

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 総長)
村上輝夫 (九州大学バイオメカニクス研究センター 特命教授)
岡 敬之 (東京大学医学部附属病院 助教)

研究要旨：膝の関節面同士が離れる「リフトオフ」と呼ばれる現象は、歩行などの日常動作において頻繁に生じることが知られており、リフトオフ後の関節面同志の衝突は、人工膝関節摺動面材料の異常摩耗の原因の一つになる可能性が指摘されている。我々は、これまでに poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC)を人工膝関節摺動面材料の一つである架橋ポリエチレン (CLPE) の表面に、光開始グラフト重合により結合させた PMPC 処理 CLPE を開発した。本研究では、Pin-on-disk 型摩耗試験機を用いて、膝関節に生じるリフトオフ後の衝突を再現した衝撃-摺動試験を行い、PMPC 処理 CLPE の摩耗抑制効果と材料の耐久性について評価した。衝撃-摺動条件下において、PMPC 処理 CLPE は未処理 CLPE に比べて摩耗を抑制されることが示された。厚さ 3 mm の CLPE では、6 mm の CLPE に比べて、スクリュールホールによる背面の変形が増大することが明らかとなった。いずれの試験片においても、デラミネーションなどの異常摩耗や、内部クラックの発生は認められなかった。適切な厚さを有する PMPC 処理 CLPE は、衝撃-摺動という特異的な条件下においても、十分な強度と低摩耗性を両立する優れた人工膝関節材料となり得ることが示された。

A. 研究目的

国内の人工膝関節症例は年間に 7 万例を超え、現在も増加傾向にある。近年、患者の若年化とともに、人工膝関節への要求は高まりつつあり、日常動作の達成に留まらず、スポーツ活動への復帰を望む患者さえ多く存在する。人工膝関節置換術後は、

歩行などの日常動作において、膝の関節面どうしが離れる「リフトオフ」と呼ばれる状態が生じることが知られている。関節面は離れた後に再び衝突するため、人工膝関節の摺動面材料には過酷な環境であり、ときにはデラミネーション(表層剥離)などの異常摩耗を発生させる。このよ

うな過酷な摺動条件下でも、十分な耐久性と低摩耗性を有する人工膝関節材料が求められている。

我々はこれまでに親水性と生体親和性に優れた合成リン脂質である、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) を 100 ~ 200 nm の厚さで架橋ポリエチレン (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 処理を施した人工股関節ライナーは、7000 万サイクルという長期間の股関節シミュレーター試験において劇的に摩耗量を抑制した。また同製品は、2011 年に実用化され、今日まで良好な臨床成績を残している。この優れた PMPC 処理技術を人工膝関節の摺動材料に応用することによって、PMPC 処理人工股関節のように優れた低摩耗性を付与することができるかと期待されている。

しかしながら、人工股関節と人工膝関節では、関節面間の摺動条件が異なるため、人工股関節に用いた材料技術をそのまま人工膝関節に応用できない。人工股関節では、骨頭とライナーが常に ball-and-socket 様の接触状態を維持しており、広い接触面積が保たれた状態で摺動している。一方、人工膝関節では、大腿骨コンポーネントとインサートが ball-and-flat 様に接触しており、接触面積が狭く応力が集中しやすい (図 1)。加えて、先に述べたように人工膝関節ではリフトオフなどによって

衝撃を伴う特異的な摺動状態が発生する。よって、人工股関節の材料を人工膝関節に応用するためには、人工膝関節特有の摺動条件下において、材料の摩耗特性や耐久性を評価しておくことが不可欠である。

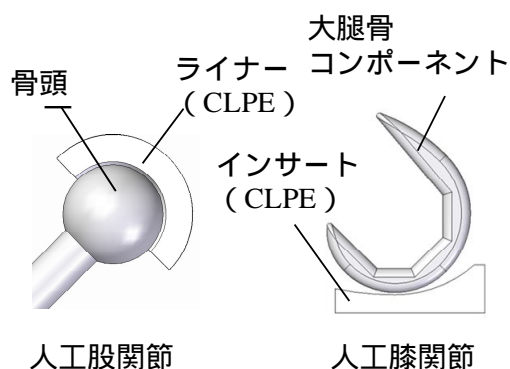


図 1 人工股関節と人工膝関節の摺動条件の違い

一昨年度は、Roller-on-flat 摩擦試験機を用い、人工膝関節環境下における PMPC 処理 CLPE の摩擦が低減されることを確認した。昨年度は、Pin-on-disk 型摩耗試験機を用い、膝関節における摩擦摩耗動作を想定した衝撃-摺動試験によって、PMPC 処理の効果および CLPE 基材の厚さの効果を評価した。

