

第 32 回 代用臓器・再生医学研究会総会/

日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 4 回研究会

日時：2020 年 2 月 15 日（土） 13：00-16：30

場所：札幌医科大学 教育棟 I 1 階 D102 講義室
札幌市中央区南 1 条西 17 丁目

会長：山崎 健二（北海道循環器病院 先進医療研究所）

拡大常任世話人会（札幌医科大学保健医療学部棟 3 階 E325）12：00-12：45

=====

特別講演 1.

「医工協働による未来医療創造への挑戦： 医工学研究の進展」

岩崎 清隆 先生 早稲田大学先端生命研究センター 教授

特別講演 2.

「再生医療応用を目指す金属材料の生体機能化」

埜 隆夫 先生 東京医科歯科大学生体材料研究所 教授

=====

第 32 回代用臓器・再生医学研究会総会/日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 4 回研究会事務局

〒064-8622

札幌市中央区南 27 条西 13 丁目 1-30

北海道循環器病院 先進医療研究所

E-mail: daiyozoki@hokujun.or.jp

TEL 011-563-3911

代用臓器・再生医学研究会ホームページ

<http://daiyozoki.web.fc2.com>

【一般演題】

1. 発表時間：口演 7 分、質疑応答 3 分
2. 発表形式：コンピューターを使用した発表のみです。
3. 次演者の先生は、次演者席にお座りいただき、発表の準備をお願いいたします。

【発表に関する連絡事項】

1. ご自身で持ち込んでいただいたコンピューターを使用して発表してください。
2. 用意している映像機器端子は「Dsub-15pin」「HDMI ケーブル」です。必要に応じ、専用のコネクターをご持参ください。
3. 不測の事態に備えてバックアップデータを持参してください。その際には「USB メモリ」にてお願いいたします。
4. 持ち込んでいただくコンピューターの AC アダプターは必ずご持参ください。
5. スライド送りの操作は、ご自身で行っていただきます。
6. 試写を希望される先生は研究会開始前にお越しく下さい。
7. レーザーポインターは演題上にご用意しております。

ご不明な点などございましたら、大会事務局までお問合せください。

プログラム

13 : 00～13 : 05

開会の辞

山崎健二（北海道循環器病院 先進医療研究所）

13 : 05～13 : 55

【特別講演 1】

座長 山崎健二（北海道循環器病院 先進医療研究所）

「医工協働による未来医療創造への挑戦：医工学研究の進展」

岩崎清隆 先生 早稲田大学先端生命研究センター 教授

13 : 55～14 : 35

【一般演題 1】

座長 紙谷寛之（旭川医科大学 外科学講座心臓血管外科分野）

岡本英治（東海大学 札幌教養教育センター・理学部物理学科）

1. 大動脈弁位置埋込式軸流型血液ポンプの拍動性評価と今後の展開

○岡本英治¹⁾、矢野哲也²⁾、井上雄介³⁾、白石泰之³⁾、山家智之³⁾、三田村好矩⁴⁾

1) 東海大学札幌教養教育センター、2) 弘前大学理工学研究科

3) 東北大学加齢医学研究所、4) 北海道大学

2. 血液ポンプ用磁性流体シール：長期耐久性の検討

○三田村好矩¹⁾、西村生哉¹⁾、関根一光²⁾、岡本英治³⁾

1) 北海道大学、2) 徳島大学、3) 東海大学札幌教養教育センター

3. 国産植込型補助人工心臓 EVAHEART の海外展開

○山崎健二¹⁾、胡盛寿²⁾、董念国³⁾、陈良万⁴⁾、本村 禎⁵⁾、Mark Slaughter⁶⁾、
小野 稔⁷⁾、齋木佳克⁸⁾、戸田宏一⁹⁾、齋藤 聡¹⁰⁾、立石 実¹¹⁾、岩崎清隆¹⁰⁾、
梅津光生¹⁰⁾

1) 北海道循環器病院 先進医療研究所、2) 中国医学科学院阜外医院

3) 华中科技大学同济医学院附属协和医院（武汉协和医院）

4) 福建医科大学附属协和医院、5) EVI、6) University of Louisville

7) 東京大学心臓血管外科学講座、8) 東北大学心臓血管外科学講座、

9) 大阪大学心臓血管外科学講座、10) 東京女子医科大学心臓血管外科

11) 聖隷浜松病院心臓血管外科、12) 早稲田大学先端生命医科学センター

4. 自己組織からなる新規組織工学心臓弁の開発

○武輪能明¹⁾³⁾、中山泰秀²⁾、西中知博³⁾

1) 旭川医科大学

2) バイオチューブ株式会社

3) 国立循環器病研究センター 人工臓器部

14 : 35~14 : 45 <休息>

14 : 45~15 : 35 **【一般演題2】**

座長 川原田修義 (札幌医科大学 心臓血管外科学講座)

宮治裕史 (北海道大学大学院歯学研究院歯周・歯内療法学教室)

5. 臨床応用を目指した心停止ドナー腎に対する低温機械灌流保存の有効性の検討

○榎本克朗¹⁾、松野直徒¹⁾²⁾、小山光貴¹⁾、畑中望美¹⁾、佐武由康¹⁾²⁾、

鳥海あすか¹⁾、小原弘道¹⁾³⁾、古川博之²⁾

1) 旭川医科大学移植医工学治療開発講座

2) 旭川医科大学外科学講座肝胆膵移植外科分野

3) 首都大学東京 機械システム工学

6. ポリプロラクタンを用いた自己再生型小口径グラフトの in vivo 機能評価

○小山恭平、若林尚宏、紙谷寛之

旭川医科大学 外科学講座心臓大血管外科学分野

7. 術後虚血性脊髄障害モデルに対する骨髄間葉系幹細胞静脈投与の治療効果の検討

○安田尚美¹⁾²⁾、佐々木祐典²⁾、三上拓真¹⁾、内山博貴¹⁾、黒田陽介¹⁾、原田亮¹⁾、

奈良岡秀一¹⁾、鎌田 武¹⁾、本望 修²⁾、川原田修義¹⁾

1) 札幌医科大学医学部 心臓血管外科学講座

2) 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門

8. 金銀クラスター／ローズベンガル含有キトサンナノゲル複合体の光線力学的特性

○浜本朝子¹⁾、加藤昭人¹⁾、宮田さほり¹⁾、薮佳奈子¹⁾、宮治裕史¹⁾、菅谷 勉¹⁾、
齋田 慧²⁾、川崎英也²⁾

- 1) 北海道大学大学院歯学研究院歯周・歯内療法学教室、
- 2) 関西大学化学生命工学部

9. リン酸化プルラン含有根管充填シーラーの封鎖性と根尖病巣の治療効果

大寫理紗¹⁾、河野通俊¹⁾、下地伸司¹⁾、菅谷 勉¹⁾、○吉田靖弘²⁾

- 1) 北海道大学 大学院歯学研究院 歯内・歯周療法学教室
- 2) 北海道大学 大学院歯学研究院 生体材料工学教室

15 : 35～16 : 25 【特別講演 2】

座長 吉田靖弘（北海道大学 大学院歯学研究院 生体材料工学教室）

「再生医療応用を目指す金属材料の生体機能化」

塙 隆夫先生 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授

16 : 25～16 : 30 閉会の辞

山崎健二（北海道循環器病院 先進医療研究所）

* 謝辞

本研究会は、日本バイオマテリアル学会・産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム（OPERA）の後援を受け開催させていただきます。

特別講演 1.

