

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 4月 1日現在

機関番号：37114  
 研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23792234  
 研究課題名（和文） 新しい表面改質法を用いた操作性と強度を調和させたアパタイトセメントの調製  
 研究課題名（英文） The effect of new surface modification method on the mechanical strength and operability of apatite cement  
 研究代表者  
 丸田 道人（MARUTA MICHITO）  
 福岡歯科大学・歯学部・講師  
 研究者番号：40507802

研究成果の概要（和文）：低侵襲のためにアパタイトセメントをシリンジで導入する場合には混水比を増大させており、機械的強さが低下するため、混水比増大以外の手法でセメントの流動性を確保する手法の開発が望まれていた。本研究では、アパタイトセメントの粉体を気相でオゾン処理することにより、ぬれ性の著しい向上が確認された。その結果オゾン処理粉末試料の圧縮強度は未処理粉末に対して約200%向上したアパタイトセメントの調製が可能になった。

研究成果の概要（英文）：In the minimal intervention, apatite cement was sometimes used as a syringe injection. High liquid to powder ration of the apatite cement aiming to improve the handling property leads to the decrease in the mechanical strength of the set cement. So the new method to improve the wettability of the apatite cement is needed. In this study, the effect of ozone treatment on the mechanical strength and operability of the apatite was demonstrated. After the ozone treatment, the DTS values are twice higher than that of non-treated one.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2011年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2012年度	1,500,000	450,000	1,950,000
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：歯学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：アパタイト

## 1. 研究開始当初の背景

アパタイトセメントは石膏のように硬化して、硬化体がアパタイトになるため、優れた組織親和性と骨伝導性を示すだけでなく、経時的に骨に置換される画期的な骨補填材です。わが国においても整形外科領域ではすでに臨床応用されており、歯科領域では臨床治療が実施されている。

アパタイトセメント硬化体の圧縮強さは約80MPa（参考値：超硬石膏の圧縮強さ40-50MPa）であり、骨欠損部への単純充填症例など、非荷重部への適用に関しては問題

がありませんが、顎堤挙上術への応用を含む荷重部への適用症例の拡大にはさらなる機械的強さが望まれます。また、アパタイトセメントの骨への置換速度増大等を目的としてアパタイトセメントを多孔体化する場合には機械的強さの著しい低下が不可避であるため、マトリックス部を形成するアパタイトセメントの機械的強さが重要です。さらに、低侵襲のためにアパタイトセメントをシリンジ等で導入する場合にはセメントの流動性を向上させるために混水比を増大させており、機械的強さが低下するため、混水比増

大以外の手法でセメントの流動性を確保する手法の開発が望まれている。

一方、アパタイトセメントと同じ溶解析出型反応で硬化する石膏には普通石膏、硬石膏、超硬石膏が知られており、超硬石膏が最も少ない混水比で練和可能です。そのために超硬石膏は硬化体の気孔率が最も小さく、結果として最大の機械的強さを示します。超硬石膏は硬石膏に減水剤を添加して調製されていますが、界面活性剤である減水剤の機能は石膏粒子表面の濡れ性を向上することであり、石膏粒子の濡れ性向上によってセメントペーストの流動性を確保するのに必要な水の量を低下させます。

しかしながらアパタイトセメントは生体内で用いられるため界面活性剤処理を行うことは組織親和性や骨伝導性への影響や厚労省からの認可の観点からほとんど不可能です。そこで、申請者は減水剤の機能が濡れ性向上であること、減水剤の濡れ性向上は減水剤（界面活性剤）の末端水酸基が担っていることから、減水剤を使わなくても、粒子表面に直接水酸基を形成することができれば減水剤と同様、あるいはそれ以上の濡れ性向上効果が期待できると考え、アパタイトセメントの原料粉末をオゾン処理することによって原料粉末への水酸基導入の検討が必要であると考えた。

## 2. 研究の目的

硬化してアパタイトを形成するアパタイトセメントは骨再建術式のブレイクスルーになると期待されています。アパタイトセメントの圧縮強さは約 80MPa であり、非荷重負荷部への適用においては機械的強さに関する問題はありませんが、荷重負荷部への適用拡大等には更なる機械的強さ向上が望まれます。本研究においてはセメント粉末表面の水酸基を増大させることによってセメントペーストの練和性を損なうことなく練和液の減水を行い、セメント硬化体のマイクロ気孔を低減化させることによって圧縮強さを 150% に増大した高強度アパタイトセメントを創製します。

## 3. 研究の方法

### (1) アパタイトセメント粉末のオゾン処理

アパタイトセメントの粉末部としてはリン酸四カルシウムとリン酸水素カルシウムの等モルタイプを選択する。市販粉末を遊星式ボールミルにて粉碎し、TTCP は平均粒径 10  $\mu\text{m}$ 、DCPA は平均粒径 1  $\mu\text{m}$  に調製した。

TTCP、DCPA および TTCP と DCPA を等モルで混合した粉末を充填したカラムにオゾンを通気させ、粉末のオゾン処理を行う。なお、オゾン濃度、オゾン処理時間、処理温度を変動因子として検討した。

### (2) オゾン処理粉末の分析およびペースト練

## 和性の評価

粉末に対するオゾン処理効果およびオゾン処理がセメントペーストの練和性に及ぼす影響を検討する。検討群は①未処理 TTCP、②オゾン処理 TTCP、③未処理 DCPA、④オゾン処理 DCPA、および⑤未処理 TTCP-未処理 DCPA、⑥オゾン処理 TTCP-未処理 DCPA、⑦未処理 TTCP-オゾン処理 DCPA、⑧オゾン処理 TTCP-オゾン処理 DCPA、とする。

粉体ぬれ性試験機およびセメント広がり面積によるぬれ性の検討を中心に行うが、必要に応じて粉末 X 線回折、SEM 等の分析も行った。

セメント広がり面積の測定は 0.2mL のセメントペーストをシリンジからガラス板の上に出し、ガラス板と重りで圧接して広がった面積の測定によって行う。ガラス板と重りの重さの合計は 2kg とする。混水比を変動因子とし、混水比に対するセメント広がり面積のグラフを作成する。

また、同様の検討をオゾン処理一定期間後に行い、オゾン処理の計時的安定性も検討した。

### (3) オゾン処理がアパタイトセメントの基本特性に及ぼす影響の検討

アパタイトセメントの硬化時間は 37°C 相対湿度 100% のインキュベーター内で Vicat 針法によって測定、セメント成分のアパタイトへの変換に関してはインキュベーター内のペーストを規定時間後にアセトンクエンチし、粉末 X 線回折法によって定量化する。機械的強さは間接引張り強さを測定、気孔率はアルキメデス法によって測定する。併せて走査型電子顕微鏡を用いた硬化体の表面および破断面のアパタイト結晶の微細構造の検索を行った。

(4) アパタイトセメント硬化体に骨芽細胞様細胞を播種し、10% 牛血清を含む  $\alpha$  MEM 中で一定期間培養した。骨芽細胞の細胞接着性、細胞増殖等を検討した。

## 4. 研究成果

(1) アパタイトセメント粉末のオゾン処理リン酸四カルシウムとリン酸水素カルシウムを等モル混合した粉末のオゾン処理結果を下に示す。

オゾン処理を室温でオゾン流量 4L/min で 4 時間行った粉末 X 線パターンを図 1 に示す。処理前後で粉末 X 線パターンに変化は認められなかった。これによりオゾン処理はアパタイト粉末の構造には影響を与えないことが明らかになった。

また、処理温度を変更した場合においても粉末 X 線回折結果に大きな違いは認められなかった。

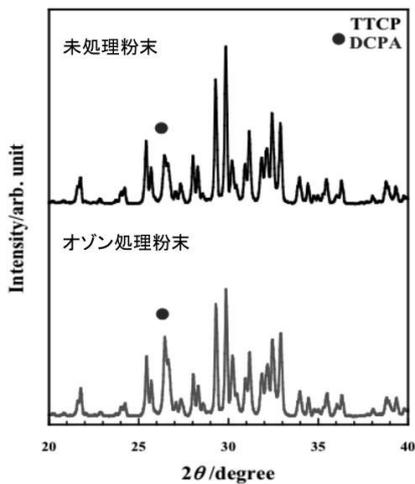


図1 オゾン処理・未処理粉末の粉末X線パターン

(2) しかしながら、粉末の濡れ性の評価のため、Washburn capillary method を用いて濡れ性の評価を行ったところ、下記図2に示すように、未処理粉末に比べてオゾン処理粉末は吸水量が多く、ぬれが向上していることがわかった。

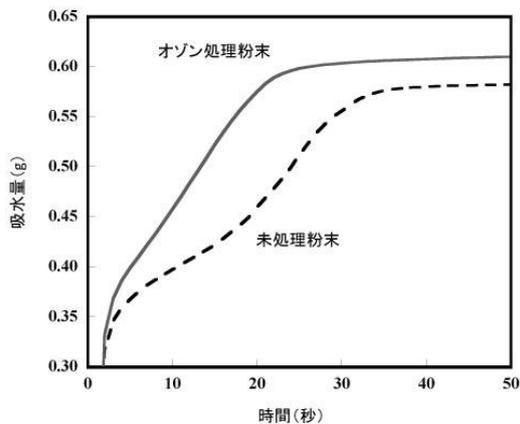


図2 Washburn capillary method

この結果より接触角は、オゾン処理粉末： $31.8^\circ$ 、未処理粉末： $41^\circ$ であり、オゾン処理粉末は未処理粉末に比べてぬれ性がよいことが明らかになった。

また、処理粉末の練和製評価のために、セメントの広がり面積の測定(図3)を行った。オゾン処理の効果持続を確認するために、オゾン処理後2週間、4週間経過した粉体も同時に測定した。その結果、オゾン処理群と未処理群に優位さは認められたものの、処理後の時間経過の依存性は認められなかった。つまり、本研究により実施された粉体気相オゾ

ン処理は、4週間の持続期間を持つことが明らかになった。

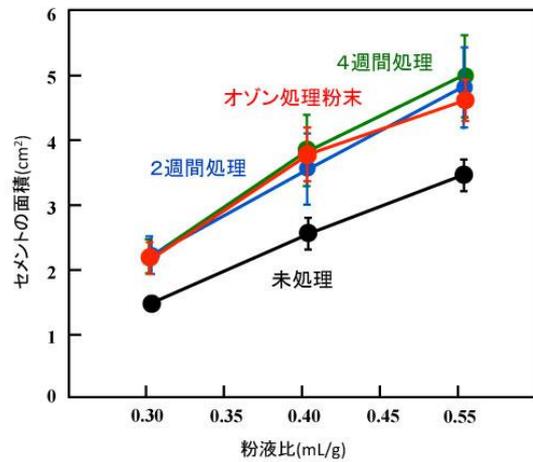


図3 セメントの広がり面積

(3) オゾン処理が硬化時間に与える影響を調べたところ、オゾン処理粉末・未処理粉間に優位さは認められなかった。(図4)

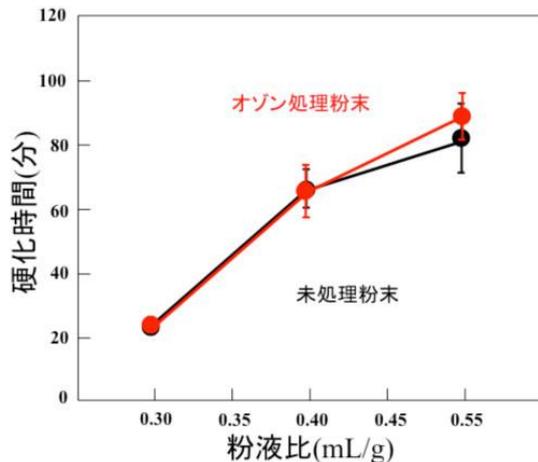


図4 初期硬化時間

粉液比に応じて機械的性質を評価するためにDTS測定(図5)を行ったところ、オゾン処理粉末は未処理粉末と同等の機械的性質を示した。

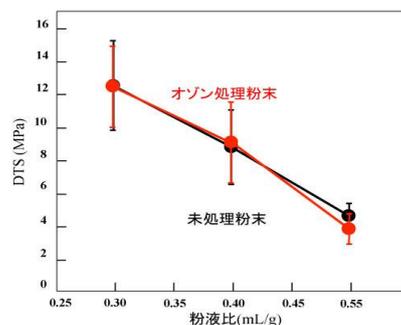


図5 粉液比とDTS

これより、オゾン処理を行った場合は、ぬれ性は向上するが、機械的性質には影響を与えないことが明らかになった。

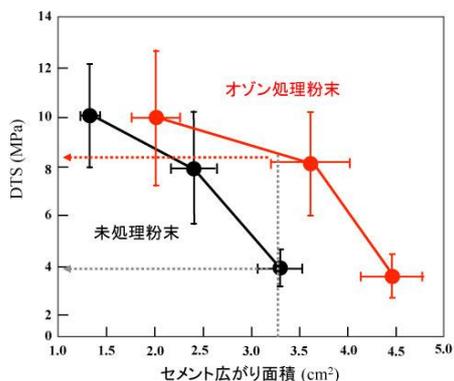


図6 セメント広がり面積とDTS

この結果を、操作性の観点から評価するために、セメント広がり広さで表すと、図6のようになる。

同じセメント広がり面積（流動性）をもつ未処理粉末・オゾン処理粉末を比較すると、DTS値が約2倍向上していることがわかる。

オゾン処理による減水効果により、機械的強度は約2倍に向上し研究目的に示した目標値の150%向上をはるかに上回る研究結果を得た。

(4)つぎに細胞実験結果を示す。

アパタイトセメント硬化体に骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) を播種し、10%牛血清を含むαMEM中で一定期間培養した。骨芽細胞の細胞接着性、細胞増殖等を検討した。

試料として焼結HAp（ハイドロキシアパタイト）と未処理粉末・オゾン処理粉末を行った試料の比較データについて述べる。

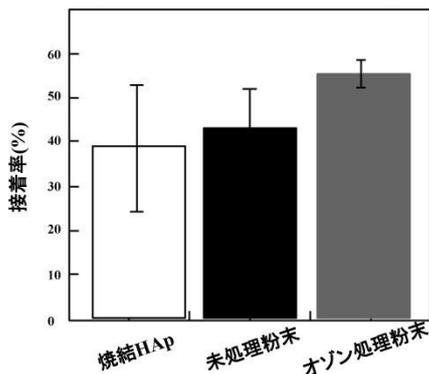


図7 初期接着

統計的手法により検討したところ、各試料間に有意差は認められなかった。また、細胞増殖結果についても明らかな有意差は認められなかった。(図8)

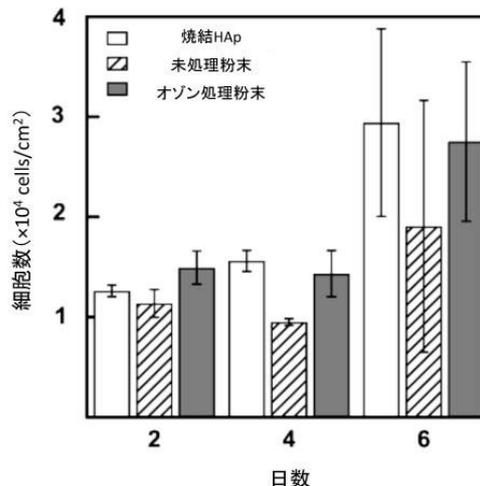


図8 細胞増殖

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)

[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

丸田 道人 (MARUTA MICHITO)  
福岡歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号：40507802

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし