

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4963838号  
(P4963838)

(45) 発行日 平成24年6月27日(2012.6.27)

(24) 登録日 平成24年4月6日(2012.4.6)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 M
A 6 1 F 2/32 (2006.01)	A 6 1 F 2/32
A 6 1 F 2/40 (2006.01)	A 6 1 F 2/40
A 6 1 F 2/44 (2006.01)	A 6 1 F 2/44
A 6 1 F 2/38 (2006.01)	A 6 1 F 2/38

請求項の数 19 (全 24 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-28529 (P2006-28529)	(73) 特許権者	504418084 京セラメディカル株式会社 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目3-31
(22) 出願日	平成18年2月6日(2006.2.6)	(73) 特許権者	506041981 茂呂 徹 東京都文京区本駒込1-1-22-902
(65) 公開番号	特開2007-202965 (P2007-202965A)	(73) 特許権者	592057341 石原 一彦 東京都三鷹市井口5-8-17
(43) 公開日	平成19年8月16日(2007.8.16)	(73) 特許権者	506042003 金野 智浩 東京都世田谷区楼上水2-15-5
審査請求日	平成20年12月15日(2008.12.15)	(73) 特許権者	500441862 中村 耕三 東京都練馬区北町2-23-13 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 低摩耗性摺動部材及びそれを用いた人工関節

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

湿潤環境下で使用される低摩耗性の摺動部材であって、

上記摺動部材が、メチレン基を有する高分子材料から成形された基材と、該基材の摺動面を被覆した高分子膜とを含み、

上記高分子膜は、上記摺動面にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖により構成されており、

上記摺動面のリン酸指数（赤外分光分析スペクトルのリン酸基のピーク強度/メチレン基のピーク強度）が 0.45 以上であることを特徴とする摺動部材。

【請求項2】

上記ホスホリルコリン基を有する高分子膜の水に対するぬれ性が、接触角 20° 以下であることを特徴とする請求項 1 に記載の摺動部材。

【請求項3】

上記ホスホリルコリン基を有する高分子膜の水に対するぬれ性が、接触角 14° 以下であることを特徴とする請求項 2 に記載の摺動部材。

【請求項4】

上記摺動面のX線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、4.7 atom% 以上であることを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか1項に記載の摺動部材。

【請求項5】

上記摺動面のX線光電子分光分析から得られたリン原子濃度が、5.3 atom% 以上

であることを特徴とする請求項 4 に記載の摺動部材。

【請求項 6】

上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られた窒素原子濃度が、3.6 atom% 以上であることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 項に記載の摺動部材。

【請求項 7】

上記摺動面の X 線光電子分光分析から得られた窒素原子濃度が、4.6 atom% 以上であることを特徴とする請求項 6 に記載の摺動部材。

【請求項 8】

上記摺動部材が、人工股関節、人工肩関節、人工脊椎、人工膝関節、人工肘関節、人工足関節、人工指関節、又は人工椎間板に含まれる高分子材料から成る人工関節用の摺動部材であることを特徴とする請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の摺動部材。

10

【請求項 9】

上記基材を成形するための上記メチレン基を有する高分子材料が、300 万 g/mol 以上の超高分子量ポリエチレンであることを特徴とする請求項 8 に記載の摺動部材。

【請求項 10】

上記メチレン基を有する高分子材料が、上記超高分子量ポリエチレンを架橋処理したクロスリンクポリエチレンであることを特徴とする請求項 9 に記載の摺動部材。

【請求項 11】

上記メチレン基を有する高分子材料から成る上記基材が、フリーラジカルを含むことを特徴とする請求項 10 に記載の摺動部材。

20

【請求項 12】

請求項 8 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の人工関節用の摺動部材と、該摺動部材に摺動可能に接触するセラミックス又は金属から成る対向部材と、を含む関節部分を有することを特徴とする人工関節。

【請求項 13】

上記人工関節が人工股関節、人工肩関節、又は人工脊椎であり、  
上記人工関節用の摺動部材が、球面状の摺動面を備えたカップであり、  
上記対向部材が、上記カップの摺動面に摺動可能に受容又は当接される骨頭であることを特徴とする請求項 12 に記載の人工関節。

30

【請求項 14】

上記人工関節が人工膝関節、人工肘関節、又は人工足関節であり、  
上記人工関節用の摺動部材が、曲面状の摺動面を備えたトレイであり、  
上記対向部材が、上記トレイの摺動面と摺動可能に当接される関節部材であることを特徴とする請求項 12 に記載の人工関節。

【請求項 15】

上記人工関節が、ヒンジ構造を有する人工指関節、人工膝関節、又は人工肘関節であり、  
上記対向部材が、両端が突出した軸部を備えた軸側コンポーネントであり、  
上記摺動部材が、上記軸部の両端を摺動可能に嵌め込むための軸受け穴を備えた軸受け部材であることを特徴とする請求項 12 に記載の人工関節。

40

【請求項 16】

請求項 1 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の摺動部材を製造するための方法であって、該方法は、

メチレン基を有する高分子材料から成る基材を成形する工程と、  
上記基材の摺動面に、ホスホリルコリン基を有する高分子鎖をグラフト結合により固定することにより、摺動面に高分子膜を形成する工程と、を含み、  
上記高分子膜を形成する工程が、

上記基材の摺動面に光重合開始剤を塗布する過程と、  
ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーを含有する溶液に浸漬した状態で、上記基材の摺動面に上記光重合開始剤を励起させるのに必要な強度の紫外線を照射する過程と

50

、を含み、

上記紫外線の照射時間が80分以上であることを特徴とする摺動部材の製造方法。

【請求項17】

上記高分子膜を形成する工程に続いて、さらに、上記基材の摺動面にガンマ線を照射する工程を含むことを特徴とする請求項16に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項18】

上記基材を成形する工程が、予め高エネルギー源を照射した上記メチレン基を有する高分子材料を、上記基材の形状に加工する工程であることを特徴とする請求項16又は17に記載の摺動部材の製造方法。

【請求項19】

上記製造方法が、上記基材を成形する工程の前に、上記予め高エネルギー線を照射した上記メチレン基を有する高分子材料を調製する工程をさらに含み、

上記高分子材料を調製する工程が、メチレン基を有する高分子材料にガンマ線を照射する過程と、上記ガンマ線を照射した高分子材料を、その融点以下の温度で熱処理する過程とを含むことを特徴とする請求項18に記載の摺動部材の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、湿潤環境下で使用される低摩耗性の摺動部材に関し、特に、人の関節を補綴するための人工関節に用いられる摺動部材に関する。

【背景技術】

【0002】

人工股関節、人工膝関節等の人工関節の摺動面を構成する摺動部材として、超高分子量ポリエチレン（UHMWPEと称す）が一般に使用されている。しかし、人工関節が生体内で使用されるとき、摩擦運動により生じるUHMWPEの摩耗粉は、骨の融解（osteolysis）を誘発することがある。骨の融解が引き起こす人工関節と骨との固着力の低下、いわゆるルーズニングが人工関節置換術の合併症として大きな問題になっている。UHMWPEの通常の摩耗量は、年間0.1mm～0.2mm程度であり、人工関節置換術を施術後、しばらくは問題ないが、5年程度経過するとルーズニングが著しくなるので、人工関節を取り替える必要が生じ、患者にとって大きな負担となっている。

【0003】

ルーズニングの解決方法の1つは、UHMWPEの摩耗粉の量を減少させることである。そのために、関節面の素材の組合せや素材自体の改良といった様々な試みが行われている。その1つとして、近年では、電子線やガンマ線の照射により分子鎖を架橋させたUHMWPE（クロスリンクポリエチレン、以下CLPEと称する）についての研究が、盛んに行われている（例えば特許文献1～3）。これらの研究は、高分子材料にガンマ線や電子線等の高エネルギー放射線を照射すると、分子鎖の切断によりフリーラジカルが生成し、続いて分子鎖の再結合や架橋反応等が起こることを利用している。前述のCLPEは、従来のUHMWPEに比べて耐摩耗特性に優れており、その摩耗量は1/5～1/10にまで低減できると報告されている。

【0004】

また、UHMWPEの表面に皮膜層を形成して、摺動部表面の摺動特性を向上させる研究も盛んに行われている。例えば、人工関節などのように、優れた摺動特性を要求される医療用器具の表面に、アシルアミンとホスホリルコリン類似基を有するランダム共重合体の皮膜を固定して、生体適合性や表面潤滑性を付与することが知られている（例えば特許文献4）。

【0005】

特に、UHMWPEで形成した人工関節の摺動表面に、ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーをグラフト結合すると、人工関節の摩耗を抑える効果が高く、従来よりも摩耗粉の発生を抑制できる高分子材料製人工関節部材が得られる（例えば特許文献5）。

