

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03844

研究課題名(和文) プレジジョンインプラント治療を目指した時間依存性荷重誘発型骨質最適化分子の探索

研究課題名(英文) Optimal bone quality-controlled molecules for precision dental implant treatment

研究代表者

澤瀬 隆 (SAWASE, Takashi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号：80253681

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：超高齢社会に起因して、加齢、服用薬剤、種々の疾患により全身状態に影響を受けた多くの患者がインプラント治療を希望するようになり、若年健常者を対象として構築されてきた現在までの科学的根拠はもはや適応されなくなってきた。本研究目的は、患者固有のインプラント治療を目指し、色々な条件における患者状態を小動物で模倣し、骨質制御因子を同定することにある。本研究ではラットを用いて実験を行い、セマフォリン3Aとその受容体が荷重に誘発されて骨質を変化させる可能性があることを見出した。また、骨粗鬆症治療薬ある副甲状腺ホルモン製剤の投与がインプラント周囲の骨量や骨質を向上させることができることも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、現在増加している歯科インプラント治療に対して、安全で安心な医療を心掛けるための基盤を構築する研究である。本研究結果は、現在までよくわからなかったインプラント周囲の骨質制御機構解明に寄与するとともに、臨床主導型であったインプラント治療における術式のひとつに対して、基礎研究から科学的根拠を提供できたことは、非常に大きな学術的意義と国民に向けた社会的意義であったと思われる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate and determine the effects of systemic conditions and/or drug administration on bone quality around implants in rats for establishment patient-driven precision implant treatment. We found that semaphorin 3A and its receptor could be associated with controlling bone quality around implants. Moreover, we also found that osteoporosis drug administration significantly improved both bone quantity and quality around implants in rats.

研究分野：補綴系歯学

キーワード：デンタルインプラント 骨質 荷重プロトコル 早期荷重 配向性 骨関連細胞

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、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会に起因して、加齢、服用薬剤、種々の疾患により全身状態に影響を受けた多くの患者がインプラント治療を希望するようになり、若年健常者を対象として構築されてきた現在までの科学的根拠はもはや適応されなくなってきた。

一方、米国国立衛生研究所は2000年に、歯科領域では専らレントゲンの不透過性から判断されてきた“骨質”の概念を大きく変更し、骨質と骨密度は完全に独立していることを明言した[1]。研究代表者らは骨質の新規概念を基盤として骨質研究を先駆的に展開してきたが[2-8]、今後のインプラント治療の鍵となる「加齢」、「薬剤」、「疾患」の影響を受けた顎骨に対する骨質の基盤研究は全く行われていないのが現状である。

一方、インプラントは咬合力の支持を代替することが第一義で、恒常的に繰り返し荷重が付与されるが、研究代表者は、荷重を受けたインプラント周囲の骨質を重点的に検索し、骨質が荷重応答性に適応変化することや、荷重応答性に骨関連細胞が協調して Semaphorin3A 産生を向上させることを見出してきた。ところが、研究代表者らが設定した荷重条件は、時間軸や高齢患者の観点から鑑みると普遍的な臨床応用は困難で、今後は患者の骨質に合わせた荷重時期や荷重量の選択が治療成功の大きな要因と考えられ、個別化医療を念頭においた骨質研究の展開が喫緊の課題であった。

### 2. 研究の目的

- (1)「薬剤」や「疾患」を基盤として骨質劣化型・骨質正常型・骨質優性型マウスインプラントモデルを開発し、非荷重環境下で骨質・疾患別の骨質制御分子を同定する。
- (2)「時間軸」と骨ひずみ量から規定する「荷重量」を設定し、(1)で開発した骨質変性型マウスインプラントモデルに荷重を付与し、時間依存性荷重誘発型骨質最適化分子を同定する。

### 3. 研究の方法

本研究では、以下の4つの動物モデルを作製した。なお、すべての動物実験は、長崎大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

#### (1) インプラント脛骨埋入ラットモデルの開発と骨質研究

本動物実験は、薬剤投与によりインプラント周囲の骨質がどのように変化するのかを解明すること目的として行われた。

12週齢の雌性 Wistar 系ラットを使用し、開発済みの純チタン製ラット用インプラントをラットの脛骨近位端から7mm離れた脛骨粗面に埋入した。埋入3週間後、ラットを生理食塩水投与群と副甲状腺ホルモン(PTH)間歇的投与群(80 µg/kg, 2日に1回)に分けて投与を行い、投与開始5週間後に屠殺して、マイクロコンピューター断層撮影(CT)撮像、ヘマトキシリン-エオジン(H&E)染色、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRAP)染色、Runx2の特異抗体を用いた免疫染色、ピクロシリウスレッド染色により各種定量解析を行い、PTHの間歇的投与が脛骨に埋入されたインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響を評価した。

#### (2) インプラント脛骨埋入家兎モデルの開発と骨質研究

本動物実験は、インプラント表面性状の違いがインプラント周囲の骨質に与える影響を解明することを目的として行われた。

アルミナサンドブラストと塩酸/硫酸による混酸処理を行った直径3.7mm、長径6.6mmの純チタン製インプラントを対照群とし、これにシュウ酸処理を加えたインプラントを実験群とした。実験群と対象群のインプラントそれぞれに対し、レーザー顕微鏡でマイクロレベルでの表面粗さを、また、走査型電子顕微鏡でサブマイクロからナノレベルでの表面粗さを測定した。その後、雌性日本白色種家兎の左右脛骨に対照群と実験群のインプラントをそれぞれ2本ずつ計4本埋入し、埋入4週後と8週後に家兎を屠殺した。近位側に埋入されたインプラントに対しては周囲骨組織を含めてレジン包埋を行い、Villanueva Goldner 染色による各種組織形態学的解析を行った。一方、遠位側に埋入されたインプラントに対しては、120日間の低温長期間脱灰を行い、ピクロシリウスレッド染色による光学顕微鏡下での総コラーゲンの定量解析に加え、I型とII型コラーゲンの偏光解析を行い、インプラントの表面性状がインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響を評価した。

#### (3) インプラント顎骨埋入早期荷重ラットモデルの開発と骨質研究

本動物実験は、荷重時期と骨質に着目してインプラント早期荷重モデル動物を開発し、科学的根拠に基づいた早期荷重プロトコル確立の基盤構築を目的として行われた。

当講座の先行研究から、ラットの抜歯窩周囲骨は4週間で治癒し[9]、インプラント周囲骨は埋入後3週間で治癒すること[6]が証明されているため、本研究では、インプラント埋入1週間後と3週間後から開始する荷重をそれぞれ、早期荷重、通常荷重と定義した。8週齢の雌性 Wistar 系ラットの上顎両側第1臼歯を抜歯して4週間後にインプラントを埋入し、埋入1週間後と3週

間後からそれぞれ、早期荷重、通常荷重を付与し、ともに2週間の荷重付与後に屠殺し、マイクロCT撮像、H&E染色、TRAP染色、ピクロシリウスレッド染色、Runx2、Sclerostin、Semaphorin3A、Neuropillin1の特異抗体を用いた免疫染色を行い、早期荷重がインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響を詳細に評価した。

#### (4) インプラント顎骨埋入薬剤投与ラットモデルの開発と骨質研究

本動物実験は、(1)で明らかとなったPTH製剤の間歇的投与による骨質向上効果を病態モデルである骨粗鬆症に適応し、さらにインプラントを脛骨ではなく顎骨に埋入することで、PTHの間歇的投与がインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響を明らかにすることを目的として行われた。

7週齢で卵巣摘出した18週齢の雌性Wistar系ラットの上顎両側第1大臼歯を抜歯して3週後に、開発済みラット用インプラントを同治癒部位に埋入してラットを無作為に2群に分けた。一方の群にはインプラント埋入と同時にPTH製剤を右側インプラント近傍へ毎日頬粘膜下投与し、その2週間後に屠殺した(実験群)。残りの群は同部位に生理食塩水を頬粘膜下投与した(対照群)。上顎骨と長管骨を採取したのち、マイクロCT撮像、H&E染色、トライクローム染色、TRAP染色、Runx2、Sclerostin、von Willebrand factor、CD68等の特異抗体を用いた免疫染色から各種解析を行い、骨量と骨質を定量評価した。

### 4. 研究成果

#### (1) インプラント脛骨埋入ラットモデルの開発と骨質研究

##### 3. の(1)の実験から、PTHの間歇的投与は、

インプラント周囲の骨体積率、骨梁幅、骨密度の有意な増大と骨梁間隙量の有意な減少をもたらした。特に皮質骨の骨体積率と皮質骨幅は著しく増大した。

インプラントスレッド内部の骨量を有意に増大していたが、スレッド外部の骨量は増大させなかった。

に伴い、スレッド内部におけるコラーゲン産生量を有意に増大させた。

スレッド内部ではなく、スレッド外部のI型コラーゲン産生量を有意に増大させた。

スレッド外部ではなく、スレッド内部のIII型コラーゲン産生量を有意に増大させた。

スレッド内部と外部の両方における骨細胞分布を有意に増大させた。

スレッド外部ではなく、スレッド外部の破骨細胞数を有意に増大させた。

スレッド内部と外部の両方における骨芽細胞分布を有意に増大させた。

以上の研究結果から、PTHの間歇的投与を行うと、インプラント周囲骨の構造的強度を向上させるとともに、インプラントスレッド内部の骨組織では骨形成増大と骨質向上に寄与することが明らかとなった。しかしながら、顎骨と長管骨では骨関連細胞の挙動が異なることが示されており、顎骨を用いた更なる研究が必要だと思われる[実験3.(4)がこれに該当している]。

#### (2) インプラント脛骨埋入家兔モデルの開発と骨質研究

##### 3. の(2)の実験から、

実験群では、表面粗さが対照群と比較して減少し、インプラント表面の鋭縁が溶解するとともに、断面像からは表面に緻密で深い多孔質構造が形成されていることが分かった。また、実験群のマイクロ粗さは有意に減少する一方で、サブマイクロレベルでの表面粗さは有意に増加していた。

インプラント-骨接触率は4週群、8週群ともに、実験群で大きな値を示したが、骨面積率と総コラーゲン産生量には有意差が認められなかった。

シュウ酸処理(実験群)により生じるインプラント周囲骨組織の骨質変化は、インプラント埋入4週後から8週後にかけての埋入後段階に発生すると考えられ、周囲骨組織の骨量と骨質の両方に対して、対照群よりも優れた表面処理効果を示していた。

以上より、シュウ酸処理により表面改質されたインプラントは周囲骨組織の骨量と骨質の両方の向上に寄与し、インプラントの長期安定性に貢献することが示唆された。このことは、インプラントの表面性状を変化させることで骨質を制御できる可能性を意味している。

#### (3) インプラント顎骨埋入早期荷重ラットモデルの開発と骨質研究

##### 3. の(3)の実験から、

早期荷重は非荷重群と比較して、スレッド内外部における骨面積率を有意に増大させ、スレッド内外に有意な骨量増大効果をもたらした。

通常荷重がスレッド内における有意な骨細胞数増大効果をもたらす一方で、早期荷重はスレッド内における有意な骨芽細胞数増大効果をもたらした。

どちらの荷重群も、タイプIコラーゲンの産生を有意に増大させるのに対し、タイプIIIコラーゲンの産生は、早期荷重群でのみ有意に増大していた。

インプラント長軸に対するスレッド内部の優先配向角度を検索した結果、スレッド内の上部と下部の両方で、早期荷重が非荷重群と比較して優先配向角度が有意に小さくなり、スレッド内部のコラーゲン優先配向角度については、インプラントの長軸方向に荷重が付与されると、コラーゲンの配向性は主応力方向に沿って大きく変化することが分かった。

スレッド外部では、早期荷重は非荷重群と比較して破骨細胞数を有意に減少させ、骨芽細胞数を増加させるとともに、タイプ III コラーゲンの産生を有意に増大させていた。スレッド外部のコラーゲンの優先配向角度については、インプラント長軸方向に荷重が付与されると、コラーゲンの配向性は主応力方向に反応して大きく変化することが分かった。スレッド内部では、早期荷重は非荷重群と比較して、sclerostin の産生が有意に抑制された。一方、どちらの荷重群も、semaphorin3A と neuropilin1 の産生を有意に増大させた。また、早期荷重群と通常荷重群における荷重の効果を比較した結果、早期荷重は Sclerostin の産生抑制効果と semaphorin3A の産生増大効果が大きいことが分かった。スレッド外部では、どちらの荷重群も Sclerostin の産生を有意に抑制し、semaphorin3A と neuropilin1 の産生を有意に増大させていた。また、早期荷重群と通常荷重群における荷重の効果を比較した結果、早期荷重は Neuropilin1 の産生増大効果が大きいことが分かった。以上より、抜歯、インプラント埋入、荷重を組み合わせる早期荷重モデルラットを構築し、荷重時期の観点からインプラント周囲の骨質挙動を明らかにでき、科学的根拠に基づく早期荷重プロトコル確立の基盤構築に大きく寄与できたと考えられた。早期荷重に関する科学的根拠は臨床主導型であり、本動物実験にて初めて早期荷重に関する科学的根拠が構築されたと言えるため、国内外のインパクトは非常に大きいと思われる。

#### (4) インプラント顎骨埋入薬剤投与ラットモデルの開発と骨質研究

##### 3. の(4)の実験から、

長管骨では、実験群は対照群と比較して骨量と骨密度の有意な増大を認めた。

インプラント周囲では、実験群は対照群と比較して骨量が有意に増大していた。

インプラント周囲では、骨芽細胞と破骨細胞の分布が有意に増加するとともに、スクレロシン陽性骨細胞は有意に減少していた。

インプラント周囲軟組織では、実験群は対照群と比較して、コラーゲン産生、CD68 陽性マクロファージ数、ならびに血管数の有意な増大が認められた。

以上から、PTH 製剤の口腔内局所投与は現時点では適応外使用であるものの、骨粗鬆症患者のインプラント治療に対して骨量と骨質を向上させる有用な投与方法であることが示唆され、現在論文作成中である。

#### 参考文献

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy (2001) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285:785-795
2. Sasaki M, Kuroshima S, Aoki Y, Inaba N, Sawase T (2015) Ultrastructural alterations of osteocyte morphology via loaded implants in rabbit tibiae. *J Biomech* 48:4130-4141
3. Kuroshima S, Yasutake M, Tsuiki K, Nakano T, Sawase T (2015) Structural and Qualitative Bone Remodeling Around Repetitive Loaded Implants in Rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* 17 Suppl 2:e699-710
4. Yasutake M, Kuroshima S, Ishimoto T, Nakano T, Sawase T (2016) Influence of Implant Neck Design on Bone Formation Under Mechanical Repetitive Loading: Histomorphometric and Microcomputed Tomographic Studies in Rabbit Tibiae. *Implant Dent* 25:171-178
5. Kuroshima S, Nakano T, Ishimoto T, Sasaki M, Inoue M, Yasutake M, Sawase T (2017) Optimally oriented grooves on dental implants improve bone quality around implants under repetitive mechanical loading. *Acta Biomater* 48:433-444
6. Uto Y, Kuroshima S, Nakano T, Ishimoto T, Inaba N, Uchida Y, Sawase T (2017) Effects of mechanical repetitive load on bone quality around implants in rat maxillae. *PLoS One* 12:e0189893
7. Kato H, Kuroshima S, Inaba N, Uto Y, Sawase T (2018) Effect on Bone Architecture of Marginal Grooves in Dental Implants Under Occlusal Loaded Conditions in Beagle Dogs. *J Oral Implantol* 44:37-45
8. Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T (2017) A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *J Prosthodont Res* 61:353-362
9. Kuroshima S, Kovacic BL, Kozloff KM, McCauley LK, Yamashita J (2013) Intra-oral PTH administration promotes tooth extraction socket healing. *J Dent Res* 92:553-559.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Inoue M, Matsumoto C, Nakajima K, Kuroshima S, Sawase T	4. 巻 148
2. 論文標題 Alendronate/dexamethasone combination therapy worsens soft and hard tissue wound healing around implants in rat maxillae	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115942
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bone.2021.115942	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 Uchida Y, Kuroshima S, Uto Y, Kanai R, Inoue M, Suzue M, Sawase T.	4. 巻 62
2. 論文標題 Intermittent administration of PTH improves bone quality and quantity around implants in rat tibiae	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Oral Biosci.	6. 最初と最後の頁 139-146
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2020.03.001	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 Kanai R, Kuroshima S, Kamo M, Sasaki M, Uto Y, Inaba N, Uchida Y, Hayano H, Tamaki S, Inoue M, Sawase T	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of surface sub-micrometer topography following oxalic acid treatment on bone quantity and quality around dental implants in rabbit tibiae.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Implant Dent.	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40729-020-00275-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 黒嶋伸一郎, 澤瀬 隆	4. 巻 32
2. 論文標題 高齢者に対するプレジジョンインプラント治療の提案	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本口腔インプラント学会誌	6. 最初と最後の頁 92-101
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11237/jsoi.32.92	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 Sawase T. Kuroshima S	4. 巻 39
2. 論文標題 The current clinical relevancy of intraoral scanners in implant dentistry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dent Mater J	6. 最初と最後の頁 57-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2019-285	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzue M, Kuroshima S, Uto Y, Uchida Y, Sawase T	4. 巻 33
2. 論文標題 Controlled mechanical early loads improve bone quality and quantity around implants: An in vivo experimental study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Oral Implants Res.	6. 最初と最後の頁 1049-1067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/clr.13989.	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33件(うち招待講演 6件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 黒嶋 伸一郎, 井上真愛弥, 松本知生, 中島和慶, 澤瀬 隆
2. 発表標題 アレンドロネートとデキサメサゾンがインプラント周囲硬軟組織治癒に与える影響
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴江正義, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 石寄智大, 澤瀬 隆
2. 発表標題 重時期と付与期間がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Inoue M, Kuroshima S, Matsumoto C, Nakajima K, Sawase T
2. 発表標題 Effects of alendronate/dexamethasone combination therapy on wound healing around implants in rat maxillae.
3. 学会等名 99th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuroshima S
2. 発表標題 Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: Clinical Consideration AND pathophysiology, pathology and treatment strategy
3. 学会等名 The 12th Biennial congress of Asian Academy of Prosthodontics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎, 中野貴由, 澤瀬 隆
2. 発表標題 先端テクノロジーが拓く2040年の補綴治療 バックキャスト思考によるイノベーション戦略 骨質解明によるPrecision Prosthodontics (精密補綴治療) へのパラダイムシフト
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴江正義, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 石寄智大, 澤瀬 隆
2. 発表標題 規則的な繰返し荷重の開始時期がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴江正義, 黒嶋伸一郎, 石寄智大, 内田悠介, 右藤友督, 澤瀬 隆
2. 発表標題 インプラント周囲骨の骨量・骨質解析が裏付ける早期荷重プロトコル確立のための基盤構築研究
3. 学会等名 第51回日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田悠介, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 叶井里歩, 澤瀬 隆
2. 発表標題 PTHの間歇的投与は脛骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の骨質を向上させる
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第129回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 叶井里歩, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 井上真愛弥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 インプラントの表面性状が家兔脛骨に埋入されたインプラント周囲骨組織に与える影響
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第129回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 叶井里歩, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 井上真愛弥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 シュウ酸処理により階層構造を付与されたインプラントが家兔脛骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の骨量と骨質に与える影響
3. 学会等名 第50回公社団法人口腔インプラント学会記念学術大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 内田悠介, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 叶井里歩, 澤瀬 隆
2. 発表標題 副甲状腺ホルモン製剤の間歇的投与によるインプラント周囲骨の骨量・骨質向上効果
3. 学会等名 第50回公社団法人口腔インプラント学会記念学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石寄智大, 叶井里歩, 黒嶋伸一郎, 鈴江正義, 澤瀬 隆
2. 発表標題 インプラントの材質と表面性状が家兔脛骨に埋入されたインプラントの骨結語に与える影響
3. 学会等名 第50回公社団法人口腔インプラント学会記念学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 叶井里歩, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 井上真愛弥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 シュウ酸により表面改質されたインプラントが家兔脛骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の骨量と骨質に与える影響
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田悠介, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 叶井里歩, 井上真愛弥, 鈴江正義, 澤瀬 隆
2. 発表標題 PTHの間歇投与はインプラント周囲骨の骨量と骨質を向上させる
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Uto Y, Kuroshima S, Uchida Y, Suzue M, Sawase T
2. 発表標題 Effects of mechanical loads on osseous tissue around implant in rat maxillae
3. 学会等名 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanai R, Kuroshima S, Uto Y, Uchida Y, Suzue M, Sawase T
2. 発表標題 Surface modification of dental implants improves bone quantity and quality in rabbit tibiae.
3. 学会等名 30th Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Annual Scientific Meeting Virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Uchida Y, Kuroshima S, Uto Y, Kanai R, Suzue M, Sawase T
2. 発表標題 Intermittent administration of parathyroid hormone improves bone quality and quantity around implants in rat tibiae
3. 学会等名 30th Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Annual Scientific Meeting Virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Suzue M, Kuroshima S, Uto Y, Uchida U, Ishizaki T
2. 発表標題 Effects of mechanical repetitive load on bone quantity and quality around implants during osseous healing in rat maxillae
3. 学会等名 7th Biennial Joint Congress of JPS-CPS-KPA (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sasaki M, Kuroshima S, Sawase T
2. 発表標題 Effect of phosphorus on osteocyte function and aging
3. 学会等名 Secretariat of the 7th Seoul Symposium on Bone Health (SSBH 2019) & the 31th Annual Meeting of the Korean Society for Bone and Mineral Research(KSBMR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 叶井里歩, 鈴江正義, 澤瀬 隆
2. 発表標題 規則的な繰返し荷重は顎骨に埋入されたインプラント周囲骨組織の荷重応答性適応変化を誘導する
3. 学会等名 第5回日本骨免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 右藤友督, 黒嶋伸一郎, 内田悠介, 叶井里歩, 鈴江正義, 澤瀬 隆
2. 発表標題 ラット上顎骨に埋入したインプラントへの繰返し荷重がインプラント周囲骨組織のリモデリングに与える影響
3. 学会等名 第49回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasaki M, Kuroshima S, Sawase T
2. 発表標題 Correlation between phosphorus concentration and autophagy
3. 学会等名 29th Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 専門歯科衛生士教育講座：要介護を見据えたインプラント治療における歯科衛生士の役割
3. 学会等名 公益財団法人日本口腔インプラント学会第39回東北・北海道支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 シンポジウム1. 適切な介入を支える基礎研究・臨床研究 薬剤関連顎骨壊死に関する基礎・トランスレーショナル・臨床研究の最前線
3. 学会等名 特定非営利活動法人 日本がん口腔支持療法学会第5回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎，佐々木宗輝
2. 発表標題 ビスホスホネート製剤とステロイド製剤がインプラント周囲硬軟組織に与える影響
3. 学会等名 一般社団法人日本老年歯科医学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴江正義，黒嶋伸一郎，右藤友督，内田悠介，石寄智大，澤瀬 隆．
2. 発表標題 早期荷重がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲の骨量と骨質に与える影響
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第130回記念学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴江正義, 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 佐々木宗輝, 石寄智大, 金子 遥, 澤瀬 隆
2. 発表標題 ラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲の骨質と骨量に与える早期荷重の影響
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzue M, Kuroshima S, Uto Y, Uchida Y, Ishizaki T, Sawase T.
2. 発表標題 Effects of controlled early loading on bone quality and quantity around implants in rat maxillae.
3. 学会等名 100th General Session and Exhibition of the IADR. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎, 右藤 友督, 内田 悠介, Al-Omari Farah A., 澤瀬 隆.
2. 発表標題 インプラントへの早期荷重がもたらす骨量・骨質向上効果の検証.
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinichiro Kuroshima
2. 発表標題 Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: Pathophysiology, Pathology, and Treatment strategy
3. 学会等名 The 12th Congress of the Asian Academy of Osseointegration 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 留学のすすめ 後悔しない人生のために！
3. 学会等名 第26回公益社団法人日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Al-Omari Farah A., 黒嶋伸一郎, 右藤友督, 内田悠介, 張 暁旭, 三田公麿, 鮎川保則, 澤瀬 隆
2. 発表標題 Effects of administration route of parathyroid hormone on bone quantity around implants in ovariectomized rat maxillae
3. 学会等名 公益社団法人日本口腔インプラント学会 第40回九州支部学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 黒嶋伸一郎
2. 発表標題 MRONJの基本知識アップデートとインプラント治療との関わり合い
3. 学会等名 公益社団法人日本口腔インプラント学会 第46回口腔インプラント専門医臨床技術向上講習会（招待講演）
4. 発表年 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	黒嶋 伸一郎  (KUROSHIMA Shinichiro)  (40443915)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・准教授   (17301)	

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
研究分担者	佐々木 宗輝  (SASAKI Muneteru)  (10706336)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・助教    (17301)	
研究分担者	右藤 友督  (UTO Yusuke)  (10816680)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・助教    (17301)	
研究分担者	稲葉 菜緒  (INABA Nao)  (00814170)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・助教    (17301)	

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