

原	著
---	---

## Apatite 焼結体埋入による顎骨組織の経時的推移変化

小 木 曾 誠

東京医科歯科大学歯学部第 2 歯科補綴学教室（主任，指導：田端恒雄教授）

東京医科歯科大学歯学部解剖学教室（指導：一條 尚教授）

（1978 年 1 月 17 日受付）

### Histological Changes in the Mandibular Tissue by Implantation of Apatite Ceramics

Makoto Ogiso

Dept. Prosthodontics II, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University.

(Director: Prof. Tsuneo Tabata)

Dept. Anatomy, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University.

(Director: Prof. Takashi Ichijo)

**要旨：**apatite 焼結体によるデンタル・インプラントの開発を目的として，相対密度 56%，68%，79%，95% 4 種の apatite 焼結体を抜歯後 3 カ月経過した成犬下顎骨に埋入し，術後 5 日から 410 日に至る標本について，apatite 焼結体と顎骨組織との関係について組織学的構造に関する経時的推移変化の観察を行った。

術後 5 日ですでに骨梁など元来の顎骨組織や遊離骨片を中心として幼若な新生骨梁の形成が進行し，とくに海綿質領域ではその一部が焼結体表面に接している。術後 10 日になると元来の顎骨組織と焼結体との間隙はほぼ新生骨梁で満たされる。しかし両者の間隙における組織分化と骨組織の形成は焼結体の密度が高いものほど進行が早く，焼結体表面においても密度の高いものではほぼ全域にわたってすでに骨組織が形成され，焼結体表面に接着している。術後 15 日以後になると，焼結体と元来の顎骨組織との間隙に形成される骨梁などの骨組織は緻密質領域と海綿質領域に埋入された部位によって，幼若な骨梁からそれぞれ緻密質，海綿質の構造に推移し始める。緻密質領域に埋入された部分では，95%，79% 焼結体の場合術後 30 日，68% の場合術後 60 日の標本で緻密質の構造を備えた骨組織によって両者の間隙が満たされ，56% の場合術後 60 日に至っても緻密質の構造への移行状態にとどまっている。一方，海綿質領域においても，とくに高密度のものでは焼結体表面が骨組織に被われたまま，術後 15 日のものから順次骨梁間の骨髓腔が拡大されるとともに骨髓組織が分化をおこす。それにともない以後 60 日に至るまで骨髓の一部にわずかに造血が営まれている状態が認められる。術後 60 日になると骨梁と骨髓腔の状態は通常海綿質の状態に復し骨髓において脂肪細胞が出現し始め，術後 120 日になると完全な黄色骨髓となる。しかしこれらの状態においても高密度焼結体の方が早く進行しているのが認められる。

### I. 緒 言

喪失した歯の機能を回復させるため，歯根を含む歯全体を補綴し，維持を顎骨に求めようとする移植法の歴史はかなり古く，Kantorowicz<sup>1)</sup>によ

るとすでにローマ時代に歯の移植がなされていたとの報告がある。

しかし移植法が具体的に記載され始めたのは 16 世紀に入ってからのものであり，Fauchard<sup>2)</sup>によると Ambroise Paré (1510～1590 年) が広く臨

床的に歯の移植を行っていたという。

その後、今日まで歯の移植、再植について多くの研究者により研究が行われてきたが、このような天然歯の移植法とならんで今日ではデンタル・インプラントと呼ばれる非生物材料の移植も行われるようになった。したがって現在ではこの種の歯の補綴法としては、大別して天然歯の移植、再植法とデンタル・インプラントの2つの方法が存在することになる。

## 1. 歯の移植、再植法

### 1) 完成歯移植

#### i) 完成歯他家移植

Fauchard<sup>3)</sup>が1715年犬歯抜歯窩に他人の歯を移植して以来、多くの研究者によって他家移植の研究がなされてきた<sup>4~11)</sup>。しかし完成歯他家移植は長くても数年後には脱落する場合が多く<sup>4~11)</sup>、今世紀に入ってから臨床的にほとんど行われなくなった。また、1964年 Shulman<sup>12)</sup>によって歯の移植抗原性が証明されて以来、それらに関しても多くの研究者によって研究が進められている<sup>13~19)</sup>。しかし、現時点では他家移植による方法は未だ臨床的に広く利用される状態に至っていない。

#### ii) 完成歯自家移植(再植)

再植歯が歯槽にとどまる期間については、Fauchard<sup>2)</sup>は1年、Gardette<sup>6)</sup>は1~2年、Mitscherlich<sup>10)</sup>、Magitot<sup>20)</sup>、Hunter<sup>21)</sup>は4年、Pfaff<sup>22)</sup>は10~16年と言い、研究者によってかなり差がみられる。その後 Vasey<sup>9, 23~26)</sup>によって、再植に際し歯根膜が健全であること、できる限り早く元の位置に戻すことが重要であるといわれた。

今世紀に入ってから再植の結果は比較的良好となり、多くの研究者によって報告されている<sup>27~39)</sup>。とくに Schmidt<sup>28)</sup>による500例の症例報告では、4年後まで維持したもの401例、8年後286例、12年後183例と述べられている。

しかし再植歯の運命はほとんど歯根の大幅な吸収により脱落に終わる。Ogus<sup>40)</sup>、山下<sup>41)</sup>らは再植歯の寿命を延長する目的に歯の根尖部に金属を用いる方法を発表している。

### 2) 未完成歯の移植

未完成歯移植はその有用性が Vasey<sup>9)</sup>、Townsend<sup>42)</sup>によって指摘され、1950年 Apfel<sup>43)</sup>によって臨床的手法が確立された。以来多くの研究者によって症例報告がなされ<sup>43~62)</sup>、また Agnew と Fong<sup>63)</sup>、宮川<sup>60)</sup>によって動物実験も行われ、未完成歯自家移植は歯の移植法の一手段となった。

#### 3) 歯胚移植

Palmer<sup>64)</sup>によって1835年歯胚の異種異所移植の成功が確かであることが報告されて以来、多くの研究者により生体の種々の臓器で移植実験が行われている。井尻と菅沼<sup>65)</sup>や多くの研究者<sup>62, 70~72)</sup>が顎骨で歯胚移植実験を行っているが、それらはすべて歯の形態因子に関する研究を目的としたものである。

最近の歯胚移植実験は移植免疫性の観点から Fleming<sup>73)</sup>、Macêdo-Sobrinho と Iranpour<sup>74)</sup>らによって行われている。

また歯胚移植を補綴学的目的をもって最初に行ったのは1938年 Kostecka<sup>75)</sup>である。彼は自家歯胚移植を行った結果、3.5~5.5カ月後に移植歯胚は吸収されてしまったと述べている。

以上のごとく歯の移植、再植法に関する研究は数多い。しかし、これらの方法は現在なお補綴学的に利用できる段階には至っていない。

## 2. デンタル・インプラント

天然歯以外の材料が用いられ始めたのは、19世紀末から20世紀初めにかけてである。Smith<sup>76)</sup>によると当時はガラス、ポーセレン、金、エボナイト等が人工材料として使用されていたという。

この種の非生物材料インプラントは、組織内で安定な Vitallium のような金属や高分子材料の開発により1950年代によく臨床に広く応用されるに至った。しかし、デンタル・インプラント全体として見ると、臨床が基礎研究に先行する傾向があり、各種のインプラント材料の組織親和性について研究が行われるようになったのは比較的最近のことである。各種非生物材料の組織親和性に関する基礎研究は数多く報告されているが、デンタル・インプラントを含めて生体内埋入材料につ



いての動物実験は、大別して機能的条件下にない非荷重の状態での実験と機能的条件下（負荷状態）の実験に分けられる。

#### 1) 非荷重状態での動物実験

##### i) 充実性材料を用いたもの

stainless steel<sup>77,79)</sup>, Co-Cr 系合金<sup>77,80,81)</sup>, titanium<sup>77,81)</sup>,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>80,82,83)</sup>, vitreous carbon<sup>84~87)</sup>, PMMA<sup>88,89)</sup>, bioglass<sup>90~95)</sup>, Ceravital<sup>96~100)</sup>等の材料が長骨や顎骨等の骨組織あるいは筋肉や皮下等の軟組織に埋入され観察が行われている。その結果 stainless steel, Co-Cr 系合金, titanium,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , vitreous carbon, PMMA 等の材料では、骨組織に埋入された材料の周囲に材料により多少の量的な相違はみられるものの、すべてに線維性被膜の形成が認められることが報告されている。

これに反し bioglass, Ceravital 等では、埋入された材料と骨組織とが直接癒着することが報告されている。

##### ii) 多孔質材料を用いたもの

stainless steel<sup>101)</sup>, Co-Cr 系合金<sup>102~108)</sup>, titanium<sup>101,109~115)</sup>, carbon<sup>101,112,116,117)</sup>,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>105,111,118,119)</sup>,  $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$ <sup>118,120~127)</sup>, phosphate bonded alumina<sup>128,129)</sup>,  $\text{ZrO}_2$ <sup>82,123)</sup>,  $\text{CaCO}_3$ <sup>105)</sup>, PMMA<sup>112,130,131)</sup>, composite resin<sup>88,131~137)</sup>,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ <sup>138~144)</sup>,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-MgAl}_2\text{O}_4$ <sup>145)</sup>等の多孔体が長骨や顎骨等の骨組織あるいは筋肉や皮下等の軟組織に埋入されている。結果としては、多孔体の孔の大きさ、術後の経過時間に応じて孔内に血管、結合組織、骨組織の新生が認められると報告されている。さらにこれらの材料を用いた研究の一部では、骨組織との結合力についても検索されている<sup>86,106~108,112,113,129)</sup>。

また  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$  等を材料に用いた研究では孔内で組織の新生が生じるとともに材料そのものが徐々に消失してゆくことが認められ、とくに  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  についてはむしろ骨組織置換材としての研究が進められている。

#### 2) 機能的条件下での動物実験

この実験は人工骨頭、髄内シャフト等主として

長骨で行われているものと、デンタル・インプラント、歯槽回復等顎骨で行われているものがある。

##### i) 長骨を用いた実験

各種材料が充実性あるいは多孔性で使用されている。

その結果負荷のかかった状態の実験では、充実性あるいは多孔性ともに材料周囲に線維被膜が形成され、その厚さは非荷重の場合に比してさらに厚いことが観察されている<sup>146~153)</sup>。

##### ii) デンタル・インプラントの実験

この研究には Co-Cr 系合金<sup>154~168)</sup>, titanium およびその合金<sup>164~173)</sup>, carbon<sup>174~177)</sup>,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>177~180)</sup>,  $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$ <sup>181~183)</sup>, PMMA<sup>177,186~190)</sup>, composite resin<sup>191~193)</sup>,  $\text{ZrO}_2$ <sup>184,185)</sup>, bioglass<sup>194~196)</sup>等の充実性あるいは多孔性材料が使用されている。

その結果は充実性材料、多孔性材料ともに材料が排除あるいは脱落したという報告が多い。また実験期間中顎骨に維持されたものでは、そのすべてにおいて材料と顎骨組織との間に線維性被膜あるいは結合組織の形成が観察されている。

以上を要約すると、(1)天然歯の移植、再植法では、骨性癒着によって移植後短期間内は強い骨植が得られるが、移植歯は自家移植においても早晩、歯根が吸収を受けて脱落してしまう。他家移植は免疫反応などによってさらに成功率は低くともまらざるを得ない。

(2) 一方、非生物材料の埋入では、一部の材料を除いて、多孔質にするなどの工夫にもかかわらず骨組織と癒着して強固な支持が得られるものはない。ほとんどの材料周囲に線維性被膜の認められることは、これら材料の組織親和性の低さを示しているものと考えられる。

(3) しかも非生物材料の組織親和性に関する研究は実験的に不十分なものが多く、実験結果の評価にも問題があると思われる。

この結果から、著者は生体骨組織由来の無機質材料またはそれに類似する性質の材料であれば、免疫反応を起こさず、高い組織親和性が得られるとの予測のもとに、予備実験として歯、顎骨由来

の apatite と合成 apatite の焼結体の顎骨内埋入実験を行い、その組織親和性を比較、観察しこの材料の組織親和性がきわめて高いこと、また両者間に本質的な差がないことを確認した<sup>197~200</sup>。

今回はデンタル・インプラント材料の開発を目的として、相対密度の異なる数種類の合成 apatite 焼結体を成犬下顎骨に埋入し、apatite 焼結体と顎骨との関係および焼結体周囲組織における微細構造の経時的推移について組織学的観察を行い、apatite 焼結体の組織親和性の詳細を明らかにすることができたので、ここに報告する。

## II. 研究材料及び研究方法

埋入材料として相対密度56%, 68%, 79%, 95%の4種類の合成 apatite (hydroxy apatite) 焼結体を作製し、それらを歯科用カーボランダムポイント #20 を用いて直径 4.7mm, 長さ 8~10mm の円筒形に形成したものを使用した (図1, 2, 3, 4)。

実験動物は成犬を用い、下顎第四小臼歯および第一大臼歯を抜去、抜歯窩が完全治癒するに至る3ヵ月後、抜歯した部位の粘膜を剝離し、顎骨に表面から直径 5.0mm のドリルで片側に3個の穴をあけ、その穴に前述の合成 apatite 焼結体をそれぞれ1個ずつ焼結体上縁が骨表面と一致するように埋入し、粘膜縫合を行った。

apatite 焼結体を顎骨に埋入後、5日、10日、15日、30日、60日、120日、410日経過の時点において口腔粘膜を剝離し、apatite 焼結体表面上に形成された軟組織や骨組織を除去、歯科用ダイヤモンドディスクを用いて生理食塩水の注水下で、apatite 焼結体の近心頬側隅角部を顎骨組織とともに幅約 1mm のクサビ状に切断し、電子顕微鏡用観察標本とし、残部を光学顕微鏡用観察標本として用いた。

電子顕微鏡用観察標本は除去後直ちに 5% glutaraldehyde (pH 7.4, cacodylate buffer, 4°C) で2時間の前固定を行い、ついで stocksolution (pH 7.4, 0.1M cacodylate buffer+0.22M sucrose 4°C) で処置した後、さらに 2% OsO<sub>4</sub> (pH 7.4,

cacodylate buffer, 4°C) で3時間、後固定を行った。所定の方法により脱水し Epon 812 で包埋を行いガラスナイフおよびダイヤモンドナイフを用いて Porter-Blum MT-2B 型ミクロトームで超薄切片を作製し、電子顕微鏡的観察を行った。

なお超薄切片作製に先だち Epon 包埋切片に 0.5% truidine blue 染色をほどこし光学顕微鏡的観察を行った。電子顕微鏡による観察に用いた切片は、一部は無染色のまま、一部は uranyl acetate (Watson 法) および Lead hydroxide (Reynolds 法) の2重染色を行い、日立 HS-7S 型および日立12A型電子顕微鏡を用いて観察を行った。

光学顕微鏡用観察標本は、電子顕微鏡用標本を採取した後、下顎骨を切除離断、10%ホルモールアルコール中に24時間浸透した後、X線写真で apatite 焼結体を確認してから、apatite 焼結体の間で下顎骨を近遠心的に3分割し、さらに10日間10%ホルモールアルコールで固定した。その後 apatite 焼結体を含む顎骨片を、apatite 焼結体の頬舌的正中部で2分割した。その一侧は5%ギ酸で脱灰、セロイジン包埋した後、apatite 焼結体部を頬舌的縦断方向に10μの連続切片を作製しヘマトキシリン・エオジン染色をほどこした。他の一侧は未脱灰のままリゴラック包埋を行い、ブロンウェルの薄切器を用い apatite 焼結体の長軸に対し直角方向に顎骨とともに約100μの半連続横断切片を作製し truidine blue 染色をほどこした。

## III. 実験結果

### A. 相対密度56%焼結体について

#### 1. 術後5日

図5は56%焼結体 (図2) 埋入後5日の脱灰切片で、焼結体の頬舌方向に対しほぼ正中縦断面における舌側半を示したものである。

焼結体は脱灰により溶解消失しているが、その部分に焼結体の周囲組織から焼結体を構成する結晶塊相互間に浸透した組織液や細胞等が染色されている。

図5の標本を弱拡大で観察すると、焼結体に接

する顎骨の表層側約半領域では、顎骨内側面と焼結体表面とがほぼ平行にかなり近接した状態で観察される。しかしそれらの領域からさらに焼結体の深層に向かうにしたがって、焼結体表面と顎骨内側面との間隙が漸次離開している。顎骨表層側約半領域における顎骨内側面は、ハバース層板の層板構造に無関係にほぼ直線に近い状態を呈している。したがって顎骨表層約半領域では、焼結体埋入に先だち、顎骨組織を切削した際、緻密骨の部分がほぼ直線的に切削されていることがうかがえる。

しかしそれらの領域より深層で、焼結体表面との間隔が離開を示す領域では、顎骨内側面に骨梁が比較的多く観察され、顎骨内面がかなり凹凸を示しており、海綿質の領域で切削され、焼結体が埋入されたことがうかがえる。

また深層で骨梁が存在する領域、とくに緻密質との移行部では、緻密質内側面に種々の形態をした骨梁が不規則な状態で突出し、それらの太さもやや不揃いである。しかし海綿質に移行するにしたがって骨梁の太さはほぼ一定してくる。しかも緻密質と海綿質の移行部では骨梁の不規則な突出とともに骨髄が緻密質に向かって不規則な状態で陥入しているため、このような移行部における骨髄と骨梁の形態は非常に複雑な状態を示している。このような部分を以下移行部と呼ぶ。

しかし海綿質における骨梁は顎骨表層側から深層に向かうにしたがって順次その長さを増している一方、骨梁の密度が減少している。

埋入された焼結体が到達していない顎骨のさらに深部では、骨梁が非常に疎な状態で観察される。これらの骨梁を観察すると、比較的短い骨梁では、焼結体外側面に向かって自由縁で終わっているが、焼結体に近い領域にまで突出した骨梁では、その先端で切断されている。これらのことから、深層の部分では緻密質の内側に位置する海綿質の領域で切削され、焼結体が埋入されていることがうかがえる（図5、6、7）。

#### 緻密質領域

緻密質が切削されて焼結体が埋入された領域で

は、海綿質に埋入されている領域に比して、焼結体周囲における組織分化の程度が一般に遅れている。とくに顎骨表層に近い部分ならびに緻密質と焼結体との間隙が狭い部分では組織分化が遅れている。

#### 移行部および海綿質領域

焼結体周囲の組織分化は基本的に表層から深層に向かうにしたがって進んでおり、緻密質の領域では骨組織の新生がみられないのに反し、緻密質と海綿質との移行部から海綿質の領域にかけては骨組織の新生がおこなわれている。

また海綿質や移行部においても、元来の顎骨組織に近い領域では骨組織の新生がみとめられるのに反し、焼結体表面ならびにそれに近い領域では一般に未だ骨組織の形成がみられない。したがって元来の顎骨組織に近い領域では組織分化が進行し、焼結体表面やそれに近い部分では組織分化が遅れ、骨組織の新生は元来の顎骨組織に近い領域から始まっていることが理解できる。

緻密質領域ならびに焼結体表面などで最も未分化な領域では、未だ赤血球が認められる部分もあり、そのほかリンパ球・顆粒白血球・単核細胞・macrophage 等が認められ、基礎組織に未分化な中胚葉細胞が観察される。

それらの基礎組織は発育するにともなって赤血球やリンパ球・白血球等の細胞が減少し基礎組織を構成する未分化な中胚葉細胞が増加を示し、それらの細胞が徐々に密となっている。これらの未分化な細胞は核が卵円形もしくは楕円形のものが多く、細胞質は比較的小さいが、長い細胞突起を数多く備え、それらの細胞突起により、隣接細胞と互いに連絡し、全体として網状構造をなしている。

図8は図7における海綿質の骨梁と焼結体との間隙を拡大したものである。これらの領域で組織分化の状態を観察すると焼結体表面の近傍には前述の未分化な細胞が集積しており、その外側にはやや分化をおこした細胞が観察される。

これらの細胞は核におけるクロマチンが少ないために核は明調であるが、前述の未分化な細胞に

比して細胞核ならびに細胞体がわずかに増大し、それにともなって細胞突起が短くなっている。

さらにそれらの細胞の外側に位置する細胞では、細胞質と核がともにわずかに増大し、また細胞突起が縮小するにつれ網状構造は消失した状態となっている。

これらの細胞の細胞質にはわずかに顆粒状構造物が出現し、塩基性色素に対する染色性も増加する。また明調な核には、明瞭な核小体が2～3個、ときとして数個の核小体が観察されるようになる。

それらの細胞が集積している領域には、細胞間基質に骨基質となる膠原線維の形成がわずかに始まっている。したがってこれらの細胞は骨芽細胞の幼若細胞と思われ、前骨芽細胞に相当するものと思われる。これらの細胞が出現している領域にはやがて骨基質の形成が進み、骨芽細胞が分化をおこしている。

