

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19390513

研究課題名（和文） 歯科領域における骨補填材の適正化

研究課題名（英文） Optimization of bone substitutes in dental field

研究代表者

春日井 昇平（KASUGAI SHOHEI）

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授

研究者番号：70161049

研究成果の概要（和文）：

様々な形状の吸収性あるいは非吸収性の材料が骨補填材として使用されている。しかし、現在においても自家骨移植が骨造成のゴールドスタンダードである。現在入手可能な骨補填材は骨再生の足場として機能して骨伝導性を示すが、骨形成を促進しない。本研究プロジェクトの目的は、骨と置換し、骨形成を促進し、自家骨に代わることができる骨補填材を開発することである。最初に、直径約 15 μ m の線維性のハイドロキシアパタイト(HA)材料を開発し、動物実験においてこの材料が骨再生を阻害すること無く、骨と置換することを明らかにした。次に、骨と置換する材料である α -TCP にコレステロール合成阻害薬であるシンバスタチンを添加した骨補填材を開発した。この骨補填材は骨形成を促進し骨と置換することを動物実験で明らかにし、ヒトでの臨床試験においてこの骨補填材の有効性と安全性を確認した。本研究で開発した 2 つの骨補填材は、現在臨床で使用されている骨補填材と比較して、歯科領域で使用する骨補填材として有用であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：

Various calcium phosphate materials of different forms, which are resorbable or not resorbable, have been used as bone substitutes. However, autologous bone graft is still a gold standard for bone augmentation. Although bone substitutes, which are currently available, function as scaffold for bone regeneration and although they are osteo-conductive, they do not stimulate bone formation. The purpose of this project is to develop bone substitutes, which exchange to real bone stimulating bone formation. Firstly, we developed hydroxyapatite (HA) fiber material of 15 μ m diameter and demonstrated that this material exchanges to bone without inhibiting bone regeneration in animal experiments. Secondary, we developed the bone substitute by combining α -TCP, which is resorbable material, and simvastatin, which is an inhibitor of cholesterol synthesis. We observed that this bone substitute stimulates bone formation and exchanges to bone in animal experiments. Furthermore, efficacy and safety of this bone substitute were confirmed in clinical study. The two bone substitutes, which were developed in this project, would be potentially effective in dental field compared to the ones, which are clinically used.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2008年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
総計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生歯学

キーワード：骨補填材、ハイドロキシアパタイト、TCP、シンバスタチン

1. 研究開始当初の背景

歯を欠損した場合の治療法として歯科インプラント（以下インプラント）治療は確実な治療法となっているが、インプラント埋入予定部位に骨が不足している場合は治療が困難となる。自家骨移植は骨造成法のゴールドスタンダードであるが、採取骨量に限界があること、骨採取部位への侵襲があることが問題である。自家骨の代わりに、リン酸カルシウム系の様々な骨補填材が使用されているが、自家骨に比較して力不足である。骨補填材は骨伝導性を示し、骨再生の足場として機能するが、骨形成を促進しない。

2. 研究の目的

本研究プロジェクトの目的は、骨と置換し、骨形成を促進する骨補填材を開発することである。このような骨補填材は、インプラント埋入予定部位への骨造成への応用が期待できる。

3. 研究の方法

直径約 15 μ m の繊維製のハイドロキシアパタイト材料(HAF)を作成し、ウサギ脛骨およびラット下顎切歯抜歯窩に適用し、経時的に屠殺して、骨欠損部を放射線学的、組織学的に検討した。また HAF と骨を誘導する BMP2 の発現プラスミドを組み合わせ、ラットの皮下に移植し、経時的に屠殺して、移植部を放射線学的、組織学的に検討した。

吸収性の骨補填材である α -TCP とコレステロール合成阻害薬であり骨芽細胞の BMP2 発現を上昇させるシンバスタチンを組み合わせた顆粒状の材料を作成し、ラット頭部の直径 5mm の骨欠損部の上部に置き、ラットを経時的に屠殺して、骨欠損部を放射線学的、組織学的に検討した。さらに、骨欠損部を含む骨組織から RNA を抽出し、定量的 RT-PCR を用いて各種の遺伝子発現の経時変化を定量した。同様の骨補填材を、口腔領域に骨欠損があり、同意を得られた 12 名の被験者に適用して、放射線学的に検討した。そのうち 5 症例においては、適用部位にインプラントを埋入した。また、上顎洞底をこの骨補填材を用いて挙上した 1 症例においては、インプラント埋入時に組織を採取して、組織学的に検討した。

4. 研究成果

ウサギ脛骨の骨欠損部およびラット切歯の抜歯窩に適用した HAF は、これらの骨欠損部の骨形成を阻害することなく、次第に新生骨と置換することが明らかになった。また BMP2 遺伝子発現プラスミドを含む HAF は、異所性に骨を誘導し、発現プラスミドの量が増えると誘導された骨の量は増加した。

α -TCP とシンバスタチンを組み合わせた顆粒状の材料は、ラット頭部の骨欠損の修復を著しく促進するが、この作用は用量依存的であり、高用量では骨形成の抑制が起きた。適正な用量（7 mg シンバスタチン/1g α -TCP）を用いた場合には、骨補填材の周囲において、未分化間葉系細胞の増殖が起き、また骨形態計測の結果から骨形成の促進が観察された。また、RT-PCR の結果から、この補填材を用いた場合には、TGF- β と BMP2 の遺伝子発現が上昇することが明らかになった。臨床試験の全て症例において時間の経過とともに補填材と周囲骨の境界は不明瞭となり、補填材の吸収と骨への置換が示唆された。また、一部の症例において、適用してから 6 ヶ月後に補填材適用部位の CT 値の上昇が見られ、これからも骨補填材の新生骨への置換が推測された。また、骨補填材を適用した上顎洞の組織像においても、補填材の吸収と新生骨への置換が明らかであった。

繊維性の HAF は、骨欠損部への適用が極めて簡便な補填材である。この補填材は、吸収性であり、新生骨と置換することが明らかになった。将来的にインプラント埋入を予定する部位へ使用する骨補填として適している。また HAF は *in vivo* での遺伝子導入の材料としても適していた。従来、コラーゲンをプラスミドベクターのキャリアーとして用いる方法では、BMP2 の発現ベクターを用いて異所性に骨を誘導することは困難であった。HA から成る HAF はプラスミド DNA と親和性が極めて高いため、プラスミド DNA を安定した状態で局所に留めておくことが可能であると考えられる。その結果、少量の BMP2 発現ベクターを使用したにも関わらず異所性に骨を誘導できたと推測できる。

α -TCP も吸収性の骨と置換する補填材として、我々が以前より研究をおこなっている材料である。この材料と、骨芽細胞の BMP2 発現を誘導するシンバスタチンを組み合わせ

ることで、骨形成を促進し、骨と置換する骨補填材を開発した。そして、この補填材の有効性と安全性を動物実験と臨床試験において確認した。

再生医療を含めて新規開発された治療法が、多くの臨床医によって応用されるようになるためには、以下の4つの条件を満たす必要があると私は考えている。第1に「臨床的に有効であること」、第2に「安全であること」、第3に「簡便であること」、第4に「妥当な価格であること」である。細胞を用いる再生医療への期待は大きい、細胞を用いる再生医療が歯科領域での一般的な治療法となるためには、解決されなくてはならない問題が多い。細胞を採取し、細胞を培養して増やし、その細胞を再生医療に用いるためには、培養をおこなうための特別な設備と機器、培養操作をおこなう人手、再生医療に使用する細胞の安全性を確認するための検査が必要である。これらのコストを低く抑えることが求められている。rhBMP2を用いる骨造成は、臨床効果、安全性、簡便性の3つの条件を満たしているが、価格が高いことが障害となっている。

コレステロール合成阻害薬であるシンバスタチンと、 α -TCPを組み合わせた我々が開発品は上記の4条件を満たしていると考えられる。しかし、この製品が市販され多くの臨床医に使用されるようになるためには、もう一つ大きなハードルを越えなくてはならない。そのハードルとは、この製品の安全性と有効性を証明するための臨床試験をおこない、国からの承認を得ることである。厚生労働省は我々の開発した製品について、「材料としてではなく薬剤としての試験をおこなうべきである」と決定した。材料として臨床試験をおこなう場合に比較して、薬剤として臨床試験をおこなう場合には莫大な費用と期間が必要とされるので、我々は臨床試験をおこなうことを断念した。

米国においては、rhPDGFと β -TCPを組み合わせた製品、rhBMP2とアテロコラーゲンを組み合わせた製品のいずれも材料 (Device)としての試験がおこなわれ、承認を受けている。再生医療に関連した製品が次々に承認され、臨床応用可能となっている米国の状況に比較して、我国の状況は絶望的である。このような状況は国民の健康と幸福を妨げていると同時に、医療産業の発展を阻害していることは明らかである。近年の再生医療の進歩は著しく、効果的で、安全性が高く、簡便で、低価格な新たな骨造成法の登場が期待される。それが臨床応用されるためには、我国の医薬品と医療器材の承認システムを大きく改善する必要がある。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 27 件)

1. Kuroda S, Goto N, Suzuki M, Kaneda K, Ohya K, Shimokawa H, Kasugai S. Regeneration of bone and tendon/ligament-like tissue induced by gene transfer of bone morphogenetic protein-12 in a rat bone defect. *Journal of Tissue Engineering* in press
2. Ozeki M, Kuroda S, Kon K, Kasugai S. Differentiation of bone marrow stromal cells into osteoblasts in a self-assembling peptide hydrogel: in vitro and in vivo studies. *J Biomater Appl*. 2010 Jan 20. [Epub ahead of print]
3. Nyan M, Miyahara T, Noritake K, Hao J, Rodriguez R, Kuroda S, Kasugai S. Molecular and tissue responses in the healing of rat calvarial defects after local application of simvastatin combined with alpha tricalcium phosphate. *Journal of Biomedical Materials Research Part B; Applied Biomaterials* 93(1):65-73, 2010
4. Maruo K, Sato D, Machida T, Kasugai S. Effects of alpha-tricalcium phosphate containing simvastatin on alveolar ridge augmentation. *Journal of Oral Tissue Engineering* 7(3):143-152, 2010
5. Machida T, Nyan M, Kon K, Maruo K, Sato H, Kasugai S. Effect of hydroxyapatite fiber material on rat incisor socket healing. *Journal of Oral Tissue Engineering* 7(3):153-162, 2010
6. Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research* 20(11):1240-6, 2009
7. Ikeda E, Morita R, Nakao K, Ishida K, Nakamura T, Takano-Yamamoto T, Ogawa M, Mizuno M, Kasugai S, Tsuji T. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 106(32):13475-80, 2009
8. Kobayashi H, Katakura O, Morimoto N, Akiyoshi K, Kasugai S. Effects of cholesterol-bearing pullulan (CHP)-nanogels in combination with prostaglandin E1 on wound healing. *Journal of Biomedical Material Research, Part B: Applied Biomaterials* 91(1):55-60, 2009
9. Nakamura T, Shiota M, Kihara H, Yamashita Y, Kasugai S. Effects of granule size and surface properties of red algae-derived resorbable hydroxyapatite on new bone bormation. *Journal of Oral Tissue Engineering*, 6(3): 167-179, 2009

10. Okabayashi S, Takayama K, Kuroda S, Kanai T, Fujii S, Sato M, Kasugai S. Hydroxyapatite fiber material for bone tissue engineering Journal of Oral Tissue Engineering 6(3):180-188, 2009
 11. Kondo H, Amizuka N, Kihara H, Furuya J, Kuroda S, Ozawa S, Ohya K, Kasugai S. The target cells of parathyroid hormone (PTH) anabolic effect in bone are immature cells of osteoblastic lineage. Journal of Oral Tissue Engineering 7(1):2-14, 2009
 12. Oda M, Kuroda S, Kondo H, Kasugai S. Hydroxyapatite fiber material with BMP-2 gene induces ectopic bone formation. Journal of Biomedical Material Research, Part B: Applied Biomaterials 90(1):101-9, 2009
 13. Nyan M, Sato D, Kihara H, Machida T, Ohya K, Kasugai S. Effects of the combination with alpha-tricalcium phosphate and simvastatin on bone regeneration. Clinical Oral Implant Research 20(3):280-7 2009
 14. Samee M, Kasugai S, Kondo H, Ohya K, Shimokawa H, Kuroda S. BMP-2 and VEGF transfection to human periosteal cells enhances osteoblast differentiation and bone formation. Journal of Pharmacological Sciences 108(1):18-31, 2008
 15. Iino G, Hishimura K, Omura K, Kasugai S. Effects of prostaglandin E1 application on rat incisal sockets. International Journal of Oral Maxillofacial Implants 23(5):835-40, 2008
 16. Ito Y, Sato D, Yoneda S, Ito D, Kondo H, Kasugai S. Relevance of resonance frequency analysis to evaluate dental implant stability: Simulation and histomorphometrical animal experiments. Clinical Oral Implant Research 19(1):9-14, 2008
 17. Kaneda K, Kuroda S, Goto N, Sato D, Ohya K, Kasugai S. Is sodium alginate an alternative hemostatic material in the tooth extraction socket? Journal of Oral Tissue Engineering 5(3):127-133, 2008
 18. Sakuyama A, Shiota M, Fujimori T, Yamashita Y, Kasugai S. Effects of Vascular endothelial growth factor (VEGF) on neovascularization and osteogenesis in areas of poor blood supply: histological study on the rabbit skulls. Journal of Oral Tissue Engineering 5(2):71-80, 2007
 19. Kanai T, Kondo H, Yoneda S, Ito D, Kuroda S, Kasugai S. in vitro Evaluation of short-term storage solution for bone grafts in dental implant surgery. Journal of Oral Tissue Engineering 4(3):121-128, 2007
 20. Kuroda S, Endo M, Samee M, Kondo H, Kasugai S. Preliminary studies of in vivo and ex vivo implantation accompanied by transgenes. Journal of Oral Tissue Engineering 4(3):143-148, 2007
 21. Nyan M, Sato D, Oda M, Machida T, Kobayashi H, Nakamura T, Kasugai S. Bone formation with the combination of simvastatin and calcium sulfate in critical-sized rat calvarial defect. Journal of Pharmacological Science 104(4):384-6, 2007
 22. Kuroda S, Endo M Samee M Kondo H, Kasugai S. Preliminary studies of in vivo and ex vivo implantations accompanied by transgenes. Journal of Oral Tissue Engineering 4(3):143-148, 2007
 23. Yamada M, Shiota M, Yamashita Y, Kasugai S. Histological and histomorphometrical comparative study of the degradation and osteoconductive characteristics of alpha- and beta-tricalcium phosphate (TCP) in block grafts. Journal of Biomedical Material Research, Part B: Applied Biomaterials 82(1):139-48, 2007
 24. Kuroda S, Kondo H, Ohya K, Kasugai S. Bone increase in rat tibiae by local administration of amino-terminally truncated rhFGF-4(73-206). Tissue Engineering 13(2):415-22, 2007
 25. 春日井昇平. 歯科領域での骨の再生の基礎と臨床：歯科インプラント治療と骨造成 東京都歯科医師会雑誌 57(9):447-454, 2009
 26. 春日井昇平. 歯科領域における再生・再構築医療のためのバイオマテリアル 骨形成を促進する化合物を含む吸収性骨補填材. バイオマテリアル 26(3):13-18, 2008
 27. 春日井昇平. 歯周病研究の新展開と治療戦略 スタチンを用いた歯槽骨再建. 炎症と免疫16(2):201-206, 2008
- [学会発表] (計 33 件)
- 1 Hisham Rojbani, Myat Nyan, 大谷啓一、春日井昇平. Evaluating osteoconductivity of alpha-TCT, beta-TCP and HA with or without combination with simvastatin. 第9回日本再生医療学会総会 2010.3.18-19 広島国際会議場 広島
 - 2 Reena Rodriguez, 近藤尚知、Myat Nyan, Hao Jia, 宮原宇将、大谷啓一、春日井昇平. Local application of EGCG for bone regeneration. 第9回日本再生医療学会総会 2010.3.18-19 広島国際会議場 広島
 - 3 Miyahara T, Nyan M, Nagayama T, Hao J, Rodoriguez R, Yamamoto Y, Shimoda A, Kuroda S, Tachikawa N, Shiota M, Akiyoshi K, Kasugai S Novel GBR

- membrane consisting of cholesterol-bearing pullulan nanogel. The 25th Annual Meeting of Academy of Osseointegration 2010.3.4-7 Walt Disney World Dolphin Resort Hotel, Orland, USA
- 4 木村純一、塩田真、今一裕、藤井政樹、町田哲、佐藤仁、藤井茂夫、春日井昇平。吸収性 HA ファイバーの骨造成への応用。第 74 回口腔病学会学術大会 2009.12.4-5 東京医科歯科大学 東京
 - 5 Kasugai S, Shiota M, Tachikawa N, Kondo H, Kuroda S, Fujimori T, Munakata M, Nakata H, Kobayashi H. Four year clinical observation of thin hydroxyapatite-coated implant. 18th Annual Scientific Meeting of European Association for Osseointegration 2009.9.30-10.3 Grimaldi Forum, Monaco
 - 6 上野憲秀、近藤尚知、鬼原英道、佐藤大輔、春日井昇平。シンバスタチンを含む alpha-TCP の骨補填材としての有効性：臨床研究。第 39 回日本口腔インプラント学会学術大会 2009.9.25-27 大阪国際会議場、大阪
 - 7 Hao J, Kuroda S, Shimokawa H, Ohya K, Aoki H. Kasugai S. Osteoblast and osteoclast responses to a thin sputtered hydroxyapatite coating. 2nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR) 2009.9.22-24, Wuhan, China
 - 8 Nyan M, Miyahara T, Noritake K, Jia H, Rodriguez R, Kasugai S. Vertical bone augmentation by space creation. 2nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR) 2009.9.22-24, Wuhan, China
 - 9 Rodriguez R, Kondo H, Nyan M, Hao J, Zakaria O, Miyahara T, Ohya K, Kasugai S. Bone regeneration by combination of green tea catechin and alpha-TCP. nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR) 2009.9.22-24, Wuhan, China
 - 10 春日井昇平。インプラント治療に必要な骨補填材。第 7 回日本再生歯科医学会総会・学術大会 2009.9.12 九州歯科大学
 - 11 Nyan M, Machida T, Noritake K, Miyahara T, Kuroda S, Kasugai S. Effects of simvastatin and alpha-tricalcium phosphate combination on the early healing of bone defects. Annual World Dental Congress of FDI, 2009.9.2-5 Suntec International Convention and Exhibition Centre, Singapore.
 - 12 春日井昇平。骨形成促進作用を示す吸収性の骨補填材。第 27 回日本骨代謝学会総会・学術大会 シンポジウム 歯周組織と骨の再生 2009.7.23-25 大阪国際会議場 大阪
 - 13 Kasugai S. Prosthesis or regeneration?: Dental implant vs. tissue-engineered tooth. The 2nd Thailand International Conference on Oral Biology, Biology of Mineralized Tissue 2009.5.7-8 Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
 - 14 Ueno N, Sato D, Nyan M, Kondo H, Kasugai S. Bone substitute of alpha-TCP containing simvastatin: Clinical study. 24th Annual Meeting of Academy of Osseointegration 2009.2.26-28 San Diego Convention Center, San Diego, USA
 - 15 Noritake K, Kuroda S, Nyan M, Tabata Y, Kasugai S. Gelatin hydrogel membrane for bone regeneration. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society 2009.2.21-25 Las Vegas, NA, USA
 - 16 Kuroda S, Noritake K, Hao J, Kondo H, Kasugai S. Interference of osterix in adipogenesis of rat bone marrow stromal cells. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society 2009.2.21-25 Las Vegas, NA, USA
 - 17 春日井昇平。骨形成を促進する化合物を含む吸収性骨補填材。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008 2008.11.17-18 東京大学 東京
 - 18 Kasugai S. Dental implant treatment in the near future: Prosthesis or regeneration? 特別講演 第 4 回日中歯科医学会 2008.9.27-29 西安 中華人民共和国
 - 19 Kon K, Shiota M, Ozeki M, Kimura J, Kasugai S. Particle size effect on augmented bone volume in autologous graft. The 17th Annual Scientific Meeting of European Association of Osseointegration 2008.09.18-20 PKIN Convention Center, Warsaw, Poland
 - 20 Nyan M, Kihara H, Machida T, Ueno H, Kasugai S. Combination with alpha-tricalcium phosphate and simvastatin stimulates bone regeneration. The 17th Annual Scientific Meeting of European Association of Osseointegration 2008.09.18-20 PKIN Convention Center, Warsaw, Poland
 - 21 町田哲、丸尾勝一郎、佐藤仁、春日井昇平。繊維性ハイドロキシアパタイト材料がラット抜歯窩治癒に及ぼす影響：放射

- 線学的評価. シンポジウム 第 38 回日本口腔インプラント学会学術大会 2008.09.12-14 東京フォーラム 東京
- 22 藤森達也、塩田真、春日井昇平、作山葵. 超薄膜ハイドロキシアパタイトコーティングインプラント周囲における新生骨形成: ビーグル犬における早期負荷の組織観察. シンポジウム 第 38 回日本口腔インプラント学会学術大会 2008.09.12-14 東京フォーラム 東京
- 23 春日井昇平. 骨形成促進作用を示す骨補填材. シンポジウム Periodontal Tissue Engineering の現状と将来展望. 第 29 回日本炎症・再生医学会 2008.7.8-10 都市センターホテル 東京
- 24 春日井昇平. 歯科インプラント治療と再生医療の融合. 第 7 回日本再生医療学会総会 2008.3.13-14 名古屋国際会議場
- 25 Sato M, Fujii S, Amagasa T, Kasugai S. Hydroxyapatite fiber material as bone substitute: Clinical study for sinus elevation. The 23rd Annual Meeting of Academy of Osseointegration 2008.2-28-3.1 The Hynes Convention Center, Boston, USA
- 26 Kasugai S. Bone substitute in dental implant treatment. 2008.1.7 Khonkaen University, Thailand
- 27 Kasugai S. New bone substitute in dental implant treatment. The 9th Implantological and Dental Day 2007.12.1 Intercontinental Hotel, Brno, Czech Republic
- 28 Sato D, Ueno N, Nyan M, Kasugai S. Alpha-TCP containing simvastatin as bone substitute: Animal and clinical studies. The 16th Annual Scientific Meeting of European Association for Osseointegration (EAO) 2007.10.25-27 Barcelona Convention Center, Barcelona, Spain
- 29 Okabayashi S, Kasugai S. Hydroxyapatite fiber material for bone tissue engineering. The 16th Annual Scientific Meeting of European Association for Osseointegration (EAO) 2007.10.25-27 Barcelona Convention Center, Barcelona, Spain
- 30 Nishimura K, Sato D, Kondo H, Kasugai S. Application of simvastatin to tooth sockets of rats for bone augmentation. The 16th Annual Scientific Meeting of European Association for Osseointegration (EAO) 2007.10.25-27 Barcelona Convention Center, Barcelona, Spain
- 31 小田充匡、近藤尚知、黒田真司、春日井昇平. 繊維性ハイドロキシアパタイト材料と BMP-2 遺伝子による異所性骨形成の誘導. 第 5 回日本再生歯科医学会学術大会 2007. 9. 22-23. 東京歯科大学水道橋病院 東京
- 32 春日井昇平、越智守生、塩田真、廣瀬由紀人、立川敬子、國安宏哉、近藤尚知、松原秀樹、黒田真司、平博彦、藤森達也、村田勝、北所弘行、草野薫. 超薄膜ハイドロキシアパタイト(HA)コーティングインプラントの臨床試験. 第 37 回日本口腔インプラント学会学術大会 2007.9-14-16 熊本
- 33 中村貴弘、鬼原英道、塩田真、春日井昇平. 骨欠損部に適用した植物性ハイドロキシアパタイト顆粒の吸収と新生骨形成. 第 37 回日本口腔インプラント学会学術大会 2007.9-14-16 熊本
- [図書] (計 4 件)
- 1 春日井昇平. インプラント治療の現状と最近の進歩: 再生医療との関わり. Minimally Intervention 時代の歯科知識 (吉山昌宏、伊藤博夫、十河基文編)、永末書店、pp10-26, 2009
- 2 春日井昇平. 細胞増殖のためのバイオマテリアルの利用 再生部位確保膜歯周組織(GTR). 患者まで届いている再生誘導治療 (田畑泰彦 編)、株式会社メディカルドゥ、pp81-84, 2009
- 3 春日井昇平. 欠損補綴のオプション インプラント治療. 現代のパーシャルデンチャー (野首孝祠、五十嵐順正 編)、クインテッセンス出版、pp109-118, 2008
- 4 春日井昇平. 口腔における再生医療. 口と歯の事典 (高戸毅、天笠光雄、葛西一貴、古郷幹彦、須佐見隆史、鈴木茂彦、谷口尚、新美成二 編)、朝倉書店、pp394-404, 2008
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
春日井 昇平 (KASUGAI SHOHEI)
東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授
研究者番号: 70161049
- (2) 研究分担者
近藤 尚知 (KONDO HISATOMO)
東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号: 70343150
黒田 真司 (KURODA SHINJI)
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・助教
研究者番号: 50323689