

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

高齢者の寝たきり予防に役立つ
ナノ表面構築型人工股関節の開発に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高取吉雄

平成21（2009）年 4月

目次

I.	総括研究報告	
	高齢者の寝たきり予防に役立つ	1
	ナノ表面構築型人工股関節の開発に関する研究	
	高取吉雄	
II.	分担研究報告	
1.	MPC 処理の至適条件の検索	27
	石原一彦・伊藤英也・山脇昇	
2.	ポリエチレン (PE) 厚が MPC 処理効果に与える影響の検討	41
	高取吉雄・金野智浩	
3.	MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価	57
	中村耕三・橋本雅美	
4.	股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価	65
	埴隆夫・京本政之	
5.	股関節シミュレーター試験における摩耗粉の解析	83
	川口浩・岩崎泰彦	
6.	関節摺動面の安定性の検討	97
	茂呂徹・荻田達郎	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	107
IV.	研究成果の刊行物・別刷	109

総括研究報告書

高齢者の寝たきり予防に役立つナノ表面構築型人工股関節の開発に関する研究

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：本研究の目的は、生体適合性材料・MPC ポリマーのナノ表面処理技術を応用し、安定性と耐摩耗性に優れ、高齢者の寝たきり予防に役立つ革新的なナノ表面構築型人工股関節を開発することである。このため、今年度は、① MPC 処理の至適条件の検索、② ポリエチレン厚が MPC 処理効果に与える影響の検討、③ 摩耗抑制効果（耐久性）の検討、④ 関節摺動面の安定性の検討を行った。

MPC 処理の至適条件の検索では、MPC によるナノ表面処理時の、溶液濃度、処理時間、紫外線波長強度等を変化させ、得られた試料表面を解析して至適条件を検索した。

ポリエチレン厚が MPC 処理効果に与える影響の検討では、架橋処理を施した PE 板を作製し、上記の至適処理条件を用いて MPC 処理を行った。引張り強度、衝撃強度、硬度、クリープ変形等を計測し、機械的強度を測定したところ、MPC ポリマー処理自体は基材となる PE の材料特性に影響を与えないことが明らかとなった。また、次年度以降の検討に備え、pin-on-disc 型摩耗試験装置を用いた、MPC 処理 PE 板の疲労特性試験の試験条件の検索を行った。

摩耗抑制効果（耐久性）については、手術後の歩行を再現する股関節シミュレーターを用い検討した。関節摺動面での摩擦トルクの測定、ライナーの重量変化による摩耗量の測定、ライナー表面の解析、潤滑液中の摩耗粉の回収及び解析による摩耗動態の分析、により、骨頭径を大きくしても、顕著な摩耗抑制効果が期待できることが明らかとなった。今後は骨頭径や骨頭種の条件設定を変え、より検討を進める予定である。

関節摺動面の安定性の検討では、抗脱臼機構および関節可動域を検討するため、圧縮試験機の試験条件の検索を行った。また、21 年度以降のコンポーネント形状の検討に使用するため、変形性股関節症患者の CT 画像を元に、当該患者の承諾を得て三次元積層造形法を用いて股関節の三次元モデルを作製した。具体的には、三次元 CAD から出力された三次元データを 0.5 mm 幅のスライスデータに変換し、インクジェット粉末積層装置を用いて三次元股関節モデルを作製した。

以上の研究成果は、高齢者の寝たきり予防に役立つナノ表面構築型人工股関節の開発を推進しうるものであり、革新的な人工股関節の臨床応用が期待できる内容であった。

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)
石原一彦	(東京大学大学院工学系研究科 教授)
茂呂徹	(東京大学大学院医学系研究科 特任准教授)
荻田達郎	(東京大学医学部附属病院 講師)
伊藤英也	(東京大学医学部附属病院 助教)
金野智浩	(東京大学大学院工学系研究科 助教)
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)
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)
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)
京本政之	(日本メディカルマテリアル株式会社 研究部係責任者)

A. 研究目的

医療の進歩と生活環境基盤の整備によって、日本は世界に類のない高齢社会となった。しかし、支援や介護を要する高齢者は急激に増加する傾向を示し、健康寿命の延伸と生活の質 (QOL) の向上が求められている。平成 16 年度の厚生労働省の国民生活調査では、高齢者の要支援・軽度の要介護の原因の多くは運動器の機能障害である。特に歩行機能障害は重要であり、対策が十分に行われれば自立を保てるはずの高齢者が、現実には寝たきりに陥っている。歩行障害の原因として、疾患や骨折等による股関節障害は非常に重要であり、治療には人工股関節が用いられている。この手術は平成 17 年度には約 7 万 9 千件が行われ、年率約 10% 増加している。

人工股関節手術後に高齢者の歩行能力を回復させ、将来寝たきりにならないようにするには、訓練 (リハビリ

テーション) を早期に開始しなければならない。しかし、高齢者は筋力低下していて関節を支持する力が弱く、脱臼の危険性が高い。また、このことは関節の可動域の獲得も困難にしている。言い換えれば、人工股関節を入れた高齢者を将来寝たきりにしないためには、人工股関節の特性として、脱臼をしない安定性と、弱い筋力でも可動域を獲得できる性能が必要である。この問題の解決に、関節面を構成する骨頭部分の大径化が有効であることは諸家が報告し、欧米では骨頭の大径化が進められている (Clin Orthop Rel Res: 429: 102, 2004)。しかし体格の小さな日本人では、骨頭を大径化するには、対向して関節面を構成するポリエチレンライナーを相当に薄くせざるを得ない。この結果、強度の低下、ポリエチレンの体積減少による耐久性の低下が懸念される。また、接触面積の増加により関節摺動面の摩耗の増加が予

