

機関番号： 11301
 研究種目： 研究活動スタート支援
 研究期間： 2009～2010
 課題番号： 21890017
 研究課題名（和文） 生体に使用可能な新規メカニカルストレス負荷モデルの開発
 研究課題名（英文） Development of biological mechanical- stress loading device

研究代表者
 松井 有恒 (Matsui Aritsune)
 東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師
 研究者番号：60547264

研究成果の概要（和文）：メカニカルストレスは骨再生材料の機能発揮において重要な周辺環境の一つであると考えられ生体応用後の材料自身が周囲組織から受けるメカニカルストレス量を規定できるモデルの開発を目的とした。本系ではまずメカニカルストレス非負荷時の骨構造、特にリン酸オクタカルシウムをベースとした骨再生材料による再生骨を組織および構造学的に調査し、再生骨は自家骨との間に皮質骨厚、骨梁の構成等に違いがあることを確認した。

研究成果の概要（英文）：Mechanical stress for bone substitute materials from surrounding environment considered as a key factor to display its own ability to the full after implantation. The purpose of this project is to develop a new device to determine the quantity of mechanical stress for implanted bone substitute materials. Histological and structural examinations were performed to regenerated bone by octacalcium phosphate (OCP) based bone substitute materials. The structural data of regenerated bone by OCP based materials showed differences between original bone in the aspect of cortical bone thickness and cancellous bone structure.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,020,000	306,000	1,326,000
2010年度	920,000	276,000	1,196,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,940,000	582,000	2,522,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯科医用工学・再生歯学

キーワード：骨再生材料、メカニカルストレス

1. 研究開始当初の背景 歯科・口腔外科・整形外科領域における人工骨置換材料の需要は増加の一途をたどっている。埋入される人工材料の開発が重要であると同時に、埋入部位の周辺環境も重要であると考えられる。メカニカルストレスはその周辺環境の1つとして考えられ、骨形成メカニズムへの関与が重要であることから本計画を考案した。

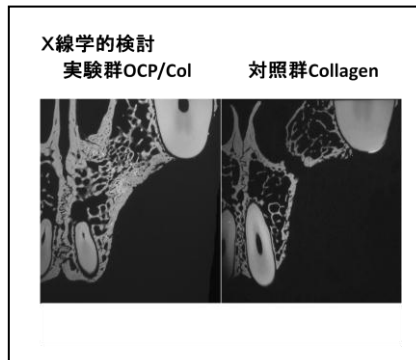
2. 研究の目的 生体内に埋入された骨再生材料が周囲組織から受けるメカニカルストレス量を定量し最適な骨再生条件を検索する。

3. 研究の方法 実験には、既存の骨再生材料よりも優れた骨形成能をもつリン酸オクタカルシウム(OCP)をベースとしたOCP-コラーゲン複合体(OCP/Co1)を用い、それらを犬

上顎骨欠損モデルへ応用した。メカニカルストレス負荷には歯科矯正治療用の装置を応用し、試料埋入部位両端の歯牙に装着後、牽引力を調整することで負荷するストレス量を規定するよう計画した。

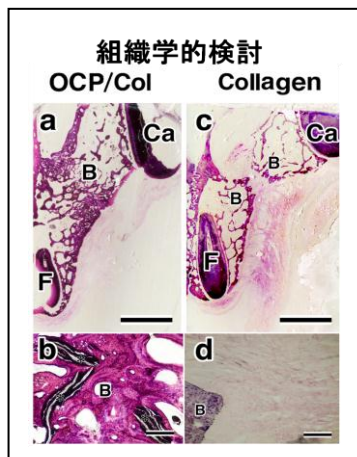
初めにメカニカルストレス未負荷時の骨構造解析を行うため、OCP/Col 移植群の試料埋入部位を埋入 10 カ月経過時点で摘出し、microCT による構造学的解析および皮質骨・海綿骨の定量的解析、HE 染色による組織学的解析を含む各種評価を行った。

4. 研究成果



OCP/Col 移植群では 10M 経過時点で周囲骨と同程度の不透過性と、画像上、健全側と類似した骨梁構造を持つ bone bridge の形成を確認することができた。

