

医療用エンジニアリングプラスチックによる骨セメントの高強度化：界面強化によるアプローチ

九州工業大学大学院生命体工学研究科 生体機能応用工学専攻

宮崎敏樹

1. 緒言

ポリメチルメタクリレート（PMMA）骨セメントは、人工関節を生体骨に固定する目的（図1）や、最近では椎体の損傷を低侵襲で治療する経皮的椎体形成術にも用いられる、整形外科の分野では重要な医用材料である。PMMA 骨セメントは、メチルメタクリレート（MMA）と反応促進剤から構成される液体部分と、PMMA と重合開始剤から構成される粉末部分を混合することにより、ラジカル重合反応が進行し室温で硬化する。

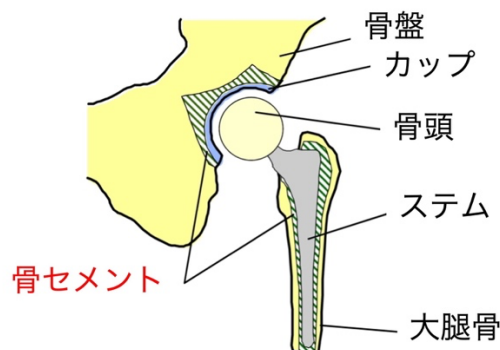


図1 PMMA 骨セメントによる人工関節の固定。

しかし PMMA 骨セメントは生体活性を示さないことが問題とされている。生体活性とは、生体内に人工材料を入れた際に、異物反応に伴う繊維性皮膜が形成されることなく、骨と直接結合することである。生体活性が欠如すると、人工関節の骨固定にゆらぎが生じて長期経過後に人工関節の再置換を余儀なくされる要因となりうる。そこで、PMMA 骨セメントに生体活性を付与する試みが行われている。代表的な手法は生体活性を示すセラミックス粉末を添加する方法である^{1,2)}。しかしながら生体活性発現に数十%の添加が必要となることがあり、セメントの操作性を低下させる懸念がある。筆者らは生体活性セラミックスの基礎成分であるケイ酸塩とカルシウムに着目し、酢酸カルシウムと3-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン（MPS）を PMMA 骨セメントに添加する方法を提案した³⁾。この方法であれば添加量が20%以下で済

む。同セメントはウサギ脛骨内で材料表面に沿って新生骨形成が認められ生体活性発現が示唆されたが、一方でカルシウム溶出等に伴う体液環境下での強度低下が問題視された。

そこで、セメント基材を従来より高強度化すればこの問題が解決できるのではないかと考えた。その方法として強度に優れた医療用エンジニアリングプラスチックの一種であるポリエーテルエーテルケトン(PEEK)を添加することで、高強度な生体活性骨セメントの作製を試みた。PEEKは可塑性プラスチックであり、優れた機械的特性を備え、骨と力学的特性が近く、椎体修復のための生体材料としても実用化されている。特に、PEEKの弾性率は比較的low皮質骨の弾性率に近いため、応力遮蔽を抑制する効果が期待される。しかし、予備検討においてPEEK粉末をPMMA粉末部分に混ぜ、粉末部分と液体部分を混合すると、全体が湿潤したペースト状にならず硬化が進行しなかった。これは、主にPEEKがMMAモノマーに対して膨潤しないことが理由として挙げられる。PMMAセメントにおいては、MMAがPMMA粒子に浸透しながら重合して強固な界面結合を形成するが、PEEKは反応性に乏しく、このような結合が形成され難いためと考えられた(図2)。これを改善するために、予め表面改質によりPEEK表面にPMMAからなる表面層を設けることでフィラーとマトリックスの界面結合を強化し、セメントの高強度化を目指そうとするのが本研究の目的である。

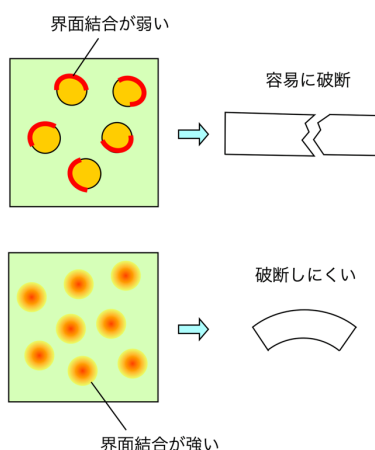


図2 界面強化による高強度化の概念.

本研究では2種類の表面改質を試みた。1つはPEEKにPMMAを被覆する方法である。もう一つは、in situ（その場）重合による表面処理である。すなわちMMAモノマーにPEEK粉末と重合開始剤を添加し、PEEK表面でグラフト重合させるものである。

2. 実験方法

アセトンにPMMAを溶解させた溶液に、PEEKを入れ1時間攪拌し、ろ過、乾燥後、表面改質したPEEK粉末を得た。この方法で作製した試料を以下被覆PEEKと称する。一方、エタノールにMMAを溶解させた溶液に、PEEK粉末と重合開始剤の過酸化ベンゾイルを入れ、3時間

100℃で加熱・攪拌・還流し、ろ過、乾燥後表面改質した PEEK 粉末を得た。この方法で作製した試料を以下 *in situ* 重合 PEEK と称する。

上述の方法で得た表面改質 PEEK と酢酸カルシウム、過酸化ベンゾイルを混合してセメント粉末とした、一方 MMA モノマーに MPS と N,N-ジメチル-*p*-トルイジンを添加して硬化液とした。粉液比 2 として骨セメントを調製し、硬化時間を測定した。セメントの生体活性は、ヒトの血しょうに近い無機イオン濃度を持つ擬似体液 (SBF; Simulated Body Fluid) 中におけるアパタイト形成により評価した (図 3) ⁴⁾。体液環境下で表面に骨類似アパタイトを形成することが骨結合性発現に必要であると考えられており、このアパタイト形成は擬似体液中でも再現できることが報告されている。SBF 浸漬前後の試料表面を走査電子顕微鏡 (SEM) 観察及び X 線回折 (XRD) により分析するとともに、SBF 浸漬後の圧縮強度を測定した。参照試料として、市販の骨セメントと同等の組成を有する骨セメント (Reference) を用いた。

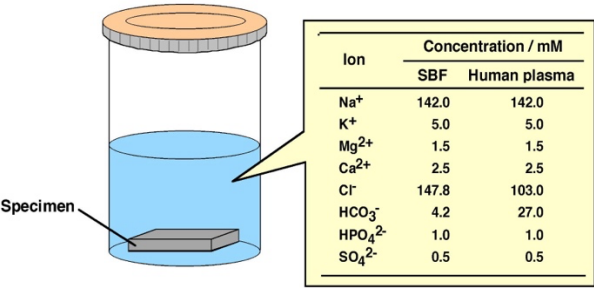


図 3 SBF とヒト血しょうの組成.

3. 結果と考察

SBF に 7 日間浸漬した試料の SEM 写真と XRD パターンを図 4 及び 5 にそれぞれ示す。SBF 浸漬後には球状粒子の集合体が新たに形成されているのが観察された。したがって、この析出物はアパタイトであることが分かった。同セメントは体内で生体活性を示すことが期待される。

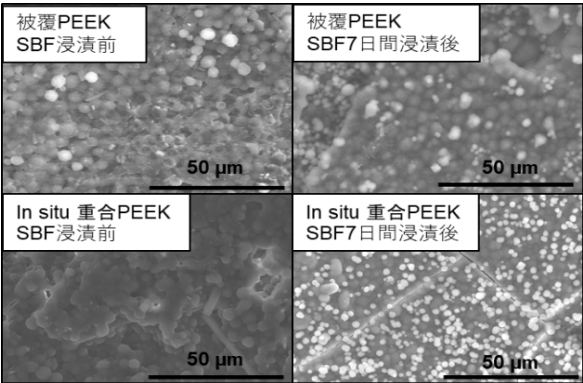


図 4 SBF に 7 日間浸漬した試料の SEM 写真.

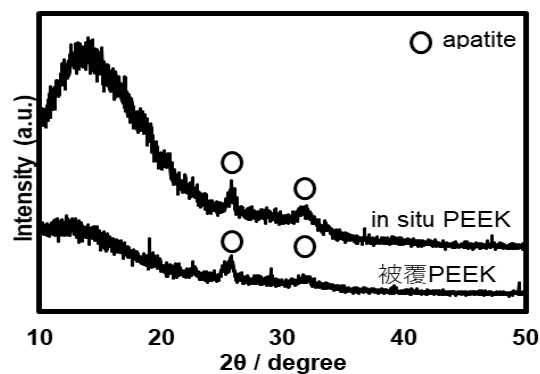


図5 SBFに7日間浸漬した試料のXRDパターン.

