生体材料最適形状設計のための金属インプラント周囲 ならびに一方向性孔内部に導入される新生骨の骨質評価^{*1}

石本 卓也^{1,*2} 中野 貴由^{1,*3} 寒 知子^{1,*2} 大橋 芳夫^{1,2}
藤谷 渉¹ 馬越 佑吉¹ 服部 友一³ 樋口 裕一²
多根 正和⁴ 中嶋 英雄⁴

¹大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻

²大阪歯科大学付属病院

³名城大学理工学部材料機能工学科

⁴大阪大学産業科学研究所

J. Japan Inst. Metals, Vol. 71, No. 4 (2007), pp. 432-438

© 2007 The Japan Institute of Metals

Evaluation of Bone Quality near Metallic Implants with and without Lotus-Type Pores for Optimal Biomaterial Design

Takuya Ishimoto^{1,*2}, Takayoshi Nakano^{1,*3}, Tomoko Kan^{1,*2}, Yoshio Ohashi^{1,2}, Wataru Fujitani¹, Yukichi Umakoshi¹, Tomokazu Hattori³, Yuichi Higuchi², Masakazu Tane⁴ and Hideo Nakajima⁴

¹Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University, Suita 565-0871

²Osaka Dental University Hospital, Osaka 540-0008

³Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering, Meijo University, Nagoya 468-8502

⁴The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University, Ibaraki 567-0047

The stress shielding effect often degrades the quality and quantity of bone near implants. Thus, the shape and structure of metallic biomaterials should be optimally designed. A dominant inorganic substance in bone is biological apatite (BAP) nanocrystal, which basically crystallizes in an anisotropic hexagonal lattice. The BAP c-axis is parallel to elongated collagen fibers. Because the BAP orientation of bone is a possible parameter of bone quality near implants, we used a microbeam X-ray diffractometer system with a beam spot, which had a diameter of 50 $\mu\text{m}\phi$ or 100 $\mu\text{m}\phi$, to evaluate it.

Two animal models were prepared: (1) a nail model (ϕ : 3.0 mm, SUS316L), which was used to understand the stress shielding effect in a rabbit tibial marrow cavity; and (2) a model of a lotus-type porous implant (ϕ : 3.4 mm, mean pore diameter: 170 μm , SUS304L), which was used to understand the effect of the unidirectional-elongated pore direction in anisotropic bone tissue of a beagle mandible. The porous implants were implanted so that the pore direction was parallel or perpendicular to the mesio-distal axis of the mandible.

For the porous implant model, new bone formation strongly depended on the elongated pore direction and the time after implantation. For example, four weeks after implantation, new bone formed in pores of the implants, but the BAP orientation degree in the new bone was more similar to that in the original bone in the elongated pores parallel to the mesiodistal direction than that in the perpendicular pores. These differences in bone formation inside the parallel and perpendicular pores may be closely related to the anisotropy of original bone tissue such as the orientations of collagen fiber, BAP, and blood vessels. The orientation degree of the BAP also changed in the nail model. The stress shielding effect decreased the orientation degree of the BAP c-axis in the tibia along the longitudinal axis.

Thus, the optimal design of metallic biomaterials, including such characteristics as implant shape, pore size, and elongated pore direction should be based on the anisotropy of the bone microstructure.

(Received December 22, 2006; Accepted February 1, 2007)

Keywords: hard tissue, metallic implant, lotus-type porous implant, biological apatite, bone mineral density, texture, microbeam X-ray diffraction, bone quality, stress shielding, elongated pore

1. 緒 言

骨は、無機成分である生体アパタイト (biological apatite;

BAP)結晶と、有機成分であるコラーゲン線維とによって構成された高度に組織化された微細構造を有しており、BAPは骨の強度を、コラーゲンはそのしなやかさを担っている¹⁾。骨微細構造は、様々なスケールレベルにおいて異方性を示し、その異方性は骨の部位、種類や、それにとまう *in vivo* 応力分布に依存する^{2,3)}。したがって、生体材料をインプラントすることで生じる応力分布の変化は、ナノレベル

