



Title	炭酸カルシウムまたは α -TCPを複合化した4-META/MMA-TBBレジン上への新生骨の接触 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	柳澤, 剛
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11725号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59241
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Go_Yanagisawa_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (歯学) 氏名 柳澤 剛

主査 特任教授 川浪雅光
審査担当者 副査 教授 佐野英彦
副査 教授 網塚憲生

学位論文題名

炭酸カルシウムまたは α -TCPを複合化した4-META/MMA-TBBレジン上への新生骨の接触

審査は主査、副査全員が一同に会して口頭で行った。初めに申請者に対して本論文の概要の説明を求め、申請者は以下の通り論述した。

4-META/MMA-TBB レジンは優れた接着性と生体親和性を有し、歯根端切除術や垂直歯根破折の接着治療などに応用されてきたが、レジン上へ硬組織形成はできていない。一方、4-META/MMA-TBB レジンに炭酸カルシウムを添加すると、骨との結合を促進させることが示唆されている。そこで、本研究では4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP または炭酸カルシウムを複合化させ、Ca 溶出量や物性を計測するとともに、大腿骨骨髓腔に移植して新生骨との接触状態などを評価した。

実験 1. 材料の種類と濃度の選定のため、 α -TCP、 β -TCP、炭酸カルシウムを用い、Ca 溶出量、引っ張り強さ、曲げ強さの計測を行った。

その結果、 α -TCP と炭酸カルシウムは β -TCP に比べて Ca 溶出量が多く、いずれもレジンへの配合率が高くなると引っ張り強さと曲げ強さは低下した。

実験 2. 被験材料には、実験 1 の結果をもとに、 α -TCP と炭酸カルシウムの配合率として 40 および 60wt%を選択した。4-META/MMA-TBB レジンを硬化させ、円柱形試料を作製し、炭酸カルシウムまたは α -TCP を 0, 40, 60wt%で複合化したポリマー粉末をモノマー液とキャタリストに混和し、円柱形試料表面に塗布、Wistar 雄性ラット大腿骨骨髓腔に穿孔して埋植した。術後 2, 8 週で脱灰薄切標本を作製し、試料底部における光学顕微鏡観察を行い、骨基質形成率、試料と骨基質間の距離、試料と骨基質との接触率を計測した。

その結果、2, 8 週ともすべての群で試料周囲に炎症性細胞浸潤は認められなかった。このことから、炭酸カルシウムや α -TCP を 60%複合化しても、十分な重合率が得られていたと思われた。試料周囲の新生骨形成は、5 群とも 2 週間には軟組織を介してほぼ試料全体を取り囲んでおり、骨基質形成率は高い値を示した。2, 8 週とも各群間に有意差はなく、また、各群の 2 週間と 8 週後を比較しても有意差はなかった。また、 α -TCP を複合化した

群では、時間の経過とともに軟組織量が減少して骨基質が試料に近接していった。骨基質と試料との直接的な接触率は、2 週後には 5 群とも有意差は認められなかったが、8 週後には α -TCP60% 群が他の群に比べて有意に高い値を示した。したがって、 α -TCP の含有量を多くすることは、骨基質と試料との距離を近接させ、骨基質と試料が直接接する面積を増加させるのに有効であると思われた。また α -TCP においては試料からカルシウムだけでなくリンも溶出していたと推察され、このことも炭酸カルシウムより α -TCP の方が接触率が高まった理由の一つと思われた。また、術後 2 週ではレジンと骨との間に 1～数層の類円形あるいは扁平な細胞が認められたが、術後 8 週ではこれらの細胞は減少または消失して、骨基質が試料に近接あるいは直接接している部分が観察された。このことから、術後 2 週で新生骨表面およびレジン表面に存在した細胞の多くは、骨芽細胞や骨芽細胞に分化し得る間葉系幹細胞で、骨基質の形成とともに骨細胞となった可能性が考えられる。しかし、骨基質の形成は骨面側からのみ生じており、レジン表面側から骨基質が形成される所見はなかった。このことから、試料から溶出されるカルシウムやリンは、近隣の骨基質に接した細胞が骨基質や骨細胞との相互作用によって骨芽細胞へ分化するのを促進し、レジン表面に向かって骨基質形成したと推察される。

以上より、4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP を複合化すると、レジンと骨との直接接触が高まることが示唆された。

引き続き審査者と申請者の間で、論文内容及び関連事項について質疑応答がなされた。主な質問事項は、

- ①試料からのカルシウムイオン溶出による新生骨形成への影響とそのメカニズム
- ②試料からのリンイオンの溶出の可能性について
- ③形成された新生骨の経時的変化と形態学的特徴
- ④試料と骨基質が直接接触している部分への標本の処理による影響
- ⑤本研究が示す結論を補強する今後の研究について
- ⑥ α -TCP を複合化した 4-META/MMA-TBB レジンの臨床応用の可能性

これらの質問に対して、申請者は適切な説明によって回答し、本研究の内容を中心とした専門分野はもとより、関連分野について十分な理解と学識を有していることが確認された。本研究では、4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP を複合化させると、レジン表面に新生骨が形成されて直接接するのに有効であることを示し、レジン上への硬組織形成を促進する接着性レジンの開発に新しい知見を与えるものとして評価された。破折歯根や、歯根の穿孔部の接着治療の向上、新たな材料のインプラントへの応用などへと発展することが期待される。本研究の内容は、歯科医学の発展に十分貢献するものであり、審査担当者全員は、学位申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認めた。