

氏 名	にしぐちしげる 西 口 滋
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2179 号
学位授与の日付	平成 12 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	Bone-bonding Abilities of Alkali-and Heat-treated Titanium and Titanium Alloys (アルカリ加熱処理チタン及びチタン合金の骨結合能)

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡 正 典 教 授 堤 定 美 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

整形外科において、骨と直接結合する物質は骨置換材料として有用なものとなりうる。近年、骨と結合する性質を有するガラスやガラスセラミックの骨結合の機構の研究が進歩し、骨と化学的に結合するための性質として体液中で骨の無機成分であるアパタイトをその表面に形成することが重要であることが判明した。そして、チタンやチタン合金を水酸化ナトリウム等のアルカリ溶液に浸すことで、擬似体液中でアパタイトを形成するようになることも発見された。これは金属であるチタンやチタン合金をアルカリ溶液に浸すという簡単な操作で骨と結合する物質に変化させうることを示唆している。

これまでの研究でアルカリ加熱処理した純チタンが骨と体内で結合することだけは示されたが、臨床応用に向けての問題点は多く残っている。今後の臨床応用に向けて必要な研究を行った。

まず、骨との結合するのに加熱処理が必須であるかを調べた。in vitro の実験では、チタンにアルカリ処理のみを加えることで擬似体液中でその表面にアパタイトを形成することが示されている。しかし、アルカリ加熱処理により生じる表面のアルカリチタン酸ゲル層は脆弱であり、その後の加熱処理が必要と考えられている。もし加熱処理が不要であれば、処理を加えるのに操作の簡略化が計れる。実験は家兎脛骨に未処理、アルカリ処理のみ、アルカリ加熱処理の3種類のうちいずれかを施した純チタンプレートを埋入した後、術後8あるいは16週で屠殺した。骨とチタンプレートの結合を調べるため、引っ張り試験と組織学的検索を行った。引っ張り試験は、アルカリ加熱処理群では平均で8週 2.71 kgf, 16週 4.12 kgf で、16週でもほぼ0 kgf の未処理、アルカリ処理のみの群より有意に高値を示した。また、組織学的にはアルカリ加熱処理チタンと骨が線維性組織の介在なしに直接接していた。一方、アルカリ処理のみでは骨とチタン間に線維性組織の介在を認め、組織学的にも未処理と有意な差異は見いだせなかった。この結果より、アルカリ処理チタンを生体内で骨と結合するインプラントとして使用するには加熱処理を加えることが不可欠であることが判明した。

純チタンでは機械的強度に劣るため、整形外科領域ではチタン合金が用いられることが多い。そこで、アルカリ加熱処理が純チタンのみでなくチタン合金に対しても骨との結合能を向上させるのに役立つかを調べた。先の実験と同様の実験系で3種類のチタン合金、Ti 6 Al 4 V, Ti 6 Al 2 Nb 1 Ta, Ti 15 Mo 5 Zr 3 Al のプレートを作成し、それぞれ未処理とアルカリ加熱処理の群に分けて、8, 16, 24週で検討した。引っ張り試験では未処理の合金は24週でもほとんど0 kgf で、各合金とも8週からアルカリ加熱処理の群は未処理の群に比して有意に高い値を示し、この傾向は24週まで持続した。16週ではアルカリ加熱処理の群でTi 6 Al 4 V は2.84 kgf, Ti 6 Al 2 Nb 1 Ta は1.61 kgf, Ti 15 Mo 5 Zr 3 Al は3.09 kgf であり、観察期間を通してTi 15 Mo 5 Zr 3 Al が骨との強い結合能を示す傾向があった。組織学的にはアルカリ加熱処理群では直接、骨と接する割合が未処理の群に比較して高かった。この結果より、整形外科用インプラントの材料として有用性の高いチタン合金においてもアルカリ加熱処理は骨との結合能を向上させるのに有効であることが明らかとなった。

アルカリ処理および加熱処理を加えたチタンやチタン合金は、骨との親和性の向上、強固な骨との結合を示す新しい材料

として整形外科材料としての応用が期待できる。

論文審査の結果の要旨

整形外科領域でセメントレスの人工関節が用いられるが、骨との界面での緩み等の問題が生じる。もし、骨と直接結合する金属が開発されれば、セメントレス人工関節の長期成績の向上が期待できる。簡単な化学処理で調整できるアルカリ加熱処理チタンは骨と結合する金属として有望であるが、臨床応用に向けての問題点が残っている。

まず、骨との結合に加熱処理が必須であるかを調べた。未処理、アルカリ処理、アルカリ加熱処理の3種類の純チタンを家兎脛骨に埋入した後、術後8あるいは16週で検討した。引っ張り試験では、アルカリ加熱処理群では16週で平均4.12 kgfで、ほぼ0 kgfの他の2群より高値を示した。組織学的にはアルカリ加熱処理チタンだけが骨と線維性組織の介在なしに直接接していた。この結果より、アルカリ処理チタンを生体内で骨と結合するインプラントとして使用するには加熱処理を加えることが不可欠であることが判明した。

次に、アルカリ加熱処理が純チタンのみではなくチタン合金に対しても骨との結合能を向上させるかを同様の実験系で調べた。引っ張り試験では各合金とも観察期間を通じてアルカリ加熱処理は未処理に比して有意に高値を示した。組織学的にはアルカリ加熱処理群では骨と接する割合が未処理の群に比較して高かった。この結果よりチタン合金においてもアルカリ加熱処理は骨との結合能を向上させるのに有効であることが明らかとなった。

以上の研究はアルカリ加熱処理チタン金属の実用化に貢献し、新しい人工関節等の整形外科用のインプラントの材料として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12月6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。