る検討がなされており，研究の遂行が周到になされていることが伺える。次に，最大咬合力，咀嚼効率，咬筋断面積を測定し，レプリカ法による残存顎堤形態との関連について検討した。そして，全部床義歯装着者における加齢に伴う咬合力および咀嚼効率の低下を統計学的に明らかにした。さらに，各パラメータ間の回帰分析から，咀嚼効率と最大咬合力，残存顎堤面積，残存顎堤体積，残存顎堤平均高さとの有意な相関を見い出した。加えて，後者の4項目を独立変数とし，前者を従属変数とした重回帰分析を行い，有意な重相関係数と偏回帰係数が得られた結果から，全部床義歯補綴治療によって回復し得る咀嚼効率の予測式を算出した。なお，本予測式は，患者自身の有する咀嚼機能の発現に関与する形態的，機能的因子の中で，現段階で測定可能な項目をもとに，補綴治療によって回復し得る客観的な咀嚼能力を提示し得るものであり，さらに，診査・診断およびインフォームド・コンセントの確立にも利用でき得るものと考えられる。

以上の結果から，本論文は歯科補綴学ならびに関連諸学科の進歩発展に寄与するところが大であり，審査の結果，学位授与に値すると判定した。

氏名・（本籍）	**小 田 浩 範**（京都府）
学位の種類	博 士（歯学）
学位記番号	甲 第35号
学位授与の日付	平成8年3月22日
学位授与の要旨	学位規則第5条1項該当（課程博士）
学位論文題目	**コーテイングヒドロキシアパタイト，顆粒の骨形成能に関する実験的研究**
論文審査委員	主 査 教 授 金 澤 正 昭
	副 査 教 授 大 野 弘 機
	副 査 教 授 賀 来 亨
	副 査 教 授 金 子 昌 幸

論 文 内 容 の 要 旨

Ⅰ．緒　　言

現在，歯科臨床において人工骨補填材として生体親和性セラミックスが頻繁に使用されるようになっており，なかでもリン酸カルシウム系のヒドロキシアパタイト（以下HAPと略す）は，組織刺激性や免疫反応がないため，生体親和性に優れ，骨伝導能を有することから特に注目されている。これまで焼成温度900〜1,200度の範囲で合成した高温度焼成HAP顆粒を人工骨補填材として使用した基礎的研究および臨床応用については数多く報告されている。HAPは化学的にほぼ同一の成分で構成されているにもかかわらず，焼成温度の違いにより物理的および化学的性質が異なることが示されており，低温度焼成HAP（以下LHAPと略す）は高温度焼成HAP（以下HHAPと略す）と比較して結晶性が劣り，機械的強度が低いことが知られているがLHAPはHHAPに比し可溶性が大で，このようなHAPの可溶性が，組織の生理作用を活性化させ骨の新生を促進するといわれている。

しかしながら，LHAPは材質自体の機械的強度が小さく臨床応用に制限がある。そこで，本研究はLHAPおよびHHAPおのおのの物理化学的長所をいかすため，強度の要求される架橋材として臨床応用可能な強度を持つ1,250°Cで焼成されたHHAP顆粒表面に，湿式でHAPをコーティングし，150°Cで焼成したHAP顆粒(以下CHAPと略す)の，骨形成能について従来の1,250°Cで焼成した単独HAP顆粒（以下SHAPと略す）と比較検討した。

Ⅱ．実験材料および方法

1．実験材料

本研究で使用したHAP頚粒は，太平化学産業社製の

HAP顆粒である。CHAPは，1,250°Cで1時間焼成したHHAPの表面を希薄リン酸水溶液に浸漬した後，リン酸基の付加処理を施し，次いでこのHHAPの表面を非晶質HAPで一層コーティングし，150°Cで焼成したものである。今回使用したHAP顆粒はCHAPおよび対照として使用したSHAPとも粒径は300～750μmである。なお，CHAPのコーティング層の厚さは，4～6μmである。

2．走査型電子顕微鏡観察

CHAPおよびSHAPの形状と表面を，SEMにて観察した。

3．溶解度試験

CHAPおよびSHAPを，超純水20mℓ中に2日，4日，6日，8日間37°Cの恒温槽内で浸漬した。所定時間浸漬後，溶液中に含まれているCa量を原子吸光光度計にて測定した。

4．実験方法

実験動物は体重10～15kgの雑種成犬14頭を使用した。前準備として下顎両側前臼歯，第1後臼歯の抜歯を行った。抜歯2カ月を経過した後，無歯顎顎堤の頬側粘膜に切開を加え，粘膜骨膜弁を剝離し，電気エンジンで専用のバーを用いて注水下，低速回転にて下顎骨に直径5㎜，深さ9㎜の埋入用欠損を形成し，右側にはCHAPを埋入，左側にはSHAPを埋入，粘膜骨膜弁を旧位に復して縫合・閉鎖した。埋入後7，14，30，60，90，120，180日の屠殺2日前にカルセインを皮下注射した後，屠殺し，直ちに下顎骨を摘出して，10%ホルマリン溶液にて2週間固定を行い，ビラヌエバボーンステイン液中に1週間浸漬し，上昇アルコール系列にて脱水，アセトン置換後，通法に従ってエポン包埋を行い70μmの半連続研磨標本を作製して，コンタクトマイクロラジオグラフィーおよび蛍光顕微鏡にて観察した。

III．結　　果

1．走査型電子顕微鏡像の所見

CHAPは，SHAPと比較して，顆粒の形状は，丸みを帯びた球形を呈しており，その表面は，粗造であった。

2．溶解度試験

SHAP群では，Caの溶解量は2日で7ppmを示したが，それ以後8日に至っても経時的に変化を認めなかった。一方，CHAP群は，浸漬2日で13ppm，浸漬8日で17ppmと経時的にCaの溶解量が増加していた。

3．組織学的観察

埋入後7日では両群とも，HAP顆粒間隙には，新生骨の形成は認められなかったが，CHAP群では頬舌側皮質骨の内・外側面および皮質骨断端部の一部に新生骨が樹枝状に形成されている像が認められた。埋入後14日では，CHAP群では頬舌側皮質骨内側面に近接したHAP顆粒間隙に新生骨が認められたが，SHAP群は埋入後7日の所見と大差はなかった。埋入後30日になると，SHAP群に比べ，CHAP群の新生骨形成量の増加が顕著であった。埋入後60日では，CHAP群においては，歯槽頂部のHAP顆粒間隙の新生骨は，頬側皮質骨内側面と舌側皮質骨内側面の間を橋状に連結している像が認められた。しかしながら，埋入後120，180日では，両群間で新生骨の形成に差異を認めなかった。

IV．考察および結論

本研究では埋入初期において，CHAP群では，SHAP群に比し骨の新生が良好であったがその原因として，CHAP群のほうがSHAP群に比べHAPの溶解性が高く，溶解したHAPにより局所のCaおよびPイオン濃度が上昇することによって生じるpHの変化が，骨周囲組織の生理作用を活性化させ骨形成を促進させたものか，CHAPはSHAPに比しその表面が粗造であることから，表面積が大きいため骨形成を促進させたものかは確認できなかった。本研究では，前述の如く埋入後90日までは，可溶性の高いCHAP群がSHAP群に比し骨の新生が良好であった。

なお，両群ともに頬舌側皮質骨の内側面から埋入中央部のHAP顆粒間隙に向かって新生骨が形成されているが，埋入中央部のHAP顆粒間隙から周囲に向かっては新生骨が形成されていないことから，HAPは骨伝導能は有しているが骨誘導能はないことが推察された。また，埋入後7日および14日のCHAP群において，頬舌側皮質骨外側面に新生骨が樹枝状に形成されている像が認められた。この現象は，埋入用骨欠損形成による手術侵襲に加えて，溶出したHAPの刺激による外骨膜性の骨増生と考えられた。

