

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10211

研究課題名(和文)人工骨-粘膜複合体による新規顎堤再建法の開発

研究課題名(英文) Development of a new method for reconstruction of the alveolar ridge using an artificial bone-mucosal complex

研究代表者

益崎 与泰 (Masuzaki, Tomohiro)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：80588103

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：インプラント治療において局所的問題となるのは骨量不足と軟組織量不足である。近年骨置換能があると言われる炭酸アパタイトに3次元連通付与し、間葉系幹細胞もしくは線維芽細胞を播種させ、ある程度生育することが示されアパタイトと複合体を作製可能である可能性が示された。動物実験ではラット脛骨に人工骨を填入し組織学的に観察したところ骨が早期に置換していることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発砲作用を利用して3次元連通機構を有する炭酸アパタイトを製作し、物性を評価したところ炭酸基が取り込まれ、アパタイトに置換していることを確認した。またSEMにて連通機構様の構造を有していることを確認した。培養実験では線維芽細胞、間葉系幹細胞が生育することを確認した。動物実験では人工骨が骨に置換することを確認した。今後より複合体として用いることができるよう改良する必要がある。

研究成果の概要(英文)：Local problems in implant treatment are lack of bone mass and soft tissue mass. In recent years, carbonic acid apatite is said to have bone replacement ability. In this study, We added a three-dimensional communication mechanism. Culture experiments showed that mesenchymal stem cells and fibroblasts grew to some extent. In animal studies, artificial bone was inserted into the rat tibia and histologically observed showed that the bone was replaced early.

研究分野：インプラント

キーワード：インプラント 人工骨

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

インプラント治療は欠損補綴の1選択肢として確立してきているが、骨量の不足は局所的要因として重要である。自家骨、他家骨、異種骨、人工骨が骨造成に用いられ、自家骨がゴールドスタンダードであるがその採取量には限界がある。他家骨、異種骨に関しては未知の感染が生じる可能性がある。人工骨は従来骨に置換しにくいという欠点があったが近年は骨に置換しやすい材料である炭酸アパタイトが開発され、臨床で用いられるようになってきている。このことにより骨材料に関する問題点は比較的解決されつつあるも、その際に生じる新たな問題がスペースメイキングに伴う軟組織量の不足である。角化歯肉が不十分な粘膜、オトガイ孔付近や下顎舌側のような粘膜剥離するにはリスクの高い部位などではできるだけ粘膜移植を併用して治療を行う必要性がある。遊離歯肉移植術が主流ではあるが、口蓋部からの歯肉採取量には限界があり、患者の術後疼痛を考慮すると、理想的には人工骨-粘膜複合体のような一体型の移植材を作製し手術中に移植できることが望ましい。よって骨に置換しやすいと思われる3次元連通機構を有する人工骨を製作し、その人工骨に間葉系幹細胞や線維芽細胞を生育させ、移植可能か検討を行うこととした。

2. 研究の目的

本研究では生体内で骨置換性のある炭酸アパタイトをより3次元的に連通機構があるように改善し、角化歯肉を含む軟組織を人工的に培養し、炭酸アパタイト上で軟組織が生育可能か、複合体を製作可能かの検討を行うこととする。

3. 研究の方法

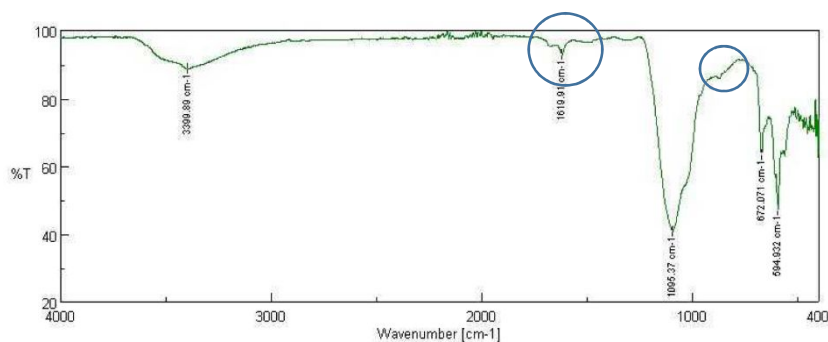
炭酸水素ナトリウムとクエン酸による発砲作用を用い、さらに水熱処理を加えることで3次元連通機構を有する炭酸アパタイトを製作し、その物理学的性質の計測、SEM像の観察を行った。アパタイトブロックを板状にしたものに間葉系幹細胞(MSC)、線維芽細胞を播種し、板状のアパタイト上で細胞が生育可能か検討を行った。最後に製作したブロックをラット脛骨に填入し骨に置換しているか組織学的検討をおこなった。

