

図7-1. 多方向撻動試験の未処理CLPEおよびPMPC処理CLPEの撻動部性状測定結果

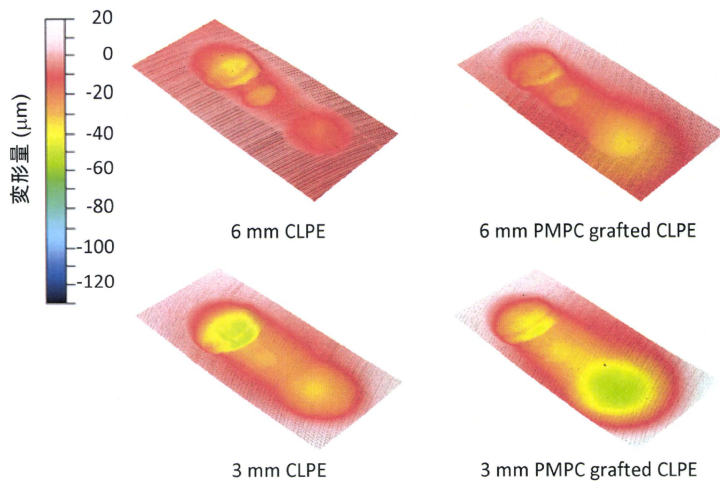


図7-2. 衝撃-撻動試験の未処理CLPEおよびPMPC処理CLPEの撻動部性状測定結果

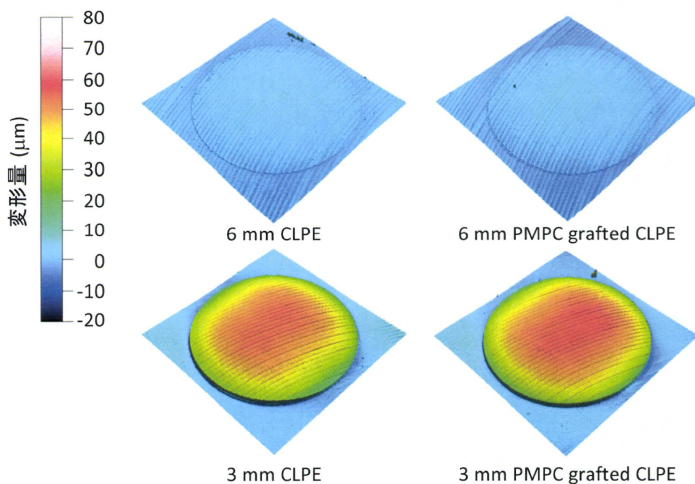


図 7-3. 多方向摺動試験の未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の背面性状測定結果

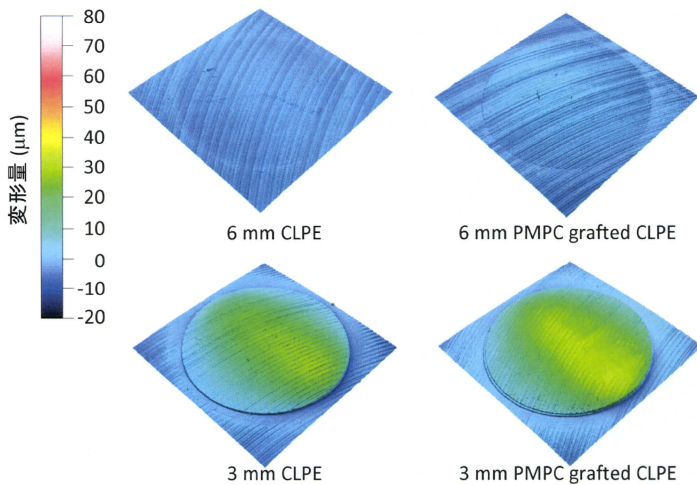


図 7-4. 衝撃-摺動試験の未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE の背面性状測定結果

D. 考察

CLPE に対して PMPC 処理を行い、PMPC 処理 CLPE を得た。100 万回の多方向摺動試験後、すべての試験片は重量減少（摩耗）を示した。その摩耗量はいずれの厚さにおいても、未処理 CLPE に比べ PMPC 処理 CLPE は有意に低く、高い耐摩耗特性を示した。また、各材料の厚さ 3 mm および 6 mm 間で摩耗量に有意な差は認められず、厚さによって耐摩耗特性の差は生じないことが示唆された。

股関節における主たる動作モードである多方向摺動環境においても、PMPC 処理による効果は認められ、その耐摩耗特は向上した。また、試験片の重量増加について、現在の科学技術水準では、摩耗試験中の CLPE 試験片の吸水重量を完全に再現することは難しく、「純粋な摩耗による重量変化量の値」を求めることは困難とされている。しかしながら、今回の多方向摺動試験は、同一試験条件下における試験片群間の摩耗特性の比較という性質を持ち合わせており、コントロールサンプルの吸水重量による補正を含む試験は、試験片の摩耗特性の傾向を評価する方法として頻用されており、妥当であると考えられた。