本年度は、昨年度に引き続きこの衝撃-摺動試験を実施し、PMPC 処理の効果および PMPC 処理が CLPE 基材に与える影響を評価した。

B. 研究方法

1. CLPE および PMPC 処理 CLPE ディスク試験片の作製

CLPE ディスク試験片の作製

GUR1020 レジン材を不活性雰囲気にて 50 kGy のガンマ線を照射し、120 の熱処理を行った。徐冷後、機械加工により厚さ 3 mm または 6 mm ディスク型試験片を切り出した。pin 型試験片には、コバルトクロム合金 (CCM 合金) を用いた。

PMPC 処理 CLPE ディスク試験片の作製

CLPE ディスク試験片を 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 モノマー (日油製) の水溶液 (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 ディスク試験片を、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 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た。

CLPE および PMPC 処理 CLPE ディスク試験片の滅菌

得られたディスク試験片を不活性雰囲気にて 25 kGy のガンマ線を照射し、最終試験片を得た。

2. 衝撃-摺動試験

ASTM F732-00 規格、F2025-06 規

格を参考に、pin-on-disk 型試験装置 (AMTI 製 Ortho-POD) (図 2) を用いて、衝撃-摺動試験を行った。



図 2. Pin-on-disk 型摩耗試験装置 (AMTI 製 Ortho-POD)

ピンには Co-Cr-Mo 合金 (CCM 合金) を用いた。ディスク試験片は、中心に直径 8 mm のスクリーホルダーを模擬したホルダーを持つチタン合金製試験治具に固定された。最大荷重は 150 N とし、摺動距離 10 mm、摺動速度 1 Hz の条件で 200 万サイクルまで試験を行った。図 3 に試験の模式図を示す。

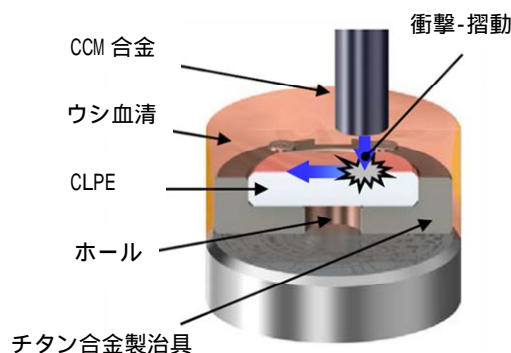


図 3. 衝撃-摺動試験の模式図

5万、20万、50万、100万および200万サイクル終了時に潤滑液の交換を行うと同時に、disk型試験片の回収、洗浄、乾燥、重量測定を行った。同時に、同形状の未処理CLPEおよびPMPC処理CLPEの試験片の浸漬試験を行い、その重量変化から吸水量を補正して摩耗量を算出した。

200万サイクル終了後、走査型共焦点レーザー顕微鏡（オリンパス製OLS1200）を用いて、ディスク試験片表面の衝撃部および背面の孔部の観察を行った。加えて、マイクロCT装置（島津製作所製InspeXio）を用いて、ディスク試験片内部の観察を行った。

C. 研究結果

図4に、衝撃-摺動試験における未処理CLPEおよびPMPC処理CLPEの重量摩耗を示す。

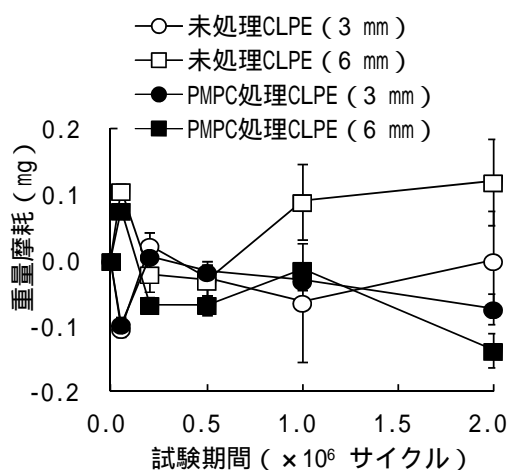


図4. 衝撃-摺動試験における未処理CLPEおよびPMPC処理CLPEの摩耗量

200万サイクル終了後では、厚さ3mmおよび6mmの試験片ともに、PMPC処理CLPEは未処理CLPEに比べて低い摩耗量を示した。PMPC処理試験片では、厚さ3mm、6mmともに試験開始時よりも重量が増大した。

図5に、200万サイクル終了後のディスク試験片の代表的なレーザー顕微鏡観察像を示す。

ディスク表面では、全ての試験片において、衝撃部におけるツールマークの消失が認められた。いずれの試験片においても、デラミネーションなどの異常摩耗は認められなかった。

ディスク背面では、全ての試験片において、チタン合金製治具の中央に設けたホールによる円形の痕が形成された。ホールの外側、つまりチタン合金製治具と接する領域ではツールマークが薄くなる傾向が見られた。円形痕の形成およびホール部外側のツールマークの薄化は厚さ3mmの試験片において顕著であった。

