

# 吸収置換型セラミックス人工骨の開発

HOYA (株) PENTAX ニューセラミックス事業部

松本 智勇

## Development of bioresorbable Ceramics bonegraft

Toshio Matsumoto

Pentax New Ceramics Division, HOYA Corporation

### 1. はじめに

骨組織は物理的な支持だけでなく生体機能そのものを維持するため様々な役割を担っている。事故、病気、または加齢などにより骨組織に欠損や変形が生じるとQOL（生活の質）が著しく低下する。このような欠損や変形を修復するため、従来から天然／合成を問わず様々な材料が検討されてきた<sup>1), 2)</sup>。これらの材料のうち、骨組織無機成分と組成が類似したリン酸カルシウム系セラミックスは、生体に対して親和性があることから、広く臨床の場で普及している。

リン酸カルシウム系セラミックスは機能上、生体内で骨組織と化学的に結合し恒久的に残存する非吸収型（主成分：ヒドロキシアパタイト， $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ，以下HA）と、骨組織形成と材料の吸収消失が同時進行する吸収置換型（主成分： $\beta$ -リン酸三カルシウム， $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ，以下 $\beta$ -TCP）の二種類に大別される。前者は荷重支持が必要な場合に用い、後者は欠損部位の骨組織再生が主な用途である。当社では非吸収型HA製人工骨「アパセラム」を世界に先

駆けて開発、続いて骨組織再生に特化させるため独自開発の「三重気孔構造」を採用した超高気孔率人工骨「アパセラム-AX」を商品化した<sup>3)</sup>。一方、吸収型セラミックス人工骨が1999年に登場<sup>1)</sup>、HAにない機能が評価を得て良性腫瘍や骨折などの分野で普及した。また、人工骨に求められる性能も、従来の材料そのもので欠損部を充填するタイプから、欠損部に骨組織を再生させるタイプにシフトし、そのため製品は高气孔率化の傾向にある（図1）。

当社では既に80年代より吸収置換型人工骨の検討を行っていたが、「三重気孔構造」技術と $\beta$ -TCP素材の組合せという形で製品化を決定、2010年に薬事承認を得て、商品名「スーパーポア」として販売が開始された。

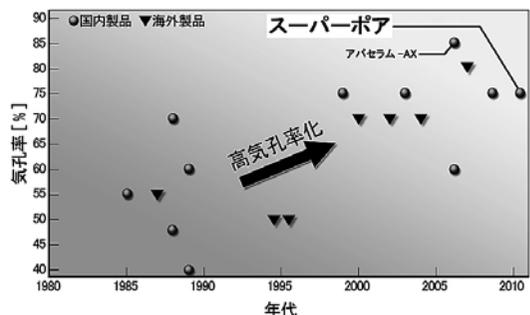


図1：人工骨マップ

〒113-0034 東京都文京区湯島 2-17-12

TEL 03-5840-6140

FAX 03-5840-6143

E-mail: toshio.matsumoto@pc.hoya.co.jp



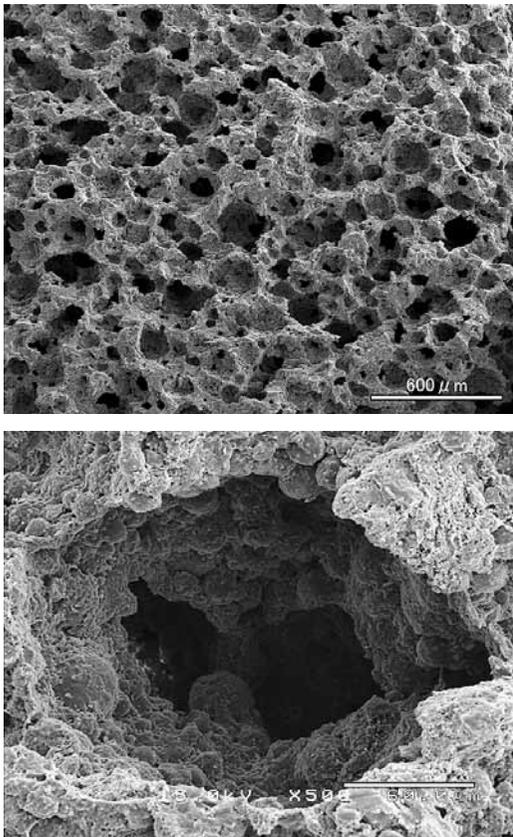


図4 「スーパーポア」表面SEM観察像

意されている（図4）。これらは欠損の状態、位置または大きさに応じて医師が選択して適宜使い分ける。製品は全て滅菌されている。単独で使用する場合もあるが、他の医療機器（骨折治療用プレート等）と組み合わせて使うことが多い。

## 5. 性能

### 1) 安全性

医療機器は安全性の担保が第一であり、薬事法規制に則った証明が必要である。同法では、体に対するリスクの程度に応じてクラス分類が規定され、「スーパーポア」は最高のクラスⅣに該当する。このクラスで要求される安全性試験は各種毒性、感作性、及び埋植（炎症反応）試験である。「スーパーポア」はいずれの試験

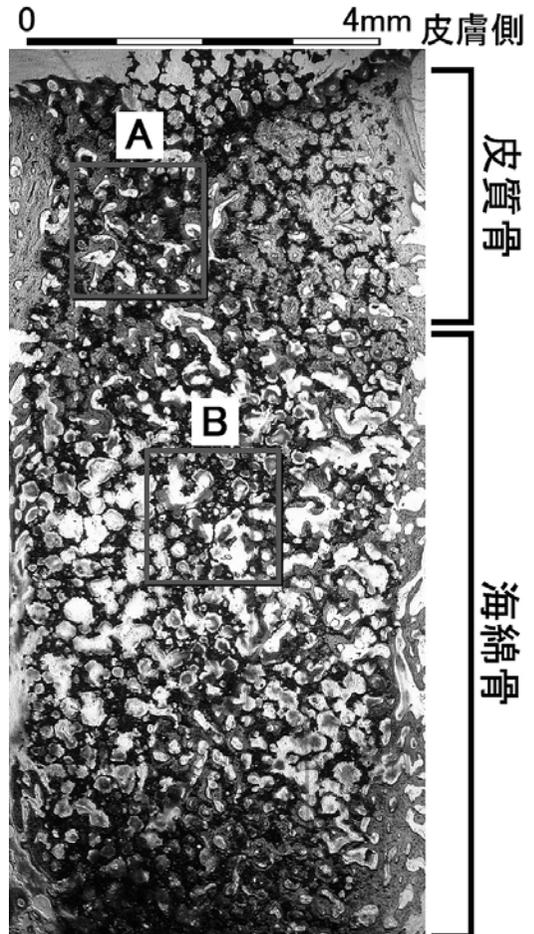


図5 スーパーポアの吸収骨置換性能。トルイジンブルー非脱灰染色標本について画像解析を行ない、各要素を数値化した。材料=スーパーポア、成熟骨=形成され成熟した骨組織、類骨=形成直後の未成熟な骨組織、髓腔=骨髓腔、空隙=骨及び骨髓腔以外の組織

A：トルイジンブルー染色病理組織標本から4週を示す。図中□は画像解析領域、皮膚骨側（B）及び海綿骨側（C）で画像解析を行なった。

でも問題はなく、安全性が立証された。

### 2) 有効性

製品性能に該当する有効性を動物実験で評価した。方法はビーグル犬大腿骨にφ4×12 mmの「スーパーポア」試験片を埋植、4、13、及び26週後に摘出、それぞれ病理組織標本作製（図5A）、画像解析により骨形成／置換量

