

特集

サイナスリフトにおける骨形成のメカニズム

渡辺 孝夫

Takao Watanabe 神奈川歯科大学 人体構造学講座 客員教授

高橋 常男

Tsuneo Takahashi 神奈川歯科大学 人体構造学講座 教授

米国の開業医、O.H.Tatum が骨内インプラント植立のため上顎洞にアプローチし、骨造成を図ったのは1970年代といわれる。35年以上前である。当時は日本だけではなく米国でも、一般歯科医にとって上顎洞は絶対に触れてはいけない「untachable」な領域とされていた。1989年に、R.James、DG.Smilerらのサイナスリフトの講演会が日本で開かれ、著者も受講した。歯科医が直接、untachable な領域である上顎洞を扱うこと、そして単に洞粘膜を挙上し、補填材を填塞しただけで新生骨ができることに新鮮な驚きを感じたものである。術式としては、上顎骨の側壁に骨窓を形成し、洞粘膜を剥離、挙上する。挙上洞粘膜下のスペースに補填材を填塞し、インプラントを同時に（1期法）、あるいは期間をおいて（2期法）植立するというもので、基本的な術式はほぼ完成していた。ただし、骨造成のメカニズムについてはまだ十分に明らかでなく、洞壁既存骨と挙上洞粘膜（当時はここから骨芽細胞が増殖すると考えられていた）から骨が増殖し、そこに補填材が関与するとされていた。特に、補填材の影響が強調され、自家骨、HA、 β -TCP、牛焼成骨、サンゴ焼成骨などの骨造成能を比較した報告が紹介され

た。以来20年弱、現在サイナスリフトはインプラント治療にはなくてはならない有用な術式になった。インプラント治療の適応拡大に伴って、インプラント臨床においては一般歯科医も日常的にトライするようにさえなっている。術式も補填材も、講習会や雑誌で十分に紹介されている。研究も多数にのぼる。CTスキャンなどの診断技術も進歩した。ほぼ完成したかのようにみられるこの技術は、本当に完全なものだろうか、すべて、研究つくされたのであろうか。

最近、サイナスリフト後のトラブルを何例か経験するなか、これらのトラブルを対処するとき、どうしても、上顎洞の持っている骨造成のメカニズムを再検証する必要性を感じた。著者らは鶴見大学歯学部第1口腔外科学教室および神奈川歯科大学人体構造学講座にてイヌ前頭洞を使ったサイナスリフトの実験を経験してきて、総数で84匹に上った。多くは院生の研究用に企画され、様々な条件の手術をおこなった。そこで今回は、サイナスリフトの骨造成について、著者らが施術した動物実験の資料を基に再検証してみたい。

実験の場としてのイヌ前頭洞

サイナスリフト臨床では、術後の上顎洞内は肉眼の観察が困難である。内視鏡による観察は、可能ではあるものの、日常臨床ではデンタルX線やパントモX線写真あるいはCTスキャンに依存することになる。洞内で起こっている術後の変化を肉眼と組織像で追い、骨造成のメカニズムを検討するには動物実験で観察する以外に方法はない。イヌ前頭洞はイヌ副鼻腔の中で最大であり、洞壁はヒト上顎洞と同じく多列線毛円柱上皮で覆われている。左右前頭洞は隣り合っているために一箇所の切開創から両側前頭洞にアプローチできるという施術上の利点もあり、イヌ前頭洞を実験対象部位とした。

1) イヌ前頭洞の特徴

無歯顎の上顎臼歯部における洞底と歯槽骨頂間の骨量は、インプラント治療の術式を選択する重要な要素となる。洞底歯槽骨頂間距離の最小値は、Ulm²⁾の欧米人無歯顎の調査では0.8mm、上村の日本人では0.4mmであった³⁾。従って、実際の上顎洞底挙上術の臨床では20mm近くの骨造成をはかる症例も想定される⁴⁾。ヒト上顎洞は垂直径で28mmあるとされる⁵⁾ので、一般的に挙上スペースは上顎洞底よりインプラントを突出させた状態になる。われわれが使用したイヌ前頭洞は平均高径で約14mmの大きさがあった。これは8.5mmのインプラントを使用した場合、その先端を洞内に突出させた状態になる。この点でも、イヌ前頭洞は上顎洞底挙上術の実験モデルとして適当と考えられた。

イヌ前頭洞は、前方には篩骨洞、左右側壁には眼窩、後方には脳が位置し、左右の前頭洞が正中線を挟んで隣接する。上方から見ると正中線を底辺とする三角形、側方から見ると頭蓋を底辺とする三角形で、前額断では頭蓋、内壁(正中隔壁)、洞底内側壁および外側壁から構成される。大きさは前額断で高さ約14mmである。洞壁は、1層の線毛円柱上皮と上皮結合組織からなる薄い粘膜組織が被覆し、洞壁既存骨の骨膜に接触している。ほぼ、ヒト上顎洞粘膜と同様の形態および機能をもっているものと考えられる。

2) 手術方法

前頭部皮膚を横切開、頭蓋を露出し、左右前頭洞相当部に骨窓を形成した(図1)。骨窓を形成し、開窓した骨片と洞粘膜を挙上して洞内に押し込んだ(図2)。インプラントを植立し、洞内の挙上スペースにインプラント先端を突出させた(図3,4)。図5は左側前頭洞の挙上スペースにコラーゲンスポンジを填塞し、右側前頭洞には何ら補填材を用いないで挙上スペースのままにした状態を示す。

実験に使用した移植材は自家骨、ウシ焼成骨(BoneJect;高研)、合成ハイドロキシアパタイト(PepGen-P15)、 β -TCP、ヒト凍結乾燥脱灰骨、易吸収性コラーゲン、難吸収性コラーゲンであった。また、使用したインプラントは、機械研磨インプラント(ノーベルバイオケア社)、陽極酸化処理インプラント(日本メディカルマテリアル社)、チタンラフサーフェスインプラント(ストローマン社)、HAコーティングインプラント(日本メディカルマテリアル社、ジンマーデンタル社)であり、それらの移植材およびインプラントをさまざまな術式を組み合わせて用いた。本報告では、機械研磨インプラントを使用した実験を中心に掲載した。

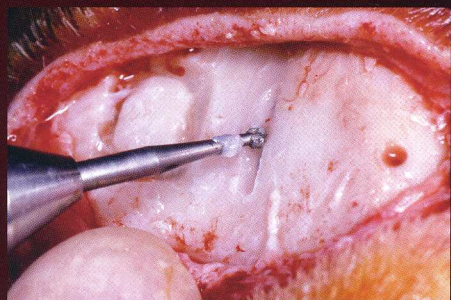


図1：前頭部皮膚を横切開、頭蓋を露出し、左右前頭洞相当部に骨窓を形成した。

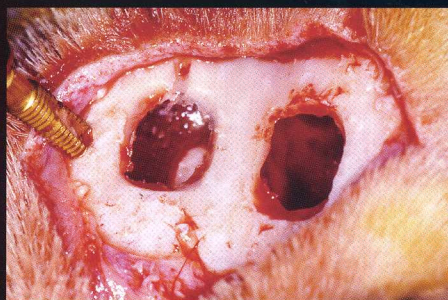


図2：挙上洞粘膜とともに開窓した骨片を洞内に押し込んだ。

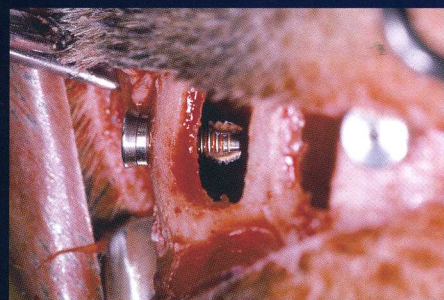


図3：洞内の挙上スペースにインプラント先端を突出させるように植立した。

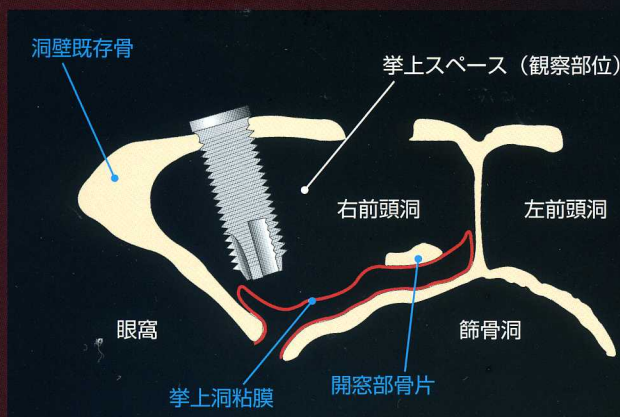


図4：インプラント植立状態を示したシエーマ。



図5：左側前頭洞の挙上スペースにコラーゲンスポンジを填塞し、右側前頭洞には何ら補填材を用いないで挙上スペースのままにした状態。

サイナスリフトの原点

挙上スペースに補填材を填塞しない場合

洞粘膜を剥離、挙上したスペースに補填材を填塞しなかった場合の反応は、補填材の影響を受けない上顎洞そのものの反応が出現する。われわれは各種補填材がもつ骨造成への影響を考察するときに、この上顎洞という器官が持つ骨形成能と各種補填材がもつ影響をしっかりと区別しなければならないと考えている。サイナスリフトで洞内に骨を造るための基本要素は、上顎洞に既存する骨芽細胞であって補填材ではない。このような当然の事実があるに

もかわらず、各種補填材の骨造成能が比較・検討され、もっとも能力が高いものを競って選択しようという、いかにも補填材が骨造成を担っているかのような錯覚に基づいた議論をみかける。自家骨移植ですら、移植骨の骨芽細胞は上顎洞がもつサイナスリフトの骨造成に間接的に関与しているのである。すなわち、上顎洞という器官のもつ自前の骨形成能が基本であって、それに各種補填材が、補填材ごとの特徴をもって関与するというのがサイナスリフトにおける骨造成の基

本的な考え方なのである。その関与の仕方が手術の目的に沿ったものであることが重要であって、骨造成の優越性が唯一、補填材を選択する基準ではない。極端に言えば、補填材を全く使わない、ということも選択肢のひとつということもありえると考えている。その意味でも、今回は、補填材を使わない群の結果を最初に提示したい。この実験群にサイナスリフトの基本となるメカニズムが隠されている。それらをまず観察してみる。

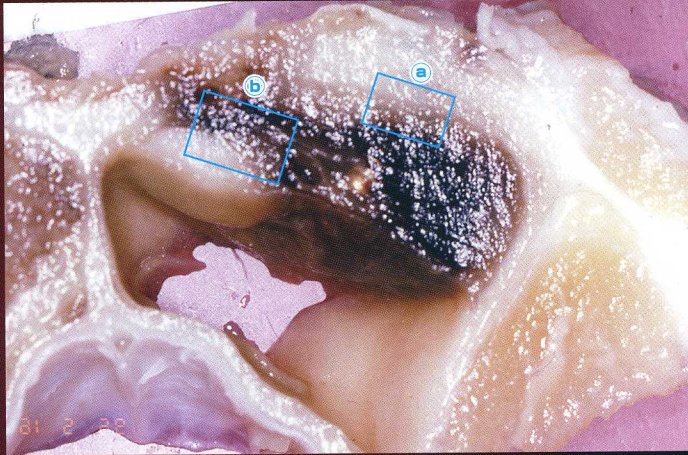


図6：肉眼では、拳上スペースは洞の半分程の面積を占め、暗褐色の盛り上がりとして観られる。

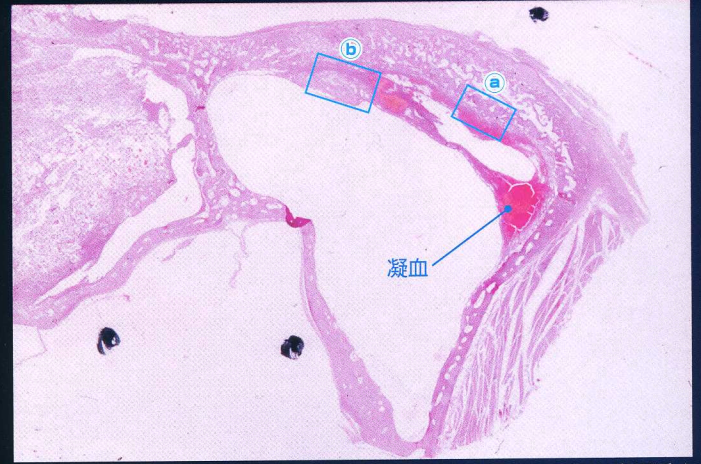


図7：HE染色断面では、内部の大半は凝血で占められ、これと表面近くの骨窓骨片の灰白色隆起、洞壁既存骨表面の褐色の明るい層の3つの構造が観られる。

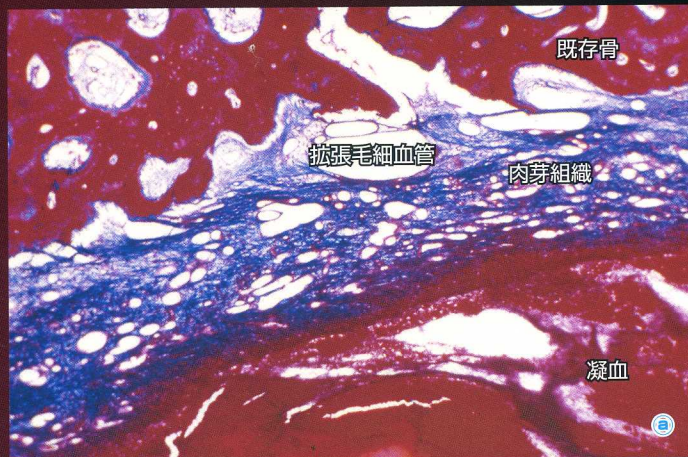


図8：AM染色。既存骨表面の一層の明るい層は毛細血管に富んだ既存骨表面から増殖する肉芽組織である。

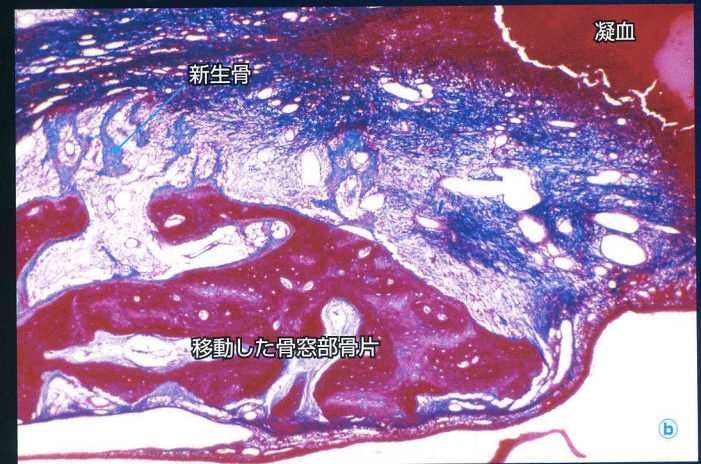


図9：AM染色。拡張した毛細血管がみられ、活発な増殖活動の存在を示す。既存骨表面に僅かに新生骨がみられるが、新生骨の形成はまだ主体ではない。形態計測では新生骨量は 0.0mm^2 であった。表層の上皮下に移動した骨窓部骨片周囲にも肉芽組織が形成され、一部、新生骨の形成を始めている。上皮組織下にも僅かに肉芽組織がみられたが、新生骨が関与する所見は観られなかった。

術後1週 (図6～9)