骨芽細胞は核の染色性は少ないが、前骨芽細胞に比して、核の塩基性色素に対する染色性がやや増加を示すとともに、細胞質においても塩基性色素に対する染色性が増加を示し顆粒状構造物も増加する。

骨芽細胞の分化にともなって、骨基質に石灰化が生じ、新生骨の石灰化がおこなわれる。

新生骨の骨組織形成にともない、骨芽細胞は順次骨組織内に埋入され骨細胞となる。

以上のように海綿質の領域では焼結体表面ならびにそれらの近傍で最も組織分化が遅れ元来の骨組織に近づくにつれて組織分化が進行している。

これらの新生骨梁を構成する骨組織は、通常の骨組織に比較して骨細胞が大きく、それらの配列状態にも規則性は全くみられない(図9)。しかも新生骨組織で石灰化した部分について脱灰標本を用いて観察をおこなうと、通常の骨組織に比して塩基性色素に対する親和性がやや強い。また未脱灰の標本で観察すると、通常の骨組織は **truidine blue** 等塩基性の色素に対してほとんど親和性をもたないのに反し、新生骨梁で石灰化をおこしている部分は **truidine blue** 等の色素によって染色

され(図7, 8), また骨細管が短くその数も少ない。

したがってこれらのことから、通常の骨組織に対して未だ幼若な骨組織であることが理解される。

#### 焼結体表面の状態

緻密質と焼結体が近接している領域などで、それらの間隙に、未だ未分化な組織が存在している領域では、焼結体外側面に特殊な細胞が接している状況はみられず、それらの領域の基礎組織を構成している未分化な中胚葉細胞が焼結体表面に接しているほか、場所によっては赤血球、白血球、リンパ球などの細胞が接触している状態が観察されるにすぎない。またこの領域で最も未分化な組織が観察される部分では未分化中胚葉細胞も少なく、したがって焼結体に接する未分化中胚葉細胞の数も少ない。これら焼結体表面に接している未分化な中胚葉細胞は、場所によっては結晶塊と結晶塊との間に細胞体の一部が進入した状態で接しているものも認められる。

組織分化が進行するにともなって、焼結体表面に接する中胚葉細胞がやや増加を示してくる。それにともなって焼結体表面に **macrophage** のほか、破骨細胞様多核細胞が出現してくる。以後この細胞を破骨細胞と呼ぶ(図9, 10)。

この破骨細胞は比較的組織分化が低い領域に出現している場合、細胞の形態も小さくまた核の数も少ないのが普通である。しかし顎骨組織と焼結体との間における組織分化が進行するにしたがって破骨細胞の数が順次増加を示し、それにともなって細胞の形態ならびに核の数も増大する。破骨細胞の細胞体は隣接する2個ないし数個の結晶塊にまたがって接し、さらに細胞体の一部が結晶塊相互の間隙に進入しているものが多い。また破骨細胞の細胞質にはさまざまな大きさの **vacuole** や顆粒状構造物が多数みられるものが多い。

一方焼結体表面の近傍で新生骨梁の形成がおこなわれている領域では、骨梁の一部が焼結体表面に達している。なおこの時期においては、新生骨梁が焼結体表面に達した部分からさらに焼結体表

面に沿って、周囲に骨組織形成が進行している状態は未だ非常に少ない。

しかし新生骨梁が焼結体表面に達した部分における近傍の領域では焼結体表面に前骨芽細胞、さらには骨芽細胞が出現し、それらが焼結体表面に接し、骨組織の基質形成が開始され、骨細胞が分化をおこしている状態も認められる (図9)。

## 2. 術後10日

術後10日になると焼結体と元来の顎骨組織との間隙における新生骨梁の形成範囲がかなり拡大されている (図11)。

### 緻密質領域

この時期においては顎骨浅層の一部では未だ骨組織形成はみとめられない。しかしそれよりやや深層では元来の緻密質と焼結体との間隙がごく狭い領域においても、元来の緻密質切断面の一部にのみごくわずかの幅で骨組織が形成されているが、骨組織形成はあまり進行していない。

しかし、とくに移行部に近い領域で、両者間がごくわずかに離開している部分では、緻密質表面に形成された骨組織から比較的細い骨梁が血管を避け焼結体表面にまで達し、さらにそれらの骨梁は焼結体表面に沿って周囲にわずかに骨組織が新生拡大されている状態も観察される (図12)。

### 移行部ならびに海綿質領域

この時期の標本では太い血管や神経が存在する領域を除き網状配列をした新生骨梁の形成範囲が拡大され、本来の顎骨と焼結体との間隙はそれらの新生骨梁によってほぼ満たされた状態となっている。また移行部ならびに海綿質領域では焼結体表面に到達している新生骨梁の数が前段階に比して増加している。しかしこの領域においては緻密質領域と異なり、焼結体表面に新生骨梁が到達している部分からさらに焼結体表面に沿って周囲に拡大されている状態は観察されない (図11, 13)。

この時期における新生骨梁は前段階に比して、骨梁の幅がごくわずかに増大している。またとくに海綿質における新生骨梁は部位によって骨梁の内層と外層とで染色性が多少異なるものも認められるようになる。それらの骨梁は脱灰標本で観察

すると、骨梁の内層では前段階の幼若な骨組織と同様、塩基性色素に対するわずかな染色性を示しているのに反し、外層の骨質は酸好性に染色されている。

また未脱灰標本で観察すると外層では塩基性色素に対し親和性が高いのに反し、内層では塩基性色素に対して親和性が減少し *truidine blue* などの色素に対し、わずかにメタクロマジーをおこすようになる。しかも内層の骨組織における骨小体は比較的大きく配列も不規則である。

さらに移行部や特に海綿質の領域では骨梁間の骨髓腔が前段階に比して拡大されている。それらの領域における骨髓の基礎組織を構成する細網組織もかなり分化をおこし、血管洞なども多く出現している (図13)。また焼結体近傍の骨髓では *apatite* 結晶をとりこんだ *macrophage* が随所に観察される (図67)。

一方骨梁表面には骨芽細胞が多く、破骨細胞もわずかに認められる。また焼結体表面で骨組織形成が認められない部分には、前段階に比してやや大型の破骨細胞が配列している状態が観察される (図13)。

## 3. 術後15日

術後15日になると前段階に比して焼結体表面と元来の顎骨組織との間に、新生骨梁などの骨形成がさらに進行している (図14, 15)。

### 緻密質領域

焼結体が緻密質に埋入されている領域においても、骨組織の新生状態が前段階に比して、浅層に向かってそれらの範囲が拡大され顎骨浅層の緻密質が焼結体と近接している領域の一部を除き、両者の間隙が新生骨梁で満たされた状態となっている (図14)。

緻密質領域における骨組織形成の状態を観察すると、緻密質においては、一般に移行部に近い領域ほど骨組織の形成が進んでおり、顎骨浅層に近づくほど骨組織の形成が遅れている。

顎骨の浅層側では、元来の緻密質切断面に沿って骨組織が新生増殖されており、次いでそれらの領域からやや深層に向かうと、元来の緻密質表面

に形成された骨組織から焼結体表面に向かって比較的細い骨梁が増殖し、焼結体表面に達している。さらに移行部に近い領域では、骨梁の幅がやや増大するとともに、焼結体表面に達した骨梁は焼結体表面に沿って周囲に拡大され、部分的に隣接の骨梁から同様な状態で焼結体表面に沿って拡大されたものと連絡している状態もみとめられる(図16)。またそれらの骨梁間には血管が観察される。

緻密質においても移行部に近い領域で、しかも両者の間隙が比較的広い部分では、移行部や海綿質と同様比較的骨梁が発達し、それら骨梁が立体的網状構造をなして増殖している(図16)。しかし移行部に近い領域では、骨梁から焼結体表面に沿って骨組織が周囲に新生拡大される状態が減少している。

また緻密質の領域で元来の緻密質と焼結体の間隙が狭く、新生された骨梁が網状に配列するまでの間隙が存在しない領域では、元来の緻密質表面に形成された骨組織から骨梁が焼結体表面に向かって發育し、焼結体表面に達している。

#### 移行部ならびに海綿質領域

移行部や海綿質においても骨梁の形成範囲が前段階に比してさらに拡大されている。また骨梁の幅も一般に増大し、全体として不規則な形態の網目構造をなしている(図15, 17)。

移行部ならびに海綿質の領域では焼結体表面に達している骨梁の数は前段階に比してやや増加を示しているが、緻密質領域と異なり焼結体表面に沿って骨組織が拡大される状態はあまりみられない(図17)。

また海綿質深部などで、海綿質外側に位置する元来の緻密質と焼結体との間隙がある程度広い領域では、焼結体に近い部分に骨梁が多く観察されるのに反し、本来の顎骨組織に近い部分では骨梁が少なく骨梁間の間隙が拡大されている(図17)。

#### 骨髓

骨梁間を埋める骨髓においては、骨髓の基礎組織を構成する細網組織はほぼ完成され、血管洞も発達している。

骨髓組織においても移行部や海綿質で焼結体から離れ骨髓腔が拡大されている領域では血管洞も太く基礎組織を構成する細網細胞が比較的疎な状態となり、通常の骨髓におけるそれと同様な状態となっている。さらにこの時期になると、海綿質領域でとくに骨髓腔が拡大されている領域の一部に、ごくわずかながら造血の開始されている状態が認められる。しかし海綿質の領域において、骨梁が比較的密に存在する部分から焼結体表面に向かうにしたがって、骨梁と焼結体の間隙を埋める組織の分化が遅れている(図17)。また緻密質領域における骨梁間の骨髓組織は海綿質における骨髓組織に比して血管が細く、基礎組織の組織分化もやや遅れている。

一方この時期における骨梁表面には全般的に骨芽細胞が多く観察される。また移行部と海綿質の骨梁表面には破骨細胞が多く観察され、それらの破骨細胞の数は前段階に比して増加を示している。しかし緻密質領域における骨梁やその他新生骨組織表面においては破骨細胞の数が少ない。

#### 焼結体表面

焼結体表面で骨組織が形成されていない部分では、それに接する基礎組織の分化がやや遅れている。それらの領域における血管は、海綿質領域では比較的太い血管洞なども観察されるが、移行部やとくに緻密質の領域では比較的細い。また骨組織が形成されていない部分の焼結体表面には前段階と同様、破骨細胞が多く観察される(図17)。とくに緻密質浅層で未だ骨組織の新生がみられない領域では最も組織分化が遅れており、焼結体表面に出現している破骨細胞は小型のものが少数観察されるにすぎない。

しかし前述のごとく、移行部に近い緻密質領域では、緻密質と焼結体との間隙における骨梁の増殖肥厚にともない、焼結体表面での骨組織形成が進行し、骨組織と焼結体との接触域が拡大されている。そのような骨組織と焼結体との関係を透過電顕で観察したものが図68である。新生骨の結晶が焼結体の apatite 結晶と直接接して形成されている状態が認められる。

#### 4. 術後30日

術後30日になると焼結体周囲における骨組織の形成状態は前段階に比してさらに進行した状態となっている (図18)。

##### 緻密質領域

元来緻密質の領域では骨梁などの骨組織がほぼ全域にわたって観察されるとともに、それらは前段階に比してさらに発育増大し、かなり密な状態となる。また焼結体表面での骨組織形成も進行し、焼結体のほぼ全表面を被った状態となっている。また緻密質領域では、骨梁が網状に形成されている領域においても血管などを含む骨髓組織のしめる範囲が前段階に比して縮小している。とくに焼結体と緻密質が比較的狭い領域では、緻密質の内面ならびに焼結体表面やそれらの間を連絡する骨組織の増殖が進行し、それら骨組織に囲まれている部分では血管に向かって骨組織が新生追加され未だ不規則ではあるが、わずかにハバース層板などの形成に移行している状態も認められる。

##### 移行部ならびに海綿質領域

移行部における元来の顎骨組織と焼結体との間隙は前段階に比してかなり骨組織形成が進行している。

元来の顎骨組織を構成する緻密質の内側には小範囲ながら不規則な形態の骨髓腔が観察される。これらの骨髓腔は切削時残存した骨髓腔の一部と思われる。しかし焼結体に近い領域には骨梁が発達している。これらの骨梁は前段階に比してかなり幅を増し、非常に不規則な形態の網状をなしている。移行部においても骨梁の発育増大にともない、焼結体表面に形成されている骨組織の面積がかなり増大している。しかし緻密質領域と異なり、未だ焼結体表面に血管が近接し、小範囲ながら骨組織の形成されていない部分がかんり存在する (図19)。またこのように焼結体表面に血管が近接し、焼結体表面に骨組織が形成されていない部分は緻密質から海綿質に向かうにしたがって拡大している。

焼結体の下部周囲など元来海綿質であった領域では、個々の骨梁の太さは前段階に比してやや肥

厚している程度であるが、とくに焼結体から離れた領域では骨梁による網状構造の間隙が前段階に比してさらに拡大されている (図21)。したがって顎骨深部では通常海綿質における骨梁の状態にかなり近づいている。しかし焼結体に近い領域などでは、通常顎骨における海綿質の骨梁に比して、骨梁の数は多い。また骨梁の石灰化の程度も前段階に比してさらに進行した状態となっている。この時期における海綿質の骨梁は脱灰標本で骨梁の内層などにわずかに塩基好性の性格を残している領域も認められるが、それらの状態は前段階に比して減少し酸好性を示す骨質が増加を示している。

さらに、移行部や海綿質の骨梁においても部分的に骨梁間に細い血管が観察され、それらの部分では緻密質の領域と同様ハバース管の形成に移行しているものも認められる。

##### 焼結体表面

海綿質の領域における焼結体表面では前段階と異なり、骨梁が焼結体表面に達した部分から焼結体表面に沿って周囲に骨組織が新生拡大され、部位によっては隣接のものと連絡しているものも認められる。

緻密質領域では、骨組織形成が焼結体のほぼ全表面に拡大されているが、移行部と海綿質領域では焼結体表面に未だ骨組織が形成されていない部分が観察されそれらはとくに海綿質領域に多い。

移行部ならびに海綿質領域で焼結体表面に達した骨梁から焼結体表面に沿って骨組織が拡大されている領域について観察すると、骨梁が焼結体表面に到達している部分から、焼結体表面に沿って新生骨組織が周囲に拡大しているのが認められる。焼結体表面の骨組織の厚さは骨梁が焼結体表面に連絡している領域では比較的厚く、その領域から遠ざかるにつれ徐々に薄くなりついには消失している (図21)。これらの新生骨組織の骨髓側表面には骨芽細胞が密に配列している。また移行部や海綿質の領域で、焼結体表面に骨組織が形成されていない部分では焼結体表面に血管が近接して存在している場合が多い (図19, 20)。このよ

うな部分の焼結体表面には破骨細胞が配列している。

### 骨髓

この時期になると骨髓組織においても、焼結体の表面に骨組織が形成されていない領域の一部を除き、基礎組織を構成する細網細胞が比較的確な状態となり、血管洞がさらに発達し、通常の骨髓組織と同様な状態となる。またこの時期においてもとくに海綿質における骨髓の一部にごくわずかながら造血が行われている状態が認められる。

また骨梁などの骨組織表面には骨芽細胞が多く観察され、さらに海綿質における骨梁などでは破骨細胞も多く観察される(図19)。しかし緻密質や移行部においては骨組織表面に破骨細胞の出現が比較的少ない。

### 5. 術後60日

術後60日になると焼結体周囲での骨組織形成は前段階に比してさらに進行するとともに、元来海綿質であった領域と元来緻密質であった領域とでは骨組織形成の状態が全く異なっている。

緻密質の領域においては、焼結体表面、緻密質切断面、さらに両者間隙内において骨組織形成が進行し、血管をともなった骨髓組織は前段階に比してなお縮小され、ハバース層板の形成も前段階に比してかなり進行している(図22, 23)。

したがって元来緻密質に埋入された領域では、両者間隙内に形成された新生骨組織が徐々に緻密骨の構造に推移していく状態が観察される。

一方海綿質の領域では、骨梁などの状態は通常海綿質の状態に移行しており、また骨髓内では血管洞が前段階に比してかなり縮小しているとともに、脂肪細胞が出現し始め、徐々に黄色骨髓に移行していくことがうかがえる。また焼結体表面においては、一層の厚い骨組織が全域を被った状態となっている(図24)。また骨髓においてごくわずかながら、未だ造血が行われている部分が残存している。

焼結体表面は緻密質領域、海綿質領域を問わず、ほぼ全面で骨組織と直接接した状態となっている(図22, 23, 24)。しかし随所に骨組織が接

していない間隙も未だ認められ、それらの部分では細い血管や macrophage が、焼結体表面には破骨細胞が観察される(図25)。

### B. 相対密度68%焼結体について

#### 1. 術後15日

術後15日における焼結体表面ならびにそれらの周囲における骨組織の新生状態などは、56%焼結体15日のものに比してかなり進行し、とくに焼結体表面ではほぼ全域にわたって骨組織が形成されている(図26)。

#### 緻密質領域

緻密質の領域では56%焼結体15日の標本と異なり、焼結体表面においてすでにそのほぼ全域にわたり骨組織形成が拡大されている。しかし浅層の部分で、元来の顎骨組織と焼結体との間隙がとくに狭い部分では緻密質の表面にのみ骨組織が新生追加されている場合も認められるが、一般的には両者の表面のみならずそれらの間隙においても骨梁が形成され、両者表面に形成された骨組織と連絡しているのが認められる。また両者の間隙がさらに広い領域では骨梁が立体的網目状をなしている。

それらの骨梁を縦断切片で観察すると主として焼結体長軸方向に配列し、横断切片で観察すると焼結体表面に平行に配列している場合が多い(図26, 27)。

さらに移行部に近い領域では、移行部や海綿質のそれと同様、やや太い骨梁が不規則な形態で網状に形成されている。

またこれら緻密質の領域に形成されている骨梁表面には破骨細胞が一般に少なく、ほぼ全面に骨芽細胞が密に配列しているのが観察される。

#### 移行部ならびに海綿質領域

移行部領域においては新生骨梁の形成が、そのほぼ全域にわたりかなり進行している。元来の太い骨梁が焼結体に近接している部分では前述の緻密質領域と同様な状態を示し、また焼結体表面周囲に元来の骨梁が存在しない領域では不規則な形態をした網目状の新生骨梁がよく発達し、元来の骨髓組織であった領域にも骨梁が一部拡大新生さ



れている(図28)。

移行部領域に新生された骨梁表面には破骨細胞が出現している状態も認められるが、海綿質領域と異なりそれらの数は一般に少なく、骨芽細胞が密に配列し、さらに幅広い骨前質層が観察されるのが普通である。

顎骨深部など元来の海綿質の領域に焼結体が埋入されている部分では、幅の広い不規則な形態の骨梁が出現している。またこの領域で、焼結体表面の近傍では骨梁が比較的密に存在するが、焼結体から離れて元来の顎骨組織に近づくにつれ骨梁が順次粗な状態となっている(図29)。

元来の顎骨組織と焼結体との間隙に形成された不規則な形態の骨梁は、56%焼結体15日における標本と同様に、骨梁の内層の骨質は脱灰標本で観察するとわずかに塩基性色素に親和性を示し、また骨小体が大きくその配列も不規則なものが多い。しかしそれらの外層では骨質が酸性となり骨小体が比較的小さい場合が多い。またすべての骨梁がそのような状態で観察されるとは限らず塩基性色素に対し親和性を示す骨質が骨梁の表面に露出しているものも多く、さらにそのような骨質のみで骨梁が形成されている状態も認められる。

またこれらの不規則な骨梁表面には破骨細胞が散在している。破骨細胞は骨梁が比較的密に存在する焼結体近傍では一般に少なく、元来の顎骨組織に近い領域で骨梁が比較的粗な部分では多く観察される。

いずれにしても骨梁の表面で破骨細胞が存在しない領域には、骨芽細胞が密に存在する場合もあれば粗に配列している領域もあり、また部位によっては骨芽細胞が観察されない領域も認められる。

#### 焼結体表面

焼結体表面での骨組織新生は緻密質と焼結体とが密接している領域の一部や、血管洞が近接している部分を除き、ほぼ全表面に拡大新生されている(図26)。

しかし焼結体表面上に形成された骨組織の厚さは、周囲の新生骨梁の幅に比してかなり薄い状態

であるが、これら骨組織表面には、破骨細胞は観察されず骨芽細胞が密に配列している(図27)。

血管洞が焼結体表面に近接している領域では、新生骨梁がそれら血管洞を避けて焼結体表面に達しているのみで、その部分から焼結体表面に沿って骨組織が形成拡大されることは少ない。そのような部分の焼結体表面には、破骨細胞が配列している状態が観察される。

#### 骨髓組織

骨梁間を埋める骨髓の基礎組織はほぼ通常の骨髓における状態となっている。これら骨髓には血管洞が網目状に発達している。とくに海綿質における骨髓では血管洞に近い領域などの一部に各発育段階の造血細胞がわずかに観察され、骨髓の一部においてわずかに造血が営まれている状態が認められる。しかしこの時期における骨髓では造血が営まれている部分を除き、細網細胞の眼網に他の細胞成分は少ない(図29)。