図6に、200万サイクル終了後のディスク試験片の代表的なマイクロCTによる断面像を示す。

いずれの試験片においても、内部クラックの発生は認められなかった。

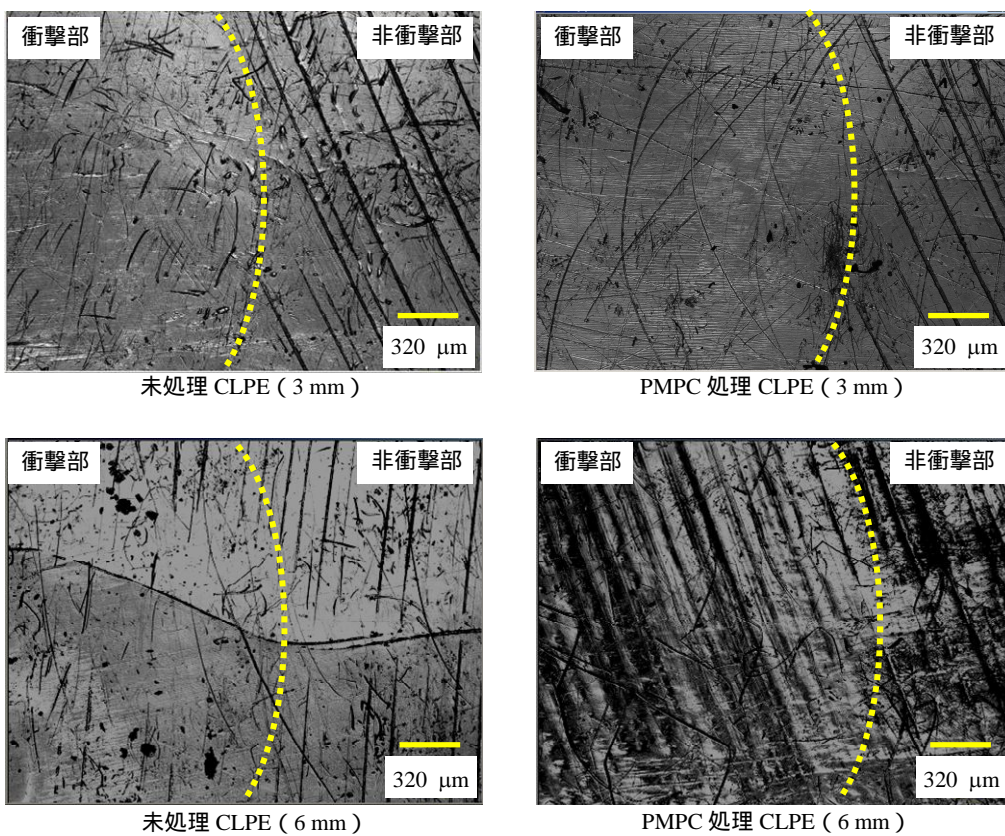


図 5-1. 衝撃-撓動試験前後のディスク表面のレーザ顕微鏡観察像

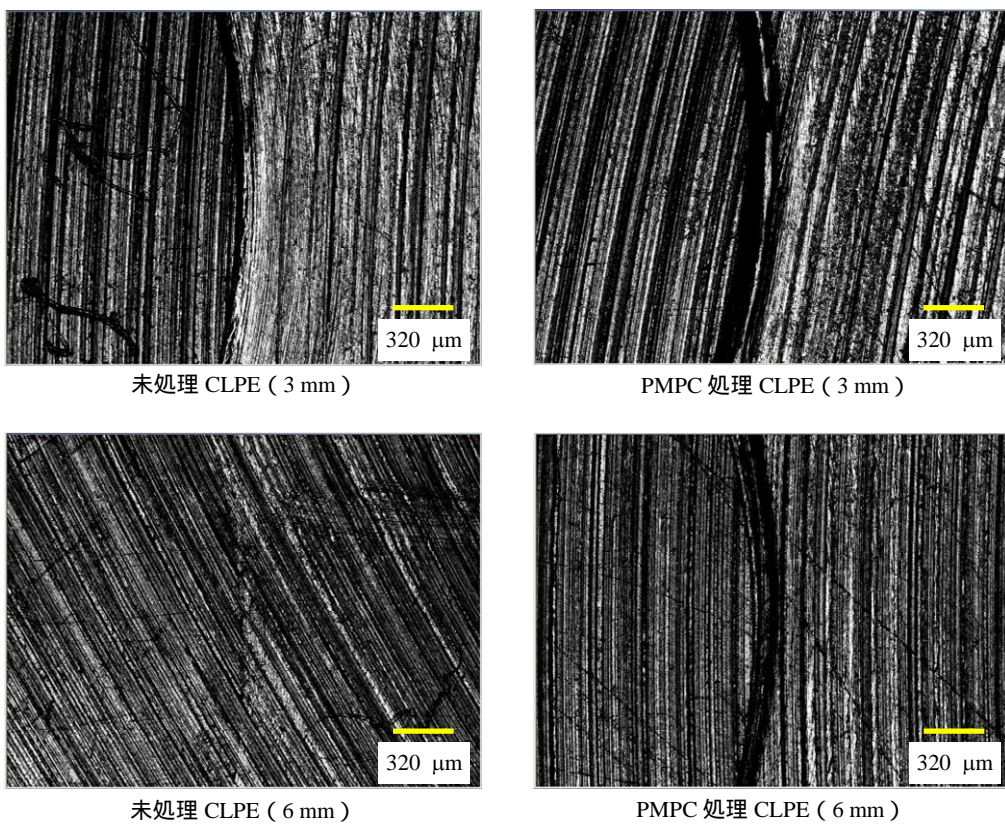
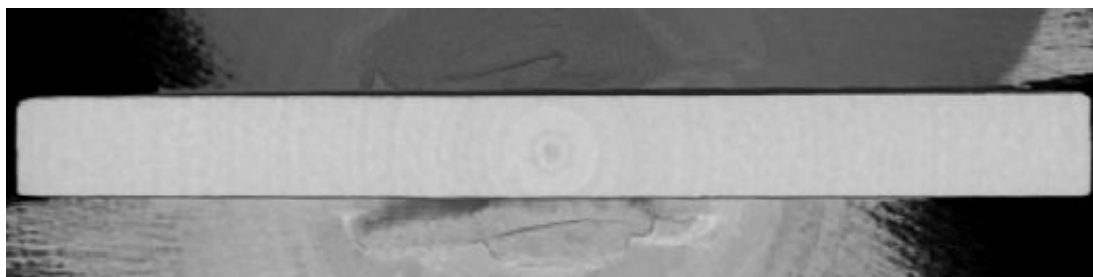
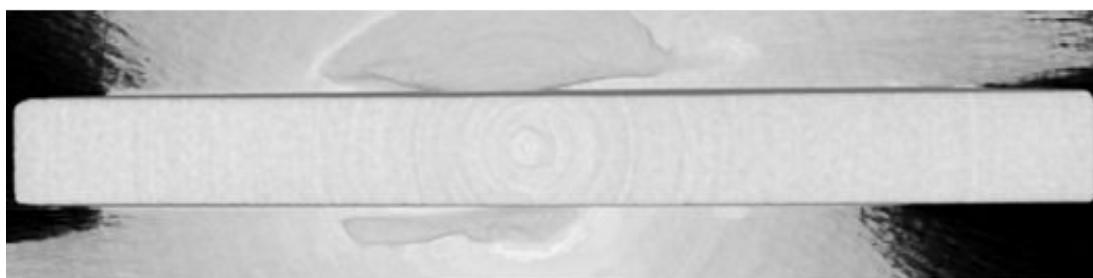


