

もなって架橋密度は増加し、75 kGy でほぼ一定となった。また、GUR1050 レジンによる CLPE の架橋密度は、GUR1020 レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

③ 引張り試験

図 3～5 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE の引張り特性を示す。ガンマ線照射線量が増加するともなって引張り降伏強度は増加したのに対し、引張り破断強度および引張り破断伸びは減少した。

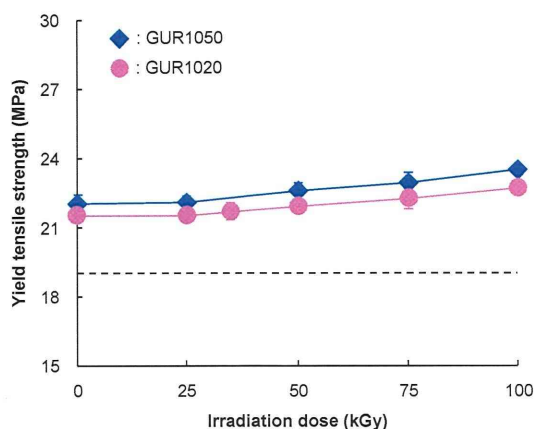


図 3. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE の引張り降伏強度
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限)を示す

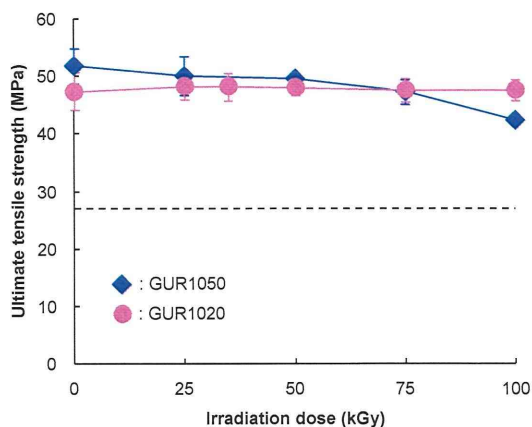


図 4. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE の引張り破断強度
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限)を示す

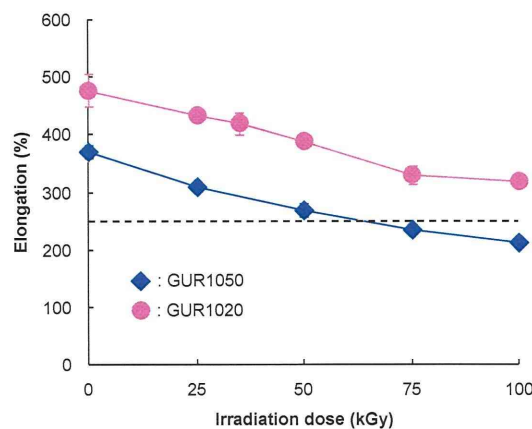


図 5. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE の引張り破断伸び
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限)を示す

特に 75 kGy 以上のガンマ線を照射した GUR1050 レジンによる CLPE の引張り破断伸びは、ASTM 規格による要求値を満たしていなかった。また、GUR1020 レジンによる CLPE の引張り伸びは、GUR1050 レジンの

それに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

④ 衝撃試験

図 6 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE のアイゾット衝撃強度を示す。ガンマ線照射線量が増加するにともなって、アイゾット衝撃強度は減少した。また、GUR1020 レジンによる CLPE のアイゾット衝撃強度は、GUR1050 レジンのそれに比べ、25 kGy を除くいずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

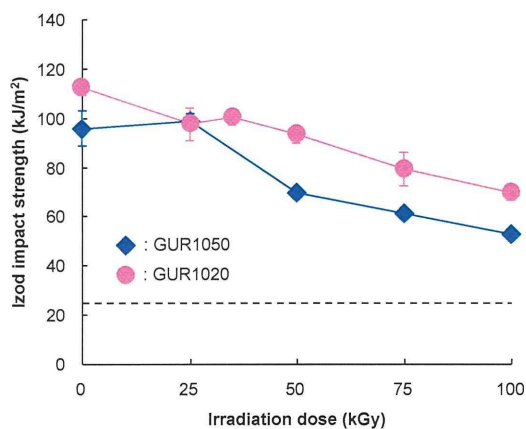


図 6. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE のアイゾット衝撃強度
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限)を示す

⑤ 硬さ測定

図 7 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE のデュロメータ硬さを示す。

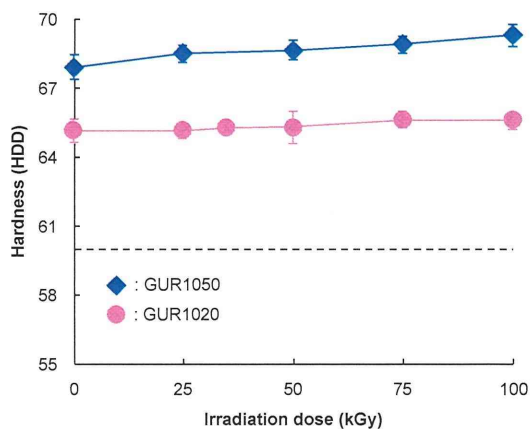


図 7. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE のデュロメータ硬さ
破線は、ASTM 規格要求値 (下限)を示す

ガンマ線照射線量が増加するにともなって、硬さは増加した。また、GUR1050 レジンによる CLPE の硬さは、GUR1020 レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

2. 超硬質表面化 Co-Cr 合金の検討

① SEM 観察

図 8 に、浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金の断面 SEM 写真を示す。

浸炭熱処理後の Co-Cr 合金表面には、約 20 μm の均一な処理層の形成が認められた。これに対し、浸炭熱処理前後において、基材である Co-Cr 合金のマイクロ組織に変化は認められなかった。

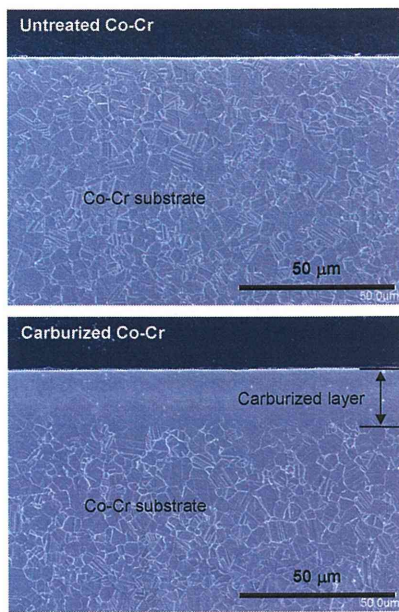


図 8. 浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金の断面 SEM 写真

② XRD 分析

図 9 に、浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金の XRD パターンを示す。

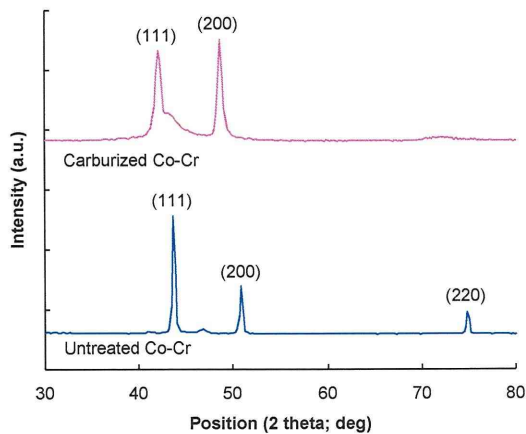


図 9. 浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金の XRD パターン

Co-Cr 合金の XRD パターンには、Co の γ 相 (111 面、200 面)に帰属され

るピークが観察された。浸炭熱処理後の Co-Cr 合金の XRD パターンでは、この Co の γ 相 (111 面、200 面)に帰属されるピークが低角にシフトし、また、ブロード化した。すなわち、(111)面と (200)面の面間隔が広くなり、格子の規則性も低下した。

