

〔原著〕 松本歯学 14 : 19~40, 1988

key words : implant — hydroxyapatite coated — monkey — histology

## ヒドロキシアパタイトおよびアルミナ溶射 インプラント周囲組織についての組織学的観察

青 久昭

松本歯科大学 口腔解剖学第2講座 (主任 鈴木和夫 教授)

### The Histological Study of the Hydroxyapatite and Alumina Coated Implant

HISAAKI AO

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

#### Summary

Metal implants such as cobalt-chromium alloy or titanium have been used as materials of endosseous dental implants. These metal implants are surrounded by connective tissue in the alveolar bone. Recently, a variety of biocompatible ceramic implants have been applied to endosseous implants in the expectation of tighter bonding. Hydroxyapatite ceramic implants are anchored to the bone without the existence of the connective tissue. The brittle characteristic of hydroxyapatite ceramics, however, makes it difficult to shape the blade-type implant which offers a wide area of contact with the bone. A blade-type implant of titanium coated by hydroxyapatite, designed by M. Ito and K. Suzuki in 1981, overcame this difficulty. Preliminary experiments showed that the hydroxyapatite coated implant could be tightly anchored to the mandibular bone of test monkeys.

In the present study, more detailed architecture of the tissue-implant interface was observed by light microscopy and compared implants coated with various mixtures of alumina. In addition, the calcified appearance of the surrounding bone was investigated by microradiography and X-ray microanalysis. The results were as follows:

- 1) In the case of a pure alumina-coated implant, the ingrown bone as well as thin fibrous connective tissues surrounded the implant within 6 months after insertion.
- 2) In the case where a pure hydroxyapatite coated implant was inserted for 6 months, the trabecular bone grew close to, or in contact with the coated surface of the implant. After 12 months, the implant was connected directly to the remodeled bone, without any soft tissues.
- 3) By increasing of mixture percentage of hydroxyapatite, fibrous connective tissue

between the implant and the bone, which was marked in a pure alumina-coated implant, became thinner. The result of 80 % hydroxyapatite - 20 % alumina coating seemed to be satisfactory, considering the necessity of alumina to increase the strength of the coating.

4) The calcified appearance of the bone surrounding the implants was shown by means of contour mapping using an X ray analyzer. More abundant calcium was observed in the ingrown bone in the case of pure hydroxyapatite-coating implant than those of pure alumina coating. In case of 80 % hydroxyapatite - 20 % alumina coating, the distribution of calcium in the additional bone near the implant was the same as those of pure hydroxyapatite after 6 months. Later, the distribution of calcium became dense and there was no remarkable difference between the newly formed bone and the existing bone after 12 months.

## 結 言

従来から、口腔インプラント用材料としては、その加工性、機械的強度、組織親和性および適合性などの点でコバルトクロム合金や、チタン、ジルコニアなどが組織為害性が少ない材料として多用されてきた。このような金属インプラント材は、その周囲が線維性結合組織により被覆される。すなわち、インプラントは線維性結合組織によって包み込まれた状態となる<sup>1-8)</sup>。

また、より強い生体活性を持つ材料ではインプラント周囲に骨を増生させて、インプラント体と新生骨が強固に結合する<sup>9,10)</sup>。このような、口腔インプラント材として近年酸化アルミニウム ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )、リン酸3カルシウム ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ )、カーボン (C)、ヒドロキシアパタイト ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) 等のセラミックスが注目されるようになった。これらセラミックスは組成により、その物性は多少異なっているが、ともに生体内において安定で、組織刺激がなく、金属を用いた場合に比べ、より優れた生体適合性を示すことが知られている。なかでもヒドロキシアパタイトは、組成が骨や歯の無機質の主成分と類似していることから、骨組織と優れた親和性を示し、ヒドロキシアパタイトセラミックスインプラントと骨組織が結合組織を介さず直接に接し、強固な結合をすることが報告されている<sup>9,10)</sup>。

これらセラミックスを口腔インプラントに用いる場合、その加工性および物性の点で問題が残されている。すなわちセラミックスは金属材料のように種々の形態のインプラントを作製することが困難である。またセラミックスは圧縮には強いが、

引っ張りや曲げに弱い脆性材料であり、咬合圧が常に加わる口腔インプラントではこのような点が特に問題となる。これらセラミックスの性状はインプラントの形態および大きさにも密接に関係し、ある程度の制約を受けるものと考えられる。

骨内インプラントでは、インプラントが骨内に強固に植立維持されるためにはインプラントと骨との接触面積がより大である必要がある。このためには、インプラントの表面積が大きいこととインプラントが植立される場としての歯槽骨の高さと厚さが充分であることが必要となる。円筒型のセラミックスインプラントは板状の金属インプラントと比較して、インプラントを挿入、保持するためには頬舌的に充分厚い歯槽骨幅がなければならない。近遠心的に長いブレード型インプラントは、近遠心的荷重にも耐え、骨との接触面積を大きくし、かつ頬舌的に狭い歯槽骨中に挿入保持することが可能である。種々のセラミックスでは、材質の物理的性状から同筒型の形態か厚い板状の形態に限られるので、挿入、保持と形態を満足し得るものとしては金属素材のブレード型インプラントが使用される。

金属やセラミックスはそれぞれの特徴を有してはいるが、生体材料として考えた場合、その必要な条件全てを単一材料で十分に満足させることは困難である。力学的に十分な強度を有した加工性に優れた金属と、組織親和性に優れたセラミックスなどを併用した複合材料は、それぞれの特質を生かすことにより、物理的にも化学的にもより優れた生体材料となるであろう。そこで著者ら(1984)<sup>11)</sup>は金属材料の表面を、組織親和性が良好で、特に強い骨誘導能を持つヒドロキシアパイト

トなどの素材で被覆することにより、セラミックスの加工性や物性についての問題点が改善され、より広い用途が見出されるものとなるであろうと考えた。これらの考えをもととして伊藤ら(1986)<sup>12)</sup>は、ヒドロキシアパタイトと酸化アルミニウムを種々の混合比で溶射被覆したチタン試料片につき、酸食、融解度、衝撃、曲げ試験等により理工学的性状を検討し、ヒドロキシアパタイト80%・酸化アルミニウム20%混合粉末を溶射、被覆したものが強度的に最も優れていることを明らかにした。著者ら(1984)<sup>13)</sup>は、先にチタンブレード表面にヒドロキシアパタイトおよび酸化アルミニウムの種々の混合比のものを溶射したインプラントを挿入し、軟X線像、実体顕微鏡像によるパイロット研究によって、ヒドロキシアパタイト80%・酸化アルミニウム20%混合のものが有効であることを明らかにした。

本研究は、この結果に基づき検体数を増やし、軟X線像、細断面の実体顕微鏡像の観察に加え、周囲組織をさらに詳細に検討するため、光学顕微鏡、X線マイクロアナライザー(XMA)を用いてCa濃度分布のContour mapによる検索を加え、骨組織の形成、石灰化状態について調べたので、その結果を報告する。

### 材料および方法

#### 1. 実験動物

実験には生後約3～4年、体重10～12 kgのニホンザル(*Macaca fuscata*) 10頭を用いた。

実験に先立ち、ネンブタール(0.5 ml/kg・体重)を前搏静脈に静注し全身麻酔下で片側下顎小臼歯(P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>)を抜歯した後4カ月間飼育し、口内法X線写真で抜歯窩の治癒、骨形成の状態を確認し、骨内インプラントを挿入した。

#### 2. インプラント試料

純チタンのブレード型インプラント表面にヒドロキシアパタイト粉末のみ(以後 HAP 100と表示する)、酸化アルミニウム粉末のみ(以後 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 100と表示する)、ヒドロキシアパタイト20%と酸化アルミニウム80%混合粉末(以後 HAP 20と表示する)、ヒドロキシアパタイト50%と酸化アルミニウム50%混合粉末(以後 HAP 50と表示する)、およびヒドロキシアパタイト80%と酸化アルミニウム20%混合粉末(以後 HAP 80と表示する)を

プラズマジェット溶射装置 3MB 型(メテコ社製)にて溶射し、インプラント試料とした。

#### 3. 実験方法

インプラント埋入のためあらかじめ準備した実験動物を、ネンブタール(0.5 ml/kg・体重)静注にて全身麻酔を行ない、通常のブレード型骨内インプラント挿入法に従い、下顎小臼歯部に挿入植立した。インプラント挿入後、粘膜創傷の治癒を待ち、上部構造物作製のため印象採得を行なった。第1大臼歯とインプラントを支台とする固定架工義歯を手術後3週目に装着した。インプラント挿入後、上部構造物を装着することにより十分に咀嚼機能回復を行ない、6カ月から12カ月間飼育し(各5頭)経時的に観察を行なった。

#### 4. 観察方法

インプラント挿入後6カ月から12カ月経過した動物を口内法X線フィルムにてインプラント周囲状況を観察し、全身麻酔下で10%中性ホルマリン溶液にて灌流固定を行ないつつ屠殺した。屠殺後、インプラント挿入側下顎骨を離断、摘出し、さらに1週間以上10%中性ホルマリンにて固定を行なった。摘出した下顎骨を軟X線発生装置(ソフテックス EM 型)にてX線撮影を行ない、軟X線フィルム上にてインプラント周囲の骨の状態を観察した。X線フィルム観察後、試料を樹脂(エポキシ樹脂)包埋し、ファインカッター(平和工業社製)にて頬舌的に約2 mmの厚さに連続的に切断した。細断試料については、光学顕微鏡、microradiographによる観察、およびXMAによる表面組成像の観察とCa濃度分布の分析に供した。

##### 1) 光学顕微鏡による観察

##### a ヘマトキシリン・エオジン(H・E)重染色

モース脱灰液にて十分に脱灰後、セロイジン包埋し、10 $\mu$ m連続切片を作製、通法に従いH・E染色を施し、光顕的観察を行なった。

##### b トルイジンブルー染色

未脱灰試料をエポキシ樹脂包埋して、Saw Microtome(ライツ社1600型)にて薄切後、30 $\mu$ mから40 $\mu$ mの厚さに研磨し、トルイジンブルー染色を施し、光顕的観察を行なった。

##### 2) Microradiographyによる観察

エポキシ樹脂包埋後、30 $\mu$ mから40 $\mu$ mの厚さに薄切研磨した試料につきMicroradiographyに

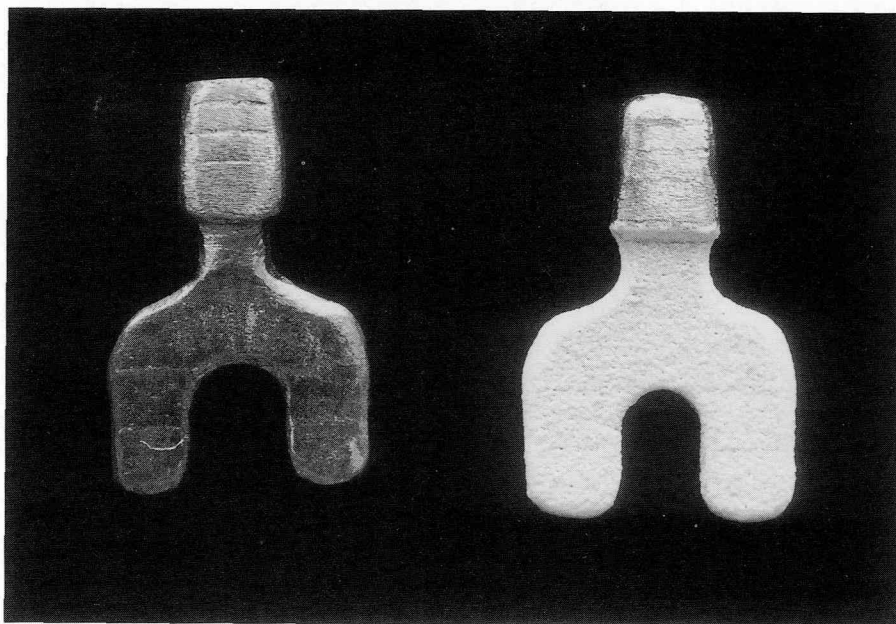


図1：挿入インプラント

左：チタンブレード型インプラント

右：HAP80溶射ブレード型インプラント

による観察を行なった。撮影条件としては、Kodack 649-0フィルムを使用し、軟X線発生装置（ソフテックス CM12型）にて、7 kv, 3 mA, 焦点・被写体間距離 6 cm, 露光時間30分から45分間の条件下で撮影した。撮影フィルムは D158現像液にて現像後、パルサムで封入し、インプラント周囲骨組織の石灰化度および組織構造について光顕的観察を行なった。

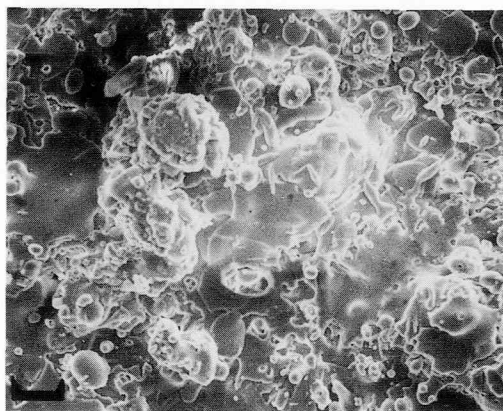
### 3) XMA による組成像の観察と Ca 濃度分布の分析

エポキシ樹脂包埋細切試料表面を滑沢に研磨後、カーボン蒸着を行ない、試料に供した。XMA（日本電子社製 JCXA-733型）で反射電子による表面組成像を観察し、さらに同部位の Ca 濃度分布を Contour map 法により 2 次元的に表示・観察した。分析条件は、加速電圧15 kv, ビーム電流  $5 \times 10^{-9}$  A で、X 軸6500 $\mu$ m, XY 軸5500 $\mu$ m<sup>2</sup>の領域の6500ポイント（X 軸65ポイント, XY 軸100ポイント）につき測定した。

### 観 察 成 績

#### 1. インプラント表面の観察

純チタンブレード型インプラントに溶射被膜の



0.025 mm

図2：ヒドロキシアパタイト溶射表面の二次電子像

接着強度を増す目的で酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ ) を下地被膜として形成し、その表層に酸化アルミニウムまたはヒドロキシアパタイトによる溶射膜をそれぞれ約300 $\mu$ mの厚さに形成した。溶射膜表面は約50 $\mu$ m から100 $\mu$ mの小孔が広がる多孔性粗造面を示す(図1)。その表面を走査像で観察すると細かな粒状 HAP 結晶が互いに融合した状態で溶射

されている。酸化アルミニウムは泥状に拡がって大きな網状骨格を形成し、その網目にヒドロキシアパタイト結晶が充満した状態となっている。酸化アルミニウムおよびヒドロキシアパタイトの溶射面には多数の小孔がみられ、この小孔は深層に向って細管として拡がり、一部細管が網状に融合交通しているものと思われる(図2)。HAP 80を溶射した溶射層の横断面のカルシウム、リン、アルミニウムの分布状態をみるとカルシウム、リンは同一場所に分布し、溶射層前面に均一に拡がり分布している。すなわちヒドロキシアパタイトが一樣に分布していることがうかがわれる。酸化アルミニウムはヒドロキシアパタイトに含有された状態で分布し、溶射層全層に泥状溜の状態分布している(図3)。

溶射した表面のヒドロキシアパタイトのX線回折パターンをみると溶射前のヒドロキシアパタイ

ト粉末のX線回折パターンと同一パターンを示した(図4)。

## 2. HAP 100溶射と $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラント挿入時との比較観察

HAP 100および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100をそれぞれ溶射したブレード型インプラントを下顎小臼歯部に挿入し、上部構造物を装着、先の著者ら(1983)<sup>11,13)</sup>の観察から、インプラント周囲が骨によって取り囲まれるようになる6カ月後の症例につき、比較観察をした。

### a 軟X線所見

$\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入の軟X線像ではインプラント周辺には、他部の様相と異なる肥厚した骨梁による密な骨梁網が広範囲にみられる。またインプラント周囲には周辺骨梁と連なる白線が著明にみられる。インプラントと白線の間には歯根膜線と類似するやや肥厚するX線透過隙がみられ、これはインプラント頸部周囲の漏斗状骨吸収像に連なっている(図5-A)。

HAP 100溶射インプラント挿入の軟X線像で

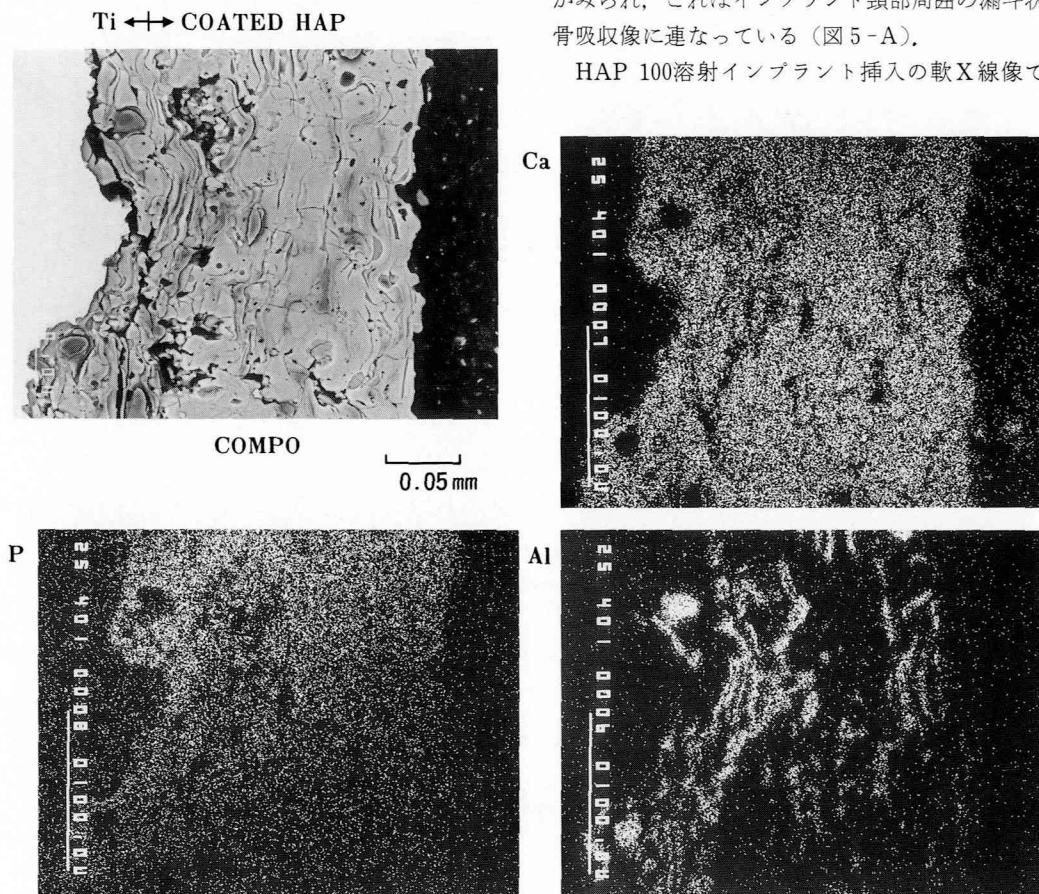


図3 : HAP80溶射層断面のCa, P, Alの分布像

は  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射の像と異なり、インプラント周囲にはX線透過隙や白線は観察されない。インプラント周囲はHAP 100溶射層像に続く密な骨梁網に囲まれている。インプラントを囲む骨梁網は  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射像に比して範囲は狭く、骨梁は周辺海綿質骨梁と明らかに連続している。また HAP

100溶射の軟X線像ではインプラント頸部周囲の漏斗状骨吸収像はみられない(図5-B)。

b XMA による細断表面組成の観察

$\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入例では緻密な海綿骨でインプラントは取り囲まれているが、インプラント周囲にはインプラントを取り巻く線維

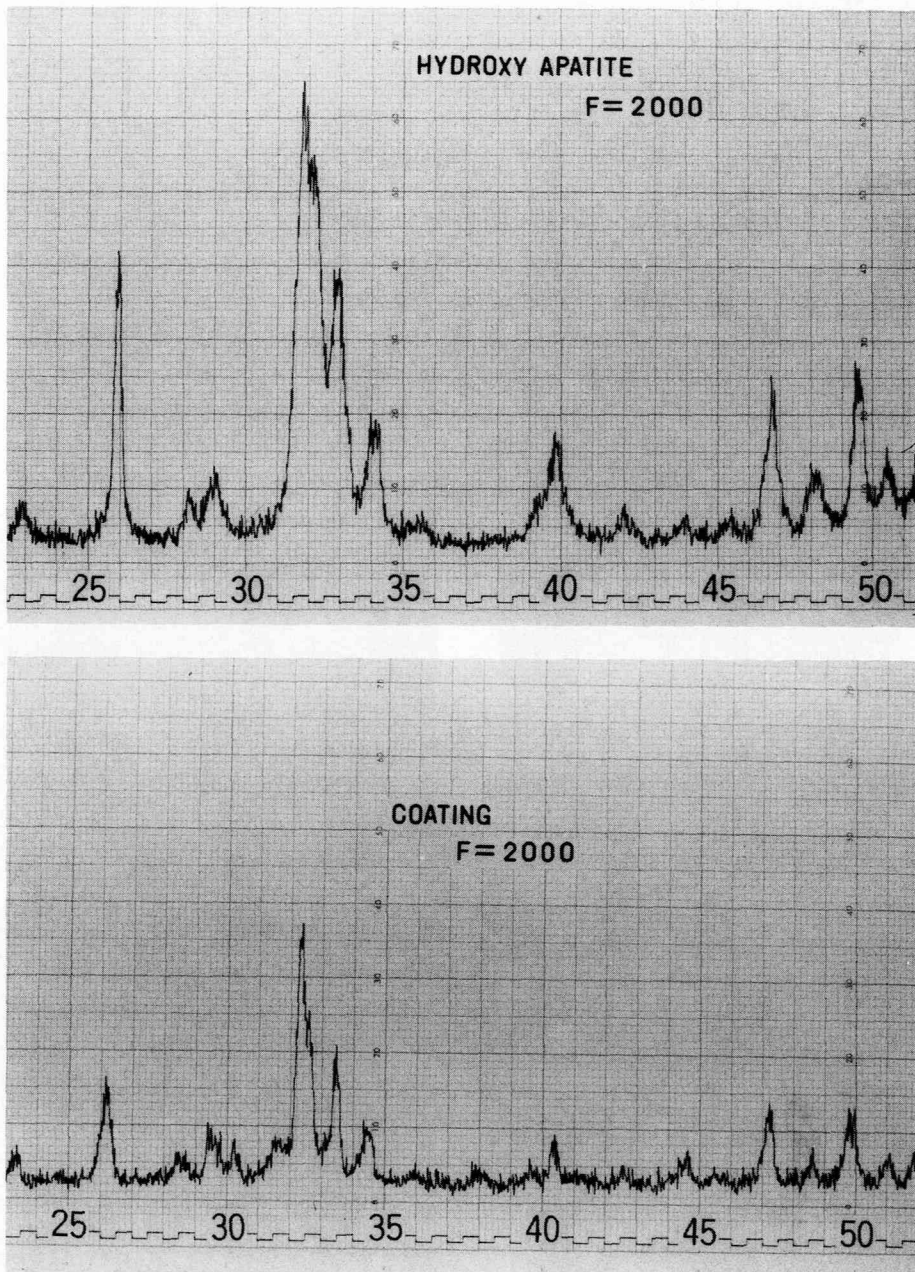


図4：ヒドロキシアパタイト粉末、および溶射ヒドロキシアパタイトのX線回折パターン



性結合組織がみられる。これは Peri-implant membrane と呼ばれる結合組織層と考えられるが、健全な Peri-implant membrane 層より厚い (図 6-A)。

HAP 100 溶射ではインプラントを取り巻く線維性結合組織は存在せず、周辺の高綿骨から増生した骨が溶射面に直接密着している。溶射表面の一部は海綿骨骨髓腔に露出した状態となってい



図 5 : HAP 溶射および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  溶射インプラント挿入軟 X 線像 [挿入後 6 カ月]

A :  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射インプラント

B : HAP 100 溶射インプラント

る。この像からみて、HAP 100溶射では新生骨は結合組織を介在せず、インプラント溶射面に密着していると思われる(図6-B)。

XMAによる細断面の表面組成像観察では、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント表面は線維性結合組織で取り囲まれるのに対し、HAP 100溶射インプラント表面には骨組織が密着している。

### 3. ヒドロキシアパタイトと酸化アルミニウム混合比を変えたインプラント周囲組織の比較観察

ヒドロキシアパタイト粉末と酸化アルミニウム粉末の混合割合を変え溶射したブレード型インプラントについて、軟X線所見および断面の實體顕微鏡による基礎的観察を行なった後、光学顕微鏡で組織構造を観察し、骨形成・石灰化状態を比

較検索した。

#### a) 軟X線所見

HAP 20溶射インプラント挿入の軟X線像では、インプラント周辺には密な骨梁網の像がみられ、インプラントを取り囲む白線がやや著明にみられる。またインプラントと白線の間に Peri-implant membrane の存在を示唆する  $100\mu\text{m}$  から  $200\mu\text{m}$  のX線透過隙がみられ、インプラント肩部でこの隙は広くなり、頸部歯槽縁の漏斗状骨吸収像に連なっている(図7-A)。HAP 50溶射インプラント挿入では、インプラント表面に密接する骨梁網がみられるが、HAP 20に比べて骨梁網は粗造である。インプラント周囲には細く断続する白線がみられ、HAP 20でインプラント周囲に幅広くみられたX線透過隙はみられない(図7-B)。

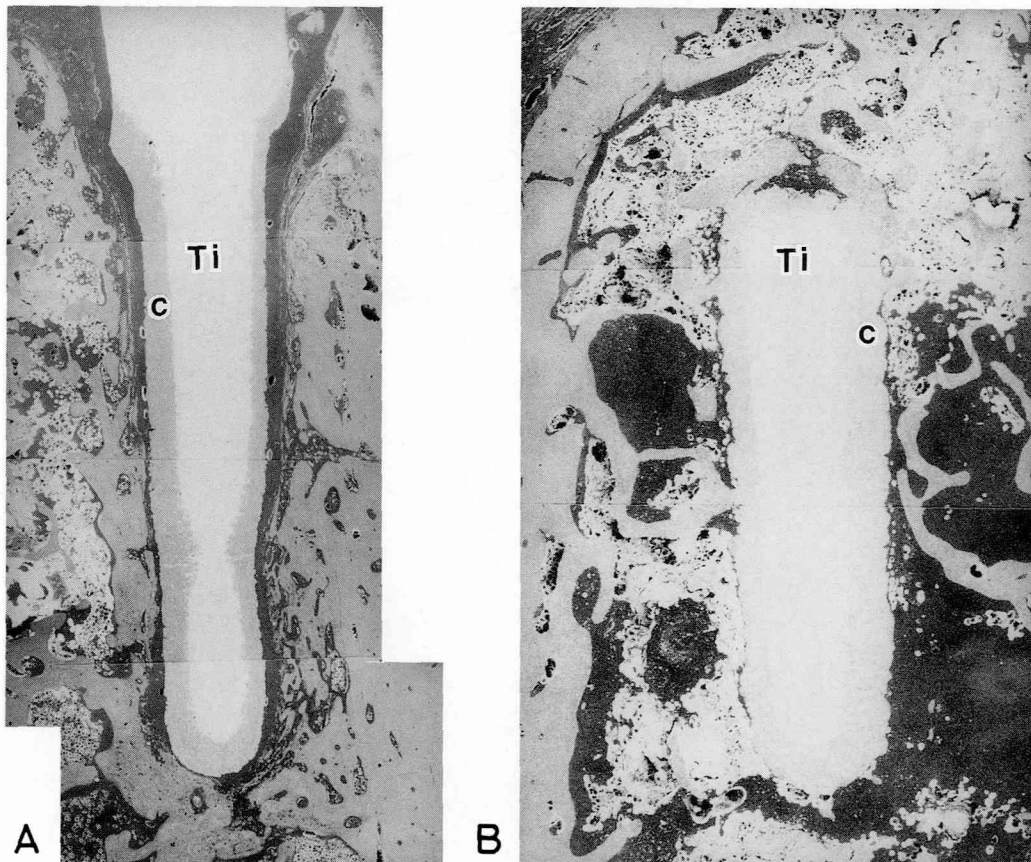


図6： $\text{Al}_2\text{O}_3$  100、および HAP100溶射インプラント挿入部位断面の反射電子組成像〔挿入後6ヵ月〕

A： $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント

B：HAP100溶射インプラント

Ti (チタンブレード)、c (溶射層)



HAP 80溶射と HAP 100溶射インプラント挿入の軟X線像は、ほぼ同様な像を示している。インプラント周辺にはやや肥厚した骨梁が集まり、粗造な骨梁網がインプラントに密接して形成されている。HAP 50に比べ骨梁網はより粗造であり、大白歯部歯槽骨骨梁網と大差はみられない。インプラント周囲では白線およびX線透過隙はみられず骨梁がインプラントに密接している。これら所見より、HAP 混合比50%以上のインプラントは、Peri-implant membraneを介せず骨組織に密着するもの、と考えられる(図7-C)。

#### b) 光学顕微鏡による観察

HAP 100, HAP 80, および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入後6ヵ月および12ヵ月経過した試料につき、H・E染色およびトルイジンブルー染色を施し、インプラント周囲組織構造について光学顕微鏡により詳細に観察した。

HAP 100溶射インプラント挿入では、皮質骨および海綿骨骨梁から増生する新生骨がインプラント表面に沿って増殖し、インプラントを取り囲むようになる。新生骨がインプラントに接する部位では、インプラントと骨組織の間に結合組織は介在していない。またインプラント表面に骨組織が接していない部位では骨髓組織が露出した状態となりインプラントを被包するような結合組織は観察されない(図8-A)。

$\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入では、インプラント全周を被包する厚さ130  $\mu\text{m}$  から250  $\mu\text{m}$  の線維性結合組織が観察され線維束はインプラント表面に沿って走向している。この結合組織はインプラントを被包する状態となっている。この結合組織の外側にはインプラントを取り囲む骨組織がみられる。このインプラント周囲の骨組織は既存の海綿骨骨梁に連続し、インプラント表面で密な骨梁網を形成する。この結果から  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射では、インプラント周囲は骨性治癒による新生骨で取り囲まれるが、新生骨とインプラントの間には線維性結合組織がみられ、骨組織がインプラント表面に直接、接することはない(図8-B)。

HAP 100溶射および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラントと周囲組織の結合状態を拡大し観察すると、HAP 100溶射では骨組織がインプラント表面に直接密着しているが、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入では一層の結合組織層を介して骨組織は接

している。HAP 100溶射では既存骨から増生する不規則な骨層板のみられる幼若な新生骨組織が直接インプラントに接し、また海綿骨骨髓腔にインプラントが露出した部位では、細網線維の豊富な骨髓組織がインプラント表面を覆っている。一方、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入では、インプラント表面に接して被包の様相を示す線維束層がみられ、この外層には骨基質や骨髓組織内に侵入する線維による線維網の層が観察される。この外層の線維性結合組織には多数のコラーゲン線維とともに豊富な毛細血管の分布がみられる(図9-A, B)。

HAP 80溶射インプラント挿入6ヵ月例では、インプラント全周に厚い線維性結合組織の層がみられ、骨側層では線維は増生骨に向かって走り、新生骨基質内に侵入している。またインプラントを取り囲む増生骨は深層で緻密な骨板をつくり、インプラントに向かって細い増生骨梁を多数出している(図8-C)。この増生骨梁部には骨芽細胞とともに、多くの破骨細胞もみられる。

HAP 80溶射インプラント挿入12ヵ月例では、インプラント全周にわたって既存の海綿骨から増生した骨組織がインプラントに接して密な骨梁網をつくっている。この新生骨はほとんどの部位で直接インプラント表面と接しているが、一部ではインプラントと新生骨の間に介在する綿維性結合組織も観察される(図8-D)。しかしこの結合組織は、6ヵ月例よりも菲薄である。

HAP 80溶射インプラントと骨組織との結合部位を拡大観察すると、インプラント表面には不規則な骨層板がみられる骨組織あるいは骨層板のみられない類骨組織に似た幼若な新生骨が接している。また、新生骨表面や結合組織中に酸化アルミニウム結晶の残存散在が多くみられ、骨組織および結合組織と溶射層の癒合がうかがわれる(図9-C, D)。

HAP 80溶射インプラント挿入後6ヵ月経過試料について、未脱灰研磨標本により、インプラントの溶射面に結合する骨組織の層板および石灰化状態について観察すると、既存骨と新生骨の差異が明瞭にみられた。既存骨は血管腔が狭く、これを中心とする著明なハーバス層板がみられ、骨小腔は層板に沿って散在している。これに対し新生骨の血管は広く一部に血管腔を中心とするハバー

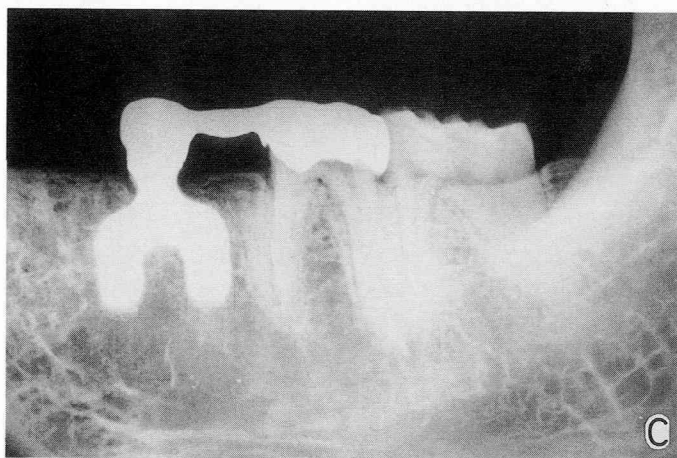
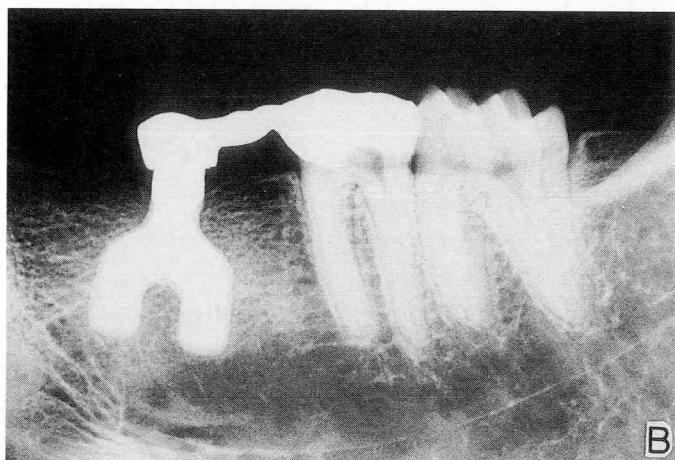
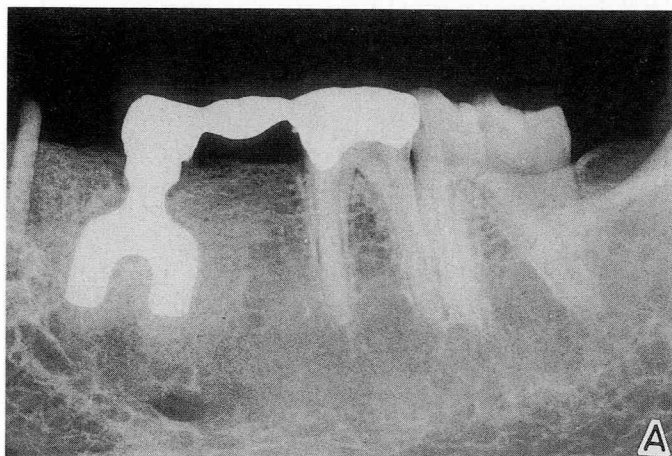


図7：HAP— $\text{Al}_2\text{O}_3$ 混合粉末溶射インプラント挿入軟X線像〔挿入後6ヵ月〕

A：HAP20溶射インプラント

B：HAP50溶射インプラント

C：HAP80溶射インプラント

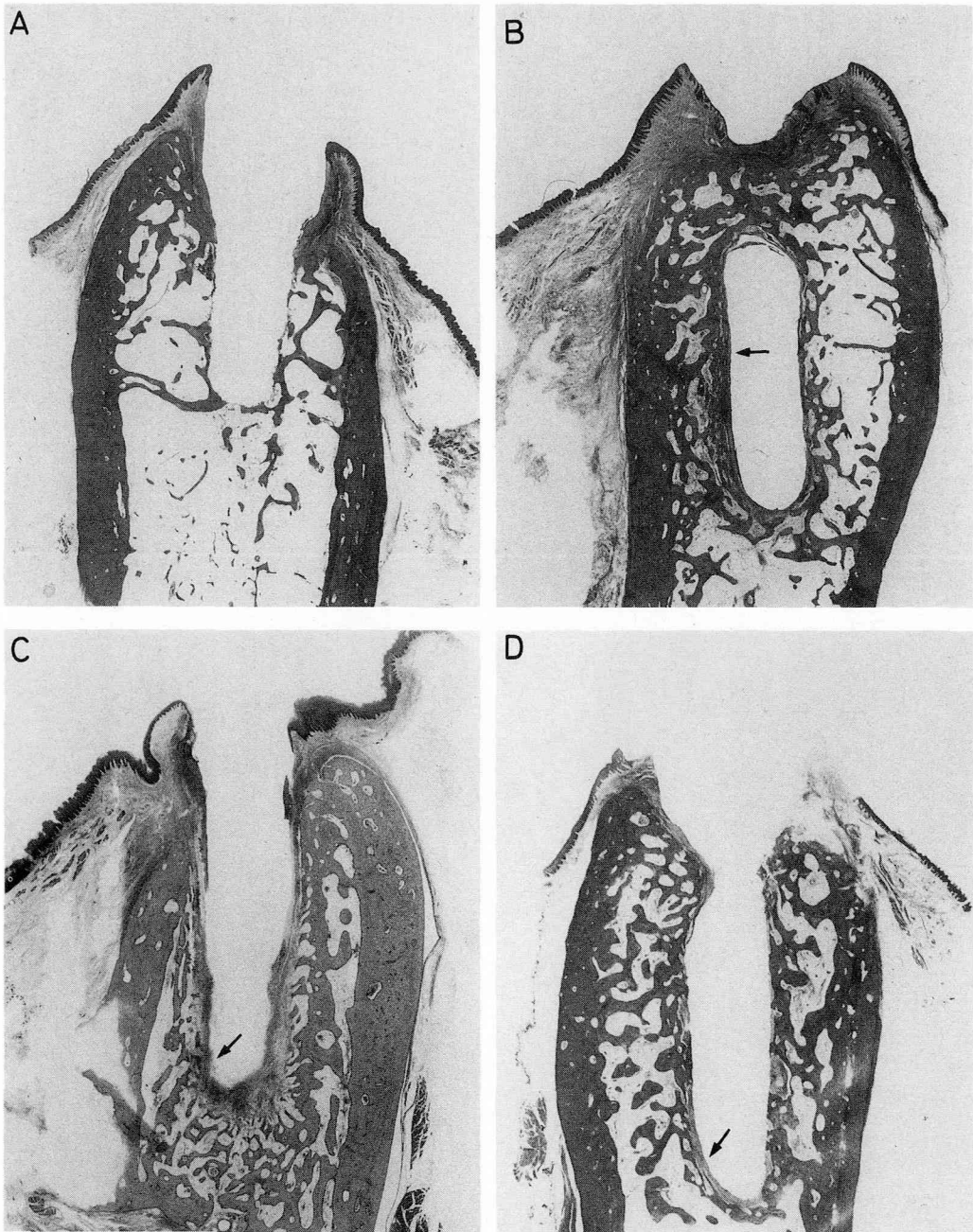


図8：HAP— $\text{Al}_2\text{O}_3$ 混合粉末溶射インプラント挿入部位の光顕像（H・E染色）（ $\times 10$ ）  
 A：HAP100溶射インプラント挿入後6ヵ月  
 B： $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラント挿入後6ヵ月  
 C：HAP80溶射インプラント挿入後6ヵ月  
 D：HAP80溶射インプラント挿入後12ヵ月  
 矢印（線維性結合組織）

