

〔原 著〕

フィブリン接着剤 (Tisseel®) を応用した結晶化ガラス顆粒による  
骨膜下トンネル法顎堤形成術の実験的研究

原田 尚也

北海道医療大学歯学部口腔外科学第II講座

(主任：村瀬博文教授)

Experimental study of augmentation  
using glass ceramic granules to  
apply fibrin adhesive sealing (Tisseel®)

Naoya HARADA

Second Department of Oral and maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry,

HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF HOKKAIDO

(Chief : Prof. Hirofumi MURASE)

**Abstract**

Subperiosteal alveolar ridge augmentation of the mandible of adult dogs was made one month after extraction of the lower P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, and P<sub>4</sub>. Starting 5 days after the operation, histological observations were continued for 300 days, focusing on the effect of fibrin adhesive sealing, changes in the mandible and augmented mandible, and new bone formation.

The newly formed alveolar ridge remained oval for 5 days after the operation. The mandibular ridge was in a stable condition with no movement of the glass ceramic granules.

To confirm the existence of fibrin adhesive, phosphotungstic acid hematoxylin (PTAH) staining was performed. The stain was recognized for 10 days after the operation. After 20 days, however, the stain had disappeared. This led to the conclusion that the fibrin adhesive had been absorbed and disappeared.

---

受付：平成6年3月31日

本論文の要旨は、第11回東日本学園大学歯会総会（平成5年2月13日 当別）、第47回日本口腔科学会総会（平成5年5月13日 弘前）において報告した。

New bone formation was observed with toluidine blue(TB) staining. New bone and osteoblasts were established on the lingual cortical bone 10 days after the operation. After 20 days, there was bone on the periosteal side too. The bone continued spreading until 60 days after the operation. After 90 days, partial resorption of bone was observed in the buccal cortical bone. After 120 days, the bone had spread into the alveolar ridge. After 150 days, the lingual and buccal sides were connected by new bone. After 300 days, new bone formation had restored the mandibular cortical bone.

It is concluded that fibrin adhesive was of great use in stabilizing the glass ceramic granules in the early stage, with new bone formation in the cortical bone.

**Key words :** Fibrin adhesive sealing. Glass ceramic. Augmentation.

## 1. 緒言

近年、わが国は諸外国にも例をみないほどの速さで高齢化社会を迎えている。高齢者の多くは多数の歯が欠損し、これらの中には無歯顎顎堤の異常吸収や萎縮をみる例もあり、義歯における維持、支持、安定の確保が困難なことが多く、顎堤形成の不良な症例に対して義歯の支持基盤を求めるために、補綴前外科処置としての種々の顎堤形成術が施されている<sup>1-14)</sup>。

そして近年、人工生体材料の顆粒を用いる骨膜下トンネル法は、局所麻酔下で行なえ、手術侵襲が少なく、手術手技も簡便なことから推奨されている<sup>15-20)</sup>。この骨膜下トンネル法は、形成された顎堤形態を初期の段階で、いかに保持し得るかということが成否を左右する要素の一つとなっている。そのため、本研究では生物学的組織接着剤の一種であるフィブリン接着剤(Tisseel®)<sup>21-24)</sup>を結晶化ガラス顆粒の固定に使用した。本製剤の使用により、フィブリノーゲンとトロニンからフィブリン(Cross-linked fibrin polymer)が形成され、創が接着固定されるものである。

また、骨膜下トンネル法に用いられる材料には自家骨をはじめヒドロキシアパタイト、ガラ

セラミックスなどがあり、多くの研究がなされている<sup>25-46)</sup>。今回本研究では、CaO-MgO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-CaF系ガラスセラミックスで作製された顆粒(以下顆粒と略す)を用いたが、この顆粒は高い組織親和性と良好な骨形成が認められている<sup>32)</sup>。

しかし、顆粒を用いた骨膜下トンネル法による顎堤形成術に際し、フィブリン接着剤使用時におけるフィブリン接着剤の吸収状態、顆粒の固定性、骨形成に及ぼす影響についての基礎的研究の報告はこれまでにはない。そこで本研究では成犬下顎骨にフィブリン接着剤と顆粒を用いた骨膜下トンネル法による顎堤形成術を行い、経日的に顎骨形態と顎堤形態の変化および骨形成の状態を組織学的に観察することにより、フィブリン接着剤が手術初期の顆粒の固定と顎骨および顎堤形態の保持にどのような影響を与えるかを検討した。

## II. 実験材料および実験方法

### 1. 実験材料

今回の実験で顎堤形成術に使用した顆粒は、CaO(36%)-MgO(11.2%)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>(9.2%)-SiO<sub>2</sub>(43.6%)-CaF(微量)より構成される緻密な焼結体の顆粒(日本電気硝子社製)であり、気孔

率は約1%である (Fig.1)。顆粒の大きさは24～42mesh (0.351～0.701mm) を使用した。さらに、その構造と特性をTable 1, 2 に示す。

また、顆粒の固定と形成した顎堤の形態保持を目的に、フィブリン接着剤 (Tisseel®イムノ社製、以下接着剤と略す) を使用した。

## 2. 実験動物

体重10～20kgの雑種雄成犬20頭を以下のごとく実験に供した。その内訳は、顆粒単独での顎堤形成部における組織内フィブリンの有無の検討のために2頭。残り18頭は、顆粒に接着剤を使用した群で、観察日毎に、2頭ずつ使用し、合計20頭とした。なお、成犬は施設に搬入後1週間の検疫期間をおき、全身的に異常のないことを確認して実験に用いた。

## 3. 実験方法

チオペンタールナトリウムの静脈内投与による全身麻酔下にて、骨膜下トンネル法による顎堤形成術の前処置として、下顎第2, 3, 4前臼歯を抜歯した。抜歯1か月後に同部位へ顆粒を填入した。填入術式は、下顎第2前臼歯相当部の近心で顎堤粘膜、骨膜を頬舌的に切開し、切開部から遠心方向に粘膜骨膜を剝離し、袋状に持ち上げてトンネルを形成した。その際、舌側を顎舌骨筋線の高さまで剝離し、頬側は水平断における顎舌骨筋線の高さよりもやや上部を目安とし、粘膜骨膜の剝離は可及的に少なくするように注意した。次に先端を切断した1mlディスプレイシリンジに、あらかじめ抗生物質の入った生理食塩水を含浸させた顆粒を装填し、顎骨と骨膜の間に填入した。填入はシリンジ先端を顎骨面に沿わせて遠心部まで到達させた後、粘膜骨膜に過度の緊張が加わらない程度に手指にて賦形しながら切開部まで行なった。顆粒の填入量は約2gであった。切開部をナイロン糸で縫合した後、直ちに恒温槽に調整準備しておいた接着剤1.0mlを専用注入器デュプロジェクトに装填して、新しく形成した顎堤の歯

槽頂部から骨膜下の顆粒部に数か所にわけ、均等に注入した。その際、注入器の針を骨面に達するまで刺入し、針を引き抜きながら注入する方法を採用した。顎堤形成部が、閉口時に上顎の歯と接触しないことを確認し、手術を終了した。

術後は全期間にわたり軟性飼料とし、手術部に負荷のかからない状態とした。また、感染予防のため抗生物質を術中、術後5日間にわたって投与した。

顆粒を顎骨に填入した後、5日、10日、20日、30日、60日、90日、120日、150日、300日経過の時点で顆粒を含んだ下顎骨を摘出し、光学顕微鏡用標本作製のために未脱灰のまま2%グルタルアルデヒド中に72時間浸透させ、エタノール上昇系列にて脱水、アセトン置換の後、樹脂真空含浸装置を用いてエポンにて包埋を行ない、重合硬化させた。

エポン包埋を行なった組織を、硬組織薄切器バンド・ソー (BS-3000, EXAKT社製) を用いて頬舌的に薄切し、100 $\mu$ mの半連続切片を作製した。その後、自動研磨機 (マルトースピードラップML-150D, マルトー社製) にて50 $\mu$ mまで研磨した。研磨切片にはトルイジンブルー (以下TBと略す) 染色を施した。また、フィブリンの観察のために燐タングステン酸・ヘマトキシリン (以下PTAHと略す) 染色を施して、光学顕微鏡で組織学的観察を行なった。観察部位は、Fig.2の如く標本の舌側基底部、舌側中間部、歯槽頂部、頬側中間部、頬側基底部とした。また、顆粒単独での顎堤形成部における組織内フィブリンの有無の検討も行なった。

## III. 実験結果

### 1. 術後5日

顎骨・顎堤形態：顎骨の形態は歯槽頂部で僅かな陥凹を認め、緻密骨は歯槽頂部で菲薄化しているが、舌側、頬側は比較的厚く、楕円形態

を良好に保っていた。填入された顆粒の偏位は認めず、舌側、歯槽頂部、頬側ともに均一な密度を有していた。顎堤形態は、顎骨の形態と一致した形を保ち、形成された顎堤の歯槽頂は中央に位置していた (Fig.3)。

組織所見：PTAH染色で顆粒間に赤紫色に濃染されるフィブリンの存在が認められた。これら濃染部は顆粒間を埋めるように存在し、舌側、歯槽頂部、頬側それぞれ均等に認められた (Fig.4, 5)。TB染色では、舌側の基底部に骨基質と思われる青紫色の濃染部が認められるが、新生骨の形成は認められなかった (Fig.6)。また、頬側および歯槽頂部で、TB濃染部は認められなかった。

また、顆粒単独で顎堤形成を行なった実験群ではPTAH染色部を認めなかった。

## 2. 術後10日

顎骨・顎堤形態：顎骨の形態は歯槽頂部で緻密骨の厚みを増し、一部に僅かな陥凹を認めるが、楕円形態を保っていた。填入された顆粒は術後5日と同様均一な密度を保ち、偏位も認められなかった (Fig.7)。

組織所見：PTAH染色で顆粒間に赤紫色に染色される部分が残存しているが術後5日に比べ、染色部は減少し、染色性の低下が認められた (Fig.8)。顆粒填入部位では、顎骨の舌側基底部から骨膜にそって帯状の新生骨の形成と基底部顎骨側の近傍で、TBに濃染する骨芽細胞で縁どられた新生骨が認められた (Fig.9, 10)。しかし、頬側および歯槽頂部において、舌側に見られた新生骨は認められなかった。

また、顆粒単独ではPTAH染色部を認めなかった。

## 3. 術後20日

顎骨・顎堤形態：顎骨の形態は頬舌的にやや扁平化するも、大きな変化は認められなかった (Fig.11)。形成された顎堤の形態は顎骨形態に近い形を保たれ楕円形態を示していた。

組織所見：PTAH染色で染色される部位は認められなかった (Fig.12)。TB染色で舌側基底部骨膜側より著しい骨形成が認められた。そして、この新生骨と顎骨の間を埋めるように、骨基質と思われるTBに濃染する部分が散在していた (Fig.13, 14)。また舌側に比べややその範囲は狭いが、頬側基底部からの骨形成も認められた (Fig.15)。しかし、歯槽頂部には頬舌側にみられた骨形成の所見は認められなかった (Fig.11)。

## 4. 術後30日

顎骨・顎堤形態：顎骨の形態は歯槽頂部がやや舌側に移動し、頬側は斜面を呈していた。填入された顆粒は均一な密度を保ち、偏位は認められなかった。形成された顎堤は楕円形態を示していた。歯槽頂は顎堤の中央に保たれていた (Fig.16)。

組織所見：舌側基底部から新生骨の形成が認められ、また一部は層板骨状となりTB染色性が低下し、石灰化の進行した部位が認められた。顆粒間にも骨基質と思われる染色部位が散在的に認められた (Fig.17)。頬側においては舌側よりも骨形成は遅く、歯槽頂部で一部骨吸収している部位が認められた (Fig.16)。

## 5. 術後60日

顎骨・顎堤形態：顎骨の形態は術後30日と同様に、歯槽頂部がやや舌側に移動し、頬側は斜面を呈し、頬側中間部には、顎骨の吸収が一部で認められた。填入された顆粒は頬側でやや密度が低いが、顎堤は全体として楕円形態が保持されていた。形成された顎堤の歯槽頂は中央に保たれていた (Fig.18)。

組織所見：形成された顎堤の舌側基底部から中間部にかけては、骨膜側および顎骨からの骨新生の形成範囲は拡大し、TB染色で青紫色に染色されてはいるが、その染色性の低下が認められた。また、顆粒間の骨はTB染色性が低下し、石灰化が進行した層板骨状を呈していた

(Fig.19)。

#### 6. 術後90日

顎骨・顎堤形態：顎骨の歯槽頂はさらに舌側に移動し、頬側の骨吸収が認められ、その中央部は僅かに陥凹していた。填入された顆粒は、頬側歯槽頂部でやや密度が低くなっていた。全体として楕円形態が保持されている。形成された顎堤の歯槽頂は中央に保たれていた。

組織所見：舌側の骨形成は術後60日に比べて進行し、部位によっては顎骨から骨膜まで、連続的に骨形成が認められた。また、その構造は元来の緻密骨と同様であり、ハバース管、ハバース層板の形態も認められた。新生骨は顆粒と接着するように周囲に形成されていた (Fig. 20)。

#### 7. 術後120日

顎骨・顎堤形態：顎骨の歯槽頂はやや舌側に移動しているが、全体としては楕円形態であり、術後90日でみられた頬側の陥凹は平坦化していた。填入された顆粒も術後90日と同様で、偏位や移動は認められなかった。形成された顎堤の歯槽頂は中央に保たれていた。

組織所見：舌側では、新生骨形成が顆粒間に認められ、基底部から歯槽頂方向に拡大し、成熟骨となっていた (Fig.21, 22)。頬側は、舌側に比べ骨形成は少なく、顆粒密度も舌側に比べて低下していた (Fig.23)。

#### 8. 術後150日

顎骨・顎堤形態：顎骨の歯槽頂は二峰を呈し、頬側に比べ舌側が高く、中央部では僅かな陥凹を認めた。填入された顆粒は、歯槽頂部で密度が低くなっているが、顆粒の偏位や移動は認められなかった。顎堤は全体として楕円形態が保持されていた。形成された顎堤の歯槽頂は中央に保たれていた (Fig.24)。

組織所見：骨形成は舌側基底部から歯槽頂部、頬側基底部に至るまで連続し、顆粒間を埋めるように認められ、ハバース管の形成も認め

られた。また、TB染色性は低く元来の緻密骨と同程度となっていた (Fig.25)。さらに、頬側においても術後120日よりも拡大した骨の形成が認められ、染色性も低下し、石灰化の進行が認められた (Fig.26)。

#### 9. 術後300日

顎骨・顎堤形態：顎骨の歯槽頂は二峰となり、僅かな陥凹が認められたが、術後150日に比べて平坦化していた。填入された顆粒も術後150日とほぼ同様の状態である。顎堤は全体として楕円形態が保持されている。形成された顎堤の歯槽頂は中央に保たれていた。

組織所見：舌側基底部、頬側基底部の両方向から、歯槽頂部、骨膜方向に至る部位まで骨形成が認められ、形成された骨は顆粒を取り囲み、元来の緻密骨と同様な層板構造をもつ成熟骨になっていた (Fig.27, 28)。

## VI. 考 察

顎堤の異常吸収や萎縮に対して種々の顎堤形成術が行われている。使用される補填材料としては、通常、自家骨が主として用いられているが、手術侵襲や、骨組織供給量の制限、生着後の2次的な骨吸収などの問題点があり、骨組織に代わる人工生体材料の出現が望まれている。既存の人工生体材料で形成された顎堤の形態は材料の性質、埋入術式、埋入部位によっては異なった結果が報告されている。

