

Title	Biodegradation property of beta-tricalcium phosphate-collagen composite in accordance with bone formation : a comparative study with Bio-Oss Collagen? in a rat critical-size defect model
Author(s)	加藤, 英治
Journal	歯科学報, 116(1): 76-77
URL	http://hdl.handle.net/10130/3951
Right	

氏名(本籍)	加藤英治 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第2073号(乙第784号)
学位授与の日付	平成27年1月14日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Biodegradation property of beta-tricalcium phosphate-collagen composite in accordance with bone formation : a comparative study with Bio-Oss Collagen® in a rat critical-size defect model
掲載雑誌名	Clinical Implant Dentistry and Related Research 第16巻 2号 202-211頁 2014年
論文審査委員	(主査) 櫻井 薫教授 (副査) 井上 孝教授 吉成 正雄教授 山本 仁教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

ウシ真皮由来の生体吸収性コラーゲンスポンジと多孔性β型リン酸三カルシウム(β-TCP)小顆粒からなる複合体は良好な臨床的操作性、優れた骨伝導能と生体内崩壊性を示す。本研究の目的は、ラット頭蓋冠臨界サイズ骨欠損モデルを用いて、このβ-TCP/コラーゲン複合体の骨伝導および生体内崩壊性に関して、市販の動物由来ハイドロキシアパタイト(HA)顆粒/コラーゲン複合体であるBio-Oss Collagen®(Osteohealth, Shirley, NY, USA)と比較することである。

2. 研究方法

顆粒径0.15~0.8mmで75%の多孔率をもつβ-TCPとウシ真皮由来の溶解性コラーゲンスポンジを混和することによりβ-TCP/コラーゲン複合体を作製した(オリンパスパステルモ バイオマテリアル, 東京)。β-TCPとコラーゲンの乾燥重量比は4対1とした。ラット頭蓋冠に直径5.0mm骨欠損を2つ作成しBio-Oss Collagenもしくはβ-TCP/コラーゲン複合体をそれぞれ填入した。術後6週および10週にて、ヘマトキシリン-エオジン染色の脱灰組織切片を作製し、組織学および組織形態計測学的分析を行い骨欠損内の骨治癒を評価した。

3. 研究成績および考察

術後6週にて、Bio-Oss Collagenを填入した骨欠損内で線維性組織は豊富だが骨梁構造が確認できないのとは異なり、β-TCP/コラーゲン複合体を填入した骨欠損は密な結合組織を伴う未熟な骨組織を含んでいた。術後10週にて、β-TCP/コラーゲン複合体を填入した骨欠損は最終的に密で、連続性のある、成熟した骨組織で覆われ、填入した複合体は完全に骨組織に置換された。しかしながら、Bio-Oss Collagenを填入した骨欠損では、わずかな量の未熟な骨梁構造と多量の残存Bio-Oss顆粒を含む密な結合組織のみ確認された。組織形態計測学的分析により、β-TCP/コラーゲン複合体は、Bio-Oss Collagenよりも、多くの骨組織の形成と残存材料の生体内吸収を伴い、多くの組織増生を引き起こすことが示された。

4. 結論

β-TCP/コラーゲン複合体は、Bio-Oss Collagenよりも、形成とリモデリングをもたらす、優れた骨伝導能と良好な生体内崩壊性を示すことが示唆された。

論文審査の要旨

本論文の目的は、 β -TCP/コラーゲン複合体という新規骨補填材料を開発し、ラット頭蓋冠臨界サイズ骨欠損モデルを用いて、同複合体の骨伝導および生体内崩壊性に関して、市販の動物由来ハイドロキシアパタイト(HA)顆粒/コラーゲン複合体であるBio-Oss Collagen[®]と比較することである。その結果、 β -TCP/コラーゲン複合体は、Bio-Oss Collagen よりも、良好な骨形成とリモデリングをもたらす、優れた骨伝導能と良好な生体内崩壊性を示すことが明らかとなった。

本審査委員会は平成26年12月15日に行われ、まず加藤英治専攻生より論文概要が提示された後、各審査委員より本論文に対し次のような質疑が行われた。①本研究で用いた評価法で骨補填材料の生体内反応性を適正に評価できるかどうか、②ラットとヒトの骨組織構造や反応性の違いを踏まえた実験系の設定を行ったかどうか、③本実験モデルで骨再生をもたらす主体となる組織は何か、④BioOss-Collagen[®]はどのような製法で作られたものか、⑤考察はエビデンスに基づいて過不足なく記述されているかどうかなどであった。これらの質問に対して①骨欠損内の新生組織、新生骨組織、材料の残存顆粒および組織欠失それぞれの面積比率を組織形態計測学的に計測しているため、骨治癒過程における骨新生と材料の残存程度を定量的に評価可能であること、②ラットとヒトの骨単位構造の違いはあるが、どちらも類似した骨形成過程を示し、また、ヒトの抜歯窩が完全に治癒する期間を想定した治癒期間を実験上設定したこと、③本実験モデルでは骨髄組織がほとんど存在せず、また、頭蓋骨は顎骨と同様に膜性骨化することから、骨膜が主体と考えられること、④BioOss-Collagen[®]は牛骨を水酸化ナトリウムによる煮沸による脱タンパクの後600°Cに焼結された後、ブタI型コラーゲンスポンジと複合化させたものであること、⑤ β -TCP およびコラーゲンスポンジの製造過程と基礎的な物理化学的性質に関する参考文献に基づいて、 β -TCP/コラーゲン複合体が良好な骨伝導および生体内崩壊性を示した機序の考察がなされていることなど、概ね妥当な回答が得られた。また、目的、結果、および考察の文章表現、文献の整理、図表に関して、学術的により適切な指摘が修正点として多く挙げられ、訂正が行われた。

その結果、本研究で得られた知見は歯学の発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。なお、英・独2カ国語につき試験を行った結果、合格と認定した。