測され、摩耗粉による骨吸収の誘導や、人工関節のゆるみによる耐用年数(寿命)の低下をきたす危険性が高い。本研究の目的は、高齢者が寝たきりになることを防止するために、新技術を用いて安定性と耐久性に優れた革新的な人工股関節を開発することである。

申請者らは長寿科学総合研究事業(平成15~16年度)、臨床応用基盤研究事業(平成17~19年度)を通じて、長寿命型人工股関節を創出した(Nature Mater 3:829,2004)。この人工関節は、10~15年といわれる人工股関節の寿命を飛躍的に延長させる目的で、生体適合性と潤滑特性に優れたMPCポリマーでライナー表面にナノメートルレベルの処理を加える、独自の新技術を用いたものである。平成19年4月から東京大学医学部附属病院などで治験が開始されている。本研究は、このわが国独自の技術を応用して1) ポリエチレンを薄くすること、2) 関節摺動面間の吸着性の向上、3) 耐摩耗能の向上、4) コンポジット形状の改良を行い、高齢者が歩行機能を維持するのに役立つ人工股関節を開発する点に独創性がある。

B. 研究方法

① MPC 処理の至適条件の検索

(分担研究者：石原一彦・伊藤英也・山脇昇)

1. PMPC 処理表面の構築

CLPE 表面での PMPC 処理における

光照射時間を変化させ、至適な処理条件について検討した。

圧縮成型ポリエチレン材に、不活性ガス雰囲気下にて 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。

2. MPC の分析方法の検討

得られた PMPC 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、蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察、TEM 観察を行った。

1) XPS 分析

PMPC 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 型を用いて行った。

2) FT-IR 分析

PMPC 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、パーキンエルマー社製 FT-IR 分析装置 1650 型を用いて行った。得られたスペクトルから PMPC 層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。

リン酸指数 =

1080cm^{-1} ピーク強度

$/1460\text{cm}^{-1}$ ピーク強度

3) 水の静的接触角測定

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 規格に準拠して測定した。

4) 蛍光物質ローダミン 6G を用いた染色による顕微鏡観察

200 ppm に調製したローダミン 6G 水溶液を染色に用いた。蛍光発光イメージングには、カールツァイス社製蛍光顕微鏡モデル Axioskop 2 plus を使用した。

5) TEM 観察

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

② ポリエチレン (PE) 厚が MPC 処理効果に与える影響の検討

(分担研究者: 高取吉雄・金野智浩)

1. PMPC 処理 PE (CLPE) の作製

1) 試薬

ベンゾフェノンおよびアセトンは、和光純薬製を用いた。MPC モノマーは、日油製を用いた。PE 基材には、人工股関節に使用されている架橋 PE (CLPE) を用いた。

2) PMPC 処理

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 CLPE 試験体を、MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm² の紫外線 (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60℃ 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 を得た。

2. PMPC 処理 CLPE の機械的特性

未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の機械的特性について、ASTM F648-07 規格および ISO5834-part2 規格を参照し、以下の試験を行った。

1) 密度測定

未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の密度を、ASTM F648-07 規格および JIS K7112 A 法 (水中置換法) に準拠して測定した。

2) 引張り試験

引張り試験を ASTM D638 規格および F648-07 規格に従って行った。機械加工により、IV 号試験片を作製した。被験物質については、ダンベル型試験の片面に対し、PMPC 処理を施した。準備した試験片の引張り特性について、オートグラフを用い、試験速度 50 mm/min にて評価した。

3) 衝撃試験

アイゾット衝撃試験を、ASTM

F648-07 規格に準拠して行った。機械加工により試験体を作製した。得られた試験体に対して、ノッチ深さ 4.57 ± 0.08 mm のダブルノッチを入れた。被験物質については、ノッチを入れた後、ノッチを入れた1面に対し PMPC 処理を施した。これらのアイゾット衝撃強度を、オリエンテック製アイゾット衝撃試験機を用いて測定した。

4) クリープ変形測定

クリープ変形を、ASTM F648-00 規格に準拠して測定した。

5) 硬さ測定

デュロメータ硬さ(ショア D)を、ASTM F648-07 規格に準拠して測定した。被験物質の測定は、PMPC 処理を施した表面にて行った。

3. Pin-on-disc 型摩耗試験装置を用いた、PMPC 処理 CLPE の疲労特性試験

本年度は、次年度以降の検討に備え、pin-on-disc 型摩耗試験装置を用いた、PMPC 処理 CLPE の疲労特性試験の「試験条件」の検索を行った。具体的には、ASTM F732-00 規格を参考に、pin-on-disc 型摩耗試験装置 (AMTI 製 Ortho-POD) を用い、衝撃-摩耗試験(股関節におけるネックインピンジメントやマイクロセパレーション、膝関節におけるリフトオフを想定した試験)の「試験条件」の検索を行った。

Disc 型試験片には、CLPE の疲労破壊を観察するため、暫定的に緩やか

に酸化劣化を施した酸化 CLPE

(Oxidized CLPE) および激しく酸化劣化を施した酸化 CLPE (Ex-oxidized CLPE) を用いた。なお、この酸化 CLPE には PMPC 処理を施していない。Pin 型試験片には、コバルトクロム合金 (Co-Cr) を用いた。衝撃-摩耗試験は、37°C の蒸留水中にて行った。最大荷重は 150 N とし、摺動距離 10 mm、摺動速度 1 Hz の条件で 200 万回まで試験を行った。また、5 万、20 万、50 万、100 万および 200 万回の衝撃-摩耗負荷を与えた Disc 型試験片について、デジタルマイクロスコープを用いて観察した。

③ 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：中村耕三・橋本雅美)

摩耗試験は、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。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 (1 Hz) に 1.8 と 2.7 kN の 2 つのピークをもつ Double Peak Paul の歩行条件で、最大 1000 万サイクルの摩耗試験を行った。摩耗試験に関しては、50 万サイクル毎に潤滑液の交換を行うと同時に、ライナーの回収、洗浄、乾燥、重量測定を行い、ライナーの乾燥重量の変化を計

測した。試験部材のライナーには、(株)日本メディカルマテリアル製の CL-PE ライナーに MPC ポリマー処理を行ったライナー (MPC-CL-PE) を使用した。対照には CL-PE ライナーを用い、長期の摩耗特性の違いを評価した。同様に、試験部材の骨頭にも、(株)日本メディカルマテリアル製の直径 32 および 40 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。

④ 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：塙隆夫・京本政之)

1. 人工股関節シミュレーター試験

上記③で行った試験の検体を用い以下の検討を行った。

2. 人工股関節シミュレーター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ター試験 (1000 万回) 後における PMPC 処理 CLPE ライナーの摺動表面観察を、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。観察部位はライナー天頂部とした。

2) 三次元形状測定

1000 万回の人工股関節シミュレーター試験前後による PMPC 処理 CLPE ライナーの摩耗を調査するため、ライナー摺動部の三次元形状測定を行った。測定には、三次元測定器を使用した。

また、ライナー摺動面について、図 5 に示す 4 方向 (0-180° 線、45-225°

線、90-270° 線、および 135-315° 線) に対し、0.2 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。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。

3) 金属骨頭解析

1000 万回の人工股関節シミュレーター試験前後の Co-Cr 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。観察部位は、天頂部 A 点と 45° 部 B 点の 2 箇所とした。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。

⑤ 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：川口浩・岩崎泰彦)

上記③で行った試験の検体を用いて検討を行った

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) 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 のシヨ糖/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、10,000 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、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1/10倍(試験後の潤滑液の10 ml中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。

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

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。

⑥ 関節摺動面の安定性の検討 (分担研究者：茂呂徹・苅田達郎)

1. 対象症例

21年度以降のコンポーネント形状の検討に使用するため、変形性股関節症の中で最も頻度の高いCE角-10°以上10°以下の臼蓋形成不全を伴う症例を対象とした。人工股関節手術の対象は進行期から末期であるが、このような進行例のモデルを作成した場合骨頭側の変形が著しく、今回の検討には適さないため、X線像における病期は、初期から進行期の症例とした。また、同様の理由で、骨盤側、大腿骨側の骨切り術を受けた既往のない症例を対象とした。

2. CT撮影および三次元モデルの作成

上記1.の条件を満たす症例について、当該患者の承諾のもとCT撮影を行った。CT装置はAquilion16(東芝社製)を使用、撮影条件は120 kv 300 mA、スライス幅0.5 mmヘリカルピッチ11とした。これらのデータをもとに、インクジェット粉末積層装置Z403 3D Printer(DICO社製)を利用し立体モデルを作製した。

C. 研究結果

① MPC処理の至適条件の検索

(分担研究者：石原一彦・伊藤英也・山脇昇)

PMPC 処理 CLPE 表面の解析

1) XPS 分析

C_{1s} スペクトルにおいて、CLPE、PMPC 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、PMPC 処理 CLPE には C-O に帰属されるピーク (532 eV) が観察された。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、PMPC 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。また、いずれの濃度の水溶液を用いた場合も、照射時間の増加とともに、P 原子濃度は増加した。水溶液濃度が高くなるにともなう、照射による P 原子濃度の増加速度は増した。MPC 水溶液濃度 0.5 mol/L、照射時間 45~90 分間において、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。

2) FT-IR 分析

未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE とともに 1460cm⁻¹ 付近にメチレンに帰属されるピークが観察された。一方、PMPC 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。また、照射時間の増加とともに、リン酸指数は増加した。照射時間 45 分間以上にて、リン酸指数はほぼ一定で

あった。

3) 水による静的接触角の測定

照射時間の増加とともに、表面接触角は低下し、照射 45 分間以上にて、極めて高いぬれ性を示した。

4) 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、PMPC 処理 CLPE では、表面全域において発光が見られた。

5) TEM 観察

照射時間が 90 分間の PMPC 処理 CLPE 表面には、厚さ約 100 nm の PMPC 層が観察された。照射時間が 23 分間の CLPE 表面は、PMPC 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 PMPC 層の厚さは約 100 nm であった。照射時間が 10 分間では、表面に MPC ポリマー層は認められなかった。

② ポリエチレン (PE) 厚が MPC 処理効果に与える影響の検討

(分担研究者：高取吉雄・金野智浩)

1. PMPC 処理 CLPE の機械的特性

密度、引張り降伏強度、アイゾット衝撃強度、クリープ変形、ショア D 硬度において、未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE との間に有意な差は認めなかった。PMPC 処理を施すことで引張り破断強度、引張り破断伸びについては僅かに変化を認めた。しかしながら、何れの値についても ASTM F648 規格値を満足した。

2. Pin-on-disc 型摩耗試験装置を用い

た PMPC 処理 CLPE の疲労特性試験

Disc 型試験片には、CLPE の疲労破壊を観察するため、予備的に酸化劣化した CLPE (酸化 CLPE) を用いた。

緩やかに酸化劣化を施した酸化 CLPE (Oxidized CLPE) では、試験回数の増加とともに、試験の摺動トラックに沿った痕跡が見られるものの、200 万回の試験終了時までデラミネーションの発生は認められなかった。一方、激しく酸化劣化を施した酸化 CLPE (Ex-oxidized CLPE) では、20 万回終了時よりデラミネーションの発生を認め、試験回数の増加とともに、その発生が広範におよぶことが観察された。

次に背面のマイクロスコープイメージを検討すると、緩やかに酸化劣化を施した酸化 CLPE (Oxidized CLPE) では、200 万回の試験後においても、試験前とほぼ同様の機械加工面を保っており、異常な背面摩耗 (back-side wear) やクラックの発生はなかった。

一方、激しく酸化劣化を施した酸化 CLPE (Ex-oxidized CLPE) では、5 万回の試験後において、背面にクラックの発生が確認され、その後、試験回数の増加とともに、クラックが伸展する様子が観察された。また、200 万回の試験後における激しく酸化劣化を施した酸化 CLPE (Ex-oxidized CLPE) の背面には、白濁した領域が形成されている様子が観察された。

酸化 CLPE 表面および背面におけるデラミネーションまたはクラックの発生率を検討すると、200 万回の試験

後緩やかに酸化劣化を施した酸化 CLPE (Oxidized CLPE) では、3 検体中 1 検体においてデラミネーションおよびクラックの発生が認められたのに対し、激しく酸化劣化を施した酸化 CLPE (Ex-oxidized CLPE) では、3 検体の全てにおいてデラミネーションおよびクラックの発生が認められた。

③ 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：中村耕三・橋本雅美)

直径 32 mm の CoCr 骨頭に対する、表面処理状態の異なるライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の長期摩耗試験の結果を検討すると、MPC-CL-PE ライナーの重量は、600 万サイクルまで単調増加をし続け、その増加量は、約 8.3 mg 程度であった。その後、重量はわずかに減少したが、1000 万サイクルを終了した時点でも試験開始時より重量は増加し、その摩耗率は、500 万サイクルまでは $-1.6 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、500~1000 万サイクルまでは $-0.18 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。一方、対照の CL-PE では、最初から摩耗量が含水量を上回り単調減少し続けた。摩耗率は、 $8.9 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。これらの結果から、MPC ポリマー処理は骨頭径が 32 mm まで増加しても 1000 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ことが明らかとなった。

次に、直径 40 mm の CoCr 骨頭に対する、表面処理状態の異なるライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の長期摩耗試

験の結果を検討すると、MPC-CL-PEライナーの重量は、100万サイクルまで単調増加をし続け、その増加量は、約2.2 mg程度であった。その後、重量は減少し、1000万サイクルを終了した時点で重量は初めより30 mg減少していた。摩耗率は、500万サイクルまでは $1.1 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、500～1000万サイクルまでは $3.0 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。一方、対照のCL-PEでは、最初から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、 $14.9 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。これらの結果から、MPCポリマー処理は骨頭径が40 mmまで増加した場合には、200万サイクル試験後までは十分に残存し、摩耗を低減させる効果を持続しうることが明らかとなった。しかし、1000万回終了時でも、対照として用いたCL-PEライナーの1/5の摩耗率を示した。今後は、さらにMPC層の密度を高め、さらに耐摩耗性を向上させることを検討する。

④ 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：塙隆夫・京本政之)

1) 表面LSM観察

未処理、PMPC処理に関わらず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が見られた。

シミュレーター試験1000万回後の未処理CLPE、PMPC処理CLPEライナー摺動面のLSM像を検討すると、PMPC処理CLPEライナー(32 mm)

では、摩耗(クリープ変形を含む)により、マシンマークが部分的に消失していた。しかし、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。これに対し、シミュレーター試験後のCLPEライナー(32 mm)では、マシンマークは完全に消失していた。一方、40 mmライナーでは、未処理CLPE、PMPC処理CLPEのいずれにおいても、マシンマークは完全に消失していた。

2) 三次元形状測定

1000万回におよぶシミュレーター試験後では、未処理CLPE、PMPC処理CLPEライナーのいずれにおいても、僅かな形状変化が認められた。32 mm骨頭と組み合わせたCLPEライナーに比べ、40 mm骨頭と組み合わせたCLPEライナーの形状変化量は大きかった。PMPC処理CLPEライナーの形状変化量は、32 mm、40 mm骨頭の何れと組み合わせた場合においても、未処理CLPEライナーのそれらに比べ、小さかった。

1000万回のシミュレーター試験後、PMPC処理CLPEライナーの変形量(線摩耗量)は、32 mm、40 mm骨頭の何れと組み合わせた場合においても約0.10 mmであり、未処理CLPEライナーのそれら約0.15～0.20 mmに比べ、低い値を示した。

3) 金属骨頭解析

未処理CLPEと組み合わせた40 mm骨頭を除き、試験前後における骨頭の表面粗さに有意な変化は認められなかった。未処理CLPEと組み合わせた40 mm骨頭では、試験後のRmax値が

使用前の2倍に増加していた。

未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE ライナーと組み合わせて 1000 万回まで試験を行った Co-Cr 骨頭の表面 SEM 写真を検討すると、未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE のいずれのライナーと組み合わせた場合においても、シミュレーター試験後の Co-Cr 骨頭表面は、非常に滑らかな状態を保っていた。シミュレーター試験後の Co-Cr 骨頭表面の性状において、対合する CLPE ライナーの 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。

⑤ 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：川口浩・岩崎泰彦)

まず摩耗試験の結果、骨頭に直径が 40 mm の Co-Cr を使用した場合、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 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、Co-Cr 大径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、Co-Cr 大径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。

次に Co-Cr 大径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 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した。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 $0.41 \mu\text{m}$ および $0.25 \mu\text{m}$ 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 $0.22 \mu\text{m}$ および $0.14 \mu\text{m}$ であった(試験回数 100 万回)。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 2.50 であり、MPC-CL-PE ライナーの場合には 2.26 であった。

Co-Cr 大径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 $0.5 \sim 7 \mu\text{m}$ の摩耗粉が存在し、特に $1 \mu\text{m}$ の割合が最も高かった。MPC-CL-PE ライナーの場合には、 $0.5 \sim 1.5 \mu\text{m}$ の摩耗粉が存在し、 $0.5 \mu\text{m}$ 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、 $0.2 \sim 0.4 \mu\text{m}$ の存在割合が最も高かったが、CL-PE の方が MPC-CL-PE より大きい値を示した。円環性に関しては、CL-PE の場合 0.15 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、 $0.80 \sim 1.0$ の範囲の真円に近

い物がほとんどであった。アスペクト比の場合も、CL-PE および MPC-CL-PE ライナーの場合も2~6の範囲の摩耗粉が100%を占めた。しかし、MPC-CL-PE ライナーに関しては、17程度のアスペクト比を示すものもわずかに存在した。

以上のように、Co-Cr 大径骨頭と組み合わせた CL-PE および MPC-CL-PE ライナーの摩耗性と摩耗粉の定量分析から、CL-PE ライナーの MPC 処理により耐摩耗性が著しく向上することがわかった。

⑥ 関節摺動面の安定性の検討

(分担研究者：茂呂徹・荻田達郎)

撮影した CT 画像はネットワーク (DICOM) によりデータ転送し、スライス画像より骨組織を描出するための CT 値を決め、得られた立体形状データを Standard Template Library (STL) 形式ファイルとして出力した。次に、これらの STL データをもとに三次元 CAD (Computer Aided Design : コンピュータ支援設計) 立体デザインシステムを利用し三次元データを一定間隔の厚みをもったスライスデータに変換し、各スライスを順番に積み重ねることで、三次元データと同じ形状の実物モデルを作成した。最後にこれら CAD モデルデータを STL フォーマットに変換し、インクジェット粉末積層装置を利用し立体モデルを作成した (三次元積層造形法)。このモデルでは、以後の模擬手術操作を考え、石膏を粉体として使用した。そして、これらの三次元変形性股関節症モデ

ルに人工股関節の模擬手術を行い、コンポーネント形状の検討を開始した。

D. 考察

本研究の目的は、生体適合性材料・MPC ポリマーのナノ表面処理技術を応用し、安定性と耐摩耗性に優れ、高齢者の寝たきり予防に役立つ革新的なナノ表面構築型人工股関節を開発することである。このため、今年度は、① MPC 処理の至適条件の検索、② ポリエチレン厚が MPC 処理効果に与える影響の検討、③ 摩耗抑制効果 (耐久性)の検討、④ 関節摺動面の安定性の検討を、行った。

MPC 処理の至適条件の検索では、MPC によるナノ表面処理時の、溶液濃度、処理時間、紫外線波長強度等を変化させ、得られた試料表面を解析して至適条件を検索した。

ポリエチレン厚が MPC 処理効果に与える影響の検討では、架橋処理を施した PE 板を作製し、上記の至適処理条件を用いて MPC 処理を行った。2~13 mm の厚さの PE 板について、引張り強度、衝撃強度、硬度、クリープ変形等を計測し、機械的強度を測定したところ、MPC ポリマー処理自体は基材となる PE の材料特性に影響を与えないことが明らかとなった。また、次年度以降の検討に備え、pin-on-disc 型摩耗試験装置を用いた、MPC 処理 PE 板の疲労特性試験の試験条件の検索を行った。

