

学位論文抄録

Dextran-coated polyvinyl formal spongeにおける
保水性の違いが骨形成能に与える影響
(Effects of the water-holding capability of dextran-coated polyvinyl
formal sponge on osteogenic ability in vitro and in vivo studies)

砥上 若菜

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻運動骨格病態学

指導教員

水田 博志 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻整形外科学

学位論文抄録

[目的] 外傷など様々な病態で生じる骨欠損部の補填材として、自家骨が最も一般的に用いられてきたが、自家骨採取には正常部位への侵襲など様々な問題がある。そこで近年、自家骨が不要な合成高分子多孔質足場材料の研究開発が行われている。しかし、これまでの合成高分子は表面の水ぬれ性が低く、細胞接着が乏しいことから、骨形成が不良であるという問題があった。そこで今回我々は、合成高分子の中で保水性の調節が可能な Polyvinyl formal (PVF) sponge に着目し、保水率 0%と 1300%(0-PVF, 1300-PVF)の dextran-coated PVF sponge を用い、保水性の違いが骨髄細胞の接着/増殖/分化能及び骨形成に与える影響を検討した。

[方法] 研究 1: 7 週齢 Fischer344 rat の大腿骨より骨髄細胞を採取し、第 2 継代細胞を 0-PVF と 1300-PVF に播種した。その後、骨芽細胞分化誘導培地で培養を行い、誘導後 1、2、4 週目に DNA、ALP activity、Osteocalcin(OC)、Calcium(Ca)の定量を行った。また、培養 24 時間及び 2 週間目に走査電子顕微鏡(SEM)による PVF 表面への細胞接着/増殖の状態を観察した。研究 2: 日本白色家兎(3kg, 雄)の大腿骨骨端部に 0-PVF、1300-PVF を埋植し、移植後 2、4、6 週目に画像及び組織学的評価を行った。

[結果] 研究 1: SEM による培養後 24 時間での観察では、0-PVF に比較して 1300-PVF には多量の細胞接着が認められた。培養後 2 週間目では 0-PVF は所々に細胞が集塊をなしていたのに対し、1300-PVF では表面全体に細胞が接着/増殖していた。誘導後 1、2、4 週目における定量評価では 0-PVF と比較し、いずれも 1300-PVF が高値を示していた。研究 2: 単純 X 線及び micro-CT 撮影において、0-PVF では何れの時点においても sponge 内に明らかな骨形成は認められなかったが、1300-PVF では術後 4、6 週で周囲からの骨形成が認められた。また、bone volume/total volume (BV/TV)及び mean bone mineral density (mBMD)も同様に、術後 4、6 週で 0-PVF に比較し 1300-PVF では何れも有意に高値を示した。HE 染色標本において、0-PVF では術後 4、6 週では脂肪髄化していたのに対して、1300-PVF では術後 2 週より woven bone が充満しており、術後 4 週では woven bone の成熟化が認められ、術後 6 週では一部 lamellar bone も観察された。

[考察] 高保水性を有する dextran-coated PVF sponge は細胞接着/増殖/分化能、骨形成能を持つことが示唆された。PVF sponge は流動体である Polyvinyl formal alcohol(PVA)をホルマール化する事で固型化し、様々な鋳型を用いることで各種形状への賦形が容易であることから、骨欠損部の補填材として、ひいては各種 spacer としての応用が期待できる。

[結論] 高保水性を有する dextran-coated PVF sponge は、保水性を有さないものと比較して有意に高い細胞接着/増殖/分化能及び骨形成能を持つ。