

令和 3 年 5 月 20 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K19141

研究課題名(和文)インプラント周囲炎関連細菌群の付着を防止するインプラントの表面改質法の開発

研究課題名(英文)A development of implant surface modification preventing the adherence of peri-implantitis related bacteria

研究代表者

小田 由香里(Oda, Yukari)

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：20778518

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文):インプラント周囲炎部位においてサンプルを採取し、メタゲノム解析法により網羅的解析を行った結果、歯周炎における初期定着細菌とされているstreptococciが検出された。まず、streptococciにおいて、チタン及びジルコニア上の付着評価を行ったところ、チタンと比較してジルコニアで細菌付着が少なかった。次に、齲蝕を抑制することで広く知られるNaFに着目し、中性2%NaFがstreptococciの付着抑制にも有効であるかを検討したところ、チタン及びジルコニア上に2%NaFを塗布した群では、NaFを塗布しない群と比較し、生菌数が少なく、細菌の付着抑制に有効である可能性が示唆された。

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インプラント治療における生物学的合併症の一つであり、罹患患者は2018年時点で2割以上である。

しかし、明確な予防法および治療法がないために、医療保険適応項目であるインプラント除去となるケースが増加している。今回、チタンおよびジルコニア表面において、2%中性NaFが初期定着細菌streptococciの付着抑制に有効であることが明らかになった。本結果は、今後のインプラント周囲炎の予防法を確立するにあたり、基礎となるデータになるだろう。特にその臨床応用法を確立できれば、非常に有用であると考えられる。

研究成果の概要(英文):As a result of collecting a sample at the site of peri-implantitis and performing a comprehensive analysis by metagenomic analysis, streptococci, which is considered to be an early colonizing bacteria in periodontitis, was detected. First, streptococci was evaluated for adhesion on titanium and zirconia. Streptococcal adhesion was less on zirconia than on titanium. Next, we focused on NaF, which is widely known for suppressing caries, and examined whether neutral 2% NaF is also effective in suppressing the adhesion of streptococci. In a group which 2% NaF was applied on titanium and zirconia, compared with the group without NaF application, the number of viable bacteria was smaller, suggesting that it may be effective in suppressing streptococcal adhesion.

研究分野：補綴系歯学

キーワード：インプラント周囲炎 streptococci チタン ジルコニア 中性2%NaF

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

インプラント周囲炎はインプラント治療における生物学的合併症の一つであり、罹患患者は、2010年時点で5割近く、治療法の開発が喫緊の問題となっている。しかし、初期定着細菌群のレンサ球菌群がインプラント周囲炎に関連すると示唆される一方で、インプラント表面におけるバイオフィーム形成細菌叢の詳細は明らかでない。これまでに申請者らは、初期定着細菌群のレンサ球菌群が材料による付着の違いがあるという結果を得ている。さらに、実際のインプラント周囲炎部位において初期定着に関連する菌を特定すれば、それらをターゲットに付着抑制可能な表面改質を実施することにより、最終的にインプラント周囲炎を惹起する細菌で構成されるバイオフィーム形成の後期定着細菌群の表面付着抑制に繋がる可能性が高いと考えた。

2. 研究の目的

本研究は、インプラント周囲炎部位の細菌叢をメタゲノム解析で網羅的に解析することで、インプラント表面へ初期定着する細菌種を特定し、その付着を抑制するインプラント体の有効な表面改質法を見出すことを目的とした。

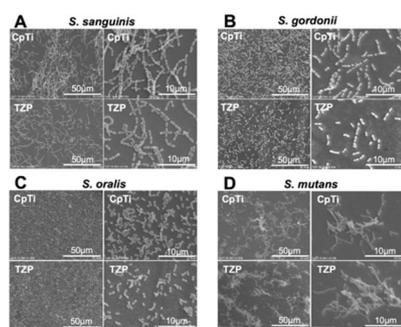
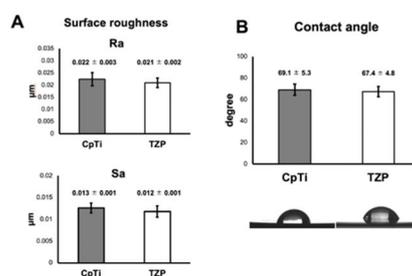
3. 研究の方法