マイクロスコープ観察および表面性状評価結果から未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE のいずれにおいても、背面摩耗 (back-side wear) が生じることが明らかとなった。背

面摩耗の進行は未処理 CLPE 群および PMPC 処理 CLPE 群ともに、厚さ 3 mm の disk 試験片で顕著であった。

セメントレス人工関節置換術において、PE ライナーを固定する際に設置する白蓋シェルのスクリュー穴部分でも同様の現象が起これると報告されており、今回の結果は大径骨頭と組み合わせられる薄い PE ライナーのリスクの一つとして留意する必要があるといえる。

未処理 CLPE 群および PMPC 処理 CLPE 群のいずれの試験片においても、100 万回の多方向摺動試験終了時までデラミネーションや破損などの重篤な欠陥は認められず、大径骨頭と組み合わせられる薄い CLPE ライナーの適用の可能性が示唆された。

E. 結論

本研究において我々は、関節面の耐摩耗性と機械的安定性を同時に達成できれば、良好な長期臨床成績を達成し、高齢者の寝たきり予防に役立てることできると考え、PMPC 処理を行った CLPE の pin-on-disk 型摩耗試験装置を用いた摩耗特性（多方向摺動）の評価を行った。この多方向摺動環境においても、PMPC 処理による耐摩耗特性の向上は有効であることが明らかになった。多方向摺動環境では PE の厚さが耐摩耗特性に大きな影響を及ぼさないことが示され、大径骨頭と組み合わせられる薄い CLPE ライナーの適用の可能性が示

唆された。

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, Takatori Y, Kawaguchi H, Ishihara K: Cartilage-mimicking, high-density brush structure improves wear resistance of crosslinked polyethylene: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* (in press).
2. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Takatori Y, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Iwamoto Y, Miyanishi K, Iga T, Takahira N, Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Nakasone S, Matsuura M, Mawatari T: Osteoarthritis hip joints in Japan: involvement of acetabular dysplasia. *J Orthop Sci* 16: 156-64, 2011.
3. Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T, Ohyama T, Yoshikawa M, Kyomoto M, Saito T, Nakamura K, Kawaguchi H: Reduction of peritendinous adhesions by hydrogel containing biocompatible phospholipid polymer MPC for tendon repair. *J Bone Joint Surg Am* 93: 142-9, 2011.
4. 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: 4009-16, 2010.
5. Xu Y, Jang K, Konno T, Ishihara K, Mawatari K, Kitamori T: The biological performance of cell-containing phospholipid polymer hydrogels in bulk and microscale form. *Biomaterials* 31: 8839-46, 2010.
6. Ukawa M, Akita H, Masuda T, Hayashi Y, Konno T, Ishihara K, Harashima H: 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer (MPC)-coating improves the transfection activity of GALA-modified lipid nanoparticles by assisting the cellular uptake and intracellular dissociation of plasmid DNA in primary hepatocytes. *Biomaterials* 31: 6355-62, 2010.
7. Takatori Y, Ito K, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Mawatari T, Iga T, Takahira N,

- Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Matsuura M, Jingushi S: Analysis of interobserver reliability for radiographic staging of coxarthrosis and indexes of acetabular dysplasia: a preliminary study. *J Orthop Sci* 15: 14-9, 2010.
8. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Takatori Y, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Iwamoto Y, Miyanishi K, Iga T, Takahira N, Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Nakasone S, Matsuura M, Mawatari T: Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan. *J Orthop Sci* 15: 626-31, 2010.
9. Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga KI, Nakamura K, Kawaguchi H: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymer MPC provides wear resistance of tibial polyethylene insert in artificial knee joints. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 1174-82, 2010.
10. Kyomoto K, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, 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: 658-68, 2010.
11. Ishihara K, Goto G, Matsuno R, Inoue Y, Konno T: Novel polymer biomaterials and interfaces inspired from cell membrane functions. *Biochim Biophys Acta-General* 1810: 268-75, 2010.
12. 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: 1017-24, 2010.
2. 学会発表
 ① 国内学会
 1. 赤坂義之, 高取吉雄, 荻田達郎, 伊藤英也, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 中村耕三: 白蓋形成不全股における寛骨白縁の骨性欠損 —3D-CTを

