

ふりがな氏名	もりた ひろまさ 森田 浩正
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 749 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Effects on Circulating VEGF Concentration on Periodontal Surgery in Diabetic Rats (糖尿病ラットに行った歯周外科的侵襲による循環血中 VEGF 濃度に対する影響)
学位論文掲載誌	Journal of Oral Tissue Engineering 第 12 巻 第 2 号 平成 26 年 12 月
論文調査委員	主査 梅田 誠 教授 副査 諏訪 文彦 教授 副査 今井 弘一 教授

論文内容要旨

血管内皮増殖因子(VEGF)は、血管内皮細胞の増殖・分化、血管透過性の亢進、血管拡張作用などをもつ糖蛋白質である。この VEGF が、糖尿病の合併症の一つである細小血管障害に強く関与していることがわかってきている。さらに、悪性腫瘍、関節リウマチ、糖尿病合併症である網膜症患者の循環血中 VEGF 濃度が健常者と比較して有意に高値を示すことが報告されており、現在、VEGF は医科の臨床の場において血液検査項目として利用されている。

以前の研究で、創傷治癒段階において 2 型糖尿病ラットに歯周外科的侵襲を与えた歯周組織創傷治癒部の細小血管周辺で VEGF 発現が認められ、創傷部の治癒遅延が起こることを報告した。本研究では、前回と同様に歯周組織に外科的侵襲を与え、創傷治癒段階で発現した VEGF が循環血中 VEGF 濃度にどのような影響を及ぼすか観察することを目的とした。

生後 45 週齢 GK 系雄性ラットを実験群、生後 45 週齢 SD 系雄性ラットを対照群として、両側上顎臼歯部口蓋側に歯周組織欠損を作成した。実験期間を術後 3, 5, 7 日において安楽死させ、灌流固定、脱灰後、通法に従いパラフィン包埋を行い、連続切片を作製し、抗 VEGF モノクロナール抗体の免疫組織化学的染色を行い光学顕微鏡にて観察した。さらに灌流固定時に採血を行い、血漿成分のみ採取し、ELISA 法を用いて循環血中 VEGF 濃度を両群間において比較、検討した。

その結果、免疫組織化学的染色では、以前の研究と同様に、VEGF は実験期間を通じて、実験群が対照群に比べ、欠損部に近接した細小血管周囲に強く発現していた。循環血中 VEGF 濃度に関しては、実験期間を通じて、循環血中に VEGF 発現が認められ、実験群が対照群より有意に高い値を示した。そして、両群ともに術後 3 日に最も高値を示し、5, 7 日と継時的な減少傾向を示した。さらに両群ともに術前と比較し

て術後 3, 5 日において有意差を認めましたが, 術後 7 日においては, 有意差を認めなかった. 以上のことから, 糖尿病ラットに歯周外科を行った場合, 健常ラットと比較して, 歯周組織創傷治癒段階で発現した VEGF が循環血中 VEGF 濃度に対して, より影響を及ぼすことが認められた.

このため, 糖尿病患者に対して, 歯周病治療のために歯周外科治療を行った場合, 健常者に比べて特に術直後により強く循環血中 VEGF 濃度に影響を与える可能性が示唆された.

審査結果要旨

以前の研究で, 創傷治癒段階において 2 型糖尿病ラットに歯周外科的侵襲を与えた歯周組織創傷治癒部の細小血管周辺で VEGF 発現が認められ, 創傷部の治癒遅延が起こることを報告されており, 本論文では, 前回と同様に歯周組織に外科的侵襲を与え, 創傷治癒段階で発現した VEGF が循環血中 VEGF 濃度どのような影響を及ぼすか観察することを目的とした.

実験群, 対照群に対して, 両側上顎臼歯部口蓋側に歯周組織欠損を作成した. 術後 3, 5, 7 日において安楽死させ, 灌流固定, 脱灰後, 通法に従いパラフィン包埋を行い, 連続切片を作製し, 抗 VEGF 抗体の免疫組織化学的染色を行い光学顕微鏡にて観察した. さらに灌流固定時に採血を行い, ELISA 法を用いて循環血中 VEGF 濃度を両群間において比較, 検討した.

その結果, 免疫組織化学的染色では, 以前の研究と同様に, VEGF は実験期間を通じて, 実験群が対照群に比べ, 欠損部に近接した細小血管周囲に強く発現していた. 循環血中 VEGF 濃度に関しては, 実験期間を通じて, 循環血中に VEGF 発現が認められ, 実験群が対照群より有意に高い値を示した. そして, 両群ともに術後 3 日に最も高値を示し, 5, 7 日と継時的な減少傾向を示した. さらに両群ともに術前と比較して術後 3, 5 日において有意差を認めましたが, 術後 7 日においては, 有意差を認めなかった. 以上のことから, 糖尿病ラットに歯周外科を行った場合, 健常ラットと比較して, 歯周組織創傷治癒段階で発現した VEGF が循環血中 VEGF 濃度に対して, より影響を及ぼすことが認められた.

このため, 糖尿病患者に対して, 歯周病治療のために歯周外科治療を行った場合, 健常者に比べて特に術直後により強く循環血中 VEGF 濃度に影響を与える可能性が示唆された.

以上の結果から, 糖尿病ラットに歯周外科処置を行い, 歯周組織で発現した VEGF が健常ラットに比べて, より循環血中 VEGF 濃度に影響を及ぼすことを明らかにした点において, 本論文は博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した.