



Title	材料工学的手法による再生骨の骨質解析と骨微細構造の再建
Author(s)	石本, 卓也
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48730
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 石 本 卓 也

博士の専攻分野の名称 博 士 (工 学)

学 位 記 番 号 第 2 2 0 2 8 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 2 0 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

工学研究科マテリアル生産科学専攻

学 位 論 文 名 材 料 工 学 的 手 法 に よ る 再 生 骨 の 骨 質 解 析 と 骨 微 細 構 造 の 再 建

論 文 審 査 委 員 (主 査)

教 授 馬 越 佑 吉

(副 査)

教 授 中 嶋 英 雄 准 教 授 中 野 貴 由

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、骨組織の主要な構成成分の1つである生体アパタイト (BAp) 結晶の集合組織に注目し、(1)骨の再生過程を解析し、(2)BAp 集合組織形成メカニズムについて解明を試み、さらに、得られた知見に基づき、(3)再生骨の微細構造を積極的に再建するための手法について検討した研究の成果をまとめたものである。本論文は以下に示す全7章より構成されている。

第1章は序論であり、骨組織の微細構造の異方性と力学機能との関連について記述した。異方的な微細構造を有する骨組織の評価が、スカラー量である骨量、骨密度の計測のみで行われていることの問題点に言及し、骨微細構造の異方性を反映した新規骨質指標を導入することの意義について説明した。

第2章では、微小領域 X 線回折法による、再生骨中の BAp 集合組織を反映した骨質評価指標の導入に関する検討を行った。本研究で用いたウサギ尺骨では、BAp の結晶学的 c 軸が、骨長手方向に沿って一軸的に優先配向していることから、その優先配向度合によって再生度合を定量化する手法を確立した。

第3章では、ナノインデンテーション法によるヤング率の正確な計測法の確立に関する検討を行った。骨の粘弾性変形挙動の影響を考慮し、正常骨、再生骨のヤング率を適切に計測する手法を確立した。

第4章では、上述のような材料工学的評価手法を駆使し、ウサギ尺骨に導入した欠損部の再生過程を解析した。BAp の優先配向性の回復は、従来の骨評価指標である骨密度の回復よりも遅延した。しかも、骨密度よりも BAp 配向性の方が、ヤング率をはじめとする骨の材質特性に対して顕著な寄与を及ぼすことを、統計学的に証明した。つまり、BAp 配向性の十分な回復が、再生骨の力学的特性の向上には不可欠であることを明らかとした。

第5章では、力学機能の回復に必須である BAp 配向性の回復を支配する因子について検討し、骨再生過程における BAp 配向化メカニズムの一端を理解した。BAp 配向化には、*in vivo* (生体内) 応力負荷が必須であり、その大きさによって配向化度合が制御されることが明らかとなった。さらに、再生骨は周囲の正常骨からの微細構造を継承し得ることが示された。

第6章では、第5章にて同定された BAp 配向化の支配因子を効果的に制御することで、再生骨に対して、初期より、正常骨類似の微細構造の異方性 (BAp 優先配向性) を積極的に誘導することを試みた。BAp の優先配向性をはじめとする、長管骨の微細構造の異方性に適合するような一方向性貫通孔を有するポーラスインプラントを用い、孔内部への骨の再生誘導を図った。孔埋入方向の制御により、周囲の既存骨からの微細構造異方性の継承、さらに、再

生骨を通した *in vivo* 応力負荷を制御可能である。孔伸展方向を、BAp 優先配向方向に対して平行に配置することで、孔内部に、骨量、骨密度、BAp 配向性の優れた再生骨を導入可能であった。これらの結果より、インプラントの孔形態、埋入方向の最適化により、再生骨の BAp 配向性、関連する力学特性が制御可能であることが明らかとなった。第7章では、本研究で得られた結果を総括した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、生体硬組織を構成する生体アパタイト (BAp) に注目し、正常骨、再生骨組織に対して材料工学的手法を用いて解析している。すなわち、骨量のみならず骨質指標としての BAp の配向性および力学的諸特性とこれらの相関性について系統的に評価・解析し、BAp の配向性の骨力学機能評価指標としての有効性について検討している。さらに、BAp の配向性の支配因子を調べ、骨再生過程での BAp の配向性制御、早期再建を図るための手法について提案している。

本研究で得られた主要な結果は以下の通りである。

- (1) 微小領域 X 線回折法により、再生骨中の BAp 結晶集合組織を適切に反映し得る骨質評価法を開発すると共に、定量的指標の導入に成功している。例えば、家兔尺骨中では BAp 集合組織は極めて強い異方性を示し結晶子の *c* 軸が尺骨の長手方向に一軸配向性を示すことを明らかにしている。I₀₀₂/I₃₁₀ 回折強度比が骨再生度を測る有効な指標であることを示している。さらに、この回折強度比が骨長手方向に沿って取得した (002) 極点図から算出した配向度と有意な相関を示すことから、本指標が BAp の三次元的集合組織を反映する骨質指標であることを導いている。
- (2) 骨のヤング率の正確な測定の最大の障害であった試験中の骨の粘弾性変形の影響を除荷直前の最大荷重時での保持過程を導入することより克服し、ナノインデンテーション法によるヤング率の正確な測定法を確立している。また、再生度が不十分な骨では、正常骨に比べヤング率が非常に低いことを明らかにしている。
- (3) 本研究において新規に導入した BAp の配向性が、ナノインデンテーション、三点曲げ試験で得た種々の材質パラメータを支配する骨質指標であることを見出し、しかも従来の骨診断指標である骨密度に比べ、その寄与が大きいことを見出している。
- (4) *in vivo* 応力が骨量のみならず BAp の配向性変化に寄与することを見出し、この変化は、応力センシング細胞である骨細胞が、異方的な応力 (ひずみ) を感知し、これが骨組織の異方性を制御している可能性を示唆している。
- (5) インプラントの貫通孔方向が骨微細構造の異方性と適合する場合に、孔内部への骨形成が容易であることを見出し、骨再生のための最適インプラント形態設計指針を示している。

以上のように、本論文は材料工学的手法による骨質評価ならびに骨再生に関し、学術的にもまた、インプラントの設計といった実用的にも有益な多くの知見を含んでおり、材料工学の発展に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。