

〔原著〕 松本歯学 24 : 15~31, 1998

key words : 複合インプラント—Ti粒子焼結—ハイドロキシアパタイト

チタン粒子焼結—ハイドロキシアパタイト溶射複合・ 多孔質インプラント体の周囲組織についての組織学的観察

磯部晴彦, 鈴木和夫

松本歯科大学 口腔解剖学第2講座 (主任 鈴木和夫教授)

伊藤充雄

松本歯科大学 総合歯科医学研究所 生体材料部門 (主任 伊藤充雄教授)

Histological Observation of Periimplant Tissue of Titanium Particles Sintered-
Hydroxyapatite Coated Porous Implants

HARUHIKO ISOBE and KAZUO SUZUKI

Department of Oral Histology, Matsumoto Dental University School of Dentistry
(Chief: Prof. K. Suzuki)

MICHIO ITO

Department of Biomaterials, Institute for Dental Science,
Matsumoto Dental University School of Dentistry
(Chief: Prof. M. Ito)

Summary

After creating a titanium particle sintered-hydroxyapatite coated porous implant and applying it to the mandibles of Japanese macaques, the following results were obtained from the histological observations of 3, 6, 12 and 24-month progress examples.

- 1) On the titanium smooth and lustrous surfaces, there was a bonding of the neonatural bone without fibrous connective tissue 6 months after the operation.
- 2) In the titanium particle sintered area, there was penetration of the fibrous connective tissue in the vesicle 3 months after the operation. Twelve months after the operation, bone tissue surrounding the particles was observed.
- 3) In the hydroxyapatite coated porous area, bone tissue appeared in the early stage around the coated porous layer. Six months after the operation, there was chemical-bonding between this interface and the bone tissue.
- 4) By applying the hydroxyapatite coated porous part to the implant, better fixation was obtained earlier, the retention of the implant become stable and the hyperplasia of the bone in the titanium particles sintered area was promoted. As a result, better retention and fixation were obtained for long-term functioning.

緒 言

歯科医療においてデンタルインプラント法が欠損補綴に利用されるようになり、多くの年月を経て今日に至っている。この間にデンタルインプラント法は多くの基礎的・臨床的研究がなされ、インプラントの素材、形態など種々の開発・改良がなされてきた。骨内インプラント法では、インプラントは骨組織に対し優れた組織親和性をもつこと、咀嚼・咬合の機能下でもインプラント表面は周囲骨組織に密着し、長期間維持固定されることなどが求められている。現在までの骨内インプラント法では、チタニウム系金属（以後 Ti と略記する）を素材としたインプラントを骨内に埋入し、良い臨床結果を得ている。特に Bränemark (1969)¹⁾が Ti 素材による Osseo-integration を提唱して以来、インプラント素材では Ti 金属が主流となっている。しかし、骨内インプラント法では、インプラントは咀嚼・咬合による荷重を受けつつ顎骨内に長期間維持・固定されることが必要とされ、長期間経過後のインプラントと周囲組織との界面状態の結果が、その臨床的経過を大きく左右する。そして、この維持固定を保つには、骨組織とインプラントの間の Osseo-integration による界面状況が最も優れたものとされている。従来、インプラントに使用されている Ti 金属は生体不活性 (bio-inert) 素材として分類されているが、長期間の機能下においてブレード型インプラントではインプラントと骨組織の間に線維性結合組織の介在をみることがあると村松 (1982)²⁾は述べている。一方、最近注目されている硬組織の無機質主成分であるハイドロキシアパタイトは生体活性 (bio-active) を有する素材であり、小木曾 (1978)³⁾ (1982)⁴⁾、永井 (1990)⁵⁾はハイドロキシアパタイトセラミックスは生物学的に骨組織と接して化学結合 (chemical bonding) をなすものと報告している。しかし、ハイドロキシアパタイトセラミックスは物理的には脆く、単体として適応範囲が狭い。そこで、ハイドロキシアパタイト（以後 HA と略記する）の機械的弱さや適応範囲の狭さを解消するため、伊藤 (1986)⁶⁾、鈴木ら (1987)⁷⁾はチタニウム素材インプラントの表面に HA 80%と Al₂O₃ 20%混合粉末をスプレー・コーティングした複合インプラントを開発した。これ

によりインプラントの維持・固定の面ではさらに機能的・生物学的により優れた骨内インプラントを開発することができた。しかし、HA 80% Al₂O₃ 20%混合粉末コーティングインプラント表面と骨組織の結合では、小木曾 (1978)³⁾がいう単なる化学結合のみとすると長期間の機能下においてはインプラント、特にそのコーティング表面に咀嚼・咬合による過荷重のため周囲骨やコーティング層の吸収・破折が現れる危険性があると草刈 (1990)⁸⁾、石井 (1996)⁹⁾らは報告している。このためにインプラント自体、あるいはその周囲組織に何らかの緩圧機構が必要と考えられている。このことからインプラント表面を粗面あるいは多孔性にすることによって、より強い Osseo-integration が保たれると考えられる。磯部ら (1996)¹⁰⁾は多孔質 HA コーティングインプラントでは、コーティング層の気孔内に線維性結合組織が侵入し、さらに骨化が起り、HA コーティング表面と同様にコーティング層内部においても化学結合がなされると報告している。Deporter ら (1996)¹¹⁾は、Ti 粉末コーティング多孔質骨内インプラントでは骨組織の多孔質層への3次元骨増殖による強固な Osseo-integration が得られるとして、開発・発表している。

本研究ではインプラント周囲の骨組織を観察するため、Ti 粒子焼結多孔質状態による機械的維持と HA コーティングによる化学結合の複合機能を持ったインプラントを試作した。このインプラント体を歯槽骨内に埋入し、インプラント周囲の骨組織について組織学的観察を行った。これによりインプラント周囲の骨組織の形成と組織構造について興味ある知見が得られた。

材料および方法

1) 実験に用いたインプラント

直径 3 mm の Ti を芯とする歯根型インプラントの fixture 部の表面に、真空度 10—4 Pa の真空中にて最初に 700℃にて 4 時間加熱し、さらにその後 1,200℃にて 4 時間加熱しつつ直径 150 μm から 200 μm の Ti 粒子を焼結させた。表面の粗造率は 60%とした (図 1)。また一部ではこの表面にさらに HA コーティングを施した。この試料での観察にあたっては、インプラントを次の 4 種類に分けて観察した。

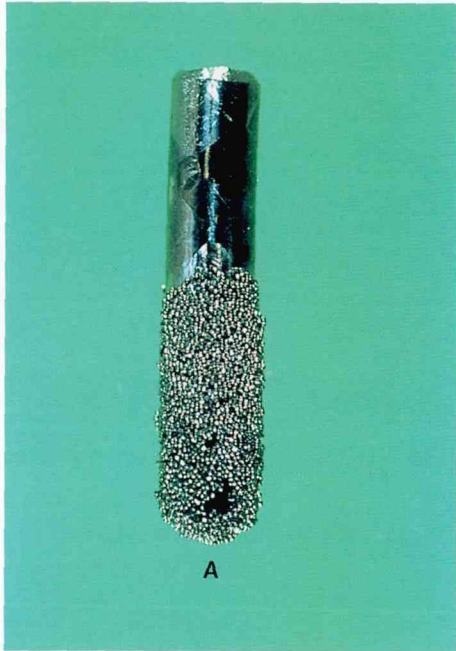


図1：A—Ti粒子焼結インプラント
HAコーティングなし

- A. Ti粒子焼結にてHAコーティングを施していない試料（以後試料Aという）（図1）。
- B. Ti粒子焼結部の下方1/3部に多孔質HAコーティングを施した試料（以後試料Bという）（図2）。
- C. Ti粒子焼結部の下方1/2部の多孔質HAをコーティングした試料（以後試料Cという）（図2）。
- D. Ti粒子焼結部の全面に多孔質HAをコーティングした試料（以後D群という）（図2）。

2) インプラント植立方法

体重10～15 Kgの健康ニホンザル (*Mucaca Fuscata*) 10頭を用いた。下顎小白歯を抜歯後、約3カ月間飼育し、口内法X線写真にて抜歯窩の治療を確認、埋入手術を行った。

インプラント埋入手術にあたっては、塩酸ケタミン（ケタラル）10 mg/kgを筋肉内注射による導入麻酔を施し、さらにペントバルビタール（ネプタール）静脈内注射による麻酔を行った。インプラント植立は、骨窩を形成し、インプラントを植立した。骨窩形成は400 rpmの低速回転エンジン（サージカルエレクトリックエンジン

