

学位論文題名

ハイドロキシアパタイトセラミックスの頸椎領域における  
骨補填材料，骨固定材料としての組織学的検討

学位論文内容の要旨

I 研究目的

ハイドロキシアパタイト（hydroxyapatite：以下 HA と略す）セラミックスは，骨組織と骨新生をもって直接結合しうる人工骨材料として注目されている。頸椎前方固定術において HA が，自家骨の代用として使用可能かどうかについての動物実験を行い，骨新生に関し組織学的に検討し，考察した。

II 実験方法

1) porous HA（多孔体：気孔率30%）と dense HA（緻密体）を移植材料として使用した。  
2) 組織学的検討：雑種成犬（体重：10～20kg）21頭を用い，第2頸椎から第4頸椎までの椎体部，椎間腔にそれぞれ porous, dense HA 各1個合計4個を同一個体に移植した。移植後，4週（7頭），8週（7頭），24週（7頭）で摘出した。脱灰標本は，Hematoxylin Eosin（HE）染色を施行し，未脱灰標本は，contact microradiography（CMR）の撮影後，ワンギーソン染色を施行した。骨新生の定量的評価は，画像解析装置を用いて行った。

III 実験結果

1. HA 移植部位の組織学的所見

(1) porous HA 椎体部移植：4週ですでに HA のほぼ全周に亘り骨新生が認められた。気孔内部では，一般に気孔壁に接する薄い板状の骨新生と気孔中心部の骨髄形成とが認められた。炎症細胞の出現は認めなかった。8週の標本では，HA 表面と気孔内部全体に豊富な新生骨と骨髄形成とが認められ，周辺骨組織と識別が困難となるものが多かった。24週の所見は，8週と大きな差を認めなかった。

(2) porous HA 椎間腔移植：一般に椎間板の線維性軟骨部に接した HA では、その表面および気孔内部での骨新生は殆ど認められず、椎間腔の椎体緻密骨に接した HA では、その表面や気孔内で僅かながら骨新生が認められた。

(3) dense HA 椎体部移植：dense HA 表面での骨新生は、HA 表面の陥凹部に一部に一致して出現することが把握された。

(4) dense HA 椎間腔移植：dense HA 周囲における骨新生は乏しく、さらに移植 HA が椎間腔より脱落するものが多かった。

## 2. HA 移植部位での骨新生の定量的評価

(1) 定量的評価の方法：4週7頭、8週7頭、24週7頭の計21頭について、HA 移植部位での骨新生の定量的評価を行った。評価は、画像解析装置を用いて脱灰 HE 標本にて行った。

(2) 評価結果：全体での評価では、porous HA の椎体部移植における骨新生が最も良好な結果であった。椎間腔に移植した porous HA では、結果不良のものが多かった。dense HA の椎体部及び椎間腔の双方の移植部位での骨新生の評価は、ともに不良であった。

## IV 考 察

1. HA の人工骨としての物性的特徴：人工骨材料は、生体骨組織との生体反応様式により、生体許容性(biotolerant)、生体不活性 (bioinert)、生体活性 (bioactive) の三つに分類される。

HA は、生体活性として位置づけられている。アパタイトとは、 $A_{10}(MO_4)_6X_2$  で表現される六方晶系の立体構造の鉱物の総称で、HA は、 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  で表現されるカルシウムとリン酸との水酸化化合物で、脊椎動物の骨や歯の主成分を構成する生体内物質である。圧縮強度は、人緻密骨、人海綿骨で、それぞれ $1000\text{kg}/\text{cm}^2$ 、 $110\text{kg}/\text{cm}^2$ 、dense HA は、 $2000\text{kg}/\text{cm}^2$ 、気孔率 30%、40%、50%の porous HA でそれぞれ $280\text{kg}/\text{cm}^2$ 、 $220\text{kg}/\text{cm}^2$ 、 $170\text{kg}/\text{cm}^2$ となっている。

## 2. 骨新生に関する HA の物性、移植部位による組織的差異

HA の物性の差に関しては、porous HA では、気孔の中まで豊富な骨新生が確認されたが、dense HA では接触面でのわずかな骨新生しか認めなかった。移植部位の骨新生に関する差異は、椎体部と比較すると椎間腔での HA の骨新生は porous, dense HA の両者で不良であった。この原因は、第1に椎間腔は可動性を有するためこの部位での骨新生が著しく制限されたため、第2は椎体部に比し椎間腔での骨新生量が少ないという組織学的特性による、と考えられた。

## 3. porous HA の骨新生に関する組織学的特性

骨周囲組織からは、porous HA は、骨侵入の場を保証する極めて骨親和性の高い「足場」と

して機能する軽石様構造物としてとらえることができた。

#### 4. 椎間腔移植 HA の骨新生に関する組織学的特性

30%気孔率 HA の圧縮強度は、人緻密骨の約 $\frac{1}{4}$ であり、椎間固定の材質としては、強度的に脆弱であり、頭部を支持する十分な強度が確保できず、骨新生の「足場」としての機能を発揮できなかったと推測された。dense HA は、そもそも骨新生が乏しく、頸椎領域での固定材料として使用不可と判断された。

## V 結 語

1. ハイドロキシアパタイトセラミックス (HA) の頸椎領域での移植の要否に関しての組織学的検討を行った。成犬頸椎前面の椎体、椎間腔に porous, dense HA を移植し、4 週、8 週、24 週目に移植部位の組織を採取し、contact microradiography (CMR)、未脱灰樹脂包埋切片ワングーソン染色、脱灰パラフィン切片 HE 染色の各標本を作製した。

2. 椎体部に移植した porous HA での骨新生は、移植 4 週で HA の表面および気孔内部に認められ、8 週、24 週でより豊富に認められた。porous HA は、骨補填材として頸椎領域において使用可能であることが確認された。

3. dense HA は表面性状がガラス状の光沢を有しており、このため接触面での骨新生は椎体部移植でも椎間腔移植でもきわめて乏しく、したがって頸椎領域での骨補填材、骨固定材としては適さないことが判明した。

4. 椎間腔部移植 HA における骨新生は椎体部移植と比較すると不良であった。これは、椎間腔では十分な非可動性の確保が困難であること、porous HA の強度上の脆弱性、骨新生に関する椎間腔の組織学的劣悪性、などがおおきな要因と考えられた。これらから、頸椎領域での椎間腔固定材料としての HA の臨床応用は、種々制約があると結論された。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 阿 部 弘  
副 査 教 授 金 田 清 志  
副 査 教 授 古 館 正 従

## I 研究目的

ハイドロキシアパタイト (hydroxyapatite : 以下 HA と略す) セラミックスは, 骨組織と骨新生をもって直接結合する人工骨材料として注目されている。頸椎前方固定術において HA が, 自家骨の代用として使用可能かどうかについての動物実験を行い, 骨新生に関し組織学的に検討し, 考察した。

## II 実験方法

1) porous HA (多孔体 : 気孔率30%) と dense HA (緻密体) を移植材料として使用した。  
2) 組織学的検討 : 雑種成犬 (体重 : 10~20kg) 21頭を用い, 第2頸椎から第4頸椎までの椎体部, 椎間腔にそれぞれ porous, dense HA 各1個合計4個を同一個体に移植した。移植後, 4週 (7頭), 8週 (7頭), 24週 (7頭) の時点で摘出し組織学的に検討した。脱灰標本は, Hematoxylin Eosin(HE)染色を施行し, 未脱灰標本は, contact microradiography (CMR) の撮影後, ワンギーソン染色を施行した。骨新生の定量的評価は, 画像解析装置を用いて行った。

## III 結果

### 1. HA 移植部位での骨新生の定量的評価

(1) 定量的評価の方法 : 4週7頭, 8週7頭, 24週7頭の計21頭について, HA 移植部位での骨新生の定量的評価を行った。評価は, 画像解析装置を用いて脱灰 HE 標本にて行った。

(2) 評価結果 : 全体での評価では, porous HA の椎体部移植における骨新生が, 21頭中19頭が excellent, 2頭が good で最も良好な結果であった。これに反して椎間腔に移植した porous HA では, excellent がなく, good は1頭のみで, 残りの20頭は fair, poor, no のいずれかで結果不良のものが多かった。dense HA の椎体部移植では, fair が4頭, poor が4頭, no が13頭であった。dense HA の椎間腔移植では, fair が1頭, 残りの20頭はすべて no であった。すなわち, dense HA の移植では, 椎体部および椎間腔いずれにおいても骨新生は不良であった。

## 2. HA の骨新生に関する組織学的特徴

組織学的所見では, porous HA での骨新生は, HA 表面のほぼ全周に亘り骨新生が認められ, 気孔内部では気孔壁に接する薄い板状の骨新生と気孔中心部の骨髄形成とが認められた。一方, dense HA 表面での骨新生は, HA 表面の微細な陥凹部に一致して出現したが, その新生量は僅かであった。porous HA は骨侵入の場を保証する骨親和性の高い「足場」として機能する軽石様構造物としてとらえることができた。

## IV 考 察

### 1. 骨新生に関する HA の物性上の差異

HA の物性の差に関しては, porous HA では, 気孔の中まで豊富な骨新生の出現が確認されたが, dense HA では接触面でのわずかな骨新生しか認められず, 両者で骨新生量に大きな差異を認めた。

### 2. 骨新生に関する HA の移植部位による差異

骨新生に関する差異は, 椎体部と比較すると椎間腔での HA の骨新生は porous, dense HA の両者とも不良であった。この原因は, 第一に椎間腔は可動性を有するため, この部位での骨新生が著しく制限されたこと, 第二は椎間腔移植部位での骨新生量は, 豊富な海綿骨が存在する椎体部に比し僅少であるという椎間腔の組織学的特性による, と考えられた。このほかに, 本実験では強度実験を実施していないが, 気孔率30%の porous HA の圧縮強度は, 人緻密骨の約 $\frac{1}{4}$ と報告されており, この強度では, 頭部の荷重を支持できず, 骨新生の「足場」としての機能を果たせなかったと推測され, これが骨新生の不良の大きな要因と考えられた。

## V 結 語

1. ハイドロキシアパタイトセラミックス (HA) の頸椎領域での移植の要否に関する組織学的検討を行った。

2. 椎体部に移植した porous HA での骨新生は, 移植 4 週で HA の表面および気孔内部に認められ, 8 週, 24 週でより豊富に認められた。porous HA は, 骨補填材として頸椎椎体内においては使用可能であることが確認された。

3. dense HA は頸椎領域での骨補填材, 骨固定材としては適さないことが判明した。

4. 椎間腔部移植 HA における骨新生は椎体部移植と比較すると不良であった。頸椎領域での椎間腔固定材料としての HA の臨床応用は, 種々制約があると結論された。