

氏名	岩 田 雅 裕
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博乙第 3097号
学位授与の日付	平成9年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者(学位規則第4条第2項該当)
学位論文題名	移植骨材料としての幼若同種骨組織の有用性に関する実験的検討—ラット移植骨の形態学的, X線学的, 組織学的変化—
論文審査委員	教授 永井教之 教授 西嶋克巳 教授 松村智弘

学位論文内容の要旨

【研究目的】

骨欠損部への移植骨材料として、新鮮自家骨が最も優れており頻用されているが、採取部位へ新たな侵襲が加えられる危険性があるため、同種保存骨の利用が考えられてきた。しかし、同種骨は拒絶反応が必発である。拒絶反応を回避する方法には、抗原性の低い骨組織の利用あるいは免疫抑制剤の利用が考えられるが、骨移植に関しては骨系細胞の生着を絶対条件としないため、骨誘導能を保持し抗原性を除いた処理保存骨が検討されてきた。近年、幼若組織移植として胎生期組織が注目されているが、胎生期幼若骨組織に関しては未だ検討されていない。

本研究は、幼若骨組織が抗原性が乏しく、再生力、成長能力が旺盛であると考え、幼若同種骨としてラット胎仔骨組織を用い、骨移植材料としての有用性について検討を加えた。

【材料および方法】

1. 移植骨の形態学的・組織学的・X線学的検討—新生仔骨との比較—

Donor として、妊娠17日目のLewis系ラットの母体より胎仔を摘出し、実体顕微鏡下で脛骨を採取した。Recipient として8週齢Fischer系雄性ラットを用い、背部皮下組織内に胎仔脛骨を移植した(胎仔骨群)。さらに自然分娩で出生した直後の新生仔ラットの脛骨を採取し同様に移植した(新生仔骨群)。評価方法は、移植後1, 2, 3, 4週目に移植骨を摘出し、移植骨骨端間長径を測定した。さらに拒絶反応の有無、骨組織の成熟度を検討するため、Softex CMBを用いたX線学的観察、通法に従いHE染色を施し組織学的観察を行った。

2. 幼若同種骨移植における主要組織適合抗原(MHC)の影響

Donor として、妊娠17日目のLewis系ラット(MHC haplotype RT1^L)の胎仔より採取した脛骨を用いた。Recipient として8週齢雄性のMHCがDonorであるLewis系とminor mismatchのFischer系ラット(MHC haplotype RT1^L) (F群)、major mismatchのBrown-Norway系ラット(MHC haplotype RT1^B) (B群)を用い背部皮下組織内に胎仔脛骨を移植した。対照として、同種同系すなわち8週齢雄性Lewis系ラット(L群)をRecipientとして用いた。評価方法は、移植後1, 2, 3, 4週目に移植骨を摘出し、移植骨骨端間長径を測定した。

【結果】

1. 移植骨の長径は胎仔骨群では経時的に増加し、移植後4週では骨採取時の5.3倍に増加した。一方、新生仔骨群では移植後2週までは経時的に増加したが、その後減少傾向を示した。X線学的には、両群とも移植後1週より4週で不透過

性が亢進していた。しかし新生仔骨群では、移植後4週の骨の一部に透過性を示した。組織学的には、胎仔骨群では移植後4週には十分な骨基質の添加が認められ、成熟した骨組織となった。新生仔骨群では、移植後1週で既に骨周囲に炎症細胞浸潤が認められ、移植後4週には骨細胞が消失し骨梁の萎縮傾向を示した。

2. F群, B群ともに経時的に移植骨の長径が増加し, 2群間に差は認めなかった。また, L群と比較しても移植後1週, 2週, 3週, 4週とも有意な差は認めなかった。

【考察および結論】

17日目胎仔骨は移植後4週目まで経時的に成長し, 新生仔骨とは明らかに成長能力の差を示したが, 移植骨が移植後長期に成長する場合, 移植骨に応力がかかる必要があると言われており, 移植部位, 移植期間などさらに検討する必要があると考える。胎仔骨はMHCがmajor mismatch, minor mismatchに関係なく, 移植後成長し, 抗原性の低さを示し, 同種同系移植同様, 同種異系移植の可能性を示唆した。このことは, ラット胎生17日目では骨組織は骨髓造血が未だ発現しておらず, 胎生19日目で骨髓形成が始まるため, 抗原性が乏しいと言われていることに関連すると考えられる。さらにラット脛骨は胎生17日目で骨化が開始され, 胎生17日目から出生まで急速に成長するとされており, 同時期の骨組織は成長が旺盛であると考えられる。

以上より, 幼若同種骨組織は骨移植材料としては抗原性が低く, 骨原性組織の増生と骨の成長が旺盛であることから, 骨移植材料としての有用性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は骨欠損部への移植骨材料の1つとして、抗原性の少ない幼若同種骨組織の Recipient での生着を実験的に検討したものである。

材料と方法で、幼若同種骨組織として妊娠17日目の胎生期骨組織を用い、形態学的、X線学的、組織学的な骨の成長、骨原性組織の増生を評価している。さらに、MHCの異なる純系ラットを用い、また同種同系移植と比較し幼若骨組織の抗原性の低さを検討している。

結果として、胎生期骨組織は正常な発育のラットと同様な成長を示し、骨の生着を認めたことから、幼若同種骨組織の移植骨材料としての有用性が示唆された実験であり、口腔外科学、移植学の基礎的データを提供するものである。