

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 672 号	学位申請者	山形 勤太
審査委員	主査	菊地 聖史	学位
	副査	笹平 智則	副査
	副査	西谷 佳浩	副査
<p>主査および副査の5名は、令和4年9月12日、学位申請者 山形 勤太 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>質問1) 粘膜上皮はアンカースクリューの埋入によって骨内に入り、異物となって異常（肉芽腫など）を起こさないのですか。</p> <p>(回答) アンカースクリューは埋入時に鋭利なねじ先の部分で粘膜を貫通しながら埋入するため、粘膜上皮が骨内に入る可能性は低いと考えています。</p> <p>質問2) スパイクの本数は今回3つですが、多いほうが安定するのですか。</p> <p>(回答) スパイクが3本の場合、それらの先端（同一直線上にない異なる3点）を通る平面が一意に決まりますが、4本以上になると、すべての先端を凹凸のある骨面に接触させるのが難しくなります。骨面への確実な接触のためには、三脚のように3本とするのが合理的と考えています。</p> <p>質問3) 実験で使った脛骨は長管骨で、実際に埋入する顎骨とは構造や機能が大きく異なるが、安定性等に関して同様のデータが得られると考えていますか。</p> <p>(回答) 過去の報告で、ウサギ脛骨の骨量はウサギ上顎骨と同程度であることが示されている他、本研究で用いたウサギ脛骨の皮質骨の厚みは約1.5mmであり、ヒト顎骨の皮質骨の厚みは約2mm程度であることから、臨床応用の可能性を客観的に評価するためのサンプルとして適切だと考えています。しかし、ウサギはヒトと比較するとリモデリングの周期が早い等の違いもありますので、今回の結果を臨床に適應する際は注意が必要であると考えます。</p> <p>質問4) 上下顎骨ではどちらの方がアンカースクリュー埋入の成功率が高いですか。またその理由は何ですか。</p> <p>(回答) 過去のシステマティック・レビューによると、皮質骨の厚い下顎より海綿骨が豊富である上顎骨の成功率が有意に高いことが示されています。理由としては、下顎皮質骨の厚みが埋入時の摩擦熱を増加し、オッセオインテグレーションに悪影響を与えている可能性があることが過去の報告で示唆されています。</p> <p>質問5) 28日目と56日目を比較すると、28日ではほぼ未熟な新生骨しかできていませんが、56日目ではかなりできています。初めの28日間で骨ができず、その後の約30日間で骨が増えているのはなぜですか。</p> <p>(回答) 本研究で4週から8週にかけて新生骨が形成された理由について、過去の文献等も参照しましたが明確な理由はわかりませんでした。今後、4週から8週の間細かい期間での新生骨形成量の観察や脱灰標本作製して免疫染色を行い骨形成タンパク質（semaphorin 3A等）の発現を定量的に評価する実験を検討します。</p> <p>質問6) 本実験において、感染や炎症に関してはどのような状況でしたか。また抗菌薬や鎮痛剤の投与などは行いましたか。</p> <p>(回答) 本研究で用いたウサギに感染や炎症は認められませんでした。術後の感染防止のために抗生物質の投与を行い、鎮痛薬として、解熱鎮痛薬と麻酔性鎮痛薬を組み合わせる術後3日間投与しました。</p> <p>質問7) アンカースクリューの長さや太さにはどのような種類がありますか。今回の実験で当該アンカースクリューを使用した理由は何ですか。</p> <p>(回答) 臨床で用いるアンカースクリューは直径1.3~2.0mm、長さ5.0~10.0mm等の種類があります。アンカースクリューの長さが短く直径が小さいほど、埋入時に歯根や歯胚を損傷するリスクが低くなります。臨床応用には安全性が重要であると考え、本研究では小さなアンカースクリューを使用しました。</p> <p>質問8) BICで皮質骨を観察した理由は何ですか。海綿骨は観察の対象ではなかったということですか。</p> <p>(回答) アンカースクリューと皮質骨のオッセオインテグレーションが安定性に寄与するため、本研究では皮質骨を観察の対象としました。計測方法については過去にアンカースクリューの組織学的評価を行った研究を参考にBICの計測範囲を決定しました。</p> <p>質問9) スパイクがついていないものでも、アンカースクリューが脱落した例はなかったですか。</p> <p>(回答) 本研究では、両群ともにアンカースクリューの脱落は認められませんでした。</p> <p>質問10) アンカースクリューのスパイクに骨が添加されることによって、撤去が難しくなる等のデメリットは考えられますか。</p> <p>(回答) 骨添加によって補助装置の撤去が難しくなる可能性は低いと考えています。オンプラントという矯正の口蓋等で利用される固定装置があり、本装置と同様に装置周囲に骨の形成を認めたという報告がありますが、撤去の際、骨の削合等は行われていません。したがって、単純に比較はできませんが本装置も同様に撤去可能なのではないかと考えています。今後、口腔内に近い環境で実施して確認する必要があります。</p> <p>質問11) シリコーンリングがついているアンカースクリューは臨床応用されていますか。</p>			

最終試験の結果の要旨

(回答) 臨床応用されておりません。

質問 12) アンカースクリューの補助装置が開発される前は顎整形力が必要な治療は不可能でしたか。

(回答) アンカースクリューやアンカープレート、歯を固定源として顎整形治療は行われていました。脱落率の高さや侵襲の大きさを許容して実施されていたと思われます。

質問 13) 骨格性Ⅲ級症例において、アンカースクリューの併用により治療期間が 2 割程度短縮できたとの報告があったが、治療期間はどのくらいでしたか。

(回答) 今回お示した文献ですと、アンカースクリューを使用したグループの治療期間は平均 12.5 か月、使用しなかったグループは平均 16.0 か月でした。

質問 14) 顎整形治療への応用だけでなく、歯の移動に対しても補助装置を併用するメリットはありますか。

(回答) 歯の移動を行う上でも補助装置の使用はメリットがあると考えています。2018 年のシステマティックレビューによると、アンカースクリューの脱落率は 13.5% です。補助装置を使用することで維持力は向上し、より小さなスクリューを使用することができるようになると考えています。その結果歯根接触等のリスクが減少し、成功率は向上すると予想しています。

質問 15) 補助装置を用いたアンカースクリューを埋入することにより、より高い負荷をかけることが出来るようになると考えているようですが、高い負荷がかかることで患者には痛み等ないのですか。

(回答) 荷重の強さに関わらず、歯が動くことによる痛みが出ることはあります。また、急速拡大装置は上顎歯列の拡大のために正中口蓋縫合を広げるため、縫合離開に伴う痛みが生じることもあります。その他に、治療の結果咬合が変わることによって顎関節に痛みが出る可能性はあります。

質問 16) アンカースクリューにスパイクを付加することにより、感染や炎症のリスクは高くなる可能性はありますか。その場合、何か対策は必要ですか。

(回答) アンカースクリュー単独よりも複雑な形になるため、清掃が難しくなる可能性はありますが、本研究と類似した補助装置(ワッシャー)を開発した Jang らのグループは、ワッシャーを臨床応用した際に炎症などの為害作用は無かったと報告しており、問題ないと思われます。補助装置周囲のブラッシングの指導は必要であると考えています。

質問 17) 埋入時にスパイク先端が向き合うようにしたのはなぜですか。もし先端の方向が反対になった場合、安定性は変化しますか。

(回答) 本研究では標本作製時の補助装置の方向を統一するためにスパイク先端の向きを揃えています。反対方向への荷重でも、2 点で支えられるため安定すると考えています。予備実験で 6 方向からペリオテストによる動揺度の測定を行ったが、方向による動揺度の増減は認められませんでした。

質問 18) スパイク周囲に新生骨が形成されるメカニズムを教えてください。口腔内で使用する場合、スパイク下は歯肉になると思われます。本実験と同様な条件ではないが、どう予想していますか。

(回答) 垂直的な新生骨形成は、骨細胞基底膜からの骨誘導能による可能性が高いことが基礎的な研究で明らかになっています。また、創傷治癒の際にチタンが足場となって新生骨が形成されている可能性があるという報告もあります。歯肉厚みは 1~2 mm であるためスパイク先端は皮質骨に接触し、本研究と同様にスパイク周囲に新生骨は形成されると予想していますが、実際は口腔内に近い環境で検証する必要があります。

質問 19) 埋入直後のスパイクの埋入深さは示されていませんが、28 日のスパイクの埋入深さとどのくらい違いがあるのですか。

(回答) 本研究では埋入直後(0 日)の組織標本を作製していないため埋入量はわかりません。しかし、埋入時にスクリューと補助装置が接触した時点で埋入を止めているため、皮質骨にスパイクが入り込む可能性は低いと考えています。

質問 20) アンカースクリューの安定性についての図は実測値によるものですか、または概念図ですか。初期固定と二次固定の区別は測定等で可能ですか。

(回答) お示した図は動物実験を元にした概念図であり、初期固定と二次固定を区別して計測することは難しいと考えています。

質問 21) アンカースクリューの臨床での安定性は約 2 週間で小さくなるとグラフで示されていますが、本研究で実験期間を 28 日と 56 日に設定した理由はありますか。

(回答) 過去の研究で、ウサギ脛骨の除去トルクと BIC を 2, 4, 8, 12 週で測定した研究があります。その研究では 4 週まで除去トルク、BIC は低下し、8 週からは除去トルク、BIC は上昇し続けました。ウサギ脛骨にアンカースクリューを埋入した時の安定性の転換点は 4 週から 8 週の間にあり、本研究では実験期間を 28 日と 56 日に設定しています。

質問 22) トルクドライバーを使用した理由は何ですか。ただ単に一定距離(3.5 mm)まで埋入していますか、それとも一定のトルクで埋入していますか。

(回答) 術者による埋入手技を統一するために電動トルクドライバーを使用しました。埋入トルクを計測していますが、併用群と単独群の間で有意差は認められませんでした。

質問 23) この補助装置に改良の余地はありますか。

(回答) 3 つの部品を組み合わせて埋入する煩雑さを解消するため、一体型とした装置の開発が改良案として考えられます。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(歯学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。