

- 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.
14. Kitano K, Inoue Y, Konno T, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Nanoscale Evaluation of Lubricity on Well-defined Polymer Brush Surfaces Using QCM-D and AFM. *Colloid Surf. B: Biointerface* 74(1): 350-357, 2009.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
- 18.
19. 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: 人工臓器 最近の進歩 人工関節. *人工臓器* 38 (3): 152-154, 2009.
20. 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 中村耕三, 川口浩: 変形関節症 Up-to-date 長寿命型人工関節の開発. *Clin Calcium* 19 (11): 1629-37, 2009.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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. 学会発表
 ① 国内学会
1. 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、山本基、荻田達郎、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)
 2. 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)
 3. 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)
 4. 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)
5. 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)。
 6. 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、森崎裕、大山但、吉河美都奈、金野智浩、中村耕三、川口浩、石原一彦：生体内解離性ポリマーハイドロゲルの癒着防止効果の組織学的・分子生物学的検討。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)
 7. 京本政之、茂呂徹、岩崎泰彦、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦：リン脂質グラフトポリマーによる超潤滑性 Co-Cr-Mo 合金表面の創製。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)
 8. 苅田達郎、高取吉雄、伊藤英也、齊藤貴志、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)
 9. 金野智浩、石原一彦：高い組織再生効率を実現する細胞親和型ソフトマテリアルデバイス。第 46 回日本人工臓器学会。2008. 11. 27-29. (東京)
 10. 伊藤英也、苅田達郎、高取吉雄、茂呂徹、齊藤貴志、中村耕三：セメントレス臼蓋コンポーネントによる人工股関節再置換術の長期成績。第 35 回日本股関節学会。2008. 12. 5-6. (大阪)
 11. 高取吉雄、苅田達郎、茂呂徹、馬淵昭彦、伊藤英也、齊藤貴志：寛骨臼回転骨切り術後に回転寛骨臼が圧潰した症例の再検討。第 35 回日本股関節学会。2008. 12. 5-6. (大阪)
 12. 高橋寛、赤坂嘉之、伊藤英也、茂呂徹、門野夕峰、河野博隆、苅田達郎、高取吉雄、中村耕三：非典型的な画像所見を示した滑膜骨軟骨腫症に対する人工股関節全置換術の経験。第 49 回関東整形外科災害外科学会。2009. 3. 20-21. (東京)
 13. 茂呂徹、高取吉雄、苅田達郎、伊藤英也、赤坂嘉之、齊藤貴志、中村耕三：前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の術後 30 年成績。第 81 回日本整形外科学会学術総会、福岡、2009. 5. 14-17.

14. 星野隆行, 金野智浩, 石原一彦, 森島圭祐: 細胞ナノシステムによるバイオハイブリッドナノマシン構築—ナノマシンの自己組織的組み立てに向けた細胞移動の制御—. 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会. 2009. 5. 25-26.
15. 松野亮介, 後藤佑介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: 細胞内取り込み促進機能ペプチド担持量子ドット内包リン脂質ポリマーナノ粒子の創製と細胞内イメージング. 平成 21 年度繊維学会年次大会, 東京, 2009. 6. 10-13.
16. 斉藤あや, 金野智浩, 伊掛浩輝, 栗田公夫, 石原一彦: フェニルボロン酸基を有する細胞親和性リン脂質ポリマーによる可逆細胞接着表面の創製. 平成 21 年度繊維学会年次大会, 東京, 2009. 6. 10-13.
17. 金野智浩, 石原一彦: 自発形成—解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる幹細胞保持と機能評価. 第 58 回高分子討論会, 熊本, 2009. 9. 16-18.
18. 伊藤英也, 荻田達郎, 茂呂徹, 高取吉雄: ねじ込み式人工股関節寛骨臼コンポーネントに対する再置換術. 第 36 回日本股関節学会大会. 京都, 2009. 10. 30-31.
19. 豊本泰央, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: MPC ポリマー/HAp ハイブリッドマトリックスの創製と細胞応答. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2009. 11. 16-17.
20. 金野智浩, 石原一彦: 細胞親和性ポリマーマトリックスを用いた均質細胞凝集塊形成とその機能. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2009. 11. 16-17.
21. 磯江晋輔, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: ポリマーブラシ表面がタンパク質吸着に与える因子の解明. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2009. 11. 16-17.
22. 徐知勲, 松野亮介, 金野智浩, 坂田利弥, 高井まどか, 石原一彦: バイオ分子・MPC ポリマーコンジュゲートの光反応を利用した表面固定化と細胞パタン化への応用. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2009. 11. 16-17.
23. 京本政之, 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦: ポリ芳香族ケトン表面からの自己開始光グラフト重合による生体親和性ポリマー層の構築. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 2009. 11. 16-17.
24. 伊藤英也, 荻田達郎, 茂呂徹, 高取吉雄: ねじ込み式人工股関節寛骨臼コンポーネントに対する再置換術. 第 37 回日本関節病学会. 東京, 2009. 11. 19-20.
25. 豊本泰央, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: MPC ポリマー/ ハイドロキシアパタイト複合体の作製. 第 19 回 MRS-J. 横浜, 2009. 12. 9.

26. 伊藤英也, 荻田達郎, 高取吉雄, 茂呂徹, 角田俊治, 馬淵昭彦, 中村耕三: Metal-on-metal THA で hypersensitivity による広範な骨溶解を生じた1例. **第40回日本人工関節学会**. 沖縄, 2010. 2. 26-27.
27. 高取吉雄, 茂呂徹, 荻田達郎, 伊藤英也, 赤坂義之, 角田俊治, 馬淵昭彦: Q5LP カップと摺動面を傷つけないライナー固定法の開発. 第50回関東整形外科学会. 東京, 3. 19-20, 2010.
28. 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: 臼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)
29. 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)
30. 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)
31. 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)
32. 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)
33. 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)
34. 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)
35. 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)
36. 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)
37. 京本政之, 茂呂徹, 石原一彦, 雜賀健一, 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)
 38. 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)
 39. 京本政之, 茂呂徹, 雜賀健一, 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)
 40. 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, 雜賀健一, 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)
 41. 雜賀健一, 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)
 42. 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 雜賀健一, 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)
 43. 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)
 44. 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)
 45. 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)
 46. 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 関東股関節懇話会. 2011. 3.5 (東京)
- ② 国際学会
1. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K,

- Kawaguchi H: Grafting of biocompatible polymer on the liner surface for extending longevity of artificial hip joints. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
2. Kyomoto M, Moro T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nanometer-scale high lubricious surface modification extends the durability of artificial joint. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 3. Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Investigation of biodissociated phospholipid polymer hydrogel that prevents tissue adhesion without impairing healing. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 4. Futamura K, Konno T, Takai M, Ishihara K: Quick Providing of Hydrophilic and Protein Adsorption Resistant Surface by Phospholipid Polymers. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 5. Asanuma Y, Matsumoto R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Multi-Biofunctional Phospholipid Block Polymer Alloys with Segmented Polyurethane. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 6. Matsuno R, Goto Y, Konno T, Takai M, Ishihara K: Well Defined Phospholipid Polymer Grafting over Quantum Dot using RAFT Polymerization. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 7. Goda T, Matsuno R, Konno T, Takai M, Ishihara K: Protein Resistance on Polymer-grafted PDMS using Photoinitiation Performance of Ketones. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 8. Choi J, Konno T, Matsuno R, Takai M, Ishihara K: Multilayered phospholipid polymer hydrogel for regulating cell functions by self-tuning bioactive agent. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
 9. Konno T, Ishihara K: Non-fluidic Cell Culture Medium for Maintaining Cell Functions; Cell-Container Based on

- Reversible Phospholipid Polymer Hydrogel with Highly Cytocompatibility. 8th World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
10. Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible phospholipid polymer grafting on liner surface of artificial hip joints enhances the wear resistance independently of liner cross-linking of femoral head material. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2008. 9. 18-21 (Rome, Italy).
 11. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer 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)
 12. 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)
 13. 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)
 14. 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.
 15. 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.
16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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)
 20. 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)
 21. 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)
 22. 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)
23. 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)
24. 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)
- 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、荻田達郎、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.
 3. 茂呂徹, 川口浩, 石原一彦, 京本政之, 雑賀健一, 山脇昇, 橋本雅美, 荻田達郎, 伊藤英也, 角田俊治, 中村耕三, 高取吉雄: シンポジウム「人工関節新規摺動面材料への挑戦」リン脂質ポリマーナノグラフトを基盤とした人工関節の長寿命化. 第31回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11. 16-17, 2009.
 4. 高取吉雄, 石原一彦, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 中村耕三; シンポジウム「医工連携の実践」医工連携—マテリアル工学と人工股関節での経験. 第18回日本コンピュータ外科学会大会. 東京, 2009. 11. 21-23.
 5. 高取吉雄, 茂呂徹, 石原一彦, 京本政之, 橋本雅美, 荻田達郎, 伊藤英也, 赤坂義之, 角田俊治, 雑賀健一, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「近未来の人工関節とは?～固定法、摺動面、デザインを科学する～」新しい摺動面への

- 課題と展望. *第40回日本人工関節学会*. 沖縄, 2. 26-27, 2010.
6. 茂呂徹: 関節摺動面の MPC ポリマー処理による新しい人工股関節の開発. *第29回整形外科セラミック・インプラント研究会*. 名古屋, 2009. 12. 12.
 7. 茂呂徹: MPC ポリマーナノグラフを基盤にした新しい人工股関節の開発. *第5回超長期耐用をめざしたインプラントと骨との固着を語る会*. 大阪, 2010. 3. 20.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特願 2009-242683 人工股関節用ライナー及びそれを用いた人工股関節 2009年10月21日出願
 2. 特願 2009-190852 高潤滑性摺動部材およびそれを用いた人工関節 2009年6月24日出願
 3. 国際特許 PCT/JP2009/71614 ポリマー摺動材料および人工関節部材 2009年12月25日出願
 4. 国際特許 PCT/JP2009/69734 グラフト重合方法およびその生成物 2009年11月20日出願

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：高齢者に埋入しても脱臼が起こらない長寿命の人工股関節を開発するために、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、40 mmφの大径骨頭 (アルミナまたはコバルトクロム合金)、32 mmφコバルトクロム合金骨頭および 26 mmφの (アルミナまたはコバルトクロム合金) 骨頭を使用し、骨頭の種類やサイズが摩耗量に与える影響を調べた。その結果、MPC ポリマー処理は、アルミナ骨頭の直径が増加しても、1,000 万回という長期試験において 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。その抑制量は、1/170 程度の摩耗率を示すほど高かった。一方、コバルトクロム合金を使用した場合には、MPC 処理効果は、直径 26 および 32 mmφの場合には、1000 万回まで摩耗を著しく抑制したが、40 mmφの場合には、150 万回程度までであった。アルミナ骨頭を使用した場合より、耐久性が低いことがわかった。

また、骨頭にコバルトクロム合金を使用した場合には、体内に埋入すると、摩耗条件下において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、粗面化した骨頭が MPC ポリマー層に与える影響を股関節シミュレーターで調べた。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、アルミナおよびコバルトクロム合金骨頭を用いた場合にも、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

人工関節置換手術は、機能を喪失した関節を人工関節に置換し、関節機能の再建を図る手術である。今日では、人工股関節、人工膝関節を始めとして多種類の関節に対して臨床応用され、変形性関節症、関節リウマチ、外傷などの患者の荒廃した関節の疼痛を寛解し、よりよいADL (activity of daily living) ・QOL (quality of life) の獲得に大きな役割を果たしている。とくに我が国のような高齢社会では有病者が増加し、例えば人工股関節については、日本だけでも年間7万件以上の手術が行われている。しかし、その耐用年限(寿命)は一般的に約10年とされる。

人工関節の寿命を決める主因は、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。Looseningを生じた人工関節は加速的に周囲の骨を吸収し、患者のQOLを著しく低下させる。このため入れ替え(再置換術)が必要となるが、再置換術は難度が高く、長期の入院を要する。社会の高齢化とともに、人工関節を入れた患者のその後の人生は長期化している。すなわち人工関節手術を受けた患者は再置換術の潜在的な対象であり、生涯に数回の再置換手術が必要となるため、その件数は今後飛躍的に増加し続けることが予想される。したがって、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 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。

以前我々は、弛みの原因である関節摺動面を構成するポリエチレン(PE)摩耗粉の発生量を著しく減少させるために、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ポリエチレンに表面処理する技術を確立し、現状の人工股関節の寿命を飛躍的に延長させることに成功した。しかし、このような長寿命の人工股関節を高齢者に埋入した場合、高齢者の歩行能力を回復させ、将来寝たきりにならないためには、訓練(リハビリテーション)を早期に開始する必要がある。しかし、高齢者は筋力低下のために、関節を支持する力が弱い。その結果、脱臼の危険性が高くなり、関節の可動域の獲得も困難にしている。そのため、高齢者に埋入しても脱臼が起こらない安定性を持ち、弱い筋力でも可動域を獲得可能な人工股関節が必要である。

欧米では、人工股関節の安定性確保のために、骨頭の大径化が進められている。日本人の場合、体格が欧米人より小さいために、骨頭の大径化を行うと、ポリエチレンライナーを薄くする必要があるので強度や耐久性の低下が懸念される。また、骨頭とライナーの接触面積の増加のために、関節摺動面の摩耗の増加が予想される。しか

し、大径骨頭を相手材として使用した場合の、ポリエチレンライナーへの MPC 処理効果は未だ明らかにされていない。

そこで平成 20 および 21 年度には、股関節シミュレーターを用い、大径骨頭 MPC ポリマー処理を施した CL-PE 表面を組み合わせて耐摩耗性試験を行い、骨頭のサイズおよび種類が摩耗量に与える影響を調べた。

次に、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わ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。

そこで平成 22 年度には、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。

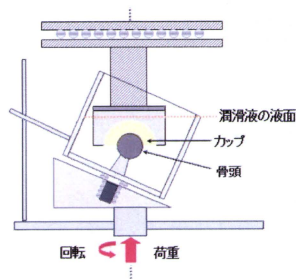
股関節シミュレーターを用いた摩耗試験の試験条件は ISO 14242-1 に準じ、潤滑液には 0.1%のアジ化ナトリウム (NaN_3) と 20 mM のエチレンジアミン四酢酸三ナトリウム (3Na-EDTA) を含有する 25%牛血清を用い、液量約 750 ml で、毎秒 1 回の歩行周期 (1 Hz) に 1.8 と 2.7 kN

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

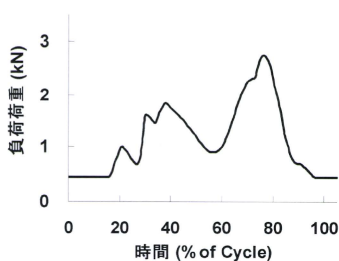


図2 荷重波形

まず、大径骨頭の影響を調べるためには、試験部材のライナーに(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32および40mmのコバルトクロムモリブデン合金製(CoCr)骨頭および40mmφアルミナ骨頭を使用した。対照には、26mmφのコバルトクロム合金およびアルミナ骨頭を使用した。

次に骨頭の表面粗さの影響を調べるためには、試験部材のライナーに(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、試験部材の骨頭には、(株)日本メディカルマテリアル製の

直径26mm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

(1) CoCr 大径骨頭を使用した場合の耐摩耗性評価

まず比較材として使用した26mmφCoCr骨頭と組み合わせたMPC-CL-PEおよびCL-PEライナーの長期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、1000万サイクルまで単調増加を続けた。その増加量は、約14mg程度であった。摩耗率は、1000万サイクルまでは $-1.5 \text{ mg}/10^6$ サイクルであった。一方、対照のCL-PEでは、最初は含水量が摩耗量を上回り重量増加を示したものの、100万サイクル以降は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、 $3.3 \text{ mg}/10^6$ 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。

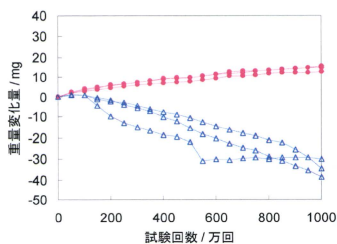


図3 26 mm Φ CoCr 骨頭に対する表面処理条件の異なるライナーの長期摩耗試験結果
(●: MPC-CL-PE, △: CL-PE)

次に大径骨頭である、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図 4 に示す。その結果、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。

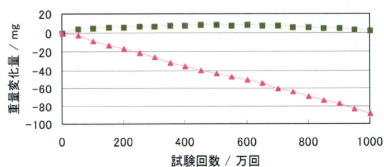


図4 32 mm Φ CoCr 骨頭に対する表面処理条件の異なるライナーの長期摩耗試験結果
(■: MPC-CL-PE, ▲: CL-PE)

さらに、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図 5 に示す。その結果、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。

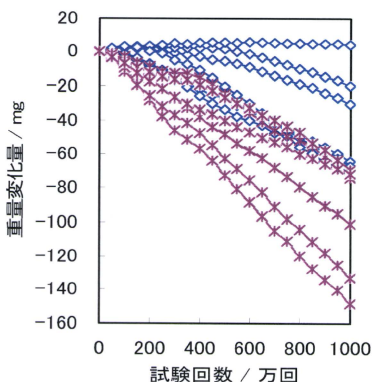


図5 40 mm Φ CoCr 合金骨頭に対する表面処理条件の異なるライナーの長期摩耗試験結果 (\diamond : MPC-CL-PE, * : CL-PE)

(2) Al_2O_3 大径骨頭を使用した場合の耐摩耗性評価

まず比較として、26 mm ϕ のアルミナ骨頭を使用した場合の摩耗試験結果を図6に示す。26 mm ϕ の場合も、MPC-CL-PE ライナーの重量は、150 万回まで単調増加をし続け、その後、重量はわずかに減少したが、1000 万回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、 $-1.05 \text{ mg}/10^6$ 回であった。

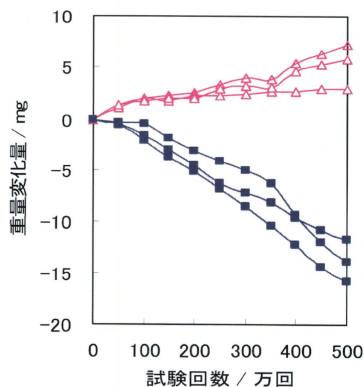


図6 26 mm Φ アルミナ骨頭に対する表面処理条件の異なるライナーの長期摩耗試験結果 (\triangle : MPC-CL-PE, \blacksquare : CL-PE)

次に、直径 40 mm のアルミナ骨頭を用いた場合、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図7に示す。その結果、MPC-CL-PE ライナーの重量は、150 万回まで単調増加をし続け、その増加量は、約 2.7 mg 程度であった。その後、重量はわずかに減少したが、1000 万回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 万回までは $-0.4 \text{ mg}/10^6$ 回であり、500~1000 万回までは $-0.02 \text{ mg}/10^6$ 回であった。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、 $1.1 \text{ mg}/10^6$ 回であった。

これらの結果から、アルミナ骨頭の場合、MPC ポリマー処理は骨頭径

が 26 から 40 mmφ に増加しても 1000 万回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。

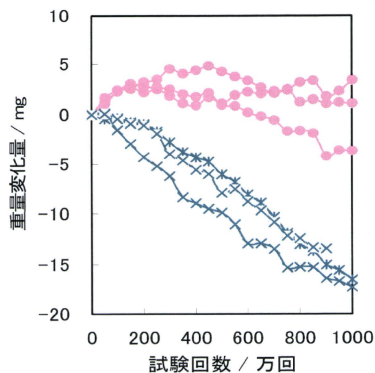


図 7 40 mmφ アルミナ骨頭に対する表面処理条件の異なるライナーの長期摩耗試験結果

(●: MPC-CL-PE, ×: CL-PE)

(3) 骨頭の表面粗さが耐摩耗性に与える影響

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 8 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し続け、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。

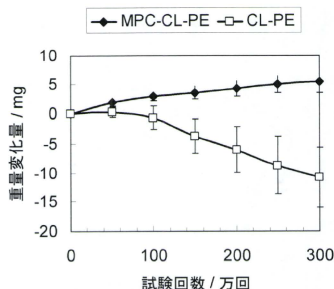


図 8 26 mmφ Co-Cr 骨頭 ($Ra < 0.01$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

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 9 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し続け、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 処理効果が摩耗量低下に有効であることがわかった。

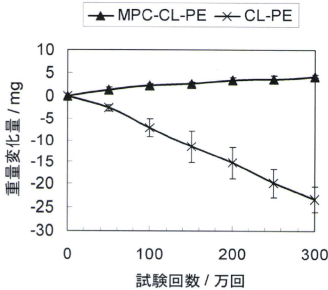


図 9 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra=0.02$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

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 10 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。

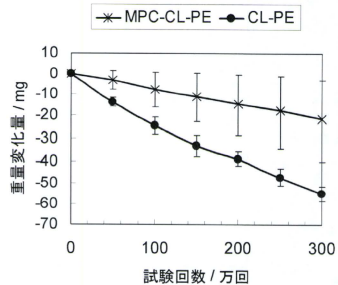


図 10 26 mm Φ Co-Cr 骨頭 ($Ra=0.04$) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩耗試験結果

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 11 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