

抜歯即時埋入開脚型インプラントに与える即時負荷が インプラント周囲骨組織に及ぼす影響に 関する実験的研究

重 河 誠

An Experimental Study on the Influence of Immediate Functional Loading on the Bone Tissue Around Immediately Placed Expandable Implant

Makoto Shigekawa

(平成14年1月21日受付)

緒 言

近年、歯列の欠損から生じる口腔機能ならびに審美性の低下を回復する目的から、従来の固定性あるいは可撤性の義歯治療に加え、歯科インプラント治療が1つのオプションとして用いられるようになってきた。これまでの基礎的ならび臨床的研究の結果から、インプラント治療が長期にわたり成功を取めるためには、顎骨に埋入されたインプラントが軟組織を介せず直接骨と接触するいわゆるオッセオインテグレーションを形成し、これを長期にわたって維持することが必須であると認識されている¹⁻⁷⁾。オッセオインテグレーションの成立には、まず抜歯後インプラントを埋入するまでに抜歯窩を骨化させるため数ヶ月間治療期間が必要とされる¹⁾。この場合、期間中欠損部には暫間的な可撤性義歯が使用され、あるいは放置されたりするため、患者にとっては機能のおよび審美的に十分に満足を得られない場合も少なくない。加えて、抜歯窩の治療に伴う歯槽骨の吸収から欠損部の骨幅や高さが減少し、その結果、インプラントを上部構造に理想的である部位と方向に埋入することがしばしば困難となる^{8,9)}。しかしながら、実際には臨床的にこのような状

況を踏まえたうえでインプラントを埋入しているが、埋入後にインプラント周囲の骨治療を促し、確実なオッセオインテグレーションを得るためには、インプラントに負荷をかけない状態で、下顎では3ヵ月、上顎では6ヵ月の安静期間が必要であるとされている^{5,10,11)}。このことから、患者はさらに長期の機能的ならびに審美的な負担を蒙ることとなる。

歯列に対する歯科補綴治療の達成目標が患者のQOLの向上に向けられている現在、オッセオインテグレートッドインプラント治療においても例外ではない。1998年に開催されたトロント会議におけるインプラントの成功基準の中にも「インプラントは患者と歯科医の両者が満足する機能的・審美的な上部構造をよく支持している」ことが挙げられており、患者を中心としたインプラント治療を目指す方向性が明確に打ち出されている¹²⁾。このような潮流の中で、抜歯後即時にあるいは早期にインプラントを埋入、続いてより早期に上部構造を装着することにより、最終的な機能性と審美性を回復するまでの治療期間を短縮することは、現代における重要な課題であるといえる。この解決策として、最近では、抜歯後即時にインプラントを埋入する抜歯即時埋入インプラント^{8,13-16)}やインプラントを埋入後即時に負荷を与える即時負荷インプラント¹⁷⁻²¹⁾などが用いられ始め、治療期間の短縮が試みられている。

Nawzariら²²⁾はスクリュタイプフィクスチャーに開脚機構を持たせることにより、抜歯後即時に埋入し、かつ即時の負荷が可能な新しいインプラントを開発した。このインプラントは上記のインプラントの持つ課題を解決できる可能性があることから、大きな注

広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻顎口腔頸部医科学講座先端歯科補綴学研究室（主任：赤川安正教授）本論文の要旨は、平成11年9月第19回日本口腔インプラント学会中国・四国支部学術大会および平成12年9月第30回日本口腔インプラント学会学術大会、平成13年10月第22回日本口腔インプラント学会中部支部学術大会において発表した。

目を集めており、現在アメリカ合衆国を中心に臨床応用が開始されている。しかしながら、臨床応用に必要とされるよく計画された研究報告はほとんど見当たらず、この開脚型インプラントを抜歯後即時に埋入し、即時負荷を与える際に、どのような条件が望ましいのかについては全くと言っていいほど明らかにされておらず、経験則に基づいて臨床での意思決定がなされている。

本研究では新しく開発された開脚型インプラントを即時埋入・即時負荷する際のガイドラインの一端を確立することを目指して、抜歯直後に埋入し開脚された同インプラントが即時負荷に対してオッセオインテグレーションを成立させるか否かを明らかにし、次いで同インプラントに上部構造を装着して、様々な咬合接触を付与することで異なる負荷を与え、これらの負荷がインプラント周囲骨組織と初期のオッセオインテグレーションに及ぼす影響について、主として組織学的ならびに形態計測学的立場から検討した。

材料および方法

1. 材料および埋入術式

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実験施設実験内規に従って行った。

インプラントは、直径 3.8 mm、長さ 10 mm のチタン合金製 (Ti-6Al-4V) の開脚型インプラント (Sargon[®], クロスフィールド株式会社) を選択した (図 1)。実験動物には、本研究開始 1 ヶ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雄性ビーグル成犬 (体重 11.2–14.2 kg, 推定年齢 1.6–1.7 歳) を用いた。実験 1 では、まず、抜歯後即時に埋入、さ

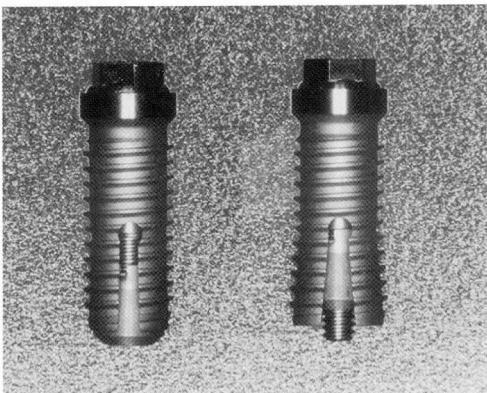


図 1 本研究で用いた開脚型インプラント (直径 3.8 mm, 長さ 10 mm)。
左：開脚していない状態
右：開脚した状態

らに開脚および非開脚を行ったインプラントに対する負荷および無負荷がオッセオインテグレーションに及ぼす影響を明らかにするため、ビーグル犬を 1 頭用意した。次いで、実験 2 として、ビーグル犬 8 頭を用い、抜歯後即時に埋入、開脚した同インプラントに異なる上部構造を装着し、様々な咬合接触状態を作ることでインプラントに与える負荷を制御し、この際の負荷が初期のオッセオインテグレーションに及ぼす影響をみた。

インプラントの埋入部位は以下のように準備した。すなわち、動物に硫酸アトロピン (硫酸アトロピン注射液, 田辺製薬株式会社) 0.05 mg/kg, 塩酸クロロプロマジン (コントミン[®], 吉富製薬株式会社) 1.0 mg/kg および塩酸ケタミン (動物用ケタラール[®] 50, 三共製薬株式会社) 20 mg/kg の筋肉内注射による全身麻酔を施し、下顎両側第二、第三および第四小臼歯 (以下 P_2 , P_3 , P_4 と略す) 部にエピネフリン含有リドカイン (キシロカイン[®] カートリッジ, 藤沢薬品工業株式会社) による局所麻酔を行いながら、同歯をすべて抜去した。次いで、 P_3 P_2 | P_2 P_3 の遠心抜歯窩および P_4 | P_4 の近心抜歯窩をロゼッタドリル (直径 2.5 mm) にて歯牙の植立方向に沿って穿孔、パイロットドリル (直径 2.0 mm) を用いて埋入窩を形成した。その後、ガイドドリル (直径 3 mm) にて皮質骨を大きく穿孔、次いで、ファイナルドリル (直径 3.5 mm) を用いて窩の径を拡大、パイロットタップとファイナルタップを順次用いて埋入窩にネジ山を付与した。最終的に同窩上縁にカウンターボアドリルを用いてカウンターボアを形成し、テーバーを与えて埋入窩の形態を整えた。この一連の埋入窩の形成は、内部および外部からの注水が可能で可能なエンジンにて滅菌生理食塩水を注水しながら毎分 2000 回転以下の回転数で間歇的に行い、さらにその操作中はシリンジにて十分な生理食塩水を外部から注水、可能な限り埋入窩の冷却に努めた。その後、インプラントをハンドレンチに取り付けて抜歯窩に挿入、手指圧にてネジ込み、インプラントの埋入を完了した。

実験 1 における埋入したインプラントの位置と各インプラントに与える咬合負荷の条件を図 2 に示した。これらのうち P_4 P_2 | P_2 P_4 に埋入したインプラントについては Sargon[®] のプロトコルに従い、以下のごとく開脚した。すなわち、スクレュードライバーを用いて、エキスパンションスクレューを術者の力の許す限り時計方向に正回転させ開脚を行った。この開脚操作は埋入時と埋入 1 週後にそれぞれ行った。一方、 P_3 | P_3 に埋入したインプラントでは、上記の開脚操作は行わず、非開脚とした。動物の左側を負荷側とし、同部に埋入されたインプラントに対し、以下の環境をつくり即時に機能圧を負荷した。すなわち、埋入直後に、フィク

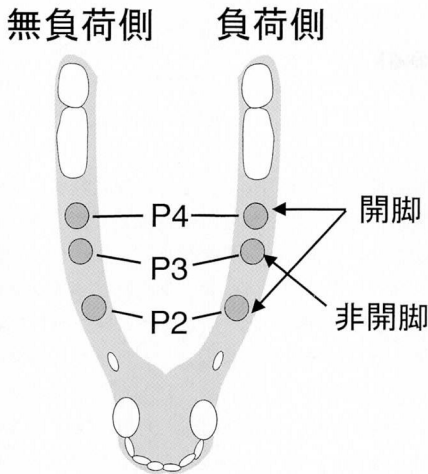


図2 インプラントの埋入位置と与えた咬合負荷の模式図(実験1)。

P₄ P₂ | P₂ P₄ に埋入したインプラントは開脚を行い、P₃ | P₃ に埋入したインプラントは非開脚とした。また、左側を負荷側、右側を無負荷側とした。

スチャー上部には既製の即時負荷用アバットメントを、また、対合する上顎小白歯部には金銀パラジウム合金製の咬合平面板をそれぞれ装着し、アバットメントが

平面板と点接触をするよう調整した。埋入3週後には最終的な上部構造である金銀パラジウム合金製の金属冠を装着、同様に点接触の咬合を付与した。一方、対照群として、動物の右側を無負荷側とした。すなわち、埋入直後からヒーリングアバットメント(高さ6mm)を装着、対合する上顎小白歯部とは最少でも約2.5mmのクリアランスがあるよう調整し、咬合接触を避けた。

実験2では、開脚型インプラントを47本用意した。8頭の動物にインプラントを埋入するにあたり、埋入部位の骨整形を行い、埋入完了時にインプラントネック最上部が近遠心骨レベルと一致するよう調整した。先の実験1と同様の手法で47本のインプラントを埋入後、装着する上部構造の相違によって以下の7群に分けた(図3)。

- ① 埋入直後から観察期間終了の12週後まで金属冠(キャストウエル[®]M.C., GC)を装着し点接触を与えたもの(Mp)
- ② 埋入直後はコンポジットレジン冠(APX[®], クラレ)を装着し点接触を与え、3週後に金属冠(キャストウエル[®]M.C., GC)に変更して点接触を与えたもの(CpMp)
- ③ 埋入直後にコンポジットレジン冠(APX[®], クラレ)を装着し約70μmの間隙を与え、3週後に金

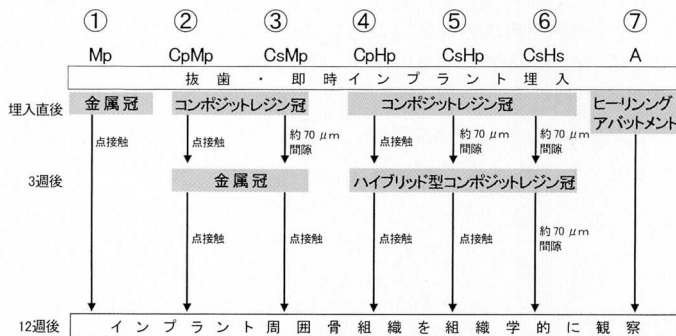


図3 インプラントに装着する上部構造と観察期間中の咬合接触の与え方を示すチャート(実験2)。

①直後から観察期間終了の12週後まで金属冠を装着し点接触を与えたもの(Mp), ②埋入直後はコンポジットレジン冠を装着し点接触を与え、3週後に金属冠に変更して点接触を与えたもの(CpMp), ③埋入直後にコンポジットレジン冠を装着し約70μmの間隙を与え、3週後に金属冠に変更して点接触を与えたもの(CsMp), ④埋入直後にはコンポジットレジン冠を装着し点接触を与え、3週後ハイブリッド型コンポジットレジン冠に変更して点接触を与えたもの(CpHp), ⑤埋入直後にコンポジットレジン冠を装着し約70μmの間隙を与え、3週後にハイブリッド型コンポジットレジン冠に変更して点接触を与えたもの(CsHp), ⑥埋入直後にコンポジットレジン冠を装着し約70μmの間隙を与え、3週後ハイブリッド型コンポジットレジン冠に変更して約70μmの間隙を与えたもの(CsHs), ⑦埋入直後に歯肉縁上となるヒーリングアバットメントを装着し、対合平面板とのクリアランスを与えたもの(A)。

属冠（キャストウエル[®]M.C., GC）に変更して点接触を与えたもの（CsMp）

④ 埋入直後にはコンポジットレジン冠（AP-X[®], クラレ）を装着し点接触を与え、3週後ハイブリッド型コンポジットレジン冠（エステニア[®], クラレ）に変更して点接触を与えたもの（CpHp）

⑤ 埋入直後にコンポジットレジン冠（AP-X[®], クラレ）を装着し約70 μ mの間隙を与え、3週後にハイブリッド型コンポジットレジン冠（エステニア[®], クラレ）に変更して点接触を与えたもの（CsHp）

⑥ 埋入直後にコンポジットレジン冠（AP-X[®], クラレ）を装着し約70 μ m間隙を与え、3週後ハイブリッド型コンポジットレジン冠（エステニア[®], クラレ）に変更して約70 μ mの間隙を与えたもの（CsHs）

⑦ 埋入直後に歯肉縁上となるヒーリングアパットメント（高さ2mm）を装着し、対合平板と約4mmのクリアランスを与えたもの（A）

なお、咬合接触または約70 μ mの間隙は、各上部構造と対合歯に装着した金銀パラジウム製の平板（キャストウエル[®]M.C., GC）により与えた。また、それぞれの群のインプラントの本数は、Mp, CpMp, CsMp, CpHp, CsHp, CsHsで各7本、Aでは5本とした。また、すべてのインプラントは実験1と同様、埋入時および埋入1週後にそれぞれ開脚を行った。

埋入後は1週間にわたり、感染を防止するため、セフェム系抗生物質（ケフロジン[®], 塩野義製薬株式会社）0.25g力値を毎日一度ずつ筋肉内注射した。また、固形飼料を温水にて浸漬・作製した軟性飼料を埋入直後より3週間与え、その後は観察期間終了の埋入12週後まで固形飼料を与えた。なお、埋入後12週間を通して、週5回のブラッシングを行い、口腔清掃に努めた。

2. 観察方法

(1) 臨床的観察

インプラント周囲粘膜を肉眼的に観察するとともに、実験1では埋入1, 3, 5, 9, 12週後に、実験2では、1, 3, 6, 9, 12週後の各時点でインプラント周囲歯肉の近心、頬側、遠心、舌側の4点でGingival Index²³⁾を測定し、さらに、ペリオテスト[®] (Medizintechnik Guleden)にてインプラントの動揺度も計測した。

(2) X線学的観察

各観察期間毎に、インプラントを含む周囲顎骨のX線撮影を行い、X線学的検討を行った。なお、実験2では、規格X線写真を撮影するため、撮影ジグ（撮影用インジケーターII型[®], 阪神技術研究所）を用いた。

(3) 組織学的観察

埋入12週後の臨床的観察後、動物に塩酸ケタミン（動物用ケタラール[®]50, 三共製薬）20mg/kgの筋肉内注射による全身麻酔を施し、血液凝固防止剤（ノボ・ヘパリン注1000, 日本ヘキスト・マリオン・ルセル）5000単位を静脈内注射、その後総頸動脈に10%中性緩衝ホルマリンを注入して灌流固定した。次いで、インプラントを含む下顎骨を摘出し、正中にて切断して骨ブロックを得た。同ブロックを10%中性緩衝ホルマリンに4日間浸漬、次いでアルコール系列にて脱水、その後ブロック内に恒温槽内にて減圧下で光重合メタクリレート系樹脂（Technovit[®]7200VLC, Kulzer）を十分に浸透させ、光重合装置（MG-5000, EXAKT APPARATEBAU）で重合させて包埋を完了した。得られたレジブロックを硬組織薄切機（硬組織用カッティング・マシンBS-3000, EXAKT APPARATEBAU）を用いてインプラント長軸に対して実験1では $\overline{P_3 P_4}$ のインプラントは近遠心方向、 $\overline{P_2}$ のインプラントは頬舌断方向に、実験2では全てのインプラントを近遠心方向にそれぞれ薄切し、約200 μ m厚の切片を得た。これら2種の切片を超精密硬組織研磨機（マイクロ・グライディングマシンMG-4000, EXAKT APPARATEBAU）を用いて約70 μ m厚の非脱灰連続研磨標本とし、これらにToluidine blue染色を施して光顕的に観察した。

