実験的咬合性外傷が骨接合型インプラント 周囲組織に及ぼす影響：第2報

宮田 隆 小林之直 申 基 喆
元村洋一 荒木久生

明海大学歯学部歯科臨床研究所

(所長：藤田訓也教授)

(診療所所長：宮田 隆教授)

(平成9年2月10日受付)

Experimental Study of Occlusal Trauma to Osseointegrated Implant : Part 2

Takashi Miyata, Yukinao Kobayashi, Kitetsu Shin,
Youichi Motomura and Hisao Araki

Post-Doctoral Institute of Clinical Dentistry, School of Dentistry, Meikai University

5-1-3 Toyooka, Iruma-shi, Saitama 358, Japan

(Head of Institute : Prof. Kuniya Fujita)

(Head of Clinic : Prof. Takashi Miyata)

We have been investigating the effect of occlusal trauma on osseointegrated implants to determine the pathogenesis of peri-implantitis that develops around the peri-implant tissue. In the first study, we placed experimental IMZ implants in crab-eating monkeys (*Macaca fascicularis*) that had good oral health and mounted a 100- μ m super-high superstructure in each animal to produce experimental occlusal trauma to the implant for one to four weeks. The results of histopathological examination showed that the implant integrated firmly with the bone, without bone resorption by trauma, in all animals. In particular, the monkeys that received an excessive traumatic occlusal force for three to four weeks showed obvious new bone

formation on the outer side of the overload area. In this present study, a continuation of the first study, the same monkey model received an excessive traumatic occlusal force according to the same procedure. However, in addition, experimental inflammation was induced around the implant. The results showed that as the period of overloading of traumatic occlusal force progressed, the peri-implant tissues clearly deteriorated, as evidenced by vertical bone resorption. These results suggest that peri-implant tissue destruction is encouraged by the combination of peri-implant inflammation and traumatic occlusal force, and that the excessive force clearly affects the process of peri-implantitis.

Key words : Peri-implantitis, Occlusal trauma, Histological study

要旨：我々は、いわゆる骨接合型インプラント周囲組織に発症するペリ・インプランティティスの病態を解明する目的で、実験的な咬合性外傷がインプラント周囲組織に与える影響について病理組織学的に検討してきている。その第1報では、カンクイザルに実験用IMZインプラントを埋入し、インプラント周囲に炎症のない状態を設定した上で、約100 μ m過高な上部構造物を装着し、舌側から頬側へ実験的な咬合性外傷をそれぞれのモデルに1週間から4週間に亘って負荷した。その結果、1週間から4週間にかけて咬合性外傷を負荷した全てのモ

デルにおいてインプラント周囲骨の破壊や骨接合部の喪失といった所見は認められず、むしろ負荷時間を経るに従い、咬合力の負荷側、すなわち頬側において旺盛な新生骨の添加が認められたことを報告した。本報告では、第1報の結果を踏まえ、インプラント周囲に人為的な炎症状態を惹起させた上で、第1報の方法に準じ約100 μm 過高な上部構造物を装着し、舌側から頬側へ実験的な咬合性外傷を負荷した。

その結果、外傷性の咬合力の負荷期間が長くなるに従い、著しいインプラント周囲骨の垂直的吸収をはじめとするインプラント周囲組織の顕著な破壊が認められた。この結果から、インプラント周囲組織の炎症に外傷性の咬合力が加わることによって、インプラント周囲組織の破壊が著しく助長されることが示唆され、ペリ・インプラント炎成立過程の一端が明らかにされたものと考えられる。

索引用語：ペリ・インプラント炎、咬合性外傷、組織学的研究

緒 言

インプラント周囲組織の炎症を伴う骨破壊を特徴としたペリ・インプラント炎（インプラント周囲炎）は、インプラントの急速な普及に伴い、インプラントに関わる新しい疾患として注目されてきている¹⁾。このペリ・インプラント炎の原因は多くの学者によって議論されてきているが、基本的に天然歯に発症する歯周炎と多くの類似点を持つことから、感染性の炎症、咬合および上部構造物に関わる問題、といった観点から研究がなされてきている²⁻⁵⁾。しかし、それらの問題はそれぞれが独立して発症することではなく、互いに関連、影響しあって一つの病態を成立させているものと思われる。そこで我々は、まずインプラントに対する咬合性外傷の問題を、インプラント周囲に炎症のない状態、すなわち一次性咬合性外傷に近い状態をカニクザイルをモデルに設定し、かつ、臨床的な過高域としては天然歯の歯根膜の受容限界に近い100 μm の過高上部構造物を装着し、舌側から頬側への側方力として1週間から4週間に亘って負荷させその変化を病理組織学的に検討した。その結果、全てのモデルにおいてインプラント周囲組織の破壊や骨接合の喪失といった所見は認められず、むしろ咬合力の負荷側に負荷期間が長くなるに従って旺盛な骨の新生が認められた。このことから、100 μm 程度の外傷性咬合力のみではペリ・インプラント炎成立の要因とはならず、むしろ外傷力に対する代償性変化として骨添加に作用することが示唆された。そこで、本報告では、感染性の炎症と咬合性外傷が併発した場合を想定し、その変化を以下に述べる方法で病理組織学的に検討した。

材料と方法

1. 実験動物

実験動物は、推定年齢4~5歳、体重5.5~5.7 kg

の雄・カニクザイル (*Macaca fascicularis*: 日本クレア社、東京) 4頭を用いた。それぞれの実験動物は第1報と同様に、実験動物センターにて金属製ゲージ内で1頭ずつ、恒温および恒湿条件下 ($28 \pm 1^\circ\text{C}$, 50~60%) で、実験前には猿用固形飼料 (日本クレア社) および水道水を、実験中はソフトフードに切り替え飼育した。また、上部構造物装着までの期間は、週に1回全身麻酔下で徹底的な口腔清掃を行い、インプラント周囲組織の健康を可及的に維持した。

2. 実験のデザイン

本研究の実験デザインは表1に示したとおりである。まず、下顎右側第2小臼歯および第1大臼歯部を被験部位とし、当該部位を前投薬として硫酸アトロピン0.1 ml/kg およびセラクタール0.05 ml/kg を混合筋肉注射、15分後、塩酸ケタミン0.15 ml/kg の筋肉注射による全身麻酔下で抜歯、3カ月の治療期間を経て、Friatec社 (ドイツ) より提供を受けた実験用IMZインプラント (直径2.8 mm, 長径8 mm) を通法に従い、前述の全身麻酔下で埋入手術を行った。約3カ月の骨接合期間を経た後二次手術を行い、第1報と同様の方法で、鋳造した専用印象用ポストを支台に上部構造物をセメント合着し、外科用絹糸 (3-0) を用い上部構造物歯頸部に二重結紮した。その後は飼料をソフトフードに変え、また、定期的な口腔清掃を中止した。上部構造物は第1報と同様の方法で製作した。即ち、宮田の方法に準じ⁶⁾、画像解析装置を用い、上部構造物を約100 μm の過高および舌側から頬側への側方の外傷性咬合力が負荷されるよう調節した。

実験スケジュールに従い、各モデルとも4週間に亘り人為的インプラント周囲炎を惹起させた後、表2に示したように、コントロールモデルには上部構造物を装着せずにさらに4週間放置し、咬合負荷モデルは過高な上部構造物を2週間、3週間、および4週間装着し、実験的咬合性外傷を負荷した。それぞれのモデルは実験期間終了後、明海大学実験動物ガイドラインに従い直ちに屠殺、通法に従い環流固定を行い標本を製

表 1 実験のデザイン

表 2 実験モデル

モデルA (コントロール)	人為的歯周炎誘発期間 8 週間 過高な上部構造物装着なし
モデルB	人為的歯周炎誘発期間 6 週間 (内, 過高な上部構造物装着 2 週間)
モデルC	人為的歯周炎誘発期間 7 週間 (内, 過高な上部構造物装着 3 週間)
モデルD	人為的歯周炎誘発期間 8 週間 (内, 過高な上部構造物装着 4 週間)

作した。標本の作製は第1報と同様、被験部位を解剖用バンドソーで切り出し、10% 中性ホルマリンで固定の後、通法に従い研磨標本作製、コールのヘマトキシリン・エオジン染色を行った。なお、インプラント周囲組織の診査は各モデルとも上部構造物装着時、4 週間の人為的インプラント周囲炎惹起後、および外傷性咬合負荷期間終了時、即ち屠殺直前の3回実施した。検査内容は Probing depth (PD)、プロービング時の出血 (BOD)、およびペリオテスト (シーメンス社製, USA) によるインプラントの動揺度 (MO) の測定である。

結 果

1. 肉眼的観察

実験期間終了時に於いて、コントロールモデルおよび各咬合負荷モデル群ともインプラント周囲に大量のプラークの沈着が認められ、またインプラント周囲歯肉の発赤が顕著であった。各負荷モデル群の上部構造物には破折、変形などの所見は認められなかった。

2. インプラント周囲組織の検査

表3に示した通り、Probing depth は咬合負荷モデル群がコントロールモデルと比べ明らかに深くなる傾向を示し、また、咬合負荷期間が長くなるに従って Probing depth は深くなる傾向が認められた。プロービング時の出血は全てのモデルで認められ、強いポケット内部の炎症が認められた。インプラントの動揺はコントロールモデルおよび2週、3週咬合負荷モデルではほとんど認められず、4週咬合負荷モデルで軽度の動揺が認められた。

3. 組織学的所見

1) コントロールモデル

インプラント体全周のプラズマコーティング表面部に一致して概ね良好な骨接合が観察され、インプラント体鏡面部でわずかな垂直性の骨吸収像と上皮の陥入

表 3 モデル群のインプラント隣接歯の歯周組織診査
およびインプラント周囲組織診査

		第1小臼歯				第2大臼歯				Implant-1				Implant-2			
		B	M	L	D	B	M	L	D	B	M	L	D	B	M	L	D
モデルA	PD	2	3	3	4	3	3	2	2	3	2	2	2	2	2	2	3
	BOP	+				+				+				+			
	MO	±0				±0				+3				+4			
モデルB	PD	2	2	2	2	2	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	BOP	+				+				+				+			
	MO	±0				+2				+4				+6			
モデルC	PD	3	3	2	3	3	2	2	2	5	4	4	3	4	4	4	4
	BOP	+				+				+				+			
	MO	+4				+2				+8				+7			
モデルD	PD	2	2	3	2	2	2	3	3	5	5	5	4	5	5	4	4
	BOP	+				+				+				+			
	MO	+2				+3				+15				+16			

を認めた (図1a, b)。

2) 2週間外傷性咬合負荷モデル

インプラント体全周のプラズマコーティング表面部に一致して概ね良好な骨接合が観察され、炎症性組織破壊も軽微である。しかし、インプラント体鏡面部においてわずかな垂直性骨吸収像が認められ、陥入した内縁上皮内にもわずかな炎症性細胞浸潤を認めた。また、垂直的骨吸収量は骨頂縁から約3.1 mmであった (図2a, b)。

3) 3週間外傷性咬合負荷モデル

インプラント体鏡面部付近の垂直性骨吸収に伴い、上皮の根尖側へのわずかな陥入が認められているが、インプラント体全体の接合状態は良好である。インプラント体歯冠部歯肉には結合組織の破壊、断裂と歯槽骨において多数の骨吸収窩が認められ、さらに内縁上皮直下に不規則な細胞配列と炎症性細胞浸潤を認めた。垂直吸収量は骨頂縁から約4.0 mmであった (図3a, b)。

4) 4週間外傷性咬合負荷モデル

著名なインプラント周囲骨の垂直性吸収と、それに伴う骨接合の破壊および上皮の陥入など、2週および

図 1a, b コントロールモデル

インプラント体全周のプラズマコーティング表面部に一致して概ね良好な骨接合が観察され、インプラント体鏡面部でわずかな垂直性の骨吸収像と上皮の陥入が認められた。
(a: ×10, b: ×15)

図 2 a, b 2 週間外傷性咬合負荷モデル

炎症性組織破壊は軽微である。しかし、インプラント体鏡面部においてわずかな垂直性骨吸収像が認められ、陥入した内縁上皮にもわずかな炎症性細胞浸潤が認められる。(a: $\times 10$, b: $\times 15$)

図 3 a, b 3 週間外傷性咬合負荷モデル

インプラント体周囲歯肉には結合組織の破壊、断裂と歯槽骨の吸収窩が認められ、さらに不規則な細胞配列と内縁上皮直下に炎症性細胞浸潤を認める。(a: $\times 10$, b: $\times 15$)

図 4 a, b 4 週間外傷性咬合負荷モデル

著名なインプラント周囲骨の垂直性吸収と、それに伴う骨接合の破壊、上皮の陥入を認める。上皮直下においては結合組織の断裂、不規則な細胞配列が顕著であり、内縁上皮直下から歯槽頂まで好中球と見られる炎症性細胞浸潤を認める。(a: $\times 10$, b: $\times 15$)

3 週間外傷性咬合負荷モデル群と比べ明らかな骨接合の不良が認められた。上皮直下においては結合組織の断裂、不規則な細胞配列が顕著であり、内縁上皮直下から歯槽骨頂まで、好中球を思わせる炎症性細胞浸潤を認めた。垂直的骨吸収量は骨頂縁から約 4.1 mm で 3 週間外傷性咬合負荷モデルとほぼ同じ値を示した。また、頬側骨膜下にはわずかな骨の新生を認めた (図 4 a, b)。

考 察

天然歯において歯周組織の炎症と咬合性外傷が併発すると、歯周組織の破壊が重篤かつ急速に進行することが多くの研究から明らかにされている⁷⁾。このようないわゆる二次性の咬合性外傷に対し、歯根膜を有さない、つまり生体の持つ天然の緩圧機構が欠如しているインプラントにおいてどのような影響があるかについては現在のところ十分な検討がされていないのが現状である。しかし、インプラントに対する長期的な観察の中で、インプラント周囲組織の様々な変化に対し咬合関係が強く影響を与えているという認識は多くの臨床家、研究者に共通しており、Adell⁸⁾あるいは Al-

brektsson ら⁹⁾は、過度の咬合ストレスあるいは不適切な咬合負荷がインプラント周囲骨の吸収による失敗に強く関与していることを示唆し、また、Lindquist ら¹⁰⁾もある偏った方向への咬合ストレスが骨吸収を促進させる、など咬合とインプラント周囲組織との関連に言及している。一方、インプラント周囲組織の感染性の炎症に対する研究では、Marinello ら¹¹⁾、Lang ら¹²⁾のリガチャーを応用したイヌやサルを用いた研究があり、いずれもプラークの蓄積がインプラント周囲組織の破壊を促進すると報告している。ペリ・インプラント炎の発症原因として歯周病関連細菌などによる感染の影響などが議論され、我々の研究でも¹³⁾インプラント周囲からの歯周病関連細菌と周囲組織の炎症の関連を確認している。一方、天然歯が細菌感染にはじまり歯周組織の炎症性変化を経て歯周組織が破壊されていくプロセスが比較的長期に亘り、かつ発作と緩解を繰り返しながら進行していくのに対し、インプラントの場合、一度感染しインプラント周囲組織に炎症性の破壊が生じると、短期間に進行し、また緩解することも少ないのが特徴である¹⁴⁾。更に、インプラントは従来より天然歯と比べ側方圧に対しインプラント周囲組織がダメージを受けやすいことが指摘されて

おり¹⁵⁾, 上部構造物の咬合関係の与え方の重要な要素になっていた。従って, インプラントにとって咬合関係と感染性の炎症が併発した状態は, インプラントの予後に極めてマイナスな影響を与える危険性が指摘できる。ところで, この研究の第1報でも報告したように, インプラント周囲に炎症のない状態を設定した上で, 天然歯における歯根膜への負荷の許容限界と思われる 100 μm という過高量の上部構造物をカニクザイルをモデルに装着し実験的な外傷性咬合力を負荷したところ, インプラント周囲組織の破壊や骨接合の喪失という病理学的変化は観察されず, むしろ負荷側に旺盛な骨の新生が認められた¹⁶⁾。このことから, 咬合などのストレスに対するインプラントの受容範囲内であれば, 咬合負荷のみではインプラント周囲組織の破壊に至らないことを示唆した。一方, インプラント周囲組織に感染性の炎症が惹起されると, 本報告の結果でも示したように, 外傷性の咬合力の負荷期間が長くなるに従ってインプラント周囲組織の破壊が著しく進行することが明らかになってきた。この結果をもう少し詳細に検討すると, 約8週間汚染にさらしたコントロールモデルでは, わずかなインプラント周囲骨の垂直的吸収とその部位への上皮の陥入が認められたものの, 致命傷となるようなインプラント周囲組織の破壊は認められなかった。しかし, 6週間の汚染状態中2週間外傷性の咬合力を負荷したモデルでは, 明らかな炎症性の細胞浸潤と垂直性骨吸収が認められるなど, インプラント周囲組織は破壊傾向を示し始めてきていることが注目される。さらに7週間の汚染状態中3週間の外傷性の咬合を負荷したモデルではその傾向が顕著であり, 8週間の汚染, 4週間の咬合負荷では, 垂直性のインプラント周囲骨の破壊が一層進行し, その量は3週間および4週間外傷性咬合負荷モデルにおいてインプラントの長径の約1/2まで進行していたことから, インプラント周囲組織の汚染, すなわち易感染状況下での外傷性の咬合力の負荷が, 経時的にインプラント周囲組織の破壊を急速に進行させる危険性が示唆された。また, 炎症性の細胞浸潤を伴った上皮の陥入が3週, 4週の外傷性咬合負荷モデルで顕著に観察されたことは, このような病態の進行が非可逆的かつ進行性であることを裏付けることとして興味ある所見といえよう。

