

新規レーザー表面加工チタンインプラントに  
対する生体適合性について  
—細胞および組織適合性の検討—

森 こそ恵

大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座  
(主指導教員：八上 公利 教授 )

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Biocompatibility for the new lasering surface  
titanium implant : Examination for cell and tissue  
reaction

Kozue Mori

Department of Oral Health Promotion, Graduate School of  
Oral Medicine

(Chief Academic Advisor : Professor Kimitoshi Yagami )

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

## 要旨

【目的】 本研究では，インプラント体表面への歯周組織との接着性を高めることによりインプラント維持機能を永続させるインプラント体を開発することを目的として，G4チタンで作製したインプラント体表面にレーザーによるマイクロ形状加工を行い，*in vitro*における細胞の変化および*in vivo*における骨形成の状態について組織学的観察を行った．

【方法と結果】 機械研磨（MS），ブラスト加工（BL），ディンプル状レーザー加工（WL）されたG4チタンプレートにヒト未分化間葉系幹細胞（hMSC）をhMSC分化培地で1-14日間培養した．培養終了後，MTT assayにて細胞増殖能，I型コラーゲンおよびアクチン染色にて細胞の付着状態と形態について観察をした．また，一部よりmRNAを抽出しRT-PCRにてI型コラーゲン，VEGF，インテグリン $\alpha 5$ ，オステリックスの遺伝子発現を解析した．その結果，hMSCは，MS，BLおよびWLの何れのチタン表面形状においても，3，7，14日後においてミトコンドリア代謝活性に有意な変化を示さなかった．また，hMSCの形態は，MSでは研磨溝に沿って扁平に細長く伸展し，BLでは方向性なく不定形に伸展し，一方，WLでは細胞がディンプルの形状に一致して入り込むように存在し円形を呈していた．また，インテグリン $\alpha 5$ ，VEGF，I型コラーゲンおよびオステリックスのいずれの遺伝子においてもWLはMSおよびBLに比べて有意な発現の上昇を示した．

動物実験では $\phi 3.0$  mm×長さ 5.0 mmのインプラント体に，MSおよびWLを施し，日本家兎（17-19週の3.0 kg，雌）の大腿骨骨幹部へ埋入した．埋入後，3および7週でインプラント体を周囲組織とともに摘出し，光重合レジンに包埋後非脱灰研磨切片を作製し組織学的に観察した．その結果，WLではMSに比べて埋入後3週より内骨膜側からインプラント体周囲に新生骨形成の有意な増加を認め

た．

【結論】 以上より，WL はこれまでに例にない特異な加工表面形状であり，種々の細胞培養の基盤として，また生体材料として組織への適合や接着および機能発現に効果を発揮する可能性が期待される．

新規レーザー表面加工チタンインプラントに  
対する生体適合性について  
—細胞および組織適合性の検討—

森 こそ恵

大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座  
(主指導教員：八上 公利 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Biocompatibility for the new lasering surface  
titanium implant : Examination for cell and tissue  
reaction

Kozue Mori

Department of Oral Health Promotion, Graduate School of  
Oral Medicine

(Chief Academic Advisor : Professor Kimitoshi Yagami)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

## 緒言

近年の社会的要求からインプラントには、より早期の骨との結合と永久的な維持能力の向上が求められる。現在主流のインプラントには生体親和性の良いチタンが用いられ<sup>1)</sup>、表面形状に骨伝導能をもつマクロやナノレベルの粗面形状が用いられている<sup>2)</sup>。シリンダー形状のインプラントには主としてねじ山形状が用いられており、骨がねじの谷に新生されることにより骨との物理的嵌合力を得ている<sup>3, 4)</sup>。一方、骨芽細胞や血管内皮細胞はマイクロ形状に対し選択的に高い付着性および血管新生性をもつことが報告されており<sup>5)</sup>、その形状を利用したインプラントは既に多数臨床応用され、インプラントと骨の結合の維持に効果を上げている。

しかし、これまでのマイクロ形状は不規則な数十ミクロンの起伏の地形を形成されたものが主流<sup>6)</sup>であるが、規則的な形状に対する細胞や周囲組織形成に対する研究報告やインプラントへの応用はない。

そこで今回我々は、インプラント体表面への骨組織の付着性を高めることを目的として、G4チタンで作製したプレートおよびインプラント体にレーザーによるマイクロ形状加工を行い、*in vitro*における細胞の変化および*in vivo*における骨形成および軟組織の付着状態について生化学的および組織学的観察を行った。