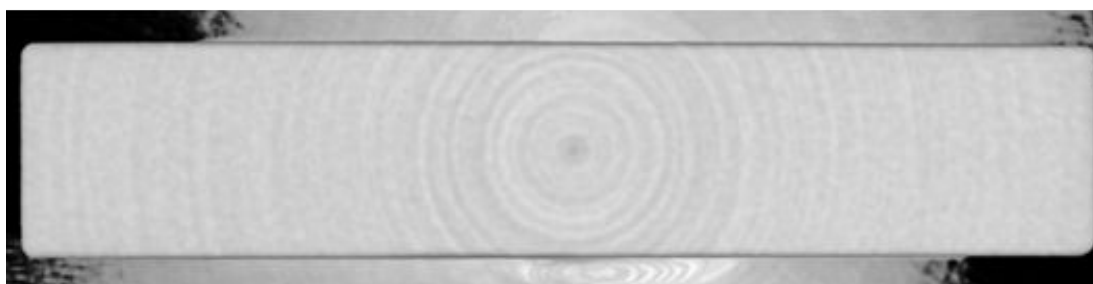
図 5-2. 衝撃-撓動試験前後のディスク背面のレーザ顕微鏡観察像



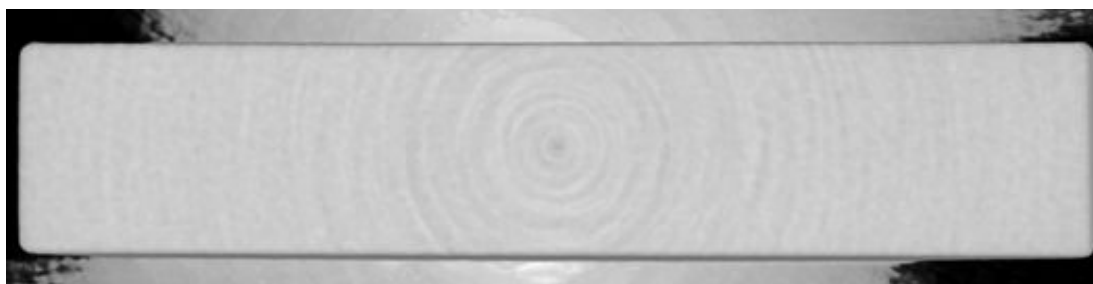
未処理 CLPE (3 mm)



PMPC 処理 CLPE (3 mm)



未処理 CLPE (6 mm)



PMPC 処理 CLPE (6 mm)

図 6. 衝撃-摺動試験前後のディスクの断面像

D. 考察

200万サイクル終了後、厚さ3 mmおよび6 mmの試験片ともに、PMPC処理CLPEは未処理CLPEに比べて低い摩耗量を示した。PMPC処理層による水和潤滑の機構により、衝撃-摺動による摩耗も抑制されたと考えられた。

PMPC処理CLPEでは、厚さ3 mm、6 mmの試験片ともに試験開始時よりも重量が増大した。静的環境である浸漬試験では、衝撃-摺動により動的な荷重を受ける摩耗試験下のCLPE試験片の吸水重量を完全に再現することは難しいためと考えられた。本試験は、全ての試験片を同一試験条件下で行っているため、試験片群間の摩耗特性の比較を行うことは妥当であると考えられた。

200万サイクル終了後のディスク表面では、全ての試験片において、衝撃部におけるツールマークの消失が認められた。よって、PMPC処理層による衝撃の緩衝効果は、200万サイクル終了後のレーザ顕微鏡による表面観察だけでは確認できなかった。

