

平成 21 年 3 月 31 日現在

| | |
|----------------|---|
| 研究種目：若手研究(B) | |
| 研究期間：2007～2008 | |
| 課題番号：19791425 | |
| 研究課題名（和文） | 即時荷重時・早期荷重時のインプラント周囲骨代謝活性－骨シンチによる核医学的評価－ |
| 研究課題名（英文） | Bone Metabolic Activity Around Dental Implants Under Immediate And Early Loading – Nuclear Medicine Evaluation Using Bone Scintigraphy－ |
| 研究代表者 | |
| | 佐々木 洋人 (HIROTO SASAKI) |
| | 東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師 |
| | 研究者番号：60431582 |

研究成果の概要：申請者は、ラットを用い即時・早期荷重下のインプラント体周囲の骨結合の獲得、骨代謝の状況を骨シンチグラフィにて評価した。その結果、即時・早期荷重を行っても、埋入から 4～6 週間には上昇した骨代謝は定常状態にまで低下し、骨結合が獲得されていることが示唆された。また、翌日・3 日後と荷重負荷の時期を遅らせるほど骨代謝のピークは高い傾向にあり、荷重負荷によるメカニカルストレスのタイミングは骨結合獲得過程の骨代謝活性に影響を与えることが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2007 年度 | 1,700,000 | 0 | 1,700,000 |
| 2008 年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,300,000 | 480,000 | 3,780,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：即時荷重，早期荷重，インプラント，骨代謝活性，オッセオインテグレーション

1. 研究開始当初の背景

新規インプラントフィクスチャーの開発ならびに臨床術式の発展により、歯科インプラント治療の成否の鍵を握る第一歩であるオッセオインテグレーションの獲得は既に 100%近い成功率を収めるに至った。そのた

め、現在のインプラント治療の最大の関心事は、患者の QOL を考慮した近年の医療理念に適うオッセオインテグレーション獲得までの期間の短縮となっている。

このことから早期に荷重を負荷することによりオッセオインテグレーション獲得までの期間を短縮し、最終補綴物装着までの期

間を飛躍的に短縮することを可能とする即時荷重・早期荷重が注目を浴びている。患者の QOL の向上のため、早期に確実なオッセオインテグレーションを獲得し、如何にそれを長期にわたり維持するかという方向性のもと、これら即時・早期荷重に対する様々なプロトコルが試されているが、そのほとんどは明確な生物学的なエビデンスが得られないまま、臨床経験主導のもと進められ、長期予後も明らかではないのが現状である。

即時・早期荷重を加えた際にインプラント体と骨の界面で生じている現象に関する研究は、組織学的評価がほとんどであり、埋入後の各段階における断片的な面の静態を捉えただけにすぎず、埋入後に生じる劇的な動態を把握する研究は皆無である。

2. 研究の目的

本研究では、ラット脛骨へのインプラント体埋入モデルを用い、即時荷重・早期荷重下のインプラント体周囲のオッセオインテグレーションの獲得、骨代謝の状況を骨シンチグラフィから経時的、定量的に評価、検討することにより、即時荷重・早期荷重の生物学的な根拠を得ること、さらにはより効果的な荷重プロトコル策定に資することを目的とする。

申請者らは既に、インプラント周囲骨代謝活性からオッセオインテグレーション獲得までを骨シンチグラフィにより判定可能である結果を得ており、同様のラットモデルにおける組織学的評価でのオッセオインテグレーション獲得時期とほぼ一致することを確認済みである。

さらにオッセオインテグレーション獲得後に荷重を加えた実験系においては、骨結合したインプラント体へ機能力が加わると、それに伴う応力がインプラント周囲骨へ加わり、再びインプラント周囲骨代謝回転が賦活されること、さらにそれが荷重時期・荷重量によって異なることを明らかにしており、オッセオインテグレーションと荷重には密接

