



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ラット頭蓋骨欠損部に埋入したウシ脱灰象牙質由来コラーゲン移植材周囲における骨形成の検討 [全文の要約]
Author(s)	安永, 賢史
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15968号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92616
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshifumi_Yasunaga_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

ラット頭蓋骨欠損部に埋入したウシ脱灰象牙質由来コー
ゲン移植材周囲における骨形成の検討

博士の専攻分野名称 博士(歯学) 氏名 安永 賢史

インプラント埋入を目的とした骨造成には、自家骨、自家歯牙脱灰象牙質をはじめ、異種骨、人工骨などの様々な骨補填材が使用されている。脱灰象牙質は、I 型コラーゲン量が骨と同等であること、骨形成タンパク質 (Bone Morphogenetic Protein : BMP) を含有していること、象牙細管からなる多孔質構造を有していること、さらには自家骨と同程度の骨誘導能を有することなどから、骨補填材としての可能性が期待されている。また、自家脱灰象牙質については、骨造成処置に関する良好な臨床成績も報告されている。しかし、自家由来象牙質は、埋伏智歯や歯科矯正処置に際しての抜歯からのみ採取が可能であり、自家骨以上に採取量が制限される。この問題を解決するために、大量かつ均質な象牙質の採取が可能であるウシの歯の脱灰象牙質由来コラーゲン移植材 (Bovine Decalcified Dentin Matrix 以下 BDDM) が着目され、骨補填材としての開発が進められている。本研究においては、BDDM の骨補填材としての可能性を検討した。

ウシ下顎の歯を抜歯後に粉碎し、篩い分けにより細粉とし、1%炭酸ナトリウムによるアルカリ処理後、1M リン酸・60%エタノール水溶液による脱灰処理を行った。その後、凍結乾燥処理、ガンマ線滅菌を施し、埋入材料(BDDM)とし、走査型電子顕微鏡(SEM)にて観察した。実験動物として 12 週齢ウィスター系雄性ラットを使用し、イソフルランによる全身麻酔下にて、外径 9mm のトレフィンバーを用いてラットの頭蓋骨に骨欠損部を形成した。欠損のままとしたものと炭酸アパタイトを骨欠損部に埋入したものを対照群 (それぞれコントロール群および炭酸アパタイト群) とし、BDDM を骨欠損部に埋入したものを実験群 (BDDM 群) とした。埋入 4 および 12 週後に灌流固定を行い、

周囲組織とともに埋入した試料を摘出した。通法に従い EDTA 脱灰を行い、パラフィン標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP) 染色を施した。光学顕微鏡にて材料周囲における組織反応と骨形成について観察した。また、12 週後の HE 染色標本を使用して新生骨形成量について組織形態計測を行い、各群間での比較検討を行った。一部の試料については透過型電子顕微鏡 (TEM) にて観察した。なお本研究は「国立大学法人北海道大学動物実験に関する規定」に基づき行った (北海道大学動物実験承認番号 21-0114)。

SEM 観察では、BDDM 表面には象牙細管が観察され、象牙細管周囲および内部にはコラーゲン線維が確認された。

動物埋入実験において、コントロール群では、4週後に欠損部断端の既存骨に連続してわずかに幼弱な新生骨が形成され、12 週後には既存骨から離れた脳硬膜側の一部にも新生骨が認められたが、骨欠損部の大部分は線維性結合組織で満たされていた。炭酸アパタイト群では4週後においては、既存骨から連続して形成された新生骨が炭酸アパタイト顆粒表面に接していたが、骨組織の認められない炭酸アパタイト顆粒の間には線維性結合組織が観察された。12 週においては骨形成が進み、炭酸アパタイトを取り囲むような新生骨が観察された。骨形成が認められた炭酸アパタイト顆粒に接して TRAP 陽性細胞が観察された。BDDM 群では、4週後において骨欠損部の BDDM 周囲には炎症性細胞を伴う線維性結合組織が認められた。脳硬膜側においては、既存骨から連続して形成された新生骨が一部の BDDM 表面に接していたが、骨形成が認められない

BDDM 表面には多くの多核巨細胞が観察された。12 週後においては、新生骨組織の形成が進み、脳硬膜側の BDDM は新生骨組織に囲まれ、骨組織が形成された BDDM 表面には TRAP 陽性細胞が観察された。

TEM 観察においては、4週では BDDM のマクロファージや異物巨細胞による貪食と分解が示された。12 週においては、BDDM と新生骨組織が直接接しているのが観察された。

新生骨量については、クラスカルウォリス検定では、いずれの群間においても有意差は認められなかった。

以上から BDDM の生体内での吸収と骨組織への置換が示唆され、骨補填材としての可能性が示された。