

—β TCP・CMキチン複合材料を抜歯窩に用いた実験的研究から—

歯槽骨が欠損あるいは吸収した場合、骨組織の自然修復は困難である。そのため、歯科臨床領域において骨量を増生する治療が切望され、骨量増生に関する研究がなされている。骨量増生は、生体からの骨移植、骨に代わる人工材料の補充、BMP(bone morphogenetic protein), エムドゲインなどさまざまな方法で試みがなされている。さらに、これらの方法はいろいろな工夫と改良がなされて臨床応用されている。出来るだけ個体固有の骨組織修復からという考えから、組織再生誘導法(GTR : guided tissue regeneration)として骨組織再生誘導法(GBR : guided bone regeneration)が開発された。

この方法にはハイドロキシアパタイト、自家骨あるいは膜材(ポリ乳酸・ポリグリコール酸共重合体、コラーゲンなど)などを用いて骨欠損を早く修復・増生する方法である。しかし、ハイドロキシアパタイトを除き、現在の歯科臨床に用いられている材料で、十分な骨修復性能を有し、且つ国内で認可されているものがないことが指摘されている。ハイドロキシアパタイトは、高温で処理された場合、生体に吸収され難く、骨内に長期間残存することから、現在では骨修復に伴って完全に吸収されるβ リン酸3カルシウム(β TCP)が注目を浴びている。

一方、抗原性が極めて低く、創傷治癒を促進するとされている物質にキチンがある。キチンは、動物、植物に広く分布し、生分解の多糖類である。このキチンの生体親和性を維持し、カルボキシメチル基を導入して、さらに生分解性を向上させたカルボキシメチル(CM)キチンとβ TCPからなるβ TCP・CMキチン複合材料の開発が進められている。

そこで、この材料を評価する実験研究を行った。評価は、抜歯創の骨組織および微細血管の治癒様相変化を基本像として、抜歯窩にβ TCP・CMキチン複合材料を用いた場合および自然治癒した場合の比較観察から行っている。実験に用いたβ TCP・CMキチン複合材料、実験の内容、結果および評価を、インプラントの最新情報として提供したい。

1) β TCP・CMキチン複合材料について

β TCP・CMキチン複合材料を肉眼的に観察すると、表面は白色で、粗造である(図1)。その表面を走査電子顕微鏡で見ると、CMキチンは大小さまざまな大きさの細長いあるいは帯状の小片で、これらの小片がスポンジ状構造をつくり、小片間にβ TCPが混入しているのが観察された。β TCPは顆粒状で、大きさは約80から180μであった。すなわち、CMキチン小片とβ TCPが混合されて、塊状に圧縮されている(図2a、2b)。



図1
βTCP・CMキチン
複合材料の肉眼像

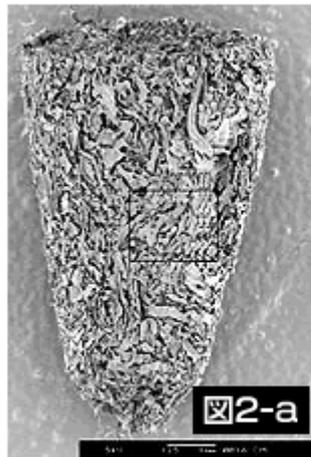


図2-a
βTCP・CMキチン
複合材料の走査電顕像

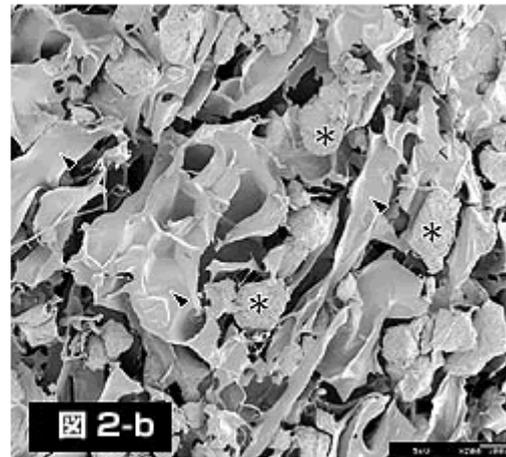


図2 a の拡大像

走査電子顕微鏡の観察から、網目の大きさは組織の進入通過を阻止する作用があることが理解できる。組織侵入阻止作用を有するβTCP・CMキチン複合材料を抜歯窩口まで埋植すると、血液成分が瞬時に保持され、抜歯窩内で血餅形成が促され、縫合した歯肉粘膜の固有層の線維性結合組織・血管は窩口部への侵入を物理的に阻止される。その結果、抜歯窩口部にも骨形成を導く性能を有するものと推測される。自然治癒過程においては抜歯窩口部に歯肉粘膜の固有層の線維性結合組織が窩底部側へ成長して窩口の中央部が陥没した骨形成を認める。この陥没は補綴やインプラント時の審美障害になる。この複合材が期待どりの効果を発揮すれば、この陥没の問題を解決すると考えられる。

2) 実験の内容について 実験は、βTCP・CMキチン複合材料が実験動物のカニクイザル上顎切歯の抜歯窩に埋植され、次いで粘膜で抜歯窩を被覆閉鎖する縫合を行ない、抜歯窩内に形成される骨組織および微細血管構築の様相変化を観察した。評価方法は、βTCP・CMキチン複合材料を埋植した抜歯窩の実験側と埋植しない抜歯窩の対照側のそれぞれ抜歯直後の一連の実験の経過を経過的に比較観察して行った。実験に用いられたβTCP・CMキチン複合材料(日本メディカルマテリアル株式会社製 日本)は、図1に示めたように高さ約7.7×直径約5.0mmとしたサイズで、砲弾型に整形されている。βTCP・CMキチン複合材料の微細構造を走査電子顕微鏡で、図2のような像を得た。実験期間は、抜歯直後から抜歯窩が治癒に至るまでである。すなわち、本材による新生骨と既存骨が再構築され、形態的に一体化するまでを観察期間とした。電顕用アクリル樹脂微細血管鑄型・骨組織の同一同時標本を経過的に作成した標本を用い、骨組織および骨新生に貢献する微細血管構築の変化を走査電子顕微鏡で観察した。観察するとき、抜歯創を次の4部に便宜的に区分した(図3)。抜歯窩を覆う歯肉粘膜上皮と固有層を創口部とし、それより根尖方向の歯槽骨壁で囲まれた抜歯窩を3等分した。抜歯窩の3等分された窩口の上部を窩口部とし、さらにそれより根尖方向の窩の中央部を窩中部とし、残る窩の下部すなわち根尖部を窩底部とした(図3)。

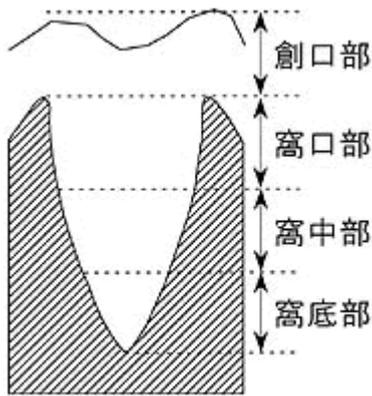


図3 抜歯窩の区分

3)実験の結果および評価について 対照側の抜歯創の血管・骨組織の治癒過程は血管新生期(抜歯後1～2週)、骨新生期(抜歯後2～4週)、骨増生期(抜歯後4～6週)、骨成熟期(抜歯後6～12週)の4期に区分されている。 β TCP・CMキチン複合材料埋植の抜歯創の血管・骨組織の治癒過程は、非埋植の抜歯創と同様に血管新生期(埋植後1～2週)、骨新生期(埋植後2～3週)、骨増生期(埋植後3～4週)、骨成熟期(埋植後4～8週)に区分できた。

β TCP・CMキチン複合材料の埋植と非埋植の比較において、両者における抜歯窩の治癒、とくに血管・骨組織の修復様相に差異が認められた。すなわち、本材料埋植時のほうが、非埋植時よりも2週間も骨増生が早く、骨成熟期を埋植後4週で迎えていた。さらに非埋植では新生骨は窩口部の上縁まで達せず上縁に窩底側への陥凹が認められたのに対して、本材料埋植例では新生骨は窩口部の上縁まで達して抜歯窩を充満していた。さらに、本材料埋植では、歯槽骨壁が残存していた。以上のことから、本材料は抜歯窩の治癒をかなり促進した実験結果となった。

このような結果は、抜歯窩に β TCP・CMキチン複合材料を埋植すると、抜歯窩は抜歯窩口部の上縁まで新生骨によって充塞され、抜歯後の歯槽骨吸収の予防と歯槽骨堤の高さを保持できる可能性を有することを示していた。従って β TCP・CMキチン複合材料は早期の骨増生を可能にする能力を有すると評価でき、インプラント臨床への応用が期待される。