図6にSBFに7日間浸漬した試料の圧縮強度を示す。被覆PEEKではReferenceに比べて強度低下が認められたのに対し、in situ 重合PEEKではほぼ同等の圧縮強度を示した。いずれのセメントでもISO5833に定められた70 MPa以上の圧縮強度を有していた。図7に得られたセメント表面のSBF浸漬前のSEM写真を示す。被覆PEEKの試料ではPEEK粉末とPMMAマトリックスの間に気孔が多く確認された。これに対して、in situ 重合PEEKではこのような気孔は少なかった。

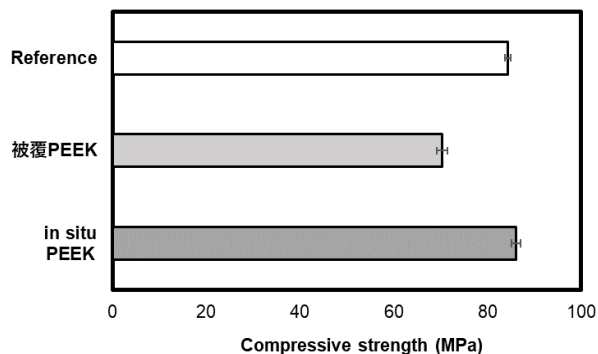


図6 SBFに7日間浸漬した試料の圧縮強度.

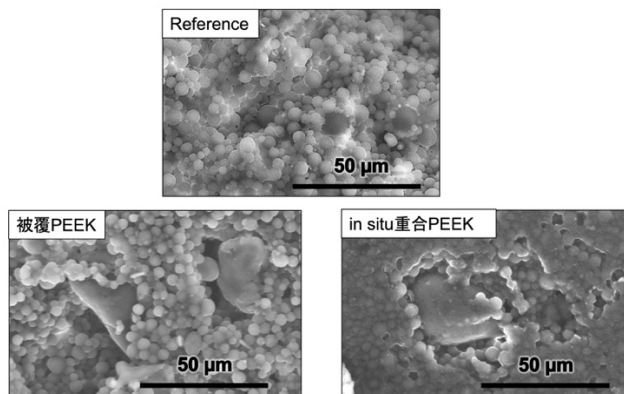


図7 得られたセメント表面のSBF浸漬前のSEM写真.

以上より、表面改質した PEEK をフィラーに添加することで、生体活性を示すとともに、生体環境下においても劣化しがたい骨セメントが得られることが明らかになった。体液環境下で強度劣化を抑制する効果は、in situ 重合 PEEK でより顕著であった。被覆 PEEK では PMMA と PEEK の間に化学結合が形成されていないのに対し、in situ 重合 PEEK ではラジカルの攻撃により活性化した PEEK に MMA が結合して、両者の間に化学結合が形成されているためと考えられる。

4. まとめ

表面改質した PEEK をフィラーに添加することで、生体活性を示すとともに、生体環境下においても劣化しがたい骨セメントが得られることが分かった。但し SBF 浸漬前の初期強度は PEEK 添加後も無添加の試料と同程度であり、PEEK の強度から期待されるほどの強化効果は認められなかった。今後は PEEK の粒径などを調整し、より初期強度の高いセメントを得る方法を探索する必要がある。

謝辞

本研究課題は、公益財団法人天野工業技術研究所研究助成により行われた。

参考文献

1. Dalby MJ, Di Silvio L, Harper EJ, Bonfield W. Increasing hydroxyapatite incorporation into poly(methylmethacrylate) cement increases osteoblast adhesion and response. *Biomaterials*. 2002;23:569-576.
2. Shinzato S, Kobayashi M, Mousa WF, Kamimura M, Neo M, Kitamura Y, Kokubo T, Nakamura T. Bioactive polymethyl methacrylate-based bone cement: comparison of glass beads, apatite- and wollastonite-containing glass-ceramic, and hydroxyapatite fillers on mechanical and biological properties. *J Biomed Mater Res*. 2000;51:258-272.
3. Miyazaki T, Ohtsuki C, Kyomoto M, Tanihara M, Mori A, Kuramoto K. Bioactive PMMA Bone Cement Prepared by Modification with Methacryloxypropyltrimethoxysilane and Calcium Chloride. *J Biomed Mater Res*. 2003;67A:1417-1423.
4. Cho SB, Kokubo T, Nakanishi K, Soga N, Ohtsuki C, Nakamura T, Kitsugi T, Yamamuro T. *J Am Ceram Soc*. 1995;78:1769-1774.