

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11209

研究課題名(和文) 生体活性型形状記憶合金装置を用いたDynamic GBR法の開発

研究課題名(英文) Development of Dynamic GBR using bioactive shape memorial membrane

研究代表者

山内 健介 (YAMAUCHI, KENSUKE)

東北大学・歯学研究科・准教授

研究者番号：10364150

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：従来の骨移植法による骨採取による侵襲の回避と、軟組織同時増生を目的として、形状記憶合金による骨膜伸展骨形成法の開発研究を行った。この研究では、形状記憶合金が有する形態回復力を利用して、骨を覆う骨膜を伸展することにより、骨と骨膜の間にスペースを作り、そのスペースに生体が有する骨治癒力を誘導して骨再生をすることを確認した。この方法は再生療法の一つであり、今後の発展が期待されるものであった。

研究成果の概要(英文)：Newly formed bone was observed at the gap between SMA mesh device and original bone surface, and decortication procedure enhanced early bone regeneration from original bone surface. This technique appears to be a promising clinical alternative as alveolar bone augmentation and suggests the new concept of "dynamic GBR" for the atrophic alveolar bone.

研究分野：口腔外科学、口腔インプラント

キーワード：骨造成 骨増生 Dynamic GBR 骨延長

### 1. 研究開始当初の背景

歯槽骨および顎骨に対する再建治療は、さまざまな研究や臨床応用がなされているものの骨移植に代わりうる治療は少ないのが現状である。培養技術を応用した組織再生による方法も研究されているが、外的応力がかからず、細菌にも曝露されにくい内臓組織とは異なり、口腔内細菌に触れ、咬合・摂食嚥下などの機能応力が働く口腔環境での応用は克服すべき課題が山積している。移植治療を適応せずに、そのような環境下でも骨再生できる方法として**骨延長法**が報告され、約 20 年間臨床応用もされてきた。骨延長法は骨造成量に制限がなく、周囲軟組織も同時に増生される優れた方法ではあるものの、延長するためには移動骨片の形成が必要であり、骨切り操作と断続的な延長操作を必要とし、治療期間の長期化、複数回手術の必要性の問題点も挙げられるようになった。近年、骨延長の欠点とされる移動骨片の形成を回避した**骨膜延長法**という方法が発表され、その有用性が報告されている。

### 2. 研究の目的

骨移植に代わりうる、**生体の再生治療能力**を応用した**新たな骨造成法**を開発する。

### 3. 研究の方法

<ラット大腿骨でのデバイスに付与した表面活性処理の効果判定>

ラット大腿骨の骨内に、表面活性処理を行ったデバイスと未処理のデバイスを各々挿入して、埋入後4週目でのデバイス周囲の骨新生を評価する。評価方法は、マイクロCTによる形態評価を組織染色（ヘマトキシリン・エオジン染色、Elastica-Masson染色；脱灰標本）とする。

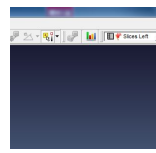
<ラビット頭頂部でのDynamic GBR法の検討>

ラビット頭頂部でstatic、dynamicの2群に分け、さらに骨硬化期感を5週群と8週群の計4群に分けて検証する。static群はSMA装置を挿入し、圧着と吸収性ピンによる固定を行わず、一期的な造成をはかる。dynamic群は吸収性系によりSMA装置を顎骨表面に圧着固定する。吸収性系の吸収過程によりSMA装置は原型へと形態回復力が働き、骨膜粘膜炎下にスペースを獲得する

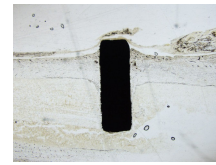
### 4. 研究成果

<ラット大腿骨でのデバイスに付与した表面活性処理の効果判定>

生体活性を付与するため金属表面に三次元的ポーラス構造の骨誘導コーティングを施すため、低温アルカリ加熱処理を行った。低周波振動を付与してコーティングすることで、SMAによる形態表面形状変化に対しても抵抗できる処理とした。



マイクロCT画像

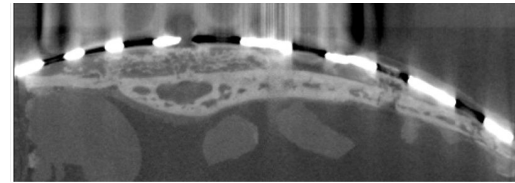


組織像 (X40)

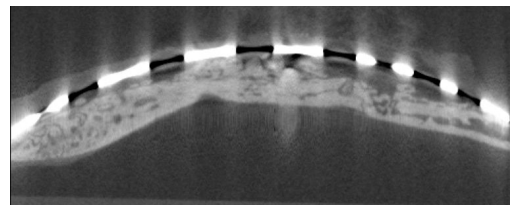
マイクロCT画像および組織形態評価においても難剥離生体活性SMAの周囲に良好な骨新生および骨親和性を確認した。

<ラビット頭頂部でのDynamic GBR法の検討>

SMAデバイスの至適応力を検証した結果、0.275mm厚のNiTi材料を選択し、その伸展力を0.2Nとした。Static群、Dynamic群のそれぞれにおいて骨膜下に挿入し、待機期間5週、8週で試料採取し、マイクロCT画像および組織形態評価を行った。



Dynamic 5週



Dynamic 8週

Dynamic群では母骨側からの良好な新生骨の増生を認め、Static群と比較し、有意に骨新生量の増加を認めた。また5週群では頬骨をはじめ母骨側からの幼若な骨組織を認めたのに対し、8週群では骨膜伸展領域において骨の成熟化が進行し、母骨界面と新生骨との境界が不明瞭になることが確認された。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6件)

Yamauchi K, Nogami S, Kataoka Y, Koyama S, Lethaus B, Takahashi T. Cortical bone repositioning for horizontal alveolar bone augmentation; A case series. International Journal of Periodontal & Restorative Dentistry (査読有) 2018, in press. doi: 10.11607/prd.2839.

