

氏名	ふじ ばやし しゅん すけ 藤 林 俊 介
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2566 号
学位授与の日付	平成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	Bioactive titanium: Effect of sodium removal on the bone-bonding ability of bioactive titanium prepared by alkali and heat treatment (生体活性チタン: ナトリウム除去処理がアルカリ加熱処理チタンの骨結合能に及ぼす影響)
論文調査委員	(主 査) 教授 堤 定美 教授 飯塚 忠彦 教授 中村 孝志

論 文 内 容 の 要 旨

目的 本研究の目的はチタン金属にアルカリ加熱処理により生体活性能を付与し、骨置換材料としての開発を行うとともに、アルカリ加熱処理チタンの生体活性能の向上および骨結合メカニズムの解明を行う。

序論 チタン金属はその優れた力学的特性、生体親和性から広く整形外科インプラントとして用いられており、荷重下でも有効に用いることができる。われわれは以前よりチタン金属のアルカリ及び熱処理によりチタン金属に生体活性能を付与する研究を行っているが、その生体活性能は現在骨補填材料として臨床応用されているハイドロキシアパタイト、AW Glass-Ceramic, Bioglass[®]などに比べると低く、臨床応用に向けて、その生体活性能を向上させる必要があった。In vitroでの研究の結果、アルカリ処理と加熱処理の間に温水処理を加えると、アルカリ処理によりチタン基盤上に形成したチタン酸ナトリウムゲル層からナトリウムが除去され、チタニアゲルが形成し、その後の加熱処理により処理層表面の結晶構造がアナターゼ構造になった場合にもっとも in vitro 擬似液体中でのアパタイト形成能が向上、つまり生体活性能が向上することが判明した。本研究においてはナトリウム除去処理をおこなったアルカリ加熱処理チタンの骨結合能および in vivo での骨との結合メカニズムについて力学的および組織学的に考察する。

方法 15×10×2mm のチタンプレートを用いた。コントロールに純チタン (Ti 群) と従来のアルカリ加熱処理チタン (AH 群) (60°C の 5 モル水酸化ナトリウム水溶液で 24 時間アルカリ処理後、600°C で 1 時間加熱処理) を用い、アルカリ処理後 40°C の蒸留水で 48 時間ナトリウム除去処理をおこなった (Na-free 群) ものを対照とした。

48羽の日本白色家兎両側脛骨内にチタンプレートを埋入し、種々の期間で摘出し、骨との結合を力学的、組織学的に評価した。力学試験は従来から当教室でおこなっている Detaching test を埋入後 4, 8, 16, 24 週でおこなった。組織学的には骨とチタン金属との界面の観察を光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡、元素分析、Detaching test 後のプレート表面の観察を走査型電子顕微鏡および元素分析を用いておこなった。

結果 ナトリウム除去処理により埋入後 4, 8 週の骨結合強度が向上した。しかし 16, 24 週では AH 群を下回る結果となった。一方 AH 群では経時的に骨結合強度が向上した。組織学的には AH 群, Na-free 群ともに骨との結合界面は Ti 群でみられるような軟部組織の介在はなく、骨とチタン金属は直接結合していた。しかし Detaching test 後のプレート表面の観察では Na-free 群では処理層の剝離の所見が観察され、元素分析でも Detaching test 後の骨側に Ti が検出され処理層の剝離が証明され、処理層の脆弱性が示唆された。一方 AH 群では観察期間中処理層の剝離は観察されなかった。

考察 アルカリ加熱処理チタンはナトリウム除去処理により表面の結晶構造がアナターゼとなり in vitro 同様に in vivo でも高い生体活性を示し、埋入早期での骨との結合を得ることができた。しかし、ナトリウム除去処理により処理層内の含有イオンの傾斜構造が失われ、加熱処理による処理層内の三次元多孔構造の緻密化が低下することが判明し、処理層強度の低下の原因となった。以上の結果からアルカリ加熱処理チタンの生体内での活性の向上には処理層表面のアナターゼ結晶構造が重要であり、処理層強度の向上には処理層内のイオンの傾斜構造および加熱処理による三次元多孔構造の緻密化が重要

であることが判明した。

論文審査の結果の要旨

生体親和性、力学特性に優れたチタン金属に化学処理および熱処理をすることで、チタン金属は骨と化学的に結合する生体活性材料となる。アルカリ加熱処理に温水処理を加え、処理層内のナトリウムを除去した生体活性チタンは、*in vitro* よび *in vivo* の実験で高い生体活性を示した。しかし *in vivo* の実験では生体活性能の向上にともない、骨内への埋入早期での骨との結合強度は飛躍的に向上したものの、処理層の強度が低下したことにより、長期では引き剥がし試験において処理層が破断し、結合強度は向上しなかった。この結果、生体活性チタンの *in vitro* および *in vivo* での生体活性能には温水処理を加えることにより形成された、処理層チタニアのアナターゼ結晶構造が重要であり、加熱処理による処理層の緻密化および基盤との接着強度には処理層内のナトリウムイオンの傾斜構造が重要であることが判明した。

以上の研究結果は生体活性チタンの骨結合メカニズムのみならず、生体活性材料の生体活性能および骨結合メカニズムの解明に貢献し、今後の新しい生体活性材料の開発に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成15年1月14日実施の論文内容とそれに関する試問を受け、合格と認められたものである。