

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09649

研究課題名（和文）モーダル解析によるオッセオインテグレーションとスクリュー連結状態の検査機器の開発

研究課題名（英文）Modal analysis for estimation of osseointegration and screw loosening

研究代表者

宮下 牧子（Miyashita, Makiko）

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：40814405

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、インプラント-骨（オッセオインテグレーション）あるいはアバットメントの連結状態（スクリューの緩み）をチェアサイドで簡便に評価しうる検査機器の開発を目的とし、下顎骨モデルおよび有限要素解析モデルを用いて共振周波数分析の精度の検討を行い、動物実験によりオッセオインテグレーションの進行度およびアバットメントスクリューの緩みを検出できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インプラント周囲骨の治癒過程ならびにオッセオインテグレーションの完成度を非侵襲的に客観的に評価することは、その後の上部構造の製作や荷重開始時期の判断基準となりうる。また上部構造装着後のメンテナンス時にも、上部構造を取り外すことなく、インプラント周囲骨の状態、さらにはスクリューの緩みを簡便に検出することが可能となり、予期しない偶発症を未然に防ぐことが可能となる。これにより、歯科インプラント治療がより予知性の高いものとなり、患者のQOLの向上に大きく貢献する医療イノベーションとなりうるため学術的意義が高い。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to evaluate the development of implant osseointegration and screw loosening using resonance frequency analysis in the rabbit tibia, and to correlate the results with histomorphometric measurements.

The accuracy of resonance frequency analysis was examined using the mandible model and the finite element analysis model. Animal experiments suggest that resonance frequency analysis can detect the progress of osseointegration and loosening of the abutment screw.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：インプラント モーダル解析 オッセオインテグレーション

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯科インプラント治療においては、良好で強固な初期固定、それに続く確実なオッセオインテグレーションの獲得が重要であり、適切にその状態を把握することは、適切な荷重時期の決定やインプラントの長期安定性の獲得に繋がり、その生存率を大きく左右する。また歯科インプラント臨床上の偶発症として、アバットメントスクリュー、ゴールドスクリューの緩み、スクリューの破折等が挙げられ、インプラント補綴終了後のメンテナンス時にスクリューのわずかな緩みを検出できれば、予期しない上部構造の脱落や破折を未然に防ぐことができる。しかしながら、現在までのところ臨床的にインプラント植立後の初期固定からその後の新生骨の形成とインプラント体との骨結合(オッセオインテグレーション)の程度や進行度(成熟度・完成度)さらには経時的な変化の詳細を評価しうる客観的手法は見出されておらず、また上部構造やアバットメントの連結状態つまりスクリューの緩みを正確に検出する機器の開発には至っていない。

共振周波数分析(RFA)は、間接的に物体の内部状態を把握する方法として広い分野で用いられている。櫻井らは、RFAを応用し、青果物の熟度や内部肉質の劣化の程度により固有振動スペクトルが異なることを利用し、非破壊的に食べごろや内部品質の検定が可能な振動測定装置を開発した。また、建築・土木工学領域においても、共振周波数の測定、監視による建造物の損傷部位の同定や、橋梁の壊滅的事故の防止など多く応用されている。モーダル解析は、この共振周波数特性評価に加え、共振ピークに対する物体の変形パターン、すなわち固有動的(モードシェイプ)特性および減衰特性(モード減衰比)により物体の動的な構造特性を把握する方法で、建築・土木工学領域をはじめ機械工学・自動車工学など様々な分野で応用されている。

歯科領域においては、Meredithら(1997)が共振周波数によりインプラントの治癒過程をインプラントの安定度として評価することを報告して以来、様々な基礎・臨床研究の後、現在Osstell ISQとして商品化に至っている。しかし前述したように、オッセオインテグレーションの詳細の把握やスクリューの緩みの検出への応用はなされておらず、さらにはモードシェイプ特性や減衰特性を考慮するモーダル解析に着目した研究はなされていない。

### 2. 研究の目的

オッセオインテグレーションの程度およびアバットメントの連結状態は、物体同士の連結状態という点では同じと考えることができる。本研究では、インプラント-骨(オッセオインテグレーション)あるいはアバットメントの連結状態(スクリューの緩み)をチェアサイドで簡単に評価しうる検査機器の開発を目的とし、下顎骨モデルおよび有限要素解析モデルを用いて共振周波数分析の精度向上と、これまでの共振周波数特性を用いた研究成果をさらに発展させ、固有動的な特性および減衰特性を含めた物体の動的な特性を多角的に評価しうるモーダル解析を応用する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 下顎骨モデルおよび有限要素解析モデルによる共振周波数分析

