

MPC ポリマー処理表面がほとんど存在せず、摩耗抑制に効果的な摺動面が形成されないためと考えられる。

ここで、摩耗試験にともなうライナーの摩耗量算出のためには、摩耗試験にともなう重量変化量を含水量で補正する必要がある。比較材として使用した CL-PE および PE ライナーの場合には、摩耗試験にともないライナー重量が減少するため、

$$\text{摩耗量} = -(\text{重量変化量}) + \text{含水量}$$

となる。

しかし、MPC-CL-PE ライナーの場合には、含水量(図 7)よりも重量変化量(図 6)の方が大きい値を示した。この原因として、含水試験を行った際には、骨頭はライナーの摺動部のみに接触しているが、摩耗試験を行った際には、荷重を受ける範囲が骨頭非接触部分にまで拡大することが考えられる。骨頭が接触しているライナーの面積は、約 2 cm^2 であり、これはライナーの摺動面全体（接触部、非接触部を含む内球面全体）の約 1/5 である。

MPC-CL-PE の含水量は、2000 万サイクル終了時で、 4.8 mg であったが(図 7)、ライナー全体が含水したと仮定すると、 4.8 mg の 5 倍量である 24 mg が含水量であると考えられる。

MPC-CL-PE ライナーの摩耗試験後の重量変化量は、2000 万サイクル終了時で約 19 mg であることから、摩耗量は $24-19=5 \text{ mg}$ と算出される。以上のことから、MPC-CL-PE ライナーの場合に

は、骨頭非接触部の MPC ポリマーにも潤滑液中の水が引き込まれたため、摩耗試験後に重量が含水量よりも増加したのではないかと考えられる。

次に、骨頭の材質の影響を評価した結果、MPC-CL-PE ライナーとの組み合わせでは、何れの部材でも重量変化は増加し、その増加量は $\text{CoCr} \geq \text{Al}_2\text{O}_3$ であった。この原因として、一般的にはセラミックスは金属骨頭より優れた摩耗特性を示すが、CL-PE ライナーとの組み合わせでは、摩耗性は $\text{CoCr} \geq \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{ZrO}_2$ の順に低くなることが報告されている。今回ライナーに MPC-CL-PE を使用しているが、CL-PE の場合とほぼ同様に CoCr と Al_2O_3 の摩耗量はほとんど変わらなかったと考えられる。

以上の結果から、MPC ポリマー処理表面により、摩耗が大幅に抑えられること、骨頭接触部の MPC ポリマーが、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。さらに、この MPC ポリマー処理は長期間の摩耗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するため、新規な長寿命型人工股関節部材として期待される。

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で、摩耗量を著しく低減さ

せ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和文

- 1) 秋山 順, 橋本 雅美, 高玉 博朗, 永田 夫久江, 横川 善之, 佐々 健介, 岩井 一彦, 浅井 滋生: 強磁場中試料回転スリップキャストニングによるC軸配向HApバルク体の作製. *日本金属学会誌* 70 (5): 412-414, 2006.
- 2) 橋本雅美: 酸化チタン・有機高分子複合人工骨の開発. *マテリアルイノベーション* 20 (9): 7-11, 2007.

②英文

- 1) Goto K, Hashimoto M, Takadama H, Tamura J, Fujibayashi S, Hasegawa S, Kawanabe K, Kokubo T, Nakamura T: Bioactive Bone Cements Containing Micron-Sized Titania Particles. *Key Engineering Materials* 309-311: 793-796, 2006.
- 2) Hashimoto M, Takadama H, Mizuno M, Kokubo T, Goto K, Nakamura T: Bioactive PMMA-Based Cement Incorporated with Nano-Sized Rutile Particles. *Key Engineering Materials* 309-311: 801-804, 2006.
- 3) Akiyama J, Hashimoto M, Takadama H, Nagata F, Yokogawa Y, Sassa K,

Iwai K, Asai S: Formation of c-Axis Aligned Hydroxyapatite Sheet by Simultaneous Imposition of High Magnetic Field and Mold Rotation During Slip Casting Process, *Key Engineering Materials* 309-311: 53-56, 2006.

