

健康・安全とニューガラス

平成4年度ニューガラス産業対策調査研究(健康保持と安全)報告書の概要

通商産業省生活産業局窯業建材課

通商産業省は、さきに平成4年度ニューガラス産業対策調査研究(健康保持と安全)を社団法人ニューガラスフォーラムに委託した。

以下に、同調査の概要を、報告の内容を追いながら紹介する。

1 はじめに

近年ガラスはその多様性により生体の代替材料として注目され、幾多の分野で実用化が進められている。また住環境や労働環境の変化に対して、我々の目や身体を守るために視力矯正用ガラスや放射線遮蔽ガラス等も発達しており、さらに清浄な水を供給するための抗菌ガラスや、動植物の発育に必要な成分を徐放するガラスも開発されている。本報告書では我々の健康と安全に役立つ新しいガラスについて、その現状と将来展望をまとめてみた。

2 調査の内容

2.1 調査実施項目

- (1) 健康保持と安全に貢献するニューガラスへの期待と可能性の調査
- (2) 対応するニューガラスの種類と求められる機能の調査
- (3) 対応するニューガラスのレベルと研究開発の現状探索
- (4) 当該ガラスの開発への課題等の検討

2.2 調査組織と協力機関

社団法人ニューガラスフォーラム内に12名の産・学の有識者からなる委員会(委員長:小久保 正 京都大学教授)を設置して検討するとともに、医療技術に造詣の深い企業及び研究機関の協力を得て、上記2.1の項目について調査報告書を取り纏めた。

3 総論

3.1 バイオメディカル分野におけるニューガラスに対するニーズ

光ファイバを用いた内視鏡の進歩は診断技術の向上に大きく貢献してきた。また医療レーザーの開発により、開腹などを必要としない治療が可能となった。これらの組み合わせによる高度な治療機器の材料として、義歯や人工関節或いは眼内レンズなどが開発されているが、生体活性を示す高強度材料の開発が求められている。また軟組織と結合する材料の開発も期待される。

3.2 ニューガラスのバイオメディカル材料としての特性

結晶化ガラスは骨と直接結合し、機械的強度も高い。さらにガラスと同様、多種多様な形状に成形可能であるため、骨修復材料として既に実用化され、更に研究開発が進むものと期待されている。結晶化ガラスは歯冠修復材料としても有望であるが、さらに高い機械的強度が望ましい。骨と結合するガラスを用いたセメントの開発も期待されている。

視力矯正用レンズとしてゾル-ゲル法を用いた無機ガラスと有機ポリマーが分子オーダーで結合したガラスが提案されている。

ガラスが癌の温熱治療材として研究されている。これは磁性を有する結晶化ガラスを交流磁場に置き、発熱させることにより癌細胞を死滅させるものである。また患部に放射化するガラスを埋入し、中性子線

を照射してガラスから β 線を放出させて患部のみに放射線を当てることで良好な治療効果が得られたとの報告もある。

3.3 高分子, 新金属などの他の新素材とニューガラスの競合と棲み分け

Fig. 1 にバイオ材料の用途分野を示す。これらの各分野において使われたり開発が進められている各種素材を Table 1 に示す。それぞれの分野でガラス, セラミックス金属, 高分子などの素材が使われているが, それぞれ一長一短があり, どれが優位であるかを判定することは難しい。それぞれの素材が競合し, 改良を重ねながら使われているのが現状である。今後, より優れたバイオ材料を開発するためには, ガラスの長所を活かし, 短所は他の素材で補う複合材料の開発が重要となってくる。

4 各論

4.1 生体機能ガラス

4.1.1 人工骨

現在, 生体活性を示す代表的なセラミックスとして, 水酸アパタイト焼結体がある。しかし, 水酸アパタイト焼結体は機械的強度がまだ十分高くないため, より強度の高いガラス及び結晶化ガラスが開発されており, Bioglass, Ceravital, Cerabone A-W, Ilmaplant, Bioverit が実用化されている。

