

れたが、屈曲 90° 以降は接触面圧が低下した。二界面型デザインでは、屈曲 90° 以降に顆間部の球状関節面が摺動面として機能し、接触面積が増加するため、接触面圧の上昇が抑制されたと考えられた。一方、深屈曲動作時の自由度を確保するために、内外顆の拘束性を低く保つ必要があり、その結果として屈曲 30~60° の領域で接触圧が上昇したと考えられた。屈曲 30~60° は歩行や階段昇降などの日常動作において最も頻繁に現れる角度であり、人工膝関節の耐久性を検討する上で最も重要な角度である。よって、屈曲 30~60° において摺動面の接触面圧が高くなる二界面型デザインは、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。

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。後方安定型デザインでは、深屈曲域において、ポストカム機構が高い自由度を保ちつつロールバック機構として働く構造になっている。これにより、摺動面は全屈曲域において程良く適合性を保つことが可能となり、全屈曲域において接触面圧の著しい上昇を認めなかったと考えられた。よって、後方安定型デザインは、摺動面の PMPC 処理層による水和潤滑機構が効果的に働くデザインとして適当であると考えられた。

接触面圧測定の結果、内顆拘束型

デザインは、FEA の結果と同様に、内顆で広い接触面積を維持することにより、接触面圧の増加を抑制した。しかし、深屈曲角度域では接触面積の減少により接触面圧が上昇した。二界面型デザインは、可動域を通じて接触面積が狭く、低屈曲角度域から他機種よりも高い接触面圧を示し、ときには 20 MPa を超える部位も有した。これは、他機種よりも低い大腿骨-脛骨コンポーネント間の形状適合性が一因であると考えられ、内外旋の影響により高接触面圧部位が増加することから、PMPC 処理と組み合わせるには適さない形状であると考えられた。

後方安定型は、全屈曲域を通じて 10 MPa を超える接触面圧を示す部位が少なかった。本測定に用いた圧力センサーは、通常測定下限が上限の 1/10 程度(約 2 MPa)であるため、低接触面圧部を十分に測定できていない可能性もあるものの、屈曲角度が増加した際も比較的低い接触面圧を維持した後方安定型デザインは水和潤滑機構を獲得するには効果的であると考えられた。

人工膝関節シミュレーターを用いた摩耗試験の結果、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。PMPC 処理を行うことで、摩耗を抑制することができると期待された。

E. 結論

FEA および人工膝関節接触面圧測

定システムを用いて、3種類の人工膝関節コンポーネント間の接触面圧を評価した。この結果、後方安定型は、内顆拘束型、二界面型と比較して、全屈曲領域において低接触面圧を示したため、PMPC処理に適したデザインであると考えられた。また、人工膝関節シミュレーターを用いて、未処理 MXLPE (+E) 製インサートの摩耗試験を実施し、異常摩耗が発生しないことを確認した。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できると期待された。

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, 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) 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).
- 5) 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).
- 6) 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).
 - 7) 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) 大橋暁, 武富修治, 乾洋, 中川匠, 大野久美子, 中村耕三, 田中栄: 三次元 B-mode 超音波スキャンによる膝関節軟骨厚測定値の変形性膝関節症患者における年率変化と臨床スコアの相関. 第 87 回日本整形外科学会学術総会. 神戸, 5. 22-25, 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, 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.
 - 4) 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.
 - 5) 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.
 - 6) 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.
 - 7) 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: Bicompartamental 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.
 - 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) 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) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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）

細菌付着および感染抑制効果の評価

業務主任者 茂呂 徹（東京大学医学部附属病院 特任准教授）
担当責任者 宮本 比呂志（佐賀大学医学部 教授）

研究要旨：疾患や外傷による膝関節の機能障害に対しては、人工膝関節置換術が優れた治療法として健康寿命の延伸と QOL の向上に貢献している。しかし、手術後に細菌感染が生じると、現状では人工関節の抜去・再置換以外に解決する方法がなく、患者にとって大きな負担となる。そのため、術後感染をおこさない画期的な人工膝関節の開発が求められている。2-メタクロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマー（PMPC）を用いた表面処理は、金属材やポリエチレン材へのタンパク質の吸着を阻害する。人工関節感染が成立するためには、インプラント表面に菌が付着することが必須である。菌の付着は、菌体表面タンパク質とインプラント表面との相互作用であるが、PMPC 処理がこれを阻害すると予想されるので、インプラント表面の PMPC 処理が抗感染性を付与するものと期待された。本研究では、人工膝関節を構成する金属材およびポリエチレン材と、人工関節感染の起炎菌について、PMPC 処理による細菌付着の抑制効果を検討した。蛍光顕微鏡および走査型電子顕微鏡観察の結果、純 Ti、Co-Cr 合金、MXLPE (+E) の各表面において、未処理の場合はおびただしい数の黄色ブドウ球菌が付着した。一方、PMPC 処理を施すことにより、黄色ブドウ球菌の付着がいずれの表面でも顕著に抑制された。この結果は、表皮ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌でも同様であった。付着生菌数を測定すると、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌では 99%以上、大腸菌、緑膿菌では 90~95%、PMPC 処理によりそれぞれ減少した。これらの結果から、PMPC 処理を施した材料表面は、タンパク質吸着抑制効果により、人工関節感染の起炎菌の付着を抑制する表面を有していることが示唆された。細菌付着が抑制されることから、人工関節感染成立を抑制することが期待できる。

A. 研究目的

膝関節の機能傷害に対する人工膝関節置換術は、優れた治療法と

して健康寿命の延長と生活の質（QOL）の向上に貢献している一方、手術後に生じる細菌感染は深

刻な合併症である。

人工関節感染の原因となる細菌としては、黄色ブドウ球菌を筆頭に表皮ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌などが挙げられる。これら起炎菌はインプラント表面でバイオフィルムを形成していると考えられる。バイオフィルム内部には抗菌薬が浸透しないため、人工関節感染の抗菌薬による治療は困難である。現状では人工関節の抜去・再置換以外に解決する方法がなく、患者にとって大きな負担となっており、術後感染をおこさない画期的な人工膝関節の開発が求められている。

バイオフィルム形成に先だって、細菌はインプラント表面に付着する必要があるが、これには菌体表面タンパク質とインプラント表面との相互作用が関わっていると考えられる。申請者らはこれまでに、2-メタクロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマー (PMPC) による処理を施した金属材料やポリエチレン材表面で、タンパク質の吸着が阻害されることを示した。このことから、インプラント表面の PMPC 処理が細菌付着を抑制し、抗感染性を付与するものと期待された。

本研究の目的は、種々のインプラント材料と、人工関節感染の起炎菌について、PMPC 処理による細菌付着およびバイオフィルム形成の抑制効果について検討する

ことである。本年度は、PMPC 処理を施した人工関節材料表面への細菌付着について、蛍光顕微鏡および走査型電子顕微鏡による観察と、生菌数の測定をおこない、付着抑制効果を評価した。

B. 研究方法

1. 材料

人工膝関節に用いられている純チタン (Ti)、コバルトクロム (Co-Cr) 合金、ビタミン E 添加中等度架橋ポリエチレン (MXLPE (+E)) について、直径 14 mm × 1 mm 厚の試験片を作製し、PMPC 処理を施した。

試験菌として、人工関節感染の原因となる、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (臨床分離株 UOEH-6)、表皮ブドウ球菌 *Staphylococcus epidermidis* (臨床分離株)、大腸菌 *Escherichia coli* (NBRC 3972 株)、緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* (PA01 株) の 4 種を使用した。培養の際には、黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌はトリプトソイブロス、大腸菌は LB 培地を、緑膿菌は M9 培地を、それぞれ用いた。

2. 細菌付着抑制効果の検討

培地中で一晩培養した試験菌を遠心分離し、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) に懸濁した。試験片表面に菌を付着させるために、 5×10^8 の菌を含む 0.5 mL の懸濁液を、

24 ウェルプレートに配置した試験片上に接種して、37℃で1時間インキュベートした。その後、試験片表面を1 mLのPBSで3回リンスして、未付着の細菌を除去した。試験片表面に残存した菌について、PMPC処理の有無で次の3つの項目について比較した。

① 蛍光顕微鏡観察

試験片表面をSYTO-9により染色し（菌の核酸が染色される）、付着菌の緑色蛍光を観察した。

② 走査型電子顕微鏡観察

試験金属片を2% グルタルアルデヒド中に室温で2時間浸漬した。洗浄後、50%、75%、90%、99.5%の各濃度のエタノール中に順次浸漬することで脱水を行った。t-ブタノールに置換して凍結乾燥後、試験片表面に金蒸着を施し、走査型電子顕微鏡で観察した。

③ 付着生菌数測定

試験片表面をセルスクレーパーで掻き取ることにより、付着した菌を回収した。これをPBSで段階希釈してLBプレートに塗布

し、37℃で1~2日間インキュベートした。出現したコロニーを計数し、付着生菌数（colony-forming units）を求めた。試験片に付着しなかった菌もリンス前に回収し、付着菌と同様に生菌数を測定した。試験片3枚から得られた測定値の平均と標準偏差を求めた（ $n = 3$ ）。

C. 研究結果

1. 純チタン表面のPMPC処理による細菌付着抑制効果

① 蛍光顕微鏡観察

図1に未処理表面およびPMPC処理表面の蛍光顕微鏡観察像（対物10倍）を示す。

黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌は、未処理表面にびっしりと付着していた。一方、PMPC処理表面にはきわめて少数の菌しか観察されなかった。緑膿菌もまた未処理表面にびっしりと付着していた。PMPC表面でもある程度の付着菌が見られたものの、未処理表面のものに比べると著しく少なかった。大腸菌は他の3菌に比べると未処理表面への付着がやや少なく、PMPC処理表面では付着菌がほとんど観察されなかった。

