

- grafting onto polyethylene liner surface: Improvement of lubricity regardless of the characteristics of bearing materials. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 18) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Anti-adhesion effect without impairing healing of biocompatible phospholipid polymer hydrogel. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 19) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Brush-like structure only gives high durability to cross-linked polyethylene among various surface-modified layers with MPC polymer. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009. 2. 22-25 (Las Vegas, USA)
- 20) Ishihara K, Matsuno R, Konno T, Takai M, and Asanuma Y: Antithrombogenic Polymer Alloy with Well-defined Block-type Phospholipid Polymer and Segmented Polyurethane for Cardiovascular Medical Devices. 2nd Asian Congress of Biomaterials. Singapore, Singapore, 2009. 6. 26.
- 21) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Konno T, Takai M: Novel stable fluorescence nanoparticles covered with biocompatible phospholipid polymers and specific biomolecules. Controlled Release Society Annual Meeting. Copenhagen, 2009. 7. 21.
- 22) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Poly(MPC) Grafting on the Liner Surface of Artificial Hip Joints Enhances the Wear Resistance Independently of Femoral Head Material. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 23) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Cross-linked brush-like structure of surface-modified layers gives high durability to joint replacement. 22nd Annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). Lausanne, Switzerland, 2009. 9. 7-11.
- 24) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: High-density brush-like structure mimicking cartilage gives high durability to cross-linked polyethylene. 4th UHMWPE International Meeting. Torino, Italy, 2009. 9. 16-18.

- 25) Ishihara K, Konno T: Control of ES Cell Functions in Biocompatible Reversible Hydrogel System. 2009 Asia Conference for Biomaterials & Stem Cell Techniques. Taiwan, 2009. 9. 21.
- 26) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on PEEK and carbon fiber reinforced PEEK for orthopaedic and spinal applications. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 27) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Biocompatible polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty prevents degeneration of cartilage. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- 28) Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T: Biocompatible MPC polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing the healing. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). New Orleans, USA, 2010. 3. 6-9.
- ③ シンポジウム
- 1) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、金野智浩、京本政之、山脇昇、橋本雅美、苅田達郎、伊藤英也、齋藤貴志、中村耕三、高取吉雄：MPCポリマーの表面処理による低摩耗型人工関節。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008。2008. 11. 17-18. (東京)
- 2) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、山脇昇、京本政之、川口浩：ミニシンポジウム「骨のバイオマテリアルと医工連携」MPCポリマーのナノ表面修飾による新しい人工股関節の開発。第27回日本骨代謝学会学術集会。大阪，7. 23-25, 2009.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 特願2007-303389 組織癒着および関節拘縮防止材 2007年11月22日出願
- 2) 国際特許PCT/JP2008/71168 組織癒着防止材および関節拘縮防止材 2008年11月14日出願

分担研究報告書

マウス変形性関節症（OA）モデルを用いた関節潤滑機構改善効果の検討

研究分担者 川口 浩（東京大学医学部附属病院 准教授）
高取吉雄（東京大学大学院医学系研究科 特任教授）
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：変形性関節症（OA）は、高齢者の関節疾患中で最も頻度の高い疾患の一つであり、膝関節や股関節等の主要な荷重関節に好発することから、高齢者の生活の質（QOL）を低下させ、生活寿命を短縮させる重大な生活習慣病である。我々は、この運動器疾患の克服を目指し、優れた生体適合性と潤滑特性を発揮するリン脂質材料・2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)を用いた生体内解離性ハイドロゲル（MPC ポリマーゲル）を創出した。関節軟骨表面にナノメートル単位のリン脂質層があり、軟骨表面の保護と関節の潤滑機構の改善に寄与することに着目し、生体内で安全かつ安定に長期間効果を発揮するリン脂質を投与すれば関節機能を改善できると考え、この新しいマテリアルを関節内投与剤として臨床応用するための基礎検討を行った。

Ball-on-Flat 型摩擦試験機を用いた検討により、MPC の投与で関節面の静摩擦係数、動摩擦係数がともに改善することが明らかとなった。経時的な摩擦係数の検討でも、MPC 水溶液の関節内投与で安定した摩擦係数改善効果がみられたが、これはヒアルロン酸ナトリウム水溶液との混合によっても改善した。また、これらをマウス変形性膝関節症（OA）モデルに用いて検討し、関節面の潤滑機構の改善と保護を達成することを確認した。

以上の結果は、新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発を推進しうるものであり、MPC ポリマーゲルの関節機能改善剤としての臨床応用が期待できる。

A. 研究目的

変形性関節症（OA）は、高齢者の関節疾患中で最も頻度の高い疾患の一つであり、膝関節や股関節等の主要な荷重関節に好発することから、高齢者の生活の質（QOL）を低下させ、生活寿命を短縮させる重大な生活習慣病である。変形性膝関節症の患者数は積極的な治療を要する患者だけで全国に約 700 万人、軽症例を含めると 1000 万人を超えており、年間約 90 万人もの新たな発病者がいる。したが

って、高齢者の ADL・QOL を低下させ医療費の高騰、労働力の低下の一因となる変形性膝関節症の治療法を確立することは、緊急の課題である。

我々は、生体の関節軟骨表面にナノメートル単位のリン脂質層があり、軟骨表面の保護と関節の潤滑機構の改善に寄与することに着目し、生体内で安全かつ安定に長期間効果を発揮するリン脂質を投与すれば関節機能を改善できると考えた（図 1）。そこで、この問題の解決のための新規治療法

として、優れた生体適合性と潤滑特性を發揮する高分子材料・

2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) を用いた生体内解離性ハイドロゲル (MPC ポリマーゲル) を創出した。このゲルについては、1) 患部・術野にあわせて瞬時に成形できること、2) ナノ単位の小孔を有する三次元構造からなり液性因子の透過を妨げないこと、3) 表面に細胞の接着が起きないため癒着する可能性が少ないこと、4) 生体の異物反応を惹起しないこと、5) 潤滑性に優れること、6) 生体内の解離速度を制御可能であること、が判明している (Biomaterials 26: 6853, 2005)。本研究の目的は、この MPC ポリマーゲルを変形性関節症治療のための関節内注射剤として臨床応用するために必要な基礎的検討を完成させることである (図 2)。

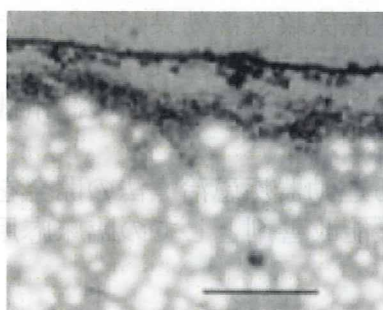


図 1. 軟骨表面のナノメートルサイズのリン脂質層 (黒染部)

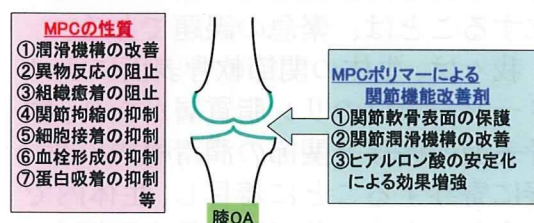


図 2. MPC ポリマーの性質と期待される効果

B. 研究方法

1. 摩擦試験

1) 摩擦係数の測定

MPC ポリマーもしくはヒアルロン酸ナトリウム (HA) を添加した潤滑液を用いたときの、静摩擦係数、動摩擦係数について、Ball-on-Flat 型摩擦試験機 (Tribostation 32, 新東科学 (株)) により評価した (図 2)。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、Ball にはコバルトクロム (Co-Cr) 合金、Flat にはシリコン系ウレタン (Silicone polyether urethane) を用いた。使用した潤滑液を下記の表 1 に示す。蒸留水、MPC 単剤、ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 単剤、MPC とヒアルロン酸ナトリウム (HA) の混合液、MPC とヒアルロン酸ナトリウム (HA) の共重合体について、濃度の条件を変えて使用した。摩擦係数は、摺動回数 100 回時点の値を求めた。

No.	潤滑液
1	蒸留水
2	1% PMC80 水溶液
3	2% PMC80 水溶液
4	1% ヒアルロン酸ナトリウム水溶液 (HA)
5	2% ヒアルロン酸ナトリウム水溶液 (HA)
6	1% MPC+1%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液 (HA)
7	2% MPC+1%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液 (HA)
8	1% MPC-HA 共重合体水溶液

表 1 試験に用いた潤滑液



図 3. Ball-on-Flat 摩擦試験機

2) 摩擦係数の経時的な変化の検討

上記 1) の研究結果に基づき、蒸留水、1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 水溶液、2% MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 混合液の 4 群で、Ball-on-Flat 型摩擦試験機を用い、静摩擦係数、動摩擦係数を計測した。MPC-ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 共重合体については静摩擦係数、動摩擦係数とも改善の程度が軽度であったため、今回の試験群からは除外した。

試験条件は 1) と同様とし、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、Ball にはコバルトクロム (Co-Cr) 合金、Flat にはシリコン系ウレタン (Silicone polyether urethane) を用いた。1000 サイクルごとに 10000 サイクルまで、静摩擦係数、動摩擦係数を計測し、比較検討した。

2. マウス変形性関節症モデルにおける検討

1) マウス OA モデルの確立

マウスは C57Black/6J マウス (8 週齢・オス・18-22 g) を使用した。マウスの全身麻酔には、pentobarbiturate (0.5 mg/ 10 g body weight, Sigma, St. Louis, Missouri) の腹腔内注射を用いた。手術には微小外科技術・微小外科 (マイクロサージャリー) 用顕微鏡を使用した。

膝関節の半月板切除と靭帯切離の組み合わせを図 4 に示す。右膝関節を正中縦切開によって前方より展開し、膝蓋靭帯を切離した (図 5)。関節内に進入し、前十字靭帯 (ACL)、後十字靭帯 (PCL)、外側側副靭帯 (LCL) を温存し、内側側副靭帯 (MCL) の切離を行った。また、外側半月板 (LM) を温存し、内側半月板 (MM) の切除を行った (図 6)。関節内を洗浄した後、皮膚縫合した。手術中は関節軟骨を損傷せぬよう、十分に注意した。左膝関節については皮膚切開のみを行い、Sham 手術とした。手術後マウスはゲージ内を自由に運動できるようにした。下記 a)、b) の検討を行った。

