

氏 名	いの うえ まさ とし 井 上 祐 利
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2335 号
学位授与の日付	平 成 13 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Regeneration of junctional epithelium and connective tissue after transplantation of detergent-processed allo-teeth (無細胞処理を行った歯牙の埋入後の付着上皮と結合組織の再生の研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 中 村 孝 志 教 授 岡 正 典 教 授 飯 塚 忠 彦

論 文 内 容 の 要 旨

歯牙の喪失による機能回復のため、現在では人工歯根が盛んに使われている。しかし、これらの人工歯根には歯周組織の付着上皮と結合組織がないために免疫的防御を持たず感染を起こしやすい。その結果、人工歯根は非常に脱落しやすいという問題を持つ。別の治療法として自家移植が行われている。自家移植は自分の歯を使うために免疫的防御を持つことはできるが、時期と本数が限られるという問題がある。

これらの問題を解決するために、宿主から付着上皮や結合組織性付着を再生し人工歯根に接着することを試みた。同種の歯根膜付きの抜去歯牙を人工歯根として用いた。付着上皮や結合組織性付着の再生を妨げる因子として人工歯根に対する免疫反応がある。免疫反応を抑制するためにビーグル犬の抜去した歯牙に対して TritonX-100 Detergent 処理することによって、歯牙表面上の歯根膜（結合組織を含む）の無細胞化を行った。また、Detergent 処理することにより細胞外マトリックスを温存することで、それが自己組織再生の足場となり再生を促すと仮説した。

こうして自己組織の付着上皮と結合組織性付着再生型人工歯根の作成をした。再生する側（宿主）の結合組織が上皮化しないために、この人工歯根を別のビーグル犬の抜歯直後の抜歯窩に14本埋入した。

歯牙付き歯槽骨を標本とし、ヘマトキシリン・エオジン染色後に観察した。すべての歯牙で結合組織性付着を確認できた。エナメル質表面に並行に走る付着上皮の線維が認められた。またセメント芽細胞がセメント質表面に再生したことが確認できた。Detergent 処理を行わなかったコントロールの4本の同種移植では、免疫性のため、炎症反応が起こり、歯根が吸収された。すべての歯牙で結合組織と付着上皮は再生しなかった。

Detergent 処理によってレシピエント側の歯牙のセメント質表面のセメント芽細胞は完全に除去されたにもかかわらず、移植3カ月後の人工歯根の表面にセメント芽細胞を確認した。このことは、歯根膜細胞がレシピエント側の細胞外マトリックスに侵入し、そこで歯根膜が再生したことを示唆している。今回、開発した自己組織の結合組織性付着と付着上皮再生型人工歯根は、結合組織と付着上皮の再生に有効であると考えられた。

この人工歯根を埋入することにより、抜歯窩に残存する付着上皮や結合組織性付着の歯根膜の再生が可能であることが認められた。

この実験により、人工歯根の最大の欠点である免疫的防御の獲得が可能となった。開発した免疫的防御を持つ人工歯根は将来、口腔機能の回復の長期化を可能にし、将来広範囲に臨床で利用できる可能性がある。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

歯牙の喪失による口腔機能障害の回復のため、現在では純チタン性の人工歯根が臨床応用されている。しかし、人工歯根には、健全な歯牙で免疫的防御により恒常性を保っている歯周組織の結合組織が存在しない。その結果、人工歯根は感染を起こし易く脱落しやすいという問題を有している。

この問題を解決するために申請者は宿主から付着上皮や結合組織を再生させ、これを人工歯根に接着させることを目的として以下の実験を行った。

免疫反応を抑制するために犬の抜去した歯に対して TritonX-100 Detergent 処理した。こうして歯牙表面上の結合組織を含む歯根膜の無細胞化を行い、人工歯根12本を作成した。

実験群として Detergent 処理した人工歯根を別の犬3匹の抜歯直後の抜歯窩に埋入し、コントロール群として抜歯直後の無処理の歯牙4本を他家移植した。

Detergent 処理することによって、歯牙表面上の歯根膜（結合組織を含む）が無細胞化されたことを光学顕微鏡で確認した。コントロール群の他家移植したすべての歯牙には付着上皮と結合組織の再生が認められなかったが、Detergent 処理した人工歯根ではすべての歯牙で再生することが判明した。

以上の研究は抜歯窩からの付着上皮や結合組織の再生機序の解明に貢献し、免疫的防御を持つ人工歯根の開発に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年1月10日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。