

分担研究報告書

摩耗抑制効果の検討

分担研究者 川口 浩(東京厚生年金病院 脊椎脊髄センター センター長)  
中川 匠(帝京大学医学部附属病院 教授)  
武富修治(東京大学医学部附属病院 助教)

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、PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗特性、滅菌が PMPC 処理に与える影響を評価した。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。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。また、PMPC 処理を CLPE 表面に施すことによって、インサートの摩耗が著しく抑制されることが示された。さらに、ガンマ線滅菌およびガスプラズマ滅菌したインサートの両方で、PMPC 処理の摩耗抑制効果が示された。以上の成果により、PMPC 処理 CLPE は、人工膝関節インサートの基材として非常に適した材料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、PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗特性、滅菌が PMPC 処理に与える影響を評価した。

## B. 研究方法

### 1. PMPC 処理 CLPE インサートの作製

#### 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。

#### 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、CLPE を用いた。

#### PMPC 処理

CLPE インサートを、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) 調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティング

した CLPE インサートを、MPC 水溶液に浸漬し、 $5 \text{ mW/cm}^2$  の紫外線（中心波長  $350 \text{ nm}$ ）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 インサートを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、PMPC 処理 CLPE インサートを得た。CLPE 表面の PMPC 層生成を、静的接触角測定により確認した。

#### 滅菌

滅菌操作が PMPC 処理効果に与える影響を検討するため、線滅菌またはガスプラズマ滅菌を行った PMPC 処理 CLPE インサートを準備した。

## 2. 膝関節シミュレーター試験機を用いた摩耗試験

膝関節シミュレーター試験機（Knee simulator, AMTI）（図 1）を用い、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

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。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。

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、インサートの回収、洗浄、乾燥、重量測定を行い、インサートの摩耗量として算出した。また、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、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。

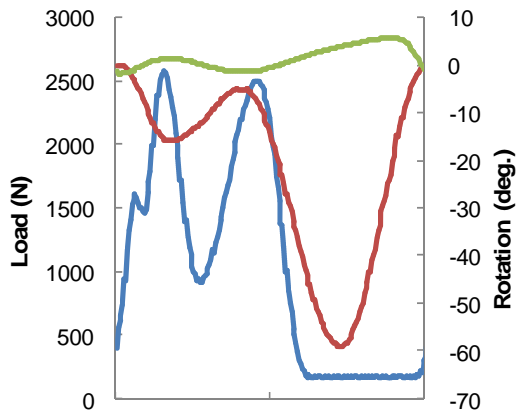


図 2. 膝関節シミュレーター動作波形 — : 荷重 — : インサート変位 — : 大腿骨コンポーネント変位

さらに、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

#### 1. 架橋線量が耐摩耗特性に与える影響の検討

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。

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。

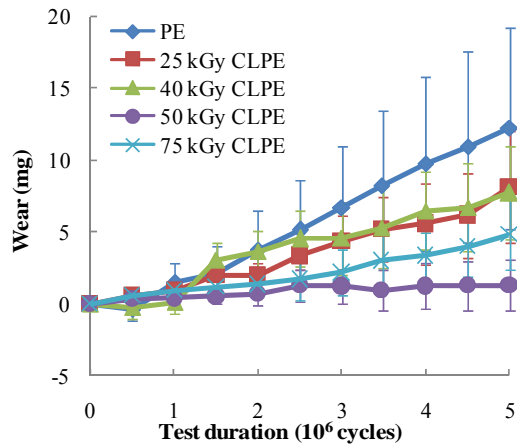


図 3. 膝関節シミュレーター試験による PE および CLPE インサートの摩耗重量

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。

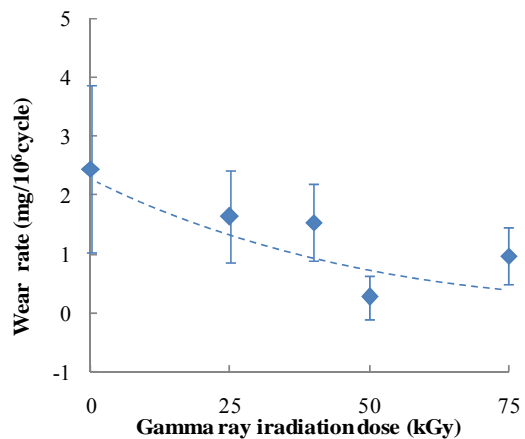


図 4. ガンマ線照射線量と CLPE インサートの摩耗率

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。

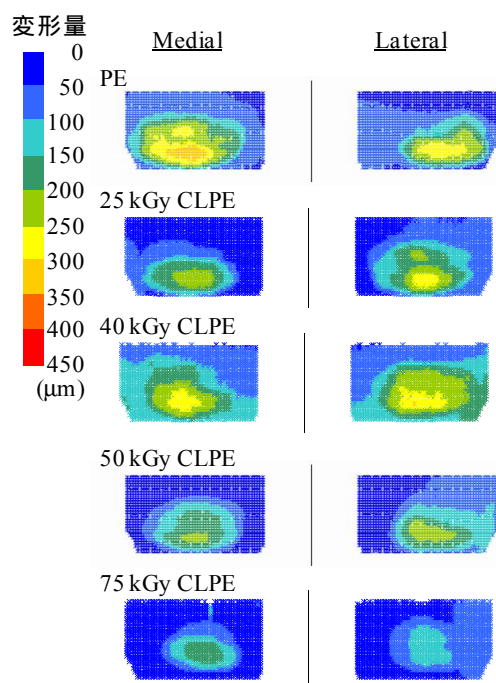


図 5. 500 万サイクル後の CLPE インサート摺動部の変形量

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  $\mu\text{m}$ 、照射線量 50 kGy の CLPE では 0.87  $\mu\text{m}$  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。

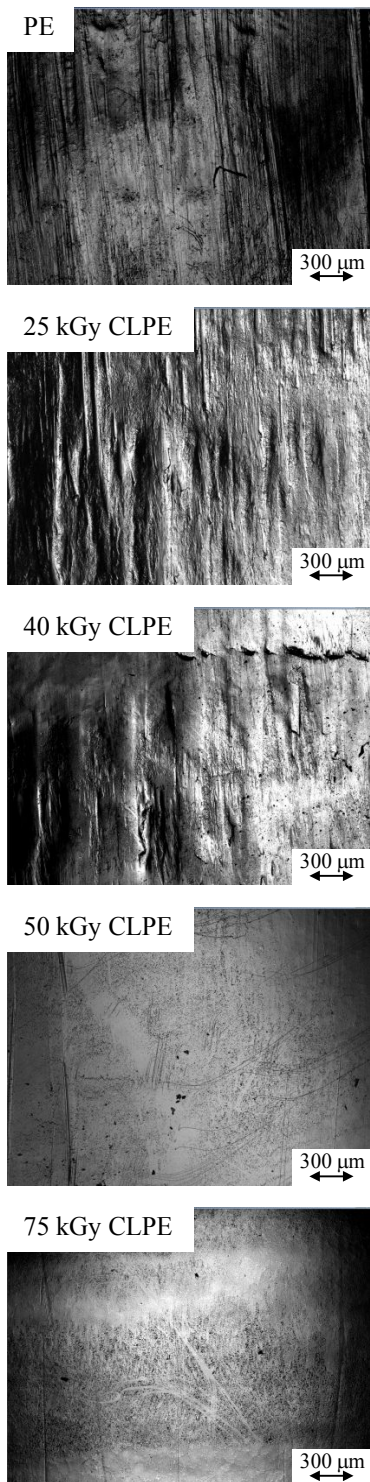


図 6. PE および CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像

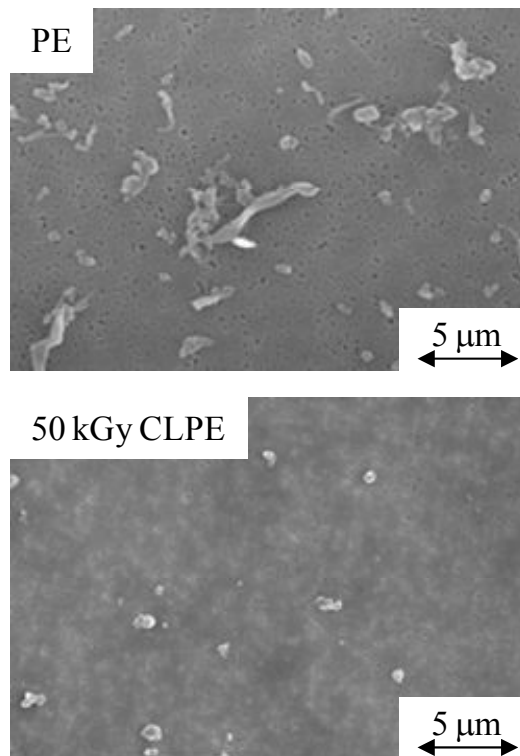


図 7. PE および 50 kGy CLPE の摩耗粉観察像

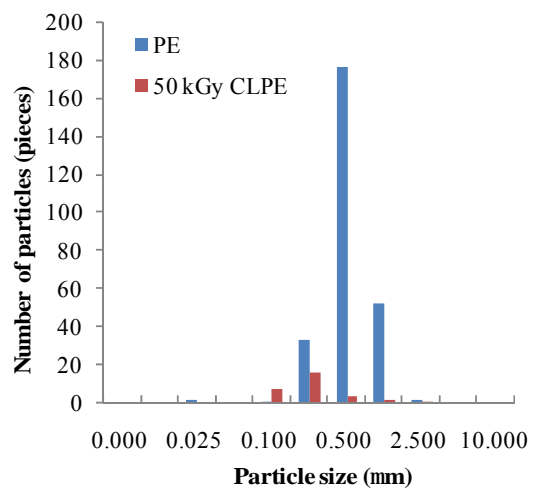


図 8. PE および 50 kGy CLPE の摩耗粉円相当径分布

## 2. PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗特性評価

図 9 に、膝関節シミュレーター試



験における CLPE および PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗重量を示す。PMPC 処理 CLPE インサートは、CLPE インサートと比較して全く摩耗せず、その重量は試験サイクルが進むにつれ増加した。

