

論文審査の結果の要旨

氏名：高橋桃子

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：歯科矯正用アンカースクリューへの応用を目的としたPGA/HAp複合体の評価

審査委員：（主査）日本大学教授 歯学博士 西山 典宏

（副査）日本大学教授 歯学博士 葛西 一貴

（副査）日本大学教授 博士（歯学） 平塚 浩一

歯科矯正用アンカースクリューは抜歯症例で前歯部遠心移動時に臼歯の近心移動が許されない症例、歯の圧下、臼歯の近遠心または頬舌側移動を必要とする症例、歯列全体の遠心移動を必要とする症例、さらに顎変形症など通常は侵襲性の高い手術の併用を必要とし、歯科矯正用アンカースクリューの使用により外科手術を回避できる症例などを適応症としている。合併症として歯科矯正用アンカースクリューの動揺、脱落、周囲粘膜の感染・炎症に伴う腫脹・疼痛、骨・粘膜の過形成、破折、歯根への接触・損傷などが挙げられる。アンカースクリューの歯槽骨への保持はネジでの機械的嵌合力のみに頼っているため、脱落率が10~20%と高く、脱落した際には再度埋入する処置が必要となる。治療終了後にはアンカースクリューの撤去が必要であり、患者に対する侵襲もある。さらに、主原料であるチタン合金のアレルギー症状や、治療中の脱落や破折といった偶発症も問題となっている。

そこで本論文の著者は、生体吸収性材料であるポリグリコール酸 (Polyglycolic acid, PGA) を主成分とし、骨適合性に優れるとともに最終的には生体内に吸収される新規なアンカースクリューの開発を行うことを目的とした。その一環として、本実験ではPGAにハイドロキシアパタイト (HAp) を配合した複合体を試作し、その生物学的評価、構造解析および機械的評価を検討した。

試料はPGAを基材として、HApを質量パーセントで0% (PGA100)、5% (PGA95/HAp5)、10% (PGA90/HAp10)、30% (PGA70/HAp30)、50% (PGA50/HAp50) 配合した5種類の複合体を作製した。生物学的評価としてマウス骨芽細胞様細胞であるMC3T3-E1細胞を*in vitro*で複合体ディスク上に培養し、骨増生の指標であるI型コラーゲン (COL-1)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、オステオカルシン (OCN) の遺伝子およびタンパク質の発現をReal-time PCR法およびELISA法にて調べた。また、アリザリンレッド染色にて骨石灰化の可視化および石灰化結節の定量化を行った。*In vivo* 実験として試料の骨形成誘導能を評価するため、ラットの頭蓋骨に試料を埋入した後、Micro-computed tomography (μ CT)にて撮影を行い、新生骨の評価を行った。一方、構造解析および機械的評価として、結晶相の同定を行うためエックス線構造解析 (XRD 解析)にて結晶相の同定を行い、加えて3点曲げ試験、ダイナミック硬さ試験を行った。

本研究により、次のような結果を得た。

- 1) *in vitro*において、HAp濃度に依存して骨芽細胞用細胞が産生するCOL-1, ALP, OCNの遺伝子発現量およびタンパク質発現量が増加した。また、石灰化結節能を評価したところ、HApの濃度依存的に増加した。
- 2) ラットを用いた*in vivo* 実験においては、ディスク埋入4週間後にすべての群で欠損の周囲に骨の形成が確認された。新生骨の定量化ではPGA/HAp複合体群でHApの濃度依存的に骨の増加を認め、PGA100と比較してPGA70/HAp30およびPGA50/HAp50では有意な増加が認められた。
- 3) 機械的試験では、曲げ強度および曲げ弾性率、ダイナミック硬さ、弾性率ともにPGA95/HAp5が最も高い値を示した。これらは純チタンの値と比較し小さい値であったが、ヒト皮質骨には比較的近似した値を示した。

以上の結果から、本論文の著者は、PGA/HAp 複合体は骨基質産生と石灰化を促進し、骨増生を誘導することが認められ、HAp の配合率が上昇すると骨形成誘導能も上昇すること、また PGA/HAp 複合体は、PGA の機械的強度は維持され、ヒト皮質骨に近似した機械的特性を持つことから、PGA/HAp 複合体が周囲に新生骨の増生を促すことによって強固な固定源となり、矯正力が負荷されても骨と協調して変形することが考えられた。以上により、PGA/HAp 複合体は生体親和性がより高く、金属アレルギーの心配のない新規なアンカースクリューの材料として有用であると結論付けている。

本研究は、骨生体適合性に優れるとともに最終的には生体内に吸収される新規な歯科矯正用アンカースクリューの臨床応用に向け新たな知見を得たものであり、歯科医学ならびに歯科矯正臨床に大きく寄与し、今後一層の発展が望めるものである。

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 27 年 12 月 24 日