

2020年8月31日

報道機関 各位

東北大学大学院医工学研究科
東北大学大学院歯学研究科

生体材料で大規模な骨の修復を可能とする革新的技術を開発
簡便な治療法で様々な医療現場における応用が期待

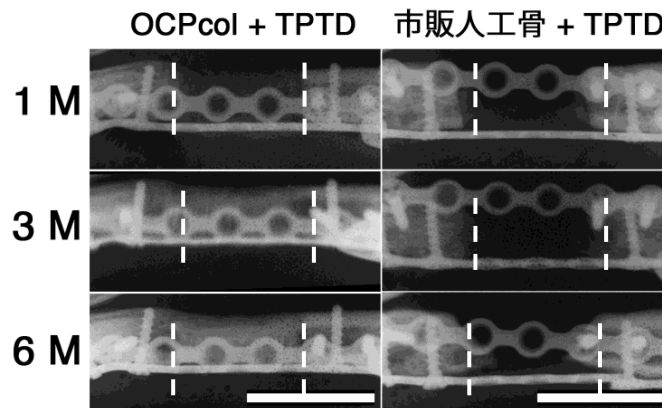
【研究のポイント】

- 生体材料と骨粗鬆症治療薬を併用することで、大きな骨欠損を修復させる革新的技術を開発した
- 骨粗鬆症治療薬は生体材料埋入時のみの併用で、追加投与は必要としない
- 簡便な治療法で緊急手術を含めた様々な医療現場における応用が期待される

【研究概要】

大きな骨欠損の治療には、自家骨移植^{注1}や生体材料(人工骨)による骨再生^{注2}が必要となります。しかし、自家骨移植は患者への負担が大きいこと、生体材料では大きな骨を十分に再生するのが難しいことが問題となっていました。東北大学大学院医工学研究科の鎌倉慎治教授らのグループは、生体材料埋入時に骨粗鬆症治療薬を添加することで、大きな骨欠損を飛躍的に修復させる革新的技術を開発しました。本研究により、生体材料に骨粗鬆症治療薬を局所併用することで、大きな骨欠損の修復が可能となります。また、方法が簡便なことから、緊急手術を含めた様々な医療現場における応用が期待されます。

本研究成果は、2020年8月16日に国際科学誌 Tissue Engineering Part A (電子版)に掲載されました。



【研究内容】

大きな骨欠損は様々な機能障害(生活を送っていく上での障害)を伴い、その治療も容易ではなく、自家骨移植や生体材料(人工骨)による骨再生が必要となる場合が多くあります。東北大学は2019年、日本ハム株式会社(代表取締役社長:畑 佳秀)、東洋紡株式会社(代表取締役社長:檜原誠慈、以下「東洋紡」)との産学連携によって、歯科・口腔外科領域の骨欠損に対して自家骨移植を回避できる生体材料「OCPcol」^{注3}を製品化(商品名:コラーゲン使用人工骨「ボナーク®」(Bonarc®))しています(<http://www.tohoku.ac.jp/japanese/2019/06/press20190606-01-bone.html>)。一方、既に国内外において骨粗鬆症治療薬(反復皮下投与)として広く使用されているテリパラチド(TPTD)^{注4}と生体材料を局所併用して骨欠損修復を行うという試みは過去にも行われてきましたが、臨床現場で想定される大規模な骨の修復に対しての有効性は確立できていませんでした。

今回、東北大学大学院医工学研究科の鎌倉慎治(かまくらしんじ)教授、同歯学研究科の松井桂子(まついけいこ)助教、高橋 哲(たかはしてつ)教授、岩手医科大学歯学部の川井 忠(かわいただし)講師らのグループは、生体材料埋入時に骨粗鬆症治療薬を添加することで、大きな骨欠損を飛躍的に修復させる革新的技術を開発しました。OCPcol は既に(1)骨形成細胞分化や血管新生を促し、優れた骨再生能と生体吸収性を示すこと、(2)細胞や成長因子の補充なしで骨再生を実現すること、(3)出来た骨は元の骨と同等な性質を示すこと、(4)使用法が簡便で煩雑な操作や管理体制が不要で、優れた費用対効果を持つことが知られています。今回それに加えて、OCPcol に骨形成促進作用を有することが知られている TPTD を添加することで、「大きな骨欠損」の修復が可能となることを明らかにしました。TPTD を添加した OCPcol は OCPcol 単独に比べ、早期に骨欠損全域で骨修復が行われ、全ての実験例において「大きな骨欠損」は十分量の骨組織に置換しました。一方、OCPcol 単独では60%の症例に有効な骨再生を認めたものの、TPTD を滴下した市販人工骨では有効な骨再生を認めませんでした。TPTD の添加は OCPcol 埋入時のみで、追加投与は必要としません。本法の簡便な治療法は緊急手術を含めた様々な医療現場における応用が期待されます。

結論:本研究によって「大きな骨欠損」が、TPTD を滴下した OCPcol によって修復される可能性が示唆されました。本法は、「大きな骨欠損」に対する標準的治療法である自家骨移植に代わりうる治療法として期待でき、さらに、その簡便な方法は緊急手術を含めた様々な医療現場における応用が期待されます。

