

平成 22 年 6 月 1 日現在

研究種目：若手研究（B）
研究期間：2007～2009
課題番号：19791460
研究課題名（和文）オクタカルシウムフォスフェートによるインプラント周囲骨形成促進に関する戦略的研究
研究課題名（英文）Effects of octacalcium phosphate to titanium implantation.

研究代表者
田中晋平（Tanaka Shinpei）
昭和大学・歯学部・助教
研究者番号：40365705

研究成果の概要（和文）：

本研究で得られた反射電子像や接触率の比較により、オクタカルシウムフォスフェートを用いてインプラントを行った実験動物ではインプラント体周囲に有意に多くの新生骨が認められた。

また、形成された新生骨のカルシウムとリンの元素分析の結果より、オクタカルシウムフォスフェートの投与は、既存の皮質骨と新生骨の成分自体には影響を及ぼさなかった。新生骨ではカルシウム・リンともに、重量パーセントが低い値を示したことは骨が幼弱であることを示唆していた。

以上の結果よりオクタカルシウムフォスフェートはインプラント周囲骨の骨形成促進に一定の効果を認めることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The trabecular bone areas in octacalcium phosphate applied femurs were significantly greater than those in control at 12 weeks post-implantation. Our results suggest that octacalcium phosphate is an effective biological matrix for enhancing new trabecular bone induction and resulting attachment of orthopedic prostheses to the recipient bone.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,600,000	0	1,600,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	330,000	3,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯科医用工学・再生歯学

キーワード： 歯科インプラント学

1. 研究開始当初の背景

歯科領域では、インプラントを用いた補綴治療が選択される機会が増加の一途をたっており、今日では補綴治療の一選択肢としての地位を確立しつつある。

しかしながら、従来のインプラント治療においては骨の創傷治癒に十分な期間を設けたり、埋入後にも完全なオッセオインテグレーションが得られるまで十分な待機期間を設けるなど、治療開始から一連の処置が終了するまでの期間が長くなる傾向にある。このため、抜歯後即時埋入や即時加重、早期埋入や早期加重などの術式が開発され一部の症例で応用されているが、本術式では埋入直後に十分な初期固定が獲得できることや、可及的速やかに十分なインプラント周囲骨の形成がなされることが要件であり応用範囲が限定されているのが現状である。

また近年、ハイドロキシアパタイトを主成分とする骨材が臨床に応用される機会が増加しており、人体中に入っても化学的に安定しているので安全性も高く体への良好な親和性を示す。反面、結晶化して硬化したり骨と結合したりすることはなく、骨内に残存するのみであるため骨の補填材としての使用には限界がある。このような欠点を補うべく、リン酸第三カルシウムなどの研究が試みられているが、硬化には長時間が必要であり、また硬化しても骨に置換されるまでは極めて長い期間を要する。

ほかに、BMPを用いる方法もあるが、望んだ部位へ希望にかなうだけの骨形成を得ることは難しく、異種動物の蛋白を用いることへの危険性も指摘されており、臨床応用は難しいのが現状である。

オクタカルシウムフォスフェートはリン酸カルシウム的一种であり、基礎的研究において優れた骨伝導能とリン酸第三カルシウムより短期間で骨への置換が確認されているが、インプラントなどの歯科領域に応用した研究は少ないのが現状である。

今後、インプラントの需要は増加してゆくものと考えられるが、治療期間を短縮するために新たな骨形成の手段を開発し臨床応用への足がかりとすることは重要な課題であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では強力な骨誘導作用を有するオクタカルシウムフォスフェートを用い、インプラント周囲骨の形成促進を試みることを目的とした。これにより、早期の骨形成による治療期間の短縮や、強固なオッセオインテグレーションの獲得による長期的な予後の安定を試みるものである。

本研究では実験動物を用い、インプラント

床にオクタカルシウムフォスフェートを貼付し、経時的に組織像の観察、組織形態計測およびインプラント除去トルク値について比較検討を行うことにより、オクタカルシウムフォスフェートによる骨形成促進効果を明らかにする。

