移植腸骨へのヒドロキシアパタイト人工歯根の適用に関する実験的研究

代田 達夫

An experimental study of hydroxylapatite implants installed with autogenous iliac bone grafts in mandible

Tatsuo SHIROTA

Abstract: The purpose of this study was to evaluate the application of hydroxylapatite implants (HA) with autogenous bone grafts for mandibular reconstruction. After autogenous iliac bone grafts were transplanted into rabbit mandibles, a HA was installed in the graft immediately (IM group), or 90 days (90 D group) or 180 days (180 D group) later. The animals were sacrificed 7, 14, 30, 60, 90 and 180 days after the HA installation. The healing processes were examined by a method, newly developed by us, of combining a hematoxylin-eosin staining with contact microradiography and fluorescence labeling of the same specimen, and the rate of HA-bone bonding was examined by bone morphometry.

In the IM group, the HA-bone bonding tended to be deterred by connective tissues, and the rate of HA-bone bonding was less than that of the control group (HA installed in the mandible). However, in the 90 D and 180 D groups the bonding capacity was approximately the same as in the control group. In the 180 D group, a trabecular bone around the implant was less than in the 90 D group. Therefore, the 90 D group had better conditions for effective HA-bone bonding.

From these results, it is concluded that in the clinical application of hydroxylapatite dental implants with autogenous bone grafts, the implantation should be performed not immediately after the bone graft, but before the trabecular bone resorption by advanced bone remodeling.

Key words: hydroxylapatite implant (ヒドロキシアパタイト人工歯根), iliac bone graft (腸骨移植), mandibular reconstruction (下顎骨再建)

緒 言

顎口腔領域に発生した悪性腫瘍の外科的治療に伴う広範な顎骨欠損に対しては、通常自家骨移植による顎骨再建術が行われているが¹⁾²⁾、術後の咀嚼、嚥下、発音障害、あるいは審美性の改善のためには再建顎への補綴的治療が必要となる。しかし、切除範囲が広い場合残存歯による補綴物の維持、安定が十分に得られないことが多

い³⁻⁵⁾。このような症例に対し、補綴物の維持、安定性を向上させ、顎口腔機能および審美性を改善することを目的とし、最近顎骨再建部への人工歯根の適用が試みられている^{2,6-19)}。しかし、その基礎的実験に関しては、Breine ら⁷⁾の報告以外にはほとんどみられず、また、その報告では人工歯根適用の可否については言及されているが、詳細な組織学的検討はほとんど行われていない。したがって、顎骨再建部における人工歯根埋入に伴う周囲組織の変化については、ほとんど明らかにされておらず、臨床で多くの問題が残されているのが現状である。特に人工歯根を埋入する時期については、骨移植と同時にあるいは移植骨の生着後などとさまざまで、その至適時期は明確ではない。

一方、現在までに再建部へ適用された人工歯根としては、高純度チタン製の osseointegrated implant による

昭和大学歯学部第一口腔外科学教室

(主任：道 健一教授)

First Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, School of Dentistry, Showa University(Chief: Prof. Ken-ichi Michi)

受付日：平成2年11月20日

もの^{2,6-16)}が最も多く、その他金属製の人工歯根として高純度チタン製の本体の表面にチタンプラズマ被覆を施してある IMZ implant¹⁷⁾、金合金製の TM implant¹⁵⁾などの適用が報告されている。また、セラミック製の人工歯根ではアルミナセラミック製の Tuebingen type implant を用いた報告¹⁹⁾がみられる。しかし、顎補綴に用いる人工歯根としては、これら骨と直接接触する bioinert な材質²⁰⁾よりも、ヒドロキシアパタイトなどのように骨と直接結合する bioactive な材質²⁰⁾の方がより強固な維持が得られるものと考えられる。そこで本研究では、口腔外科領域で最も広く行われている遊離腸骨移植による顎骨再建部への人工歯根適用に関する基礎実験として、動物の顎骨に自家腸骨移植を行い、同部にヒドロキシアパタイト焼結体を埋入し、その周囲組織の経時的な変化、埋入する時期がアパタイトと骨組織との結合は及ぼす影響などについて組織学的に検討し、加えて HA と新生骨との結合範囲を骨形態計測法により検討した。

実験方法

1. 実験動物

本実験では、体重約 3 kg の雄性日本白色家兎48羽を用いた。購入後、7日間檢疫飼育して実験に使用した。飼育は、固形飼料（RM-4三共ラボサービス社）および水道水をともに自由に与えた。

2. 埋入材料

埋入材料は、緻密性ヒドロキシアパタイト焼結体（以下 HA）²¹⁾を直径 2 mm、長さ 10 mm の円柱型に成形したものを使用した。

3. 実験方法

1) 群分け

実験群は、腸骨移植と同時に HA の埋入を行ったものを同時群、腸骨移植後90日経過してから HA 埋入を行ったものを90日群、腸骨移植後180日経過して HA を埋入したものを180日群とし、各群12羽ずつ合計36羽用いた。対照群は、顎骨に自家腸骨移植を行ったものを腸骨移植群、抜歯窩が治癒した顎骨に HA を埋入したも

のを顎骨内 HA 埋入群とし、各群6羽ずつ合計12羽用いた（表1）。

2) 手術法

右側下顎切歯を抜歯後50～55日経過し、抜歯窩が治癒してから以下の実験を行った。家兎の麻酔は、ペントバルビタール（ネンブタール[®]）30 mg/kg の経耳静脈投与による全身麻酔にて行った。右側腰部を剃毛し、皮膚消毒を行った後、腸骨稜に沿って皮切を加え、皮下組織を鈍的に剥離し、腸骨稜を剖出し、歯科用バーおよび外科用剪刀を用いて腸骨片の摘出を行った。摘出した腸骨片は、骨膜を除去し、生理食塩水中に一時保存した。続いて顎下部を剃毛し、皮膚消毒の後、正中部位に矢状切開を加え、皮下組織を鈍的に剥離し右側顎骨を露出させ、さらに、オトガイ孔より約1 mm 前方部を後縁とする約8×15×5 mm の骨欠損を形成し、同部へ摘出腸骨片を適合、移植し、0.3 mmCo-Cr 鋼線による結紮固定を行った。

インプラント窩は、生理食塩水を滴下しながら直径2.2 mm のボンドドリルで各2か所形成した。HA は、インプラント窩を生理食塩水で十分に洗浄した後、上縁が骨の表面と一致するように埋入した（図1）。創の閉鎖は骨膜、筋肉および皮膚の3層縫合にて行い、術後感染予防としてアンピシリン 100 mg（ビクシリン[®]）を