^{*1} Mater. Trans. 47(2006) 2233-2239 に掲載

^{*2} 大阪大学大学院生 (Graduate Student, Osaka University)

^{*3} Corresponding author, E-mail: nakano@mat.eng.osaka-u.ac.jp

での骨微細構造を変化させることが予想される。実際、応力遮蔽効果(stress shielding effect)は、骨量や骨密度(bone mineral density; BMD)の低下といった、骨の量的変化を誘発することによって、整形外科、歯科インプラントの緩みの要因となる^{4,5)}。こうした骨組織の変化は、外的負荷に対する骨の機能適応の結果として生じる⁶⁾。

インプラント周辺での応力遮蔽効果を防止し、正常な骨機能適応を維持するために、インプラント材の材質特性や形状の最適化を図る必要がある。そのための1つの手段としては、インプラント材の弾性率を骨の弾性率(皮質骨のヤング率: 10~30 GPa⁷⁾)に近づけることがある。金属やセラミックス製のインプラントは、皮質骨や海綿骨よりも高い弾性率を示すため、低弾性率の新しい材料が、新しい骨代替材料として開発されてきた⁸⁾。中でも β -Ti合金は、bcc構造を有し、生体為害性元素をほとんど含有していないため、骨インプラント材として有望な材料である。さらに、ポーラス材料は、骨インプラントの表面被覆材として、また、インプラント体そのものに用いる材料として注目されてきた。インプラント表面をポーラス材で被覆することで、骨-インプラント界面での安定な結合が得られ、インプラントは強固に固定される⁹⁾。さらに、ポーラス材料の見かけの弾性率は、孔のないバルク材よりも低いことから、ポーラス材をインプラントすることで、応力遮蔽効果の抑制が期待できる。

近年、一方方向に伸びた円柱状孔を有する、新しいタイプのポーラス材料が、高圧ガス雰囲気下での一方方向凝固法によって作製された^{10,11)}。このポーラス材料は、一方方向性のレンコン状の貫通孔を持つことから“ロータス型ポーラス材”と呼ばれる。見かけの弾性率が低く、孔内への進入骨を介してのアンカー効果によって、骨-インプラント界面での強力な結合を得ることが可能であることから、生体内インプラント材として有望である。さらに、ロータス型ポーラス材料の孔構造異方性は、骨微細構造の異方性とも適合することが期待される。

本稿では、髓内釘とロータス型ポーラス材料を、家兎脛骨、ビーグル犬下顎骨にそれぞれインプラントした際の、骨量、骨質の変化を調査した結果について報告する。ここで骨質(Bone Quality)とは、米国国立衛生研究所(NIH)により、2000年に提唱された概念であり、骨強度を支配する「骨密度」以外の因子を意味する¹²⁾。当時、有力な骨質指標の候補として、骨微細構造、骨代謝回転、マイクロダメージの蓄積、細胞機能などが提案されたものの、その分類法や本質的な制御因子の解明は必ずしも十分とはいえない。本研究では骨質としてBApのc軸と、それに関連するコラーゲン線維の配向性に注目した。なぜなら、これまでの筆者らの研究から、BAp配向性は、正常、再生、疾患硬組織での*in vivo*応力分布や骨力学機能と密接に関連し、非常に敏感で感度の高いパラメータであることが解明されているためである^{2,3,13-15)}。最終的には、骨微細構造に及ぼすインプラント埋入による応力遮蔽効果やインプラント内部に導入された一方方向性孔の役割を明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

次の2種類の動物モデル、(1)家兎脛骨への髓内釘挿入モデル：家兎脛骨皮質骨(ヤング率: ~20 GPa)に応力遮蔽効果を及ぼすSUS316L製髓内釘(ヤング率: 約161 GPa)を導入し、周囲の骨組織の骨量、骨質変化について解析するモデル、(2)ロータス型ポーラスインプラント埋入モデル：異方性骨微細構造を持つビーグル犬下顎骨(近遠心方向への優先配向性)へ一方方向性孔を持つインプラントを埋入した際の、孔内新生骨形成に及ぼす孔進展方位依存性を理解するためのモデル、を作製した。

モデル(1)では、家兎(メス、5ヶ月齢)左脛骨の骨髓腔内に髓内釘(直径: 3.0 mm, SUS316L製)を遠位骨端より挿入した。一方、右脛骨はコントロールとして、リーミング(骨髓除去)処理のみで髓内釘を挿入しない偽手術を施した。家兎は術後1年で犠牲死させた。

モデル(2)では、ロータス型ポーラスインプラント(直径: 3.4 mm, 高さ: 4.0 mm, SUS304L製)(Fig. 1(a))を、ビーグル犬下顎骨の皮質骨部に埋入した。本ロータス型ポーラスインプラントは、平均直径170 μ mの一方方向に伸展した孔を有し、気孔率は60 vol%であった。ロータス型ポーラス材料は、水素雰囲気下で、連続帯溶融法にて、330 μ m/sの成長速度で作製された。作製方法の詳細は中嶋らによる論文を参照されたい^{10,11)}。下顎骨では、BApのc軸、コラーゲン線維、血管は、近遠心に平行に配列していることが知られている^{2,16)}。こうした下顎骨に対し、ロータス型ポーラスインプラントを、Fig. 1(b)の模式図に示すように、孔伸展方向が、近遠心方向に対して平行、または垂直となるように埋入した。ビーグル犬は、インプラント後4, 13週後に犠牲死させた。

摘出した骨試料は、コラーゲンなどの有機質の劣化を防ぐため、10 vol%中性ホルマリン緩衝溶液中にて組織固定を行った。

骨中のBAp結晶の優先配向性は、Cu-K α 線を用い、微小領域X線回折法(M18XHF²²-SR, Mac Science)によって解析した。入射X線はそれぞれ、家兎脛骨皮質部、孔内部の新生骨のX線照射可能な露出部面積を考慮して、金属コリ

Fig. 1 Schematic illustrations, which show a lotus-type porous implant (a) and conditions of the elongated pore direction for implantation in a mandible (b). The BAp c-axes are preferentially oriented to the mesiodistal axis in the mandibles.

メータにて、モデル(1)では直径 $100\text{ }\mu\text{m}$ 、モデル(2)では $50\text{ }\mu\text{m}$ の円形スポットに絞った。X 線が試料表面に対して斜めから入射することから、回折情報は、骨試料表面の直径約 $500\text{ }\mu\text{m}$ 、 $250\text{ }\mu\text{m}$ の領域にて得られることとなる。BAP の c 軸の優先配向度は、脛骨長手方向、または下顎骨近遠心方向に沿って測定した X 線プロファイルの (002) 回折ピークと (310) ピークとの回折強度比によって評価した。微小領域 X 線回折測定の詳細な条件は、我々の過去の論文を参照された^{い2)}。

骨密度ならびに骨形態は、乾燥状態で pQCT (peripheral quantitative computed tomography) 法 (XCT Research SA+, Stratec) にて測定した。Voxel 解像度は、 $80\text{ }\mu\text{m} \times 80\text{ }\mu\text{m} \times 460\text{ }\mu\text{m}$ とし、CT 値の 690 kg/m^3 以上を皮質骨とした。データは、平均値 $\pm$ 標準偏差にて記述し、統計学的解析には、Student の t 検定を用いた。

3. 結果および考察

3.1 髓内釘挿入モデルにおける応力遮蔽効果

Fig. 2 に、髓内釘挿入 1 年後の家兎脛骨の軟 X 線写真を示す。髓内釘を挿入した左脛骨は、挿入していない右脛骨よりも、全長がわずかに短かったが、髓内釘周囲での炎症所見は認められなかった¹⁷⁾。骨密度、BAP 配向性の測定は、骨幹部部である図中 a-d の 4 断面にて行った。

骨幹中央部に位置する Rc, Lc での pQCT 画像を Fig. 3 に示す。断面内の点 A-G は、骨密度と BAP 配向性を計測し

た部位に対応している。部位 A-F は元の骨組織であり、部位 G は髓内釘の挿入によって生じた *in vivo* 応力の変化によって新たに形成された骨組織に対応するものと考えられる。

左脛骨の皮質骨部では、皮質骨と比較して極めて高い弾性率を有する SUS316L 製髓内釘の挿入によって、応力遮蔽効果が引き起こされている。実際に、高弾性率の髓内釘の挿入

Fig. 3 pQCT images of a cross-section for the right tibia (position Rc in Fig. 2), which is the control (a) and the left tibia (position Lc in Fig. 2) with a nail (b). The analytical points, A-G, for the BMD and the BAP orientation are described on a bone slice at position c in Fig. 2. G is the newly formed bone found in the left tibia one year after implantation of the nail.

Fig. 2 X-ray radiographic images of the right tibia, which is the control (a), and the left tibia with the nail (b) in a rabbit one year after implantation. The analytical positions for the BMD and the preferred orientation of BAP along the longitudinal axis are described as Ra, Rb, Rc, Rd, La, Lb, Lc, and Ld.

によって、皮質部で負荷応力の低減が生じることが、ひずみゲージを用いた直接測定^{18,19)}、ならびに有限要素解析²⁰⁾を用いて報告されている。本研究でも、Fig. 3(b)に示すように、応力遮蔽に起因すると考えられる多数のポアが皮質骨内部に形成された。ポアの体積率は pQCT 画像より、次の式(1)を用いて定量的に評価した。

$$\text{ポア体積率(\%)} = 100 \times (\text{骨密度 } 690[\text{kg/m}^3] \text{ 未満のボクセル数}) / (\text{元組織皮質骨部での全ボクセル数}) \quad (1)$$

1つのボクセル体積は $80 \mu\text{m} \times 80 \mu\text{m} \times 460 \mu\text{m}$ であり、 $460 \mu\text{m}$ のサイドは脛骨長手方向と平行になるように計測した。CT 値の 690 kg/m^3 は、皮質骨と判断できる骨密度の閾値である。髓内釘を挿入した左脛骨では、部位 G を含む Posterior 側(後側)に形成された新生骨は、ポア体積率の算出には用いなかった。ポア体積率は、右脛骨で $1.3 \pm 0.9\%$ 、左脛骨で $6.2 \pm 3.0\%$ であり、髓内釘を含む左脛骨でのポア体積率が、髓内釘を含まない右脛骨よりも統計学的有意に高かった ($P < 0.05$)。このことから、髓内釘挿入による応力遮蔽効果は、明らかに皮質骨部位へのポアの導入を促進した。さらに髓内釘導入による新生骨の形成(部位 G)は、*in vivo* 応力分布の変化を反映している可能性が高い。しかしながら、新生骨の存在は、弾性率の高い髓内釘の挿入に比べ応力遮蔽効果が低いものと予想されることから、骨量、骨質への影響は無視できるものと考えられた。

本研究における髓内釘挿入、その結果生じる応力遮蔽による骨量減少は、Turner らによるイス大腿骨を用いた結果と良い一致を示す。応力遮蔽は、皮質骨部位での断面積を有意に減少させ、さらに、弾性率の高い髓内釘を挿入した方が、低い髓内釘の場合よりも減少率は顕著であることが示されている²¹⁾。

応力遮蔽効果は骨量のみならず、Fig. 4 に示すように、皮質骨部位での骨密度分布にも現れた。骨密度分布のピークは、髓内釘のある左脛骨にて、髓内釘のない右脛骨より低密度側にシフトした。図中に矢印で示した骨密度の平均値は、ピーク値とは大きく異なるものの、相対的な傾向は同じである。髓内釘を含む左脛骨、対照群である右脛骨での平均骨密度は、それぞれ、 $1336 \pm 40 \text{ kg/m}^3$ 、 $1444 \pm 48 \text{ kg/m}^3$ であり、両者間には有意差が認められた ($P < 0.05$)。

Fig. 4 Effect of stress shielding on the distribution of the BMD in the tibia bones with and without the nail in the four slices, a, b, c and d, in Fig. 2 in the rabbit model. The BMD distribution is analyzed in each slice and, subsequently the mean existence ratio $\pm$ standard deviation (SD) in each step of BMD, every 50 kg/m^3 , in the four slices is described. The arrows indicate the mean BMDs.

Fig. 5 には、髓内釘挿入を原因とした脛骨長手方向に沿った BAp の c 軸の配向度合の変化を、(002)/(310) 回折強度比を用いて示している。本 X 線回折装置を用いて無配向の HAp(ヒドロキシアパタイト)粉末を解析した場合、回折強度比は 2 となる²²⁾。BAp 配向性は、A~F の断面内部位には依存しなかったことから、Fig. 5 では、同一断面内の配向性は、平均値を代表的に用いた。元の皮質骨部位(A~F)では、髓内釘挿入によって引き起こされた応力遮蔽効果によって、骨長手に沿った BAp の c 軸配向性は低下する傾向があった。家兎尺骨に完全欠損を導入し、尺骨の無負荷状態を実現した場合には、BAp 配向性が低下することが報告されているが、本研究結果でも同様の傾向を示した²³⁾。一方、新たに形成された骨部位(G)では、BAp 配向性は元の部位よ

Fig. 5 The mean intensity ratio of (002)/(310), which shows the orientation of the BAp c-axis along the longitudinal bone axis for each position of the right tibia (control: A~F), the original left tibia (nail: A~F), and new bone area of the left tibia (G). The randomly oriented hydroxyapatite shows a ratio of two. All the portions thus exhibit a preferred BAp orientation.

Fig. 6 Correlation between the intensity ratio of (002)/(310) along the longitudinal bone axis and the BMD for each position of the right tibia (control: A~F), the original left tibia (nail: A~F), and new bone area of the left tibia (G) one year after implantation. The four points (a, b, c, and d) in each group correspond to the sliced portions as described in Fig. 2.

りも極端に低い。

Fig. 6 には、各解析部位での骨密度と BAp 配向性の関係を示す。応力遮蔽は、骨密度と配向性の両者を低下させる。髄内釘を挿入した左脛骨では、元の皮質骨と新たに形成された骨部位での骨密度に差異はないが、新生部位での BAp 配向性は元の皮質骨よりも低い。一般的に骨は、負荷荷重に対して適切にその構造を変化させることで、機能適応性を発揮する。そのため、骨密度のみならず、BAp 配向性も、負荷応力場の変化に依存し、骨の力学的機能適応に基づき変化することが証明された。

3.2 ロータス型ポーラスインプラント埋入モデル

下顎骨内に埋入されたロータス型インプラントの円柱状孔内には、石灰化組織、線維性組織からなる新生骨が誘導された。新生骨の形成状態は、孔の伸展方向と、インプラント埋入期間に依存して変化した。Fig. 7 には、下顎骨に埋入された後、4 週後に取り出されたロータス型ポーラスインプラントの断面像を示す。Fig. 7(a) は、下顎骨近遠心方向に対して孔が平行となるように埋入した場合、Fig. 7(b) は、垂直に埋入した場合を示している。ポーラスインプラントは、下顎骨の皮質部近傍にて固定されており、新生骨が孔内に入っている様子が理解される。

Fig. 8 には、インプラント表面からの距離に対する、骨組織の存在割合を示している。平行埋入(Fig. 7(a))時には、インプラント表面からの距離(d)は、式(2)によって算出される。

Fig. 8 Existence ratio of bone tissue as a function of distance, d , from the porous implant surface. The tissue was observed with an optical microscope on the cross-section containing the elongated pores. Calcified and non-calcified tissues are thus indistinguishable. The analyzed distance from the implant surface depends on the sample preparation. “//” and “⊥” mean that the elongated pores in the implants were fixed parallel and perpendicular to the mesiodistal axis, respectively.

Fig. 7 A cross-section of the lotus-type porous implant with the elongated pores parallel (a) and perpendicular (b) to the mesio-distal axis in the left mandible four weeks after implantation.

$$d = \sqrt{(r^2 - p^2)} - \sqrt{(r^2 - q^2)} \quad (2)$$

ここで、 r は円柱状インプラントの直径 (= 3.4 mm), q はインプラント切断面での半幅, p はインプラント中心部から孔中心までの距離である (Fig. 9). 組織観察は光学顕微鏡で行ったため、Fig. 8 の結果には、組織の石灰化の有無は考慮されていない。

孔内の骨存在率は、ばらつきは大きいものの、概ね、インプラント表面からの距離に依存して低下した。4 週では、近遠心方向に対して平行埋入の方が、垂直埋入の場合よりも組織進入量が明瞭に高い。しかし、13 週では、平行埋入、垂直埋入間で差異は消滅し、埋入期間とともに孔内を占める骨組織の割合は減少した。

新生骨組織の石灰化の有無、さらに、石灰化している場合にはその配向性を微小領域 X 線回折法によって評価した。測定は下顎骨近遠心方向に沿って行い、その結果を Fig. 10 に示す。石灰化の有無は、BAP やその他のリン酸カルシウムからのピークの存在によって判定した。本試料では、孔内の石灰化組織は、空間群 $P6_3/m$ に属する六方晶系に属する BAP 結晶であることが同定された。組織の石灰化割合、さらに BAP 配向性は、平行埋入の方が垂直埋入の場合より高かった。これは、石灰化新生骨の形成が、孔の伸展方向に強く依存することを示唆している。こうした孔の進展方位に対する骨再生の強い依存性は、骨組織元来の異方性、すなわち、コラーゲン線維や BAP 結晶、血管等の優先的な配向性と密接に関連しているものと考えられる。

一方で、孔内での石灰化や骨再生は長期には進行せず、骨

Fig. 9 A schematic figure of a lotus-type porous implant for estimating the distance, d , from the surface of the implant with elongated pores parallel to a mesiodistal direction. d is estimated by eq. (2), where r is the diameter of cylindrical porous implant (= 3.4 mm), q is half the width of the cross-section of the implant, and p is the distance from the center line.

誘導が促進された平行埋入の場合でさえも、4 週から 13 週で BAP 配向性には上昇が認められなかった (Fig. 8, Fig. 10). その理由は現状では必ずしも明らかではないが、過去の研究結果より仮説を立てることができる²⁴⁾. 1 つの原因としては、明瞭な炎症反応は認められなかったものの、SUS304L ステンレス鋼からの Ni の溶出による為害性の影響が考えられる。もう 1 つの要因としては、ステンレス鋼の弾性率が皮質骨のそれより高いことから生じる応力遮蔽効果による。加えて、孔サイズが、新生骨形成を制御する非常に重要な因子であることが報告されている。なぜなら、孔サイズは新生骨形成を担う骨芽細胞や破骨細胞の遊走、活性化に関与するためである²⁵⁾. 最適な孔サイズが約 200 μm と提案されていることから、新生骨組織は平行埋入の孔内では進入、石灰化、優先配向が可能であったと考えられる。また、孔内での高い応力遮蔽環境において、一方性孔内部での骨系細胞の遊走方向の制限は、骨組織の異方性を誘導するきっかけになりうるものと期待される。新生骨形成に対する、Ni の溶出、応力遮蔽効果、孔サイズの影響に関しては、現在、詳細に検討中である。

インプラントや孔の形状、孔サイズ、孔伸展方向といった金属バイオマテリアルの最適設計には、骨組織の異方性を考慮すべきである。これまで、バイオメカニクス分野において、生体力学的シミュレーションが、整形外科用デバイスのデザインや前臨床解析に用いられてきた²⁶⁻²⁸⁾. これらの生体力学的なモデルは、骨形状や骨密度に基づいた重要な知見を提供する。しかし将来的には、BAP 配向性が、詳細な骨微細構造やそれに関連する *in vivo* 応力分布、骨力学機能の理解のための、骨質パラメータとして追加され、それが最適な生体材料の設計につながるものと期待される。さらには、金属インプラントは、現状、体重を支え得る唯一の荷重部骨代替材料と認識されている。本研究では、金属インプラントの設計を最適化することで、新生骨の誘導や骨量、骨質を制御し、最終的に、骨機能の向上を図り得る可能性を示すことができた。このような、生活の質 (QOL: Quality of Life) の向上にむけた、生体組織と材料との新たな関係を “Material

Fig. 10 Relationship between the intensity ratio of (002)/(310) and distance from the porous implant surface. The intensity ratio is determined in the calcified portion. Since non-calcified tissue does not show the diffraction peaks from the calcium phosphates containing BAP, the data are plotted in the hatched area under zero of the intensity ratio. “//” and “⊥” mean that the elongated pores in the implants were fixed parallel and perpendicular to the mesiodistal axis, respectively.

Biology”と名づけ、生体組織を考慮した最適材料設計に向けた研究を進める必要がある。

4. 結 言

本研究では、髓内釘もしくはロータス型孔を含む金属インプラントの骨組織への埋入にともなう影響を理解し、最終的には生体材料の最適設計を行うために、インプラント周囲ならびに孔内部での新生骨の骨微細構造の変化を骨密度とBAp配向性を指標として解析した。骨微細構造の異方性とインプラント周辺での *in vivo* 応力状態(応力遮蔽効果)に注目し、骨組織そのものを解析することで、以下の結論を得た。

(1) 金属製髓内釘の挿入による応力遮蔽効果は、脛骨皮質骨部での骨密度、骨長手に沿ったBApのc軸配向性をともに低下させた。脛骨への応力遮蔽の結果、皮質骨部に多数のポアが形成され、結果として、骨密度分布が低密度側へとシフトした。

(2) ロータス型孔内への新生骨組織の形成は、孔伸展方向とインプラント埋入期間に強く依存した。下顎骨近遠心方向に対して孔を平行に埋入した方が、垂直埋入の場合よりも効果的に新生骨形成を誘導可能であった。これは、新生骨形成が、コラーゲン線維やBApのc軸の配向性、血管の走行といった、骨本来の構造異方性に影響を受けるためであると考えられた。

(3) 微小領域X線回折法を用いることで、孔内に存在する新生骨のBAp配向性をも解析することが可能であった。BAp結晶/コラーゲン線維の優先配向性は、金属インプラント周囲の骨組織を評価する上で、骨密度と同様、非常に重要な骨質パラメータである。