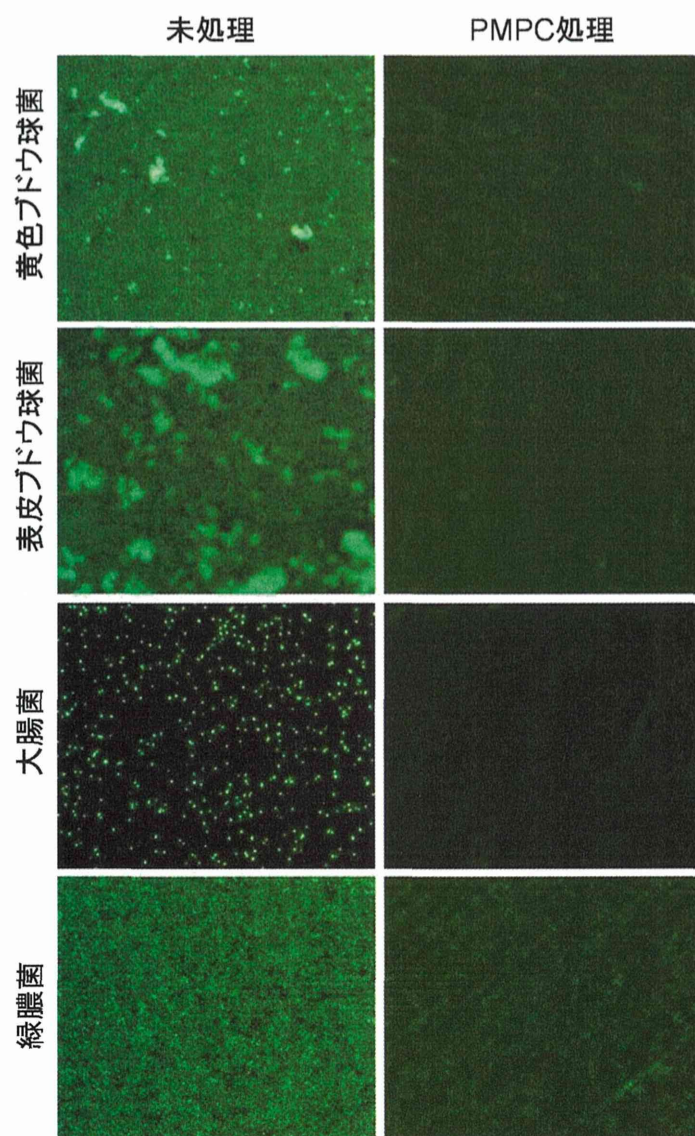


図 1. 人工関節感染の原因となる細菌を付着させた純 Ti 表面の蛍光顕微鏡観察像（対物 10 倍）

② 走査型電子顕微鏡観察

図 2 に未処理表面および PMPC 処理表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍) を示す。

未処理表面には、いずれの細菌も均一に付着している様子が観察された。一方、PMPC 処理表面

では、緑膿菌を除いて付着菌を観察するのは困難であった。緑膿菌は PMPC 表面でもある程度の付着菌が認められたものの、未処理表面のそれに比べて明らかに少数であった。

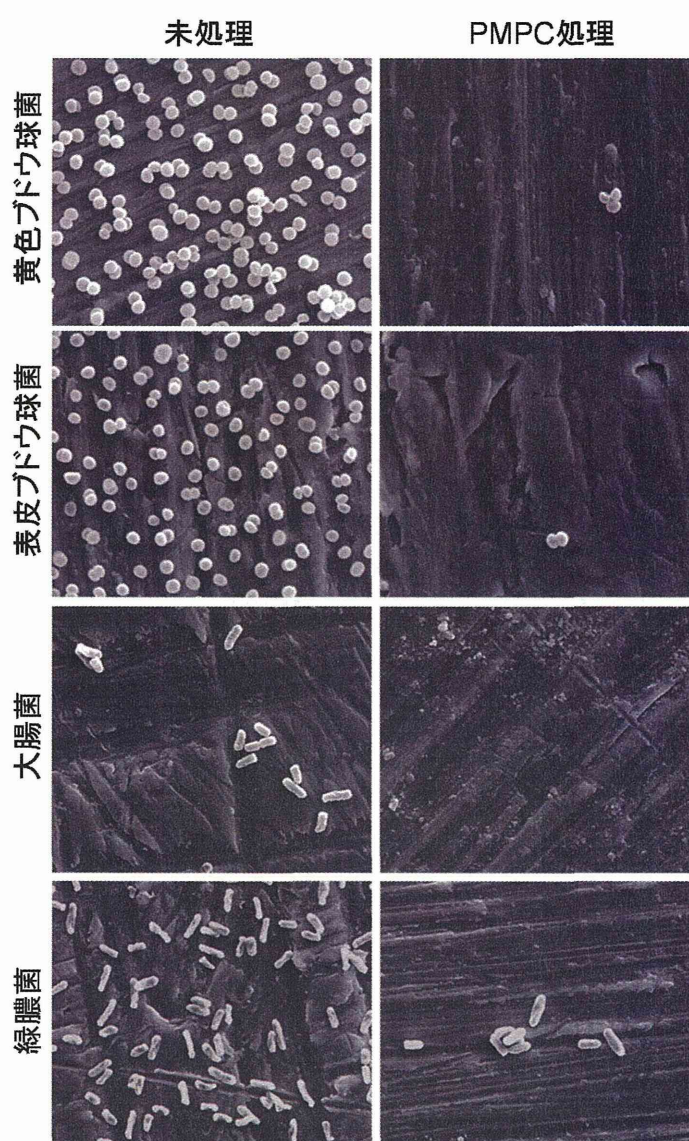


図 2. 人工関節感染の原因となる細菌を付着させた純 Ti 表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍)

③ 付着生菌数

図3に未処理表面およびPMPC処理表面に付着していた生菌数と、付着せず浮遊していた生菌数を、それぞれ示す。

黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌の場合、未処理表面と比較して、

PMPC処理表面では付着菌が99%減少した。大腸菌と緑膿菌の場合も、PMPC処理により純Ti表面への付着が90%程度抑制された。一方、PMPC処理の有無にかかわらず浮遊菌数には違いがなかった。

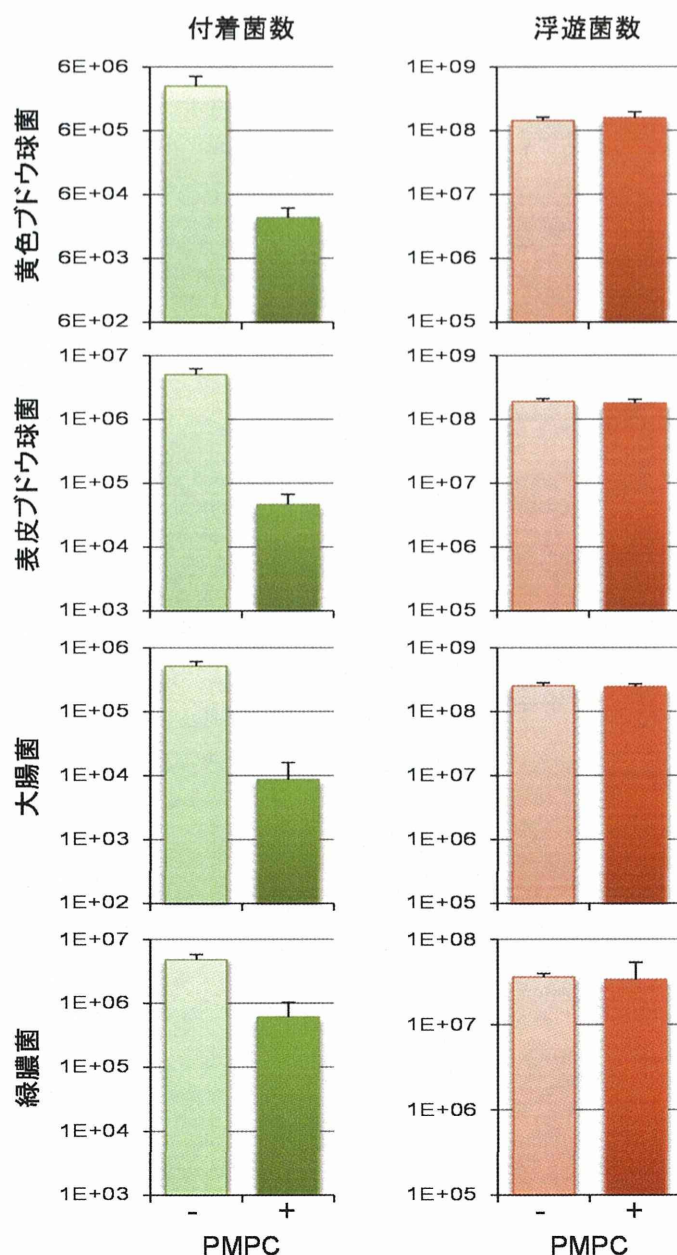


図3. 純Ti表面に付着した細菌数と、付着しなかった浮遊菌数

2. Co-Cr 合金表面の PMPC 処理による細菌付着抑制効果

① 蛍光顕微鏡観察

図 4 に未処理表面および PMPC 処理表面の蛍光顕微鏡観察像（対物

10 倍）を示す。

純 Ti 表面の場合と同様に、いずれの細菌でも PMPC 処理による付着菌の減少がはっきりと認められた。

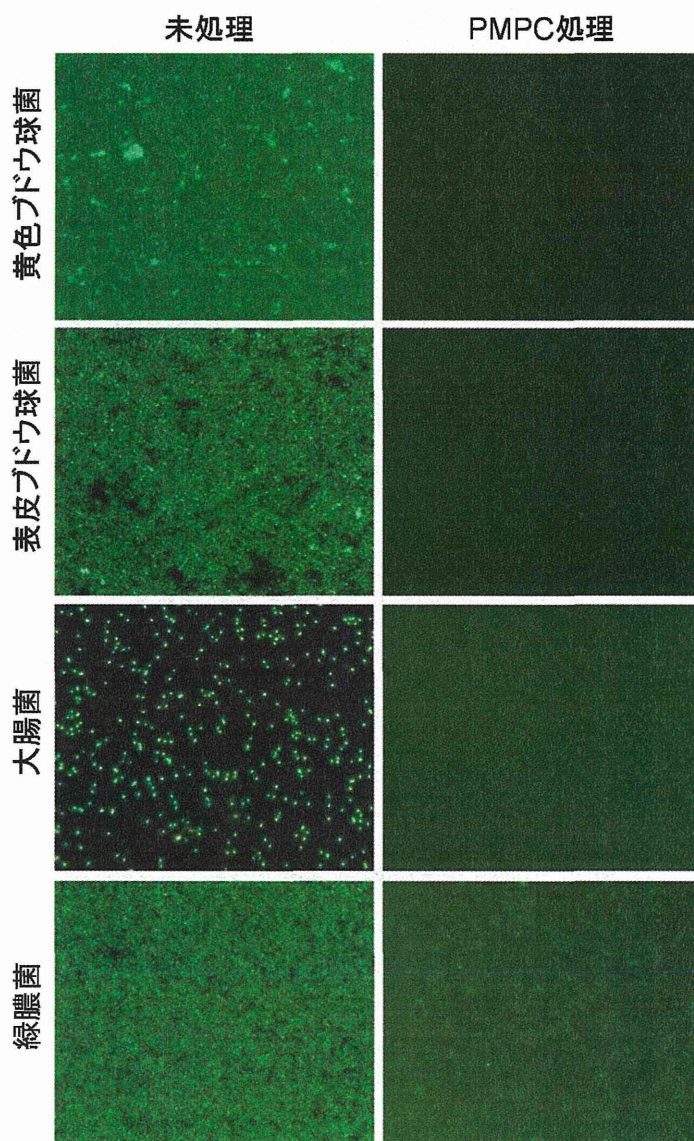


図 4. 人工関節感染の原因となる細菌を付着させた Co-Cr 合金表面の蛍光顕微鏡観察像（対物 10 倍）

