

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18592199
 研究課題名（和文） 放射線治療後の被曝顎骨におけるインプラント埋入に関する検討
 （骨形態計測学的検索）
 研究課題名（英文） Examination concerning dental implantation in radiation exposure
 jawbone after radiotherapy （A morphometrical search）
 研究代表者
 柴 秀行 （SHIBA HIDEYUKI）
 慶應義塾大学・医学部・講師
 研究者番号：60154233

研究成果の概要：

口の中にできた癌には放射線治療や手術が行われるが、その際顎の骨を一部切除することで機能障害をきたす。そこで近年こうしたケースに術後早期の機能回復を目的にインプラントが用いられる。しかし治療により被曝した骨への埋め込み時期は不明であった。そこでウサギを用いた実験を行なった結果、通常の放射線治療ではヒトに換算すると照射後約 14 ヶ月にはインプラントを入れることが可能となることがわかった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,000,000	0	1,000,000
2007 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,600,000	480,000	3,080,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：放射線治療、被曝顎骨、インプラント

1. 研究開始当初の背景

口腔内に発生した悪性腫瘍の治療に際し、放射線照射や外科的切除がおこなわれるが、それに伴う機能障害は少なくない、特に顎骨の切除に伴う術後の咀嚼、発音障害は著しい。

そこで近年、欠損部を補う義歯の安定をはかるために人工歯根を用いるケースが増えてきた。しかし、治療のために被曝した顎骨に人工歯根を埋入することの是非を含め、埋入可能時期については全くコンセンサスが得られていない。一方、放射線治療後の顎骨の

変化を骨形態計測学的な観察を行った報告は見られず、類似の研究として、ウサギ顎骨内への人工歯根埋入後に放射線照射を行い、周囲骨組織の反応を観察した報告、照射後の下顎骨における酸素濃度変化を測定した研究などがあるが、いずれも経時的観察は行っておらず、また人工歯根との関係も検討されていない。

2. 研究の目的

放射線治療後の被爆顎骨に対し、人工歯根が周囲骨組織と結合するのに必要な状態にまで回復する期間を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) ウサギ顎骨への電子線照射

実験動物には体重約 3.4kg の雄性家兎、ニュージーランドホワイト種を 12 匹、約 4 週間予備飼育した後、実験に使用した。ペントバルビタールによる経耳静脈麻酔のもと、X 線透視下に右側下顎骨の下顎切歯と臼歯間の歯牙のない部分をターゲットとし、下顎体底部より電子線による外照射を行う。照射範囲は約 4mm × 8mm、周囲を鉛ブロックにより遮蔽し、深度調節のために 10mm のポラスを介在させる。これにより皮膚面からの深達度は 10mm とした。1 回の照射により約 30Gy の照射線量とする。この時の照射時間は約 12 分程度である。

(2) インプラント体の埋入

照射後 6 週、12 週目、18 週、24 週後に量両側下顎骨内に人工歯根サンプルを埋入する。ペントバルビタールによる経耳静脈麻酔のもと、下顎切歯と臼歯間の歯牙のない部分（右側では照射部位）に顎骨側方より直径 1mm 長さ 3mm の純チタン製スクリューを皮切下に埋入する。骨標識として塩酸オキシテトラサイクリンを 20mg/kg で 7 日間の投与間隔

で筋注射し、さらに検体摘出前日にカルセインを皮下投与する。

(3) 標本の摘出

それぞれの群で埋入 4 週間後に屠殺（過剰量のバルビツール系麻酔薬の注射による）し、下顎骨を摘出した。

(4) 標本の作製

通法に従い樹脂包埋し、人工歯根の長軸に沿って薄切し、アクリル製プレパラートに接着して厚さ 30 μ m まで研磨した。無染色で蛍光観察した後、トルイジンブルー染色し顕微鏡観察を行なった。

(5) 標本の計測

インプラント体周囲の一定面積内における総海綿骨梁面積の測定、インプラント体外側から 0.5mm までの面積のうち、骨梁面積の占める割合を測定した。

インプラント体表面の海綿骨接触距離

トルイジンブルーによる染色標本を光学顕微鏡に取り付けたデジタルカメラ（オリンパス社製 CAMEDIA C-3040[®]）で撮影し、コンピューターに取り込み接触部分を拡大し接触距離の総和を算出した。

テトラサイクリン、およびカルセインの骨沈着線間距離。

測定は下顎底部皮質骨について測定した。骨沈着線の観察には落射型蛍光顕微鏡（日本光学社製 ECLIPSE E800[®]）により V 励起法によった。撮影には顕微鏡用デジタルカメラを用い、コンピューター上にて線条間の平均距離を計測した。測定値は 1 日あたりの距離すなわち類骨層石灰化速度（ μ m/day）に換算して統計処理をおこなった。

以上の測定には画像解析ソフト ImageJ を用いた。

4. 研究成果

(1) インプラント体周囲の全海綿骨量

非照射群(対照群)では6週で $0.47 \pm 0.21 \text{ mm}^2$ 、12週で $0.6 \pm 0.28 \text{ mm}^2$ 、18週で $0.68 \pm 0.33 \text{ mm}^2$ 、24週で $0.72 \pm 0.35 \text{ mm}^2$ であった。これに対し放射線照射群では6週で $0.23 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ 、12週で $0.48 \pm 0.21 \text{ mm}^2$ 、18週で $0.72 \pm 0.46 \text{ mm}^2$ 、24週で $0.74 \pm 0.31 \text{ mm}^2$ であった。

これらの結果から6週と12週群において照射群は対照群との間に有意の差($P < 0.01$)をがみられた。

(2) インプラント体表面の海綿骨接触距離 海綿骨接触距離は計測値をインプラント体 周長(9.6mm)に対する百分率、すなわち骨 接触率に換算した。

その結果非照射群(対照群)では6週で $47.2 \pm 16.2\%$ 、12週で $68.0 \pm 19.2\%$ 、18週で $87.7 \pm 13.1\%$ 、24週で $86.4 \pm 11\%$ であった。これに対し放射線照射群では6週で $12.2 \pm 10.3\%$ 、12週で $48.8 \pm 18.2\%$ 、18週で $79.6 \pm 21.2\%$ 、24週で $88.0 \pm 14.8\%$ であった。

この結果らインプラント体海綿骨接触距離(率)は対照群と非対照群間で照射6週と12週の2群間で有意($P < 0.01$)の差を認めた。

(3) テトラサイクリン、およびカルセイン の骨沈着線間距離(石灰化速度)

非照射群(対照群)では6週で $4.35 \pm 1.31 \mu\text{m}$ 、12週で $3.32 \pm 1.32 \mu\text{m}$ 、18週で $3.12 \pm 1.4 \mu\text{m}$ 、24週で $2.86 \pm 0.82 \mu\text{m}$ であったのに対し、照射群では6週で $1.88 \pm 0.91 \mu\text{m}$ 、12週で $2.96 \pm 1.06 \mu\text{m}$ 、18週で $3.18 \pm 1.72 \mu\text{m}$ 、24週で $2.87 \pm 0.81 \mu\text{m}$ であった。

この結果から、石灰化速度においては照射後6週群で両者間に有意の差($P < 0.01$)が認められた。

これらの結果から、電子線照射から6週まではすべての両群間において有意の差を認めた。12週ではインプラント体周囲の全海綿骨量とインプラント体表面の海綿骨接触距離(率)において有意の差を認めた。

さらに18週と24週では照射群と対照群間での有意差はなかった。こうしたことから照射後18週でインプラント体埋入に対する照射の影響は無いと考えられる。これらの結果をヒトに当てはめると類骨層石灰化速度はウサギの場合ヒトの約3倍とされていることから54週(14ヶ月)に相当する。

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0件)

[学会発表](計0件)

[図書] (計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他] 該当なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

柴 秀行 (SHIBA HIDEYUKI)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号 : 60154233

(2)研究分担者

川本 義明 (KAWAMOTO YOSHIAKI)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号 : 20214710

(3)連携研究者

なし