

インプラント周囲骨の骨質を制御する 新しいインプラントデザイン

澤瀬 隆 教授

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
口腔インプラント学分野



黒嶋 伸一郎 先生

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
口腔インプラント学分野
長崎大学病院
口腔・顎・顔面インプラントセンター



Bone quality and their compositional orientation on dental implant treatment

Takashi Sawase DDS, PhD and Shinichiro Kuroshima DDS, PhD Department of Applied Prosthodontics, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University Oral & Maxillofacial Implant Center, Nagasaki University Hospital (Professor; SAWASE Takashi and Associate Professor; KUROSHIMA Shinichiro).
1-7-1, Sakamoto, Nagasaki-city, Nagasaki, 852-8588, Japan.

Tel: +81-95-819-7688 Fax: +81-95-819-7689 E-mail: sawase@nagasaki-u.ac.jp

■ 1.はじめに

前号のKIT news REPORT『インプラント治療における「骨質」と「骨微細構造配向性」』にて、新しい骨質の概念の紹介とともに、骨微細構造と配向性について解説し、骨微細構造と配向性は荷重と密接な関係があることを示した。すなわちビーグル犬顎骨におけるインプラント荷重実験において、咬合力がかかるインプラント周囲骨組織の生体アパタイト結晶のc軸は、荷重主応力方向に沿うインプラント長軸方向の優先配向を示し(図1)、また興味深いことに、荷重群においてもマイクロスレッド周囲では応力の集中を認めないことが明らかとなった。これまでマイクロスレッドの有効性については、有限要素法による数値解析から、インプラント周囲骨における応力分散効果が提唱され、また臨床結果から間接的にその効果が示唆されていたところであったが、本研究結果は、初めて実際の標本上で直接的に明らかにしたものである。

■ 2.インプラント周囲骨に対する荷重の効果を検証する¹⁾

ビーグル犬モデルでは、荷重とインプラント周囲骨の関連性の糸口が見えてきたものの、動物任せの咬合荷重は、その多寡、頻度、方向について規定することができず、インプラント周囲骨に対する真の荷重の効果を検証することは困難であった。そこで我々は、任意の荷重を負荷できる荷重試験機(図2)を製作し、家兎脛骨に埋入されたインプラントにおける規定された荷重条件での周囲骨組織の解析を行った。

インプラントへの繰り返し荷重の効果はドラスティックで、図3で示すとおり、繰り返し荷重群で旺盛な骨形成を認めた。また生体アパタイト結晶のc軸配向性は主応力に応じた適応変化を示し、さらに荷重群では骨に掛かる荷重のセンサーならびに荷重応答性に骨組織微小環境で中心的な役割を果たすと考えられている骨細胞数が増加し、骨細胞ネットワークが亢進することが明らかとなった(図4)¹⁾。

