



Title	α -TCP 複合化 4-META/MMA-TBB レジン上への rhBMP-2 による骨増生 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	猪股, 慶久
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12150号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62054
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshihisa_Inomata_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 猪股 慶久

主査 特任教授 川浪 雅光
審査担当者 副査 教授 網塚 憲生
副査 教授 吉田 靖弘

学 位 論 文 題 名

α -TCP 複合化 4-META/MMA-TBB レジン上への rhBMP-2 による骨増生

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われた。

4-META/MMA-TBB レジンは強い接着性だけでなく、生体親和性や生体内安定性にすぐれているため、骨セメントとして骨欠損部を充填したり、人工材料を骨に接着したりして、骨欠損部の審美的な形態回復にも適応できる可能性がある。骨に接着したレジンが長期間露出せずに安定するためには、レジン上にも骨組織が形成され、レジンが骨組織に被覆されることが有効と思われる。 α -TCP を 4-META/MMA-TBB レジンに複合化したり、レジン表面に BMP で骨を誘導する方法が有効ではないかと思われる。本研究の目的は、4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP を複合化することが、レジン上への骨増生に効果的であるか、さらに BMP-2 で骨を誘導し、レジン上への骨増生やレジンと増生骨との接触が得られるかを検討することである。

10 週齢 Wistar 系雄性ラット 28 匹に全身麻酔を施した後、頭蓋部皮膚を切開、剥離、骨膜をすべて除去し、骨面を露出した。10%クエン酸 3%塩化第二鉄溶液（表面処理材グリーン）にて頭蓋骨面 2 か所を 5 秒間処理し、生理食塩水で洗浄、乾燥後、以下の 4 群の処置を行った。SB 群：スーパーボンドクリアのポリマー粉末 1 カップ、モノマー液 4 滴、キャタリスト 1 滴の割合で混和し、骨面に直径約 3mm の大きさで塗布した。TCP 群： α -TCP を 60wt% でスーパーボンドクリアのポリマー粉末に混和したもの 1 カップ、モノマー液 4 滴、キャタリスト 1 滴の割合で混和し、骨面に塗布した。SB-BMP 群：SB 群の処置後、ただちにメーカー指示に従って rhBMP-2 溶液を含浸した 5×5×1mm のコラーゲンスポンジ (INFUSE® Bone Graft) でレジン上を被覆した。TCP-BMP 群：TCP 群の処置後、ただちに SB-BMP 群と同様に BMP でレジン上を被覆した。4 群とも各処置終了後、皮弁を縫合した。

観察期間は 4、8 週とし、脱灰薄切標本を作製、ヘマトキシリン・エオジン重染色して光学顕微鏡観察および組織学的計測を行い、レジンと母床骨との接触率(%)、増生骨によるレジン被覆率(%)、レジンと増生骨の接触率(%)の各群における中央値、四分位範囲を算出した。統計処理は Kruskal-Wallis 検定および Mann-Whitney U 検定を行った。

光学顕微鏡観察では、4 週後の SB 群と TCP 群はレジン上の大部分を結合組織が被覆していたが、SB-BMP 群と TCP-BMP 群はレジン上のほぼ全面を新生骨が被覆していた。8 週後、TCP 群ではレジン上にわずかに新生骨が増生し、新生骨は薄く緻密であった。新生骨とレジ

ンが直接接している部分もみられた。SB-BMP 群、TCP-BMP 群ではレジン上を厚い新生骨が全面を被覆していた。

組織学的計測結果では、レジンと母床骨の直接接触率は 4、8 週後とも、すべての群ではほぼ 100%を示し、各群間に有意差はなかった。増生骨によるレジン被覆率は、SB 群と TCP 群は 0~14%（中央値）と低い値であったが、SB-BMP 群と TCP-BMP 群は 4、8 週ともほぼ 100%を示した。4、8 週で比較すると TCP-BMP 群で 8 週後が有意に高い値を示した。レジンと増生骨との直接接触率は 0~16.7%（中央値）で、4 週で TCP-BMP 群が SB 群と TCP 群より有意に高く、8 週で TCP 群と SB-BMP 群が SB 群より、TCP-BMP 群が SB 群と TCP 群より有意に高かった。各群の 4、8 週を比較すると、SB-BMP 群と TCP-BMP 群で 8 週後が有意に高かった。

TCP 群は 8 週で SB 群より有意に骨増生は多く、直接接触率も高かったことから、TCP を複合化することは骨形成を促進することに有効であったと思われる。さらに、BMP を併用した結果、SB-BMP 群と TCP-BMP 群では、それぞれ SB 群と TCP 群に比べて増生骨によるレジン被覆率と、レジンと増生骨との直接接触率も著しく高かったことから、4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP を複合化すると骨被覆率と接触率が高まり、また、BMP でレジン上に骨誘導すると骨被覆率の著しい上昇とともに接触率も高くなることが示唆された。

審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により行った主な質疑内容を以下に記す。

- Q1 タイトルに骨増生を使用しているが、骨増生、骨造生、骨増成、骨造成の違いを理解しているか。
- Q2 10%クエン酸 - 3%塩化第二鉄（表面処理剤グリーン）で骨を処理した時、骨の状態は変化しないのか。
- Q3 複合化した α -TCP の粒度はどのくらいの大きさであったか。
- Q4 BMP によるレジンの重合阻害による影響が認められなかったと思うのはなぜか。
- Q5 α - TCP からカルシウムイオンやリン酸イオンが放出され、骨形成に影響を与えていると考えているようだが、その根拠となる論文について。

これらの質疑に対する応答から、申請者は本研究の内容を中心とした専門分野と関連分野について十分な理解と知識を有していることが確認され、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ると認め、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。