(4) 形態計測学的観察

実験2において、非脱灰研磨標本を用いて骨接触率および骨面積率を測定した。骨接触率の測定は、光顕観察の終了した標本を、万能投影機（Profile Projector V-16E, ニコン）上で50倍に拡大、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た。このトレース像をスキャナー（ES8000, エプソン）にてパーソナルコンピュータ（Power Macintosh G3, Apple Computer Inc.）に取り込んだ。次いで、画像解析ソフト（NIH Image, National Institutes of Health）を用い、インプラント表面の長さおよびそのインプラント表面に骨組織が接触している長さをそれぞれ測定、前者に対する後者の比を各インプラントの骨接触率とした。

骨面積率の測定は、骨接触率の測定と同一画像解析ソフトを用い、インプラントのネジ山の頂を結んだ仮想線を設定し、この線とネジ谷とで囲まれた面積と同部において骨組織が占める面積をそれぞれ測定、前者に対する後者の比を骨面積率とした（図4）。

各インプラントで得られた各群の骨接触率および骨面積率の平均値は、いずれも一元配置分散分析ならびに多重比較検定を行い、有意水準5%で統計的に分析した。

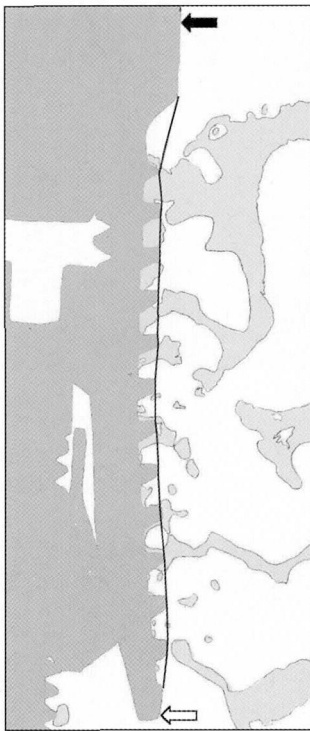


図4 骨接触率の測定および骨面積率の測定。

$$\text{骨接触率} = \frac{\text{骨接触長さ}}{\text{インプラント表面長さ}} \times 100$$

$$\text{骨面積率} = \frac{\text{ネジ山内の骨面積}}{\text{ネジ山の頂を結んだ内部の全面積}} \times 100$$

(←: 計測開始点, ⇐: 計測終了点)

組織標本から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、トレースを行い骨接触率と骨面積率を求めた。中央の線は、インプラントのネジ山の頂を結んだ仮想線。

結 果

(1) 臨床所見

実験1, 実験2ともすべての実験動物は観察期間を通じて体重の減少はなく, 全身的に良好な状態を維持していた。また, 観察期間を通じてインプラントの脱落は見られなかった。

実験1で計測した Gingival Index および動揺度の測定値の経時的推移は図5に示した。負荷側の非開脚インプラント周囲粘膜炎では, 発赤や腫脹が他のインプラントと比較してやや強く認められ, このインプラントでは, 埋入3週間後から他のインプラントと比べ, 動揺度が大きく, 肉眼的所見をよく裏付けていた。

実験2における Gingival Index および動揺度の経時

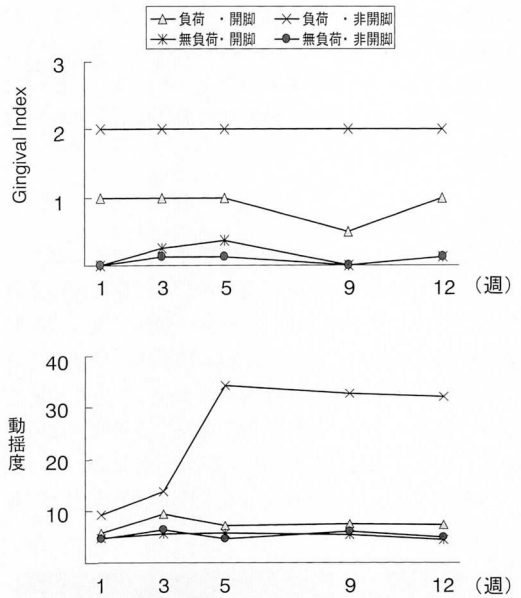


図5 Gingival Index および動揺度の経時的推移 (実験1)。

負荷側の非開脚インプラントでは, Gingival Index および動揺度診査で他のインプラントと比較して高い値を示している。

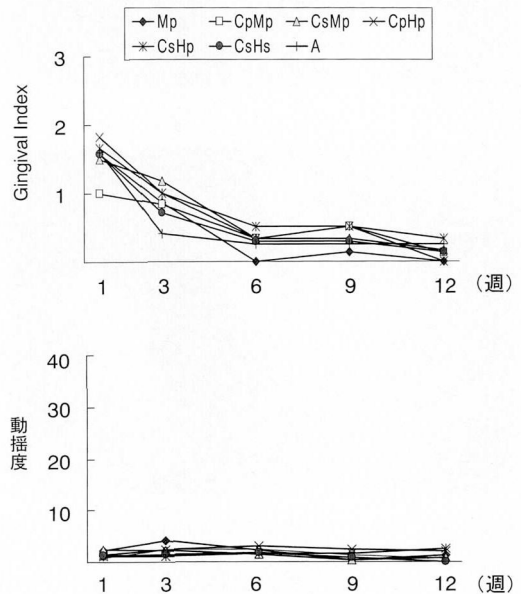


図6 Gingival Index および動揺度の経時的推移 (実験2)。

Gingival Index および動揺度診査で, 各咬合負荷様式間で有意な差はみられない ($p < 0.05$)。

的推移は図6に示した。ほとんどのインプラントにおいて、周囲粘膜に軽度の炎症所見がみられたものの咬合負荷様式間で差は認められなかった。また、動揺度診査においても、各咬合負荷様式間に統計学的な有意差はみられなかった。

(2) X線学的所見

図7に実験1における観察期間終了時のインプラントを含む周囲組織のX線写真を示した。負荷側の非開脚インプラントでは、インプラント頸部に楔状の吸収像が埋入3週後からみられ、埋入12週後にはインプラント全周にわたる明らかな透過像となった。その他のインプラントでは、観察期間を通して透過像は認められず、X線学的に特に異常所見は見られなかった。

実験2では、X線写真により、P₂に埋入した CpHp

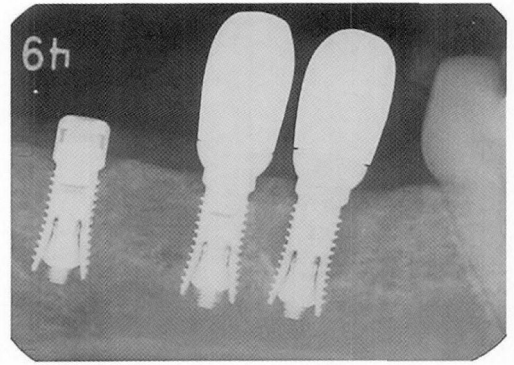


図8 透過像がみられたインプラントの観察期間終了時のX写真(実験2)。

P₄に埋入したインプラントの脚分岐部を中心とする周囲に明らかな円形の透過像が認められる。

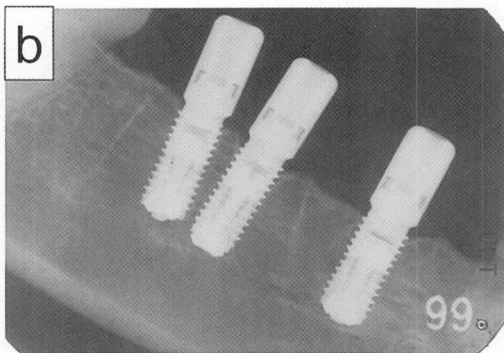
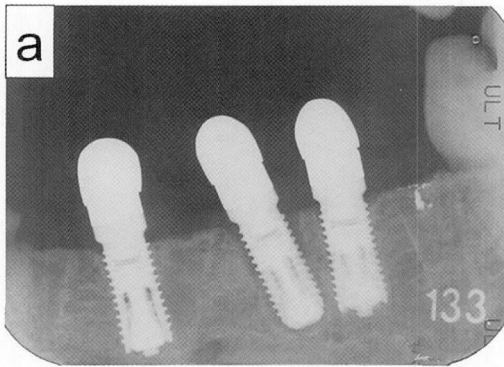
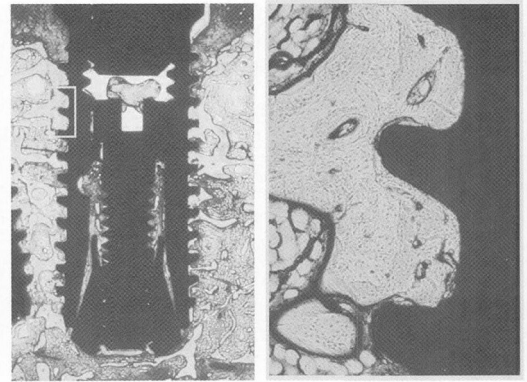


図7 観察期間終了時のインプラント周囲組織のX線写真(実験1)。

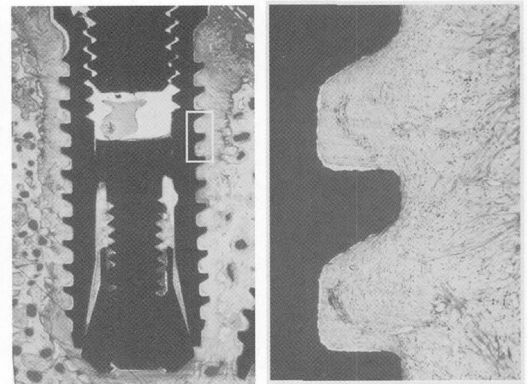
負荷側 (a) : P₃に埋入した非開脚インプラント周囲には明らかなX線透過像がみられるが、開脚したインプラント周囲ではそのような像はみられない。

無負荷側 (b) : P₃に埋入した非開脚インプラント、P₂P₄に埋入した開脚したインプラント周囲にともにX線透過像はみられない。



a-1

a-2



b-1

b-2

図9 インプラント周囲の組織像(実験1)。

無負荷側の非開脚インプラントでは良好な骨接触が得られているが(a)、負荷側の非開脚インプラントでは、インプラント周囲全体にわたり厚い線維性結合組織による被包が認められる(b)。

(近遠心標本 a-1, b-1 : 弱拡像 a-2, b-2 : 弱拡像で囲んだ範囲の強拡像)

の1本のインプラントが下顎犬歯の歯根に直接接触していたため、これを検討から除外した。CpMp, CsMp, CsHsの各1本のインプラントにおいては、埋入6週後のX線写真からインプラント脚分岐部を中心とする周囲に円形の透過像がみられ、観察期間終了時には明らかな透過像が認められた(図8)。一方、これら3本を除く他の全てのインプラントにおいては、X線透過像はなく、周囲骨梁パターンにも特に異常は見られないなど、咬合負荷様式の異なるインプラント間でX線学的所見に特に大きな相違はなかった。

(3) 組織学的所見

実験1において、負荷側の非開脚インプラントでは、インプラント周囲全体にわたり厚い線維性結合組織による被包が認められた。しかしながら、無負荷側の非

開脚インプラントでは、良好な骨接触が得られていた(図9)。また、開脚インプラントでは、負荷側と無負荷側のインプラントとともに皮質骨に近接する部位では良好な骨接触が得られており、両者に差は認められなかった(図10)。しかしながら、近遠心標本では、無負荷側に比べて、負荷側ではインプラント頸部において骨レベルの低下が明らかに大きかった(図11)。

実験2において、X線学的診査により埋入6週後から透過像が見られた3本のインプラントで、インプラント頸部から脚の分岐部周囲にかけて線維性結合組織が介在していた。これら3本を除く他のすべてのインプラントでは、インプラント表面に成熟した骨組織が直接接触しており、線維性結合組織の介在は全く認められず、オッセオインテグレーションが成立していた。また、Mp, CpMp, CsMp, CsHsの各1本およびCsHp, Aの各2本のインプラントで、脚分岐部の内部にまで骨が伸展していた。しかしながら、インプラント頸部の骨レベルの低下は各咬合負荷様式によってさ

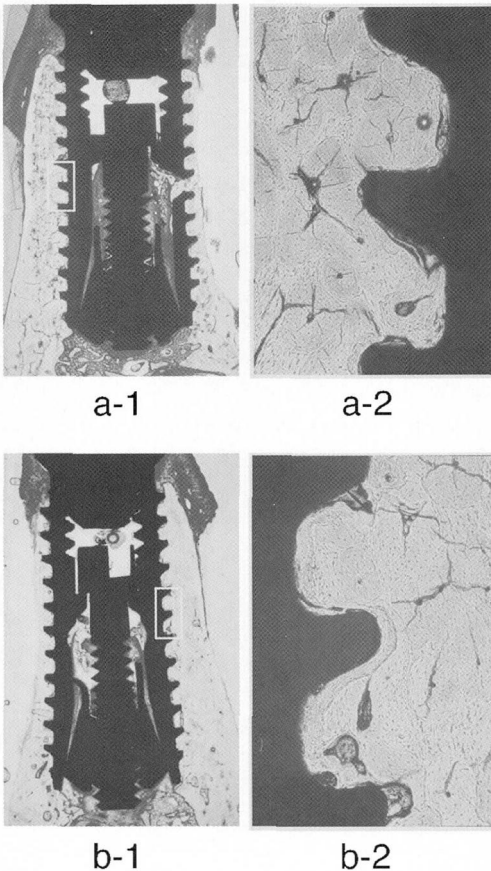


図10 インプラント周囲の組織像(実験1)。

負荷側(a)と無負荷側(b)のインプラントはともに皮質骨に近接する部位では良好な骨接触が得られており、両者に差は認められない。

(頰舌標本 a-1, b-1: 弱拡大像 a-2, b-2: 弱拡大像で囲んだ範囲の強拡大像)

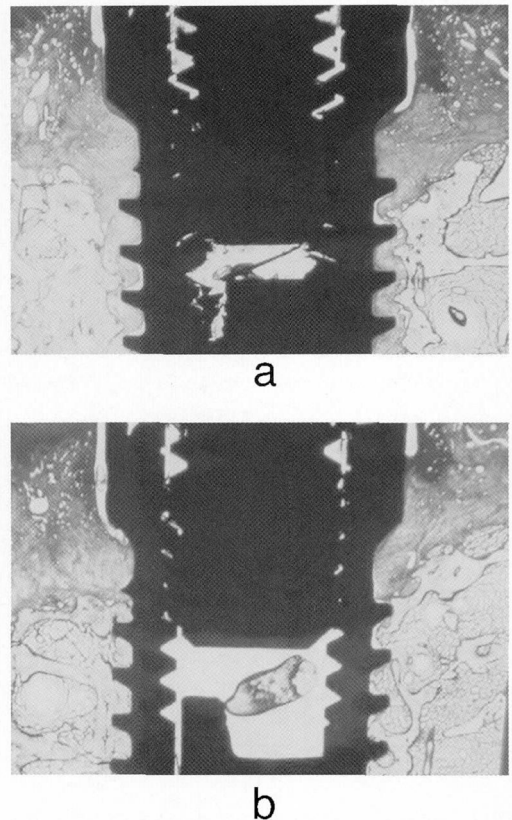


図11 インプラント周囲の組織像(実験1)。

負荷側(a)では、無負荷側(b)に比べてインプラント頸部において骨レベルの低下が明らかに大きい。(近遠心標本)

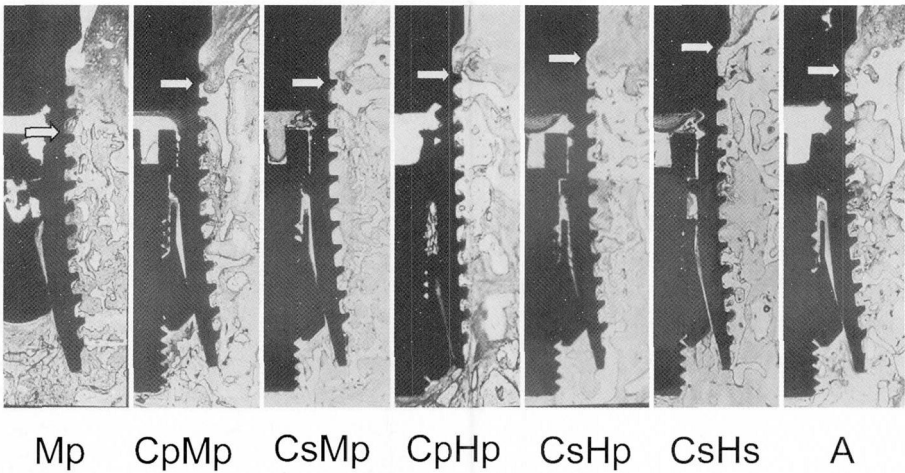


図12 各咬合負荷様式のインプラント周囲の組織像 (実験2)。

すべてのインプラントにおいて、良好な骨接触が認められる。また、インプラント頸部の骨レベルの低下は、各咬合負荷様式により異なっている。
(近遠心標本) (⇨: 12週後の骨レベル)

まぎまであった (図12)。

(4) 形態計測学的観察

骨レベル低下量の観察では、X線学的観察で透過像が認められた3本と下顎犬歯と接触していた1本の計4本は、形態計測から除外した。各咬合負荷様式の骨レベル低下量は図13に示した。Mpは2.34±0.42 mm, CpMpは2.15±0.23 mm, CsMpは2.07±0.43 mm, CpHpは1.75±0.61 mm, CsHpは1.87±0.21 mm, CsHsは1.49±0.48 mm, Aは1.89±0.32 mmであり、MpはCsHsに比べて有意に骨レベルが低下していた (p<0.05)。また、CsHsの骨レベル低下は無負荷であるAと比較しても、小さい傾向を示した。

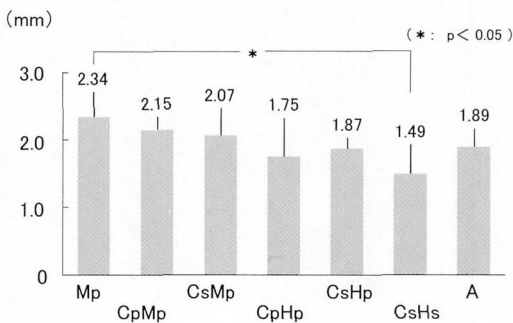


図13 各咬合負荷様式のインプラント頸部の骨レベル低下量 (実験2)。

骨レベル低下はMpとCsHs間に有意な差が認められる (p<0.05)。また、CsHsはAと比べ、低い値を示している。

各咬合負荷様式のインプラントにおける骨接触率は図14に示した。Mpは29.2±9.6%, CpMpは33.5±8.7%, CsMpは32.8±11.0%, CpHpは34.4±14.5%, CsHpは31.1±8.3%, CsHsは31.6±7.3%, Aは37.1±7.3%であり、各咬合負荷様式間に有意な差は認められなかった。

各咬合負荷様式のインプラントにおける骨面積率は図15に示した。Mpは43.1±10.6%, CpMpは42.4±12.8%, CsMpは43.1±17.8%, CpHpは37.5±12.5%, CsHpは46.1±17.4%, CsHsは39.2±6.7%, Aは40.7±5.6%であり、各咬合負荷様式間に有意差は認められなかった。

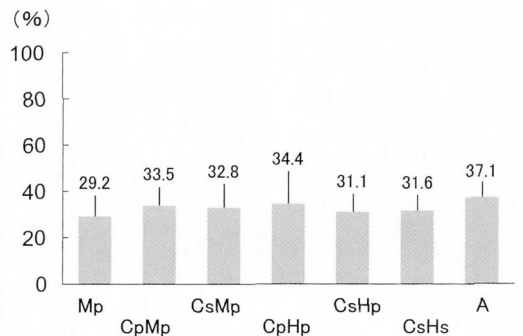


図14 各咬合負荷様式のインプラントにおける骨接触率 (実験2)。

各咬合負荷様式間に有意な差は認められない。

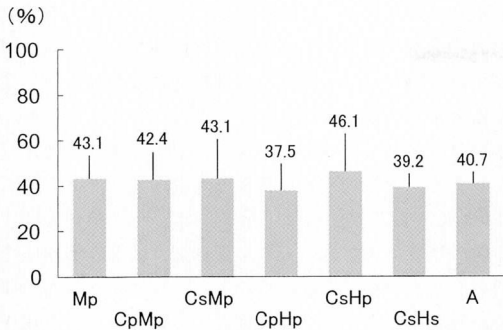


図15 各咬合負荷様式のインプラントにおける骨面積率(実験2).

各咬合負荷様式間に有意差はみられない。

考 察

1. 実験方法について

(1) 実験動物について

本研究では実験1, 2ともにビーグル犬を用いた。現在まで *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、安価であること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い²⁴⁾。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ているが、ラットと同様に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の設定が難しいことが指摘されている^{25,26)}。サルは歯列、下顎骨の構造、顎骨の大きさなどがヒトとよく類似し²⁷⁾、臨床応用に近い条件を付与してインプラント周囲骨組織の反応を検討できる利点がある^{28,29)}。しかし、動物の年齢をきちんと設定することができないこと、また数の確保にも難がある。さらに、最近の倫理的観点からニホンザルを用いた動物実験が問題視されつつあることも、この動物を用いることをためらわせる。一方、ビーグル犬は実験用動物として用意されているものであり、血統、性、年齢、体重などを可能な限り揃えることができる。また、実験結果に与える口腔衛生状態の影響をできるだけ除外するためには、プラークコントロールは不可欠であるが、ビーグル犬では無麻酔下で毎日のブラッシングが可能である。本研究では、抜歯即時にインプラントを埋入し、そのインプラントに即時負荷を与え周囲の骨組織を検索したかったため、インプラントが臨床とほぼ同じ条件で行え、かつプラークコントロールが無麻酔下できちんとできるビー

グル犬を用いることにした。実際、同一施設で飼育された動物を購入、さらに、血統、性、年齢、体重等の条件を可及的に同一とした。これらのことにより、抜歯後の埋入部位を全動物でほぼ同じ条件を揃えることができたと考えられる。このことは、すべての動物で $\overline{P_2}$, $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ を抜歯後に pQCT (Peripheral Quantative Computed Tomography, 高解像度 pQCT Densiscan-2000, Scanco Medical) で測定した埋入部位の骨密度が、全動物でほぼ同じ値を示していたことからよくうづける。このように、本研究で用いた9頭のビーグル犬の骨質はほぼ揃えることができたこととみなされ、ビーグル犬を用いたことは適切であったと考える。

(2) インプラントについて

初期のオッセオインテグレーションを獲得するための因子として Albrektsson ら³⁰⁾ は、1) インプラントの材料 2) インプラントの表面性状 3) インプラントの形状 4) 埋入部位の骨の状態 5) 手術術式 6) 負荷の程度の6つを挙げている。なかでもインプラント側の因子は、形状、材料、表面性状の3つである。Cameron ら³¹⁾ や Brunski³²⁾ は、犬を用いた動物実験で、負荷を与えないインプラントではインプラント周囲に骨が形成されるが、埋入直後から負荷を与えたインプラントではインプラント周囲に線維性結合組織が形成されることを示し、インプラントの微小動揺がインプラント・骨界面に悪影響を与えると報告している。また、他の研究でもオッセオインテグレーションの獲得には安静期間を設けてインプラントを非荷重の状態にすることが必要とされ^{5,10,11)}、インプラントに生じる微小動揺が約 100 μm を超えるとインプラント・骨界面で線維性の修復様式を起こす³³⁾。これらのことから、インプラントの微小動揺を生じさせないために埋入後の機械的な初期固定の確保と埋入後の安静がなければならないとされている。本研究では即時負荷を行うことを前提としたので、埋入直後から強固な初期固定を確立するために、スクリュー型であり、インプラント自体に開脚機構を持ち初期固定に優れる Sargon[®] インプラントを用いた。また、このインプラントはチタン合金 (Ti-6Al-4V) で作られており、インプラントに要求される、生体安定性、化学的安定性、力学的安定性などを満たしており、純チタン製の他のインプラントに比べても機械的強度に優れている³⁴⁾。また、埋入時に骨界面との関わりで問題とされる弾性率に関しても他の金属インプラント材料と比較して小さく、骨と生体力学的アンバランスを少なく抑えられる利点を有している。

(3) 埋入部位と外科手術について

埋入部位としては動物の下顎小臼歯部を選んだ。同

部はインプラントに関する他の動物実験でよく用いられており、ヒトに近い骨構造を有していることから本研究に適していると考えた。また、大臼歯を抜去すると咬合支持が喪失し、動物が衰弱する危険性が考えられたため、咬合支持を失わないよう大臼歯は抜去せず、 \overline{P}_2 , \overline{P}_3 , \overline{P}_4 部を抜去することとした。

インプラントの埋入は、Albrektsson³⁾ら、Brånemark⁵⁾、Eriksson³⁵⁾の提唱する“最小限の組織侵襲 (minimum tissue violence)”の概念に基づいて行った。埋入窩形成の際に生じる過度な外科的侵襲、特に摩擦熱は近傍の骨細胞を壊死させ、骨組織に非可逆的障害を与えらるといわれている³⁵⁻³⁷⁾。本研究では、ディスプレイの鋭利なドリルを低速回転 (2000 rpm) で用い、滅菌生理食塩水を内部および外部から注水しながら埋入窩の形成を行い、生じる摩擦熱を極力小さくするように努めた。

埋入したインプラントの脚の拡大は、Sargon[®]インプラントのプロトコルに従って行った。すなわち、スクリュードライバーを用いて、術者の可及的最大の力でエキスパンションスクリューを時計方向に正回転させ開脚を行った。この際、過度に強い力を発揮すると、ドライバーの先端が変形して、必要以上に開脚しないシステムになっており、またインプラントの埋入方向とドライバーによる回転方向が一致しているため、この開脚操作の際に発生するインプラント自体の回転は防止できている。なお、埋入後のインプラント・骨界面の微小動揺を可能な限り生じさせない目的から、埋入1週後に再度開脚操作を行い、初期固定を確実にした。

(4) 上部構造と咬合接触様式について

インプラント治療は上部構造を装着して機能することで初めてその意義を発揮するため、上部構造の材料、形態および咬合接触状態などはきわめて重要な因子であり、インプラント周囲の骨構造に大きな影響を及ぼす。上部構造の材料については、審美性を重視する立場からはよく陶材が用いられるが、陶材は耐衝撃性が低く、また破損時の修理が困難であるといった点で問題がある。本研究でも、陶材を用いた場合に破損する可能性が十分に考えられたので、それに替わる材料として、新しい歯冠修復用材料であるハイブリッド型コンポジットレジン (エステニア[®], クラレ) とコンポジットレジン (AP-X[®], クラレ) を用いた。これらの材料の特性として、弾性率はハイブリッド型コンポジットレジン 14 GPa, コンポジットレジン 13 GPa, 硬度 (スプー硬度) はハイブリッド型コンポジットレジン 164, コンポジットレジン 85 であり、弾性率はコンポジットレジンと比較しハイブリッド型コンポジットレジンと同程度であるが、耐磨耗性では約 2 倍優れて

いると考えられる。これらのことを考慮して、本研究における埋入直後の上部構造は操作性の点からコンポジットレジンで、最終的な上部構造は咬合によって生じると予測される磨耗をできるだけ少なくするためハイブリッド型コンポジットレジンで製作することにした。また、金属は金銀パラジウム合金 (キャストウエル[®] M.C., GC) を用いた。インプラントの負荷に関する他の研究報告でも、金属上部構造により、機能圧を負荷したものが圧倒的に多いこと、また、それらの研究結果と本研究結果を比較検討したいと考え、金属材料の上部構造を用いることとした。

上部構造の咬合接触様式については、上顎に装着された金属平板と点接触あるいは約 70 μ m の間隙を設けた。ビーグル犬の中心咬合位は垂直的には前歯部と大臼歯部が接触することにより規定されている。本研究では、上部構造の装着にあたり、事前に術者の手指により下顎を誘導して中心咬合位を確立させ、前歯部と臼歯部での接触状態を確認しておき、これをもとに咬合調整を行い、点接触および約 70 μ m の間隙を付与した。約 70 μ m の間隙は、ビーグル犬の歯根膜の厚さを測定したところ、約 100 μ m であり、Riise³⁸⁾ は人間の場合に咬合機能中に天然歯が 30 μ m 沈下すると報告していることから、犬の場合でも沈下すると思われる、約 70 μ m の間隙を与えると中心咬合位では直接接触しないと考え、咬合紙 (アーティキュラー[®], GC) 2 枚分の厚さになるよう調整した。なお、ビーグル犬の咬合力を測定器 (Occlusal force-meter GM10, 長野計器) を用いて測定したところ、最大で 147 N であった。Brånemark¹⁰⁾ はインプラント患者の最大咬合力は平均 143 N であると報告しており、この程度の咬合力は本研究のインプラントにも付与されていたと考えられる。

インプラント埋入後の無負荷と負荷の両インプラント周囲骨組織の治癒過程を血管新生と骨新生からとらえた諏訪³⁹⁾ は、サルにおいて骨増生期である埋入 4 週後から負荷を与えたインプラント周囲では、無負荷のそれと比べ新生骨の厚さが厚いこと、一方、骨成熟期である埋入 8 週後から負荷を与えた場合、無負荷のそれと比較して新生骨の厚さは薄かったと報告し、負荷を与える時期による骨再生の相違に注目している。この報告では、負荷の開始時期として骨増生期が望ましいとし、血管新生期である埋入 1 週後に負荷を与えたものではインプラントが骨外へ排出されたことから、血管新生期に負荷を与えることは避ける必要があると指摘している。これらのことから、本研究では最終的な上部構造が装着される埋入 3 週後までは軟性飼料を与えて機能的負荷を抑え、骨増生期にあたると思えら

れる3週後からは固形飼料を与えて、インプラントに機能的荷重を負荷した。

(5) 観察期間について

イスの下顎骨では、抜歯後1-3日では抜歯窩血餅により充填され、抜歯後7-14日でそれらの血餅は肉芽組織に置換される。その後肉芽組織の一部より骨形成が始まり、抜歯後2ヵ月では抜歯創全体が骨梁で覆われ、骨組織が緻密な構造に移行しはじめるとされている⁴⁰⁻⁴³。抜歯後即時埋入したインプラントが抜歯窩の治癒にどのように影響するかは明らかではないが、下顎骨における初期のオッセオインテグレーションの成立は3ヵ月が一般的であるとされている^{10,11}ことから、本研究では初期のオッセオインテグレーションに与える負荷の影響を検討するために、観察期間を埋入後12週間とした。

2. 観察方法について

(1) X線学的観察について

インプラント周囲の骨の状態を診査する際、デンタルX線写真やパノラマX線写真を用いたX線診査を行うことは多い。しかしながら、それらから得られる骨に関する情報は二次元であるため、周囲の状態を正確に読み取することは困難である。井上ら⁴¹は、インプラント周囲の骨接触状態をX線学的観察のみで正確に評価することはできないと報告している。これらのことから、本研究ではX線写真はインプラント周囲への軟組織の介在や骨レベルの低下を確認するために用いることにした。

(2) 組織学的観察について

Brånemarkら¹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てこの状態を持続していることと定義し、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であると説明している⁵。これらの定義は、光顕レベルではインプラント周囲に軟組織が介在しない骨接触の状態を表すものと認識されている。本研究では、初期のオッセオインテグレーションの状態を観察しなかったため、光顕的な組織学的観察を行った。

(3) 形態計測学的観察について

オッセオインテグレーションの成立している状態下での同部の機能圧支持能力については、引き抜き(押し出し)試験や除去トルク試験などにより計測されている。しかしながら、これらの方法では試験中にインプラント周囲組織を破壊してしまうため、界面像を観察することが全くできない。一方、骨組織を破壊しないで支持能力を間接的に測定する方法として、非脱灰研磨標本からの骨接触率や骨面積率を測定することが

ある。Johanssonら²⁵やSennerbyら²⁶は、スクリュー型インプラントにおいて骨接触率と除去トルク値および骨面積率と除去トルク値の間にはそれぞれ正の相関があると報告している。本研究でも骨支持能力の有用な指標と認識して骨接触率や骨面積率を測定し、咬合負荷に対する支持力を評価した。

3. 観察結果について

(1) X線学的観察について

実験1の負荷側の非開脚インプラントでは、臨床所見とよく一致して、埋入3週後からインプラント頸部に楔状の透過像がみられ、埋入12週後にはインプラント周囲に明らかな透過像が認められた。また、その他の動揺していないインプラントでは周囲にX線透過像は認められず、組織学的所見を良く裏付けていた。

実験2において埋入6週後のX線学的診査でインプラント脚分岐部を中心とする周囲に円形の透過像が認められた3本のインプラントは、インプラント周囲炎で見られる漏斗状の骨吸収とは異なった透過像を示していた。Sargon[®]インプラントを用いた臨床報告⁴⁵では、埋入した286本のうち3本に本研究と同様のX線透過像が見られたとしており、インプラント上部を封鎖することにより透過像が消失したことを認めている。この原因として、インプラント内部を貫通しているエキスパンションスクリューを通じての細菌感染が疑われており、インプラントの製品欠陥や開脚が十分でなかった可能性などが指摘されている。この報告はきわめて興味深いものであるが、この公表は本研究が終了した後であったため、本研究では上部の封鎖などの対応はできなかった。結果として、これらのインプラントは形態計測学的検討の対象から除外した。また、3本を除く全てのインプラントにおいて、透過像は全く認められず、周囲骨梁パターンに特に異常は見られず、咬合負荷様式間での差は認められなかった。

(2) 組織学的ならび形態計測学的結果について

インプラント周囲骨組織の構造に影響を与える因子として、1)インプラントの埋入部位の状態や埋入方向 2)インプラントの材質および形状 3)外科的手術の侵襲の程度 4)インプラントの抜歯窩への適合度 5)初期における安静状態 6)負荷の程度 7)インプラント周囲の清掃状態などが挙げられる⁴⁶⁻⁴⁹。本研究においては2), 3), 7)は同一条件で行っており、1)の埋入部位に関しては、実験1では左右対称に同条件を設定、比較検討したこと、実験2においては、Aの無負荷を除きそれぞれの条件のインプラントが左右の各抜歯窩に最低1本はあるよう各動物にインプラント埋入部位を設定しており、可及的に¹⁾の因子が各イン

ラントで異ならないようにした。また、埋入方向は抜歯して即時に埋入する本研究のプロトコルでは、すべてのインプラントで揃えることができなかった。このことが負荷の分布を変え、インプラント周囲の骨形成に影響を与える可能性が考えられたので、咬頭傾斜測定器を用いて咬合平板とインプラントの傾斜度を測定し、インプラントにかかる負荷の角度をみたところ、これらの角度（近遠心側；Mp: $21.4 \pm 7.7^\circ$, CpMp: $23.5 \pm 6.7^\circ$, CsMp: $20.5 \pm 3.7^\circ$, CpHp: $18 \pm 9.0^\circ$, CsHp: $19.8 \pm 4.1^\circ$, CsHs: $19.8 \pm 4.1^\circ$, 頬舌側；Mp: $3 \pm 2.3^\circ$, CpMp: $7 \pm 2.5^\circ$, CsMp: $3.2 \pm 2.1^\circ$, CpHp: $2.6 \pm 2.0^\circ$, CsHp: $3.8 \pm 2.3^\circ$, CsHs: $3.8 \pm 2.3^\circ$)であり、各群のインプラントで有意差はなかったことから、その影響は少ないとみなされる。Carlsson ら⁴⁸⁾ や Akimoto ら⁴⁹⁾ は埋入時のインプラントと骨のギャップの幅が増大するに伴い接触率が減少すると報告しており、埋入直後の初期固定の点からも、4) の抜歯窩への適合度が大変注目される。実際、埋入した \bar{P}_2 , \bar{P}_3 , \bar{P}_4 の抜歯窩の大きさを測定すると、 $3.0 - 4.2$ mm であった。本研究で用いたインプラントネックの直径は 4.2 mm であり、埋入時に近遠心の埋入位置を揃えること、さらには \bar{P}_2 , \bar{P}_3 , \bar{P}_4 の各抜歯窩の大きさの相違を消去しようとして、骨頂部を約 3 mm 程度骨整形した。これにより、抜歯窩の大きさを 4.2 mm 以下に抑えることができ、この状態で埋入窩の形成を行っていることから、抜歯窩の大きさが影響しているとは考えにくい。以上のことから、本研究では、5) と 6) の負荷の状態が大きく関与していると思われる。

実験1の負荷側の非開脚インプラントでは、線維性結合組織の被包が認められたが、無負荷側の非開脚インプラントでは、骨接触が得られていた。動揺度の値の推移などからも、即時負荷によりインプラントに動揺が生じ、骨治癒が妨げられ、線維性結合組織の被包をもたらしたものとみなされる。一方、開脚インプラントの頬舌像から負荷側と無負荷側はともに良好な骨接触が得られていたことから、開脚により高い初期固定が得られ、負荷に対しても微小動揺が生じなかったものと考えられる。また、近遠心像でもともに骨接触が得られていたものの、負荷側ではインプラント頸部の骨レベルの低下が大きかった。これは、犬の顎骨の頬舌側幅径が狭く、同部では埋入したインプラント下部まで両側の厚い皮質骨が接触し、これらの骨の支持によりインプラント頸部に生じる応力が減少していたので骨レベルの低下は少なく、一方、近遠心側では、インプラント頸部のみに皮質骨が接し、中部から下部にかけては海綿骨が接触するので、頸部に応力が集中して骨レベルの低下を招いた可能性が考えられる。

実験2では、いずれの標本においても、直接的骨接触が得られていたが、咬合負荷様式により骨レベルの低下量は異なる傾向がみられた。シリンダー型インプラントに垂直的負荷を付与し応力解析を行った足竹⁵⁰⁾ はインプラント頸部と底部に応力が集中すると述べている。Klein-Nulend ら⁵¹⁾ は、断続的な機械刺激は骨の石灰化を高めるとし、また、Schroeder ら⁵²⁾ や Heimke ら⁵³⁾ は適度な咬合圧がかかると刺激が起こり、骨内膜の休止中の骨芽細胞や破骨細胞が活性化され、リモデリングが促進すると報告している。これらのことから、骨レベルの低下量が 2.34 mm と最大値であった Mp に比べ、 1.49 mm と最小値であった CsHs では、インプラント頸部に生じる応力がリモデリングに適した負荷であったものとみなされた。抜歯窩の治療後にインプラントを埋入し、早期から負荷を行った Sagara ら⁵⁴⁾、Akagawa ら⁵⁵⁾、Corso ら⁵⁶⁾ は、オッセオインテグレーションは達成されるもののインプラント周囲骨頂部の高さは減少することをそろって認めている。抜歯後即時のインプラント埋入に関して Schwartz-Arad ら¹³⁾ は、抜歯後早期のインプラントの埋入は、骨レベルの維持につながると報告している。本研究では A と比較し CsHs が低い傾向を見せたことから、コンポジットレジン冠とハイブリッド型コンポジットレジン冠で約 $70 \mu\text{m}$ の間隙の組み合わせで与えた負荷は新生骨の形成と成熟に適正な範囲のストレスを惹起させ、骨レベルの低下を抑えたものと考えられる。一方、イスを用いた抜歯後に起こる骨レベルの低下に関する検討からは、抜歯後3ヵ月で歯槽骨は 2.9 mm 低下することが判明している⁵⁷⁾。この量は本研究で最大であった Mp の骨レベル低下量と殆んど同じであることから、各咬合負荷様式における骨レベルの低下量は生理的な吸収の範囲内であると考えられる。

咬合負荷様式間に骨接触率および骨面積率に有意な差が見られず、一定の傾向も認められなかった。中山 ら⁵⁸⁾ はイス下顎骨に抜歯後の治癒を待って埋入した無負荷インプラントは、埋入3ヵ月後の近遠心側での骨接触率は 31.3% であったと報告しており、本研究で得られた骨接触率とほとんど差はなかった。このことは抜歯後即時に埋入し、即時負荷した開脚型インプラントが従来の2回法の無負荷で得られたインプラントのオッセオインテグレーションと等しい骨接触状態を獲得することが可能であることを示している。上部構造の材料の弾性率をみると、コンポジットレジンとハイブリッド型コンポジットレジンと同程度であるが、それらと比べ金属は約7倍大きく、緩衝能は材料間で大きく異なっている。このような条件の違いに加え、点接触・約 $70 \mu\text{m}$ の間隙・無負荷の条件を与えたうえ

で、各群間に有意差がみられなかった。Miyataら⁵⁹⁾は、約100 μm 過高の上部構造により咬合負荷を与えても、インプラント周囲組織の破壊が起こらなかったと報告している。これらのことから、本研究で与えた咬合負荷では、骨面積率および骨接触率には影響を受けないことが判明した。

以上のことから、本研究で用いた開脚型インプラントは、確実に開脚し、埋入後の微小動揺を防ぐことで、抜歯後即時に埋入し、即時に負荷をかけた場合においても、インプラント周囲骨組織の治癒を妨げることはなく、従来確実にオッセオインテグレーションを獲得することができるかとされている2回法無負荷のインプラントとはほぼ同様のオッセオインテグレーションを獲得できることが明らかとなった。また、骨面積率と骨接触率はインプラントに与えた各咬合負荷様式間で有意な差は認められなかったが、有意差が認められた骨レベルの低下量から、同インプラントに与える咬合負荷様式は、埋入12週までレジン冠による約70 μm の間隙を与えるものが望ましいことが示唆された。

総 括

即時埋入・即時負荷インプラントのガイドラインの一端を確立することを目的として、新しい開脚型インプラントに与える即時負荷が初期のオッセオインテグレーションに及ぼす影響について、主として組織学的ならびに形態計測学的立場から検討し、以下の結果を得た。

1. 開脚型インプラントにおいて抜歯即時埋入・即時負荷を行う場合、開脚することが初期のオッセオインテグレーションの獲得に有用であることが確認された。

2. 開脚型インプラントにおいて、抜歯即時に埋入し、直後から埋入12週後まで金属冠により咬合接触を与えた負荷でも、約70 μm の間隙を与えたレジン冠による負荷でも、インプラント周囲にほぼ同様のオッセオインテグレーションが成立しており、骨接触率(29.2-37.1%)や骨面積率(37.5-46.7%)も有意差はみられなかった。しかしながら、約70 μm の間隙を与えたレジン冠による機能圧負荷のインプラントでは、骨レベルの低下が最も少なく、このプロトコールに従う咬合接触の付与が、骨レベルの低下を抑え、確実なオッセオインテグレーションが得られる条件であることが判明した。

これらの結果より、開脚型インプラントを用いて即時埋入・即時負荷する際のガイドラインの一端を確立するための有益な知見を得ることができた。

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口腔機能修復学講座(歯科補綴学第一)赤川安正教授に深甚なる謝意を表します。また、御教示、御校閲を賜りました本学口腔機能修復学講座(歯科補綴学第二)濱田泰三教授ならびに本学顎口腔医療学講座(口腔病理学)高田 隆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本学口腔機能修復学講座(歯科補綴学第一)久保隆靖講師ならびに佐藤裕二助教授に厚くお礼申し上げます。さらに、多くのご支援を頂きました元本学附属病院第一補綴科講師和田本昌良博士ならびに元本学附属病院第一補綴科伊丹宏之医員、阿部泰彦助手、竹腰利英院生、本川博崇院生、永井仲郎院生をはじめとする口腔機能修復学講座(歯科補綴学第一)の教室員各位に感謝の意を捧げます。さらに、材料の提供を頂いたクロスフィールド株式会社の方々に謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Brånemark, P-I., Breine, U., Adell, R., Hansson, B.O., Lindstrom, J. and Ohsson, 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) Zarb, G.A. and Symington, J.M.: Osseointegrated dental implants: Preliminary report on a replication study. *J. Prosthet. Dent.* 50, 271-276, 1983.
- 5) Brånemark, P-I.: Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.* 50, 399-410, 1983.
- 6) Lindquist, L.W., Carlsson, G.E. and Jemt, T.: A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin. Oral Impl. Res.* 7, 329-336, 1996.
- 7) Buser, D., Mericske-Stern, R., Bernard, J.P., Behneke, A., Behneke, N., Hirt, H.P., Belser, U.C. and Lang, N.P.: Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin. Oral Impl. Res.* 8, 161-172, 1997.
- 8) Parel, S.M., Triplett, R.G.: Immediate fixture placement: A treatment planning alternative.

- Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 5, 337-345, 1990.
- 9) Barzilay, I., Graser, G.N., Iranpour, B., Natiella, J.R. and Proskin, H.M.: Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of *Macaca fascicularis*. Part II: Histologic observations. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 11, 489-497, 1996.
 - 10) Brånemark, P.I., Zarb, G. and Albrektsson, T.: Tissue integrated prosthese.: Osseointegration in Clinical Dentistry. *Quintessence publ. Co.*, 1-134, 1985.
 - 11) Albrektsson, T., Jansson, T. and Lekholm, U.: Osseointegrated dental implants. *Dent. Clin. North Am.* 30, 151-174, 1986.
 - 12) Zarb, G.A. and Albrektsson, T.: Consensus report: Towards optimized treatment outcomes for dental implants. *J. Prosthet. Dent.* 80, 641, 1998.
 - 13) Schwartz-Arad, D. and Chaushu, G.: The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites.: A literature review. *J. Periodontol.* 68, 915-923, 1997.
 - 14) Becker, W., Clokie, C., Sennerby, L., Urist, M.R. and Becker, B.E.: Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets.: Case reports. *J. Periodontol.* 69, 414-421, 1998.
 - 15) Becker, B.E., Becker, W., Ricci, A. and Geurs, N.: A prospective clinical trial of endosseous screw-shaped implants placed at the time of tooth extraction without augmentation. *J. Periodontol.* 69, 920-926, 1998.
 - 16) Wilson, T.G. Jr, Schenk, R., Buser, D. and Cochran, D.: Implants placed in immediate extraction sites: A report of histologic and histometric analyses of human biopsies. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 13, 333-341, 1998.
 - 17) Salama, H., Rose, L.F., Salama, M. and Betts, N.J.: Immediate loading of bilaterally splinted titanium root-form implants in fixed prosthodontics-A technique reexamined: Two case reports. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 15, 344-361, 1995.
 - 18) Tarnow, D.P., Emtiaz, S. and Classi, A.: Immediate loading of threaded implants at stage 1 surgery in edentulous arches: ten consecutive case reports with 1- to 5-year data. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 12, 319-324, 1997.
 - 19) Schnitman, P.A., Wohrle, P.S., Rubenstein, J.E., DaSilva, J.D. and Wang, N.H.: Ten-year results for Brånemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 12, 495-503, 1997.
 - 20) Balshi, T.J. and Wolfinger, G.J.: Immediate loading of Brånemark implants in edentulous mandibles: a preliminary report. *Implant Dent.* 6, 83-81, 1997.
 - 21) Testori, T., Szmukler-Moncler, S., Francetti, L., Del. Fabbro, M., Scarano, A., Piattelli, A. and Weinstein, R.L.: Immediate loading of osseotite implants: a case report and histologic analysis after 4 months of occlusal loading. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 21, 451-459, 2001.
 - 22) Nowzari, H., Chee, W., Tuan, A., Abou-Rass, M. and Landesman, H-M.: Clinical and microbiological aspects of the Sargon immediate load implant. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 19, 686-689, 693-694, 696, 1998.
 - 23) Loe, H.: The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J. Periodontol* 38, 610-616, 1967.
 - 24) 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.
 - 25) 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.
 - 26) 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.
 - 27) 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, 1988.
 - 28) 松本仁門：ブラー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.
 - 29) 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.
 - 30) Albrektsson, T., Brånemark, P.I., Hansson, H.A. and Lindstrom, J.: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta. Orthop. Scand.* 52, 155-170, 1981.
 - 31) Cameron, H.U., Pilliar, R.M., MacNab, I.: The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. *J. Biomed. Mater. Res.* 7, 301-11, 1973.
 - 32) Brunski, J.B.: Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. *Clin. Mater.* 10, 153-201, 1992.
 - 33) Brunski, J.B.: Avoid pitfalls of overloading and

- micromotion of intraosseous implants. *Dent. Implantol. Update* 4, 77-81, 1993.
- 34) 井田一夫, 都賀谷紀宏, 鈴木正司: 純チタンおよびチタン合金の機械的性質—歯科鑄造用金属としての評価—. *歯科材料・器械* 2, 765-771, 1983.
- 35) Eriksson, A.R. and Albrektsson, T.: Temperature threshold levels for heat induced bone tissue injury: A vital-microscopic study in rabbit. *J. Prosthet. Dent.* 50, 101-107, 1983.
- 36) Berman, A.T., Reid, J.S., Yanicko, D.R. Jr., 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.
- 37) Albrektsson, T.: The response of bone to titanium implants. *Crit. Rev. Biocompat.* 1, 53-84, 1985.
- 38) Riise, C. and Ericsson, S.G.: A clinical study of the distribution of occlusal tooth contacts in the intercuspal position at light and hard pressure in adults. *J. Oral Rehabil.* 10, 473-80, 1983.
- 39) 諏訪文彦: インプラント周囲骨の再生—非機能下と機能下における微細血管構築と骨形成—. *日歯医学会誌* 17, 124-129, 1998.
- 40) 雨森 洋: 歯の欠損による頭蓋骨の形態変化に関する実験的研究. *口病誌* 32, 1-57, 1965.
- 41) 奥野正孝: 上顎抜歯後の顎堤の形態変化および下顎骨の位置変化に関する実験的研究. *補綴誌* 12, 308-336, 1968.
- 42) 大野康亮: 抜歯窩骨性治癒過程の microradiography ならびにラベリング法による研究. *歯学* 60, 839-868, 1973.
- 43) 豊嶋康: ハイドロキシアパタイト人工歯根填入による抜歯後の歯槽骨吸収に関する実験的研究. *補綴誌* 34, 25-39, 1990.
- 44) 井上孝, 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* 6, 613-626, 1991.
- 45) Jo, H.Y., Hobo, P.K. and Hobo, S.: Freestanding and multiunit immediate loading of the expandable implant: an up-to-40-month prospective survival study. *J. Prosthet. Dent.* 85, 148-55, 2001.
- 46) 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.
- 47) 寺脇 博: 口腔清掃がインプラント周囲組織に及ぼす影響に関する実験的研究. *九州歯会誌* 41, 361-383, 1987.
- 48) Carlsson, L., Rostlund, T., Albrektsson, B. and Albrektsson, T.: Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. *Acta. Orthop. Scand.* 59, 272-275, 1988.
- 49) Akimoto, K., Becker, W., Persson, R., Baker, D.A., Rohrer, M.D. and O'Neal, R.B.: Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14, 351-360, 1999.
- 50) 是竹克紀: 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. *広大歯誌* 33, 31-46, 2001.
- 51) Klein-Nulend, J., Veldhuijzen, J.P. and Burger, E.H.: Increased calcification of growth plate cartilage as a result of compressive force in vitro. *Arthritis. Rheum.* 29, 1002-1009, 1986.
- 52) 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.
- 53) Heimke, G., Schulte, W., d'Hoedt, B., Griss, P., Busing, C.M. and Stock, D.: The influence of fine surface structures on the osseo-integration of implants. *Int. J. Artif. Organs.* 5, 207-212, 1982.
- 54) 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.
- 55) 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.
- 56) Corso, M., Sirota, C., Fiorellini, J., Rasool, F., Szmukler-Moncler, S. and Weber, H.P.: Clinical and radiographic evaluation of early loaded free-standing dental implants with various coatings in beagle dogs. *J. Prosthet. Dent.* 82, 428-35, 1999.
- 57) 木次大介, 児玉利朗, 杉山貴志, 伊藤博之, 堤弘治, 伏見 肇, 堀 俊雄: アテロコラーゲンスポンジの抜歯窩治癒過程に及ぼす効果について. *日口腔インプラント誌* 10, 444-453, 1997.
- 58) 中山一久, 嶋村一郎, 岸 正孝: 治癒期間3ヵ月における犬下顎骨埋入 fixture の骨接触率について. *歯科学報* 100, 375-75, 2000.
- 59) Miyata, T., Kobayashi, Y., Araki, H., Ohto, T. and Shin, K.: The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 3: A histologic study in monkeys. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 15, 425-431, 2000.