

氏名	ばじゃんじ しんぐ ぼる BHAJANJIT SINGH BAL
学位(専攻分野)	博士(工学)
学位記番号	博乙第204号
学位授与の日付	平成28年9月26日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Advancing Bioceramic Science in Orthopaedic Surgery - The Case for Silicon Nitride (整形外科におけるバイオセラミック科学の進歩—窒化ケイ素の場合)
審査委員	(主査)教授 PEZZOTTI Giuseppe 教授 高廣克己 准教授 塩野剛司

論文内容の要旨

生体インプラントの材料として合成材料を使用する際、短期及び中期の生体適合性テストが必要である。このテストは、生体内で長期的に使用した場合の有効性のテストとして認められているが、実際的な制限として、人間の生体環境下において長期使用した生体材料と人間の相互作用に対する総合的な評価はできない。理想的には、生体内でのインプラントとの生体適合性と組織の集合体における変化が時間の経過と共に改善される事である。しかし、現在標準的に使用されている生体材料は、生体不活性が望ましいとされており、例えば股関節や膝において整形外科手術で使用されるセラミック製ベアリングは、金属・ポリエチレン関節より優れていると言われている。その理由の一つとして、セラミックは不活性であるから、体内へ移植した後も安定性を保つと見込まれているからである。この考え方の誤りは、完全に生体不活性である物質はないということであり、この事実の認定が、未来のバイオメディカルデバイスの発展のための最初の一步である。

生体不活性の挙動は、インプラントだけでなく、インプラントの関節や周期的な生理学的負荷によるインプラントの微動によって生じる摩耗粉に対しても適用されるべきである。この論文では、人工関節に使用される複数の高度な生体セラミックスの性能を調査し、生体内での寿命を向上させるための戦略を提示するために、高度な分光技術に基づく新たなアプローチを行っている。

生体セラミックスが不活性物質であるという従来の概念への挑戦の中で、我々の実験はそれとは逆の結果、すなわち生物学的流体との接触によるセラミックの表面化学および構造変化を示した。得られた変化は生体内で予想される材料の長期的挙動という点で有益か有害かのどちらかを示している。具体的には、工業的に広く使用されている非酸化物セラミックである窒化ケイ素の独特な特性は、窒化ケイ素自身を人工関節や他の生物医学装置のための魅力的な候補材料であることを示す。アルミナやジルコニアのような酸化物セラミックスとは明らかに対照的であり、生体内環境による窒化ケイ素の表面化学および機械的挙動に誘起される変化は、長期的結果の向上に寄与することが出来る可能性を示すものである。

人工関節用セラミック材料の優れた摩耗特性は、長年、多くの実験的な証明により明らかにされた。特に、酸化物セラミックスであるアルミナとポリエチレンの組み合わせでは、摩耗粉が非常に少ないことが証明されている。しかし、アルミナは強度が比較的強く、脆性破壊を示す材料である。このような課題を克服するために、アルミナとジルコニアの複合セラミックスが提案されている。これは、アルミナより高い強度および破壊靱性値を示し、摩耗特性も優れている。この構造特性の利点にも関わらず、複合材料は体内で表面の安定性が欠けていることが、本論文中において証明されている。表面の安定性は、高い靱性の元になっている相転移効果と同じメカニズムに起因するものであり、安定性を高くすると材料の靱性が低くなるなど、安定性と靱性のどちらか一方しか選択できない。

この論文には、非酸化物セラミックを生体材料として提案し、酸化物系セラミックよりも、強度および靱性値が高く、対摩耗性が優れており、安定性が高いことを示し、人工股関節用材料として、窒化ケイ素セラミックは非常に有効な候補材料であることが示されている。

論文審査の結果の要旨

本論文では、非酸化物セラミックを生体材料として提案し、酸化物系セラミックよりも、強度および靱性が高く、耐摩耗性が優れており、安定性が高いことを示し、人工股関節用材料として、窒化ケイ素セラミックが非常に有効な候補材料であると提唱している。現在、生体材料には、体内へ移植した後も安定性を保つと期待されている生体不活性が望ましいため、標準的なセラミックスが使用されているが、この考え方を誤りとし、理由を完全に生体不活性である物質はないということであるとし、この事実を認定することが未来のバイオメディカルデバイスの発展のための最初の一歩であると提唱している。また、生体不活性の挙動はインプラントだけでなく、インプラントの関節や生理的負荷によって生じる摩耗粉にも適用されるべきであると述べ、高度なバイオセラミックスの性能を調査し、生体内での寿命を向上させるべく、分光技術に基づく新たなアプローチも行っている。

以上より本論文は、学術的および工業的にも興味深く、極めて有用であると高く評価できる。本論文の基礎となった学術論文 8 編全て、レフェリー制度の確立している学術雑誌に掲載または掲載予定である。筆頭著書 6 編の内、5 編(①②⑥⑦⑧)は印刷済み、1 編(③)は査読中である。残りの共著論文 2 編 (④⑤) についても査読中である。

-学位論文の基礎となった学術論文リスト-

①B. Sonny Bal, Jonathan Garino, Michael Ries, Mohamed N. Rahaman, “Ceramic Materials in Total Joint Arthroplasty”, Seminars in Arthroplasty Vol.17, Issues 3-4, pp. 94–101, 2006

②B. Sonny Bal, Mohamed N. Rahaman, Thomas Aleto, F. Scott Miller, Francesco Traina, Aldo Toni, “The Significance of Metal Staining on Alumina Femoral Heads in Total Hip Arthroplasty”, The Journal of Arthroplasty Vol. 22 No. 1, pp. 14–19, 2007

③B. Sonny Bal, Wenliang Zhu, Matteo Zanocco, Elia Marin, Nobuhiko Sugano, Bryan J. McEntire, Giuseppe Pezzotti, “Reconciling *in vivo* and *in vitro* kinetics of the polymorphic transformation in zirconia-toughened alumina for hip joints: I. Phenomenology”, Materials Science and Engineering: C,

Being submitted.

④Giuseppe Pezzotti, Wenliang Zhu, Matteo Zanicco, Elia Marin, Nobuhiko Sugano, Bryan J. McEntire, and B. Sonny Bal, “Reconciling *in vivo* and *in vitro* kinetics of the polymorphic transformation in zirconia-toughened alumina for hip joints: II. Theory”, Materials Science and Engineering: C, Being submitted.

⑤Giuseppe Pezzotti, B. Sonny Bal, Matteo Zanicco, Elia Marin, Nobuhiko Sugano, Bryan J. McEntire, Leonardo Puppulin, and Wenliang Zhu, “Reconciling *in vivo* and *in vitro* kinetics of the polymorphic transformation in zirconia-toughened alumina for hip joints: III. Molecular scale mechanisms”, Materials Science and Engineering: C, Being submitted.

⑥B. Sonny Bal, Ashock Khandkar, R. Lakshminarayanan, Ian Clarke, Aaron A. Hoffman, and Mohamed N. Rahaman, “Fabrication and Testing of Silicon Nitride Bearings in Total Hip Arthroplasty”, The Journal of Arthroplasty Vol. 24 No. 1, pp. 110-116, 2009

⑦B. Sonny Bal and Mohamed Rahaman, “The Rationale for Silicon Nitride Bearings in Orthopaedic Applications”, Advances in Ceramics - Electric and Magnetic Ceramics, Bioceramics, Ceramics and Environment, INTEC Open Access Publisher, pp. 421–432, 2011

⑧B.S. Bal, M.N. Rahaman, “Orthopedic applications of silicon nitride ceramics”, Acta Biomaterialia 8, pp. 2889-2898, 2012