

## 論文審査の結果の要旨

氏名：小澤 康 正

博士の専攻分野の名称：博士(歯学)

論文題名：Effect of bone augmentation ability of hydroxyapatite/collagen composite compared to absorbable collagen sponge

(吸収性コラーゲン・スポンジと比較したハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体の骨増生能の有意性)

審査委員：(主査) 教授 米原 啓之

(副査) 教授 佐藤 秀一

教授 浅野 正岳

教授 鈴木 直人

重度の歯周病で歯槽骨の吸収が著しい場合、抜歯に至ることがある。その後、インプラント治療を行うために、顎堤の骨増生を行わなければならない症例が多数ある。顎堤を増生させるためには自家骨を応用することがゴールドスタンダードだが、獲得できる採取量の問題など多くの制限がある。そこで、自家骨に代わる材料として、種々の人工材料が開発されている。その中でもコラーゲンは生体親和性が高く、生体内で自然吸収されるため、抜歯窩などの治癒促進に応用されている。また、ハイドロキシアパタイト (Hydroxyapatite: HAP) は骨の主要構成成分の 1 つであり、骨補填材として広く臨床応用されている。

そこで、本研究ではコラーゲン・スポンジ (Absorbable collagen sponge: ACS) と高多孔性 HAP/Co1 複合体 (Hydroxyapatite/collagen composite: HAP/Co1) の骨増生についてラット頭頂骨 Guided bone augmentation (GBA) モデルを用いて比較検討した。

10 週齢の雄性 Fisher 系ラット F344/jc1(200-220 g) を用いてラット頭頂骨に GBA モデルを作製し、足場材としてプラスチックキャップに ACS (ACS 群) または HAP/Co1 (HAP/Co1 群) を填入した。また、ラット頭頂骨に直径 5 mm の臨界骨欠損を作製し、HAP/Co1 を填入した群も作製した (臨界骨欠損群)。キャップ内の新生骨様組織の観察は、実験動物用 3D マイクロ CT を用いて、i-View ソフトウェアで行った。定量的評価では、キャップ内の関心領域 (Region of interests: ROI) における新生骨様組織の体積 (Bone volume: BV) と密度 (Bone mineral density: BMD) を、骨体積計測ソフトウェアを用いて測定・分析した。術後 12 週に薄切切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン (H&E) 染色、tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) 染色および alkaline phosphatase (ALP) 染色を行い、組織学的観察を行った。

その結果、以下の結論を得ている。

1. 術後 12 週までのマイクロ CT より、HAP/Co1 群において ACS よりも骨増生は早期に起こり、12 週での新生骨様組織量が多いことが分かった。臨界骨欠損群では術後 12 週の観察ではわずかな不透過像が認められただけであった。
2. 新生骨様組織の定量的評価の結果、ACS 群、HAP/Co1 群共に BV および BMD の経時的な増加を認めたが、術後 2 週から 8 週で、ACS 群と比較して HAP/Co1 群では有意に増加した。
3. 組織切片を術後 12 週と比較したところ、ACS 群ではわずかな新生骨 (New bone: NB) 形成が観察されたのに対し、HAP/Co1 群では NB がキャップを満たしている像が観察された。また、TRAP 染色と ALP 染色の結果、破骨細胞および骨芽細胞の両マーカーに対する染色性は両群ともに低かった。
4. 垂直方向への骨増生量を測定したところ、HAP/Co1 群では ACS 群に比較し、面積が約 1.6 倍、高さが約 1.75 倍であった。

以上の結果から、本研究は、ラット GBA モデルにおける骨増生は ACS と比較して HAP/Co1 でよ

り顕著に促進されることを明らかにしたものであり、歯周病学ならびに関連歯科領域分野に寄与するものと考えられた。

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30年3月7日