② 走査型電子顕微鏡観察

図 5 に未処理表面および PMPC 処理表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍) を示す。

純 Ti 表面の場合と同様に、いずれの細菌でも PMPC 処理による付着菌の減少を確認することができた。

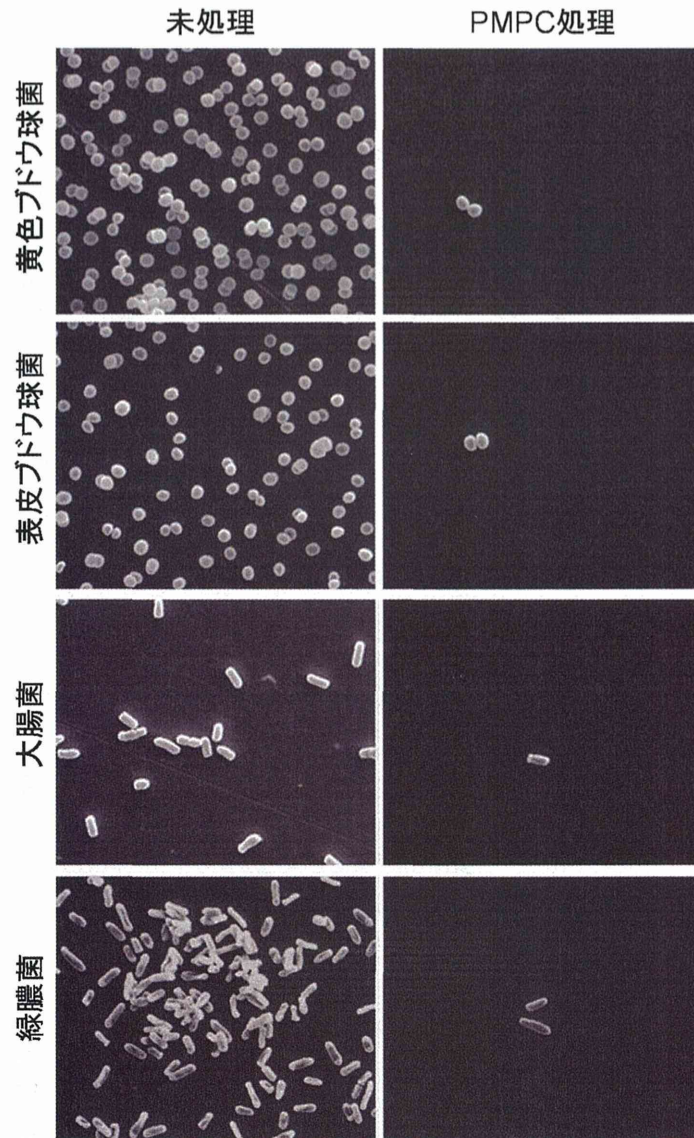


図 5. 人工関節感染の原因となる細菌を付着させた Co-Cr 合金表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍)

③ 付着生菌数

図6に未処理表面およびPMPC処理表面に付着していた生菌数と、付着せず浮遊していた生菌数を、それぞれ示す。

黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌の場合、PMPC処理により純Ti

表面への付着が99%抑制された。大腸菌と緑膿菌の場合も、未処理表面と比較して、PMPC処理表面では付着菌が90%減少した。一方、PMPC処理の有無にかかわらず浮遊菌数には違いがなかった。

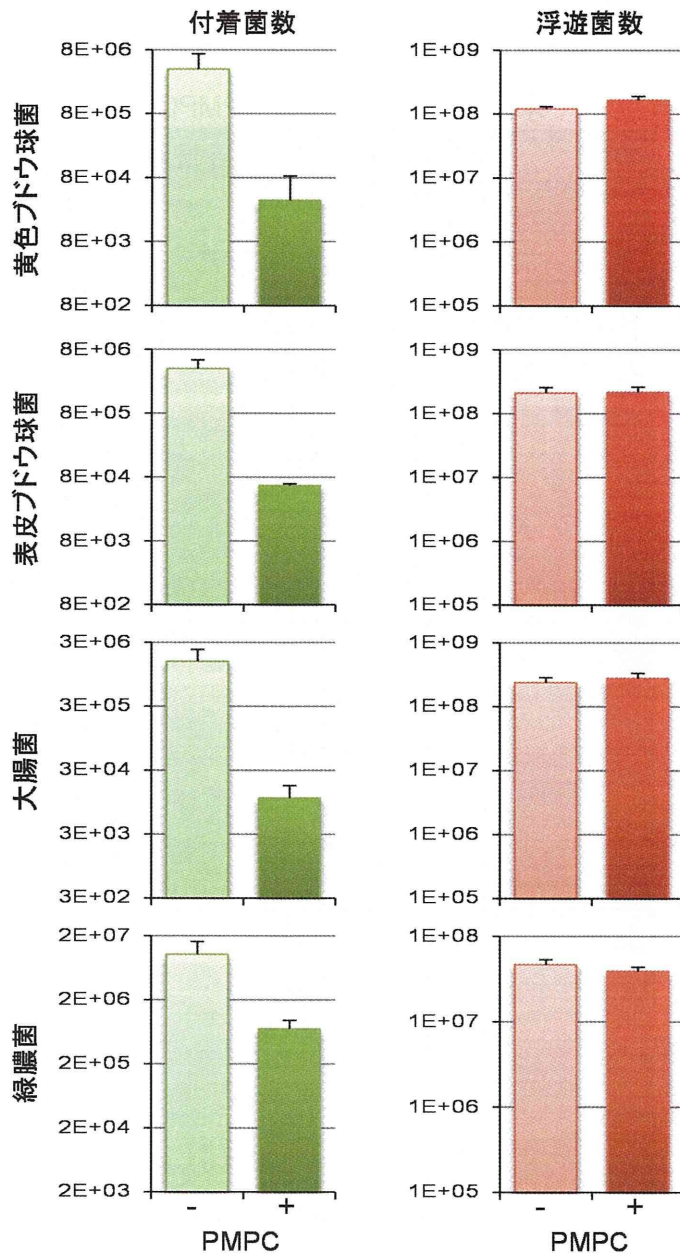


図6. Co-Cr合金表面に付着した細菌数と、付着しなかった浮遊菌数

3. MXLPE (+E) 表面の PMPC 処理による細菌付着抑制効果

① 蛍光顕微鏡観察

図 7 に未処理表面および PMPC 処理表面の蛍光顕微鏡観察像（対物 10 倍）を示す。

純 Ti や Co-Cr 合金の場合と同じく、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌は、未処理 MXLPE (+E)

表面にびっしりと付着していた。一方、PMPC 処理表面では付着菌が大きく減少していた。また、大腸菌は他の 3 菌に比べると未処理表面への付着がやや少ないものの、PMPC 処理表面では付着菌がほとんど観察されなかった。

