

原 著

インプラント周囲炎の細菌学的因子解明のための細菌叢分析

長谷川 ユ カ¹⁾ 永 原 國 央¹⁾ 山 田 尚 子¹⁾
田 邊 俊 一 郎¹⁾ 近 藤 雄 三¹⁾ 林 保 利¹⁾
中 本 哲 自¹⁾ 引 頭 毅²⁾ 友 藤 孝 明³⁾

Bacterial flora analysis to elucidate bacteriological factors of peri-implantitis

HASEGAWA YUKA¹⁾, NAGAHARA KUNITERU¹⁾, YAMADA NAKO¹⁾,
TANABE TOSHI-ICHIRO¹⁾, KONDO YUZO¹⁾, HAYASHI YASUTOSHI¹⁾,
NAKAMOTO TETSUJI¹⁾, INTOU TAKESHI²⁾, TOMOFUJI TAKAAKI³⁾

目的：本研究では、インプラント周囲溝滲出液（PISF）を検体とし、DNA チップを用い歯周病原細菌 28 菌種の歯周病原細菌と総菌数と各細菌種の総菌比を定量的に検出し、被検者の年齢、性別、全身疾患の有無およびインプラント治療の臨床的経過との関連性を統計学的に評価し、インプラント周囲炎の細菌学的因子解明のための細菌叢分析を行った。材料および方法：対象としては、朝日大学医科歯科医療センター口腔インプラント科においてインプラント治療を受けた 37 名（男性：23 名、女性：14 名）であった。各被験者の性別、年齢、創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無、上部構造装着後の月数、上部構造の固定様式、上下顎別、小白歯部・大白歯部別、骨造成の有無、インプラント周囲溝の深さ（IPD）、プロービング時の出血（IBOP）、骨吸収量を評価項目とした。結果：1. セメント固定において *Fusobacterium nucleatum subsp. Animalis* がスクリー固定のものより有意に増加していた。2. IPD 値が 4mm 以上では *Porphyromonas. gingivalis* が 2 ~ 3mm のものより有意に増加していた。3. IBOP「あり」においては、「なし」との比較において有意差はなかったが *P. gingivalis*, *Prevotella. nigrescens* が増加していた。4. 骨吸収量では、3mm 以上で *P. gingivalis* が 0 ~ 2mm のものより有意に増加していた。結論：インプラント周囲炎の重症度と関わりが疑われる *P. gingivalis*, *F. nucleatum subsp. animalis* などの細菌種が確認されたが、さらなる検体の追加による詳細な検討を行うことが必要と考える。また、同定対象とする菌種を増やして検討を重ねていく必要性もあると考える。

キーワード：インプラント周囲炎、細菌学的因子、インプラント周囲溝浸出液、細菌叢 DNA 検査

Purpose: In this study, we quantitatively analysed the sample of peri-implant sulcus fluid with the DNA chips to detect the 28 types of periodontal pathogenic bacteria and the total bacterial ratio of each bacterial species. We statistically evaluated the age, sex, presence or absence of systemic disease, and the relationship with the clinical course of implant treatment in each subjects, and performed bacterial flora analysis to elucidate the bacteriological factors of peri-implantitis. Materials and Methods: The subjects were 37 patients (male: 23, female: 14) who received implant treatment at our oral implant clinic of Medical and Dental Clinic of Asahi University. Gender, age, presence or absence of systemic disease causing wound

¹⁾ 朝日大学歯学部口腔病態医療学講座インプラント学分野
〒 501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851

²⁾ 朝日大学歯学部口腔感染医療学講座口腔微生物学分野
〒 501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851

³⁾ 朝日大学歯学部口腔感染医療学講座社会口腔保健学分野
〒 501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851

¹⁾ Department of Implantology, Division of Oral and Pathogenesis,
Asahi University School of Dentistry,
1851 Hozumi Mizuho-city Gifu Japan 501-0296

²⁾ Department of Oral Microbiology, Division of Oral Infections and
Health Sciences, Asahi University School of Dentistry
1851 Hozumi Mizuho-city Gifu Japan 501-0296

³⁾ Department of Social Oral Health and Science, Division of Oral
Infections and Health Sciences, Asahi University School of
Dentistry.

1851 Hozumi Mizuho-city Gifu Japan 501-0296
(2021 年 5 月 6 日受理)

healing failure, months after restored final superstructure, fixation type of superstructure, mandibular / maxilla, premolar / molar, bone formation, depth of peri-implant groove (IPD), bleeding on probing (IBOP), and bone resorption were used as evaluation items. Results: 1. *Fusobacterium. nucleatum subsp. animalis* was significantly increased in cement fixation compared to screw fixation. 2. *Porphyromonas. gingivalis* was significantly increased in IPD 4 mm or more compared with 2 to 3 mm. 3. In with IBOP cases, there was no significant difference in comparison with "without IBOP", but *P. gingivalis* and *Prevotella. nigrescens* increased in with IBOP. 4. *P. gingivalis* was significantly increased 3 mm and above compared with 0 to 2 mm of bone resorption. Conclusion: Bacterial species such as *P. gingivalis* and *F. nucleatum subsp. animalis*, which are suspected to be strong related to peri-implantitis, have been confirmed, but it is necessary to conduct a detailed study by adding more specimens.

In addition, it is necessary to increase the number of bacterial species to be identified and repeat the examination.

Key words : peri-implantitis, bacteriological factor, peri-implant sulcus fluid, bacterial flora DNA test

緒 言

口腔インプラント治療では、確実な治療の実施と長期に渡るメンテナンスが重要で、総説的論文においては一般的な予後では、4～30%がインプラント周囲炎で脱落しているとの報告がある^{1,2)}。

そのインプラント周囲炎の原因として挙げられているのが過剰な力の負担という力学的因子と細菌学的因子であるとされている³⁻⁶⁾。

その中で、細菌学的因子によるインプラント周囲炎の予防では、歯周病同様ブラッシングによるプラークコントロールが重要であることは、すでに示されている⁶⁾。しかし、歯周病では、原因菌が同定され、歯肉縁下の細菌叢が詳細に把握されており、そのことで、歯周病の診断や治療方針、さらに、予後を判定することが可能であると報告されているが⁷⁻¹⁰⁾、インプラント周囲炎においては、現段階で原因菌を同定するに至っていないことで、その予防、診断、治療、予後の判定が難しくなっている。

著者らの研究室では、インプラント周囲溝滲出液を検体として、DNAチップを用いた口腔細菌叢の定量的検出を行い報告してきた¹¹⁾。今回は、これまでと同様に歯周病原細菌28種の細菌数と総菌数および総菌数に対する各細菌種の菌数の割合（総菌比）を、DNAチップを用い算出し、被験者の性別、年齢、創傷治療不全の原因となる全身疾患の有無、上部構造装着後の月数、上部構造の固定様式、上下顎別、小臼歯部・大臼歯部、骨造成の有無、インプラント周囲溝の深さ（IPD）、プロービング時の出血（IBOP）、骨吸収量といった評価項目との関連性を統計的に評価し、インプラント周囲炎の細菌学的因子、特に、原因菌の解明に寄与する知見を得ることを目的として検討を行った。

対象および方法

1. 対象

林らの報告と同様の朝日大学医科歯科医療センター口腔インプラント科においてインプラント治療を受けた37名（男性：23名、女性：14名）を対象とした¹¹⁾。

本研究は朝日大学歯学部倫理審査委員会の承認（承認番号：29013）を得て実施した。

2. 一般的評価項目

被検者の年齢、性別、全身疾患の有無、残存歯数、口腔内に存在するインプラント体の本数を評価項目とした。

3. 検体採取部位での評価項目

インプラント周囲溝滲出液採取部位において、上下顎別、小臼歯部・大臼歯部、インプラント体の長さ、骨造成処置の有無、インプラント周囲溝の深さ（IPD）、プロービング時の出血（IBOP）、骨吸収量を評価項目とした。

4. インプラント周囲溝滲出液の採取

インプラント周囲溝滲出液の採取は、林らの論文に準じて行った¹¹⁾。

5. 口腔細菌叢DNA検査

林らの論文¹¹⁾同様に口腔細菌叢DNA検査（歯周病原細菌叢検査キット、GC社、東京）を用い、歯周病原細菌28種の各細菌種の菌数と総菌比を検討した¹¹⁾。

6. 統計学的分析

各細菌種の総菌比（%）の平均値で各評価項目のグ

ラフを製作した。

統計学的分析には、マン・ホイットニーのU検定 (Kareida Graph version 4.1.1, Hulinks Inc., 東京) を用い、P 値を 0.05 未満にて有意差検定を行った。

結 果

1. 性別による違い

被験者の性別の違いを検討した結果、男女ともほぼ同じパターンを取っており、女性において *Veillonella*

parvula が多くなっていたが、有意差は認められなかった (図 1)。

2. 年齢による違い

被験者の年齢層を、59 歳以下、60～69 歳、70 歳以上の 3 つに分け、違いを検討した。

各年齢層では、同じようなグラフのパターンを示しているが、70 歳以上において *Fusobacterium nucleatum subsp. animalis* が多くなっていた。しかし、

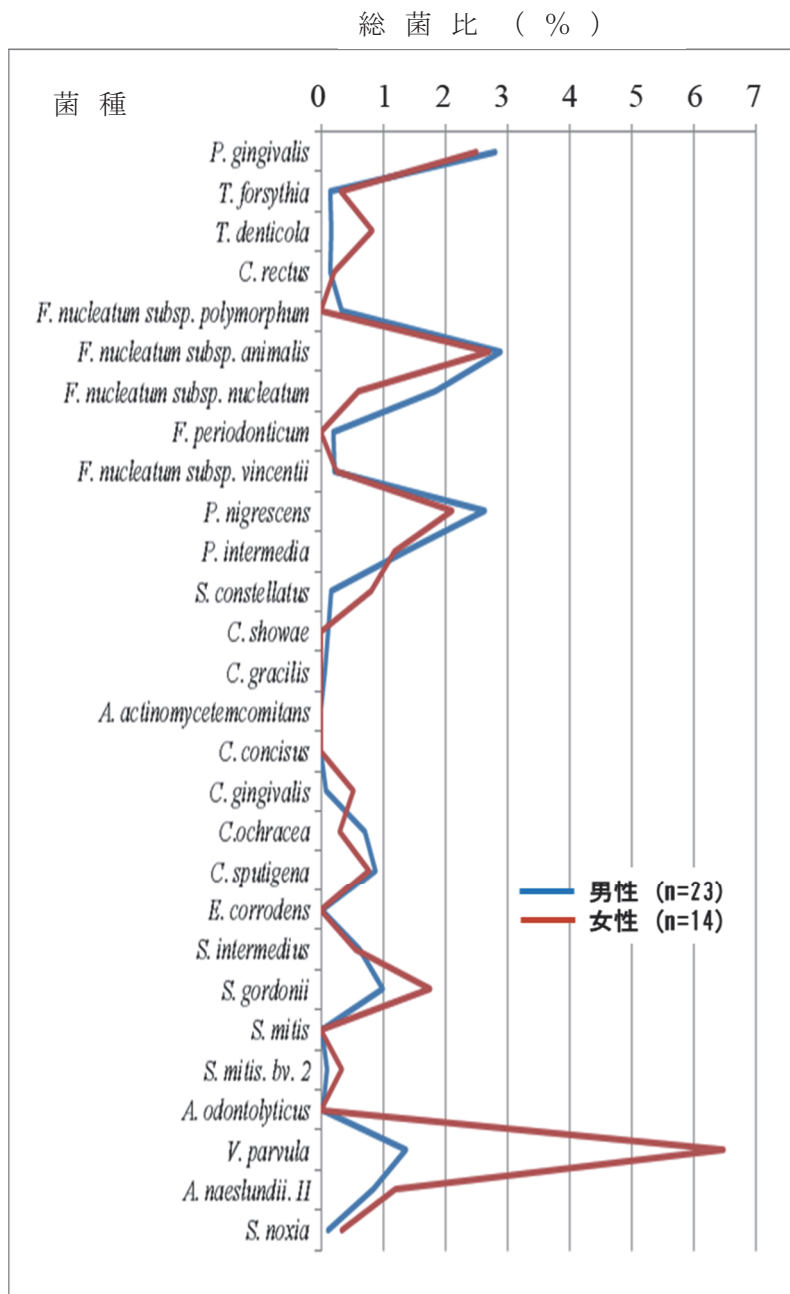


図 1 性別による違い

グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

総菌比 (%)

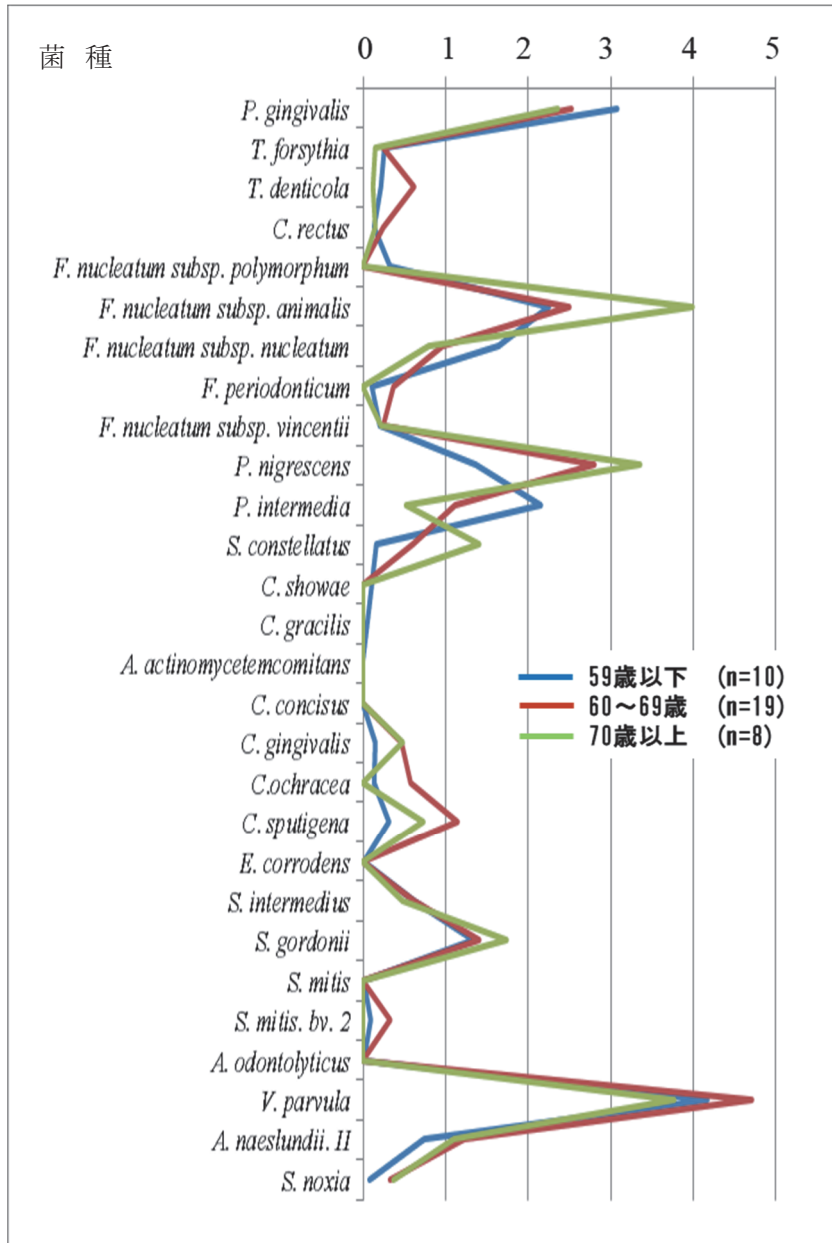


図2 年齢による違い
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

他の年齢層との有意差は認められなかった (図2)。

3. 創傷治癒不全の原因となる全身疾患による違い

被験者において、創傷治癒不全の原因となる全身疾患「あり」と「なし」とでの違いを検討した結果、ほぼ同じパターンを示し、「なし」において *V. parvula* が多くなっていたが、有意差は認められなかった(図3)。

