

## 論文審査の結果の要旨

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)

審査委員：(主査) 教授 岡田 裕之  
(副査) 教授 河相 安彦  
教授 久山 佳代

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。この課題の解決のため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体、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。また、12 年間の追跡研究では、表面性状が機械研磨のインプラント体を使用した場合、上顎大臼歯部におけるインプラント周囲炎が軽減されたとも報告されている。しかし、機械研磨の表面性状はインプラント周囲炎の軽減に有用であるが、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、表面性状が機械研磨のインプラント体周囲における新生骨の形成を促進させるという課題は非常に重要である。

先行研究として、骨粗鬆症の治療および予防の目的で開発された Synthetic bone mineral (以下、SBM) をラットに経口摂取させた後に、粗面な表面性状のインプラント体を埋入し、その周囲における新生骨の形成が促進された事が報告されている。しかしながら、健常ラットに SBM を経口摂取させた場合の骨形成作用、さらには SBM を経口摂取させた健常ラットに表面性状が機械研磨のインプラント体を埋入した場合のインプラント体周囲における新生骨の形成については報告されていない。

本論文の著者は、研究 I において SBM を健常ラットに摂取させ、大腿骨骨端部を用いて骨形成の促進作用を評価している。その上で、研究 II では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ている。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を行っている。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を比較している。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ていた。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 SBM 群は Control 群と比較してより高い 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、強い蛍光を示している事より、SBM により健常ラット大腿骨遠心端における骨形成が促進される事を明らかにした。

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を行っている。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、大腿骨を取り出している。その後 BMD、引き抜き強度、骨代謝マーカ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の発現量は、SBM 群が 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 群が Control 群と比較して強い蛍光を示した。

以上の結果より本論文の著者は以下の結論を得ている。

- 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における新生骨の形成を促進させる事が示された。これにより SBM は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事が示唆された。

本研究は、健常ラットにおける SBM の経口摂取が骨形成促進作用を持つこと、機械研磨のインプラント体埋入後のインプラント体周囲新生骨の骨代謝および骨形成を促進させたことを明らかにしたものであり、歯科医学ならびに口腔インプラント治療における臨床・研究に対する貢献は大である。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 31 年 2 月 21 日