ディスク背面では、全ての試験片において、ホールによる円形の痕が形成された。つまりチタン合金製治具と接する領域ではツールマークが薄くなる傾向が見られた。PMPC処理は基材の機械特性に影響を与えないため、PMPC処理の有無はディスク背面の変化に影響を与えなかったと考えられた。

円形痕の形成およびホール部外側のツールマークの薄化は厚さ3 mmの試験片において顕著であった。ディスクが薄いことで試験片にかかる応力が高くなったため、背面の変形が顕著になったと考えられた。背面にスクリーホールのあるCLPE製品の設計においては、厚さについて考慮する必要があると考えられた。

いずれの試験片においても、デラミネーションなどの異常摩耗や、内部クラックの発生は認められなかった。実際の体内の人工膝関節で発生するデラミネーションやコンポジット破損は、手術後長期間経過した製品での報告が多く、体内での材料の酸化が進行した状態になっていると推測される。本試験で用いた試験片は不活性ガスを充填したバックに保管されており、開封直後に試験を実施するため、材料の酸化劣化が進んでいなかったと考えられた。

E. 結論

通常歩行時に膝関節に生じる摺動モードを想定した衝撃-摺動試験において、PMPC処理の効果および試験片の厚さがCLPEに与える影響を評価した。

衝撃-摺動条件下において、PMPC処理はCLPEの摩耗を抑制することが示された。厚さ3 mmのCLPEでは、6 mmのCLPEに比べて、ホールに背面の変形が増大することが

明らかとなった。いずれの試験片においても、デラミネーションなどの異常摩耗や、内部クラックの発生は認められなかった。

以上より、適切な厚さを有する PMPC 処理 CLPE は、十分な強度と低摩耗を両立する優れた人工膝関節インサート材料となり得ることが示された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: a nested case control study. *Mod Rheumatol* 23: 722-728, 2013.
- 2) Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Minami M, Sugimoto H, Nakamura S, Karita T, Kim J, Koyama Y, Ito H, Kawaguchi H, Nakamura K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liner in primary total hip replacement: One-year results of a prospective cohort study. *J Artif Organs* 16: 170-175, 2013.
- 3) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Sakai N: Influence of synovia constituents on tribological behaviors of articular cartilage. *Friction* 1: 150-162, 2014.
- 4) Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Sakai N, Murakami T: Influence of Phospholipid and Protein Constituents on Tribological

Properties of Artificial Hydrogel Cartilage Material. *J.*

Biomechanical Science and Engineering 8: 257-267, 2013.

- 5) 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 超高分子量ポリエチレン脛骨インサートの微細加工痕の接触解析. *日本臨床バイオメカニクス学会誌* 34: 171-178, 2013.
- 6) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Superior Lubricity in Articular Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage. *J. Engineering Tribology* 228: (in press)
- 7) Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: The ROAD Study. *Mod Rheumatol* (in press)
- 8) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Nishiwaki Y, Shimizu Y, Yoshida H, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Meta* (in press)
- 9) Muraki S, Akune T, Nagata K, Ishimoto Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Association of knee osteoarthritis with onset and resolution of pain and physical functional disability: The ROAD Study. *Mod Rheumatol* (in press)