以上のことより，人工骨補塡材を使用する場合，埋入部位に要求される条件により焼成温度の異なるHAPを使い分けるべきであると考えている。1,250°Cで焼成されたHAPに比し150°Cで焼成されたHAPではより早期に骨が新生されることが確認された。従って，骨の置換を要求される骨欠損部位たとえば顎骨囊胞摘出骨腔などでは，移植材の強度は要求されないため，LHAPを用い，一方，区域切除術後の下顎骨の連続性の回復には，機械的強度が要求されるため，HHAPにLHAPをコーティングして，人工骨補塡材料として利用すれば，HAPの臨床への応用範囲がさらに拡大されるものと考えられた。

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

ヒドロキシアパタイト（以下HAPと略す）は，組織刺激性や免疫反応がないため，生体親和性に優れ，高い骨伝導能を有することから注目されている。HAPは，焼成温度の違いにより，その可溶性および機械的強度などの物理化学的性質に差異が生ずる。とくにHAPの可溶性は，低温度焼成の場合に大きくなると考えられ，組織の生理作用を活性化させ，骨の新生を促進すると考えられる。そこで，本研究では，低温度焼成HAPの可溶性に着目し，高温度焼成HAPを比較対照群として，可溶性と骨形成能の関係を明らかにすることを目的とした。すなわち，高温度焼成HAPとして，焼成温度1,250℃で合成された顆粒（以下SHAPと略す）と，SHAP表面上に，湿式でHAPをコーティングし，150℃で焼成したコーティングHAP顆粒（以下CHAPと略す）の２種類をそれぞれ雑種成犬の下顎骨に作創した骨欠損部に埋入し，両群の新生骨の形成過程について，X線学的ならびに組織学的に検討した。

その結果，埋入後７日では，CHAP群では頬舌側皮質骨の内・外側面および皮質骨断端部の一部に新生骨が認められた。埋入後14日では，CHAP群では頬舌側皮質骨内側面に近接したHAP顆粒間隙に新生骨が認められたが，SHAP群では埋入後７日の所見と差異を認めなかった。埋入後14日，30日，60日および90日まではCHAP群で，SHAP群に比べて新生骨の形成が活発にみられたが，埋入後120，180日になると，両群間での新生骨の形成に差を認めなかった。

本研究から，高温度焼成HAP顆粒に低温度焼成HAPをコーティングしたものは，機械的強度の要求される骨欠損部位の架橋材として，埋入早期において骨形成を促進する有用な人工骨補填材料となることが示唆された。

以上の結果から，本論文は，歯科医学の進歩発展に寄与するところが大であり，審査の結果，学位授与に値すると判定された。

氏名・（本籍）	**河 野 峰**（北海道）
学位の種類	博 士（歯学）
学位記番号	甲 第36号
学位授与の日付	平成８年３月22日
学位授与の要旨	学位規則第５条１項該当（課程博士）
学位論文題目	**上皮増殖因子（EGF）によるヒト口腔扁平上皮癌細胞の運動能促進作用とその細胞内情報伝達経路に関する研究**
論文審査委員	主 査　教 授 金 澤 正 昭
	副 査　教 授 市 田 篤 郎
	副 査　教 授 賀 来 亨

論 文 内 容 の 要 旨

Ⅰ．緒　言

癌細胞の運動能は，癌の浸潤・転移において必要不可欠な細胞生物学的性状の一つである。また，癌細胞を取り巻く微小環境中には様々な増殖因子やサイトカインが存在し，これが癌細胞の運動能をはじめとする悪性形質の発現を修飾していると考えられている。本研究で検討したヒト口腔扁平上皮癌（口腔癌）細胞は，上皮増殖因子（Epidermal growth factor：EGF）に対する受容体（EGFR）を過剰発現していることが知られ，口腔内環境