4. 上部構造装着後の月数による違い

上部構造装着後の経過月数による違いでは、月数を36ヵ月(3年)以内、37~119ヵ月(3年1ヵ月~9年11ヵ月)、120ヵ月(10年)以上の3つに分け検討した。

経月的に *Porphyromonas gingivalis* が多くなっていたが、有意差は認めなかった (図4)。

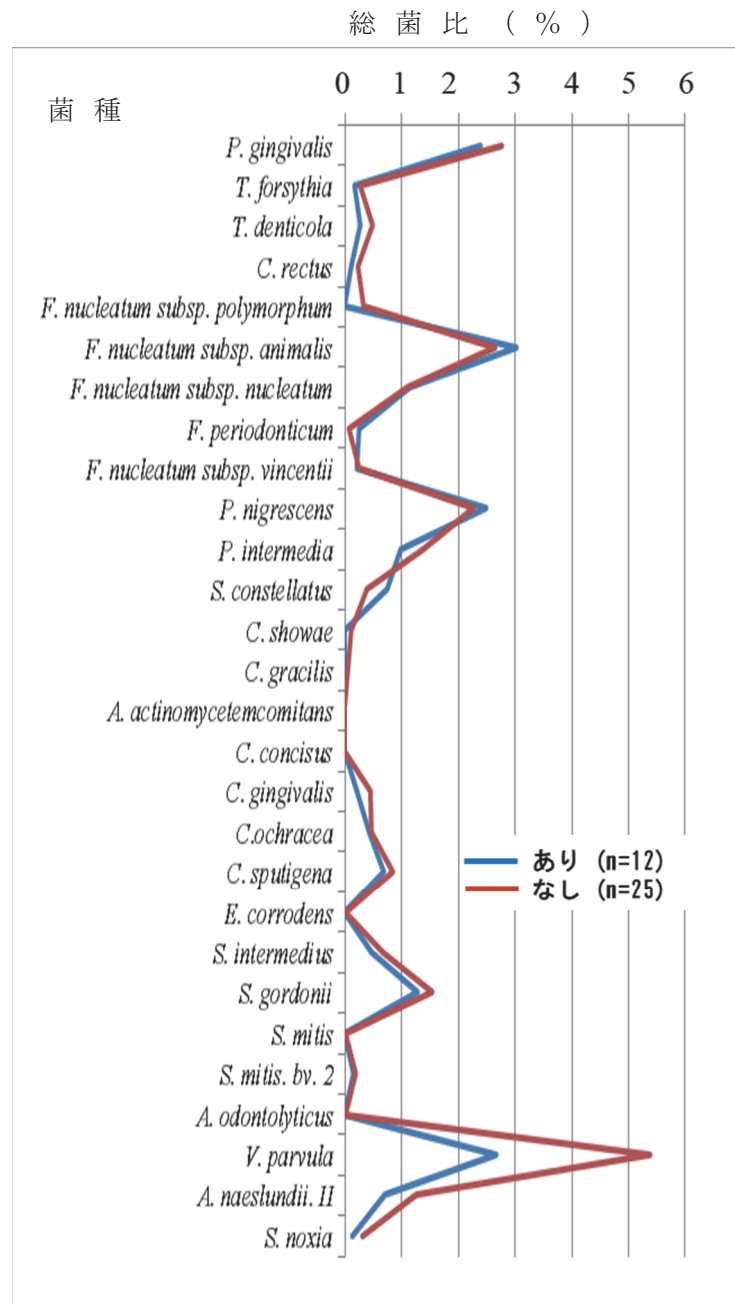


図3 創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無による違い
グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

5. 上部構造の固定様式の違いによる検討

上部構造の固定様式がセメント固定なのかスクリュー固定なのかでの違いを検討した結果、セメント固定において *F. nucleatum subsp. animalis* がスクリュー固定よりも有意に増加していることが認められた ($p < 0.05$) (図5).

6. 上下顎別の違い

上顎と下顎での違いを検討した結果、上顎で *P. gingivalis*, *Prevotella. nigrescens*, *V. parvula* が多くなっていたが、有意差は認めなかった (図6).

7. 小臼歯部・大臼歯部での違い

小臼歯部なのか大臼歯部なのかでの違いを検討した結果、*P. nigrescens*, *V. parvula* が小臼歯部で増加す

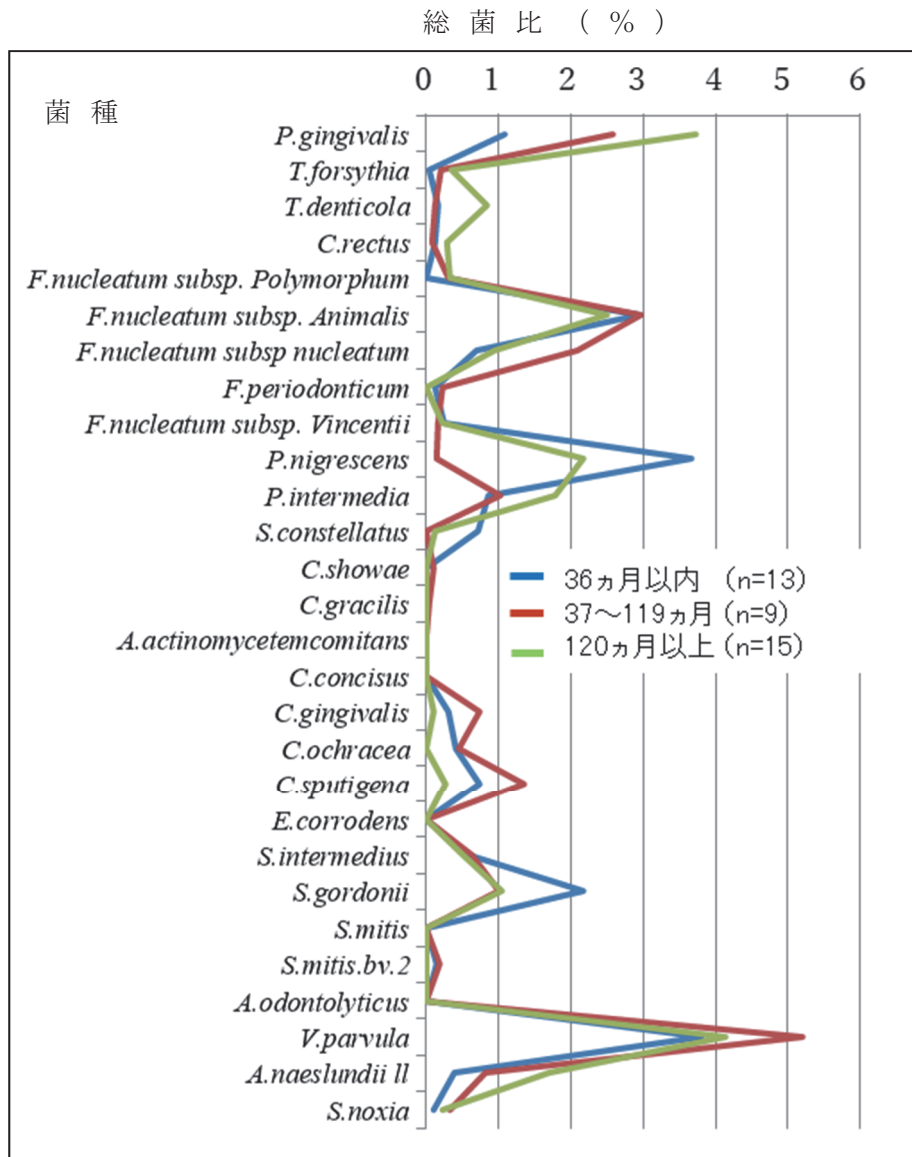


図4 上部構造装着後の月数による違い
 グラフの縦軸：菌種、横軸：総菌比 (%)

る傾向にあったが有意差はなかった (図7)。

8. 骨造成の有無による違い

インプラント義歯部において骨造成処置の有無の違いを検討した。骨造成処置「あり」としたのは、骨誘導再生療法、ソケットリフト、上顎洞底挙手術を行っている部位である。

骨造成「あり」において *P. gingivalis* が増加する傾向にあり、「なし」の部位において *V. parvula*, *Streptococcus gordonii* が増加する傾向にあったが、いずれも有意差は認められなかった (図8)。

9. IPD による違い

IPD 値を 2~3mm までのものと 4mm 以上のものとの比較検討した結果、2~3mm の場合には *S. gordonii* が、4mm 以上では *P. gingivalis* が、それぞれ有意に増加していることが認められた ($p < 0.05$) (図9)。

10. IBOP の有無による違い

検体の採取部位の IBOP による違いを検討した結果、IBOP「あり」では *P. gingivalis*, *P. nigrescens* が増加していたが、有意差は認めなかった。

IBOP「なし」においては *S. gordonii* と *V. parvula* が増加する傾向にあり、さらに *S. gordonii* において

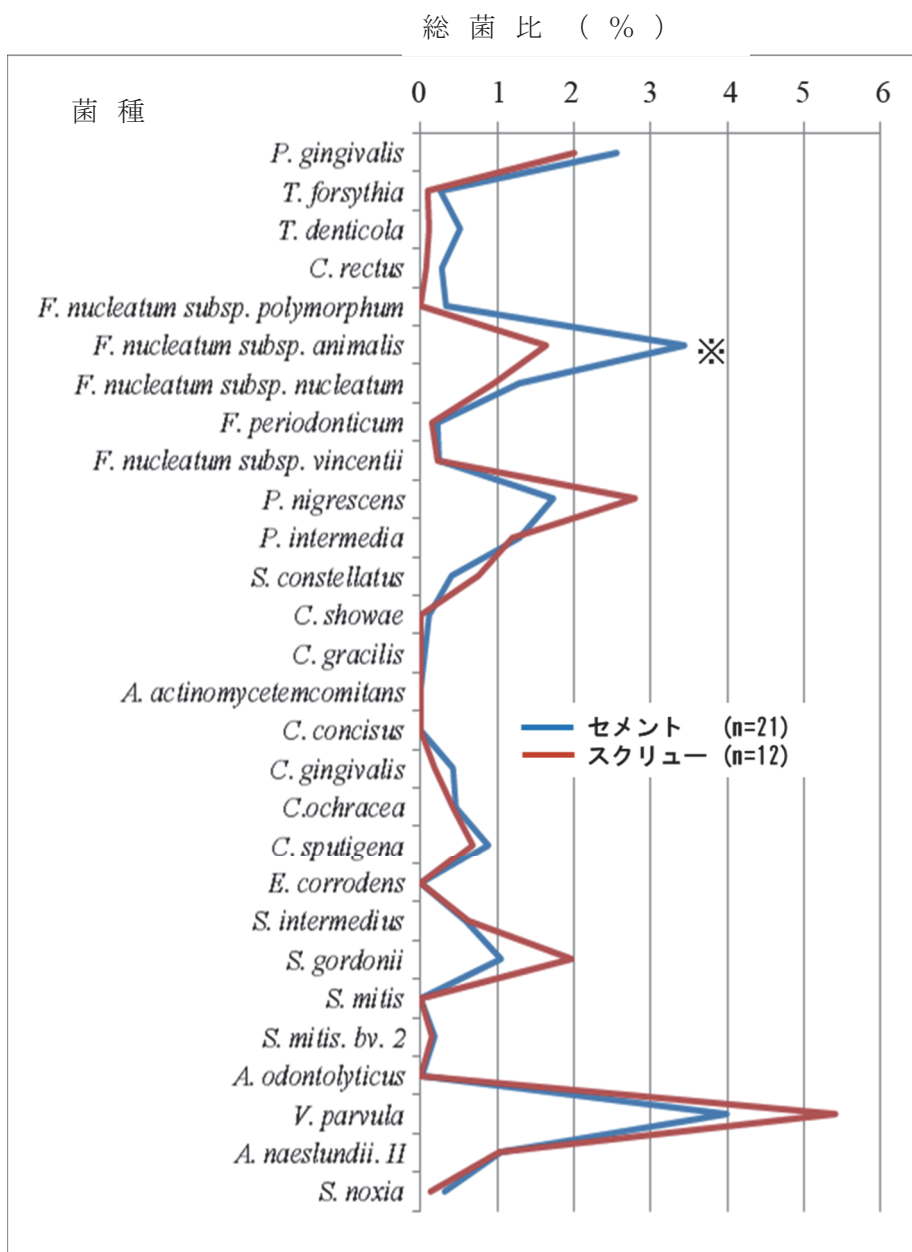


図5 上部構造の固定様式の違いによる検討
 ※有意差があることを示す (p<0.05)
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

は有意差が認められた (p<0.05) (図 10).

考 察

11. 骨吸収量による違い

検体の採取部位の骨吸収量を計測し、0～2mm までと 3mm 以上とにおいて違いを検討した結果、3mm 以上では *P. gingivalis* が増加しており、有意差が認められた (p<0.05) (図 11).

インプラント周囲炎の原因菌についての報告は、1980 年後半からあり、当時では培養系を用いて顕微鏡下で同定している。例えば、Mombelli ら¹²⁾ および Bower ら¹³⁾ は、健康な状態のインプラント周囲の細菌叢は、主にグラム陽性球菌および非運動性桿菌、また、限られた数のグラム陰性嫌気性菌種からなると報告している。また、Pontoriero ら¹⁴⁾ は、インプラン

総菌比 (%)

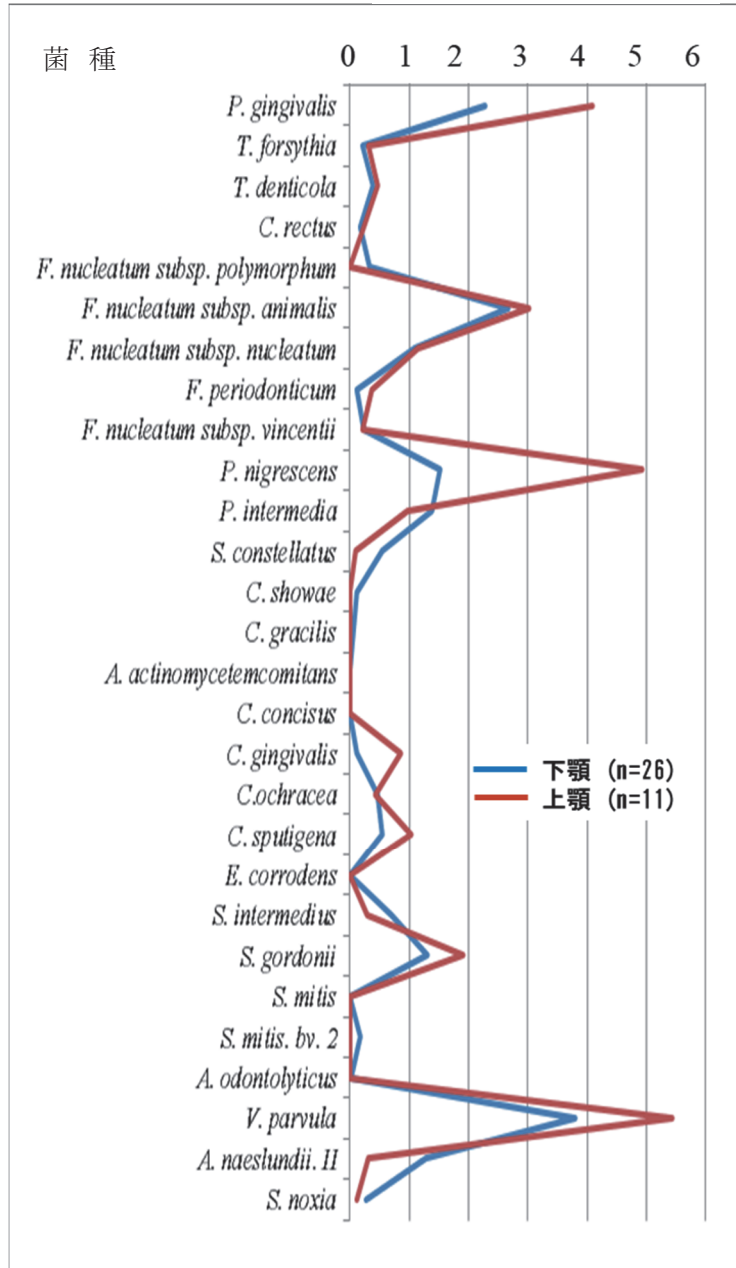


図6 上下顎別の違い

グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

ト周囲粘膜炎になったことで球菌，運動性桿菌およびスピロヘータが出現し増加しており，これは歯肉炎に匹敵する傾向であると報告している。

その後，ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法の応用により DNA レベルでの細菌同定が進み，インプラント周囲溝検体から *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium spp.* が同定されたと報告されている¹⁵⁻¹⁹⁾。

一方で歯周病原菌に関しては歴史的に Socransky ら²⁰⁾ が DNA-DNA ハイブリダイゼーションを応用し，*Selenomonas noxia*, *Actinomyces naeslundii*, *V. parvula*, *Actinomyces odontolyticus*, *Streptococcus mitis* bv. 2, *Streptococcus mitis*, *S. gordonii*, *Streptococcus intermedius*, *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Campylobacter*

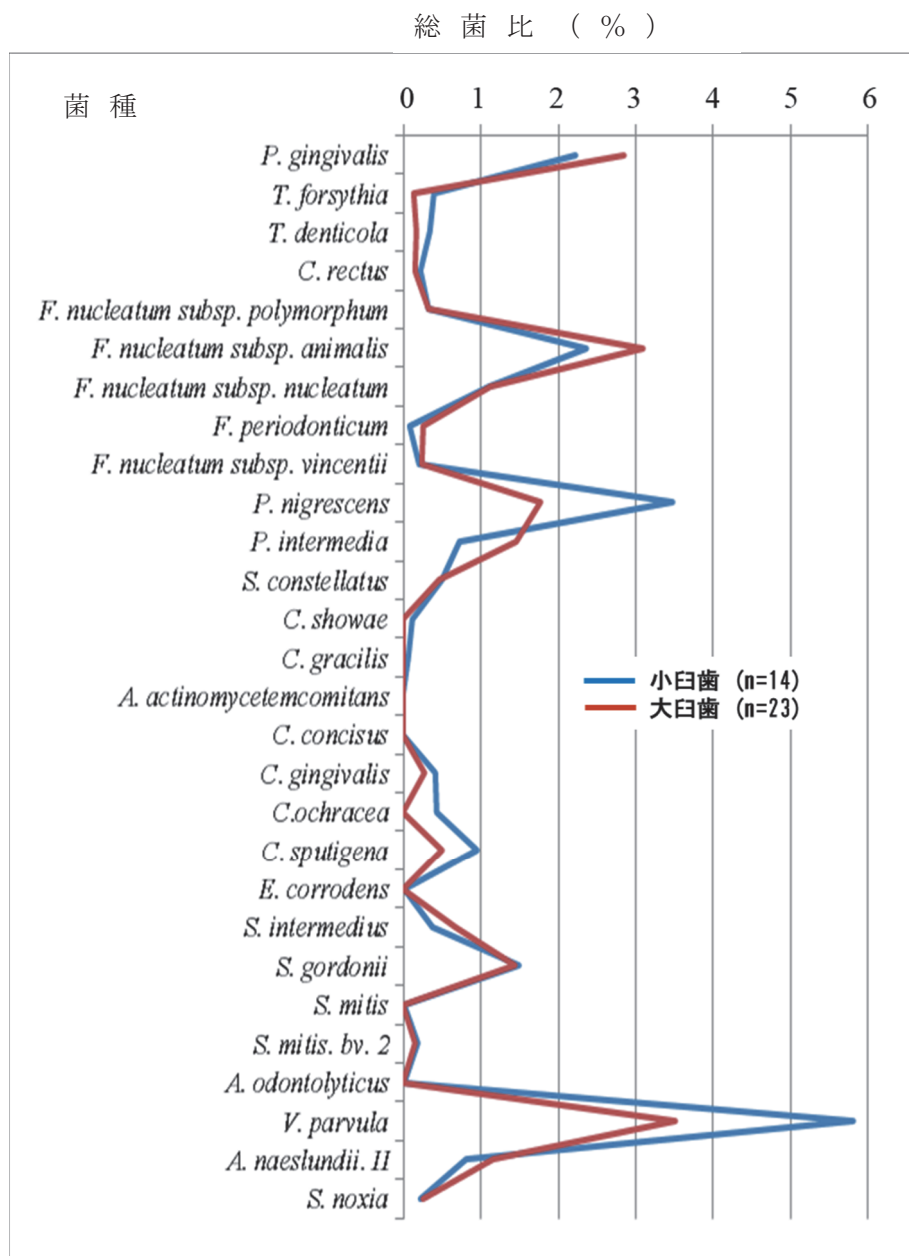


図7 小白歯部・大白歯部での違い
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

concisus, *A. actinomycetemcomitans*, *Centruroides gracilis*, *Campylobacter showae*, *Streptococcus constellatus*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum subsp. vincentii*, *Fusobacterium periodonticum*, *Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum*, *F. nucleatum subsp. animalis*, *Fusobacterium nucleatum subsp. polymorphum*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *P. gingivalis* の 28 菌種が深く関与していることを示した。

今回の研究は、Socransky ら²⁰⁾の報告において歯周病原細菌として示された 28 菌種について、林らの論文¹¹⁾で応用した同様の検索を行い、総菌数および各細菌種の総菌比が各評価項目とどのように関連するのかを統計学的に分析している。その結果、有意差が確認された項目としてまず挙げられるのは、固定式上部構造におけるセメント固定とスクリュー固定との比較である。この結果において *F. nucleatum subsp. animalis* が有意にセメント固定において増加していることが認められた。セメント固定とインプラント周囲

総菌比 (%)

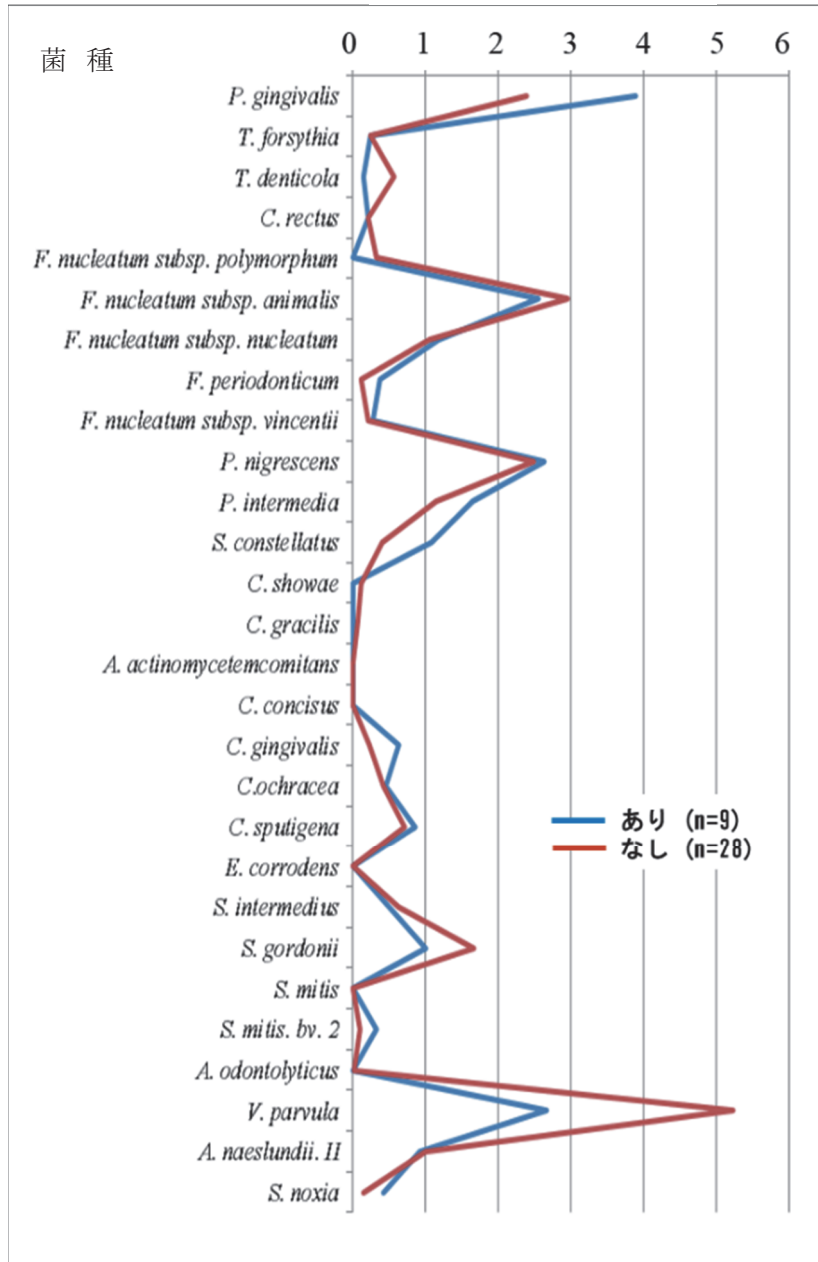


図8 骨造成の有無による違い
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

炎に関しては、これまでにセメント固定によるインプラント周囲炎の誘発等の報告がある²¹⁻²³⁾。そのため、*F. nucleatum subsp. animalis*は、インプラント周囲炎の引き金になるような細菌種であることが強く疑われる。

次にIPDである。これは、Mombelliら²⁴⁾により提唱されたインプラント周囲炎に対する累積的防御支持療法 (Cumulative Interceptive Supportive Therapy : CIST) の中で、プラークの付着、IBOP、排膿、骨吸

収といった項目と同様に、インプラント周囲炎の状態を把握するための一診査項目であり、インプラント周囲炎の進行に比例してIPD値は大きくなる。今回の分析結果では、4mm以上のIPD値の場合は2~3mmと比べて*P. gingivalis*が有意に増加しており、このことは歯周炎を対象とした従来の報告¹⁵⁻¹⁹⁾と一致する。一方、*T. denticola*、*T. forsythia*について、IPD値が4mm以上と2~3mmとの間で有意差を認

総菌比 (%)

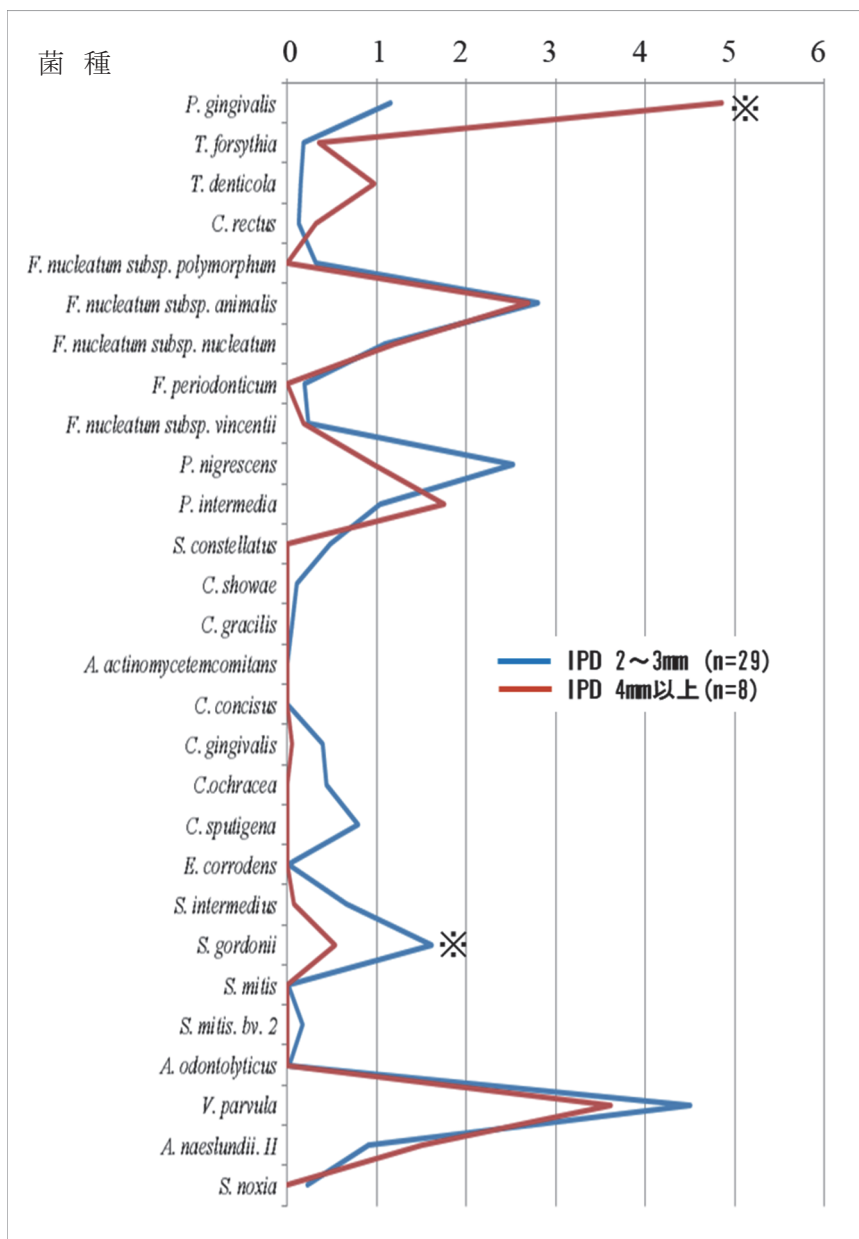


図9 IPD による違い

※有意差があることを示す (p<0.05).

グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

められなかった。このことは、歯周炎の場合とは異なっており、インプラント周囲炎と歯周炎とは、原因となる細菌種が違うことを示唆するものであると考える。

また、骨吸収量が3mm以上ある場合には *P. gingivalis* が有意に増加していた。骨吸収量に関しては、先にも述べた CIST において診査項目の一つに挙げられており、骨吸収が増大することは、インプラン

ト周囲炎の重症化を反映している。すなわち、本研究の結果において *P. gingivalis* が増加していることは、インプラント周囲炎が重症化していることを示唆している。

今回の歯周病原菌 28 菌種の DNA チップによる分析において、*P. gingivalis* はインプラント周囲炎の重症度と最も大きく関わっている細菌種として挙げられる。また、有意差は認められなかったが、インプラン

総菌比 (%)

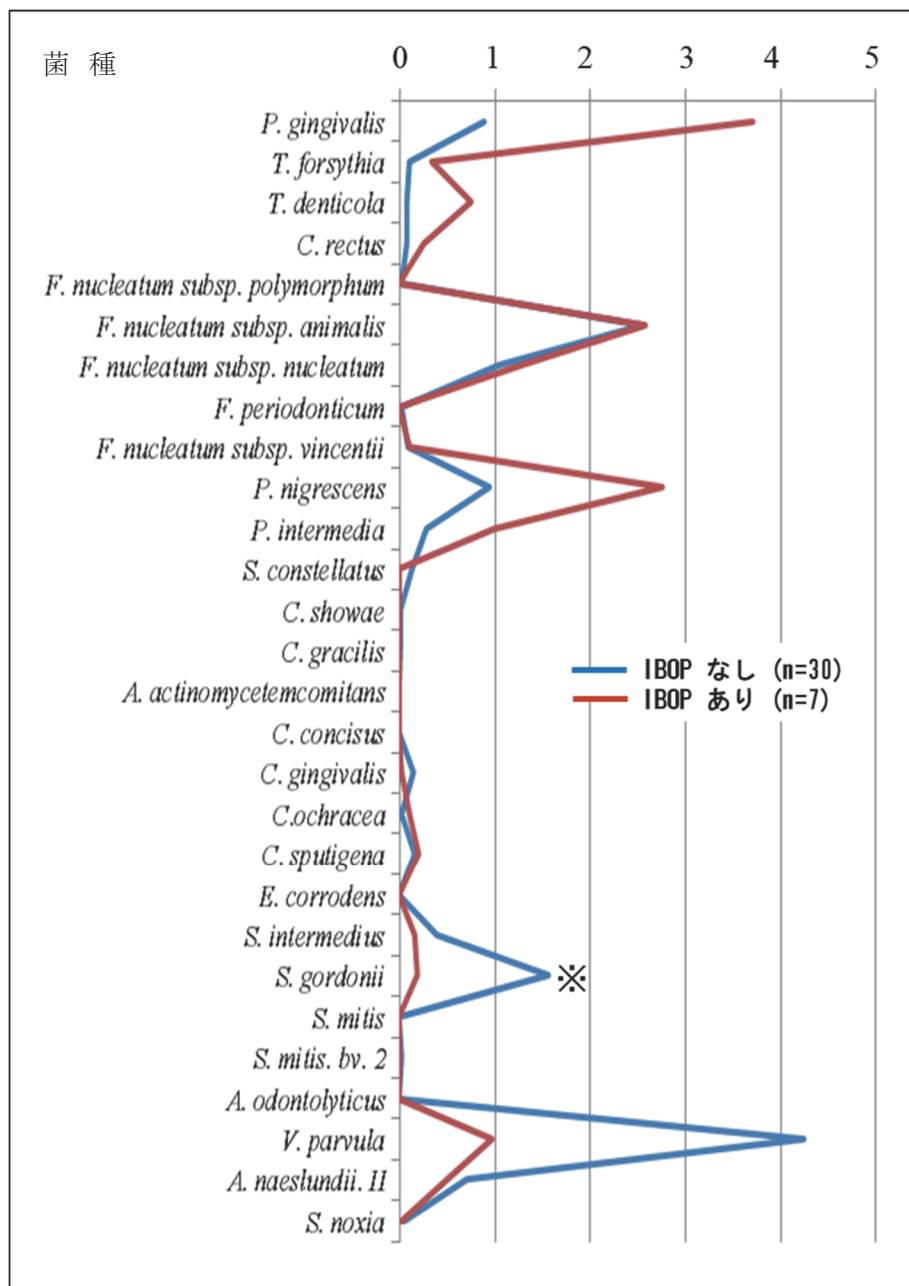


図10 IBOPの有無による違い
 ※有意差があることを示す (p<0.05).
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

ト周囲炎のリスクファクターであるとされてきた項目において増加してくる *F. nucleatum subsp. animalis* は、注意すべき細菌種であると考えられる。

しかし、さらなる検体の追加による詳細な検討を行うことと、菌種を増やして同定できるシステムを構築し、さらなる検討を重ねていく必要があると考える。

結 論

本研究では、インプラント周囲溝内滲出液を検体として28菌種の歯周病原細菌と総菌数と各細菌種の総菌比を定量的に検出し、性別、年齢、創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無に加え、インプラント治療の臨床的経過との関連性を評価し以下の結論を得た。

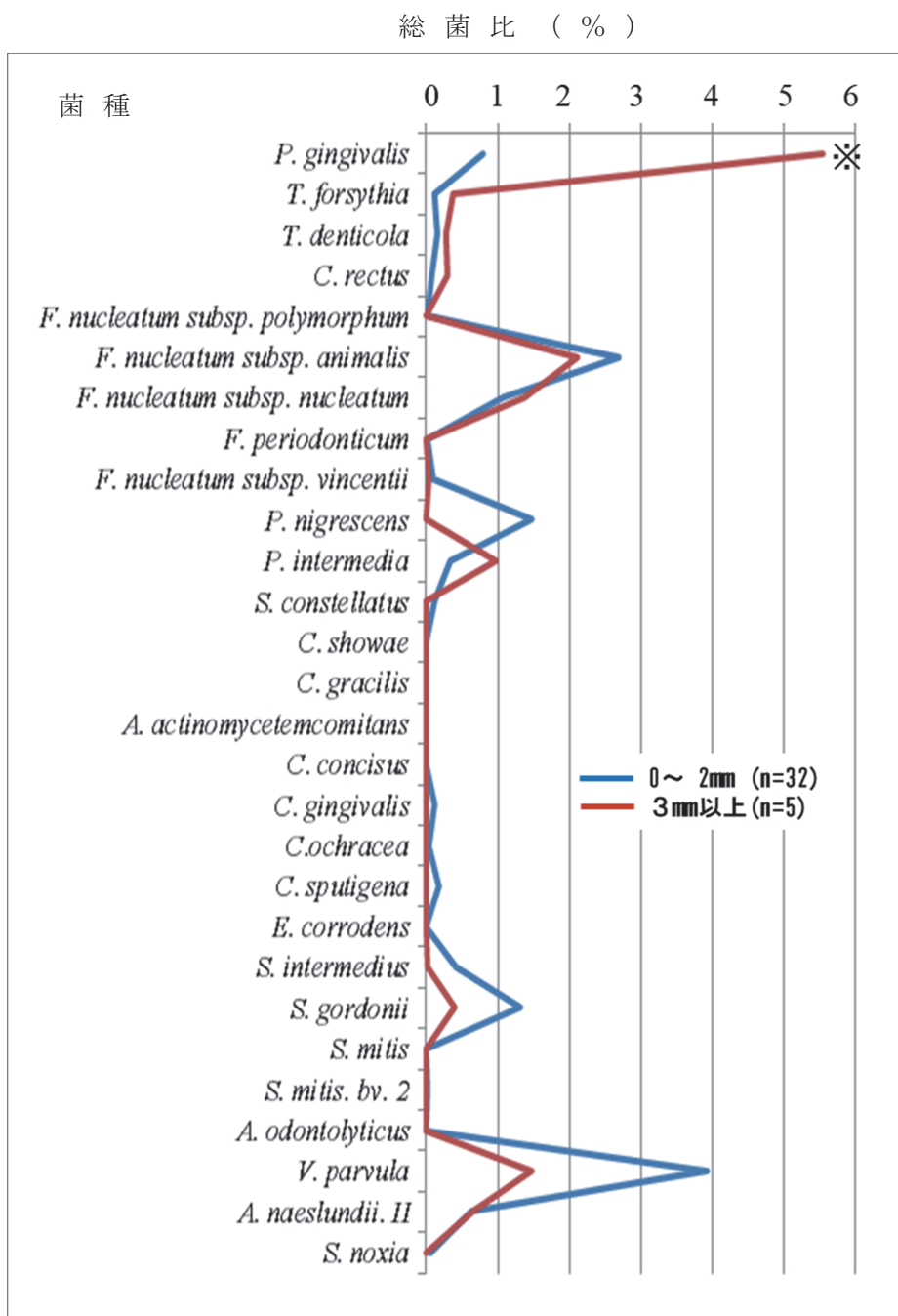


図 11 骨吸収量による違い
 ※有意差があることを示す (p<0.05).
 グラフの縦軸：菌種，横軸：総菌比 (%)

1. 男女の比較において，女性で *V. parvula* が増加する傾向にあった。
2. 年齢による比較では，70 歳以上において *F. nucleatum subsp. animalis* が増加する傾向にあった。
3. 創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無において，「なし」において *V. parvula* が増加する傾向にあった。
4. 上部構造装着後の経過月数では，経月的に *P. gingivalis* が増加する傾向にあった。
5. 上部構造の固定様式の違いにおいてセメント固定とスクリュー固定との比較を行った結果，セメント固定において *F. nucleatum subsp. animalis* が

- スクリー固定よりも有意に増加していた。
6. 上下顎別の違いでは, *P. gingivalis*, *P. nigrescens* *V. parvula*が上顎で増加する傾向にあった。
 7. 小白歯部・大白歯部での違いでは *P. nigrescens*, *V. parvula*が小白歯部で増加する傾向にあった。
 8. 採取部位の骨造成の有無による比較では, 「あり」において *P. gingivalis*が増加する傾向にあり, 「なし」の部位において *V. parvula*と *S. gordonii*が増加する傾向にあった。
 9. 採取部位の IPD の違いでは, IPD 値が 2~3mm の場合 *S. gordonii*が, 4mm 以上では *P. gingivalis*が有意に増加していることが認められた。
 10. IBOP の有無による違いでは, 「あり」では *P. gingivalis*, *P. nigrescens*が増加する傾向にあった。「なし」においては *S. gordonii*と *V. parvula*の増加が認められ, さらに, *S. gordonii*においては有意差が認められたが, *V. parvula*においては有意差が認められなかった。
 11. 骨吸収量の違いでは, 3mm 以上において *P. gingivalis*が有意に増加していた。

以上のことより, インプラント周囲炎の重症度と関わりを持つ細菌種, すなわち, インプラント周囲炎の細菌学的因子として *P. gingivalis*, *F. nucleatum subsp. animalis* といった細菌が大きく関わっていることが示唆されたが, さらに検体の追加による詳細な検討を行うところに加え, 同定対象とする菌種を増やして検討を重ねていく必要があると考える。

引用文献

- 1) Howe MS, Keys W and Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent.* 2019; 84: 9-21.
- 2) Rocuzzo M, Layton DM, Rocuzzo A and Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29: 331-350.
- 3) Cortes AR, Ferraz P and Tosta M. Influence of etiologic factors in peri-implantitis: Literature review and case report. *J Oral Implantol.* 2012; 38: 633-637.
- 4) 富岡栄二, 弘岡秀明, Serino G. インプラント周囲病変の治療と予防. 歯界展望. 2013; 121: 815-832.
- 5) Schwarz F, Derks J, Monje A and Wang HL. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2018; 89: s267-s290.
- 6) 八上公利; 永原國央編. 歯学生・卒後研修医・若い歯科医師のために歯科インプラント治療ガイドブック. 改訂新版. 東京: クインテッセンス出版株式会社; 2015. 134-144.
- 7) 末田武, 比嘉美奈子, 浜田義三, 神田千恵子, 小野智

- 則, 有村嘉人. 初期治療の臨床効果と歯肉縁下細菌叢の変化について. 日歯周誌. 1992; 34: 644-653.
- 8) 前田亮, 石原和幸, 穂坂康朗, 中川種昭. 歯周病関連細菌に対する各種抗菌剤の抗菌力について. 日歯周誌. 2005; 47: 146-152.
 - 9) 須田玲子, 宮澤康, 滝口尚, 小出容子, 鶴見亜有子, 三森香織, 山本松男. 歯周基本治療中における歯周病原細菌モニタリングの有用性に関する検討. 日歯保存誌. 2013; 56: 325-334.
 - 10) Stone VN and Xu P. Targeted antimicrobial therapy in the microbiome era. *Mol Oral Microbiol.* 2017; 32: 446-454.
 - 11) 林保利, 永原國央, 山田尚子, 田邊俊一郎, 近藤雄三, 長谷川ユカ, 中本哲自, 引頭毅, 友藤孝明. インプラント周囲溝滲出液の DNA チップによる細菌叢解析. 岐歯学誌. 2020; 47: 53-68.
 - 12) Mombelli A, van Oosten MA, Schürch E Jr and Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* 1987; 2: 145-151.
 - 13) Bower RC, Radny NR, Wall CD and Henry PJ. Clinical and microscopic findings in edentulous patients 3 years after incorporation of osseointegrated implant-supported bridgework. *J Clin Periodontol.* 1989; 16: 580-587.
 - 14) Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR and Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994; 5: 254-259.
 - 15) Devides SL and Franco AT. Evaluation of peri-implant microbiota using the polymerase chain reaction in completely edentulous patients before and after placement of implant-supported prostheses submitted to immediate load. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006; 21: 262-269.
 - 16) Agerback MR, Lang NP and Persson GR. Comparisons of bacterial patterns present at implant and tooth sites in subjects on supportive periodontal therapy. I. Impact of clinical variables, gender and smoking. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17: 18-24
 - 17) Galassi F, Kaman WE, Anssari Moin D, van der Horst J, Wismeijer D, Crielaard W, Laine ML, Veerman EC, Bikker FJ and Loos BG. Comparing culture, real-time PCR and fluorescence resonance energy transfer technology for detection of *Porphyromonas gingivalis* in patients with or without peri-implant infections. *J Periodont Res.* 2012; 47: 616-625.
 - 18) Al-Radha AS, Pal A, Pettemerides AP and Jenkinson HF. Molecular analysis of microbiota associated with peri-implant diseases. *J Dent.* 2012; 40: 989-998.
 - 19) de Melo F, Milanese FC, Angst PDM and Oppermann

- RV. A systematic review of the microbiota composition in various peri-implant conditions: data from 16S rRNA gene sequencing. *Arch Oral Biol.* 2020; 117: 104776.
- 20) Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C and Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 134-144.
- 21) 大音孝一, 元村洋一, 毛内伸威, 松田哲, 荒木久生. インプラント上部構造が周囲組織に及ぼす影響 インプラント周囲炎と上部構造の固定方法との関係. *日口腔インプラント誌.* 2002 ; 15 : 17-23.
- 22) 笹本洋平, 宮川博史, 植原治, 廣瀬由紀人, 遠藤一彦, 越智守生. インプラント用として開発したフィチン酸含有試作セメントが口腔内細菌と歯周組織由来細胞へ与える影響の検討. *北医療大歯誌.* 2017 ; 36 : 23-32.
- 23) Wilson TG Jr. The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. *J Periodontol.* 2009; 80: 1388-1392.
- 24) Mombelli A. Aging and the periodontal and peri-implant microbiota. *Periodontol 2000.* 1998; 16: 44-52.
-