## 実験材料及び方法

### 1) チタンプレート表面形状の作製

レーザー加工面は、直径 7.0 mm×厚さ 0.5 mm の G4 チタンプレートを作製し、その表面にファイバレーザー (LP-500 Yb-fiber laser, Class 4 laser, Panasonic, Osaka, Japan) を照射して直径 20  $\mu\text{m}$  × 深さ 20  $\mu\text{m}$  のディンプルを 10  $\mu\text{m}$  の間隔で直線状に配列した (WL)。

陽性対照としてブラスト処理 (BL) したものを、また、コントロールとしては機械研磨 (MS) したものをを用いた。(Fig.1)

作製したチタンプレートはエタノール・アセトン (50%/50%) にて 5 分 3 回洗浄後、滅菌蒸留水にて 3 回洗浄しオートクレーブにて滅菌した後、MEM2- $\alpha$ /10% FBS 培養液に浸漬し培養実験に供した。

## 2) 細胞培養

ヒト未分化間葉系幹細胞 (hMSC: Lonza Group Ltd., Basel, Switzerland) は、ヒト未分化間葉系幹細胞専用培地 (MSCBM: Lonza Group Ltd., Basel, Switzerland) にて継代培養を行った。各種のチタンプレートを 48well プレートに配置し、hMSC を  $2.5 \times 10^5$  cells/ml で播種した後、MEM2- $\alpha$ /10% FBS で 3~14 日間培養した。培養終了後、一部を 4% PFA/PBS で固定し細胞形態学的観察を行った。また、一部より全 RNA を抽出して遺伝子学的解析を行った。

## 3) 細胞形態学的観察

チタン板上に固定された細胞を PBS にて洗浄後、DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole, Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA) 染色、アクチン (Phalloidin, Vector Laboratories) 染色、もしくは I 型コラーゲン (ウサギ抗ヒト I 型コラーゲン抗体, Abcam PLC, Cambridge, UK) の免疫組織学的染色を二次抗体として rhodamine rabbit IgG antibody (VectaFluor R.T.U. DyLight 594 Anti-Rabbit IgG, Vector Laboratories) を行い、蛍光顕微鏡 (Axio Vision2, Jena, Zeiss, Germany) にてそれぞれ観察した。

## 4) 細胞増殖能の評価

細胞増殖能の評価としてミトコンドリア代謝還元能 (MTT assay: Alamar Blue®, AbD Serotec, Bio-Rad Lab. Inc. Oxford, UK) の定量を行った。培養終了 1 時間前に resazurin 試薬を添加し、

培養終了後上清を回収し 570/600 nm で比色した。

#### 5) 遺伝子発現解析

遺伝子発現の解析は，RT-PCR(TaqMan® Gene Expression Assays, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)にて行った。培養終了後，各チタンプレート上の細胞を One-Step Real-Time RT-PCR Master Mixes® (Invitrogen, Waltham, MA, USA)にて処理し，Single Cell-to-CT™ Kit ® (Life Technologies, Waltham, MA, USA)に各特異的プライマーを反応させ ABI PRISM 7700にて検出した。プライマーとしては，オステリックス (sp7: OSX: Hs.01866874\_s1) ヒト血管内皮細胞増殖因子 (VEGF, Hs00900055\_m1)，ヒト I 型コラーゲン (type I collagen, Hs00164004\_m1) glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH, Hs03929097\_g1)を用いた。定量分析には ROX を用い検量線から測定された効率率は 97%,  $R^2=0.998$ であった。

#### 6) 動物埋入実験

インプラント体と骨組織の観察をするために，直径 3.0 mm×長さ 5.0 mm，表面のマイクロ形状は培養実験に用いたチタンプレートと同様にディンプル状レーザー加工面 (WL)，コントロールとして機械研磨面 (MS) を用いた (Fig. 2)。動物は日本家兎 (雌，17-19 週，3.0 kg，6 羽，SRL 社) を用い，実験および飼育は松本歯科大学動物実験委員会の承認を得て規定に従い行った。

イソフルレン全身麻酔無痛下に両側大腿骨骨幹部に皮膚切開を行い，骨表面を露出させ，直径 2.8 mm のインプラント用ドリルにて骨髓中 5 mm の深さまで切削し，インプラント体のプラットフォームを骨表面に整えて埋入した。創部は骨膜から縫合して完全閉創し，術後 3.0 mg/kg のテトラサイクリンを耳静脈より単回投与した。飼育はストレスのない安定した環境下で，通常飼育飼料により飼育した。

