

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科口腔解剖学分野学分野 劉 宇豪 に  
対する最終試験は、主査 半田 慶介 教授、副査 橋本 達夫 教授、  
副査 青山 典生 准教授 により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を  
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 半田 慶介 教授

副 査 橋本 達夫 教授

副 査 青山 典生 准教授

論 文 審 査 要 旨

Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF) has an impact on the initial  
healing of gingival regeneration after tooth extraction

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔解剖学分野 劉 宇豪

(指 導： 松尾 雅斗 教授 )

主 査 半田 慶介 教授

副 査 橋本 達夫 教授

副 査 青山 典生 准教授

## 論文審査要旨

学位申請論文である「Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF) has an impact on the initial healing of gingival regeneration after tooth extraction」は、多血小板フィブリン (Platelet Rich Fibrin : PRF) の作製方法を一部改変し PRF より多くの成長因子を含む Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF)を用いて抜歯後早期における歯肉軟組織の再生過程を形態学・機能学的に検討した論文である。

この研究の背景として、再生材料は、自家材料と非自家材料の 2 つに分けることができる。軟組織治癒のための非自家移植片は、止血を促進し、感染抵抗性を提供し、肉芽組織の形成を促進し、術後の罹患率が低くすることで、治癒期間を短縮することが可能になると考えられる。自己由来の再生材料は入手が容易であり、アレルギー、拒絶、感染のリスクがないと考えられることから再生のための理想的な材料です。さらに、血管新生と新たに形成された毛細血管は、特に治癒の初期段階において必要な栄養、酸素、免疫細胞、間葉系幹細胞、および成長因子を提供するために必須と考えられる。新しく形成された血管は、栄養素と成長因子を提供するだけでなく、欠損部位への幹細胞と前駆細胞の送達経路としても機能する。多血小板フィブリン (Platelet Rich Fibrin : PRF)はサイトカインと細胞移動をサポートする微細で柔軟なフィブリンネットワークを形成するトロンビン濃縮物で構成され、柔軟性、弾力性、および強度に富む。PRF は広く臨床応用され、Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF) や concentrated growth factors (CGF) などのさまざまな製造方法に基づく血小板濃縮物が開発されている。PRF の作製方法を一部改変した A-PRF は、PRF よりも多くの成長因子を含んでおり、組織再生研究などのさまざまな分野で臨床適用されている。しかしながら、これまでの研究の多くは数週間または数か月後の組織再生における 1 長期観察を行っており、一週間以内の初期段階に着目した研究は少ない。本論文において実証しようとする A-PRF を使用して早期の歯肉組織の回復を形態学・機能学的に検討の目的は高く評価できる。

研究方法の概略は、全身麻酔下において 6 頭のビーグル犬 (雌、12 カ月齢) の内伏静脈より採血し、A-PRF を作製した。上下顎前臼歯を抜歯後、右側の抜歯窩に A-PRF を充填後、縫合し実験群とした。反対側は抜歯のみ行い、対照群とした。手術後 1、3、7 日に灌流固定を行い、上顎は歯肉組織の回復を観察するため HE 切片および CD34 と VEGF 免疫染色切片を作製し光学顕微鏡で観察した。下顎は血管鋳型標本作製し、走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察した。上下顎歯肉における歯肉組織への血流量の変化はレーザー Doppler 血流計を用いて術前及び術後に測定した。研究テーマに対する研究方法の組み立ては論理的であり、適切な解析手法により実験が行われている。

結果の概略は以下の通りである。A-PRF 群では術後 1 日目に歯肉組織に明確な血管新生が密に観察された。それに対して、対照群での血管新生状態は疎であった。歯肉における血流量においても、術前と比較して A-PRF 群で有意に高かった。また、SEM による

血管鋳型標本では、A-PRF 群 1 日目に多数の新生血管が形成され、これらの血管は時間の経過と共に太く、密になっていた。免疫染色では CD34 において、A-PRF 群では対照群と比較して血管周囲に多くの陽性像を示した。VEGF では、術後 1 日目の A-PRF 群において血管周囲組織に強い発現が認められた。本研究結果より本研究の結果から、A-PRF 群の歯肉における血管新生が 1 日目で増加し、3 日目以降は密集していることが観察された。

以上の結果により、本研究結果が臨床において A-PRF が抜歯後の軟組織再生に有用な材料の一つであることを示唆している点は極めて評価できる。

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関して、口頭試問を行ったところ十分な回答が得られることを確認した。本研究結果で得られた新しい知見は、今後の歯科医療拡大への貢献が期待でき、抜歯後の治癒促進が期待される新規治療法の開発につながるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士（歯学）の学位に十分に値するものと認めた。