上顎前歯部の歯槽骨吸収異常症例に連通多孔体 ハイドロキシアパタイト (NEOBONE®) を用いた スプリットクレスト法および GBR 法を併用した 1 例

One case with the split crest and GBR using interconnective porous hydroxyapatite ceramic (NEOBONE®) in a patient with abnormal alveolar bone resorption in the anterior region of the upper jaw

二宮 嘉昭 武知 正晃
NINOMIYA Yoshiaki TAKECHI Masaaki

Keyword: interconnective porous hydroxyapatite ceramic, split crest, guided bone regeneration (GBR)

キーワード: 連通多孔体ハイドロキシアパタイト, スプリットクレスト法, 骨再生誘導療法 (GBR 法)

We report good results with the split crest and guided bone regeneration (GBR) using interconnective porous hydroxyapatite ceramic (NEOBONE®) in a patient with abnormal alveolar bone resorption in the anterior region of the upper jaw. A 59-year-old female was referred to our hospital with a chief complaint of tooth mobility in the anterior region of the upper jaw. Vertical bone resorption in the right upper canine, right upper lateral, and left central incisor areas was remarkable. Mobility of those three teeth was noted and they were extracted. The patient wished for implant treatment though postoperative computer tomography results showed lack of bone mass in the anterior region of the upper jaw and we considered that bone augmentation would be needed before inserting the implants. Bone augmentation of the right and left upper central incisor parts was performed with the split crest, while GBR was used for the right upper canine part using the transplant material mixed with NEOBONE®, autologous bone and blood. After confirming bone formation in the defect, three endosseous implants were inserted using fabricated final superstructures. For abnormal alveolar bone resorption in the anterior region of the upper jaw, a combination of form assignment and bone filling materials was easy to perform for use with the split crest and GBR. In comparison with other cases of bone augmentation, the risk of complications was considered to be reduced.

上顎前歯部の歯槽骨吸収異常症例に、連通多孔体ハイドロキシアパタイト (NEOBONE®) を用いてスプリットクレスト法および骨再生誘導療法 (GBR 法) を併用し良好な結果を得たので報告する。患者は 59 歳の女性で上顎前歯部の動揺を主訴に当科を受診した。321 部の垂直的骨吸収が著しく、同部の動揺を認めたため 321 部の抜歯術を施行した。患者はインプラント治療を希望したが、術後の CT 写真では上顎前歯部に骨量が不足していた。このため、インプラント体埋入前に骨造成が必要と診断し、NEOBONE® と自家骨と血液との混合移植材料を用いて 111 部スプリットクレスト法および 31 部 GBR 法を施行した。十分な骨量が獲得されたため、3 本の骨内インプラント体を埋入し、最終上部構造を装着した。上顎前歯部の歯槽骨吸収異常症例に対して、スプリットクレスト法および GBR 法を併用することは、形態付与および骨補填材の併用が容易で、他の骨造成と比較し、合併症のリスクが軽減されと考えられた。【顎咬合誌 40(3):213-218, 2020】

緒言

上顎前歯部において唇側の骨量が不足している症例では様々な骨造成術を応用することによりインプラント治療が可能となってきた。その中でも患者への侵襲が比較的少ないスプリットクレスト法は水平的骨量不足症例に、また骨再生誘導療法（GBR 法）は水平的・垂直的骨量不足症例に有用な治療の一つと考えられている。今回我々は、上顎前歯部の歯槽骨吸収以上症例に、連通多孔体ハイドロキシアパタイト（以下、NEOBONE®；株式会社 Aimedic MMT）を用いてスプリットクレスト法および GBR 法を併用し、良好な結果を得たので報告する。

症例

患者：59 歳，女性

初診日：2014 年 10 月

主訴：上顎前歯の動揺

現病歴：初診数カ月前から 3| および ②1|① プリッジの動揺を自覚していたが、徐々に動揺が著しくなったため、精査・加療を目的に当科を受診した。
全身的既往歴：特記事項なし。

現症

全身状態：体格は中等度で栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌左右対称。

口腔内所見：3| および ②1|① プリッジの動揺。

エックス線所見：初診時のデンタル・パノラマエックス線写真では 32|1 の歯槽骨は垂直的に吸収しており、歯根膜腔の軽度拡大を認めた（図 1）
32|1 抜歯後 5 カ月の CT 写真にて、1|1 部に唇側歯槽骨の水平的骨吸収像、3|1 部に唇側歯槽骨の水平的・垂直的骨吸収像を認めた。インプラント体を埋入するための歯槽頂から鼻腔底までの距離については十分保たれていた（図 2）。

臨床診断：32|1 慢性根尖性歯周炎

処置および経過：2014 年 11 月、32|1 の抜歯術を

図 1 初診時のデンタルおよびパノラマエックス線写真

a：デンタルエックス線写真，b：パノラマエックス線写真

32|1 の歯槽骨は垂直的に吸収しており、歯根膜腔の軽度拡大を認めた。

図 2 32|1 抜歯後 5 カ月の CT 写真

1|1 欠損部は唇側歯槽骨の水平的骨吸収，3|1 欠損部は唇側歯槽骨の水平的・垂直的骨吸収を認めた。

施行した。抜歯後5カ月のCT写真にて、1|1欠損部は唇側歯槽骨の水平的骨吸収、3|欠損部は唇側歯槽骨の水平的・垂直的骨吸収を認めたため(図2)、骨造成を計画した。2015年7月、静脈内鎮静麻醉下に、1|1部スプリットクレスト法および3|部チタンメッシュを用いたGBR法を施行した(図3)。その際、骨補填材であるNEOBONE®(径0.5~1.0mm)と32|1|1部唇側歯槽骨から採取した自家骨と血液との混合移植材料(体積比NEOBONE®:自家骨=8:2)を使用した(図3)。術後のCT検査では31|1部の水平的・垂直的骨幅が十分確保されたため

(図4)、2016年2月に静脈内鎮静麻醉下、3|部チタンメッシュ除去術および31|1部インプラント一次手術を施行した(図5)。31|1部にNobel Replace® Conical Connection NPタイプのインプラント体(Nobel Biocare Japan)、径3.5mm、長さ13mmをトルク値25Ncmで3本埋入した。埋入窩形成時、移植骨部は母床骨に比べやや硬く感じられた。その後、埋入したインプラント体にカバースクリューを装着した。カバースクリュー装着時、1|1部インプラント体の回転は認められず、3|部に軽度回転を認めた。共鳴振動周波数装置(Osstell™ Mentor)

図3 NEOBONE®と自家骨と血液との混合移植材料と骨造成の術中写真
a: NEOBONE®と自家骨, b: NEOBONE®と自家骨と血液との混合移植材料,
c: 術前, d: 1|1部を分割, e: 31|1部に混合移植材料を充填しスプリット
クレスト法とGBR法を施行

図4 骨造成後のCT写真
31|1部に良好な骨形成を認めた。

図5 術中写真
31|1部にNobel Replace® Conical Connection NPタイプのインプラント体、径3.5mmで長さ13mmを3本埋入した。a: 術前, b: インプラント体埋入後

による ISQ 値 (Implant Stability Quotient: インプラント安定度指数) の測定では 3部は 65, 1部は 61, 1部では 70 であった (表 1). 2016 年 7 月に 311部インプラント 2 次手術を施行した. ISQ 値は 3部で 68, 1部で 64, 1部では 74 であり, 311部とも 1 次手術時に比べ上昇を認めた (表 1) 2017 年 1 月に最終上部構造を装着した (図 6). 最終上部構造装着後 3 年 8 カ月経過した現在, 口腔内の清掃状態, 咬合状態, エックス線検査によるインプラント体周囲骨の状態などを定期的に経過観察しているが, インプラント周囲炎や鼻閉などの症状はなく, 経過良好である (図 6).

考察

表 1 共鳴振動周波数装置による ISQ 値の測定
311部インプラント体は二次手術時に ISQ 値の上昇を認めた.

	一次手術時 ISQ 値	二次手術時 ISQ 値
3部インプラント	65	68
1部インプラント	61	64
1部インプラント	70	74

一般的に上顎前歯部は, 抜歯後に唇側歯槽骨の吸収が速やかに生じることで, リップサポートが消失する. 抜歯後の歯槽骨は水平的に 2.6 ~ 5.5 mm, 垂直的に 0.7 ~ 1.5 mm 吸収するとの報告がある¹⁾. Nevins らの研究ではヒトの上顎前歯部の薄い唇側骨は抜歯後 30 ~ 90 日で 20% 以上の吸収が認められている²⁾. また吸収量は一般的に垂直的より水平的の方が多いとされている³⁾. 本症例の 1部については抜歯後数年経過しており, 同部唇側歯槽骨の水平的骨吸収を認めた. また, 概して慢性歯周炎に罹患した患歯は, 唇側歯槽骨の骨吸収が著しく認められるが⁴⁾, 本症例においても, 31抜歯後には 3は唇側歯槽骨の水平的・垂直的骨吸収を, 1は水平的骨吸収を認めた. このような上顎前歯部における唇側歯槽骨の吸収症例では, 審美的な点などからインプラント治療のための骨造成術が必要となる場合が多い. 現在においても, 高度に萎縮あるいは欠損した顎骨の骨造成および再建に対し, 新鮮自家骨移植が多く行われている. 自家骨移植は, 骨形成能をもつ細胞を含み, 拒絶反応が少ないという利点がある. しかし, 移植骨採取量に制限があることや, 患者へ与える侵襲が大きく, 術後は移植骨の吸収も生じるため, 長期的に十分な骨量の維持が困難であると考えられた⁵⁾.

近年, 自家骨移植に代わる各種生体材料の開発が盛んに行われており, 特にハイドロキシアパタイトなどの生体活性セラミックスは, 機械的強度と細胞接着性を有し, 骨や歯の無機を主成分としており, 安全で生体親和性に優れ, 広く生体材料として臨床応用されている⁶⁾. NEOBONE® は平均気孔径が約 150 μm , 平均連通孔径は約 40 μm , 平均気孔率約 75% の多数の気孔が互いに

a

b

図 6 上部構造装着後の口腔内写真とパノラマエックス線写真

- a: 口腔内写真; 311部インプラント体は上部構造装着後, 良好な咬合関係を認めた.
b: パノラマエックス線写真; 上部構造装着後10カ月, 311部インプラント体周囲の垂直的な骨吸収は認められず, 不透過性の増加を認めた.

連通する独自の連通多孔体構造を有している。そのため、気孔内深部にまで細胞が侵入でき、NEOBONE®内部の全域において新生骨が形成され、従来のハイドロキシアパタイトと比較し優れた骨伝導能を示すと報告されている^{6~10)}。さらに、多孔体骨格部は緻密なハイドロキシアパタイト焼結体であり、力学的強度は初期圧縮強度で12MPaで、機械的負荷に対して十分な強度を有している^{11, 12)}。

大阪大学医学部附属病院およびその関連施設において、骨折および骨腫瘍切除後の骨欠損、骨欠損を伴った関節リウマチや変形性関節症に対してNEOBONE®の臨床試験を65症例行い良好な成績が示された。そして2003年6月、整形外科における厚生労働省の薬事承認（医療機器承認番号21500BZZ00315000）を得て、主として整形外科領域で広く臨床応用が行われている¹³⁾。インプラント埋入時に生じたインプラント体周囲の小範囲な骨欠損部へのNEOBONE®の臨床試験の結果からその有用性が明らかになり、NEOBONE®は2010年1月、インプラント埋入時での使用を含む歯科領域における骨補填材として厚生労働省の薬事承認（医療機器承認番号21500BZZ00315000）を得た。また、サイナスリフトなど各種骨造成へのNEOBONE®の臨床応用や基礎的実験において良好な骨形成と優れたオッセオインテグレーションを獲得し、良好な結果を得ている^{14~17)}。

骨造成の術式の一つに、スプリットクレスト法がある。この術式は骨壁すなわち皮質骨に囲まれた環境下でインプラント体を埋入できるため、ベニアグラフトより経年的な骨吸収が少なく、骨再生に有利である¹⁸⁾。しかし、海綿骨が存在しないような極端に細い歯槽堤では適応にならない。本症例では111部に3mm以上の骨幅があり、伸縮性がある海綿骨が確認できたためスプリットクレスト法の適応と考えた^{19, 20)}。スプリットクレスト法は

インプラント体埋入部以外でも歯槽堤の拡大が行えるが、インプラント間に骨移植が必要な場合がある¹⁸⁾。

本症例において、スプリットクレスト法施行後、NEOBONE®をスプリットクレスト部へ填入することで、造成した歯槽骨の吸収を最小限にできた。3欠損部は骨幅が3mm以下で唇側歯槽骨の水平的・垂直的骨吸収を認めたため、他の骨造成の方法であるGBR法が適応と考えられた²¹⁾。また、骨造成部の被覆粘膜の不足を補正し、創哆開と移植骨の感染のリスクを制御するために、粘膜骨膜弁の減張を十分に行った。術前・術後のCT写真を用いて骨幅を比較検討した結果、著明な骨吸収は認められず、十分な骨量が維持されていた。

以上より、NEOBONE®を用いたスプリットクレスト法とGBR法は有効な骨造成法であると考えられた。SennerbyらはISQ値が62以上であれば、インプラント体の安定度が高いと評価している²²⁾。本症例では、二次手術時に著明な骨吸収は認めず、ISQ値も一次手術時と比較して上昇しており、二次手術時のインプラント体の安定度は高く、オッセオインテグレーションも良好に獲得したと考えられた。

結語

連通多孔体ハイドロキシアパタイト（NEOBONE®）を用いてスプリットクレスト法およびGBR法を併用した後、インプラント体埋入を行い、良好な経過を得た1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第71回NPO法人日本口腔科学会学術集会（2017年4月28日、愛媛）において発表した。

参考文献

- 1) Cardaropoli G, Araujo M, Linde J: Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. Am experimental study in dogs. J Clin Periodontol, 30: 809-818, 2003.
- 2) Nevins M, Camelo M, De Paoli S, et al.: A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. Int J Periodontics Restor Dent, 26: 19-29,

2006.

- 3) 山崎章弘: 修復治療のための歯槽堤増大. 日補会誌, 8: 267-274, 2016.
- 4) 山本一博, 二宮嘉昭, 重石英生ほか: スプリットクレスト法に連通多孔体ハイドロキシアパタイトを使用したインプラント同時埋入の1例. 広島大学歯学雑誌, 45: 124-127, 2013.

- 5) Goldberg VM, Stevenson S: Natural history of autografts and allografts. Clin Orthop Relat Res, 225: 7-16, 1987.
- 6) Tamai N, Myoui M, Yoshikawa H, *et al.*: Novel hydroxyapatite ceramics with an interconnective porous structure exhibit superior osteoconduction *in vivo*. J Biomed Mater Res, 59: 110-117, 2002.
- 7) Yoshikawa T, Ohgushi H, Ohta T, *et al.*: *In vivo* osteogenic durability of cultured bone in porous ceramics: a novel method for autogenous bone graft substitution. Transplantation, 69:128-134, 2000.
- 8) Kaito T, Myoui A, Takaoka K, *et al.*: Potentiation of the activity of bone morphogenetic protein-2 in bone regeneration by a PLA-PEG/hydroxyapatite composite. Biomaterials, 26: 73-79, 2005.
- 9) 武知正晃: 総説 骨補填材・人工骨の変遷. 顎顔面インプラント誌, 11: 9-14, 2002.
- 10) Akita S, Tamai N, Myoui A, *et al.*: Capillary vessel network integration by inserting a vascular pedicle enhances bone formation in tissue-engineered bone using interconnected porous hydroxyapatite ceramics. Tissue Eng, 10: 789-795, 2004.
- 11) Okamoto M, Dohi Y, Ohgushi H, *et al.*: Influence of the porosity of hydroxyapatite ceramics on *in vitro* and *in vivo* bone formation by cultured rat bone marrow stromal cells. J Mater Sci Mater Med, 17: 327-336, 2006.
- 12) Tamai N, Myoui A, Hirao M, *et al.*: A new biotechnology for articular cartilage repair: subchondral implantation of a composite of interconnected porous hydroxyapatite, synthetic polymer (PLA-PEG), and bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). Osteoarthritis Cartilage, 13: 405-417, 2005.
- 13) 名井 陽, 古野雅彦ほか: 連通気孔構造を有する新規ハイドロキシアパタイトセラミックスの優れた骨伝導-臨床使用成績とその経時的エックス線変化による評価-. 臨整外, 36: 1381-1388, 2001.
- 14) Shigeishi H, Takechi M, Kamata N, *et al.*: Clinical evaluation of novel interconnected porous hydroxyapatite ceramics (IP-CHA) in a maxillary sinus floor augmentation procedure. Dent Mater J, 31: 54-60, 2012.
- 15) 二宮嘉昭, 武知正晃, 鎌田伸之ほか: 連通多孔体ハイドロキシアパタイトとチタンメッシュを用いた垂直的骨造成の1例. 顎顔面インプラント誌, 10: 23-29, 2011.
- 16) Minami M, Takechi M, *et al.*: Bone formation and osseointegration with titanium implant using granular-and block-type porous hydroxyapatite ceramics. Dent Mater J 32: 753-760, 2012.
- 17) 宮内美和, 杉山 勝, 鎌田伸之ほか: インプラント治療に新規連通多孔体ハイドロキシアパタイト人工骨NEOBONE®を使用した1例. 広大歯誌, 40: 62-65, 2008.
- 18) 水上哲也: GBRの再考. オッセオインテグレーション・スタディクラブ・オブ・ジャパン 6thミーティング抄録集 Quintessence DENTAL Implantology 別冊: 104-111, 2008.
- 19) 金澤 学, 佐藤洋平, 横山紗和子: ここにインプラントが欲しい-有床義歯へのインプラントの活用-. 日補綴会誌, 10: 111-120, 2018.
- 20) Waechter J, Leite FR, Nascimento GG, *et al.*: The split crest technique and dental implants: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg, 46: 116-128, 2017.
- 21) 高橋 哲: 骨再生の臨床-口腔外科的立場から-. 補綴誌, 49: 676-681, 2005.
- 22) Sennerby L and Neil M: Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontol, 47: 51-66, 2000.