本研究では顆粒と接着剤を使用し、その有効性について検討した。

#### 1. 接着剤の接着力とその吸収について

本研究では、形成した顎堤形態の保持を目的に接着剤を応用したので、その接着力と吸収のメカニズムについて考察を加える。

##### 1) 接着力について

接着剤の接着力については、深井ら<sup>24)</sup>は新鮮ブタ下顎骨を使用し、遊離歯肉弁を粘膜骨膜移植床に接着した場合の抗張力は平均406.0±

172.80g/cm<sup>2</sup>であり、遊離歯肉弁を裸骨床に接着した場合の抗張力は平均182.8±84.60g/cm<sup>2</sup>であったと報告している。さらに二見ら<sup>47)</sup>は、新鮮切断肢より採取したヒト屈筋腱、正中神経それぞれの両断端を保持し、中央部で切断後、接着剤で切断面を再接着させた後に引っ張り試験を行なっているが、橈側手根屈筋腱で平均868g/cm<sup>2</sup>、正中神経で平均1,106g/cm<sup>2</sup>であったと報告している。本研究においては、顆粒を顎骨と骨膜との間に固定する目的で、接着剤を用いているため、深井ら<sup>24)</sup>、二見ら<sup>47)</sup>の実験で示されたような接着力は必要ないものと考えられる。また、填入された顆粒は、顎骨と骨膜でつくられたトンネルの中に埋入されているため、低い接着力でも顆粒を固定する目的は充分達成できるものと思われる。

## 2) 吸収について

接着剤の吸収について、杉本ら<sup>48)</sup>の成熟家兎を用いた大腿骨顆部における骨片整復固定実験においては、術後3日まではPTAH染色で骨片間に赤紫色に濃染されるフィブリン層を認め、深層では毛細血管、線維芽細胞に富んだ肉芽組織の増殖を観察している。術後6日ではPTAH染色に染色されるフィブリンの量は減少し、結合組織中に骨芽細胞で取り囲まれた未熟な骨梁が出現し、術後10日になるとフィブリンの大部分は吸収され、骨接合面は仮骨によって置換されたのち、術後14日にはフィブリンは消失し、新生骨梁が骨折部を架橋するようになったと報告している。また久保ら<sup>49)</sup>のラット背部皮膚切創に対する実験では、術後2日ですでに上皮の再生を認め、その下方の切創部結合組織間に索状のフィブリン層が介在し、術後5日ではフィブリン層は完全に吸収され、線維芽細胞を多く含んだ結合組織に置換されていたと報告している。これらのことから、軟組織に使用した場合の方が接着剤の吸収は早いと思われた。さらに吸収のメカニズムについては線溶系によるもの

が中心となり、初期においてはマクロファージによる貪食作用が推察される<sup>49)</sup>が、浸潤細胞の種類や詳細なメカニズムについては、組織化学的、電顕的に検索する必要があり、今後の課題である。

本研究では、接着剤の存在と吸収、消失をPTAH染色を行ない観察した。術後10日においては顆粒間に染色性を認めたが、術後20日で染色性は消失した。このことから術後10日から術後20日までの間に接着剤が吸収、消失したものと考えられる。このことは、杉本ら<sup>48,50)</sup>の骨、軟骨接合実験において、接着剤は術後2週に骨接合部からほとんど消失したとする結果とほぼ一致している。また、顆粒単独による顎堤形成術の術後5日および術後10日の標本に対してPTAH染色を行ったが、顆粒間のフィブリンの染色性は認められなかった。このことから、顆粒間を満たしている血液に含まれる程度のフィブリン量では、PTAH染色に染まらないものと推察された。なお本剤は血液製剤であるがすべて熱処理されており、この製剤の使用による医原病の発生の報告は現在までなく<sup>51)</sup>、広い臨床応用が考えられる。

## 2. 結晶化ガラスについて

本研究に用いた結晶化ガラス顆粒はBioactive ceramicsの一種で、1971年にHenchら<sup>52)</sup>により開発されたBioglassに端を発するものであり、Blenckeら<sup>53)</sup>が機会的強度を改善し、骨と化学的に結合するNa<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>系のガラスセラミックス(Ceravital®)とした。しかし、このセラミックスは結晶層がアパタイトだけであり、さらに十分な機械的強度を得るため、田代ら<sup>54,55)</sup>は、Blenckeら<sup>53)</sup>のCeravital®からNa<sub>2</sub>Oを除去し、MgO-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>系の生体用ガラスセラミックス(セラポーンA-W®)として製品化した。このセラミックスは、Ceravital®の結晶層をアパタイト-ウォラストナイトに複合化したものである。さらに1984年

に松井ら<sup>56)</sup>は、アパタイト-ウォラストナイト-ディオプサイドの三種の結晶を均一に複合析出させ、骨と化学的に結合するCaO-MgO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>-CaF系ガラスセラミックスを開発した。この結晶化ガラスの構造はTable1に示す通りであり、他の人工生体用セラミックスとその特性を比較すると、機械的強度に関してはアルミナ多結晶に及ばないものの、アパタイト多結晶に比べ曲げ強度、圧縮強度ともに1.2~2.0倍であり、天然骨と比較すると、どの特性値も高い値を示している (Table2)。

なお、この結晶化ガラスについては当講座の基礎的研究<sup>32,57,58)</sup>および臨床応用<sup>19,20,42,66,58,59)</sup>がすすめられ、良好な結果が得られている。さらに本研究の結果を考えあわせると、顆粒は組織親和性が高く、人工生体材料として有用性の高い材料と考えられる。

### 3. 顎骨の形態変化と顆粒の分布状態および形成された顎堤形態の変化について

#### 1) 顎骨の形態変化について

顎骨の形態は、術後5日に抜歯窩相当歯槽頂部の陥凹を認めるが、術後10日では陥凹が残存するのみでほぼ楕円形態を保ち、術後20日になると頬舌的に扁平化するも、楕円形態は保たれていた。その後、術後30日では歯槽頂はやや舌側に移動し、頬側は斜面を呈するようになった。術後60日になると頬側の顎骨吸収を認めたが、術後90日になると歯槽頂はわずかに舌側に移動し、頬側の顎骨吸収は徐々に進行していた。術後120日では全体としてほぼ楕円形態を保ちながら、術後150日になると歯槽頂部の形態はその中央が陥凹した二峰を示すが、その陥凹部には十分な緻密骨が形成されており、術後300日に至るまでその形態は変わらなかった。

これらのことを、接着剤を用いずに、顆粒単独で本研究と同様の実験を行なった平<sup>32)</sup>の結果と比べてみると、平<sup>32)</sup>は、術後20日より頬側は傾斜し始め、術後30日で歯槽頂は舌側に移動し、

頬側の骨吸収を認め、さらに術後60日以後、顎骨の歯槽頂は経日的に舌側へ移動し、術後300日までその変化は継続したとしている。無歯顎顎堤の変化については、一條<sup>60-62)</sup>は抜歯後のヒト下顎骨の顎堤の退縮は頬側に多く見られ、舌側では軽度であるとしている。また、雨森<sup>63)</sup>、岡<sup>64)</sup>、宮下<sup>65)</sup>の雑種成犬を用いた歯の喪失にともなう顎骨の構造変化の研究によると、歯欠損部の歯槽突起の退縮については、上・下顎ともに頬側で大きく、舌側ならびに口蓋側ではほとんど吸収が起こらないか起きてもわずかであると報告しており、同様の結果を小木曾<sup>66)</sup>も報告している。平<sup>32)</sup>の結果は、これらの実験結果とほぼ一致しており、抜歯後の顎堤の頬側の顎骨吸収は、通常の下顎骨の変化に近似していると考えられた。本研究における顎骨の形態変化は、接着剤により頬側の骨吸収が抑制されたものと考えられ、平<sup>32)</sup>よりもその吸収量は少なかった。この顎骨の吸収量の差は、接着剤により顆粒が固定され、移動がなく、頬側の圧が分散されたためと考えられた。

