



Title	イヌを用いた下顎複合組織体同種他家移植
Author(s)	江口, 友美
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43666">https://hdl.handle.net/11094/43666</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	江口友美
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第16930号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学位論文名	イヌを用いた下顎複合組織体同種他家移植
論文審査委員	(主査) 教授 松矢 篤三  (副査) 教授 伊集院直邦 助教授 松本 憲 講師 佐藤 裕

### 論文内容の要旨

#### 目的

口腔、顎、顔面領域の疾患では先天性あるいは後天性に顎顔面骨や軟組織の欠損を生じることがあり、骨を含む組織欠損に対しては様々な再建術が頻用されている。その多くは自家移植によるものであるが、同一個体の健全部位より骨と軟組織を多量に採取することは困難であり、顎口腔の正常機能と良好な顎顔面形態の回復という意味での完全な再建には程遠いのが現状である。現在行われている脳死体からの内臓移植のごとく顎顔面領域においても他家移植が可能になれば、再建の成果が一層向上するものと思われる。

歯牙を含めた下顎の他家移植による再建は、現在まで困難な移植の一つとされてきた。その最大の理由は、複合組織移植を可能とする免疫抑制剤が存在しなかったことである。

近年、ヒトにおける切断四肢の他家移植や実験動物による下顎同種他家移植の試みが進められており、これらの報告では免疫抑制剤としてシクロスポリンやFK506(タクロリムス)が使用されている。

そこで本研究では、イヌを用い、FK506使用下で血管柄付下顎他家移植術を成功させるための条件の検討を行った。さらに、術後の機能的回復の程度、歯胚の萌出の可能性、移植下顎骨の成長度を検討した。

#### 方法および結果

実験ではビーグル犬(成犬21頭、幼犬7頭)を用いた。ドナーは、左側小白歯部より関節突起にいたる下顎骨を歯肉、歯牙、歯根膜、下歯槽動静脈を含めて剖出した。栄養血管は外頸動脈、外頸静脈まで剖出し、吻合部とした。レシピエントは、同範囲の下顎切除を行った。栄養血管は舌動脈、外頸静脈を用い、顕微鏡下に血管吻合を行い、移植術を行った。免疫抑制にはFK506(タクロリムス)を術前日から連日投与した。コントロール群は、剖出した下顎複合組織体を再植した群とした。

#### 実験I;成犬(体重10kg程度)による同種他家移植

##### ① 免疫抑制剤投与量の検討

術後連日のFK506投与量を変化させたときの生着度、体重変化を測定した。その結果、生着率は0.08mg/kg/day以下の群で0%、0.12mg/kg/day群では術後1週で60%、術後12週で40%であった。0.16mg/kg/day以上

の群での生着率は100%であった。また0.32mg/kg/day 群では生着率は100%であるが、有意な体重減少がみられた。以上より、0.16mg/kg/day が至適投与量であることが明らかとなった。また、本投与量での血中トラフ（薬物最小）濃度は、術後2週以降、ほぼ一定（ $19 \pm 2.9$  ng/ml）に保たれていた。

## ② ビーグル犬のリンパ球交差試験

2匹ずつ無作為に抽出したビーグル犬にリンパ球交差試験を行った結果、すべて陽性（不適合）であった（ $n=4$ ）が、FK506を投与することによりこのペアでの移植は全例生着した。

## ③ 移植組織の画像診断、組織学的検討

術後12週のエックス線撮影において移植骨に連続性が確認された。移植骨や歯根に吸収は認めなかった。Peripheral Quantitative Computed Tomography（pQCT法）にて移植骨を計測したところ、骨塩量、骨断面積、骨強度の増大が認められた。また、HE染色所見では、移植組織全体に軽度の炎症細胞浸潤を認め、歯肉粘膜上皮の肥厚、骨増生を認めた。

## ④ 術後摂食機能に関する検討

各群に対し、ミルク、ペースト食、固形食の摂食速度を測定したところ、各群で3食品ともに、術後4週では術前と比較して有意に遅くなったが、12週で同速度に回復した。

## 実験Ⅱ；移植骨の歯牙萌出に関する研究

実験Ⅰと同様、永久歯未萌出の幼犬（体重5kg程度）に他家移植術を行ったところ、移植組織は生着した。歯牙の萌出状態は、術後4週で第1大白歯の萌出が開始し、術後8週以降に乳白歯の脱落と第3、4小臼歯の萌出がみられ、術後12週で永久歯列が完成し、第1大白歯の歯根完成もみられた。これらは、無処置健常幼犬の歯牙の萌出時期と一致していた。HE染色所見では術後4週に多核巨細胞が観察され、乳歯の根吸収がみられ、術後12週で活発な骨増生が認められた。顎骨の成長では、移植骨断端の小臼歯部から第1大白歯近心咬頭までの長径を測定し、反対側の無処置の健常下顎骨と比較したところ、術後12週においては両者に有意差はなく、同程度に成長していることが推察された。

## 結語

イヌを用いた下顎同種他家移植術を成功させる条件を検討した。その結果、リンパ球交差試験陽性ペアにおいても、免疫抑制剤FK506を0.16mg/kg/day 連日投与することにより、歯肉、歯牙、歯根膜、下顎骨、骨髄を含む下顎同種他家移植は生着することが明らかとなった。

## 論文審査の結果の要旨

イヌを用いた下顎他家同種移植術を成功させる条件を検討した。リンパ球交差試験陽性ペアにおいても、免疫抑制剤FK506を0.16mg/kg/day 投与することにより、歯肉、歯牙、歯根膜、下顎骨、骨髄を含む移植組織は生着した。生着組織は、骨添加や炎症細胞浸潤を認めた。同齢の幼犬ペアを用いた未萌出永久歯胚を含む下顎骨の移植において歯牙萌出と歯根の完成を認めた。

以上の結果は、顎口腔複合組織他家移植を実現化する上で、重要な知見を与えるものである。よって、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値する。