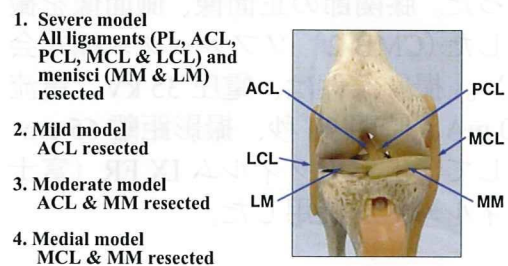


図 4. マウス変形性関節症モデル



図 5. 膝関節の展開

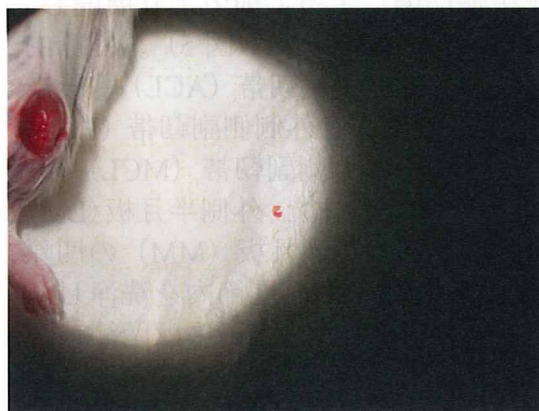


図 6. 内側半月板の切除

a) X線撮影

マウスの膝関節のX線撮影は、術後0, 2, 4, 8週において全身麻酔下に行った。膝関節の正面像、側面像を撮影した(CMB-2 ソフテックス株式会社)。撮影条件は、電圧 35 kV、電流 3.0 mA、時間 90 秒、撮影距離 65 cm として、工業用フィルム IX FR (富士フィルム) を使用した。

b) 組織学的解析

組織学的解析のためにマウスは2, 4, 8週で安楽死させた。固定液(リン酸緩衝 4%パラホルムアルデヒド、pH 7.4)を用いて灌流固定し、膝関節を一塊として摘出した後、固定液で4℃にて4時間浸漬固定した。検体は脱灰液(10% ethylene-diamine tetraacetic acid; EDTA; pH 7.4)に浸漬し、4℃に

て2週間脱灰を行った。その後エタノールにて脱灰し、キシレンにて透徹した後、パラフィン・ブロックはマイクロトームを用いて、4 μ mの厚さで薄切し、シリコンコーティング・スライドに載せ乾燥させた。その後、冠状断で脛骨内側の関節軟骨をすべて薄切し、連続切片とした。組織切片はキシレンにて脱パラフィン後エタノール置換して親水化し、Hematoxilin・Eosin (HE) 染色、Safranin O 染色を行った。

2) マウス OA モデルを用いた検討

初期の変形性膝関節症の病像を呈する、Medial model を用いて検討を行った。

上記1)の手法で関節内を洗浄した後、1の実験で至適条件を確立した2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム(HA)混合液を加え、コントロール群では生理食塩水を加えた後、皮膚縫合した。術後6週で関節軟骨を回収し、組織学的に検討した。

C. 研究結果

1. 摩擦試験

1) 摩擦係数の測定

図7に、静摩擦係数を示す。

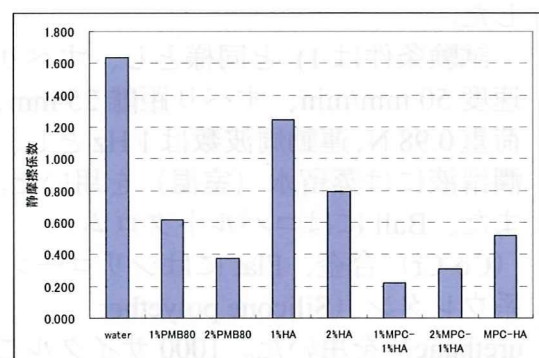


図 7. 静摩擦係数

蒸留水の静摩擦係数は1.635だったが、1%、2% ヒアルロン酸ナトリウム(HA)水溶液ではそれぞれ1.244、0.794

と、期待したほど摩擦係数は改善しなかった。これに対し、1%、2% MPC 水溶液の摩擦係数はそれぞれ 0.615、0.376 と改善がみられた。さらにこれらを混合した際の摩擦係数を観察すると、1% MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)混合液の摩擦係数がそれぞれ 0.220、0.310 と、著明な改善を示した。

図 8 に動摩擦係数を示す。

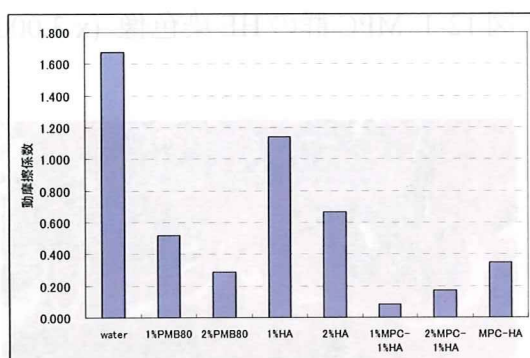


図 8. 動摩擦係数

蒸留水の静摩擦係数は 1.675 だったが、1%、2% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)水溶液ではそれぞれ 1.142、0.665 と、摩擦係数の改善は軽度であった。これに対し、1%、2% MPC 水溶液の摩擦係数はそれぞれ 0.515、0.285 と改善がみられた。さらにこれらを混合した際の摩擦係数を観察すると、1% MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)混合液の摩擦係数がそれぞれ 0.081、0.168 と、著明な改善を示した。

MPC-ヒアルロン酸ナトリウム (HA)共重合体水溶液の摩擦係数を計測すると、静摩擦係数 0.520、動摩擦係数 0.345 と、中等度の摩擦係数の改善がみられた。

以上の研究結果を鑑み、蒸留水、1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)水溶液、

1% MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)混合液の 4 群で、下記 2) において経時的な摩擦係数を計測することとした。

2) 摩擦係数の経時的な変化の検討

図 9 に静摩擦係数の経時変化を示す。

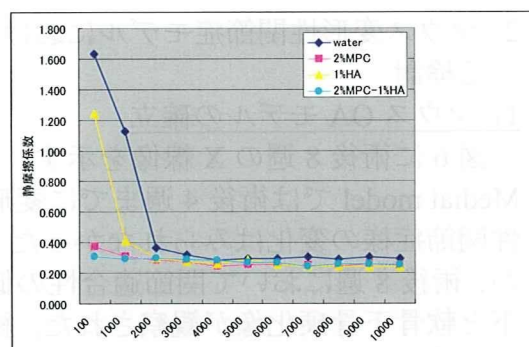


図 9. 静摩擦係数

2%MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)混合液の 2 群では 1000 万サイクル時の摩擦係数が 0.311、0.296、5000 万サイクルで 0.254、0.270、10000 万サイクルで 0.251、0.257 と、経時的に各タイミングで安定して効果を発揮した。

