

めと考えられた。本試験条件における体積摩耗量は、クリープ変形による変形量が支配的となったため、摩耗による差が表れなかったと推測された。MPC 処理は基材の特性に影響を与えないため、クリープ変形量、ツールマークの消失の程度は、未処理群と同程度になったと推測された。

全ての群のディスクにおいて、サイクル数の増加とともに、背面のスクリーホール辺縁部と接する部分において円状痕が明瞭となった。円状痕は、厚さ 6 mm のディスクに比べて、厚さ 3 mm のディスクの方が明瞭であった。円状痕における変形量は、厚さ 3 mm のディスクに比べて、厚さ 6 mm のディスクの方が有意に小さかった。ディスクの内部応力は、ディスクが厚いほど小さくなるため、厚さ 6 mm のディスクの方がスクリーホール辺縁部と接する部分における応力が小さかったためと推測された。また、MPC 処理は基材の特性に影響を与えないため、背面の変形量は、未処理群と同程度になったと考えられた。

マイクロCTによる内部分析では、全ての群に内部クラックの発生は認められなかった。本研究で用いた材料および厚さのディスクは、十分な耐衝撃性を備えていると考えられた。

E. 結論

本研究では、ピンオンディスク試

験機を用いて衝撃-摺動を受けた時の MPC 処理 CLPE (VE) の耐衝-撃摩耗特性を評価した。MPC 処理は、ディスクの厚さに関わらず、衝撃-摺動動作における摩耗を抑制することが明らかとなった。摺動面の体積摩耗量および背面の変形量は、厚さ 3 mm のディスクに比べて、厚さ 6 mm のディスクの方が有意に少なく、適切な厚みを確保することが重要であると考えられた。また、全てのディスクに内部クラックの発生は認められなかった。

以上の結果から、適切な厚さを有する MPC 処理 CLPE (VE) は、抗酸化性、耐摩耗性、耐衝撃性を併せ持つ優れた摺動材料であり、人工股関節の寿命をさらに向上させる材料であると期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Takatori Y: Grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. *J Mechan Behav Biomed Mater* 31: 100-106, 2014.

- 2) 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* 32(3): 369-376, 2014.
- 3) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafting and vitamin E blending for high wear resistance and oxidative stability of orthopedic bearings. *Biomaterials* 35(25): 6677-6686, 2014.
- 4) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K: Effect of UV-irradiation intensity on graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on orthopedic bearing substrate. *J Biomed Mater Res A* 102(9): 3012-3023, 2014.
- 5) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Superior Lubricity in Articular Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage. *Proc IMechE Part J: J Engineering Tribology* 228(10): 1099-1111, 2014.
- 6) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yang H: Effect of radiation dose on depth-dependent oxidation and wear of shelf-aged gamma-irradiated ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE). *Tribology International* DOI: 10.1016/j.triboint.2014.12.011, 2014.
- 7) Takatori Y, Moro T, Ishihara K, Kamogawa M, Oda H, Umeyama T, Kim YT, Ito H, Kyomoto M, Tanaka T, Kawaguchi H, Tanaka S: Clinical and radiographic outcomes of total hip replacement with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liners: Three-year results of a prospective consecutive series. *Mod Rheumatol* 25(2): 286-291, 2015.
- 8) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yang H: Investigation on Oxidation of Shelf-Aged Crosslinked Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) and Its Effects on Wear Characteristics. *Tribology Online* 10(2015): 1-10, 2015.
- 9) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Multidirectional wear and impact-to-wear tests of phospholipid-polymer-grafted and vitamin E-blended crosslinked polyethylene: a pilot study. *Clin*

- Orthop Relat Res* 473(3): 942-951, 2015.
- 10) Murakami T, Sakai N, Yamaguchi T, Yarimitsu S, Nakashima K, Sawae Y, Suzuki A: Evaluation of a superior lubrication mechanism with biphasic hydrogels for artificial cartilage. *Tribology International* (in press).
- 11) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Kawaguchi H, Hashimoto M, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S: Wear resistance of the biocompatible phospholipid polymer-grafted highly cross-linked polyethylene liner against larger femoral head. *J Orthop Res* (in press).
- 12) Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S: Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. *J Arthroplasty* (in press).
- 13) Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influences of dehydration and rehydration on the lubrication properties of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. *Proc IMechE Part H: J. Engineering in Medicine* (in press).
- 14) Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene: Wear testing and finite element analysis. *Biomed Res Int* (in press).
- 15) Kyomoto M, Shobuike T, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S, Miyamoto H, Ishihara K: Prevention of bacterial adherence and biofilm formation on a vitamin E-blended, cross-linked polyethylene surface with a poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) layer. *Acta Biomaterialia* (in contribution).
- 16) Yamane S, Kyomoto M, Moro T, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of extra-irradiation on surface and bulk properties of PMPC-grafted cross-linked polyethylene. *J Biomed Mater Res A* (in contribution).
- 17) 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誌* 35: 219-225, 2014.

2.学会発表

① 国内学会

- 1) 京本政之: リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンとセラミック骨頭による耐摩耗性の向上. 第53回日本生体医工学会大会. 仙台, 6.24-26, 2014.