- 4) Hashimoto M, Takadama H, Mizuno M, and Kokubo T: Enhancement of Mechanical Strength of TiO₂/HDPE Composite for Bone Repair with Silane-Coupling Treatment. *Mat. Res. Bull.* 41: 515-524, 2006.
- 5) 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.
- 6) Naka Y, Takigawa Y, Higashi K: Effect of dopant on phase stability of zirconia in hot water. *Bioceramics* 18, Pts 1 and 2 309-311: 1231-1234, 2006.
- 7) Kumagai T, Shimamura K, Okahara H, Takigawa Y, Higashi K: Tribological properties of hybrid process DLC coating against magnesium alloy. *Materials Transactions* 47: 1008-1012, 2006.
- 8) Hashimoto M, Takadama H, Mizuno M, Kokubo T: Mechanical Properties and Apatite Forming Ability of TiO₂ Nanoparticles / High Density Polyethylene Composite: Effect of Filler Content. *The Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18: 661-668, 2007.
- 9) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S: Influence of lubricant on morphology

- of UHMWPE debris in hip joint simulator. *Archives of BioCeramics Research* 7: 55-58, 2007.
- 10) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S, Kokubo T, Goto K, Nakamura T : Mechanical and Bioactive Behaviors of PMMA/TiO₂ Bone Cement. *The 24th International Japan-Korea Seminar on Ceramics*: 133-136, 2007.
- 11) Hashimoto M, Takadama H, Mizuno M, Kokubo T: Mechanical Properties and Apatite Forming Ability of TiO₂ Nanoparticles / High Density Polyethylene Composite: Effect of Filler Content. *J Mater Sci Mater Med* in press
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.

- 4) Takadama H, Hashimoto M, Mizuno M: Artificial Lubricant Solution Analogous to Bovine Serum as a Test Medium for Wear Characterization of Artificial Hip Joint. **10th International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society**, Berlin, Germany, June, 17-21 2007.
 - 5) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale Modification of 2-methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer Brings to Ultra-longevity for Orthopaedic Bearings. **3rd UHMWPE International Meeting, Polyethylene in Total Joint Replacement Systems: Concerns and Solutions**, Madrid, Spain, September, 14-15, 2007.
 - 6) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S: Influence of Lubricant on Morphology of UHMWPE Debris in Hip Joint Simulator. **Archives of BioCeramics Research**, Osaka, Japan, September, 25-28, 2007.
 - 7) Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S, Kokubo T, Goto K and Nakamura T: Mechanical and Bioactive Behaviors of PMMA/TiO₂ Bone Cement. **The 24th International Japan-Korea Seminar on Ceramics**, Shizuoka, Japan, November, 20-22, 2007.
- ② 国内学会
- 1) 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.
 - 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: 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.
 - 3) 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.
 - 4) 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.
 - 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: 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.
 - 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 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) 「生体活性骨セメント組成物及びその製造方法、並びにそれを製造するためのキット」
特願：2006-205961
出願日：2006.7.28
- 4) 「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
- 5) 「無機繊維」
特願：2007-298534
出願日：2007.11.16

分担研究報告書

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（東京大学大学院医学系研究科 特任准教授）

研究要旨：長寿命型人工股関節の開発を目的に、生体適合性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine ポリマー (PMPC) を関節摺動部材であるポリエチレンの表面に導入した。1500～3000 万回におよぶ人工股関節シミュレーション試験後における摺動面観察の結果、人工股関節シミュレーション試験後の PMPC 処理架橋ポリエチレン (CLPE) ライナーでは、摺動表面に機械加工によるマシンマークの残存が認められた。これらのことから、摩耗試験 500～3000 万回後においても、PMPC 処理 CLPE ライナーはほとんど摩耗していないといえる。併せて、PMPC 処理 CLPE ライナーは、未処理 CLPE ライナーと比較して、摺動による摩耗は低減されていることも示差された。また、3次元形状測定により、CLPE ライナー摺動面には、PMPC 処理の有無によって明確な差異が認められた。未処理 CLPE ライナーと比較して、PMPC 処理 CLPE ライナーは、形状変化量が大幅に減少しており、ほとんど摩耗していなかった。表面観察、形状測定の評価から、長期人工股関節シミュレーション試験後も、PMPC 処理により CLPE ライナーの摩耗量が大幅に減少されることが確認された。また、対合する金属骨頭への攻撃性も認められないことが確認された。PMPC 処理は、長寿命摺動インプラントの摩耗特性改善に大きく貢献できる技術として期待される。

A. 研究目的

生体関節は、運動機能を支える重要な器官であり、関節の疾患は日常生活動作に大きな支障をきたす。重度の関節疾患に対し、人工関節置換術は、極めて有効な治療法の一つである。しかしながら、特に人工股関節置換術において、術後約 10～15 年で、関節摺動部の摩耗などにより発生した弛み (loosening) から再置換手術を余儀なくされる症例も少なくない。人工股関節摺動部の耐摩耗性の向上は、これらの観点から望まれており、人工股関節の長寿命化の一環として非常に重

要な課題である。

我々は、生体適合性ポリマーである 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine ポリマー (PMPC) を、架橋ポリエチレン (CLPE) 表面において光グラフト重合することで創製し (以下、PMPC 処理)、その耐摩耗性を人工股関節シミュレーターにより評価した。この結果、PMPC 処理 CLPE の著しい低摩耗を確認した。過去の研究において、我々は人工股関節シミュレーション試験 1000 万回後の表面状態および形状変化について報告した。

