

JIAD KOM インプラントシステムの評価：インプラント体と宿主における病理組織反応について

山根 進¹⁾ 黄 炳珍²⁾ 田中 哲³⁾ 星野 清興³⁾
金田 克宣¹⁾ 湯原 幹夫¹⁾ 齢野 晋次²⁾ 小室 樹¹⁾

Evaluation of JIAD KOM Implant System : On the
Histopathological Reaction between Implants and Hosts

Susumu Yamane¹⁾, Bingzhen Huang²⁾, Satoru Tanaka¹⁾, Kiyooki Hoshino³⁾,
Katsunori Kaneda¹⁾, Mikio Yuhara¹⁾, Shinji Ryuno²⁾ and Tatsuru Komuro¹⁾

The reason that "the best implant system" in dental practice has not been determined is due to kind of raw material, shape and structure of the implants, and various procedures in surgical operation.

As the JIAD KOM implant system has been popularized gradually in the clinical field, the histopathological reaction between host and implanted piece was investigated. According to KOM system, 9 implant pieces composed of grade 2 titanium were embedded into mandibular bone of 3 dogs, 3 pieces in each. The dogs were sacrificed under anesthesia at 6, 8, and 12 weeks after surgical operation. The host bones with implanted pieces, which were fixed with 4% paraformaldehyde before sampling, embedded in paraffin, sectioned and stained with H.E. and Movat's stain, and made SEM preparations according to routine procedures, were examined using a light microscope and EPMA (Electron Probe X-ray

Microanalyzer).

All implants were appreciable in every term after implantation. Microscopically, stable sustained osseointegration was shown in the surface of host bones in all implants in every term. At 6 weeks after implantation, immature bony matrix was formed on the surface bordering the implant piece. Bony tissue hardened at 8 weeks. The osseointegration and ossification were stable 12 weeks after implantation. The mucosa and submucosa of gingiva wounded by a drill showed a normal healing process of second intention with flattened epithelial papillae and fibrosis with newly-formed blood vessels in the submucosa. No inflammatory reaction was suggested by abscess formation or round cell accumulation. The EPMA findings coincided with those of histomorphologic observations. Dissolution and dispersion of raw materials (Titanium) in the newly-formed bone tissue were not detected.

¹⁾ 日本歯科先端技術研究所 (所長: 山根 進)

²⁾ アンケルチタニウム技研 (所長: 佐藤文和)

³⁾ ユニバーサルインプラント研究所 (所長: 星野清興)

¹⁾ Japan Institute for Advanced Dentistry (Chief: Susumu Yamane)

²⁾ Dental Titanium Co., Ltd. (Chief: Fumikazu Sato)

³⁾ Universal Implant Institute (Chief: Kiyooki Hoshino)

平成11年10月28日受付

Key words: endosteal dental implant, tilted piece implant
nism, non-submerged implantation, one-stage one-

緒 言

歯科インプラントに関する多くの基礎的、臨床的研究によりその安全性、確実性が立証され、インプラントの素材やデザインの多様化に伴い、さまざまな種類のインプラントシステムが続々登場してきている¹⁻⁴。歴史的には1960年代の骨膜下インプラント、1970年代のリンコー・ブレード(チタン)、バイオセラム(アルミナ)など1回法・1ピースの骨内インプラントが普及した⁵⁻⁷。一方、BRÄNEMARKにより提唱されたosseointegrationの理論が定着するにつれて、1980年以降にはブローネマルクやIMZ、ITIのような純チタン、あるいはチタン合金を素材とするスクリューとシリングータイプの歯根型インプラントシステムが主流になっている⁴⁻⁸。しかし、その中には形状が複雑で、植立および被覆方法も難しく、患者の肉体的、経済的な負担が大きいものもある。加えて、複雑化されたインプラント体が植立後時間の経過に伴い、インプラント体の破折等さまざまな問題が数多く報告されるに至っている⁹⁻¹⁰。このような問題点について1990年代に入ってからは、医療現場からインプラント体を含めたシステムの簡便化を求める声が高まり、その対応策としてインプラントシステムの改良が求められるようになった¹¹⁻¹³。