#### 2) 顆粒の分布状態および形成された顎堤形態の変化について

顆粒の分布状態を検討した結果、術後5日、術後30日における歯槽頂中央部顎骨側の顆粒は均一な密度を保ち、形成された顎堤は十分な高さで楕円形態を保っていた。術後60日で頬側の顎骨吸収が一部で認められ、顆粒の分布密度は頬側でわずかに低くなるが、そのまま顎骨方向に向って陥没していくことはなく、また、骨膜側の顆粒が移動することもなく、形成された顎堤は楕円形態を保ち、歯槽頂は中央に保たれていた。さらに、術後90日以降の全期間を通じて大きな形態変化は認められなかった。

しかし、平<sup>32)</sup>は術後60日以降で顎骨の歯槽頂の舌側への移動にともない顆粒は頬舌側へ二分され、その密度は舌側では高く、頬側では低くなり、歯槽頂部では一層の顆粒が残存するのみ

で、この状態が術後120日まで認められたとしており、同様の結果を魚島<sup>67)</sup>も報告している。その原因としては頬粘膜の動きや舌圧などによる顆粒の移動が考えられる。本研究において形成された顎堤の形態が長期にわたり保持されたことは、顆粒の移動や偏位がないことによるものと考えられ、填入された接着剤が顆粒を固定し、接着剤が漸次吸収、消失するとともに線維性結合組織によって置換され、徐々に新生骨によって置き換えられるという経過をたどったためではないかと思われる。接着剤は形成された顎堤の顆粒の移動と顎骨の吸収を防止し、顎堤形態の保持に良好な結果をもたらしたことが考えられ、その有効性が示唆された。

#### 4. 接着剤が骨の形成状態に及ぼす影響について

接着剤が骨形成状態に及ぼす影響について、顆粒単独の平<sup>32)</sup>と本研究とを比較すると、本研究では術後5日に舌側基底部の広範囲にTB染色された骨基質と思われる部分が認められたのに対し、平<sup>32)</sup>においては術後20日に観察された。小木曾<sup>66,68)</sup>は成犬を用いた骨膜下トンネル法による緻密体のアパタイト顆粒による顎堤形成実験で、術後2週に顆粒間に骨基質の形成が認められたと報告している。また、本研究の術後10日では、舌側基底部の顎骨組織に近い部位より新生骨の出現が認められている。このような骨基質や新生骨の形成時期の差は、接着剤により顆粒が固定され、安定が保たれたことにより、漸次、未分化間葉細胞と考えられる線維性結合組織により置換され<sup>69,70)</sup>、その結果、骨原性細胞から骨芽細胞、そして骨細胞へと分化が行なわれやすい環境が作られたことによるものではないかと考えられた。

また本研究においては、術後20日で舌側基底部の骨膜側に骨新生を認めているが、平<sup>32)</sup>においては全期間を通じて骨膜側からの骨新生は認められていない。一般に骨膜に骨形成能がある

か否かについてはいまだ不明な点が多いようである。また、抜歯後のイヌ下顎骨舌側では骨形成が活発であるとする宮下<sup>69)</sup>の報告を考え合わせると、骨膜からの骨形成条件が整った部位に骨伝導能を有する顆粒が、接着剤によって骨膜と生物学的に固定されることにより、新生骨が形成されたと考えられる。また、長束<sup>71)</sup>によれば、同じ外骨膜であっても既存の骨を覆う部分では骨を形成し、骨欠損部を覆う部分では肉芽組織の構成成分となっていたとし、骨膜自体には骨誘導能は存在せず、progenitor cellと呼ばれる分裂能力の旺盛な、かつ脱分化して未分化間葉細胞になりうる細胞が存在しており、これが刺激により分化間葉細胞となり、なんらかの誘導により分化して種々の組織を形成すると報告している。このことは、骨膜から骨が新生する際には既存の骨などの誘導因子との接触が必要な条件となるが、接着剤がなんらかの誘導因子になったものと考えられる。

これらのことから、顆粒の填入部位が、骨内または骨と接触する所であれば顆粒に接して骨新生は起こると考えられる。しかし骨と接触していない所からも骨新生が起こるか否かは、埋入部位の局所の環境が、大きな影響をおよぼすものと思われる。この点について村瀬ら<sup>69)</sup>はカルシウムアパタイトとフィブリン糊複合材の骨充填実験を行ない、カルシウムアパタイト単体に比べ、カルシウムアパタイトとフィブリン糊複合材のほうが新生骨形成の時期が早く、また新生骨形成量も多い傾向にあると報告しており、その考察の中で、骨新生を促進するためには、充填された複合材が周囲にしっかりと固定されることが必要であるとし、局所の安静が重要であると報告している。そして、このことは平<sup>32)</sup>と本研究とを比較した場合において、本研究のほうが新生骨形成の時期が早く、新生骨形成量も多いという結果と一致するものである。

以上の結果から、接着剤の使用は、顆粒の初



期固定に役立ち、このことにより顆粒間の新生骨は早期より形成された。さらに骨膜からの骨新生も認められたことから、接着剤の臨床的有効性が示唆された。

## V. 結 語

フィブリン接着剤と結晶化ガラス顆粒を用いた骨膜下トンネル法による顎堤形成術を、抜歯後1か月の成犬下顎骨に行ない、術後5日から術後300日まで経日的に組織学的観察を行い、次の結果を得た。

1. フィブリン接着剤の経日的変化を検討した結果、術後10日まではPTAH染色に染まる部位が認められたが、術後20日ではその染色性を失っていたため、この間にフィブリン接着剤は吸収・消失したものと思われた。なお、術後10日から術後20日の所見からフィブリン接着剤は線維性結合組織により置換されていた。

2. 填入した結晶化ガラス顆粒の分布状態は一定の密度を保ち、結晶化ガラス顆粒の移動や偏位は認められず、形成された顎堤は楕円形態を示し、その歯槽頂は中央部に保たれていた。

3. 骨形成は、術後10日より舌側基底部の顎骨側と結晶化ガラス顆粒間で、組織分化が進み骨形成が進行し、術後20日には舌側の骨膜側からも骨形成が認められた。さらに骨形成は、経日的に歯槽頂部へと骨形成範囲は拡大し、頬側骨形成部と連絡するに至った。

4. 以上のことより、結晶化ガラス顆粒はフィブリン接着剤によって顎堤形成初期より固定され、良好な顎堤形態を保ち、早期からの骨形成を促し、骨膜下トンネル法による顎堤形成術に際し、フィブリン接着剤を使用することの有効性が示唆された。

## 謝 意

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なご指導ならびにご校閲を賜りました北海道医療大学歯学部口腔外科学第二講座 村瀬博文教授に感謝致します。また、本研究を行なうにあたりご協力いただいた口腔外科学第二講座講師 平 博彦博士ならびに口腔外科学第二講座の諸先生に心よりお礼申し上げます。さらに、本研究の材料を提供していただいた日本電気硝子株式会社結晶化ガラス開発室、ならびに日本臓器製薬株式会社の関係各位に感謝致します。

なお、本研究の一部は平成元年度北海道科学研究費補助金で行われたものである。

## VI. 引用文献

1. Obwegeser H: Die submuköse Vestibulumplastik. D Z Z 14:629-639, 1959.
2. 鶴木 隆: Zürich大学顎顔面外科の現況 (II) 補綴前外科 (中), 日本歯科評論 467:159-170, 1981.
3. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (I) 凍結乾燥豚皮を用いる口腔前庭形成術, 歯科学報 82:129-131, 1982.
4. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (II) 隣接粘膜上皮利用法による口腔前庭形成術, 歯科学報 82:341-343, 1982.
5. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (III) 口腔前庭植皮術, 歯科学報 82:463-465, 1982.
6. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (IV) 遊離粘膜移植による口腔前庭形成術, 歯科学報 82:555-557, 1982.
7. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (V) 2次的上皮化法による口腔底形成術, 歯科学報 82:669-671, 1982.
8. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (VI) 皮膚移植による全下顎堤形成術, 歯科学報 82:823-825, 1982.
9. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (VII) 遊離粘膜移植による全下顎堤形成術, 歯科学報 82:1059-1060, 1982.
10. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (VIII) 簡単な全下顎堤形成術, 歯科学報 82:1259-1261, 1982.
11. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (IX) 硬口蓋圧迫術および頬骨下稜圧迫術, 歯科学報 82:1369-1371, 1982.
12. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (X) 歯槽頂

- 骨移植による下顎堤形成術, 歯科学報 82:1455-1457, 1982.
13. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (XI) sandwich techniqueによる下顎堤形成術, 歯科学報 82:1547-1549, 1982.
  14. 高橋庄二郎, 斉藤 力: 歯槽堤形成術 (XII) visor techniqueによる下顎堤形成, 歯科学報 82:1705-1708, 1982.
  15. Nery E B, Lynch K L, Rooney G E: Alveolar ridge augmentation tricalcium phosphate ceramic. J Prosth Dent 40:668-675, 1978.
  16. Kent J N, Quinn J H, Zide M F, Guerra L G, and Boyne P J: Alveolar ridge augmentation using nonresorbable hydroxylapatite with or without autogenous cancellous bone. J Oral Maxillofac Surg 41:629-642, 1983.
  17. 柳沢定勝: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法の臨床, 第1版, 日本歯科出版, 東京, 1986, PP.56-90.
  18. 高橋庄二郎, 斉藤 力, 大島 仁, 園山 昇, 高森 等, 富田 滋, 宮崎 正, 松矢篤三, 白井 誠, 河合 幹, 大西政信, 服部吉幸, 石橋克禮, 浅田洸一, 九津見紳一郎, 川島 康, 小林 博, 山崎博嗣: 口腔外科領域におけるハイドロオキシアパタイト・セラミック Alveografの臨床評価—多施設における協同研究—, 日口外誌 32:92-107, 1986.
  19. 村瀬博文, 平 博彦, 麻生智義, 北村完二, 山下徹郎, 富田喜内, 松崎弘明, 谷内健司, 和田敏亮, 道谷弘之, 額賀康之, 金澤正昭, 田中 收, 永井教之: 補綴前外科手術としてのハイドロキシアパタイトによる無歯顎顎堤形成法, 日口外誌 33:2408-2418, 1987.
  20. 田中 收, 越智守生, 白井伸一, 紀田樹介, 三島 頭, 坂口邦彦, 玉城 均, 高崎英仁, 平井敏博, 村瀬博文, 額賀康之, 金澤正昭: ハイドロキシアパタイトによる無歯顎顎堤形成法 第2報 口腔外科的アプローチ, 北海道歯科医師会誌 42:160-167, 1987.
  21. 高山修身, 波利井清紀: フィブリン糊の臨床使用経験—遊離植皮術への応用—, 外科診療 26:129-134, 1978.
  22. 丹羽道夫, 福本守男, 葛西 猛, 小林国男: 一般外科領域におけるフィブリン接着剤 (FKS-Z) の臨床応用, 外科診療 26:815-818, 1984.
  23. 久保四郎, 山本悦秀, 小松世潮, 砂川 元, 玄番涼一, 伝庄信也, 小浜源都: フィブリン接着剤 (Tisseel-kit) の口腔外科領域への応用に関する基礎的ならびに臨床的検討, 第2報: フィブリン接着剤 (Tisseel-kit) の口腔外科領域各種手術への応用と創傷治癒効果, 日口外誌 30:1057-1065, 1984.
  24. 深井浩一, 加藤まり, 三上 格, 高岡慈郎, 富井信之, 松村政昭, 長谷川 明: 歯周外科における組織接着剤 (Tisseel) の応用—接着能とそれに基づいた遊離歯肉移植手術の検討—, 日歯周誌 32:876-886, 1990.
  25. 山崎安晴: 人工骨としての多孔質アパタイト—顎骨補填実験—, 口病誌 51:372-406, 1984.
  26. Chang C S, Matukas V J, and Lemons J E: Histologic study of hydroxyapatite as an implant material for mandibular augmentation. J Oral Maxillofac Surg 41:729-737, 1983.
  27. Garrington G E, Lightbody P M: Bioceramics and dentistry. J Biomed Mater Res Symp 2:333-343, 1972.
  28. 柳沢定義, 吉峰一夫, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いづみ, 若松佳子, 西連寺永康, 佐藤三樹雄, 竹内啓泰, 尾野幹也: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法1. 基礎的背景 (下), 日本歯科評論 503:83-94, 1984.
  29. 田中 收, 坂口邦彦, 村瀬博文, 秋山幸生, 金澤正昭, 額賀康之, 永井教之: 顆粒状ハイドロキシアパタイトによる無歯顎顎堤形成法と補綴処置 (下) —臨床例による評価—, 歯界展望 68:827-829, 1986.
  30. yeager J E, Boyne P J: Use of bone homografts autogenous marrow in restoration edentulous alveolar ridges. J Oral Surg 27:185-189, 1969.
  31. Baker R D, Connole P W: Preprosthetic augmentation grafting autogenous bone. J Oral Surg 35:541-551, 1977.
  32. 平 博彦: 結晶化ガラス顆粒による顎堤形成術の実験的研究, 日口外誌 37:1937-1949, 1991.
  33. Kent J N, Zide M F, Jarcho M, Quinn J H, Finger I M, and Rothstein S S: Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxylapatite. J Am Dent Assoc 105:993-1001, 1982.
  34. Block M S, Kent J N, Ardon R C, and Davenport W: Mandibular augmentation in dogs with hydroxylapatite combined with demineralized bone. J Oral Maxillofac Surg 45:414-420, 1987.
  35. Page D G, Laskin D M: Tissue response at boneimplant interface in a hydroxylapatite augmented mandibular ridge. J Oral Maxillofac

