原 著 論 文

インプラント周囲の微細血管構築に関する 走査電顕的研究

北山 展弘 戸田 伊紀* 河村 達也** 権田 悦通**

Scanning Electron Microscopic Study on Microvasculature Surrounding Titanium Implants

Nobuhiro Kitayama, Isumi Toda*, Tatsuya Kawamura**
and Yoshimichi Gonda**

Abstract : Recently, more concern has been directed to peri-abutment tissues as they relate to the marginal design of the superstructure, hygiene management, and sequelae of peri-implantitis. Especially, since peri-abutment tissues lack periodontium, whether or not they play a role as a biological defense mechanism against various external stimuli has been in question. In this study, the microvasculature around implant was investigated.

Titanium screw-type implants were used in this study. Three adult Japanese monkeys were used. At weeks 2, 4, and 8 after the abutment connection, the animals were sacrificed, and microvascular casts were prepared for examination by scanning electron microscopy.

At week 8, as was observed at weeks 2 and 4, the capillary network surrounding the abutment had developed a running horizontal structure and was well defined. At the superior margin of the alveolar bone, the peri-abutment capillary network was anastomosed to the periosteum capillary network. Extension of the peri-abutment capillary network into the alveolar bone surface corresponding to the fixture flange was not observed.

If peri-implantitis exacerbates, or lasts long, due to poor microvascularization lacking periodontal ligament in this region, it is easy for external stimuli to cause damage the alveolar bone. Hygiene control around the implant is more important than around natural teeth.

Key words : implant, peri-implant tissue, plastic injection, SEM

I. 緒 言

これまで、インプラントの osseointegration に関する研究は数多く行われ、チタンと骨の結合はほぼ解明されたと考えられる。現在では、長期にわたるインプラントの維持やメンテナンスに重要なアバットメントおよび上部構造マージン部のデザインやその周囲組織についての関心が高まっている。特に、アバットメントとその歯肉貫通部分の周囲組織構造の解明は非常に重要と考えられるが、その研究報告は少なく、しかもそのほとんどが光学顕微鏡による

大阪歯科大学大学院歯学研究科歯科補綴学専攻（指導：権田悦通教授）

*大阪歯科大学解剖学講座（主任：諏訪文彦教授）

**大阪歯科大学歯科補綴学第一講座（主任：権田悦通教授）

Graduate School of Dentistry (Prosthodontics), Osaka Dental University (Director : Prof. Yoshimichi Gonda)

*Department of Anatomy, Osaka Dental University (Chief : Prof. Fumihiko Suwa)

**First Department of Prosthodontics, Osaka Dental University (Chief : Prof. Yoshimichi Gonda)

平成8年4月1日受付

組織学的観察にとどまっている^{1,2)}。

アバットメント周囲組織は、天然歯のような上皮付着がなく歯根膜を持たないため、インプラント溝は歯槽骨に近接しており、外部からのさまざまな侵襲刺激に対してどのような防御機構を持つのか疑問である。そこでわれわれは、アバットメント周囲組織の構造を立体的に観察するため、実験動物にフィクスチャーの埋入手術を施し、アバットメント連結を行ったのち、アクリル樹脂脈管注入法を用いて微細血管鑄型標本を作製し、アバットメント周囲組織の微細血管構築を走査型電子顕微鏡によって経時的に観察した。

II. 研究材料

1. 実験材料

インプラント材料にはフィクスチャー（直径3.75 mm、長さ10 mm）およびヒーリングアバットメント（直径4.0 mm、長さ5.5 mm）（Brånemark implant system, ノーベルファルマ）を使用した。

実験動物には、歯列不正や歯の欠損および歯周疾患が認められない永久歯列の成ニホンザル（体重8~10 kg）3頭を用いた。

2. 実験方法

ペントバルビタールナトリウム（Nembutal®, 大日本製薬）0.4 ml/kgの腹腔内注射による全身麻酔下で、実験動物の両側上顎中切歯、側切歯を抜去した。3カ月以上経過後、Brånemarkの指示する方法³⁾に従ってフィクスチャーを植立し、さらにフィクスチャー埋入から3カ月経過後、アバットメントの連結を行った。いずれの術後も、7日間は手術部位に機能圧が加わることを極力避けるために軟性の飼料を与え、感染防止のためペニシリンG 2,000単位/kgを筋肉内注射した。その後は、サル用固形飼料（オリエンタル酵母）および約2 cm角のさつまいもと十分な水を与え、一定の環境下で飼育を行った。アバットメント連結後は実験期間中を通じて毎日1回、歯ブラシによるアバットメントの清掃および0.2% クロルヘキシジン水溶液による口腔内洗浄を行った。

アバットメント連結後2, 4, 8週経過後、実験動物を塩酸ケタミン（Ketalar®, 三共）15 mg/kg 筋肉内注射による全身麻酔下で、大腿静脈から血液凝固阻止剤ヘパリン5 mlを注射し、20分後に大腿動脈から脱血して失血安楽死させた。その後直ちに両側総頸動脈に挿入した金属カニューレから、アクリル樹脂をアクリル樹脂微細血管注入法⁴⁾に従って注入した。樹脂硬化後、実験部位をガイヤモンドバンドソー（BS 3000, EXACT）でフィクスチャーおよびアバットメントを含んだ一塊のブロックとして切り出し、さらにインプラントを中心に頬舌的に切断し、5%

次亜塩素酸ナトリウムで軟組織のみを溶解除去して、インプラント周囲組織の骨・微細血管鑄型を作製した。これにイオンスパッター（IB-5, Eiko）により金蒸着を施し、アバットメント周囲組織を中心に走査電顕（S-4000, HITACHI）で検索した。

III. 実験結果

1. 術後2週

アバットメント界面には密な毛細血管網が認められる。この界面部毛細血管網は、互いに細かく連絡しており、その深部の周囲歯肉血管網に支えられており、さらに歯槽骨骨頂部では径の太い骨膜血管に移行している。歯肉辺縁部から界面部に移行する部分までは、上皮下毛細血管網から上皮へ向かう血管ループがみられるが、界面部にはループが認められない。なお、フィクスチャーを取り除いたフィクスチャー周囲骨骨面には血管は認められない（図1, 2）。

2. 術後4週

アバットメント界面部血管網の網目はアバットメントを水平に取り巻くような方向性を示し始めている。また、水平に走行する血管網はその周囲に位置する歯肉の血管網に支持されている。フィクスチャーのフレンジ部に接する骨面には血管網は観察されず、アバットメント界面部血管網は歯槽骨骨頂部で歯槽骨骨膜血管に移行している。なお、歯肉辺縁部には上皮へ向かう毛細血管ループが存在するがアバットメント界面部血管網には血管ループはみられない（図3, 4）。

図1 Two weeks after abutment connection

General view of the peri-abutment capillary network and the tissue surrounding it with only the implant removed

アバットメント連結後2週

インプラント除去後のアバットメント界面部血管網の全景およびその周囲組織

図 2 Two weeks after abutment connection

The peri-abutment capillary network, gingival capillary network and alveolar bone in this region

Arrowheads : gingival subepithelial capillary network, Allow : peri-abutment capillary network, * : Alveolar bone crest

アバットメント連結後 2 週

アバットメント界面部血管網, 周囲歯肉血管網およびその部の歯槽骨

矢頭印 : 歯肉辺縁部血管網, 矢印 : アバットメント界面部血管網, * : 歯槽骨頂部

3. 術後 8 週

アバットメント界面部血管網は整理され, 網目は粗くなりアバットメントを水平に取り巻くような方向性がさらに明瞭になり, 歯肉上皮の毛細血管へ移行している。また, 水平に取り巻く血管網は一層のみで, その一層の血管網は周囲歯肉の血管網に細かく支えられている。歯槽骨頂部ではアバットメント界面部血管網は骨膜血管へと移行し, 一部で歯槽骨内の Volkmann 管を通る血管と吻合している像も認められる。一方, フィクスチャーフレンジ部に接する骨面にはアバットメント界面部血管網の伸展は認められない。また, 歯肉辺縁部には上皮へ向かう毛細血管ループが観察されるが, 4 週と同様にアバットメントに接する部分にはみられない (図 5, 6)。

