

## 上部構造物の設計がジルコニアインプラント・骨界面構造に及ぼす影響に関する実験的研究

釜 山 憲 二

### An Experimental Study on the Effects of the Superstructure Design on Bony Interface Structure of Zirconia Ceramic Implant

Kenji Kamayama

(平成7年6月23日受付)

#### 緒 言

長期的な骨内インプラント（以下、インプラントと略す）の成功は、植立されたインプラント周囲にオッセオインテグレーションと呼ばれる直接的骨接触界面が獲得・維持されることにありと広く認識されている<sup>1-4)</sup>。この界面を達成するためのインプラントの材料としては、純チタン<sup>1-4)</sup>、チタン合金<sup>5)</sup>などの金属や各種のセラミックス<sup>6-9)</sup>が挙げられ、なかでも純チタンは最も広く臨床応用されている<sup>1-4,10)</sup>。しかしながら、生体内できわめて安定であるといわれる純チタンにおいても金属イオンの溶出が指摘され<sup>11)</sup>、このことが長期的に生体にどのような影響を及ぼすかについてはいまだに明らかでない。さらに、金属に特有の腐食および色調が不自然であることなどが克服すべき問題点として残されている。一方、生体不活性セラミックスは生体内できわめて安定し、イオンの溶出もみられないことなどから、金属に代わるインプラント材料として注目を集めてきている。しかし、セラミックスは一般に脆弱で、機械的強度や加工性の点で金属に劣り、これらの問題が大きな欠点とされていた。1975年に Garvie ら<sup>12)</sup>は酸化物セラミックスの1つであるジルコニアにイットリアなどの安定剤を加えることによりマルテンサイト相変態による強靱化構造を付与できることを初めて明らかにし、従来のセラミックスには望み得なかった高靱性と高い機械的強度を備える可能

性が示された。さらに、この部分安定化ジルコニア（以下、ジルコニアと略す）は金属にはみられない天然歯に近い色調や易切削性、骨に近似の弾性率、高いX線不透過性などの特徴を持つことから、最近歯科インプラント材料として大きな注目を集めるようになった。

ジルコニアのインプラント材料への応用にあたって、Nagai ら<sup>13)</sup>、永井ら<sup>14-16)</sup>および Ichikawa ら<sup>17)</sup>がジルコニアの生体適合性を小動物を用いて検討し、チタンやアルミナに匹敵する生体適合性を持つこと、その曲げ強度は多結晶アルミナの約2倍であり、生体内でも経時的に低下しないことなどを明らかにしている。さらに、1回法インプラントとして顎骨内に植立後、臨床的安静状態を確保することにより直接的骨接触状態が獲得できることも示されており<sup>14,18,19)</sup>、ジルコニアを用いたインプラントの臨床応用を目指す上に必要とされる基礎的知見は集積されつつある。しかしながら、同インプラントを臨床に用いる際にきわめて重要であると考えられる上部構造物の設計に関しては、明らかにされなければならない点が多く存在し、なかでもジルコニアインプラントは単独植立が可能なのか、あるいは天然歯や隣在インプラントと連結すべきかなどについては乏しい知見しかなく<sup>20,21)</sup>、科学的根拠に基づく臨床的指針の確立が待ち望まれている。

本研究では、1回法による植立後、臨床的安静状態を確保したジルコニアインプラントに、設計の異なる3種類の上部構造物を装着し、その際同インプラント周囲組織構造の相違を明らかにすることを目的として行った。実験動物としては、ニホンザルを用いて、主として組織学的ならびに組織形態計測学的な検索を

広島大学歯学部歯科補綴学第一講座（主任：赤川安正教授）本論文の要旨は、平成6年6月の第91回日本補綴歯科学会学術大会および平成6年9月の第76回広島大学歯学会例会において発表した。

行い、併せて臨床的ならびにX線学的にも検討を加えた。

## 材料ならびに方法

### I. 材料および植立術式

実験動物には雌性ニホンザル成猿（体重 8~10 kg, 推定年齢10~16歳）8頭を用いた。

実験材料としては、ジルコニウム94.3%, イットリウム4.1%, その他微量のアルミニウムやカルシウムなどを含有した泥状原料を出発材料とし、これを真空脱泡、鑄込み成型、乾燥を行った後、1500℃にて焼結した部分安定化ジルコニア（呉英製作所より提供）を用いた。得られた円柱状材料を直径4 mm, 長さ20 mmに成型後、下部9 mmには施盤を用いてネジ山を切り、さらに、同ネジ部には血流溝としての縦溝ならびに底部には回転防止用十字溝をそれぞれ付与した。材料表面にはバレル研磨を施し、これをインプラントに用いた<sup>22)</sup> (図1)。

インプラント埋入部位は以下のように準備した。各動物に、塩酸ケタミン（三共）5 mg, 硫酸アトロピン（田辺製薬）0.03 mg, 塩酸クロルプロマジン（吉富製薬）0.03 mg/B.W. kg 混合液の筋肉内注射による全身麻酔およびエピネフリン含有2%リドカイン（藤沢薬品工業）による局所麻酔を施した後、両側下顎第一、第二小白歯および第一大臼歯（以下、 $\overline{P_1P_2M_1}$ と略す）を抜去し、その後3日間は感染防止のため抗生物質（セファロリジン、塩野義製薬、1日量：500 mg）を投与した。抜歯後3カ月以上の治療期間を経て、動物の下顎両側無歯顎部に各々2本のインプラントを1

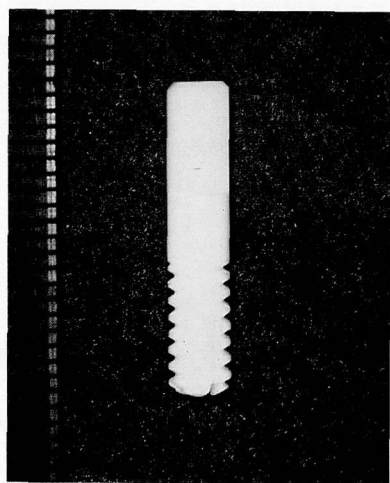


図1 本研究に用いたジルコニアインプラント。  
（直径4 mm, 長さ20 mm, スクリュー部の長さ9 mm）

回法により植立した。植立手順としては、抜歯時と同様の麻酔下にて、まず、同無歯顎部の歯槽頂中央部に近遠心的切開を加え、粘膜骨膜弁を剝離して骨面を露出させ、次いで、無歯顎部歯槽堤を近遠心的に3等分して、その2つの等分点をインプラント植立のための骨窩を形成する開始点とした。本研究のために準備した専用ドリルを毎分800回転以下に調整した電気エンジン（Royal Handengine<sup>®</sup> bone surgery system, ローヤル製作所）に順次装着し、周囲骨組織に極力侵襲を加えないよう毎分120 mlの滅菌生理食塩水を注水しながら、直径3.1 mmの骨窩を形成した。次いで、この骨窩側壁に専用の手用ガイドタップを用いてインプラントの形態に沿うタップを形成後、骨窩に埋入されるインプラントの頬側ネジ山がすべて同骨縁下に含まれるよう、フィンガードライバーを用いてインプラントを手指にてねじ込んだ。次いで、粘膜骨膜弁を縫合後、口腔内に露出したインプラント上部を対合歯との間隙が約2 mmとなるよう調整し、植立操作を完了した。動物には、インプラント植立後3カ月間は、サル用固形飼料（オリエンタル社）を温水に浸漬して作製した軟性飼料（1日量：250 g）を与え、これによりインプラント周囲の臨床的な安静状態を確保した。

植立3カ月後の時点で、インプラントに設計の異なる3種類の上部構造物を装着した。すなわち、これらの上部構造物を装着したインプラントを以下の3群、①インプラント単独群：右側の近心インプラントに単独冠を装着したもの、②インプラント連結群：左側の近心ならびに遠心インプラントに連結冠を装着したもの、③天然歯連結群：右側の遠心インプラントと右側第二大臼歯に連結冠を装着したもの、に分けた（図2）。すべての上部構造物は金銀パラジウム合金を用いて鑄造法にて作製し、さらに対合上顎歯には同じ金銀パラジウム合金で作製した平面板を装着した。これにより、左右側の均等なセントリックストップを与えることができ、また、側方接触滑走運動時の咬合接触を排除できた。セントリックストップは点状の接触とし、咬合紙（厚さ30 μm, GC社）が破れることなく抵抗を伴って引き抜ける状態とした<sup>23)</sup>。上部構造物装着以降は観察期間終了まで、サル用固形飼料（1日量：125 g）および野菜（1日量：125 g）により動物を飼育し、その間、インプラントには機能圧を負荷した。

観察期間は上部構造物装着後1年および2年（以下、1年観察例および2年観察例と略す）とし、それぞれ4頭の動物を観察対象とした。しかしながら、安静期間中のインプラント植立2カ月後に、右側近心インプラントに著しい動揺がみられた2年観察例の1頭

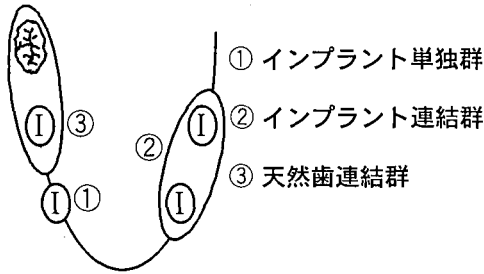


図2 植立したインプラントに装着した上部構造物の設計を示す模式図。

- ①インプラント単独群：右側の近心インプラントに単独冠を装着したもの。
- ②インプラント連結群：左側の近心ならびに遠心インプラントに連結冠を装着したもの。
- ③天然歯連結群：右側の遠心インプラントと右側第二大臼歯に連結冠を装着したもの。

については、直接的骨接触が得られていないと判断し、観察対象から除外した。したがって、最終的に検討を加えたのは、1年観察例4頭、2年観察例3頭の計28本のインプラントである。

動物の口腔衛生状態を良好に保つため、インプラント植立1週後より週1度、前述の全身麻酔下に小児用歯ブラシと歯間ブラシを用いたブラッシングと0.2%クロールヘキシジングルコネート水溶液による洗浄を観察期間終了まで続けた。

## II. 観察方法

### 1. 臨床的観察

臨床的観察としては、インプラントおよび対照としての下顎両側第二大臼歯（以下、 $M_2$ と略す）周囲歯肉を肉眼的に観察するとともに、臨床歯周病学的評価を行った。すなわち、インプラント植立1カ月後より1カ月毎に、前述の全身麻酔下にて、Gingival Index<sup>24</sup>（以下、G.I.と略す）、Plaque Index<sup>25</sup>（以下、P.I.と略す）、ペリオトロン<sup>®</sup>（HARCO社）による歯肉溝滲出液量<sup>26</sup>（以下、歯肉溝滲出液量と略す）、25g一定荷重下でのProbing Depth<sup>22,27</sup>（以下、P.D.と略す）およびペリオテスト<sup>®</sup>（SIEMENS社）による動揺度<sup>28</sup>（以下、ペリオテスト値と略す）をそれぞれ測定した。なお、2年観察例のインプラント植立5カ月後まではペリオテスト<sup>®</sup>が入手できなかったため、手指により臨床的動揺度<sup>29</sup>を測った。

