

平成22年 5月28日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008 ～ 2009

課題番号：20791472

研究課題名（和文）：有茎自家骨トランスポートと吸収性人工骨を応用した新たな生体模倣型骨造成法の開発

研究課題名（英文）：A novel bone swaging approach combined with calcium phosphate bone cement

研究代表者

白方 良典 (SHIRAKATA YOSHINORI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：60359982

研究成果の概要（和文）：

実験動物の下顎骨1壁性骨欠損において有茎自家骨移植術（BS）と吸収性リン酸三カルシウムセメント（CPC）を併用した新たな骨造成法の開発、有効性を評価した。本法により歯肉剝離搔爬術のみ、CPC充填のみ、BSのみの各処置よりも有意に新生骨形成が認められ、さらに新生セメント質および機能的配列を有する歯根膜繊維が認められた。今回の結果より本アプローチは骨造成および歯周組織再生に極めて有効であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The aim of the present study was to evaluate the effect of a novel bone swaging (BS) approach combined with injectable calcium phosphate bone cement (CPC) on periodontal healing in 1-wall intrabony defects in dogs. 1-wall intrabony defects were surgically created on the distal and mesial sides of bilateral mandibular fourth premolars in beagle dogs. The defects were treated with BS alone, CPC alone, BS with CPC (BS/CPC) or sham-surgery (OFD). The animals were euthanized for histologic evaluation at 8 weeks. In the BS/CPC group, new bone formation was noted extending from the host bone crest toward the coronal region of the defects, compared with the other groups. Within the limitations of the present study, it was concluded that BS/CPC treatment effectively promoted new bone and cementum formation in 1-wall intrabony defects in dogs.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度			
2006年度			
2007年度			
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学 歯科医用工学・再生歯学

キーワード：歯周組織再生 有茎骨 人工骨 骨移植術 リン酸三カルシウム

## 1. 研究開始当初の背景

近年、歯周病や外傷により喪失した歯周組織の再生に加え、歯の喪失により吸収した顎堤において歯科インプラントを用いた口腔機能の回復が国内でも強く求められている。世界的には組織欠損部位に体外より（幹）細胞・足場材料・成長因子の各々を効率的に組み合わせ応用する組織再生医工学（Tissue engineering）の概念を基に歯周組織再生・骨造成の獲得を目指した基礎研究および臨床試験が盛んに行われている。しかしながら、細胞導入については倫理面・設備投資、成長因子についてはその種類・至滴濃度の選択等の検討課題が残されている。また、足場材料については骨補填材を中心に種々の報告があるが、理想的な物性、特性を有するものはいまだ少ない。特に本邦では、骨欠損部における足場として動物由来の異種骨や、同種凍結乾燥脱灰骨の使用に制限がある。移植骨としては生物学的観点より自家骨がゴールドスタンダードであると考えられるが、これについては供給量および供給側への二次的的外科侵襲が問題となる。そこで、我々は新たに注入硬化型の吸収性リン酸三カルシウム（CPC）に注目し、CPCの歯周組織欠損への応用とその効果について報告を行ってきた。CPCは高い生体親和性、骨伝導能を有することが明らかとなったが、吸収速度が遅く狭小な欠損ではむしろ残留CPCが組織再生を遅延させる可能性が示唆された。そこで従来、歯周組織再生が困難とされている1壁性欠損において、充填量を大幅に減じたうえ3壁性の環境を創出する新たなCPCの隔壁充填法を考案し評価を行った。これにより創傷治癒の安定化が計られ、無処置の対照群に比較し極めて良好な歯周組織および骨再生が認められた。

このようにCPC充填により一様の歯周組織再生・骨造成効果は認められたが今後は骨縁下欠損においてさらに早期にしかも多量の新生骨形成を確実に獲得することが強く期待されている。そこで今回、生物学的および臨床的観点からも理想的な骨増生法の開発を目指して有茎自家骨移植（BS）とCPCを併用した骨造成法を着想するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、イヌ天然歯周囲1壁性骨縁下欠損を用いて 1) BSとCPCを併用したアプローチの可能性について、および2) その歯周組織再生・骨造成効果について放射線学的、組織学的に評価・検討することである。

## 3. 研究の方法

ビーグル雄成犬を用いた。全身麻酔下で実験動物の下顎両側第3前臼歯および第1後臼歯の抜歯を行った。10週の治療期間を経て両側下顎第4前臼歯の近心、遠心の4ヶ所/頭に外科的1壁性骨欠損を作成し、これらの欠損に無処置（歯肉剥離掻爬術のみ OFD）、CPC充填のみ（CPC）、BSのみ（BS）、およびBS後にCPC充填（CPC+BS）の各処置を無作為に施した（図1）。

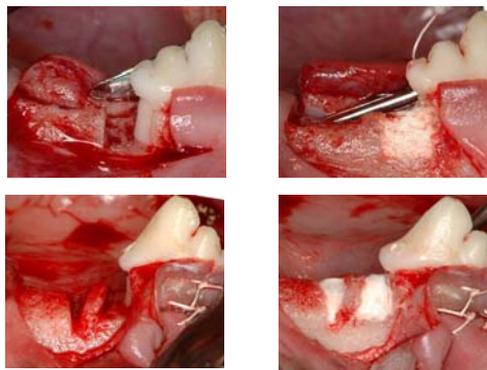


図1 OFD（左上）CPC（右上）BS（左下）CPC+BS（右下）

観察期間中は経時的に規格エックス線写真撮影を行った。8週の治療期間終了後、動物の安楽死を行い通法に従って脱灰薄切標本を作製しヘマトキリンエオジン染色およびアザン染色を行い歯周組織再生像について組織学的評価（病理組織所見・組織形態計測）検討を行った。

## 4. 研究成果

術後、すべての部位において移植材の露出、膿瘍形成、歯肉壊死等は認められなかった。組織所見として OFD 群では歯肉弁の陥落が大きく、既存骨の吸収を伴いほとんど歯周組織再生も認められなかった（図2）。

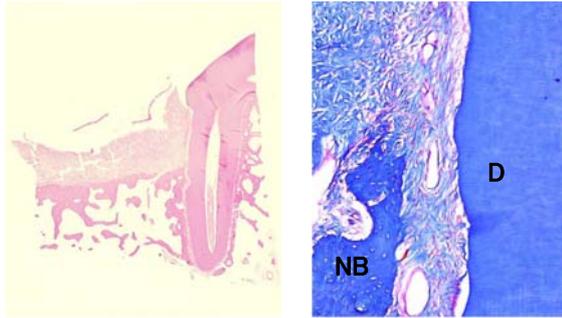


図2 (左) OFD群 弱拡大像  
 図2 (右) OFD群 強拡大像(骨頂部歯根面)  
 NB 新生骨 D歯根象牙質

BS群においては新生セメント質と歯槽骨再生が認められたが個体差が認められた。

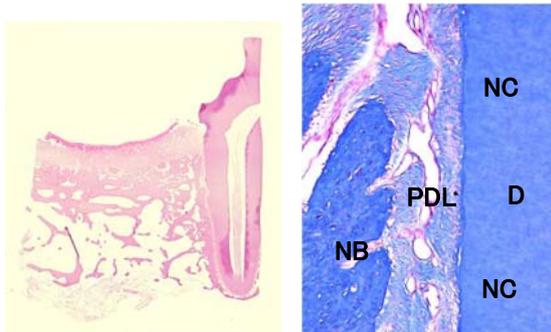


図3 (左) BS群 弱拡大像  
 図3 (右) BS群 強拡大像(骨頂部歯根面)  
 NB 新生骨 D歯根象牙質 NC 新生セメント質 PDL 歯根膜

CPC群(図4)およびCPC+BS群(図5)では残留CPC上に骨様組織を認め、歯根面上に新生セメント質と歯根膜様組織を認めた。特にCPC+BS群では、既存骨の吸収を認めず、他群に比べて有意に新生骨形成が歯冠側方向にまで認められた。

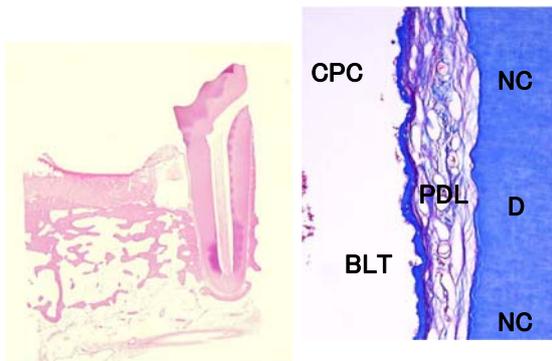


図4 (左) CPC群 弱拡大像  
 図4 (右) CPC群 強拡大像(骨頂部歯根面)

BLT骨様組織 D歯根象牙質 NC 新生セメント質 PDL 歯根膜 CPC 吸収性リン酸三カルシウム

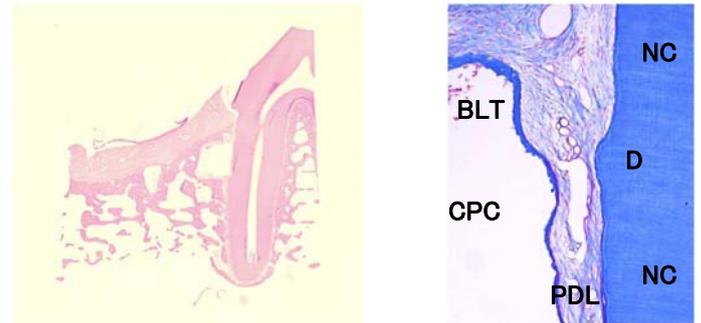


図5 (左) CPC+BS群 弱拡大像  
 図5 (右) CPC+BS群 強拡大像(骨頂部歯根面)

BLT骨様組織 D歯根象牙質 NC 新生セメント質 PDL 歯根膜 CPC 吸収性リン酸三カルシウム

本研究結果より、有茎自家骨と吸収性人工骨の併用による新規の骨造成法の可能性が見出された。細胞導入や各種成長因子を用いず、生体内の既存の組織と供給性の高い吸収性人工骨の有効利用により骨造成とセメント質および歯根膜再生を生体模倣的なアプローチで達成できうる新規歯周組織再生療法は生物学的観点からはもちろんのこと、臨床的観点からも応用可能な手法として非常に意義深いものであると考えられる。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Yoshinori Shirakata, Katsuyoshi Taniyama, Takehiko Yoshimoto, Motoharu Miyamoto, Naoshi Takeuchi, Takashi Matsuyama, and Kazuyuki Noguchi Regenerative effect of basic fibroblast growth factor on periodontal healing in 2-wall intrabony defects in dogs., Journal of Clinical Periodontology, 37:374-381, 2010

[学会発表] (計1件)

白方良典、吉元剛彦、谷山勝義、宮本元治、竹内尚士、松山孝司、野口和行  
 EMD, bFGF, PDGF/ $\beta$ -TCP を用いた歯周組織再

生一イヌ2壁性骨欠損モデルにおける比較検  
討—平成20年(2009.6.11札幌) 第130  
回日本歯科保存学会春季学術大会

6. 研究組織

(1) 研究代表者

白方 良典 (SHIRAKATA YOSHINORI)  
鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助  
教  
研究者番号: 60359982