

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	小林 周一郎
論文審査 委員氏名	主査	野口 俊英	
	副査	河合 達志 嶋崎 義浩	
論文題名	アルゴンイオンボンバードメントによるポリ塩化ビニリデンフィルムの生体活性の増強と骨再生誘導法への応用		

インターネットの利用による公表用

(論 文 審 査 の 要 旨)

No.1.....

(2000 字以内のこと)

愛知学院大学

口腔領域の骨欠損部の再建は歯周治療、インプラント治療においてきわめて重要であり、近年、骨再生誘導法(GBR)が広く普及している。しかし、骨の再生能が低い事および GBR の技術依存性により、その適応性は限られている。最近の研究では、ポリ塩化ビニリデン (Polyvinylidene chloride、PVDC) フィルムが優れた生体適合性や遮蔽性、骨伝導性を持ち、特に歯科用ボンディング材を介した骨との接着性を有することから、足場材料および遮蔽膜として有用であると報告されている。しかしながら、PVDC フィルム上では培養皿と比較し、細胞増殖が遅延するとされ、生体における治癒の遅れが懸念される。本研究では、アルゴン(Ar)イオンボンバードメント処理による、PVDC 表面におけるぬれ性、化学構造変化および形態変化について検討を行なった。また、処理の有無が、PVDC の生体活性に与える影響を評価するため、*in vitro*における線維芽細胞様細胞と骨芽細胞様細胞の初期付着と増殖性の比較ならびに、*in vivo*における骨修復に与える効果をラット頭蓋骨に形成した骨欠損部位に移植することにより検討した。

PVDC フィルムをオートクレーブ滅菌後、成形、滅菌し、乾燥させ実験試料とした。Ar イオンボンバードメント処理はマグネトロンスパッタリング装置を応用し、処理条件は 6Pa、10mA、3 分間とした。電圧は装置固有の値である。未処理 PVDC フィルムと、処理後 PVDC フィルム(Ar-PVDC) に対し、ぬれ性試験、フーリエ変換型赤外分光分析(FT-IR)を用いた表面構造変化の検討および走査型電子顕微鏡 (SEM) 像による表面形態の観察を

行なった。*in vitro* 試験として Ar-PVDC と PVDC 上での、マウス線維芽細胞由来 L929 を用いた細胞初期接着試験および細胞形態の観察、L929 およびマウス頭蓋骨骨芽細胞様細胞由来 MC3T3-E1 を用いた細胞増殖試験を行なった。*in vivo* 試験としてラットの頭蓋骨正中に 5mm の骨欠損を形成後、移植し、3 および 6 週後にマイクロ CT、三次元的解析および組織学的観察により骨修復を検討した。

その結果、以下の結論が得られた。

未処理 PVDC における接触角の平均は $66.7 \pm 1.3^\circ$ であった。Ar-PVDC における接触角は $10.3 \pm 0.5^\circ$ であり、高親水性を示した。Ar-PVDC 群において、OH 基を示す領域での吸収が PVDC 群と比較し増加していたが、両者の表面形態に関して、著明な変化は認められなかった。24 時間において、PVDC 群の接着細胞数は、Ar-PVDC 群と比較し、有意な減少を認めた。細胞面積に関して 3、24 時間後における Ar-PVDC 群上の細胞は、PVDC 群と比較し約 37% の増大を示し、3 時間後において有意差を認めた。Ar-PVDC 群と培養ウェル上の細胞面積の間には、有意な差は認めなかった。SEM 像において、Ar-PVDC 群上の細胞は平面になっているのに対し、PVDC 群上の細胞は半球上を呈していた。強拡大像において、Ar-PVDC 群上の細胞からは多数の糸状仮足の伸展が認められた。CT 画像において、Ar-PVDC 群では、他の群と比較し新生骨が著明に認められた。三次元的解析では 3 週後において、Ar-PVDC 群は他の群と比較し、有意な新生骨の増加を認めた。

6 週後においては、他の移植材との間に有意な差は認めなかったものの増加傾向を示した。組織学的観察では Ar-PVDC 群において、母床骨と新生骨の連続性を認めた。

これらの結果から以下の知見が得られた。

Ar イオンボンバードメント処理後に PVDC 表面に吸着した水酸基によって、PVDC フィルムのぬれ性が向上したと考えられる。培養初期において Ar-PVDC 群では PVDC 群と比較し、より多くの細胞付着と伸展が認められた。これは Ar-PVDC の表面の親水性が上昇し、細胞の付着に好ましい表面性状になっているためと考えられる。細胞増殖試験では、Ar-PVDC フィルムは培養ウェルと同等の値を示した。細胞の基質への結合力の増加は細胞分裂の S 期を刺激し、細胞増殖が促進すると考えられており、本実験でも同様の傾向が見られた。in vivo 試験では Ar-PVDC 群において、著しい新生骨の増加が見られた。これは、in vitro 試験と同様、細胞の付着と増殖の促進によるものと考えられる。また、フィルムと頭蓋骨の間への線維性結合組織の侵入を防いでいる事から、PVDC フィルムの持つ高い遮蔽性および操作の簡便性が証明されたと考えられる。

今回の結果からアルゴンイオンボンバードメント処理 PVDC フィルムは GBR 膜として利用できる可能性があることが強く示唆され、本論文は歯科保存学、歯科理工学、口腔衛生学及び関連諸学科に寄与し、博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。