

令和 4 年 5 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19095

研究課題名（和文）インプラント周囲炎が隣在歯の歯周炎病態に与える影響 チタンイオンの影響の検証

研究課題名（英文）Influence of Peri-implantitis on Periodontitis Pathology of Adjacent Teeth
-Evaluation of the Influence of Titanium Ion-

研究代表者

和智 貴紀（Wachi, Takanori）

九州大学・歯学研究院・共同研究員

研究者番号：00778863

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、インプラント周囲炎と歯周炎に罹患した天然歯とが同一口腔内において混在している状態を想定して実験を行った。チタン製インプラントから溶出したチタンイオンが、インプラント周囲炎の原因となる細菌が産出する内毒素と連動して、周囲組織にどのような影響を与えるかを解析した。また、チタンイオンを溶出しにくいインプラントメンテナンス方法についても考察を行った。インプラント治療が施された患者に対する明確なメンテナンス方法は確立されていないのが現状である。天然歯のメンテナンスに用いられる器具を、インプラントが存在する口腔内に使用した場合に、どのような影響を与えるかを解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インプラント治療が施された患者に対する明確なメンテナンス方法は確立されておらず、天然歯用に開発された器材を転用しているのが現状である。その現状を踏まえて、国民の口腔健康の維持に寄与する結果が得られたことは学術的および社会的に有意義といえる。

研究成果の概要（英文）：In this study, experiments were conducted under the assumption that peri-implantitis and periodontitis-affected natural teeth coexist in the same oral cavity. We analyzed the effects of titanium ions eluted from titanium implants on the surrounding tissues in conjunction with endotoxin produced by the bacteria that cause peri-implantitis. We also discussed implant maintenance methods that reduce the leaching of titanium ions. Currently, no clear maintenance method has been established for patients who have undergone implant treatment. We analyzed the effects of using instruments used for the maintenance of natural teeth in the oral cavity where implants are present.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：インプラント周囲炎 チタンイオン メンテナンス

様式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

口腔インプラントの代表的な材料として用いられるチタンは高い生体安定性を誇るが、酸性環境下においてフッ素化合物に暴露されると、チタン表面が溶けだしてチタンイオンが溶出することは広く知られている。しかしながら、チタンイオンが、歯周炎やインプラント周囲炎に罹患した組織から検出される種々の細菌が産出する毒素と連動して、隣在天然歯の歯周炎病態にどのような影響を与えるかは分かっていなかった。また、インプラントのメンテナンス方法についても、天然歯用に開発された材料をインプラントに転用しているのが現状であった。

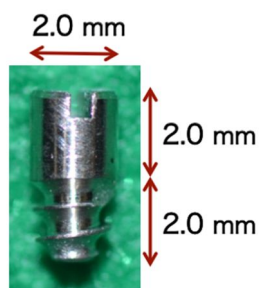
2.研究の目的

チタン製アバットメントやインプラント体から溶出したチタンイオンが、歯周炎やインプラント周囲炎に罹患した組織から検出される種々の細菌が産出する内毒素(以下、LPS)と連動して、隣在天然歯の歯周炎病態にどのような影響を与えるかを解析することを目的とする。また、溶出したチタンがインプラント周囲組織やインプラントの隣在歯における歯周組織に為害作用をもたらすことが示唆される中で、インプラント体や上部構造に使用されるジルコニアについても適したメンテナンス方法を併せて検討した。

3.研究の方法

(1)実験には 8 週齢雄性 Wistar 系ラット(Kyudo, 鳥栖)を用いた。全身麻酔状態を得た後、口蓋部にミニインプラント体を埋入した。埋入 1 週間後、口腔内に露出したミニインプラント体粘膜貫通部に、NaF 溶液(1,000 ppmF, pH 4.2)またはフルオール・ゼリー(東洋製薬化成株式会社)(1.5 g, pH 3.5)を、30 分間塗布した。その後ミニインプラント体の中心から半径 3 mm の歯肉および骨組織を回収し、ICP 質量分析(ICP-MS)を用いてそれぞれの組織中に蓄積されたチタン濃度を計測した(東レリサーチセンター, 東京)。

(2)チタンイオン存在下において *P.g.*-LPS が、ラット口腔組織における骨吸収関連遺伝子の発現に及ぼす影響について検討することを目的に、8 週齢雄性 Wistar 系ラットを用いた。全身麻酔状態を得た後、1 mg/mL の *P.g.*-LPS 溶液 100 μ l または/および 9 ppm のチタンイオン溶液を口蓋部に注入した。その後、注入ポイントから半径 2 mm の歯肉組織と骨組織を採取した。DuoSet ELISA(R&D Systems, Minneapolis, MN, USA)を用いて、RANKL, OPG タンパク量の解析を行い、1 mg の総タンパク質量あたりの RANKL, OPG の各タンパク量を算出した。



ミニインプラント体



ラット口蓋部へのミニインプラント体の埋入

(3) 天然歯メンテナンス用の非接触型歯面清掃器具としてエアフローマスターと3群（炭酸水素ナトリウム群，グリシン群，エリトリトール群）の噴霧用パウダー（それぞれ松風，EMS社製）を用いた。また，プラークが付着した補綴装置を想定して，鏡面研磨後に人工プラーク（松風）を直径14.5mm，厚さ1mmのジルコニアディスク（GC）に塗布して実験に用いた（n=7）。噴霧後に，表面性状を観察・解析した。データ解析には，一元配置分散分析（one-way ANOVA）の後 Tukey の多重比較を行い，危険率1%および5%にて有意差検定を行った。

【材料】



エアフローマスター
（松風）

噴霧用パウダー			
	クラシック コンフォート	ペリオ	プラス
適応	・頑固なステイン除去	・歯肉縁上・縁下の バイオフィーム除去 ・インプラント周辺の清掃	・歯周治療のメンテナンス ・インプラント周辺の清掃 ・歯肉縁上のバイオフィームや 軽度なステイン除去
成分	炭酸水素ナトリウム	グリシン	エリトリトール
平均粒径	40 μm	25 μm	14 μm

【解析器材】

- ・走査型電子顕微鏡 (SEM)
- ・表面粗さ計測器

噴霧方法

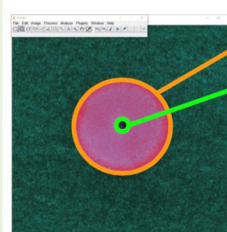
距離: 5 mm
角度: 垂直
時間: 2 秒間

模型専用人工歯垢
(以下、人工プラーク)

Zr 板 + (ニッシン) →

Aadva Zirconia ディスク (GC) (それぞれ直径14.5 mm, 厚さ1 mm (n=7))

プラーク除去面積率の計測法

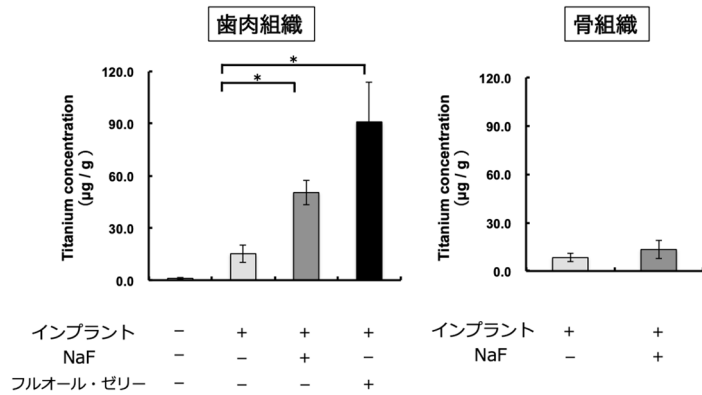


A
B (噴霧部位)
除去面積率 S (%)
= B / A × 100

ImageJ (National Institutes of Health, USA)

4. 研究成果

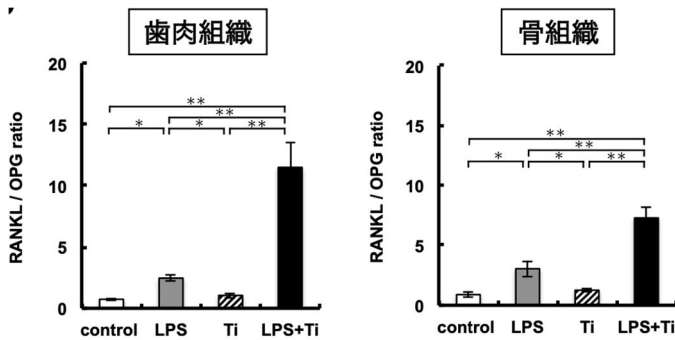
(1) NaF 溶液およびフルオール・ゼリーで暴露したミニインプラント周囲の歯肉組織から検出されたチタン量は PBS で処理したインプラント周囲組織から検出されたチタン濃度と比較して有意に高かった。また，ミニインプラント体の埋入を行なった3グループからは，埋入を行わなかった群と比較して有意に高濃度のチタンが検出された。一方，周囲骨組織からのチタン検出濃度に大きな違いは認めなかった。



(ANOVA: ** p<0.01, *p<0.05)

ミニインプラント周囲組織中のチタン濃度

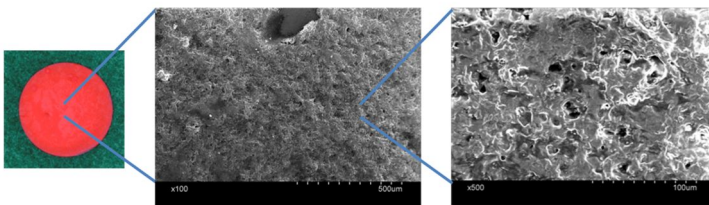
(2) 歯肉および骨組織において、*P.g.*-LPS 溶液を単独注入すると、RANKL/OPG 比は、コントロール、チタンイオン溶液単独注入した場合と比較して、有意に増加した。また、チタンイオン溶液と *P.g.*-LPS 溶液を同時注入すると、コントロール、チタンイオン溶液単独注入した場合と比較して、RANKL/OPG を相乗的に増加させた。



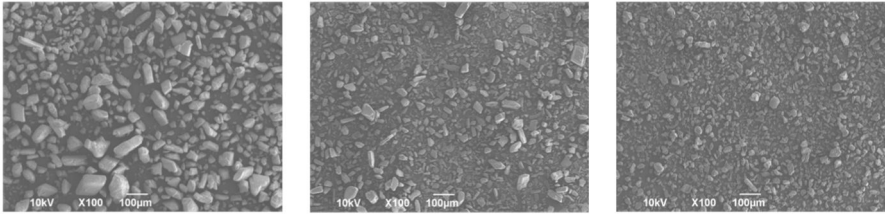
(ANOVA: ** p<0.01, *p<0.05)

(3) ジルコニアディスクの表面観察で、噴霧用パウダー 3 群すべてでプラークの除去が確認され、炭酸水素ナトリウム群は他の 2 群と比較してプラーク除去面積率が有意に高かった。エリトリール群では板表面の凹凸が観察されず、表面粗さの変化値も他の 2 群と比較して有意に低かった。

【人エプラークのSEM観察】



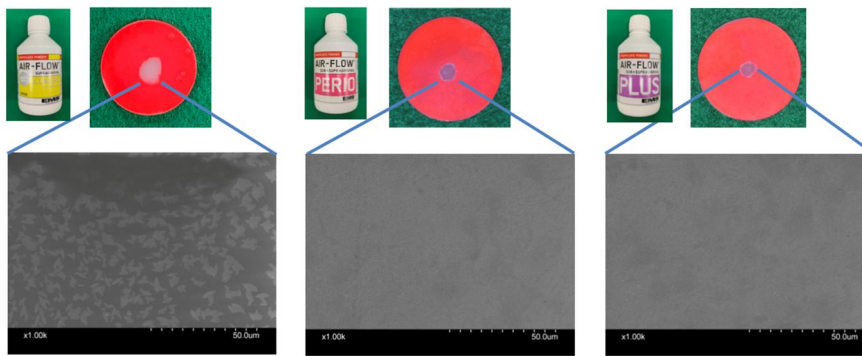
【各種パウダーのSEM観察】



・すべてのパウダーにおいて粒径にばらつきがあり、形状としては角ばったものが多い

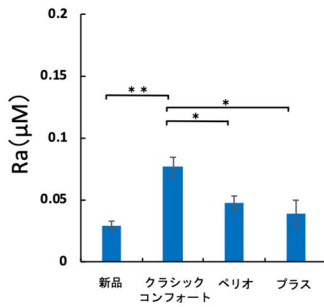
Zr 板

【肉眼およびSEM観察】



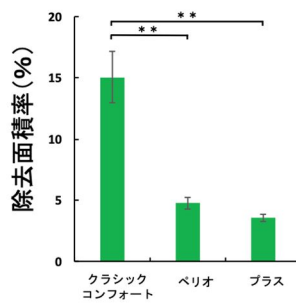
・すべてのパウダーにおいてプラークの除去を認めた
 ・クラシックコンフォートはうろこ状模様を認めた

【表面粗さ計測】



・クラシックコンフォートとペリオは新品と比較して有意に高いRa値を示した。
 ・プラスは他のパウダーと比較して有意に高いRa値を示した。

【プラーク除去面積率計測】



・クラシックコンフォートは他のパウダーと比較して有意に高い面積率を示した。

(ANOVA: *p<0.05, **p<0.01)

今回の実験で、プロフェッショナルケアにおけるデ・ブリーキングにエアフローマスターを使用するには、エリトリール製の噴霧用パウダーを用いるのが望ましいことが示唆された。しかしながら、プラークの除去面積が狭いため、他のパウダーに比べ、メンテナンスに多くの時間を要する可能性があり、技術の習熟に努める必要があることが考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 和智 貴紀, 荻野洋一郎, 柏崎 晴彦	4. 巻 E52-54
2. 論文標題 インプラント周囲炎に罹患した高齢患者に対して多職種連携でアプローチした1症例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本老年歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 E52-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Takahiro Shuto, Yuichi Mine, Seicho Makihira, Hiroki Nikawa, Takanori Wachi and Kazutoshi Kakimoto	4. 巻 15,50
2. 論文標題 Alterations to Titanium Surface Depending on the Fluorides and Abrasives in Toothpaste	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 和智貴紀
2. 発表標題 チタンの腐食とその臨床への影響について
3. 学会等名 ITI Section Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡 玲奈, 峯 裕一, 和智 貴紀, 二川 浩樹, 村山 長
2. 発表標題 ランソブラゾールおよびゾレドロン酸投与マウスの抜歯窩解析
3. 学会等名 日本老年歯科医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 峯 裕一, 田地 豪, 吉岡 玲奈, 和智 貴紀, 村山 長
2. 発表標題 Photogrammetryによる顎顔面モデルの構築と3Dプリントモデルの再現性評価
3. 学会等名 日本老年歯科医学会
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

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