

論文要旨

論文題目 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

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

Title 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  
(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)

## 《要旨の本文を記載》

### 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の大軽筋内に移植した。移植 4 週間後に移植植物を摘出し、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膜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. この膠原纖維は 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<sup>+</sup>/CD90<sup>+</sup>/CD45-分画はわずか 0.5%であり, 新生骨の形成を促進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.

学位論文

論文題目 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

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

Title 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  
(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)