

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

① 甲	氏名	DONG NGOC QUANG
学位論文名	Bone Regeneration Potential of Uncalcined and Unsintered Hydroxyapatite/Poly L-lactide Bioactive/Osteoconductive Sheet Used for Maxillofacial Reconstructive Surgery: An In Vivo Study	
学位論文審査委員	主査	松崎 有未
	副査	矢野 彰三
	副査	山内 美香

論文審査の結果の要旨

顎骨区域切除では下顎骨の連続性が失われるため、下顎再建を行わなければ下顎偏位による咀嚼障害が起こり顔貌の変形も大きいため、自家骨や生体材料を単独あるいは併用するなどにより顎骨再建が行われる。バイオセラミックス微粒子配合ポリ-L-乳酸複合体（以下uHA/PLLA）は、優れた機械的強度、X線不透過性と高い生体活性力/骨伝導能を有し、生体内吸収骨置換性を兼ね備え、口腔外科での有用な顎骨再建材料と考えられ、外傷や再建治療等の臨床で用いられる。しかし、本材料の顎骨での生体活性力/骨伝導能についてはいまだ解明がなされていない。そこで申請者らは、シート状uHA/PLLAの生体活性力/骨伝導能について、In Vivo実験系を用いて顎骨再建における有用性の評価検討を行った。研究にはSDラット（オス、10週齢）21匹を用い、下顎骨に直径4mm径のCritical bone defectを作製した。実験群は、顎骨欠損部を0.1mm厚さの①uHA/PLLA群（n = 9）または②PLLA群（n = 9）としてチタン血管クリップを用いて被覆固定し、さらに③シャムコントロール群（n = 3）を作製した。2、4、8週間にて検体を採取し、骨形態組織学的評価、および免疫組織化学的にRunx2およびオステオカルシン（OC）の発現に関する評価検討を行った。uHA/PLLA群では、2週目には顎骨欠損部において顕著な新生骨再生が認められた。また骨芽細胞特異的タンパクであるRunx2およびOCは欠損周辺部のホスト骨および新生骨内で高い発現を認め、骨芽細胞様細胞の出現を多く認めた。4週目および8週目には、顎骨欠損部は旺盛な新生骨により完全に再生された。一方、PLLA群では、顎骨欠損部母床骨側よりわずかな新生骨形成とRunx2およびOCの発現を認めるものの、8週目には至っても顎骨欠損部の修復は不完全であった。また、シャムコントロール群では2-8週いずれも新生骨形成は認められなかった。以上より、uHA/PLLA材料は、高い生体活性力/骨伝導能を有することが明らかとなり、顎骨外科手術における骨接合および再建材料として有用性が高いと考えられた。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、顎骨欠損モデル動物欠損部をシート状の生体材料(uHA/PLLA)にて被覆することで、コントロール群と比較し早期に顕著な骨新生を誘導できることを明らかにした。新たな治療法につながる成果であり、質疑応答も的確で学位授与に値すると判断できる（主査 松崎有未）

申請者は、ラット顎骨欠損モデルを用い、hydroxyapatite含有生体材料(uHA/PLLA)が早期に多数の骨芽細胞様細胞の出現と新生骨の再生を惹起することを明らかにし、顎骨再建術における有用性を示した。研究内容の考察も十分であり、学位授与に値すると判断した。 （副査 矢野彰三）

申請者は、顎骨再建材料の一つであるシート状のuHA/PLLAが、骨欠損部においても骨芽細胞誘導と骨新生をきたすことを動物実験で明らかにした。本知見は骨再建材の新たな開発に寄与するものであり、関連領域の知識も十分であることから、学位授与に値すると判断した。 （副査 山内美香）

（備考）要旨は、それぞれ400字程度とする。