

ふりがな氏名	やの まきこ 矢野 蒔子
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 975 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Carbonate apatite versus β -tricalcium phosphate for rat vertical bone augmentation: A comparison of bioresorbable bone substitutes using polytetrafluoroethylene tubes (ラット垂直的骨増生における炭酸アパタイトと β -リン酸三カルシウムの比較: ポリテトラフルオロエチレンチューブを用いた生体吸収性骨補填材の比較検討)
学位論文掲載誌	Dental Materials Journal 第 42 巻 第 6 号 令和 5 年 12 月
論文調査委員	主査 松本 尚之 教授 副査 橋本 典也 教授 副査 本田 義知 教授

論文内容要旨

近年、自家骨に替わる侵襲性の低い新たな人工骨補填材の開発が進められている。また、人工骨補填材の候補として、ヒトの骨に含まれるリン酸カルシウムや炭酸カルシウムなどの無機成分が注目されている。本研究では、PTFE チューブを用いたラット頭蓋骨への垂直的骨増生モデルを新たに開発し、生体吸収性骨補填材である炭酸アパタイトと β -リン酸三カルシウムを用いて新生骨のコラーゲン成熟度と血管新生について評価を行い、垂直的骨増生過程のメカニズムを解明することを目的とした。

実験動物には 8 週齢の SD 系雄性ラットを用いた。移植実験には β -リン酸三カルシウム(β -TCP)、Cytrans® Glanules (CGs)、PTFE チューブを用い、実験群は β -TCP 移植群と CGs 移植群とした。対照群は PTFE チューブのみを移植する群とした。ラットに三種混合麻酔薬を用いて全身麻酔を行い、リドカインによる局所麻酔下で頭皮を切開して頭蓋骨の骨膜剥離を行い、全層弁を形成後に外径 7mm、内径 5mm、高さ 2.5mm の PTFE チューブをスーパーボンドを用いて頭蓋骨に設置し、骨膜縫合を行った後、頭部の皮膚縫合を行った。移植 4、8、12 週後に、頭蓋骨を摘出し、マイクロフォーカス X 線 CT(島津製作所)での頭蓋骨の撮影を行い、骨計測システムを用いて骨体積(BV/TV)を算出し、ピクロシリウスレッド染色による新生骨組織評価および骨増生の機序の評価を行った。また、偏光顕微鏡によって I 型および III 型コラーゲンの色彩の違いによる観察を行い、骨質の評価もを行い、vWF 染色により血管新生の観察を行った。

BV/TV 解析では、術後 4、8、12 週で β -TCP 移植群が CGs 移植群よりも BV/TV 値が有意に高い結果となった。偏光顕微鏡による観察では、III型コラーゲンが最初に出現し、次いで I 型コラーゲンが出現したことで、新生骨形成時のコラーゲン形成順序のメカニズムが明らかとなった。vWF 染色では、 β -TCP 移植群は早期に血管が出現し、術後 12 週を経過すると血管数が減少した。また、血管の出現については、CGs 移植群と β -TCP 移植群を比較すると CGs 移植群の方が緩慢であり、術後 12 週を経過しても血管数が減少しないことが分かった。

以上の結果から、 β -TCP は CGs と比較して移植後短期間で移植材料に血管を形成する能力が高いことを示した。また、ラット頭蓋骨への侵襲の低い新しい垂直的骨増生モデルでは、骨形成過程で β -TCP は CGs と比較して顆粒へのコラーゲン産生が上昇することが明らかになった。

論文審査結果要旨

本研究は PTFE チューブを用いたラット頭蓋骨への垂直的骨増生モデルを新たに開発し、生体吸収性骨補填材である炭酸アパタイトと β -リン酸三カルシウムを用いて、垂直的骨増生過程のメカニズムを検討したものである。

本研究での垂直的骨増生の評価は、新生骨のコラーゲン成熟度と血管新生数が用いられている。

BV/TV 解析では、術後 4、8、12 週で β -TCP 移植群が CGs 移植群よりも BV/TV 値が有意に高く、偏光顕微鏡による観察では、III型コラーゲンが最初に出現し、次いで I 型コラーゲンが出現する結果が得られた。この結果により、新生骨形成時のコラーゲン形成順序のメカニズムを明らかにした。vWF 染色では、 β -TCP 移植群は早期に血管が出現し、術後 12 週を経過すると血管数が減少し、また、血管の出現については、CGs 移植群と β -TCP 移植群を比較すると CGs 移植群の方が緩慢であり、術後 12 週を経過しても血管数が減少しないことを明らかにした。

以上の結果より、 β -TCP は CGs と比較して移植後短期間で移植材料に血管を形成する能力が高いことを示した。

以上、ラット頭蓋骨への侵襲の低い新しい垂直的骨増生モデルでは、骨形成過程で β -TCP は CGs と比較して顆粒へのコラーゲン産生が上昇することを明らかにした点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。