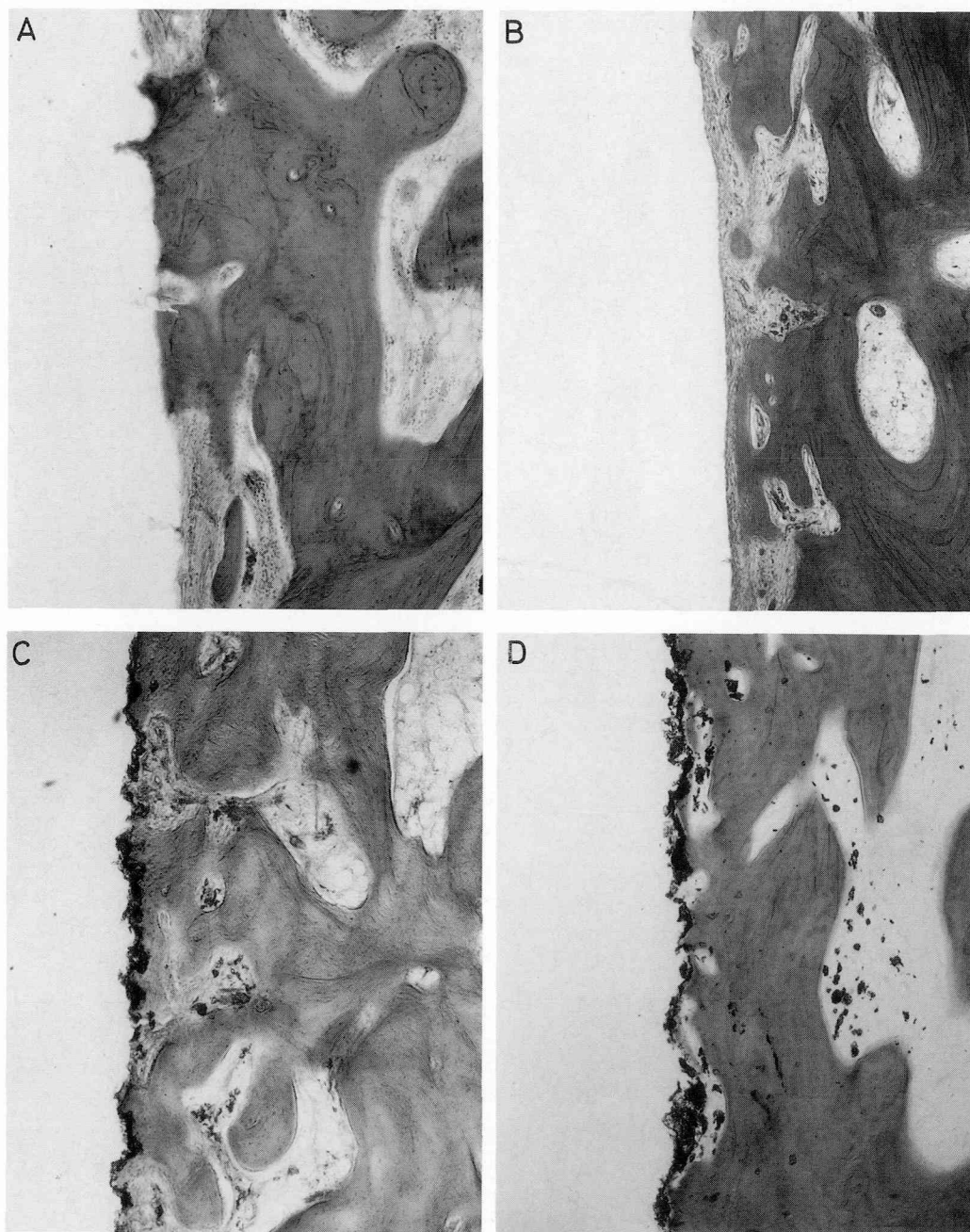


図9：HAP- $\text{Al}_2\text{O}_3$ 混合粉末溶射インプラント挿入部位の光顕像（H・E染色）（ $\times 100$ ）

A：HAP100溶射インプラント挿入後6ヵ月

B： $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラント挿入後6ヵ月

C：HAP80溶射インプラント挿入後6ヵ月

D：HAP80溶射インプラント挿入後12ヵ月

ス層板がみられるのみで、大部分の範囲で骨層板は不規則である。骨小腔も大きく、不規則に散在している (図10-A)。

この部位を Microradiography で観察すると、既存骨は X 線透過度が低くハバース管を中心とする明らかな骨単位 (Osteon) がみられるが、新生骨の X 線透過度は高く拡大した骨小腔が不規

則に散在し骨単位はみられず、幼若骨組織の様相を示す。石灰化度の低いこれら新生骨は、既存骨とは著明な境界をもって連続している (図10-B)。

#### c) XMA による観察

HAP 100 溶射,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射および HAP 80 溶射インプラント挿入後 6 カ月および12カ月経過試料のインプラント周囲組織について XMA で

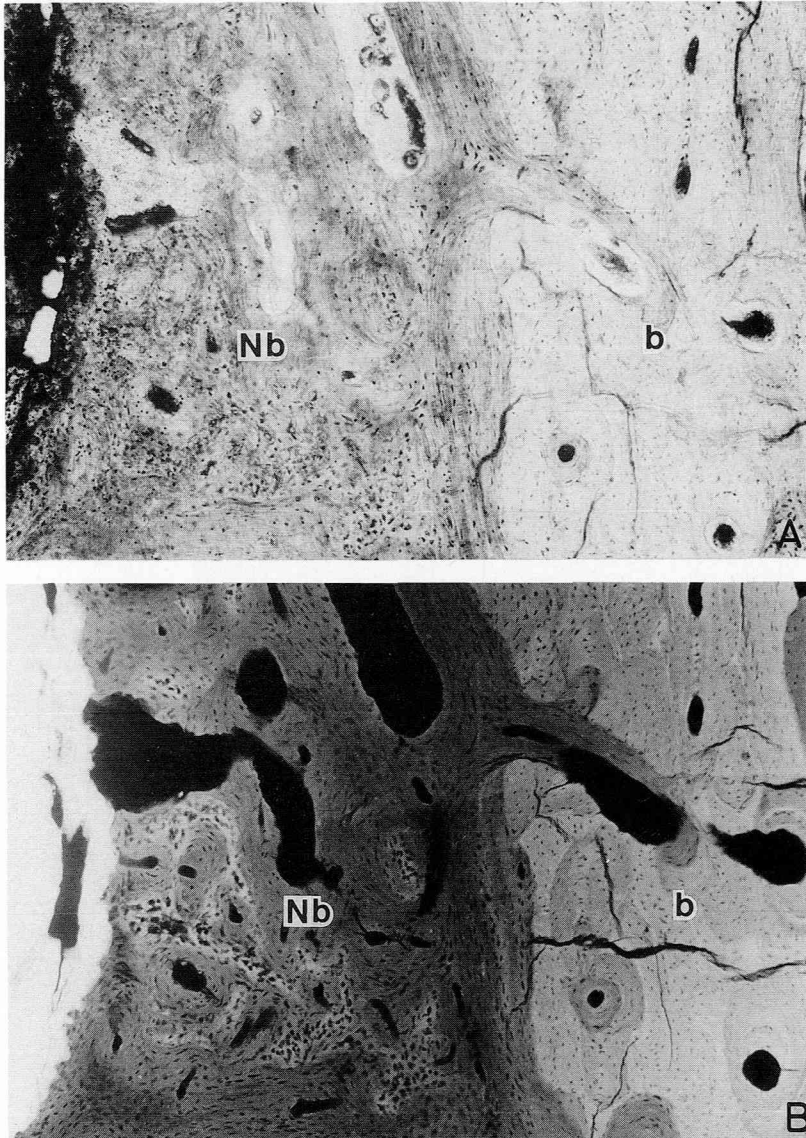


図10: HAP80溶射インプラント挿入部位の光顕像〔挿入後12カ月〕

A: 未脱灰研磨標本光顕像 (トルイジンブルー染色)

B: Microradiograph (A と同一部位)

Nb (新生骨), b (既存骨)



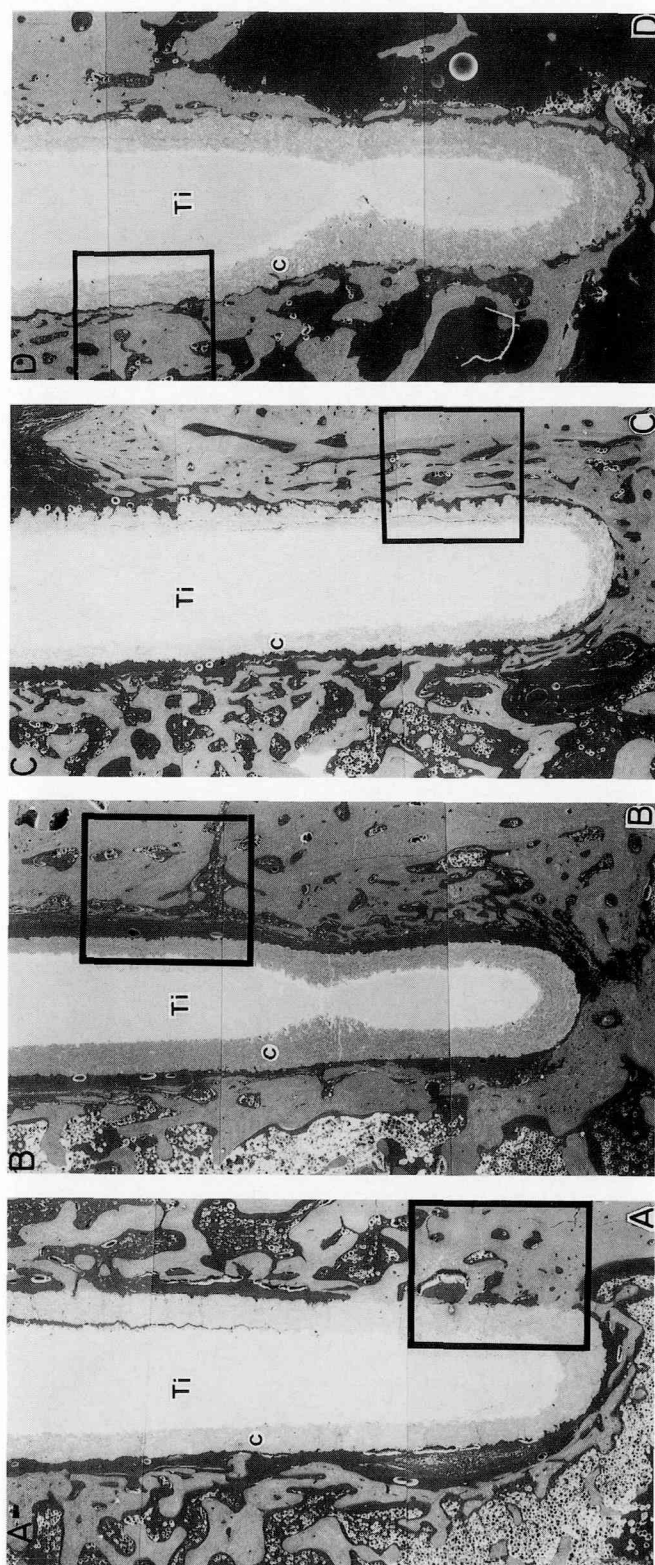


図11：HAP および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  溶射インプラント挿入部位断面の反射電子組成像

A：HAP100溶射インプラント挿入6ヵ月後

B： $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラント挿入6ヵ月後

C：HAP80溶射インプラント挿入6ヵ月後

D：HAP80溶射インプラント挿入12ヵ月後

Ti（チタンブレード）、c（溶射層）

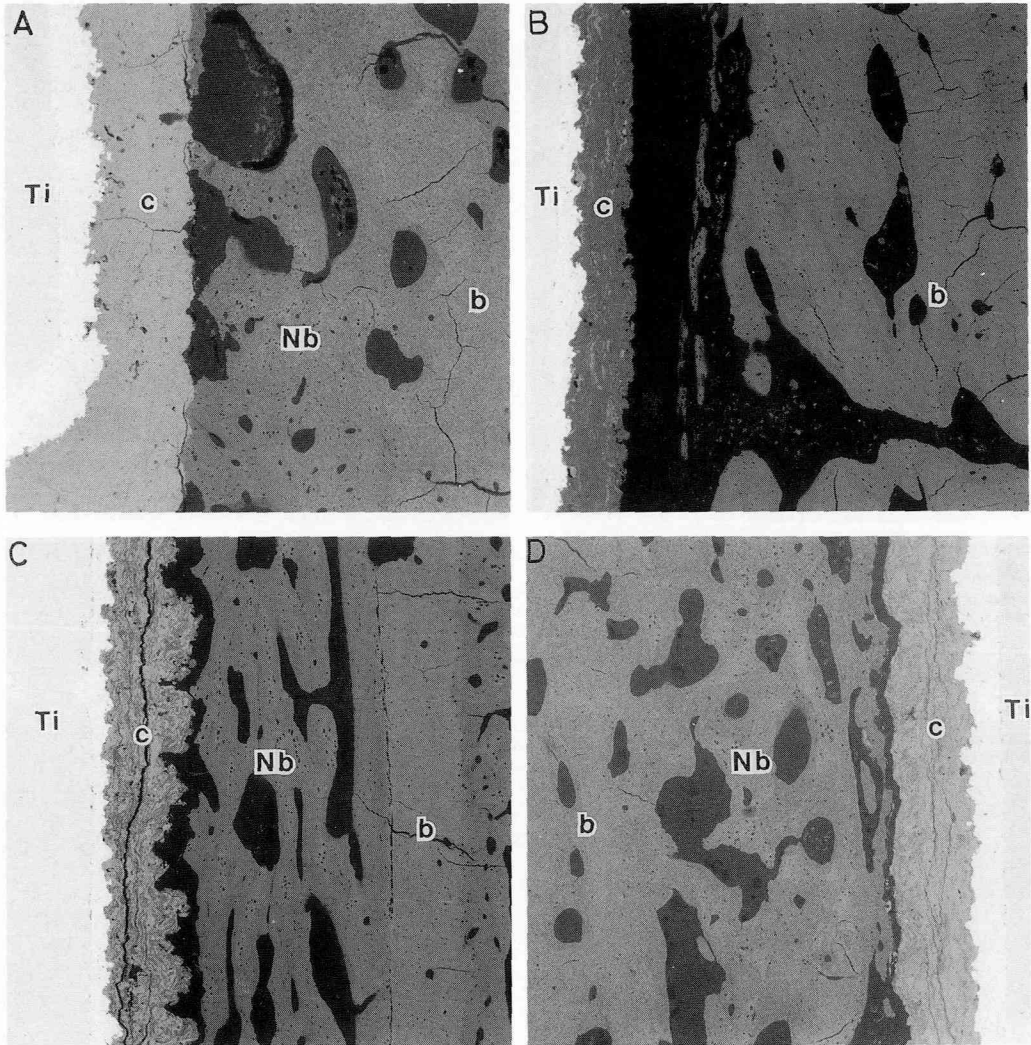


図12：HAP および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  溶射インプラント挿入部位断面の反射電子組成像（図11一枠内の拡大）

A：HAP100溶射インプラント挿入6カ月後

B： $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラント挿入6カ月後

C：HAP80溶射インプラント挿入6カ月後

D：HAP80溶射インプラント挿入12カ月後

Ti（チタンプレート）、c（溶射層）、Nb（新生骨）、b（既存骨）

反射電子による組成像を観察した。

c-1. 挿入後6カ月経過したHAP100溶射インプラントでは、インプラント側壁には粗造な骨梁網がみられ、この骨梁はインプラント表面に接している。インプラント先端部では、インプラントに沿って増生する骨梁がみられ、この部位では結合組織の介在がみられる（図11-A）。

同様に6カ月経過した $\text{Al}_2\text{O}_3$ 100溶射インプラ

ントでは、肥厚した骨梁による緻密な骨梁網がインプラント全周を取り囲み、その間には結合組織の介在がみられる（図11-B）。

HAP80溶射インプラント挿入後6カ月経過例では、インプラント全周は緻密な骨梁網で取り囲まれ、その間に菲薄な結合組織の介在を思わせる空隙がみられる。同じくHAP80溶射インプラント挿入後12カ月経過例では、インプラントを取り

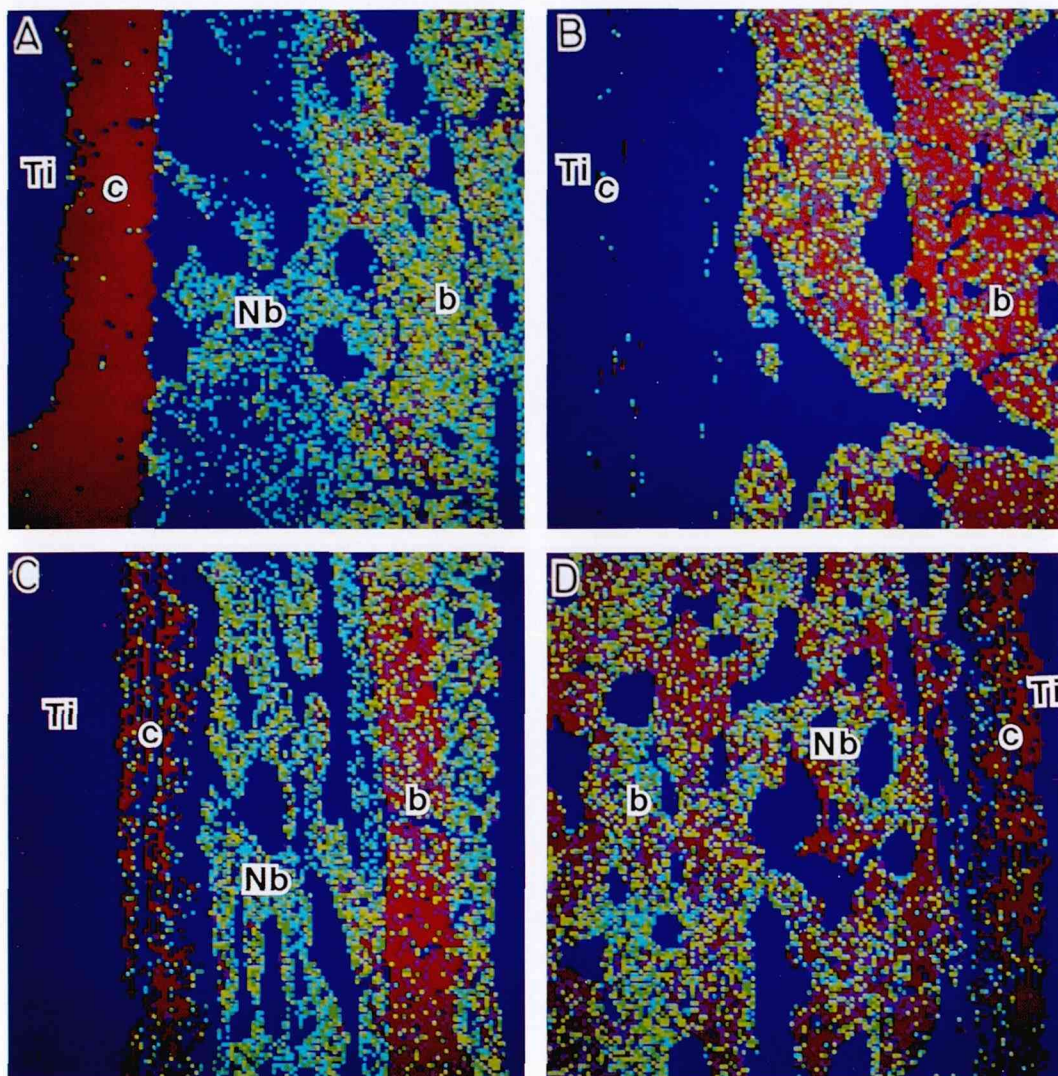


図13：HAP および  $\text{Al}_2\text{O}_3$  溶射インプラント挿入部位 Ca 濃度分布 Contour map (図12と同一部位)

A：HAP 溶射インプラント挿入後 6 カ月

B： $\text{Al}_2\text{O}_3$  溶射インプラント挿入後 6 カ月

C：HAP80 溶射インプラント挿入後 6 カ月

D：HAP80 溶射インプラント挿入後 12 カ月

Ti (チタンプレート), c (溶射層), Nb (新生骨), b (既存骨)

囲む骨梁は増殖肥厚し、インプラント表面と密着し結合組織介在の空隙はみられなくなる (図 11-C, D)。

これら各例のインプラントと骨組織の結合部位を拡大すると HAP 100 溶射と  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射との差異が著明に観察される。

HAP 100 溶射インプラントでは新生骨が溶射

層に密着している。この結合状態は骨癒合に類似した骨結合の様相を示す (図 12-A)。 $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射インプラントでは、新生骨はインプラントに接することなく、結合組織介在隙が巾広くみられる。この空隙中には形成途上の骨組織像がみられ、この結合組織に骨の形成がなされていることを示している (図 12-B)。



HAP 80 溶射インプラント挿入後6カ月経過例と12カ月経過例を比較観察すると、挿入後6カ月ではインプラント溶射層と既存骨との間に網状の新生骨がみられるが既存骨との境界は頭からである。この新生骨と溶射層の間には狭い結合組織介在隙がみられる(図12-C)。挿入後12カ月では、骨梁は肥厚し、挿入後6カ月にみられた新生骨と既存骨との境界はみられなくなる。さらに溶射層と直接結合すると思われる部位も観察される(図12-D)。

c-2. これらの部位のCa分布状態をContour map法で観察し、骨形成および石灰化状態に検討を加えた。Contour mapの色別については、最大濃度から最小濃度間を濃度の高いものから順に赤>黄>緑>青として色別した。

HAP 100 溶射インプラント挿入後6カ月ではCa分布量は少なく、石灰化度の低い新生骨が溶射層に密着している。新生骨と溶射層の結合部位にはCa分布量が比較的多く点状に散在し、やや石灰化度の高い部位がみられる(図13-A)。Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 100 溶射インプラント挿入後6カ月では、緻密な新生骨の形成がみられ、その石灰化度は高く既存骨のものよりやや低い程度である。インプラントと骨組織の間の結合組織介在隙にCaの分布はみられない(図13-B)。HAP 80 溶射インプラント挿入後6カ月例では既存骨より増生する新生骨は石灰化度が低く、溶射層および既存骨とでは大きな差がみられる。また溶射層と新生骨との間には狭い裂隙がみられ、結合組織介在隙と考えられる(図13-C)。HAP 80 溶射インプラント挿入後12カ月では新生骨の石灰化度も高くなり既存骨と差がみられなくなる。また新生骨は溶射層と癒合し、この部では溶射層と新生骨のCa分布量には差がなく、Chemical bondingの様相がうかがわれる(図13-D)。

## 考 察

骨内インプラントは、インプラント材を骨内に埋入し、上部構造物を通して伝えられる咀嚼・咬合による荷重に耐えるように強固に植立される必要がある。すなわち、インプラント本体となる下部構造は骨内で骨組織や結合組織により維持固定されるが、これら周囲組織、特に骨組織をいかに増生させインプラントを骨内に強固に保持させる

かが重要な課題となる。

インプラント本体となる下部構造は、骨内で骨組織に直接、あるいは結合組織を介して維持固定されている。インプラント頭部は口腔内に露出し、支台として上部構造物に連結し、咀嚼・咬合による荷重は下部構造に伝えられる。

骨内インプラントでは、インプラント材と周囲組織は物理化学的および生物学的機能のもとに結合している。骨組織中に骨組織と異なる素材のインプラント材が埋入された場合、その周囲組織の反応状態は外科的創傷治療についてのみではなく、インプラントとして使用される素材と宿主組織との相互作用についても考慮、検討されなければならない。インプラントの生体適合性はインプラント材の物理化学的性状、インプラントの形態、インプラントに加わる荷重状態などにより異なった結果を示す。骨内においてインプラントは線維性結合組織による被包、接触および癒合により骨組織と相互の結合がなされている。金属やアクリレートレジン、セラミックスは線維性結合組織により被包される。一方、アパタイト焼結体はその強い生体活性により、骨基質の添加あるいはヒドロキシアパタイトの沈着により骨結合を起こすとされている<sup>9,10)</sup>。

骨内インプラントでは、インプラント素材の性質のみならず、その形態も骨内における維持固定に大きな要因となる。LinkowとChercheve(1970)<sup>11)</sup>により、メタル・ブレード型インプラントが臨床に使用されてから、多くの研究者によりインプラント周囲組織の観察がなされてきた。ブレード型インプラントの形態は骨との接触面積を大きくすることが出来、そのことによって咬合圧等によるインプラントに加わる荷重を分散させるのに有効であると考えられている。また金属の持つ物理的特性からインプラントの厚さを薄くすることが出来、このため頬舌的に薄い歯槽骨にもインプラントの適用が可能となる。力学的にはこのように優れた形態のインプラントではあるが、その素材が金属であることから骨親和性には乏しく、そのため骨との間には線維性結合組織が介在する。メタル・インプラント周囲を被包する線維性結合組織についてはBubbsh(1972)<sup>12)</sup>、Richards et al.(1974)<sup>13)</sup>、Schroeder(1974)<sup>14)</sup>、中島(1976)<sup>15)</sup>、Brunski et al.(1979)<sup>16)</sup>、粕谷(1981)<sup>17)</sup>、村松

(1982)<sup>9)</sup>等により詳細な観察と考察がなされている。これらの報告によると、この線維性被膜 (Peri-implant membrane) の結合組織を原基としてインプラント周囲には骨の新生、添加がなされるとされている。粕谷 (1981)<sup>7)</sup>は、カニクイザルでチタン・ブレードインプラント挿入後の組織学的観察を行ない術後5日でフィブリン膜はコラーゲン線維と置換しはじめ、術後1カ月でインプラント表面に平行して走る結合組織線維層がみられ、その外側に新生骨がみられるようになると述べている。村松 (1982)<sup>8)</sup>はニホンザルにチタン素材ブレード型インプラントを挿入し、術後1カ月でインプラント周囲線維性結合組織 (Peri-implant membrane) の被包とともに骨増生がみられると報告している。Schroeder (1974)<sup>4)</sup>はインプラント周囲の被包はインプラントの形態や咀嚼・咬合により影響されるものであり、荷重などの機械的刺激により2次的に被包は形成されると述べている。Brunski et al. (1979)<sup>6)</sup>は、線維性被膜 (Peri-implant membrane) は、機能しているインプラントと機能していないインプラントとは相違があり、機能していないものではこの膜は無いが、殆どみられないと述べている。これらの報告から明らかなようにインプラント周囲の線維性結合組織は線維の走行およびインプラントや骨組織との関係からみて天然歯歯根膜と構造や機能が同一のものとは言えない。しかし、機能時における骨組織の機能的保持には大きな係わりを持つものと考えられる。

赤川 (1984)<sup>14)</sup>は、アルミナセラミックスおよびチタンをラット脛骨に埋入させ、埋入後14日で骨の形成が開始され、埋入後84日ですべての材料を取り囲む新生骨は完全に成熟すると述べている。橋本ら (1984)<sup>15)</sup>は、サル下顎小臼歯部に単結晶サファイヤ (京セラ社製) を植立し、機能時におけるインプラント周囲の骨組織変化を観察している。この結果では植立後3カ月で骨組織がインプラント表面に直接に接する部と、結合組織が介在する部とがみられ、6カ月・12カ月になると結合組織の介在が明瞭になると述べている。McKinney (1982)<sup>16)</sup>、(1983)<sup>17)</sup>はアルミナセラミックス埋入の実験において、検体の70%に菲薄な線維性結合組織被膜がみられ、検体の30%は骨組織が直接、接していたと報告している。しかし Klawitter

et al. (1977)<sup>18)</sup>、Kawahara et al. (1980)<sup>19)</sup>は単結晶アルミナセラミックスの挿入では、骨組織はインプラントに直接、接すると報告している。著者ら (1985)<sup>20)</sup>は成犬下顎骨にアルミナセラミックスを埋入した実験でインプラントと骨組織の間に菲薄な線維性結合組織が介在するが、組織為害性は少ないとしている。

一方、結合組織によるインプラントの被包は、周囲組織の異物への反応により器質化がおこったものとも考えられ、Schneider et al. (1978)<sup>21)</sup>、Cranin (1980)<sup>22)</sup>らはインプラントと骨の間に結合組織が介在しない骨性維持が望ましいとしている。この考え方により骨の無機基質と同様の組成をもつヒドロキシアパタイトセラミックスのインプラントへの応用がなされてきた。

小木曾ら (1983)<sup>9)</sup>はヒドロキシアパタイトセラミックスインプラントは、骨性癒着により維持され、一本の歯として機能し得る点で優れているとしている。この報告によると、埋入後5日目で骨切削面や遊離骨片を中心とする骨形成が開始され、2週間目ではインプラント表面でも骨形成が観察され、埋入後30日には正常な骨組織の状態になるとしている。さらに小木曾 (1978)<sup>10)</sup>の成犬下顎骨内にヒドロキシアパタイト焼結体を埋入した実験では、埋入後60日でハバース管のみられる骨組織が焼結体表面にみられ、この状態は埋入後410日経過しても基本的に変化はなかったと報告している。これらの結果から、ヒドロキシアパタイト焼結体は周囲骨組織に対して従来の諸材料にみられない高い組織親和性をもつと述べている。著者ら (1985)<sup>20)</sup>のヒドロキシアパタイトセラミックス (アバセラム、旭光学社製) 挿入後の経過観察では、挿入後1カ月以前よりインプラント表面で骨の形成が開始され、挿入後3カ月でインプラントは幼若な新生骨で包まれる。この時、骨組織はインプラントに密接し、結合組織の介在はみられないと報告した。

これらの結果からみて、ヒドロキシアパタイトは、その高い骨誘導能により周囲骨組織の増生が良好で、インプラントと骨組織の結合は強いと考えられる。しかし、ヒドロキシアパタイトセラミックスはその物理的性質により脆性を示し、インプラントとして利用する時、形態や大きさに制約がある。



このことから、著者ら(1984)<sup>11)</sup>は靱性の高いチタン板と骨親和性に優れたヒドロキシアパタイトによる複合体は、双方の特性を得てより良いインプラント素材になると考え、チタン製のブレード型インプラント表面をヒドロキシアパタイトで被覆することを考えた。またヒドロキシアパタイトの脆性を補うため酸化アルミニウムとの混合を試み、ヒドロキシアパタイト・酸化アルミニウム混合粉末を溶射したインプラントを試作した。伊藤ら(1986)<sup>12)</sup>の物理学的実験によると、 $\text{TiO}_2$ を溶射し、その被膜上に HAP 80 を溶射したものでは接着強さ  $48 \text{ Kg}/\text{mm}^2$ 、ヤング率  $(1.86 \pm 0.19) \times 10^3 \text{ Kg}/\text{mm}^2$  であった。

著者らは(1984)<sup>13)</sup>、ヒドロキシアパタイトと酸化アルミニウムの混合比を変えた各種溶射インプラントについて、軟 X 線像の観察および実体顕微鏡による断面の観察による基礎実験を行なった。その結果、挿入後 3 カ月ではいずれのインプラントも、結合組織によって被包されていたが、6 カ月後では、HAP の割合が多くなるに従い結合組織隙は狭くなり、インプラントの表面に接し骨の増生がみられた。特に HAP 100 インプラント挿入後 12 カ月では増生骨がインプラント表面に密着する様相が観察された。これに対し  $\text{Al}_2\text{O}_3$  の混合割合が多いインプラントでは、12 カ月後でも骨とインプラントの間には結合組織が観察された。このようにヒドロキシアパタイトが多く含まれる混合粉末の溶射インプラントでは、周囲の骨組織の増生が良好で、インプラント表面に密着するのではないかと推測できる。しかし、その増生骨の組織構造や石灰化状態については検索していないので、インプラント挿入後、長期間を経過することによる周囲の骨の変化について、明瞭に結論づけることは出来なかった。

そこで今回は、これら先の予備実験を基にし、主としてインプラント周囲骨組織の形成がすすんだ 6 カ月および 12 カ月について検体数を増し、その所見を明確に把握するとともに、XMA による Ca 分布の検索等から、インプラント周囲における骨組織の形成・石灰化の状態について、より詳細な検討を加えた。すなわち、ヒドロキシアパタイトおよび酸化アルミニウムをその混合比を変えてチタン・ブレード型インプラント表面に溶射した複合体インプラントを顎骨内に挿入し、咀嚼機能

を加えてインプラント周囲組織の変化を観察した。HAP 溶射インプラント表面には早期に新生骨が形成され、インプラント表面と骨組織は骨との Chemical bonding の様相を呈している。機能時の長期間経過観察においても、この周囲組織および結合状態に変化はみられず、周囲骨組織の増生と成熟がうかがわれた。この結果は、周囲骨組織と接する素材と骨組織との化学的相互作用によるところが大きいと考えられた。しかし、この相互作用はヒドロキシアパタイトと酸化アルミニウムでは異なった状態を示すものと考えられる。骨形成時期についてみると、両者に殆ど差はみられず、挿入後 6 カ月で周囲の皮骨や海綿骨から増生する骨組織でインプラントは包まれる。また挿入後 12 カ月では、この増生骨は量的に増大するとともに組織学的にも成熟骨となる。

Cook (1987)<sup>23)</sup>はヒドロキシアパタイト被覆円筒型チタンインプラントを成犬大腿骨内に埋入した実験で、チタン表面では線維性結合組織がみられるが、ヒドロキシアパタイト被覆面では、結合組織はなく骨組織が直接、接すると述べている。

今回の  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射インプラント挿入例では、インプラントと骨組織の間にインプラントを被包する線維性結合組織が被膜として介在した。この被膜は、咀嚼機能などによる荷重を加えない非機能時では経時的に菲薄となる傾向を示す。機能時では、この被膜の厚さは変わらず、 $130 \mu\text{m}$  から  $250 \mu\text{m}$  の厚さをもつ線維性結合組織の層である。これは、杉本(1984)<sup>24)</sup>が、ネジ型アルミナ人工歯根のネジ山部に厚さ  $100 \mu\text{m}$  から  $250 \mu\text{m}$  の線維性結合組織の層がみられると報告していることに一致する。

