

- 土居壽, 塙隆夫: チタン合金構成元素の生体成分反応性. 第36回日本バイオマテリアル学会. 東京, 11. 17-18, 2014.
- 9) 福原佑介, 井上祐貴, 石原一彦, 堤祐介, 陳鵬, 永井亜希子, 塙隆夫: MPC ポリマー電着固定によるチタン表面の生体機能化. 第36回日本バイオマテリアル学会. 東京, 11. 17-18, 2014.
 - 10) 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.
 - 11) 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.
 - 12) 塙隆夫: 合金開発および表面改質による金属材料の生体機能化. 第10回医歯工融合セミナー. つくば, 12. 17, 2014.
 - 13) 塙隆夫: 医療用金属材料の表面改質. 第89回金属のアノード酸化皮膜の機能化部会. 東京, 1. 30, 2015.
 - 14) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 田中栄: UKA での脛骨骨切りガイドにはオープンガイドよりもスロットガイドの使用が望ましい—cutting error の観点から. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
 - 15) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 田中栄: Oxford UKA における術中 gap の変化. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
 - 16) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 志保井柳太郎, 稲波弘彦, 田中栄: Bicompartmental knee arthroplasty の術中動態—UKA・TKA と比較して. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
 - 17) 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.
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) 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. Tronto, 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 material. 2nd International Conference on BioTribology. Tronto, Canada, 5. 11-14, 2014.
 - 3) Necas D, Sawae Y, Yarimitsu S, Nakashima K, Vrbka M, Hartl M, Murakami T: Protein adsorbed film formation and frictional characteristics of CoCrMo-on-UHMWPE sliding pair in reciprocating sliding test. 2nd International Conference on BioTribology. Tronto, Canada, 5. 11-14, 2014.
 - 4) Ishihara K, Inoue Y: Bioinspired fabrication of artificial cell membrane with phospholipid polymer and biomolecules for nanomedicine molecular science. The 2nd Japan-China Symposium on Nanomedicine. Hiroshima, Japan, 5. 16-17, 2014.
 - 5) Ishihara K: Design of biocompatible polymeric materials inspired from cell membrane surface and their application for medical devices. National Cheng Kung University Seminar. Tainan, Taiwan, 5. 18-20, 2014.
 - 6) Ishihara K, Oda H: Functionalization of extremely biocompatible phospholipid polymers. 2014 Gordon Research Conference on Bioinspired Materials. Newry, USA, 6. 22-28, 2014.
 - 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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). The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8. 24-30, 2014.

- 2014.
- 11) Nakashima K, Sawae Y, Murakami T: Tribological property of ultra-high molecular weight polyethylene infused with Vitamin E by supercritical impregnation method. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8. 24-30, 2014.
 - 12) Cho C, Sawae Y, Murakami T: Influence of microscopic machining grooves on the wear behavior of UHMWPE tibial insert in virgin knee prosthesis. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8. 24-30, 2014.
 - 13) Hirokawa S, Murakami T, Kiguchi K, Fukunaga M: Kinematics and Kinetics of the Knee Joint in High Flexion. The 15th International Union of Materials Research Societies (IUMRS)-International Conference in Asia (IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka, Japan, 8. 24-30, 2014.
 - 14) Ishihara K: Bioinspired polymer for biomedical application. Massachusetts General Hospital and The University of Tokyo Joint Symposium 2014. Boston, USA, 9. 22-24, 2014.
 - 15) 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.
 - 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) Hirokawa S, Murakami T, Kiguchi K, Fukunaga M: A Novel Knee Simulator that Reproduces the Active and Natural Knee Motion to Evaluate Kinematics and Kinetics of TKA. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9. 24-27, 2014.
 - 19) Cho C, Sawae Y, Murakami T: Influence of Surface Asperity Shape of Metallic Component on the Wear of Polyethylene for Artificial Knee Joint. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9. 24-27, 2014.
 - 20) Ishihara K: Nanomedicine molecular science using phospholipid polymer

- biomaterials. JSPA A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine. Tokyo, Japan, 10. 8-9, 2014.
- 21) Hanawa T: Electrochemical surface modification of titanium. Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering. Bangkok, Thai, 10. 27, 2014.
- 22) Fukuhara Y, Inoue Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ishihara K, Hanawa T: Electrodeposition of phospholipid polymer to titanium to improve the platelet adhesion. The 7th International Symposium on Surface Science (ISSS). Shimane, Japan, 11. 2-6, 2014.
- 23) Hanawa T: Biofunctionalization of titanium with electrodeposition of biofunctional polymers. Project CNPq-JST - 3rd Project Meeting. Iguassu Falls, Brazil, 11. 3, 2014.
- 24) Niizeki N, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Noda K, Hanawa T: Development of antibacterial titanium surface by simple electrochemical treatment. The 5th International Symposium on Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (AMDI-5). Tokyo, Japan, 11. 19, 2014.
- 25) Tanaka Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Shimojo M, Hanawa T: Real-time analysis of protein adsorption behavior on metals by electrochemical impedance spectroscopy. The 5th International Symposium on Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (AMDI-5). Tokyo, Japan, 11. 19, 2014.
- 26) Ishihara K: Nanomedicine Molecular Science based on the Phospholipid Polymer Biomaterials. International Polymer Conference (IPC) 2014. Tokyo, Japan, 12. 2-5, 2014.
- 27) Hanawa T: Development of new materials meeting clinical demand. BK21 Plus-Invited International Speaker's Seminar. Daegu, Korea, 12. 18, 2014.
- 28) 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.
- 29) 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。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

インサートの至適材料仕様の集約

担当責任者 石原 一彦（東京大学大学院工学系研究科 教授）
担当責任者 門野 夕峰（東京大学医学部附属病院 講師）
担当責任者 京本 政之（京セラメディカル株式会社 課長）
担当責任者 山根 史帆里（京セラメディカル株式会社 研究員）

研究要旨：人工膝関節のインサートに用いられる超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）には、高い耐摩耗特性や荷重支持性を発現するために必要な高い機械的および物理的特性が求められる。これまで多くの研究で、UHMWPE の耐摩耗特性を向上させる試みがなされてきた。その一つが、ガンマ線照射による架橋処理である。架橋処理によって UHMWPE の耐摩耗特性は飛躍的に向上したが、一方でガンマ線の照射によって UHMWPE 内に生じたフリーラジカルを起因とする酸化劣化およびそれに伴う機械的特性の低下や異常摩耗が新たな課題として浮上した。近年、これらの課題に対して、抗酸化剤である α -トコフェロール（ビタミン E（VE））を添加した材料の研究が活発に行われている。一方、我々はこれまでに UHMWPE に高い耐摩耗特性を付与するため、優れた生体適合性を持つ合成高分子である poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)（PMPC）を中等度架橋ポリエチレン（MXLPE）表面にグラフト重合した PMPC 処理 MXLPE（PMPC-MXLPE）の研究を進めてきた。本研究では、VE を添加したポリエチレン（PE（+E））に PMPC グラフト技術を応用し、高い抗酸化特性と耐摩耗特性とを併せ持つ新たな人工膝関節材料の検討を行った。PE（+E）の至適架橋条件を検討したところ、100 kGy のガンマ線照射によって、従来の材料である、50 kGy のガンマ線を照射した UHMWPE に相当することが分かった。また、VE 添加 MXLPE（MXLPE（+E））への至適 PMPC 処理条件を検討したところ、MPC 溶液濃度 0.5 mol/L、PMPC 重合時間 90 分、紫外線照射強度 5 mW/cm² が至適条件であることを見出した。本研究成果により作製される PMPC-MXLPE（+E）材料は、高い耐酸化特性と耐摩耗特性とを併せ持つ、これまでにない新しい長寿命型人工膝関節材料への応用が期待される。

A. 研究目的

長寿命型人工膝関節の開発にあたり、摺動面を構成するインサート

の材料には高い耐摩耗特性が求められる。人工関節の寿命を限定する大きな要因の一つに摺動面材料で

ある超高分子量ポリエチレン (UHMWPE) の摩耗粉を原因として引き起こされる骨融解とそれに引き続く人工関節の弛みが挙げられる。ポリエチレン (PE) の摩耗粉の産生を抑制するため、これまで様々な研究が為されてきた。その一つが、ガンマ線などの高エネルギー線を PE に照射する架橋処理である。架橋処理により得られた架橋 PE (XLPE) の耐摩耗特性は *in vitro* および *in vivo* の双方で飛躍的に向上したことが多くの研究で報告されている。しかし一方で、⁶⁰Co を線源とし、C-C の結合エネルギーの約 5 倍のエネルギーを持つガンマ線照射により PE の分子鎖が切断され、結果として生じたフリーラジカルが PE の酸化劣化を引き起こす原因となると言われている。PE の酸化劣化は、PE の機械的特性の低下を招き、時には摺動時にデラミネーションの原因にもなり得る。フリーラジカルを原因とする酸化劣化を抑制するため、近年、抗酸化剤であるビタミン E (VE) を PE に添加した新しい材料 (PE (+E)) の研究が活発に行われている。VE は生体内で細胞内のフリーラジカルと反応し、不飽和脂肪酸の酸化劣化を抑制する働きがある。この酸化反応の抑制と同様のメカニズムで、PE の酸化劣化も VE の添加によって抑制することができると考えられている。

一方、我々はこれまでに、摺動面材料に優れた耐摩耗特性を付与す

ることを目的として、poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) を約 100~200 nm の厚さでグラフト結合させる 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、その表面は優れた耐摩耗性を示すことが明らかとなっている。また、PMPC 処理は、表層のみを修飾し、基材の性質に影響を与えないことも明らかになっている。

本研究では、VE の添加により高い抗酸化特性を獲得した VE 添加 XLPE (XLPE (+E)) に、PMPC 処理技術を応用し、高い耐摩耗特性と抗酸化特性を併せ持つ新しい人工膝関節材料を開発することを目的として、PE (+E) の至適架橋線量の検討を行った。次に、中等度 XLPE (+E) (MXLPE (+E)) へ PMPC 処理を施す場合の至適条件を MPC 溶液濃度、PMPC 重合時間および紫外線 (UV) 照射強度の 3 点から検討した。

B. 研究方法

1. 至適架橋照射線量・抗酸化剤有無の検討

人工膝関節への PMPC 処理の応用にあたり PE (+E) への至適架橋条件を検討するため、様々な線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) を作製し、その機械的特性および物理的特性を評価した。

PE (GUR1020 レジン) に 0.1 wt% の VE を添加し、圧縮シート成型により PE (+E) 材を作製した。25~150

kGy のガンマ線照射および 120℃ の熱処理を施し、XLPE (+E) を得た。徐冷後、機械加工により各種機械的および物理的特性評価用試験片を作製した。

対照群として、PE (GUR1020 レジン) を圧縮シート成型し、25~100 kGy のガンマ線を照射した後、120℃ で熱処理を施して得た XLPE を作製した。

得られた試験片について、以下に示す機械的特性試験 (衝撃試験、クリープ変形試験、微小多軸引張試験) および物理的特性試験 (架橋密度測定、残留ラジカル濃度測定) を実施した。

① 衝撃試験

種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) 試験片を用いたアイゾット衝撃試験を ASTM F648 を参考に実施した。機械加工により $63.5 \times 6.4 \times 12.7 \text{ mm}^3$ の試験片を作製した。ノッチ深さ $4.57 \pm 0.08 \text{ mm}$ のダブルノッチを入れ、ハンマー容量 3.92 J にて東洋精機製作所製アイゾット衝撃試験機を用い、衝撃強度を測定した。

② クリープ変形試験

種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) 試験片を用いたクリープ変形量を、ASTM F648-98 規格および D621-64 規格に準拠して測定した。オリエンテック社製クリープ試験機 (CP6-L-1000 型) を用い、室温に

て 1000 psi (6.90 MPa) の荷重をかけた試験片の 24 時間経過後の試験片高さ、および荷重を取り除いた後、1.5 時間後の試験片高さを測定した。試験には、 $12.7 \times 12.7 \times 12.7 \text{ mm}^3$ のブロック状試験片を用いた。

③ 微小多軸引張試験 (スモールパンチ試験)

スモールパンチ試験は、ASTM F2183 を参考に実施した。種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) から機械加工により $\phi 6.4 \times 0.5 \text{ mm}^3$ の試験片を作製した。試験速度 0.5 mm/min にて万能試験機 INSTRON 5500N を用い、破断エネルギーを評価した。

④ 架橋密度測定

25~150 kGy のガンマ線を照射した XLPE (+E) の架橋密度の測定を、F. W. Shen *et al.*; J. Polym. Sci. Part B, Polym. Phys. 34 (1996) の方法を参考に実施した。機械加工により $23 \times 23 \times 1 \text{ mm}^3$ の試験片を作製した。試験片の重量を測定した後 (V_1)、0.5 wt% の 2-*t*-ブチル-4-メチルフェノールを含有する 130℃ の *p*-キシレンに 72 時間浸漬した。取り出した後、再度重量を測定し (V_2)、アセトンに浸漬後、60℃ の真空下で乾燥させ、重量を測定した (V_3)。膨張度 q は重量増加と PE およびキシレンの密度から求め、架橋密度は下記の計算式を用いて求めた。

(a) 膨張度、 q

$$q = V_2 / V_3$$

(b) 網目鎖密度、 v^*

$$v^* = \ln(1 - q^{-1}) + q^{-1} + \chi q^2 / V_1 (q^{-2/3} - 0.5 q^{-1})$$

$$V_1 = 136 \text{ mL/mol}, \chi = 0.37 \text{ (PE)}$$

(c) 架橋点間数平均分子量、 M_c

$$1 / M_c = v^* V$$

V : アルコール置換法により実測した XLPE (+E) の密度

(d) 架橋密度、XLD

$$XLD = M_0 / M_c$$

$$M_0 = 14 \text{ (PE)}$$

⑤ 残留ラジカル濃度測定

25~150 kGyのガンマ線を照射した XLPE (+E) を $\phi 2.3 \times 30$ mmの円柱状試験片に加工した。電子スピン共鳴装置 (JES-FA300、日本電子) を用い、各サンプルに含まれるフリーラジカル濃度を測定した。共鳴周波数を9056 MHz、マイクロ波パワーを0.1 mW、掃引時間を2分、掃引幅を15 mTとした。標準試料として、 1×10^{-5} mol/Lの4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinol-1-oxyl (TEMPOL) 溶液を用いた。

2. 至適条件による PMPC 層の搭載

① 種々の条件における PMPC 処理 MXLPE (+E) の作製

1) MPC 溶液濃度

1 項の試験結果より得られた至適

架橋線量 100 kGy にてガンマ線架橋を施した MXLPE (+E) に対し、MPC 溶液濃度を変化させて PMPC 処理を行った。MXLPE (+E) 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、0~1.0 mol/L の MPC 水溶液を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした MXLPE (+E) 試験片を、MPC 水溶液に浸漬し、 5 mW/cm^2 の UV (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、MXLPE (+E) 試験片を超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、PMPC 処理 MXLPE (+E) (PMPC-MXLPE (+E)) 試験片を得た。

2) PMPC 重合時間

MXLPE (+E) に対し、PMPC 重合時間を変化させて PMPC 処理を行った。前述と同様にベンゾフェノンを表面にコーティングした MXLPE (+E) 試験片を、MPC 水溶液に浸漬し、 5 mW/cm^2 の UV (中心波長 350 nm) を 11~180 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、MXLPE (+E) 試験片を前述と同様に十分に洗浄し、PMPC-MXLPE (+E) 試験片を得た。

3) UV 照射強度

MXLPE (+E) に対し、UV 照射強度を変化させて PMPC 処理を行った。前述と同様にベンゾフェノンに表面にコーティングした MXLPE (+E) 試験片を、MPC 水溶液に浸漬し、1.5 ~ 20.0 mW/cm² の UV (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、MXLPE (+E) 試験片前述と同様に十分に洗浄し、PMPC-MXLPE (+E) 試験片を得た。

② PMPC 処理 CLPE (VE) の評価

1) XPS 分析

①項で作製した PMPC-MXLPE (+E) 試験片の表面元素状態について、X 線光電子分光 (XPS) 分析を行った。KRATOS ANALYTICAL 社製 XPS 分析装置 AXIS-HSi165 型を用い、X 線源を Mg-K α 線、印加電圧を 15 kV、光電子の放出角度を 90° とし、XPS 分析を行った。

2) FT-IR 分析

①項で作製した PMPC-MXLPE (+E) 試験片の表面官能基振動について、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 分析を行った。日本分光株式会社製 FT-IR 装置 FT/IR-6300 type A を用い、ATR 法により FT-IR を行った。分解能は 4 cm⁻¹、積算回数は 64 回とした。得られたスペクトルから PMPC に含まれるリン酸基を定量することで、PMPC-MXLPE (+E) 試験片表面に結合している MPC ユニット量を相

対的に評価した。その相対量をリン酸指数として定義し、以下の式により算出した。

$$\text{リン酸指数} = \frac{1080 \text{ cm}^{-1} \text{ ピーク強度}}{1460 \text{ cm}^{-1} \text{ ピーク強度}}$$

3) 水による静的接触角の測定

PMPC-MXLPE (+E) 試験片表面の静的な濡れ性 (水による静的接触角) について、協和界面科学社製表面接触角測定装置 DM300 を用い、液滴法により評価した。水による静的接触角は ISO 15989 規格に準拠し、液滴量 1 μ L の純水を液滴後、60 秒時点において測定した。

