

本研究は閉経後骨粗鬆症患者におけるインプラント埋入窩の治癒過程を推進するため、卵巣摘出ラットを用いてモデル実験を試みたものである。

その結果、卵巣摘出群では各観察期間においてbone mineral density (BMD) が偽手術群より有意に低く、骨粗鬆症を発症していることが確認された。また偽手術群では経時的なBMDの変化が観察されず骨の改造現象が一定に維持されていることが認められた。実験的骨欠損部の骨再生率は、卵巣摘出群と偽手術群間で差異は認められなかった。非脱灰研磨標本の観察では卵巣摘出群と偽手術群で骨の治癒過程と性状に明確な差異は認められなかった。

以上のことより本研究において理想的な閉経後骨粗鬆症疾患モデルが得られ、その下顎骨下顎角部における実

験的骨欠損の治癒過程では卵巣摘出による影響は観察されなかった。本研究で使用したラット下顎骨下顎角部はほとんどが皮質骨であるため、下顎骨骨欠損の治癒過程では皮質骨は閉経後骨粗鬆症の影響を受けないことが示された。したがってインプラント埋入時にインプラント体が皮質骨で十分に維持されることが、閉経後骨粗鬆症患者に成功率の高い口腔インプラント治療を行うために有効な条件であることが示唆された。

本研究は閉経後骨粗鬆症における下顎骨骨欠損の治癒過程に関する初めての科学的研究と考えられ、また閉経後骨粗鬆症ラット実験的下顎骨骨欠損実験モデルおよび、その評価法を確立したものであり、歯科医学の発展に大きく寄与するものである。

よって博士（歯学）に値すると判定した。

氏名・(本籍)	鳴野隆博(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第66号
学位授与の日付	平成11年3月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(課程博士)
学位論文題目	イヌ下顎骨インプラント埋入モデルにおける容量結合型電場刺激法の新生骨形成促進効果と早期咬合圧負荷に関する実験的研究
論文審査委員	主査 教授 坂口 邦彦 副査 教授 賀来 亨 副査 教授 金子 昌幸

論文内容の要旨

【目 的】

歯科領域の欠損補綴において大きな進歩をもたらした口腔インプラント治療では、オッセオインテグレーションの獲得と維持がチタンインプラントの長期安定性確立の要素となっている。オッセオインテグレーションの確立のためには、インプラント体の顎骨への固定期間が重要な因子の一つであると考えられる。しかし、術後の骨の修復過程は、生体側の治癒能力に依存し、その期間は個人差があるものの決して短いとはいえない。そこで、積極的な治癒促進処置を行うことで補綴物装着までの期

間を短縮させることができれば、より早い咬合の回復が可能であり、補綴学的意義も非常に大きいと思われる。そこで、治癒期間を短縮することを目的として、整形外科領域で偽関節や遷延治癒骨折などの難治性骨折の治療に広く臨床応用されている容量結合型電場(Capacitively Coupled Electric Field: 以下CCEF)刺激法の口腔インプラントへの応用を考えた。

CCEF刺激法による口腔インプラント周囲への新生骨形成促進効果については、加々見ら、越智らの家兎大腿骨における実験で確認されているが、顎骨における効果については明らかではない。

本研究は、実験動物の下顎骨にインプラント体を埋入し、様々な顎骨への固定期間におけるCCEF刺激時のインプラント体周囲の新生骨形成状態について病理組織学的ならびに放射線学的に検索することによってCCEF刺激法の新生骨形成促進効果に関する評価を行い、さらにCCEF刺激後の咬合圧負荷による骨の反応を検討することを目的とした。

【材料および方法】

実験動物には雄成犬ビーグル21頭を使用、実験に先立ち左右下顎第1～4小臼歯を抜歯し、抜歯窩の治癒のため3ヶ月の安静を保って歯牙欠損部を作製した。つぎに上下顎歯列を印象採得、作業用模型を作製し、模型上で犬歯および第一大臼歯にアタッチメント付きの帯冠を作製、それを維持装置とする電極付プレートを作製した。

インプラントは京セラ社製POI® 3ピータタイプインプラントを用い、左右下顎骨顎堤に2本ずつ埋入した。

CCEF刺激はこの電極付プレートを口腔内に装着し、伊藤超短波社製OSTEOTRON II® を用いて埋入術翌日より1日8時間の刺激を行った。また、対照群として反対側に電極のないプレートを装着した。

実験1：CCEFによる新生骨形成促進効果に関する検討

以上の方法で14日、21日、30日間のそれぞれの実験期間を設定した。また、90日間の対照群のみのもの(以下、90日対照群)を作製した。なおインプラント埋入後の新生骨の経時的な形成過程を蛍光標識するために硬組織ラベリング剤を投与した。

それぞれの実験期間の後、頭部灌流固定を施し試料を摘出、非脱灰研磨標本を作製した。標本はCMR像、蛍光ラベリング像、塩基性フクシンメチレンブルー重染色像の観察を行い、CMR像による画像解析で骨接触率および骨面積比率を求めた。

実験2：咬合圧負荷による骨反応の検討

実験1と同様の方法で顎骨への固定期間を設定して、以下の方法で咬合圧負荷を与えた。

顎堤頂を切開、粘膜骨膜弁を剝離しインプラント体を露出させアバットメントを装着、弁を縫合しさらにストレートポストを装着して2次手術を終了した。すぐに上下顎歯列を印象採得、下顎のストレートポストに適合するフルキャストクラウンと咬合平面を付与した上顎の連結冠を作業用模型上で作製し、口腔内に装着、咬合圧負荷を開始した。なお蛍光ラベリング剤は、咬合圧負荷開始後から実験1と同様に投与した。

咬合圧負荷開始から30日後、実験1と同様の方法で評価した。

【結果と考察】

実験1

CCEFによる新生骨形成促進効果に関する検討を行った。組織像の観察では14日、21日、30日の刺激群対照群とともに、90日対照群よりも比較的幼弱な新生骨が観察された。また、対照群ではほぼ既存骨側からインプラント体表面に向かって骨が新生し、CCEF刺激群では複雑で、より活発な骨の新生が観察された。

骨接触率では各実験期間において対照群に比較すると刺激群が有意に高く(14日、21日で $P < 0.01$ 、30日で $P < 0.05$)、骨面積比率では14日、21日の治癒期間において刺激群対照群間に有意差が認められた($P < 0.01$)。このことからCCEFによる新生骨形成促進効果が認められ、その効果が比較的早期から現れることが確認された。

実験2

刺激群、対照群の14日、21日および対照群のみの90日の顎骨への固定期間後に咬合圧負荷を与えた。その結果、すべての群においてインプラント体の動揺、周囲歯肉の炎症症状などは認められなかった。各群間の骨接触率には有意差が認められなかったが、骨面積比率において14日、21日の実験群、対照群間に有意差が認められ($P < 0.05$)、各実験群と90日対照群間に有意差は認められなかった。本研究ではインプラント体に垂直な咬合圧のみが加わっていたと考えられ、食餌も軟性のものであったことから不適当な負荷はほとんど加わっていなかった。そのため、90日対照群だけではなく早期に咬合を与えた群においてもインプラント体の動揺などの異常は認められず、良好な結果が得られたように思われる。

【結 論】

1. インプラント体周囲の観察から対照群ではほぼ既存骨側から骨が新生しており、CCEF刺激群ではより複雑で、活発な骨の新生が観察された。
2. 実験期間14、21日の骨接触率、骨面積比率において同一期間の対照群に対してCCEF刺激群が有意に高い値を示したことから、CCEF刺激法の新生骨形成促進効果が認められ、その効果が比較的早期に現れることが確認された。
3. CCEF刺激後の咬合圧負荷によりインプラント体表面と周囲の骨との間に緊密な接触関係が得られ、一般的な顎骨への固定期間後に咬合圧負荷を与えた対照群と非常に類似した組織像を呈していた。それに対して、CCEF刺激を行わずに早期咬合負荷を与えたものではインプラント体周囲に疎な骨構造が観察された。
4. 同一実験期間においてCCEF刺激を行ったものと

行っていないものとは咬合圧負荷後の骨接触率に有意差は認められないものの骨面積比率で1.3倍から1.4倍の差があり、CCEF刺激によって作られた骨より緻密化が認められた。

以上のことからCCEF刺激法の新生骨形成促進効果が

確認され、治癒期間短縮の可能性が示唆された。また、CCEF刺激によりインプラント体周囲に多くの骨を存在させることが可能であり、早期咬合圧負荷への有用性が示唆された。

学位論文審査の要旨

歯科領域の欠損補綴において大きな進歩をもたらした口腔インプラント治療ではOsseointegrationの獲得と維持がチタンインプラントの長期安定性確立の要素となっている。Osseointegrationの確立のためには、インプラント体の顎骨への固定期間が重要な因子の一つであると考えられるが、その期間は個人差があるものの決して短いとはいえ、積極的な治療促進処置で短縮させることができれば、より早い咬合の回復が可能であり補綴学的意義も大きいと思われる。そこで治癒期間を短縮することを目的として、容量結合型電場(CCEF)刺激法の口腔インプラントへの応用を考えた。

CCEF刺激法による新生骨形成促進効果については、加々見ら、Ochiらの家兎大腿骨における実験で確認されているが、顎骨における効果については明らかではない。

本研究の目的は、実験動物の下顎骨にインプラント体を埋入し、様々な顎骨への固定期間におけるCCEF刺激時のインプラント体周囲の新生骨形成状態について病理組織学的ならびに放射線学的に検索し、CCEF刺激法の新生骨形成状態について病理組織学的ならびに放射線学的に検索し、CCEF刺激法の新生骨形成促進効果に関する検討を行い、さらにはCCEF刺激後の咬合圧負荷による骨の反応を検討することであり、以下の結論を得た。

1. インプラント体周囲の観察から対照群、実験群ともほぼ既存骨側から骨が新生しており、実験群ではより

複雑で、活発な骨の新生が観察された。

2. 実験期間14, 21日の骨接触率、骨面積比率において同一期間の対照群に対して実験群が有意に高い値を示したことから、CCEF刺激法の新生骨形成促進効果が認められ、その効果が比較的早期に現れることが確認された。

3. CCEF刺激後の咬合圧負荷によりインプラント体表面と周囲の骨との間の緊密な接触関係が得られ、一般的な顎骨への固定期間後に咬合圧負荷を与えた対照群と非常に類似した組織像を呈していた。それに対して、CCEF刺激を行わずに早期咬合負荷を与えたものではインプラント体周囲に疎な骨構造が観察された。

4. 同一実験期間においてCCEF刺激を行ったものも行っていないものとは咬合圧負荷後の骨接触率に有意差は認められないものの骨面積比率で1.3倍から1.4倍の差があり、CCEF刺激によって作られた骨により緻密化が認められた。

以上のことからCCEF刺激法の新生骨形成促進効果が確認され、治癒期間短縮の可能性と早期咬合圧負荷への有用性が示唆された。

以上の結果から、本論文は歯科補綴学および関連諸科学の進歩、発展に寄与するところが大きく、審査の結果、学位授与に値すると判定した。