

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10075

研究課題名（和文）最終糖化産物AGEsをターゲットとしたインプラント周囲骨吸収の発症リスク解明

研究課題名（英文）Targeting final glycation products AGEs to elucidate the risk of developing peri-implant bone resorption

研究代表者

野代 知孝（Nodai, Tomotaka）

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：00829781

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、最終糖化産物AGEsをターゲットとしたインプラント周囲骨吸収の発症リスク解明することを目的とした。定期検診中の患者29名、インプラント76本を対象とした。インプラント周囲溝滲出液量は、インプラント周囲疾患で有意に高値を示した。また、インプラント周囲溝滲出液中のAGEsは健康群と比較してインプラント周囲炎群で有意に高値を示した。一方、喫煙者および非喫煙者で比較したところ、AGEs（ $\mu\text{g}/\text{site}$ ）は有意な差は認められなかった。以上より、インプラント周囲溝滲出液中のAGEsは、インプラント周囲粘膜炎で差は認められなかったが、インプラント周囲炎では有意に高値を示すことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インプラント治療を選択する患者が年々増加している一方で、インプラント周囲疾患の罹患が問題となっている。インプラント周囲炎はインプラント喪失につながる可能性があるが、その発症メカニズムはいまだ不明な点が多い。そのため、本研究ではインプラント周囲溝滲出液からAGEsの採取に成功し、インプラント周囲炎で有意に高い値を示した。以上より、従来のインプラント周囲の検査方法に加えて、インプラント周囲溝滲出液に含まれるAGEsを測定することでインプラント周囲疾患のメカニズム解明の一助になる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to identify the risk of developing peri-implant bone resorption by focusing on the final glycation products AGEs. A total of 29 patients and 76 implants were included in the study during regular examinations. The volume of peri-implant sulcus fluid was found to be significantly higher in patients with peri-implant disease. Furthermore, the concentration of AGEs in the peri-implant sulcus fluid was found to be significantly higher in the peri-implantitis group than in the healthy group. On the other hand, there was no significant difference in AGEs ($\mu\text{g}/\text{site}$) between smokers and nonsmokers. In conclusion, the analysis revealed that AGEs in peri-implant sulcus fluid were significantly higher in peri-implantitis than in peri-implant mucositis. However, there was no difference in peri-implant mucositis.

研究分野：医歯薬学

キーワード：AGEs インプラント周囲炎 インプラント周囲粘膜炎

1. 研究開始当初の背景

近年、欠損補綴の一つとしてインプラント治療を選択する患者が年々増加している一方で、インプラント周囲疾患の罹患が問題となっている。インプラント周囲疾患の一つであるインプラント周囲炎は、支持骨の進行性喪失とインプラント周囲組織の炎症を特徴とする。

そのため、不可逆的な骨吸収はインプラントの喪失につながる可能性があり、深刻なものとなることが予想されるが、その発症メカニズムはまだまだ不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では 血漿中に存在する最終糖化産物(AGEs:Advanced glycation end-products) を標的としたインプラント周囲骨吸収の発症リスク解明を目的とした。

3. 研究の方法

本学附属病院でインプラントのメンテナンスを受診した患者を対象とした。インフォームドコンセントに同意を得た患者 62 名から以下の選択基準および除外基準を考慮した 29 名(男性 15 名, 女性 14 名, 平均年齢 74.6 歳), インプラント計 76 本を最終的な本研究の対象とした。

選択基準

- 1) 20 歳以上である
- 2) インプラントが 12 か月以上機能している
- 3) コントロール不良の全身疾患の既往がない
- 4) 検査 3 か月以内に検査対象部位にスケーリングなどの非外科的または外科的治療を受けていない
- 5) 検査 3 か月以内に抗菌薬を投与されていない
- 6) 妊娠中または授乳期間中でない

除外基準

- 1) 過去のエックス線写真(ベースデータ)がないインプラント
- 2) 適切なプロービングをすることが困難な位置に埋入されている, または上部構造を有しているインプラント
- 3) エックス線画像検査で年平均骨吸収を 0.2 mm 以上かつ BOP(-)であるインプラント
- 4) エックス線画像検査において骨吸収像が不鮮明で, 骨吸収量が測定できなかったインプラント

インプラント周囲の診断は、視診、PPD (Probing Pocket Depth), BOP (Bleeding on probing), modified plaque index (mPI), modified gingival index (mGI) およびエックス線撮影による骨量の変化を採得した。骨量の変化は、ベースライン時の骨吸収量 Marginal bone loss (MBL) と比較して、年平均骨吸収量を算出した (Fig. 1)。サンプルは、インプラント周囲溝の一番深い部位からペリオペーパーを用いて採取し、インプラント周囲溝滲出液 (PISF: Peri-Implant Sulcus Fluid) 量および ELISA 法を用いたタンパク量測定 (AGEs) を測定した。そして PISF 量で補正し、AGEs ($\mu\text{g}/\text{site}$) とした。2017 年の World Workshop に従い、対象の 76 本のインプラントを Healthy 群 ($n=29$), Mucositis 群 ($n=22$), Peri-implantitis 群 ($n=25$) の 3 群に分けた。これらの結果は正規性テスト (Shapiro-Wilk test) に基づき、ノンパラメトリック統計分析を行った。グループ間の統計的有意性は、Kruskal-Wallis test, Steel Dwass 多重比較検定を行い、解析した。 $p < 0.05$ を統計的に有意とした。