図 10 に静摩擦係数の経時変化を示す。

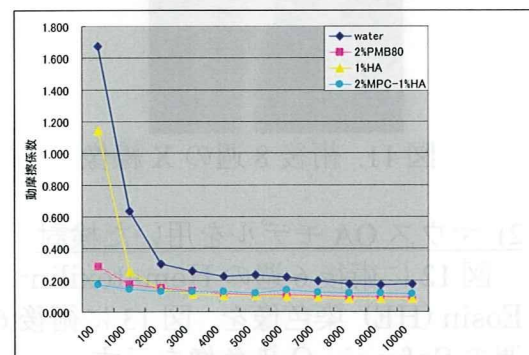


図 10. 動摩擦係数

動摩擦係数においても、静摩擦係

数と同じ傾向の結果が見られた。つまり、2%MPC水溶液、2%MPC+1%ヒアルロン酸ナトリウム(HA)混合液の2群では1000万サイクル時の摩擦係数が0.177、0.139、5000万サイクルで0.108、0.118、10000万サイクルで0.093、0.113と、経時的に各タイミングで安定して効果を発揮した。

2. マウス変形性関節症モデルにおける検討

1) マウス OA モデルの確立

図6に術後8週のX線像を示す。Medial modelでは術後4週までに変形性関節症様の変化はみられなかったが、術後8週において関節適合性の低下と軟骨下骨硬化像が観察された。組織学的解析においても、ヒトの初期変形性関節症(OA)にきわめて近い病像を呈していた。



図 11. 術後 8 週の X 線像

2) マウス OA モデルを用いた検討

図12に術後6週のHematoxylin-Eosin(HE)染色像を、図13に術後6週のSafranin O染色像を示す。

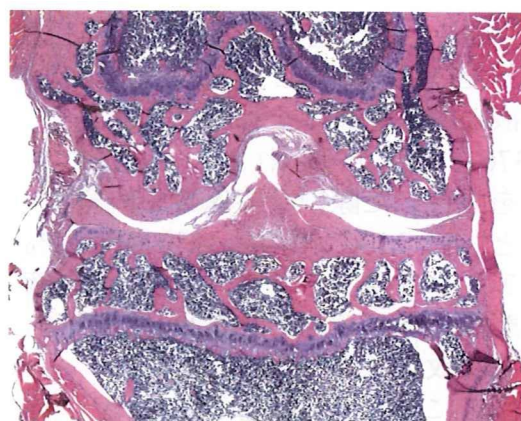


図 12-1. MPC 群の HE 染色像 (x 3,000)

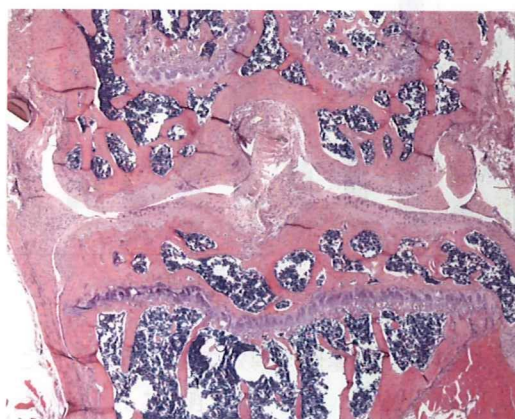


図 12-2. コントロール群の HE 染色像 (x 3,000)



図 12-3. MPC 群の HE 染色像 (x 10,000)

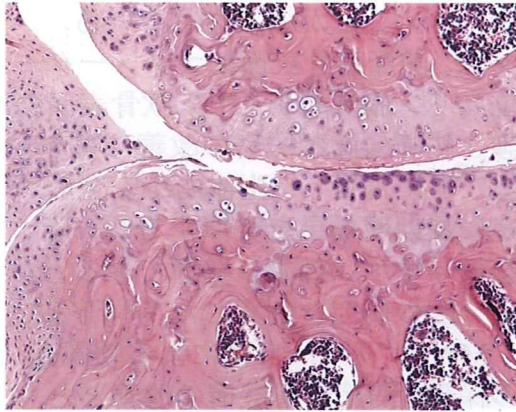


図 12-4. コントロール群の HE 染色像 (x 10,000)

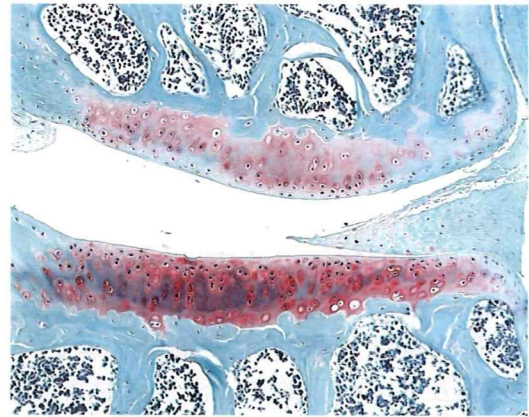


図 13-3. MPC 群の Safranin O 染色像 (x 10,000)