一方 Col 移植群は近遠心骨断端から一部延びた骨様構造も、周囲骨よりも不透過性の低い塑造な所見を呈していた。

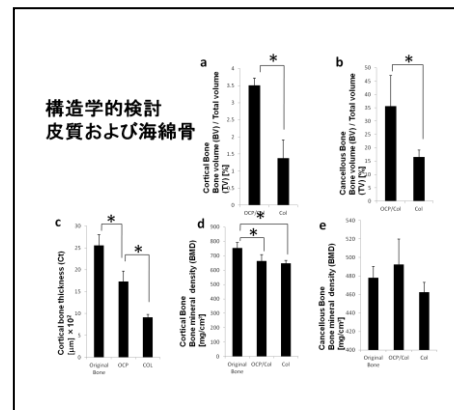


OCP/Col 移植群においては移植部位に、近遠心骨断端をつなぐように密な骨梁を持つ良好な骨形成を認めた。また唇側からの軟組織の侵入により bone bridge が途切れる個体も認めた。

Magnified view にて OCP/Col 中の OCP は骨組織内部にわずか残存し、それらを囲むように新生骨形成を認めることができた。

一方、Col 移植群においては、移植部位の多くが線維性の組織で埋められ埋入 10M 経過後

も新生骨の形成を認めることはできなかった。



a, b Volumetric density (BV/TV) : 皮質骨様組織および海面骨様組織両群において OCP/Col 移植群が Col 移植群に比べ多くの組織形成量を示した。

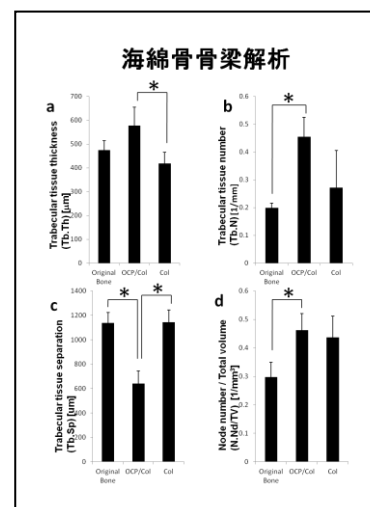
c mean cortical bone thickness (Ct) : OCP/Col および Col 両群において皮質骨様組織厚は自家骨に及ばなかった。OCP/Col 移植群においては Col よりも厚い皮質骨様組織の形成を認めた。

d, e BMD (BMD=BMC/BV) : 皮質骨様組織における BMD は OCP/Col、Col ともに自家骨よりも低値を示しており一方の海綿骨様組織 (内腔の骨梁形成部位) においては自家骨並びに Col 移植群よりも高値を示した。自家骨と比べより BMD の高い海綿骨様組織が形成されたことを示唆する。

a, b から Col 埋入群と比較した OCP/Col の骨様組織形成能がわかる。

また c から OCP/Col により形成された骨様組織は皮質骨様組織 BMD は自家骨よりも低いものの海綿骨様組織に関しては自家骨と比べより BMD の高い組織であることが分かる。

(OCP/Col 移植により再生した骨様組織に特徴的な点)



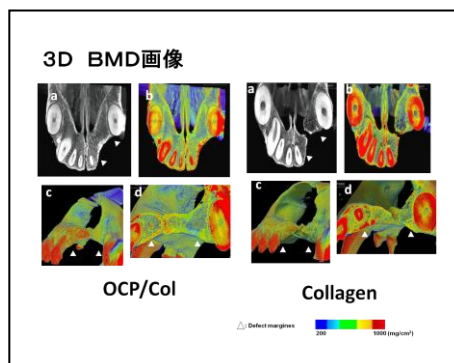
a, b trabecular thickness (Tb. Th ; $=2*BV/BS$) : 骨梁幅は OCP/CoI 移植群において自家骨とほぼ同等の値を示し CoI 移植群においては幅の狭い骨梁が形成されていた.

c trabecular number (Tb. N; $=BV/(TV*Tb. Th)$) : 骨梁数は自家骨に比べ OCP/CoI 移植群において高値を示していた. 一方 CoI 移植群においても自家骨に比べ多くの骨梁を形成した.

