

サポート会社：Nil 社
利害関係会社：Nil 社

参考文献：

- Hench LL, West JK. Biological applications of bioactive glasses. Life Chem Reports. 1996;13:187–241.
- Hench LL, Xynos ID, Buttery LD, Polak JM. Bioactive materials to control cell cycle. Mater Res Innovations. 2000;3:313–23.
- Xynos ID, Hukkanen MV, Batten JJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Bioglass 45S5® stimulates osteoblast turnover and enhances bone formation in vitro: Implications and applications for bone tissue engineering. Calcif Tissue Int. 2000;67:321–9. [PubMed]
- Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. Biochem Biophys Res Commun. 2000;276:461–5. [PubMed]
- Details of the clinical cases are available from US Biomaterials Inc., Alachua, FL, USA, 32615
- Hench LL, Jones JR, Sepulveda P. Chapter 1. Future Strategies for Tissue and Organ Replacement. Imperial College Press; Bioactive materials for tissue engineering scaffolds.
- Ducheyne P, Qui Q. Bioactive ceramics: The effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. Biomaterials. 1999;20:2287–303. [PubMed]
- Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. J Biomed Mater Res. 1972;2:117–41.
- Hench LL, Paschall HA. Histochemical responses at a materials interface. J Biomed Mater Res. 1974;5:49–54. [PubMed]
- Hench LL, Wilson J. Singapore: World Scientific; 1993. Introduction to Bioceramics.
- Cao W, Hench LL. Bioactive materials. Ceram Int. 1996;22:493–507.
- Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemmons JE, editors. An Introduction to Materials in Medicine. Biomaterials Science. 1996:484.
- Hench LL. Biomaterials: A forecast for the future. Biomaterials. 1998;19:1419–23. [PubMed]
- Developments in Biocompatible Glass Compositions. Medical Device and Diagnostic Industry Magazine MDDI Article Index. An MD and DI, Column Special Section, 1999 Mar
- Padrines M, Rohanizadeh R, Damiens C, Heymann D, Fortun Y. Inhibition of apatite formation by vitronectin. Connect Tissue Res. 2000;41:101–8. [PubMed]
- Andersson OH, Karlsson KH, Kangasniemi K. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glasses in vivo. J Non-Cryst Solids. 1990;119:290–6.
- Hench LL, Wilson J. Surface-active biomaterials. Science. 1984;226:630–6. [PubMed]
- Wallace KE, Hill RG, Pembroke JT, Brown CJ, Hatton PV. Influence of sodium oxide content on bioactive glass properties. J Mater Sci Mater Med. 1999;10:697–701. [PubMed]
- Hench LL. Bioceramics: From concept to clinic. J Am Ceram Soc. 1991;74:1487–510.
- Donglu Shi. Heidelberg, Germany: Springer; 2004. Biomaterials and Tissue Engineering; p. 27.
- Bronzino JD. Vol. 1. Heidelberg, Germany: Springer; 2000. Biomedical Engineering Handbook.
- Elsberg LL, Lobel KD, Hench LL. Geometric effects on the reaction stages of bioactive glasses. (Unpublished)
- Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. J Periodontol. 1998;69:698–709. [PubMed]
- Wilson J, Low SB. Bioactive ceramics for periodontal treatment: Comparative studies in the Patu monkey. J Appl Biomater. 1992;3:123–9. [PubMed]
- Wilson J, Low S, Fetner A, Hench LL. Bioactive materials for periodontal treatment: A comparative study. In: Pizzoferrato A, Marchetti PG, Ravaglioli A, Lee AJ, editors. Biomaterials and Clinical Applications. Amsterdam: Elsevier; 1987. pp. 223–8.
- Oonishi H, Hench LL, Wilson J, Sugihara F, Tsuji E, Kushitani S, et al. Comparative bone growth behaviour in granules of bioceramic materials of various sizes. J Biomed Mater Res. 1999;44:31–43. [PubMed]
- Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Brägger U, Bürgin W, et al. Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. J Clin Periodontol. 1997;24:410–8. [PubMed]
- Low SB, King CJ, Krieger J. An evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. Int J Periodontics Restorative Dent. 1997;17:358–67. [PubMed]
- Krish ER, Garg AK. Post-extraction ridge maintenance using the endosseous ridge maintenance implant (ERMI) Compendium. 1994;15:234–42. [PubMed]
- Stanley HR, Hall MB, Colaizzi F, Clark AE. Residual alveolar ridge maintenance with a new endosseous implant material. J Prosthet Dent. 1987;58:607–13. [PubMed]

31. Wilson J, Clark AE, Hall M, Hench LL. Tissue response to Bioglass endosseous ridge maintenance implants. J Oral Implantol. 1993;19:295–302. [PubMed]

32. Atwood DA. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges.

1962. J Prosthet Dent. 2001;86:119–25. [PubMed]

33. Veldhuis H, Driessen T, Denissen H, de Groot K. A 5-year evaluation of apatite tooth roots as means to reduce residual ridge resorption. Clin Prev Dent. 1984;6:5–8. [PubMed]

34. Quinn JH, Kent JN. Alveolar ridge maintenance with solid nonporous hydroxylapatite root implants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984;85:511–21. [PubMed]

35. Hench LL, Ethridge EC. New York: Academic Press; 1982. Biomaterials: An interfacial approach.

36. Sobolik DF. Alveolar bone resorption. J Prosthet Dent. 1980;10:612–9.

37. Piecuch JF, Topazian RG, Skoly S, Wolfe S. Experimental ridge augmentation with porous hydroxyapatite implants. J Dent Res. 1983;62:148–54. [PubMed]

38. Hall MB, Stanley HR. Excerpta Medica Proceedings International Congress on Tissue Integration and Maxillofacial Reconstruction, Brussels, 1985. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV; 1985. Early clinical trials of 45S5 Bioglass for endosseous alveolar ridge maintenance implants; pp. 248–52.

39. Clark AE, Stanley HR. Clinical trials of bioglass implants for alveolar ridge maintenance. J Dent Res. 1986;65:304.

40. Stanley HR, Hench LL, Bennett CG, Jr, Chellemi SJ, King CJ, 3rd, Going RE, et al. The implantation of natural tooth form bioglass in baboons--long term results. Implantologist. 1981;2:26–36. [PubMed]

41. Stanley HR, Hall MB. Gainesville Fla: University of Florida, JH Miller Health Center; 1983. Research protocol and consent form for project entitled: Preservation of alveolar ridge with the intraosseous implantation of root-shaped cones made of bioglass.

42. Weinstein AM, Klawitter JJ, Cook SD. Implant-bone characteristics of bioglass dental implants. J Biomed Mater Res. 1980;14:23–9. [PubMed]

43. Gillam DG, Tang JY, Mordan NJ, Newman HN. The effects of a novel Bioglass dentrifice on dentine sensitivity: A scanning electron microscopy investigation. J Oral Rehabil. 2003;30:446. [PubMed]

44. Forsback AP, Areva S, Salonen JI. Mineralization of dentin induced by treatment with bioactive glass S53P4 in vitro. Acta Odontol Scand. 2004;62:14–20. [PubMed]

45. Salonen JI. Bioactive glass in dentistry. J Minimum Intervention Dent. 2009;2.

46. Curtis AR, West NX, Su B. Synthesis of nanobioglass and formation of apatite rods to occlude exposed dentine tubules and eliminate hypersensitivity. Acta Biomater. 2010;6:3740–6. [PubMed]

47. Ramashetty Prabhakar A, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2009;3:117–21. [PMC free article] [PubMed]

48. Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate bioglass against supra and subgingival bacteria. Biomaterials. 2001;22:1683–7. [PubMed]

49. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E. Antibacterial effects and dissolution behaviour of six bioactive glasses. J Control Release. 2009;139:118–26.

50. Zhang X, Jia WT, Gu YI-fei. Borate bioglass based drug delivery of teicoplanin for treating osteomyelitis. J Inorg Mater. 2010;25:293–8.

51. Xie Z, Liu X, Jia W, Zhang C, Huang W, Wang J. Treatment of osteomyelitis and repair of bone defect by degradable bioactive glass releasing vancomycin. J Control Release. 2009;139:118–26. [PubMed]

52. Otsuka M, Matsuda Y, Kokubo T, Yoshihara S, Nakamura T, Yamamuro T. A novel skeletal drug delivery system using self-setting bioactive glass bone cement. III: The in vitro drug release from bone cement containing indomethacin and its physicochemical properties. J Control Release. 1994;31:111–9.

53. Ladrón de Guevara-Fernández S, Ragel CV, Vallet-Regí M. Bioactive glass-polymer materials for controlled release of ibuprofen. Biomaterials. 2003;24:4037–43. [PubMed]

54. Méndez JA, Fernández M, González-Corchón A, Salvado M, Collía F, de Pedro JA, et al. Injectable self-curing bioactive acrylic-glass composites charged with specific anti-inflammatory/analgesic agent. Biomaterials. 2004;25:2381–92. [PubMed]

55. Venugopal J, Vadgma P, Sampath Kumar T, Ramakrishna S. Biocomposite nanofibres and osteoblasts for bone tissue engineering. Nanotechnology. 2007:18.

Articles from Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research are provided here courtesy of Wolters Kluwer -- Medknow Publications

バイオグラスは拒絶反応がない画期的資材

Vidya Krishnan and T. Lakshmil

本論分は PMC 記載の他の論文に引用済み

要旨

資材開発技術の発展は、特に過去 30 年間、目覚ましいものがある。セラミックスは、もはや歯科の分野では珍しいものではなくなった。ポーセリン歯冠・コンポジットレジン製シリカ充填剤・グラスアイオノマーセメントも優れた製品であると判明した。ティッシュの代替え素材も、副作用がなく身体に適合し再生可能となるまでには長い年月を要した。ヒドロキシアパタイトが拒否反応を起こさない最善の代替え素材と考えられていたころ、Larry Hench はシリカ（ガラス）をホスト素材として開発し、砕けた骨を融解するためにカルシウムとリンを加えた。この素材は、骨の材質に似た機能を持ちながら、新たな骨材の成長を促す。この素材は、拒絶反応がないばかりか骨形成の能力さえあるところから、「生物活性ガラス即ちバイオガラス」と呼ばれるようになった。そこで、本論分は、骨を結合し骨形成を促し、更に骨を再生できる画期的な奇跡の素材が歯科の分野で幅広く使用されている実態の概要を述べる。

序論

歯科で使用される素材、特に代替え素材の開発の歴史を見ると、その開発目的が、出来る限り化学的に不活性な素材を創り出す点にあったことが分かる。1960 年代半ばには、素材の生物適合性及び長期使用期限という目標は、素材とホストとの間の相互作用の極小化により達成された。当時使用されていた素材の大部分は金属であり、これらは、腐食し終局的には体液の強い作用の下で使用に耐えなくなった。かくして、身体内の化学作用に耐えうる素材の探索が始まった。

1960 年代後期及び 1970 年代後期になると、インプラント剤の生物適合性の向上を追求した結果、自然の骨組織を模倣したバイオセラミック素材という新たな概念が登場した。ヒドロキシアパタイトは、自然界に存在するセラミックミネラルであるが、骨のミネラル成分でもあった。かくして、合成ヒドロキシアパタイトのみが身体に完全に適合する素材であると考えられたのであった。

この時期、Hench 教授は、シリカ（ガラス）をベースとして使用新たな生物適合素材に辿り着いた。これには、カルシウムなどの成分と融合し割けた骨を結合する機能があった。この素材は、通常の骨を模倣し砕けた骨の間に新たな骨の再生を促す作用がある。[1,2] この使用と共に、インプラント剤を取り巻く環境は、身体自身の再生能力を促す方向へと向かった。この新たなガラス素材は、通常の生理学的環境で融解した時に、骨形成を活性化する上、増殖因子生成を制御する遺伝子を活性化し、[2,3,4] その結果、（48 時間以内に）自然の骨と同等の質の骨が生成される。[3,5] 生成された柱骨の増殖と質は、合成ヒドロキシアパタイトにより生成される増殖と質を遥かに超えていた。[6,7] この素材は、骨組織に移植後に移植場所から抜こうとする動作に抵抗した。Hench は、この現象を「骨結合」と名付けた。[8,9] Hench は、この結合を表現するため「生体活性ガラス」という用語を使用した。[1,10,11] 生物活性素材は、素材がインターフェイスの際に特定の生物学的反応を引き起こし、これが当該組織と当該素材との間の結合を生むものと定義されている。[12,13] 「生物活性」という用語は、後に生物活性セラミックスとして知られることになる生体材料の全領域に対し使われるようになった。[14] バイオガラスの遺伝子活性化能力、自然の骨と同等の質と量を超える骨の再生能力、高度な生体活性は、合成ヒドロキシアパタイトや他の自家移植と比較すると、バイオガラスにしかない特性であることが分かり、これが、バイオガラスの使用を正当化する十二分な根拠となる。バイオガラスには、合成ヒドロキシアパタイトよりも優れた点が他にもある。それは生体固定に加え、固い組織にも柔らかい組織にも結合できる能力である。ヒドロキシアパタイトは、これとは対照的に、結合できるのが固い組織だけであるばかりか、インプラントを固定するために外因性の覆いを必要とする。[15]

活動の生成とメカニズム

本来のバイオガラス (45S5) の構成は、重量比でシリカ (SiO2)45%、酸化カルシウム (CaO) 24.5%、酸化ナトリウム (Na2O)24.5%、五酸化 燐 (P2O5)6% である。バイオガラス材は、身体内に自然の状態で発生する鉱物 (SiO2, Ca, Na2O, H, P) から成り、そのカルシウムと酸化リンの分子比は、骨における分子比と同様である。バイオガラス・インプラント剤の表面は、水溶液あるいは体液に触れるとシリカ (CaO/P2O5) を大量に含むゲル層へと変わり、更に数時間内に無機化してヒドロキシ炭酸塩になる。[16,17,18] 素材は溶けやすいほど、骨組織の生成にも好都合だ。[7] このゲル層は、ヒドロキシアパタイトのマトリックスに酷似しているので、骨芽細胞が選別され新たな骨が蓄積される。[14] Ca5(PO4)3(OH) は、ヒドロキシアパタイトの化学式であるが、自然界にあるリン灰石の鉱物成分であり、通常は Ca10(PO)6(OH)2 と表記される。物質の生体活性レベルは、生体活性指数 (IB) により測定され、結合へのインターフェイスに要する時間の半分、即ち t0.5bb である。 IB = 100/t0.5bb

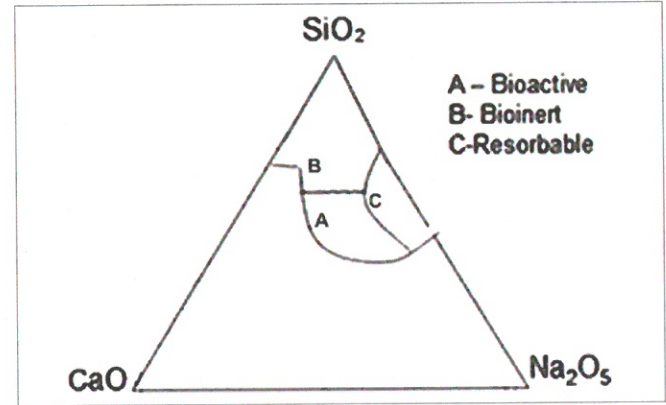
IB の数値が 8 を超える物質、45S5 などは、柔らかな組織にも固い組織にも結合する。合成ヒドロキシアパタイトのように、IB 値が 8 を下回り、かつゼロを上回るものは、固い組織にしか結合しない。[19] バイオガラスとバイオセラミックスの典型的な組成は、表 1 の通り。[20, 21]