■ インプラント周囲骨組織の生体アパタイト結晶の配向性を赤矢印のベクトルで示す

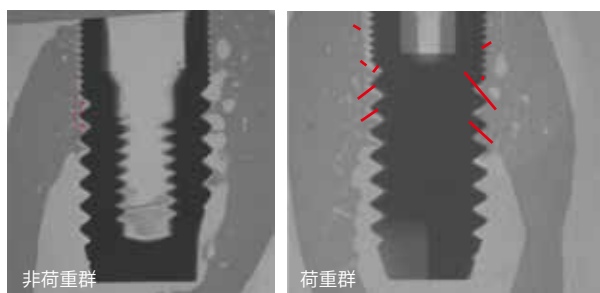


図 1

■ 両端のネジで荷重試験機を支持し、中央のインプラントに繰り返し荷重を与える

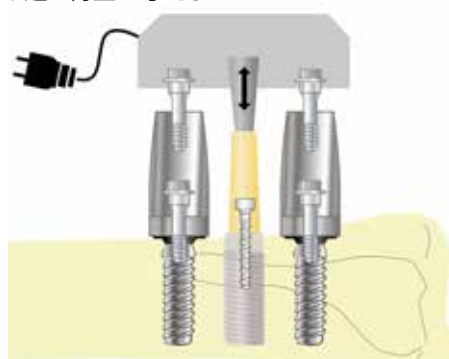


図 2

■ 非荷重群(左)と荷重群(右)のインプラント周囲骨組織

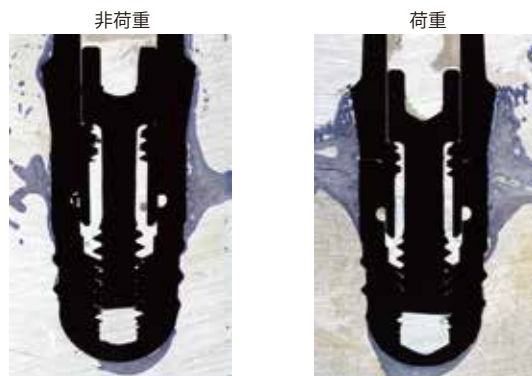


図 3

一連の研究結果から、生体アパタイト結晶や、今回示していないがコラーゲン線維の配向性、また骨細胞数や骨細胞ネットワークといった骨質の構成要素は、インプラント周囲骨に掛かる荷重と非常に密接な関係があることが示された。またさらに興味深い知見として、共同研究者の中野らは、大腿骨頭インプラントモデルの研究から、インプラント体に付与した荷重方向に対する一定方向のグループが、グループ内への骨新生を促進し、さらに新生された骨微細構造の配向性の適応変化を促すことを報告した²⁾(図5)。本レポートの冒頭で示した、マイクロスレッド周囲の応力分散効果の実証とも合わせて考えると、荷重が負荷されたインプラントにおいては、インプラントのデザインの相違によって、骨微細構造の適応変化がことなることが明らかとなった。換言すれば、骨質を変化させ、さらに骨質を制御するインプラントデザインの可能性が示唆された。

■ 3. インプラント周囲骨の骨質を制御する新しいインプラントデザイン

インプラント周囲骨の骨質を制御する新しいインプラントデザインの開発を目指して、京セラ株式会社と大阪大学そして長崎大学の3者

■ 大腿骨頭インプラントモデルの解析結果の一部 (Noyama ら 2013 より改変)

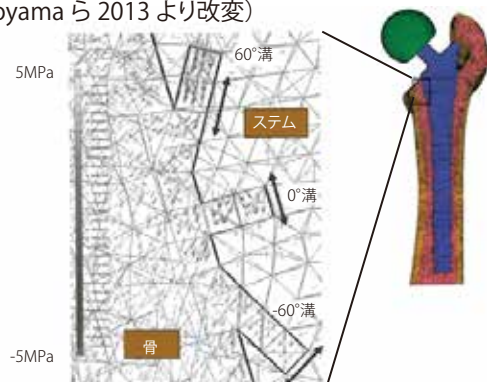


図 5

■ 非荷重群(左)と荷重群(右)のインプラント周囲骨の骨細胞(形態の変化や樹状突起の数に注目)

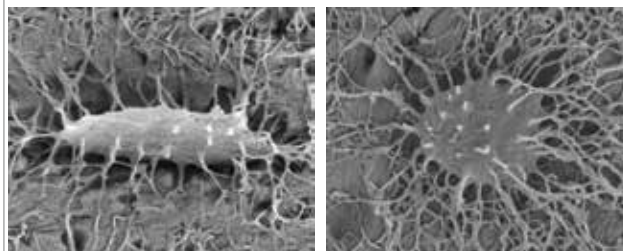


図 4

共同研究を開始したのは、6年前にさかのぼる。共同研究者中野らの大腿骨頭インプラントモデルの研究結果を参考に、京セラ株式会社研究開発部と様々なインプラントデザインの検討を重ねた(図6)。すべから臨床応用を念頭に置いて、強度や加工性を加味した上で、最終的に実験動物における前臨床試験を行った。今回その代表例として上向き配向溝を付与したインプラント(上向き溝)と下向き配向溝を付与したインプラント(下向き溝)の荷重試験の結果を紹介する。

