

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：32040

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：平成 20 年度 ～ 平成 23 年度

課題番号：20592435

研究課題名（和文） 組織再生医工学を応用した新規インプラント周囲炎治療法の確立

研究課題名（英文） Establishment of novel therapeutic method for peri-implantitis by application of tissue engineering

研究代表者

申 基てつ (SHIN KITETSU)

明海大学歯学部・口腔生物再生医工学講座・歯周病学分野・教授

研究者番号：40187555

研究成果の概要（和文）：インプラント周囲炎の治療法を検討、開発するために、イヌ実験的インプラント周囲炎発症モデルを作製し、非外科的、外科的処置下で種々の除染を行った。その結果、外科的除染が非外科処置と比較し周囲骨再生量が多いことが分かったが、顕著なアタッチメントゲインや骨量増加は認めなかった。進行したインプラント周囲炎の治療には外科的対応が必要で、さらに新たな治療法の開発や予防が重要であることが分かった。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to investigate the effectiveness of decontamination treatment for peri-implantitis. Peri-implantitis were induced on osseointegrated implants with placed in male dogs. For decontamination group, one side was randomly subjected to decontamination by non-surgical treatment (NST), while the other side received surgical treatment (ST) with flap operation; each decontamination (plastic scaler, ultrasonic scaler, Er:YAG laser). After each decontamination treatment, bleeding on probing were significantly improved. However, no significant changes in the attachment level and bone level were observed. Furthermore, ST improved all clinical parameters in comparison with NST. These findings suggest that decontamination with flap operation is effective treatment methods for peri-implantitis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,000,000
2010 年度	300,000	90,000	390,000
2011 年度	400,000	120,000	520,000
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：歯周外科学・インプラント周囲炎・除染・臨床パラメーター・組織形態計測

## 1. 研究開始当初の背景

インプラント周囲炎発症後の周囲組織の再生治療法を確立することを最終的な目標とし、本研究

では周囲組織の再生効果が得られると考えられる様々な再生療法を実験的に作製したインプラント周囲炎動物モデルで比較検討し、より確実性の高

いインプラント周囲炎の外科的治療法によって失われたインプラント周囲組織再生方法を開発する。そこで組織再生医学を応用した新規インプラント周囲炎治療法を確立することを最終的な目標とし、本研究ではその臨床応用直前までの基礎研究による新たなインプラント周囲炎の外科的治療法の開発を目的とする。この研究目的を達成させるために、実験的ビーグル犬に実験的インプラント周囲炎を発症後、われわれのグループで検討した除染法で除染後、周囲組織再生に組織工学に基づく手法を導入し、総合的に検討し、より安全・確実に効果的な治療法の確立をめざす。

## 2. 研究の目的

インプラント周囲炎は、インプラント周囲組織における支持骨の喪失を伴う炎症反応と定義されている。このインプラント周囲炎の発症率は今後高くなると考えられているが、治療法は確立されていない。本研究の目的は、実験的インプラント周囲炎に対する効果的な除染処置を臨床パラメータの変化および組織学的に比較検討することにより、新規インプラント周囲炎の治療法を検索することにある。

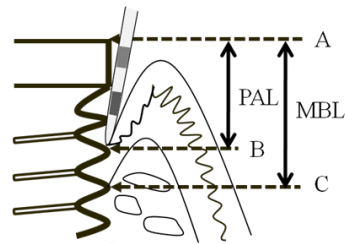
## 3. 研究の方法

(1) 雄雑種成犬に骨接合型インプラントを埋入後、インプラント周囲炎を惹起させた。骨接合型インプラントは、直径 3.7 mm、長径 10.0 mm で、インプラントの表面を microtextured (MTX) 処理された完全埋入型 2 回法 Tapered Screw-Vent®インプラント (TSVB10, Zimmer Dental, Carlsbad, CA, USA) を用いた。MTX 処理は、インプラント表面を被溶解性プラスト材としてハイドロキシアパタイト粒子を噴霧し、表面をマイクロピット状にした後、硝酸による残留物溶解処理を施す表面処理方法である。また本研究は、明海大学歯学部動物実験倫理委員会の承認のもとで行った (承認番号;A0704)。

