

Title	Immunohistochemical Characterization of Peri-implant Soft Tissues from Rat Maxilla
Author(s)	飯塚, 智彦
Journal	歯科学報, 110(4): 542-543
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2009">http://hdl.handle.net/10130/2009</a>
Right	

氏名(本籍)	飯塚智彦 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1841号(甲第1112号)
学位授与の日付	平成21年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Immunohistochemical Characterization of Peri-implant Soft Tissues from Rat Maxilla
掲載雑誌名	Journal of Japanese Society of Oral Implantology 第22巻 3号 16~300頁 2009年
論文審査委員	(主査) 櫻井 薫教授 (副査) 山田 了教授 井上 孝教授 矢島 安朝教授 下野 正基教授

### 論文内容の要旨

#### 1. 研究目的

インプラントは角化性口腔重層扁平上皮に植立され、天然歯に見られる非角化性扁平上皮よりなる付着上皮とは発生が異なる。インプラント周囲上皮とインプラント界面についての論文は枚挙に暇がないが、接着に関する見解は未だ得られていない。そこで本研究は、インプラント周囲軟組織の生物学的特徴を免疫組織化学的に解明することで、インプラントとインプラント周囲上皮の接着について、創傷の治癒の観点から検討した。

#### 2. 研究方法

実験動物にはSD系、雄性ラットを用いた。ラボナールによる全身麻酔下で上顎骨口蓋部に特別に加工した純チタン製インプラントを埋入した。インプラント埋入後、3, 7, 14, 28日目に麻酔下で10%ホルマリン緩衝液による灌流固定および浸漬固定、10%蟻酸による脱灰を行い、周囲組織を破壊しないように埋入したインプラントを除去した。パラフィン包埋後、厚さ約5 $\mu$ mの連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(H・E)染色に加え、免疫組織化学的染色を行った。免疫組織化学的染色における一次抗体は、接着に関与する laminin 5、上皮細胞の分化に関連する CK13、神経に関連する PGP9.5、そして血管と関連する von Willebrand Factor を用いた。

#### 3. 研究成績および結論

HE所見では、インプラント周囲上皮は、3日例で周囲正常上皮の厚さよりわずかに肥厚していた。7日以降ではインプラントに沿って上皮が侵入している像が観察され、深部では上皮脚が細く、表層では厚さが増していた。免疫組織化学的染色所見では、laminin 5は3日例でインプラント周囲上皮の基底膜およびインプラント面に陽性、7日以降ではインプラント面は陰性を示した。CK13は3日例で棘細胞が弱陽性、7日以降では棘細胞からインプラント面まで陽性を示した。PGP9.5は3日例に炎症性細胞の中に陽性像が散見されるのみであったが、7日以降ではインプラント周囲上皮に近接する細胞成分に乏しい線維性結合組織内にみられるようになった。von Willebrand Factorは3日例では拡張した血管に陽性像を多数認めたが、7日以降では血管腔が小さくなり、インプラント周囲上皮に近接する細胞成分に乏しい線維性結合組織内にみられるようになった。

インプラント植立3日後では、上皮細胞は laminin 5 を分泌し、インプラント体に接触しているが、この時

点では細胞成分に富む肉芽組織が上皮下に存在し、インプラント周囲結合組織細胞の創傷の治癒に伴い、結合組織の拘縮が起こることによって上皮が引かれ、インプラントと上皮の結合が失われると考えられた。また、インプラント周囲上皮は非角化性の重層扁平上皮で、結合組織側の滲出液を通過させるのに有利であるという従来の説を裏付ける結果であった。

### 論文審査の要旨

本論文は、インプラント周囲軟組織の生物学的特徴を創傷治癒の観点から免疫組織化学的に検討したものである。その結果インプラント埋入直後にはインプラント周囲上皮は、インプラント表面に接着しているが、インプラント周囲結合組織の治癒に伴い、インプラント体とその周囲上皮の結合が失われることが示唆された。また、インプラント周囲上皮は非角化重層扁平上皮で、結合組織側の滲出液を通過させるのに有利であるという従来の説を裏付ける結果であった。

本審査委員会は平成21年3月5日に行われ、まず飯塚智彦大学院生より論文概要が提示された後、各審査委員より本論文に対し次のような質疑が行われた。①免疫組織化学的染色の意味することの詳細について、②各抗体の選択理由について、③ peri-implant epithelium (PIE) とはどの部位を示しているのか、④インプラントの設計についてなどであった。これらの質問に対して① laminin-5 の発現は接着に関与する。CK13の発現は上皮細胞の分化の指標を意味する。PGP9.5の発現は神経線維の再生を意味する。von Willebrand Factor の発現は血管の再生を意味する。②使用した抗 laminin-5 抗体は上皮が分泌する接着タンパク、抗 CK13抗体は上皮の分化の指標、抗 PGP9.5抗体は神経線維の局在、抗 von Willebrand Factor 抗体は血管内皮細胞および周皮細胞の局在を観察するために用いた。③口腔粘膜よりインプラント表面に沿って伸びる上皮を apical PIE (aPIE) とし、焦点をあてて検索した。④小動物を用いた先行論文を参考にしてインプラント体の太さおよび長さを決定したと概ね妥当な回答が得られた。その他文章の訂正と追加、画像の追加についての要望がなされ修正を行った。

その結果、本研究で得られた知見は歯学の発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。