

氏 名	やす なが つのる 泰 永 募
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1698 号
学位授与の日付	平 成 11 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Bonding behavior of ultra-high-strength unsintered hydroxyapatite particles/poly (L-lactide) composites to the surface of the tibial cortex in rabbits. (高強度非焼結ハイドロキシアパタイト / ポリ-L-乳酸複合体と家兔脛骨皮質骨表面との結合動態)

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡 正 典 教 授 開 祐 示 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

骨折治療に一般的に用いられる金属材料には、いくつかの欠点がある。すなわち、stress protection による骨萎縮の発生、しばしば抜釘術を要すること、金属腐食の問題などである。そのため近年、一定期間機械的強度を保持し、その後徐々に分解吸収される、生体内吸収性骨接合材料の研究が進められてきた。すでに、生体内吸収性ロッド、スクリューは臨床応用されている。生体内吸収性骨接合用プレートの研究も進められているが、機械的強度の不足のため、長幹骨骨折での成功例の報告は少ない。ポリ-L-乳酸（以下、PLLA）プレート（初期曲げ強度：240 MPa）による家兎大腿骨骨折固定の研究で、PLLA プレートが金属プレートに比べ、有意に骨萎縮を防止していることを既に報告した。しかし、PLLA プレートの 14% に破損を認め、PLLA プレートの機械的強度の向上などの課題が残された。

一方、無機質 / ポリマー複合体が近年、注目されている。セラミックスは硬いが、脆弱である。ポリマーは延性に富むが、強度が不十分である。両者の複合体が、強度と延性を兼ね併せもつ可能性がある。非焼結ハイドロキシアパタイト（以下、u-HA）と PLLA の複合体（以下、u-HA/PLLA）が新しい方法（forging process）により開発された。この u-HA/PLLA の機械的強度は初期曲げ強度 270 MPa、初期曲げ弾性率 12 GPa を有し、骨接合用プレートとしての使用の可能性を有する世界初の無機質 / ポリマー複合体である。今回の実験の目的は、この複合体と皮質骨表面との結合動態を調べることである。

分子量 40 万の PLLA powder と、平均 3 μ m の u-HA 粒子を重量比にして 30%、40%、50% ずつ混合し、3 種類の複合体を作成した（以下、u-HA 30、u-HA 40、u-HA 50）。コントロールとして 100% PLLA を用いた。これらの材料より、半円柱のプレートを作成し、45 羽の家兎両側脛骨表面に螺子にて固定した。4 週、8 週および 25 週で家兎を屠殺し、インプラントの脛骨からの引き剥がしに要する負荷を測定し、結合強度と定義した。また、骨・インプラント界面を、contact micro-radiography、ギムザ表面染色法、および走査電顕にて組織学的に調べた。

u-HA 30 群は 8 週において、u-HA 40 群および u-HA 50 群はいずれの週でも、PLLA 群より結合強度は統計学的に有意に高値を示した。骨・インプラント界面の組織学的評価で、PLLA 群では直接結合は認めず、複合体群で直接結合を認めた。また全経過中、炎症細胞や異物巨細胞は認めなかった。

これらの結果より、u-HA 40 群および u-HA 50 群は、4 週においても骨と直接結合をきたすと考えられた。また、u-HA 50 群の結合強度は 8 週において 4.3 kg/cm² に達し、これは、100% HA の骨への結合強度の約 30% に相当する。この値は、u-HA 50 群の u-HA 含有率が、体積比では約 30% であることと一致していた。25 週時点までは複合体の明らかな分解は認めていないが、u-HA は生体内吸収性であり、早晚吸収されると考えられる。

生体内吸収性で、かつ、初期曲げ強度 270 MPa、初期曲げ弾性率 12 Gh を有する u-HA/PLLA は、皮質骨表面と直接結合する生体活性を有することが確認された。この複合体により作成される骨接合用プレートは、骨折治癒過程において骨に直

接結合し、骨折部の安定性を増強させることが期待され、100% PLLA 骨接合用プレートより有用である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

骨折の治療にしばしば金属材料が使用されるが、骨萎縮の発生や抜釘術の必要性などの短所が指摘されている。抜釘術の不要な生体内吸収性骨接合材料としてのポリ-L-乳酸 (PLLA) の有用性が注目されてきたが、機械的強度の向上などの課題が残されている。生体内吸収性で、生体親和性、生体活性を有する非焼結ハイドロキシアパタイト (u-HA) を PLLA に混合し、機械的強度の向上した複合体 (u-HA/PLLA) が開発された。本実験では 45 羽の家兎を使用し、3 種類の複合体および 100% PLLA の、皮質骨表面への結合強度を経時的に測定した。また、骨・インプラント界面を組織学的に調べた。

複合体群の結合強度は、PLLA 群より有意に高値を示した。組織学的評価で、複合体群と骨の直接結合を認めた。以上の結果より、u-HA/PLLA は皮質骨表面と結合する生体活性を有することが確認された。この複合体により作成される骨接合用プレートは、骨折治癒過程において骨に結合し、骨折部の安定性を増強させることが期待される。

以上の研究はハイドロキシアパタイト / ポリ-L-乳酸複合体の生体活性の解明に貢献し、生体内吸収性骨接合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 11 年 6 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。