

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年8月28日 (28.08.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/070289 A1

(51) 国際特許分類7: A61L 27/14, 27/34, 27/16, A61F 2/30

SHO) [JP/JP]; 〒651-8585 兵庫県 神戸市中央区 脇浜  
町2丁目10番26号 Hyogo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/01750

(71) 出願人および

(22) 国際出願日: 2003年2月19日 (19.02.2003)

(72) 発明者: 石原一彦 (ISHIHARA,Kazuhiko) [JP/JP]; 〒  
181-0011 東京都三鷹市井口5-8-17 Tokyo (JP). 中村耕  
三 (NAKAMURA,Kozo) [JP/JP]; 〒179-0081 東京都練  
馬区北町2-23-13 Tokyo (JP).

(25) 国際出願の言語: 日本語

(73) 発明者; および

(26) 国際公開の言語: 日本語

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 茂呂徹  
(MORO,Toru) [JP/JP]; 〒113-0021 東京都文京区  
本駒込1-1-22-902 Tokyo (JP). 高取吉雄 (TAKA-  
TORI,Yoshio) [JP/JP]; 〒112-0001 東京都文京区白

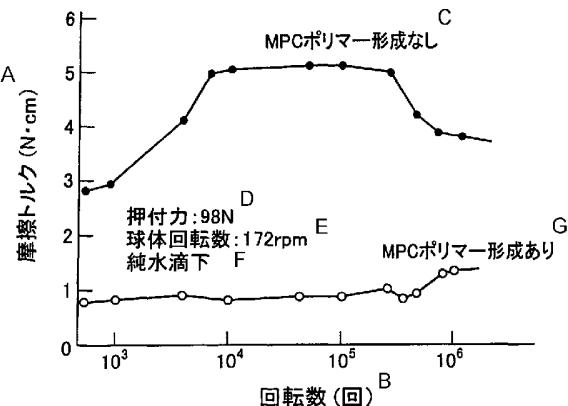
(30) 優先権データ:  
特願2002-42272 2002年2月19日 (19.02.2002) JP

[続葉有]

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会  
社神戸製鋼所 (KABUSHIKI KAISHA KOBE SEIKO

(54) Title: ARTIFICIAL JOINT MEMBER MADE OF POLYMERIC MATERIAL

(54) 発明の名称: 高分子材料製人工関節部材



- A...FRICTIONAL TORQUE (N·cm)  
B...NUMBER OF REVOLUTIONS  
C...NO MPC POLYMER  
D...PUSHING FORCE: 98 N  
E...ROTATIONAL SPEED OF SPHERE: 172 rpm  
F...DРИPPING OF PURE WATER  
G...WITH MPC POLYMER

(57) Abstract: An artificial joint member made of polymeric materials, wherein a surface layer of the sliding part is made of a polymer having phosphorylcholine groups. Thus, the sliding part can retain a satisfactory lubricated state over long.

(57) 要約:

高分子物質で形成される人工関節部材の摺動面が、ホスホリ  
ルコリン基を有する高分子からなるようにすることによって、  
長期間に渡って摺動部位の潤滑状態を良好に維持することので  
きる高分子材料製人工関節部材を提供する。

WO 03/070289 A1



山2-26-16-703 Tokyo (JP). 川口 浩 (KAWAGUCHI,Hirosi) [JP/JP]; 〒113-0022 東京都 文京区 千駄木4-1-16-909 Tokyo (JP). 金野 智浩 (KONNO,Tomohiro) [JP/JP]; 〒156-0045 東京都 世田谷区 桜上水2-15-5 Tokyo (JP). 松下 富春 (MATSUSHITA,Tomihiro) [JP/JP]; 〒651-8585 兵庫県 神戸市中央区 脇浜町2丁目10番26号 株式会社神戸製鋼所内 Hyogo (JP). 楠本修司 (KUSUMOTO,Shuji) [JP/JP]; 〒651-8585 兵庫県 神戸市中央区 脇浜町2丁目10番26号 株式会社神戸製鋼所内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 小谷 悅司, 外 (KOTANI,Etsuji et al.); 〒530-0005 大阪府 大阪市北区 中之島2丁目2番2号ニチメンビル2階 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,

LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

## 明細書

## 高分子材料製人工関節部材

## 技術分野

5 本発明は、高分子材料製人工関節部材に関し、特に、摺動部位の潤滑状態を長期間に渡って良好に維持することができる高分子材料製人工関節部材に関するものである。

## 背景技術

10 人体における実際の生体内関節部の構造を考えると、人工関節摺動部に良好な潤滑状態を与えるには、その構造が、関節部材摺動面に纖毛の如く微細なひげ状の物質が配列されて、該纖毛状物質に潤滑液である体液が保持され得る構造のものが好ましいと考えられる。しかし、この様な状態を人工的に再現することは難しく、更に前記状態を長期間に渡って維持することは至難のことであって未だ実現されていない。

現状では、骨頭や臼蓋等の人工関節部材として樹脂等の軟質材料と金属等の硬質材料が組み合わせて用いられ、例えばステンレス、コバルトクロム合金、チタン合金等の金属材料を用いた骨頭部材と、超高分子量ポリエチレン等の樹脂を用いた臼蓋を組み合わせた人工関節が、わが国だけでも年間数万件の手術に用いられている。この様に人工関節に置換することで、患者は苦痛や寝つきの状態から開放され、健康な人と同様の生活を営むまでに生活の質を向上させることができる。

25 しかしながら前記人工関節は、日常生活の動作により、その摺動部位で頻繁に前記金属部材と樹脂部材の摩擦が生じるため

、特に人工関節の樹脂側で摩耗が進行する。この様な摩耗により生じた超高分子量ポリエチレン等の摩耗粉は、骨の溶解を誘発し易く、骨の一部が溶解すると人工関節部材と骨の固着力が弱まる、いわゆるルーズニングが生じ、人工関節としての機能  
5 が十分に發揮され難くなる。前記超高分子量ポリエチレンの通常の摩耗量は年間0.1～0.2mm程度で、置換手術後しばらくは問題も生じないが、5年程度経過すると前記ルーズニングが著しくなるので新しい人工関節部材に取り替える必要が生じてくる。

