HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Histlogical examination on bone tissue around titanium implants bearing early occlusal loading after the immediate placement into extraction sockets [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	池田, 欣希
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11696号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58710
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yoshiki_Ikeda_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏名　　池田　欣希

学位論文題名

Histological examination on bone tissue around titanium implants bearing early occlusal loading after the immediate placement into extraction sockets

抜歯即時埋入後早期咬合負荷を与えたチタンインプラント周囲骨の組織学的検索

【目的】骨とインプラントの強固な結合であるオッセオインテグレーションを長期間持続させるためには、荷重条件が重要な要素の一つであると考えられている。現在、歯科インプラント臨床においては、治療期間の短縮、患者のQOL向上を目的に、抜歯即時埋入や埋入後早期または即時に機能的負荷を与える治療が行われ、その長期的な成績は通常荷重と比べても劣らないという。また、今まで埋入後即時負荷・早期負荷を付与した動物実験モデルは報告されているが、抜歯即時埋入後に早期荷重を行った動物モデルにおいて、オッセオインテグレーションの初期段階における組織化学的所見は報告されていない。そこで、本研究では、ラット上顎骨におけるインプラント植立モデルを作成して、抜歯即時埋入後に早期の咬合負荷を与えた場合、インプラント周囲の骨組織にどのような変化が認められるか組織化学的に検索した。

【材料と方法】生後4週齢の雄性Wistar系ラットの上顎左側第一臼歯を全身麻酔下で抜歯し、チタンスクリュー（直径１．７ｍｍ 長さ３ｍｍ　以下、インプラント体）を即時埋入した。実験群では、埋入1週後にインプラント体上部に接着性レジンを添加することで１週間または２週間の咬合負荷を与えた。また、対照群では接着性レジンを添加せず咬合負荷を与えなかった（各群n=6)。これらのラットを４％パラホルムアルデヒド灌流固定後、上顎骨を摘出、脱灰した後にインプラント体を除去し、パラフィン切片を作製した。それらの切片にて、アルカリフォスファターゼ(ALP)，酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRAP)，RANKL、オステオカルシン(OCN)，オステオポンチン(OPN)、スクレロスチンの免疫組織化学を行った。さらに、画像解析ソフトImageProPlus6.2を用いて、インプラント骨接触率（BIC)、骨量（BV/TV)、骨梁幅（tb.th)、TRAP陽性破骨細胞数、ALP陽性面積率、スクレロスチン陽性骨細胞率を計測し、マンホイットニーU検定を用いて統計学的解析を行った。

【結果と考察】咬合負荷を１週間付与した実験群では、対照群と比較して、スレッド間に太い骨梁が形成される傾向が認められたが、統計学的に骨接触率、骨量、骨梁幅において有意差は認められなかった。咬合負荷を2週間与えた実験群では、骨接触率と骨量について有意差が得られなかったが、骨梁幅(49.28 ± 15.60 vs 32.09 ± 8.57, $p<0.05$)は対照群よりも有意

に高い値を示した。また、実験群の骨梁は、インプラントの長軸方向に平行に走行する傾向がみられた。なお、全ての群のインプラント周囲の骨組織において、炎症性細胞の浸潤や咬合性外傷と思われる組織異常は観察されなかった。

ALP陽性面積率およびTRAP陽性破骨細胞数を統計学的に解析したところ、咬合負荷1週間、2週間ともに対照群と実験群の間に有意差は認められなかった。しかし、対照群では、インプラント表面あるいは近傍においてTRAP陽性破骨細胞が集積する像が観察され、そのような箇所に一致してALP陽性骨芽細胞系細胞も集積する傾向が認められた。実験群では、インプラント表面には一層の骨基質が取り巻いており、インプラント表面または近傍で破骨細胞や骨芽細胞系細胞が集積する像はほとんど認められなかった。また、実験群は、対照群と比較してインプラント周囲においてやや弱いRANKL免疫反応を示めす傾向が認められた。

骨基質の改造を検索する目的で、新旧の骨基質の境界線であるセメントラインに蓄積することが知られているOPNおよびOCNの局在を検索した。その結果、対照群は、複雑に走行する太い鋸歯状のOPN/OCN陽性セメントラインを示したのに対して、実験群は、細く滑らかな走行を示すOPN/OCN陽性セメントラインを示した。このことから、実験群では、対照群と比べて、骨基質の改造はやや緩やかになっていること、また、骨基質は密接な接着を示すことが推測された。

骨細胞と骨芽細胞は骨細管系を介して連続しており、骨細胞が骨代謝に与える影響を考慮する必要がある。そこで、骨細胞から分泌される物質であり、Wntシグナルを介して骨芽細胞を抑制することが知られているスクレロスチンの局在を検索した。検索領域として、インプラントのスレッド表面から50㎛まで離れた領域とスレッド表面から50～150㎛離れた領域を選定し、対照群と実験群とで比較した。その結果、スクレロスチン陽性骨細胞率は、咬合負荷2週後の実験群のスレッド表面から50㎛の領域において、対照群に比較して有意に低い値を示した。

以上から、我々の動物モデルを用いた実験系では、インプラントの抜歯即時埋入および即時の機能的負荷は、骨量増加ではなく、インプラントが骨に与える力に沿って骨梁を形成させてゆくことが示唆された。また、そのような力学環境において、骨改造はやや緩徐になり、骨基質の接合も密着化することが推測された。その細胞学的作用として、骨細胞が咬合力などのメカニカルストレスを感知して、スクレロスチンなどをはじめとした様々なシグナルを伝えることが想定されるが、その詳細なメカニズムは今後の研究課題と考えられた。

【結語】抜歯即時埋入後早期に与える機能的咬合負荷は、インプラント周囲の骨量を増加させるのではなく、力学的負荷に対応した骨の高次構造を変え、骨梁の太さを増加させる可能性が示唆された。