

論文内容要旨

生体活性チタン多孔体骨再建材料の新規開発

主指導教員：津賀 一弘 教授

(医歯薬保健学研究科 先端歯科補綴学)

副指導教員：加藤 功一 教授

(医歯薬保健学研究科 生体材料学)

副指導教員：久保 隆靖 講師

(広島大学病院口腔インプラント診療科)

小島 玲子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

口腔領域の外傷、炎症や腫瘍性病変が、広く顎骨に波及すると、外科的処置が適応され顎骨が広範囲に欠損することがある。このような骨欠損部の治療には、骨再建術が行われる。現在、骨再建材料として主に用いられているチタンプレートは緻密構造であり、材料内部への骨形成や本来の形態への回復は困難である。そのため、顔貌変化による審美障害や咀嚼や発音などの機能障害の回復が不十分なことも少なくない。後続する補綴治療による審美・機能回復においても、補綴装置を支える骨組織の欠如から困難となる場合が多い。この問題の解決には、生体親和性が高く、機能負荷に耐えうる高い強度を持ち、材料周囲および内部への骨形成を達成できる任意の形態付与が可能な骨再建材料の開発が必要であると考えた。

本研究は、任意の気孔率および形態のチタン多孔体を製作できる方法として新しく開発された樹脂基材含浸焼結法を用い、骨形成に最適なチタン多孔体形状を探求するとともに、表面改質についても検討し、機械的強度に優れ、かつ材料中心部まで骨形成が達成でき、良好な審美・機能回復が可能となる新規骨再建材料を開発することを目的とした。

実験 1 骨再建に適した構造の検討

異なる気孔率（65%、85%および92%）の樹脂基材からチタン多孔体をそれぞれ製作した（Ti-65、Ti-85 および Ti-92）。比較対象には連通多孔性ハイドロキシアパタイト（HA、気孔率75%）を用いた。各材料に対して、表面構造の観察、気孔率の測定、3点曲げ試験による力学的強度の測定、細胞増殖能の測定およびNZWラビット大腿骨における骨伝導能の評価を行った。製作したチタン多孔体は樹脂基材とほぼ相似な三次元的構造を有し、樹脂基材とチタン多孔体の気孔率は近似な値を示した。力学的強度は気孔率と相関を認め、気孔率が低いほど高い値となった。細胞増殖能は、培養7日目において、Ti-65 および Ti-85 が Ti-92 に対して高い値を示した。骨伝導能の評価では、試料埋入3週後の組織像において、全条件で周囲骨から連続する新生骨形成が観察された。特に Ti-85、Ti-65 および多孔性 HA では新生骨が材料中心部の気孔内まで観察され、良好な骨伝導を示した。一方、Ti-92 では材料中心部は主に軟組織によって占められており、これは骨形成の足場として不十分であったため骨形成に劣ると考えられた。新生骨面積率は、Ti-92 が Ti-85、Ti-65 および多孔性 HA と比較し低い値を示した。

これらの結果より、樹脂基材含浸焼結法では樹脂基材の多孔構造を保持したままチタンへ置換でき、Ti-85 および Ti-65 は優れた強度、細胞増殖能および骨伝導能を有し、骨再建材料として適した構造であることが明らかとなった。

実験 2 表面処理法の検討

Ti-85 に酸処理（66.3%硫酸：10.6%塩酸の1：1混合酸溶液、60℃、1時間浸漬）、もしくはアルカリ処理（5N水酸化ナトリウム溶液、60℃、24時間浸漬）を施した。その後、表面性状の観察、重量増減率の測定および圧縮試験による力学的強度の測定を行い、表面処理による影響を評価した。未処理のTi-85は滑面構造を示し、酸処理したTi-85の多孔体表面に数μm程度の針状構造体が観察された。さらに酸処理したTi-85の重量および強度は減少し、酸による腐食が

チタン多孔体の構造および強度に大きく影響を及ぼしていた。一方、アルカリ処理した Ti-85 では、数 10 nm 程度の微小網目状構造体が観察された。アルカリ処理により表層へチタン酸ナトリウム層が形成されたため重量はわずかに増加し、強度低下は認められなかった。

これらの結果より、アルカリ処理はチタン多孔体の構造および強度を大きく変化させることなく表面を改質できる処理法であることが明らかとなった。

実験 3 アルカリ処理したチタン多孔体の生体活性性の検討

擬似体液中に未処理の Ti-85 およびアルカリ処理した Ti-85 を 7 日間浸漬したのち、表面析出構造体の観察、浸漬前後の重量増加率および吸光度測定による表層 Ca の測定を行った。またアルカリ処理したチタン多孔体の骨形成の評価として、未処理およびアルカリ処理した Ti-85 を NZW ラビット大腿骨にそれぞれ埋入し、2 週および 3 週後に組織学的観察を行い、骨面積率を測定した。擬似体液浸漬後の評価では、アルカリ処理した Ti-85 表面には成熟した球形状のアパタイト様構造体が観察された。また重量増加率および Ca 吸光度はアルカリ処理した Ti-85 が未処理の Ti-85 に対して高い値を示した。埋入 2 週後の骨面積率は、アルカリ処理した Ti-85 が高い値を示し、一方、埋入 3 週後では未処理の Ti-85 との差は認めなかった。

これらの結果より、チタン多孔体へのアルカリ処理により、高い生体活性性が付与でき、骨形成を促進することが明らかとなった。

以上より、樹脂基材含浸焼結法とアルカリ処理にて製作した生体活性チタン多孔体は、骨形成を促進する新規骨再建材料として有用であることが示唆された。