

論文審査の結果の要旨

氏名：木上理紗

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Basic fibroblast growth factor (FGF-2) promotes angiogenesis and bone regeneration in rat calvarial bone defects

(塩基性線維芽細胞増殖因子は血管新生と骨再生を促進する)

審査委員：（主査） 教授 磯川桂太郎 ㊞

（副査） 教授 小木曾文内 ㊞ 教授 高橋富久 ㊞

教授 本田和也 ㊞

血管新生を促進する basic fibroblast growth factor (FGF-2)は、骨形成や骨芽細胞の分化・増殖に対しても促進的に作用し、国内では FGF-2 を応用した歯周組織再生に関する多施設臨床試験が進められている (J Dent Res, 2011)。そこで本研究の著者は、骨再生における FGF-2 投与の効果を評価することを目的に、ラット頭頂骨に作製した非臨界および臨界骨欠損において、血管新生と骨再生を詳細に検討している。

第1章では自然閉鎖が可能なサイズの非臨界骨欠損(径 2.7 mm)を、第2章では自然閉鎖が望めないサイズの臨界骨欠損(径 5.0 mm)をラット頭頂骨に作製し、血管造影を併用した *in vivo* micro-CT (マイクロ CT) 解析、組織学的観察および組織形態計測によって、血管新生と骨再生の過程を検討している。欠損部には、0(対照群)、0.1 あるいは 0.3%の割合で FGF-2 を含浸させた吸収性コラーゲンスポンジ(absorbable collagen sponge; ACS)を設置し、マイクロ CT の観察は、ACS 設置後 0, 7, 14, 21 および 28 日に行っている。また、組織学的検討に供する標本は ACS 設置 28 日後の術部試料を用いている。

以上、2 タイプの骨欠損部再生実験にもとづく観察と解析から、著者は次の結果を得ている。

1. 非臨界骨欠損部では、新生血管が術後 7 日に、新生骨様組織が術後 14 日に欠損辺縁から生じ、術後 28 日では欠損部のほぼ全体を満たすに至ったが、対照群では、術後 28 日においても新生血管と新生骨様組織は欠損部約 1/2 程度を占めたに過ぎなかった。欠損部での新生血管の占有率(BVV)と新生骨様組織の占有率(BV)は経日的に増加し、術後 14 日以降では、対照群、0.1 あるいは 0.3%の FGF-2 投与群の 3 群間で有意差を認めた。組織学的には、実験群の新生血管は対照群より豊富で、0.3%の FGF-2 投与群の新生血管は 0.1%群より豊富であった。また、FGF-2 投与群における骨芽細胞様細胞数および破骨細胞様細胞数は対照群よりも有意に多かった。
2. 臨界骨欠損部では、新生血管が術後 14 日に欠損辺縁から生じ、術後 28 日では欠損部約 2/3 を占めるに至ったが、新生骨様組織は欠損辺縁にわずかに認められるに過ぎなかった。対照群の新生血管は、術後 21 日に観察されたが、術後 28 日でも欠損部の約 1/3 に留まる程度で、新生骨様組織についてはほとんど観察されなかった。BVV と BV の経日的増加は、術後 21 日以降で 3 群間の有意差を認めた。組織学的には、実験群の新生血管は対照群より豊富で、0.3%の FGF-2 投与群の新生血管は 0.1%群より豊富であったが、新生骨様組織の形成は認められたものの骨欠損閉鎖率は小さかった。なお、FGF-2 投与群における骨芽細胞様細胞数および破骨細胞様細胞数は対照群よりも有意に多かった。

以上の実験的研究から、非臨界骨欠損部へ適用した FGF-2 は早期の血管新生と骨再生を促進させ、臨界骨欠損部への適用では、再生骨量は劣るが、早期の血管新生と骨再生とは生じていることが示された。

したがって、本研究は、非臨界および臨界骨欠損において、FGF-2 が血管新生とともに骨再生を有意に促進させることを明らかにしたもので、歯周組織再生ならびに関連歯科臨床の発展に寄与するものであると考えられる。

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