

氏 名	王 亜明
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第6824号
学位授与の日付	令和5年3月24日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Immediate soft-tissue adhesion and the mechanical properties of the Ti-6Al-4V alloy after long-term acid treatment (長時間酸処理したチタン-6 アルミニウム-4 バナジウム合金の即時軟組織接着性と機械的性質)
論文審査委員	窪木 拓男 教授      原 哲也 准教授      中野 敬介 准教授

## 学位論文内容の要旨

### Introduction

Current techniques for immobilizing implantable devices on soft tissues involve mainly polymer-based materials, such as sutures and glue-type adhesives. Yet several disadvantages regarding the mechanical properties and handling hinder their further applications. In our previous study, we found that a biocompatible metallic biomaterial, commercially pure titanium (CpTi), could adhere strongly and immediately (i.e., within a few seconds) on biological soft tissues after an acid treatment. Ti-6Al-4V alloys having better mechanical properties than CpTi have been used in more load-bearing applications. In this study, we report firstly that Ti-6Al-4V alloys could adhere strongly and immediately on biological soft tissues after an acid treatment. We also report the effects of acid treatment time on the surface morphology, roughness, crystal phase, hydrophobicity and mechanical strength of Ti-6Al-4V alloys.

### Methods

Ti-6Al-4V films ( $5 \times 35 \times 0.05 \text{ mm}^3$ ) were treated in an acidic solution containing  $\text{H}_2\text{SO}_4$  and HCl for different times courses. X-ray diffraction was carried out to identify the crystal phases of materials after the treatment. Also, the treated surfaces of the samples were observed by using a scanning electron microscope (SEM). The roughness (Ra) was measured using a surface profilometer. The hydrophobicity of the film was estimated from a water contact angle (WCA). The mechanical strength and adhesion strength was evaluated by mechanical tester.

## Results and Discussion

The acid-treated Ti-6Al-4V showed superior tensile strength compared with the acid-treated CpTi at the same treatment conditions. Titanium hydrides (TiH<sub>x</sub>) were formed on the Ti-6Al-4V film after acid treatments due to the introduction of H<sub>2</sub> formed during the acid etching. The formation of TiH<sub>x</sub> had a direct correlation with the morphological change of its surface, and the surface roughness increased according to the acid treatment time. The acid treated films became more hydrophobic (WCA, ~75°) compared with non-treated films (WCA, 68°). Although the non-treated Ti-6Al-4V showed almost no adhesion, the acid-treated Ti-6Al-4V showed the adhesion properties to mouse dermis. The adhesion strength of the acid-treated Ti-6Al-4V was approximately 2 times higher than that of commercially available fibrin glue. The SEM images of adhered molecules on the sample after tissue adhesion test showed the firm adhesion of fiber like molecules indicating the partial cohesive failure of fibrous dermal tissues, whereas no fibrous tissues remained onto the non-treated surface. From the above results, it was clarified that Ti-6Al-4V, similar to CpTi, exhibits adhesiveness to biological soft tissues due to surface roughness change and hydrogenation.

## Conclusions

The Ti-6Al-4V alloys showed an immediate soft-tissue adhesiveness and a superior mechanical strength after the acid treatment with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/HCl. When the acid treatment described here is applied on implantable Ti-6Al-4V devices. The treated materials would be a valuable implant material showing close adhesiveness to soft tissues to avoid bacterial infections.

## 論文審査結果の要旨

【緒言】インプラントブルセンサや医療用デバイスの生体内への固定、外科処置における生体組織どうしの接合といった目的のために、高分子製の縫合糸が一般に使用されている。一方、医療現場においてはこれら用途に簡便かつ迅速に使用できる生体組織用接着材の開発が強く望まれている。現在使われている生体親和性に優れたフィブリン系接着剤は接着強さが不十分という問題があり、高い接着強さと生体親和性を併せ持つ新しい接着材の開発が望まれている。チタン合金は生体親和性に優れた金属材料であり、体内埋め込み型医療用デバイスの外装や歯科用インプラント、骨固定材などとして利用されている。そこで本研究では、生体親和性が高く、強度に優れたTi-6Al-4Vの表面酸処理が生体組織への接着性に及ぼす影響について検討した。

【材料および方法】Ti-6Al-4V (5 × 35 × 0.05 mm ; Qishan Metal Titanium) を、45 wt%硫酸と15 wt%塩酸の混酸に浸漬して70°Cで加熱処理した。その後、洗浄液が中性になるまで純水でチタンを洗浄し、60°Cで一晩乾燥した。処理前後の微細構造は、走査型電子顕微鏡 (SEM ; H-4800, 日立ハイテクノロジー) で観察した。軟組織接着性は、マウス (BALB/c ; 6週齢 ; ♂) の背部から採取した皮膚組織を用いて、せん断引張試験から評価した。この際、皮下結合組織とチタンを 5 × 2 mmの面積で重ね合わせた後、万能引張試験機 (EZ-test, 島津) を用いて150 mm/minの速度でせん断力を加え、チタンから皮膚がはく離するまでの最大試験力を測定した。この最大試験力を重ね合わせ面積で除した値を接着強さとした。各群 (N=5) の平均値の差について、ウェルチのt検定を行った。

【結果と考察】本研究では、Ti-6Al-4V合金表面の薄膜表面を混酸処理し、水素化チタンに変化させた。これを真皮層や筋膜などの生体組織に軽く押し当てると、すぐに高い接着力を生じることがわかった。この処理により合金表面が疎水化し、疎水性を示す生体組織成分との間に相互作用が生じて接着することが考えられた。また、合金表面の粗造化もこの接着力向上に寄与するものと考えられた。今回の酸処理Ti-6Al-4V合金は軽く圧接するだけで軟組織に瞬時に接着する性質を示す。また、接着力は従来から使われているフィブリン系接着剤よりも2倍以上の接着強さを示した。

このように、本研究を通して開発したチタン合金接着材は簡便な処理により獲得でき、短時間に強力な接着力を発揮する優れた材料として応用が期待される。また、本論文はすでに英王立化学会発行の *Journal of Materials Chemistry B* に掲載されており、国際的にも評価されている。よって、審査委員会は本論文に博士 (歯学) の学位論文としての価値を認める。