

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論文提出者	高木 雅司
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 澁谷 俊昭 (副 査) 朝日大学歯学部教授 土井 豊 (副 査) 朝日大学歯学部教授 永原 國央
論文題目	
インプラント周囲骨欠損への bFGF- β TCP 複合体の応用	
<p><u>論文内容の要旨</u></p> <p>【目的】</p> <p>歯周病の罹患により抜歯に至った後の機能回復処置としてインプラントが選択されるケースが増加している。歯周病罹患部の骨形態は不整であり十分な骨量がなく骨補填材が必要な場合がある。</p> <p>近年、骨補填材としては β-リン酸三カルシウム (β TCP) の有効性が認められている。β TCP は生体には存在しない化学組成であるため生体親和性に劣るが骨伝導能を有し、生体内で吸収されると考えられている。</p> <p>また、塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) を用いた歯周組織再生療法が試されている。臨床治験において人の骨再生での有用性が報告されているが、臨床治験で使用された bFGF は、スキャホールドとしてヒドロキシプロピルセルロース (HPC) が用いられており、ゲル状の bFGF が使用された。しかし、重度の骨欠損の場合、欠損部の保持のためのスキャホールドが必要だと考えられる。さらに、それらのスキャホールドには強度、骨伝導能、生体親和性、生体内吸収性などが求められる。本研究では、インプラントの周囲に骨欠損を作製し、β TCP をスキャホールドとし bFGF を添加した複合体を填入し骨再生の検討を行った。</p> <p>【材料と方法】</p> <p>1. 実験材料</p> <p>インプラント体は 3.0×8.0mm チタン製 (integra-CP[®] : Bicon 社) を、β TCP は (SynthoGraft[®] : Bicon 社) 500~1000 μm の多孔構造の顆粒を使用し、bFGF (フィブラス ト[®]スプレー : 科研製薬) は 250 μg を 1ml の生理食塩水に溶解し使用した。また、bFGF-β TCP 複合体は 1ml の bFGF 溶液を β TCP 顆粒に浸透させ使用した。</p> <p>2. 動物実験</p> <p>本実験は朝日大学動物実験指針に従い、朝日大学実験動物倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 : 11-021) 。実験動物として雄性ビーグル犬 18 ヶ月、体重 10~12kg, 4 頭を用い、実験部位は下顎両側の第 3, 第 4 前臼歯部とした。</p> <p>実験動物は全身麻酔を行った後に、処置部位に局所麻酔を施し、歯肉溝切開を加え全層弁で歯肉を剥離し、根分岐部中央で分割抜歯した。抜歯窩にパイロットドリルで深さ</p>	

11. 0mm になるようにパイロットホールを形成しラッチリーマーで 3.0mm 径に拡大した後、頬側骨を注水下で近遠心 3.0mm、縦 7.0mm になるように骨欠損を作製した。その後、インプラントを 1 頭につき片顎 4 本、計 8 本を即時埋入した。

実験群は、 β TCP に bFGF を浸透させた群 (FGF+TCP 群)、bFGF のみを使用した群 (FGF 群)、 β TCP のみを使用した群 (TCP 群) の 3 群とし、欠損のみをコントロール群とした。また、FGF+TCP 群、FGF 群、TCP 群は各材料を骨欠損部に十分に満たし完全に歯肉で被覆できるように縫合を行った。観察期間は 4 週として 4 週後にペントバルビタールナトリウムの過量投与により安楽死させ下顎骨を軟組織と共に切断して試料を採取し 4%パラホルムアルデヒドにて固定を行った。

3. 評価項目

評価項目は、 μ -CT 撮影を行い所見及び、BMD を定量的に評価した。その後、非脱灰にて研磨標本を作製しトルイジンブルーで染色後、組織学的観察、新生骨量、新生骨高さの計測を行った。

【結果】

実験動物は全研究期間を通じて感染はなく、インプラントの脱離も認められなかった。

3D イメージ画像上で TCP を填入した群に TCP 顆粒の残存が認められた。BMD は、コントロール群 $365.4 \pm 50.4 \text{ mg/cm}^3$ 、FGF 群 $459.5 \pm 32.1 \text{ mg/cm}^3$ 、TCP 群 $539.4 \pm 52.7 \text{ mg/cm}^3$ 、FGF+TCP 群 $536.0 \pm 48.0 \text{ mg/cm}^3$ であった。各群で比較を行ったところ、コントロール群に対し FGF 群、TCP 群、FGF 群、FGF+TCP 群間 ($P < 0.05$) に有意差を認めた。TCP 群と FGF+TCP 間では有意差は認められなかった。

組織学的観察では、コントロール群と FGF 群と比較して TCP 群及び FGF+TCP 群は著明な骨の造生を認めた。また、TCP 群及び FGF+TCP 群は TCP 顆粒の残存が観察された。新生骨量は、コントロール群は $12.3 \pm 1.2\%$ 、FGF 群で $16.7 \pm 2.3\%$ 、TCP 群 $25.4 \pm 1.8\%$ 、FGF+TCP 群で $32.0 \pm 2.4\%$ であった。各群間で比較するとコントロール群に対して TCP 群、FGF+TCP 群 ($P < 0.01$) 間に有意差が認められた。TCP 群と FGF+TCP 群 ($P < 0.05$) 間にも有意差が認められた。コントロール群と FGF 群間には有意差は認められなかった。新生骨高さは、コントロール群 $0.7 \pm 0.2 \text{ mm}$ 、FGF 群 $0.7 \pm 0.2 \text{ mm}$ 、TCP 群 $1.5 \pm 0.1 \text{ mm}$ 、FGF+TCP 群 $2.1 \pm 0.1 \text{ mm}$ であった。各群間の比較を行ったところ、コントロール群と TCP 群 ($P < 0.05$)、FGF+TCP 群 ($P < 0.01$) 間に有意差を認めた。FGF 群と TCP 群 ($P < 0.05$)、TCP+FGF 群 ($P < 0.01$) 間、及び TCP 群と FGF+TCP 群間 ($P < 0.05$) にも有意差を認めた。コントロール群と FGF 群間には有意差は認められなかった。

【考察】

TCP 顆粒の残存は認められたが、FGF+TCP 群で著明な骨の再生が観察された。また、 β TCP のみと比較すると FGF+TCP 群は骨梁間の狭い頬舌的に厚い新生骨が認められた。 β TCP は bFGF のスキャホールドとして有効に機能し早期に骨の再生を促すことが示唆される。

【結論】

インプラント周囲骨欠損に対し β TCP をスキャホールドとし bFGF を添加することが骨再生に有効であることが示唆された。