

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
渚 紀子	主査 教授 木下 光雄 副査 教授 河田 了 副査 教授 上田 晃一 副査 教授 鳴海 善文
主論文題名 Analysis of biological apatite orientation in rat mandibles (ラット下顎骨における生体アパタイト結晶配向性の骨質解析)	
学位論文内容の要旨	
《研究の目的》 近年の骨再生医療の発展により、骨量から骨質へと評価方法の基準が変化する傾向にある。すなわち、現時点では骨評価方法の主流は骨量指標であるが、骨質評価が注目されており、骨量だけでなく骨質による骨評価方法の確立が不可欠である。しかしながら、骨質における詳細な検討は散見するにすぎない。特に顎骨においては検討されていないのが現状である。骨質指標の代表格は骨微細構造を反映したものであるが、骨の無機成分である生体アパタイト結晶(BAp)は極めて強い異方性を示す結晶学的性質を有する。特に長軸方向であるc軸が最大負荷方位に配向することから、c軸配向性を指標とした微小領域X線回折法が局所応力状態に対する骨質評価に有効性であるとされている。本研究の目的は、骨質指標であるc軸配向性を用いた、微小領域X線回折による骨質ならびに骨量の変化を解明することである。	

《方 法》

SD 雌ラットの 4 週齢および 8 週齢の摘出下顎骨の皮質骨を用いた。解剖学的構造の違いを考慮し、臼歯の有無により測定断面を設定し、臼歯を含まない断面 1(1A)と、切歯および臼歯を含む断面 2 (2A,2B)とした。なお、測定部位は臼歯歯根を介した咀嚼による応力分布状態への影響を考慮した。1 A および 2 A は歯根を介した咀嚼の影響を受けないと考えられる皮質骨に、2 B は直接咀嚼の影響を受けると考えられる歯根直下の皮質骨に設定した。解析方法は、骨量評価として皮質骨断面積および骨密度を pQCT (Stratec Medizintechnik, GmbH XCT-Research SA+) を用いて測定した。骨質評価として、X線回折法による BAp 結晶の c 軸配向性を XRD(Mac Science; M18XHF22 SR) により解析した。測定条件はビーム径 50 μm 、測定時間 4000 秒とし、一次元 PSPC (位置敏感型高分解能検出器) にて検出し、揺動させることで設定軸方向に対する回折強度の平均化を計った。配向度は(002)回折強度を(310)回折強度で規格化した回折強度比として表した。得られた結果は t 検定による統計学的処理を行った。

《結 果》

皮質骨面積は成長に伴う増加を示しており、4 週齢では断面の違いによる有意差はなく、8 週齢では断面 2 が断面 1 に比して有意に高値を示していた($p < 0.01$)。骨密度は成長に伴う増加を示し、いずれの週齢でも断面 1 が断面 2 に比べて有意に高値を示していた($p < 0.01$)。歯根との位置関係により設定した測定部位では、いずれの週齢においても、1A が最も高い値を示した($p < 0.01$)。また、同一断面内である 2A と 2B では、歯根との位置関係に関わらず有意差はなかった。近遠心的 c 軸配向性は、1A および 2A での有意差はみられなかったが、2B に比して急激に上昇しており、配向度も有意に高かった($p < 0.05$)。

《考 察》

骨は力学機能を発揮するために骨量と骨質によって対応し、それぞれ異なった傾向を示すと考えられる。本研究では骨量指標である骨密度と、骨質指標であるBApのc軸配向性を指標として下顎骨を解析した。咀嚼による複雑な応力分布状態の変化を考慮し、咀嚼の影響を最も受ける臼歯の有無および臼歯歯根との位置の違いにより、測定断面および測定部位を設定した。

断面1では、歯根成長による骨形態変化がなく解剖学的構造の構築が早期になされるので成長に伴う変化も少ない。また、皮質骨面積が小さく負荷応力が高いため、支持機能を発揮するために成長早期での骨の高密度化が進み、断面2に比べて有意に高い値を示したと考えられる。一方、歯根との位置関係が異なる2Aと2Bでは骨密度に有意差はなく、歯根を介した局所での応力分布状態の変化を骨密度が反映しにくいと考えられた。

一方、c軸配向性では断面の違いにかかわらず咀嚼の影響を受けない部位での近遠心方向への配向性の上昇は急激であり、成長に伴う近遠心方向への負荷応力に対して支持機能が働いた結果と考えられた。ところが、咀嚼の影響を受ける部位でのc軸配向性は有意に低値であり、成長による近遠心方向への応力とは異なる方向の応力が存在することが示唆された。すなわち、咀嚼により局所に生じた応力と推測され、これに対しc軸配向性が反応した結果と考える。

本研究では、応力に対し骨強度を発揮するために、成長に伴う骨密度の上昇だけではなく、BApのc軸配向性といった骨微細構造の変化によっても対応していることが明らかにされた。特に、成長および咀嚼に伴う配向性の部位依存は骨密度に比べて顕著であり特徴的な変化を示していた。すなわち、局所領域における微小な応力変化には、骨量よりもむしろ骨質である結晶構造配列が対応していることが明らかにされた。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙第号	氏名	渚紀子
論文審査担当者		主査教授 木下 光雄	
		副査教授 河田 了	
		副査教授 上田 晃一	
		副査教授 鳴海 善文	
主論文題名			
<p>Analysis of biological apatite orientation in rat mandibles (ラット下顎骨における生体アパタイト結晶配向性の骨質解析)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>骨再生医療における骨評価は、骨量から骨質へと変わりつつある。現在の骨評価方法の主流は骨量指標であるが、骨質指標が注目されており、骨質指標を含めた骨評価方法の確立が不可欠であると考えられている。近年、骨質指標として骨の微細構造を指標とした骨評価方法が注目されている。中でも、骨の無機成分である生体アパタイト結晶 (BAp) の c 軸配向性を指標とした、微小領域 X 線回折法による局所応力状態に対する骨質評価方法の有効性が示されている。本研究では、SD 雌ラットの 4 週齢および 8 週齢の下顎骨皮質骨の骨密度および c 軸配向性を解析し、下顎骨微細構造の成長に伴う骨量ならびに骨質の変化を解明している。解剖学的構造を考慮し、成長および歯根を介した咀嚼の影響から生じる応力分布状態の違いにより、測定断面および解析部位を設定した。解析方法は、骨量評価として骨密度を pQCT (Stratec Medizintechnik, GmbH XCT-Research SA+) を用いて測定した。骨質評価として、X 線回折法による BAp 結晶の c 軸配向性を XRD (Mac Science; M18XHF22 SR) を用いて測定し、配向度を(002)/(310)回折強度比で表した。成</p>			

長過程において生じる応力に対して骨強度を発揮するために、骨密度の上昇だけではなく、c 軸配向性といった結晶構造を変化させることでも対応していることを明らかにしている。また、局所領域の微小な応力分布状態の変化には、骨量である骨密度よりも骨質である結晶構造が変化することで、力学機能を発揮していることを明らかにしている。

さらなる骨質の解明により、応力分布状態を制御し、結晶構造すなわち骨の力学機能も制御することが可能になると期待される。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Oral Science International 7(1): 2010, in press