図1 腸骨移植および HA の埋入方法

表 1 群分け

実験期間（日）	7	14	30	60	90	180	計（羽）
同時群：腸骨移植時 HA 埋入	2	2	2	2	2	2	12
90日群：腸骨移植後90日目に HA 埋入	2	2	2	2	2	2	12
180日群：腸骨移植後180日目に HA 埋入	2	2	2	2	2	2	12
腸骨移植群	1	1	1	1	1	1	6
顎骨内 HA 埋入群	1	1	1	1	1	1	6
計（羽）	8	8	8	8	8	8	48

図2 ラベリングのタイムスケジュール

筋注した。

3) 硬組織ラベリング法

HA 埋入後の新生骨の形成および改造過程を観察するため、図2に示すごとく一定の時期に以下の硬組織ラベリング剤を投与した。

(1) Tetracycline

Oxytetracycline (Terramycin[®], 台糖ファイザー社, 以下 TC) を 20 mg/kg の割合で筋注した。

(2) Calcein

狩山の方法²²⁾に準じ、3-3'-Bis [N, N-di (carboxymethyl)-aminomethyl]-fluorescein (Calcein[®], 和光純薬工業, 以下 CAL) を溶解し2%溶液を作製し、それを注射用蒸留水で2倍希釈し、8 mg/kg の割合で筋注した。

4. 非脱灰薄片研磨法による試料作成

実験期間は HA 埋入後、7、14、30、60、90 および 180日とした。実験終了後屠殺し、ただちに下顎骨を摘出し、10%リン酸緩衝ホルマリン液 (PH 7.2) にて固定後、脱水、Stylen monomer を経て polyester 樹脂に包埋、重合、硬化させた。その後、EXAKT Cutting Grinding System²³⁾ (EXAKT 社製) にて HA の長軸に沿って前額断方向に厚さ約 30 μ m の研磨標本を作成した。この研磨標本は以下に示すごとく、コンタクトマイクロラジオグラム (以下 CMR) およびラベリング像の撮影、記録に用いられ、その後、これを再度 15 μ m 以下に研磨してヘマトキシリン-エオジン (以下 HE) 染色を施し、同一切片上での石灰化像、ラベリング像および組織像の対比観察ならびに HA と新生骨との結合範囲の定量的評価に供した。

5. CMR による石灰化像の観察

CMR の撮影は、日本ソフテックス社製の Softex

図3 HE 染色の手順

microradiography 装置 CMR 型を用い、X線管球のターゲットは Cu、ターゲットからフィルム面までの距離は 40 mm、加速電圧 19 kV、管電流 15 mA、露出時間 12~13分とした。フィルムは、Eastman Kodak 社の spectroscopic plate 649-0 を使用し、Kodak 社処方の現像液 D-158 で 20°C、5 分間現像後、停止、定着、水洗、乾燥した後、カナタバルサムで封入し観察した。

6. 蛍光顕微鏡によるラベリング像の観察

研磨標本を蒸留水で封入後、Nikon 蛍光顕微鏡 SUR-F 型 (日本光学社製) を使用し、B 励起法にて観察した。蛍光像の撮影には FUJICHROME 400 Professional D を用いた。

7. HE 染色による組織学的観察

本間らの方法²⁴⁾を参考にして、polyester 樹脂包埋に

図4 観察部位

よる非脱灰研磨標本のために著者ら²⁵⁾が改良した HE 染色を施し観察した (図3)。

8. 観察部位

前額断標本において観察部位を以下のように呼称した (図4)。

- (1) 移植部: HA が腸骨部に埋入されている部分。
- (2) 顎骨部: HA が既存の顎骨組織に埋入されている部分。

9. HA と新生骨との結合範囲の定量的評価法

HA と新生骨との結合範囲を計測し、移植骨への HA の埋入時期と HA の新生骨との結合範囲の関連について、骨形態計測学的に検討した。骨形態計測には自動画像解析システム (SPECTRUM, 三谷商事社製) を用いた。本実験での計測部は骨組織に埋入されている HA の部分とし (図5), HA と新生骨との結合比を検索するために1次および2次パラメーターを下記のごとく設定し、2次パラメーターは1次パラメーターより算出した。

1) 1次パラメーター

- (1) 全 HA 面: 骨組織内の HA 周囲長。
- (2) 全結合面: HA 表面の新生骨と結合した部分の長さの総和。

2) 2次パラメーター

骨結合比 (HA と新生骨との結合比): 全結合面 / 全 HA 面 $\times 100$ 。

HA 周囲長 = $a \sim b + b \sim c + c \sim d$

図5 HA 周囲長の計測範囲

結 果

1. 対照群の所見

1) 腸骨移植群

術後7日目では、移植骨の皮質骨および海綿骨の一部で破骨細胞による骨吸収が起っており、新生骨の形成はほとんど認められなかった。14日目では、既存の顎骨より新生骨梁が移植骨へ向かって形成され、同時に移植骨表面の一部で新生骨の添加を認めた。また、移植骨の骨髓腔には幼若な線維性結合組織が増殖していた。術後30日目では移植骨と顎骨との境界は新生骨の形成により移行的になっていた。移植骨の骨髓腔は、大部分が拡張した血管とすう疎な線維性結合組織によって占められていたが、一部では赤色骨髓が認められた。術後60日目では移植骨はほとんど吸収され、その部は新生骨により再構築されていた。これらの移植部の新生骨外層は緻密化し、中心部の骨梁は骨髓腔の形成を伴い海綿状を呈し、同時に骨髓腔には骨髓細胞が認められた。術後90日目では新生骨外層は術後60日目に比べ厚く、緻密化し、顎骨部の皮質骨に移行しており、また、中心部の骨梁はリモデリングを受けて術後60日に比べ減少する傾向がみられた (写真1 a)。術後180日目ではリモデリングがかなり進行し、中心部の骨梁は術後90日目に比べさらにすう疎化し、顎骨とほぼ同様の構造を呈していた (写真1 b)。

2) 顎骨内 HA 埋入群

術後7日目では、HA 周囲には多量な線維性結合組織

の形成が認められたが、HA に隣接する顎骨より新生骨梁の形成が始まり、一部ではこれらの新生骨梁と HA 表面との結合が認められた。術後14日目では新生骨梁の形成はさらに進行し、同時に HA 表面の各所で新生骨の添加を認めた(写真2 a)。術後30日目では、HA 表面の大部分で新生骨の添加がみられ、またこれらの新生骨は厚さを増し、また一部では頬骨の形成が多量に認められた。術後60日目では HA 表面のほぼ全域で新生骨の添加がみられ、その厚さは術後30日目に比べ薄くなり、ほぼ均一化していた(写真2 b)。術後90, 180日目における HA 表面の新生骨は術後60日目とほぼ同様の所見を呈していた。

2. 実験群の所見

1) 同時群

(1) 術後7日目

移植骨の構造およびその形態はほぼ保たれているが、CMR によるX線吸収度は既存の顎骨に比べて低い像を示していた(写真3)。組織学的には移植骨の細胞成分は大部分が壊死し、HA の周辺には幼若な線維性結合組織が形成され、新生骨の形成はほとんど認められなかった(写真4)。

顎骨部では、HA 表面の大部分は線維性結合組織により覆われているが、既存の顎骨骨梁より新生骨梁が HA 表面に向かって形成され、一部では HA 表面との結合が認められた。

(2) 術後14日目

CMR では移植骨の X 線吸収度は既存の顎骨と比較し、全体的に低い像を示した。組織学的には移植骨に細胞成分はほとんどみられず、その表面には多数の吸収窩が認められた。骨髓腔は線維性結合組織により占められていた(写真5)。

顎骨部の HA 周辺には7日目と比較し多数の新生骨梁が認められ、これらの骨梁が HA 表面と結合し、さらに表面を覆うように添加する像が観察された。これらの骨梁の CMR は、大部分は低いX線吸収度を示すが、一部で既存の顎骨と比較し同程度のX線吸収度のものがみられ、石灰化の進行を示していた。また、術後12日目に投与した TC により、これらの新生骨は強く、瀰漫性にラベルされていた。

(3) 術後30日目

移植部は、移植骨の骨梁表面に多数の新生骨が添加し、既存の顎骨との移行像を示していた。これらの新生骨梁の多くは移植骨に比べやや低いX線吸収度を示し、28日目に投与した TC により強く、瀰漫性にラベルされていた。移植部の HA 表面の大部分は厚く、緊密な線維性結合組織により覆われていた(写真6)。

顎骨部では HA 表面の大部分は新生骨と結合しており、新生骨は多数の類円形を呈する骨芽細胞による縁取りを認めた。HA 周囲の新生骨梁は、14日目に比べ骨梁

の太さの増大が認められたが、骨梁の数は減少していた。骨髓腔は拡張した血管と疎な線維性結合組織が認められ、一部に脂肪組織が散在していた。

(4) 術後60日目

移植部では、移植骨の多くは吸収され、消失し、その部は新生骨により置換されていた。HA 表面の大部分に新生骨の添加がみられたが、部分的には術後30日目に比べ薄く、緊密な線維性結合組織により覆われている部分が散見された。HA 周辺の骨梁から形成された新生骨梁は HA 表面に向け形成され、HA 表面に添加された新生骨と結合していた(写真7 a)。これらの骨梁は、中心部ではX線吸収度が高く、強い石灰化像を示し、術後30日間3日ごとに連続投与された TC により層状にラベルされ、その外側は術後30日目に投与した CAL、表層部は術後58日目に投与した TC により線状にラベルされ、経時的に厚みが増大する傾向が認められた(写真7 b, c)。しかしながら、HA 表面の新生骨との結合を有しない遊離した骨梁は、術後30日目に比べ減少する傾向を示した。骨髓腔には拡張した血管と疎な線維性結合組織が認められ、一部には骨髓細胞の存在を認めた。

顎骨部では、HA 表面の新生骨は30日目に比べ薄く、均一化し、そのX線吸収度は既存の顎骨とほぼ同様な像を示した。HA 周辺の新生骨梁は、HA 表面の新生骨と結合し、結合幅が増大する傾向が認められた。骨髓腔の大部分は黄色骨髓によって占められていた。

(5) 術後90日目

移植部の外側部骨梁は緻密化が進行し、既存の顎骨皮質骨に類似していた。大部分の HA 表面には新生骨が添加し、その範囲は術後60日目に比べわずかに増大していた(写真8)。これら新生骨のX線吸収度は既存の顎骨とほぼ同様の像を呈し、術後60日目に投与した CAL によりラベルされていた。新生骨との結合が認められない HA 表面は、術後60日と同様の線維性結合組織が認められた。HA 表面の新生骨と結合した骨梁は、術後60日目と同様にその厚みの増大傾向を示した。また、HA 表面の新生骨との結合を示さない遊離した新生骨梁は減少し、点状に散在していた。骨髓腔の大部分は赤色骨髓によって占められていた。

顎骨部の HA 表面の新生骨、HA 周辺に散在する新生骨梁および骨髓は、術後60日目とほぼ同様の所見を呈していた。

(6) 術後180日目

術後90日目と同様に HA 表面の大部分で新生骨との結合が認められたが、これらの新生骨は術後90日目に比べ薄く、均一な幅を有していた(写真9 a)。しかし、HA 表面の一部にはなお線維性結合組織が認められた(写真9 b)。また、HA 表面の新生骨と結合を有する新生骨梁の厚みは術後90日目よりさらに増大を示し、同時

に骨梁間は拡大し骨髓腔の形成が認められた。

顎骨部の HA 表面の新生骨、HA 周辺に散在する新生骨梁および骨髓は、術後60、90日目とはほぼ同様の所見を呈していた。

2) 90日群

(1) 術後7日目

移植骨は新生骨により置換され、新たな形態が構築されて顎骨と移行していた(写真10)。HA 表面の大部分は幼若な線維性結合組織により覆われ、その周辺の骨梁は破骨細胞による吸収窩や幼若な骨組織の形成が認められた(写真11)。これらの骨組織のX線吸収度は低く、大部分は術後5日目に投与した TC により帯状あるいは樹枝状に強く、瀰漫性にラベルされていた。

顎骨部では、HA 周辺の骨梁は移植部に比べその数は少ないが、HA 表面における新生骨の添加は、移植部とはほぼ同様の所見を呈していた。

(2) 術後14日目

移植部の HA 表面には各所に新生骨の添加が認められた。HA 周辺の新生骨梁の形成は術後7日目に比べさらに増大し、互いに癒合し、HA 表面の新生骨との部分的な結合を認めた(写真12a)。これらの新生骨梁のX線吸収度は7日目に比べ高く、石灰化の充進を示し、既存の骨梁とはほぼ同様な像を示すものも認められた(写真12b)。また、新生骨梁の大部分は術後12日目に投与した TC により強く、瀰漫性にラベルされていた(写真12c)。HA 周囲の骨髓腔の大部分は拡張した血管とすう疎な結合組織によって占められていたが、一部には赤色骨髓が散在していた。