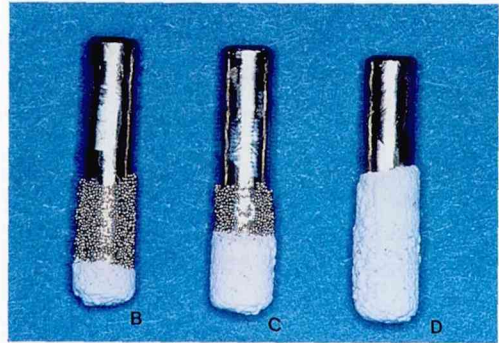


図2：B—Ti粒子焼結下方1/3に多孔質HAをコーティングしたインプラント
C—Ti粒子焼結下方1/2に多孔質HAをコーティングしたインプラント
D—Ti粒子焼結部全面に多孔質HAをコーティングしたインプラント

システム シーズ38（株）日東興業社製）により生理食塩水注水下で行った。すべてのインプラントは乾熱滅菌を施し、また術中感染については十分注意を払い、植立手術を行った。支台頭部は口腔内に露出した状態で粘膜縫合を行った。

3) 観察材料および観察方法

骨内インプラントに埋入実験を行った動物を術後3カ月、6カ月、12カ月、24カ月経過したのち松本歯科大学実験動物使用規定に基づき塩酸ケタミンを過剰投与後屠殺した。瀉血後直ちに下顎骨を摘出して軟エックス線写真撮影を行った。試料A, B, C, Dを埋入後3カ月、6カ月、12カ月、24カ月経過したものにつき、インプラント周囲を取り囲むX線透過線の有無、歯槽縁部の骨吸収像の有無、X線像によるインプラント周辺の骨質および骨梁の配列状態を中心に軟X線フィルム上で観察を行った。

さらにインプラント埋入部位の前後で下顎骨を切断し、海綿骨を露出した状態で10%中性ホルマリンにて固定を行った。十分に固定された試料は低速裁断機（Buehler社製 Isomet）で厚さ3 mmの連続薄切断試料とした。細断試料は実体顕微鏡、光学顕微鏡、および走査電子顕微鏡にて観察を行った。

- ① 厚さ3 mmに細断した試料については細断表面をトルイジン青にて染色を施し、実体顕微鏡（WILD社製M8型）にて細断表面の観察を行った。さらに観察後の同一細断試料は走査型

電子顕微鏡による観察に当てた。

② 光学顕微鏡による観察

厚さ 3 mm に細断された試料はさらに10% 中性ホルマリンにて固定後、通法に従い段階アルコールにて脱水の後、低温重合樹脂 technovit 7100 に包埋、厚さ10 μm 連続薄切標本を作製し、トルイジン青染色および Hematoxylin-Eosin 染色を施し、光学顕微鏡にて観察を行った。

③ 走査型電子顕微鏡 (SEM) による観察

厚さ 3 mm に細断した実体顕微鏡にて観察後の試料を超音波洗浄器 (clinpules 200—28 F, KAIJO) にて試料表面を洗浄し、エタノール脱水後、プロピレンオキサイドに置換し、凍結乾燥機 (ID・2 型, エイコー) にて乾燥した。乾燥後、試料は金イオンスパッタコーティングを施し、走査型電子顕微鏡 (日本電子 JCSA—733 型, 加速電圧10 Kv ビーム電流 2×10^{-11} A, 作動距離11 mm) にて観察を行った。走査電顕による観察後、試料をエポキシ樹脂 (エポマウト 27—771) 包埋、100 μm に薄切し、厚さ 20~30 μm の研磨標本を作製、光学顕微鏡にて観察した。

結 果

1. インプラントの機械的性質

実験試料の機械的性質については、焼結させた Ti 粒子の剪断強さを万能試験機 (島津社) を用いて測定した。また、HA コーティングした接着強さを曲げ試験により測定した。

Ti 粒子の剪断試験では結果に多少の差はみられ、Min 8.38 kgf/mm² から Max 20.83 kgf/mm² で、平均14.5 kgf/mm² であった (図3)。HA コーティング Ti 板曲げ試験にて HA 接着強度をみると、71.9 kgf/mm² から81.3 kgf/mm² 程度であり、靱性値は23.9 kgf/mm² から29.4 kgf/mm² であった (図4)。

1) X線像による観察

埋入後 3 ヶ月

試料A；インプラント周囲にはこれを取り囲む X線透過像はみられない。Ti 粒子焼結部ではインプラント周辺の骨梁網は緻密であり、インプラント表面に接する骨梁は焼結 Ti 粒子間を通りインプラント芯に達するかのようになられる像が観

焼結条件 A 700°C, 4 hr. →1200°C

4 hr.n=6

(kgf/mm²)

焼結条件	A
1	8.38
2	20.83
3	20.01
4	14.38
5	9.62
6	13.64
Mean (S. D.)	14.5 (4.7)

図3：Ti 焼結粒子の剪断試験による接着強さ

EP—4001	溶着強度 (kgf/mm)	靱性値 (kgf・mm)
	76.8	29.1
	85	23.9
	71.9	10.2
	78.9	28.8
	81.3	29.4
Mean (S. D.)	78.8 (4.9)	24.3 (8.2)

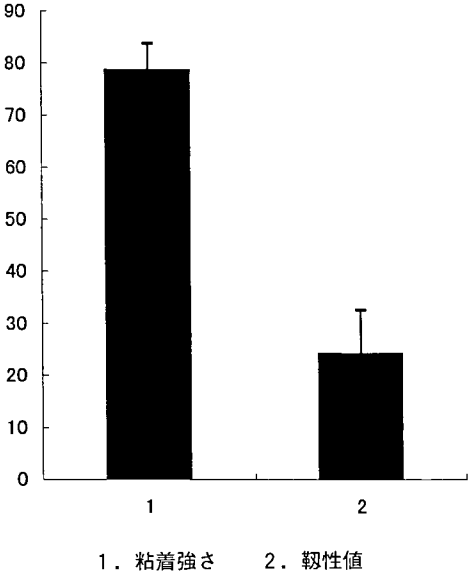


図4：HA コーティング Ti 板曲げ試験による HA 接着強さ

察された。

試料B；インプラント周辺の骨梁網は個体差もあるが、試料Aより緻密な網目状の像がみられ

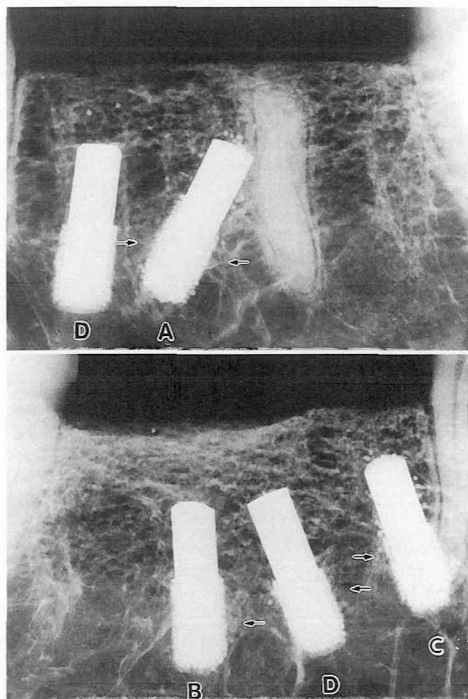


図5：埋入後3ヵ月X線像（インプラント表面に接する骨梁像がみられる）↑印

た。HA コーティング部の下端1/3部では骨梁が肥厚し、HA コーティング層表面に密着・癒合した様相の像が観察された（図5）。

試料C；インプラント全周の骨梁網の密度は試料Bとは差異はみられない。下半部のHA コーティング部では上部のTi粒子焼結部やTi滑沢面部に比してインプラント表面に接する骨梁は太く、骨梁網も緻密であるようにみられた（図5）。

試料D；Ti粒子焼結部全面にHAをコーティングし、上端を滑沢なTi表面とした試料では、コーティング部ではやや肥厚した骨梁が密集し、コーティング層表面に密着・癒合した様子が伺われる。表面が滑沢な部分でも、他の試料A、試料B、試料Cと比較して骨梁の密度は高く観察された（図5）。

埋入後6ヵ月

試料A；インプラントに接し、全周を取り巻く菲薄なX線透過像がみられる。Ti粒子焼結部には肥厚した骨梁がインプラント側壁に密接している像が観察された（図6）。

試料B；上端1/3部の滑沢なTi表面では肥厚

した骨梁が密な網状を示し、表面に接している。中央1/3部のTi粒子焼結部で肥厚した骨梁による疎な網状を呈する骨梁網像がみられ、骨梁の一端は表面に密接している。下端1/3部のHAコーティング部では骨梁は網状を呈せず、無構造なX線不透過像が表面に密着している様子がみられた（図6）。

