

氏名	リヤン 梁	ポー 铂	ジアン 堅
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)		
学位記番号	医 博 第 2867 号		
学位授与の日付	平成 17 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	Histological and mechanical investigation of the bone-bonding ability of anodically oxidized titanium in rabbits (陽極酸化処理したチタン金属の兔体内骨結合能の組織学, 力学評価)		
論文調査委員	(主 査) 教授 戸口田 淳也	教授 開 祐 司	教授 岩田 博 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】優れた力学特性, 生体親和性を持つチタン金属は, 整形外科インプラントとして広く応用されている。われわれが以前から行ってきた生体活性チタンの研究開発の中で, アルカリ加熱化学処理によりチタン金属は生体内で骨と直接結合できることが判った。更に, 生体内で骨と直接結合する為には, チタン表面のアナターゼ結晶構造の形成が必要であり, またアルカリ加熱処理チタンの表面処理層の強度が弱いという欠点も判明した。チタン金属表面に効率良くアナターゼ構造を形成させる方法として陽極酸化処理方法を開発した。擬似体液 (SBF) 中でのアパタイト形成能, つまり生体外の生体活性が向上することが判明した。本研究は, 陽極酸化処理チタン金属の生体内での骨結合能について力学的及び組織学的に評価した。

【方法】 $15 \times 10 \times 2 \text{mm}^3$  の純チタンプレートを用い,  $1 \text{M H}_2\text{SO}_4$  155V 処理後,  $40^\circ\text{C}$  24時間乾燥処理し陽極酸化処理チタンを作製した。20羽の成熟日本白色家兔の両側脛骨近位骨幹部に陽極酸化処理したチタンプレートを埋め込み, 術後定期的に摘出し, 骨との結合を力学的, 組織学的に評価した。術後4週, 8週, 16週, 24週に骨結合強度を引き剥がし試験により測定した。チタンと骨の結合界面, 引き剥がし試験後のチタンプレート表面を, 光学顕微鏡, 走査型電子顕微鏡を用いて観察した。また斜断面観察走査型電子顕微鏡 (FE-SEM) を用いてチタンプレートの表面処理層と SBF 浸漬後のチタン表面のアパタイト形成を観察した。

【結果】陽極酸化処理チタンは埋入後4週, 8週での骨結合強度が向上し, これはアルカリ加熱化学処理チタンより有意に高かったが, 16週, 24週では骨結合強度が向上しなかった。組織学的にはチタンと骨の結合界面の観察により, チタンは軟部組織を介さず, 直接に骨と結合して, 引き剥がし試験後のチタンプレート表面観察では, チタン表面処理層は破壊されていなかった。FE-SEMにより, チタン表面には厚さ約  $2.5 \mu\text{m}$  の処理層が観察されたが, SBF に1週間浸漬後, アパタイトは処理層の表層部にしか侵入していなかった。

【考察】陽極酸化処理チタンは生体外で高いアパタイト形成能力を持ち, アルカリ加熱化学処理チタンより安定な処理層を持つことが判明した。陽極酸化処理チタンは骨と直接結合し, 生体内埋入早期にアルカリ加熱化学処理チタンより高い骨結合強度を示したが, 埋入後期 (16週, 24週) の骨結合強度が向上しなかったことも判った。FE-SEM 観察で, 処理層は多孔構造を持つが, 気孔率がアルカリ加熱処理チタン処理層より低いことが判明された。陽極酸化処理チタン表面処理層の低い気孔率により, アパタイトが表層にしか侵入しなかったことが埋入後期に骨結合強度が向上しなかった原因だと考えられた。今後, 処理条件を調整し, より高い気孔率を持ち, 同時に安定で, 高い生体活性を有するチタンおよびチタン合金の開発が期待できる。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

優れた力学特性, 生体親和性を持つチタン金属は整形外科領域で広く用いられている。我々のこれまでの研究により, ア

ルカリ加熱処理によりチタンは生体内で骨と直接結合する能力を持ち、そのためには、チタン表面のアナターゼ結晶構造の形成が重要であることが判明している。チタン表面に効率良くアナターゼ構造を形成させる方法として陽極酸化処理方法を開発し、擬似体液中で陽極酸化チタン表面へのアパタイト形成が判明した。本研究では陽極酸化処理チタンの生体内での骨結合能について評価した。

家兔の脛骨骨幹端部に陽極酸化チタンプレートを埋入し、経時的に骨との結合を力学的、組織学的に評価した。骨結合強度は埋入後早期にアルカリ加熱処理チタンより有意に向上し、後期には向上しなかった。

結合界面観察により、陽極酸化チタンは軟部組織を介さず、直接骨と結合し、引き剥がし試験後の表面観察では、処理層が安定していることが示された。斜断面観察走査型電子顕微鏡により、チタン表面に厚さ約  $2.5\mu\text{m}$  の処理層が観察されたが、アパタイトは処理層の表層にしか侵入していなかった。

本研究で陽極酸化処理チタンは安定な処理層を持ち、生体内で骨と直接結合し、高い骨結合強度を示すことが判明した。しかし、多孔構造を持つその処理層は、気孔率が低い為にアパタイトが表層にしか侵入しなかったことが埋入後期に骨結合強度が向上しなかった原因であると考えられた。

以上の研究は生体活性金属材料の開発及びその結合メカニズムの解明に貢献し、新しい整形外科インプラント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17年2月28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。