

【目的】化膿性骨髄炎は骨組織内部に細菌が侵入することで惹起される感染症であり、造血機能の損失と周辺骨組織の破壊を伴う深刻な炎症反応を示す。現在の骨髄炎治療では、抗生物質投与による保存治療が積極的に行われているが、重篤化すると外科手術が必要となる。この場合、感染部位の搔爬、洗浄、死腔管理が必要となり、死腔管理では骨の除去量に応じてリン酸カルシウムを主成分とする骨補填材が使用されている。しかしながら、骨補填材を構成するリン酸カルシウムは、感染に対して抵抗性を示さないため、骨形成の足場となると同時に細菌のバイオフィーム形成の足場としても機能してしまう。このため、骨髄炎治療で用いられる骨補填材においては、感染に対して抵抗性を示す材料が、骨組織再生と骨髄特有の微小環境形成とを同時達成することが理想的である。本研究では、優れた骨再生能を示す炭酸アパタイトハニカムに着目し、その表面をリン酸銀修飾することで骨髄炎治療への応用可能性を検討した。

【方法】押出成形によって炭酸カルシウムおよび有機バインダーからなるハニカムグリーンボディを作製し、加熱・リン酸化によって炭酸アパタイトハニカムを作製した。炭酸アパタイトハニカムを硝酸銀溶液に浸漬し、表面をリン酸銀修飾した。作製した材料は、材料学的手法によって構造・組成を詳細に分析した。さらに、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を用いた *in vitro* 抗菌性評価、MC3T3-E1 細胞を用いた *in vitro* 骨形成評価を行った。またメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の菌液に浸漬した試料をウサギ大腿骨内側上顆に2週間埋植し、病理学的解析によってリン酸銀修飾炭酸アパタイトハニカムの骨組織再生能と感染予防能を検討した。

【結果】炭酸アパタイトハニカムを硝酸銀溶液に浸漬すると、その表面にリン酸銀を修飾することができた。さらに至適量のリン酸銀修飾は、材料の機械的性質に悪影響を及ぼさなかった。非修飾群ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が検出された一方で、リン酸銀修飾群ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が検出されず、優れた抗菌効果を示した。さらにリン酸銀修飾群は MC3T3-E1 細胞に細胞毒性を示すことなく、非修飾群と同等の増殖・酵素活性・石灰化挙動を示すことが明らかとなった。*in vivo* 試験の結果より、非修飾群では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による感染によって、試料埋植部位近傍に炎症性細胞浸潤、炎症性骨吸収および腐骨が確認された。一方、リン酸銀修飾群では炎症の所見は見受けられず、ハニカム構造の一軸貫通孔内部で骨形成が確認された。以上の結果より、リン酸銀修飾炭酸アパタイトハニカムは骨組織再生と感染予防とを同時に達成した。

炭酸アパタイトハニカムへのリン酸銀修飾により感染予防・骨組織再生を同時達成

