

ふりがな氏名	いけだ はやと 池田 隼人
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 954 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 3 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	Bone augmentation with a prototype coral exoskeleton-derived bone replacement material applied to experimental one-wall infrabony defects created in alveolar bone (歯槽骨に作製した実験的一壁性骨欠損に応用した試作サン ゴ外骨格由来骨補填材による骨増生)
学位論文掲載誌	Dental Materials Journal 第 42 巻 令和 5 年
論文調査委員	主査 井関 富雄 教授 副査 富永 和也 教授 副査 橋本 典也 教授

論文内容要旨

自力再生不可能とされる一壁性骨欠損をもつ歯周組織の再生を目的として、試作サンゴ外骨格由来骨補填材 (CG) を用いて実験を行った。先行研究では、ヒト血管内皮細胞、線維芽細胞およびヒト歯根膜線維芽細胞 (HPLF) に CG は生体適合性があると報告されている。CG の物質特性は、ラットの大腿骨に類似する物理的強度を有し、酸性環境で溶解、アルカリ性環境で石灰化する化学的特徴が報告されている。*in vivo* ではビーグル犬で実験的に作製した根分岐部病変に対して CG を填入すると約 8 週で骨に置換され、生体吸収性が示唆されている。本研究では、安定的に入手可能な養殖エダコモンサンゴから CG を作製し、実験に用いた。エックス線回折とフーリエ変換赤外線分光法で CG の物質特性を観察し、アラゴナイトであることを確認した。マイクロフォーカス CT では、CG の構造が多孔性で連通性であることを、走査型電子顕微鏡では、粗造な表面微細構造を持っていることが観察できた。*in vitro* では HPLF を培養し、CG 非添加群と添加群とのミトコンドリア活性を比較したところ、培養 7 日目でミトコンドリア活性の値が非添加群に比べて添加群で亢進し、有意な差を認めた。*in vivo* ではビーグル犬の顎骨に幅 3 mm、深さ 5 mm の実験的一壁性骨欠損を作製し、対照群には吸収性メンブレンのみを、実験群には吸収性メンブレンと CG とを留置し、処置 8 週後に該当部を含む組織を一塊として摘出した。対照群では、デンタルエックス線画像で水平的な骨吸収を認めたのに対して、実験群では歯槽骨の再生および垂直的な骨増生を認めた。マイクロフォーカス CT 画像では実験群で再生・増生した歯槽骨頂付近に少数の CG の残留を認めた。Hematoxylin-Eosin 染色病理組織像では実験群で歯槽骨を含む歯周組織の再生・増生が観察された。実験群にわずかに残留する CG 周囲に Tartrate-Resistant Anti

Phosphatase (TRAP)陽性の巨細胞を認めた。

以上より、表面が粗造な微細形態をもつ CG は多孔性で連通性の構造を有しており、現在の歯周治療では自力再生困難とされる一壁性骨欠損に対して、歯周組織の再生と増生とが期待できる生体適合性の材料として、さらに填入後 8 週でほぼ完全に吸収される生体吸収性の材料として有用であることが示唆された。

論文審査結果要旨

サンゴ外骨格由来骨補填材 (CG) は多孔性でありながら物理的強度を有し、生体吸収性をもつ。本研究は、自力再生不可能とされる一壁性骨欠損の顎骨再生を目的として、*in vivo* と *in vitro* とで CG について実験している。

本研究で用いたサンゴ外骨格は、安定的に入手可能な養殖エダコモンサンゴであり、本サンゴから CG を作製し研究を行った。エックス線回折とフーリエ変換赤外線分光法とで CG の物質特性を観察するとアラゴナイトであった。マイクロフォーカス CT では、CG の構造が多孔性で連通性であることを、走査型電子顕微鏡では、粗造な表面微細構造を有していることが観察できた。ヒト歯根膜線維芽細胞 (HPLF) に対し、CG 非添加群と添加群とのミトコンドリア活性を比較したところ、培養 7 日目でミトコンドリア活性の値が非添加群に比べて添加群で有意に亢進した。*in vivo* では、ビーグル犬の顎骨に幅 3 mm、深さ 5 mm の実験の一壁性骨欠損を作製し、対照群には吸収性メンブレンのみを、実験群には吸収性メンブレンと CG とを留置し、処置 8 週後に該当部を含む組織を一塊にして摘出した。対照群では、デンタルエックス線画像で水平的な骨吸収を認めたのに対して、実験群では歯槽骨の再生および垂直的な骨増生を認めた。マイクロフォーカス CT 画像では、実験群で再生・増生した歯槽骨頂付近に少数の CG の残留を認めた。Hematoxylin-Eosin 染色病理組織像では実験群において歯槽骨を含む歯周組織の再生・増生が観察された。Tartrate-Resistant Anti Phosphatase (TRAP) 染色では実験群にわずかに残留する CG 周囲に破骨細胞と思われる TRAP 陽性の巨細胞を認めた。これらのことから、表面が粗造な微細形態をもつ CG は多孔性で連通性の構造を有しており、現在の歯周治療では自力再生困難とされる一壁性骨欠損に対して、歯周組織の再生と増生とが期待できる生体適合性の材料として、さらに填入後 8 週でほぼ完全に吸収される生体吸収性の材料として有用であることが示唆された。

以上より、*in vitro* と *in vivo* との両面から CG について研究し、とくにビーグル犬の顎骨に作製した一壁性骨欠損に CG を応用し、欠損部の骨増生、CG の生体吸収性について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。