本報告書では、PMPC 処理 CLPE に対

して、股関節シミュレーション試験機を用いて500～3000万回にわたる長期摩耗試験を実施し、その表面状態および形状変化を評価した。合わせて金属骨頭の表面性状についても調査した。

B. 研究方法

1. 人工股関節シミュレーション試験

PMPC 処理 CLPE ライナーの摩耗試験は、MTS 社製人工股関節シミュレーション試験機（図 1）を用いて、3000 万回まで行った。骨頭には、 $\phi 26$ mm のコバルトクロム合金骨頭（日本メディカルマテリアル株式会社，大阪）を使用した。



図 1. MTS 社製人工股関節シミュレーション試験機

2. 人工股関節シミュレーション試験後の試験体分析

①表面 LSM 観察

人工股関節シミュレーション試験後における PMPC 処理 CLPE ライナー（試験前、500、1200、1500、2000、2500、3000 万回）と未処理 CLPE ライナー（試験前、500、1200、1500 万回）の摺動表面観察を、オリンパス株式会社製作所製走査型共焦点レーザー顕微鏡（LSM）にて、観察倍率 5 倍で観察した（図 2）。観察部位はライナー天頂部とした（図 3）。



図 2. 走査型共焦点レーザー顕微鏡

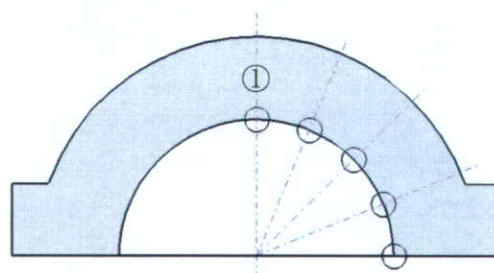


図 3. ライナー観察部位

②3次元形状測定

人工股関節シミュレーション試験前後による PMPC 処理 CLPE ライナーと未処理 CLPE ライナーの摩耗を調査するため、ライナー摺動部の 3 次元形状測定を行った。測定には、図 4 に示すミットヨ製 CNC3 次元測定器を使用した。



図 4. ミットヨ製 CNC3 次元測定器

図 5 に、測定したライナーの概要図を示す。使用したライナー摺動部の内径は 26.2 mm である。ライナー摺動面について、図 6 に示す 4 方向 (0-180° 線、45-225° 線、90-270° 線、および 135-315° 線) に対し、0.2mm 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。代表例として、0-180° 線に沿って測定した摺動面の半径をグラフ化した。

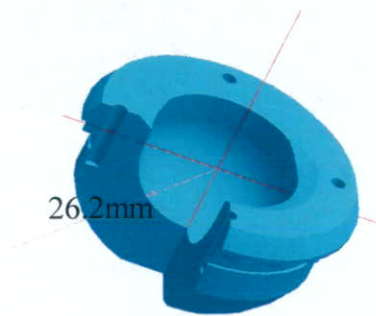


図 5. ライナー概要図

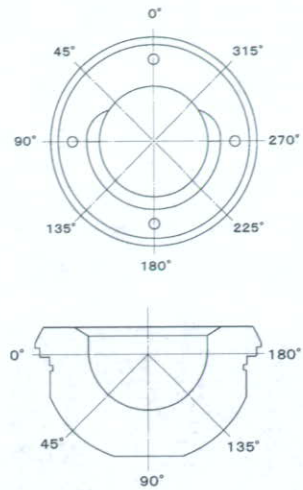


図 6. ライナー測定箇所

③金属骨頭解析

人工股関節シミュレーション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 (Rmax) を測定した。骨頭の表面観察は、走査型電子顕微鏡 (SEM) にて行った。測定倍率は 2000 倍、10 kV の加速電圧とした。観察部位は、天頂部 A 点と 45° 部 B 点の 2 箇所とした (図 7)。

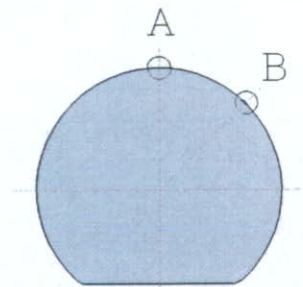


図 7. 骨頭 SEM 観察部位

C. 研究結果

①表面 LSM 観察

図 8 に人工股関節シミュレーション試験前後の CLPE ライナー摺動表面

LSM 像、図 9 に人工股関節シミュレーション試験前後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像を示す。PMPC 処理、未処理に関わらず人工股関節シミュレーション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が見られた(図 8-A、図 9-A)。



図 8-A. シミュレーション試験前の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像



図 8-B. シミュレーション試験 500 万回後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像



図 8-C. シミュレーション試験 1200 万回後の CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