埋入期間終了後，イソフルレン全身麻酔無痛下で 4%PFA/PBS にて心注灌流固定し，インプラント埋入部を大腿骨周囲組織とともに回収し標本とした．

#### 7) 組織形態計測

回収した組織を後固定（4% PFA/PBS，4℃，7日間）し 50% スクロース/PBS に置換後，アセトン/エタノール（50%～100%）で脱水した．包埋はテクノビット 7200 にて置換後，光重合を行い 3  $\mu$ m の非脱灰研磨切片を作製した．

骨膜，骨髄組織の付着状態を評価するため，切片をビラヌエバボーンステイン染色（Villanueva osteochrome bone stain, Polysciences, Inc., Warrington, PA, USA）し，光学顕微鏡で観察し骨インプラント接触率（BIC）と新生骨形成面積（NBA）を計測して評価した．BIC は，各切片（n=6）上でのインプラント体辺縁距離 10 mm に対する骨接触距離を百分率で評価した．また，NBA は，インプラント体周囲 10 mm<sup>2</sup> {（表面より）1.0 mm ×（インプラント体長径）5mm × 2（インプラント体の左右両側）} 中に存在する新生骨面積を計測した．

#### 8) 統計分析

データ解析は，Welch の検定を用いて統計学的処理を行い  
\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$  を有意とした．

## 結果

#### 1) 細胞増殖能の評価

hMSC は，MS，BL および WL の何れのチタン表面形状においても，3，7，14 日後においてミトコンドリア代謝活性に有意な変化を示さなかった．（Fig. 3）

## 2) 細胞形態と性状の評価

細胞形態と I 型コラーゲン染色，およびアクチン染色の写真を Fig.4 に示す．培養 3 日目において細胞はいずれの表面においても，I 型コラーゲン染色に陽性を示した．培養 14 日目では細胞は増殖してコラーゲンの密度も増していた．アクチンファイバーの観察では，MS では研磨溝に沿って扁平に細長く伸展し，BL では方向性なく不定形に伸展し，一方，WL では細胞がディンプルの形状に一致して入り込むように存在し円形を呈していた．

## 3) 遺伝子発現変化

インテグリン  $\alpha 5$  遺伝子の発現は，培養 14 日目で MS に比べて BL で約 4 倍，WL で約 6 倍増加していた．オステリックス遺伝子の発現は，培養 7 日目で MS に比べて BL で約 2.5 倍，WL で約 2.3 倍増加していた．I 型コラーゲン遺伝子の発現は，培養 3 日目で MS に比べて WL では約 2 倍，培養 14 日目では約 1.7 倍増加していた．また，VEGF 遺伝子の発現は，培養 3 日目で MS に比べて WL では約 2 倍，培養 14 日目では約 7 倍に増加していた．(Fig. 5)

## 4) 組織学的所見

インプラント体への組織反応は，埋入 1 週間後ではいずれの表面も血餅で覆われ，その周囲に毛細血管の侵入と間葉系組織の形成が観察された．3 週間後では，MS ではインプラント体表面に若干の血餅の残存があり，ほとんどが線維性結合組織で被覆され周囲に小血管新生が見られた．これに対して WL ではインプラント体表面に接着するように骨芽細胞の配列を伴った新生骨が多く観察された．そして，その周囲には血管内皮細胞に裏層された大きな血管が豊富に認められた．7 週間後では，MS ではインプラント体表面への新生骨を含んだ若干の成熟した骨が被覆していた．一方，WL では骨細胞を伴

った成熟した骨がインプラント体表面へ広く形成されていた (Fig. 6).

#### 5) 骨形態計測

BIC は, 埋入 3 週後, MS に比べて WL が 2.7 倍 (\*\* $p < 0.01$ ) 多く, 埋入 7 週後では 1.4 倍 (\* $p < 0.05$ ) 多かった. (Fig. 7)

NBA は, 埋入 3 週後において, WL が MS の 5.6 倍の形成量であった (\*\* $p < 0.01$ ). 新生骨量は 7 週後では有意差は見られなかった.

## 考察

インプラントの予後を左右する因子の中にインプラント周囲炎の発症があるがその要因として, 天然歯に存在する歯肉との生物学的付着がインプラントには欠如していることが原因とも言われている. 現在使用されているインプラントの最大の問題は, 天然歯に存在する生物学的付着がないことであるが未解決のままである. 過去の報告として, Dorkhan ら<sup>7)</sup>による数種の *Streptococcus* によるナノ表面形状における歯肉上皮細胞の付着への影響の分析や, Cao ら<sup>8)</sup>による酸エッチング表面やレーザーエッチング加工表面上に歯肉線維芽細胞と口腔内細菌の付着状態が検証されているが, いずれの結果も粗造な状態では, 細胞の生着率は得られるものの細菌の残存が高くなることが報告されている. 堀内<sup>9)</sup>によるとインプラントカラー部の形状・性状とインプラント周囲炎の関連性は, 表面の各種マイクロ形状の表面粗さによって細胞接着面積を増大させ, 骨形成を促進するだけでなく, 良好なソフトティッシュ・シーリングが得られることでインプラント周囲炎の低減に役立つとされている.

一方, Ionescu ら<sup>10)</sup>はレーザー加工によるナノ-マイクロ形状は抗菌性特性を示し, インプラント・チタン面の骨統合を改善する可能性があるとして報告している.

本研究結果では、細菌の付着に関する検証は行っていないが、これら過去の報告より WL は細菌付着の少ない研磨面とマイクロディンプルにより細胞接着能を付与したと考える。

I 型コラーゲンは間葉系幹細胞が組織を構築する上での重要な器質タンパクである。特に、線維芽細胞や骨芽細胞がチタン表面において分化・機能を発現する上で有効な指標となる<sup>13)</sup>。

本研究結果では、hMSC は I 型コラーゲンの遺伝子発現を WL では MS に比べて培養初期より約 2 倍に増加させた (Fig. 5)。このことは、過去の報告から鑑みて WL が通常の研磨面よりも現行の粗造面に近い細胞活性を有していると考えられる。興味深いことに、WL 上の hMSC は VEGF 遺伝子を増加させていた (Fig. 5)。組織形成には栄養や細胞の供給経路となる血管が必須であり、インプラント周囲組織の構築と維持を担っていることが報告されている<sup>14)</sup>。この事は、WL が MS に比べて組織形成に有利である事を示している。

今回は、MS に比べて WL において hMSC は VEGF 遺伝子発現を 6 倍以上に上昇させた。これらの結果は、WL は hMSC が線維芽細胞や骨芽細胞に分化する際に組織形成を促進するとともに、周囲の血管新生誘導を行う可能性が示唆される。骨芽細胞の分化の指標として一般的にはアルカリフォスファターゼやオステオカルシンを表す。しかし、今回は表面性状に対する hMSC の初期の骨芽細胞への分化傾向の指標のみ評価し、ウサギ大腿骨組織中において生体反応としての骨形成能を評価した。MS 加工に比べて WL 加工のインプラント体周囲において多くの新生骨 (Fig. 7) と多数の血管 (Fig. 6) の存在が確認されたことは、結果的に生体内における骨芽細胞の分化に寄与し WL 加工インプラントが実用できる可能性を裏付ける結果である。

我々は、細胞の大きさに合わせて WL に付与したディンプルの大きさを 20  $\mu\text{m}$  に設定した。その結果、WL の特徴的な形状により、hMSC をそのディンプル内に収まるように生着させた (Fig. 4)。

これは、アクチン染色でもわかるように MS や BL で hMSC が偽足を伸ばして進展していたのに対して対照的である。WL では、偽足は見られず、ディンプル周囲に張り付くようにリング状の形態を示した。Lagonegro ら<sup>15)</sup>は、骨芽細胞が粗造面に付着する際、起伏の頂点に偽足を伸ばして基盤の表面に全面で接着せず、研磨表面では細胞が限りなく扁平に伸展することを報告している。そして、MS の様な平面に比べて細胞活性が弱く、その低下はスタチンにより回復されることが示されている。その点では、WL は細胞が生着するニッチと考えられ、MS に近い形の WL において hMSC が現行の粗造面である BL と同等の生着や増殖 (Fig. 3,4)、およびインテグリンやオステリックスなど機能の発現が得られたことは (Fig. 5)、過去の研究結果に順ずるものである<sup>11, 12)</sup>。実際、動物実験において、BIC および NBA の増加がみられたことは細胞レベルにおける SP7 の増加が反映された結果と考えられる。

今回の研究では、せん断試験や引き抜き試験などの力学的検証を行っていないが、WL のディンプル内に骨が形成されており (Fig. 6)、MS の様な現行の機械研磨面を形状としたインプラントに比べて咬合負荷に対して有利であることが考えられる。

## 結論

以上より、チタン表面の新規ディンプル型レーザー加工 (WL) は、その特異な加工表面形状により細胞接着と基質発現を増加させ、生体材料として骨組織への適合や接着および機能発現に効果を発揮する可能性が期待された。