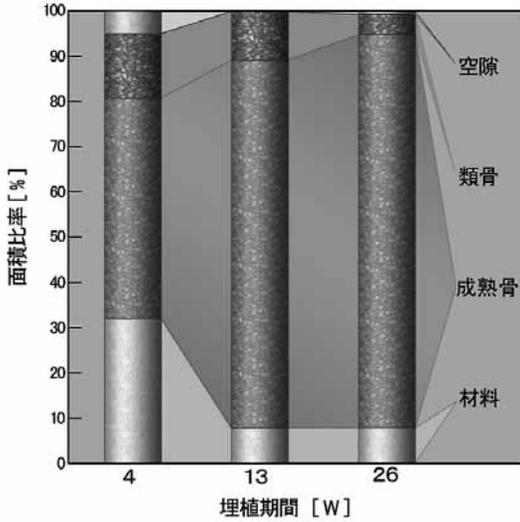


図 5B 皮質骨側

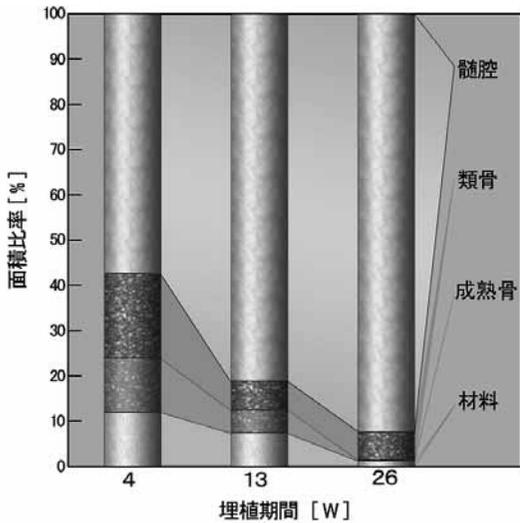


図 5C 骨髄腔側

の数値化を行なった(図 5B~C)。図 5A から、4 週時点で骨形成及び置換性能は順調であることがわかる。画像解析の結果、皮質骨側では 13 週でほぼ骨形成が完了し、海綿骨側では 26 週でほぼ材料は吸収されている。海綿骨は骨髄に満たされ、骨組織そのものはほとんどないので、これらの結果は解剖学的形態を保って再建されていることを示している。

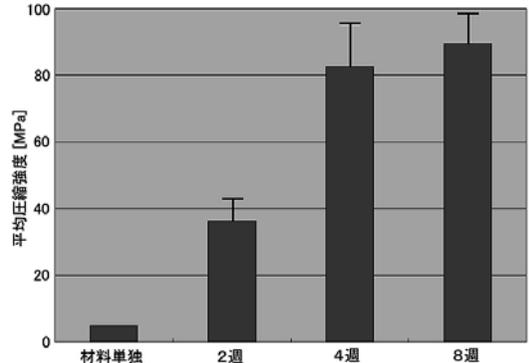


図 6 ビーグル犬大腿骨欠損部での「スーパーポア」の強度復元性能

埋植部位が強度上復元されているか、ビーグル犬大腿骨に  $\phi 4 \times L 12\text{mm}$  の材料を埋植、一定期間後に摘出した周辺組織を含む材料の圧縮強度試験で評価を行なった。その結果、埋植後 4 週で周辺骨と同程度 (約 80 MPa) の強度に回復していることが確認された<sup>7)</sup>。

## 6. おわりに

医療機器は開発そのものより薬事規制への適合に費用と時間が費やされる特殊な分野である。その中にあっても製品化のスピードアップが求められ、「スーパーポア」も実質 3.5 年で製品化された。今後は新たなセラミックス単体の製品化は少なくなり、様々な組合せや複合化に進むと考えられる。「スーパーポア」も組合せや複合化で医療に貢献するものと思われる。

## 文献

- 1) 尾方明義, New Glass, 16, 4, 18 (2001)
- 2) 中村孝志, バイオマテリアル, 28, 4, 232 (2010)
- 3) 松本智勇, Fine Ceram. Rep, 28, 4, 151 (2010)
- 4) 入江洋之, Fine Ceram. Rep, 19, 6, 136 (2001)
- 5) 青木秀希, バイオセラミックスの開発と臨床, クインテッセンス出版, 86 (1987)
- 6) 茶園昌明, 別冊整形外科, 47, 137 (2005)
- 7) 坂本美知子, Orthopaedic Ceramics Implants, 28, 5 (2008)