

イヌ前頭洞に行った上顎洞底挙上術の実験的研究

清水 治彦 渡辺 孝夫 佐藤 淳一

鶴見歯学第29巻第1号別刷
(平成15年1月発行)

《原 著》

イヌ前頭洞に行った上顎洞底挙上術の実験的研究

清水 治彦 渡辺 孝夫 佐藤 淳一*

鶴見大学歯学部口腔外科学第一講座 (主任: 瀬戸 暁一教授)

*鶴見大学歯学部口腔顎顔面インプラント科 (科長: 佐藤 淳一講師)

(受付: 2002年9月26日, 受理: 2002年11月6日)

要旨: 上顎洞底挙上術において挙上された挙上洞粘膜下スペースにおける新生骨の組織学的変化, 補填材の影響等について検索するために動物実験を行った. 20匹のビーグル種成犬を使用, 左右前頭洞に上顎洞底挙上術およびスクリー型純チタンインプラント植立を行った. 設定条件として, 前頭洞における挙上スペースは対照群では何も補填しない状態にし, コラーゲン群ではウシコラーゲンスポンジを, 焼成骨群ではウシ焼成骨を, 複合材群ではウシ焼成骨とウシコラーゲンゲルの複合材を填塞した. 術後1週, 1, 2, 3, 6ヶ月で屠殺, 術部の前額断面を組織学的に観察した. その結果, いずれの群においても挙上スペース内の新生骨の大部分は洞壁既存骨から, 一部分は挙上した洞粘膜とともに洞内に移動した骨窓部の洞壁の骨片から増殖した. 挙上した洞粘膜からは新生骨は増殖しなかった. 対照群, 焼成骨群および複合材群では新生骨は術後1週ですでにみられた. コラーゲン群では新生骨は術後1月にみられ始めた. 新生骨が挙上スペースに占める割合は, いずれの群も術後2ヶ月まで増加し, その後は同程度の水準で推移した. 焼成骨は挙上スペースを保持する作用を示したが, 骨新生への作用は明らかではなかった. コラーゲンゲルの作用も不明であった. コラーゲンスポンジは異物反応を惹起し, 骨新生を阻害した.

索引用語: 上顎洞底挙上術, サイナスリフト, 骨増生, イヌ前頭洞, 焼成骨

緒 言

上顎臼歯部での骨内インプラント植立は, 上顎洞底が低位にある場合, 洞底歯槽骨頂間距離が少なくなるために適応が制限される¹⁻⁴⁾. その対策として, 歯槽骨に対する骨移植法⁵⁾あるいは骨組織再生誘導法 (Guided bone regeneration: 以下, GBR とする) による骨増生法⁶⁻⁸⁾が考えられている. 一方, 上顎洞底挙上術は, 上顎骨側壁を骨開窓, その周囲の洞粘膜を剝離挙上し, 挙上洞粘膜下スペースにインプラント植立のための骨形成を図るものである (側壁アプローチ法)⁹⁻¹²⁾. 挙上スペースに填塞する補填材としては, 自家骨¹³⁻²³⁾, ウシ焼成骨^{12, 24-27)}, ヒト凍結乾燥脱灰骨

(Demineralized freeze-dried bone: 以下, DFDB とする)²⁸⁻³⁰⁾, サンゴ³¹⁾など, 多種類の材料が単独あるいは混合^{24, 31-36)}して使われている. 本術式に関する報告の多くは臨床的な検索であったが, Hurzeler^{37, 38)}, Quinones³⁹⁾らの動物実験による組織学的検索もあり, いずれも, 骨は形成されるとしている. 一方, われわれは, 挙上スペースに補填材を填塞しないでも骨が形成された症例を経験した⁴⁰⁾. この症例から, 上顎洞は上顎洞底挙上術のように洞粘膜を剝離, 挙上するという状況にした場合, 補填材に影響されない, 上顎洞という器官そのものに骨形成能があることを推測した. しかしながら, 上顎洞底挙上術の報告のほとんどは前述のように何らかの補填材が使用されており, それらが上顎洞の骨形成能にどのように影響を与えたのか十分な説明がなされていない.

今回, イヌ前頭洞を用いて上顎洞底挙上術を想定した実

別刷請求先: 清水治彦 鶴見大学歯学部口腔外科学

第一講座

〒230-8501 横浜市鶴見区鶴見2-1-3

験を行い、挙上スペースに補填材を填塞しない場合といくつかの補填材を填塞した場合を設定、これらの術後変化を肉眼および組織学的に観察し、上顎洞底挙上術における骨形成の組織変化とそれに対する補填材の影響を検討した。

実験材料および方法

1. 実験材料

1) 実験動物

ビーグル種成犬(雌5頭, 雄15頭)で体重平均10.79 kg (9.5から15.0 kg), 推定年齢4から6歳, 歩行安定し, 脱毛や衰弱など, 外見上, 全身状態に特記すべき異常のない20頭を用いた。

2) 補填材

(1) スポンジ状コラーゲン(高研, 日本): ウシ真皮から抽出されたI型コラーゲンにヘキサメチレンジイソシアナートによる架橋処理を施し, スポンジ状の形態を付与したものである。挙上スペースに補填する際には本材を手指で圧縮, ついで, 5×7 mm角に細断して用いた。

(2) ウシ焼成骨(高研, 日本)

(3) ウシ焼成骨・コラーゲン複合材(Boneject™, 高研, 日本)⁴⁾: ウシ焼成骨とアテロコラーゲン溶液を3:2(重量比)に混合したものである。アテロコラーゲン溶液は, ウシ真皮コラーゲンをペプシン処理によって可溶化し, 2%となるように磷酸緩衝液により希釈したものである。架橋処理はしていない。

以上を3実験群に分け, それぞれ填塞した。これに補填材を用いなかった対照群を加え, 以下の総計4群(n=2)について検索した。

- a: 対照群(補填材なし群); 洞粘膜挙上のみで, 空隙に補填材を使用しなかった群
- b: コラーゲン群; スポンジ状コラーゲンを填塞した群
- c: 焼成骨群; ウシ焼成骨を填塞した群
- d: 複合材群; ウシ焼成骨・コラーゲン複合材を填塞した群

3) インプラント

スクリュー型純チタンインプラント(スタンダードインプラント, Nobel Biocare, スウェーデン), 長さ8.5 mm, 直径3.75 mmを用いた。

2. 実験方法

塩酸ケタミン(ケタラール™, 三共, 日本) 筋肉注射, ペントバルビタールナトリウム(ネンプタール™, 大日本製薬, 日本) 静脈内注射による全身麻酔および塩酸キシロカ

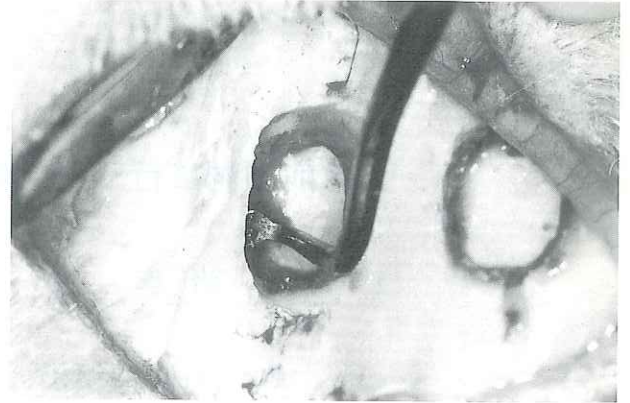


図1 術中所見

左右前頭洞を骨開窓した後, 骨窓周囲の洞粘膜を剝離。



図2 術中所見

右前頭洞, 骨窓部の骨片を付けたままの洞粘膜を挙上した後, スクリュー型純チタンインプラントを植立。

イン(キシロカイン™, 藤沢, 日本) 局所麻酔下で前頭部剃毛, 前頭部に横方向に約5 cm皮膚, 骨膜を切開, 剝離し, 前頭骨を露出した。左右前頭洞相当部の骨面にそれぞれ15×7 mm大, 長方形の骨溝を形成し, 骨壁を開窓した(図1)。その後, 洞粘膜を剝離, 骨窓部(ウインドウ部)の骨片を付着させたまま洞内に内翻し, 挙上スペースを形成した。次に骨窓より約5 mm離れたところにインプラントを植立した(図2)。この挙上スペースに, 上記4群の条件で補填材を填塞した(図3)。填塞量は挙上スペースを最大限満たすようにした。その後, 常法により骨膜縫合, 皮膚縫

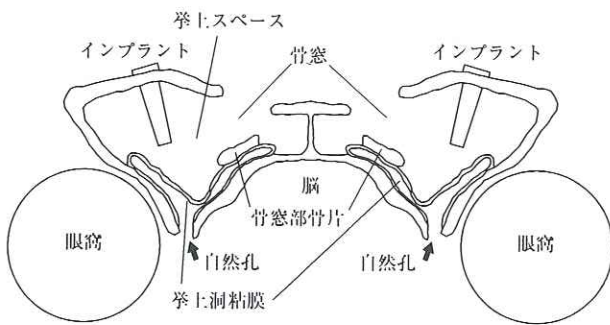


図3 挙上スペース形成、インプラント植立した後の前頭洞前額断面の模式図

挙上スペースには、対照群では何も補填材をいれず、凝血で満たされるようにした。コラーゲン群ではコラーゲンスポンジを、焼成骨群ではウシ焼成骨顆粒を、そして複合材群ではウシ焼成骨とコラーゲンゲルの複合材を填塞した。

