

学位研究紹介

## ラット上顎骨におけるチタンインプラント植立に対する組織変化 —チタン・骨界面の微細構造学的, 組織化学的研究—

### Tissue Response to Titanium Implants in the Rat Maxilla: Ultrastructural and Histochemical Observations of the Bone-Titanium Interface

新潟大学歯科補綴学第二講座<sup>1</sup>, 口腔解剖学第二講座<sup>2</sup>

二見隆行<sup>1</sup>, 草刈 玄<sup>1</sup>, 前田健康<sup>2</sup>

2nd Department of Prosthodontics

Faculty of Dentistry, Niigata University

Takayuki Futami, Haruka Kusakari, Takeyasu Maeda

#### 目 的

インプラント周囲の新生骨形成過程は主に長管骨を用いて検討されてきたが<sup>1),2)</sup>, 臨床術式に準じ, 顎骨にチタンインプラントを植立し, 骨性結合獲得過程における細胞動態を経時的に観察した研究はなされていない。また, インプラントは皮質骨, 海綿骨などの異なる環境に位置し, インプラント骨窩洞界面には密接したところから様々な大きさの間隙が存在する。このことは部位特有の組織反応が生じることが容易に想像されるが, その詳細は不明である。そこで, 本研究では, ラット上顎骨におけるインプラント植立モデルを用いて<sup>3)</sup>, チタンインプラント周囲における新生骨形成過程をインプラント骨窩洞界面の間隙の差異について, 微細構造学的, 酵素組織化学的に検討した。

#### 実 験 方 法

生後4週齢のウイスター系ラットの上顎第一臼歯を抜歯し, 抜歯窩の治癒後(1ヶ月後), 同部位に完全埋入型純チタン製インプラント(直径1.13×2 mm)を植立した。植立後1, 3, 5, 7, 14, 28日後に灌流固定を行い, 脱灰, エポン包埋し, インプラント・骨界面を光顕, 透過型電顕にて観察した。また, 一部の試料は水溶性樹脂に包埋し, アゾ色素法により酒石酸耐性酸フォスファターゼ(TRAPase)活性の検出を行った。観察部位はインプラントと既存骨が近接する側壁部と既存骨との間隙

が比較的広い底部とした。なお, インプラントは界面の保存に有効な cryofracture 法にて除去した。

#### 結 果

術後1日には側壁部, 底部ともに, インプラント骨窩洞間は血球, 炎症性細胞の浸潤および変性中の細胞の残骸で満たされていた。また, 既存骨には窩洞形成によって傷害を受けたと思われる傷害領域が窩洞壁から約100 μmにわたって観察されたが, 骨吸収はいずれの部位でも認められなかった。

術後3日にはインプラント周囲の炎症性細胞浸潤は減少傾向を示し, インプラント表面には紡錘形の細胞が配列していた。側壁部のほとんどの既存骨表面にはTRAP陽性を示す破骨細胞による骨吸収が観察されたが, 底部では著明な骨吸収は認められなかった。この時期, 新生骨の形成はいずれの部位でも認められなかった。

術後5日になるとインプラント表面は紡錘形の細胞により被覆され, 側壁部では破骨細胞による骨吸収と同時に, 既存骨の表面から新生骨の形成が開始していた。一方, 底部においては既存骨の吸収がおこることなく新生骨が形成されていることが多く, さらに骨形成部位に近接して, 電子顕微鏡的な特徴から前破骨細胞と考えられる単核のTRAPase陽性細胞が位置していた。

術後7日から14日では側壁部, 底部ともに, 急速な新生骨形成が進行していたが, TRAPase陽性細胞は減少していた。

術後28日後までに光顕的な骨性結合が獲得されていた。しかしながら, 電子顕微鏡的には, インプラントが密接して植立されたと思われる側壁部では, 傷害を受けた既存骨が吸収されることなく残存し, また新生骨の形成も見られず, インプラントに接触していた。一方, インプラントと間隙があったと思われる側壁部および底部では, 形成された新生骨とインプラントの間には扁平な細胞と電子密度の高い無構造層が介在していた。