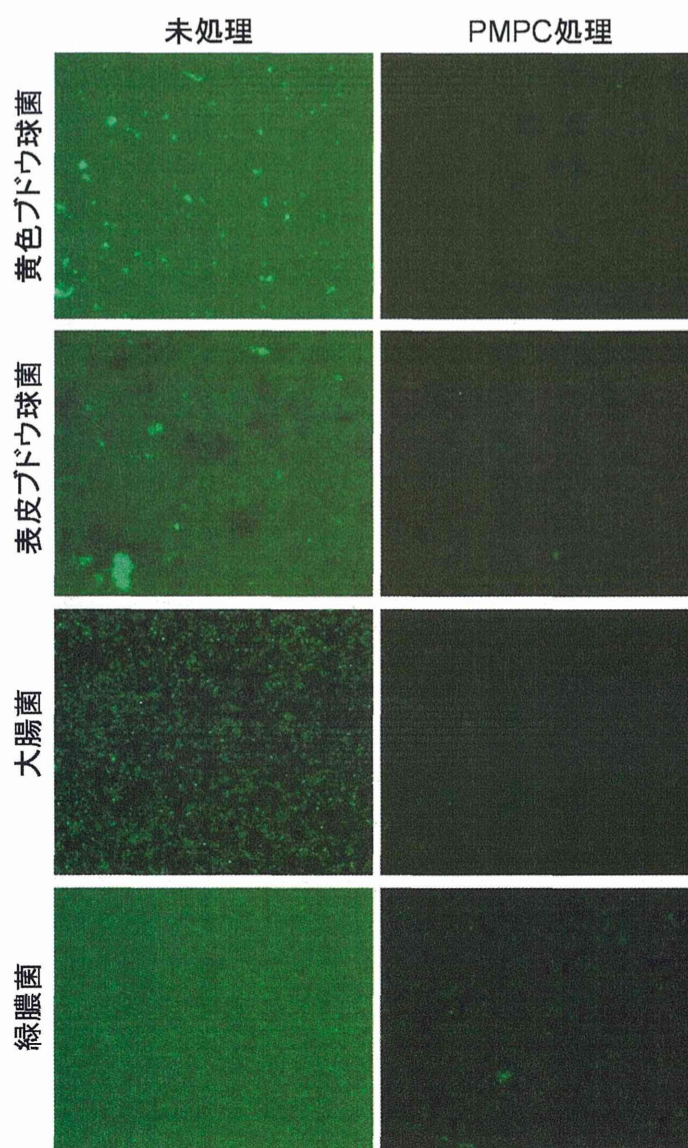


図 7. MXLPE (+E) 表面の蛍光顕微鏡観察像（対物 10 倍）

② 走査型電子顕微鏡観察

図 8 に未処理表面および PMPC 処理表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍) を示す。

純 Ti や Co-Cr 合金の場合と同じく、未処理 MXLPE (+E) 表面には、いずれの細菌も均一に付着して

いる様子が観察された。一方、PMPC 処理表面では、緑膿菌を除いて付着菌を観察するのは困難であった。緑膿菌は PMPC 表面でもある程度の付着菌が認められたものの、未処理表面のそれに比べて明らかに少数であった。

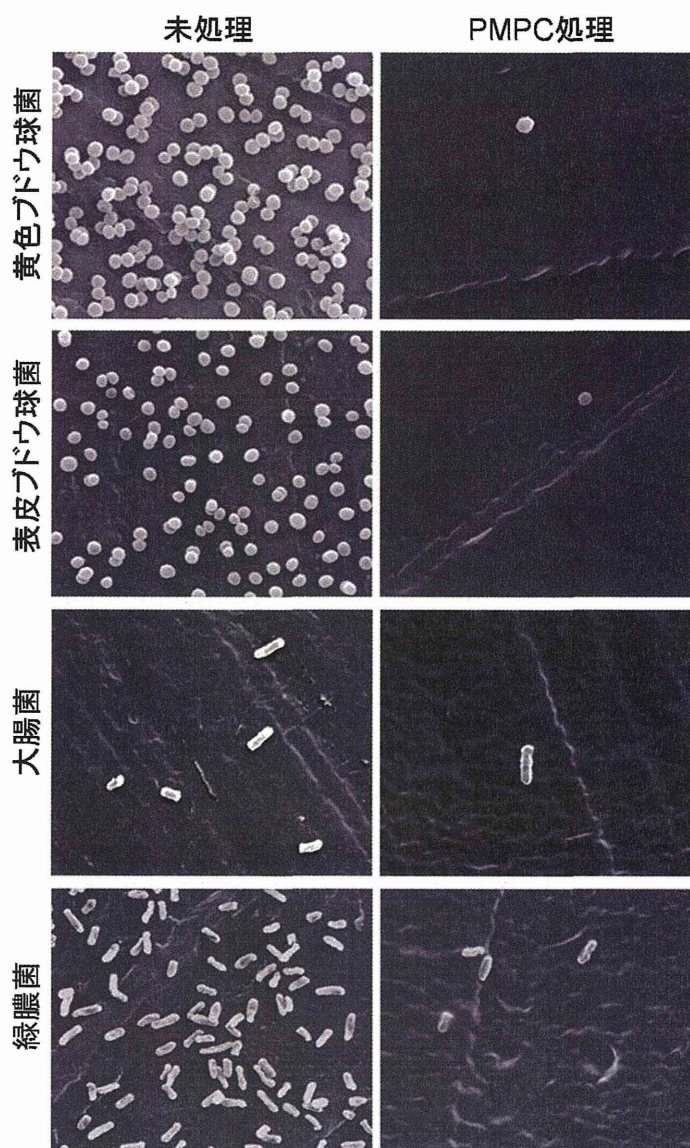


図 8. 人工関節感染の原因となる細菌を付着させた MXLPE (+E) 表面の走査型電子顕微鏡観察像 (3,000 倍)

③ 付着生菌数

図 9 に未処理表面および PMPC 処

理表面に付着していた生菌数と、付着せず浮遊していた生菌数を、それぞれ示す。

黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌の場合、PMPC 処理により純 Ti 表面への付着が 99.5%抑制された。

大腸菌と緑膿菌の場合も、未処理表面と比較して、PMPC 処理表面では付着菌が 95~99%減少した。一方、PMPC 処理の有無にかかわらず浮遊菌数には違いがなかった。