■ 検討された様々なインプラントスレッド形状

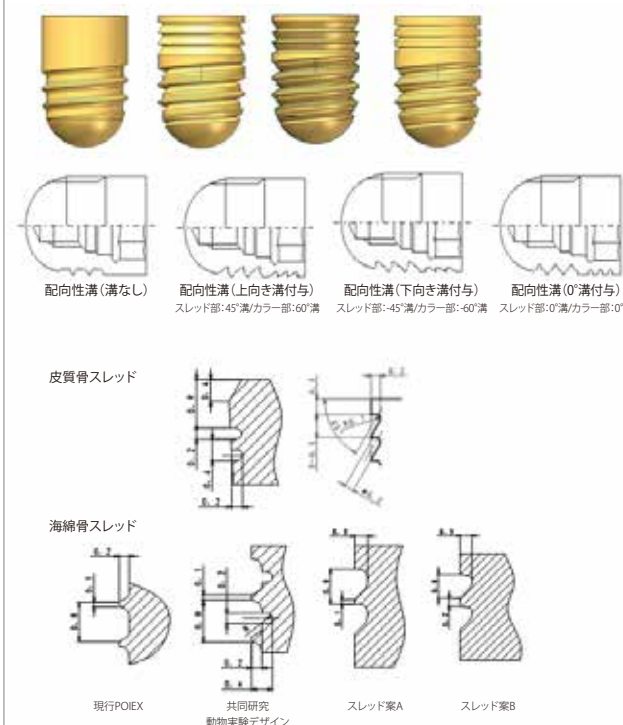


図 6

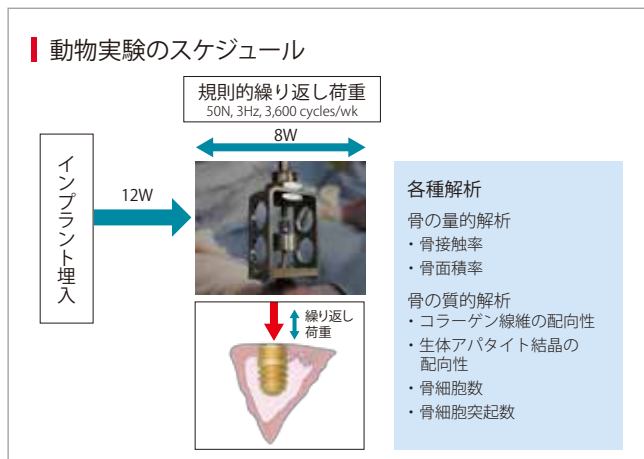


図 7

家兎左右脛骨の近位骨幹端に、インプラントを埋入し、12週間の治癒期間によりインプラント周囲の骨形成がほぼ完了した後、荷重負荷試験を開始した(図7)。荷重は50N 3Hzで1800cycles/日、3600cycles/週の条件で、8週間に渡って負荷した。50Nの荷重は、家兎脛骨のカダバー解析にて1600 μ Strainに相当し、Frostの提唱するメカノスタットセオリー³⁾における適用窓に該当する荷重の範疇に入るものである。

繰り返し荷重試験終了後、インプラントを含む周囲骨組織を採取し、通常に従い固定、脱水後レジン包埋を行った。レジン包埋試料はインプラント中央で脛骨横断方向に半切し、片方の割面から、約20 μ m厚の非脱灰研磨標本を作製し、骨接触率、骨面積率の組織形態学的解析と偏光顕微鏡によるコラーゲン配向性の観察を行った。残った割面から100 μ m厚の試料を薄切し、脱樹脂後微小X線回折装置により生体アパタイト結晶の配向性解析を行った。さらに、同試料表面はエッチングを行い、凍結乾燥、金蒸着を行った後SEM観察し、骨細胞の観察を行った。

