

氏名(本籍)	かとう りゅういち (鹿児島県) 加藤 龍一		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博乙第1,246号		
学位授与年月日	平成9年2月28日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	ハイドロキシアパタイトによる関節荷重部での部分骨置換に関する基礎的研究		
主査	筑波大学教授	医学博士	河野 邦雄
副査	筑波大学教授	医学博士	柏木 平八郎
副査	筑波大学併任教授 (産業技術融合領域研究所)	工学博士	立石 哲也
副査	筑波大学教授	歯学博士	吉田 廣
副査	筑波大学助教授	医学博士	山根 一秀

論文の内容の要旨

(目的)

骨、関節置換用の材料はいずれも骨組織との界面に線維組織の介在を認め長期間には材料のゆるみを生じ、これが現在の人工関節の最大の問題点として残っている。ハイドロキシアパタイトセラミック(HA)は骨と直接化学融合するこれまでにない性質を持ったバイオアクティブ・セラミックで、生体親和性に非常に優れているが、骨伝導能や操作性を重視して気孔率の高い多孔体として用いられているために極めて脆く骨欠損部の補填を目的に主に使用されている。しかし多孔質の深部まで骨組織が侵入し、自家骨と一体化した後は飛躍的に強度が増加することが予想されるところから本研究では、骨、HA、ステンレスと人口骨柱を傾斜機能材料化することにより大腿骨頭骨折モデルの全人工関節置換術を行い、HAを主材料とする複合体による関節荷重部での部分骨置換術の可能性を検討した。

(対象と方法)

- 1) ビーグル犬(2才、雌、平均体重8kg)を大腿骨骨頭置換実験に24頭、骨伝導への影響調査に9頭用いた。
- 2) 試作した人工骨柱は、直径6~7×32mmで、気孔率35~40%の多孔質HAの中心に直径2.0~2.3mmのステンレス鋼を接着補強した円筒形のもので、近位端は骨頭の曲率に適合するように球面状をなす。
- 3) 大腿骨骨頭骨折を薄刃のノミで作成し頸部骨折モデルとした。これに試作した人工骨柱を挿入し、圧縮試験用の材料とした。
- 4) 術前および術後6, 12, 24, 52週に大腿骨を摘出し圧縮試験を行い負荷/変形曲線を作成した。
- 5) 圧縮試験前後に人工骨柱部の軟レントゲン線撮影を行い骨頭内及び頸部でのHAの破壊状況を観察した。
- 6) ホルマリン固定後樹脂に包埋、片面研磨法による非脱灰標本を、研磨80 μ m厚で密着顕微鏡レントゲン観察、30~40 μ m厚でトルイジン・ブルー染色を施し顕微鏡観察を行った。
- 7) 骨伝導に及ぼす影響を調べるために、多孔質HAによる間隙用モデルと中空用モデルを作成し、ビーグル成犬の上腕骨骨頭外側に埋め込んだ。

(結果及び考察)

HA人工骨柱を挿入した大腿骨骨頭は 51.3 ± 13.0 kgfの平均犬体重の約6.4倍に当たる圧縮力に耐え、本人工骨柱は頸部骨折モデル犬の自然生活下において必要最低限の固定力を有する。この強度は経時的に増加し術後12週において健側と同等(212 ± 66.8 kgf)までに回復した。組織学的検討において術後12週を経過するとHA人工骨柱と自家骨はほぼ完全に結合し物理的に一体化した。骨頭内ではHAと微小破損と骨による修復像とHAを取り込んだリモデリングの過程が随所に見られたが、全体として骨頭の形状は良好に保たれていた。以上より、骨頭内におけるHA骨複合体の圧縮強度は実用域であることが示された。

人工物を骨に装着する場合人工物と骨の界面には必ず間隙が生じる。十分な初期固定が得られるならHA形成複合体の周囲2mm以下の間隙は間隙部の骨形成に対して大きな影響はなくほぼ全体が新生骨でおおわれた。HA骨に接し線維組織の残存を認めることもあるが間隙幅との間には明らかな相関は認められなかった。HA形成複合体に管状の中空構造を設けることにより深部にまで骨組織を導入することが可能でその径は2mmより1mmの方が適していた。

審査の結果の要旨

人工関節装着の最大の問題点は骨組織との間に介在する界面である。この界面を骨組織と親和性のある材料でなくすることができないか。ハイドロキシアパタイトは骨組織の基質を構成する物質で極めて骨との親和性は高いが、材料として脆く現在は骨欠損部の充填剤として使われているに過ぎない。この素材を骨組織と金属の間に介在させ傾斜機能材料化することにより関節荷重部での部分骨置換術に応用できないかという意欲的な仕事である。ビーグル犬を用い頸部骨折モデルを作り52週まで経時的に観察し、傾斜材料化した人工骨柱が骨組織と一体化し自家骨組織と結合し十分な圧縮実用強度に達することを、また実際の臨床の場で骨組織と人工材料との間にできる間隙は何処まで許されるかを、圧縮試験と、レントゲン学的、組織学的に100枚に余るすばらしい写真を用いて検討している。将来の人工関節のあり方を示す極めて価値の高い論文で、学位論文として十分に評価できる。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。