Glass	SiO ₂	P ₂ O ₅	CaO	Ca(PO ₃) ₂	CaF ₂	Na ₂ O	Others	Properties
Bioglass 4255.6	42.1	2.6	29.0			26.3		Mol%
Bioglass 4655.2	46.1	2.6	26.9			24.4		Mol%; best tissue bonding of bioglass formulas
Bioglass 4954.9	49.1	2.6	25.3			23.8		Mol%
Bioglass 5254.6	52.1	2.6	23.8			21.5		Mol %
Bioglass 5554.3	55.1	2.6	22.2			20.1		Mol %
Bioglass 6053.8	60.1	2.6	19.6			17.7		Mol%, no phosphate film formed
Bioglass 4555	45	6	24.5			24.5		The original Bioglass formulation; binds with bone and soft tissues
Bioglass 4555F	45	6	12.25		12.25	24.5		
Bioglass 4555.4F	45	6	14.7		9.8	24.5		
Bioglass 4055B5	40	6	24.5			24.5	5 B ₂ O ₃	
Bioglass 5254.6	52	6	21			21		
Bioglass 5554.3	55	6	19.5			19.5		
Bioglass 8625	?	?	?		?	Fe ₃ O ₃	Highly biocompatible, does not bind with tissues, fibrous encapsulation; absorbs infrared radiation, can be laser sealed, used for RFID tag encapsulation	

バイオガラスとガラスセラミックスの組成

これらの鉱物の構成比率を改変すると、バイオガラスの特性も変化し、身体のような箇所に使用するのに適した特性となる。三角形のイラスト [Figure 1] が示すように、バイオガラスは、組成の比率を変えると生体不活性・生体吸収性・生物再生の性質を帯びる。[22]

第 1 図



バイオガラス素材の特性変化

バイオガラスは複数の形態、即ち、微粒子・粒状・粉末・メッシュ・錐体の形で使用可能である。注目すべきは、バイオガラスが如何なる形にも希望通りに仕上げられることだ。[Figure 2]



第 2 図

素材としてのバイオガラスの形

移植材としてのバイオガラス

移植用として選ばれる素材は、生物的適合性・生体吸収性・骨形成性がなければならぬ。歯周病・病理・手術に起因する骨欠損の除去治療は、自原性骨移植・異物形成法・組織再生誘導のほかに、組織再生誘導と脱灰凍結乾燥骨の組み合わせを含む。自原性骨移植の限界は、手術に起因するトラウマの増幅と欠損部を充填する組織素材の不足である。こうした限界の解決に向けて、無生物移植材料が使用された。しかし、ここで再び、有害な免疫反応と感染症伝播が起こり、幅広く使用されるようにはならなかった。また、組織再生誘導の過程で粘膜がむき出しとなり局部的な感染も発生するために、骨形成が妨げられる。