### 2. X線学的観察

後述の組織標本作製のために摘出したインプラントを含む下顎骨を正中にて2分割し、等長法に準じ、咬合型フィルムを用いてこれらのX線撮影を行い、X線

学的に観察した。

### 3. 組織学的観察

各観察期間終了後、動物を10%中性ホルマリンにて灌流固定し、下顎骨を摘出した。次いでインプラントを含む顎骨組織を近遠心幅約20mmにトリミングし、同固定液中に浸漬した。その後、同組織ブロックをアルコール系列にて脱水し、ハイドロキノンを含まないスチレンモノマーによる透徹操作を経て、ポリエステル系樹脂（リゴラックレジン<sup>®</sup>、応研商事）に包埋した。その後、硬組織薄切機（EXAKT-Cutting-Grinding System, EXAKT社）を用い、下記の2頭以外では、得られた組織ブロックにおけるインプラントの近遠心的中央部より頬舌的切片を採取し、次いで、近心および遠心側両ブロックの頬舌的中央部より近遠心的切片を採取した。なお、1年および2年観察例の各1頭においては、まず頬舌的中央部より近遠心的切片を採取し、その後、頬側および舌側両ブロックの近遠心的中央部より頬舌的切片を採取した。これらの切片を超精密硬組織研磨機（EXAKT-Micro-Grinding System, EXAKT社）を用いて70 $\mu$ m厚まで研磨することにより非脱灰研磨標本作製、これらにToluidine blue染色を施し光顕的に観察した。

### 4. 組織形態計測学的観察

#### (1) 骨接触率

標本の光顕的観察後、万能投影機（V-16E, ニコン社）上で50倍に拡大し、インプラント表面に直接接触している骨組織を脂肪髄や軟組織と識別しながらトレースし、このトレース像をパーソナル画像解析システム（PIAS LA-555, ピアス社）に取り込んだ。次いで、骨内におけるインプラントの全表面の長さや骨組織がインプラント表面に接触している長さを測定し、前者に対する後者の総和の比を骨接触率として<sup>19,23,30-32</sup>、頬舌側および近遠心側ごとにそれぞれ算出した。

#### (2) 骨面積率

骨接触率の測定と同様の操作で標本をトレース後、骨内におけるインプラントのネジ陥凹部の面積と同部に占める骨組織の面積を求め、前者に対する後者の総和の比を骨面積率として<sup>23,31,32</sup>、頬舌側および近遠心側ごとにそれぞれ算出した。

#### (3) 頬側骨レベルの低下量

各標本を万能投影機上で10倍に拡大し、植立時に完全に埋入されていたインプラントの頬側スクリュー最上縁と標本でみられる骨の最も高い位置との距離を測定し、頬側骨レベルの低下量とした。

#### (4) 統計学的分析

1年および2年観察例における骨接触率、骨面積率ならびに頬側骨レベルの低下量の値について、二元配

置分散分析を用いた検定を行い、上部構造物の設計の違いによる影響が有意であった場合には、さらに Tukey の方法を用いて各群間の有意差を検討した。また、各群における1年観察例と2年観察例との比較には、対応のない t 検定を用いた。次いで、28本のインプラントについて、観察期間終了時に歯肉溝滲出液量が非正常値<sup>33)</sup>を示したインプラントと X 線学的観察で楔状骨吸収が認められたインプラントのそれぞれの本数を調べ、Fisher の直接確率検定法を用いて上部構造物の設計の相違による群間や観察期間による有意差検定を行った。なお、以上のすべての分析の有意水準は5%とした。

## 結 果

### I. 臨床的所見

観察期間中、各動物で体重の減少は認められず健康状態は良好とみなされた。臨床的安静状態を保ったインプラント植立3カ月後まで、肉眼的観察では、観察対象とした7頭のすべてのインプラントにおいて臨床的に健康な周囲歯肉が獲得されていた(図3)。また、上部構造物装着時から観察期間終了まで、各群すべてのインプラントに動揺や脱落はみられず、インプラント周囲歯肉の良好な健康状態が維持されていた(図4)。図5に1年観察例、図6に2年観察例における G.I., P.I., 歯肉溝滲出液量, P.D. およびペリオテスト値の経時的推移を示した。2年観察例の上部構造物装着後20カ月以降の歯肉溝滲出液量において、Stefflik<sup>33)</sup>の言う臨床的正常範囲(0~10)をわずかに越える傾向が認められたが、他の観察項目における各群インプラントの測定値は、対照とした  $\overline{M}_2$  における値とほぼ同様であり、良好な健康状態が維持されているとみなされた。ペリオテスト値の経時的推移において



図3 ジルコニアインプラント周囲歯肉の口腔内写真(植立3カ月後)。良好な歯肉の健康状態が認められる。

は、各群いずれのインプラントも観察期間終了時まで負の値を示し続け、対照と比較して動揺はまったく生じていなかった。

表1に観察期間終了時の歯肉溝滲出液量が非正常値を示したインプラントの本数を示した。2年観察例において1年観察例より非正常値を示したインプラントがやや多い傾向がみられたが、各群間や観察期間による有意差はみられなかった。

### II. X 線学的所見

1年観察例において、3群すべてのインプラント・骨界面に軟組織の介在を思わせる X 線透過像は認められず、周囲骨梁パターンにも異常はなかった。また、2年観察例も1年観察例と同様のインプラント周囲 X 線像を示し、周囲骨梁パターンに異常はなかった(図7)。また、1年および2年観察例の計28本のうち、9本のインプラントの近心あるいは遠心側頸部周囲骨に軽度の楔状骨吸収が認められた(表2)。このよう

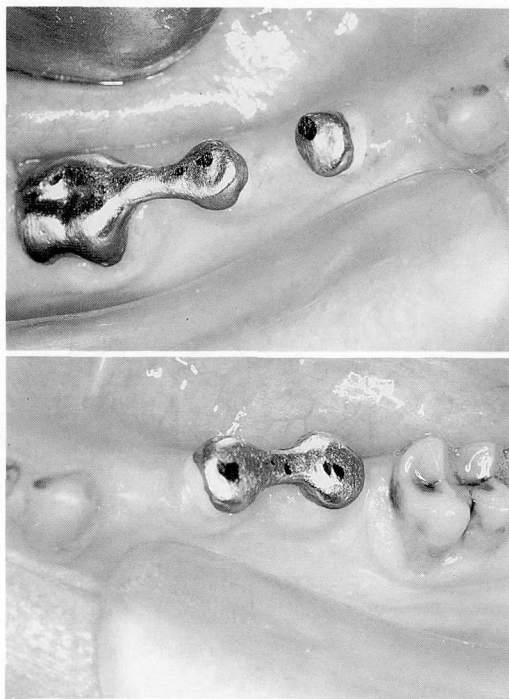


図4 観察期間終了時の口腔内写真(2年観察例)。上段：インプラント単独群ならびに天然歯連結群  
下段：インプラント連結群  
いずれのインプラント周囲歯肉も良好な健康状態を示し、各上部構造物には確実な機能圧が負荷されていたことを示す点状のファセットが認められる。

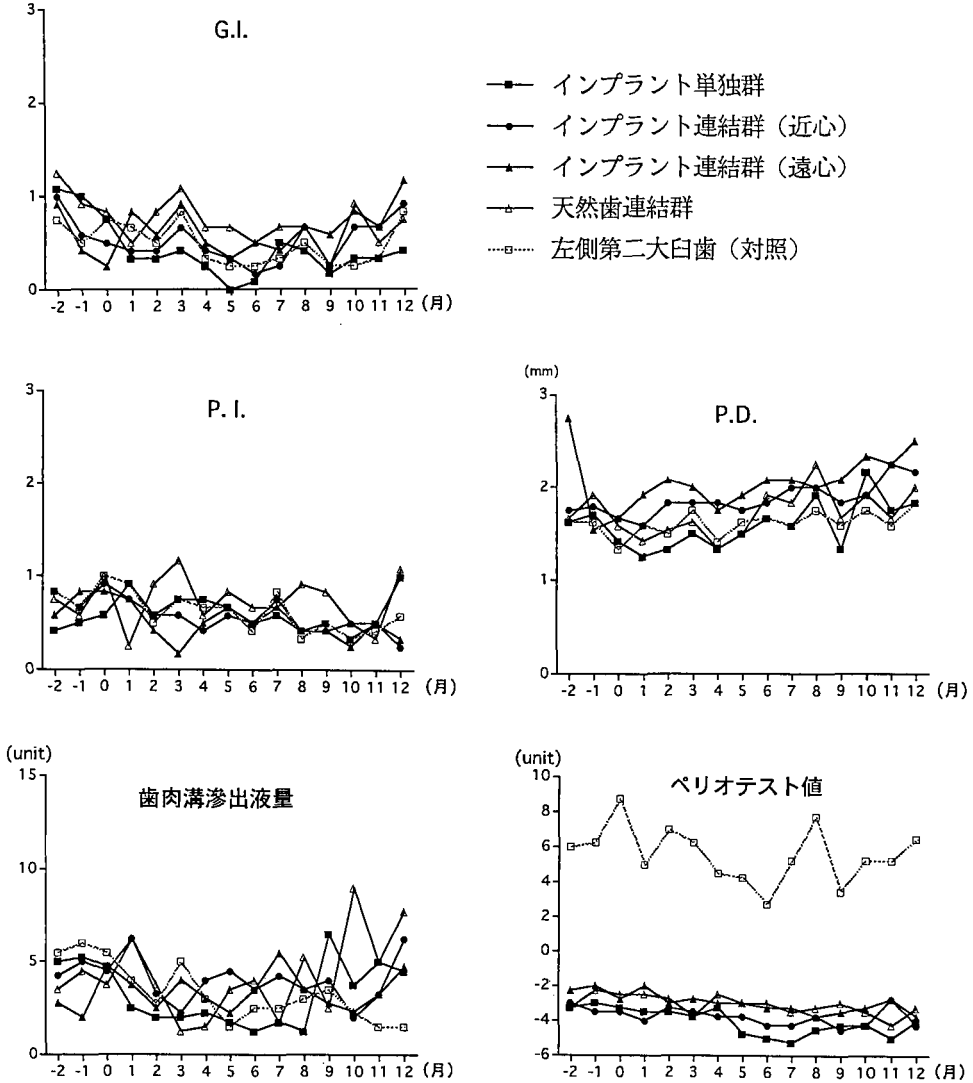


図5 臨床歯周病的評価（1年観察例）の経時的推移。  
縦軸：各項目の測定値  
横軸：観察期間（上部構造物装着時を0とした）

な骨吸収を伴うインプラントは、インプラント単独群および2年観察例にやや多い傾向がみられたが、各群間や観察期間による有意差は認められなかった。

III. 組織学的所見

1年観察例の3群間でインプラント周囲組織構造に差はほとんど認められず、全例のインプラント周囲に直接的な骨接触界面が得られていた。すなわち、皮質骨部では既存骨から連続する緻密骨がインプラント表面に直接接しており、海綿骨部では周囲の皮質骨と連続した骨梁や脂肪髄がインプラント表面に接触してい