③ 硬さ測定

図 10 に、浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金のマイクロビッカース硬さを、図 11 に、浸炭熱処理 Co-Cr 合金断面(深さ方向)のマイクロビッカース硬さをそれぞれ示す。

浸炭熱処理後、Co-Cr 合金表面のマイクロビッカース硬さは、未処理のその約 3 倍にまで増加した。この硬質な処理層は、表面から約 20 μm の深さまで存在しており、断面 SEM 写真で認められた処理層の厚さと一致した。また、その硬さは表面から徐々に減少しており、処理層が傾斜的であることを示した。

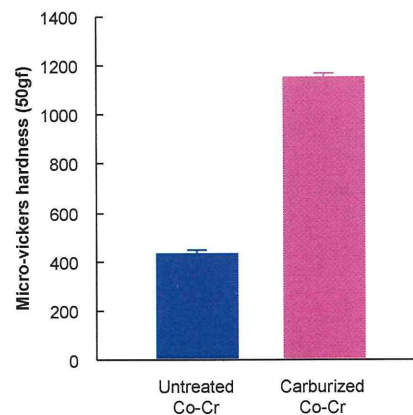


図 10. 浸炭熱処理前後の Co-Cr 合金のマイクロビッカース硬さ

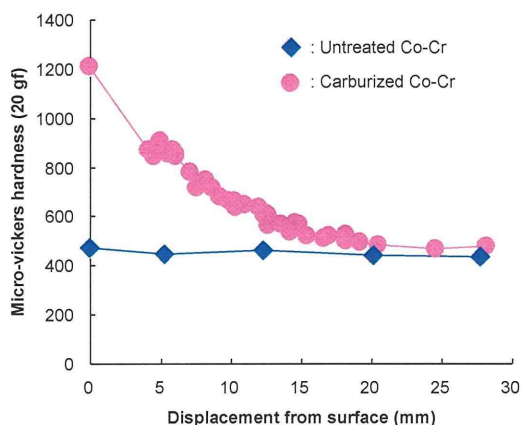


図 11. 浸炭熱処理 Co-Cr 合金断面 (深さ方向)のマイクロビッカース硬さ

④ GDOES 分析

図 12 に、浸炭熱処理 Co-Cr 合金断面 (深さ方向)の炭素濃度を示す。

浸炭熱処理後、Co-Cr 合金表面の炭素濃度は約 4 mass%であり、その濃度は表面から徐々に減少した。

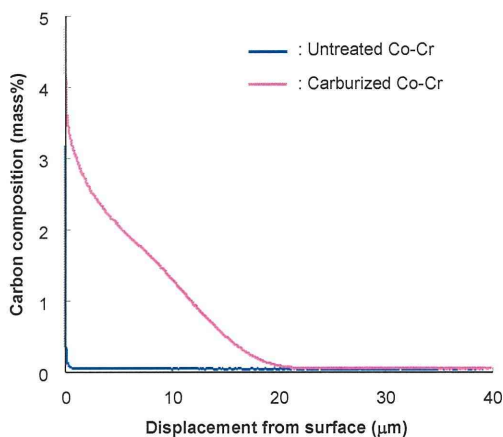


図 12. 浸炭熱処理 Co-Cr 合金断面 (深さ方向)の炭素濃度

炭素が含まれる層は、表面から約 20 μm の深さまで存在しており、断

面 SEM 写真で認められた処理層の厚さと一致した。

D. 考察

ガンマ線などの高エネルギー線を PE などの高分子材料に照射することで、導入される架橋は、その耐磨耗性を劇的に向上させる一方で、その機械的特性を低下させることが知られている。しかしながら、人工股関節寛骨臼ライナーには 90 年代後半より使用されている技術であり、その 10 年以上のおよぶ成績も良好である。一方、関節面の適合性の低い人工膝関節では、局所的な力学的負荷は人工股関節以上であり、その応用は入念に検討する必要がある。本研究では、分子量の異なる PE に対して、25~100 kGy のガンマ線を照射し、その物理的特性、機械的特性を評価した。

いずれの PE においても、ガンマ線照射線量が増加するにともなってその架橋密度は増加し、75 kGy でほぼ一定となった。また、分子量の高い GUR1050 レジンによる CLPE の架橋密度は、分子量の低い GUR1020 レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。この架橋密度の増加に対応して、引張り特性、衝撃特性は徐々に低下した。75 kGy 以上のガンマ線を照射した GUR1050 レジンによる CLPE の引張り破断伸びは、国際規格である ASTM F648-10 規格および ISO5834-part2 規格で要求さ

れる値を下回っており、その使用は慎重になる必要がある。これに対し、GUR1020 レジンによる CLPE の機械的特性は、これらの要求を十分に満たしていた。これらの結果より、至適な架橋照射線量は 75 kGy、至適 PE レジンは GUR1020 であると考えられた。

Co-Cr 合金表面から徐々に炭素を固溶させる浸炭熱処理を行うことで、Co-Cr 合金の超硬質化を達成した。この硬質化は炭素の固溶量に依存しており、硬質化層は表面から約 20 μm の深さまで存在していた。人工膝関節の摺動面形状は比較的低い拘束性であり、異物の介在し易い構造をしている。金属大腿骨コンポーネントの表面を硬質化し、異物による表面損傷を防ぐことで、異常摩耗の発生を抑制することは、人工膝関節置換術の耐用性の向上に大きく貢献すると期待される。

E. 結論

耐久性に優れた画期的なナノ表面構築型人工膝関節を開発するための至適な架橋照射線量は 75 kGy、至適 PE レジンは GUR1020 であることを明らかにした。また、表面損傷による異常摩耗を防ぐため、コバルトクロム (Co-Cr)合金に表面から傾斜的に炭素を固溶させ、合金表面を硬質化した、超硬質表面化 Co-Cr 合金を創出した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Inoue Y, Konno T: Novel polymer biomaterials and interfaces inspired from cell membrane functions. ***Biochim Biophys Acta-General*** 1810(3): 268-75, 2011.
- 2) Inoue Y, Nakanishi T, Ishihara K: Adsorption force of proteins against hydrophilic polymer brush surfaces. ***React Funct Polym*** 71(3): 350-5, 2011.
- 3) Matsuno R, Ishihara K: Integrated functional nanocolloids covered with artificial cell membranes for biomedical applications. ***Nano Today*** 6(1): 61-74, 2011.
- 4) Ye Y, Fukazawa K, Huang N, Ishihara K: Effects of 3,4-dihydrophenyl groups in water-soluble phospholipid polymer on stable surface modification of titanium alloy. ***Colloid and Surfaces B: Biointerface*** 88(1): 215-20, 2011.
- 5) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Hashimoto M, Ito H, Kawaguchi H, Takatori Y, Ishihara K: Biomimetic hydration lubrication with various polyelectrolyte layers on cross-linked polyethylene orthopedic bearing materials. ***Biomaterials*** 33: 4451-4459, 2012.

