

図1 生体軟骨 (cartilage) と MPC 処理 CLPE の表面ゲル層 (A) および MPC 処理 CLPE 臼蓋ライナーを擁する人工股関節 (B)

在し、この層が関節面の保護と潤滑作用に寄与していることも既に知られている。そこで、筆者らは、生体関節軟骨を模倣したブラシ構造を持つリン脂質ポリマーによる表面ゲル層を人工関節摺動表面に創製することで、生体関節軟骨と同様の安定した潤滑性、耐摩耗特性を発揮する表面を備えたインプラントを創出できると考えた。

### 3. 高潤滑性 MPC ポリマーによる人工関節の創製

MPC ポリマーの利点を活かし、生体関節軟骨を模倣したブラシ構造を持つ人工股関節摺動面を創製するため、その処理方法として、紫外線による光開始ラジカル重合法を適用した<sup>8)</sup>。これは、CLPE から直接 MPC をグラフト重合する方法で、MPC ポリマー鎖と CLPE は、安定した状態で共有結合されている。また、CLPE 表面のみを改質させる方法であるため、基材である CLPE の特性には影響を及ぼさない<sup>9)</sup>。

光増感剤であるベンゾフェノン を CLPE 表面に吸着させ、MPC 水溶液<sup>10)</sup> に浸漬し、紫外線を照射することでグラフト重合を行い<sup>11)</sup>、MPC 処理 CLPE が得られる。MPC 処理 CLPE 臼蓋ライナーの製造工程は、従来の CLPE 臼蓋ライナー製造工程の「機械加工」の後、「滅菌」の前に MPC 処理工程が追加されるのみである<sup>12)</sup>。

### 4. 高潤滑性人工関節インターフェイスの特性

MPC 処理前後の CLPE の表面ぬれ性をスプレー法で、摩擦特性を Ball-on-plate 型摩擦試験で評価した。CLPE および MPC 処理 CLPE 表面イメージを観察すると、撥水性であった CLPE 表面が MPC 処理により親水性へと変化し、そのぬれ性が劇的に向上していることがわかった (図 2)<sup>9)</sup>。次いで、摩擦特性を評価すると、ぬれ性の向上に伴って、MPC 処理 CLPE の動摩擦係数は、CLPE のその 10 分の 1 にまで低減していた。ナノメートルスケールのリン脂質ポリマー層を構築した MPC 処理 CLPE 表面の動摩擦係数は、生体関節軟骨表面と同等 (日常生活動作における動摩擦係数として、 $\sim 0.02$  程度) にまで低減しており、MPC 処理 CLPE を摺動面とする人工股関節は高い潤滑性を持つといえる。

### 5. 人工股関節シミュレーション試験による摩耗特性の評価

歩行周期において股関節は、様々な方向から体重の数倍に及ぶ負荷を受ける。生体内での人工関節の摩耗特性を評価するため、歩行周期を再現する人工股関節シミュレーション試験機を用いた。試験には、MPC 処理 CLPE 臼蓋ラ

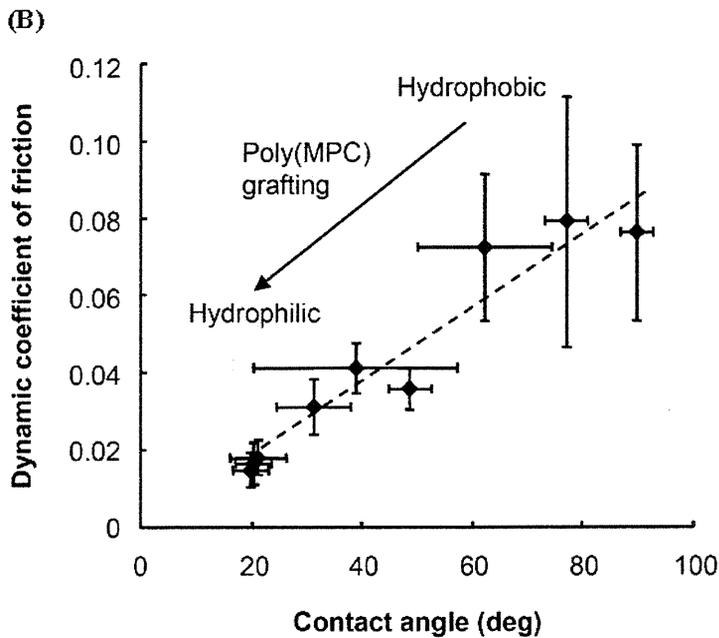
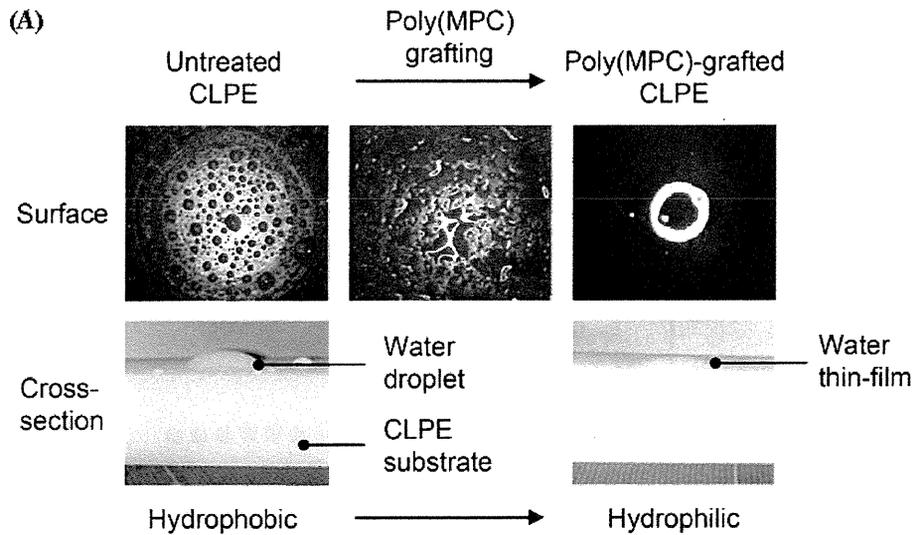


図2 MPC処理CLPEのぬれ性と摩擦特性  
(A) MPC処理によるCLPE表面のぬれ性の変化, (B) CLPE表面におけるぬれ性と動摩擦係数の関係。

イナーとコバルトクロム合金製骨頭(直径26 mm)を用いた。試験はISO14242-3に準じて行い、潤滑液には25%ウシ血清を用いて毎秒1回の歩行周期にて1,000万歩(1,000万サイクル)の歩行を模擬した。MPC処理CLPEライナーの経時的な摩耗量をその重量変化で検討すると、MPC処理CLPEライナーの摩耗量は未処理CLPEライナーに比べ、著しく少なかった(図3)4)。また、試験に使用した潤滑液から摩耗粉を分離・回収して解析をしたところ、MPC処理CLPEと未処理CLPEとの間で、摩耗粉の形状や粒径分布に差は認められなかったが、MPC処理CLPEライナーからの摩耗粉発生数は、未処理CLPEライナーからのそれ

に比べ、顕著に抑制されていた。

## 6. 生物学的安全性の評価

MPC処理CLPEは、人工股関節摺動材料として生体内に長期間埋入して使用される医療機器である。したがって、生体に対する為害作用の有無を広範な角度から検討するため、基礎的な生物学的安全性について表1に示す試験を行った。その結果、いずれの試験項目についても毒性は認められず、細胞、局所組織および全身の各レベルにわたってMPC処理CLPEは高い生物学的安全性を有することが示された。

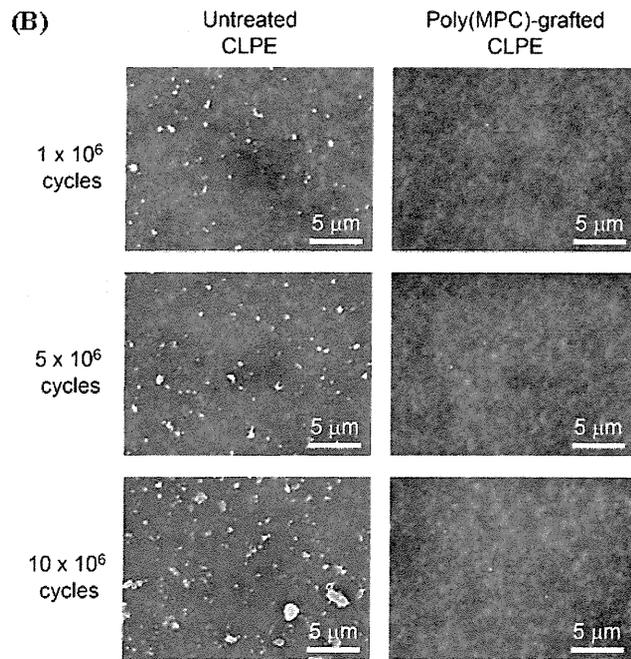
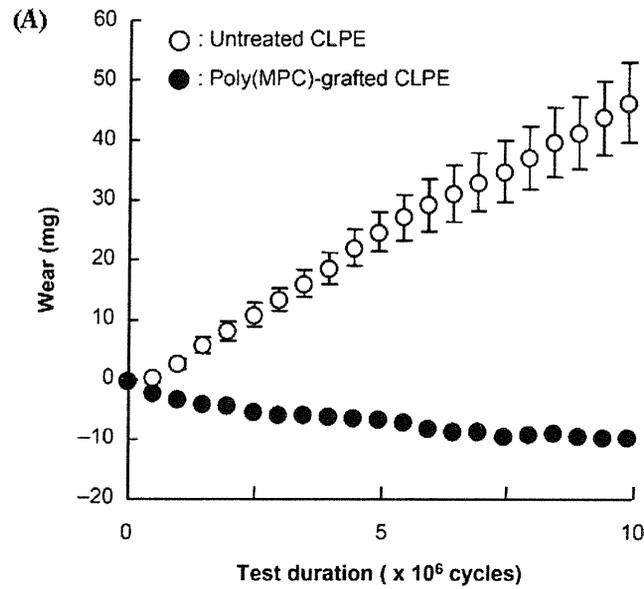


図3 人工股関節シミュレーション試験によるMPC処理CLPE白蓋ライナーの摩耗特性  
 (A) 重量変化による摩耗量, (B) 白蓋ライナーより産生された摩耗粉。

表1 MPC処理CLPEの生物学的安全性試験結果

Biological effects	Test methods	Results
Cytotoxicity	Cytotoxicity test (extract)	Negative
Sensitization	Sensitization test	Negative
Genotoxicity	Chromosomal aberration / Gene mutation	Negative
Local pathological effects	Implantation in tissue	No abnormal observation
Local pathological effects	Implantation in bone	No abnormal observation
Local pathological effects / Subchronic toxicity	Implantation in articular joint	No abnormal observation

## 7. おわりに

MPC処理CLPE白蓋ライナーは、PE摩耗粉の発生を抑制することで、人工股関節の弛みを阻止する次世代の医療機器として注目されている。最近では、7,000万サイクル以上という長期の人工股関節シミュレーション試験後も安定して高い耐摩耗特性を維持しているという結果も得られており、従来の製品より格段に耐用年数の延長した長寿命型の人工股関節の達成が期待される。MPC処理CLPE白蓋ライナーは、再置換術フリー人工股関節の創製へ道を開く革新的な技術として、医工・産学連携のもと、臨床への応用が進められている。2007年4月より東京大学医学部附属病院を中心とした治験を行い、2011年4月に医療機器製造販売の承認を得た。

この革新的なバイオミメティクス技術“Aquala® technology”は、高齢化が進むに伴って増え続ける人工関節の再置換術を減らすとともに、これまで手術の適応が困難であった若年患者への治療法の選択肢が広がるなど、多くの可能性を有する。MPCポリマーは石原らが創製した日本独自の材料であり、組織適合性も含め、優れたポリマー特性を活かしたMPC処理CLPE白蓋ライナーを擁する人工股関節は、日本発の長寿命型人工股関節として第一歩を踏み出そうとしている。国内はもとより海外においても広く用いられる技術となることを確信している。

## 文 献

1) Kurtz S, Mowat F, Ong K, et al: Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. *J Bone Joint Surg Am* **87**: 1487-97, 2005

2) Harris WH: The problem is osteolysis. *Clin Orthop Relat Res* **311**: 46-53, 1995

3) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, et al: Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. *Nat Mater* **3**: 829-36, 2004

4) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, et al: 2006 Frank Stinchfield Award: grafting of biocompatible polymer for longevity of artificial hip joints. *Clin Orthop Relat Res* **453**: 58-63, 2006

5) Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, et al: 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**: 2995-3001, 2009

6) 石原一彦: 先端医療を支える新素材MPCポリマー. *MMJ* **6**: 68-70, 2010

7) Ishikawa Y, Hiratsuka K, Sasada T: Role of water in the lubrication of hydrogel. *Wear* **261**: 500-4, 2006

8) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, et al: 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**: 362-71, 2009

9) Kyomoto M, Moro T, Konno T, et al: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci Mater Med* **18**: 1809-15, 2007

10) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, et al: 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

11) Kyomoto M, Moro T, Konno T, et al: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* **82**: 10-7, 2007

12) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, et al: 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 Appl Biomater* **84**: 320-7, 2008

