

- (Kyoto, Japan)
9. Mizokawa S, Oonishi H, Kyomoto M, Iwamoto M, Ueno M, Oonishi H: Surface comparison of alumina ceramic TKP and cobalt-chrome alloy TKP retrieved in long-term clinical use. 7th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies. 2010. 10. 16-20 (Kyoto, Japan)
 10. Hanawa T: Biomedical materials Research in IBB-TMDU, Invited Lecture, International Symposium on Visualization in Joining & Welding Science thorough Advanced Measurements and Simulation and Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (Visual-JW2010). 2010. 11. 11 (Osaka, Japan)
 11. Hanawa T: Electrodeposition of collagen to titanium. Invited Speaker, 10th International Symposium on Biomaterials. Kyungpook National University. 2010. 11. 16 (Daegu, Korea)
 12. 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)
 13. 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)
 14. 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。

分担研究報告書

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 （東京大学医学部附属病院 准教授）
岩崎泰彦 （関西大学化学生命工学部 准教授）

研究要旨：股関節シミュレーターにより、生体適合性ポリマーである MPC ポリマーで表面処理したクロスリンクポリエチレン（CL-PE）ライナー（MPC-CL-PE）と、対照としての CL-PE ライナーの摩耗試験を実施し、その過程で発生する摩耗粉の評価解析を行った。相手材の骨頭には、26mm φ のコバルトクロム骨頭を使用し、骨頭の表面粗さが摩耗粉の産生量および形状に与える影響を調べた。その結果、MPC ポリマー処理により、表面粗さが $Ra=0.02$ になっても、 $Ra<0.01$ の時と同様に 300 万回の試験後も CLPE ライナーの摩耗粉の産生量を大幅に低減することがわかった。摩耗粉の形状に関しては、表面粗さが大きくなるに従い、MPC-CL-PE ライナーの場合には顆粒状のものから繊維状のものに変化した、対照として用いた CL-PE ライナーの場合は顆粒状と繊維状のものが、表面粗さが粗くなると、顆粒状のものが多くなる傾向を示した。MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径に関しては、 $Ra=0.02$ の時には $1\ \mu\text{m}$ 以下の粒子が大部分であったのに対し、 $Ra=0.06$ になると最大で $3.6\ \mu\text{m}$ までの摩耗粉が存在した。一方、CL-PE ライナーの場合は、 1 以上 $7.5\ \mu\text{m}$ 以下の粒子も存在することがわかった。本研究の結果より、MPC ポリマー処理 CLPE ライナーは、表面粗さが増加しても $Ra=0.02$ までは摩耗粉の発生量が少なく、さらに MPC ポリマーは生体適合性ポリマーであるため、生物学的な作用からも弛みを抑制することが可能になり、長寿命型人工股関節の臨床応用につながると期待される。

A. 研究目的

超高齢社会を迎えたわが国において、人工股関節手術の重要性が高まっている一方で、人工股関節の長寿命化が重要な課題となっている。人工股関

節の寿命（耐用年数）を決める主因は、骨に固定された人工関節の部品の周囲に骨吸収が起き、固定性が失われること（弛み：loosening）である。弛みを生じた人工関節は加速的に周囲の

骨を吸収し、患者の生活の質 (QOL) を著しく低下させる。人工関節の弛みを防止し、寿命を延長することは重要な課題である。

Loosening の阻止を目指した研究は、1) 摩耗粉の減少、2) 骨吸収の抑制、という2つの方向性で行われてきた。摩耗粉を減少させる試みとしては、1) PE の改良、2) PE を使わない人工関節の開発、などがなされてきた。PE の硬化させる試みは実用化に至ったものの短期間に **loosening** が生じ失敗に終わった。金属対金属の関節面を持つ人工関節は金属イオンの毒性の問題が指摘されており、セラミックスの人工関節はセラミックス特有の脆弱性が問題となっている。この一方で、テフロン、カーボンなどで PE 表面を被覆する試みも行われてきたが、これらには、1) 結合力が弱くすぐに脱落してしまう、2) 結合により PE を改質・損傷してしまう、3) PE 表面より摩擦特性が高く摩耗をおこしやすい、4) 材料自体の摩耗粉が骨吸収を強力に誘導する、などの問題があり、実用化には至らなかった。また、骨吸収を抑制する試みとしては、抗サイトカイン抗体など薬剤を用いた研究が行われているが全身への影響による副作用が避けられない。

我々はこの問題の解決のため、生体適合性リン脂質ポリマー・MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) を人工関節摺動面のポリエチレンライナー表面にナノスケール (約 100 nm) で光学的にグラ

フトする方法を確立した。そして、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上昇することを報告した。一方、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はされていない。

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、表面粗さが摩耗動態に与える影響を調べた。

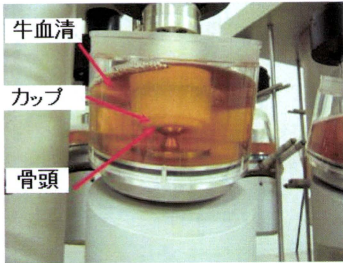
B. 研究方法

(1) MPC 表面処理

摩耗試験用部材のライナーには、(株)日本メディカルマテリアル製のクロスリンクポリエチレン (CL-PE) に MPC ポリマー処理を行ったライナー (MPC-CL-PE) と対照として CL-PE ライナーを用いた。MPC-CL-PE に関しては、MPC ポリマーを CL-PE ライナーに固定化する際の UV 照射時間を 1.5 時間とした。



(a) 股関節シミュレーター全体像



(b) 試験片と環境槽

図1 シミュレーターの外観

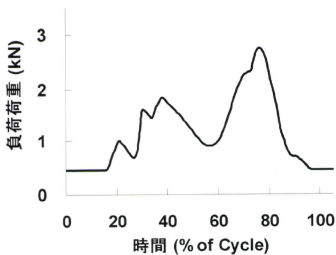


図2 荷重波形

(2) 摩耗試験

摩耗試験は、図1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 750 ml で、毎秒 1 回の歩行周期 (1Hz) 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) で摩耗試験を行った。潤滑液は 50 万回毎に交換し、摩耗粉回収のために試験液を全量回収した。摩耗粉の分離を行った試験液は、100 および 300 万回試験後の液とした。たとえば 100 万回の試験液には、50~100 万回の試験時に発生した摩耗粉が存在することとなる。

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。試験部材の骨頭には、(株)日本メディカルマテリアル製の直径 26mm ϕ 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、 $R_a=0.02$ および 0.06 のものを使用した。表面粗さ $R_a<0.01$ 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 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。

(3) 摩耗粉の分離および解析

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から表 1 に示す所定量を採取し、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 シヨ糖/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。

表 1 血清採取量

骨頭	ライナー	試験回数 (万回)	採取量 (ml)
26 mm CoCr Ra=0.02	CL-PE	100	1
		300	10
	MPC- CL-PE	100	0.987
		300	10

骨頭	ライナー	試験回数 (万回)	採取量 (ml)
26 mm CoCr Ra=0.06	CL-PE	100	0.987
		300	1
	MPC- CL-PE	100	0.987
		300	1

走査型電子顕微鏡 (SEM) により抽出した摩耗粉を観察した。観察箇所は、フィルター上の任意 9 カ所とし、倍率は 5,000 および 30,000 倍とした。

また、摩耗粉の形状や粒径分布の評価には解析プログラム:ImageJ (National Institute of Health 製) を使用した。具体的には、摩耗粉の個数、面積、粒径、ECD (Equivalent Circle Diameter)、円環性およびアスペクト比の評価を行った。個数に関しては、9 視野分の摩耗粉個数をカウントし、総数を採取量で除することにより、1 ml あたりの個数とした。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。

C. 研究結果

種々の表面粗さの 26 mm ϕ CoCr 骨頭と組み合わせた CL-PE および MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の SEM 写真を図 3~10 に示す。何れの表面粗さの場合も、CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の形状は、顆粒状および繊維状のものがほとんどであり、1 視野に非常に多数の摩耗粉が観察され、 $Ra=0.06$ の時が最も摩耗粉の数が多かった。しかし、MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の形状は、ほとんど粒状であり、摩耗粉の数もほとんど確認できなかった。 $Ra=0.06$ になると、粒状またはフィブリル状の摩耗粉が確認でき、摩耗粉の数が著しく多くなることがわかった。

表 2 に、種々の表面粗さの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、潤滑液中の摩耗粉の個数および面積を示す。まず、 $Ra=0.02$ の場合には、試験回数の増加にともない摩耗粉の産生量が減少しているのがわかった。その産生量は、MPC 処理により著しく減少し、100 および 300 万回とも 1/30 まで減少した。次に $Ra=0.06$ の骨頭を用いた場合には、試験回数が 100 万回時には約 1/2 の摩耗粉産生量であり、300 万回まではその効果が持続しないことがわかった。

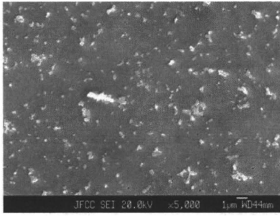
以上の結果から、何れの表面粗さの場合も、CL-PE ライナーの MPC 処理により摩耗粉の産生量は減少し、その効果は $Ra=0.02$ の時には 300 万回まで

持続することがわかった。しかし、 $Ra=0.06$ の場合には、100 万回まで有効であった。

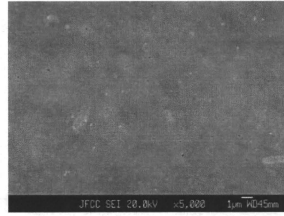
次に、種々の表面粗さの骨頭と組み合わせた各ライナーから発生した摩耗粉の粒径、ECD、円環性およびアスペクト比分布を図 11~18 にそれぞれ示す。CL-PE および MPC-CL-PE ライナーの場合も、1 μm までの割合が最も大きく、表面粗さが大きくなると、粒径が増加する傾向を示した。また、ECD に関しては、CLPE ライナーの場合には、0.4~0.6 μm の存在割合が最も高く、MPC-CL-PE ライナーの場合には 0.2 μm が最も高かった (図 12, 16)。円環性に関しては、CL-PE の場合、試験回数が 100 万回の時、表面粗さの増加に伴い 0.15 付近の繊維状の形状のものが増える傾向を示した。試験回数が 300 万回になると、表面粗さの増加に伴い真円に近いものが多くなる傾向を示した。次に MPC-CL-PE ライナーの場合には、試験回数が 100 および 300 万回の時、何れの場合も Ra が 0.02 から 0.06 まで大きくなるに従い、円環性の値が小さくなる傾向を示した。これは、表面粗さが粗くなると真円より繊維状の形状のものが多くなることを意味している (図 13, 17)。最後にアスペクト比に関しても、CL-PE および MPC-CL-PE ライナーの場合、何れの表面粗さの場合も 2~15 の範囲の摩耗粉がほぼ 100% を占めていることがわかった (図 14, 18)。

以上のように、骨頭と組み合わせた CL-PE および MPC-CL-PE ライナーか

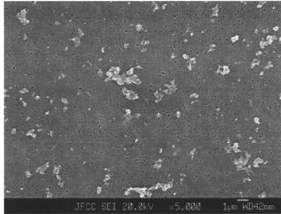
ら発生した摩耗粉の定量分析から、表面粗さが $Ra=0.02$ までは CL-PE ライナーの MPC 処理により耐摩耗性が著しく向上し、その効果が 300 万回まで持続するほど安定であることがわかった。



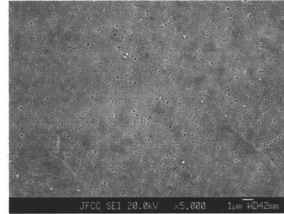
100 万回



100 万回



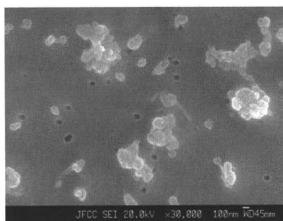
300 万回



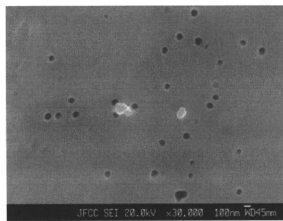
300 万回

図 3 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.02)と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (5,000 倍) (白い部分:摩耗粉)

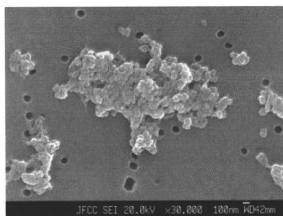
図 4 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.02)と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (5,000 倍) (白い部分:摩耗粉)



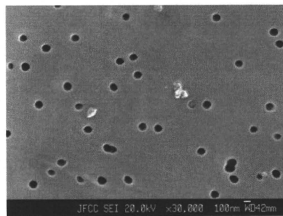
100 万回



100 万回



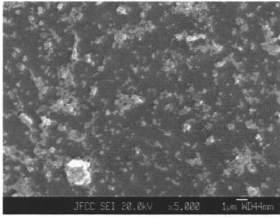
300 万回



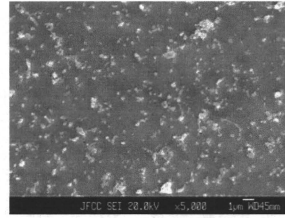
300 万回

図 5 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.02)と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (30k 倍) (白い部分:摩耗粉)

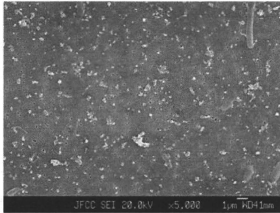
図 6 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.02)と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (30k 倍) (白い部分:摩耗粉)



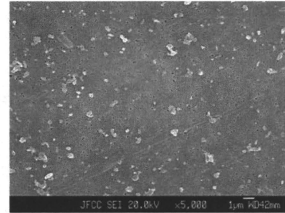
100 万回



100 万回



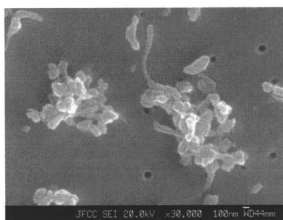
300 万回



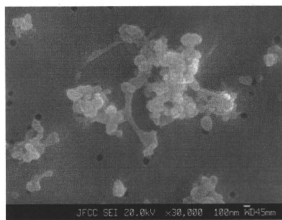
300 万回

図 7 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.06)と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (5,000 倍) (白い部分:摩耗粉)

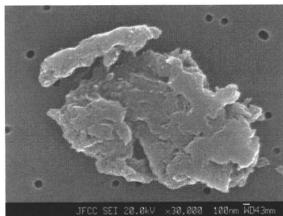
図 8 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.06)と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (5,000 倍) (白い部分:摩耗粉)



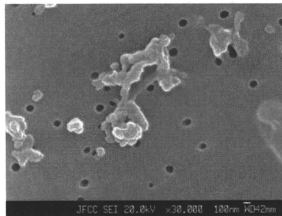
100 万回



100 万回



300 万回



300 万回

図 9 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.06)と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (30k 倍) (白い部分:摩耗粉)

図 10 26 mm φ CoCr 骨頭(Ra = 0.06)と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉 (30k 倍) (白い部分:摩耗粉)

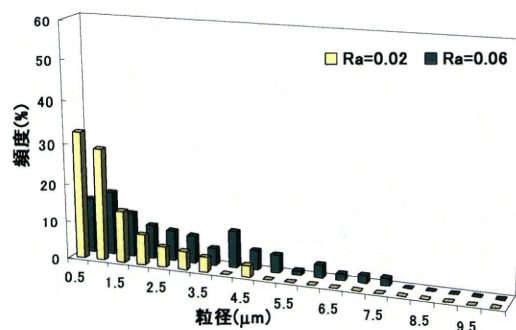
表2 種々の表面粗さの骨頭と組み合わせたCL-PEおよびMPC-CL-PEライナーから発生した摩耗粉の個数および面積

(a) 26 mm φ CoCr 骨頭 (Ra = 0.02)

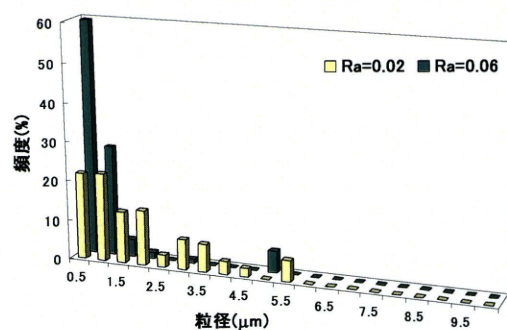
骨頭	ライナー	試験回数 (万回)	個数 (個/ml)	面積 ($\mu\text{m}^2/\text{ml}$)
26 mm CoCr Ra=0.02	CL-PE	100	3703	203.0
		300	208	16.9
	MPC- CL-PE	100	569	7.0
		300	33	0.5

(b) 26 mm φ CoCr 骨頭 (Ra = 0.06)

骨頭	ライナー	試験回数 (万回)	個数 (個/ml)	面積 ($\mu\text{m}^2/\text{ml}$)
26 mm CoCr Ra=0.06	CL-PE	100	5094	602.0
		300	4892	153.1
	MPC- CL-PE	100	5631	360.0
		300	2905	150.1

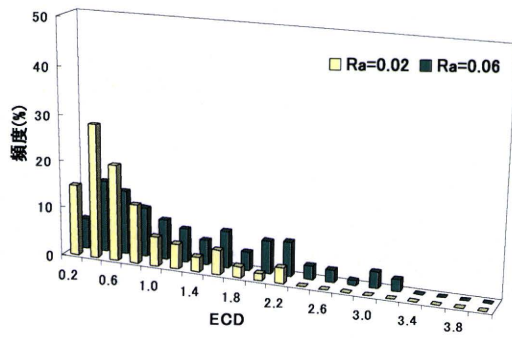


(a) 試験回数 100 万回

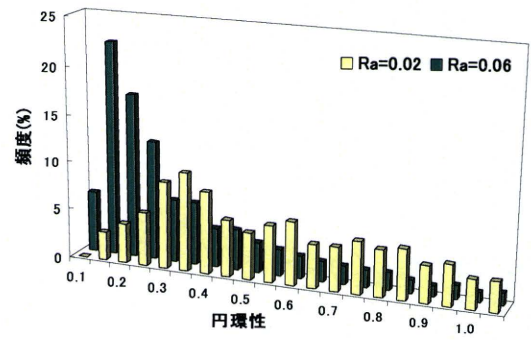


(b) 試験回数 300 万回

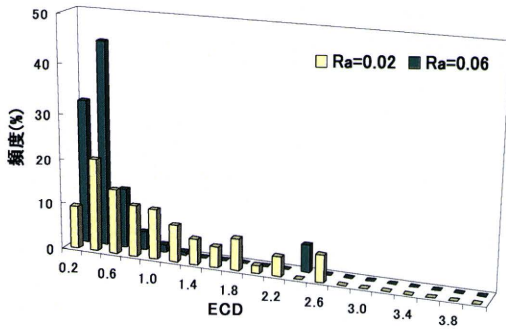
図 11 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布



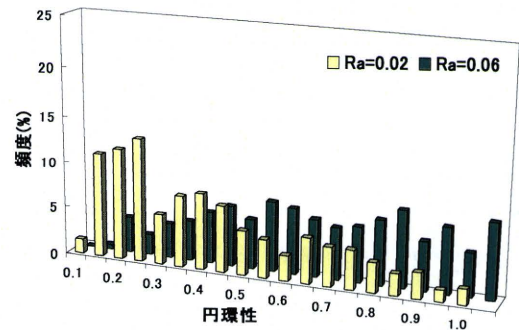
(a) 試験回数 100 万回



(a) 試験回数 100 万回



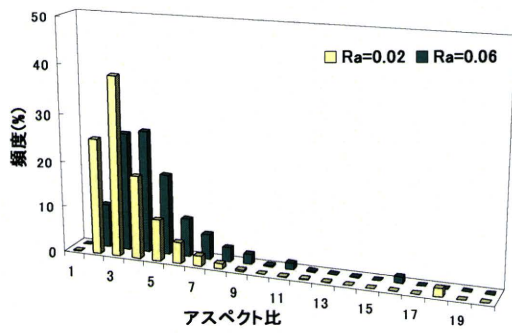
(b) 試験回数 300 万回



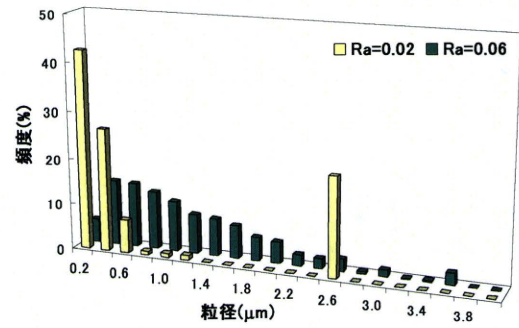
(b) 試験回数 300 万回

図 12 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の ECD 分布

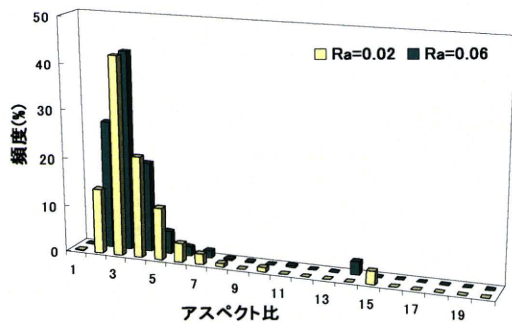
図 13 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の円環性分布



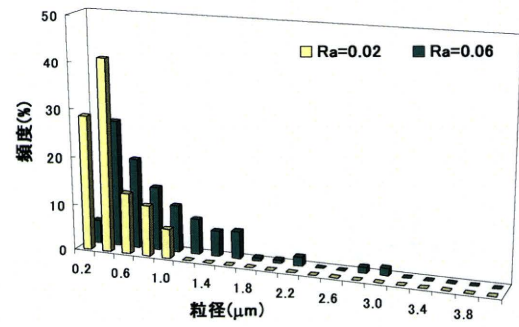
(a) 試験回数 100 万回



(a) 試験回数 100 万回



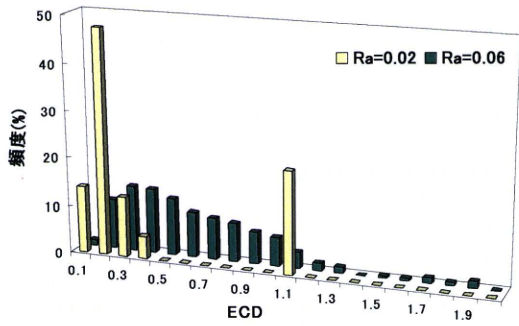
(b) 試験回数 300 万回



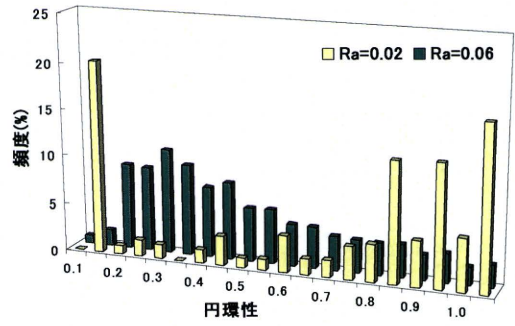
(b) 試験回数 300 万回

図 14 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた CL-PE ライナーから発生した摩耗粉のアスペクト比分布

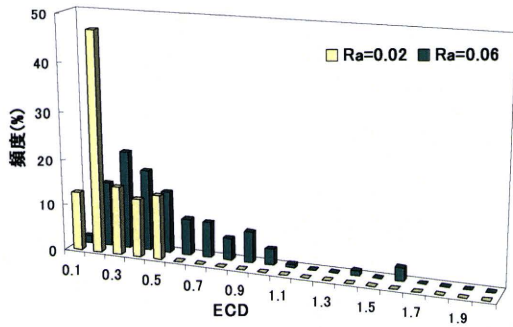
図 15 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布



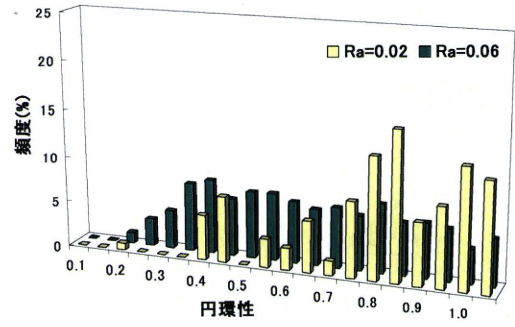
(a) 試験回数 100 万回



(a) 試験回数 100 万回



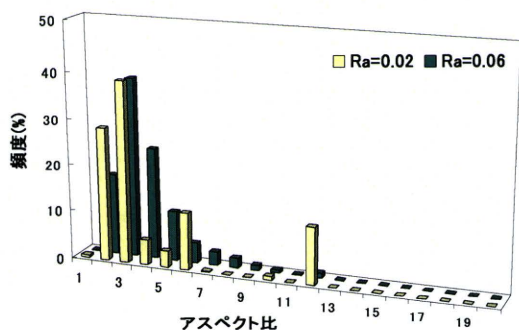
(b) 試験回数 300 万回



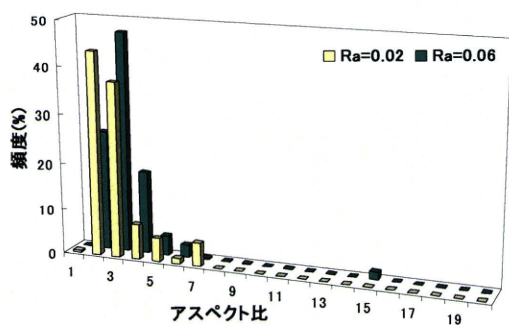
(b) 試験回数 300 万回

図 16 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の ECD 分布

図 17 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉の円環性分布



(a) 試験回数 100 万回



(b) 試験回数 300 万回

図 18 種々の表面粗さの 26 mm φ CoCr 骨頭と組み合わせた MPC-CL-PE ライナーから発生した摩耗粉のアスペクト比分布

D. 考察

本研究では、安定性の高い長寿命の人工股関節を開発するために、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、その過程で発生する摩

耗粉の評価解析を行った。Ra=0.02 の CoCr 骨頭を使用した場合には、著しい摩耗抑制効果が 300 万回まで続くことを明らかにした。Ra=0.06 の場合には、試験回数が 100 万回までは MPC 処理をしない場合と比べて約 1/2 の摩耗抑制効果があったが、300 万回までになるとその効果は低いことがわかった。このように、表面粗さの異なる骨頭を用いた場合も MPC ポリマー処理により、摩耗粉自体の発生量を低減させることが可能になったのは、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。

生体内で CoCr 骨頭は、表面の形状や粗さが変化することが報告されている。しかし、抜去品でも骨頭の表面粗さは Ra=0.016 程度であるため、MPC ポリマー層は十分に体内でも安定に存在することが予想される。

さらに、MPC は生体適合性ポリマーであるため、MPC ポリマー処理を行った CL-PE から発生した摩耗粉は、弛みを惹起しない可能性も期待される。そのため、ライナー表面に MPC ポリマーを導入することは、摩耗粉の産生量の低減からだけでなく、生物学的な作用からも毒性および弛みを抑制することが可能になり、安定性と耐摩耗性を併せ持つ長寿命型人工股関節部材の開発につながると考えられる。

E. 結論

臨床応用されている CL-PE ライナーの安定性と耐摩耗性を向上させるために、相手材として表面粗さの異なる 26 mm 直径の CoCr 骨頭を用い、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 CL-PE ライナーに施すことにより、表面粗さが Ra=0.02 まで摩耗粉の産生量を著しく低減可能であることを明らかにした。生物学的な作用からも Loosening を抑制す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. 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. 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).
3. 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).
4. Iwasaki Y, Yamaguchi E: Synthesis of well-defined thermoresponsive polyphosphoester macroinitiators using organocatalysts. *Macromolecules* 43: 2664-6, 2010.
5. Kawasaki H, Yamamoto H, Fujimori H, Arakawa R, Iwasaki Y, Inada M: Stability of the DMF-protected Au nanoclusters: photochemical, dispersion, and thermal properties. *Langmuir*: 5926-33, 2010.
6. Kawasaki H, Yamamoto H, Fujimori H, Arakawa R, Inada M, Iwasaki Y: Surfactant-free solution synthesis of fluorescent platinum subnanoclusters. *Chem Commun*: 3759-61, 2010.
7. Nakai K, Morigaki K, Iwasaki Y: Molecular recognition on fluidic lipid bilayer microarray corralled by well-defined polymer brushes. *Soft Matter* 6: 5937-43, 2010.
8. 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.
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. 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.
 12. 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.
 13. 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.
 14. Kimura A, Inose H, Yano F, Fujita K, Ikeda T, Sato S, Iwasaki M, Jinno T, Ae K, Fukumoto S, Takeuchi Y, Itoh H, Imamura T, Kawaguchi H, Chung UI, Martin JF, Iseki S, Shinomiya K, and Takeda S: Runx1 and Runx2 cooperate during sternum morphogenesis. *Development* 137: 1159-1167, 2010.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Kato M, Takaishi H, Yoda M, Tohmonda T, Takito J, Fujita N, Hosogane N, Horiuchi K, Kimura T, Okada Y, Saito T, Kawaguchi H, Kikuchi T, Matsumoto M, Toyama Y, and Chiba K: GRIP1 enhances estrogen receptor α -dependent extracellular matrix gene expression in chondrogenic cells. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 934-941, 2010.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
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、斎藤琢、矢野文子、池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩:

- C/EBP β /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、斎藤琢、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. Kawaguchi H: Molecular backgrounds of cartilage degradation during osteoarthritis development. 第 19 回国際リウマチシンポジウム. 2010. 4. 22-25 (神戸ポートピアホテル、兵庫).
 7. 川口浩 : 骨粗鬆症の治療戦略 up-to-date : 骨折予防・骨強度の視点から (ランチョンセミナー) . 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. 川口浩 : 変形性関節症・脊椎症 : その病態解明と治療の最前線 (教育研修講演) . 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. 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).
 10. 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).
 11. 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).
 12. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川