- 用いて一. 第82回日本整形外科学会学術総会.
2010. 5. 27-30 (東京)
2. 小田悠加、金野智浩、坂田利弥、石原一彦：可逆形成性を有する細胞親和性ハイドロゲル内に固定化した細胞機能の解析. 第59回高分子学会年次大会. 2010. 5. 26-28 (横浜)
 3. 増田紘一、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：細胞内での分子動態をイメージングするリン脂質ポリマー被覆量子ドット. 第59回高分子学会年次大会. 2010. 5. 26-28 (横浜)
 4. 中村洋、角田俊治、田中健之、伊藤英也、荻田達郎、茂呂徹、高取吉雄、中村耕三：股関節に発症した色素性絨毛結節性滑膜炎の1例. 関東整形外科学会月例会第 654 回整形外科集談会. 2010. 6. 26 (東京)
 5. 高取吉雄、荻田達郎、馬淵昭彦、中村耕三：人工股関節で用いる寛骨臼コンポーネント「Q5LP カップ」の初期固定性. 第59回東日本整形災害外科学会. 2010. 9. 17-18 (盛岡)
 6. 徐知勲、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦：両親媒性リン脂質ポリマーの内部拡散によるシリコーンエラストマーの親水化特性の評価. 第59回高分子討論会. 2010. 9. 28-30 (北海道)
 7. 角田俊治、田中健之、伊藤英也、中村耕三、茂呂徹、高取吉雄：重度臼蓋形成不全を伴う前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の長期成績. 第37回日本股関節学会学術集会. 2010. 10. 1-2 (福岡)
 8. 伊藤英也、高取吉雄、茂呂徹、馬淵昭彦、角田俊治、田中健之、中村耕三：シンポジウム「寛骨臼回転骨切り術」 寛骨臼回転骨切り術の長期成績. 第37回日本股関節学会学術集会. 2010. 10. 1-2 (福岡)
 9. 高取吉雄、石原一彦、茂呂徹、川口浩、中村耕三：シンポジウム「パフォーマンスの良い運動器基礎研究立案への官産学からの提言」 学の立場から 人工股関節開発の経験. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会. 2010. 10. 14-15 (京都)
 10. 京本政之、茂呂徹、石原一彦、雑賀健一、川口浩、中村耕三、高取吉雄：生体親和性リン脂質ポリマーをコバルトクロムモリブデン合金表面にグラフトする技術の開発. 第25回日本整形外

- 科学会基礎学術集会. 2010. 10. 14-15 (京都)
11. 角田俊治, 高取吉雄, 茂呂徹, 伊藤英也, 田中健之, 中村耕三: 股関節外転拘縮をきたした大理石骨病の1例. 第33回股関節懇話会. 2010. 10. 30 (東京)
 12. 京本政之, 茂呂徹, 雑賀健一, 立石崇晴, 高取吉雄, 石原一彦: 自己開始光グラフト重合を用いた生体軟骨模倣PEEK 摺動面の創製. 第32回日本バイオマテリアル学会大会. 2010. 11. 29-30 (広島)
 13. 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 荻田達郎, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 山脇昇, 雑賀健一, 中村耕三, 川口浩: ポリエチレンライナー表面のMPCグラフト処理による長寿命型人工関節の開発—粗面化した骨頭がMPC処理に与える影響の検討—. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 14. 雑賀健一, 京本政之, 茂呂徹, 伊藤英也, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高取吉雄: ポリエチレン厚さがライナーの摩耗・破壊に与える影響—ピンオンディスク型試験機による繰り返し衝撃—摺動試験. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 15. 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 雑賀健一, 中村耕三, 川口浩: 人工膝関節の脛骨コンポーネント摺動面に対するMPCポリマー処理. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 16. 角田俊治, 伊藤英也, 田中健之, 馬淵昭彦, 中村耕三, 高取吉雄, 茂呂徹: セメントレス人工股関節におけるデジタルテンプレートの信頼性. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 17. 田中健之, 伊藤英也, 角田俊治, 馬淵昭彦, 中村耕三, 高取吉雄, 茂呂徹: bipolar型人工股関節に対しセメントレス寛骨臼コンポーネントを用いた再置換術の検討. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 18. 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 高取吉雄, 茂呂徹, 中村耕三: 両側再置換手術を行ったmetal-on-metal THAの1例. 第41回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
 19. 田中健之, 伊藤英也, 角田俊治, 茂呂徹, 高取吉雄: OSMEDの両側股関節症に対する治療経験. 第34回

東股関節懇話会. 2011. 3. 5
(東京)

② 国際学会

1. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Tsunoda T, Saiga K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer grafting improves the wear resistance of artificial hip joints regardless of the degree of cross-linking. 2010 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). 2010. 4. 21-24 (Seattle, USA)
2. Seo JH, Matsuno R, Lee Y, Konno T, Takai M, Ishihara K: Conformational stability of proteins conjugated with water-soluble phospholipid polymer from heat-induced denaturation: Effect of the hydrophilicity of the polymer materials. 2010 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). 2010. 4. 21-24 (Seattle, USA)
3. Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Onomoto H, Takatori Y, Ishihara K: Self-initiated surface graft polymerization from PEEK brings smart orthopaedic biomaterials. 2010 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). 2010. 4. 21-24 (Seattle, USA)
4. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Saiga K, Nakamura K, Kawaguchi H: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymer MPC provides wear resistance of tibial polyethylene insert in artificial knee joints. 57th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2011. 1. 13-17 (Long Beach, USA)
5. Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Hashimoto M, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K: Smart PEEK by self-initiated surface graft polymerization of MPC for orthopaedic applications. 57th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2011. 1. 13-17 (Long Beach, USA)
6. Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Controlled biocompatible phospholipid polymer-brush mimicking cartilage gives high durability to joint replacement. 57th Annual

