

ふりがな氏名	くき ゆり 九鬼 ゆり
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 985 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Biocompatibility of dental implants coated with hydroxyapatite using pulsed Er:YAG laser deposition (Er:YAG パルスレーザーデポジションを使用してハイドロキシアパタイトをコーティングした歯科用インプラントの生体適合性)
学位論文掲載誌	Dental Materials Journal 第 43 巻 令和 6 年
論文調査委員	主査 馬場 俊輔 教授 副査 橋本 典也 教授 副査 柏木 宏介 教授

#### 論文内容要旨

ハイドロキシアパタイト(HAp)は生体適合性に優れており、さまざまな方法で作製された HAp コーティングインプラントが実用化されている。そこで新たに発案した Er:YAG パルスレーザーデポジション法 (Er:YAG-PLD 法)を用いて HAp コーティングインプラントを作製し、*in vitro* において安定した成膜方法と良好な生体適合性を確認してきた。本研究では、Er:YAG-PLD 法で作製した新規インプラント体をビーグル犬の顎骨に埋入し、*in vivo* での生体適合性について評価を行った。直径 3 mm、長さ 6 mm の Ti-6Al-4V 合金製の実験用インプラント体を使用した。HAp の前駆体であるリン酸三カルシウム ( $\alpha$ -TCP)のターゲットを使用し、Er:YAG-PLD 法を用いてインプラント体表面に  $\alpha$ -TCP 膜を堆積した。その後 37°C の恒温で人工唾液に 96 時間浸漬し、HAp 膜に転位させた。成犬のメスのビーグル犬 2 頭の下顎両側第一、第二、第三前臼歯を抜歯し、抜歯窩の治癒後に Ti-6Al-4V 合金で出来たインプラント体(対照群)および HAp コーティングのインプラント体(実験群)をランダムに埋入した。インプラント体の埋入から 4 週と 8 週後に試料を採取した。得られた試料を用いてマイクロ CT と、組織切片で評価検討を行った。エックス線解析および走査型電子顕微鏡での解析により、人工唾液に 96 時間浸漬した実験群のインプラント体表面に結晶化した HAp 膜が成膜されていた。マイクロ CT の解析結果では、埋入後 4 週、8 週の両期間で骨体積率を示す BV/TV に変化は認められなかったが、骨質を示す Tb.N では HAp 群で有意に多く、Tb.Sp では 8 週で優位に低かった。また、病理組織学的解析では、8 週において対照群ではインプラント界面に接する部位に骨組織の形成を認め、実験群でインプラント界面に接する部位に骨および骨髄組織の形成を認めた。両群ともに骨芽細胞の集積や血管新生を認め、良好に骨結

合が得られており、HAp コーティングインプラントは対照群と遜色ない結果を示した。Er:YAG-PLD 法を用いることでインプラント体表面への結晶化した HAp 膜の成膜を行うことができ生体内でも良好な骨結合が得られたことから、Er: YAG-PLD 法による HAp コーティングインプラントは優れた生体適合性を示すことが示唆された。Er: YAG-PLD 法を使用してインプラント表面を HAp でコーティングすることはインプラント歯周炎を引き起こしたインプラント表面をデブライドメントした後に骨芽細胞接着や骨再生誘導を行うという新規臨床応用としての可能性を秘めている。

## 論文審査結果要旨

本論文は、Er:YAG パルスレーザーデポジション (Er:YAG-PLD 法) を使用してハイドロキシアパタイトをコーティングした歯科用インプラントの生体適合性について比較検討を行ったものである。背景として、現在インプラント周囲炎の治療には様々な機械的なデブライドメント法が考案されているが、効果的な機械的なデブライドメント法は未だ確立していないのが現実である。本研究ではインプラント周囲炎に対して、Er:YAG-PLD 法 Er:YAG-PLD 法が応用できないかと考え、それに先駆けて HAp の前駆体であるリン酸三カルシウム ( $\alpha$ -TCP) のターゲットを使用し、Er:YAG-PLD 法を用いてインプラント体表面に  $\alpha$ -TCP 膜を堆積し、その後 37°C の恒温で人工唾液に 96 時間浸漬し、HAp 膜に転位させている。また、動物実験では犬のメスのビーグル犬 2 頭の下顎両側第一、第二、第三前臼歯を抜歯し、抜歯窩の治癒後にインプラント体(対照群)および HAp コーティングのインプラント体(実験群)をランダムに埋入し、埋入から 4 週と 8 週後に試料を採取している。得られた試料を用いてマイクロ CT と、組織切片で評価検討を行った。マイクロ CT の解析結果では、埋入後 4 週、8 週の両期間で骨体積率を示す BV/TV に変化は認められなかったが、骨質を示す Tb.N では HAp 群で有意に多く、Tb.Sp では 8 週で優位に低かった。また、病理組織学的解析では、8 週において対照群ではインプラント界面に接する部位に骨組織の形成を認め、実験群でインプラント界面に接する部位に骨および骨髄組織の形成を認めた。両群ともに骨芽細胞の集積や血管新生を認め、良好に骨結合が得られており、HAp コーティングインプラントは対照群と遜色なかった。その結果より、Er:YAG-PLD 法を用いることでインプラント体表面への結晶化した HAp 膜の成膜を行うことができ生体内でも良好な骨結合が得られたことから、Er: YAG-PLD 法による HAp コーティングインプラントは優れた生体適合性を示すことが示唆され今後の研究課題としてはインプラント周囲炎モデルでの検討を行って検証していく予定である。

以上、これらの観点から本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。