顎骨部では HA 表面に新生骨が添加され、この新生骨は移植部とはほぼ同様の所見を示していた。HA 周辺の骨梁は移植部に比べると少なく、術後7日目と同様の所見を呈していた。HA 周囲の骨髓腔の大部分は拡張した血管とすう疎な結合組織によって占められていた。

(3) 術後30日目

移植部の HA 表面の大部分で新生骨の添加が認められ、その範囲および幅は術後14日目に比べ増大していた(写真13)。これらの新生骨のX線吸収度は術後14日目に比べ高く、一部では既存の骨梁とはほぼ同様な像を呈していた。また、この新生骨は、術後14日目に投与した CAL により強く、瀰漫性にラベルされ、また、術後28日目に投与した TC は骨組織の外側部に線状にラベルされていた。HA 周辺の新生骨梁は14日目に比べ太く、その配列は密で多くは互いに癒合していた。これらの新生骨梁には破骨細胞による骨吸収と新生骨の形成が認められた。新生骨梁のX線吸収度は高く、大部分は術後14日目に投与した CAL により強く、瀰漫性にラベルされ、最外側に術後28日目に投与した TC による線状のラベリングが認められた。HA 周囲の骨髓腔の大部分は拡張した血管とすう疎な結合組織によって占められていたが、一

部には骨髓細胞が認められた。

顎骨部では HA 表面の大部分に新生骨の添加が認められ、その像は移植部とはほぼ同様の所見を示していた。HA 周辺の骨梁は術後7、14日目と同様に移植部に比べるとその数は少ないが、個々の骨梁における骨組織の形成は移植部とはほぼ同様の所見を呈していた。HA 周囲の骨髓腔の大部分には移植部とはほぼ同様に拡張した血管とすう疎な結合組織が認められたが、一部には脂肪組織が散在していた。

(4) 術後60日目

移植部では、HA 表面の全域で新生骨の添加が認められ、術後30日目に比べ、その範囲は増大していたが、その厚さは30日目に比べ薄く、均一な幅を有していた(写真14a)。これらの新生骨のX線吸収度は高く、均一な像を呈していた(写真14b)。また、骨組織の多くは術後30日間3日ごとに連続投与した TC によりラベルされ、その外側に術後30日目に投与した CAL による線状のラベリングが認められた(写真14c)。HA 周辺の新生骨梁は、HA 表面の新生骨と結合し、また、これらの新生骨梁は術後30日間3日ごとに連続投与した TC により層状にラベルされ、その外側は術後30日目に投与した CAL、表層部は術後58日目に投与した TC によって線状にラベルされ、骨梁の厚みは経時的に増大する傾向が認められた。HA 表面の新生骨と結合を有しない遊離した骨梁は、術後30日目に比べ減少する傾向が認められた。骨髓腔の大部分は赤色骨髓によって占められていた。

顎骨部の HA 表面に認められる新生骨は、移植骨部とはほぼ同様の所見を呈していた。HA 周辺の骨梁は他の時期と同様に移植骨部に比べその数は少ないが、これらの骨梁は HA 表面の新生骨と結合し、骨梁の厚みは移植部と同様に経時的に増大していた。他の遊離した骨梁は術後30日目に比べ減少していた。HA 周囲の骨髓腔の大部分は、移植部と異なり黄色骨髓によって占められていた。

(5) 術後90日目

移植部の HA 表面と新生骨との結合状態は、術後60日とはほぼ同様の所見を呈していた。HA 表面の新生骨には術後30日間3日ごとに連続投与した TC によるラベリングが認められたが、術後60日目に投与した CAL、88日目に投与した TC によるラベリングはほとんど認められなかった。HA 周辺の新生骨梁は HA 表面の新生骨と結合し、その厚みは術後60日目と同様に経時的に増大していた。他の遊離した骨梁は術後60日目に比べさらに減少していた。骨髓腔は術後60日目と同様に赤色骨髓により占められていた(写真15)。

顎骨部では、HA 表面の新生骨は移植部とはほぼ同様の所見を呈していた。HA 周辺の新生骨梁の数は移植部に比べ少ないが、その表面における新生骨の形成について

は移植部とほぼ同様の所見を呈していた。骨髓腔は術後60日目と同様に黄色骨髓により占められていた。

(6) 術後180日

移植部の HA 表面の新生骨, HA 周辺の新生骨梁および骨髓は, 術後90日目とほぼ同様の所見を呈していた。

顎骨部では, HA 表面の新生骨は移植部とほぼ同様の所見を呈していた。HA 周辺の新生骨梁および骨髓は術後90日目とほぼ同様の所見を呈していた。

3) 180日群

(1) 術後7日目

移植骨は新生骨と置換され, その外側の新生骨は厚く緻密化していた(写真16)。この部のX線吸収度は既存の骨とほぼ同様な像を呈していた。HA 周囲には幼若な線維性結合組織が形成され, HA 周辺の骨梁の表面には HA 埋入後に新生, 添加された骨組織が認められた(写真17)。これらの骨組織は術後5日目に投与した TC により帯状あるいは樹枝状に強く, 瀰漫性にラベルされていた。

顎骨部では, HA 周辺に散在する骨梁は移植部と比較し, その骨梁の数はやや少なかったが, HA 周囲に認められる幼若な線維性結合組織の形成や骨梁表面部における幼若な骨組織の形成は, 移植部とほぼ同様の所見を呈していた。

(2) 術後14日目

移植部の HA 表面は各所で新生骨の添加が認められ, 周辺の骨梁と結合していた(写真18a)。これらの新生骨は高いX線吸収度を示し, 大部分は術後12日目に投与した TC により強く, 瀰漫性にラベルされていた(写真18b, c)。骨髓腔の大部分は拡張した血管を伴う疎な線維性結合組織によって占められ, 一部に骨髓細胞が散在していた。

顎骨部の HA 表面は移植部と同様に新生骨が添加し, HA 周辺の骨梁と結合していた。

(3) 術後30日目

移植部の HA 表面の大部分で新生骨の添加が認められ, その範囲および HA 周辺の新生骨梁の幅は術後14日目に比べ増大していた(写真19)。これらの新生骨梁は術後14日目に投与した CAL により強く, 瀰漫性にラベルされ, 周辺部は術後28日目に投与した TC により線状にラベルされていた。また, HA 周辺の新生骨梁の表面には破骨細胞による骨吸収が認められると同時に, 新生骨の形成, 添加が認められた。骨髓腔の大部分は拡張した血管と疎な線維性結合組織によって占められていたが, 一部には骨髓細胞が認められた。

顎骨部における HA 表面の新生骨の添加や, HA 周辺の骨梁にみられる新生骨の形成およびこれら両者の結合状態などは, 移植部とほぼ同様の所見を呈していた。HA 周囲の骨髓腔には, 移植部とほぼ同様な拡張した血

管を伴う疎な結合組織が認められ, 一部に脂肪組織が散在していた。

(4) 術後60日目

移植部の HA 表面は全域で新生骨の添加がみられたが, その厚さは術後30日目と比べて薄く, 均一な幅を有していた(写真20)。HA 表面の新生骨は術後30日間3日ごとに連続投与した TC によりラベルされ, 一部ではその外側に術後30日目に投与した CAL によるラベリングが認められた。HA 周辺の新生骨梁は, HA 表面の新生骨と結合し, 術後30日間3日ごとに連続投与した TC により層状にラベルされ, その外側部は術後30日目に投与した CAL, 表層部には術後58日目に投与した TC による線状のラベリングが認められ, 骨梁の厚みは経時的に増大していた。その他の遊離した骨梁は術後30日目に比べ減少傾向を示した。骨髓腔の大部分は赤色骨髓によって占められていた。

顎骨部の HA 表面と新生骨との結合状態および HA 周辺の新生骨梁は, 移植部とほぼ同様の所見を呈していた。骨髓腔は, 移植部と異なり黄色骨髓によって占められていた。

(5) 術後90日目

移植部の HA 表面と新生骨との結合状態は, 術後60日目とほぼ同様の所見を呈していた。これらの新生骨には, 術後30日間3日ごとに連続投与した TC によるラベリングは認められたが, 術後60日目に投与した CAL および88日目に投与した TC によるラベリングはほとんど認められなかった。HA 表面の新生骨との結合を有する HA 周辺の新生骨梁は, 術後60日目と同様に骨梁の厚みは経時的に増大していたが, 他の遊離した骨梁は術後60日目に比べさらに減少していた。骨髓腔の大部分は, 術後60日目と同様に赤色骨髓によって占められていた。

顎骨部の HA 表面と新生骨との結合状態および HA 周辺の新生骨梁は, 移植部とほぼ同様の所見を呈していた。骨髓腔は移植部と異なり黄色骨髓により占められていた。

(6) 術後180日目

移植部の HA 表面の新生骨, HA 周辺の新生骨梁および骨髓は, 術後60, 90日目とほぼ同様の所見を呈していた。

顎骨部の HA 表面の新生骨は, 移植部とほぼ同様の所見を呈していた。HA 周辺の新生骨梁および骨髓腔は術後90日目とほぼ同様の所見を呈していた。

3. HA と新生骨との結合範囲の定量的評価

1) 計測精度

システムの再現性の検討のために4枚の切片を抽出し, 1次パラメーターをおのおの10回計測し, 一元配置分散分析を行ったところ, 危険率5%以下で各計測値の間に有意差を認めなかった。

図6 骨結合比の経時的変化

2) HA と新生骨との結合範囲

実験群（同時群、90日群および180日群）と対照群（顎骨内 HA 埋入群）における HA と新生骨との 結合比、すなわち骨結合比の経時的変化を図6に示した。90日群および180日群の骨結合比は、術後7日目から30日目の間で著しい上昇を示し、約80%に達していた。術後30日から60日目で約90%まで比較的緩やかに上昇し、以後180日目までいずれの群もほとんど変化はみられず、顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の経過を示した。

一方、同時群の骨結合比は、術後7日目から14日目では変化はみられないが、術後14日目から30日目間に8%から37%に上昇した。術後30日目から90日目までの間では、徐々に上昇し、37%から74%になったが、術後90日目から180日目までの間では74%から76%とほとんど上昇はみられなかった。また、術後14日目以後の各時期における骨結合比は他の群と比較して常に低い値を示した。

考 察

1. 試料作成ならびに観察方法

非脱灰研磨標本は、骨組織の石灰化像や生体材料の界面の所見などを観察するために多く用いられる方法である。しかしながら、研磨標本の作成はほとんど手法によるため標本の厚さが一定せず、なおかつ、標本作成時に組織の破壊を招きやすく、薄い標本の作成は困難であった。このような標本の厚さに加え、研磨標本は樹脂による包埋であるため、通常の HE 染色ではその染色性が著しく低下したり、あるいは分別が困難なために染色性

が安定しない欠点を有していた。本研究ではこれらの欠点を克服すべく、標本作成には EXAKT Cutting-Grinding System を用いた。包埋は従来使用されているポリエステル樹脂を用いて包埋し、ついで試料の片面をアクリル板に接着し、機械的に均一な研磨を行った。この方法の特徴は、包埋操作や重合操作が簡単なポリエステル樹脂を使用することや、試料の片面をアクリル板に固定した状態で研磨するため、標本の破壊による組織の欠損がなく、なおかつ、研磨標本で約 15 μm という非常に薄い標本を作成することが可能なことであった。

研磨標本の染色には、光顕レベルの組織学の分野では最も一般に用いられ、また、細胞単位の組織学的観察が容易であることなどから HE 染色を施した。メチルメタクリレート樹脂にて包埋された非脱灰研磨標本に対する HE 染色法として本間らの方法があるが、この方法によりポリエステル樹脂包埋研磨標本を染色するとヘマトキシリンによる核の染色性が安定せず、また、エオジンで強く染まりすぎる傾向がみられた。そこでより良好な染色像を得るために、ヘマトキシリンの染色時間やエオジン染色液などについて若干の改良を試みた。本間法では標本を蒸留水に10分間浸漬後、Cole のヘマトキシリンにて1～2時間染色し、一旦1%塩酸アルコールにて脱色し、再度ヘマトキシリンで2～12時間染色を行っている。本実験では標本をアセトン-アルコールで脱脂し、いわばエッチング状態とした後、Cole のヘマトキシリンを4時間染色した。その後1%塩酸アルコールにて脱色し、再度ヘマトキシリンにて5時間染色を行った。その結果、明瞭なヘマトキシリンの染色性を得ることが

できた。またエオジン染色では、本間らはメチルメタクリレート樹脂が有機溶媒に容易に溶解するため、エオジン水溶液を使用しているが、本実験では70%エオジンアルコールにて約15分間染色を行った。その結果エオジン染色の拡散がなく、明瞭に染色することができた。

本研究では同一切片で HE 染色、CMR およびラベリング所見の対比観察を行うために、まず厚さ約 30 μm の非脱灰研磨標本で CMR およびラベリング像を撮影し、ついで約 15 μm まで研磨して HE 染色を施す方法すなわち非脱灰薄片研磨法を用いた。本法の特徴は、骨組織中の無機質の分布や密度、新生骨の形成や吸収の時期といった時間的要素および HE 染色による組織所見との詳細な対比観察が可能なことであり、生体材料の組織親和性の検討を行う上で有用な方法であると考えられる。

2. 組織所見について

骨移植の際には、通常移植骨が吸収され新生骨と置換し、母体骨と完全に生着し、その後新生骨は母床骨と同一の構造へとさらにリモデリングが進むといわれている²⁶⁻²⁹⁾。本実験において下顎骨に腸骨移植を行った場合では、移植後60日で移植骨の大部分が新生骨によって置換され、180日目で移植部は顎骨とほぼ同様の構造を示していた。

一方 HA の骨内埋入実験に関しては、埋入に伴う周囲組織の変化は以下のように報告されている³⁰⁻³²⁾。周辺の骨組織より骨の新生が起こり、同時に HA と骨組織間に形成された幼若な結合組織は HA 表面で骨組織に分化し、HA 表面に新生骨が形成される。やがて HA 表面の全域に新生骨の添加が起こり、その新生骨の石灰化度は成熟骨とほぼ同様の所見を呈する。その後、HA 表面およびその周辺の新生骨には骨改造がみられ、HA 表面の新生骨はその厚みが一定となる。本実験で対照として、顎骨内に HA を埋入した顎骨内 HA 埋入群では、これらの所見とほぼ同様の結果が得られた。すなわち、術後14日目で HA に向かって既存の顎骨から多量の新生骨梁が形成され、また、HA 表面の各所で新生骨の添加が認められた。術後30日目では HA 表面の大部分、術後60日目で HA 表面のほぼ全域に新生骨の添加がみられた。HA 表面の新生骨と結合を有する新生骨梁では、経時的に厚みが増大する傾向がみられたが、その他の遊離した骨梁は経時的に減少していた。HA 表面の新生骨の幅は術後30日目まで増大傾向がみられたが、術後60日目では薄く、均一し、それ以後術後180日目まではほとんど変化はみられなかった。

今回、腸骨移植と同時に HA の埋入を行った同時群では、HA 周辺における新生骨の形成が最も盛んとなる時期は、ラベリングの幅やラベリング線の間の増大がみられたことから術後28日頃であった。したがって、その部の新生骨梁の形成は、顎骨内 HA 埋入群に比べ14日程度遅延していたことになる。遊離骨移植では移植骨の大部

分は壊死し、移植骨の断端などの一部を除き骨の形成能はほとんどないといわれている^{26-28,33)}ことから、このような骨形成の遅延は、HA に隣接する移植骨骨梁からの骨組織の形成がほとんどなく、顎骨部から形成され、伝導性に移植骨の骨梁表面へ添加し、ついで HA 周辺に新生骨梁が形成されたためと考えられる。HA 表面と新生骨との結合は、術後30日目においてもごく一部にのみみられず、しかも HA 表面では早期形成された線維性結合組織が厚く、緊密化し、新生骨の添加が阻害される傾向を示していた。術後60日目では HA 表面のかなりの部分に新生骨の添加がみられたが、部分的には術後30日目に比べ薄く、緊密な線維性結合組織が認められた。HA 表面における新生骨の添加は術後90日目まで増加していたが、180日目ではほとんど変化はみられず、その範囲は顎骨内埋入群に比べ明らかに少なかった。HA と新生骨との結合が阻害される原因は、埋入初期における HA への物理的刺激、手術創の感染などにより、HA 周囲へ緊密な線維性結合組織が形成されるためであるといわれている^{34,35)}。今回、HA 表面と新生骨との結合が阻害された原因は、移植骨の大部分が壊死することにより、HA 周辺における新生骨の形成が著しく遅延し、新生骨が結合する前に HA 周囲で厚く、緊密な線維性結合組織が形成されたためであったと思われる。HA 周辺の新生骨梁は、術後60日以後では経時的に減少するが、HA 表面の新生骨との結合を有する骨梁は経時的に厚みが増大していた。したがって、HA 周辺の新生骨梁のリモデリングは顎骨内 HA 埋入群とほぼ同様の経過を示したことになる。一方、HA 表面の新生骨のリモデリングは、顎骨内 HA 埋入群と比較し幅の薄く均一化する時期がやや遅れる他はほぼ同様の所見を呈していた。また、骨髄組織は術後60日以後では腸骨移植群と同様に大部分は赤色骨髄を呈することから、移植骨の骨髄の一部は生存し得るものと想像される。

本実験における、90、180日群では、術後14日目すでに多量の新生骨梁が HA に向けて形成されており、そのラベリング像の所見より、この時期に最も盛んに骨形成が行われていることが示された。HA 表面への新生骨の添加は術後14日目での各所に認められ、術後30日目では HA 表面の大部分、術後60日目ではそのほぼ全面が新生骨により覆われ、同時群でみられた緊密な線維性結合組織の形成はほとんどみられなかった。したがって、90、180日群における HA 周辺の新生骨梁の形成ならびに HA と新生骨との結合は、基本的には顎骨内 HA 埋入群とほぼ同様の所見を呈したことになる。HA 表面の新生骨と結合を有する周辺の新生骨梁は、術後60日以後その骨梁の厚みが経時的に増大し、HA 表面と結合を有しない遊離した新生骨梁では経時的に減少傾向を示した。HA 表面の新生骨は、術後30日目まで厚みの増大がみられたが、術後60日以後ではその幅は薄く、均一化し

ていた。したがって、90日群および180日群における HA 周辺の新生骨梁ならびに HA 表面の新生骨のリモデリングは、顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の経過を呈したものと考えられる。また、骨髄組織は顎骨部と異なり、大部分は赤色骨髄を呈していた。

90日群と180日群とをさらに詳細に比較すると、HA 周辺の骨梁の数は90日群の方が多く、比較的密に散在していた。対照としての腸骨移植群では移植後60日目で移植骨の大部分が新生骨と置換され、移植後180日目では移植部のリモデリングもかなり進行し、顎骨とはほぼ同様な構造を呈していたことから、90日群の HA 埋入時には移植部のリモデリングは比較的初期に相当しており、したがって骨梁は多く残存し、180日群の HA 埋入時にはリモデリングがより進行していたために、海綿骨はすう疎化したものと考えられる。したがって、180日群に比べ90日群の方が埋入した HA と骨とのより強固な骨との結合が得られるものと想像される。

なお、HA と新生骨との結合範囲について、骨形態計測法を用いて定量的に評価したところ、前述の定性的な組織学的観察の所見を裏付ける結果が得られた。

3. 顎骨再建部における人工歯根適用の至適時期について

遊離骨移植による顎骨再建部への人工歯根の適用は、人工歯根の埋入時期により骨移植と同時にを行うものと移植骨の生着後に行うものとに大別される。移植骨の生着後に行う場合では、移植後6～18か月経過し移植骨が完全に生着してから行われることが多い。しかし、骨移植による上顎歯槽堤形成術では移植後4か月と比較的早い時期に埋入することで、リモデリングによる再建部の変形を軽減することができるとの報告¹⁴⁾もあり、人工歯根適用の至適時期は明確にされていない。

今回の実験によれば、骨移植と同時にヒドロキシアパタイト人工歯根を埋入した場合では、ある程度の骨との結合は得られるが、部分的には人工歯根の表面に線維性結合組織の介在が長く認められた。このような線維性結合組織の存在は、一般に人工歯根の動揺、炎症、骨吸収などを誘起させ、人工歯根の脱落の原因となるとされており^{36,37)}、骨移植と同時に人工歯根を埋入することは適切でない。一方、本実験では人工歯根は埋入部の骨梁が多い方が骨との結合が強固となる傾向を示し、また、移植骨の生着後、海綿骨はリモデリングにより経時的に減少する傾向を示した。したがって、人工歯根の埋入は、移植骨が生着した後、海綿骨のすう疎化がさほど進行しない早い時期に行うことが骨との結合の点で望ましいと考えられる。

結 語

家兎の下顎骨に腸骨移植を行い、同部に HA を埋入

し、その周囲組織の経時的变化、埋入時期が HA と新生骨との結合に及ぼす影響について組織学的に検討し、以下の結果を得た。

1. 本研究で用いた非脱灰薄片研磨法は、硬組織内の無機質の分布や密度、骨の形成あるいは吸収の時期と HE 染色による組織像との詳細な対比観察が可能であり、生体材料に関する組織学的な検討を行う上で有効な方法であった。

2. HA 周辺における新生骨梁の形成が最も盛んになる時期は、同時群では術後30日頃であり、顎骨内 HA 埋入群に比べ14日程度遅延した。これに対し、90、180日群では術後14日目で最も盛んとなり、顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の経過を示した。

3. HA 表面への新生骨の添加は、同時群では術後30日目においても一部にしかみられず、大部分の表面は厚く緊密な線維性結合組織によって覆われていた。術後60日以後になると、HA 表面の大部分に新生骨の添加がみられた。なお部分的に緊密な線維性結合組織が認められ、術後180日目においても、HA 表面と新生骨との結合範囲は顎骨内 HA 埋入群と比較して少なかった。90、180日群では術後14日目ですでに HA 表面の各所に新生骨の添加が認められ、術後30日目で大部分、術後60日目でほぼ全面に新生骨の添加が認められ、顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の所見を呈していた。

4. HA と新生骨との結合範囲について、骨形態計測法を用いて定量的評価を行ったところ、90日および180日群は顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の骨結合比の経時的变化を示した。一方、同時群ではいずれの時期でも他の群に比べ低い値を示した。

5. HA 周辺の新生骨梁のリモデリングは、同時群、90日群および180日群ともに顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の経過を示した。また、HA 表面の新生骨のリモデリングは同時群で他の群に比較して新生骨の幅が薄く、均一化する時期がやや遅れる他は、3群ともに顎骨内 HA 埋入群とはほぼ同様の所見を呈していた。

6. しかし、90日群と180日群とを詳細に比較すると、180日群ではリモデリングによる海綿骨のすう疎化がより進行しており、90日群の方が HA 周辺に骨梁が多く散在し、これらの骨梁が HA 表面の新生骨と結合しやすい状態を残しているため、HA と骨との結合上有利であると考えられた。

以上のことから、遊離骨移植による顎骨再建部へヒドロキシアパタイト人工歯根を適用する場合には、移植骨の生着後に人工歯根を埋入した方が骨移植と同時によりも、より確実に人工歯根と骨との結合が得られ、さらに、移植骨の生着後でもリモデリングによる海綿骨のすう疎化の進行していない、比較的早い時期に埋入を行った方が骨との結合の上で望ましいと考えられた。

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なるご指導、ご校閲を賜りました恩師道 健一教授、ならびに本学口腔病理学教室吉木周作教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また本研究の遂行にあたり、多大なるご教示、ご助言を頂きました本学口腔病理学教室立川哲彦助教授ならびに第一口腔外科学教室大野康亮助教授に深謝いたします。さらに本研究にご協力頂きました本学第一口腔外科学教室松井義郎助手をはじめとする教室員各位に心から感謝の意を表します。

本実験に用いたヒドロキシアパタイト焼結体は旭光学ニューセラミックス部により作製されたことを記し、感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第44回日本口腔科学会総会（平成2年4月20日、松江）において発表した。

引用文献

- 1) Cohen, M. and Shultz, R.C.: Mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg* 12: 411-422 1985.
- 2) Tidstrom, K. and Keller, E.: Reconstruction of mandibular discontinuity with autogenous iliac bone graft; Report of consecutive patients. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 336-346 1990.
- 3) 荻原洋行：下顎骨切除後の補綴処置について。顎顔面補綴 6: 113 1983.
- 4) 大山喬史：下顎骨切除症例の機能的回復。日口外誌 34: 1042-1052 1988.
- 5) 大野康亮，松井義郎，他：緻密質ハイドロキシアパタイト金属複合体人工歯根の顎補綴への応用に関する研究（第2報）。人工歯根の臨床応用。昭歯誌 8: 337-348 1988.
- 6) Brånemark, P.I., Lindström, J., et al.: Reconstruction of the defective mandible. *Scand J Plast Reconstr Surg* 9: 116-128 1975.
- 7) Breine, U. and Brånemark, P.I.: Reconstruction of alveolar jaw bone: An experimental and clinical study of immediate and preformed autogenous bone grafts in combination with osseointegrated implants. *Scand J Plast Reconstr Surg* 14: 23-48 1980.
- 8) Dodson, T.B. and Smith, R.A.: Mandibular reconstruction with autogenous and alloplastic materials following resection of an odontogenic myxoma. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2: 227-229 1987.
- 9) Keller, E.E., Van Rokel, N.B., et al.: Prosthetic-surgical reconstruction of the severely resorbed maxilla with iliac bone grafting and tissue-integrated prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2: 155-165 1987.
- 10) Keller, E.E., Desjardins, R.P., et al.: Composite bone grafts and titanium implants in mandibular discontinuity reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3: 261-267 1988.
- 11) Liström, R.D. and Symington, J.M.: Osseointegrated dental implants in conjunction with bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 17: 116-118 1988.
- 12) Hellem, S. and Olofsson, J.: Titanium-coated hollow screw and reconstruction plate system (THORP) in mandibular reconstruction. *J Cranio-Max-Fac Surg* 16: 173-183 1988.
- 13) Kahnberg, K.E., Nyström, E., et al.: Combined use of bone grafts and Brånemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Implants* 4: 297-304 1989.
- 14) Jensen, J., Simonsen, E.K., et al.: Reconstruction of the severely resorbed maxilla with bone grafting and osseointegrated implants: A preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 27-32 1990.
- 15) Frederick, N. and Stephen, A.S.: Functional mandibular reconstruction: Prevention of the oral invalid. *Plast Reconstr Surg* 84: 227-233 1988.
- 16) Adell, R., Lekholm, U., et al.: Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5: 233-246 1990.
- 17) Richard, A.K. and Harvey, P.K.: Quantification of bone in dental implant sites after composite grafting of the mandible; Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Implants* 4: 153-157 1989.
- 18) 又賀 泉，岡野篤夫，他：顎骨再建症例に対する TM インプラントの応用。日口外誌 35: 713-719 1989.
- 19) Riediger, D.: Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using endosseous implants. *Plast Reconstr Surg* 81: 861-876 1988.
- 20) Osborn, J.F. and Newesely, H.: Dynamic aspects of the implant-bone-interface. *Dental Implants*, Carl Hanser Verlag, 1980, p 111-123.
- 21) 小木曾誠：アパタイト・セラミックス・インプラント。第1版，旭光学工業 K.K. ニューセラミックス部，東京，1984，25頁。
- 22) 狩山昌方：三色蛍光表示法によるワニの歯と顎骨の発育に関する研究。阪大歯誌 14: 17-38 1969.
- 23) Donath, K. and Breuner, G.: A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues: The säge-schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pa-*

- thol 11: 318-326 1982.
- 24) 本間哲夫, 若松英吉: 骨形態計測ハンドブック. 第1版, 西村書店, 新潟, 1983, 34-44頁.
- 25) Shirota, T., Ohno, K., et al.: A hematoxylin-eosin staining procedure for observation of undecalcified sections (abstract). 5th biennial congress of international association of oral pathologists. Tokyo, 1990.
- 26) 河村正昭: 顎部骨移植の実験的研究. 特に各種移植骨における比較. 口病誌 26: 2057-2078 1959.
- 27) 工藤啓吾: 下顎部における腸骨移植の実験的研究. 特に幼犬と成犬の比較. 岩手医誌 22: 226-252 1970.
- 28) 岡野昌治: 下顎骨への新鮮自家腸骨移植の治療経過に関する実験的研究. 歯科学報 81: 485-510 1981.
- 29) 黒田雅仁: 下顎欠損への骨髄を含む海綿骨梁移植における骨新生と骨再構築機転に関する実験的研究. 歯科学報 83: 683-711 1983.
- 30) 小木曾誠: Apatite 焼結体埋入による顎骨の経時的推移変化. 口病誌 47: 57-97 1978.
- 31) 小木曾誠: アパタイト表面における骨組織形成ならびにその石灰化について. 口病誌 50: 1-22 1983.
- 32) 大野康亮, 杉本 明, 他: 緻密質ハイドロキシアパタイト金属複合体人工歯根の顎補綴への応用に関する研究 (第1報). 人工歯根の考案, 試作と組織学的検討. 昭歯誌 8: 325-336 1988.
- 33) 長内幸一: 骨髄を含む海綿骨梁移植の実験的研究. 歯科学報 81: 825-887 1981.
- 34) 三羽敏夫: アパタイト・セラミックス・インプラント埋入後の咬合開始時期と骨形成との関連性に関する組織学的研究. 口病誌 52: 233-287 1985.
- 35) 田端恒雄: アパタイト・セラミックス・インプラント. 生物学的特性と臨床術式の検討. 口病誌 54: 8-14 1987.
- 36) 石木哲夫: 歯科インプラントを取り巻く病理学的諸問題. 歯科ジャーナル 18: 273-279 1983.
- 37) Brånemark, P.I.: Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent 50: 399-410 1983.

写真 1

写真 2

写真 3

写真 4

写真 5

写真 6

写真 7

写真 8

写真 9

写真 10

写真 11

HA

12b

HA

12c

写真 12

写真 13

写真 14

写真 15

写真 16

写真 17

写真 18

写真 19

写真 20

 写真の説明

写真 1 腸骨移植群の所見 (CMR)

(1 a : 術後90日目 2 b : 術後180日目)

写真 2 HA 埋入群の所見 (HE 染色, ×50)

(2 a : 術後14日目 2 b : 術後60日目)

写真 3 同時群 術後7日目の所見 (CMR)

写真 4 同時群 術後7日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 5 同時群 術後14日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 6 同時群 術後30日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 7 同時群 術後60日目の所見

(7 a : HE 染色, ×50 7 b : CMR, ×50
7 c : 蛍光, ×50)

写真 8 同時群 術後90日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 9 同時群 術後180日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真10 90日群 術後7日目の所見 (CMR)

写真11 90日群 術後7日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 12 90日群 術後14日目の所見

(12 a : HE 染色, ×50 12 b : CMR, ×50
12 c : 蛍光, ×50)

写真 13 90日群 術後30日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 14 90日群 術後60日目の所見

(14 a : HE 染色, ×50 14 b : CMR, ×50
14 c : 蛍光, ×50)

写真 15 90日群 術後90日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 16 180日群 術後7日目の所見 (CMR)

写真 17 180日群 術後7日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 18 180日群 術後14日目の所見

(18 a : HE 染色, ×50 18 b : CMR, ×50
18 c : 蛍光, ×50)

写真 19 180日群 術後30日目の所見 (HE 染色, ×50)

写真 20 180日群 術後60日目の所見 (HE 染色, ×50)