

令和元年6月13日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21019

研究課題名(和文)骨補填材の違いによる再生組織における炎症抵抗性の評価

研究課題名(英文) Effects of experimental periodontitis on regenerated periodontal tissue by bone grafts.

研究代表者

松浦 孝典 (MATSUURA, Takanori)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・特任助教

研究者番号：20755863

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：歯周組織欠損モデルを作製し、自家骨、 β -TCP、異種骨を各欠損に補填した。そして再生した歯周組織に歯周炎を惹起させ、組織破壊に使用した骨補填材による差があるかどうかを評価する実験を行った。

組織学的には、 β -TCP群で異種骨群や自家骨群よりも大きい骨吸収が認められた。また異種骨群では骨頂部で疎な骨形成を認めた。 β -TCP群で異種骨群や自家骨群よりも大きい骨吸収が認められた。組織形態計測では実験的に惹起した歯周炎による組織破壊は材料による違いは少ないことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一般的に骨補填材などの人工材料は感染に弱いとされているが、骨補填材を使用した部位に対する感染・炎症の影響を報告した研究はない。これからの健康長寿社会において、再生した歯周組織をいかに持続させるかが、QoLを維持して社会活動を行う上で重要となってくる。高齢者では全身状態の悪化により口腔衛生環境も悪化し、歯周炎が再発するリスクがある。そのため、再生した組織に炎症が起きた場合の組織学的結果を示した本研究成果は骨補填材を選択する上で意義がある。

研究成果の概要(英文)：Autologous bone, β -TCP and anorganic bovine bone mineral(ABBM) were filled in periodontal defect in dogs. Then, periodontal breakdown was induced by applying silk ligatures around the regenerated site, to evaluate whether there is a difference due to the bone grafts. Histologically, a large resorption of newly formed bone were observed in the β -TCP group. Sparse bone formation was observed in the ABBM group. Histomorphometric results suggested that there was little difference due to the bone grafts.

研究分野：歯周病学

キーワード：骨補填材 歯周組織再生 結紮糸誘導歯周炎

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

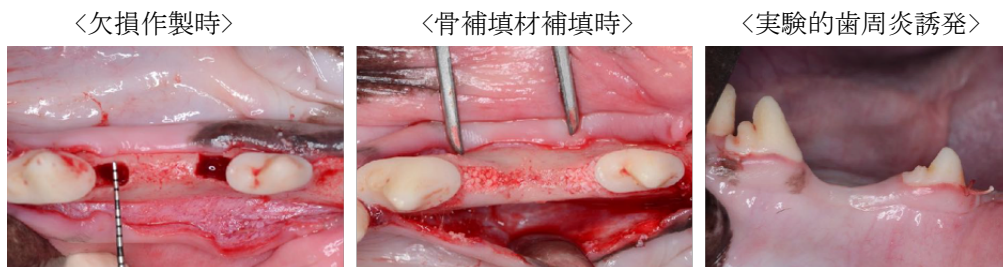
歯周疾患により失われた歯周組織の再生を目指し、様々な方法・手技が研究されている。再生の足場として多くの骨補填材が開発されており、現在広く臨床で使用されている。一般的に骨補填材などの人工材料は感染に弱いとされているが、骨補填材使用した部位に対する感染の影響を報告した研究はない。高齢者は全身状態の悪化に伴い、口腔衛生環境も悪化し歯周炎が再発する可能性がある。そのため歯周組織再生療法により修復・再生した組織に炎症が生じた場合に、どのような変化があるのかを知ることは有用である。このことを調べた報告はなく、再生させた歯周組織に歯周炎を惹起させるモデルは存在しない。そこで既存の歯周組織欠損モデルに結紮糸誘導歯周炎モデルを応用することで、使用した骨補填材によって炎症の波及に違いがあるかを明らかにしたいと考えた。

2. 研究の目的

イヌ歯周組織欠損モデルを作製し、自家骨、異種骨(Anorganic bovine bone mineral)、人工骨(β -TCP)を補填、治癒を待った後に結紮糸誘導歯周炎を起こす。一定期間後に糸を除去し、急性炎症が消失した後に標本採取、組織学的に評価することで、それぞれの炎症の波及の違いを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

手術12週前に6頭のイヌ下顎両側第3前臼歯(P3)を抜歯し欠損作製スペースを設けた。そして第2前臼歯(P2)遠心と第4前臼歯(P4)近心の4部位中3部位に3壁性歯周組織欠損を作製し、(1)自家骨顆粒 (2)異種骨(無機ウシ骨基質) (3)人工骨(顆粒型 β -TCP)を補填、残る1部位は4欠損未作製群(対照群)とし、4群を無作為にわけて補填し縫合閉鎖した。術後12週の時点で、対象歯の歯肉溝に3-0絹糸を挿入し、歯周炎を誘発させた(ligature-induced periodontitis)。挿入後4週の時点で絹糸を除去し、急性炎症が消退する2週間後に安楽殺・標本ブロックの採取を行った。



そして標本をmicroCT撮影し骨構造の解析を行い、組織切片を作製し組織学的評価を行った。

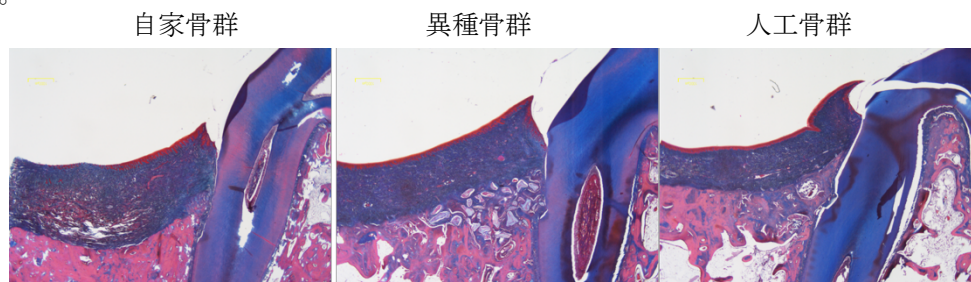
4. 研究成果

microCTを用いた解析では、異種骨、自家骨では人工骨よりも統計学的に有意に高い骨量を認めた。

評価項目	自家骨群	異種骨群	人工骨群
骨量 (mm ³)	3.84 ± 1.74*	4.36 ± 2.31*	0.79 ± 0.47

(P < 0.05)

組織学的評価では、自家骨群では既存骨と同程度に成熟した新生骨を認めた。異種骨群では顆粒の残存を多く認めると共に、幼若な骨を認めた。また欠損歯冠側の顆粒に結合組織に被包化されている顆粒を認めた。人工骨群では大部分の顆粒は吸収され、幼若な新生骨に置換されていた。



また組織形態計測の結果からは、新生骨高さ、新生セメント質高さ、新生結合組織性付着高さにおいて3群間に統計学的に有意な差を認めなかった。

評価項目	自家骨群	異種骨群	人工骨群
新生骨 (mm)	1.88 ± 0.17	2.17 ± 0.64	1.51 ± 0.49
新生セメント質 (mm)	3.27 ± 0.18	2.88 ± 0.69	2.72 ± 0.51
新生結合組織 (mm)	4.51 ± 0.16	2.88 ± 0.69	2.93 ± 0.53

以上より本研究で用いた3種の骨移植材料においては、人工骨群で異種骨や自家骨よりも大きい骨吸収が認められたが、組織学的には実験的に惹起した歯周炎による組織破壊は材料による違いは少ないことが示唆された。

本研究結果は、歯周組織再生療法における骨補填材の選択に新たな基準を示すことが期待される。また今後は、歯周組織とは違い、直接骨に炎症が波及し拡大するインプラント周囲炎において、使用した骨補填材がどのような影響を受けるかも明らかにしていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 3件)

- ① Okada M, Matsuura T, Akizuki T, Hoshi S, Shujaa Addin A, Fukuba S, Izumi Y. Ridge preservation of extraction sockets with buccal bone deficiency using poly lactide-co- glycolide coated β -tricalcium phosphate bone grafts: An experimental study in dogs. Journal of Periodontology. 査読有. 2019. 印刷中. DOI: 10.1002/JPER.18-0574.
- ② Fukuba S, Akizuki T, Hoshi S, Matsuura T, Shujaa Addin A, Okada M, Tabata Y, Matsui M, Tabata MJ, Sugiura - Nakazato M, Izumi Y. Comparison between different isoelectric points of biodegradable gelatin sponges incorporating β - tricalcium phosphate and recombinant human fibroblast growth factor - 2 for ridge augmentation: A preclinical study of saddle - type defects in dogs. Journal of Periodontal Research. 査読有. 54巻. 2018. 278-285. DOI: 10.1111/jre.12628
- ③ Shujaa Addin A, Akizuki T, Matsuura T, Hoshi S, Ikawa T, Maruyama K, Ono W, Fukuba S, Izumi Y. Histological healing after nonsurgical periodontal treatment with enamel matrix derivatives in canine experimental periodontitis. Odontology. 査読有. 106巻. 2018. 289-296. DOI: 10.1007/s10266-018-0347-4.

〔学会発表〕 (計 2件)

- ① 野原康平. 異なる骨移植材料を用いた再生組織に対する細菌感染の影響. 第61回秋季日本歯周病学会学術大会. 2018.
- ② Shujaa Addin Ammar. Evaluation of enamel matrix derivatives for non-surgical periodontal regenerative treatment: A preclinical study in dogs. 第81回口腔病学会, 2016.

〔図書〕 (計 1件)

- ① 秋月達也、片桐さやか、松浦孝典、前川祥吾、和泉雄一 他、技術情報協会、動物/疾患モデルの作製技術・病態解析・評価手法、2017、428

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号 (8桁)：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 和泉 雄一

ローマ字氏名: (IZUMI, Yuichi)

研究協力者氏名: 秋月 達也

ローマ字氏名: (AKIZUKI, Tatsuya)

研究協力者氏名: 星 嵩

ローマ字氏名: (HOSHI, Shu)

研究協力者氏名: 福場 駿介

ローマ字氏名: (FUKUBA, Shunsuke)

研究協力者氏名: シュジャ アディン アマル

ローマ字氏名: (SHUJAA ADDIN, Ammar)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。