- 6) Byambaa B, Konno T, Ishihara K:
Cell adhesion control on
photoreactive phospholipid polymer
surfaces. *Colloids and Surfaces B:
Biointerfaces* (in press)
- 2.学会発表
- ① 国内学会
- 1) 井上祐貴, 中西智亮, 石原一彦: タンパク質吸着過程のナノ解析による生体親和型ポリマー表面の設計. 第60回高分子学会年次大会. 大阪, 5.25-27, 2011.
- 2) 井上和臣, 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質吸着に与えるポリマーブラシ表面の水和状態の効果. 第60回高分子学会年次大会. 大阪, 5.25-27, 2011.
- 3) 石原一彦: ナノバイオマテリアル・インテグレーションと未来医学. ナノ学会第9回大会. 札幌, 6.2-4, 2011.
- 4) 柴山崇, Seo Ji-Hun, 石原一彦, 高井まどか: ブロックコポリマーの自己組織化相分離構造による細胞接着性の制御. 第23回化学とマイクロ・ナノシステム研究会. 千葉, 6.10-11, 2011.
- 5) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 雑賀健一, 川口浩: MPC ポリマーの表面処理による人工関節金属表面の細菌付着抑制効果. 第34回日本骨・感染症学会. 淡路島, 7.8-9, 2011.
- 6) 京本政之: 関節軟骨に学んだ長寿命型人工関節の開発と実用. 第48回三次元臓器造形研究会. 東京, 9.11, 2011
- 7) 石原一彦, 山岡哲二: 未来を拓くナノ医療とは?—新しい医療原則の確立と価値の創出. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
- 8) 井上祐貴, 井上和臣, 石原一彦: タンパク質吸着を支配するポリマーブラシ表面近傍の水和状態. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
- 9) 坂田翔, 井上祐貴, 石原一彦: 生体親和性ポリマーブラシ表面でのタンパク質との相互作用力のナノ解析. 第60回高分子討論会. 岡山, 9.28-30, 2011.
- 10) 石原一彦: 日本発の高性能ポリマーバイオマテリアル MPC ポリマーの創発と応用. 医療機器フォーラム. 東京, 10.3, 2011.
- 11) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 中村耕三, 川口浩: 人工関節金属インプラント表面の MPC 処理による細菌付着抑制効果の検討. 第36回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 10.20-21, 2011.
- 12) 雑賀健一, 茂呂徹, 京本政之, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高取吉雄: MPC 処理による摩耗低減効果に対するポリエチレン厚さの影響 —繰り返し衝撃—摺動試験での検討—. 第36回日本整形外

- 科学会基礎学術集会. 前橋,
10.20-21, 2011.
- 13) 石原一彦: 低侵襲医療に役立つ生体親和型ポリマーバイオマテリアル. 東海ライブ研究会. 豊橋,
10.20-22, 2011.
- 14) 雑賀健一, 京本政之, 茂呂徹, 石原一彦: 繰り返し衝撃-摩耗環境におけるポリエチレン厚さが背面摩耗に及ぼす影響. 第38回日本臨床バイオメカニクス学会. 神戸,
11.18-19, 2011.
- 15) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 雑賀健一, 川口浩: MPC ポリマーナノグラフトを基盤にした新しい人工膝関節の開発. 第33回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 16) 京本政之, 茂呂徹, 雑賀健一, 立石崇晴, 高取吉雄, 石原一彦: 対向する摺動面を保護する生体軟骨模倣CFR-PEEK表面の創製. 第33回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 17) 石原一彦: MPC ポリマーの基礎と応用. 第33回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 18) 井上和臣, 井上祐貴, 石原一彦: タンパク質吸着に与えるポリマーブラシ表面の水和状態の影響. 第33回日本バイオマテリアル学会大会. 京都, 11.21-22, 2011.
- 19) 雑賀健一, 京本政之, 茂呂徹, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 川口浩, 石原一彦, 高取吉雄: ポリエチレン厚さが MPC 処理ポリエチレンの耐久性に及ぼす影響—多方向摺動試験による検討. 第42回人工関節学会. 沖縄, 2.24-25, 2012.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: High oxidation- and wear-resistance of PMPC-grafted polyethylene arisen by extra plasma irradiation. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 2) Ishihara K, Goto Y, Matsuno R, Inoue Y, Konno T, Takai M: Inhibition of inflammatory responses on phospholipid polymer-coated nanoparticles. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 3) Byambaa B, Konno T, Ishihara K: Cytocompatible polymer surface with photocleavable groups for regulating the single cell attachment/detachment. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
- 4) Inoue Y, Nakanishi T, Ishihara K: Elucidation of protein adsorption behavior based on molecular dynamics around polymer brush surface. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.

- 5) Oda H, Konno T, Ishihara K: Mechanical property-tunable and cytocompatible phospholipid polymer hydrogels for cell encapsulation. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
 - 6) Tateishi T, Kyomoto M, Yamaoka T, Ishihara K: Biocompatible surface generation on poly(ether ether ketone) by self-initiated photoinduced graft polymerization. 2011 Annual Meeting & Exposition of the Society for Biomaterials (SFB). Orlando, USA, 4.13-16, 2011.
 - 7) Ishihara K, Kyomoto M, Moro T, Inoue Y: Surface modification with phospholipid polymers for long-term implantable medical devices. THERMEC'2011. Quebec, Canada, 8.1-5, 2011.
 - 8) Inoue K, Inoue Y, Ishihara K: Importance of dynamics of water molecules on protein adsorption at polymer brush surfaces. The 3rd Asian Biomaterials Congress. Busan, Korea, 9.15-17, 2011.
 - 9) Ishihara K: Highly biocompatible surface for implantable artificial organ. The 3rd Asian Biomaterials Congress. Busan, Korea, 9.15-17, 2011.
 - 10) Kyomoto M, Moro T, Saiga K, Takatori Y, Ishihara K: High Oxidation- and Wear-resistances of Polyethylene Arisen by Vitamin E-blending and Poly(MPC) Grafting. 5th UHMWPE meeting. Philadelphia, USA, 9.22-23, 2011.
 - 11) Ishihara K, Kyomoto M, Moro T, Takatori Y: Biomimetic surface modification on artificial hip joint for elongation of implantation life. European Society for Artificial Organs (ESAO). Porto, Portugal, 10.9-12, 2011.
 - 12) Saiga KI, Moro T, Kyomoto M, Ito H, Kadota T, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K, Takatori Y: Effect of MPC-grafting and PE thickness on wear and fracture in multi-mode pin-on-disk wear test. 6th International Biotribology Forum Biotribology Fukuoka 2011. Fukuoka, Japan, 11.5, 2011.
 - 13) Inoue Y, Inoue K, Ishihara K: Direct evaluation of interaction force between proteins and polymer brush surfaces with well-characterized hydration state. 5th International Symposium of Nanomedicine. Nagoya, 3.15-17, 2012.
 - 14) Inoue Y, Ishihara K: Evaluation of protein adsorption at polymer brush surfaces based on the water structure surrounding the surface. American Chemical Society, Spring 2013 National Meeting & Exposition. San Diego, USA, 3.25-29, 2012.
- 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（創薬基盤推進研究事業（政策創薬探索研究事業））

分担研究報告書

衝撃耐久性の検討

分担研究者 中村耕三 (国立障害者リハビリテーションセンター
自立支援局長)
村上輝夫 (九州大学バイオメカニクス研究センター 教授)
岡敬之 (東京大学医学部附属病院 助教)

研究要旨：我々は、親水性と生体親和性に優れた合成リン脂質、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)ポリマーを約 100～200 nm の厚さで UHMWPE 表面に結合させる技術 (PMPC 処理)を開発した。PMPC 処理は、水和潤滑表面を創出する技術であり、この技術を搭載した人工股関節は、既に治験段階に達している。しかし、人工膝関節は人工股関節に比べ、関節面の適合性が低く、摺動条件がまったく異なる。このため、PMPC 処理の効果を発揮させるためには新たな研究が必要である。本分担研究では、PMPC 処理 CLPE について、Roller-on-flat 摩擦試験機を用いて、接触面圧、摺動速度および潤滑液成分を変化させたときの摩擦係数を測定し、PMPC 処理による水和ゲル層の潤滑モードを評価した。この結果、人工膝関節に近い摺動速度において、PMPC 処理により摩擦係数が低下することを確認し、人工膝関節への PMPC 処理適用の可能性が示された。

A. 研究目的

高齢化社会が進んでいる現在、変形性膝関節症、関節リウマチなどの多くの疾患に人工関節置換術が適用されている。人工関節置換術の最も大きな利点は、術後における疼痛の改善であり、成功を収めてきた治療法である。しかしながら、超高分子量ポリエチレン (PE)製コンポーネントの摩耗・破損、非感染性弛みなどの問題は入れ換えを余儀なくされ

る深刻な合併症である。これを防止し耐用年限 (寿命)を延長することは、重要かつ緊急の課題である。

我々のグループは親水性と生体親和性に優れた合成リン脂質、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)を約 100～200 nm の厚さで架橋 PE (CLPE)表面に光開始グラフト重合法により結合させる技術 (PMPC 処理)を開発した。PMPC 処理は、水和潤滑表面

を創出する技術であり、人工股関節において CLPE ライナーの摩耗を著しく減少させることが明らかとなっている。また、本技術は、表層のみを修飾する処理であり基材となる CLPE の性質に影響を与えないことも明らかになっている。つまり、耐摩耗特性のみでなく、機械的強度、耐破壊靱性が要求される人工膝関節インサートを作製するには、最適な方法であるといえる。そこで、この PMPC 処理技術を人工膝関節インサートに適用することで、UHMWPE 製コンポーネントの摩耗や摩耗粉の発生により起因する非感染性弛みの抑制を目指した研究開発を立案した。しかし、人工股関節に比べ人工膝関節の適合性が低く、摺動条件がまったく異なる。そのため、人工膝関節の摺動環境における PMPC 処理層の潤滑モードを評価する必要がある。

本研究では、Roller-on-flat 摩擦試験機を用いて、接触面圧、摺動速度、表面粗さおよび潤滑液成分を変化させたときの摩擦係数を測定し、PMPC 処理による水和ゲル層の潤滑モードを評価した。

B. 研究方法

1. PMPC 処理 PE (CLPE) の作製

① 試薬

ベンゾフェノンおよびアセトンは、和光純薬製を用いた。MPC モノマーは、日本油脂製を用いた。PE 基材には、人工股関節に使用されている CLPE を用いた。

② PMPC 処理

CLPE 試験体を 10 g/L に調製したベンゾフェノン含有アセトン溶液に 30 秒間浸漬した後、速やかに引き上げた。室温にて試験体表面のアセトン溶媒を除去した。完全に脱気した純水を用いて、MPC 水溶液 (0.5 mol/L) を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE 試験体を、MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm² の紫外線 (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60°C になるよう調整した。重合後、CLPE 試験体を超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、PMPC 処理 CLPE を得た。CLPE 表面の PMPC 層生成を、静的接触角測定により確認した。

2. Roller-on-flat 摩擦試験装置を用いた、PMPC 処理 CLPE の摩擦特性試験

今年度は、Roller-on-flat 摩擦試験装置を用い (図 1)、PMPC 処理 CLPE の摩擦特性試験を行った。

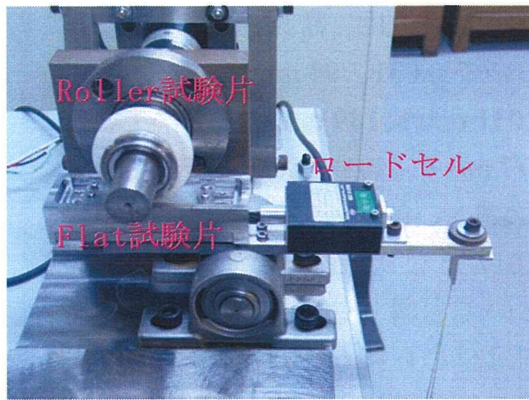


図 1. Roller-on-flat 摩耗試験装置

Flat 型試験片には、接触面圧を変化させるため、表面形状をフラット、曲率半径 35 mm および 30.5 mm の曲面とした CLPE および PMPC 処理 CLPE を用いた。Roller 型試験片には、アルミナセラミックスを用いた。潤滑液には精製水および 30%ウシ胎児血清溶液 (FBS)を用いた。垂直荷重は 100 N とし、摺動速度は 9.42 mm/s から 1500 mm/s まで変化させ、摺動距離 377 m まで摩擦試験を行った。

動摩擦係数は、Roller-on-flat 試験機に設置されたロードセルより摺動動作中に検出される摩擦力および Roller より加えている垂直荷重より算出した。あわせて、摩擦試験後の Flat 試験片表面 PMPC 層の残存を Rhodamine 6G を用いた蛍光顕微鏡観察により確認した。

