

京都大学	博士（医学）	氏名	谷口直矢
論文題目	Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An <i>in vivo</i> experiment (三次元積層造形法で作製した多孔チタンインプラントへの骨侵入に及ぼす気孔径の影響)		
(論文内容の要旨) 【序論】 三次元積層造形法とは、内部構造を含む立体の 3 次元構造データに基づき、2 次元になるように輪切りにした断面形状の造形を順次重ねていくことにより、立体形状を造形する技術である。三次元積層造形法により、従来造形困難であった複雑な形状の金属多孔体の造形や、症例に合わせた外形状の金属インプラントの作製が可能になり、臨床応用の期待が大きい。しかし、三次元積層造形法を用いて金属インプラントを作製する際、どのような多孔構造が骨侵入にとって最適であるかは明らかになっていない。 多孔構造が骨侵入に与える影響は多く研究されているが、その多くはリン酸カルシウム系人工骨であり、吸収材料である。それゆえ、組成・表面構造の大きく異なる金属多孔体においては検討が必要である。一方、従来の金属多孔体の多くは、粉末焼結法を用いて作製されており、気孔の大きさの細かな調整や、連通性の安定した気孔を持った金属多孔体を造形することが困難であった。さらに、粉末焼結法は、気孔径と気孔率等を個別に調整できないため、金属多孔体における単独の要素（気孔径・気孔率等）が及ぼす影響は評価が困難であった。そこで本研究では、三次元積層造形法が気孔の大きさ・形状・気孔率を個別に制御できる特性を用いて、整形外科インプラントを作製する際に、骨侵入に最適な構造を解明することを目的とした。 【材料と方法】 金属多孔体の力学的特性を一定にするため、気孔率を一定（65%）とし、気孔径の異なる 3 種類の多孔インプラントを三次元積層造形法（EOSINT M270：EOS 社）にて作製し、気孔径が骨侵入に与える影響を <i>in vivo</i> で評価した。気孔径を 300、600、900 μm とし、多孔構造はダイヤモンドの原子構造とし、材料は純チタン粉末を用いた。作製された 3 種類のチタン多孔体のヤング率は、気孔径に関わらず、海綿骨の値に近い 650MPa 付近であり、ストレスシールドの予防が期待できる値であった。 この 3 種類の多孔構造を使用し、各々 2 種類の外形状のインプラント（15 \times 10 \times 2mm の平板状、径 6 \times 9mm の円筒状）を三次元積層造形法にて作製した。平板状のインプラントを、日本白色家兎の脛骨に埋入し、骨とインプラントの力学的な結合力を測定した。また、円筒状のインプラントを日本白色家兎の大腿骨に埋入し、組織標本にて骨組織侵入の深さを評価した。 【結果】 埋入後 2 週後の骨と多孔体の結合力は、気孔径 600 μm の多孔体が 300 μm ・900 μm の多孔体に比べ統計学的に有意に高かった。埋入後 4、8 週の時点では、3 種類の気孔径のいずれのインプラントにおいても骨との結合力が高く、骨—多孔体間の破断ではなく、引き剥がすために把持する部位である皮質骨の破断を認めた。そのため、骨—多孔体間の正確な評価は困難であったが、臨床応用されているアーク溶射法を評価した過去の実験よりも高い結合力であった。一方、組織評価では、600 μm ・900 μm の多孔体内には、300 μm の多孔体よりも深い部			

位への骨組織侵入を認めた。

【考察】 気孔率や形状を一定とした上で、気孔径の異なるチタン多孔体を *in vivo* で評価することにより、気孔径 600 μm のチタン多孔体は、多孔構造内への良好な骨侵入を認め、早期より骨と強く結合することが明らかになった。本研究により、三次元積層造形法で整形外科領域における金属多孔インプラントを作製する際に、気孔径 600 μm ・気孔率 65%・ダイヤモンド結晶構造の金属多孔体が基本構造として有力な候補となることが示された。

(論文審査の結果の要旨)

三次元積層造形法により、複雑な構造の金属多孔体の造形や、症例に合わせた外形状の金属インプラントの作製が可能となり、臨床応用の期待が大きい。しかし、三次元積層造形法を用いて金属多孔インプラントを作製する際、どのような多孔構造が骨侵入にとって最適であるかは明らかになっていない。そこで本研究では、三次元積層造形法が気孔構造を細かく制御できる特性を用いて、気孔径の異なる 3 種類（300、600 及び 900 μm ）のチタン多孔体を一定の気孔率で作製し、*in vivo* で検討した。

2 種類の外形状（平板状・円筒状）の多孔インプラントを、各々 3 種類の気孔径で作製し、日本白色兎の脛骨又は大腿骨に埋入した。平板状インプラントと骨の力学的な結合力を測定し、円筒状インプラントへの骨侵入の深さを組織評価した。埋入後 2 週目の多孔体と骨の結合力は、気孔径 600 μm の多孔体が有意に高かった。埋入後 4 週と 8 週の時点では、気孔径に関わらず骨と強く結合し、群間での差を認めなかった。組織評価では、気孔径 600 及び 900 μm の多孔体内には、300 μm の多孔体よりも深い部位への骨侵入を認めた。気孔径 600 μm の多孔体は、高い骨結合能を早期より有し、内部への良好な骨侵入を認めるため、三次元積層造形法を用いて作製する金属多孔インプラントの基本構造として、有力な候補となることが示唆された。以上の研究は、気孔構造と骨侵入の関係の解明に貢献し、三次元積層造形法を用いたインプラントの開発に寄与するものである。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 2 月 1 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降