摩耗抑制効果 (耐久性)については、手術後の歩行を再現する股関節シミュレーターを用い検討した。関節摺動

面での摩擦トルクの測定、ライナーの重量変化による摩耗量の測定、ライナー表面の解析、潤滑液中の摩耗粉の回収及び解析による摩耗動態の分析、により、骨頭径を大きくしても、顕著な摩耗抑制効果が期待できることが明らかとなった。今後は骨頭径や骨頭種の条件設定を変え、より検討を進める予定である。

関節摺動面の安定性の検討では、抗脱臼機構および関節可動域を検討するため、圧縮試験機の試験条件の検索を行った。また、21年度以降のコンポーネント形状の検討に使用するため、変形性股関節症患者のCT画像を元に、当該患者の承諾を得て三次元積層造形法を用いて股関節の三次元モデルを作製した。具体的には、三次元CADから出力された三次元データを0.5 mm幅のスライスデータに変換し、インクジェット粉末積層装置を用いて三次元股関節モデルを作製した。

E. 結論

以上の研究成果は、高齢者の寝たきり予防に役立つナノ表面構築型人工股関節の開発を推進しうるものであり、革新的な人工股関節の臨床応用が期待できる内容であった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F,

Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and 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* 84: 320-327, 2008.

- 2) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and 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* 86: 439-47, 2008.
- 3) Seo JH, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Surface Tethering of Phosphorylcholine Groups onto Poly(dimethylsiloxane) through Swelling-deswelling Methods with Phospholipids Moiety Containing ABA-type Block Copolymers. *Biomaterials* 29(10): 1367-1376, 2008.
- 4) Fujii K, Matsumoto H, 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(2): 167-173, 2008.
- 5) Watanabe J, Ishihara K: Multiple Protein Immobilized Phospholipid Polymer Nanoparticles: Effect of Spacer Length on Residual Enzymatic

- Activity and Molecular Diagnosis. *Nanobiotechnology* 3(2): 76-82, 2008.
- 6) Ishihara K, Ando B, Takai M: Phosphorylcholine Group-immobilized Surface Prepared on Poly(dimethylsiloxane) Membrane by in situ Reaction for Its Reduced Biofouling. *Nanobiotechnology* 3(2): 83-88, 2008.
- 7) Kihara T, Yoshida N, Mieda S, Fukazawa K, Nakamura C, Ishihara K, Miyake J: Nanoneedle Surface Modification with 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer to Reduce Nonspecific Protein Adsorption in a Living Cell. *Nanobiotechnology* 3(2): 127-134, 2008.
- 8) Futamura K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Rapid Development of Hydrophilicity and Protein Adsorption Resistance by Polymer Surfaces Bearing Phosphorylcholine and Naphthalene Groups. *Langmuir* 24(18): 10340-10344, 2008.
- 9) Morisaku T, Watanabe J, Konno T, Takai M, Ishihara K: Hydration of Phosphorylcholine Groups Attached to Highly Swollen Polymer Hydrogels Studied by Thermal Analysis. *Polymer* 49(21): 4652-4657, 2008.
- 10) Kitano K, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Structured Phospholipid Polymer Brush for Biointerface. *Tans Mater Res Soc Jpn* 33(3): 771-774, 2008.
- 11) Hoshi T, Matsuno R, Sawaguchi T, Konno T, Takai M, Ishihara K: Protein adsorption resistant surface on polymer composite based on 2D/3D controlled grafting of phospholipid polymers. *Appl Surf Sci* 255(2): 379-383, 2008.
- 12) Choi J, Konno T, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Surface Immobilization of Biocompatible Phospholipid Polymer Multilayered Hydrogel on Titanium Alloy. *Colloid and Surfaces B : Biointerfaces* 67(2): 216-223, 2008.
- 13) Koyama Y, Miyashita M, Irie S, Yamamoto M, Karita T, Moro T, Takatori Y, Kazuma K: A study of disease management activities of hip osteoarthritis patients under conservative treatment. *J Orthop Nurs* 12: 75-83, 2008.
- 14) Goto K, Hashimoto M, Takadama H, Tamura J, Fujibayashi S, Kawanabe K, Kokubo T and Nakamura T: Mechanical, setting and biological properties of bone cements containing micron-sized titania particles. *J Biomed Mater Sci* 19: 1009-1016, 2008.
- 15) Tanaka Y, Saito H, Tsutsumi Y, Doi H, Imai H, Hanawa T: Active hydroxyl groups on surface oxide film of titanium, 316L stainless steel, and cobalt-chromium-molybdenum alloy and its effect on the Immobilization of poly(ethylene glycol). *Mater Trans* 49: 805-811, 2008.

