

学位論文審査の要旨

受理番号	第 329 号	氏名	石澤 正晃
審査委員氏名	主査 <u>渡邊 弘 樹</u>  副査 <u>伊東 博 司</u>  <u>高橋 慶 壮</u>  _____ 印 _____ 印		
論文題名	<p>スタチンがラット頭蓋骨に設置したチタンキャップ内面の垂直的骨増大に及ぼす効果</p> <p>論文審査の要旨 (1, 500字以内)</p> <p>骨再生誘導法 (guided bone regeneration, 以下GBR) の有効性が報告され、各種骨増大術が臨床応用されている。しかし、垂直的GBRにおける研究はまだ少なく、組織再生に必須の因子である「スキャホールド (足場)」「シグナル」および「幹細胞」の役割について基礎的研究および臨床応用が行なわれている。骨増大を目的とした「シグナル」としては、サイトカインや細胞増殖因子が検討されているものの、統一見解は得られておらず、生物学的骨増大術を臨床に応用するには解決すべき課題はまだ多い。</p> <p>骨新生におけるシグナル分子として骨形成タンパク質 (bone morphogenetic proteins 以下BMPs)、とりわけBMP-2の有効性が検討されているが、免疫応答による異物反応や炎症反応を惹起することが報告されている。さらに、BMP-2は高価であり、局所投与した部位で急速に分解される組織停滞性が悪いことも指摘されており、徐放性担体を使用する必要が示唆されている。</p> <p>スタチンは高脂血症治療薬として開発されたが、スタチンが骨芽細胞のBMP-2発現を亢進して骨形成を促進することが報告されて以来、各種スタチンの骨形成促進作用に関する基礎および臨床研究が行なわれている。</p>		

注：本要旨は、そのまま学位授与の公表として歯学誌に掲載するので、内容は「学位論文内容および審査の要旨」として、1,300字以上1,500字以内の字数で記載する

本論文では、ラット頭蓋骨上にチタンキャップを設置した垂直的GBRモデルにおいて、シンバスタチンとプラバスタチンが垂直的GBRに及ぼす効果を調べることを目的とした。

30匹の10週齢の雄Sprague-Dawley ラットを実験に供し、全身および局所麻酔下でラット頭頂部に皮膚骨膜弁を形成し、頭蓋骨を露出し、5.5mm径の溝を頭蓋の左右側に1つつつトレフィンバーで形成した。①Medgel®のみ(陰性対照)、②Medgel® + BMP-2、③Medgel®+シンバスタチン、④Medgel®+プラバスタチンを添入した4実験群から2つのキャップを設置した。8週間後にラットを安楽死させ、H・E染色およびTRAP染色による組織学的検討および細胞増殖マーカーのPCNAとマクロファージのマーカーであるCD68の免疫組織化学的検討を行なった。さらに、キャップ内の新生骨量はWinRoofイメージ解析ソフトを用いて定量した。

以上の実験から以下の結果および結論が得られた。

4実験群のいずれの新生組織にも新生骨と骨髄組織を認めた。また、いずれの実験群においても新生骨周辺に破骨細胞が観察された。骨髄中には単核のPCNA陽性細胞を認めた。一方、骨髄と新生骨の境界領域にはCD68陽性の多核細胞を観察した。シンバスタチン(5.2)あるいはプラバスタチン添加群(5.1)の新生骨量は陰性対照(4.6)のそれに比較して増加傾向が認められた。BMP-2添加群(7.6)で新生骨量が最も高く、陰性対照に比較して有意であった($p < 0.05$)。本研究から、ラット頭蓋骨上の垂直的GBRモデルにおいて、シンバスタチンとプラバスタチンは単独でも骨増大を促進することを明らかにした。

本論文に関する審査委員会は平成25年11月25日午後3時より開催された。はじめに申請者から論文の要旨について説明があり、その後、審査委員から1)研究の目的、2)スタチンの種類と2種類のスタチンを実験に使用した根拠、3)研究の今後の発展、についての質疑があり、いずれも申請者からは的確な回答が得られた。また、委員の指摘により1)方法、結果、考察の一部修正、2)図表の一部修正・追加がなされ、後日、適切に加筆修正されたことを各委員が再度確認した。

本研究は歯科医学の発展に寄与するものであると考えられ、申請者は学位授与に値すると判定した。