

論文審査の要旨

報告番号	総研第 285 号	学位申請者	橋口 千琴
審査委員	主査	佐藤 友昭	学位 博士 (医学・ <u>歯学</u> ・学術)
	副査	杉原 一正	副査 菊地 聖史
	副査	南 弘之	副査 西原 一秀

Influence of an anti-diabetic drug on biomechanical and histological parameters around implants in type 2 diabetic rats.

(2 型糖尿病ラットに埋入されたインプラント周囲の生体力学的・組織学的パラメータに対する抗糖尿病薬の影響)

歯の喪失に対する治療法として、インプラント治療は従来の固定・可撤式補綴に加えて広く普及してきているが、その適応あるいは予後に関連する全身疾患の一つとして、年々増加傾向にある 2 型糖尿病が挙げられる。2 型糖尿病は、骨代謝への影響と、軟組織の創傷治癒の遅延や易感染性から、インプラント治療の相対禁忌症とされるが、治療の適否は主に血糖値、HbA1c 等により判断されている。しかし、骨—インプラント結合への糖尿病の影響と抗糖尿病薬による血糖のコントロールが骨—インプラント結合を改善するのに十分かどうかは、過去の報告や治療のガイドラインからもまだ明確に示されていない。そこで学位申請者らは、糖尿病と抗糖尿病薬による治療が、骨—インプラント結合へ与える影響について検討を行うため、2 型糖尿病モデル動物を用いて、生体力学的・組織形態計測学的分析を行った。

Wistar ラット由来の 2 型糖尿病モデル動物の GK ラット (Goto-Kakizaki rat) を糖尿病群、GK ラットに経口糖尿病薬の voglibose を投与し血糖値を抑制したものを治療群、Wistar ラットを対照群とし、実験用インプラントを両脛骨に埋入した。骨形成のマーカーとして、安楽死の 6 日前にテトラサイクリン、3 日前にカルセインの投与を行った。埋入期間は 3 週と 9 週とし、右側脛骨に埋入されたインプラントは生体力学的評価としての除去トルク値の測定を、左側脛骨のインプラントを含む組織は、Villaneuva Bone Stain 染色を行い非脱灰研磨標本製作後、組織形態計測学的評価として、bone implants contact (BIC) と、single-labeled surface area (sLS/BS) 等の骨形成のパラメータの測定を行い、骨—インプラント結合の評価を行った。

その結果、本研究で以下の知見が得られた。

- 1) 除去トルク値は、全群で 3 週から 9 週で有意に増加した。3 週・9 週の各観察期間においては、いずれも糖尿病群・治療群は対照群と比べて小さい値を示した。
- 2) BIC は、全群において 3 週から 9 週で増加した。3 週・9 週の各観察期間においては、いずれも糖尿病群・治療群は対照群と比べて小さい値を示した。
- 3) sLS/BS は、3 週においては対照群が DM 群・治療群より高い値を示したが、9 週では逆に DM 群・治療群が対照群より高い値を示した。3 週と 9 週の比較では、DM 群・治療群は 9 週で増加していたが、対照群は有意に減少していた。

3 週と 9 週の両観察期間において、除去トルク値と BIC は同じ傾向を示したことから、骨—インプラント結合の物理的結合は生体力学的結合に影響していることが示唆された。骨形成のパラメータの結果からは、対照群では 9 週で既にインプラント周囲の骨新生はピークを過ぎており、対照的に残りの 2 群は遅れて骨が形成されていることが推測された。

以上の結果から、voglibose による血糖のコントロールを行っても、2 型糖尿病における骨—インプラント結合への負の影響を十分に改善する事は難しいことが示唆された。また、DM 群と治療群では、対照群よりもインプラント周囲の骨新生が遅れることにより機械的骨結合の増加も遅れて進行する可能性が示唆された。これらの結果は、臨床における糖尿病患者のインプラント治療のガイドラインに寄与できる可能性があることから、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。