JIAD KOM インプラントシステム(以下、KOM インプラントと略す)は純チタン削り出しの1回法システムである。今回われわれは、このインプラント体をイヌ歯骨に植立し、植立後のインプラント体と植立部位での反応を病理組織学的に検討した結果について報告する。

材料および方法

1. インプラント体および植立

今回実験に用いたインプラント体は充実型の純チタン1ピースのNSPタイプ(図1a)で、サイズは直径が3.5 mm、骨内埋入部の長さは10.0 mmである。インプラント体の植立はJIAD(KOM)の術式により、KOM専用のインスルメントキットを用いて施行し

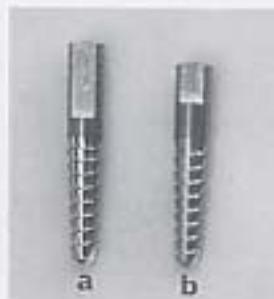


図1 JIAD KOM の NSP タイプと NSP-YL タイプインプラント体

a : 直径3.5 mm の NSP タイプ

b : 直径3.5 mm の NSP-YL タイプ

今回の実験ではaを用いた。

た。すなわち、粘膜を切開せず、直接ストレートドリルを用いて下穴の穿孔と骨孔の拡大を行い、次にセンタードリルで皮質骨を切削、拡大し、最後にアーバードリルを用いて骨孔の仕上げを行った。上記の操作はすべて注水下に800 rpm以下の低速回転で行い、植立はハンドキー、ラチェットレンチを用い、セルフタッピング方式で行った。

2. 実験動物と実験方法

動物は4歳の雌性雄性成犬3匹を使用した。実験は日本歯科先端技術研究所実験動物施設管理指針に基づき行われた。全身麻酔下に左側の下顎第2、第3、第4前臼歯の抜歯を行った。3ヶ月の治癒期間を置き、全身麻酔下に各イヌ左側下顎歯槽窩にKOMインプラント体3本づつ計9本を植立した。植立後6週、8週、12週に各1匹を安樂死させ、直後に4%中性緩衝パラフォルムアルデヒド溶液で約20分間の加圧灌流固定後、インプラント体と歯骨を一塊として摘出し、4%中性緩衝パラフォルムアルデヒド溶液に浸漬した。摘出した組織はX線写真撮影後、2本を常法に従ってポリエチテル樹脂に包埋後、100 μmの非脱灰研磨標本を作製し、EPMA(Electron Probe X-ray Microanalyzer、Noran社製、U.S.A.)付走査電鏡(Topcon社製、東京)を用いて観察した。観察後、Movat'sの5色染色¹⁴を施し、組織学的観察に供した。残り1本は脱灰後、常法に従い、ヘマトキシリ

-エオジン (HE) 染色を施し、光学顕微鏡で観察した。

結果

インプラントは3匹の犬、各犬3本、計9本全例で観察期間中動搖がなかった。Osseointegrationは植立後6週から観察され、8週ではほぼ完成し、12週後でも動搖はなかった。図2は植立8週後のインプラント体を含めた摘出組織全体の軟X線写真である。下頸骨上部中央にKOMインプラントが植立されておりインプラント体から放射状に伸びる骨梁が明瞭に観察された。インプラント体周囲にはX線透過像は認められなかつた。組織学的に植立6週後のインプラント部では全例(3本)において図3に示すようにインプラント体と骨組織は緊密に接しており、インプラント体に接する骨界面部の骨基質はやや赤色に染まり未熟な石炭化像を示唆した。植立後8週(図4)ではインプラント体と接する骨界面部の骨基質は周囲の成熟骨基質類似の色調を呈していることからほぼ完成した石炭化像をもつ骨基質と認爲された。植立12週後には観察した全インプラントの骨界面部では疊形形成は認められず、成熟した骨基質は安定していた。植立8週後の術

内部(図5)では、歯内は毛細血管増生を伴う幼若な線維性結合組織に置換され(図5a)、強拡大でも炎症細胞を認めなかつた。植立12週後には粘膜下結合組織の縮減化が進行し、全例で炎症性細胞の浸潤を認めなかつた。植立8週後のMovat's染色では、インプ

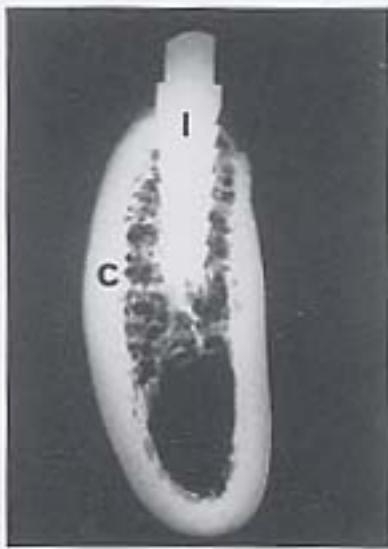


図2 植立後8週のインプラントの軟X線写真
インプラントと皮質骨の間に新生された多数の骨梁がみられる。インプラント周囲にはX線透過像は認められず。植立は成功している。
I:インプラント体。C:皮質骨



図3 植立後6週のインプラント
骨界面部における未熟な骨基質形成像(矢印)を示す。
I:インプラント体。b:周囲の骨髄骨

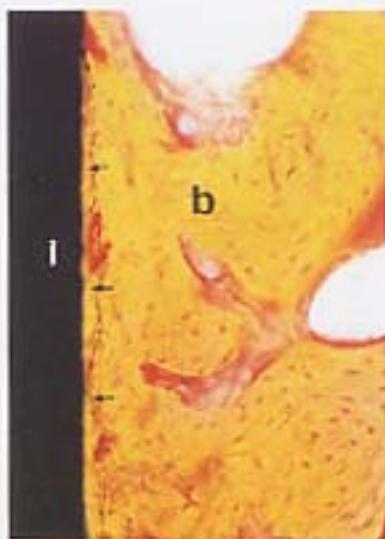


図4 植立後8週のインプラント
骨界面部における成熟骨への進行を示す(矢印)。
I:インプラント体。b:周囲の骨髄骨

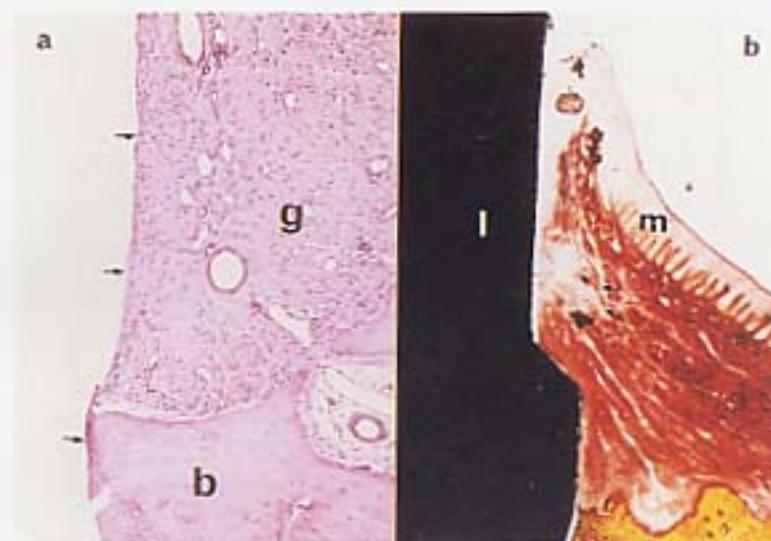


図5 植立後8週の歯内部

a : 骨内は毛細血管増生を行う粗な網状性内骨膜線に置換。炎症細胞浸潤はみられない。(H-E染色, 10×10倍), b : 血管骨, # : 粘膜下組織。矢印: インプラント体を除去した後の界面
b : 粘膜上皮の乳頭部は扁平化し、一部に過形成(矢印)が認められる。(Movat's染色, 10×10倍), I : インプラント体, m : 粘膜



図6 植立後8週のインプラント先端部のSEM像(a)とEPMA(b)
C:炭素, O:酸素, Ti:チタン, Ca:カルシウム, P:リン

ラント体の上部界面に沿って、上皮粘膜の進展が全例に観察された(図5b)。図6は植立8週後のインプラント先端部のSEM像である。インプラント界面と

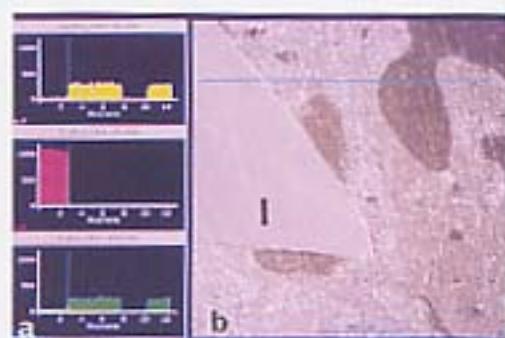


図7 骨界面部のEPMA(a)とSEM(b)像
SEM像青い線に対応してTi, Ca, P元素を分析
I : インプラント体, b : 前槽骨

骨組織との間に異質的組織の介在は認められない(図6a)。図6bはこの表面の成分をEPMAを用いて元素分析を行った表である。C(炭素), O(酸素)は炭水化物、蛋白質、脂質の構成成分で、Ti(チタン)はインプラント素材、Ca(カルシウム)、P(リン)の存在はリン酸カルシウム(骨)を意味する。図7aは右側(図7b)のインプラント体と骨界面部電顕像上の青い線に対応してTi, Ca, P元素を分析したものである。TiのピークがCa, Pのピークと連続していた。図8は植立8週後のインプラント先端部の表面

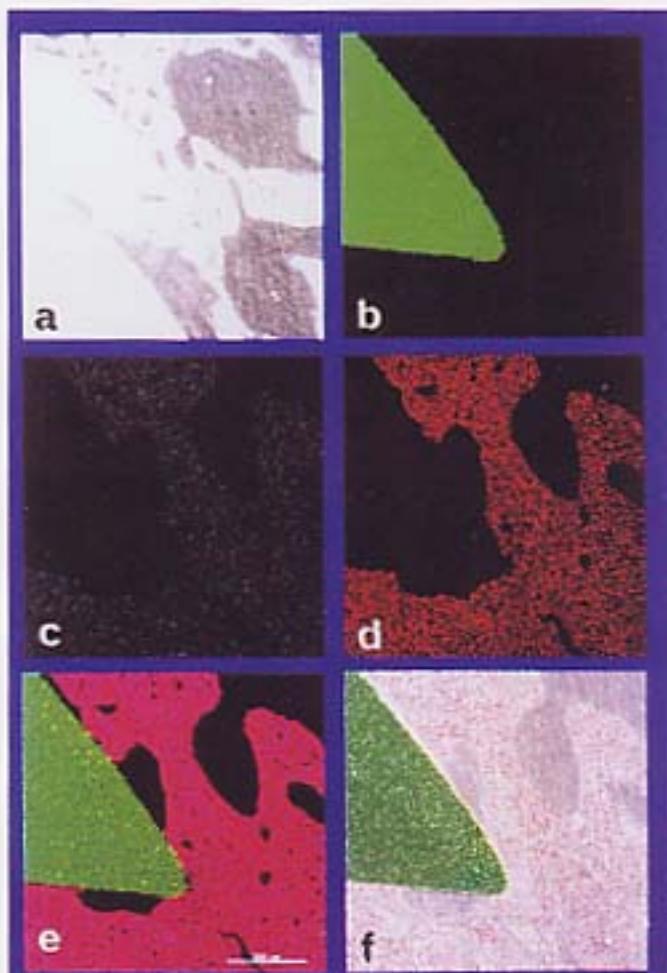


図5 植立後8週のインプラント表面のEPMA

Ti, Ca, P元素別に結像。Tiの骨界面への溶出は全く認められない。
a:SEM像、b:チタニウム元素、c:リン元素、d:カルシウム元素、
e: b, c, dを重ね合わせた像、f:aとeを重ね合わせた像

をTi, Ca, P元素別に結像したもので、骨結合表面の元素の探査分析(図7)と同様、面分析でもインプラント体素材であるチタンの骨界面への溶出は全く認められなかった。

考 察

本実験は、近年臨床的に普及してきているJIAD KOMインプラントシステムの有用性について追及したものである。

インプラントシステムの成否は(1)インプラント体

に所属する因子(インプラント体の素材、形状、構造)、(2)患者個体に属する因子(歯骨の形態、性状等の様相)、(3)植立に用いる機器の種類と性能、(4)手術術式と施行医の技量、そして(5)手術後の管理等などあまりにも多くの因子が関与しているため、普遍的定法が確立されていない現状である^{17~20}。この中で、(1)のインプラント体の素材、形状は現在チタン製の棒状には確立されているが、(4)の術式については今なお、その長所、短所について基礎、臨床ともに論議が定まっていない。

インプラントの素材としては、アルミナ、セラミク

ス、プラスチックなどいろいろなものが試みられてきた²⁰⁻²²が、いずれの素材でもインプラント体と骨との結合が生じないか、不十分かあるいは強度の問題があり、手術後インプラント表面の保持、安定性に課題が残されていた。1960年代に入って、BRÄNEMARK²³が純チタンと骨との骨結合、すなわち“osseointegration”が生じることを見出しており、今日ではインプラントの用素材はチタンとチタン合金に絞られている²⁴⁻²⁷。チタンは純度が高いほど生体親和性は高いが強度的には弱くなる。チタン合金(Ti6Al4V)の強度は純チタンよりも優れ、チタン合金を母材とするインプラント体も臨床で多用されている²⁸⁻³¹。しかし、JOHANSSON³²はチタン合金(Ti6Al4V)インプラント体ではアルミニウムに対する骨の生物学的な親和性が低下している可能性を指摘している。今回実験に用いたKOMインプラント体はJIS規格2種(ISO規格Grade2に相当)のチタンを素材としている。実際臨床的にこのインプラントは生体親和性、強度、植立後の持続的安定性および経済性等総合的に高く評価されているということから、今回の実験はこの製品の生体親和性を主眼に組織学的に検討したものである。

インプラントの術式は、一回法、二回法に大別され、それそれに利点、欠点を有し、今だ優劣の評価が定まっていない。KOMインプラントシステムは一回法で簡便を旨としている。KOM術式では、粘膜を開せず、直接ドリルで粘膜、骨穿孔を連続的に行い、インプラント体を植立するものである。このシステムで約2カ月で植立手術全例(9/9)でOsseointegrationの獲得ができたという好結果が得られた。これらの結果は手術時間の短縮と粘膜切開からくる出血、感染の危険性が極力抑止されたからではないかと考えられる。

ERICSSON^{33,34}らはインプラント部での組織反応を詳細に観察し、植立後毎日機械的にブラーク・コントロールを実施してもアバットメントとフィックスチャーの移行部には常に炎症性細胞浸潤(いわゆるアバットメントICT=Inflammatory Cell Infiltrate)が認められたと報告した。そして、この観察されたアバットメントICTが被包されることで、臨床的にも植立体が安定している状態であることを意味し、「歯主が、インプラント周囲からのさらなる破壊侵襲を防ぐために重要で、決定的な防護機構の一部をなす」もので、アバットメントICTは長期的観点では口腔環境中に

おけるインプラント・ホスト間の組織的同化役割を荷う生物学的な封鎖過程であると明言した。しかし、今回実験の植立部では、粘膜は乳頭部が扁平化し粘膜下は粗な結合組織に置換され一般的な二次創傷治癒の組織像を呈していて、極端によってはごく軽度の円形細胞浸潤を認める程度で、ERICSSONらの言うICTは認められなかった。これらの円形細胞は小型リンパ球で、ERICSSONらの報告は異なるインプラントシステムによる創傷治癒の過程とインプラント体による咬合時の物理的刺激による反応と理解するのが妥当であろう。多分ICTの存在の有無はインプラント体とその植立法の相違によるものと考えたい。すなわち、ICTの存在は二回法インプラントの弱点であるアバットメント・フィックスチャー接合部からの浸出液あるいは微生物に対する生体の防衛なし免疫反応の所見であり、ICT自体がインプラントの長期的存続に必ずしも重要な因子となるとは考え難い。

今回、実験結果の解析に用いたEPMAは近年開発製品化された最先端の物性分析機器で、従来問題となっていたインプラント体素材の生体組織への溶出の有無および骨組成の指標となるCa、P成分を確かめる目的で用いた(図6~8)。EPMA分析の結果、組織形態所見同様インプラント体と接して骨形成が明瞭で、インプラント体とそれが埋入されている頸部との間に線維性結合組織等の介在が無く骨結合が生じていることが示唆された。現在、使用した機器の解析能ではインプラント素材であるチタンの骨界面への溶出は認められない。なお、EPMA写真中、Auは電顕試料作製時の蒸着物と考えられる。Zn、Alについてはピークがさわめて小さいため微量に存在する元素あるいはバックグラウンドと考えられる。

結論

- 1) イヌ顎骨へのJIAD KOMインプラント体植立実験では、植立後2~3カ月でインプラント体と骨との間に成熟骨による骨結合が認められた。
- 2) 骨結合表面の元素の線分析、面分析からはチタンの骨界面への溶出は認められなかった。
- 3) インプラント周囲粘膜下結合組織には炎症性細胞の浸潤は認められなかった。

文献

- 1) 山根松夫：口腔インプラントの基礎と臨床：ティンデッ

- センス出版、東京、10~41、1987。
- 2) OZKIRKILIC, R.: 王者歯科、佐々木八郎、日本歯科出版社インプレント学: 医歯業出版社、東京、13~68、117~134、1987。
 - 3) BOENE, R.L., Jr. and KOREK, R.L.: Experimental subperiosteal dental implants: U.S.A. Armed Forces Med. J., 4, 441, 1953.
 - 4) LISKOW, L.I.: The blade vest-a new dimension in endosseous implantology: Dent Concepts., II, 3~12, 1968.
 - 5) 真中信之、藤井俊治、片桐裕明、片桐三郎、阿部慶幸、星野秀樹: 当院におけるアルミニウムセラミックインプラントの5年経過後の評価: 日口腔インプラント誌, 5, 35~43, 1992。
 - 6) BRÄNEMARK, P.I.: Osseointegration and its experimental background: J. Prosthet. Dent., 38, 399~410, 1982.
 - 7) ARELL, R., LEKHOLM, U., BOEKLER, B. and BRÄNEMARK, P.I.: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw: Int. J. Oral Surg., 10, 387~416, 1981.
 - 8) HANSSON, H.A., ALBREKTSSON, T. and BRÄNEMARK, P.I.: Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants: J. Prosthet. Dent., 50, 108~113, 1983.
 - 9) RANGERT, B., KROGH, P.H. J., LANGER, B. and VAN ROEREN, N.: Bending overload and implant fracture: A retrospective clinical analysis: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 10, 226~234, 1995.
 - 10) PARK, G.R., STEPLIK, D.E., SISK, A.L. and AGUERO, A.: Clinical and histological observations of failed two-stage titanium alloy basket implants: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 3, 49~56, 1988.
 - 11) INNOTT, C.G.: In vivo fracture of a basket-type osseointegrating dental implant: A case report: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 4, 255~256, 1989.
 - 12) ALBREKTSSON, T., BECKER, B., HIGUCHI, K., KROGH, P., MALMQVIST, J. and SENNERBY, L.: Failure of Core-Vent implants: A retrieval analysis of 19 hollow basket implants: Clinical Materials, 10, 219~224, 1992.
 - 13) TAKESHITA, F., KUBOKI, H., YAMASAKI, A. and SERTSOGO, T.: Histopathologic observation of seven removed endosseous dental implants: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 10, 267~272, 1995.
 - 14) BAKER, D.: Comparison of soft tissue healing and osseointegration of IMZ implants placed in one-stage and two-stage techniques: A pilot study: Implant Dent., 5, 11~14, 1996.
 - 15) BERNARD, J.P.: Osseointegration of BRÄNEMARK fixtures using a single-step operating technique: A preliminary prospective one-year study in the edentulous mandible: Clin. Oral Implants Res., 6, 122~129, 1995.
 - 16) 水井教之編: 骨・歯子組織の病変検査法と研究技術の実際: 学研企画、東京、99~118, 1991。
 - 17) JEMT, T. and LEKHOLM, U.: Oral implant treatment in posterior partially edentulous jaws: a 5-year follow-up report: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 8, 635~640, 1993.
 - 18) LEKHOLM, U., VAN STEENBERGHE, D., HERRMANN, I., HOLENDER, C., FOLMEK, T. and GENN, J.: Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: A prospective 5-year multicenter study: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 9, 627~636, 1994.
 - 19) ALBREKTSSON, T., JANNSSON, T. and LEKHOLM, U.: Osseointegrated dental implants: Dent. Clin. North Am., 30, 537~554, 1986.
 - 20) ALBREKTSSON, T. and LEKHOLM, U.: Osseointegration: Current state of the art: Dent. Clin. North Am., 33, 537~554, 1989.
 - 21) ERICSSON, I.: Radiographical and histological characteristics of submerged and nonsubmerged titanium implants: Clin. Oral Implants Res., 7, 29~33, 1996.
 - 22) ERICSSON, I.: Clinical and radiographical features of submerged and nonsubmerged titanium implants: Clin. Oral Implants Res., 5, 185~189, 1994.
 - 23) 水井教之、毛利行雄、赤木、河、MISSANA, L.R.: インプレント材料と生体反応の原理、その1 合成アバタイト界面と骨原性細胞の応答: オーテルマセシロブメイシャルインプレント, 3, 423~432, 1990.
 - 24) 竹井裕一、村上昇一郎: インプレントデザインと表面形状の変遷—現在の到達点と今後の方向性について: Quintessence Dental Implantology, 5, 39~52, 1998.
 - 25) 竹下文隆: 木次恒夫: 取去されたオッセオインテグレーティド・インプレントの臨床所見と組織学的研究: Quintessence Dental Implantology, 2, 8~16, 1996.
 - 26) JOHANSSON, C.B.: A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium implants in rabbit bone: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 13, 315~321, 1998.
 - 27) 井上一孝、吉成正里、岸好恵、下野正基: インプレントの材質、表面形状と生体の反応: Quintessence