## 謝辞

本研究の遂行に当たり、チタン製サンプルを無償にて加工提供い

ただきました日機工業株式会社，ならびにヤマウチマテックス株式会社の皆様へ感謝を申し上げます．

## 参考文献

- 1) 埴 隆夫．材料と生体組織への接合（2012）表面技術 63;12 ; 733-738
- 2) Khang D, Lu J, Yao C, Haberstroh KM, Webster TJ. (2008) The role of nanometer and sub-micron surface features on vascular and bone cell adhesion on titanium. *Biomaterials* 29:970-83.
- 3) Chowdhary R1, Jimbo R, Thomsen C, Carlsson L, Wennerberg A. (2013) Biomechanical evaluation of macro and micro designed screw-type implants: an insertion torque and removal torque study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 24:342-986.
- 4) Nicolau P, Guerra F, Reis R, Krafft T, Benz K, Jackowski J. (2018) 10-year outcomes with immediate and early loaded implants with a chemically modified SLA surface. *Quintessence Int.* 18:2-12
- 5) Raines AL, Berger MB, Patel N, Hyzy SL, Boyan BD, Schwartz Z. (2018) VEGF-A regulates angiogenesis during osseointegration of Ti implants via paracrine/autocrine regulation of osteoblast response to hierarchical microstructure of the surface. *J Biomed Mater Res A* 107:423-433
- 6) Masaki C, Schneider GB, Zaharias R, Seabold D, Stanford C. (2005) Effects of implant surface micro topography on osteoblast gene expression. *Clin Oral Implants Res* 16:650-656.
- 7) Dorkhan M, Lindberg TY, Hall J, Svensäter G and Davies JR. (2014) Adherence of human oral keratinocytes and gingival

fibroblasts to nano-structured titanium surfaces. BMC Oral Health 14:75

8) Cao J, Wang T, Pu Y, Tang Z, Meng H. (2018) Influence on proliferation and adhesion of human gingival fibroblasts from different titanium surface decontamination treatments: An in vitro study. Arch Oral Biol 87:204-210.

9) 堀内克啓 (2016) インプラントカラー部の形状・性状とインプラント周囲炎との関連. 日口腔インプラント誌 29 (4) 208-218

10) Ionescu AC, Brambilla E, Azzola F, Ottobelli M, Pellegrini G, Francetti LA. (2018) Laser microtextured titanium implant surfaces reduce in vitro and in situ oral biofilm formation. PLOS ONE. 13:e0202262

11) 上岡 寛, 菅原康代, Murshid A. SAKHR, 石原嘉人, 本城 正, 山本照子. (2006) 骨細胞における機械的刺激への応答能について. 生体医工学 44:484-489.

12) 山田志津香, 林 善彦. (2006) 骨芽細胞分化と骨形成に関する転写因子とシグナル伝達機構. 生体医工学 44:490-495.

13) Wakabayashi T, Yagami K, Sadaoka S, Mori K, Komatsu S, Nagasawa S, Udagawa N. (2018) CO<sup>2</sup> Laser Irradiation Restores Collagen and VEGF Expressions of HPdLF on LPS Contaminated Titanium Surface. Journal of Hard Tissue Biology 27:121-130.

14) Shirota T, Shintani S, Yoshizawa Y, Kuboki Y, Sammons R, Yagami K.(2013) Optimal Diameter of Honeycomb Tunnel Structure induces Bone Regeneration and Metabolism by Promoting Angiogenesis for an Implant Circumference Bone Defect. Journal of Hard Tissue Biology 22:409-418.

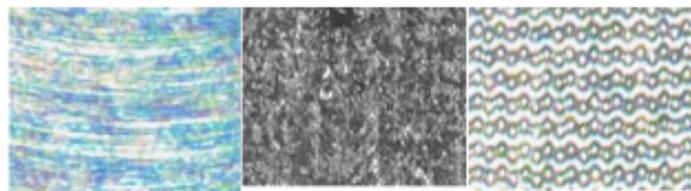
15) Lagonegro P, Trevisi G, Nasi L1, Parisi L, Manfredi E, Lumetti S, Rossi F, Macaluso GM, Salviati G, Galli C. (2018) Osteoblasts preferentially adhere to peaks on micro-structured titanium. Dent Mater J 30:278-285.

実態顕微鏡写真

MS

BL

WL



レーザー加工模式図

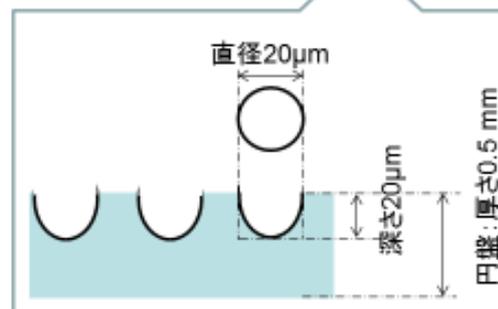


Fig. 1

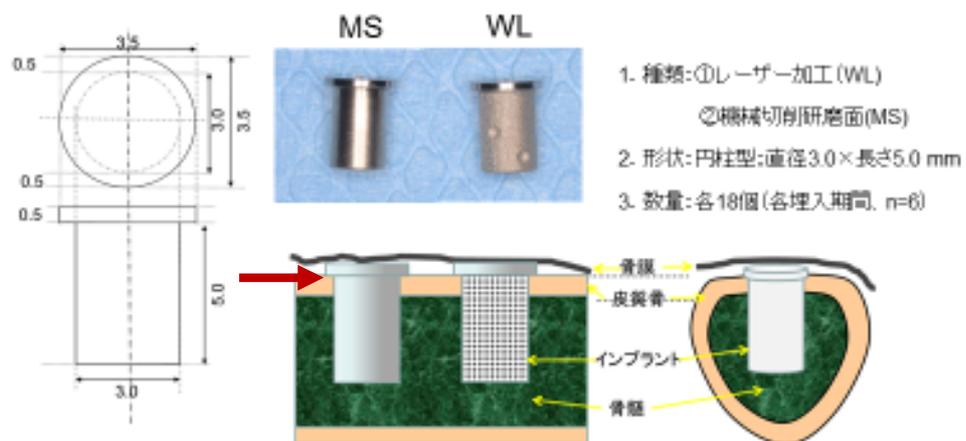


Fig.2

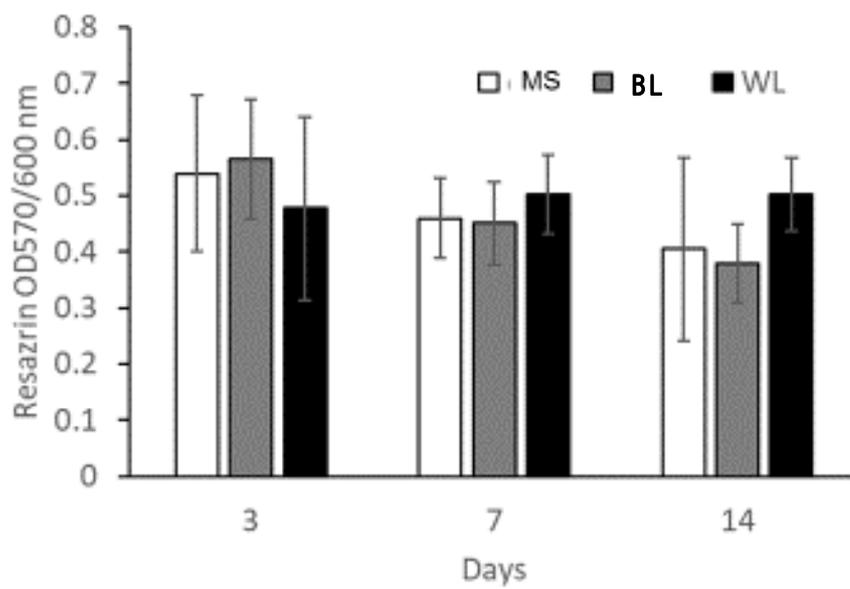


Fig.3

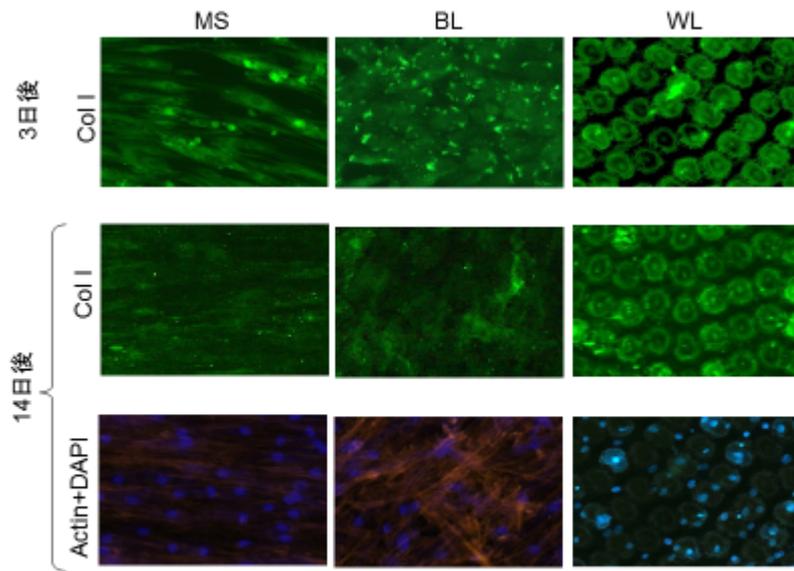


Fig.4

20  $\mu\text{m}$

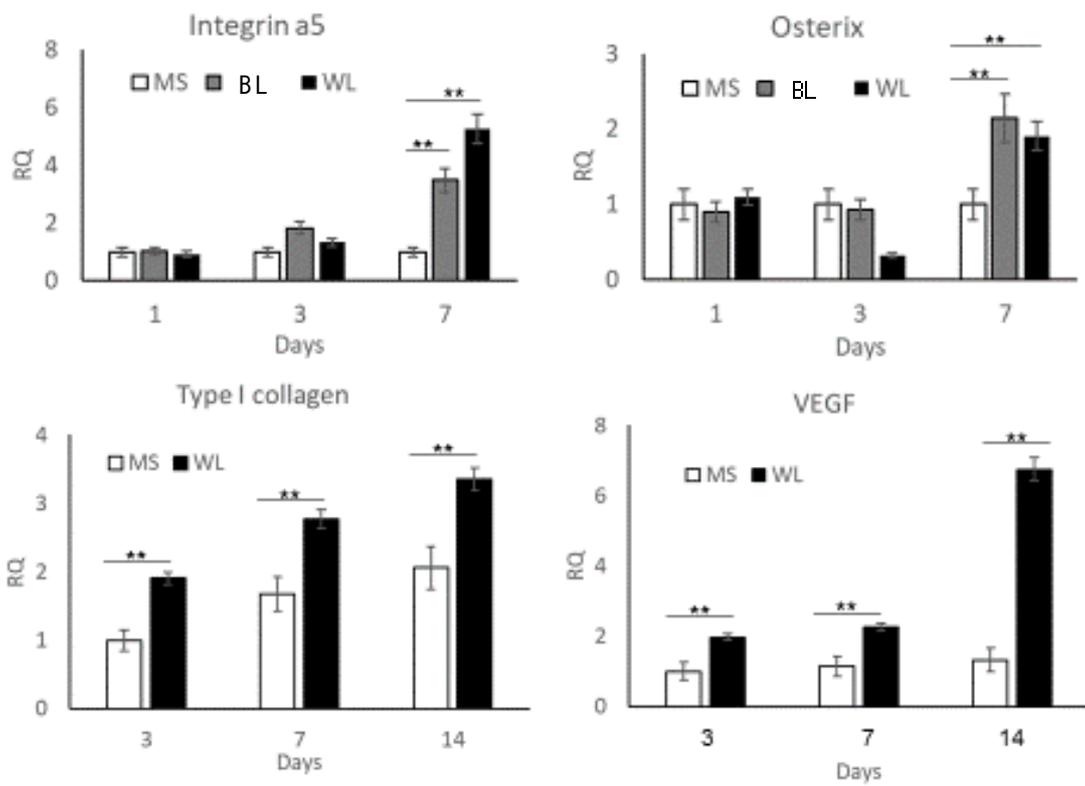


Fig.5

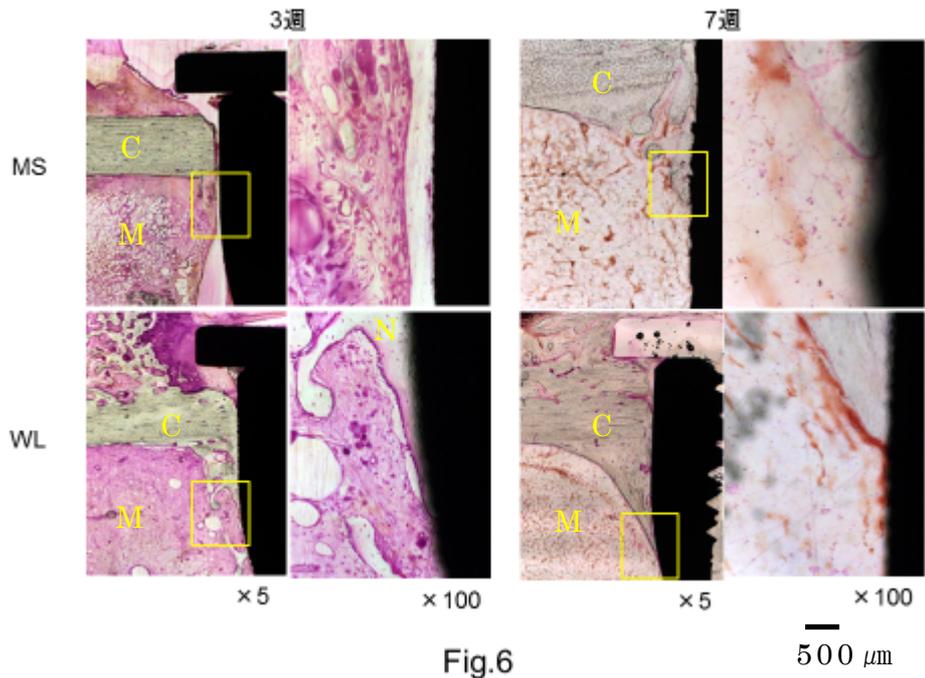


Fig.6

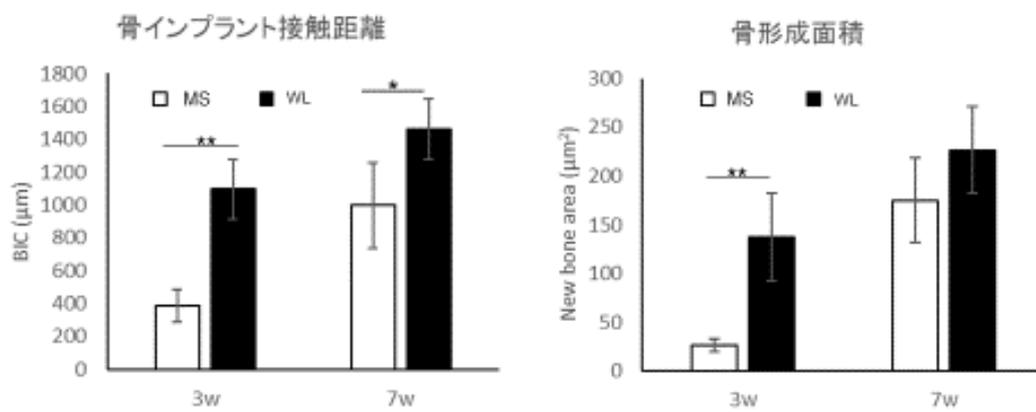


Fig.7

## 図表の説明

**Fig. 1** 実験に用いた各種表面加工チタン板とレーザー加工の模式図.

実態顕微鏡写真は、機械切削研磨面 (MS), ブラスト面 (BL), レーザー加工面 (WL) 各チタンプレートの表面加工を示す. G4 チタン材から切削で切り出し、直径 3.0 mm × 長さ 5.0 mm とした. 模式図は、WL 加工の断面形態を示す. 各ディンプルの間隔は 10  $\mu$ m とした.

