

指 導 教 授 氏 名	指 導 役 割
鳥井 康弘 印	全般的な指導
松本 卓也 印	実験, 研究方針, 論文作成指導
印	

学 位 論 文 要 旨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

専攻分野 総合歯科学	身分 大学院生	氏名 矢部 淳
論 文 題 名	Self-adhering implantable device of titanium: Enhanced soft-tissue adhesion by sandblast pretreatment (チタンによる自己接着性インプラントデバイス: サンドブラスト処理による軟組織接着性強化)	
論文内容の要旨 (2000字程度)		
<p>【緒言】</p> <p>生体内において軟組織と接触した状態で使用されるインプラントデバイスとして、歯科用インプラントやバイオチップ・センサーなどが挙げられる。これらインプラントデバイスと軟組織を早期に結合させて固定することは、デバイス関連合併症の発症を防止する観点から重要である。このための手段の一つとして生体軟組織用接着剤の適用が検討されているが、生体親和性や接着性に課題が残るために臨床の現場では未だ実現されていない。</p> <p>申請者の所属する研究グループは最近、インプラントデバイスに用いられるチタンを酸処理することで、チタンと軟組織が軽い圧接により即時に接着することを見出した。この軟組織に対する即時的接着の機構については、酸処理チタン表面に形成した水素化チタン (TiH_2) と軟組織に含まれる疎水性有機質との疎水性相互作用が重要な役割を果たしているものと考えられる。しかし、この材料の実用化にあたり、より強固な接着が求められる。</p> <p>接着強さは一般的に、接着剤と被着体の相互作用の強さのみならず、それら界面の面積の大きさや機械的嵌合にも影響される。サンドブラスト処理は、材料表面に投射材を高圧で噴射することで表面を粗面化する方法であり、接着界面の増大や表面凹凸の付与に有効である。</p> <p>そこで本研究では、軟組織に対する酸処理チタンの即時的接着に及ぼすサンドブラスト処理の影響について詳細に検討を行った。具体的には、純チタン (CpTi) フィルムを対象サンプルとして、まず、サンドブラスト処理の各条件がサンプル表面被処理率および、内部応力発生に伴うサンプルの変形に及ぼす影響を評価した。また、マウス真皮を用いた引張せん断接着試験によって、サンドブラスト処理時間が酸処理チタンの即時接着に及ぼす影響を評価した。さらに、酸処理チタンを用いたデバイス体内固定試験をマウス皮下筋膜に対して行った。</p>		

論文内容の要旨（2000字程度）

【材料および方法】

対象サンプルのチタンとして、厚さ 15 μm の CpTi (1種) フィルムを使用した。サンドブラスト処理は、粒子径 50 μm のアルミナを投射材として、噴射圧力を0.10～0.30 MPa、噴射距離を10～200 mm、噴射時間を0～90秒として行った。表面被処理率は、走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真を画像解析することで計測した。酸処理は、15 wt% HClと45 wt% H₂SO₄の混合水溶液を用いて、70°Cで15分間行った。酸処理後にpHが中性になるまで純水で洗浄し、60°Cで24時間乾燥させた。処理前後のチタン断面は、エポキシ樹脂包埋後に研磨断面を作製して反射顕微鏡にて観察した。処理前後のチタン表面は、算術平均表面粗さを触針式表面粗さ測定機で計測し、水接触角を $\theta/2$ 法にて算出した。処理前後のチタンの結晶構造は、X線回折に基づき同定した。各処理を施したチタンの軟組織接着性は、BALB/cマウス (6週齢; ♂) の背部から採取した真皮を用いて、引張せん断接着試験によって評価した (岡山大学動物実験委員会承認番号: OKU-2020530)。各群の接着強さは、Tukey-Kramer 法により多重比較した (5%水準)。

【結果および考察】

まず、サンドブラスト処理後のチタンフィルムの表面被処理率と内部応力発生の観点から、噴射圧力と距離の適切な条件を検討した。その結果、噴射圧力0.25 MPa以上および噴射距離50 mm以下の場合において、サンドブラスト処理による過剰な内部応力発生に伴う変形が確認された。この結果と表面被処理率の結果を踏まえて、十分に高い表面被処理率を達成可能な圧力条件 (0.20 MPa) と距離条件 (100 mm) を設定した。これらの圧力・距離条件で時間を変化させてサンドブラスト処理を行ったチタンに酸処理した結果、サンドブラスト処理時間の増加とともに表面粗さが増加した。その一方で、酸処理チタン表面の生成物はサンドブラスト処理の有無によって変化しなかった。また、サンドブラスト処理によって酸処理チタンの水接触角は増加した。

採取した真皮に対する接着強さを定量的に評価した結果、サンドブラスト処理を行うことで酸処理チタンの接着強さは有意に増加した。また、サンドブラスト処理の時間延長に伴って接着強さは増加したが、一定以上の時間では接着強さの増加が認められなくなった。この結果は、軟組織接着に対して適切な表面粗さが存在することを示す。接着試験後のチタン表面を観察した結果、被着体破壊と界面破壊からなる混合破壊が認められ、被着体破壊の割合は接着強さと同様の傾向を示した。さらに、マウス皮下組織に対してインプラントデバイスの体内固定試験を行った結果、酸処理チタンを装着したインプラントデバイスは即時かつ強固に体内固定できることを確認した。

以上のように、まず、酸処理チタン作製の前処理としてサンドブラスト処理を行うことで、軟組織に対する即時接着が大幅に強化されることを示した。さらに、サンドブラスト処理の条件によって内部応力の発生と軟組織に対する即時接着は大きく変化したことから、用途に応じたサンドブラスト処理条件の最適化が重要であることを示した。本研究の結果は、自己接着型インプラントデバイスの開発と、その軟組織との早期的結合・固定によるデバイス関連合併症防止の実現に向けて、重要な指針となりうる。