試料C；インプラント全周にわたり肥厚した骨梁による緻密な骨梁網により囲まれ、この骨梁はインプラントに密接し、インプラントと骨梁との間にX線透過像はみられない。HAコーティングを施した下端1/2部では他の部より周囲の骨梁の密度は高くみられた（図6）。

試料D；HAコーティングを施した部の全周は密な骨梁網が接し、密着する骨梁とHAコーティング層との間にはX線透過性に差はみられない。Ti粒子焼結やHAコーティングを施していない滑沢な表面であるインプラント頸部では、楔状の骨吸収像がみられ、吸収部側壁には歯槽骨縁から続く、X線不透過像（歯槽硬線）がみられた（図6）。

埋入後12ヵ月

試料A；インプラント頸部には楔状の骨吸収がみられたが、この吸収像はTi粒子焼結部で停止していた。インプラント側壁ではインプラント表面に向かう骨梁が網状に広がっていた。

試料B；HAコーティングを施した下端1/3部では周囲骨梁はコーティング表面に密着癒合の様子が伺われ、上方2/3でTi粒子焼結を施した部に肥厚した骨梁がインプラント表面に密接し、インプラントと骨との間にはX線透過性の間隙はみられなかった。しかし、Ti粒子焼結やHAコーティングを施していない滑沢なTi表面である頸部で軽度の骨の吸収がみられ、一部では肥厚した骨梁がインプラントに接している部もみられた（図7）。

試料D；HAコーティング部全周にわたり肥厚した新生骨梁が集まり、骨梁の先端はHAコーティング表面に密着癒合した様子を呈していた。その移行部においてはHAコーティング層と骨梁との間にはX線透過度に差はみられなかった。Ti粒子焼結やHAコーティングを施していないTiの滑沢な表面とした頸部では楔状の骨吸収が観察され、この吸収像はHAコーティング部の

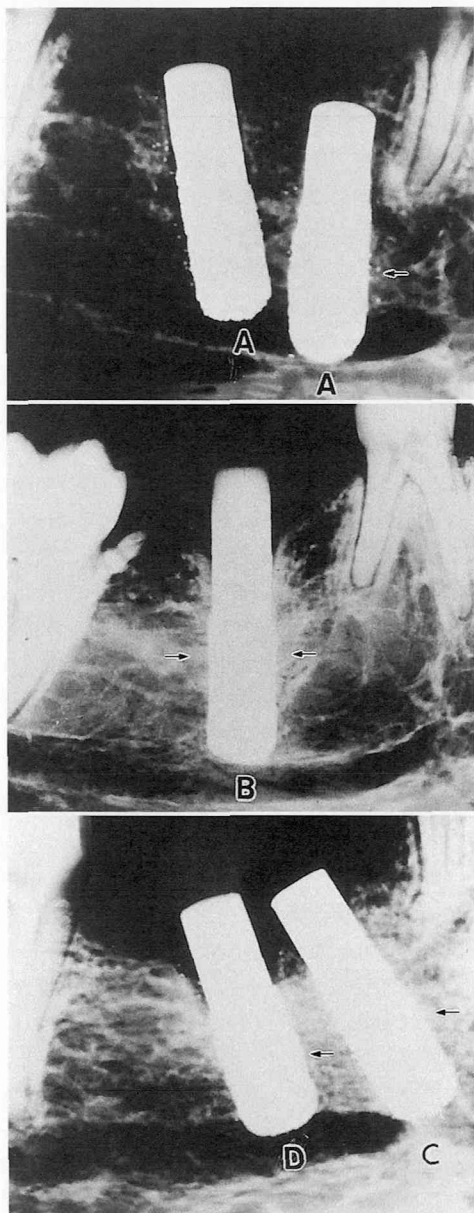


図6：埋入後6ヵ月X線像（インプラント表面の広範囲に接する骨組織像がみられる）↑印

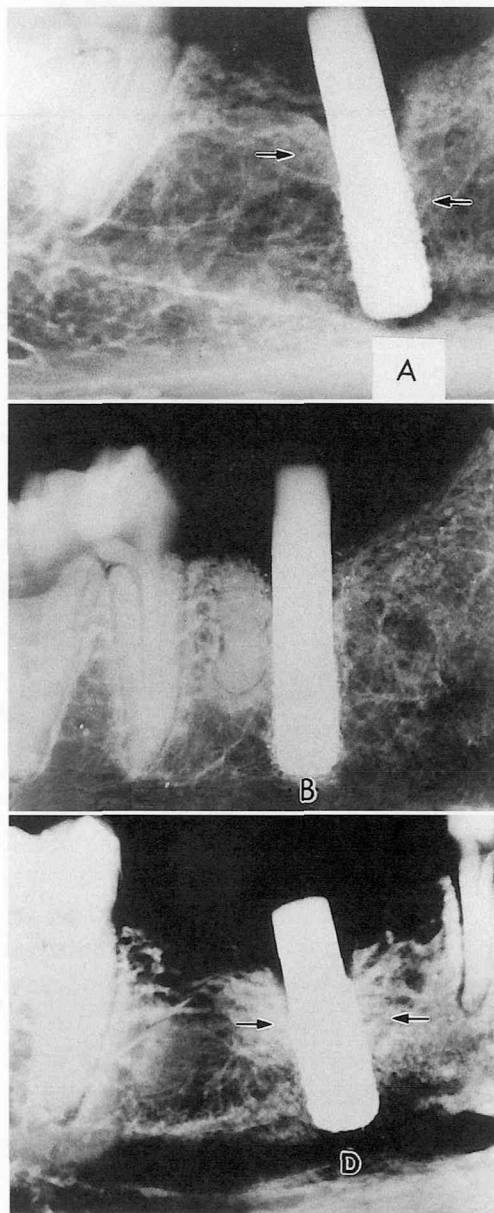


図7：埋入後12ヵ月X線像（インプラント表面に接する骨梁像は6ヵ月に比し増加している）↑印

上端で停止していた（図7）。

埋入後24ヵ月

Ti粒子焼結インプラント部とHAコーティングインプラント部との比較を目的として、試料Aと試料Dの埋入を行った。

試料A：インプラント全周にインプラントを取り囲むX線不透過像が観察され、インプラントと

X線不透過像の間にはX線透過像はみられない。X線不透過像は強固な固定により、維持が安定していると考えられた。インプラント上端部と下端部では骨梁網による不透過像の巾は広がっていた。とくに下端の不透過像は周囲海綿骨骨梁と連続していた（図8）。

試料D：インプラント全周に観察される骨梁網

によるX線不透過像は試料Aよりも巾が広く、明瞭にみられ、周囲海綿骨骨梁とインプラント周辺にある海綿骨骨梁との連続は全周にみられた。とくに試料D下半部のHAコーティング部では試料A下半部の焼結部よりインプラント周辺の骨梁網は緻密であった。

2. 実体顕微鏡による観察所見

インプラント中心部でインプラント長軸に沿って切断した面について、実体顕微鏡にてインプラントと周囲骨の界面状態を観察した。

埋入後3ヵ月

試料A：インプラント表面に沿って増生する新生骨がみられ、インプラントの大部分の表面で新生骨は密接していた。一部ではインプラント表面に骨髓腔の露出している部も観察された。新生骨とインプラントとの間には結合組織の介在はほとんどみられなかった(図9-A)。

試料B：上端1/3のTi滑沢部と下端1/3のHAコーティング部では新生骨は結合組織の介在がなく、インプラントと接していた。Ti粒子焼結部である中央部では周囲皮質骨から増生する緻密な骨梁や幼若な骨組織が近接していた。この部ではインプラントに接する骨組織とインプラントの間に僅かに線維性結合組織がみられた(図9-B)。

試料C：インプラント全周面に骨組織の密着がみられた。Ti滑沢面となっていてインプラント頸部では、顎骨皮質骨より増生したと考えられる緻密骨がインプラント表面に接していた。インプラント下半部では顎骨の海綿骨をつくる骨梁より増生した骨梁が網状となってインプラント表面に

密接していた。この部ではインプラントと骨組織の間には線維性結合組織の介在する間隙はみられなかった。インプラントと骨組織の接合は滑沢面よりHAコーティング部では緻密に観察された(図9-C)。

試料D：インプラントでHAがコーティングがなされている部では骨梁は細かな網状を呈して骨梁端がHAコーティング層表面に密着し、この密着は骨基質がHAコーティング層に移行した状態にみられた。Ti滑沢面となっているインプラント頸部では骨の吸収がみられた。この吸収部ではインプラントと骨との間に口腔粘膜の粘膜固有層より続く線維性結合組織の介在がみられることが多かった(図9-D)。