3. 研究の方法

具体的な研究プロトコールは以下のように設定した。

1) 実験動物について

体重約3.5kgの雄性日本白ウサギを用い、麻酔下にてインプラントの植立術を行うこととした。術後には抗生剤、鎮痛剤を投与し、自由運動下にて飼育した。術後12週目にエーテルの過量投与により安楽死させ、試料の製作を行った。

2) インプラント植立術について

両側大腿骨に、回転数1000rpm、生理食塩水注水下でインプラント床を形成し、長さ6mm、直径2.8mmのスクリュー型IATインプラント(特注)を用い、以下の群に分けた。

a) インプラントを植立するのみの群(コントロール、以下Cont群とする)

b) インプラント植立時に同部にオクタカルシウムフォスフェートを貼付する群(以下OC群とする)

インプラントはメーカー指示に従って埋入した。

3) 除去トルク値の計測について

ハロセンによる吸入麻酔下にてインプラントを植立した領域の骨を露出させ、インプラントのオッセオインテグレーションが破壊されたことを感知するまでゆっくりとトルクを増加させ、インプラントと骨のオッセオインテグレーションが破壊されるまでのトルクの最高値を計測値とした。

4) 試料の製作

脛骨からインプラント周囲組織を含めて切り出した試料をリゴラック樹脂に包埋した。包埋した試料をインプラント体中央部でExakt切断研磨システムにて切断、研磨後、カーボン蒸着処理を施し、S-2500CX走査電子顕微鏡(日立)で反射電子像を撮影した。得られた像について、画像解析ソフトウェア(Image J)を用い、インプラントと新生骨の接触率を計測し、Mann-WhitneyのU検定にて比較検討した($p>0.05$)。

また、試料の微量X線成分分析を行い、オクタカルシウムフォスフェートが既存骨および新生骨の成分に及ぼす影響を計測した。また、動物実験に際しては本学実験動物委員会に事前に研究計画の提出を行い審査・承認のもと、本学実験動物管理センターにて遂行した。

4. 研究成果

得られたすべての反射電子像を検討したところ、すべてのインプラント体は骨と密に接触しており埋入術の失敗は認められなかった。

図1にインプラント体とその周囲骨の反射電子像の弱拡大像を示す。インプラント体によって形成された新生骨の骨量は左 Cont 群に比べ OC 群で明らかに多く認められた。また、OC 群で認められるインプラント体先端部付近の新生骨は Cont 群では認められなかった。

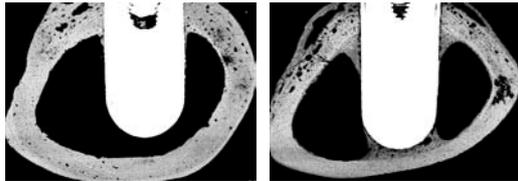


図1 インプラント周囲骨の反射電子像（弱拡大）
（左側: Cont, 右側: OC）

図2に新生骨部位の強拡大像を示す。Cont 群、OC 群ともに幼若な新生骨は既存の骨に比べて黒化度が高く、石灰化度の低い領域として認められ、Cont 群においてもインプラント体周囲に新生骨の存在が認められた。しかし、その量は OC 群に比べ明らかに少なかった。両群ともに皮質骨の穿孔部付近からインプラント体に添って新生骨が誘導されていたが、OC 群に比較的多くの新生骨が認められた。また、OC 群においてはインプラント体先端付近の皮質骨からインプラント体に添って新生骨が誘導されていたが、Cont 群ではこのような現象は認められなかった。

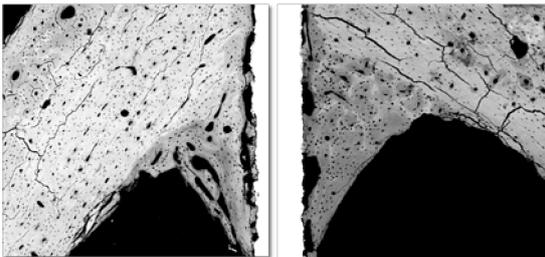


図2 インプラント周囲骨の反射電子像（強拡大）
（左側: Cont, 右側: OC）

以上の像から計測した新生骨領域における骨-インプラント体接触率を図3に示す。OC 群で42.7%, Cont 群で19.7%であり、OC 群が有為の高い接触率を示した。

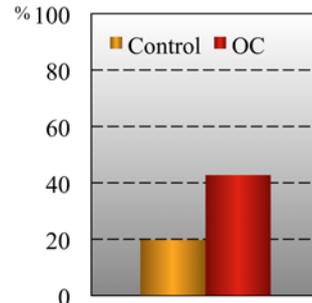


図3 新生骨における骨-インプラント接触率

成分分析の結果を図4に示す。左にカルシウムの重量パーセントの比較、右にリンの重量パーセントの比較を示す。カルシウム、リン共にすべての試料で OC 群がわずかに高い値を示したものの、統計学的な有為差は認められなかった。またインプラント周囲に存在した幼弱な新生骨は既存の皮質骨と比較してカルシウムとリンの重量パーセントは低い値を示す傾向が認められた。

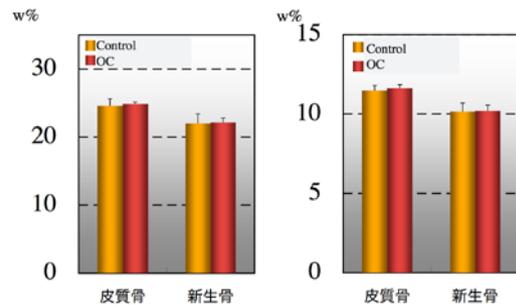


図4 インプラント周囲骨のカルシウム・リン重量%
（左側: リン, 右側: カルシウム）

カルシウムとリンの mol 比を図5に示す。Cont 群、OC 群間に統計学的な有意差は認められなかった。また、既存の皮質骨と幼弱な新生骨ではほぼ同値を示した。

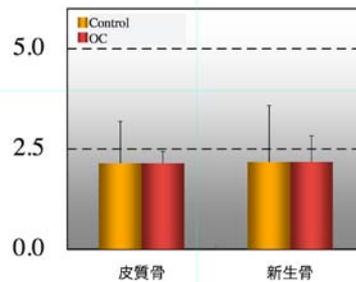


図5 インプラント周囲骨のカルシウム・リン mol 比
（左側: 皮質骨, 右側: 新生骨）

・まとめ

本実験においてすべてのインプラント体は骨と密に接触しており埋入術は成功して

いた。反射電子像や接触率の比較から分かるように OC 群ではインプラント体周囲に多くの新生骨が認められた。

カルシウムとリンの元素分析の結果より、オクタカルシウムフォスフェートの投与は、既存の皮質骨と新生骨の成分自体には影響を及ぼさなかった。新生骨ではカルシウム・リンともに、重量パーセントが低い値を示したことは骨が幼弱であることを示唆している。

以上の結果よりオクタカルシウムフォスフェートはインプラント周囲骨の骨形成促進に一定の効果を認めることが示唆された。

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 1 件)

Two Cases Report of Implant Supported Full-Arch Prostheses by CAD/CAM Crown and Zirconia Frame

Tanaka S, Takaba M, Manabe M, Gotou D, Baba K

Dental Medicine Research 30(1): 50-56, 2010

[学会発表] (計 2 件)

歯科インプラント治療における Computer Aided Design の現状

田中晋平, 高場雅之, 尾関雅彦, 馬場一美
第 19 回日本シミュレーション外科学会
東京都、2009 年 10 月

CAD/CAM クラウンとジルコニアフレームによる固定性フルアーチ上部構造を装着した 2 症例

高場雅之, 田中晋平, 真鍋真人, 後藤大介, 馬場一美
第 39 回 (社) 日本口腔インプラント学会・学術大会
大阪府、2009 年 9 月

[図書] (計 0 件)

[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

田中晋平 (Tanaka Shinpei)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号: 40365705

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: