

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	齋藤 聡彦
論文題目	Effect of titania-based surface modification of polyethylene terephthalate on bone-implant bonding and peri-implant tissue reaction (ポリエチレンテレフレート繊維の骨内での骨結合能と繊維周囲の組織反応へ与える酸化チタン表面処理の影響)		
(論文内容の要旨) polyethylene terephthalate (PET) は人工血管、人工靭帯、特殊縫合糸等臨床医学の分野で広く使用されている合成高分子である。整形外科分野においては骨親和性を持つと報告され、靭帯再建手術では単独で広く使用されていたが、実際には繊維の断裂等が多く発生し、現在では augmentation device としての使用が一般的である。このような欠点を改良するために、高分子繊維シートに生体活性を付与する試みが従来行われてきたが、処理層の剥脱等の問題があり、実際に臨床応用されているものはほとんどない。一方、酸化チタンは優れた骨親和性と生体活性を有することが近年証明されている。そこで本研究では Sol-gel 法を用いて PET に酸化チタン表面処理を行うことにより安定した生体活性を付与する試みを行った。			
材料：厚さ 2 mm、15×10mm の PET プレート、及び厚さ約 1mm、幅 10mm、長さ 300mm の PET 繊維を作製しそれぞれ酸化チタン表面処理を行った処理群と非処理群を準備した。			
処理層評価：各試料を走査型電子顕微鏡 (SEM) , エネルギー分散 X 線分光法 (SEM-EDX) により観察し、それぞれの酸化チタン処理層を評価した。さらに擬似体液内でのアパタイト形成を X 線回析 (XRD) にて評価した。			
動物実験①：処理層の生体活性と処理層と PET との結合安定性を確認するために、日本白色家兎の両側脛骨々幹端部に 2x15mm の骨孔を作成し、プレートを挿入。術後 4、8 週で骨とともに摘出し、引きはがし試験及び SEM 界面観察、引きはがし試験後の表面観察を行った。			
動物実験②：PET 繊維シートを使用し、プレート実験と同じ方法で日本白色家兎の両側脛骨々幹端部に 2x15mm の骨孔を作成し、繊維を貫通させ、術後 3、6 週で骨とともに摘出し、引き抜き強度を測定した。繊維内部の骨伝導評価のため、術後 3、6、12 週にて摘出し μ CT を撮影後、硬組織切片を作製し、組織学的観察を行った。骨生成量評価及び繊維周囲の組織反応を調べるために、PET 繊維周囲に形成された被膜の評価を行った。			
結果：SEM 像では処理群に約 25nm 径の球状構造物を表面に全周性に認めた。構造物よりチタンが検出され、酸化チタン粒子と示唆された。擬似体液内では処理群のみ材料表面にアパタイトが形成された。実験①では処理群が有意に高い引きはがし強度を示し、界面観察にてプレートと骨の直接結合が観察でき、処理により高い生体活性が付与出来ることが明らかとなった。又試験後の材料表面観察においては、処理群ではプレート上に骨組織が多く残存する一方、脛骨側ではチタンが検出されず、プレートと処理層の十分な結合強度が示唆された。実験②では μ CT 観察にて処理群は全週で繊維に沿った骨形成を認めた。引きぬき試験では 3 週、6 週共に処理群の結合強度が有意に高かった。組織学的には処理群では繊維内部及び表面に旺盛な骨新生を認めたが、非処理群では認めなかつ			

た。繊維周囲に形成された被膜の組織評価では処理群の方が有意に薄く、又炎症反応が少なく、処理により骨内での組織親和性が向上していることが示唆された。

考察：PET で構成された繊維に対して酸化チタン表面処理を加えることにより骨結合性を付与することができることが明らかとなった。又処理層と PET の結合は安定しており容易に剥脱することなく、骨内での組織親和性は非処理の PET よりも良好であることが示された。

本研究の結果は、PET の特徴を生かした術中に 3 次的に加工できる骨補填材や骨固着能力のある人工靭帯、縫合糸等の開発へ結びつけることができるものと考えている。

(論文審査の結果の要旨)

Polyethylene terephthalate (PET) に対し、Sol-gel 法を用いて酸化チタンによる表面処理を行い、生体活性を付与する試みを行った。処理層の安定性の確認のために PET プレート、臨床応用のために PET 繊維シートを使用した 2 実験を、酸化チタン処理群と非処理群に分けて比較実験を行った。SEM-EDX にて均一な表面処理が施されていることを確認し、処理群のみ擬似体液中でのアパタイト形成能があることを確認した。その後さらに日本白色家兎の両側脛骨々幹端部に作成した骨孔にプレートを挿入し、一定期間埋入後に引きはがし強度を測定し、骨結合性を確認した。同時に行った引きはがし試験後のプレート表面観察では、処理層とプレートの結合は安定しており、処理層は容易に剥脱しない事が確認された。続いて日本白色家兎にプレート実験と同様の骨孔を作成し、繊維シートを挿入した。一定期間後の μ CT による観察、組織切片を用いた骨生成量評価では、処理群は非処理群に比べ優れた骨伝導性を認め、引き抜き試験では高い骨結合能を示した。組織学的評価では処理群の試料周囲の被膜組織は非処理群に比べ有意に薄く、炎症反応が少なく、処理により骨内組織親和性が向上していることが示唆された。

以上の研究は PET に対する酸化チタン表面処理が生体活性付与に及ぼす影響の解明に貢献し新たな人工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あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 23 年 2 月 15 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降