埋入後6ヵ月

埋入後6ヵ月の試料を弱拡大で観察すると、埋入後3ヵ月の状態に比べインプラントに接する骨組織が緻密で成熟した様相を示す程度であった。拡大をあげて観察すると骨は緻密で、インプラントとの接合も埋入後3ヵ月に比べより緻密であるように観察された。

試料A：骨組織とインプラントが密接する部を拡大観察すると、インプラント頸部のTi滑沢面では、顎骨皮質骨に類似する緻密骨が密接し、線維性結合組織の介在はみられなかった(図10)。Ti粒子焼結部では、Ti粒子焼結層の深層に至るまで骨組織がTi粒子間に観察された。

試料B：Ti粒子焼結部を拡大してみると、Ti粒子焼結部表面に接する骨組織は粒子間に侵入し、Ti粒子の一粒一粒を取り囲むようにして骨組織と粒子は密接していた(図11)。HAコー

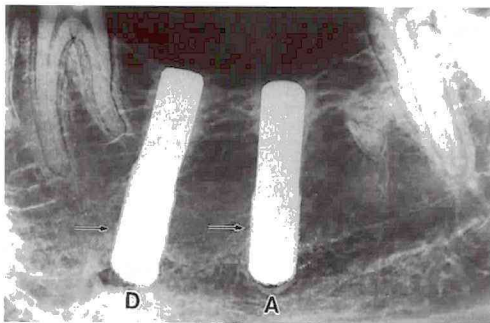


図8：埋入後24ヵ月X線像（インプラント表面に接する骨梁はインプラント全面に緻密に癒合している）↑印

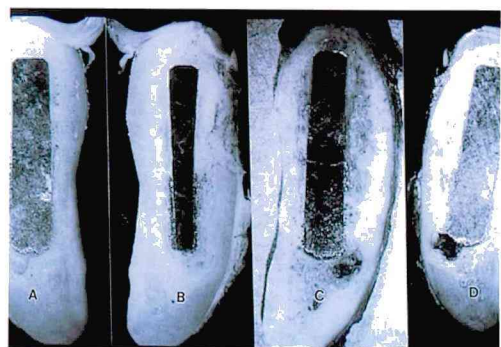


図9：インプラント埋入後3ヵ月顎骨切断面の実体顕微鏡像 ×5



図10：インプラント埋入後6ヵ月顎骨切断面の実体顕微鏡像 Ti滑沢面 ×30



図12：インプラント埋入後6ヵ月顎骨切断面の実体顕微鏡像 Ti粒子焼結部+HAコーティング ×35

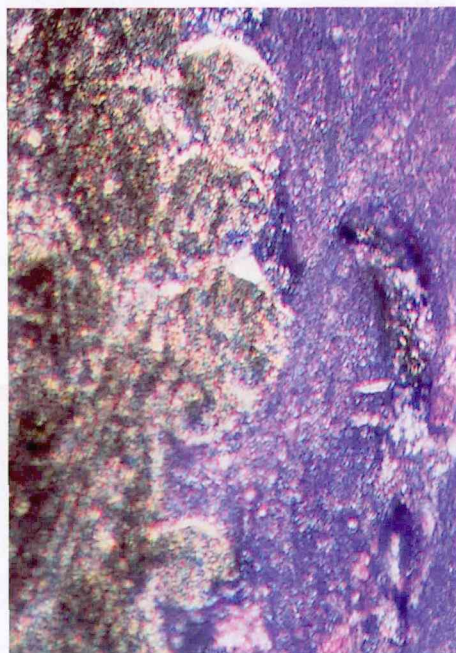


図11：インプラント埋入後6ヵ月顎骨切断面の実体顕微鏡像 Ti粒子焼結部×55

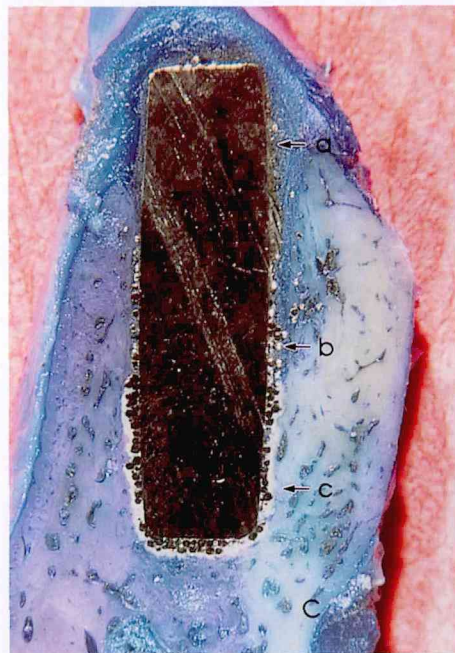


図13：インプラント埋入後12ヵ月顎骨切断面の実体顕微鏡像 試料C
a：Ti滑沢面部
b：Ti粒子焼結部
c：HAコーティング部

ティングを施したインプラント下端部では、HAコーティング層表面に幼若にみえる骨組織がHA層と癒合した状態で観察された。

試料C：Ti粒子焼結部とHAコーティング部を拡大観察すると、Ti粒子焼結部ではTi粒子間に骨組織が密に充満していた。HAコーティング部では海綿骨からのびる骨梁の先端がコーティング層表面に融合した状態で接合している。この癒合する界面状態は試料Bよりも緻密で成熟した骨が癒合しているようにみられた(図12)。

試料D：Ti粒子焼結部表面上にHAをコーティングした試料Dでは、すべての場合において、コーティング層表面に板状の緻密骨が癒合した界面状態がみられた。この板状の緻密骨には多くの骨髓腔やハバース管が観察された。

埋入12ヵ月、24ヵ月

Ti粒子焼結部では12ヵ月、24ヵ月ではTi粒子間の骨組織は緻密にみられ、またTi粒子との接合はより密に接するようになった。

HAコーティング部ではコーティング層と骨組織の癒合はより進み、境界は不鮮明となった(図13)。

3. 光学顕微鏡による観察

Ti粒子焼結部では、インプラント埋入後3ヵ月で多くの結合組織線維がTi粒子間の小孔内に侵入するのが観察された。さらに埋入後3ヵ月以降になると気孔内に幼若な新生骨の形成がみられるようになった(図14)。6ヵ月経過では気孔内に石灰化の進んだ骨組織が充満し、断面からみると1つ1つのTi粒子は骨組織に包まれた状態となり、骨組織とTi粒子との間には線維性結合組織はみられなかった(図15)。埋入後12ヵ月では、Ti粒子周囲の骨組織は皮質骨と類似する緻密骨の状態となった。この緻密な新生骨はインプラント全面に観察された。Ti粒子焼結層表面にHAコーティングした部位では、骨組織とHAコーティング層の界面状態は通例のHAコーティング層と同様に骨組織とHAコーティング層との癒合した状態として観察された。この癒合状態による結合はTi粒子間に骨組織が増生侵入する結合よりも早期に観察され、試料埋入後3ヵ月頃より癒合状態による結合がみられた(図14)。

Ti粒子焼結層およびHAコーティング層の両者の結合状況と時期は、Ti粒子焼結やHAコー

ティングのみの場合と両者併用の場合とでは差異がみられた。

試料AではTi粒子焼結層内に線維性結合組織の侵入は埋入後3ヵ月からみられるが、Ti粒子層内に侵入した組織が骨化は6ヵ月より始まり、12ヵ月で完成する状況が観察された(図15)。

試料Bでは、埋入後6ヵ月でHAコーティング部である先端1/3では、HAコーティング層表面に緻密な骨組織が密着しTi粒子焼結部である中央1/2部では成熟した緻密な骨組織が近接するのが観察された(図16)。Ti滑沢面から成るインプラント頸部では、Ti粒子焼結部にまで続く線維性結合組織がみられた。この結合組織線維はTi表面に付着するときにTi粒子間の気孔内に侵入していた(図16)。埋伏後12ヵ月では、気孔内の線維性結合組織は骨組織として観察された。

試料Cでは、埋入後6ヵ月でインプラント全表面に骨組織の密接が観察され、インプラントと骨組織の間にはインプラントを包む線維性結合組織層の介在はみられなかった。埋入後12ヵ月の試料のTi粒子焼結部とHAコーティング部を拡大してみると、Ti粒子焼結部ではTi粒子間に骨組織が充満し、粒子一つ一つを包む状態となっていた。HAコーティング部では皮質骨や海綿骨からのびる骨梁の先端がコーティング層表面と癒合した状態で密着していた。癒合する骨質を同一時期の試料Bと比較すると試料Cはより緻密な骨組織が癒合し、HA表面に接する骨面面積も大きい。試料Cではインプラントと骨との界面においては骨組織の吸収像は観察されなかった。

試料Dでは、HAコーティング層表面に埋入初期の3ヵ月より結合組織の侵入がみられた。埋入後6ヵ月では、新生する骨組織はより成熟した骨組織となり、この骨組織とHAコーティング層との間には癒合の状態が観察された(図17)。埋入後12ヵ月では、密着・癒合する骨組織は全表面をとりまくように板状として観察された。しかし埋入後12ヵ月インプラント頸部のHAコーティングがみられない滑沢なTi表面では口腔粘膜の粘膜固有層より続く線維性結合組織が観察された。

4. 走査型電子顕微鏡による観察

この新生骨の増生およびインプラントと骨との

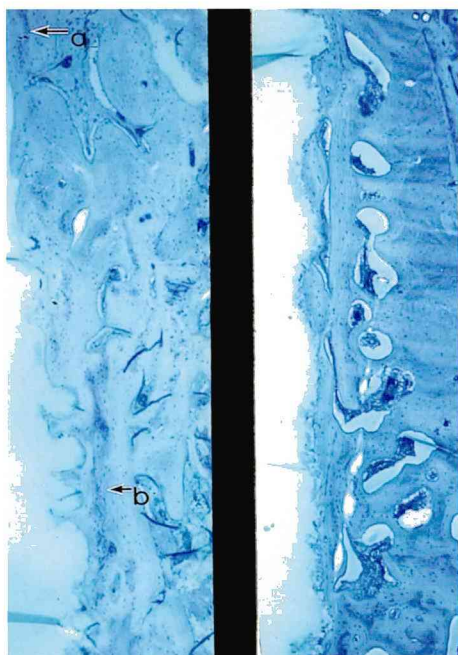


図14：インプラント埋入後3カ月の光学顕微鏡像
A—Ti滑沢面とTi粒子焼結部との移行部界面
a：Ti滑沢面
b：Ti粒子焼結部
B—HAコーティング部界面
新生骨はHAコーティング層内に侵入している

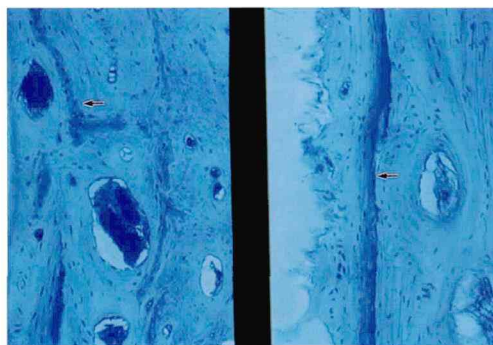


図15：インプラント埋入後6カ月の光学顕微鏡像
A—Ti滑沢面部界面：↑セメントライン
B—HAコーティング部界面：界面部ではコーティング層小孔内に侵入される骨がみられる：↑セメントライン

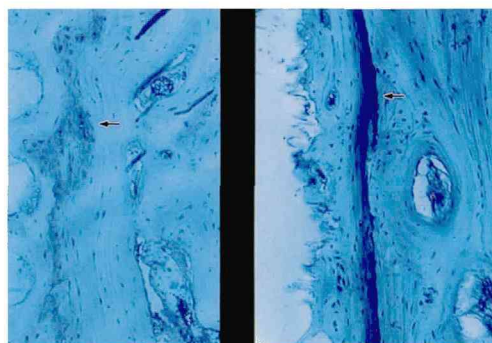


図16：インプラント埋入後6カ月の光学顕微鏡像
A—Ti粒子焼結部界面：粒子間に新生骨が侵入し粒子を取り囲んでいる
↑セメントライン
B—HAコーティング部界面：コーティング層小孔内に結合組織が增生しているようにみられる
↑セメントライン

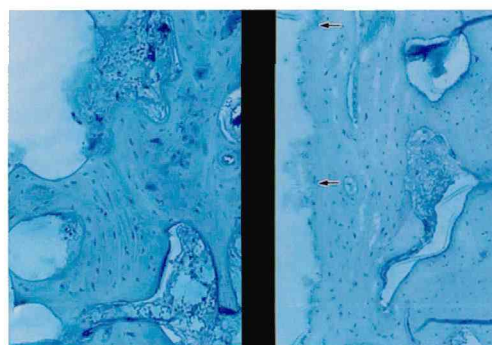


図17：インプラント埋入後6カ月の光学顕微鏡像
A—Ti粒子焼結部界面：粒子間に骨が侵入し、粒子を取り囲んでいる
B—HAコーティング部界面：↑HAコーティング層小孔内に結合組織が侵入している

界面を3, 6, 12, 24カ月ごとの経過で観察した。

実験試料インプラントを顎骨歯槽骨内に埋入し、3カ月経過したものでは既存の骨組織よりの骨の新生が始まり、骨組織が既存骨とインプラントの間には結合組織の侵入がみられ幼若な線維骨がみられた。Ti粒子焼結層内では粒子を取り囲む線維性結合組織の充満がみられる。この線維性結合組織はTi粒子焼結層全部を充たし、インプラント芯の表面にまで達していた(図18)。

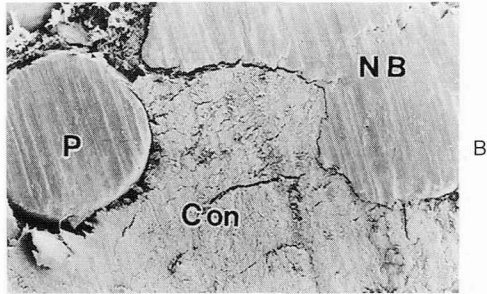
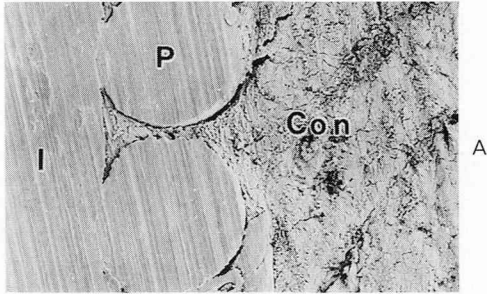


図18: Ti粒子焼結部インプラント界面の走査型電子顕微鏡像 埋入後3ヵ月
NB : 新生骨
CON: 線維性結合組織
P : Ti粒子焼結

試料を埋入し、6ヵ月経過すると、試料頸部にみられるTi滑沢面では新生骨がインプラント表面に密接し、新生骨とインプラントの間には線維性結合組織の介在はみられなくなった(図19)。この時期では、気孔内に侵入した線維性結合組織は骨化し、新生骨が一つ一つの粒子を包むようになる。この新生骨は石灰化がさらに進み成熟しつつ、インプラント芯の表面にまで達した。骨組織と素材との境界が不明瞭となるほど、この結合は形態的に強固なものとなっていた。また芯の表面や粒子周囲と新生骨の間には線維性結合組織はみられず、機能的にも強固と考えられた(図20)。

埋入後6ヵ月の試料を全体像にて観察すると先端のHAコーティング部では海綿骨骨梁がインプラント表面と結合し、中央部のTi粒子焼結部では粒子間に侵入した新生骨とともに周囲は板状の骨に囲まれた。頸部のTi滑沢面でも、新生骨はインプラント表面に線維性結合組織の介在なく密接していた(図21)。

埋入後12ヵ月と24ヵ月の試料では、インプラント周囲骨組織の構造や石灰化にはほとんど差はみ

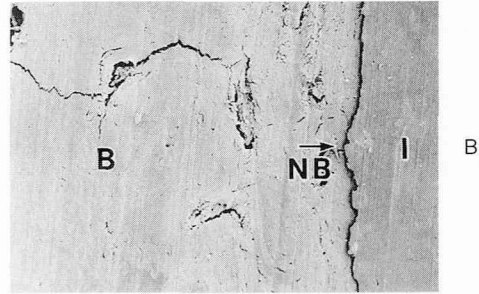
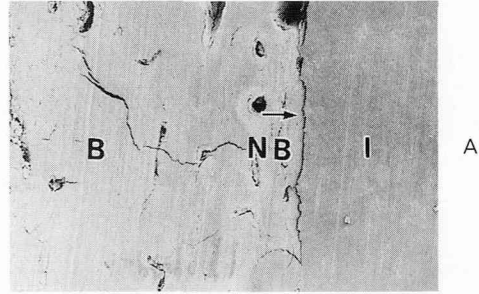


図19: Ti滑沢面部の骨・インプラント界面の走査型電子顕微鏡像
A—埋入後12ヵ月 B—埋入後6ヵ月
↑新生骨組織はTi滑沢面に密着している
I : Tiインプラント
NB : 新生骨
B : 既存骨

られなかった。Ti粒子焼結のみでHAコーティングを施していない試料の一部ではインプラント頸部に骨の吸収がみられるものもあり、この吸収部には緻密な線維性結合組織の充満が観察されたが、インプラント表面に沿って走る線維性結合組織による被包の様相は観察されなかった(図22)。

埋入後24ヵ月の試料を全体像にて観察すると、緻密な骨組織がインプラント全周を取り囲み、この板状の骨とインプラントの間には線維性結合組織の介在はみられなかった。骨組織との接触状態はインプラント先端のHAコーティング部(図22←C部)ではより密に接している様子が観察された。この接する様子は小木曾ら(1978)³⁾(1982)⁴⁾が化学結合という骨性癒着様(Osseous ankylosis)の結合であった(図23)。

考 察

デンタルインプラントについての基礎的研究

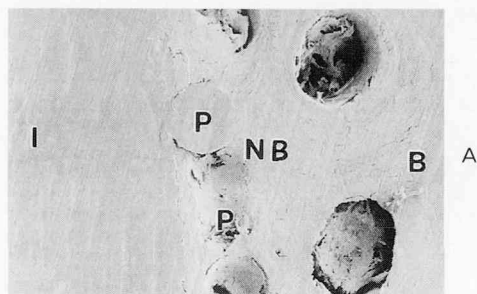


図20：Ti粒子焼結部インプラント界面の走査型電子顕微鏡像 埋入後6ヵ月
粒子間には新生骨組織で満たされている

I : Ti インプラント
NB : 新生骨
P : Ti 粒子焼結

は、インプラント材料と周囲組織についての反応を主体として進んできた。これらの研究により、種々のインプラントが開発され、歯科臨床に使用され、その経過中に試行錯誤のうえ改良発展してきた。インプラントの材料として金属材料（コバルトクロム-モリブデン合金・Ti系金属）、セラミックス（アルミナセラミックス、ジルコニア、アパタイト焼結体）および金属と生体活性セラミックス複合体が使用されている。金属材料として、生体内で化学的に組織との結合が生じることのない不活性な材料であるTi系金属は、組織との適合性が高い金属としてもっとも広く使用されている。セラミックスでは生体不活性セラミックスとしてアルミナセラミックス、ジルコニアなどが、また生体活性セラミックスとして生体活性ガラスが用いられ、生体活性が強く、とくに骨組織と化学結合（chemical bonding）をするといわれるHA焼結体やHAコーティングが多く利用されるようになってきている。本実験では、試料として使用したTi粒子焼結-HAコーティング複

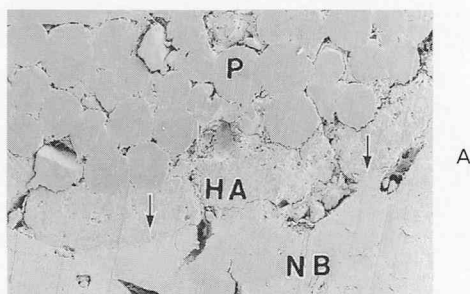


図21：HAコーティング部の骨・インプラント界面の走査型電子顕微鏡像 埋入後6ヵ月
新生骨組織はHAコーティング層界面と骨癒合様の結合をしている

NB : 新生骨
HA : HAコーティング層
P : Ti粒子焼結
↑ HAコーティング層表面と新生骨との界面

合多孔質インプラントの機械的特性とインプラント材料による骨組織との界面およびインプラントの構造による骨組織との界面の特異性について実験、観察を行った。

1. 複合インプラントの機械的特性について

本実験に用いる試料はTi粒子焼結状況およびHAコーティング接着強度は骨内で周囲骨と密着・結合した状態で咀嚼・咬合に十分耐えうる強度をもったものと考えられた。

2. 複合インプラント周囲組織構造について

1) X線所見についての考察

インプラント埋入後の経過観察として骨内の骨量と骨質、とくに骨梁の密度・走行・配列を観察するとともにX線透過像の存在とその部位および吸収状況などをインプラントを中心として詳細に観察する必要がある。

古本(1983)¹²⁾らはアルミナセラミックインプラントを挿入して、2年後のX線透過像の存在を

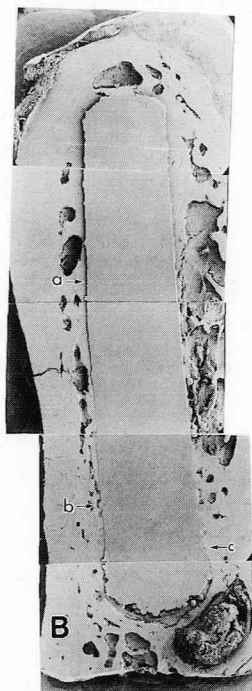


図22：インプラント埋入後24ヵ月顎骨切断面の走査型電子顕微鏡像—試料B

- a : Ti 滑沢面部
- b : Ti 粒子焼結
- c : HA コーティング部



図23：インプラント埋入後24ヵ月顎骨切断面の走査型電子顕微鏡像—試料B

新生骨とHAコーティング部の界面拡大像

- NB : 新生骨
- HA : HA コーティング層
- P : Ti 粒子焼結
- : 化学結合部

みるが、さらにその外周にX線不透過性の骨硬化帯の存在が示されていた。この骨硬化帯の形成は歯槽硬像に相当するものとし、骨構造からみてインプラントが顎骨内で安定しており、このX線透過像は良好な状態を示すと述べていた。

Ti ブレードインプラントのX線像の所見においては、粕谷ら (1981)¹³⁾は術後3ヵ月になるとインプラントを囲むように配列する骨梁が新生すると述べていた。しかし、この経過観察において、術後3ヵ月から6ヵ月ではインプラント部に新生した骨梁に対し100 μm 程度の一定の厚さのX線透過層がみられるが、術後3年6ヵ月ではインプラント部ではX線透過層を隔てて、歯槽硬線様の骨硬固板が新生し、この骨硬固板に連続する支持骨梁も多く認められると述べていた。

Bränemark インプラント、IMZ インプラント、Core-Vent インプラントのような骨結合インプラント (Osseointegration Implant) の術後のX線像ではインプラント周囲には結合組織層を示すX線透過像はみられない。長期間咀嚼圧を負担させるとインプラント部の表面形状に一致した形の歯槽硬線様の骨硬固板像が現われ、周囲にはX線透過像は現れない。しかし、種々の形状のTiおよびTi合金インプラント周囲にはインプラントを取り囲む、X線不透過像がみられる。長期間機能したブレード型インプラント例では、インプラント周囲にX線透過像がみられることもあるといわれているとBränemark (1985)¹⁴⁾らは報告していた。

Deporter ら (1986)¹⁵⁾は多孔質Tiインプラントをイス下顎に挿入した。この実験のX線像の観察では、術後32週ではあきらかにインプラント周囲の骨量は多く、X線不透過性は高まると報告している。

本実験ではインプラント埋入後3ヵ月でインプラント周囲を取り囲む新生骨のX線不透過像がみられるようになった。このX線不透過像としての骨梁は網状となり、術後経過がすすむに従い骨梁網は密となった。HA コーティング部では他の部よりもこの骨梁はインプラントに密接するようにX線像でも観察される。インプラント埋入後24ヵ月では、インプラント周囲には周辺海綿骨骨梁から連続し、骨梁網から連続する緻密な骨梁網がみられた。この骨梁網は、X線像ではインプラント

を取り囲む骨板状に観察されるようになった。この骨梁網とインプラントの間にはX線透過性の間隙はみられなかった。

2) インプラントと骨組織の界面についての考察

人工骨移植材としてのハイドロキシアパタイト基材については、基礎的研究が進み、HA基材は生体親和性が高く、骨伝導能を持つといわれていると小木曾 (1978)³⁾が報告している。HAは顎骨内ではほとんど吸収置換されないが、リン酸8カルシウム (Octacalcium-phosphate) は、生体内での反応性が高く、埋入後すみやかに炭酸アパタイトに転化して、骨に置換すると金田 (1980)¹⁶⁾が報告している。

高木ら (1985)¹⁷⁾を初めとし、多くの研究者がHA自体は骨誘導能をもたないと述べている。また、豊嶋 (1990)¹⁸⁾は拔牙窩にHA人工歯根の填入実験でHAは良好な生体親和性を有する材料で、填入後3ヵ月以内に拔牙窩は完全に填入物で埋め尽くされなくても、インプラントと既存骨との間隙は新生骨で置換されると報告している。

