

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
藤本俊雄	主査 教授 木下 光雄 副査 教授 佐浦 隆一 副査 教授 上田 晃一 副査 教授 河田 了
主論文題名 <p style="text-align: center;">Bone Reactions around Pure Titanium Implants in Rats Fed Low-calcium Diet</p> (低カルシウム食飼育ラットにおける純チタン製インプラント周囲の骨反応について)	
学位論文内容の要旨	
<p>《研究の目的》</p> <p>近年、日常の歯科臨床においてインプラントを用いた補綴治療が多くおこなわれ、臨床的にも良好な予後が得られている。このインプラントを用いた補綴治療は歯が喪失した場合におこなわれる治療法であり、比較的中高齢者に施されることが多い。しかしながら、中高齢者には各種疾患を合併している場合が多く、なかでも骨代謝疾患である骨粗鬆症はインプラント治療の予後に影響を及ぼすことが推察される。本研究では骨粗鬆症においてインプラントが周囲の骨組織にいかなる接着状態を呈するかを検討する目的で、低カルシウム飼料で飼育した骨粗鬆症モデルラットを作製し、脛骨近位骨幹端部にインプラントを埋入し、インプラント周囲の骨反応について検討した。</p> <p>《方 法》</p> <p>実験動物として14週齢雌性Jcl-Wistar系ラット50匹を使用した。ラットは低カルシウム飼料 (Ca:0.02g/100g, P:0.55g/100g) 飼育群 (実験群) と通常飼料</p>	

(Ca:1.66g/100g, P:1.24g/100g) 飼育群 (対照群) の二群 (各 25 匹) に分けた。各々の飼料で各群を 8 週間飼育した時点 (22 週齢) で全身麻酔下にて純チタン製インプラントを脛骨近位端部へ埋入した。インプラント埋入後 7 日、14 日、28 日、56 日、84 日目に屠殺し、脛骨を摘出した。トルイジンブルー染色を施した非脱灰研磨標本を作製しインプラント周囲の骨反応について組織学的に観察した。

また、同標本を検体として骨形態計測システム (HistometryRT CAMERA: システムサプライ株式会社) を用いて、インプラント周囲の単位骨量(インプラントを除いた骨髓腔組織面積中に占める石灰化骨量面積の割合)およびインプラントと骨との接触率(インプラント周囲長の中で、骨が接触したインプラント表面の長さの総和が占める割合)について骨形態計測学的に検討をおこなった。

《結 果》

組織学的観察において、実験群の骨髓腔内の海綿骨は対照群に比して細く多孔化していた。実験群のインプラント周囲の骨梁表面全域からの活発な骨形成は対照群と同様に認めるものの、既存の海綿骨梁および形成された新生骨梁は時間経過とともに吸収され多孔化をきたし、結果的にインプラント周囲に形成された新生骨の厚みが対照群に比較して少ないように観察された。

骨形態計測においては、単位骨量は 14 日目以降の実験群は対照群に比較して有意に低い値を示した。(p<0.05) 皮質骨部のインプラント周囲の骨接触率には有意差を認めなかったが、海綿骨部においては有意差は認められないものの、56 日目の実験群は 64.47%、対照群は 76.79% 84 日目の実験群は 62.84%、対照群は 77.54%、と実験群の数値は対照群に比較して低い値を示す傾向にあった。

《考 察》

Hashiguchi らは低カルシウム飼料飼育ラットの腰椎の骨塩定量をおこない、飼料投与開始直後より 4 週間は骨塩量が急速に減少しその後はほとんど変化を認めないことを報告している。また、骨代謝のバイオマーカーを測定した結果、低カルシウム飼料飼育ラットにおいては骨形成は低下せず、骨吸収が増大すると述べている。そこで本研究では骨粗鬆症モデルとして骨塩量の減少が十分に進行した状態が必要と考え、低カルシウム飼料投与期間を 8 週間とした。

本研究の結果から、低カルシウム飼料飼育によって骨形成は低下せず、インプラント周囲への新生骨の骨形成は対照群と同様におこなわれるが、骨吸収は増大するため、海綿骨部において既存の海綿骨の多孔化と新生骨梁に対する骨吸収がより進行することが解明された。

インプラント治療の良好な予後のためには、インプラントが軟組織の介在なく骨と直接に接触して骨内に強固に固定され、かつその状態が維持されることが必要である。そのため予後成績はインプラント周囲の骨組織の状態に大きく影響を受けると考えられる。本研究の結果から、骨粗鬆症に罹患している患者に対するインプラント治療においては、海綿骨梁の多孔化と新生骨梁の厚みの菲薄化が認められ、海綿骨部の単位骨量および骨接触率が低下することにより、インプラントを支持する周囲の骨量が低下する可能性が示唆された。そのため日常臨床では、骨粗鬆症患者のインプラント補綴治療の立案において、より強固な設計（インプラントの長さをより長いものにする、インプラント本数を増加するなど）を考慮する必要があると考えられる。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙第	号	氏名	藤本俊雄
論文審査担当者			主査教授 木下 光雄	
			副査教授 佐浦 隆一	
			副査教授 上田 晃一	
			副査教授 河田 了	
主論文題名				
Bone Reactions around Pure Titanium Implants in Rats Fed Low-calcium Diet				
(低カルシウム食飼育ラットにおける純チタン製インプラント周囲の骨反応について)				
論文審査結果の要旨				
<p>骨粗鬆症がインプラント周囲に与える影響について検討するために、各種の骨粗鬆症モデル（低カルシウム飼料投与、卵巣摘出、神経切断による不動化など）を用いてインプラント周囲の骨反応を観察した報告がなされているが、低カルシウム飼料投与を用いた報告では、インプラント手術後の投与や術前の短期間投与をおこなった報告があるのみで、インプラント埋入手術前に低カルシウム飼料の長期投与をおこない骨塩量の減少が進行した状態で骨反応を観察した報告は見当たらない。</p> <p>申請者は骨塩量の減少が進行した骨粗鬆症モデルとして、インプラント手術前に8週間低カルシウム飼料を与えた後、脛骨近位骨幹端部にインプラントを埋入し、その周囲の骨反応について組織学的ならびに骨形態計測学的に検討をおこなっている。その結果以下の結論を得ている。</p>				

(1) 組織学的には、低カルシウム飼料飼育ラットにおいてはインプラント周囲の海綿骨梁は多孔化し、接触する新生骨の厚みは薄かった。

(2) 骨形態計測においては、単位骨量は 14 日目以降の実験群において有意に低い値を示した。(p<0.05)

(3) 皮質骨部におけるインプラントと骨との接触率については、低カルシウム飼料摂取による明らかな影響は認められなかった。海綿骨部におけるインプラントと骨との接触率については、低カルシウム飼料摂取による骨接触の低下が認められる傾向にあった。

以上の結果から、低カルシウム飼料飼育ラットにおいてはインプラントを支持する周囲の骨量が低下する可能性が示唆された。このことは骨粗鬆症患者に対するインプラント補綴治療の立案、設計における留意点を示すものであり、日常臨床に貢献するものと考えられる。

以上より、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Bulletin of the Osaka Medical College 56(2): 73-82, 2010