

## 上顎洞底挙上・即時インプラント埋入術についての イヌ前頭洞における実験的研究

山崎 良和 渡辺 孝夫 高橋 常男

神奈川歯科大学人体構造学講座

肉眼解剖学・臨床解剖学分野

(受付: 2010年3月24日)

An experimental study of maxillary sinus floor elevation following simultaneous  
implant placement using dog frontal sinus

Yoshikazu YAMAZAKI, Takao WATANABE and Tsuneo TAKAHASHI

Department of Anatomy, Kanagawa Dental College

### Abstract

To investigate the possibility of clinical application of hydroxyapatite coated implants in the severely atrophic maxilla, we compared osseointegration of new bone developed in the space under the detached membrane in hydroxyapatite coated implants.

Self-tapping type JHA implant (55% HA crystallinity, Japan Medical Materials Corporation, Japan) and non self-tapping type KHA implant (95% crystalline HA, Zimmer Dental Corporation, USA) were placed into frontal sinus of four beagle dogs. At 3 and 6 months after surgery, dogs were sacrificed and undecalcified ground sections were prepared for histological and histomorphometric measurement. Statistical significance was evaluated by two-way ANOVA. The average length of the outer of the implant attached to new bone had increased from  $14.1 \pm 7.8$  mm (3 months) to  $17.3 \pm 9.4$  mm (6 months) in JHA group. In KHA group, no significant difference ( $17.6 \pm 3.6$  mm at 3 months and  $16.8 \pm 2.4$  mm at 6) was observed. In terms of bone implant contact (BIC) rate of new bone, there was a little decrease at 6 months ( $77.0 \pm 7.9\%$ ) compared to 3 months ( $88.8 \pm 10.5\%$ ) in JHA group. No significant change was found in KHA group ( $85.3 \pm 7.6\%$  at 3 months and  $87.3 \pm 17.0\%$  at 6). These results identify the HA implants as a possible candidate of osseointegration with clinical applications for severely atrophic maxilla.

### 緒 言

インプラント治療が普及するにつれて上顎臼歯部高度吸収歯槽堤に対してもインプラント治療が望まれるようになっている。上顎洞底挙上術はそれを解決する一選択肢で洞底部粘膜を剥離、挙上し、その挙上洞粘膜と上顎洞底部の間に形成された空隙（剥離スペース）にインプラント埋入のための骨造成を図る術式で

ある<sup>1~3)</sup>。歯槽頂洞底間距離が5mm以上でインプラントの初期固定が良好であれば、洞底挙上およびインプラント埋入を即時に行う1期法（上顎洞底挙上・即時埋入術）を行い、5mm未満の場合には骨造成とインプラント埋入を分けて行う2期法が選択されている<sup>4)</sup>。最近では、5mm未満の症例に対しても1期法が試みられ、その予知性が高い術式とされている<sup>5~7)</sup>。本術式1期法では、骨補填材との併用が多く、これに

よって剥離スペースの物理的構造維持だけでなく、骨誘導、骨造成およびオッセオインテグレーションの促進などに有利な影響を与えるものと考えられている。

骨補填材としては、口腔内や腸骨などからの自家骨<sup>8~10)</sup>、ヒト凍結乾燥脱灰骨による他家骨<sup>11~13)</sup>、ウシ焼成骨<sup>14)</sup>や珊瑚を焼成した異種骨<sup>15, 16)</sup>、合成ヒドロキシアパタイト<sup>17)</sup>および $\beta$ -TCP ( $\beta$ -tricalcium phosphate)<sup>18~21)</sup>、更にBMPやPRPなど成長因子<sup>22, 23)</sup>、自己融解型の生体材料<sup>18, 24)</sup>などが用いられている。自家骨は安全性、骨誘導性および骨伝導性に優れるところからgold standardとされるが、新たな骨採取の手術が必要であるという欠点がある<sup>25)</sup>。

また、術直後の剥離スペースは凝血と骨補填材が充満しており、病理学的には死腔である。死腔は細菌感染しやすく、一旦感染すると骨補填材も細菌汚染されることになり、局所に多量の感染源を生む状況になる。もし骨補填材が難吸収性顆粒とすると、それらを完全に除去することは困難で、それらの一部でも残留すると炎症は遷延化する<sup>26~28)</sup>。

上顎洞底挙上術での新生骨形成には、洞粘膜挙上という刺激が重要で、骨補填材は必ずしも必要としない考え<sup>29)</sup>から、一部の臨床家では骨補填材を使用しない1期法が試みられている<sup>30~35)</sup>。清水ら<sup>30)</sup>、Lundgrenら<sup>32)</sup>、Chenら<sup>34)</sup>、およびThorら<sup>35)</sup>は、臨床成績として骨補填材を使用しなくとも洞粘膜を挙上するだけで、3mm~9mmの新生骨量を獲得し、インプラント体は長期的に機能していたと報告している。

一方、清水ら<sup>36)</sup>はビーグル犬の前頭洞を使用し、機械研磨チタンインプラントを用いた1期法で、獲得された新生骨は術後3カ月までは骨量が増加するが、それをピークに術後6カ月には痕跡程度に減少すると報告している。また日高ら<sup>37)</sup>の実験では、同様に機械研磨チタンインプラントを使用して新生骨の評価を、骨・インプラント接触 (Bone Implant Contact : BIC) 率として行った結果、術後6カ月でも1%~2%程度であったため、いずれ減少する新生骨にインプラントの長期的な維持、安定は求められないと報告している。また、Hüzeler、Quiñonesら<sup>38~40)</sup>のサルを用いた動物実験では、表面性状が粗面のチタンインプラントでBIC率は36%~46%で、機械研磨インプラントを使用した日高らの結果より高い値を報告している。以上の報告からも剥離スペース内の新生骨のオッセオインテグレーションは、同時にインプラントの表面性状による影響が強いと考えられる。