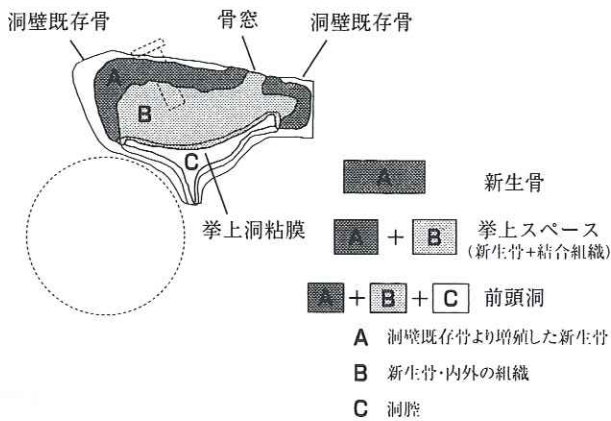


図4 新生骨、挙上スペースおよび前頭洞面積の測定

Aは洞壁既存骨より増殖した新生骨の部分を、Bは挙上スペースのうちAを除いた部分、Cは洞粘膜が挙上されて、残存する前頭洞腔の部分を示す。面積は、組織標本を拡大投影し、hit point法によりA、BおよびCの部分でみられた網目の交点の数を集計し、算出した。

合を施し、手術を終了した。

術後1週、1、2、3、6ヶ月に屠殺し、10%中性ホルマリン液700mlにて約2時間灌流固定、左右前頭洞を含む頭蓋骨を切り出し、肉眼観察、さらにそれを10%中性ホルマリン液中で2週間以上浸漬、固定した。その後、固定完了した頭蓋骨を、埋入インプラントの前後縁から約3mmの位置で前額断し、そこから前方および後方、約5mm幅で前額断、インプラントを含まない2個の小ブロックを作成した。上記の小ブロックを塩化アルミニウム、蟻酸、塩酸を用いた迅速脱灰液に24時間浸漬、脱灰後、5%硫酸ナトリウム水溶液に12時間浸漬中和した。その後、アルコール

にて脱水、ベンゼンにて脱アルコール、パラフィン包埋、薄切した。染色はヘマトキシリンエオジン重染色(以下、HE染色)、アザンマロリー染色を施した。これらの一連の操作で、インプラント前方および後方の2つの脱灰組織標本を作成した。

組織学的検索は、切り出し時に肉眼観察した前額断面の挙上スペースを光学顕微鏡にて観察した。検索対象の4群を術後1週、1、2、3、6ヶ月、各2匹ずつに分け、合計で20匹、40洞を観察した。

肉眼および組織学的所見については以下に着目し、観察した。

(1) 挙上スペースの全体的な所見

(2) 挙上スペースでの新生骨を中心とした所見；a. 洞壁既存骨、b. 挙上洞粘膜および骨窓部からの骨片について観察した。

面積の測定は、脱灰組織標本を拡大投影(33倍)し、新生骨、挙上スペース、前頭洞(図4)について、hit point法⁴²⁾により網目の交点の数を集計し、面積を算出した。統計学的処理はpaired t testを用い、 $p > 0.05$ より有意差なしとした。

なお、今回のすべての実験は「鶴見大学歯学部動物実験指針」に従って実施した。

結果

1. 肉眼および組織学的所見

術後1週

1) 対照群

(1) 挙上スペースの大部分は凝血で満たされていた(図5-Ia, b)。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面には紡錘形の細胞からなる幼若な線維性結合組織がみられた。僅かに洞壁既存骨表面から立ちあがる新生骨梁(矢印)がみられた(図5-Ic)。

b. 洞粘膜；洞粘膜組織は膨化し、小空胞が多数みられた。新生骨はみられなかった。

2) コラーゲン群

(1) 挙上スペースの大部分はコラーゲンスポンジ構造物と浸出物で占められていた(図5-IIa)。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨表面には多数の吸収窩がみられ、その周囲には破骨細胞が集まり、新生骨はみられなかった(図5-IIb)。

b. 洞粘膜；著明な炎症性細胞浸潤と水腫がみられた。新生骨はみられなかった。

3) 焼成骨群

(1) 挙上スペースの大部分は凝血と焼成骨顆粒が混在

していた。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨表面では幼若な線維性結合組織がみられ、焼成骨顆粒が混在していた。少量の新生骨梁(矢印)がみられ、一部では、近くの焼成骨顆粒に接触していた(図5-IIIa)。

b. 洞粘膜；本標本では洞粘膜はみられなかった。

4) 複合材群

(1) 挙上スペースの大部分は焼成骨顆粒と凝血で占められていた。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面では紡錘形の細胞からなる幼若な線維性結合組織がみられ、焼成骨顆粒が混在していた。一部に既存骨表面から増殖する新生骨梁(矢印)がみられた(図5-IVa)。

b. 洞粘膜；本標本では洞粘膜は認められなかった。

術後1ヶ月

1) 対照群

(1) 縮小した挙上スペースは新生骨と線維性結合組織で占められた(図6-Ia)。凝血は少量、残存していた。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面から増殖する新生骨がみられた(図6-Ib)。その既存骨に近い部分は、多数の拡張した毛細血管を含む趣疎な線維性結合組織からなる骨髄と細い骨梁で構成されていた。一方、新生骨の表層部、即ち、洞腔側部では、活発な骨新生像を示す幼若な骨梁が多くみられた。

b. 洞粘膜および骨窓からの骨片；線毛円柱上皮からなる挙上洞粘膜はその下の新生骨との間に結合組織が介在していた。挙上洞粘膜に附着した状態で洞内に移動した骨窓部の骨片周囲にも僅かに新生骨(矢印)がみられた(図6-Ic)。

2) コラーゲン群

(1) 挙上スペースの大部分はコラーゲンスポンジ構造物と浸出液が充満し、その周囲に肉芽組織がみられた。

(2) a. 洞壁既存骨；残存する既存骨の洞側表面に著明な細胞浸潤を示す多量の線維性結合組織が増殖し、一部に新生骨がみられた(図6-IIa)。

b. 洞粘膜；洞粘膜上皮および上皮下結合組織は水腫様に変化し、著明な細胞浸潤がみられた(図6-IIb)。

3) 焼成骨群

(1) 挙上スペースは焼成骨顆粒と線維性結合組織で占められていた。一部、斑状の凝血がみられた(図6-IIIa)。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨表面から増殖する細い、幼若な新生骨梁(矢印)がみられ、その一部は焼成骨顆粒に接触していた(図6-IIIb)。

b. 洞粘膜および骨窓部からの骨片；挙上洞粘膜は1

層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織よりなり、その下には焼成骨顆粒を含む線維性結合組織がみられた。骨窓からの骨片周囲から新生骨が増殖し、周囲の焼成骨顆粒と接していた(図6-IIIc)。

4) 複合材群

(1) 挙上スペースの大半は焼成骨顆粒を含む線維性結合組織からなっていた。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面では盛んに増殖する新生骨梁がみられ、一部焼成骨顆粒を覆っていた(図6-IVa)。

b. 洞粘膜；挙上洞粘膜は1層の線毛円柱上皮からなり、その下の洞壁既存骨から増殖してきた新生骨との間には線維性結合組織が介在していた(図6-IVb)。

術後2ヶ月

1) 対照群

(1) 縮小した挙上スペースの大部分は新生骨で占められていた(図7-Ia)。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨より増殖する新生骨は拡張した毛細血管のみられる骨髄の豊富な部分と幼若な新生骨梁の多い部分がみられた(図7-Ib)。後者では、周囲に多数の骨芽細胞が集まり、活発な骨形成像がみられた(図7-Ic)。

b. 洞粘膜；挙上洞粘膜は1層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織からなり、既存骨表面より増殖してきた新生骨との間に線維性結合組織が介在していた(図7-Ic)。

2) コラーゲン群

(1) 縮小したスペースの大部分は新生骨および線維性結合組織で占められていた(図7-IIa)。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨表面から増殖した新生骨が挙上スペースの約半分を占めた(図7-IIb)。周囲の線維性結合組織に少量の残存コラーゲン構造物がみられた。

b. 洞粘膜；挙上洞粘膜は1層の線毛円柱上皮組織と上皮下結合組織からなっていた。軽度の細胞浸潤がみられた(図7-IIc)。

3) 焼成骨群

(1) 挙上スペースは焼成骨顆粒、線維性結合組織および新生骨からなっていた。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面より新生骨が増殖していた。焼成骨顆粒に接して増殖する新生骨梁が多数みられた。既存骨に近い新生骨の骨髄には拡張した毛細血管が多かった(図7-IIIa)。

b. 洞粘膜；1層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織よりなっていた。焼成骨顆粒が洞粘膜の近くに散在していたが、新生骨はみられなかった(図7-IIIb)。

4) 複合材群

(1) 挙上スペースは多数の顆粒を含む線維性結合組織と新生骨から構成されていた (図7-IVa).

(2) a. 洞壁既存骨; 既存骨表面では新生骨梁が焼成骨顆粒を包み込む様に増殖していた. 洞壁既存骨に近い骨髄は疎な線維性結合組織からなり, 多数の拡張した毛細血管がみられた (図7-IVb).

b. 洞粘膜; 1層の線毛円柱上皮と上皮結合組織からなっていた. 挙上した洞粘膜とその下の顆粒を含む線維性結合組織には新生骨はみられなかった (図7-IVc).
術後3ヶ月

1) 対照群

(1) 挙上スペースは新生骨と線維性結合組織で占められていた (図8-Ia).

