みを阻止するため、人工関節の関節面を生体適合性 MPC ポリマーでナノ表面処理する手法を創出した。本研究では、これらの基礎研究成果を迅速に臨床応用するため、長寿命型人工股関節・膝関節の臨床応用のための検討、生体内安全性の検討、臨床試験データ登録・管理システムの構築を行った。

長寿命型人工股関節の臨床応用のための検討では、まず MPC 処理の同定方法と至適処理条件を確立した。股関節シミュレーターを用いた耐摩耗性の検討では、MPC 処理が長期にわたりライナーの摩耗を顕著に抑制すること、アルミナ骨頭を用いても同様の摩耗抑制効果がみられることを明らかにした。

長寿命型人工膝関節の臨床応用のための検討では、インサート表面の MPC 処理方法を確立した。また、耐摩耗性を評価するための膝関節シミュレーターの試験条件を設定・確立して試験を行い、顕著な摩耗抑制効果を確認した。また、関節摺動面の金属表面の処理方法を開発した。

MPC 処理したポリエチレン表面の生体内安全性の検討では、細胞毒性試験、染色体異常試験、感作性試験、急性毒性試験等を行い、安全性を確認した。

臨床試験データ登録・管理システムの構築では、(社)日本整形外科学会インプラント委員会を中心に登録用紙を作成し、メンバーが属す 10 施設を登録施設として、登録システムを試行し、システムの改善を行った。

以上の研究により、人工関節の最大の合併症である弛みを抑制する長寿命型人工関節の臨床応用を推進するための研究を完成することができた。長寿命型人工股関節については平成 19 年 4 月より治験が始まっており、当初の予定より早く、実用化に向けたプロジェクトが進行している。

分担研究者

中村耕三（東京大学医学部附属病院 教授）
川口浩（東京大学医学部附属病院 准教授）
茂呂徹（東京大学大学院医学系研究科 特任准教授）
石原一彦（東京大学大学院工学系研究科 教授）
埴隆夫（東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授）
岩崎泰彦（関西大学化学生命工学部 准教授）
水野峰男（財団法人ファインセラミックスセンター 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 副主任研究員）
瀧川順庸（大阪府立大学大学院工学系研究科 准教授）
秋山治彦（京都大学大学院医学系研究科 助教）
山脇昇（日本メディカルマテリアル株式会社 股関節事業部長）

A. 研究目的

人工関節手術は、機能を喪失した関節の疼痛を寛解し、よりよいADL・QOLの獲得に大きな役割を果たしている。しかし、手術後約10～15年で生じる弛みは最大の合併症である。弛みは人工関節周囲の骨吸収を伴い進行性であり、再置換手術が必要になる。したがって、人工関節を受けた患者は再置換術の潜在的な対象であり、人口の高齢化が進む我が国においては、その件数は今後増加し続けると予想される。これらは患者自身のQOLのみならず医療費の問題、労働力という社会資本を考えた場合、深刻な社会問題であり、人工関節の寿命を延長することは、医療行政における緊急かつ重要な検討課題である。

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が主因である。このため弛みの阻止を目指した研究は、1) 摩耗粉の減少、2) 骨吸収の抑制、という2つの方向性で行われてきた。摩耗粉を減少させる試みとしては、1) PEの改良、2) PEを使わない人工関節の開発、などがなされてきた。PEの硬化させる試みは実用化に至ったものの短期間に弛みが生じ失敗に終わった。金属対金属の関節面を持つ人工関節は金属イオンの毒性の問題が指摘されており、セラミックスの人工関節はセラミックス特有の脆弱性が問題となっている。この一方で、テフロン、カーボンなどでPE表面を被覆する試みも行われてきたが、これらには、1) 結合力が弱くすぐに脱落してしまう、2) 結合によりPEを改質・損傷してしまう、3) PE表面より摩擦特性が高く摩耗をおこしやすい、4) 材料自体の

摩耗粉が骨吸収を強力に誘導する、などの問題があり、実用化には至らなかった。また、骨吸収を抑制する試みとしては、抗サイトカイン抗体など薬剤を用いた研究が行われているが全身への影響による副作用が避けられない。

この問題の解決のため、我々は、生体の関節軟骨表面にナノスケールのリン脂質の層が存在し、表面潤滑の改善の役割を果たしていることに着目し、分担研究者の石原らが開発した生体適合性リン脂質ポリマー・MPC

(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine: 特許登録番号 2890316, 287072) を人工関節摺動面のPEライナー表面にナノスケール (約100 nm) で光学的にグラフトする方法を確立した (特願2006-28529、2006-338601)。そして、これまでの基礎研究で、1) MPCポリマー処理が人工股関節の関節面からの摩耗粉の産生を著しく抑制すること、2) MPCの摩耗粉が骨吸収を誘導しないこと、を明らかにした (*Nature Mater* 3,829-836, 2004) (長寿科学総合研究事業 H15-長寿-020 平成16年度で終了)。

本研究ではこれらの基礎研究の成果を臨床の現場に迅速に応用するため、①長寿命型人工股関節の臨床応用のための検討、②長寿命型人工膝関節の臨床応用のための検討、③生体内安全性の検討、④臨床試験データ登録・管理システムの構築、を行った。

B. 研究方法

① 長寿命型人工股関節の臨床応用のための検討

1. 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、石原一彦)