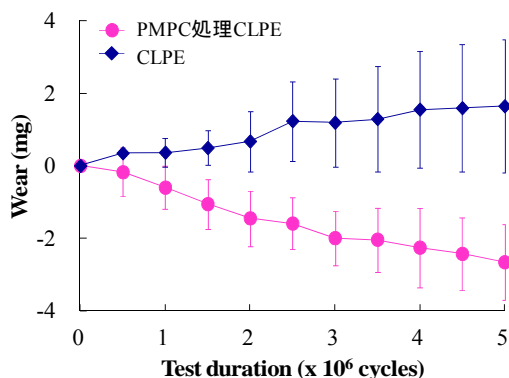


図 9. 膝関節シミュレーター試験による CLPE および MPC 処理 CLPE インサートの摩耗重量

図 10 に、500 万サイクル後の CLPE および MPC 処理 CLPE インサート摺動部の変形量測定結果を示す。CLPE と比較すると PMPC 処理 CLPE は、インサート摺動部の形状変化が抑制されていることがわかった。

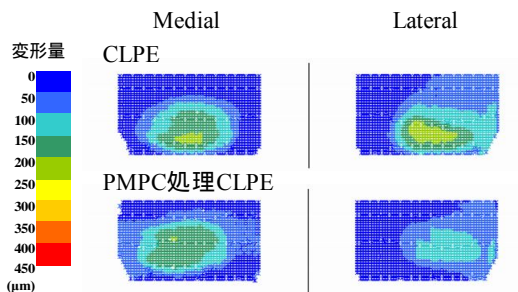


図 10. 500 万サイクル後の CLPE インサート摺動部の変形量

図 11-1 に、膝関節シミュレーター試験前後における CLPE インサート摺動部、図 11-2 に、PMPC 処理 CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像を示す。500 万サイクルのシミュレーター試験後、CLPE インサートの摺動面は摩耗し、滑らかな表面状態であることが観察された。これに対し、PMPC 処理 CLPE インサート摺動面にはツールマークの残存が認められた。

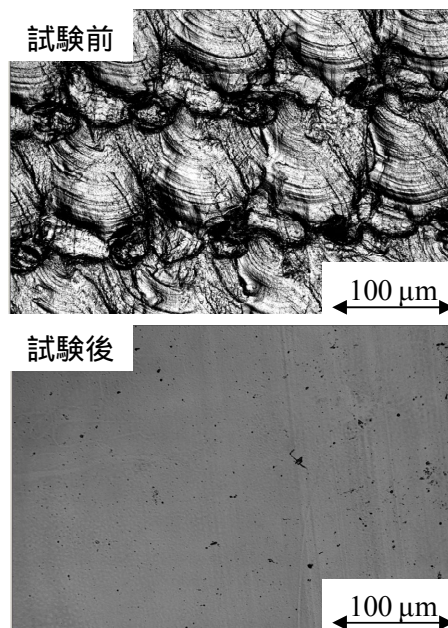


図 11-1. 試験前後における CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像

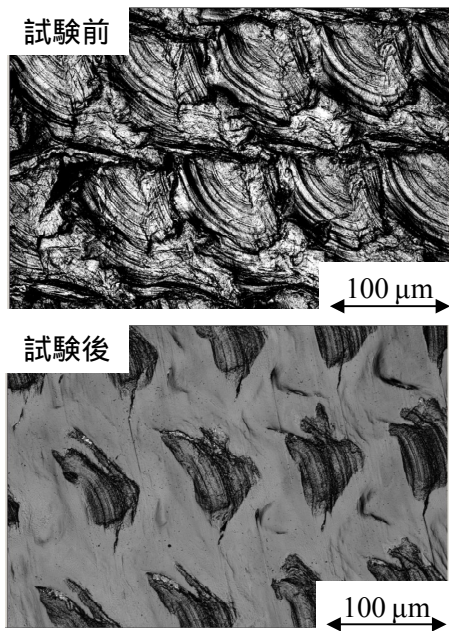


図 11-2. 試験前後における PMPC 処理 CLPE インサート摺動部のレーザー顕微鏡観察像

図 12 に、500 万サイクル後の CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩耗粉観察像を示す。CLPE において、数は少ないが視野全体に摩耗粉が分散している様子が観察された。これに対し PMPC 処理 CLPE では摩耗粉はほとんど観察されなかった。また、CLPE および PMPC 処理 CLPE から観察された摩耗粉の形態は granular 様が主であった。