下顎骨モデル上で、右側第二小臼歯から第二大臼歯の3ユニットの固定性ブリッジ(白金加金)を作製する。支台歯となる第二小臼歯および第二大臼歯の歯根部分はシリコン印象材を用いて固定し、補綴物と支台歯間の4つの接続条件を設定する。接続条件は2か所の支台歯を両方セメントで固定(Full) 第二大臼歯のみ固定(Mo) 第二小臼歯のみ固定(Pre) 2か所の支台歯を未固定(Un)とする。カスタムメイドの共振周波数分析装置を用いて、4つの接続条件にて共振周波数を測定する。下顎骨モデルを固定し、3D加速度センサを第二大臼歯に固定し、ペリオテスト®を用いて衝撃振動を加えた場合(MO)、第二小臼歯に固定、衝撃振動を加えた場合(PRE)をそれぞれ16回ずつ測定する。

下顎骨モデルで作製した3ユニットブリッジを単純化した有限要素解析モデルを構築する。構築したモデル上で、下顎骨モデルと同様に、第二大臼歯および第二小臼歯を振動させ、共振周波数分析を行う。

#### (2) ウサギ脛骨インプラント埋入モデルの作製

16週齢雄性ニュージージーランドホワイトウサギ(N=2)に全身麻酔下にて、両側脛骨に各3本ずつチタン製インプラント(3.8, 12mm, Genecio®Plus, GC社製)を埋入し、インプラント上部は皮膚から露出するよう縫合する。インプラントは、右側膝関節側よりR1, R2, R3, 左側膝関節側よりL1, L2, L3とする。

#### (3) 実験動物モデルにおけるインプラント周囲骨の各治癒過程のモーダル解析および様々な条件下でのアバットメント連結状態のモーダル解析の検索

2で作製したウサギ脛骨モデルにて、カスタムメイドの共振周波数分析装置を用いて、インプラントに低周波から高周波の微弱振動を与えた際の変位を時系列波形として、埋入後から8週まで経時的に記録し、高速フーリエ変換(FFT)にて共振周波数へ変換する。埋入後8週で屠殺後、皮膚を剥離し、インプラントおよび骨を露出し、10Nでスクリューを締結した時点をスターティングポイント(10N, 0°)とし、スクリューの緩みの異なる13条件での時系列波形を記録し、同様に共振周波数へ変換する。

#### (4) オッセオインテグレーションの進行過程に対応したモーダル解析の生物学的評価との関連性・測定の妥当性の検証

マイクロCT画像解析

インプラント周囲骨の骨密度の指標として、マイクロ CT 撮影装置を用い、管電圧 200kV、管電流 100  $\mu$ A の撮影条件下にてマイクロ CT 画像撮影を行う。撮影した画像を三次元構築後、インプラント体を含む脛骨の長軸に垂直、平行な矢状断面画像について、ImageJ を用い、インプラント周囲皮質骨内に設定した ROI の相対グレイ値 (RG 値: 水=0, インプラント=100) を評価する。

組織・組織形態学的評価

マイクロ CT 画像解析終了後、各インプラントの非脱灰標本を作製し、Villanueva Goldner 染色を施す。作製した標本は、光学顕微鏡 (LeicaDM3000) 倍率 100 倍にて組織学的観察、および専用カメラ (Leica DFC295) にてスキャンし、画像解析ソフト (Adobe Photoshop CS6, Image J) を用いて、骨インプラント接触率 (BIC)、インプラント周囲骨量 (BV/TV) を算出する。ROI はインプラント体から 0-100  $\mu$ m (BV/TV\_RO11)、100-500  $\mu$ m (BV/TV\_RO12) の 2 領域に設定する。

4. 研究成果

(1) 下顎骨モデルおよび有限要素解析モデルによる共振周波数分析  
共振周波数分析装置による共振周波数 (RF) 測定後の FFT で得たデータの一部を図 1 に示す。3D 加速度センサの Y 軸 (近遠心方向) のデータを選択し、低次モードを RF-1、二次モードを RF-2 とした。4 つの接続条件 (左) および 2 つの加振位置 (右) をそれぞれ組み合わせ、Full-MO、Mo-MO、Pre-MO、Un-MO、Full-PRE、Mo-PRE、Pre-PRE、Un-PRE の 8 通りの共振周波数を測定した (図 2)。

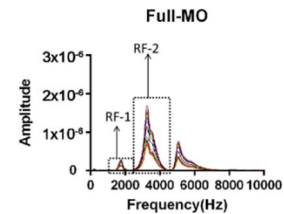


図 1. 共振周波数解析の一例

2 つの支台歯を未固定にした Un-MO、Un-PRE の条件下では、8000Hz 以下の共振周波数において明らかな固有振動数は認められないこと、臨床ではすでに脱離している状態で検出可能であるため、除外した。

MO の条件下では、第二大臼歯が固定されている 2 条件で RF-2 が RF-1 と比較して 3000Hz で高い振幅値を示した。第一小臼歯のみ固定した場合は、低次モードの振幅が高い値を示した。PRE の条件下においては、3 条件ともに低次モードの RF-1 の振幅が高く、RF-2 にはばらつきが認められた。

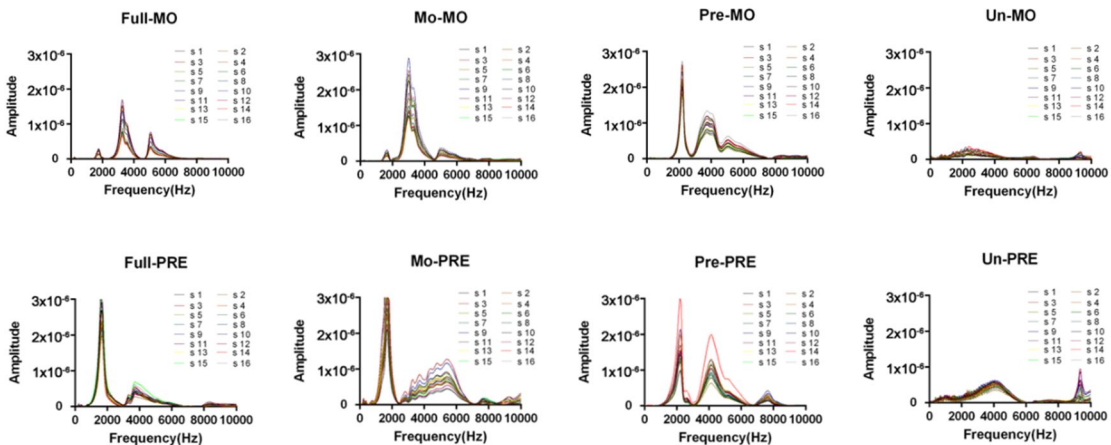


図 2. 下顎骨モデルにおける共振周波数分析結果

有限要素解析モデルでは下顎骨モデルで除外した 2 条件は含めず、6 条件で測定した (図 3)。有限要素解析モデルは FE とし、それぞれ FE-Full-MO、FE-Mo-MO、FE-Pre-MO、FE-Full-PRE、FE-Mo-PRE、FE-Pre-PRE とした。

MO の条件下では、2 つの支台歯を固定した場合および第二大臼歯を固定した場合で、RF-2 の振幅が高く、共振周波数は 5000Hz であった。一方、第二大臼歯を固定していない場合、周波数は低次モードのみ示し、振幅にはばらつきが認められた。PRE の条件下においては、打診部位が固定されている 2 条件で RF-1 の振幅が高く、打診部位が固定されていない条件では、MO の場合と同様に、低次モードのみ認められ、振幅にはばらつきが認められた。

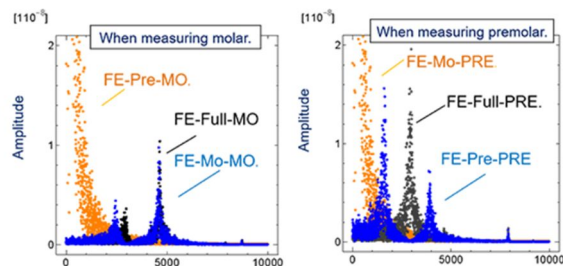


図 3. 有限要素解析モデルにおける共振周波数分析

下顎骨モデルおよび有限要素モデルの共振周波数分析により、打診部位が固定されていない条件下において RF-1 の振幅数が高くなることを確認された。

(2) 動物実験

オッセオインテグレーションの評価

インプラント埋入から治癒期間 8 週までの右側の ISQ (Implant Stability Quotient) 値の結果を図 4 に示す。R1 は、埋入 4 日後に上昇し、その後 11 日後までの間に減少して dip を認めた。R2 は、埋入 1 週間後まで緩やかに上昇し、11 日後に急激に大きく上昇し、その後も徐々に上昇した。R2 および R3 はスタビリティディップを認めなかった。R1 および R2 は近遠位、内外側方向とも同様の傾向を示した。

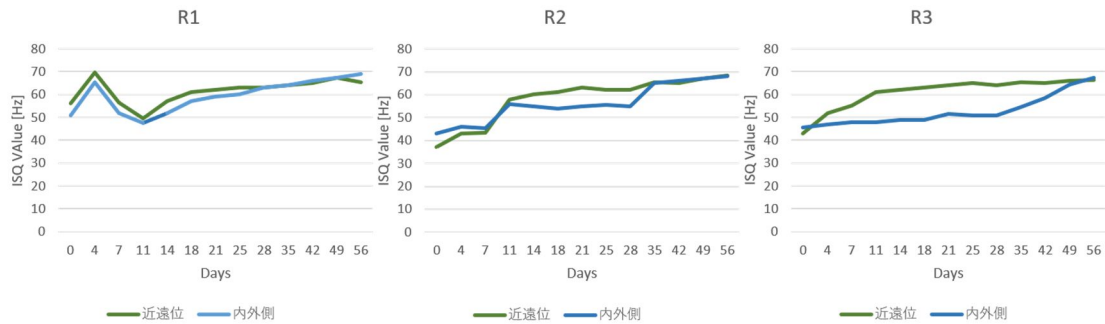


図 4. インプラント埋入から治癒期間 8 週までの ISQ 値

インプラント埋入から治癒 8 週までの、右側脛骨長軸に対して垂直に打診した際の RF 値の結果を図 5 に示す。R3 は、埋入 7 日後に RF 値が減少し、その後徐々に上昇した。RF 値は、ISQ 値で認められた典型的なスタビリティディップは認められず、埋入後 28 日からは R1 および R2 において RF 値の上昇が認められた。

スクリューの緩みの評価

埋入 56 日後のオッセオインテグレーションが確立されたインプラント (ISQ < 65) 上に、アバットメントを装着し、13 条件にて締結した際の RF 値の変化を図 6 に示す。R1, R2 および R3 において、スクリューの回転角度の増加に伴い、RF 値は減少する傾向が認められた。R1 では -15° で、R2 では -30° で、R3 では -20° において初期値と有意な差が認められた。

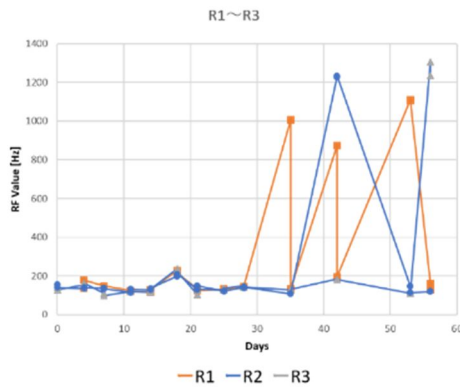


図 5. インプラント埋入から治癒期間 8 週までの RF 値

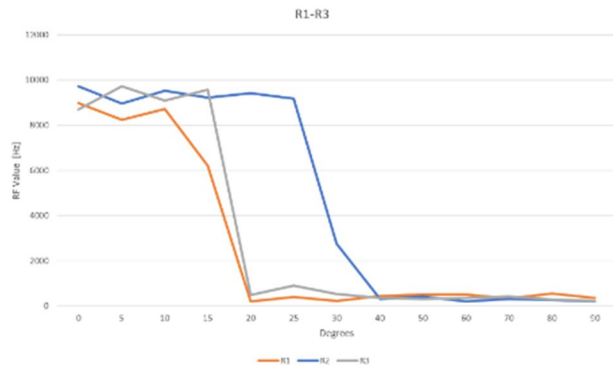


図 6. 治癒期間 8 週のスクリューの緩みの RF 値

マイクロ CT による形態学的解析

脛骨の長軸に対して垂直方向および水平方向の皮質骨における RG 値を図 7 に示す。垂直方向では、全体として膝関節から遠心に位置するインプラントで RG 値が高くなる傾向が認められた。垂直方向および水平方向ともに左右差は認められなかった。