- Surg 45:356-358, 1987.
36. 永井教之, 丸山晴義, 白須賀直樹, 桑名俊二: 合成水酸化アパタイト粉末の皮下移植試験に関する基礎的研究, 岡山歯誌 4:57-65, 1985.
  37. 柳澤定勝, 吉峰一夫, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いづみ, 若松佳子, 西連寺永康, 佐藤三樹雄, 竹内啓泰, 尾野幹也: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法1. 基礎的背景(上), 日本歯科評論 502:99-109, 1984.
  38. 永井教之, 竹下信義, 白須賀英樹, 秋場道保: 合成水酸化アパタイトのラット顎骨補填時における病理組織学的研究, 日口外誌 31:1352-1361, 1985.
  39. 田村博宣: 水酸化アパタイト顆粒による顎骨補填に関する病理組織学的研究, 口科誌 34:652-661, 1985.
  40. Block M S, Kent J N: Healing of mandibular ridge augmentations using hydroxylapatite with and without autogenous bone in dogs. J Oral Maxillofac Surg 43:3-7, 1985.
  41. 永井教之, 竹下信義, 木庭茂治: 顎骨埋入合成水酸化アパタイト界面域における細胞動態の電顕的研究, 岡山歯誌 6:31-48, 1987.
  42. 富永恭弘, 村瀬博文, 笠原邦昭, 九津見雅之, 館山佳季, 佐竹英樹, 玄間美健, 本橋雪子, 原田尚也, 斉藤基明, 田中 収, 平井敏博: ヒドロキシアパタイト顆粒を用いた骨膜下トンネル法による顎堤形成術の長期経過観察 第2報, 北海道歯科医師会誌 47:117-126, 1992.
  43. 柳沢定勝, 吉峰一夫, 高橋英司, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いづみ, 宝諸博文, 関根俊夫, 青島 健, 五十嵐 孝, 斉藤 毅, 西連寺英康: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法2. 臨床応用(上), 日本歯科評論 504:69-79, 1984.
  44. 柳沢定勝, 吉峰一夫, 高橋英司, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いづみ, 宝諸博文, 関根俊夫, 青島 健, 五十嵐 孝, 斉藤 毅, 西連寺英康: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法2. 臨床応用(下), 日本歯科評論 505:74-89, 1984.
  45. Kent J N, Finger I M, Quinn J H, and Guerra L G: Hydroxylapatite alveolar ridge reconstruction.: Clinical experiences, complications, and technical modifications. J Oral Maxillofac Surg 44:153-159, 1987.
  46. 村瀬博文, 平 博彦, 麻生智義, 館山佳季, 利根川一郎, 北村完二, 原田尚也, 斉藤基明, 山下徹郎, 富田喜内, 松崎弘明, 武田充弘, 蓑輪隆宏, 谷内健司, 和田敏亮, 道谷弘之, 額賀康之, 金澤正昭, 田中 収, 坂口邦彦: ハイドロキシアパタイトによる無歯顎顎堤形成法 第1報 口腔外科的アプローチ, 北海道歯科医師会誌 42:153-159, 1987.
  47. 二見俊郎, 小林明正, 大野 司, 飯塚健司, 梶原功嗣: 整形外科におけるフィブリン糊接着の試み, 整形外科 33:697-703, 1982.
  48. 杉本良洋, 八木 了, 中土幸男, 保坂正人: フィブリンによる組織接着に関する研究(第3報) 一骨軟骨接合における組織学的変化一, 整形外科基礎科学11: 358-361, 1984.
  49. 久保四郎, 山本悦秀, 橘 直也, 小田島哲世, 小浜源郁, 黒川一郎: フィブリン接着剤(Tisseel®)の口腔外科領域への応用に関する基礎的ならびに臨床的検討, 第一報: フィブリン接着剤のラット背部皮膚切創に対する創傷治癒効果, 日口外誌 28:1577-1584, 1982.
  50. 杉本良洋, 八木 了, 中土幸男: フィブリンによる接着に関する研究(第2報) 骨, 軟骨接合における接着強度および組織学的変化について, 中部整災誌 26: 411-414, 1983.
  51. 大城 孟: 外科用フィブリン糊の安全性と副作用, 外科 51:243-249, 1989.
  52. Hench L L, Splinter R J, Allen W C, and Greenlee T K: Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. J Biomed Mater Res Symp 2:117-141, 1971.
  53. Blencke B A, Brömer H: Compatibility and long-term stability of glassceramic implants. J Biomed Mater Res 12:307-316, 1978.
  54. 田代 仁, 小久保正, 伊藤節郎, 中村孝志, 山室隆夫, 東正一郎: Csp, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>セラミックスを用いた新骨置換材料の基礎的研究 第一報, 中部整災誌 23:1799-1801, 1980.
  55. 田代 仁, 小久保正, 伊藤節郎, 中村孝志, 山室隆夫, 東正一郎: Cao, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>セラミックスを用いた新骨置換材料の基礎的研究 第二報, 中部整災誌 24:462-464, 1981.
  56. 松井 昌, 澁谷武広: バイオラミックスの展望 5. Bioramicsの場における生体機能ガラスセラミックスの開発研究IV. 特に顎骨内応用を目的とした生体活性ガラスセラミックス(CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO-SiO<sub>2</sub>-CaF系結晶化ガラス)の創成と応用に関する研究, The Quintessence 7:421-436, 1988.
  57. 北村完二: 結晶化ガラス人工歯根埋入による顎骨組織の経時的変化に関する実験的研究, 日口外誌 36: 915-933, 1990.

58. 麻生智義, 村瀬博文, 原田尚也, 平 博彦, 北村完二, 富田喜内, 田中 収, 平井敏博, 越智守生, 坂口邦彦: 結晶化ガラス人工歯根の基礎的研究および臨床応用, 北海道歯科医師会誌 45:121-125, 1990.
59. 村瀬博文, 平 博彦, 笠原邦昭, 玄間美健, 佐竹英樹, 九津見雅之, 館山佳季, 本橋雪子, 深瀬秀郷, 増崎雅一, 富永恭弘, 麻生智義, 北村完二, 原田尚也, 斉藤基明, 柴田敏之, 松井 昌, 富田喜内: 結晶化ガラス顆粒の臨床応用, 東日本歯誌 10:15-21, 1991.
60. 一條 尚: 下顎骨の一生, 日本歯科評論 490:143-159, 1983.
61. 一條 尚: 下顎骨の構造, 歯科ジャーナル 20:521-535, 1984.
62. 一條 尚: 下顎骨の形成・発育成長と, 成長後における構造と形態の基本的な変化 3. 病的な変化と歯の喪失による変化, 歯界展望 68:7-16, 1986.
63. 雨森 洋: 歯の欠損による頭蓋骨の形態変化に関する実験的研究, 口病誌 32:1-60, 1965.
64. 岡 宏: 上顎臼歯の欠損による頭蓋骨の形態変化に関する実験的研究, 口病誌 37:89-154, 1970.
65. 宮下幸久: 歯の喪失に伴う下顎骨の構造変化, 歯基礎誌 25:990-1023, 1983.
66. 小木曾誠: ハイドロキシアパタイト骨補填材の歯科臨床への応用, 第1版, 旭光学工業株式会社, 東京, 1985, PP.9-28.
67. 魚島勝美: Apataite implant適応を目的とした顎骨形態の改善に関する実験的研究, 口病誌 56:314-346, 1989.
68. 小木曾誠: 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, 1983.
69. 村瀬研一, 渋谷一行, 伊志嶺孝一, 黒沢 尚, 福田恭彬, 竹内啓泰: カルシウムアパタイト-フィブリンの複合材の骨充填実験, 整形外科基礎科学 12:249-251, 1985.
70. 小川和朗, 結合組織, 溝口史朗: 組織学, 第1版, 文光堂, 東京, 1987, PP.120-131.
71. 長束三千雄: 骨再生に関する実験的研究, 特に上, 下顎骨骨膜の変化について, 歯科学報 80:1769-1789, 1980.

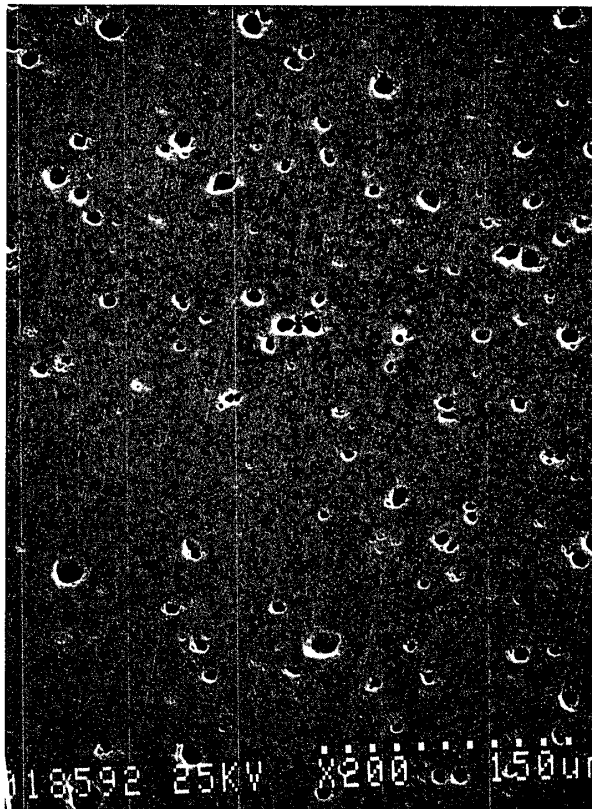


Fig.1 結晶化ガラス顆粒のSEM像 (X200)

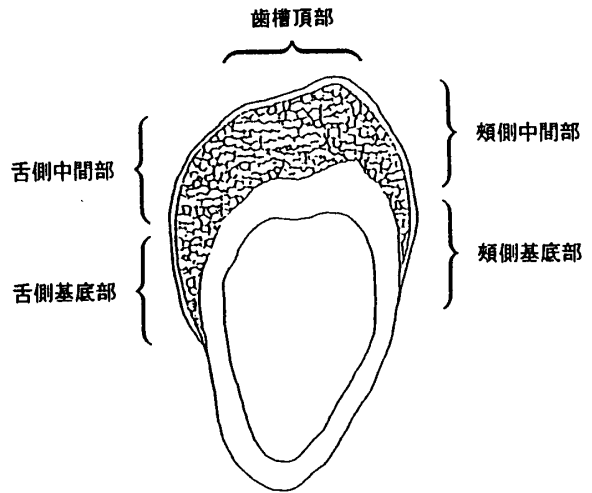


Fig.2 組織標本観察部位

Table 1. 結晶化ガラスの構造 (松井ら<sup>56)</sup>)

