

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20565

研究課題名(和文)インプラント植立に有効な垂直的骨欠損に対する新規骨造成法の確立

研究課題名(英文) Establishment of new bone augmentation technique in vertically deficient alveolar ridge

研究代表者

中原 賢 (NAKAHARA, Ken)

日本歯科大学・新潟生命歯学部・准教授

研究者番号：20610257

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)：垂直的歯槽骨欠損部位(歯槽堤の垂直的高径の喪失)に歯科インプラント治療を行う場合、骨造成法および骨移植材の選択は治療の予後に関わる重要な要素である。そこで本研究では、垂直的歯槽骨欠損に対しての人工骨補填材の有効性を評価するため、ビーグル犬8頭に作製した垂直的骨欠損に、ブロック型の -TCP+HAp、 -TCP+HApを固定し、6か月後に試料採取を行い、マイクロCT及び組織学的手法を用いて観察した。その結果、両方の移植材料の残存と周囲骨の吸収が認められ、今後の人工骨移植に関して有用な情報を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：In cases where vertical augmentation is necessary for implantation, bone substitution materials are very important for the prognosis of the treatment. To verify the efficiency of artificial bone materials for vertical bone grafting, we inserted two kinds of bone materials (-TCP+HAp and -TCP+HAp) into vertical bone defects created in the mandible in eight male Beagle dogs and analyzed samples harvested at six months after operations by means of micro-CT and histology.
All eight animals healed uneventfully and clinical signs of infection or dehiscence didn't occur except for some fistulas near the grafted areas. On micro-CT images, both grafted materials were often resorbed, especially -TCP samples occasionally showed remarkable resorption. Both artificial bone blocks remained unless bone remodeling in grafted area. The present study provided the information about bone substitutes to improve onlay bone grafting and its clinical application.

研究分野：医歯薬学(口腔解剖学)

キーワード：垂直的歯槽骨欠損 骨造成 骨補填材 歯科用インプラント

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会となった日本において、高齢者に対して歯科治療を行う機会が多くなり、難症例も増えている。現在、欠損補綴の重要な選択肢となっている歯科インプラント治療においても、しばしば歯槽骨が吸収した顎堤にインプラントを埋入することを考えなければならないことがある。このような場合、インプラントを埋入できるように、骨造成をする必要がある。したがって、歯科インプラント治療において、吸収した歯槽骨への骨造成の方法と骨移植材の選択は臨床上の大きな課題である。

唇(頬)舌的幅径の喪失(水平的歯槽骨欠損)が認められる歯槽骨には、GBR(Guided Bone Regeneration)を用いた方法で骨造成できることが知られている。一方、歯槽骨の垂直的高径の喪失(垂直的歯槽骨欠損)に対する有効な骨造成法は確立されていない。いまのところ、垂直的歯槽骨欠損に用いられる骨造成法としては、自家骨を用いて骨移植を行い、一定の治癒期間を置いてインプラントを埋入する方法が一般的である。ここ数年、垂直的歯槽骨欠損に対して、リング状に採取した皮質骨をインプラント埋入と同時に移植する Bone Ring technique も知られるようになった(Penarrocha et al. 2005; Stevens et al. 2010; Tekin et al. 2011)。この術式を用いた場合、全体的な治療期間が大幅に短縮されるため、患者の負担を軽減することができる。

このような骨欠損部への骨移植材料としては、患者自身から採取した自家骨を用いるのがゴールドスタンダードである。しかし、自家骨移植の場合、自家骨採取のために手術している部位と別の場所に侵襲を加えなければならないうえ、部位によっては採取できる骨の量が制限されることなどが問題となる。そのため、自家骨移植以外の方法として、他家骨移植や人工骨移植なども用いられており、とくに骨補填材を用いた人工骨移植は急激に普及している。さまざまな人工骨補填材が用いられている中で、ハイドロキシアパタイト(HAp)やβ型リン酸三カルシウム(-TCP)などのリン酸カルシウム系骨補填材が骨移植材として広く使われているが、β型リン酸三カルシウム(-TCP)は溶解性が高く、生体に吸収されるのが早いために骨補填材としては不十分であるという認識が強い。現在は、β-TCPにハイドロキシアパタイトを補強材として混合した新しい骨補填材の開発も行われており、歯槽骨造成に用いる骨移植材を考える際の選択肢も増えている。しかしながら、これらの骨移植材に関してはまだ不明な点があり、特にブロック型の骨移植材に関しては非常に情報が少ない。さらに、治療の予後への良い効果を期待し、メンブレンなどの人工材料が使用されることも多い。人工骨移植材とメンブレンの影響に関しても検

討する必要がある。

2. 研究の目的

本研究は、インプラント埋入を前提とした垂直的骨造成における、ブロック型の人工骨補填材およびコラーゲンメンブレンの有効性を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

12か月齢のビーグル犬8頭を用いて、すべての両側下顎前臼歯と第一後臼歯を抜去し、3か月の治癒期間を置いた。治癒期間経過後、抜歯部位に規格化した垂直的骨欠損を作製し、その欠損部にブロック型のβ-TCP+HAp、β-TCP+HApを填入し、骨固定用のスクリューで固定した。半数はメンブレンで被覆した。すべての動物は術後6か月に安楽死させた。また、安楽死の1週間前にアリザリン、3週間前にカルセインを投与し、骨ラベリングを行った。

下顎骨の移植部周囲をブロックとして採取し、採取した試料は移植したブロック型の人工骨補填材およびメンブレンの有効性を評価するため、以下の(1)~(4)の手順を用いて検索を行った。

(1) 採取した試料は、10%中性ホルマリン固定液による浸漬固定後、マイクロCT撮影し、移植材及びその周囲骨の状態を三次元的に観察した。

(2) 試料は脱灰せずに Methylmethacrylate (MMA) で包埋し、研磨切片を作製した。

(3) 非脱灰研磨切片を用いて、人工骨補填材を移植した部位およびその周囲の骨ラベリング像を観察し、共焦点レーザー顕微鏡により撮影した。

(4) 同切片をトルイジンブルー・塩基性フクシンにより染色し、移植部位内部、移植材と既存骨との境界部分を中心に組織学的に観察した。

本研究は、日本歯科大学動物実験委員会の承認(2015-173)を受けて行っている。

4. 研究成果

主な成果

手術後、ビーグル犬8頭に全身的な問題は認められなかった。一方、口腔内においては、いくつかの移植部位周囲にフィステルがみられた(図1)。すべてのフィステルが遠心側の移植部位に観察された。フィステルはβ-TCPの移植部位で3サンプル(そのうちメンブレン被覆が2サンプル)、β-TCPのサン

ルは3サンプル(そのうちメンブレン被覆が2サンプル)であった。



図1 口腔内にみられたフィステル

すべての部位で粘膜の裂開は認められなかった。

(1) マイクロCT像の観察

マイクロCT像においては、移植材料が残っている様子が確認された。また、両移植材ともに、吸収しているサンプルも吸収していないサンプルもみられた(図2)。しばしば頰側の移植材が吸収していた。特に、-TCPのサンプルに関しては、吸収が顕著なものも存在していた。

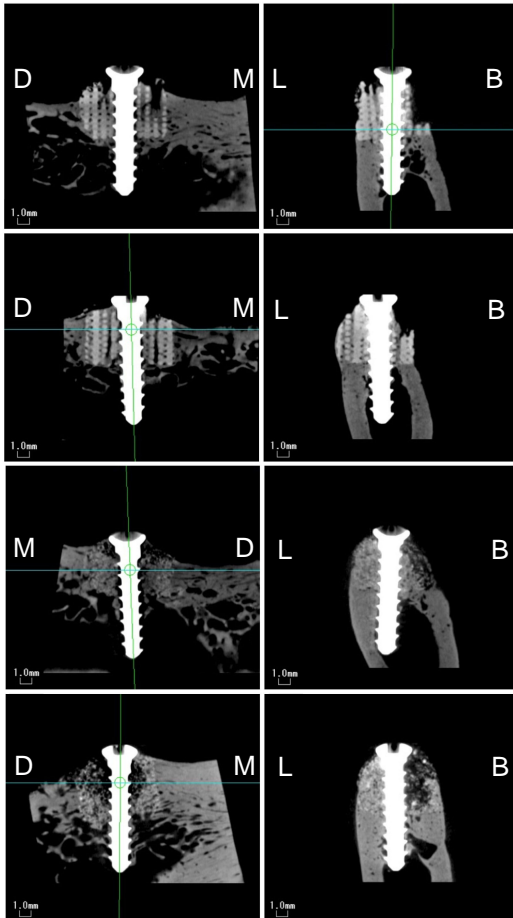


図2 マイクロCT撮影による所見(左:近遠心像、右:頬舌側像)

メンブレンの有無による違いは大きくなかった。

マイクロCT像の観察により判別した吸収しているサンプルの割合を図3で示す。骨や移植材と思われる不透過像が、骨欠損の作製前に歯槽骨が存在していたと考えられる範囲より大きかった場合、あるいは同程度と考えられる場合を吸収がみられないサンプルとし、歯槽骨があったと考えられる範囲より不透過像が小さい場合を吸収がみられるサンプルとした。その結果、-TCPのサンプルでより多く吸収がみられた。メンブレンによる違いは明らかではなかった。

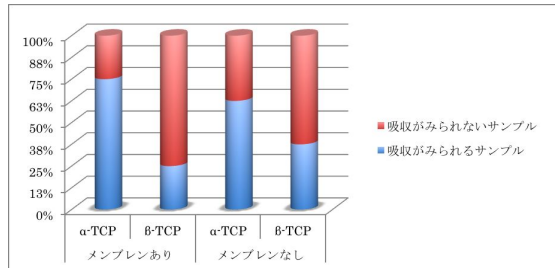


図3 サンプルの吸収している割合

(2) -TCP と -TCP の移植部とその周囲の組織像の観察

移植部の骨リモデリングがみられるが(図4)、どちらの骨補填材も残存していた。それぞれの材料の染色像は全く異なっていた。-TCP と -TCP の材料周囲に新生骨形成がみられた(図5、6)。骨移植材と周囲の骨の境界が存在していたが、移植材と骨はよく結合している様子が観察された(図6)。

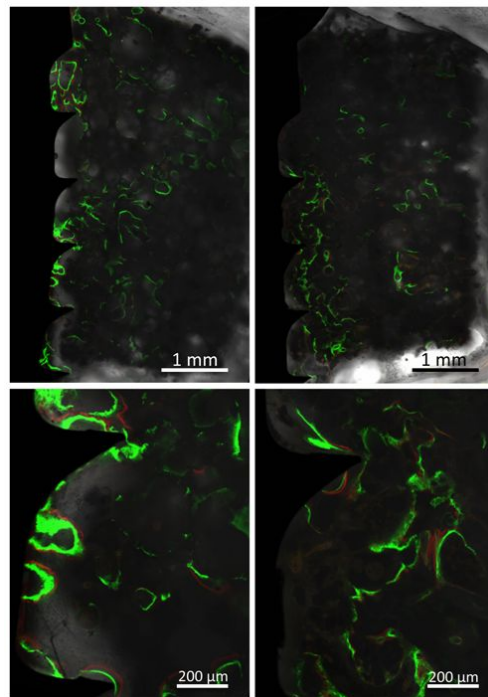


図4 移植部の骨リモデリング像(左: -TCP、右: -TCP)

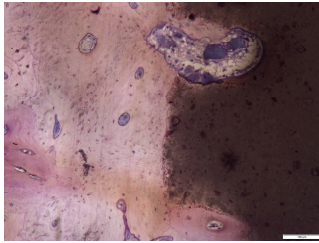


図5 -TCPを移植したサンプルの組織像

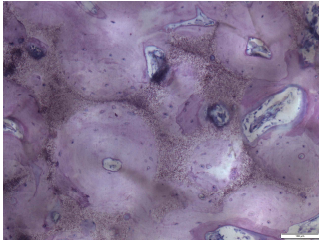


図6 -TCPを移植したサンプルの組織像

考察

本研究のこれまでの研究成果によると、どちらのブロック型人工骨補填材(-TCPブロックと -TCPブロック)でも骨リモデリングが起こっており、新生骨の形成もみられた。しかしながら、吸収しているサンプルが多く存在していたことを考えると、吸収に対して注意が必要であり、これらの材料の使用に関して、さらなる工夫の必要があると考えられる。また、材料は移植部位周囲の既存骨とよく結合していたが、6か月後ではまだ、人工骨材料が残存していたため、インプラントなどの手術法に際しても、残存している人工骨の存在を考慮する必要があると思われる。本研究成果により、人工骨移植材の特徴が明らかになり、今後の応用に関しての示唆が与えられた。

メンブレンに関して、今回の実験では明らかな影響が認められなかったが、今後の研究により、メンブレンや骨移植材の使用方法を模索することで、垂直的骨造成を伴うインプラント治療など幅広い分野に有用な情報を与えるはずである。

引用文献

Penarrocha-Diago M, Gomez-Adrian MD, Garcia-Mira B, Ivorra-Sais M: Bone grafting simultaneous to implant placement. Presentation of a case, Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 10:444-447. 2005.

Stevens MR, Emam HA, Alaily ME, Sharawy M: Implant bone rings. One-stage three-dimensional bone transplant technique: a case report. J Oral Implantol. 36:69-74. 2010.

Tekin U, Kocyigit DI, Sahin V: Symphyseal bone cylinders tapping with the

dental implant into insufficiency bone situated esthetic area at one-stage surgery: a case report and the description of the new technique. J Oral Implantol. 37:589-594. 2011.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Nakahara K, Haga-Tsujimura M, Sawada K, Kobayashi E, Schaller B, Saulacic N: Single-staged vs. two-staged implant placement in vertically deficient alveolar ridges using bone ring technique - Part 2: implant osseointegration, Clin Oral Implants Res, 査読有, 印刷中.

Nakahara K, Haga-Tsujimura M, Sawada K, Kobayashi E, Mottini M, Schaller B, Saulacic N: Single-staged vs. two-staged implant placement using bone ring technique in vertically deficient alveolar ridges - Part 1: histomorphometric and micro-CT analysis, Clin Oral Implants Res, 査読有, 27: 1384-1391, 2016.

〔学会発表〕(計5件)

Nakahara K, Sawada K, Haga-Tsujimura M: Effects of Artificial Bone Materials in Vertically Deficient Alveolar Ridges, 95th General Session & Exhibition of the International Association for Dental Research, 2017年3月22~25日, San Francisco (USA).

中原賢、超高齢社会に求められるインプラント治療、日本歯科大学校友会学術フォーラム2017、2017年2月26日、日本歯科大学生命歯学部(東京都千代田区).

中原賢、澤田幸作、辻村麻衣子、骨造成と同時にインプラント埋入に対する人工材料の有効性、第61回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会、2016年11月25~27日、幕張メッセ(千葉県千葉市).

中原賢、インプラント治療における垂直的骨造成への挑戦、平成28年度日本歯科大学関東地区歯学研修会、2016年9月11日、ホテルメトロポリタン高崎(群馬県高崎市).

中原賢、五十嵐健輔、辻村麻衣子、移植した自家骨組織の経時的観察、第57回歯科基礎医学会学術大会・総会、2015年9月11~13日、朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター(新潟県新潟市).

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

中原 賢 (NAKAHARA, Ken)

日本歯科大学・新潟生命歯学部・准教授

研究者番号：20610257

(4) 研究協力者

飯塚建行 (IIZUKA, Tateyuki)