最近、自己ネジ切り型 (セルフタッピング) を特徴とするヒドロキシアパタイトコーティッドインプラン (以後、JHAインプラントとする) が市販された。

このインプラントはHA層の厚さが約20μmと薄く、金属とHA間の密着強度が強化されている<sup>41~45)</sup>。

今回、自己ネジ切り型JHAインプラントと非自己ネジ切り型HAインプラント (以後、KHAインプラントとする) を選択し、イヌ前洞頭に骨補填材を使用しない、いわゆる“上顎洞底挙上・即時埋入術(1期法)”を行い、3ヶ月および6ヶ月後の剥離スペース内の新生骨のオッセオインテグレーションについて比較し、これらのHAインプラントの上顎の高度吸収歯槽堤における臨床応用の可能性を検討した。

## 実験材料および方法

### 1. 材料

実験動物は閉経後メスビーグル犬、4頭（体重9.7kg~13.5kg、平均10.3kg）を使用した。施術部位は前頭洞で、正中隔壁を中心に左右側および前後側の計4ヶ所とした。すべての動物実験は「神奈川歯科大学動物実験指針」に従って実施した。

#### インプラントの種類

実験群のインプラント (JHA群) : HA被膜の結晶化率55% (crystallinity), Finatite<sup>TM</sup>, 直径3.7mm, 長径はプラットホームより頸部までの鏡面研磨部2mmと頸部より先端までのHAコーティング部8.0mmから構成される (ジャパンメディカルマテリアル株式会社、日本)。

対照群のインプラント (KHA群) : HA被膜表面の結晶化率95% (crystalline HA), スプラインツイスト<sup>TM</sup>, 直径3.75mm, 長径はプラットホームから先端まで8.0mmで、そのうち1.0mmは鏡面研磨部、残りはHAコーティング部から構成される (ピッチ幅0.6mm, Zimmer Dental Corp., 米国)<sup>46)</sup>。

### 2. 観察期間および施術スケジュール

観察期間は術後3カ月および6カ月とした。第一手術は術後6カ月用として左側前頭洞を用いた。第二手術は術後3カ月用として、第一手術より3カ月後、右側前頭洞を用いた。第一手術より6カ月後 (第二手術より3カ月後) に実験犬を過麻酔により屠殺した。

### 3. 施術方法

施術は第一手術と第二手術に分けて行った。

#### 1) 第一手術 :

麻酔は、塩酸メトメジン (ドミトール<sup>TM</sup>, Orion Pharma Inc., フィンランド) 0.05mL/Kgを筋肉注射、生理的食塩水の点滴下で、ペントバルビタールナトリウム (ネンプタール<sup>TM</sup>, 大日本製薬株式会社、日本) 0.5mL/Kgの静脈内注射による全身麻酔を施した。さらに、2%塩酸リドカイン (キシロカイン<sup>TM</sup>, 藤沢薬品株式会社、日本) で前頭皮膚の局所麻酔を施した。

切開は前頭部正中、矢状方向に約30mmの皮膚骨膜切開を入れ、皮膚骨膜弁を外側方向に剥離、前頭骨を露出した。次いで、直径2mmの円形回転切削器具にて左側前頭洞相当部の前頭骨に前後方向10mm、横方向8mm大、長方形の骨溝を形成した。その際の埋入エンジンはImplantor Neo<sup>TM</sup>（日本メディカルマテリアル株式会社、日本）を使用した。

骨窓は骨溝の中心部をマレットで槌打、骨溝に囲まれた骨片を周囲の骨より遊離し形成した。洞粘膜の剥離・挙上は骨窓を通して挿入した骨膜剥離子を洞粘膜と骨壁の間に入れ、ブラインド下で操作した。剥離スペースは、骨窓の骨片を付着したまま洞粘膜を前頭洞壁の内面に沿って正中の前頭洞中隔方向、そして前頭洞中隔に到達してから中隔表面に沿って洞底方向にすすめ、剥離を終了した。剥離は剥離スペース内で器具操作が容易に行える範囲とした。

前頭洞相当部の前頭骨のインプラント床は骨窓から挿入した剥離子で洞粘膜を剥離した状態で、骨窓と正中線間の前頭骨に直径3.3mmの円柱形回転切削器具を使用し形成した。

剥離スペース内のインプラント床は以下の手順で形成した。まず、回転を止めた同球形回転切削器具をその先端が前頭骨表面より約8mmの位置で中隔あるいは洞底洞壁に押しつけ、再度、回転させ、骨窓を形成した。次いで、この骨窓にインプラント先端が食い込むよう骨窓を直径3.5mm、深度1.5mmに拡大し、これを前後方向に2ヶ所とした。骨窓形成の際は骨窓の下方にある脳頭蓋硬膜あるいは篩骨洞粘膜を穿孔せぬように注意を払った。

インプラント埋入は、剥離子で洞粘膜を挙上させた状態でインプラント先端を前頭骨のインプラント床に当て、インプラント方向を中隔あるいは洞底洞壁既存

骨の骨窓に設定し、トルク値10Ncm、1分間10回転で回転させ、その自己推進力を利用し深部方向へ進めた。インプラントの最終位置はインプラント先端が骨窓に到達した位置とした（図1）。

この位置はハンドピースに伝わる手指感覚で確認した。前方のインプラント床にはJHAインプラントを、後方のインプラント床にはKHAインプラントを埋入した。JHAインプラントの形状は先細りのスクリュー形で、最大直径であるインプラント頸部をインプラントの一次固定源の一部とした。しかし、KHAインプラントは円柱形状で、インプラント頸部直径がその胴体部と同一であるため、一次固定力はJHAインプラントに比較し弱いことから埋入操作は慎重に行った。インプラント埋入後、剥離スペースは補填材を填塞せず凝血で満たされる状態にした。最後に、骨膜縫合、皮膚縫合を施し手術を終了した。

