

Tooth transplantation with a  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffold accelerates bone formation and periodontal tissue regeneration  
( $\beta$ -リン酸三カルシウムによる担体を併用した歯の移植は骨と歯周組織再生を促進する)

内川 恵里

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座  
(主指導教員：芳澤 享子 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Tooth transplantation with a  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffold accelerates bone formation and periodontal tissue regeneration

ERI UCHIKAWA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University  
(Chief Academic Advisor : Professor Michiko Yoshizawa)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

【緒言】

歯の先天性欠如の治療法として、他の治療法に対して、より高い機能性、審美性の向上、治療時間の短縮の利点により歯の移植の有用性が報告されている。しかしながら、移植床が歯の歯根幅に対し矮小な場合、適応外となる症例があった。そこで、本研究では歯の移植に合わせて不足する歯槽骨を再生させる事で、歯の移植治療の適応拡大を目指すことを目的として、移植された歯根周囲の骨再生に対する $\beta$ -TCPブロックおよび／または単核球（BM-MNCs）の影響を調査した。

【実験材料および方法】

移植歯と細胞のドナーとして、3週齢雄性C57BL/6Jマウスを用いた。上顎第一臼歯、上顎第二臼歯の抜歯を行い、同系マウス大腿骨・脛骨の骨髓から、密度勾配遠心法にてBM-MNCsの分離を行った。抽出したBM-MNCsはflow cytometryで分析した。実験はMNC群、 $\beta$ -TCP群、Control群の3群とし、MNC群では $\beta$ -TCP担体+MNC+歯、 $\beta$ -TCP群では $\beta$ -TCP担体+歯、Control群では歯のみを6週齢雄性同系マウス的大腿筋内に移植した。移植4週間後に移植物を摘出し、動物用マイクロCTにて評価を行っ

た。標本は、HE染色、マッソントリクローム染色、およびOsteopontin (OPN)、Osteocalcin (OCN)、Periostin、type I Collagenに対する免疫組織染色をおこなった。再生組織の形態計測分析にはTRI/3D-BON (ラトック社)を用いた。

#### 【結果】

抽出したBM-MNCsはCD29+/CD90+/CD45-細胞が0.5%であった。3群とも歯根周囲に骨再生を伴う歯周組織の再生が認められた。MNC群と $\beta$ -TCP群では、Control群と比較して、新生骨の骨組織体積(TV)、骨体積(BV)、骨表面積(BS)、ダイレクト計測骨梁幅(Tb, Th)とフラクタル次元が有意に大きかった( $P < 0.05$ )。また、MNC群と $\beta$ -TCP群では歯根の外側にも新生骨が認められたが、Control群では新生骨は外側での骨形成はわずかであった。新生骨は歯根周囲に限局していた。組織学的解析では、すべての群で未成熟な新生骨を示した。OPN陽性細胞、OCN陽性細胞は全ての実験群で新生骨の周囲に観察された。また、MNC群と $\beta$ -TCP群の根尖部は肥大したセメント質様組織が時折認められ、Control群では歯根外部吸収が認められた。歯根と新生骨間にはコラーゲンを含む歯根模様の組織が形成され、一部はPeriostinおよびtype I Collagen陽性であった。この膠原繊維はMNC

群、 $\beta$ -TCP群では垂直または斜走する線維だったが、Control群ではより平行な線維が観察された。また全群で歯髄腔内に骨様構造の形成を認めた。

#### 【考察】

$\beta$ -TCPを用いた群ではControl群と比較して骨形成が促進されたが、このメカニズムとして $\beta$ -TCPの骨伝導効果、多孔質構造による血管新生の促進、および骨再生のためのスペース確保が考えられた。新生骨量には、MNC群と $\beta$ -TCP群で差が見られなかった。分離されたBM-MNCsの中で間葉系幹細胞を含むCD29+/CD90+/CD45-分画はわずか0.5%であり、新生骨の形成を促進するには細胞数が十分でなかった可能性がある。但し、Tb, Th, やフラクタル次元ではMNC群が $\beta$ -TCP群と比較し有意に大きかったことから、BM-MNCsは骨成熟を促進したと考えられた。移植した歯根と、新生骨間には歯根膜様組織の再生が見られたが、コラーゲン線維の走行やPeriostin、type I Collagenの発現から、再生歯根膜は正常な歯根膜と比較して未熟であった。歯周組織の成熟には機械的刺激が必要とされており、移植後の歯に対して負荷が無いことが原因と考えられた。