Fabrication of self-setting β -tricalcium phosphate granular cement as a bone substitute

福田, 直志

https://hdl.handle.net/2324/1806948

出版情報:九州大学, 2016, 博士(歯学), 課程博士

バージョン: 権利関係:

氏 名	福田 直志	
論 文 名	Fabrication of self-setting 6-tricalcium	n phosphate granular cement
	as a bone substitute	
	(自己硬化性β型リン酸三カルシウム顆粒セメントの創製)	
論文調査委員	主 査 九州大学	教授 古谷野 潔
	副 查 九州大学	教授 中村 誠司
	副 査 九州大学	教授 久木田 敏夫

論文審査の結果の要旨

顆粒状の骨補填材はブロック状の骨補填材に比べて周囲の骨組織との連続性や任意の骨欠損形態に適用可能であるといった利点を持つ一方で、患部から流出しやすく、流出した際には十分な骨形成が獲得できない欠点を有する。本研究は、生体内吸収性と骨伝導性を併せ持つ β 型リン酸三カルシウム(β -TCP)の顆粒に対して自己硬化性を付与した β -TCP 顆粒セメントを創製し、さらにその有用性を明らかにすることを目的としている。

β-TCP 顆粒への硬化性の付与は、酸性領域でリン酸水素カルシウム二水和物 (DCPD) が熱力学的に最安定相になることを応用している。 $300\text{-}600~\mu\text{m}$ の $\beta\text{-}\text{TCP}$ 顆粒を混水比 0.6 で酸性リン酸カルシウム溶液と混合した後、モールドで成形した硬化体のキャラクタリゼーションを行っている。硬化時間はリン酸濃度に寄らずほぼ一定であり、約 1 分で硬化する。 $\beta\text{-}\text{TCP}$ 顆粒と酸性リン酸カルシウム溶液の間で生じる溶解ー析出反応によって顆粒表面に DCPD が析出し、この結晶の絡み合いで $\beta\text{-}\text{TCP}$ 顆粒同士が架橋・硬化することを明らかにしている。酸性リン酸カルシウム溶液のカルシウムおよびリン酸イオン濃度が高くなると DCPD 形成量が増加し、これに伴って硬化体の圧縮強度が増加するが、析出した DCPDによって気孔空間が狭くなり気孔率が低下すると説明している。DCPD 形成量が 40wt%以上で圧縮強度の値が頭打ちになるが、これは結晶の絡み合いに参加する DCPD 量が最大になるためと考察している。さらに、臨床で使いやすくするために硬化時間の制御を試みており、液部にクエン酸を添加して硬化時間を延長させることに成功している。

β-TCP 顆粒セメントの骨伝導性は、ラット頭蓋骨に形成したクリティカルサイズの骨欠損 (φ 9mm) モデルを用いて評価しており、埋入 2 週および 4 週後の病理組織切片より新生骨形成率を算出している。クエン酸添加群において、埋入 2 週後の骨形成率が他群と比べて有意に低下する傾向が観察されたが、埋入 4 週後ではネガティブコントロール (β-TCP 顆粒)を含むすべての試料が同等の骨形成率を持つことが示されている。

以上の結果に基づき、本研究で創製した β -TCP顆粒セメントは β -TCP顆粒と同等の骨伝導性を保持し、自己硬化性を獲得することができたため、操作性に優れた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と考えられ、博士(歯学)の授与に値する。