


学位論文内容の要旨

受付番号	第 339 号	氏 名	吉野 浩正	
<p>論文題名</p> <p>ラット頭蓋骨に設置したチタンキャップ内面のハイドロキシアパタイト処理が垂直的骨増大に及ぼす効果</p>				
<p>指導教員</p> <p>高橋 慶壮 教授</p>				

(論文内容の要旨 2,000字以内)

組織再生誘導法 (guided tissue regeneration) を応用した骨再生誘導法 (guided bone regeneration; GBR) の有効性が報告され、遮蔽膜を用いた骨増大術が臨床応用されている。垂直的GBRの動物実験にはこれまで主にウサギが使用され、頭蓋骨にさまざまな形態や性状の装置を設置した研究が報告されている。過去の研究ではいずれもキャップあるいはシリンダー内面を機械研磨したものが使用されており、チタンキャップの表面性状が骨増大に及ぼす効果は検討されていない。

Lundgren らは機械研磨されたチタン製シリンダー内面をサンドブラスト処理することによって、石灰化骨がシリンダー内面に直接接触している面積が増加したことを報告した。この研究結果はチタン製シリンダーの内面性状を物理的あるいは化学的に処理することによってシリンダー表面への骨形成関連細胞群の遊走、増殖および分化に何らかの影響を与えて新生骨の石灰化が促進されたことを示唆している。

骨新生時には多数のタンパク質が関与して細胞間の情報伝達が行なわれる。とりわけ、骨基質に含まれる非コラーゲン性のカルシウム結合性タンパク質であるオステオカルシン (osteocalcin) とオステオポンチン (osteopontin) は骨新生に重要な役割を果たすと考えられている。GBRモデルにおける骨新生の様態を従来の組織学的検討に加えて、新生組織に浸潤した細胞群の細胞増殖や骨関連タンパク質産生様態の観点から検討することにより、垂直的GBRの実験モデルにおける骨新生機序の分子基盤を構築するための情報を得ることが期待される。

本研究の目的は、ラット頭蓋骨上にチタンキャップを設置した垂直的骨増大術モデルを確立し、チタンキャップ内面に機械研磨、サンドブラスト処理あるいはハイドロキシアパタイト処理を施した際の骨増大効果を比較検討することである。

32匹の10週齢の雄Sprague-Dawley ラットを実験に供した。頭蓋骨を露出し、6mm径の溝を頭蓋骨の左右側に1つずつトレフィンバーで形成した。皮質骨穿孔は行なわなかった。キャップ内面にそれぞれ機械研磨、サンドブラスト処理あるいはハイドロキシアパタイト (HA) 処理を施した3種類のチタンキャップを試作した。それら3種の中から2種類

のチタンキャップを無作為に選んでキャップの開いた面を頭蓋骨に接するように溝に設置した。設置後4あるいは8週間後に動物を屠殺し、組織学、組織形態学および免疫組織化学的検討を行なった。破骨細胞の存在を確認するために酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ染色（以下TRAP染色）を行った。キャップ内に新生された組織と新生骨量はイメージ解析ソフト（WinRoof, 三谷商事, 福井）を用いて定量した。

頭蓋骨上に接する新生骨および石灰化した骨と骨髄からなる新生組織が観察された。高倍率の観察から、骨芽細胞様細胞および骨細胞を認めたが、TRAP陽性細胞はほとんど見られなかった。新生組織中の石灰化骨量は他の2群に比較してHA処理群で最も高かった($p < 0.05$)。サンドブラスト処理群と機械研磨群間には新生組織量と石灰化骨量とに有意差は無かった。osteocalcin陽性細胞は新生骨周辺に観察され、osteopontin陽性細胞は新生骨周辺および新生骨内にそれぞれ観察された。

本研究で確立したGBRモデルにおいて3種類のチタンキャップを用いて比較検討した結果、垂直的な骨増大はいずれの実験群でも観察され、HA処理群が最も骨増大を促進した。サイトカイン療法や幹細胞医療などの萌芽的で先進的ではあるが安全性に多くの課題を抱える治療法とは異なり、材料学的な工夫によって骨増大を効率的に促進することが可能になれば垂直的骨増大術に適するチタンメッシュあるいは遮蔽膜の開発へ繋が