

令和 3 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17095

研究課題名（和文）インプラント周囲炎の波及に対する各種骨補填材の炎症抵抗性の評価

研究課題名（英文）Influence of the bone graft materials used for guided bone regeneration on subsequent peri-implant inflammation

研究代表者

松浦 孝典（Matsuura, Takanori）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

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）：GBR(骨再生誘導法)を行なったインプラント周囲組織に対し炎症を惹起させると、使用した骨補填材によって炎症の影響に差があるか組織学的に評価することを目的として実験を行った。イヌ下顎骨顎堤に骨欠損を作製しインプラントを埋入、インプラント周囲の欠損部に自家骨、異種骨を補填し治癒後に実験的周囲炎を惹起させた。組織切片上で計測したBIC、新生骨面積、骨吸収面積などの各パラメーター間には統計学的に有意な差を認めなかった。本結果より、異なる骨移植材を用いたGBR後のインプラント周囲組織の炎症の影響には差が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

インプラント周囲炎は昨今の大きな問題の一つである。これからの健康長寿社会において、口腔内に長期にわたるインプラント埋入された患者数は増加していく。顎堤の吸収した状態では、骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療が行われる症例が多い。本研究では、異種骨と自家骨との間で各組織学的評価項目に有意差が認められなかった。すなわち難溶性の異種骨を用いても、炎症の影響は自家骨と同程度のため、二次的侵襲がなく採取量に制限のないことから、異種骨は有力な選択肢となる可能性がある。よって本研究成果はインプラント埋入後に起こりうる問題を考慮した場合に、骨補填材選択の一助となり意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to histologically evaluate the influence of inflammation on peri-implant tissues regenerated by guided bone regeneration (GBR) using an experimental ligature-induced peri-implantitis model in beagle dogs. Standardized bone defects were created in the mandible of beagle dogs, with simultaneous placement of dental implants in the center of the defects. The defects were randomly filled with either autograft or xenograft. After healing, silk thread was ligated around the implant to induce peri-implantitis. There was no statistically significant difference between the parameters such as BIC, new bone area, and loss bone area. Within the limitations of this study, the results indicated that there is no difference in the influence of inflammation of peri-implant tissues after GBR using different bone grafts.

研究分野：歯周治療

キーワード：骨補填材 GBR インプラント周囲炎

1. 研究開始当初の背景

2007年に超高齢社会に突入した日本において、健康寿命を延伸することは極めて重要である。その中で口腔内の健康管理は、生涯に渡り快適な生活を送るために必要不可欠である。歯を喪失する一番の原因である歯周病に関しては、国民の意識が向上している為、平成28年歯科疾患実態調査では8020達成者は前回調査(平成23年)の40.2%から、51.2%となり過去最高となった。その一方、欠損補綴としてインプラント治療が増加している中、インプラント周囲疾患が大きな問題となっている。小方らによる日本歯周病学会の調査では、インプラント治療を受けた患者268名のうちインプラント周囲粘膜炎には33.3%、骨吸収を伴うインプラント周囲炎には9.7%罹患していたと報告している。

インプラント周囲組織の炎症が進行すると、歯周組織と違い直接骨に波及し炎症が拡大する。インプラント周囲疾患は予防が第一であることは明白であるが、罹患した場合の炎症の進行について知ることも、周囲炎の原因解明や予防につながり重要である。一般的にインプラント治療の対象部位には骨吸収が生じている。そのため歯槽堤増大や顎堤保存などの骨再生誘導法(guided bone regeneration: GBR)が必要となる症例が多く、再生する場を保持するためにバリアメンブレンと骨補填材を使用する。しかしながらGBRを伴うインプラント周囲組織が感染してしまった場合、その炎症の波及に骨補填材の違いによる影響があるかは明らかになっていない。

先行研究では歯周組織欠損モデルを作製し、自家骨、人工骨、異種骨を補填し実験的歯周炎を惹起した。人工骨群で異種骨や自家骨よりも大きい骨吸収を認めたが、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において、材料による違いは少ないことが示唆された。