4) TEM 観察

①項で作製した PMPC-MXLPE (+E) 試験片表面に形成した PMPC 層について、透過電子顕微鏡 (TEM) を用いて断面観察した。試験体をエポキシ樹脂に包埋し、四塩化ルテニウム染色後超薄切片を切り出した。日本電子製 JEM-1010 型を用い、加速電圧を 100 kV とし、得られた超薄切片の TEM 観察を行った。

得られた TEM 像上において、任意の 10ヶ所の PMPC 層の厚みを測定し、平均値を評価した。

3. 新しい評価方法の探索

① MSE 試験

今年度は、次年度以降の検討に備え、パルメソ社製マイクロスラリージェットエロージョン (MSE) 試験

装置 (MSE-A) (図 1) を用いた PMPC 処理層の強度評価について検索を行った。

アルミナ粒子を用いて、種々のスラリー濃度、分散剤濃度および投射量により投射を行い、PMPC 層が摩耗する深さを計測した。予備的に評価する対象として、PMPC 処理した XLPE を選択した。

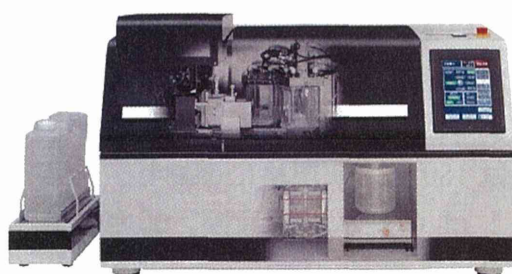


図 1 MSE 試験装置

C. 研究結果

1. 至適架橋照射線量・抗酸化剤有無の検討

① 衝撃試験

図 2 に種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) のアイゾット衝撃強度を示す。VE 添加の有無に関わらず、ガンマ線照射線量が増加するにつれて、アイゾット衝撃強度は低下した。同一線量でガンマ線を照射した XLPE と XLPE (+E) を比較すると、XLPE (+E) の方が高い衝撃強度を示した。

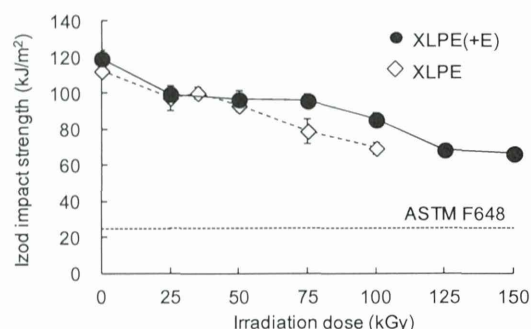


図 2 種々のガンマ線照射量にて架橋した XLPE (+E) の衝撃強度

② クリープ変形試験

種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) 試験片のクリープ変形量を図 3 に示す。ガンマ線照射線量が増加しても、クリープ変形量は一定の値を示すことがわかった。VE の添加の有無による変化は見られなかった。

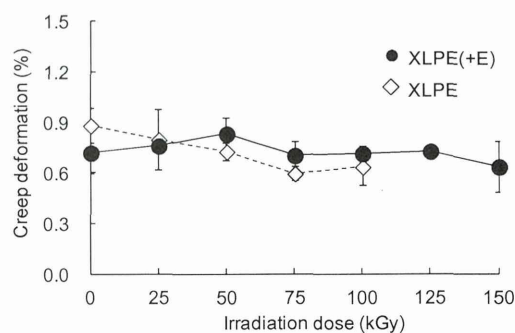


図 3 種々のガンマ線照射量にて架橋した XLPE (+E) のクリープ変形量

③ 微小多軸引張試験 (スモールパンチ試験)

スモールパンチ試験によって得られた種々の線量のガンマ線を照射した XLPE (+E) の破断エネルギー

を図4に示す。破断エネルギーはVEの添加の有無やガンマ線照射量に関わらずほぼ一定の値を示した。

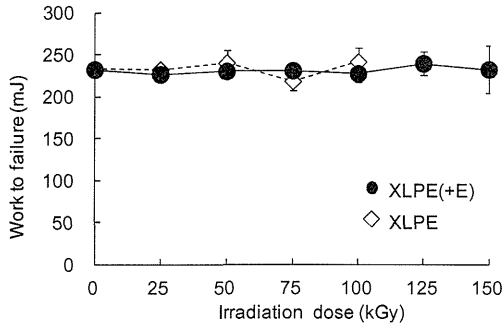


図4 種々のガンマ線照射量にて架橋したXLPE (+E)の破断エネルギー

④ 架橋密度測定

25~150 kGyのガンマ線を照射したXLPE (+E)の架橋密度を図5に示す。ガンマ線照射線量の増加とともに、XLPE (+E)の架橋密度は増加した。100 kGyのガンマ線を照射したMXLPE (+E)の架橋密度は50 kGyのガンマ線を照射したMXLPEと同等の値を示した。

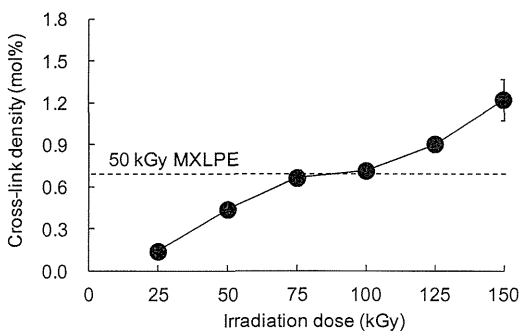


図5 種々のガンマ線照射量にて架橋したXLPE (+E)の架橋密度

⑤ フリーラジカル濃度測定

25~150 kGyのガンマ線を照射したXLPE (+E)に含有されるフリーラジカル濃度を図6に示す。ガンマ線照射量の増加とともにXLPE (+E)に含有されるフリーラジカル濃度が増加した。100 kGyのガンマ線を照射したMXLPE (+E)のフリーラジカル濃度は50 kGyのガンマ線を照射したMXLPEと同等の値を示した。