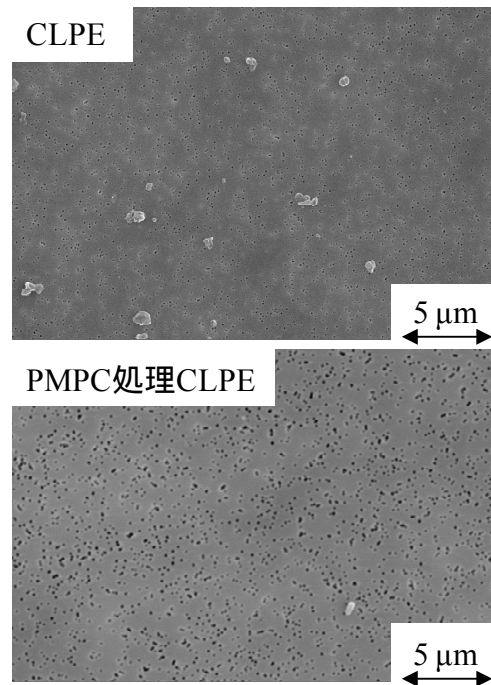


図 12. 500 万サイクル後の CLPE および PMPC 処理 CLPE の摩耗粉観察像

図 13 に、500 万サイクル後の CLPE および MPC 処理 CLPE の摩耗粉における円相当径分布の解析結果を示す。CLPE では  $0.1 \sim 2.5 \mu\text{m}$  の範囲の摩耗粉が観察され、中でも  $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$  の摩耗粉が多かった。PMPC 処理 CLPE では、 $0.5 \sim 1.5 \mu\text{m}$  の摩耗粉が観察された。PMPC 処理 CLPE の摩耗粉粒子数は、CLPE と比べ、著しく少なかった。



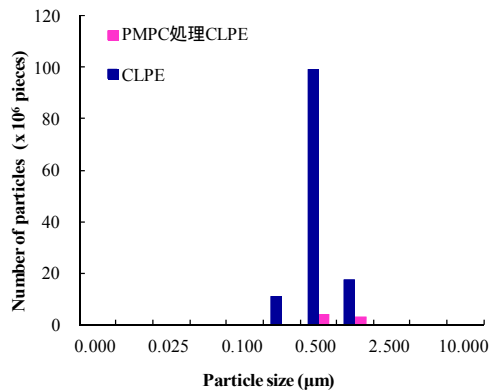


図 13. 500 万サイクル後の CLPE および MPC 処理 CLPE の摩耗粉円相当径分布

### 3. 滅菌操作が耐摩耗特性に与える影響の検討

未処理 CLPE、PMPC 処理 CLPE ともに試験サイクルの増加に伴い重量摩耗は増加した。PMPC 処理 CLPE は未処理 CLPE に比べて重量摩耗が少なかった。

試験後のインサートの代表的な摺動表面写真を図 14 に示す。



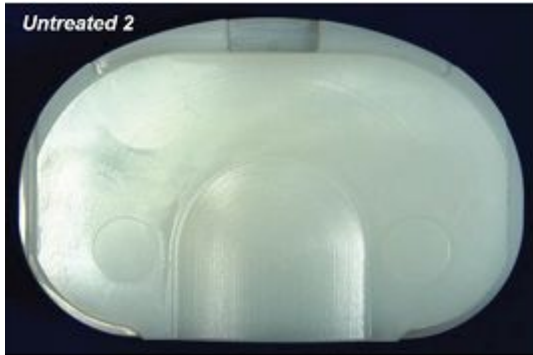
(a) 未処理 CLPE の摺動表面



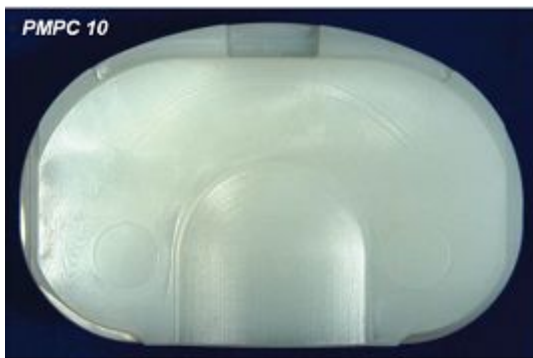
(b) PMPC 処理 CLPE の摺動表面  
図 14 試験後の CLPE インサートの摺動表面写真

摺動表面では、内外側に研磨面様の摩耗が確認された。ピッチングやデラミネーション等の異常摩耗は発生しなかった。摩耗領域は外側よりも内側の方が広い傾向が見られた。全てのインサートで、内側のポスト部に僅かな摩耗が確認された。

