

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

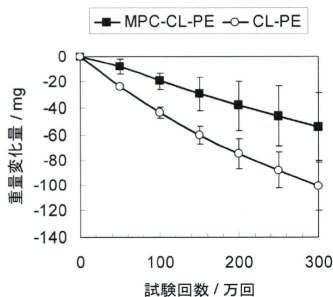


図 11 26 mm  $\Phi$  Co-Cr 骨頭 ( $Ra=0.06$ ) に対する表面処理条件の異なるライナーの摩擦試験結果

図 12 に CoCr 骨頭の表面粗さと試験回数 200~300 万回の摩擦率の関係を示す。ライナーに MPC 処理を施した場合には、 $Ra=0.01\sim0.06$  の間の何れの表面粗さでも未処理の場合と比べて摩擦率は低いことがわかる。また、摩擦率は 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。

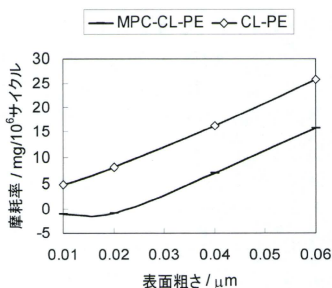


図 12 26 mm  $\Phi$  Co-Cr 骨頭 の表面粗さと摩擦率の関係

これらの結果から、MPC ポリマー処理は骨頭の表面粗さが  $Ra=0.02$  まで摩擦抑制効果が  $Ra<0.01$  の場合と同様に著しく高く、また  $Ra=0.04$  および  $0.06$  でも摩擦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、まず平成 20~21 年度に安定性の高い長寿命の人工股関節を開発するために、大径骨頭と組み合わせたライナーの耐摩擦性評価を行った。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 ライナーの摩擦特性を評価した結果、40 mm  $\phi$  のアルミナ骨頭を使用した場合には、26 mm  $\phi$  の場合と同様に摩擦抑制効果が 1,000 万回まで続くことを明

らかにした。一方、骨頭に 40 mm φ の CoCr 骨頭を使用した場合には、MPC 処理による摩耗抑制効果がアルミナより低いことも明らかにした。これは、アルミナの方が超鏡面を創成しやすいために、大径骨頭を用いた場合でも、長時間耐摩耗性が維持されたと考えられる。

以上の結果から、大径骨頭、特にアルミナを用いることによる安定性と MPC ポリマー処理を行うことによる耐摩耗性をあわせ持つ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。

また平成 22 年度には、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 ポリマー処理は粗面化した骨頭を用いた場合でも十分に残存することを確認した。

以上の結果から、MPC ポリマー処理は大径骨頭および表面粗さが市販材よりも大きい骨頭を用いた場合にも、長期間の摩耗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するため、新規な安定性の高い長寿命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より大きい、直径が 32 および 40 mm のコバルトクロム合金またはアルミナを用い、また 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、摩耗量を著しく低減させることが可能となった。また、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 MPC ポリマー処理を施せば、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. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly (MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res B* 84: 320-327, 2008.
2. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A* 86: 439-47, 2008.
3. Goto K, Hashimoto M, Takadama H, Tamura J, Fujibayashi S, Kawanabe K, Kokubo T and Nakamura T: Mechanical, setting and biological properties of bone cements containing micron-sized titania particles. *J Biomed Mater Sci* 19: 1009-1016, 2008.
4. 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.
5. Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Takatori Y: Wear resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials* 30(16): 2995-3001, 2009.
6. 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.
7. Hashimoto M, Mizuno M, Kitaoka S, Takadama H, Ueno M: Effect of lubricant on wear behavior of ultrahigh-molecular-weight polyethylene cups against zirconia Head in hip joint simulator: *Nano Biomedicine* 1(1), 41-50, 2009.
8. 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.
9. 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.
  10. 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.
  11. 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.
  12. 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.
  13. 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.
  14. 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.
  15. 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.
  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 $\alpha$  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 H, 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. 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.
  21. 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.
  22. 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.
  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: 4009-16, 2010.
  24. Dong CX, Zhu SJ, Mizuno M, Hashimoto M: Compressive creep behavior of silane treated TiO<sub>2</sub>/high-density polyethylene. *J Mater Sci* 45, 1796-1802, 2010.
  25. 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.
  26. 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).
27. 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).
  28. 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).
  29. Dong CX, Zhu SJ, Mizuno M, Hashimoto M: Modeling and prediction of compressive creep of silane treated TiO<sub>2</sub>/high-density polyethylene. *J Mater Sci* (in press).
  30. 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).
  31. 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. 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)
    2. 中村耕三: 変形性関節症: その課題とアプローチの現状: 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2008. 4. 28. (札幌)
    3. 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)
    4. 中村耕三: 変形性関節症: その課題と解決へのアプローチ. 第30回伊藤・近藤メモリアルレクチャー. 2008. 6. 7 (静岡)
    5. 中村耕三: 変形性関節症: その課題と解決へのアプローチ. 第50回下野整形懇談会. 2008. 6. 25. (栃木)
    6. 橋本雅美, 水野峰男, 北岡論: リン脂質ポリマーで表面処理した人工股関節用ポリエチレンライナーの摩耗特性評価. トライボロジー会議 2008 秋 名古屋. 2008. 9. 18 (名古屋).
    7. 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)
    8. 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)
9. 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)
  10. 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).
  11. 茂呂徹, 川口浩, 石原一彦, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 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擦抑制効果: 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).
  12. 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)
  13. 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)
  14. 荻田達郎, 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)
  15. 伊藤英也, 荻田達郎, 高取吉雄, 茂呂徹, 齊藤貴志, 中村耕三: セメントレス白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)
  16. 高橋寛, 赤坂嘉之, 伊藤英也, 茂呂徹, 門野夕峰, 河野博隆, 荻田達郎, 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 回関東整形外科学会. 2009. 3. 20-21. (東京)
  17. 茂呂徹, 高取吉雄, 荻田達郎, 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.
  18. 平田真, 釘宮典孝, 深井厚, 齊藤琢, 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 $\beta$  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 (優秀演題賞受賞). 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
  19. 緒方直史, 矢野文子, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 は G $\alpha$ q/PKC シグナルを抑制して副甲状腺ホルモン (PTH) の骨同化作用を増強する. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
  20. 矢野文子, 鄭雄一, 池田敏之, 斎

- 藤琢, 高戸毅, 中村耕三, 川口浩, 緒方直史:  $\beta$  カテニンは軟骨細胞の PTH/PTHrP 受容体の細胞内ドメインに直接結合して肥大分化を制御する. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
21. 伊藤祥三, 斎藤琢, 牛田正宏, 池田敏之, 矢野文子, 緒方直史, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: NF- $\kappa$ B ファミリーメンバー RelA は Sox9 の転写誘導因子として軟骨細胞分化および骨格成長に必須である. 第 27 回日本骨代謝学会. 大阪, 2009. 7. 23-25.
22. 伊藤祥三, 斎藤琢, 牛田正宏, 池田敏之, 矢野文子, 緒方直史, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: NF- $\kappa$ B ファミリーメンバー RelA は SOX9 の転写誘導因子として軟骨細胞分化および骨格成長に必須である. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
23. 緒方直史, 鄭雄一, 中村耕三, 川口浩: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 を介した G $\alpha$ q シグナルによる副甲状腺ホルモン (PTH) の骨同化作用の制御. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
24. 平田真, 釘宮典孝, 斎藤琢, 深井厚, 河村直洋, 小笠原徹, 川崎洋介, 池田敏之, 中村耕三, 鄭雄一, 川口浩: C/EBP $\beta$  / p57 シグナルは軟骨細胞の増殖から肥大分化への移行を促進して, 骨格の成長および変形性関節症の発症を制御する. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会. 横浜, 2009. 11. 5-6.
25. 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.
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. 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 $\beta$  / 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).
28. 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 $\beta$  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).
29. 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 $\beta$  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).
30. 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).
31. 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).
  32. 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—. 第82回日本整形外科学会学術総会. 2010. 5. 27-30 (東京)
  33. 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).
  34. 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).
  35. 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).
  36. 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).
  37. 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)
  38. 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).
  39. 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).
  40. 谷口優樹, 齋藤琢, 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).
  41. 齋藤琢, 深井厚, 池田敏之, 阿久根徹, 中村耕三, 鄭雄一, 川口浩:

- HIF2A / NF- $\kappa$ 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).
42. 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).
  43. 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).
  44. 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).
  45. 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)
  46. 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)
  47. 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).
  48. 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).
  49. 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 $\beta$  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).
  50. 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).
  51. 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)
  52. 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)。
53. 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)。
54. 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)。
55. 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)。
56. 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)。
57. 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)。
58. 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)。
59. 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)。
60. 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腰椎椎体骨折、変形性腰椎症、変形性膝関節症と運動機能との関連 - 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)。
61. 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)。
62. 橋本雅美、柏木一美、北岡諭：チタン金属の酸窒化処理によるアパタイト形成能の向上。平成22年度日本セラミックス協会東海支部学術研究発表会。2010. 12. 18 (名古屋)。
63. 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 一粗面化した骨頭が MPC 処理に与える影響の検討一. 第 41 回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (東京)
64. 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)
  65. 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)
  66. 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)
  67. 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)
  68. 南和文, 橋本雅美: Anca-Fit 型全人工股関節置換術後に発生したセラミック骨頭の破損. 第 41 回人工関節学会. 2011. 2. 25-26 (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. 8<sup>th</sup> 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. 8<sup>th</sup> 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. 8<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (WBC) 2008. 5. 28-6. 1 (Amsterdam, The Netherlands)
  4. 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).
  5. 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)
6. 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)
  7. 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)
  8. 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.
  9. 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.
  10. Itoh S, Saito T, Ushita M, Ikeda T, Yano F, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: NF-kappa B family member RelA/p65, a transcription factor of Sox9, is essential for chondrogenic differentiation and skeletal growth (Young Investigator Award). 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montral, Canada, 2009. 9. 10-13.
  11. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Kan A, Higashikawa A, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Distinct transcriptional control of chondrocyte hypertrophy and cartilage degeneration by C/EBP-beta and Runx2 during endochondral ossification. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Montral, Canada, 2009. 9. 10-13.
  12. Fukai A, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Akt1 in chondrocytes controls cartilage calcification during osteophyte foration in

- osteoarthritis. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Monteral, Canada, 2009. 9.10-13.
13. Yano F, Ikeda T, Saito T, Ogata N, Hojo H, Kimura A, Takeda S, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Chung UI: A novel thienindazole-derivative small compound induces chondrogenic differentiation without promoting hypertrophy through Runx1 (Young Investigator Award). 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). Denver, USA, 2009. 9.11-15.
  14. Saito T, Fukai A, Ikeda T, Yano F, Hirata M, Kan A, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Comprehensive control of endochondral ossification by HIF-2 $\alpha$  during skeletal growth and osteoarthritis progression. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). Denver, USA, 2009. 9.11-15.
  15. Ogata N, Yano F, Chikazu D, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 enhances bone anabolic action of PTH through inhibition of G $\alpha$ q/PKC pathway in osteoblasts. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). Denver, USA, 2009. 9.11-15.
  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. Hashimoto, M, Mineo, M, Kitaoka, S, Takadama, H, Ueno, M: Influence of Lubricant on Morphology of UHMWPE Debris in Hip Joint Simulator: *9<sup>th</sup> Asian Bioceramics Symposium (ABC2009)*, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan, 8-11 Dec. 2009
  18. 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.
  19. 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.
  20. 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).
21. Fukai A, Saito T, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, Kawaguchi H: HIF2A / NF-kappa B signal in chondrocytes controls extensive steps of osteoarthritis development in mice and humans (Young Investigator Award). 2010 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2010. 9. 23-26 (Brussels, Belgium).
  22. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Molecular network on the C/EBP-beta axis including Runx2, MMP13, and HIF2A controls osteoarthritis development (Young Investigator Award). 2010 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2010. 9. 23-26 (Brussels, Belgium).
  23. Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with joint space narrowing and osteophytosis at the knee: The ROAD study. 2010 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2010. 9. 23-26 (Brussels, Belgium).
  24. 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, double-blind, placebo-controlled trial. 32th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2010. 10. 15-19 (Toronto, Canada).
  25. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K: Association of changes in serum levels of intact parathyroid hormone with changes in biochemical markers of bone turnover and bone mineral density: A 10-year follow-up of the Taiji Cohort. 32th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2010. 10. 15-19 (Toronto, Canada).
  26. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Gender differences in factors associated with falls in a population-based cohort study in Japan: The ROAD study. 32th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2010. 10. 15-19 (Toronto, Canada).
  27. Hashimoto M, Kashiwagi K, Kitaoka S, : Surface Nitriding Dependence on Apatite Formation of Biomedical Titanium Metal in a Simulated Body Fluid. 3rd International Congress on

- Ceramics. 2010. 11. 14-18 (Osaka Japan)
28. 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)
  29. 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)
  30. 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. 川口浩、阿久根徹、岡敬之、村木重之、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の疫学研究の現状と問題点：ROAD プロジェクト (シンポジウム：OAの病態と診断)。第81回日本リウマチ学会総会・学術集会。東京、2009. 4. 23-26.
  3. 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.
  4. 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.
  5. 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.
  6. 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

## 分担研究報告書

### 股関節シミュレーター試験における関節摺動面の評価

分担研究者 埜 隆夫（東京大学大学院医学系研究科 特任教授）

京本政之（日本メディカルマテリアル株式会社

研究部係責任者）

研究要旨：インプラント周囲の骨吸収と弛み、および脱臼は、人工股関節置換術後の術後成績を左右する合併症である。安定性と耐摩耗性を高め、高齢者の寝たきり予防に有効な革新的人工関節の開発を目的に、生体適合性に優れた Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) を人工股関節用 架橋ポリエチレン (CLPE) 表面に導入した。本分担研究では、耐脱臼性を高めるために、32 mm、40 mm と骨頭径の大きいコバルトクロム合金 (Co-Cr) 骨頭、アルミナセラミック ( $Al_2O_3$ ) 骨頭を用いた人工股関節の表面観察を行い、人工股関節シミュレーション試験機を用いた摩耗試験と与える影響について評価した。また、予め、表面粗さ (Ra) を  $0.02\sim 0.06\ \mu\text{m}$  になるよう粗面化した Co-Cr 骨頭と未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE ライナーを組み合わせ、過酷な摺動条件下におけるその表面状態および形状変化を評価した。摺動面観察および 3 次元形状測定において、シミュレーション試験後の PMPC 処理 CLPE ライナーは、未処理 CLPE のそれらと比較して、高い耐摩耗性を示唆する結果が得られた。未処理 CLPE においては、骨頭径の増加にともなって、その摩耗量は増加しており、安定性と耐摩耗性がトレードオフの関係にあることが示された。一方、PMPC 処理 CLPE ライナーにおいては、骨頭径の増加による摩耗量の増加はほとんど認められず、高い安定性と耐摩耗性が両立する可能性が示唆された。この傾向は骨頭材質に関係なく認められた。また、組み合わせた骨頭表面への MPC 処理層の攻撃性も認められないことが確認された。表面粗さが  $0.06\ \mu\text{m}$  になると、未処理 CLPE ライナーの摩耗量は約 10 倍にまで増加するが、このような条件下では、PMPC 処理 CLPE でさえ摩耗量は増加した。しかしながら、このときの PMPC 処理 CLPE ライナーの摩耗量は、未処理 CLPE ライナーのその約 1/2 であった。対向する骨頭の表面性状を維持することは人工関節の長寿命化にとって重要な要素であることが示唆された。PMPC 処理は過酷な摺動条件下でさえ、優れた安定性と耐摩耗性を発揮しており、高齢者の寝たきり予防に大きく貢献できる技術として期待される。

#### A. 研究目的

生体関節は、運動機能を支える重

要な器官であり、関節の疾患は日常生活動作に大きな支障をきたす。重

度の関節疾患に対し、人工関節置換術は、極めて有効な治療法の一つである。しかしながら、特に人工股関節置換術において、術後約 10～15 年で、関節摺動部から発生するポリエチレン (PE) 摩耗粉が誘起する骨溶解とこれに続発する弛みから再置換手術を余儀なくされる症例も少なくない。人工股関節摺動部の耐摩耗性の向上は、これらの観点から望まれており、人工股関節の長寿命化の一環として非常に重要な課題である。

