

Title	A comparative study of 4-META/MMA-TBB resin and cyanoacrylate on the effect of wound healing on skin defect
Author(s)	木所, 亮
Journal	, (): -
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/3403">http://hdl.handle.net/10130/3403</a>
Right	

氏名	木所 亮
学位	博士（歯学）
学位記番号	第2052号（甲 第1286号）
学位授与年月日	平成26年 3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項
論文審査委員	主査 末石 研二 教授 副査 井上 孝 教授 副査 柴原 孝彦 教授 副査 片倉 朗 教授 副査 山本 仁 教授
学位論文名	A comparative study of 4-META/MMA-TBB resin and cyanoacrylate on the effect of wound healing on skin defect

## 学位論文内容の要旨

### 1. 研究目的

4-META/MMA-TBB レジン(4-META レジン)は歯科用接着剤として幅広く使用されている。様々な研究によりエナメル質や象牙質、セメント質などの硬組織に対して長期的な接着力を有することが知られている。また歯髄や歯周組織に対しても軟組織ハイブリッド層(STHL)を形成することが報告されている。4-META レジンは細胞毒性がきわめて低いこと、また炎症反応をほとんど生じないことなど生体親和性に優れた材料であり、歯肉整形術や根尖切除術における root-end-sealing など様々な形で臨床応用されている。このように口腔内での研究は多く報告されているのに対し、皮膚などの口腔外に対する報告はあまりされていない。そこで我々は4-META レジンの接着性および生体安全性に優れている点に着目し皮膚の創傷時における被覆材として使用することの可能性について検討した。本研究では、ラットの皮膚欠損に対して4-META レジンを応用した際の治癒過程をシアノアクリレートと比較して病理組織学的に検索を行った。

### 2. 研究方法

ラットの背部を剃毛後、筋層まで達さないように深さ1.5mm、直径3mmの欠損を生検トレパンにて作成した。対照群には医療用接着剤として欠損部を感染や外的刺激から防御するために使用されているシアノアクリレートを使用した。止血確認後、4-META レジンおよびシアノアクリレートにて創部を被覆した。術後1,3,5,7,14日後に再生組織を採取した。試料は創面に接着しているレジンをアセトンにて溶解しパラフィン包埋後、通法に従い組織切片を作製した。得られて試料は病理組織学評価としてアザンマロリー染

色、上皮系マーカーとして Pan-CK を、組織球系マーカーとして CD68 を用い免疫組織化学染色を行った。組織学的分析として再生上皮の伸展距離、欠損の深さおよび面積を Axio にて計測し評価した。

### 3. 研究成績および考察

4-META レジン群において、CD68 陽性細胞は 4-META レジン直下に認める無構造物質の周囲に集積を認めるのに対し、シアノアクリレートは欠損を行った断端全体に CD68 陽性細胞を広範囲に認めた。過去の報告により、4-META レジン直下に認める無構造物質は STHL であり、その周囲に認める細胞はマクロファージであると考えられる。5 日目にて STHL と結合組織の間を上皮の伸展を認めることは、創部を露出することなく上皮が伸展してきたことが考えられる。上皮の伸展は、シアノアクリレートは 7 日目にて 50%ほどしか回復せず、14 日目の時点で 100%の回復を認めたのに対し、4-META レジンは 7 日目の時点で 100%の回復を認めた。また欠損基底部の深さまた治癒を認めた範囲において 4-META レジンはシアノアクリレート群と比較して有意差を認めた。これは 4-META レジンが重合した際に生成される 4-MET に対してのみマクロファージが集積しているのに対し、シアノアクリレート群では、産生されたホルムアルデヒドの細胞毒性により周囲組織の壊死により組織の変性がおこり治癒の遅延が認められたことが考えられる。このことから、4-META レジン群はシアノアクリレート群と比較して有用性が認められた。

### 4. 結論

以上の結果より、ラットの皮膚欠損部位に対しての 4-META レジンによる創面の被覆は従前から用いられているシアノアクリレートと比較して創傷治癒の促進において有用な手段であると考えられた。

最終試験の結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第1286号	氏名	木所 亮
最終試験担当者	主 査	末石 研二	教 授
	副 査	井上 孝	教 授
		柴原 孝彦	教 授
		片倉 朗	教 授
		山本 仁	教 授
最終試験施行日	平成26年 2月26日		
試験科目	オーラルメディシン・口腔外科学		
試験方法	口頭試問		
試験問題	主題ならびに関連問題		
<p><u>結果の要旨</u></p> <p>本審査委員会は主題ならびに関連問題について最終試験を行った結果、十分な学識を有することを認め、合格と判定した。</p>			

## 学位論文審査の要旨

4-META レジン は硬組織または軟組織に対してハイブリッド層を形成し接着性および生体親和性に優れていることが知られているが、口腔内における様々な研究報告に対し口腔外における研究はあまり認めない。今後は 4-META レジンの接着性および生体親和性に優れている点に着目し様々な分野での応用が期待されている。論文は 4-META レジンを皮膚の欠損に対して被覆しシアノアクリレートと比較して治癒過程を病理組織学的に検索したものである。

本審査委員会は、平成 26 年 2 月 26 日に行われ、まず木所亮大学院生から論文内容の説明がなされた後に、各審査委員より 1. 被覆材を使用しない欠損のみをコントロールとしていないことについて、2. マクロファージは 4-META レジンをどのようにして認識しているのかについて、3. 臨床ではどのような創への応用を考えているかについてなどについて質疑が行われた。質疑 1 に対して、対照群を cyanoacrylate とした理由は、ラットの皮膚欠損はあまり感染を認めにくく、ヒトで応用する場合、何かしらの被覆材または接着剤で創面を被覆する必要があることが示された。質疑 2 に対して、4-META レジンが重合すると、4-META は一部 4-MET へ置換され、4-MET や生成されるブタノールに対してマクロファージが集積することが示された。質疑 3 に対して、現在皮膚の欠損で考えられるものは、外傷などによる皮膚の挫創が考えられることが示された。他にも、実験方法の詳細についての質疑が行われたが、概ね妥当な回答が得られた。

さらに、論文タイトル、文中における表現および用語の変更、付図の矢頭矢印の追加と説明の補足など多くの修正すべき点が指摘され、訂正が行われた。

本研究にて得られた結果は、4-META レジンの臨床応用のさらなる可能性を示すものであり、今後の歯学の進歩、発展に寄与することは間違いなく、学位授与に値するものと判定した。