

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592983

研究課題名(和文)多血小板血漿を歯の移植に応用する in vivoとin vitroの検討

研究課題名(英文)An experimental study on the effects of platelet rich plasma on the wound healing of tooth extraction-related bone defects and tooth autotransplantation

研究代表者

新美 奏恵(Niimi, Kanae)

新潟大学・歯学総合病院・助教

研究者番号：20397136

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：【目的】多血小板血漿が抜歯窩の軟組織の治癒に及ぼす影響を解明する。【材料と方法】ラットの臼歯3本を抜歯し、抜歯窩が連続する骨欠損部を作製した。PRPを骨欠損部に填塞する群と填塞しない群を作製し組織学的、免疫組織化学的検索を行った。【結果】術後3日目のPRP群ではPRP下層に炎症性細胞の集塊と、フィブリン網とその下方に血管や弾性線維を含む肉芽組織を認めたのに対し、コントロール群では骨欠損底部に炎症性細胞とわずかなフィブリン網が観察されたのみであった。術後5日目のPRP群では骨欠損部全体に厚い肉芽組織の形成を認めたのに対し、コントロール群では骨欠損底部にわずかな肉芽組織の形成を認めたのみであった。

研究成果の概要(英文)：<Purpose>The objective of this study was to evaluate the effectiveness of PRP in inducing the healing of tooth extraction-related sockets for better prognosis of tooth transplantation. <Materials and Methods> All molars of rats were extracted, and bone defects were made. Blood was drawn from other rats, and PRP was prepared. The specimens were stained with hematoxylin and eosin. The sections were also studied immunohistochemically. <Results and Conclusions> PRP treatment induced the formation of a rich fibrin network and early inflammatory reactions in the experimental group, which may have led to the development of thick, vessel-rich granulation tissue. These results suggest that the growth factors secreted from granulation tissue may have stimulated wound healing in the experimental group. Consequently, the application of PRP may induce wound healing in tooth extraction-related bone defects.

研究分野：口腔外科

キーワード：多血小板血漿 歯の移植

1. 研究開始当初の背景

歯は咀嚼機能を担う最も重要な器官であるが、加齢に従って蝕や歯周病で失われてしまうことが多い。このような歯の欠損部に新たに歯を補う方法として、歯の移植は、移植歯の歯周組織が良好に治癒し再生すれば、正常歯と同様の機能を果たすことが可能であるという点で人工材料による治療よりも優れており、また、埋伏智歯など機能していない歯を移植歯として用いるために、自分自身の組織や器官を有効活用できるという利点もある。新潟大学歯学総合病院「歯の移植外来」では、主に埋伏智歯や矯正治療で便宜的に抜去された第一小臼歯などの歯根完成歯の移植を年間 60-70 例行っており、それとともに歯の移植の予後に関する研究を進めてきた。その結果、歯根完成歯の自家移植において、移植歯の抜歯や脱落といった予後不良となる最も大きな原因は術後早期の創傷治癒不良であり、そのような症例で共通していることは、受容部に移植歯を受け入れるだけ十分な歯槽骨や歯肉がないことであった。

2. 研究の目的

PRP はどのような作用機序で組織再生に寄与しているか不明な点も多い。特に歯周組織に対しては基礎的研究はほとんどなく、その治癒、再生促進効果は不明であり、さらに歯の移植への PRP の応用による歯周組織治癒促進効果についても基礎的研究は全くなかった。今回我々は確立した実験モデルを用いて、歯の移植において PRP がどのように歯周組織の再生に関与しているのかを組織学的、免疫組織化学的に検索するとともに、PRP に含まれる成長因子が口腔粘膜上皮細胞の増殖の活性化に関係しているかを調べることが主な目的であった。

3. 研究の方法

本研究には生後 10 週齢雄性 Fischer 系ラットを用いるが、いずれの場合もセボフルレン、4% 抱水クロラルにて全身麻酔を施し、十分に除痛が得られた状態で行い、手術後の餌などに配慮した。ラットの上顎第一、第二、第三臼歯を抜歯し、同部の抜歯窩を連続するように骨を削除した。さらにあらかじめ別のラット心臓より採血し、PRP を調整した。ラットを以下の 2 群に分け、抜歯窩の処置を行った。抜歯 + PRP (PRP 填塞群)、抜歯のみ (コントロール)。PRP 填塞群の抜歯窩には、調整した PRP を填塞した。コントロール群では抜歯のみ行った。

4. 研究成果

ラットの血小板数は全血で 35.6 万、PRP は 230 万で PRP は全血の約 6.5 倍となっていた (図 1)。



	全血	PRP
RBC ($\times 10^4/mm^3$)	755	740
WBC (/ μ l)	4600	8000
HT (%)	40.5	40.1
Hb (g/dl)	12.5	12.6
Platelet ($\times 10^4/mm^3$)	35.6	230.0

図 1

術後 1 日目と 3 日目では肉眼的には PRP 群と対照群に大きな差は認められなかった。5 日目では対照群では実験群より広い範囲で肉芽組織を認め、7 日目では対照群では PRP 群に比して抜歯窩が陥凹して上皮化が進んでいるのが認められた (図 2)。

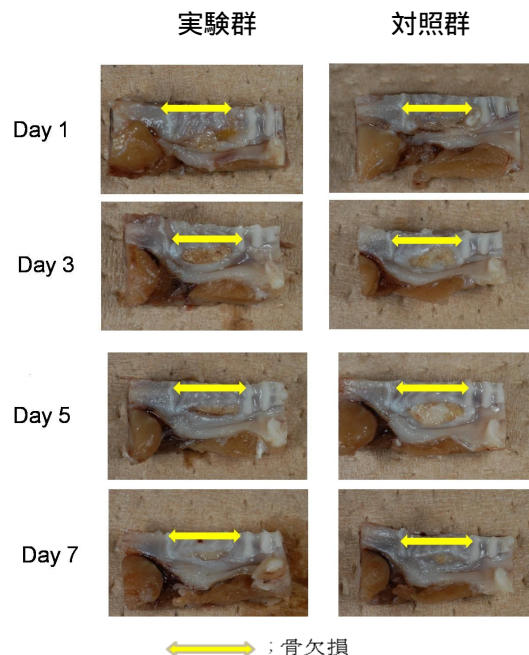


図 2

術後 3 日目のコントロール群では骨欠損窩底部に好中球を中心とした炎症性細胞の集塊が認められたのに対し、PRP 群では PRP 下層に炎症性細胞の集塊とフィブリン網の形成、さらにその下方には多数の血管を含む肉芽組織が認められた。また術後 5 日目のコントロール群では骨欠損底部の一部にはまだフィブリン網が認められたのに対し、PRP 群では骨欠損底部からその下の歯槽骨内に線維芽細胞と弾性線維に富む肉芽組織を認めた。一方で、上皮と基底膜の伸長には両群間に大きな差は認めなかった。このことから PRP は上皮の再生に対する関与は少ない一方で、早期からの血管新生および肉芽組織の増生によって抜歯窩の治癒を促進していることが示唆された。(図 3)

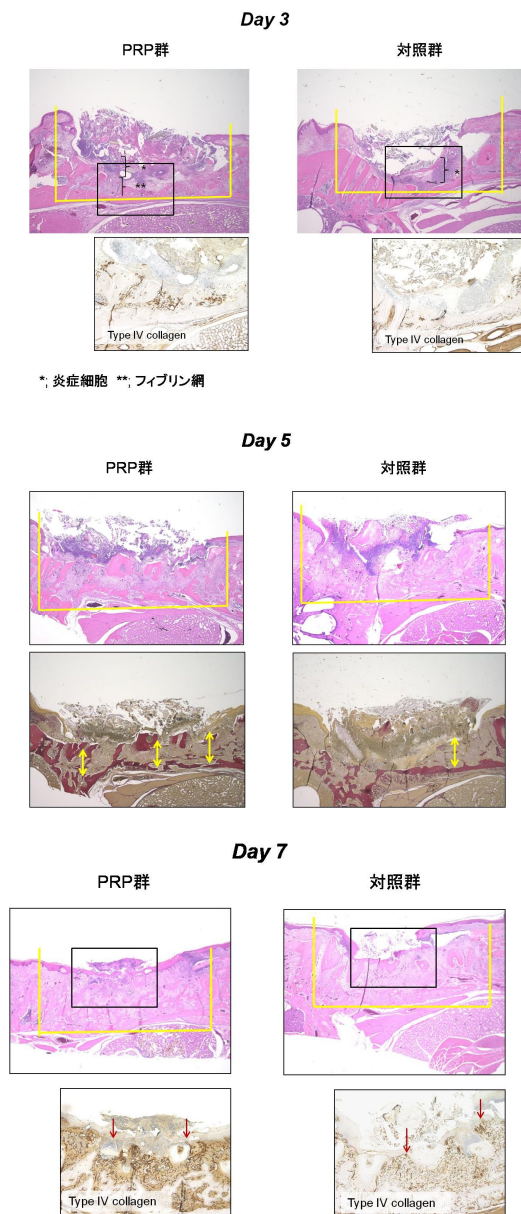


図 3

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 3 件)

Yoshizawa M, Koyama T, Izumi N, Niimi K, Ono Y, Ajima H, Funayama A, Mikami T, Kobayashi T, Ono K, Takagi R, Saito C, Autotransplantation or replantation of cryopreserved teeth: a case series and literature review. Dental Traumatology. Vol.3 (1), 2014, 71-75, 査読有

Aoyama S, Yoshizawa M, Niimi K, Sugai T, Kitamura N, Saito C, Prognostic factors of Autotransplantation of teeth with complete root formation. Oral Surgery,

Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. Vol.144(5) Suppl, 2012, S216-S218, 査読有

Niimi K, Yoshizawa M, Sugai T, Kobayashi T, Saito C, Ono K, Takagi R. Clinical Study on Root Resorption of Auto-transplanted Teeth with Complete Root Formation. Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Vol.23(1), 2011, 18-24, 査読有

〔学会発表〕(計 4 件)

Niimi K, Yoshizawa M, Koyama T, Funayama A, Mikami T, Kobayashi T. An experimental study on the effects of platelet rich plasma on the wound healing of tooth extraction-related bone defects. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 96th Annual Meeting, Scientific Sessions & Exhibition in conjunction with the Japanese Society and Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2014.9.8~13. Honolulu (United States).

新美奏恵, 芳澤享子, 三上俊彦, 船山昭典, 小山貴寛, 小林正治, 多血小板血漿 (PRP) が抜歯窩の治癒に与える影響 歯の移植への応用を目指した基礎的研究. 第 24 回日本口腔内科学会・第 27 回日本口腔診断学会合同学術大会. 2014.9.18~20. 九州大学医学部百年講堂 (福岡県, 福岡市).

新美奏恵, 芳澤享子, 小山貴寛, 小林正治, 多血小板血漿 (PRP) が抜歯窩の治癒と上皮化に及ぼす影響について. 第 14 回日本外傷歯学会総会・学術大会. 2014.7.26~27. 大阪歯科大学天満校舎創立 100 周年記念館 (大阪府, 大阪市).

Niimi K, Yoshizawa M, Koyama T, Kojima T, Funayama A, Ono Y, Kobayashi T, Saito C. Evaluation of the effects of platelet rich plasma on the healing of tooth extraction bone defects: An experimental study. 21st International conference on oral and maxillofacial surgery. 2013.10.21~24. Barcelona (Spain).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新美 奏恵 (NIMI, Kanae)
新潟大学医歯学総合病院・助教
研究者番号：20397136

(2) 研究分担者

芳澤 享子 (YOSHIZAWA, Michiko)
新潟大学・医歯学総合研究科・講師
研究者番号：60303137

(3) 連携研究者

()

研究者番号：