

論文の内容の要旨

氏名：佐藤 博紀

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：The effect of synthetic bone mineral on a new bone formation around the machined surface implant placed in the normal rats

(Synthetic Bone Mineral が健常ラットに埋入された機械研磨インプラント体周囲の新生骨の形成に与える影響)

口腔インプラントによる治療は、歯の喪失に起因する審美障害や咀嚼障害の改善に有効な治療方法である。しかしながら、インプラント体と骨との確実なオッセオインテグレーションを得るには 3 から 6 か月に及ぶ治癒期間がインプラント体の安定性に必要とされている。その間は歯の喪失を回復する機会を失うため、オッセオインテグレーションを獲得する期間を短縮することは重要な臨床課題である。この課題解決を目的に多く検討されているのが、インプラント体のオッセオインテグレーションを獲得する目的で行う表面処理による表面性状の向上である。中でも、適度な表面粗さは滑らかな表面性状と比較して骨の集積が強化されるという報告がある。一方、表面粗さを有するインプラント、特にハイドロキシアパタイトコーティングのインプラント体は、インプラント周囲炎の発生率が高まる事が報告されている。Simon らは 12 年間の追跡研究から、表面性状が機械研磨のインプラント体を使用した場合、上顎大白歯部でインプラント周囲炎のリスクが軽減されたと報告している。しかし、機械研磨の表面性状はインプラント周囲炎のリスクを軽減するには有用であるが、粗面な表面性状のインプラント体と比較してインプラント治療の予後に重要な因子である骨芽細胞の増生と分化能に劣るという問題がある。したがって、機械研磨の表面性状でのインプラント体周囲骨の骨形成を促進させる研究を行うことは非常に重要である。

Ogawa らはチタンの経時的な生物学的老化に伴う親水性の低下に着目し、紫外線照射により表面特性を物理化学的および生物学的に最適化させることでオッセオインテグレーション獲得の期間を短縮させる方法を考案している。また振動刺激を与え、インプラント体と周囲の骨組織の治癒を促進させオッセオインテグレーション獲得までの期間を短縮させる試みも行われている。

LeGeros らにより骨粗鬆症の治療および予防のために開発された Synthetic bone mineral (以下 ; SBM) はリン酸カルシウムにマグネシウム (Mg)、亜鉛 (Zn)、フッ素 (F) および炭酸塩 (CO₂) を組み込んだサプリメントで、骨粗鬆症モデルラットにおいてその効果が報告されている。Mijares らは SBM の効果を Zn および F による個々の観点から、骨形成や骨吸収などの骨細胞活動に関する併用効果を説明することができるかと述べている。Watanabe らは、SBM と粗面な表面性状のインプラント体を埋入し、その周囲の新生骨の形成が促進される事を報告した。しかしながら、骨粗鬆症治療薬として開発された SBM を健常ラットに経口摂取させた場合の骨形成作用、さらには機械研磨の表面性状を有するインプラント体を埋入した健常ラットにおけるインプラント体周囲の新生骨の形成については報告されていない。

そこで本研究は、SBM を健常ラットに摂取させ、成長板が存在し骨代謝が活発であり骨形成作用の評価に適した大腿骨骨端部を用いて骨形成の促進作用を評価した (研究 I)。その上で、機械研磨の表面性状を有するインプラント体を健常ラットに埋入し、治癒期間中にインプラント体周囲の新生骨の形成および骨代謝に与える影響を検討した (研究 II)。

研究 I の被験動物は 6 週齢の Wister 系雌性ラット 24 頭とし、予備飼育後の 7 週齢時に実験群 (n = 12, 以下、SBM 群) および標準食群 (n = 12, 以下、Control 群) に無作為に割り付けた。ラットは 11 週および 13 週齢時に各群 6 頭ずつ安楽死させ、大腿骨を取り出し、SBM 群および Control 群の遠心端における Bone mineral density (以下、BMD)、BMD color imaging および蛍光染色画像にて比較した。その結果、皮質骨および海綿骨における BMD は、11 週および 13 週齢時双方ともに SBM 群の方が Control 群と比較して有意に高い値を示した。BMD color imaging は Control 群では黄および青が、SBM 群ではオレンジおよび赤が主に観察された。BMD color imaging は赤、オレンジ、黄、緑、青の順に高い BMD を示すことから Control 群と比較して SBM 群はより高い BMD を有することが示唆された。蛍光染色画像は、SBM 群は Control 群と比較して、11 週および 13 週齢時の両方で、強い蛍光を示した事より、SBM は健常ラット大腿骨遠心端において骨形成が促進される事が示された。

研究 II の実験動物は 6 週齢の Wister 系雌性ラット 24 頭とし、予備飼育後 7 週齢時に実験群 (n = 12, 以下、SBM 群) および標準食群 (n = 12, 以下、Control 群) に無作為に割り付けた。9 週齢時に全身麻酔下

でインプラント埋入手術を行い、埋入 2 週および 4 週後に各群 6 頭ずつ安楽死させ、大腿骨を取り出した。その後 BMD、引き抜き強度、骨代謝マーカーの発現量および蛍光染色画像を群間で比較した結果、埋入 2 週および 4 週後の BMD、引き抜き強度および骨代謝マーカーの発現量は、SBM 群は Control 群と比較していずれも有意に高い値を示し、蛍光染色画像では SBM 群は Control 群と比較して強い蛍光を示した。

以上の結果より以下の結論をえた

- 1) 成長板が存在し骨代謝が活発であり骨形成作用の評価に適した大腿骨骨端部を用いて骨形成の促進作用を評価したところ、SBM の経口摂取は大腿骨遠心端にて骨形成を促進させる事が示された、これにより SBM は健常ラットにおいて全身の骨形成を促進させることが示唆された。
- 2) 機械研磨の表面性状を有するインプラント体を健常ラットに埋入し、治癒期間中にインプラント体周囲の新生骨の形成および骨代謝に与える影響を検討したところ、SBM はインプラント体周囲の新生骨形成を促進させる事が示された。これにより粗面な表面性状のインプラント体と比較して骨芽細胞の増生と分化能に劣る機械研磨の表面性状を有するインプラント体のオッセオインテグレーション獲得の一助となることが示唆された。