

## 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 運動機能病態修復学 教育研究分野 氏名 金 聖道
<p>(論文題目)</p> <p>Effectiveness of photofunctionalized titanium alloy on osseointegration in rats with type 2 diabetes. (2型糖尿病モデルラットにおける光機能化チタン合金の骨結合能に対する効果)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p><b>【目的】</b> チタン合金(Ti6Al4V)製のインプラントは人工関節など整形外科手術で頻繁に使用されているが、2型糖尿病患者ではインプラントのゆるみが発生しやすいと報告されている。チタン合金の骨結合能(osseointegration)は、紫外線(UV)照射による光機能化により向上することが報告されている。しかしながら、糖尿病患者における光機能化チタン合金の効果については明らかになっていない。本研究では2型糖尿病モデルラットにおける光機能化チタン合金の骨結合能の対する効果について調査した。</p> <p><b>【方法】</b> 8週齢・雄の2型糖尿病モデルのラット(SDT Torii fatty rat)10匹と正常モデルSDラット10匹を使用した。両大腿骨遠位に骨軸に垂直に直径2.5mmの骨孔を作成し、円柱状チタン合金(直径2mm、長さ8mm)製のインプラントを埋入した。右大腿骨にはTheraBeam Affinity(Ushio Inc., Japan)で185nmと254nmのUVを15分間照射したUV照射インプラント、左大腿骨にはUV非照射インプラントを使用した。2週後と4週後に5匹ずつ屠殺して大腿骨と一塊にインプラントを採取した。 放射線学的分析では、マイクロCTを撮影し、インプラント周囲100<math>\mu</math>mのtissue volume(TV)とbone volume(BV)を測定して骨密度BV/TV(%)を算出した。組織学的分析では、非脱灰研磨標本を作成し、インプラント表面に骨組織が直接接触している割合(BIC比)を測定した。2週後と4週後の骨密度およびBIC比を両群間で比較し、各群での経時的な変化も比較した。また、血糖値と骨密度およびBIC比の相関についても分析した。</p> <p><b>【結果】</b> UV照射群は、2週で糖尿病ラットと正常ラットともにBIC比がUV非照射群と比較し有意な増加を認めた。4週では糖尿病ラットのBIC比がUV非照射群より有意に増加していたが正常ラットでは有意な増加は認めなかった。骨密度は、糖尿病ラットと正常ラットともに、UV照射群とUV非照射群の間に2週でも4週でも有意差は認めなかった。4週の血糖値はBIC比と骨密度と負の相関を認めた。また、UV照射群の血糖はBIC比と負の相関を認めた。</p> <p><b>【考察】</b> 本研究では、糖尿病ラットと正常ラットの両方において、UV照射がチタン合金の骨結合能を早期に促進することを示した。糖尿病ラットでは2週と4週ともにUV照射群がUV非照射群よりBIC比が高値であったが、正常ラットでは2週のみUV照射群とUV非照射群に有意差を認めた。 本研究と同じインプラントを使用した以前の研究では、UV照射後にインプラント表面の炭素量が減少し、親水性が増すこと、さらに術後2週の骨結合能が促進されること</p>	

が実証されている。UV 照射によるこれらインプラント表面特性の変化が、骨結合能を早期に促進させたと考えられる。糖尿病モデルでチタン合金の光機能化の効果を検証した研究はないが、純チタンでは光機能化が糖尿病ラットにおける骨結合能を促進したことが報告されている。

臨床研究では、血糖コントロール不良の糖尿病患者では純チタンの歯科インプラントの安定性が得られる時間が、非糖尿病患者や血糖コントロール良好な糖尿病患者と比較し約 2 倍であったと報告されている。本研究では 4 週の血糖値と BIC 比または骨密度、UV 照射群の血糖と BIC 比に負の相関を認めており、血糖値がインプラントの骨結合能に影響することが示された。

本研究の limitation は、インプラントと骨の結合を生体力学的に検討していないこと、サンプル数が少ない点などである。

#### 【結語】

UV 照射した光機能化チタン合金は糖尿病モデルラットにおける早期の骨結合能を促進する可能性がある。血糖値、UV 照射、埋入からの時間はすべて、骨結合能に影響を与える重要な要因であり、糖尿病患者の血糖値を厳密に管理することは、骨とインプラントの結合に役立つ。この光機能化技術を糖尿病患者に対する整形外科インプラントに適用することで、早期の耐荷重性が得られインプラントのゆるみが減少する可能性がある。