

氏 名	岡 田 欣 文
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2184 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 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Transmission electron microscopic study of interface between bioactive bone cement and bone (透過電顕による生体活性骨セメントと骨との界面の研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 堤 定 美 教 授 岡 正 典 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

緒言：人工関節全置換術などで広く用いられている PMMA 骨セメントは骨との間に線維性組織の介在を認めるため、人工関節の弛みを起こす原因の一つと考えられている。この欠点を克服するために、生体活性骨セメントの開発、研究が行われてきた。AW 結晶化ガラス (AW-GC) フィラーと bisphenol-A-glycidyl dimethacrylate (Bis-GMA) -based resin よりなる生体活性骨セメントは十分な機械的強度をもち、骨と直接結合することが証明されている。本研究では、生体活性骨セメントと骨との界面を透過電顕により観察し、AW-GC 以外のセラミックスをフィラーとするセメントと比較した。

また α -アルミナは生体適合性に優れ人工関節などで臨床応用されているが、生体活性はないとされてきた。しかし δ -アルミナをフィラーとするセメントは骨伝導能を持つ事が報告されている。これらのアルミナをフィラーとするセメントと骨との界面も同様に観察し検討した。Bis-GMA-based resin は、生体内で重合させると表面に未重合層が形成され、未重合レジンが溶出することが知られているが、この未重合層での反応に注目して観察した。

実験材料：セメントは、レジンとして Bis-GMA と triethylene glycol dimethacrylate を重量比で等量ずつ含むものを使用し、フィラーとレジンを重量比で 70 対 30 とするものを用意した。(実験 1) フィラーとして AW-GC 粉体またはハイドロキシアパタイト (HA) 粉体または β -リン酸三カルシウム (β -TCP) 粉体を用いた。(実験 2) フィラーとして δ -アルミナ、 α -アルミナ粉体を用いた。

実験方法：ラット脛骨に各セメントを埋入し、1, 2, 4, 8 週で屠殺し、非脱灰のまま硬組織標本を作成し、ダイヤモンドナイフで超薄切片を作成し、透過電顕により観察した。

実験結果：(実験 1) 3 種類のセメントとも最終的には骨と接していた。未重合層の未重合レジンが溶出したあとには新生骨が侵入し、露出した各フィラーと接していた。未重合層に新生骨が侵入するのに AW-GC セメントで 2 週、HA セメントで 4 週、 β -TCP セメントで 8 週を要した。AW-GC 粉体および HA 粉体の表面にはアパタイトが形成されアパタイト層を介して新生骨と直接接していたが、 β -TCP 粉体の表面にはアパタイトの形成は見られず、骨と直接接していた。

(実験 2) δ -アルミナセメントは 2 週で未重合層に新生骨が侵入しており、骨と直接接していた。 δ -アルミナ粉体の表面にはアパタイトの形成は見られず、骨と直接接していた。一方、 α -アルミナセメントは骨との間に常に線維性組織の介在を認めた。

考察及び結論：生体内に埋入したり、擬似体液中に浸漬すると、AW-GC は HA より早期に表面にアパタイトを形成し、 β -TCP の表面にはアパタイトは形成されないことが報告されている。本実験でも同様の傾向を示した。フィラーの性質、特にセメント表面のアパタイト形成能が骨セメントの生体活性に影響していると考えられる。AW-GC セメントは、他のセラミックスを用いた骨セメントより高い生体活性を有することが示された。また、AW-GC セメントは、Ca-P rich layer を介して骨と直接結合するとされているが、本実験により、Ca-P rich layer は均一の層ではなく、AW-GC フィラー、形成され

たアパタイト，侵入した新生骨，残存するレジンから成ることが明らかになった。

また， α -アルミナセメントではアパタイト形成も骨伝導も見られなかった。一方， δ -アルミナセメントはアパタイト形成能は持たないが，高い骨伝導能を持つことが示された。劣化の少ない生体活性骨セメントのフィラーとしての使用が期待される。

論文審査の結果の要旨

人工関節全置換術などで広く用いられている PMMA 骨セメントは骨との間に線維性組織の介在を認めるため，人工関節の弛みを起こす原因の一つと考えられている。AW 結晶化ガラス (AW-GC) を用いた生体活性骨セメントは，骨と直接結合することが証明されている。この生体活性骨セメントと骨との界面を透過電顕により観察し，他のセラミックスと比較した。

セメントのフィラーとして AW-GC，ハイドロキシアパタイト， β -リン酸三カルシウム， δ -及び α -アルミナ粉体を用いた。ラット脛骨に各セメントを埋入し，1, 2, 4, 8 週で検討した。

AW-GC セメントと δ -アルミナセメントは，他のセメントより早期に表面の未重合層に新生骨が侵入していた。フィラーの性質が骨セメントの生体活性に影響していると考えられる。AW-GC セメントと δ -アルミナセメントは，他のセラミックスを用いた骨セメントより高い生体活性を有することが示された。

また，AW-GC セメントは，AW-GC フィラー，形成されたアパタイト，新生骨，残存するレジンから成る反応層を介して骨と直接結合することが明らかになった。

また α -アルミナは人工関節などで臨床応用されているが，生体活性はないとされてきた。 δ -アルミナセメントはアパタイト形成能は持たないが，高い骨伝導能を持つことが示された。劣化の少ない生体活性骨セメントのフィラーとしての使用が期待される。

以上の研究は骨セメントと骨との反応の解明に貢献し，生体活性骨セメント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 11 年 12 月 22 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。