(2) a. 洞壁既存骨; 新生骨の大部分は既存骨表面より増殖していた (図8-Ib). 新生骨梁はやや太く, 層板状構造がみられた.

b. 洞粘膜; 粘膜は1層の線毛円柱上皮と上皮結合組織からなり, 粘膜と新生骨との間には線維性結合組織がみられた (図8-Ic).

2) コラーゲン群

(1) 挙上スペースの大半は新生骨と線維性結合組織で占められていた (図8-IIa).

(2) a. 洞壁既存骨; 既存骨表面より増殖する新生骨

がみられた. その新生骨梁は太く厚くなっていた (図8-IIb).

b. 洞粘膜; 粘膜は1層の線毛円柱上皮と上皮結合組織からなり, 粘膜と新生骨の間には線維性結合組織がみられた (図8-IIc).

3) 焼成骨群

(1) 挙上スペースの全体に焼成骨顆粒が充満し, 顆粒間に新生骨および線維性結合組織がみられた.

(2) a. 洞壁既存骨; 既存骨から増殖する新生骨がみられた. 既存骨に近い部分では, 骨髄が多く, 多数の拡張した毛細血管が集まっていた. 新生骨は顆粒を埋入あるいは表面に接して形成されていた (図8-IIIa).

b. 洞粘膜; 本標本では洞粘膜はみられなかった.

4) 複合材群

(1) 挙上スペースの全体に広く焼成骨顆粒が分布していた (図8-IVa). それらの顆粒間は線維性結合組織や新生骨で占められていた.

(2) a. 洞壁既存骨; 大部分の新生骨は既存骨表面より増殖していた. 新生骨は多数の顆粒を内包あるいは一部表面に接して形成されていた. 既存骨に近い部分では骨梁は少なく, 骨髄には多数の拡張した毛細血管を伴う疎な線維性結合組織がみられた (図8-IVb).

b. 洞粘膜所見; 本標本では洞粘膜はみられなかった.

図5 術後1週の組織像 (脱灰標本, HE染色)

対照群, Ia; 前額断肉眼像, Ib; 組織標本の全体像, Ic; 洞壁既存骨表面の拡大像. コラーゲン群, IIa; 組織標本の全体像, IIb; 洞壁既存骨表面の拡大像. 焼成骨群, IIIa; 洞壁既存骨表面の拡大像. 複合材群, IVa; 洞壁既存骨表面の拡大像.

図6 術後1ヶ月の組織像 (脱灰標本, HE染色)

対照群, Ia; 組織標本の全体像, Ib; 洞壁既存骨表面の拡大像, Ic; 洞壁既存骨から増殖した新生骨表面の拡大像, 骨片および挙上洞粘膜がみられる. コラーゲン群, IIa; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIb; 挙上スペース表面の拡大像. 焼成骨群, IIIa; 組織標本の全体像, IIIb; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIIc; 挙上スペース表面の拡大像. 開窓部の骨片および挙上洞粘膜がみられる. 複合材群, IVa; 洞壁既存骨表面の拡大像, IVb; 挙上スペース表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる.

図7 術後2ヶ月の組織像 (脱灰標本, HE染色)

対照群, Ia; 組織標本の全体像, Ib; 洞壁既存骨表面の拡大像, Ic; 洞壁既存骨から増殖した新生骨表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる. コラーゲン群, IIa; 組織標本の全体像, IIb; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIc; 挙上スペース表面の拡大像. 焼成骨群, IIIa; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIIb; 挙上スペース表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる. 複合材群, IVa; 組織標本の全体像, IVb; 洞壁既存骨表面を含む挙上スペースの拡大像.

図8 術後3ヶ月の組織像 (脱灰標本, HE染色)

対照群, Ia; 組織標本の全体像, Ib; 洞壁既存骨表面の拡大像, Ic; 挙上スペース表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる. コラーゲン群, IIa; 組織標本の全体像, IIb; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIc; 挙上スペース表面の拡大像. 焼成骨群, IIIa; 洞壁既存骨表面の拡大像. 複合材群, IVa; 組織標本の全体像, IVb; 洞壁既存骨表面の拡大像.

図9 術後6ヶ月の組織像 (脱灰標本, HE染色)

対照群, Ia; 組織標本の全体像, Ib; 洞壁既存骨表面の拡大像, Ic; 洞壁既存骨から増殖した新生骨表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる. コラーゲン群, IIa; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIb; 挙上スペース表面の拡大像. 焼成骨群, IIIa; 組織標本の全体像, IIIb; 洞壁既存骨表面の拡大像, IIIc; 挙上スペース表面の拡大像, 挙上洞粘膜がみられる. 複合材群, IVa; 洞壁既存骨表面の拡大像, IV; 挙上スペース表面の拡大像.

