

論文内容要旨（和文）

平成 23 年度入学 大学院博士後期課程

バイオ工学 専攻 応用生命システム工学 分野

氏 名 李 耀召



論文題目 Study on application of Zn-modified implants towards clinical dental field
(臨床歯科領域に対する亜鉛修飾型インプラントの適用に関する研究)

歯の欠損における咀嚼機能の低下は生体内で様々な疾患を誘発するため、歯科治療においてインプラントや義歯などの人工物が使用されている。一般的に義歯は汎用性があり、咀嚼機能改善に有効である。しかし、口蓋部など形状と義歯の形状が一致しない場合、褥瘡が発生し、重度の口腔内疾患を発症する危険性が大きい。これに対して、人工歯根と呼ばれる歯科用インプラントは天然歯と同等の機能を有するため、義歯と比較して機能性・審美性に優れています。多くの良好な治療成績を挙げています。この歯科インプラントは顎骨に埋植され、骨との接着により生体骨からの脱落を回避しているが、歯科インプラントに重要となる機能は、細菌付着による骨溶解の低減と患者の早期咀嚼機能改善を目指した骨固定である。しかし、様々な表面処理や表面形状をもつインプラントが開発されてきたにも関わらず、低細菌付着と高骨接着の機能を兼ね備えたインプラントは認められない。これら機能を有するインプラントを開発したならば、患者のQOLを向上させ、次世代のインプラント材料の候補となる。本研究では、骨とのアンカーリング効果を付与するためのマイクロ周期的溝をインプラント表面に形成し、さらに骨増殖因子の一つである水和亜鉛イオンを放出する亜鉛修飾型インプラントを作製した。作製したインプラントの骨接着性、インプラント - 骨界面における骨組織の変性、インプラント表面における細菌と付着挙動を明らかにすることを目的とし、新規歯科インプラントとしての可能性を議論した。

第一章では、現在に至るインプラントの利用推移と最新のインプラント開発状況を抽出するとともに、インプラント研究の重要性を提示し、高骨接着性・低細菌付着性を有するインプラントの作製・設計指針を明確にした。そして、本研究の意義と目的を示した。第二章では、作製・設計指針に基づいてインプラント表面に円周に沿ってマイクロサイズの溝を周期的に形成することを決定し、骨形成誘導因子の亜鉛イオンを放出する表面処理法として、テトラヒドロキシ亜鉛酸による化学表面処理プロセスを確立し、亜鉛修飾型インプラントを作製した。作製したインプラントの表面性状を種々の分析によって明らかにするとともに、実験動物の大腿骨を用いた *in vivo* 実験から、亜鉛修飾型インプラントは未修飾インプラントと比較して最大で5倍の骨接着強度が得られることがわかった。この結果を基づいた統計計算により、亜鉛修飾型インプラントの有意的骨接着性を明らかにした。第三章では、骨 - インプラント界面のヘマトキシン&エオシン染色により、インプラント周囲の骨形成および炎症性を調べ、亜鉛修飾型インプラントに接着した骨には炎症性所見、マクロファージが存在しないことや骨組織の一つであるコラーゲンに変性がないことを明らかにした。第四章では、臨床用インプラントを模倣した純チタン板、亜鉛修飾チタン板及び亜鉛除去後のチタン板の3種を用いた。これら板の表面に付着する黄色ブドウ球菌を定量的に検討した結果、亜鉛修飾チタン板表面の黄色ブドウ球菌量は他の板表面と比較して有意に低下することがわかった。これは、細菌の付着阻害が表面上の形成した - Zn - OH の結合の存在に関連付けることができると推定された。第五章では、インプラント表面の亜鉛修飾が臨床インプラントの問題である高骨接着性と低細菌付着性を解決することができる方法の一つであることを議論し、亜鉛修飾型インプラントは歯科分野での次世代インプラントとして適していることを明らかにした。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成26年 8月 5日

理 工 学 研 究 科 長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 山本 修

印

副査 田中 賢

印

副査 香 忠剛

印



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	バイオ工学専攻 応用生命システム工学分野 氏名 李 耀召		
論文題目	Study on application of Zn-modified implants towards clinical dental field (臨床歯科領域に対する亜鉛修飾型インプラントの適用に関する研究)		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成 26年 7月 25日～ 平成 26年 8月 1日
論文公聴会	平成 26年 8月 1日	場所	工学部4号館 211教室
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成 26年 8月 1日

学位論文の審査結果の要旨 (1,000字程度)

歯の欠損における咀嚼機能の低下は生体内で様々な疾患を誘発するため、歯科治療においてインプラントや義歯などの人工物が使用されている。一般的に義歯は汎用性があり、咀嚼機能改善に有効である。しかし、口蓋部など形状と義歯の形状が一致しない場合、口蓋や歯肉に褥瘡が発生し、重度の口腔内疾患を誘発する危険性が大きい。これに対して、人工歯根と呼ばれる歯科用インプラントは天然歯と同等の機能を有するため、義歯と比較して機能性・審美性に優れしており、多くの良好な治療成績を挙げている。この歯科インプラントは顎骨に埋植され、骨との接着により生体骨からの脱落を回避しているが、歯科インプラントに重要となる機能は、細菌付着による骨溶解の低減と患者の早期咀嚼機能改善を目指した骨固定である。しかし、様々な表面処理や表面形状をもつインプラントが開発されてきたにも関わらず、低細菌付着と高骨接着の機能を兼ね備えたインプラントは認められない。これら機能を有するインプラントを開発したならば、患者のQOLを向上させ、次世代のインプラント材料の候補となる。本研究では、骨とのアンカーリング効果を付与するためのマイクロ周期的溝をインプラント表面に形成し、さらに骨増殖因子の一つである水和亜鉛イオンを放出する亜鉛修飾型インプラントを作製した。作製したインプラントの骨接着性、インプラント - 骨界面における骨組織の変性、インプラント表面における細菌と付着挙動を明らかにすることを目的とし、新規歯科インプラントとしての可能性を議論している。特に、亜鉛修飾型インプラントは未修飾インプラントと比較して最大で5倍高い骨接着強度が得られることを明らかにしたことは、臨床インプラントの骨接着性強化の研究課題を十分に解決しており、インプラント周囲の骨に炎症性所見がないこと、マクロファージが存在しないことや骨組織の一つであるコラーゲンに変性がないこと、さらに、亜鉛修飾チタン表面の黄色ブドウ球菌量は未修飾チタン表面と比較して有意に低下することは、臨床インプラントより高い機能を有することを示している。この結果は、亜鉛修飾型インプラントが臨床応用可能であることを意味する。これらの内容を踏まえ、本論文の緒言に掲げる研究指針から結論に至る論理的・実験的展開および研究のオリジナリティは高く評価でき、その成果は1報の学術論文誌（英文）に受理され、国際会議発表1件が公表されており、当該専攻の審査基準を満たしている。以上より、博士（工学）の学位論文としての価値と水準を十分に満たしていると判断でき、合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

最終試験は、40分の学位論文内容の英語口頭発表、20分の論文内容に関連する材料科学・歯学・組織工学・細菌学の英語による口頭質疑により行った。学位論文の内容では、研究の背景や目的、研究成果から結論に至る実験的展開と論証を明確に説明し、この論文内容に関連した多数の口頭質疑に対して的確に回答した。その結果、博士（工学）として必要とされる専門知識および研究能力を十分に備えているものと判断でき、最終試験を合格と判定した。