4.1.2 人工歯根

人工歯根材料は, 「生体ガラスと金属材料の複合化によるもの」と「生体ガラスの高強度化によるもの」の二つに大別され, それぞれの開発が進められているが, 臨床上の問題点として, 「強度の保証が完全でない」ことと「臨床で生体機能ガラスを使うメリットが明らかでない」ことが上げられる。

4.1.3 クラウン(人工歯冠)およびインレー

クラウン・インレー用結晶化ガラスは人工エナメル質に類似しており, 審美性にすぐれた画期的な新材料として期待され, 活発な研究開発がなされている。耐衝撃性や製作上の課題を克服し, 普及しやすいコストになれば競合材料に取って替わる可能性大である。

4.1.4 セメント

歯科の分野では, グラスアイオノマーセメントが充填材として広く使われているが, 石灰化した骨組織とは結合しない。そこで生体内でその表面にアパタイト層を形成する生活活性なガラス材料を用いたセメントが開発された。しかし, 人工骨を周囲の骨に固定するセメントとして使われるには, 機械的強度や破壊靱性の向上が必要である。

4.1.5 視力矯正用ガラス

眼鏡レンズは現在 7:3 でプラスチックレンズが主流であり, 今後更に屈折率の改良が進められよう。コンタクトレンズでは安全性, 酸素透過性, 組織適合性が優先されるが, 今後は使い捨てタイプや乱視・老眼に対応するオーダーメイド品への展開が期待される。眼内レンズは白内障の治療のため使用され, 移植技術の発達とレンズの品質向上により普及率が高まっているが, 長期体内に埋置されるため, 厳しい承認基準が定められている。

4.1.6 ドラッグデリバリー

埋め込み型薬物送達システムに関して, 世界的に活発な研究が行われているが, ガラスに関係したものとして, 生体活性セメントに抗炎症剤, 抗生物質等の薬剤を添加し, 骨欠損部に埋め込み長期間にわたる薬物放出を検討した結果, 有望であることが判った。今後骨粗鬆症などへの適用とさらに高度な機能への発展が期待される。

4.1.7 温熱治療材

体内に埋入しても安全で, 生体活性を示すガラス中に, 強磁性の結晶を析出した結晶化ガラスが磁気温

熱治療材として有効であることが、ウサギの大腿骨の骨髓部の癌治療の実験で確認されている。

4.1.8 放射線治療材

放射性元素を含むガラス微小球粒子を動脈から導入し、これを腫瘍の毛細血管に止め、他の組織を痛めることなく、効率良く患部に放射線を照射することができる。放射性核種としては、到達距離の短い β 線を放射する ^{32}P や ^{90}Y が適当である。安定核種の ^{31}P や ^{89}Y を含むガラス球を作成しておき、使用前に中性子線で ^{32}P や ^{90}Y に変換して用いる。

4.1.9 その他

皮膚を通しての薬物注入、血液交換、輸血、血液透析などを長期間にわたって行う場合に、皮膚との密着性に優れた皮膚端子として、結晶化ガラスが有望視されている。

大動脈瘤の治療に、多孔質ガラスの人工血管が生体適合性に優れ、実用化が期待されている。また人工気管としても、軟組織と結合し易い多孔質ガラスや多孔質結晶化ガラスが期待できる。血液の浄化には、孔径分布をシャープに制御できる多孔質ガラスの利用が研究されている。

4.2 医薬用ガラス

4.2.1 医薬用ガラスの用途と規格

アンプルなど、医薬品を一時的に保管する容器に用いる医薬用ガラスについては、日本薬局方、米国薬局方、ヨーロッパ薬局方などに詳細に規定されている。光によって変質する医薬品に対しては、遮光性のある褐色ガラスを用いる。

4.2.2 医薬用ガラスの現状

現在量産されているI類の硼珪酸ガラスは、ショット社の8412、キンブル社のN51A、日本電気硝子のBSの3種類である。

4.2.3 医薬用ガラスの課題

I類の硼珪酸ガラスをアンプルやバイアルに二次加工すると、加工時の揮発物がガラス容器の内面を汚染したり、耐水性の悪いガラスに分相したりすることがある。また、医薬品を封入したガラス容器は高温高圧下で滅菌されるが、苛酷な滅菌処理の結果、フレークスと呼ばれる異物が発生することがある。最近、痴呆症との関係からアルミニウム溶出量が問題視されている。