## 2) 第二手術：

第一手術より3ヵ月後、右側前頭洞に第二手術を施術した。その手術内容は第一手術と同様とした（図2）。

## 4. 非脱灰研磨標本の作製

第一手術より6ヵ月後（第二手術より3ヵ月後）、塩酸メデトメジン0.05ml/Kgを下肢に筋肉注射後、上肢内側静脈に生理的食塩水の点滴下でペントバルビタールナトリウムにより実験犬を過麻酔死させた。その後、生食水灌流で脱血、10%中性ホルマリン液によって2週間固定し、左右前頭洞を含む10cm×10cm×10cm大の頭蓋骨ブロックを切り出した。同骨ブロックは、さらに埋入インプラントより前後約2mmのところにおいて約8mm幅に前額断し、インプラントを含む小ブロックにした。非脱灰標本は、通法に従いアルコール脱水、アセトン置換、VLC樹脂（TECHNO-VIT7200, EXACT Ltd., ドイツ）包埋し、アクリル板

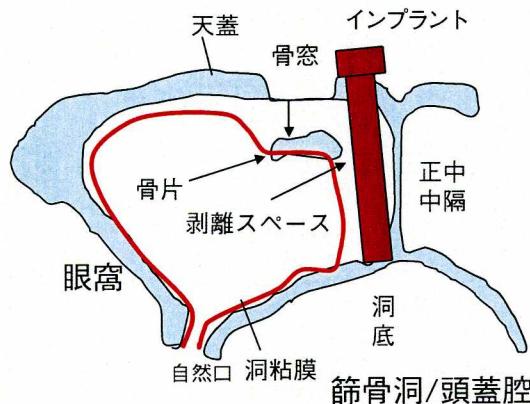


図1 模式図

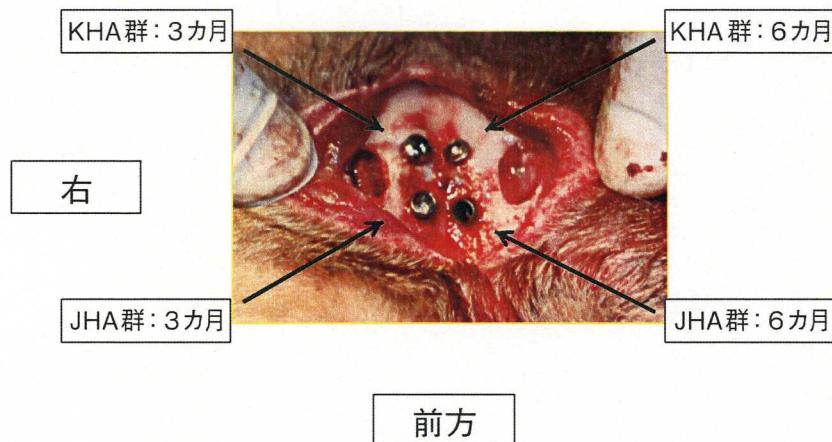
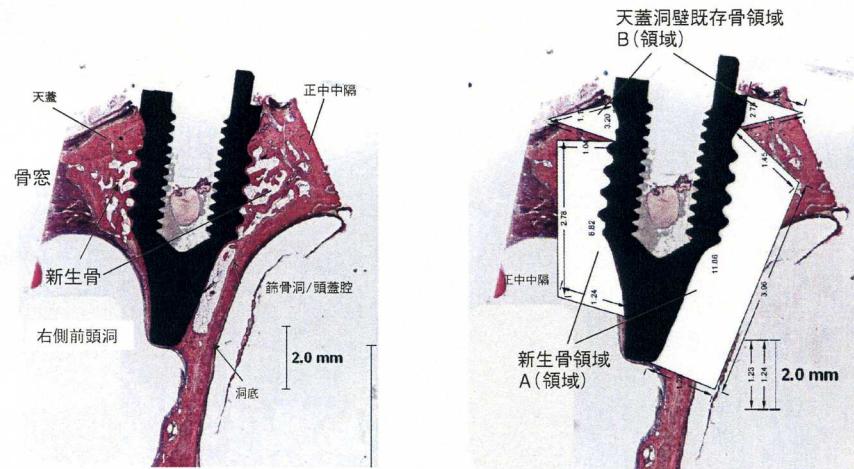


図2 前頭部の手術外観

左側前頭洞は観察期間6カ月側、右側前頭洞は同3カ月側とした。それぞれ、前方はJHAインプラント、後方はKHAインプラントを埋入した。



a JHA群、術後3カ月例の組織像

b インプラント外周長の測定

図3 形態計測方法

a JHA群、術後3カ月例の組織像 b A領域のインプラント外周長の測定

インプラント表面を組織学的に洞壁既存骨（B領域）および挙上スペース内に存在する新生骨（A領域）の2領域に分けた。形態計測は挙上スペース内にあるインプラント外周長を計測した。

に接着、薄切機（MG3000, EXACT Ltd., ドイツ）および研磨機（MG4000, EXACT Ltd., ドイツ）にて、インプラントの中心線が試料表面に示されるよう作成した。研磨標本はヘマトキシリン・エオジン染色し、光学顕微鏡（Nikon, Eclipse E800）にて観察を行った。

##### 5. 形態計測

組織標本より剥離スペース内の新生骨の部分はA

領域、天蓋洞壁既存骨部分はB領域および洞底洞壁既存骨として区別した（図3a,b）。

##### 1) B領域の厚径の計測

B領域の厚径はインプラント骨窓側および正中中隔側の洞壁既存骨厚径の平均値を計測結果とした。

##### 2) A領域のインプラント外周実測長。

##### 3) A領域のBIC率（図4）。

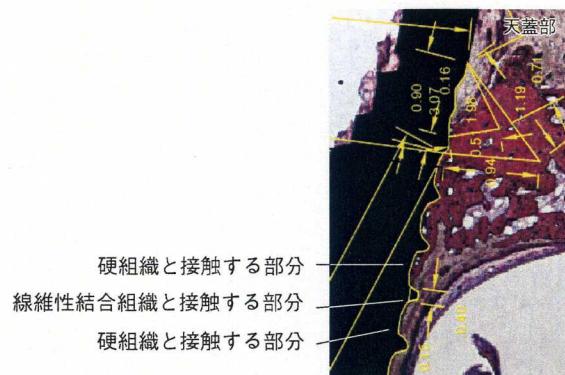


図4 A領域のインプラント骨接觸率 (BIC%)

HE染色, JHA群, 術後6カ月例

BIC (インプラント新生骨接觸率%) = (新生骨の硬組織と接觸するインプラント外周長の総和 ÷ 新生骨に接觸するインプラント外周長) × 100

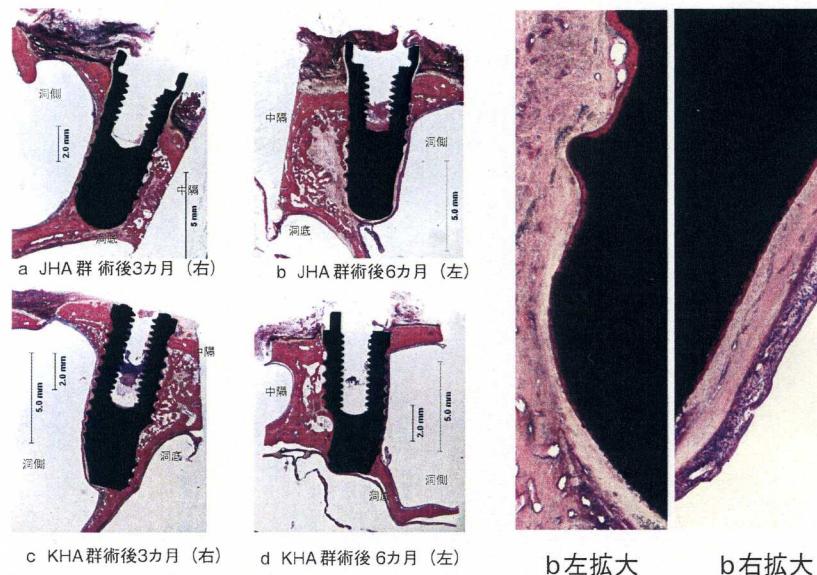


図5 組織所見 (研磨標本, HE染色)

a: JHA群術後3カ月 b: JHA群術後6カ月

c: KHA群術後3カ月 d: KHA群術後6カ月

形態計測は形態計測分析ソフトCANVAS™ (ACD systems Ltd., USA) を用いた。

統計処理は、B領域の厚径、A領域のインプラント外周実測長、およびA領域のBIC率について、術後

経過月数 (3カ月, 6カ月) およびインプラントの種類 (JHA群, KHA群) を要因とする二元配置分散分析にて検定した。有意水準は0.05に設定した。

## 結果

### 1. 組織学的所見

#### 1) JHA群

術後3カ月(図5a)

##### 剥離スペース部

骨窓の大部分は新生骨で満たされていた。剥離スペースは前頭洞の正中側に位置していた。剥離スペースの大部分は幼若な骨梁から構成された新生骨で占められていた。インプラントは天蓋洞壁既存骨を貫通し、剥離スペース内の新生骨を通りその先端は洞底洞壁既存骨に埋入していた。薄い挙上洞粘膜で被覆された洞腔側のインプラント表面にも薄い新生骨が形成されていた。

##### 天蓋洞壁および洞底洞壁既存骨部

インプラント頸部では多くはインプラントと既存骨は接觸していたが、一部の例で洞壁既存骨とインプラント表面の間に一層の線維性結合組織が観察された。本群の4症例のうち2例でインプラント先端は洞底洞壁既存骨に埋入していた。

術後6カ月(図5b)

##### 剥離スペース部

剥離スペースの大部分は新生骨で占められていた。その量は術後3カ月と同程度であった。骨窓の大部分は新生骨組織で満たされていた。新生骨は層板構造のみられる骨梁と疎な線維性結合組織からなる成熟した構造を示していた。洞腔側のインプラント表面は薄い洞粘膜で覆われていた。そのような部分においてもインプラント表面に一層の薄い新生骨が観察された。

##### 天蓋洞壁および洞底洞壁既存骨部

インプラント頸部では多くは洞壁既存骨とインプラント表面の間に一層の線維性結合組織がみられた。この群の4症例のうち1症例のみ、インプラント先端は洞底洞壁既存骨に埋入していた。

#### 2) KHA群

術後3カ月(図5c)

##### 剥離スペース部

骨窓の大部分は新生骨と復位した骨窓部の骨片によって占められていた。剥離スペースは前頭洞の正中側に位置していた。その大部分は幼若な骨梁から構成された新生骨で占められた。剥離スペース内のインプラントは、大部分が洞壁既存骨から増殖してきた新生骨によって被覆されていた。インプラントの先端は洞底洞壁既存骨に埋入していた。洞腔側のインプラント表面は薄い挙上洞粘膜によって被覆されていた。そのような部分においてもインプラント表面に一層の薄い

新生骨が観察された。

##### 天蓋洞壁および洞底洞壁既存骨部

インプラント頸部では多くは洞壁既存骨とインプラント表面の間に一層の線維性結合組織がみられた。本群の4症例のうち全例でインプラント先端が洞底部洞壁既存骨に埋入していた。いずれも周囲の成熟した既存骨と接觸していた。

術後6カ月(図5d)

##### 剥離スペース部

剥離スペースの容量は術後3カ月と同程度であった。骨窓の大部分は骨組織で閉鎖されていた。剥離スペースの大部分は新生骨で構成されていた。新生骨は層板構造のみられる骨梁と疎な線維性結合組織からなる成熟した海綿骨構造を示していた。洞腔側のインプラント表面は薄い挙上洞粘膜で覆われていた。そのような部分においてインプラント表面に一層の薄い新生骨が観察された。

##### 天蓋洞壁および洞底洞壁既存骨部

インプラント頸部では多くはインプラント頸部でインプラントに接觸する既存骨組織が観察され、一部の例で洞壁既存骨とインプラント表面の間に一層の線維性結合組織がみられた。本群の4症例のうち3例でインプラント先端が洞底洞壁既存骨に埋入していた。

組織学的には、すべての群において洞粘膜の裂開および炎症性細胞浸潤は認められなかった。

### 2. 形態計測

B領域の厚径は、JHA群では術後3カ月、平均 $1.1 \pm 0.2\text{mm}$ 、術後6カ月、同 $1.2 \pm 0.2\text{mm}$ 、KHA群では術後3カ月、平均 $1.1 \pm 0.2\text{mm}$ 、および術後6カ月、同 $1.2 \pm 0.3\text{mm}$ で、いずれも同程度の厚径であった(表1)。

表1 B領域の厚径(mm)

インプラント	n	3カ月 平均値 SD	6カ月 平均値 SD
JHA群	4	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.2
KHA群	4	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.3

A領域のインプラント外周実測長は、JHA群では術後3カ月、平均 $14.1 \pm 7.8\text{mm}$ が、術後6カ月、同 $17.3 \pm 9.4\text{mm}$ であった。

KHA群では術後3カ月と6カ月はそれぞれ平均 $17.6 \pm 3.6\text{mm}$ および同 $16.8 \pm 2.4\text{mm}$ で同等であった(表2)。

A領域のBIC率は、JHA群では術後3カ月、平均

表2 A領域におけるインプラント外周実測値 (mm)

インプラント	n	3カ月 平均値 SD	6カ月 平均値 SD
JHA群	4	14.1 ± 7.8	17.3 ± 9.4
KHA群	4	17.6 ± 3.6	16.8 ± 2.4

表3 A領域におけるBIC率 (%)

インプラント	n	3カ月 平均値 SD	6カ月 平均値 SD
JHA群	4	88.8 ± 10.5	77.0 ± 7.9
KHA群	4	85.3 ± 7.6	87.3 ± 17.0

88.8 ± 10.5%が術後6カ月、同77.0 ± 7.9%に減少していた。KHA群では術後3カ月と6カ月はそれぞれ平均85.3 ± 7.6%および同87.3 ± 17.0%といずれの群も同等度の高い割合を示していた(表3)。

統計処理は、two-way ANOVAにおいて術後経過月数およびインプラントの種類において有意性は認められなかった。

## 考 察

### 1. 実験の場としてのイヌ前頭洞

上顎洞底挙上術の再現実験では、臨床と同様な状況を実験動物で再現する必要がある。ヒト上顎洞は高径約34.6mm、横径約25.4mm、前後径約30.1mmの逆円錐状をした5面体<sup>47, 48)</sup>であるが、上顎洞底挙上術での作業範囲は歯槽頂より約25mmと言われている。その洞底部の洞粘膜を挙上し、薄い歯槽堤よりインプラントを埋入すると、インプラント先端は剥離スペースの中に突出した状況になる。この状況を再現し得る実験動物は大型の動物に限定される。今回、我々が実験に用いたビーグル犬は中型で飼育環境が整っている。しかし、副鼻腔として上顎洞は小さく、しかも抜歯後の歯槽頂洞底間高径のコントロールが困難という欠点があった。

一方、前頭洞はイヌでは最大の大きさをもつ副鼻腔で、ビーグル犬ではその高径は約14mmである<sup>36)</sup>。本実験での天蓋洞壁既存骨の厚径は平均1.2 ± 0.4mmであった。ここに長径8.5mmのインプラントを埋入す

ると、インプラント先端は剥離スペースの中に位置づけられ、臨床における上顎洞底挙上・即時埋入術(1期法)の剥離スペースと類似した状況が再現され、さらにイヌ前頭洞は1回の切開で両側の前頭洞へアプローチができるなどの利点がある。またインプラント患者の構成は50歳前後の女性が多いと言われることから、本実験ではこの年齢構成に合わせた実験動物として閉経後の雌ビーグル犬を用いた。イヌ前頭洞の粘膜は線毛円柱上皮で、組織学的にはイヌおよびヒトの上顎洞の粘膜と同類である。しかし、本実験の設定では、インプラントの埋入方向は実際の臨床と異なり、上から下へ向かうこと、被覆組織が皮膚であることなどの違いがある。実験結果を解釈する際には、これらのことを見慮した。

