

# 小野大輔 論文内容の要旨

## 主 論 文

Lateral bone augmentation with newly developed  $\beta$ -tricalcium phosphate block:  
an experimental study in the rabbit mandible

新規  $\beta$ -TCP ブロックを用いたウサギ下顎骨における骨増生についての研究

小野大輔 神保良 川内義一郎 伊奥洪二 池田通 澤瀬隆

Clinical Oral Implants Research 掲載予定(時期未定)

[6 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：澤瀬隆 教授)

## 緒 言

インプラント治療において、支持骨量の不足から骨増生が必要になることが多い。骨増生術の第一選択は自家骨移植であるとされているものの、ドナーサイドの侵襲が問題となるため、人工骨補填材が注目されている。人工骨補填材の一種である多孔質  $\beta$  型リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP) は優れた骨伝導性と生体適合性を持ち、数多くの研究・臨床で使用され、その有用性が確認されてきた。現在市販されている  $\beta$ -TCP の多くには早期の骨形成を促すため、高気孔性・高連通性構造 (気孔率 70-80%、気孔径 100-400 $\mu$ m) が付与されている。しかしながら、その代償として機械的強度が不十分であり、外側性の骨増生のような強度が求められる部位において単独で使用することは困難である。そのため、この相反する機械的強度と骨伝導能を併せ持った材料の開発が期待されている。本研究では、気孔率を変化させるとともに骨への置換が良好な柱状結晶構造を付与した新規  $\beta$ -TCP ブロックを試作し、動物実験において骨補填材のみでの外側性の骨増生を試みた。

## 材料と方法

対照試料として市販  $\beta$ -TCP ブロック (オスフェリオン®、気孔率:70%、オリンパス社製;以下 C ブロック) を準備した。被験資料 (柱状結晶  $\beta$ -TCP ブロック、気孔率:46%; 以下 RS ブロック) は、 $\alpha$ -TCP 粉末とポリビニルアルコールを原料に HA 焼成体を作製後、水熱処理と加熱処理を施すことで完成させた。両試料を 5 mm  $\times$  5 mm  $\times$  2 mm のプロ

ック状に成形し，両試料の微細構造の観察を SEM，化学組成の分析を X 線回析装置にて行った．実験動物として日本白色種家兎 15 羽を使用し，下顎骨下縁を剖出後，純チタンスクリーにて各々のブロックを同部位に固定した（左；C ブロック，右；RS ブロック）．手術 6，12，24 週後，それぞれ 5 羽ずつ屠殺し，顎骨（試料を含む）を採取後，通法に従い 4%ホルマリンによる固定・レジン包埋の後，厚さ  $3\mu\text{m}$  の薄切標本を作製した．得られた標本にトルイジンブルー染色と TRAP 染色を施し，光学顕微鏡にて組織形態学的・組織化学的な検索ならびに計測（ブロック内部の新生骨量比（BV/TV）・増生量比（BV+Imp. V/TV），ブロック表面の破骨細胞数（N. Oc/I. Pm））を行った．

## 結 果

両試料の SEM 像において，C ブロックは球状の粒子が連なり，直径約  $0.5\mu\text{m}$  の微小孔を形成していたのに対し，RS ブロックは柱状の粒子が互いに重なり合うことで直径約  $0.2\mu\text{m}$  の微小孔を形成していた．また X 線回析により両試料は同等の組成を持つことが確認された．組織学的観察において，6 週後，C ブロックではその内部への骨形成が顕著であったのに対し，RS ブロックは既存骨とブロックの界面の骨形成が特徴的であった．12 週後，C ブロックでは，ブロックの崩壊とその内部に少量の新生骨，TRAP 陽性細胞が観察されたのに対し，RS ブロックではブロックの形状維持とその内部に新たな骨形成と豊富な TRAP 陽性細胞が観察された．24 週後，C ブロックは崩壊が進み，その内部に新たな骨形成や TRAP 活性はほとんど観察されなかった．それに対し，RS ブロックはその形状を良好に維持し，内部にはさらなる新生骨の形成が観察されるだけでなく，依然として高い TRAP 活性を示した．組織形態学的計測では，BV/TV において 6 週後，C ブロックは RS ブロックと比較して有意に高い値を示したが，12，24 週後では RS ブロックの方が有意に高い値を示した．BV+Imp. V/TV と N. Oc/I. Pm において，実験期間を通じ RS ブロックは C ブロックと比較して有意に高い値を示した．

## 考 察

骨増生に対する有効な材料，方法はいまだ確立されていない．臨床的に最も困難とされている外側性の骨増生では，自家骨移植が第一選択であるが，ドナーサイドの侵襲の問題だけでなく，形状付与の難しさ，吸収量が多いことなどから満足のいく骨増生を達成できないことが多い．また，従来の骨補填材は自家骨と混合して使用されることが多く，自家骨の補助的な役回りが現状である．しかしながら，本研究において，RS ブロックは実験期間を通じ，ブロックの形状を維持しながらも高いリモデリング活性を示し，経時的に骨近接部から順次骨への置換を示した．このことより，臨床的に困難である外側性の骨増生への有効性が示唆された．

（備考）※日本語に限る．2000 字以内で記述．A4 版。