

## 論文審査の結果の要旨

氏名：土屋紀子

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Effects of platelet-derived growth factor on bone augmentation beyond the skeletal envelope in rat calvaria  
(ラット頭頂骨における骨外側方向への骨増生に対する PDGF の影響)

審査委員：(主査) 教授 本田 和也 ㊞

(副査) 教授 小木曾 文内 ㊞

教授 磯川 桂太郎 ㊞

教授 高橋 富久 ㊞

血小板由来増殖因子 (platelet-derived growth factor; PDGF) は、血管新生や骨芽細胞の増殖を促進し、さらに I 型コラーゲンを増生させることによって骨形成を誘導する増殖因子である。PDGF を再生治療で効果的に用いるためには、徐放性の足場が必要である。足場には細胞外基質の主成分であるコラーゲンを基に作製された吸収性のコラーゲンスポンジ (absorbable collagen sponge; ACS) とキトサン (poly-N-acetyl glucosaminoglycan) スポンジがよく用いられている。ACS は生体親和性に優れており、キトサンスポンジは生体吸収性で毒性が少なく抗菌作用を有し、創傷治癒を促進させることが知られている。しかし、歯科臨床応用に向けたエビデンスの形成には十分ではない。

そこで、本研究の著者は、ラット頭頂骨に規格化された実験的骨欠損を作製し、ACS およびキトサンスポンジを足場とし、骨増生を期待する部位に設置した遮蔽キャップ (キャップ; 内径: 4.4 mm, 高さ: 1.5 mm) を用いて骨外側方向への骨増生に対する PDGF の影響を比較検討している。

第 1 章では、PDGF を含浸させた ACS の骨外側方向への骨増生に対する影響について検討している。12 週齢のラット 14 匹を 2 群に分け、実験群 (n=7) はそれぞれに 0.01% もしくは 0.03% の PDGF 20  $\mu$ l を含浸させた ACS を、一方、対側の対照群には生理食塩水 20  $\mu$ l を含浸させた ACS をそれぞれキャップ内へ緊密に填入した。頭頂部の矢状縫合に沿って皮膚切開を加え、筋層と骨膜を剥離し、頭頂骨を露出させて、直径 5 mm のトレファインバーを用いて外周溝を形成した。その内側に 5 つ穿通孔を形成し、実験母地としてキャップは外周溝に合致させて設置し実験を行っている。骨増生の経時的変化の観察は、施術直後 (0 週) から 12 週に至るまで、2 週毎に、*in vivo* micro-CT (マイクロ CT) を用いて撮影を行い、術後の骨再生の定性的と定量的評価を行っている。また、組織形態計測は、光学顕微鏡下で撮影した組織像を用いて、新生骨様組織の占有率 (%) と新生骨様組織の高さ (%) とを求めている。第 2 章では、PDGF を含浸させた吸収性のキトサンスポンジの骨増生に対する影響について検討するためにマウス 7 匹を用い、実験群 (n=7) には 0.03% PDGF を含浸させたキトサンスポンジを、対側の対照群には生理食塩水を含浸させたキトサンスポンジをキャップ内へ緊密に填入し、第 1 章と同様な方法で実験を行っている。

以上の実験的研究から、著者は次の結果を得ている。

1. ラット頭頂骨の骨外側方向の骨増生において PDGF は効果的である。
2. 骨増生を促進させる増殖因子に PDGF を用いる場合の足場として、ACS および吸収性キトサンスポンジの臨床的局所適用は有効である。

したがって、本研究は、ラット頭頂骨の骨外側方向の骨増生において PDGF は効果的であることを明らかにしたと同時に、その足場には細胞外基質の主成分であるコラーゲンを基に作製された吸収性の ACS とキトサンが生体親和性、生体吸収性を有していることおよび創傷治癒を促進させることを示したことから、PDGF の歯科臨床応用に向けたエビデンス形成に寄与するところ大であると考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるのに値するものと認められる。

以上

平成 26 年 3 月 5 日