

氏名(本籍) : 齋藤慶介

学位の種類 : 博士 ( 歯学 )                      学位記番号 : 歯博第743号

学位授与年月日 : 平成28年3月25日                      学位授与の要件 : 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目 : リン酸オクタカルシウム / ゼラチン複合体の材料学的検討および家兎脛骨骨欠損における骨置換能の検討

論文審査委員 : (主査) 教授 笹野泰之  
教授 鈴木治                      准教授 高田雄京

## 論文内容要旨

【目的】 骨欠損部における自家骨の移植は、以前より第一選択の治療法である。しかしながら、骨採取部位の侵襲や骨採取量に制限があることから、自家骨に代替する人工骨再生材料としてリン酸カルシウム材料が広く研究、開発されてきた。その一つにリン酸カルシウムの一種であるリン酸オクタカルシウム (octacalcium phosphate, OCP) がある。OCP は生体アパタイト結晶の前駆体物質であり、人工的に合成可能であること、また生体内でアパタイトに転換し得ること、優れた骨伝導能および生体吸収性を示すことが明らかとなっている。しかし OCP は機械的強度が不足しており、操作性や形態賦形性に乏しい。そのため天然高分子との複合化が検討されてきた。ゼラチン (Gel) との共沈で得た OCP/ゼラチン (Gel) 複合体についても、優れた骨再生能を示すことが確認された。一方、共沈法では OCP 含有量に制限があるという課題があったため、本研究ではより高い含有量の OCP を含む Gel との複合体 (W-OCP/Gel 複合体) を開発し、新たな骨再生材料として操作性、形態賦形性について材料学的に評価した。また、OCP 含有量の異なる W-OCP/Gel 複合体の生体内吸収性及び骨再生能に与える影響について Gel 単体を対照群として家兎脛骨規格化骨欠損への埋入により比較検討した。

【方法】 カルシウムとリン酸から湿式法にて合成した OCP(W-OCP) を Gel 溶液に添加し、OCP 含有量の異なる W-OCP/Gel 複合体を3種類作製した。作製した試料は直径、X線回折装置 (XRD) にて OCP 結晶相の同定を、フーリエ変換赤外分光法 (FTIR) にて OCP および Gel のスペクトルの確認を行った。さらに走査型電子顕微鏡 (SEM) にて試料の微細構造を観察し、万能力学試験機にて圧縮強度の測定を行った。また家兎脛骨骨欠損モデルを用いて骨再生能および生体内吸収性を評価した。

【結果】 XRD, FT-IR の結果から、全ての W-OCP/Gel 複合体において OCP を単一の結晶相として含む複合体が作製できていることが確かめられた。SEM 像から W-OCP/Gel 複合体は OCP 含有量に依存して細孔径が大きくなる傾向が見られた。圧縮強度は OCP 含有量が多いものが優位に高かった。家

兎脛骨骨欠損モデルへの埋入の結果、Gel 単体では早期に新生骨の形成は認められなかった。W-OCP/Gel 複合体は、埋入後 6 週で骨欠損部辺縁から中心部に向かって母床骨と連続性のある新生骨の形成を認め、OCP 含有量が高いほど新生骨量が多い傾向にあった。また埋入後 6 週で OCP の残留は認められなかった。

【結論】本研究の手法による W-OCP/Gel 複合体は良好な形態賦形性を有し、操作性に優れていた。また、高い吸収性と骨再生能を示し、新規骨再生材料として有用であることが示唆された。

## 審査結果要旨

骨欠損部における自家骨の移植は、以前より第一選択の治療法である。しかしながら、骨採取部位の侵襲や骨採取量に制限があることから、自家骨に代替しうる人工骨再生材料としてリン酸カルシウム材料が広く研究、開発されてきた。その一つにリン酸カルシウム的一种であるリン酸オクタカルシウム (octacalcium phosphate, OCP) がある。OCP は生体アパタイト結晶の前駆体物質であり、人工的に合成可能であること、また生体内でアパタイトに転換し得ること、優れた骨伝導能および生体吸収性を示すことが明らかとなっている。しかし OCP は機械的強度が不足しており、操作性や形態賦形性に乏しいため、天然高分子との複合化が検討されてきた。ゼラチン (Gel) との共沈で得た OCP/ゼラチン (Gel) 複合体についても、優れた骨再生能を示すことが確認された。一方、共沈法では OCP 含有量に制限があるという課題があったため、本研究ではより高い含有量の OCP を含む Gel との複合体 (W-OCP/Gel 複合体) を開発し、新たな骨再生材料として操作性、形態賦形性について材料学的に評価することを目的とした。また、OCP 含有量の異なる W-OCP/Gel 複合体の生体内吸収性及び骨再生能に与える影響について、Gel 単体を対照群として家兎脛骨規格化骨欠損への埋入により比較検討した。

カルシウムとリン酸から湿式法にて合成した OCP(W-OCP) を Gel 溶液に添加し、OCP 含有量の異なる W-OCP/Gel 複合体を 3 種類作製した。作製した試料は直径、X 線回折装置 (XRD) にて OCP 結晶相の同定を、フーリエ変換赤外分光法 (FTIR) にて OCP および Gel のスペクトルの確認を行った。さらに走査型電子顕微鏡 (SEM) にて試料の微細構造を観察し、万能力学試験機にて圧縮強度の測定を行った。さらに家兎脛骨骨欠損モデルを用いて骨再生能および生体内吸収性を評価した。

XRD, FTIR の結果から、全ての W-OCP/Gel 複合体において OCP を単一の結晶相として含む複合体が作製できていることが確かめられた。SEM 像から W-OCP/Gel 複合体は OCP 含有量に依存して細孔径が大きくなる傾向が見られた。圧縮強度は OCP 含有量が多いものが優位に高かった。また、家兎脛骨骨欠損モデルへの埋入の結果、Gel 単体では早期に新生骨の形成は認められなかった。W-OCP/Gel 複合体は、埋入後 6 週で骨欠損部辺縁から中心部に向かって母床骨と連続性のある新生骨の形成を認め、OCP 含有量が高いほど新生骨量が多い傾向にあった。また埋入後 6 週で OCP の残留は認められなかった。

本研究は、良好な形態賦形性を有し操作性に優れる W-OCP/Gel 複合体を開発し、さらに本複合体が高い吸収性と骨再生能を備え新規骨再生材料として有用であることを示したものであり、再生歯学および生体材料学の分野に大きく貢献することが期待され、博士 (歯学) の学位論文として相応しいと判断する。