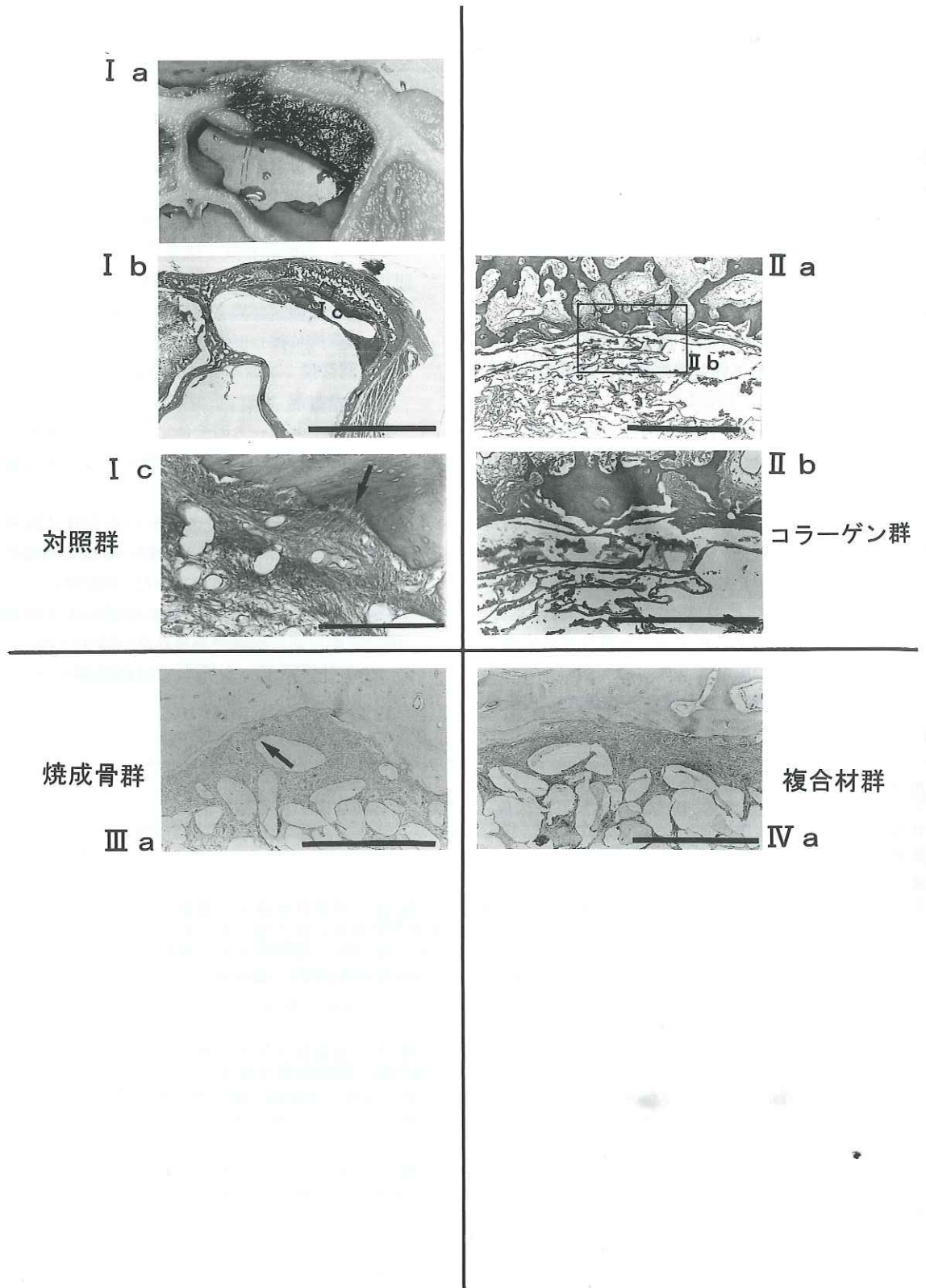


図5

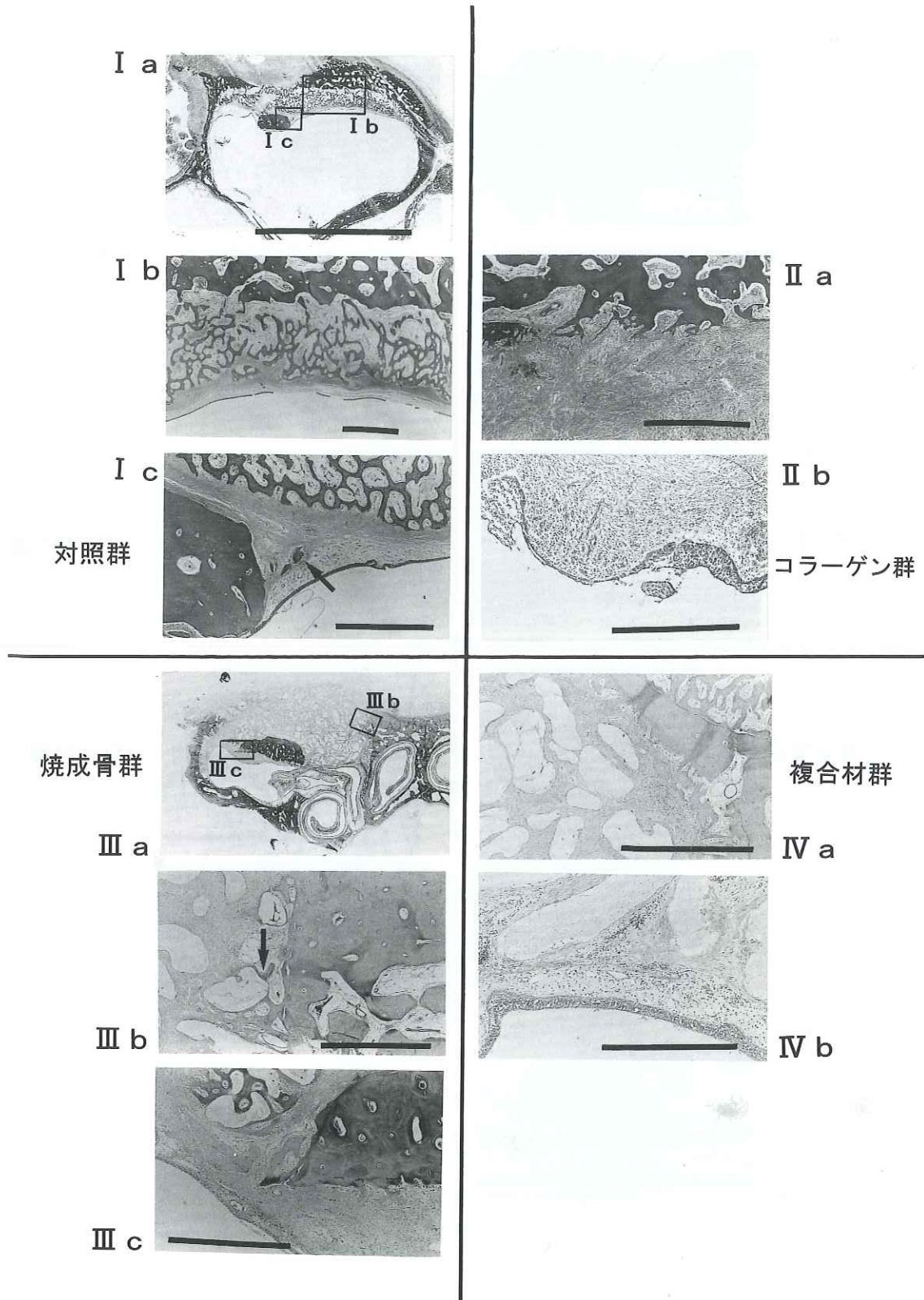


図 6

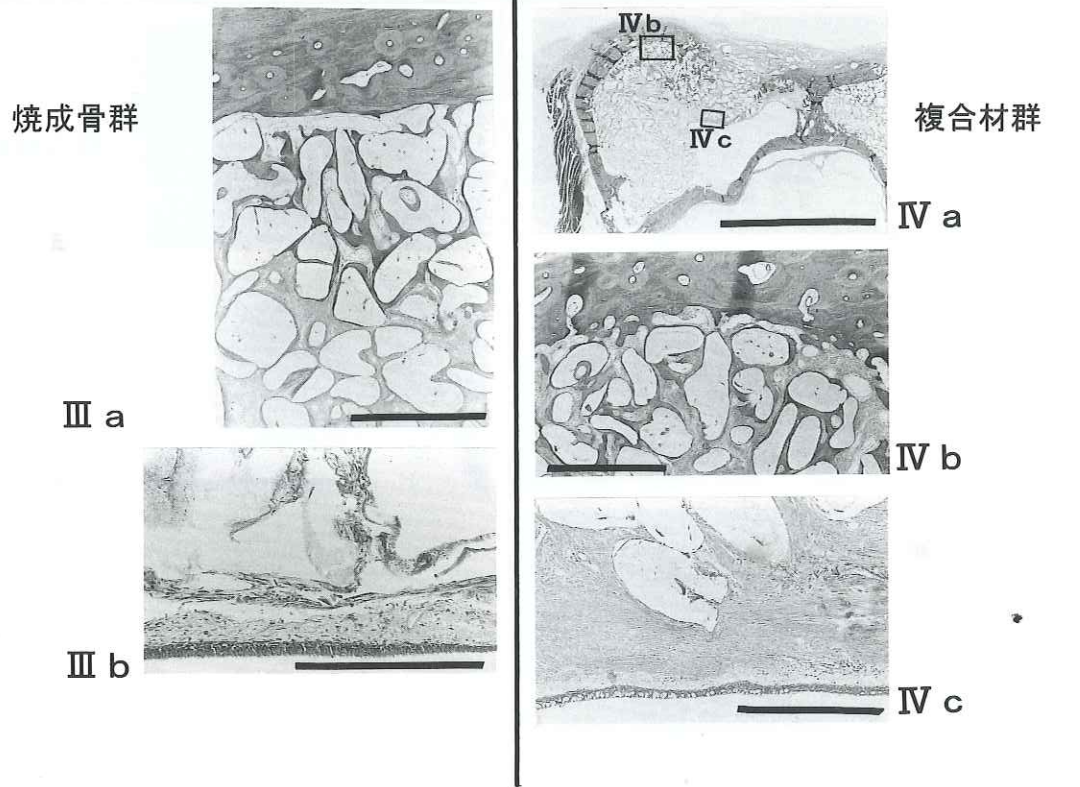
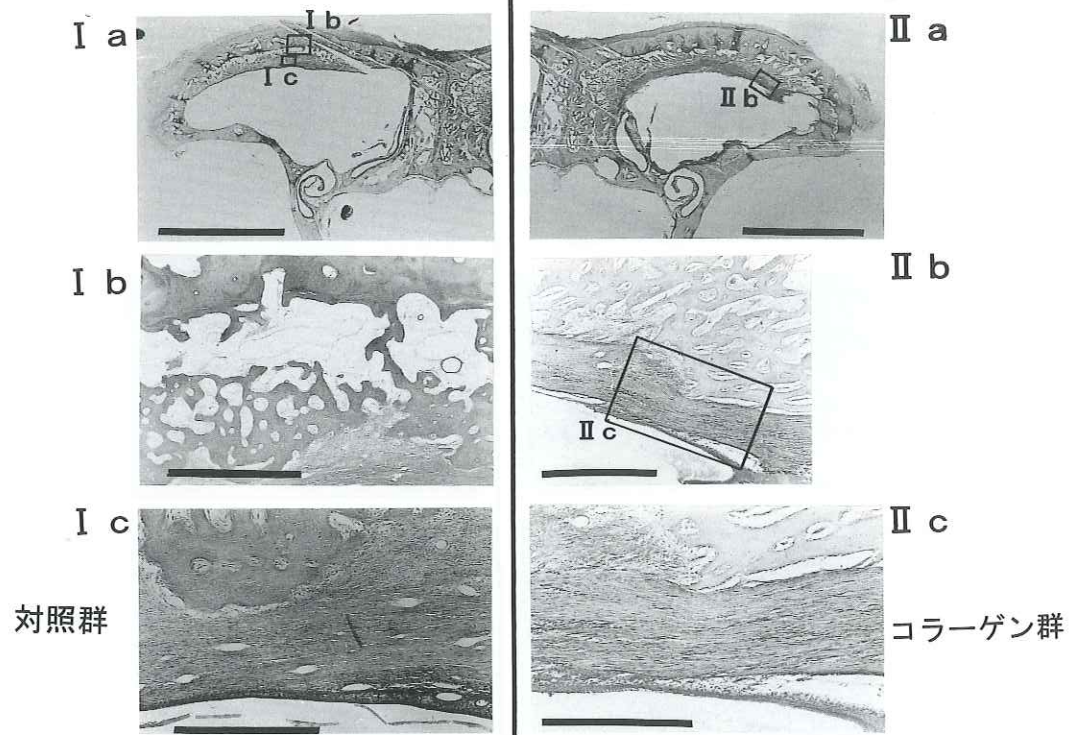


図7

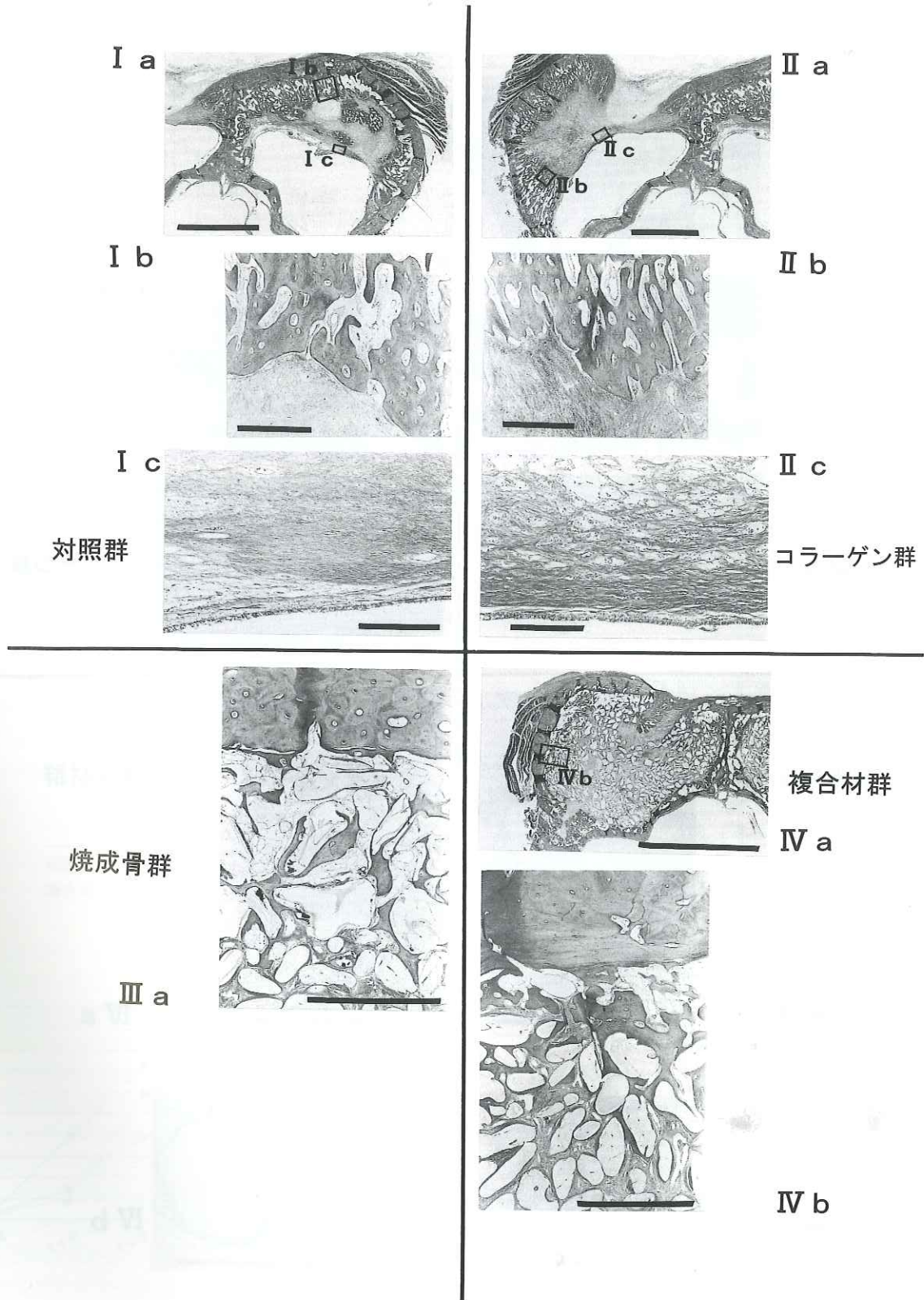


図 8

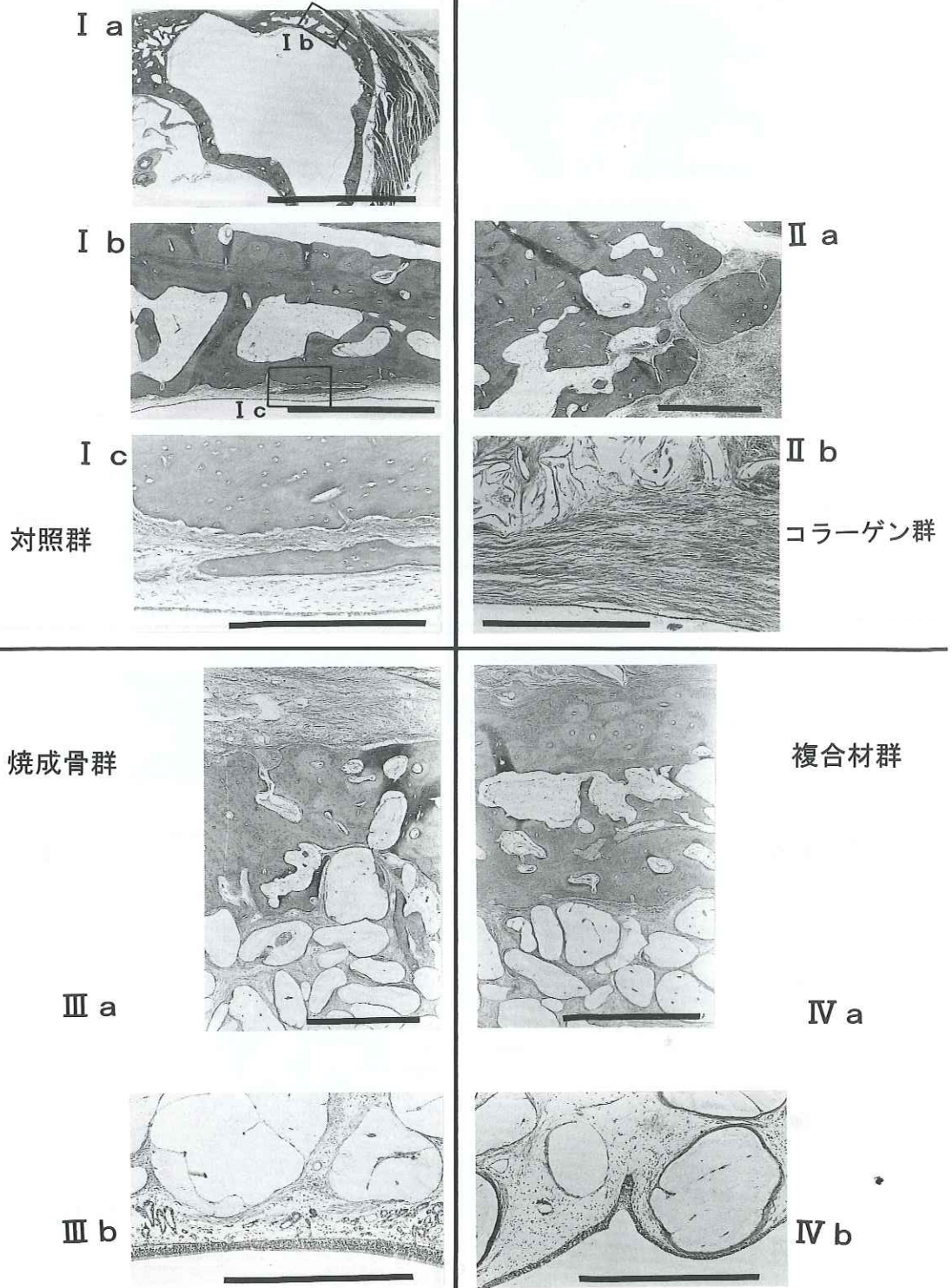


図9

表1 計測結果

	期間	平均面積 (cm ²)			前頭洞に対する 挙上スペースの 割合 (%)	挙上スペースに 対する新生骨の 割合 (%)
		前頭洞 A+B+C	挙上スペース A+B	新生骨 A		
対象群	1週間	2.0	0.3	0.0	15.0	0.0
	1ヶ月	1.5	0.6	0.3	42.4	40.4
	2ヶ月	1.0	0.1	0.1	14.4	75.0
	3ヶ月	1.3	1.0	0.7	73.4	73.5
	6ヶ月	0.9	0.2	0.1	18.8	80.5
コラーゲン群	1週間	2.0	1.9	0.0	93.8	0.0
	1ヶ月	1.8	0.6	0.1	33.6	9.9
	2ヶ月	1.1	0.5	0.3	43.7	60.0
	3ヶ月	1.4	1.1	0.7	79.6	63.6
	6ヶ月	1.2	0.5	0.3	39.8	57.0
焼成骨群	1週間	1.1	0.8	0.0	73.9	2.5
	1ヶ月	1.5	1.2	0.2	80.3	17.6
	2ヶ月	0.9	0.7	0.3	83.0	41.6
	3ヶ月	1.4	1.3	0.5	94.7	39.7
	6ヶ月	0.7	0.4	0.2	55.9	52.0
複合材群	1週間	1.1	0.9	0.0	78.9	1.9
	1ヶ月	1.2	1.1	0.2	93.3	13.5
	2ヶ月	1.0	0.9	0.3	87.5	38.7
	3ヶ月	1.5	1.5	0.8	100.5	53.9
	6ヶ月	0.8	0.6	0.2	75.4	41.0

前頭洞、挙上スペースおよび新生骨の面積 (cm²) と、前頭洞に対する挙上スペースおよび挙上スペースに対する新生骨の割合 (%)。

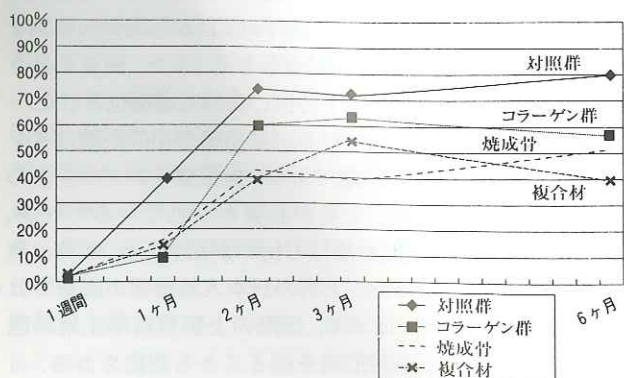


図10 挙上スペースに対する新生骨の割合 (%) の経時的変化

術後6ヶ月

1) 対照群

(1) 挙上スペースは縮小して痕跡程度になり、新生骨はその大部分を占めていた (図9-1a)。

(2) a. 洞壁既存骨；新生骨は、層板構造を示す太い骨梁と疎な結合組織からなり、成熟した像を示した (図9-1b)。

b. 洞粘膜；挙上スペースを被覆する洞粘膜は1層の線毛円柱上皮組織と粘膜下結合組織からなり、既存骨との間に薄い線維性結合組織がみられた (図9-1c)。

2) コラーゲン群

(1) 挙上スペースは新生骨と線維性結合組織からなっていた。

(2) a. 洞壁既存骨；既存骨より増殖する新生骨は、厚い骨梁と層板構造をもち成熟した骨構造を示していた(図9-IIa).

b. 洞粘膜；洞粘膜は薄く、1層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織よりなっていた。洞粘膜下は線維性結合組織からなり、その中に線維性結合組織で囲まれたコラーゲンスポンジの残留物がみられた(図9-IIb).

