



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	リン酸化プルランと塩基性線維芽細胞増殖因子のOnlay Graftによる骨増生 [全文の要約]
Author(s)	竹中, 裕喜
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。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15955号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92556
Type	doctoral thesis
File Information	Hiroki_Takenaka_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

リン酸化プルランと塩基性線維芽細胞増殖因子の
Onlay Graft による骨増生

大学院歯学院口腔医学専攻 博士（歯学） 氏名 竹中 裕喜

学位論文内容の要約

塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) は血管新生や骨芽細胞、未分化間葉系細胞などの増殖を促進することから、歯周組織再生への応用が進められ上市に至っている。しかし、大きな歯周組織欠損に対して十分な再生量が得られているとは言えないのが現状である。一方、皮質骨を穿孔し骨髓腔からの細胞を欠損部に導入する方法は、再生効果を向上させると考えられており、歯槽骨増生で広く用いられている。したがって、皮質骨穿孔と bFGF を併用すると、再生量を増加できる可能性があるが、現在の bFGF 製剤は流動性が高いため出血により流出する危険性が高い。一方、リン酸化プルラン (PPL) は骨に接着し、 β TCP 顆粒を混和するとパテ状になって強度も向上するため、出血部位でも骨欠損局所で形態を維持できると考えられる。

そこで本研究では、ラット頭蓋骨の皮質骨を穿孔し、bFGF と塩化カルシウム、 β TCP 顆粒を複合化したパテ状の PPL を onlay graft して、PPL 内への血管新生、細胞侵入、骨形成に及ぼす効果を検討するとともに、PPL を担体とした場合の bFGF の至適濃度を検討した。

分子量 32 万と 100 万の PPL、塩化カルシウム、注射用水、bFGF (トラフェルミン) を 0、0.01、0.03、0.1% 加え、 β TCP を混和してパテ状の移植材を作製した。実験動物は 10 週齢の Wister 雄性ラットを用い、頭蓋骨に直径 0.25mm のラウンドバーで 9 か所を穿孔した後、作製した移植材で骨穿孔部を全て被覆して皮弁を復位、縫合した。

組織学的観察の結果、7 日後の bFGF 0% および 0.01% では、移植材中に PPL や β TCP が見られ、炎症はなかったが血管もほとんど見られなかった。bFGF 0.03% と 0.1% では頭蓋骨上の結合組織は細胞に富んでおり、類円形や方形の細胞、新生血管が多数見られた。28 日後の bFGF 0% および 0.01% では、頭蓋骨上に新生骨の形成はほとんど見られなかった。一方、bFGF 0.03% と 0.1% では、頭蓋骨上に厚い新生骨が見られ、新生骨は走行が不規則で、新生骨の結合組織側には卵円形や方形の骨芽細胞様細胞が配列していた。新生骨の高さは、bFGF 0.03% では 0% との間に有意差 ($p < 0.05$) が認められ、0.1% は 0% および 0.01% との間に有意差 ($p < 0.05$) が認められた。

以上の結果から、リン酸化プルランと塩化カルシウム、 β TCP の複合体を bFGF の担体とし、皮質骨穿孔を行って onlay graft に用いることは骨形成に有効であり、この場合の bFGF の至適濃度は 0.03~0.1% であることが明らかとなった。