

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月15日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659903

研究課題名（和文） 応力によるインプラント周囲骨吸収メカニズムの解明と
適切なインプラント形状の提案

研究課題名（英文） The clarification of the mechanisms of peri-implant bone resorption
caused by the mechanical stress and the proposal of proper shape
of the implant body

研究代表者

古谷野 潔 (KOYANO KIYOSHI)

九州大学・歯学研究院・教授

研究者番号：50195872

研究成果の概要（和文）：

インプラント周囲骨内応力値が破骨細胞分布に影響を与えるという仮説を検証した。まずインプラント周囲骨における破骨細胞の分布を検討したところ、周囲骨外周だけでなく、インプラントと周囲骨の間にも存在することが示唆された。また、種々のスレッド形状による応力分布の違いを有限要素解析したところ、スレッド形状やピッチは骨内応力値に影響を与えることが示唆された。有限要素法によって解析したインプラント周囲骨内応力値と破骨細胞の分布に関しては、明瞭な相関性は認められなかった。

研究成果の概要（英文）：

This study was performed to clarify the effect of stress distribution around periimplant bone on the localization of osteoclast. Histological observation revealed that osteoclasts were observed not only at the perimeter of the periimplant bone, but also between the implant body and periimplant bone. The presence of countersink and the differences of thread pitch and the thread angle greatly affected the maximum stress value at the periimplant bone. No apparent relationship was indicated between the periimplant stress distribution and osteoclast localization.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：歯科補綴学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：インプラント、オーバーロード、骨吸収、応力

1. 研究開始当初の背景

I. インプラントが獲得したオッセオインテグレーションを喪失した場合、その原因として、インプラント周囲骨炎とオーバーロードが挙げられている。このうちオーバーロードによる骨吸収においては、応力分布の違いが骨吸収に差異を与えていると考えられる。

II. インプラント周囲骨吸収は破骨細胞が担うが、破骨細胞はどこから供給されるのであろうか？オッセオインテグレーションが達成されているとき、チタンインプラント表面の100%が骨に覆われているとの誤解があるが、当教室の過去の研究では、実際のチタン-骨界面において骨接触率は60%内外

であった (Takeshita et al, Biomaterials, 1997)。それ以外の部位は血管を多く含む線維性結合組織がチタンに接していた。破骨細胞は単球-マクロファージ系の細胞由来であり、骨髄や血管経由で供給される。つまり、インプラント周囲骨吸収時における破骨細胞の供給ルートは、3頁の図のごとくインプラント周囲骨外周と骨-インプラント界面部の2通りが存在する。

2. 研究の目的

本研究では以下の項目について明らかにすることを目的とした。

- ・チタンインプラント周囲骨の吸収時における2通りの破骨細胞供給ルートに着目する。そして3頁の図の①、②それぞれのエリアの破骨細胞の分布について検討し、インプラント周囲骨の吸収がどちらのエリアで起きているか検討する。その際HAインプラント(骨接触率がほぼ100%になり (Takeshita et al, 1997)、3頁の図の①の様式の骨吸収は起こり得ない)を比較対照とすることで、より詳細に検討を加える。

- ・有限要素法と組織標本を組み合わせ、インプラント周囲骨内に作用する応力分布を調査し、破骨細胞分布との関連について検討する。

これらより、インプラント周囲骨がオーバーロードによって吸収されるメカニズムを解明する。

一般的に、インプラント周囲骨はオーバーロードによって吸収されるという説が唱えられている。しかし、天然歯と異なり歯根膜を有しないインプラントにおいては、天然歯と同様の様式の骨吸収は起こり得ない。本研究はこれまでにない着想によりインプラント周囲骨吸収と応力の関連について検討するものであり、この研究結果により応力によるインプラント周囲骨吸収のメカニズムが解明されるのみならず、一般的に信じられている「オーバーロード(=応力)がインプラント周囲骨吸収を惹起している」という考え方が改められる可能性がある意義深い研究と考えた。