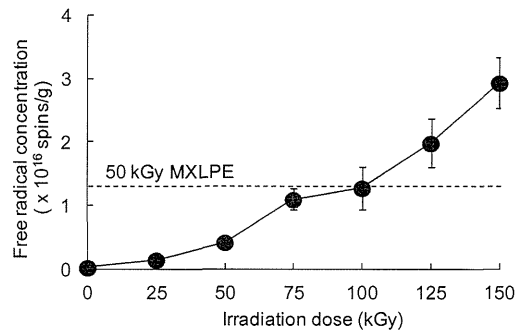


図6 種々のガンマ線照射量にて架橋したXLPE (+E)に含まれるフリーラジカル濃度

2. 至適条件による MPC 処理層の搭載

① MPC 溶液濃度

図7に種々のMPC溶液濃度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E)表面における窒素およびリンの原子濃度を示す。0.5 mol/L以下の濃度ではMPC溶液濃度が増加するに伴って窒素、リン原子ともに表面原子濃度は増加した。0.5 mol/LのMPC溶液濃度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E)表面の窒素、リン原子濃度はともにPMPCの理論値である約5.3 atom%に近い値を示した。

0.5 mol/L を超えると、窒素、リン原子ともにその原子濃度が約 4.0 atom% にまで低減した。

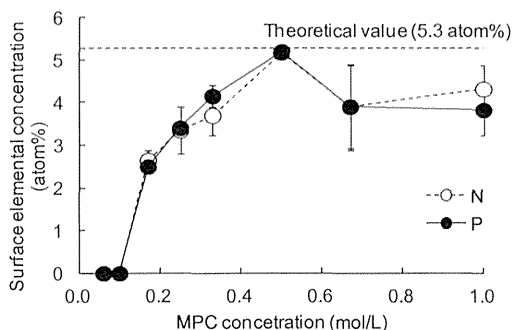


図 7 種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の表面原子濃度

表 1 に種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数を示す。MPC 溶液濃度が増加するとともにリン酸指数は増加した。

表 1 種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数

MPC concentration (mol/L)	P-O index (I_{1080}/I_{1460})
0 (MXLPE(+E))	0.00
0.06	0.00
0.10	0.00
0.17	0.36
0.25	0.53
0.33	0.64
0.50	0.80
0.67	0.99
1.00	1.33

図 8 に、種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面の水の静的接触角を示す。0.5 mol/L 以下では、MPC 溶液濃度が増加するとともに接触角が低下し、表面の濡れ性が向上することがわかった。0.5 mol/L を超えると、MPC 溶液濃度の増加とともに接触角も増加し、次第に濡れ性が低下した。1.0 mol/L の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面の接触角は PMPC-MXLPE の基準値である 50° を上回る結果を示した。

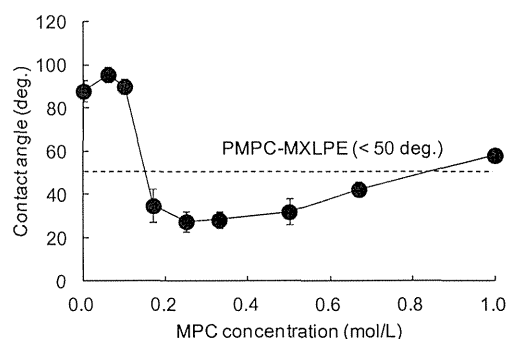


図 8 種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の表面の水による静的接触角

図 9 に種々の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の断面 TEM 像、図 10 に TEM 像より測定した膜厚を示す。MPC 溶液濃度が増加するにつれて PMPC 層の厚さが厚くなる様子が観察された。0.17 mol/L の MPC 溶液濃度では約 50 nm の PMPC 層が部分的に形成されていたが、0.5 mol/L 以上の濃度では 100 ~ 150 nm の均一な PMPC 層が形成されることがわかった。1.0 mol/L の

MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施したサンプルの PMPC 層の厚さは約 200 nm にまで達したが、断面 TEM 像より、PMPC 層と MXLPE (+E) 基材との界面に空隙が観察された。

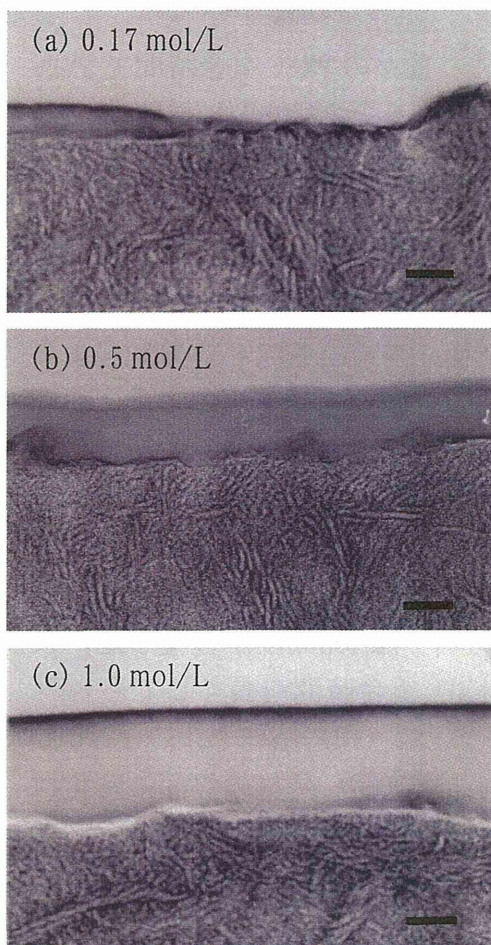


図9 (a)0.17 mol/L、(b)0.5 mol/L および (c) 1.0 mol/L の MPC 溶液濃度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の断面 TEM 像 (バー: 100 nm)

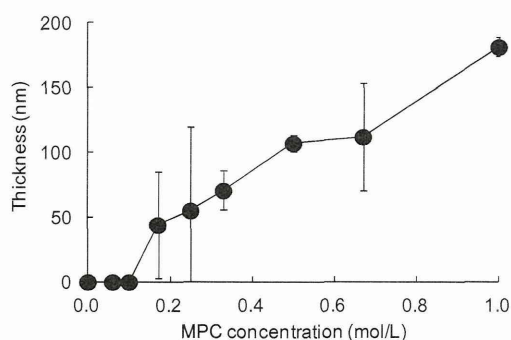


図10 種々の MPC 溶液濃度での PMPC 処理により形成された PMPC 層の厚み

② PMPC 重合時間

図11に種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面のリン原子濃度および窒素原子濃度を示す。90 分以下では PMPC 重合時間が増加するに伴って窒素、リン原子濃度はともに増加し、90 分で PMPC の理論値である約 5.3 atom% に近い値を示した。それ以上の重合時間で PMPC 処理を施しても、それらの値は約 5.3 atom% と一定であった。

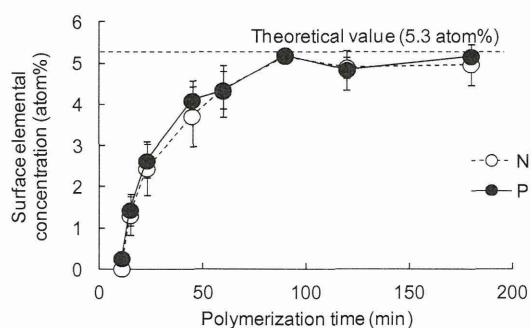


図11 種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の表面原子濃度

表 2 に種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数を示す。PMPC 重合時間が増加するとともにリン酸指数は増加した。

表 2 種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数

Polymerization time (min)	P-O index (I_{1080}/I_{1460})
0 (MXLPE(+E))	0.00
11	0.11
15	0.27
23	0.58
45	0.71
60	0.82
90	0.80
120	0.91
180	0.85

図 12 に種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面の水の静的接触角を示す。PMPC 重合時間が長くなるにつれて、徐々に接触角が低下し、45～90 分の重合時間で最も低い値を示した。その後、徐々に、接触角が上昇する傾向が見られた。

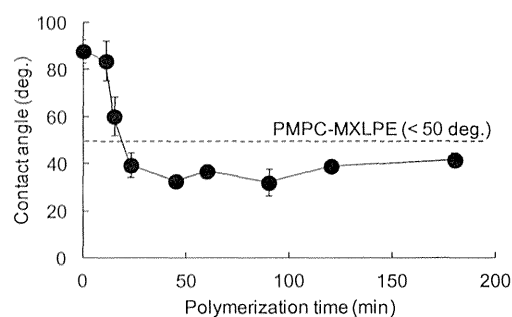


図 12 種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の表面の水による静的接触角

図 13 に種々の PMPC 重合時間で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の断面 TEM 像、図 14 に TEM 像より測定した膜厚を示す。PMPC 重合時間が長くなるにつれて、PMPC 層に被覆されている部分が広がる様子が観察された。90 分の PMPC 処理で MXLPE (+E) 基材のほぼ全面を厚さ約 100 nm の均一な PMPC 層が被覆した。また、PMPC 重合時間を長くしても PMPC 層、MXLPE (+E) 基材および PMPC 層と MXLPE (+E) 基材の界面に変化はなかった。

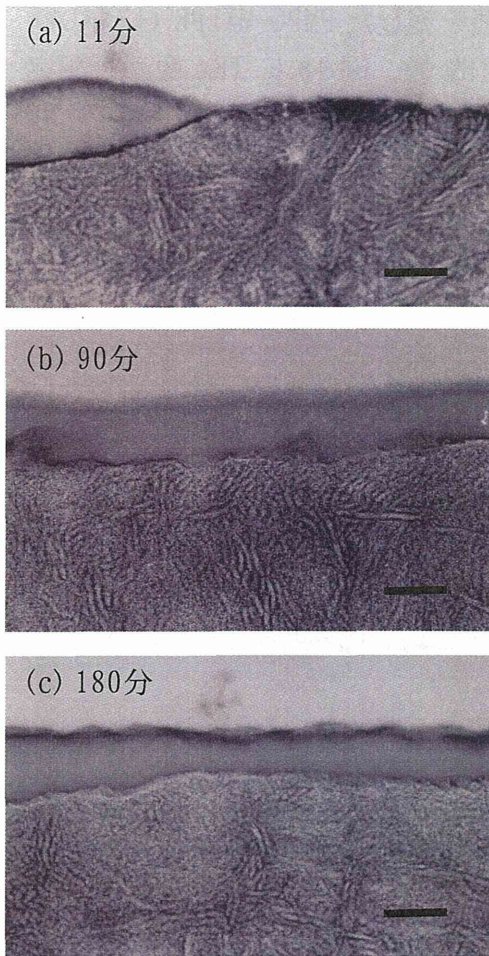


図13 (a) 11分、(b) 90分および(c)180分のPMPC重合時間でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) の断面TEM像 (バー: 100 nm)

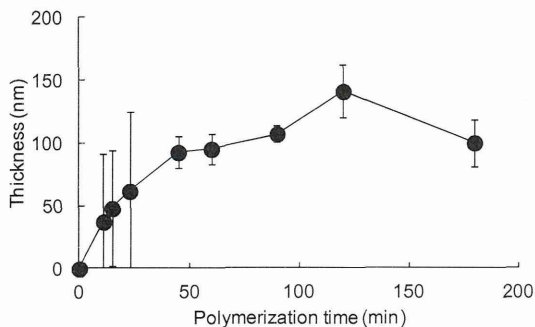


図14 種々のPMPC重合時間のPMPC処理によって形成されたPMPC層の厚み

③ UV照射強度

図15に種々のUV照射強度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) 表面における窒素およびリンの原子濃度を示す。5 mW/cm²以下ではUV照射強度の増加にともなって、窒素、リン原子濃度はともに増加した。5 mW/cm²でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) 表面のそれらの原子濃度はPMPCの理論値である約5.3 atom%に近い値を示した。7.5 mW/cm²以上のUV照射強度では、約4.5 atom%と、5 mW/cm²のUV照射強度におけるそれらと比べ、低い値を示した。

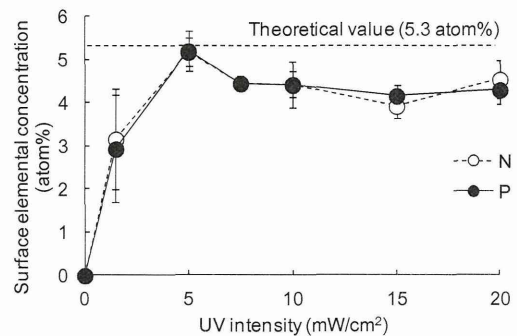


図15 種々のUV照射強度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) の表面原子濃度

表3に種々のUV照射強度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数を示す。UV照射強度の増加によらず、いずれのPMPC-MXLPE (+E) 表面のリン酸指数も同程度の値を示した。

表3 種々のUV照射強度でPMPC処理を施したPMPC-MXLPE (+E) 表面の

リン酸指数

UV intensity (mW/cm ²)	P-O index (I ₁₀₈₀ /I ₁₄₆₀)
0 (MXLPE(+E))	0.00
1.5	0.84
5.0	0.80
7.5	0.95
10.0	0.90
15.0	0.83
20.0	0.85

図 16 に種々の UV 照射強度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) 表面の水の静的接触角を示す。UV 照射強度の増加とともに、接触角は次第に低下する傾向が見られた。1.5 mW/cm² 以上の照射強度で PMPC 処理を施した全ての PMPC-MXLPE (+E) 表面の接触角において PMPC-MXLPE の基準値である 50° より低い接触角を示した。

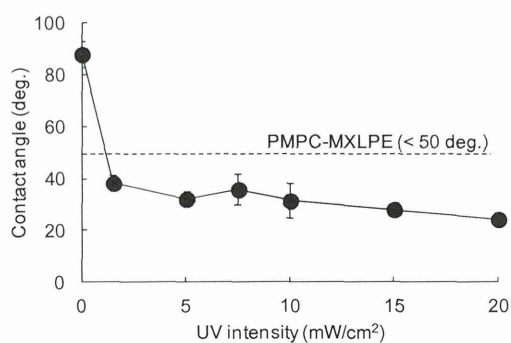


図 16 種々の UV 照射強度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の表面の水による静的接触角

図 17 に種々の UV 照射強度で PMPC

処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の断面 TEM 像、図 18 に TEM 像より測定した膜厚を示す。1.5 mW/cm² の UV 照射強度においても MXLPE (+E) 表面には約 100 nm の均一な PMPC 層が形成している様子が観察できた。一方、UV 照射強度を 10 mW/cm² で PMPC 処理を施すと、PMPC 層と MXLPE (+E) 基材の界面に空隙が観察された。

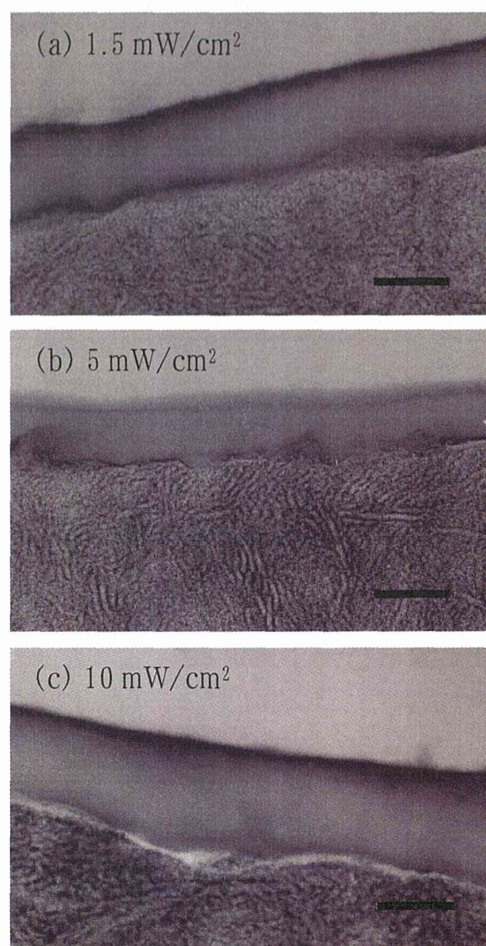


図 17 (a) 1.5 mW/cm²、(b) 5 mW/cm² および (c) 10 mW/cm² の UV 照射強度で PMPC 処理を施した PMPC-MXLPE (+E) の断面 TEM 像 (バー : 100 nm)

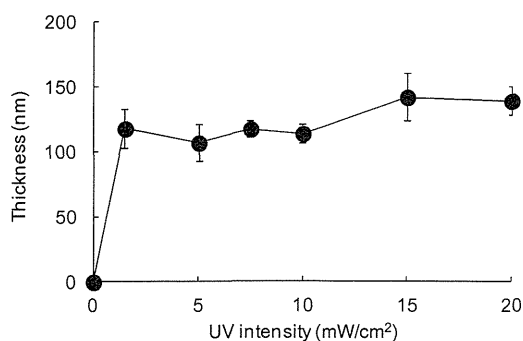


図 18 種々の UV 照射強度での PMPC 処理によって形成された PMPC 層の厚み

3. 新しい評価方法の探索

粒子を投射した後の PMPC 層の摩耗深さの計測にあたり、XLPE 試験片を得るための機械加工痕の影響が大きく、評価に供する試験片表面の性状に工夫が必要であった。投射条件によっては、PMPC 層を瞬間的に損傷させ、摩耗深さの計測が困難であった。

D. 考察

本研究では、PE (+E) に PMPC グラフト技術を応用し、高い抗酸化特性と耐摩耗特性とを併せ持つ新たな人工膝関節材料の創出を目的として、PE (+E) 基材に対する至適架橋処理条件および MXLPE (+E) に対する至適 PMPC 処理条件を検討した。

一般に、抗酸化剤である VE はラジカル捕捉剤として作用し、酸化劣化を抑制する。ガンマ線の照射による PE の架橋は、ガンマ線が PE の分子鎖を切断することでラジカルを誘起し、転移反応、再結合反応によ

5 引き起こされる。このため、抗酸化剤が PE 内部に存在することで、ガンマ線の照射によって誘起された PE のラジカルが捕捉され、架橋反応が阻害される可能性が考えられた。本研究において、100 kGy で架橋した MXLPE (+E) の架橋密度およびフリーラジカル濃度は従来製品として用いられている 50 kGy で架橋した MXLPE のそれらと同等であった。また、各種機械的特性においても両条件での値は互いに同等の値を示した。以上から、PE の内部に存在する 0.1 wt% の VE が架橋反応時においてもラジカル捕捉剤として働き、架橋反応を抑制したが、ガンマ線照射線量を制御することで、従来製品と同等の特性を持つ基材を作製することが可能であることが示された。

次に、MXLPE (+E) 基材への PMPC 処理至適条件を検討するため、MPC モノマー濃度、PMPC 重合時間および UV 照射強度の 3 点から検討を行った。

PMPC 処理において、MPC モノマー濃度は PMPC 層の厚みに影響があると考えられた。0.1 mol/L 以下の MPC 溶液濃度では、表面の接触角、リン酸指数、表面原子濃度および PMPC 層の厚さと全ての項目において、未処理時とほぼ同等の結果を示した。これは、MPC 溶液濃度が非常に薄いため、ラジカル重合が開始する MXLPE (+E) 基材付近に存在する MPC 分子が少なく、グラフト重合が進ま

なかったことが原因と考えられた。0.5 mol/L 以上において、膜厚およびリン酸指数は MPC 溶液濃度の増加とともに増加したが、表面の濡れ性および原子濃度は低下した。0.67 mol/L 以上の断面 TEM 像では、PMPC 層と MXLPE (+E) 基材の界面に空隙が観察された。この空隙によって、PMPC 層の部分的な剥がれが生じたことが、表面の濡れ性および原子濃度の低下を引き起こしたと考えられた。一方、リン酸指数は MPC 溶液濃度の増加とともに、上昇し続けたが、これは膜厚の増加によるものと考えられた。また、0.67 mol/L 以上において、PMPC 層と MXLPE (+E) との界面に空隙が生じたのは、MPC 溶液中に存在する MPC 分子が非常に多く、ラジカル重合反応において、基材とのグラフト重合よりも、MPC 溶液中での PMPC の単一重合が先に進み、その結果、グラフトされていない PMPC が MXLPE (+E) 基材上に堆積したことが原因と考えられた。

PMPC 処理における重合時間は、UV の照射時間に相当し、PMPC のグラフト密度に影響があると考えられた。断面 TEM 像および膜厚測定より、重合時間 90 分未満において、PMPC 層の形成が部分的である様子が観察された。また、表面の接触角や原子濃度が 90 分までは重合時間の増加とともに変化した。これは、重合時間が長くなるにつれ、グラフトされた PMPC 鎖の密度が高くなったことが原因と考えられた。一方、90 分以

上に重合時間を長くしてもいずれの項目も大きな変化が見られなかった。すなわち、形成された PMPC にさらに UV を照射しても PMPC の構造やグラフト状態は変化しないということを示唆しているが、現在の重合系では PMPC のグラフト鎖密度をこれ以上高密化することは困難であることも同時に示している。

PMPC 処理工程における UV 照射強度は、ラジカル重合における反応開始点の数すなわち PMPC グラフト鎖密度に影響を与えると考えられた。リン酸指数、接触角測定および TEM 観察と膜厚測定の結果、1.5 mW/cm² 以上で、PMPC 層およびその表面の特性に差がない結果であったが、表面の原子濃度において、1.5 mW/cm² では他の照射強度で PMPC 処理した際と比較して低い値を示した。これは、UV 照射強度が低く反応開始点が少なかったため、PMPC の形成が部分的であったことが原因として考えられた。一方、7.5 mW/cm² 以上の UV 照射強度の TEM 像では PMPC 層と MXLPE (+E) 基材の界面で空隙が観察された。これは、UV 照射強度が強くと、グラフト重合よりも先に、MPC 溶液中での PMPC の単一重合が進んだためと考えられた。

新しい評価方法として検討した MSE 試験では、評価に供する試験片表面の性状（表面粗さ）および投射条件に工夫が必要であることがわかった。今年度得た知見をもとに、次年度、試験装置の改造を行い、評

価方法の確立および実際の測定を行う予定である。

E. 結論

本研究では、PE (+E) に PMPC グラフト技術を応用し、高い抗酸化特性と耐摩耗特性とを併せ持つ新たな人工膝関節材料の創出を目的として、PE (+E) 基材に対する至適架橋条件および MXLPE (+E) への至適 PMPC 処理条件の検討を行った。PE (+E) の至適架橋条件を検討したところ、100 kGy のガンマ線照射によって、従来の材料である 50 kGy のガンマ線を照射した PE に相当することが分かった。また、MXLPE (+E) への至適 PMPC 処理条件は、MPC 溶液濃度 0.5 mol/L、PMPC 重合時間 90 分、UV 照射強度 5 mW/cm² であることを見出した。本研究成果により作製される PMPC-MXLPE (+E) 材料は、高い耐酸化特性と耐摩耗特性とを併せ持ち、これまでにない新しい長寿命型人工膝関節材料への応用が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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) 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.
- 4) Goda T, Ishihara K, Miyahara Y: A critical update on 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) polymer science. *J Appl Polym Sci* 132 (16) : DOI: 10.1002/app.41766, 2015.
- 5) 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).
- 6) 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 contribution).
- 7) 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 B Appl Biomater* (in contribution).
- 8) 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 contribution).
2. 学会発表
- ① 国内学会
- 1) 石原一彦: 細胞工学を拓くポリマーソフトマテリアル. 高分子同友会講演会. 東京, 9. 9, 2014.
- 2) 石原一彦: 生体親和性ポリマーマテリアルの創出と医療デバイスへの実装. バイオインダストリー協会「未来へのバイオ技術」講演会. 東京, 9. 10, 2014.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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