

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11212

研究課題名(和文) 吸収性マグネシウム系金属ガラスを用いた次世代型骨再生システムの開発

研究課題名(英文) Development of next generation bone graft material: Resorbable Magnesium-Metal glass

研究代表者

塩田 真 (SHIOTA, Makoto)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：90196353

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：歯科領域における骨補填材量に関する様々な開発・研究が行われているが、自家骨と同等のリモデリング能を有する代替材料は未だ開発されておらず、また、自家骨移植においては、移植後の過度な骨吸収を示すことも報告されているため、長期的に安定した移植材料の開発も期待されている。

本研究では、「生体吸収性マグネシウム系金属ガラス」(以下Mg系金属ガラス)に着目し、骨移植材の検討および開発を行い、臨床応用することを目標としている。複数の分子コンポーネントを持つMg系金属ガラス顆粒を作成し、動物骨欠損モデルに移植し、骨再生能や治癒の状態を評価し、良好な骨再生能を示す顆粒組成の検討を行った。

研究成果の概要(英文)：In oral rehabilitation for missing teeth, dental implant treatment is wide spreading for its functional and esthetic rehabilitation. To achieve ideal dental implant results, enough bone site should be needed. Dental implant treatment was often restricted by alveolar bone resorption and/or anatomical bone structure. We should consider bone graft procedure to overcome these situations. Gold standard for bone graft material is autogenous bone, though, harvesting autogenous bone cause morbidity to donor site. Therefore, development of bone graft material should be needed.

Our research team developed Resorbable Magnesium-Metal glass. This material was considered gradually resorbing in animal body. This new bone graft material made by metallic atom, therefore, hardness and ductility of this graft material could higher than conventional Hydroxyapatite graft material. We demonstrated this new graft material's potential for bone augmentation ability.

研究分野：歯科医学

キーワード：骨再生 金属系骨補填材

### 1. 研究開始当初の背景

歯の喪失を防止し、咀嚼機能を維持することは、健康寿命の延伸につながる。しかしながら、歯周病による歯の喪失した症例では、通常、歯槽骨の吸収を伴うため、十分な骨量が喪失している場合もある。失われた咬合機能回復に有効である歯科インプラントでさえも、十分な骨が確保されていない場合は対応することが困難となる場合がある。

そのような、骨が不足する症例では、埋入のために必要な骨量を再生させる骨造成術が一般に行われて歯科領域における骨補填材に関する様々な開発・研究がなされているが、自家骨と同じリモデリング能を有する代替材料は未だ開発されていない。

本研究では「生体吸収性マグネシウム系金属ガラス」(Mg系金属ガラス)に着目し、同一原材料から作製した骨補填材の開発を行い、次世代型骨再生システムとして早期臨床応用することを目標とした。

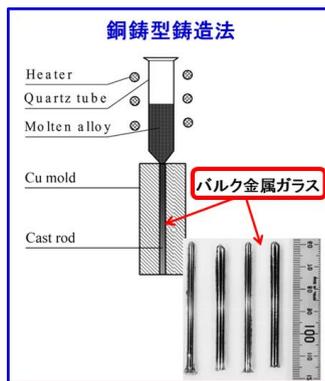
### 2. 研究の目的

本邦では、ハイドロキシアパタイトをはじめとした骨移植材料が広く使用されているが、金属系ガラスによる骨補填材は応用されていない。

本研究では、複数の組成を持つ Mg 系金属ガラス顆粒を作製し、動物骨欠損モデルに移植、骨再生能を評価し、良好な骨再生能を示す顆粒群を作製することを目的とした。

### 3. 研究の方法

銅鑄型鑄造法を用い、ガラスチューブの中に溶解した金属を入れ、銅製のモールドにて冷却を行い、ロッド状の金属ガラスを作成した。溶解させる金属を変化させ、さまざまな組成をもつ Mg 系金属ガラス骨移植顆粒を作成した。



製作したバルク金属ガラスを移植に適する顆粒形態に加工し、動物実験に応用した。増生性や組織内安定性を呈する組成の顆粒について、より深く検討を行った。

また、従来型の骨補填材と異なり、金属系ガラス材料であり強度が高いことから、ピン形態のものを作成し、メンブレンを固定するための骨への固定ピンとして応用可能かどうかあわせて検討を行った。