- (1) インプラント周囲炎部位の細菌叢をメタゲノム解析法により網羅的に解析し、インプラント表面へ初期定着する特定の細菌種を明らかにする。
- (2) 最もインプラント材料として使用されるチタン及びジルコニアについて、表面分析および特定の細菌種における付着の評価を行う。
- (3) 表面改質処理を行い、再度材料の表面分析および細菌種の付着評価を行う。

4. 研究成果

- (1) インプラント周囲炎部位の歯肉縁上および縁下プラークサンプルより、ペーパーポイントにてサンプルを採取し、メタゲノム解析法により網羅的に解析を行った。その結果、採取部位より歯周炎における初期定着細菌とされている streptococci が検出された。

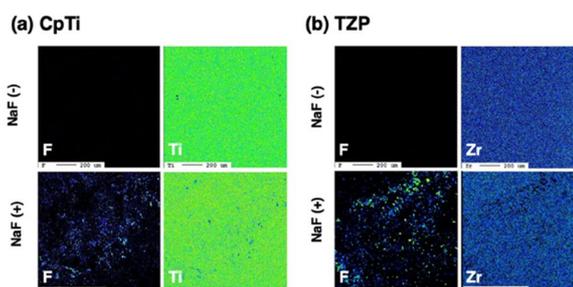
- (2) チタン (CpTi) 及びジルコニア (TZP) ディスク上における *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. oralis* 及び *S. mutans* の4菌種について、付着の評価を行った¹⁾。材料の評価において、チタン及びジルコニア群における Ra 及び接触角は、両群間で有意差が認められなかった(右図)。しかしながら、細菌において生菌

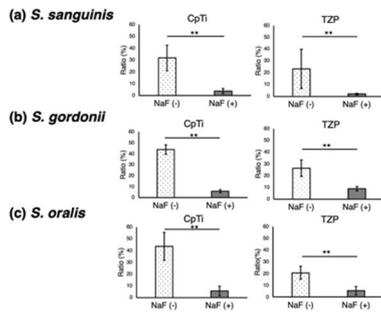


数を ATP lumino assay

にて計測・SEMにて評価したところ、*S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. oralis* 共に、チタン群と比較してジルコニア群において生菌数が低い(左図)という結果が得られた。また、*S. mutans* のみ、チタン群とジルコニア群を比較して差が認められなかった。*S. mutans* のみ差は認められなかったものの、streptococci はチタン・ジルコニアといったインプラント材料の違いにより、付着に差があることが明らかとなった。

- (3) 次に、streptococci の付着を防止する表面改質法を模索し、臨床的に簡便な方法として2%中性 NaF を用いることとした²⁾。まずチタンおよびジルコニア材料における評価として、XPS、EPMA、SEM の観察を行なった。2%中性 NaF に浸漬すると、チタンおよびジルコニアディスク上にフッ素が局在することなく堆積が確認された(右図)。また、堆積したフッ素を除去すると、ディスク表面に腐食等の所見は認められなかった。次に、細菌の付着評価を行った。フッ素が堆積したディスクに対し、Streptococci (*S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. oralis*) を培養すると、ATP lumino assay の結果、





チタン及びジルコニアディスク上に 2%NaF を塗布した群では、NaF 塗布しない群と比較し、生菌数が少ないことが明らかになった（左図）。2%中性 NaF にチタンおよびジルコニア表面改質効果はないものの、付着抑制効果があることが明らかになった。

以上の一連の結果より、インプラント表面へ初期定着する可能性が高い初期定着細菌群 streptococci をターゲットにした付着抑制が、2%中性 NaF 塗布において可能であると考えられた。

