

氏名 佐々木 大 輔
学位の種類 博士(歯学)
学位授与番号 岩医大院歯博第231号
学位授与の日付 平成19年3月13日
学位論文題目 歯槽骨再生の定量測定法とエムドゲイン®ゲルの歯槽骨再生誘導活性

論文内容の要旨

I. 研究目的

ヒトの歯周炎は歯肉縁下プラーク中に存在する歯周病原性細菌に起因する感染症で、炎症の進行にともない歯周組織の破壊が進み、最終的には歯の喪失につながる不可逆的疾患である。臨床の場では、現在は主として原因除去を目的とする歯周治療が行われているが、歯周組織再生という面からは十分な効果が期待できない場合が多い。歯周組織再生を目的とする種々の取組みもなされているが、適切な評価法が確立されていないため、十分な検討が行われていないというのが現状である。本研究では、ラット動物実験系を用いて、歯槽骨再生の二次元定量測定法を開発し、さらに、再生された新生骨から種々のバイオマテリアルによる歯槽骨再生誘導活性について比較検討を行った。

II. 研究方法

8週齢のWistar系ラットの上顎臼歯部口蓋側に粘膜骨膜弁を作製し、滅菌ラウンドバーで第一臼歯遠心根部歯槽骨に人工欠損を作製した。欠損部に市販の歯周組織再生のための生理活性物質であるエムドゲイン®ゲル(EMD)、スキャフォールドであるコラーゲンスポンジ(CLS)および架橋酸性ゼラチンスポンジ(GEL)、あるいはエムドゲイン®ゲルとコラーゲンスポンジの混合体(EMD-CLS)を埋入後、被覆、縫合した。一定期間後、屠殺し、上顎骨標本を作製した。得られた骨標本の新生骨面積を、今回開発した升目スケール(0.25×0.25mm)を用いて実体顕微鏡下で計測した。また、マイクロCTエックス線検査システムを用いて新生骨の骨密度を計測した。

III. 研究成績

1. 本研究で開発した歯槽骨再生の二次元定量測定法の再現性、有効性について検討を行った結果、いずれの時点においても著明な個体差は認められず、また歯槽骨再生の経時的変動を定量的に捉え得ることが明らかとなった。
2. 開発した二次元定量測定法を用いて、再生された新生骨から種々のバイオマテリアルによる歯槽骨再生誘導活性について比較検討を行った結果、EMD埋入群、CLS埋入群、GEL埋入群、EMD-CLS埋入群、対照群のいずれにおいても術後1週から欠損部に骨の新生が認められたが、EMD埋入群およびEMD-CLS埋入群での術後1週時点での歯槽骨再生量は対照群と比較して有意に低い値を示した($p < 0.05$)。
3. CLS埋入群では、いずれの計測時点においても対照群と比較して有意の差は認められなかった。
4. GEL埋入群では、術後4週および5週時点の歯槽骨再生量は対照群と比較して有意に高い値を示した($p < 0.05$)。
5. 術後6週時点では、いずれのバイオマテリアル埋入群も対照群と有意差は認められなかったが、実体顕微鏡を用いた観察では、EMD埋入群およびEMD-CLS埋入群で新生骨の骨密度は対照群と比較して高いことが認められた。
6. X線CT断層撮影像から解析した結果、EMD埋入群およびGEL埋入群での骨密度は対照群のそれと比較して有意に高い値を示すことが明らかとなった($p < 0.05$)。

IV. 考察及び結論

本研究で開発した二次元定量測定法により、種々のバイオマテリアルによる歯槽骨再生誘導の経時的変動と特異性が明らかとなったことから、本測定法が歯槽骨再生の定量測定法の一つとして有効であることが明らかとなった。本測定法を用いた検討からは、エムドゲイン®ゲルは、二次元測定法からは歯槽骨再生誘導活性は認められず、むしろ初期の歯槽骨再生誘導活性が低いことが示唆された。しかし、新生骨の骨密度は対照群と比較して有意に高い値を示したことから、質的な面での歯槽骨再生誘導活性は高いことが示唆された。また、これまでスキャフォールドとして頻用されていた架橋酸性ゼラチンスポンジが、単独で比較的早期に歯槽骨の再生を誘導することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 國 松 和 司 (歯科保存学第二講座)

副査 教授 木 村 重 信 (口腔微生物学講座)

副査 教授 石 橋 寛 二 (歯科補綴学第二講座)

ヒトの歯周炎は歯肉縁下プラーク中に存在する歯周病原性細菌に起因する感染症で、炎症の進行に伴い歯周組織の破壊が進み、歯周支持組織である歯槽骨の吸収をも招く看過できない疾患である。治療法としては原因除去療法が中心で歯周組織の治癒にとどまり、歯周組織の再生の面からは十分な成果はえられていない。意図的に歯周再生を目指す治療法としてGTR法やエムドゲイン®療法があるが、その評価法は病理組織学的評価が主で、定量的な方法は未だ確立されてはいない。この問題の解決のための一方法として、本学位申請者はラット動物実験系を用いて歯槽骨再生の二次元定量法を開発し、歯槽骨再生の経時変化を定量的に調べている。また、面積だけでは表せない新生骨の質という点において、三次元解析を行うことにより新生骨の骨密度を数値化している。さらに、再生された新生骨の量的、質的検索により種々の再生誘導剤の歯槽骨再生誘導活性について比較検討を行った。その結果、歯周組織再生のための生理活性物質として唯一市販されているエムドゲイン®ゲルは、量的な面では初期の歯槽骨再生誘導活性は低いが、骨密度という質的な面では歯槽骨再生誘導活性が高いことが示された。また、これまでスキャフォールドとして頻用されていた架橋酸性ゼラチンスポンジも、単独の使用で比較的早期に歯槽骨再生を誘導することを明らかにした。

以上の研究成果より、病理組織学的評価では解明されることがなかったエムドゲイン®ゲルおよび架橋酸性ゼラチンスポンジの特異性の一端が明らかとなり、今後、より効果的に歯周組織再生を達成するために、また、再生の確実な評価法を確立する意味からも本研究の意義は大きいと理解された。

試験・試問の結果の要旨

学位申請者による本論文の目的、概要、研究方法、結果および考察に関する説明がなされ、また、それらに関する審査者による試問に対し、申請者より適切な回答がえられた。また、今後の研究の展開ならびに展望も明らかであり、さらなる研究の継続を行っていくことを確認した。本学位申請者は十分な学識と研究能力を有しているものと認め、合格と判定した。