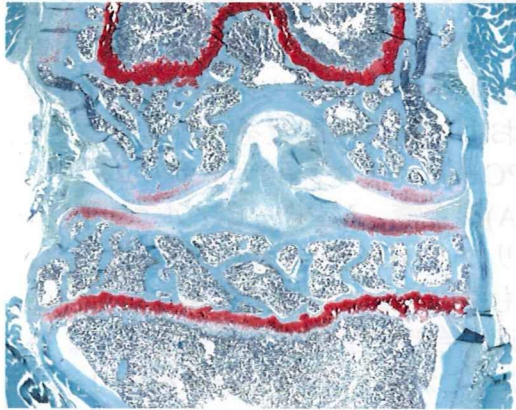


図 13-1. MPC 群の Safranin O 染色像 (x 3,000)

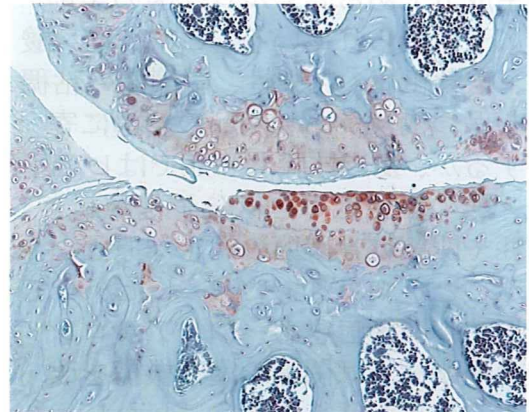


図 13-4. コントロール群の Safranin O 染色像 (x 10,000)

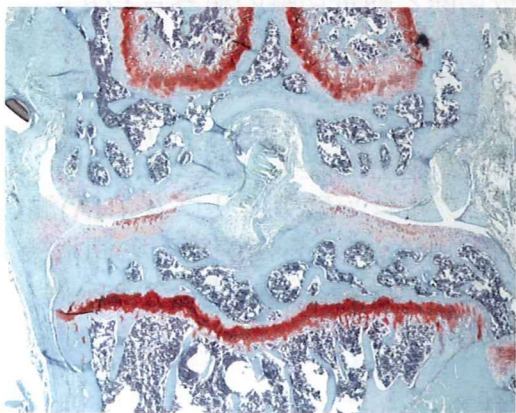


図 13-2. コントロール群の Safranin O 染色像 (x 3,000)

2% MPC 水溶液、2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA)混合液を加えた MPC 群では、膝関節軟骨は滑らかな表面を保ち、染色性は均一で、基質の破壊像や欠損像はみられなかった。関節軟骨の superficial zone では、扁平な軟骨細胞が関節表面と平行して配列して2ないし3層を形成していた。Tidemark よりも表層の middle zone では円形の軟骨細胞が柱状配列を形成していた。これらの組織学的所見は、手術侵襲を加えていない正常膝関節軟骨のものと同様であった。一方、

生理食塩水を加えたコントロール群では軟骨破壊が進んでおり、ヒトの初期変形性関節症 (OA) にきわめて近い病像を呈していた。

D. 考察

変形性膝関節症の治療は、保存療法と手術療法に大別できるが、保存療法、特に薬物療法の果たす役割は大きい。薬物療法では一般的に、消炎鎮痛剤の経口投与や外用が頻用されているが、これらの治療が十分な効果を得られない場合、関節内への薬剤注入が行われている。関節内注入療法は、関節液の主成分であるヒアルロン酸の製剤が広く用いられている。ヒアルロン酸は、軟骨組織の粘弾性、関節液の粘稠度を保つ働きがあり関節の潤滑に寄与するが、変形性膝関節症ではヒアルロン酸の産生低下と低分子化が起き、摩耗や関節軟骨破壊の大きな原因となることが知られている。したがって変形性膝関節症患者へのヒアルロン酸の局所注入は関節の潤滑機構を改善する効果が期待できる。しかし、この治療法は汎用される一方で、長期の効果を得ることが難しい、変形性膝関節症が進行した症例や高齢者ではその効果は少ないという問題点が指摘されている。これらの問題は、1) 正常関節液中のヒアルロン酸の平均分子量は500~1000万であるにもかかわらず、実用化されているヒアルロン酸ナトリウム (HA) 製剤の平均分子量が90万と190万の2種類のみであること、2) ヒアルロン酸の生体内での半減期が20時間であること、3) ヒアルロン酸を摩擦環境下に置くと早期に低分子化し効果を失うこと、に起因する。したがって、国内外でヒアルロン酸ナトリウム (HA) 製剤の高分子化が試みられているが、急性炎症など投与時反

応が大きいことが指摘されている。我々は、関節軟骨表面にナノメートル単位のリン脂質層があり、軟骨表面の保護と関節の潤滑機構の改善に寄与することに着目し、生体内で安全かつ安定に長期間効果を発揮するリン脂質を投与すれば効果を発揮できると考え今回の研究を創案した。本研究では、MPC ポリマー自体による軟骨表面の保護、関節潤滑機構の改善とともに、MPC ポリマーの多糖、タンパク質の保護作用による HA の安定化・効果発現時間の延長も期待できる。

本分担研究では、Ball-on-Flat 型摩擦試験機を用い、MPC 水溶液、ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 水溶液、生理食塩水 (コントロール群) の静摩擦係数および動摩擦係数を計測した。また、MPC+ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 混合液、MPC-ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 共重合体水溶液についても静摩擦係数、動摩擦係数を計測し、至適混合比、至適濃度を検討した。さらに、これらの検討で条件を絞り込んだ4群で、10000万サイクルの長期摩擦試験を行い、静摩擦係数、動摩擦係数を経時的に測定して至適混合比、至適濃度を検討した。また、膝関節の半月板切除と靭帯切離の組み合わせによりヒトの変形性膝関節症に近い病像を再現するマウス変形性膝関節症 (OA) モデルを確立し、上記の基礎検討で最適と考えられた2% MPC+1% ヒアルロン酸ナトリウム (HA) 混合液を用い、これらが関節面の潤滑機構の改善と保護を達成することを確認した。