C. 研究結果

CLPE に対し PMPC 処理を行い、PMPC 処理 CLPE を得た。静的接触角測定を行い、CLPE では接触角

93.0 度に対し、PMPC 処理 CLPE では 37.3 度と有意に低下し、水和ゲル層が生成されていることを確認した。

図 2 に、精製水清環境下での各速度条件における CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩擦係数を示す。

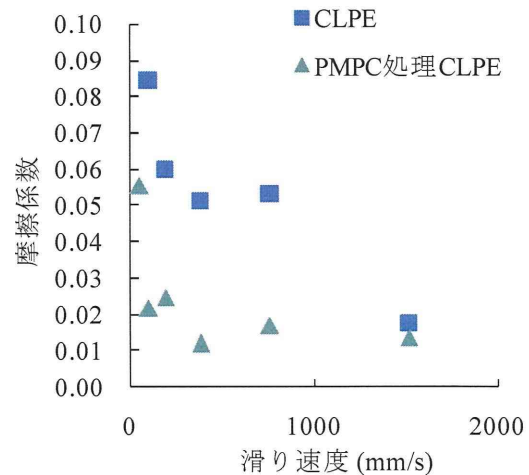


図 2. 精製水環境における CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩擦係数

精製水環境では、CLPE の摩擦係数は、滑り速度 47 mm/s において 0.105、94 mm/s において 0.084、189 mm/s において 0.060、377 m/s において 0.051、754 mm/s において 0.053、1508 mm/s において 0.017 となり、速度上昇とともに低下する傾向を示した。PMPC 処理 CLPE の摩擦係数は、滑り速度 47 mm/s において 0.055、94 mm/s において 0.022、189 mm/s において 0.025、377 m/s において 0.012、754 mm/s において 0.017、1508 mm/s において 0.014 となり、PMPC 処理 CLPE においても速度上

昇とともに摩擦係数が低下する傾向を示した。

人工膝関節に近い滑り速度と言われる 47 mm/s、94 mm/s および 189 mm/s の摩擦係数に着目すると、CLPE に比べ PMPC 処理 CLPE は低い摩擦係数を示した。滑り速度を 1508 mm/s まで高速にすると、CLPE と PMPC 処理 CLPE の摩擦係数は同程度となった。

図 3 に血清溶液環境における CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩擦係数を示す。

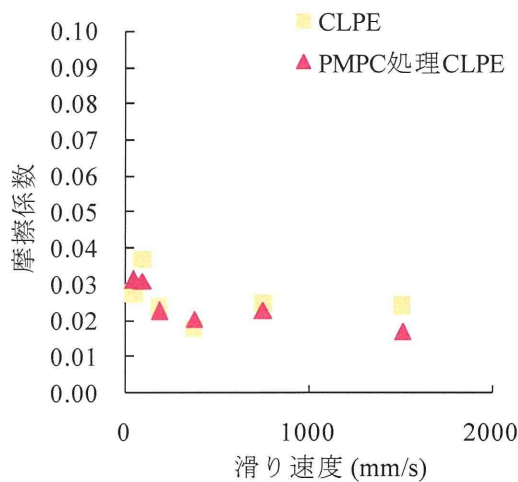


図 3. 血清溶液環境における CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩擦係数

血清溶液環境では、CLPE の摩擦係数は、滑り速度 47 mm/s において 0.27、94 mm/s において 0.037、189 mm/s において 0.023、377 m/s において 0.018、754 mm/s において 0.025、1508 mm/s において 0.024 となり、滑り速度と摩擦係数の間に相関は見られなかった。PMPC 処理 CLPE

の摩擦係数は、滑り速度 47 mm/s において 0.031、94 mm/s において 0.031 mm/s、189 mm/s において 0.023、377 m/s において 0.020、754 mm/s において 0.023、1508 mm/s において 0.017 となり、PMPC 処理 CLPE においても滑り速度と摩擦係数の相関は認められなかった。また、すべての速度域において、CLPE と PMPC 処理 CLPE の摩擦係数は同程度であった。

図 4 に摩擦試験後 PMPC 処理 CLPE 表面の蛍光顕微鏡観察画像を示す。

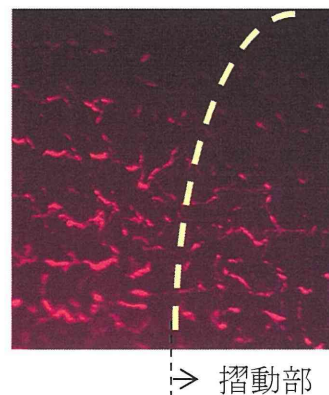


図 4. PMPC 処理 CLPE の摩擦試験後表面蛍光顕微鏡観察像

摺動部においても、加工時に生じる溝部に沿って PMPC 層が残存している様子が認められる。

D. 考察

CLPE に対して PMPC 処理を行い、PMPC 処理 CLPE を得た。水環境における摩擦特性評価を行い、すべての試験条件において、摺動速度の上

昇に伴い摩擦係数は低下した。この結果より、本試験条件における Roller 試験片と Flat 試験片は混合潤滑モードで摺動していたものと考えられる。また、流体膜の最小膜厚を Hamrock-Dowson の計算式より算出すると、表 1 のようになる。

表 1. Hamrock -Dowson の計算式による流体膜の最小膜厚

摺動速度 (mm/s)	最小膜厚 (μm)		
	平面	R35.0	R30.5
9.4	0.002	0.009	0.048
18.8	0.003	0.014	0.075
94.2	0.009	0.040	0.214
1500.0	0.055	0.245	1.300

一方、Flat 試験片の二乗平均平方根粗さ R_q は約 0.3 であり、100 mm/s 以下の低速域では最小膜厚より大きいことから、Flat 試験片と Roller 試験片の一部が直接接触していたと推察される。人工膝関節の摺動速度と言われている 100 mm/s 程度の速度域に着目すると、CLPE に比べ PMPC 処理 CLPE の摩擦係数が低く、PMPC 処理により親水性となった表面では、より多くの潤滑液を引き込むことで摩擦係数が低下したものと考えられる。

血清環境における摩擦特性評価では、CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩擦係数に差は見られず、水環境で見られた速度上昇に伴う摩擦係数の低下も見られなかった。これは、タンパク質などの血清成分が摺動

界面に介在してしまったため、試験片間の摩擦係数が計測できなかったものと考えられる。

摩擦試験後の PMPC 処理 CLPE 表面の蛍光顕微鏡観察から、377 m の摺動負荷を加えても、試験片加工時に生じる溝部に沿って PMPC 層が残存している様子が認められ、長期に摩擦低減の効果を発揮したものと考えられる。

E. 結論

本研究において我々は、人工膝関節インサートに PMPC 処理を適用することができれば、CLPE インサートの摩耗や摩耗粉による非感染性弛みなどの問題を解決できると考え、Roller-on-flat 試験機を用いた PMPC 処理 CLPE の摩擦特性の評価を行った。摩擦試験の結果より、PMPC 処理 CLPE は混合潤滑のモードで摺動することが推察された。また、人工膝関節に近い速度域において、PMPC 処理による摩擦低減の効果が示された。摩擦試験後表面に PMPC 層の残存が認められ、人工膝関節環境においても長期に PMPC 層が摩擦を低減する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) Sakai N, Hagihara Y, Furusawa T, Hosoda N, Sawae Y, Murakami T:

Analysis of biphasic lubrication of articular cartilage loaded by cylindrical indenter. *Tribology International* 46: 225-236, 2012.

2.学会発表

① 国内学会

- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 雑賀健一, 川口浩: MPC ポリマーの表面処理による人工関節金属表面の細菌付着抑制効果. 第34回日本骨・感染症学会. 淡路島, 7.8-9, 2011.
- 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 安藤嘉基, 宮本比呂志, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 中村耕三, 川口浩: 人工関節金属インプラント表面の MPC 処理による細菌付着抑制効果の検討. 第36回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 10.20-21, 2011.
- 3) 雑賀健一, 茂呂徹, 京本政之, 伊藤英也, 角田俊治, 田中健之, 大嶋浩文, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高取吉雄: MPC 処理による摩耗低減効果に対するポリエチレン厚さの影響 —繰り返し衝撃—摺動試

験での検討—. 第36回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 10.20-21, 2011.

② 国際学会

- 1) Saiga KI, Moro T, Kyomoto M, Ito H, Kadota T, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K, Takatori Y: Effect of MPC-grafting and PE thickness on wear and fracture in multi-mode pin-on-disk wear test. 6th International Biotribology Forum Biotribology Fukuoka 2011. Fukuoka, Japan, 11.5, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

分担研究報告書

摩耗抑制効果の検討

分担研究者 川口浩(東京大学医学部附属病院 准教授)
中川匠(東京大学医学部附属病院 講師)

研究要旨: 生体内で長期にわたり使用した人工膝関節は、凝着摩耗、層状剥層、孔形成、疲労によるひび割れなど特有の劣化、疲労、破損を示す。我々は、これらの劣化、疲労の抑制を目的として、親水性と生体親和性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを用いて、人工膝関節用ポリエチレン (PE) インサート表面処理を行った (PMPC 処理)。本分担研究では、膝関節特有の動作が基材である PE に与える影響を検討するため、手術後の歩行動作を模擬する膝関節シミュレーター試験機を用いて、種々の照射線量でガンマ線架橋された PE インサートの摩耗特性を評価した。この結果、ガンマ線架橋を施すことで、PE の摩耗が低減することが明らかとなった。また、ガンマ線架橋 PE インサートに層状剥層やひび割れなどの劣化、破損は認められず、新たな人工膝関節用材料として有用であることが示唆された。

A. 研究目的

変形性膝関節症や関節リウマチなどの疾患や事故などの外傷により機能を失った膝関節を、人工の関節で置き換え、その機能の再建を図る人工膝関節置換術は、急速に高齢化が進んでいるわが国において、その患者数は今後も増えると予想されている。したがって、人工膝関節の耐用年限(寿命)を延長することは重要な課題である。

人工膝関節の摺動部から産出されるポリエチレン (PE) 摩耗粉がも

たらす骨溶解とそれに続発するインプラント周囲の弛み、またはインプラントの破損および感染は、人工膝関節を再置換に至らしめる深刻な合併症である。人工膝関節の耐用年数を延長するには、PE インサートの耐摩耗性を向上させ、PE 摩耗粉の発生を抑制することが不可欠である。また、人工膝関節は人工股関節に比べ、関節面の適合性が低く、摺動条件が異なるため、摩耗のほか、層状剥層や疲労によるひび割れなど特有の劣化、疲労、破損を示す。

つまり、PE インサートには優れた機械的強度および耐破壊靱性も同時に求められる。そこで、耐摩耗特性と荷重支持性を両立させた新たな人工膝関節インサートの開発に着手した。

これまでに我々は、光開始グラフト重合法を用い、親水性と生体親和性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) を架橋 PE (CLPE) 表面に結合させる技術 (PMPC 処理) を開発し、人工股関節の耐摩耗特性を著しく向上させることに成功した。PMPC 処理は、CLPE の表面のみを改質し、基材としての機械的特性に影響を与えないことが明らかになっており、人工膝関節インサートの耐摩耗特性を向上させる方法として最適である。しかし、関節面の適合性に欠ける人工膝関節環境における CLPE の耐摩耗特性および荷重支持性は明らかになっていない。

そこで、本研究では膝関節シミュレーター試験機を用いて、種々の照射線量により架橋された CLPE 製インサートの耐摩耗特性を評価した。

B. 研究方法

1. CLPE インサートの作製

PE 基材には、人工関節摺動部材として広く使用されている、GUR1020 レジンを用いた。この PE 基材に、25 kGy、40 kGy、50 kGy および 75 kGy のガンマ線を照射し、続いてフリーラジカルを除去するため、熱処

理を実施した。得られた CLPE から、機械加工により人工膝関節インサートをそれぞれ作製した。また、対照として非架橋の PE から作製したインサートも準備した。作製した全てのインサートには、25 kGy のガンマ線滅菌を施した。

2. 膝関節シミュレーター試験機を用いた摩耗試験

今年度は、膝関節シミュレーター試験機 (Knee simulator, AMTI) (図 1) を用い、CLPE インサートの摩耗試験を行った。

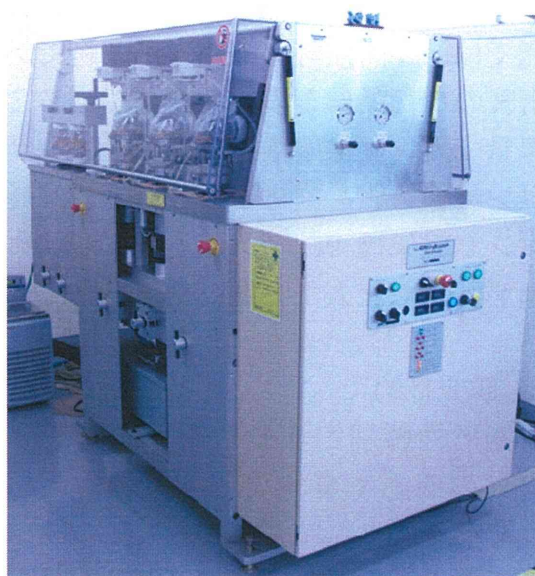


図 1. 膝関節シミュレーター試験機

CLPE インサートと対向する大腿骨コンポーネントは、コバルトクロムモリブデン (Co-Cr-Mo) 合金により作製した。潤滑液には 27% ウシ胎児血清を用いた。シミュレーター試験は ISO 14243 に基づき、ヒトの歩

行動作を再現した条件で500万サイクルの試験を行った。CLPE インサートの位置（変位）、大腿骨コンポーネントの位置（変位）および垂直荷重による動作波形を、図2に示す。

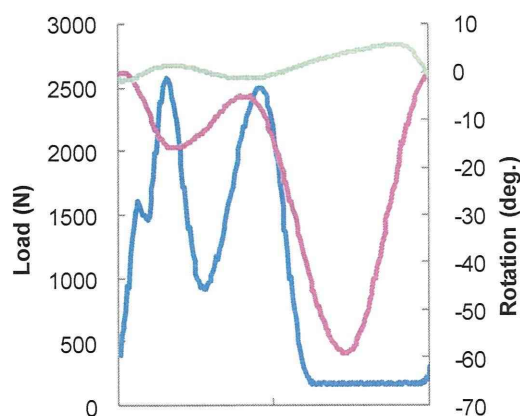


図 2. 膝関節シミュレーター動作波形 —：荷重 —：CLPE インサート変位 —：大腿骨コンポーネント変位

膝関節シミュレーター試験は、50万サイクル毎に潤滑液の交換を行うと同時に、CLPE インサートの回収、洗浄、乾燥、重量測定を行い、CLPE インサートの摩耗量として算出した。また、インサート摺動部について、三次元形状測定機 (Crysta-Apex C574, Mitutoyo) を用いた変形量測定および走査型レーザー顕微鏡 (OLS-1200, Olympus) を用いた表面観察を行った。

また、交換時に回収された潤滑液を凍結乾燥させたのち、水酸化ナトリウム水溶液によるタンパク質除去、メタノールによる油脂の分解および遠心分離による不純物の除去を行う

ことで CLPE の摩耗粉を回収した。得られた摩耗粉について、走査型電子顕微鏡 (S-3400N, Hitachi) により形態観察を行うとともに、円相当径による粒度分布解析を行った。

C. 研究結果

図3に、膝関節シミュレーター試験における PE および各架橋条件により作製した CLPE インサートの摩耗重量を示す。

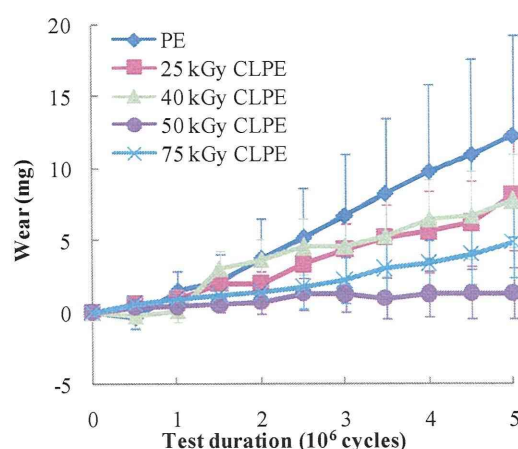


図 3. 膝関節シミュレーター試験による PE および CLPE インサートの摩耗重量

非架橋 PE と比較して、CLPE の摩耗量は少なく、ガンマ線の照射線量の増加にともなって、その低減効果は増大した。特に、照射線量 50 kGy の CLPE では顕著に摩耗が抑制された。

図4に、ガンマ線の照射線量と CLPE インサートの摩耗率を示す。

ガンマ線の照射線量の増加とともに、インサートの摩耗率は低下す

る傾向を示した。

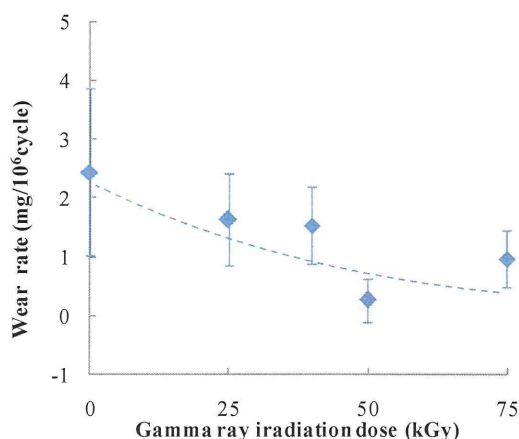


図 4. ガンマ線照射線量と CLPE インサートの摩耗率

図 5 に、500 万サイクル後の CLPE インサート摺動部の変形量測定結果を示す。

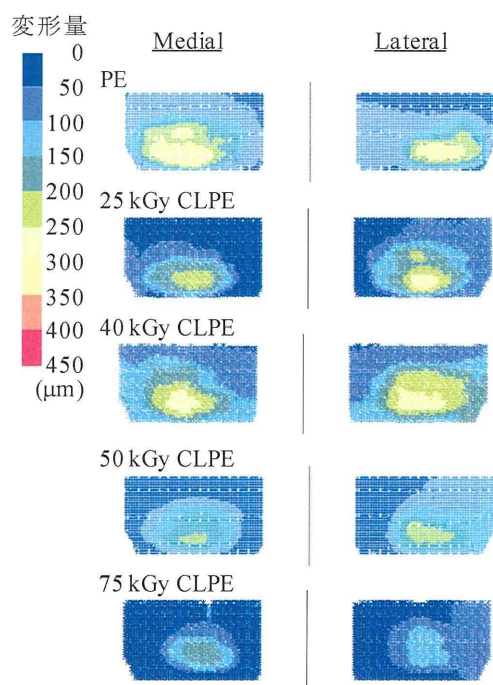


図 5. 500 万サイクル後の CLPE インサート摺動部の変形量

インサート摺動部の変形は、照射線量 50 kGy および 75 kGy の CLPE において顕著に抑制された。

図 6 に、CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像を示す。非架橋 PE、照射線量 25 kGy および 40 kGy の CLPE の摺動部表面には、摺動方向に沿った深い摩耗痕が認められた。これに対し、照射線量 50 kGy および 75 kGy の CLPE の表面に、大きな摩耗痕は認められず、摩耗が抑制されていた。また、いずれのインサートにおいても、層状剥層やひび割れなどの破損は認められなかった。

図 7 に、非架橋 PE および照射線量 50 kGy の CLPE の摩耗粉観察像を示す。非架橋 PE では、視野全体に多くの摩耗粉が分散している様子が見られた。多くの摩耗粉で、その形態は細長い fibril 様であった。これに対し、照射線量 50 kGy の CLPE では視野に見られる摩耗粉の数は少なく、その形態は granular 様であった。

図 8 に、非架橋 PE および照射線量 50 kGy の CLPE における円相当径分布の解析結果を示す。円相当径の平均は、非架橋 PE では 0.89 μm 、照射線量 50 kGy の CLPE では 0.87 μm となり、有意な差は認められなかった。一方、照射線量 50 kGy の CLPE の粒子数を、非架橋 PE の粒子数と比較すると、著しく少なく、摩耗の抑制効果が見られた。

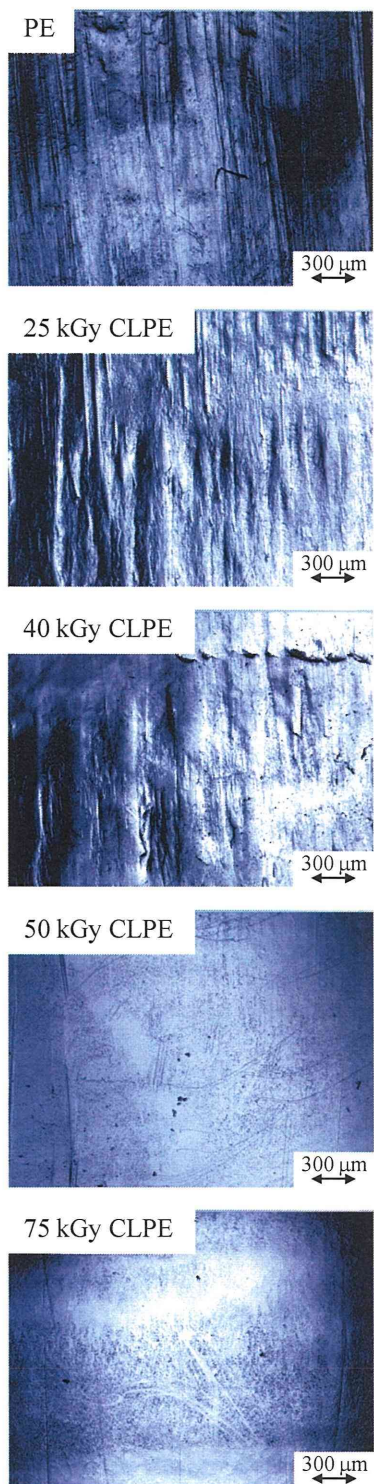


図 6. PE および CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像

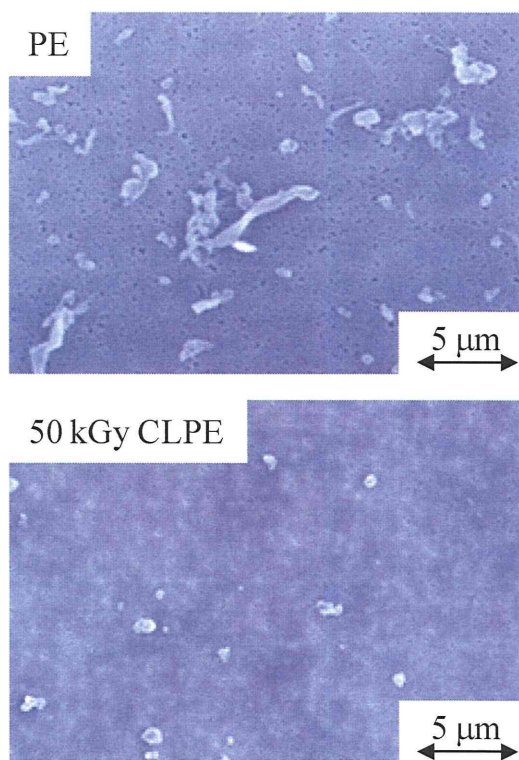


図 7. PE および 50 kGy CLPE の摩耗粉観察像

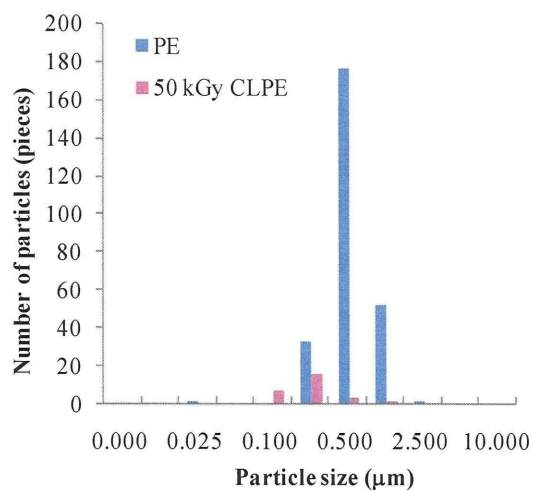


図 8. PE および 50 kGy CLPE の摩耗粉円相当径分布

D. 考察

種々の架橋条件にて作製した CLPE インサートの膝関節歩行動作

環境における摩耗特性を評価した。

人工膝関節シミュレーターによる500万サイクルの摩耗試験の結果、ガンマ線照射線量の増加とともに、インサートの摩耗は低減する傾向が認められ、特に照射線量50 kGyのCLPEではその低減効果が顕著であった。また、照射線量50 kGyおよび75 kGyのCLPEの摺動部の形状変化は、非架橋PEに比べ、顕著に抑制されており、架橋によってクリープ変形と摩耗が顕著に抑制されることが示された。試験終了後のインサートの観察では非架橋PE、照射線量25 kGyおよび40 kGyのCLPEの摺動面には、摺動方向に沿った凹凸が認められ、摩耗が進行したものと考えられた。一方、照射線量50 kGyおよび75 kGyのCLPEでは深い摩耗痕は見られず、照射線量50 kGy以上のガンマ線を照射することで、滑らかな摺動表面、摩耗抑制効果を獲得できることが明らかとなった。また、一般に、架橋によりPEは延性を失い、層状剥層やひび割れなどの破損が発生するリスクが上昇するといわれている。しかし、本研究ではいずれのCLPEにおいてもこれらの破損は認められなかった。

潤滑液より回収された摩耗粉の解析において、非架橋PEではfibril様、照射線量50 kGyのCLPEではgranular様と異なる摩耗粉形態が観察された。このことより、非架橋群と架橋群では摩耗の機序になんら

かの差違が生じていることが推察された。また、照射線量50 kGyのCLPEの摩耗粉の産生量は、非架橋PEに比べ、顕著に少なかった。これらは、いずれもPEの架橋によると考えられた。

人工関節置換術後の骨溶解は、サブミクロンサイズの摩耗粉に対する免疫反応として引き起こされ、摩耗粉の量依存性の現象である。人工膝関節環境においても、照射線量50 kGyのCLPEでは摩耗粉産生が顕著に抑制されており、骨溶解とこれに続発する非感染性弛みの抑制に対して、架橋は有用であることが示唆された。

以上の結果より、照射線量50 kGy以上のガンマ線を照射したCLPEにおいて高い耐摩耗性と荷重支持特性が示されること、これらの照射線量をかけても、層状剥層やひび割れなどの破損が生じないことが明らかとなった。これらの結果より、次年度以降に検討する、「PMPC処理CLPEインサート」の基材として、照射線量50 kGy以上のガンマ線を照射したCLPEが好適であることが明らかとなった。

E. 結論

本研究では、膝関節特有の動作がCLPEインサートに与える影響を検討するため、人工膝関節シミュレーター試験機を用いて、その耐摩耗特性を評価した。

シミュレーター試験の結果より、