

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20791432
 研究課題名（和文） 審美的・機能的なインプラント治療を目指した真の付着上皮再生
 研究課題名（英文） The aesthetic and functional implant treatment with true epithelial regeneration.
 研究代表者
 熱田 生 (IKIRU ATSUTA)
 九州大学 大学院歯学研究院 助教
 研究者番号：30423487

研究成果の概要（和文）： 審美的・機能的なインプラント治療のために新規インプラントの形状を開発した。Step タイプインプラントはインプラントの深部増殖を長期間にわたってブロックできるだけでなく、インプラント周囲からの外部因子の侵入をも著しく抑制する。この結果は従来の Straight タイプインプラントよりも遙かに天然歯に近い結果を示すものである

これはインプラント周囲での上皮接着性と封鎖性を著しく高めたためであり、口腔内でのインプラント長期維持に貢献できるものと期待される。これは当初の目的を達成するものである。

研究成果の概要（英文）： The “platform-switched” implant system has emerged as one of the effective implant treatment. However, supportive basic studies in this system have not yet been reported. To prove the importance of this system, we have evaluated the attachment of peri-implant epithelium (PIE) to the implant surface, comparing the “Step-type” and “Straight-type” implant model, respectively.

The down-growth of PIE: The “Step-type” can protect down-growth rather than “Straight-type” in the long term, In the other side, the penetration of an exogenous factor: “Step-type” can inhibit penetration of infection from the gingival sulcus into the connective tissue under the PIE, compared with “Straight-type”. These findings suggest that this system is effective for the sealing of the epithelium-implant interface.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,200,000	960,000	3,160,000

研究分野：咀嚼機能再建学分野

科研費の分科・細目：

キーワード：歯科インプラント学、歯科補綴学一般

1. 研究開始当初の背景

現在、インプラント治療は機能の回復だけでなく、審美性の回復が望まれるようになってきている。1998年インプラント治療の先駆的会議であるITI Consensus Conference トロント大会以来、成功基準として「審美的な上部構造の機能的支持」と明記されるようになった。またOsseointegration study club of Japan等でも2006年の議題に上がっており、日本においても審美面を重要視したインプラント治療がなされている。

2. 研究の主旨

歯科インプラント治療は基礎的データが欠落したまま、臨床現場で進歩を遂げた特殊な医療技術である。その有効性は患者需要の著しい伸びからも容易にうかがえる(後述図参照)。そのため、永久歯を失った際の歯科医療の選択肢としては必要不可欠なものである。研究は日々続けられその成功率も上昇、術後1年でも95%の症例で人工物であるインプラントが口腔内で歯と同様の働きをしているとされる。しかし、残りの5%や5~10年と長期経過症例ではインプラントの生存率は著しく減少し、脱落の理由に関しては解明されぬまま経験的に様々な憶測がされるのみである。

そこで我々は総合大学としての利点を生かし、インプラント専門の臨床チームの強力により原因を追及。それにより、独自の原因に行き当たった。これは独創的な発想であるが、基礎研究に十分裏打ちされた限りなく事実に近い概念と思われる。そこで我々はその歯科インプラント治療の失敗原因として浮上した新たな要因を解決させる治療薬として、近年臨床現場の表舞台に現れてきた間葉系幹細胞(MSC)に着目した。

この幹細胞もインプラント同様、臨床応用が基礎

研究による裏打ちを飛び越えて始まっている医療であるが、その有効性は画期的であり多方面から研究されている。しかし基礎研究と臨床研究では間葉系幹細胞の主たる働きに関して視点が異なる。これは実に興味深い減少であるが、我々はそれを橋渡しするとともに知識の共有をはかり、また別の角度から臨床応用につなぐことを考えている。

現在すでにいくつかの研究施設がMSCを用いた再生研究を行っている。事実臨床的にその成果を上げているが、今後国としてその技術を世界に発信するには、分業的に知識や技術の多施設への分散が必要と思われる。

そのため今回のような機会において、我々の研究を進め、さらに臨床応用することで、今後の国の医療技術の進歩に貢献していきたい。

3. 研究の方法

in vitro と in vivo 各1年ずつに分け研究を行う予定である。in vitro では付着上皮細胞の単離と培養、そして増殖因子の至適濃度を検討。in vivo ではプラットホームスイッチインプラントの埋入とその周囲への培養細胞の填入とその評価を行う

4. 研究成果

付着上皮細胞の単離をするとともに in vitro 的にインプラント体周囲での付着上皮構造再生とその接着力向上を評価する。すなわちチタンプレート上に単離した付着上皮の細胞を播種、先に挙げた増殖因子 IGF-I、EGF そして PI3K-activator を添加し、接着性の変化を定量的、形態的、生化学的に評価する。そしてインプラント上皮封鎖に適切な増殖因子とその濃度を特定した。

さらに自家採取の付着上皮細胞を、植立したプラットホームスイッチング・インプラント

周囲に填入、さらに IGF-1、EGF そして PI3K-activator 等の増殖因子を添加して周囲上皮の形成を経時的に評価した。

現在インプラント治療は需要の増大と共に各個人歯科でも年々症例数を増やしている。高額治療であるため求められる治療効果への要求は常に高く、より高い成功率を求め研究が進められている。インプラントに関する論文掲載雑誌は国際的なものでも 10 以上や国際学会は年に 6 回以上行われる。国内の企業や個人で開かれる説明会などを含めると数えられるものではない。すなわち現在の歯科における中心的治療といえる。すなわち、これらの研究を新概念の下、システム化することが出来ればその影響力は、歯科領域だけにとどまらず医療全体、国内だけでなく世界に及ぶものとする。我々のような研究施設を臨床応用施設引き上げていくことで、研究内容において切磋琢磨し研究の質が著しく向上し国際的な競争力を得られるであろう。

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 3 件)

講演名: 日本口腔インプラント学会第 39 回 学術大会

題目名: インプラント周囲軟組織における封鎖性の解明について

場所: 大阪グランキューブ

学会参加人数: 1,000 人

実施年月: 2009 年 9 月

受賞名: 課題口演優秀賞受賞

学会名: 第 115 回日本補綴歯科学会学術大会
受賞テーマ: 口腔上皮細胞の接着に対する

IGF-I の効果

受賞年: 2007 年

受賞名: 最優秀研究奨励賞

学会名: 第 38 回日本口腔インプラント学会 学術大会

受賞テーマ: プラットホームスイッチングシステムは上皮封鎖性に有効か?

受賞年: 2008 年

〔図書〕(計 1 件)

著書名: インプラント周囲軟組織における封鎖性について

著者名: 熱田生

発行年: 2009 年

出版社: 医歯薬出版

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 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

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

()

研究者番号：

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

追記事項として 2010 年 5 月 20 日現在)

所属機関：USC(南カリフォルニア大学：

University of Southern California)

部局名：CCMB(Center of Craniofacial
Molecular Biology)

職名：Research Associate

状況：現在中国の Department of
Prosthodontics, Stomatological Hospital,
Xi an Jiaotong University(西安交通大学)と共
同し「強皮症患者への MSC 投与による臨床
効果」についてのプロジェクトを遂行中である。
すでに 8 名の患者に投与し、データの採取を
行っている。

今回の研究成果をもって現在上記研究所の
研究所長 Songtao Shi 教授の下で研究中で
ある。研究 1 年目の基礎研究時までを留学

期間とし、研究計画 2 年目より臨床研究を
目指し国内での研究に移行する。ただ現在
も九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復
学講座咀嚼機能再建学分野講師、鮎川保則
らがインプラント研究を続けており、随時
連携は可能であることを追記しておく。