Meeting of the Orthopaedic
Research Society (ORS). 2011.
1. 13-17 (Long Beach, USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進事業）

分担研究報告書

MPC ポリマー処理した関節摺動面の耐摩耗性の評価

分担研究者 中村耕三（東京大学医学部附属病院 教授）
橋本雅美（財団法人ファインセラミックスセンター
材料技術研究所 上級研究員補）

研究要旨：生体適合性ポリマーである MPC ポリマーをクロスリンクポリエチレンライナー（CL-PE）にナノスケールで処理を施した表面を創製し、その耐摩耗特性を、股関節シミュレーターを用いて評価した。相手材の骨頭には、コバルトクロム合金を用い、骨頭表面を粗面化し、粗面化が MPC 処理に与える影響を調べた。MPC ポリマー処理は、骨頭表面粗さ $Ra=0.02$ の時には $Ra<0.01$ の場合と同様に、300 万回という試験において CL-PE ライナーの摩耗を著しく抑制することが明らかになった。また、骨頭表面粗さ $Ra=0.04$ および 0.06 の場合には、MPC 処理をしていない CL-PE ライナーと比較し、約 1/2 の摩耗率を示すことがわかった。本研究の結果より、MPC ポリマー層は生体内で安定性が高く長寿命型人工関節の開発が期待できる。

A. 研究目的

人工関節手術は、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。また、我が国では年間 10 万件の手術が行われており、手術件数は年率約 8% の割合で増加している。しかし、手術後約 10 年で生じる弛み (loosening) は最大の合併症である。Loosening は人工関節周囲の骨吸収を伴い進行性であり、疼痛や歩行障害を引き起こすため、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。

Loosening は関節摺動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 (MΦ) が貪食して液性因子を分泌し、これが破骨細胞の形成・活性化を促進して人工関節周囲の骨吸収が生じる結果として発生する。そこで我々は、loosening の抑制を達成するため、生体適合性ポリマーである 2-

メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーをナノスケールで表面処理したクロスリンク PE ライナー (CL-PE) を創製した。

これまでの基礎検討で、我々は臨床で使用されている直径が 26 mm のコバルトクロム骨頭を相手材として用いた場合に、クロスリンクポリエチレン (CL-PE) の耐摩耗性が MPC ポリマーで処理すると著しく向上することを報告した。人工股関節を体内に埋入すると、摩耗条件下において、金属製の骨頭の場合、形状や表面粗さが変化することが報告されている。しかし、粗面化した骨頭が MPC ポリマー層に与える影響は未だ明らかにされていない。

そこで本研究では、股関節シミュレーターを用い、表面粗さの異なるコバルトクロム骨頭と組み合わせた MPC ポリマー処理を施した CL-PE 表面の耐摩耗性試験を行い、表面粗さと耐摩耗性の関係を調べた。

B. 研究方法

摩耗試験は、図 1(a)に示す 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。

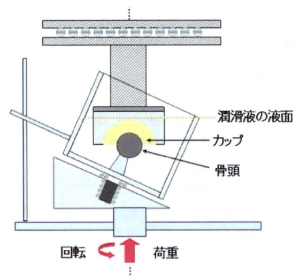
股関節シミュレーターを用いた摩耗試験の試験条件は ISO 14242-1 に準じ、潤滑液には 0.1% のアジ化ナトリウム (NaN_3) と 20 mM のエチレンジアミン四酢酸三ナトリウム (3Na-EDTA) を含有する 25% 牛血清を用い、液量約 750 ml で、毎秒 1

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 (図 2) で、最大 300 万サイクルの摩耗試験を行った (図 1(b))。

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。



(a) 股関節シミュレーター全体像



(b) 摩耗試験時の試験片と環境槽

図 1 シミュレーターの外観

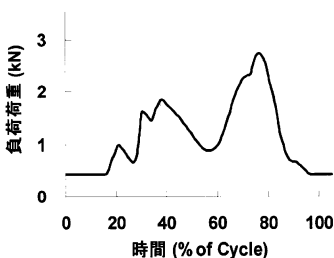


図2 荷重波形

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、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 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。骨頭表面の粗さは、 $Ra < 0.01$, $Ra = 0.02$, 0.04 および 0.06 のものを使用した。表面粗さ $Ra < 0.01$ は、通常の製品の仕上げである表面粗さと同等である。それより粗い $Ra = 0.02$, 0.04 および 0.06 は、通常の製品が体内に埋入中に、表面粗さが大きくなった状態を仮定した。

C. 研究結果

まず、直径 26 mm の表面粗さ ($Ra < 0.01$) の CoCr 骨頭に対する、ライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の摩耗試験の結果を図 3 に示す。その結

