

## 水酸アパタイト人工骨補填材料

(1985年～現在)

Key-words：水酸アパタイト，骨補填材料，人工骨，多孔体

注1 生体組織に対する反応で，毒性がなく，組織の炎症や壊死，被包化などの異物反応を示さないこと。

生体骨の無機質主成分である水酸アパタイトは1970年代に人工骨としての基礎研究が開始され，1985年厚生労働省の認可を得て，商業生産が始まった。その優れた生体骨との反応は金属材料や高分子材料にはない特徴で，現在では整形外科を中心に骨移植手術に使用されている。近年求められる人工骨の機能は「骨欠損部の補填」だけではなく，「骨組織の再生，再建」である。その目的達成のために，気孔構造を制御し，気孔率を上げることで，早期に骨組織と再生し，周辺骨組織と一体化する人工骨も実用化された（図5，6）。今後，人工骨の適応疾患が増えることで，患者さんのQOL（Quality of life；生活の質）向上の期待が持てる。

## 1. 製品適用分野

人工骨

## 2. 適用分野の背景

骨折や骨腫瘍により生じた骨欠損，臓器の手術のために摘出を余儀なくされ欠損した骨の再建には金属材料，高分子材料，セラミックス材料が用いられている。セラミックス材料のなかでも，水酸アパタイト（Hydroxypatite / 化学式； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  / 以下，HApと略す）は生体骨の無機質主成分であり，人工的

に合成したHApが生体骨と直接結合することが1970年代初め，米国のDr.Jarcho<sup>1)</sup>と日本の青木秀希博士<sup>2)</sup>によって示された。つまり，HApセラミックスの優れた生体親和性<sup>注1)</sup>が証明されたことで，人工骨補填材料としての実用化開発が始まったのである。そして，現在ではHApを主成分とする人工骨が厚生労働省より医療機器として認可され，図1，図2に示すように，全身骨欠損の使用部位に合わせた，形状・構造の人工骨が整形外科や脳神経外科，口腔外科などを中心に臨床使用されている。

