

ふりがな氏名	やすみつ ひでひと 安光 秀人
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	乙 第 1595 号
学位授与の日付	平成 27 年 6 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項に該当
学位論文題目	Microvascular formation in interspaces with different sizes of $\beta$ -tricalcium phosphate granules used to fill bone defects (骨欠損に大きさの異なる $\beta$ -TCP 顆粒を填入したときの顆粒間隙と新生血管形成)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 49 巻 第 2 号 平成 27 年 10 月
論文調査委員	主査 諏訪 文彦 教授 副査 松本 尚之 教授 副査 今井 弘一 教授

#### 論文内容要旨

骨増生用人工材料として、 $\beta$ -リン酸三カルシウム( $\beta$ -TCP)が、臨床でも応用されている。骨欠損に填入した $\beta$ -TCP顆粒の間隙は、新生血管形成や骨形成の重要な場と考えられる。著者らは、実験動物の骨欠損に粒径の異なる $\beta$ -TCP顆粒を填入し、顆粒間隙と新生血管形成の関係について検討を試みた。

実験動物には、成カニクイザル雄5頭を用い、実験部位は両側下顎臼歯部とした。実験材料には、P (50-150  $\mu$ m)、S (200-500  $\mu$ m)、M (500-1000  $\mu$ m)、L (1000-2000  $\mu$ m)の $\beta$ -TCP顆粒を用いた。実験動物に全身麻酔を施し、両側下顎臼歯を抜去した。抜歯8週後に全身麻酔下で、実験部位の骨に直径3.5mm、深さ6mmの骨欠損を片側につき3個形成した。直ちに片側2つにはL、S各顆粒を、反対側の2つにはP、M各顆粒をそれぞれ填入し、残りは無填入の対照とした。術後2週に実験動物を安楽死させ、両側総頸動脈からアクリル樹脂を注入した。樹脂硬化後、骨欠損を各ブロックに分離し、マイクロX線CT装置で撮影した。撮影画像から3D画像解析ソフトで顆粒間隙を計測した。各ブロックを前額断あるいは水平断し、軟組織を除去して骨・微細血管鋳型標本とし、走査電子顕微鏡(SEM)で観察した。さらに水平断標本は脱灰処理後、微細血管鋳型標本としてSEMで観察した。水平断脱灰標本のSEM像から、画像解析ソフトを用いて骨欠損面積に対する新生血管面積の比率を算定し、新生血管量とした。

顆粒間隙は、S顆粒で約96  $\mu$ m、M顆粒で約151  $\mu$ m、L顆粒で約243  $\mu$ mであったが、P顆粒は計測不能であった。未脱灰SEM像では、すべての顆粒で顆粒間隙に新生血管が認められた。さらにS、M、L顆粒では顆粒内マクロポアに侵入する新生血管も認められた。また脱灰SEM像では、P、S顆粒では新生血管がほぼ均等に認められた。M、L顆粒では、顆粒を取り巻くように新生血管が認め

られた。対照では、新生血管がほぼ均等に認められた。また、S、M、L顆粒の血管侵入のあるマクロポア口径は、約40 $\mu$ mであった。新生血管量は、P、S顆粒で約20%、M顆粒で約17%、L顆粒で約18%、対照は約20%であった。

P顆粒で新生血管が認められたことは、マイクロCTでは判別できない顆粒間隙でも、新生血管が形成できると考えられた。PとS顆粒では顆粒が小さいため間隙が均等に分散し、対照と同様に新生血管形成も均等となり、新生血管量も等しくなったと考えられた。MとL顆粒では顆粒が大きいため偏った間隙に新生血管が形成され、新生血管量が少なくなったと考えられた。骨欠損に $\beta$ -TCP顆粒を充填する場合、小さな顆粒あるいは新生血管が侵入しやすいマクロポアをもつ顆粒を用いると、新生血管は骨欠損内に均等に分散することになり、新生血管形成に有利になると考えられた。

### 論文審査結果要旨

骨増生用人工材料として、 $\beta$ -リン酸三カルシウム( $\beta$ -TCP)が、臨床でも応用されている。骨欠損に填入した $\beta$ -TCP顆粒の間隙は、新生血管形成や骨形成の重要な場と考えられる。著者らは、実験動物の骨欠損に粒径の異なる4種類の $\beta$ -TCP顆粒を填入し、顆粒間隙と新生血管形成の関係について検討を試みている。

実験動物には、雄5頭の成カニクイザルを用い、実験材料は、P、S、M、L4種類の大きさの $\beta$ -TCP顆粒を用いている。全身麻酔を施した実験動物の両側下顎臼歯の抜去8週後、実験部位に直径3.5 mm、深さ6 mmの骨欠損を形成し、直ちに各顆粒をそれぞれ填入している。填入2週で実験動物を安楽死させ、骨欠損部を各ブロックに分離し、マイクロX線CT装置で撮影している。撮影画像から3D画像解析ソフトで骨欠損部分だけを抽出し、顆粒間隙を計測している。さらに各ブロックを前額断あるいは水平断し、軟組織を除去した骨・微細血管鋳型標本とし、走査電子顕微鏡(SEM)で観察している。さらに水平断標本は脱灰処理後、微細血管鋳型標本としてSEMで観察している。この画像から、画像解析ソフトを用いて骨欠損面積に対する新生血管面積の比率を算定し、新生血管量を計測している。

顆粒間隙は、P顆粒で計測不能、S顆粒で約96  $\mu$ m、M顆粒で約151  $\mu$ m、L顆粒で約243  $\mu$ mであったことを明らかにしている。未脱灰SEM像では、すべての顆粒で顆粒間隙に新生血管を認めている。またS、M、L顆粒では顆粒内マクロポアに侵入する新生血管を認め、そのマクロポア口径は約40 $\mu$ mとしている。脱灰SEM像では、P、S顆粒では新生血管をほぼ均等に認め、M、L顆粒では顆粒を取り巻く新生血管形成を認めている。さらに対照では、ほぼ均等な新生血管形成を認めている。新生血管量は、P、S顆粒で約20%、M顆粒で約17%、L顆粒で約18%、対照は約20%であることを明らかにしている。

以上の結果を考察し、以下のようにまとめている。マイクロCTでは判別できない小さな顆粒間隙でも、新生血管が形成されることを示唆している。PとS顆粒では顆粒が小さいため間隙が均等に分散し、対照と同様に新生血管形成も均等となって新生血管量も等しくなる。またMとL顆粒では顆粒が大きいため間隙が偏り、新生血管量もやや少なくなると考察している。以上の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。

なお、外国語1か国語(英語)について試問を行った結果、合格と認定した。