

氏名	かとうひろふみ 加藤弘文
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2345号
学位授与の日付	平成13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	Bonding of alkali- and heat-treated tantalum implants to bone (アルカリ加熱処理タンタルの骨との結合能)
論文調査委員	(主査) 教授 岡 正典 教授 飯塚忠彦 教授 中村孝志

### 論文内容の要旨

#### 緒言

整形外科領域において骨と直接結合する、すなわち生体活性を示す物質は骨置換材料として有用な材料である。人工材料が骨と直接結合するための必須条件は、体内でその表面に骨の無機成分であるアパタイトを形成することであり、これはヒトの血しょうとほぼ等しい無機イオン濃度を有する疑似体液中においても再現される。これまでに特定のガラスやガラスセラミックのほかにアルカリ加熱処理を施した純チタンやチタン合金が骨と体内で結合することが示されてきた。タンタル(Ta)は展延性がきわめて良好な金属性元素であり、冷間加工した際の疲労強度はコバルトクローム合金とほぼ等しく、現在まで一部で医用材料として使用されてきた。最近、*in vitro*の研究で、アルカリ加熱処理を施したタンタルが、疑似体液中でその表面に、短期間でアパタイトを形成することが示された。これは金属であるタンタルをアルカリ用液中に浸すという簡便な操作により、高い骨結合能をもつ材料に変化させる可能性を示唆している。本研究では、アルカリ加熱処理を施したタンタルの生体内での骨結合能の解析を行った。

#### 実験材料

2種類のタンタルプレートを使用した。1) コントロール群; 未処理の純タンタル。2) アルカリ加熱処理群; 純タンタルのプレートを0.5M水酸化ナトリウム溶液に24時間浸したあと、300°Cになるまで加熱し、室温で乾燥させたタンタル。

#### 実験方法

タンタルプレートを日本白色家兔の脛骨近位骨幹端部に埋入した。それぞれ一羽の家兔につき、一側にはアルカリ加熱処理プレートを、対側には純タンタルプレートを埋入した。術後8週及び16週で各群、8羽ずつ屠殺し、プレートを含む脛骨近位部を摘出し、引っぱり試験(detaching test)を行い骨結合強度の機械的検索を行った。引っぱり試験後、非脱灰組織標本を作成し、contact microradiography (CMR)、ギムザ染色、SEMで骨とタンタルとの界面の組織学的検索を行った。

#### 実験結果

引っぱり試験でのfailure loadの平均は、8週でコントロール群は0kgf、アルカリ加熱処理群は0.30kgf、16週ではコントロール群は0.01kgf、アルカリ加熱処理群は1.69kgfであった。16週で、アルカリ加熱処理群の値はコントロール群に比べて、有意に高かった。組織学的には、コントロール群では8週、16週ともに骨とプレートとの間に接する部分はなく、介在する線維性組織を認めた。8週のアルカリ加熱処理群では、骨とタンタルプレートとの間に、部分的に直接の結合を認めた。16週のアルカリ加熱処理群では直接結合する部分が增大していた。

#### 考察

この結果より、アルカリ加熱処理を加えることでタンタルに比較的早期に骨と結合する特性を付与できることが明らかとなった。これは材料表面に形成された官能基であるTa-OH基がアパタイトの核形成を誘起することによるものと考えられる。

アルカリ加熱処理を施したタンタルは、タンタルのもつ機械的特性をそのまま有しながら、骨との結合能を示す生体活性材料として、整形外科分野などでの臨床応用が期待できる。

#### 結論

アルカリ加熱処理タンタルは生体内で骨と直接結合し、生体活性材料として、今後、臨床応用が期待しうる。

#### 論文審査の結果の要旨

人工材料が骨と直接結合するための必須条件は、生体内でその表面にアパタイトを形成することであり、これは疑似体液中においても再現される。タンタル (Ta) は展延性が良好な金属性元素であり、一部で医用材料として使用されてきた。近年、アルカリ加熱処理を施した Ta (AHTa) が、疑似体液中で表面に、短期間でアパタイトを形成することが報告された。この AHTa の生体内での骨結合能について検討した。

未処理の純 Ta (CpTa) と AHTa のプレートを家兎の脛骨に埋入した。術後8,16週で屠殺し、引き剥がし試験を行った。さらに、非脱灰組織標本を作成し、contact microradiography, ギムザ染色, 走査型電子顕微鏡で界面の組織学的検索を行った。

引き剥がし試験の平均値は、8, 16週で AHTa 群が CpTa 群に比べて高く、16週では有意差を認めた。組織学的には、CpTa 群では骨と Ta の間に結合は認められなかった。AHTa 群では、8週で骨と Ta の間の一部で直接結合を認め、16週では結合部分が增大していた。

アルカリ加熱処理により Ta に早期に骨と結合する特性を付与できることが明らかとなった。これは材料表面に形成された官能基である Ta-OH 基がアパタイトの核形成を誘起することによると考えられる。

以上の研究はアルカリ加熱処理タンタルの骨との結合能の解明に貢献し、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あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成13年2月13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。