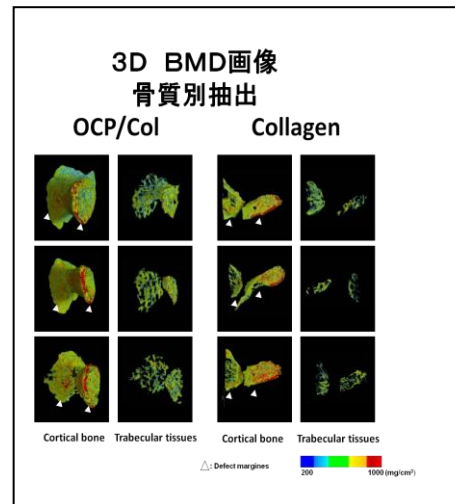
d trabecular separation (Tb. Sp= $1/Tb. N-Tb. Th$) : 骨梁間隙は自家骨および CoI 移植群に比べ OCP/CoI 移植群は狭かった.

e node number (= N. Nd/TV) : 組織あたりの骨梁間結合数は自家骨に比べ OCP/CoI および CoI 移植群が高値を示していた.

a-e より OCP/CoI 埋入により新生した骨様組織における骨梁は自家骨同等の幅を持ち、多数であり、それらが互いに高密度に走行し node を形成していることが示唆された. 一方 CoI 移植群においては骨梁幅が狭いため比較的高密度に走行し node を形成するも骨梁間のネットワークは OCP/CoI より劣ることが示唆された.



CTの水平断面画像にBMDによる着色を行ったところ OCP/CoI 移植群においては健全側とほぼ同様の色調を示す bonebridge の形成を認めた. また表層の皮質骨様組織が内部の海綿骨様組織よりも高いBMDを呈しているのが画像上でも確認できる. これは OCP/CoI は埋入先の環境により形成する骨様組織の質が変わる、あるいは形成される骨様組織がリモデリングを受けることを示唆する. 一方 CoI 移植群では健全側と比べBMDが低く、硬線の不明瞭な所見を呈していた. 3D画像にて bonebridge 断面を観察すると OCP/CoI 移植群においては近遠心骨断端との境界が判別不可能な程周囲と融合した新生骨の形成を確認することができた. 一方 CoI 移植群においては近遠心骨断端から細い新生骨様組織の延長は認めるも bonebridge 形成には至らない所見を観察できる.



それぞれの新生骨計測エリアを BMD の 3D 画像にて抽出したところ OCP/CoI 移植群においては 3次元方向に連続性をもった新生骨様組織を抽出でき内部から海綿骨様の硬組織を抽出することができる.

一方 CoI 移植群に同様の処理を行っても抽出できる組織量が著しく少ないことがわかる. これらは埋入試料による骨形成量の差を示唆する.

これまで骨再生材料による再生骨自身の構造学的解析報告は少なく、さらに質の異なる自家骨様組織の形成は OCP/CoI の優れた骨再生能を改めて示唆する結果であるとともに、今後の再生医療分野においても貴重なデータであると考えられる.

また本研究では同時に OCP/CoI による再生骨と自家骨の比較解析を行ったところ骨梁組織の走向や密度等の面において両者の相違を確認することができた. 口腔領域における再生骨組織にはその後の矯正学的治療に代表される咬合機能回復に適した構造が要求される. 現段階までに得られたデータを元に、引き続きメカニカルストレス負荷群のデータ解析をすすめ、より自家骨に近い骨組織形成を形成しうるメカニカルストレス負荷条件を規定する.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

1. 松井有恒, 骨再生材料 OCP/CoI による再生骨の解析報告 (犬人工的顎裂モデルへの応用), 日本口腔外科学会総会, 2011年10月21日~23日, 大阪
2. 松井有恒, イヌ人工的顎裂部における

骨補填材 OCP/CoI の骨再生能と再生骨の骨質
評価, 日本口腔科学会総会, 平成 22 年 6 月
24 日～6 月 25 日, 北海道

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松井 有恒 (Matsui Aritsune)

東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤
講師

研究者番号: 60547264

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: