延伸ポリ四フッ化エチレン Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex®) の骨再生に関する実験的研究

長 尾 徹

The effect of Expanded-polytetrafluoroethylene on bone regeneration of experimental cavities

Toru NAGAO

Abstract: The purpose of the present study was to examine three types of Expanded-Polytetrafluoroethylene (Gore-Tex® EPTFE Patch), namely Soft Tissue Patch, Cardiovascular Patch and Surgical Membrane as for whether they could be used as suitable synthetic materials for restoration of bone cavities. Twenty dogs were used in this experiment. Bone cavities were covered with materials subperiosteally and later examined histologically. The results were as follows;

1) Soft Tissue Patch

Healing of bone cavity wound was uneventful macroscopically throughout the study. In week 6 the bone cavity was filled with a new bone tissue, and the penetration of new bone tissue into porous structures of the material was also seen. Furthermore, maturation of the new bone tissue was found in week 8. In addition, microradiographic and von Kossa stain findings showed that penetration of the new bone tissue extended into structures along the material surface.

2) Cardiovascular Patch

Bone cavity wound was filled with a new bone tissue similar to the case of Soft Tissue Patch, however, penetration of the new bone tissue into porous structures of Cardiovascular Patch was seen more internally than that in Soft Tissue Patch group. The material from the bone cavity wound was seen on occasion. Moreover, fibrous connective tissue was also seen between the material and new bone tissue. The infiltration of cells into the microporous structure was not found throughout the study period.

The result of the present study suggested that Soft Tissue Patch and Cardiovascular Patch had excellent biocompatibilities to bone tissue and were considered as useful synthetic materials for restoration of bone defect.

Key words: Polytetrafluoroethylene (ポリ四フッ化エチレン), porous material (多孔質材料), bone regeneration (骨再生)

緒 言

骨組織の修復に使用される医用代替材料には、金属、

有機材料、無機材料などがあげられる。そのうち、有機材料の主体を占める高分子材料は、比重が軽くて強靱なこと、成形加工が容易なこと、体内で腐食劣化が少ないことなど¹⁾から、単体あるいは複合材料として臨床的に

愛知学院大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任：河合 幹教授)
The Second Department of Oral and Maxillo-

Facial Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin
University (Chief: Prof. Tsuyosi Kawai)
受付日：平成元年11月14日

応用されている。しかし、さらに材料の硬さ、耐久性を高めるために、現在、新素材の開発が盛んに行われている²⁾

一方、生体との適合性を高めたり、材料の安定を得る目的で、医用代替材料の多孔質化の工夫も従来から試みられ、多孔質化高分子材料は広く臨床的に応用されている^{3,4)} この医用生体材料の多孔質化は、高分子材料のほか金属、セラミックまで広範囲にわたり、生体との結合性や材料の器質化が必要とされる補填にはきわめて重要な因子となっている。

延伸ポリ四フッ化エチレン Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex®) (以下 EPTFE) は、生体医用材料としての安全性や組織適合性に優れたポリ四フッ化エチレン polytetrafluoroethylene (PTFE) を特殊伸展加工した連続多孔質体の高分子材料で、1975年人工血管として開発され⁵⁾、抗血栓性、組織侵入性などの特性を利用して、現在、人工血管のほか、医療用パッチ、人工靱帯などの生体医用材料として臨床的に応用されている⁶⁾。

この EPTFE の口腔外科領域での臨床的な応用について、Feinberg ら⁷⁾は、顎関節の靱帯再建に使用した例を報告している。本邦では瀬戸ら⁸⁾が、人工骨材料の粘膜に対する緩衝効果を期待して、本材を軟組織補填材として応用したことを報告している。また、歯科領域では1986年 Gottlob ら⁹⁾が、歯周外科に応用し始めている。

上述したように、EPTFE は現在、歯科口腔外科領域でも徐々に臨床に応用されはじめているが、その材質自体に柔軟性がある非常に柔らかいために、単独では機械的強度を必要とする硬組織の修復には問題があり、歯科口腔外科領域に限らず他領域においても、その応用範囲は軟組織の補填に限られている。さらに、EPTFE の骨組織親和性や骨再生への影響についてもまだ明確ではなく、わずかに人工靱帯の開発に際した研究で、補填した EPTFE の気孔内に線維性組織と骨組織が侵入して発育したという報告や、EPTFE の骨組織内での強度や維持力に関する基礎的データの報告があるにすぎない⁶⁾

そこで著者は、現在、入手可能な Soft Tissue Patch, Cardiovascular Patch, Surgical Membrane の三種類の EPTFE Patch Gore-Tex® を骨欠損腔の保持材として使用して、それらの骨組織に対する親和性と、それぞれの材料の多孔質構造の違いが気孔内への新生骨組織の侵入増殖に対してどのように影響するか、また、本材の骨欠損腔に対する保持材としての有用性と、その意義について調べるために基礎的実験を行った。

実験材料および実験方法

1. 実験材料

実験材料は下記の、厚さ、フィブリル長、気孔径の異

なる3種類の EPTFE Patch (Gore-Tex®) を使用した。

Soft Tissue Patch: 厚さ 1 mm, フィブリル長 30 μm , 平均気孔径 17 μm 以上

Cardiovascular Patch: 厚さ 0.55 mm, フィブリル長 30 μm , 平均気孔径 5 μm 以上

Surgical Membrane: 厚さ 0.1 mm, フィブリル長 1 μm 以下, 平均気孔径 1 μm 以下

2. 実験方法

実験動物には、体重 10 kg 前後の健康な雑種成犬20頭を用いた。すべての実験動物は、ソムノペンチルによる静脈麻酔下に手術野の剃毛と 0.5% ヒビテン液による消毒を行い、手術は以下の手順で行った。まず、右側脛骨の近位前内面に塩酸エピレナミン含有 2% キシロカインの浸潤麻酔を施した後、脛骨前縁に沿って約 4 cm の皮膚切開を加え、同部から脛骨後縁に向かって骨膜上で皮膚剥離を行った。そして、本実験では骨膜による骨再生の影響を遮断する目的で、同部骨膜を骨欠損を作製する範囲よりもやや広く切除して骨面を露出させ、次にスタンブーパーを用いて注水下に直径 8 mm, 深さ 5 mm の円筒形の骨欠損を約 10 mm の間隔をおいて近心側と遠心側の2箇所に作製した。上記と同様の処置を左側の脛骨にも行い、左右合計で4箇所の骨欠損を設けた。この骨欠損腔のうち3箇所は、あらかじめ尖刀を用いて直径約 12 mm の円形に成形しておいた各材料で封鎖して、その際、材料と骨表面との接着にはアロンアルファ A® (三共) を使用した。残る1箇所の骨欠損腔は対照群として無処置のままとした (図1)。縫合は4-0 ナイロンを使用して、皮下、皮膚の2層縫合を行い、手術後は感染予防に抗生物質の筋注投与を行った。

3. 観察方法

観察期間は1, 2, 6, 8週間として、各期間5頭ずつの合計20頭に実験を行った。各実験群とも所定の観察時期に屠殺し、移植部を周囲組織とともに摘出して肉眼的観察を行った後、摘出組織を10%中性緩衝ホルマリン液で固定し、以下、ブランクリュクロウで脱灰、上昇アルコール系列で脱水後、パラフィン包埋を行い、厚さ 5 μm の組織切片を作製して、ヘマトキシリン-エオジン重染色 (H-E 染色) を施し、光学顕微鏡で病理組織学的な観察を行った。また、対照群を除いた実験群の中で8週目の摘出組織のみは、これを2分割して、一方は上記処理を行い、他方はコンタクトマイクロラジオグラフィ (以下 CMR) による石灰化像の観察の目的で、水洗して未脱灰のまま上昇アルコール系列で脱水後、須賀¹⁰⁾の方法に準じて Polyester resin (応研商事社製 Rigolac 2004, Rigolac 70 F) に包埋、重合、硬化させた。研磨は、スイングミクロトーム (Liech 社製) で厚さ 100 μm の切片にした後、さらに、自動研磨機マルター® ML-150 DC で厚さ 20 μm の研磨切片を作製した。研磨切

写真 2 Soft Tissue Patch 群 2 週所見 (H-E 染色, ×25)

骨欠損腔は線維性組織で満たされており, 材料の気孔内には細胞成分の侵入が認められる。

写真 3 Soft Tissue Patch 群 6 週所見 (H-E 染色, ×10)

骨欠損腔は新生骨組織で満たされており, その骨組織は軟組織を介さず直接材料と接している。

生が観察された。また, 骨梁間には骨髓組織がみられるようになった。気孔内の状態は, 材料表面付近の気孔内に新生骨組織が認められ, 骨細胞もみられた。本材の多孔質構造は, 軟組織により圧迫を受けるためか, フィブリルは不規則な走行をしており, 結節の配列も乱れていた。材料の表面あるいは気孔内で接する新生骨組織は, 軟組織を介さずに直接材料と接しており, 良好な骨組織親和性を示していた (写真3)。

8 週目: 骨欠損腔内の新生骨梁はさらに成熟してきた (写真4)。また, von Kossa 染色では気孔内に侵入増殖した新生骨組織が黒褐色に染色され, 完全に石灰化しているのが観察された。その新生骨の侵入範囲は, 材料表面に最も近い結節付近にとどまっていたが, さらに内部では点状に散在した石灰沈着の像もみられ, 特に結節付近に集まっているのが観察された (写真5)。

2) Cardiovascular Patch 群

1 週目: 骨欠損腔内の状態は, Soft Tissue Patch 群の

写真 4 Soft Tissue Patch 群 8 週所見 (H-E 染色, ×25)

新生骨組織はさらに成熟している。

写真 5 Soft Tissue Patch 群 8 週所見 (von Kossa 染色, ×10)

気孔内に侵入増殖した新生骨組織は, 材料表面のほかさらに内部の結節付近に集まっているのが観察される (矢印)。

1 週目とほぼ同様の所見であったが, この標本では線維素の析出のほかに血腫が観察された。細胞成分の気孔内への侵入も同様に認められた。本材は一軸方向に延伸加工された Soft Tissue Patch とは異なり, 多軸方向に延伸加工され, 規則正しく配列した結節を有しないために, フィブリルの走行が不規則となっているのをこの標本で観察することができた (写真6)。

2 週目: 骨欠損腔内では, Soft Tissue Patch 群の 2 週目と同様に, 線維芽細胞の増殖と骨欠損周囲の母床骨からの新生骨形成が始まっており, 材料周辺にはリンパ球や形質細胞が集まり, 気孔内への侵入も観察された。また, マクロファージもわずかに認められた (写真7)。

6 週目: 骨欠損腔は, 母床骨からの骨新生により新生骨組織で満たされてきた。また, 気孔内の細胞成分は 2 週目に比べ増加してきた。しかし, 気孔内へ侵入増殖した新生骨組織の範囲は, この H-E 染色では不明瞭であ

写真 6 Cardiovascular Patch 群 1 週所見 (H-E 染色, $\times 25$)

骨欠損腔は線維素と血腫で満たされている。材料の気孔内には細胞成分の侵入が認められる。

CP: Cardiovascular Patch

写真 7 Cardiovascular Patch 群 2 週所見 (H-E 染色, $\times 25$)

骨欠損腔では線維性組織の増殖と母床骨からの新生骨の形成がみられる。

写真 8 Cardiovascular Patch 群 6 週所見 (H-E 染色, $\times 25$)

活発な新生骨の形成が認められる。

写真 9 Cardiovascular Patch 群 8 週所見 (H-E 染色, $\times 25$)

新生骨組織はさらに成熟している。

写真 10 Cardiovascular Patch 群 8 週所見 (von Kossa 染色, $\times 25$)

気孔内に侵入増殖した骨組織 (黒い部分) は材料の表層よりも内部に連続して認められる。

CP: Cardiovascular Patch

った (写真 8)。

8 週目: 骨欠損腔内を満たした新生骨組織は、6 週目に比べてさらに成熟してきた。また、気孔内の新生骨組織も同様にさらに成熟し、材料と直接接する部分から新生骨が気孔内に侵入しているのが観察された (写真 9)。von Kossa 染色所見では、気孔内に侵入増殖した新生骨組織はさらに明瞭となり、その侵入範囲は材料の表面よりも内部に連続しているのが観察された。骨組織親和性は、Soft Tissue Patch 群と同様に良好であった (写真 10)。

3) Surgical Membrane 群

1 週目: 骨欠損腔内は、Soft Tissue Patch 群と Cardiovascular Patch 群の 1 週目と同様の所見で、出血と線維素の析出が観察された (写真 11)。

2 週目: 骨欠損腔内では、線維芽細胞の増殖とリンパ球や形質細胞が観察された (写真 12)。本切片での材料と組織は、標本作製の操作で分離していたが、材料表面

写真 11 Surgical Membrane 群 1 週所見 (H-E 染色, ×25)

骨欠損腔には線維素の析出と血腫が観察される。

写真 12 Surgical Membrane 群 2 週所見 (H-E 染色, ×25)

骨欠損腔には線維性組織の増殖が認められる。材料の気孔内への細胞成分の侵入は認められない。材料と組織は標本の作製操作により分離している。

写真 13 Surgical Membrane 群 6 週所見 (H-E 染色, ×25)

骨欠損腔では新生骨の増殖が始まっているが、材料と骨組織との間には線維性結合組織が介在している。

写真 14 Surgical Membrane 群 8 週所見 (H-E 染色, ×25)

線維性結合組織の表面は肥厚化しており (矢印), 材料との間には剥離した細胞, 壊死細胞などがみられる。

には少数の細胞成分の付着がみられた。しかし、本材はフィブリル長 $1\mu\text{m}$ 以下, 平均気孔径 $1\mu\text{m}$ 以下で気孔内に細胞が入らないため, 材料内部への組織の侵入は認められなかった。

6 週目: 骨欠損腔内を満たしていた線維性結合組織は, 母床骨からの新生骨で置き換わってきたが, 材料と新生骨組織との間には線維組織が介在していた。気孔内への組織の侵入は認められなかった (写真13)。

8 週目: 骨欠損腔内は新生骨組織で満たされ, 材料と新生骨組織との間には6 週目と同様に線維性結合組織が介在して, 気孔内への組織の侵入はみられなかった。また, 材料に近い部分には線維組織の肥厚化が認められ, 材料と線維組織の間には剥離した細胞, 壊死組織などを認め, 厚く層をなしていた (写真14)。von Kossa 染色所見でも組織の気孔内への侵入は全く観察されなかった。

4) 対照群

1 週目: 骨欠損腔内には線維素の析出と血腫の形成が認められた。

2 週目: 骨欠損腔内には線維芽細胞の増殖が始まり, また, 母床骨からは新生骨の形成が認められた。

6 週目: 骨欠損腔は徐々に新生骨で満たされてきたが, 欠損腔内への軟組織の侵入のため, まだ欠損部の形態を残しているのが観察された。

8 週目・骨欠損腔は8 週目に入っても軟組織の侵入のために, 完全に修復されないまま欠損部の形態を残していた (写真15)。

3. CMR 所見 (8 週目所見)

1) Soft Tissue Patch 群

von Kossa 染色とほぼ同様の所見で, 材料表面の気孔内には互いに連続した新生骨の像が認められ, さらに内部では点状に散在する石灰化物が観察された (写真16)。

写真 15 対照群 (被覆なし) 8週
所見(H-E 染色, $\times 10$)

骨欠損腔は軟組織の侵入のため、修復されないまま欠損部の形態を残している。

写真 17 Cardiovascular Patch 群 8週 マイクロラ
ジオグラフィー所見 ($\times 10$)

気孔内の新生骨は表層よりも内部に連続して侵入増殖している。

CP: Cardiovascular Patch

考 察

1. EPTFE Gore-Tex® について

EPTFE Gore-Tex®は PTFE のみでできた連続気孔性の多孔質物質で、その構造は柱状または塊状の結節が微細なフィブリルによって連結されている。本研究に使用したのは、このうちの sheet 状に加工された医療用パッチと呼ばれるもので、フィブリル長、気孔部の構造により3種類の材料があり、その特性^{6,11)}についての概略は下記に示す。

なおフィブリル長とは、走査電顕写真の観察から定義される量で、PTFEが延伸加工により引き伸ばされた結果、小結節とそれを連結する小線維がつくられ、この引き伸ばされた小線維の平均の長さをフィブリル長と呼んでいる¹²⁾。

1) Soft Tissue Patch

本材は軟組織補填材として開発され、その製法はPTFEを一軸方向に延伸加工したもので、無数のフィブリルが平行に配列しており、フィブリル長 $30\mu\text{m}$ 、平均気孔径 $17\mu\text{m}$ 以上で、3種類の中では最も大きな気孔を有している。このため、微細構造を通して、血液成分、フィブリン、蛋白質を含む物質の迅速な浸潤とともに、細胞成分や毛細血管の侵入が可能である。

2) Cardiovascular Patch

本材は心臓や大動静脈血管のパッチ材として開発され、その製法はPTFEを多軸方向に延伸加工したもので、フィブリルが結節から放射状に配列した構造をしている。また、フィブリル長はSoft Tissue Patchと同様の $30\mu\text{m}$ であるが、平均気孔径は $5\mu\text{m}$ 以上で、より小さな気孔を有している。

3) Surgical Membrane

写真 16 Soft Tissue Patch 群 8週 マイクロラジオ
グラフィー所見 ($\times 10$)

材料表面の気孔内には侵入した新生骨の像(白い部分)を認め、さらに内部では散在する小石灰化物(白い点状の部分)が観察される。

STP: Soft Tissue Patch

2) Cardiovascular Patch 群

von Kossa 染色とはほぼ同様の所見で、新生骨が材料の内部に連続して侵入増殖しているのが認められた(写真17)。

3) Surgical Membrane 群

von Kossa 染色所見で組織の気孔内への侵入が全く認められなかったため、本観察は省略した。

本材は気孔径が $1\text{ }\mu\text{m}$ 以下で、体液成分の循環の可能性はあっても細胞浸潤の可能性はないために、癒着防止のための心臓補填材として使用されている。

2. 骨欠損腔の大きさの設定とその封鎖方法について

骨欠損腔の大きさと治癒の関係について、Hjørting-Hansen and Andreassen¹³⁾は、犬の下顎骨に直径 5, 6, 8 mm の各欠損を作製して、その治癒過程を調べた結果、直径 6 mm 以上の骨欠損では、骨膜が保存してあっても骨欠損腔内への線維性組織の侵入があり、治癒した形態は不完全なものになったと述べている。著者は実験部位の選択にあたり、埋入材料の環境条件をできるだけ一定にすることを考慮して脛骨を選んだが、欠損腔の大きさの設定にあたっては、実験部位は異なるが、前述の Hjørting-Hansen and Andreassen の結果から、欠損腔の直径を 8 mm とし、また、深さは反対側の皮質骨まで達しない程度の 5 mm に設定した。

EPTFE と骨面との接着に使用したアロンアルファ A® (三共) は、シアノアクリレート系接着剤で、すでに血管、皮膚縫合や骨接合の際の補助として臨床的に応用されており、特に骨に対する異物反応に関して、田崎¹⁴⁾は骨接合に関する実験で、アロンアルファ A® の骨組織に対する異物反応は少なく、骨癒合に対する障害も比較的軽度であったと報告している。今回の実験では、骨欠損周囲の皮質骨表面と材料との接着により骨欠損腔を封鎖することを目的として本接着剤を使用した。病理組織学的にもほとんど影響が認められず、本材の使用は骨組織に対して特に問題がないと考えられた。

3. EPTFE の骨組織親和性と骨欠損腔保持材としての有用性について

正常な骨形態を回復するためには、骨欠損腔に対して何らかの形態保持が必要であるという考え方から、1964 年 Boyne¹⁵⁾は犬の歯槽骨欠損の修復にセルローズアセテートフィルター膜 (気孔径 $0.45\text{ }\mu\text{m}$) を使用して、骨欠損腔を被覆したところ、良好な歯槽部の形態を得ることができたと報告している。そして、さらに 1968 年 Boyne¹⁶⁾は犬の下顎下縁欠損部に自家海綿骨骨髄を移植して、その周囲を同様のフィルター膜 (気孔径 $3\text{ }\mu\text{m}$) で囲み、ニッケルクロム網で支持する方法で再建を行った。その後、Boyne らはさらにその方法を臨床にも応用した。しかし、1974 年 White¹⁷⁾ らは同様の方法による実験で、微孔性フィルター自身が異物として働き、その結果、結合組織が金属トレーとフィルターの間を占有して移植骨の治癒を妨げたということを明らかにした。そのため、それ以後海綿骨骨髄と金属トレーの複合移植には、本フィルターを使用する必要性はないということが一般に認識されるようになった¹⁸⁾。

一方、それ以前の 1971 年に、Hjørting-Hansen and Andreassen¹³⁾は犬の下顎欠損を使用した実験で、骨欠損の大きさは骨修復に影響する重要な要素であり、さらに

は残存する骨壁の状態によっても、線維性結合組織は骨組織よりも早く欠損腔を満たす傾向があったと報告している。この骨欠損腔内に軟組織が侵入するという点に関して、1979 年 Kahnberg¹⁹⁾は下顎下縁に作製した種々の骨壁欠損部に、軟組織の侵入を遮断する目的で、Teflon (Polytetrafluoroethylene) を使用した実験の結果から、骨欠損腔には保持材が必要であること、および骨再生の環境には組織液の浸潤が可能な有孔性材料が理想的であることなどを述べている。

上記のような観点から、著者は現在、軟組織代替材料として広く臨床応用されている EPTFE Patch (Gore-Tex®) の優れた組織親和性と連続多孔質構造に着目して、本材の骨欠損腔保持材としての有用性と骨組織親和性に関する実験的な研究を行った結果、Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch は、肉眼的観察では局所の炎症所見はみられず、また、組織学的観察では軟組織を介さずに直接新生骨組織と接し、わずかにマクロファージが散見されたものの著明な局所炎症反応は認められなかったことから、両材は短期間の観察において、組織反応の点からは骨組織親和性は良好と考えられた。また、骨欠損腔は本材料により軟組織と確実に遮断された結果、欠損腔内は完全に新生骨で満たされ、骨形態も良好に修復されていた。さらには、材料の気孔内にも新生骨組織が認められ、材料と骨組織の結合性は高められていた。一方、材料を組織から除去することについては、材料に軟性があるため、必要であれば容易に剝離除去することが可能であると考えられた。これに対して、EPTFE で欠損腔を被覆しなかった対照群では、術後早期から軟組織が欠損腔内に侵入して、8 週目に入っても陥凹した骨形態は改善されていなかった。このような実験結果から、Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch は、骨欠損腔保持材として有用であると考えられた。

一方、Surgical Membrane では肉眼的観察において、1 週目の 2 例に滲出液の貯留と、8 週目の 1 例に材料の被覆部からの脱落が認められた。また、組織学的観察では軟組織の侵入は遮断されていたが、6 週目に材料と新生骨組織との間に線維性結合組織の介在が観察され、さらに、8 週目では線維性結合組織の肥厚化が観察された。これは Surgical Membrane の気孔径が $1\text{ }\mu\text{m}$ 以下のため、組織液の浸透通過が不十分となり、滲出液の貯留、ひいては材料の剝離、線維性結合組織の侵入を招来したものと考えられる。一般に医用材料の組織反応性は、材料の形状がシート状からスポンジ、粉末などになると、組織反応のパターンが変わり、周囲の結合組織被膜は薄く、反応は長びき、材料周囲組織の活動状態は長く保たれて、新陳代謝障害を起こす可能性は減少してくるといわれている²⁰⁾。このような材料の形状変化による影響を考慮すると、EPTFE 本来の組織親和性とは別に、材料の構造や表面性状が組織安定性に大きく影響す

る結果、局所慢性炎症から組織の新陳代謝障害が引き起こされると考えられ、Surgical Membrane の場合では、前述の White ら¹⁷⁾の報告と同様の反応が強く現れたものと思われる。

以上から、Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch は、骨組織親和性の点からは骨欠損保持材として有用な医用材料と考えられるが、Surgical Membrane のように気孔径が極めて小さい材料は、骨欠損保持材として前者よりも劣ると思われる。

4. EPTFE のフィブリル長、多孔質構造の違いによる新生骨組織の気孔内への侵入について

多孔質化高分子材料は、1950年代の人工血管の開発から発展してきたものであるが²¹⁾、その後、それは硬組織代替材料にも応用されるようになってきた。多孔質化高分子材料の気孔径と骨組織の侵入との関係については、各種の高分子材料を使っていろいろな研究が行われている。Friedenberg and Simon²²⁾は、5~50 μm までの気孔径を有する各種の Teflon sponge sheet を骨欠損部の被覆に使用した実験で、5 μm の気孔径でも新生骨の侵入増殖があったが、移植後45日経過した 50 μm の気孔径の材料において、最も良好な骨組織の侵入がみられたと報告している。

Klawitter ら²³⁾は、単一気孔のポリエチレン孔内への骨再生について埋入実験を行ったところ、骨侵入は 40 μm の気孔で可能となり、気孔径の至適サイズは 100~135 μm であったが、これより大きい気孔径では組織の侵入は増加しなかったと述べている。また、Howe²⁴⁾は 247 μm から 670 μm までの単一気孔の Teflon (PTFE) を使った埋入実験で、400~450 μm の気孔径が骨侵入にとって最も適していたと述べている。これらの実験は、それぞれ素材や気孔の構造も異なるため、本実験と単純に比較はできないが、本研究ではフィブリル長 30 μm 、平均気孔径 5 μm の Cardiovascular Patch でも骨組織の侵入がみられ、マイクロラジオグラフィーでは骨組織の石灰化も観察されたことから、骨組織の侵入可能な気孔径は 5 μm でも十分と考えられ、Friedenberg and Simon²²⁾の報告した結果とも一致していた。

一方、侵入した骨組織の範囲は、新生した骨組織が互いに連続性を有するように観察される部位や、点状に孤立して認められる部分もあり、材料の部位により様ではなかった。この点について Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch を比較してみると、まず、1週目では気孔内への細胞の侵入もまばらであったが、2週目では骨欠損腔内で線維芽細胞の増殖が始まるとともに、材料の表面付近の気孔内への細胞の侵入も増加し、6週目に入ると骨欠損腔内の線維性組織が新生骨組織で置き換わるようになっていた。ここまで両材料とも同様な所見を示し、多孔質内の状態には差はみられなかった。しかし、8週目の Soft Tissue Patch の von Kossa 染色

所見では、石灰化した骨組織は材料の表層付近に限局している像と、深部に点状に散在している像が観察されたのに対して、Cardiovascular Patch では表層よりも材料内部に連続的に侵入増殖しているのが観察された。これは材料の製法過程で、前者は PTFE を一軸方向に延伸加工した結果、フィブリルが平行に走行しているのに対して、後者では多軸方向の延伸加工により、フィブリルはくもく束状を呈しており、上記の所見はこのような材料の微細構造の違いによるものと考えられる。また、石灰化した骨組織が点状に認められた所見は、気孔内に細長く侵入してわずかに連続性を保っていた新生骨組織が、横断面として切片上に現れた像である可能性のほかに、気孔内の深部にまで遊走した細胞が核となり、そこに石灰沈着をきたした像や、表層で互いに連続して石灰化した骨組織から一部が遊離した像である可能性なども考えられる。

今回の実験では、骨欠損に対する EPTFE patch の骨組織親和性、多孔質内への骨組織の侵入性、骨欠損腔保持材としての有用性についての検索をした結果から、本材の中でも Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch が、骨修復材料として臨床的に応用できる可能性があることが示唆された。しかし、広範な骨欠損に対してそれらを使用する場合には、材料の持つ柔軟性をカバーするために何らかの補強がどうしても必要と考えられる。この点については、Berman ら²⁵⁾も同様のことを指摘しており、そのため、彼らは Silicone sheet を Gore-Tex® Soft Tissue Patch でサンドイッチ構造にした材料を製作したところ、それは顔面の形成手術に応用可能な程度の支持力を有していたと述べている。したがって、材料自体をより生体組織に類似した物性に近づけるためには、金属や無機材料と複合体にすることなどの開発も今後は必要と考えられる。

結 語

現在、人工血管、靱帯などの軟組織代替材料として使用されている三種類の EPTFE Gore-Tex® Patch; Soft Tissue Patch, Cardiovascular Patch, Surgical Membrane を骨欠損腔の保持材として使用して、それらの骨組織に対する親和性、新生骨組織の材料の気孔内への侵入性、骨欠損腔の保持材としての有用性について検索し、次の結論を得た。

1) Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch の骨組織親和性は良好で、軟組織を介さずに直接新生骨組織と接しているのがみられた。また、周囲組織の骨欠損腔内への侵入は防止され、骨欠損腔は新生骨で満たされ、骨形態も良好に修復されていた。新生骨組織の材料気孔内への侵入は、両者とも深部まで及んでおり、微細な気孔を介した EPTFE と骨組織との機械的結合が認められ

た。

2) Surgical Membrane は滲出液の貯留, 材料の被覆部位からの脱落, 材料と新生骨組織との間の周囲線維性結合組織の侵入, 肥厚化などが認められ, 直接骨と接する部分は観察されなかった。また, 材料の気孔内への組織の侵入はまったく認められなかった。

3) EPTFE の気孔径と侵入する骨組織との関係は, その気孔径が $5\mu\text{m}$ 以上あれば侵入は十分であることが確認された。

4) 以上から, Soft Tissue Patch と Cardiovascular Patch は骨欠損腔保持材として有用であり, Surgical Membrane は前 2 者よりもその有用性は劣ると考えられた。

稿を終えるにあたり, ご懇篤なるご指導とご鞭撻を賜った愛知学院大学歯学部第 2 口腔外科学教室河合幹教授に深甚なる感謝の意を表します。また本研究に際し終始懇切なるご指導とご校閲を賜りました本学病理学教室亀山洋一郎教授に謹んで感謝の意を表します。さらに本研究の遂行に種々ご協力を頂きました病理学教室の教員各位に心より感謝いたします。

本論文の要旨は, 第 33 回日本口腔外科学会総会 (昭和 63 年 9 月, 名古屋) において発表した。

引用文献

- 1) 増原英一: 硬組織代替用材料 (2) — 有機材料. 化学総説 21: 108-109 1978.
- 2) 守屋喜郎ら編: 新複合材料の先端技術開発の現状と将来. 化学的・生体的機能材料分野. 日本産業技術振興協会. 昭和 63 年 9 月, 199-246 頁.
- 3) Homsy, C.A., Kent, J.N., et al.: Materials for oral implantation—biological and functional criteria. JADA 86: 817-832 1973.
- 4) Kent, J.N., Homsy, C.A., et al.: Proplast in dental facial reconstruction. Oral Surg 30: 347-355 1975.
- 5) Matsumoto, H., Hasegawa, T., et al.: A new vascular prosthesis for a small-caliber artery. Surgery 74: 519-523 1973.
- 6) 下田栄次: 最新医用材料開発便覧. R and D planning, 1986, 154-194 頁.
- 7) Feinberg, S.E. and Smilack, M.S.: Lateral capsular ligament reconstruction in temporomandibular joint surgery. J Oral Maxillofac Surg 46: 6-9 1988.
- 8) 瀬戸皖一, 佐藤淳一, 他: ゴアテックスの口腔外科領域への応用 (抄). 日口外誌 33: 2635 1987.
- 9) Gottlow, J., Nyman, S., et al.: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. J Clin Perio-

dotol 13: 604-616 1986.

- 10) 須賀昭一: 硬組織の Microradiography. 歯界展望 27: 495-515 1966.
- 11) W.L. Gore and Associates, Inc.: Gore-tex Soft Tissue Patch Technical Information. Medical Products Division, W.L. Gore & Associates, Inc. 1985.
- 12) 高松俊昭, 牟田口則子, 他: 多孔質ポリテトラフルオロエチレンの吸水性と抗血栓性. 高分子論文集 36: 231-239 1979.
- 13) Hjørtting-Hansen, E. and Andreasen, J.O.: Incomplete bone healing of experimental cavities in dog mandibles. Br J Oral Surg 9: 33-40 1971.
- 14) 田崎 昶: 接着剤による骨接合に関する実験的研究. 北海道整災外科 9: 170-183 1964.
- 15) Boyne, P.J.: Regeneration of alveolar bone beneath cellulose acetate filter implants. J Dent Res 43: 827 1964. (Abst)
- 16) Boyne, P.J. and Mikels, T.E.: Restoration of alveolar ridges by intramandibular transposition osseous grafting. J Oral Surg 26: 569-576 1968.
- 17) White, R.D., Hinds, E.C., et al.: Experimental study of cellulose acetate-lined and unlined metallic trays in mandibular bone grafting. J Oral Surg 32: 897-902 1974.
- 18) Beumer III, J., Curtis, T.A., et al.: Maxillofacial rehabilitation. CV Mosby Co, St Louis, 1979, p 135.
- 19) Kahnberg, K.E.: Restoration of mandibular jaw defects in the rabbit by subperiosteally implanted Teflon® mantle leaf. Int J Oral Surg 8: 449-456 1979.
- 20) 今井庸二: 医用材料の安全性. 化学総説 21: 75-77 1978.
- 21) Voorhees, A.B., Jaretzki III, A. et al.: The use of tubes constructed from vinyon "n" cloth in bridging arterial defects. Ann Surg 135: 332-336 1952.
- 22) Friedenber, Z.B. and Simon, W.H.: Bone growth in Teflon sponge. Surg Gynecol Obstet 116: 588-592 1963.
- 23) Klawitter, J.J., Bagwell, J.G., et al.: An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene. J Biomed Mater Res 10: 311-323 1976.
- 24) Howe, D.F.: Some effects of pore diameter on single pore bony ingression patterns in Teflon. J Biomed Mater Res. 8: 399-406 1974.
- 25) Berman, M., Pearce, W.J., et al.: The use of Gore-Tex® E-PTFE bonded to Silicone rubber as an alloplastic implant material. Laryngoscope 96: 480-483 1986.