

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20433

研究課題名(和文)加熱による非侵襲的なデンタルインプラント除去法の確立

研究課題名(英文)Validation of an Implant Removal Method by Local Heating.

研究代表者

河村 篤志(KAWAMURA, Atsushi)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：90645889

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：保存不可となったインプラント除去手術時には周囲骨の削除を伴うことが多いが、それを避けるためにインプラント体を加熱することで除去トルクを減少させ、術後の骨欠損を最小限にできるとの報告が散見される。本研究では、その効果や機序についての検証を行うことを目的とした。電気メスによるインプラント体の加熱によって、加熱後の経時的な骨小腔空胞化範囲の拡大と破骨細胞の遊走、それに伴う除去トルクの減少を認めた。また加熱条件の変更によって、加熱後の骨侵襲範囲の変化も観察され、本法の有効性と更なる詳細な条件策定の必要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Some case report showed that heating osseointegrated failure implants could reduce reverse torque and it was available as simple removal technique. However mechanisms of that are not well understood. The aim of this study was to clarify the histological changes around heated implant and mechanism of remove torque reduction by heating. In animal model, the bone resorptions following expansion of blank lacunae area surrounding implant was observed. Along with that, removal torque was decreased. The range of bone resorption after heating changed according to the change in settings of the electro-surgical unit. These data indicates the effectiveness of this method and the necessity of the further detailed setting.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：デンタルインプラント 除去 加熱

1. 研究開始当初の背景

現在、欠損補綴の一つとしてデンタルインプラントが広く普及し、その表面性状の進歩や術式の改善などから高い成功率が報告されている。一方、感染により周囲骨の吸収が進行しているインプラントや、破折が認められるインプラント、審美的に理想的ではない位置に埋入されたインプラントなど、除去が必要となるインプラント体も増加している。更に近年、インプラント補綴治療をした患者が高齢化し、加齢に伴う口腔内や全身状態、精神状態の変化により口腔内に存在するインプラントの管理が困難になった場合、インプラント体の積極的な除去が必要となる場合も増加している。

インプラント除去に際し、専用の除去キットを使用して高いカウンタートルクをかける方法が、除去可能であった場合の外科的侵襲は最も少ないとされている。しかし、上部構造が外せない場合やインプラント体の破折が認められる場合など除去キットが使用できない症例や、最大トルクをかけても除去できない症例に遭遇する機会も多く、その場合には周囲骨の削除など大規模な外科処置が必要となる。その場合には粘膜を翻転し、周囲骨を切削器具の厚み以上に削除する結果となるため、除去に多くの時間がかかること、除去器具がインプラント体に接触し創部へ金属削片残留の危険性があること、多くの場合 3 壁性の大きな骨欠損が残留すること、など多くのデメリットが報告されており、高齢患者には大きな負担となる。インプラント体の除去に伴う周囲骨の損失はインプラント再埋入を含めた再補綴治療を極めて困難にすること、また対象に有病高齢患者が多いことを考慮した場合、外科的侵襲を最小限に抑えることが可能なインプラント除去法の開発が急務である。

インプラント埋入手術の際、骨切削器具やインプラント体と骨との間に発生する摩擦熱は周囲骨組織の壊死を引き起こし、インプラント-骨界面におけるオッセオインテグレーションを阻害することは広く知られている。一方、興味深いことに、海外のケースレポートでは、電気メスを使用してインプラント体を低温加熱し、インプラント界面近傍の骨に局所的な bone necrosis を越すことで、インプラント除去トルク値を減少させ、術後の骨欠損も最小限にできるとされる報告が散見される。Szmukeler-Moncler らは 50 Ncm のカウンタートルクによって除去不可能であった 20 本のインプラント体が、加熱後 2 週間において 30 Ncm 以下で除去可能となり、bone necrosis も 50 μm 程度で、極めて低侵襲であったと報告した。しかし、低温加熱によるインプラントの非侵襲的除去における適切な温度や適切な加温時間等の条件の検索は十分に検討されておらず、更に除去トルク低下の機序に関して、組織学的検索は行われていない。

2. 研究の目的

インプラント体の加熱効果をエビデンスに基づいた臨床技術として応用するためには、除去トルク減少の機序を解明するためのモデル化の確立と、そのモデルを使用したインプラント体加熱効果の検証が必要と考えられる。

本研究計画では、インプラント体の加熱によって、インプラント周囲骨にダメージを与え、低いカウンタートルクでインプラントを低侵襲に除去する方法の確立と臨床応用を目的として、インプラント体の加熱条件の違いによる経時的な除去トルクの変化および組織学的変化や、除去後の詳細な治癒過程について動物モデルでの解析を行う。

3. 研究の方法

予備実験として、市販インプラント体に高周波電気メスにて通電し、インプラント体の温度変化を測定することによってインプラント体が加熱されることを確認するとともに、実験に用いる加熱条件を規定することを目的に、豚大腿骨埋入モデルを使用した予備実験を行った。

純チタン製インプラント (Standard Plus, Straumann, Sweden) φ4.1×8mm、10mm、12mm を通法に従って新鮮豚大腿骨に埋入した。熱電対の端子をインプラント体に接触して温度測定可能となるように、側方からインプラント体に対して垂直に直径 2mm のアクセスホールを先端部に形成した。歯科用の高周波電気メスユニットに外科用のシングルワイヤーチップを装着し、日常臨床で通常使用するように“凝固”モードで出力は 5/10 に設定した。

豚大腿骨の試料は 37°C に設定された恒温槽内に固定した。熱電対をインプラント体のネック部分とアクセスホールを通してインプラント体の先端部に接するように調整した。インプラント体の内面最深部に電気メスの先端部分を 10 秒、20 秒、30 秒間それぞれ接触させ、加熱直後のインプラント体ネック部分および先端部分の温度を計測した。

動物実験モデルには生後 4 週齢雄性 Wister 系ラットを用いた。また、使用するインプラント体および手術手技は当研究室で既に報告している術式に則って行った。

(1) 生後 4 週齢ラットの両側上顎第 1 臼歯、第 2 臼歯を深麻酔下にて抜歯を行った。

(2) 4 週間後、深麻酔下にて抜歯部位を切開・剥離し、インプラント窩の形成後に φ1.8×2mm の純インプラント体を骨同縁で埋入した。術後、開創部は縫合して閉鎖した。インプラント体表面は、当研究室で既に報告している表面処理を行っている。

(3) さらに 6 週間の治癒期間後、深浸麻酔にて 2 次手術を行った。インプラント埋入部位を切開・剥離し、インプラント内面部分を露

出させた。電気メスユニットを準備し、片側のインプラント体内面に接触させた状態で一定時間加熱した。加熱の際、適切な温度変化が認められるかどうかを分野所有の接触式熱電対で計測した。開創部は、再度縫合して閉創した。

(4) 加熱後の適切な除去時期を検討するために、ラットを組織標本作成と除去トルク計測の2群に分け、術後 1, 3, 5, 7 日後に周囲組織を含めて試料を採取した。

(5) 組織標本作成群は、摘出した標本を 10% ホルマリン溶液にて浸漬固定後、EDTA にて脱灰し、パラフィン包埋した。その後、作製した試料のパラフィン連続切片を作成し、ヘマトキシリン-エオジン染色を施し、インプラント加熱部を組織学的に観察した。また TRAP 染色を施し、破骨細胞の遊走を観察した。

(6) 除去トルク計測群は、トルク計測デバイスにてインプラント体除去トルクを測定した。

(7) インプラント体加熱による加熱側のインプラント体の温度上昇や周囲骨へ加える影響の範囲を詳細に観察するとともに、適切な加熱時間やインプラント体除去時期についても検討した。

4. 研究成果

豚大腿骨埋入モデルを用いて、高周波電気メスによる通電後のインプラント体表面温度の検証を行ったところ、通電前は、 $\phi 4.1 \times 8\text{mm}$ のインプラント体では 36.0°C であったのに対し、通電 10 秒後では内面で $54.3 \pm 2.9^\circ\text{C}$ 、先端部で $52.3^\circ\text{C} \pm 0.6^\circ\text{C}$ 、20 秒後では内面で $67.7 \pm 0.6^\circ\text{C}$ 、先端部で $64.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、30 秒後では内面で $73.7 \pm 1.2^\circ\text{C}$ 、先端部で $72.0 \pm 1.7^\circ\text{C}$ であった。 $\phi 4.1 \times 10\text{mm}$ のインプラント体は 10 秒後では内面で $49.67 \pm 1.2^\circ\text{C}$ 、先端部で $50.0^\circ\text{C} \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、20 秒後では内面で $54.3 \pm 1.5^\circ\text{C}$ 、先端部で $52.0 \pm 2.6^\circ\text{C}$ 、30 秒後では内面で $65.0 \pm 1.7^\circ\text{C}$ 、先端部で $63.0 \pm 1.7^\circ\text{C}$ であり、 $\phi 4.1 \times 12\text{mm}$ のインプラント体は 10 秒後では内面で $48.0 \pm 1.6^\circ\text{C}$ 、先端部で $48.33^\circ\text{C} \pm 1.2^\circ\text{C}$ 、20 秒後では内面で $51.5 \pm 1.7^\circ\text{C}$ 、先端部で $50.3 \pm 0.6^\circ\text{C}$ 、30 秒後では内面で $55.2 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、先端部で $54.3 \pm 1.2^\circ\text{C}$ であった。長径によって差が認められたが、電気メスの通電時間が長くなるにつれて、インプラント内面および先端部での温度上昇が認められた。すべての条件において、インプラント内面温度と先端部温度との間に有意差は認められなかった ($p < 0.05$)。

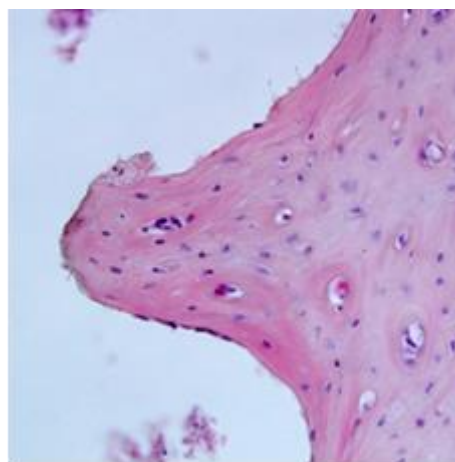
以上の結果から、高周波電気メスはインプラント体を均一に加熱する器具として適切と考えられた。

ラットを使用した動物実験モデルでは、熱電対を用いて計測した加熱前のインプラント体内面温度は $36.2 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、加熱直後のインプラント体内面温度は $75.4 \pm 8.6^\circ\text{C}$ であった。

組織学的所見

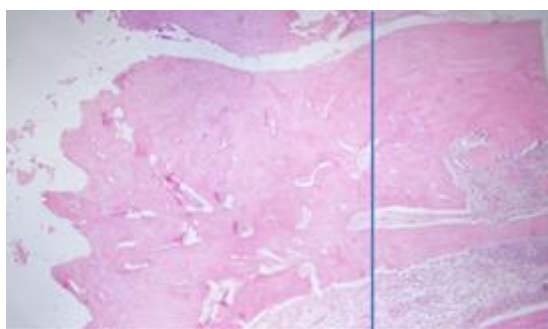
埋入 6 週後のコントロール群では、インプラントスレッド間も新生骨で満たされており、また新生骨・既存骨ともに骨小腔内にはヘマトキシリン陽性の骨細胞が認められた。加熱 3 日後ではインプラント近傍に骨小腔の空胞化と骨髓腔の毛細血管拡張が認められた。また加熱後 7 日、14 日においても骨小腔の空洞化が観察された。破骨細胞の同定を目的として、加熱 14 日後の組織切片に対して TRAP 染色を施した。その結果、骨小腔が空洞化したインプラント近傍では破骨細胞は観察されなかったが、インプラントからやや離れた骨髓や軟組織に近い領域では TRAP 陽性の破骨細胞が確認できた。

・埋入 6 週後 (コントロール群)