Fig.1

$$\text{年平均骨吸収量} = \frac{(\text{現在の MBL} - \text{過去の MBL})}{(\text{現在の撮影した年} - \text{過去に撮影した年})} \times \frac{\text{実際のインプラント体の長軸長}}{\text{測定したインプラント体の長軸長}}$$

4. 研究成果

各群における、臨床的およびエックス線学的結果を以下に示す。Mucositis 群および Peri-implantitis 群の PPD, mGI は Healthy 群と比較して有意に高い値を示した ($p < 0.01$)。また、Peri-implantitis 群の mPI および MBL は Healthy 群と比較して有意に高い値を示した。さらに、Peri-implantitis 群の MBL は Mucositis 群と比較して有意に高い値を示した (Table. 1)。

Table. 1

Variable	Peri-implant Condition		
	Healthy群 (n = 29) Median (Range)	Mucositis群 (n = 22) Median (Range)	Peri-implantitis群 (n = 25) Median (Range)
BOP (-/+)	(0/29)	(0/22)	(0/25)
Mobility (-/+)	(29/0)	(22/0)	(25/0)
PPD (mm)	3 (2-4)	4 (3-5)**	5 (2-8)**
mPI	0 (0-3)	2 (2-3)	2 (2-3)*
mGI	0 (0-1)	2 (2-3)**	2 (2-3)**
MBL (mm)	0.03 (0-0.18)	0.05 (0.06-0.18)	0.42 (0.25-1.55)** ##

*Significantly different compared to healthy group ($p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

##Significantly different compared to peri-implant mucositis group (# $p < 0.05$, ## $p < 0.01$)

各群における PISF 量について検討を行った。Mucositis 群, Peri-implantitis 群の PISF 量は Healthy 群と比較して有意に高い値を示した ($p < 0.01$)。一方, Mucositis 群と Peri-implantitis 群では, 差を認めなかった (Fig. 2)。また, Peri-implantitis 群の AGEs 濃度は, Healthy 群と比較して有意に高い値を示した ($p < 0.01$) (Fig. 3)。PISF 量で補正した AGEs ($\mu\text{g}/\text{site}$) においても, Peri-implantitis 群において, Healthy 群と比較して有意に高い値を示した ($p < 0.01$) (Fig. 4)。さらに喫煙者および非喫煙者で比較したところ, AGEs ($\mu\text{g}/\text{site}$) においては有意な差は認められなかった (Fig. 5)。

Fig.2

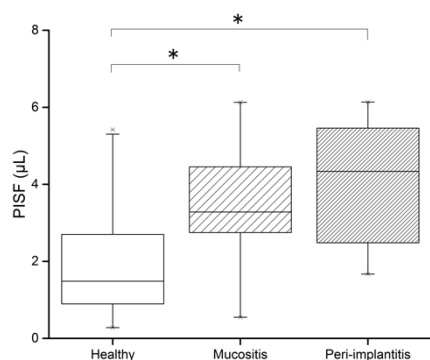


Fig.3

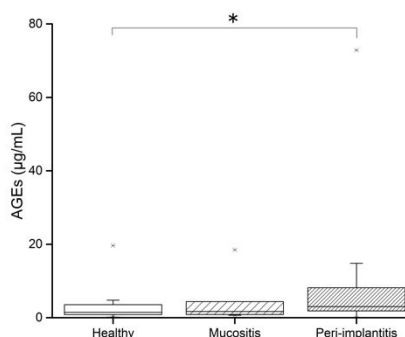


Fig.4

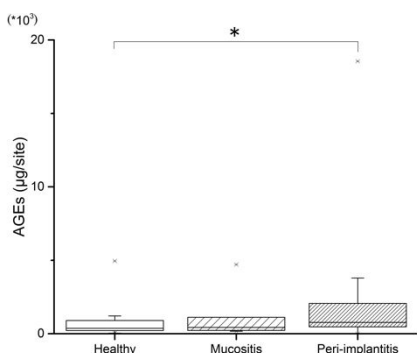
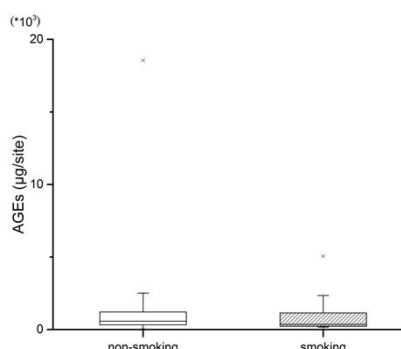


Fig.5



上記の結果より, PISF 中の AGEs は, インプラント周囲粘膜炎で差は認められなかったが, インプラント周囲炎では有意に高値を示すことが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 齋藤義揮, 野代知孝, 宗政翔, 向坊太郎, 近藤祐介, 正木千尋, 細川隆司
2. 発表標題 インプラント周囲疾患の滲出液中のEndothelin-1の評価と骨吸収との関係
3. 学会等名 日本口腔インプラント学会九州支部大会
4. 発表年 2022年～2023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
研究分担者	細川 隆司 (Hosokawa Ryuji) (60211546)	九州歯科大学・歯学部・教授 (27102)	
研究分担者	正木 千尋 (Masaki Chihiro) (60397940)	九州歯科大学・歯学部・准教授 (27102)	
研究分担者	近藤 祐介 (Kondo Yusuke) (00611287)	九州歯科大学・歯学部・講師 (27102)	
研究分担者	向坊 太郎 (Mukaibo Taro) (50635117)	九州歯科大学・歯学部・助教 (27102)	

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
---------	---------