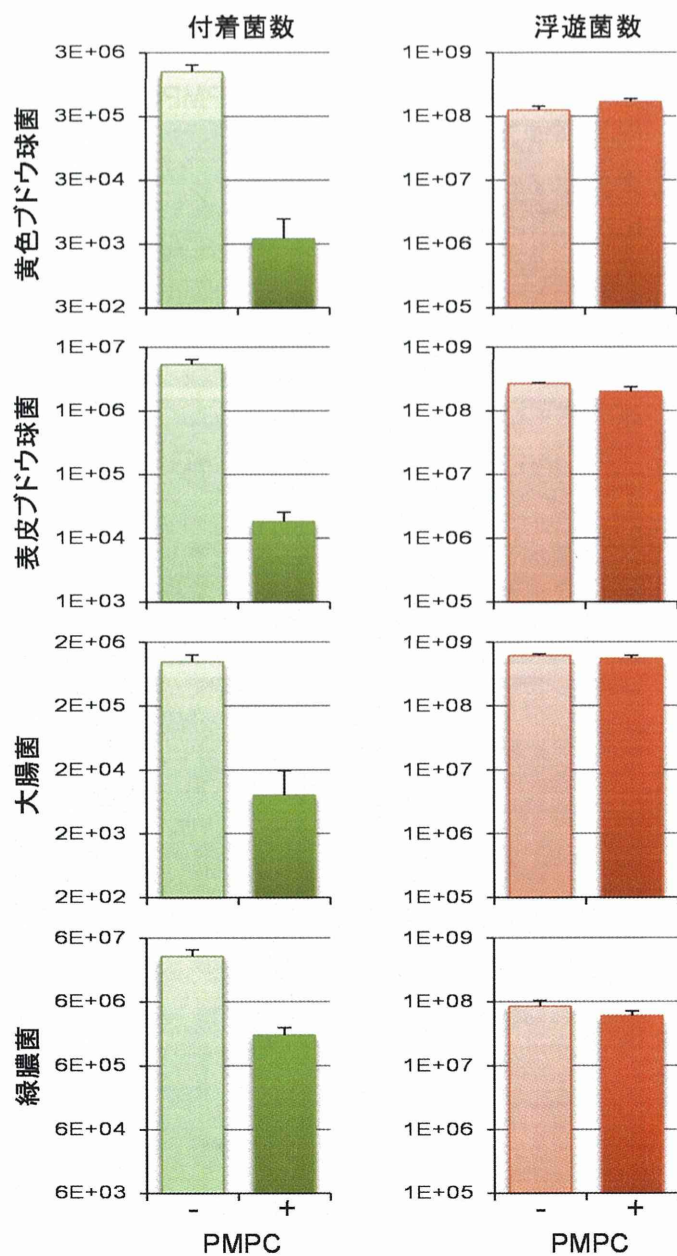


図 9. MXLPE (+E) 表面に付着した細菌数と、付着しなかった浮遊菌数

D. 考察

本研究では、人工膝関節材料に PMPC 処理を施すことによる、細菌付着抑制効果について検討した。純 Ti、Co-Cr 合金、MXLPE (+E) いずれの基材でも、人工関節感染の原因となり得る 4 種の細菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌）の基材表面への付着を顕著に抑制した。PMPC 処理により形成される、親水性の高い、タンパク質吸着を抑制する表面が、細菌付着の抑制に寄与していると考えられる。また、PMPC 処理にかかわらず浮遊菌数は抑制されなかったことから、PMPC 処理表面の付着菌の減少は、菌の殺滅によるものではなく、付着そのものが抑制された結果であるといえる。

人工関節感染では、インプラント表面へ付着した菌がバイオフィルムを形成している。バイオフィルムは菌体と菌体外に分泌された多糖、タンパク質、核酸などを含む構造体である。PMPC 処理は、バイオフィルム形成に必要なこれらの成分の吸着を抑制すると考えられる。そのため、PMPC 処理表面にわずかに菌が付着したとしても、それが成熟したバイオフィルムを形成するには至らないと考えられる。すなわち、菌の付着を抑制する PMPC 処理は、バイオフィルムの形成をも阻害すると予想され、人工関節材料に PMPC 処理を施すことによる感染予防

の可能性を期待させる。

E. 結論

純 Ti、Co-Cr 合金、MXLPE (+E) の各表面に、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌はいずれも容易に付着するが、PMPC 処理はこれを劇的に抑制する。PMPC 処理によるタンパク質吸着抑制効果は、細菌の付着抑制のみならず、バイオフィルム形成阻害にも寄与すると予想される。人工膝関節材料の表面に PMPC 処理を施すことで、効果的に抗感染性を付与することが期待できる。

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) Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, Yonekura Y, Sonohata M, Mawatari M: Acute and subacute toxicity in vivo of thermal-sprayed silver containing hydroxyapatite coating in rat tibia. *Biomed Res Int* 2014: DOI: 10.1155/2014/902343, 2014.
- 4) 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.
- 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).

- 9) Eto S, Miyamoto H, Shobuike T, Noda I, Akiyama T, Tsukamoto M, Ueno M, Someya S, Kawano S, Sonohata M, Mawatari M: Silver oxide-containing hydroxyapatite coating supports osteoblast function and enhances implant anchorage strength in rat femur. *J Orthop Res* (in contribution).
- 10) 増田裕也, 茂呂徹: 整形外科領域におけるバイオマテリアル—人工膝関節について—. *バイオマテリアル* 32 (4): 327-329, 2014.

2. 学会発表

① 国内学会

- 1) 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.
- 2) 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.

- 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) 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.
- 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 回バイオリポロジシンポジウム. 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) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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。