

氏名	ごとうこうじ 後藤公志
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2989号
学位授与の日付	平成18年3月23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 bone cements containing nano-sized titania particles for use as bone substitutes (骨補填材料として応用可能なナノサイズの酸化チタン微粒子含有生体活性骨セメント)
論文調査委員	(主査) 教授 戸口田淳也 教授 開 祐司 教授 富田直秀

論 文 内 容 の 要 旨

1. 緒言 PMMA 骨セメントは、人工関節置換術や経皮的椎体形成術 (PVP) に広く用いられ、良好な成績を収めている。しかし、PMMA は、硬化時の発熱、モノマーの毒性、骨と結合できないなどの欠点を有しており、それらが人工関節置換術や PVP の臨床成績を低下させる可能性がある。生体活性を持つ酸化チタン微粒子を PMMA に分散させた骨セメントは、それらの欠点を克服できる可能性がある。今回の研究の目的は、このセメントの強度、及び骨伝導能を評価することにある。

2. 実験 アナタース構造を有するチタニア微粒子 (粒子 W 200nm) をシランコーティングし、その微粒子を 50wt% 及び 60wt% の割合で PMMA に混合したセメント (ST50c, ST60c) と、シランコーティングしていない 50wt% のチタニア微粒子を PMMA に混合したセメント (T50c) を作製し、コントロールとして市販の PMMA 骨セメント (PMMAc) を用意した。それら 4 種類のセメントの強度を ISO5833 の規格に基づいて測定した。また、それらのセメントをペーストの状態でウイスターラットの近位脛骨骨髓内に埋入して硬化させ、6 週後、12 週後に屠殺して標本作製を行い、光学顕微鏡 (ギムザ染色)、contact microradiography (CMR)、電子顕微鏡 (SEM) を用いて、セメントと骨との界面の観察を行った。また、電子顕微鏡写真を用いて、セメントの辺縁で介在層無く骨と接している割合を affinity index (%) として算出し、骨伝導能の評価を定量的に行った。

3. 結果 圧縮強度は ST50c, ST60c が PMMAc と同等で、T50c は PMMAc より有意に低く、曲げ強度に関しては PMMAc がチタニア含有セメントより有意に高かった。また、曲げ弾性率については T50c が他の 3 種類のセメントより有意に高く、ST50c, ST60c についても PMMAc より高かった。ギムザ染色、CMR、SEM にて、ST50c と ST60c については骨と介在層なく接している部分が観察されたが、T50c と PMMAc については大部分において骨との界面に介在層を認めた。いずれのセメントも、ギムザ染色標本にて周辺部での有意な炎症所見を認めず、生体親和性は良好と考えられた。T50c については、セメント内部及び辺縁部に亀裂を生じているものが多数認められた。CMR では、チタニア含有セメントの辺縁に沿って、30~60 μ m の白色層が認められ、SEM における X 線分析にてその白色層はチタンを多く含む層であることが確認された。Affinity index については、6 週、12 週で ST60c が他のセメントより有意に高かった。

4. 考察 アナタース構造を有するチタニアは優れた生体活性を持つことが報告されている。ST60c の Affinity index が有意に高かったのは、生体活性を持つチタニアを多く含有していたためと考えられる。また、チタニア含有セメントでは、チタニア微粒子の凝集を認め、それが PMMAc と比べて低い強度特性を示す要因になったと考えられた。しかし、PVP に用いるセメントとしては十分な強度を有していること、セメント硬化時の温度上昇が少ないこと、毒性のある MMA モノマーの量を減らせることなどの特性から、PVP に用いる骨セメントとして臨床応用が可能であると考えられる。今回の研究では ST60c が優れた骨伝導能を示したことから、最も有望なチタニア含有骨セメントと考えられた。

論文審査の結果の要旨

PMMA 骨セメントは、経皮的椎体形成術（PVP）などに広く用いられ、良好な成績を取めている。しかし、PMMA は骨と結合できないなどの欠点を有しており、生体活性を持つチタニア微粒子を PMMA に分散させた骨セメントは、それらの欠点を克服できる可能性がある。本研究では、シラン処理したアナタース構造を有するチタニア微粒子を 50wt% 及び 60wt% の割合で PMMA に混合したセメント（ST50c, ST60c）と、処理なしのチタニア微粒子を 50wt% 混合したセメント（T50c）、及び市販の PMMA 骨セメント（PMMAc）を用意し、これらのセメントの強度、及び骨伝導能を評価した。

圧縮強度は ST50c, ST60c が PMMAc と同等で、曲げ強度に関しては PMMAc が有意に高かった。ラットの脛骨埋入後の組織所見では、ST50c と ST60c については骨と介在層なく接している部分が観察されたが、T50c と PMMAc については大部分において骨との界面に介在層を認めた。骨伝導能に関しては、ST60c が他のセメントより有意に優れていた。

以上の研究は、チタニア含有骨セメントの特性を明らかにし、新たな生体活性骨セメントの臨床応用の可能性を示した点で意義深く、今後のチタニア含有骨セメントの開発に大きく貢献するものと考えられる。

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18年2月27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。