4.3 医用光学ガラス

4.3.1 内視鏡用ファイバ・レンズ

石英系イメージファイバによる極細径内視鏡は、狭隘な内腔の臓器観察を可能とし、臨床医学にインパクトを与えた。高開口数イメージファイバの代表的寸法は3000画素で0.25mm直径程度である。内視鏡は対物レンズ、ライトガイドファイバ、被覆材料、操作機構などの構成要素を組合せて構成するが、代表的寸法は0.6~0.8mmであり、画角は最大70度で、観察領域は直径2~10mm程度である。

4.3.2 診断用ファイバ

より正確な診断を行うため、内視鏡の鉗子孔より光ファイバを挿入し、組織鑑別を行う方法が検討されている。診断目的は、癌の浸潤診断および血管の組織鑑別であるが、後者では、蛍光分析法によりアテローム硬化と正常血管の識別が可能となった。

4.3.3 レーザー治療用ファイバ

Nd-YAGレーザーやArレーザーは、眼内光凝固、内視鏡下における胃粘膜止血、更にあざ、しみとりといった治療に使用されているが、更に新たな材質からなるファイバの開発が望まれている。

4.4 視覚用ガラス

4.4.1 フォトクロミックガラス

フォトクロミックガラスは直射光や眼の疲労を防ぐための眼鏡レンズとして実用化されているが、着消色の応答速度が遅いこと、温度依存性があることなどが問題である。

4.4.2 反射防止ガラス

視認性の向上や眩しき防止などの目的で反射防止ガラスが望まれているが、反射防止ガラスには散乱タイプと薄膜干渉タイプがある。TV用ブラウン管には現在、散乱タイプの反射防止ガラスが用いられているが、高精彩管には干渉膜タイプが必要となる。建築用の大面積のものはゾルゲル法でつくられた干渉膜タイプが多い。メガネレンズの反射防止には多層干渉膜が用いられている。

4.5 放射線遮蔽ガラス

医療用X線装置を使用する際に、従事者を放射線から防護するため、監視・操作室の窓に放射線遮蔽ガラスを使用する。その他、放射線遮蔽ガラスを用いた移動式防護衝立や携帯用放射線プロテクター、放射線遮蔽ガラスブロック、バイアル・シールド容器等が使用されている。現在、放射線遮蔽ガラスはドイツスペシャルガラス社のRD50、チャンスビルキントン社のRWB46、日本電気硝子のLX-57Bの3種である。X線防護用鉛ガラスの規格は現在、ドイツ、イギリス、日本で定められているが、国際標準規格の制定作業が進められている。

4.6 抗菌ガラス

重金属イオンには殺菌性があることが知られているが、銀イオンや銅イオンを含むガラスを粉末状または粒状で直接投入する方法、ガラス繊維として加工する方法、樹脂や塗料などに混入する方法、抗菌性手袋などのように表面に塗布する方法などで使用される。

水溶性ガラスは金属イオンを徐々に放出するので、長時間にわたって殺菌性を持続する。ガラスの組成を変えることにより金属イオンの溶出速度を調節できる。

4.7 バイオテクノロジー用ガラス

多孔質ガラスは他の素材には求め難いシャープな細孔径分布と広範な孔径制御が可能であり、微生物や細胞、或いは蛋白質やDNAなどの介在する系にたいして、対象成分のサイズに応じた細孔径分布を持つ材料として有望である。多孔質ガラスの用途としては、バイオリクター用ガラス、食品、醸造、医療用フィルター或いは遺伝子工学用ガラスがある。

4.8 その他

4.8.1 農学用ガラス

医学や農学の分野で微量成分を徐々に放出するガラスが徐放材として注目されてきた。家畜の健康維持に必要な微量必須成分を与えるための徐放性ガラスや農作物のための肥料用の徐放性ガラスがある。