た(図8)。2年観察例においても、1年観察例とほぼ同様の組織像がみられ、3群いずれのインプラントにおいても直接的骨接触が良好に維持されていた(図9)。図10に1年観察例のインプラント単独群におけるインプラント体底部(頰側)、およびインプラント連結群における中央部(頰側)の組織像をより高倍率で示した。いずれにおいても直接的骨接触が観察され、ネジ陥凹部付近の緻密骨では新しく形成されたとと思われるハバース系構造が認められ、骨質は Toluidine blue に対して強い染色性を示していた。インプラント体底部、中央部のいずれにおいても、上部構造物

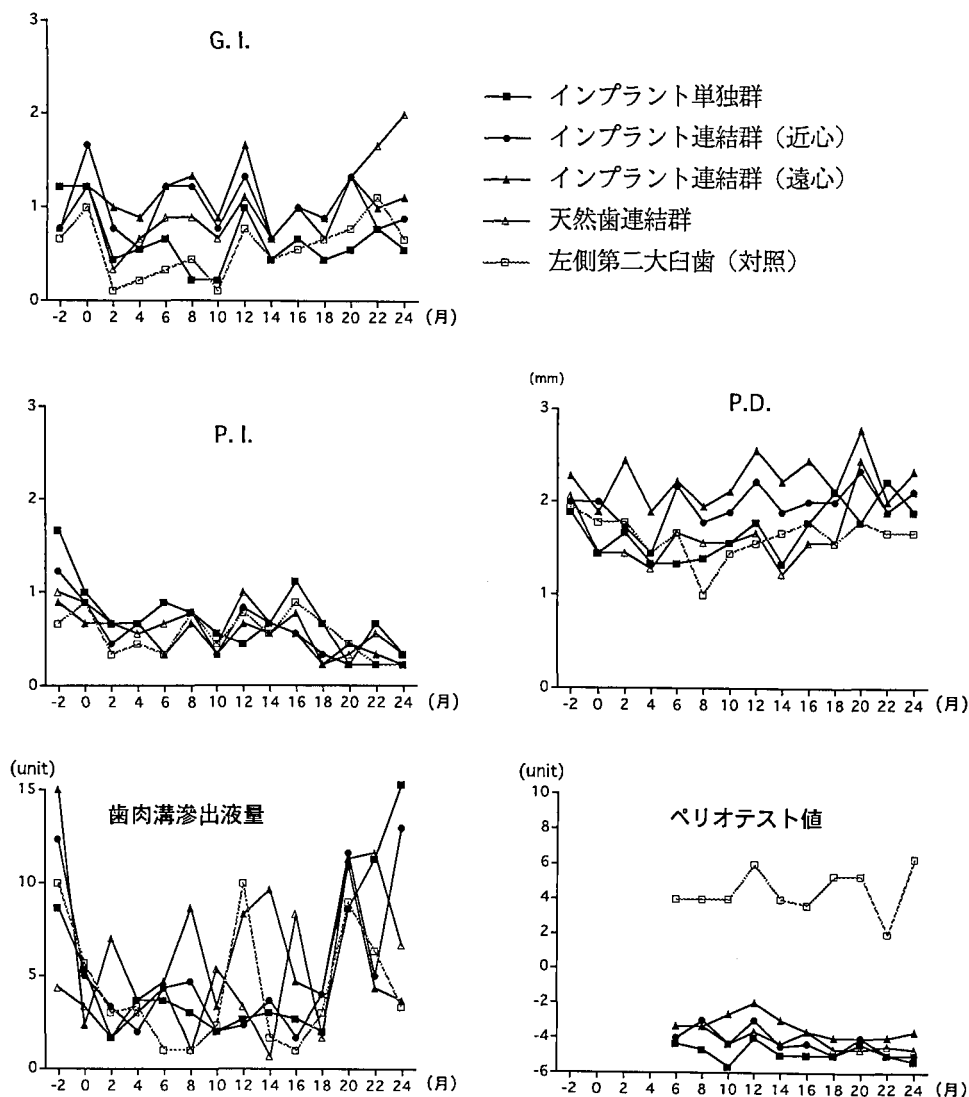


図6 臨床歯周病的評価(2年観察例)の経時的推移。  
縦軸:各項目の測定値  
横軸:観察期間(上部構造物装着時を0とした)

の設計や観察期間による違いは認められなかった。図11に図7と同一の個体の近遠心的切片における組織像を示した。X線像における楔状骨吸収,ならびにインプラント体頭部への皮質骨の密な接触状態を組織学的にも確認できる。一方,インプラント体底部では周囲骨梁が粗な部分も認められ,頬舌的切片でみられる組織所見とは異なっていた。

#### IV. 組織形態計測学的結果

##### 1. 骨接触率(表3)

1年観察例では,いずれの群間でも頬舌側での骨接

表1 観察期間終了時の歯肉溝滲出液量が非正常値を示したインプラントの本数

	インプラント 単独群	インプラント連結群		天然歯 連結群	計
		近心	遠心		
1年観察例	1(4)	1(4)	0(4)	2(4)	4(16)
2年観察例	2(3)	2(3)	0(3)	1(3)	5(12)
計	3(7)	3(7)	0(7)	3(7)	9(28)

歯肉溝滲出液量が10unit未満の場合を正常値,10unit以上の場合を非正常値とした<sup>33)</sup>。

( )内の数字は各群における総本数を示す。

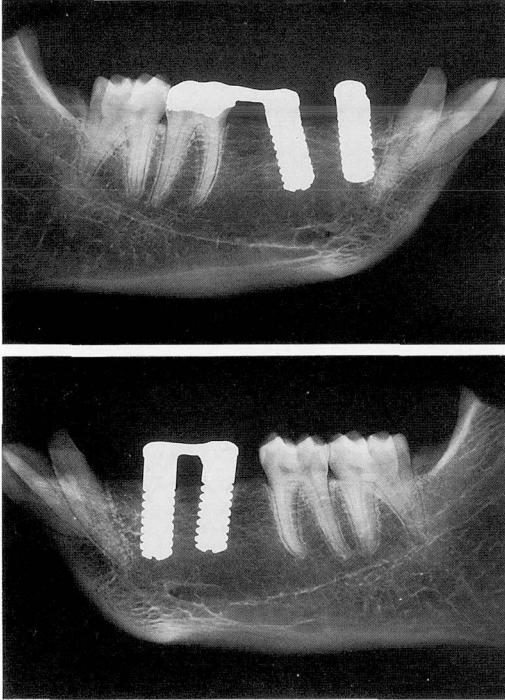


表2 観察期間終了時のX線学的観察において楔状骨吸収が認められたインプラントの本数

	インプラント 単独群	インプラント連結群		天然歯 連結群	計
		近心	遠心		
1年観察例	2(4)	0(4)	1(4)	1(4)	4(16)
2年観察例	2(3)	1(3)	1(3)	1(3)	5(12)
計	4(7)	1(7)	2(7)	2(7)	9(28)

( ) 内の数字は各群における総本数を示す。

図7 観察期間終了時のインプラント周囲顎骨のX線像(2年観察例)。

上段：インプラント単独群ならびに天然歯連結群

下段：インプラント連結群

いずれのインプラント周囲にも軟組織の介在を思わせるX線透過像は認められない。

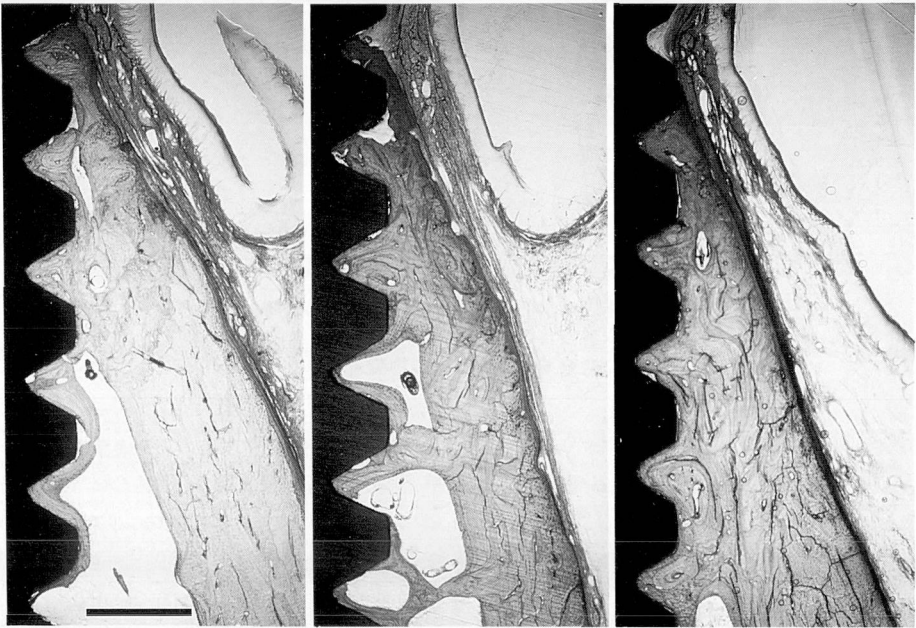


図8 インプラント・骨組織界面像(1年観察例, 頰側骨縁部)。

左側：インプラント単独群

中央：インプラント連結群

右側：天然歯連結群

いずれにおいてもインプラント・骨界面に軟組織の介在はなく、直接的な骨接触が達成されている。  
(バー：1mm, Toluidine blue 染色)



図9 インプラント・骨組織界面像（2年観察例，頬側骨縁部）。

左側：インプラント単独群

中央：インプラント連結群

右側：天然歯連結群

いずれにおいてもインプラント・骨界面に軟組織の介在はなく，直接的な骨接触が良好に維持されている。

（バー：1 mm, Toluidine blue 染色）

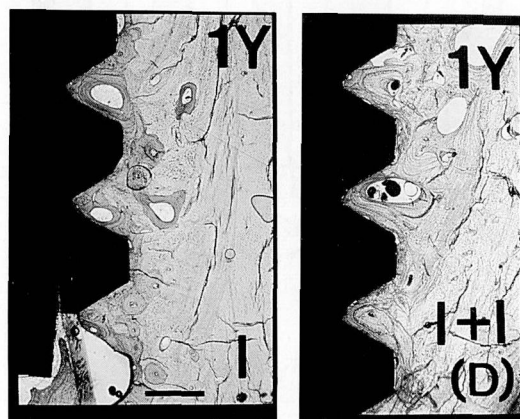


図10 インプラント・骨組織界面像。

左側：インプラント単独群（1年観察例，頬側のインプラント体底部）

右側：インプラント連結群（1年観察例，頬側のインプラント体中央部）

いずれの界面にも直接的な骨接触状態が観察され，ネジ陥凹部付近では形成された骨が Toluidine blue に対して高い染色性を示している。

（バー：500  $\mu$ m, Toluidine blue 染色）

触率に有意差が認められなかったが，近遠心側においては，インプラント単独群の値 $54.0 \pm 10.1\%$ が他の群に比較して最も小さく，天然歯連結群の値 $69.8 \pm 9.3\%$ との間に有意差が認められた（ $P < 0.05$ ，図12）。一方，2年観察例では，頬舌側および近遠心側のいずれの骨接触率についても各群間で有意差はなかった（図13）。また，1年および2年観察例の各側の骨接触率を比較すると，頬舌側の値（70.0～81.5%）が近遠心側の値（54.0～69.8%）よりも大きい傾向を示したが，1年観察例と2年観察例の間で各群における値を比較しても有意差は認められなかった。