果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、300 万サイクルまで単調増加を続け、その増加量は、約 5.3 mg 程度であった。また 200~300 万回の摩耗率は、 $-1.1 \text{ mg}/10^6$ 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。また 200~300 万回の摩耗率は、 $4.7 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。

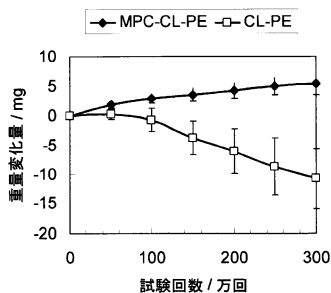


図3 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra < 0.01$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

次に、直径 26 mm の表面粗さ ($Ra = 0.02$) の CoCr 骨頭に対する、ライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の摩耗試験の結果を図 4 に示す。その結果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、300 万サイクルまで単調増加を続け、その増加量は、約 4.3 mg 程度であった。200~300 万回の摩耗率は、 $-0.9 \text{ mg}/10^6$ サイクルであり、 $Ra < 0.01$ の場合と同等の値を示した。一方、対照の CL-PE では、 $Ra < 0.01$ の場合

と比較し、摩耗量は大きく、約2倍であることがわかった。200~300万回の摩耗率は、 $8.1 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。よって、骨頭の表面粗さが $Ra=0.02$ の場合も、MPC 処理効果が摩耗量抑制に有効であることがわかった。

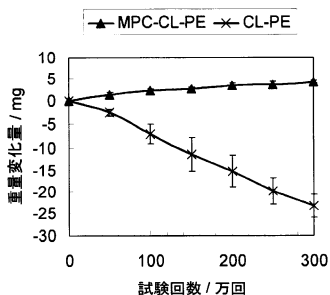


図4 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra=0.02$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

一方、直径 26 mm の表面粗さ ($Ra=0.04$) の CoCr 骨頭に対する、ライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の摩耗試験の結果を図5に示す。その結果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、300万サイクルまで単調減少を続け、その減少量は、約 21.5 mg 程度であった。200~300万回の摩耗率は、 $7.0 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。また、対照の CL-PE も摩耗量は大きく、 $Ra<0.01$ の場合の約 5.5 倍であることがわかった。200~300万回の摩耗率は、 $16.3 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。よって、骨頭の表面粗さが $Ra=0.04$

になると、MPC 処理による摩耗量抑制の効果は $Ra=0.02$ までよりは小さいことがわかった。しかし、未処理の CL-PE ライナーの摩耗量の 1/2 であることから、 $Ra=0.04$ になっても MPC 処理により摩耗量抑制効果が有効であることがわかった。

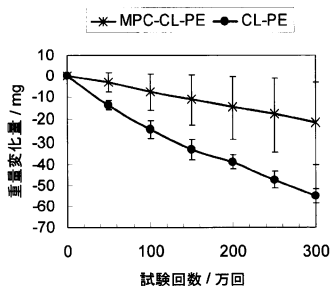


図5 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra=0.04$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

最後に、直径 26 mm の表面粗さ ($Ra=0.06$) の CoCr 骨頭に対する、ライナー (MPC-CL-PE、CL-PE) の摩耗試験の結果を図6に示す。その結果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、300万サイクルまで単調減少を続け、その減少量は、約 54.2 mg 程度であった。200~300万回の摩耗率は、 $15.7 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。また、対照の CL-PE も摩耗量は大きく、 $Ra<0.01$ の場合の約 10 倍であることがわかった。200~300万回の摩耗率は、 $25.9 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。よって、骨頭の表面粗さが $Ra=0.06$

の場合も 0.04 の場合と同様に、MPC 処理による摩耗量低下の効果は $Ra=0.02$ までよりは小さいことがわかった。しかし、未処理の CL-PE ライナーの摩耗量の 1/2 であることから、 $Ra=0.04$ になっても MPC 処理により摩耗量抑制効果が有効であることがわかった。

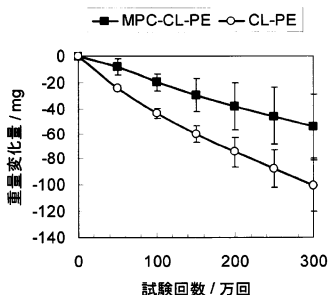


図 6 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra=0.06$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

図 7 に CoCr 骨頭の表面粗さと試験回数 200~300 万回の摩耗率の関係を示す。ライナーに MPC 処理を施した場合には、 $Ra=0.01\sim 0.06$ の間の何れの表面粗さでも未処理の場合と比べて摩耗率は低いことがわかる。また、摩耗率は MPC 処理の有り無しに関わらず、表面粗さの増加に伴い、単調増加することがわかった。

