

論文審査の結果の要旨

氏名：瓜 生 豪

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：テトラポッド形状 α -TCP とコラーゲンの併用による骨再生過程の放射線学的および免疫組織化学的検討

審査委員：（主査） 教授 大 木 秀 郎

（副査） 教授 米 原 啓 之 教授 小宮山 一 雄

教授 本 田 和 也

顎顔面領域の骨欠損部に用いる移植材には、主として自家骨が用いられている。自家骨は骨誘導因子や骨形成に関与する細胞を供給し、さらに骨再生における足場材料として機能することから、理想的な移植材と考えられている。しかし、自家骨移植には、手術時間の延長、供給量の制限、術後の骨採取部の出血、神経麻痺および慢性疼痛などの有害事象を認めることがある。これらの問題を克服するために種々の人工骨が開発されている。しかし、これらの人工骨には特に骨誘導能、骨親和性、力学的強度、異物反応の抑制において大幅な改善が必要である。近年、新たな人工骨としてテトラポッド形を呈する α -tricalcium phosphate (α -TCP) 顆粒である Tetrabone[®] (TB) が開発された。TB の充填は顆粒間に間隙を形成するため、細胞や血管の遊走を可能にする。また、TB の骨欠損部への移植では、従来の β -TCP 移植と比較して良好な骨形成が認められると報告されている。一方、人工骨に種々の成長因子やコラーゲンを添加した骨移植材による骨再生の研究が行われ、良好な成績を収めている。本研究では、頭蓋顎顔面領域における TB とコラーゲン移植の効果を頭蓋骨および下顎骨欠損モデルで検討した。

体重 210 - 230 g の 9 週齢の雄性 Wistar 系ラット（三共ラボサービス）を実験に用いた。頭蓋骨欠損モデルでは、円柱状骨欠損を頭蓋骨に作製した。骨欠損部は TB 単体 (TB 群)、コラーゲン単体 (コラーゲン群)、および TB とコラーゲンの混合物 (併用群) で充填した。未充填のものをコントロール群として設定した。下顎骨欠損モデルでは、円柱状骨欠損を下顎骨に作製した。骨欠損部は TB 単体 (TB 群) を充填し、未充填のものをコントロール群として設定した。動物用マイクロ CT (リガク) 撮影を頭蓋骨欠損モデルでは術直後、術後 1, 4, 8 週で、下顎骨欠損モデルは術後 1, 4, 8, 12 週で行い、骨形成量の定量的解析を行った。頭蓋骨欠損モデルでは術後 1, 4, 8 週で、下顎骨欠損モデルは術後 12 週で頭蓋骨および下顎骨を切除し、パラフィン切片を作製後、組織学的検討を行った。さらに TRAP 染色と、Runx2 および TGF- β の免疫組織化学を行い、それぞれの陽性細胞の局在について検討した。

TB とコラーゲンの移植がラット骨欠損モデルの骨再生に及ぼす影響を検討し、以下の結果を得た。

1. 定量的解析では、併用群は術後 8 週において TB 群と比較して約 2 倍の骨形成量を示した。また、コラーゲン群と比較し同等の骨形成量を示した。
2. 組織学的検討では、TB 群は既存骨端と TB 表面間に連続する骨形成を認め、コラーゲン群では欠損内に散在性に骨形成を認め、併用群は TB 群、コラーゲン群の両者の特徴を持つ骨形成を示した。
3. 免疫組織化学的検討では、TB およびコラーゲンの表面に TGF- β 陽性の細胞を認め、TRAP 陽性の破骨細胞と Runx2 陽性の骨芽細胞の局在に一致した。

以上のことから、TB とコラーゲンの併用は骨形成の足場として機能し、骨形成を促進することが示唆され、骨欠損に対する有用な移植方法として口腔外科学ならびに関連歯科臨床分野に寄与するところがあるものと考えられた。

よって本論文の著者は、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 27 年 3 月 11 日