文 献

- 1) Monbelli, A., van Oosten, M.A.C., Schurch, Jr., E. and Lang, N.P. : The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol. Immunol.*, 2 : 145-151, 1987.
- 2) Newman, M.G. and Flemming, T.F. : Periodonal consideration of implants and implant associated microboita. *J. Dent. Educ.*, 52 : 737-744, 1988.
- 3) Becker, W., Becker, B.E., Newman, M.G. and Nyman, S. : Clinical and microbiological findings that may contribute to dental implant failre. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*, 5 : 31-38, 1990.
- 4) Quinrynen, M., Neart, I. and van Steenberghe, D. : Fixture desin and overload influence marginal bone loss and fixture success in the Brånemark system. *Clin. Oral Implant Res.*, 3 : 104-111, 1992.
- 5) Strub, J.R., Stich, H. and Schwaninger, B. : Influence of plaque assumulation and trauma from occlusion on the peri-implant tissue in dogs (abstract 1124). *J. Dent. Res.*, 64 : 299, 1985.
- 6) 宮田 隆 : 咬合調整に伴う接触面積の動態に関する研究 1. 咬頭嵌合位における早期接触領域の形態的解析. *日歯周誌.*, 27 : 1-11, 1985.
- 7) Polson, A.M. : The relative importance of plaque and occlusion in periodntal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 923-927, 1986.
- 8) Adell, R. : Long-term resurts. In Brånemark, P-I. Zarb, G.A. and Albrektsson, T.(eds) : *Tissue-integrated prosthesis : Osseointegration in clinical dentistry*, Quintessence, Chicago, 1985, 175-185.
- 9) Albrektsson, T., Jansson, T. and Lekholm, U. : Osseointegrated dental implants. *Dent. Clin. North Am.*, 30 : 151-174, 1986.
- 10) Lindequist, L.W., Rockler, B. and Carlsson, G.E. : Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prothese. *J. Prosthet. Dent.*, 59 : 59-63, 1988.
- 11) Marinello, C.P., Berglundh, T., Ericsson, I., Klinge, B., Glantz, P.O. and Lindhe, J. : Resolusion of ligature-indudced peri-implantitis lesions in the dog. *J. Clin. Periodontol.*, 22 : 457-479, 1995.
- 12) Lang, N.P., Bragger, U., Walther, D., Beamer, and Kornman, K.S. : Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings. *Clin. Oral Implants Res.*, 4 : 2-11, 1993.
- 13) 尾崎 憲, 元村洋一, 宮田 隆, 池田克己 : 骨接合型インプラント周囲組織に対する歯周疾患関連細菌の影響について. *日歯周誌.*, 35 : 192-201, 1992.
- 14) Lindhe, J., Berlundh, R., Ericsson, I., Liljenberg, B. and Marinello, C. : Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in

- 1) Monbelli, A., van Oosten, M.A.C., Schurch, Jr., E. and Lang, N.P. : The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium

- the beagle dog. Clin. Oral Implant Res., 3 : 9-16, 1992.
- 15) Rangert, B., Eng, M., Krogh P., Langer, B. and Roekel, N. : Bending overload and implant fracture : A retrospective clinical analysis. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 10 : 326-334, 1995.
- 16) 宮田 隆：ペリ・インプラントイティス. 治癒の病理・臨床編. 第4巻 インプラント (下野正基, 飯島國好編), 医歯薬出版, 東京, 1996, 138-165.

連絡先：

明海大学歯学部歯科臨床研究所

〒358 埼玉県入間市豊岡 5-1-3