10

20

30

40

50

【特許文献1】特許第2984203号明細書

【特許文献2】米国特許第6228900号明細書

【特許文献3】国際公開第97/29793号パンフレット

【特許文献4】国際公開第01/05855号パンフレット

【特許文献5】特開2003-310649号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

現在の技術では、関節摺動部材の摺動面を修飾して耐摩耗性を付与したとしても、摺動面の摩耗を完全に防止できるわけではない。そのため、従来の表面修飾した関節摺動部材では、使用開始直後には良好な耐摩耗性を示したとしても、長期間にわたる使用で表面修飾領域が摩耗や剥離によって除去されれば、耐摩耗性が一気に劣化する。そして、耐摩耗性の低下により摩耗粉が発生すれば、ルーズニングが生じる可能性が高い。

10

上述のCLPEを用いた関節摺動部材は、臨床使用期間が未だに短いので、長期間にわたって耐摩耗性が維持できるかどうか十分に確認されていない。

【0007】

また、UHMWPE製の医療用器具表面にランダム共重合体の皮膜を固定する手法を人工関節摺動部材に応用した場合、ランダム共重合体皮膜は、過酷な摩擦摩耗環境下におかれてUHMWPEの表面から剥離する可能性が極めて高く、実用化は困難である。

このような剥離が起こる理由は、UHMWPE表面とランダム共重合体皮膜との結合力が低いことにある。結合力が低い原因は、既に十分に重合の進んだランダム共重合体膜をUHMWPEの表面に固定するからであり、また、別の原因は、UHMWPE表面に、重合化したランダム共重合体膜と結合するための官能基が存在しないことである。

20

【0008】

これに対して、特許文献5では、UHMWPE基材の表面にホスホリルコリン基を有する高分子鎖をグラフト結合することにより、ホスホリルコリン基を有する高分子鎖とUHMWPE表面との間の結合力を高めることに成功した。これにより、過酷な摩擦摩耗環境下にあっても剥離しない耐摩耗性皮膜を、UHMWPEの摺動面に形成した関節摺動部材が得られた。しかしながら、関節摺動部材が長期間にわたって耐摩耗性を維持できるかどうかは十分に確認されていない。例えば、特許文献5では、得られた関節摺動部材の摺動面にステンレス製の鋼球体を負荷状態で接触させて、回転サイクル300万回までの耐摩耗性の加速試験を行っているが、これは3年の使用に相当し、人工関節に求められる長期間（例えば5年以上）にわたって使用したときの耐摩耗性を知ることはできない。

30

【0009】

そこで、本発明は、長期間にわたって耐摩耗性を維持でき、耐久性に優れた摺動部材を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者らは、鋭意研究の結果、UHMWPE表面にホスホリルコリン基を有する高分子膜を固定した場合、その耐摩耗性が単位面積あたりに含まれる高分子膜構成分子数、すなわち高分子膜の密度に依存するものの、その依存性が単純な関係にはないことを見だし、本発明の人工関節用摺動部材を完成したものである。

40

すなわち、本発明の摺動部材は、湿潤環境下で使用される低摩耗性の摺動部材であって、上記摺動部材が、メチレン基を有する高分子材料から成形された基材と、該基材の摺動面を被覆した高分子膜とを含み、上記高分子膜は、上記摺動面にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖により構成されており、上記摺動面のリン酸指数（赤外分光分析スペクトルのリン酸基のピーク強度/メチレン基のピーク強度）が0.45以上であることを特徴とする。

【発明の効果】

【0011】

50

本発明の摺動部材は、長期間にわたって厳しい摩擦環境下で使用しても摩耗量を少なく抑えることができるので、摩耗粉によって誘発される骨融解が起こりにくい。また、長期間にわたって摺動面の形状変形が起こりにくいので、設計時の人工関節の性能を維持できる。これにより、一旦人工関節の置換術を行うと、長期間にわたって人工関節が安定して機能するので、再置換術の回数を減らす又はなくすることができる。また、体内環境以外の湿潤環境であっても、優れた耐摩耗性を示すので、摩擦環境下におかれている摺動部材にも好適である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

<実施の形態1>

図1は、人工関節の一種である人工股関節1の模式図である。人工股関節1は、寛骨93の臼蓋94に固定される摺動部材(臼蓋カップ)10と、大腿骨91の近位端に固定される大腿骨ステム20とから構成されている。臼蓋カップ10は、ほぼ半球状の臼蓋固定面14とほぼ半球状にくぼんだ摺動面16とを有するカップ基材12と、摺動面16に被覆された高分子膜30を有している。臼蓋カップ10の摺動面16に大腿骨ステム20の骨頭22を嵌め込んで摺動させることにより、股関節として機能する。

【0013】

図1及び図2に示すように、本発明の臼蓋カップ10は、カップ基材12の摺動面16の表面に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜30が被覆されている。この高分子膜30は、詳細には、ホスホリルコリン基を有する高分子鎖が表面に配列した構造になっている。

【0014】

生体関節部等の骨材表面を構成する生体膜は、リン脂質分子の集合体で、その表面は微視的にホスホリルコリン基で覆われている(石原:外科61巻132頁(1999))。この生体膜は、膜の内部に潤滑液を保持することにより、極めて摩擦係数の低い潤滑な関節面を構成する。本発明の高分子膜30も、生体膜と同様に潤滑液との親和性が高く、膜の内部に潤滑液を保持することができるので、従来の臼蓋カップ10の摺動面16に比べると、摩擦係数を下げることができる。

【0015】

上記のように、ホスホリルコリン基を有する高分子膜30を臼蓋カップ10の摺動面16に被覆すれば、摺動特性を向上して耐摩耗性を改善することができる。しかしながら、人工関節用の摺動部材には、体液に接触した状態で全体重を支えつつ摺動するという過酷な使用環境において、長期間にわたって耐摩耗性が維持できること、すなわち極めて厳しい耐久性が要求される。そこで、本発明では、臼蓋カップ10の耐久性を延ばすために、高分子膜30の密度に着目し、その密度と耐久性との関係にしきい値を見いだした。

【0016】

本発明では、高分子膜30の密度を規定する単位として、「リン酸指数」という新たな概念を導入し、耐久性と高分子膜の密度とを定量的に規定した。

ここで「リン酸指数」とは、フーリエ変換赤外線分光(FT-IR)分析のスペクトルにおいて、メチレン基の吸収である $1460\text{ cm}^{-1}$ のピーク強度 $I_{\text{メチレン}}$ に対するリン酸基の吸収である $1080\text{ cm}^{-1}$ のピーク強度 $I_{\text{リン酸}}$ の強度比、つまり $I_{\text{リン酸}}/I_{\text{メチレン}}$ と定義する。

【0017】

本発明のように、メチレン基を含む高分子材料からなるカップ基材12に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜30を形成し、FT-IR測定を行うと、カップ基材12に起因したメチレン基のピークと、高分子膜30に起因したリン酸基のピークとが観測される。このとき、カップ基材12が一定であり且つ高分子膜30の膜厚が極度に変化しなければ(例えば $1\text{ }\mu\text{m}$ 以内の膜厚差であれば)、それら2つのピーク強度から算出したリン酸指数は、カップ基材12の単位面積あたりに存在するリン酸基の個数にほぼ比例する。

【0018】

10

20

30

40

50

このリン酸指数を用いて、ホスホリルコリン基を有する高分子膜30を摺動面16に備えた臼蓋カップ10の耐久性を調べたところ、リン酸指数0.28以上の臼蓋カップであれば、従来の臼蓋カップに比べて格段に耐久性が改善されており、加速実験からは、5年以上の耐久性を有するとの実験結果が得られた。さらに、リン酸指数0.45以上の臼蓋カップでは10年以上の耐久性を有するとの実験結果が得られており、これは、ある程度の高齢に達してから人工関節置換術を行った場合、生涯にわたって再置換を必要としない年数に相当するといえる。

このように、高分子膜30のリン酸指数を0.28以上、より好ましくは0.45以上とすることにより、臼蓋カップの耐久性を高めて長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えることにより、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工関節を得ることができる。

10

#### 【0019】

また、高分子膜30の親水性が高いと、体内において潤滑液となじむと考えられる。潤滑液によって十分に湿潤した高分子膜30は、臼蓋カップ10の摺動面16に優れた摺動性を付与し、臼蓋カップ10の耐久性を高めることができると期待される。この親水性は、高分子膜30の密度によって変えることが可能である。そこで、本発明では、リン酸指数と親水性との関係、及び耐久性と親水性の関係を明らかにした。親水性（水に対するぬれ性）は、高分子膜30に水を滴下したときの接触角で規定する。

#### 【0020】

ホスホリルコリン基を有する高分子膜30は、リン酸指数が上昇すると、親水性（ぬれ性）が向上して、水の接触角が小さくなる傾向にある。しかしながら、リン酸指数が0.3以上になると、接触角は14°で飽和して、それ以上リン酸指数を高くしても、接触角が小さくなることはなかった。

20

また、耐久性については、加速実験の結果から、臨床使用期間として十分な年数である5年以上の耐久性を有すると見積もられた臼蓋カップ10では、高分子膜30は、水に対するぬれ性が、接触角で20°以下であり、さらに、10年以上の長期間の耐久性を有すると見積もられた臼蓋カップ10では、高分子膜30は、飽和角度である接触角で14°以下である。このように、高分子膜30の水に対する接触角を20°以下にすると好ましく、さらに14°以下にするのがより好ましく、臼蓋カップの耐久性を高めて長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えることにより、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工関節を得ることができる。