Ti合金 (Ti—6 Al—4 V) と純TiにHAを被覆した試料を脛骨に埋入した結果、両者にはさほどの差異はみられなかったがTi合金試料では一部で骨組織が密接していない場合がみられたと高田ら (1995)¹⁹⁾は報告している。

村井ら (1997)²⁰⁾は、Tiインプラント埋入後、84日では、周囲骨の接触率は76.7%であり、TiインプラントはHAインプラントよりも、接触率は低いと述べている。

Blockら (1989)²¹⁾は、HAコーティングインプラントについての研究で、HAコーティングインプラントは1ヵ月から4ヵ月で骨の形成と成熟がなされるといっている。次に、HAコーティングおよび研磨Tiシリンダー型インプラントについても荷重を加えて骨の形成状況を追認している。最近のWeinlaenderら (1992)²²⁾の報告によると、埋入後3ヵ月のインプラントと骨組織の接触率をみるとTiスクリュウ型では45.66%、Tiシリンダー型では54.96%、HAコーティングシリンダー型では71.55%であると報告している。しかし、Gottlanderら (1992)²³⁾は家兎の脛骨にシリンダー型インプラントを埋入し、6ヵ月後の骨の接触率をみると、Tiインプラントでは59.9%であるがHAコーティングインプラントでは

75.9%であるとしている。

Biesbrock and Edgerton (1995)²⁴⁾は、HAコーティングインプラントは高い確率で骨結合するといっているが、竹下 (1994)²⁵⁾らはインプラントが機能圧を負担することから考えると、TiインプラントはHAコーティングインプラントよりも骨接触率は低いが、被覆面積を多くしたTiインプラントの方が望ましいといっている。

本実験では、接触率をTi滑沢面とHAコーティング面とで比較すると、それぞれの二つの面の存在する部位は異なるが、Ti滑沢面ではHAコーティング面より接触率が高い。しかし、Ti滑沢面では骨が密接する状態であるのに対し、HAコーティング面は骨との小木曾 (1978)³⁾が報告した化学結合 (chemical bonding) がされている。これによりHAコーティング部では、Ti滑沢部に比し骨組織との結合は強いと考えられた。

Ti粒子焼結多孔質インプラントの周囲骨組織については、Deporterら (1986)²⁶⁾が、インプラント表面にTi合金粒子を溶着させ、多孔質被覆インプラントが開発し、多くの基礎実験を行っている。またDeporter (1990)²⁷⁾の多孔質被覆インプラント (Porous coating implant) では、骨とインプラントとの界面のズレを少なくすることと多孔質の小孔に骨組織の増殖・侵入させることを目的としている。この金属多孔質インプラントはセラミックスやプラスチック多孔質インプラントとは異なり、かなりの高荷重に耐えられるが、機械的強度の脆弱性に大きな問題があるとKawahara (1985)²⁸⁾は述べている。また、Kawahara (1988)²⁹⁾は顎骨内での大きな維持力を得るため、気孔径を大きくして、多孔質インプラントと骨組織との嵌合力を高めることがよいとも述べている。

本実験では、インプラント周囲組織を光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡でみると、Ti粒子焼結部では埋入後3ヵ月でTi粒子間に線維性結合組織が侵入しはじめ、埋入後6ヵ月では、Ti粒子間には線維性結合組織で満たされ、一部では類骨組織も観察される。埋入後12ヵ月から24ヵ月になるとTi粒子間には成熟した骨組織がみられ、この骨組織はTi粒子を取り囲んでいる。この結果はDeporterら (1986)³⁰⁾が報告している結果と酷似している。

太田 (1990)³¹⁾は、ニホンザル顎骨内に Ti 合金および単結晶酸化アルミナインプラントを挿入し、術後 1 週から 9 週にアクリル樹脂注入、血管鋳型標本を作製した。この血管鋳型標本を走査型電子顕微鏡にて観察した。この実験によるインプラント周囲の微細血管構築についての観察では、術後 1 週頃より外周組織内の既存血管から洞様毛細血管の新生が始まり、術後 4 週過ぎると新生骨のすぐ外周には毛細血管網ができると報告している。また Ohta (1993)³²⁾はインプラント表面に形成された盲端の小孔の場合には良好な血管再生構築は得られないと言っている。130 μm の孔径をもつ多結晶アルミナ多孔質インプラントでは、孔内に骨や微小血管の侵入するためには多くの日数を必要とすると述べている。

本実験でインプラント周囲の血管分布について光顕的および走査型電顕的に観察すると、インプラント埋入後 3 ヶ月でインプラント表面に微細な毛細血管の分布がみられたが、埋入後 6 ヶ月経過しても、粒子間の気孔内および HA コーティング層気孔内には血管はみられなかった。とくに Ti 粒子間に形成される層板骨内には血管の存在は観察されなかった。

Pilliar (1983)³³⁾は、表面多孔質人工股関節の開発研究において、骨組織の侵入増殖には Ti 粒子の間隙が最低 40 μm 必要であり、この間隙が 150 μm 以上であると骨単位 (Osteon) をもつ骨組織が形成され、成熟すると言っている。

Predecki ら (1972)³⁴⁾は骨組織の増生侵入力に対する孔径依存度について、500 μm 以上では速やかな骨増生侵入を示すが、孔径が大きいほど骨組織の充満率は低率を示したと報告している。

磯部ら (1996)¹⁰⁾は、多孔質 HA コーティングインプラント界面の組織学的観察で、気孔径 100 μm 以上で、埋入後 3 ヶ月から線維性結合組織の侵入が始まり、埋入後 6 ヶ月で類骨組織が形成され、埋入後 12 ヶ月で層板をもった成熟骨となると報告している。

本実験では、Ti 粒子焼結層での気孔径 (粒子間の距離) はおよそ 100 μm から 350 μm あり、すべての間隙や気孔内には線維性結合組織の侵入がみられ、インプラント埋入後の月数が進むにつれ、粒子間の骨形成は多くみられるようである。この骨組織は 12 ヶ月以後に成熟した骨組織とな

る。

土井ら (1992)³⁵⁾は、アパタイトコーティングにより、金属表面に種々の気孔率あるいは種々の気孔径の多孔質アパタイトを得ることができると述べている。本実験では HA 層の剥離を防ぐ目的で Ti 粒子焼結層表面に HA スプレーコーティングを行い、気孔率 80% の HA コーティング層を施した。

HA と骨組織との結合について山崎 (1982)³⁶⁾らは充実性アパタイトセラミックス顆粒の顎骨内埋入実験において、気孔径 100 μm 以上の連続気孔内で、埋入後 12 ヶ月になると骨層板をもつ骨組織がみられると述べている。また HA 焼結体と骨組織の界面について小木曾 (1978³⁾, 1982)⁴⁾や永井 (1990)³⁾は、HA 焼結体を顎骨内に埋入した結果、新生骨は HA 焼結体と骨癒合様の化学結合 (chemical bonding) をすると述べた。その後、鈴木ら (1987)⁷⁾にプラズマ HA コーティングインプラント周囲組織の組織学的観察で、周囲新生骨は HA コーティング層表面に骨癒合の状態で結合すると報告していた。この骨癒合する骨組織はインプラント周囲を囲む骨板状の状態ではなく、周辺海面骨から伸展する骨梁が網状に接着していると述べている。

Block (1989)²⁴⁾らは新生骨骨梁は HA インプラント表面で網状となり、接触面積は 66.3% の接着力で癒合すると述べていた。

本実験では、HA コーティング部には周辺海绵骨から増生する骨梁が HA コーティング層表面に接して広がり、この骨組織は骨癒合の状態で結合していた。この結合は小木曾 (1982)⁴⁾が述べる化学結合 (chemical bonding) と類似した骨癒合の状態とみなされた。

本実験の主体となる Ti 滑沢部、Ti 粒子焼結部および HA コーティング部複合多孔質インプラントの周囲骨組織像についてまとめてみると、粒子焼結 Ti あるいは HA コーティング単一表面では、従来報告されている素材と骨組織との界面状態と差異はなかった。しかし、それぞれの異なった部の設定部位の違いおよび範囲の差により、インプラントと骨組織との界面状態に差異がみられた。すなわちインプラント全表面を Ti 粒子焼結部とすると、インプラント頸部にあたる Ti 滑沢部では新生骨の接着は悪く、インプラントと骨組

織の間に僅かな線維性結合組織を介在する間隙がみられることが多々あった。これは経時的にこの間隙の見られる例が多くなるとともに、インプラント頸部では歯槽縁からの骨吸収の様子が観察されるようになった。