E. 結論

本分担研究により、MPC の投与により関節面の静摩擦係数、動摩擦係数がともに改善することが明らかとな

った。経時的な摩擦係数の検討でも、MPC 水溶液の関節内投与で安定した摩擦係数改善効果がみられたが、これはヒアルロン酸ナトリウム水溶液との混合によっても改善した。また、これらをマウス変形性膝関節症 (OA) モデルに用いて検討し、関節面の潤滑機構の改善と保護を達成することを確認した。以上の結果は、新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発を推進しうるものであり、MPC ポリマーゲルの関節機能改善剤としての臨床応用が期待できる。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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) Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Phosphorylation of GSK-3 β by cGMP-dependent protein kinase II promotes hypertrophic differentiation of murine chondrocytes. *J Clin Invest* 118: 2506-2515, 2008.
- 3) Sato S, Kimura A, Ozdemir J, Asou Y, Miyazaki M, Jinno T, Ae K, Liu X, Osaki M, Takeuchi Y, Fukumoto S, Kawaguchi H, Haro H, Shinomiya K, Karsenty G, and Takeda S: The Distinct role of the Runx proteins in chondrocyte differentiation and intervertebral disc degeneration: Findings in murine models and in human disease. *Arthritis Rheum* 58: 2764-2775, 2008.
- 4) 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.
- 5) Shinoda Y, Ogata N, Higashikawa A, Manabe I, Shindo T, Yamada T, Kugimiya F, Ikeda T, Kawamura N, Kawasaki Y, Tsushima K, Takeda N, Nagai R, Hoshi K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Krüppel-like factor 5 causes cartilage degradation through transactivation of matrix metalloproteinase 9. *J Biol Chem* 283: 24682-24689, 2008.
- 6) Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, and Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee

- osteoarthritis severity on plain radiographs. *Osteoarthritis Cartilage* 16: 1300-1306, 2008.
- 7) Kawaguchi H: Endochondral ossification signals in cartilage degradation during osteoarthritis progression in experimental mouse models. *Mol Cells* 25: 1-6, 2008.
 - 8) 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.
 - 9) Kawaguchi H: Regulation of osteoarthritis development by Wnt- β -catenin signaling through the endochondral ossification process. *J Bone Miner Res* 24: 8-11, 2009.
 - 10) Higashikawa A, Saito T, Ikeda T, Kamekura S, Kawamura N, Kan A, Oshima Y, Ohba S, Ogata N, Takeshita K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Identification of the core element responsive to runt-related transcription factor 2 in the promoter of human type x collagen gene. *Arthritis Rheum* 60: 166-178, 2009.
 - 11) Chikuda H, Seichi A, Takeshita K, Shoda N, Ono T, Matsudaira K, Kawaguchi H, and Nakamura K: Radiographic analysis of the cervical spine in patients with retro-odontoid pseudotumors. *Spine* 34: E110-114, 2009.
 - 12) Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Ohba S, Kawamura N, Ogasawara T, Kawasaki Y, Saito T, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: C/EBP β promotes transition from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes through transactivation of p57^{Kip2}. *PLoS ONE* 4: e4543, 2009.
 - 13) Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in elderly patients of population-based cohorts: A large-scale population-based study. *Arthritis Rheum* 61: 779-786, 2009.
 - 14) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship - Is osteoarthritis a predictor for osteoporosis or vice versa?: The Miyama study. *Osteoporosis Int* 20: 999-1008, 2009.
 - 15) Ushita M, Saito T, Ikeda T, Yano F, Higashikawa A, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Transcriptional induction of SOX9 by NF- κ B family member RelA in chondrogenic cells. *Osteoarthritis Cartilage* 17: 1065-1075, 2009.
 - 16) Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H,

- Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. *Ann Rheum Dis* 68: 1401-1406, 2009.
- 17) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab* 27: 620-628, 2009
- 18) Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 17: 1137-1143, 2009.
- 19) Kan A, Ikeda T, Saito T, Yano F, Fukai A, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Screening of chondrogenic factors by a real-time fluorescence monitoring cell line ATDC5-C2ER: Identification of sorting nexin 19 as a novel factor. *Arthritis Rheum* 60: 3314-3323, 2009.
- 20) Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Low dietary vitamin K intake is associated with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly: Dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. *J Orthop Sci* 14: 687-692, 2009.
- 21) 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* 91(3): 730-41, 2009.
- 22) 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* 90(2): 362-371, 2009.
- 23) Ishiyama N, Moro T, Ishihara K, Ohe T, Miura T, Konno T, Ohyama T, Kimura M, Kyomoto M, Nakamura K, Kawaguchi H: The prevention of peritendinous adhesions by a

- phospholipid polymer hydrogel formed in situ by spontaneous intermolecular interactions. *Biomaterials* 31: 4009-4016, 2010.
- 24) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). *Biomaterials* 31(6):1017-1024, 2010.
- 25) Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UL, 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* 92(4): 1273-1282, 2010.
- 26) Kyomoto K, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Lubricity and Stability of Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) Polymer Layer on Co-Cr-Mo Surface for Hemi-arthroplasty to Prevent Degeneration of Articular Cartilage. *Biomaterials* 31(4): 658-668, 2010.
- 27) Ishiyama N, Moro T, Ishihara K, Ohe T, Miura T, Konno T, Ohyama T, Yoshikawa M, Kyomoto M, Nakamura K, Kawaguchi H: Reduction of peritendinous adhesions by hydrogel containing biocompatible phospholipid polymer MPC for tendon repair. *J Bone Joint Surg Am* (in press).
- 28) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Cartilage-mimicking, high-density brush-like structure confers high durability to cross-linked polyethylene. *Clin Orthop Relat Res* (in press).
- 29) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Cohort profile: Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study. *Int J Epidemiol* (in press).
- 30) Fukai A, Kawamura N, Saito T, Oshima Y, Ikeda T, Kugimiya F, Higashikawa H, Yano F, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Akt1 in chondrocytes controls cartilage calcification during endochondral ossification under physiological and pathological conditions. *Arthritis Rheum* (in press).
- 31) 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ノロジーの融合*—片岡一則監修, 杏林図書, p139-146, 2007.
- 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) 川口浩: Osteovisual「変形性関節症における軟骨破壊のメカニズム」. *Arthritis* 16(3): 149-153, 2009.
- 34) 川口浩: 遺伝子変異マウスによる変形性関節症の病態解明へのアプローチ. *The Bone* (特集: 変形性関節症の基礎と臨床) 23(1): 35-40, 2009.
- 35) 川口浩: 変形性関節症: 研究・診療の現状と問題点. *日本老年病学会雑誌* (骨粗鬆症と変形性関節症: 研究と診療の最前線) 46(2): 121-127, 2009.
- 36) 川口浩: 変形性関節症に対する分子標的治療の展望. *CLINICAL CALCIUM* (特集: 変形性関節症 Up-to-date) 19(11): 1608-1614, 2009.
- 37) 川口浩: 線維芽細胞増殖因子-2 (FGF-2) と骨折治癒. *CLINICAL CALCIUM* (特集: 骨折とその治癒機転) 19(5): 653-659, 2009.
- 38) 川口浩: インスリン・IGF と骨. *CLINICAL CALCIUM* (特集: ホルモンと骨粗鬆症 UPDATE) 19(7): 1015-1025, 2009.
- 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股関節の耐久性と MPC 処理. **第51回日本リウマチ学会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 3) 岡敬之、吉村典子、村木重之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症 X線画像自動読影システムの開発とその信頼性. **第51回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 4) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の痛みへの影響: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study. **第51回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 5) 馬淵昭彦、村木重之、岡敬之、吉村典子、徳永勝士、川口浩、中村耕三: 日本人における変形性膝関節症感受性遺伝子の関連解析. **第51回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 6) 吉村典子、村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 都市部、山村部における変形性膝関節症および腰椎症の有病率とその地域差: Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) プロジェクト. **第51回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 7) 石山典幸、茂呂徹、中村耕三、川口浩: 術後癒着防止効果を有する生体内解離性ゲル. **第51回日本リウマチ学会総会・学術集会**. 横浜, 2007. 4. 26-29

2. 学会発表

① 国内学会

- 1) 石山典幸、茂呂徹、大江隆史、三浦俊樹、川口浩: 生体適合性ポリマーゲルのニワトリ腱損傷モデルにおける癒着防止効果. **第50回日本手の外科学会学術集会**. 山形, 2007. 4. 19-20
- 2) 高取吉雄、茂呂徹、山本基、荻田達郎、伊藤英也、京本政之、川口

- 8) Kawaguchi H, Kamekura S, Yamada T, Koshizuka Y, Nakamura K: Molecular basis of osteoarthritis from mouse genetics approach. **第16回国際リウマチシンポジウム**. 横浜, 2007. 4. 26-29
- 9) 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—処理密度の制御と対摩耗効果—. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 2007. 5. 24-27
- 10) 川口浩、亀倉暁、山田高嗣、中村耕三: マウスジェネティクスを用いた変形性関節症の分子メカニズムの解明. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 2007. 5. 24-27
- 11) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬淵昭彦、山本精三、鈴木隆雄、延與良夫、吉田宗人、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の痛みへの影響: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 2007. 5. 24-27
- 12) 川口浩: マウスジェネティクスからの骨・関節疾患の分子メカニズムの解明. **宮崎大学大学院セミナー**. 宮崎, 2007. 6. 25
- 13) 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, 2007. 6. 27
- 14) 川口浩: 関節の痛み・骨の痛み. **2007 ゼリアパール会**. 横浜, 2007. 7. 8
- 15) 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, 2007. 7. 10
- 16) 川口浩、中村耕三: 変形性関節症研究の現状と限界. **第25回日本骨代謝学会**. 大阪, 2007. 7. 19-21
- 17) 馬淵昭彦、吉村典子、岡敬之、村木重之、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症研究の病因解明・治療標的分子同定のための総合研究: ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト. **第25回日本骨代謝学会**. 大阪, 2007. 7. 19-21
- 18) 岡敬之、村木重之、馬淵昭彦、鈴木隆雄、吉田英世、山本精三、川口浩、中村耕三、吉村典子: 単純X線画像における変形性膝関節症のコンピュータ支援診断システムの開発—ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト—. **第25回日本骨代謝学会**. 大阪, 2007. 7. 19-21
- 19) 村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、延與良夫、吉田宗人、雑賀明宏、川口浩、中村耕三、吉村典子: 大規模住民コホートにおける変形性膝関節症および変形性腰椎症の危険因子—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—. **第25回日本骨代謝学会**. 大阪, 2007. 7. 19-21
- 20) 東川晶郎、斎藤琢、亀倉暁、大庭伸介、池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩: Runx2による10型コラーゲンの転写メカニズムの解明

