

様式第9号（第5条関係）

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 堀 裕亮

学位論文題目 Xerostomia aggravates ligation-induced peri-implantitis in a rat model.  
(口腔乾燥はラットモデルにおいて結紮により誘発されたインプラント周囲炎を増悪させる)

審査委員（主査） 鰐見 進一



（副査） 白井 通彦



（副査） 古株彰一郎



学位審査結果の要旨

本研究は、口腔乾燥がインプラント周囲組織に及ぼす影響について明らかにすることを目的としたものである。5週齢雄性 Wistar ラットを用いて、上顎両側第一臼歯を抜去し、3週間後にチタン製インプラントを埋入した後、さらに3週間治癒を待ち、歯肉を切開、剥離してアバットメントを装着した。その後、ラットをコントロール（CTR）群、口腔乾燥（DRY）群に分け、DRY 群では両側の頸下腺と舌下腺を摘出し、CTR 群には sham operation を行った。また、インプラント周囲の清掃不良を想定し、左右いずれかのアバットメント周囲に絹糸を結紮して①コントロール・非結紮（CTR-N）群、②コントロール・結紮（CTR-L）群、③口腔乾燥・非結紮（DRY-N）群、④口腔乾燥・結紮（DRY-L）群の4群について比較した。結紮から4週間後にインプラント周囲組織を採取し、マイクロ CT、組織学的解析（トルイジンブルー（TB）染色、酒石酸耐性酸性ホスファターゼ（TRAP）染色）、リアルタイム PCR、16S rRNA メタゲノム解析により評価した。データの正規性は、Shapiro-Wilk 検定にて検証し、多群間の比較には Tukey-Kramer test を、2群間の比較には unpaired t-test もしくは one-way ANOVA followed by the Tukey-Kramer multiple comparison test を用いて検定している。その結果、すべての群の TB 染色像においてインプラントと骨との直接的な接触を認め、また、結紮によりインプラント周囲の骨吸収が引き起こされ、さらに口腔乾燥により骨吸収が亢進していることが観察されたとしている。マイクロ CT によりインプラント周囲の垂直的骨吸収量を評価したところ、CTR-L 群、DRY-L 群において CTR-N 群、DRY-N 群それぞれより有意に大きな骨吸収を認め、さらに DRY-L 群において CTR-L 群より有意に大きな骨吸収を認めたとしている。さらに、リアルタイム PCR によりインプラント周囲歯肉における炎症性サイトカイン（IL-18）および RANKL の発現を評価したところ、DRY-L 群で発現量の増加傾向を示し、TRAP 染色にてインプラントプラットフォーム周囲の TRAP 陽性多核細胞をカウントし破骨細胞数を評価したところ、DRY-L 群において他群より有意に多くの破骨細胞を認め、16S rRNA メタゲノム解析から、DRY 群の細菌叢を構成する細菌の種類は CTR 群と類似していたが、その構成比率は DRY 群と CTR 群の間で異なることが明らかとなったとしている。以上の結果より、口腔乾燥によりインプラント周囲の細菌叢の構成比率が変化すること、口腔乾燥のみではインプラント周囲組織へ明らかな悪影響は与えないが、インプラント周囲の清掃不良を伴う場合、口腔乾燥はインプラント周囲炎の病態を増悪させる可能性が示唆されたと結論づけている。

本論文は、口腔インプラントの臨床において非常に有意義な論文であり、また公開審査における質疑応答も特に問題はなかったことから、本審査委員会は学位論文として価値あるものと判断した。