10 最近では、この様な樹脂の摩耗を抑える手段として、超高分子量ポリエチレンにガンマ線や電子線（エレクトロンビーム）を照射することにより分子を架橋状態にした、いわゆる（クロスリンク）ポリエチレンが提案され、摩耗量が照射前の超高分子量ポリエチレンと比較して1/5～1/10にまで低減でき  
15 た旨報告されている（*Biomaterials*, Vol. 20 (1999), p 1659～1688）。しかしながら臨床的応用の経過年数が少なく、その有用性は未だ立証されていない。

また、摩耗し易い前記超高分子量ポリエチレン等の樹脂を用い、骨頭および臼蓋に硬質部材同士を組み合わせて使用することも提案されており、例えば、コバルトクロム骨頭とコバルトクロム合金カップ（臼蓋）の組み合わせ（*Clinical Orthopaedics and Related Research*, No 333 (1996) p.96～107）や、アルミナ骨頭とアルミナカップ（臼蓋）の組み合わせ（*The Journal of Arthroplasty*, Vol.14 No.7 (1999) p.781～787）等が臨床的に人工股関節に使用されている。しかしながら、前記コバルトクロム骨頭とコバルトクロム

合金カップ（臼蓋）の組み合せは、コバルトクロム合金同士の摩擦で生じる摩耗粉が、元来、細胞毒性を有するので、長期の使用については安全性が危惧されている。

また、前記アルミナ骨頭とアルミナカップ（臼蓋）の組み合  
5 わせは、アルミナ材料が脆性材料であるため、手術中や術後の  
使用中に破損が生じることがあり、実用に際しては更なる改善  
が必要である。

更にこれらの硬質部材は、弹性の乏しい剛体であって前記超  
高分子量ポリエチレンの様なクッション機能を有さないので、  
10 外力に対する緩衝作用がなく骨に直接負荷がかかるので好まし  
くない。

本発明は、この様な事情に鑑みてなされたものであり、その目的  
は、繰り返し行われる日常の動作に対しても、摺動部位の  
摩擦を抑えて摩耗粉の発生を抑制することができ、かつ衝撃吸  
15 収機能を備えて長期間に渡り使用できる高分子材料製人工関節  
部材を提供することにある。

## 発明の開示

本発明に係る高分子材料製人工関節部材とは、高分子物質で  
20 形成される人工関節部材の摺動面がホスホリルコリン基を有す  
る高分子からなるところに特徴を有しており、その好ましい実  
施形態として以下のものが例示される。

①前記ホスホリルコリン基が（メタ）アクリロイルオキシア  
ルキル基を介して高分子物質に結合されたもので、その中でも  
25 、前記高分子物質にホスホリルコリン基を有する重合性单量体  
がグラフト結合されているものは、化学的に安定しているので

望ましい。

②前記高分子物質にホスホリルコリン含有化合物の単独重合体または共重合体がコーティングされているもので、該ホスホリルコリン含有化合物としては、(メタ)アクリロイルオキシアルキルホスホリルコリンを用いたものが好ましい形態として推奨される。  
5

前記高分子物質としては、分子量100万以上の超高分子量ポリエチレンが好ましく使用される。また、前記高分子物質として架橋処理されたものを用いれば、優れた耐摩耗性を確保で  
10 きるので望ましい。

更に本発明は、この様な高分子材料製人工関節部材を用いて得られる人工関節も含むものである。

尚、前記「高分子物質」とは人工関節部材のベース部分を示し、前記「高分子材料」とは、「高分子物質」および「ホスホリルコリン基を有する高分子からなる人工関節部材の摺動面」  
15 を併せた人工関節部材全体を指すものとする。

#### 図面の簡単な説明

図1は、生体膜を概略的に示した斜視断面図である。

20 図2は、実施例Iで用いた回転揺動摩擦試験装置の概略側面図である。

図3は、純水滴下時の摩擦トルクの変化をMPCポリマー形成有無別に示したグラフである。

25 図4は、摺動回転数と摩擦トルクの関係をMPCポリマー形成有無別に示したグラフである。

図5は、実施例IVで用いた回転揺動摩擦試験装置の概略側

面図である。

図6は、回転サイクル数と超高分子量ポリエチレン製カップの摩耗量との関係を架橋処理の有無別に示したグラフである。

## 5 発明を実施するための最良の形態

本発明者らは、前述した様な状況の下で、金属等の硬質材料よりも優れた衝撃吸収機能を有する高分子材料を人工関節部材として用いた場合に、摺動部位の摩擦が極力抑制され、かつ摩擦により生じる摩耗粉が免疫機能を発揮する細胞に対して不活性となるよう、人工関節部材に用いる高分子物質の表面修飾について様々な角度から検討を行った。その結果、生体組織を構成する細胞と同様の化学構造を有する化合物を高分子物質の表面に形成すればよいことを見出し、本発明に想到した。本発明にかかる高分子材料製人工関節部材について以下に詳述する。

図1に示す様に、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））。そこで人工関節部材についても、関節の骨頭および／または臼蓋を構成する高分子材料の摺動面が、ホスホリルコリン基を有する高分子で構成されるようにすれば、前記潤滑液との親和性を確保することができるので、潤滑液を保持して良好な潤滑状態を維持でき、結果として摩擦を著しく低減できることがわかった。更に、前記ホスホリルコリン基を有する化合物は、生体組織を構成する細胞と同様の化学構造を有しているので、たとえ摩擦により摩耗粉が発生したとしても、人体に悪影響を与えることがなく良好な生体適合性を示す。

本発明は、この様に高分子物質で形成される人工関節部材の摺動面をホスホリルコリン基を有する高分子で構成することによって、上記効果を得たもので、ホスホリルコリン基を有する高分子の具体的化学構造まで規定するものではないが、ホスホ  
5 リルコリン基が（メタ）アクリロイルオキシアルキル基を介して高分子物質に化学結合したものは、化学的に安定であり、かつ後述する重合法によって形成し易いので望ましい。