30

#### 【0021】

本発明の摺動部材を製造するには、臼蓋カップ10の摺動面16に高分子膜30を固定する必要がある。従来からいくつかの固定方法が知られているが、本発明ではグラフト重合によって、摺動面16にホスホリルコリン基を有する重合性モノマーを結合させることにより高分子膜30を固定している。この方法は、臼蓋カップ10を構成する高分子材料の強度等の性能を劣化させることなく、摺動面16のみを修飾することができ、かつ結合部分が化学的に安定し、更に、多量のホスホリルコリン基を人工関節部材の摺動面に形成して高分子膜30の密度を高めることができる利点がある。

#### 【0022】

40

高分子膜30の形成には、ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーを用いるが、特に、一端にホスホリルコリン基を、他端に臼蓋カップ10を構成する高分子材料とグラフト重合可能な官能基を有するモノマーを選択することにより、臼蓋カップ10の摺動面16に高分子膜30をグラフト結合させることができる。

本発明に好適な重合性モノマーとしては、例えば、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、2-アクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、4-メタクリロイルオキシブチルホスホリルコリン、6-メタクリロイルオキシヘキシルホスホリルコリン、  
-メタクリロイルオキシエチレンホスホリルコリン、4-スチリルオキシブチルホスホリルコリン等がある。特に、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（MPCと称す）が好ましい。

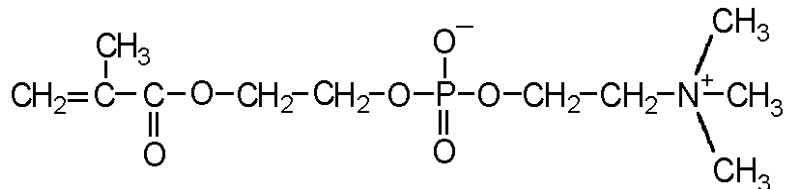
50

## 【 0 0 2 3 】

MPCモノマーは、下記に示すような化学構造式を有しており、ホスホリルコリン基と、重合性のメタクリル酸ユニットとを備えている。MPCモノマーは、ラジカル重合により容易に高分子量のMPCポリマーを形成することができるという特徴がある（Ishiharaら：Polymer Journal誌22巻355頁（1990））。そのため、高分子膜30をMPCモノマーから合成すると、高分子膜30と摺動面16とのグラフト結合を、比較的緩やかな条件で行うことができ、さらに、密度の高い高分子膜30を形成して、多量のホスホリルコリン基を摺動面16に形成させることができる。

## 【 0 0 2 4 】

## 【化1】



10

## 【 0 0 2 5 】

尚、本発明で使用できる高分子膜30は、ホスホリルコリン基を有する単一の重合性モノマーから構成した単独重合体のみならず、ホスホリルコリン基を有するモノマーと、例えば他のビニル化合物モノマーとから成る共重合体から形成することもできる。これにより、高分子膜30に機械的強度向上等の機能を付加することもできる。

20

## 【 0 0 2 6 】

白蓋カップ10のカップ基材12はメチレン基を有する高分子材料から成形されるが、UHMWPEを用いるのが好ましい。UHMWPEは、メチレン基を有する高分子材料のうちでも耐摩耗性、耐変形性等の機械的特性に優れているので、カップ基材12に適している。UHMWPEは、分子量が大きいほど耐摩耗性が高くなるので、少なくとも分子量100万g/mol以上の、好ましくは分子量300万g/mol以上のUHMWPEを用いるのが好ましい。

## 【 0 0 2 7 】

さらに、UHMWPEを架橋処理したCLPEは、UHMWPEよりもさらに機械的特性に優れているので、白蓋カップ10のカップ基材12に好ましく利用することができる。CLPE製のカップ基材12は、UHMWPEに、例えばX線照射、ガンマ線照射又は電子線照射等の高エネルギー源を照射して架橋処理した後に、カップ状に形成することにより得ることができる。CLPEの架橋処理は、高エネルギー源の代わりに架橋剤を用いて行うこともできるが、人工関節等の生体材料に用いた場合に、架橋剤の生体安全性が不確実な場合には用いることができない。これに比べて、高エネルギー源による架橋処理は、UHMWPEの生体安全性を損なうことなく架橋処理を行うことができるので好ましい。

30

## 【 0 0 2 8 】

特に、CLPE製カップ基材12が、X線、ガンマ線、又は電子線等の高エネルギー線を照射したときに産出されるフリーラジカルを含有しているのが好ましい。カップ基材12内に含まれるフリーラジカルは、カップ基材12の摺動面16に重合性モノマーをグラフト重合するとき、重合の開始点として機能することができるので、摺動面16の高分子膜30の密度を増加させるのに有効である。しかしながら、カップ基材12の全体をCLPEに変性することはコストアップにつながることから、例えばカップ基材12の摺動面16のみを架橋処理によりCLPEに変性して、摺動面16の耐摩耗性を向上したカップ基材12も白蓋カップ10に好適である。

40

## 【 0 0 2 9 】

このようなラジカル含有のCLPE製カップ基材12を得るには、カップ基材12を成形する工程の前に、予め高エネルギー線を照射したメチレン基を有する高分子材料を調製

50

する工程を行うとよい。この高分子材料を調製する工程とは、メチレン基を有する高分子材料にガンマ線を照射する過程と、ガンマ線を照射した高分子材料を、その融点以下の温度で熱処理する過程とを含んでいる。UHMWPE製のカップ基材12に高エネルギー源を照射して大量のフリーラジカルを発生させ、次いで融点以下で熱処理することにより、フリーラジカルの大部分をC-C再結合や架橋結合に消費し、一部をカップ基材12中に残すことができる。熱処理する過程の処理温度を融点以上にすると、ほぼ全てのフリーラジカルが消費されてしまうので好ましくない。

#### 【0030】

本実施形態の人工股関節用臼蓋カップ10は、メチレン基を有する高分子材料（例えばUHMWPE）を機械加工等によりカップ基材12を成形し、さらにカップ基材12の摺動面16にホスホリルコリン基を有する高分子膜30をグラフト結合することにより製造することができる。ここで、カップ基材12の摺動面16に高分子膜30をグラフト結合するには、カップ基材12の摺動面16に光重合開始剤を塗布しておき、そのカップ基材12を、ホスホリルコリン基を有する重合性モノマーを含有する溶液に浸漬し、その状態でカップ基材12の摺動面16に紫外線（例えば波長300～400nm）を照射する。カップ基材12の摺動面16に紫外線を照射すると、摺動面16近傍の重合性モノマーがポリマー化して高分子膜30を形成すると共に、高分子膜30が摺動面16にグラフト結合する。

#### 【0031】

得られる高分子膜30の密度は、重合性モノマーを含む溶液の濃度、溶液の温度、紫外線の照射時間、及びカップ基材12内に含まれるフリーラジカル量によって任意に変更することができる。ここで、特許文献5の実施例に開示されている溶液の濃度（0.5mol/L）及び溶液の温度（60℃）の条件で高分子膜30を形成した場合には、紫外線照射時間を40分以上にすることにより、臼蓋カップ10の摺動面16に形成される高分子膜30のリン酸指数を0.28以上にすることができる。また、紫外線照射時間を80分以上にすることにより、高分子膜30のリン酸指数を0.45以上にすることができる。よって、紫外線照射時間は、好ましくは40分以上であり、より好ましくは80分以上である。

#### 【0032】

<実施の形態2>

図3は、別の人工股関節であるバイポーラ人工股関節40を示している。この人工股関節40は、骨頭部分に特徴があり、ボール状の骨頭22と、その骨頭22を受容するアウターヘッド42との2つの部材とから構成されている。

骨頭22は、セラミックス又は金属製のボール状部材から成り、ステム本体21の近位部に固定されている。

アウターヘッド42は、金属又はセラミックス製の半球状の中空部材であるアウターシェル44と、アウターシェル44の内部に固定されたUHMWPE製のライナー基材46と、ライナー基材46内部の球面状の摺動面16に固定された高分子膜30とから構成されている。ライナー基材46と高分子膜30とにより、人工関節の摺動部材が構成されており、高分子膜30は、実施の形態1と同様に、摺動面16にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

アウターヘッド42は、ライナー基材46の摺動面16に骨頭22を摺動可能に受容して、第1摺動部を構成する。さらに、アウターヘッド42自体も、生体骨の臼蓋に摺動可能に受容されて、第2摺動部を構成する。

#### 【0033】

このバイポーラ人工股関節40は、股関節の動作量に伴って、上記の第1及び第2摺動部で、順次摺動運動するようになっている。まず、第1摺動部において第1摺動運動が起こり、股関節の運動量が第1摺動部の可動域を超えると、第2摺動部において第2摺動運動が起こる。よって、日常生活の範囲では、第1摺動運動が主であり、第1摺動部の摩耗量が多い傾向にある。本実施の形態では、アウターヘッド42のライナー基材46の摺動

10

20

30

40

50



面 16 に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜 30 を備えることにより、第 1 摺動部の摺動特性を向上させて、耐摩耗性及び耐久性を向上させている。これにより、長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えて、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工股関節を得ることができる。

【 0 0 3 4 】

<実施の形態 3 >

図 4 は、人工肩関節 70 を示しており、肩甲骨の関節窩に固定される摺動部材（関節窩カップ 15）と、上腕骨の近位端に固定される上腕骨ステム 25 とから構成されている。

上腕骨ステム 25 は、上腕骨の骨髄に挿入されるステム本体 26 と、ステム本体 26 の近位部の端部に固定されたほぼ半球状の金属又はセラミックス製の骨頭 27 とから構成されている。

10

関節窩カップ 15 は、肩甲骨の関節窩に埋没される肩甲骨ステム 19 と、浅い皿状に凹んだ摺動面 16 とを有するカップ基材 17 と、摺動面 16 に被覆された高分子膜 30 を有している。高分子膜 30 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 16 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

この人工肩関節 70 は、関節窩カップ 15 の摺動面 16 に、上腕骨ステム 25 の骨頭 27 を当接して摺動運動させることにより、前後運動及び旋回運動が可能な肩関節として機能する。

【 0 0 3 5 】

実施の形態 3 の人工肩関節 70 では、カップ基材 17 の摺動面 16 に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜 30 を備えることにより、摺動部材の摺動特性を向上させて、耐摩耗性及び耐久性を向上させている。これにより、長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えて、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工肩関節を得ることができる。

20

【 0 0 3 6 】

<実施の形態 4 >

図 5 は、人工脊椎 32 を示しており、脊椎の椎間板を挟み込む上下 2 つの椎体に、それぞれ固定される上部コンポーネント 33 及び下部コンポーネント 34 から構成されている。

下部コンポーネント 34 は、椎間板の代わりに関節部分の摺動を確保する凸状摺動部材 36 と、その凸状摺動部材 36 を受容する金属製のケース 35 と、ケース 35 の下面から突出しており、下部コンポーネント 34 を椎体に固定するステム 39 とから構成されている。

30

凸状摺動部材 36 は、中央に膨らみ（摺動面 16）を備えた円盤状の基材 37 と、摺動面 16 に被覆された高分子膜 30 を有している。高分子膜 30 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 16 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

上部コンポーネント 33 は金属から形成されており、下面には、凸状摺動部材 36 の摺動面 16 を摺動可能に受容する凹状受け部 38 を有し、上面には、椎体に固定するステム 39 を備えている。

40

この人工脊椎 32 は、凸状摺動部材 36 の摺動面 16 に、上部コンポーネント 33 の凹状受け部 38 を当接して摺動運動させることにより、全方位に湾曲可能な脊椎の一部を構成している。

【 0 0 3 7 】

実施の形態 4 の人工脊椎 32 では、下部コンポーネント 34 の凸状摺動部材 36 の摺動面 16 に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜 30 を備えることにより、摺動部材の摺動特性を向上させて、耐摩耗性及び耐久性を向上させている。これにより、長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えて、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工脊椎を得ることができる。

【 0 0 3 8 】

50

## &lt;実施の形態 5 ~ 8 &gt;

図 6 ~ 図 9 は、主に前後方向に屈曲する運動を司る関節を置換するための人工関節である。このような人工関節では、関節を構成する 2 つの部材を軸で結合したヒンジタイプと、関節を構成する 2 部材を接触状態で使用する非ヒンジタイプの 2 種類に分類することができる。

現在使用されているヒンジタイプの人工関節には、人工指関節、人工膝関節、又は人工肘関節があり、非ヒンジタイプの人工関節には、人工膝関節、人工肘関節、又は人工足関節がある。

以下に、非ヒンジタイプの人工関節と、ヒンジタイプの人工関節の例を示す。

## 【 0 0 3 9 】

(実施の形態 5)

図 6 は、非ヒンジタイプの人工膝関節 7 2 であり、脛骨の近位部に固定される脛骨コンポーネント 5 0 と、大腿骨の遠位部に固定される金属又はセラミックス製の関節部材 (大腿骨コンポーネント 5 2) とから構成されており、これらは分離した状態でそれぞれの骨端部に固定される。

大腿骨コンポーネント 5 2 は、その下面側に、前方向 (膝頭方向、矢印 A) から後ろ方向 (膝裏方向、矢印 P) に弧を描いて延びる 2 つの曲面状突出面 5 3、5 3 (内側顆と外側顆) を備えている。

## 【 0 0 4 0 】

人工膝関節 7 2 の脛骨コンポーネント 5 0 は、関節面を構成する摺動部材 (脛骨トレイ 4 8) と、脛骨トレイ 4 8 を脛骨に固定する脛骨ステム 5 1 とから構成されている。脛骨トレイ 4 8 は、その上面に、前方向 A から後ろ方向 P に延びる曲面状の凹みが形成されており、この凹みが、大腿骨コンポーネント 5 2 の 2 つの突出面 5 3、5 3 と当接する摺動面 1 6、1 6 になっている。脛骨トレイ 4 8 は、詳しくは、UHMWPE から成形されたトレイ基材 4 9 と、トレイ基材 4 9 の摺動面 1 6、1 6 に被覆された高分子膜 3 0 とから形成されている。高分子膜 3 0 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 1 6 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

実施の形態 5 の人工膝関節 7 2 は、大腿骨コンポーネント 5 2 の突出面 5 3、5 3 と、脛骨トレイ 4 8 の摺動面 1 6、1 6 とが摺動することにより、前後方向に屈伸可能になっている。

## 【 0 0 4 1 】

(実施の形態 6)

図 7 は、非ヒンジタイプの人工肘関節 7 4 であり、尺骨の近位部に固定される尺骨コンポーネント 5 8 と、上腕骨の遠位部に固定される関節部材 (上腕骨コンポーネント 6 2) とから構成されており、これらは分離した状態でそれぞれの骨端部に固定される。

尺骨コンポーネント 5 8 は、関節面を構成する摺動部材 (尺骨トレイ 5 4) と、尺骨トレイ 5 4 を尺骨に固定する尺骨ステム 6 0 とから構成されている。尺骨トレイ 5 4 は、環状部材の一部を半径方向に切り取ったような形状をしていて、内面が摺動面 1 6 になっている。尺骨トレイ 5 4 の摺動面 1 6 は、幅方向の両側の縁部から中央方向に向かって盛り上がり、円周方向に延びる突条部分 5 5 を形成している。

尺骨トレイ 5 4 は、詳しくは、UHMWPE から成形されたトレイ基材 5 6 と、トレイ基材 5 6 の摺動面 1 6 に被覆された高分子膜 3 0 とから形成されている。高分子膜 3 0 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 1 6 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

## 【 0 0 4 2 】

人工肘関節 7 4 の上腕骨コンポーネント 6 2 は、金属又はセラミックスから成形されており、部分的に切り欠いたほぼ円筒状の形状になっている。上腕骨コンポーネント 6 2 の外面は、真ん中が僅かにくびれて滑車 6 3 を成している。

上腕骨コンポーネント 6 2 の滑車 6 3 と、尺骨トレイ 5 4 の突条部分 5 5 とが嵌め合うことにより、前後に屈伸可能な人工肘関節が形成される。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 4 3 】

(実施の形態 7)

図 8 は、非ヒンジタイプの人工足関節 7 6 (左足用)であり、脛骨の遠位部に固定される脛骨コンポーネント 6 6 と、距骨の近位部に固定される関節部材 (距骨コンポーネント 6 8) とから構成されており、これらは分離した状態でそれぞれの骨端部に固定される。

脛骨コンポーネント 6 6 は、関節面を構成する摺動部材 (脛骨トレイ 6 4) と、脛骨トレイ 6 4 を脛骨に固定する脛骨ステム 6 7 とから構成されている。

脛骨トレイ 6 4 は、前方向 A から後ろ方向 P に向かって湾曲した凹状曲面に成形された下面を有しており、この下面が摺動面 1 6 になっている。また、脛骨トレイ 6 4 の内側 M の縁部から下方に向かってフランジ 9 6 が突出しており、関節が横方向にずれて脱臼するのを防止している。脛骨トレイ 6 4 は、詳しくは、UHMWPE から成形されたトレイ基材 6 5 と、トレイ基材 6 5 の摺動面 1 6 に被覆された高分子膜 3 0 とから形成されている。高分子膜 3 0 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 1 6 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

10

## 【 0 0 4 4 】

人工足関節 7 6 の距骨コンポーネント 6 8 は、金属又はセラミックスから成形されており、前方向 A から後ろ方向 P に向かって湾曲した凸状曲面に成形された上面を有している。また、距骨コンポーネント 6 8 は、下面に形成された距骨ステム 9 8 を距骨の骨髄に挿入することにより、距骨の近位部に固定される。

距骨コンポーネント 6 8 の上面と、脛骨トレイ 6 4 の摺動面 1 6 とが摺動可能に接触することにより、前後に屈伸可能な人工足関節が形成される。

20

## 【 0 0 4 5 】

実施の形態 5 ~ 実施の形態 7 では、トレイ基材の摺動面に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜 3 0 を備えることにより、摺動部材の摺動特性を向上させて、耐摩耗性及び耐久性を向上させている。これにより、長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えて、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工関節を得ることができる。

