



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Effects on bone regeneration of thin apatite coating on titanium by chemical coating process using calcium phosphate slurry [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	伊藤, 達郎
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11242号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/56112
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Tatsuro_Ito_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 伊藤達郎

審査担当者 主査 教授 横山 敦郎
副査 教授 網塚 憲生
副査 教授 土門 卓文
副査 准教授 飯塚 正

学 位 論 文 題 名

Effects on bone regeneration of thin apatite coating on titanium by chemical coating process using calcium phosphate slurry

（スラリー埋没加熱処理によるアパタイト薄膜形成がチタン表面の骨形成に及ぼす影響）

審査は、主査、副査が一堂に会し、論文提出者が論文内容の要旨を説明しながら、その内容について審査担当者が口頭試問を行った。以下に提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

論文要旨

ハイドロキシアパタイト（HAp）は、優れた骨伝導性を有することからインプラントの表面コーティング法として応用されている。HAp コーティングについては、良好な臨床成績が示されているが、コーティングの剥離、破折、溶解等の問題も報告されている。このような現状を鑑み、申請者らは、チタン（Ti）表面に HAp を含有する約 300nm の薄膜を比較的簡便に形成できるスラリー埋没加熱処理法に着目した。本研究の目的は、スラリー埋没加熱処理法を用いて Ti ワイヤーならびに Ti ディスクに HAp を含有する薄膜を作製し、表面観察と解析を行うとともに、薄膜が Ti の骨伝導性に与える影響について *in vitro* および *in vivo* での評価を行うことである。

Ti ワイヤーおよび Ti ディスクを第三リン酸カルシウムが含まれたスラリー内に埋没し、大気圧中 973K で、2 時間熱処理することにより試料表面に HAp を含む薄膜を作製した（CP-coated Ti）。スラリーに埋没せず熱処理のみ行った試料をコントロールとした（Anneal Ti）。作製した試料の表面観察を FE-SEM にて行い、表面粗さを SPM にて計測し、試料表面特性分析を XPS および XRD にて行った。10 週齢雄性ラットの左側大腿骨に CP-coated Ti ワイヤーと Anneal Ti ワイヤーを埋入し、術後 2 および 8 週で摘出し、組織学的および組織計量学的に検索した。また、ラット骨髄細胞を CP-coated Ti ディスク、Anneal Ti ディスク上に播種し、2 および 3 週間培養し、DNA 量、アルカリフォスファターゼ活性、オステオポンチン量、オステオカルシン量およ

びカルシウム量を測定した。さらに、1 および 2 週間培養後、RT-PCR にて、Cbfa1、Collagen1、GAPDH の mRNA の発現について比較検討を行った。

SEM および SPM から、Anneal Ti と CP-coated Ti の表面粗さに有意差がないことが示された。XPS より、試料表面から約 300nm の深さまでリンとカルシウムが存在することが確認された。また、XRD より、CP-coated Ti において HAp のピークが認められた。

動物実験において、埋入 2 週間では CP-coated Ti および Anneal Ti 表面に幼若な骨組織が観察され、8 週間では 2 種の試料ともに改造され薄層化した新生骨が試料表面に観察された。新生骨の一部は試料表面に直接接して認められたが、2 および 8 週ともに CP-coated Ti の骨接触率は、Anneal Ti に比較し有意に高かった。細胞培養実験において、DNA 量は、2 週、3 週ともに Anneal Ti と CP-coated Ti の間に有意差はなかった。3 週間では、DNA 量を除くすべての計測項目において CP-coated Ti の値は Anneal Ti に比較し有意に高かった。RT-PCR では、1 週の Cbfa1 において CP-coated Ti のほうが Anneal Ti に比べて強い mRNA の発現を認めた。

以上より、スラリー埋没加熱処理により形成される Ti 表面の HAp を含有する薄膜は、骨髄細胞の骨芽細胞への分化を促進し、Ti の骨伝導性を向上させることが明らかとなった。

審査の要旨

審査における各委員からの主な質問は以下の通りであった。

1. スラリー埋没加熱処理とプラズマスプレー法の違いについて
2. XRD におけるハイドロキシアパタイトのピークについて
3. 動物実験の方法、特に試料の埋入方法について
4. 骨髄細胞の培養において骨関連タンパクの値がスラリー埋没加熱処理を行った試料ほうが高値を示した理由について
5. 試料表面に形成された骨組織の厚さが、2 週から 8 週にかけ薄くなる理由について
6. 8 週後のスラリー埋没加熱処理を行った試料表面における骨形成について
7. 厚いバルク状のハイドロキシアパタイトを用いた場合との違いについて

これらの質問に対して、学位申請者から明快な説明と回答が得られたとともに、今後の研究に対する展望が示された。

学位申請者は、本研究において、チタンに対するスラリー埋没加熱処理が、チタン表面にハイドロキシアパタイトを含む薄膜を形成し、骨形成を促進することを明らかにした。この研究成果は、インプラント体の新たな表面処理方法とその臨床応用への可能性を示唆し、その内容は高く評価された。よって学位申請者は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。