

平成 21 年 5 月 21 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19791443  
 研究課題名（和文） インプラント追加埋入のための骨モデリングを応用する  
 新しい骨質改善法  
 研究課題名（英文） The new method of bone regeneration by bone modeling at adding  
 implant  
 研究代表者  
 是竹 克紀（KORETAKE KATSUNORI）  
 広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
 研究者番号：50346508

## 研究成果の概要：

本研究は、インプラント上部構造装着後に近接残存歯を失った患者へインプラント追加埋入を行う場合に、すでに装着されている上部構造に変位荷重を加えることでフィクスチャー周囲の骨に意図的にリモデリングを生じさせることで、周囲骨の骨質を改善させ、インプラント追加埋入時の初期固定を確実に得る新しい骨質改善法を目指し、骨に持続的荷重および断続的荷重を加えた場合に、骨のモデリングに差が出ることを明らかにした。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	0	2,100,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	330,000	3,530,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：インプラント、骨、リモデリング

## 1. 研究開始当初の背景

オッセオインテグレートドインプラントは、歯列の欠損から生じる口腔機能ならびに審美性の低下を回復する目的から、補綴治療のオプションのひとつとして用いられている。オッセオインテグレーションは、顎骨に埋入されたインプラントが軟組織の介在なく骨と直接接触する状態であると定義され、この成立と維持がインプラント治療の長期的成功に必須であると認識されている。このオッセオインテグ

レーションの成立に関係する因子として、Albrektssonらは①インプラントの材料、②インプラントの形状、③インプラントの表面性状、④埋入部位の骨の状態、⑤手術術式および⑥荷重状態の6つを挙げている。また、荷重状態は成立したオッセオインテグレーションが長期に維持されるために最も重要な因子とされ、この荷重状態が不適切な場合にはインプラント周囲骨に応力が集中し、その結果、骨の微小損傷が惹起されて骨吸収が生じ、

オッセオインテグレーションが喪失すると考えられている。

この不適切な荷重は臨床的には静的荷重と動的荷重の2つに大別できる。静的荷重は、印象採得の不備や技工過程上で生じる鑄造ひずみなどの原因により製作された不適合な上部構造がインプラントに装着されることで生じる持続的な力であるとされる。一方、動的荷重は、上部構造装着時の咬合調整不良やインプラントと残存歯の連結あるいは経時的な咬合の変化などにより断続的にインプラントに加わる過大な咬合力であると言われている。これまで、静的荷重がインプラント周囲骨に及ぼす影響に関しては、Nataliらが不適合上部構造の装着によりインプラント頸部の周囲骨に応力が集中することを有限要素解析を用いて明らかにしている。一方、Carrらは、上部構造とアバットメントの間に平均 345  $\mu\text{m}$  の間隙をもつ不適合な上部構造をインプラントにスクリー固定した際、インプラント周囲骨に変化がないことを動物実験で確認している。一方、動的荷重がインプラント周囲骨に及ぼす影響に関しては、Hoshawらがイヌに埋入したインプラントに Triangle waveform を用いて最大 300 N の周期的な張力を負荷すると皮質骨が吸収したと報告しているものの、このような周波数による荷重は生体では起こりえないので、この結果を直接臨床に反映させることはできない。また、実際にイヌのインプラントに高い咬合を付与した上部構造を装着し、負荷と無負荷の場合とでインプラント周囲骨を評価した Heitz-Mayfieldらの報告では、両荷重状態で組織学的な差はみられなかったとされている。これらにみられるように、従来の静的荷重と動的荷重に関する研究は荷重条件やそれによって得られた結果が異なるため、それぞれの研究結果を単純に比較することはできない。それゆえ、未だにこれら不適切な荷重状態がインプラント周囲骨に及ぼす影響に関しては統一した見解は得られておらず、静的荷重と動的荷重をできるだけ同じ条件とした荷重負荷モデルを用いて、インプラント周囲骨の変化を評価することが待ち望まれている。

1998年のトロント会議におけるインプラントの成功の基準のひとつに「機能下1年以降の経年的なインプラント周囲の垂直的骨吸収は 0.2 mm

以下である」ことが挙げられ、多くの研究者はインプラント頸部の皮質骨の吸収がオッセオインテグレーション喪失の前兆となると評価している。その一方で、インプラントに荷重を負荷した際、皮質骨の吸収が認められない場合でも海綿骨の骨密度が増加することが、最近の X 線学的評価や組織学的評価から明らかにされている。それゆえ、皮質骨の吸収に先立って海綿骨に何らかの変化が生じている可能性が考えられるものの、*in vivo*において不適切な荷重により生じるインプラント周囲海綿骨の変化に着目した研究はほとんどないため、その変化の詳細は不明のままである。現在、高い成功率を持つオッセオインテグレートッドインプラント治療は、歯科治療の中で補綴処置の1オプションとして、その予知性の高さから広く臨床に取り入れられている。最近では、下顎遊離端の無歯顎部にインプラントを埋入し、上部構造を装着し良好な経過を経て患者の満足を得た臨床例は多く存在する。また、中間歯欠損においても固定性ブリッジに変わり、隣在歯の切削を必要としない単独植立インプラントの適応も若年者をはじめとして用いられてきている。しかしながら、インプラント埋入部の経過は良好であっても、その近接隣在歯が歯周病や歯根破折に伴い抜歯適応となり、インプラントの追加埋入を選択する症例も多くなっている。このようなインプラント埋入後、抜歯適応となった患者の QOL 維持を目標にしたインプラントの追加埋入は、現在のような高齢化社会では、今後増加することが予想される。また、若年者では、その余命の長さから様々な原因により、インプラントの近接隣在歯の喪失が生じる可能性が高い。これらのことより、インプラントの近接残存歯にトラブルが生じた時の対応を検討する必要性が高いと考える。

## 2. 研究の目的

インプラント周囲骨の骨質を改善を目指し、骨に持続的荷重および断続的荷重を加えた場合に、骨のモデリングに差が出ることを明らかにする。

## 3. 研究の方法

ビーグル犬6頭の両側下顎小臼歯部を抜去し無歯顎部を用意し、3ヵ月の治癒期間ののち同部にインプラントを3本ずつ埋入。偏位量 0.1 mm を与えることのできる上部構造を作製し装着。インプラント埋入から8週後に左側無歯顎部にも行った。左側インプラントの埋入直後、蛍光色素 (カルセイングリーン, Sigma Chemical Co., St. Louis) 25 mg/kg を静脈内注射し、

リモデリング活性の指標とした。これらのビーグル犬を、抜歯前負荷群、抜歯後負荷群、コントロール群の3群に分け、それぞれの群に対して上部構造を装着した。すべての上部構造は、金銀パラジウム合金を用いて製作した。下顎遠心インプラントには、近心に延長するカンチレバー型の上部構造を装着した。一方、近心および中央インプラントには、ステンレス製スクリューと2個の六角ねじからなる荷重負荷装置が組み込まれた上部構造を装着した。次いで、このスクリューを沈下させ、遠心インプラント中央から10 mm近心のカンチレバー部に250  $\mu\text{m}$ の沈下量を生じさせた。同時に、六角ねじを締めることでスクリューの緩みを排除した。

このようにして、持続的な沈下量を与えることで遠心インプラントに静的荷重を付与した。一方D群では、上顎のインプラントに中心咬合位より250  $\mu\text{m}$ 高い咬合を付与した上部構造を装着し、動物が中心咬合位まで噛みこむことで下顎遠心インプラントのカンチレバー部に静的荷重と同等の沈下量を生じさせた。リモデリング活性は、インプラントの近遠心において関心領域を最上部のスレッド頂点を結んだスレッド内領域とスレッド先端から側方1 mmの側方領域として設定して評価した。

#### 4. 研究成果

荷重を付加することにより、明らかにインプラント周囲骨の新生骨量の増加が見られた。全ての動物には観察期間を通じて体重の減少はなく、全身的に良好な状態が維持されていた。また、口腔内に露出したインプラントはなかった。埋入4週後では、蛍光観察により、インプラント・骨界面領域だけでなく、側方まで蛍光ラベルされた骨が多く存在していることが認められ、周囲骨のリモデリング活性は高かった。また、光顕観察からは、インプラント・骨界面付近の周囲骨は層板構造を有しておらず、トルイジンブルーによる基質タンパクの染色が随所に認められた。さらに、インプラントと骨が接触している像が一部でみられたものの、オッセオインテグレーションは未だ十分には成立していなかった。埋入12週になると、すべてのインプラント周囲に蛍光ラベルされた骨やトルイジンブルーによる基質タンパクの染色はほとんどみられなかったが、インプラント・骨界面付近の周囲骨は多数の層板

構造を有し、オッセオインテグレーションが良く成立していたコントロール群では、観察期間を通じて新生骨の増加は見られなかった(3ヵ月)。しかしながら抜歯前群と抜歯後群の間に有意な差は認められなかった。全ての対象としたインプラントの埋入時のトルク値は良好であり、また、過重負荷後の観察期間終了時におけるISQ値は50以上であったことから、全てのインプラントのオッセオインテグレーションは獲得され維持できていた。

可顎遊離端部にインプラントを埋入し、上部構造を装着して良好な経過を得た症例は現在とっては多く存在する。しかしながら時間経過とともにインプラントの隣接天然歯が歯周病や歯根破折などにより、抜歯適用となり、インプラントを追加埋入が必要となる症例は多数みられる。この様な症例に対して追加埋入を前提としてインプラントに荷重を加えることにより良好な予後が得られる可能性が示唆された。インプラント埋入から荷重を負荷するまでに生じるインプラント周囲骨の変化を検討し、次いで、可及的に同一とした荷重条件で過大な静的および動的荷重をインプラントに負荷することにより生じた皮質骨および海綿骨の形態学的変化を比較検討した。

1. 雄性ビーグル犬3頭の下顎無歯顎部にインプラントを埋入し、埋入後4週と12週のインプラント周囲骨を組織学的に観察したところ、埋入4週後では、周囲骨のリモデリング活性は高く、また、オッセオインテグレーションは成立していなかった。一方、埋入12週後では、周囲骨のリモデリング活性は低くなっていたものの、オッセオインテグレーションは成立していた。

2. 雄性ビーグル犬8頭の下顎無歯顎部に埋入したインプラントに実験的な静的および動的荷重を4週および12週間負荷し、荷重負荷インプラントの周囲骨と実験1の荷重を負荷していない埋入12週後のインプラントの周囲骨を組織学的および組織形態計測学的に評価した。その結果、負荷4週後でのリモデリング活性は、静的荷重ではスレッド内領域で、動的荷重では側方領域でそれぞれ有意に高くなるなど( $p < 0.05$ )、静的荷重と動的荷重で異なる様相を示した。また、負荷12週後では静的荷重でのみ皮質骨の吸収が有意に多かった( $p < 0.05$ )。以上の結果より、本研究では静的およ

び動的荷重によるインプラント周囲骨の変化の一端が明らかとなり、オッセオインテグレーションを喪失させるメカニズムを解明する上に有用な知見が得られた。

#### 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)

[雑誌論文] (計1件)

①Miyamoto Y. Influence of static overload on the bony interface around implants in dogs. Int. J. Prosthodont. 査読有 21, 2008, 437-444

[学会発表] (計0件)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

是竹 克紀 (KORETAKE KATUSNORI )  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・  
助教  
研究者番号：50346508

##### (2) 研究分担者

##### (3) 連携研究者