

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462986

研究課題名(和文)無歯顎補綴における Health Technology Assessment

研究課題名(英文)Health technology assessment for edentulous patients

研究代表者

金澤 学 (Kanazawa, Manabu)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：80431922

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：下顎無歯顎治療の一つであるインプラントオーバーデンチャーの医療技術評価を確立させるために、被験者18名を即時荷重群と通常荷重群の2群にランダムに割り付け、患者方向アウトカム評価、客観的評価、費用対効果分析を行った。全被験者において、インプラント埋入から1年後までのデータを元に志手解析を行った。マグネットアタッチメントを使用した2-IOD即時荷重プロトコルでは、直接費用は多くなるものの、早期にPROを向上させるのに有効な方法となりうることを示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this preliminary study is to compare patient-reported outcomes between immediately and conventionally loaded mandibular two-implant overdentures retained by magnetic attachments. Nineteen participants with edentulous mandibles were randomly assigned into either an immediate loading group (immediate group) or a conventional loading group (conventional group). Each participant received 2 implants in the inter-foraminal region by means of flapless surgery. Prosthesis in the immediate and conventional groups were loaded using magnetic attachments on the same day as implant placement or 3 months after surgery, respectively. The differences in median and 95% confidence interval between two groups were analyzed. In the lower denture domain of PDA, the immediate group showed a statistically higher score at 3 months ($P = 0.04$). This result indicates that immediate loaded implant overdentures are preferable to increase the patients reported outcomes.

研究分野：歯科補綴

キーワード：可撤性義歯 インプラント オーバーデンチャー 無作為化臨床試験

1. 研究開始当初の背景

インプラントオーバーデンチャー (IOD) の登場により、全部床義歯の問題点は著しく改善した。義歯の維持と安定性が向上することで、食事や会話が快適になり、社交性も増すなど、QoL が向上することは多く報告されている (Thomason et al. 2008; Emami et al. 2009)。2002 年に発表されたマギルコンセンサスでは、2 本のインプラント維持オーバーデンチャー (2-IOD) は、固定式インプラント補綴や 4-IOD と比較して簡便、経済的かつ信頼性の高い治療であり下顎無歯顎患者の治療法の第一選択である、と述べられている (Feine et al. 2002)。

ブローネマルクのプロトコルでは、オッセオインテグレーションを得るためにインプラント埋入後、3~6 カ月の治癒期間を設けることが推奨されている (Brånemark et al. 1983)。この期間は、アタッチメントによる維持のない不安定な義歯を長期使用することになってしまう (Turkyilmaz et al. 2010)。また、インプラント埋入の際に歯肉切開剥離を行い外科的侵襲が加わるため、術後は腫脹・疼痛が伴う (Arisan et al. 2010)。これらの問題点への解決策として、外科的侵襲を減少させるフラップレス術式とインプラント埋入同日より義歯が使用できる、即時荷重プロトコル術式が考えられる。

治癒期間を短縮し、より早期に義歯使用を開始するために早期荷重や即時荷重での IOD 補綴が試みられてきた。4 本インプラント維持、splinted の Bar attachment を用いた即時荷重は、インプラント生存率において待機荷重の間に有意な差が認められなかった (Romeo et al. 2000; Chiapasco & Gatti 2003)。その後、バーアタッチメントの 2-IOD 即時荷重も成功率が高いことが報告された (Stricker et al. 2004; Zancoppe et al. 2014)。近年では、コントロール群を伴わない術前後比較ではあるが、unsplinted attachment での即時荷重でもインプラント周囲骨吸収とインプラント生存率で良好な結果を得ている (Marzora et al. 2007; Liao et al. 2010; Pae et al. 2010; Roe et al. 2011; Buttlet et al. 2012; Kronstrom et al. 2014)。さらに、2-IOD での即時荷重と通常荷重を比較したエビデンスレベルの高い 3 つの RCT が報告されている (Elsyad et al. 2012, 2014; Lahori et al. 2013)。これら研究の中で、ボールアタッチメントや Locator アタッチメントによる IOD において、両群間でのインプラント安定性には有意差は認められなかった。

