

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18623

研究課題名(和文) 骨造成後のインプラント周囲骨の経年的変化に影響する生体力学的背景因子の検討

研究課題名(英文) Clinical study on the biomechanical background factors affecting the time-dependent change of peri-implant bone after bone augmentation

研究代表者

佐藤 智哉 (Sato, Tomoya)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：10845902

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、上部構造装着後2年間におけるインプラント周囲骨の3次元的变化を歯科用コーンビームCT(CBCT)画像をもとに解析し、その変化に影響を与える因子について探索した。歯の欠損に対してインプラント26本(15名)を対象として、上部構造装着時と装着から1年後、および2年後の計3回CBCTを撮影し、各被験者において3回撮影したCBCT画像を3次元的に重ね合わせ、インプラント体の頬側骨部の骨量変化を算出した。また、各被験者においてCBCTデータを基に有限要素解析を実施した。頬側骨量変化は多くの場合インプラントプラットフォーム付近で認められ、また同部に骨歪みの集中が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科インプラント治療において、長期的に良好な治療結果を得るためには、インプラントを支持するための骨が健全に保全されていることが重要である。インプラント周囲骨は、細菌感染を原因とするインプラント周囲炎に加え、過度な力が加わることによりダメージが生じることが知られている。本研究結果は、このインプラント周囲骨を健全に保つために必要な力学的な要件、特に治療計画段階における歯槽骨の形態や密度に関する条件を把握する一助となるものであり、現在の骨造成を伴う歯科インプラント治療の成功のみならず、術前診断支援システムの開発の発展に対しても大きく貢献する。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the three-dimensional (3D) volumetric changes in peri-implant bone over two years after the placement of superstructures using dental cone-beam computed tomography (CBCT) images, and aimed to evaluate the factors affecting these changes. 26 implants of 15 patients were enrolled in this study. CBCT examinations were performed three times: at the superstructure placement and approximately 1- and 2-years following the superstructure placement. 3D superimposition of the three sets of CBCT images was performed, and the peri-implant buccal bone volumetric change was calculated. Finite element analysis was performed to investigate the mechanical stimulus in peri-implant bone in all implants. The analysis revealed that buccal bone volume changes were mainly observed near the implant platform. As a result, the buccal bone volume changes were generally observed near the implant platform, and a concentration of mechanical stimulation was observed in the same area in most implants.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：骨造成 コーンビームCT 歯科用インプラント 骨リモデリング

1. 研究開始当初の背景

歯科インプラント臨床では、機能時の力によるインプラント周囲骨内におけるメカニカルストレス発現様相、さらにこれに起因するメカノバイオリジカルな経時的骨リモデリングによる骨変化が治療アウトカムを左右する。すなわち、インプラント周囲骨吸収等の合併症を未然に防ぎ、かつ健全な骨状態の長期的な保全を考慮するためには、インプラント周囲骨のリモデリングに関連する様々な要因を把握し、それらを適切に制御することが重要となる。生体内において、骨組織はメカニカルストレスに応じた代謝を示し、吸収や添加あるいは骨梁構造の改変が生じるとされる。これまでインプラント周囲骨に関して、細胞レベルでのメカノバイオリジカル機構、生体内におけるメカノトランスダクション、ならびにメカニカルストレスの発現様相、その結果惹起されるメカノバイオリジカルな生体応答等、主に骨結合獲得フェーズに関連し多数の研究がなされてきた。しかしながら、インプラント補綴治療後における、力学要因のインプラント周囲骨リモデリングに関連する研究は少なく、またこれを制御する多くの患者の生体力学的背景因子に関しては不明な点が多いのが現状である。

顎骨内のメカニカルストレス発現様相をヒトにおいて直接的に測定することは困難なため、コンピュータシミュレーションによる骨内応力計算が主流となる。この計算結果の信頼性は、シミュレーション自体の精度に依存することに加え、実際の臨床アウトカムとの整合性から結果の妥当性を検証する必要がある。これまで我々の研究グループは、ヒトのCT画像をもとに患者固有の幾何形状および骨密度分布を反映した顎骨モデル、さらに患者口腔内にて直接的に測定した荷重値を入力した有限要素解析(FEA)を実施し、精度の高いメカニカルストレス分布の解析を行ってきた。その中で、口腔内のインプラント周囲骨の経時的変化とメカニカルストレス分布とが有意に関連する可能性を初めて実証し(Yoda et al. J Prosthodont Res 2017)、力学要因によるインプラント周囲骨変化に対するエビデンスとなりうる重要な知見を示した。一方、一般的に骨代謝は患者の年齢や生活環境、全身疾患等の影響を受けることが知られており、さらにインプラント埋入部位の骨形態や骨密度・骨質、インプラント埋入本数や位置、咬合等の歯科的要因にも影響を受けることが推察される。しかしながら、これら個々の患者の生体力学的背景因子がインプラント周囲骨の経時的変化に与える影響に関しては未だ明らかにされていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究は、インプラント治療を受けた患者の経時的CT画像データを用い、補綴治療後に生じるインプラント周囲骨の経時的変化を実測し、以下の解析を実施する。

