

課題番号 65

低漏出性 Pre-Mixed 骨セメントの生体内挙動の評価検討

[1] 組織

代表者：関根 一光

(徳島大学大学院 医歯薬学研究部)

対応者：白石 泰之

(東北大学 加齢医学研究所)

分担者：Kim Yeeun

(徳島大学大学院 医歯薬学研究部)

花輪 茂己

(徳島大学大学院 医歯薬学研究部)

研究費：物件費 5 万円

[2] 研究経過

2-1 研究の目的と概要

歯科領域における歯科用インプラント埋植術においては、解剖学的な上顎洞や歯周病疾患に伴う骨吸収、骨粗鬆症のような加齢による骨吸収など、埋植部の骨量不足のための事前の骨造成術がおこなわれる症例は少なくない。また先天性骨形成不全や病的事故的骨欠損など、骨造成量や骨造成形状は様々であるため、骨造成部の術後安定性が求められる。また整形外科領域においても、椎骨の圧迫骨折のような骨梁深部の再建でも、再建後の安定性が求められる。申請者らはこれまで、骨造成術や骨再建術後の術後短期間での形態安定性を保持しつつ、深部や隙間などでも注入が可能な、低漏出性でありながら高い注入性を保持し、さらに初期硬化強度の高い骨セメントの開発を進めてきた。これは基材となるベータ型リン酸三カルシウム（以下 β TCP）を機械的粉碎し、さらに逆温度応答性ゲルを混和することで、注入時の室温環境では低粘度ながらも生体内温度でゲル化する機構によるものである。これまでの成果では、混和物の違いによる形態安定性や初期硬化強度などの物理的・機械的性質や、細胞学的評価などによる生化学的性質、げっ歯類動物による骨再建能など、様々な評価を進め、臨床応用を進めるための基礎的評価を報告してきた。その中で、侵襲度の高い骨セメントという材料性質を検討する中で、新たに「銅イオンによる抗菌性付与」という作用付与に至り、新たな添加物の追加による骨内注入性とその形態安定性を評価すべく、貴施設からの生体骨として椎骨を提供いただき、評価実験を実施することとした。

2-2 研究打ち合わせの開催状況

別件に伴う対面での打ち合わせを 1 回、および定期的なメールによる生体骨の提供時期と研究経過報告、今後の実験方法に関する研究相談をおこなった。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

これまで検討してきた機械的粉碎のみの β TCP を対照材料とし、逆温度応答性ゲル剤を 5%濃度添加した材料、また抗菌性獲得因子として 2 価銅イオン溶出剤を 0.01~0.3%濃度で添加した β TCP 材料を複数用意した。1 片の椎骨に直径 5.5 mm、深さ 6mm の骨欠損を 3 窩洞作成した材料群と同数の椎骨を用意した。各材料群について、各窩洞に充填用シリンジで充填し、充填前後のシリンジ重量を計量することで、充填された各 β TCP 材料体積を算出した。また窩洞と同形状の円筒型に充填した試料を作成し、非充填試料群とした。 β TCP 充填済み椎骨、および非充填試料は生理食塩水を満たした容器内で、37 °C、2 Hz 条件で 1 週間振盪した。振盪終了後の椎骨および非充填試料をマイクロ CT 撮像し、3 次元構築後の椎骨内セメントおよび非充填試料について CT 値を閾値として体積換算した。その各 β TCP 試料の充填前後重量から算出した材料体積を 100% として、椎骨内および非椎骨内での形態変化値とした。

椎骨内および非椎骨内試料の振盪後試料体積を Fig.1 にまとめた。椎骨内の各 β TCP は理論上、窩洞表面のみからの生理食塩水中への溶出が想定される。一方で非椎骨内の β TCP は、円筒試料表面から生理食塩水に広く溶出されやすい。しかしその形態安定性はいずれの試料においても 80%程度に留まり、高い形態安定性を備えていることが確認できた。また椎骨内に充填された β TCP の各群は添加物の相違に影響を受けず、理論充填体積からの漏出はほぼ確認されない、といった結果を得た。

また、今回の研究期間内では生理食塩水中への各 β TCP 剤の漏出・溶出量換算には至らなかったが、振盪後の各生理食塩水については誘導結合プラズマ質量分析による各イオン定量分析による溶出換算量の評価を引き続き継続している。

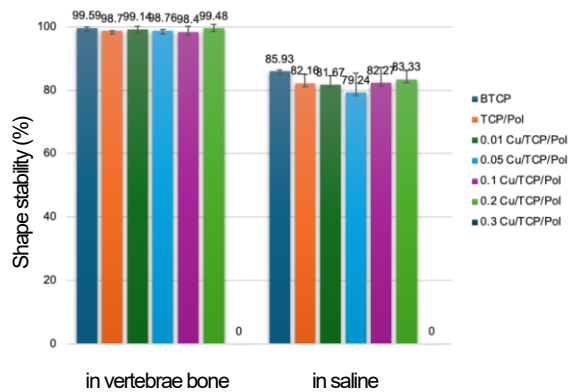


Fig.1 Shape stability variation in vertebrae bone defect and in saline for 1 week.

(3-2) 波及効果と発展性など

今年度実施の抗菌性付与骨セメントの研究については、弊学で受け入れたインドネシア留学生の博士論文研究であり、その一環として生体骨による注入性評価および形態安定性評価をおこなった。留学生は歯科医師であり、ヒトと同程度の体重でもある成ヤギ椎骨での実験は初めての事でもあり、歯科領域に留まらない生体材料研究としての視野を広げる上でも、貴重な経験を得られたと考えている。

[4] 成果資料

なし