図8にトルイジンブルー染色を行った非脱灰標本を示す。上向き溝と下向き溝ともに、荷重による旺盛な骨形成を認め、骨接触率、

下向き配向溝(左)と上向き配向溝(右)を付与した、インプラント周囲骨の非脱灰研磨標本トルイジンブルー染色



図 8

骨面積率において両者の有意差は認めなかった。しかしながら骨の質的解析においては、それぞれのインプラントにおける、コラーゲン線維と生体アパタイト結晶の配向性は近似するものの、上向き溝と下向き溝を比較すると明らかな違いを認めた。すなわち、図9に示されるとおり、コラーゲン線維と生体アパタイト結晶の配向性は、荷重ベクトルとともにインプラントの形状に制御され、上向き溝の周囲骨と下向き溝の周囲骨では異なる結果を示した。インプラントにかかる主応力方向から骨組織への応力伝達を鑑みると、上向き溝においては連続的な応力伝達が図られることが示唆され、上向きの配向溝は耐荷重性に優れるインプラントであることが推測できる。またSEMによる骨細胞の観察から、上向き溝と下向き溝ともに、溝の内側に位置する骨組織には溝の外側の骨組織より有意に多い骨細胞と骨細胞突起を認めた。インプラント近傍のより多くの荷重がかかるところに、骨細胞ネットワークが亢進することを示すものである。さらに興味深いことに、上向き溝と下向き溝の溝の内側に位置する骨組織を比較すると、上向き溝の方が、有意に多い骨細胞と骨細胞突起を認め骨細胞ネットワークが発達していることが示された(図10)。配向性解析結果が示唆する、主応力方向に連続する応力伝達と密接な関係があるものと考えられる。

下向き配向溝(左)と上向き配向溝(右)を付与した、インプラント周囲骨のコラーゲン線維と生体アパタイト結晶の配向性の模式図

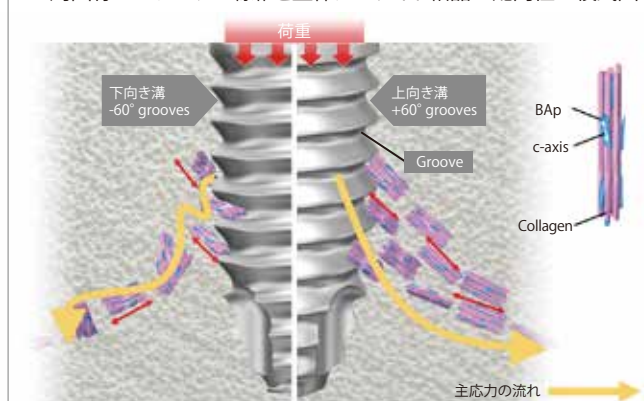


図 9

下向き配向溝(左)と上向き配向溝(右)を付与した、インプラント周囲骨の骨細胞ネットワークの模式図

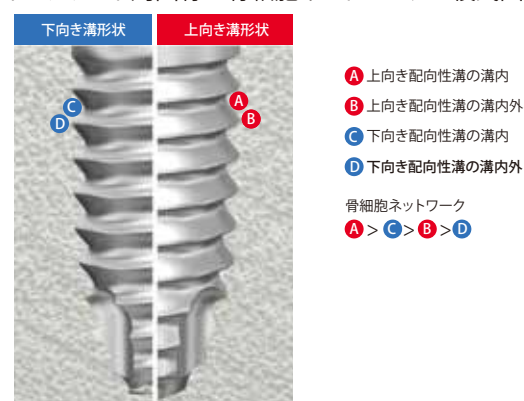


図 10

■ 4. おわりに

これまでのインプラント研究においては、オッセオインテグレーションの多寡を評価するために、骨接触率を代表としたインプラント周囲の骨量に主眼が置かれていた。それに対して、本研究は骨組織の生体アパタイトやコラーゲン線維の配向性、骨細胞ネットワークといった骨

の質的な評価を試み、これら骨質の構成要素が、荷重と密接な関連を持つこと、そして、荷重のベクトルに応じて、インプラントのデザインがこれら骨質の構成要素を制御する可能性を示唆したものである。

■ 文 献

- 1) Kuroshima S et al. Clin Implant Dent Relat Res. Suppl 2: e699-710. 2015.
- 2) Noyama Y et al. Bone. 52(2): 659-667. 2013.
- 3) Frost HM. Anat Rec. 219:1-9. 1987.