2. 研究の目的

GBRを行なったインプラント周囲組織に対し炎症を惹起させ、その炎症の波及が使用した骨補填材によって差があるかを組織学的に評価することを目的とした。

3. 研究の方法

ビーグル成犬6頭を用いた。実験の流れは以下に示す(図1)。下顎両側第2、3、4前小臼歯を抜歯し、3ヶ月の治癒後、実験群ではインプラント埋入予定部位に圍繞型の骨欠損を作製した。骨欠損作製後、中央にインプラントを埋入し、周囲骨欠損部に自家骨顆粒または異種骨顆粒を補填、吸収性メンブレンで被覆し縫合閉鎖した(図2)。骨吸収を比較したいため対照群では骨欠損を作製せずに埋入した。3ヶ月の治癒後、2次手術を行いアバットメントを装着した。その後3-0絹糸を結紮し、実験的インプラント周囲炎を惹起した。4週後に標本を採取し、非脱灰研磨切片を作製しトルイジンブルー染色を行い組織学的評価を行なった。

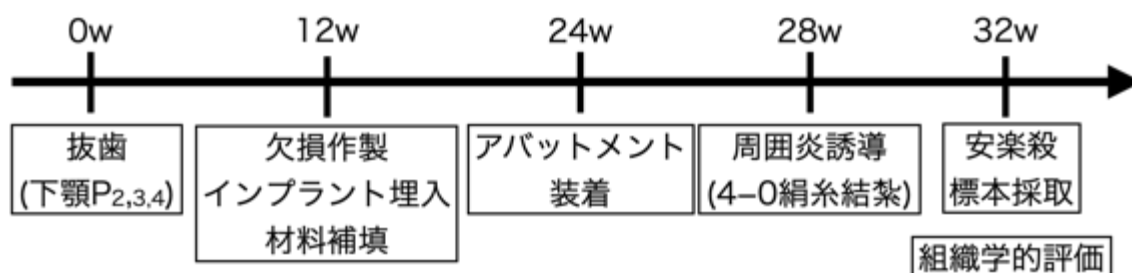


図1. 実験の流れ

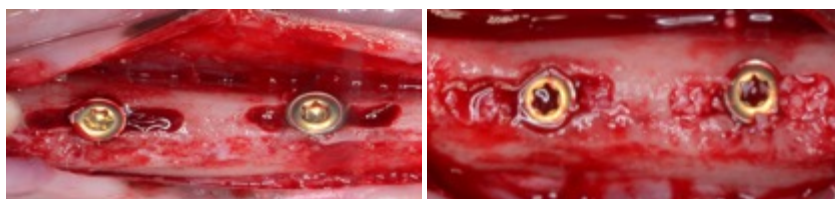


図2. 骨欠損作製・インプラント埋入及び骨補填材填入時

4. 研究成果

2次手術までは臨床的に異常所見は認めず正常に治癒した。インプラント周囲炎惹起後4週では、歯肉の発赤腫脹を認めた。またデンタルエックス線上で軽度の骨吸収を認めた(図3)。組織学所見として、すべての群で皿状の骨吸収を認めた。また対照群は自家骨群、異種骨群と比べてインプラント体周囲に密な骨組織を認めた(図4)。

非脱灰研磨切片上で計測したImplant shoulderから骨欠損底部までの距離、骨欠損面積、新生骨面積、Bone-to-implant contact(BIC)では、自家骨群、異種骨群、対照群の間に統計学的な有意な差を認めなかった。

本研究結果より、自家骨と異種骨を用いてGBRを行ったインプラント周囲組織は、炎症が惹起されると同程度の骨吸収をきたすことが示唆された。

今回は実験的周囲炎の期間が短期間であったため、より長期にして骨吸収を進行させるとまた違った結果が出る可能性もある。また炭酸アパタイトや、並行研究で有効性が示唆された β -TCPといった人工材料を用いた場合や、細胞増殖因子などの影響もまだ不明であるため、今回の研究成果を基盤として、更なる研究を進めていきたい。