## 2. 骨面積率（表4）

骨面積率においても，骨接触率と同じ傾向がみられた。すなわち，1年および2年観察例のいずれにおいても各群で有意差はなく，頬舌側の値（60.8～77.8%）が近遠心側の値（47.4～57.2%）よりも大きい傾向を示したが，1年観察例と2年観察例の間で各群における値を比較しても有意差は認められなかった（図14，図15）。

## 3. 頬側骨レベルの低下量（表5）

頬側骨レベルの低下量については，1年および2年



観察例のいずれにおいても、各群間で有意差は認められず、1.7~2.3 mm の範囲にあった。また、1年観察例と2年観察例の間で各群における値を比較しても有意差は見いだされなかった(図16)。

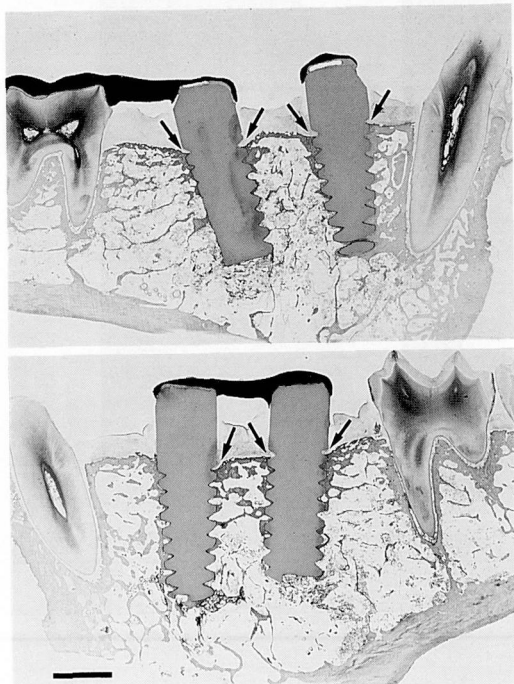


図11 インプラント・骨組織界面像(2年観察例, 近遠心的切片, 図7と同一標本)。  
 上段: インプラント単独群ならびに天然歯連結群  
 下段: インプラント連結群  
 いずれの標本においても、インプラント体頸部に楔状骨吸収を伴う骨レベルの低下(矢印の部分)が種々の程度に認められるが、皮質骨は密に接触している。  
 インプラント体底部では周囲骨梁が粗な部分も認められる。  
 (バー: 4 mm, Toluidine blue 染色)

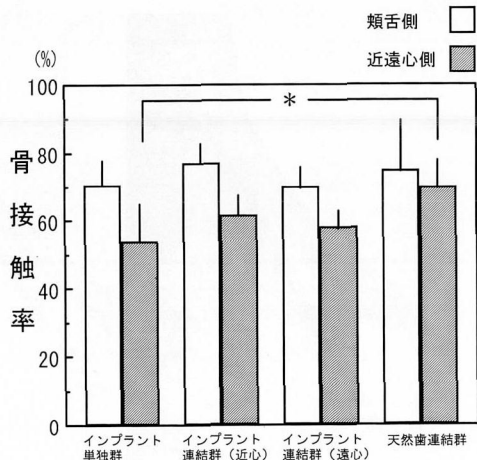


図12 骨接触率(1年観察例)。  
 頬舌側では、いずれの群間においても有意差は認められなかったが、近遠心側では、インプラント単独群と天然歯連結群との間に有意差が認められた(\*: P<0.05)。

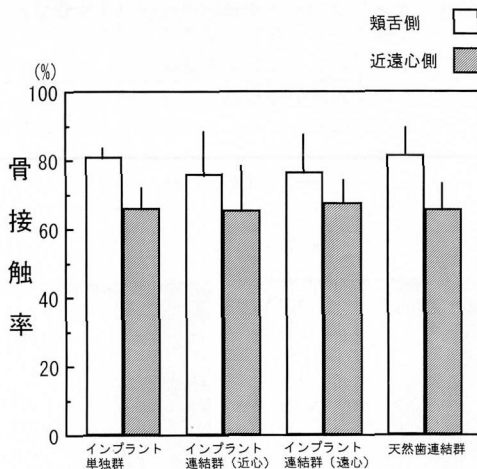


図13 骨接触率(2年観察例)。  
 頬舌側および近遠心側のいずれにおいても各群間で有意差は認められなかった。

表3 骨接触率(1年および2年観察例)の各群における平均値と標準偏差

		インプラント 単独群	インプラント連結群		天然歯 連結群
			近心	遠心	
1年 観察例	頬舌側	70.5 ± 7.1	77.1 ± 5.5	70.0 ± 5.3	74.9 ± 12.8
	近遠心側	54.0 ± 10.1	61.6 ± 6.3	58.1 ± 4.8	69.8 ± 9.3
2年 観察例	頬舌側	81.0 ± 1.2	76.1 ± 13.1	76.6 ± 10.8	81.5 ± 8.4
	近遠心側	66.2 ± 5.4	65.6 ± 12.5	67.7 ± 5.7	65.8 ± 7.8

(%)

表4 骨面積率（1年および2年観察例）の各群における平均値と標準偏差

		インプラント 単独群	インプラント連結群		天然歯 連結群
			近心	遠心	
1年 観察例	頬舌側	76.0±10.9	68.2±13.1	62.1±25.7	76.3±11.7
	近遠心側	51.3±14.3	51.8±17.1	47.4±14.1	57.2±16.7
2年 観察例	頬舌側	77.8± 7.1	60.8±25.9	62.7±27.8	64.4±24.8
	近遠心側	54.7±11.6	54.9± 5.9	57.0± 8.5	48.9± 4.4

(%)

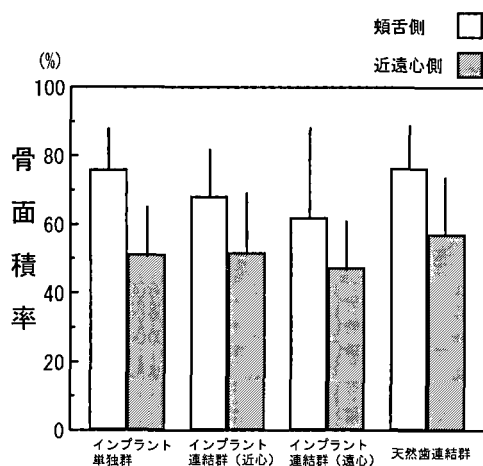


図14 骨面積率（1年観察例）。  
頬舌側および近遠心側のいずれにおいても各群  
間で有意差は認められなかった。

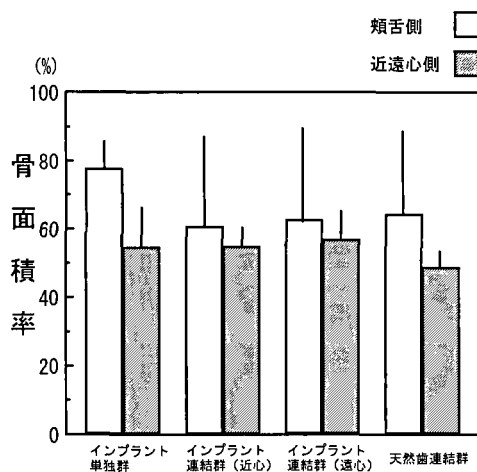


図15 骨面積率（2年観察例）。  
頬舌側および近遠心側のいずれにおいても各群  
間で有意差は認められなかった。

表5 頬側骨レベルの低下量（1年および2年観察例）の各群における平均値と標準偏差

	インプラント 単独群	インプラント連結群		天然歯 連結群
		近心	遠心	
1年観察例	2.0±1.6	1.6±0.9	2.3±1.4	2.2±1.2
2年観察例	2.1±0.3	1.7±0.9	1.7±1.3	1.9±1.0

(mm)

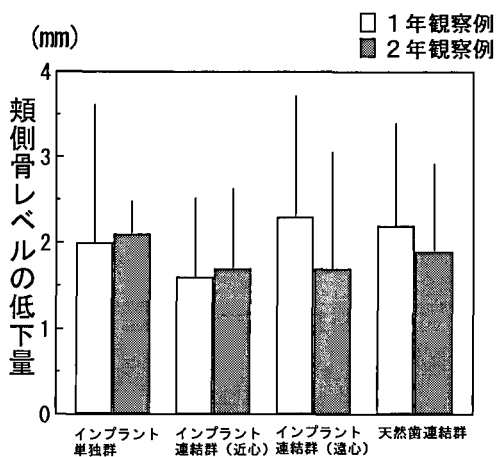


図16 頬側骨レベルの低下量。  
各群間や観察期間による有意差は認められな  
かった。

## 考 察

### I. 実験計画について

#### 1. 実験動物について

従来より, *in vivo* におけるインプラント周囲骨構造の観察にはラット, ウサギ, イヌ, サルなどが用いられてきた。ラットは扱いやすく, 顎骨の構造が十分に解明されており, 系の統一や数の確保ができるなど

の利点があるが、顎骨の大きさや性状がヒトと著しく異なるため、臨床に近い条件でのインプラント植立実験には適切でない<sup>34)</sup>。ウサギではインプラント周囲の骨組織反応の検討に大腿骨がしばしば用いられるが、ラットと同様に顎骨の大きさや性状がヒトと著しく異なるため、臨床に近いインプラントの植立条件は得にくい<sup>30,31)</sup>。イヌでは系、年齢、性を揃えることができ、ヒトと同様の臨床術式でインプラントを植立するのに十分な顎骨の大きさを備えるなどの利点を有する反面、下顎骨の皮質骨がヒトに比べて厚いため、インプラント周囲の骨組織反応を検討した結果をヒトでの臨床応用の観点から解釈するには問題がある<sup>35)</sup>。一方、サルでは年齢や性の統一や数の確保に難があるが、下顎骨の構造、歯列、さらには咬合様式がヒトに類似し、顎骨の大きさも十分であり、ヒトでの臨床応用に近い条件下でインプラント周囲の骨組織反応を検討できる<sup>27,36)</sup>。したがって、本研究ではニホンザルを選択した。