### 4. 研究成果

日本白色種頭蓋に様々な組成を持つ Mg 系金属ガラスタブレット(直径 2mm 厚さ 1mm・円柱形)を頭蓋骨の骨膜下に留置し、生体での反応を確認した。

標本の肉眼的観察および放射線学的評価および検討を行い、骨補填材としての安定性や生体の状態など、総合的に判断し、もっとも有効と思われる組成をもつ Mg 系金属ガラスを設定した。

設定した組成からなる Mg 系金属ガラスを製作し、骨移植材として一般に適用されている粒径(直径 250~450 $\mu$ m)に加工し、日本白色種頭蓋に骨欠損(直径 8mm)左右に設定し、顆粒の移植を行った群と、移植処置を行わない群で骨形成に関する比較検討を行った。4 週および 8 週の治癒期間後に標本の摘出を行い、非脱灰標本を作製し組織学的な評価を光学顕微鏡にておこない、また $\mu$ CTによる放射線学的な検討を行った。

Mg 系金属ガラス移植 4 週後では、母床骨からの骨形成および金属ガラス周辺の骨形成が確認された。また、術野周囲には気泡が認められた。

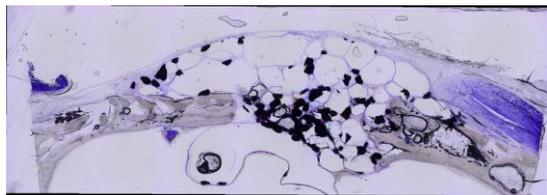


Fig. 1. 4 週後 弱拡大  
骨欠損部に金属ガラスを認める。周囲には気泡を伴う治癒像を呈している。

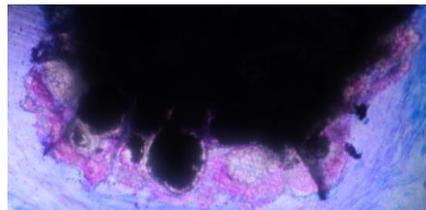


Fig. 2. 4 週後 強拡大  
移植材料周囲に骨構造の形成を認める

Mg 系金属ガラス非移植 4 週後では、母床骨より骨欠損部に向けてわずかな骨形成を認めるのみであった。

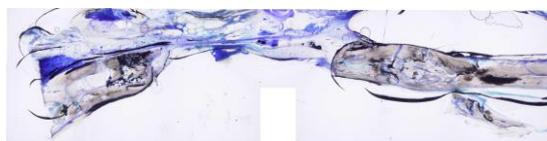


Fig. 3. 4 週後 非移植群  
欠損中央部に向けて、母床骨より骨形成を認める。骨欠損部は疎な結合組織により満たす。

されている。

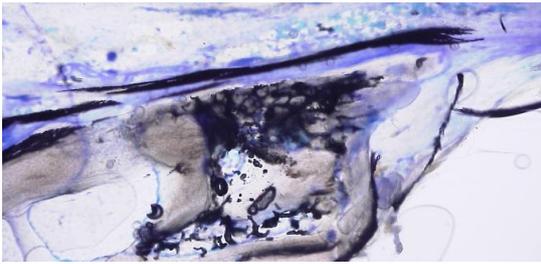


Fig. 4. 4週後 非移植群 強拡大  
母床骨(左側)より骨欠損部に向けて骨形成を認める。骨欠損中央部にかけて疎な結像組織形成を認める。

Mg系金属ガラス移植8週間後では、母床骨からの骨形成および金属ガラス周辺の骨形成が確認された。また、術野周囲には気泡がわずかに認められた。



Fig. 5. 8週後 弱拡大

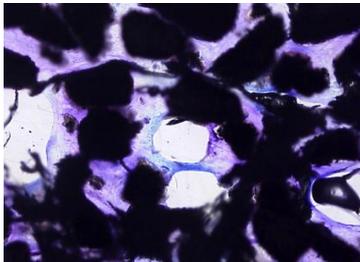


Fig. 6. 8週後 強拡大  
移植材間が満たすような骨構造の形成を認める。

Mg系金属ガラス非移植8週間後では、母床骨より骨欠損部に向けて骨形成を認め、欠損部を狭小ながらも骨にて満たすような治癒形態を示していた。

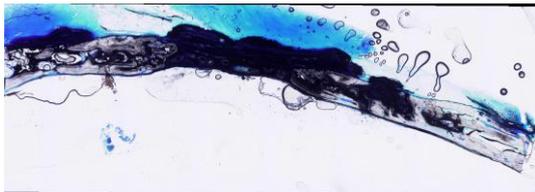


Fig. 7. 8週後 非移植群 弱拡大  
骨欠損部における骨形成が確認される。狭小ではあるものの、欠損部を満たす骨橋が認められた。

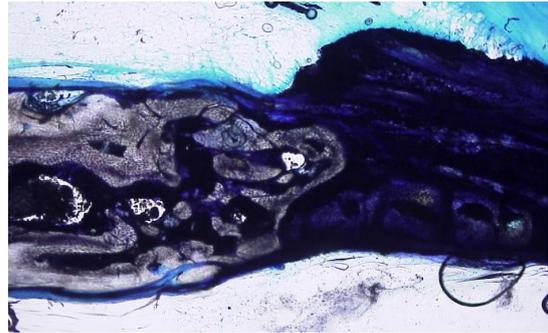


Fig. 8. 8週後 非移植群 強拡大  
左側母床骨より、染色性の違う幼弱な新生骨の形成が認められる。

また、ピン形態に加工したものを日本白色種脛骨に打ち込みも可能であった。本材料を加工したピンによるメンブレンやブロック骨移植時の固定への応用が可能であることが示唆された。

$\mu$ CTにて、放射線学的な検討および評価を行った。評価項目は欠損部における骨形成量とした。

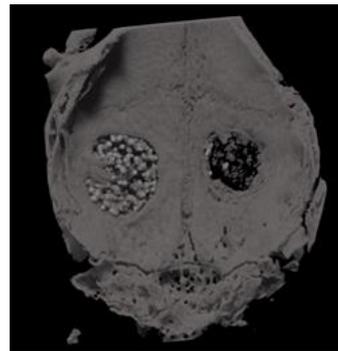


Fig. 9. 4週後の $\mu$ CTによる3次元解析画像  
左側：移植部位  
母床骨よりMg系金属ガラスに向かって骨形成の進展が認められる。  
右側：非移植部位  
わずかな骨形成が母床骨より欠損中央に向かって進展している。

$\mu$ CTによる解析では、4週間後、8週間後ともに移植群における骨形成が多く認められた。

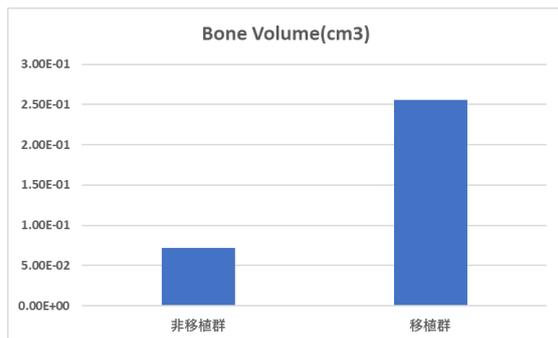


Fig. 10. 4週後の骨形成量

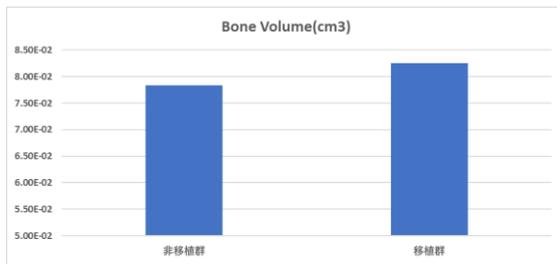


Fig. 11. 8 週後の骨形成量

現在、我が国や世界的に使用されている骨補填材は、人工合成したハイドロキシアパタイトやカルシウム系製剤、もしくは動物由来の骨を高温にて焼成したものが一般的である。我々の開発した金属ガラスは既存の製剤よりも高強度を示すと目される。世界的にも吸収性を持つ金属系骨補填材は少なく、独自性が極めて高いと思われる。

今後の展開としては、移植後に気泡が発生しているため、含有している Mg 量の調整を行い、骨移植材としてより良好な材料として開発を継続する。

また、本材料は固定ピンとして応用可能な強度を持ち得ることが確認できたため、今後、他の用途への応用も検討、研究開発を継続する。

## 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 0 件)

〔図書〕 (計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

塩田 真 (SHIOTA, Makoto)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：90196353

### (2) 研究分担者

金高 弘恭 (KANETAKA, Hiroyasu)  
東北大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：50292222

謝 国強 (XIE, Guoqiang)

東北大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：50422134