支援:本研究は、文部科学省科学研究費補助金および東洋紡株式会社の支援を受けて行われました。

【用語説明】

- 注1. 自家骨移植: 患者自身の健康な骨を採取して病変部の治療に用いる方法で、「大きな骨欠損」に対する標準的な治療法と考えられている
- 注2. 骨再生: 本来骨であるべき部分が失われた状態に再び骨組織を作ること
- 注3. OCPcol: オクタカルシウムフォスフェート(OCP)と医療用コラーゲンからなる複合材料
- 注4. テリパラチド(TPTD): ヒト副甲状腺ホルモンの活性部分であるポリペプチドで、骨粗鬆症治療薬として国内外において広く用いられている



図 1. OCPcol(商品名 コラーゲン使用人工骨「ボナーク[®]」(Bonarc[®]))の外観および特徴

白色・不透明な OCPcol スポンジは、骨欠損の形に応じて自在に埋入できる。このスポンジが、生体の機能を利用することで、新たに形成された骨によって置換していく。

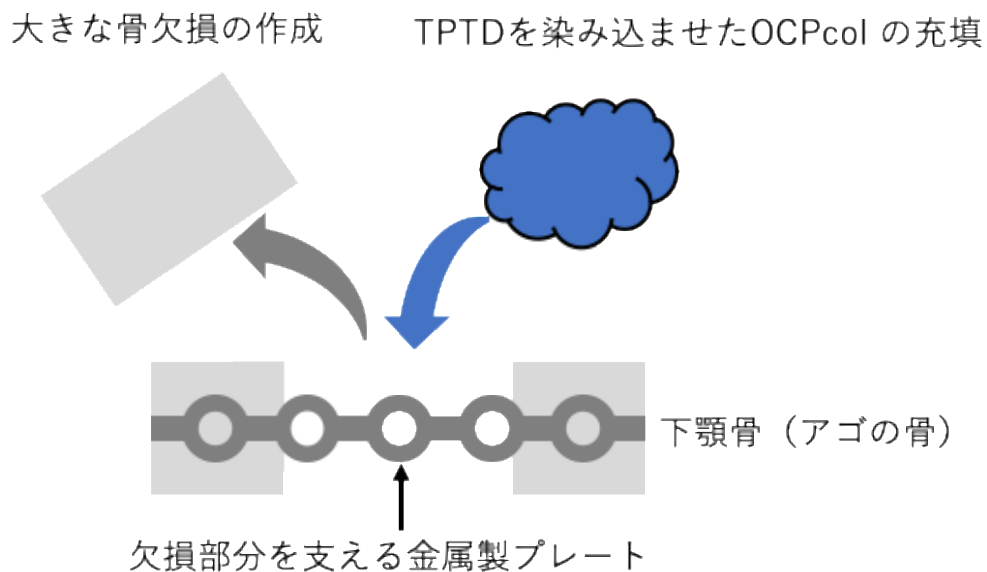


図 2. 作成された大きな骨欠損に TPTD を染み込ませた OCPcol を埋入

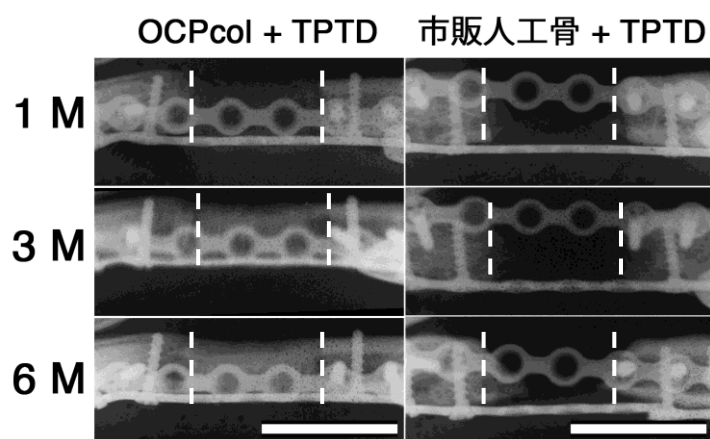


図 3. エックス線所見(試料埋入後、1, 3, 6 ヶ月後)

OCPcol+TPTD は、1 ヶ月後(1M)の試料埋入部(点線内)は、既存骨と明瞭に区別されるが、3ヶ月(3M)では、埋入部全域に淡い不透過像が見られ、6ヶ月(6M)では、不透過度を増し、前後に離断された大きな骨欠損を繋いでいる。一方、市販人工骨+TPTD では、6ヶ月後(6M)に至るまで、試料埋入部は不透過像で満たされることなく、骨欠損部が骨修復されることは無かった。

スケールバー:15 mm

【論文題目】

Title: Segmental bone reconstruction by octacalcium phosphate collagen composites with teriparatide

Authors: Matsui K, Kawai T, Ezoe Y, Yanagisawa T, Takahashi T, Kamakura S.

タイトル: テリパラチド局所併用 OCP/Collagen によるイヌ下顎骨離断部の骨再生

著者名: 松井桂子、川井 忠、江副祐史、柳沢俊樹、高橋 哲、鎌倉慎治

掲載誌名: Tissue Engineering Part A

DOI: 10.1089/ten.TEA.2020.0150

【参考】

商品名: コラーゲン使用人工骨「ボナーク®」(Bonarc®)

<http://www.tohoku.ac.jp/japanese/2019/06/press20190606-01-bone.htm>

<https://www.toyobo.co.jp/seihin/ao/bonarc/>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

教授 鎌倉 慎治 (かまくら しんじ)

電話番号: 022-717-8235

Eメール: kamakura@tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

電話番号: 022-795-5826

Eメール: bme-pr@grp.tohoku.ac.jp