

氏名	こぐれ あつし 小暮 敦史
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成29年3月24日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)医科学専攻
学位論文題目	低弾性率チタン合金製髄内釘の骨癒合への効果
論文審査委員	主査 教授 井樋 栄二 教授 久志本 成樹 教授 舟山 真人

論文内容要旨

【緒言】髄内釘は、長管骨の髄腔内に挿入され、骨の内部から骨折を固定するインプラントであり、骨折治療に広く用いられている。髄内釘の金属材料の最適な弾性率はまだあきらかではない。従来から広く用いられている Ti-6Al-4V 合金(チタン・アルミニウム・バナジウム合金)の、変形のしにくさを表すヤング率は 110GPa であり、ヒトの皮質骨のヤング率(11-20 GPa)より高い。剛性の高すぎる骨折治療用インプラントは仮骨形成を抑制し、遷延癒合や偽関節を引き起こす場合がある。東北大学金属材料研究所で開発された低弾性率チタン合金(Ti-Nb-Sn 合金, チタンニオブスズ合金)はヤング率が約 40 GPa と、皮質骨に近い。髄内釘の材料として用いた場合、骨折部に適度の軸方向の動きを誘導し、骨癒合を促進する可能性がある。

【目的】本研究の目的は、Ti-Nb-Sn 合金の低い弾性率が骨癒合に与える影響を、ウサギ脛骨骨切り・髄内釘固定モデルを用いて評価し、Ti-6Al-4V 合金と比較することである。

【方法】2種類の金属、Ti-Nb-Sn 合金(ヤング率: 37GPa)と Ti-6Al-4V 合金(ヤング率: 110GPa)で直径 3.2mm の髄内釘を作成した。全身麻酔下にウサギ(成熟日本白色家兎・オス, 体重 2.8~3.5 kg)の右脛骨髄腔を直径 3.4mm まで削った。髄腔最狭部で骨切りを行った後、髄内釘を挿入して固定した。組織形態計測を術後 3 週で行い、仮骨面積と軟骨面積を計測した。マイクロ CT を術後 4, 8, 16 週で撮影した。得られた画像から、術後 4 週で仮骨の架橋を定量的に評価した。術後 4 週, 8 週, 16 週で仮骨体積と仮骨骨密度を計測した。術後 8 週で脛骨近位部の骨密度を計測した。術後 8 週, 16 週で、新しく形成された層板骨の外殻である new cortical shell の体積を計測した。力学試験として、3 点曲げ試験を術後 4, 8, 16 週で行った。得られた荷重-変位曲線から最大荷重(N)、剛性(N/mm)を計測した。(各群 N=5)

【結果】術後 3 週の組織形態計測において、仮骨面積は Ti-Nb-Sn 合金群が有意に大きかった。軟骨面積は両群間に差はなかった。マイクロ CT では、術後 4 週における架橋の程度は Ti-Nb-Sn 合金群で有意に大きかった。仮骨の体積は、術後 4 週, 8 週において、Ti-Nb-Sn 合金群で有意に大きかった。仮骨骨密度はいずれの時期においても両群間に有意差はなかった。術後 8 週の脛骨近位部骨密度は両群間に差はなかった。術後 8, 16 週の new cortical shell の体積は両群間で差はなかった。3 点曲げ試験では、全ての時期において、最大荷重が Ti-Nb-Sn 合金群で有意に大きかった。剛性は術後 4 週, 8 週では差がなく、術後 16 週では Ti-Nb-Sn 合金群で有意に大きかった。

(書式 1 2)

【考察】骨片間に生じる軸方向の適度な動きは骨癒合を促進するが、過度の動きや、回旋・剪断方向の動きは、仮骨の架橋を悪化させると報告されている。本研究では Ti-Nb-Sn 合金群において大きな仮骨が形成され、架橋も良好であった。Ti-Nb-Sn 合金製の髓内釘は適度な弾性を持ち、誘導された骨片間の動きは、仮骨形成を促進する程度には大きいですが、仮骨の架橋を阻害するほど過度ではなかったと考えられる。

【結論】新しく開発された低弾性率の Ti-Nb-Sn 合金で作成した髓内釘が、従来の Ti-6Al-4V 合金と比較して、骨癒合の初期からリモデリング期にかけて骨癒合部の優れた力学的強度をもたらすことを示した。Ti-Nb-Sn 合金は骨折治療用髓内釘の金属材料として有望である。

審査結果の要旨

博士論文題目 低弾性率チタン合金製髄内釘の骨癒合への効果

所属専攻・分野名 医科学専攻・整形外科学 分野

学籍番号 B3MD5054 氏名 小暮 敦史

研究の要旨:本研究では、東北大学金属材料研究所で開発した新規のチタン合金である Ti-Nb-Sn 合金の低い弾性率が骨癒合に与える影響を、従来から使われているチタン合金である Ti-6Al-4V 合金と比較した。2種類の金属、Ti-Nb-Sn 合金（ヤング率: 37GPa）と Ti-6Al-4V 合金（ヤング率: 110GPa）で髄内釘を作成した。ウサギの脛骨を骨切りした後、髄内釘で固定を行い、骨癒合について組織学的評価、画像評価、力学的試験（3点曲げ試験）を行った。組織評価では術後3週で、仮骨の形成が Ti-Nb-Sn 群で旺盛であった。CT 画像評価では術後4週、8週において、Ti-Nb-Sn 合金群で有意に大きな仮骨が形成された。術後4週では、Ti-Nb-Sn 合金群で架橋が良好だった。力学的試験において最大荷重は術後4週、8週、16週のいずれの時期も Ti-Nb-Sn 合金群で大きかった。剛性は術後16週で Ti-Nb-Sn 合金群が有意に大きかった。骨癒合のいずれの時期でも Ti-Nb-Sn 合金群において骨癒合部の強度が優れていた。

斬新さ:新規開発された Ti-Nb-Sn 合金の低弾性率が骨に与える影響について in vivo で検討した世界で最初の研究である。本研究によって、低弾性率のチタン合金で作成した髄内釘は、従来の Ti-6Al-4V 合金と比べ、骨癒合部の強度を、骨癒合初期のみならずリモデリング期まで高めることが示された。

重要性:臨床的には、患肢の早期荷重開始が可能となり、荷重量も早めに増やすことができる。患者の早期社会復帰につながると考えられる。Ti-Nb-Sn 合金は、今後の臨床応用の広がり期待されている。本研究により、Ti-Nb-Sn 合金は骨折治療における髄内釘の素材として有望であることが示された。

実験方法の正確性:実験は周到に練られた計画のもとに行われ、再現性、正確性が高いと考えられる。また、得られたデータの統計処理も適切になされており、信頼性の高い研究である。

表現の明瞭さ:これまでの問題点を明確に指摘し、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。