試験後のインサートの代表的な背面写真を図 15 に示す。



(a) 未処理 CLPE の背面

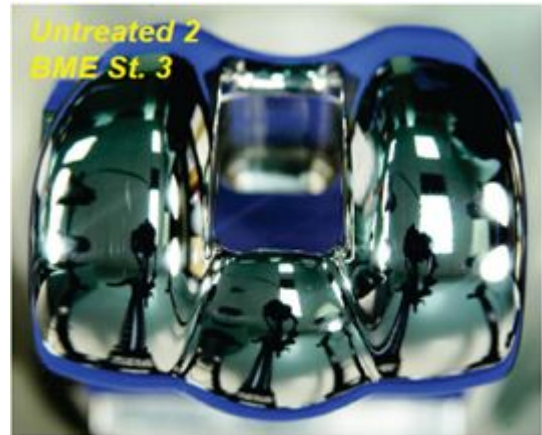


(b) PMPC 処理 CLPE の背面

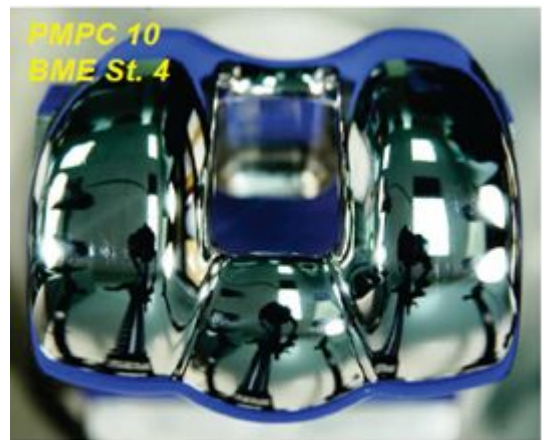
図 15 試験後の CLPE インサートの背面写真

インサートの背面では、小さな傷の発生と、脛骨トレイのスクリーホールによる円形痕の発生が認められた。背面の大部分でツールマークの残存が確認された。

試験後の大腿骨コンポーネントの代表的な摺動面写真を図 16 に示す。大腿骨コンポーネントの摺動面では、ごく一般的な小さな傷の発生が認められた。いずれのコンポーネントにおいても摩耗を増大させるような大きな傷の発生は認められなかった。



(a) 未処理 CLPE と対向した大腿骨コンポーネント



(b) PMPC 処理 CLPE と対向した大腿骨コンポーネント

図 16 試験後の大腿骨コンポーネント

ガスプラズマ滅菌 CLPE インサートの重量摩耗において、PMPC 処理 CLPE インサートは未処理 CLPE インサートに比べて重量摩耗が少なかった。

膝シミュレータ - 試験後の未処理 CLPE インサートおよび PMPC 処理 CLPE インサートのスモールパンチ試験結果を図 17、18 にそれぞれ

示す。

未処理 CLPE インサートのスモールパンチ試験では、表面から切り出した試験片の最大変位と破断エネルギーにおいて、内側および外側摺動部と非摺動部との間に有意な差を認めた。

PMPC 処理 CLPE インサートのスモールパンチ試験では、表面から切り出した試験片の最大変位において、内側および外側摺動部と非摺動部との間に有意な差を認めた。深さ 1.5 mm から切り出した試験片の最大荷重、最大変位および破断エネルギーにおいて、外側摺動部と非摺動部との間に有意差を認めた。