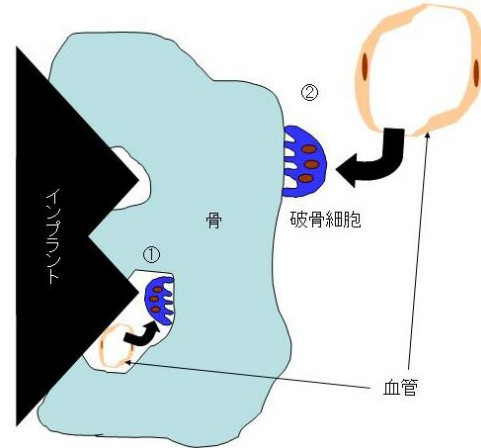
3. 研究の方法

<A. インプラント周囲骨における破骨細胞の分布の検討>

ラット脛骨にチタンスクリューを埋入する。28日間経過させインプラント周囲骨の安定を図った後、当教室の既発表の方法

(Moriyamaら、J Biomech Sci Eng, 2009)に準じてインプラントに数段階の静的側方応力(あるいはコントロールとして応力無)を作用させる。応力作用1週間後ラットを屠殺し、インプラントを除去して脱灰切片を作製する。切片はTRAP染色し、破骨細胞の分

布を検討する。その際、破骨細胞の位置につき、下図①と②のいずれの箇所によく見られるかについて着目し、検討する。このとき①の破骨細胞は骨-インプラント界面における骨破壊に関与し、②の破骨細胞はインプラント周囲骨をインプラント表面から離れた部位で吸収していることになる。



<B. インプラント周囲骨の応力分布に関する有限要素法的検討>

実際の組織標本とマイクロCTのデータを用いて、下図に準じた有限要素法モデル(モデル作成方法は松下ら、補綴誌, 1996)を作成する。その際実際に作用させた応力値を入力し、インプラント周囲骨内にどのような大きさの応力が作用していたか検討する。

実験Aで得られた破骨細胞分布と実験Bで得られたインプラント周囲骨応力値を比較検討する。これにより、どのような応力が破骨細胞の分布にどのような影響を与えているかについてのデータを収集する。

<C. インプラント周囲骨の応力分布と破骨細胞の分布の関連>

インプラントのスレッド形状が骨接触に影響を与えていることは明らかである。そこで、実験Bの有限要素法モデルにおいて、スレッド形状を種々に変化させ、その結果骨内応力値がどのように変化するかを検討する。前年度の実験で、「どのような応力が破骨細胞の分布にどのような影響を与えているか」が明らかになっているため、破骨細胞が分布しにくい応力分布になるようなスレッド形状について検討する。

<D. 適切なスレッド形態を有するインプラント周囲骨における破骨細胞の分布の検討>

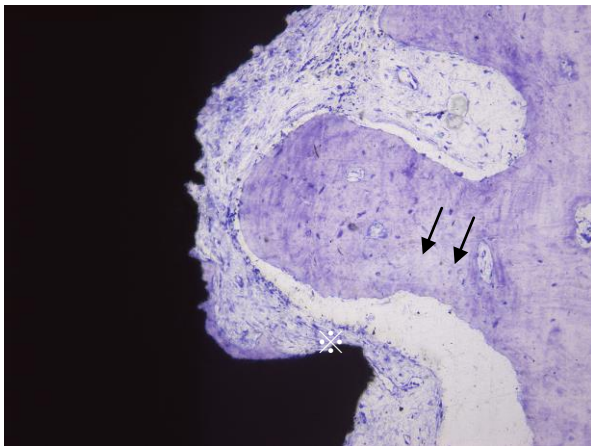
実験Cでモデル化したインプラントをチタンで試作し、ラット顎骨に埋入し、実験Aと同様の実験を行う。それにより、有限要素法モ

デルにより作成したインプラントのスレッド形状が、実際に効果的に応力を分散し、インプラント周囲骨の破骨細胞分布に影響を与えているかについて確認する。

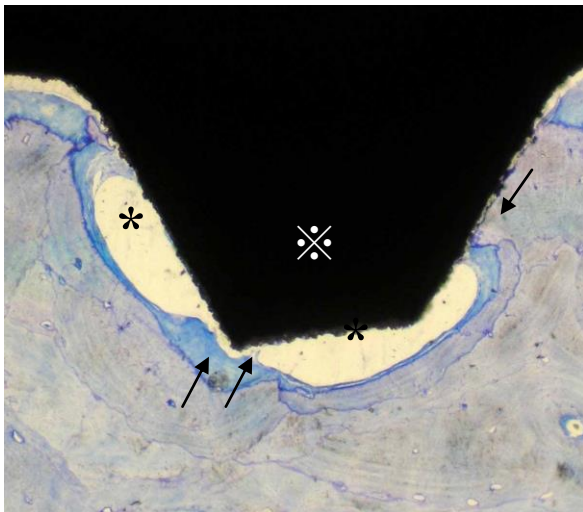
4. 研究成果

<A. インプラント周囲骨における破骨細胞の分布の検討>

インプラント周囲の破骨細胞の分布について組織化学的に検討したところ、インプラント周囲骨の外側（上図の②の部位）に多数の破骨細胞の存在が観察された。一方、②の部位と統計学的な比較は行っていないが、上図の①の部位にも若干数の破骨細胞の存在が観察された。