### 2. 剥離スペース内新生骨に対するオッセオインテグレーションとBIC率

BIC率はインプラントに対し骨が接触する比率を示したもので、インプラントのオッセオインテグレーションを組織学的に評価する指標として使われている<sup>38~40)</sup>。下顎骨に埋入したチタンインプラントのBIC率は、埋入後12年の臨床例で70~80%<sup>49)</sup>、イヌ動物実験にて4~8週で60%~67%<sup>50)</sup>、4~26週で59%~67%<sup>51)</sup>、11~12ヶ月で30~60%<sup>52)</sup>、ウサギ動物実験にて術後8~24週で34%~52%<sup>53)</sup>と実験動物種、埋入部位および術後期間などによって30%~80%と大きな開きがあった。ヒドロキシアパタイトコートイドインプラント(HAインプラントとする)では、移植材を使用した上顎洞底挙上術における臨床例で46%<sup>54)</sup>から99%<sup>55, 56)</sup>と更に高いBICが報告されている。一般に、HAインプラントは通常の顎骨既存骨では80%前後とチタンインプラントより高いBIC率を示す<sup>38, 39, 40, 55, 57~59)</sup>と考えられている。これらの報告におけるBIC率は既存骨にインプラントを埋入した結果である。従って、1期法でもHAインプラントを使用することで、剥離スペース内の新生骨に対し、高いBIC率を生じる可能性が期待される。

### 3. JHAとKHAインプラントの比較

HAコーティングの目的である骨伝導能を発揮するためには、HA高結晶化率と同時にカルシウムやリン酸イオンの溶出が必要と言われる<sup>41~45)</sup>。KHAインプラントはHA皮膜表層のcrystalline HA基準で95%、HA吸収率は1.2%と報告されている<sup>46)</sup>。一方、これらのイオンが多量に存在すると細胞増殖に対して抑制的に作用する可能性もある。そのためJHAインプラントのHAコーティング法は、溶射温度が3000°Cと低くHA分解によるPの溶出は少ないと考えられる<sup>43)</sup>。JHAインプラントにおけるHA皮膜全体の結晶化率は

HA crystallinityを基準にして55%, Ca/P比は理論値(1.67)に近い。JHAインプラントのHA皮膜の厚径は20 $\mu\text{m}$ を示し、またその元材であるチタン合金の強度特性とHAとの密着強度を向上させ<sup>44)</sup>、セルフタッピングによる埋入の際の摩擦応力に十分耐えられるよう設計されている。JHAインプラントの形態は頸部が最大直径で先細りのスクリュー型を呈し、埋入時の一次固定力がインプラント頸部で最大になるように設定されている。従って、本実験のように天蓋洞壁厚径が薄い場合でもインプラントの一次固定を獲得することは容易であった。一方、これに対しKHAインプラントのHA皮膜は、50~70 $\mu\text{m}$ で3倍前後厚いためインプラント床周囲骨との摩擦によってHA皮膜が破壊する可能性が考えられる。それを避けるため、KHAインプラントの形態はシリンドラー形で頸部とインプラント先端の直径が同一になっている。インプラント床の直径もこれと同一に設定され、インプラント埋入に際し、インプラント床周囲の骨壁との摩擦を少なくするシステムとなっている。このため、本実験のように天蓋洞壁厚径が1mm前後と薄い場合、インプラントの一次固定を獲得することが困難であった。この状況を洞底歯槽頂間距離の小さい1期法に例えた場合、一次固定を獲得するためにはJHAインプラントの方がKHAインプラントより有利であると考えられた。

#### 4. 最大BIC率を得るための埋入方向の工夫

本実験でのインプラント埋入部の前頭洞既存骨は骨厚径約1.2mmと極めて薄く、ほとんどが皮質骨である。薄い既存骨に植立したインプラント先端部は剥離スペース内で周囲の支持がない。洞底歯槽頂間距離の薄い顎堤に対しインプラント埋入を可能にするため骨ブロックやチタンプレート<sup>60)</sup>あるいは頬骨<sup>22)</sup>などを用いてインプラントの一次固定源を強化する工夫がなされている。本実験では、以下の4つの工夫を試みた。

- 1) インプラント床の直径はインプラント径よりも約1mm小さくした。
- 2) 洞内では、インプラント先端を洞内壁(正中中隔)に接触させながら進めることで天蓋洞壁既存骨と中隔の両方でインプラントを支え、インプラントの一次固定力を増加させた。
- 3) 洞壁既存骨から増殖する新生骨の高径は約4mmとされるため<sup>30)</sup>、インプラントは正中中隔洞壁に近く(4mm内)に埋入し、インプラントが新生骨に包まれるようにした。
- 4) 洞底洞壁既存骨に骨穴形成し、インプラント先端を埋入させた。

以上の試みによって、天蓋および洞底洞壁既存骨と剥離スペース内新生骨の3部位にてオッセオインテグ

レーションの獲得をなし得た。

形態計測の結果をみると、両群とも本術式において剥離スペース内に増殖してくる新生骨はインプラントの大部分の表面を覆っていた。A領域のBIC率についてみると、JHA群では術後3カ月 $88.8 \pm 10.5\%$ が術後6カ月で $77.0 \pm 7.9\%$ に減少したものの、80%前後の高いBIC率を維持していた。KHA群では術後3カ月 $85.3 \pm 7.6\%$ が術後6カ月 $87.3 \pm 17.0\%$ に増加した。A領域のBIC率はJHA群とKHA群で統計学的に差はなく、いずれも高いBIC率を維持していたものと考えられた。これらの結果は、下顎骨に埋入したインプラントのBIC率が埋入後12年において70~80%であったとする Ledermann<sup>19)</sup>の臨床例に似た高い値であった。従って、両群ともオッセオインテグレーションは、術後6カ月において良好な状態を維持していた。

今後は、術後6カ月のオッセオインテグレーションが維持されていたことのメカニズムあるいは適度な負荷がこれらのオッセオインテグレーションに及ぼす影響を解明する事が課題となつた。

#### 結論

イヌ前頭洞に骨補填材を使用しない上顎洞底挿上・即時埋入術(1期法)実験を行い、自己ネジ切り型を特徴とするJHAインプラントと、表面性状の異なるKHAインプラントを埋入した結果、剥離スペース内の新生骨に対し、JHAインプラントはKHAインプラントと同様に、術後6カ月において良好なオッセオインテグレーションを示した。