4. 研究成果

まずは製作した骨補填材の物性の測定およびSEM像の観察を行った。測定ではFT-IRを用いて炭酸基が含まれているか確認を行うこと、XRDを用いてアパタイトに置換しているか確認を行うこととした。またSEDでは連通機構様のものが形成されているか確認を行うこととした。

【FT-IR】

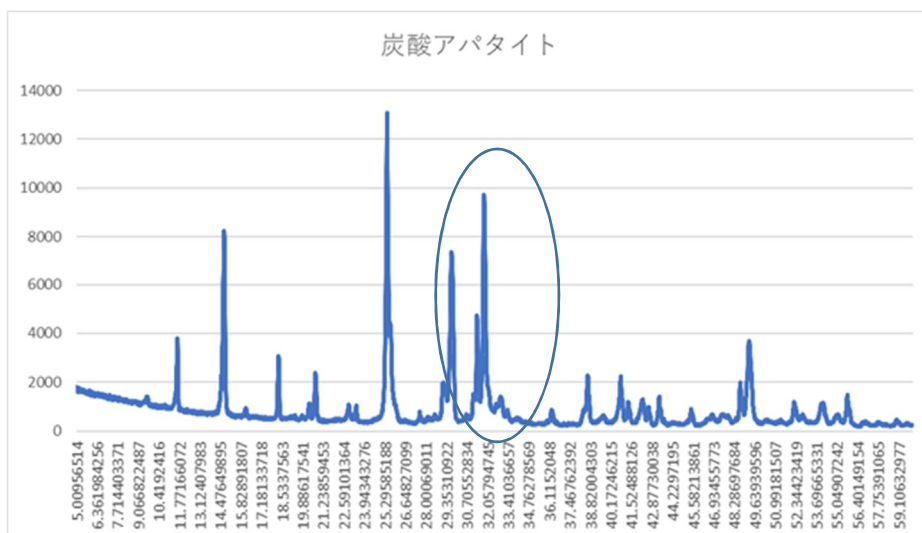
製作した炭酸アパタイトのFT-IR像の一例を示す。



丸に示す部位が炭酸基を含んでいることを示している。

【XRD】

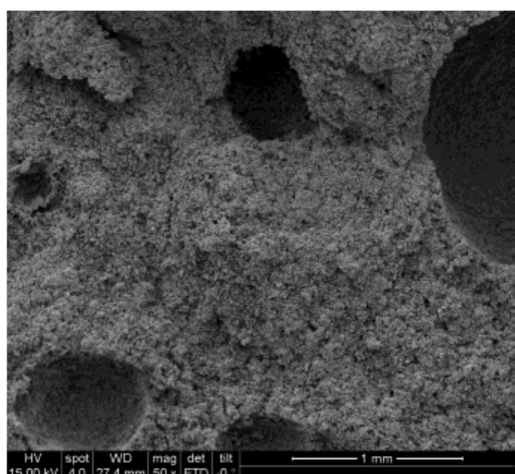
製作した炭酸アパタイトの XRD 像の一例を示す .



丸で囲った部位の波形よりアパタイトに置換していることを示す .

【SEM】

製作した炭酸アパタイトの SEM 像の一例を示す .

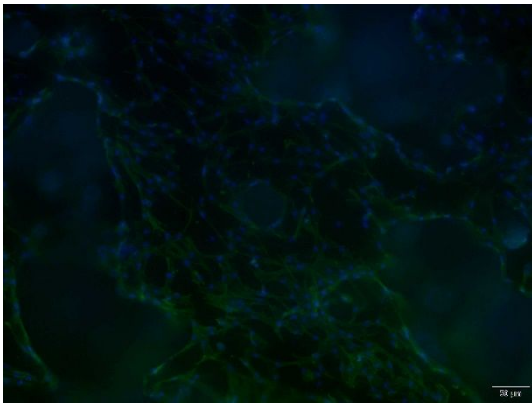


骨補填材内部は気泡上もしくは連通機構様の空洞がみられるため、血管走行や細胞侵入がやや起こりやすいものと考えられる .

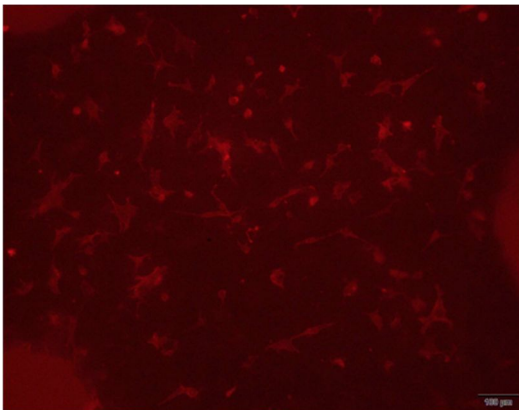
【細胞培養実験】

人工骨上に細胞が生育するかヒト線維芽細胞およびヒト MSC を播種し、24 時間後の細胞の増殖を測定した一例を示す .

人工骨表面には線維芽細胞がやや増殖しているが、MCS では用いたアパタイトによってはカルシウム溶出が強くなることもあるため、成長や増殖に影響が生じるものと思われる .



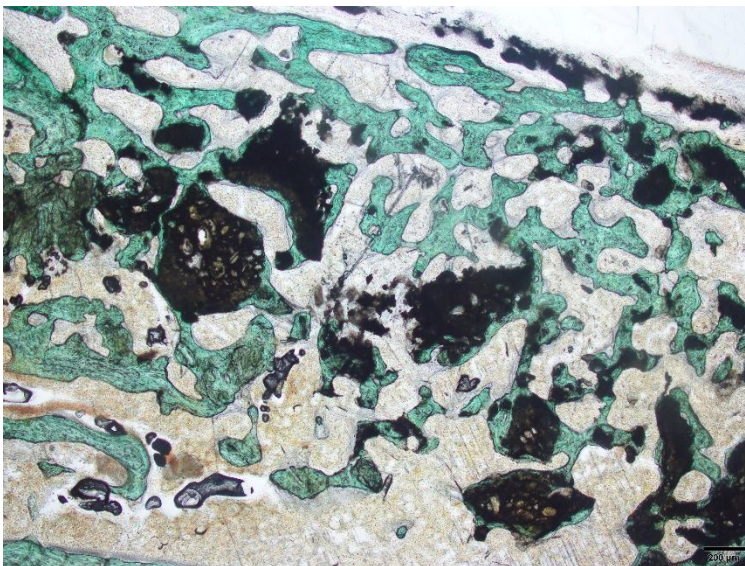
線維芽細胞 細胞の増殖が見られる



MSC やや細胞生育が悪い

【動物実験】

Wistar ラット 10 週齢オスの脛骨に人工骨を填入し4週間後の骨置換状態を組織学的に観察した際の組織像の一例を示す。



填入した骨補填材は4週間後にはある程度置換していることが示されたが、骨補填材の中がやや空洞になっているため、吸収速度はやや早くなっていると思われる。

以上の結果より連通機構を有する炭酸アパタイト上に細胞を播種するも、製作したアパタイトの状態によっては均一性がやや弱いため、生育に差がみられる。アパタイト自体は骨に置換するものと思われるため、今後はより安定したアパタイトの上でシート状に細胞が生育するような改良が必要かと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西村 正宏 (Nishimura Masahiro) (00294570)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授 (17701)	
研究分担者	石井 正和 (Ishii Kazuhiro) (00456683)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教 (17701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関