Nogami S, Yamauchi K, Shimizu Y, Hirayama B, Kumasaka A, Iikubo M, Kumamoto H, Takahashi T. Experimental comparison between tractional and compressive stress on temporomandibular joint. Oral Dis. (査読有) 23: 644-652, 2017. doi: 10.1111/odi.12650.

Yamauchi K., Nogami S, Martinez-de la Cruz G, Hirayama B, Shimizu Y., Kumamoto H, Lethaus B, Kessler P, Takahashi T. Timed-release system for periosteal expansion using NiTi mesh and absorbable material in the rabbit calvaria. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery (査読有)*, 44; 1366-1372, 2016. doi: 10.1016/j.jcms.2016.06.015. Dominik Dziewiecki, Sander van de Loo, Felix Gremse, Anita Kloss-Brandstätter, Frank Kloss, Vincent Offermanns, Kensuke Yamauchi. Peter Kessler, Bernd Lethaus. Osteogenesis due to periosteal elevation with degradable and non-degradable devices in Göttingen minipig. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery (査読有)*, 44(2);197-201, 2016. doi: 10.1016/j.jcms.2015.12.011. Yamauchi K., Nogami S, Tanaka K, Yokota S, Shimizu Y, Kanetaka H, Takahashi T. The effect of decortication for periosteal expansion osteogenesis using shape memory alloy device. *Clinical Implant Dentistry and Related Research (査読有)* 17: 376-384, 2015. doi: 10.1111/cid.12250. Nogami S, Yamauchi K., Shiiba S, Kataoka Y, Hirayama B, Takahashi T. Evaluation of the Treatment Modalities for Neurosensory Disturbances of the inferior Alveolar Nerve Following Retromolar Bone Harvesting for Bone Augmentation. *Pain Med (査読有)* 16(3):501-512, 2015. doi: 10.1111/pme.12618.

〔学会発表〕(計 5 件)

de la Cruz Derardo Martinez, 山内健介. 小田島健二、平山聞一、片岡良浩、野上晋之介、清水良央. 高橋 哲. 顎骨の頬側皮質骨界面移動に伴うコツリモデリングの経時的变化. 第 47 回日本口腔インプラント学会 学術大会, 2017/09/23, 仙台  
Yamauchi K., Nogami S, Shimizu Y, Takahashi T. Timed-release system for periosteal expansion osteogenesis using NiTi mesh and absorbable material in the rabbit calvaria. 23th Congress of the European Association for Cranio

Maxillo-Facial Surgery, 2016/09/13-16, London, UK.

山内健介. 平山聞一、マルチネスヘラルド、野上晋之介、高橋 哲. 生体吸収性材料と形状記憶合金メッシュを組み合わせた時限骨膜伸展形成法. 第 60 回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会, 2015/10/16-18, 名古屋

Martinez-de la Cruz Gerardo, 山内健介. 野上晋之介、清水良央. 高橋 哲. NiTi メッシュと吸収性糸を組み合わせた時限型骨膜伸展骨形成法. 第 45 回(社)日本口腔インプラント学会・学術大会. 2015/9/21-23, 岡山

山内健介. 野上晋之介、片岡良浩、小山重人、高橋 哲. 皮質骨移植術を併用した歯槽骨再生誘導療法の臨床的検討. 第 45 回(社)日本口腔インプラント学会・学術大会. 2015/9/21-23, 岡山

〔図書〕(計 4 件)

Takahashi T, Yamauchi K. Vertical augmentation of the alveolar ridge with titanium-reinforced devices (Protected bone regeneration). In Vertical augmentation of the alveolar ridge in implant dentistry. Edited. By Len Torstunov, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, USA. pp. 93-109, 2016

Yamauchi K., Takahashi T. Horizontal alveolar distraction osteogenesis and periosteal expansion osteogenesis. Horizontal alveolar ridge augmentation in implant dentistry: surgical manual. Len Tolstunov, Willy-Blackwell, Hoboken, NJ, USA. pp. 240-252, 2015

Yamauchi K., Takahashi T. Cortical Bone Repositioning Technique. Horizontal alveolar ridge augmentation in implant dentistry: surgical manual. Len Tolstunov, Willy-Blackwell, Hoboken, NJ, USA. pp. 253-258, 2015

Yamauchi K, Takahashi T. Cortical  
Bone Repositioning Technique.  
Horizontal alveolar ridge augmentation  
in implant dentistry: surgical manual.  
Len Tolstunov, Willy-Blackwell,  
Hoboken, NJ, USA. pp. 253-258, 2015

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山内健介（YAMAUCHI Kensuke）  
東北大学・大学院歯学研究科・准教授  
研究者番号：10364150

### (2) 研究分担者

高田雄京（TAKADA Yukyo）  
東北大学・大学院歯学研究科・准教授  
研究者番号：10206766

清水良央（SHIMIZU Yoshinaka）  
東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号：30302152

高橋 哲（TAKAHASHI Tetsu）  
東北大学・大学院歯学研究科・教授  
研究者番号：60226850