以上から、HAインプラントは上顎の高度吸収歯槽堤における臨床応用の可能性を裏付けるものと考えられた。

#### 謝辞

稿を終えるにあたり、終始御懇意なる御指導と御閲覧を賜りました本学、口腔外科学講座・久保田英朗教授に深甚なる感謝を申し上げます。さらに詳細な御高閲を賜りました補綴学講座・木本克彦教授、病理学講座・榎木恵一教授、ならびに人体構造学講座、肉眼解剖学・臨床解剖学分野、高橋常男教授に深く感謝の意を表します。また、本実験に対し多くの御教示を頂きました、渡辺孝夫先生、飯村彰先生に厚く御礼申し上げます。

#### 参考文献

1. Smiler DG. Comparison of anorganic bovine mineral with and without synthetic peptide in a sinus elevation: a case study. *Implant Dent* 10: 139-142, 2001.

2. Krauser JT, Rohrer MD, Wallace SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGaraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. *Implant Dent* **9** : 298-302, 2000.
3. Dario LT, Aschaffenburg PH, English RJ, Nager MC. Fixed implant rehabilitation of the edentulous maxilla: clinical guidelines and case reports. part II. *Implant Dent* **9** : 102-109, 2000.
4. Fugazzotto PA. Maxillary sinus grafting with and without simultaneous implant placement: technical considerations and case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* **14** : 544-551, 1994.
5. Le Gall MG. Localized sinus elevation and osteocompression with single-stage tapered dental implants: technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* **19** : 431-437, 2004.
6. Toffler M. Osteotome-mediated sinus floor elevation: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **19** : 266-273, 2004.
7. Boyes-Varley JG, Howes DG, Lownie JF, Blackbeard GA. Surgical modifications to the Bränemark zygomaticus protocol in the treatment of the severely resorbed maxilla: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **18** : 232-237, 2003.
8. Triplett RG, Schow SR. Autologous bone grafts and endosseous implant: complementary techniques. *J Oral Maxillofac Surg* **54** : 486-494, 1996.
9. Block NS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* **55** : 1281-1286, 1997.
10. Nety LF, De Clercq CA, Abeloos JV, Mommaerts MY. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with a combination of sinus augmentation, onlay bone grafting, and implants. *J Oral Maxillofac Surg* **55** : 1397-1401, 1997.
11. Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* **51** : 857-862, 1993.
12. Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histological study in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res* **6** : 155-163, 1995.
13. Fugazzotto PA, Vlassis J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implants* **13** : 52-58, 1998.
14. Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-oss. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **8** : 117-124, 1997.
15. Hüzeler MB, Kirsch A, Ackermann KL, Quiñones CR. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: a 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants* **11** : 466-475, 1996.
16. Wheeler SL, Holmes RE, Calhoun CJ. Six-year clinical and histological study of sinus-lift grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* **11** : 26-34, 1996.
17. Wagner JR. A 3 1/2-year clinical evaluation of resorbable hydroxyapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinus lift augmentation in conjunction with the insertion of endosseous implants. *J Oral Implantol* **17** : 152-164, 1991.
18. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the sinus consensus conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants* **13** : 11-45, 1998.
19. Hallman M, Nordin T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* **19** : 222-227, 2004.
20. Engelke W, Schwarzwälder W, Behnken A, Jacobs HG. Subantraloscopic laterobasal sinus floor augmentation (SALSA): an up-to-5-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **18** : 135-143, 2002.
21. Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants* **18** : 556-560, 2003.
22. Gruber RM, Ludwig A, Merten HA, Pippig S, Kramer FJ, Schliephake H. Sinus floor augmentation with recombinant human growth and differentiation factor-5 (rhGDF-5): a pilot study in the goettingen miniture pig comparing autogenous bone and rhGDF-5. *Clin Oral Implants Res* **20** : 175-182, 2008.
23. Muñoz F, López-peña M, Miño N, Gómez-moreno G, Guardia J, Cutando A. Topical application of melatonin and growth hormone accelerates bone healing around dental implants in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* : 2009 Sep 29. [Epub ahead of print]
24. McAllister BS, Margolin MD, Cogen AG, Buck D, Hollinger JO, Lynch SE. Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. *Int J Oral Maxillofac Implants* **14** : 361-368, 1999.
25. Pignataro L, Mantovani M, Torretta S, Felisati G, Sambataro G. ENT assessment in the integrated management of candidate for (maxillary) sinus lift. *Acta Otorhinolaryngol Ital* **28** : 110-119, 2008.
26. Kim SG. Inadequate implant angulation resulting from oroantral fistula: a case report. *Implant Dent* **10** : 103-107, 2001.
27. Doud Galli SK, Lebowitz RA, Giacchi RJ, Glickman R, Jacobs JB. Chronic sinusitis complicating sinus lift

