

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11156

研究課題名(和文)インプラント体周囲組織の四次元評価法を用いた縦断研究

研究課題名(英文) Longitudinal study using four-dimensional evaluation method of peri implant tissue

研究代表者

中野 環 (NAKANO, TAMAKI)

大阪大学・歯学研究科・助教

研究者番号：40379079

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：骨および軟組織造成術を併用した上顎前歯部インプラント治療における唇側組織の術前後の経時変化を定量的に評価することを目的とし以下の結果を得た。
術前後のインプラント体唇側骨および軟組織の経時変化について、CBCT画像上で信頼性および妥当性に優れた評価を行うことが可能である。遅延埋入において、骨および軟組織造成術を併用して獲得された骨および軟組織の厚さの比率は約1:1、平均2.8mmの厚みが獲得された。抜歯即時埋入では、骨造成術を単独で併用しても唇側は抜歯窩と埋入されたインプラント体との間のギャップの大きさに比例して吸収されたが、軟組織造成術を併用すると吸収量が補償され、術前の粘膜外形が維持された。

研究成果の概要(英文)：With the purpose of qualitative assessment of the volume change of labial tissue over time after implant treatment applied with bone and soft tissue augmentation in maxillary anterior region, the following results are reached:

As for the volume change of labial hard and soft tissue of implant site over time, it is possible to perform excellent assessment with CBCT imaging in terms of reliability and validity.

In delayed placement cases with bone and soft tissue augmentation, the ratio of width of hard and soft tissue was about 1:1. The total tissue width was 2.8mm. In immediate placement cases, when the placement was performed with only bone augmentation, a resorption of labial tissue relative to the gap width between implant bodies and extraction sockets was observed. However, when the placement was performed with both bone and soft tissue augmentation, tissue resorption was compensated, and mucosal contours were maintained in a manner close to pre-op status.

研究分野：インプラント

キーワード：インプラント CBCT 骨造成 軟組織移植

1. 研究開始当初の背景

上顎前歯部インプラント治療においては、機能回復のみならず、審美性回復が強く要求されるため、残存する天然歯列と調和のとれたインプラント体周囲組織を獲得し、それを長期にわたり維持する必要がある。術後の軟組織の退縮を防止し、長期にわたって審美性を維持するためには、インプラント体唇側に十分な厚さの骨および軟組織が存在することが必要であると報告されている。

一般的に歯が欠損すると、それに伴い周囲の骨や軟組織のボリュームが失われることが知られている。そのため、抜歯窩の治癒を待つインプラント体埋入を行う遅延埋入では、抜歯に伴って生じた吸収量を補償するため、多くの症例でインプラント体埋入時に骨および軟組織造成術が併用されている。

一方、抜歯と同時にインプラント体埋入を行う抜歯即時埋入も広く行われており、同埋入法では抜歯後即時に埋入を行うことで抜歯後の骨吸収が抑制され、術前の粘膜外形の維持に有利であることが報告されている。抜歯即時埋入においても、骨、軟組織の吸収量を最小限にして粘膜外形を維持するため、骨および軟組織造成術が併用されることが少なくない。しかし、これらの治療方法に対して術前後のインプラント体周囲組織の経時変化を評価した報告は乏しく、埋入術式による骨、軟組織の経時変化の差異に関して明確な見解は得られていない。

現在までに行われているインプラント体唇側組織の経時変化の評価方法には、プローブにより骨、軟組織を直接計測する方法や、模型の重ね合わせにより粘膜外形を計測する方法などがある。しかし、これらの評価法では信頼性や妥当性が低く、測定項目も限定的であるという欠点があり、術前からの骨および軟組織の経時変化を正確に評価することはできなかった。

近年、インプラント体唇側組織の評価方法と

して、Cone Beam CT(以下CBCT) が用いられる頻度が増加している。口唇を排除してCBCT撮影を行うことで、CBCT画像上で骨のみならず軟組織の評価を行うことも可能であると報告されており、インプラント体唇側骨、軟組織について信頼性と妥当性の高い評価を行うことが可能であることが既に教室の上中らにより示されている。しかしながら、現在までのCBCTを用いた評価法では、埋入されたインプラント体を基準として計測断面を設定していたため、インプラント体が存在しない術前と治療終了時の正確な画像比較は不可能であった。そこで本研究では、術前および上部構造装着時に撮影を行ったCBCTデータから三次元顎骨モデルを作製し、それらの重ね合わせを行うことで計測断面を設定する手法を考案した。本手法を用いることで術前後のCBCT画像を同一断面で比較することが可能となり、術前から治療終了時までのインプラント体唇側骨および軟組織の経時変化について正確な評価を行うことが可能となった。

2. 研究の目的

本研究ではインプラント治療患者の、CBCTの撮影、口腔内模型データの抽出を行い、それらをシミュレーションソフト上で三次元的に重ね合わせることで、術前から定期検診時までのインプラント体周囲組織の一連の経過を定量的に評価する手法を確立する。

さらにその手法を用いて、審美的に予知性の高いインプラント治療を行うために必要と考えられている様々な項目ごとの評価を行い、術前の確実な診断と術式の選択における指標を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1)大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にて2012年2月から2016年10月までに上顎前歯部にインプラント治療を受け、治療終了1年後のメンテナンスに来院した患者から無作為に抽出した10名のCBCTデータを対象とした。CBCTはAlphard3030(朝日レントゲン

工業株式会社，京都）を使用し，撮影条件は表1に示すとおりに設定した．撮影時の患者の姿勢は座位とし，インプラント周囲軟組織の描出のために撮影前にインプラント体埋入部位の口腔前庭部にロールワッテを挿入し，上部構造及び軟組織と口唇，頬粘膜が接触しないようにして撮影を行った．対象患者の上部構造装着時（以下 T1），メンテナンス時（以下 T2）に撮影を行った CBCT データを抽出し，三次元顎骨モデルの重ね合わせ時に生じる位置ずれの大きさについて，インプラント体の位置を基準として三次元的に計測を行った．10名の対象患者の T1 に撮影した CBCT データを抽出し，インプラント体周囲骨および軟組織の距離計測における検者内信頼性，検者間信頼性について，級内相関係数（Interclass Correlation Coefficient：以下 ICC）を用いて検討した．

(2)大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にて2012年2月から2016年10月までに上顎前歯部にインプラント治療を受けた患者のうち，抜歯後12週以上経過時に術前のCBCT撮影が行われた42名を対象とし，術前（以下T0），T1 に撮影を行ったCBCTデータを抽出した．包含基準は，コニカルコネクション，プラットフォームシフティングを有するインプラント体が埋入されていること，固定式の上部構造が装着されていることとし，除外基準は，喫煙者，糖尿病で加療中の患者とし，両基準を満たした28名を本実験の被験者とした．使用したCBCT装置，デジタル画像診断ソフトウェア，CBCTの撮影方法は実験1と同様である．画像診断ソフト上で，以下の手順によりインプラント体周囲組織計測用断面を設定した．行った埋入術式により，造成術を行わず通常埋入を行ったDelayed Placement-No Augmentation群（以下DP-NA群と略す），骨造成術を併用したDelayed Placement-Bone Augmentation群（以下DP-BA群と略す），骨および軟組織造成術を併用したDelayed

Placement-Bone and Soft Tissue

Augmentation群（以下DP-BSA群と略す）に対象患者を分類し，インプラント体唇側骨および軟組織の経時的変化について群間比較を行った．骨造成術には，移植材料として非吸収性骨再生用材料（Bio-Oss®，Geistlich 社，Germany），バリアメンブレンとして吸収性組織再生用材料（Bio-Gide®，Geistlich 社，Germany）を，軟組織造成術には上顎白歯部口蓋側より採取した結合組織を，それぞれインプラント体の唇側に位置付けて使用した．統計解析にはSPSS Statistics ver.23（日本IBM社，東京）を用いた．T0とT1間における各計測項目の有意差検定には，Shapiro-Wilk検定により正規性を確認した上で，pairedttestを用い，有意水準は $\alpha = 0.05$ とした．

(3)大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にて2012年2月から2016年10月までに上顎前歯部にインプラント治療を受けた患者のうち，抜歯当日にインプラント体埋入が行われた22名を対象とし，実験2と同様の包含基準，除外基準を満たした被験者21名を選出した．これらの被験者において T0，T1 に撮影を行った CBCT データを抽出し，本実験の対象とした．使用した CBCT 装置，デジタル画像診断ソフトウェア，CBCT 撮影方法およびインプラント体周囲組織計測用断面の獲得方法は実験2と同様である．PL0，PL2における，骨および抜歯窩の幅（BW），軟組織の厚さ（GW）を測定部位に設定し，BW と GW の合計（TW）で粘膜外形を評価した（図5）．なお実験2と同様に，T0においてはIMを基準とした仮想の計測となる．対象患者を，骨造成術を併用した Immediate Placement-Bone Augmentation 群（以下 IP-BA 群と略す），骨および軟組織造成術を併用した Immediate Placement-Bone and Soft tissue Augmentation 群（以下 IP-BSA 群と略す）に分類し，埋入術式ごとのインプラント体唇側骨および軟組織の経時的変化について群間

比較した。対象患者を、術前の骨形態により、プラットフォームレベルで唇側に裂開状の骨欠損を認めない Intact Site 群（以下 IS 群と略す）、骨欠損を認める Dehiscence Site 群（以下 DS 群と略す）に対象患者を分類した。

T0のCBCT画像上で、PL0でのBWを骨の厚さ（BW'）と抜歯窩のギャップ幅（DW）に分けて計測を行い、BWのT0からT1の経時変化についてより詳細に評価を行った。次に、BWのT0からT1の変化量（ ΔBW ）と、T0でのDW、BW' およびPL0での歯肉の厚さ（GW）との相関について評価した。統計解析にはSPSS Statistics ver.23（日本IBM社、東京）を用い、Pearsonの相関係数により各計測部位の相関関係について評価した。有意水準は $\alpha = 0.05$ とした。

4. 研究成果

(1) 三次元顎骨モデル重ね合わせによるインプラント体周囲組織評価法の信頼性の検討

次元顎骨モデル重ね合わせ時に生じる誤差の大きさの平均値は、Base: 0.13 ± 0.05 (mm), Angle: 0.07 ± 0.04 (mm), Angle: 0.6 ± 0.3 (°) となった。CBCT画像計測の検者内信頼性については、骨（BW）、軟組織（GW）はPL0、PL2ともにICCがすべて0.9以上となった。また、検者間信頼性についても同様にすべての計測項目においてICCが0.9以上となり、CBCT画像計測は高い検者内、検者間信頼性を有することが示された。

(2) 遅延埋入におけるインプラント体唇側組織の経時的定量評価

対象となったインプラント体28本を埋入術式により分類したところ、DP-NA群が9本、DP-BA群が10本、DP-BSA群が9本であった。各群における、男女比、平均年齢、埋入部位、埋入されたインプラント体、T0からT1の経過期間、T0のBW、GWは表4に示すとおりである。T0のBWは、DP-BA群、DP-BSA群が、DP-NA群に比較してPL0（ $P = 0.018$ ）、PL2（ $P = 0.049$ ）ともに有意に小さかった。その他の項目で群間に有意差は認めなかった。

BWは、当然ではあるがDP-BA群のPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P < 0.001$ ）、DP-BSA群のPL0（ $P = 0.001$ ）、PL2（ $P = 0.001$ ）で、T0からT1にかけて有意に増加し、DP-BA群ではPL0、PL2において平均1.3mm、DP-BSA群ではPL0において平均1.4mm、PL2において平均1.7mmの骨（+骨補填材）の厚さが新たに獲得されていた。GWは、DP-BSA群のPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P < 0.001$ ）でT0からT1にかけて有意に増加し、PL0において平均1.4mm、PL2において平均1.2mmの軟組織の厚さが新たに獲得されていた。TWは、DP-BA群でPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P < 0.001$ ）、DP-BSA群でPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P < 0.001$ ）ともにT0からT1にかけて有意に増加し、DP-BA群ではPL0において平均1.3mm、PL2において平均1.5mm、DP-BSA群ではPL0において平均2.8mm、PL2において平均2.9mmの唇側組織の厚さが新たに獲得されていた。

(3) 抜歯後即時埋入におけるインプラント体唇側組織の経時的定量評価

抽出されたインプラント体21本を埋入術式により分類したところ、IP-BA群が11本、IP-BSA群が10本であった。各群における、男女比、平均年齢、埋入部位、埋入されたインプラント体、T0からT1の経過期間、T0のBW、GWはいずれの項目も群間に有意差を認めなかった。BWは、IP-BA群のPL0（ $P = 0.028$ ）、IP-BSA群のPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P = 0.03$ ）でT0からT1にかけて有意に減少し、IP-BA群ではPL0において平均0.4mm、IP-BSA群ではPL0において平均0.8mm、PL2において平均0.3mm減少していた。GWは、IP-BSA群のPL0（ $P < 0.001$ ）、PL2（ $P < 0.001$ ）でT0からT1にかけて有意に増加し、PL0において平均1.3mm、PL2において平均1.2mmの軟組織の厚さが新たに獲得されていた。TWはIP-BA群のPL0（ $P = 0.04$ ）でT0からT1にかけて有意に減少し、IP-BSA群ではPL0（ $P = 0.011$ ）、PL2（ $P = 0.01$ ）ともに有意に増加した。

次に抽出されたインプラント体21本を術前の

骨形態により分類したところ，IS群が10本，DS群が11本であった．各群における，男女比，平均年齢，埋入部位，埋入されたインプラント体，T0からT1の経過期間，T0のBW，DWは表8に示すとおりである．T0のDWはIS群がDS群に比べて有意に小さかったが，それ以外の項目には有意差を認めなかった．

PLOにおけるBWは，IS群 ($P=0.011$)，DS群 ($P=0.001$) とともにT0からT1にかけて有意に減少し，IS群では平均0.7mm，DS群では平均0.6mm減少していた．また，IS群 ($r=0.733$ ， $P=0.016$)，DS群 ($r=0.864$ ， $P=0.001$) とともに BWとT0のDWとの間に有意な負の相関関係を認めた．

三次元顎骨モデルの重ね合わせを用いることで，造成術を併用したインプラント治療における骨および軟組織の術前後の経時変化について評価を行った結果，以下の結論を得た．

(1)術前後のインプラント体唇側骨および軟組織の経時変化について，CBCT画像上で信頼性および妥当性に優れた評価を行うことが可能である．

(2)遅延埋入において，骨および軟組織造成術を併用することで唇側組織の厚さは有意に増加し，プラットフォームレベルにおいて獲得された骨および軟組織の厚さの比率はおよそ1:1で，合計で平均2.8mmの組織の厚みが獲得される．

(3)抜歯即時埋入において，骨造成術を単独で併用しても唇側の骨は抜歯窩と埋入されたインプラント体との間のギャップの大きさに比例して吸収されるが，さらに軟組織造成術を併用することでその吸収量が補償され，術前の粘膜外形が維持される．

5．主な発表論文等 〔学会発表〕(計7件)

藤田 祐也

インプラント体周囲組織の四次元評価法を用いた縦断研究 顎骨データの重ね合わせの三次元的な精度評価

第45回公益社団法人日本口腔インプラント学会学術大会,2015

藤田 祐也

造成を伴う上顎前歯部インプラント治療における骨および軟組織獲得量の評価
第125回日本補綴歯科学会学術大会,2016

藤田 祐也

コーンビームCTで得られた三次元顎骨データ重ね合わせによる抜歯即時埋入前後の骨および軟組織の評価

第46回日本口腔インプラント学会学術大会,2016

中野 環

造成を伴う上顎前歯部インプラント治療における骨および軟組織のCBCTによる評価

ITI National Study Club Meeting 2016 (招待講演),2016

藤田 祐也，

Horizontal dimensional changes of the facial bone and soft tissue following immediate implant placement with bone and connective tissue grafting in the maxillary anterior zone.,

the 26th European Association For Osseointegration Annual Scientific Meeting (国際学会),2017

中野 環

造成を伴う上顎前歯部インプラント治療における硬軟組織の評価;デジタルを用いたアウトカム評価から考える前歯部インプラント治療

第47回日本口腔インプラント学会学術大会(招待講演),2017

藤田 祐也

骨および軟組織造成術を併用した上顎前歯部インプラント治療における唇側組織の経時的定量評価

第47回日本口腔インプラント学会学術大会,2017

6．研究組織

(1)研究代表者

中野 環 (NAKANO, Tamaki)
大阪大学・歯学研究科・助教
研究者番号: 40379079

(2)研究分担者

山西 康文 (YAMANISHI, Yasufumi)
大阪大学・歯学部付属病院・医員
研究者番号: 20734015

研究分担者

小野 真司 (ONO, Shinji)
大阪大学・歯学研究科・医員
研究者番号: 50573739

研究分担者

矢谷 博文 (YATANI, Hirofumi)

大阪大学・歯学研究科・教授

研究者番号：80174530

<https://my.osaka-u.ac.jp/admin/kensui/kaikenhi/kakenprocedure/seikahoukoku>