

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11659

研究課題名(和文)インプラント周囲炎によるチタンインプラントの腐食・溶出挙動とフッ素との関連の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the relationship between corrosion and dissolution behavior of titanium implants due to peri-implantitis and fluorine

研究代表者

高橋 英俊 (Takahashi, Hidetoshi)

東京医科大学・医学部・助教

研究者番号：50424578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ビーグル犬にデンタルインプラントを植立しインプラント周囲炎を起こさせて、デンタルインプラント周囲組織への影響を調査する事を目的とし、フッ素投与下でのインプラント周囲骨および周囲組織、インプラント周囲炎を起こした周囲骨および周囲組織中へのチタン溶出およびチタン化合物の腐食・溶出挙動とフッ素との関連について検討を行った。その結果、インプラント周囲炎においてフッ素投与群のインプラント周囲骨の骨の吸収量がフッ素投与なし群と比較し有意に多くみられ、骨の容積測定でも同様の結果であり、インプラント周囲炎においてフッ素の関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インプラント周囲炎は、周囲歯肉の炎症や周囲骨の吸収による審美障害やQOLの低下につながり、最も重大な合併症として認知されている。しかし、インプラント周囲炎に対する治療法は確立していないのが現状であり、インプラント周囲炎の発症を防ぐことが重要だと考えられている。

われわれは、インプラント周囲炎の骨吸収に対してフッ素投与なしと比較しフッ素投与ありにおいて骨吸収量が多いことを確認した。このことによりフッ素がインプラント周囲炎における骨吸収に悪影響を与えていることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the effect on the tissues around dental implants by implanting dental implants in Beagle dogs and causing peri-implantitis. The relationship between the elution of titanium and the corrosion elution behavior of titanium compounds in the surrounding bones and tissues inflamed and the relationship with fluorine was investigated.

As a result, in peri-implantitis, the amount of bone resorption in the peri-implant bone in the fluoride-administered group was significantly higher than that in the non-fluorine-administered group, and the same result was obtained in the bone volume measurement.

研究分野：インプラント

キーワード：インプラント周囲炎 チタン フッ素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

デンタルインプラント治療は、歯牙部分欠損から無歯顎に至るまで様々な症例に適応し、近年では機能的な長期的安定も獲得した優れた治療法として広く普及している。一方、知覚神経麻痺や、インプラント体の迷入や脱落、インプラント周囲炎、補綴装置の破損などの様々な合併症の報告もある。そのなかでもインプラント周囲炎は、周囲歯肉の炎症や周囲骨の吸収による審美障害や QOL の低下につながり、最も重大な合併症として認知されている。しかし、インプラント周囲炎に対する治療法は確立していないのが現状であり、インプラント周囲炎の発症を防ぐことが重要だと考えられている。

インプラント周囲炎発症の原因として、セルフケア不良によるプラークの蓄積や喫煙などが周知されているが、フッ素によるチタン製インプラント表面の腐食が原因でプラークや口腔内細菌の付着が助長され、インプラント周囲炎発症のリスクになる恐れがあるとも指摘されている。フッ素がチタンに及ぼす影響についての論文はいくつか散見されるが、チタン板を使用した *in vitro* 研究がほとんどであり、生体を対象とした研究は我々が散見する限り認められなかった。また、フッ素がインプラント周囲組織へ及ぼす影響についての論文はいくつか散見されるが、定量的な評価をした研究は認められなかったため、チタンの腐食、溶出を定量的に測定した研究を行う必要があると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、ビーグル犬にデンタルインプラントを植立しインプラント周囲炎を起こさせて、周囲組織への影響を調査する事を目的とし、フッ素によるチタン腐食によるチタンイオンの溶出の定量的な検討を行った。

3. 研究の方法

実験方法

ビーグル犬を4頭使用した。まず、下顎両側後臼歯の抜歯手術を鎮静下、局所麻酔を併用し行った。鎮静には、塩酸メドミジン(日本全薬工業株式会社:ドミツール)0.01~0.08ml/kgを筋肉内投与し、術部の局所麻酔には、リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤(デンツプライシロナ株式会社:歯科用キシロカイン)を使用した。抜歯は、歯根の分割をし抜歯鉗子とヘーベルで抜去した。

抜歯後6カ月経過した時点で、下顎両側後臼歯部に片側に2本、両側で4本のデンタルインプラント(ストローマン社製:ポーンレベル 3.3×8mm)の植立を通常通り鎮静下、局所麻酔を併用し行った。ISQは60~75で初期固定良好であった。植立したデンタルインプラントにヒーリングスクリューを装着し、オッセオインテグレーションが獲得されるまで1.5カ月経過するのを待った。デンタルインプラント植立位置に際しては、ビーグル犬下顎骨の頬舌的には中央で、近遠心的にはインプラント間が等間隔となるように配置した(Fig.1)。

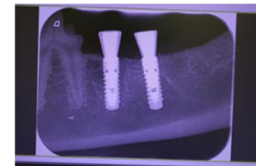


Fig.1

デンタルインプラント植立後1.5カ月の治療期間が経過したら、(圧排糸あり、フッ素あり)、(圧排糸なし、フッ素あり)、(圧排糸なし、フッ素なし)の3群に振り分けた。圧排糸は2-0絹糸をヒーリングキャップに3周巻きほどけないようにきつく縛った。フッ素塗布は、リン酸酸性フッ化ナトリウム(APF)を週に3回ヒーリングキャップの周囲をブラッシングするように塗布した。ブラッシングに関しては、全インプラントのヒーリングキャップ周囲に対して同じ間隔で行い、プラークコントロールを行った。

3カ月が経過した時点で、ペントバルビタールナトリウムを腹腔内過剰投与することにより安楽死させ、両側の総頸動静脈を剖出し、静脈測から脱血しながら動脈測より1000mlの生理食塩水、次いで1000mlの10%ホルマリン液を注入し灌流固定を行い下顎骨を摘出した。摘出した下顎骨は、10%ホルマリン液にて3週間浸漬固定し顎骨の組織固定を行った。

評価方法

デンタルX線による骨吸収量の測定

X線像の標準化のために、ロングコーン平行テクニクとフィルムホルダーを使用し撮影した。X線フィルムはインプラント体の長軸に対して平行に位置した。撮影は、歯科用携帯型X線撮影装置(PORT-X)を用い、焦点距離20cmで行った。出力は60kV±2mAの定格出力とした。デンタルインプラント植立後1.5カ月の治療期間が経過した時点と安楽死の時点の2回撮影し、その骨吸収差を測定し骨吸収量とした。測定ポイントはインプラント体前後の2点とし、プラットホームからインプラント体に接する骨吸収最下点とした(Fig.2)。得られた値は、一元配置分散分析により、(圧排糸あり、フッ素あり)と(圧排糸なし、フッ素あり)と(圧排糸なし、フッ素なし)の3つの条件の骨吸収量の比較を行った。

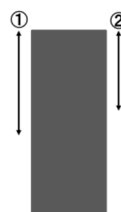


Fig.2

μCTによる指定範囲内骨容積計測

摘出した下顎骨を正中で左右に分割し資料とした。撮影は、DELBio 社製 DELPet μ CT100 を用い、DELPet 専用ソフトウェアにて、Scan Mode:ExVivo、Continuous or step & Shoot:Continuous、Tube Voltage(kV):40、Tube Current(uA):375、Additional Filter Type:FT_0p5_mmAl、Binning Mode:OneByOne、1 pixel:60um の条件下で dicom 画像に再構成した。

そして、INVICRO 社製 VivoQuant 4.0 patch 1 にて範囲指定したインプラント周囲骨の容積を算出した。

指定範囲は、インプラント体を中心軸とし 6.6mm x 3.9mm x 6mm のボックス状に範囲を指定した (Fig.3)。指定範囲は、インプラント体による金属アーチファクト、インプラント間距離、下歯槽管部分の空洞による骨容積変化を考慮し決定した。得られた値は、一元配置分散分析により、(圧排系あり、フッ素あり)と(圧排系なし、フッ素あり)と(圧排系なし、フッ素なし)の3つの条件の骨容積の比較を行った。

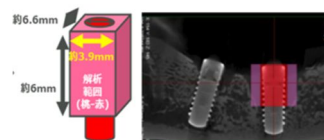


Fig.3

走査型電子顕微鏡によるインプラント周囲歯肉内チタンイオンの定量測定
インプラント周囲歯肉を採取しチタンイオンの定量測定を行った。

4. 研究成果

ビーグル犬4頭の両側下顎に2本ずつ、合計16本のデンタルインプラントを植立したが、7本のインプラント脱落を認めた。インプラント残存率は56.25%であった。圧排系あり・フッ素なしの条件の比較も計画していたが、同条件のインプラント体がすべて脱落してしまったため比較対象から除外した。

デンタル X 線による骨吸収量の測定ではフッ素なし・圧排系なし群、フッ素あり・圧排系なし群、フッ素あり・圧排系あり群の3群で比較し有意差が認められ、特にフッ素あり・圧排系あり群はフッ素なし・圧排系なし群よりも優位に高値であった (Fig.4)。

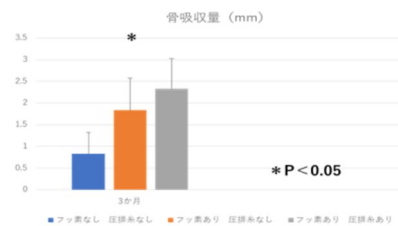


Fig.4

μ CT による指定範囲内骨容積計測においても3群で比較し有意差が認められ、特にフッ素あり・圧排系あり群はフッ素なし・圧排系なし群よりも優位に低値であった (Fig.5)。

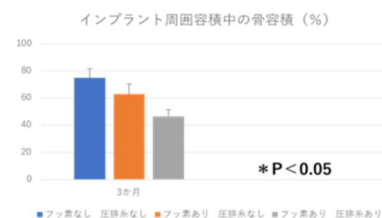


Fig.5

走査型電子顕微鏡によるインプラント周囲歯肉内チタンイオンの定量測定では、チタン粒子は確認 (Fig.6) できたが、チタンイオンは確認できなかった。

このことから、フッ素がインプラント周囲炎の骨吸収量や骨容積において影響を与える可能性があると考えられた。

本研究の観察期間が3か月と短期であったためチタンの腐食・溶出まで確認できなかったが、今後は長期の観察期間で検討することが今後望まれる。

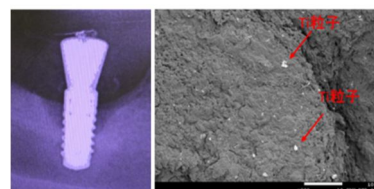


Fig.6

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古賀 陽子 (Yoko Koga) (10392408)	東京医科大学・医学部・准教授 (32645)	
研究分担者	米山 勇哉 (Yuya Yoneyama) (10759799)	杏林大学・医学部・助教 (32610)	
研究分担者	村田 拓也 (Takuya Murata) (40617718)	東京医科大学・医学部・兼任助教 (32645)	
研究分担者	近津 大地 (Daichi Chikazu) (30343122)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	