

学位論文内容の要旨

論文提出者	向井景祐
論文審査委員	(主査) 朝日大学歯学部教授 渋谷俊昭 (副査) 朝日大学歯学部教授 永原國央 (副査) 朝日大学歯学部教授 玉置幸道
論文題目	インプラント体埋入部に近接する骨欠損への炭酸含有アパタイト-bFGF 複合体の応用
論文内容の要旨	<p>【目的】 動物実験モデルで炭酸含有アパタイト (CA) 多孔体を塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) のスキャフォールドとして用いた歯周組織再生の有効性が報告されている。CA は骨伝導能に優れ吸収性を持つため骨再生のスキャフォールドとして、また増殖因子を保持する担体として期待できる。また、bFGF は歯槽骨欠損部において骨形成を促進することが報告されている。</p> <p>本研究では、インプラント体周囲の骨増生において、CA をスキャフォールドとし bFGF を添加した複合体の有効性を検討した。</p>
	<p>【材料および方法】</p> <p>1. 実験材料 インプラント体は 3.0×8.0mm チタン製 (Integra-CP® : Bicon 社) を用いた。CA は土井らの方法に準じて合成したものをを用いた。CA 粉末と 250~500 μm 径に調節した顆粒糖とを 1:1 で混合し、円柱状に金型成形し、200Mpa 静水圧処理した。得られた円柱状 CA 多孔体を蒸留水中に 1 時間浸漬して糖を溶出させた。乾燥後、700℃まで昇温し、この温度で 1 時間保持して焼結 CA 多孔体を作製した。多孔体を破碎し篩にかけ、600~1000 μm の CA 多孔体を得た。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。CA-bFGF 複合体は 1 ml の bFGF 溶液を CA に含浸させ使用した。</p> <p>2. 動物実験 実験動物として雄性ビーグル犬 18 ヶ月、体重 10~12kg, 3 頭を用い、実験部位は下顎両側の第 3, 第 4 前臼歯(P3, P4)部とした。全身麻酔下で P3, P4 部に歯肉溝内切開を加え剥離後、抜歯を行い縫合した。抜歯後 12 週に、全身麻酔下で P3, P4 部を全層弁で剥離後、インプラント体埋入窩を作製した。インプラント体埋入窩頬側に横 3.0mm 縦 7.0mm の骨欠損を作製した後、インプラント体を埋入した。CA のみを填入したものを CA 群、bFGF のみを填入したものを FGF 群、CA-bFGF 複合体を填入したものを CA+FGF 群、欠損のみをコントロール群とした。術後 8 週に屠殺後、試料を採取し 4%PFA で固定した。μ-CT にて骨塩量(BMD)計測後、樹脂切片を作製し組織学的評価および新生骨量、新生骨高さ、CA 残存率の計測を行った。</p>

【結果】

実験動物は全研究期間を通じて感染はなく、インプラント体の脱離もなかった。μ-CT画像により CA 群及び CA+FGF 群において CA 顆粒の残存が認められた。BMD は、コントロール群 $186.2 \pm 24.9 \text{ mg/cm}^3$, FGF 群 $209.3 \pm 9.8 \text{ mg/cm}^3$, CA 群 $385.6 \pm 38.6 \text{ mg/cm}^3$, CA+FGF 群 $402.1 \pm 22.6 \text{ mg/cm}^3$ 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て CA 群, CA+FGF 群に有意差を認めた。CA 群, CA+FGF 群間に有意差は認められなかった。

新生骨量は、コントロール群は $26.4 \pm 11.3\%$, FGF 群は $21.1 \pm 6.5\%$, CA 群は $24.8 \pm 2.9\%$, CA+FGF 群は $48.8 \pm 7.8\%$ であった。各群間で比較すると CA+FGF 群に対してコントロール群, FGF 群, CA 群間に有意差が認められた。

新生骨高さは、コントロール群は $3.5 \pm 0.7 \text{ mm}$, FGF 群は $3.1 \pm 0.9 \text{ mm}$, CA 群は $5.4 \pm 0.8 \text{ mm}$, CA+FGF 群は $5.9 \pm 0.3 \text{ mm}$ であった。各群間で比較するとコントロール群に対して CA 群, CA+FGF 群間に有意差が認められた。FGF 群に対して CA 群, CA+FGF 群間にも有意差が認められた。

CA 残存率は、CA 群は $21.1 \pm 2.7\%$, CA+FGF 群は $11.1 \pm 4.1\%$ であった。CA+FGF 群の CA 残存率は CA 群と比較して有意に低い値を認めた。

【考察および結論】

CA 顆粒の残存は認められたが、CA+FGF 群で著明な骨形成が観察された。CA によって骨新生のスペースが確保されたこと、bFGF によって骨新生が促進されたことによると考えられる。また、CA+FGF 群では CA 群と比較して CA 残存率は有意に低かった。bFGF が CA の吸収、骨への置換を促進しているものと思われる。

インプラント体周囲骨欠損に対し CA を bFGF のスキャフォールドとして用いた骨増生処置が有効であることが示唆された。