本研究を遂行するにあたり、研究拠点形成費補助金21世紀COEプログラム「構造・機能先進材料デザイン研究拠点の形成」(大阪大学)、文部科学省科学研究費、平成15年度産業技術助成(NEDO)(03A47002)、財池谷科学技術振興財団、財日本鉄鋼協会による援助を受けました。ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) W. J. Landis: Bone **16**(1995) 533-544.
- 2) T. Nakano, K. Kaibara, Y. Tabata, N. Nagata, S. Enomoto, E. Marukawa and Y. Umakoshi: Bone **31**(2002) 479-487.
- 3) T. Nakano, Y. Tabata and Y. Umakoshi: *Texture and Bone Reinforcement (Ms: 2061)*, (Encyclopedia of Materials, Science and Technology Updates, Elsevier, Oxford, 2005) pp. 1-8.
- 4) J. L. Lewis, M. J. Askew, R. L. Wixson, G. M. Kramer and R. R. Tarr: J. Bone Jt. Surg. **66A**(1984) 280-286.
- 5) S. Goss and E. W. Abel: J. Biomech. **34**(2001) 995-1003.
- 6) D. R. Sumner, T. M. Turner, R. Igloria, R. M. Urban and J. O. Galante: J. Biomech. **31**(1998) 909-917.
- 7) W. Bonfield and M. D. Grynias: Nature **270**(1977) 453-454.
- 8) M. Niinomi: Biomaterials **24**(2003) 2673-2683.
- 9) R. E. Guldberg, M. Richards, N. J. Caldwell, C. L. Kuelski and S. A. Goldstein: J. Biomech. **30**(1997) 147-153.
- 10) H. Nakajima, T. Ikeda and S. K. Hyun: Adv. Eng. Mater. **6**(2004) 377-384.
- 11) T. Ikeda, T. Aoki and H. Nakajima: Metall. Mater. Trans. A **36A**(2005) 77-86.
- 12) *Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy*, NIH Consensus Statement **17**(2000) pp. 1-45.
- 13) T. Nakano, T. Ishimoto, J. W. Lee, Y. Umakoshi, M. Yamamoto, Y. Tabata, A. Kobayashi, H. Iwaki, K. Takaoka, M. Kawai and T. Yamamoto: Mater. Sci. Forum **512**(2006) 255-260.
- 14) T. Ishimoto, T. Nakano, Y. Umakoshi, M. Yamamoto and Y. Tabata: Mater. Sci. Forum **512**(2006) 261-264.
- 15) J. W. Lee, T. Nakano, S. Toyosawa, N. Ijuhin, Y. Tabata, M. Yamamoto and Y. Umakoshi: Mater. Sci. Forum **512**(2006) 265-268.
- 16) G. E. Bacon, P. J. Bacon and R. K. Griffiths: J. Biomech. **13**(1980) 725-729.
- 17) Y. Hattori, K. Morikawa, J. Tanba, K. Sato, M. Niinomi and A. Suzuki: J. Jpn. Soc. Clin. Biomech. **23**(2002) 299-304 (in Japanese).
- 18) O. S. Husby, K. Indrekvam, A. O. Mølster, N. R. Gjerdet and N. Langeland: Acta Orthop. Scand. **60**(1989) 345-348.
- 19) O. S. Husby, N. R. Gjerdet and A. O. Mølster: Acta Orthop. Scand. **60**(1989) 349-352.
- 20) H. Weinans, D. R. Sumner, R. Igloria and R. N. Natarajan: J. Biomech. **33**(2000) 809-817.
- 21) T. M. Turner, D. R. Sumner, R. M. Urban, R. Igloria and J. O. Galante: J. Bone Jt. Surg. **79A**(1997) 1381-1390.
- 22) T. Nakano, W. Fujitani and Y. Umakoshi: Mater. Sci. Forum **449-452**(2004) 1289-1292.
- 23) T. Ishimoto, T. Nakano, Y. Umakoshi, M. Yamamoto and Y. Tabata: Phosph. Res. Bull. **17**(2004) 77-82.
- 24) Y. Okazaki, E. Gotoh, T. Manabe and K. Kobayashi: Biomaterials **25**(2004) 5913-5920.
- 25) J. D. Bobyn, R. M. Pilliar, H. U. Cameron and G. C. Weatherly: Clin. Orthop. **150**(1980) 263-270.
- 26) P. J. Prendergast: Clin. Biomech. **12**(1997) 343-366.
- 27) K. Tsubota, T. Adachi and Y. Tomita: Ann. Biomed. Eng. **31**(2003) 733-740.
- 28) K. Hayashi, T. Adachi and H. Miyazaki: *Biomechanics of the Remodeling of Biological Cells and Tissues*, (Corona publishing Co., Ltd., Tokyo, 2003) pp. 1-199 (in Japanese).