

〔原著〕 松本歯学 12 : 181~188, 1986

key words: ハイドロキシアパタイト — セラミックスインプラント — 埋入 — 非埋入

ハイドロキシアパタイトセラミックスインプラント
に関する組織学的研究
埋入と非埋入における比較

大口弘和, 青 久昭, 佐原紀行, 鈴木和夫

松本歯科大学 口腔解剖学教室第2講座 (主任 鈴木和夫 教授)

A Histological Study of Hydroxy Apatite Ceramics Implants
(Comparison between embedded and unembedded implants)

HIROKAZU OGUCHI, HISAAKI AO, NORIYUKI SAHARA
and KAZUO SUZUKI

Department of Oral Histology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. K. Suzuki)

Summary

This study was made to compare tissue differentiation and bone formation around hydroxy apatite (HAP) ceramics implants between the implants embedded completely in the bone (embedded implants) and those implanted conventionally (unembedded implant).

In adult dogs, of which \bar{P}_2 , \bar{P}_3 , \bar{P}_4 teeth had been extracted, two HAP ceramics implants were inserted, to the holes made in the mandibles of the dogs three months after extraction, and one of them was cut off its head at the level of the alveolar ridge. The dogs were sacrificed three months after insertion and the tissues surrounding the HAP ceramics implants were histologically investigated.

Three months after implantation, all the surfaces of embedded implants are covered with newly formed bones. These bones were made direct contact with the ceramics. In unembedded implants, newly formed bones covered the surface of the implants, but a small amount of fibrous connective tissues was detected in the bone-implant interface.

These results indicate that the bone formation of the embedded implants was more rapid than that of the unembedded implants.

緒 言

口腔インプラント領域においても、従来の金属材料にかわり、より生体親和性の優れたセラミック素材が注目されている¹⁾。

これらのセラミック素材の中でも、ハイドロキシアパタイト(以後 HAP と略す)セラミックスは、その成分が骨や歯の主要無機成分と類似していることから、骨組織に対する親和性が特に優れていると考えられている。動物を用いた基礎実験でも、HAP セラミックインプラント表面と周囲骨組織は結合組織を介することなく直接接し、強固な結合を示すことが報告されている²⁻⁴⁾。種々のインプラント素材を用いた基礎実験から、HAP セラミックが他の素材に比較し、骨組織に対する親和性がより優れていることを著者らも報告した⁵⁻⁸⁾。

最近、HAP セラミック素材を用いた口腔インプラントが多く臨床に使用されるようになり、良好な成績を残している。しかし、HAP セラミックインプラント挿入例においてもインプラントの動揺や脱落がみられることも見逃せない^{4,9)}。これらの予後不良例の多くは、インプラント挿入後3カ月以内、つまり上部構造物の装着前にすでにその症状がみられ、生体親和性の優れた HAP セラミックインプラントにおいても、挿入後3カ月以内の状況が予後に大きな影響を与えるものと思われる。

インプラント挿入初期に、インプラント周囲になんらかの影響を与える要因については多く考えられているが、なかでも上皮とインプラントの付

着状態、上部構造物を装着する以前の非機能的荷重などが予後に強い影響を与えると思われる。

本実験では、HAP セラミックインプラント頭部を口腔内に露出した状態で骨内に植立させたものと、インプラントを完全に骨内に埋入させたものを同時に同一個体に挿入し、術後3カ月経過したものにつき、インプラント周囲組織、特に骨組織の反応について比較検討し、興味ある所見を得たので報告する。

材料と方法

実験には15—20kgの成犬を用いた。下顎小白歯部を抜歯後、抜歯創の治癒をまち、約3カ月後にHAP セラミックインプラント(旭光学社製、直径5.0mm)を挿入した。

通法に従い、生理食塩水注水下で窩洞を形成後、2つの HAP セラミックインプラントを並列に挿入させた。骨内に埋入する試料は歯槽骨頂の高さにあわせ頸部を切断し、完全に骨内に埋入された状態にした(図1a)。

術後3カ月で動物を屠殺し、下顎骨を摘出、軟X線撮影後中性ホルマリン液中で一週間以上固定した。固定後、下顎骨を薄切器(Brown will)で約2mmの厚さで連続的に水平断した。裁断試料は実体顕微鏡下で観察後、脱灰、セロインジン包埋と未脱灰、リゴラック樹脂包埋を行った。

セロインジン包埋試料は約20 μ mに薄切後、HE染色を施し光学顕微鏡で観察した。なお、歯肉、歯槽骨を含んだ歯槽頂部の試料は、頬舌的に薄切し観察した。リゴラック樹脂に包埋した未脱灰標本は表面を研磨し、カーボン蒸着後、X線マイク

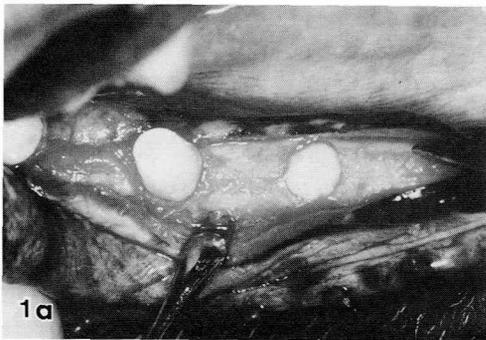


図1a：ハイドロキシアパタイトセラミックインプラント挿入状態(咬合面観)



図1b：ハイドロキシアパタイトセラミックインプラント挿入後3カ月

ロアナライザーにより組成像を観察し、さらに周
囲骨組織の P および Ca 分析を行った。

結 果

局所および X 線所見：術後 3 カ月経過したイン
プラント挿入部をみると、口腔内に露出してい
るインプラント(以後非埋入インプラントと呼ぶ)
の周囲歯肉には歯肉縁の肥厚、発赤などの炎症は
認められない(図1b)。歯肉溝の深さは1.5mm
~3.0mmで、非埋入インプラント群ではいずれも
インプラントの動揺は認められず、強固な植立状
態であった。

インプラントを骨内に埋入させたもの(以後埋
入インプラントと呼ぶ)では、埋入部は健康な粘
膜で被覆されており、周辺の正常歯肉との差異は
認められなかった。

口外法軟 X 線写真真像で観察すると、非埋入、埋

入インプラント両者ともインプラント周囲骨梁は
インプラントに密接した様相を呈していた。両イ
ンプラントともインプラントに沿って白線が認め
られ、この白線は埋入インプラント周囲に、より
著明であった。また、非埋入インプラントの一部
では、インプラントの頸部に漏斗状の X 線透過像
がみられる例もあった(図2)。

実体顕微鏡による観察：埋入インプラントと非
埋入インプラントの両者を含んだ部位の下顎骨を
水平断した標本を実体顕微鏡で観察すると、埋入
インプラント周囲には新生骨梁がよく発達し、イ
ンプラント表面と新生骨とは密接していた。一方、
非埋入インプラントでは埋入したものに比較し、
インプラント周囲の新生骨梁の形成は劣り、一部

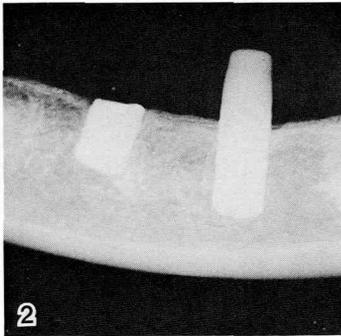


図2：ハイドロキシアパタイトセラミックスイ
ンプラント挿入後3カ月X線像

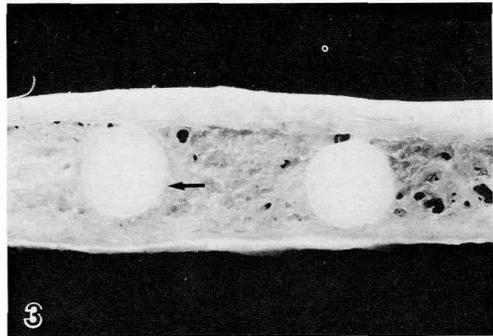


図3：ハイドロキシアパタイトセラミックスイ
ンプラント挿入後3カ月経過下顎骨水平断実
体像
(埋入インプラント中央部)：↑印；線維性
結合組織介在部。

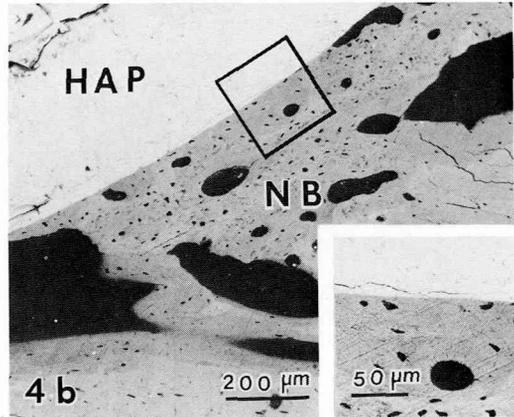
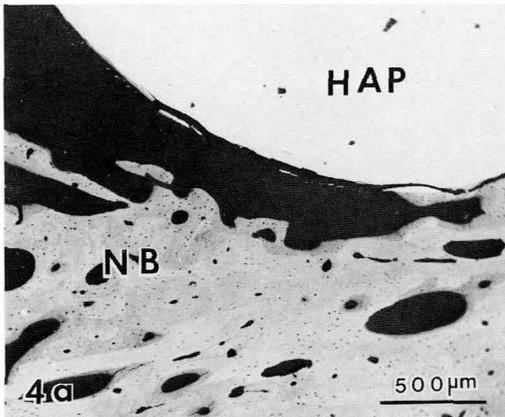


図4：ハイドロキシアパタイトセラミックス インプラント周囲骨組織組成像：
4 a；非埋入インプラント、4 b；埋入インプラント。

ではインプラントと周囲骨組織の間には、線維性結合組織が介在しているのが観察された。埋入、非埋入インプラントの周囲組織のこのような差異は、歯槽縁部からインプラント尖端部に至るまで、ほぼ同様な状態を示していた(図3)。

XMAによる観察：樹脂包埋した未脱灰試料の組成像をXMAにて観察した。非埋入インプラ

トではインプラント周囲には新生骨梁が認められ、皮質骨から伸びる新生骨梁がインプラント表面に接着している像も観察された。しかし、インプラント表面と新生骨梁の間には多くの狭い間隙が認められた(図4a)。埋入インプラントの周囲にはよく発達した新生骨梁が観察され、インプラントのほぼ全表面は新生骨により被われていた。イ

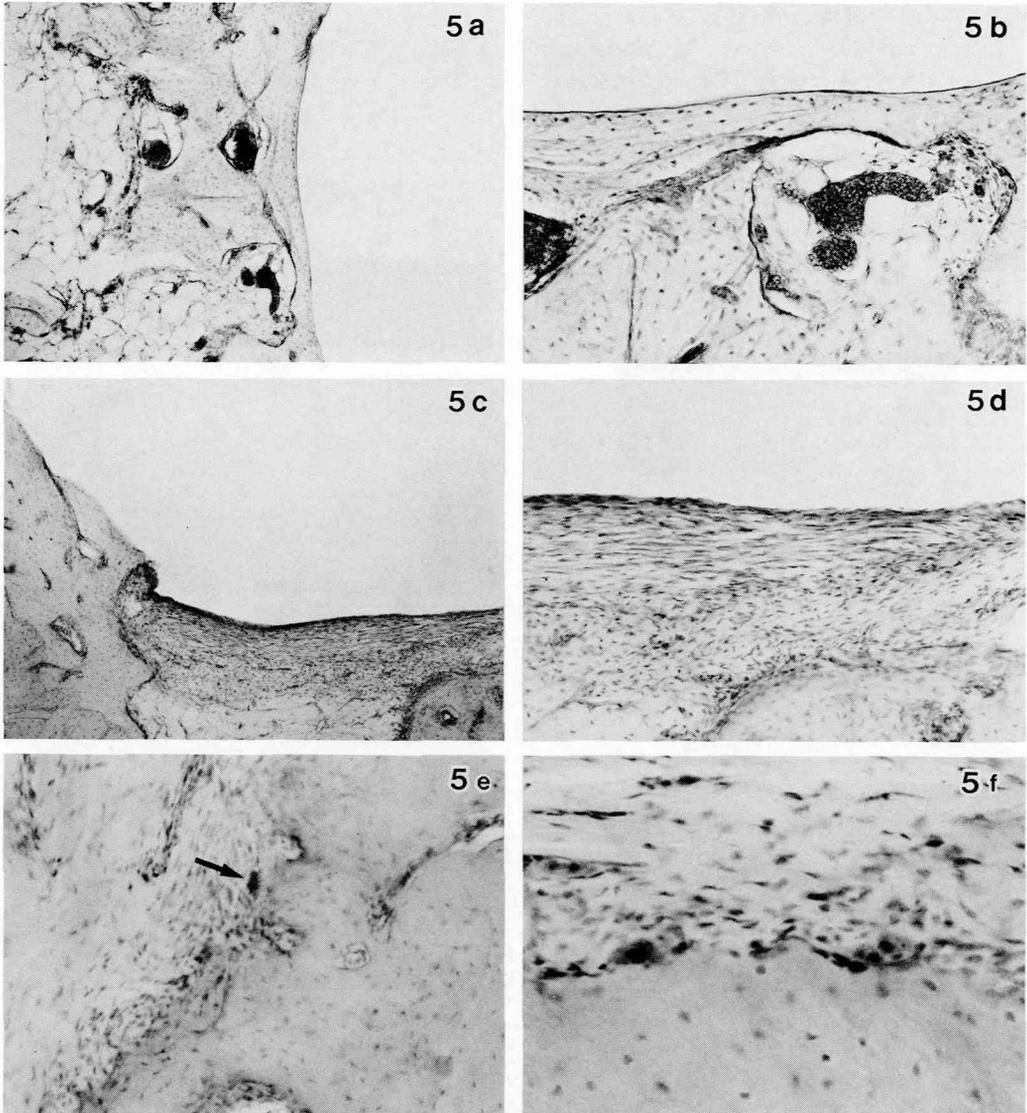


図5：インプラント非埋入例のインプラント周囲組織光顕像：

5 a, b：骨結合部位，

5 c, d：線維性結合組織介在部位，

5 e, f：非埋入例歯槽骨縁部骨吸収像，↑；破骨細胞。

5 a×20, 5 b×50, 5 c×20, 5 d×100, 5 e×100, 5 f×200.

ンプラントと新生骨の接する部位を拡大して観察すると、インプラントと新生骨の間には結合組織などの介在はなく、直接接していることが明らかになった(図4b)。

XMAにより両者のインプラント表面に接している骨組織のPおよびCaの分析結果を比較すると、埋入インプラント周囲の骨組織は非埋入インプラントのものにくらべて石灰化がより進んでいることが確認された。

光学顕微鏡による観察：非埋入インプラント周囲には、広い血管洞を有する網目状の新生骨梁が認められた。一部の新生骨梁はインプラント表面に伸び、インプラント表面と直接接していた。しかし、インプラント表面に接する新生骨は比較的薄く、骨小腔も大きく、その数も多いことから幼若なものと考えられる(図5a, b)一部の非埋入

インプラント表面にはまだ骨形成が認められない部位があり、この部位ではインプラントと新生骨梁の間に線維性結合組織が観察された(図5c, d)。非埋入インプラントの歯肉、粘膜固有層、歯槽骨縁部を含んだ頬舌の薄切標本を観察すると、インプラントに沿って付着上皮はやや深部に伸びていたが、上皮突起はなく、粘膜固有層には炎症性細胞の浸潤はほとんど認められなかった。しかし、一部の標本では歯槽骨縁部に骨吸収が観察され、吸収部位には破骨細胞が散在していた。このような所見は、軟X線写真でインプラント頸部に漏斗状のX線透過像が認められた試料に顕著であった(図5e, f)。

埋入インプラント例では、新生骨がインプラント表面に沿って形成され、ほぼ全領域でインプラントと骨組織が線維性結合組織などの介在なし

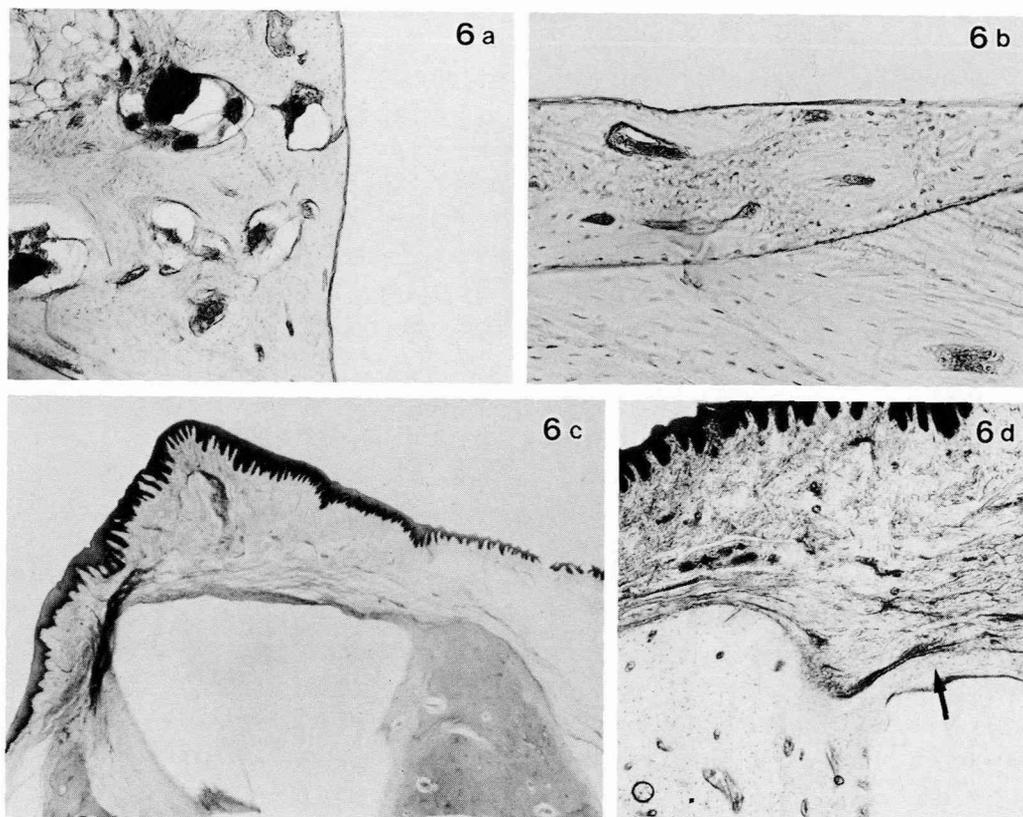


図6：インプラント埋入例のインプラント周囲組織光顕像：

- 6 a；海綿骨骨梁より増生した新生骨像、
- 6 b；皮質骨より増生した新生骨像、
- 6 c, d；インプラント上端を被蓋増生した新生骨像(↑新生骨)。
- 6 a×20, 6 b×50, 6 c×5, 6 d×20。

に、直接接していた。これらのインプラントに接した骨組織の骨梁は太く、ハバース層板の形成も認められ、非埋入インプラント周囲骨組織に比べ骨組織形成が進行しているものと思われた（図6a, b）。埋入インプラントの頬舌断標本を観察すると、インプラント埋入部は健康な粘膜で被覆され、他部の正常組織との差異は認められなかった。また一部の試料では、埋入インプラント上方に周囲の骨から延びる新生骨の形成が観察され、インプラント全周が骨により囲まれる可能性も示唆された（図6c, d）。

以上の結果より、インプラントを完全に骨内に埋入した場合は、インプラント頸部を口腔内に露出させた非埋入例に比べ、骨の形成は早く、インプラントに密接して骨の形成がなされることが明らかになった。

考 察

生体適合性の優れた材料としての評価については、埋入場所の生理的構造などの状態や、インプラント材料のもつ特性のいかんによって状況が変わり、困難な場合が多い。Weinstein (1980)⁹⁾らは、インプラントの結合表面の状態が、骨結合や安定した結合組織によりインプラントが保持されている場合は、インプラントは剛性に維持されていると述べている。Bränemark ら (1977)¹⁰⁾は、インプラント周囲の骨構築は改造3カ月後に始まり、安定した状態が期待されるのは12カ月後であるとしている。材料の物理的特性から、咬合荷重がインプラントや周囲骨に特徴的な衝撃を与え、この力の分散はほとんど知られていない。この物理的状況から、インプラント材料の弾性が、周囲の骨より大きい必要がある。Hench (1980)¹¹⁾は、セラミック材料は脆弱で、弾性が小さいことから、口腔インプラントの材料としての適応はある程度限定されると考えている。

HAPセラミック素材は骨親和性をもち、骨形成能力を高めることに着目して小木曾らは^{12,13)}、HAPセラミックを素材とする骨内インプラントを開発した。そして、多くの基礎実験を経て、現在は、歯科臨床にも多く使用されるようになった。

HAPセラミックインプラントの臨床成績は良好なものが多いが、インプラントが動揺したり、

脱落するという症例もないわけではない。このような症例の多くは、術後2～3カ月にインプラントの動揺や、手圧による疼痛などの症状を呈するといわれている^{12,13)}。この症状は、なんらかの理由によりインプラント周囲の骨形成が遅れているか、あるいは、インプラントが厚い線維性結合組織層により被包されているという可能性が考えられる。著者らも動物を用いた多くの基礎実験の中で、術後3カ月にHAPセラミックインプラントが厚い線維性結合組織で取り囲まれているという例も観察している。

術後3カ月以内に、インプラント周囲組織に、インプラントの予後を左右するほどの影響を与えている大きな要因としては二つ考えられる。その一つは、インプラントと歯肉上皮の付着状態である。これは、口腔インプラントにおいては、インプラントの一部が歯肉を介して口腔内に露出していることから、術後早期の上皮の付着状態が良くない場合口腔内細菌の侵入により炎症が起り、しいてはインプラント周囲の骨形成に影響をおよぼすと考えられるからである。もう一つの要因は、非機能的荷重の問題である。インプラント挿入後の早期固定の重要性は、どのような素材のインプラントにおいてもよく知られているところである。HAPセラミックインプラントの臨床応用でも、術後1カ月は絶対安静にしなければならないといわれている^{12,13)}。しかし、口腔インプラントが顎骨内に挿入されていること、さらにインプラントの一部が口腔内に露出していることを考慮すれば、どのような固定方法をとってもインプラント本体になんらかの荷重がかかるものと思われ、このような非機能的荷重が、術後早期のインプラント周囲骨組織の骨形成に影響を与えている可能性は大きい。

そこで本実験は、上記の二つの要因がインプラント周囲の骨組織形成にどのような影響を与えているのかを検討する目的で、埋入・非埋入インプラントを同一個体に挿入し比較した。

術後3カ月の埋入インプラント表面は、ほぼ全領域が新生骨により囲まれていた。新生骨とHAPセラミック表面は、結合組織を介することなく直接接していた。周囲の新生骨梁はその幅は厚く、ハバース層板の形成も認められた。埋入インプラント周囲の骨組織はX線マイクロアナ

ライザーによる分析でも、既存骨とはほぼ同程度の石灰化を示していた。一方、非埋入インプラントの周囲骨組織を観察すると、インプラント周囲には網目状の新生骨梁は多数認められたが、骨梁の幅は薄く、骨小腔も比較的大きく幼若なものが多かった。さらにインプラント表面は全領域が新生骨には接してはいず、一部では線維性結合組織が観察された。本実験の結果より非埋入インプラントの周囲骨組織の骨形成は埋入インプラントの周囲骨組織の骨形成よりかなり遅れていることが明らかにになった。

埋入、非埋入インプラントの周囲骨組織の骨形成のこのような顕著な差異が果たしてどの要因によるものか明らかにするため、両インプラントの歯肉、粘膜固有層、歯槽骨縁部の頬舌断標本を観察した。非埋入インプラントと歯肉上皮の付着状態はすべての試料で良好な状態を示し、粘膜固有層中には炎症性細胞などの浸潤は認められなかった。この結果はすでに報告されているように、HAPセラミックスと歯皮上皮の親和性の優れたことを示していた。本実験で非埋入インプラントの一部では歯槽骨縁の吸収像が認められたが、このような標本においても歯肉部には目立った炎症は観察されなかった。以上の結果は、HAPセラミックスインプラントにおいては、インプラントと歯肉上皮の付着状態が術後早期のインプラント周囲骨組織の骨形成におよぼす影響は少ないことを示唆している。

本実験では非埋入インプラントは対合歯と接触しない非機能的状態であったが、上記に述べたようにインプラントと歯肉上皮の付着状態の影響が少ないことを考慮すれば、術後3カ月の間に非埋入インプラントになんらかの非機能的荷重がかかり、それがインプラント周囲骨組織の骨形成を遅らせている可能性は大きい。今回の実験では、非機能的荷重がインプラント周囲骨組織の骨形成に与えている影響については明確にすることはできない。しかし、HAPセラミックス素材を骨内に埋入した実験でも、特異的な荷重や大きな動揺により材料が結合組織で囲まれてしまうという報告は多く^{14,15)}インプラント挿入後の初期固定の重要性を再確認しなければならない。

しかし、臨床的には術後1カ月以上インプラントに非機能的荷重をかけないようにするには、

どのような固定法を用いても困難であると考えられる。そこで、本実験で行なった埋入インプラントのように、インプラントを完全に埋入し、術後3カ月までインプラント周囲の骨組織の新生をもち、その後インプラントの頸部を歯肉部に露出させるいわゆる2段階法の検討が望まれる。

2段階法によるHAPセラミックスインプラントが長期的にはどのような臨床成績を残すのかは不明であるが、少なくとも術後早期のインプラント周囲骨組織の骨形成の遅れ、さらに結合組織によって被包されるという現象はまぬがれ、HAPセラミックスインプラントの成功率をさらに高めるであろう。

結 論

HAPセラミックスインプラントと、歯肉上皮の付着状態や非機能的荷重がインプラント挿入早期のインプラント周囲骨組織の骨形成にどのような影響を与えているかを明らかにするため、埋入、非埋入HAPセラミックスインプラントを同一個体に植立させ、術後3カ月経過したものにつき組織学的に比較検討し、下記のような結果を得た。

1. 非埋入インプラント周囲の骨組織の骨形成は、埋入インプラント周囲の骨組織の骨形成よりかなり遅れていた。

2. 非埋入インプラントと歯肉上皮の付着状態は良好で、粘膜固有層には炎症性細胞の浸潤はほとんど認められなかった。

3. 埋入インプラントの一部はインプラント上部にも骨新生が認められ、インプラント全周が新生骨により取り囲まれる可能性も考えられた。

以上の結果より、インプラントと周囲骨組織の機能的相互作用から考え、早期においては、インプラントと歯肉上皮の付着状態より、むしろ非機能的荷重が術後早期のインプラント周囲の骨組織の骨形成に重要な影響を与えるものと思われる。

HAPセラミックスインプラントの臨床における成功率をさらに高いものにするには、可及的に非機能的荷重をさけるようインプラントを骨内に埋入し、新生骨の形成後、頸部を歯肉上皮に露出させる、いわゆる2段階法の導入が待たれる。

文 献

- 1) 青木秀希 (1983) インプラント用セラミックス材料科学。セラミックスインプラントの実際。63-70。クインテッセンス出版、東京
- 2) 小木曾誠 (1978) Apatite 焼結体埋入による顎骨組織の経時的推移変化。口病誌, 45 : 170-221.
- 3) 小木曾誠 (1983) アパタイト表面における骨組織形成ならびにその石灰化について。口病誌, 50 : 1-22.
- 4) 小木曾誠 (1984) ハイドロキシ・アパタイト・セラミックス・インプラント、骨内インプラントの限界と可能性, 53-66. クインテッセンス出版、東京.
- 5) 大口弘和, 村松 力, 荒木信清, 佐原紀行, 鈴木和夫 (1981) 酸化アルミナ及びハイドロキシアパタイト溶射骨膜下インプラントの組織学的観察。松本歯学, 7 : 259-266.
- 6) 村松 力, 大口弘和, 荒木信清, 佐原紀行, 鈴木和夫 (1982) ハイドロキシアパタイト溶射骨内インプラントの組織学的観察。松本歯学, 8 : 8-14.
- 7) 青 久昭, 大口弘和, 佐原紀行, 鈴木和夫 (1985) セラミックスインプラントに関する組織学的研究。松本歯学, 11 : 277-286.
- 8) 青 久昭, 大口弘和, 佐原紀行, 鈴木和夫 (1986) 顆粒状 Hydroxyapatite Ceramics 埋入による組織反応。松本歯学, 12 : 52-59.
- 9) Weinstein, A. M., Klarvitter, J. J. and Cook, S. D. (1980) Implant-bone interface characteristics of bioglass dental implants. J. Biomed. Mater. Res. 14 : 23-29
- 10) Brannemark, P. J., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J. and Hallen, o. (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10 year period. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 11 : Supplement. 16.
- 11) Hench, L. L. (1980) Special report on the interfacial behavior of biomaterials. J. Biomed. Mater. Res. 14 : 803-811.
- 12) 小木曾誠, 石田充輔, 田端恒雄 (1983) ハイドロキシ・アパタイト・セラミックスインプラントの基礎と臨床。セラミックスインプラントの実際, 47-62. クインテッセンス出版、東京
- 13) 田端恒雄, 小木曾誠 (1983) アパタイトセラミックインプラント。歯科ジャーナル, 18 : 337-348.
- 14) Denisse, H. W., de Groot, K., Makkes, P. Ch., van den Hooff, A. and Klopper, P. J. (1980) Tissue response to dense apatite implants in rats. J. Biomed. Mater. Res., 14 : 713-721.
- 15) 倉科憲治, 小谷 朗, 田中 寿, 都田芳弘, 尾野幹也 (1982) Ceramics 材料の臨床応用に関する研究。第一報: Dense calcium hydroxyapatite ceramics に対する骨の反応。信州医誌, 30 : 161-173.