

氏名・(本籍)	LIU JINKUN (中国)		
学位の種類	博士(工学)		
学位記番号	生工博甲第234号		
学位授与の日付	平成27年3月25日		
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Bioactivity Modification of Cement-type Biomaterials (セメント型生体材料への生体活性化処理)		
論文審査委員会	委員長	教授	篠崎 信也
		〃	石黒 博
		〃	春山 哲也
		〃	鳥井 正史
		〃	内藤 正路

学位論文内容の要旨

粉末と硬化液を混合硬化させるセメント型の生体材料は、望みの形状に出来るため、複雑な形状の骨欠損をも簡便に修復できる。そのため金属製インプラントの固定や外科的再建に広く臨床応用されている。しかし、これらの生体用セメントには骨結合性(生体活性)に乏しいものも多く、生体内で長期にわたり安定であるためには、この点の改善が必要である。材料が生体活性を示すためには、生体環境下で材料表面にアパタイトなどの無機質の石灰化が起きる必要があると知られている。本論文では、歯科用グラスアイオノマーセメントや、人工関節固定用ポリメチルメタクリレート(PMMA)樹脂系骨セメントに対して表面構造制御や添加剤導入を行い、生体環境を模擬した擬似体液中での石灰化挙動を調査し、生体活性の付与を試みている。

本論文は5章から構成されている。

第1章では、現在用いられている生体用セメントの化学組成や反応機構、開発の流れや解決すべき課題などについて概説するとともに、本研究の目的を述べている。

第2章では、歯科用グラスアイオノマーセメントに生体活性を付与するため、天然物由来のアミノ酸重合体であるポリグルタミン酸添加を試み、セメントの組成と物性との関連性を追究している。アルミナとシリカを50%ずつ含むガラスを用いたセメントでは、イオン架橋の形成が認められ良好に硬化することを明らかにしている。しかし、上記の系にカルシウムを添加したガラスを用いた場合はこのような架橋形成は認められない。この系ではカルシウムイオンが周囲の液中に多量に溶出してアルカリ性になり、硬化に必要なカルシウムあるいはアルミニウムイオンとの塩が生成し難かったためと考察している。ポリグルタミン酸添加量の増加あるいはセメントの粉末液体比の低減は、間接引張強度を最大12 MPa程度まで増加させることを明らかにしている。これは、セメント中の高分子の架橋度が増大し、セメント中にアルミニウムイオンとポリマーが

らなる塩が多く生成したためと考察している。得られたセメントを擬似体液中に浸漬すると、表面に炭酸カルシウムが形成される。骨の主成分であるリン酸カルシウムとは組成において異なるものの、炭酸カルシウムも生体活性を示すことが報告されているので、本研究で得られたセメントも生体活性を発現することが期待できる。

第3章では、化学修飾による PMMA 系骨セメントへの生体活性付与を試みた。生体環境下でアパタイト形成を誘起するリン酸基を含む 2-ヒドロキシエチルメタクリレートリン酸エステル (Pa2hme) を添加剤としてセメント硬化液に加え、一方で酢酸カルシウムをセメント粉末に添加してセメントを作製している。その結果、Pa2hme 及び酢酸カルシウムを添加したセメントは、擬似体液中でアパタイトを形成することを示している。酢酸カルシウム添加量を増加させるにつれ、アパタイト形成は促進されるものの、Pa2hme を硬化液に 50% 添加すると、アパタイトを形成しなくなることを明らかにしている。これは、周辺の pH 環境が著しく酸性化したためと考察している。同セメントの圧縮強度は最大で 70 MPa 程度であることを示している。

このように、第3章ではリン酸系化合物とカルシウム塩の添加により PMMA 系セメントに生体活性を付与できることが示唆されたものの、医用材料としての応用にはさらなる強度の向上が求められる。そこで第4章では添加物を Pa2hme に代えてビス [2-(メタクリロイルオキシ)エチル] リン酸塩を用いてセメントを作製している。同セメントは最大で約 100 MPa の圧縮強度を示すとともに、擬似体液中で3日以内にアパタイトを形成することを示している。このように、生体活性を維持しながら医用材料として十分な機械的特性を併せ示すセメントが得られることを明らかにしている。

第5章ではこれまでに得られた結果のまとめと今後の展望について述べている。

本研究で得られた知見は、これまでのセメント型医用材料の課題を改善できる材料設計指針を提示しており、生体材料科学や医用材料の工学応用に対し大きく寄与できる。

学位論文審査の結果の要旨

本論文に関し、調査委員から擬似体液中で形成されたアパタイトの結晶構造、セメントの応力とひずみとの関連性、セメントの破壊が生じる起点などについて質問がなされたが、いずれも著者から明確な回答が得られた。

また、公聴会においても、多数の出席者があり、種々の質問がなされたが、いずれも著者の説明によって質問者の理解が得られた。

以上により、論文調査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（工学）の学位に十分値するものであると判断した。