

Title	Immediate loading after implant placement following tooth extraction up-regulates cellular activity in the dog mandible
Author(s)	佐藤, 隆太
Journal	歯科学報, 111(6): 658-659
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2675">http://hdl.handle.net/10130/2675</a>
Right	

氏名(本籍)	佐藤隆太 (神奈川県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1865号(甲第1131号)
学位授与の日付	平成22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	Immediate loading after implant placement following tooth extraction up-regulates cellular activity in the dog mandible
掲載雑誌名	Clinical Oral Implants Research, DOI 10.1111/j.1600-0501.2010.02118.x
論文審査委員	(主査) 井上 孝教授 (副査) 山田 了教授 矢島 安朝教授 下野 正基教授

### 論文内容の要旨

#### 1. 研究目的

抜歯窩に即時に埋入するインプラント治療では、術式と日数の軽減が図れ、インプラント埋入直後に適切な荷重をかけることは、骨系細胞の増殖と分化を促すと報告されている。しかし、抜歯即時に埋入を行い、即時荷重をかけた時の骨の細胞活性は分子細胞レベルでは明らかにされていない。本研究の目的は、イヌを用い、抜歯即時埋入後、即時に荷重をかけたインプラント周囲組織の細胞活性を、組織学的、免疫組織学および骨関連タンパク mRNA の発現について検索することである。

#### 2. 研究方法

体重約12kgの雄性ビーグル成犬10匹を使用した。ペントバルビタールナトリウムによる静脈内麻酔下で、両側下顎第4前臼歯を抜去し、サンドブラスト処理したチタン製インプラントを根間中隔に即時埋入し、ヒーリングアバットメントに光重合型レジンで作製した上部構造を装着したグループを Loading 群とした。埋入した後に上部構造を連結せずに創閉鎖をした群を Non-Loading 群とした。第4前臼歯に施した術後1週に第3前臼歯に対して、更にその1週後に第2前臼歯に対しても同様の実験を行い、Loading 群では第4前臼歯に装着した上部構造に第3、第2前臼歯部の上部構造を増歯し荷重した。実験開始から3週後に動物を屠殺し、形態学的観察の為に抜歯窩を含むインプラント周囲組織を一塊とした顎骨を採取し、MMA レジンに包埋し、インプラント及び抜歯窩中央を結ぶ矢状断における研磨標本を作製し、観察した。組織学的検索としてはパラフィン切片上で、第1スレッド上の組織を垂直的に三分し、骨側、中央側および、インプラント側としてそれぞれ新生骨が占める領域を観察・計測した。免疫組織学的検索としては、1次抗体として抗アルカリ・ホスファターゼ(ALP)抗体および抗オステオカルシン(OCN)抗体を用いて免疫染色を行った。遺伝子学的検索として、インプラント周囲組織中の ALP mRNA および OCN mRNA の発現を定量的 RT-PCR で分析した。

#### 3. 研究成績および考察

H-E 染色標本による骨新生の割合は1週及び2週では Non-loading 群が高い値を示したが、3週後には Loading 群が高い値を示した。ALP 免疫染色では1週例において Loading 群のインプラント表面及び基質に陽性反応が発現を認めたが、2週例では差がみられなかった。3週例では2週例に比べいずれの群も陽性反応は減少していた。OCN 免疫染色では1週例に差はみられなかったが、2週例において Non Loading 群に比べ

Loading 群の観察視野内中央に濃染部位が存在した。ALP mRNA の発現に関しては、各実験期間において Loading 群では Non-Loading 群に比べ、有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。Loading 群の OCN mRNA の発現は、Non-Loading 群と比べると、2 週例においてのみ有意差を認めた。これらの結果から Loading 群の骨細胞の活性が促進されていることが示唆された。

#### 4. 結 論

抜歯即時埋入インプラント周囲組織においては即時荷重をかけると早期に骨形成細胞の機能を上昇させることが示唆された。

### 論 文 審 査 の 要 旨

本審査委員会は平成22年2月25日に行われ、まず佐藤隆太大学院生より論文内容の概要が説明された。

本論文はイヌを用いて、抜歯直後にインプラントを即時埋入し、同時に上部構造を装着し即時荷重を加えたときのインプラント周囲の細胞活性について、組織学的、免疫組織学および分子生物学的に検討したものである。その結果、インプラント周囲組織の ALP および OCN の m-RNA の発現が高まり、免疫染色標本においても ALP および OCN の陽性反応が早期に発現していた。このことから、抜歯後に出現する細胞に、咬合力が加わることで、細胞活性が高まり早期の骨形成が促進されることが示唆された。概要の説明後、本論文に対する質疑応答および口頭諮問が行われた。審査員より、1) 本実験で用いた上部構造にかかる荷重について、2) 抜歯窩内根間中隔を埋入部位とした理由、3) 組織学的検索の為に、検索部位を三等分した理由、4) 使用した動物が幼若であるが、実際の臨床を踏まえて老齢ではどうなのか、などの項目について質問があった。1) に対しては、イヌの前臼歯は生来咬合接触がなく、意図的に咬合接触点を作製した場合は過大な力が加わり失敗することが予測された。それ故、今回インプラントに加わった食塊を介した荷重と考えられる。荷重の量の規定に関しては今後の検討課題である。2) に対しては、実際の抜歯窩にインプラントを植立すると、十分な組織が得られないために、インプラントの初期固定が確実で、常に一定量のインプラント周囲組織が採取できるように実験系を確立した。実際の臨床でも臼歯部への埋入では根管中隔への埋入は術式としては存在し、抜歯窩にインプラント粗面部が露出する条件は各歯牙において同一とできるとのことから、妥当と判断した。3) としては、部位により治癒過程が異なるため、4) としては、本実験に用いた動物の年齢は1.5歳で幼若であることから、インプラント治療が必要となりやすい高齢者には同様の結果が得られるかは疑わしく、今後の検索の必要性が示されると概ね妥当な解答が得られた。さらに論文の記述、図表の訂正などについてご指摘いただき、修正した。

以上により本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、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。