このように 2-IOD、即時荷重プロトコルに対して、生存率、骨吸収、および周囲組織評価などは行われていたが、通常荷重をコントロールとし患者満足度や QoL などの PRO を評価し、さらに費用対効果分析した無作為化臨床試験はない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、無作為化比較臨床試験により、フラップレス術式を用いたマグネット維持 2-IOD の即時荷重と通常荷重における患者立脚型アウトカムを評価し、費用対効果分析を行うこととした。

3. 研究の方法

本研究は、磁性アタッチメント維持 2-IOD の患者報告アウトカムを即時荷重と通常荷重において比較する、2 群並行群間層別無作為化比較試験である。割付比は 1:1 とした。

患者各々に研究概要について説明し、インフォームドコンセントを得た。本研究のプロトコルは東京医科歯科大学歯学部附属病院内倫理審査委員会によって承認された (第 693 号)。UMIN 登録番号は UMIN-CTR Clinical Trial ID: UMIN000009889 である。

被験者の採択基準は 1) 下顎無歯顎 (対合の状態は問わない)、2) 下顎前歯部に少なくとも $\phi 4.0 \times 10.0$ mm のインプラントが 2 本埋入できる骨量を有する、3) 術前骨増生不要、4) 抜歯後少なくとも 4 カ月経過している、5) 口腔衛生状態良好、6) 日本語の読み書き、理解力が十分にあり、質問票への回答が可能、とした。除外基準は 1) インプラントに悪影響を及ぼしかねるコントロール不良な全身疾患を有する、2) 頭頸部に対する化学療法、放射線療法の既往がある、3) 喫煙者、4) ビスフォスフォネート製剤の服薬歴がある、とした。最小化法を適用し、患者をランダムに即時荷重群と通常荷重群に割り付けた。2 群への割り付け因子は年齢、性別、ACP 分類 (McGarry et al. 1999) とした。先行研究となるデザインの研究は前例にないため、本研究を preliminary study とし、必要サンプル数を各群 10 名と設定した。

術前診査のために、パノラマ撮影を行った。インプラント埋入前に、各患者に対し下顎全部床義歯の新製、あるいは使用中義歯の適合向上のためにリライニングを行った。CT 撮影、埋入プランニング、サージカルガイド作製、およびインプラント埋入術式は Ochi らの報告と同様に行った (Ochi et al. 2014)。各患者はインプラント (Nobel Speedy Groovy RP: Nobel Biocare Japan, Tokyo, Japan) をオトガイ孔間に 2 本ずつ埋入された。東京医科歯科大学歯学部附属病院所属の臨床経験年数 10 年以上のインプラント専門医 1 人がすべてのインプラント埋入を行った。

Immediate group は、埋入手術直後、直径 4.7mm、歯肉厚みに適応する高径 (3, 4, 5.5mm) のキーパー (マグフィット; 愛知製鋼, Aichi, Japan) をメーカー推奨トルク 25-30Ncm で各インプラントに締結した。その後、口腔内にて磁石構造体 ($\phi 4.0 \times 1.3$ mm, マグフィット; 愛知製鋼, Aichi, Japan) をピックアップした。腫脹を最小限に抑え、義歯が不適合にならないようにするために、24 時間は義歯装着したままにし、術後 1 週間は

義歯の着脱は食後の清掃時のみとし、夜間も装着するよう指示した。

Conventional group は、埋入手術直後、ヒーリングアパットメント (Nobel Biocare Japan, Tokyo, Japan) をインプラントに装着した。義歯の接触によりインプラントへ応力が加わらないよう、ヒーリングアパットメント周囲の義歯粘膜面をリリースした。埋入から3カ月後、歯肉厚みに適応する高径のキーパーと交換し、同様にして磁石構造体を口腔内にてピックアップした。