3) 焼成骨群

(1) 挙上スペース全体に焼成骨顆粒が充満していた。

(2) a. 洞壁既存骨；新生骨は、骨梁も太く、層板構造もみられ、成熟した骨構造を示した。新生骨は顆粒を埋入、あるいは一部、接して形成されていた。挙上スペースの中心部あるいは表層部での顆粒間は線維性結合組織で占められていた(図9-IIIa).

b. 洞粘膜；1層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織よりなり、粘膜下部には焼成骨顆粒がみられたが新生骨はみられなかった(図9-IIIb).

4) 複合材群

(1) 挙上スペースの全体に焼成骨顆粒がみられた。

(2) a. 洞壁既存骨；洞壁既存骨表面より新生骨が増殖していた。骨梁は太く、層板構造をもち、成熟した像を示した(図9-IVa).

b. 洞粘膜；挙上スペースを被覆する洞粘膜は1層の線毛円柱上皮と上皮下結合組織からなっていた。粘膜下には顆粒がみられた(図9-IVb)が、新生骨はみられなかった。

2. 面積測定結果(表1, 図10)

1) 対照群

新生骨の平均面積は、術後1週、0.0 cm²、同1ヶ月、0.3 cm²、同2ヶ月、0.1 cm²、同3ヶ月、0.7 cm²と、術後3ヶ月を最大として、増加傾向を示し、同6ヶ月では、0.1 cm²と減少した。前頭洞に対する挙上スペースの割合をみると、術後1ヶ月および同3ヶ月はそれぞれ42.4%、73.4%と高い値を示したが、術後1週、同2ヶ月、同6ヶ月の3期間はいずれも10%台と小さかった。挙上スペースに対する新生骨の割合をみると、術後1週の0%から同2ヶ月、75.0%にまで急激に増加したが、その後、同6ヶ月、80.5%までは70~80%台で変化が少なかった。

2) コラーゲン群

新生骨の平均面積は、術後1週ではみられず、同1ヶ月、0.1 cm²からみられ、同2ヶ月、0.3 cm²、同3ヶ月、0.7 cm²と術後3ヶ月を最大として増加傾向を示したが、同6ヶ月では0.3 cm²に減少した。前頭洞に対する挙上スペースの割合をみると、術後1週の93.8%および同3ヶ月の79.6%は高い割合を示したが、術後1ヶ月、2ヶ月および

6ヶ月の3期間は30%台から40%台であった。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、9.9%から始まり、同2ヶ月、60.0%までは急激に増加し、その後、同6ヶ月、57%までは60%前後と変化が少なかった。

3) 焼成骨群

新生骨の平均面積は、術後1週、0.0 cm²、同1ヶ月、0.2 cm²、同2ヶ月、0.3 cm²、同3ヶ月、0.5 cm²と術後3ヶ月を最大として増加し、同6ヶ月では、0.2 cm²に減少した。前頭洞に対する挙上スペースの割合をみると、術後6ヶ月は55.9%であったが、他の4期間はいずれも70%以上の高い割合を示していた。挙上スペースに対する新生骨の割合をみると、術後1週、2.5%、同1ヶ月、17.6%、同2ヶ月、41.6%と術後2ヶ月まで急速に増加したが、その後は同6ヶ月、52.0%まで、40%前後から50%台の割合を示し、変化が少なかった。

4) 複合材群

新生骨は、術後1週、0.0 cm²、同1ヶ月、0.2 cm²、同2ヶ月、0.3 cm²、同3ヶ月、0.8 cm²と術後3ヶ月を最大として増加し、同6ヶ月、0.2 cm²と減少した。前頭洞に対する挙上スペースの割合をみると、大半の期間は70%以上の高い割合を示していた。挙上スペースに対する新生骨の占める割合は、術後1週、1.9%、同1ヶ月、13.5%、同2ヶ月、38.7%と、術後2ヶ月まで急速に増加し、その後は同6ヶ月、41.0%まで40%前後から50%台を示し、変化が少なかった。

4群の新生骨面積について、対になる全ての組み合わせでt値および両側のt境界値をもとめたところ、すべての組み合わせで統計学的に有意差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について

イヌ前頭洞はイヌ副鼻腔で最大であり、洞壁はヒト上顎洞と同じく多列線毛円柱上皮で裏装されている。左右前頭洞は隣り合っているために1個の切開創から両側前頭洞をアプローチできる施術上の利点もある。また、飼育し易さなども考慮し、イヌ前頭洞を今回の実験対象部位とした。

無歯顎、上顎白歯部における洞底歯槽骨頂間距離はインプラント植立に必要な距離である。歯根型インプラントの植立には20 mm前後の骨量が必要とされている⁹⁾。一方、最小の洞底歯槽骨頂間距離はUlm⁴³⁾が調査した41体の無歯顎解剖体では0.8 mm、上村の日本人無歯顎の調査では0.4 mmであった⁴⁴⁾。従って、実際の上顎洞底挙上術の臨床では20 mm近くの骨形成を図ることも想定される。ヒト上顎洞は垂直径で28 mm⁴⁵⁾あるとされるので、20 mmの挙上スペースは上顎洞底より突出させた状態になる。今

回の実験で使用したイヌ前頭洞は平均高径で約14 mmの大きさがあつた。これは8.5 mm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。

2. 挙上スペースにおける新生骨の発生由来組織について

1) 洞壁既存骨

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^{40,46,47)}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。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^{12,48,49,50)}。しかしながら、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、十分な検討はされていない。

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、挙上洞粘膜および骨窓部の口腔粘膜の4組織で構成されている。この挙上スペースにおける新生骨は洞壁既存骨上の反応性の骨増生である¹⁰⁾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^{37,51,52)}とされる。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⁵³⁻⁵⁵⁾、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^{56,57)}。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⁵⁸⁾、あっても、2~4 mm程度⁴⁰⁾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。

本実験の対照群は側壁アプローチ法による上顎洞底挙上術を準用している。挙上洞粘膜下スペースに露出した洞壁既存骨の術後変化が観察された。術後1週の新骨量は形態計測では0 mm²になっているものの、組織所見では挙上洞粘膜下スペース内の洞壁既存骨表面にわずかに新生骨がみられた。術後1ヶ月、2ヶ月では洞壁既存骨から盛んに増殖していた。洞壁に近い部分の新骨は拡張した毛細血管に富み、栄養や酸素の供給が活発であることを伺わせた。表層の新骨は幼若な骨梁と多数の骨芽細胞からなり、活発な新生骨形成像が観察された。形態計測による新生骨量および挙上スペースにおける新生骨の割合も、この時期は急激に増加していた。術後3ヶ月では、新生骨量は0.7 mm²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。組織学的にも新生骨梁は層板構造がみられ、成熟が進んだ像を示

していた。術後6ヶ月では、挙上スペースおよび新生骨はいずれも痕跡程度になっていた。この時期になると、新生骨は成熟した構造を示し、また、洞粘膜と新生骨が近接していたため、新生骨が洞壁既存骨、あるいは洞粘膜由来か判別は困難であった。しかし、3ヶ月までの所見を加味すると、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。

2) その他の周囲組織

骨窓部骨片は、その術式^{10,12,13,24,31,56,57,59,60)}によって挙上スペース内の周辺組織が異なる。本実験では洞粘膜に付着した状態の骨片を天蓋の一部とするelevated osteotomy⁵⁹⁾、あるいは骨窓の上部を軸に骨片を洞内に折り込むhinge osteotomy^{12,13,24,31,59)}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。本実験の結果、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。

挙上洞粘膜も周辺組織として挙上スペースを構成する。洞粘膜は組織学的に線毛円柱上皮と洞壁既存骨の表面を覆う骨膜から構成される。この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、上顎洞底挙上術における新生骨は挙上粘膜に由来するとする説がある^{12,48)}。上顎洞にみられる遊離骨片は慢性炎症の刺激を受けた洞粘膜が発生母組織である^{56,61,62)}、また、洞粘膜は潜在的に骨を形成し得る組織である⁶³⁾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する。しかし、Haas^{51,52)}、小長井⁶⁴⁾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、洞粘膜由来説は否定されている^{57,58,65)}。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(図6-1c)。組織学的に正常洞粘膜は粘膜組織と上顎骨側壁の外骨膜から構成されている。剝離、挙上した洞粘膜に未分化幹細胞を骨形成性に分化させる何らかの要因が不足していたものと考えられた。

上顎洞底挙上術における側壁骨窓はその上に口腔粘膜を整復して手術を終わる。実際の臨床では骨窓部の口腔粘膜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^{60,63,66)}。骨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ったと報告している。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る^{56,57)}。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。本実験においては、この点の検索は行わなかった。

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ではないと考えた。

3. 各種補填材の骨形成への影響

側壁アプローチによる上顎洞底挙上術における補填材として Tatum が 1970 年代に臨床報告した当初より自家骨が使用されていた^{10,13,14,22,34,68}。自家骨は、高い骨形成性、骨誘導性、骨伝導性、総てを有する⁶⁹⁻⁷³ことから、上顎洞底挙上術の補填材として最も優れていると考えられる⁷⁴。しかしながら、自家骨の採取には、別の手術が必要なこと、移植骨採取のため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ヒドロキシアパタイト (hydroxyapatite: 以下、HA)^{64,75}、DFDB^{64,75}、フィブリン⁶⁴などが使われた。現在は、上顎洞底挙上術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単独あるいは混合して使われるようになってきている。これらの材料を使った報告の大部分はインプラントに必要な骨を形成すると云われている。これらのことから、補填材は上顎洞底挙上術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。本研究では、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、ウシ焼成骨、さらにウシ焼成骨とコラーゲンの複合材を実験材料とし、それぞれの骨形成への影響を検討した。

1) 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、燐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⁴¹。また、抗原性がほとんどないといわれる。一方、コラーゲン線維は容易に吸収されやすい。そのため、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^{64,76}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、骨治癒に有効だと言われる⁷⁷。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⁷⁸とする逆の結果もあり、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は、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²⁷。Kirker-Head⁶³、

Nivens⁷⁹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、ウシ焼成骨²⁷、BMP (bone morphogenetic protein) と組み合わせると骨形成を促進するとの報告もあった^{64,78}。

本研究のコラーゲン群では、術後1週と1ヶ月でコラーゲンに対する著明な異物反応が起き、多量の滲出物が生じた。術後2ヶ月では大部分のコラーゲンおよび滲出物に代わって挙上スペースの大半を新生骨や肉芽組織が占めた。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⁷⁷、Murata⁷⁸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^{77,79,80}。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⁸⁰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。

形態計測についてみると、コラーゲン群の新生骨平均面積は、術後3ヶ月に最大量 (0.7 mm²)、そして同6ヶ月で減少するという経過を示した。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。

2) 焼成骨

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ないと考えられている。主成分は燐酸カルシウムで、Na, Mg, Si, Cl, S, Zn, K等、天然の骨成分にみられる無機成分⁴¹を含み、合成材料

の HA 群として扱われることもある。本材はマクロファージによって吸収され、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言われる。このようなことから、臨床においても、ウシ焼成骨を使用した報告が多数みられている。MacAllister²⁷⁾はチンパンジー上顎洞の上顎洞底挙上術実験では、ウシ焼成骨を填塞した群の新生骨は、1週間と2.5ヶ月の間で石灰化が急速に増加し、2.5ヶ月と4.5ヶ月の間で石灰化の増加は緩やかにになり、4.5ヶ月から1.5年ではほぼ平坦になる経過を示し、ウシ焼成骨は有効だったと報告している。Hurzeler^{37,38)}、Quinones^{39,6)}らのサル上顎洞を使った上顎洞底骨造成術の動物実験では、術後15ヶ月での組織学的検索の結果、新生骨と骨結合したウシ焼成骨顆粒が多数みられ、ウシ焼成骨は上顎洞底挙上術に使われる補填材として有用であるとした。Rosenlicht²⁶⁾はDFDBとウシ焼成骨との混合材を填塞した上顎洞底挙上術の臨床例を組織学的に検索、2.5年経過後もウシ焼成骨顆粒が残存していたこと、顆粒は新生骨で囲まれていたことを観察し、骨形成に有用であったと報告した。Wallace⁸¹⁾は、ウシ焼成骨80%と上顎結節からの自家骨20%の混合材を使用、術後20ヶ月での組織学的検索を行ったところ、焼成骨は徐々に減少し、術後20ヶ月では殆ど消退したと報告している。Whitman⁸²⁾らは、ウシ焼成骨にPRP (platelet-rich plasma) を加え、これを上顎洞底骨造成術に応用し、基材としての有用性を報告している。この様に、ウシ焼成骨は、単独および他材と混合しても、上顎洞底挙上術の補填材として、骨新生に有効だとする報告が多かった。

本研究、焼成骨群における新生骨は洞壁既存骨および挙上洞粘膜に附着した骨窓の骨片から増殖していた。骨膜組織を含むとみられた挙上洞粘膜から骨は形成されなかった。焼成骨に接して増殖する新生骨がみられたが、これらは洞壁既存骨や骨片から増殖していたものと思われた。

骨形態計測の結果をみると、新生骨量は、術後1週からみられ、その後は術後3ヶ月を頂点として増加し、同6ヶ月では減少した。術後3ヶ月を最大量とする新生骨形成量の時間的経過は対照群と同様であった。また、術後3ヶ月の最大新生骨量は 0.5 cm^2 で、対照群と統計学的な差はなかった。これらのことから、焼成骨顆粒が新生骨形成を促進する可能性は確認できなかった。前頭洞に対する挙上スペースの割合は、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、新生骨形成の場を十分確保する上では焼成骨の存在は有用であったと思われた。

3) ウシ焼成骨とコラーゲンの複合材

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⁴¹⁾。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⁴¹⁾。しかしながら、本材を上顎洞挙上術に使用した報告は見当たらなかった。

本研究、複合材群では、新生骨は洞壁既存骨および挙上洞粘膜から増殖していた。挙上洞粘膜から骨は形成されなかった。

骨形態計測の結果をみると、新生骨の平均面積は、術後1週からみられ、同3ヶ月を最大として増加し、同6ヶ月では減少するという時間的な2相性を示した。この2相性の時間的経過は対照群および焼成骨群とほぼ同様であった。また、術後3ヶ月における最大新生骨量は 0.5 cm^2 で、対照群および焼成骨群での同最大新生骨量と統計学的な差はみられなかった。前頭洞に対する挙上スペースの割合をみると、大部分の期間は70%台以上の高い割合を占めていた。これは対照群とは異なり、焼成骨群とは同様の結果であった。焼成骨群と同様、焼成骨顆粒が長期間残存したことにより、挙上スペースが高い割合で維持されたものだと思われた。挙上スペースに対する新生骨の割合をみると、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%台の割合を示す変化の少ない時期の時間的に2相性がみられた。この2相性の経過は対照群および焼成骨群と同様であった。しかし、変化が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、本群の新生骨量は対照群とほぼ同量であったが、本群の挙上スペースは焼成骨の存在により高い容量を保持していたことによる結果と思われた。また、本群における新生骨量、

前頭洞に対する挙上スペースの割合および挙上スペースに対する新生骨の割合の結果は、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。今回の実験では、その作用が十分に確認できなかった。

謝辞：稿を終わるに臨み、動物実験の設定から病理組織標本の読像まで、終始ご懇篤なるご指導、ご鞭撻を頂きました鶴見大学歯学部口腔外科学第1講座瀬戸皖一教授に対し深謝の意を表します。さらに、御校閲を賜りました第1解剖学教室川崎堅三教授、病理学教室斎藤一郎教授、薬理学教室千葉元丞教授に深甚たる謝意を表します。研究達成に当たり、ご指導、ご助力を戴いた第1解剖学教室下田信治講師に衷心より謝意を表します。また、ご援助下さった口腔外科学第1講座教室員各位に対し深謝致します。

本論文の一部は、第26回日本インプラント学会総会(1996年9月、岡山)、3rd Asian Pacific Oral and Maxillofacial Surgeons, Mar. 1996. Kutin, 38th Korean Association of Oral, Maxillofacial Surgeons, Apl. 1997. Seoul, 12th Meeting of International Congress of Oral Implantologist Ang. 1997, Vanconver, 第3回国際口腔顎顔面外科学会, 第42回日本口腔外科学会総会(1997年10月、京都)において発表した。

文 献

- 1) Kim, S. G. : Inadequate implant angulation resulting from oroantral fistula : A case report. *Implant Dent.* 10 : 103~107, 2001.
- 2) Smiler, D. G. : Comparison of anorganic bovine mineral with and without synthetic peptide in a sinus elevation : A case study. *Implant Dent.* 10 : 139~142, 2001.
- 3) Krauser, J. T., Rohrer, M. D. and Wallace, S. S. : Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with pepgen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure : a case report. *Implant Dent.* 9 : 298~302, 2000.
- 4) Dario, L. T., Aschaffenburg, P. H., English, R. J. and Nager, M. C. : Fixed implant rehabilitation of the edentulous maxilla : Clinical guidelines and case reports. part II. *Implant Dent.* 9 : 102~109, 2000.
- 5) Fugazzotto, P. A. : Guided bone regeneration and sinus augmentation in the absence of autogenous bone grafting. *Implant Dent.* 10 : 158~161, 2001.
- 6) Fugazzotto, P. A. : Treatment option for augmentation of the posterior maxilla. *Implant Dent.* 9 : 281~287, 2000.
- 7) Fugazzotto, P. A. : The modified trephine/osteotome sinus augmentation technique : technical considerations and discussion of indications. *Implant Dent.* 10 : 259~264, 2001.
- 8) Novaes, B. A. Jr. and Sergio, L. S. : Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration : a case report. *Implant Dent.* 10 : 192~196, 2001.
- 9) Tatum, O. H., Lebowitz, M. S., Tatum, C. A. and Borgner, R. A. : Sinus augmentation. *New York State Dent. J.* 43~48, 1993.
- 10) 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.
- 11) Tatum, O. H. : Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent. Clin. North America*, 30 : 207~229, 1986.
- 12) Misch, C. E. : Maxillary sinus augmentation for endosteal implants : Organized alternative treatment plans. *Int. J. Oral Implantol.* 4 : 49~58, 1987.
- 13) Wood, R. M. and Moofe, D. L. : Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 3 : 209~214, 1988.
- 14) 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. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 5 : 233~246, 1990.
- 15) Jensen, J., Simonsen, E. K. and Sindet-Pedersen, S. : Reconstruction of the severely resorbed maxilla with bone grafting and osseointegrated implants ; a preliminary report. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 48 : 27~32, 1990.
- 16) Blook, M. S., and Winder, J. S. : Method for insuring parallelism of implants placed simultaneously with maxillary sinus bone graft. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 49 : 435~437, 1991.
- 17) Misch, C. M., Misch, C. E., Resnik, R. R. and Ismail, Y. H. : Reconstruction of maxillary alveolar defects with mandibular symphysis grafts for dental implants : a preliminary procedural report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 7 : 360~366, 1992.
- 18) Isaksson, P., Alberius, P. and Klinge, B. : Influence of three alloplastic materials on calvarial bone healing. An experimental evaluation of HTR-polymer, lactomer beads, and a carrier gel. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 22 : 375~381, 1993.
- 19) Benniger, M. S., Schmidt, J., Crissman, D. and Gottlieb, C. : Mucociliary function following sinus mucosal regeneration. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 105 : 641~648, 1991.