- 2) 茂呂徹, 高取吉雄, 田中栄, 鴨川盛秀, 織田弘美, 金潤沢, 梅山剛成, 伊藤英也, 田中健之, 川口浩, 中村耕三: 「パネルディスカッション⑨ 基礎研究から見た理想的な THA インプラント、術式」 MPC ポリマーのナノ表面処理を施したポリエチレンライナーを用いた人工股関節の成績. 第29回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島, 10.10-11, 2014.
- 3) 張磊, 澤江義則, 山口哲生, 森田健敬, 村上輝夫: 架橋ポリエチレンの酸化劣化と摩耗への影響. トライボロジー会議 2014 秋, 盛岡, 11.5-8, 2014.
- 4) 茂呂徹: ランチョンセミナー 「MPC ポリマー処理技術を応用した人工股関節の実用化研究と臨床成績」. 第36回日本バイオマテリアル学会シンポジウム. 東京, 11.17-18, 2014.
- 5) 京本政之, 山根史帆里, 渡辺健一, 茂呂徹, 田中栄, 石原一彦: リン脂質ポリマー処理と抗酸化剤添加による次世代人工股関節ライナーの創出. 第36回日本バイオマテリアル学会大会. 東京, 11.17-18, 2014.
- 6) 山根史帆里, 京本政之, 渡辺健一, 茂呂徹, 田中栄, 石原一彦: ガスプラズマ滅菌による PMPC 処理架橋ポリエチレンの特性への効果. 第36回日本バイオマテリアル学会大会. 東京, 11.17-18, 2014.
- 7) 渡辺健一, 京本政之, 石水敬大, 山下満好, 山根史帆里, 田中栄, 茂呂徹: 異常摩耗を抑制する低温浸炭処理 Co-Cr-Mo 合金の創製. 第36回日本バイオマテリアル学会大会. 東京, 11.17-18, 2014.
- 8) 趙昌熙, 村上輝夫, 澤江義則: 加工痕の弾性回復が人工関節用ポリエチレンの摩耗に及ぼす影響. 第41回日本臨床バイオメカニクス学会. 奈良, 11.21-22, 2014.
- 9) 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC 処理を施したビタミンE 添加架橋ポリエチレンの摩耗特性. 第41回日本臨床バイオメカニクス学会. 奈良, 11.21-22, 2014.
- 10) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 雑賀健一, 渡辺健一, 山根史帆里, 大嶋浩文, 毛利 貫人, 田中健之, 田中栄: MPC 処理を施した人工股関節の開発と臨床成績. 東京大学医学部附属病院先端医療シーズ開発フォーラム 2015. 東京, 1.22, 2015.
- 11) 茂呂徹, 高取吉雄, 織田弘美, 金潤沢, 梅山剛成, 川口浩, 伊藤英也, 田中健之, 大嶋浩文, 中村耕三, 田中栄: 生体親和性 MPC ポリマー処理架橋ポリエチレンライナーを用いた人工股関節: 手術後5年の臨床成績. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28,

- 2015.
- 12) 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC 処理を施したビタミン E 添加架橋ポリエチレンの耐衝撃摩耗特性. 第 45 回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28, 2015.
 - 13) 上原周一郎, 鎗光清道, 茂呂徹, 京本政之, 渡辺健一, 田中栄, 石原一彦, 村上輝夫: リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンの耐摩耗特性. 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
 - 14) 中嶋和弘, 澤江義則, 工藤奨, 村上輝夫: 摩擦環境下における蛋白質吸着膜の形成過程メカニズム. 第 35 回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
 - 15) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yamaguchi T: Microstructure Modifications Induced by Post-irradiation Oxidation in Shelf-aged Crosslinked Ultra-high Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE). 第35回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
- ② 国際学会
- 1) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yang H: Effect of radiation dose on depth-dependent oxidation and wear of gamma-irradiated ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE). 2nd International Conference on BioTribology. Toronto, Canada, 5.11-14, 2014.
 - 2) Nakashima K, Sawae Y, Kudo S, Murakami T: Quantitative evaluation of absorbed protein film affecting tribological property of joint prosthesis materials. 2nd International Conference on BioTribology. Toronto, Canada, 5.11-14, 2014.
 - 3) D Necas, Sawae Y, Yarimitsu S, Nakashima K, M Vrbka, M Hartl, Murakami T: Protein adsorbed film formation and frictional characteristics of CoCrMo-on-UHMWPE sliding pair in reciprocating sliding test. 2nd International Conference on BioTribology. Toronto, Canada, 5.11-14, 2014.
 - 4) Nakashima K, Sawae Y, Kudo S, Murakami T: Protein adsorption behavior on hydrophilic surface for joint prosthesis under rubbing condition. 7th World Congress of Biomechanics. Boston, USA, 7.6-11, 2014.
 - 5) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Bio-inspired technologies with PMPC-grafting and vitamin E-blending make life-long durability of orthopedic bearings. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19,

- 2014.
- 6) Moro T, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S: Clinical results of PMPC-grafted highly cross-linked polyethylene liners. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19, 2014.
 - 7) Moro T, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S: Effect of larger femoral head on the wear-resistance of the biocompatible PMPC-grafted highly cross-Linked polyethylene liner. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19, 2014.
 - 8) Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Oshima H, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influence of rehydration on lubrication property of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
 - 9) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T, Murakami T, Yang H: Effect of Oxidation on the Mechanical and Wear Properties of Gamma-irradiated Ultra-high Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE). IUMRS-ICA2014, Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
 - 10) Nakashima K, Sawae Y, Murakami T: Tribological property of ultra-high molecular weight polyethylene infused with Vitamin E by supercritical impregnation method. IUMRS-ICA2014, Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
 - 11) Yamane S, Kyomoto M, Watanabe K, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of gas plasma sterilization on wear resistance performance of PMPC-grafted cross-linked PE. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
 - 12) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Impact-to-wear resistance of PMPC-grafted hydrated bearing surfaces determined using a pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
 - 13) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Tribological evaluation of PMPC-grafted hydrated bearing surface using multidirectional pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
 - 14) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Oda H, Kim YT, Umeyama T, Ito H, Kawaguchi H, Kyomoto M, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S: Clinical outcomes of total hip

- replacement with PMPC-grafted highly cross-linked polyethylene. International Congress for Joint Reconstruction (ICJR) Japan. Osaka, Japan, 1.16, 2015.
- 15) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: Reduction of in vivo oxidation induced by lipid absorption by phospholipid polymer grafting on orthopedic bearings. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.
- 16) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Superior Tribological Performance of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels for Artificial Cartilage. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.

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 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業
免疫アレルギー疾患実用化研究分野))

分担研究報告書

大径骨頭と組み合わせたビタミンE入り MPC 処理 CLPE ライナーの
耐摩耗性の検討

研究分担者 茂呂 徹 (東京大学医学部附属病院 特任准教授)

研究分担者 馬淵昭彦 (東京大学大学院医学系研究科 准教授)

研究要旨：人工股関節用架橋ポリエチレン (CLPE) ライナーの体内での酸化劣化を防止するために、ビタミンEを添加し、さらに親水性と生体親和性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを用いて表面処理を行うと、摩耗特性が向上することを明らかにしてきた。本分担研究では、MPC 処理を行ったビタミンE添加 CLPE ライナーに関して、股関節シミュレーター試験機を用いて摩耗特性を評価し、評価後のライナーおよび摩耗粉の解析を行った。その結果、ビタミンEを添加した CLPE ライナーを MPC 処理すると摩耗粉の産生量が著しく減少することがわかった。MPC 処理ビタミンE添加 CLPE ライナーは、新たな人工股関節用材料として真に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

CLPE ライナーは患者の体内で長期間使用すると酸化が生じ、劣化することが問題である。そのため、酸化防止剤であるビタミンEを架橋 PE (CLPE) へ添加することによって、長期間体内でも劣化しない人工股関節用寛骨臼ライナーが作製可能と考えられる。またライナーと組み合わせる骨頭としては、関節面の安定化を図るために大径骨頭を使用した。昨年度までに、抗酸化剤としてビタミンEを添加した CLPE 表面を

MPC ポリマー処理したライナーに関して、生体内に近い環境下での耐摩耗効果を手術後の歩行周期を再現する股関節シミュレーターを用いて調べた。その結果、摩耗量はビタミンE添加 CLPE を MPC 処理することによって、MPC 処理をしない場合と比較して、約半分まで減少することを明らかにした。そこで本研究では、種々の時間、摩耗試験を行った後のライナーの表面解析および血清中の摩耗粉の解析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. 股関節シミュレーター試験

耐摩耗性評価試験は、MTS 社製の股関節シミュレーターを用いて行った（図 1）。骨頭には市販品のコバルトクロム合金大径骨頭（径 32 mm）を、臼蓋コンポーネント（ライナー）はビタミン E 添加 CLPE（CLPE+E）および MPC ポリマー処理ビタミン E 添加 CLPE（MPC 処理 CLPE+E）を用いた。試験条件は国際標準化機構（ISO）14242-3 に準じ、潤滑液には 25%牛血清を用い、液量約 750 ml で、毎秒 1 回の歩行周期（1 Hz）に 1.8 と 2.7 kN の 2 つのピークをもつ Double Peak Paul の歩行条件で、最大 1000 万回（10～15 年分の歩行不可に相当）までの摩耗試験を行った。試験後のライナーの摺動面について、走査型レーザー顕微鏡（OLS-1200, Olympus）を用いた表面観察および三次元形状測定機（Crysta-Apex C574, Mitutoyo）を用いた変形量測定を行った。