#### 2. 術後30日

術後30日になると焼結体表面ならびに元来の顎骨組織との間隙における骨組織形成は前段階に比して一段と進んだ状態となっている。

#### 緻密質ならびに移行部

この領域における焼結体表面では前段階と同様、血管が焼結体に近接している部分を除き、焼結体表面に沿って骨組織形成が進行している。また焼結体表面および元来の顎骨組織表面ならびに両者を連絡する骨梁など骨組織形成が進行し、それぞれ前段階に比してさらに増殖肥厚している(図30, 31, 32)。

この時期における緻密質や移行部の領域では、小範囲ながら比較的太い血管洞をとまう骨髓組織が認められる。しかし焼結体の近傍では骨梁間に比較的細い動静脈なども出現し、そのような血管を含む骨髓組織をとりまく新生骨組織の内面では層状に骨組織が追加され、ことに焼結体と元来の顎骨組織とが比較的近接している領域では焼結体表面の近傍に細い血管が多く観察され、それらを取りまく骨組織ではハバース管の形成が開始されている(図31, 32)。

しかし移行部領域においても焼結体から離れ元来の緻密質に近い領域では、移行部における元来の骨髓腔の一部が存在しているが、それらの一部が焼結体表面と連絡しているような領域では焼結体表面に血管洞や血管が近接している。それらの部分の焼結体表面では、骨組織形成が血管洞を避けて進行しているため、骨組織が接触している状態は観察されず、破骨細胞の配列している状態が認められる。

#### 海綿質領域

元来の海綿質に焼結体が埋入されている焼結体周囲領域では、前段階に比して骨梁が発育肥大しその形態が不規則となるとともに、骨梁間の間隙が前段階に比してさらに拡大されている。しかし焼結体に近い領域では前段階と同様、骨梁が比較的密になっている。いずれにしても骨梁表面には骨芽細胞が多く観察されるほか破骨細胞も比較的多く認められる。また骨髓組織は前段階と基本的に同様であるが、血管洞がやや拡張し、それら骨髓において造血が広範囲にわたり営まれている状態が観察される(図33)。さらに macrophage 等も比較的多く出現している。

また海綿質領域における焼結体表面では緻密質領域と同様、焼結体表面に血管が近接している部分を除き骨組織形成が進行している。

### 3. 術後60日

#### 緻密質ならびに移行部領域

元来の顎骨組織と焼結体との間隙に、その幅が広い部分においても狭い部分においても骨組織形成が進行し、両者の間隙はほぼ新生骨組織によって満たされた状態となっている(図34)。

緻密質領域に形成された骨組織は、細い血管を中心にハバース層板の形成が進行し(図35)、すでにハバース管の完成が多く観察され、ほぼ通常の緻密質の構造に近い状態となっている。

移行部においても緻密質領域と全く同様な骨組織が比較的幅広く形成されている。移行部においては骨梁間に元来骨髓が存在しているため、切削時そのような元来の骨髓の一部が残存している場合には、焼結体表面に形成された前述のような構

造をもつ骨組織の外側に元来の骨髓が不規則な形態をなし残存している。しかし移行部においても海綿質に近い領域では、焼結体表面に形成された骨組織の厚さが順次薄くなり、海綿質における焼結体表面を被った骨組織の状態と同様になる。

一方、焼結体表面にはわずかではあるが前段階と同様、細い血管が近接し骨組織が形成されず破骨細胞が接している間隙も未だ残存している。

#### 海綿質領域

海綿質に埋入されている領域では、骨梁が前段階に比しさらに発育増大する反面その数が減少し、骨梁間の骨髓腔は前段階に比してはるかに拡大され、骨梁ならびに骨髓腔の状態はほぼ通常の子綿質の状態に復している(図34, 36)。また骨梁の表面には破骨細胞が前段階に比してはるかに減少しているが、骨芽細胞は多く観察される。また場所によっては未脱灰標本で、骨梁表面に塩基性色素に対し親和性のある骨組織が追加形成されている状態も認められる。さらに骨梁の一部ではハバース層板の形成が開始され始めている状態も認められる。

海綿質領域で焼結体表面に形成されている骨組織は前段階に比しさらにその厚さが増加している。しかしこの領域においては焼結体表面に形成された骨組織にハバース管の形成はごく一部を除きほとんどみられない。また海綿質領域においても血管が焼結体表面に近接し骨組織形成が認められない部分が観察される。しかしそれらの間隙は前段階に比し縮小している。その部分には macrophage なども観察され、しかも焼結体表面にはなお破骨細胞が認められる。

一方、海綿質領域の骨髓においては血管洞の大部分が縮小し、基礎組織に脂肪細胞が比較的多く出現している。これらの脂肪細胞の出現は顎骨深部に向かうほど増加を示している(図36)。しかしこの時期においても骨髓の一部になお造血が行われている状態も観察されるが、それらの程度は前段階に比してはるかに減少している。またとくに焼結体に近い領域での骨髓にはしばしば apatite 結晶をとりこんでいる macrophage が観察される。

#### 4. 術後 120 日

緻密質や移行部領域では、前述のごとく術後60日の標本ですでに元来の顎骨組織と焼結体との間隙に骨組織形成が完了しているため、この時期においては両者の間隙を満たす骨組織の構造形態については前段階に比し基本的な差は認められない(図37)。しかしこの時期の標本では、脱灰標本で塩基性色素に親和性を示す骨組織が非常に少なくなるとともに、新生骨組織に形成されたハバース管が場所によってかなり縮小している状態も観察される。

また移行部領域などで元来存在していた比較的小さな骨髓組織は、脂肪細胞によって満たされいわゆる黄色骨髓となっている。

海綿質に埋入された焼結体周囲領域では、骨梁ならびに骨髓腔の状態などは通常の顎骨における状態に復している。また骨髓は脂肪細胞によって満たされ完全な黄色骨髓の状態となっている(図37, 38)。一方、焼結体表面における骨組織の厚さは前段階と比較してほとんど変化はみられないが、骨梁間隙の広い領域ではわずかに薄くなっている。これら骨組織表面にはほとんど骨芽細胞が認められない状態となっている(図38)。

またこの時期に至っても、焼結体表面にはわずかながら血管が近接し骨組織形成の行われていない間隙が残存している。しかしそれらの大きさは前段階に比しかなり縮小されている。

#### C. 相対密度79%焼結体について

##### 1. 術後 5 日

79%焼結体(図3)の場合、焼結体と元来の顎骨組織との間隙に幼若な組織が形成され、海綿質から移行部の領域にかけて幼若な新生骨梁が形成されている(図39, 40)。

##### 緻密質ならびに移行部領域

この領域においても移行部から緻密質浅層に向かって組織分化の程度がかなり異なっている。すなわち移行部においてはすでに血管も多く幼若な骨組織が形成されているのに対し、緻密質の浅層では骨組織の形成がなく、また血管も少なく主として焼結体表面に対して平行方向に配列している

紡錘形の細胞が主体をなしているにすぎない。これらの細胞は突起を備え、細胞の核は楕円形をなし、2～4個の明瞭な核小体が観察される。

しかし緻密質領域においても移行部に近い部分では、移行部から連続して切削面の表面に幼若な骨組織が形成され、さらにそれに近い領域で幼若な新生骨梁の形成が認められる。

移行部で、骨梁など元来の骨組織の一部が切削された部分では、比較的幼若な組織が出現しているとともに、残存した骨梁などの骨組織表面に幼若な骨組織が形成され、またそれらの近傍においても同じく幼若な新生骨梁が網目状に形成されている。なお移行部領域で元来の骨髓が残存している部分では、切削面近傍で幼若な組織ならびに骨梁などが一部元来の骨髓組織領域に進入形成されている。

いずれにしても、幼若な新生骨梁が元来の顎骨組織を中心に形成されている。

また79%焼結体の場合、56%焼結体とは異なり、移行部ならびに移行部に近い部分においてごくわずかであるが、焼結体周囲に形成されている新生骨梁の一部が焼結体表面に達しさらに焼結体表面に沿って周囲に骨組織形成の拡大されている状態が観察される(図41)。

なお焼結体表面に観察される破骨細胞の数は、56%焼結体5日の状態に比してかなり少ない。

またこの時期に形成されている骨組織の構造ならびに染色性などの性格は、56%焼結体5日の標本で観察された骨組織と基本的な相異は認められない。

##### 海綿質領域

この領域においても基本的に移行部領域と同様な状態で、幼若な新生骨梁が形成されている。すなわち残存した骨梁や遊離骨片の表面に幼若な骨組織が追加新生され、それらの近傍に幼若な新生骨梁が網目状に形成されている(図40)。またごくわずかではあるが、新生骨梁の一部が焼結体表面に達し、さらに焼結体表面に沿って骨組織がやや新生拡大している状態も認められる。したがって79%焼結体の場合56%焼結体に比して総体的に

骨組織の形成状態がわずかに進行している。しかし焼結体周囲の組織分化が進行している領域で、焼結体表面に観察される破骨細胞の数は56%焼結体の標本に比してはるかに少ない。

またこの時期の標本では新生骨梁の形成が残存している骨梁やその他の顎骨組織を中心として進行しており、元来の骨梁や顎骨組織から離れた領域では、骨梁形成は認められず組織分化は遅れている。しかしながらそのような領域においても基礎組織には血管が比較的多く、また前述の紡錘形の細胞が比較的密に存在し、56%焼結体5日の標本で観察される未分化な基礎組織の状態に比して総体的に組織分化が進行している(図42)。

## 2. 術後10日

緻密質、移行部ならびに海綿質の領域ともに前段階に比して新生骨梁の形成がさらに進行し、元来の顎骨組織と焼結体との間隙には網目状の新生骨梁が満たされた状態となっている(図43)。

また新生骨梁などの骨質が内層と外層とでは、染色性その他構造上の性格が異なる状態となっており、これら骨梁における状態は56%焼結体10日の標本について述べた骨梁の所見と全く同様な状態を示している。

79%焼結体10日の標本では56%焼結体10日の標本における骨梁の状態に比して、部分的にごくわずかながら新生骨梁の網目構造が密に形成されている。

骨梁表面における骨芽細胞の出現状態ならびに骨髓や血管の状態などに関しては、56%焼結体10日の標本における所見とほぼ同様である。しかし骨梁表面に出現している破骨細胞は56%焼結体10日のものに比してやや多い。

一方、焼結体表面での骨組織形成に関しては56%焼結体10日の状態よりかなり進行した状態となっている。すなわち79%焼結体の標本では、新生骨梁が焼結体表面に達した後、さらに骨組織が焼結体表面に沿ってかなり周囲に拡大新生され、緻密質の領域のみならず焼結体表面のほぼ全域に骨組織新生が認められる。しかし焼結体表面に形成された骨組織の厚さは、周囲新生骨梁の幅に比し

てかなり薄い(図43, 44)。

また焼結体表面において、血管が近接し骨組織の形成が認められない部分もごくわずかに存在している。しかしそれらの部分においても骨組織の形成されない範囲ははなはだ狭く、破骨細胞が1, 2個出現しているのが観察される。

なお焼結体底面の一部が顎骨深部に存在する太い血管や神経束に近い部位に位置する場合には、神経や血管の周囲に密な線維性結合組織が増殖しており、それらが焼結体表面に直接接し、その領域では骨組織の形成が認められない(図43, 45)。

## 3. 術後15日

術後15日になると前段階に比して骨組織新生がさらに進行した状態となる。

焼結体表面での骨組織形成は、血管が近接している部分を除き、すべての領域において進行しており、前段階に比して焼結体表面に形成された骨組織の厚さが増加している。

緻密質領域で焼結体との間隙が狭い部分では、両者の間隙が細い血管を避けて、ほぼ新生骨組織によって満たされた状態となっている。細い血管が存在する部分では血管の周囲にわずかな骨髓組織が存在している。それらの間隙はかなり縮小され、間隙をとりまく骨組織ではハバース層板の形成が開始されているものが多く観察される(図47)。

一方、緻密質ならびに移行部の領域で元来の骨組織と焼結体との間隙がやや広い部分、および海綿質の領域では、形成された骨梁が一般に太さを増すとともに不規則な形態の網状構造をなしている。緻密質ならびに移行部領域に形成された骨梁表面には破骨細胞の出現が比較的少ないのに反し、海綿質の領域に形成された骨梁表面には破骨細胞が多く観察され、また骨梁間の間隙が前段階に比して一般に拡大された状態になっている(図48)。

またとくに海綿質領域では、骨髓内における血管の拡張が認められ、これらの血管洞が骨梁間の骨髓組織で網状に構成されているのが観察される。さらにこれら骨髓組織では、基礎組織が細網組織によって構成され、それらの一部で68%焼結

体15日の標本における所見と同様、造血が営まれている状態がわずかに認められる。

なお焼結体表面で血管が近接し、骨組織形成がみられない領域では前段階と同様な状態で破骨細胞が観察される。

以上のように15日の標本では緻密質ならびに海綿質の領域に形成された骨組織は、それぞれ緻密質および海綿質の構造形態をとり始めている。

#### 4. 術後30日

緻密質に埋入されている領域では骨組織形成ならびにハバース管の形成が進行し、新生された骨組織は緻密質の構造を示すようになる(図49, 50)。

移行部ならびに海綿質の領域では焼結体表面に形成された骨組織の厚さが前段階に比してやや肥厚している。しかし焼結体に血管が近接している部分では前段階と同様、骨組織が形成されていない。

一方、海綿質の領域に形成されている骨梁は前段階に比してわずかに太さが増加している反面、骨髓腔が拡大されている(図49, 51)。しかし海綿質の領域でも焼結体に近接した領域では、他の領域に比して骨髓腔が狭く骨梁が比較的密に観察される(図49)。また海綿質領域における骨梁の表面には骨芽細胞が多く観察されるが、破骨細胞の出現は前段階に比して減少している。

さらに海綿質における骨髓では血管洞がかなり発達し(図51)、造血を営んでいる状態が前段階に比して広範囲に観察される。

#### 5. 術後60日

緻密質の領域では緻密質と焼結体との間隙の広さのいかに問わず、両者の間隙はハバース管が形成され通常の緻密質の構造をそなえた骨組織によって満たされた状態となっている(図52)。

移行部ならびに海綿質の領域における焼結体表面では、比較的細い血管が焼結体に近接している部分を除き骨組織が全表面を被った状態となっている(図53, 54)。

一方、海綿質領域では骨梁が前段階に比してやや太さを増すとともに、骨梁間の骨髓腔はさらに拡大されている。これらの状態は56%, 68%焼結

体60日の標本で観察される状態とほぼ同様で、通常の顎骨海綿質におけるそれと同様な状態に復している(図52, 54)。

また移行部では部分的に小範囲の骨髓腔が比較的多く観察される。これらの領域における骨組織は一部骨梁も認められるが、大部分は様な骨組織で構成され、緻密質における骨組織と同様、小血管を中心にハバース管の形成が多く観察される。また小範囲の骨髓腔においてその内面に層板状に骨組織が新生追加されている部分も多く観察される。これら骨髓腔には細網組織を主体とする骨髄組織が存在している。しかし血管洞は前段階に比してやや縮小するとともに細い動静脈が多く出現している(図52)。

一方、海綿質における骨髓においても血管洞が前段階に比して縮小しているものが多く、また移行部から海綿質に移行するにしたがって脂肪細胞が増加をなし、海綿質においても顎骨深部に移行するにしたがって脂肪細胞が多く出現している(図53, 54)。しかし海綿質における骨髓の一部ではごくわずかに未だに造血を営んでいる状態も認められる。

また海綿質の領域においても、焼結体に接する骨組織は前段階に比して幅が増大している。しかもそれらの組織には血管を中心としてわずかな骨髄組織がみられ、またそれら焼結体表面を被う骨組織や骨梁を構成する骨組織にはハバース管なども多く観察される(図53, 54)。

#### 6. 術後120日

この時期の標本では緻密質ならびに移行部における状態は前段階とほぼ同様な状態で変化は認められない(図55)。

海綿質領域においても骨梁や骨髓腔に関しては前段階とほとんど相異が認められない。しかし場所によっては骨髓腔がやや拡大されている領域も観察される。

また焼結体表面を被う骨組織においては前段階でみられた小範囲の骨髓腔が一般に減少し、それら骨組織の厚さは前段階とあまり変化がない。しかし骨髓腔が広く拡大されている領域などでは、

焼結体を被う骨組織の厚さは一般に減少している(図57)。

一方、移行部ならびに海綿質における骨髓組織は全般的に脂肪細胞が増加を示し、血管洞も縮小し黄色骨髓となっている。また骨組織表面における骨芽細胞が部位によって消失している領域も多く観察される(図56, 57)。

## 7. 術後410日

この時期に至っても、焼結体の表面は全域にわたって骨組織により被われ、それらの状態は基本的に120日の状況と同様である。すなわち緻密質領域における骨組織の状態や、移行部ならびに海綿質領域における骨髓の状態は、前段階に比して変化が全く認められない(図58)。

しかし海綿質領域における焼結体表面を被っている骨組織の厚さは、太い骨梁が達している部分を除き、一般に前段階に比して薄くなっている(図59)。

## D. 相対密度95%焼結体について

### 1. 術後5日

95%焼結体(図4)の場合、緻密質における組織分化の状態は79%焼結体5日の標本と異質は認められない(図60)。

また移行部ならびに海綿質の領域においても79%焼結体5日の標本における所見と同様、骨梁等の元来の骨組織ならびに遊離骨片を中心として幼若な新生骨梁が形成されている。それらの新生骨梁の形成範囲ならびに骨組織の状態に関しても79%焼結体5日の標本における状態と基本的な変化は認められない。

したがって元来の骨組織や遊離骨片が存在しない領域では、新生骨梁の形成があまり進行していない。このように元来の骨組織が存在しない領域のほぼ中央部では、未分化な細胞が比較的粗な状態で網状をなしている。しかし新生骨梁が形成されている部分に近づくにつれ、紡錘形の細胞が比較的密に存在している。

また元来の骨組織を中心として形成されている新生骨梁の一部が焼結体表面に達し、それらは79%焼結体5日の所見と同様焼結体表面に沿って周

囲に骨組織が増殖拡大している。

しかし79%焼結体5日の標本の状態に比して焼結体表面に接する骨梁の数もやや多く、焼結体表面に沿って形成される骨組織の範囲もより拡大され、一部には同様にして焼結体表面に達した隣接の新生骨梁から焼結体表面に沿って発育拡大した骨組織と接触し、焼結体表面に連続して骨組織形成が行われている状態が観察される(図61)。

しかし焼結体の近傍に元来の骨梁やその他骨組織がなく新生骨梁が形成されていない領域では79%焼結体5日の標本の所見と同様、焼結体表面に骨組織形成が認められない。

またいずれにしてもこの時期に形成される幼若な骨組織の構造上の特徴ならびに染色性などに関しては、79%焼結体5日における新生骨組織と全く同様である。

さらに焼結体表面で未だ骨組織形成がおこなわれていない領域では、その表面に線維芽細胞様の細胞が観察され、79%焼結体5日の標本と異なり破骨細胞は全く観察されない。

### 2. 術後10日

この時期になると焼結体表面における骨組織の形成は、前段階ならびに79%焼結体10日の標本における同領域の状態に比してさらに進行し、血管が近接している部分を除きほぼ全域にわたり新生骨組織によって被われた状態となる(図62)。また元来の顎骨組織と焼結体との間隙においても骨梁形成が拡大され、元来の骨梁やその他骨組織の近傍のみならずほぼ全域にわたって、網目状の新生骨梁で満たされた状態となっている(図62, 63)。

緻密質領域においては68%焼結体15日の所見と同様、元来の緻密質ならびに焼結体表面などに骨組織の新生がみられ、やや間隙の広い部分では、それらの両者間に骨梁が形成されている。

一方、移行部から海綿質においては前段階の標本ならびに79%焼結体10日の状態に比して、骨梁の形成範囲ならびに幅が増大し不規則な形態となり、それらが立体的な網目状をなしている。しかもそれら骨梁が焼結体表面を被う骨組織と多くの場所で連絡している。しかしこれらの骨組織にお

ける組織学的な構造や染色性に関しては79%焼結体10日の所見とほぼ同様である(図63)。

またこの時期において、焼結体表面を被う骨組織は79%焼結体10日のそれに比してやや肥厚している部分が多く認められるが、周囲に形成されている骨梁の幅に比してかなり薄い。

以上のように95%焼結体10日の骨組織形成状態は総合的に79%焼結体10日の状態よりやや進行している。

一方、骨梁などの間隙を埋める骨髄の基礎組織については79%焼結体10日の状態と基本的に大きな差はみられない。しかし移行部ならびに海綿質領域の骨髄においては、56%、79%焼結体の標本に比して、骨髄における血管洞がやや拡張した状態となっている。

また骨梁等骨組織表面には、56%、79%焼結体10日の状態と同様、骨芽細胞が多く観察される。しかし骨梁表面に出現している破骨細胞の数はやや増加を示している。

なお焼結体底面の一部が顎骨深部に存在する太い血管や神経束に近い領域に位置する場合には、79%焼結体10日の所見と同様、焼結体表面に線維性結合組織が直接接し、それらの領域では骨組織の形成は認められない。

### 3. 術後15日

緻密質に焼結体が埋入されている領域では、新生された骨梁などの骨組織が前段階に比して肥厚増殖し、さらに部位によっては細い血管を中心としてハバース層板の形成が開始されている(図64)。また緻密質と焼結体との間隙に形成された骨組織表面には破骨細胞の出現が比較的少ない。

海綿質に埋入された領域では骨梁が前段階に比して増殖肥厚し、さらに不規則な形態となっている。また骨梁間の骨髄腔は前段階に比して一般に拡大されている。それら骨梁などの骨組織は未脱灰標本で観察すると、塩基性色素に対する親和性が減少し石灰化の程度が進行している。

一方、骨髄組織には血管洞が発達し、それらの状態は79%焼結体15日の状態とほぼ同様である(図65)。しかし95%焼結体15日の標本について

は造血を営んでいる所見は確認されなかった。またこの時期における骨梁などの表面には破骨細胞が比較的多く観察される。

さらに焼結体表面に形成されている骨組織も前段階に比してその厚さをさらに増加させている。しかしこの時期においてもその厚さは周囲骨梁の幅に比して一般に薄い。

### 4. 術後30日

元来の緻密質領域に埋入された部分ではハバース管が形成され、ほぼ79%焼結体30日における状態の一部や60日における緻密質に埋入された領域の状態同様、いわゆる緻密質の構造を備えた骨組織によって、元来の顎骨組織と焼結体との間隙が完全に満たされている(図66)。

移行部に埋入されている領域では骨組織の発育増大にともなって骨髄腔がせばめられている。それらの骨髄腔は79%焼結体30日の標本における同一部位の骨髄腔よりもややせばめられ、79%焼結体60日の標本における同一部位の骨髄腔よりもやや広い状態を示している。

しかし移行部から海綿質に向かうにしたがって骨梁の間隙は順次開大し、海綿質においては79%焼結体の状態よりもさらに拡大している(図66)。

一方、骨髄組織における基礎組織や血管洞の状態などは全般的に79%焼結体30日の標本における状態とほぼ同様な状態を示している。またそれら骨髄の一部ではわずかに造血が行われている状態が観察されるが、それらの状態は79%焼結体30日の状態に比して少ない。

さらに焼結体表面を被う骨組織の厚さは前段階に比して全般的に厚さを増している。しかし移行部領域では海綿質領域に比して厚く79%焼結体60日の状態に近く、また海綿質領域では79%焼結体30日の状態に近い。

## IV. 考 察

### 1. 充実性インプラント材料について

titan, Vitallium等の金属,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , carbon等のセラミック, MMA等の樹脂を材料として用いた研究においては、そのほとんどの場合、材料周囲

に線維組織形成が観察されている。

これらの所見について記載している研究者は、新生される線維組織を次のように、実にさまざまな名称を用いて表現している。

1. Fibrous tissue membrane<sup>77)</sup>
2. Collagen fiber<sup>82, 165)</sup>
3. Fibrous tissue<sup>78, 102, 103, 184)</sup>
4. Connective tissue membrane<sup>83)</sup>
5. Loose connective tissue<sup>83)</sup>
6. Fibrous tissue layer<sup>86)</sup>
7. Osteoid seam<sup>122)</sup>
8. Fibrous capsule<sup>120, 134)</sup>
9. Soft tissue<sup>160)</sup>
10. Fibrovascular membrane<sup>172)</sup>
11. Periodontal membrane<sup>137)</sup>
12. Band of connective tissue<sup>148)</sup>
13. Peri-implant membrane<sup>193)</sup>
14. Periodontal fiber<sup>126)</sup>
15. Periodontal like membrane<sup>167)</sup>
16. Pseudoperiodontal membrane<sup>164)</sup>

これらの所見を得た観察は、それぞれの材料埋入後、2週から1年の期間でなされているものが多い。それらの中で、Kafrawy ら<sup>87)</sup>や Griss ら<sup>150)</sup>のように経時的推移変化を観察したものもあるが、そのほかはある期間が経過した後の所見について、しかも簡単な観察にとどまっているものがほとんどである。

Kafrawy らは Vitreous Carbon を材料とし、それらを成犬の脛骨に埋入する実験を行っている。Kafrawy らによると術後15日では材料周囲に、円形細胞をわずかに含む密性結合組織が形成され、3カ月では材料が完全に、あるいは部分的に骨組織で囲まれた状態となる。さらに6カ月になると、埋入材料の周囲に線維性結合組織が形成され、その外側に骨形成が進行し、その結果埋入材料の周囲に形成された線維組織は骨組織に囲まれた状態となる。12カ月经過すると骨組織に被われているものと、線維性結合組織によって被われているものとが観察されると記載している。

Griss らは  $\text{Al}_2\text{O}_3$  焼結体を用いてヒツジの股関

節における関節頭を人工的に作製して実験を行っている。Griss らはそれらの所見について1カ月後埋入材料は線維性化骨に包囲され、2カ月後までに線維性化骨が荷重の作用方向に準じて骨、軟骨、線維組織に分化をおこし、さらに3カ月後までの期間に材料の周囲組織の改造が続き、その後期間が長くなるにつれ材料周囲の骨組織における吸収並びに線維組織の増殖が徐々に進行すると述べている。

しかし一方、Mooney ら<sup>84)</sup>、Stanintski ら<sup>86)</sup>は Vitreous Carbon を材料として犬の長骨に埋入し、その結果材料周囲に線維組織の形成は観察されなかったと述べており、Rhineland ら<sup>78)</sup>は Stainless steel, Vitallium, titanium を埋入材料とし、犬の脛骨で実験を行った結果、術後5カ月後の titanium 周囲には新生骨が形成されていて、両者の間には線維組織は観察されなかったと述べている。

上記の研究者らが用いた検索方法は、材料を物理的に除去した後、脱灰切片を作製し観察を行ったもので、とくに Rhineland らは材料を物理的に除去する際、材料周囲に形成された線維組織もともに除去されてしまう可能性があることを指摘している。

また臨床的立場から、材料周囲に形成される線維組織に対し、一部の研究者は Peri-implant membrane, Periodontal fiber, Periodontal like membrane, Pseudoperiodontal membrane 等の名称を用い、歯根膜類似の機能を期待している。

これに対して、Hulbert ら<sup>148)</sup>はこのような線維組織は埋入材料の動揺をきたすとともに、周囲骨組織の吸収の原因となり、それらが埋入材料の動揺をさらに助長すると述べている。

元来、顎骨においては抜歯窩が骨組織によって修復されることは周知の事実である。

このことからみても、正常な場合にはそれらの領域は本質的に骨組織が形成される場であることがうかがえる。したがって埋入材料が顎骨組織に挿入された場合も、それらの材料が周囲の組織に対し為害性がなく、親和性が良好な場合には、元



来の顎骨組織と埋入材料との間隙に骨組織が新生され、両者間隙が満たされることが最も正常な状態と思われる。

いずれにしても前述のような金属、その他を埋入材料として用いた場合には、埋入材料に接して骨組織形成がなく、材料と周囲骨組織との間に線維性結合組織が形成されることは、材料の生体組織に対する為害作用や生体組織との親和性に多少なりとも問題があるものと思われる。

また埋入材料と骨組織との間に形成される線維組織の状態は、歯槽骨とセメント質における歯根膜線維の関係のごとく、線維の一端が骨組織やセメント質内に埋入することによって、歯を顎骨に固定支持している状態とは全く異なっている。したがって埋入材料周囲に形成される線維組織に対し、歯根膜のいかなる機能をも期待することはできないであろう。さらに Hulbert ら<sup>148)</sup>が述べているように材料周囲に線維組織の形成がみられる場合、機能的条件下においては埋入材料の動揺によって周囲骨組織の吸収の原因となることも十分ありうる。

したがって現在多くの人々が考え、また臨床で行われているように、顎骨組織における埋入材料の固定支持を増大するために埋入材料の形態を種々変えることも、本質的な解決策とはならないものと思われる。

これらのことより、現段階において前述のような材料によるデンタル・インプラントは理想的な歯の補綴法とはなり得ないものといつてよからう。

## 2. 多孔性インプラント材料について

前述のごとく従来の金属、セラミック、レジン等の材料を充実性の状態で用いた場合には、そのほとんどの材料周囲に線維性組織が形成され、埋入材料の固定に問題が生ずる。

そこで、材料を多孔体にし、その孔内に生体組織を新生させることによって、埋入材料の維持を強固にしようとする考えのもとに多くの実験が行われている。

これらの研究は現段階では、主として材料を骨

内に完全に埋入し、いわゆる静的条件下で実験が行われているものが多い。

このような研究で代表的なものとしては、Klawitter ら<sup>122)</sup>や Predecki ら<sup>111)</sup>の実験がある。

Klawitter らは  $\text{Ca-Al}_2\text{O}_3$  の多孔体を成犬大腿骨に埋入し、多孔体と組織新生との関係を術後4週から22週に至るまで観察を行っている。それによると多孔体内に骨組織の新生が行われるためには  $100\mu$  以上の孔径を必要とし、未石灰化の骨様組織が形成されるためには  $40\sim 100\mu$  以上の孔径がまた結合組織が新生されるためには  $5\sim 15\mu$  以上の孔径が必要であるとしている。さらに孔径が  $100\mu$  以上 大きければ大きいほど、しかも時間の経過にともなって、多孔体内での骨組織形成量が多くなると記載している。

また Predecki らは  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , titanium のシリンダーを材料とし、それに径  $95\sim 1,000\mu$  の細長い直線的孔をあけ、成犬大腿骨に埋入し、術後2週から18週に至るまで観察を行っている。この実験は多孔体というよりも、むしろ純粋に孔径と組織侵入新生との関係を調べたものであり、それによると  $500\mu$  以上の孔径の場合骨組織の侵入新生が非常に早く、 $95\mu$  の孔径の場合では18週後においても骨組織の形成は全く認められないと述べている。

さらに Nilles ら<sup>112)</sup>や Cameron ら<sup>106)</sup>等も多孔体内部に骨組織や線維組織が形成されることを観察し、また多孔体に外力を加え打ち抜き試験も行っており、その結果材料を多孔体にするにより埋入材料が周囲組織により強固に維持されることを認めている。

多孔体を用いてデンタル・インプラントの実験も多く行われている。Karagianes ら<sup>169)</sup>は  $275\mu$  と  $460\mu$  の球形孔と  $450\mu$  のシリンダー状孔を有する多孔性 titan および  $200\sim 400\mu$  の孔径を有する多孔性  $\text{Al}_2\text{O}_3$  を材料とし、豚下顎骨にデンタル・インプラントの実験を行っている。彼らの実験は人工歯根部のみを先に顎骨に埋入し、6週後人工支台歯部を付加したものであるが、それによると人工支台歯部を付加する時点では、実験に用いた

すべてのものが顎骨に強固に維持されていたとしており、埋入後111日, 146日, 147日の組織所見では、人工歯根部は軟組織や硬組織に被われ、一部領域では孔内に骨組織の新生が認められ良好であったとしている。また引き抜き試験の結果は最大値が $100\text{ kg}\sim 200\text{ kg/cm}^2$ であり、人工支台が口腔内に突出する部の口腔粘膜の状態は、天然歯のそれに比してやや強い炎症像が観察されたとしている。さらに人工歯根部と人工支台部を一括して埋入した場合、失敗する率が非常に高かったとも述べている。

Evaskus ら<sup>114)</sup>はtitan線維からなる42%密度焼結体を材料とし、成犬下顎骨膜下に埋入したところ、3週後 mesh 内に骨組織の新生が観察されたと述べている。

上述の2つの実験はむしろ静的条件下でのものであるが、機能実験の結果も報告されている。

Peterson ら<sup>178)</sup>は43個の  $\text{Al}_2\text{O}_3$  の多孔体を材料とし、犬でデンタル・インプラントの実験を行っている。それによると埋入後8週間固定しており、固定を撤去する時27個が排出し、他のものも6カ月以内にすべて脱落したと述べており、その失敗の原因として彼らは口腔内からの細菌感染をあげている。

Young<sup>181)</sup>は  $\text{Ca-Al}_2\text{O}_3$  の多孔体を材料とし、実験を行った結果、10カ月以内にすべて脱落したと記載している。

さらに Shulman ら<sup>188)</sup>は多孔性レジンを含む186個のレジン材料にし、猿を用いてデンタル・インプラントの実験を行っている。Shulman らによると材料が多孔性であることは臨床的にそれほど価値があるものではなく、むしろ充実性材料を用いその人工歯根部に大きな穴をあけたほうが良好な結果を得ると述べている。

以上のように骨内における埋入材料の固定維持を目的とする金属、セラミック、レジン等の多孔体を埋入材料とする実験は数多く行われている。静的条件下においては、多孔体内にその孔径に応じた結合組織および骨組織が侵入形成され、とくに骨組織が形成される場合には埋入材料が周囲の骨

組織に強固に固定されることが認められている。

しかしながら多孔体の外部あるいは内部を問わず材料表面に骨組織が直接接すると記載している報告はなく、また多孔体に関する研究報告は一般に材料の表面に直接接する組織のことに限って、明確な記載がなされていないものが多い。同じ材料を充実性の状態で埋入した場合、それらの周囲に必ず線維組織が形成される事実などからも、多孔体の骨組織内での強固な固定維持、多孔体内部に形成された骨組織との物理的な嵌合力によるものであると考えられる。

一方、デンタル・インプラントなど機能下における実験は一般に失敗率が高い。これは埋入当初の静的条件下で多孔体内部に形成される骨組織も機能的条件下におかれた場合、Hulbert らが述べているような理由により結局は吸収され、骨組織による物理的嵌合力が消失してしまうためであろう。多孔体のデンタル・インプラントが一般に円柱形や歯根類似形など比較的単純な形態であることも、長期にわたる物理的嵌合力が得られない一因と考えられる。

一部の研究者たちの間に、多孔体内部へ侵入形成される線維組織が、多孔体の外表面に対し比較的垂直な方向で配列することから、固定維持に関し歯根膜類似の機能を期待する考え方もあるが、歯根膜はその一端が硬組織内に埋入され、前述の線維組織の状態とは全く異なっている。

いずれにしても骨組織内において、埋入材料の表面に骨組織が直接接して形成されないような材料をいかに多孔体にしようとも、埋入材料の固定維持に対する本質的な解決策となり得ないことは明らかである。

### 3. 骨組織親和性材料について

#### 1) bioglass

Hench らによって  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$  からなる bioglass が開発されている。1971年この材料を用いて Beckham ら<sup>90)</sup>がラット大腿骨に埋入し、静的条件下における6週後の標本について透過電顕を用いて観察した結果、材料と骨組織とが直接接している部分が存在することを示してい

る。それ以来骨組織と材料とが直接接するという現象について化学的推測を加えた論文が出されている。

Greenlee ら<sup>94)</sup>は bioglass をラット大腿骨に埋入し、術後2週から12週に到るまでの標本について、材料を物理的に除去した後、epon 包埋による1 $\mu$ 切片を作製し光学顕微鏡的に観察している。それによると術後2週では材料と新生骨との接触はみられず、4週になると成熟した骨組織が各所で材料と接触し、6週になると緻密質領域のみならず海綿質においても骨組織と材料とが広範囲にわたり接触するようになるという。

Clark ら<sup>95)</sup>は bioglass をラットの脛骨に埋入し6週後の標本について材料表面と骨組織との界面部における状態を電子顕微鏡で観察している。それによると石灰化骨組織と bioglass との間に2,000~3,000Åの電顕的 amorphous 層が観察されている。また Hench ら<sup>93)</sup>も同様な実験を行い、両者の間に800~1,000Åの amorphous 層を観察し、また部位によってはこの層に大きな apatite 結晶の析出を認めている。Hench らによって、この amorphous 層はシクカを主体としたゲル層で骨組織と bioglass を結合させるものであり、またその層に析出する結晶は両者の結合をより強固にするものであると説明されている。

最近では bioglass を用いた機能実験も以下のごとく報告されている。Griss ら<sup>153)</sup>はヒツジによる人工骨頭の実験を行い、術後3カ月の標本についてX線写真と脱灰切片で観察を行った。それによると荷重のかかっていない部分では線維組織に被包され、また荷重のかかっている領域では線維芽細胞、軟骨芽細胞、骨芽細胞、網目状骨梁や層板骨で被包されていると述べている。

Stanley ら<sup>194)</sup>は bioglass によるデンタル・インプラントの実験を行っている。彼らは材料を埋入後3カ月間隣接歯に固定し、その後固定をはずしさらに3カ月間の実験を行ったものである。その結果6カ月後まで口腔内に残存していたものは半数以下であり、残存したものについての組織所見によると bioglass は一部結合組織によって、

また一部は類骨組織によって被包されていると述べている。さらに Klawitter ら<sup>195)</sup>もデンタル・インプラントの実験を行い臨床的に観察している。それによると術後6カ月で人工歯の動揺は認められず、人工歯根の周囲に約4mmのポケットが認められたと記載している。

## 2) Ceravital

1975年以来 Strunz ら<sup>96,98~100)</sup>により、 $\text{SiO}_2\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}$  からなる Ceravital の研究が進められている。

この材料についての組織学的観察は主として研磨標本を作製し、Giemsa 染色をほどこした標本について光学顕微鏡を用いて行われている。1977年 Strunz ら<sup>100)</sup>は Ceravital をブタの下顎骨に埋入し、術後1年以上経過したものについて組織学的観察を行っている。それによると Ceravital の全表面が新生骨によって被包されている状態が観察されるという。

また Strunz ら<sup>99)</sup>は Ceravital をブタの下顎骨に埋入し、術後5日から5カ月に至る組織学的観察を行っている。それによると術後5週以上経過すると新生骨が材料表面に接触し、3カ月になると材料周囲の骨組織は層板構造をとるようになるという。しかし骨組織と Ceravital との間に Giemsa に青く濃染する幅数 $\mu$ の層があることを観察している。これらについて Bunte ら<sup>97)</sup>は骨組織と材料表面との間に観察される Giemsa に強染する数 $\mu$ の層は bioactive な層であると説明を加えている。

しかし Strunz らの観察はごく簡単な観察にとどまっているために、どのような骨組織がどのような状況をへて材料に接触するのか、さらに骨組織と材料表面との間に観察される Giemsa に強染する層についての構造上の特徴などなら記載されていない。また材料と周囲組織が最終的にいかなる状態で安定をみるのかについても不明な点が多い。

## 3) phosphate bonded alumina

これは多孔質のもので骨内充填材を目的として開発された材料である。

Bhasker ら<sup>128)</sup>は孔径100~200 $\mu$ の多孔質 phosphate bonded alumina を種々な動物の大腿骨や歯槽骨に埋入し、脱灰切片により術後1日から56日に至るまで孔内への組織新生の状態について観察している。それによると孔内に徐々に骨組織が充満してくることが観察され、とくにその経過において、術後2週で頬骨および骨組織が焼結体に直接接触すること、さらに大腿骨に埋入されたものでは術後5週で焼結体の孔内において造血が行われている状態が観察されると記載している。

#### 4) tricalcium phosphate 焼結体

この材料は多孔質焼結体として使用され、骨置換材としての研究が進められている。

Levin ら<sup>140)</sup>はこの材料を犬の歯槽骨内に埋入し、組織学的観察を行っている。その結果、材料は多核細胞による吸収をうけ、22週後になると材料が完全に消失し、その領域が新生骨によって満たされていることが観察されている。

また Mors ら<sup>142)</sup>による犬の口蓋部埋入実験においても、埋入後6カ月で材料が消失し、新生骨により置換されることが認められている。

この材料を用いた最も詳細な実験は Bhasker ら<sup>138)</sup>によるラットの脛骨埋入実験である。それによると材料が吸収消失される過程において、破骨細胞様多核細胞により吸収が行われている領域が認められる反面、骨組織が材料に直接接触している領域もあることが、光学顕微鏡ならびに透過電子顕微鏡を用いて観察されておりこのような新生骨と材料との接触がすでに術後1週間で認められると記載している。

しかしこの材料を用いた骨置換材としての臨床的価値については明らかでない。すなわち前述の Levin らはコントロール実験として実験的骨欠損部に何ら充填しなかった結果、tricalcium phosphate 焼結体を埋入した場合に比してコントロール実験の方が骨組織形成が早く進行していると述べている。

また Mcgee ら<sup>145)</sup>はこの材料と  $MgAl_2O_4$  との複合体による人工歯根の開発を試みている。

#### 4. apatite 焼結体における骨組織形成について

て

##### 1) 術後5日の標本について

術後5日の標本では相対密度56%から95%に至るまで、焼結体の密度に関係なく、元来の顎骨組織と埋入された焼結体との間隙では手術後における炎症性の反応はほとんど消失し、すでに幼若な組織から組織分化が行われ、新生骨組織の形成が開始されている。

しかし元来の顎骨組織と焼結体との間隙における組織分化は顎骨深部から浅層に向かって、すなわち海綿質から移行部さらには緻密質に向かうにしたがって組織分化が遅れている。したがって骨組織の新生は海綿質の領域から開始され、56%から95%と焼結体密度が高くなるにしたがって組織分化が多少なりとも進行する傾向を示している。

56%焼結体5日の標本では、緻密質領域においては未だ骨組織形成は認められない。しかし移行部ならびに海綿質領域においては骨梁など元来の顎骨組織と遊離骨片の表面およびそれらの近傍に幼若な新生骨梁が形成されている。この幼若な新生骨梁は焼結体表面から離れ元来の顎骨組織に近い領域に多く形成されている。また幼若な新生骨梁が形成されている領域では基礎組織の組織分化が進み、一般に焼結体表面に近い領域では基礎組織の組織分化が遅れている。

一方、焼結体表面では、その近傍に新生骨梁が形成されている領域に限り、新生骨梁の一部が焼結体表面にまで到達している。このような幼若な新生骨梁が形成されている領域から離れ、未だ新生骨梁が形成されていない領域では組織分化が遅れている。

以上のように元来の骨梁などの骨組織や遊離骨片を中心に組織分化が先行し、幼若な新生骨梁が形成されている。

これらの新生骨梁は未脱灰切片における染色性の状態からすでに石灰化がおこなわれているが、その骨組織は脱灰切片、未脱灰標本ともに塩基性色素に対する染色性が強く、しかも骨小体が大きくそれらの配列も不規則なことなどより、通常の骨組織に比較してはなはだ幼若な骨組織であるこ

とが理解される。さらに79%焼結体5日の標本では元来の骨梁や顎骨組織を中心とした幼若な新生骨梁の形成が焼結体表面に向かって発育している。また新生骨梁が焼結体表面に到達している領域では、焼結体表面に沿ってさらに新生骨組織が拡大している。

その場合、79%焼結体5日の標本では、同様に焼結体表面に達した隣接新生骨梁から焼結体表面に沿って拡大した骨組織とは未だ離れている場合が多いのに対し、95%焼結体5日の標本ではそれらが連続している状態が多く観察される。

一方、緻密質領域においても79%焼結体5日の標本では移行部に近い部分で、移行部から連続して切断面の表面に幼若な骨組織が形成され、さらにそれに近い領域で幼若な新生骨梁の形成が認められる。

また緻密質の浅層では骨組織の形成がなく、血管も少ない。それらの領域において56%焼結体5日の標本では未だ基礎組織に未分化な中胚葉細胞が観察されるのに反し、79%焼結体5日の標本では紡錘形の細胞が主体をなし基礎組織においてもやや分化の程度が進行している。

56%焼結体5日のとくに移行部ならびに海綿質領域で、焼結体近傍に幼若な骨梁形成が進行している部分の焼結体表面には、比較的小型の破骨細胞が数多く観察される。

しかし高密度焼結体になるほど減少し、95%焼結体5日の標本では焼結体の表面に破骨細胞がほとんど観察されない。

さらに56%焼結体5日の同領域の焼結体近傍には macrophage も数多く観察されるが、これらの細胞も破骨細胞と同様95%焼結体の標本ではほとんど観察されない。

なおこれらの破骨細胞ならびに macrophage を透過電子顕微鏡を用いて観察を行うと焼結体を構成する結晶を細胞質内にそれぞれとり込んでいる状態が観察される。

とくに macrophage に関しては焼結体の近傍で、焼結体挿入時に分散したと思われる焼結体の結晶や結晶塊が散在している領域に多く観察され

ることから、それらの結晶を細胞質内にとり込んでいるものと思われる。56%焼結体では強度が小さいために挿入時に結晶が周囲に分散しやすいのに反し、高密度焼結体になるにしたがって強度が大きくなるために、挿入時に分散する状態が減少する。そのため焼結体が高密度になるにしたがって macrophage の出現が減少するものと考えられる。

Greenlee は bioglass をラットの大腿骨に埋入し、その結果術後2週間では材料と新生骨との接触はみられないと述べている。また Strunz は Ceravital をブタの下顎骨に埋入し観察を行っているが、術後5週以上経過すると新生骨が材料表面に接触すると述べている。さらに Bhasker は tricalcium phosphate 焼結体をラットの脛骨に埋入し、術後1週で材料と新生骨とが接触すると記載している。

しかし著者が観察を行った apatite 焼結体では前述のごとくいずれの相対密度のものでも、すでに術後5日の標本で新生骨組織の一部が焼結体表面に接着している状態が観察されている。

## 2) 術後10日の標本について

術後10日になると5日のものに比して一般に骨組織形成が進行している。

56%焼結体10日の標本においては、緻密質の領域においても5日の標本に比して骨形成の範囲がやや拡大されている。この時期においては顎骨浅層の一部で未だ骨組織形成が認められない。しかしそれよりやや深層では元来の緻密質と焼結体との間隙が狭い部分においても緻密質切断面の一部に骨組織形成が認められる。とくに移行部に近い領域などでは元来の緻密質表面に骨組織が形成され、それらから焼結体表面に骨梁が伸び、さらに焼結体表面に沿って骨組織がわずかに増殖拡大されている。両者の間隙が広い領域では、緻密質の表面のみならず、移行部や海綿質における状態と同様に骨梁が形成されている。

移行部ならびに海綿質領域では骨梁の発達にもなって、前段階に比して新生骨梁の形成範囲が拡大され、焼結体表面に到達している新生骨梁の

数が増大している。しかしこの領域においては焼結体表面に沿って骨組織が周囲に拡大されている状態は未だみられない。

この時期における新生骨梁は前段階に比して骨梁の幅がやや増大し、それにともなって網目状構造の間隙もやや拡大している。またこれら骨梁は前段階とは異なり、内層と外層とで骨質の構造や染色性に差がみられるものが一部出現してくる。それらの内層では骨小体が比較的大きく脱灰標本で観察するとわずかに塩基性の色素をとり、未脱灰標本で観察するとややメタクロマジーをおこすようになる。それに反し外層では脱灰切片で酸好性を示すようになる。これらの骨梁は概して元来の顎骨に近い領域と深層に多く認められる。以上のことから前段階に比して、骨梁における石灰化の程度がやや進行していることが理解される。

一方、骨梁間を埋める骨髄の基礎組織においても、細網組織がかなり分化をおこすとともに血管洞なども多く出現している。また骨梁表面には骨芽細胞が多く観察され、破骨細胞も出現してくる。さらに焼結体表面で骨組織形成が認められない部分には、前段階に比してやや大型の破骨細胞が密に配列している状態となる。

術後10日の標本でも焼結体の密度が高くなるにしたがって、全般的に骨組織形成の状態が進行している。すなわち焼結体表面での骨組織形成は焼結体の密度が高くなるにしたがって形成範囲が拡大されている。79%焼結体の場合、緻密質、移行部、海綿質等いずれの領域においても、血管が焼結体表面に近接している部分を除く全域にすでに骨組織が形成されている。この場合には、血管等が焼結体表面に近接し、焼結体表面に骨組織形成がみられない部分には、焼結体表面に破骨細胞が1, 2個存在している。

しかし95%焼結体表面では、血管が近接し骨組織が形成されない部分が79%焼結体のそれに比してやや減少するとともに、それらの部分に破骨細胞は観察されない。しかも焼結体表面の骨組織の厚さは79%焼結体のそれに比してやや厚い。

緻密質領域における骨組織形成も焼結体の密度

が高いものほど進行している。79%焼結体の場合、56%焼結体の場合における状態よりも骨組織形成範囲が拡大され、緻密質領域のほぼ全域に拡大されている。しかし79%焼結体のものでは緻密質の浅層は深層に比してわずかに骨組織形成が遅れているが、95%焼結体のものでは緻密質の領域全域にわたって骨組織形成が進行しており、68%焼結体15日の所見とほぼ同様な状態となっている。

高密度焼結体の場合、緻密質領域においても元来の緻密質と焼結体とが比較的離れた領域においては、骨梁が網目状となっている。移行部ならびに海綿質領域における骨梁は79%, 98%焼結体のものでは56%焼結体のものに比して新生骨梁がわずかに発育し、骨梁の多くが前述したような内層と外層とに構造上の性格が区別される状態となっている。

またこの領域に形成された骨梁など新生骨組織表面における骨芽細胞の出現状態は56%焼結体から95%焼結体まで変化はみられないが、骨梁表面等に出現している破骨細胞の数は順次増加をする傾向を示している。

一方、骨梁などの間隙を埋める骨髄の基礎組織については、元来の顎骨組織に近い領域ではほぼ同様な状態であるが、焼結体表面近傍においては、低密度焼結体の場合、未だ分化の低い細胞が比較的密に存在し遅れた状態となっている。

また骨髄における血管洞の状態は、56%, 79%焼結体の場合に比して95%焼結体の場合やや拡張した状態を示している。

### 3) 術後15日の標本について

術後15日の標本では焼結体のすべての密度の標本において前段階に比して骨組織形成が進行している。

この時期になると低密度焼結体と高密度焼結体とでは緻密質領域における骨組織形成の状態にかなり差が認められるようになる。

56%焼結体の場合顎骨浅層においても、少なくとも顎骨切剖面に沿って骨組織の形成がみられる状態となり、顎骨浅層を除く他の部分では顎骨切剖面のみならず焼結体表面においても骨組織の形

成がみられ、両者の間隙は網状の骨梁によって満たされた状態となる。

これに対して68%焼結体の場合には骨組織形成が焼結体表面のほぼ全域に拡大されごく一部を除き、焼結体と元来の顎骨組織との間隙には骨梁が網状に形成されている。

また79%焼結体の場合、両者の間隙が狭い部分においても、すでにそれらの間隙には細い血管を避けてほとんど新生骨組織によって満たされた状態となっている。この際細い血管が存在する部分では血管の周囲にわずかな骨髄組織が存在しているが、それらの間隙は縮小され周囲をとりまく骨組織内面にはハバース層板の形成が開始されている。

海綿質領域においては、56%焼結体の場合骨梁が前段階に比してさらに発育増大し、不規則な網目状構造をなしている。しかし骨梁が焼結体表面に接触している部分は前段階に比してそれほど増加を示さず、また接触部位からさらに焼結体表面に沿って骨組織が増殖する状態も未だ認められない。

68%以上の焼結体の場合、血管洞が焼結体表面に近接している部分を除き、焼結体のほぼ全表面に骨組織が新生拡大されている。また移行部および海綿質の領域では新生された骨梁が立体的な網目を形成し、各所で焼結体表面に形成された骨組織と連絡している。とくに海綿質領域においては焼結体の近傍で不規則な形態の骨梁が比較的密に存在するが、元来の顎骨組織に近づくにつれ、骨梁が順次粗な状態となっている。さらに海綿質領域での焼結体表面における骨組織の状態は、68%から密度が高くなるにしたがって焼結体表面を被う骨組織の厚さがわずかに増加しているとともに、焼結体表面に血管が近接し骨組織形成が行われていない部分の範囲と数が順次減少している。また海綿質における骨梁は焼結体の密度が高くなるにともなって多少太さを増加させているが、いずれも10日における状態に比して骨梁間の間隙が拡大されている。

また68%以上の高密度焼結体の場合には、緻

密質領域に形成された骨組織では破骨細胞が少なく、骨吸収が行われている状態があまりみられず、むしろハバース層板などの形成も含めて骨組織形成が盛んである。

それに反し海綿質領域では骨梁が発育増大する一方、骨梁によっては骨梁などでの骨組織表面に破骨細胞がかなり増加を示し、骨梁の吸収が盛んとなり、骨髓腔の拡大がなされ始めている。

したがって15日の標本から、この時期より元来の顎骨組織と焼結体との間隙において、それぞれ緻密質の形成ならびに海綿質の形成に移行していることがうかがえる。

骨梁間を埋める骨髄の基礎組織は、56%焼結体の場合焼結体の近傍ではやや遅れた状態となっているが、その他の領域ならびに68%以上の焼結体の場合、通常の骨髄における状態となり、血管洞が網目状に発達し骨髄の一部にわずかながら造血が行われている状態も認められるようになる。

いずれの場合も骨組織の新生増殖の状態と骨髄組織の発育状態は両者の関連のもとに発育しており、しかも海綿質領域から移行部、緻密質領域と顎骨浅層に向かうにしたがって骨組織と骨髄の発育過程が遅れているといえる。

#### 4) 術後30日の標本について

30日に至ると56%焼結体においても、緻密質の領域で骨梁などの骨組織が発育増大し、かなり密な状態となる。

したがってこの時期に至ると56%焼結体においても緻密質領域では血管などを含む骨髄組織の範囲が前段階に比してかなり減少し、場所によっては未だ不規則であるが血管に向かって骨組織が新生追加され、ハバース層板の形成に移行している部分も認められるようになる。焼結体と元来の緻密質がかなり近接している領域においても焼結体のほぼ全表面を骨組織が被った状態となる。

また68%焼結体においても緻密質領域で骨組織形成が進行し、新生された骨組織の間に比較的大い血管洞をとまう骨髄組織が認められるが、とくに焼結体の近傍では比較的細い動静脈が出現し、そのような血管を含む骨髄組織をとりまく新

生骨組織の内面では層状に骨組織が追加されている。顎骨組織と焼結体とが比較的近接している領域では、細い血管をとりまいてハバース管の形成が開始されている。

さらに79%焼結体では骨組織形成とハバース管の形成が進行し、新生された骨組織は緻密質の構造を示すようになる。

また95%焼結体ではハバース管が形成され、元来の顎骨組織と焼結体との間隙はいわゆる緻密質の構造を備えた骨組織によって完全に満たされた状態となっている。

海綿質領域では、56%焼結体においても個々の骨梁の太さが前段階に比してやや肥厚し、それとともに骨梁による網状構造の間隙はさらに拡大され、通常の見質における骨梁の状態にかなり近づいている。また焼結体表面においても、骨梁が焼結体表面に到達している部分から、焼結体表面に沿って骨組織が周囲に拡大されている。

以上のように56%焼結体の場合、この時期になると焼結体表面で骨組織が周囲に拡大され始めるが、68%焼結体のものでは術後15日に、79%および95%焼結体のものではすでに10日の標本で焼結体表面が被われた状態となっている。

また68%以上の焼結体の場合、全般的に見質における骨髓腔が56%焼結体30日の場合に比して拡大されている。しかしいずれの場合においても、焼結体表面近傍における骨髓腔は元来の顎骨組織に近い領域に比して一般に狭く、骨梁が比較的密に観察される。

さらに56%焼結体の場合、海綿質における骨梁表面に破骨細胞が多く観察される。しかし焼結体表面に近い領域では破骨細胞は少ない。一方、68%以上の焼結体の場合では、15日の標本に比してすでに同領域における破骨細胞の数が減少した状態となっている。

またこれら骨梁表面における骨芽細胞は、すべての焼結体の場合において、比較的密に配列しているのが観察される。

さらに56%焼結体の標本では、焼結体近傍においても元来の顎骨組織に近い領域における骨髓組

織と同様な状態となる。すなわち68%以上の焼結体の場合における骨髓組織と基本的に変化が認められない状態となる。さらに血管洞の状態なども高密度のものとはほぼ同様な状態となる。

なおこの時期においては、すべての密度の標本において、15日の標本と同様造血を営んでいる状態が観察される。しかし、とくに68%と79%焼結体の標本では前段階に比してそれらの範囲が多少増大しているように思われる。

また68%以上の焼結体の場合、一般に周囲骨梁の幅が増大するにともなって、焼結体表面の骨組織においても厚さを増加している。しかしそれらの厚さは、周囲骨梁の幅に比してやや薄く、それ以上に肥厚している状態は少ない。

#### 5) 術後60日の標本について

この時期の緻密質の領域では56%焼結体においても、血管をともなった骨髓組織が前段階に比してなお縮小され、ハバース層板の形成もかなり進行した状態となる。したがってこの時期に至ると56%焼結体のものでも元来の顎骨組織と焼結体との間に形成された新生骨組織が緻密質の構造に推移する状態がうかがえる。

しかし68%以上の焼結体の場合、緻密質領域における焼結体との間隙はそれらの広狭に関係なくいわゆる緻密質の構造をそなえた骨組織に満たされた状態となっている。

一方、海綿質領域における焼結体表面では、56%焼結体の場合にも、焼結体表面に血管が近接している部分を除き、焼結体表面のほぼ全域に骨組織が形成された状態となり、68%以上の焼結体の場合には血管が焼結体表面に近接して焼結体表面に骨組織の形成が認められない部分においても、前段階に比してそれらの範囲が縮小されている。

また海綿質の領域に形成されている骨梁は前段階に比してわずかに幅が増加するとともに骨髓腔が拡大されている。しかもそれらの骨梁では小さな血管を中心としてハバース管の形成もみられ、そのような骨梁や構造ならびに骨髓腔の状態などからみて通常の見質の状態に移行している。

なお焼結体表面を被う骨組織においても、厚さ



を増すとともに他領域の骨梁と同様にハバース管の形成がみられる。

骨髓組織においては、いずれの密度のものにおいても基礎組織の状態に差はみられず、一般に前段階に比して血管洞が縮小しているものも多く、さらに移行部から海綿質に向かって、とくに海綿質においても顎骨深部に移行するにしたがって脂肪細胞が多く出現している。しかし骨髓の1部にごくわずかながら造血を営んでいる状態も認められる。これらの造血の程度は前段階に比してはなはだ減少している。

#### 6) 術後 120 日の標本について

この時期の標本の緻密質領域では60日と同様両者の間隙が完全に緻密質の構造を備えた骨組織によって満たされている。

緻密質領域において、血管が焼結体表面に近接し、焼結体表面に骨組織が形成されていない部分は前段階に比してさらに縮小している。しかもそれらの周囲をとりまく骨組織が血管を中心に層板状に形成されることによって骨髓腔が縮小され、部位によっては血管と焼結体表面との間で焼結体表面に沿って骨組織が新生され、それらの部分においてもハバース管が形成されるものも多く観察される。これらの状況は68%焼結体の場合に多く観察され、79%焼結体の場合には、前述のような未だ骨組織形成が進行している部分はかなり減少した状態となっている。したがって79%焼結体の場合には68%焼結体の場合に比して骨組織形成が進行しており、これらの領域では骨組織形成が完了していることがうかがえる。

一方、移行部においては元来の緻密質の内面に沿って比較的小範囲の骨髓腔が観察され、それらの焼結体側には緻密質が埋入された領域と同様、いわゆる緻密質が形成されて焼結体表面との間隙を埋めている。

また海綿質領域の焼結体表面においては、60日における所見と基本的には同様な状態を示している。しかし焼結体表面に血管が近接している部分はそれらの範囲と数が減少し、緻密質と移行部における状態と同様な状態となっている。

一方、骨髓腔は移行部浅層領域から海綿質に近づくにつれ、順次大きさを増加させ海綿質に移行している。

移行部においては元来、顎骨の緻密質の内面で骨梁間に歯根膜の領域と交通する骨髓腔が存在し、さらにそれらは海綿質の領域に向かうにしたがってその大きさを増加させ海綿質に移行しているものである。

したがって図55の移行部に観察される骨髓腔は材料埋入の際切削時に、それらの骨髓腔の一部が残存したためにみられるものであって、材料埋入時、前述の領域よりさらに外側で切削され、それらの骨髓が存在しない領域では移行部における骨髓腔は観察されない。

また海綿質に埋入された領域では、海綿質表面に沿って形成された骨組織と海綿質の外側に位置する緻密質との間の骨髓腔は前段階に比して一般に拡大されている。

なお海綿質における骨梁の構造に関しては基本的に同様であるが一般にやや粗な状態となっている。移行部領域の骨髓から海綿質の骨髓に至るまですべての領域において血管洞が縮小し、通常の動静脈となり、さらに脂肪細胞が集積した状態となって完全な黄色骨髓の状態に復し、焼結体が挿入された部分よりもさらに顎骨深部における海綿質の骨髓組織と全く同様な構造を示している。

#### 7) 術後 410 日の標本について

410日に至っても、焼結体の表面は全域にわたって骨組織によって被われ、それらの状態は基本的に120日の状況と同様である。

すなわちこの時期の標本では、緻密質の領域に関して120日の状態と全く同様である。しかし海綿質領域においては太い骨梁が焼結体表面に接している領域を除き、他の領域では焼結体表面を被った骨組織が120日の標本に比して厚さが減少している。

太い骨梁が焼結体の周囲から焼結体表面に到達している部分では、骨梁の先端のみが焼結体表面を被う骨組織に接触しているばかりでなく、周囲の骨梁が焼結体表面に達した後、その部分で骨梁

の方向をかえ、それらの骨梁がさらに焼結体表面に沿って焼結体に接触したまま連続した状態で、焼結体周囲に広がっている状態が多く観察される。その際焼結体表面に沿って周囲に形成されている骨梁の厚さは焼結体周囲における骨梁の幅と同様である。

骨髓組織の状態は120日の状態と全く変化が認められない。

以上のように、焼結体と顎骨組織との間隙における幼若な組織が分化をおこすにともなって血管が新生され、次いで骨組織が形成され始める。

焼結体と顎骨組織との間隙における組織分化ならびに骨組織形成は、高密度のものでは低密度のものに比して進行が早い。

骨組織の新生は切削時残存した元来の顎骨組織表面、あるいは骨梁や遊離骨片を中心に開始される。その際、幼若な新生骨梁は血管をさけ、網状に形成され、順次焼結体に向かって形成範囲が拡大される。

新生骨梁などの骨組織形成は海綿質領域ならびに移行部では進行が早く、緻密質領域ではそれよりも遅れて開始される。また緻密質領域では移行部における骨梁などの骨組織形成に次いで、移行部から顎骨浅層に向かって順次経時的に骨組織の形成が波及する。緻密質が切削された領域では、最初に切削面に沿って骨組織が新生され、その後焼結体表面に向かって幼若な骨梁が形成される。

緻密質領域における血管の多くは、組織分化にともなって海綿質領域から顎骨浅層に向かって順次新生拡大される。それらの血管は横断標本と縦断標本で観察すると、それぞれ横断面、縦断面として出現するものが多いことから、血管は立体的な網状をなすが、主として深層から浅層に向かって配列していることが理解される。

海綿質ならびに緻密質領域ともに焼結体と元来の顎骨組織との間隙に、幼若な新生骨梁が形成され、両者の間隙がそれによってほぼ満たされるまでは、骨梁の幅の増大よりもむしろ主として骨梁の形成範囲の拡大が行われているように思われ

る。

高密度焼結体の場合には、10日の標本から緻密質領域における両者の間隙がほぼ新生骨梁によって満たされた状態となり、15日では骨梁などの骨組織が増殖肥厚し、部分的にハバース層板の形成がすでに開始され、30日を過ぎるとハバース管が形成される。しかし、60日、120日の標本ではハバース層板の間に介在する骨組織は一般に層板構造のない均質な構造をなすが、410日の標本では介在層板が出現している。これは410日の標本ではハバース層板をそなえたハバース管における骨組織の吸収と新生がくり返されていることをもの語っている。

しかし焼結体と元来の骨組織が密接している領域ならびにそれらの間隙に血管が増殖するだけの間隙がないほど近接している領域では、骨組織の形成が遅れている場合などもみられる。したがって両者の間隙の差が骨組織形成に及ぼす影響に関しては、今回の基本的な所見をもとに今後さらに検討しなければならない。

焼結体周囲に形成される結合組織について

焼結体の底部が下顎骨の海綿質深部に位置する下歯槽神経ならびに下歯槽動脈に近い領域まで挿入された場合、焼結体底部でそれらに対向する部分では新生骨梁の形成が遅れている。それらの領域では神経や血管とそれらに対向する焼結体底面との間に線維性結合組織が増殖する。

79%焼結体10日、15日の標本では、焼結体底部領域に下歯槽神経の焼結体側に位置する分枝や比較的太い血管が存在し、それらの周囲には線維性の結合組織が形成されている。

10日の標本では焼結体に接する結合組織は非常に密であり、焼結体表面に平行に走行している。しかし15日の段階になると神経周膜や血管の外膜を構成する密な線維性結合組織を除き、血管や神経と焼結体との間隙における線維性結合組織は10日の状態に比し、線維、細胞成分などが多少減少し、とくに焼結体表面に接する部分ではそのような線維性結合組織が徐々に粗な状態となり、その領域の周囲から骨組織形成が進行している。

また56%焼結体10日の標本では焼結体の中層周囲に結合組織が出現しているが、その部分には神経が多く認められ、前述の焼結体底部領域と全く同様な理由によるものと考えられる。

それらの領域においても、410日の標本で観察すると、焼結体底部表面と下歯槽神経との間に骨梁形成が認められないにもかかわらず、焼結体表面にはその他の領域と同様な状態で骨組織が被っている。またこれらの状態は下歯槽神経や動静脈に限られたものではなく、それから分岐した比較的大い神経や血管などが焼結体底部や側面に比較的近接している領域にも観察される。

以上述べたごとく著者が行った apatite 焼結体を埋入材料として用いた場合、金属その他多くの材料を用いている研究者の所見と異なり焼結体の囲りに線維性被膜などの形成は全く認められなかった。

Greenlee はラットの大腿骨に bioglass を埋入し、術後6週になると緻密質のみならず海綿質においても新生骨組織が材料周囲の広範な領域に接触するようになる」と記載している。また Strunz はブタの下顎骨に Ceravital を埋入し、術後99日後 Ceravital 表面の約半分が骨組織で被われたと述べている。しかし著者の所見では前述のごとく、高密度 apatite 焼結体の場合すでに術後10日の標本において骨組織が焼結体のほぼ全周を被っている。

一方、Clark や Hench は bioglass をラットの脛骨に埋入した所見で、石灰化組織との間に電顕的な amorphous 層の存在を認めている。しかし著者は apatite 焼結体と新生された骨組織の界面について透過電子顕微鏡を用いて観察を行った結果、焼結体を構成する apatite 結晶と石灰化した骨組織が直接接しており、Hench らが記載しているような amorphous な層は全く観察されなかった。

以上の結果からみて著者が用いた apatite 焼結体の場合、従来の研究者が用いた種々な材料に比して、焼結体表面と元来の顎骨組織との間隙における骨組織形成が比較的早く進行している。しか

も材料が緻密質の領域に埋入された部分、あるいは海綿質の領域に埋入された部分ともに元来の顎骨組織と焼結体の間にそれぞれ骨髓組織を含めて順当な経過をたどって他領域における通常の状態と全く同様な、典型的な緻密質と海綿質が形成されている。

したがってこれらの状態からみて、著者が用いた apatite 焼結体はデンタル・インプラント材料として顎骨組織に対し、為害性は全く認められず、しかも組織に対する親和性に関しても問題となる点はないものと思われ、良好な結果が得られた。

しかし、本研究で行われた実験は、apatite 焼結体の顎骨内埋入実験であって、デンタル・インプラントとして用いられる状態とは明らかに異なっている。apatite 焼結体を臨床的にデンタル・インプラント材料として応用するためには、機能的負荷の加わった状態での実験、apatite 焼結体と口腔粘膜上皮との関係の検討等いくつかの重要な問題が残されており、本研究はこれら今後行われるべき実験の前提をなす基礎実験にすぎない。今後は今回得られた従来の諸材料に見られぬ骨組織親和性材料としての apatite 焼結体の所見を基礎として、さらに多面的な検討を加えていきたいと考えている。

## V. 結 論

成犬下顎骨 P<sub>4</sub>, M<sub>1</sub> を抜歯後3カ月間経過した後、相対密度56%, 68%, 79%, 95%の4種 apatite 焼結体を直径4.7mm 長さ8~10mmの円柱形に成形し、それらを抜歯した部位に挿入し、術後5日から410日の標本について主として光学顕微鏡を用い、一部透過ならびに走査電子顕微鏡を使用し焼結体と顎骨組織との関係について組織学的構造に関する経時的推移変化の観察を行った。

1. 56%から95%まですべての焼結体において、術後5日の標本ですでに海綿質における元来の骨梁などの骨組織あるいは遊離骨片を中心として、幼若な骨組織の形成が開始されている。

2. 術後5日の標本における緻密質領域に関して、79%, 95%焼結体の場合には移行部に近い領

域にのみ、移行部から連続した状態で骨組織の形成が開始されている。

3. 術後5日の標本における海綿質領域に関しては、56%焼結体の場合では新生骨梁の一部が焼結体表面に達しているに過ぎない。しかし焼結体の密度が高いものほど骨梁形成が進行するとともに、焼結体表面に達した骨梁からさらに焼結体表面に沿って骨組織が新生拡大されている。

4. 焼結体と元来の顎骨組織との間隙における組織分化ならびに骨組織の形成は海綿質領域が最も早く、緻密質とくに緻密質においても顎骨浅層に至るほど遅れている。また一方では高密度のものほど組織分化や骨組織形成が一般に早く進行している。

5. 緻密質ならびに海綿質いずれの領域においても、79%、95%焼結体の標本では、10日の標本ですでに焼結体表面のほぼ全域に骨組織が形成拡大されている。

6. 68%焼結体では15日の標本で、56%焼結体では30日の標本で緻密質における焼結体表面のほぼ全域に骨組織が形成されている。

7. 海綿質領域における焼結体表面に関しては、68%焼結体の場合には15日の標本で骨組織形成が焼結体表面のほぼ全域に拡大され、56%焼結体の場合には15日に至って初めて焼結体表面に沿って周囲に骨組織が拡大される状態が認められ、さらに30日に至って初めて骨組織形成が全域に拡大されている。

8. 焼結体表面で未だ骨組織が形成されていない部分には、5日の標本から組織分化が進むにつれ焼結体表面に接して破骨細胞が出現している。しかし焼結体表面における破骨細胞は高密度のものほど出現する数が少ない。

9. 緻密質領域においては骨組織の発育増大にともなって、やがて部分的に血管をとりまく骨組織内面にハバース層板の形成が開始される。これらの状態が認められる時期は、56%、68%焼結体の場合には術後30日。しかし68%焼結体の場合、56%焼結体の場合に比してハバース層板の形成がやや進行している。さらに79%、95%焼結体の場合には、術後15日の標本ですでにハバース層板の

形成が開始されている。

10. 緻密質領域において、79%、95%焼結体の場合術後30日の標本で、68%焼結体の場合術後60日でハバース管その他緻密質の構造をそなえた骨組織によって焼結体と顎骨組織との間隙が満たされた状態となる。しかし56%焼結体の場合には術後60日の標本においてもハバース層板の形成が進行した状態で、新生骨組織が緻密質の構造に推移した状態にとどまっている。

11. 海綿質における焼結体と元来の顎骨組織との間隙における骨梁の発育状態はすでに術後5日から高密度のものほど進行している。

12. すべての密度の焼結体において、術後15日の標本から、海綿質における骨梁は焼結体近傍では比較的密に形成されており、元来の顎骨組織に近づくにつれて骨梁が順次疎となり、骨髓腔が拡大されている。しかし海綿質における骨髓腔の拡大は経時的に順次進行するが、そのさい高密度のものほど早く拡大されている。

13. 術後60日になると海綿質における骨梁も緻密質における新生骨組織と同様、小さな血管を中心としたハバース管の形成もみられ、骨梁の状態は通常海綿質における状態に復している。

14. 焼結体と元来の顎骨組織との間に形成された骨梁表面で、緻密質領域のものでは最初から最終段階に至るまで破骨細胞の出現が非常に少ないのに反し、海綿質領域ではすでに術後10日の標本から出現し始め、15日、30日の標本ではかなり多い。

15. 海綿質領域に形成された骨梁表面に出現する破骨細胞は56%焼結体の場合、術後30日のもので最も増加を示し、68%以上の焼結体の場合には骨髓腔の拡大にともない30日になるとその数が減少する。

16. いずれの場合においても骨組織と骨髓組織との発育状態は両者の関連のもとに進行し、術後5日のものでは未だ幼若な基礎組織であるが、術後10日に至ると、とくに元来の顎骨組織に近い領域ではかなり分化を起こした状態となる。しかし10日の段階までは高密度のものほど血管洞が拡張した状態となることを除き、とくに元来の顎骨組

織に近い領域では基礎組織に関して焼結体の密度による差はあまりみられない。

17. 術後15日になると56%焼結体のものでは焼結体の近傍ではやや遅れているが、その他の領域ならびに68%以上の焼結体の場合には骨髓組織が通常の状態に復し、血管洞も発達し、骨髓の一部にわずかながら造血が行われるようになる。

18. 術後30日になると、56%焼結体の場合における焼結体近傍においても骨髓組織が他と同様な状態となる。

19. 術後60日のものにおいて、骨髓組織の状態に関して、焼結体の密度の違いによる差はみられず、血管洞が縮小しているものが多くなり、顎骨深部に向かうにしたがって脂肪細胞が多く出現してくる。また骨髓における造血の程度は著しく減少している。

20. 術後120日の標本では、緻密質領域に関して術後60日のものと基本的には変化がみられないが、海綿質における骨髓腔はさらに拡大され、骨髓組織は脂肪細胞が密に集積した状態となり完全な黄色骨髓となる。

21. 術後410日に至っても焼結体周囲の状態は、術後120日の状態に比して基本的な変化は認められない。

22. 実験に使用した種々の焼結密度をもつ apatite 焼結体は、埋入材料周囲の骨組織形成に関して従来の諸材料には見られない高い組織親和性を示し、デンタル・インプラントに応用しうる材料としての可能性が確認された。

## 謝 辞

稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を賜りました田端恒雄教授に謹んで感謝の意を表します。

また終始懇切丁寧なご指導、ご教授をいただきました歯学部解剖学教室一條 尚教授に深く感謝いたします。

また本研究に際し、ご援助、ご協力をいただきました歯学部解剖学教室ならびに第2歯科補綴学教室の諸先生方に心からお礼申し上げます。

さらに本研究に際し、材料作成にご尽力下さった本学医用器材研究所無機材料部門加藤一男教授、青木秀希博士ならびに旭光学株式会社研究部の方々に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Kantorowicz, A.: Handwörterbuch der Gesamten Zahnheilkunde, IV. Band 3229, 1931.
- 2) Fauchard, P.: Le Chirurgien Dentiste. Paris, 1786.
- 3) Fauchard, P.: Le Chirurgien Dentiste. ou Traité des Dents 2. Ed. Tom I. 388, 1776.
- 4) Wooffendalle, P.: Practical observation on the human teeth. p. 137, London, 1783.
- 5) Serre, L.: Praktische Darstellung aller Operationen der Zahnarzneikunst. p. 321, Berlin, 1804.
- 6) Zang, C.: Darstellung blutiger heilkundiger Operationen. Wien, 1814.
- 7) Gardette, J.: Observations on the transplantations of teeth with tendency to show the impossibility of the success of the operation. M. Rec., 11: 99, 1827.
- 8) Albulcasis: La chirurgie d'Albulcasis. Trans. par le Lucien Leclere, J. B. Ballière et fils, Paris, 1861.
- 9) Vasey, C.: On the supposed influence on the cementum in sustaining the vitality of transplanted teeth. Lancet, 1: 557, 1861.
- 10) Mitscherlich, A.: Die Replantation und die Transplantation der Zähne. Arch. Klin. Chir. von Langenbeck, 4: 375. 1863.
- 11) Mitscherlich, A.: Replantation and transplantation of teeth. Arch. Dent. 1865, pp. 169-184.
- 12) Shulman, L. B.: The transplantation antigenicity of tooth homografts. Oral Surg., Oral Med. and Oral path., 17: 389-394, 1964.
- 13) Valente, L. J., Guralinick, W. & Weisberger, D.: The role of immunology in teeth transplantation. J. Dent. Res., 43: 870, 1964.
- 14) White, E. & Rogest, T. E.: Effects of primary allogenic tooth transplants on rejection of skin allografts in rabbits. J. Dent. Res., 46: 565-570, 1970.
- 15) 山根稔夫: 保存歯牙移植(いわゆる Tooth bank)の研究(第3報), 口科誌, 18: 232, 1969.
- 16) Mincer, H. H. & Tenning, B. R.: Morphologic and immunologic studies of subcutaneous incisor allografts in mice. J. Dent. Res., 49: 381-388, 1970.
- 17) Sharav, Y. et al.: Behaviour and fate of transplanted tooth buds. IV. Tolerance induced by tooth buds allografted across the major histocompatibility system in rats. Transplantation, 13: 360-363, 1972.
- 18) 黒柳錦也, 他: 歯牙の移植抗原性について, 日口外誌, 18: 589-592, 1972.
- 19) 山内寿夫, 水田 寛, 安本竜生, 山内千代子, 河

- 辺 薫, 古川哲夫: 同種ならびに異種歯牙移植の研究—同種歯牙移植の観察—. 口科誌, 23: 311, 1974.
- 20) Magitot, E.: Note sur deux cas de reimplantation de dents. Arch. Gen. de Méd., 1: 544, 1865.
  - 21) Hunter, J.: Natural history of human teeth. London, 1771.
  - 22) Pfaff, P.: Abhandlung von Zahnen des menschlichen Körpers. p. 133, Berlin, 1756.
  - 23) Younger, W. J.: Transplantation of teeth into artificial sockets. Pacific M. and S. J., 29: 17, 1886.
  - 24) Bugnot, C.: Contribution à l'Étude de la Greffe Dentaire. J. Ballière et fils, Paris, 1886.
  - 25) Fletcher, M. H.: Some notes on experimental implantation of teeth. Ohio J. Dent. Sc., 11: 1, 1891.
  - 26) Willkinson, F.: Some observation on the replantations of teeth with special reference to the pathohistology of the tissues of attachment. Brit. Dent. J., 38: 929, 1907.
  - 27) Perint, E. J.: Tapasztalataim a replantations műtétek eredményeiről. Pogorvosi Szle, 1948.
  - 28) Schmidt, H.: Zum Thema Reimplantation. Dtsch. Stomatol., 2: 361, 1952.
  - 29) Schön, F.: Die Wiederimpfplantation von Zähnen. ed. 2. Leipzig, Verlag Barth, 1954.
  - 30) Hammer, H.: Replantation and implantation of teeth. Internat. D. J., 5: 439, 1955.
  - 31) Butcher, E. O. & Vaidair, R. V.: Periodontal fiber reattachment in replanted incisors of the monkey. J. Dent. Res., 34: 569, 1955.
  - 32) Emmertsen, E.: Replantation of extracted molars. Preliminary report. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 115, 1956.
  - 33) Bielas, I. et al.: Die Bewertung der Replantation der Zähne auf Grund von 1030 experimentellen Versuchseingriffen. Schweiz. Mscher. Zahnhlk., 69: 497, 1959.
  - 34) OLech, E.: Replanted upper central incisor. A case report. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 106-109, 1956.
  - 35) Alexander, P. C.: Replantation of teeth. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 110-114, 1956.
  - 36) Nosonowitz, D. M.: Endodontic Treatment of Deciduous anterior teeth. Report of two cases. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 15: 1128-1130, 1962.
  - 37) Sakellariou, P. L.: Replantation of infected deciduous teeth: A contribution to the problem of their preservation until normal shedding. Oral Surg., Oral Med. and Oral path., 16: 645-653, 1963.
  - 38) Counsell, L. A.: Intentional reimplantation of teeth Report of two cases. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 18: 681-685, 1964.
  - 39) Grossman, L. I.: Intentional replantation of teeth. J. A. D. A., 72: 1111, 1966.
  - 40) Ogus, W. I.: On the Replant-Implant of individual teeth. Dental Digest, 60: 358, 1954.
  - 41) 山下一郎, 熊沢亘彦: 人工歯根の臨床的研究, 第四報 人工歯根と顎骨の変化についてのX線学的検討. The 6 Congress of Japan Society of Implant Dentistry: p. 118, 1977.
  - 42) Townsend, B. R.: Transplantation of teeth. Dental Items Interest, 64: 1164, 1942.
  - 43) Apfel, H.: Autoplasty enucleated prefunctional thirds molars. J. Oral Surg., 8: 289, 1950.
  - 44) Miller, H. M., Brandon, S. A., Davis, W. & Eland, G.: Transplantation: A case report. J. A. D. A., 40: 237, 1950.
  - 45) Miller, H. M.: Tooth transplantation: Report of a case. J. Oral Surg., 9: 68, 1951.
  - 46) Colling, G. J.: Dual transplantation of third molar teeth. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 4: 1214, 1951.
  - 47) Mc Mahon, H. T.: Transplantation of a viable and incompletely formed third molar: Report of a case. J. Oral Surg., 10: 345, 1952.
  - 48) Fong, C. C.: Transplantation of the third molar. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 6: 917, 1953.
  - 49) Apfel, H.: Preliminary work in transplanting the third molar to the first molar position. J. Dent. Res., 48: 143, 1954.
  - 50) Noble, F. P.: Autotransplantation: Report of three cases. J. Oral Surg., 12: 54, 1954.
  - 51) Clark, H. B., Tam, J. C. & Mitchell, D. F.: Transplantation of developing teeth. J. Dent. Res., 34: 322, 1955.
  - 52) 平川正輝, 他: 未完成歯根移植実験 (第1報), 福岡県歯医学会誌, 8: 1, 1955.
  - 53) Apfel, H.: Transplantation of the unerupted third molar teeth. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 96, 1956.
  - 54) Tam, J. C.: Autotransplantation of a partially formed tooth. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 71, 1956.
  - 55) 常葉信雄, 宮川喜光: 未完成歯牙移植の臨床例. 第1回アジア歯科学術会議誌: 40, 1955.
  - 56) 平川正輝, 他: わが教室における未完成歯牙移植の臨床応用成績について. 第10回日本口科学総会号: 33, 1956.
  - 57) 平川正輝, 他: わが教室における未完成歯牙移植その後の臨床応用成績について. 口科誌, 6: 305, 1956.

- 58) 常葉信雄, 宮川喜光: 未完成歯移植による外科的矯正の臨床例. 口外誌, 2: 118, 1956.
- 59) 上野 正: 未完成歯の移植. 医学のあゆみ, 22: 12, 1956.
- 60) 宮川喜光: 未完成歯移植の臨床的並びに実験的研究. 口病誌, 24: 41, 1957.
- 61) 中村正義: 未完成歯移植の臨床的並びに組織学的観察. 口病誌, 25: 172, 1958.
- 62) 中村正義: 未完成歯移植の臨床成績. 口病誌, 27: 68, 1960.
- 63) Agnew, R. G. & Fong, C. C.: Histological studies on experimental transplantation of teeth. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 9: 18, 1956.
- 64) Palmer, J. F.: Works of John Hunter. 11: 55, London, Longmans, Green and Co. Ltd., 1835.
- 65) Lapchinsky, A. G. & Malinovsky, A. A.: Transplanted teeth. Lancet, 241: 78, 1941.
- 66) 井尻正二, 菅沼音一: 犬における歯胚の移植実験. 口病誌, 46: 416, 1943.
- 67) Shapiro, H. H. & Maclean, B. L.: Transplantation of developing tooth germs in the mandible of the cat. J. Dent. Res., 24: 93, 1945.
- 68) 桐野忠大, 増田種男, 富田喜内, 小林茂夫, 橋本 巖: 犬における歯胚の移植実験. 実験生物学報, 2: 53, 解剖誌, 27: 35, 1952.
- 69) 増田種男: 犬に於ける歯胚の移植実験. 口病誌, 26: 706, 1959.
- 70) 井上貴久介: 歯胚移植に於けるエナメル器の消長に関する実験的研究. 大阪歯科大学第1解剖学教室論文集, 50, 1961.
- 71) 岡田一三: 歯胚の異所移植に関する実験的研究. 大阪歯科大学第1解剖学教室論文集, 55, 1961.
- 72) 山森 篤: 上皮性歯胚の発育と機能に関する実験的研究. 歯基礎誌, 7: 41, 1965.
- 73) Fleming, H. S. & Soni, N. N.: Heterotransplantation of tooth germs. J. dent. Res., 44: 1035, 1965.
- 74) Macêdo-Sobrinho, B. & Iranpour, B.: The effect of thymectomy on tooth-germ allografts in rats. Archs. oral Biol., 16: 1215-1229, 1971.
- 75) KostECKA, F.: Transplantation of tooth germs. Dent. Rec., 58: 210, 1938.
- 76) Smith, D. C.: Materials used for construction and fixation of implants. Oral Sciences Reviews, 5: 23-55, 1974.
- 77) Homsy, C. A.: Bio-compatibility in selection of materials for implantation. J. Biomed. Mater. Res., 4: 341-356, 1970.
- 78) Rhinelander, F. W., Rouweyha, M. & Milner, J. C.: Microvascular and histogenic responses to implantation of a porous ceramic into bone. J. Biomed. Mater. Res., 5: 81-82, 1971.
- 79) Turner, J. E., Lawrence, W. H. & Autian, J.: Subcutaneous toxicity of biomaterials using histopathologic evaluation of rabbit muscle tissue. J. Biomed. Mater. Res., 7: 39-58, 1973.
- 80) Richardson, W. C., Klawitter, J. J., Sauer, B. W. & Pruitt, J. R.: Soft tissue response to four dense ceramic materials and two clinically used biomaterials. J. Biomed. Mater. Res., 6: 73-80, 1975.
- 81) Castleman, L. S., Motzkin, S. M., Alicandri, F. P., Bonawit, V. L. & Johnson, A. A.: Biocompatibility of Nitinol alloy as an implant materials. J. Biomed. Mater. Res., 10: 695-731, 1976.
- 82) Hentrich, R. L. & Graves, G. A.: An evaluation of inert and resorbable for future clinical orthopedic applications. J. Biomed. Mater. Res., 5: 25-51, 1971.
- 83) Dürre, E., Geduldig, D., Happel, M., Lade, R., Prüssner, P., Willert, H. G. & Zichner.: Animal studies on bone ingrowth kinetics of ceramic material under dynamic stress. J. Biomed. Mater. Res., 7: 493-502, 1976.
- 84) Mooney, V., Predecki, P. K., Renning, J. & Gray, J.: Skeletal extension of limb prosthetic attachments problems in tissue reaction. J. Biomed. Mater. Res. Symp., 2: 143-159, 1971.
- 85) Stanitski, C. & Mooney, V.: Osseous attachment to vitreous carbons. Biomaterials Symposium Proceedings, Clemson University, Clemson, South Carolina, 1972.
- 86) Stanitski, C. L. & Mooney, V.: Osseous attachment to vitreous carbon. J. Biomed. Mater. Res. Symp., 4: 97-108, 1973.
- 87) El-Kafrawy, A. H., Boone, M. E., Dickey, D. M. & Mitchell, D. F.: Reactions of vitreous carbon implants. J. Dent. Res., 55: B197, 1976.
- 88) Roydhouse, R. H.: Implant testing of polymerizing materials. J. Biomed. Mater. Res., 2: 265-277, 1968.
- 89) Salthouse, T. N. & Willigan, D. A.: An enzyme histochemical approach to the evaluation of polymers for tissue compatibility. J. Biomed. Mater. Res., 6: 105-113, 1972.
- 90) Beckham, C. A., Greenlee, T. K. & Crebo, A. R.: Bone formation at a ceramic implant interface. Calc. Tiss. Res., 8: 165-171, 1971.
- 91) Hench, L. L., Splinter, R. J. & Allen, W. C.: Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. J. Biomed. Mater. Res. Symp., 2: 117-141, 1971.
- 92) Hench, L. L. & Paschall, H. A.: Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic material to Bone and Muscle. J. Biomed. Mater. Res. Symp., 4:

- 25-42, 1973.
- 93) Hench, L. L. & Paschall, H. A.: Histochemical responses at a biomaterial's interface. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5: 49-64, 1974.
  - 94) Greenlee, T. K., Beckham, C. A., Crebo, A. R. & Malmorg, J. C.: Grass ceramic bone implants. A light microscopic study. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 235-244, 1972.
  - 95) Clark, A. E., Hench, L. L. & Paschall, H. A.: The influence of surface chemistry on implant interface histology: A theoretical basis for implant materials selection. *J. Biomed. Mater. Res.*, 10: 161-174, 1976.
  - 96) Strunz, V., Bunte, M., Stellmach, R., Gross, U., Kühl, K., Newesely, H., Brömer, H., & Deutscher, K.: Glasheramik als bioactive Implantationsmaterial. *Dtsch. zahnärztl. Z.* 31: 69, 1976.
  - 97) Bunte, M., Strunz, V., Gross, U. M., Kühl, K. & Deutscher, K.: Kiefer-Augmentation mit Glaskeramik in Tierversuch. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 32: 323-325, 1977.
  - 98) Strunz, V., Harndt, R., Newesely, H., Iskraut, H., Brömer, H. & Deutscher, K.: Development and application of vitreous ceramic material in oral surgery. *IADR Abstracts No. 245*, London, 1975.
  - 99) Strunz, V., Bunte, M., Stellmach, R., Gross, U. M., Kühl, K. & Deutscher, K.: Bioactive Glaskeramik als Implantatmaterial in der Kieferchirurgie. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 32: 287-290, 1977.
  - 100) Strunz, V., Bunte, M., Gross, U. M. & Kühl, K.: Glass ceramic for dental implants. *J. Dent. Res.*, 56: A117, 1977.
  - 101) Nilles, J. L. & Lapitski, M.: Biomechanical investigation of bone-porous carbon and porous metal interface. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 4: 63-84, 1973.
  - 102) Homsy, C. A., Stanley, R. F., Anderson, M. S. & King, J. W.: Reduction of tissue and bone adhesion to cobalt alloy fixation appliances. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 451-464, 1972.
  - 103) Cameron, H. V., Pilliar, R. M. & Macnab, I.: The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. *J. Biomed. Mater. Res.*, 7: 301-311, 1973.
  - 104) Cameron, H. V., Pilliar, R. M. & Macnab, I.: Porous Vitallium in implant surgery. *J. Biomed. Mater. Res.*, 8: 283-289, 1974.
  - 105) Chiroff, R. T., White, E. W., Weber, J. N. & Roy, D. M.: Tissue ingrowth of replamineform implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 29-45, 1975.
  - 106) Cameron, H. V., Pilliar, R. M. & Macnab, I.: The rate of bone ingrowth into porous metal. *J. Biomed. Mater. Res.*, 10: 295-302, 1976.
  - 107) Colliner, J. P., Colligan, G. A. & Brown, S. A.: Bone ingrowth into dynamically loaded porous-coated intramedullary nails. *J. Biomed. Mater. Res.*, 10: 295-302, 1976.
  - 108) Robertson, D. M., Pierre, L. S. & Chahal, R.: Preliminary observation of bone ingrowth into porous materials. *J. Biomed. Mater. Res.*, 10: 335-344, 1976.
  - 109) Hahn, H. & Palich, W.: Preliminary evaluation of porous metal surfaced titanium for orthopedic implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, 4: 571-577, 1970.
  - 110) Hirschhorn, J. S., Mcbeath, A. A. & Dustoor, M. R.: Porous titanium surgical implant materials. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 49-67, 1971.
  - 111) Predecki, P., Stephan, J. E. & Auslaender, B. A.: Kinetics of bone growth into cylindrical channels in aluminium oxide and titanium. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 375-400, 1972.
  - 112) Nilles, J. L., Colleti, J. M. & Wilson, C.: Biochemical evaluation of bone-porous material interfaces. *J. Biomed. Mater. Res.*, 7: 231-251, 1973.
  - 113) Galente, J. & Rostoker, W.: Fiber metal composites in the fixation of skeletal prosthesis. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 4: 43-61, 1973.
  - 114) Evaskus, D. S. & Laskin, D. M.: Subperiosteal implantation on the sintered fiber mesh. *J. Dent. Res.*, 54: 114, 1975.
  - 115) Karagianes, M. T., Westerman, R. E., Rasmussen, J. J. & Lodwell, A. M.: Development and evaluation of porous dental implants in miniature swine. *J. Dent. Res.*, 55: 85-93, 1976.
  - 116) Nilles, J. L. & Lapitski, M.: Biomechanical investigations of bone-porous carbon and porous metal interfaces. *Biomaterials Symposium Proceedings, Clemson University, Clemson, South Carolina*, 1972.
  - 117) Cestero, H. J. & Salyer, K. E.: Bone growth into porous carbon, polyethylene, and polypropylene prostheses. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 1-7, 1975.
  - 118) Hulbert, S. F., Mathews, J. R., Klawitter, J. J., Sauer, B. W. & Leonard, R. B.: Effect of stress on tissue ingrowth into porous aluminum oxide. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5: 85-97, 1974.
  - 119) Weinstein, A. M., Klawitter, J. J., Cleveland, T. W. & Amoss, D. C.: Electrical stimulation of bone growth into porous  $Al_2O_3$ . *J. Biomed. Res.*, 10: 231-247.
  - 120) Hulbert, S. F., Young, F. A., Mathuns, R. S.,



- Klawitter, J. J., Talbert, C. D. & Stelling, F. H.: Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. *J. Biomed. Mater. Res.*, 4: 433-456, 1970.
- 121) Topazian, Q. G., Hammer, W. B., Boucher, L. J., Teanek, N. I. & Hulbert, S. F.: Use of alloplastics for ridge augmentation. *J. Oral Surgery*, 29: 792, 1971.
- 122) Klawitter, J. J. & Hulbert, S. F.: Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 161-229, 1971.
- 123) Hulbert, S. F., Morrison, S. T. & Klawitter, J. J.: Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structures. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 347-374, 1972.
- 124) Graves, G. A., Hentrich, R. L., Stein, H. G. & Bajpai, P. K.: Resorbable ceramic implants. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 91-115, 1971.
- 125) Hulbert, S. F., Morrison, S. J. & Klawitter, J. J.: Compatibility of porous ceramics with soft tissue. Application to tracheal prostheses. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 269-279, 1971.
- 126) Hammer, J. E. & Reed, O. M.: The complex factor in tooth implantation. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 297-310, 1972.
- 127) Hammer, W. B., Topazian, R. G., McKinney, R. V. & Hulbert, S. F.: Alveolar ridge augmentation with ceramic. *J. Dent. Res.*, 52: 356-361, 1973.
- 128) Bhasker, S. N., Cutright, D. E., Knapp, M. J., Beasley, J. D., Perez, B. & Driskell, T. D.: Tissue reaction to intrabony ceramic implants. *Oral Surg.*, 31: 282-289, 1971.
- 129) Selting, W. J. & Bhasker, S. N.: Structural strength of the interface between bone and nondegradable porous ceramic implants. *J. Dent. Res.*, 52: 91-95, 1973.
- 130) TAYLOR, D. F. & SMITH, F. B.: Porous methyl methacrylate an implant material. *J. Biomed. Mater. Res.*, 7: 231-251, 1973.
- 131) Zaki, H. S., Aramany, M. A. & Kamel, I. L.: One-phase Vs. two-phase PMMA for dental implants. *J. Dent. Res.*, 55: B 197, 1976.
- 132) Smith, L.: Ceramic-plastic material as a bone substitute. *Arch. Surg.*, 87: 653, 1963.
- 133) Welsh, R. P. & Macnab, I.: Ceramics in surgery. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 231-249, 1971.
- 134) Gittleman, L. & Mathamson, D.: Biologic response to porous PMMA implanted in long bones of baboons. *J. Dent. Res.*, 55: B 196, 1976.
- 135) Greenberg, A. R. & Kamel, I. L.: Crosslinked PAA composites for endosseous implants. *J. Dent. Res.*, 55: B 244, 1976.
- 136) Kamel, I., Greenberg, A., Dubin, S. & Miller, A.: Histological evaluation of composite material for dental implant applications. *J. Dent. Res.*, 36: A 187, 1977.
- 137) Kuo, Y. S.: Biocompatibility of polysulfone composite materials for dental implant. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.*, 24: 223-231, 1977.
- 138) Bhasker, S. N., Brady, J. M., Getter, L., Grower, M. F. & Driskell, T.: Biodegradable ceramic implants in bone. *Oral Surg.*, 32: 336-346, 1971.
- 139) Getter, L., Bhasker, S. N., Cutright, D. E., Perez, B., Brady, J. M., Driskell, T. D. & O'Hara, J.: Three biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone. *J. Oral Surgery*, 30: 263-268, 1972.
- 140) Levin, M. P., Getter, L., Cutright, D. E. & Bhasker, S. N.: Biodegradable ceramic in periodontal defects. *Oral Surg.*, 38: 344-351, 1974.
- 141) Ney, E. B., Yynch, K. L., Hirthe, W. M. & Mueller, K. H.: Bioceramic implants in surgically produced infrabony defects. *J. Periodontol.*, 46: 328-347, 1975.
- 142) Mors, W. A. & Kaminski, E. J.: Osteogenic replacement of tricalcium phosphate ceramic implants in the dog palate. *Archs. Oral Biol.*, 20: 365-367, 1975.
- 143) Shepherd, N., Maloney, P., Biggs, A., Stanwich, L. & Doku, H. C.: Subcortical ceramic implants for elevation of alveolar ridges. *J. Dent. Res.*, 55: B 244, 1976.
- 144) Lemons, J. E., Baswell, I. L. & Alling, C. A.: Porous tricalcium phosphate bone replacement. *J. Dent. Res.*, 56: A 118, 1977.
- 145) McGee, T. D. & Wood, J. L.: Calcium-phosphate magnesium-aluminate osteoceramics. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5: 137-144, 1974.
- 146) Williams, D. F. & Meachim, G.: A combined metallurgical and histological study of tissue-prosthesis interactions in orthopedic patients. Annual International Biomaterials Symposium, Clemson University, Clemson, South Carolina, 1973.
- 147) Winter, G. D.: Tissue reaction to metallic wear and corrosion products in human patients. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5: 11-26, 1974.
- 148) Hullert, S. F., Richbourg, H. L., Klawitter, J. J. & Sauer, B. W.: Evaluation of a metal-ceramic composite hip prostheses. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 6: 189-198, 1975.
- 149) Nilles, J. L., Karagianes, M. T. & Wheeler, K. R.: Porous titanium alloy for fixation of knee prostheses. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5:

- 319-328, 1974.
- 150) Griss, P., Heimke, G., Andrianwerburg, H., Krempien, B., Reipa, S., Lauterbach, H. J. & Hartung, H. J.: Morphological and biochemical aspects of  $Al_2O_3$  ceramic joint replacement. Experimental results and design considerations for human endoprostheses. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 177-188, 1975.
- 151) Griss, P., Melkle, S. B. & Haehner, K.: Biomechanically induced tissue reactions after  $Al_2O_3$ -ceramic hip joint replacement. Experimental and early clinical results. *J. Biomed. Mater. Res.*, 7: 519-528, 1976.
- 152) Hammer, W. B. & Klawitter, J. J.: Porous aluminum oxide and high density polyethylen sponge for augmentation of the edentulous. *J. Dent. Res.*, 55: B 243, 1976.
- 153) Griss, P., Greenspan, D. C., Heimke, G., Krempien, B., Buchinger, R., Hench, L. L. & Jentschura, G.: Evaluation of a Bioglass-coated  $Al_2O_3$  total hip prosthesis in sheep. *J. Biomed. Mater. Res., Symp.* 7: 511-518, 1976.
- 154) Kratochvil, F. J. & Boyne, P. J.: Combined used of subperiosteal implant and bone marrow grafts in deficient edentulous mandibles: A preliminary report. *J. Prosthet. Dent.*, 645-653, 1972.
- 155) Mack, A. O.: A clinical and histologic assessment of subperiosteal implant. *J. Prosthet. Dent.*, 30: 516-520, 1973.
- 156) Reisbick, M. H. & Benson, D.: Ceramic-coated subperiosteal implants. Part I. a pilot study. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 204-210, 1974.
- 157) Benson, D., Reisbick, M. H. & Furstman, L. L.: Ceramic-coated subperiosteal implants. Part II. clinical and histological evaluations. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 323-328, 1974.
- 158) Bodine, R. L.: Evaluation of 27 mandibular subperiosteal implant dentures after 15 to 22 years. *J. Prosthet. Dent.*, 32: 188-197, 1974.
- 159) Kratochvil, F. J., Boyne, P. J. & Bump, R. L.: Rehabilitation of grossly deficient mandibles with combined subperiosteal implants and bone grafts. *J. Prosthet. Dent.*, 35: 452-461, 1976.
- 160) Bodine, R. L., Melrose, R. J. & Grenoble, D. E.: Long-term implant denture histology and comparison with previous report. *J. Prosthet. Dent.*, 35: 665-673, 1976.
- 161) 河合庄治郎, 弓倉敏輝, 柏井宏昭: Implant Denture について. 補綴誌, 1: 8-16, 1957.
- 162) 懸田利考, 出井義教, 宮下真治, 山口三郎: 嵌植義歯 (Implant Denture) の一例. 補綴誌, 1: 62-67, 1957.
- 163) 小林俊三: Implant Button Technique を応用した全部床義歯, 補綴誌, 2: 218-223, 1958.
- 164) Linkow, L. I., Cherchève, R. & Jones, M.: Theories and techniques of oral implantology. Volume one. Saint Louis, 1970, Mosby, 81-133.
- 165) Richards, L. W., Gourley, I. M. & Cordy, D. R.: Titanium endosteal dental implant in the mandibles of dogs: Preliminary studies. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 198-203, 1974.
- 166) Field, H. & Campfield, R. W.: Removable partial prosthesis partially supported by an endosseous blade implant. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 273-278, 1974.
- 167) Meenagh, M. A., Natilla, J. R., Armitage, J. E. & Wood, R. H.: Evaluation of the crypt surface adjacent to metal endosseous implants: An electron microscopic study in Clinically successful implants. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 574-581, 1974.
- 168) Meenagh, M. A., Natilla, J. R., Armitage, J. E. & Lipani, C. S.: The crypt surface of blade-vent implants in clinical failure: An electron microscopic study. *J. Prosthet. Dent.*, 31: 681-689, 1974.
- 169) Karagianes, M. T., Westerman, R. E., Rasmussen, J. J. & Marshall, R. P.: Development and evaluation of porous ceramic and titanium alloy dental anchors implanted in miniature swine. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5: 391-399, 1974.
- 170) Smithhoff, M., Fritz, M. E. & Giansanti, J. J.: A clinical and histologic evaluation of a single blade implant and surrounding bone. *J. Prosthet. Dent.*, 33: 427-432, 1975.
- 171) Courley, I. M., Richard, L. W. & Cordy, D. R.: Titanium endosteal implants in the mandibles of beagle dogs: A 2 year study. *J. Prosthet. Dent.*, 36: 550-566, 1976.
- 172) Natiella, J. R., Armitage, J. E., Meenagh, M. A., Lipani, C. S. & Green, G. W.: The failing blade-vent implant. *Oral Surg.*, 36: 336-342, 1973.
- 173) Brunski, J., Moccia, A. F., Pollack, S. R., Korostoff, E. & Trachtenberg, D.: Stage in bone repair around dental blade-vent implants. *J. Dent. Res.*, 56: B79, 1977.
- 174) Grenoble, D. E., Malrose, R. & Markel, D. H.: Histological evaluation of the Vitreondent endosteal implant. Report from Vitreondent Corporation, Los Angeles, 1971.
- 175) Shulman, L., Feingold, R. M., Gettleman, L., Kalis, P., Schnitman, P., Woolfson, M. & Zeigelbaum, E.: Effect of splinting on vitreous carbon tooth-root implants in baboons. *J. Dent. Res.*, 55: B 198, 1976.

- 176) Schnitman, P., Shulman, L., Feingold, R., Gettleman, L., Kalis, P. & Woolfson, M.: Two year freestanding vitreous carbon implants in baboons. *J. Dent. Res.*, 56: A 117, 1977.
- 177) Yeager, J. E. & Dils, G. W.: A thirty-nine week functional evaluation of four dental implant materials. *J. Dent. Res.*, 56: B 79, 1977.
- 178) Peterson, L. J., Klawitter, J. J., Weinstein, A. M., Pennel, B. M. & McKinney, R. M.: Clinical evaluation of porous rooted alumina dental implants. *J. Dent. Res.*, 55: B 243, 1976.
- 179) Driskell, T. D. & Heller, A. L.: The evaluation of aluminum oxide endosseous implants in humans. *J. Dent. Res.*, 56: A 187, 1977.
- 180) 川原春幸, 柴田寛一, 山上哲賢, 山根稔夫: バイオセラム・サファイアインプラントの手引. 歯科編. 京都, 1977, バイオセラム・オーラルインプラント研究会, 6-48ページ.
- 181) Young, F. A.: Ceramic tooth implants. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 281-296, 1972.
- 182) Hammer, J. E., Reed, O. M. & Greulich, R. C.: Ceramic root implantation in baboons. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 2: 1-13, 1972.
- 183) Hammer, J. E. & Reed, O. M.: Implantable ceramic teeth. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 4: 217-234, 1973.
- 184) Cranin, A. N., Schnitman, P. A., Rabkin, M. & Dennison, T.: Alumina and Zirconia coated Vitallium oral endosteal implants in beagles. *J. Dent. Res.*, 6: 257-262, 1975.
- 185) Cranin, A. N. & Rabkin, M. F.: Zirconia coated dental endosteal implants in dog: A design study. *J. Dent. Res.*, 5: B 195, 1976.
- 186) Leigh, J. A.: Use of PMMA in expansion dental implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6: 233-242, 1975.
- 187) Schnitman, R., Feingold, R., Gettleman, L., Hodosh, M., Kalis, P., Woolfson, M. & Shulman, L.: Anterior-posterior site comparison for polymer replica implants in baboon. *J. Dent. Res.*, 55: B197, 1976.
- 188) Shulman, L., Schnitman, R., Feingold, R., Gettleman, L., Hodosh, M., Kalis, P., Shklar, R. & Woolfson, M.: Influence of root design on implant acceptability in baboons. *J. Dent. Res.*, 56: A 118, 1977.
- 189) Ashman, A.: The acrylic resin tooth implant. *J. Prosthet. Dent.*, 29: 549-555, 1973.
- 190) Bickley, R. W., Royston, P. & Hastings, G.: Tissue reaction to acrylic resin. *J. Prosthet. Dent.*, 35: 156-159, 1976.
- 191) Hodosh, M., Shklar, G. & Povar, M.: The porous vitreous carbon/polymethacrylate tooth implant: Preliminary studies. *J. Prosthet. Dent.*, 32: 326-334, 1974.
- 192) Hodosh, M., Shklar, G. & Povar, M.: Synthetic, porous, polymethacrylate-vitreous carbon tooth replica implants as abutments for fixed partial dentures. *J. Prosthet. Dent.*, 36: 676-684, 1976.
- 193) Hodosh, M., Povar, M. & Shklar, G.: Development of self-supporting polymer tooth implant. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 4: 205-216, 1973.
- 194) Stanley, H. R., Hench, L., Going, R., Bennett, C., Chellemi, S. J., King, C., Ingersoll, N., Ethridge, E. & Kreutziger, K.: The implantation of natural tooth form bioglasses in baboons. *Oral Surg.*, 42: 339-356, 1976.
- 195) Klawitter, J. J., Weinstein, A. M. & Peterson, L. J.: A clinical and histological evaluation of Bioglass dental implants. *J. Dent. Res.*, 55: B244, 1976.
- 196) Stanley, H. R., Hench, L., Chellemi, J., Going, R., Bennett, C., King, C., Ingersoll, N., Ethridge, E. & Kreutziger, K.: Implantation of bioglass ceramics in natural tooth form in baboons. *J. Dent. Res.*, 55: B 244, 1976.
- 197) Aoki, H., Ogiso, M., Tabata, T. & Kato, K.: Application of apatite ceramics to biomaterials. The 1975 Symposium on Biomaterials, Kyoto, 1975, pp. 197-201.
- 198) 小木曾誠: Implant を目的とした Apatite 焼結体と顎組織との関連性についての組織学的観察. 補綴誌, 21: 166, 1977.
- 199) 青木秀希, 加藤一男, 小木曾誠, 田端恒雄: アパタイトの歯科材料への応用に関する研究 (第二報) — 人工歯根への利用 —, 18: 86-89, 1977.
- 200) 青木秀希, 加藤一男, 小木曾誠, 田端恒雄: 新しい歯科インプラント材料としてのアパタイト焼結体. 歯界展望, 49: 567-575, 1977.

## 図 の 説 明

- 図 1 焼結体の粉末 X 線回析図形. 焼結体が結晶性の高い hydroxy apatite であることを示している. また焼結体の密度の差による X 線回析図形の差はほとんど認められない.
- 図 2 相対密度 56% 焼結体の破折面. 小さな結晶が互いに癒合しあった大きな結晶塊が多数認められる. また大きな結晶塊の間隙は比較的広く観察され, さらに大きな結晶塊の表面や間隙に小さな粒子状の結晶が多数認められる. (×1,000)

- 図3 相対密度79%焼結体の破折面。大きな結晶塊の表面が滑らかになり、それらの間隙が減少している。  
(×1,000)
- 図4 相対密度95%焼結体の破折面。ほぼ大きな結晶塊のみとなり、それらの表面が最も平滑な状態となっている。また大きな結晶が密に集積した状態となり、各結晶塊の間隙が減少し、小さな空孔となっている。  
(×1,000)
- 図5 相対密度56%焼結体術後5日の脱灰縦断切片。焼結体(AC)は脱灰により消失している。元来の顎骨組織と焼結体との間隙は幼若な組織で満たされ、海綿質領域では一部新生骨梁の形成が開始されている。(H-E染色, ×3)
- 図6 図5と同様な標本における海綿質領域の一部拡大。元来の太い骨梁を中心に、骨梁などの幼若な骨組織(←)の新生が認められる。(H-E染色, ×20)
- 図7 相対密度56%焼結体術後5日の末脱灰横断標本。元来の骨梁や遊離骨片の周囲に網目状新生骨梁(←)の形成が認められる。新生骨梁は truidine blue に濃染し、すでに石灰化が進行し始めている。(truidine blue 染色, ×8)
- 図8 図7の一部拡大。とくに新生骨梁の表面近傍では順次細胞分化が進行している。(truidine blue 染色, ×100)
- 図9 図5の移行部領域の一部拡大。新生骨梁が焼結体表面に接触している(←)。骨組織が接していない焼結体表面には破骨細胞(OC)が観察される。また焼結体の結晶塊の間に浸透した体液や細胞が観察される。(H-E染色, ×100)
- 図10 図7の焼結体表面の一部拡大。焼結体表面に破骨細胞が出現し、細胞内に apatite 結晶塊の一部をとり入れている(OC)。(truidine blue 染色, ×200)
- 図11 相対密度56%焼結体術後10日の脱灰縦断切片。焼結体と元来の顎骨組織との間隙には網目状新生骨梁の形成範囲が拡大されている。新生骨梁は各所で焼結体表面と接触している。(H-E染色, ×3)
- 図12 図11の拡大で緻密質領域を示す。顎骨浅層で緻密質と焼結体とが近接し、緻密質切剖面にのみ骨組織が新生されている(←細)。移行部領域に近い部分では緻密質表面に形成された骨組織から骨梁が血管を避け焼結体表面に達し、さらに周囲に骨組織が拡大新生されている(←太)。(H-E染色, ×20)
- 図13 図11の拡大で海綿質領域を示す。元来の顎骨組織と焼結体との間隙には血管洞(←)の形成が認められる。新生骨梁は焼結体表面に接触しているのみで、焼結体表面に沿って骨組織が拡大される状態はほとんどみられない。焼結体表面には破骨細胞が配列している。(H-E染色, ×20)
- 図14 相対密度56%焼結体術後15日の脱灰縦断切片。新生骨梁は前段階に比して肥厚し、緻密質領域では焼結体表面に沿って骨組織が拡大されているのに反し、海綿質領域においては未だ周囲への拡大はほとんどみられない。(H-E染色, ×6)
- 図15 相対密度56%焼結体術後15日の末脱灰横断標本。焼結体と元来の顎骨組織との間隙に網目状の不規則な骨梁が形成されている。骨梁間の間隙は前段階に比して拡大され、とくに元来の顎骨組織に近い領域で拡大されている。(truidine blue 染色, ×7)
- 図16 図14の緻密質領域の拡大。緻密質領域においてもとくに移行部に近い部分では骨梁形成が進行し(←), さらに焼結体表面での骨組織形成が進行している。(H-E染色, ×20)
- 図17 図14の海綿質領域の拡大。焼結体表面近傍には新生骨梁が比較的密に認められるが、緻密質領域と異なり焼結体表面での骨組織形成は進行していない。(H-E染色, ×20)
- 図18 相対密度56%焼結体術後30日の脱灰縦断切片。緻密質領域では骨梁などの骨組織形成が進行している。海綿質領域では骨梁間の骨髓腔が拡大されている。(H-E染色, ×3)
- 図19 図18と同様な標本における移行部領域の一部拡大。焼結体周囲に形成された骨組織の一部ではハバース層板の形成が開始され始めている。また血管洞が焼結体表面に近接し骨組織形成が認められない部分には破骨細胞(←)が観察される。(H-E染色, ×50)
- 図20 相対密度56%焼結体術後30日の末脱灰標本。緻密質領域においても焼結体表面に血管洞が近接している部分では骨組織形成が遅れている。(truidine blue 染色, ×20)
- 図21 図18の海綿質領域の拡大。骨髓腔が拡大し、血管洞がかなり拡張している。焼結体表面の骨組織の厚さは骨梁が連絡している部分では比較的厚く、その部分から遠ざかるにつれ徐々に薄くなりついに消失している(←)。(H-E染色, ×20)
- 図22 相対密度56%焼結体術後60日の脱灰縦断切片。焼結体と元来の顎骨組織との間隙における骨組織形成は緻密質の構造をもつ骨組織に移行しつつある。(H-E染色, ×7)
- 図23 図22の緻密質領域の拡大。緻密質の領域ではハバース層板の形成が進行している。(H-E染色, ×50)
- 図24 相対密度56%焼結体術後60日の末脱灰横断標本。海綿質領域において焼結体周囲の骨梁はほぼ通常の見解における状態となり、焼結体表面は一層の厚い骨組織に被われている。(truidine blue 染色)

- 図25 図24と同一標本における焼結体表面の一部拡大。焼結体表面で骨組織が接していない間隙には細い血管や macrophage (←) が、焼結体表面には破骨細胞が観察される。(truidine blue 染色, ×200)
- 図26 相対密度68%焼結体術後15日の脱灰縦断切片。新生骨梁は主として焼結体長軸方向に形成されている。元来の緻密質近傍では拡張した血管洞が観察される。また焼結体表面では骨組織がほぼ全域にわたって形成されている。(H-E 染色, ×7)
- 図27 図26の緻密質領域の拡大。焼結体表面を被った骨組織は周囲新生骨梁に比して薄い。(H-E 染色, ×20)
- 図28 相対密度68%焼結体術後15日の未脱灰横断標本。移行部領域を示す。網目状の不規則な骨梁が形成され、また焼結体表面においては塩基性色素に比較的濃染する骨組織が観察される。(truidine blue 染色, ×20)
- 図29 図26の海綿質領域の拡大。海綿質領域の外側に位置する緻密質に近い部分では、骨髓腔が拡大され、骨髓内には多くの血管洞が観察される。(H-E 染色, ×20)
- 図30 相対密度68%焼結体術後30日の脱灰縦断切片。移行部ならびに海綿質領域では、骨梁間の間隙が拡大されている。拡張した多くの血管洞が観察される。(H-E 染色, ×4.5)
- 図31 図30の移行部領域の拡大。焼結体表面での骨組織は前段階に比し肥厚し、骨組織形成の進行にともないハバース層板の形成が始められる。周囲骨髓には拡張した血管洞が認められる。(H-E 染色, ×20)
- 図32 相対密度68%焼結体術後30日の未脱灰横断標本。焼結体周囲では比較的太い骨梁が密に形成され、それら骨梁では一部にハバース管の形成 (←) が認められる。(truidine blue 染色, ×20)
- 図33 図30の海綿質領域の一部拡大。拡張した血管洞ならびに造血 (←) を営んでいる状態がわずかに観察される。(H-E 染色, ×100)
- 図34 相対密度68%焼結体術後60日の脱灰縦断切片。緻密質領域では元来の緻密質と焼結体との間隙は緻密質の構造をもつ骨組織で完全に満たされる。海綿質領域では骨梁ならびに骨髓腔の状態が通常の見海綿質の状態に復している。(H-E 染色, ×5)
- 図35 図34の移行部領域の拡大。元来の顎骨組織と焼結体との間隙は緻密な骨組織で満たされ、ハバース層板が多数観察される。(H-E 染色, ×20)
- 図36 図35の海綿質領域の拡大。焼結体は一層の厚い骨組織で被われ、周囲骨梁ならびに骨髓腔は通常の状態に復している。また骨髓では血管洞が縮小し、脂肪細胞が多く出現している。(H-E 染色, ×20)
- 図37 相対密度68%焼結体術後120日の脱灰縦断切片。焼結体周囲の状態は完全に元の状態に復している。(H-E 染色, ×4)
- 図38 相対密度68%焼結体術後120日の未脱灰横断標本。海綿質領域を示す。焼結体周囲の骨髓は黄色骨髓となり、骨組織表面においても骨芽細胞はほぼ消失している。(truidine blue 染色, ×20)
- 図39 相対密度79%焼結体術後5日の脱灰縦断切片。焼結体は浅層側の上半部が緻密質に、中央部は移行部に、深層は海綿質に埋入されている。(H-E 染色, ×4)
- 図40 相対密度79%焼結体術後5日の未脱灰横断標本。元来の太い骨梁を中心として網目状の新生骨梁が形成されている。(truidine blue 染色, ×20)
- 図41 図39の移行部領域の一部拡大。焼結体表面に沿って骨組織新生が進行している (←)。(H-E 染色, ×100)
- 図42 図39の海綿質領域の拡大。未だ骨組織形成が認められない領域では未分化な細胞が比較的密に存在している。(H-E 染色, ×20)
- 図43 相対密度79%焼結体術後10日の脱灰縦断切片。焼結体と元来の顎骨組織との間隙には比較的密に網目状の新生骨梁が形成されている。また焼結体表面においても全表面で骨組織形成が行われている。(H-E 染色, ×4)
- 図44 図43の一部海綿質領域の拡大。焼結体表面に形成された骨組織の厚さは周囲新生骨梁の幅に比して薄い。骨梁間隙には未だ小さいが、血管洞が多数認められる。(H-E 染色, ×20)
- 図45 図43の焼結体底面周囲の拡大。焼結体表面近傍に太い神経 (←太) や血管 (←細) が存在する領域では、焼結体周囲に密な線維性結合組織が形成され、骨組織は形成されていない。(H-E 染色, ×20)
- 図46 相対密度79%焼結体術後15日の脱灰縦断切片。焼結体表面には比較的厚い骨組織がほぼ全域にわたり形成され、周囲骨組織形成もかなり進行している。(H-E 染色, ×20)
- 図47 図46の緻密質領域の拡大。わずかな骨髓組織を除きハバース層板の形成が開始されている。(H-E 染色, ×20)
- 図48 図46と同様な標本で海綿質の領域を示したもの。骨梁間の骨髓腔は拡大されている。(H-E 染色, ×20)
- 図49 相対密度79%焼結体術後30日の脱灰縦断切片。焼結体と元来の顎骨組織との間隙に形成されている骨梁は図46のものに比して肥厚するとともに、骨梁間の骨髓腔も拡大されている。焼結体表面の全域に形成された骨組織もかなり肥厚している。(H-E 染色, ×4)
- 図50 図49の緻密質領域の拡大。焼結体と元来の緻密質との間隙が比較的狭い部分では緻密質の構造を備えた骨組織で満たされる。(H-E 染色, ×20)
- 図51 図49の海綿質領域の拡大。骨梁は前段階に比して肥厚し、骨梁間隙も拡大されている。(H-E 染色, ×20)

- 図52 相対密度79%焼結体術後60日の脱灰縦断切片。元来の顎骨組織と焼結体との間隙ではそれぞれ緻密質、海綿質の状態に復している。(H-E 染色,  $\times 20$ )
- 図53 相対密度79%焼結体術後60日の末脱灰横断標本。移行部領域を示す。焼結体表面には厚い骨組織が形成され、それら骨組織にはハビース管が数多く形成されている。(truidine blue 染色,  $\times 20$ )
- 図54 図52の海綿質領域の拡大。骨梁および骨髓腔の状態は通常海綿質の状態に復し、骨髓では血管洞が縮小し、脂肪細胞が多数出現している。(H-E 染色,  $\times 20$ )
- 図55 相対密度79%焼結体術後120日の脱灰縦断切片。焼結体周囲の骨組織の状態は通常の顎骨組織の状態に復している。(H-E 染色,  $\times 5.5$ )
- 図56 図55の移行部領域の拡大。焼結体周囲の比較的小さな骨髓においても脂肪細胞で満たされている。(H-E 染色,  $\times 20$ )
- 図57 相対密度79%焼結体術後120日の末脱灰横断標本。焼結体周囲の骨髓は完全に通常の黄色骨髓となり、骨組織表面においても骨芽細胞がほとんど消失した状態となっている。(truidine blue 染色,  $\times 20$ )
- 図58 相対密度79%焼結体術後410日の末脱灰横断標本。緻密質領域ならびに移行部領域を示し、術後120日の状態と同様な状態では変化はみられない。(truidine blue 染色,  $\times 20$ )
- 図59 相対密度79%焼結体術後410日の脱灰縦断切片。海綿質領域を示し、焼結体は一層の薄い骨組織によって被われている。焼結体近傍に下歯槽神経(←)が存在する領域でも、焼結体表面に骨組織が形成されている。(H-E 染色,  $\times 5.5$ )
- 図60 相対密度95%焼結体術後5日の脱灰縦断標本。焼結体と元来の顎骨組織との間隙には幼若な組織が形成されている。(H-E 染色,  $\times 4.5$ )
- 図61 図60の海綿質領域の一部拡大。元来の骨梁表面には幼若な新生骨梁が密に形成され、焼結体表面における骨組織新生もかなり進行している(←)。(H-E 染色,  $\times 50$ )
- 図62 相対密度95%焼結体術後10日の脱灰縦断切片。焼結体と元来の顎骨組織との間隙には網目状新生骨梁が密に形成され、焼結体表面においても全域に骨組織が形成されている。(H-E 染色,  $\times 4.5$ )
- 図63 図62の海綿質領域の拡大。網目状新生骨梁の間隙には血管洞が多数認められ、それらは元来の顎骨組織に近い領域でやや拡張している。(H-E 染色,  $\times 20$ )
- 図64 相対密度95%焼結体術後15日の脱灰縦断切片。骨梁形成の進行とともに骨髓腔が拡大されている。(H-E 染色,  $\times 4.5$ )
- 図65 図64の海綿質領域の拡大。骨梁間隙の拡大ならびに血管洞の拡張が認められる。(H-E 染色,  $\times 20$ )
- 図66 相対密度95%焼結体術後30日の脱灰縦断切片。移行部領域では比較的大い骨梁が形成され、顎骨深部に向かうにともなって骨梁が粗となっている。(H-E 染色,  $\times 5$ )
- 図67 相対密度56%焼結体術後10日の標本における焼結体近傍に出現している macrophage. macrophage の細胞質内に焼結体の焼晶がとりこまれている(←)。(透過電顕像, 染色標本,  $\times 6,000$ )
- 図68 相対密度56%焼結体術後15日の標本における焼結体表面と骨組織との境界部を示す。骨の結晶は焼結体の結晶と直接接している。(透過電顕像, 無染色標本,  $\times 110,000$ )



図 1















