術後指示

すべての患者に対し、抗生物質 (アモキシシリン 750 mg/日, 7日分) と鎮痛剤 (ロキソプロフェン錠 60 mg, 頓服) を術後処方した。患者には1日2回2週間の含嗽 (ネオステリングリーンうがい液 0.2% 使用) を指示した。1週間後、キーパーあるいはヒーリングアパットメント周囲のブラッシング指導を行い、毎食後の清掃を指示した。なお術後の食事制限は設けなかった。

各患者の QoL は日本語版 OHIP-EDENT (OHIP-EDENT-J) (Sato et al. 2011) および Questionnaire regarding self-assessment of dentures/ Patient's Denture Assessment (PDA) (Komagamine et al. 2012, 2014) を用いて評価した。PDA は認知、意識、感覚に基づき、患者自身により全部床義歯を評価する質問票である。今回は PDA のうち、義歯の機能、下顎義歯、審美性社会性の3つの domain を解析に使用した。義歯に対する患者満足度は 100mmVAS の質問票を用いて評価した。「今ご使用中の入れ歯の評価はどの程度ですか?」の質問に対して、0-100 (大変不満-大変満足) のスコアで回答する。

すべての評価項目測定はインプラント埋入前のベースラインと、埋入後1, 2, 3, 4, 5, 6 および 12 カ月後に行った。OHIP-EDENT-J summary score と7つの domain scores, PDA の3つの domain scores, 患者満足度、それぞれにおいてベースラインスコアと各評価時期のスコアの差を算出し、群間比較を行った。また外科、補綴的 complication も記録した。明らかな骨吸収やレントゲン写真上でインプラント周囲に透過像が認められる、または動揺、疼痛、不快症状が認められる場合をインプラント失敗と定義し、その患者は解析から除外した。データの収集はすべて東京医科歯科大学歯学部附属病院義歯外来にて1人の評価者が行った。

また、費用対効果分析のためにすべての治療に関わる直接費用 (労働コスト, 材料と薬剤のコスト) を記録した。

すべての統計解析は SPSS ver.22 を用いて行った。各評価時期で中央値と四分位範囲を算出した。ベースライン患者特性は Non-paired t-test およびカイ2乗検定を用い、OHIP, PDA, 患者満足度の群間比較は

Mann-Whitney の U 検定を用いて解析した。2群間のコストの比較には T 検定が行われた。有意水準は5%とした。

4. 研究成果

研究募集にて23人のIOD治療希望者が集まった。採択基準を満たさなかった4人が除外された (コントロール不良の糖尿病1人, 健康状態不良1人, 多忙2人)。19名 (男性9名, 女性10名) が2012-2013年の間に本研究に登録された。平均年齢は全体で 68.4 ± 9.9 歳であった。年齢, 性別, ACP 分類において, 2群間に有意差は認められなかった。埋入から1カ月後, conventional group の患者1名のインプラントが2本とも脱落した。Immediate group のインプラントの脱落はなかった。その結果, 10名 (immediate group) と8名 (conventional group) のデータが最終解析で用いられた。

Summary score の術後1カ月 (T_0-T_1) と3カ月 (T_0-T_3) において immediate group は conventional group よりも統計学的に低い傾向 (statistical lower trends) が認められた ($p=0.09, 0.09$)。また, “痛み”の domain に対しても, 術後1カ月 (T_0-T_1) で immediate group は conventional group よりも統計学的に低い傾向 (a statistical lower trend) が認められた ($p=0.07$)。他の domain では2群間に有意差は認められなかった。Table 4 に PDA のベースラインと各評価時期のスコアの差を示す。PDA の domain のうち“下顎義歯”の評価に関して, 術後1カ月 (T_0-T_1) で immediate group は conventional group よりも統計学的に高い傾向 (a statistical higher trend) が認められ ($p=0.07$)。術後3カ月 (T_0-T_3) では統計学的に有意に高いことが認められた ($p=0.04$)。PDA の他の domain では2群間に有意差は認められなかった。

Table 5 に患者満足度のベースラインと各評価時期のスコアの差を示す。患者満足度は術後1カ月から12カ月のすべての評価時期において, 2群間に有意差は認められなかった。

