

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670770

研究課題名(和文)チタン製骨接合材料の不動態皮膜(TiO₂)における電磁波による生体内光触媒作用研究課題名(英文)Photocatalysis in the body with the electromagnetic wave in passivity film (TiO₂) of osteosynthesis materials made by titanium

研究代表者

佐藤 兼重 (SATO, Kaneshige)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50138442

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：顔面骨折治療の際に骨折を接合目的で使用するチタン合金のプレートを皮下に埋入する際、皮膚が薄いため、屋外での紫外線の影響を受けることが知られている。今回我々はこの短期的紫外線暴露による不可視光線中に含まれる電磁波がチタン接触組織内でどのような変化を起こすかを探索した。結果、チタンは埋入されたのちに強固に皮下組織と結合し周囲組織の癒着用変化を促すことが理解できた。

研究成果の概要(英文)：When I detain titanium plates alloy using a bone fracture in a joining purpose in the case of face bone fracture treatment subcutaneously, It is known to be affected by the ultraviolet rays the outdoors thorough skin. We searched what kind of influence the electromagnetic wave included in the black light by these short-term ultraviolet rays revelation caused in a titanium contact organization.

研究分野：形成外科

キーワード：光触媒 生体反応

1. 研究開始当初の背景

我々形成外科領域では顔面骨骨折治療に対し多くの症例でチタン製骨固定材料を用いて治療にあっている。チタンには強い光触媒作用があることが知られ、太陽や蛍光灯などの光が当たると、その表面で強力な酸化力が生まれ、接触してくる有機化合物や細菌などの有害物質を除去することができる環境材料である。具体的には脱臭、浄水、抗菌、防汚、大気浄化などの5つの主要な作用が知られているが、このうち皮下に使用するチタン製骨固定材料としては抗菌作用に注目したい。

しかしながらその生体親和性に関して局所での生体への反応を見る機会は少ない。今回、小動物を用いて生体内でのチタンがどのような作用を及ぼしているのかを追及したい。

本実験の趣旨

顔面骨・頭蓋骨固定に用いるチタンプレートの周囲でも特に皮膚が薄く太陽光の露光部位に関してはチタンとその周囲細胞での生体反応が起きているのではないかと。特に頬骨骨折の固定で行われる前頭頬骨縫合の固定(下図青→)にはチタンプレートが用いられることも多い。(下図参照)



実際の立体 CT 画像 (赤丸が固定したチタンプレート)

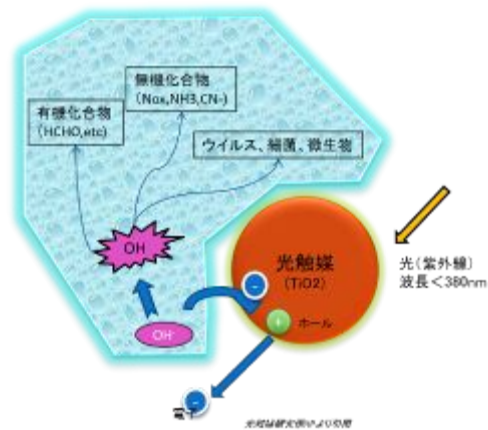
2. 研究の目的

生体骨固定材料としてチタンが多く用いられている。医療用に用いられているチタン製骨固定材料は 6%アルミニウムと 4%バナジウムを混合した合金が主である。チタンの優れた特徴のひとつに高い耐腐食性があり、これはチタン表面に二酸化チタン(TiO₂)の不動態被膜が形成されることによる。そして TiO₂ は光触媒作用を持つことが明らかになっている唯一の安全な物質である。我々は、生体内チタンに皮膚透過光が到達してチタン表面の不動態被膜により光触媒作用が発生し周囲生体組織に影響を及ぼしている、との仮説をたてた。本研究ではこの仮説を検証したい。

<光触媒の原理>

TiO₂ に光(紫外線)が当たると、その表面から電子が飛び出すと同時に触媒(TiO₂)に空いた穴は正孔(ホール)と呼ばれ電子自体は正の帯電を得る。正孔は強い酸化力を持ち、水分子中の OH(水酸化イオン)などから電子を奪う。このとき電子を奪われた OH-

は非常に不安定な状態(OH ラジカル)になる。この不安定な状態から脱出すべく近くの有機物(皮下組織など)から電子を奪い、このようにして電子を奪われた有機物は結合を分断される。



3. 研究の方法

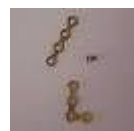
(1)生体親和性検証：ヘアレスマウス(無毛マウス)背部皮下にチタンプレートおよびL-乳酸グリコール酸共重合体(PLA)プレートを対象として移植し4か月後に病理学的検証を行う。



ヘアレスマウス(Hos:HR-1)紫外線の透過性が高く、皮膚・皮下組織の実験系に適する



吸収性プレート(タキロン社イソブ)



チタン製マイクロプレート(ウォーターローレンツ社)

(2)光触媒による抗菌・静菌作用評価：同じくヘアレスマウス皮下にチタンプレートを埋入し、同一部位に黄色ブドウ球菌(MSSA)を播種する。マウスを紫外線照射群と非照射群とに分け、4日後の炎症反応および局所抗菌作用を観察する。

感染モデル動物の作製：感染菌液の調製：卵黄加マンニット食塩培地で継代株を一夜培養し、菌をかき取って滅菌生食に浮遊し

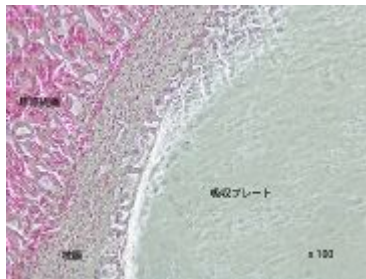
た。分光光度計で OD660:1.6 に調整したものを原液とし、滅菌生食で希釈して至適菌液を作製した。播種には希釈倍率を記載し、個体あたり 50 μ l でチタン埋入後 1 週間から播種を行う



4. 研究成果

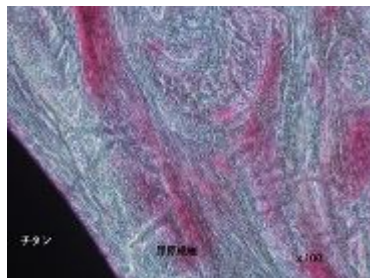
(1) 生体親和性検証

吸収プレート埋入と比較して、チタンプレートでは安定した組織密着が見られた。炎症・細胞壊死などの反応はみられなかった。



吸収プレート (x100)

<プレートと接している部分で一部加水分解を認め、プレート周囲で比較的厚い被膜を形成している。>

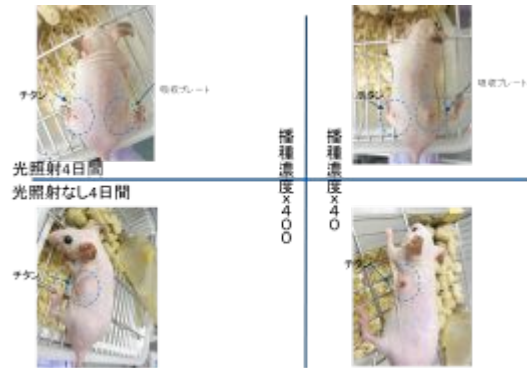


チタンプレート (x100)

<プレートと接している部分では炎症細胞の浸潤はみられない。また皮下組織と密着に固着しており間隙をみとめない>

- ・チタンプレート埋入群も吸収プレート群も膠原繊維による被膜形成を確認したが、チタンプレートのほうが被膜も薄く、炎症細胞の浸潤も鎮静化し、同一期間では吸収プレートよりもはやい速度で成熟癒痕となっていた。
- ・吸収プレート群では辺縁から加水分解を受けるため、生体親和性は高いもののいずれのマウスでも吸収プレートと生体組織の接着面での剥離を認めた。

(2) 光触媒による抗菌・静菌作用評価



- ・光触媒による吸収プレート群とチタンプレート群での抗菌作用における大きな差異はなかった。
- ・UVB照射群と未照射群の間では高濃度播種において潰瘍を作る傾向があった(1匹/3匹中)
- ・明らかに光触媒による抗菌作用を示唆する所見は今回の実験では得られなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 1 件)

チタン製骨接合材料の不導態(TiO₂)における電磁波による生体内光触媒作用
2015年4月9日 第58回日本形成外科学会総会・学術集会

吉良 智恵 窪田 吉孝 佐藤 兼重 ウェスティン都ホテル京都(京都府京都市)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

なし

6．研究組織

(1)研究代表者

佐藤 兼重(SATO,Kaneshige)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：50138442

(2)研究分担者

三川 信之(MITSUKAWA,Nobuyuki)

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

研究者番号：40595196

窪田 吉孝(KUBOTA,Yoshitaka)

千葉大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：10375735