

変形性関節症患者と健常者の蛋白質組成を模擬した関節液モデルにおける
人工関節材料の摩擦測定

Friction Measurement of Joint Replacement Materials in Models
Simulating Protein Composition of Osteoarthritis and Healthy Synovial Fluid

東洋大・理（正）*橋本 梨央 東洋大・理（正）中嶋 和弘 九大（正）澤江 義則

Rio Hashimoto*, Kazuhiro Nakashima*, Yoshinori Sawae**

*Toyo University, **Kyushu University

1. 緒言

人工関節を必要とする変形性関節症（OA）患者は増加の一途を辿っている．OA 患者は自覚症状を有する患者の数が約 1000 万人，潜在的な患者の数が 3000 万人と推定される¹⁾．OA には変形性膝関節症や変形性股関節症などがあり，発症の原因は職業や生活環境などとされるが，明確な原因は不明である．OA に対する治療法として人工関節置換術が行われている．人工関節置換術では超高分子量ポリエチレン（ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE）と CoCrMo 合金の摩擦面組み合わせが一般的に使用されている．UHMWPE は耐摩耗性能が高く潤滑性に優れているが，人工関節材料としての耐用年数約 20 年程度であり，更なる寿命の向上が求められている．現在の人工関節材料の耐用年数は UHMWPE の摩耗が主要因となっており，UHMWPE の摩耗低減が人工関節の寿命向上に大きく寄与すると考えられる．
これまでに生体関節液に含まれる蛋白質による人工関節材料の摩擦摩耗への影響について検討されている^{2, 3)}．潤滑液中の蛋白質の添加濃度や添加比，さらに滑り速度や荷重によっても人工関節材料の摩擦摩耗特性が変化することが示されている．また，生体関節液の蛋白質濃度は，健常者と OA 患者で異なることが指摘されている⁴⁾．これまでに潤滑液中の蛋白質濃度により人工関節材料の摩擦摩耗特性が影響を受けることが報告されている^{2, 3)}ことから，健常者と OA 患者の蛋白質濃度の違いにより，摩擦摩耗特性が変化することが考えられる．しかし，それらの検討は十分に行われていない．そこで本研究では，健常者と OA 患者のそれぞれの関節液モデルにおける人工関節材料の摩擦係数を測定した．その結果から OA 患者における関節液組成が人工関節の摩擦に与える影響について検討した．

2. 実験方法

摩擦試験の試験片として UHMWPE ピン（GUR1050，端面 SR250mm 処理）と CoCrMo 合金（ASTMF75）平板を使用した．摩擦試験に使用した CoCrMo 合金平板の算術平均粗さ（Ra）は 0.009 μm であった．摩擦試験は電気化学セル付き往復動トライボメータを使用し，荷重を 0.59, 1.57, 2.55, 3.53, 4.51 N と順に増加させ，各荷重に対してストローク 15 mm，滑り速度 10 mm/s，総サイクル 600 サイクル，測定時間 2400 s で行った．ロードセルで摩擦力を測定し，摩擦係数を求めた．さらに，電気化学セルと電気化学アナライザーを使用し，潤滑液と CoCrMo 合金平板間の電位差を表す Δ ポテンシャルを測定し，摩擦試験中の蛋白質分子の脱吸着挙動を測定した． Δ ポテンシャルが正の値の場合は蛋白質分子の吸着を示し，負の値の場合は蛋白質分子の脱着を示す．

Table1 に本研究で用いた潤滑液の組成を示す．牛血清アルブミン（BSA，富士フィルム和光株式会社）と牛血清 γ -グロブリン（BGG，MP Biomedicals）を蛋白質試薬として用いた．蛋白質濃度は Galandakova らの報告⁴⁾から，人工関節置換術前で OA の進行が進んでいるグループを OA 患者，OA が見られず生体関節液に炎症が見られないグループを健常者として，それぞれの BSA と BGG の濃度を参考にし，健常者と OA 患者の生体関節液モデルの濃度を設定した．Table1 の Lubricant E が健常者モデル，Lubricant F が OA 患者モデルである．それぞれの蛋白質の効果を検証するため，健常者と OA 患者の BSA 及び BGG 単体の蛋白質濃度を用いた摩擦試験を行った．

Table 1 Concentration and composition of lubricant

Lubricant	BSA mass%	BGG mass%	A/G ratio
A	2.9	0.0	0.0
B	2.6	0.0	0.0
C	0.0	1.02	0.0
D	0.0	0.9	0.0
E	2.9	1.02	2.9/1.02
F	2.6	0.9	2.6/0.9

3. 実験結果及び考察

Fig. 1, 2 に健常者と OA 患者の BSA 溶液中及び BGG 溶液中の摩擦係数と Δ ポテンシャルの関係を示す．どちらのモデルにおいても，摩擦係数は大きくとも 0.012 程度であり，BSA 分子が低摩擦性を有すると考えられる．また，健常者モデルと OA 患者モデルではほぼ同じ挙動を示したことから，BSA の単体での挙動は OA 患者と健常者では大きな差がないことが示された．

Fig. 2 に示すように，BGG 単体の潤滑液の場合では OA 患者と健常者モデルにおいて明確な差異が観察された．OA 患者モデルでは Δ ポテンシャルは 0 V 付近から -0.14 V までの変化が見られたが，いずれの場合も摩擦係数はおよそ

0.008 で一定であった。一方で、健康者モデルでは Δ ポテンシャルがほぼ 0 V であり、摩擦係数は OA 患者モデルより大きく、0.024 まで変化していた。このことから、OA 患者モデルでは BGG 分子が脱落することで摩擦係数をほぼ一定に保っていることが考えられる。一方で、健康者モデルでは Δ ポテンシャルが 0 V 付近で一定であることから、BGG 分子の表面からの脱落が少なく、摩擦面に吸着したままであり、一連の試験で荷重を順に増加させた摩擦履歴の影響により吸着した BGG 分子の摩擦抵抗が変化するために摩擦係数が変化したと考えられる。

Fig. 3 に健康者モデルと OA 患者モデルそれぞれの潤滑液の測定結果を示す。Fig. 3 より明らかなように、OA 患者モデルと健康者モデルで明確な差異が観察された。健康者モデルではいずれの場合も Δ ポテンシャルがほぼ 0 V から負の値を示し、摩擦係数は 0.01 未満を示した。このことから、健康者モデルでは蛋白質吸着膜内で蛋白質分子の脱離による滑りが発生していることが考えられる。すなわち、蛋白質吸着膜内で滑りが発生することにより、摩擦の上昇を抑制していることが考えられる。一方、OA 患者モデルでは摩擦係数が健康者より明確に高く、 Δ ポテンシャルは荷重 2.55 N 以外で正の値を示していた。 Δ ポテンシャルの正の値は蛋白質の吸着を表しているため、OA 患者モデルでは摩擦試験中に蛋白質の吸着が多く発生している。すなわち、摩擦試験中に蛋白質分子の脱落が少ないため、蛋白質が摩擦によるせん断を受け続けることで摩擦抵抗が大きくなったと考えられる。

以上の OA 患者モデルと健康者モデルの結果の差異は、Fig. 1 に示すように BSA の挙動に差異がなく、Fig. 2 に示す BGG の摩擦挙動に明確な差異が認められることから、OA 患者モデルの BGG の挙動に起因すると考えられる。健康者モデルでは BGG の脱落が少ないことから、強固な BGG 吸着膜が形成され、BSA 分子が摩擦によるせん断応力によって脱落するラメラ構造を形成することで摩擦が低い状態を維持したと考えられる。一方、OA 患者モデルでは Fig. 1, 2 に示すように BSA 分子と BGG 分子が共に脱落することが考えられる。Nakashima らの報告²⁾で BSA と BGG からなるヘテロ構造を有する蛋白質吸着膜では蛋白質内での滑りの発生が抑えられ摩擦が高くなることが指摘されており、OA 患者モデルでは BGG 分子が脱落することで BSA 分子と BGG 分子が混在したヘテロ構造を形成したために、健康者モデルよりも高い摩擦を示したと考えられる。

4. 結言

健康者と OA 患者の関節液モデルの摩擦係数測定し、OA 患者における摩擦について検討した。その結果 OA 患者の関節液モデルは、健康者の関節液モデルよりも高い摩擦係数を示し、蛋白質吸着膜の構造が異なることが考えられた。

5. 謝辞

本研究の一部は JSPS 科研費 JP21H04535, JP21K12736 の助成を受けたものです。

文献

- 1) 立花陽明:変形性膝関節症の診断と治療 理学療法科学 20 巻 3 (2005) 235.
- 2) K. Nakashima, Y. Sawae, T. Murakami, Study on Wear Reduction Mechanisms of Artificial Cartilage by Synergistic Protein Boundary Film Formation, JSME Int. J., Ser. C, vol 48, No 4 (2005) 555.
- 3) D. Nečas, Y. Sawae, T. Fujisawa, K. Nakashima, T. Morita, T. Yamaguchi, M. Vrbka, I. Křupka, M. Hartl: The Influence of Proteins and Speed on Friction and Adsorption of Metal/ UHMWPE Contact Pair, Biotribology, 11 (2017) 51.
- 4) A. Galandakova, J. Ulrichova, K. Langova, A. Hanakova, M. Vrbka, M. Hartl, J. Gallo, Characteristics of synovial fluid required for optimization of lubrication fluid for biotribological experiments, J. Biomed. Mater. B., 105B, 6 (2017) 1422.

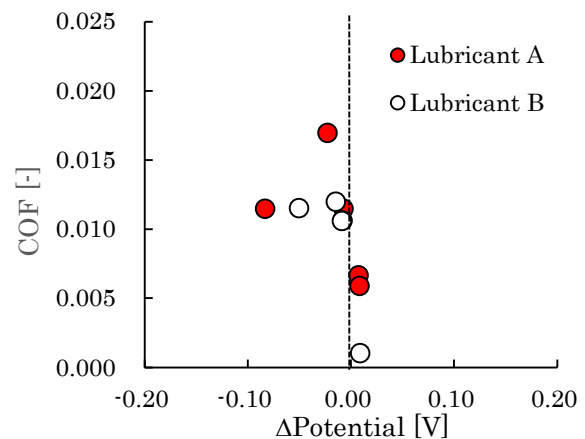


Fig. 1 Δ Potential and COF in single BSA lubricant.

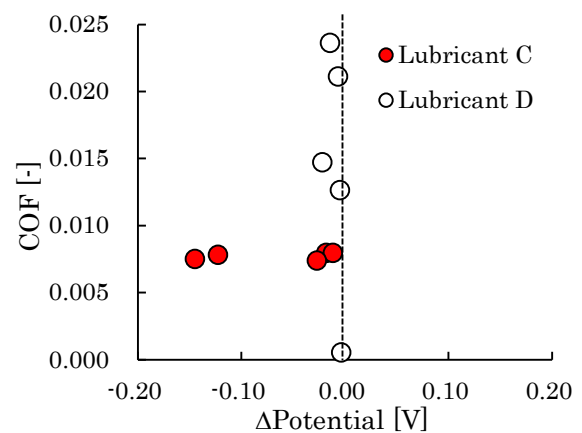


Fig. 2 Δ Potential and COF in single BGG lubricant.

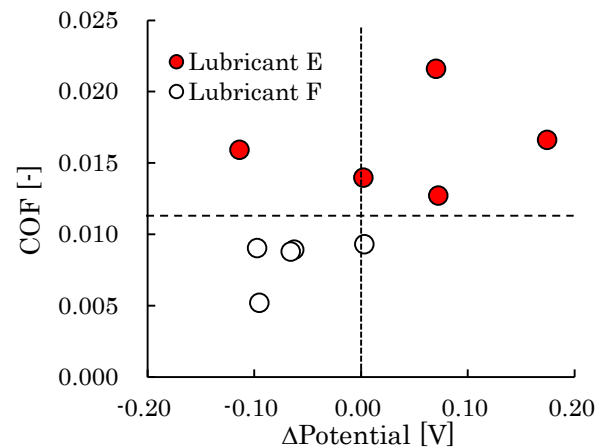


Fig. 3 Δ Potential and COF in mixed lubricant.