

氏 名	たけもと みつる 竹 本 充
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3070 号
学位授与の日付	平 成 19 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	Development of porous bioactive titanium for load bearing use (生体活性ポーラスチタン材料の開発)
論文調査委員	(主 査) 教 授 別 所 和 久 教 授 開 祐 司 教 授 堤 定 美

論 文 内 容 の 要 旨

【研究背景】

現在、多くの生体材料が臨床応用されているが、高い生体活性と力学的強度を両立した材料は少なく、脊椎などの荷重部では生体活性を持たないチタン製の椎間ケージなどが使用されている。しかし、これらの生体活性を持たないインプラントにおいては自家骨移植を併用する必要がある、それに伴う様々な問題点が報告されている。そのため、申請者らは荷重部で使用可能な力学的強度だけでなく、高い生体活性を両立したポーラスチタン材料の開発を行った。骨移植の現在のゴールドスタンダードである自家骨に特徴的な生物学的性質として、周囲の骨組織が材料表面に沿って内部まで侵入する骨伝導能と、骨以外の組織においても骨組織を分化誘導する骨誘導能があげられる。多くの生体材料は骨伝導能を有するが、骨誘導能を付与するには BMP などのタンパクや骨芽細胞などを併用する必要があると考えられてきた。最近の研究により、多孔構造や表面性状などの条件を満たせば生体材料だけでも骨誘導能を持つことが分かってきた。生体活性ポーラスチタンの開発に際しても、骨組織内での骨伝導能だけでなく、筋組織内での骨誘導能を評価項目とした。

【実験 1】

プラズマ溶射法を用いて作製したポーラスチタン材料（気孔率40%）を作製し、その力学的強度の測定と生体活性処理が骨伝導能に及ぼす影響を調査した。生体活性処理として、これまで行ってきた平板を用いた骨埋入試験において優れた生体活性を示した、アルカリ-温水-加熱処理（Water-AH 処理）を行った。骨伝導評価としては、日本白色家兎大腿骨顆部に生体活性処理ポーラスチタンと未処理ポーラスチタンを埋入し、2週、4週、8週、16週において骨侵入、骨-インプラント接触率を調査した。

（結果）プラズマポーラスチタンの力学的強度は圧縮強度で 85.2MPa（0.2%降伏強度）であった。骨伝導評価では未処理のポーラスチタンにおいては8週以降になると内部の骨が吸収されていくのに対し、生体活性処理を行うことで、骨侵入（深さおよび面積）、及び骨-インプラント接触率が促進され、16週まで維持されることが分かった。

【実験 2】

次に、生体活性処理条件の違いが筋肉組織内における骨誘導能に及ぼす影響を調査した。生体活性能を付与するために3種類の生体活性処理（アルカリ-加熱処理：AH, Water-AH, アルカリ-希塩酸-温水-加熱処理：HCl-AH）を行い、その効果を調査した。温水処理および希塩酸処理はアルカリ処理でチタン表面に形成されたチタン酸ナトリウム層からナトリウムを除去し（脱アルカリ処理）、次の加熱処理後の酸化チタン層形成を促進するために行った。従来、平板においては温水処理でも十分な脱アルカリが可能であったが、ポーラス体では希塩酸処理が必要であることが分かっている。3種類のインプラントの各種特性評価及び、ビーグル犬背筋内埋入試験を行い、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月における骨誘導能を調査した。

（結果）すべての生体活性処理によりポーラス体内部に一樣に生体活性層が付与され、擬似体液浸漬3日以内に骨類似ア

パタイト層が形成されることが分かった。特に HCl-AH 処理では脱アルカリが完全に行われ、酸化チタン層の形成が促進し、表面微細構造が変化し表面積が増加することが分かった。筋肉内埋入試験においても HCl-AH 処理群では埋入 3 ヶ月の時点で骨誘導を認め、もっとも優れた骨誘導能を有することが分かった。

【結論】

高強度を有する生体活性ポーラスチタンを開発した。生体活性処理により多孔体内部まで一様に生体活性能を付与することができた。骨内埋入試験では16週までの安定した骨形成を示し、処理条件を改善することで優れた骨誘導能を付与することが可能になった。

論文審査の結果の要旨

現在、多くの生体材料が臨床応用されているが、高い生体活性と力学的強度を両立した材料は少ない。本研究では、これらを両立した荷重部で使用可能な生体活性ポーラスチタン材料の開発を行った。プラズマ溶射法を用いてポーラスチタン材料を作製し、その力学的特性と生体活性処理（アルカリ - 温水 - 加熱処理： Water-AH）が家兎大腿骨顆部内での骨伝導能に与える影響を調査した。さらに、ポーラスチタンに3種類の生体活性処理（アルカリ - 加熱処理： AH, Water-AH, アルカリ - 希塩酸 - 温水 - 加熱処理： HCl-AH）を行い、表面性状とビーグル犬背筋内での骨誘導能を評価した。

プラズマポーラスチタンの圧縮強度は 85.2MPa（0.2%降伏強度）で、皮質骨と同等の力学的強度を有していた。生体活性処理により骨伝導能が付与され、全観察期間にわたり良好な骨形成を認めた。3種類の生体活性処理の中では、HCl-AH 処理でもっとも優れた骨誘導能を示し、術後3ヶ月での骨形成を認めた。この HCl-AH 処理材では、材料表面に微細な網目構造を持ったチタニア層が形成されており、骨誘導に重要な要素であると考えられた。

以上の研究はプラズマ溶射ポーラスチタンの力学的特性と、ポーラスチタンに骨伝導能および骨誘導能を付与する生体活性処理条件を明らかにした点で意義深く、今後の荷重部用多孔性生体材料の開発に大きく貢献するものとする。

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みとめる。

なお、本学位授与申請者は、平成19年1月26日実施の論文内容とそれに関した試問を受け、合格と認められたものである。