

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：32710

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861659

研究課題名(和文)キャビテーションピーニングによるインプラント周囲炎デブライドメント法の開発

研究課題名(英文)Development of debridement method of periimplantitis by cavitation peening

研究代表者

徳江 藍 (TOKUE, Ai)

鶴見大学・歯学部・助教

研究者番号：20712102

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：新たなインプラント周囲炎のデブライドメント法からリオッセオインテグレーションを獲得するため、ミニインプラント体にPorphyromonas gingivalis由来のLipopolysaccharide (LPS)を付着し、インプラント周囲炎を惹起させることを目的とし、ミニインプラント体をラットに埋入、オッセオインテグレーション後LPSを注入し、インプラント周囲炎を惹起させ、組織評価と $\mu$ CTによる評価を行なった。LPSは骨密度などに大きな影響を及ぼさず、組織評価では破骨細胞の存在、歯槽骨と上皮下結合組織の境界が不明瞭であり、LPSがインプラント体周囲の骨組織に影響を与えることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to induce periimplantitis by attaching the Porphyromonas gingivalis derived Lipopolysaccharide (LPS) to the mini implant, so as to obtain re-osseointegration with the new debridement of the periimplantitis. The rats were embedded the mini implant, injected LPS after osseointegration and induced periimplantitis. Thereafter, tissue evaluation and the evaluation by  $\mu$ CT were carried out. LPS did not significantly affect bone mineral density in  $\mu$ CT. In the tissue evaluation, the presence of osteoclasts and the boundary of the alveolar bone and subepithelial connective tissues were unclear, suggesting that LPS affected the bone tissues around the mini implant.

研究分野：医歯薬学

キーワード：インプラント周囲炎

### 1. 研究開始当初の背景

口腔インプラント治療は、固定性補綴の実現、残存歯への少ない侵襲、質の高い審美的・機能的回復が可能であることから、欠損補綴の有力な治療法として臨床応用をされている。しかし、インプラントは天然歯の周囲組織よりも栄養血管が少なく、炎症に対する抵抗性が極めて低いという特徴がある。そのため、インプラント周囲炎に罹患するとインプラントを支える歯槽骨の破壊が急速に進行する傾向にある。また、歯周病と同様に自覚症状が少なく自覚症状が現れたときには既に重症化していることも多く見受けられる。ある review 文献によると約 80%がインプラント周囲粘膜炎に罹患し、その 28-56%がインプラント周囲炎に罹患していると言われている。これらを見逃すと、インプラント体の除去も余儀なくされてしまう。現在、インプラント周囲炎に対する支持療法として累積的防御療法 (CIST) が主に用いられている。特にインプラント周囲炎後にリオッセオインテグレーションを獲得するためには、インプラント体表面の十分なデブライドメントを行う必要がある。

粗造なインプラント表面をデブライドメントする方法として、現在チタン製スケーラー、切削器具、Er-YAG レーザー、CO<sub>2</sub> レーザー、 $\beta$ -TCP を用いたエアアブレーション、フォトダイナミックセラピーが用いられているが、どれも有効なデブライドメント法として確立されていない。そこで新たなデブライドメント法としてキャビテーションピーニングに着目した。

今回、工業界で応用されている水を圧縮し小さな気泡の形状にし、除染を行うことができるキャビテーションピーニングという方法を応用することによりインプラント体表面の汚染物に対する新たなデブライドメント法を確立し、リオッセオインテグレーションの獲得を目指した。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、キャビテーションピーニングという方法を応用することによりインプラント体表面の汚染物に対する新たなデブライドメント法を確立し、リオッセオインテグレーションの獲得することである。

まず、インプラント体に対するデブライドメント法としてのキャビテーションピーニングの有用性を検証するために、ミニインプラント体に *Porphyromonas gingivalis* (Pg.) 由来の Lipopolysaccharide (LPS) を付着させ、そのミニインプラント体をラットに埋入しインプラント周囲炎を惹起させる。

### 3. 研究の方法

#### インプラント体の植立

ミニインプラント体に対するキャビテーションピーニングの有用性を検証するために、歯周病原菌の一つである Pg. 由来の LPS を用いて、インプラント周囲炎モデルの確立を行った。まず、6 週齢の wister 系ラット、オスの上顎左側第一大臼歯を抜歯後、直径 1.5mm、長さ 4mm のチタン製インプラント (JIS 規格 2) を鋳造により作製したミニインプラント体を同部に植立した。

そのインプラント体を埋入後 4 週に  $\mu$ CT を撮影し、オッセオインテグレーションの獲得を確認したのち、ミニインプラント近心周囲に Pg. 由来の LPS 10  $\mu$ m (10 mg/ml) を注入、48 時間ごとに計 4 回注入し、インプラント周囲炎を惹起させ、埋入後 7 週に屠殺した (n=3)。また、LPS 投与を行わないコントロール群でも経時的評価を行った。骨を含んだインプラント体を採取後、現在標本はホルマリンに浸漬後 70% アルコールに置換した。

#### (1) トルイジンブルー染色による組織検査

マイクロカッティングマシン (EXAKT 社: 型式 BS-300CL) を使用して組織を切り出し、メタクリル酸メチル樹脂にて包埋を行い、マイクログラインディングマシン

(EXAKT社:型式 MG-400CS)で鏡面研磨しスライドガラスに貼り付け、切片を製作した。

キシレンで脱樹脂後、トルイジンブルー染色 (Toluidin Blue O (CHROMA)) した。

## (2) $\mu$ CTによる骨密度の計測

$\mu$ CTによる骨密度(BMD)画像の作成

ファントム画像を基に BMD 画像変換のための検量線データを作成し、CT 画像を BMD 画像に変換した。顎骨に沿ってインプラントで欠けた部分をトレースし、補足した。その後、インプラント周りの海綿骨のトレースを行い、インプラントを抽出した。

計測領域の作成

計測領域:インプラントを基準にしてインプラントからの距離  $40\mu\text{m}$  から  $180\mu\text{m}$  の範囲(幅  $140\mu\text{m}$ )とし、計測エリア内の(BMD値  $1000\text{mg}/\text{cm}^3$  以上の骨を測定)を行った。その後、骨・BMD計測を行い、骨組織体積:TV (Tissue Volume) ( $\text{mm}^3$ )、骨体積:BV (Bone Volume) ( $\text{mm}^3$ )、骨密度:BV/TV (Bone Volume Fraction) (%)を計測した。

得られた結果は、t検定 ( $\alpha = 0.05$ ) を用いて統計解析を行った。

## 4. 研究成果

### (1)トルイジンブルー染色による組織検査

下記に、トルイジンブルー染色切片の代表的な図を示す。コントロール(図1)はインプラント体のスレッドのピッチに沿うように歯槽骨とインプラント体のオッセオインテグレーションが認められた。一方、LPS群

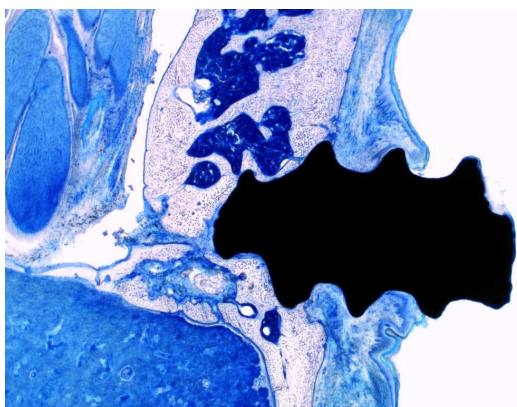


図1. コントロール

では、歯槽骨と上皮結合組織の境界が不明瞭であった(図2)。また、コントロールと比較してLPS群では、破骨細胞の存在が多数認められた。

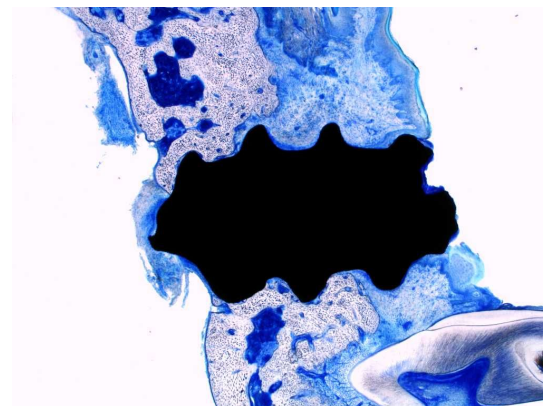


図2. LPS

### (2) $\mu$ CTによる骨密度(BMD)の計測

$\mu$ CTから得られたBMD画像の代表的な図を示す(図3, 4)。コントロール、LPSにおいて大きな画像の差は認められなかった。

TV, BV,およびBV/TV(図5-7)は、統計学的に有意差が認められなかった。しかし、LPSのSDは、コントロールに比べ大きな

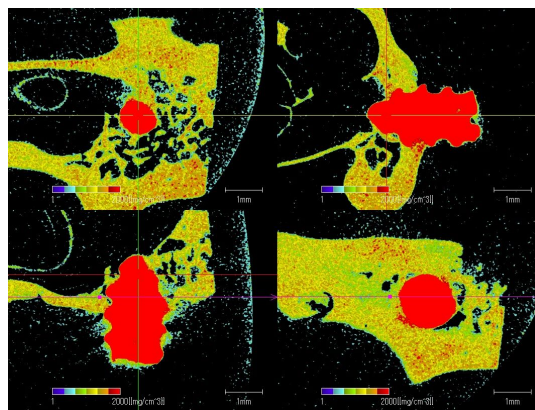


図3. コントロールのBMD画像

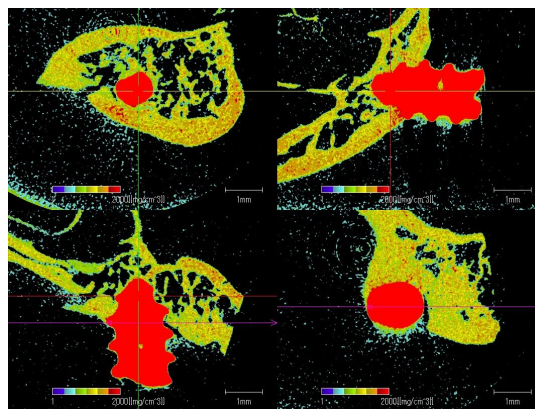


図4. LPSのBMD画像

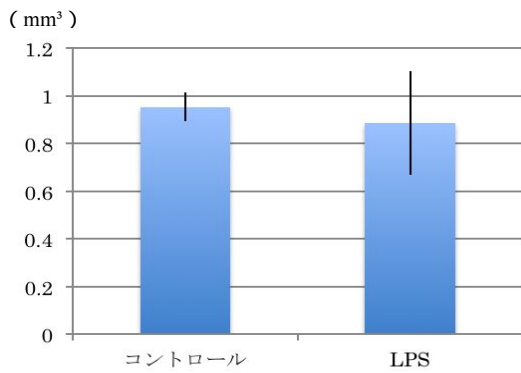


図5 . 骨組織体積

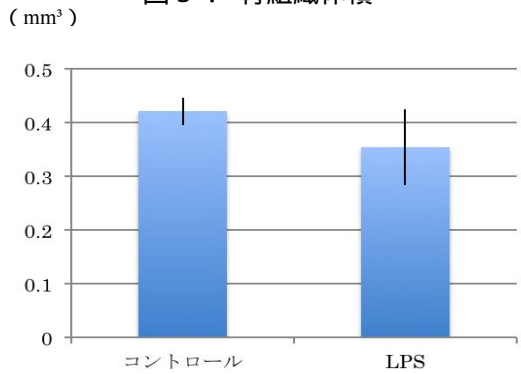


図6 . 骨体積

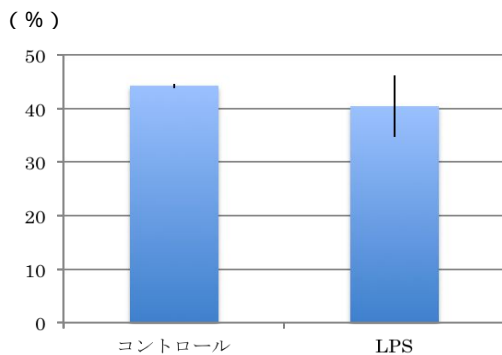


図7 . 骨密度

る傾向にあった。

以上のことから、今回の研究において骨および骨組織の体積、骨密度に P.g.由来の LPS は大きな影響を及ぼさなかったが、組織切片では破骨細胞の存在、歯槽骨と上皮結合組織の境界が不明瞭であることから LPS がインプラント体周囲の骨組織に影響を与えることが示唆された。

#### <引用文献>

Lindhe J, Meyle J, Peri-implant diseases; Consensus report of the sixth European workshop on periodontology. J Clin Periodontol, 2008; 35(8), 282-285.  
Lang NP, Berglund T, et al. :Consensus Statements and

Recommended Clinical Procedures Regarding Implant Survival and Complications. Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19(suppl): 150-154.

#### 5 . 主な発表論文等

なし

#### 6 . 研究組織

##### (1)研究代表者

徳江 藍 (TOKUE, Ai)

鶴見大学・歯学部・助教

研究者番号：20712102