- Dental Implants, 5, 28~38, 1998.
- 28) MAXIAN, S.H.: Hydroxyapatite Coatings on Titanium Implants, *J. Biomed. Mater. Res.*, 27, 111~117, 1993.
- 29) MIYAZAKI, T.: Surface treatment of titanium for a biomedical use : *Bull. Kanagawa Dent. Col.*, 22, 113~123, 1991.
- 30) ADULL, R., ERICKSSON, B., LEKHOLM, U., BRÄNEMARIE, P.I. and JEMT, T.: A long-term follow-up study of osteointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws : *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 5, 347~359, 1990.
- 31) LEKHOLM, U., VAN STEENBERGHE, D., HEDMAN, I., BØLUNDER, C., FOLMER, T., GUNNE, J., HENRY, P., HIGUCHI, K., LANET, W.R. and LINSEN, U.: Osteointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws : A prospective 5-year multicenter study : *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 9, 627~635, 1994.
- 32) LANET, W.R., JEMT, T., HARRIS, D., HENRY, P.J., KROGH, P.H. Jr., POLEZZI, G., ZARB, G.A. and HERZMAN, I.: Osseointegrated implants for single-tooth replacement : Progress report from a multicenter prospective study after 3 years : *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 9, 495~546, 1994.
- 33) ERICKSSON, L., PERSSON, L.P., BÄRGLUNDH, T., MAMMILO, C.P., LENDHE, J. AND KLINGE, B.: Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues : *J. Clin. Periodontol.*, 22, 255~262, 1995.
- 34) ERICKSSON, L.: インプラント周囲軟組織の生物学的反応 : *Quintessence Dental Implantology*, 4, 29~30, 1997.