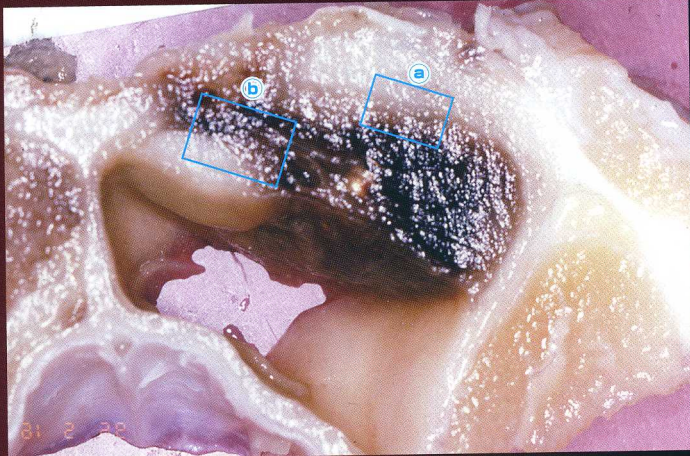


図6：肉眼では、挙上スペースは洞の半分程の面積を占め、暗褐色の盛り上がりとして観られる。

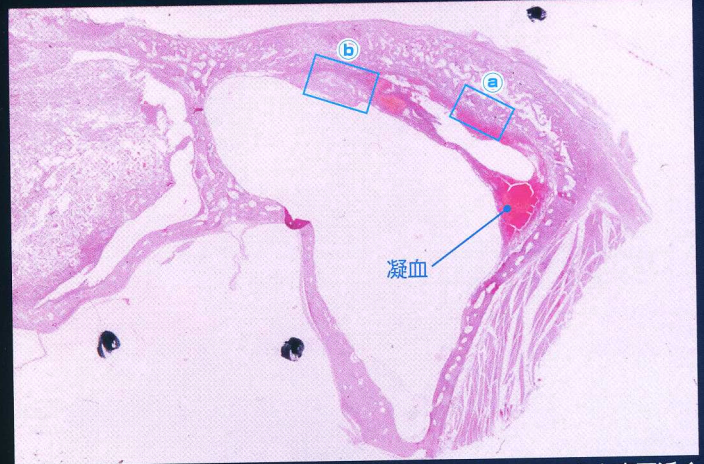


図7：HE染色断面では、内部の大半は凝血で占められ、これと表面近くの骨窓骨片の灰白色隆起、洞壁既存骨表面の褐色の明るい層の3つの構造が観られる。

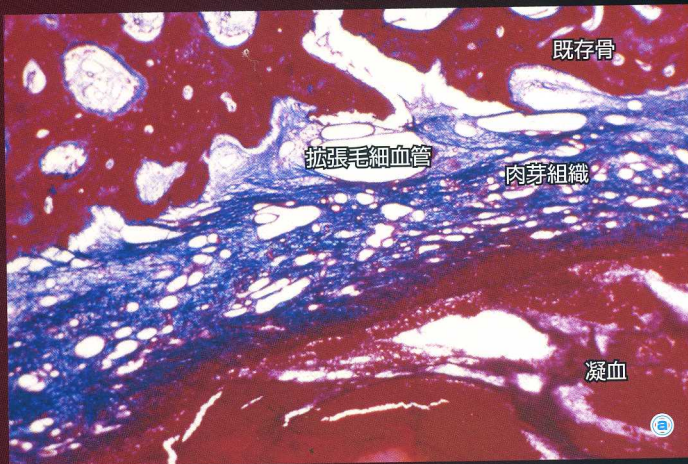


図8：AM染色。既存骨表面の一層の明るい層は毛細血管に富んだ既存骨表面から増殖する肉芽組織である。

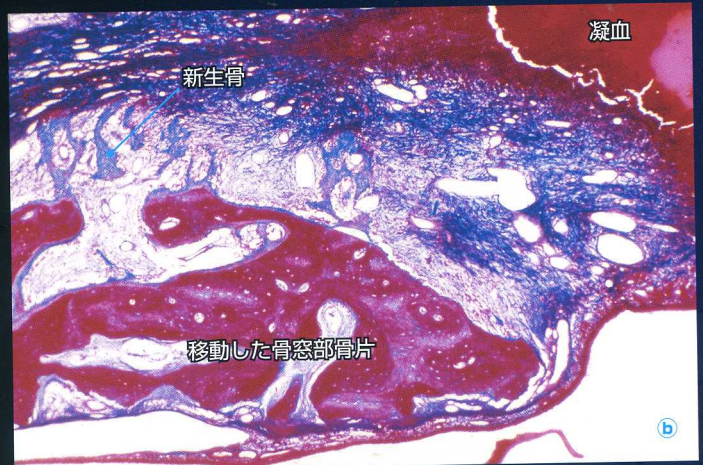


図9：AM染色。拡張した毛細血管がみられ、活発な増殖活動の存在を示す。既存骨表面に僅かに新生骨がみられるが、新生骨の形成はまだ主体ではない。形態計測では新生骨量は0.0mm²であった。表層の上皮下に移動した骨窓部骨片周囲にも肉芽組織が形成され、一部、新生骨の形成を始めている。上皮組織下にも僅かに肉芽組織がみられたが、新生骨が関与する所見は観られなかった。

術後1～2ヶ月 (図10～13)

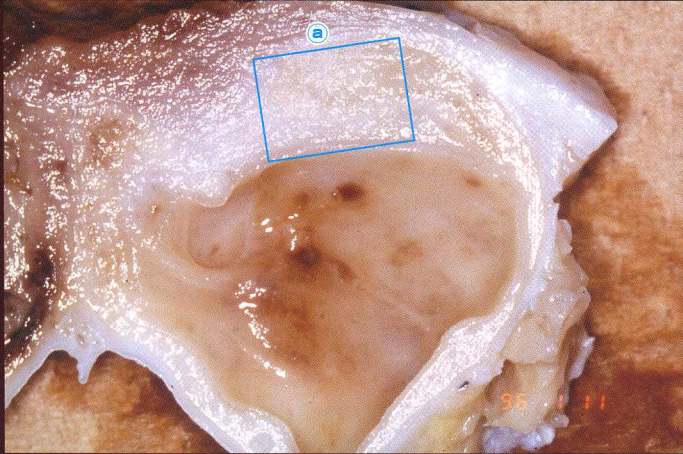


図10：拳上スペースは少数の暗褐色の斑が散在する灰白色の隆起としてみられ、前頭洞のおよそ1/3を占めた。



図11：HE染色剖面は充実性のやや固さをもった組織で、術後1週にみられた凝血は暗褐色斑となって痕跡を残していた。

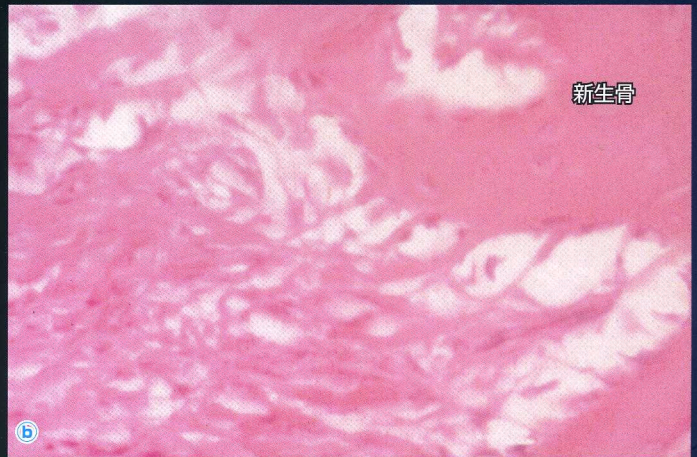
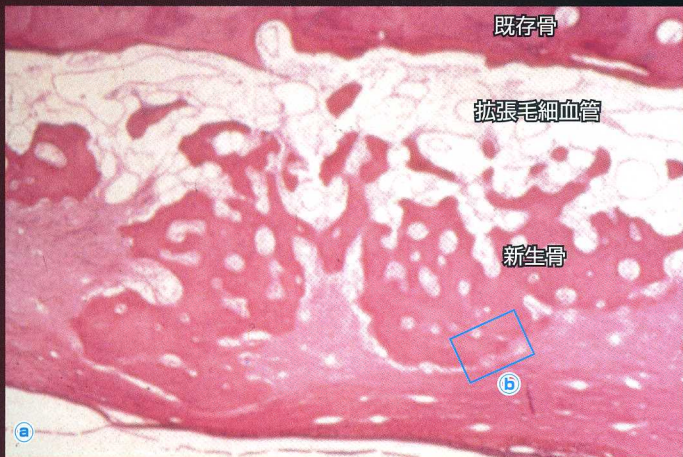
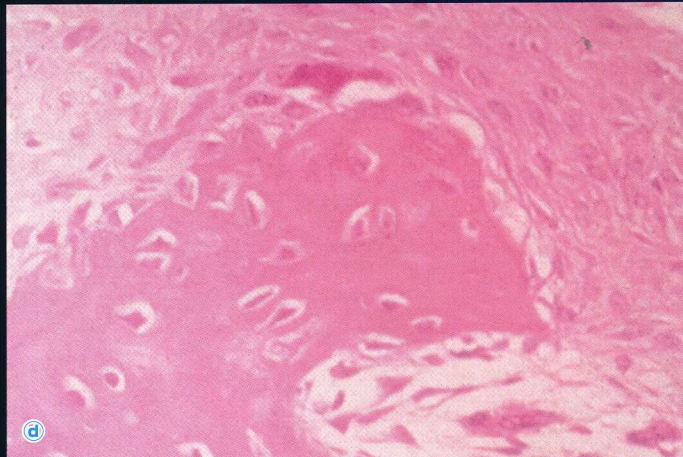


図12：HE染色。この時期の新生骨は2層に大別され、表層は幼若な骨梁と多数の骨芽細胞からなり、活発な新生骨形成所見を示し、深層の既存骨表面に近い部分は層板構造を示す細い骨梁と拡張した毛細血管に富んだ線維性結合組織から成っていた。この部分の新生骨は表層に向かって形成され、深層では表層の活発な細胞活動へ栄養を盛んに供給しているのが伺われる。



図 13：HE 染色。表層へ移動した骨窓骨片周囲にも新生骨の形成所見がみられるが、既存骨表面から増殖してきた新生骨とは連結していない。新生骨周囲は線維性結合組織からなる。上皮には形態的異常はなく、上皮下結合組織が膨化し、やや肥厚している。骨組織が上皮と関与する所見は観られなかった。



形態計測によると挙上スペースの容量は洞の 1/3 とやや縮小しているにもかかわらず、新生骨量および挙上スペースにおける新生骨の割合は急激に増加していた。は、洞内に移動した骨窓部骨片からの新生骨。

術後 3 ヶ月 (図 14 ~ 16)



図 14：灰白色、やや硬いなだらかな隆起が洞の 1/3 程を占める。



図 15：HE 染色断面は充実した灰白色の構造を示す。新生骨量は 0.7mm^2 と最大を示していたが、挙上スペースにおける新生骨の割合は術後 2 ヶ月とほとんど差はなかった。

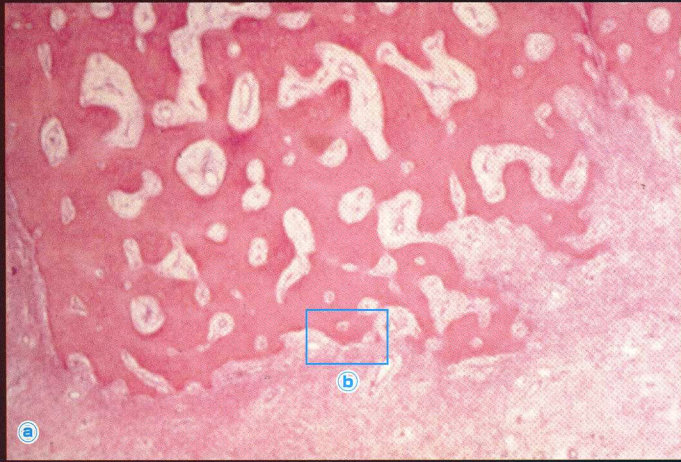
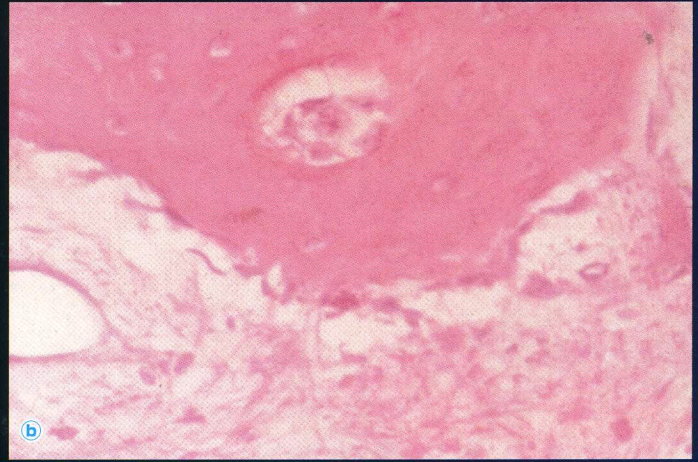


図 16：HE 染色。組織学的には新生骨梁に層板構造がみられ、成熟が進んだ像を示していた。



骨芽細胞も減少し、扁平化している。

術後 6 ヶ月 (図 17 ~ 24)



図 17：挙上スペースは急激に縮小し、境界不明瞭ななだらかな隆起で、その中心にインプラント先端が突出していた。洞粘膜がインプラント全体を被覆している。



図 18：HE 染色断面では、隆起は灰白色の硬い組織で、洞壁既存骨との境界や形態的な区別は観られなかった。

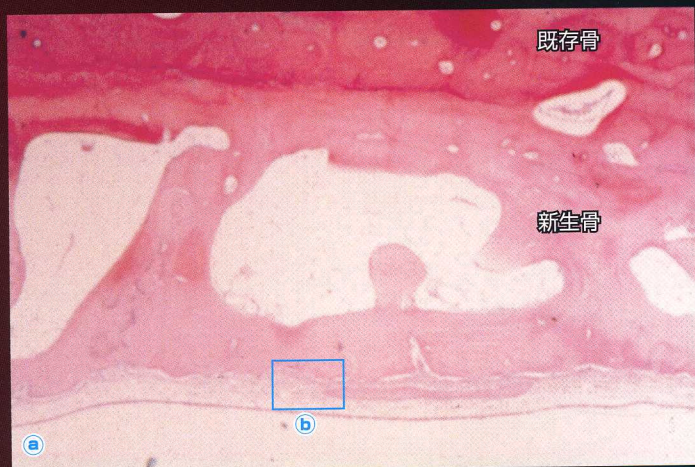


図 19：脱灰標本（HE 染色）。挙上スペースと思われる部分は既存の洞粘膜と同様の構造で、粘膜は一層の線毛円柱上皮と薄い上皮下結合組織からなり、成熟した薄い新生骨の数層の骨膜と接していた。

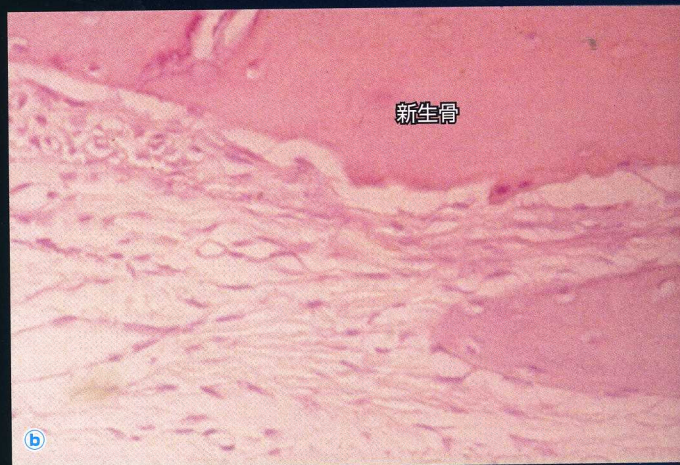


図 20：研磨標本（トリイジブルー染色）。新生骨の大部分は洞壁既存骨と同様、厚い層板構造を示す成熟した骨組織であった（研磨標本）。洞内に突出するインプラント（機械研磨チタンインプラント：ブローネマルク）表面に1層の薄い粘膜が残留し（図 23）、突出したインプラント先端部を頂点としてテント状に裾野を広げていた。

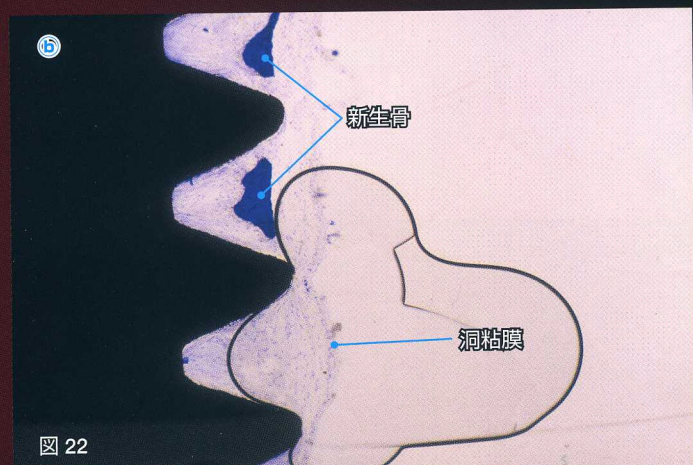
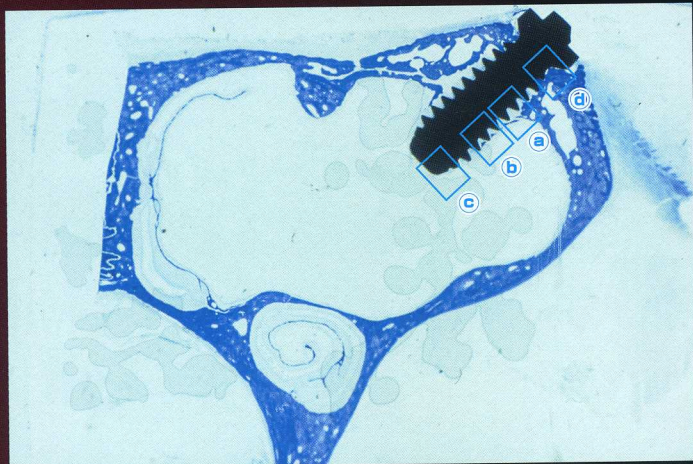