医工学研究による未来医療創造への挑戦

岩崎清隆

早稲田大学理工学術院、 先進理工学研究科 共同先端生命医科学専攻

創造理工学部 総合機械工学科、 先進理工学研究科 生命理工学専攻

TWIns 先端生命医科学センター

医療機器開発では、アイデアの創出、実現する技術の探索、プロトタイプ開発、試作を重ねることによる Proof of Concept の取得、製品仕様の決定、そして、非臨床試験、治験による評価を経て承認取得につながるものであり、また、承認後も実臨床での患者さんにより効果的、安全に使用するための改良がなされ、それぞれのステージにおいて、一貫して医工連携は必須である。我々は、現場の最前線で治療に挑んでいる医師と多くの共同研究を行い、明日の実臨床をより良くする現実に根差した医工学研究を推進している。

最先端の治療機器を開発し、患者さんに迅速に届けるためには、技術開発に加え、開発する医療機器の特徴を踏まえて、予測されるリスクを自ら創造的に考え、期待される有効性がどのような患者さんや医師によるどのような使用法で発揮されるのかを分析し、それらのリスクと期待される有効性を評価する評価機器を創造的に開発していくことが必要となる。我々は、実臨床での期待される有効性とリスクの分析に基づいた病態の解剖学的特徴や力学的特徴を模した非臨床試験機器を開発し、最先端医療機器の効率的な開発の促進、さらには、先進的非臨床試験による科学的根拠に基づく承認審査の合理化・迅速化に寄与する研究を推進している。

また、医療機器では医師の治療手技も治療成績向上に重要であり、他の治療方法がない患者さんに対する効果的治療法の開発に取り組んでいる。実臨床においては、どこまで治療したらよいか、いつ次の治療をしたらよいか決断の根拠が求められる場面も少なくなく、治療指針の決断の根拠となる医工学研究にも取り組んでいる。

さらに、損傷した膝前十靭帯を再建する生体由来脱細胞化腱を開発している。脱細胞化組織は、細胞成分を除去した細胞外マトリクスからなる組織であり、生体本来の組織構造を兼備しているという、人工的に合成、製造する手法では成し得ない特徴を有している。本脱細胞化組織は体内で自己細胞が浸潤して自己組織化するというこれまでの医療機器にない新しい価値を生む治療機器となり得る。

本講演では、最新の我々の取り組みについて紹介し、医工学研究の展望について述べたい。

一般口演 1

大動脈弁位置埋込式軸流型血液ポンプの拍動性評価と今後の展開

○岡本英治¹⁾、矢野哲也²⁾、井上雄介³⁾、白石泰之³⁾、山家智之³⁾、三田村好矩⁴⁾

1) 東海大学札幌教養教育センター 2) 弘前大学理工学研究科

3) 東北大学加齢医学研究所 4) 北海道大学

【背景と目的】 大動脈弁位置埋込み式軸流ポンプ“Valvo Pump”の研究において、外径 12mm×長さ 63mm の軸流ポンプに高分子弁を合体させた trans-valve 軸流ポンプを開発し in vitro 実験で評価した。

【方法】 trans-valve 軸流ポンプを、左心室を模擬した拍動式モータ駆動人工心臓流出弁位置に設置し、両ポンプを稼働し、左室仕事量と拍動性を評価した。

【結果】 trans-valve 軸流ポンプは回転数 16800rpm 以上で機能し、回転数 26400rpm で、流体エネルギーで+62.5%の血行動態改善に対し、左心室仕事量が 21%減少した。拍動性は、SHE (Surplus Hemodynamic Energy) で、通常の軸流ポンプ循環補助の-97%の減少に対し-15.4%となった。

【考察と結語】 今後、遠心ポンプは磁気浮上技術・長期循環補助という方向性に対し、軸流型血液ポンプは小型化による短期使用カテーテル式ポンプが一つの方向である。その中で、本研究の軸流ポンプより小さい第 2 世代軸流ポンプの開発は難しく、小型化を目指すには軸シールをもつ第 1 世代ポンプへと進むものと考えている。

一般口演 2

血液ポンプ用磁性流体シール：長期耐久性の検討

○三田村好矩¹⁾、西村生哉¹⁾、関根一光²⁾、岡本英治³⁾

1) 北海道大学、2) 徳島大学、3) 東海大学札幌教養教育センター

【目的】羽根車とモータが直結する連続流血液ポンプでは軸シールが必要である。血液ポンプ用磁性流体シールを開発し、その耐久性を検討した。

【方法】シールドを持つ磁性流体シールを開発した。ポンプに設置した磁性流体シールに 2 種類のシールド（大空洞シールドと小空洞シールド）を使用した。水を使用し、シールの耐久性試験を行った。

【結果】小空洞シールドを持つシールは長寿命を示した（207+日）。これに対し、大空洞シールドを持つシールは、28、32、31 日にシール漏れが見られた。

ポンプを後負荷に接続すると、水はシールド空洞内に流入し、空洞内の空気圧と水圧が等しくなった時、水の流入は停止する。小空洞シールドでは水は空洞内にある磁性流体とは混合しなかった。これに対し、大空洞シールドでは水は空洞内に流入し、磁性流体と混合した。

【結語】最適に設計されたシールドの使用は、磁性流体の流出及び液体との混合を防ぎ、磁性流体シールの寿命を延長する。

一般口演 3

国産植込型補助人工心臓 EVAHEART の海外展開

○山崎健二¹⁾、胡盛寿²⁾、董念国³⁾、陈良万⁴⁾、本村 禎⁵⁾、Mark Slaughter⁶⁾、小野 稔⁷⁾、

齋木佳克⁸⁾、戸田宏一⁹⁾、齋藤 聡¹⁰⁾、立石 実¹¹⁾ 岩崎清隆¹²⁾、梅津光生¹²⁾

1) 北海道循環器病院 先進医療研究所、 2) 中国医学科学院阜外医院

3) 华中科技大学同济医学院附属协和医院（武汉协和医院）

4) 福建医科大学附属协和医院、 5) EVI、 6) University of Louisville

7) 東京大学心臓血管外科学講座、 8) 東北大学心臓血管外科学講座

9) 大阪大学心臓血管外科学講座、 10) 東京女子医科大学心臓血管外科、

11) 聖隷浜松病院心臓血管外科、 12) 早稲田大学先端生命医科学センター

EVAHEART は拍動効果を持ち補助能力が高いこと、せん断応力が小さく血液障害が少ないこと、長期信頼性が高くデバイス血栓症が少ない等の利点を持つ。現在中国臨床治験が実施されておりその概要を報告する。

中国は人口 14 億人の大国であり、心不全患者数も 400 万人以上存在すると言われている。一方で心臓移植数は年間 250 例程度に留まり、植込型補助人工心臓治療の需要は高いがいまだ薬事承認を得たデバイスは存在しない。EVAHEART は中国において 2015 年型式試験開始、2016 年に「革新型医療機器」の指定を受けた。2017 年中国治験施設団が来日し、VAD 研修・各種トレーニングを研修した。また北京郊外の中国国立循環器病研修センターにて EVAHEART の長期慢性動物実験を実施し、1 年超の長期生存を得た。中国 FDA に臨床治験申請し、2018 年 1 月より多施設臨床治験が開始された。対象は心臓移植適応の慢性心不全症例で、現在までに拡張型心筋症 13 例、虚血性心筋症 2 例、弁膜症による重症心不全 1 例の計 16 症例を実施した。術前は全例 NYHA IV 度（INTERMACS profile 2、3）で 3 カ月後には全例 NYHA I 度に改善した。心係数 CI は術前 1.5 ± 0.63 → 術後 2.3 ± 0.49 L/min/m²、mPAP は術前 45 ± 11 → 術後 19 ± 4 mmHg、PCW は術前 17.6 ± 6 → 10 ± 3.8 mmHg、CVP 術前 15.4 ± 4 → 8 ± 2.9 mmHg へと改善した。全例において良好な脈圧 (31.2 ± 10.8 mmHg) が観察された。BNP 値（平均）は術前 6020 → 術後 560pg/ml へと改善した。全例が生存・退院した。有害事象は肺炎 1 例、出血再開胸 1 例であった。

2019 年 8 月に中国 FDA より薬事承認を得た。

米国治験は EVAHEART (270 例) と HeartMate 3 (135 例) のランダム化ドブコントロールスタディーを計画している。プライマリエンドポイントは 6 カ月、24 カ月時点での survival free from (1) Disabling stroke (Modified Rankin Score >3)、or (2) Reoperation to replace the pump、or (3) Severe RHF

で、sub study として von Willebrand Factor (vWF) の障害度を比較検討する予定である。

一般口演 4

自己組織からなる新規組織工学心臓弁の開発

○武輪能明¹⁾³⁾、中山泰秀²⁾、西中知博³⁾

1) 旭川医科大学

2) バイオチューブ株式会社

3) 国立循環器病研究センター 人工臓器部

【目的】 生体内組織形成術という人工物を体内に留置した際の結合組織によるカプセル化反応を応用して組織工学的に心臓弁（バイオバルブ）を作製し、大動物を用いて性能や組織構造を評価した。

【方法】 鋳型を成ヤギ背部の皮下に埋入し4-8週間後に摘出して鋳型のみを抜去し、バイオバルブを得る。3Dプリンターで鋳型を製作し、通常弁置換術用、大動脈根部置換用、経カテーテル的弁移植術用の3種を作製し、成ヤギの大動脈や肺動脈に移植し性能を評価した。

【結果】 弁は移植後良好に機能し最長で3年を超えた。終了後の観察では、血栓形成や石灰化も無く弁葉構造はよく保たれていた。組織学的には血液接触面は血管内皮様細胞で覆われ、結合組織内には細胞が侵入し、移植後数週間レベルで正常弁組織に似た構造に変化していた。

【結語】 バイオバルブは自己弁に近い性能を持ち、生きたグラフトとして生着する可能性も有り、成人や小児の代用弁として有望である。

一般口演 5

臨床応用を目指した心停止ドナー腎に対する低温機械灌流保存の

有効性の検討

○榎本克朗¹⁾、松野直徒¹⁾²⁾、小山光貴¹⁾、畑中望美¹⁾、佐武由康¹⁾²⁾、鳥海あすか¹⁾、
小原弘道¹⁾³⁾、古川博之²⁾

- 1) 旭川医科大学移植医工学治療開発講座
- 2) 旭川医科大学外科学講座肝胆膵移植外科分野
- 3) 首都大学東京 機械システム工学

【目的】 マージナルドナーからの移植臓器に対して有効とされる機械灌流保存技術を、国内企業とともに開発した装置で、ブタ腎を用いて実験した。

【方法】 体重 30kg のブタを用い、腎動、静脈 30 分間遮断し摘出、5 時間 UW 液による単純冷却保存 (CS) ののち、さらに 17 時間の CS あるいは灌流保存装置 (中央精工、旭川)、および専用回路 (泉工医科工業、東京) を用い 17 時間低温灌流保存 (HMP) を行い、最後にドナー全血を動脈より 400ml/30 分で再灌流させ、腎静脈から採血、尿量を測定比較した。

【結果】 再灌流直後からクレアチニン (Cr)、尿素窒素は有意差をもって HMP 群は低値であった。尿量は CS 群ではほぼ 0 ml に対して HMP 群では 6、7ml/30 分で尿中 Cr も測定された。

【結語】 心停止ドナーからの腎保存は、我が国で行われている単純冷却保存に比較し、本装置システムを用いた保存方法の方が、海外の報告同様有効であった。現在、多施設臨床研究へと進めている。

一般口演 6

ポリカプロラクタンを用いた自己再生型小口径グラフトの

in vivo 機能評価

○小山恭平、若林尚宏、紙谷寛之

旭川医科大学 外科学講座 心臓大血管外科学分野

【目的】 小口径人工血管グラフトの創出は、心臓血管外科学分野における最重要課題の一つである。本研究では、生体分解性ポリマーであるポリカプロラクタン (PCL) でグラフトを作成し、その有用性をラット *in vivo* モデルで評価した。

【方法】 ヘパリン修飾を施した内径約 1 mm の PCL グラフトを作成した。ラットの腹部下行大動脈にグラフトを移植し、2 週間後に摘出したグラフトの HE 染色および免疫蛍光染色 (CD31、aSM) を行った。

【結果】 レシピエントラット全てが 2 週間生存し、グラフトの開存が認められた。摘出されたグラフト内部には細胞の移入が観察され、グラフト内腔には CD31 陽性細胞が、またグラフト内部に aSM 陽性細胞が認められた。

【結語】 PCL グラフトの短期開存性が示された。2 週間以内に内皮細胞の生着やグラフト内部の再細胞化が誘導されることが明らかとなり、小口径グラフトとしての有用性が期待できる。

一般口演 7

術後虚血性脊髄障害モデルに対する骨髄間葉系幹細胞静脈投与の 治療効果の検討

○安田尚美¹⁾²⁾、佐々木祐典²⁾、三上拓真¹⁾、内山博貴¹⁾、黒田陽介¹⁾ 原田 亮¹⁾、
奈良岡秀一¹⁾、鎌田 武¹⁾、本望 修²⁾、川原田修義¹⁾

1) 札幌医科大学医学部 心臓血管外科学講座

2) 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門

【目的】胸部大動脈瘤術後の合併症の中で、虚血性脊髄障害は最も重篤なものであるが、確立された治療法はない。一方、外傷性脊髄損傷に対しては骨髄間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell : MSC) の経静脈的投与により機能回復が得られることが報告されている。今回我々は、虚血性脊髄障害モデルに MSC を経静脈的投与し、その治療効果を検討した。

【方法】ラット (SD、オス) に挿管し、全身麻酔下に左開胸して一定時間下行大動脈を遮断することにより脊髄虚血を誘導した。行動学的解析は Basso-Beattie-Bresnehan (BBB) スコアを用いて後肢の運動機能を評価した。モデル作成後 1 日目に MSC (対照群には細胞なしの培養液 1ml) を経静脈的に投与し、以降 28 日目まで観察を行った。

【結果】行動学的解析では、MSC 投与群で、モデル作成後 3 日、7 日、14 日、21 日、28 日に有意な運動機能回復を認めた。

【結語】MSC の経静脈的投与は虚血性脊髄障害に対して治療効果を有する可能性があることが示唆された。

一般口演 8

金銀クラスター／ローズベンガル含有キトサンナノゲル複合体の 光線力学的特性

○浜本朝子¹⁾、加藤昭人¹⁾、宮田さほり¹⁾、薮 佳奈子¹⁾、宮治裕史¹⁾、菅谷勉¹⁾、
齋田慧²⁾、川崎英也²⁾

1) 北海道大学大学院歯学研究院歯周・歯内療法学教室、

2) 関西大学化学生命工学部

【目的】

抗菌的光線力学療法への応用をめざして、金銀ナノクラスター（径、2.2nm）と有機色素ローズベンガル、およびキトサンナノゲルの複合体を創製し、抗菌性を評価した。

【方法】

金銀ナノクラスターとキトサンを pH6.5 の水溶液で混合後、ローズベンガル水溶液を混合し、複合体を得た。蛍光スペクトルによる RET 発生の検証と、¹O₂ 検出プローブによる評価を行った。次に *S. mutans* 懸濁液へ複合体を添加後、白色 LED を照射し、嫌気培養後に濁度測定した。

【結果】


複合体の¹O₂生成効率はローズベンガル単独の1.7倍で、金銀ナノクラスターの光励起によってローズベンガルの発光が観測され、RET イベントの発生が示唆された。複合体の添加により *S. mutans* の濁度が濃度依存的、照射時間依存的に減少した。

【結語】

金銀クラスター／ローズベンガル含有キトサンナノゲル複合体は細菌増殖抑制効果を発揮した。

一般口演 9

リン酸化プルラン含有根管充填シーラーの封鎖性と根尖病巣の治療効果

大寫理紗¹⁾、河野通俊¹⁾、下地伸司¹⁾、菅谷勉¹⁾、吉田靖弘²⁾

1) 北海道大学 大学院歯学研究院 歯周・歯内療法学教室

2) 北海道大学 大学院歯学研究院 生体材料工学教室

1. はじめに

濡れた歯や骨に接着し、体内での分解特性を制御できれば、生体硬組織の治療は革新的に発展する。しかし、生体接着の中で最も実用化の進んだ歯質接着材料でさえ、濡れた歯面には接着せず、高齢者に多く認められる根面う蝕に使えないなど改善が切望されている。そこで我々は、歯質接着理論を基に、生体硬組織に接着し、分解特性を制御可能な新しい医療用素材『リン酸化プルラン』を開発した。本研究では、リン酸化プルラン含有根管充填シーラーを作製して、歯面との辺縁封鎖性ならびに根尖病巣への治療効果を評価した。

2. リン酸化プルラン

プルランは、グルコースのみからなる多糖類の一種で、グルコース 3 分子が α 1-4 結合したマルトトリオースが α 1-6 結合で繋がった構造を持つ水溶性の多糖である。食品添加物に指定され、日本薬局方（製造専用）として薬のカプセルにも使用されている。リン酸化プルランは、天然多糖類プルランにリン酸基を導入し、生体硬組織無機成分への接着性を付与した多糖誘導体である。ヒアルロン酸、コラーゲンなど体内埋植用の生体吸収性材料は数種類と限られており、特に濡れた生体硬組織に接着する材料はリン酸化プルランしかない。体内埋植用としては、薬事認可に必要な無菌性、非発熱性を担保する製造法も確立した。粉体や溶液として添加可能であり、造膜性も高く、既存のフィルム・シート製剤と多層構造も形成できる。製品設計上、有利な点が多く、ヒアルロン酸やコラーゲンに替わる日本発世界初の高機能素材として幅広い用途展開が期待できる。

3. リン酸化プルラン含有根管充填シーラー

リン酸化プルランを歯科で多用されている MTA セメントに添加し、歯の根管治療に用いられる根管充填シーラーを作製した。象牙質（歯の内部にある組織）への接着性を比較したところ、リン酸化プルラン含有根管充填シーラーは、エアー乾燥、ペーパーポイント乾燥および湿性象牙質とのいずれの接着面でも漏洩は認められず、市販のレジン系根管充填シーラーを超える高い辺縁封鎖性を有することが示唆された。イヌを用いて根尖病巣の治療効果を比較したところ、6 週間後で既に、半数が治癒（正常）、残りが治癒傾向（縮小）であった。これに対して、市販品は 2 製品とも治癒（正常）は 1 例も認められなかった。

4. おわりに

リン酸化プルラン含有根管充填シーラーについては、同じく歯内療法用材料の覆髄材 1 製品が既に認可済みであり、実用化の可能性は極めて高い。リン酸化プルランは先駆け審査指定制度に選定された医療機器にも使用されており、今後の幅広い展開が期待される。

特別講演 2.

再生医療応用を目指す金属材料の生体機能化

埴 隆夫

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

金属材料は高い力学的信頼性から多くの医療用デバイスに使用され、体内埋入型デバイスの約 70%以上、整形外科では 95%以上を占めている。しかし、金属材料は人体内に存在しないため、金属材料自体を合金設計や加工熱処理によって生体適合化・機能化することは困難か不可能である。そのため、金属の長所である優れた機械的性質を維持したまま、金属表面を生体適合化・機能化するためには、表面処理が有効な手段となる。最近、再生医療において、材料表面の機能によって細胞機能や組織を誘導するような表面が理想的であるとの認識が広まってきた。MRI アーチファクトを防止する低磁性 Zr 合金の研究開発、骨形成と抗菌性を両立するデュアルファンクション表面の創出、幹細胞分化を促進する微細周期構造表面、金属の 3D プリンティングである積層造形などを具体例として、金属材料の再生医療の足場材料への応用をも可能にする金属の生体機能化について考える。