

論文要旨

氏名	山崎 誠也
タイトル (日英併記)	The effects of hyperglycaemia on peri-implant tissues after osseointegration オッセオインテグレーション獲得後の高血糖状態がインプラント周囲組織に及ぼす影響
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>現在、インプラント治療は広く普及し、高い成功率を示しているが、その一方でインプラント周囲炎、インプラント周囲粘膜炎の高い発生率が報告されている。近年、インプラント体表性状の改質などによりインプラントが長期間に渡って口腔内で機能するようになったため、インプラント埋入時は健康であった患者も、年を重ねる中で糖尿病を発症することも少なくない。しかしながら、すでにオッセオインテグレーションが獲得され、インプラント周囲組織が安定している患者が高血糖状態となった場合にインプラント周囲組織へどのような影響を及ぼすかについてはほとんど分かっていない。そこで本研究では、ストレプトゾシン (STZ) 誘発糖尿病モデルラットを用いて、オッセオインテグレーション獲得後の高血糖状態がインプラント周囲組織にどのような影響を与えるかについて検討した。</p> <p>実験動物には5週齢雄性 Wistar ラットを用いた。上顎両側第一臼歯を抜去し、1カ月後にチタン製インプラントを埋入した。さらに埋入1カ月後にアバットメントを装着し、ランダムにコントロール群 (Control), STZ 誘発糖尿病群 (STZ), STZ およびインスリン投与群 (STZ+INS) の3群に分けた。STZ および STZ+INS 群には生理食塩水で溶解した STZ (50 mg/kg) を腹腔内投与した。一方 Control 群には生理食塩水を投与した。STZ 投与3日後に尾静脈より全血を採取し、血糖値を測定した。STZ+INS 群の高血糖状態 (300 mg/dL 以上) を確認後、インスリンの皮下投与を屠殺まで毎日行った (3 U/twice a day)。Control 群および STZ 群にはインスリンの代わりに同量の生理食塩水の皮下投与を行った。最初のインスリンおよび生理食塩水の皮下投与後、プラークの蓄積によりインプラント周囲炎を惹起するために4-0 絹糸を右側のアバットメント周囲に結紮した (ligature side)。一方、左側には結紮を行わなかった (non-ligature side)。結紮4週後に安楽死させ、インプラント周囲組織を micro-CT, 形態組織学的解析, リアルタイム PCR による mRNA の発現解析および ELISA 法によるタンパク質の定量解析にて評価を行った。</p> <p>Micro-CT にて non-ligature side におけるインプラント周囲の骨吸収量を解析したところ、Control 群と比較し STZ 群では有意に大きな骨吸収量が認められた。一方、ligature side ではすべての群においてインプラント周囲の骨吸収が認められたものの、3群間で有意な差は認められなかった。また非脱灰研磨標本では、micro-CT と同様の骨吸収を認めたものの、すべての群においてインプラント体と骨がオッセオインテグレーションを獲得していることを確認した。インプラント周囲粘膜における炎症性サイトカイン (TNF-α, IL1-β) mRNA 発現解析では、STZ 群の ligature side において Control 群と比較して発現量の増加を認めた。さらに、インプラント周囲粘膜における老化や糖尿病により増加する終末糖化産物 (advanced glycation end products: AGEs) の定量解析および AGEs 受容体 (the receptor of AGEs: RAGE) mRNA 発現解析を行ったところ、AGEs は STZ 群において両側ともに有意な増加を認め、RAGE mRNA の発現解析では STZ 群において AGEs と同様に有意な増加を認めた。</p> <p>本研究の結果から、オッセオインテグレーション獲得後にプラークコントロールが良好であったとしても、高血糖状態により AGEs の発現および TNF-α や IL1-β などの炎症性サイトカインの発現が上昇し、インプラント周囲炎のリスクが高まる可能性が示唆された。</p>	