**Fig. 2** 動物実験に用いたインプラント体とその埋入設計.

インプラント体は、G4チタン材から切削で切り出し、直径 3.0mm × 長さ 5.0mm とし、天板として直径 5.0 mm × 0.5 mm を設置した. 表面はMSとWLとした. 写真下の模式図はインプラント体をウサギ大腿骨に埋入した状態を示し、左側はMS, 右側がWLを示す.

また、矢印 (赤) はプラットフォームを示す.

**Fig. 3** MTT assayによる各チタンプレートにおけるhMSC増殖能. □はMS, ■はBL, ■はWLを示す. hMSCをMEM2- $\alpha$ /10% FBS中で1~14日間培養した. 培養液は、隔日に交換した. Resazurinを添加し1時間後に培養液を回収し3000 rpmで遠心分離した上清を検体とし、MXB法にて吸光度570/600nmで測定した.

**Fig. 4** 各種加工チタン表面におけるhMSCの蛍光顕微鏡写真所見.

培養3, 14日後における細胞の形態および性状を蛍光顕微鏡観察した写真. 上段は培養3日後のI型コラーゲン染色, 中段は培養14日後のI型コラーゲン染色, また下段は同じく14日後のActin-DAPI染色を行ったものである.

Fig. 5 各種加工チタン表面における hMSC のインテグリン  $\alpha 5$ , オステリックス, I 型コラーゲン, VEGF の遺伝子発現の変化.

□は MS, ■は BL, ■は WL を示す. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .

Fig. 6 各表面処理インプラントの組織所見

標本は, 大腿骨をインプラント体とともに縦断し,  $10 \mu\text{m}$  の連続切片を作成し観察した. Villanueva Osteochrome Bone Stain にて 15 分染色した. 低倍率 (x50) の黄色の枠はそれぞれの拡大写真 (x100) の範囲を示す. 既存骨 (薄い橙色), 新生骨 (N: 薄い緑色もしくは薄い赤), 結合組織 (緑色), 骨芽細胞 (紫色) を示す. また, C は皮質骨を, M は骨髄を示す.

Fig. 7 骨形態計測

骨形態計測によるインプラント表面骨接触率 (BIC: 左) と周囲骨形成範囲 (NBA: 右) の比較を示す. □は MS, ■は WL を示す.

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .