

- 会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
- 7) 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) 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.
- 2) 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.
- 3) Ishihara K, Oda H: Functionalization of extremely biocompatible phospholipid polymers. 2014 Gordon Research Conference on Bioinspired Materials. Newry, USA, 6. 22-28, 2014.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Ishihara K: Bioinspired polymer for biomedical application. Massachusetts General Hospital and The University of Tokyo Joint Symposium 2014. Boston, USA, 9. 22-24, 2014.
- 7) 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.

- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Ishihara K: Nanomedicine Molecular Science based on the Phospholipid Polymer Biomaterials. International Polymer Conference (IPC) 2014. Tokyo, Japan, 12. 2-5, 2014.
- 12) 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）

抗酸化特性および衝撃・摩耗耐久性の評価

業務主任者 高取 吉雄（東京大学医学部附属病院 特任教授）
担当責任者 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）

研究要旨：

人工膝関節の脛骨インサートに対してポリ（2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）処理（PMPC 処理）を適用するためには、歩行運動時のように摩擦運動面に対して除荷・負荷が繰り返される環境にて PMPC 処理の耐久性が確保される必要がある。本研究では、人工膝関節において問題とされるデラミネーションによる異常摩耗の抑制に対して有効であるビタミン E 添加中等度架橋ポリエチレン（MXLPE (+E)）に対して PMPC 処理を施した（PMPC-MXLPE (+E)）。そして、摩擦面可視化試験機を用いて除荷・負荷工程を設けた摩擦試験を実施し、除荷による PMPC 処理層の再水和が行われる環境では PMPC-MXLPE (+E) は優れた潤滑性を示し、PMPC 処理層の耐久性が確保されることを示した。

A. 研究目的

人工関節置換術は、関節リウマチや変形性関節症患者の関節機能の回復、疼痛の除去を目的として、飛躍的に適用数が増加している。しかし、人工関節しゅう動面材料の摩耗粉に起因した骨溶解およびそれに続発する弛みによって再置換手術が必要とされる症例があり、人工関節材料の摩耗低減ならびに骨溶解の抑制は解決すべき課題である。茂呂らは、生体軟骨の高潤滑性に寄与する軟骨表面の水和ゲル層およびリン脂質分子層に着目した。そして、生体の細胞膜を構成するリン脂質と同様のリン脂質極性基を有する poly(2-methacryloyloxyethyl

phosphorylcholine: PMPC) を架橋ポリエチレン表面にグラフト重合することによりナノメートルオーダーの水和ゲル層を形成し、CLPE の摩耗および骨溶解の抑制が可能であることを示した。水和潤滑機構の発現には、除荷・再水和による水和状態の維持が重要とされるが、定常歩行条件下では変動荷重による負荷と除荷が繰り返されており、それにより PMPC グラフト層の水和状態が維持され、高い潤滑性を維持できるものと推察されている。

PMPC 処理架橋ポリエチレンはすでに人工股関節においては臨床応用されており、良好な成績が報告されている。しかし、人工膝関節は人

工股関節と比較して接触状態が過酷であり、またデラミネーションによる異常摩耗の点から、PMPC 処理を人工膝関節へ適用するためには、

本研究では、人工膝関節のデラミネーション抑制に有効とされるビタミンE 添加中等度架橋ポリエチレン (MXLPE (+E)) に PMPC 処理を施したものの (PMPC-MXLPE (+E)) を用い、その耐久性を独自に開発した摩擦面可視化試験機を用いて評価した。

B. 研究方法

1. 可視化摩擦試験による PMPC 処理の耐久性評価

① MXLPE (+E) および

PMPC-MXLPE (+E) ピンの作製

1) MXLPE (+E) ピンの作製

0.1 wt% のビタミン E を添加したポリエチレン (GUR1020E レジン) 材に対し、不活性雰囲気にて 100 kGy のガンマ線を照射し、120°C の熱処理を行った。機械加工によりピン型試験片を切り出し、先端の摩擦面を研磨した。

2) MXLPE (+E) ピンへの PMPC 処理

1) で得た MXLPE (+E) ピンを、ベンゾフェノン含有アセトン溶液に浸漬した後、MPC モノマー (日油製) の水溶液 (0.5 mol/L) に浸漬し、試験片先端の摩擦面に 5 mW/cm^2 の紫外線を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。重合後、試験片の表面を超純水にて洗浄した。

3) MXLPE (+E) および

PMPC-MXLPE (+E) ピンの滅菌

1) で得た MXLPE (+E) ピンおよび 2) で得た PMPC-MXLPE (+E) ピンに対して、エタノールにて洗浄した後、不活性雰囲気にて 25 kGy のガンマ線を照射した。

② 可視化摩擦試験

1) 可視化摩擦試験機

本研究で用いた往復動摩擦試験機の概要を図 1 に示す。透明のサファイアプレートをしゅう動面に用いることにより、摩擦面の可視化を可能とした。

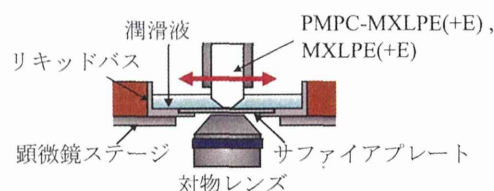
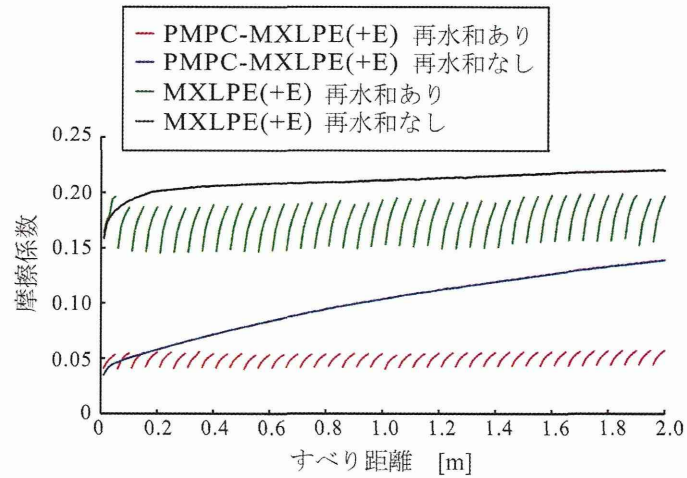


図 1. 可視化摩擦試験機

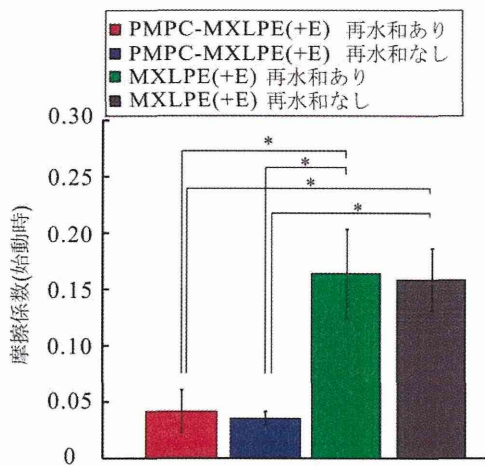
2) PMPC 処理の耐久性評価法

摩擦試験における平均接触面圧は 2.50 MPa、すべり速度は 10 mm/s (1 Hz) とした。潤滑液には純水およびウシ胎児血清の 30 vol% 希釈溶液にヒアルロン酸ナトリウム (分子量 92 万) を 0.5 wt% 添加したもの (模擬関節液) を用いた。なお、摩擦面の可視化のため、摩擦試験前に PMPC-MXLPE (+E) の PMPC グラフト層をローダミン 6G により蛍光標識した。

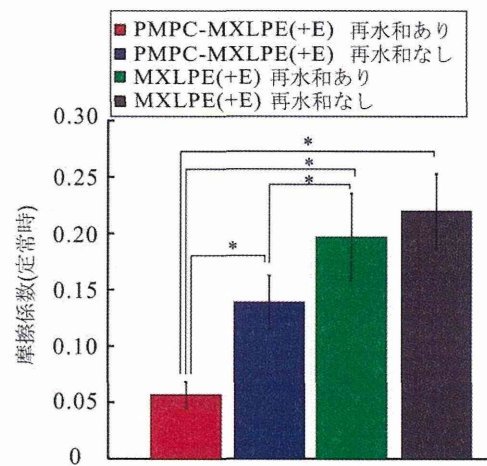
本研究の摩擦試験では、水和潤滑機構が PMPC 処理の耐久性におよぼす影響を調査するため、摩擦試験中に定期的に除荷による再水和行



(a) 摩擦係数挙動



(b) 始動時摩擦係数



(c) 定常時摩擦係数

図 2. 純水中における摩擦係数(平均値±標準偏差、*: $p < 0.05$ (Tukey's HSD test))

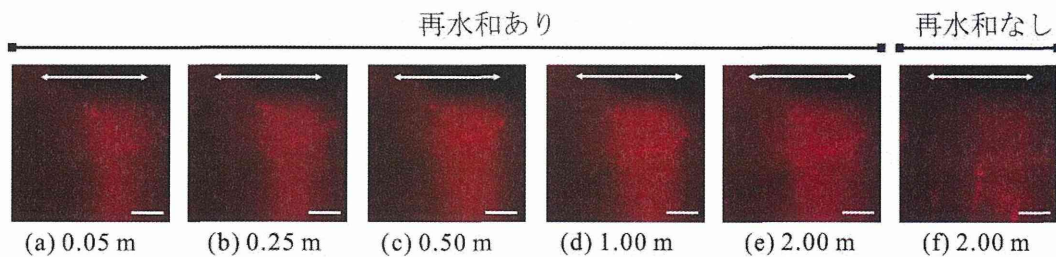
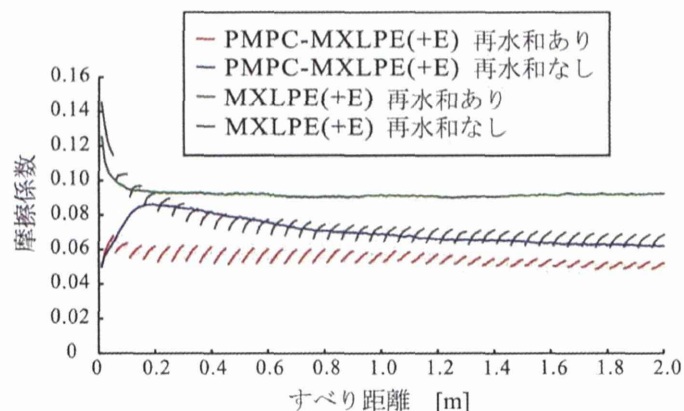


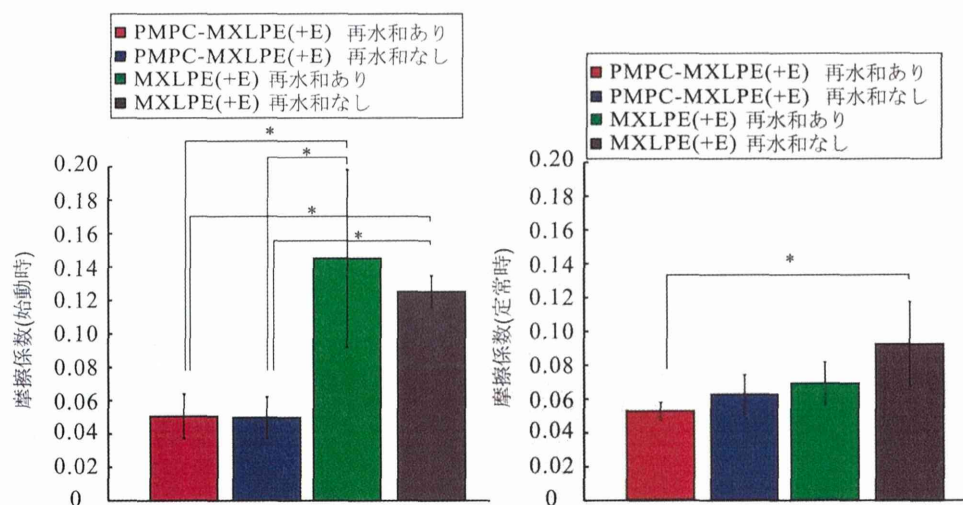
図 3. PMPC 処理層の可視化観察結果(純水中)

程を設けた。摩擦試験開始時は負荷直後にしゅう動を開始し、0.05 m (5 サイクル) 毎に 60 秒間潤滑液中で除

荷を行うことにより、再水和を行った。前記の行程を総すべり距離 2.0 m まで繰り返し行い、その間所定の



(a) 摩擦係数挙動



(b) 始動時摩擦係数

(c) 定常時摩擦係数

図 4. 模擬関節液中における摩擦係数(平均値±標準偏差、*: $p < 0.05$ (Tukey's HSD test))

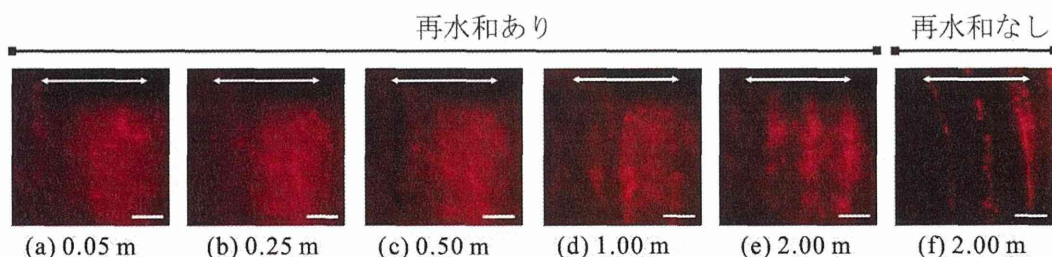


図 5. PMPC 処理層の可視化観察結果(模擬関節液中)

すべり距離経過毎にサファイアプレートを通して PMPC に特異吸着したローダミン 6G の蛍光観察を行う

ことにより、PMPC グラフト層の損傷の有無を確認した。また、比較試験として、MXLPE (+E) の評価、および

PMPC-MXLPE (+E) を用いた除荷・再水和行程の無い摩擦試験も実施した。

C. 研究結果

純水中における PMPC-MXLPE (+E) および MXLPE (+E) の摩擦係数の挙動を図 2 に示す。再水和の有無によらず PMPC-MXLPE (+E) は MXLPE (+E) よりも低摩擦を示した。再水和工程を設けない場合、摺動距離の増加とともに PMPC-MXLPE (+E) の摩擦は増大したが、再水和工程を設けることにより摩擦の増大は抑制された。純水中における PMPC 処理層の可視化観察結果を図 3 に示す。再水和工程の有無によらず PMPC 層には損傷がほとんどみられなかった。

模擬関節液中における PMPC-MXLPE (+E) および MXLPE (+E) の摩擦係数の挙動を図 4 に示す。再水和工程を設けた PMPC-MXLPE (+E) は他条件よりも低摩擦を示した。

模擬関節液中における PMPC 処理層の可視化観察結果を図 5 に示す。再水和により PMPC 層の損傷は抑制された。

D. 考察

MXLPE (+E) に対する PMPC 処理によって、純水中および模擬関節液中において、除荷による再水和工程を設けることで PMPC-MXLPE (+E) は低摩擦を示し、PMPC 層の損傷も抑制された。実際の歩行動作時のように変動荷重がかかる条件では、再水和による PMPC 層の潤滑性・耐久性の維持

が実現されるものと考えられる。なお、PMPC-MXLPE (+E) は模擬関節液中よりも純水中の方が低摩擦を示し、PMPC 層の損傷も僅少であった。これは、模擬関節液中成分(蛋白質等)が形成する吸着膜が摩擦抵抗の増大の要因となっていることが示唆される。しかし、模擬関節液中においても適切に PMPC 層の再水和が行われれば、PMPC 処理による MXLPE (+E) の摩擦・摩耗の低減効果は得られると考えられる。

E. 結論

摩擦面可視化試験機を用い、PMPC-MXLPE (+E) の PMPC 処理層の耐久性を、除荷・再水和工程を設けた摩擦試験により評価した。その結果、PMPC 処理は MXLPE (+E) の潤滑性向上に有用であり、また適切な除荷・再水和が行われれば PMPC 処理層の耐久性は維持されることを示した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.
 - 3) 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.
 - 4) 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 (1), 1–10, 2015.
 - 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) 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).
 - 7) 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* (in press).
 - 8) Kyomoto M, Shobuie 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).
 - 9) 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).
- 10) 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).
- 11) 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 contribution).
- 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誌* 35: 219-225, 2014.
- 1) 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*. 盛岡, 11. 5-8, 2014.
- 2) 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.
- 3) 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ーシンポジウム. 福岡, 3. 14, 2015.
- 4) 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ーシンポジウム. 福岡, 3. 14, 2015.
- 5) 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ーシンポジウム. 福岡, 3. 14, 2015.

2. 学会発表

① 国内学会

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) 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. Tronto, 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) 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.
 - 7) 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.
 - 8) 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.
- 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) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, and 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）

摺動面形状および耐摩耗特性の評価

担当責任者 田中 栄（東京大学医学部附属病院 教授）
担当責任者 中村 耕三（国立障害者リハビリテーションセンター 総長）
担当責任者 橋本 雅美（財団法人ファイセラミックスセンター 上級研究員）
担当責任者 渡辺 健一（京セラメディカル株式会社 係責任者）

研究要旨：人工膝関節は、生体の膝関節と同様に、歩行などによる繰り返しの負荷を受けることで、ポリエチレン（PE）製インサートに摩耗が生じ、人工膝関節の固定が失われてしまう。そのため、人工膝関節の長期安定性を実現するためには、PE 製インサートの摩耗を抑えることが必要である。我々はこれまでに、人工股関節の摺動面材料である架橋ポリエチレン（CLPE）表面に高い生体親和性と親水性を有する 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（MPC）を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。人工膝関節においても PMPC 処理を適用することで摩耗を低減することが期待されるが、摺動面適合性の状態が異なるため、PMPC 処理の効果が十分に発揮されるかは明らかになっていない。本研究では、人工膝関節の摺動面について、有限要素解析（FEA）および実際のインプラントを用いた摺動界面の面圧評価を行い、PMPC 処理に適した人工膝関節のデザインについて検討した。FEA を用いて、内顆拘束型、二界面型および後方安定型デザインの摺動面の接触面圧を解析し、後方安定型が PMPC 処理に適したデザインであることを明らかにした。また、これらインプラントをそれぞれ作製して面圧の測定を行ったところ、FEA と同様の結果を得た。最後に、PMPC 処理群の対照群となる未処理のインサートを用いて、膝関節シミュレーター試験を行った。適切なデザインのインサートに、PMPC 処理を施すことで、人工膝関節の長寿命化を図ることが期待できる。

A. 研究目的

膝関節は、歩行の際には体重の約 3 倍、階段昇降では体重の約 4 倍という高い負荷を受けることが知られている。よって、人工膝関節にも、この高い負荷に耐えることが求め

られている。人工膝関節置換術（TKA）は、大腿骨側に Co-Cr-Mo 合金もしくはセラミックス製の大腿骨コンポーネントを、脛骨側にチタン合金製トレイおよびポリエチレン（PE）製インサートを設置し、大

腿骨コンポーネントと PE 製インサートの摺動によって関節機能を再建する手術である。TKA はすでに広く普及しており、良好な成績を収めているが、さまざまな理由により再手術が必要となる例がある。原因は、感染、PE 製インサートの破損および摩耗、PE 摩耗粉に起因する弛み等が挙げられる。人工膝関節は生体の膝関節と同様に歩行などによる繰り返し負荷を受けることで、PE インサートに摩耗が生じ、摩耗粉が産出される。関節包内に多量の摩耗粉が産出されると、マクロファージによる摩耗粉の貪食を起因として破骨細胞が活性化され、人工膝関節周囲に骨溶解が生じ、結果的に人工膝関節の固定が失われてしまう。そのため、人工膝関節の長期安定性を実現するためには、PE 製インサートの摩耗を抑えることが必要である。

我々は、人工股関節摺動面材料である架橋 PE (CLPE) 表面に高い生体親和性と親水性を有する 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) を光開始グラフト重合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は股関節シミュレーター試験において摩耗を有意に低減し、臨床使用においても良好な成績を収めている。PMPC 処理 CLPE は高い親水性を有する PMPC 層により摺動界面に潤滑液を介在させることで摩耗を低減する。この PMPC 処理技術を人工膝関節に適用するこ

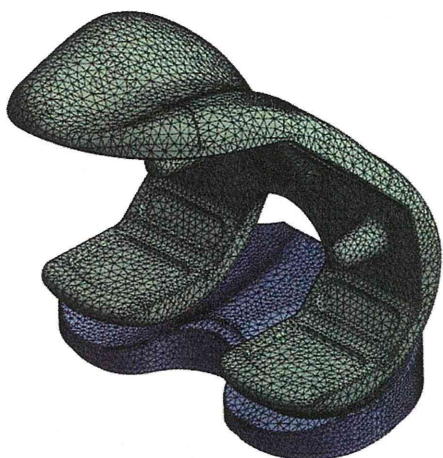
とで、摩耗を抑制し弛みの発生を抑えることが可能になると期待されている。しかし、人工膝関節は、一般に人工股関節と比べ接触面積が狭く、面圧が高い傾向にあると報告されている。しかしながら、PMPC 層により獲得される水和潤滑は、接触面積が広く面圧が低い条件の方がその効果を発揮すると考えられているため、人工膝関節においても PMPC 処理の効果を最大限発揮する低面圧の摺動面デザインを検討する必要がある。

本研究では PMPC 処理に至適な人工膝関節摺動面形状を明らかにするため、有限要素解析 (FEA) および実際のインプラントによる接触面圧解析を行った。また、膝関節シミュレーター試験を行い、摩耗特性の評価を開始した。

B. 研究方法

1. FEA

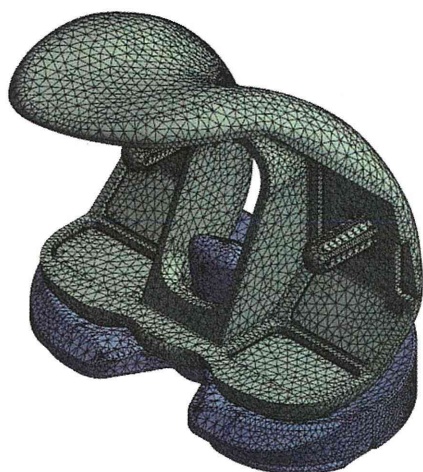
FEA ソフトウェア (ANSYS, ANSYS Inc.) を用いて、内顆拘束型、二界面型、後方安定型の 3 機種デザインの人工膝関節に 2.5 kN の荷重を与え、摺動部材の接触面圧を解析した (図 1)。荷重の方向は図 2 に示すとおりとした。コンポーネントは全て左肢側を準備した。



(a) 内顆拘束型デザイン



(b) 二界面型デザイン



(c) 後方安定型デザイン

図 1 FEA に用いた人工膝関節モデル

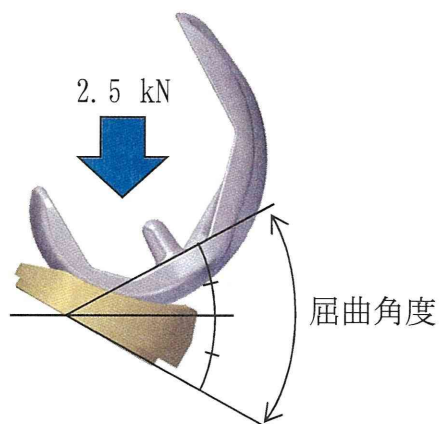


図 2 FEA の荷重の方向

2. 接触面圧計測

人工膝関節接触面圧測定システム(最大屈曲角度 120°)を用いて、内顆拘束型、二界面型、後方安定型の3種類のデザインの接触面圧を測定した(図3)。コンポーネントは全て左肢側を準備した。

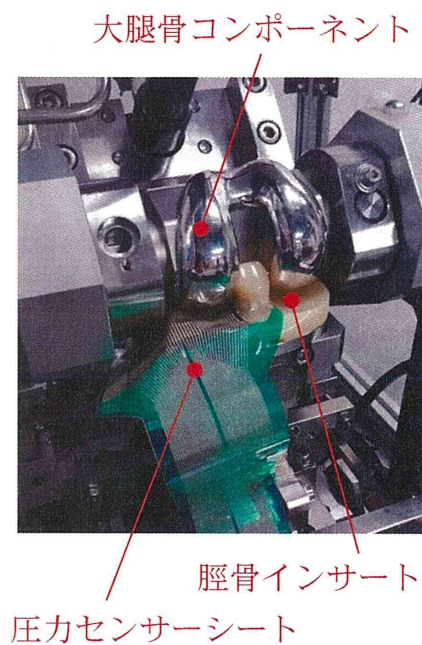


図 3 接触面圧測定システム

接触面圧測定には、面圧分布測定システム I-SCAN（（ニッタ株式会社））を用いた。圧力センサーシートには I-SCAN 50（測定上限 20 MPa）を用いた。

圧力センサーシートを脛骨インサートの内顆および外顆に貼り付け、所定の屈曲角、前後動位置へと動かした後、脛骨トレーに対して垂直に 2.5 kN の荷重を負荷した。二界面型はボール-ソケット部、後方安定型はポスト-カム部においても測定を行った。回旋角度は 0°、内旋 10°、外旋 10° の 3 条件とした。

3. 耐摩耗特性の評価

ISO 14243 に準拠し、AMTI 社製人工膝関節シミュレーターを用いて、ヒトの歩行動作パターンを模擬した荷重波形による摩耗試験を実施した。インサートの材質は、PMPC 処理群の対照となる未処理ビタミン E 添加中等度架橋ポリエチレン（MXLPE (+E) 群）製とした。対向する大腿骨コンポーネントは、Co-Cr-Mo 合金製とした。潤滑液には、27%ウシ血清溶液を用いた。50 万サイクル終了時と、以降 100 万サイクル終了毎に潤滑液の交換を行い、同時にインサートの洗浄、乾燥、重量測定を行った。摩耗試験と並行して、摩耗試験と同じ軸荷重のみを加えた浸漬試験を実施し、吸水によるインサートの重量増加を測定した。試験は 500 万サイクルまで実施した。

C. 研究結果

1. FEA

各デザインにおける屈曲 0° から 135° までの摺動面の接触面圧の最大値を図 4 に示す。

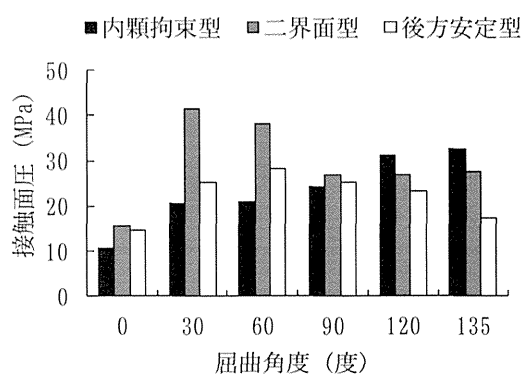


図 4 摺動面の最大接触面圧

内顆拘束型デザインは、屈曲 0～60° の軽度屈曲領域において他のデザインよりも接触面圧が低かったが、深屈曲領域である 120° 以降では他のデザインよりも接触面圧が高かった。二界面型デザインは、屈曲 30～60° において接触面圧が他のデザインよりも高くなる傾向が見られたが、屈曲 90° 以降は接触面圧が低下した。後方安定型デザインは、全屈曲域を通して、著しい接触面圧の上昇を認めなかった。各デザインにおける屈曲 30° および 135° の FEA 結果を図 5～7 に示す。