## 2. インプラント材料と設計について

本研究で用いた部分安定化ジルコニアは、1)チタンやアルミナに匹敵する優れた生体適合性を有する、2)従来のセラミックで得ることのできなかった高靱性と高い機械的強度を有する、3)生体内で安定している、4)弾性率が骨組織に近似している、5)天然歯と同じ乳白色の色調を示し、審美的に優れる、6)切削性が良い、7)X線不透過性が高い、8)熱衝撃(急熱、急冷)に対して強いなど多くの長所を有することが知られている<sup>16,37)</sup>。Nagaiら<sup>13)</sup>、永井ら<sup>14,16)</sup>およびIchikawaら<sup>17)</sup>はジルコニアの生体適合性を検討し、チタンやアルミナセラミックに匹敵することを確認し、さらに、生体内で経時的に劣化しないことも明らかにした。また、赤川ら<sup>38)</sup>により、部分安定化ジルコニアは多結晶アルミナの約2倍の曲げ強度を備え、高圧蒸気滅菌後にも強度の低下しないことが報告されている。さらに、カニクイザルを用いた実験において、上部構造物装着後のジルコニアインプラント周囲に上皮性付着が形成されること、さらに2カ月の安静植立の後、適正な荷重をかけることで同インプラントに骨接着が成立することなども確認されている<sup>14)</sup>。また、ビーグル犬を用いた研究ではあるが、3カ月の安静植立の後、直接的骨接触が得られたジルコニアインプラントでは1年間機能圧を負荷してもその状況が維持されることも明らかにされている<sup>18)</sup>。これらの研究結果は、1回法で植立されるジルコニアインプラントにおいては、骨治癒期での安静が一旦確保されたならば、長期にわたって骨接触界面が得られる可能性を示している。

しかしながら、ジルコニアインプラントの臨床応用を目指す際に重要である上部構造物の設計指針については、わずかに2, 3の研究報告<sup>20,21)</sup>のみみられるのみである。van Rossenら<sup>20)</sup>は単独植立および天然歯と連結した骨支持型インプラントに対する応力分布を二次元有限要素法を用いて検討し、インプラント上部構造物の緩衝機構の有無によりインプラント周囲の応力分布に違いがなく、その有無に関わらず顎部皮質骨部に著しい応力集中がみられ、海綿骨部では応力分布が少ないことを明らかにしている。また、天然歯と連結したインプラントでは、応力緩衝要素であるヤング率の低い場合に皮質骨および海綿骨の応力分布が均一となることが示されている。堤<sup>21)</sup>は直接的骨接触が得られるインプラントを用い、設計の異なる上部構造物により生じるインプラントと周囲骨組織の応力を二次元有限要素法で解析し、インプラントと天然歯を連結した場合に、インプラント体頸部と周囲皮質骨部に顕著な応力集中が生じることを明らかにしている。また、単独植立の場合には、インプラント体および周囲骨に生じる応力は必ずしも小さくなく、さらに側方圧が加わると応力が著しく増大し、2本のインプラントを連結した場合には、インプラント体頸部の応力が小さくなり側方圧による影響も少なくなることを報告している。しかし、これらの研究はいずれも静的荷重下での解析によるものであり、動的荷重下で上部構造物の相違によるインプラント周囲骨組織の組織反応を明らかにすることが上部構造物の設計指針の検討に当たっての急務であると考え、本研究に着手した。

機能圧がインプラントに負荷された場合の周囲顎骨に生じる応力分布は、インプラントの形状により明らかに異なるとされている<sup>39,40)</sup>。SiegeleおよびSoltész<sup>40)</sup>は、5つの異なる形状、すなわち、シリンダー、円錐、ステップ、スクリュー、中空シリンダーの形状を備えた各インプラントの周囲顎骨に生じる応力を二次元有限要素法を用いて比較検討し、この応力分布はインプラントの形状により大きく異なること、また、最も好ましい分布はスクリュー形状のインプラントにみられたことを報告している。ジルコニアは、他の生体活性セラミックスと異なり骨結合は起こさないとされており<sup>14,16)</sup>、本研究では、応力分布と骨内での機械的維持の点で最適と考えられるスクリュー形状を同インプラントに付与した。

## 3. 植立術式について

一般に、インプラントの植立術式は1回法と2回法に大別できる。2回法では埋入後にインプラント体と口腔内との連絡を断ち切るため細菌感染や各種外来刺激を遮断でき、インプラント周囲の確実な安静状態を

確保し、手術後の骨治癒を順調に進行させることができる<sup>32)</sup>。しかし、一方、2回にわたる手術によって患者への外科的侵襲が大きくなるうえに、インプラント構造体の歯根部と支台部の接合部位の間隙を完全に塞ぐことが困難なため、同部が口腔常在菌のリザーバーとなること<sup>41)</sup>、また、連結部の摩耗によって金属イオンが溶出する<sup>11)</sup>などの可能性が指摘されている。これに対して、1回法では、術後にインプラント上部が口腔内に露出するため、周囲組織が細菌感染や各種外来刺激を受ける危険性があり、確実な安静状態の確保によって、骨治癒を達成することは難しい。しかし、外科的侵襲は2回法よりも小さく、複雑な操作を要さないなどの利点があるので、プラークコントロールを徹底し、軟性飼料を与えることで可及的に安静状態を確保できると考え、本研究には1回法を選択した。

#### 4. 植立部位と外科手術について

本研究では、使用動物の数が限られていることから、1頭の動物に上部構造物の3通りの条件を設定することで、組織反応に影響する動物間の個体差を少なくすることを考えた。下顎犬歯には垂直的な咬合力を付与することが困難であることから、また、下顎第三大臼歯は咬合状態を確認するため、いずれも対象から除外し、骨梁状態に差の少ないとされる<sup>23)</sup>  $P_1P_2M_1$  部を植立部位に選択した。また、サルの歯牙欠損後の顎堤の吸収は、抜歯後3カ月まで進行し、その後24カ月まで緩慢に推移するといわれている<sup>42)</sup>ので、インプラントの植立に際しては、抜歯後3カ月間の治癒期間を設けた。

インプラントの植立は、Brånemark らの提唱する“最小限の組織侵襲 (minimum tissue violence)” の概念<sup>3,4,43)</sup>に基づいて行った。インプラント植立のための骨窩形成に際して生じる過度な外科的侵襲、特に摩擦熱は近傍の細胞を壊死に陥らせ、骨組織に非可逆的障害を与えるといわれている<sup>43-45)</sup>。そこで、本研究では、鋭利な器具を毎分800回転以下の低速回転で使い、同時に毎分120 ml の滅菌生理食塩水を注水しながら間歇的に骨窩形成を行い、摩擦熱を極力小さくするよう努めた。

#### 5. インプラントへの負荷条件について

本研究ではインプラント植立後3カ月にわたり、上部構造物を装着せず、軟性飼料を与えることにより、インプラント周囲組織の安静状態の確保を図った。永井ら<sup>37)</sup>は、ジルコニアセラミックスの顎骨内における界面構造の成立過程を観察し、1～3週後の線維組織反応期、4～6週後の仮骨被包期、12週以降の成熟骨被包期に分類し、成熟骨被包期では成熟骨基質が未石灰化の膜様構造を介してセラミックスに接する骨接

着を認めている。また、著者ら<sup>19)</sup>も1回法ジルコニアインプラントの安静植立後における骨界面構造の成立について検討し、植立後3カ月間の安静状態を確保すれば、直接的骨接触の達成が可能であることを確認しており、本研究においても上部構造物の装着は植立3カ月後に行った。

軟性飼料を用いた飼育では、食物の停滞やプラークの蓄積などにより、インプラント周囲歯肉へ炎症が波及する可能性が考えられる。この点に関しては、軟性飼料を用いて飼育したビーグル犬においてもプラークコントロールを徹底すれば、インプラント周囲歯肉の健康を維持できることが示されている<sup>46)</sup>。一方、サルではブラッシングの際全身麻酔が必要であり、そのため偶発症も考慮せねばならない。そこでブラッシングは週1回にとどめたが、炎症の発現は十分に防ぐことができ、軟性飼料が特に問題になるとはみなされなかった。

Albrektsson ら<sup>47)</sup>はオッセオインテグレーション、すなわち直接的骨接触の獲得と維持のために、1)使用される生体材料、2)インプラントのデザイン、3)インプラント表面の状態、4)植立部位の骨質、5)植立手術、6)与える負荷状態の6つの因子を重視している。本研究では、1)～3)、5)、6)の因子はいずれの群のインプラントについても同一とみなせる。顎骨の骨質については、可及的に各動物の性別、体重、推定年齢を統一し、さらに、骨梁状態に差異が少ないとされる $P_1P_2M_1$  の部位<sup>23)</sup>を選び、植立部の骨質がインプラントの直接的骨接触に影響する条件とならないよう配慮した。

確実な機能圧の負荷、観察期間中の咬合の維持、咬合接触の単純化などを図るため、上部構造物は鑄造用金銀パラジウム合金にて作製し、対合歯にも同金属を用いた咬合平面板を装着した。このことにより、閉口時に両側で均等な点状接触<sup>48)</sup>が得られたものと考えられる。上部構造物に与える咬合接触に関しては、骨支持型インプラントの上部構造物が天然歯と共存する場合、強い力で噛み込む時のみ接触するよう、咬頭嵌合位で対合歯との間に30  $\mu\text{m}$  程度の間隙を与える方法が有効とされている<sup>49)</sup>。そこで本研究では、咬頭嵌合位において厚さ30  $\mu\text{m}$  の咬合紙が破れることなく抵抗を持って引き抜けるよう、上部構造物と咬合平面板との接触を調整した<sup>23)</sup>。また、側方運動時の咬合接触は、インプラントの直接的骨接触の維持に有害とする考え方が一般的である<sup>50,51)</sup>。インプラントに咬合接触による側方圧を負荷させると、周囲の骨形成が遅れることや骨吸収が生じることが動物実験で明らかにされており<sup>52)</sup>、また、有限要素モデル解析においても、

インプラント体頸部とその周囲骨に応力が集中し、骨吸収が惹起される可能性が示唆されている<sup>21)</sup>。これらのことから、本研究においては、側方接触滑走運動時に咬合接触を生じないように、上部構造物を調整した。

上部構造物を設計する場合、咬合様式<sup>53)</sup>、上部構造物の材質<sup>54)</sup>、咬合面の形態や大きさ<sup>53,55)</sup>、咬合接触状態<sup>49)</sup>、緩衝機構の有無<sup>56)</sup>、連結の有無(連結方法)<sup>20,21)</sup>などの諸条件を検討する必要がある。連結の有無(連結方法)に関しては異論があり、わずかな報告しか見あたらない<sup>20,21)</sup>。堤<sup>21)</sup>は、直接的骨接触が得られるインプラントを天然歯と連結して用いる場合には、インプラントや天然歯を複数にすることで、動揺に対する抵抗性を高めることを提案している。また、直接的骨接触が得られるインプラントは、歯周韧带を欠き、生理的な可動性を示さないため、天然歯と連結しない上部構造物を設計することが原則とされている<sup>57)</sup>。しかしながら、機能圧は骨の十分な弾性により受容され、インプラントと天然歯を連結することによって応力が均等に分散されるとする考えも存在する<sup>20,58)</sup>。これらの見解の是非を明らかにするため、従来より光弾性試験法<sup>59)</sup>や有限要素法<sup>20,21,39,40,60)</sup>を用いて、機能圧負荷に対するインプラントと周囲骨組織の力学的状況が検討されてきた。それらの研究によると、直接的骨接触が得られるインプラントではインプラント体頸部皮質骨に高い応力集中が生じ、中央部および底部では応力が小さいことが明らかにされている。しかし、光弾性試験法では、歯科領域での応用に対応する実寸大モデルでの検討が難しく、全構成材料のヤング率およびポアソン比を生体と一致させることも困難である<sup>60)</sup>。また、有限要素法は、モデル設定の自由度が高いためインプラント体や生体内の応力解析に有効とされるが、均質等方でない形状の複雑な下顎骨をさまざまな仮定のもとに単純モデル化しており、インプラント全表面に骨組織が均一に直接接触する状態を想定して静的荷重下で解析されていることが多い<sup>20,21,39,40,60)</sup>。しかし、実際のインプラント周囲の骨構造は均一ではなく<sup>30,61)</sup>、負荷される機能圧は時間をパラメータとする動的荷重である<sup>21,23,60)</sup>。したがって、生体内でのインプラント周囲骨の応力分布は十分に解明されているとはいえ、インプラントに動的荷重を負荷できる動物実験が必須と考えられた。そこで本研究では、上部構造物の設計指針を得る目的で、インプラントの単独植立、インプラント同士の連結、天然歯との連結の典型的な3通りの連結方法を設定し、上部構造物の連結方法によるインプラント周囲組織の反応の違いを検討することにした。

## 6. 観察期間について

直接的骨接触の重要性を初めて提唱した Brånemark ら<sup>1,4)</sup>は、インプラント周囲骨の治療には約1年、負荷された機能圧に対する骨のリモデリングには約1年半を要すると述べている。Johansson および Albrektsson<sup>30)</sup>は、インプラントの除去トルク値と界面の骨量との間に正の相関を認め、界面で形成される骨量がインプラントの支持力に重要であることを示しているが、Strid<sup>62)</sup>は、埋入後1年以上経過してもインプラント周囲に骨形成が続くことから、骨量は経時的に増加すると報告している。これらの研究結果より、植立後1年以上機能圧を負荷したインプラント周囲でも、骨形成とリモデリングが継続すると考えられるので、本研究においては、上部構造物装着後1年に加えて、長期にわたる知見を得るため2年の観察期間を設定した。

## II. 観察方法について

### 1. 臨床的観察について

Lekholm ら<sup>63)</sup>はインプラント周囲歯肉の炎症とブラーク付着の間に相関があったことを臨床例の調査で明らかにし、松本<sup>27)</sup>もサルを用いてインプラント周囲の P.I. 値とその他の炎症の評価のための各パラメータとの間に相関があるとしていることから、インプラント周囲歯肉の臨床的診査は周囲歯肉の健康状態の把握にいずれも有用と考えた。

インプラントの動揺度に関しては、Teerlinck ら<sup>28)</sup>がペリオテスト<sup>®</sup>による測定結果に高い再現性のあることを報告しており、インプラントの動揺度の客観的判定にこれを用いた。

### 2. X線学的観察について

X線診査はインプラント周囲の軟組織の介在や骨吸収状態の確認に有効と考えた。しかし、通常のX線学的観察は近遠心的方向からであり、X線写真上で判定されるインプラント体頸部の変化は、頬舌的標本から得られる組織学的所見とは必ずしも一致しない。また、井上ら<sup>64)</sup>は、X線学的観察の限界について言及しており、インプラント周囲の骨接触がX線写真上で70%から80%程度に判定されても、同部の組織学的観察では約40%であったという。さらに、Brunski<sup>65)</sup>は骨のリモデリングゾーンはインプラント表面から1mmの範囲にあり、X線学的観察でインプラント周囲の石灰化の差は判定できても、その差をオッセオインテグレーションの成熟度と結びつけることはできないとしている。したがって、デンタルX線写真やパノラマX線写真を用いて診査を行う場合、それぞれの特徴や限界を十分把握しておく必要がある。本研究では、

インプラント周囲における軟組織の介在や骨吸収の確認に主眼を置いてX線像を読み取り、組織所見と対比することによってインプラント周囲骨の状態を把握しようとした。

### 3. 組織学的観察について

Brånemark は、オッセオインテグレーションとは、生活を営む骨組織が軟組織の介在なしに接触しこの状態が持続していることと定義した<sup>1)</sup>が、その後さらに、正常な営みを続けている骨と機能中のインプラント体表面との形態的・機能的な直接的結合と説明している<sup>4)</sup>。これらの定義は、一般に、光顕的観察においてインプラント周囲に軟組織の介在なしに骨接触がみられる状態を表すものと認識され、インプラント周囲の骨接触の確認のための組織学的観察の必要性を理解できる。一方、Akagawa ら<sup>61)</sup>はグラフィックスを用いてインプラント周囲の骨構造を初めて三次元的に明らかにし、周囲の骨構造は顎骨の状態やインプラントの埋入方向、さらには観察方向によっても異なることを指摘している。このことから、従来の類舌的な組織学的観察だけではインプラント周囲骨組織の評価を十分に言い難いことが明らかであり、本研究では、近遠心側からもインプラント周囲組織を観察し、インプラント周囲骨の詳細な組織学的評価を試みた。

### 4. 組織形態計測学的観察について

#### (1) 骨接触率および骨面積率

Johansson および Albrektsson<sup>30)</sup> や Sennerby ら<sup>31)</sup>は、スクリュー形状の純チタンインプラントの骨接触率ならびに骨面積率とインプラントの除去トルク値との間に正の相関を認め、骨接触率や骨面積率が骨支持能を表現できることを報告している。そこで、本研究ではこれらの値を算出し、上部構造物の設計の違いによるインプラント・骨界面構造の違いを客観的に評価しようとした<sup>66)</sup>。この際、標本数により骨接触率や骨面積率の値が変わる可能性が考えられるが、非脱灰研磨標本数でインプラントの骨接触率の信頼性を検討した和田本ら<sup>67)</sup>によると、1本のインプラントにつき3枚以上の標本を検討することで、骨接触率の平均偏差が5%以下となり、信頼性が高まる。そこで本研究では、1本のインプラントから3枚以上の組織標本を作製し、骨接触率や骨面積率の算出に用いた。

#### (2) 頬側骨レベルの低下量

宅間ら<sup>39,68)</sup>は、直接的骨接触が得られるインプラントに機能圧が加わった場合、インプラント体頸部および周囲皮質骨に応力が集中し、その部位に骨吸収が生じることを明らかにしている。また、Sennerby ら<sup>31)</sup>は、インプラントの支持力はインプラント体頸部骨量に依存し、同部の骨量の確保が予後に重要であ

るとしている。上部構造物の設計の相違でインプラント体頸部皮質骨の応力に差を生じる可能性があり、したがって、頬側骨レベルの低下量を検討することは本研究の意図によく一致する。

### Ⅲ. 観察結果について

#### 1. 臨床的所見について

1年観察例の G.I., P.I., 歯肉溝滲出液量, P.D. およびペリオテスト値は、検索したすべてのインプラントにおいて正常値の範囲内で経時的に推移し、インプラント周囲歯肉の肉眼的にみた健康状態をよく裏付けていた。2年観察例では、20~24カ月の期間に歯肉溝滲出液量が正常値をわずかに越えるインプラントもみられたが、その他の臨床的パラメータはいずれも正常範囲にあり、1年観察例と同様に周囲歯肉の健康状態をよく表していた。

#### 2. X線学的所見について

観察対象としたすべてのインプラントにおいて、周囲に軟組織の介在を示すX線透過像は認められず、獲得された直接的骨接触は、観察期間中よく維持されていたと考えられる。観察期間終了時、28本のインプラントのうち9本に楔状骨吸収が生じていたが、上部構造物の設計の異なる群間での発現の違いは見いだされなかった(表2)。上部構造物の設計以外の因子も楔状骨吸収に影響を及ぼすものと推測される。

#### 3. 組織学的所見および組織形態計測学的結果について

1年および2年観察例のいずれにおいても、組織学的には直接的骨接触が獲得・維持されており、上部構造物の異なる群間での差は認められなかった。この所見は、初期の安静植立の効果を初めて明らかにした Nagai ら<sup>13)</sup> や安静植立後に12カ月間機能圧を負荷した市川ら<sup>18)</sup>の組織学的観察結果ともよく一致する。生体不活性セラミックスに属するジルコニアは、骨との直接接触の得られる材料であり、骨の改造現象を伴うことが示されている<sup>14)</sup>。本研究結果もこれをよく支持するもので、ジルコニアのインプラント材料としての優れた性質とともに、同インプラントを1回法で植立する際の安静状態確保の重要性を確認できる。インプラント・骨界面の組織構造に影響を与える因子として、1)インプラント植立手術、2)インプラントの形態および材質、3)植立部位の骨質、4)上部構造物の設計の相違による応力の違いなどがあげられる。本研究において、1)は“最小限の組織侵襲”の概念<sup>3,4,43)</sup>に基づいており、2)は同一の材料を使用、3)も可及的に統一していることから、組織構造に差が生じる場合は4)、すなわち上部構造物の設計の相違が関与すると考

えられる。堤<sup>21)</sup>は、直接的骨接触が得られるインプラントの応力分布を二次元有限要素法を用いて解析し、インプラントと天然歯を連結した場合にインプラント体頸部と周囲皮質骨部に顕著な応力集中が生じること、また、単独植立よりも2本のインプラントを連結した際にインプラント体頸部への応力分布が小さく、側方圧による影響も少ないことを明らかにしている。本研究の結果、上部構造物の設計に関わらずインプラント・骨界面構造に大きな組織学的相違の認められなかった理由としては、生じた応力が骨の生理的限界を越えるものでなかったこと、連結した $M_2$ の歯根が副根で、連結対象として有限要素解析に用いられることの多い小臼歯に比較して歯根表面積が大きいため被圧変位量が小さく、天然歯側の生理的動揺<sup>21)</sup>を抑制できたことなどが考えられる。そのほか、本研究で用いたスクリー形状やジルコニアの骨に近似した弾性率などによって3群の応力分布に差が生じにくかった可能性もある。

