

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建・再生科学領域 脊椎脊髄病態修復学分野 氏名 金子 翔
<p>(論文題目)</p> <p>Ultraviolet irradiation improves the hydrophilicity and osteo-conduction of hydroxyapatite (紫外線照射がハイドロキシアパタイトの親水性と骨伝導能に与える影響)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【目的】</p> <p>近年、紫外線 (UV) 照射によりチタン (Ti) や Ti 合金の表面構造が変化し、親水性や骨結合能 (osseointegration) が向上することが報告されている。ハイドロキシアパタイト [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] (HA) は高い生体親和性や骨伝導能を有し、整形外科領域で広く使用されている。しかしながら、HA と骨の結合が不良なことにより合併症を生じた報告もある。本研究では、UV 照射が HA 表面の親水性を向上させるか検討した。また、UV 照射が HA の骨伝導能を向上させるかラット内に埋入し検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>UV 照射は TheraBeam Affinity (Ushio Inc., Japan) を使用し 185nm と 254nm の UV を HA に 15 分間照射した。</p> <p>1. 親水性評価</p> <p>気孔率 0% および 55% の HA ディスク (直径 15mm × 高さ 3mm) を 4 個ずつ使用した。純水を滴下してディスク表面に対する水滴の接触角を測定した。UV 照射前、照射直後、以後経時的に 1, 3, 6, 12, 24 時間後および 1 週後に 10μL の純水を滴下し、ハイスピードカメラ (240fps) にて動画を撮影した。滴下直後の静止画から水滴高 (a) と接触径 (b) を計測し、θ/2 法 [$\theta = 2 \tan^{-1} (2a / b)$] を用いて接触角を測定した。</p> <p>2. 骨伝導能評価</p> <p>8 週齢・雄の Sprague-Dawley (SD) ラット 10 匹の両大腿骨遠位に、骨軸に対し垂直に直径 3mm の骨孔を作成し、HA 円柱 (直径 2.5mm × 高さ 8mm、気孔率 55%) を埋入した。UV 照射した HA (UV 照射群) と非照射の HA (UV 非照射群) を左右それぞれに使用し、埋入から 2 週後と 4 週後に 5 匹ずつ屠殺して大腿骨と一塊に HA を採取した。マイクロ CT を撮影し、HA 周囲 100μm の tissue volume (TV) と bone volume (BV) を測定して骨密度 BV/TV (%) を算出した。非脱灰研磨標本を作成し、HA 周囲 100μm 範囲に形成された皮質骨面積比 (%) を測定した。2 週後と 4 週後の骨密度および骨面積比を両群間で比較し、各群での経時的な変化も比較した。</p> <p>【結果】</p> <p>1. 親水性評価</p> <p>UV 照射前の HA ディスク表面の平均接触角は、気孔率 0% で 53.9 度、気孔率 55% で 79.5 度といずれも表面の疎水性を示した。UV 照射後の平均接触角は、それぞれ 17.7 度、3.2 度と有意に親水性を獲得していた。経時的には接触角が増加し、親水性が低下した。気孔率 0% では照射後 3 時間まで、気孔率 55% では照射後 24 時間までは、照射前よりも親水性を保持していた。</p>	

2. 骨伝導能評価

HA 円柱周囲の骨密度の平均値は、UV 非照射群(2 週 22.7%±11.8%、4 週 28.9±9.7%)と比較し UV 照射群(2 週 30.2%、4 週 34.5%)で 2 週後、4 週後ともに高値を示したが、両群間に有意差は認めなかった(2 週 $p=0.080$, 4 週 $p=0.345$)。

骨面積比の平均値は、UV 非照射群(2 週 14.1%、4 週 34.8%)と比較し、UV 照射群(2 週 24.2±6.7%、4 週 36.3±17.4%)で高値を示し、2 週で有意差を認めたが($p=0.043$)、4 週では有意差を認めなかった($p=0.893$)。

【考察】

本研究では、UV 照射が多孔性と関わりなく HA 表面を疎水性から親水性に変化させ、数時間維持されることが示された。また、埋入後早期(2 週間)では HA 周辺の骨面積が UV 照射群で非照射群よりも有意に高値であることが示された。

Ti に対する UV 照射では、骨インプラントの接触率が 2 週で 2.5 倍、4 週で 1.9 倍増加することが報告されている。我々の先行研究では、UV 照射された Ti と Ti 合金では親水性が増加することを報告している。Ti 表面の電子励起によって表面に水酸基が形成されることで親水性が増加することで表面生物活性を向上し、骨芽細胞の付着、増殖を促進していると報告されている。UV 照射による HA 表面変化については、表層の P-OH が励起することによって水酸基が生じることが報告されており、Ti と同様に表面の物理化学的変化によって親水性が増加すると考えられる。HA/ポリ-L-乳酸(PLLA)複合体を使用した *in vitro* 研究では、UV 照射により親水性増加、細胞接着の改善、細胞分化の増加が報告されており、表面親水性の獲得により細胞接着能が向上し HA の骨伝導能が術後早期に向上した可能性がある。

HA は人工股関節全置換術のインプラントのコーティングとして広く使用されているが、大腿骨インプラントが遠位へ沈下する例は術後 3 か月以内に生じることが多いとの報告がある。本研究結果は、HA コーティングされたインプラントを UV 照射することで術後早期の生物学的固定を誘導し、インプラントの沈下を防ぐ可能性を示唆している。

【結語】

本研究は UV 照射した HA ディスク表面は非照射の HA ディスクより親水性であることを明らかにした。また、ラット生体内において UV 照射により HA 周囲の骨面積比が術後早期に増加することを示された。この技術は HA と骨の早期結合を必要とする手術症例に適応できる可能性がある。