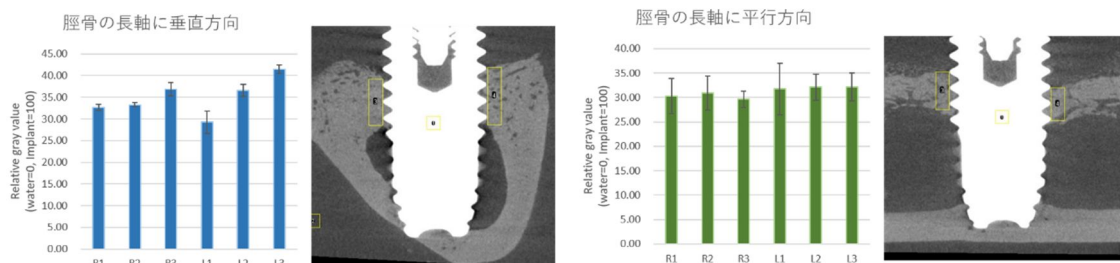


図 7. マイクロ CT による組織学的評価

### 組織・組織形態学的評価

Villanueva Goldner 染色を用いた組織像（治癒期間 8 週）の一例および結果を図 8 に示す。インプラント頸部の皮質骨には骨幅の増加が観察され、海綿骨では骨治癒に伴う反応は認められなかった。BIC は、右側では遠位のインプラントが、左側では中央のインプラントが、他部位と比較して高い値を示した。BV/TV は、左右ともに膝関節から遠心に位置するインプラントで高い値を示す傾向が認められた。

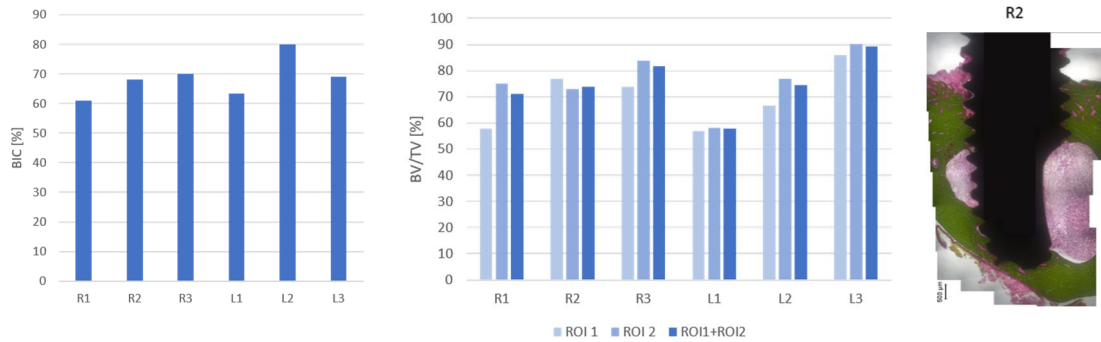


図 8. 組織形態学的評価

本研究では、下顎骨モデルおよび有限要素解析モデルによる共振周波数分析により、共振周波数分析装置の精度の検討を行い、上記 で得られた生物学的なデータと、 で測定した共振周波数解析の結果とを対照し、各パラメータの詳細な関連・解析の妥当性を検証し、インプラント周囲骨の各治癒過程に対応したモーダルパラメータ特性のより詳細な検討により、オッセオインテグレーションの進行度あるいはアバットメントのスクリューの緩みを検知できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐々木 啓一  (Sasaki Keiichi)  (30178644)	東北大学・歯学研究科・教授    (11301)	
研究分担者	小川 徹  (Ogawa Toru)  (50372321)	東北大学・歯学研究科・准教授    (11301)	
研究分担者	内藤 英樹  (Naito Hideki)  (50361142)	東北大学・工学研究科・准教授    (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関