## 【 0 0 4 6 】

(実施の形態 8)

図 9 は、ヒンジタイプの人工指関節 8 0 であり、中手骨と指骨との間の関節や、指骨間の関節の置換術に使用される。人工指関節 8 0 は、関節の遠位側に位置する指骨の骨端部に固定される軸側コンポーネント 8 1 と、関節の近位側に位置する中手骨又は指骨の骨端部に固定される軸受けコンポーネント 8 5 とから構成されている。

30

軸側コンポーネント 8 1 は、金属又はセラミックスから一体に形成されており、両側の端部 8 4、8 4 が突出した軸部 8 2 と、軸部 8 2 の中央付近に接続して軸部 8 2 を骨端部に固定するためのステム 8 3 とを備えている。

## 【 0 0 4 7 】

人工指関節 8 0 の軸受けコンポーネント 8 5 は、軸部 8 2 の両端を嵌め込むための 2 つの軸受け穴 8 8、8 8 が形成された軸受け部材 8 6 と、軸受け部材 8 6 を骨端部に固定するステム 8 7 とを備えている。軸受け穴 8 8 の内面は、摺動面 1 6 になっている。軸受け部材 8 6 は、詳しくは、UHMWPE から成形された軸受け基材 8 9 と、軸受け穴 8 8 の摺動面 1 6 に被覆された高分子膜 3 0 とから形成されている。高分子膜 3 0 は、実施の形態 1 と同様に、摺動面 1 6 にグラフト結合されたホスホリルコリン基含有高分子鎖から形成されている。

40

## 【 0 0 4 8 】

この人工指関節 8 0 では、軸受けコンポーネント 8 5 の軸受け穴 8 8 に軸部 8 2 の端部 8 4 を嵌め込むことにより、ヒンジ構造が形成される。このヒンジ構造において、軸受け穴 8 8 の中で軸部 8 2 が回転動作することにより、屈伸可能な人工指関節 8 0 が形成される。

実施の形態 8 では、軸受け穴 8 8 の摺動面 1 6 に、ホスホリルコリン基を有する高分子膜 3 0 を備えることにより、ヒンジ構造の摺動特性を向上させて、耐摩耗性及び耐久性を

50

向上させている。これにより、長期間にわたって摩耗粉の大量発生を抑えて、ルーズニングを抑制し、再置換の回数の少ない又は不要な人工指関節を得ることができる。

【実施例 1】

【0049】

人工関節のモデルとして、図 1 及び図 2 に示した人工股関節用の臼蓋カップ 10 を形成し、親水性、リン酸指数、及び耐久性（耐摩耗性を保持できる期間）を調べた。臼蓋カップ 10 のカップ基材 12 には CLPE を用い、試料 a ~ e を準備した。

高分子膜 30 を被覆した試料 b ~ e は、以下の条件で作製した。なお、試料 a は、比較用として、高分子膜 30 を被覆していないカップ基材 12 である。

【0050】

（試料 b の作製）

試料 b は、以下の工程によって作製した。

工程 1 . 臼蓋カップ 10 のカップ基材 12 を、ベンゾフェノンのアセトン溶液（濃度 10 mg / mL）に 30 秒間浸漬した後、直ちに引き上げて、カップ基材 12 表面の溶媒を除去した。

工程 2 . カップ基材 12 を、MPC 水溶液（濃度 0.5 mol / L、水溶液温度 60 °C）に浸漬した状態で、カップ基材 12 の摺動面 16 に紫外線（波長 300 ~ 400 nm）を 25 分照射して、摺動面 16 の表面とグラフト結合した高分子膜（MPC ポリマー膜）30 を形成した。

工程 3 . カップ基材 12 を MPC 水溶液から取り出して、純水で十分に洗浄した。

【0051】

（試料 c の作製）

試料 b の作製工程のうち、工程 2 の紫外線照射時間を 50 分とした以外は同様に処理した。

【0052】

（試料 d の作製）

試料 b の作製工程のうち、工程 2 の紫外線照射時間を 90 分とした以外は同様に処理した。

【0053】

（試料 e の作製）

試料 b の作製工程のうち、工程 2 の紫外線照射時間を 180 分とした以外は同様に処理した。

【0054】

（親水性、リン酸指数の測定）

各試料の MPC ポリマー膜 30 について、水に対する接触角（親水性の指標）及びリン酸指数を測定した。測定結果を表 1 に示す。

【0055】

【表 1】

表 1

試料 No.	紫外線照射時間 (分)	水に対する接触角 (°)	リン酸指数
試料 a	0	89	0
試料 b	25	51	0.1
試料 c	50	14	0.32
試料 d	90	14	0.46
試料 e	180	14	0.48

【0056】

（耐久性試験）

試料 a ~ e の臼蓋カップと人工骨頭とを人工的に摺動させて、人体内での使用状態を再現した環境で加速試験を行った。

加速試験には、股関節が回転揺動しながら摺動する状態をシミュレートできるMTS社製の摩耗試験装置を用いた。図10は、摩耗試験装置100の概略側面図であり、体液類似液を溜める容器102が、回転モータ106に傾斜状態（例えば45°）で固定される。容器102の底部には、臼蓋カップ10を固定するホルダー104がある。容器102の上方には、先端に骨頭を固定した骨頭固定軸108が配置されていて、骨頭22を臼蓋カップ10の摺動面16にはめ合わせた状態で、骨頭22に下方向に荷重Fを負荷することができる。

#### 【0057】

耐久性試験では、生体内を模擬した状態での臼蓋カップ10の耐久性を評価するために、試験中は、臼蓋カップ10および骨頭22を0.1%のアジ化ナトリウムと20mMのエチレンジアミン四酢酸三ナトリウムを含む25%牛血清110中に浸漬した。骨頭22には市販のコバルトクロム合金（直径26mm）を用い、毎秒1回の歩行周期に183kgfと280kgfの2つのピークを持つDouble Peak Paulの歩行条件により歩行状態をシミュレートした。なお、牛血清110は、回転サイクル数50万回ごとに入れ替えた。

#### 【0058】

上記の条件で行った加速試験において、回転サイクル数50万回ごとに試料の質量を測定し、摩耗試験前の試料の質量を除算して摩耗量を求めた。その結果を、図11及び図12に示す。図中のグラフa～eは、試料a～eの試験結果である。

なお、図11及び図12のグラフでは、摩耗量がマイナスになっている場合がある。これは、試料を構成するMPCポリマー膜30及びのカップ基材12が水分を吸収したことにより、重量が増加したためである。本実施例では、摩耗量がマイナスになった場合（すなわち重量が増加した場合）には、摩耗量がゼロであったと見なすものとする。

#### 【0059】

図11は、回転サイクル数500万回までの試験結果である。回転サイクル数250万回までは、MPCポリマー膜を備えている試料b～eは、摩耗量の著しい増加は見られず、良好な耐摩耗性を示している。しかしながら、回転サイクル数300万回以上になると、試料bの摩耗量が急激に増加して、400万回では試料a（MPCポリマー膜なし）の摩耗量と同等の摩耗量になり、さらに450万回以上では、試料aを超える摩耗量となった。

この結果から、摺動面にMPCポリマー膜を備えた臼蓋カップは、使用年数が短い間は、MPCポリマー膜の密度に関係なく良好な耐摩耗性を示すが、使用年数が長くなると、密度の低いMPCポリマー膜では全く耐摩耗性を示さなくなることが明らかになった。

#### 【0060】

図12は、試料a、試料c及び試料dについての、回転サイクル数1000万回までの試験結果である。試料a（MPCポリマー膜なし）は、回転サイクル数にほぼ比例して摩耗量が増加している。試料cは、800万回転以下では摩耗量が極めて少なく、優れた耐摩耗性を示している。試料dは、1000万回まで有意な摩耗量の増加は見られず、優れた耐久性と、長期間にわたって使用開始時と変わらない耐摩耗性を維持できることが明らかになった。

#### 【0061】

図11及び図12の耐久性試験の結果を、1.紫外線照射時間、2.水に対する接触角度、及び3.リン酸指数の3つの指標に対してまとめたものを、図13～14に示す。図中の点a～eは、試料a～eの試験結果である。

#### 【0062】

図13～14のグラフにおいて、縦軸の摩耗率（mg/100万回）とは、回転サイクル100万回で臼蓋カップが摩耗した重量（mg）のことである。例えば、1000万回での摩耗率とは、試験開始から数えて900万回から1000万回までの間の100万回分において、臼蓋カップが摩耗した重量のことである。加速試験において、回転サイクル100万回が1年間の使用に相当することから、摩耗率は、1年間あたりの摩耗粉の発生量に換算できる。

10

20

30

40

50

一般に、微量の摩耗粉はマクロファージにより処理されるが、臨床使用においてみられる摩耗粉の数は、数十～数百万個以上に及び、貪食細胞の生理的な処理能力をはるかに上回っており、貪食細胞の放出するサイトカイン（PGE2、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6など）が過剰に破骨細胞を刺激して、骨融解が発生すると考えられている。すなわち、一定期間に発生する摩耗粉の量を、体内での摩耗粉の処理許容限界より低く抑えることにより、骨融解を効果的に抑制できると考えられる。よって、摩耗率は、骨融解の抑制効果を知る指標に適しているといえる。