- 16) Tanaka Y, Nakai M, Akahori T, Niinomi M, Tsutsumi Y, Doi H, Hanawa T: Characterization of air-formed surface oxide film on Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy surface using XPS and AES. *Corros Sci*, 50: 2111-2116, 2008.
- 17) Kawaguchi H: Endochondral ossification signals in cartilage degradation during osteoarthritis progression in experimental mouse models. *Mol Cells* 25: 1-6, 2008.
- 18) Iwasaki Y, Omichi Y, Iwata R: Site-specific dense immobilization of antibody fragments on polymer brushes supported by silicone nanofilaments. *Langmuir* 24:8427-8430, 2008.
- 19) Kawaguchi H: Regulation of osteoarthritis development by Wnt- β -catenin signaling through the endochondral ossification process. *J Bone Miner Res* 24: 8-11, 2009.
- 20) Tanaka Y, Saito H, Tsutsumi Y, Doi H, Nomura N, Imai H, Hanawa T: Effect of pH on the interaction between zwitterion and titanium oxide. *J Colloid Interface Sci*, 330: 138-143, 2009.
- 21) Oya K, Tanaka Y, Saito H, Kurashima K, Nogi K, Tsutsumi H, Tsutsumi Y, Doi H, Nomura N, Hanawa T: Calcification by MC3T3-E1 cells on RGD peptide immobilized on titanium through electrodeposited PEG. *Biomaterials* 30: 1281-1286, 2009.
- 22) Eliaz N, Kopelovitch W, Burstein L, Kobayashi E, Hanawa T: Electrochemical processes of nucleation and growth of calcium phosphate on titanium supported by real-time quartz crystal microbalance measurements and X-ray photoelectron spectroscopy analysis. *J Biomed Mater Res* 89A: 270-280, 2009.
- 23) 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).
- 24) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Superlubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A* (in press).
- 25) Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and 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 press).

- 26) Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, and Takatori Y: Wear resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials* (in press).
- 27) Kyomoto M, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on poly(ether-ether-ketone) by photo-irradiation. *ACS Applied Materials & Interfaces* (in press).
- 28) Xu Y, Takai M, Ishihara K: Charged Coating with High Protein-adsorption Resistance Prepared Using Anionic Polymer Bearing Phosphorylcholine Groups. *Biomacromolecules* (in press).
- 29) Oonishi H, Ueno M, Kim SC, Oonishi H, Iwamoto M, Kyomoto M: Improved wear properties of UHMWPE insert combined with fine ceramic femoral component in total knee prosthesis. *J Arthroplasty* (in press).
- 30) Kitano K, Matsuno R, Inoue Y, Konno T, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Evaluation of Lubricity and Biocompatibility on Well-defined Polymer Brush Surfaces using QCM-D and AFM. *Langmuir* (in contribution).
- 31) 高井まどか, Yan Xu, James Sibarani, 石原一彦: リン脂質ポリマーを用いたマイクロ流体デバイスのバイオインターフェイス制御. *高分子論文集* 65(3): 228-234, 2008.
- 32) 高取吉雄: 股関節痛の診断. 特集 成人における股関節痛の診療. *Monthly Book Orthopaedics* 21: 1-8, 2008.
- 33) 塙隆夫: 機能分子による金属の生体機能化. *軽金属* 58: 583-587, 2008.
- 34) 塙隆夫: 第2章 金属系バイオマテリアル, 材料学シリーズ, よくわかる生体材料, 田中順三, 角田方衛, 立石哲也編, 内田老鶴圃, 29-84, 2008.
2. 学会発表
- ① 国内学会
- 1) 石山典幸, 茂呂徹, 三浦俊樹, 大江隆史, 川口浩: 生体適合性ポリマーハイドロゲルによる癒着防止効果の検討. 第51回日本手の外科学会学術集会. 2008. 4. 17-18 (つくば)
- 2) 中村耕三, 川口浩, 吉村典子, 阿久根徹, 岡敬之, 村木重之, 馬淵昭彦: 変形性膝関節症: その課題とアプローチの現状 (プレナリーレクチャー) 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2008. 4. 20-23. (札幌)
- 3) 阿久根徹, 岡敬之, 村木重之, 馬淵昭彦: 変形性膝関節症: その課題とアプローチの現状 (プレナリーレクチャー) 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2008. 4. 20-23. (札幌)
- 4) 中村耕三: 変形性関節症: その課

- 題とアプローチの現状：第52回日本リウマチ学会総会・学術集会，2008. 4. 28. (札幌)
- 5) 石原一彦：分子インテグレーションを基盤としたナノバイオデバイス創製. 日本表面科学会中部支部総会. 2008. 5. 17. (名古屋)
- 6) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、山本基、苅田達郎、伊藤英也、金野智浩、京本政之、山脇昇、中村耕三、川口浩：人工股関節のポリエチレンライナーにMPC処理を加える範囲が摩耗抑制効果に与える影響. 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25. (札幌)
- 7) 塙隆夫：整形外科における金属材料. 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25. (札幌)
- 8) 川口浩、村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の大規模臨床統合データベースの構築と、これを用いた観察疫学・ゲノム疫学研究. 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25 (札幌)
- 9) 川口浩：変形性関節症：その病態解明・診断・治療の最前線. 福岡県臨床整形外科医会. 2008. 6. 7 (博多)
- 10) 中村耕三：変形性関節症：その課題と解決へのアプローチ. 第30回伊藤・近藤メモリアルレクチャー. 2008. 6. 7 (静岡)
- 11) 石原一彦：ナノバイオ分野に向けたマテリアルデバイス創製. 第5回東レ先端融合研究シンポジウム. 2008. 6. 18. (神奈川)
- 12) 川口浩：変形性関節症：研究・診療の現状と問題点 (シンポジウム：骨粗鬆症と変形性関節症：研究と診療の最前線). 第50回日本老年医学会学術集会・総会. 2008. 6. 19-21 (千葉)
- 13) 中村耕三：変形性関節症：その課題と解決へのアプローチ. 第50回下野整形懇談会. 2008. 6. 25. (栃木)
- 14) 岩崎泰彦：細胞膜表層に学ぶ生体機能高分子界面の構築と機能. 第54回高分子研究発表会. 2008. 7. 18. (神戸)
- 15) 中井康介、岩崎泰彦：ポリマーブラシを用いたリン脂質二分子膜アレイの調製. 第54回高分子研究発表会. 2008. 7. 18. (神戸)
- 16) 岩崎泰彦、河北崇、秋吉一成：刺激応答性ポリリン酸エステル合成と特性. 第37回医用高分子シンポジウム講演要旨集. 2008. 7. 28-29. (東京)
- 17) 川口浩：変形性関節症研究の現状と問題点 (シンポジウム：プロテオーム解析技術の新展開：創薬ターゲット/臨床マーカー発見を目指して). 日本ヒトプロテオーム機構第6回大会. 2008. 7. 29-30 (大阪)
- 18) 山脇昇：医療分野におけるチタン合金. 日本金属学会分科会シンポジウム. 2008. 8. 25. (東京)
- 19) 川口浩：変形性関節症 up-to-date：診断と治療の最前線. 第1回TCOA (東京都臨床整形外科医会) up-to-date セミナー. 2008. 8. 30 (東京)
- 20) 高野陽如、堤祐介、土居壽、野村直之、野田和彦、塙隆夫：Zr合金の耐食性に及ぼす貴金属添加の影響. 第55回材料と環境討論会. 2008. 9. (長崎)
- 21) 堤祐介、土居壽、野村直之、横山嘉彦、井上明久、塙隆夫：擬似体液中におけるZr基バルク金属ガラスの耐食性改善. 日本金属学会

- 2008年秋期(第143回)大会.
2008.9.(熊本)
- 22) 廣橋洋平, 齋藤陽香, 野田和彦, 堤晴美, 田中勇太, 堤祐介, 土居壽, 野村直之, 塙隆夫: 各金属材料とセグメント化ポリウレタンとの接合強度. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 23) 齋藤陽香, 大家溪, 田中勇太, 能城一矢, 今井八郎, 野村直之, 塙隆夫: 双性イオンを介して機能分子を固定化したTi表面の細胞接着および骨分化特性. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 24) 田中裕生子, 蘇亜拉図, 近藤亮太, 土居壽, 堤祐介, 野村直之, 塙隆夫: Zr-Nb合金における相構成と磁化率の関係. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 25) 蘇亜拉図, 田中裕生子, 近藤亮太, 堤祐介, 土居壽, 野村直之, 塙隆夫: アーチファクト防止型 Zr-Mo合金の組織と磁化率. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 26) 野村直之, 伊五澤彩, 千葉晶彦, 土居壽, 堤祐介, 塙隆夫: 多孔質チタンの圧縮疲労特性評価. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 27) 田中勇太, Khairul Matin, 田上順次, 堤祐介, 土居壽, 野村直之, 塙隆夫: Ti表面のバイオフィルム初期形成に及ぼす電着固定PEG鎖の影響. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 28) 近藤亮太, 田中裕生子, 蘇亜拉図, 堤祐介, 土居壽, 野村直之, 塙隆夫: Zr-Nb合金の組織と機械的性質に及ぼすPt, Pd添加量の影響. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 29) 村上まどか, 野村直之, 土居壽, 堤祐介, 中村英文, 千葉晶彦, 塙隆夫: MIM法により作製したZr添加CoCrMo合金焼結体の耐食性評価. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 30) 足木英晃, 佐藤嘉, 野村直之, 松本洋明, 千葉晶彦. B添加した生体用Co-29Cr-6Mo合金の熱間鍛造特性の評価. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 31) 田中勇太, Khairul Matin, 田上順次, 野村直之, 塙隆夫: 電着生体機能分子による金属表面でのバイオフィルム形成防止. 日本金属学会 2008年秋期(第143回)大会. 2008.9.(熊本)
- 32) 川口浩: 変形性関節症 - その病態解明・診断・治療の最前線(ランチョンセミナー). 第36回九州リウマチ学会. 2008.9.6-7(佐賀)
- 33) 苅田達郎, 高取吉雄, 伊藤英也, 齋藤貴志, 中村耕三: 実物大骨モデルを用いた手術シミュレーション-高度形態異常に対する人工股関節全置換術. 第57回東日本整形災害外科学会. 2008.9.12-13.(東京)
- 34) 橋本雅美, 水野峰男, 北岡諭: リン脂質ポリマーで表面処理した人工股関節用ポリエチレンライナーの摩耗特性評価. トライボロジー会議 2008秋名古屋. 2008.9.18.(名古屋)
- 35) 京本政之, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: MPCポリマーによる高潤滑インターフェイスが長寿命型人工関節を実現する. 東京大学生命科