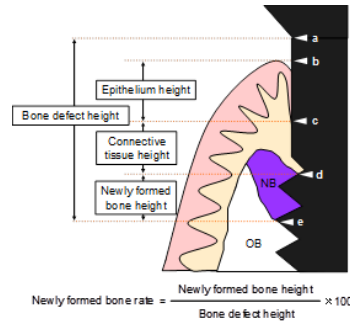
(2) 除染群としては、任意の片側はフラップ手術非併用 (NST) 群、反対側はフラップ手術併用 (ST) 群とし、各除染方法 (プラスチックスクレーパー、超音波スクレーパー, Er:YAG レーザー) による処置を行った。各除染方法の有効性をまず、臨床的パラメーターを用いて比較した。雄雑種成犬に骨接合型インプラントを埋入後、インプラント周囲炎を惹起させた。除染群としては、任意の片側はフラップ手術非併用 (NST) 群、反対側はフラップ手術併用 (ST) 群とし、各除染方法 (プラスチックスクレーパー(PS), 超音波スクレーパー(US), Er:YAG レーザー(EL)) による処置を行った。各除染方法の有効性をまず、臨床的パラメーターを用いて比較した (図 1)。

(3) さらに採取した組織片から、インプラント周囲の研磨切片を作製し、組織形態計測を行った結果、除染後 4 週および 12 週において比較検討した。また、カルセインとテトラサイクリンによる二重標識を行い骨動

態についても評価した (図 2)。



[ 図 1: 臨床的パラメーターの計測基準 ]



[ 図 2: 組織形態計測の計測基準 ]

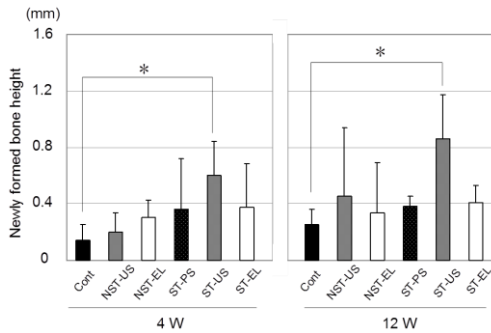
## 4. 研究成果

(1) 臨床的パラメーターを用いて比較した。その結果、プロービング時の出血において有意な改善を認めしたが、アタッチメントレベルや、骨レベルに変化を認めなかった。さらに ST は、NST と比較しすべての臨床パラメータで改善を認めた (表 1)。本研究結果より、フラップ手術を併用し除染を行うと、インプラント周囲炎の進行を効果的に抑制させることが示唆された。

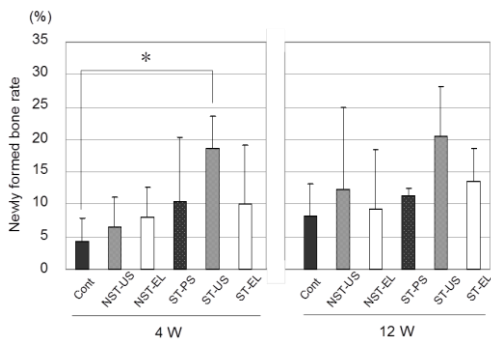
4 W groups			
	NST	ST	p value between "NST" and "ST"
US	22.2±9.6	38.9±9.6	0.0974
EL	33.3±0.0	16.7±9.6	0.0793
12 W groups			
US	27.8±9.6†	5.6±9.6†	0.0237
EL	22.2±9.6	5.6±9.6	0.0504

[表 1: 外科処置、非外科処置群での BOP の変化] 12 週において、外科処置群で有意に BOP が低下した

(2) 組織形態計測の結果から、NST と比較し、ST は新生骨の形成が多い傾向を示した。さらに、各種除染方法の中では、超音波スクレーパーによる除染が新生骨の形成において、もっとも有効である傾向を示した (表 2)。また、二重標識による評価から、除染後 12 週よりも、4 週の方が新生骨の形成が促進する傾向が示された (表 3)。



[表 2 : 組織形態計測結果① : 新生骨形成高さ]



[表 3 : 組織形態計測② : 新生骨形成率]

本研究の結果から、

- (1) 進行したインプラント周囲炎に対しては、外科的アプローチが必要である。
- (2) さらに汚染したインプラント体表面の除染は、有効性が確認されている既存の方法であっても時間をかけて除染処置を行わないと十分な効果が得られない可能性が示唆された。

今後、外科処置によるフラップ形成後のインプラント体周囲の除染については、物理的除染と化学的除染の組み合わせが有効であることも示唆されたことから、さらに物理的除染に関しては除染時間などの具体的な検討が必要であることが分かった。

## 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 成田宗隆、辰巳順一、難波智美、西村将吾、呂宗彦、寺西麻里奈、鈴木玲爾、大西英知、谷田部一大、申基喆。イヌ実験的インプラント周囲炎に対する各種除染方法の有効性に関する研究。明海歯科医学, 40, 112-125, 2011.

[学会発表] (計 5 件)

- ① 成田宗隆、辰巳順一、呂宗彦、高須真千子、谷田部一大、小村尚徳、大橋敏雄、

草間 薫、申基喆。インプラント周囲炎治療に関する基礎的研究。第1報 実験的インプラント周囲炎発症後のイヌインプラント周囲組織の経時的変化。第52回秋季日本歯周病学会学術大会、2009年10月10日、宮崎市

- ② Narita M, Tatsumi J, Ishii M, Matsuda A, Mikami K, Shin K, Clinical consideration of several decontamination methods to treat peri-implantitis, 88th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research, 2010年7月15日、Barcelona, Spain
- ③ 成田宗隆、辰巳順一、西村将吾、呂宗彦、吉本達也、安井照美、大塚秀春、林丈一朗、申基喆、インプラント周囲炎治療に関する基礎的研究 第2報 イヌ実験的インプラント周囲炎に対する各種除染処置後の臨床的变化、日本歯周病学会第53回春季学術大会、2010年5月14日、岩手県盛岡市
- ④ Tatsumi J, Narita M, Mikami K, Ro M, Hayashi J, Yatabe K, Shin K, The effectiveness of various decontamination methods for peri-implantitis in dogs, 97th Annual Meeting for American Academy of Periodontology, 2011年11月13日、Miami Beach, FL, USA
- ⑤ 成田宗隆、三上晃一郎、葛山賢司、吉本達也、谷田部一大、小村尚徳、辰巳順一、申基喆、インプラント周囲炎治療に関する基礎的研究 第3報 イヌ実験的インプラント周囲炎に対する各種除染処置の有効性に関する組織学的評価、第55回春季日本歯周病学会学術大会、札幌、2012年5月17日

[図書] (計 1 件)

- ① 小宮山彌太郎監修、木津康博編、辰巳順一、二共著、インプラント修復の臨床基本手技 4 トラブル対応とメンテナンス、デンタルダイヤモンド、2011年10月

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：

権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.dent.meikai.ac.jp/media/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

申 基てつ (SHIN KITETSU)  
明海大学・歯学部・教授  
研究者番号：40187555

### (2) 研究分担者

辰巳 順一 (TATSUMI JUNICHI)  
明海大学・歯学部・准教授  
研究者番号：60227105  
林 丈一朗 (HAYASHI JOICHIRO)  
明海大学・歯学部・准教授  
研究者番号：50337507  
大塚秀春 (OTSUKA HIDEHARU)  
明海大学・歯学部・助教  
研究者番号：10271230  
難波智美 (NAMBA SATOMI)  
明海大学・歯学部・助教  
研究者番号：40406393  
大橋敏雄 (OHASHI TOSHIO)  
明海大学・歯学部・助教  
研究者番号：40337506 (～H.21 )  
小村尚徳 (OMURA HISANORI)  
明海大学・歯学部・助教  
研究者番号：10458490 (～H.22 )

### (3) 連携研究者

なし