全周をTi粒子焼結部としたインプラント体の頸部にみられた歯槽縁の骨吸収は、インプラント下端部にHAコーティングを施した例では観察されなくなった。またTi粒子間に侵入する骨の増生も促進された。このことはHAコーティング部における新生骨の癒合によりインプラントは埋入後早い時期に固定され、インプラントの僅かな動揺もなく、安定した固定・維持を保つためと考えられた。また、Ti粒子を包む骨の形成により顎骨内でのインプラントのズレもなくなり、機械的に強固な固定が得られ、咀嚼・咬合圧によるインプラントのズレもなくなり、周囲骨は安定した状態となり周囲には成熟した骨組織が観察された。

結 論

Ti粒子焼結—HAコーティング多孔質インプラントを作製し、ニホンザル下顎に埋入し3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月、24ヵ月経過例につき組織学的観察を行い、次の結果を得た。

- 1) Ti滑沢面では埋入後6ヵ月以後で線維性結合組織の介在のない新生骨の密接がみられた。
- 2) Ti粒子焼結部では、埋入後3ヵ月から気孔内に線維性結合組織の侵入がみられ、埋入後12ヵ月以後では粒子を包む骨がみられるようになった。
- 3) HAコーティング部では早期にコーティング層周辺には骨の新生がみられ、埋入後6ヵ月以後ではこの界面は骨組織との化学結合 (chemical bonding) がみられた。
- 4) インプラントにHAコーティング部を施すことにより、より優れた固定が早期に得られ、インプラントの維持が安定し、Ti粒子焼結部の骨の増生が促進される。このことにより長期間の機能下においてもより優れた維持・固定が得られた。
- 5) HAコーティングを施した範囲の大きさの違いでは、骨との界面状態には差異はみられなかった。

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った朝日大学歯学部歯科理工学講座 森脇 豊教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また本実験試料であるインプラントの作製にあたった福田金属箔粉工業株式会社研究所 熊谷良平氏、吉武雅美氏に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Bränemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson OB, Lindstrom J and Ohlsson A (1969) Intra-osseous anchorage of dental prosthesis. (I) Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* **3**: 81—100.
- 2) 村松 力 (1982) 骨内インプラント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**: 197—209.
- 3) 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.
- 4) 小木曾誠 (1982) アパタイト表面における骨組織形成ならびその石灰化について。口病誌 **50**: 170—221.
- 5) 永井教之 (1990) 口腔インプラント材料と生体反応の原理。J Oral Maxillofac Impt **3**: 433—42.
- 6) 伊藤充雄, 高橋重雄 (1986) プラズマ溶射機を用いた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。歯科材料・器械 **5**: 722—33.
- 7) 鈴木和夫, 吉澤英樹, 荒木信清, 高橋重雄, 伊藤充雄 (1987) プラズマ溶射インプラントの周囲組織についての組織学的観察。松本歯学 **13**: 222—35.
- 8) 青木伸之, 河原田知行, 登内敏夫, 南部理恵, 田上正幸, 島倉道郎, 草刈 玄 (1990) アパタイトコーティドチタンインプラント (スミシコン®) の予後に関する臨床的研究。新潟歯学 **20**: 43—57.
- 9) 石井良明, 申出 修, 荒井滋朗, 吉村治範, 永山正人, 松沢耕介, 賀来 亨 (1996) HAコーティングブレードインプラントの除去症例について—SEMおよびEPMAによる観察—。日口腔インプラント会誌 **9**: 298—305.
- 10) 磯部晴彦, 鈴木和夫, 伊藤充雄 (1996) 多孔質ハイドロキシアパタイト溶射インプラント体界面の組織学的観察。松本歯学 **22**: 26—37.
- 11) Deporter AD, Watson AP, Pilliar MR, Pharoah M, Smith CD, Chipman M, Locker D and Rydall A (1996) A prospective clinical study in humans at an endosseous dental implant partially covered with a powder-sintered porous coating: 3 to 4 year results. *Int J Oral Maxillofac Impt* **11**: 87—95.

- 12) 古本啓一 (1983) 歯科インプラントのための放射線診査と基礎研究, 33—46. クインテッセンス出版, 東京.
- 13) 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—85.
- 14) Bränemark P-I, Zarb AG and Albrektsson T (1985) Tissue-integrated Prostheses. Quintessence Publishing Co. Inc, Chicago, 187—98.
- 15) Deporter AD, Friedland B, Watson AP, Pilliar MR, Howley PT, Abdulla D, Melcher HA and Smith CD. (1986) A clinical and radiographic assessment of a porous-surfaced, titanium alloy dental implant system in dogs. J Dent Res **65** : 1071—7.
- 16) 金田浩之 (1980) Apatite Implant の埋入間隙と骨組織形成との関連性に関する観察. 口病誌 **47** : 57—97.
- 17) 高木幸人, 大山 治, 安藤良晴, 松田耕策, 手島貞一 (1985) 骨代用材としての多孔質ハイドロキシアパタイトに関する実験的研究. 東北歯誌 **4** : 39—48.
- 18) 豊嶋 康 (1990) 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.
- 19) 高田博樹, 竹下文隆, 末次恒夫 (1995) 各種生体不活性材料に対する組織形態学的解析. 補綴誌 **39** : 636—42.
- 20) 村井健二, 竹下文隆, 伊山慎二, 鮎川保則, 末次恒夫 (1997) 糖尿病ラット脛骨におけるチタニウムインプラントに対する骨組織反応の組織形態学的研究. 補綴誌 **41** : 94—9.
- 21) Block SM, Finger IM, Fontenot MG and Kent N J. (1989) Loaded hydroxylapatite-coated and grit-blasted titanium implants in dogs. Int Oral Maxillofac Impt **4** : 219—25.
- 22) Weinlaender M, Kenney BE, Lekovic V, Beumer J, Moy KP. and Lewis S. (1992) Histomorphometry of bone apposition around three types of endosseous dental implants. Int J Oral Maxillofac Impt **7** : 491—6.
- 23) Gottlander M, Albrektsson T and Carlsson VL (1992) A histomorphometric study of unthreaded hydroxyapatite-coated and titanium-coated implants in rabbit bone. Int J Oral Maxillofac Impt **7** : 485—90.
- 24) Biesbrock RA and Edgerton M. (1995) Evaluation of the clinical predictability of hydroxyapatite-coated endosseous dental implants : A review of the literature. Int J Oral Maxillofac Impt **10** : 712—20.
- 25) 竹下文隆, 村井健二, 黒木晴彦, 鮎川保則, 山崎明美, 末次恒夫 (1994) 組織誘導再生法によるインプラント周囲骨の欠損部治療像の実験病理学的観察. 補綴誌 **38** : 237—469.
- 26) Deporter AD, Watson AP, Pilliar MR, Melcher HA, Winslow J, Howley PT, Hansel P, Maniopoulos C, Rodriguez A, Abdulla D, Parisien K and Smith CD (1986) A histological assessment of the initial healing response adjacent to porous-surfaced, titanium alloy dental implants in dogs. J Dent Res **65** : 1064—70.
- 27) Deporter AD, Watson AP, Pilliar MR, Chipman LM and Valiquette N. (1990) A histological comparison in the dog of porous-coated vs. Threaded dental implants. J Dent Res **69** : 1138—45.
- 28) Kawahara H (1985) Materials for hard tissue replacement. Inter J Oral Impt **3** : 17—27.
- 29) Kawahara H (1988) Porous structure of biomaterials and bioceramics trans. 3rd World Biomater Cong. Kyoto : 3.
- 30) Deporter AD, Watson AP, Pilliar MR, Howley RT and Winslow J (1988) A histological evaluation of a functional endosseous, porous-surfaced, titanium alloy dental implant system in the dog. J Dent Res **67** : 1190—5.
- 31) 太田邦雄 (1990) 骨内インプラント体支持組織内の微細血管構築の変化と骨修復に関する走査電子顕微鏡的研究. 補綴誌 **34** : 294—308.
- 32) Ohta Y (1993) Comparative changes in microvasculature and bone during healing of implant and extraction sites. J Oral Impt **19** : 184—98.
- 33) Pilliar MR (1983) Powder metal-made orthopedic implants with porous surface for fixation by tissue in growth. Clin Orthop Relat Res **176** : 42—51.
- 34) Predecki P, Stephan EJ, Auslaender AB, Mooney LV and Kirkland K (1972) Kinetics of bone growth into cylindrical channels in aluminum oxide and titanium. J Biomed Mater Res **6** : 375—400.
- 35) 土井 豊, 森脇 豊 (1992) ハイドロキシアパタイト. 歯科ジャーナル **36** : 355—70.
- 36) 山崎安晴, 大西正俊, 塩田重利, 小木曾 誠, 一条 尚 (1982) 人工骨としての多孔質アパタイト—1. 脛骨埋入実験—, 口病誌 **49** : 251—78.