#### 【0063】

従来的人工股関節では、UHMWPE製の臼蓋カップが、摩耗率10～20mg/100万回、CLPE製の臼蓋カップが、摩耗率3～5mg/100万回である。本実施例では、摩耗率を極めて低い値に抑えることのできる範囲を明確にすることから、摩耗率1mg/100万回以下を耐摩耗性の基準とした。所定の回転サイクル数における耐摩耗性の適否と上記3つの指標（紫外線照射時間、水に対する接触角度、及びリン酸指数）との関係を調べた。

10

#### 【0064】

図13のグラフは、回転サイクル250万回の摺動運動（およそ3年の使用に相当）を行った時のカップの摩耗率を示している。図13（A）は、重合時間に対する摩耗率を、図13（B）は、接触角に対する摩耗率を、そして図13（C）は、リン酸指数に対する摩耗率をそれぞれプロットしたグラフである。

これらのグラフから、摺動面16に、紫外線照射時間25分以上、水に対する接触角度50°以下、そしてリン酸指数0.15以上のMPCポリマー膜を備えることにより、臼蓋カップ10は、およそ3年の使用後も良好な耐摩耗性を維持できることがわかった。また、250万回の試験では、臼蓋カップ10の摩耗率は、紫外線照射時間、水に対する接触角度、及びリン酸指数の3つの指標に対して、単調増加又は単調減少する傾向を示した。

20

#### 【0065】

図14のグラフは、回転サイクル500万回の摺動運動（およそ5年の使用に相当）を行った時のカップの摩耗率を示している。図14（A）は、重合時間に対する摩耗率を、図14（B）は、接触角に対する摩耗率を、そして図14（C）は、リン酸指数に対する摩耗率をそれぞれプロットしたグラフである。

30

このグラフから、摺動面16に、紫外線照射時間45分以上、水に対する接触角度20°以下、そしてリン酸指数0.28以上のMPCポリマー膜を備えることにより、臼蓋カップ10は、加速実験の結果からおよそ5年の使用後も良好な耐摩耗性を維持できると見積もられる。

500万回の試験では、250万回の試験結果と異なり、試料b（リン酸指数0.1のMPCポリマー膜あり）の摩耗率が、試料a（MPCポリマー膜なし）の摩耗率を越えていた。

#### 【0066】

図15のグラフは、回転サイクル1000万回の摺動運動（およそ10年の使用に相当）を行った時のカップの摩耗率を示している。図15（A）は、重合時間に対する摩耗率を、図15（B）は、接触角に対する摩耗率を、そして図15（C）は、リン酸指数に対する摩耗率をそれぞれプロットしたグラフである。

40

このグラフから、摺動面16に、紫外線照射時間90分以上、水に対する接触角度14°以下、そしてリン酸指数0.45以上のMPCポリマー膜を備えることにより、臼蓋カップ10は、加速実験の結果からおよそ10年の使用後も良好な耐摩耗性を維持できると見積もられる。

1000万回の試験では、試料c（リン酸指数0.32のMPCポリマー膜あり）の摩耗率は、試料a（MPCポリマー膜なし）の摩耗率と同程度まで低下していた。

#### 【0067】

図13～14から、臼蓋カップにMPCポリマー膜を形成すると、使用開始から3年程

50

度までは、膜の密度に関係なく耐摩耗性を向上させることができるが、5年以上経つと、MPCポリマー膜の密度が低い場合には、臼蓋カップに十分な耐久性を付与できない可能性があることが明らかになった。

また、約5年間の使用に相当する加速実験(500万回)で発生した摩耗量で比較すると、本発明の摺動部材を使用した臼蓋カップ(試料c~e)の摩耗量は、MPC未被膜のUHMWPE製臼蓋カップの摩耗量の約1/20以下に、またMPC未被膜のCLPE製臼蓋カップ(試料a)の摩耗量の約1/10以下に減少させることができた。これは、本発明の摺動部材が、長期臨床使用時に耐えうることを示している。

【0068】

(比較例)

特許文献5に開示されている作製条件で臼蓋カップ(試料Xとする)を形成した場合の耐摩耗性を推定して、図13~14に点Xとしてプロットした。試料Xの作製工程は、本実施例の試料bの作製工程のうち、工程2の紫外線照射時間を30分とした以外は同様であった。

試料Xの摩耗率は、回転サイクル250万回では許容範囲内にあるが、500万回では許容できず、さらに1000万回ではMPCポリマー膜のない試料aと同程度まで低下することが推定される。

【0069】

このように、長期間にわたって優れた耐摩耗性を有する摺動部材を得るには、摺動面にホスホリルコリン基を有する高分子膜を備えるのみでは不十分であり、形成する高分子膜の密度を高くする必要があることが明らかになった。

【実施例2】

【0070】

実施例1で使用した試料a~eについて、摺動面に存在するMPCポリマー膜の密度を間接的に知るために、摺動面のリン原子及び窒素原子の原子濃度(原子%)を測定し、それらの原子濃度と試料の耐久性との関係を調べた。

前出のMPCモノマーの化学構造式からわかるように、MPCモノマー1分子には、リン原子と窒素原子とが1原子ずつ含まれている。よって、測定領域内に含まれるリン原子及び窒素原子の含有率(原子濃度に相当)は、その範囲にあるMPCモノマーの個数に比例する。すなわち、リン原子及び窒素原子の原子濃度は、MPCポリマー膜の密度を知る指標にすることができる。

【0071】

リン原子及び窒素原子の原子濃度の決定には、X線光電子分光(XPS)分析を用いた。XPSは、実施例1のFT-IRに比べて分析領域が極めて小さいことから、試料表面が凹凸を有する形状であっても測定できるという利点がある。その反面、XPS分析の測定結果は、局所的な情報のみを反映することから、MPCポリマー膜が完全に均一でない場合には、測定箇所によって得られる結果が異なってくる可能性がある。よって、XPS分析の測定結果は、複数点で測定した結果を平均化することが好ましい。

【0072】

XPS分析には、X線源としてMg-K線を用い、印加電圧15kV、検出角度90°の条件で測定した。得られたXPSスペクトルを用いて、リン原子の原子濃度と窒素原子の原子濃度とをそれぞれ求めた。なお、原子濃度の単位は、atom%で表記する。

【0073】

実施例1で作製した試料a~eの摺動面に形成されているMPCポリマー膜をXPS分析したところ、MPCポリマー膜のリン原子及び窒素原子の原子濃度は、表2に示すとおりであった。

【0074】

10

20

30

40

## 【表 2】

表 2

試料 No.	リン原子の原子濃度 (atom%)	窒素原子の原子濃度 (atom%)
試料 a	0.00	0.0
試料 b	2.65	1.86
試料 c	5.29	4.10
試料 d	5.18	4.47
試料 e	5.54	4.59

## 【0075】

10

表 2 の結果と、実施例 1 の耐摩耗性試験の結果とに基づいて、原子濃度と耐摩耗性との関係を図 16 ~ 図 18 に示す。図中の点 a ~ e は、試料 a ~ e の試験結果である。

図 16 のグラフは、回転サイクル 250 万回の摺動運動（およそ 3 年の使用に相当）、図 17 のグラフは、回転サイクル 500 万回の摺動運動（およそ 5 年の使用に相当）、そして図 18 のグラフは、回転サイクル 1000 万回の摺動運動（およそ 10 年の使用に相当）を行った時のカップの摩耗率を示している。図 16 (A)、図 17 (A) 及び図 18 (A) は、リン原子の原子濃度に対する摩耗率をプロットしたグラフである。図 16 (B)、図 17 (B) 及び図 18 (B) は、窒素原子の原子濃度に対する摩耗率をプロットしたグラフである。

## 【0076】

20

実施例 1 と同様に、摩耗率 1 mg / 100 万回以下を耐摩耗性の基準として、それぞれの回転サイクルにおけるしきい値を求めた。

図 16 に示した回転サイクル 250 万回のグラフから、リン原子の原子濃度が 3.1 atom% 以上、窒素原子の原子濃度が 2.3 atom% 以上であれば、3 年程度の使用期間内では、良好な耐摩耗性を示すことがわかった。また、250 万回では、それらの原子濃度の上昇に従って、耐摩耗性が向上する傾向を示した。S

## 【0077】

図 17 に示した回転サイクル 500 万回のグラフから、リン原子の原子濃度が 4.7 atom% 以上、窒素原子の原子濃度が 3.6 atom% 以上であると、耐久性が良好であり、5 年程度の使用後であっても優れた耐摩耗性を示すと見積もることができる。また、図 18 に示した回転サイクル 1000 万回のグラフから、リン原子の原子濃度が 5.3 atom% 以上、窒素原子の原子濃度が 4.6 atom% 以上であると、耐久性がさらに優れており、5 年を越える長期間の使用後でも優れた耐摩耗性を示すと見積もることができる。なお、500 万回以上の試験結果は、250 万回の試験結果と異なり、試料 b (リン原子の原子濃度 2.65 atom%、窒素原子の原子濃度 1.86 atom% の MPC ポリマー膜あり) の摩耗率は、試料 a (MPC ポリマー膜なし) の摩耗率を越えていた。

