

京都大学	博士（医学）	氏名	福田知佐子
論文題目	Bone bonding ability and handling properties of a titania–polymethylmethacrylate (PMMA) composite bioactive bone cement modified with a unique PMMA powder (特殊な PMMA 粉末を添加した酸化チタン PMMA 複合生体活性骨セメントの骨結合能と操作性)		

（論文内容の要旨）

【目的】Polymethylmethacrylate (PMMA) 骨セメントは人工関節の固定に広く使われてきたが、骨と直接結合することが不可能であり、術後に人工関節の弛みを生じる原因となることが示唆されてきた。そこで、生体活性を持つ充填材を混合させた複合骨セメントが研究されてきた。中でも酸化チタンは生体活性を持ち、酸化チタンと PMMA の複合骨セメントは生体内で良好な骨伝導能を示すことが確認された。しかし、臨床応用のためには **working time** が従来のセメントより短く操作性に問題があった。そこで、PMMA 微粒子を凝集させたものを添加することでモノマーとの重合反応を調整し、**dough time** が短縮すれば **working time** が延長すると推測した。本研究では、PMMA 微粒子の凝集体である特殊な SPD-PMMA 粒子を作成し、これを添加した酸化チタン PMMA 複合骨セメントを開発し、機械的強度、操作性を評価するとともに、生体内での骨伝導能、骨結合能を評価した。 【方法】PMMA に 10, 20, 30 wt%の酸化チタン粒子を含有した骨セメントを作成し (Ts10, Ts20, Ts30)、市販品の PMMA セメント (PMMAc) を比較対照とした。SPD-PMMA 粒子は微粒子(φ0.5 μm)を emulsion polymerization 法で凝集させて作成し(φ40 μm)、PMMA 粒子の 13.5 wt%添加した。ウサギの大腿骨に円柱体の骨セメント硬化体(φ2.5mm × 10mm)を埋入し、術後 6, 12, 26 週目に取り出して push out test で接着強度を評価した。また、組織切片を Stevenel’s Blue と Van Gieson’s picrofuchsin の二重染色、走査型電子顕微鏡 (SEM)、エネルギー分散 X 線分光法 (SEM-EDX) により観察した。 【結果】生体活性骨セメントは PMMAc に比べ有意に高い機械的強度を示し、**working time** が PMMAc と同等の長さになり操作性が改善された。また、術後 12 週目で Ts10, Ts20, Ts30 が、術後 26 週目で Ts20, Ts30 が PMMAc より有意に高い接着強度を示し、良好な骨結合能が確認された。また時間と共に接着強度の値は増加し、術後 26 週目まで良好な骨結合能を示した。組織学的評価では、生体活性骨セメントでは新生骨の形成が認められ、セメントと直接結合していたが、PMMAc では骨とは直接結合していなかった。SEM と SEM-EDX では酸化チタン粒子が PMMA 骨セメント内で良好に分散し、新生骨がセメント表面の酸化チタンに沿って誘導されることが示された。 【考察】本研究の結果より、SPD-PMMA 粒子の添加によりセメントの操作性が改善でき、SPD-PMMA 粒子添加の酸化チタン粒子含有生体活性骨セメントは人工関節固定に適した操作性を有することが確認された。また、従来の PMMA セメントより良好な機械的強度を示し、生体内で良好な骨結合能、骨伝導能も示した。人工関節固定にこのセメントを用いた場合、良好な臨床成績が期待できると考えられた。

（論文審査の結果の要旨）

Polymethylmethacrylate (PMMA) 骨セメントは人工関節の固定に使用されてきたが、骨と直接結合することが不可能であり、術後人工関節の弛みを生じる原因となる。その短所を克服するため、骨結合能を持つ生体活性骨セメントが研究されてきた。中でも酸化チタンPMMA複合骨セメントは生体内で良好な生体活性（骨伝導能）を示すことが確認された。しかし、臨床応用のためには操作性に問題があったため、スプレードライ法で作成したPMMA微粒子の凝集体を添加し、モノマーとの重合反応を調整して操作性の改善を試みた。本研究ではこのセメントの機械的強度、操作性、生体内での骨伝導能、骨結合能を評価した。その結果、生体活性骨セメントは従来のPMMAセメントに比べて良好な機械的強度を示し、人工関節固定に適した操作性を有することが確認された。生体内でも従来のPMMAセメントに比べて有意に高い骨接着強度を示した。組織学的評価では生体活性骨セメントでは周囲に新生骨が形成されてセメントと直接結合しており、良好な骨伝導能を認めた。また、酸化チタン粒子はPMMA骨セメント内で良好に分散し、セメント表面に露出した酸化チタンに沿って骨伝導がおこると考えられた。人工関節固定にこのセメントを用いた場合、術後の人工関節のゆるみを防ぎ、良好な長期成績が期待できると考えられた。

以上の研究は、生体活性骨セメントの骨伝導能、操作性の改善に貢献し、生体活性骨セメントの臨床応用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 23 年 1 月 10 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。