インプラントのスレッド頂（※）周囲の組織像。矢印部の骨の鋸歯状アウトラインより、破骨細胞による骨吸収が示唆される。



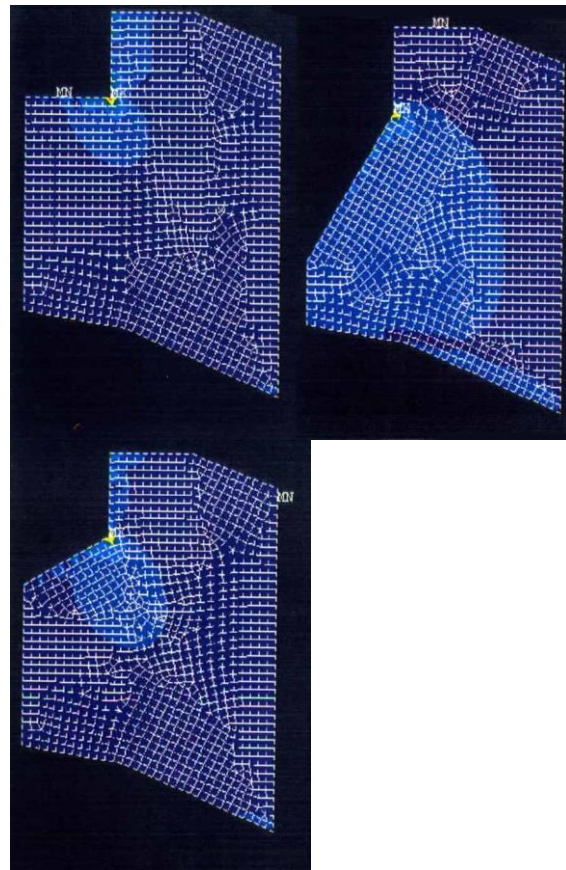
インプラントのスレッド頂（※）周囲の組織像。スレッド頂周囲に一致して骨が存在せず、線維性の結合組織が被包している部位（*）が観察される。

矢印部の骨の鋸歯状アウトラインより、破骨細胞による骨吸収が示唆される。

<B. インプラント周囲骨の応力分布に関する有限要素法的検討>

有限要素解析の結果、インプラントは骨内埋入部が長いデザインをとるほど周囲骨内応力を分散させた。カウンターシンク形状（インプラント体の皮質骨部における若干直径を増大させた部位）の有無はインプラント体先端部における応力緩和に効果的と考えられた。カウンターシンクの周囲骨に応力が集中することが観察されたが、角度を75度とした場合に応力集中が最も小さいことが明らかになった。

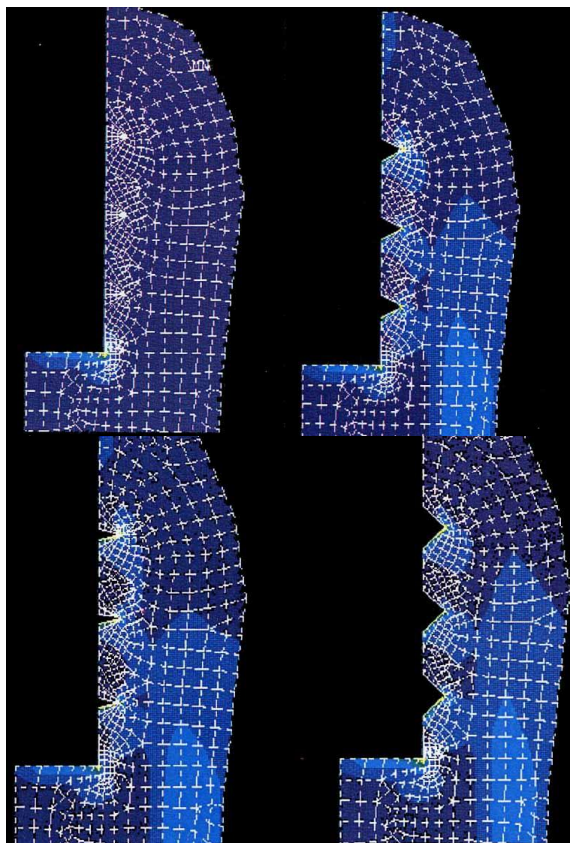
カウンターシンク角度（度）	最大応力値（kgf/mm ² ）	相対比（90°=1）
90	6.202	1
75	5.331	0.860
60	5.797	0.935
45	6.932	1.118
30	7.468	1.204



カウンターシンク角度が90°（左）、60°（下）および30°（右）の場合の応力分布

スレッドも同様に周囲骨の応力緩和に効果があり、スレッド角度が小さいほど、特に30度のものが最も応力緩和に効果があると考えられた。

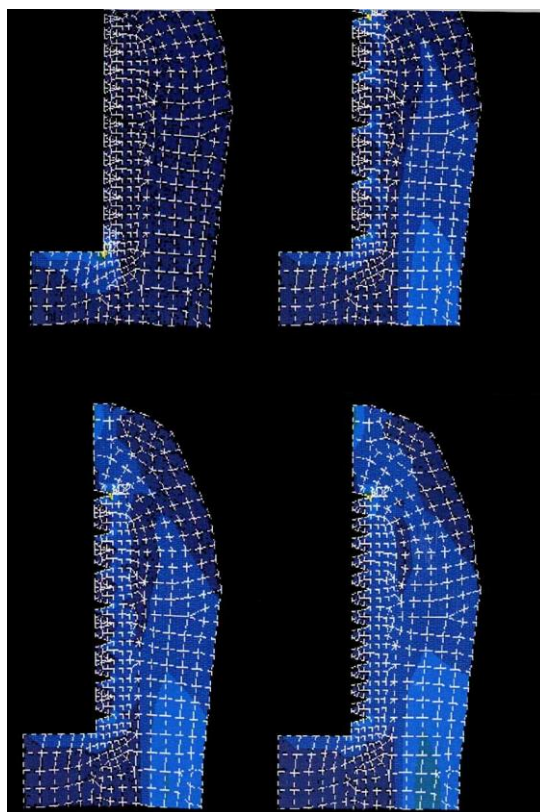
スレッド角度 (度)	最大応力値 (kgf/mm ²)	相対比 (なし=1)
スレッドなし	3.231	1
90	0.925	0.29
60	0.878	0.27
30	0.833	0.25



スレッド角度がなし (左上)、30° (左下)、60° (右上) および 90° (右下) の場合の応力分布

また、スレッドのピッチについては、ピッチが小さくスレッド数が多いほど応力緩和に効果が得られた。また、この場合特に上方のスレッドによって骨内応力がコントロールされていることが示唆された。

スレッドピッチ (mm)	最大応力値 (kgf/mm ²)	相対比 (1.5mm=1)
1.5	1.217	1
1.0	1.205	0.99
0.5	1.190	0.98
スレッドなし	1.285	1.06



スレッドなし (左上)、スレッドピッチ 1.5mm (右上)、スレッドピッチ 1.0mm (左下)、スレッドピッチ 0.5mm (右下) の場合の応力分布

<C. インプラント周囲骨の応力分布と破骨細胞の分布の関連>

有限要素法によって解析したインプラント周囲骨内応力値と破骨細胞の分布に関しては、明瞭な相関性は認められなかった。これは、有限要素法による応力解析値の精度、有限要素モデルの妥当性、経時的な骨リモデリングや骨の変形による応力分布の変化等が原因と考えられた。そのため、今後の研究ではこれらの要素をより妥当化し、精度を高めて解析する必要性が示唆された。

<D. 適切なスレッド形態を有するインプラント周囲骨における破骨細胞の分布の検討>

実験B (インプラント周囲骨の応力分布に関する有限要素法的検討) によって、骨内の応力分布に有利なインプラントの骨内部のデザインが示唆されたため、それに沿ったI形状のインプラントを試作した。ラットを用いたモデルでは、顎骨に類似した骨組織形態を有する部位を得ることが困難であり、脛骨による実験では科学的に示唆に富む所見を

得ることはできなかった。今後は適切な形状を持つインプラント体を、より大動物を用いて口腔内で実験を行うモデルを構築する必要があると考えられた。

5. 主な発表論文等
特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古谷野 潔 (KOYANO KIYOSHI)
九州大学・大学院歯学研究院・教授
研究者番号：50195872

(2) 研究分担者

鮎川 保則 (AYUKAWA YASUNORI)
九州大学・大学病院・講師
研究者番号：50304697