

表面での分子運動を機序とする長寿命人工関節の創発

東京大学 大学院工学系研究科 京本政之, 石原一彦

http://www.mpc.t.u-tokyo.ac.jp



研究成果

生体関節は運動機能を支える重要な器官である。関節疾患、すなわち運動機能の低下は日常生活動作に大きな支障をきたす。高齢化が進んでいる現在、外傷や疾患により関節がその機能を発揮できなくなったとき、その代替として用いられている人工関節置換は患者の痛みをとり、より良い生活の質 (QOL) を取り戻す治療として既に確立している。しかし、ポリエチレン (PE) 摩耗粉が引き起こすインプラント周囲の骨吸収と弛みは、人工関節の入れ換え (人工関節再置換術) にいたる主因の一つであり、人工関節置換術における深刻な問題である。人工関節の耐用年数 (寿命) は約10~15年といわれる現在において、人工関節置換術を受けた患者は再置換術の潜在的な対象であり、その長寿命化は重要な課題である。本研究では、表面分子運動を制御するという発想から生まれた長寿命人工関節の開発に成功した。

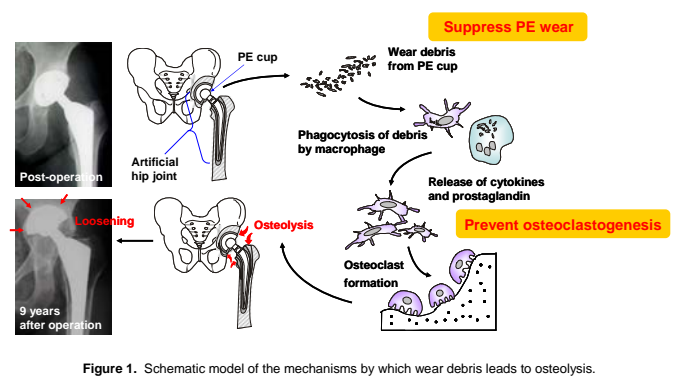


Figure 1. Schematic model of the mechanisms by which wear debris leads to osteolysis.

表面分子運動に基づく高潤滑人工関節の設計

MPC: 2-Methacryloyloxyethyl PhosphorylCholine

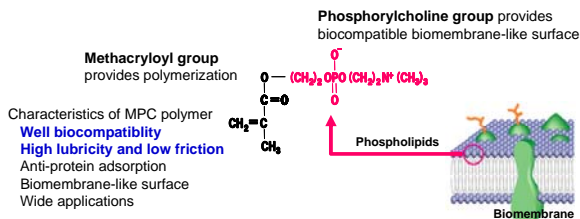


Figure 2. 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine.

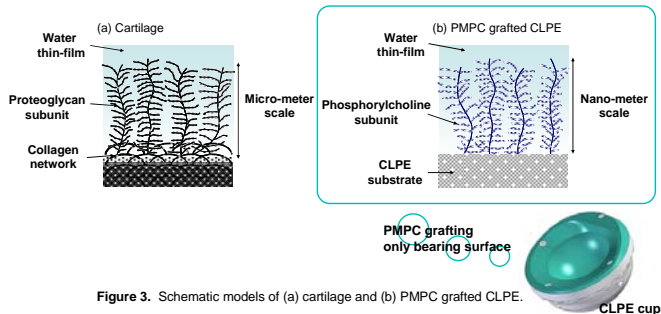


Figure 3. Schematic models of (a) cartilage and (b) PMPC grafted CLPE.

PE摩耗粉の産出抑制を目的として、生体適合性リン脂質ポリマー: 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) を架橋PE (CLPE) 表面にグラフトしたPMPC処理CLPE人工関節材料を開発した[1, 2]。表面分子運動に基づく、生体軟骨[3]を模倣による高潤滑表面を、人工関節摺動面上に構築するように設計した。

分子運動性に起因する特性の発現

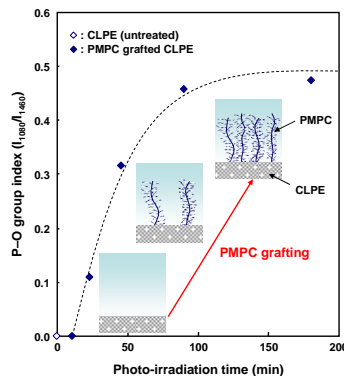


Figure 4. P-O group index of PMPC grafted CLPE as a function of the photo-irradiation time. Bar; Standard deviations.

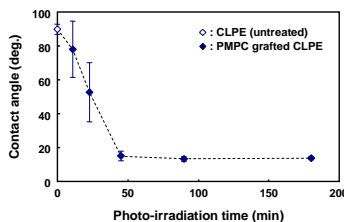


Figure 5. Static water-contact angle of PMPC grafted CLPE as a function of the photo-irradiation time. Bar; Standard deviations.

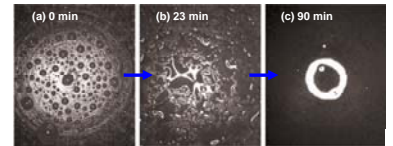


Figure 6. Surface wettability of CLPE and PMPC grafted CLPE. The white ring in (c) 90 min surface is due to the reflection of the light used in photography.

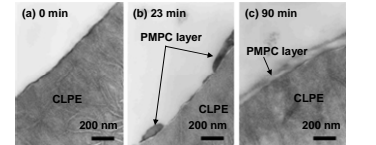


Figure 7. Cross-sectional TEM images of PMPC grafted CLPE obtained with various photo-irradiation time. Bar, 200 nm.

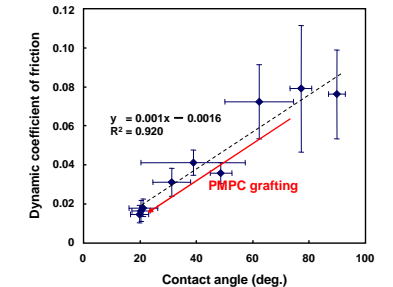


Figure 8. Relationship between dynamic coefficient of friction and contact angle in the PMPC grafted CLPE surface [4]. Bar; Standard deviations.

シミュレーターによる長寿命化の評価

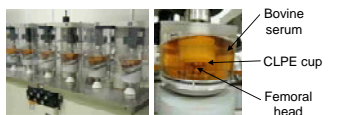


Figure 9. 12-stations hip joint simulator (MTS Systems Corp.).

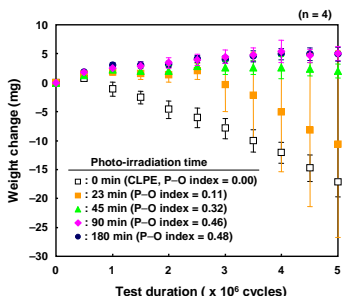


Figure 10. Weight change of the PMPC grafted CLPE cups obtained with various photo-irradiation time in the hip joint simulator wear test [5]. Bar; Standard deviations.

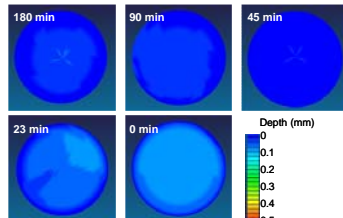


Figure 11. Three-dimensional morphometric analysis of the surface of the PMPC grafted CLPE cup after 5 X 10⁶ cycles hip joint simulator tests [6].

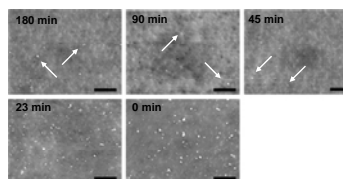


Figure 12. SEM images of the wear particles isolated from lubricants of the simulators. Bar; 5 μm.

人工股関節製品への応用



Figure 13. Application for commercial artificial hip joint.

PMPC処理CLPEを寛骨臼ライナーに応用した人工股関節について、2007年より臨床試験を開始し、2011年に国内での製造販売承認を取得した。

まとめ

PMPC処理CLPEは、PE摩耗粉の発生を抑制することで、人工関節の弛みを阻止する次世代の人工関節用摺動部材として非常に期待されている。分子運動を機序とする高機能性ナノバイオインターフェイスを摺動表面に構築することで、長寿命型人工関節を実現できた。

[1] Moro T, et al. Nature Mater 2004;3:829-837. [2] Ishihara K, et al. Colloids Surf B 2000;18:325-335. [3] Ishikawa Y, et al. Wear 2006;261:500-504. [4] Kiyomoto M, et al. J Biomed Mater Res A 2008;86:439-447. [5] Kiyomoto M, et al. J Biomed Mater Res A 2007;82:10-17. [6] Kiyomoto M, et al. Clin Orthop Relat Res 2011;469:2327-2336.