

日本光学工業株式会社医用材料事業推進室

亀山 悟
荻野 誠

はじめに

セラミックスを使った生体材料の開発がさかんに行なわれている。今までのところ、生体内の硬組織、すなわち、骨や歯などの代替材料として実用化が進んでいる。生体活性ガラスは中でも骨と直接に結合する材料としてユニークで将来性のある材料といえる。骨との結合性や結合メカニズムの基礎に関して、発見者であるフロリダ大のHench教授を始めとして多くの研究がなされてきた。臨床的応用の段階に入った現在では、生体内での反応や状態について、より深く、かつ幅の広い理解が求められるようになっている。これは、生体と人工的な物質との結合というテーマ自体のおもしろさ、奥の深さにもよるが、実際の応用にあたって、より確実に使えるインプラントが欲しいという、臨床サイドのニーズによるところが大きい。

ここでは、現状での生体活性ガラスの性質に関し、二つの興味ある事項を説明する。

表面と骨結合

例えば、人工歯根に応用する場合には、生体活性ガラスの働きにより顎の骨にしっかりと結合することが、第一条件となる(図-1参照)。このとき、結合強度にバラツキがあっては実用的なインプラントとは言いにくい。これに重大な影響を与える要因は、手術の手順やテクニックの他、人工歯根に用いた生体活性ガラス表面の性状である。

この人工歯根が、骨内に埋植されるとそのガラス表面からナトリウムイオンが溶出し、次にリン酸及びカルシウムのイオンが表面に集まって水酸化アバタイトの結晶を生成する。これが骨(70%が水酸化アバタイトおよび類似するリン酸カルシ

ウム化合物で出来ている)と直接に化学的な結合を形成する。結合には以上のようなガラス表面反応が重要な役割を演じているので、これをコントロールすることが必要となる。表面性状と生体内での反応の関連を調べるには、多くの精密な実験が必要であるが、細胞培養法は、その一つである。例えば、一般の光学研磨した生体活性ガラスを、研磨直後と一定期間空気中にさらしたものとに分け、同じ条件で細胞培養実験を行なうと、明らかに細胞の増殖に差がでてくる。空気中に放っておいたものは骨原性細胞の増殖が少ない。これは一般にヤケと呼ばれるガラス表面の変質が影響を与えたものと考えられる。生体活性ガラスは、疑似生理溶液に浸漬しておくと、24時間以内に水酸化アバタイト膜の生成が観測されるが、実際には溶出反応は浸漬直後から始まっている。この時、初めのガラス表面性状の違いが影響することは容易に想像できる。実際、溶出液のpH変化で調べると、微妙に値が変わる。

一方、生体は異物が侵入すると、これに対し種種の反応を起こす。傷ついた骨の修復過程でも、細胞レベルから組織のレベルまで順に経時的な変化が起こることが知られている。そこで、骨内に埋植された生体活性ガラスの表面付近では、生体とガラスの双方でダイナミックな変化が起こっていると考えてよい。この二つの反応が相互に影響を与えながらかみあった時、すなわちガラス表面で順調に骨細胞が生育し、骨化が起こると、両者は完全に結合する。

この過程がひとたび阻害され、例えば繊維組織が界面に発達すると、骨との結合はそれ以上進まなくなる。細胞培養テストによると、生体活性ガ

ラス上では、繊維性の細胞は増殖しにくく、反対に骨原性細胞は増殖しやすいことが判っており、骨との結合性を説明する有力なデータとなっている。

実際の臨床応用では、手術後の感染や、人工歯根の固定状態などがガラスと骨との結合に影響を及ぼすことが知られている。

骨誘導

生体活性ガラスにはもう一つ興味深い働きが考えられている。骨誘導作用（骨伝導作用と呼ぶ場合もある）と言われ、簡単に言うと、骨の欠損部にこのガラスを粉のような状態で充填した時、骨の育成を促し欠損部をもとの状態に復元する働きである。この種の研究開発は、水酸化アバタイトを使って広範に行なわれており臨床応用されているものも多い。生体活性ガラスは成分中にリン酸、カルシウムに加えアルカリイオンを含むことが多く、又、溶出の挙動もアバタイトとはかなり違っている。このため骨誘導性に関しても別の結果がでてくる可能性がある。現在歯科領域において歯周疾患による歯槽骨の欠損への応用などの研究が進んでいる。しかし骨誘導作用に関してはあいまいな点も多く、これを証明するにはより詳細な検討が必要と考えている。

むすび

生体材料の界面反応に関する研究は、材料側と生体側、それぞれが影響を与える因子が非常に多く、複雑に絡みあっていているため正確に理解することが難しい。これらをできるだけはっきり分析、確定していくことで、生体活性ガラスの生体内反応を理解し、これをもとにより性能の高い材料の開発を進めたいと考えている。

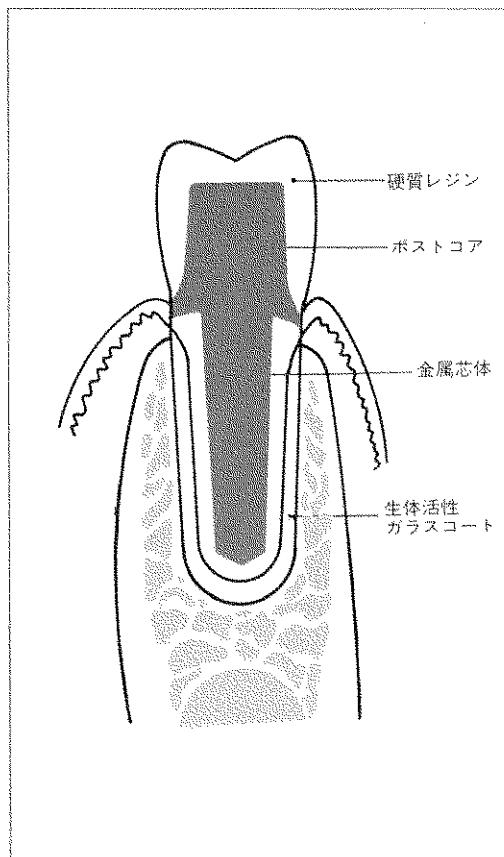


図1 頸骨に埋め込まれた人工歯根