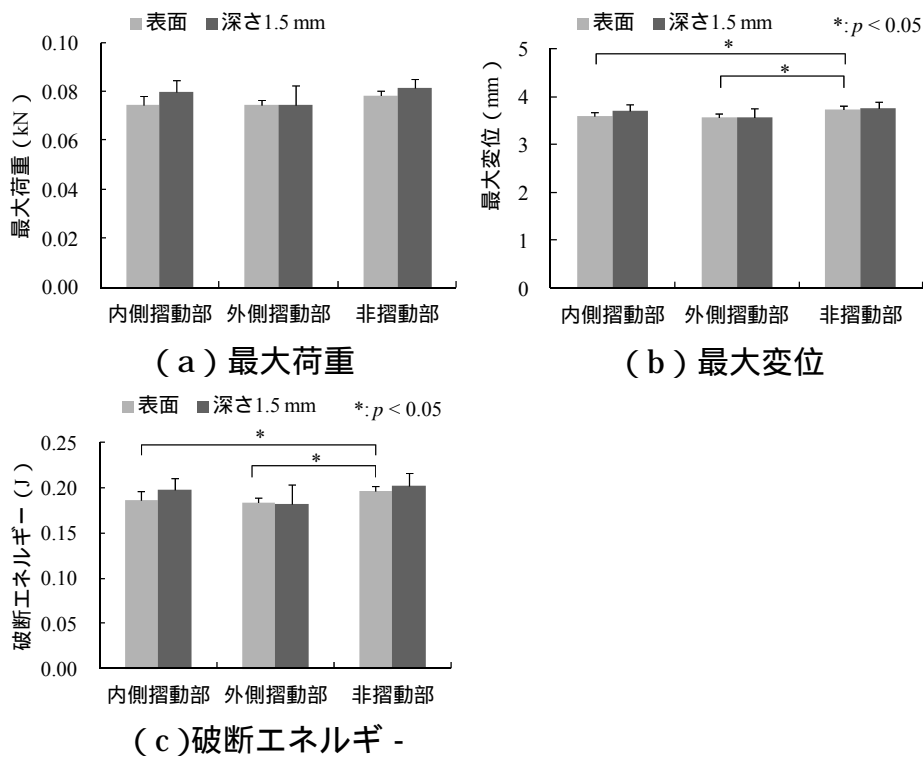


図 17 未処理 CLPE のスモールパンチ試験

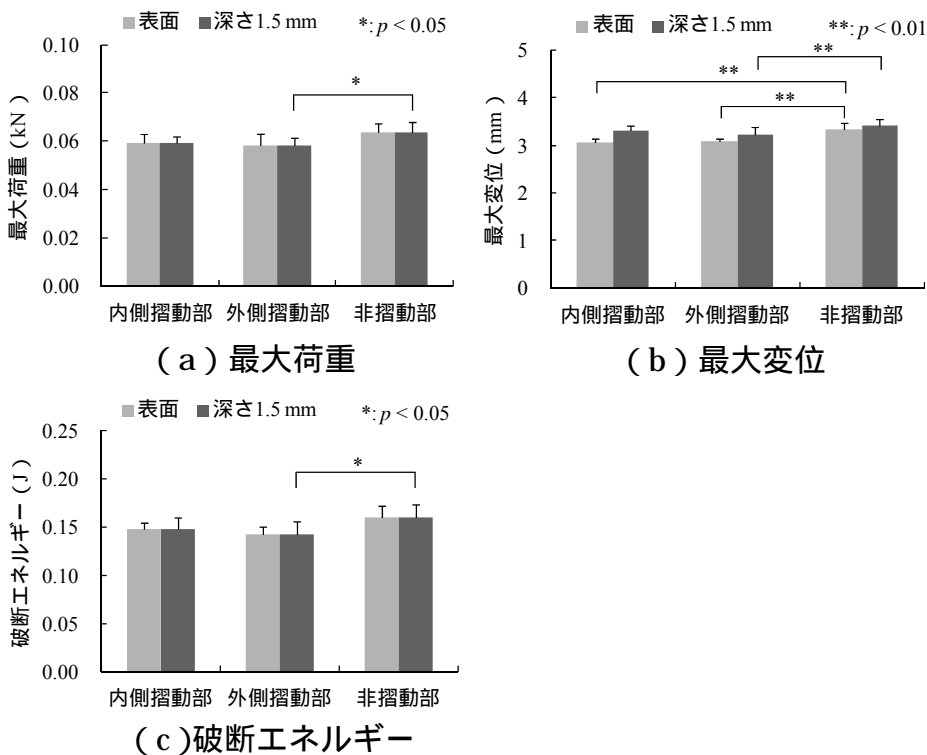


図 18 PMPC 処理 CLPE のスモールパンチ試験

## D. 考察

### 1. 架橋線量が耐摩耗特性に与える影響の検討

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。

### 2. PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗特性評価

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、PMPC 処理 CLPE インサートの摩耗



量は未処理のものと比較して著しく低い値を示した。PMPC 処理 CLPE において摩耗量がマイナスの値を示したのは、実際の摺動試験においては Load-soak 試験と比較して荷重のかかる面積が広く、吸水量が多かったことが原因として考えられる。摺動部の形状変化は、PMPC 処理を施すことによって、抑制されており、摩耗が抑制されていることが示された。試験終了後のインサートの観察では未処理 CLPE の摺動面には、明らかな摩耗痕は観察されなかったものの、試験前とは異なる滑らかな表面状態となっており、摩耗の進行が示唆された。

一般に、人工関節によって引き起こされる骨融解は、サブミクロンサイズの摩耗粉に対するマクロファージの反応によるものであり、その反応は、摩耗粉の量に依存すること知られている。PMPC 処理 CLPE の摩耗粉の量は、未処理のものと比較して著しく少量であった。骨溶解とそれに誘発される弛みの抑制に対して、PMPC 処理は非常に有用であることが示唆された。

### 3. 滅菌操作が耐摩耗特性に与える影響の検討

$\gamma$  線滅菌したインサートを用いた膝シミュレータ - 試験において、PMPC 処理 CLPE は未処理 CLPE に比べて重量摩耗が少なかった。また対向する大腿骨コンポーネントの表面に大きな傷などの異常は認め

られなかった。

最近の研究で、PMPC 処理人工股関節ライナーは、7000 万サイクルという長期間のシミュレータ - 試験において、劇的に CLPE の摩耗を抑制することが明らかとなった。人工膝関節は、人工股関節に比べて関節の接触面積が小さいため、局所的に高い応力が発生すると考えられる。また、人工膝関節の抜去品調査研究によれば、人工膝関節のインサートにはピッチングやデラミネーションなどの人工膝関節特有の摩耗が発生することが知られており、このような摺動条件などの違いについて加味した上で、今後の研究開発を進めていく必要があると考えられた。

ガスプラズマ滅菌したインサートを用いた膝シミュレータ - 試験において、PMPC 処理 CLPE は未処理 CLPE に比べて重量摩耗が少なかった。

$\gamma$  線滅菌したインサートを用いた膝シミュレータ - 試験とガスプラズマ滅菌したインサートを用いた試験では、500 万サイクル終了時の摩耗量に 10 倍以上の差を認めた。 $\gamma$  線滅菌したインサートの試験では、前後荷重と回旋トルクを荷重制御で行ったため、BS5 のような関節面の拘束性が低いインサートでは可動範囲が大きくなり、摩耗する面積が増大したと考えられた。一方、ガスプラズマ滅菌群の試験では、前後移動と回旋運動を変位制御で行っ

たため、荷重制御に比べて摩耗する面積が小さかったと推測された。加えて、線滅菌したインサートでは軸荷重線を内側に 5 mm オフセットさせたことで、インサートの内側の摺動表面に応力が集中し、摩耗を増大させたと推測された。

