



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                     |                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | $\alpha$ -TCP 複合化 4-META/MMA-TBB レジン上への rhBMP-2 による骨増生 [全文の要約]                                                                                                        |
| Author(s)           | 猪股, 慶久                                                                                                                                                                |
| Description         | この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。<br><a href="https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/">https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/</a> |
| 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             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/62055">https://hdl.handle.net/2115/62055</a>                                                                                     |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                                                       |
| File Information    | Yoshihisa_Inomata_summary.pdf                                                                                                                                         |



## 学位論文内容の要約

### 学位論文題目

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

博士の専攻分野名称      博士（歯学）      氏名   猪股   慶久

## [緒言]

4-META/MMA-TBB レジン は歯質に対する優れた接着性と高い生体親和性を有し、直接覆髄や歯根端切除術や再植術時の root-end sealing、垂直歯根破折の接着治療、髄床底穿孔部の封鎖にも応用され、良好な臨床成績も報告されている。また、ラット頭蓋骨に 4-META/MMA-TBB レジンを接着した実験では、骨との接着が長期間維持され、硬化したレジン上に周囲の母床骨から骨が増生して、レジンと骨との間が結合組織の介在なく接触していることも観察された。このことから、4-META/MMA-TBB レジンは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するだけでなく、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。そのためにはレジン上への硬組織形成を促進することが必要であるが、 $\alpha$ -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  $\alpha$ -TCP を複合化することが、レジン上への骨増生に有効であるか、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。

## [材料と方法]

10 週齢 Wistar 系雄性ラット 28 匹をジエチルエーテルおよびペントバルビタールナトリウムを用いて全身麻酔を施した後、頭蓋部皮膚を半円弧状に切開、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）を 10 倍希釈して頭蓋骨面 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(4 週 n=6、8 週 n=7)：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(4 週 n=8、8 週 n=8)： $\alpha$ -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(4 週 n=6、8 週 n=6)：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(4 週 n=6、8 週 n=7)：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。

## [結果]

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。SB-BMP 群の新生骨基質は梁状で、新生骨とレジンが直接接している部分は少なく、レジンとの界面には数層の細胞がみられた。TCP-BMP 群では新生骨基質の走向は不整で、新生骨とレジンが直接接している部分は少なく 1～数層の細胞が介在していた。

8 週後、SB 群では 4 週後と同様にレジン上の大部分は結合組織が被覆していた。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、細胞が介在している部分でも 1 層程度であった。SB-BMP 群ではレジン上を厚い新生骨が全面を被覆していた。新生骨は緻密化し走向は不規則で、新生骨とレジンが直接接触している部分は増加しており、接触していない部分でも細胞が散在しているのみであった。TCP-BMP 群もレジン全面を厚い新生骨が被覆し、走向は規則的であった。レジンと新生骨が直接接触している部分は多く、接していない部分でも骨基質とレジンの距離はきわめて近く、細胞が散在している程度であった。

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 週後では SB-BMP 群が SB 群に比べ、TCP-BMP 群が TCP 群に比べて有意に高かった。8 週後では TCP 群が SB 群より、SB-BMP 群は SB 群より、TCP-BMP 群は TCP 群より有意に高かった。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

#### [考察]

TCP 群は 4 週より 8 週でレジン上への骨増生が増加して直接接触が多くなり、接触していない部位でもレジンと骨が近接していたことから、 $\alpha$ -TCP を 4-META/MMA-TBB レジンに 60%複合化しても十分な重合率が得られ、骨形成を阻害することにはなかったと考えられた。また、SB 群より TCP 群の方が骨増生は多く、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。しかし、8 週後の骨増生率は、臨床的には効果が期待できる量ではなかった。そこで、BMP を併用した結果、SB-BMP 群と TCP-BMP 群では、4 週より 8 週で骨の成熟がみられ、レジンと骨との接触率も高くなった。このことから、BMP がレジンの重合を障害し、その結果未重合レジンが溶出して BMP の機能が阻害されることはなかったと考えられた。

本実験の結果、硬化したレジン上の全面を新生骨が被覆し、新生骨とレジンが直接接していたことから、レジンで形態を回復して、その表面に新生骨を誘導する新たな骨形態回復方法への発展が期待された。

[結論]

4-META/MMA-TBB レジンに  $\alpha$ -TCP を複合化させると、レジン上への骨増生量が増加し、レジンと増生骨との接触率が向上した。さらに BMP でレジン表面を被覆すると、レジン全面が骨に被覆され、レジンと骨との接触率も向上した。