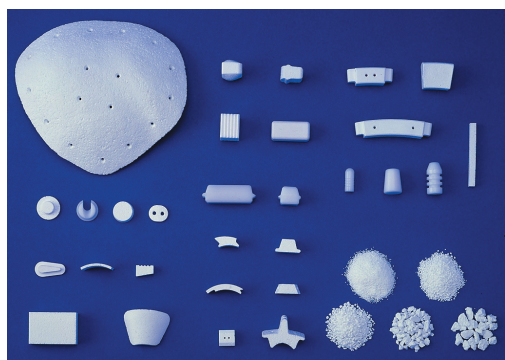


図1 HAp人工骨の製品一例

全身の骨欠損部に対して適応するため，用途や部位に応じた形状のものがある。

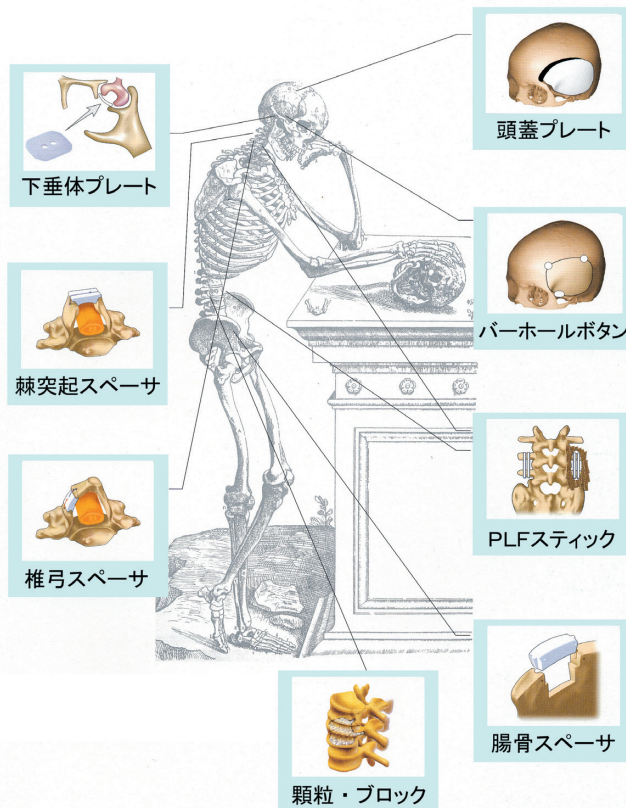


図2 HAp人工骨の使用例

整形外科，脳神経外科，口腔外科，など様々な領域で使用されている。

### 3. 製品の特徴と仕様

現在臨床応用されている人工骨の構造を大別すると、相対密度99%以上の緻密体と数百 $\mu\text{m}$ の気孔を有する多孔体に分けられる。いずれも生体骨と直接結合(骨癒合<sup>注2)</sup>するが、緻密体は圧縮強度約730MPaを有する高強度焼結体で、脊椎や四肢骨など強度が必要な部位や耳小骨などの微小な骨を再建する際に用いられる。一方、多孔体は生体骨が進出しやすい気孔を有することで、移植した材料が生体骨組織と一体化するという特徴がある。また、図3に示すように気孔率を変えることで気孔の分布と強度を制御することができ、適応部位と目的に応じた材料の選択が可能である。

### 4. 製法

HApの合成法には湿式法、乾式法、水熱法などが挙げられる。各合成法の詳細は述べないが、得られたHAp粉末をプレス成形し圧粉体を作製し、1000 $^{\circ}\text{C}$ 以上で焼成すると緻密体が得られる。一方、HAp粉末に発泡剤や有機可燃性物質を混合して焼成し有機物質を分解除去すれば所定の気孔率や気孔構造をもった多孔体を得られる。生体材料の製法で最も注意しなければならないことは、原材料含め各工程での夾雑元素(特に生体毒性が予想される重金属類)の混入である。また、一般工業製品と異なり、クリーンルーム内で生産され、また滅菌という工程が含まれ、最終製品の無菌性を保証しなければならない。図4に人工骨の生産工程と各工程での検証課題の一例を示す。

注2 移植した材料が軟部組織などを介在せずに、直接骨組織と結合すること。

気孔率(%)	0	5	15	30	40	50	60
圧縮強度(MPa)	730	540	240	175	65	30	15
表面構造							
使用用途例	 人工椎体	 腸骨スペーサ	 腰椎スペーサ	 頸椎スペーサ	 椎弓・棘突起スペーサ	 ブロック	

図3 HAp人工骨の気孔率と強度、気孔構造

気孔率を上げることで材料に存在する気孔は多くなり強度は下がる。使用部位や用途に応じて、最適な気孔率のものを選択することができる。

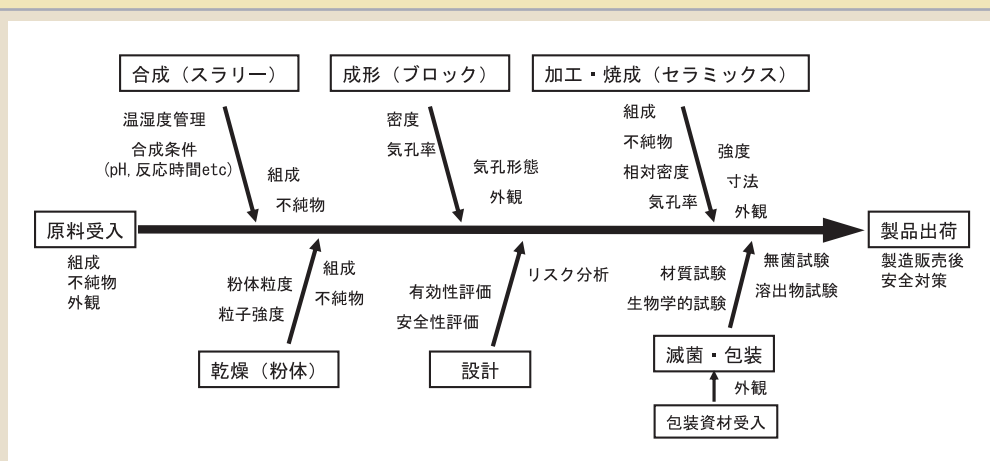


図4 人工骨製造工程と各工程での検証項目の一例

医療機器として用いられる人工骨の生産には原材料含め各工程でのコンタミネーションの混入に細心の注意を払わなければならない。また、最終製品は滅菌工程を経て、無菌性を保証しなければならない。