4.8.2 バイオセンサー

化学物質は酵素によって厳密に識別されているので、酵素をバイオセンサー素子として利用できる。既にグルコース、蔗糖、尿素、尿酸、乳酸、アミノ酸、などを計測するセンサーが実用化されている。バクテリアを用いた微生物センサーとしては、アルコール、酢酸、グルタミン酸、BODなどを計測するセンサーがある。免疫センサーは、抗原、抗体反応を利用し、高分子量蛋白質、ホルモン、薬物などの検出に利用されている。

5 内外の特許から見たバイオメディカル用ガラス材料の動向

1989年～1991年の間に日本、米国、欧州においてバイオメディカル用ガラスとして出願された特許をTable 1に示す。

6 まとめ

健康の保持と安全に関するニューガラスの現状と問題点、将来展望をまとめてみると、この分野におけるニューガラスの豊かな可能性にあらためて驚かされる。しかし、研究開発においては、材料関係者と医学関係者の共同研究が不可欠であり、また医薬品と同様に長い年月と多額の資金が必要である一方、実用

化後に大量の需要が期待できないという問題がある。解決策として、国公立の研究機関や大学の研究室が初期の開発研究を担当し、関連官庁がこれを強力に支援することである。

Table 1 特許資料の項目別・年別・出展別集計表

(件数)

／ 年 分類・項目 / 出典	1989 (昭64・平1)			1990 (平成2年)			1991 (平成3年)			出典別 3年合計			合 計
	公・特	USP	EP	公・特	USP	EP	公・特	USP	EP	公・特	USP	EP	
1. 生体機能ガラス													
1) 人工骨関連材料	1	1		3				3		4	4		8
2) 人工骨・歯科材料	2	1		1	2	1	3	2	6	5	1	12	
3) 歯科材料	8			6	3		2	5	16	8		24	
4) 視力矯正用ガラス	2	2	2	1					3	2	2	7	
5) 温熱治療材						1					1	1	
6) 放射線治療材								2		2		2	
7) その他							1		1			1	
出典別 計	13	4	2	11	5	2	6	12	0	30	21	4	
年別 計	19			18			18			55			55
2. 医療用ガラス													
1) 生物研究用ガラス	1						1		2			2	
2) アンブル	1								1			1	
3) PH電極	1								1			1	
出典別 計	3	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	
年別 計	3			0			1			4			4
3. 医用光学ガラス													
1) 内視鏡レンズ	1			1					2			2	
2) レーザー治療用レンズ			1		2					2	1	3	
3) 医療用ファイバーレンズ				2					2			2	
4) 耐γ線医療用ファイバーレンズ				1					1			1	
出典別 計	1	0	1	4	2	0	0	0	0	5	2	1	
年別 計	2			6			0			8			8
4. 視覚用ガラス													
1) フォトクロミックガラス		2		5		3	1	1		6	3	3	12
2) 高コントラストガラス									1		1	1	
出典別 計	0		0		0								
年別 計	2			8			3			13			13
5. 放射線遮蔽ガラス													
1) 放射線遮蔽ガラス				1			1		2			2	
出典別 計	0	0	0		0	0		0	0		0	0	
年別 計	0			1			1			2			2
6. 抗菌ガラス													
1) 抗菌ガラス・防藻ガラス	2			1			4		7			7	
出典別 計	2	0	0	1	0	0		0	0		0	0	
年別 計	2			1			4			7			7
7. その他													
1) 農業用ガラス		1					1		1	1		2	
2) 医療用分離膜・酵素担体	2			2			3		7			7	
3) 脱硝触媒							2		2			2	
4) 生理学的触媒性繊維							1		1			1	
5) 生理学的溶解性繊維				1			1		1			1	
6) 殺菌灯用ガラス	1								1			1	
7) UV 撮影用レンズ									1			1	
出典別 計	3	1	0	3	0	0	8	0	0	14	1	0	
年別 計	4			3			8			15			15
出典別 計	22	7	3	25	7	5	21	13	1	68	27	9	
年別 計	32			37			35			104			104