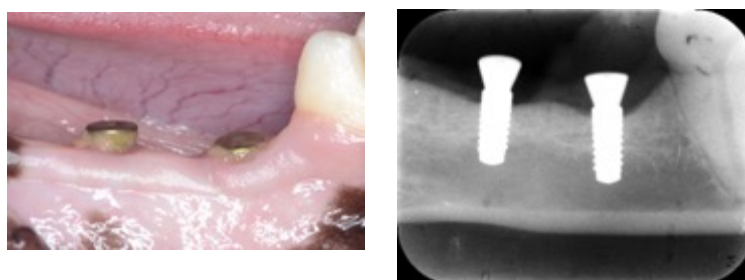


図3 インプラント周囲炎惹起後4週時口腔内写真及びデンタルエックス線写真



図4 組織像 (トルイジンブルー染色)

表1 携帯学的測定

	対照群	自家骨	異種骨
BIC (%)	60.1±1.92	61.2±3.41	55.6±4.51
骨欠損面積 (mm ²)	2.80±0.43	3.21±0.31	3.52±0.21
新生骨面積 (mm ²)	6.21±0.42	5.79±0.31	5.14±0.21

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okada Munehiro, Matsuura Takanori, Akizuki Tatsuya, Hoshi Shu, Shujaa Addin Ammar, Fukuba Shunsuke, Izumi Yuichi	4. 巻 90
2. 論文標題 Ridge preservation of extraction sockets with buccal bone deficiency using poly lactide co glycolide coated tricalcium phosphate bone grafts: An experimental study in dogs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Periodontology	6. 最初と最後の頁 1014 ~ 1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JPER.18-0574	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 Nohara Kohei, Itoh Soichiro, Akizuki Tatsuya, Nakamura Miho, Fukuba Shunsuke, Matsuura Takanori, Okada Munehiro, Izumi Yuichi, Iwata Takanori, Yamashita Kimihiro	4. 巻 108
2. 論文標題 Enhanced new bone formation in canine maxilla by a graft of electrically polarized tricalcium phosphate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials	6. 最初と最後の頁 2820 ~ 2826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.b.34612	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 Fukuba Shunsuke, Akizuki Tatsuya, Matsuura Takanori, Okada Munehiro, Nohara Kohei, Hoshi Shu, Shujaa Addin Ammar, Iwata Takanori, Izumi Yuichi	4. 巻 56
2. 論文標題 Effects of combined use of recombinant human fibroblast growth factor 2 and tricalcium phosphate on ridge preservation in dehiscence bone defects after tooth extraction: A split mouth study in dogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Periodontal Research	6. 最初と最後の頁 298 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jre.12818	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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 野原康平, 松浦孝典, 秋月達也, 星 嵩, 小野彌, アマル・シュジャ・アディン, 福場駿介, 岡田宗大, 森 祥太郎, 佐藤 諒, 竹内俊介, 和泉雄一, 岩田隆紀
2. 発表標題 骨移植後の再生組織に対する細菌感染の影響
3. 学会等名 第62回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野原康平, 松浦孝典, 秋月達也, 星 嵩, アマル・シュジャ・アディン, 福場駿介, 岡田宗大, 森 祥太郎, 佐藤 諒, 和泉雄一
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第61回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤諒, 松浦孝典, 秋月達也, 福場駿介, 岡田宗大, 野原康平, 竹内俊介, 星嵩, 小野彌, 丸山起一, 和泉雄一, 岩田隆紀
2. 発表標題 骨補填材を用いてGBRを行ったインプラント周囲組織に対する炎症の影響
3. 学会等名 第64回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021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
研究協力者	福場 駿介 (Fukuba Shunuske)		
研究協力者	岡田 宗大 (Okada Munehiro)		
研究協力者	秋月 達也 (Akizuki Tatsuya)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	星 嵩 (Hoshi Shu)		
研究協力者	野原 康平 (Nohara Kohei)		
研究協力者	佐藤 諒 (Sato Ryo)		
研究協力者	和泉 雄一 (Izumi Yuichi)		
研究協力者	岩田 隆紀 (Iwata Takanori)		

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