



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2021年6月30日
大阪市立大学

アルギン酸配合で人工骨補填材料の機能向上を確認 ～患者の負担が少ない骨欠損部の補填材開発も期待～

<本研究のポイント>

- ◇人工骨補填材料であるリン酸カルシウムセメント（CPC）に分解性高分子アルギン酸を配合することで、①硬化時間短縮、②圧縮強度増加、③多孔性*獲得の機能向上を確認。
- ◇アルギン酸配合が最も多い群では早期に生体骨に置換され、新生骨量が増加。
- ◇液体として注入した後、体内で固体となるため、患者への負担も少ない人工骨補填材への開発も期待。

*多孔性：多数の細孔（小さな穴）が空いていること。多孔性が獲得されるほど細胞が浸潤しやすくなるため骨新生が促進されやすい。

<概要>

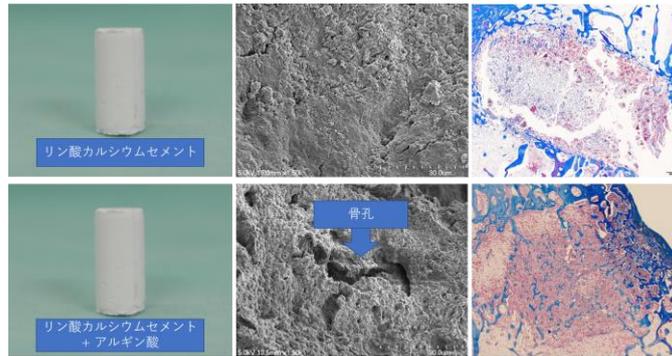
大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学の嶋谷 彰芳大学院生、豊田 宏光准教授、中村博亮教授、大阪市立大学工学研究科の横川 善之名誉教授らの研究グループは、人工骨補填材料であるリン酸カルシウムセメント（CPC）に分解性高分子であるアルギン酸を配合することで、①硬化時間の短縮、②圧縮強度の増加、③多孔性の獲得といった3つの機能が向上することを明らかにしました。

整形外科の手術では、疾患や外傷などで生じた骨欠損部に人工骨を充填して再建することがあります。人工骨は壊れた骨を支えてくれますが、自分の骨に置き換わることがなく異物として生体内に残り続けるという問題があります。骨補填材料として使用される材料の一つであるCPCは骨伝導性と生体親和性がありますが、強度が弱く、密度が高く、CPC内に新生骨を作る細胞が浸潤しにくいという欠点があります。

そこで本研究グループは、アルギン酸含有量の異なる4つの硬化液（0,0.5,1.0,2.0g）から4種類のCPC（0,1,2,3）を作製し、生体外と生体内で比較実験を行いました。その結果、アルギン酸を配合することで、硬化時間の短縮、圧縮強度の増加、多孔性を獲得することが明らかになりました。また、ウサギの生体内では、アルギン酸2.0gを含有した群で対照群よりも早期に生体骨に置換され、新生骨量が増加することも明らかにしました。

本研究により、今後、より強固で骨新生を促すCPCが作製でき、それを荷重部へ使用できる可能性が期待されます。また、注入して使用することができるため、患者への負担が少ない人工骨補填材への開発も期待されます。

本研究は、2021年6月23日（水）に『Journal of Materials Science: Materials in Medicine』にオンライン掲載されました。



図：上列がリン酸カルシウムセメント、下列がアルギン酸を配合したリン酸カルシウムセメント。
アルギン酸を配合することで多孔性を獲得している。(中央図)
ウサギの生体内では、アルギン酸 2.0g を含有した群で対照群よりも早期に生体骨に置換され、
新生骨量が増加した。(右図)

研究者からのコメント

人工骨は壊れた骨を支えてくれますが、自分の骨に置き換わることがなく異物として生体内に残り続ける問題があります。この問題を解決するために、当大学工学部と共同で粘りが出て割れにくく、体内で自分の骨に置き換わる人工骨の開発を行いました。実用化が進み、人工骨の新しい選択肢の一つになればと思っています。



豊田 宏光准教授 嶋谷 彰芳大学院生

■掲載誌情報

雑誌名： Journal of Materials Science: Materials in Medicine

論文名： A bone replacement-type calcium phosphate cement that becomes more porous in vivo by incorporating a degradable polymer

著者： Akiyoshi Shimatani、Hiromitsu Toyoda、Kumi Orita、Yuta Ibara、Yoshiyuki Yokogawa、Hiroaki Nakamura

DOI： <https://doi.org/10.1007/s10856-021-06555-1>

<研究の背景>

日本では高齢者比率が増加し骨粗鬆症の患者数は増加の一途をたどっています。椎体骨折は骨粗鬆症に合併する骨折の中で最も頻度の高い骨折で、要介護の一因となっています。

椎体骨折部に骨補填材料を充填する椎体形成術は、侵襲の少ない手技で高齢者に良い適応となります。骨補填材料として使用される材料の一つにリン酸カルシウムセメント (CPC) があります。CPC は骨伝導性と生体親和性がありますが、欠点があります。強度が弱い事と、密度が高く、CPC 内に新生骨を作る細胞が浸潤しにくい事です。これらの欠点を補うために CPC に生体分解性の高分子であるアルギン酸を配合することを考えました。

<研究の内容>

本研究チームは、アルギン酸含有量の異なる 4 つの硬化液 (0,0.5,1.0,2.0g) から 4 種類の CPC (0,1,2,3) を作製し、生体外と生体内で比較実験を行いました。生体外の実験では強度試験と電子顕微鏡で表面の観察を行いました。生体内の実験では、ウサギの大腿骨に穴をあ

け、そこに材料を充填し、6週間後に組織像を元に新生骨量を測定しました。その結果、①アルギン酸を配合することで強度が強くなることが分かりました(図1)。②アルギン酸を配合することで材料の表面の多孔性、細孔の拡大が起こることが分かりました(図2)。③アルギン酸を配合したCPCを充填した大腿骨の方では新生骨量が多いことが分かりました(図3)。高分子アルギン酸を用いた事で強度があがり、CPCの生体内での多孔化が進み、細胞浸潤がしやすくなったため骨新生が促進した可能性があります。

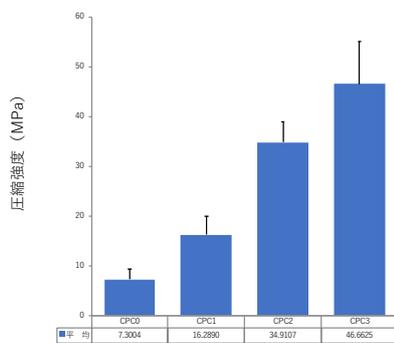
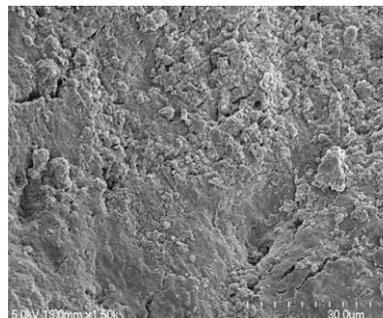
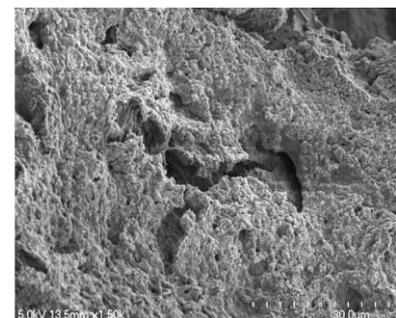


図1 CPCの圧縮強度



a



b

図2 電子顕微鏡でみたCPCの表面像
a:アルギン酸なし、b:アルギン酸あり

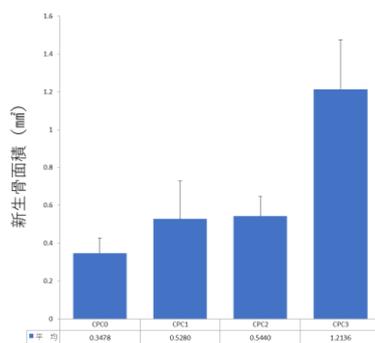


図3 組織学的に計測した新生骨量

<今後の展開>

本研究では、アルギン酸の配合量はゲル化する特性から2.0gまでが限界でした。現状では荷重部への使用は強度の観点から厳しいと考えます。より低粘度で分子量の大きいアルギン酸が開発されれば、より強固で骨新生を促すCPCが作製でき、荷重部への使用が可能になる可能性があります。

<資金情報>

本研究は科研費(分解性高分子とリン酸カルシウムセメントを複合した生体内で多孔化する骨置換材の開発[課題番号:20K05118])の研究対象です。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学
 担当: 准教授 豊田 宏光
 TEL: 06-6645-3851
 E-mail: h-toyoda@msic.med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課
 担当: ^{かみしま}上嶋 健太
 TEL: 06-6605-3411
 E-mail: t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp