

Fabrication of interconnected porous carbonate apatite bone replacement by compositional transformation based on dissolution-precipitation reaction using calcite granules

古賀, のり子

<https://hdl.handle.net/2324/1654773>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名	古賀 のり子		
論 文 名	Fabrication of interconnected porous carbonate apatite bone replacement by compositional transformation based on dissolution-precipitation reaction using calcite granules (炭酸カルシウム顆粒を前駆体とした溶解析出型組成変換による炭酸アパタイト連通多孔体の創製)		
論文調査委員	主 査	九州大学	教授 古谷野 潔
	副 査	九州大学	教授 清島 保
	副 査	九州大学	教授 森 悦秀

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

炭酸アパタイト骨補填材は骨伝導性を示すだけでなく、骨リモデリングサイクルに同調し最終的に骨に置換される特徴を有する。この炭酸アパタイトに細胞の遊走や組織の進入に有効な連通気孔構造を導入すれば骨置換速度が向上すると期待される。本研究では、顆粒を連結させる手法で炭酸アパタイト連通多孔体を作製し、動物実験によりその有効性を確認している。

顆粒の連結にはリン酸水素カルシウム二水和物 (DCPD: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 結晶の析出と絡み合いを利用している。酸性条件下では DCPD が熱力学的に最安定相であることを利用して、炭酸アパタイトの前駆体である炭酸カルシウムの顆粒を酸性リン酸カルシウム溶液と接触させ、溶解-析出反応によって顆粒表面に DCPD を形成させ顆粒を連結させている。この際、二酸化炭素の発生が顆粒の連結を妨げるため、成型時に外部から圧力を加えることで、反応終了までの間、強制的に顆粒を近接させる工夫をしている。この際、成形圧力が 0.4 MPa の時、多孔体の圧縮強さが最大になることを見いだしている。酸性リン酸カルシウム溶液の濃度を増加させると DCPD 形成量は単純増加するが、圧縮強さは 2.0 MPa で一定となっている理由について、絡み合いに参加している結晶の数が頭打ちになることが起因していると考察している。得られた多孔体はリン酸炭酸混合溶液を用いた溶解析出型の組成変換反応によって炭酸アパタイトに組成変換可能であり、気孔率 60% で圧縮強さが 1.5 MPa の炭酸アパタイト多孔体を得ることに成功している。

炭酸アパタイト多孔体および緻密体を兔の脛骨に作製した $\phi 6\text{mm}$ の骨欠損に 1, 3, 6 ヶ月間埋入して、マイクロ CT および組織学的評価によって骨伝導性、材料の吸収および骨への置換を評価している。緻密体、多孔体ともに良好な骨伝導性を示したが、多孔体のみ材料内部への骨の進入が認められている。さらに、多孔体は緻密体に比べて極めて早く吸収されるといった結果を得ている。緻密体による皮質骨の再建は限定的であるのに対し、多孔体では 6 ヶ月でほぼ再建が完了したと報告している。

以上の結果に基づき、炭酸カルシウム顆粒を DCPD で連結させた後、溶解析出反応によって炭酸アパタイトに組成変化させた炭酸アパタイト連通多孔体は骨補填材として有用であると結論づけている。

本研究で得られた知見は、人工骨補填材を用いた骨再建に関わる臨床分野の発展に寄与するものであり、博士 (歯学) の授与に値する。