Apataite	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> O	5~6%
Diopside	CaO·MgO·2SiO <sub>2</sub>	25%
Wallastonite	CaO·SiO <sub>2</sub>	25%
Baseglass		

Table 2. 結晶化ガラスと生体用セラミックスの特性比較 (松井ら<sup>56)</sup>より改変)

	結晶化ガラス	アルミナ多結晶	アパタイト多結晶	天然骨
曲げ強度 (kg/cm <sup>2</sup> )	2700	300~4000	1100~1900	300~1900
圧縮強度 (kg/cm <sup>2</sup> )	11000	25000~30000	5000~9000	900~2300
弾性率 (kg/cm <sup>2</sup> )	125×10 <sup>4</sup>	350~380×10 <sup>4</sup>	35~120×10 <sup>4</sup>	3.8~17×10
ピッカース強度 (kg/cm <sup>2</sup> )	730	1800	700	
熱膨張係数 α <sub>30~380</sub> (10 <sup>-7</sup> /°C)	90	70	115	
密度 (g/cm <sup>3</sup> )	3.03	3.90	3.15	
破壊靱性 (MPa/m <sup>1/2</sup> )	1.8	4.5	0.9	
化学耐久性	蒸留水 90°C.24h(g/cm <sup>2</sup> )	3.29×10 <sup>-4</sup>		
	0.1N HCl 37°C.24h(g/cm <sup>2</sup> )	3.8×10 <sup>-4</sup>		
	生理食塩水 37°C.24h(g/cm <sup>2</sup> )	1.0×10 <sup>-4</sup>		
骨との接着強度(kg)	8.44 骨組織を伴って破断	0.13 骨組織との界面で破断	7.6 骨組織を伴って破断	



Fig. 3 術後5日の全体像  
顎骨は歯槽頂で陥凹を認める。形成された顎堤は楕円形を保ち、歯槽頂は中央にあり顆粒の偏位は認めない (PTAH染色, X12.5)。

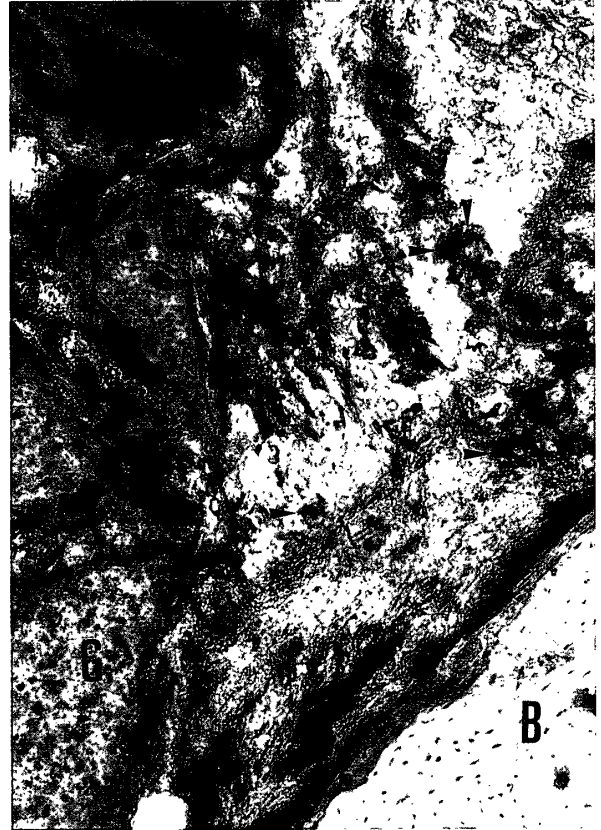


Fig. 6 術後5日の舌側基底部  
骨基質と思われるトルイジンブルー濃染部 (▶) を、顎骨 (B) に近い部位およびその近辺の顆粒 (G) 間に認める (TB染色, X50)。

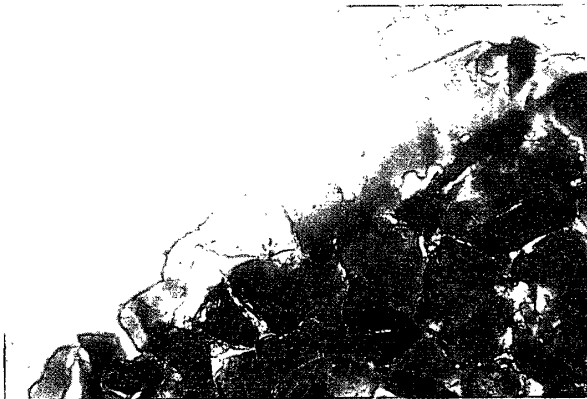


Fig. 4 術後5日の歯槽頂部 (Fig.3の拡大)  
顆粒間に赤紫色に染まるフィブリンの存在を認める (PTAH染色, X25)。



Fig. 5 術後5日の舌側中間部 (Fig.3の拡大)  
顆粒 (G) 間に、フィブリン接着剤 (▶) が赤紫色に染色されている (PTAH染色, X50)。



Fig. 7 術後10日の全体像  
顎骨の形態は楕円形を保っており、歯槽頂部で一部僅かな陥凹を認める。顆粒の偏位は認められない (PTAH染色, X12.5)。

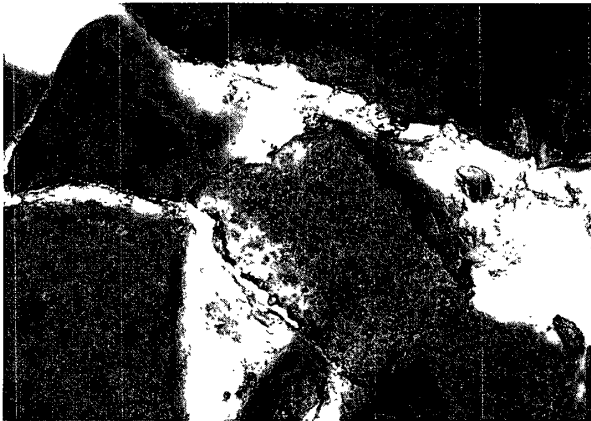


Fig. 8 術後10日の歯槽頂部 (Fig.7の拡大)  
PTAH染色の染色性は減少している (PTAH染色, X100)。



Fig. 9 術後10日の舌側基底部  
顎骨より顆粒へ向う新生骨 (⇒) を認める (TB染色, X25)。

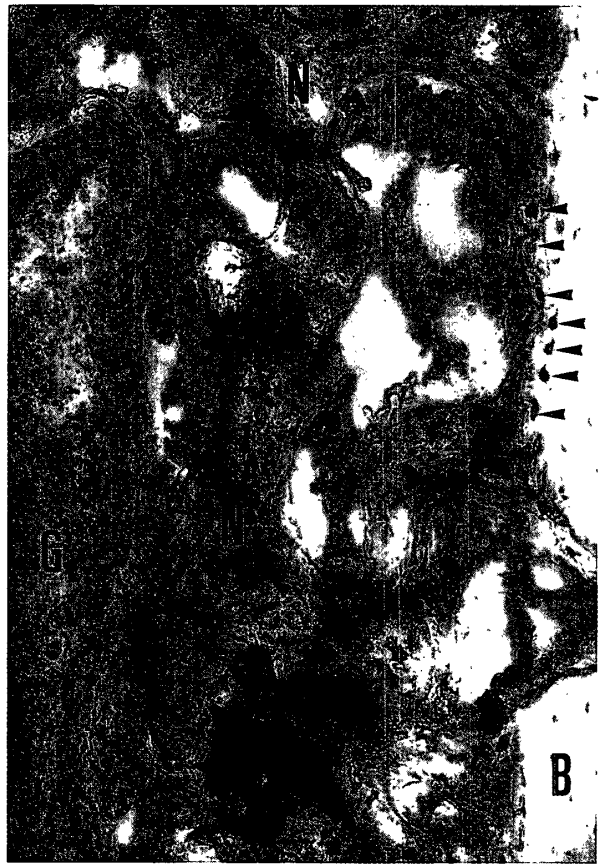


Fig.10 術後10日の舌側基底部 (Fig.9の拡大)  
顎骨 (B) と顆粒 (G) を結ぶように新生骨 (N) が形成され、一部に骨芽細胞 (▶) を認める (TB染色, X200)。



Fig.11 術後20日の全体像  
顎骨は頬舌側的に扁平化している。形成された顎堤はほぼ楕円形を保ち、顆粒の偏位は認めない (TB染色, X12.5)。



Fig. 12 術後20日の舌側基底部  
顆粒間に赤紫色に染色される部位は認めない  
(PTAH染色, X12.5)。



Fig. 13 術後20日の舌側基底部 (Fig.11の拡大)  
舌側基底部骨膜側より歯槽頂方向への骨形成  
(▶) を認める (TB染色, X25)。



Fig. 14 術後20日の舌側基底部 (Fig.11の拡大)  
新生骨と顎骨の間にTB染色に濃染する骨基質  
(▶) を認める (TB染色, X50)。



Fig. 15 術後20日の頬側基底部  
頬側基底部からも新生骨を認める (TB染色,  
X25)。





Fig. 16 術後30日の全体像  
顎骨の歯槽頂 (□) がやや舌側に移動しているが形成された顎堤の歯槽頂は、顎堤の中央部に位置している。さらに頬側歯槽頂部で骨吸収 (▷) を認める (TB染色, X12.5)。

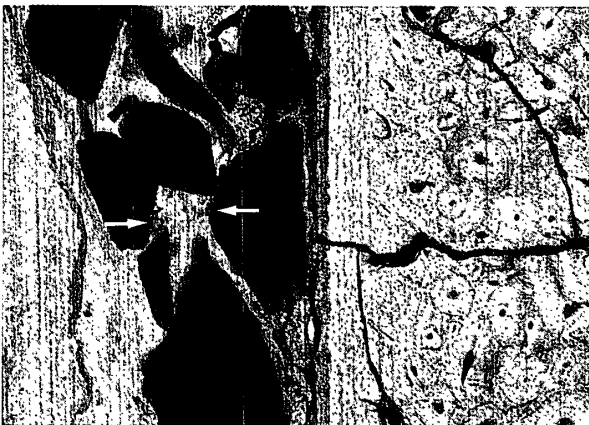


fig. 17 術後30日の舌側 (Fig.16の拡大)  
結晶化ガラス顆粒間に骨基質 (□) と思われる染色部位を認める (TB染色, X50)。

Fig. 20 術後90日の舌側  
新生骨の石灰化はさらに進み、顆粒と接着している (TB染色, X50)。



Fig. 18 術後60日の全体像  
顎骨の歯槽頂 (□) は舌側に移動し、頬側で骨吸収 (▷) を認めるが、形成された顎堤は楕円形を保ち、歯槽頂は中央に位置して、顆粒の偏位は認めない (TB染色, X12.5)。

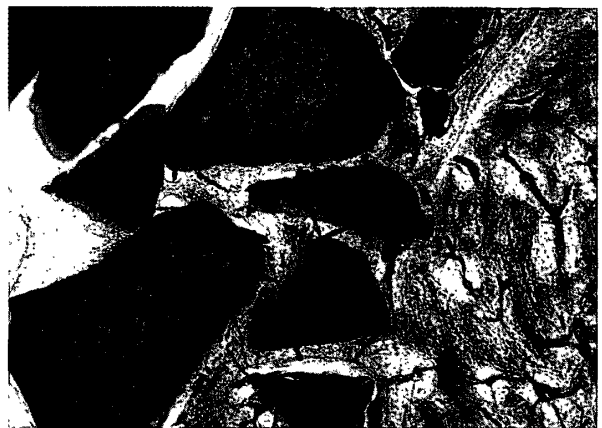


Fig. 19 術後60日の舌側 (Fig.18の拡大)  
顎骨から広汎な骨新生が認められ、TB染色の染色性の低下が認められる (TB染色, X50)。





Fig. 21 術後120日の舌側基底部  
舌側基底部の骨形成部 (□) に、顎骨の緻密骨と類似の所見を認める (TB染色, X25)。

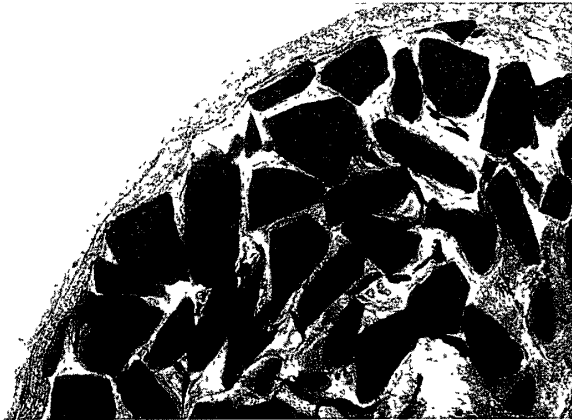


Fig. 22 術後120日の歯槽頂部  
新生骨の形成は、舌側から歯槽頂まで達している (TB染色, X25)。



Fig. 23 術後120日の頬側  
顆粒密度は低下し、骨形成は少ない (TB染色, X25)。

Fig. 26 術後150日の頬側 (Fig. 24の拡大)  
頬側にも十分な骨形成と骨の成熟を認める (TB染色, X100)。



Fig. 24 術後150日の全体像  
歯槽頂は舌側が高めの二峰を示し、顆粒の密度は歯槽頂部で低くなっているが、形成された顎堤は楕円形で、歯槽頂はほぼ中央にある (TB染色, X12.5)。



Fig. 25 術後150日の舌側中間部 (Fig. 24の拡大)  
顆粒と接着する新生骨は境目が不明瞭で、ハバース管 (□) を認める (TB染色, X100)。

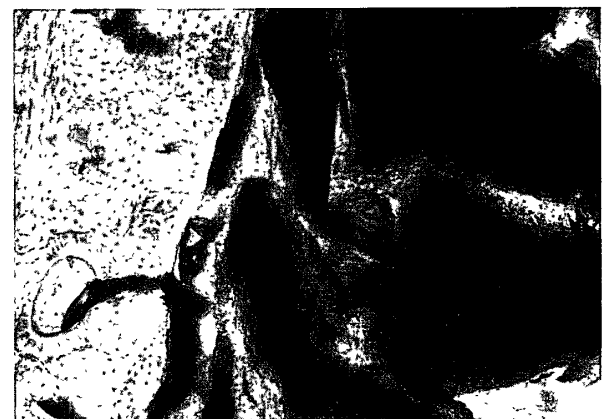




Fig. 27 術後300日の舌側基底部  
顆粒間は緻密な骨で満たされている (TB染色,  
X25)。

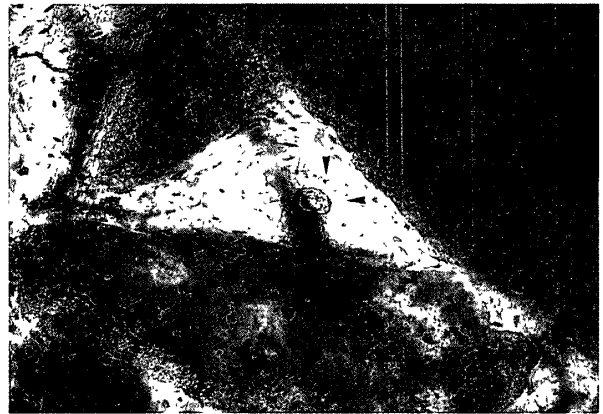


Fig. 28 術後300日の頬側 (Fig.27の拡大)  
頬側においてもハバース管, ハバース層板 (▶)  
を認める (TB染色, X200)。