




論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	都田 絵梨奈	
学位論文名	Feasibility of Application of the Newly Developed Nano-Biomaterial β -TCP/PDLLA in Maxillofacial Reconstructive Surgery: A Pilot Rat Study		
学位論文審査委員	主査	藤田 幸	  
	副査	馬庭 壯吉	
	副査	金崎 啓造	

論文審査の結果の要旨

口腔外科領域では、腫瘍、外傷、炎症や先天奇形等の疾患や病態により顎骨欠損をきたす患者は多く、通常自家骨移植による顎骨再建治療が頻用される。しかし、手術の侵襲性や予後安定性から、各種生体材料を用いた顎骨再生治療の新規開発が期待され、これまで様々な骨補填材料が検討されてきたが、現状では自家骨に勝る材料はない。そこで今回申請者らは、新規に開発された生体活性骨伝導能と生体吸収性を有する骨補填材である、3次元多孔質 β -TCP/ポリ(DL)-乳酸複合体 (β -TCP/PDLLA) (β -TCP: 70wt%/PDLLA: 30wt%) に着目し、その生物活性および骨伝導能に関して、in vivo 実験系を用いて評価検討を行った。研究にはSDラット (オス10週齢) 28匹を用い、下顎骨に直径4mm径のCritical bone defectを作製した。移植実験群は、顎骨欠損部に① β -TCP/PDLLA群 (n = 8)、② β -TCP群 (n = 8)、③PDLLA群 (n = 8) の3種類の同一3次元多孔質形態材料を填入し、さらに④シャムコントロール群 (n = 4) を作製した。移植後2週、4週にて検体を採取し、 μ CTを用いて骨形態組織学的評価、および免疫組織化学的にRunx2、オステオカルシン (OC)、レプチン受容体 (LepR) の発現に関して評価検討を行った。骨形態組織学的評価では、 β -TCP/PDLLA群と β -TCP群における骨密度および新生骨量に関しては、2週および4週ともに有意差は認めなかった。免疫組織化学的評価では、骨芽細胞分化転写因子Runx2陽性細胞の増加は、 β -TCP/PDLLA群は2週において他群と比較して有意な発現を認めたが、4週では有意差を認めなかった。一方、 β -TCP/PDLLA移植群では成熟骨芽細胞・新生骨の指標であるOCN陽性領域が他群と比較し2週より増加し、さらに骨髓由来間葉系幹細胞マーカーLepR陽性細胞は移植4週で増加した。以上より、新規3次元多孔質 β -TCP/PDLLA複合体は、移植早期から骨芽細胞分化と骨髓由来幹細胞による骨形成を促し、既存の骨補填材料である β -TCPと同等の骨伝導能を有し、さらに熱可塑性による3次元細工性を有することから、顎骨再生治療における今後有用な骨補填材料となりうる可能性が示唆された。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、齧歯類のモデルを用いて組織学的、形態学的な解析を行い、 β -TCP/PDLLAが顎骨再建に対して優れた素材であることを示した。審査会での質疑応答は的確であり、関連領域の知識や自身の結果に対する考察能力も十分で、博士の学位授与に値すると判断した。(主査 藤田 幸)

申請者は、強度と加工性に優れた新素材である β -TCP/PDLLAが β -TCPに劣らない骨形成能を有していることを証明し、臨床応用への可能性を明らかにされました。審査会での質疑応答や、関連領域の知識、考察力も充分であり、学位授与に値すると判断しました。(副査 馬庭 壯吉)

顎骨再建は、感染リスク・可動領域における強度の問題など、困難な臨床的重要課題である。申請者は既存の骨補填材料と比較し、 β -TCP/PDLLAが優れた新素材となり得ることを動物実験で示した。背景知識、質疑能力も豊かであり、博士の学位授与に値すると判断する。(副査 金崎 啓造)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。