

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：10101

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06492

研究課題名(和文) TCP複合化レジンとBMP-2を用いたインプラント周囲炎の治療法の開発

研究課題名(英文) Treatment of peri-implantitis using TCP composite resin and BMP-2

研究代表者

中塚 愛 (Nakatsuka, Megumi)

北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：00547648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：汚染したインプラント体表面にレジンコーティングして、その上に骨を誘導する新たな治療法を開発する目的で本研究を行った。

ビーグル犬の上下左右P1-3を抜歯し裂開状骨欠損を形成、2か月後にTCP複合化4-META/MMA-TBBレジンで骨欠損部に接着し、表面をBMP-2含浸コラーゲンで被覆した。4週間後、マイクロCTで歯槽骨とTCP複合化レジンおよび誘導した骨の一体化がみられた。次に、ビーグル犬に同様の裂開状骨欠損を形成しインプラントを埋入、露出したインプラント体表面にTCP複合化レジンとBMP-2含浸コラーゲンを塗布、BMP-2含浸コラーゲンで被覆した。4週間後、マイクロCTでインプラント体の骨への埋入が観察された。

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の治療法は未だに効果的な方法は確率していないが、本研究により、インプラント周囲の失われた組織を再生してインプラント体と間接的に再結合させる新たな治療法が、実用化にむけて大きく前進した。さらに、人工材料と生体組織とを直接結合させるのではなく、他の人工材料を間に介在させて間接的に結合させるという、生体内での新たな医療機器の在り方を提案するものであり、学術的にも大きな広がりが期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to clarify the effectiveness of a new treatment that the surface of contaminated implant is coated with resin and bone is induced on the resin. The upper and lower, left and right P1-3 were extracted of beagle dogs, and dehiscence bone defects were formed. After 2 months, TCP composite 4-META / MMA-TBB resin was adhered to the bone defect and the resin surface was covered with BMP-2 impregnated collagen membrane. Four weeks later, micro-CT showed that the alveolar bone, TCP composite resin and induced bone were integrated. Next, a similar dehiscence bone defects were formed in beagle dogs and implants were placed. TCP composite resin was applied to the exposed surface of the implant body and covered with BMP-2 impregnated collagen membrane. After 4 weeks, no inflammation was observed in the gingiva, and the micro-CT observation revealed that the implant body were embedded in the bone.

研究分野：歯周病学

キーワード：インプラント周囲炎 4-META / MMA-TBBレジン BMP 骨再生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

4-META/MMA-TBBレジン は 歯科で広く使用されている接着性レジンであるが、生体親和性が高く、歯や金属だけでなく骨にも接着する。また、TCPと複合化することにより硬化したレジン表面に硬組織の形成を誘導し、新生硬組織が直接レジンと結合する可能性が見出された。さらに、BMP-2を含浸させたスキャホールドを併用すると、より広範囲にレジン表面に硬組織を誘導できることが明らかとなった。これらを応用することで、インプラント周囲炎により汚染したインプラント体表面にレジンをコーティングして、その上に骨を誘導することによって、インプラント体と再生した骨の間に上皮や結合組織を介在させることなく、インプラント周囲組織を再生する新たな治療法が開発できる可能性がある。

2. 研究の目的

まず、歯槽堤欠損部の骨に TCPと複合化した4-META/MMA-TBBレジン を接着して形態を回復し、レジン表面を BMP 含浸コラーゲンシートで被覆することにより、欠損部の骨形態を回復可能か検討した。次に、インプラント周囲の骨欠損部に TCPと複合化した4-META/MMA-TBBレジンとBMP-2含浸コラーゲンスポンジを併用し、インプラント周囲骨欠損部を骨内に埋入可能かを検討した。

3. 研究の方法

実験1では、まずビーグル犬の上下左右P1,P2,P3を抜歯し頬側骨を削除、高さ5mm幅3mmの裂開状骨欠損を形成した。2か月後に歯肉を全層弁で剥離し、軟組織を搔爬、骨面を露出させた。

TCPを40%複合化した4-META/MMA-TBBレジン を骨欠損形態に合わせて硬化させ、さらに TCP複合化レジン を骨面に塗布して硬化させておいた TCP複合化レジン を骨面に接着した。その表面にも TCP複合化レジン を塗布して、直ちにBMP-2 (INFUSE BONE Graft, Medtronic) 含浸アテロコラーゲンスポンジで被覆した。4週後にマイクロCTで TCP複合化レジンと歯槽骨との接着状態、BMPで誘導した骨との接着状態を観察した。

実験2では、ビーグル犬の上下左右P1,P2,P3を抜歯し頬側骨を削除、高さ5mm幅3mmの裂開状骨欠損を形成した。2か月後に歯肉を全層弁で剥離し、軟組織を搔爬、骨面を露出させた。上下左右顎骨にそれぞれ3本ずつインプラント (レガシー、 Implant Direct) を埋入後、露出したインプラント体表面と残存している歯槽骨を生理食塩水で洗浄、乾燥後、インプラント体表面と骨面に TCP40%複合化4-META/MMA-TBBレジン を塗布した。塗布後直ちにBMP-2 (INFUSE BONE Graft, Medtronic) 含浸アテロコラーゲンスポンジで TCP複合化レジン表面を被覆した。コントロールはインプラント埋入のみで、露出したインプラント体表面および骨欠損部への処置は何も行わなかった。歯肉弁を縫合し、4週の観察期間後、臨床所見 (歯肉辺縁の位置、発赤、腫脹、Probing depth、BOPの有無) の診査と、X線検査、マイクロCT撮影を行った。

4. 研究成果

実験1では、欠損部の歯槽堤形態を回復でき、マイクロCTによる観察では歯槽骨と TCP複合化レジン、TCPレジン表面に誘導された骨が一体となっていた。

実験2では、観察期間の4週後には、歯肉の発赤や腫脹、深いポケットはいずれの群にもみられず、マイクロCTによる観察ではインプラント体表面に不透過性構造物がみられ全体が骨に埋入されていたが、対照群ではインプラント体と不透過性構造物との間に間隙がわずかに観察

され軟組織の介在が示唆された。

研究は中止となったが組織標本作製途中であったため、今後組織学的に本治療法の有効性を明らかにしていく。

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
--	---------------------------	-----------------------	----