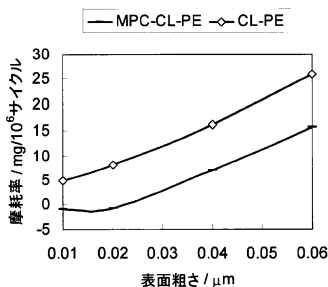


図 7 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 の表面粗さと摩耗率の関係

これらの結果から、MPC ポリマー処理は骨頭の表面粗さが $Ra=0.02$ まで摩耗抑制効果が $Ra<0.01$ の場合と同様に著しく高く、また $Ra=0.04$ および 0.06 でも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。

D. 考察

本研究では、人工股関節の安定性を向上させるために、表面粗さの異なる骨頭と組み合わせたライナーの耐摩耗性評価を行った。股関節シミュレーターを用いて、生体適合性ポリマーである MPC ポリマーで表面処理を施した CL-PE ライナーの摩耗特性を評価した結果、ライナーの耐摩耗性は骨頭の表面粗さが $Ra=0.06$ まで $Ra<0.01$ の場合と同様に $CL-PE < MPC-CL-PE$ であり、また $Ra=0.02$ の時には $Ra<0.01$ の場合と同等の摩耗抑制効果を示した。

生体内に人工股関節を埋入すると、金属骨頭の場合、形状や表面粗さが変

化することが報告されている。そのため、骨頭の表面形状が変化した場合にライナーの MPC ポリマー層がどの程度安定に存在するかを明らかにすることは、実際の応用において重要である。

本研究の結果から、MPC ポリマー処理を行うことにより耐摩耗性の非常に高い人工股関節の開発の可能性が示された。これは、CL-PE ライナー表面に高密度に形成された MPC ポリマー層が非常に水との親和性が高いために潤滑作用を示し、吸着した水分子が相手材である骨頭と MPC ポリマー層との相互作用を減らすためと考えられる。

以上の結果から、MPC ポリマー処理は金属骨頭を相手材に用いた場合でも十分に残存し、摩耗を低減させる効果を持続しうするため、新規な安定性の高い長寿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骨頭のサイズである直径が 26 mm のコバルトクロム合金を用い、その表面を生体内埋入期間中に粗さが変化することを考慮し、表面粗さを $Ra < 0.01 \sim 0.06$ まで変化させた。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、何れの表面粗さの場合も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、高齢者の寝たきり予防に役立つ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. 論文発表

1. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: the ROAD study. *Arch Osteoporos* (in press).
2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss in Japanese men: 10-year follow-up of the Taiji Cohort Study. *J Bone Miner Metab* (in press).
3. Hashimoto M, Kashiwagi K, Kitaoka S: Surface oxynitriding dependence on apatite formation on biomedical titanium metal in a simulated body fluid. *Materials Science and Engineering* (in press).
4. Dong CX, Zhu SJ, Mizuno M, Hashimoto M: Modeling and prediction of compressive creep of silane treated TiO₂/high-density polyethylene. *J Mater Sci* (in press).
5. Ishiyama N, Moro T, Ohe T, Miura T, Ishihara K, Konno T, Ohyama T,

- Yoshikawa M, Kyomoto M, Saito T, Nakamura K, Kawaguchi H: Reduction of peritendinous adhesions by hydrogel containing biocompatible phospholipid polymer MPC for tendon repair. *J Bone Joint Surg Am* 93: 142-9, 2011.
6. Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga KI, Nakamura K, Kawaguchi H: Surface grafting of biocompatible phospholipid polymer MPC provides wear resistance of tibial polyethylene insert in artificial knee joints. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 1174-82, 2010.
 7. Kyomoto K, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, 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: 658-68, 2010.
 8. 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: 1017-24, 2010.
 9. 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 murine chondrocytes controls cartilage calcification during endochondral ossification under physiologic and pathologic conditions. *Arthritis Rheum* 62: 826-836, 2010.
 10. Shinoda Y, Kawaguchi H, Higashikawa A, Hirata M, Miura T, Saito T, Nakamura K, Chung UI, and Ogata N: Mechanisms underlying catabolic and anabolic functions of parathyroid hormone on bone by combination of culture systems of mouse cells. *J Cell Biochem* 109: 755-763, 2010.
 11. Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, and Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF-2 α during skeletal growth and osteoarthritis development. *Nat Med* 16: 678-686, 2010.
 12. Muraki S, Akune T, Oka H, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Association of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis with health-related quality of life in a population-based cohort study in Japan: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 1227-1234, 2010.
 13. 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* 39: 988-995, 2010.
14. Muraki S, Akune T, Oka H, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Impact of knee and low back pain on health-related quality of life in Japanese women: the Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD). *Mod Rheumatol* 20: 444-451, 2010.
 15. Hojo H, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakajima K, Komiyama Y, Kan A, Ikeda T, Yonezawa T, Woo JT, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Chung UI: Title: Identification of oxytetracycline as a chondrogenic compound using a cell-based screening system. *J Bone Miner Metab* 28: 627-633, 2010.
 16. Kawaguchi H, Oka H, Jingushi S, Izumi T, Fukunaga M, Sato K, Matsushita T, and Nakamura K: A local application of recombinant human fibroblast growth factor-2 for tibial shaft fractures: a randomized, placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res* 25: 2459-2467, 2010.
 17. Oka H, Muraki S, Akune T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Normal and threshold values of radiographic parameters for knee osteoarthritis using a computer-assisted measuring system (KOACAD): the ROAD study. *J Orthop Sci* 15: 781-789, 2010.
 18. 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: 4009-16, 2010.
 19. Dong CX, Zhu SJ, Mizuno M, Hashimoto M: Compressive creep behavior of silane treated TiO₂/high-density polyethylene. *J Mater Sci* 45, 1796-1802, 2010.
 20. 橋本雅美:人工関節の評価手法について. セラミックス (in press).
 21. 橋本雅美:ナノ材料のリスク評価と安全性対策 ナノ材料の生体への影響 人工関節摩耗粉発生に及ぼす各種条件の影響. フロンティア出版: 84-89, 2010.
2. 学会発表
 - ① 国内学会
 1. 平田真、釘宮典孝、深井厚、大庭伸介、河村直洋、小笠原徹、川崎洋介、齋藤琢、矢野文子、池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩: C/EBPβ/p57 シグナルは軟骨細胞における増殖から肥大分化への移行を制御する (第15回日本軟骨代謝学会賞受賞口演). 第23回日本軟骨代謝学会. 2010. 4. 2-3 (鹿児島県医師会館、鹿児島).
 2. 川崎洋介、釘宮典孝、筑田博隆、池田敏之、齋藤琢、矢野文子、中村耕三、鄭雄一、川口浩: cGMP-dependent kinase II

- (cGKII)はGSK3 β をリン酸化・不活化することによって軟骨細胞の肥大分化を制御する(第15回日本軟骨代謝学会賞受賞口演). 第23回日本軟骨代謝学会. 2010. 4. 2-3(鹿児島県医師会館, 鹿児島).
3. 平田真, 釘宮典孝, 深井厚, 斎藤琢, 菅哲徳, 東川晶郎, 矢野文子, 池田敏之, 中村耕三, 鄭雄一, 川口浩: C/EBP β はRunx2と協調してMMP13を転写誘導し, 骨格成長や変形性関節症を制御する(シンポジウム「軟骨変性研究のカッティングエッジ」). 第23回日本軟骨代謝学会. 2010. 4. 2-3(鹿児島県医師会館, 鹿児島).
 4. 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 高解像度MRIを用いた膝軟骨自動定量システムの確立. 第23回日本軟骨代謝学会. 2010. 4. 2-3(鹿児島県医師会館, 鹿児島).
 5. 森田充浩, 山田治基, 吉村典子, 伊達秀樹, 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 川口浩, 中村耕三: 地域住民コホートにおける変形性膝関節症および腰部変形性脊椎症の病期と生化学的マーカーとの関係 - 第2報 -. 第23回日本軟骨代謝学会. 2010. 4. 2-3(鹿児島県医師会館, 鹿児島).
 6. 赤坂義之, 高取吉雄, 苅田達郎, 伊藤英也, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 中村耕三: 白蓋形成不全股における寛骨臼縁の骨性欠損 —3D-CTを用いて—. 第82回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30(東京)
 7. 岡敬之, 吉村典子, 村木重之, 中村耕三, 川口浩, 阿久根徹: 日本一般住民における膝X線画像自動評価システムを用いた変形性膝関節症の検討. 第83回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30(東京国際フォーラム, 東京).
 8. 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: ロコモティブシンドロームの基礎疾患である変形性膝関節症, 変形性腰椎症, 骨粗鬆症の有病率と運動機能との関連 - The ROAD study -. 第83回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30(東京国際フォーラム, 東京).
 9. 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 変形性膝関節症における関節裂隙狭小化および骨棘形成に影響する職業関連因子 - The ROAD study -. 第83回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30(東京国際フォーラム, 東京).
 10. 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 変形性腰椎症と日常生活活動度の低下との関連 - The ROAD study -. 第83回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30(東京国際フォーラム, 東京).
 11. 中村洋, 角田俊治, 田中健之, 伊藤英也, 苅田達郎, 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三: 股関節に発症した色素性絨毛結節性滑膜炎の1例. 関東整形外科学会学術例会 第654回整形外科集談会. 2010. 6. 26(東京)
 12. 川口浩, 岡敬之, 神宮司誠也, 泉敏弘, 福永仁夫, 佐藤克己, 松下隆, 中村耕三: リコンビナントヒト線維芽細胞増殖因子-2(rhFGF-2)の脛骨骨幹部骨折に対する効果 - ランダム化プラセボ

