

令和 6 年 6 月 23 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19067

研究課題名（和文）Er:YAGレーザーを応用した汚染インプラント体の新規除染方法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a new decontamination method for contaminated dental implant by applying Er:YAG laser

研究代表者

高木 徹（Takagi, Toru）

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：10822653

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）：石灰化物付着汚染インプラント体モデルを用いて、汚染されたインプラント体表面（マイクロストラクチャー表面）の除染方法として Er:YAGレーザーを臨床的に用いられる出力に調整して使用したところ、Er:YAGレーザーの機種によってマイクロストラクチャー表面に与える構造変化に違いがあることがわかり、2種類のEr:YAGレーザーそれぞれにおけるマイクロストラクチャー表面の構造に変化を及ぼさない出力を割り出すことに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科インプラント治療の普及に伴い、埋入されたインプラント体周囲に炎症を引き起こし引いては歯槽骨の破壊を伴うインプラント周囲炎の罹患数も増加している。インプラント周囲炎の治療においてはインプラント体に付着したバイオフィルムおよび石灰化物の除去が重要であるが、適切な除染方法に関するコンセンサスはいまだ得られていない。本研究によりインプラント体の除染方法の一つであるEr:YAGレーザーの、機種毎のインプラント体表面の構造を破壊しない出力の割り出しに成功したことはEr:YAGレーザーの安全な臨床使用を後押しするものである。

研究成果の概要（英文）：Using an implant model contaminated with calcified deposits, we used an Er:YAG laser at clinically relevant power levels as a decontamination method for the contaminated implant surfaces (microstructure surfaces). The results showed that there were differences in the structural changes on the microstructure surface depending on the Er:YAG laser model. We succeeded in determining the output power of each of the two Er:YAG lasers that did not alter the structure of the microstructure surface.

研究分野：歯周病

キーワード：インプラント周囲炎

1. 研究開始当初の背景

インプラント治療の普及に伴い、インプラント周囲炎の罹患数も増加しており、疫学調査に基づいた近年の報告によるとインプラント周囲炎の罹患率は 22%と推定されている。インプラント周囲炎がインプラント治療の長期的成功における主要なリスクファクターであることが明らかになっており、インプラント周囲炎の主な原因は、歯周炎と同様にバイオフィームであることがわかっている。また、インプラント周囲炎に罹患したインプラント体には、プラーク(バイオフィーム)だけでなく石灰化物の付着も時折認められ、インプラント周囲炎の治療においてはインプラント体に付着したバイオフィームおよび石灰化物の除去が重要である。いくつかの機械的除染方法には、インプラント体表面に物理的損傷を与えてしまう問題や、異種元素の残留によるインプラント体の腐食の問題も報告されており、これらの問題は除染後のインプラント体表面における細胞活性を低下させることが明らかになっている。そのため、インプラント周囲炎治療においては、特に骨造成を行う際にインプラント体マイクロストラクチャー表面に極力物理的損傷を与えずに、バイオフィームや歯石などの石灰化物の除去が可能な方法が理想的であると考えられている。しかしながら臨床応用されている除染方法がインプラント体に及ぼす影響やその効果については基礎的な研究が不足しているのが現状であり、適切な除染方法に関するコンセンサスはいまだ得られていなかった。申請者は Er:YAG レーザーのインプラント体に及ぼす影響および、その最適な照射条件、石灰化物の除去能について調べるべく、新規に石灰化物付着インプラント体モデルを作成し解析した。その結果、Er:YAG レーザーは特定の条件下でインプラント体に損傷を与えることなく良好な石灰化物の除去が可能であることが明らかになった。インプラント周囲炎の治療では Er:YAG レーザーを含む様々な除染方法が単独で用いられていたり、複数の除染方法が組み合わせられて用いられている。そのため、Er:YAG レーザーのインプラント周囲炎治療への応用を主軸とした複数の除染方法を組み合わせた際の治療効果の定量的な解析が、インプラント周囲炎の治療法の確立を目指す上で必須と考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、現在代表的な除染方法として用いられている Er:YAG レーザー、超音波スケーラー、エアアブレーションの 3 種類をそれぞれ単独もしくは併用使用した際の石灰化物の除去能力および細菌の除染能と、除染後の骨芽細胞の増殖を定量的に比較検討することにより、インプラント周囲炎の治療において重要なインプラント体の最適な除染方法の確立を目指すことである。

3. 研究の方法

本研究では、Er:YAG レーザー、超音波スケーラー、エアアブレーションを単独・併用使用し、以下の内容を解析する。

マイクロストラクチャーの形態変化の解析

Er:YAG レーザー、超音波スケーラーおよびエアアブレーションは臨床的に用いられる出力に設定して用いる。3 種類の除染方法を単独および併用で用いて、計 6 種の組み合わせにてマイクロストラクチャーをもつ径 8mm のチタンディスク表面の全範囲を 120 秒間処置する。処置後のチタンディスク表面を走査型電子顕微鏡(S-4500, 日立ハイテク)および実体顕微鏡(VK-X150, キーエンス)を用いて解析し、チタンディスク表面の形態変化や表面荒さの変化を明らかにする。

石灰化物の除去能の解析

3 種類の除染方法を単独および併用で用いて、計 6 種の組み合わせにて石灰化物を付着させたマイクロストラクチャー(サンドブラスト酸エッチング)をもつチタンディスク表面を処置する。処置後のチタンディスク表面を走査型電子顕微鏡、実体顕微鏡を用いて観察し、石灰化物の除去効果および形態変化・表面荒さを計測する。また、エネルギー分散型 X 線分析(EMAX-2700, HORIBA)を用いて 6 種類の組み合わせによる石灰化物除去の効果を、表面に存在する元素を定量分析することにより比較する。

石灰化物および細菌が付着したチタンディスク上での殺菌能の解析

24 穴プレート中に石灰化物を付着させたチタンディスクを入れ、これに液体培地(BHI broth)および歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* の菌液を添加し 48 時間嫌気培養を行い、バイオフィーム状に細菌を形成させたものに対し、同じ条件で表面処理を行う。処置後のディスクから回収した細菌サンプルを EMA-PCR 法(生菌由来の DNA の選択的に検出するリアルタイム PCR 法)により細菌数を定量することで、細菌除去効果を比較する。細菌・石灰化物を除去した後のディスク表面上での細胞増殖能に与える影響の解明

の条件下にて歯周病原細菌を培養したのち、と同じ条件でチタンディスク表面を処置する。液体培地(DMEM)中で 37 °C の湿潤環境にて培養された骨芽細胞様細胞(Saos-2)を処置後のチタンディスク上に播種する。1,3,6 日後における細胞の増殖を MTT アッセイを用いて測定することにより、インプラント体上における細胞増殖能に各処置が与える影響を明らかにする。

4 . 研究成果

in vivo におけるインプラント周囲炎の研究では、重度のインプラント周囲炎により口腔内から撤去に至ったインプラント体を用いたり、インプラント周囲炎を人工的に惹起させた動物実験モデルを用いる必要があった。しかし、同種類のインプラント体を数多く口腔内から採集し定量的な研究を行うことは困難であり、また多数の大型動物を用いることには倫理的な問題を抱えている。そこで申請者らはこれまでに、「石灰化物付着汚染インプラント体モデル」を開発し、実際のインプラント体を用い、その表面に均一な石灰化物の蒸着を行うことに成功した。これより実際の臨床により近い in vitro の系を再現することに成功した (Takagi T et al. J Periodontol.2018)。申請者は現在までにマイクロストラクチャー加工された円柱状のインプラント体ではなく、平滑なチタンディスクを用いた「石灰化物付着汚染インプラント体モデル」を作成し、チタンディスクを装置に組み込めるように装置の改良に成功した。結果としてチタンディスク上における石灰化物の蒸着が認められている。石灰化物が均一に沈着したチタンディスクの作成が安定的に行えるようになったが、マイクロストラクチャー加工されたチタンディスクの入手が困難であったため、既存のインプラント体を用いた実験系を構築した。当初マイクロストラクチャー表面のデブライドメント方法として Er:YAG レーザーを臨床的に用いられる出力に調整して使用する予定であったが、Er:YAG レーザーの機種によってマイクロストラクチャー表面に与える構造変化に違いがあることがわかり、2 種類の Er:YAG レーザーそれぞれのマイクロストラクチャー表面の構造に変化を及ぼさない出力を割り出すことに成功した。Er:YAG レーザーを用いたインプラント体表面の除染は近年国内外で注目を浴びているが、その安全な使用における臨床指針はないため、機種の違いによるインプラント表面における安全な出力が明確になったことは臨床的意義があるものと考えられる。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1．著者名 青木 章、谷口陽一、水谷幸嗣	4．発行年 2023年
2．出版社 ヒョーロン・パブリッシャーズ	5．総ページ数 272
3．書名 歯周治療・インプラント周囲治療のための Er:YAGレーザー パーフェクトガイド：ベーシックから最新アドバンスまで	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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