な関係があることを示唆している。

これまでもインプラントへのオーバーローディングは骨吸収を促進、新生骨を抑制し、逆に無負荷においても周囲骨形成には負の影響をもたらすと言われており、インプラント周囲骨へは適切な負荷を安定した状態で与えることが理想的と考えられている。そこで、荷重開始時期・荷重量の両観点から即時荷重・早期荷重の生物学的根拠を明らかにすることが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 被験動物

Wistar 系成熟雄性ラット (12w)

(2) インプラント埋入

純チタン製インプラント (Orthoanchor[®] : $\phi 1.2$ mm, 長さ 6.75 mm) をラット脛骨の長軸に対して垂直かつ 2 本が互いに平行になるように 13 mm 間隔で埋入する。クローズドコイルスプリングが装着できるようにインプラントのヘッド部分は露出した状態とする。

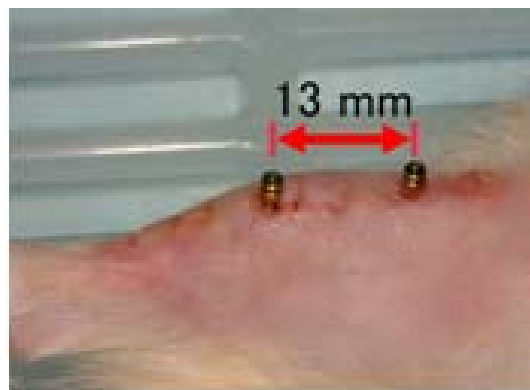


図 1 : インプラント埋入

(3) 荷重負荷

埋入したインプラントにクローズドコイルスプリング (Sentalloy[®]) を 2 本用いて 4.0N (2.0N \times 2 本) の荷重を負荷する。このクローズドコイルスプリングは有効長である 10~22 mm の範囲でほぼ一定の力が得られる特徴を有する。荷重の開始時期は、インプラント埋入後直ちに開始する群、埋入翌日に開

始する群, および3日後に開始する群とする. 負荷は7週間持続的に加える.

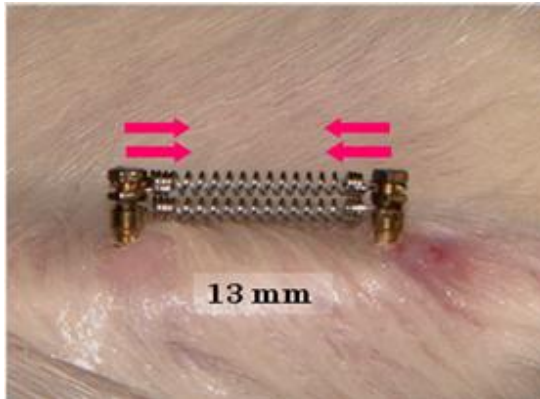


図2: 荷重負荷

(4) 測定方法

インプラント周囲骨における骨代謝活性の変化を, Tc99m-MDP (74MBq/rat) を投与し, 負荷開始後 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35 日目に骨シンチグラフィを撮像し経時的に観察する. 骨代謝活性の評価はインプラント周囲骨および参考領域 (大腿骨中央部) に関心領域 (ROI) を設定 (インプラント周囲骨: ROI (T), 大腿骨中央部: ROI (F)) して Tc99m-MDP の集積値をカウントし, インプラント周囲での骨代謝活性を参考領域に対する割合 (Uptake-ratio) として算出し行う.

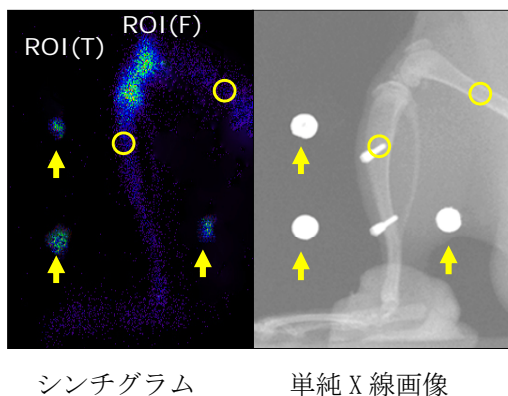


図3: ラット脛骨のシンチグラムおよび単純X線写真

4. 研究成果

インプラント埋入後直ちに荷重負荷を開

始した群, 埋入翌日に開始した群, および3日後に開始した群の3群ともに負荷開始後7日目まで骨代謝活性が大きく上昇し, その後は徐々に下降し平衡に達した. 負荷開始後14日目まで, 負荷前に対して有意な上昇を示したが, 21日目以降は有意差は観察されなかった. また, 埋入当日より負荷を開始した群と比較して翌日, 3日後負荷開始の群はUptake-ratioの最大値が2倍近く高い値となった.

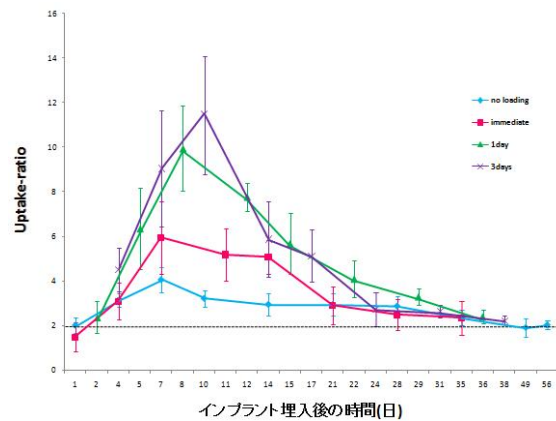


図4: インプラント周囲骨代謝活性の経時的変化

インプラントへの即時・早期荷重負荷により, インプラント周囲骨の骨代謝回転は一定期間亢進し, その後は一定負荷下であるにも関わらず定常状態に達することが明らかになった. このことは負荷に適応したインプラント周囲骨の骨代謝機構の変化, あるいはリモデリングによる骨構造の力学的適応などに起因するものと考えられる.

また, インプラント埋入によって生じる骨代謝回転の亢進は, 負荷開始の時期が遅くなると骨代謝活性のピーク値が上昇する傾向が見られた. このことからインプラントへのメカニカルストレスのタイミングは, オッセオインテグレーション獲得過程におけるバイオロジカルな局面の相違により, 骨細胞の応答すなわち骨代謝活性に影響を与えることが示唆された.

今後は荷重開始の時期をインプラント埋入か

ら 7 日後, 14 日後とずらして検討するとともに, 荷重量も変化させて, 荷重開始時期および荷重量の最適化を図るべく研究を継続する予定である.

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 1 件)

- ① H.Sasaki, S.koyama, M.Yokoyama, K.Yamaguchi, M.Itoh, K.Sasaki
Bone Metabolic Activity Around Dental implants Under Loading Observed Using Bone Scintigraphy
International Journal of Oral and Maxillofacial Implants
Volume 23-Issue 5, 827-834, 2008
(査読有り)

[学会発表] (計 3 件)

- ① 横山政宣, 佐々木洋人, 山本未央, 小山重人, 佐々木啓一
即時荷重負荷後のインプラント周囲骨代謝活性—骨シンチグラフィを用いた核医学的な評価—
第 28 回 (社) 日本口腔インプラント学会 東北・北海道支部 総会・学術大会
平成 20 年 10 月 10, 11 日, 仙台
- ② 山本未央, 佐々木洋人, 横山政宣, 渥美知洋, 小山重人, 船木善仁, 菊池洋平, 酒巻学, 山崎浩道, 石井慶造, 佐々木啓一
高解像度 PET によるラット抜歯窩歯槽骨および顎関節部の骨代謝動態の検討
第 5 回 東北大学バイオサイエンスシンポジウム
平成 20 年 5 月 19 日, 仙台
- ③ H.Sasaki, S.koyama, M.Yokoyama, K.Yamaguchi, M.Itoh, K.Sasaki
Scintigraphic Study of Bone Turnover around Osseointegrated implants Under Loading
AAID (American Academy of Implant

Dentistry)

平成 19 年 11 月 10 日. Las Vegas

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐々木 洋人 (SASAKI HIROTO)
東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師
研究者番号 : 60431582

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者