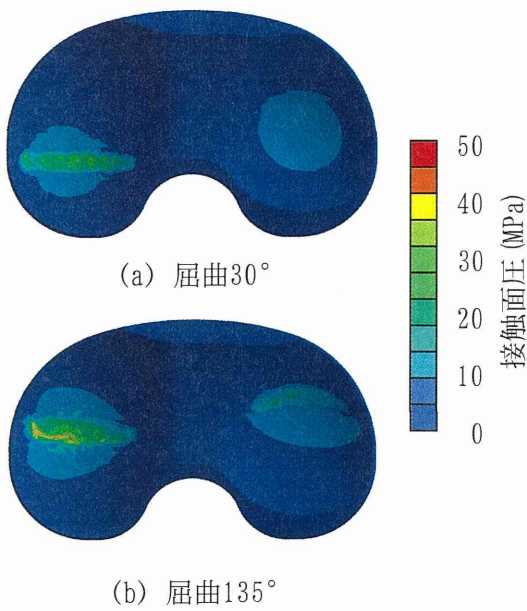


図5 内顆拘束型デザインのFEA結果

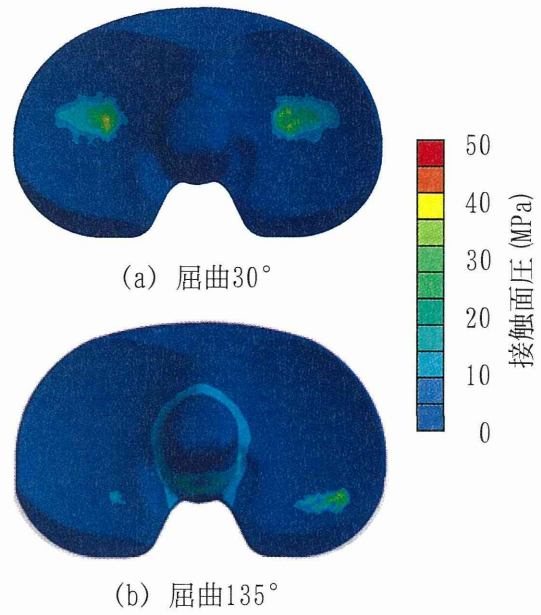


図7 後方安定型デザインのFEA結果

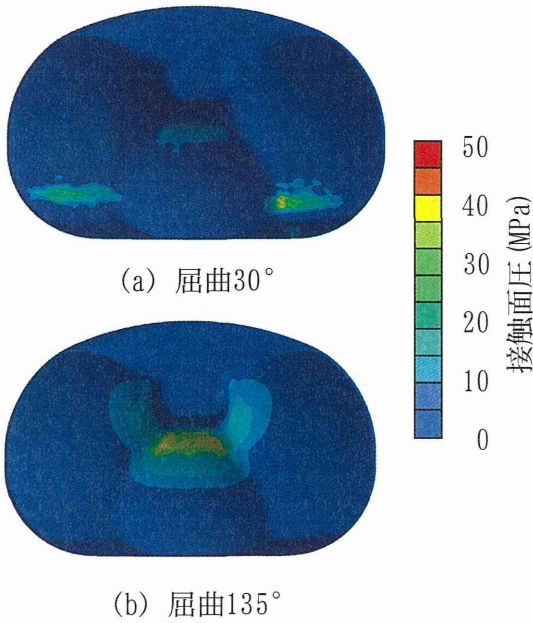
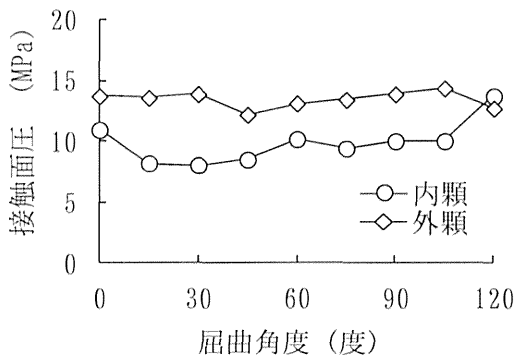


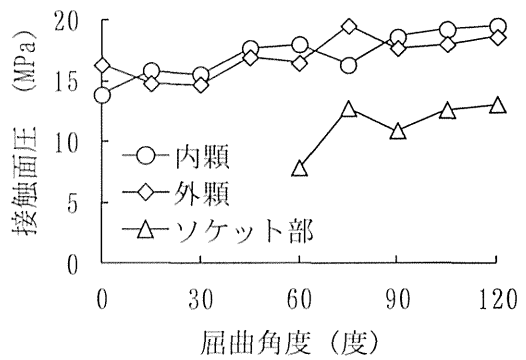
図6 二界面型デザインのFEA結果

2. 接触面圧計測

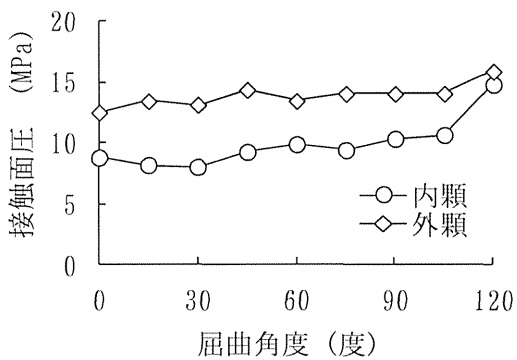
各機種における回旋角度が 0° 、内旋 10° 、外旋 10° の場合の最大接触面圧の変化を、図8~10に示す。内顆拘束型は、回旋角度によらず深屈曲角度域において接触面圧の増加を示したが、軽度屈曲角度域では接触面圧 15 MPa 以下を維持する傾向を示した。二界面型は、回旋 0° において屈曲角度の増加に伴い接触面圧の増加を示した。さらに内外旋 10° では軽度屈曲領域において、部分的にセンサーの測定限界(約 20 MPa) に達する接触面圧を示した。ボール-ソケット部の接触は屈曲角度 60° 程度から開始し、内外旋が生じた際により高い接触面圧を示した。



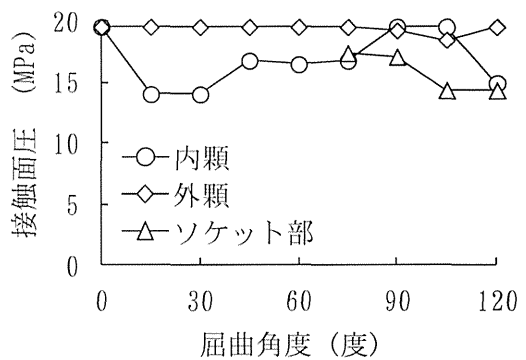
(a) 回旋 0°



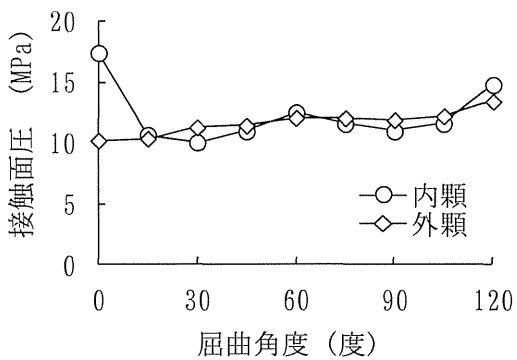
(a) 回旋 0°



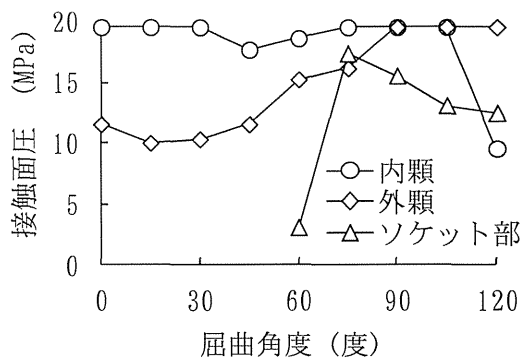
(b) 内旋 10°



(b) 内旋 10°



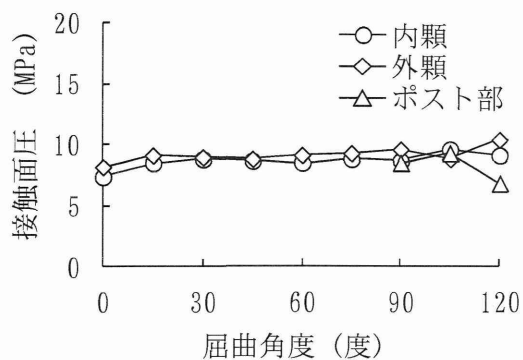
(c) 外旋 10°



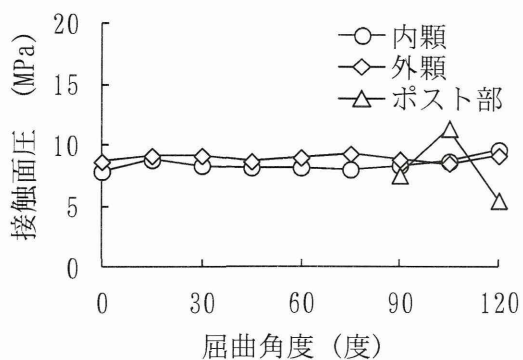
(c) 外旋 10°

図 8 内顆拘束型デザインの面圧

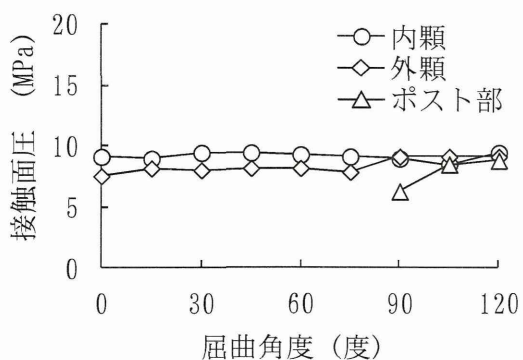
図 9 二界面型デザインの面圧



(a) 回旋 0°



(b) 内旋 10°



(c) 外旋 10°

図 10 後方安定型デザインの面圧

後方安定型は、屈曲角度の増加による接触面圧の上昇が緩やかであり、また内外旋が生じた際にも、10 MPa を超える接触面圧をほとんど示さなかった。

各機種種の回旋 0° における屈曲 30° および 120° の接触面圧分布を図 11 ~ 13 に示す。

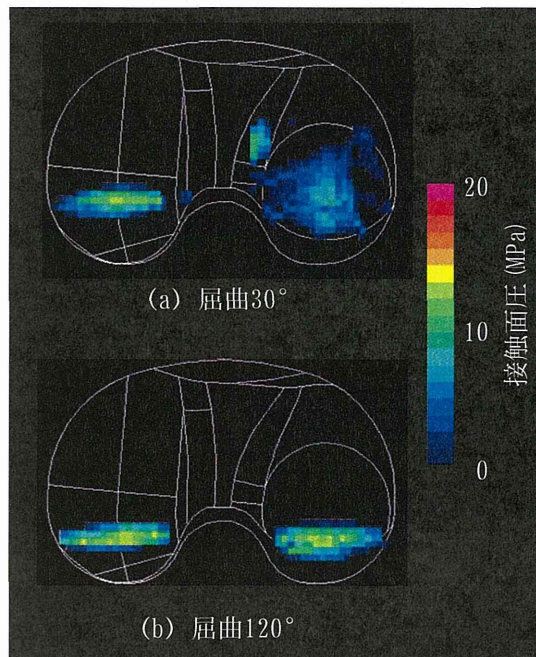


図 11 内顆拘束型の面圧分布

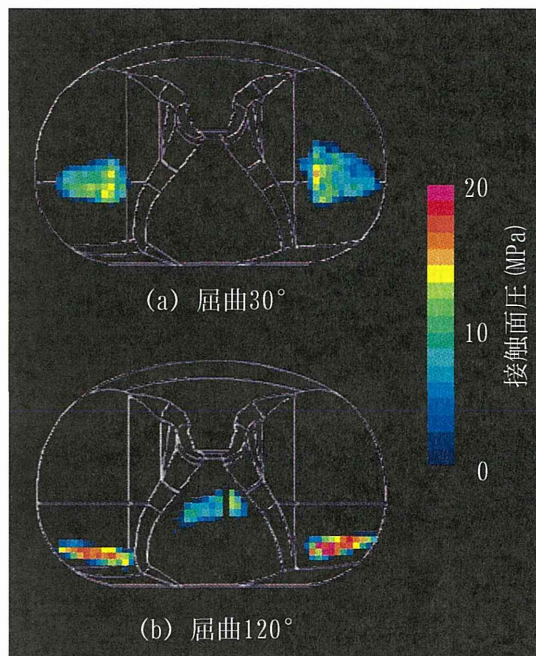


図 12 二界面型の面圧分布

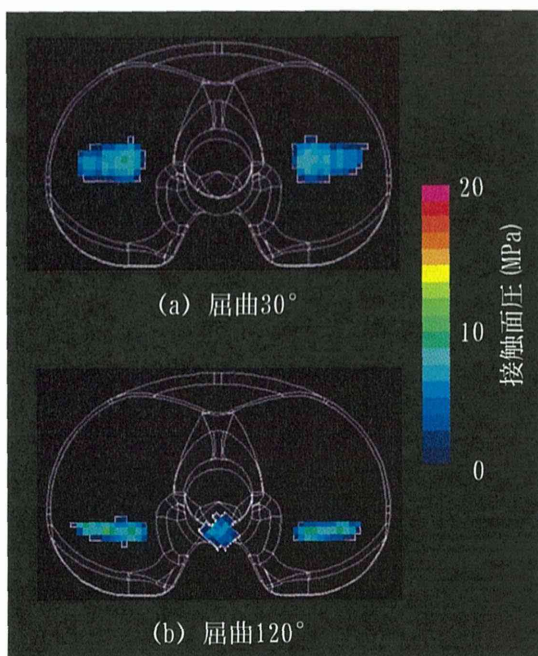


図 13 後方安定型の面圧分布

内顆拘束型は、屈曲 30° において内顆の接触面積が広く保たれており、面圧の上昇が抑えられていた。二界面型は、内顆拘束型よりも接触面積が小さく、屈曲角度の増加に伴って接触面圧が顕著に上昇した。後方安定型は、屈曲角度の増加に伴い接触面積が減少するものの、接触面圧の増加は緩やかであり、最大屈曲角 120° においても約 10 MPa の接触面圧であった。

3. 耐摩耗特性の評価

人工膝関節シミュレーターを用いて実施した未処理 MXLPE (+E) 製インサートの摩耗試験における重量摩耗の推移を図 14 に示す。100 万サイクル以降、サイクル数の増加とともに重量摩耗が増加した。いずれのインサートにおいても異常摩

耗の発生は認められなかった。

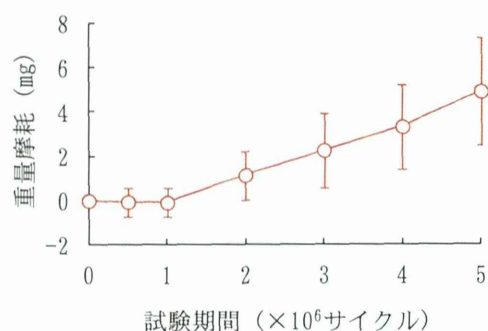


図 14 未処理インサートの重量摩耗

D. 考察

FEA の結果、内顆拘束型デザインでは、屈曲 0~60° の軽度屈曲領域において他のデザインよりも接触面圧が低かったが、深屈曲領域である 120° 以降では他のデザインよりも接触面圧が高かった。内顆拘束型デザインでは、軽度屈曲領域において、内顆が広い接触面積を確保し、接触面圧を低く保つこと可能である。しかし、屈曲するにつれて接触面積が狭くなるため、深屈曲領域では接触面圧が高くなったと考えられた。近年、人工膝関節適用年齢の若年化が進み、深屈曲動作などの高い活動性に対応できる人工膝関節が求められている。よって、深屈曲領域において接触面圧の上昇をもたらす内顆拘束型デザインは、水和潤滑機構を獲得するインサートのデザインとして最適ではないと考えられた。

二界面型デザインでは、屈曲 30° ~60° において接触面圧が他のデザインよりも高くなる傾向が見ら