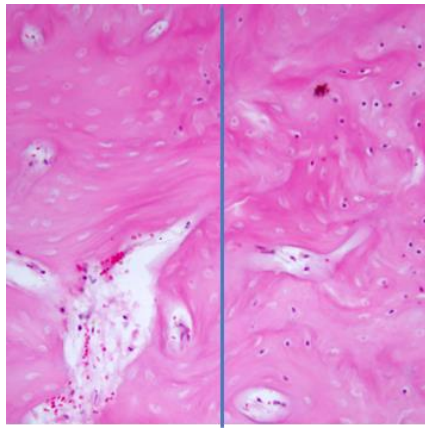


$\times 100$: インプラントスレッド間も新生骨で満たされており、また新生骨・既存骨ともに骨小腔内にはヘマトキシリン陽性の骨細胞が認められた。

・加熱 3 日後

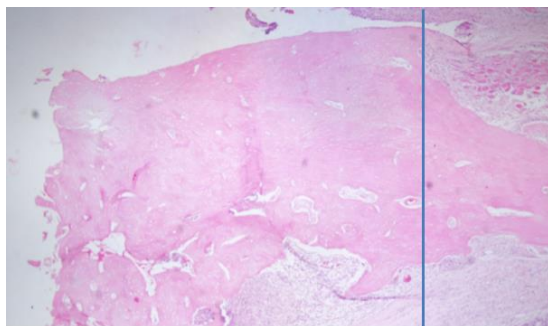


$\times 25$: インプラント近傍から線に示す領域内の骨小腔の空胞化と骨髓腔の毛細血管拡張が認められた。



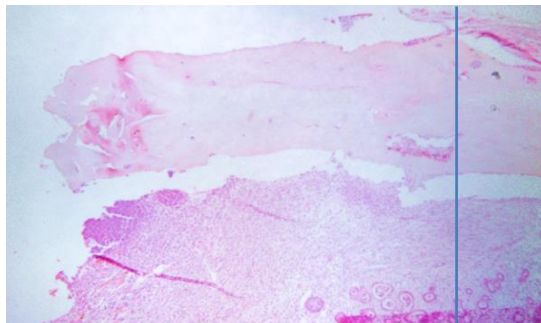
×100：骨小腔空胞化範囲と骨細胞が観察される範囲の境界が認められる。

・加熱 7 日後

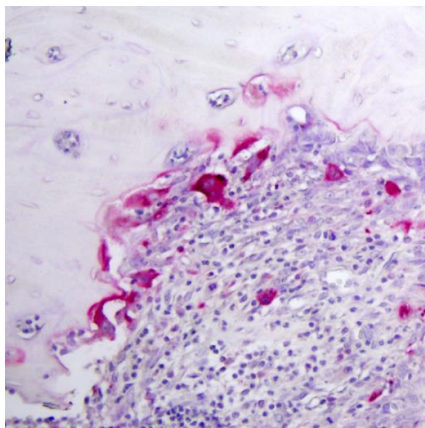


×25：骨小腔空胞化範囲の拡大が認められる。

・加熱 14 日後



×25：骨小腔空胞化範囲が更に拡大しているのが認められる。



×100：軟組織に近い領域では TRAP 陽性の破骨細胞が確認できる。

組織形態計測的解析

高周波電気メスによる加熱の影響範囲を検討する目的で、インプラント表面から最も離れた空洞化骨小腔までの距離を計測した。埋入 6 週後のコントロール群ではこの距離は $14.9 \pm 20.6 \mu\text{m}$ であり、加熱 3 日後では $1196.6 \pm 765.5 \mu\text{m}$ 、加熱 7 日後では $2154.9 \pm 447.4 \mu\text{m}$ 、加熱 14 日後では $2276.1 \pm 274.8 \mu\text{m}$ と変化し、コントロール群と加熱 3 日後以降の群で、また加熱 3 日後と加熱 7 日後以降の群では有意差を認めた ($p < 0.05$)。

またインプラント周囲骨の破骨細胞数計測の結果 (Fig. 5)、埋入 6 週後のコントロール群では 2.8 ± 0.3 個、加熱 3 日後では 2.6 ± 0.7 個、加熱 7 日後では 5.5 ± 1.3 個、加熱 14 日後では 11.6 ± 1.1 個となり、コントロール群および加熱 3 日後と比較して加熱 14 日後では有意に増加していた ($p < 0.05$)。

除去トルク計測値

埋入 6 週後のコントロール群では、インプラント周囲の広範囲でオッセオインテグレーションが成立しており、除去の際にインプラント体が破折して除去トルク計測は不可能であった。インプラント加熱群では除去が可能となり、その除去トルクは加熱 3 日後では $9.7 \pm 1.3 \text{Ncm}$ 、加熱 7 日後では $6.4 \pm 1.7 \text{Ncm}$ 、加熱 14 日後では $6.7 \pm 1.4 \text{Ncm}$ と変化し、加熱 3 日後と比較して加熱 7・14 日後では有意に除去トルクの減少を認めた ($p < 0.05$)。

ラット上顎骨にインプラントを埋入した場合、処置 1 日後にはドリリングや埋入の影響で骨小腔の空洞化が認められるが、その範囲は処置 5 日後から次第に減少すると報告されている。今回の実験における組織学的解析では、インプラント埋入 6 週後に骨小腔空洞化範囲は $14.9 \pm 20.6 \mu\text{m}$ であった。これはインプラント埋入による空洞化であると考えられる。一方、インプラント体の加熱後には、経時的にインプラント周囲の骨小腔空洞化範囲が拡大していることが示された。この骨小腔空洞化範囲の拡大の原因として、高周波電気メスの使用による加熱と通電が考えられる。さらに周囲骨髓腔の毛細血管拡張と破骨細胞の遊走、骨吸収も観察され、組織学的変化に伴って、除去トルク解析においても計測値の減少が認められた。組織学的観察では、インプラントのスレッド周囲にも骨小腔空洞化が観測されたが、その近傍で破骨細胞の遊走は観察されなかった。これらの組織学的観察より、除去トルクの減少は直接的なオッセオインテグレーションの破壊ではなく、インプラント周囲の骨髓や軟組織に近い領域に起こる骨吸収によるものと考えられた。

しかし、今回の結果では、加熱 14 日後の骨小腔空洞化範囲が切削器具で除去する際の骨削除量と同程度の範囲で観察されたことから、高周波電気メスの出力が大きすぎた、もしくは通電時間が長すぎた可能性がある。

今後は高周波電気メスの出力や時間を変化させ、除去トルクの減少に有効かつ最低限のインプラント体温度変化を起こすための条件を検索することが非常に重要である。また臨床的には除去後の骨治癒も重要であることから、今後は除去後の治癒モデル作成も行い、除去後の治癒過程を観察することで、臨床的に有用な加熱条件の詳細な設定が可能であると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 3 件)

1) A. Kawamura, Y. Akiba, M. Nagasawa, M. Takashima, K. Nagai, Y. Yamazaki, Y. Arai, K. Uoshima: Validation of an Implant Removal Method by Local Heating. 26th ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF THE EUROPIAN ASSOCIATION FOR OSSEOINTEGRATION, Le Palais des congress de Paris (Paris, October 5th-7th, 2017.)

2) 河村篤志, 秋葉陽介, 長澤麻沙子, 高嶋真樹子, 永井康介, 山崎裕太, 荒井良明, 魚島勝美: 加熱によるデンタルインプラント除去法の有効性検証. 第 46 回日本口腔インプラント学会学術大会, 名古屋国際会議場 (愛知県, 名古屋市, 2016 年 9 月 16-18 日)

3) 河村篤志, 荒井良明, 秋葉陽介, 長澤麻沙子, 高嶋真樹子, 魚島勝美: 加熱によるデンタルインプラント除去法の有効性検証. 平成 27 年度新潟歯学会 第 2 回例会, 新潟大学歯学部講堂 (新潟県, 新潟市, 2015 年 11 月 7 日)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河村 篤志 (ATSUSHI, Kawamura)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号: 90645889

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし