

## インプラント周囲骨の弾性係数を反映した 三次元有限要素モデルの開発

是 竹 克 紀

### Development of a Three-Dimensional Finite Element Model with Elastic Moduli of Bone Microstructures Around an Osseointegrated Implant

Katsunori Koretake

(平成13年1月12日受付)

#### 緒 言

インプラント治療の成功は、オッセオインテグレーションの獲得とその長期維持によってもたらされる<sup>1,2)</sup>。オッセオインテグレーションの長期維持は、インプラント周囲骨の適切なモデリングにより可能となる<sup>3)</sup>。適正範囲の機能圧により生じるインプラント周囲骨の応力は骨のリモデリングを起こして、オッセオインテグレーションを維持する一方、過剰な場合には骨吸収を引き起こし、オッセオインテグレーションが消失する<sup>4-11)</sup>。したがって、インプラント周囲骨に生じる応力状態を生体に沿った状況下で適正に評価することは、インプラントの術後成績の良否にとって極めて重要である。

応力の評価は、光弾性試験やひずみゲージによる測定<sup>12-17)</sup>あるいは有限要素解析をはじめとする生体力学的手法により行われてきた。光弾性試験やひずみゲージによる測定では、実際にインプラントを用いた検討が行える利点がある反面、光弾性試験では試験モデルの作製に難点があり、ひずみゲージによる測定では測定範囲が不連続で対象物全体の検討が行えないなど、それぞれ欠点を持つ。一方、有限要素解析は、対象物内部の力学的挙動がよく把握でき、他の手法と比べて種々の条件設定が容易であることなどから、生体力学の研究分野では広く用いられている<sup>18-33)</sup>。しかしながら、モデルの三次元的な「構造」「弾性係数」など

の生体との等価性の度合いによっては解析結果が大きく異なるといった欠点が指摘されている<sup>34)</sup>。

これまでに有限要素解析で用いるモデルのインプラント-骨界面および海綿骨梁の三次元的な構造を正確に再現する取り組みはいくつかなされてお<sup>35-37)</sup>、これらの研究結果から形状や構造の等価性に関する問題は一応の解決をみている。しかし、モデルの各要素に与える弾性係数については、生体内部に位置する微小部位の測定が非常に困難であるために明らかにされていない。

骨は皮質骨と海綿骨に大別されるが、モデルの領域設定の際に重要である皮質骨と海綿骨の境界を弾性係数の違いによって明らかにした研究はみられない。また、これまでに報告されてきた海綿骨の弾性係数は骨髓を含む海綿骨を一塊とした場合の値であり、そのブロックに占める海綿骨梁の割合によっては値が大きく異なるとされる<sup>38-41)</sup>。さらに、海綿骨梁自体の弾性係数も測定できていないため不明なままであり、海綿骨梁構造を有するモデルを用いた解析では、やむなく皮質骨の弾性係数を用いている<sup>37)</sup>。実際文献では<sup>18,19)</sup>、海綿骨梁構造を再現していないモデルにおいて、皮質骨の1/10の弾性係数もつばら用いられている。このようにいずれも生体と異なる条件が設定されていることから、現在報告されている三次元有限要素解析の結果はインプラント周囲に生じる応力を適正に評価しているとはいえない。

近年、超微小硬度計を用いる骨の微小部位における弾性係数の測定が行われている<sup>42,43)</sup>。しかしながら、この測定は、骨試料を乾燥し、レジン包埋の後に行っているため、生体を反映した計測とはいいがたい。また、骨断面上の皮質骨および海綿骨梁の一部を選択して弾性係数を計測しているため、皮質骨と海綿骨梁の弾性

広島大学歯学部口腔機能修復学講座（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12年4月のGeneral Session of the IADRおよび平成12年6月の第103回の日本補綴歯科学会学術大会において発表した。

係数が示されているのみで、皮質骨表面から海綿骨梁に至るまでの弾性係数の分布は依然として不明なまま残されている。以上のことから、インプラント周囲の応力状態を明らかにするためには、インプラント周囲骨の微小部位毎の弾性係数を明らかにし、それを用いて解析できる生体と等価性の高い三次元有限要素モデルを開発することが強く望まれている。

本研究では、インプラント周囲骨の弾性係数を反映させた三次元有限要素モデルを開発することを目的として、インプラント周囲骨の微小部位毎に弾性係数を計測し、その値を用いた新しいモデルを作成、このモデルと従来型の生体との等価性の低いモデルを用いた有限要素解析を行い、その結果を比較検討した。

## 材料および方法

### 1. インプラント周囲骨の微小部位における弾性係数の測定

#### 1. 動物およびインプラントの埋入

本研究は、広島大学動物実験指針および広島大学医学部附属動物施設実験内規に従って行った。

実験動物には、実験開始1ヵ月前より個別のゲージ内で飼育し、環境に十分順応させた雌性ニホンザル成猿（体重8 kg）を用いた。純チタン粉末をプラズマ被覆した純チタン製シリンダーインプラント（直径4 mm、長さ8 mm）を2本用い、埋入に必要な外科処置を以下のように行った。各動物に硫酸アトロピン（硫酸アトロピン注射液タナベ、田辺製薬、大阪）0.05 mg/kg、塩酸クロルプロマジン（コントミン、吉富製薬、大阪）1.0 mg/kg および塩酸ケタミン（動物用ケタラール50、三共製薬、大阪）20 mg/kgの筋肉内注射による全身麻酔を施し、エピネフリン含有リドカイン（2%キシロカインカートリッジ、藤沢薬品工業、大阪）による局所麻酔を併用しながら、動物の下顎右側第一、第二小臼歯および第一大臼歯を抜去した。抜歯後1週間は感染予防のため、毎日一度ずつセフェム系抗生物質（ケフロジン、塩野義製薬、大阪）250 mg 力値を筋肉内注射した。

抜歯3ヵ月後に右側無菌顎部にインプラントを2本埋入した。動物に抜歯時と同様の麻酔を施し、無菌顎部歯肉頬移行部に近遠心的切開を加えて粘膜骨膜弁を剥離、骨面を露出させた後、予め作製しておいたインプラント埋入用ステントを用いて隣在歯から15 mm、埋入予定の2本のインプラント間は3 mm それぞれ離れた位置を同定、骨面に埋入窩形成のための開始点を探針にて印記した。次いで、ラウンドバー（#6）にて皮質骨を穿孔、ツイストドリル（直径2 mm）を用いて9 mmの深さ（インプラント長に1 mmを加えた深さ）

の埋入窩を形成した。その後、パイロットドリルにて皮質骨を大きく穿孔、次いで、2種類のキャノンツイストドリル（直径3.3 mm および4.0 mm）を用いて窩の径を順次拡大、埋入窩上縁にテーパを与えるためのカウンターボアをカウンターボアドリルにて形成した。この一連の埋入窩の形成は、滅菌生理食塩水を内部および外部注水しながら毎分2000回転以下で間歇的に行い、埋入窩の冷却に努めた。カバースクリューを装着したインプラントの上縁が埋入窩の頬側縁と一致するよう埋入し、その後同部を粘膜骨膜弁で被覆した。埋入後1週間は感染防止のため、セフェム系抗生物質（ケフロジン、塩野義製薬、大阪）0.25 g 力値を毎日一度ずつ筋肉内注射した。動物へはサル用固形飼料を温水にて浸漬して作製した軟性飼料を埋入直後より埋入3ヵ月後まで与えて飼育し、インプラント埋入部への負荷を極力避けた。

#### 2. 骨ブロックの作製

インプラント埋入3ヵ月の時点で、動物に塩酸ケタミン（動物用ケタラール50、三共製薬、東京）20 mg/kgの筋肉内注射による全身麻酔を施し、血液凝固阻止剤ヘパリン（ノボ・ヘパリン注1000、日本ヘキスト・マリオン・ルセル、東京）5000単位を静脈内注射後、動物の総頸動脈に10%中性緩衝ホルマリンを注入して灌流固定した。その後インプラントを含む下顎骨を摘出し、軟X線写真撮影装置（SOFTEX、ソフテックス、東京）を用いて軟X線写真撮影を行った。得られた写真をもとにインプラント埋入部を同定し、近心側に埋入したインプラントの近心から1 mm離れた無菌顎部より近心方向に幅約7 mmの骨ブロックを採取した（図1）。骨ブロックを、硬組織薄切機（EXAKT-CUT-

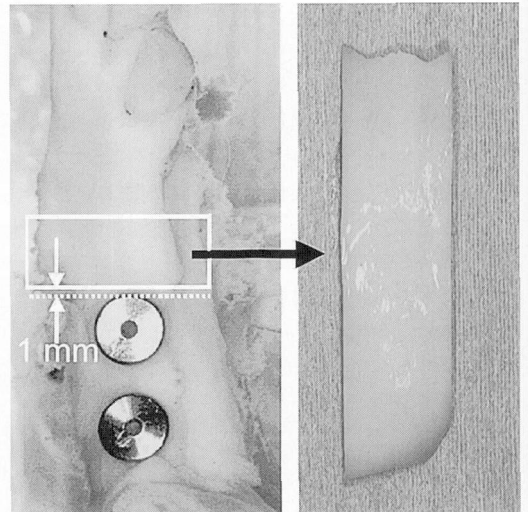


図1 骨ブロックの採取。

TING GRINDING SYSTEM, EXAKT APPARATEBAU, Norderstedt, Germany) を用いて近遠心断面が平行となるようトリミングし, その近心断面をアクリル板に瞬間接着剤を用いて固定した。次いで, 超精密研磨装置 (EXAKT-MICRO GRINDING SYSTEM, EXAKT APPARATEBAU, Norderstedt, Germany) を用いて遠心断面を鏡面研磨し, 最終的に近遠心幅約 5 mm の骨ブロックを得た (図 2)。その後, 同ブロックを同じく超精密研磨装置を用いて, 100  $\mu\text{m}$  毎に 9 回研磨を行った。この毎回の 100  $\mu\text{m}$  の厚さは, 超精密研磨装置に設置された #600 の耐水研磨紙上で約 70  $\mu\text{m}$ , #2000 で約 15  $\mu\text{m}$ , #2500 で約 10  $\mu\text{m}$ , 最終的に #4000 で約 5  $\mu\text{m}$  研磨することによって得た。また, 設定した 100  $\mu\text{m}$  は, マイクロメータ (Digimatic Micrometer, 三豊商事, 東京) を用いて, 骨ブロック側縁の研磨面とアクリル板の反対側に設けた計測点との間隔を常に計測しながら確認し, その値は常に  $100 \pm 2 \mu\text{m}$  の範囲にあった。

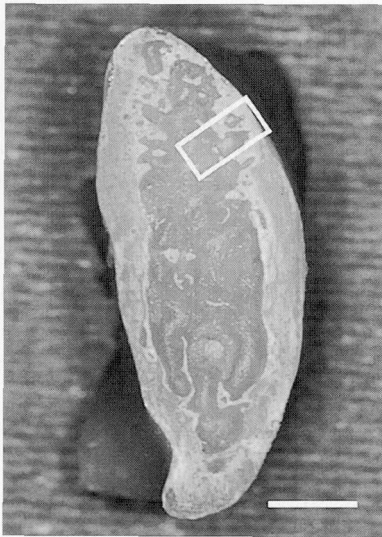
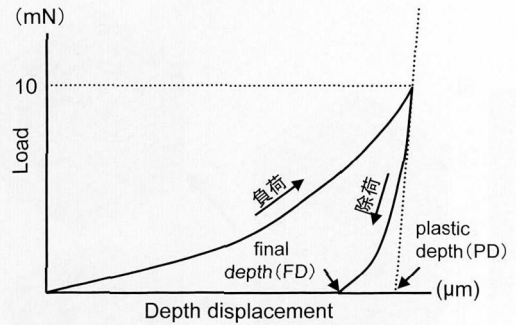


図 2 骨ブロックの調製。  
□: 試験領域; — 5 mm

### 3. 弾性係数の測定

各研磨面について, 以下に述べる弾性係数の測定を行った。骨ブロックを超微小硬度計 (DUH-201, 島津製作所, 京都) 上に, 専用のジグを用いて設置し, 生理食塩水で湿潤状態を維持して, 各研磨面上の計測点が把握できるようにした。試験領域は骨ブロックの研磨面上に皮質骨と海綿骨梁の両者を含む幅 1 mm, 皮質骨部分約 1 mm, 海綿骨梁部分約 2 mm を含む計 3 mm とし (図 2), 格子状に 100  $\mu\text{m}$  間隔で超微小硬度試験



$$\text{弾性係数} = 1.5391595 \times \frac{\text{PD} - \text{FD}}{\text{PD}} \times 10^8$$

図 3 超微小硬度試験による荷重変位曲線と弾性係数の算出方法。

を行った。試験は三角圧子を用い一定速度 0.24 mN/s で 10 mN の最大荷重まで負荷し, その後その荷重を 1 秒間保持, 次いで, 負荷時と同速で除荷した。この時の負荷の大きさおよび圧子変位を逐次計測した (図 3)。この得られた荷重変位曲線から, 各試験部位の弾性係数を図 3 に示す式<sup>4)</sup>を用いて算出した (図 3)。超微小硬度試験後に, 試験部位の構造をみるため超微小硬度計に付属の顕微鏡を用い倍率 200 倍にて写真撮影を行った。計測部位の位置と得られた弾性係数から骨ブロック断面における弾性係数の分布を明らかにし, 皮質骨表面からの距離を基に平均弾性係数を算出した。また, 得られた顕微鏡写真から計測点が皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁のいずれの領域に位置するかを識別し, それぞれの平均弾性係数を同時に算出した。

## II. 三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数の決定

### 1. 弾性係数の検討

三次元有限要素モデルの皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁の各部に与えるべき弾性係数を明らかにするため, I の 3 で得られた各試験部位の弾性係数と構造から三次元有限要素モデルを作成した。まず, 1 辺 100  $\mu\text{m}$  の立方体要素を用いて各計測点の弾性係数と構造から実測値モデル (1  $\times$  3  $\times$  0.9 mm) (図 4) を作成した。次いで, 同モデルを皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁にそれぞれ分割, それらに均一な弾性係数を与えた検討モデルを作成した (図 5)。三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数は, 検討モデルの皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁各々に与える弾性係数を変化させ, 対応する実測値モデルの各部と物性が等しくなる値とした。すなわち, 実測値モデルと検討モデルを 1.6  $\mu\text{m}$

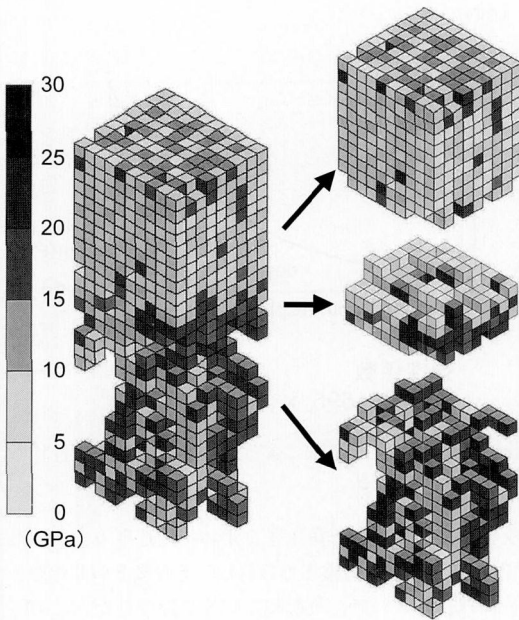


図4 インプラント周囲骨の実測値モデル。  
皮質骨(上), 内基礎層板(中), 海綿骨梁(下)

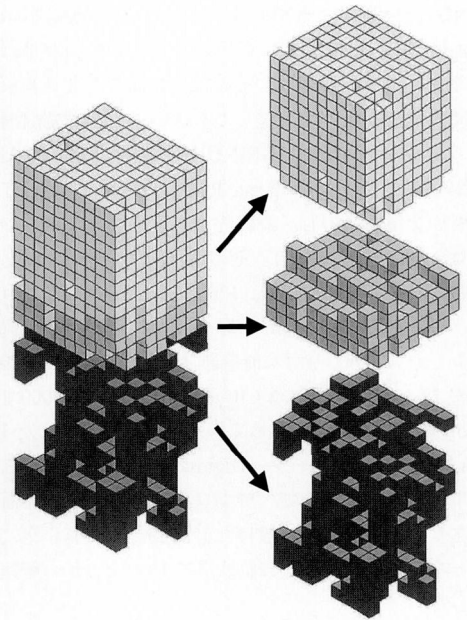


図5 インプラント周囲骨の検討モデル。

圧縮した際の荷重量が同じになるようにし、得られた2方向(垂直および水平)の平均値を三次元有限要素モデルの皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁の各部分に与えるべき弾性係数とした。それぞれのモデルの節点数および要素数は2814および1611であり, 全ての要素

のポアソン比は0.32<sup>45)</sup>とし, モデルの側面の節点を荷重方向のみ移動可となるよう拘束した。応力解析には汎用構造解析プログラム(COSMOS/M version 2.5, Structural Research and Analysis Corp., Santa Monica, USA)およびパーソナルコンピュータ(FMV-DESK-

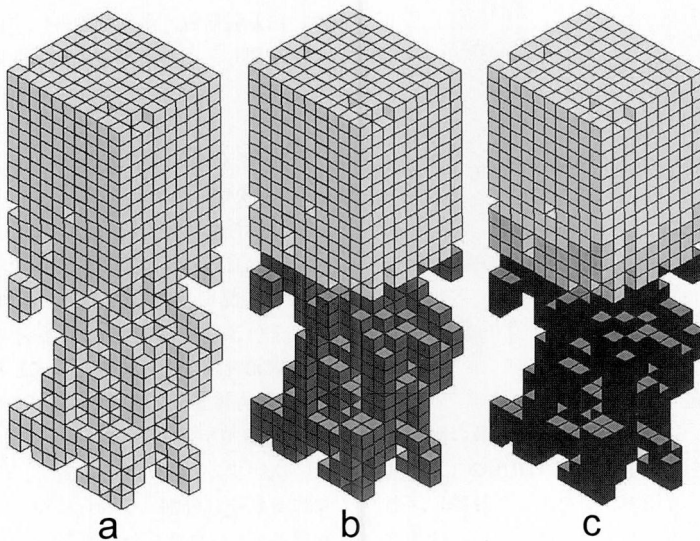


図6 検討した3つのモデル。

- 与える弾性係数によって異なる3つのモデルを作成した。
- a: 全ての要素に皮質骨の弾性係数を与えた1分類モデル
  - b: 皮質骨と内基礎層板に皮質骨の, 海綿骨梁には海綿骨梁の弾性係数を与えた2分類モデル
  - c: 皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁に各々の弾性係数を与えた3分類モデル



POWER TE, 富士通, 東京) を用い, 線形静解析を行った。

## 2. 応力の評価

骨に与えた弾性係数が応力値に及ぼす影響をみるため, 全ての要素に皮質骨の弾性係数を与えたモデル(1分類モデル)(図6a), 皮質骨と内基礎層板には皮質骨の, 海綿骨梁には海綿骨梁のそれぞれの弾性係数を与えたモデル(2分類モデル)(図6b), 皮質骨, 内基礎層板, 海綿骨梁にそれぞれの弾性係数を与えたモデル(3分類モデル)(図6c)を各々作成した。実測モデルの節点に生じた応力値を100とし, 各モデルの同一節点上に生じる応力値の比率を算出し, 実測値モデルとの近似度を評価した。

## Ⅲ. インプラント周囲骨の弾性係数を反映したモデルにおける応力解析

### 1. モデルの作成

Akagawa ら<sup>46)</sup>の方法により Wadamoto ら<sup>47)</sup>が作成したアパタイトコーティングインプラント周囲骨構造の三次元コンピューターグラフィックスから, 1辺300  $\mu\text{m}$ の要素を用いて海綿骨梁構造を再現したモデルを作成<sup>37)</sup>, この中からインプラント周囲の骨構造が明

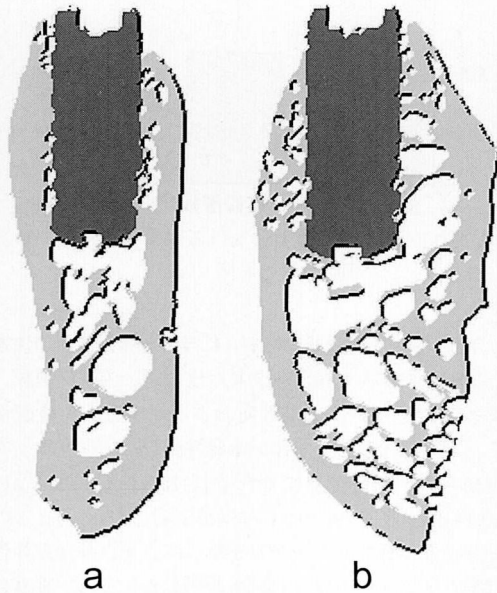


図7 インプラント周囲骨構造の異なる2つの三次元有限要素モデル。

- a: タイプ1: 頬舌の骨幅が狭くインプラントと皮質骨が近接しており, インプラント周囲に海綿骨梁が比較的少ないもの  
b: タイプ2: 頬舌の骨幅が広くインプラントと皮質骨の間に海綿骨梁が多くみられるもの

らかに異なる2種類を選択した。すなわち, 頬舌の骨幅が狭くインプラントと皮質骨が近接しており, インプラント周囲に海綿骨梁が比較的少ないもの(タイプ1, 図7a)と頬舌の骨幅が広くインプラントと皮質骨の間に海綿骨梁が多くみられるもの(タイプ2, 図7b)である。これらから, IIの2と同様に, 1分類モデル(図8a), 2分類モデル(図8b), 3分類モデル(図8c)の計6種類を作成した。各々のモデルの節点数および

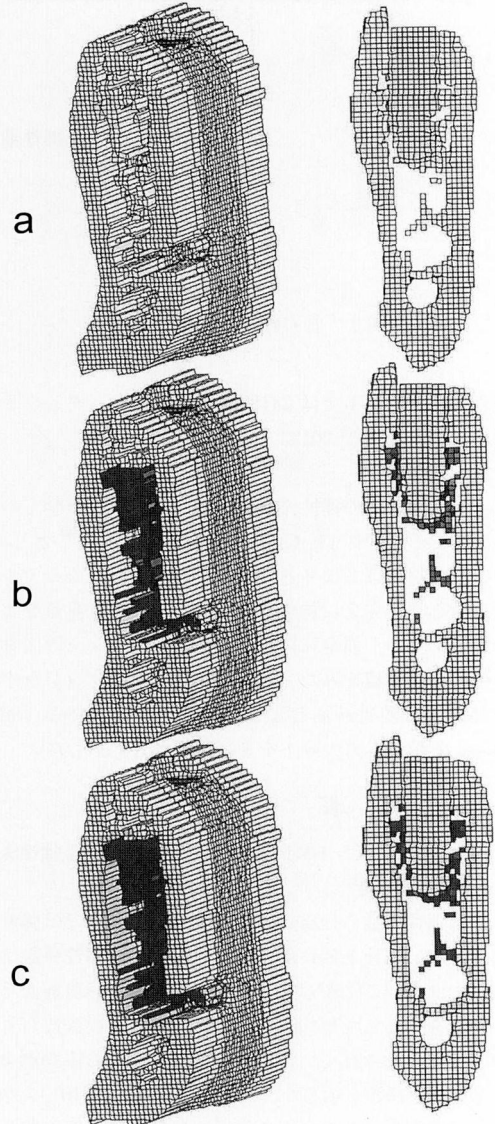


図8 インプラントを含む1分類モデル。

- a: 1分類モデル  
b: 2分類モデル  
c: 3分類モデル  
左: 全体像  
右: インプラント中央部付近の頬舌断面像

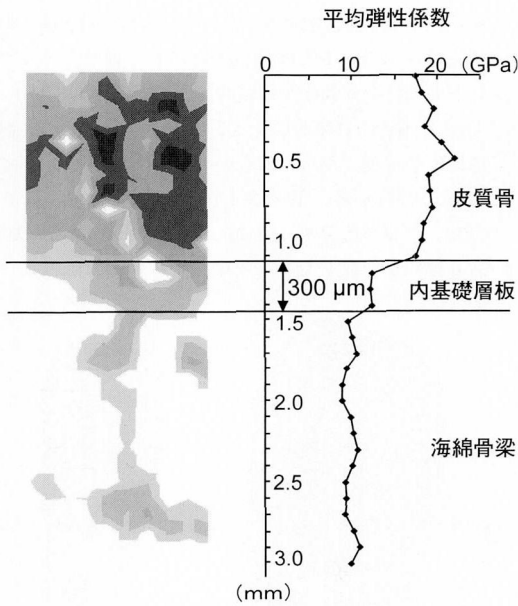


図9 骨の弾性係数の分布。

要素数はタイプ1では24187および17563、タイプ2では32061および20123であった。

2. 応力解析

インプラントの弾性係数およびポアソン比を全てのモデルでそれぞれ115 GPa<sup>21,36)</sup> および0.35<sup>21,36)</sup> とし、骨の材料特性は2のIIと同様とした。すべてのモデルの近遠心端を完全に拘束し、143 N<sup>48)</sup>の垂直荷重をインプラントの上面全体に負荷し、インプラント周囲骨に生じる応力値をみた。解析結果は、インプラント中央部を通る頬舌断面および近遠心断面における von Mises の相当応力の分布を等高線図として示した。

結 果

I. インプラント周囲骨の微小部位における弾性係数の測定

骨の弾性係数の分布(図9)から、皮質骨では弾性係数の高い部分と低い部分が混在しており弾性係数は一様ではないことが示された。また、皮質骨表面からの距離を基にした平均弾性係数によると、従来皮質骨の一部とみなされていた内基礎層板は皮質骨中央部より低い弾性係数を示した。一方、SEM像(図10)を基に構造を観察すると、内基礎層板は複雑に層板が絡む皮質骨とは大きく異なり、層板が平行に並ぶ形態をとっていた。以上のことから、骨は、皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁の3種類に分類できることが示され、皮質骨における平均弾性係数は、内基礎層板や海綿骨梁のそれらより高い値であった(図11)。

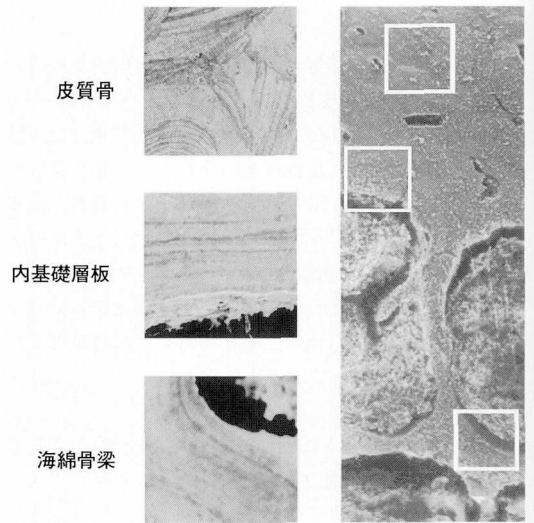


図10 骨の微小部位のSEM像。

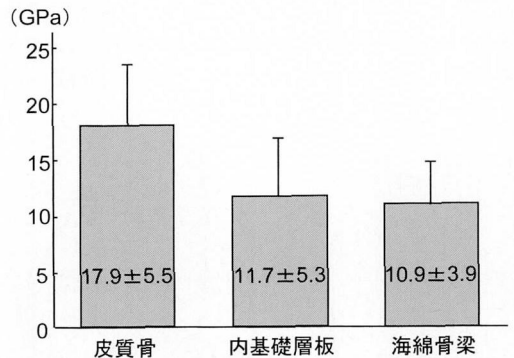


図11 骨の微小部位における平均弾性係数、平均±S.D (単位: GPa)

II. 三次元有限要素モデルに与える弾性係数の決定

実測値モデルと検討モデルの皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁を用い、垂直方向および水平方向の検討から、有限要素モデルで用いる弾性係数は、皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁でそれぞれ15.8 GPa(図12 a)、10.4 GPa(図12 b)、9.3 GPa(図12 c)となった。この結果を基に作成したモデルを用いて、骨に与えた弾性係数が応力値に及ぼす影響を検討したところ、垂直荷重(図13)において、皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁とも1分類モデルでは実測値モデルより大きな応力値を示す節点が多いのに対し、2分類モデルと3分類モデルの応力分布と応力値は、実測値モデルとよく近似していた。水平荷重(図14)において、皮質骨では2分類モデルで実測値モデルより小さな応力値を示す節

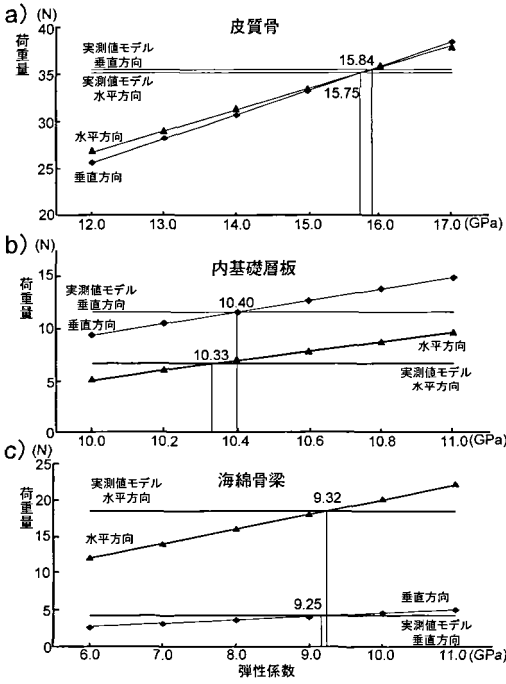


図12 有限要素モデルで用いるべき弾性係数の決定プロセス。  
(a: 皮質骨, b: 内基礎層板, c: 海綿骨梁)

点が多いのに対し、1分類モデルと3分類モデルは実測値モデルとよく近似していた。内基礎層板において、1分類モデルと2分類モデルは実測値モデルより大きな応力値を示す節点を多く持つのに対し、3分類モデルでは実測値モデルとよく近似した応力値を示す節点が多かった。海綿骨梁では垂直荷重の各部と同様、1分類モデルでは実測値モデルより大きな応力値を示す節点が多いのに対して、2分類モデルと3分類モデルでは実測値モデルとよく近似した応力値を示す節点が多くみられた。

Ⅲ. インプラント周囲骨の弾性係数を反映したモデルにおける応力解析

インプラント頸部皮質骨における応力値は1分類, 2分類, 3分類モデルの順に大きくなり、インプラント底部海綿骨梁では1分類, 2分類, 3分類モデルの順に小さくなった (図15, 図16)。また、内基礎層板では、1分類, 2分類モデルで大きな応力値を示した部分が存在したが、3分類モデルの同部ではそのような所見はなく、応力は小さい値を示した (図16)。

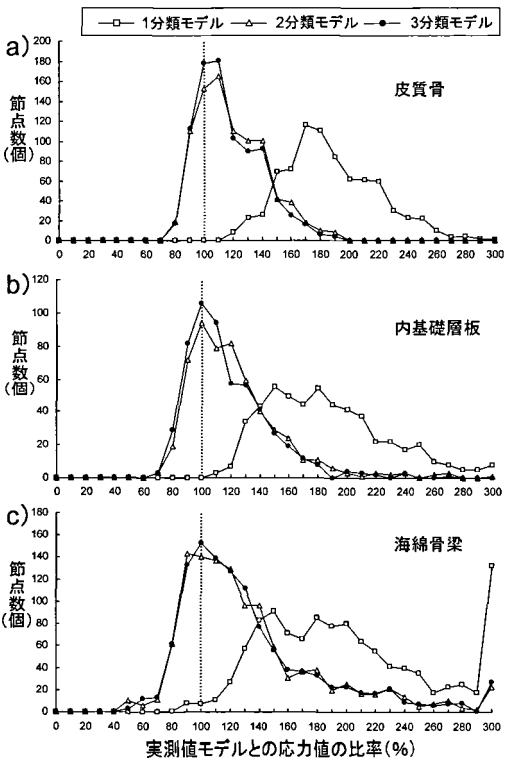


図13 骨に与える弾性係数が応力値におよぼす影響 (垂直荷重による検討)。

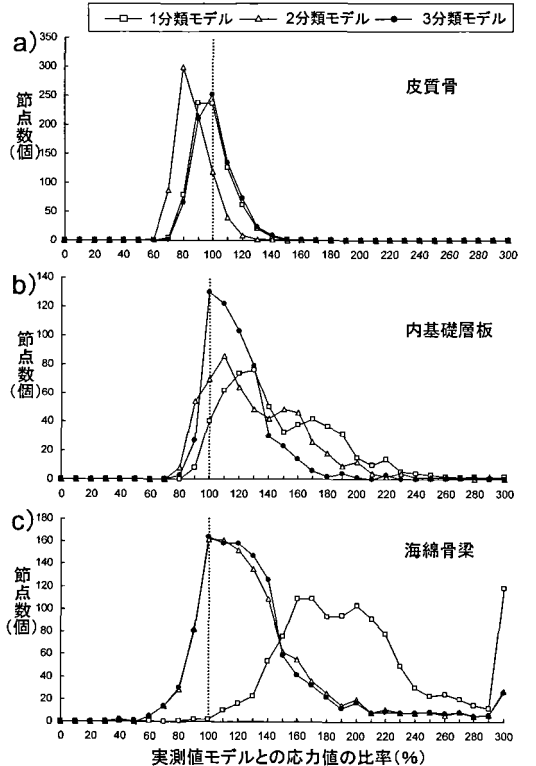


図14 骨に与える弾性係数が応力値におよぼす影響 (水平荷重による検討)。

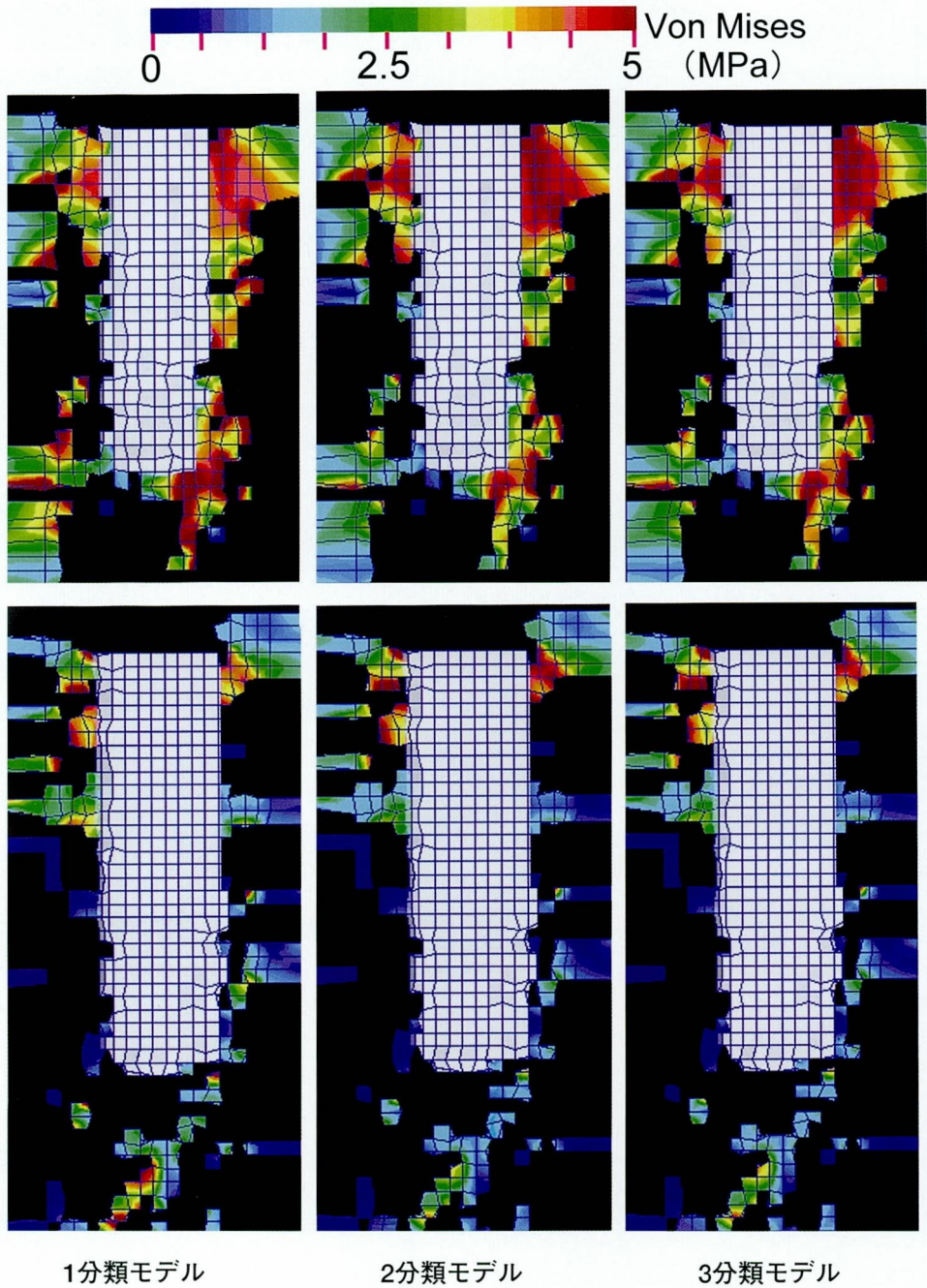


図15 インプラント周囲骨の弾性係数を反映したモデルにおける応力解析（近遠心断面）。  
 インプラント頸部皮質骨における応力値は1分類，2分類，3分類モデルの順に大きくなり，インプラント底部海綿骨梁では1分類，2分類，3分類モデルの順に小さくなった。（上：タイプ1，下：タイプ2，左から1分類モデル，2分類モデル，3分類モデル）



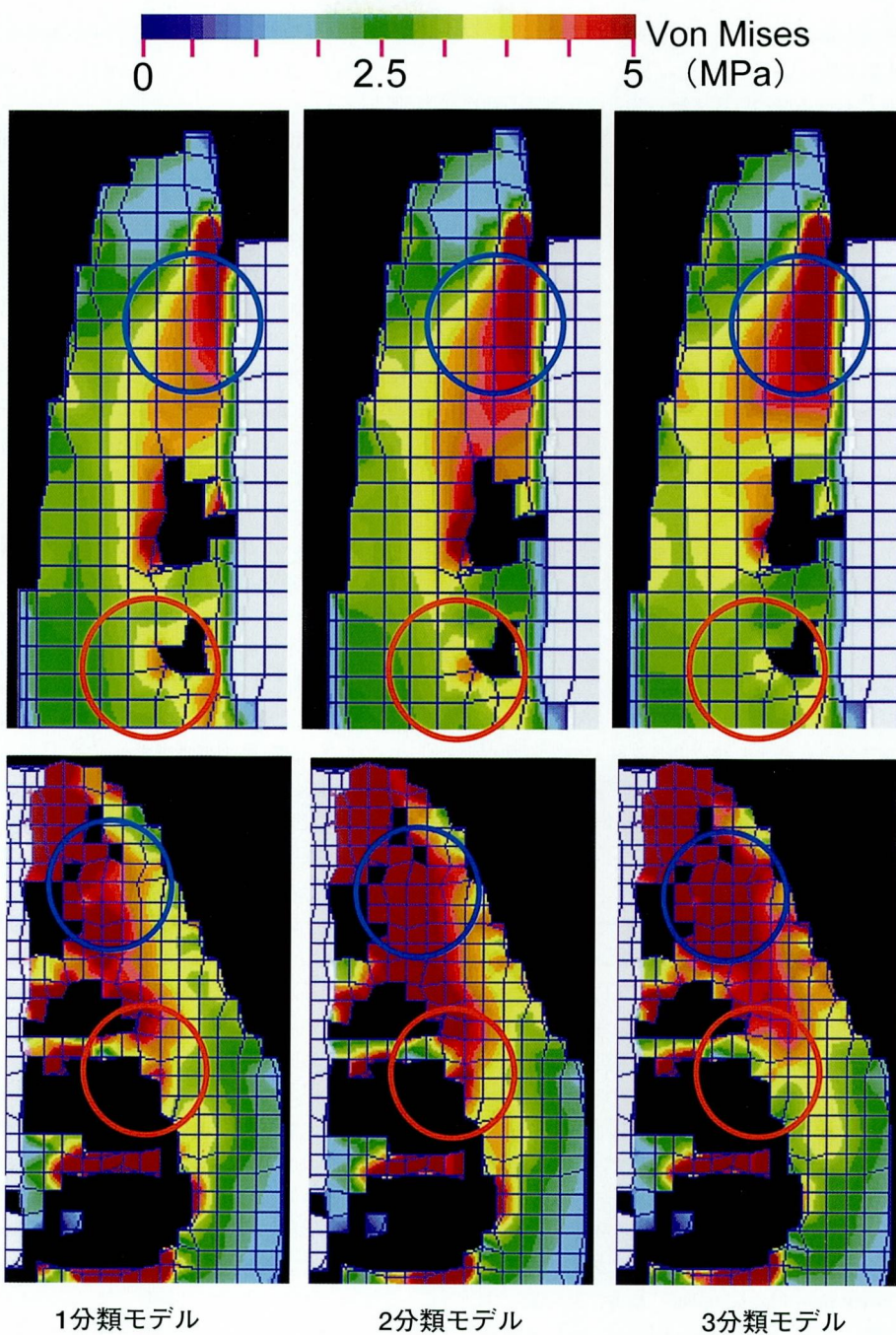


図16 インプラント周囲骨の弾性係数を反映したモデルにおける応力解析（頬舌断面）。

インプラント頸部皮質骨における応力値は1分類，2分類，3分類モデルの順に大きくなり，インプラント底部海綿骨梁では1分類，2分類，3分類モデルの順に小さくなった（青丸）。また，内基礎層板では，1分類，2分類モデルで大きな応力値を示した部分があったが，3分類モデルの同部では小さかった。（赤丸）。（上：タイプ1，下：タイプ2，左から1分類モデル，2分類モデル，3分類モデル）

## 考 察

### I. 研究方法について

#### 1. 実験動物について

*in vivo* における骨の弾性係数の測定や骨構造の観察には従来よりラット、ウサギ、イヌ、サルなどが主に用いられている。ラットは扱いやすく、系の統一や数の確保ができ、安価であるなどの利点があるが、小動物であり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埋入ができな<sup>49)</sup>。ウサギは、その大腿骨がインプラント埋入後の骨組織反応の検討によく用いられるが、ラットと同様、顎骨の大きさや性状はヒトと著しく異なっており、臨床に近いインプラントの埋入条件が得にくいことが指摘されている<sup>50,51)</sup>。イヌは、系、年齢、性などをそろえることができ、インプラントをヒトと同様の臨床術式で顎骨に埋入できるなど利点を有するが、下顎骨皮質骨がヒトに比べて厚かつ海綿骨に乏しいため、インプラント周囲の皮質骨や海綿骨の骨反応を検討して、その結果を臨床応用の観点から解釈することがなかなか難しい<sup>52)</sup>。サルは年齢や費用の面などから数の確保に難があるものの、歯列、下顎骨の構造、顎骨の大きさなどがヒトとよく類似<sup>53)</sup>、臨床应用到に近い条件下でインプラントを埋入して周囲骨を検討できる利点がある<sup>54,55)</sup>。以上のことから、本研究ではニホンザルを用い、インプラント埋入3ヵ月後の下顎骨の弾性係数を求めようとした。

#### 2. 弾性係数の算出について

下顎骨は、主として表層を取り囲む皮質骨とその内側に位置して網状構造を有する海綿骨とに区別できる。この両者は互いに明瞭な境界を持たずに移行しており、これら2種類の骨組織の量的割合は、種や部位または骨の機能によって大きく異なる。皮質骨には血管および神経を通すハバース管やフォルクマン管が分布し、また、多数の層板構造、すなわち、ハバース管を中心に同心円状の層板を形成し円筒状のハバース系(osteon)と新生したハバース系によって置き換えられた古いハバース系の名残である介在層板(interstitial lamellae)、また、皮質骨の最外層にある外基礎層板(outer circumferential lamellae)および最内層にある内基礎層板(inner circumferential lamellae)が存在する。一方、海綿骨は骨内側面に枝分かれした骨小棘や骨梁の三次元的な網状構造を有しており、海綿骨梁は一見不規則な構造を示すが、皮質骨と同様基本的には外力に対して抵抗力が大きくなる構造を有する。また、成熟した海綿骨梁は皮質骨と同様層板で構成されるが、骨梁は比較的菲薄であるため、層板の数も少なく、皮

質骨にみられるようなハバース系は形成されず骨層板の角張った小片によって形成されている。このように皮質骨と海綿骨は組織学的に大きく異なることから、弾性係数も異なると考えられたので、微小部位毎に計測を行った。

これまでに報告されている超微小硬度計を用いた骨の弾性係数の計測<sup>40,42,43)</sup>では、レジン包埋された骨が用いられている。骨をレジン包埋するためには、アルコール系列にて脱水し、アセトンおよびスチレンモノマーにて数日間透徹、骨内までポリエステル系樹脂を十分に浸透させて、高温槽(60°C)内で重合している。このレジン包埋した骨ブロックから得られた皮質骨や海綿骨梁の弾性係数<sup>40,42,43)</sup>は、本研究で得られた値の約2倍であった。このことは、レジン包埋された骨ブロックから得られた弾性係数は、脱水や熱による物性の変化および骨に浸透したレジンの影響を受けている可能性が強い。本研究ではホルマリンを用い灌流固定した骨を用いたが、ホルマリンによる蛋白の変性が弾性係数に影響を及ぼすことが考えられた。そこで、予備実験として犬の脛骨を用いて、屠殺直後からホルマリン浸漬後1週間まで観察したところ、ホルマリンが骨の弾性係数に与える影響はみられなかった。さらに、計測中に骨試料が次第に乾燥していく可能性も考えられたので、計測は生理食塩水の湿潤下に行った。以上のことから、本研究で与えた実験条件はできるだけ生体をよく反映していると思なしてよい。

