

親水性ポリマーによって潤滑性を高めた 長寿命型人工股関節

研究者：茂呂 徹 東京大学 大学院医学系研究科
関節機能再建学講座 特任教授

開発企業：谷本 秀夫 京セラ株式会社 代表取締役社長

(推薦者：石川 邦夫 九州大学 大学院歯学研究院
歯学部門 口腔機能修復学講座 教授)



茂呂 徹 氏



谷本 秀夫 氏

1. 技術の背景

股関節は、体重を支え身体のいろいろな動きを司る重要な関節である。股関節が病気や骨折などにより正常に機能しなくなると、激しい痛みや歩行困難の原因になる。人工股関節手術は、機能を失った股関節を人工の関節に置き換える手術である。実用化から60年以上が経過し、痛みを取り除き歩行能力を回復させる優れた手術として、国内外で多くの手術が行われている。しかし、人工股関節では、関節を構成する部品の摩耗が原因で、患者自身の骨と人工股関節の間に「弛み(ゆるみ)」が生じる問題があった。これは、歩行などの関節の運動によって、関節を構成する超高分子量ポリエチレン(ポリエチレン)が摩耗してできる粉(摩耗粉)を異物として排除する免疫の働きによって、人工股関節と接触する骨が溶ける(骨溶解)からである。ひとたび、この「ゆるみ」が生じると、加速度的に周囲の骨も溶け、激しい痛みを伴って歩行が困難になる。このため、人工股関節の手術を受けた後、約10~15年で、入れ替えの手術(再置換術)を要した。この手術は、人工股関節を再度固定するため溶けてしまった骨を補う必要があるなど難しい手術で、長期間の入院につながる。一方、超高齢化とと

もに、人工股関節を入れた患者のその後の人生は長期化しており、生涯に複数回の入れ替え手術が必要となる可能性があった。したがって人工股関節の「ゆるみ」を防止し、その治療有効年数（人工股関節の寿命）を延長することは、きわめて重要な課題と認識されており、国内外で様々な研究が行われていた。こうした研究は、ポリエチレンの摩耗粉の産生を抑制すること、あるいは、摩耗粉による「ゆるみ」の誘導を抑制することの2つの方向で行われていたが、いずれの研究でも決定的な解決策を得るには至っておらず、双方の抑制を同時に達成できる人工股関節が求められていた。

2. 技術の概要

本研究業績は、人間の関節軟骨の高潤滑機能を、バイオミメティック（生体模倣）技術を適応して人工股関節の運動面（摺動面）に付与することで関節軟骨と同じ水和潤滑を獲得し、結果として人工股関節の最大の課題である「材料の摩耗」と「摩耗粉による骨溶解」を抑制して治療有効年数を延伸させることが期待される技術の創出である。

我々は、関節軟骨の構造、機能に着目し、生体親和性の高い親水性ポリマーを用いて軟骨を模倣した水和ゲル層を人工股関節摺動面に創製するバイオミメティック技術を着想した。体重の約5倍の負荷がかかる過酷な環

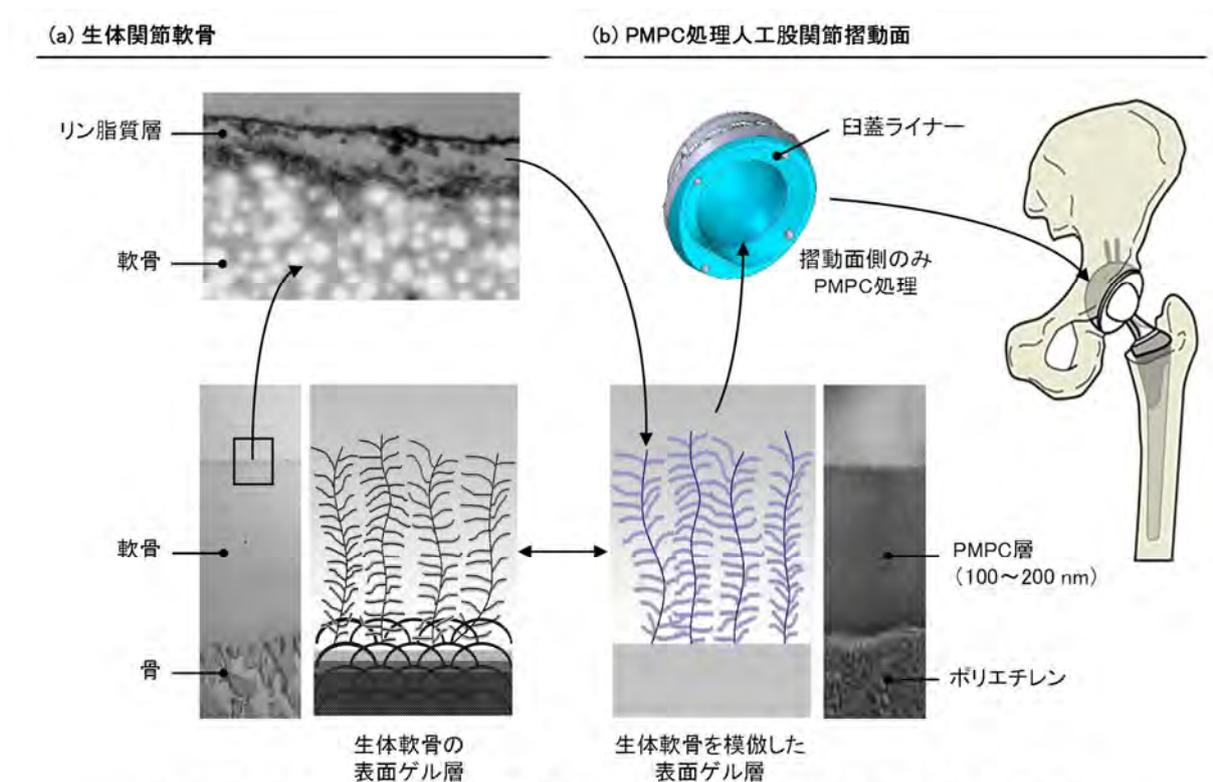


図1 バイオミメティック技術を応用したPMPC処理関節摺動面を擁する人工股関節

境下で動作させる人工股関節摺動面には、主にポリエチレンが利用されている。この表面を高潤滑性に改質し、かつそれを長期間維持するためにリン脂質模倣型ポリマー（ポリ（2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）；PMPC）を光開始表面グラフト重合により固定化する技術（PMPC処理）を開発した（図1）。この処理によりポリエチレンの表層に厚さ約100～200 nmのPMPC層が形成されること、表面のみの改質で基材のバルク特性には影響を及ぼさないこと、表面が超親水性に変化した結果として良好な水和潤滑機構が発現するために動摩擦係数が約1/10に大きく減少することを見いだした。この水和潤滑機構を有する人工股関節摺動面の構築は世界初の技術である。

手術後の歩行運動を再現する人工股関節シミュレーター試験（ISO14242-3）で、摩耗粉の産生抑制効果を評価し、日常生活において約20年間に相当する歩行負荷をかけても潤滑特性が持続し、摩耗量が従来の人工股関節の1%以下にまで低減することを明らかにした（図2）。これは生体反応による「ゆるみ」が誘引される摩耗粉量の閾値以下であり、この効果は約70年間分の試験後も持続するため、長寿命型人工関節であると判断できる。さらに、マウス「骨溶解」モデル、種々の生物学的安全性試験（ISO10993）によって、「骨溶解」が抑制されること、細胞、局所組織及び全身の各レベルにわたって高い生物学的安全性を有することを明らかにした。

以上の成果に基づき、本技術を搭載した人工股関節を製造し、2007年より臨床試験を実施、良好な治験結果を踏まえて製造販売認可を取得、2011年に「Aquala®ライナー」として実用化した。これまでに約10万件もの手術で使用されており、直近5年間でも毎年50億円以上売り上げている。臨床での使用においても、10年間分の摩耗量が従来の製品と比較して1/200以下に抑制されるなど、優れた安全性・臨床成績を収めている。さらに、この技術の海外展開を進めており、まず、2024年にアメリカ食品医薬品局

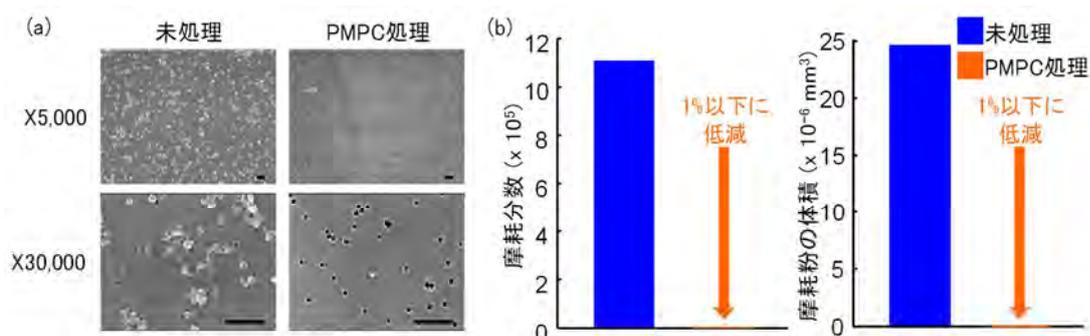


図2 人工股関節シミュレーターの摩耗粉の解析

(a) 摩耗粉の走査電子顕微鏡(SEM)像 (Scalebars 1 μm) (b) 摩耗粉数および摩耗粉の体積

へ申請予定である。医療分野における日本製品の国内外での地位向上への貢献が期待できる。

3. 効果

医療・福祉の観点からは、股関節の障害による自立性喪失は要介護の原因となるだけでなく、認知症や内臓疾患など他の要介護の原因にも関係しており、高齢化が進む社会において人工股関節の耐用年数の長期化の重要性はさらに高まっている。臨床の現場では、「難度の高い再置換手術の増加」、「高齢により再置換術が受けられず寝たきり」、「若年のため将来の複数回の再置換術への危惧から手術を行えない」など、再置換手術は医師・患者にとって深刻な問題である。本技術によって、健康寿命の延伸、生活の質の向上はもちろん、介護費用を含む医療費の大幅削減が期待される。

科学技術の進展の観点からは、本技術開発では、固体間の摺動部位に、親水性ポリマーグラフト層とその場に存在する水の運動性を向上させることで新しく水和潤滑機構を実現することに成功した。この機構は、軟骨表面を模しているものであり、バイオミメティック技術の医療への応用に先鞭を付けるものである。さらに、通常の潤滑と異なり水を潤滑媒体にできることからクリーンな状態を提供できるため、医療機器の分野のみならず、広く環境保全、省エネルギー等の分野にも適用可能な技術である。これらにより、新しいトライボロジーに関連する技術分野の展開にも貢献できる発明となる。

産業の観点からは、開発開始当時、人工股関節の国内市場の規模は約 590 億円で、その約 90%は多国籍企業の製品で占められていた。しかしながら本技術の実用化後、京セラ株式会社のシェアは 15%前後まで拡大している。体格の大きな欧米人にとって「ゆるみ」はより深刻な問題であるが、2024 年現在、摩耗粉の産生と摩耗粉による「ゆるみ」の誘導を同時に抑制する人工股関節は国内外に存在せず、本技術による耐摩耗特性は現行の他社製品を遥かに凌駕している。本技術は実用化後 13 年が経過し、従来の人工股関節の寿命とされた 10 年の時点でのきわめてすぐれた臨床成績が明らかとなったことで、今後さらなる市場拡大が期待できる。すなわち日本発の本開発技術により、四半世紀以上にわたり大手多国籍企業の寡占状態にある規模約 2 兆円の国際人工股関節市場の現状を打開することが期待できる。