膝シミュレータ - 試験後の未処理 CLPE インサートおよび PMPC 処理 CLPE インサートのスモールパンチ試験では、未処理 CLPE インサート、PMPC 処理インサートともに、表面から切り出した試験片の最大変位において、内側および外側摺動部と非摺動部との間に有意な差を認めた。膝シミュレータ - 試験によって受けた摺動が、材料の表面を疲労させ、材料の伸び特性を劣化させたと推測された。

PMPC 処理 CLPE インサートの最大荷重、最大変位および破断エネルギーは、未処理 CLPE インサートのそれらに比べて低い値を示した。PMPC 処理は基材の機械特性に影響を与えないことが知られているため、原因は材料のばらつきや材料ロットの違いにあると考えられた。

#### 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、ガンマ線照射線量の増加にともな

い、インサートの摩耗が抑制されることが示された。また、いずれの CLPE 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。50 kGy 以上のガンマ線を照射した CLPE は、PMPC 処理人工膝関節インサートの基材に適した材料であることが示された。

また、PMPC 処理を CLPE 表面に施すことによって、インサートの摩耗が著しく抑制されることが示された。PMPC 処理 CLPE は、人工膝関節インサートの基材として非常に適した材料であることが示唆された。

さらに、CLPE インサートへの PMPC 処理は、滅菌の方法に関わらずその耐摩耗性を向上させる技術であることが示された。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) Masuda K, Chikuda H, Yasunaga H, Hara N, Horiguchi H, Matsuda S, Takeshita K, Kawaguchi H, Nakamura K: Factors affecting the occurrence of pulmonary embolism after spinal surgery: data from the national administrative database in

- Japan. *Spine J* 12(11): 1029-34, 2012.
- 3) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20(11): 1217-26, 2012.
  - 4) Nagata K, Yoshimura N, Muraki S, Hashizume H, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Nakagawa Y, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Prevalence of cervical cord compression and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the wakayama spine study. *Spine* 37(22):1892-8, 2012.
  - 5) Oshima Y, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Baba S, Morii J, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S: Natural course and prognostic factors in patients with mild cervical spondylotic myelopathy with increased signal intensity on t2-weighted magnetic resonance imaging. *Spine* 37(22):1909-13, 2012.
  - 6) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis and lower back pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20(7): 712-8, 2012.
  - 7) Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Takeshita K, Kawaguchi H, Matsuda S, Nakamura K: Mortality and morbidity in dialysis-dependent patients undergoing spinal surgery: analysis of a national administrative database in Japan. *J Bone Joint Surg Am* 94(5):433-8, 2012.
  - 8) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 64(5): 1447-56, 2012.
  - 9) Taketomi S, Hiraoka H, Nakagawa T, Miyamoto Y, Kuribayashi S, Fukuda A, Takeda H, Fukai A, Hirota J, Nakajima K, Haga N, Nakamura K: Osteochondral autograft for medial femoral condyle chondral lesions in a patient with multiple epiphyseal dysplasia: long-term result. *J Orthop Sci* 17(4): 507-11, 2012.
  - 10) Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study. *Bone* 52(1): 516-23, 2013.
  - 11) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Physical performance, bone and joint diseases, and incidence of falls in Japanese men and women: A longitudinal cohort study. *Osteoporosis Int* 24: 459-66, 2013.
  - 12) Hosaka Y, Saito T, Sugita S, Hikata T, Kobayashi H, Fukai F, Taniguchi Y, Hirata M, Akiyama H, Chung UI, and Kawaguchi H: Notch signaling in chondrocytes modulates

- endochondral ossification and osteoarthritis development. *Proc Natl Acad Sci USA* 110: 1875-1880, 2013.
- 13) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, and Akune T: Does mild cognitive impairment affect the occurrence of radiographic knee osteoarthritis? A 3-year follow-up in the ROAD study. *BMJ Open* (in press)
- 14) 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, and 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.
- 15) 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.
- 16) Muraki S, Akune T, En-Yo Y, Yoshida M, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka 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)
- 17) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, and Takatori Y: Grafting of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. *J Mech Behav Biomed* (in press)
- 18) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Hashimoto M, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S, Kawaguchi H: Long-term hip simulator testing of the artificial hip joint bearing surface grafted with biocompatible phospholipid polymer. *J Orthop Res* (in press)
- 19) Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Sanada T, Tanaka S, Nakagawa T: An additional reference axis improves femoral rotation alignment in image-free computer navigation assisted total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 28(5): 766-771, 2013.
- 20) Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Takei S, Takeda H, Tanaka S, Nakagawa T: Influence of navigation system updates on total knee arthroplasty. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 5(1): 10, 2013.
- 2.学会発表
- 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.
- 4) 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.
- 5) 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. 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: シンポジウム6 OA 治療学の疫学から治療まで: 住民疫学研究 ROAD からみえてきた日本の OA 第 56 回日本リウマチ学会総会 グランドプリンホテル新高輪, 東京 2012.4.26-28
- 6) 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 要介護移行の予測におけるロコチェックの有用性の検討: The ROAD Study: 第 85 回日本整形外科学会 京都, 2012.5.17-20
- 7) 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: コンピュータ自動計測を用いた定量評価に基づく 3 年間での膝 X 線画像縦断変化に関する検討: The ROAD Study: 第 85 回日本整形外科学会 京都, 2012.5.17-20
- 8) 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 変形性膝関節症の発生率及びその危険因子 —The ROAD Study—: 第 85 回日本整形外科学会 京都, 2012.5.17-20
- 9) 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹, 吉村典子: 膝関節裂隙狭小化および骨棘形成における痛みおよび身体機能への影響の違い —The ROAD Study—: 第 32 回日本骨形態計測学会 大阪, 2012.6.7-9
- 10) 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹, 吉村典子: 経口摂取栄養素が膝関節裂隙狭小化および骨棘形成に与える影響 —The ROAD Study—: 第 32 回日本骨形態計測学会 大阪 2012.6.7-9
- 11) 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹, 吉村典子: 膝関節裂隙狭小化および骨棘形成が ADL/QOL に与える影響 —The ROAD Study—: 第 24 回日本運動器科学会 東京, 2012.7.7
- 12) 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 高骨密度者の特徴とその経過: ROAD 追跡調査より Characteristics of individuals being high bone density: A follow-up of the ROAD cohorts: 第 30 回日本骨代謝学会 東京, 2012.7.19-21
- 13) 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 複数回転倒の危険因子: ROAD 追跡調査より Risk Factors for Multiple Falls: A follow-up of the ROAD cohorts: 第 30 回日本骨代謝学会 東京, 2012.7.19-21



- 14) 雑賀健一, 茂呂徹, 京本政之, 伊藤英也, 中川匠, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦, 高取吉雄: 人工膝関節環境における MPC 処理架橋ポリエチレンの耐摩耗特性の検討. 第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会. 沖縄, 2012. 7. 19-21.
- 15) 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 高骨密度を有する者の特徴とその予後: 第14回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市, 2012.9.27-29
- 16) 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 田中栄, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 大規模住民追跡調査による複数回転倒の危険因子: ROAD スタディ: 第14回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市, 2012.9.27-29
- 17) 高取吉雄, 茂呂徹, 京本政之, 石原一彦, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「人工関節成績改善に繋がる近未来の医療用素材」 ポリエチレン摺動面の MPC ポリマー処理. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会. 名古屋, 2012.10. 26.
- 18) 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: 関節症マーカー・画像診断と関節症の疫学 大規模住民コホートにおける変形性膝関節症と関節マーカー 第40回日本関節病学会 鹿児島市, 2012.11.8.
- 19) 岡敬之, 川口浩, 村木重之, 阿久根徹, 吉村典子: 関節症マーカー・画像診断と関節病の疫学: 単純X線画像における変形性膝関節症のコンピュータ支援診断システム KOACADの臨床利用 第40回日本関節病学会 鹿児島市, 2012.11.8
- 20) 茂呂徹, 高取吉雄, 京本政之, 岩崎泰彦, 宮路史明, 田中栄, 伊藤英也, 川口浩, 中村耕三, 石原一彦: シンポジウム「メタルベースハイブリッドバイオマテリアル」 生体機能分子固定化による摩擦低減. 第34回日本バイオマテリアル学会シンポジウム. 仙台, 2012. 11. 27.
- 21) 川口浩: 変形性関節症治療の現状と未来: 国内外の治療ガイドラインと標的分子の探索. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都, 4.18-20, 2013.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.

#### 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 2001. Fukuoka, Japan, 11.5, 2011.
- 2) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of Metabolic Risk Factors Raises The Risk of Occurrence and Progression of Knee Osteoarthritis: The ROAD Study. Annual European Congress of Rheumatology 2012, Berlin, Germany, 2012.6.6-9
  - 3) Ishimoto Y, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Takiguchi N, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The relation between radiographic lumbar spinal stenosis and symptomatic persons in the general population -The Wakayama. Golden Jubilee Congress of The Asia Pacific Orthopaedic Association(APOA) and 7<sup>th</sup> Congress of the Asia Pacific Knee Society(APKS), New Delhi, India, 2012.10.3-6.
  - 4) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T; Mild Cognitive Impairment Increases The Risk of Knee Osteoarthritis: A 3-Year Follow-Up in The ROAD Study. IOF Regionals - 3rd Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, 2012.12.13-16
  - 5) Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N: Physical Performance, Bone and Joint Diseases, and Incidence of Falls in Japanese Men and women: The ROAD Study. IOF Regionals - 3rd Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Kuala Lumpur, Malaysia, 2012.12.13-16
  - 6) Moro T, Takatori Y; Kyomoto M, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Kawaguchi H, Nakamura K: Clinical results of PMPC-grafted polyethylene acetabular liners. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, January 26-29, 2013.
  - 7) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Tanaka S, Oshima H, Tanaka T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H, Takatori Y: Effect of larger femoral head on the wear resistance of the biocompatible polymer-grafted cross-linked polyethylene liner. *Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. San Antonio, USA, January 26-29, 2013.
  - 8) Moro T, Takatori Y, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Kamogawa M, Kyomoto M, Kawaguchi H, Nakamura K: Clinical results of PMPC-grafted cross-linked polyethylene liner in primary total hip arthroplasty. *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2013 Annual Meeting*. Chicago, USA, March 19-23, 2013.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。