図 1. 股関節シミュレーター全体像

2. 摩耗粉の分離および解析

試験液からの摩耗粉の抽出方法は、以下に示すように行った。100 および 1000 万回試験後の潤滑液全量から 1 mL 採取し、その中に 1 mL の 5N-NaOH を加えて、65°C で 3 時間振動処理を行った。室温で 1 日冷却後、密度 1.2 g/cm³ のショ糖/蒸留水混合液と 0.919 g/cm³ イソプロパノール（IPA）/蒸留水混合液を加えて遠心分離（25,500 rpm, 5°C, 3 時間）を行った。遠心分離後の溶液の境界層をピペットで取り出し、メタノールを加えて超音波により 1 分攪拌した。遠心分離を行い（25,500 rpm, 5°C, 3 時間）、摩耗粉部を沈降させ、上澄みを捨てた。この操作を 2 回繰り返した。その後、5°C に冷却後、1.05 g/cm³ ショ糖/蒸留水混合液 10 ml を注ぎ、超音波で 1 分間攪拌させた。その上に、まず 0.973 g/cm³ に調整した IPA/蒸留水混合液 10 ml を注ぎ、次に 0.919 g/cm³ に調整した IPA/蒸留水混合液 10 ml を注ぎ、遠心分離を行った（25,500 rpm, 5°C, 3 時間）。遠心分離後、0.973 g/cm³ と 0.919 g/cm³ に調整した IPA/蒸留水混合液の境界層をピペットで採取し、最終的に 0.1 μm のフィルターを用いて、ライナーから発生する摩耗粉をろ過抽出した。

走査型電子顕微鏡（SEM）により抽出した摩耗粉を観察した。観察箇所は、フィルター上の任意 9 カ所とし、倍率は 5,000 倍とした。

また、摩耗粉の形状や粒径分布の評価には解析プログラム: ImageJ (National Institute of Health 製) を使用した。具体的には、摩耗粉の個数、面積、体積、粒径、アスペクト比および円環性の評価を行った。個数に関しては、9 視野分の摩耗粉個数をカウントし、総数を採取量で除することにより、1 mL あたりの個数とした。面積および体積は、ImageJ を使用した。粒径は、摩耗粉の最大長さとした。円環性は、摩耗粉がどの程度円に近いかを表す尺度であり、値が 1 の場合には完全な円であり、0 に近いほど形態が繊維状であることを示す。

C. 研究結果

1. 試験後ライナーの表面解析結果

図 2 に 32 mmφ の CoCr 骨頭と組み合わせた (a) CLPE+E ライナーおよび (b) MPC 処理 CLPE+E ライナーのレーザー顕微鏡観察像を示す。未処理 CLPE+E ライナー表面には摺動で生じた深い摩耗痕が観察されたのに対し、MPC 処理 CLPE+E ライナー表面にそれは観察されなかった。

図 3 に 32 mmφ の CoCr 骨頭と組み合わせた (a) CLPE+E ライナーおよび (b) MPC 処理 CLPE+E ライナーの三次元形状測定結果を示す。MPC 処理 CLPE+E ライナーの変形量は未処理 CLPE+E ライナーのそれと比較して抑制されていることがわかった。

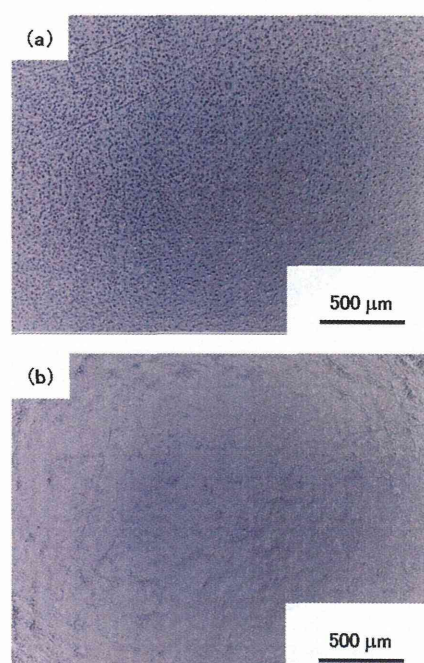


図 2. 32 mmφ の CoCr 骨頭と組み合わせた (a) CLPE+E ライナーおよび (b) MPC 処理 CLPE+E ライナーのレーザー顕微鏡観察像

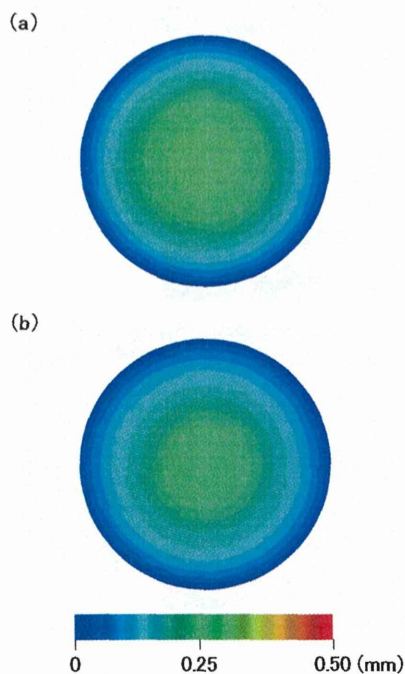


図3. 32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせた (a) CLPE+E ライナーおよび (b) MPC 処理 CLPE+E ライナーの三次元形状測定結果