この様に、ホスホリルコリン基が（メタ）アクリロイルオキシアルキル基を介して高分子物質に化学的に結合された構造を得る方法として、モノマーを高分子物質に直接重合してグラフト化する方法、ホスホリルコリン基を有する反応性ポリマーを予め合成し、これを高分子物質と反応させる方法、架橋能を持つホスホリルコリン基を有するポリマーを予め合成し、高分子物質に被覆した後、架橋反応により高分子物質表面に固定化する方法等が挙げられるが、その中でも特に、グラフト重合で高分子物質にホスホリルコリン基を有する重合性单量体を結合させる方法が、高分子物質の有する強度等の性能を劣化させることなく高分子物質表面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  
10 関節部材の摺動面に形成して潤滑液を十分に保持することができる所以好ましい。

前記ホスホリルコリン基を有する重合性单量体としては、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、 $\omega$ -メタクリロイルオキシエ

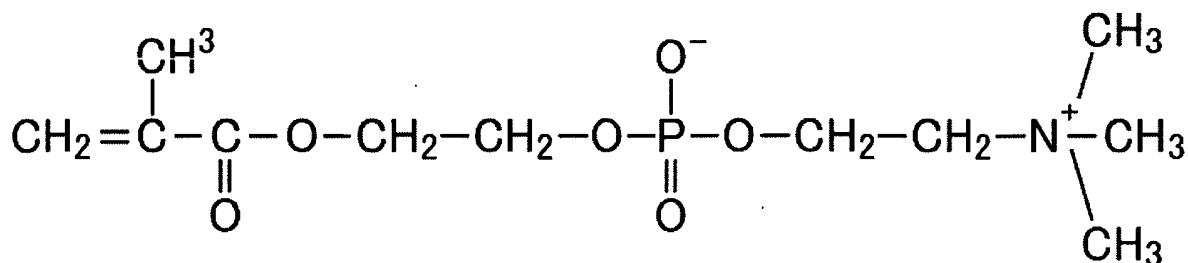
チレンホスホリルコリン、4-スチリルオキシブチルホスホリルコリン等を用いることができる。その中でも特に、下記化学式1に示す2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（以下、単に「MPC」ということがある）は、ホスホリルコリン基と重合性のメタクリル酸ユニットからなり、ラジカル重合で容易に高分子量の重合体を得るので好ましい（Ishiharaら：Polymer Journal誌 22巻 355頁（1990））。

一例として前記MPCを用いてグラフト重合を行うと、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンを含む重合体（以下、単に「MPCポリマー」ということがある）を高分子物質に結合させて、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させることができる。そしてMPCポリマーの形成された表面は、前記図1に示した様な生体膜と類似の形態になることから、潤滑液を十分に保持して摩擦を抑制することができ、かつ生体成分や細胞との反応性も小さいので望ましい。

尚、本発明では、前記グラフト重合の際に他のビニル化合物等を共存させ、ホスホリルコリン含有化合物との共重合体となっていても差し支えない。

20

化 1



本発明では、高分子物質で形成される人工関節部材の摺動面がホスホリルコリン基を有する高分子からなる場合のその他の態様として、前記高分子物質にホスホリルコリン含有化合物の単独重合体または共重合体がコーティングされたものが挙げら  
5 れる。

この場合も、ホスホリルコリン含有化合物には、高分子を形成させるのに容易な重合性化合物である（メタ）アクリロイルオキシアルキルホスホリルコリンを用いるのがよく、例えば2  
10 -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、 $\omega$ -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挙げられるが、その中でも重合性の良好な2-メタクリロ  
15 イルオキシエチルホスホリルコリンを用いることが最も好ましい。

この様なホスホリルコリン含有化合物の単独重合体または、ビニル化合物、メタクリル酸エステル、アクリル酸エステルまたはスチレン誘導体等との共重合体、具体的にはメタクリル酸  
20 ブチル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、アクリル酸2-エチルヘキシル、スチレン等との共重合体を、例えばエタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等の溶媒に溶解させたものを高分子物質表面に塗布、浸漬等の方法でコーティングして得ることができる。

25 高分子物質で形成される人工関節部材の摺動面がホスホリルコリン基を有する高分子からなるものの更に他の態様として、

超高分子量ポリエチレン等の高分子物質に前記ホスホリルコリン含有化合物を予め練り込んでから成形するブレンド法等を採用してもよい。

本発明に係る人工関節部材のベースとなる高分子物質として  
5 は、超高分子量ポリエチレンを用いるのが望ましい。前記超高分子量ポリエチレンは、その分子量が高いほど摺動摩耗が生じ難くなるので分子量 100 万以上のものを用いるのが好ましく、より好ましくは分子量 300 万以上である。

上記高分子物質としては、架橋処理を施したもの用いれば  
10 、優れた耐摩耗性を確保できるので望ましい。該架橋処理の具体的な方法としては、公知の方法を採用すればよく、例えば X 線照射やガンマ線照射、電子線照射等の他、マイクロ波による架橋や超音波による架橋等が挙げられる。

また本発明は、前記グラフト重合させるにあたって詳細な条件まで規定するものではなく、例えば、後述する実施例に示す如く波長 300 ~ 400 nm の紫外光を照射して行う他、過酸化ベンゾイル、過酸化水素等の水素を引き抜く作用を有する化合物を用い、炭素原子にラジカルを生じさせ、これをを利用してモノマーを重合する方法や、芳香族ニトロ化合物やメルカプト化合物を高分子物質に吸着させた後、該化合物が溶出しない溶媒中にラジカル発生剤を用いてモノマーを重合し、生成するポリマー ラジカルを吸着させた芳香族ニトロ化合物やメルカプト化合物により捕捉することで、高分子物質表面にポリマー鎖をグラフト化する方法等により行うことができる。

25 本発明にかかる高分子材料製人工関節部材を人工関節に適用するにあたっては、骨頭および臼蓋の双方を本発明の人工関節

部材とすることの他、骨頭および臼蓋の一方を本発明の人工関節部材とし、他方を、例えばステンレス、コバルトクロム合金等の金属、アルミナやジルコニア等のセラミックスなどからなる部材としてもよい。また、骨頭および／または臼蓋の人工関節部材の摺動部位のみを本発明の人工関節部材とし、その他の部分が他の高分子材料や上記金属、セラミックス等で構成されている複合形態のものであってもよい。

### 実施例

10 以下、実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明はもとより下記実施例によって制限を受けるものではなく、前・後記の趣旨に適合し得る範囲で適当に変更を加えて実施することも可能であり、それらはいずれも本発明の技術的範囲に含まれる。

#### 15 実施例 I : 濡れ性について

人工関節部材の潤滑性の尺度として、まず、液体に対する濡れ性を評価した。

分子量 300 ~ 500 万の超高分子量ポリエチレン角材（断面： 20 mm × 20 mm, 長さ： 50 mm）の表面（一面のみ）に、次の方法でホスホリルコリン基を有する高分子層を形成した。

まず、前記超高分子量ポリエチレン角材を、ベンゾフェノン含有（1.0 g / dL）のアセトン溶液に 30 秒間浸漬した後、直ちに引き上げて室温で溶媒を除去した。

25 M P C (2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン) を 0.5 mol / L 含む水溶液を十分に脱気した後、ベンゾ

フェノンを十分に吸着させた角材を該水溶液に浸漬し、次いで液温 60 °Cで波長が 300 ~ 400 nm の紫外光を角材に 30 分間照射し、その後、試料を純水で十分に洗浄して MPC ポリマーを表面に形成させた試験片を得た。

- 5 尚、得られた試験片の MPC ポリマー形成表面を X 線光電子スペクトル装置で調べ、399 eV の窒素原子のシグナルと 133 eV のリン原子のシグナルが検出されたことにより、MPC 中のホスホリルコリン基が高分子材料の表面に存在することを確認した。
- 10 この様にして MPC ポリマーが形成された超高分子量ポリエチレン角材および MPC ポリマーを形成しなかった未処理の超高分子量ポリエチレン角材を試験片として用い、濡れ性を評価した。濡れ性は、前記角材表面に表 1 に示す液体を 1 滴（約 30 mm<sup>3</sup>）滴下して表面上の液滴の接触角度を測定した。その  
15 結果を表 1 に併記する。

表 1

液体の種類	接触角度(°)	
	MPC ポリマーなし（未処理）	MPC ポリマーあり
純水	90	10
血液	80	30
擬似体液	75	10

- 表 1 に示す結果より、MPC ポリマーを形成した超高分子量ポリエチレン角材では、いずれの液体を滴下した場合にも、MPC ポリマーを形成していない未処理のものと比較して接触角度が著しく小さく、濡れ性が良好であることが分かる。

### 実施例 II：摩擦係数について

次に、人工関節部材の潤滑性を摩擦係数で評価した。

実施例 I と同様にして得た試験片に、潤滑液として純水を介して表 2 に示す金属製の直径 5 mm の丸棒の端面を押え付け、  
5 面圧 1 N / cm<sup>2</sup> になる大きさの荷重を角材と金属丸棒の接触面に垂直に加え、次に速度 100 mm / min で丸棒のみ角材表面上を滑らせた場合の摩擦係数を求めた。その結果を表 2 に併記する。

10 表 2

金属の種類	摩擦係数	
	MPC ポリマーなし（未処理）	MPC ポリマーあり
黄銅 (銅 : 亜鉛 = 6 : 4)	0.689	0.242
ステンレス鋼	0.855	0.221

表 2 より、MPC ポリマーを形成した場合には、摩擦係数が小さく潤滑性が著しく改善されていることがわかる。これは、数分子層程度の MPC ポリマーが表面に形成されることで親水性が増加し、最高 90 % 程度の自由水含有率の高い層が表面に形成されているためと考えられる。  
15

### 実施例 III：回転運動摩耗試験（1）

人工関節のモデルとして、臼蓋に超高分子量ポリエチレンカップを用い、骨頭にステンレス製球体を用いて回転運動摩耗試  
20 験を実施した。

図 2 は回転運動摩耗試験に用いた装置を示すものであり、主軸 X-X に沿って自由に回転する主軸 B に、直径 12.10 m

m の半球状の凹部 2 を有する超高分子量ポリエチレン製カップ（分子量 300～500万）1を取り付け、一方、ステンレス（SUS316）製の直径 12.00 mm の鋼球体 3 を治具に取り付け、空気圧により力 F で鋼球体 3 をカップ 1 の内壁凹部 5 面 2 に押し付けた状態で、鋼球体 3 の支持軸が主軸 X-X に対して任意の角度  $\theta$  に傾いた状態で回転させるようにした。尚、鋼球体 3 は、図示していないが回転数を調整することのできるモーターで駆動させる。主軸 B には、摩擦トルクを測定するためのアームが取り付けられ、鋼球体 3 の回転に伴う摩擦力で主 10 軸 B が回転しようとするときの摩擦トルクを測定できるようにした。鋼球体 3 の表面粗さは Ra 0.02  $\mu$ m で一定とし、超高分子量ポリエチレン製カップ 1 には、凹面に前述の様な方法で MPC ポリマーの形成されたものと、MPC ポリマーの形成されていない未処理のものを用いた。この様な装置を用いて以下 15 の実験①～③を行なった。

#### 実験①

まず表 3 に示す様に押え付け荷重を変えて、摩擦トルクおよび摩擦トルクの変動（一回転中の変動）を、MPC ポリマーの形成有無別に調べた。その結果を表 3 に併記する。

表 3

実験 N o .	荷重 F (N)	M P C ポリマー形成 の有無	トルク ( N · c m )	トルク変動
1	39.2 (4kgf)	なし	1.43	小さい
		あり	0.19	ほとんどなし
2	58.8 (6kgf)	なし	3.00	大きい
		あり	0.28	ほとんどなし
3	78.4 (8kgf)	なし	5.14	大きい
		あり	0.52	ほとんどなし
4	98 (10kgf)	なし	8.43	大きい
		あり	0.85	ほとんどなし

表 3 より、荷重の増加とともに摩擦トルクが大きくなる傾向は、M P C ポリマー形成の有無に関係なくみられるが、M P C 5 ポリマーを形成した場合の方が、摩擦トルクの絶対値は極めて小さく、かつ摩擦トルクの変動もほとんどないことから、M P C ポリマー形成により摩擦軽減効果が発揮されていることがわかる。

### 実験②

10 潤滑液としての純水を供給せずに稼動させ、試験途中で骨頭 3 とカップ（臼蓋）1 の間に潤滑液として純水を供給した後の摩擦トルクの変動をM P C ポリマーの形成有無別に調べた。尚、押え付け荷重は98Nで一定とした。その結果を図3に示す。

15 図3より、M P C ポリマーの形成されていない超高分子量ポリエチレンままの場合、回転数（摺動距離）の増加に伴い摩擦トルクが増大し、途中で純水を供給すると摩擦トルクは一時的に減少するが、再び摩擦トルクが急激に増大している。これに対し、M P C ポリマーの形成された超高分子量ポリエチレン製

カップでは、摺動開始から摩擦トルクは増加していくが、途中で純水を供給すると急激に摩擦トルクは減少し、その後は低トルクを維持していることがわかる。これは、形成されたMPCポリマーに純水が保持されて良好な潤滑状態を長時間確保する  
5 ことができ、摩擦が小さくなるためと考えられる。

### 実験③

次に、回転数を増加させて摺動距離を長くした場合の摩擦トルクの変動を、MPCポリマーの形成有無別に調べた。

実験では、骨頭3とカップ(白蓋)1の間に潤滑液として純  
10 水を5.6mL/minの割合で供給しつつ摺動させた。尚、押え付け荷重は98Nで一定とした。実験結果を、MPCポリマーの形成有無別に示した摺動回転数と摩擦トルクの関係として図4に示す。

この図4より、MPCポリマーが形成された超高分子量ポリ  
15 エチレン製カップでは、摺動回数に関係なく低トルクを維持していることがわかる。これに対し、MPCポリマーを形成していない未処理の超高分子量ポリエチレン製カップでは、摺動開始から回転数とともに摩擦トルクが増加し、しばらく高摩擦トルクを維持した後、一旦減少する傾向が見られた。尚、この様  
20 にMPCポリマー形成なしの場合に摩擦トルクが減少したのは、摺動面になじみができて、摩耗現象におけるいわゆる定常摩耗域に達したためと考えられる。しかしながら実際の使用では、この様な領域に達するまでに摩耗粉が多量に発生し、前記ルーズニングが生じるため好ましくない。この図4にて、MPC  
25 ポリマーを形成した場合の100万回摺動回転後の摩擦トルクは、MPCポリマー形成なしの場合の4分の1程度と長時間使

用後においても摩擦が著しく抑えられていることが分かる。

#### 実施例 IV：回転揺動摩耗試験（2）

人工関節部材を形成する高分子物質の架橋処理が、該部材の耐摩耗性向上に有効であることを確認する実験を行った。

5 人工関節のモデルとして、臼蓋には、架橋処理した超高分子量ポリエチレンカップまたは該処理を施していない超高分子量ポリエチレンカップに、前述の方法でMPCポリマーを形成したもの用い、骨頭には市販のコバルトクロム合金（直径22mm）を用いて、回転揺動摩耗試験を実施した。尚、前記架橋  
10 処理は、強度が5Mradのγ線を320分間超高分子量ポリエチレン製カップに照射して行った。

前記摩耗試験はMTC社製の摩耗試験装置を用いて行った。  
図5は該装置の概略側面図を示すものである。本実験では、図  
15 5の下部主軸XI-XIに対して45°の傾斜で取り付けた面板  
上に、超高分子量ポリエチレン製カップ11を固定し、上部主  
軸XII-XII上に取り付けた骨頭12を該カップ11の凹部に  
押し当て、下部主軸XIII-XIIIを回転させて該カップ11の  
摩耗量を測定した。押え付け荷重は2744N(280kgf)  
とし、回転周期は1Hzとし、また1周期の荷重変動はPo  
20 u1の歩行カーブにあわせた。

本実験では、生体内を模擬した状態での上記カップ11の耐  
摩耗性を評価するため、上記カップ11および骨頭12を37  
℃の一定温度に制御した牛血清（25質量%）中に浸漬させて  
前記摩耗試験を行った。尚、上記牛血清は、回転サイクル50  
25 万回ごとに入れ替えた。

この様に、架橋処理が施されかつMPCポリマーの形成され

た超高分子量ポリエチレンカップ 1 1、または架橋処理されていないが M P C ポリマーは形成されている超高分子量ポリエチレンカップ 1 1 のそれぞれについて摩耗試験を行い、回転サイクル 5 0 万回ごとに各カップ 1 1 の質量を測定し、摩耗試験前のカップの質量との差から、カップ 1 1 の摩耗量を求めた。その結果を回転サイクル回数とカップの摩耗量との関係として図 6 に示す。

この図 6 から、架橋処理した超高分子量ポリエチレンカップを用いれば、回転サイクル数が 3 0 0 万回と摺動距離が非常に長くても、該カップの摩耗量は極微量であることがわかる。即ち、架橋処理した高分子材料を人工関節部材のベースに使用すれば、M P C ポリマーの形成による優れた耐摩耗性を更に高めることができ有効なのである。

## 15 産業上の利用可能性

本発明は以上のように構成されており、長期間に渡って良好な潤滑状態が維持され、その結果、摩耗が極めて小さく、かつ衝撃吸収機能も備えた人工関節部材を提供できるようになった。そして、この様な人工関節部材を用いた人工関節を使用することによって、患者は長期間に渡り健康人と相変わらぬ日常生活を営むことができる。

## 請求の範囲

1. 高分子物質で形成される人工関節部材の摺動面がホスホリルコリン基を有する高分子からなることを特徴とする高分子材料製人工関節部材。  
5
2. 前記ホスホリルコリン基が（メタ）アクリロイルオキシアルキル基を介して前記高分子物質に結合されたものである請求項1に記載の高分子材料製人工関節部材。
3. 前記高分子物質に、ホスホリルコリン基を有する重合性单量体がグラフト結合されている請求項2に記載の高分子材料製人工関節部材。  
10
4. 前記高分子物質に、ホスホリルコリン含有化合物の単独重合体または共重合体がコーティングされている請求項1に記載の高分子材料製人工関節部材。
5. 前記ホスホリルコリン含有化合物が（メタ）アクリロイルオキシアルキルホスホリルコリンである請求項4に記載の高分子材料製人工関節部材。  
15
6. 前記高分子物質が分子量100万以上の超高分子量ポリエチレンである請求項1～5のいずれかに記載の高分子材料製人工関節部材。  
20
7. 前記高分子物質が架橋処理されたものである請求項1～6のいずれかに記載の高分子材料製人工関節部材。
8. 請求項1～7のいずれかに記載の高分子材料製人工関節部材を用いて得られる人工関節。

図 1

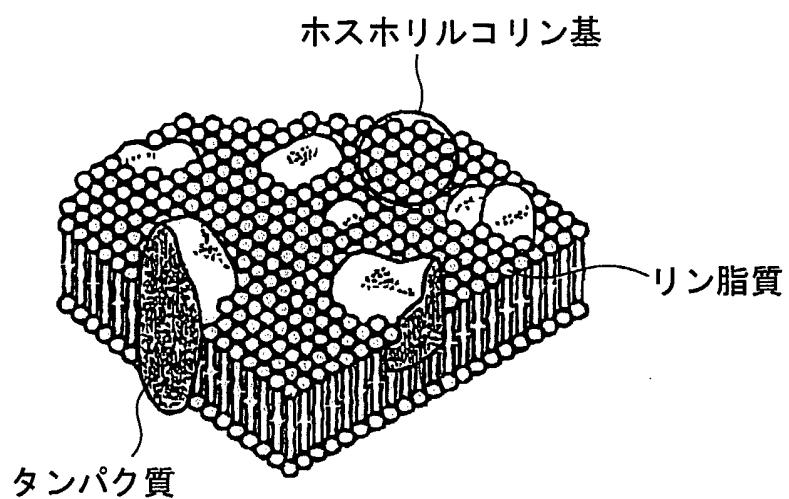


図 2

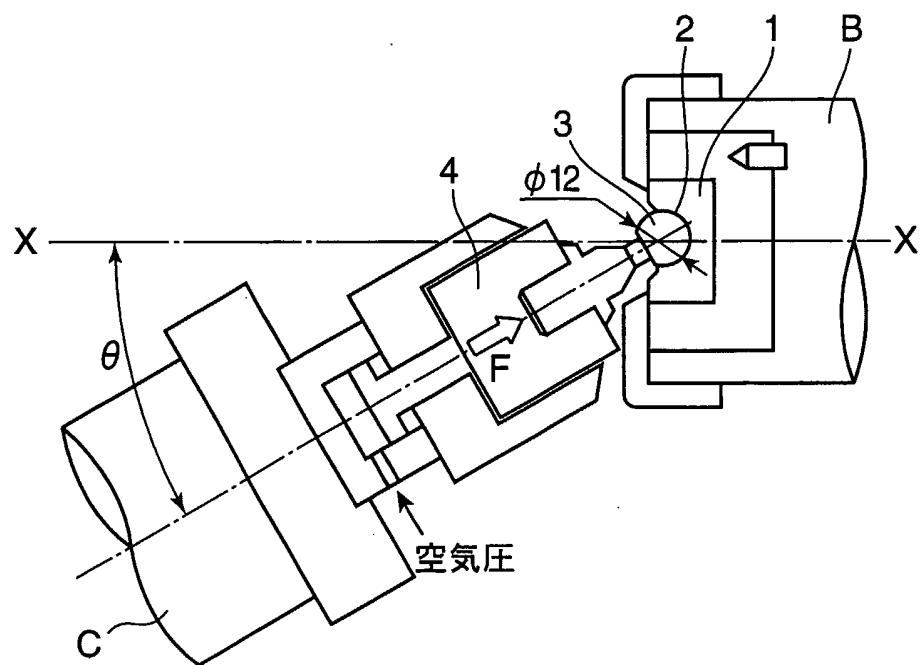


図 3

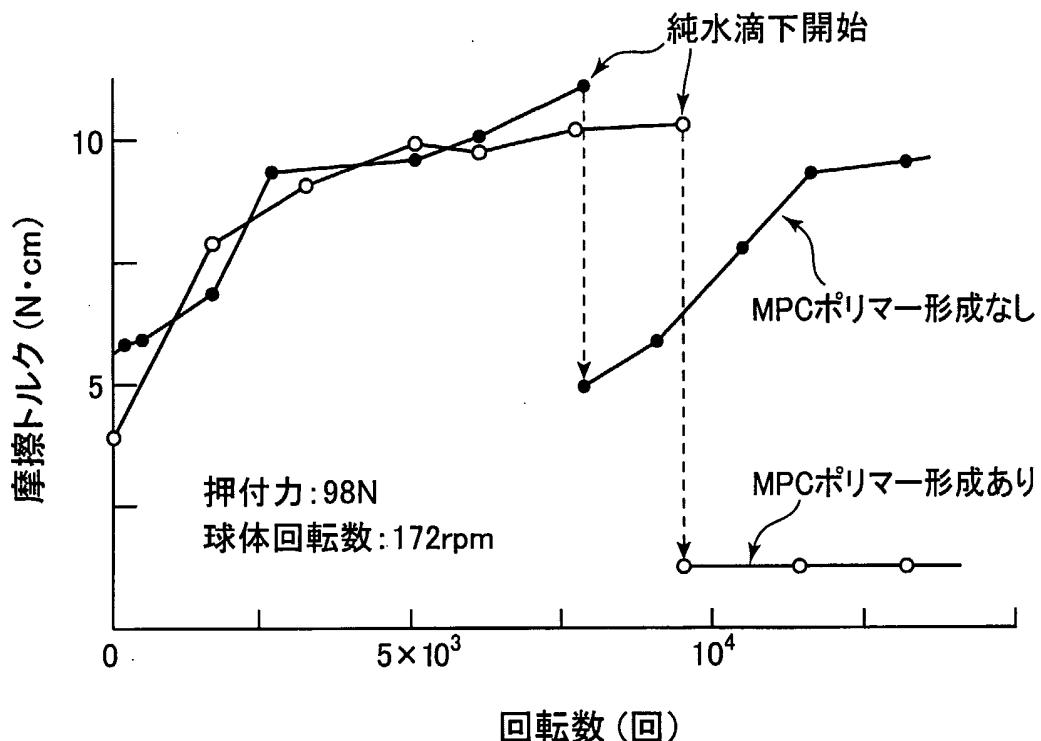


図 4

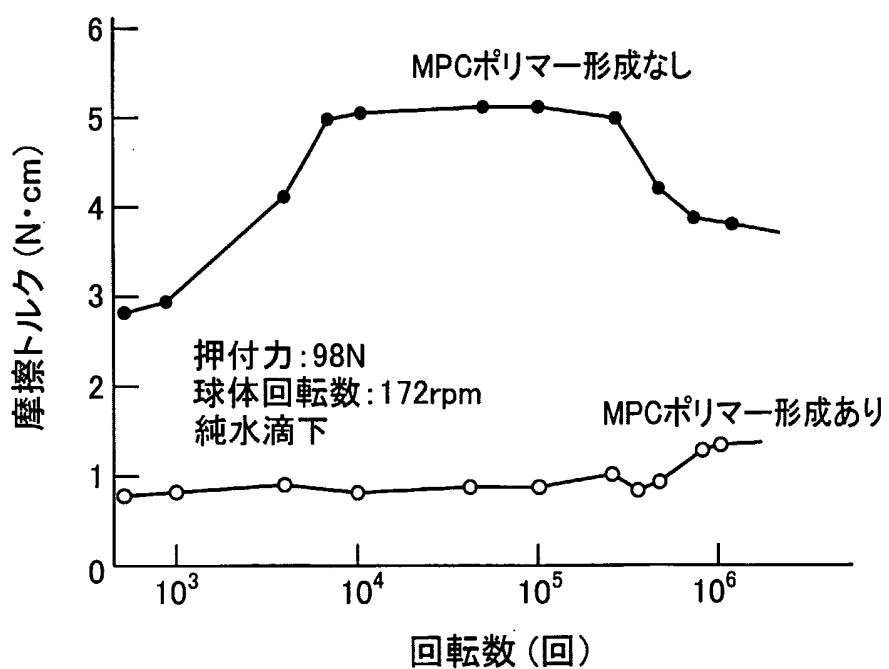


図 5

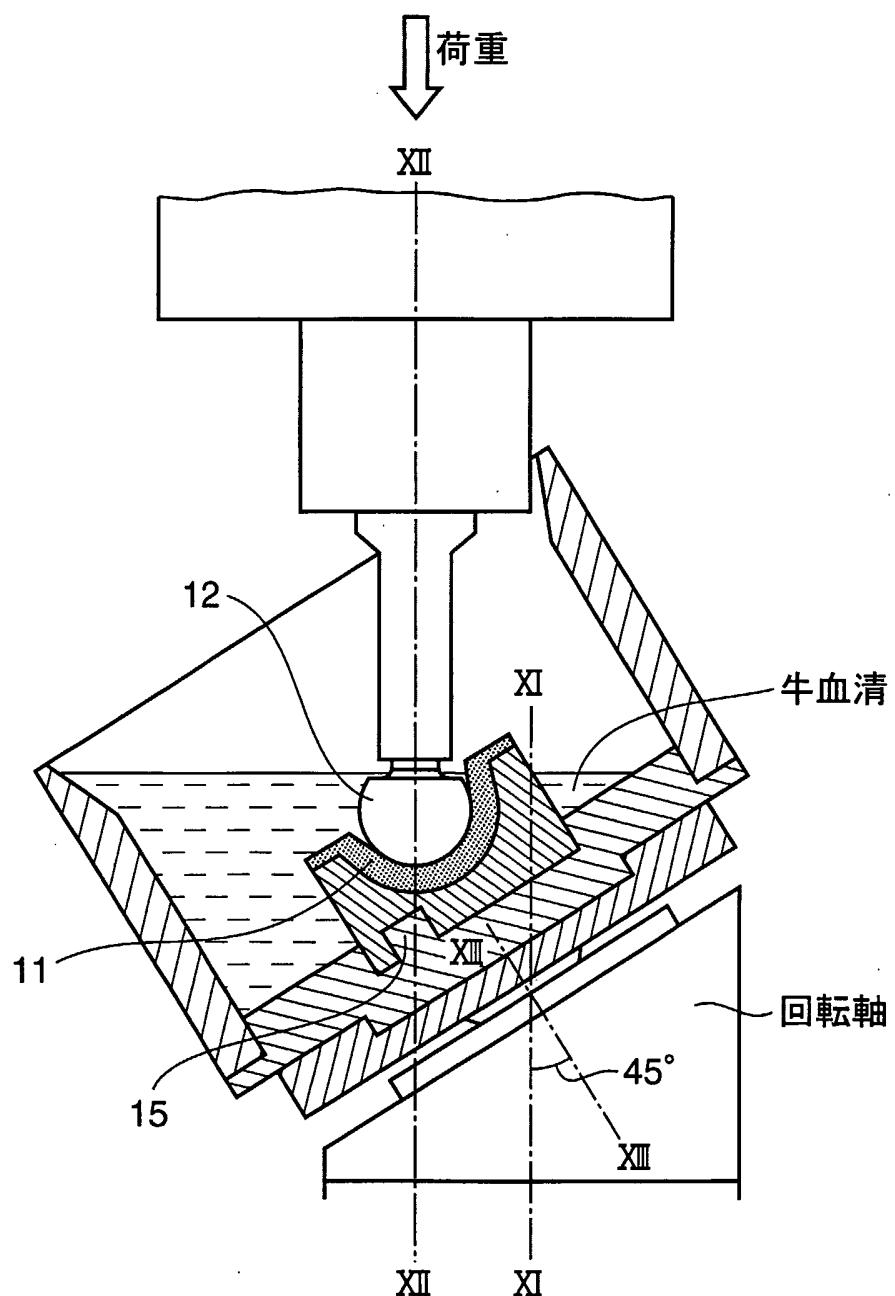
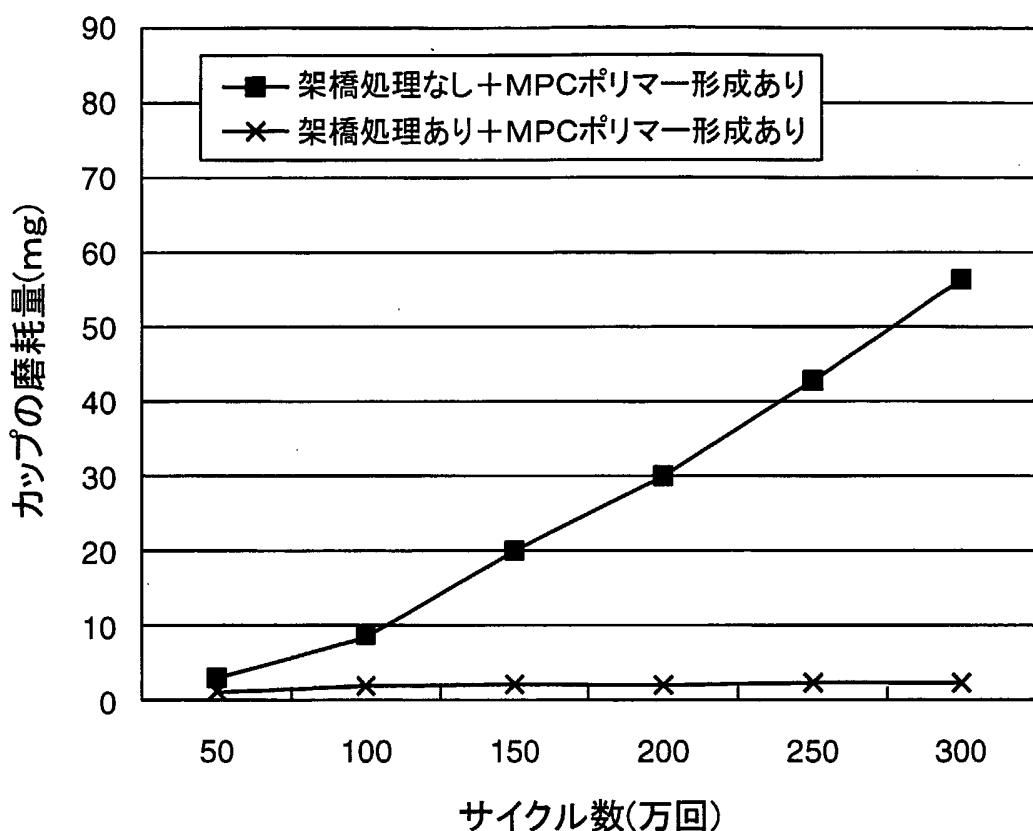


図 6



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01750

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.C1<sup>7</sup> A61L27/14, 27/34, 27/16, A61F2/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1<sup>7</sup> A61L27/14, 27/34, 