

論 文 要 旨

区 分	甲・乙	氏名	竹 山 光 栄	印
-----	-----	----	---------	---

Fabrication of bioresorbable hydroxyapatite bone grafts through the setting reaction of calcium phosphate cement

【研究目的】

ハイドロキシアパタイト (HAp) は骨伝導性を有する非吸収性の人工骨補填材料として臨床使用されている。HAp骨補填材に生体吸収性を付与するためには気孔率や結晶性の制御が有効と考えられるが、焼成法で作製されるHApの結晶性は極めて高く、気孔率も極めて低くなるのでそれらの制御範囲は限られている。一方、リン酸カルシウムセメントの硬化反応を利用してHAp骨補填材を作製すれば、作製時の混水比、圧力および熱処理温度の変化により、硬化体の気孔率や結晶性が制御可能になると考えられる。本研究では、リン酸カルシウムセメントの硬化反応を利用して気孔率や結晶性が制御されたHApブロックを作製し、それぞれの因子が骨伝導性や生体吸収性に及ぼす影響を調査するとともに、生体吸収性HAp骨補填材が創製可能かを検討することを目的とした。

【材料および方法】

リン酸カルシウムセメントの出発原料粉末や硬化体の養生条件を検討し、HAp単一相ブロックの作製を試みた。さらに、作製時の混水比、圧力および熱処理温度を変えることで気孔率や結晶性の制御を試みた。作製したHApブロックの結晶相、結晶子サイズ、気孔率、比表面積および表面構造を評価した。それぞれのHApブロックに対し、初期 (6h) における総タンパク質吸着量とMC3T3E1細胞の接着性を評価するとともに、破骨細胞のハウシッブ窩環境を模倣したpH5.5の緩衝液によるHApブロックの溶解実験を行った。

【結果】

出発原料粉末の反応性やセメント硬化体の養生条件を検討し、HAp単一相ブロックを得ることができた。さらに、作製時の混水比、圧力および熱処理温度を変えることで、結晶性は一定で気孔率が異なるHApブロックおよび気孔率は一定で結晶性が異なるHApブロックを作製することに成功した。これらのHApブロックを用いて初期のタンパク質吸着量を評価したところ、気孔率 (比表面積) が大きいほど多くなるが、結晶性との相関は認められなかった。初期の細胞接着性は気孔率、タンパク質吸着量および結晶性のいずれにも依存せず、一部に有意差は認められたものの大差はなく、いずれも良好な細胞接着性を示した。pH5.5の緩衝液中における溶解性は気孔率 (比表面積) が高くなると大きくなる傾向が認められた。

【考察】

リン酸カルシウムセメントでは原料粉末と水との溶解析出反応によってアパタイト結晶相が得られるため、①ボールミル粉碎により原料粉末の反応性を高めたことと、②反応初期に硬化体表面に形成するHApにより内部の溶解析出反応が抑制されない養生温度条件に設定したことがHAp単一相を得るための鍵と推察された。セメントの硬化反応を利用すると硬化体内部に水が存在し、それが気孔となるため、混水比を変えることによりHApブロックの気孔率が制御できた。気孔率 (比表面積) が大きいほどタンパク質吸着量が増えた理由はタンパク質が吸着するサイト (有効表面積) が増加したためと考えられる。一方、タンパク質吸着量は初期細胞接着性にほとんど影響を及ぼしていなかったことから、焼成HApを含むすべてのHApブロック上には細胞接着に必要な分量のタンパク質が吸着していたと考えられる。気孔率の増加により溶解性が高まったのは、緩衝液との接触面積が増加したため、結晶性の低下により溶解性が高まったのは、結晶子サイズが小さいと比表面積が大きくなるため、結果として溶液との接触面積が増加することが起因したと考えられる。

【結論】

リン酸カルシウムセメントの硬化反応を利用して作製したHAp骨補填材は気孔率および結晶性の制御が可能であり、その結果、*in vitro*生体吸収性を高めることができた。本研究により、生体吸収性HAp骨補填材創製の可能性が示唆された。