

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	普山田 宏成
論文審査 委員氏名	主査 服部 正巳 副査 金森 孝雄 河合 達志		
論文題名	純チタンスキヤホールドと骨形成因子の複合 化による骨誘導能の評価		

インターネットの利用による公表用

広範囲な顎骨欠損症例における顎骨再建は、機能性および審美性の回復に極めて有効であるが、顎骨および骨欠損部の形態は複雑であり、解剖学的制約も多いため、目的の形状に再建することは困難とされている。そこで、近年開発された電子ビーム粉末積層造形法（以下 EBM 法）を応用することで、生体親和性が良好とされる純チタン粉末を材料とした顎骨欠損部に最適な形状および優れた機械的性質を有するスキャホールドが作製可能ではないかと考え、本研究では EBM 法により作製した純チタンスキャホールドの生体親和性の評価および、BMP との共存による新生骨誘導能の評価を行っていた。

画像処理ソフトウェアである Magics software package を用いて試料形状データを CAD データとして作製し、STL データに変換した後に、三次元造形装置（以下 EBM 装置）で試料を作製し、マウス線維芽細胞由来 L929 細胞（以下 L929）およびマウス頭蓋骨骨芽細胞様細胞由来 MC3T3-E1 細胞（以下 MC3T3-E1）を用いて細胞増殖試験を行っていた。

また、埋入用の試作スキャホールドを作製し、部分精製 BMP およびヒトリコンビナント BMP-2（以下 rhBMP-2）を複合化し、埋入実験を行い、新生骨誘導能の評価を行っていた。

結果をまとめると、本実験において、L929、MC3T3-E1 とともに良好な細胞増殖を示した。また、MC3T3-E1 では培養の経過とともに control に比べ有意に高い増殖能を示した。これは SEM 画像にて、培養初期では L929 と同様

の形態を示す細胞が観察されたが、チタン粒子の起伏により経時的に細胞が複数層に重なるように増殖しているためではないかと考えられた。これらのことから、EBM法で作製したスキャホールドは良好な細胞適合性を有していると考察している。

埋入実験において、部分精製 BMP との複合化ではスキャホールド周囲には骨様組織を認めたが、スキャホールド内部は血管を含む線維性結合組織で満たされていた。また、スキャホールド周囲に誘導された組織はリン酸カルシウム系の硬組織であることが確認され、新生骨であることを示唆している。

rhBMP-2 との複合化ではポアサイズ 650 μm のスキャホールド内部には、その形状に沿うように骨様組織が誘導されている像が観察され、新生骨であることを示唆している。しかし、より大きなポアサイズでは骨様組織の誘導は少なく、それぞれのスキャホールド内部は主に線維性結合組織で満たされたとしている。

本実験において、本スキャホールドが BMP 活性および新生骨誘導能に対して抑制的な作用を示さない材料であることが確認された。しかし、部分精製 BMP と複合化したスキャホールド周囲には良好な骨形成が観察されたものの、内部には新生骨の誘導が認められず、線維性結合組織で満たされたとしている。これまでの報告から、BMP の作用は細胞接触後早期に開始し、スキャホールド内部における BMP と組織が直接接触していない部分からの

新生骨の誘導が生じないものと考えられた。本実験で使用した部分精製 BMP は、非水溶性であり埋入早期に溶解しないため、同部での局在が持続すると考えられるが、反面、スキャホールド内部まで BMP を十分に浸透させることは困難であり、スキャホールド内部において BMP と組織が接触しないと考察している。そこで、この問題を解決するために水溶性の rhBMP-2 を用いた埋入実験を行っていた。

rhBMP-2 を用いた実験において、スキャホールド内部に骨誘導が確認されたことについては、部分精製 BMP と比較し、rhBMP-2 は水溶性であることから、スキャホールド内部に rhBMP-2 を十分に浸透させることができたためであると考えられた。しかしながら、より大きなポアサイズでの骨誘導は少なかった。ポアサイズが大きくなるとスキャホールドの表面積が減少し、BMP の付着量も減少する。さらに、使用した rhBMP-2 は水溶性であるため、大きなポアサイズでは血流により BMP が運び去られてしまう可能性も考えられた。また、3次元的な内部構造パターンそのものが骨形成に影響を与えている事も推測された。そのため、今後、スキャホールドのメッシュの形態、3次元的構造についてもより詳細な検討が必要であると考えている。

本研究ではポアサイズが 650 μm のスキャホールドと rhBMP-2 を複合化することにより著明な骨誘導を確認した。このことから、複雑な形状を造形することが可能である 650 μm のポアサイズが rhBMP-2 における骨誘導の基準となることを示唆している。さらに、再建が必要な顎骨欠損部の事

(論文審査の要旨)

No.4.....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

前撮影により得られたCTデータから、EBM法を用いて欠損部に適する形状のスキヤホールドを造形し、rhBMP-2と複合化することで作製された埋入材料の応用が、顎骨再建において極めて現実的かつ有効的な手段となりうることを示唆している。

このように本研究は、顎骨再建における新たな手法への情報を提供しており、今後の歯科補綴学、口腔生化学、歯科理工学ならびに関連諸学科に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士(歯学)の学位を授与するに値するものと判定した。

平成27年1月15日