27/16, A61F2/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA/MEDLINE/BIOSIS/EMBASE (STN), WPI/L(QUESTEL), JICST FILE (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 01/05855 A1 (NOF Corp.), 25 January, 2001 (25.01.01), Claim 8; page 5, lines 18 to 19; page 11, lines 22 to 24 & EP 1211268 A1	1-5, 8 6, 7
Y	EP 722973 A1 (THE UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA), 24 July, 1996 (24.07.96), Claim 15; page 2, lines 5 to 7 & AU 9640785 A & CA 2166450 A & JP 9-003207 A & IT 1284325 B & US 6281264 B1 & US 2001/049401 A1 & AU 20028878 A	6, 7

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 23 April, 2003 (23.04.03)	Date of mailing of the international search report 13 May, 2003 (13.05.03)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP03/01750

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Hiroki HUKUI et al., "Rin Shishitsu Polymer o Hyomen ni Koteika shita Iryo-yo Zairyo to sono Kino", Polymer Preprints, Japan, 1999, Vol.48, No.10, pages 2425 to 2426	1-8

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61L27/14, 27/34, 27/16, A61F2/30

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61L27/14, 27/34, 27/16, A61F2/30

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2003年
日本国実用新案登録公報	1996-2003年
日本国登録実用新案公報	1994-2003年

## 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CA/MEDLINE/BIOSIS/EMBASE(STN),  
WPI/L(QUESTEL), JICSTファイル(JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 01/05855 A1 (日本油脂株式会社) 2001.01.25, 請求項8、第5頁第18~19行、第11頁第22~24行参照 & EP 1211268 A1	1-5, 8
Y	EP 722973 A1 (THE UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA) 1996.07.24, Claim15、第2頁第5~7行等参照 & AU 9640785 A & CA 2166450 A & JP 9-003207 A & IT 1284325 B & US 6281264 B1 & US 2001/049401 A1 & AU 20028878 A	6, 7
		6, 7

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

23. 04. 03

## 国際調査報告の発送日

13.05.03

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

## 特許庁審査官(権限のある職員)

岡崎 美穂

4C 3039



電話番号 03-3581-1101 内線 3452

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	福井洋樹 他、リン脂質ポリマーを表面に固定化した医療用材料と その機能、高分子学会予稿集、1999, Vol. 48, No. 10, p. 2425-2426	1-8