



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	リン酸化プルラン／塩化カルシウム／ β -TCP-BMP-2 複合体移植の歯槽堤増大への有効性
Author(s)	辻村, 大河
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16936号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16936
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99781
Type	doctoral thesis
File Information	Taiga_Tsujimura_summary.pdf, 全文の要約



学位論文内容の要約

学位論文題目

リン酸化プルラン／塩化カルシウム／ β -TCP-BMP-2
複合体移植の歯槽堤増大への有効性

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 辻村 大河

歯槽骨欠損はインプラント治療や補綴治療の予知性に直結する要素であり、適切な骨量の回復は機能性・審美性の確保に不可欠である。しかし、異種骨や人工骨など既存の骨補填材では流動性が高く、欠損形態に合わせて確実に形態を維持することが難しいため、平坦あるいは広い欠損に対して十分な骨再生が得られないという問題が残されている。また、強力な骨誘導因子である BMP-2 は、単独投与では速やかに拡散・分解するため局所での有効濃度が保持できず、さらに高濃度での投与は異所性骨形成や炎症反応などの副作用を引き起こす危険性がある。このため、BMP-2 を適切に保持し徐放でき、かつ生体親和性と高い操作性を兼ね備えた担体の開発が求められてきた。臨床で実際に使用されているコラーゲンスポンジは生体適合性に優れる一方で、BMP-2 の保持能が十分ではなく、機械的強度が低いという限界を有している。

これに対して、PPL は濡れた硬組織表面に強固に接着し、生体適合性に優れ、塩化カルシウム添加によりゾル状からゲル状へ変化し、 β -TCP を混和すると容易にパテ状となる特徴を持つため、骨欠損部への充填材料として優れた操作性と賦形性を示す。さらに、PPL は骨再生の初期において細胞侵入を阻害せず、骨への置換が速やかに進むことが知られている。これらの特性から、PPL を BMP-2 の担体として利用することで、骨誘導能の向上と再生スペースの確実な維持が期待される。

したがって本研究では、ビーグル犬の下顎骨に規格化した 3 壁性骨欠損を作製し、リン酸化プルラン／塩化カルシウム／ β -TCP 複合体 (PPL-BMP)、コラーゲンスポンジ含浸 BMP (Col-BMP)、および非移植 (Control) の 3 群を比較し、術後 2 週および 8 週の時点でマイクロ CT および組織学的評価を行った。

マイクロ CT 評価では、PPL-BMP 群は Col-BMP 群および Control 群に比べて骨欠損部の歯槽堤の増大が明瞭であり、とくに頬舌的な膨隆は顕著であった。これは PPL-BMP の高い賦形性と機械的安定性が歯肉の圧力に抗して再生スペースを保持し得たためと考えられる。組織学的には、2 週後の時点で PPL-BMP 群と Col-BMP 群の両群において欠損内部に広範囲の新生骨が認められ、骨梁は細く未成熟であったものの、骨芽細胞様細胞が新生骨表面に多数配列しており、骨形成が活発に進行していることが示された。両群とも担体はほぼ吸収され、新生骨と母床骨の境界にはセメントラインはみられず、新生骨の走行は不規則であったことから、急速なモデリングによる骨形成が優勢であると推察された。一方で Control 群では欠損内は線維性結合組織で満たされ、新生骨形成は母床骨表層に局限し、BMP-2 投与群との差は明らかであった。

8 週後の観察では、PPL-BMP 群、Col-BMP 群ともに骨梁は太く緻密化し、層板構造の形成など成熟化の兆候が認められた。しかし、新生骨の走行は母床骨に比べてやや不規則であり、

完全な成熟には至っていないと考えられた。PPL-BMP 群では骨芽細胞様細胞が多数認められ、今後の骨形成継続が示唆された。また、BMP-2 投与群のいずれにおいても炎症反応、異所性骨形成、母床骨の過剰吸収といった有害事象は認められず、安全性の高さも確認された。Control 群でも骨形成は進んでいたが、骨量、頬舌的広がりとも BMP-2 投与群より明らかに劣っていた。

定量評価では、8 週後の新生骨の高さおよび断面積において PPL-BMP 群が最も高く、Col-BMP 群および Control 群に対して統計学的に有意に優れていた。頬舌幅についても両 BMP 群は Control 群より有意に広がったが、特に PPL-BMP 群は突出した膨隆を示した。これらの結果は、PPL-BMP が BMP-2 の局所滞留性と徐放性を高く維持し、さらに賦形性と力学的安定性により広い骨形成スペースを提供できたことに起因すると考えられる。

さらに、本研究では PPL が BMP-2 の過剰な拡散を抑制する可能性が示唆され、これにより異所性骨形成や母床骨吸収といった BMP-2 使用時に懸念される副作用を回避できた点は臨床応用において大きな利点である。また、歯周組織再生では BMP-2 使用時に骨性癒着が生じることが問題となるが、PPL は BMP-2 の局在性を高める特性を有するため、歯根膜細胞の増殖を阻害せず、セメント質・歯根膜・歯槽骨の再生を促す可能性がある。

以上の結果より、リン酸化プルラン／塩化カルシウム／ β -TCP 複合体は BMP-2 の担体として高い骨形成能と良好な安全性を示し、従来のコラーゲンスポンジを凌駕する効果を持つことが明らかとなった。特に広範囲で平坦な歯槽骨欠損に対しても再生スペースを維持し、高い骨造成を得られる点は、インプラント治療における適応拡大やさらなる治療予知性の向上につながるものと考えられる。