#### 考 察

今回のラット上顎骨におけるチタンインプラント植立モデルでは, これまでの長管骨における報告より早期に骨性結合が得られた。これは, 実験動物の週齢や植立された骨の性質によるものと考えられた。また, この実験系では長管骨で見られるような軟骨性骨化は認められず, 新生骨の形成は膜性骨化で進行しており, 顎骨における新生骨形成過程がこれまでの研究で多用されている

長管骨のものとは異なることが示された。

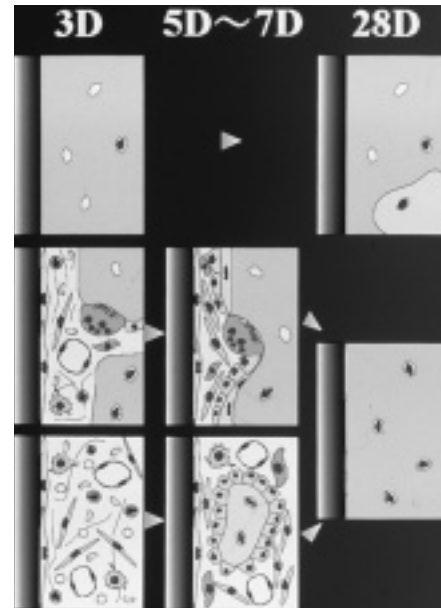
インプラント植立による骨形成は、既存骨側からインプラント側に向かって進行していたが、このことは骨性結合獲得後にも介在層が存在することおよびチタンの骨誘導能が欠如していることから説明可能である。また側壁部では既存骨を吸収しながら骨形成が進行するのに対して、底部では、既存骨の吸収がなく骨窩洞面に直接骨形成が行われていることが多く、この違いの理由の一つとして、間隙の広い部位では容易に骨原性細胞が集積できることが一つの要因と考えられた。顕微鏡的な骨性結合が獲得された術後28日でも、インプラント・骨界面の微細構造は介在層の有無により特徴づけられ、インプラント植立時における間隙の大きさにより、インプラントと骨の結合様式が決定されると考えられた。また、骨形成の活発な部位では多数の前破骨細胞が観察され、詳細な機構は不明だが、急速な骨形成に関与していることが想像された。

インプラントと周囲骨の間隙による治癒過程の違いを模式化すると(Fig. 1), 上段の間隙がほとんどなく密接して植立された部位では、28日後にも空虚な骨小腔をもつ壊死骨がインプラント表面に接触しており、中段のわずかに隙間のある部分や、骨髓腔の開放した部分では、既存骨の吸収にともない新生骨が形成された。また、下段のスペースの大きい部位では、肉芽組織の形成後、骨原性細胞の急速な集積により、間隙が新生骨で満たされた。

以上のことから、顎骨におけるインプラント植立時の間隙の違いによる詳細な新生骨形成過程が明らかとなった。また、新生骨による骨性結合が達成されるためには、適度な間隙が必要であることが示唆された。

### 参 考 文 献

1) Nanci A, McCarthy GF, Zalzal S, Clokie CML,



Warshawsky H, Mckee MD. Tissue response to titanium implants in the rat tibia: ultrastructural, immunocytochemical and lectin-cytochemical characterization of the bone-titanium interface. *Cells Materials* 1994 ; 4 : 1-30.

- 2) Ohtsu A, Kusakari H, Maeda T, Takano Y. A histological investigation on tissue response to titanium-implantation in cortical bone of the rat femur. *J Periodontol* 1997 ; 68 : 270-283.
- 3) Fujii N, Kusakari H, Maeda T. A histological study on tissue responses to titanium implantation in rat maxilla: The process of epithelial regeneration and bone reaction. *J Periodontol* 1998 ; 69 : 485-495.