## 5. 将来展望

1970年代に研究開発が始まり、1980年代後半より臨床使用されてきた人工骨の使用目的(要求)は、「骨欠損部の補填」から「生体骨機能の再生」へと変わりつつある。その目的を達成するためには、より活発な骨再生の足場となる材料構造が必要である。図5に示す多孔体構造は、骨細胞や組織が進入しやすい、三重気孔構造を持つ気孔率85%のHAp人工骨である<sup>3)</sup>。骨内に移植した4週間後には材料の気孔内部に旺盛な骨組織の再生と周辺組織との一体化が観察される(図6)。高气孔率であるため初期強度は期待できないが、早期に骨組織と一体化することで、移植部位の強度は生体骨の強度にまで回復することも確かめられてい

る。今後このような気孔構造を有する人工骨の臨床応用が盛んになることで、人工骨の適応疾患が増え、患者さんのQOL(Quality of life; 生活の質。人間らしい充実感・満足感を持って生活を送ることが出来るかを図る尺度。) 向上の期待が持てる。

## 文 献

- 1) M. Jacho, Clin. Orthp., 157, 259-278 (1981)
- 2) 青木秀希, 加藤一男, セラミックス, 10, 469-478 (1975)
- 3) M. Sakamoto, M. Nakasu, et. al., J. Biomed. Mater. Res., 82A, 238-242 (2007)

[連絡先] 中島 武彦  
HOYA(株) PENTAX  
ニューセラミックス事業部  
〒174-8639 東京都板橋区前野町2-36-9

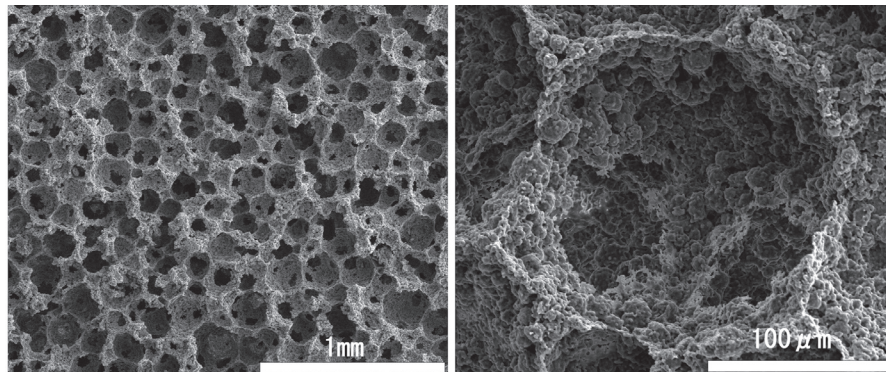


図5 三重気孔構造を有する気孔率85%のHAp人工骨の構造

平均気孔径250 μmの均一なマクロ気孔。気孔をつなぐ多数の連通孔。細胞接着性に優れる数μm程度のミクロ気孔を有する。平均圧縮強度は約2MPaで手術時の取扱いには問題ない強度である。

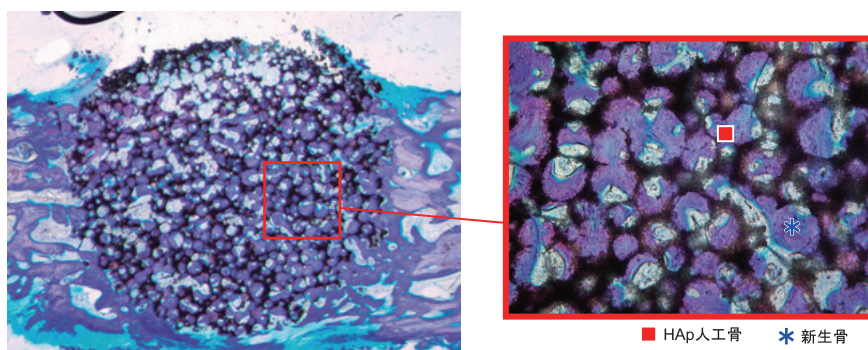


図6 気孔率85%のHAp人工骨の骨形成

移植後4週間で材料の気孔内ほぼ全域に新生骨の形成(青紫色)が見られる。早期に骨組織と一体化することで移植部分の強度も正常な骨の状態に回復する。