(1) CT画像ベースのFEAにより顎骨内メカニカルストレス分布を算出し、実際の骨変化とメカニカルストレス分布との関連を検証する。

(2) (1)の結果、および患者の臨床データを調査し、実際の骨変化を制御しうる患者の生体力学的背景因子に関し解析する。これらから、補綴治療後のインプラント周囲骨の長期安定性、良好な治療アウトカム獲得に必要な、患者およびインプラント補綴装置の生体力学因子を解明することを目指すことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験者の選定

被験者は東北大学病院歯科インプラントセンターにて、歯の欠損に対しインプラント治療を受けた患者から選定した。適格基準として、20歳以上の男女で、咬合・下顎運動等の顎口腔系に異常所見が無く、埋入対象部位は歯の欠損後5カ月以上経過している者とした。

インプラント埋入前および埋入時に骨再生誘導法を含む骨造成処置が施された者、あるいは調査期間中にインプラント治療に関連する何らかの合併症が生じた者は除外した。また、抜歯即時埋入または早期埋入のインプラント症例、歯ぎしりなどのパラファンクションの習慣が強く疑われる患者も除外した。

本研究は2年間の前向き臨床研究であり、本研究プロトコルは東北大学病院研究倫理委員会の承認を得て実施した(受付番号:2018-2-203-1)。被験者には本研究内容について十分に説明を行い、ヘルシンキ宣言に則り書面によるインフォームドコンセントを得た。

(2) インプラント治療内容

全てのインプラント埋入手術は1回法により実施された。咬合接触は軽度タッピング時に残存歯の咬合状態に調和するよう接触点と接触面積を調整し、また観察期間において追加の咬合調整は行わなかった。

(3) CBCT画像解析

CBCT撮影は全ての被験者において、上部構造装着直後とその約1年後、2年後の3回実施した。撮影条件については全ての被験者で同一とした。

各被験者において、1年間のインプラント頬側骨の変化を調査するために、2回撮影したCBCT画像の重ね合わせを実施した。CBCT画像解析には3次元画像解析ソフトウェア Simpleware ScanIP (Synopsis Inc., CA, USA)を使用した。CBCT画像の3次元再構築後のボクセルサイズは 0.226 mm^3 とした。上部構造装着直後と1年後のそれぞれのCBCT画像において、インプラント体を含む同一部位の前頭面および矢状面の断面画像を表示し、両断面画像においてインプラント体の先端部とプラットフォーム部の最頬側部および最遠心部を選択し、インプラント体を中心とした2つのCBCT画像の重ね合わせを実施した(図1)。

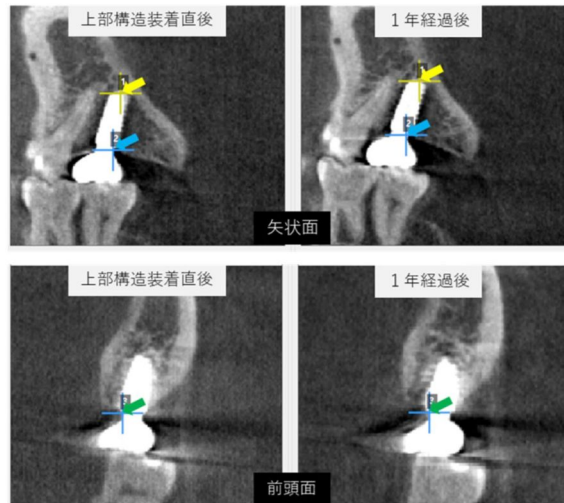


図1 CBCT画像重ね合わせ方

上部構造装着直後と1年経過後のCBCT画像において、矢状面および前頭面のインプラントを含む同一断面を表示し、インプラント体の先端やプラットフォーム部に両画像の重ね合わせのための基準点を設定する。

CBCT画像はインプラント体の長軸がZ方向、頬舌側・近遠心方向がX-Y方向となるようソフトウェア上にて座標軸を最設定した(図2(a))。この画像上において、骨・インプラント界面最上部と骨・インプラント界面最上部からインプラント底部までをインプラント長に設定した臨床的クラウン-インプラント比(C/I比)(図2(b))、上部構造装着時の頬側骨の厚み、また頬側骨部の設定した範囲内における3次元的な骨量変化を算出した。上部構造装着時の頬側骨の厚みは、頬舌側断面画像上においてインプラントプラットフォーム部の骨・インプラント界面最上部より2mm下部の厚みとした(図2(c))。インプラント頬側骨の3次元骨量変化測定のために、インプラントの直径、長さを基準に頬側骨範囲を3次元的に抽出した(図2)。

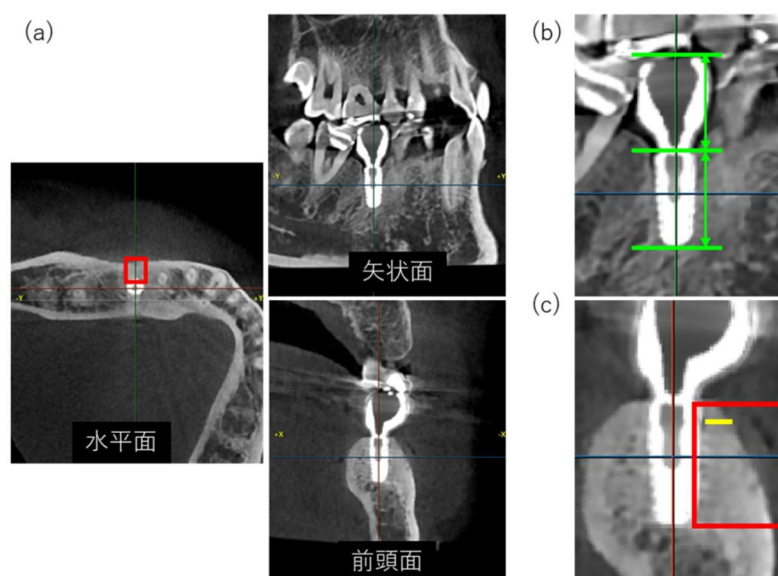


図2 CBCT画像解析と各測定項目の一例

(a) 座標調整後のCBCT断面画像、(b) クラウン-インプラント比の測定部位、
(c) 頬側骨の厚みの測定部位(黄色線)(a, c)赤線で囲まれた領域: 骨量変化測定部位

この領域内において、頬舌側、近遠心、および水平断面画像上にてピクセル強度（グレースケール値）を元に、頬側骨最表層のトレースを実施し、頬側骨部のみの3次元モデルを構築した。なお、被験者個々の骨密度は異なるため、定義されたピクセル強度閾値は被験者間でわずかに異なった。このモデル構築は各被験者において上部構造装着直後とその1年後、2年後の両CBCTに対して実施し、2年間の骨量変化を定量解析した。この作業において、骨の表面形態に影響を与え得るソフトウェア上のフィルタリング、またはスムージング機能は適用しなかった。

(4) 解析方法

患者CTデータを元に、三次元モデル作成・編集ソフトウェア（ScanIP Ver. 4.3, Simpleware Ltd）および三次元モデリングソフトウェア（Rinoceros 4.0, Robert McNeel & Associates）を用いて、顎骨およびインプラント・上部構造を三次元モデル化する。解析ソフトウェア（ABAQUS 6.9.2, Dassault Systèmes）を用いて有限要素解析を実施した。

4. 研究成果

(1) 被験者および対象インプラント

15名の被験者（男性6名、女性9名）に埋入された26本のインプラントを解析した。被験者の平均年齢は 67.9 ± 8.7 歳（45-77歳）であった。上部構造は単冠が10本で、その他は連結冠の固定性上部構造とした。また、TEC装着から上部構造装着までの期間は 6.2 ± 3.4 カ月であった。全ての対象インプラントにおいて2年間の観察期間中に感染所見は認められなかった。

(2) 頬側骨変化に関連する因子

補綴開始から2年間において、頬側骨部に限定した骨量変化は平均 4mm^3 程度（ $4.0 \pm 2.2\text{mm}^3$ ）減少した。骨量が増加したインプラントは1本のみであった。また、頬側骨の厚みについては、インプラントプラットフォームから2mm下部の位置にて測定したが、ほとんど変化が無かった。

(3) 有限要素解析の結果

有限要素解析の結果、どのインプラントにおいても、インプラントプラットフォーム周囲の皮質骨部において骨歪みが集中していた。また、本研究では入力荷重値を実際に口腔内で測定した歯列上咬合力値（デンタルプレスケールを使用）を用いたが、その力の大きさには個人差が大きく、その違いが骨歪みの大きさの違いに影響したと考えられた。

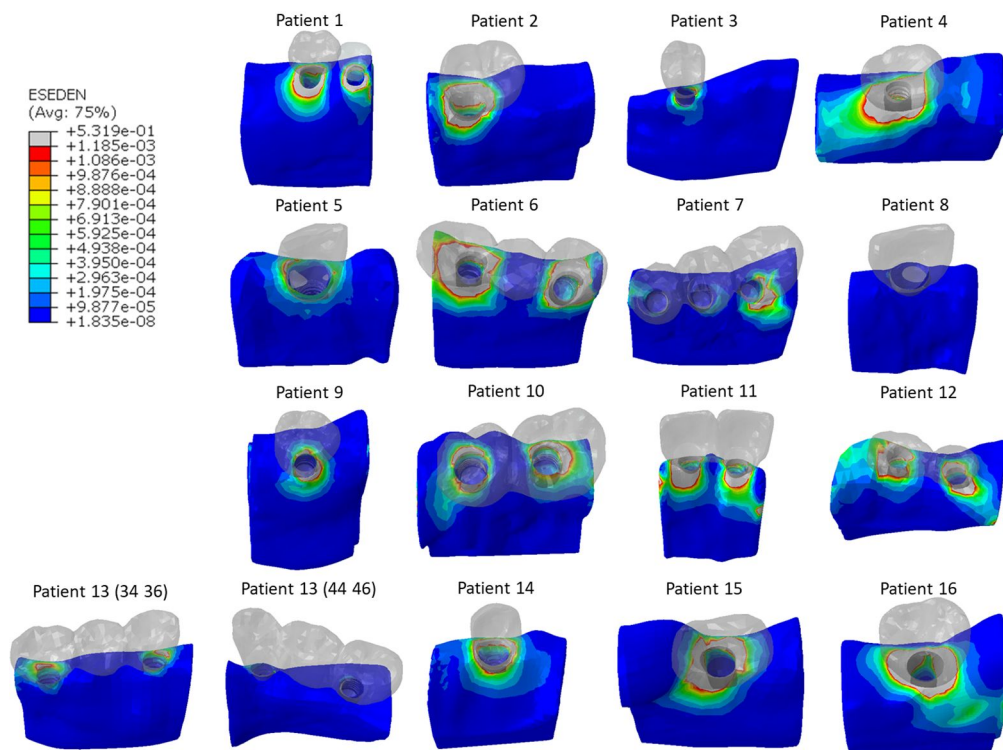


図3 インプラント周囲骨の骨内歪み測定の一例
被験者16名分の有限要素解析結果

日常臨床でインプラント治療後のフォローアップに使用される2次元のエックス線画像では、インプラント頬舌側部の骨変化は把握することは困難である。したがって、本研究では頬舌側部の骨状態の観察にCBCT画像解析を活用し、さらにインプラント周囲骨の経時的変化が特に生じやすいとされている頬側骨部を解析対象とした。

2年間という観察期間ではインプラント頬側骨量変化は顕著ではなかったが、多くの症例において頬側骨部の骨変化が認められ、これは過去の有限要素解析法等にて骨内ひずみの集中が認められやすい部位と一致していた (Comput Biol Med, 129: 104173, 2021, J Prosthodont Res, 61: 393–402, 2017). すなわち、本研究で認められた骨変化は、力学的要因による骨リモデリングの影響が大きい可能性が推察された。また、近年の有限要素解析では、インプラント周囲の辺縁骨部においては、頬舌側あるいは近遠心側それぞれにおいて骨内ひずみの発生程度が異なることも示されており (J Oral Rehabil, 43: 692–701, 2016), これが部位特異的なインプラント周囲骨変化が生じる要因であることも推察された。Frost が提唱したメカニostat理論 (Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol, 275(2): 1081–1101, 2003) では、骨に生じるひずみや局所的な力学的ストレスが大きい部分は骨の添加が生じ、またストレスがあまりかからない部位は骨吸収(廃用)が生じるという関連性を説明している。この理論ベースに構築された骨リモデリングアルゴリズムは、インプラント骨内ひずみエネルギー密度と骨密度変化の関連性の説明にも応用されており、個人におけるインプラント周囲骨密度増減に対する骨内ひずみ閾値について報告されている (J Biomech, 40: 828–836, 2007, Sci Rep, 10: 6927, 2020)。すなわち、本研究で認められた骨量増加症例では、当該インプラントに日常的に加わる機能力が、上記アルゴリズムにおいて骨の増加反応を促す閾値内の力であった可能性が大きい。

解析の結果、C/I 比が大きいことが頬側骨部の変化に影響することが示された。これまでの有限要素解析では、C/I 比が大きいことはインプラント辺縁骨部の機械的刺激の集中が生じることから、機械的合併症のリスクファクターとされてきた。しかしながら、前述した骨リモデリングアルゴリズムを考慮すれば、機械的刺激の集中自体がリスクではなく、その機械的刺激の大きさが骨変化を制御するどの閾値内に値するかが重要となる。近年の臨床観察研究でも、ショートインプラントの症例を含めて、C/I 比が大きい場合においてもインプラント治療の良好な経過が報告されている (Clin Oral Investig, 24: 3213–3222, 2020) ことから、機械的刺激の集中のみならず、その刺激の大きさが骨に対してどのような影響を及ぼすかを考慮すべきである。しかしながら、本研究の対象インプラントではC/I 比はそれほど大きくなく、C/I 比が及ぼすインプラント周囲骨変化への影響に対して結論付けることは困難であり、より詳細な追加検証が必要である。

本研究は、被験者数や対象インプラント数が少ないことや、インプラントもボーンレベルとティッシュレベルインプラントの両タイプが含まれていることなど、解析結果から臨床的結論を導くには限界点も多い。また、日常的に加わる機能力、すなわち患者の咀嚼力や嗜好食品等も結果に影響を与えていると考えられる。しかしながら、インプラント周囲骨変化に影響しうる因子は観察期間により異なる可能性もあり、本研究のような短期間での観察研究による結果は、インプラント周囲骨変化の長期観察研究結果を解釈する際の予備的データとして有用であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Assoratgoon Itt, Yoda Nobuhiro, Iwamoto Maya, Sato Tomoya, Kawata Tetsuo, Egusa Hiroshi, Sasaki Keiichi	4. 巻 8
2. 論文標題 In vivo measurement of three-dimensional load exerted on dental implants: a literature review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Implant Dentistry	6. 最初と最後の頁 52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40729-022-00454-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 岩本麻也, 依田信裕, 菅野武彦, 山本貴文, 佐藤智哉, 川田哲男, 佐々木啓一	4. 巻 42
2. 論文標題 上部構造装着後におけるインプラント周囲骨の3次元的变化に影響する因子：1年間の追跡調査	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 顎咬合学会誌	6. 最初と最後の頁 30-37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤智哉, 依田信裕, 小山重人, 森島浩允, 尾崎茜, 新部邦透, 山内健介, 江草宏
2. 発表標題 大学病院歯科インプラントセンターにおける過去3年間の患者動向調査
3. 学会等名 第52回日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤智哉, 依田信裕, 小山重人, 森島浩允, 勝田悠介, 山内健介, 高橋哲, 佐々木啓一
2. 発表標題 大学病院歯科インプラントセンターにおける患者動向調査
3. 学会等名 第51回公益社団法人日本口腔インプラント学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森島浩允, 佐藤智哉, 依田信裕, 山内健介, 小山重人, 高橋哲
2. 発表標題 左側上顎洞内に迷入したインプラントの1例
3. 学会等名 公益社団法人 日本口腔インプラント学会 第41回 東北・北海道支部 学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤智哉
2. 発表標題 東北大学病院歯科インプラントセンターにおけるIOS導入と教育
3. 学会等名 第1回日本口腔インプラント学会東北・北海道支部企画セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田 信裕, 小山 重人, 山内 健介, 新部 邦透, 佐藤 智哉, 森島 浩允, 高橋 哲, 佐々木 啓一
2. 発表標題 東北大学病院歯科インプラントセンターにおける臨床研究
3. 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 智哉, 依田 信裕, 小山 重人, 山内 健介, 新部 邦透, 片岡 良浩, 高橋 哲, 佐々木 啓一
2. 発表標題 大学病院歯科インプラントセンターにおけるインプラントメンテナンス患者調査
3. 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会
4. 発表年 2020年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------