< 引用文献 >

- 1) Oda, Y., Miura, T., Mori, G., Sasaki, H., Ito, T., Yoshinari, M., & Yajima, Y. (2020) Adhesion of streptococci to titanium and zirconia. PLoS ONE 15(6): e0234524. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234524>
- 2) Oda, Y., Miura, T., Hirano, T., Furuya, Y., Ito, T., Yoshinari, M., & Yajima, Y. (2021). Effects of 2% sodium fluoride solution on the prevention of streptococcal adhesion to titanium and zirconia surfaces. Scientific reports, 11(1), 4498. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84096-x>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mori Gentaro, Oda Yukari, Sakamoto Kei, Ito Taichi, Yajima Yasutomo	4. 巻 30
2. 論文標題 Clinical evaluation of full arch screw retained implant supported fixed prostheses and full arch telescopic retained implant supported fixed prostheses: A 5?12 year follow up retrospective study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Oral Implants Research	6. 最初と最後の頁 197 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/clr.13406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori Gentaro, Iwai Kazuya, Oda Yukari, Furuya Yoshitaka, Yajima Yasutomo	4. 巻 28
2. 論文標題 Full Arch Implant Supported Fixed Dental Prosthesis Retained by a Combination of Galvano Telescopic Copings and Screws: A Clinical Report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontics	6. 最初と最後の頁 947 ~ 950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jopr.13117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Oda Yukari, Miura Tadashi, Mori Gentaro, Sasaki Hodaka, Ito Taichi, Yoshinari Masao, Yajima Yasutomo	4. 巻 15
2. 論文標題 Adhesion of streptococci to titanium and zirconia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0234524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0234524	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Oda Yukari, Miura Tadashi, Hirano Tomoki, Furuya Yoshitaka, Ito Taichi, Yoshinari Masao, Yajima Yasutomo	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of 2% sodium fluoride solution on the prevention of streptococcal adhesion to titanium and zirconia surfaces	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84096-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oda Yukari, Mori Gentaro, Honma Shinya, Ito Taichi, Iijima Toshikazu, Yajima Yasutomo	4. 巻 32
2. 論文標題 Marginal bone loss and the risk indicators of fixed screw retained implant supported prostheses and fixed telescopic retained implant supported prostheses in full arch: A retrospective case?control study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Oral Implants Research	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/clr.13750	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小田 由香里, 守 源太郎, 坂本 圭, 佐々木 穂高, 本間 慎也, 伊藤 太一, 飯島 俊一, 矢島 安朝
2. 発表標題 上部構造固定方式の違いによる長期臨床成績の比較 術者可撤式フルアーチテレスコープ固定性vs.フルアーチスクリュー固定性上部構造
3. 学会等名 第49回 日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukari Oda, Mori Gentaro, Taichi Ito, Toshikazu Iijima, Yasutomo Yajima
2. 発表標題 Comparison of clinical performance between full-arch telescopic-retained implant-supported fixed prostheses with professional retrievable system and full-arch screw-retained implant-supported fixed prostheses
3. 学会等名 28th Annual Scientific Meeting of the European Association for Osseointegration (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 術者可撤式フルアーチテレスコープおよびスクリュー固定性上部構造の比較
2. 発表標題 小田 由香里, 守 源太郎, 坂本 圭, 佐々木 穂高, 本間 慎也, 古谷 義隆, 伊藤 太一, 矢島 安朝
3. 学会等名 第23回日本学顔面インプラント学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小田 由香里, 守 源太郎, 安岡 はるか, 古谷 義隆, 伊藤 太一, 飯島 俊一, 矢島 安朝
2. 発表標題 フルアーチ固定性インプラント上部構造を装着した上顎無歯顎患者における上顎骨歯槽突起頰側の寸法変化
3. 学会等名 第50回 日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yukari Oda, Gentaro Mori, Toshikazu Iijima, Yasutomo Yajima
2. 発表標題 Comparison of major biological and technical complications between hybrid resin and zirconia FTI-FDPs
3. 学会等名 29th Annual Scientific Meeting of the European Association for Osseointegration (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関