30

## 【0078】

図 16 ~ 17 から、白蓋カップに MPC ポリマー膜を形成すると、使用開始から 3 年程度までは、膜の密度に関係なく耐摩耗性を向上させることができるが、5 年以上経つと、MPC ポリマー膜の密度が低い場合には、白蓋カップに十分な耐久性を付与できない可能性があることが明らかになった。

40

## 【図面の簡単な説明】

## 【0079】

【図 1】本発明の実施形態 1 にかかる人工股関節の概略図である。

【図 2】本発明の実施形態 1 にかかる人工股関節用の白蓋カップの斜視図である。

【図 3】本発明の実施形態 2 にかかるバイポーラ人工股関節の概略図である。

【図 4】本発明の実施形態 3 にかかる人工肩関節の概略図である。

【図 5】本発明の実施形態 4 にかかる人工脊椎の概略図である。

【図 6】本発明の実施形態 5 にかかる人工膝関節の概略図である。

【図 7】本発明の実施形態 6 にかかる人工肘関節の概略図である。

50



【図 8】本発明の実施形態 7 にかかる人工足関節の概略図である。

【図 9】本発明の実施形態 8 にかかる人工指関節の概略図である。

【図 10】本発明の実施例に使用した摩耗試験装置の概略図である。

【図 11】本発明の実施例 1 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである。

【図 12】本発明の実施例 1 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである。

【図 13】本発明の実施例 1 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A ~ C)。

【図 14】本発明の実施例 1 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A ~ C)。

【図 15】本発明の実施例 1 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A ~ C)。

【図 16】本発明の実施例 2 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A、B)。

【図 17】本発明の実施例 2 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A、B)。

【図 18】本発明の実施例 2 にかかる臼蓋カップの摩耗試験の結果を示すグラフである (A、B)。

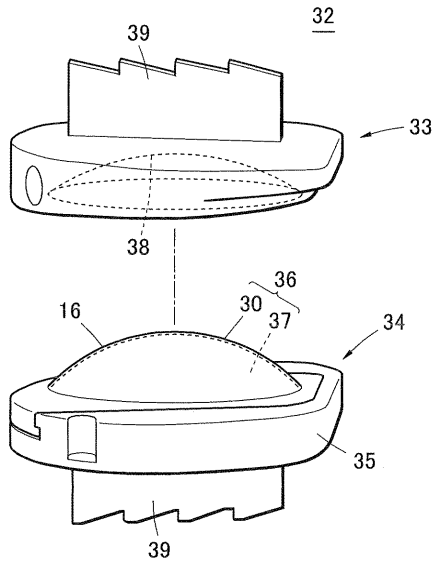
【符号の説明】

【0080】

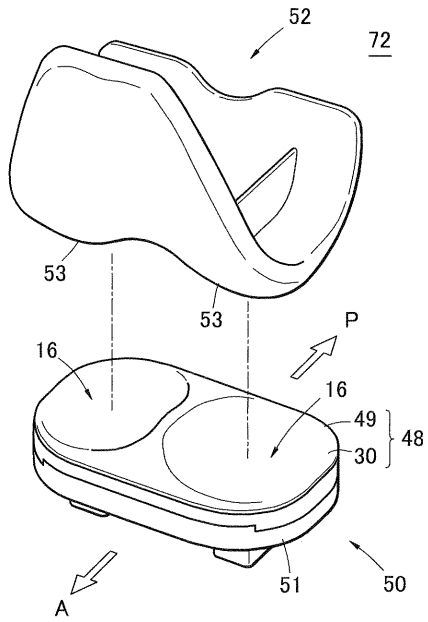
1 人工股関節、 10 臼蓋カップ、 12 カップ基材、 15 関節窩カップ、 20  
 16 摺動面、 20 大腿骨ステム、 22、27 骨頭、 30 高分子膜、 3  
 2 人工脊椎、 33 上部コンポーネント、 36 凸状摺動部材、 40 バイポー  
 ラ骨頭、 46 ライナー基材、 48 脛骨トレイ、 52 大腿骨コンポーネント、  
 54 尺骨トレイ、 62 上腕骨コンポーネント、 64 脛骨トレイ、 68 距  
 骨コンポーネント、 70 人工肩関節、 72 人工膝関節、 74 人工肘関節、  
 76 人工足関節、 80 人工指関節、 82 軸部、 86 軸受け部材



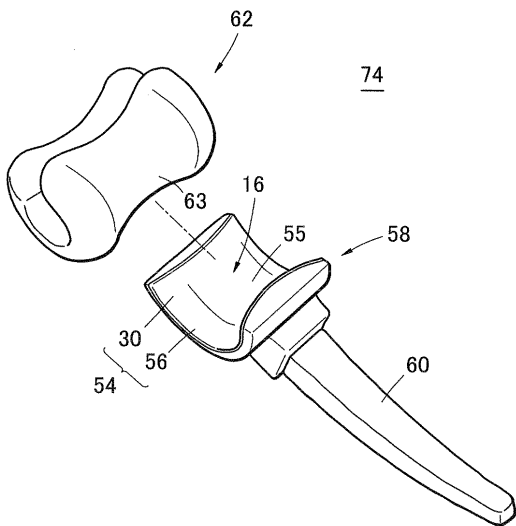
【図5】



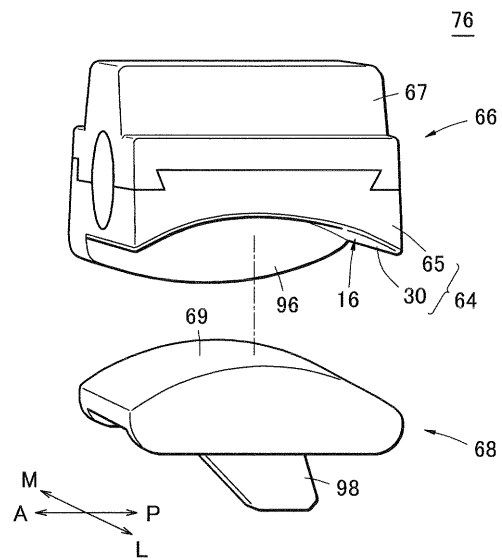
【図6】



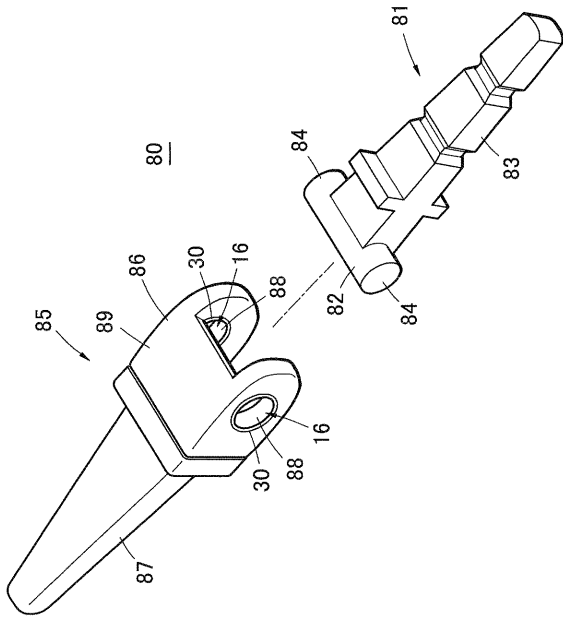
【図7】



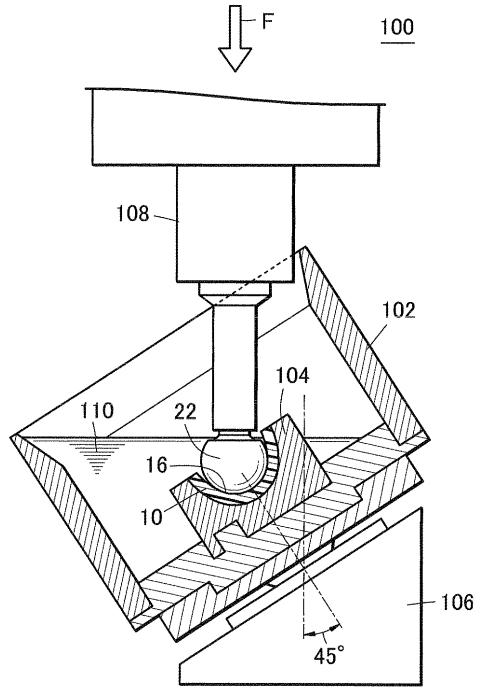
【図8】



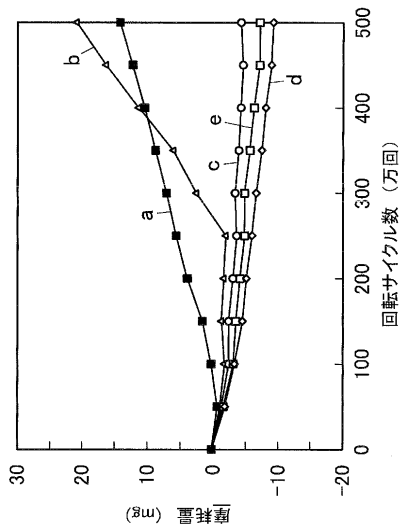
【図9】



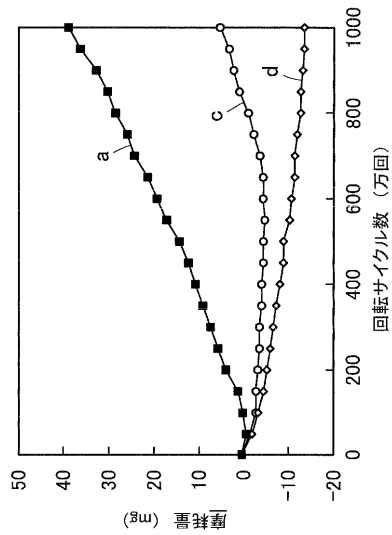
【図10】



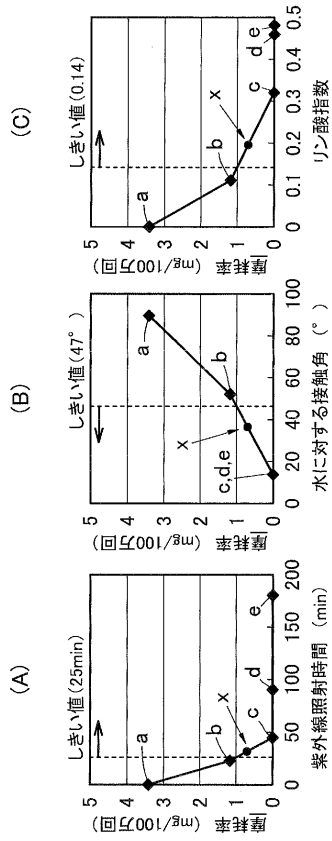
【図11】



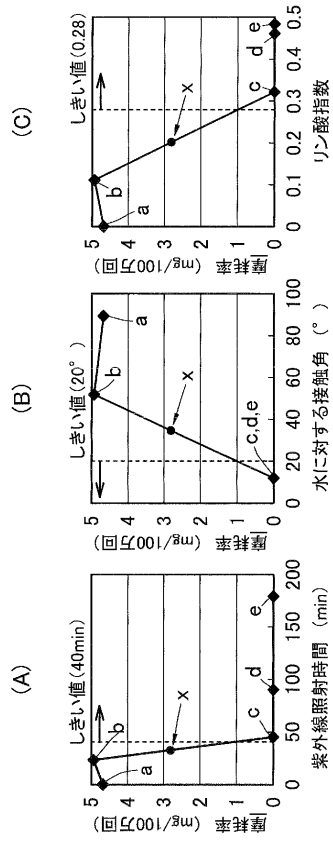
【図12】



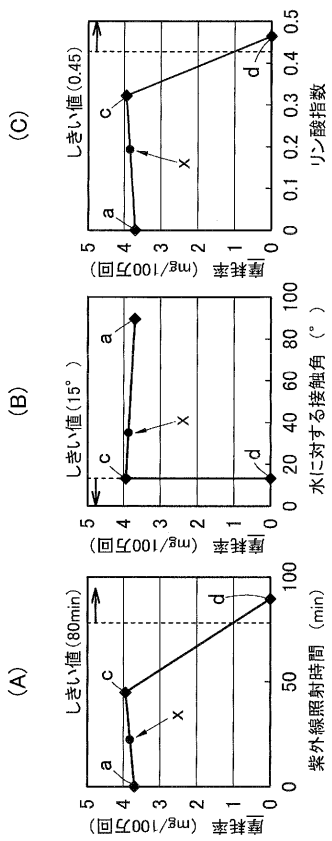
【図 13】



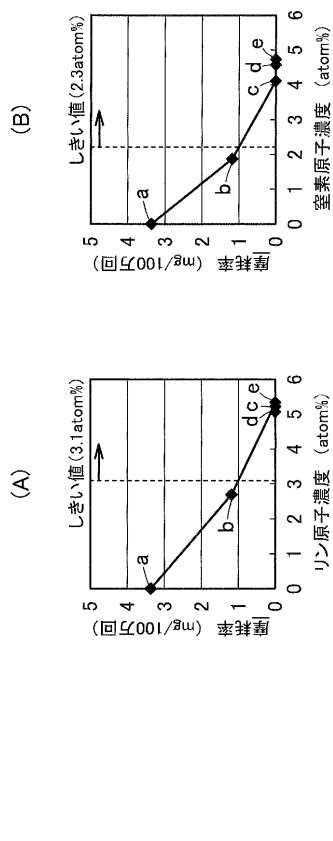
【図 14】



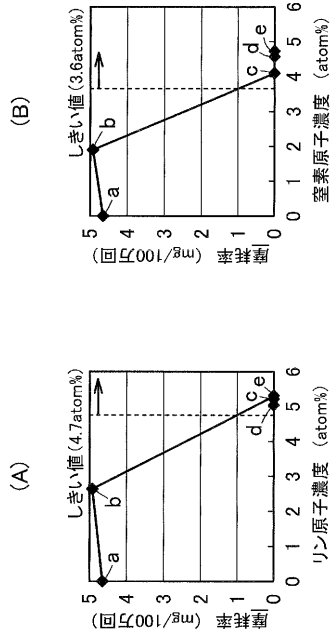
【図 15】



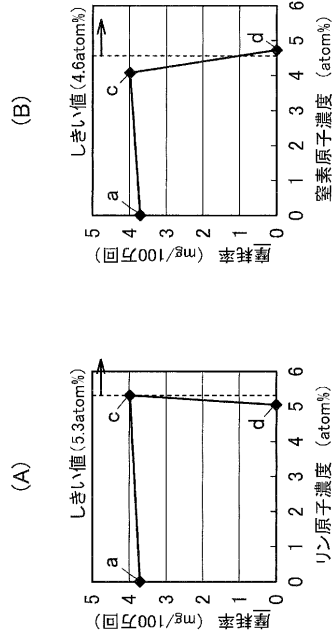
【図 16】



【 図 1 7 】



【 図 1 8 】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
 A 6 1 F 2/42 (2006.01) A 6 1 F 2/42

- (73)特許権者 592212814  
 高取 吉雄  
 東京都文京区白山 2 - 2 6 - 1 6 白山エクセルハイム 7 0 3
- (73)特許権者 504321625  
 川口 浩  
 東京都文京区千駄木 4 - 1 - 1 6 - 9 0 9
- (74)代理人 100068526  
 弁理士 田村 恭生
- (74)代理人 100138863  
 弁理士 言上 恵一
- (74)代理人 100081422  
 弁理士 田中 光雄
- (74)代理人 100100479  
 弁理士 竹内 三喜夫
- (74)代理人 100091465  
 弁理士 石井 久夫
- (72)発明者 京本 政之  
 東京都新宿区西新宿 2 丁目 4 - 1 日本メディカルマテリアル株式会社東京支社内
- (72)発明者 茂呂 徹  
 東京都文京区本駒込 1 - 1 - 2 2 - 9 0 2
- (72)発明者 石原 一彦  
 東京都三鷹市井口 5 - 8 - 1 7
- (72)発明者 金野 智浩  
 東京都世田谷区桜上水 2 - 1 5 - 5
- (72)発明者 中村 耕三  
 東京都練馬区北町 2 - 2 3 - 1 3
- (72)発明者 高取 吉雄  
 東京都文京区白山 2 - 2 6 - 1 6 白山エクセルハイム 7 0 3
- (72)発明者 川口 浩  
 東京都文京区千駄木 4 - 1 - 1 6 - 9 0 9
- (72)発明者 高玉 博朗  
 愛知県名古屋市熱田区六野 2 - 4 - 1 財団法人ファインセラミックセンター内
- (72)発明者 近藤 誠  
 大阪府大阪市淀川区宮原 3 丁目 3 - 3 1 日本メディカルマテリアル株式会社内
- (72)発明者 山脇 昇  
 大阪府大阪市淀川区宮原 3 丁目 3 - 3 1 日本メディカルマテリアル株式会社内

審査官 安居 拓哉

- (56)参考文献 国際公開第 0 3 / 0 7 0 2 8 9 ( W O , A 1 )  
 特開 2 0 0 7 - 2 3 7 6 2 9 ( J P , A )  
 MORO, T. et al., Nature Materials, 2 0 0 4 年, Vol. 3, No. 11, p. 829-836  
 茂呂 徹, リウマチ科, 2 0 0 5 年, Vol. 33, No. 6, pp. 639-645  
 石原 一彦 他, 材料の科学と工学, 2 0 0 5 年, Vol. 142, No. 4, pp. 178-182  
 茂呂 徹 他, Hip Joint, 2 0 0 5 年, Vol. 31, pp. 469-474

ISHIHARA, K. et al. , Photoinduced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on polyethylene membra , Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces , 2 0 0 0 年 , Vol.18 , pp.325-335

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

CA/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)