

氏 名	しん ざと しゅう いち 新 里 修 一
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2314 号
学位授与の日付	平 成 13 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	Bioactive bone cement: evaluation of various ceramic fillers and polymer matrixes on mechanical and biological properties (生体活性骨セメント: 種々のセラミックフィラー及びポリマーマトリックスの機械的及び生物学的特性に於ける評価)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 正 典 教 授 開 裕 司 教 授 中 村 孝 志

論 文 内 容 の 要 旨

現在の骨セメントはポリメチルメタクリレート (PMMA) から成るポリマーであり、骨との直接結合は得られず、機械的強度も弱い。これに対し、ポリマーを有機的マトリックスとし、セラミックを無機的フィラーとした複合体セメントは骨と化学的に直接結合し機械的強度も高いと期待される。その適用は骨欠損の充填、インプラントの固定のみならず、今後、増加が予想される脊椎の圧迫骨折や大腿骨頸部骨折の補充材料としての応用も可能である。

ビスフェノールグリシジルメタクリレート (Bis-GMA) ベースポリマーと A-W ガラスセラミックの複合体は骨と直接結合し機械的強度にも優れているが、骨との界面で未重合層を介して骨との親和性を生じていて、作業特性にも問題があった。そこで、1) 未重合層の利点と欠点を明らかにすること、2) 欠点を解決する新しいポリマーとセラミックの複合体材料を探究することが研究課題となった。

1) 未重合層に関する実験

【材料, 方法】 Bis-GMA ベースポリマーと A-W ガラスセラミック又は HA 粉体の複合体を家兔脛骨に埋入して引き剥がし試験を行い、骨との結合強度を測定した。複合体表面に未重合層が存在する条件と存在しない条件で比較した。

【結果】 未重合層が存在する条件のみで A-W ガラスセラミック, HA 共に骨結合強度が得られた。それぞれ 8 週で、 $2.1 \pm 1.1 \text{ kgf}$ ($n=8$), $1.4 \pm 0.7 \text{ kgf}$ ($n=8$)。しかし、報告されている研磨面での結合強度と比較すると低かった。

【考察】 未重合層からモノマーが溶出し、生体活性を有する A-W ガラスセラミックなどがその表面に露出して、骨と結合すると考えられた。しかし、研磨面での結合強度と比較すると低いので、親和性に効果のある未重合層は力学的強度が低く、この複合体では骨との結合強度が上がらないと考えられた。

未重合層の特性を有効利用できる例としては、 δ アルミナ粉体と Bis-GMA の複合体があることも明らかにした。この複合体においては、引き剥がし試験を行うと未重合層が存在する条件で骨結合強度を示した (10 週で $1.9 \pm 1.2 \text{ kgf}$, $n=8$)。しかし、研磨面では結合強度を示さないので、表面特性が重要と考えられる δ アルミナ粉体の場合は未重合層は有用と考えられた。

2) 高分子量 PMMA とセラミックの複合体に関する実験

従来の骨セメントの PMMA と A-W ガラスセラミックの複合体によるセメントでは、骨と直接結合する材料は得られなかった。しかし、PMMA の分子量を増大させ、特に得やすい分子量 27 万の PMMA と A-W ガラスセラミックの複合体材料では、骨との親和性を示すことが明らかになってきた。この PMMA には未重合層が存在せず、高い骨結合強度が期待された。

【材料, 方法】 分子量 27 万 PMMA をマトリックスとして、フィラーの検討を行った。従来の A-W ガラスセラミック、又は A-W ガラスセラミックの原ガラスから生成する新しいガラスビーズ、又は HA をフィラーとした複合体セメントをラット脛骨髄腔に埋入し、骨との親和性を affinity index で評価した。

【結果】ガラスビーズと高分子量 PMMA からなる複合体セメントが最も高い affinity index を示した（8 週で $65 \pm 13\%$, $n=12$ ）。機械的強度も高く（曲げ強度, $134 \pm 3\text{MPa}$, $n=8$ ）荷重下での使用に耐えると考えられた。また、作業特性も粘土状から硬化しゆく為、優れていた。

【考察】この複合体の高い骨親和性は、ガラスビーズの生体活性が高いこと及び高分子量 PMMA が MMA モノマーに溶解しにくく、重合後も複合体表面にガラスビーズを露出させることができることによると考えられた。

更に、ガラスビーズの最適添加量、最適サイズ、最適シラン処理量、及び結晶化ビーズ、接着促進因子の特性などについても明らかにした。この複合体は骨伝導能、機械的特性、及び作業特性に優れた生体活性骨セメントとして有望である。

論文審査の結果の要旨

現在使用されているポリメチルメタクリレート（PMMA）骨セメントは、骨と直接結合せず機械的強度も弱い。これに対し、骨親和性、機械的強度、及び作業特性に優れた複合体セメントを得ることを研究目的とした。

以前の A-W ガラスセラミックとビスフェノールグリシジルメタクリレート（Bis-GMA）ベースポリマーの複合体セメントは、骨との界面で未重合層を介して骨親和性を生じており、作業特性にも問題があった。この未重合層を含むセメントを家兔脛骨に埋入して引き剥がし試験を行い、未重合層は力学的強度が低く、このセメントでは骨結合強度が上がらないことを明らかにした。

この欠点克服の為に、ラット脛骨を用いた骨親和性評価の結果、A-W ガラスセラミックの原ガラス由来のガラスビーズと高分子量 PMMA の複合体セメントが優れていることを明らかにした。このセメントの高い骨親和性は、ガラスビーズの生体活性の高さ、及び重合後もセメント表面にガラスビーズを露出させるこのポリマーの特性によると考えられた。このセメントには未重合層は存在せず、高い骨結合強度が期待される。また、機械的強度及び作業特性も優れている。更に、ガラスビーズの最適添加量、最適シラン処理量などについても明らかにした。

以上の研究は、セラミック-ポリマー複合体と骨との結合機序の解明に貢献し、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のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年1月16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。