

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 4 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791927

研究課題名（和文） インプラント埋入による顎堤保存に対する分子生物学的アプローチ

研究課題名（英文） The molecular biological approach to the ridge preservation by implant placement.

研究代表者

香川 良介 (KAGAWA RYOSUKE)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：40448147

研究成果の概要（和文）：

インプラント埋入による顎堤の吸収に対するメカニズムを解明することを目的とした本研究において、まず、インプラントが骨との結合を獲得するまでの骨動態を詳細に検討した。その結果、骨へと埋入されたインプラント体は術後経過にしたがって骨との結合強度が認められた。また、その過程において、骨形成マーカー増加のみならず、骨吸収マーカーの減少が認められた。このことから、インプラントの骨結合獲得過程において骨形成が促進されるのみならず、骨吸収が抑制されると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

In this research aiming at solving the mechanism to absorption of the residual ridge by implant placement, the bone metabolism until an implant gains osseointegration was examined in detail first. As a result, increase of implant removal torque of was accepted according to postoperative progress. Moreover, in the process, not only the increase in a bone formation marker but reduction of the bone resorption marker was accepted. From this, it was thought that bone formation is not only promoted, but bone resorption was controlled in the process of osseointegration.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：再生医用工学・再生私学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生歯学

キーワード：インプラント、オッセオインテグレーション、骨形成マーカー、骨吸収マーカー、除去トルク、骨動態

1. 研究開始当初の背景

口腔は咀嚼、嚥下といった生命維持の機能に関わるだけでなく、発語や外観などのコミュニケーション手段として社会生活を営む上で重要な役割も果たしている。したがっ

て、口腔機能の QOL に果たす役割は非常に大きなものであり、適切な補綴処置により回復された口腔機能の永続的維持は重要な課題といえる。

補綴処置、特に欠損補綴において、顎堤の

状態は製作した補綴装置の十分な機能発現やその維持において非常に重要な因子である。しかし、顎堤は、歯周疾患に伴う炎症反応、義歯を介した咬合力によるメカニカルストレス、抜歯後の廃用性萎縮等により骨吸収をきたすことが多い。それは補綴装置の適合不良や機能低下のみならず、ひいては残存歯への負担の増大による欠損の拡大の原因となりえる。そこで、顎堤の可及的保存は口腔機能の永続的維持に不可欠であるといえる。

近年、インプラントは機能と外観の回復のみならず、顎堤の保存に有効であると考えられ、それを応用した欠損補綴が口腔機能の維持に大きく寄与すると期待されている。しかし、そのことは実際の臨床実感によるところが大きく、エビデンスに基づいたコンセンサスは得られていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、生体の局所において、インプラント埋入による骨吸収抑制のメカニズムを分子生物学的に明らかとすることを目的としている。このことは、臨床において、顎堤の保存のための予知性の高いインプラント埋入を可能とし、さらには、口腔機能の永続的維持を実現すると考えられる。

3. 研究の方法

- (1) 4週齢 Wistar 系ラット大腿骨に対し、 $\phi 2\text{mm} \times 2\text{mm}$ のインプラント埋入窩を形成し、チタン製のインプラント体 ($\phi 2\text{mm} \times 2\text{mm}$: ティーアンドアイ社製) の埋入を行う。埋入時の初期固定値は 0N とした。

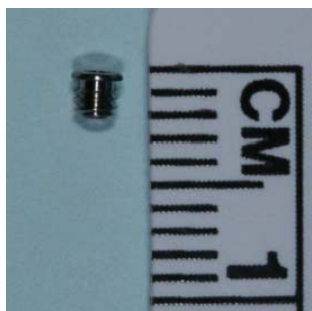


図. 実験用インプラント

- (2) 術後 1 週から 12 週にて経時的に尾静脈より採血を行い、骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) および骨吸収マーカーである I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTx) の測定を行う。同時に、コントロールとして大腿骨部の切開、剥離のみの擬似手術を施行した群を作製し、BAP、NTx の測定を行う。これらの評価を行うことで、インプラント体埋入後のオッセオインテグレーション獲得過程における骨動態の

評価を行うとともに、ベースラインデータとする。

- (3) 骨動態の評価と並行し、各タイムポイントでのインプラント体の除去トルクの測定及び組織切片の作製を行い、インプラント体と骨との結合強度を評価する。BAP、NTx の変化と実際の除去トルクの変化やインプラント周囲の骨形成の状態からオッセオインテグレーションが確実に得られるまでの期間を決定する。

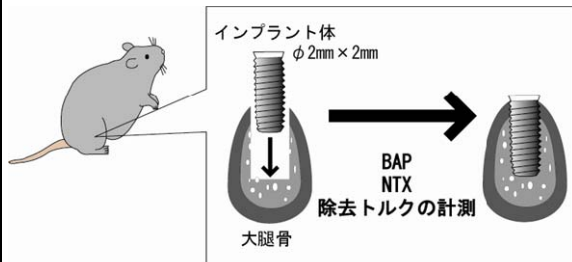


図. インプラント埋入による骨動態の評価

これらの評価を行うことにより、インプラント埋入後、オッセオインテグレーションが獲得されるまでの、骨形成および骨吸収の動態を評価し、インプラント埋入による骨動態の変化を検討した。

4. 研究成果

- (1) インプラント埋入における除去トルクの変化について

インプラント埋入後、術後 1 週にて除去トルクの増加を認めた。また、除去トルクは術後の経過にしたがって有意に増加した。しかし、術後 1 2 週と 8 週の間で除去トルクに有意な差は認められなかった。

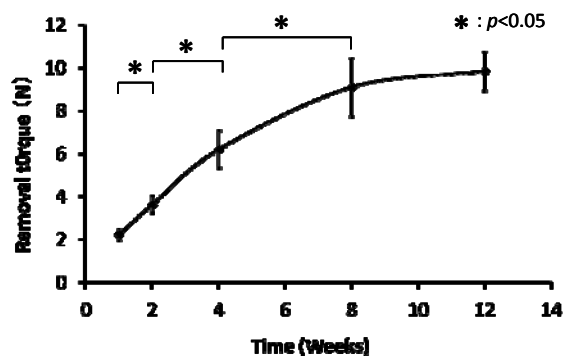


図. インプラント埋入後の除去トルクの変化

- (2) インプラント埋入後の骨形成マーカーの変化について

骨形成マーカーである血清中の骨型アルカリフォスファターゼ

(BAP) は、コントロールと比較して術後1, 2週で有意な差はみとめられなかった。しかし、術後4週および8週で、コントロールより有意に高い値を示した。このことから、インプラント埋入群において骨形成が促進されていると考えられる。また、術後12週ではコントロールと比較して有意な差は認められず、インプラント埋入群はコントロールと同程度の値を示した。このことから、インプラント埋入後、骨形成は促進され、除去トルクの増加が認められなくなる12週で、骨形成もコントロールと同程度まで戻ることが明らかとなった。

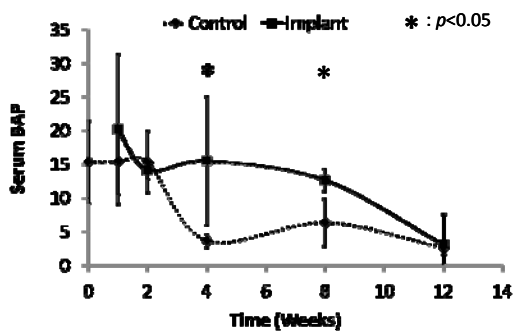


図. インプラント埋入後のBAPの変化

(3) インプラント埋入後の骨吸収マーカーの変化について

骨吸収マーカーである血清中のI型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)は術後2週でコントロールと有意な差を認めた。その後、術後4週でコントロールとの差は最大となり、術後8週においても有意な差が認められた。NTxの値はいずれもコントロールと比較して有意に低い値を示した。このことから、インプラント埋入後、骨吸収は抑制されると考えられる。また、術後12週において、骨形成マーカーと同様に骨吸収マーカーはコントロールと比較して有意な差を認めなくなり、コントロールと同程度の値を示した。つまり、インプラント埋入後、骨形成が促進されるのみならず、骨吸収も抑制されると考えられ、除去トルクの増加が認められなくなる術後12週においてコントロールと同程度の値を示したことから、術後12週においてオッセオインテグレーションが獲得されたと考えられる。

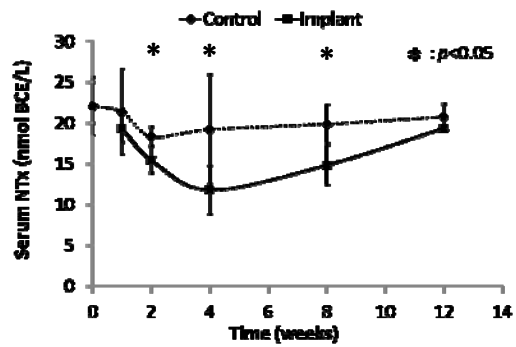


図. インプラント埋入後のNTxの変化

(4) インプラント埋入後の組織切片の変化について

インプラント埋入後、術後1週および2週では、インプラント周囲には多くの骨芽細胞が認められた。

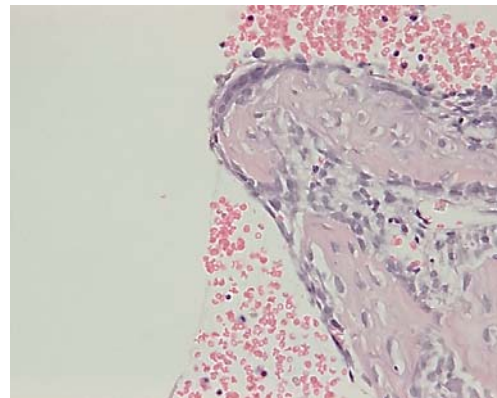


図. 術後1週の組織切片

また、術後4週ではインプラント周囲は新生骨が認められ、術後8週、12週と経過に伴い、骨の成熟を認めた。

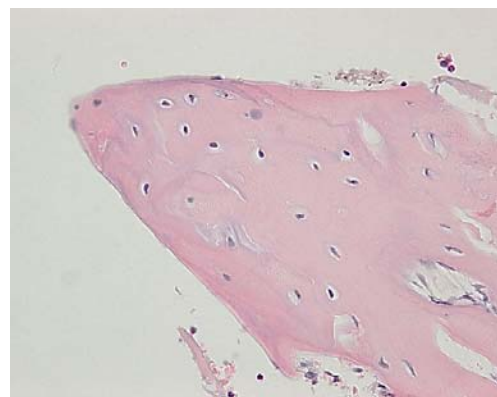


図. 術後8週の組織切片

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0件)

〔学会発表〕（計0件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

香川 良介 (KAGAWA RYOSUKE)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：40448147