

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	秋山 泰範
論文審査 委員氏名	主査 夏目 長門 副査 本田 雅規 前田 初彦		
論文題名	ラット頭蓋骨欠損部にヒト I 型コラーゲンリ コンビナントペプチドを移植した時の骨形成 の評価		

インターネットの利用による公表用

顎裂部骨欠損への骨再建は、従来、自家骨移植術が行われてきた。

しかし、自家骨移植術は、採取部位への侵襲が大きく、さらに新たに傷跡が付与されるため、これが患者の悩みになっている。このような背景を基に自家骨に変わる新たな骨代替材料の開発が求められている。そこで、申請者秋山泰範は、ヒト I 型コラーゲンベースの骨代替材料である中程度架橋度リコンビナントペプチド (以下 mRCP) について研究を行なった。

申請者は、mRCP が骨代替材料として適切であるかを検討するために、ラット頭蓋冠臨界骨欠損モデルを用いて、自家骨移植の場合と比較し、放射線学および組織学的に比較検討していた。

研究材料には、9 週齢、雄性 T 細胞機能欠損ラットを使用していた。

研究方法は、無作為に mRCP 移植群 (n = 5) と、自家骨移植群 (n = 5)、頭蓋骨欠損群 (n = 3) に分けていた。自家骨移植は、T 細胞欠損ラットの脛骨から採取していた。

移植部位は、ラット頭部の皮膚および骨膜を切開し、頭蓋骨を明示させ、矢状縫合を避けて左側頭蓋冠に径 5.0mm のトレフィンバーで外径 5 mm の骨欠損を作成していた。欠損部には mRCP (3mg) または自家骨移植 (200mg) を移植し、移植後は切開した骨膜を縫合していた。

骨形成能の評価は、放射線学的评价および組織学的评价にて行なっていた。放射線学的评价は、移植前、移植後 1、2、3 および 4 週にて実験群のラットをマイクロ CT 撮影し、骨体積および骨密度 (BMD) は、骨量測定ソフト

ウェア 3 x 4 ビューア 2011 を用いて解析していた。

組織学的評価は、mRCP 移植群は移植後 1、2、3、および 4 週、自家骨移植群および頭蓋骨欠損群は移植後 4 週で屠殺し、ヘマトキシリン・エオジン (H-E) で染色するとともに、mRCP 移植群の移植後 4 週目のパラフィン切片は、アルカリホスファターゼ (ALP) および酒石酸耐性酸性ホスファターゼ (TRAP) で染色していた。また、mRCP 移植群の移植後 1、2、3、および 4 週の H-E 染色標本を用いて、新生骨の面積を ImageJ software で測定していた。

放射線学的評価では、mRCP 移植群は、移植後 3 週以降では、移植部位の全領域を満たす連続性のある不透過像の形成を認めていた。一方、自家骨移植群は、4 週において移植部位の全領域を連続する不透過像は認められていなかった。また、頭蓋骨欠損群は移植後 4 週でも、欠損部に不透過像は認めなかった。

次に硬組織の形成過程を評価するために、移植後後 1、2、3、および 4 週の骨体積と、移植後 4 週の BMD を測定していた。mRCP 移植群では移植後 2 週までは自家骨移植群と比較し有意に小さかったが、3 週以降は有意な差は認めなかった。また、BMD において、mRCP 移植群と自家骨移植群の移植後 4 週での不透過像および頭蓋部の皮質骨を比較したところ、3 群間で有意な差は認めなかった。

組織学的評価では、mRCP 移植群は、移植後 2、3 週で、母床骨の辺縁およ

び硬膜側から骨の形成を認め、4週になると移植部全体に骨の形成を認めていた。自家骨移植群では、移植後4週で、移植した自家碎片骨の周囲に新生骨の添加を認めたが、母床骨との辺縁、ならびに移植部の硬膜側および骨膜側からの新生骨の形成を認められなかった。頭蓋骨欠損群は、骨辺縁領域にのみ新生骨の形成を認めたが、中央部には認めなかった。

mRCP移植群と、自家骨移植群の、H-E染色標本を用いてImageJ softwareを用いて新生骨の面積を測定しており、移植後4週での新生骨の面積は2群間で有意な差は認めなかった。また、mRCP移植群の新生骨の形成過程を、週の経過とともに定量的に評価していた。移植後1～3週での新生骨の面積は、移植部における中央領域よりも母床骨との辺縁領域で有意に大きかったが、4週では有意な差は認めなかった。

mRCP移植群の、骨芽細胞および破骨細胞の存在を観察するために、ALP染色とTRAP染色を行い、移植後2～3週で、mRCP周囲に新生骨が観察され、その表面にはALP陽性およびTRAP陽性細胞を認めていた。さらに4週で、新生骨の内部に骨髄様組織が観察され、同部にALP陽性細胞、TRAP陽性細胞を認めていた。

本研究では、ラット頭蓋冠臨界骨欠損モデルを用いてmRCPの骨形成能を自家骨移植と比較し、放射線学および組織学的解析を行なった結果、自家骨移植と有意差を認めず、顎裂部が狭い症例等において、mRCPは自家骨移植に代わる新たな骨代替材料として臨床への応用が可能であると考察し

ていた。

本研究は、病気に苦しむ患者にとって、自家骨採取による大腿骨部、脛骨部への侵襲がないため、歩行障害への危惧がなくなり、また入院期間も著しく短縮する事が可能な上に、新たな傷を付与されることなく手術を受ける患者の福音となり早期の臨床への応用も期待される。

この結果は、口腔解剖学、口腔病理学、口腔外科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）の学位授与に値するものと判定した。