1) MPC ポリマーの分析方法の検討

MPC ポリマー処理架橋ポリエチレン (CLPE) 分析方法として、X 線光電子分光 (XPS) 分析、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 分析、水による静的接触角の測定、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、透過電子顕微鏡 (TEM) を用いる手法を検討した。

a) XPS 分析

MPC ポリマー処理前後の CLPE 試験体の表面元素状態について、XPS 分析を行った。

b) FT-IR 分析

MPC ポリマー処理前後の CLPE 試験体の表面官能基振動について、FT-IR 分析を行った。得られたスペクトルから MPC ポリマーに含まれるリン酸基を定量することで、CLPE 試験体表面に結合している MPC ユニット量を相対的に評価した。その相対量をリン酸指数として定義し、以下の式により算出した。

$$\text{リン酸指数} = \frac{1080\text{cm}^{-1} \text{ピーク強度}}{1460\text{cm}^{-1} \text{ピーク強度}}$$

c) 水による静的接触角の測定

CLPE 表面の静的な濡れ性 (水による静的接触角) について、表面接触角測定装置を用い、液滴法により評価した。

d) 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蛍光発光イメージングを行った。

e) TEM 観察

MPC ポリマー処理前後の CLPE 試験体表面の MPC ポリマー層について、TEM を用いて断面観察した。

2) MPC ポリマー処理の至適条件の検討

a) 紫外線の照射時間 (重合時間)

CLPE 表面の MPC ポリマー処理条件について、紫外線の照射時間 (重合時間) を 0~360 分照射で変化させて検討した。得られた MPC ポリマー処理 CLPE 試験体について、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、TEM 観察を行った。

b) 重合に用いられるモノマー濃度

CLPE 表面の MPC ポリマー処理条件について、モノマー濃度を 0~1.0 mol/L に変化させて、至適な処理条件について検討した。得られた MPC ポリマー処理 CLPE 試験体について、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、TEM 観察、ローダミン 6G を用いた蛍光顕微鏡観察を行なった。また、MPC C ポリマー処理前後の CLPE 試験体の摩擦係数について、Ball-on-Flat 型摩擦試験機により評価した。

c) MPC ポリマー処理後のガンマ線滅菌

CLPE 表面の MPC ポリマー処理後のガンマ線滅菌について 0~50 kGy に照射線量を変化させ、至適な条件について検討した。得られた MPC 処理 CLPE 試験体について、XPS 分析、FT-IR 分析、水による静的接触角の測定、Ball-on-Flat 摩擦試験機を用いた検討を行った。また、人工股関節シミュレーターを用いて摩耗

試験を行った。

2. MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価

(分担研究者 水野峰男、橋本雅美、
瀧川順庸)

耐摩耗性の評価は、人工股関節の手術後の歩行を再現する股関節シミュレーターを用い、以下の項目について検討した。

1) 長期の摩耗特性の評価

試験部材のライナーには、架橋 PE ライナー (CLPE) に MPC ポリマー処理を行ったライナー

(MPC-CLPE) を使用した。対照には未処理 PE、未処理 CLPE を用い、片足連続 3000 万歩分 (3000 万サイクル) という長期の摩耗特性を評価した。ライナーに対合する骨頭には、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。

2) 含水量の計測

MPC ポリマー処理/未処理の PE/CLPE ライナーの正確な摩耗量算出のために、MPC-CLPE、CLPE、MPC-PE および PE ライナーの試験回数にともなう含水量を計測した。

3) 骨頭の種類の影響

現在臨床上は、コバルトクロムモリブデン合金製 (CoCr) 骨頭のほかにアルミナ (Al_2O_3) が使用されている。このため骨頭の種類が MPC ポリマー処理の耐摩耗効果に与える影響を検討するため、直径 26 mm のアルミナ骨頭を用い、MPC ポリマー処理/未処理の CLPE と組み合わせて片足連続 1000 万歩分 (1000 万サイクル) の股関節シミュレーター試験を行った。

4) 紫外線照射時間の影響

MPC ポリマー処理過程における紫外線 (UV) 処理時間の影響を評価するために、種々の時間 (0.375h、0.75h、1.5h、3.0h) で MPC ポリマー処理した MPC-CLPE を用い、摩耗特性の違いも評価した。

5) MPC ポリマー処理による摩耗抑制機序の検討

MPC ポリマー処理をライナー全面あるいは一部のみ施した MPC-CLPE を用い、摩耗特性の違いも評価した。本試験では、骨頭が接触する部位のみ MPC ポリマー処理したライナー (マスキング)、骨頭が接触しない辺縁部のみ処理したもの (逆マスキング) の 2 種を対照試料として評価を実施した。

3. 股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価

(分担研究者 茂呂徹)

分担研究者の水野らが行った股関節シミュレーター試験後の試料 (ポリエチレンライナー、骨頭) の解析を、下記の手法にて行った。

1) ポリエチレンライナー表面の LSM 観察

MPC ポリマー処理/未処理 CLPE ライナーの摺動表面を、走査型共焦点レーザー顕微鏡 (LSM) にて、観察した。観察部位はライナー天頂部とした。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。

2) ポリエチレンライナー表面の 3 次元形状測定

MPC ポリマー処理/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。ライナー摺動面について、4 方向 (0-180° 線、45-225° 線、90-270° 線、および 135-315° 線) に対し、0.2 mm 間隔にて中心位置から半径を測定した。得られた値と未使用ライナーの半径との差分を算出し、コンター図化した。

3) 金属骨頭表面の解析

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。

4. 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)

分担研究者の水野らが行った股関節シミュレーター試験において回収した潤滑液から摩耗粉を抽出した。

試験後の潤滑液全量 (750 ml) から 10 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/cm³ のショ糖/蒸留水混合液 10 ml と 0.919 g/cm³ 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 10 ml のピペットで取り出し、20 ml のメタノールを加えて超音波により 1 分攪拌した。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/cm³ ショ糖/蒸留水混合液 10 ml を注ぎ、超音波で 1 分間攪拌させた。その上に、まず 0.973 g/cm³ IPA/蒸留水混合液 10 ml を注ぎ、次に 0.919 g/cm³ 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/cm³ と 0.919 g/cm³ 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 μm 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 5,000 および 30,000 倍とした。さらに解析用ソフトウェア (ImageJ : National Institute of Health 製) を用い、摩耗粉の形状や粒径分布を評価した。具体的には、摩耗粉の個数、粒径、ECD (Equivalent Circle Diameter) 総面積、アスペクト比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、摩耗粉の最大長さとし、ECD 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。

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

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。

② 長寿命型人工膝関節の臨床応用のための検討

1. 人工膝関節用ポリエチレンインサ

ートの表面処理と膝関節シミュレーター試験に関する検討

(分担研究者 山脇昇、茂呂徹)

- 1) MPC ポリマー処理および表面解析人工膝関節コンポーネントとして使用されている人工膝関節用 PE または CLPE インサートを用い、PMPC 処理を行った。

PE または 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、MPC 水溶液 (0.5 mol/L) を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした PE または CLPE 試験体を、MPC 水溶液に浸漬し、 5 mW/cm^2 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、PE または CLPE 試験体を超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、人工膝関節用 MPC ポリマー処理 PE および MPC ポリマー処理 CLPE 試験体を得た。

MPC ポリマー処理 PE の表面について X 線光電子分光分析 (XPS)、フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) および水による静的接触角測定を行った。

MPC ポリマー処理 PE の摩擦係数について、Ball-on-Flat 型摩擦試験機により評価した。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。また、特にインサートと大腿骨コンポーネントの適合性の違い (人工股関節と膝関節の違い) が、摩擦特性に与える影響を評価するために、

CLPE プレート状試験体にくぼみをつけて摩擦運動を行った。

- 2) 人工膝関節用未処理 PE、未処理 CLPE 及び MPC ポリマー処理 CLPE インサートの人工膝関節シミュレーション試験による耐摩耗特性の評価

- a) 膝関節コンポーネントのデザイン人工股関節は、その可動性や機構により複雑なデザインを有しており、そのデザインコンセプトによって特性も多岐に及んでいる。人工膝関節シミュレーター試験により、PE インサートの摩耗特性を評価する上で適切な人工膝関節を、設計した。

■冠状面デザイン

内顆/外顆とも適合性の高い

Round on Round デザインとした。

大腿骨コンポーネント : $R=30$ 、脛骨コンポーネント : $R=35$ と設定した。

■矢状面デザイン

大腿骨コンポーネントデザインを単純化し、伸展位から屈曲位にかけて滑らかな屈曲運動ができる Single Radius デザイン ($R=30$) とした。

■脛骨コンポーネント

前方は適合性の高い Round デザイン ($R=35$) とし、後方は滑らかに Roll Back する Flat デザインとした。

- b) 人工膝関節シミュレーター試験

MPC ポリマー処理された人工膝関節用 CLPE が生体内で安定した耐摩耗特性を発現するかを評価するため、人工膝関節シミュレーター試験を実施した。試験には、未処理 PE、未処理 CLPE 及び MPC ポリマー処理 CLPE により作製されたインサートを用いた。未処理 PE とし

て、分子量の異なる GUR1050 レジン及び GUR1020 レジンを用いてインサートを作製し、比較対照として試験した。人工膝関節シミュレーター試験には、AMTI 社製 6 チャンネル人工膝関節シミュレーター試験装置を用いた。

PE インサートに対する人工膝関節シミュレーター試験では平地歩行を想定し、屈曲／伸展及び荷重は ISO 規格 (ISO14243-3) を参考にして最大屈曲角度 58 度、最大荷重 2.6 kN を与えた。また、脛骨コンポーネントの回旋運動と、大腿骨コンポーネントの前後運動を同期させることで、Medial Pivot 運動を再現した。

運動／荷重周波数は 1 Hz、潤滑液には 37°C に保たれた 27vol% 牛血清水溶液 (20 mM エチレンジアミン四酢酸三ナトリウムと 0.2% アジ化ナトリウムを添加) を用いた。試験開始後、50 万回ごとに試験機を停止し、PE インサートを洗浄・乾燥させた後、重量測定を行うことで摩耗量を計測した。潤滑液は 50 万回ごとに回収・交換した。また、人工膝関節シミュレーター試験における PE インサートの摺動部分の形状変化 (3 次元測定機を用いた形状計測)、表面状態の変化 (レーザー顕微鏡による表面観察) を評価した。PE インサート摺動部分の形状変化は、三次元形状測定により測定した。PE インサート摺動部分の摺動表面観察は、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 倍で行った。

2. 人工関節金属表面の MPC ポリマー処理に関する検討

(分担研究者 塙隆夫、岩崎泰彦) 1) 金属表面の MPC ポリマー処理と表面解析

人工関節の関節摺動面に用いられるコバルトクロムモリブデン合金 (CCM 合金) 表面における MPC ポリマーの修飾安定性を獲得するために、3-メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン (MPSi) を処理すると同時に、光重合開始剤を CCM 合金表面に吸着させた。これを MPC 水溶液に浸漬し、紫外光を照射した。そして、この処理効果を判定するため、MPC ポリマー処理した CCM 合金の表面を全反射フーリエ変換赤外吸収スペクトル (ATR-FTIR)、X 線光電子分光分析 (XPS)、接触角測定により解析した。また、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用い、試料縦断面を観察した。

2) 摩擦試験

MPC ポリマー処理した CCM 合金基板表面の摩擦試験は pin-on-plate 装置を用いて行った。評価には高さ直径 9 mm、高さ 5 mm のシリンダー状のピンを用いた。測定は純水中で行ない、0.98 N の荷重をかけながらピンを 1 Hz、25 mm の振り幅で最大 100 サイクル動かし行った。比較として、既報に従い MPC ポリマーを修飾した超高分子量ポリエチレンを用いた。

③ MPC ポリマー処理したポリエチレン表面の生体内安全性の検討 (分担研究者 川口浩)

人工関節用ポリエチレン表面に対し、MPC ポリマー処理した。これらを用い、厚生労働省医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造承認申請

に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」に従い、ISO 10993 に準拠して、MPC ポリマー処理 UHMWPE の生物学的安全性を調べる目的で、細胞毒性試験、亜慢性毒性試験、復帰突然変異試験、コロニー形成阻害試験、染色体異常試験、感作性試験、急性毒性試験を行った。

1. 細胞毒性試験

人工股関節用 UHMWPE 表面に対し、MPC ポリマー処理した。これらを用い、V79 細胞を用いる接触法による細胞毒性試験を行った。

2. 亜慢性毒性試験

MPC ポリマー処理 UHMWPE (CLPE) 被験体として、ウサギを用いた 90 日間関節腔内埋植による亜慢性毒性試験を実施した。板状の被験体および対照試料の未処理 UHMWPE を左右膝関節軟骨内に埋植し、一般状態観察、血液学的検査、血液生化学的検査および病理組織学的検査等を実施した。

3. 復帰突然変異試験

MPC ポリマー水溶液について細菌を用いる復帰突然変異試験をプレインキュベーション法により実施した。

4. コロニー形成試験

チャイニーズ・ハムスター肺由来の V79 細胞を用いたコロニー形成試験により、細胞毒性作用を検討した。

5. 染色体異常試験

染色体異常誘発作用を評価するため、MPC ポリマー水溶液のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験を実施した。

6. 皮膚感作性試験

MPC ポリマー水溶液の接触感作性の有無を検討する目的で、モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization test) を実施した。

7. 急性毒性試験

マウスにおける急性毒性試験を行った。

④ 臨床試験データ登録・管理システムの構築

(分担研究者 秋山治彦)

人工関節の登録制を施行している国々の実施状況および問題点を、文献を収集して検討した。これらを参考にして、本研究における人工股関節・膝関節の登録・管理システムのガイドラインの検討を日本整形外科学会のインプラント委員会を中心に行った。また、日本整形外科学会インプラント委員会のメンバーが属す10施設での登録用紙を用いた登録の試行を開始した。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は「動物の保護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼育及び保管等に関する基準総理府告示」、「東京大学医学部動物実験指針」に従って、東京大学医学部倫理委員会の承諾の下で行った。

C. 研究結果

① 長寿命型人工股関節の臨床応用のための検討

1. MPC ポリマー処理の同定方法および至適処理条件の確立

a) XPS 分析

C_{1s} スペクトルにおいて、CLPE、MPC ポリマー処理 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 ポリマー処理 CLPE には C-O に帰属されるピーク (532 eV) が観察された。未処理 CLPE においても、CLPE 表面の酸化もしくはコンタミネーションに由来する弱いピークが認められた。N_{1s} スペクトルおよび P_{2p} スペクトルにおいて、MPC ポリマー処理 CLPE にのみ、各々、-N⁺(CH₃)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。

b) FT-IR 分析

未処理 CLPE、MPC ポリマー処理 CLPE ともに 1460 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 ポリマー処理 CLPE にのみ 1240、1080 および 970 cm⁻¹ にリン酸基に帰属されるピークが、1720 cm⁻¹ にケトン基に帰属されるピークが観察された。

c) 水による静的接触角の測定

MPC ポリマー処理することにより、接触角は小さくなり、濡れ性が高まった。

d) 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

CLPE では、ほとんど蛍光発光が見られないのに対し、MPC ポリマー処理 CLPE では、表面全域において発光が見られた。

e) TEM 観察

CLPE 中には長さ約 100~400 nm、厚さ約 20 nm のラメラ構造が観察され、特に表面付近ではラメラ厚さが薄くなっていた。MPC ポリマー処理 CLPE 表面には、厚さ 100~200 nm の MPC ポリマー層が観察された。

2) MPC ポリマー処理の至適条件の検討

a) 紫外線の照射時間 (重合時間)

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

■MPC ポリマー処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルより算出したリン酸指数を検討すると、重合時間の増加とともにリン酸指数は増加した。重合時間 45 分以上にて、リン酸指数はほぼ一定であった。

■MPC ポリマー処理 CLPE の水による静的接触角を検討すると、重合時間の増加とともに、水による静的接触角は低下した。滅菌後の MPC ポリマー処理 CLPE は、重合時間 23 分以上にて 15°以下にまで低下し、極めて高い濡れ性を示した。

■MPC ポリマー処理 CLPE の断面 TEM 写真を検討すると、重合時間が 45 分以上の MPC ポリマー処理 CLPE 表面には、厚さ 100~200 nm の MPC ポリマー層が観察された。重合時間が 23 分間の CLPE 表面は、MPC ポリマー層が覆っている部分と覆っていない部分があった。覆っている MPC ポリマー層の厚さは 100~200 nm であった。重合時間が 10 分間の CLPE 表面においては、MPC ポリマー層の形成が認められなかった。

b) 重合に用いられるモノマー濃度

■MPC ポリマー処理 CLPE の表面 XPS 原子濃度を検討すると、グラフト重合に用いる MPC 水溶液の濃度

が増加する (0~0.5 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 (0.5~1.0 mol/L) につれて、N、P 濃度が減少した。0.5 mol/L の MPC 濃度により重合した MPC ポリマー処理 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。

■MPC ポリマー処理 CLPE の FT-IR/ATR スペクトルより算出したリン酸指数を検討すると、未処理 CLPE、MPC 処理 CLPE とともに 1460 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 ポリマー処理 CLPE にのみ 1240 、 1080 および 970 cm^{-1} にリン酸基に帰属されるピークが、 1720 cm^{-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 (0~0.5 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 (0.5~1.0 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。

■MPC ポリマー処理 CLPE の水による静的接触角を検討すると、MPC ポリマー処理することにより、水による静的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 ポリマー処理 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 ポリマー処理 CLPE 表面では、接触角が増加した。

■MPC ポリマー処理 CLPE の断面

TEM 写真を検討すると、0.25 mol/L 以上の MPC 水溶液により重合した MPC ポリマー処理 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、この報告書で最も厚い 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 ポリマー処理 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 ポリマー処理 CLPE においても、表面に MPC ポリマー層は認められなかった。

■MPC ポリマー処理 CLPE 表面をローダミン 6G で染色し、蛍光顕微鏡観察を行うと、0.25 mol/L 以上の MPC 水溶液により重合した MPC ポリマー処理 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、この報告書で最も厚い 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 ポリマー処理 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 ポリマー処理 CLPE においても、表面に MPC ポリマー層は認められなかった。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。

■ MPC ポリマー処理 CLPE を用いて Ball-on-Flat 摩擦試験を行うと重合に用いた MPC 水溶液の濃度の増加とともに、MPC ポリマー処理 CLPE の静摩擦係数、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 ポリマー処理 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。

c) MPC ポリマー処理後のガンマ線滅菌

■ XPS 分析

MPC ポリマー処理 CLPE の XPS スペクトルは、C_{1s} 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、O² 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。

■ 原子濃度の解析

MPC ポリマー処理 CLPE において、表面 N および P 原子組成は、理論的な MPC ポリマーのそれら (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 MPC ポリマー処理 CLPE の表面 C 原子濃度は、滅菌前の MPC ポリマー処理 CLPE のそれと比較して、わずかに増加していた。

■ FT-IR 分析

CLPE、MPC ポリマー処理 CLPE とともに 1460 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 ポリマー処理 CLPE にのみ 1240、1080 および 970 cm⁻¹ にリン酸基に帰属されるピークが、1720 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、MPC ポリマー処理 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 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。

■ 水による静的接触角の測定

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、MPC ポリマー処理することにより、接触角は小さくなり、濡れ性が高まった。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。

■ 摩擦係数の測定

MPC ポリマー処理 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。MPC ポリマー処理 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、MPC 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。

■ 股関節シミュレーター試験

MPC ポリマー処理 CLPE は、未処理

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 MPC ポリマー処理 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 MPC ポリマー処理 CLPE の摩耗量は、個体による差が大きかった。

2. MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価

1) 長期の摩耗特性の評価

MPC-CLPE ライナーの重量は、3000 万サイクルまで単調増加を続けた。その増加量は、約 28 mg 程度であった。摩耗率は、1000 万サイクルまでは $-1.5 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、1000~2000 万サイクルまでは $-1.2 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、2000~3000 万サイクルまでは $-0.95 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。一方、対照の CLPE では、最初は含水量が摩耗量を上回り重量増加を示したものの、100 万サイクル以降は摩耗量が含水量を上回り単調減少し続けた。定常摩耗率は、 $3.3 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。また PE では、最初から大きく単調減少し、定常摩耗率は、 $18 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、CLPE の約 6 倍の摩耗率を示した。また、昨年度の検討により、MPC ポリマー処理/未処理のライナーで含水量に有意な差がないことが明らかになっている。以上の結果から、MPC ポリマー処理は 3000 万サイクル試験後まで十分に残存し、摩耗を低減させる効果を持続しうるということが明らかとなった。

2) 含水量の計測

ライナーの正確な摩耗量算出のために、MPC-CL-PE、CL-PE、

MPC-PE、PE ライナーの試験回数にともなう含水量は、何れのライナーの場合も、試験回数にともない増加し、2000 万サイクル終了時のその変化量は約 4.8mg 増であった。

3) 骨頭の種類の影響

1000 万サイクル終了時の

MPC-CLPE ライナーの重量は、 Al_2O_3 骨頭を用いた場合も増加することがわかった。定常摩耗率は、比較材として用いた CLPE ライナーの場合には、 $1.9 \text{ mg}/10^6$ サイクルであるのに対し、MPC-CLPE ライナーの場合には、 $-0.8 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。

4) 紫外線照射時間の影響

UV 処理時間が、0.375 時間の試料の場合は、およそ 300 万サイクル以降、重量減少した。一方、処理時間が 0.75、0.5、3.0 時間の試料の場合は、500 万サイクルまで、重量増加し続けた。ただし処理時間が 0.75 時間の試料では、400 万サイクル以降、重量増加幅が極めて小さくなった。これらの結果から、UV 処理時間が 0.375 または 0.75 時間の試料では、MPC ポリマー処理の効果が摩耗試験過程で失われるか、または非常に小さいことが明らかとなった。そのため、十分な MPC ポリマー処理効果を発揮するためには、処理時間は 1.5 時間以上が好ましいと考えられた。

5) MPC ポリマー処理による摩耗抑制機序の検討

ライナーの辺縁部をマスキングし、骨頭が接触する部位にのみ MPC ポリマー処理を施した試料(マスキング)では、大きな摩耗を示さず、

逆に重量増加した。ただし、その重量増加勾配は、通常の表面処理した試料より、少し小さかった。一方、逆にライナーの天頂部をマスキングし、骨頭非接触部にのみ MPC ポリマー処理を施した試料(逆マスキング)では、MPC 未処理の試料と比較して摩耗の抑制効果は見られたものの、その効果は軽度であった。これらの結果から、MPC ポリマー処理表面が摺動部に残存すると、摩耗が大幅に抑えられること、骨頭非接触部の MPC ポリマーが、関節摺動面に水を引き込むなど、流体潤滑の改善に何らかの寄与をしている可能性があることが示唆された。

3. 股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価

1) ポリエチレンライナー表面の LSM 観察

MPC ポリマー処理、未処理に関わらず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(研磨痕)が見られた。

人工股関節シミュレーター試験 500~1200 万回後の MPC ポリマー未処理の 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、試験回数の増加とともに摩耗(クリープ変形を含む)により、マシンマークが徐々に消失していく様子が観察された。しかしながら、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。これらのことから、シミュレーション試験 500~3000 万回後においても、MPC ポリマー-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。

2) ポリエチレンライナー表面の 3次元形状測定

人工股関節シミュレーター試験後の CLPE ライナーの 3次元形状変化は、既報に示される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。しかしながら、試験回数の増加とともに、その形状量は徐々に大きくなった。これらの 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。

また、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーにおいても、僅かな形状変化が認められた。しかしながら、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、500 万回から 3000 万回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。

2000 万回におよぶ人工股関節シミュレーター試験において、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーの変形量(線摩耗量)は 0.12 mm であり、著しく高い耐摩耗特性が確認された。また、動径半径のパターンにおいて、二峰性ピークが認められないことより、形状変化はクリープ変形に起因するものと推察された。

2500 万サイクルおよび 3000 万サイクルにわたる人工股関節シミュレーター試験後においても、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーの変形量(線摩耗量)は 0.10~0.11 mm であり、著しく高い耐摩耗特性が確認された。また、動径半径のパターンにおいて、二峰性ピークが認められないことより、形状変化はクリープ

変形に起因するものと推察された。

3) 金属骨頭表面の解析

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。また、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を SEM にて観察したところ、対合する CLPE ライナーの MPC ポリマー処理による有意な差異は確認されなかった。

4. 股関節シミュレーター試験における摩耗粉の解析

1) ライナー種類の影響

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を観察すると、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。CL-PE 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。この結果、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。

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、ECD、総面積および円環性を検討すると、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。ECD 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 ECD 分布を検討すると、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、ECD 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検討すると、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。

2) UV 照射時間の影響

まず、摩耗試験の結果、UV 処理時間を変化させた場合、CL-PE ライナーの摩耗性は UV 0.375 h > UV 3 h > UV 0.75 h = UV 1.5 h の順であった。

摩耗試験を 500 万回行った MPC-CL-PE ライナー (UV 処理時間 0.375, 0.75 および 3 h) から発生した摩耗粉の SEM 写真を検討すると、UV 処理時間が 0.375 h の 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 視野に多数の摩耗粉が観察された。また、その個数は、他の UV 0.75 h および UV 3 h 処理を行った MPC-CL-PE に比べて非常に多かった。UV 処理時間が 0.75 h の MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、UV 処理時間が 0.375 h 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、非常に少なかった。UV 処理時間が 3 h の MPC-CL-PE ライナー発生した摩耗粉では、他 2 種と同様に、顆粒状のものが観察された。また、その個数は、他の 2 種のライナーの中間の値を示すことがわかった。

種々の時間 UV 処理を行ったライナーに対して、摩耗試験を 500 万回行った後の潤滑液中の摩耗粉の個

数、粒径、ECD、総面積、円環性およびアスペクト比を検討すると、個数および総面積の場合には、UV 0.375 h > UV 3 h > UV 0.75 h の順に減少することがわかった。この結果は、ライナーの摩耗性のそれと一致していた。粒径および ECD に関しては、何れの UV 処理時間の場合も約 0.3 μm および 0.2 μm であった。円環性およびアスペクト比に関しては、何れの UV 処理時間の場合もそれぞれ約 0.85 および 0.48 であった。各ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を検討すると、何れの UV 処理時間の場合も、粒径約 1.3 μm までの摩耗粉が 100%を占めた。また、ECD に関しては、0.95 μm までの摩耗粉が 100%を占めることがわかった。円環性に関しては、UV 処理時間が 0.375 h の場合には、0.2~0.35 の繊維状のものも存在したが、UV 処理時間が 0.75 h 以上になると 0.4~1 までの真円に近いものがほぼ 100%を占めることがわかった。アスペクト比に関しては、何れの UV 処理時間の場合も、0.20~0.70 の範囲の摩耗粉が 100%を占め、特に 0.75 h UV 処理を行った場合には、0.4 のアスペクト比のものが他のものより最も多く、約 30%を占めることがわかった。

以上のように、ライナーの摩耗性と摩耗粉の定量分析から、CL-PE ライナーに MPC ポリマーを固定化するための UV 処理時間は、0.75 および 1.5 h が最適であることがわかった。

3) マスキング処理の影響

まず、摩耗試験の結果、ライナーの MPC 処理を骨頭が接触する天頂部に行った場合 (逆マスキング) の耐摩耗性が上記以外の箇所を処理し

た場合（マスクング）より、大きかった。

摩耗試験を 100 万回行った MPC-CL-PE ライナー（マスクングおよび逆マスクング処理）から発生した摩耗粉の SEM 写真を検討すると、マスクング処理した MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、顆粒状および繊維状のものが観察され、1 視野に多数の摩耗粉が観察された。しかし、逆マスクング処理した MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、顆粒状の摩耗粉が観察された。また、その個数は、マスクング処理の場合と比べて非常に少なかった。

マスクング処理条件の異なる CL-PE ライナーに対して、摩耗試験を 100 万回行った後の潤滑液中の摩耗粉の個数、粒径、ECD、総面積、円環性およびアスペクト比を検討すると、個数および総面積の場合には、マスクング > 逆マスクングの順に減少することがわかった。この結果は、ライナーの耐摩耗性のそれと一致していた。粒径および ECD に関しては、マスクング処理の場合の方が大きい値を示し、それぞれ約 $0.52\ \mu\text{m}$ および $0.34\ \mu\text{m}$ であった。逆マスクング処理の場合の粒径および ECD は、それぞれ約 $0.32\ \mu\text{m}$ および $0.21\ \mu\text{m}$ であった。円環性に関しては、逆マスクングの方が大きい値で 1 に近い値を示すことから、より真円に近いことがわかった。アスペクト比に関しては、何れの処理の場合も 0.48 付近の値を示した。各ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を検討すると、マスクング処理の場合、粒径が $1.0\ \mu\text{m}$ の割合が最も高く、逆マスクング処理を行うと、 $0.5\ \mu\text{m}$ の摩耗粉の割合が最

も大きかった。また、ECD に関しては、何れのマスクング処理の場合も $0.50\ \mu\text{m}$ の摩耗粉の存在割合が高かった。円環性に関しては、逆マスクング処理を行うとマスクング処理より、0.5~1 の値が大きいことがわかった。アスペクト比に関しては、何れのマスクング処理の場合も、0.20~0.70 の範囲の摩耗粉が 100% を占めた。

以上のように、マスクング処理条件の異なるライナーの摩耗性と摩耗粉の定量分析から、骨頭が接触する天頂部のみを MPC 処理した逆マスクング処理 CL-PE ライナーは、ライナー全体を MPC 処理した場合と同等程度まで、耐摩耗性を向上させることが可能であることがわかった。また、粒径に関しては、逆マスクング処理により小さくなり ($0.5\ \mu\text{m}$)、円環性に関しては 1 に近い値を示すことがわかった。

4) 長期摩耗特性

CL-PE ライナーおよび摩耗試験を 6,000 万回まで行った MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を検討すると、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 視野に多数の摩耗粉が観察された。一方、MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、ほとんど摩耗粉は観察されなかった。しかし、試験回数が増加にともない、その個数は、増加する傾向を示し、特に試験回数が 6,000 万回に多くなることがわかった。

CL-PE および MPC-CL-PE ライナーに対して、摩耗試験を 6,000 万回まで行った後の潤滑液中の摩耗粉の個数、粒径、ECD、総面積、円環性

およびアスペクト比を観察すると、個数および総面積の場合には、CL-PE ライナーの MPC 処理により、著しく減少し、個数に関しては 1/5 ~ 1/30 に、面積に関しては 1/20 ~ 1/100 まで減少することがわかった。試験回数が 6,000 万回になると、耐摩耗性の効果は減少し始めることがわかった。粒径および ECD に関しては、CL-PE ライナーの場合の方が大きい値を示し、それぞれ約 0.46 μm および 0.31 μm であった。MPC-CL-PE ライナーの場合の粒径および ECD は、それぞれ約 0.25 μm および 0.18 μm であった。円環性に関しては、MPC-CL-PE ライナーの方が 0.9 付近と大きい値で 1 に近い値を示すことから、より真円に近いことがわかった。アスペクト比に関しては、何れのライナーの場合も 0.5 付近の値を示した。

各ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を検討すると、CL-PE ライナーの場合には、0.25 ~ 3 μm の摩耗粉が存在し、粒径が 0.5 μm の割合が最も高かった。MPC 処理を行うと、0.25 ~ 1.5 μm の摩耗粉が存在し、粒径が 0.25 μm の割合が最も大きかった。また、ECD に関しては、CL-PE ライナーの場合には、0.2 ~ 1.8 μm の摩耗粉が存在し、粒径が 0.3 μm の割合が最も高かった。MPC 処理を行うと、0.2 ~ 0.7 μm の摩耗粉が存在し、粒径が 0.2 ~ 0.3 μm の割合が最も高かった。円環性に関しては、MPC 処理を行うと 0.7 ~ 1 の値が大きく、特に 1 のものが多いことがわかった。アスペクト比に関しては、CL-PE ライナーの場合には 0.25 ~ 0.75 の範囲の摩耗粉が 100% を占めたのに対し、MPC-CL-PE ライナーに関しては範囲が広がり、0.1 ~ 0.75

であることがわかった。

以上のように、MPC-CL-PE ライナーの長期摩耗特性と摩耗粉の定量分析から、試験回数が 6,000 万回(ヒトの歩行 60 年分)までは MPC 処理効果が持続し、著しい耐摩耗性を発揮することが可能であることがわかった。

5) 骨頭種類の影響

まず、摩耗試験の結果、骨頭に Al_2O_3 を使用した場合も、ライナーの MPC 処理により耐摩耗性が大きくなることがわかった。

摩耗試験を 100 および 500 万回行った CL-PE および MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を検討すると、 Al_2O_3 骨頭と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉では、顆粒状および繊維状のものが観察され、1 視野に非常に多数の摩耗粉が観察された。しかし、 Al_2O_3 骨頭と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーからは、摩耗粉をほとんど観察することができなかった。

Al_2O_3 骨頭と組み合わせた CL-PE および MPC-CL-PE ライナーに対して、摩耗試験を 100 および 500 万回行った後の潤滑液中の摩耗粉の個数、粒径、ECD、総面積、円環性およびアスペクト比を検討すると、個数および総面積の場合には、CL-PE > MPC-CL-PE の順に減少することがわかった。この結果は、ライナーの耐摩耗性のそれと一致していた。粒径および ECD に関しては、CL-PE ライナーの場合の方が大きい値を示し、それぞれ約 0.71 μm および 0.43 μm であった(試験回数 100 万回)。MPC-CL-PE ライナーの場合の粒径および ECD は、それぞれ約

0.23 μm および 0.16 μm であった (試験回数 100 万回)。これらの値は、試験回数が増加すると、CL-PE の場合には減少し、MPC-CL-PE の場合にはわずかに増加した。円環性に関しては、MPC-CL-PE ライナーの方が大きい値で 1 に近い値を示すことから、より真円に近いことがわかった。アスペクト比に関しては、CL-PE ライナーの場合には 0.46~0.48 の値を示し、MPC-CL-PE ライナーの場合には約 0.50~0.53 の値を示した。

Al_2O_3 骨頭と組み合わせた各ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を検討すると、CL-PE ライナー場合は、粒径が 1.0 ~18 μm の摩耗粉が存在し、特に 1 μm の割合が最も高かった。MPC-CL-PE ライナーの場合には、0.15~0.95 μm の摩耗粉が存在し、0.3 μm の割合が最も大きかった。また、ECD に関しては、何れのライナーの場合も、1.0 μm の存在割合が最も高かった。円環性に関しては、CL-PE の場合 0.1 を示す、繊維状の形状の物が多かったのに対し、MPC-CL-PE ライナーの場合には、0.85~1.0 の範囲の真円に近い物がほとんどであった。アスペクト比に関しては、CL-PE の場合 0.15~0.75 の範囲の摩耗粉が 100%を占め、0.3 にピークを持つ分布を示した。MPC-CL-PE ライナーに関しては、0.25 および 0.55 にピークを持つ分布を示すことがわかった (試験回数 500 および 100 万回)。

② 長寿命型人工膝関節の臨床応用のための検討

1. 人工膝関節用ポリエチレンインサートの表面処理と膝関節シミュレーター試験に関する検討

1) MPC ポリマー処理および表面分析

a) XPS 分析

MPC ポリマー処理 PE の XPS スペクトル (C_{1s} 、 O_{1s} 、 N_{1s} 、 P_{2p}) を検討すると、 C_{1s} スペクトルにおいて、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、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、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。

b) FT-IR 分析

MPC ポリマー処理 PE の FT-IR/ATR スペクトルを検討すると、 1460cm^{-1} 付近にメチレンに帰属されるピークが観察された。 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。

c) 水による静的接触角の測定

MPC ポリマー処理 PE の水による静的接触角を示す。PE の静的接触角は約 80° であった。これに対して、PMPC 処理 PE の静的接触角は約 50° であった。両群には、有意な差が認められた

d) 摩擦係数の測定

未処理の PE および CLPE の静摩擦係数は 0.35~0.42 であった。これに対し、MPC ポリマー処理 PE および MPC ポリマー処理 CLPE のそれらは 0.20~0.27 であり、約 1/2 に低減した。また、未処理の PE および CLPE の動摩擦係数は 0.067~0.095 であった。これに対し、MPC ポリマー処理 PE