超微小硬度試験では、負荷過程において荷重が増加し塑性変形が生じると、試験片の降伏応力と荷重が釣り合うように変形が進行する。この負荷過程は塑性変形の程度、つまり硬さと関係のある値を反映するものである一方、除荷過程の直後では圧痕の弾性回復が生じることから、この一連の過程は試験片の弾性係数を反映した挙動とみなされている<sup>44)</sup>。また、同試験においては、圧子の押込み深さと試料の厚さとの関係が物性の評価に対して重要な意味を持つ。本研究で設定した最大荷重10 mNでは、300~500 nm程度の最大押込み深さを示した。押込みによる塑性変形領域の広がりに対して試料の厚さが薄い場合、測定結果に試料台等の影響が含まれるかもしれない<sup>56)</sup>。また、本研究のように同一試料を用いて計測終了後に試料表面を削除し、新たに計測面を得、連続9面を計測する場合においては、前試験の圧子を押し込むことによる塑性変形の影響が含まれている可能性も否定できない。しかしながら、三角圧子の弾塑性押し込み解析では、押し込みによって生じる塑性変形領域の深さは圧痕の深さの12倍程度である<sup>57)</sup>ことから、今回の設定荷重で測定する時に必要な試料の厚さは6 μm以上とみなされた。今回の骨ブロッ

クの厚さは5 mmであり、また、試料を100  $\mu\text{m}$  毎に削除することにより新しい計測面を得ていることから、試料の厚さや削除量は試験結果に影響を及ぼしていないと考えた。

骨組織は、20 $\times$ 3~7 nm 程度の大きさのアパタイト結晶が沈着した直径2~10  $\mu\text{m}$  のコラーゲン原線維から形成されている<sup>58)</sup>。本研究で設定した最大荷重10 mNでは、300~500 nm 程度の最大押し込み深さを示し、この圧子による圧痕形状は正三角形(1辺約3  $\mu\text{m}$ )であることから、本研究で明らかとなった弾性係数は、アパタイト結晶の値ではなく、コラーゲン原線維の基質へのリン酸カルシウムの沈着、すなわち、石灰化の度合いを反映していると考えられる。

### 3. 三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数の決定について

生体におけるインプラント周囲骨では弾性係数の高い部分と低い部分が混在していることから、三次元有限要素モデルに用いる弾性係数は、有限要素モデルを構成するそれぞれの要素に対応するインプラント周囲骨の微小部位の計測した値とすることが理想である。しかしながら、生体のインプラント周囲骨における微小部位すべての弾性係数の測定は不可能であり、また、生体から取り出した骨ブロックであっても、インプラントを含む断面の研磨時にインプラントの削片が骨に入り込む可能性があるため、実際は弾性係数の計測はできない。これらの問題に対する解決として、インプラント周囲骨全ての弾性係数を測定したモデルと応力分布の違いが最小限になるよう、分類した骨の部位に代表的な同一である弾性係数を用いることを着想した。

そこで、骨を顕微鏡写真から皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁に識別、それぞれの平均弾性係数を求めた。しかしながら、骨の弾性係数は高い部分と低い部分が混在していることから、弾性係数の分布を無視した平均値である平均弾性係数をそのままインプラントを含む三次元有限要素モデルに用いるには無理がある。そこで、実際の弾性係数の分布と構造から作成した実測値モデルと物性とが等しくなるよう、検討モデルにおける皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁の各弾性係数を求めた。この検討は、皮質骨表面に対して、垂直および水平方向について行ったが、得られた結果はそれぞれの部位において、垂直および水平方向での違いは1%以下であったことから、本研究では平均値の小数点第一位を三次元有限要素モデルの各部位に与えるべき弾性係数とした。

### 4. 応力解析について

有限要素解析には静解析、動解析、線形解析、非線形解析などの手法がある。本研究では生体のインプラ

ント周囲骨の弾性係数を反映したモデルを開発することを目的としたことから、条件に結果が左右されることの少ない最も基本的かつ一般的な線形静解析を用いた。インプラント周囲の弾性係数やその分類が再現できれば、その後は荷重条件等のパラメータを変更することで同モデルを動解析あるいは非線形静解析にも応用できる。

三次元有限要素解析を用いて生体における力学的挙動を再現するためには、そのモデルに適正な荷重条件と拘束条件を与える必要がある。負荷される荷重条件については多く研究されている<sup>59-63)</sup>が、本研究で使用した骨ブロックは小白歯部であり、インプラント支持の固定性補綴物を装着した患者の第二小白歯部における最大荷重は平均143 Nと報告されている<sup>48)</sup>ことから、荷重を143 Nとした。

インプラントを含む三次元有限要素モデルのインプラント上面に143 Nの垂直荷重を加えた際のインプラントの沈下量は1.6  $\mu\text{m}$ であった。このことから、有限要素モデルに用いる骨の弾性係数の検討においては、各モデルを1.6  $\mu\text{m}$  圧縮した。この圧縮量の大きさは、本研究で用いた線形静解析では応力分布のパターンに影響を与えなかった。また、三次元有限要素モデルに与える弾性係数の検討では実測値モデルと検討モデルの物性を等しくすることを目的としており、また、線形静解析を用いているため、この圧縮量の違いが結果に影響を及ぼすことはないであろう。荷重方向については、本研究の目的が荷重条件の違いによる影響でなくモデル間での応力分布の違いをみることにあったため、インプラント長軸に平行な垂直荷重のみとした。

拘束条件に関しては、本研究に用いたモデルが下顎骨の一部であることを考えるとモデルの近遠心端を拘束することが望ましい。しかしながら、拘束点と解析対象領域が近接すると同領域における応力分布に拘束の影響が大きく現れる懸念がある。そこで、関心領域の応力分布に影響を与えない拘束条件について検討したTeixeira<sup>64)</sup>の報告を基に、インプラント近遠心端からモデルの近遠心端までの距離を4.2 mm以上とし、モデルの近遠心端を拘束した。三次元有限要素モデルに与える弾性係数の検討では、インプラント周囲骨を想定しているため、荷重方向の軸面の節点を荷重方向のみ移動ができるよう拘束した。

### 5. 応力の評価について

有限要素解析における応力の表示には、主応力、せん断応力、von Misesの相当応力がよく用いられている。三次元の解析では主応力やせん断応力はそれぞれ3つずつ値が算出され、また、応力の方向や圧縮および引張りといった応力特性を知ることができる。一方、

3軸方向の応力および3つのせん断応力から算出される von Mises の相当応力は対象物の破壊、破折などの指標として有用であり、また、正負のない絶対値であることから、方向性を考える必要がなく、異なるモデルで応力を比較する場合には適している。本研究では、新しいモデルの妥当性を確認し、従来のモデルと新しいモデルの違いを明らかにすることを目指したため、モデル間で応力分布を比較しようと、von Misesの相当応力を用いた。

## II. 研究結果について

### 1. インプラント周囲骨における弾性係数の分布

これまでに報告されている骨の弾性係数は、皮質骨では  $5.7\sim 30.7\text{ GPa}^{20, 22, 24, 27-29, 33, 35-37}$  と幅広く、また、骨梁や骨髄を一塊とした海綿骨ブロックは  $0.25\sim 15.0\text{ GPa}^{38-41}$  と広い範囲の値である。本研究で明らかとなった平均弾性係数と三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数は従来報告されている値と大きく異なっていなかったことから、計測方法は妥当であると考える。しかしながら、本研究で示した弾性係数の分布は、皮質骨では高い部分と低い部分が混在し、従来、皮質骨とみなされていた内基礎層板は皮質骨より低い値であった。また、海綿骨梁の弾性係数を計測したことから、今回示した三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数を用いた解析は、従来の解析より生体を反映した条件であるといえる。

### 2. 三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数

構造を考慮した三次元有限要素モデルに与えるべき皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁の弾性係数は、超微小硬度計を用いた計測結果から示された平均弾性係数より、それぞれ11.7%、11.2%、15.3%低い値であった。このことから、平均弾性係数ではなく、構造を考慮した三次元有限要素モデルに与えるべき弾性係数を用いる方が、より生体を反映した解析結果が得られることが示された。

### 3. 骨に与える弾性係数が応力分布に及ぼす影響

1分類モデルでは全ての要素に皮質骨の弾性係数が用いられているため、圧縮荷重が加わった際に海綿骨梁に大きな応力が生じるが、2分類モデルと3分類モデルでは海綿骨梁に与えるべき弾性係数を用いているため、実測値モデルとよく近似した応力を示した。このことから、モデル間における応力の違いは海綿骨梁に与えた弾性係数の違いによるものであると考えた。また、水平荷重では、1分類モデルと2分類モデルの内基礎層板に大きな応力が生じた。このことは内基礎層板に水平荷重が加わった際、内基礎層板よりも高い弾性係数である皮質骨には力を分散できないことが原因であると考えられる。インプラントを取り囲むよう

に周囲骨は存在することから、力は絶えず皮質骨表面に対して垂直および水平方向から加わることから、インプラントを含む三次元有限要素モデルでも、3分類モデルで与えた弾性係数を用いる方が、より生体を反映した解析結果が得られることが示された。

## 4. 応力解析

インプラントを含む1分類モデルの近遠心断面における応力値は、インプラント頸部はインプラント底部よりも小さく、また、2分類モデルではほぼ同様であった。一方、3分類モデルでは明らかにインプラント頸部はインプラント底部に比べて大きな応力が生じていた。この理由として、皮質骨と内基礎層板ならびに海綿骨梁の弾性係数の違いが考えられる。1分類モデルでは全ての弾性係数が同じであるため、荷重が均一に伝わり、結果としてインプラント底部の海綿骨梁に大きな応力が生じたものと考えられる。2分類モデルでは海綿骨梁の、3分類モデルは海綿骨梁に加え内基礎層板の弾性係数を反映したことから、徐々にインプラント頸部の応力が増大したと考えられる。頬舌断面ではこれらの相違はさらに著明であった。

今回の3分類モデルによるインプラント頸部に応力集中が生じるという結果は、臨床的によくみられるインプラント頸部の骨吸収の原因が同部の過剰な負荷によるものであるという考え<sup>65-67)</sup>を支持するものである。

## 5. 本研究の臨床応用

骨は適切なりモデリング機構、すなわち、A (Activation) - R (Resorption) - F (Formation) の繰り返しにより維持され、その一方で、骨の微小損傷は骨の脆弱性や骨折の危険性を増加させるとされている<sup>68,69)</sup>。また、過度の荷重を加えたインプラントのX線像および組織像から、オッセオインテグレーションの喪失は、骨が持つ修復力を越えた疲労性微小損傷が原因ではないかと Isidor ら<sup>70)</sup>は報告している。過度の応力集中は骨に微小損傷を生じさせ、その結果、局所性に骨は多孔性となる。この状況で同じ応力がそのまま継続すれば、A-R 中は骨の吸収が行われるため、多孔性の部分がより広がり、増加した多孔性による骨の脆弱化、さらには骨の損傷という悪循環を伴ってオッセオインテグレーションが喪失するものと考えられる。このことから、インプラント周囲骨に過度の応力が集中しないことが望まれ、このためには今回新しく開発したモデルを用いることにより、インプラントの上部構造の形態が周囲骨にどのような応力分布をもたらすのか、または埋入本数や埋入部位が応力にどのような影響をもたらすのかといった、従来明らかではなかったインプラント周囲骨における力学的挙動を明らかにできると考えられる。



## 総 括

インプラント周囲骨の弾性係数を反映させた三次元有限要素モデルを開発することを目的として、サル下顎骨のインプラント周囲骨の微小部位毎に弾性係数を計測し、得られた値を用いたモデルと、生体の弾性係数を反映していない従来型のモデルとを用い、応力分布を比較検討し、以下の結果を得た。

1. 内基礎層板と海綿骨梁は、皮質骨に比べて低い弾性係数を示した。

2. 3つのモデルのうち、皮質骨、内基礎層板、海綿骨梁にそれぞれ15.8, 10.4, 9.3 GPaの弾性係数を用いた3分類モデルの場合、実測値モデルとよく近似した応力が生じた。

3. インプラントを含むインプラント周囲骨の三次元構築像を基にした3分類モデルの解析では、インプラント頸部周囲皮質骨に生じる応力が他のモデルで認められた値より大きくなった。

以上の結果より、インプラント周囲骨の弾性係数を反映した三次元有限要素モデルでは、従来用いられてきたモデルとは異なる応力分布がみられることが明らかとなった。このことは、同モデルを用いた解析によりインプラント周囲の応力を適切に評価できる可能性を示唆している。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました広島大学歯学部口腔機能修復学講座（歯科補綴学第一講座）赤川安正教授に深甚なる謝意を表します。また、本論文作成に際し、終始御教示、御指導頂きました本学口腔健康発育学講座（歯科矯正学講座）丹根一夫教授ならびに本学口腔機能修復学講座（歯科理工学講座）岡崎正之教授に深謝致します。さらに本研究遂行上、終始御指導、御助言を頂きました本学口腔機能修復学講座（歯科補綴学第一講座）佐藤裕二助教授に心より感謝の意を表します。また、助言、協力を頂きました本学口腔機能修復学講座（歯科理工学講座）吉田靖弘助手ならびに本学口腔機能修復学講座（歯科補綴学第一講座）新土井宣晶先生に感謝の意を捧げます。最後に、研究を遂行する上で多大なる御協力を頂きました本学口腔機能修復学講座（歯科補綴学第一講座）の方々に感謝致します。

## 文 献

1) Albrektsson, T., Dahl, E., Enborm, L., Engevall, S., Engquist, B., Eriksson, A. R., Feldmann, G., Freiberg, N., Glantz, P.Å., Palmquist, J.,

Wern Dahl, L. and Åstrand, P.: Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8,139 consecutively inserted Noberpharma implants. *J. Periodontol.* **59**, 287-296, 1988.

- 2) Esposito, M., Hirsch, J.M., Lekholm, U. and Thomsen, P.: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur. J. Oral Sci.* **106**, 721-764, 1998.
- 3) Van Oosterwyck, H., Duyck, J., Van der Sloten, J., van der Pree, G., de Cooman, M., Lievens, S., Puers, R. and Naert, I.: The influence of bone mechanical properties and implant fixation upon bone loading around oral implants. *Clin. Oral Impl. Res.* **9**, 407-418, 1998.
- 4) Pilliar, R.M., Deporter, D.A., Watson, P.A. and Valiquette, N.: Dental implant design-Effect on bone remodeling. *J. Biomed. Mater. Res.* **25**, 467-483, 1991.
- 5) Lavelle, C.L.B.: Biomechanical considerations of prosthodontic therapy: The urgency of research into alveolar bone responses. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **8**, 179-185, 1993.
- 6) Frost, H.M.: Wolff's law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *Angle Orthod.* **64**, 175-188, 1994.
- 7) Hoshaw, S.J., Brunski, J.B. and Cochran, G.V.B.: Mechanical loading of Brånemark implants affects interfacial bone modeling and remodeling. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **9**, 345-360, 1994.
- 8) Block, M.S., Gardiner, D., Kent, J.N., Misiek, D.J., Finger, I.M. and Guerra, L.: Hydroxyapatite-coated cylindrical implants in the posterior mandible: 10-year observations. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **11**, 626-633, 1996.
- 9) Barbier, L. and Schepers, E.: Adaptive bone remodeling around oral implants under axial and nonaxial loading conditions in the dog mandible. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **12**, 215-223, 1997.
- 10) Isidor, F.: Histological evaluation of peri-implant bone at implants subjected to occlusal overload or plaque accumulation. *Clin. Oral Impl. Res.* **8**, 1-9, 1997.
- 11) Isidor, F.: Clinical probing and radiographic assessment in relation to the histologic bone level at oral implants in monkeys. *Clin. Oral Impl. Res.* **8**, 255-264, 1997.
- 12) Assif, D., Marshak, B. and Horowitz, A.: Analysis of load transfer and stress distribution by an implant-supported fixed partial denture. *J. Prosthet. Dent.* **75**, 285-291, 1996.
- 13) Clelland, N.L., Carr, A.B. and Gilat, A.: Comparison of strains transferred to a bone simulant between as-cast and postsoldered implant frameworks for a five-implant-supported fixed prosthesis.

- sis. *J. Prosthodont.* **5**, 193–200, 1996.
- 14) Tashkandi, E.A., Lang, B.R. and Edge, M.J.: Analysis of strain at selected bone sites of a cantilevered implant-supported prosthesis. *J. Prosthet. Dent.* **76**, 158–164, 1996.
  - 15) Ichikawa, T., Kanitani, H., Wigiante, R., Kawamoto, N. and Matsumoto, N.: Influence of bone quality on the stress distribution. An in vitro experiment. *Clin. Oral Impl. Res.* **8**, 18–22, 1997.
  - 16) Brosh, T., Pilo, R., Sudai, D.: The influence of abutment angulation on strains and stresses along the implant/bone interface: comparison between two experimental techniques. *J. Prosthet. Dent.* **79**, 328–334, 1998.
  - 17) Hellden, L.B. and Derand, T.: Description and evaluation of a simplified method to achieve passive fit between cast titanium frameworks and implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **13**, 190–196, 1998.
  - 18) Cook, S.D., Klawitter, J.J. and Weinstein, A.M.: A model for the implant-bone interface characteristics of porous dental implants. *J. Dent. Res.* **61**, 1006–1009, 1982.
  - 19) Borchers, L. and Reichart, P.: Three-dimensional stress distribution around a dental implant at different stages of interface development. *J. Dent. Res.* **62**, 155–159, 1983.
  - 20) Cook, S.D., Weinstein, A.M. and Klawitter, J.J.: A three-dimensional finite element analysis of a porous rooted Co-Cr-Mo alloy dental implant. *J. Dent. Res.* **61**, 25–29, 1982.
  - 21) Holmes, D.C., Haganman, C.R. and Aquilino, S.A.: Deflection of superstructure and stress concentrations in the IMZ implant system. *Int. J. Prosthodont.* **7**, 239–246, 1994.
  - 22) Chen, J., Lu, X., Paydar, N., Akay, H. U. and Roberts, W.E.: Mechanical simulation of the human mandible with and without an endosseous implant. *Med. Eng. Phys.* **16**, 53–61, 1994.
  - 23) Lozada, J.L., Abbate, M.F., Pizzarello, F.A. and James, R.A.: Comparative three-dimensional analysis of two finite-element endosseous implant designs. *J. Oral Implantol.* **20**, 315–321, 1994.
  - 24) van Zyl, P.P., Grundling, N.L., Jooste, C.H. and Terblanche, E.: Three-dimensional finite element model of a human mandible incorporating six osseointegrated implants for stress analysis of mandibular cantilever prostheses. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 51–57, 1995.
  - 25) Benzing, U.R., Gall, H. and Weber, H.: Biomechanical aspects of two different implant-prosthetic concepts for edentulous maxillae. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 188–198, 1995.
  - 26) Clelland, N.L., Lee, J.K., Bimbenet, O.C. and Brantley, W.A.: A three-dimensional finite element stress analysis of angled abutments for an implant placed in the anterior maxilla. *J. Prosthodont.* **4**, 95–100, 1995.
  - 27) Meijer, H.J., Starmans, F.J., Steen, W.H. and Bosman, F.: Loading conditions of endosseous implants in an edentulous human mandible: a three-dimensional finite-element study. *J. Oral Rehabil.* **23**, 757–763, 1996.
  - 28) Assif, D., Marshak, B. and Horowitz, A.: Analysis of load transfer and stress distribution by an implant-supported fixed partial denture. *J. Prosthet. Dent.* **75**, 285–291, 1996.
  - 29) Sertgoz, A. and Guvener, S.: Finite element analysis of the effect of cantilever and implant length on stress distribution in an implant-supported fixed prosthesis. *J. Prosthet. Dent.* **76**, 165–169, 1996.
  - 30) Papavasiliou, G., Kamposiora, P., Bayne, S.C. and Felton, D.A.: Three-dimensional finite element analysis of stress-distribution around single tooth implants as a function of bony support, prosthesis type, and loading during function. *J. Prosthet. Dent.* **76**, 633–640, 1996.
  - 31) Williams, K.R. and Williams, A.D.: Impulse response of a dental implant in bone by numerical analysis. *Biomaterials* **18**, 715–719, 1997.
  - 32) Stegaroiu, R., Sato, T., Kusakari, H. and Miyakawa, O.: Influence of restoration type on stress distribution in bone around implants: a three-dimensional finite element analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **13**, 82–90, 1998.
  - 33) Menicucci, G., Lorenzetti, M., Pera, P. and Preti, G.: Mandibular implant-retained overdenture: finite element analysis of two anchorage systems. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **13**, 369–376, 1998.
  - 34) Koriath, T.W.P. and Versluis, A.: Modeling the mechanical behavior of jaws and their related structures by finite element (FE) analysis. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* **8**, 90–104, 1997.
  - 35) Sato, Y., Wadamoto, M., Tsuga, K. and Teixeira, E.R.: The effectiveness of element downsizing on a three-dimensional finite element model of bone trabeculae in implant biomechanics. *J. Oral Rehabil.* **26**, 288–291, 1999.
  - 36) Sato, Y., Teixeira, E.R., Tsuga, K. and Shindoi, N.: The effectiveness of a new algorithm on a three-dimensional finite element model construction of bone trabeculae in implant biomechanics. *J. Oral Rehabil.* **26**, 640–643, 1999.
  - 37) 新土井宣結：インプラント—骨界面構造を再現した新しい三次元有限要素モデルの開発。 *廣大歯誌* **31**, 55–71, 1999.
  - 38) Ashman, R.B. and Rho, J.Y.: Elastic modulus of

- trabecular bone material. *J. Biomech.* **21**, 177–181, 1988.
- 39) Rho, J.Y., Ashman, R.B. and Turner, C.H.: Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements. *J. Biomech.* **26**, 111–119, 1993.
- 40) Rho, J.Y., Tsui, T.Y. and Pharr, G.M.: Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation. *Biomaterials* **18**, 1325–1330, 1997.
- 41) Strelitzki, R., Nicholson, P.H. and Evans, J.A.: Low-frequency ultrasonic velocity measurements in human calcaneal trabecular bone. *Physiol. Meas.* **18**, 119–127, 1997.
- 42) Rho, J.Y., Roy, M.E., Tsui, T.Y. and Pharr, G.M.: Elastic properties of microstructural components of human bone tissue as measured by nanoindentation. *J. Biomed. Mater. Res.* **45**, 48–54, 1999.
- 43) Zysset, P.K., Guo, X.E., Hoffler, C.E., Moore, K.E. and Goldstein, S.A.: Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. *J. Biomech.* **32**, 1005–1012, 1999.
- 44) Oliver, W.C. and Pharr, G.M.: An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *J. Mater. Res.* **7**, 1564–1583, 1992.
- 45) Huja, S.S., Katona, T.R., Moore, B.K. and Roberts, W.E.: Microhardness and anisotropy of the vital osseous interface and endosseous implant supporting bone. *J. Orthop. Res.* **16**, 54–60, 1998.
- 46) Akagawa, Y., Wadamoto, M., Sato, Y. and Tsuru, H.: Three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant: A method for study. *J. Prosthet. Dent.* **68**, 813–816, 1992.
- 47) Wadamoto, M., Akagawa, Y., Sato, Y. and Kubo, T.: The three-dimensional bone interface of an osseointegrated implant. I: A morphometric evaluation in initial healing. *J. Prosthet. Dent.* **76**, 170–175, 1996.
- 48) Mericske-Stern, R. and Zarb, G.A.: In vivo measurements of some functional aspects with mandibular fixed prostheses supported by implants. *Clin. Oral Impl. Res.* **7**, 153–161, 1996.
- 49) 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.
- 50) 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.
- 51) Sennerby, L., Thomsen, P. and Ericson, L.E.: A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **7**, 62–71, 1992.
- 52) 相川修二：機能的負荷状態下における 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.
- 53) 馬場博史：ニホンザル (*Macaca fuscata*) の歯の形態学的研究。九州歯会誌 **32**, 741–768, 1979.
- 54) 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.
- 55) 釜山憲二：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。広大歯誌 **27**, 402–420, 1995.
- 56) 藏田耕作，日垣秀彦：機械的刺激によるリモデリング過程における骨組織の機械的物性の変化。日本機械学会論文集（A編）**66**, 184–190, 2000.
- 57) 糸数真哉，村上敬宣：三角すい圧子の弾塑性押し込み解析。日本機械学会論文集（A編）**59**, 2560–2568, 1993.
- 58) 松本俊夫，中村利孝：実験医学別冊メデイカル用語ライブラリー・骨粗鬆症 分子メカニズムから病態・診断・治療まで。羊土社，東京，12–15, 1995.
- 59) Richiter, E.J.: In vivo vertical forces on implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 99–108, 1995.
- 60) Mericske-Stern, R., Assal, P., Mericske, E. and Burgin, W.: Occlusal force and oral tactile sensibility measured in partially edentulous patients with ITI implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **10**, 345–353, 1995.
- 61) Mericske-Stern, R., Piotti, M. and Sirtes, G.: 3-D in vivo force measurements on mandibular implants supporting overdentures. A comparative study. *Clin. Oral Impl. Res.* **7**, 387–396, 1996.
- 62) Gunne, J., Rangert, B., Glantz, P.O. and Svensson, A.: Functional loads on freestanding and connected implants in three-unit mandibular prostheses opposing complete dentures: an in vivo study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **12**, 335–341, 1997.
- 63) Mericske-Stern, R.: Three-dimensional force measurements with mandibular overdentures connected to implants by ball-shaped retentive anchors. A clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **13**, 36–43, 1998.
- 64) Teixeira, E.R., Sato, Y., Akagawa, Y. and Shindoi, N.: A comparative evaluation of mandibular finite element models with different lengths and elements for implant biomechanics. *J. Oral Rehabil.* **25**, 299–303, 1998.
- 65) Prabhu, A.A. and Brunski, J.B.: An overload failure of a dental prosthesis: a finite element

- nonlinear contact analysis. In: Simon B (ed). *Advances in Bioengineering BED* **36**, 141–142, 1997.
- 66) Duyck, J. and Naert, I.: Failure of oral implants: aetiology, symptoms and influencing factors. *Clin. Oral Investig.* **2**, 102–14, 1998.
- 67) McAlarney, M.E. and Stavropoulos, D.N.: Theoretical cantilever lengths versus clinical variables in fifty-five clinical cases. *J. Prosthet. Dent.* **83**, 332–43, 2000.
- 68) Martin, B.: Mathematical model for repair of fatigue damage and stress fracture in osteonal bone. *J. Orthop. Res.* **13**, 309–316, 1996.
- 69) Burr, D.B., Forwood, M.R., Fyhrie, D.P., Martin, R.B., Schaffer, M.B. and Turner, C.H.: Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. *J. Bone Miner. Res.* **12**, 6–15, 1997.
- 70) Isidor, F.: Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographical study in monkeys. *Clin. Oral Impl. Res.* **7**, 143–152, 1996.