- surgery. Am J Rhinol **15** : 181-186, 2001.
28. Ward BB, Terrell JE, Collins JK. Methicillin-resistant staphylococcus aureus sinusitis associated with sinus lift bone grafting and dental implants: a case report. J Oral Maxillofac Surg **66** : 231-234, 2008.
  29. Cricchio G, Palma VC, Faria PE, de Oliveira JA, Lundgren S, Sennerby L, Salata LA. Histological findings following the use of a space-making device for bone reformation and implant integration in the maxillary sinus of primates. Clin Implant Dent Relat Res **1** : 14-22, 2009.
  30. 清水治彦, 日高豊彦, 渡辺孝夫, 岩野清史, 中尾泉, 濑戸暁一. 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.
  31. Ariji Y, Ariji K, Yoshiura K, Kanda S. Computed tomographic indices for maxillary sinus size in comparison with the sinus volume. Dentomaxillofac Radiol **25** : 19-24, 1996.
  32. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. Clin Implant Dent Relat Res **6** : 165-173, 2004.
  33. Ellegaard B, Baelum V, Kølsen-Petersen J. Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: a time-to-event analysis. Clin Oral Implants Res **17** : 156-164, 2006.
  34. Chen TW, Chang HS, Leung KW, Lai YL, Kao SY. Implant placement immediately after the lateral approach of the trap door window procedure to create a maxillary sinus lift without bone grafting: a 2-year retrospective evaluation of 47 implants in 33 patients. J Oral Maxillofac Surg **65** : 2324-2328, 2007.
  35. Thor A, Sennerby L, Hirsch JM, Rasmusson L. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra tech implants. J Oral Maxillofac Surg **65** : 64-72, 2007.
  36. 清水晴彦, 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** : 37-56, 2003.
  37. 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** : 65-80, 2005.
  38. Hürzeler MB, Quiñones CR, Kirsch A, Glokler C, Schüpbach P, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. Clin Oral Implants Res **8** : 476-486, 1997.
  39. Hürzeler MB, Quiñones CR, Kirsch A, Schüpbach P, Krausse A, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part III. Evaluation of autogenous bone combined with porous hydroxyapatite. Clin Oral Implants Res **8** : 401-411, 1997.
  40. Quiñones CR, Hürzeler MB, Schüpbach P, Arnold DR, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part IV. Evaluation of hydroxyapatite-coated implants. Clin Oral Implants Res **8** : 497-505, 1997.
  41. 野田岩男, 牧野内謙三. 金属表面セラミックスコーティング材料に関する研究—工学的見地から—. Orthopaedic Ceramic Implants **5** : 181-186, 1985.
  42. Fujisawa A, Noda I, Nishio Y, Okimatsu H. The development of new titanium arc-sprayed artificial joints. Materials Science and Engineering **C2** : 151-157, 1995.
  43. 野田岩男, 西尾洋一, 北野宏幸, 藤澤 章. アバタイトコート人工関節の開発. Orthopaedic Ceramic Implants **15** : 31-34, 1995.
  44. 野田岩男, 北野宏幸, 増田真吾, 池田潤二, 吉原雄祐, 向 健, 下唐湊俊彦. セメントレスジルコニア人工膝関節の開発 Orthopaedic Ceramic Implants **21** : 65-68, 2001.
  45. Noda I, Masuda S, Kitano H, Ikeda J, Yoshihara Y, Mukai K, Shimotoso T. New approach to cementless ceramic component for artificial knee joint. Key Engineering Materials **218-220** : 577-580, 2002.
  46. Burges AV, Story BJ, Wagner WR, Trisi P, Pikos MA, Guttemberg SA. Highly crystalline MP-1 hydroxylapatite coating. Part II: *In vivo* performance on endosseous root implants in dogs. Clin Oral Implants Res **10** : 257-266, 1999.
  47. Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Akiyoshi T. A cadaveric study of maxillary sinus size as an aid in bone grafting of the maxillary sinus floor. J Oral Maxillofac Surg **56** : 1158-1163, 1998.
  48. 関 芳彦, 渡辺孝夫, 高橋常男. サイナスリフトに関するヒト上顎洞隔壁の解剖学的研究. 神奈川歯学 **36** : 215-227, 2001.
  49. Ledermann PD, Schenk RK, Buser D. Long-lasting osseointegration of immediately loaded, bar-connected TPS screws after 12 years of function: a histologic case report of a 95-year-old patient. Int J Periodontics Res Dent **18** : 553-563, 1998.
  50. Cook SD, Rust-Dawicki AM. Preliminary evaluation of titanium-coated PEEK dental implants. J Oral Implantol **21** : 176-181, 1995.
  51. Cook SD, Rust-Dawicki AM. *In vivo* evaluation of a CSTi dental implant: a healing time course study. J Oral Implantol **21** : 82-90, 1995.
  52. Zubery Y, Bichacha N, Moses O, Tal H. Immediate

- loading of modular transitional implants: a histologic and histomorphometric study in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* **19** : 343-353, 1999.
53. Rasmusson L, Meredith N, Cho IH, Senneryby L. The influence of simultaneous versus delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. A histologic and biomechanical study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* **28** : 224-231, 1999.
54. Rohner D, Tay A, Chung SM, Hutmachar DW. Interface of unloaded titanium implants in the iliac crest, fibula, and scapula: a histomorphometric and biomechanical study in the pig. *Int J Oral Maxillofac Implants* **19** : 52-58, 2004.
55. Proussaefs P, Lozada J. Histologic evaluation of a 9-year-old hydroxyapatite-coated cylindric implant placed in conjunction with a subantral augmentation procedure: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **16** : 737-741, 2001.
56. Proussaefs P, Olivier HS, Lozada J. Histologic evaluation of a 12-year-old threaded hydroxyapatite-coated implant placed in conjunction with subantral augmentation procedure: a clinical report. *J Prosthet Dent* **92** : 17-22, 2004.
57. Proussaefs P. Histologic evaluation of a threaded hydroxyapatite-coated root-form implant located at a dehisced maxillary site and retrieved from a human subject: a clinical report. *J Prosthet Dent* **87** : 140-144, 2002.
58. Trisi P, Keith DJ, Rocco S. Human histologic and histomorphometric analysis of hydroxyapatite-coated implants after 10 years of function: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **20** : 124-130, 2005.
59. Vidigal GM Jr, Groisman M, Gregorio LH, Soares Gde A. Osseointegration of titanium alloy and HA-coated implants in healthy and ovariectomized animals: a histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* **20** : 1272-1277, 2009.
60. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Retrospective analysis of one-stage maxillary sinus augmentation with endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **11** : 512-521, 1996.