

氏 名	たなか けんじ
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2560 号
学位授与の日付	平 成 15 年 3 月 24 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	Application of Ce-TZP/Al ₂ O ₃ nanocomposite to bearing surfaces of artificial joint prostheses (セリア系ジルコニア／アルミナナノ複合材の人工関節摺動面への応用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 開 祐 司 教 授 池 内 健 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

現在、末期関節症に対して人工関節手術は安定した治療法として確立しているが、術後10年を過ぎると aseptic loosening の頻度が増加する。その原因の一つとして、摺動面から産生される摩耗粉（特にポリエチレン）に対する生体側の生物学的反応の結果としておこる osteolysis が重要である。そのため、摩耗を減少させるために様々な生体材料が応用され、特にアルミナ（以下 Alumina）やイットリア安定化ジルコニア（以下 Y-TZP）といったセラミックスは金属よりもポリエチレン摩耗を減少させるとして、既に臨床応用されてきた。しかし優れた摩耗特性の反面、Alumina は脆性、Y-TZP は結晶相の不安定性という欠点を有する。そこでこれら既存セラミックスの欠点を克服する材料として、セリア安定化ジルコニア・アルミナナノ複合材（以下 Ce-TZP/Al）に注目し、人工関節摺動面材料への応用の可能性につき調べた。

まず生体親和性試験として、ラット腰部筋肉内に Ce-TZP/Al と Alumina の試験片を埋入し、経時的に周囲組織の反応を顕微鏡で観察し、被膜組織の厚みを計測した。Ce-TZP/Al, Alumina とともに、埋入後1週では手術侵襲による急性炎症が同程度に見られたが、経時的に炎症細胞が減少し、24週では細胞成分の少ない線維性被膜に被われ、その厚みに有意差はなかった。

次にジルコニア結晶相の安定性を調べるべく、Ce-TZP/Al と Y-TZP の試験片をウサギ脛骨内、生理食塩水（62℃）、autoclave（121℃）の条件におき、XRD を用いて経時的に結晶の相変態（単斜晶率）を測定した。18カ月で、ウサギ脛骨内では両者ともにほぼ相変態は見られなかったが、62℃ 生食中では単斜晶率が Ce-TZP/Al は7.1%とほぼ初期値レベルであるが、Y-TZP では78.7%と著しい相変態を起こした。autoclave でも、Y-TZP が190時間で81.0%へと増加したのに対して、Ce-TZP/Al では7.3%と相変態を示さなかった。

さらに、Ce-TZP/Al, Y-TZP, Alumina につき pin-on-disk 往復運動型磨耗試験機を用いて磨耗試験を行った。蒸留水潤滑・面圧 11.3MPa 下では、Ce-TZP/Al の比磨耗量は $0.55 \pm 0.04 \times 10^{-7} \text{ mm}^3/\text{Nm}$ と、Alumina ($2.12 \pm 0.37 \times 10^{-7}$) より有意に少なかった。30%牛血清潤滑・面圧 50MPa 下では、Ce-TZP/Al の比磨耗量は $6.74 \pm 0.36 \times 10^{-8} \text{ mm}^3/\text{Nm}$ であり、他二者と有意差はなかった。しかし、36時間 autoclave 処理した試験片による同条件の磨耗試験では、Y-TZP が $50.21 \pm 3.15 \times 10^{-8} \text{ mm}^3/\text{Nm}$ と著明な磨耗を示したが、Ce-TZP/Al は $6.04 \pm 0.95 \times 10^{-8} \text{ mm}^3/\text{Nm}$ で未処理群と有意差がなかった。

Y-TZP は Alumina より高強度であるため摺動面材料として近年用いられてきたが、その臨床成績は必ずしも良好とは言えず、実際臨床的にも相変態例が報告されている。一方、Ce-TZP/Al の曲げ強度は Alumina の2倍の約 940MPa で、Y-TZP に匹敵し、かつ、破壊靱性値は $20 \text{ MPa m}^{1/2}$ と、それらの約4倍を示す。生体親和性は Alumina と同程度であり、相変態に伴う劣化の心配もない。耐磨耗性は少なくとも Alumina と同等であり、Y-TZP とは対照的に劣化処理の影響を受けない。以上より Ce-TZP/Al は人工関節摺動面材料として十分期待できると考えられる。

論文審査の結果の要旨

現在まで人工関節摺動面材料として臨床応用されてきたアルミナセラミックス（以下 Al）およびイットリア安定化ジルコニア（以下 Y-TZP）には、それぞれ脆弱性および相変態による劣化の問題がつかまとう。そこで、新たに開発された高強度高靱性セラミックスであるセリア安定化ジルコニア・アルミナナノ複合材（以下 Ce-TZP/Al）の、摺動面材料としての特性につき調べた。ラットを用いた *in vivo* 生体親和性試験では、周囲組織の反応は、コントロールの Al と同程度であった。Y-TZP をコントロールとした *in vivo* および *in vitro* での劣化試験においては、Ce-TZP/Al ではいかなる条件でもほぼ相変態は見られなかったが、Y-TZP では *in vitro* の加速劣化試験で著しい相変態を示した。ceramic-on-ceramic 磨耗試験（30%牛血清潤滑・面圧 50MPa）では、Ce-TZP/Al, Y-TZP, Al の比磨耗量に有意差はなかった。しかしオートクレーブにより加速劣化させた試験片では、Ce-TZP/Al の比磨耗量は未処理群に比して変化を認めなかったが、Y-TZP では10倍以上に増加した。このように Ce-TZP/Al は、従来のセラミックスと同等の生体親和性・耐摩耗性を有するだけでなく、そのすぐれた相安定性と高い力学的強度から、人工関節摺動面材料として期待できると考えられる。

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15年1月7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。