2.学会発表

- 国内学会
- 1) 中嶋和弘, 村上輝夫: 摩擦挙動に寄与する蛋白質吸着膜の構造. トライボロジー会議 2013 春. 東京, 5.22, 2013.
 - 2) 大熊雄祐, 飛松好子, 赤居正美, 藤野圭司, 川島真人, 畑野栄治, 稲波弘彦, 本田雅人, 土肥徳秀, 中村耕三, 岩谷力: ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第 86 回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
 - 3) 岩谷力, 土肥徳秀, 中村耕三, 赤居正美, 星野雄一, 飛松好子, 星地亜都司: ロコモティブシンドロームの操作的定義 ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第 86 回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
 - 4) 緒方徹, 土肥徳秀, 赤居正美, 岩谷力, 中村耕三: ロコモティブシンドロームに対するポピュレーションアプローチ ロコモティブシンドロームにおける活動性に対する痛みの影響. 第 86 回日本整形外科学会学術集会. 広島, 5.23-26, 2013.
 - 5) 村木重之, 岡敬之, 阿久根徹, 延與良夫, 吉田宗人, 鈴木隆雄, 吉田英世, 石橋英明, 時村文秋, 山本精三, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 膝における関節裂隙狭小化および骨棘形成が QOL に与える影響. 第 86 回日本整形外科学会学術総会. 広島, 5.23-26, 2013.
 - 6) 村上輝夫: 生体関節におけるバイオレオロジー. 第 36 回日本バイオレオロジー学会年会. 福岡, 6.7, 2013.
 - 7) 山口哲生, 村上輝夫: 低摩擦ハイドロゲルにおける応力-拡散結合. 第 36 回日本バイオレオロジー学会年会. 福岡, 6.7, 2013.
 - 8) 中嶋和弘, 工藤奨, 村上輝, Stefano Mischler: 蛋白質吸着膜の摩擦負荷による変化のその場観察. 生体医工学シンポジウム. 福岡, 9.20, 2013.
 - 9) 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 変形性膝関節症および筋力・運動機能低下は要介護のリスクである: The ROAD study -. 第 15 回日本骨粗鬆症学会. 大阪, 10.11-13, 2013.
 - 10) 村木重之, 阿久根徹, 田中栄, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 縦断的コホート調査による変形性膝関節症の疼痛および ADL 障害への影響: The ROAD study -. 第 15 回日本骨粗鬆症学会. 大阪, 10.11-13, 2013.
 - 11) 村上輝夫: Superior Lubrication Mechanism in Natural Synovial Joints and Its Application to Artificial Joints. 日本機械学会バイオエンジニアリング部門生体システム技術研究会 第 26 回研究会. 九州大学バイオメカニクス研究センター第 6 回バイオメカニクスセミナー. 福岡, 11.7, 2013.
 - 12) 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 人工関節用金属部品の表面突起形状の許容基準に関する研究. 日本臨床バイオメカニクス学会. 神戸, 11.22, 2013.
 - 13) 村上輝夫: Elucidation of adaptive lubrication mechanism with low friction and minimum wear in natural synovial joints and development of artificial hydrogel cartilage with super lubricity based on bionic design (Part 2). 第 2 回バイオメカニクス研究センター & エレクトロニクス実装学会九州支部合同研究会. 福岡, 2.3, 2014.

- 14) Lei Zhang, Yoshinori Sawae, Teruo Murakami, Hong Yang: Correlation between the oxidztion and radiation dose and wear properties of shelf-aged gamma-irradiated ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE). 第34回 バイオトライボロジウム. 京都, 3.8, 2014.
- 15) 村上輝夫, 鎗光清道, 中嶋和弘, 澤江義則, 坂井伸朗: 変性関節軟骨の潤滑機構における潤滑液成分の影響. 第34回バイオトライボロジウム. 京都, 3.8, 2014.

国際学会

- 1) Murakami T: Superior lubrication mechanism in natural and artificial joints. Fourth Advanced Forum on Tribology. Beijing, China, 4.14, 2013.
- 2) Akai M, Doi T, Uehara K, Okuma Y, Ogata T, Seichi A, Nakamura K, Iwaya T: “Locomotive Organ Dysfunction” in Elderly People; An Important Aspect of Geriatric Frailty in a “Super-aged” Society. 7th ISPRM Congress. Beijing, China, 6.19, 2013.
- 3) Nakashima K, Sawae Y, Murakami T, Mischler S: Behavior of Adsorbed Albumin film on CoCrMo Alloy under In-situ observation. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.10, 2013
- 4) Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Murakami T: Effect of Synovial Fluid Constituents on Tribological Performance of Artificial Hydrogel Cartilage Material. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.12, 2013.
- 5) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Araki T, Suzuki A: Superior Lubricity in Articular

Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage. World Tribology Congress 2013. Torino, Italy, 9.12, 2013.

- 6) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Effective biphasic lubrication in artificial hydrogel cartilage for joint prostheses. 26th Annual Congress of International Society for Technology in Arthroplasty. Palm Beach, USA, 10.18, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。