- 対照二重盲検比較試験 - 第28回日本骨代謝学会(シンポジウム「骨折の治癒:基礎と臨床」). 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
13. 緒方直史、鄭雄一、中村耕三、川口浩: PTHによる骨形成促進作用の分子メカニズム. 第28回日本骨代謝学会(カレントコンセプト「PTHの基礎と臨床」). 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 14. 谷口優樹、斎藤琢、池田敏之、鄭雄一、中村耕三、川口浩: 転写因子 p63 はその isoform の特異的な軟骨細胞分化調節によって軟骨内骨化を広く制御する(優秀演題賞受賞). 第28回日本骨代謝学会. 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 15. 斎藤琢、深井厚、池田敏之、阿久根徹、中村耕三、鄭雄一、川口浩: HIF2A / NF- κ B シグナルは変形性関節症を制御する(優秀演題賞受賞). 第28回日本骨代謝学会. 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 16. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子: 膝痛・腰痛とロコモティブシンドローム基礎疾患および日常生活活動との関連-The ROAD study. 第28回日本骨代謝学会. 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 17. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹: 血清酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ 5b (TRACP5b) 値と骨粗鬆症との関連: The ROAD Study. 第28回日本骨代謝学会. 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 18. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹: 血清低カルボキシ化オステオカルシン (ucOC) 値と骨粗鬆症との関連: The ROAD Study. 第28回日本骨代謝学会. 2010. 7. 21-23 (京王プラザホテル、東京).
 19. 角田俊治、田中健之、伊藤英也、中村耕三、茂呂徹、高取吉雄: 重度白蓋形成不全を伴う前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の長期成績. 第37回日本股関節学会学術集会. 2010. 10. 1-2 (福岡)
 20. 伊藤英也、高取吉雄、茂呂徹、馬淵昭彦、角田俊治、田中健之、中村耕三: シンポジウム「寛骨臼回転骨切り術」寛骨臼回転骨切り術の長期成績. 第37回日本股関節学会学術集会. 2010. 10. 1-2 (福岡)
 21. 谷口優樹、池田敏之、斎藤琢、中村耕三、鄭雄一、川口浩: 転写因子 p63 はその isoform の特異的な軟骨細胞分化調節によって軟骨内骨化を広く制御する. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会. 2010. 10. 14-15 (国立京都国際会館、京都).
 22. 川口浩、岡敬之、神宮司誠也、泉敏弘、福永仁夫、佐藤克己、松下隆、中村耕三: リコンビナントヒト線維芽細胞増殖因子-2 (rhFGF-2) の脛骨骨幹部骨折に対する効果 - ランダム化ブラセボ対照二重盲検比較試験 -. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会. 2010. 10. 14-15 (国立京都国際会館、京都).
 23. 平田真、釘宮典孝、深井厚、斎藤琢、菅哲徳、東川晶郎、矢野文子、

- 池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩：C/EBP β と Runx2 と協調して MMP13 を転写誘導し、骨格成長と変形性関節症を制御する。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
24. 深井厚、斎藤琢、馬淵昭彦、池田敏之、阿久根徹、吉村典子、中川匠、中村耕三、鄭雄一、川口浩：HIF-2A は変形性関節症を制御する転写因子である。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
 25. 高取吉雄、石原一彦、茂呂徹、川口浩、中村耕三：シンポジウム「パフォーマンスの良い運動器基礎研究立案への官産学からの提言」 学の立場から 人工股関節開発の経験。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (京都)
 26. 京本政之、茂呂徹、石原一彦、雑賀健一、川口浩、中村耕三、高取吉雄：生体親和性リン脂質ポリマーをコバルトクロム合金表面にグラフトする技術の開発。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
 27. 岡敬之、村木重之、阿久根徹、中村耕三、川口浩、吉村典子：膝軟骨自動抽出ソフトウェアを用いた高解像度膝 MRI 解析 - The ROAD study -。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
 28. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子：膝痛・腰痛とロコモティブシンドローム基礎疾患および日常生活活動との関連。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
 29. 森田充浩、山田治基、吉村典子、伊達秀樹、岡敬之、村木重之、阿久根徹、川口浩、中村耕三：地域住民コホートにおける変形性膝関節症の病期と生化学的マーカーとの関係 - 第 2 報 -。第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会。2010.10.14-15 (国立京都国際会館、京都)。
 30. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：大規模コホートスタディによる骨関節疾患と食事および運動との関連 - The ROAD Study - (パネルディスカッション)。第 28 回日本骨粗鬆症学会。2010.10.21-13 (大阪国際会議場、大阪)。
 31. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：四肢筋量と骨粗鬆症の関連 - The ROAD study -。第 28 回日本骨粗鬆症学会。2010.10.21-13 (大阪国際会議場、大阪)。
 32. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：膝伸展筋力の年代による推移および変形性膝関節症との相関 - The ROAD Study -。第 28 回日本骨粗鬆症学会。2010.10.21-13 (大阪国際会議場、大阪)。
 33. 岡敬之、川口浩、村木重之、阿久根徹、中村耕三、吉村典子：高解像度 MRI を用いた変形性膝関節症スコアリングと膝痛との関連 - The ROAD Study -。第 28 回日本骨粗鬆症学会。2010.10.21-13 (大阪国際会議場、大阪)。