

ウシラクトフェリンを応用した抜歯創治癒促進材の開発

中島 啓介 [九州歯科大学口腔機能科学専攻/准教授]
(前 北海道医療大学歯学部/准教授)

安彦 善裕 [北海道医療大学個体差医療科学センター/教授]

高山 喜晴 [農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所/主任研究員]

背景・目的

近年、ラクトフェリンについて①創傷治癒促進作用、②骨増生作用、③消炎・鎮痛作用、等が報告されている。歯科領域において抜歯を行った後は、ハイドロキシアパタイト顆粒あるいはアテロコラーゲン製創面保護材を抜歯創に挿入することで術後の周囲骨減少を最小限に留めている。一部の歯科医師は、「治癒不全の抜歯創にウシラクトフェリン錠剤を挿入することで患者の痛みを軽減し治癒を促進できた」と報告している。本研究の目的は、ウシラクトフェリンを実験動物の抜歯創へ挿入し経過観察することで、抜歯創治癒促進材開発のための基礎データを得ることである。

内容・方法

実験動物として4週齢のWister系雄性ラット48匹を使用した。ラットを無作為に4匹ずつ12群に分けて、全身麻酔下で上顎左側第一臼歯を抜歯し、A：何も挿入しない B：コラーゲンスポンジ C：ウシラクトフェリン含有コラーゲンスポンジ D：ウシラクトフェリン含有メドジェル、のいずれかを抜歯創内へ挿入した。抜歯4日後、7日後、14日後にエーテルの過吸引により屠殺し上顎骨を採取した。採取した上顎骨は歯科用印象材によって陰型を採取後、直ちに中性緩衝ホルマリン液中で固定した。抜歯創治癒促進効果は、形態学的評価と組織学的評価により判定した。まず、上顎骨の石膏模型とデジタル写真から治癒状態を観察し、次にマイクロCTによる骨梁の状態を観察した(形態学的評価)。その後、上顎骨はEDTA溶液内で脱灰してパラフィン切片を作製する。組織染色にはHE染色、ALP、TRAP染色や各種骨代謝マーカーによる免疫染色を行う(形態学的評価)。

結果・成果

(1) デジタル写真による抜歯創陥凹部の測定：前方斜め45度から照明を当て上顎口蓋部のデジタル写真を撮影した。コンピュータ画像上で上顎右側臼歯の面積を基準として抜歯創陥凹部の面積を算出した(図1)。その結果、抜歯4日後の陥凹部の面積は、A群およびC群が他群より小さいことが明らかになった。抜歯7日後、14日後では、4群間に差が認められなかった。

(2) マイクロCTによる抜歯創の観察：X軸を臼歯部咬

合面と平行、Y軸を左右第二臼歯の近心面を結ぶ線と垂直になるように位置合わせを行い、右側第一臼歯口蓋側近心咬頭を通過する位置で頬舌方向にスライスした(図2)。その結果、個体差は大きいですが、A群と比較してC群およびD群では抜歯創内に増生した骨量が多いことが明らかになった。

(3) 石膏模型による抜歯創頬舌径の測定：採取した上顎の陰型から作製した石膏模型上で上顎左側第一臼歯部の頬舌径をノギスにて測定した(図3)。その結果、D群では抜歯経過日数による頬舌径の減少が少ないことが明らかになった。

(4) 組織学的評価：上顎標本は中性緩衝ホルマリン液内にて固定後、EDTA溶液内で脱灰中であり、現時点では結果は得られていない。

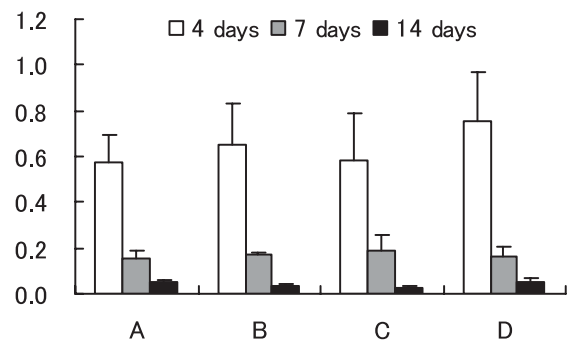


図1 デジタル写真による抜歯創陥凹部の測定

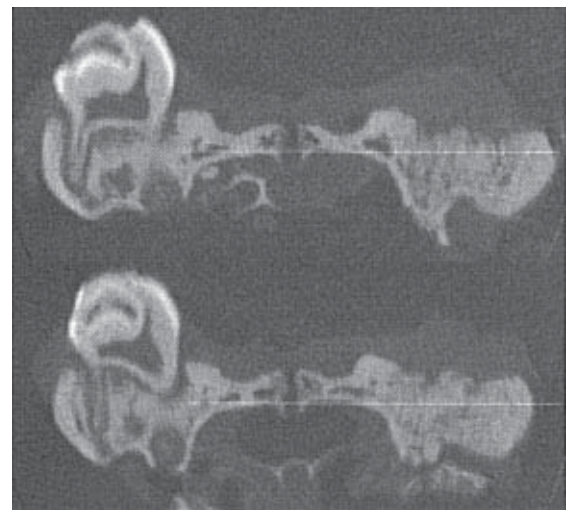


図2 マイクロCTによる抜歯創(14日後)の観察
上：A群の一例 下：D群の一例

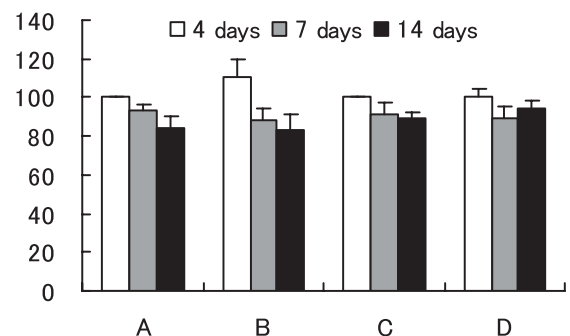


図3 石膏模型による抜歯創頬舌径の測定

今後の展望

抜歯創へのウシラクトフェリンの適用は創傷治癒に良好な影響を与えた。しかし、最終的に上顎骨が採取できたのは48匹中29匹であったので、各群を構成するラットが2-3匹になってしまった。よって、各群間の差が個体差あるいは挿入薬剤の違いに起因するのかわからない。同一実験者が一度に抜歯できるラット数には限界があるため、今後の研究では実験群数を少なくすることを考える。また、ウシラクトフェリン溶液添加後に乾燥させたメドジェル(D群)は抜歯創の形態にうまく適合せず、そのため抜歯創の閉鎖が遅れた可能性が考えられた。抜歯創に挿入する担体についても再考の余地があると考えられた。