

インプラント治療における「骨質」と「骨微細構造配向性」

澤瀬 隆 教授

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
口腔インプラント学分野



黒嶋 伸一郎 先生

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
口腔インプラント学分野
長崎大学病院
口腔・顎・顔面インプラントセンター



Bone quality and their compositional orientation on dental implant treatment

Takashi Sawase DDS, PhD and Shinichiro Kuroshima DDS, PhD Department of Applied Prosthodontics, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University Oral & Maxillofacial Implant Center, Nagasaki University Hospital (Professor; SAWASE Takashi and Associate Professor; KUROSHIMA Shinichiro).
1-7-1, Sakamoto, Nagasaki-city, Nagasaki, 852-8588, Japan.

Tel: +81-95-819-7688 Fax: +81-95-819-7689 E-mail: sawase@nagasaki-u.ac.jp

■ 1. はじめに

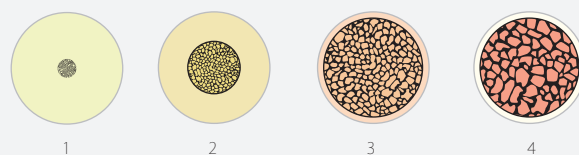
1952年Brånemarkは、チタン製の生体埋入型顕微鏡を用いた動物実験において、チタンと骨組織が直接結合することを偶然発見し、ラテン語で骨を表す“os”と英語で統合を表す“integration”を組み合わせオッセオインテグレーション(Osseointegration)と名付けた。一般的には生体の異物反応のひとつとして、異物表面に線維組織が形成され、異物を生体から隔離する被包化が知られているが、オッセオインテグレーションは線維性組織に代わる骨組織による被包化とも解釈され、光学顕微鏡レベルで骨とチタンインプラントが直接的に一体化した組織像が特徴的である。オッセオインテグレーションは近年主流のデンタルインプラントにおける重要な治療概念であり、インプラント治療成功の鍵はオッセオインテグレーションの獲得にあるといっても過言ではない。1981年Albrektssonは、オッセオインテグレーションの達成のためにインプラントに求められる要件として、①インプラントの材質、②インプラントの表面性状、③インプラントのデザイン、④骨量・骨質、⑤外科手技、⑥荷重条件の6因子が重要であることを提唱した。①～③がインプラント体としての要件であり、④が患者の要件、⑤⑥は術者側の要件とされている。この中で患者要件の「骨量・骨質」は最も多様であり、その見極めが治療の成否を左右することから、術前診断の重要性が強く主張されているところである。現在骨量については、術前のCT撮像が一般的となり、トップダウントリートメントに基づいたシミュレーションやガイドサージェリー、さらには骨造成法といった手術関連手技・技術と連携して一応のコンセンサスが得られているように思われる。そこで本稿では、インプラント治療における「骨質」にフォーカスを当てることにする。

■ 2. インプラント治療における骨質の分類

インプラント治療において最も古典的に用いられている骨質の分類は、1985年のLeckholmとZarbの分類¹⁾であろう。彼らは皮質骨と

海綿骨の割合と海綿骨の密度より、インプラント適用部位の骨質をタイプ1からタイプ4の4つに分類した(図1)。しかしながら当時のエックス線撮影では、部位毎の詳細な把握は困難であり、最終的には埋入窩を形成するドリリング過程で、皮質骨の厚さと海綿骨の密度を触知することにより、埋入部位の骨質を主観的に判断していた。その後1990年、Mischが骨切削時の感覚を種々の木材の切削感に例えて表現し²⁾、さらに1999年にはCT値による客観的な骨質の分類を提唱した³⁾(図2)。ちょうどインプラント治療においてもCTによる術前シミュレーションが普及し始めたこと、さらにこれまでは実際埋入窩をドリリングするまで解らなかったものが、術前にしかも客観的に評価できるということで、この分類法は広く普及した。しかしながらCT値とは水に対する相対値で物質(組織)の密度を現したもので、いわゆるエックス線不透過性すなわち「硬さ」の評価に過ぎず、本当の意味での骨の「質」を直視できておらず、むしろドリリング時の粘りや海綿骨の密度による切削感の方が、主観的ではありながらも「質」を診ているように思える。

■ Leckholm & Zarb による骨質の分類¹⁾



1. 顎骨の大部分が皮質骨により占められている。
2. 中心の密度の高い海綿骨を厚い皮質骨が包囲している。
3. 十分な強度を備えた、密度の低い海綿骨を薄い皮質骨が包囲している。
4. 密度の低い海綿骨を薄い皮質骨が包囲している。

■ Misch による骨質の分類^{2,3)}

	Misch(1990)	Misch(1999)
	ドリル使用時の感覚	CT 値
Type I	カシ or カエデ	>1250HU
Type II	ホワイトパイン材 or スプルス材	850-1250HU
Type III	バルサ材	350-850HU
Type IV	発泡スチロール	150-350HU

図 2

■ 新しい骨質の概念

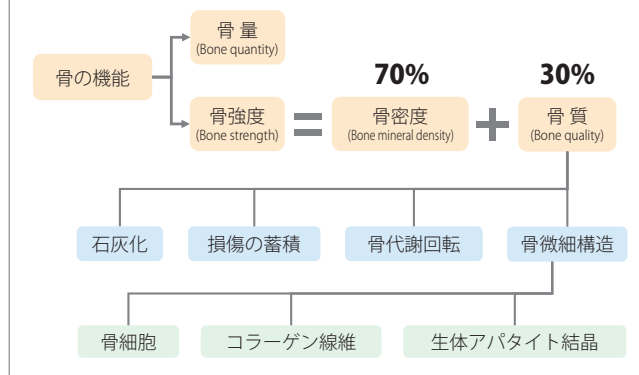


図 3

■ 3. 新しい「骨質」の概念

医科の分野に目を転じると、骨質は「骨粗鬆症」という疾患と関連して問題提起されている。そもそも骨組織は荷重応答性に微細構造を適応変化させるという Wolff の法則⁴⁾、ならびに骨をひずませる荷重の大きさの違いが骨組織の反応性を変化させるとする Frost のメカニクス理論^{5,6)}などで代表されるように、荷重と骨には深い関連性があるといわれてきた。さらに骨の機能を力学的観点から考察すると、骨の力学的機能は「骨量」と「骨強度」から構成され、骨強度は骨密度と同義語であることから、**骨の力学的機能＝骨量＋骨強度＝骨量＋骨密度（つまり骨強度＝骨密度）**という考えが正しいとされてきた。ところが 2001 年、アメリカ国立衛生研究所が、骨強度は骨密度だけでは完全に説明することができず、その 70% が骨密度で、30% は「骨質」から構成されることを明らかにした⁷⁾。ここで示された「骨質 (Bone quality)」とは、「骨折への抵抗性を示す骨の総合的な特徴」とであると定義され⁸⁾、①骨微細構造 (Bone architecture)、②骨代謝回転 (Bone turnover)、③石灰化 (Mineralization)、ならびに損傷の蓄積 (Damage accumulation) などから構成される概念である⁷⁾。すなわち、**骨質と骨密度は完全に独立しており、骨質は複数の要素から構成される概念である (図 3)。**

科学的ではないとの批判を承知で敢えて抽象的に表現すると、骨密度は骨強度の硬さ成分に貢献するのに対し、骨質は骨の弾性やしなやかさ、さらにリモデリング活性に貢献すると考えると解り易いかもしれない。

■ 4. 骨組織の配向性

骨質を客観的に捉えるために我々が着目しているのが骨微細構造である。骨微細構造に関しては骨細胞ネットワーク、コラーゲン線維の優先的配向 (優先配向＝主要な配列方向)、ならびに生体アパタイトの配向性 (生体アパタイト＝生体内のハイドロキシアパタイトと同義) などが関連性を示すことが報告されており^{9,10)}、これらが「骨質」の構成要素として、力学的機能と密接な関わりを持つことが証明されている¹¹⁾。インプラント歯科学において、耳慣れない専門用語である「配向性」とは、化学用語として各種置換基への優先反応性を、また金属工学用語として、結晶の面方位の優先配列性を示す。すなわち骨微細構造における「配向性」とは、骨組織の主成分である生体アパタイト結晶とコラーゲン線維の配列が特定の方向に配列することを示す。さらに図 4 に示すとおり、生体アパタイト結晶の成長はコラーゲン線維の

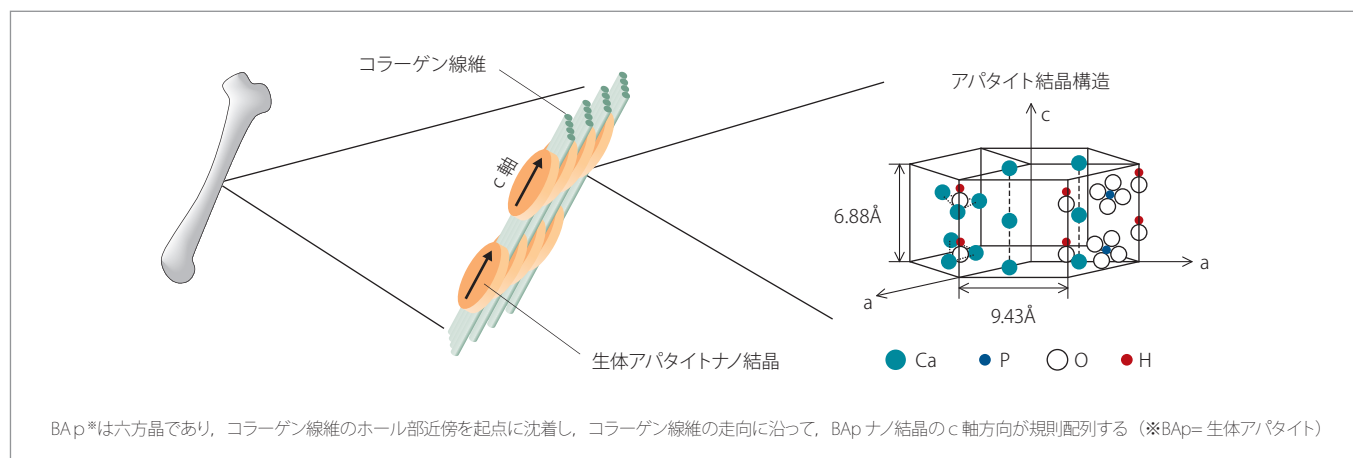


図 4 【文献 12 より引用】

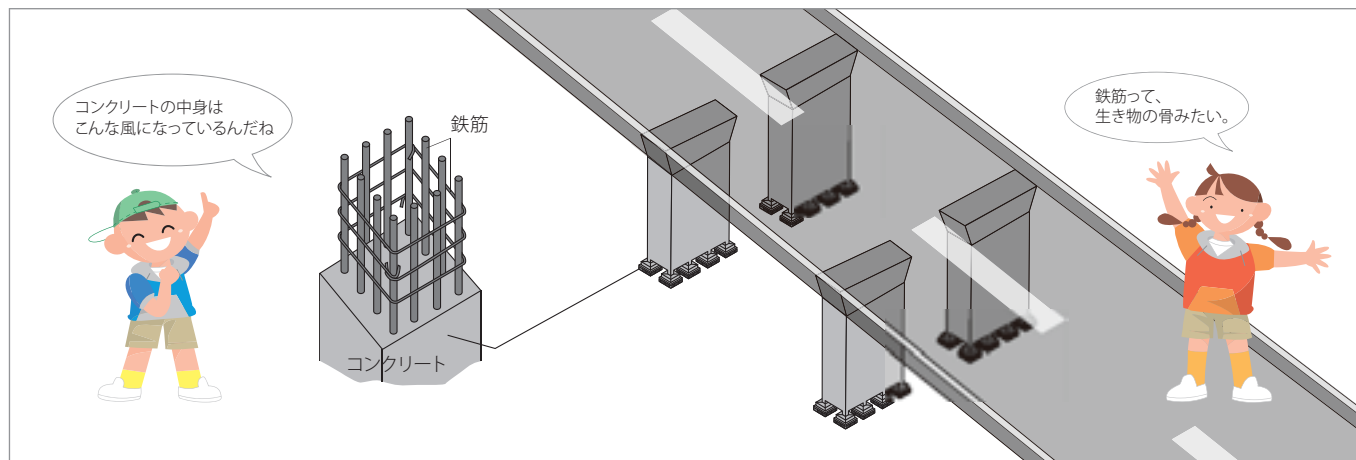


図5 【構造用教材(日本建築学会)本気で家を作る人のためのホームページを参考に作成】

ホール部近傍を基点とするために両者の配向性は相関するとともに、骨に加わる最大荷重軸方位と一致することが証明されている¹³⁾。共同研究者である大阪大学の中野らは、大腿骨や脛骨といった長管骨では、生体アパタイト結晶のc軸が頭尾軸方向(長手方向)、すなわち自重を支持する方向に配向すると報告している。あたかも鉄筋コンクリート製の橋梁に縦方向に優先的に鉄筋を配置することで、強度を増すのに近似している(図5)。さらに興味深いことに、下顎骨の生体アパタイト結晶は、顎骨骨体部においては長手方向、すなわち近遠心方向に優先配向するのに対し、咀嚼荷重を受ける歯牙近傍では、元来の近遠心方向に直行する歯軸方向への優先配向に変化することが明らかにされている¹⁴⁾。このことは、骨質の構成要素である骨微細構造が、主応力という外的因子により変化することを意味するものである。

インプラントの本質は、咀嚼荷重を負担する役割を担うものであるものの、荷重が加わった際におけるインプラント周囲の骨質研究は現在までほとんど行われてこなかった。そこで我々は、インプラント周囲の骨微細構造に着目して研究を行ったので簡単に解説する¹⁵⁾。インプラント周囲の骨微細構造を解析するために、ビーグル犬の咀嚼部位である大白歯部に辺縁骨部への応力分散効果のあるとされるマイクロスレッドをもつインプラントを埋入して3カ月の治療期間後に上部構造を装着した(荷重群)。一方、2次手術は行うもののヒーリングアパットメントのみ装着したインプラントを設定した(非荷重群)。24週間通常の咀嚼機能を負荷した後に試料を採取し、インプラント中央の薄切標本を作製した。荷重群、非荷重群ともに良好かつ同等な骨接触を認めたが、インプラント周囲骨の生体アパタイトc軸配向性は、明らかな違いを認めた。図6は生体アパタイト配向性解析のためのX線回折透視画像にc軸配向ベクトルを標記したものである。非荷重群ではこの類舌断標本において面内優先配向を認めないことから、元来の近遠心方向の優先配向を示していると推測されるのに対し、荷重群ではマクロスレッド部でスレッド角度の影響を受けながらも、ほぼ主応力方向に沿ったインプラント長軸方向の優先配向を認めた。まさに骨質の変化を描出できたものと考えられる。さらに興味深いことに、荷重群においてもマイクロスレッド部で応力集中を認めなかった。これはマイクロスレッドの応力分散効果を示すもので、これまでFEAにて机上計算でのみ示されていたものを、in vivoで初めて明らかにすることができた。

次に我々は、骨質の構成要素のひとつである骨細胞に着目した。従来骨質内に包埋され、特に役割を持たずに生きながらえていると考えられてきた骨細胞が、実は荷重に対して極めて重要な役割を果たしていることが次々と明らかにされ、骨細胞こそが、荷重応答性に骨組織微小環境を変化させる中心的な役割を担うことが分かってきた。荷重が外部から加わると、その影響で骨組織がひずむ。このひずみは骨細胞に静水圧や剪断応力(ずり応力)をもたらすか、もしくは骨細胞自身を変形させた結果、骨細胞が刺激を受け細胞内へのシグナル伝達を介して新規タンパク質が産生され、骨芽細胞や破骨細胞の動態制御が行われると考えられている¹⁶⁾。今回の標本にてインプラント周囲骨の骨細胞をSEM観察すると、荷重群において明らかな骨細胞数と骨細胞突起数の増加を認めたことから、荷重伝達のための骨細胞ネットワークが亢進したことが示唆された(図7)。

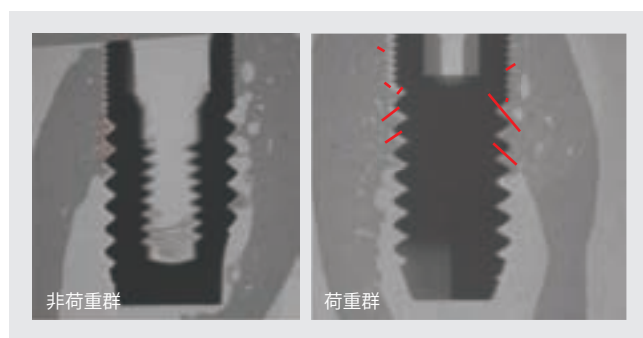


図6

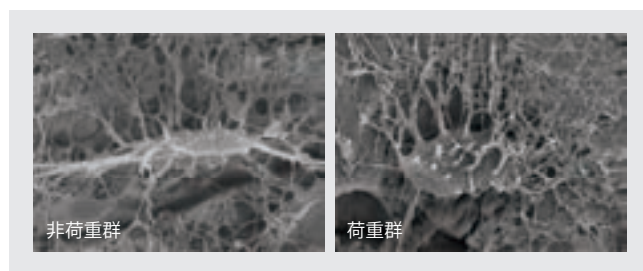


図7

■ 5. おわりに

インプラント治療の基盤であるOsseointegrationの獲得に重要な因子である「骨質」について、インプラント治療において現時点で多少誤解を生じているところを指摘するとともに、本来の「骨質」について解説をした。我々が行うインプラント治療は、紛れもなく咀嚼荷重を担うことを第一義に行われるものであり、その荷重負荷が骨質と大きな関

わりを持ち、さらにインプラントの形状が骨質の一要素である骨微細構造に影響を与えることが示された。今後のインプラント治療を考える上で、いかに骨質を評価するかが課題であり、さらに骨質を制御するインプラントデザインの検討が求められるところである。

■ 文 献

1. Lekholm. U, Zarb. G. Patient Selection and Preparation. In: Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry (eds P.-I. Branemark, G. Zarb. & T. Albrektsson). pp.199-210. Quintessence, Chicago, IL. 1985.
2. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. Int J Oral Implantol 1990; 6: 23-31.
3. Misch C. Contemporary implant dentistry 2nd edn. St Louis, MO: Mosby, 1999.
4. Wolff J. Das Gesetz der Transformation der Knochen. A Hirschwald, Berlin. Springer-Verlag. 1982.
5. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2003; 275: 1081-1101.
6. Frost HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. Angle Orthod 2004; 74: 3-15.
7. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Da, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785-795.
8. Lester G. Bone quality: summary of NIH/ASBMR meeting. J Musculoskelet Neuronal Interact 2005; 5: 309.
9. Yajima A, Inaba M, Tominaga Y, Nishizawa Y, Ikeda K, Ito A. Increased osteocyte death and mineralization inside bone after parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 2010; 25: 2374-2381.
10. Bonewald LF. The amazing osteocyte. J Bone Miner Res 2011; 26: 229-238.
11. Ishimoto T, Nakano T, Umakoshi Y, Yamamoto M, Tabata Y. Degree of biological apatite c-axis orientation rather than bone mineral density controls mechanical function in bone regenerated using recombinant bone morphogenetic protein-2. J Bone Miner Res 2013; 28: 1170-1179.
12. 松垣あいら等. 骨質評価方法—生体アパタイト配向性. 「未来型人工関節を目指して」(吉川秀樹, 中野貴由等編) 日本医学館出版, p349-353, 2013
13. Landis WJ. The strength of a calcified tissue depends in part on the molecular structure and organization of its constituent mineral crystals in their organic matrix. Bone 1995;16: 533-544.
14. Sasaki N1, Matsushima N, Ikawa T, Yamamura H, Fukuda A. Orientation of bone mineral and its role in the anisotropic mechanical properties of bone--transverse anisotropy. J Biomech. 1989; 22: 157-164.
15. Jimbo R, Nakano T, Sawase T. Alignment of Biological Apatite c-Axis Under Functional Loading: A Preliminary Report. Implant Dent. 2016 [Epub ahead of print]
16. Klein-Nulend J, Bacabac RG, Bakker AD. Mechanical loading and how it affects bone cells: the role of the osteocyte cytoskeleton in maintaining our skeleton. Eur Cell Mater 2012; 24: 278-291.