HAP 100 溶射インプラント挿入例と  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100 溶射インプラント挿入例を比較すると、HAP 100 溶射インプラントは、より骨形成が強く、骨組織は結合組織を介することなく、強固に骨結合の状態を示してインプラントに密着している。これはアルミナセラミックスインプラントやヒドロキシアパタイトセラミックスインプラントを挿入した多くの研究者の結果と殆ど一致するものである。

HAP 100 溶射インプラントでは骨増生や骨結合に非常に優れているが、挿入時あるいは衝撃的咬合荷重により溶射面に亀裂などの障害が起こる可能性があるなど、物性の点から問題がある。さ

らに、HAP 溶射インプラントにみられる骨結合は、機能時の荷重緩衝が低下し、咬合圧による周囲骨組織への影響が考えられる。

これらの点を考慮して、ヒドロキシアパタイトと酸化アルミニウムの双方の特性を組入れ、混合粉末を溶射したインプラントについて実験を試みた。酸化アルミニウムとヒドロキシアパタイトの混合比によってはインプラント周囲組織に差異がみられる。HAP 20溶射インプラントではインプラント周囲に  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラントと同様に厚さ  $100\text{ }\mu\text{m}$  から  $200\text{ }\mu\text{m}$  の結合組織の存在がみられる。しかし、酸化アルミニウムの混合量を減らすことにより、インプラント周囲の結合組織被膜は菲薄となる。HAP 80溶射インプラントでは挿入後 6 カ月では、インプラント全周にわたりインプラントを被包する結合組織がみられるが、挿入後 12 カ月ではこの層は非常に菲薄となり、インプラントは肥厚した新生骨梁に囲まれるようになる。また一部では、小木曽ら (1983)<sup>9)</sup> の述べる骨結合も観察されるようになる。

インプラント周囲の骨組織の増生および骨組織とインプラントの接合状態およびインプラント自体の物性からみて、HAP 80溶射インプラントが最も効果的であると考えられる。

インプラント周囲に増生する骨組織の成熟状態はインプラントの維持固定および予後に大きな影響を与えると考えられる。このインプラント周囲骨組織の石灰化状態について、粕谷 (1981)<sup>7)</sup> は microradiography およびテトラサイクリンの labeling 実験で、挿入後 90 日のインプラント周囲の新生骨は緻密であり、石灰化度も既存の歯槽骨と差がないと報告している。しかし、XMA による Ca 分布の検索は未だなされていない。

今回の XMA による検索では、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  100インプラント挿入後 6 カ月では殆ど骨の増生はみられず、わずかに片側に局在した幼若な骨の新生がうかがわれるのみであった。HAP 100インプラント挿入後 6 カ月では肥厚した骨梁の増生がみられるが、骨単位はみられず、石灰化度の低い幼若骨であった。Contour map により HAP 100インプラント周囲の新生骨の Ca 分布濃度をみると既存骨に比較して Ca 分布は少ない。

HAP 80インプラント挿入例の新生骨組織について観察すると、挿入後 6 カ月では骨単位がみら

れない幼若な様相を示すが、12カ月後には著明な骨単位も観察され、既存骨との差異はみられなくなる。この HAP 80インプラント挿入後 6 カ月および 12 カ月について Ca 分布を Contour map により比較すると新生骨の Ca 分布濃度に著明な差がみられた。すなわち挿入後 6 カ月では既存骨に比して新生骨の Ca 分布量は非常に少ない。しかし挿入後 12 カ月では新生骨と既存骨に Ca 分布の差はみられず新生骨は石灰化が進み成熟骨となっている。

このことから、HAP 80インプラントは挿入後 12 カ月で周囲皮質骨および海綿骨と一塊となって埋入された状態となり、顎骨中に強固に維持固定されている状態であると思われる。

## 結 論

ニホンザル (*Macaca fuscata*) 下顎小臼歯部に、その混合比を変えたヒドロキシアパタイト (HAP) および酸化アルミニウム ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) 溶射チタン・ブレード型インプラントを挿入し、インプラント周囲組織につき形態学的に観察した。さらにインプラント周囲骨組織の石灰化状態について、X 線マイクロアナライザー (XMA) により検索し、次の結果を得た。

1.  $\text{Al}_2\text{O}_3$  100溶射インプラント挿入では、インプラント周囲を包む骨組織が挿入後 6 カ月で十分に観察された。インプラントと骨組織の間には厚さ  $130\text{ }\mu\text{m}$  から  $250\text{ }\mu\text{m}$  の線維性結合組織被膜の存在がみられた。

2. HAP 100溶射インプラント挿入で周囲の骨増生が良好で、インプラントは挿入後 6 カ月で海綿骨様の骨梁網に包まれ、挿入後 12 カ月ではインプラントは肥厚した骨梁網中に埋入した状態となった。インプラントと骨組織の間に結合組織は介在せず、骨癒合様の骨結合がみられた。

3. ヒドロキシアパタイトの混合量を増加するとインプラントと骨組織の間に介在する線維性結合組織被膜は菲薄となり、インプラントと骨組織の密接する部位が多くなった。しかし、いずれの混合比でもインプラント周囲に増生される骨組織に大差はみられなかった。

4. XMA を用い、反射電子による表面組成と Contour map による Ca 濃度分布の検索から、周囲骨組織の石灰化状態を調べた。HAP 100溶射イ

ンプラント周囲には石灰化度の低い新生骨が密着していた。また  $Al_2O_3$  100溶射インプラントでも挿入後6カ月では、インプラントと骨の間に介在する結合組織中にわずかに散在するCa分布がみられ、幼若な骨基質の形成を示唆した。HAP 80溶射インプラント挿入例ではHAP 100溶射インプラント挿入例と殆ど差位のみられない新生骨がインプラント表面に密着していた。この新生骨は挿入後12カ月で石灰化が進行し、インプラント周辺の既存骨と石灰化度に差異はみられなくなる。

#### 謝辞

稿を終わるに臨み、終始、ご指導・ご校閲戴きました松本歯科大学口腔解剖学第II講座・鈴木和夫教授に深謝いたします。また、ご懇篤なるご指導・ご校閲を賜った日本大学歯学部放射線学教室・西蓮寺永康教授に深甚なる感謝の意を捧げます。さらに本研究にご協力戴いた松本歯科大学歯科理工学講座・伊藤充雄助教授に感謝いたします。併せて種々御指導、御協力頂きました松本歯科大学口腔解剖学第2講座・佐原紀行講師ならびに教室員各位に深く感謝の意を表します。

#### 文 献

- 1) Linkow, L. I. and Chercheve, R. (1970) Theories and Techniques of Oral Implantology. 1: 66—77, 123—133. C. V. Mosby Co., St. Louis.
- 2) Babbush, C. A. (1972) Endosseous blade-vent implants. A reserch review. J. Oral Surg. 30: 168—175.
- 3) Richards, L. W., Gourley, I. M. and Cordy, D. R. (1974) Titanium endosteal dental implant in the mandibles of dogs. Preliminary studies. J. Prosthet. Dent. 31: 198—203.
- 4) Schroeder, A. (1974) Das Implantat nach Herskovits. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 84: 742—749.
- 5) 中島知範(1976) 嵌植義歯を目的とした歯槽骨内インプラントに関する実験的研究。九州歯会誌, 29: 771—787.
- 6) Brunski, J. B., Moccia, A. F. Jr., Pollack, S. R., Korostoff, E., and Trachtenberg, D. I. (1979) The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissueimplant interface. I. Histological aspects. J. Dent. Res. 58: 1953—1969.
- 7) 粕谷健次(1981) Microradiography, TC labeling 法ならびに走査電子顕微鏡による Blade Vent Implant 挿入後の初期における周囲組織像の観察。日大歯学, 55: 372—385.
- 8) 村松 力(1983): 骨内インプラントの周囲結合組織の組織学的研究 (Peri-implant membrane の構造について)。松本歯学, 8: 187—209.
- 9) 小木曾誠, 石田光輔, 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.
- 10) 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.
- 11) 青 久昭, 佐原紀行, 荒木信清, 鈴木和夫(1984) Hydroxyapatite 溶射 blade 型インプラントの組織学的観察 (抄録). Dental Implant, 9(1): 42.
- 12) 伊藤充雄, 高橋重雄 (1986) プラズマ溶射機を用いアパタイトコーティングした複合インプラント材の製作について。歯科材料. 器械, 5: 723—733.
- 13) 青 久昭, 重浦英生, 鈴木和夫 (1984) アパタイト溶射骨内インプラントについての組織学的観察 (第1報). Dental Implant, 9(1): 7—13.
- 14) 赤川安正 (1984) アルミナセラミックスインプラントの臨床と研究. クインテッセンス出版, 別冊 骨内インプラントの限界と可能性, 66—77.
- 15) 橋本正毅, 赤川安正, 津留宏道, 二階宏昌, 山崎章 (1984) セラミックスインプラント植立による歯肉および顎骨の変化に関する実験的研究. 補綴誌, 28: 182.
- 16) McKinney, R. V. Jr. and Koth, D. L. (1982) The single-crystal sapphire endosteal dental implant, Material characteristics and 18 month experimental animal trials. J. Prosthet. Dent. 47: 69—84.
- 17) McKinney R. V., Steflik, D. E., and Koth, D. L. (1983) Evidence for a biological seal at the implant-tissue interface. The dental implant clinical and biological response of oral tissues, 25—56. ed. by McKinney, R. V., and Lemons, J. E., PSG Publishing Company, Massachusetts.
- 18) Klawitter, J. J., Weinstein, A. M., Cooke, F. W., Peterson, L. J., Pennel, B. M. and McKinney, R. V. (1977) An evaluation of porous alumina ceramics dental implants. J. Dental. Res., 56: 768—772.
- 19) Kawahara, H., Hirabayashi, M., and Shikita, T. (1980) Single crystal alumina for dental implants and bone screws. J. Biomed. Mat. Res. 14: 597—605.
- 20) 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.
- 21) Schneider, H. R., Kallenbeger, A und Meszaros, J. (1978) Beweglich keits messungen und histologishe Untersuchungen an Kaufunktionell belasteten, enossalen Titaniumimplantaten in Unterkiefer adulter Barenmakaken. Schweiz.

- M Schr. Zahnheilk, 88: 815—821.
- 22) Cranin, A. N. (1980) The Anchor Endosteal Implant. Dental Clinics of North America, 24: 505—519.
- 23) Cook, S. D., Kay, J. F., Thomas, K. A. and Jarcho, M. (1987) Interface mechanics and histology of titanium and hydroxyapatite-coated titanium for dental implant applications. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2 (1): 15—22.
- 24) 杉本 忠雄 (1984) バイオセラムインプラントに関する実験的研究. 九州歯会誌, 38: 1—25.