治療と技工にかかった合計時間の平均値は, インプラント埋入1年後までで, 即時荷重群で339分, 通常荷重群で255分であり, 通常荷重群の方が有意に少なかった。治療と技工にかかった直接費用の平均値は, インプラント埋入1年後までで, 即時荷重群で32330円, 通常荷重群で24870円であり, 通常荷重群の方が有意に少なかった。

術後1カ月における OHIP, PDA の結果は, アタッチメント装着による義歯の維持, 安定性の向上によるものと考えられる。Physical pain のスコアが減少した理由として, immediate group では術後24時間義歯を装着し続けるプロトコルを採用しているため, 義歯が腫脹を防ぐ役割も果たしていることが考えられる。また, 術直後から義歯が口

腔内にて安定することで、創部への刺激を抑える事も可能となり、疼痛が軽減したことが考えられる。Conventional group はインプラントに応力をかけないようヒーリングアバットメント周囲をリリースしており、術後に歯肉腫脹し義歯が不適合になり、疼痛や食事時の不快感に繋がったと考えられる。

アタッチメントの有無の違いが明らかであるにも関わらず、術後2カ月では1カ月のような統計学的有意差がOHIPとPDAともに認められなかった。術後2カ月までの間にimmediate groupでは、より強い維持力を求める訴えや、義歯床の正中破折のcomplicationが発生していた。このことがimmediate groupのPRO評価を下げ、2群間に差が認められなくなったと考えられる。

術後3カ月のconventional groupでは、まだマグネットアタッチメントが装着されていないことに加えて、ヒーリングアバットメントの緩み、義歯正中破折のcomplicationがあり、immediate groupの下顎義歯に対する評価がconventional groupより有意に高かったと考えられる。

術後3カ月間を通して、OHIPやPDAの機能面に差が見られなかった理由として、OHIPの床効果(floor effect)とPDAの天井効果(ceiling effect)が考えられる。ベースラインにおけるOHIP summary scoreは約20であり、質問1項目当たりのポイントは“問題がほとんど無い”を示す約1であった。PDAのFunctionのベースラインスコアもimmediate, conventional groupでそれぞれ82と84でインプラント埋入前にすでにスコアが高かった。OHIPはnegative impactを測るデザインになっており、ベースラインでnegative impactのない患者のpositive changeを検出することは難しいという報告もある(Montero et al. 2011)。またPDAのAesthetics & Speechスコアはグループ間に差は認められず、2グループとも術後よりやや増加が見られた。この理由としては、荷重時期により義歯の形態、審美性に変化はないこと、インプラント埋入という介入によるホーン効果(MacCarney et al. 2007)の現れではないかと考えられる。Borgesらも即時荷重でも外見に関しては術前後で有意な差は認められなかったと報告している(Borges et al 2011)。

4カ月以降、conventional groupにおいてOHIPのスコアはベースラインよりも減少し、PDAも術後1-3カ月よりベースラインとの差が大きくなり、QoLおよび義歯の評価が改善を示した。これはconventional groupもヒーリングアバットメントからアタッチメントに交換しimmediate groupと同条件になり、義歯の維持・安定性向上したためである。

Immediate groupの満足度は向上傾向を示しているが、conventional groupとの有意差は認められなかった。その理由として、2グループとも前述したcomplicationが発生

したことで、下顎IODに対する評価が良くても、上顎義歯の評価が悪かったケースもあり、全体として即時群のスコアが下がったことが挙げられる。満足度は一口腔単位のみならず心理面などの要因も複雑に影響し合うことや(Al, Quran et al. 2001)、安定性の増した下顎義歯と比較して上顎義歯に対するperceptionが変わる可能性も考えられる(Borges et al. 2011)。また、マグネットアタッチメントは維持力の小ささから満足度が他アタッチメントと比較するとやや劣ること(Naert et al. 2004)も一因として考えられる。