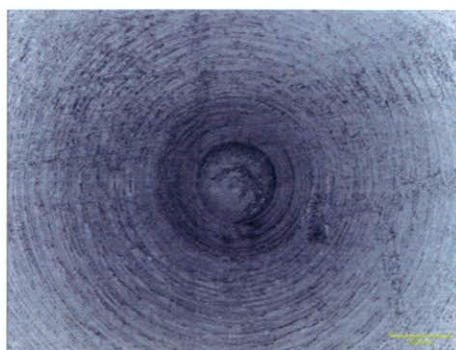


図 9-A. シミュレーション試験前の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像



図 9-B. シミュレーション試験 500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

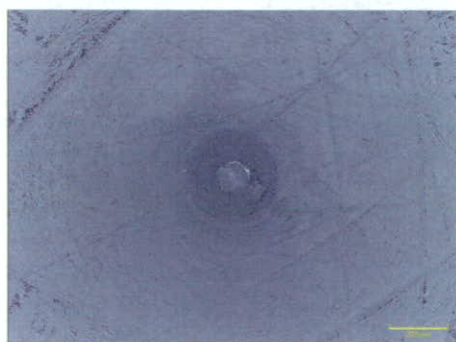


図 9-C. シミュレーション試験 1200 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像



図 9-D. シミュレーション試験 1500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

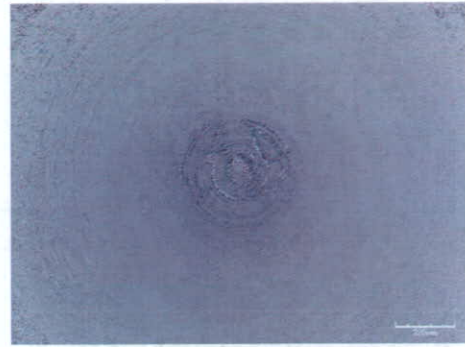


図 9-G. シミュレーション試験 3000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

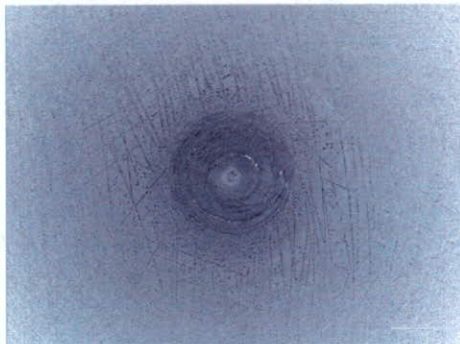


図 9-E. シミュレーション試験 2000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

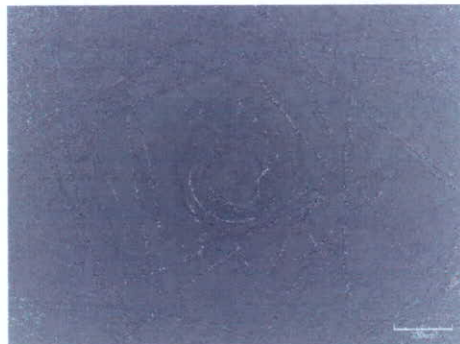


図 9-F. シミュレーション試験 2500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動表面 LSM 像

人工股関節シミュレーション試験 500～1200 万回後の MPC 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、PMPC 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、PMPC 処理 CLPE はほとんど摩耗していないといえる。未処理 CLPE に比べ、長期間におよぶ著しい摩耗量の低減が示唆された。

②3 次元形状測定

図 10 にコンター図、色調見本を示す（以下に示すコンター図は全てこれに従う）。人工股関節シミュレーション試験前後の PMPC 処理 CLPE ライナーの摺動面コンター図を示す。

形状変形 (mm)

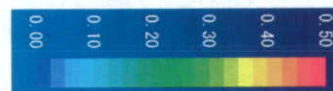


図 10. コンター図色調見本

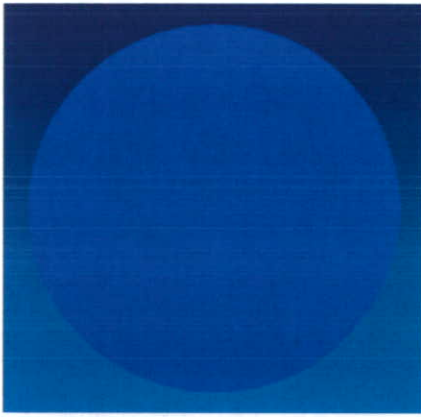


図 11-A. シミュレーション試験前の CLPE ライナー摺動面コンター図

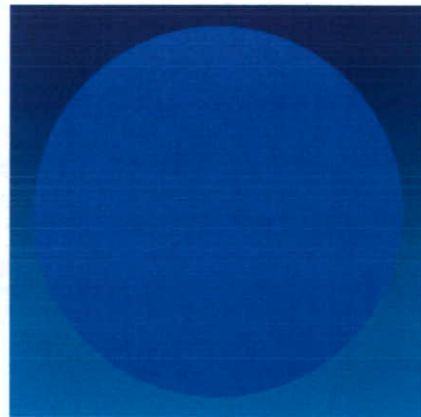


図 12-A. シミュレーション試験前の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

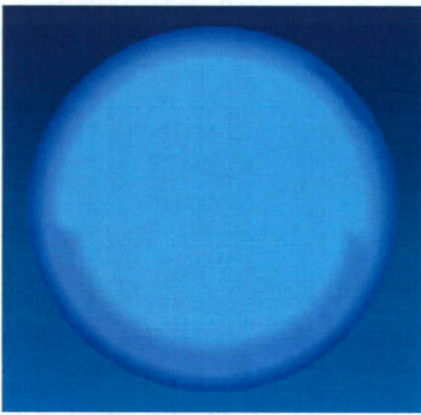


図 11-B. シミュレーション試験 500 万回後の CLPE ライナー摺動面コンター図

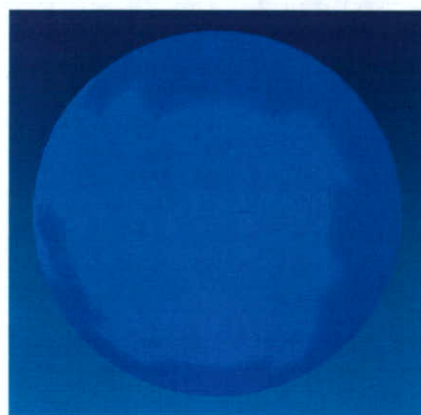


図 12-B. シミュレーション試験 500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

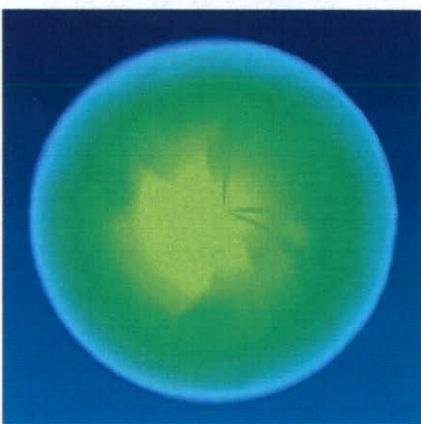


図 11-C. シミュレーション試験 1200 万回後の CLPE ライナー摺動面コンター図



図 12-C. シミュレーション試験 1200 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面コンター図

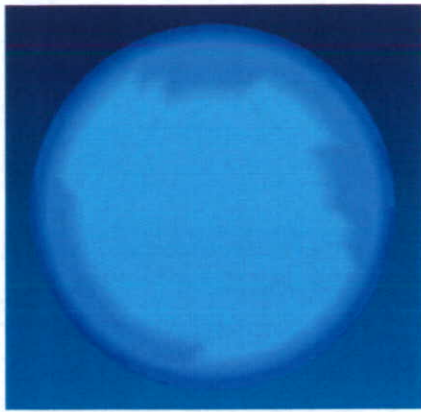


図 12-D. シミュレーション試験 1500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面カウンター図



図 12-G. シミュレーション試験 3000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面カウンター図



図 12-E. シミュレーション試験 2000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面カウンター図

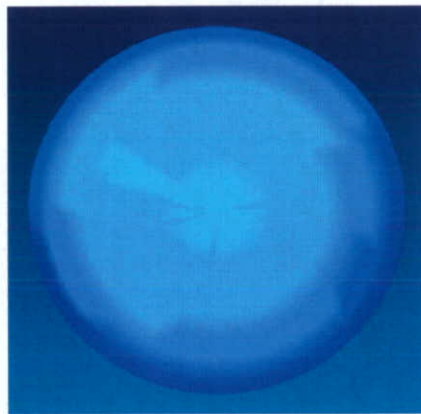


図 12-F. シミュレーション試験 2500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナー摺動面カウンター図

人工股関節シミュレーション試験後の 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、試験回数が増加とともに、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、PMPC 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。

図 13 に人工股関節シミュレーション試験前後の PMPC 処理 CLPE ライナーの 0-180° 間半径を示す。図 13-B より、2000 万回におよぶ人工股関節シミュレーション試験後において、PMPC 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。

同様に、図 13-C、図 13-D において、

2500 万回および 3000 万回におよぶ人工股関節シミュレーション試験後においても、PMPC 処理 CLPE ライナーの線摩耗量は、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、同様に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および試験回数が 2000 万回から 3000 万回まで増加したとき、線摩耗量はほとんど変化しないことから、形状変化は初期クリープ変形に起因するものと推察された。

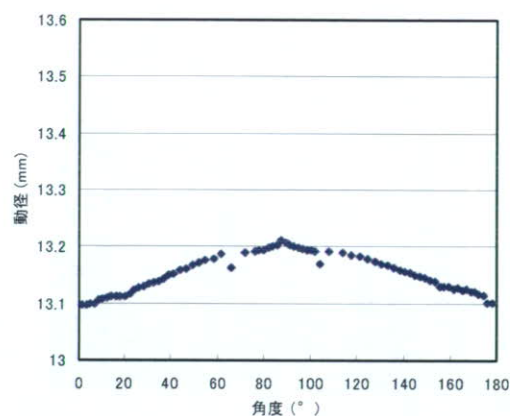


図 13-C. シミュレーション試験 2500 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナーの 0-180° 間半径

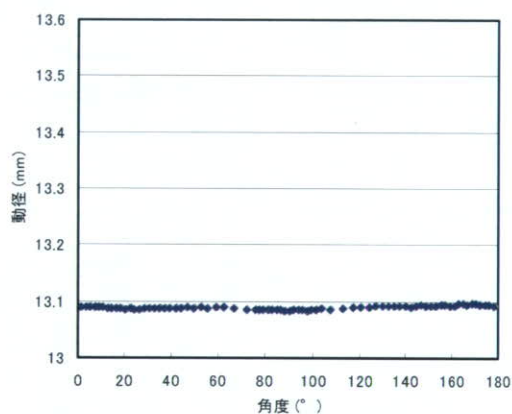


図 13-A. シミュレーション試験前の PMPC 処理 CLPE ライナーの 0-180° 間半径

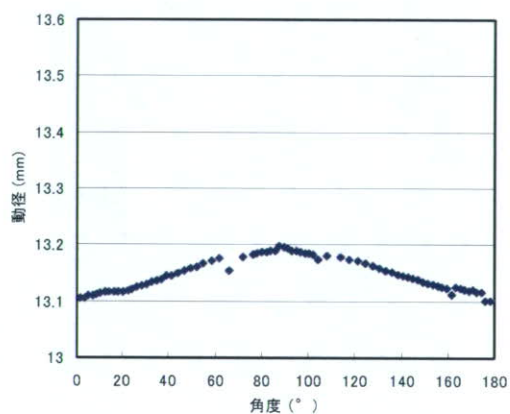


図 13-D. シミュレーション試験 3000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナーの 0-180° 間半径

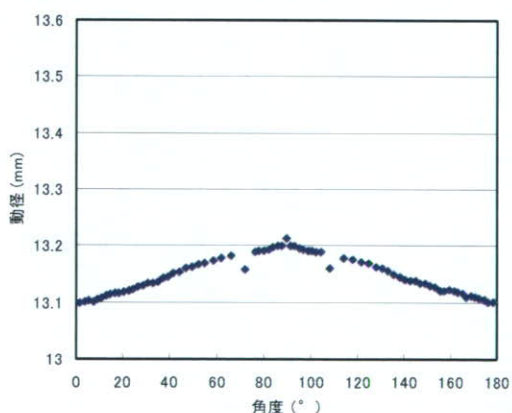


図 13-B. シミュレーション試験 2000 万回後の PMPC 処理 CLPE ライナーの 0-180° 間半径

③金属骨頭解析

表 1 に、人工股関節シミュレーション試験前後におけるコバルトクロム (Co-Cr) 合金骨頭の天頂部と 45° 部の表面粗さ測定の結果を示す。試験前後における骨頭の表面粗さに変化は見られなかった。対合する PMPC 処理 CLPE ライナーによる影響も認められなかった。

図 14 に、人工股関節シミュレーション試験前後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真を示す。シミュレーション試験後の Co-Cr 合金骨頭表面について、PMPC 処理による影響を調査したが、有意な差異は確認されなかった。

表 1 骨頭表面粗さ測定結果

摺動回数 (万回)	測定部位	モード	表面粗さ (μm)
0	A. 天頂	Ra	0.04
		Rmax	0.29
	B. 45°	Ra	0.05
		Rmax	0.40
1200	A. 天頂	Ra	0.04
		Rmax	0.32
	B. 45°	Ra	0.06
		Rmax	0.52
1500	A. 天頂	Ra	0.04
		Rmax	0.56
	B. 45°	Ra	0.06
		Rmax	0.12
2000	A. 天頂	Ra	0.35
		Rmax	0.22
	B. 45°	Ra	0.02
		Rmax	0.12
2500	A. 天頂	Ra	0.02
		Rmax	0.07
	B. 45°	Ra	0.02
		Rmax	0.11
3000	A. 天頂	Ra	0.02
		Rmax	0.11
	B. 45°	Ra	0.02
		Rmax	0.11

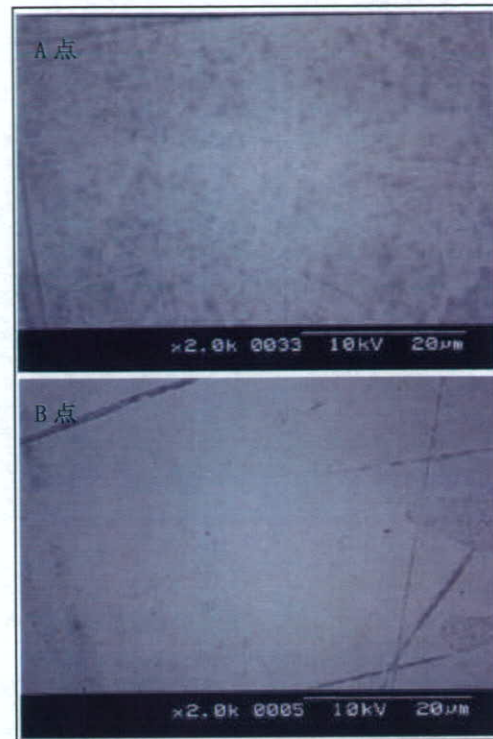


図 14-B. 1200 万回後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: PMPC 処理 CLPE)

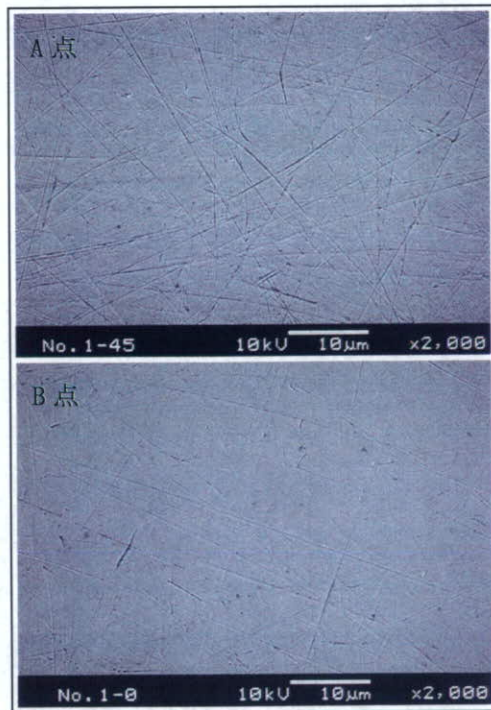


図 14-A. 試験前の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真

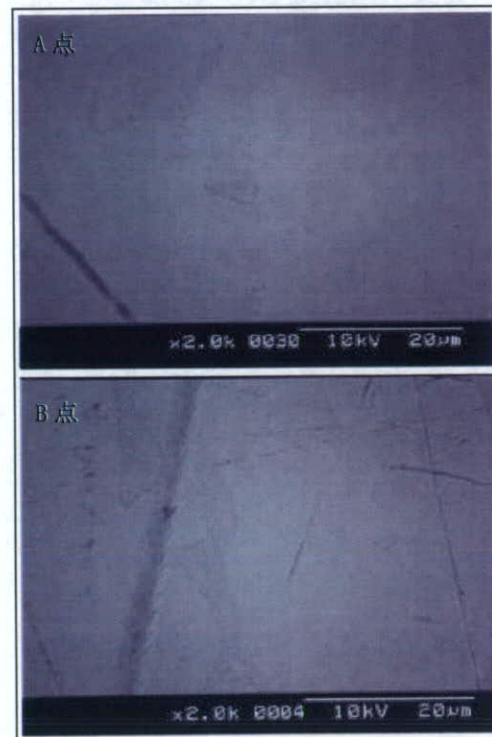


図 14-C. 1500 万回後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: PMPC 処理 CLPE)

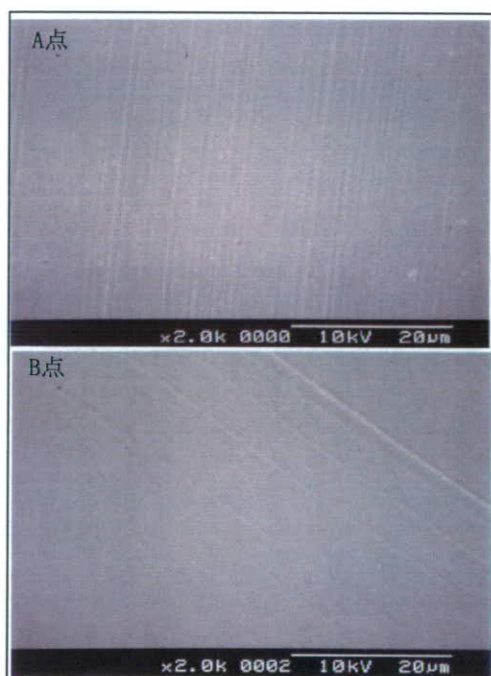


図 14-D. 2000 万回後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: PMPC 処理 CLPE)

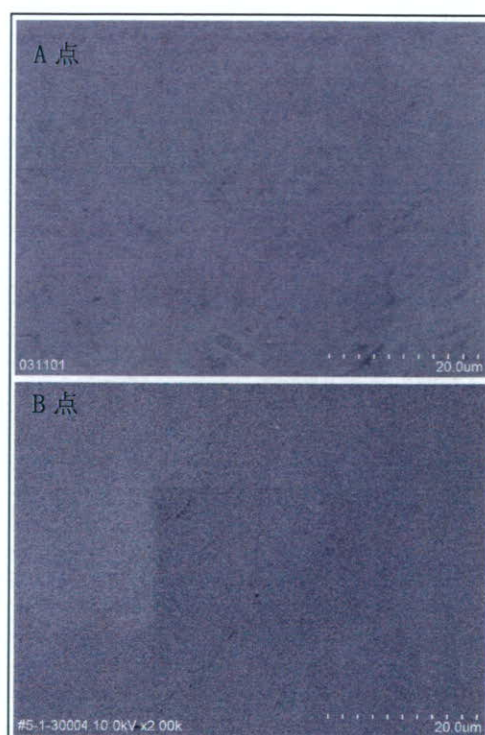


図 14-F. 3000 万回後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: PMPC 処理 CLPE)

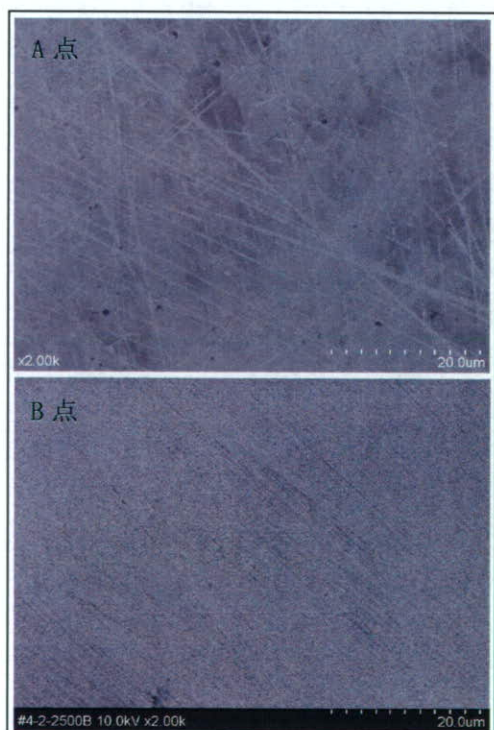


図 14-E. 2500 万回後の Co-Cr 合金骨頭表面 SEM 写真 (対合: PMPC 処理 CLPE)

D. 考察

CLPE ライナーに PMPC 処理を施すことで、人工股関節シミュレーション試験後の摺動面性状に大きな改善が見られた。LSM 観察の結果より、3000 万回におよぶ人工股関節シミュレーション試験後の PMPC 処理 CLPE ライナーでは、摺動表面に機械加工によるマシンマークの残存が認められた。これらのことから、摩耗試験 3000 万回後においても、PMPC 処理 CLPE はほとんど摩耗していないといえる。3 次元形状測定の結果より、クリープ変形も含む線摩耗は 0.10~0.12 mm、線摩耗率は 0.003~0.006 mm/10⁶ 回であり、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。

以上より、PMPC 処理は CLPE ライナーの摩耗特性の改善に有意に作用していることが確認された。

対合する Co-Cr 合金骨頭について

も PMPC 処理による影響も認められず、良好な表面性状を示した。また、3000 万回におよぶ試験中においても異物混入による異常摩耗 (Third Body Wear) も認められなかった。

E. 結論

人工股関節シミュレーション試験において、CLPE ライナーの摩耗特性に対する MPC ポリマー処理の長期有効性が確認された。また、長期間の人工股関節シミュレーション試験においても対合する骨頭に対して攻撃性を認めないことから、長寿命型人工股関節の実現が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

①和文

- 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.
- 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) 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.

- 14) 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.
- ②英文
- 1) 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.
 - 2) 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.
 - 3) 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.
 - 4) 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.
 - 5) Ikeda T, Saito T, Ushita M, Yano F, Kan A, Itaka K, Moro T, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI: Identification and characterization of the human SOX6 promoter. *Biochem Biophys Res Commun* 357: 383-390, 2007.
 - 6) 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.
 - 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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.

- 11) 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.
- 12) 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) 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,