

氏 名	ゲン 巖 イ 偉 キ 琪
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 1898 号
学位授与の日付	平 成 9 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	Bonding of chemically treated titanium implants to bone (化学的に処理されたチタンインプラットの骨との結合に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 正 典 教 授 谷 嘉 明 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

緒言

現在整形外科領域で広く用いられているチタンおよびチタン合金は生体親和性に優れているが骨とは直接結合しないため、人工関節の緩みをおこす原因のひとつになると考えられている。このため、骨と結合する生体活性を持ち、かつ荷重下条件に耐える十分な強度を持つ金属材料の開発が待たれていた。本研究では化学処理により生体活性を持つようになったチタンおよびチタン合金の骨結合特性の解析を目的とした。

実験材料

3種類のプレートを使用した：1) コントロール群；未処理の純チタン (pure Ti) およびチタン合金 (Ti-6Al-4V; Ti-6Al-2Nb-Ta; Ti-15Mo-5Zr-3Al)。2) アルカリ加熱処理群；アルカリ水溶液中に浸し、その後 600℃ で加熱処理したチタンおよびチタン含量。3) アパタイトコーティング群；アルカリ加熱処理後に擬似体液 (SBF) 中に浸し、プレートの表面にアパタイトを形成させたチタンおよびチタン合金。

実験方法

1) インプラント表面の構造と形態特性を薄膜 X 線回折 (TF-XRD) および走査電顕 (SEM) で測定し、2) 動物実験；家兎の両側脛骨にプレートを埋入し、経時的に屠殺し、プレートと骨との結合強度を測定するため detaching test を施行した。その後、硬組織標本を作成し、ギムザ染色、Contact microradiogram (CMR) および走査電顕、元素分析 (SEM-EPMA) を行った。

実験結果

1) アルカリ加熱処理後に SBF 中で 4 週間浸したすべてのプレートの表面では緻密で均一なアパタイト形成が認められた。未処理のインプラント表面はアパタイト層が見られなかった。2) 動物実験；detaching test では、両処理群の failure load は未処理群と比較すると 4-7 倍高く、すべての時期において

有意差があった。アルカリ加熱処理群およびアパタイトコーティング群ではそれぞれ25週で 5.67 ± 1.96 kgf, 6.04 ± 2.06 kgf であった。しかし、コントロール群の最大の failure load 値は 1.94 ± 0.62 kgf であった。組織学的には、処理群は早期からインプラントの表面に直接接した骨の形成が認められ、また、SEM-EPMA ではインプラントの表面に Ca-P-rich layer が観察された。コントロール群ではインプラントが骨に直接結合しているところが非常に少なかった。骨との間に線維性組織が常に介在しており、インプラントの表面では Ca-P-rich layer が認められなかった。

考察

本研究では、ここに示した化学処理したチタンおよびチタン合金はコントロール群と比較すると骨との結合能が著しく増強し、高い生体活性を示す金属材料と考えられる。生体活性セラミックの表面に生体内で形成される骨類似アパタイト層は、そのインプラントの骨との化学的結合に重要な役割を演じていることはよく知られている。本研究では、化学的処理を施したチタンおよびチタン合金の骨との結合もまた Ca-P-rich layer の形成と関連している。この結論は処理を施したインプラントと骨との境界で均一の骨類似アパタイト層を SEM-EPMA にて確認し得たことで確かめられる。化学的処理はチタン材料の表面に優れた骨伝導能を与えることを示しており、その材料表面のアパタイト層より化学的な結合が確立していくように思われる。また、金属材料の表面にコーティングされたアパタイトの経時的な degradation の問題が懸念されるが、25週までの組織像では、化学処理したインプラントの表面に形成されたアパタイトは生体内で安定であることが示された。

結論

本研究に示した化学処理はチタンおよびチタン合金の表面に良好な生体活性を持たせ、骨との結合能を増強させることができた。処理したインプラントの表面に早期から骨との直接結合を認め、また、そのインプラントの上に形成される骨類似アパタイト層が生体内で安定であり、骨との化学結合する金属材料としての使用が期待される。

論文審査の結果の要旨

整形外科領域で広く用いられているチタンインプラントの欠点を克服するため、チタン系材料の表面に簡単なアルカリ加熱処理およびその引き続く擬似体液処理により生体活性を持つようになったチタンインプラントの骨結合特性の詳細について解析した。化学処理したチタンインプラントでは、骨との結合能の増強が見られ、高い生体活性が示された。また処理したチタン系材料の表面は早期から骨組織との直接結合を認め、優れた骨伝導能を有することが分かった。その処理を施したインプラントと骨との境界で均一の骨類似アパタイト層を走査型電子顕微鏡及び元素分析により確認し、そのアパタイト層を介してチタン系材料は骨と化学的に結合するのが示唆された。生体内で形成される骨類似アパタイト層は安定であり、このような生体活性を持つチタンおよびチタン合金材料は骨と化学的に結合する金属インプラントとして大きく期待される。

以上の研究は生体におけるインプラント固定材料の発展に貢献し、その生体活性を有するチタン系金属の骨結合特性を明らかにするものであり、変形性関節症や慢性関節リウマチ等の人工骨と関節治療に寄与

するところが多い。

従って、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9年2月24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。