この12カ月のpreliminary studyにおいて、PROに関して即時荷重と通常荷重プロトコルの比較を行った。OHIP summary scoreおよび痛みdomain、PDAの下顎義歯domainはimmediate groupの方がconventional groupよりも早期(埋入から3カ月以内)に改善傾向が認められた。マグネットアタッチメントを使用した2-IOD即時荷重プロトコルでは、直接費用は多くなるものの、早期にPROを向上させるのに有効な方法となりうることを示唆された。

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)

1. Omura Y, Kanazawa M, Sato D, Kasugai S, Minakuchi S. Comparison of patient-reported outcomes between immediately and conventionally loaded mandibular two-implant overdentures: A preliminary study. J Prosthodont Res. 2016 Jan 20. (査読有り)

{ 学会発表 } (計8件)

1. V.Thuy, M.Kanazawa, Y.Omura, A.Miyayasu, Y.Kaidiliya, KM.Thu, S.Minakuchi. Randomized controlled clinical trial of immediately loaded mandibular 2-implant overdentures retained by magnetic attachments: Masticatory performance. The 15th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry, February 29 - March 18, 2016 (インターネット会議)

2. A. Miyayasu, M. Kanazawa, Y. Omura, D. Sato, S. Kasugai, S. Minakuchi. A randomized controlled trial comparing immediately and conventionally loaded mandibular two-implant overdentures: Time and cost analysis. The 16th International College of Prosthodontists Biennial Meeting, September 17-20, 2015

(COEX, Seoul, Korea)

3 . Y. Kaidiliya, A. Miyayasu, M. Kanazawa, Y. Omura, S. Minakuchi. Immediately loaded mandibular 2-implant overdentures retained by magnetic attachments: Marginal bone loss and survival rate. The 14th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry, March 2-20, 2015 (インターネット会議)

4 . 宮安杏奈, 金澤 学, 大村友理, 水口俊介
磁性アタッチメントを用いた下顎即時荷重インプラントオーバーデンチャー - 周囲骨吸収と生存分析 - . 日本磁気歯科学会第 24 回学術大会, ホテルニューアカオ, 熱海, 2014 年 11 月

5 . Y. Omura, M. Kanazawa, D. Sato, S. Takeshita, M. Tanoue, K. Oda, A. Miyayasu, K. Yalikun, S. Kasugai, S. Minakuchi. Immediate Loading of Mandibular Two-Implant Overdenture Retained by Magnetic Attachments: A Preliminary Report. The 9th Scientific Meeting of the Asian Academy of Osseointegration, July 4-5, 2014 (札幌市教育文化会館, 札幌, 日本)

6 . 大村友理, 金澤 学, 越智 恵, 田上真理子, Kaidiliya Yalikun, 佐藤大輔, 金ユキヨシ, 春日井昇平, 水口俊介. フラップレス即時荷重 2-IOD の無作為化比較臨床試験-患者報告アウトカム-. 日本補綴歯科学会第 123 回学術大会, 仙台国際センター, 仙台, 2014 年 5 月

7 . M. Kanazawa, Y. Omura, D. Sato, S. Takeshita, M. Ochi, S. Minakuchi. Randomized controlled clinical trial of immediately loaded mandibular 2-implant overdenture retained by magnetic attachments: preliminary report. The 13th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry, March 3-21, 2014 (インターネット会議)

8 . 大村友理, 金澤 学, 小田 憲, 佐藤大輔, 春日井昇平, 水口俊介. 磁性アタッチメントを用いた下顎即時荷重インプラントオーバーデンチャーの無作為化比較臨床試験 (経過報告). 日本磁気歯科学会第 23 回学術大会 第一滝本館, 登別, 北海道 2013 年 11 月

6 . 研究組織

(1)研究代表者

金澤 学 (Manabu Kanazawa)

東京医科歯科大学 医歯(薬)学総合研究科
助教

研究者番号: 80431922

(2)研究分担者

駒ヶ嶺 友梨子 (Yuriko Komagamine)

東京医科歯科大学 医歯(薬)学総合研究科
助教

研究者番号: 50613692

(3)連携研究者

岩城 麻衣子 (Maiko Iwaki)

東京医科歯科大学 歯学部附属病院 医員

研究者番号: 70544500