また、人工股関節置換術後の脱臼も術後成績を左右する合併症である。人工関節置換術後の脱臼は、患者側にその原因を認める場合もあるが、手術手技やインプラントデザインが原因である場合も少なくない。患者側の脱臼発生の因子には、高齢、認知症などの精神疾患、関節リウマチなどの炎症性股関節疾患、感染、股関節の手術歴、骨盤のアライメント異常などが挙げられる。一方、施術側の因子としては、アプローチ方法、シェル、ライナーの設置位置・角度、大腿骨ステムの前捻角、軟部組織の剥離、骨頭径、骨性インピンジメントなどが挙げられる。

そこで、高齢者の寝たきり予防に役立つ人工股関節を開発することを目的として、優れた生体適合性を有する Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) を光開始グラフト重合した架橋 PE (CLPE) 表面を創製した。そして、この親水性・高潤滑性に優れた PMPC 表面を

32 mm、40 mm と骨頭径の大きいコバルトクロム合金 (Co-Cr) 骨頭、 $Al_2O_3$  骨頭と組み合わせて使用する CLPE ライナーへ導入した。

更に、この親水性に優れた PMPC 表面は、高い潤滑性を有するものの、ナノメートルオーダーのゲル層であるため、関節摺動界面に硬質な異物が介在した場合、その摩耗特性の維持に大きな影響を受けると考えられた。一般に、人工関節摺動界面に硬質な異物が介在した状態で摩耗 (三体摩耗) するとき、まず、その異物は関節を構成する両摺動表面に損傷を与える。続いて、損傷を受けた摺動面は、対向する摺動面に対して加速的に損傷を与えると考えられている。特に金属製骨頭を使用した場合、この現象は顕著であるといえる。

そこで本分担研究では、32 mm、40 mm の Co-Cr 骨頭、 $Al_2O_3$  骨頭と組み合わせて使用する PMPC 処理 CLPE ライナーに対して、股関節シミュレーション試験機を用いて 1000 万回にわたる長期摩耗試験を実施し、その表面状態および形状変化を評価した。また、予め、表面粗さ (Ra) を 0.02～0.06  $\mu\text{m}$  になるよう粗面化した Co-Cr 骨頭を組み合わせて摩耗試験を実施し、その表面状態および形状変化を評価した。合わせて対向する骨頭の表面性状についても調査した。

## B. 研究方法

### 1. 人工股関節シミュレーション試験

φ32 mm および φ40 mm の Co-Cr 骨頭および  $Al_2O_3$  骨頭（いずれも、日本メディカルマテリアル（株））を準備した。また、φ26 mm の Co-Cr 骨頭（日本メディカルマテリアル（株））を使用し、予め、表面粗さ（Ra）を 0.02~0.06  $\mu m$  になるよう粗面加工を施した。準備した骨頭と未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE ライナーを組み合わせて、MTS 社製人工股関節シミュレーション試験機（図 1）を用いて、摩耗試験を行った。



図 1. MTS 社製人工股関節シミュレーション試験機

## 2. 人工股関節シミュレーション試験後の試験体分析

### ①表面 LSM 観察

人工股関節シミュレーション試験後における未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE ライナーの摺動表面観察を、オリンパス株式会社製作所製走査型共焦点レーザー顕微鏡（LSM）にて、観察倍率 5 倍で観察した（図 2）。観察部位はライナー天頂部とした（図 3、①に示す部分）。



図 2. 走査型共焦点レーザー顕微鏡

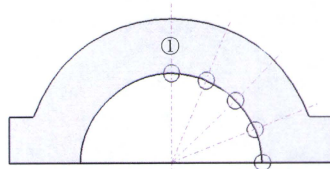


図 3. ライナー観察部位

### ②3次元形状測定

人工股関節シミュレーション試験後における未処理 CLPE および PMPC 処理 CLPE ライナーの摩耗を調査するため、ライナー摺動部の 3次元形状測定を行った。測定には、図 4 に示すミットヨ製 CNC 三次元測定器を使用した。