組織形態計測学的結果は、観察期間を問わず各群間で組織学的所見に差がみられなかったことをよく反映している。骨接触率および骨面積率が高いほど骨内支持能は大きく、インプラントが長期にわたって骨接触を維持し機能圧に適應できると考えられている<sup>30,31,69,70)</sup>。したがって、ジルコニアインプラントの場合、いずれの上部構造物の設計でも骨内支持能に大差なく、長期にわたり骨接触を維持できるものとみなされる。1年観察例の近遠心側の骨接触率に天然歯連結群とインプラント単独群の間に有意差が認められた理由としては、インプラントに負荷された動的荷重により骨との界面にO'Connerら<sup>71)</sup>やLanyon<sup>72)</sup>のいう“歪み”が生じていた可能性がある。すなわち、近遠心側には頬舌側ほど厚い皮質骨が存在しないため、連結の有無によりこの部での歪み速度に差が生じていたことが推測される。骨形成に及ぼす力学的刺激の影響を検討したO'Connerら<sup>71)</sup>は、骨の歪み速度が骨の再形成に最も強く影響することを、また、Lanyon<sup>72)</sup>は動的荷重による骨の歪み量が“至適レベル”にある場合に骨形成が促進されることを指摘している。したがって本研究の場合も、天然歯と連結することによって近遠心方向のインプラント周囲骨組織の歪み量が“至適レベル”により近くなった可能性も考えられる。また、有限要素法を用いた研究では近遠心的な骨組織の構造を十分に設定できていないことも、本研究結果に一致しない理由かもしれない。したがって、機能圧負荷後の初期の段階では単独植立よりもインプラントを天然副根歯と連結することにより、骨内支持能を得ることが示唆される。また、本研究の天然歯連結群の

値が、生体活性セラミックであるアパタイトコーティングインプラントをサルに埋入し機能圧負荷1年後に得られた骨接触率および骨面積率<sup>23)</sup>とはほぼ同等な高値であったことから、ジルコニアインプラントの良好な骨内支持能を認識できた。なお、2年観察例の各群間に有意差が認められなかったのは、骨の応力分布が3群のいずれにおいても生理的許容範囲内にあり、適正なりモデリングを繰り返していたためと考えられる。

頬側骨レベルは、1年、2年観察例のいずれの群においても低下していたが、それらの間に有意差は認められなかった。van Rossenら<sup>20)</sup>、末次および松下<sup>60)</sup>は単独植立の骨支持型インプラントに対する応力分布を検討し、緩衝機構の有無に関わらずインプラント体頸部皮質骨に力集中が大きく、海綿骨部には少ないことを報告し、宅間<sup>68)</sup>は応力の集中する部位と骨吸収との間に直接的な相関関係があることを明らかにしている。これらの所見は骨支持型インプラントでは頸部皮質骨部に骨吸収が起こり、骨レベルが低下することはある程度避けられないことを示している。初期の直接的骨接触を達成できたブローネマルクインプラントでは埋入後1年間で0.5~1.0mmの骨吸収を示し、その後は安定して経年的に0.1mm以下の骨吸収しか示さないとされている<sup>73)</sup>。本研究では、1年観察例ではいずれの群においてもブローネマルクインプラントにおける骨吸収の値よりもやや大きい1.6~2.3mm、その後の1年間では1.7~2.1mmの骨吸収を示した。上記のブローネマルクインプラントは上下無歯顎に行われたものであり、対合歯が天然歯で、より大きな機能圧が繰り返し負荷された本実験の場合とは異なるものと考えられる。また、この骨レベルの低下は応力集中の結果だけでなく、1回法の欠点、すなわち、インプラント植立後ただちに口腔内に上部構造物が露出することによる外来刺激や、ネジ山が露出したことによる周囲組織への機械的刺激の持続、さらにはインプラント植立部位の骨の頬舌的幅径が小さかったことなどが関与している可能性もうかがわれる。

## 総 括

サルの下顎両側臼歯無歯顎部に1回法によりジルコニアインプラントを各2本植立し、3カ月の安静状態を確保した後、設計の異なる3種の上部構造物、すなわち単独冠、2本のインプラントの連結冠、インプラントと天然歯の連結冠を装着して機能圧を負荷した。1年および2年後のこれら3群のインプラント周囲組織を組織学的ならびに組織形態計測学的に検索し、臨床的ならびにX線学的所見と併せて以下の結果を得た。

1. 臨床的に、観察対象としたすべてのインプラントに動揺や脱落はなく、周囲歯肉は健康状態を維持していた。

2. X線学的に、インプラント周囲に軟組織の介在を示すX線透過像は認められず、その周囲骨梁パターンにも異常は認められなかった。

3. 組織学的には、各群いずれのインプラント周囲にも良好な直接的骨接触が達成されており、既存骨から連続する緻密骨および骨梁と脂肪髄からなる海綿骨がインプラント表面に接していた。

4. 骨接触率については、1年観察例の近遠心側でインプラント単独群の値 (54.0±10.1%) が天然歯連結群の値 (69.8±9.3%) より有意に低かった (P<0.05) が、頬舌側では3群間に差は認められなかった。2年観察例では頬舌側、近遠心側のいずれにおいても、3群間に有意差は認められず、65.6±12.5%から81.5±8.4%の値を示した。骨面積率および頬側骨レベルの低下量についても、1年ならびに2年観察例ともに、3群間に有意差は認められず、骨面積率は47.4±14.1%から77.8±7.1%、頬側骨レベルの低下量は1.6±0.9 mm から2.3±1.4 mm の値を示した。

以上の結果より、1回法により植立し安静状態を確保できたジルコニアインプラントにおいては、上部構造物の設計 (連結方法) に関わらず、つねに良好な骨接触界面を獲得・維持できることが明らかとなった。また、同一インプラントを天然歯と連結することにより、単独植立の場合に比べてより確実な骨接触状態が植立早期に得られることが示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました本学歯科補綴学第一講座赤川安正教授ならびに前本学歯科補綴学第一講座教授津留宏道名誉教授に衷心より感謝の意を表します。また、御教示、御校閲を賜りました本学口腔病理学講座二階宏昌教授ならびに本学歯科補綴学第二講座濱田泰三教授に深謝いたします。さらに研究遂行上および本論文作成上御助言と御鞭撻を賜りました元本学歯科補綴学第一講座講師橋本正毅博士ならびに本学歯科補綴学第一講座佐藤裕二助教授に厚く御礼申し上げます。さらに、多くの御支援をいただきました津賀一弘講師および和田本昌良講師をはじめとする歯科補綴学第一講座教職員各位ならびに研究遂行上多大なる御支援・御協力をいただきました永金幸治歯学士に深謝いたします。さらに、実験材料の提供をいただきました呉英製作所に謝意を表します。最後に実験動物の提供を頂いた小寺重孝園長を始め日本モンキーセンターの方々に感謝い

たします。

## 文 献

- 1) Brånemark, P.-I., Breine, U., Adell, R., Hansson, B.O., Lindström, J. and Olsson, A.: Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 3, 81-100, 1969.
- 2) Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B. and Brånemark, P.-I.: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int. J. Oral Surg.* 10, 387-416, 1981.
- 3) Albrektsson, T.: Direct bone anchorage of dental implants. *J. Prosthet. Dent.* 50, 255-261, 1983.
- 4) Brånemark, P.-I.: Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.* 50, 399-410, 1983.
- 5) Parr, G.R., Gardner, L.K., and Toth, R.W.: Titanium: The mystery metal of implant dentistry. Dental materials aspects. *J. Prosthet. Dent.* 54, 410-414, 1985.
- 6) Hulbert, S.F., Morrison, S.J. and Klawitter, J.J.: Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structure. *J. Biomed. Mater. Res.* 6, 347-374, 1972.
- 7) Driskell, T.D. and Heller, A.L.: Clinical use of aluminium oxide endosseous implants. *J. Oral Implantol.* 7, 53-75, 1977.
- 8) Schulte, Von W., Kleinekenscheidt, H., Schareyka, R. und Heimke, G.: Konzept und prüfung des Tübinger Sofortimplantates. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 33, 319-325, 1978.
- 9) Kawahara, H., Hirabayashi, M. and Shikita, T.: Single crystal alumina for dental implants and bone screws. *J. Biomed. Mater. Res.* 14, 597-605, 1980.
- 10) Nevins, M. and Langer, B.: The successful application of osseointegrated implants to the posterior jaw: A long-term retrospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 8, 428-432, 1993.
- 11) Osborn, J.F., Willich, P. and Meenen, N.: The release of titanium into human bone from a implant coated with plasma-sprayed titanium. *Adv. Biomater.* 9, 75-80, 1989.
- 12) Garvie, C.R., Hannink, H. and Pascoe, R.T.: Ceramic Steel?. *Nature(London)* 258, 703-704, 1975.
- 13) Nagai, N., Takeshita, N., Hayashi, J., Kuwana, Y., Shirasuga, N., Maruyama, H., Sekine, H. and Fujii, Y.: Biological reaction of zirconia ceramic as a new-implant material in the dental field. *Jap. J. Oral Biol.* 24, 759-762, 1982.
- 14) 永井教之, 竹下信義, 丸山晴義, 白須賀直樹, 関根 弘, 岸 正孝, 今村嘉宣, 鮎沢信夫: ジルコニア・セラミックス歯科インプラントの基



- 礎的研究—骨内インプラント周組織の病理組織学的検索—。補綴誌 28, 498-514, 1984.
- 15) 永井教之：歯科インプラント周組織構造とその病理—天然歯周組織との比較において—。ザ・クインテッセンス 4, 1781-1800, 1985.
  - 16) 永井教之, 竹下信義：部分安定化ジルコニアセラミックの性質とその歯科インプラントへの応用—病理組織学的立場から—。歯科ジャーナル 25, 581-596, 1987.
  - 17) Ichikawa, Y., Akagawa, Y., Nikai, H., and Tsuru, H.: Tissue compatibility and stability of a new zirconia ceramic in vivo. *J. Prosthet. Dent.* 68, 322-326, 1992.
  - 18) 市川洋一郎, 石田秀幸, 上野英昭, 相良正明, 天間裕文, 平田秀己, 伊藤 誠, 細原賢一, 宮崎誠也, 永金幸治, 里見圭一, 橋本正毅, 赤川安正, 津留宏道, 小谷一典：上部構造物装着時期の相違が1回法ジルコニアインプラント・組織界面に及ぼす影響に関する実験的研究。日口腔インプラント誌 4, 93, 1991.
  - 19) 釜山憲二, 八塚信博, 石田秀幸, 天間裕文, 久保隆靖, 和田本昌良, 永金幸治, 橋本正毅, 赤川安正：1回法ジルコニアインプラントの安静植立後における骨界面に関する実験的研究。広大歯誌 26, 354-359, 1994.
  - 20) van Rossen I.P., Braak, L.H., de Putter, C. and de Groot, K.: Stress-absorbing elements in dental implants. *J. Prosthet. Dent.* 64, 198-205, 1990.
  - 21) 堤 定美：骨結合型人工歯根とその周囲骨組織における応力分布について。Quintessence Dental Implantology 1, 406-413, 1993.
  - 22) Akagawa, Y., Ichikawa, Y., Nikai, H. and Tsuru, H.: Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J. Prosthet. Dent.* 69, 599-604, 1993.
  - 23) 貝出泰範, 天間裕文, 八塚信博, 石田秀幸, 釜山憲二, 平田秀己, 相良正明, 市川洋一郎, 橋本正毅, 赤川安正, 津留宏道, 大谷博之：緩衝機構がアパタイトコーティングインプラント周囲骨組織に及ぼす影響。補綴誌 36・87回特別号, 53, 1992.
  - 24) Løe, H. and Silness, J.: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol. Scand.* 21, 533-551, 1963.
  - 25) Silness, J. and Løe, H.: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol. Scand.* 22, 121-135, 1964.
  - 26) Garnick, J.J., Pearson, R. and Harrell, D.: The evaluation of the periotron. *J. Periodontol.* 50, 424-426, 1979.
  - 27) 松本仁門：ブラック付着に伴うセラミックインプラント周囲組織の変化に関する実験的研究。広大歯誌 20, 105-124, 1988.
  - 28) Teerlinck, J., Quiryren, M., Darius, P. and van Steenberghe, D.: Periotest®: An objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 6, 55-61, 1991.
  - 29) 岡本 莫, 内田武志：歯周疾患の診査；歯周治療学（中静 正, 石川 純編）。7版, 歯菌薬出版, 東京, 97-121, 1986.
  - 30) Johansson, C. and Albrektsson, T.: Integration of screw implants in the rabbit: A 1-year follow-up of removal torque of titanium implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2, 69-75, 1987.
  - 31) Sennerby, L., Thomsen, P. and Ericson, L.E.: A morphometric and biomechanical comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 7, 62-71, 1992.
  - 32) 相良正明, 市川洋一郎, 倉立 至, 呉 世旭, 山崎裕司, 和田本昌良, 橋本正毅, 赤川安正, 津留宏道, 小谷一典：1回法および2回法のインプラント—組織界面に関する比較検討 第2報：機能圧負荷1年例について。補綴誌 36・88回特別号, 50, 1992.
  - 33) Steflik, D.E., Koth, D.L. and McKinney, R.V.Jr.: Human clinical trials with the single crystal sapphire endosteal dental implant: Three year results, statistical analysis and validation of an evaluation protocol. *J. Oral Implantol.* 8, 39, 1987.
  - 34) Todescan, R.Jr., Pilliar, R.M. and Melcher, A.H.: A small animal model for investigating endosseous dental implants: Effect of graft materials on healing of endosseous, porous-surfaced implants placed in a fresh extraction socket. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2, 217-223, 1987.
  - 35) 相川修二：機能的負荷状態における apatite implant が周囲顎骨組織に及ぼす影響について。口病誌 55, 381-436, 1988.
  - 36) 小木曾誠, 相川修二, 一条 尚, 日高恒夫：Apatite 2-piece implant 第2報 機能的負荷実験。補綴誌 32, 320-331, 1988.
  - 37) 永井教之, 長塚 仁, 川原田幸三, 大関豊寿, 藤井高志, 須賀俊二：口腔インプラント材料と生体反応の原理 その2 ファインセラミックの骨界面構造と骨内インプラント・システムの開発。オーラル・マキシロフェイシャル・インプラント 3, 433-442, 1990.
  - 38) 赤川安正, 市川洋一郎, 久保隆靖, 佐藤裕二, 橋本正毅, 津留宏道, 小谷一典：高圧蒸気滅菌後のジルコニアセラミックの破折強度。広大歯誌 25, 159-162, 1993.
  - 39) 宅間雅彦, 西本公紀, 岩田 徹, 高島史男, 堤定美, 丸山剛郎：各種インプラントの咬合機能圧下での応力解析について。補綴誌 29, 1032-1041, 1985.
  - 40) Siegele, D. and Soltész, V.: Numerical investiga-

- tions of the influence of implant shape on stress distribution in the jaw bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 4, 333-340, 1989.
- 41) 赤川安正, 貝出泰範, 市川洋一郎, 久保隆靖, 山本晃生, 天間裕文, 八塚信博, 和田本昌良, 永金幸治, 里見圭一, 橋本正毅, 津留宏道: アパタイトコーティング2回法インプラントにおける歯根部一支台部接合部の新デザイン. *日口腔インプラント誌* 6, 1-7, 1993.
  - 42) 水谷 紘: 歯牙欠損後の顎堤の形態変化ならびに残存歯の位置変化 — サルによる実験的研究一. *補綴誌* 17, 275-296, 1973.
  - 43) Eriksson, A.R. and Albrektsson, T.: Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: A vital-microscopic study in the rabbit. *J. Prosthet. Dent.* 50, 101-107, 1983.
  - 44) Berman, A.T., Reid, J.S., Yanicko, D.R., Sih, G.C. and Zimmerman, M.R.: Thermally induced bone necrosis in rabbits. Relation to implant failure in humans. *Clin. Orthop.* 186, 284-292, 1984.
  - 45) Albrktsson, T.: The response of bone to titanium implants. *Crit. Rev. Biocompat.* 1, 53-84, 1985.
  - 46) 相良正明, 市川洋一郎, 永金幸治, 橋本正毅, 赤川安正, 津留宏道: インプラント周囲歯肉炎に対するブラッシングの効果に関する実験的研究. *広大歯誌* 22, 355-358, 1990.
  - 47) Albrektsson, T., Brånemark, P.-I., Hansson, H.-A. and Lindström, J.: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop.Scand.* 52, 155-170, 1981.
  - 48) Lekholm, U.: Clinical procedures for treatment with osseointegrated dental implants. *J. Prosthet. Dent.* 50, 116-120, 1983.
  - 49) 保母須弥也: オッセオインテグレイテッド・インプラントにおける咬合の与え方. *the Quintessence* 11, 107-114, 1992.
  - 50) Jemt, T.: Modified single and short-span restorations supported by osseointegrated fixtures in the partially edentulous jaw. *J. Prosthet. Dent.* 55, 243-247, 1986.
  - 51) Jemt, T. and Stålblad P.-A.: The effect of chewing movements on changing mandibular complete dentures to osseointegrated overdentures. *J. Prosthet. Dent.* 55, 357-361, 1986.
  - 52) 山部英則: 機能的側方圧下における HAP・チタン複合インプラント周囲骨の構造変化. *九州歯会誌* 46, 19-51, 1992.
  - 53) 錦戸徳則: 上部構造物とその咬合; インプラント上部構造の現在 (小宮山彌太郎, 添島義和, 田之口克規, 田村勝美, 錦戸徳則, 渡辺文彦編). *クインテッセンス出版*, 東京, 68-72, 1992.
  - 54) Skalak, R.: Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. *J. Prosthet. Dent.* 49, 843-848, 1983.
  - 55) 羽賀通夫, 高橋俊之: インプラントと咬合 (咬合様式, 咬合接触像, 咬合負担): インプラントの基礎と臨床 (関根 弘, 津留宏道編). *デンタルダイヤモンド社*, 東京, 108-115, 1988.
  - 56) Kirsch, A.: The two-phase implantation method using IMZ intramobile cylinder implants. *J. Oral Implantol.* 11, 197-210, 1983.
  - 57) 小宮山彌太郎: オッセオインテグレートドインプラント治療における上部構造の基本; オッセオインテグレートドインプラント. *医歯薬出版*, 東京, 140-147, 1993.
  - 58) Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H. and Sutter, F.: The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J. Maxillofac. Surg.* 9, 15-25, 1981.
  - 59) Kinni, M.E., Hokawa, S.N. and Caputo, A.A.: Force transfer by osseointegration implant devices. *Int. J. Oral Maxillofac implants* 2, 11-14, 1987.
  - 60) 末次恒夫, 松下恭之: インプラント支持の有限要素法による解析; 口腔インプラント学 (川原春幸編). *医歯薬出版*, 東京, 212-222, 1991.
  - 61) Akagawa, Y., Wadamoto, M., Sato, Y. and Tsuru, H.: The three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant: A method for study. *J. Prosthet. Dent.* 68, 813-816, 1992.
  - 62) Strid, K.G.: Radiographic results; Tissue-integrated Prostheses. *Osseointegration in Clinical Dentistry* (Brånemark, P.-I., Zarb, G. and Albrektsson, T., editors). *Quintessence Publ Co., Chicago*, 187-198, 1985.
  - 63) Lekholm, U., Adell, R., Lindhe, J., Brånemark, P.-I., Eriksson, B., Rockler, B., Lindvall, A.-M. and Yoneyama, T.: Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 15, 53-61, 1986.
  - 64) 井上 考, 下野正基, 羽賀通夫, 飯島俊一, 武田孝之, 関根 弘, 岸 正孝, 小宮山彌太郎, 吉田浩一: ビーグル犬における骨結合型骨内インプラントのレントゲンのならびに組織学的検索 — 特に ITI および Brånemark インプラントの比較 —. *歯科学報* 91, 613-626, 1991.
  - 65) Brunski, J.B.: Influence of biomechanical factors at the bone-biomaterial interface; The bone-biomaterial interface (Davis, J.E., editor). *University of Tronto Press, Tronto*, 391-405, 1991.
  - 66) 乗松尋道: 骨の組織学的形態計測法 (I) — hit point 法を中心に —; 骨形態計測ハンドブック (高橋栄明編). *西村書店*, 東京, 80-89, 1983.
  - 67) 和田本昌良, 佐藤裕二, 相良正明, 久保隆靖,

- 橋本正毅, 和田本小百合, 赤川安正: 骨内インプラントの骨接触率に関する考察 —非脱灰研磨標本数と骨接触率の信頼性との関わり—. 広歯誌 26, 336-340, 1994.
- 68) 宅間雅彦: インプラント周囲組織の機能的適応に関する力学的および組織学的研究. 日口腔インプラント誌 1, 1-32, 1988.
- 69) Deporter, D.A., Watson, P.A., Pilliar, R.M., Chipman, M.L. and Valiquette, N.: A histological comparison in the dog of porous-coated vs. threaded dental implants. *J. Dent. Res.* 69, 1138-1145, 1990.
- 70) Sagara, M., Akagawa, Y., Nikai, H., and Tsuru, H.: The effects of early occlusal loading on one-stage titanium alloy implants in beagle dogs: A pilot study. *J. Prosthet. Dent.* 69, 281-288, 1993.
- 71) O'Connor, J.A., Lanyon, L.E. and MacFie, H.: The influence of strain rate on adaptive bone remodeling. *J. Biomech.* 15, 767-781, 1982.
- 72) Lanyon, L.E.: Functional strain as a determinant for bone remodeling. Kroc foundation conference on function adaptation in bone. *Calcif. Tissue Int.* 36, 56-61, 1984.
- 73) Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., Brånemark, P.-I., Lindhe, J., Eriksson, B. and Sbordone, L.: Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A 3-year longitudinal prospective study. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* 15, 39-52, 1986.