

## 骨誘導性薬剤長期徐放能を有する高強度・多気孔性 骨補填材の開発

清水, 秀夫

<http://hdl.handle.net/2324/1441150>

---

出版情報 : Kyushu University, 2013, 博士 (歯学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



## 論文審査の結果の要旨

### 骨誘導性薬剤長期徐放能を有する高強度・多気孔性骨補填材の開発

骨量や骨質が不良な部位へのインプラント治療に必要な高機能性人工骨補填材に関する研究を行っている。骨に類似した機能を示す人工骨補填材を創製する目的で、骨のしなやかさを制御するポリマー、骨伝導性を制御するリン酸カルシウム、骨誘導性を制御する成長因子類似材料に関して検討していた。

骨のしなやかさを制御するポリマーに関しては人工骨補填材の骨への置換の観点から生分解性ポリマーを選択している。凍結乾燥法で吸収性ポリマーである poly-l-lactic acid (PLLA) および polycaprolactone (PCL) をスポンジ状多孔体に調製した。ラット頭蓋骨に形成した欠損を当該多孔体で再建し、病理組織学的検索結果から有機 PLLA が組織親和性により優れることを見出している。

次に PLLA とハイドロキシアパタイト (HA) および  $\beta$  型リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP) との複合化の検討を行っている。ラット頭蓋骨および脛骨に形成した骨欠損を再建し、PLLA 単独では骨伝導性を示さないが、PLLA とリン酸カルシウムとの融合化によって骨伝導性が惹起されることを見出している。なお、リン酸カルシウムの種類で骨伝導性の有意差は認められていない。

さらに当該融合体に骨誘導能を示すことが知られているフルバスタチンを添加し、生理食塩水への溶出挙動、インプラント状況を疑似した埋植実験でその有用性を検討している。溶出挙動の検討においては、フルバスタチンが複合体から徐放されること、初期バーストが認められることを見出している。また、埋植実験ではフルバスタチンを添加した系では骨新生が顕著に認められ、新生骨量はフルバスタチン濃度に依存すること、添加量を 1mg, 10mg, 100mg で比較すると 10mg の系が他の系に比較して優位に高い骨新生を促すことを見出している。

これらの実験結果から、生分解性ポリマーを基材として用いることが骨に類似したしなやかさを発現させるに有用であること、HA や  $\beta$ -TCP との複合化により骨伝導性を獲得できること、フルバスタチンを添加するとフルバスタチンが溶出され骨形成が顕著に促進されると結論している。

以上の結果から、本研究は人工骨補填材に関する優れた知見を有しており、骨再建術式、特に歯科インプラントに関する歯科臨床の発展に寄与することから、本研究は博士(歯学)の学位授与に値する。

### 博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

氏名 (ふりがな)	しみず ひでお 清水 秀夫				
論文調査委員	主査	九州大学	石川 邦夫	教授	
	副査	九州大学	中村 誠司	教授	
	副査	九州大学	牧平 清超	准教授	