

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	論文提出者名	伊東 雅哲
論文審査 委員氏名	主査 夏目長門 副査 前田初彦 本田雅規		
論文題名	ラット口蓋裂を用いたヒト顎裂部骨再建のための骨再生評価		
学位申請論文（全文）のインターネットの利用による公表（○をお願いします） 可 ・ <input checked="" type="radio"/> 不可			
不可の理由（学位規則第9条第2項および愛知学院大学学位規則第16条第2項に規定する「やむを得ない事由」） 学位申請論文の図を使用した学術論文の投稿をしております、不利益が生じるため。			

インターネットの利用による公表用

口唇口蓋裂患者の、顎裂部骨欠損への骨再建は、自家骨移植術が主な治療法として行なわれてきた。自家骨移植術では、小児が対象であり採取部位への侵襲は大きく、代替療法として人工材料による移植治療が注目されている。

この人工材料の開発のためには、顎裂部骨欠損部の骨再生能を適正評価に示る動物実験モデルが必要不可欠である。

しかし、これまでの骨再生の研究では、頭蓋骨などの骨内面に欠損を作成していたため、骨欠損の周囲は骨面であり、自然治癒しやすい環境にあり、先天性骨欠損である顎裂とは、発生学的および解剖学的に類似していない。

そこで、申請者伊東雅哲は、顎裂部骨欠損の新たな動物実験モデルを確立するための研究を立案実施していた。

申請者は、ラットの先天性骨欠損部（先行報告に従って以下口蓋裂）は、口蓋中央部に存在する先天性骨空洞であり、鼻中隔によって、左右に隔てられていること、ラットの口蓋裂は、口腔、鼻腔に近接しており、前歯と臼歯の間に裂がある等、ヒトの顎裂部骨欠損に解剖学的に類似する先天性骨欠損とみなしていた。

申請者はこのモデルの有用性を証明するため、同部に自家骨と β -TCP を移植し、骨再生能を評価するための移植部位として適切か否かを確認していた。

研究材料および方法は、11週齢、雄性 Sprague-Dawley ラットを使用して
行い、ラットをそれぞれ5匹ずつ、無作為に次に示す3つのグループに分
けていた。グループ1は自家骨移植群、グループ2は β -TCP移植群、グル
ープ3は、移植部位に母床のみを作成し、未移植群としていた。

骨再生の評価は、放射線学的評価および組織学的評価にて行っていた。
放射線学的評価は、移植前および移植後4、8、12、16週にて、マイクロ
CT撮影し、骨体積および骨密度(BMD)は、骨測定ソフトウェアを用いて解
析していた。組織学的評価は、手術後16週でラットを屠殺し、ヘマトキシ
リン・エオジン(H&E)、アルカリホスファターゼ(ALP)および酒石酸抵
抗性酸性ホスファターゼ(TRAP)で染色をし、組織像を観察していた。ま
た、グループ1のラット5匹とは別に、ラット5匹に自家骨移植を行い、
移植後12週で屠殺し、同様の組織学的評価を行っていた。

放射線学的評価では、グループ1における、手術後4、8、12および16
週の左側口蓋裂内の骨体積は、移植後4週から8週にかけて減少していた
が、移植後12週から16週にかけて増加していた。また、グループ1はグ
ループ2に対して、骨体積と骨密度共に有意に高くなっていた。また、術
後16週におけるラット母骨の骨密度とグループ1の新生骨骨密度との間に
有意差を認めていなかった。またグループ3では、すべての個体において、
左側口蓋裂内に硬組織像を認めていなかった。

組織学的評価では、グループ1における、移植後12週の組織像にて、自

(論文審査の要旨)

No. 3

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

家骨周囲に新生骨を認めていた。移植後 16 週では、グループ 1 および 2 のすべての個体に新生骨を確認し、母骨と新生骨は連続していた。新生骨表面には、ALP で染色された骨芽細胞と TRAP で染色された破骨細胞を認めていた。

本研究では、ヒトの顎裂部骨欠損への人工材料等の開発を行う上で必須の顎裂部動物モデルとして、ヒトの顎裂部骨欠損に解剖学的に近いラットの口蓋裂を応用して手術法を開発した。

そしてその有用性を証明するため移植実験を行い、骨形成能を評価していた。

このモデルは、ヒトの顎裂部骨欠損へ移植することが可能な、新しい移植材料等、種々の研究をする上で、非常に有用である。

本研究は、将来ヒト乳歯歯髓を用いた口唇口蓋裂患者への再生医療へ向けた基本研究であり、この結果は口腔外科学、口腔解剖学、口腔病理学ならびに関連諸学科に寄与するところが多い。よって本論文は、博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。