図 22

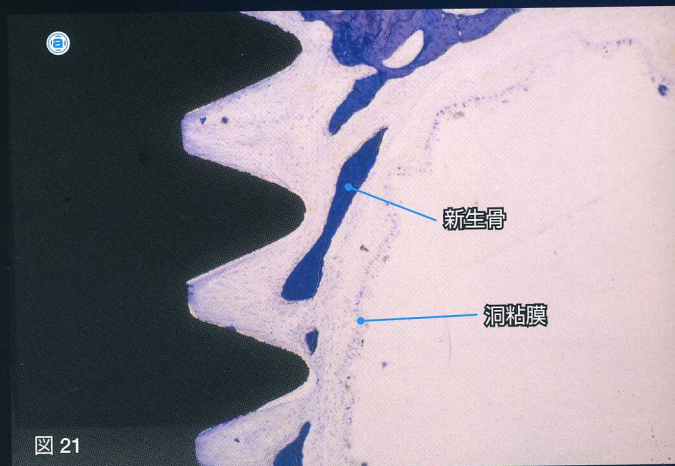


図 21

図 21～22：研磨標本（トリイジブルー染色）。テント状に広がった裾野の部分には、残留した新生骨がみられたが、インプラントとの間には結合組織が介在し、骨結合した所見は観られなかった。



図 23：研磨標本（トルイジンブルー染色）。スペース内に突出したインプラント先端部。洞粘膜が被覆していたが、新生骨はみられなかった。

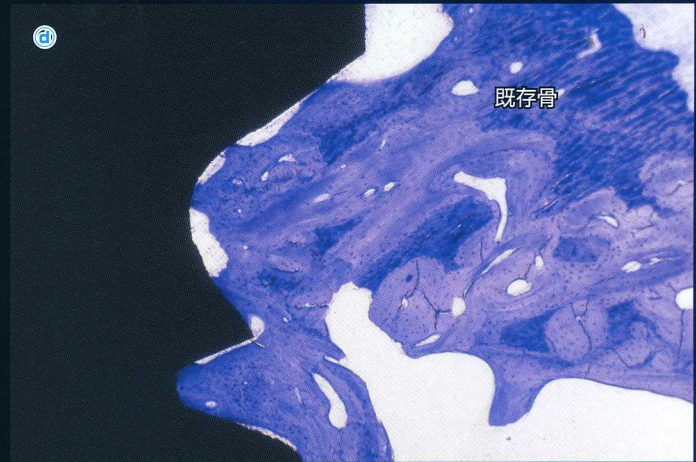


図 24：一方、洞壁既存骨部では、随所にインプラント表面と骨組織が接触する所見が観察された。研磨標本（トルイジンブルー染色）。

1) サイナスリフトの新生骨はどこから増殖するか

挙上スペースを構成する面は洞壁既存骨、剥離・挙上した洞粘膜、骨窓を閉鎖する口腔の粘膜弁のである。加えて術式によっては、挙上した洞粘膜に付着したままの骨窓部の骨片も骨形成の由来組織となる。

例えば、インプラント床を通して洞粘膜挙上を図る床アプローチ法^{5,6)}での挙上スペースは洞壁既存骨および挙上洞粘膜の2つの周囲組織で囲まれる。一方、側壁アプローチ法による上顎洞底挙上術では、挙上スペースの周囲組織は洞壁既存骨、挙上洞粘膜に付着する骨窓部骨片、挙上洞粘膜、そして骨窓部の口腔粘膜の4組織で構成されることになる。

ここで、新生された骨は洞壁既存骨と挙上洞粘膜のいずれから発生するもの

か、検証してみたい。

挙上スペースにおける新生骨形成は洞壁既存骨上の反応性の骨増殖である⁷⁾とし、その発生母組織は洞壁既存骨で、挙上洞粘膜ではない⁸⁻¹⁰⁾とされる。床アプローチ法で洞粘膜を押し上げると、洞粘膜下スペースに骨が新生される¹¹⁻¹⁴⁾が、挙上スペースに形成された新生骨は、大半は洞壁既存骨から発生、増殖したものと考えられた¹⁵⁾。

側壁アプローチ法によるサイナスリフトは、その術式^{7,11,16-22)}によって挙上スペース内の周囲組織が異なる。本実験では洞粘膜に付着した状態の骨窓部骨片を天蓋の一部とする *elevated osteotomy*²³⁾、あるいは骨窓の上部を軸に骨片を洞内に折り込む *hinge osteotomy*^{1,16-18,21)} を用いた。こ

れらの方法では骨片は挙上スペースを取り囲む周辺組織の1つになる。本実験でも骨片の確認ができた標本では骨片から増殖する新生骨が観察された。その時期は、早いものでは術後1週でみられた。これらのことから、洞粘膜に付着した状態での骨窓部の骨片からは新生骨が増殖するものと考えられた。

一方、挙上洞粘膜も挙上スペースを構成する周辺組織として新生骨の発生母組織とする説もある。洞粘膜は組織学的に線毛円柱上皮と上皮下結合組織からなり、洞壁既存骨の表面を覆う数層の骨膜と接触している。サイナスリフトで洞粘膜を挙上すると、この骨膜も付随して挙上される。骨膜には間葉系幹細胞が存在すると考えられることから、新生骨が挙上粘

膜に由来する可能性も考えられた^{11,12)}。上顎洞に遊離骨片という異物が存在することがある。これは成熟した洞内骨組織が壊死したもので、慢性炎症の刺激を受けた洞粘膜が発生母組織であるとされた^{19, 23, 24)}、このように、洞粘膜は潜在的に骨を形成し得る組織である²⁵⁾という考えは、挙上洞粘膜が新生骨の発生母組織とする説を補強している。

しかし、Haas^{9,10)}、小長井²⁶⁾らは、この点について、挙上洞粘膜に骨を形成する作用はないとしている。遊離骨片についても、洞粘膜由来説を否定している報告も多い^{20, 27, 28)}。また、本実験において、挙上洞粘膜から新生骨が発生した所見は観察されなかった。

上顎洞底挙上術における側壁骨開窓部はその上に口腔粘膜弁を整復して手術を終える。実際の臨床では骨窓部口腔粘膜弁からは線維性結合組織が増殖、侵入し、新生骨は発生・増殖はしないとされている^{22, 25, 29)}。骨窓閉鎖についての動物実験⁶⁷⁾でも、骨膜および洞粘膜、いずれの組織からも新生骨は形成されなかつ

たと報告している。一方、骨窓を形成し、口腔粘膜で覆う上顎洞根治術でも、口腔粘膜から骨は形成されないとされている^{19, 20)}。いずれの報告も骨窓部の口腔粘膜からは新生骨は形成されないとする説を支持するものである。

以上より、側壁アプローチによる上顎洞底挙上術における新生骨の発生由来組織は、洞壁の既存骨および骨窓部骨片であり、挙上洞粘膜および骨窓に復位した口腔粘膜弁からではないと結論付けた。

病的洞粘膜を除去する上顎洞根治手術においても、洞粘膜を除去した後の洞壁既存骨の術後変化が観察される。ここでは、洞壁の既存骨から新生骨が形成され³¹⁻³³⁾、しかも、形成された骨は洞全体を充満することもあるとされる^{19, 20)}。これらの報告も、洞壁既存骨から新生骨が増殖する説を支持する。しかし、補填材を用いなかった場合は、新生骨が形成されないか²⁷⁾、あっても、2～4mm程度⁵⁾と少ないので、補填材の種類によって新生骨の発生、量に何らかの影響を及ぼしていることが考えられる。

2) 挙上スペースの組織学的変化

術後の挙上スペースは肉眼では直接観察できないが、動物実験にみられた肉眼および組織学的変化は人体においても発生している可能性が高い。理解を助けるために、術後の変化を経時的にまとめてみる。

凝血期：術直後、血液が挙上スペースに充満、それが凝血に変化する。

肉芽組織期：術後1週、挙上スペースの大半は凝血で占められる。洞壁既存骨表面に肉芽組織が形成される。

新生骨期：術後1から3ヶ月、新生骨の形成の活発な時期

成熟期：術後3ヶ月以降、新生骨形成が衰え、それにつれて構造が成熟した骨が主体を占める。

吸収期：術後6ヶ月以降：成熟期と重なるが、新生骨容量の縮小が著しく、痕跡程度に向かうものと考えられる。

各種補填材を填塞したときの骨造成

自家骨は、高い骨形成性、骨誘導性、骨伝導性を有する³⁴⁻³⁸⁾ことから、サイナスリフトの補填材として最も優れていると考えられている³⁹⁾。サイナスリフトにおいても Tatum が 1970 年代に臨床報告した当初より補填材として自家骨が使用されていた^{7, 16, 42, 43, 40, 41)}。しかしながら、自家骨の採取には、移植骨採取のための手術が必要なこと、そしてそれらの手術により時として術後の不快症状があること、口腔内からの採取量には限界があること、手術時間が長くなることなど、

様々な問題がある。1980 年代後半になると、ヒト白血球抗原の一致したヒト凍結骨、ヒト照射骨、 β -TCP (β -tricalcium phosphate)、充実型あるいは多孔型ハイドロキシアパタイト (hydroxyapatite: 以下「HA」)^{26, 44)}、DFDB^{26, 44)}、フィブリン²⁶⁾などが使われだした。現在は、サイナスリフトにおける補填材として自家骨が使われる一方、生体材料や人工合成材料が混合して使われるようになっている。

1) 自家骨

下顎より採取した自家骨ブロックを挙上スペース内の洞壁に固定し (図 25 ~ 29)、骨を採取した際に集めた切削粉を挙上スペースの空隙に補填した。術後 1 ヶ月の術部滑面 (図 30)。切削骨粉を填塞した空隙は縮小し、自家骨ブロックの形を残すような形態になっていた。既存骨と移植ブロックは新生骨で連絡し (図 31)、切削骨粉を填塞した部分では活発な新生骨がみられた (図 32)。

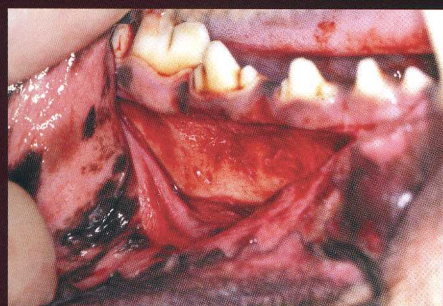


図 25：下顎骨を露出させた状態。

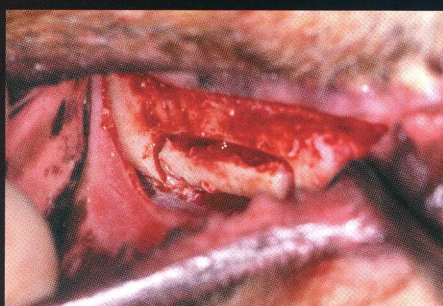


図 26：下顎骨をブロック状に割りぬいて採取した。

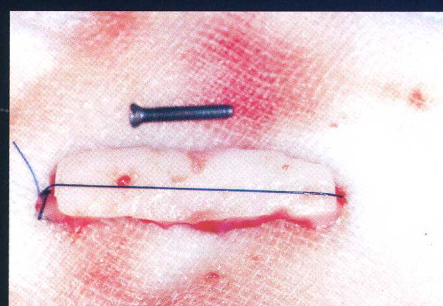


図 27：採取した自家骨ブロック。

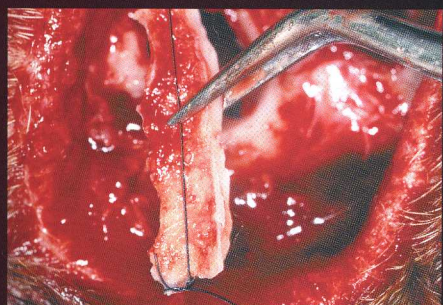


図 28：移植骨ブロックを挙上スペースに挿入する前の所見。

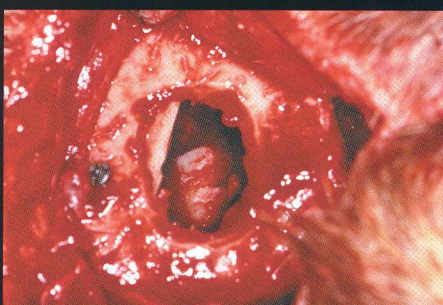


図 29：移植骨ブロックを挙上スペースに挿入して固定した。



図 30：術後 1 ヶ月の術部滑面。切削骨粉を填塞した空隙は縮小し、自家骨ブロックの形を残すような形態になっていた。



図 31：脱灰標本（HE 染色）。既存骨と移植ブロックは新生骨で連絡していた。

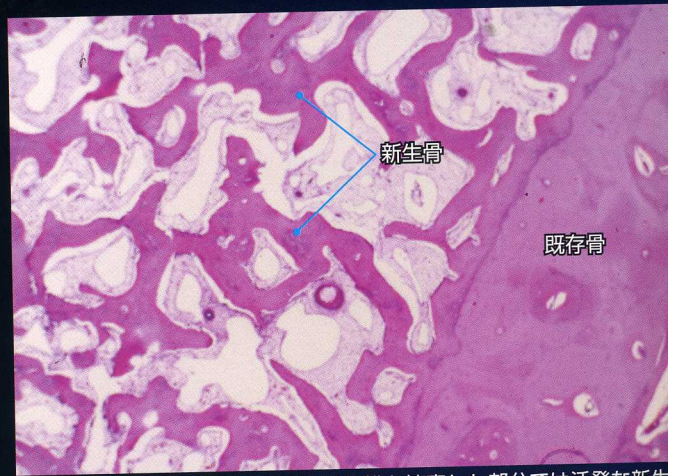


図 32：脱灰標本（HE 染色）。切削骨粉を充填した部分では活発な新生がみられた。

2) 合成の HA (PepGen P-15: 図 33)



図 33：合成の HA (PepGen P-15)

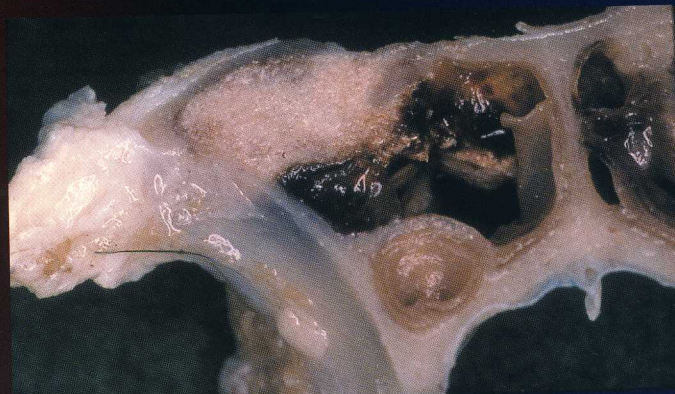


図 34：術後 1 ヶ月の術部剖面像。

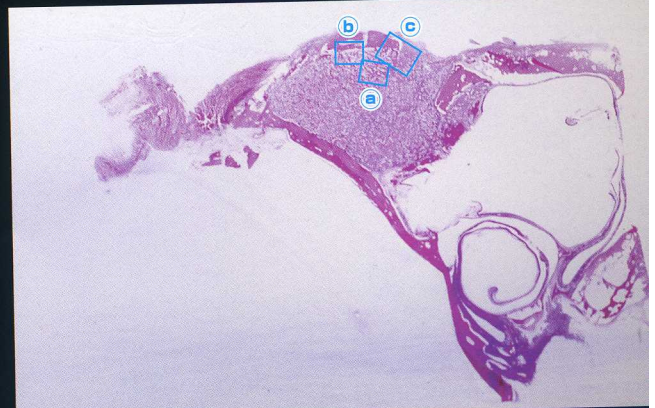


図 35：挙上スペース容量も良好に保持している。

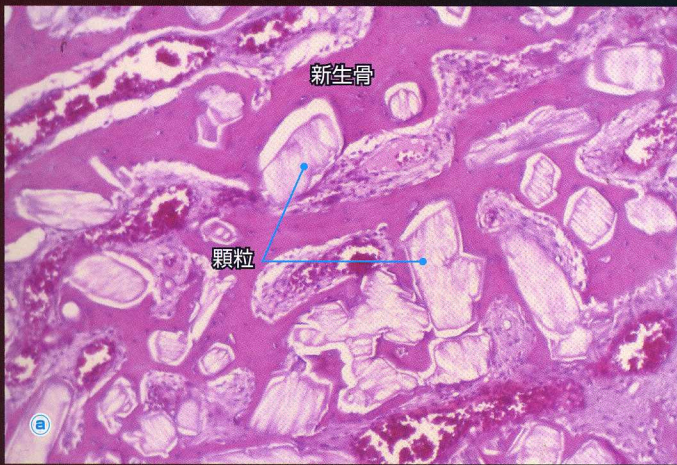


図 36：組織所見では、洞壁既存骨より補填材を取り込んで、盛んに増殖する新生骨がみられる。

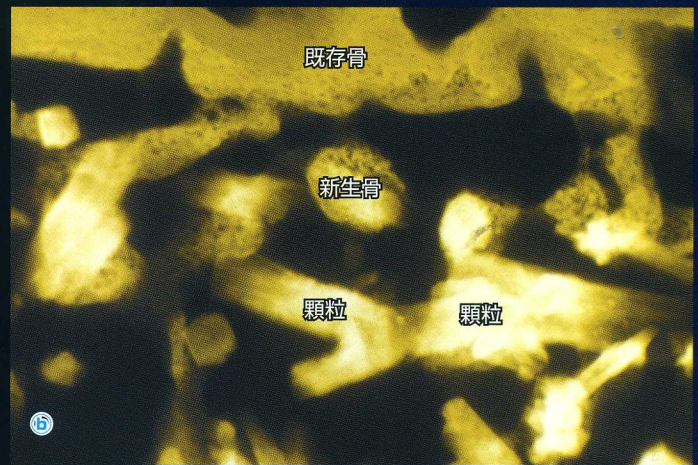


図 37：CMR 像。HA 顆粒の周囲に新生骨がみられる。

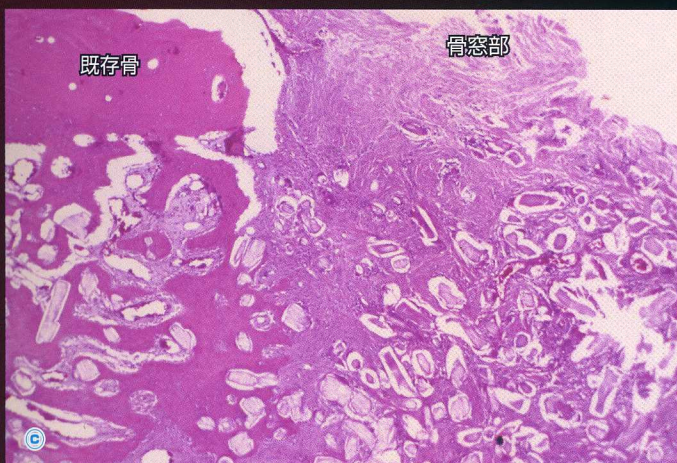


図 38：骨窓部の既存骨断端は特に活発な増殖像が観られる。

3) ウシ焼成骨 (BoneJect)

ウシ焼成骨は異種骨移植材であるものの、除タンパクを行っているために免疫反応を起こさず、合成材料のHA群として扱われることもある。主成分は磷酸カルシウムで、Na、Mg、Si、Cl、S、Zn、K等の天然の骨成分にみられる無機成分⁵⁰⁾を含む。本材はマクロポーラによって吸収され、局所での骨形成に対してカルシウムや磷酸を供給する。また、天然の骨のような多孔性構造を有していることから、細胞の浸潤性が良好で、骨伝導性にも優れているといわれる。このようなことから、ウシ焼成骨を使用した報告が多数みられている^{47, 46, 51-55)}。

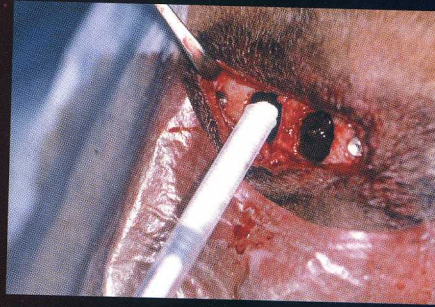


図 39



図 40

図 39, 40: 顆粒状のウシ焼成骨を挙上スペースに填塞した。



図 41: 術後1週の術部断面である。挙上スペース容量は保持されている。断面は褐色の凝血に灰白色の顆粒が混在し、洞壁既存骨表面に明るい層が観られる。基本的な措置は補填材がないときと同様である。



図 42: 術後1ヶ月の断面であるが、挙上スペースの容量は保持され、断面の大半は灰白色で充実性の顆粒状の凹凸が観られる。凝血斑は表層に残留している。



図 43: 術後2ヶ月の断面では凝血斑は消失している。

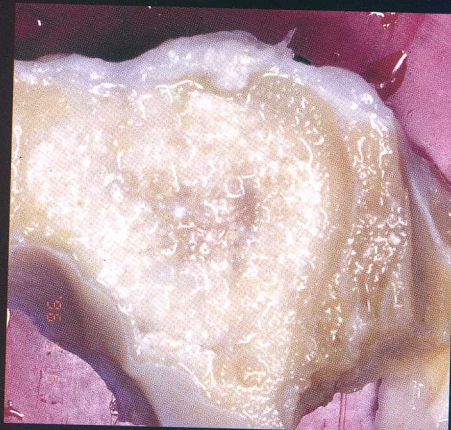


図 44: 術後3ヶ月の断面は、術後2ヶ月と同様の所見である。



図 45: 術後6ヶ月の断面でも手術時の挙上スペース容量は確保されている。

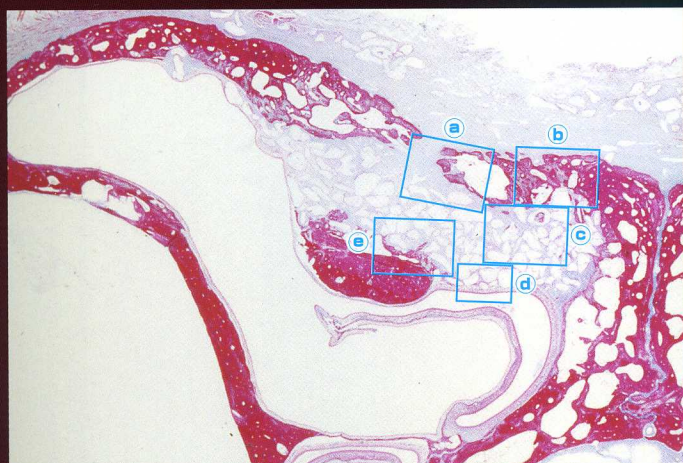


図 46：術後 6 ヶ月の組織脱灰標本（AM 染色）であるが、切り出し部位をずらしてあるので、挙上スペースがやや小さく観られる。断面には骨窓部の骨片、骨窓部が観られる。

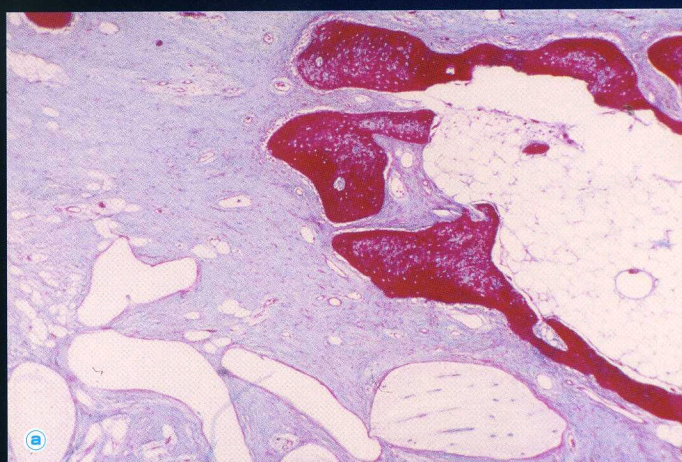


図 47：骨窓部では既存骨断端から増殖した新生骨と外方から侵入する線維性結合組織がみられる。骨窓部の新生骨による閉鎖は完成していなかった。

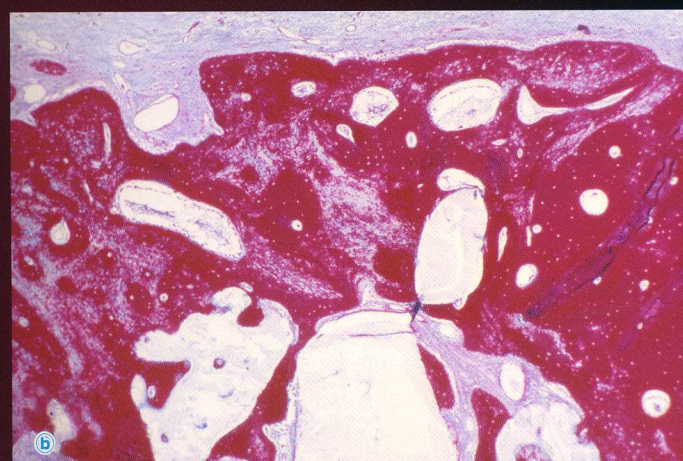


図 48：洞壁既存骨表面からは多量の新生骨が近くの焼成骨顆粒を包み込むように増殖している所見が観られた。

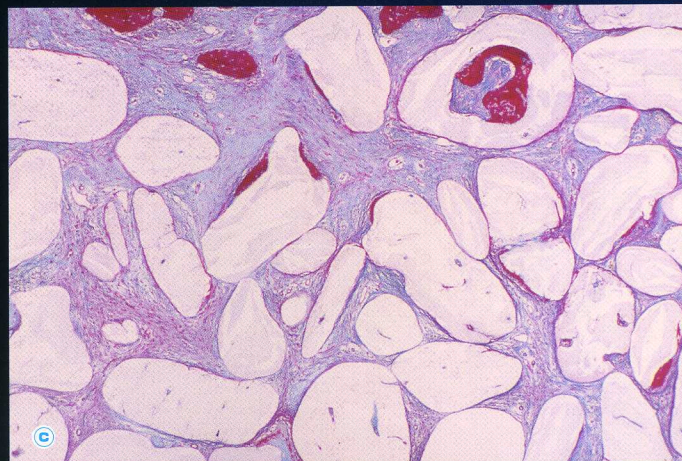


図 49：焼成骨顆粒を包み込むように増殖していた新生骨は、表層に向かって減少していった。



図 50：焼成骨顆粒を包み込むように増殖していた新生骨は、表層では全くみられなくなった。十分な量の顆粒が上皮下まで残留していたことを考えると、焼成骨の骨新生への影響は限定的であると考えられた。

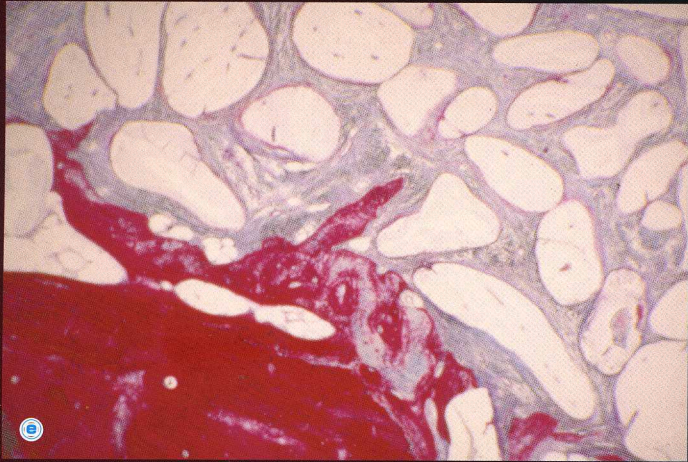


図 51：骨窓部骨片周囲から新生骨がみられた。これは、臨床上、有用な所見と思われた。

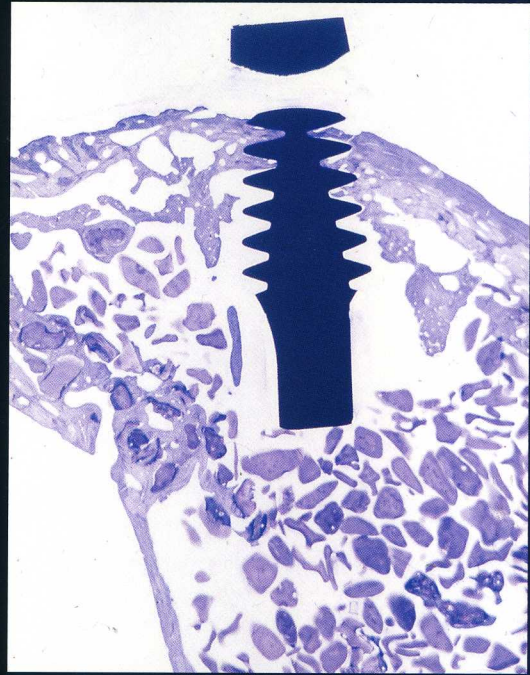


図 52：同一症例の研磨標本（トルイジンブルー染色）にてインプラント周囲を観察してみる。挙上スペース内は顆粒と新生骨が混在している。

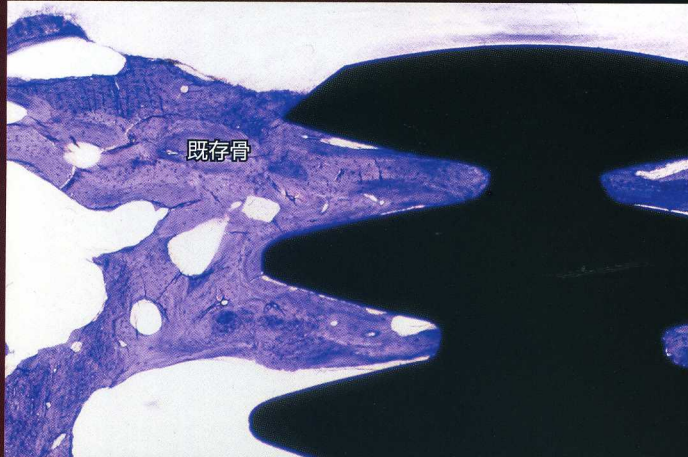


図 53：洞壁既存骨とインプラントの骨接触状態は良好であった。

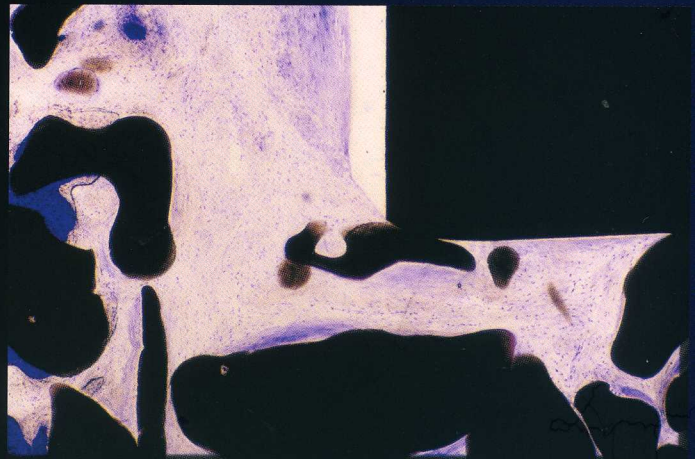


図 54：挙上スペース内のインプラント先端周囲では、新生骨が存在するにもかかわらず、インプラントと新生骨との接触は成立していなかった。

インプラントは機械研磨表面のチタンインプラント（ブローネマルク）で、サイナスリフトと薄い洞壁既存骨に対してのインプラントの同時植立であった。挙上スペースに突出したインプラント先端に対しては、新生骨が後からインプラント先端の周囲に増殖してくる形式になる。この形式は、従来考えられてきた既存骨に対する骨結合の概念と異なること

から、区別するため、後から増殖してくる新生骨に対するインプラントと新生骨との骨接触を「後追い骨結合」と定義して話しを進める。この後追い骨結合が成立すれば、臨床上有用な現象となるが、今回の例のように、成立しなければ、ど

んなに新生骨が造られたとしても、有用性は半減する。何が、後追い骨結合を成立させるのか、その成立要因を解明することが、今後の課題となる。

4) 易吸収性コラーゲン

コラーゲンは生体親和性に富み、骨再生に関与する材料であることから、サイナスリフトの補填材として、時として使われる。ただ、易吸収性であるため、様々な架橋処理を施すことで、体内での保持期間を調整してある。ここで用いたコラーゲンスポンジはガンマー線で処理してある比較的吸収の早い材料である (図 55、56)。

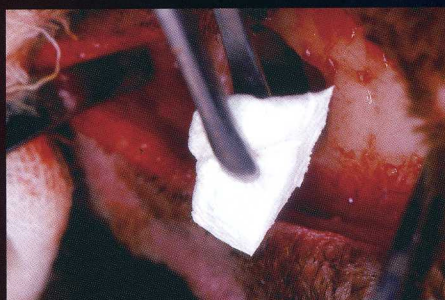


図 55 : 使用した易吸収性コラーゲンスポンジ。



図 56 : コラーゲンスポンジを填塞した所見。



図 57 : 術後 1 ヶ月の割面であるが、灰白色の充実性である。容量は半分程度に縮小し、インプラント先端が突出しているように見える (実際は後述するように一層の薄い洞粘膜が被覆している)。

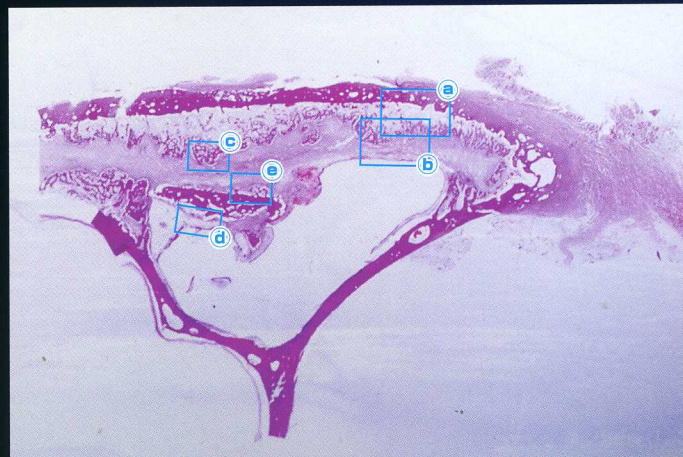


図 58 : 脱灰標本 (HE 染色)。既存骨から湧き上がるように増殖する新生骨が観られた。



図 59 : 新生骨の既存骨に近い部分では拡張した毛細血管と細い骨梁が目立った。

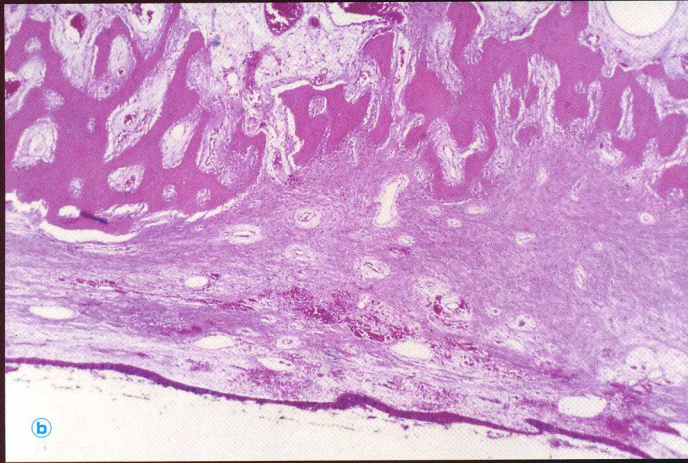


図 60

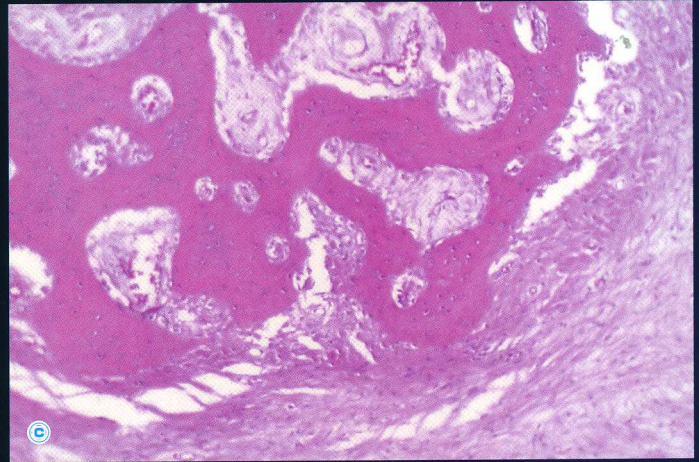


図 61

図 60, 61 : 表層近くでは骨芽細胞に取り囲まれた幼若な厚い骨梁が観られた。

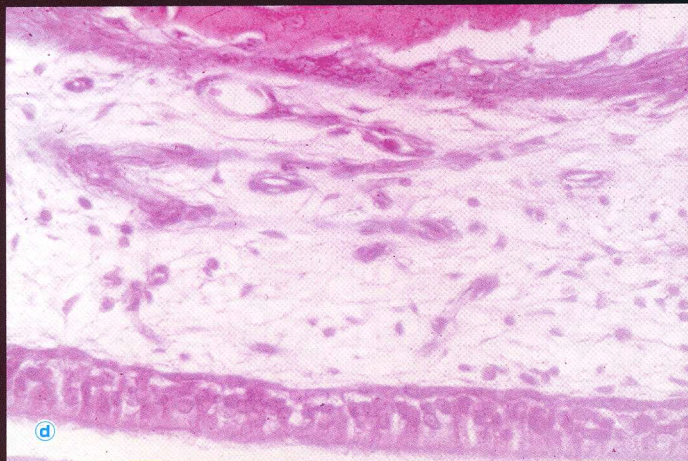


図 62 : 上皮に異常はみられず、関与する新生骨もなかった。

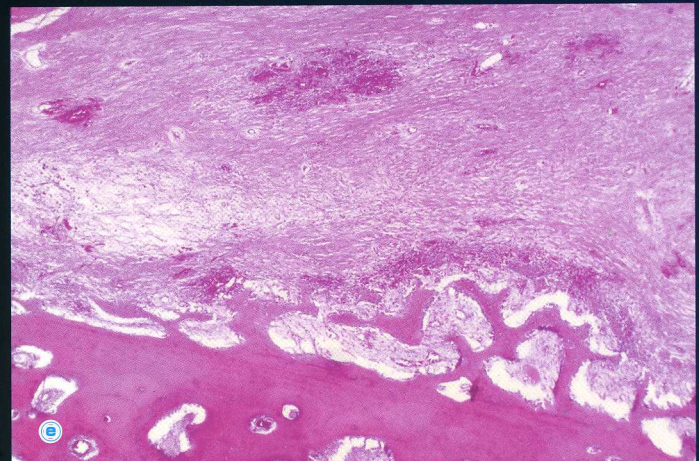


図 63 : 骨窓の骨片からは、少量の新生骨がみられた。

術後1ヶ月では、コラーゲンは吸収され標本上には全くみられなくなった。したがって、組織学的な特徴は補填材なしの条件とほぼ同様であった。

図 64 ~ 67 に CMR 像を示す。既存骨から湧き上がるように増殖する新生骨は、同じ新生骨でも、この時期は既存骨に近い部分と表層の部分では組織構造が異なる。骨窓の既存骨断端はよく新生骨

が形成されるが、大きな骨窓は新生骨では閉鎖されない。

ここでの実験においてインプラントを植立した既存骨の厚みは約 1.5mm と、Carl Misch らの区分では同時植立の適応外の症例である。30Ncm の初期固定は到底望めない。このように極めて条件の悪い状況でのサイナスリフト・インプラント同時植立を実験モデルとしているた

め、当然既存骨とインプラントとの間に空隙が生じ、既存骨からインプラントの方へ新生骨が伸びている (図 67)。図 68 ~ 72 までは同一症例の研磨標本 (トルイジンブルー染色) である。インプラントと既存骨の間には空隙があり、既存骨から空隙に向かって新生骨が増殖している (図 69)。挙上スペース内では洞壁既存骨から中心部のインプラントに向かっ

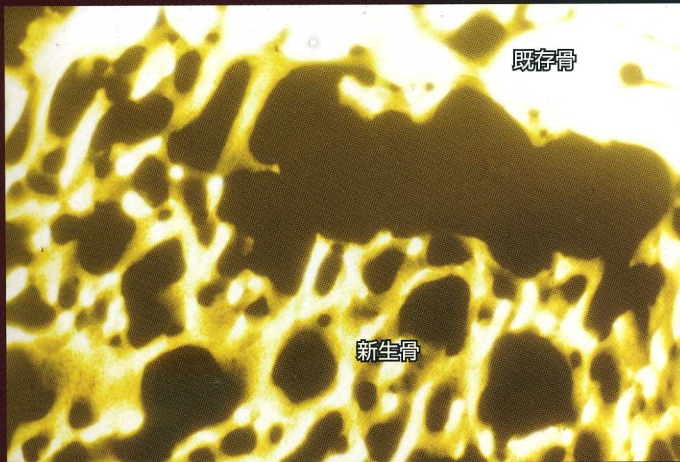


図 64：既存骨に近い部分の CMR 像。

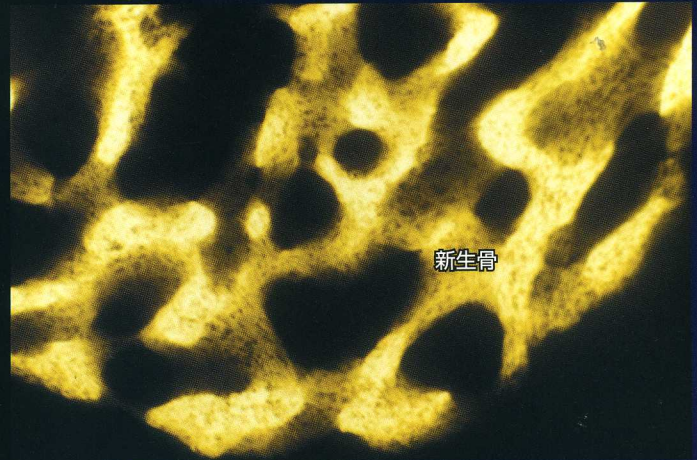


図 65：既存骨の表層部分の CMR 像。

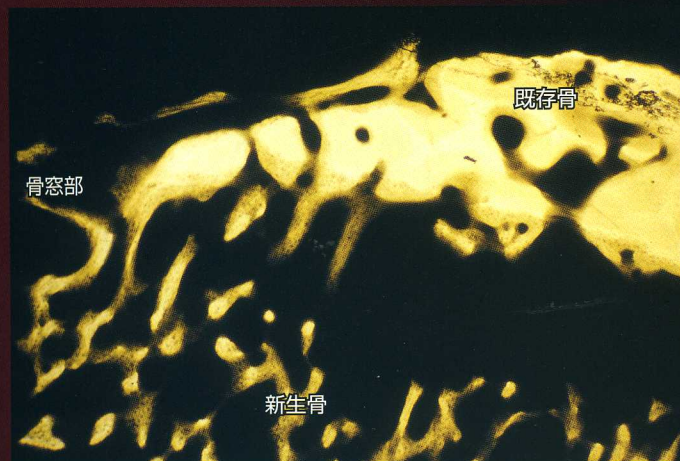


図 66：骨窓の既存骨断端はよく新生骨が形成される (CMR 像)。

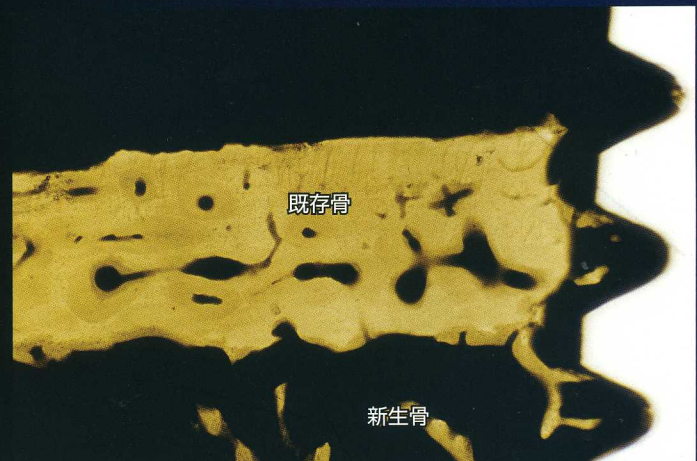


図 67：既存骨とインプラントとの間に空隙が生じ、既存骨からインプラントの方へ新生骨が伸びている (CMR 像)。

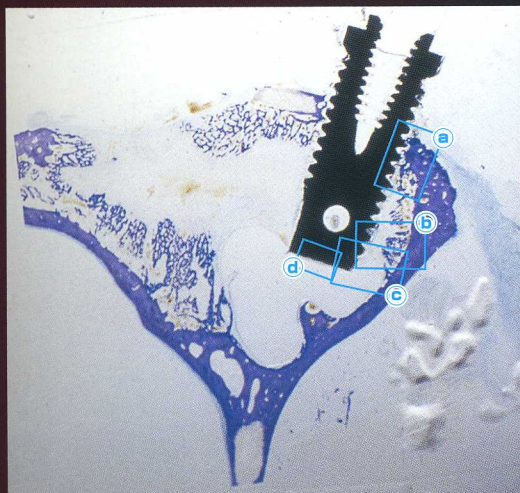


図 68：同一症例の研磨標本 (トルイジンブルー染色)。
インプラントと既存骨の間には空隙が認められる。

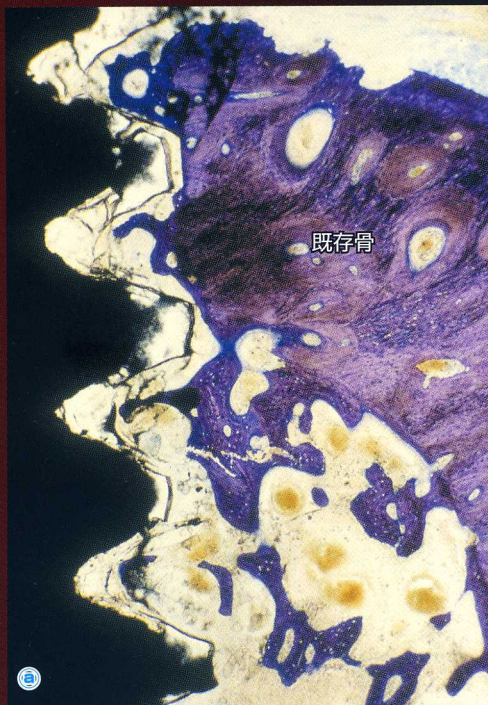


図 69：研磨標本（トルイジンブルー染色）。インプラントと既存骨の間には空隙があり、既存骨から空隙に向かって新生骨が増殖している。



図 70

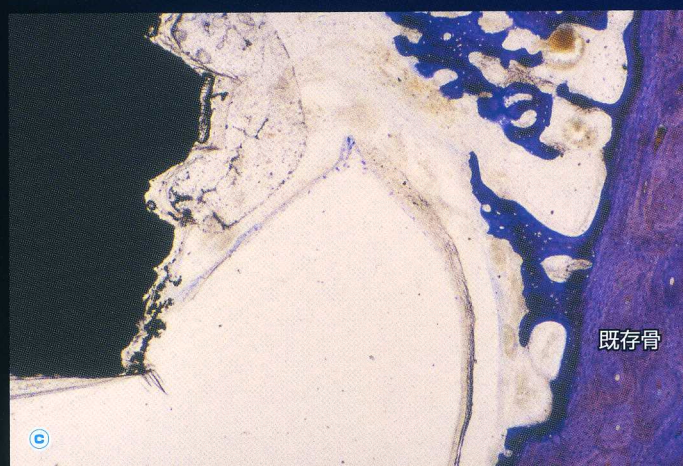


図 71

図 70, 71：挙上スペース内では洞壁既存骨から中心部のインプラントに向かって新生骨が伸びている。その距離は約 2mm である。

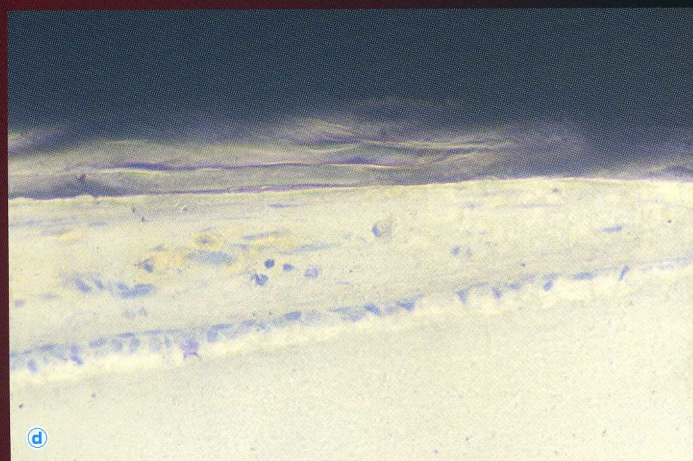


図 72：肉眼では洞粘膜を穿孔しているかのようにみえた部分は、インプラント先端に極めて薄い粘膜が被覆していた。

て新生骨が伸びている（図 70、71）。その距離は約 2mm である。インプラント先端の突出した部分（図 67、68）は、肉眼では洞粘膜を穿孔しているかのようにみえた部分（図 57）である。研磨標本では、インプラント先端に極めて薄い粘膜が被覆していた（図 72）。徐々に縮小するぶんには、穿孔は起こりにくいかもしれない。

5) 難吸収性コラーゲン

I型コラーゲンは細胞結合、移動増殖および分化を調節し、また、磷酸カルシウムが沈着するフレームの役割をすることで骨形成を促進するとされている⁵⁰。また、抗原性がほとんどないといわれる。容易に吸収されやすいため、挙上スペースの容量確保には不都合であるが、局所に残留物を残さない^{26, 50}という利点がある。骨形成に対しては、骨の石灰化、新生骨の伝導効果があり、骨治癒に有効だといわれる⁵¹。しかし、コラーゲンが線維性結合組織で被包されるのみで、骨組織、軟骨組織の形成は全く観察されない⁵⁰とする逆の報告もあり、一定した評価はされていない。

上顎洞底挙上術については、McAllisterの行ったチンパンジーを使った上顎洞底挙上術の実験で、I型コラーゲンは石灰化が遅延し、骨形成量も低かったと報告している⁴⁷。Kirker-Head²⁵、Nivens⁵⁰らのヒツジ上顎洞を使った上顎洞底挙上術実験では、スペースにウシコラーゲンスポンジを填塞し、X線CT検査および組織学検査にて経過を追ったが、反応性新生骨はみられるものの、石灰化は起こらなかったと報告している。このように、上顎洞底挙上術における補填材として、コラーゲン単材では骨形成について否定的な報告が多かった。しかし、他の補填材と組み合わせることで骨形成を促進するとの報告もあった^{26, 47, 58}。

6) ウシ焼成骨とコラーゲングルの複合材

本材はウシ焼成骨の骨伝導性とコラーゲンの骨形成促進作用を期待したものである⁵⁰。歯周疾患や口腔外科領域の骨欠損に対して有用であると報告されている⁵⁰。

思わしくない現象

1) 感染

挙上スペースに難吸収性コラーゲンを圧縮、補填した症例で術後感染が起きた(図73:術後1ヶ月、ケタラル筋注後の状態)。縫合部よりやや濁りのある液状滲出物が持続的に排出した。イヌの食欲に変化がなく、健康状態は良好なようにみられた。剖面は暗褐色、挙上スペースは膨満し、内部にはコラーゲン材が充満していた(図74)。HE染色標本では、内部はコラーゲン材と好中球を主体とする膿がみられ、球菌の菌塊が観られた(図75、76)。しかし、洞壁既存骨では、炎症巣に近い部分は吸収しているものの、やや離れたところや洞壁既存骨の表皮側では反応性に活発な新生骨の増殖像がみられ(図74)、複雑な所見をみせた。同様な症状を呈した他のイヌで、コラーゲン材の周辺に貪食細胞が取り囲んだ異物所見が散見され、感染の影響がかなり長期にわたる可能性を示した(図77)。



図73:術後感染が起き、縫合部よりやや濁りのある液状滲出物が持続的に排出した。



図74:剖面は暗褐色、挙上スペースは膨満し、内部にはコラーゲン材が充満していた。

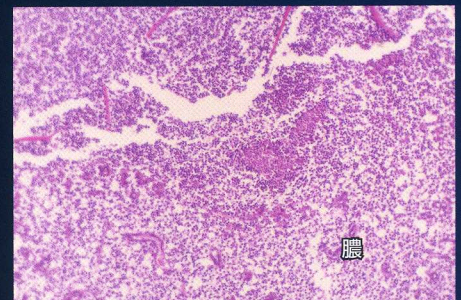


図75:脱灰標本(HE染色)



図76:脱灰標本(HE染色)

図75、76:HE染色標本では、内部はコラーゲン材と好中球を主体とする膿がみられ、球菌の菌塊が観られた。

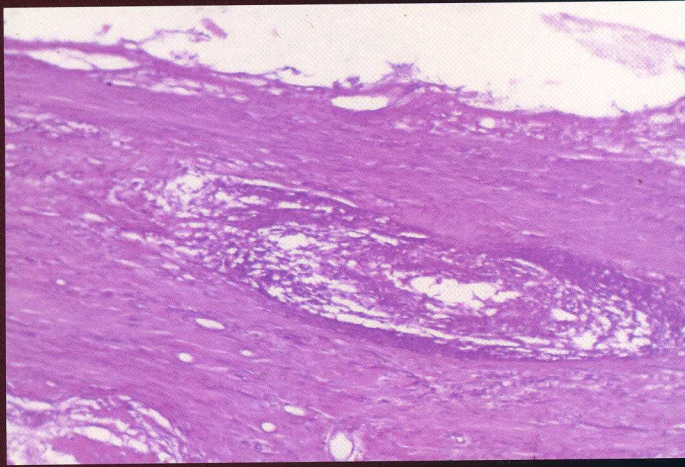


図 77: 脱灰標本 (HE 染色)。同様な症状を呈した他のイヌで、術後 6 ヶ月。コラーゲン材の周辺に貪食細胞が取り囲んだ異物所見が散見され、感染の影響がかなり長期にわたる可能性を示した。

2) 拒絶反応

挙上スペースにヒト凍結乾燥脱灰骨顆粒を填塞した症例。顆粒 (図 78) を挙上スペースに填塞した (図 79)。図 80 に術後 1 ヶ月の断面を示す。切断操作中でも、挙上部よりポロポロと補填材らしき顆粒が脱落した。図 81 ~ 83 までは、その脱灰・HE 染色標本である。顆粒の周囲に多数の貪食細胞が集族している。



図 78: ヒト凍結乾燥脱灰骨顆粒。

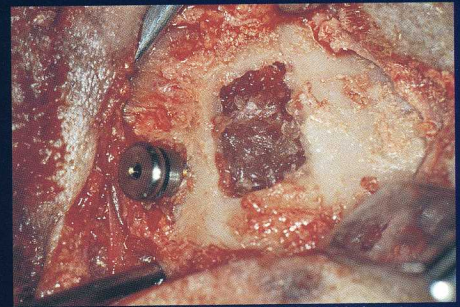


図 79: ヒト凍結乾燥脱灰骨顆粒を填塞した。

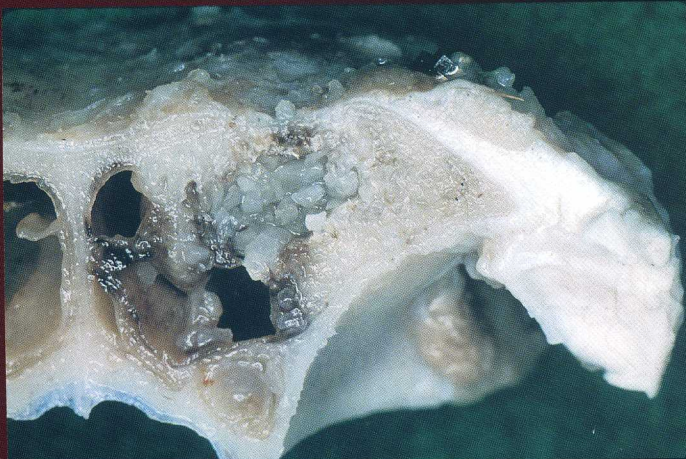


図 80: 術後 1 ヶ月の断面。



図 81: 脱灰・HE 染色標本。顆粒の周囲に多数の貪食細胞が集族している。

図 84、85 は、同じく、研磨切片、トルイジンブルー染色標本。挙上スペースにはほとんど新生骨はみられない。しかし、このように、新生骨形成が妨げられた状況でもスペースの一部、インプラントの周囲の洞壁既存骨には新生骨が増殖していた (図 84)。



図 82 : 同じく脱灰・HE 染色標本の拡大像。

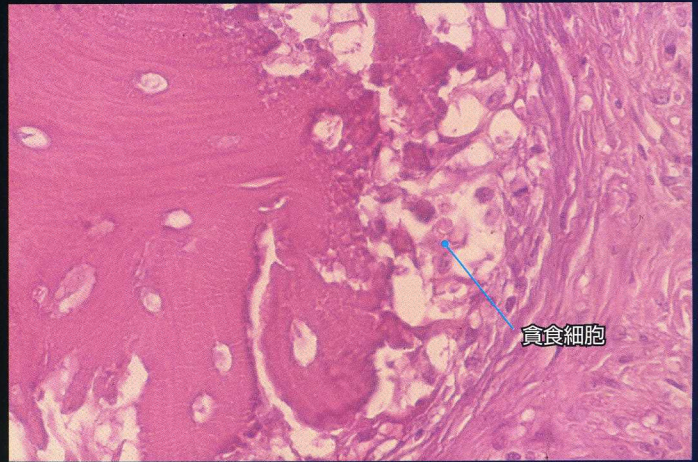


図 83 : 同じく脱灰・HE 染色標本の拡大像。

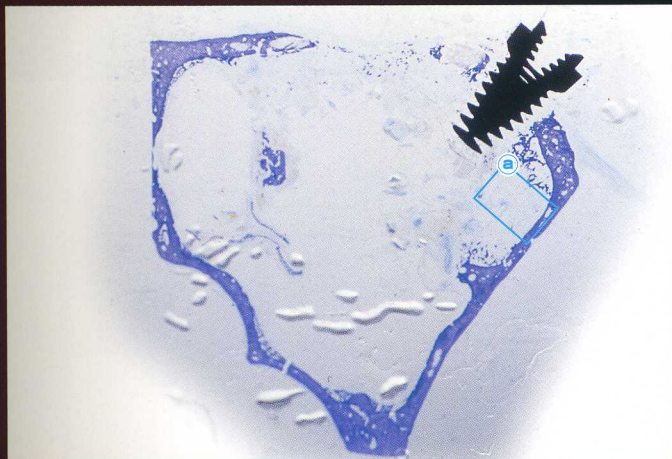


図 84 : 研磨切片、トルイジンブルー染色標本。挙上スペースにはほとんど新生骨はみられない。しかし、新生骨形成が妨げられた状況でもスペースの一部、インプラントの周囲の洞壁既存骨には新生骨が増殖していた。

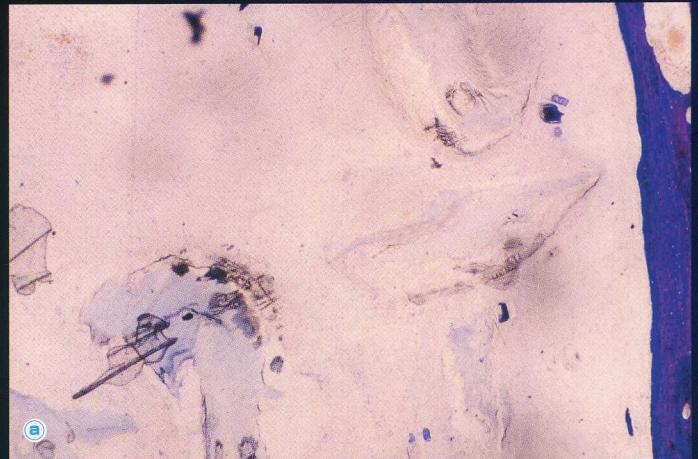


図 85 : 同拡大像。

3) 洞粘膜穿孔

挙上スペースにウシ焼成骨顆粒を填塞した術後6ヶ月の症例(図86、87)。顆粒が充満した隆起の横に突出したインプラント先端が見える(図86)。強拡大しても、インプラント先端表面に組織はみられなかった(図87)。研磨標本(トルイジンブルー染色)をみると、インプラント周囲に組織がなく、洞粘膜を完全に穿孔していたのがわかる(図88、89)。顆粒を含んだ粘膜がみられるが、炎症性細胞が集まっていた。顆粒の一つがまさに排出されようとしていた(図90)。



図86：術後6ヶ月の剖面。顆粒が充満した隆起の横に突出したインプラント先端が見える。

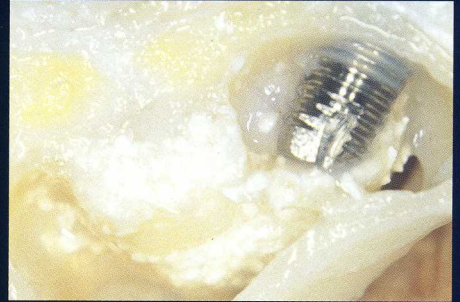


図87：同拡大像。インプラント先端表面に組織はみられなかった。

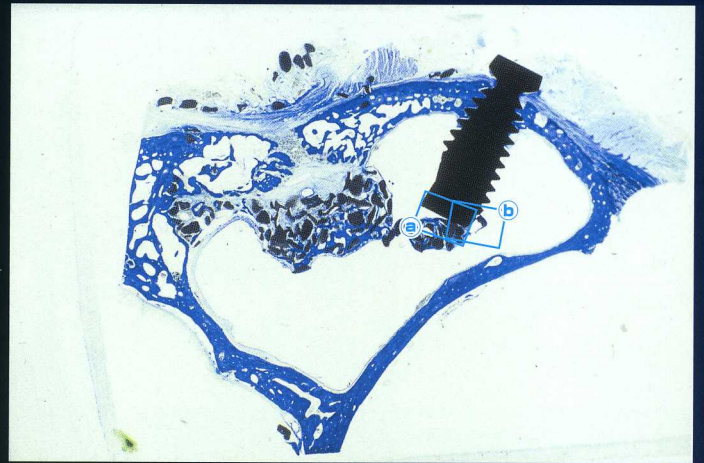


図88：研磨標本(トルイジンブルー染色)をみると、インプラント周囲に組織がなく、洞粘膜を完全に穿孔していたのがわかる。

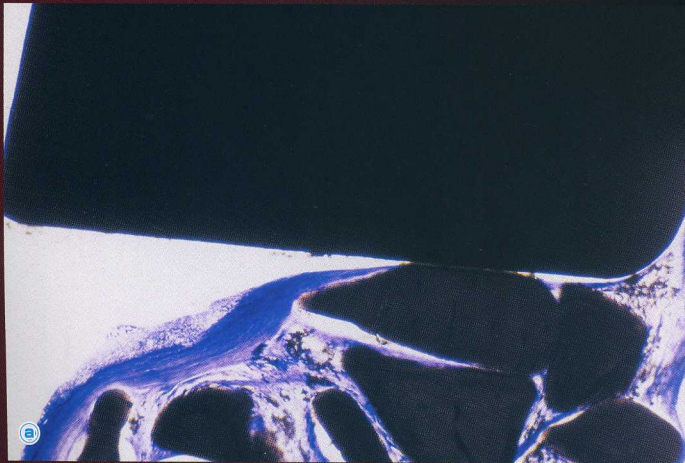


図89：同拡大像。顆粒を含んだ粘膜には炎症性細胞が集まっていた。

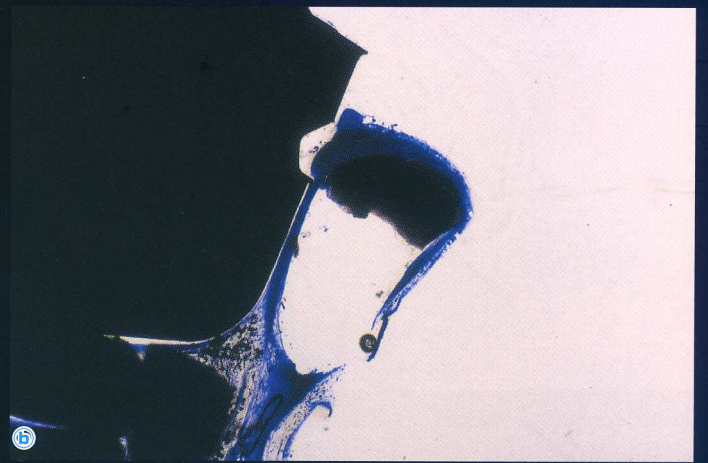


図90：顆粒の一つがまさに排出されようとしている状態。

4) 洞粘膜癒着

ウシ焼成骨を填塞した術後1ヶ月の症例(図91)。剖面では、多数の顆粒を含んだ隆起がみられ、前頭洞内の大部分を占有していた。隆起の先端の一部が対側の洞壁に接触していた。その接触した部分をHE染色標本で観ると、隆起と洞壁既存骨の粘膜が互いに交通し、癒着しているのが観察された(図92)。このような所見は、今回の一連の実験で頻繁にみられた現象であった。実際の臨床でも、このような現象が起きていることを伺わせる。

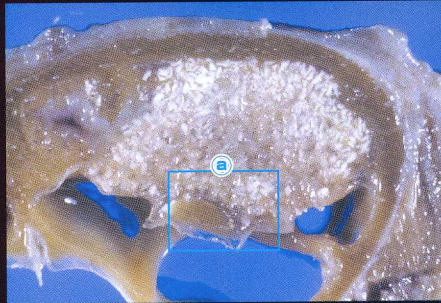


図91：術後1ヶ月の剖面では、多数の顆粒を含んだ隆起がみられ、前頭洞内の大部分を占有していた。隆起の先端の一部が対側の洞壁に接触していた。

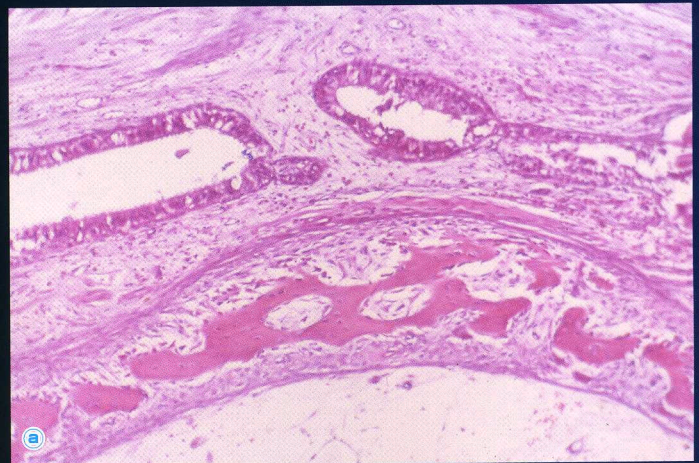


図92：対側の洞壁に接触した部分のHE染色標本。隆起と洞壁既存骨の粘膜が互いに交通し、癒着しているのが観察された。

5) 糸様構造

補填材なしの術後6ヶ月の症例。挙上スペースは大幅に収縮し、その痕跡が洞壁既存骨から突出し、さらにその突出より細い糸様構造物が放射状に周囲の既存骨に伸びていた(図93)。脱灰標本を観ると、中央部のやや太い突出は、骨窓骨片を含む粘膜(図94,95:アザンマロリー染色)で、周囲の放射状に伸びる糸様構造物は骨片を含まない粘膜組織であった(図96)。これは、癒着した粘膜が、挙上スペースが縮小するにつれて、糸様構造を呈し、残留したものと考えられた⁵⁹⁾。

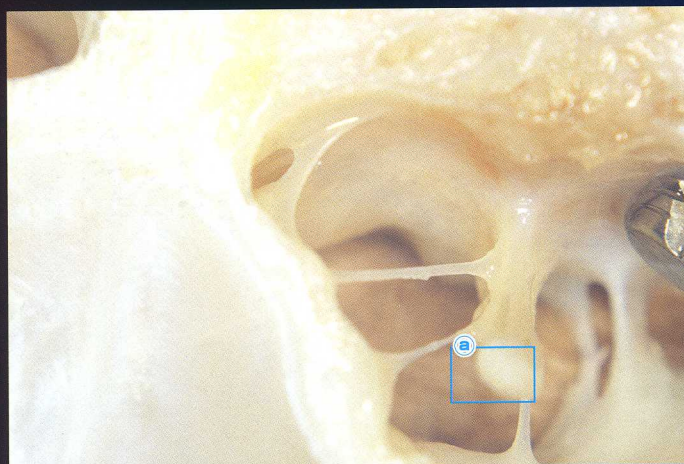


図93：補填材なしの術後6ヶ月の剖面。挙上スペースは大幅に収縮し、その痕跡が洞壁既存骨から突出し、さらにその突出より細い糸様構造物が放射状に周囲の既存骨に伸びていた。



図 94: 脱灰標本(アザンマロリー染色)を観ると、中央部のやや太い突出は、骨窓骨片を含む粘膜であった。

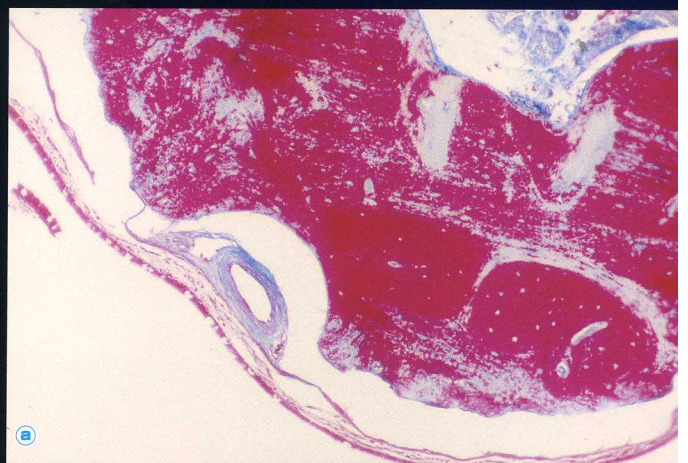


図 95: 同拡大像。



図 96: 周囲の放射状に伸びる糸様構造は骨片を含まない粘膜組織であった。

図 97 は、サイナスリフトを施術した患者の術後 CT スキャン写真である。左側上顎洞に球状の粘膜肥厚がみられるが、内壁に向かって細い糸様構造様の肥厚がみられた。画像を読影する上でも今回の動物実験でみられた所見の理解は必要であると考えられた。

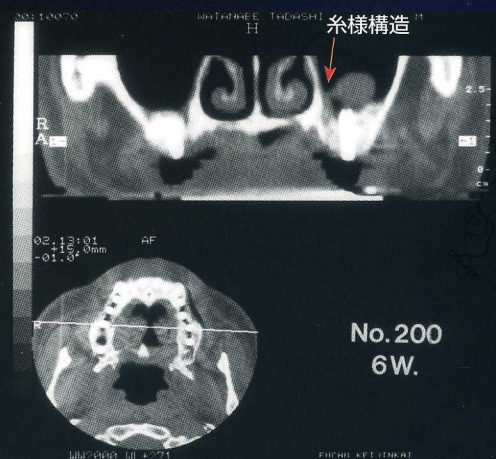


図 97: サイナスリフトを施術した患者の術後 CT スキャン写真。左側上顎洞に球状の粘膜肥厚がみられるが、内壁に向かって細い糸様構造様の肥厚がみられた。

6) インプラント突出

前頭洞内に処置を加えず、インプラントで洞壁既存骨を貫通させた術後1ヶ月の症例(図98)。図99,100は研磨標本(トルイジンブルー染色)である。洞粘膜はインプラントを貫通させた部分でやや肥厚しているが、炎症性細胞の浸潤はほとんどみられない(図100)。インプラントと洞壁既存骨との間に線維性結合組織が侵入していた。同じ症例のHE染色標本では、洞壁の粘膜は薄く、ほぼ通常の構造を呈していた(図101,102)。

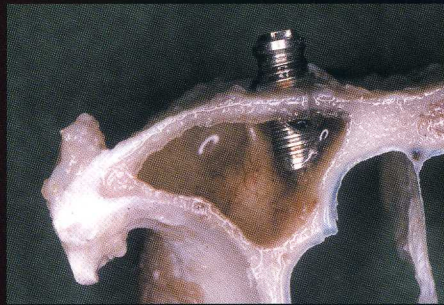


図98：前頭洞内に処置を加えず、インプラントで洞壁既存骨を貫通させた術後1ヶ月の断面。

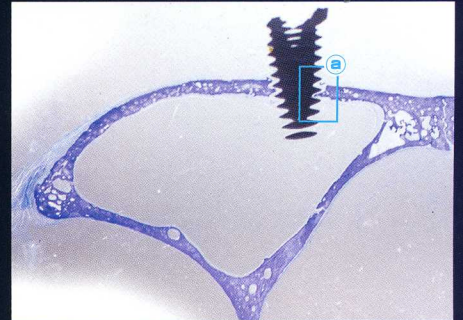


図99：研磨標本(トルイジンブルー染色)。洞粘膜はインプラントを貫通させた部分でやや肥厚している。

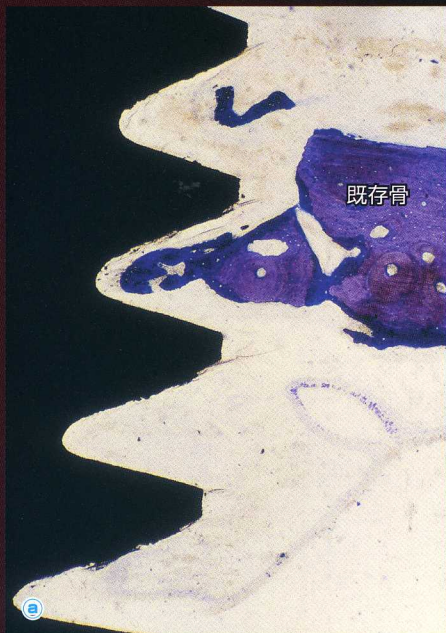


図100：同拡大像。炎症性細胞の浸潤はほとんどみられないが、インプラントと洞壁既存骨との間に線維性結合組織が侵入していた。



図101

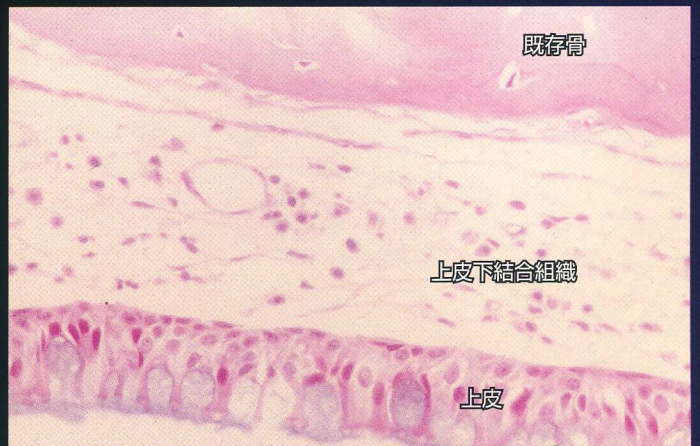


図102

図101,102：HE染色標本。洞壁の粘膜は薄く、ほぼ通常の構造を呈していた。

補填材の影響

補填材は前頭洞のサイナスリフトにおける新生骨形成に何らかの影響を及ぼしているものと推測される。ここでは、それらの材料の内、生体材料として使われることの多いコラーゲン（高研、以下「コラーゲン群」）、ウシ焼成骨（BineJect：高研、以下「ウシ焼成骨群」）、さらにウシ焼成骨とコラーゲンの複合材（以下「ボーンジェクト群」）の実験材料と、補填材を使用しない群（以下「対照群」）を比較し、それぞれの骨形成への影響を検討した^{60,61)}。

1) 新生骨形成の比較

コラーゲン群で、新生骨が最初に観察された時期は術後1ヶ月で、対照群、焼成骨群および複合材群が1週であったのに対して遅延した。今回のコラーゲンスポンジは、上田⁵⁷⁾、Murata⁵⁸⁾らの使用したウシ真皮からのI型コラーゲンで、吸収される時期を遅くするため、ヘキサメチレンジイソシアナートにより化学架橋処理してある。化学処理を施した化学架橋結合コラーゲンは組織内で異物化することがあると云われている^{57,62,63)}。今回の実験では、それに加え、難吸収性の材料を圧縮、細断して用いたため、生体の処理能力を超えた可能性も考えられた、またコラーゲンスポンジは、ウシ由来の材料であるため、イヌに対しては異種にあたるので、免疫学的な拒絶反応⁶⁴⁾が起きたとも考えられる。

なお、コラーゲン群では、新生骨は洞壁既存骨と骨窓部の骨片から増殖し、挙上洞粘膜からはみられなかった。新生骨の形成様式は対照群、および後述する焼成骨群および複合材群と同様であった。

挙上スペースに対する新生骨の割合をみると、術後1ヶ月から始まり、同2ヶ月、60.0%まで急激に増加した時期と、その後の同6ヶ月まで60%前後で変化の少ない時期の2相性がみられた。この2相性の変化は対照群と同様であったが、変化の少ない時期に到達した新生骨の割合は対照群より20%前後少なかった。これは、炎症反応の消退、新生骨量の形成量、挙上スペースの容量の変化が複雑に影響しあったことによるものと思われた。

ウシ焼成骨群の前頭洞に対する挙上

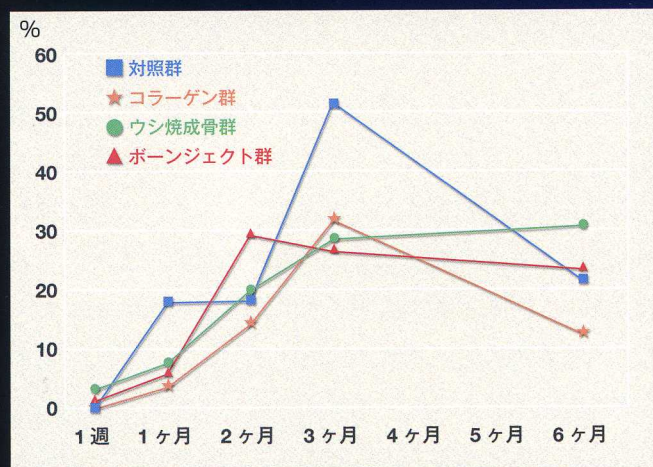


図 103：挙上スペースにおける新生骨の骨量

スペースの割合は、全期間で70%台以上の高い割合を示していた。これは対照群およびコラーゲン群に比較し、安定していた。焼成骨顆粒の大部分は術後6ヶ月でも残存しており、焼成骨の存在が挙上スペースの確保に寄与したものと思われた。挙上スペースに対する新生骨の割合は、術後1週より同2ヶ月まで急速に増加した時期と、その後、同6ヶ月まで、40%前後から50%台を示す変化の少ない時期がみられ、時間的に2相性を示した。この2相性を示す時間的な経過は対照群と同様であった。しかし、変化の少ない時期にみられた新生骨の割合は40%前後から50%台で、対照群より30%前後少なかった。これは新生骨量が対照群とほぼ同様であって、それに、前頭洞に占める挙上スペースの割合が

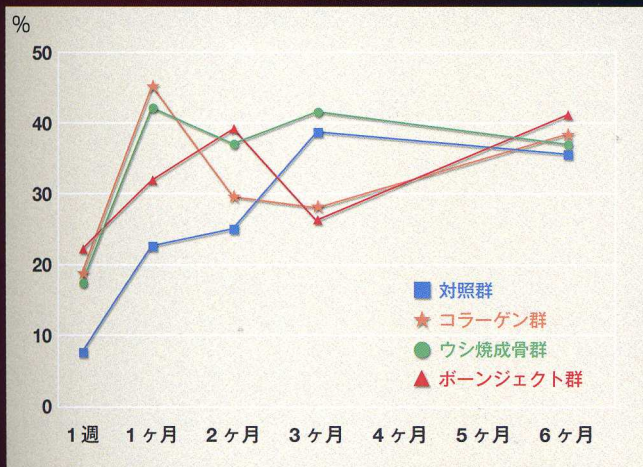


図104：洞壁既存骨とインプラントの接触率

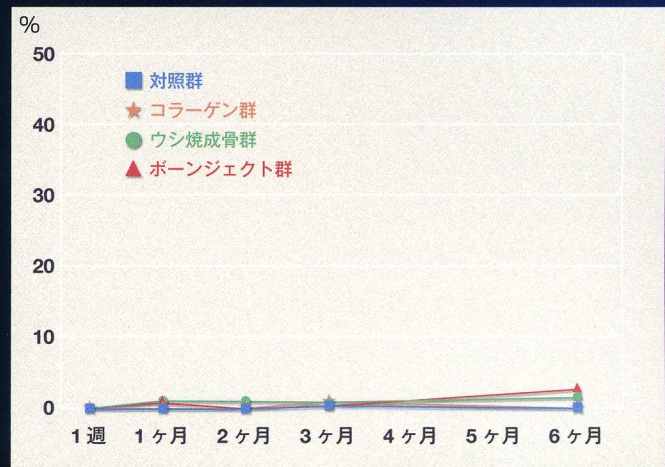


図105：新生骨とインプラントの接触率

70%以上の高い比率を維持していたことによる結果だと思われた。この様に、焼成骨群での新生骨量およびその経過は対象群と同様であったにもかかわらず、挙上スペース容量は全期間を通して対照群より高い割合を維持していたのは焼成骨顆粒が存在したことによるものと思われた。

ボーンジェクト群（ウシ焼成骨とコラーゲンゲルの複合材）の経過は、焼成骨群とほぼ同様であった。複合材群と焼成骨群との差はコラーゲンゲルの有無だけである。今回の結果からは、コラーゲンの作用が十分に確認できなかった。

これらの結果から推察すると、補填材を使用しない対照群においても、新生骨の形成反応に大差はなく、洞粘膜を剥離・挙上した時点から骨形成の起点が開始し

ていることがうかがわれる。対照群における骨形成の活発な活動は3ヶ月でピークを迎え、以降収束に向かうが、これは洞粘膜挙上という外傷性の刺激が消退することによる、生体に共通の吸収反応が生じたものではないかと考えている。換言すれば、挙上洞粘膜下スペースの減少を抑えるか、あるいは影響を受けない程度に軽減できれば、挙上スペースに補填材を填塞しなくても、洞壁既存骨から新生骨が形成されるのではないかと推測できる。

2) 後追い骨結合

サイナスリフトにおける挙上スペースは骨のない空間である。GBRにみられるような線維性結合組織の侵入を防ぐバリアもない。自家骨を移植しようが、骨補填材を填入しようが、そこには骨芽細胞だけを特異的に増殖させる機構がほとんどないと考えるのが正確な判断であろう。それでも挙上スペースのインプラント周囲には、新生骨が後から増殖してくる形式になる。この形式は、従来考えられてきた既存骨に対する骨結合の概念と異なるだけでなく、規模の大きな歯槽骨欠損に対する Simultaneous placement による GBR よりも過酷な条件といえる。おそらく洞粘膜という組織は、刺激を受けても線維性結合組織の分化、増殖能が元々弱いのかも知れない。これらのことから、サイナスリフト同時インプラント植立における骨造成は、それ以外の骨造成と一線を画しており、それらを区別するため、挙上洞粘膜下スペース内で後から増殖してくる新生骨とインプラントが骨接触を獲得するという現象を「後追い骨結合」と定義した。

この後追い骨結合が成立する条件を確立すれば、補填材を使わなくてもサイナスリフトを行える可能性が高まり、臨床的に有用な術式となることはいうまでもない。それでは何が、後追い骨結合を成立させるのだろうか。上顎洞内およびその周辺の解剖学的構造やインプラントの表面性状なども含め、その成立要因を

解明することが今後の課題である。

おわりに

今回は、サイナスリフトの基本となるであろう補填材を使用しないケースの骨形成のメカニズムを理解していただくことを目的にした。

次に、各種補填材がそのような基本的な骨形成メカニズムにどのように働くのか、いくつかの補填材の骨造成を紹介した。

しかし、その結果、目標である骨造成の他に、副作用ともいえるべく思わしくない現象も発生した。これらの思わしくない現象は、動物実験にのみ特別に出現したのではない。日常臨床でも、サイナスリフトを行えばいつでも発生しうる現象と考えるべきである。特に、感染したときの補填材は自家骨でさえ、感染性異物として長期にわたって炎症を助長する。どんなに骨造成を促進するといわれる補填材も、潜在的に異物としての作用をもっているのである。この点を、各種補填材を選択するときの重要な要素とすべきことを今回の報告では強調したい。

今回、後追い骨結合という現象を紹介した。この結合は、骨補填材との関係しよりも、むしろインプラントの材料や表面性状の影響を受けると考えられる。この現象を臨床に応用することで、骨補填材を使わないサイナスリフトは可能である。サイナスリフトは、インプラント植立のために、洞底部に骨を造成することを目

的としている。しかし、そもそもの目的は骨結合を成立させることである。インプラント植立が可能であれば必ずしも補填材を使う必要はない。

現在は SimPlant に代表される CT スキャン分析ソフトにより、顎骨の精細な分析が可能である。同時に植立術式も分析ソフトを応用することでかなり正確になった。骨が存在する部位をねらった傾斜埋入も有用である。ZAC ポイント、ZAC ラインを基準としたサイナスリフトに有用な解剖学的検索も進んでいる。より安全で確実な、新たなるサイナスリフトの術式の開発が求められているといってもよい。次号では、ZAC ポイント、ZAC ラインを基準とした補填材を用いないサイナスリフトの術式を報告したい。

謝 辞

今回の資料になった実験は多数の共同研究者および業者の協力によりなされたものである。協力いただいた各先生および業者には一部その名を記して、ここに深謝の意を捧げたい。

岩野清史、清水治彦、日高豊彦、浅井澄人、山崎良和、山田佳宏、奥寺俊亮、金景月、川口和子、日本メディカルマテリアル、ノーベルバイオケア、インプラテックス、白鵬および高研に感謝いたします。(敬称略)

また、一貫して、われわれの研究を遵えていただいた鶴見大学歯学部第 1 口腔外科学教室瀬戸皖一教授、佐藤淳一助教授に特別の感謝を捧げます。

参考文献

- 1) Tatum, O. H., Lebowitz, M. S., Tatum, C. A. and Borgner, R. A.: Sinus augmentation. *New York State Dent. J.* 43-48, 1993.
- 2) Ulm, C. W., Solar, P., Krenmair, G., Mateka, M. and Watzek, G. Incidence and suggested surgical management of septa in sinus-lift procedures. *mt. J. Oral Maxillofac. Implants*, 10 462-465, 1995.
- 3) 上村次郎: 無歯顎と有歯顎の上顎骨の形態学的研究. *歯科学報*, 74:1860~1889, 1974.
- 4) 三浦真一, 矢野武: 上顎洞, 特に上顎洞底の形態との関係に関する知見補遺. *日本耳鼻咽喉学会報*, 56, 633~644, 1953.
- 5) 清水治彦, 日高豊彦, 渡辺孝夫, 岩野清史, 中尾泉, 瀬戸暁一: 骨補填材なしに上顎洞底骨造成術を行った1例. *日口腔インプラント誌*, 7:32~38, 1994.
- 6) Fugazzotto, P. A.: The modified trephine osteotome sinus augmentation technique: technical considerations and discussion of indications. *Implant Dent.* 10: 259-264, 2001.
- 7) Boyne, P. J. and James, R. A.: Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J. Oral Surg.* 38 : 613-616, 1980.
- 8) Hurzeler, M. B., Quinones, C. R., Kirsch, A., Schubach, P., Krausse, A., Strub, J. R. and Caffes-se, R. G.: Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part III. Evaluation of autogenous bone combined with porous hydroxyapatite. *Clinical Oral Implants Research*, 8 : 401-411, 1997.
- 9) Jensen, O. T.: The sinus bone graft, *Quintessence Pub.*, Chicago, 40-43, 1999.
- 10) Hass, R., Doanth, K., Fodinger, M. and Watzek, G.: Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting, Comparative histomorphometric findings in sheep. *Clinical Oral Implants Research*, 9: 107-116, 1998.
- 11) Misch, C. E.: Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: Organized alternative treatment plans. I. *J. Oral Implantol.* 4 : 1987.
- 12) Brånemark, P-I, Adell, R., Albrektsson, T., Lek-holm, U., Lindstrom, J. and Rockler, B.: An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 42: 497-505, 1984.
- 13) Linkow, L. I. : Maxillary implants, a dynamic approach to oral implantology. *Glarus Publishing Co Inc*, North Haven, 108-110, 1977.
- 14) Bruschi, G. B., Scipioni, A., Calesini, G. and Bruschi, E.: Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. *mt. J. Oral Maxillofac. Implants*, 13: 219-226, 1998.
- 15) Smiler, D.G.: Comparison of anorganic bovine mineral with and without synthetic peptideinasinu selevation: A case study. *Implant Dent.* 10:139-142, 2001.
- 16) Wood, R. M. and Moofe, D. L.: Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *mt. J. Oral Maxillofac. Implants*, 3 : 209-214, 1988.
- 17) Chanavaz, M.: Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology eleven years of surgical experience (1979-1990). *J. Oral Implants*. 16: 199-209, 1990.
- 18) Smiler, D. G. and Holmes, R. E.: Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: A preliminary clinical report. *J. Oral Implants*. 23 : 239-253, 1987.
- 19) 荻野朝一: 副鼻腔臨床応用解剖図説. 第1版, 医学書院, 東京, 92-311, 1967.
- 20) 粕谷幸生, 平松善之, 藤内祝, 上田実, 松浦由美子: 上顎洞前壁骨片再植による開窓部閉鎖を行った上顎洞根治術の上顎洞変化について. *目口科誌*, 46:255, 1997.
- 21) Smiler, D. G.: The sinus lift graft, basic techniques and variations. *Pract. Periodontal Aesthete Dent.* 8 : 885-893, 1997.
- 22) 渡辺孝夫, 岩野清史, 中尾泉, 瀬戸院一: サイナスリフトのための洞開窓部閉鎖法. *日口腔インプラント誌*, 5:118, 1991.
- 23) Ganz, S.: CT scan technology -An evolving tool for avoiding complication and achieving predict-able implant placement and restoration. *Int. Magazine of Oral implantology*, 1: 6-8, 2001.
- 24) 増田成夫, 州崎春海, 杉田公一, 今村哲夫: 上顎洞遊離骨片の2症例, 遊離骨片発生病理に関する考察. *耳目因*, 56:245-250, 1984.
- 25) Kirker-Head, C. A., Nevins, M., Palmer, R., Nevins, M. L. and Schelling, S. H. : A new animal model for maxillary sinus floor augmentation, Evaluation parameters. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 12 : 403-411, 1997.
- 26) 小長井洋一, 佐藤光, 又賀泉, 片桐正隆: 上顎洞底挙上術に関する臨床病理組織学的研究. *歯学*, 86:131-149, 1998.
- 27) Quinones, P. : State-of-the-art oral reconstruction; Maxillary sinus augmentation. *Lectures in Symposium of 3rd International Congress of Oral Implantologists*, Tampa, May, 2000.
- 28) 金子昌幸, 細川洋一郎, 佐野友昭, 福田恵, 大西隆神田秀治: 上顎洞遊離骨片の一例. *目口科誌* 46:50-54, 1997.
- 29) Hirsch, J. M.: Maxillary sinus augmentation using mandibular bone grafts. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2 : 91'-96, 1991.
- 30) Becker, J., NeukaM, F. and Schliephake, H.: Restoration of the lateral sinus wall using a collagen type I membrane for guided tissue regeneration. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 21: 243-246, 1992.
- 31) 永山捷平: 慢性副鼻腔炎術後創の治癒機転にかんする研究. *医大誌*, 41:132-146, 1974.
- 32) 名越好古: 副鼻腔炎手術後の治癒機転とその障害について. *耳鼻喉*, 38:977-986, 1964.
- 33) 石川武憲: 術後性上顎嚢胞について, その病因からみた鑑別診断のすすめ方. *歯科評論* 452:77-88, 1980.
- 34) Marx, R. E.: Platelet-rich plasma : A source of multiple autologous growth factors for bone grafts. In: Lynch, S. E., Genco, R. J. and Marx, R. E. eds *Tissue Engineering*, Quintessence Publishing, Chicago, 71-82, 1999.
- 35) Lind, M.: Growth factors: Possible new clinical tools. *Acta Orthop Scan.* 67 : 407-417, 1996.
- 36) Herndon, D. N., Nguyen, T. T. and Gilpin, D. A.: Growth factors,

- Local and systemic. Arch Surg. 128: 1227-4233, 1993.
- 37) Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., and Georgeff, K. R. : Platelet-rich plasma, growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 85 : 638'-646, 1998.
 - 38) Garg, A. K.: Grafting materials in repair and restoration. In: Lynch, S. E., Genco, R. J. and Marx, R. E. eds Tissue Engineering, Quintessence Publishing, Chicago, 83-111, 1999.
 - 39) Hochwald, D. A. and Daves, H. S.: Bone grafting in the maxillary sinus floor. Quintessence Pub. Chicago, 175-181, 1992.
 - 40) Chanavaz, M.: Sinus grafting related to implantology. statistical analysis of 15 years of surgical experience (1979-1994). J. Oral Implant, 22: 119-130, 1996.
 - 41) 香月武, 後藤昌昭, 内田雄基, 豊田純一郎: 上顎洞底骨移植術, Quintessence Dent. Implantol. 2:290-295, 1995.
 - 42) Adell, R., Lekholm, U., Grondahl, K., Branemark, P. I., Lindstrom, J. and Jacobsson, M.: Reconstruction of severely edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. mt. J. Oral Maxillofac. implants, 5: 233-246, 1990.
 - 43) Isaksson, S.: Evaluation of the bone grafting techniques for severely resorbed maxillae in conjunction with immediate endosseous implants. mt. J. Oral Maxillofac. Implants, 9 : 679-688, 1994.
 - 44) Tong, D. C., Kim, R., Drangsholt, M. and Beirne, O. R.: A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. mt. j. Oral Maxillofac. Implants, 13: 91-99, 1998.
 - 45) Rosenlicht, J. L. and Tarnow, D. P.: Human histologic evidence of integration of functionally loaded hydroxyapatite-coated implants placed simultaneously with sinus augmentation, A case of report 2 12 years postplacement. J. Oral Imp. 15: 7-11, 1999.
 - 46) Rosenlicht, J. L.: Sinus lift procedure-subantral augmentation Implants. Clin. Rev. in Dent. 1: 1-8, 1992.
 - 47) McAllister, B. S., Margolin, M. D., Cogan, A. G., Buck, D., Hollinger J. O. and Lynch, S. F.: Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. mt. J. Oral Maxillofac. Implants, Quintessence Dental Implantology. 6: 650-652, 1999.
 - 48) Pelg, M., Mazor, Z. And Garg, A. K.: Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3.0 to 5.0 mm of residual alveolar bone height. mt. J. Oral Maxillofac. Implants, 13 : 219-226, 1998.
 - 49) 定永建夫, 渡辺孝夫: 上顎洞底挙上術と同時にインプラントを行った症例. 日口腔インプラント誌, 7:231-236, 1994.
 - 50) 仲谷寛, 原良成, 宮里明子, 佐藤聡伊藤弘, 小林博, 鴨井久一, 菅谷彰, 杉山裕一, 辻上弘, 田村利之, 堀俊雄: TrueBoneCeramic コラーゲン複合移植材 (KF-300) の垂直的骨欠損への応用に関する臨床研究. 日歯周誌, 34:220-231, 1992.
 - 51) Hurzeler, M. B., Quinones, C. R., Kirsch, A., Gloker, C., Schubach, P., Strub, J. R. and Caffesse, R. G.: Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. Clinical Oral Implants Research, 8 : 476-486, 1997.
 - 52) Quinones, C. R., Hurzeler, M. B., Schubach, P., Arnold, D. R., Strub, J. R. and Caffesse, R. G.: Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part IV. Evaluation of hydroxyapatite-coated implants. Clinical Oral Implants Research, 8 : 497-505, 1997.
 - 53) Fugazzotto, P.A.: Treatment option for augmentation of the posterior maxilla. Implant Dent. 9:281-287, 2000.
 - 54) Wallace, S. S., Froum, S. J. and Tarnow, D. P.: Histologic evaluation of the sinus elevation procedure : A clinical report. mt. J. Periodontal Rest. Dent. 16 : 47-51, 1996.
 - 55) Whitman, D. H., Berry, R. L. and Green, D. M.: Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J. Oral Maxillofac. Surg. 55: 1294-1299, 1997.
 - 56) Nevins, My., Kirker-Head, C., Nevins, Ma., Woz-ney, J. A., Palmer, R. and Graham, D.: Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. mt. j. Perodont. Rest. Dent. 16 : 1996.
 - 57) 上田実, 大久保肇, 藤本雄大, 新美敦, 沢木佳広, 金田敏郎: スポンジ状アテロコラーゲンの骨欠損治療に及ぼす影響. 日口科誌, 43:362-368, 1994.
 - 58) Murata, M., Huang, B. Z., Sibata, T., Imai, S., Nagai, N. and Arisue, M.: Bone augmentation by recombinant human BMP-2 and collagen on adult rat parietal bone. mt. J. Oral Maxillofac. Surg. 28: 232-237, 1999.
 - 59) 日高豊彦, 渡辺孝夫, 清水治彦, 佐藤淳一, 浅井澄人, 池田哲哉, 岩野清史, 山内典明, 高橋常男: サイナスリフト, 動物実験にみられた洞粘膜糸様構造. 日歯先技研会誌 7:224-230, 2001.
 - 60) 清水治彦, 渡辺孝夫, 佐藤淳一: イヌ前頭洞に行った上顎洞底挙上術の実験的研究. 鶴見歯学, 29 (1):37-56, 2003.
 - 61) 日高豊彦, 渡辺孝夫, 佐藤淳一: 骨補填材を用いた上顎洞底挙上術同時インプラント植立のイヌ前頭洞における実験的研究. 鶴見歯学, 31 (1):65-80, 2005.
 - 62) 藤本大三郎: コラーゲン, 共立出版, 東京, 102-104, 1996.
 - 63) 池田哲哉, 渡辺孝夫, 浅井澄人, 清水治彦, 岩野清史, 日高豊彦: サイナスリフトの動物実験においてヒト凍結乾燥脱灰骨に異物反応をおこした実験動物の1例. 日歯先技研会誌 5:134-140, 1999.