

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	田 畑
論文題目	<i>In vivo</i> study of the early bone-bonding ability of Ti meshes formed with calcium titanate via chemical treatments 化学処理によりチタン酸カルシウム層を形成したチタンメッシュの早期骨結合能の生体内評価		
(論文内容の要旨)			
<p>【序論】 セメントレス人工関節の臨床応用で、インプラントと骨組織の間の早期結合は以前から注目されている。良好な早期結合は患者の早期荷重や入院期間の短縮に繋がる。結合性能を向上させるために人工関節表面にメッシュ構造などが用いられていたり、金属と骨との結合強度を向上させるために表面処理が行われている。表面処理の方法として、アルカリ加熱処理(AH)が開発され、アルカリ加熱処理を行った人工関節は良好な臨床成績が報告されている。しかし、アルカリ加熱処理には幾つかの欠点も報告されている。一つ目は、アルカリ加熱処理はTi-Zr-Nb-Ta系のチタン合金に応用できないこと。二つ目は、高温多湿の環境でアパタイト形成能が劣化すること。三つ目は、アルカリ加熱処理のアパタイト形成能は使用するNaOH液体の純度に大きく影響されることなどである。これらの欠点を克服するために新しい生体活性処理法であるカルシウム処理(ACaHW)が開発された。しかし、カルシウム処理とアルカリ加熱処理を行ったインプラントの埋植早期の<i>in vivo</i>の骨結合能は今まで評価されていなかった。今回の研究ではカルシウム処理を用いた純チタンメッシュ構造の新しい人工関節の開発を目標とし、埋植早期(2週、3週、4週)でカルシウム処理とアルカリ加熱処理の骨結合能を<i>in vivo</i>で評価した。同時に純チタンプレートを用いた4週、8週での骨結合能評価も行った。</p> <p>【材料と方法】 純チタンメッシュのインプラントは線径0.25mmの純チタンネットを45度ずつ回転させ13層重ね、プレスして10×15×2mm³のメッシュインプラントを作製。純チタンプレートはTi>99.5mass%の純チタンを使用、サイズはメッシュと同じく10×15×2mm³。カルシウム処理群：5M NaOH 60℃ 24h-100mM CaCl₂ 40℃ 24h-600℃加熱 1h-純水 80℃ 24h; アルカリ加熱処理群：5M NaOH 60℃ 24h-600℃加熱 1h; control 群は処理なしとした。日本白色家兎の脛骨に埋植し、メッシュグループでは埋植2週、3週、4週で評価し、プレートグループでは埋植4週、8週で評価した。評価方法として、力学試験(detaching test)、Stevenel's Blue と Van Gieson's picrofuchsin の二重染色組織観察、メッシュグループは更に走査型電子顕微鏡(SEM)、骨侵入(BA)、骨接触率(BIC)、標準化骨接触率(NBIC)を計算した。</p> <p>【結果】 メッシュグループの2週の力学試験では、三群とも有意差は認めなかった。また3週、4週では、界面での破綻ではなく骨組織内部が破断した。プレートグループでは、4週、8週でアルカリ加熱処理とカルシウム処理の間に有意差は認めなかったが、両群ともにcontrol群に比べ、優れた結合力が証明された。メッシュグループでの骨-インプラント結合率では、2週、3週で3群の間に有意差を認めなかったが、4週でカルシウム処理群がアルカリ加熱群より高いBIC、NBICを示した。SEMではカルシウム処理群とアルカリ加熱群の差は観察されなかったが、control群より高いosseointegrationが観察された。【考察】メッシュグループの力学試験で、3週、4週において表面処理に関わらず骨組織内部が破断した理由は、骨組織の侵入がインプラント内部を通して繋がっていたため</p>			

だと考えられた。BAの計測でも、三群とも有意差が認められず、メッシュ構造は埋植早期の骨侵入に対し、生体活性処理より大きな影響がある事が示唆された。4週で、カルシウム群がアルカリ加熱処理群より高いosseointegrationを示したのは、カルシウム処理のアパタイト形成能が従来のアルカリ加熱処理より高いと考えられた。プレートグループにおける結果からも、カルシウム処理群はアルカリ加熱処理群と同等の骨結合力が示された。

【結論】 今回の研究で、メッシュ構造が早期骨侵入に適していることが証明された。さらに生体活性処理によって、材料のosseointegrationや、材料と骨の結合力が高まることも判明した。今回の研究でカルシウム処理はアルカリ加熱処理と同等の早期骨結合力と、アルカリ加熱処理より高いosseointegrationを付与することが出来ることが証明され、カルシウム処理を用いたメッシュ構造の人工関節の早期臨床応用が期待される。

(論文審査の結果の要旨)

本研究ではチタン製生体材料の表面にカルシウム処理を施し、その生体活性能を評価した。実験1:チタンメッシュを用いて、カルシウム処理、アルカリ加熱処理、処理なし群における埋植早期(2週、3週、4週)の骨親和性を日本白色家兎の脛骨内で比較した。実験2:チタンプレートを用いて、4週、8週の骨親和性の比較を行った。実験1の2週の力学試験では3群間に有意差は認めなかった。また3週、4週では、材料と骨組織界面ではなく骨組織内部が破断した。実験2では、4週、8週でカルシウム処理とアルカリ加熱処理の間に有意差は認めなかったが、両群ともに処理なしに比べ、有意に高い骨結合力を認めた。実験1の組織評価では、2週、3週で3群の間に有意差を認めなかったが、4週でカルシウム処理がアルカリ加熱処理より有意に高いosseointegrationを認めた。結果として埋植早期の骨結合力に対し、メッシュ構造は生体活性処理より大きな影響がある事が示唆された。また、カルシウム処理はアルカリ加熱処理と同等な骨結合力と、より高いosseointegrationがあることが判明した。

以上の研究はチタン表面処理の生体内における骨との親和性の解明に貢献し今後整形外科分野におけるチタン製人工関節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28年1月18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