

氏名(本籍地) 菅野勝也(福島県)
 学位記および番号 博士(歯学), 甲 第315号
 学位授与の日付 平成24年10月23日
 学位論文題名 「ポリグリコール酸(PGA)縫合糸の分解吸収に伴うラット顎二腹筋の組織変化」
 論文審査委員 (主査) 伊東博司教授
 (副査) 渡邊弘樹教授
 高田 訓教授

論文の内容および審査の要旨

【目的】ポリグリコール酸(以下PGA)は加水分解する特性からPGA合成吸収糸として組織内や筋肉の縫合に用いられ、非吸収糸と比較し結合力や組織反応において遜色ないと報告されている。一方、侵襲が加わった骨格筋は新たな神経筋接合や環境や機能に順応してタイプや機能が変化することが明らかとなっている。近年、PGAは生体内で炎症反応をおこし、組織再生の抑制因子となることが報告された。これまで筋肉修復の方法は多数検討されているが、筋肉縫合に用いるPGA糸が組織内で分解吸収し消失するまでに筋線維へ与える影響は検討されていない。そこで、骨格筋の筋束内にPGA糸を埋没し、分解吸収過程における周囲筋組織の変化を経時的に観察することにより、PGA糸による筋組織への形態および機能的な影響を検索した。

【実験方法】全身麻酔、局所麻酔を併用してラット顎二腹筋前腹を明示し、筋肉の走行と平行に縫合糸を通した。実験群はPGA糸であるバイオシンを埋没したラットをPGA糸群とし、合成非吸収糸であるサージプロを埋没したラットを非吸収糸群とした。糸を埋没せずに縫合針と縫合糸を筋肉に通過させ、非埋没群として比較検討した。実験後3, 5, 7, 14, 28, 56, 84, 112日を経過したラット各5匹の顎二腹筋前腹を摘出し、凍結切片を作成した。ACP染色, ATPase染色, 抗myogenin抗体, 抗MHC-developmental抗体を用いた免疫組織化学的染色を行い観察した。また筋線維の太さとType2C線維の出現率を算出した。

【結果】3日ではPGA糸群および非吸収糸群にACP陽性細胞を広い範囲で認めた。5日の非埋没群ではACP陽性細胞はわずかであった。7日の非埋没群ではACP陽性細胞はみられなかった。14日では、PGA糸群は非吸収糸群に比べ、広い範囲でACP陽性細胞が認められた。28日でもPGA糸群、非吸収糸群ともに認めた。PGA糸群は56日までACP陽性細胞がみられたが、糸が消失した112日では

ACP活性も消失していた。非吸収糸群では56日以降112日まで同程度のACP陽性細胞を認めた。myogenin陽性核数は、すべての群において実験後3日をピークに出現し、以降減少傾向を示し、28日以降ほとんど見られなかった。MHC-developmental陽性細胞数は、5日をピークに出現し、以降減少傾向を示し、28日以降は認められなかった。筋線維の太さは、非埋没群では5日、PGA糸群では28日、非吸収糸群では7日が最も細く非埋没群と非吸収糸群は56日には正常筋線維とほぼ同じ太さであったが、PGA糸群は84日においても有意に細い傾向があった。ATPase染色よりType2C線維の出現率は、非埋没群では7日、PGA糸群では14日、非吸収糸群では5日に、それぞれ出現率が高かった。PGA糸群のType2C線維の出現率は他の群に比べて多い傾向があり、28日では有意差を認めた。

【考察】PGA糸が分解吸収する過程でみられたACP陽性細胞は、PGA分解吸収や分解産物に対する組織反応と考えられた。PGA分解産物のグリコール酸は、細胞内に取り込まれ代謝されるまでの間、異物として組織反応を生じていると考えられる。抗myogenin抗体陽性核と抗MHC-developmental抗体陽性細胞の出現期間は他の再生筋の報告と一致しており、PGA糸はmyogeninとMHC-developmentalの発現時期に影響を及ぼさないとみなされる。一方、筋線維太さは正常筋と比べて有意に細く、分解産物のグリコール酸が筋線維の代謝や神経伝達に影響を及ぼしたと推察する。またType2C線維の出現率より、筋線維への侵襲に伴う筋線維への影響とは別に、PGAは筋線維Typeを変化させやすくしていることが示唆された。

【結論】筋組織内のPGA糸は再生する筋線維の発現時期や発現期間には影響を及ぼさないと考えられた。しかし、PGA糸の分解吸収に伴い筋線維が細くなり、PGAの残存中はType変化を起こしやすい筋線維が多くなる傾向が認められた。

本論文に関しての審査委員会は平成24年10月9日に開催された。審査委員より、1)本研究の目的と検索方法について、2)筋組織変化のメカニズムについて、3)本研究の臨床的意義について質疑があり、いずれについても申請者からの確かな回答が得られた。また、委員会において、論文の文章および図の加筆等の指摘があったが、後日提出された論文では適切に修正されていた。

本論文は歯科医学の発展に寄与するものと考えられ、申請者は学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第40巻, 1号 5~18