IV. 考 察

これまで, インプラントの osseointegration に関する

図 3 Four weeks after abutment connection

General view of the peri-abutment capillary network. Blood capillaries were beginning to surround the abutment horizontally

アバットメント連結後 4 週

アバットメント界面部血管網の全景, 特にアバットメントを水平に取り囲むように走り始める毛細血管

図 4 Four weeks after abutment connection

The peri-abutment capillary network and the gingival capillary network

アバットメント連結後 4 週

アバットメント界面部血管網と周囲歯肉血管網

研究, 特にチタンと骨の結合に関する基本的な検索は数多く行われている⁵⁾。現在では, さらにインプラント植立後のメンテナンスとの関連や前歯部でのインプラント治療の際の審美性の要求から種々の形態や材質の歯肉貫通部分のコンポーネントが考案されている。この歯肉貫通部分のコンポーネントは一般的にアバットメントと呼ばれ, この

図 5 Eight weeks after abutment connection
The peri-abutment capillary network surrounding the abutment horizontally
アバットメント連結後 8 週
水平にアバットメントを取り囲むアバットメント界面部血管網

図 7 Capillary network and alveolar bone around teeth
天然歯周囲血管網およびその部の歯槽骨

図 6 Eight weeks after abutment connection
Close-up of the transitional region between the peri-abutment capillary network and the blood vessels in the surrounding mucosa
アバットメント連結後 8 週
アバットメント界面部血管網と周囲粘膜血管移行部の拡大

部分が生体で唯一上皮の連続性が断たれる部分となる。アバットメントと周囲軟組織の結合様式はヘミデスマゾーム性付着であるとされている⁹⁾。また、Ruggeri らによるとインプラント周囲のコラーゲン束は天然歯のそれらよりも径が大きく、隣接した歯槽骨頂、上皮から起こり、そのほとんどがインプラント頸部を取り囲むように走行している

としている⁷⁾。天然歯の場合では歯肉溝部の血管網は、周囲歯肉血管網と歯根膜血管網という双方向の非常に細かい網目状の血管網と吻合しており、さらに骨膜血管網、上皮下血管網ともよく連絡している⁸⁾ (図 7)。アバットメント界面部の血管網は、アバットメント連結直後は非常に密で細かい不整形な毛細血管網であるが、およそ 4～8 週間で整理され、リング状の血管がアバットメントを水平かつ層状に取り囲むようになる (図 5)。このリング状血管網は粗で、相互に連絡は少なく、周囲歯肉および骨膜の血管とのみ交通している。つまり、フィクスチャーが直接骨と結合しているため歯根膜血管網に相当する部分には血管網はなく、インプラント溝底部は直接歯槽骨に面しており、周囲軟組織の血液供給量は限られる。

インプラント周囲組織のプラークなどの侵襲刺激に対する感受性についての報告はさまざまである^{9,10)}。Lindhe らは歯周組織では炎症反応は軟組織に局限するのに対し、インプラント周囲に炎症が生じた場合、周囲の粘膜と隣接する骨領域の両方に炎症性細胞がみられると報告している¹⁰⁾。われわれは、アバットメント周囲組織のリング状血管網は相互の交通が少ないことから血液供給が豊富とはいえず、周囲組織の新陳代謝の活性が低いため初期の炎症反応は顕著に出ず、アバットメント周囲粘膜の炎症がアバットメント表面に沿ってインプラント溝深部に進行した場合には歯槽骨に波及しやすいと考える。加えて、アバットメント周囲の歯肉粘膜の厚さの違いによっても反応性に違いが生じるであろう。

また臨床的には、インプラントには歯根膜がなく、歯槽骨と直接結合しているため感覚受容器が少なく、インプラントを支える組織からの感覚のフィードバックがないため大きな咬合力が加わりやすいことが知られている¹¹⁾。このために、インプラント周囲に炎症が生じた場合、天然歯と異なりはっきりとした自覚症状がないままに周囲組織の破壊が進むことも想像できる。実際、インプラント患者の中

にはフィクチャー周囲の骨が吸収され、それが軟組織に置換して動揺が生じ、その部からの疼痛や違和感が生じることによってはじめて来院し、外科的に撤去する以外に方法がない場合も多い。

したがって、現在の歯科インプラントは歯科医師による定期的なメンテナンスが非常に重要であり、特にアバットメント周囲軟組織の衛生管理が徹底されなければならない。このため最近、プローブによるインプラント溝の診査、インプラント溝滲出液の滲出量¹²⁾あるいはその生化学分析等による評価等が検討されている¹³⁾。今回のわれわれの実験結果からも、早期に簡便なインプラント周囲炎の臨床的な検査法、評価方法の確立が望まれる。

V. 結 論

1. アバットメント連結後 2 週でアバットメント周囲に密な毛細血管が認められ、術後 4 週でその血管網は整理され始め、術後 8 週でアバットメントを水平に取り囲むような形態の粗な血管網形態が完成する。

2. インプラント周囲の軟組織に炎症が生じた場合、アバットメント界面部血管網が粗なため、炎症初期には天然歯周囲歯肉よりもその炎症反応は弱いですが、炎症が進行するとインプラント溝と歯槽骨の間に天然歯のように歯根膜組織がないため天然歯の場合よりも容易に炎症が歯槽骨に波及すると推察される。

3. インプラント周囲炎の初期の段階で治療を開始するために、スクリーニングのための臨床的な判定法の確立が求められる。

稿を終えるに当たり、終始ご指導を賜りました本学解剖学講座太田義邦名誉教授ならびに諏訪文彦教授に謝意を表します。本研究は大阪歯科大学中央歯学研究所の実験動物施設、電子顕微鏡施設を使用して行った。

なお、本研究の要旨の一部は、第 91 回日本補綴歯科学会学術大会 (1994 年 6 月 3 日、新潟市) において発表した。

文 献

- 1) Kishi Y, Matsuo M, Kirigaya M et al. Regeneration of gingival microvascular architecture on the interface of endosseous titanium implants. *Jpn J Oral Biol* 37 : 162-166, 1995.
- 2) Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K et al. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 21 : 189-193, 1994.
- 3) Brånemark PI, Zarb G, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry 211-240, Chicago : Quintessence, 1985.
- 4) Ohta Y, Okuda H, Suwa F et al. Plastic injection method for preparing microvascular corrosion casts for SEM and its practical application. *Okajimas Folia Anat Jpn* 66 : 301-312, 1990.
- 5) Adell R, Eriksson B, Lekholm U et al. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5 : 347-359, 1990.
- 6) Albrektsson T, Dahl E, Enbom L et al. Osseointegrated oral implant. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implant. *J Periodontol* 59 : 287-296, 1988.
- 7) Ruggeri A, Franchi M, Marini N et al. Supracrestal circular collagen fiber network around osseointegrated nonsubmerged titanium implants. *Clin Oral Impl Res* 3 : 169-175, 1992.
- 8) 島田純治. 抜歯創の骨性治癒における血管構築の変化について. *歯基礎誌* 31 : 19-34, 1989.
- 9) Zarb GA, Schmitt A. Osseointegration for elderly patients : The Toronto study. *J Prosthet Dent* 72 : 559-568, 1994.
- 10) Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I et al. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Impl Res* 3 : 9-16, 1992.
- 11) 澤田雅仁, 草刈 玄, 佐藤 修ほか. インプラント周囲組織の経時的変化一特に神経線維の動態について一. *補綴誌* 37 : 144-158, 1993.
- 12) 堀 敏子. 実験的インプラント周囲炎の歯周病学的検討. *岐阜学誌* 20 : 223-234, 1993.
- 13) Okazaki J, Gonda Y, Kamada A et al. Disaccharide analysis of chondroitin sulfate in peri-implant sulcus fluid from dental implants. *Eur J Oral Sci* 104 : 141-143, 1996.