

氏	守屋佳典
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与の番号	博 甲 第 3117 号
学位授与の日付	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科機能再生・再建科学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	Does rotational strain at screw tightening affect the attainment or maintenance of osseointegration? (インプラントのスクリュー締結時に生じる周囲骨組織の歪はオッセオインテグレーションの獲得および維持に影響を与えるのか?)
論文審査委員	教授 窪木 拓男 助教授 長塚 仁 教授 皆木 省吾

学位論文内容の要旨

(目的)

近年、即時あるいは早期負荷により、インプラントの治療期間が短縮されている。そのため、上部構造装着までの期間の短縮が原因で、スクリューの締結時に周囲骨の微小骨折やインプラントの回転が生じる危険性がある。埋入時に回転したインプラントはオッセオインテグレーションの獲得に影響はないと報告されているが、埋入後の回転の影響については明確な報告がされていない。インプラントの回転後に再びオッセオインテグレーションを獲得するか否か、また、その獲得にはどのくらいの時間が必要なのかなどを理解していなければ、回転したインプラントを除去するのか、再びオッセオインテグレーションを獲得するまでどのくらいの期間を待つ必要があるのかなどの治療方針を決定することができない。本実験では、意図的にインプラントを回転させた群と回転させなかった群のトルク値、骨接触率、オステオネクチン (ON)、オステオポンチン (OPN) およびオステオカルシン (OCN) の局在を比較することにより、スクリュー締結時に生じる周囲骨組織の歪がその後のオッセオインテグレーションに与える影響について検討した。

(材料ならびに方法)

15 週齢雄 Wistar 系ラット 135 匹の両側脛骨に純チタン製のインプラントを埋入した。インプラント埋入から 2 (2w 群), 4 (4w 群), 8 (8w 群) および 12 週間後 (12w 群) に意図的にインプラントを回転した群、および回転させなかった群 (対照群) の 5 群に分けた。135 匹のラットのうち 45 匹をトルク値の測定に、45 匹を骨接触率の測定に、残りの 45 匹を蛋白局在の観察のために用いた。インプラントの埋入は Dentech 社製の Twist drill を用いてラットの両側脛骨に埋入窩を形成し、その埋入窩に Dentech 社製の純チタンを下端から 3.8mm の位置の目印と脛骨の表面が一致するように埋入した。インプラントに与える意図的な回転は、確実にオッセオインテグレーションが破壊されることを目的として、インプラント自体が 90 度回転するまで行った。トルク値の計測には、計測範囲がそれぞれ 0.3~3.0, 2.0~15N・cm の 2 種類の Tohnichi 社製トルクゲージを使用した。骨接触率の測定には、トルク値を測定した時期と同時期に採取したインプラントおよびその周囲骨組織に対してピラヌエバ骨染色を施し、オステオレジンにて包埋後、インプラントの長軸に沿って

50 μm の厚さに作製した切片を、顕微鏡からコンピューター上に出し Inotech 社製の VMS-50 VideoPro を用いて行った。骨接触率は、インプラントと骨が直接接触している長さ/インプラントの長さ $\times 100$ として算出した。蛋白の局在観察のために、採取した組織は、4%パラホルムアルデヒドを用いて 16 時間浸漬固定を行い、10%ギ酸クエン酸ナトリウムを用いて 24 時間脱灰を行った後、インプラントを除去した。その後、通法に従ってパラフィン包埋を行い、インプラントの長軸に沿って 4 μm の厚さに作製した切片に対して PAP 法および ABC 法を用いて ON, OPN および OCN について免疫染色を行い、局在の変化を観察した。インプラント埋入の 2, 4, 8, 12 および 16 週間後におけるトルク値、骨接触率、ON, OPN および OCN の局在について検討を行った。

(結果および考察)

トルク値は、対照群において埋入後の時間経過とともに有意に増加した。実験群も類似した増加傾向が認められた。インプラント埋入の 4 週間後に、2w 群のトルク値は対照群と比較して有意に高かったが、埋入の 8 週間後以降は、全ての群においてトルク値に有意な差は認められなかった。埋入後の早い時期において、インプラント自体を回転させるとトルク値を上昇させる何らかの要因が働くが、長期的にみるとその回転による歪はトルク値に影響を与えないことが示された。

骨接触率は、対照群において、埋入後の時間経過とともに増加傾向を示した。埋入の 4 週間後では、2w 群と対照群に有意な差は認められなかったが、埋入の 8 週間後以降は 4w 群を除く全ての実験群 (2w 群, 8w 群および 12w 群) で骨接触率の増加が認められず、埋入の 16 週間後では、対照群と比較して骨接触率は有意に低かった。一方、4 週間群は埋入 8 週間後に 62.9%という骨接触率を示し、この値は対照群の 42.1%と比較して有意な差は認められないが高い値を示した。4 週間群も他の実験群と同様に、埋入 8 週間後から 16 週間後まで、値の増加が認められなかったが、埋入 8 週間後の高い値を維持しているため、埋入の 16 週間後においても対照群の 72.0%と比較して有意な差を認めない 61.1%を示した。これらの結果から、実験群のなかで 4 週間群は、他の 2 週間群, 8 週間群および 12 週間群とは異なり高い骨接触率を獲得および維持することが示された。

蛋白の局在は、インプラントを回転させた時期による差を認めなかったが、部位による差を認めた。ON は、全ての群で観察期間を通じて局在を認めなかった。OPN は、対照群、実験群ともにインプラントと骨の境界面で海綿骨の部分において局在を認めた。皮質骨の部分では、実験群において局在が認められたが、対照群では局在が認められなかった。既存の皮質骨の表面では、全ての群で局在を認めなかった。OCN は全ての群で既存の皮質骨表面、インプラントと骨の境界面ともに局在を認めた。

(結論)

インプラントを回転させる時期によっては、トルク値および骨接触率が上昇したことから、必ずしもオッセオインテグレーション獲得の過程でインプラントの回転が生じたとしても悪影響があるわけではなく、オッセオインテグレーション獲得を促進もしくは強化できる可能性もあることが示唆された。また、インプラントの回転は、トルク値および蛋白の局在から判断するとオッセオインテグレーションの維持には影響を与えないことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

近年、即時あるいは早期負荷により、インプラント治療期間が短縮されている。そのため、上部構造装着までの期間の短縮が原因で、スクリューの締結時に周囲骨の微小骨折やインプラントの回転が生じる危険性がある。埋入時に回転したインプラントはオッセオインテグレーションの獲得に影響はないと報告されているが、埋入後の回転の影響については明確な報告がされていない。インプラントの回転後に再びオッセオインテグレーションを獲得するか否かによって、その後の治療方針が全く異なったものになってしまう。

そこで本研究では、Wistar系雄性ラットの脛骨にインプラントを埋入し、意図的にインプラントを回転させた群と回転させなかった群のトルク値、骨接触率、オステオネクチン (ON)、オステオポンチン (OPN) およびオステオカルシン (OCN) の局在状況を比較することにより、インプラントの回転によって、その後のオッセオインテグレーションに与える影響について検討した。その結果、

1. インプラント埋入後の早い時期において、インプラント自体を回転させるとトルク値を上昇させるが、長期的にみるとその回転による歪はトルク値に影響を与えないこと。

2. インプラントの回転によって骨接触率は僅かに低下するが、回転を与える時期によっては骨接触率に影響を与えないこと。

3. 蛋白の局在は、インプラントを回転する時期によって差を認めなかったが、OPNにおいて、部位による局在の違いを認めたこと。

以上のことから、インプラントを回転させる時期によってトルク値および骨接触率を上昇させたことから、負荷を与える時期によっては、オッセオインテグレーションの獲得を加速させる可能性があるが示唆された。また、インプラントの回転は、トルク値および蛋白の局在から判断するとオッセオインテグレーションの維持には影響を与えないことが示された。

以上の研究成果は、インプラントの治療期間を短縮させるプロトコルの開発に貢献する基礎的な研究成果として評価できる。よって、本申請論文は学位論文の価値に足るものと認める。