

氏名	いけだのほり 池田登
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	論医博第1705号
学位授与の日付	平成12年3月23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	Quantitative comparison of osteoconduction of porous, dense A-W glass-ceramic and hydroxyapatite granules (effects of granule and pore size) (A-W ガラスセラミック多孔体顆粒, 緻密体顆粒及びハイドロキシアパタイト顆粒間の骨伝導能の定量的比較—顆粒径と孔径の影響)

論文調査委員 (主査) 教授 開裕示 教授 岡正典 教授 中村孝志

論文内容の要旨

【緒言】

近年、整形外科領域において骨・関節の欠損部に対する補填材料として人工骨が用いられる割合が増加している。なかでも骨と化学的に結合する A-W ガラスセラミック (A-WGC) とハイドロキシアパタイト (HA) は、bioactive ceramic と呼ばれ、臨床上也く使用されている。しかしさまざまな形態や大きさのセラミックが市販されており、その形態や大きさが骨の形成能に関してどのような影響を与えているかは不明のままである。今回の実験の目的は大きさや形態の異なるセラミック顆粒間の骨伝導能を評価し、比較することである。

【材料と方法】

A-W GC 緻密体顆粒：表面形態の異なる 2 種類；破砕体・顆粒径は 0.3 ~ 0.6 mm, 0.6 ~ 1.0 mm の 2 種類, 球状体・顆粒径は 1.0 ~ 2.0 mm, 2.0 ~ 4.0 mm の 2 種類

A-W GC 多孔体顆粒：孔径の異なる 2 種類；大孔径多孔体顆粒 (孔径 = 5 - 500 μm ・porosity = 35 \pm 10%)・顆粒径は 1.0 ~ 2.0 mm, 2.0 ~ 4.0 mm の 2 種類, 小孔径多孔体顆粒 (孔径 = 1 - 50 μm ・porosity = 20 \pm 5%)・顆粒径は 0.3 ~ 0.6 mm, 0.6 ~ 1.0 mm, 1.0 ~ 2.0 mm の 3 種類

HA 多孔体顆粒：現在日本で市販されている 4 つの異なる会社の 4 種類の HA 顆粒；顆粒径は 0.6 ~ 1.0 mm と同径であるが、焼成温度、孔径、porosity はそれぞれ異なる。

上記 9 種類の A-W GC 顆粒と 4 種類の HA 顆粒をラットの脛骨内に埋入し、A-W GC 顆粒が埋入されたラットは 2, 4, 10, 16 週と経時的に屠殺し、HA 顆粒が埋入されたラットは 10 週で屠殺した。それぞれを硬組織標本とし、SEM を用いてこれら顆粒の affinity index を計測した。affinity index を定量的な骨伝導能の評価のパラメーターとして用いた。ギムザ表面染色を用いた病理組織学的検索も行った。

【結果及び考察】

あらゆるタイプの A-W GC 顆粒でいずれも良好な骨伝導能を示したが、緻密体顆粒 (affinity index : 97.0 \pm 5.5%) の骨伝導能が最も有意に良好で、次に大孔径多孔体顆粒 (affinity index : 87.1 \pm 8.4%), 小孔径多孔体顆粒 (affinity index : 79.0 \pm 8.4%) の順であった。小孔径多孔体顆粒の骨伝導能が他と比べて劣っていたのは孔径が 50 μm 以下と小さすぎて、孔内に血管が侵入できず、骨が形成されなかったためと考えられた。またセラミック顆粒の表面形態 (不正形や円形など) や顆粒の木きさは骨伝導能に影響を与えなかったことも示された。さらに小孔径 A-W GC 多孔体顆粒の骨伝導能を HA 顆粒のそれと比較した。この比較には affinity index 及び骨内に新しくできた骨の量の割合という 2 種類のパラメーターを用いた。ともに A-W GC 顆粒の骨伝導能はこれら 4 種類の HA 顆粒より優れていることが示された。また 4 種類の HA 顆粒間にも骨伝導能の差が生じた。この A-W ガラスセラミック顆粒と HA 顆粒の骨伝導能の違いはこれらセラミック表面に形成

される apatite layer の形成の早さの違いによるものと考えられた。これらセラミック多孔体顆粒はそれ単独でも良好な骨伝導を示すが、最近、骨形成を促すサイトカインや成長因子 (BMP, TGF- β , β -FGF など) の carrier としても注目されており、これらとうまく組み合わせると強力な骨形成作用をもたらす。A-W GC 多孔体顆粒は今後、整形外科や形成外科領域において臨床応用の多い有望な骨置換材料である。

論文審査の結果の要旨

近年、整形外科領域において、骨欠損部に補填する材料として A-W ガラスセラミック (A-W GC) やハイドロキシアパタイト (HA) など生体活性セラミックが臨床上広く使用されている。しかし、セラミックの形態や大きさが骨形成にどのような影響を与えているかは不明である。本実験の目的は形態や大きさの異なるセラミック顆粒間の骨伝導能を評価し、比較することである。

材料として A-W GC 緻密体顆粒 4 種類, A-W GC 多孔体顆粒 5 種類, HA 多孔体顆粒 4 種類を用いた。これらをラットの脛骨に埋入し、術後 2, 4, 10, 16 週時、走査電子顕微鏡で観察し、アフィニティーインデックスを算出、これを骨伝導能の指標として比較検討した。

結論として次の事が明らかとなった。A-W GC 顆粒の骨伝導能は緻密体、多孔体ともに良好であったが、緻密体が多孔体より良好であった。多孔体のなかでも孔径が大きい顆粒がより良好な骨伝導能を示した。顆粒径による骨伝導能に差は認められなかった。A-W GC 多孔体顆粒が HA 多孔体顆粒より良好な骨伝導能を示した。また、従来の A-W GC 顆粒は緻密体顆粒であり、臨床上、より使いやすい多孔体顆粒が今回開発された。多孔体顆粒は緻密体顆粒と同様に良好な骨伝導能を示し、今後整形外科領域において臨床応用の広い骨補填材料である。

以上の研究は A-W GC 顆粒の開発・実用化に貢献し、新しい骨欠損部補填材料としての開発に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 12 年 1 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。