

論文審査の結果の要旨

氏名：真 下 貴 之

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Bone regeneration from periosteum and assessment of regenerative bone graft into the bone defect

（骨膜からの骨再生と骨欠損部へ移植した再生骨の評価）

審査委員：（主査） 教授 高橋 富久 ㊞

（副査） 教授 米原 啓之 ㊞ 教授 磯川 桂太郎 ㊞

教授 本田 和也 ㊞

顎顔面領域の臨床において外傷、腫瘍切除によって生じる骨欠損に対し、骨再建が行われている。自家骨移植は、最も有効な骨再建方法であるが、採取できる骨量の制限や採取部位への外科的侵襲などのさまざまな問題を抱えている。自家骨に代わる人工骨の開発も進んでいるが、骨への良好な置換は困難であり、移植後に異物反応を惹起する可能性もある。このような観点から理想的な再建材料は未だ存在しないのが現状である。そこで、本研究の著者は顎顔面領域における理想的な骨再建のための生体材料として、骨形成能を示す骨膜に注目しており、骨膜が誘導する再生骨によって骨再建治療が可能となれば、重要な支持組織である骨を採取することなく、硬組織が再建可能となるので、その臨床的意義は大きい。

第1章では、6週齢 Wistar 系雄性ラット（計20匹）の腓骨を外科的に摘出し、血流を温存した状態の骨膜維持群と骨膜除去群における骨の再生過程を比較・検討している。術直前、術後0, 3, 5日, 1, 2, 4, 6, 8週で *in vivo* micro CT 装置 R_mCT (micro-CT) による撮影を行い、画像再構成ソフト i-VIEW を用いた定性的および形態計測的観察とデータ解析ソフト (3by4viewer2011) を用いた定量的評価を行っている。また、術後5日, 1, 2, 4, 6, 8週の再生骨を摘出し、組織学的評価を行っている。

第2章では、同系ラット（計24匹）を用い、骨膜によって再生された骨を下顎骨欠損部へ移植する実験を行っている。ドナーラットの腓骨骨膜から形成された再生骨を術後1週 (RB1), 4週 (RB4), 8週 (RB8) に採取し、非再生腓骨 (NF) を対照群として、それぞれ $0.5 \times 1 \times 5$ mm大にトリミングし移植骨としている。移植骨はレシピエントラットの左側下顎骨下縁に作製した $0.5 \times 1 \times 5$ mm大の骨欠損に埋め込み、術後0, 2および4週に micro-CT 撮影を行い、定性的および形態計測的評価と解析ソフトを用いた定量的評価を行っている。また、術後4週目に下顎骨を摘出し、組織学的評価を行っている。

その結果、以下の結論を得ている。

1. 腓骨骨膜からの再生骨は、術後 4~6 週で成熟した層板骨に変化する。
2. 骨膜由来再生骨の移植によって顎骨欠損部の修復は可能である。
3. 骨膜由来再生骨は成熟度によって移植後の性状が異なり、成熟した再生骨ほど吸収を起こしやすい。

以上の結果から、骨膜からの再生骨は再建骨として有用であるが、採取時期により、移植後の性状に違いがみられることが判明した。すなわち、幼若な再生骨は生着後の骨密度は低く、骨髄細胞を多く含むが、これと対照的に、成熟した再生骨は生着後の骨密度が高いけれども通常の移植骨と同様に破骨細胞が多く出現し、吸収像も観察された。また、さらに成熟した再生骨では、通常の移植骨よりも広範な吸収が生じる可能性が示された。したがって、骨膜によって誘導された再生骨は低侵襲な再建材料として有用であるが、再生期間によって移植後の骨の性状が異なるため、適切な移植骨採取時期の選択が重要であると考えられた。

本研究結果は、再建材料として骨膜から再生した骨を使用するという新たな治療方法の確立に起因する結果であり、口腔外科領域をはじめとする骨再建治療の基礎研究に寄与するところ大と考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年3月5日