

## O-19 シリカ顆粒のヒト前骨髄球性HL60細胞への影響 シリカ含有採血管の不適切使用による多血小板フィブリン(PRF)療法の危険性

Effects of silica granules on human promyelocytic HL60 cells

Risk of platelet-rich fibrin "PRF" therapy due to improper use of silica-containing blood collection tubes

○大久保将哉<sup>1)</sup>, 北村 豊<sup>1)</sup>, 川端秀男<sup>1)</sup>, 増木英郎<sup>1)</sup>, 上松隆司<sup>1)</sup>, 渡辺泰典<sup>1)</sup>, 渡辺孝夫<sup>1)</sup>, 川瀬知之<sup>2)</sup>

○ Masaya Okubo<sup>1)</sup>, Yutaka Kitamura<sup>1)</sup>, Hideo Kawabata<sup>1)</sup>, Hideo Masuki<sup>1)</sup>, Takashi Uematsu<sup>1)</sup>, Taisuke Watanabe<sup>1)</sup>, Takao Watanabe<sup>1)</sup> and Tomoyuki Kawase<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 一般社団法人東京形成歯科研究会

<sup>2)</sup> 新潟大学大学院歯科薬理分野

<sup>1)</sup> Tokyo Plastic Dental Society

<sup>2)</sup> Division of Dental Pharmacology Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

I目的: 日本国内においてPRF療法に使用するガラス管の流通が滞っているという現状を踏まえ, 少なくない臨床家がガラス管の代替としてシリカ含有プラスチックチューブを安易に採用しPRF療法の継続をしている。しかし, 前回報告した通り, シリカ含有プラスチックチューブ内に含まれるシリカ顆粒には骨膜細胞に対して毒性があることが明らかになった。今回は, その所見をさらに発展させ, 安易なシリカ含有採血管の使用に警鐘を鳴らす目的から, 全身への影響の検証として未分化白血球モデルとしてHL60細胞を用いて, 同様に細胞増殖・生存率・分化に及ぼす影響を検討した。

II材料および方法: HL60細胞は, phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA), dimethyl sulfoxide (DMSO) を使用し分化後にシリカ顆粒(SMP)を添加して, 一定時間インキュベート後に, 酸性ホスファターゼ(ACP)および非特異的エラスターゼ(NSE)の発現を評価した。細胞表面の超微細構造は走査型電子顕微鏡にて, 細胞数とは自動セルカウンターにて評価した。ACP, NSEは, 細胞化学的に染色し, superoxide dismutase (SOD)活性は市販キットにて定量した。

III結果: シリカ含有採血管に含まれるSMPは濃度依存性

にHL60細胞の生存率を低下させた。このような細胞毒性は接着しているPMA誘導HL60細胞において顕著に認められた。HL60細胞は, PMAあるいはDMSO処理に反応して単球あるいは顆粒球に分化するが, SMPはこのような分化誘導能に対する顕著な影響は認められなかった。

IV考察および結論: 結晶質シリカほどではないが, 生物起源の非晶質シリカは活性酸素を産生し, 細胞毒性を示すことはよく知られたことであったが, 我々は一連のin vitro研究において, 採血管に含まれるSMPが低用量で細胞毒性を示すことが改めて確認された。これらのSMPはPRF療法により移植部位に埋植され, 免疫細胞によって排除されることなく残置され, 炎症を増悪させるとともに接触する細胞への毒性を示すことが示唆された。その結果, 創傷治癒や骨再生を遅らせる可能性も考えられる。以上の所見から, シリカ含有プラスチック採血管を安易にPRF調製に使用することは, 医療の安全性の観点から避けるべきであると再度注意喚起したい。

(倫理審査委員会番号 15000140 承認 承認番号2297号)