

氏 名 古 川 泰 三
 学位(専攻分野) 博 士 (医 学)
 学 位 記 番 号 医 博 第 2239 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 High-strength hydroxyapatite/poly (L-lactide) composites for internal fixation of bone fractures
 (骨折内固定材料としての高強度ハイドロキシアパタイト/ポリ-L-乳酸複合体の研究)

論文調査委員 (主 査)
 教 授 飯 塚 忠 彦 教 授 岡 正 典 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

緒 言

近年、整形外科領域では、吸収性骨接合材が骨折等の治療に使用されてきているが、その利点として、抜釘のための再手術が不要、金属材料で見られるような、強固な固定による骨萎縮や腐食がないなどであるが、その欠点は、金属に比較し固定力が弱い、遅発性の炎症反応が時に見られる、吸収速度が遅いなどが挙げられる。水酸アパタイト粉体とポリ-L-乳酸よりなる複合体は、骨接合材として充分の初期強度を持ち、骨に近い弾性率を持つ。また水酸アパタイトのもつ生体活性により骨と直接結合し骨折固定の安定化、およびその骨伝導性により、吸収後の骨組織への置換が期待され本研究では、1) 生体内でのこの複合体の分解吸収動態の検討、2) 生体内での骨伝導能の解析を目的とした。

実験材料

補強粉体として仮焼水酸アパタイト (c-HA) および非仮焼水酸アパタイト (u-HA) を使用した。これらを 30% w/w, 40% w/w 含む複合体 (c-HA 30, c-HA 40, u-HA 30, u-HA 40) のロッドを作製した。コントロールとして 100% ポリ-L-乳酸 (PLLA) のロッドを作製した。

実験方法

〈実験 1〉 u-HA 30, c-HA 30, PLLA を日本白色家兎の背側皮下及び大腿骨骨髓腔内に埋入し、52 週まで経時的に屠殺し、機械的特性 (分子量、結晶化度、曲げ強度) を測定した。走査電顕にて材料表面および断面の観察を行った。

〈実験 2〉 u-HA 30, u-HA 40, c-HA 30, c-HA 40, PLLA 5 種類のロッドを家兎大腿骨骨髓腔内に埋入、術後 2, 4, 8, 25 週で屠殺し、光顕、走査電顕、透過電顕にて組織学的に検討した。

実験結果

〈実験 1〉 皮下において、複合体はいずれも曲げ強度は 25 週で 200 MPa 以上であった。52 週において u-HA 30 は c-HA 30 よりも有意に低い値を示した。分子量では複合体は PLLA に比較して速い低下を示した。また u-HA 30 は c-HA 30 より速い低下を示した。結晶化度では複合体は PLLA よりも速く増加し、u-HA 30 は c-HA 30 よりも速く増加した。骨髄腔内においても同様の傾向があった。走査電顕による複合体表面、断面の観察では、52 週において、PLLA の吸収は確認されなかったが、表面の HA 顆粒の消失が確認され、u-HA 30 では c-HA 30 よりもやや深くまで消失していた。

〈実験 2〉 4 種類の複合体はいずれも術後 2 週より骨と直接接触しており、25 週でも維持されていた。組織形態学的分析では複合体は PLLA より有意に骨との接触範囲が大きかった。複合体のなかでは、c-HA 40 が最も高い値を示した。実験期間をとおしていずれの複合体においても明らかな炎症反応は認めなかった。

考 察

複合体は25週においても人皮質骨を上回る強度を維持しており、骨接合材としての使用に耐え得ると考えられた。複合体の劣化速度はPLLA単体と比較し、速い傾向を示した。u-HA 30はc-HA 30と比較し劣化速度は速い傾向を示し、補強粉体の吸収性が複合体の吸収速度に影響を与えることを示唆した。複合体の骨伝導性は25週まで維持されており、骨接合材として使用する場合骨折固定を安定化し、インプラントの弛みを防ぐことができると考えられる。また補強粉体の吸収性が複合体の骨伝導能に影響を与えることが示された。

結 論

水酸アパタイト粉体とポリ-L-乳酸よりなる複合体は骨接合材として要求される機械的強度を骨折治癒期間にわたり維持し、また良好な骨伝導能をもつことが示された。

論文審査の結果の要旨

近年、整形外科領域では、吸収性骨接合材が骨折等の治療に使用されているが、金属に比較し弱い固定力、遅発性の炎症反応、骨組織への置換が疑わしいなどの問題がある。水酸アパタイト粉体とポリ-L-乳酸よりなる複合体は、水酸アパタイトのもつ生体活性により骨と直接結合し骨折固定の安定化、およびその骨伝導性により、吸収後の骨組織への置換が期待される。

水酸アパタイトとして仮焼および非仮焼水酸アパタイト(c-HA, u-HA)を使用し、これらを30% w/w, 40% w/w含む複合体(c-HA 30, c-HA 40, u-HA 30, u-HA 40)を作製した。コントロールとして100%ポリ-L-乳酸(PLLA)を作製した。

まず分解吸収動態を調べた。u-及びc-HA 30, PLLAを家兎の皮下及び骨髓腔内に埋入し、52週まで経時的に屠殺し、機械特性を測定した。複合体はいずれも曲げ強度は25週で200 MPa以上であり骨接合材としての使用に耐え得ると考えられた。またu-HA 30はc-HA 30より劣化が速く、アパタイトの吸収性が複合体の吸収速度に影響を与えることを示唆した。

次に生体内での骨伝導能の解析を行った。u-HA 30, 40, c-HA 30, 40, PLLA 5種類のロッドを骨髓腔内に埋入、2週から25週で屠殺し組織学的に検討した。複合体はいずれも術後2週間から25週で屠殺し組織学的に検討した。複合体はいずれも術後2週より骨と直接接触しており、PLLAより有意に骨との接触範囲が大きく、複合体の骨伝導性が25週まで維持されていることが確認された。

以上の研究は水酸アパタイトとポリ-L-乳酸よりなる複合体の実用化に貢献し、新しい生体吸収性骨接合材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12年2月1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。