

(様式3)

平成 25 年 9 月 6 日

学位論文内容の要旨

受付番号	第 340 号	氏 名	森田 聡
論文題名 β -リン酸三カルシウムがラット頭蓋骨に設置したキャップ内の垂直的骨増大に及ぼす効果			
指導教員 高橋 慶壮 教授			

(論文内容の要旨 2,000 字以内)

垂直的骨誘導法guided bone regeneration(GBR)モデル研究において数種類の人工生体材料の効果が検討されている。 β -リン酸三カルシウム (β -tricalcium phosphate ; β -TCP) は生体親和性と骨伝導性に優れた生体材料で、移植後は完全に骨に置換される生体吸収性の骨補填材として開発され、人工骨補填材として臨床応用されている。一方、硫酸カルシウム (CaSO_4) は高い生体親和性、骨伝導能および生体内での良好な吸収性と安全性により100年以上前から骨補填材料として使用されてきた。しかし、著者が調べた限りGBRの動物実験モデルにおいて CaSO_4 の骨増大効果は検討されていない。骨新生時における骨細胞の役割が注目されている。Sclerostinは骨細胞に特異的に発現する遺伝子で、骨芽細胞による骨形成を促進するWingless+int-1(Wnt)やbone morphogenetic proteinsなどの骨形成促進シグナルに拮抗して骨形成を抑制する分子であり、骨代謝の負の制御に関わっていることが示唆されている。

本研究では、ラット頭蓋冠上に設置した垂直的骨増大術の実験モデルにおいて、 β -TCPおよび CaSO_4 の骨増大効果を、組織学的、組織定量学的および免疫組織学的に調べることを目的とした。

10週齢で雄Sprague-Dawley ラット40匹を実験に供した。ラット腹腔にSomnopentyl® を生理食塩水で10倍希釈した溶液を適量投与した(0.6ml/kg)。全身麻酔が奏功した後に頭頂部を剃毛し70%エタノールで消毒した後、エピネフリン1/80000添加2%塩酸リドカインを用いて局所麻酔を行った。次いで#15c替刃式外科用メスを用いて両耳を結ぶように皮膚を切開し、骨膜を剥離、頭蓋骨を露出しトレフィンバーを用いて5.5mm径の溝を頭蓋の左右側に1つつつ形成した。チタン合金(アルミ6%, バナジウム4%を含むJMMの歯科インプラントと同じ材料)ブロックから機械で0.25mmの肉厚のチタンキャップを削りだして作製した重量が140 mgのチタン製キャップに(1) β -TCP (オスフェリオン® G1-1 分子量310.18 , 気孔率75%, 気孔径100~400 μm サイズ径0.5~1.5 μm オリンパステルモバイオマテリアル株式会社, 東京), (2) CaSO_4 (医療用 bioabsorbable CaSO_4 ・

2H₂O) (Wako, 大阪), (3) β -TCP+CaSO₄, (4) 止血用ゼラチンスポンジ (スポンゼル R, Astellas製薬, 東京) を入れた4群の中から無作為に2つ選んで頭蓋骨上の溝に設置した。実験の8週後に動物をジエチルエーテル吸引により安楽死させ、組織形態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) を行なった。sclerostin (SOST) 陽性骨細胞を免疫組織化学的に検出した。キャップ内に新生された組織と新生骨量はH-E染色を行なった組織切片の画像を取り込みイメージ解析ソフト (WinRoof, 三谷商事, 福井) を用いて計測範囲ROI (Region of Interest) を確定し、新生組織中の新生骨量 (%) を算出した。

β -TCP添加群では、 β -TCP顆粒の周囲を新生骨が取り囲み β -TCPと新生骨との境界には骨芽細胞が観察され新生骨中には骨細胞が観察された。高倍率の観察から、骨芽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。 β -TCP添加群で新生組織量に占める新生骨量の割合が最も高かった ($p < 0.05$)。 β -TCP添加群では他群と比較して骨髄組織の割合が低い傾向にあった。 β -TCP+CaSO₄の相加効果はみられなかった。骨細胞のSOST染色性は部位によって異なり、頭蓋骨中の骨細胞はSOST強陽性であった。新生骨では内方の骨細胞が強陽性で、 β -TCPと新生骨との境界領域に散在する骨細胞はSOST弱陽性か陰性であった。

本研究は β -TCPがCaSO₄に比較して垂直的骨増大を促進する優れた基材であることを示す。 β -TCPには骨伝導能に加えて足場としての役割さらに骨芽細胞から骨細胞への分化を促進する働きがあるのかもしれない。