



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 骨置換材料としてのリン酸カルシウム系セラミックスの応用                                                                                                                     |
| Author(s)    | 内田, 淳正                                                                                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 1988, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/35809">https://hdl.handle.net/11094/35809</a>                                                             |
| rights       |                                                                                                                                                 |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|         |                             |        |         |         |
|---------|-----------------------------|--------|---------|---------|
| 氏名・(本籍) | うち<br>内                     | だ<br>田 | あつ<br>淳 | まさ<br>正 |
| 学位の種類   | 医                           | 学      | 博       | 士       |
| 学位記番号   | 第                           | 7941   | 号       |         |
| 学位授与の日付 | 昭和63年1月6日                   |        |         |         |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当                |        |         |         |
| 学位論文題目  | 骨置換材料としてのリン酸カルシウム系セラミックスの応用 |        |         |         |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授                  | 小野 啓郎  |         |         |
|         | (副査)<br>教授                  | 坂本 幸哉  | 教授      | 杉本 侃    |

## 論文内容の要旨

### 〔目 的〕

整形外科の進歩と相俟って、悪性骨腫瘍の広汎切除術や骨髓炎、外傷などにより生ずる広範な骨欠損に対する再建の機会は増加している。骨充填材として自家骨が最良であることはいうまでもないが、採取可能な骨量に限界があるため、他に良好な充填材を求めなければならない。最近、種々のセラミックスが良好な骨親和性を有することから人工骨として注目されつつある。自家骨に代わりうる人工骨としてセラミックスは最適かどうか、またそのための組成や構造はどうあるべきかを検討することが本研究の目的である。

### 〔方 法〕

calcium aluminate ( $\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ ) (以下CAと略す), tricalcium phosphate ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) (以下TCPと略す), calcium hydroxyapatite ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ) (以下CHAと略す) の3種類の組成のセラミックスを $1,000^\circ\text{C}$ で2~3時間焼成した。セラミックスの気孔径 (pore size) は、 $150\sim 210\mu\text{m}$ ,  $210\sim 300\mu\text{m}$  の2種類を作成し、以下の実験に使用した。Sprague-Dawleyラット (500~600 g) およびNew Zealand White家兎 (3~5 kg) の頭蓋骨および脛骨内に各種セラミックスを移植した。移植後2, 6, 8, 13, 26週で移植セラミックスに周囲の骨を付けたまま採取し脱灰光顕標本および非脱灰走査電顕標本を作成し組織学的に観察した。またin vitroでのそれぞれの組成のセラミックスの骨髄細胞に対する親和性を検討するため、セラミックスとSprague-Dawleyラット (80~100 g) の大腿骨より採取した骨髄細胞を同時に培養し、培養細胞のセラミック表面への接着性を位相差顕微鏡下に観察した。また、セラミックスに接着した骨髄細胞に $^3\text{H}$ -thymidineを取り込ますことにより細胞の接着

増殖能を定量的に測定した。

#### 〔結 果〕

頭蓋骨内移植では、移植セラミックスの周囲や気孔内に骨形成はみられなかった。CHAとTCPでは気孔内に密な線維性結合組織が豊富に形成されたが、CAでは疎な結合組織が所々にみられるのみで組織形成の障害がみとめられた。脛骨内移植では、いずれのセラミックスにおいても炎症反応や骨髄の壊死はみられず、移植片表面と骨髄内新生骨が密に接し結合組織の介在をみなかった。CHAとTCPでは移植後2週より気孔内に骨形成を認め、移植期間が長くなるにつれて気孔内新生骨量は増加し、6～8週ではすべての気孔を充たした。その後骨髄に接した部では、気孔内新生骨は一部吸収され骨髄に置換されるが骨皮質に面する気孔内では骨髄置換はおこらなかった。このことより、CHAとTCP内では正常の骨remodelingが営まれていることが想像された。一方CAでは、移植全期間を通じて気孔内の骨形成はまったくみられず明らかな骨形成阻害作用を示した。

気孔径による骨形成の差異は明らかではなかった。またCHAとTCPの間でも骨形成量やその速度に差異はみられなかった。セラミック移植片の生体内分解吸収は移植26週でCHAとTCPに僅かにみられその部は骨髄に置換された。

in vitroにおける骨髄細胞接着実験では、CHAとTCPの表面には培養骨髄細胞が密に接着、増殖し培養4週では一部線維様組織の形成がみられた。CAではその周囲の細胞は死滅し、セラミックスの微小片と共に周囲に蓄積した。セラミック上に接着した細胞への $^3\text{H}$ -thymidineの取り込みは、TCPで最も多く、次いでCHAであった。CAではほとんど取り込まれなかった。以上の結果は、移植実験の結果をよく反映していると考えられた。

#### 〔総 括〕

上記結果より、骨と同じ無機組成を有するリン酸カルシウム系セラミックス (calcium hydroxyapatite, tricalcium phosphate) は良好な骨親和性を有し、正常の骨形成過程を阻害せず、経時的に分解吸収され本来の骨組織に置換される非常に優れた人工骨置換材料であることが明らかとなった。現状では力学的強度の点で問題を残しているが、焼成方法の改善によりこれらの欠点を補うことは可能であると考えられ、自家骨に代わりうる人工骨としての臨床的発展が大いに期待される。

### 論文の審査結果の要旨

近年、整形外科疾患においての治療上、骨置換材料の重要性は増大している。自家骨移植が最良であるが、採取量や部位などに種々の制限がありその使用に限界があるため、良好な人工骨の開発が急務となっている。この研究は新しい人工骨の開発を目的としたものでその結果より、リン酸カルシウム系セラミックスが有用な人工骨であり、臨床応用が可能であることを明らかとした重要な論文であり、学位論文として十分に値するものである。