

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	田中宏和
論文審査担当者	主査 加藤博之 副査 本郷一博・中山 淳
論文題目	<b>Mechanical Properties and Histological Evaluation of Bone Grafting Materials Containing Different Ratios of Calcium Phosphate Cement and Porous <math>\beta</math>-tricalcium Phosphate Granules</b> (配合比を変えたリン酸カルシウムセメントと多孔質 $\beta$ -リン酸三カルシウム顆粒混和骨補填材料の機械的性質と組織学的評価)
(論文の内容の要旨)	<p>〔背景と目的〕 種々の疾患等により欠損・吸収した歯槽骨の補填に、骨置換可能な材料として<math>\beta</math>-tricalcium Phosphate (<math>\beta</math>-TCP) は広く臨床で用いられている。<math>\beta</math>-TCP は生体内で吸収し骨置換するという利点があるが、賦形性や機械的強度が乏しいという欠点がある。それを補うためにチタンメッシュなどを併用する必要があるが、骨造成後にはチタンメッシュを除去する二次手術が必要である。一方、Calcium Phosphate Cement (CPC) は賦形性に優れ機械的強度が高い材料であるが、ほとんど生体内で吸収されず骨置換も起きないため、感染に弱く、口腔内手術に用いる材料として一般的でない。しかしながら、<math>\beta</math>-TCP と CPC の混和骨補填材は、それぞれの利点欠点を補完し合うことにより優れた骨補填材としての可能性を秘めている。CPC 内に気孔を作成し骨置換型の CPC を作成する研究は、これまでにゼラチン顆粒やコラーゲンを混入する種々の研究が報告されてきたが、機械的強度が弱いのが欠点であった。今回の研究と同様に異なる骨補填材を混合し比較、検討した報告は極めて少なく、配合比を変えた CPC と多孔性<math>\beta</math>-TCP の混和骨補填材で物性評価および長期間における生体内組織評価を行った報告はない。そこで、本研究の目的は、多孔性<math>\beta</math>-TCP と CPC の混和骨補填材を作製し、機械的強度を有し骨置換される骨補填材を作成することである。</p> <p>〔材料と方法〕 CPC は日本特殊陶業製のセラペースト<sup>®</sup>を用いた。<math>\beta</math>-TCP は日本特殊陶業製のセラベータ<sup>®</sup>を用いた。CPC に<math>\beta</math>-TCP を重量比 0% (C0 群、Control)、30% (C30 群)、50% (C50 群) の割合で添加し、3 種類の混合人工骨サンプルを作成した。それぞれに対して、硬化時間、気孔率計測、圧縮強度試験、X-ray diffraction patterns (XRD) 検査、<math>\mu</math>-CT 画像評価、Scanning electron microscopy (SEM) 画像評価、浸透率試験を行い物性の評価を行った。In vivo 試験として、雄ニューージーランドウサギ 6 匹の大腿骨にそれぞれの円筒形サンプル (直径 4mm×高さ 10mm) を埋入し 4 週間、12 週間、36 週間後に回収し、トルイジンブルー染色を行い骨形成状況とサンプルの生体内での吸収率を評価した。統計学的評価には、SPSS 社 SPSS13.0 にて気孔率計測検査、圧縮強度試験、浸透率試験に対して Kruskal Wallis 検定、In vivo 吸収率測定に対して Wilcoxon 検定を用いて統計学的検討を行った。</p> <p>〔結果〕 C0 群の硬化時間は <math>10 \pm 1.09</math> 分であるのに対して C30 で <math>15 \pm 1.72</math> 分、C50 で <math>18 \pm 1.41</math> 分であり、大幅な硬化遅延は認めなかった。気孔率計測検査では C0 で気孔率 27%、C30 で 31%、C50 で 36% であり、圧縮強度試験では C0 で 28MPa、C30 で 22MPa、C50 で 13MPa の強度であった (Kruskal Wallis 検定、<math>P &lt; 0.05</math>)。C0 群と比較して C30、C50 は<math>\beta</math>-TCP の混和量が増加するとともに気孔率は増加したが圧縮強度は低下した。しかし C50 群でも 13MPa と海綿骨程度の強度は有していた。SEM 画像評価と<math>\mu</math>CT 画像評価では<math>\beta</math>-TCP のマクロ気孔に CPC セメントが陥入することはなく、マクロ気孔が保たれていることが確認された。XRD 検査では<math>\beta</math>-TCP の混和量が多くなるほどハイドロキシアパタイト (HA) の検出は減少し C50 のサンプルでは HA がほとんど検出されなかった。浸透率試験では、C0 で 20.5%、C30 で 73.3%、C50 で 96.5% の浸透率であり、3 群間で有意差を認め C50 はサンプルの中央まで速やかに浸透し連通気孔が形成されていることが確認された (Kruskal Wallis 検定、<math>P &lt; 0.05</math>)。In vivo で</p>

の評価では、36 週間埋入したサンプル C30 で 31%、C50 で 83%が吸収しており、サンプル内部に骨組織が観察された。一方 C0 では 36 週間埋入したサンプルでも、ほとんど吸収や骨置換は観察できなかった。吸収率に関して、C0 群に対して C50 群はすべての観察期間で吸収率が有意に高かった (Wilcoxon 検定、 $P < 0.05$ )。

〔結論〕 CPC に  $\beta$ -TCP を混和させると気孔率が上昇するが機械的強度は減少するといった予想通りの結果となったが、CPC にコラーゲンなどを混和させた他の研究などと比較しても C50 の機械的強度は 13MPa であり、海綿骨と同等といったある程度の強度があることは確認できた。硬化時間は C50 でも 37°C の条件下では 18 分で硬化することが確認でき、臨床においても耐える硬化時間と思われた。また、 $\mu$ CT と SEM 画像では  $\beta$ -TCP のマクロ気孔に CPC が陥入することは無く、マクロ気孔が保たれていることが観察された。浸透率試験においても C50 では速やかに内部まで色素が浸透することが確認され、連通気孔が形成されていることが示唆された。XRD 検査では  $\beta$ -TCP の混入量が増えると生体内で吸収されにくい HA の形成が減少することが確認できた。In vivo の組織評価で C50 のサンプルは 36 週間後には 83%が吸収されていることが確認できた。C50 が吸収された要因として連通気孔が形成されていることと、HA の形成が不完全であったためと考えられた。また、サンプル表層および生体内で吸収が生じたサンプル内部にも骨形成が確認でき、この CPC/ $\beta$ -TCP 混和骨補填材が優れた生物活性および骨伝導能を有していることが示唆された。CPC/ $\beta$ -TCP 混和骨補填材は賦形性と機械的強度を有し、骨置換型の骨補填材であることが示唆され、臨床応用が期待できる材料であることが示唆された。