2. 摩耗粉解析結果

32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたCLPE+Eライナーから発生した摩耗粉のSEM写真を図4(100万回)および5(1000万回)にそれぞれ示す。何れの試験回数の場合も、非常に多くの摩耗粉が観察された。摩耗粉の形状は、繊維状以外にも顆粒状のものが存在しており、サブミクロンサイズの粒子が三次元的に寄り集まって大きな塊になっていた。

次に、32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたMPC処理CLPE+Eライナーから発生した摩耗粉のSEM写真

を図6(100万回)および7(1000万回)にそれぞれ示す。100万回試験後の血清中には、摩耗粉はほとんど確認できなかった。しかし、1000万回試験後には、サブミクロンサイズの顆粒状の摩耗粉が観察されたが、MPC処理をしていない場合より、著しく摩耗粉の量が少なかった。

表1に、32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたCLPE+EおよびMPC処理CLPE+Eライナーに対して、試験後の潤滑液中の摩耗粉の個数、面積および体積を示す。CLPE+Eライナーの場合、100および1000万回とも摩耗量は多く、摩耗粉の個数、面積および体積がほぼ同等であった。一方、MPC処理CLPE+Eライナーの場合、摩耗粉産生量は100万回で未処理の1/500の体積、1000万回で未処理の1/10の体積まで減少することがわかった。



図4. 32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたCLPE+Eライナーから発生した摩耗粉（100万回）

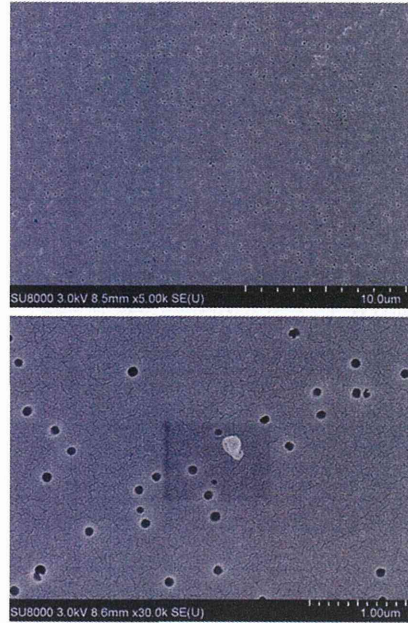


図6. 32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたMPC処理CLPE+Eライナーから発生した摩耗粉（100万回）



図5. 32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたCLPE+Eライナーから発生した摩耗粉（1000万回）

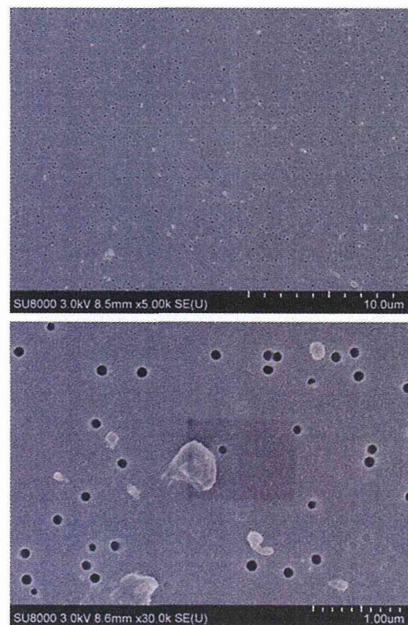


図7. 32 mmφのCoCr骨頭と組み合わせたMPC処理CLPE+Eライナーから発生した摩耗粉（1000万回）

表1 CLPE+E および MPC 処理
CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の
個数、面積および体積

	CLPE+E ライナー	
	100 万回	1000 万回
摩耗粉個数 (個/ml)	5647	6480
面積 ($\mu\text{m}^2/\text{ml}$)	204.8	186.9
体積 ($\mu\text{m}^3/\text{ml}$)	59.8	57.9

	MPC 処理 CLPE+E ライナー	
	100 万回	1000 万回
摩耗粉個数 (個/ml)	18	538
面積 ($\mu\text{m}^2/\text{ml}$)	0.7	16.8
体積 ($\mu\text{m}^3/\text{ml}$)	0.1	4.8

次に、32 mmφの CoCr 骨頭と組み合わせた CLPE+E および MPC 処理 CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布を図8および9にそれぞれ示す。CLPE+E の場合、100 および 1000 万回の場合も、粒径は 5.5 μm 以下の摩耗粉が大部分を占め、粒径が大きくなるに従い、その割合が減少する傾向を示した(図8)。しかし、MPC 処理をした場合には、100 万回の場合、1 μm までの粒径の摩耗粉がほとんどであるのに対し、

1000 万回になると MPC 処理をしていない場合の粒径分布とよく似た傾向を示した。よって、1000 万回までの試験を行うと、MPC 層の効果が100 万回の場合と比較すると低下している可能性が示唆された。

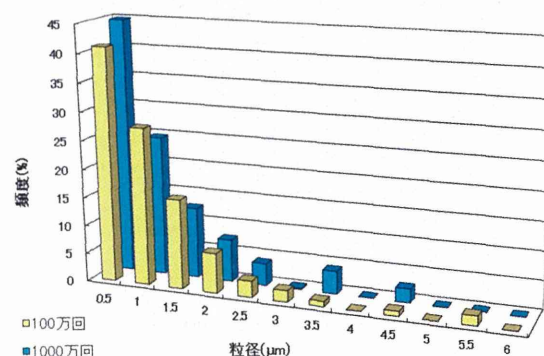


図8. 32 mmφの CoCr 骨頭と組み合わせた CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布
(■100 万回, ■1000 万回)

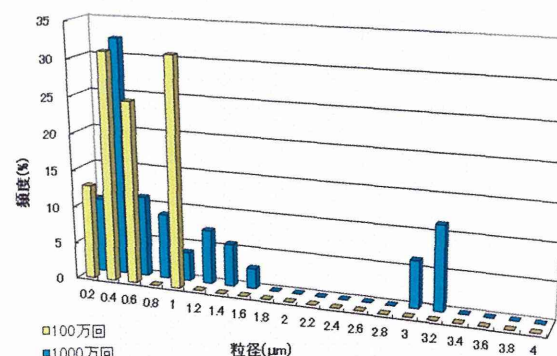


図9. 32 mmφの CoCr 骨頭と組み合わせた MPC 処理 CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の粒径分布
(■100 万回, ■1000 万回)

次に、32 mmφの CoCr 骨頭と組み合わせた CLPE+E および MPC 処理 CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉のアスペクト比分布を図 10 および 11 にそれぞれ示す。CLPE+E ライナーの場合には、100 および 1000 万回のアスペクト比分布はほぼ同等であり、3 が極大で 8 まで分布していた（図 10）。一方、MPC 処理 CLPE+E の場合には、100 万回では 2 および 4.5 のみのアスペクト比の分布が多いのに対し、1000 万回になると未処理の場合とほぼ同じ分布を示す傾向を示した。

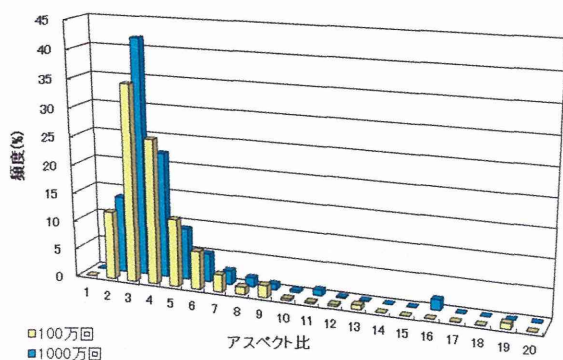


図 10. 32 mmφ の CoCr 骨頭と組み合わせた CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉のアスペクト比分布 (■100 万回, ■1000 万回)

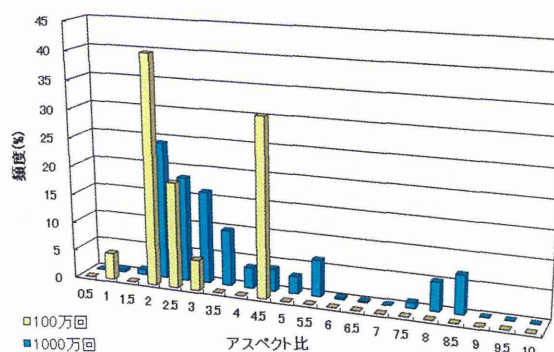


図 11. 32 mmφ の CoCr 骨頭と組み合わせた MPC 処理 CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉のアスペクト比分布 (■100 万回, ■1000 万回)

最後に円環性に関して、CLPE+E の場合、0.1~1 までの範囲に分布していた。よって、摩耗粉の形状は、繊維状のものから顆粒状のものが存在することが定量的に明らかとなった（100 および 1000 万回）。MPC 処理 CLPE+E の場合には、100 と 1000 万回で分布が全く異なっていた。100 万回の場合には、0.55 および 0.95 のみ存在割合が高かったのに対し、1000 万回の場合には MPC 処理をしていない場合と同様に 0.2~1 までの広い範囲に分布していた。

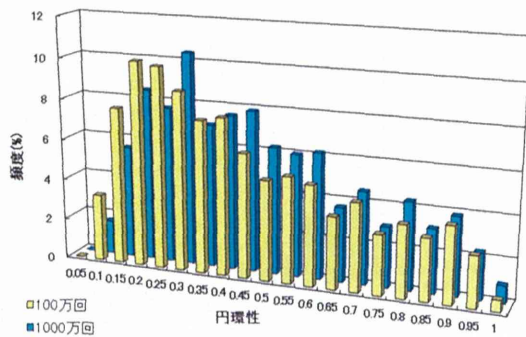


図 12 32 mm φ の CoCr 骨頭と組み合わせた CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の円環性分布 (■100 万回, ■1000 万回)

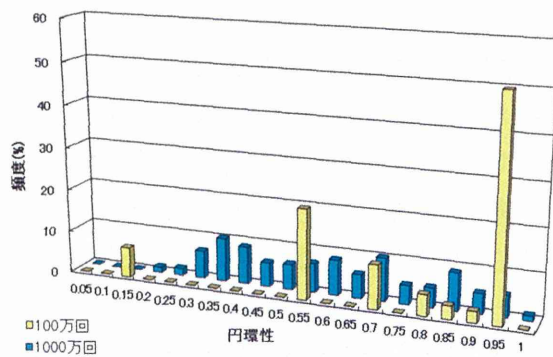


図 13. 32 mm φ の CoCr 骨頭と組み合わせた MPC 処理 CLPE+E ライナーから発生した摩耗粉の円環性分布 (■100 万回, ■1000 万回)

D. 考察

股関節シミュレーター試験後のライナーの観察およびライナーから発生した摩耗粉の解析結果から、ビタミンE添加CLPEをさらにMPC処理した場合、劇的な摩耗抑制効果が見られた。これは、ビタミンE添加によるCLPEの酸化防止とMPC

処理による水和潤滑機構の両方が働くようになったためと考えられる。

E. 結論

10~15年分の歩行負荷をかけたシミュレーター試験後のライナーの表面および摩耗粉の解析から、ビタミンEを添加したCLPEライナーをMPC処理すると、ライナーの摩耗を顕著に抑制することができた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafting and vitamin E blending for high wear resistance and oxidative stability of orthopedic bearings. *Biomaterials* 35(25): 6677-6686, 2014.
- 2) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K: Effect of UV-irradiation intensity on graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on orthopedic bearing substrate. *J Biomed Mater Res A* 102(9): 3012-3023, 2014.
- 3) Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S,

- Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Takatori Y: Grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. *J Mechan Behav Biomed Mater* 31: 100-106, 2014.
- 4) 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* 32(3): 369-376, 2014.
 - 5) Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Multidirectional wear and impact-to-wear tests of phospholipid-polymer-grafted and vitamin E-blended crosslinked polyethylene: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 473(3): 942-951, 2015.
 - 6) Takatori Y, Moro T, Ishihara K, Kamogawa M, Oda H, Umeyama T, Kim YT, Ito H, Kyomoto M, Tanaka T, Kawaguchi H, Tanaka S: Clinical and radiographic outcomes of total hip replacement with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liners: Three-year results of a prospective consecutive series. *Mod Rheumatol* 25(2); 286-291, 2015.
 - 7) Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Kawaguchi H, Hashimoto M, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S: Wear resistance of the biocompatible phospholipid polymer-grafted highly cross-linked polyethylene liner against larger femoral head. *J Orthop Res* (in press).
 - 8) Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S: Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. *J Arthroplasty* (in press).
 - 9) Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influences of dehydration and rehydration on the lubrication properties of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. *Proc Inst Mech Eng H* (in press).
 - 10) Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene: Wear testing and finite element analysis. *Biomed Res Int* (in press).
 - 11) Kyomoto M, Shobuike T, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S,

Miyamoto H, Ishihara K:
Prevention of bacterial adherence
and biofilm formation on a vitamin
E-blended, cross-linked
polyethylene surface with a
poly(2-methacryloyloxyethyl
phosphorylcholine) layer. *Acta
Biomaterialia* (in contribution).

- 12) Yamane S, Kyomoto M, Moro T,
Watanabe K, Hashimoto M,
Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K:
Effects of extra-irradiation on
surface and bulk properties of
PMPC-grafted cross-linked
polyethylene. *J Biomed Mater Res
A* (in contribution).

2.学会発表

① 国内学会

- 1) 茂呂徹, 高取吉雄, 田中栄, 鴨
川盛秀, 織田弘美, 金潤沢, 梅
山剛成, 伊藤英也, 田中健之,
川口浩, 中村耕三: 「パネルディ
スカッション⑨ 基礎研究から
見た理想的な THA インプラン
ト、術式」 MPC ポリマーのナ
ノ表面処理を施したポリエチレ
ンライナーを用いた人工股関節
の成績. 第 29 回日本整形外科学
会基礎学術集会. 鹿児島,
10.10-11, 2014.
- 2) 山根史帆里, 京本政之, 渡辺健
一, 茂呂徹, 田中栄, 石原一彦:
ガスプラズマ滅菌による PMPC
処理架橋ポリエチレンの特性へ
の効果. 第 36 回日本バイオマテ

リアル学会大会. 東京, 11.17-18,
2014.

- 3) 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆
里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹:
PMPC 処理を施したビタミン E
添加架橋ポリエチレンの摩耗特
性. 第 41 回日本臨床バイオメカ
ニクス学会. 奈良, 11.21-22,
2014.
- 4) 茂呂徹: ランチョンセミナー
「MPC ポリマー処理技術を応
用した人工股関節の実用化研究
と臨床成績」. 第 36 回日本バイ
オマテリアル学会シンポジウム.
東京, 11.17-18, 2014.
- 5) 京本政之, 山根史帆里, 渡辺健
一, 茂呂徹, 田中栄, 石原一彦:
リン脂質ポリマー処理と抗酸化
剤添加による次世代人工股関節
ライナーの創出. 第 36 回日本バ
イオマテリアル学会大会. 東京,
11.17-18, 2014.
- 6) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦,
京本政之, 雑賀健一, 渡辺健一,
山根史帆里, 大嶋浩文, 毛利 貫
人, 田中健之, 田中栄: MPC 処
理を施した人工股関節の開発と
臨床成績. 東京大学医学部附属
病院先端医療シーズ開発フォー
ラム 2015. 東京, 1.22, 2015.
- 7) 茂呂徹, 高取吉雄, 織田弘美,
金潤沢, 梅山剛成, 川口浩, 伊
藤英也, 田中健之, 大嶋浩文,
中村耕三, 田中栄: 生体親和性
MPC ポリマー処理架橋ポリエ
チレンライナーを用いた人工股

- 関節:手術後5年の臨床成績. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28, 2015.
- 8) 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC処理を施したビタミンE添加架橋ポリエチレンの耐衝撃摩耗特性. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28, 2015.
 - 9) 渡辺健一, 京本政之, 山根史帆里, 田中栄, 石原一彦, 茂呂徹: PMPC処理を施したビタミンE添加架橋ポリエチレンの耐衝撃摩耗特性. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2.27-28, 2015.
 - 10) 上原周一郎, 鎗光清道, 茂呂徹, 京本政之, 渡辺健一, 田中栄, 石原一彦, 村上輝夫: リン脂質ポリマー処理架橋ポリエチレンの耐摩耗特性. 第35回バイオトライボロジシンポジウム. 福岡, 3.14, 2015.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Bio-inspired technologies with PMPC-grafting and vitamin E-blending make life-long durability of orthopedic bearings. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19, 2014.
 - 2) Moro T, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S: Clinical results of PMPC-grafted highly cross-linked polyethylene liners. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19, 2014.
 - 3) Moro T, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S: Effect of larger femoral head on the wear-resistance of the biocompatible PMPC-grafted highly cross-Linked polyethylene liner. 2014 ICJR Pan Pacific Congress. Kona, USA, 7.16-19, 2014.
 - 4) Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Oshima H, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influence of rehydration on lubrication property of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
 - 5) Yamane S, Kyomoto M, Watanabe K, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of gas plasma sterilization on wear resistance performance of PMPC-grafted cross-linked PE. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
 - 6) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Impact-to-wear resistance of PMPC-grafted

- hydrated bearing surfaces determined using a pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
- 7) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Tribological evaluation of PMPC-grafted hydrated bearing surface using multidirectional pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
- 8) Yamane S, Kyomoto M, Watanabe K, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of gas plasma sterilization on wear resistance performance of PMPC-grafted cross-linked PE. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9. 24-27, 2014.
- 9) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Oda H, Kim YT, Umeyama T, Ito H, Kawaguchi H, Kyomoto M, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S: Clinical outcomes of total hip replacement with PMPC-grafted highly cross-linked polyethylene. International Congress for Joint Reconstruction (ICJR) Japan. Osaka, Japan, 1.16, 2015.
- 10) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: Reduction of in vivo oxidation induced by lipid absorption by phospholipid polymer grafting on orthopedic bearings. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.
- 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 難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業
免疫アレルギー疾患実用化研究分野))

分担研究報告書

臨床での長期使用による酸化劣化を模擬した MPC 処理ライナーの
耐摩耗性の検討

研究分担者 田中健之 (東京大学医学部附属病院 助教)

研究分担者 橋本雅美 (ファインセラミックスセンター 上級研究員)

研究要旨：人工股関節用架橋ポリエチレン (CLPE) ライナーを患者の体内で長期間使用すると酸化が生じ、劣化することが問題となっている。「大径骨頭と組み合わせたビタミン E 入り MPC 処理 CLPE ライナーの耐摩耗性の検討」の分担研究において、CLPE に酸化劣化を防止するためにビタミン E を添加し、さらに MPC ポリマーを用いて表面処理を行うと、MPC 処理をしない場合と比べて耐摩耗特性が向上することを明らかにした。本分担研究では、臨床での長期使用に伴う酸化劣化を加速試験で模擬した MPC ポリマー処理ビタミン E 添加 CLPE ライナーと大径骨頭を組み合わせた場合の耐摩耗特性を評価し、評価後のライナーおよび摩耗粉の解析を行った。その結果、酸化劣化処理を行っても、MPC 処理ビタミン E 添加 CLPE ライナーの場合には、未処理の場合より著しく摩耗粉発生量が低下していた。よって、MPC 処理ビタミン E 添加 CLPE は、新たな人工股関節用材料として真に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

人工股関節用 CLPE ライナーが体内で破損するケースは、CLPE の機械的特性と関節特有の諸条件が合わさって生じるとされる。人工股関節では、摩耗抑制に有効な技術として、 γ 線照射により架橋を増加させた CLPE が実用化されて 10 年が経過したが、架橋処理や生体内での酸化劣化に伴い機械的特性の低下した CLPE の破損や層状剥離に起因する

異常摩耗という新たな合併症の存在が明らかとなっている。

我々は、CLPE の酸化劣化を防止するためにビタミン E を添加し、さらに摩耗粉の発生を抑制する目的として、生体親和性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを用いて、CLPE ライナーの表面処理を行うと、耐摩耗性が増加し、摩耗粉発生量も減少することを明ら