過去 30 年間、数多くのガラス及びガラスセラミックスの組成物が試行され、Hench の開発したガラスとケイ酸塩の組成物が、骨との結合特性に優れていることが分かった。また、生物活性ガラスは、ガラス表面上のコラーゲン形成を通して、ある種の結合組織に結合することが観察された。[22] 生物活性ガラスは、その相互接続通気性故に、固い組織の人工補綴の面では優位性がある。通気性がある構造は、組織の成長の過程を支え、生物学的固定によりインプラントの安定性を向上させる。しかし、破壊強度が低いために、荷重のかからない箇所を使うものとされている。また、生物活性ガラス製の合成骨移植と歯周骨欠損治療における壊死組織切開術の比較が行われてきた。健康な成人 16 名に見られた 59 個の欠損箇所が調査のために選ばれ、歯周ポケットの深さ、臨床アタッチメントレベル、歯肉退縮の臨床パラメーターが記録された。そして、レントゲン写真撮影と柔らかな組織の手術前測定が 6 か月、9 か月、12 か月の間隔で行われた。その結果、生物活性箇所には、管理箇所と比較して歯肉退縮が有意に低いことが認められた。また、生物活性ガラス箇所では欠損の充填度合いが高かった。さらに、生物活性ガラス箇所は、オープンフラップ方式の補綴装置に比して臨床パラメーターの有意な改善が見られた。[23]

バイオガラスは、粒子の状態で歯周骨欠損の充填に使用された。[22,23,24,25] 骨は個々の骨粒子を取り囲んでいることが、多くの箇所から認められた。[26] 年齢が 23 歳から 55 歳の患者 20 名に骨縁下欠損が (44 か所) あった。研究の完遂には、1 年間を要した。追跡調査は、手術後、週 1 回の他、3 ヶ月、6 か月、9 か月、1 年の間隔で行われた。その結果、外科的創面切除術のみによる治療を受けた患者に比較して、生物活性ガラスの治療を受けた患者の場合は、欠損部の放射線密度と放射線量が有意に増加していることが分かった。かくして、生物活性ガラスは、骨縁下欠損の治療に有効であることが判明した。[27] 別の研究 [28] が、患者 12 名の歯槽骨欠損に生物活性ガラス微粒子を充填する形で行われた。データは、治療開始時点の他、手術後 3 ヶ月、6 か月、24 か月の間隔で収集された。平均歯周ポケット深さ、ブローピング値減少度、平均附着量、平均放射線骨充填というすべての臨床パラメーターに有意な改善が見られた。24 か月過ぎの追跡調査でも、安定した結果が得られた。本素材は、目覚ましい組織反応を生み出しただけでなく、治療の手間もかからなかった。

骨内インプラントとしてのバイオガラス

抜歯後は、歯槽骨の再吸収が患者の大部分に影響を及ぼす。[29,30,31] この再吸収が義歯不適合となり、咀嚼効率が損なわれ、口腔衛生問題や身体全体の健康問題が生じ、外観が損なわれる。歯槽骨の高さは、歯根膜及び現存する歯あるいは歯根の刺激により維持される。[32,33] 抜歯後、歯槽骨に対する刺激が失われ、入れ歯からくる圧力が骨の再吸収を引き起こす。[34,35] 再吸収率には個人差があり、同一人物でも、そのレベルが変化する。

多くの治療様式が、萎縮性リッジの強化に向けて提案された。[37] 自己骨移植は推奨に足る治療であり得るし、凍結乾燥骨片拒絶反応も減少するが、感染症及び病気伝染のリスクがあるので、使用機会が限られる。また、硬直症・再吸収・小嚢形成により、自然な歯根の再移植は成功しない。かくして、残存する萎縮性リッジの維持が、その補強を試行するよりも妥当だとなる。数多くの素材、例えば炭素・リン酸カルシウムセラミックス・リン酸三カルシウム・ヒドロキシアパタイト・コララインヒドロキシアパタイト・バイオガラスなどが、萎縮性リッジの強化に向けて使われてきたが、これらの素材は、概ね 12 カ月以内に裂開するので、移植に使用するのは困難となる。バイオガラスは、こうした障害を考慮すると最も有望な移植素材であることは、Stanley らが円錐状のバイオガラスを使用して行った研究により証明されている。[38,39] この研究は、ヒビを対象として 2 年間行われ、バイオガラス移植片が切歯の抜歯創に充填され、3 ヶ月間、隣接する自然の歯を連結された後、次の 3 ヶ月間、連結を外された。バイオガラスは硬直症状を引き起こしたが、一般的な原因は移植片表面上の骨の直接析出であった。[40] その反面、バイオガラスのゲル層内の石化が外側から内側にかけて徐々に変化し、自然の歯における歯根膜に類した機能を提供するという利点も見られた。別の研究 [30,41,42] は、患者 29 人に移植した 242 個の円錐体を対象とした。観察期間は 12 カ月から 32 カ月だった。移植片は、外科的露出の術後評価の際に、新たな骨により取り囲まれていることが分かった。裂開は、12 カ月の時点でも見当たらなかった。これに対し、他の素材では 10 カ月の時点で裂開が見られた。レントゲン写真によると、正常な組織が感染症のない状態で新たな骨を作りながら回復するのが見られた、これによりバイオガラスが生体適合性の高い画期的素材であることが判明した。

再石灰化剤としてのバイオガラス

患者の凡そ 35% は知覚過敏を有しています。初期のころの治療は、エッチングを使用したリン酸カルシウム沈降法によった。生物活性で、且つ生体適合性のあるバイオガラスには、目覚ましい骨形成機能があるので、骨細管を塞げるかどうかが試す価値があることが分かった。また、研磨作用の強いシリカ成分に代えて調整済みのバイオガラスを含む新たな歯磨き粉 [43] とオリジナルの 45S6 バイオガラスとの比較が行われた。その結果、オリジナルのバイオガラスは、調整済みバイオガラスと比較して容易に除去できることが分かった。かくして、バイオガラスは、適切な調整さえ加えれば知覚過敏に対する優れた治療になり得るとの証明がなされた。

もうひとつの研究 [44] では、生体活性ガラス S53P4 の石化と通常のガラス製品との比較が行われた。生体活性ガラスは、生体活性ガラスによる前処理を受けた通常ガラスよりも多量のシリカを放出する反面、脱カルシウムの度合いも低かった。かくして、生体活性ガラス S53P4 は、知覚過敏に対し、さらに効果が高い治療法と認められる。上記の研究に対するサポートとして、Salonen ら [45] は、S53P4 がガラスと組織間のインターフェイスその他の箇所で組織の石化を促すことを証明した。この研究は、虫歯予防治療及び知覚過敏軽減治療の面において、バイオガラスの使用範囲を根尖充填剤及び金属インプラントのコーティング剤まで拡大することへと繋がった。生体活性ガラスが使用される中で、ソルゲル製のバイオガラス粒子及び溶融駆動のバイオガラス粒子のテストと比較が行われた。[46] 溶融駆動バイオガラス加工を施した歯の場合、アパタイト層が見られたが、これには一貫した粘性があり、粒子の生成も見られた。また、生体内分解性ゲル膜も、再石灰化剤の伝達に有効であることが証明された。[47]

抗菌物質としてのバイオガラス

研究者は、水溶液内においてバイオガラスの反応が骨結合に繋がることに着目し、その抗菌機能を調べ始めた。[48] Dulbecco 修正による

Eagle の媒体に 10% の牛胎児血清を加え、バイオガラス粒子のない状態にした栄養価の高いブロスの中に、ストレプトコッカス・サングイス、ミュータンスレンサ球菌、アクチノマイセス・ビスコースを入れたところ、これらは浮かんだままの状態だった。どちらの媒体の中でも、テストしたバクテリアの生存能は、ガラス制御が不活性な場合に比較すると、かなり減少した。結論として、バイオガラスの抗菌効果は、そのアルカリ性に起因するものとされた。[49]

薬物送達におけるバイオガラス

薬物到達システム選択の基本基準は、それが不活性であること、生体に適合すること、メカニカルな強度が強いこと、患者の負担が少ないこと、偶発的な漏れのリスクがなく多量の薬物を運べること、管理・除去・加工・消毒が容易なことである。活性薬剤を運べるメカニズムとしては、基本的には 3 種類ある。即ち、拡散、溶媒の活性化・膨張、劣化である。管理された薬物到達とは、事前に計画された薬物到達を意味する。その目的は、薬量の増減の可能性なしに効果を高めると共に、患者の負担を軽減し、薬物の最大限使用を可能とし、管理介入を最小限に抑える点にある。その重要性は、送達の精度を通常の薬物や注射薬の使用に限定した場合、ひときわ増す。例えば、水溶性の薬物をゆっくりと放出する必要がある場合、水溶度の低い薬物を先に放出するか、特定の場所へ送達するか、あるいは非粒子薬物送達システムを使って、送達手段を早急に除去する必要がある。諸研究によれば、バイオガラスは、こうした点でも薬物送達の優れた手段になり得る。

ある研究では、Fick の拡散法則を使用して、テイコブラニンにより骨髄炎の治療を試みた。[50] テイコブラニンは、液状のホウ酸塩製生体活性ガラスで、キトサン・クエン酸・グルコースと並ぶ強固な送達手段だった。研究の結果、薬物が放出される間、バイオガラスから形成されるヒドロキシアパタイトには生体活性の性質があることが示された。このシステムは、生きたウサギの脛骨の骨髄炎の治療に使われた。バイオガラスは、薬物送達手段として使われ、バイオガラスキャリアで運ばれるバンコマイシンが骨髄炎の治療に試行され好結果を収めた。[51] インドメタシンも、CaO-SiO2 -P2O5 ガラスをベースにした自己放流式の生体活性セメントを使って試行された。この混合物は、5 分間位で固くなりヒドロキシアパタイトを生成した。この際、シミュレーションされた体流量には 5% の減少が見られた。[52] 効き目の早い抗炎症薬イブプロフェンの場合、シミュレーションされた体液に浸したところ、最初の 8 時間以内に放出が始まった。[53, 54]

骨組織工学におけるバイオガラス

骨組織工学における最大の障害は、細胞外のマトリックスの模倣であった。バイオコンポジットのナノファイバとナノヒドロキシアパタイトを使用した枠組み構造は、当然ながら穴だらけで、そのため、容易に細胞により埋まり血管分布が広がり、栄養素の動きが早まり、代謝廃棄物が多量に生成された。複数の生体不活性のガラスセラミック関連テンプレートと比較した研究の過程では、骨芽細胞の増殖と差別化が発生した。このシステムは、人の胎児の骨芽細胞の付着・移動・増殖及び骨との一体化を促進する作用があるとなり、骨欠損部充填に向けて大きな一歩を踏み出した。[3, 55]

結論

臨界分析では、バイオガラスの Young 係数を 30 GPa から 50GPa、即ち自然の骨の係数に近い数値が有用である。[20] 恐らく、若干不利な点は、メカニカルの低強度と破壊抵抗減少であろう。この点は、組成を変更して荷重の低い箇所での使用に限定し、生体活性の段階で使うようにすれば、容易に克服できよう。極めてはっきりしていることだが、バイオガラスの弱点は、その優れた汎用性と使用範囲の広さに対比すれば、取るに足らない。骨組織の置き換えは、今の技術革新の時代、極めて重要な課題である。この論文で強調したように、バイオガラスは、汎用性の高い代替え素材であり、多くの形で入手可能であると共に、使用者の望む形に形成できる。その使用分野は多岐に広がるゆえんである。これが使用され始めてから 20 年経つが、とりわけ明確なことは、バイオガラスには、身体内で使用した場合の副作用の報告がないことだ。バイオガラスは、使用機会の増加とともに、多様な臨床現場で、自然な身体組織の補修及び再生に向けた使用範囲が拡大して行く。