

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	福田 明伸
論文題目	Research for development of orthopedic implants by titanium metal （チタン金属製整形外科インプラント開発のための基礎的研究）		
（論文内容要旨）			
チタン金属及びその合金は、優れた機械的強度と生体親和性を有し、人工関節、などに臨床応用されている。しかし、これらは骨と結合する性質(生体活性)を持たない。NaOH 及び加熱処理によりチタン金属は、生体内でその表面にアパタイトを形成し、そのアパタイトを介して骨と直接結合することが知られており、2007 年より人工股関節において臨床応用されている。 近年、生体為害性の無い Ti, Zr, Nb, Ta から成る 4 元系チタン合金が開発され注目されている。しかしこれらのチタン合金を有効に生体活性化する方法は従来なかった。そこで本研究では、まずこれらのチタン合金を有効に生体活性化する新たな表面処理技術の開発を行った。 その結果、Ti15Zr4Ta4Nb, Ti29Nb13Ta4.6Zr alloyにNaOH-CaCl₂-700℃加熱－80℃温水処理をすることで、表面にナノサイズの羽毛状構造が形成され、擬似体液内で材料表面を覆うアパタイトが確認された。動物実験でも生体活性処理群が有意に高い引きはがし強度を示した。組織学的にも処理群の界面観察にて骨との直接結合が観察でき、高い生体活性能を示す事が確認され、また試験後の材料表面観察において処理層の十分な結合強度が示唆された。 一方で、チタン金属を骨補てん材として使用する際には、三次元構造の制御が重要になる。その作製方法として選択的レーザー溶融法(SLM 法)を用いた Rapid prototyping(RP)が挙げられる。SLM によりチタン金属の外部形状や内部構造を自由に制御することが可能となるが、その骨補填材としての製造方法の最適化や生体親和性については十分に調査されていない。そこで本研究の 2 番目のテーマとして、SLM 材の骨補填材としての製造条件や後処理による物性評価と、生体活性処理 SLM 材の擬似体液を用いたアパタイト形成評価、また家兎大腿骨内における骨伝導能評価を行った。 その結果、チタン粉末を用いた骨補填材としての SLM machine (EOSINT M270, Electro Optical Systems GmbH, Germany)における製造条件として laser power 117W、scanning speed 225mm/s、hatch space 90μm、また hatch offset 20μm が最適であることが判明した。その後、1300℃熱処理を加える事で表面が均一な porous 構造へ変化する事、また生体活性処理後に擬似体液内で良好なアパタイトが析出される事が確認された。強度においても従来の方法よりも圧縮強度が高い事が分かった。動物実験では、computer-aided design (CAD) を用いて作製したヒト海綿骨構造様インプラントと幾何学的構造インプラントに生体活性処理を施すことで骨との直接結合が確認され、骨との親和性が経時的に上昇する事も確認された。よって生体活性処理 SLM 材は良好な骨伝導能を有する事が確認できた。 本研究により従来困難であった 4 元系チタン合金の生体活性化が可能になり、三次元構造を自由に制御しうる SLM によるチタン金属インプラントの製造条件の最適化と生体親和性が確認されたことは今後の整形外科金属インプラントの開発にとって大きな意味があると考える。			

(論文審査の結果の要旨)
チタン金属は、人工関節など広く臨床応用されている。近年、生体為害性の無いTi, Zr, Nb, Taから成る 4 元系チタン合金が開発され注目されている。しかし、その生体活性化は困難であったため、効率的な生体活性化を目的とし、NaOH-CaCl ₂ -700℃加熱－80℃温水処理を開発した。同処理を行ったTi15Zr4Ta4Nb及び Ti29Nb13Ta4. 6Zr合金は、擬似体液内における良好なアパタイト形成能と、動物実験における高い骨結合能を有することを確認した。
またチタン金属は、脊椎における椎体間スペーサーのような骨補填材としても臨床応用されている。このように骨補填材として使用する際、三次元構造の制御が重要であり、その作製方法の一つに選択的レーザー溶融法(SLM)がある。続いて、SLM 材の製造条件の最適化と、そのNaOH-HCl-600℃加熱処理 SLM 材の擬似体液浸漬実験と動物実験による生体活性化の評価を行った。決定した製造条件の最適値にて、海綿骨様及び幾何学様インプラントを作製し処理した後、擬似体液内での良好なアパタイト形成と、家兎大腿骨内での骨との直接結合を確認した。
本研究による、新世代チタン合金の生体活性化、また骨補填材としての三次元構造の最適化及びその生体活性化、これらのチタン金属に対する二つの側面からの解明への貢献は、整形外科金属インプラント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23年2月15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。