様式第９号

学位審査結果報告書

学位申請者氏名　山崎　誠也

学位論文題目　The effects of hyperglycaemia on peri-implant tissues after osseointegration

審査委員（主査）古　株　　彰一郎　印

（副査）中　道　　郁　夫　印

（副査）中　島　　啓　介　印

学位審査結果の要旨

近年、インプラント埋入時は健康であった患者で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、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はわかっていない。そこで申請者の山崎氏らはストレプトゾトシン(STZ)誘高血糖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。

5 週齢雄性 Wistar ラットを用いて、上顎両側第一臼歯を抜去１カ月後にチタン製インプラントを埋入した。埋入１カ月後にアバットメントを装着した。コントロール群（Control）、STZ 誘発高血糖群（STZ）、STZ およびインスリン（INS）投与群（STZ+INS）の 3 群に分け、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。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。一方、左側には結紮を行わなかった。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、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。

Micro-CT 解析で STZ 群の絹糸非結紮側で有意に大きなインプラント周囲の骨吸収量が認められた。一方絹糸結紮側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。STZ 群の絹糸結紮側ではインプラント周囲粘膜における炎症性サイトカイン発現増加を認めた。さらにインプラント周囲粘膜における終末糖化産物（advanced glycation end products: AGEs）と AGEs 受容体の発現は STZ 群において両側ともに有意な増加を認めた。

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。

本研究内容について申請者の山崎氏に対し、主査と２名の副査による試問を行い、実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と臨床応用への展望や今後の課題等について概ね適切な回答を得た。山崎氏らが報告した知見は歯科医療の発展に大いに寄与するものであり、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。