- 変形性関節症を誘導する軟骨細胞肥大化の分子ネットワーク—
第25回日本骨代謝学会. 大阪,
2007. 7. 19-21
- 21) Kawaguchi H: Molecular backgrounds of degenerative skeletal disorders from mouse genetics approach. **4th Meeting of Bone Biology Forum**. 大阪,
2007. 8. 24-25
- 22) 川口浩: 変形性関節症. **第4回六甲カンファレンス**. 兵庫,
2007. 9. 1-2
- 23) 川口浩: 変形性関節症 up-to-date: その研究の新世紀. **南河内関節症研究会**. 大阪,
2007. 9. 22
- 24) 高取吉雄、苅田達郎、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,
2007. 9. 22
- 25) 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, 2007. 9. 27
- 26) 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,
2007. 9. 29
- 27) 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, 2007. 10. 11
- 28) 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, 2007. 10. 25
- 29) 岡敬之、村木重之、馬淵昭彦、吉村典子、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症における単純X線コンピュータ支援診断システムの開発と各重症度指標の痛みとの相関. **第22回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007. 10. 25-26
- 30) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、中村耕三、川口浩: 生体解離性ポリマーゲルによる腱癒着防止効果. **第22回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松,
2007. 10. 25-26
- 31) 東川晶郎、斎藤琢、亀倉暁、中村耕三、鄭雄一、川口浩: 軟骨細胞肥大化によって変形性関節症を誘導するRunx2の10型コラーゲンプロモーターに対する応答領域の同定. **第22回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007. 10. 25-26
- 32) 吉村典子、村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の有病率の検討— Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) プロジェクトより—. **第22回日本整形外科学会**

- 基礎学術集会.** 浜松,
2007. 10. 25-26
- 33) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 部位による変形性関節症の危険因子の相違—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—. **第22回日本整形外科学会基礎学術集会.** 浜松, 2007. 10. 25-26
- 34) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of cartilage degeneration during osteoarthritis. *The 2007 International Symposium-Workshop on Advanced Bone and Joint Science.* Tokyo, Japan, 2007. 10. 28-31
- 35) 村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、延與良夫、吉田宗人、雑賀明宏、川口浩、中村耕三、吉村典子: 膝関節および腰椎における変形性関節症の危険因子の相違—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—. **第9回日本骨粗鬆症学会.** 東京, 2007. 11. 14-16
- 36) 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と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会.** 大阪, 2007. 11. 26-27
- 37) 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, 2007. 11. 26-27
- 38) 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, 2007. 11. 27-29
- 39) 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: 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, 2007. 12. 7-8
- 40) 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, 2007. 12. 7-8
- 41) 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, 2007. 12. 7-8
- 42) 川口浩: マウスジェネティクスを用いた変形性関節症の分子メカニズムの解明. **第30回日本分子生物学会.** 横浜, 2007. 12. 11-15
- 43) 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.
- 44) 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, 2008. 2. 26
- 45) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 苅田達郎, 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, 2008. 2. 29
- 46) 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, 2008. 3. 2-5
- 47) 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)
- 48) 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)
- 49) 延與良夫, 吉田宗人, 山田宏, 安藤宗治, 吉村典子, 馬淵昭彦, 岡敬之, 村木重之, 中村耕三, 川口浩: 腰椎における加齢変化の縦断的検討 - 山村地域住民における15年のコホート追跡結果より -. 第37回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2008. 4. 24-26 (東京).
- 50) 川口浩: 変形性関節症: 診断と治療の最前線. いわき市学術講演会. 2008. 4. 25 (福島).
- 51) 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: 人工股関節のジルコニア骨頭は生体内で劣化するか-臨床成績からの検討-. 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25 (札幌)
- 52) 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)
- 53) 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).
- 54) 川口浩: 変形性関節症 up-to-date: その病態解明・診断・治療の最前線 (クラークモーニングセミナー). 第81回日本整形外科学会学術総会. 2008. 5. 22-25 (北海道).
- 55) 川口浩, 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 馬淵昭彦, 吉村典子, 中村耕三: 変形性関節症の疫学研究の現状と問題点: ROAD (Research on Osteoarthritis against Disability)プロジェクト (シンポジウム: 変形性膝関節症のマネージメント - 最新の臨床エビデンスとエキスパートオピニオン -).

- 第81回日本整形外科学会学術総会、2008. 5. 22-25 (北海道).
- 56) 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).
- 57) 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).
- 58) 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).
- 59) 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).
- 60) 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. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム. 2008. 9. 23 (東京).
- 61) 雑賀健一、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：高潤滑性ポリマーを用いた光開始グラフト重合法による長寿命型人工関節の開発. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム. 2008. 9. 23 (東京).
- 62) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、金野智浩、吉河美都奈、大山但、石原一彦、中村耕三、川口浩：組織癒着防止効果を有する生体適合性 MPC ゲルの開発. 東京大学生命科学研究ネットワークシンポジウム. 2008. 9. 23 (東京).
- 63) 川口浩：変形性関節症：その病態解明・診断・治療の最前線. 平成20年度 堺市医師会整形外科医会講演会. 2008. 10. 4 (大阪).
- 64) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、中村耕三、川口浩：腱癒着防止効果を有する生体内解離性 MPC ゲルの開発. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 65) 茂呂徹、川口浩、石原一彦、京本政之、山本基、苅田達郎、伊藤英也、齊藤貴志、中村耕三、高取吉雄：人工股関節ライナー表面の MPC グラフト処理による摩耗抑制効果：ライナーの架橋の有無および骨頭の材質による比較. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 66) 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：高齢者では腰椎椎間狭小化と腰痛との関連は女性の方が男性よりも強い - ROAD プロジェクト -. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 67) 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症における骨棘形成および関節裂隙狭小化の膝痛への影響 - ROAD プロジェクト -. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008. 10. 23-24 (京都).
- 68) 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口浩：変形性膝関節症におけるレントゲン上の外側関節裂隙狭小は膝痛増悪予測因子である - 重症度自動計測シ