- 20) Raghoobar, G. M. : Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 51 : 1198~1203, 1993.
- 21) Lundgren, S., Moy, P., Johansson, C. and Nilsson, H. : Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible —A histologic and histomorphometric study—. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 11 : 760~766, 1996.
- 22) Isaksson, S. : Evaluation of the bone grafting techniques for severely resorbed maxillae in conjunction with immediate endosseous implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 9 : 679~688, 1994.
- 23) Blomquist, J. E., Alberius, P. and Isaksson, S. : Retrospective analysis of one-stage maxillary sinus augmentation with endosseous implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 11 : 512~521, 1996.
- 24) Chanavaz, M. : Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology eleven years of surgical experience (1979-1990). *J. Oral Impl.* 16 : 199~209, 1990.
- 25) 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 1/2 years postplacement. *J. Oral Imp.* 15 : 7~11, 1999.
- 26) Rosenlicht, J. L. : Sinus lift procedure-subantral augmentation Implants. *Clin. Rev. in Dent.* 1 : 1~8, 1992.
- 27) McAllister, B. S., Margolin, M. D., Cogan, A. G., Buck, D., Hollinger J. O. and Lynch, S. E. : Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Quintessence Dental Implantology, 6 : 650~652, 1999.
- 28) 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. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 13 : 219~226, 1998.
- 29) 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.
- 30) 石川紘一, 石川正浩, 松沢裕介, 杉村俊之, 小林健男, 松沢耕介, 湯浅保弘 : インプラント床を利用して行った上顎洞底骨造成術の2症例, *日口腔インプラント誌*, 9 : 87~93, 1996.
- 31) Smiler, D. G. and Holmes, R. E. : Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite : A preliminary clinical report. *J. Oral Implant.* 23 : 239~253, 1987.
- 32) Haris, A. G., Szabo, G., Ashman, A., Divinyi, T., Suba, Z. and Martonffy, K. : Five-year 224-patient prospective histological study of clinical applications using a synthetic bone alloplast. *Implant Dent.* 7 : 287~299, 1998.
- 33) Whittaker, J. M., James, R. A., Izada, J., Cordova, C. and Garey, D. J. : Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation (An eight-month autopsy report). *J. Oral Implantology*, 15 : 141~144, 1989.
- 34) Chanavaz, M. : Sinus grafting related to implantology. statistical analysis of 15 years of surgical experience (1979-1994). *J. Oral Implant*, 22 : 119~130, 1996.
- 35) Tidwell, J. K., Blijforp, P. A. Stoelinga, P. J. W., Brouns, J. B. and Hinderks, F. : Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants. a preliminary report of 48 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 21 : 204~209, 1992.
- 36) Jensen, O. T., Shulman, L. B., Block M. S. and Iacono, V. J. : Report of the sinus consensus conference of 1996. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Quintessence Dental Implantology, 6 : 330~352, 1999.
- 37) Hurzeler, M. B., Quinones, C. R., Kirsch, A., Schubach, P., Krausse, A., Strub, J. R. and Caffesse, 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.
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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 : True Bone Ceramic —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.
- 42) 渡邊英継, 佐藤淳一: bFGF/アテロコラーゲンスポンジ複合体による骨性治癒促進作用に関する実験的研究, 鶴見歯学, 26: 66~82, 2000.
 - 43) Ulm, C. W., Solar, P., Krenmair, G., Mateka, M. and Watzek, G.: Incidence and suggested surgical management of septa in sinus-lift procedures. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 10: 462~465, 1995.
 - 44) 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.
 - 45) 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: 日本耳鼻咽喉会報, 56, 633~644, 1953.
 - 46) Fugazzotto, P. A.: Guided bone regeneration and sinus augmentation in the absence of autogenous bone grafting. *Implant Dent.* 10: 158~161, 2001.
 - 47) Fugazzotto, P. A.: The modified trephine/osteotome sinus augmentation technique: technical considerations and discussion of indications. *Implant Dent.* 10: 259~264, 2001.
 - 48) Brånemark, P-I, Adell, R., Albrektsson, T., Lekholm, 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.
 - 49) Linkow, L. I.: Maxillary implants, a dynamic approach to oral implantology. Glarus Publishing Co Inc, North Haven, 108~110, 1977.
 - 50) Bruschi, G. B., Scipioni, A., Calesini, G. and Bruschi, E.: Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 13: 219~226, 1998.
 - 51) Jensen, O. T.: The sinus bone graft, Quintessence Pub., Chicago, 40~43, 1999.
 - 52) 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.
 - 53) 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.
 - 54) 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, 耳喉, 38: 977~986, 1964.
 - 55) 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.
 - 56) 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.
 - 57) 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, 日口科誌, 46: 255, 1997.
 - 58) Quinones, P.: State-of-the-art oral reconstruction; Maxillary sinus augmentation. Lectures in Symposium of 3rd International Congress of Oral Implantologists, Tampa, May, 2000.
 - 59) Smiler, D. G.: The sinus lift graft, basic techniques and variations. *Pract. Periodontal Aesthete Dent.* 8: 885~893, 1997.
 - 60) 渡辺孝夫, 岩野清史, 中尾 泉, 瀬戸皖一: 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.
 - 61) Ganz, S.: CT scan technology - An evolving tool for avoiding complication and achieving predictable implant placement and restoration. *Int. Magazine of Oral implantology*, 1: 6~8, 2001.
 - 62) 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, 耳咽, 56: 245~250, 1984.
 - 63) 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.
 - 64) 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.
 - 65) 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, 日口科誌, 46: 50~54, 1997.
 - 66) Hirsch, J. M.: Maxillary sinus augmentation using mandibular bone grafts. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2: 91~96, 1991.
 - 67) 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.
 - 68) 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.
 - 69) 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.
 - 70) Lind, M.: Growth factors: Possible new clinical tools. *Acta Orthop Scan.* 67: 407~417, 1996.
 - 71) Herndon, D. N., Nguyen, T. T. and Gilpin, D. A.: Growth factors, Local and systemic. *Arch Surg.* 128: 1227~1233, 1993.
 - 72) 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.
 - 73) 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.
- 74) Hochwald, D. A. and Daves, H. S. : Bone grafting in the maxillary sinus floor. Quintessence Pub. Chicago, 175~181, 1992.
- 75) 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. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 13 : 91~99, 1998.
- 76) Nevins, My., Kirker-Head, C., Nevins, Ma., Wozney, 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. Int. J. Perodont. Rest. Dent. 16 : 9~19, 1996.
- 77) 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.
- 78) 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. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 28 : 232~237, 1999.
- 79) 藤本大三朗 : コラーゲン, 共立出版, 東京, 102~104, 1996.
- 80) 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, 日歯先研会誌, 5 : 134~140, 1999.
- 81) Wallace, S. S., Froum, S. J. and Tarnow, D. P. : Histologic evaluation of the sinus elevation procedure : A clinical report. Int. J. Periodontal Rest. Dent. 16 : 47~51, 1996.
- 82) 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.

An animal experiment using dog frontal sinuses for histological consideration of the maxillary sinus augmentation surgery for implants

Haruhiko SHIMIZU, Takao WATANABE and Junichi SATO*

*The 1st Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tsurumi University School of Dental Medicine
(Chief : Prof. Kanichi SETO)*

**Oral and Maxillofacial Implantology, Tsurumi University School of Dental Medicine
(Chief : Junichi SATO)*

Key words : maxillary sinus augmentation, sinus lift, bone augmentation, dog frontal sinus

The purpose was to investigate the influence of bone substitutes on new bone formation in the space under the lifted sinus membrane after maxillary sinus augmentation surgery for implants. Modified procedures for maxillary sinus augmentation surgery with placement of implants were performed in both the right and left frontal sinuses of 20 adult beagle dogs. In the Empty Group, the spaces under the lifted frontal sinus membrane were left empty. In the Collagen Group, the spaces were filled with bovine collagen sponge; in the Bovine bone Group, with sintered bovine bone granules without soft tissue; in the Compound Group, with sintered bovine bone granules with bovine collagen gel. Histopathological observations were carried out at intervals of one week and one, two, three, and six months after surgery.

The results revealed that in all groups, new bone developed mainly from the sinus wall bone and a small amount from the bone segments that were moved from the bone window. New bone did not come from the lifted sinus membrane. In the Empty Group, Bovine Bone Group and Compound Group, the ratio of the new bone for the lifted space increased for 2 months and then maintained a similar size until the end of the experiment. Bovine bone substitutes helped to maintain the space until new bone developed sufficiently, but it was not confirmed whether in fact it promoted new bone formation. It also was not confirmed whether collagen gel had an influence on it. The collagen sponge used in this experiment caused a foreign body reaction and hindered the formation of new bone.