




論 文 内 容 の 要 旨

受付番号	㊦ 乙	第 385 号	氏 名	伊藤 理妙
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 永原 國央  (副 査) 朝日大学歯学部 教授 江尻 貞一  (副 査) 朝日大学歯学部 教授 澁谷 俊昭 			
論文題目	全身的副甲状腺ホルモン間歇投与が骨組織再生に及ぼす影響			
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>【諸言】</p> <p>歯科インプラント治療は、歯の欠損による口腔機能障害を回復する一補綴処置として普及しているが、日本において超高齢社会を迎えたことで、高齢者で歯科インプラント治療を希望して来院する患者が増加すると考えられる。高齢者への歯科インプラント治療の問題点としては、全身的疾患と高度骨吸収症例等による難症例が多いと報告されている。高度骨吸収症例に対しては骨造成処置を行い、インプラント体埋入手術を行うことが一般的治療計画となる。この処置は、メンブレンを応用した骨組織再生誘導法 (Guided Bone Regeneration; GBR) を主として、自家骨移植、さらに、他家骨を含めた人工骨などの骨補填材 (生体材料) の移植を併用する。しかし、施術された部位に確実に骨造成させることは難しく、特に高齢者に対しては、より困難になる。</p> <p>副甲状腺ホルモン (PTH) は、持続投与により骨吸収が促進され、間歇投与により骨形成を促進することが知られており、現在、ヒト PTH (hPTH) 投与は骨粗鬆症治療に応用され、副作用が少なく、減少した骨量を増加させることで、病的骨折を予防すると報告されている。</p> <p>歯科インプラント治療の臨床において hPTH の間歇投与が、高齢者で困難とされている GBR を含む歯科インプラント治療を、より確実に予知性の高い治療とすることが可能であるかを検索するために、成犬を用いその投与方法を含め、有用性を検討することを目的として基礎研究を行った。</p> <p>【実験材料および実験方法】</p> <p>4～5 歳齢雄性ビーグル犬 3 頭、体重 10～15kg を用いた。両側下顎第 4 前臼歯と第 1 後臼歯を抜歯し、4 週間後に同部位に幅 5 mm、深さ 5 mm、近遠心的長さ 15 mm 骨欠損を作成した。同骨欠損部に対し 6 週後に GBR 処置を行った。メンブレンには、チタンメッシュを用い、骨欠損した下顎骨形態を修復するように、チタンメッシュを整形し、同骨欠損部を覆い固定した。遺伝子組換え hPTH 製剤を用い、hPTH を投与せず、その他の条件を同一とした個体をコントロールとし、GBR 処置の 2 週間前から、hPTH を体重 1 kg あたり 1 日 1 回 6μg、隔日で週 3 回、頸部皮下に投与したものを、GBR 処置前投与とした。GBR 処置後 2 週間にわたり hPTH を投与したものを、GBR 処置後投与とした。GBR 処置後 3 週間後に灌流固定し、下顎骨を摘出し、マイクロ CT による観察を行った。撮影後、画像解析ソフト</p>				

(TRY/3D-BONBMD) を用いて、下顎骨のBMD画像を作成し、骨欠損部の新生骨を含む全組織量 (TV), 新生骨の骨量 (BV), 新生骨の骨密度 (BMD), 新生骨の骨塩量 (BMC), BV/TV (%), 骨表面積 (BS) を計測し分析を行った。

【結果】

BVはコントロール 5.89 mm³, GBR処置前投与 8.90 mm³, GBR処置後投与 5.25 mm³であった。BV/TVは、コントロール GBR25.6%, GBR処置前投与 41.0%, GBR処置後投与 43.1%であった。コントロールのBMD465.2mg/cm³, BMC27.4mg, GBR処置前投与BMD520.3mg/cm³, 46.3mg, GBR処置後投与 494.5mg/cm³, BMC26.0mgであった。BSはコントロール 303.7 mm², GBR処置前投与 262.3 mm², GBR処置後投与 204 mm²であった。

【考察】

hPTHの標的細胞は骨芽細胞の供給源となるbone-lining cellで、活性型の骨芽細胞が増殖してくると報告されている。今回の実験において、GBR処置前投与及びGBR処置後投与がコントロールと比較してBV/TVが高い傾向を示し、またGBR処置前投与でBMC, BMDが高い傾向を認めたことは、hPTH投与により、bone-lining cellである休止期骨芽細胞が活性化され、GBR処置部位の骨形成が、コントロールと比較して速やかに行われ、3週間後において石灰化した骨が形成されたことが示唆された。

【結論】

今回、hPTH間歇投与を効果的に応用することで、歯科インプラント治療を行うのにより良い骨形成活性状態が獲得でき、より確実なGBRを含めた歯科インプラント治療を臨床的に提供することを目的として基礎研究を行い以下のような結論を得た。

- 1) hPTHをGBR処置前に投与することでコントロールより新生骨の骨量 (BV) が多い傾向となった。
- 2) hPTHをGBR処置前およびGBR処置後に投与することでコントロールより骨欠損部の新生骨を含む全組織量あたりの新生骨の骨量 (BV/TV) の割合が高い傾向になった。
- 3) hPTHをGBR処置前に投与することでコントロールよりBMD, BMCが高い傾向となった。

以上のことより、hPTHをGBR処置前に6 µg/kg/day, 隔日で週3回投与することで、bone-lining cellである休止期骨芽細胞が活性化され、GBR処置部位の骨形成が、速やかに行われる傾向が認められてことで、臨床的に高齢者での高度骨吸収症例において、歯科インプラント治療のためのGBRあるいはインプラント体埋入手術後の骨形成や骨接合が速やかに行われ、より予知性の高い歯科インプラント治療を提供できる傾向にあることが示唆された。