

Clinical Report

下顎骨体部欠損に対して TiハニカムメンブレンとSPI®を用いた 垂直的骨再生誘導法



室木俊美 (Muroki, Toshimi)
(石川県七尾市開業：室木歯科口腔外科医院
口腔インプラントセンター)

所属・役職
再生医療等提供機関(厚労省指定施設指定番号
FC4150126),
金沢大学医薬保健研究域医学系協力研究員,
日本口腔インプラント学会専門医・評議員,
日本口腔外科学会専門医,
日本口腔診断学会認定医・指導医,
日本顎咬合学会認定医・指導医,
石川臨床インプラント学術研究会会長,
一社)中部インプラントアカデミー理事・専任講師,
石川県歯科医師会学校歯科医会委員長



はじめに

インプラント治療において患者の口腔健康を願ってすべての要望に応えるためには、骨欠損に対する骨再生誘導法(以下 GBR)は必須である¹⁾。現在、GBRを行う目的で使用される非吸収性膜や吸収性膜にはそれぞれの利点と問題点がある。特に完全な骨誘導を達成するためには軟組織の侵入を防ぐための遮断膜としての効果が骨増生の成功を大きく左右する²⁾。確実に GBR を達成するための加工膜としての絶対条件は血液供給にすぐれる、薄い構造体をもっとも有利である。

20数年前から現在まで筆者は骨再生誘導用膜の使用は、FRIOS BoneShield®(デンツプライ三金社)(厚さ20 μ mの純チタン製膜)³⁾(図1)、およびゴアテックス TR(日本ゴア社)、Bio-Gide®(Geistlich 社)をサイナスリフトや下顎歯槽骨の垂直的骨増生に使用して良好な結果を得ていた。しかし、2012年以降は非吸収性膜の使用法の制限もしくは販売が中止するなど、使用する機会を失った。その後、さまざまな吸収性膜を使用するも、理想的な顎骨形態にそぐわな

い結果になることがしばしばあった⁴⁾。

2017年1月に純国産品である FRIOS BoneShield®の構造的後続品である Ti ハニカムメンブレン(穿孔孔はハニカム区画内に配置した構造、以下 Ti-hM)が株式会社モリタから販売されたため⁵⁾、これの骨誘導性の効果と有用性について経験したので、新生骨の病理組織学的所見も加えて報告する。

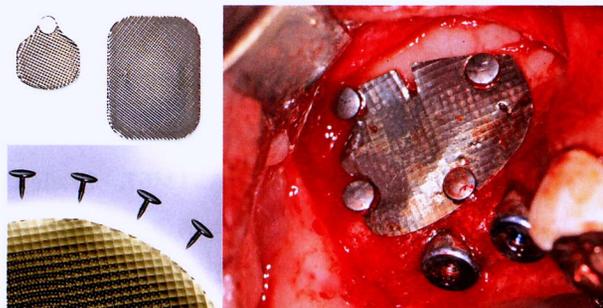


図1 FRIOS BoneShield®。孔径40~60 μ mの貫通孔が250~600 μ mで付与されている。右側サイナスリフトの開窓部に使用した。

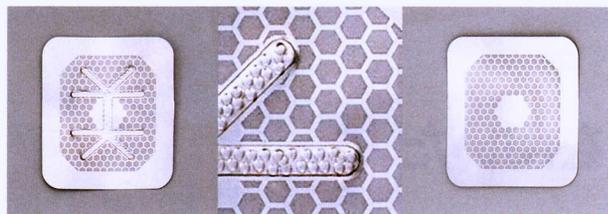


図2 Ti-hMのハニカム構造。孔径 $20\mu\text{m}$ の孔間距離が $50\mu\text{m}$ で付与されている。

当院にける骨再生誘導法

当院におけるGBRでもっとも多い症例は、経歯槽頂上顎洞底挙上手術であり、Bio-Oss[®]とPRFの填入を基本にしている。また、経側方上顎洞底挙上手術はBio-Oss[®]とPRFを填入して、骨欠損が大きくなった場合はBio-Gide[®]を使用していたが、現在ではTi-hMを静置し、3ヵ月の骨化を待って二次手術を行っている。

また、下顎における水平もしくは垂直的骨増生には、チタン製メッシュ膜もしくはBio-Gide[®]を使用していたが、骨補填量が大量になることでメンブレンの変形が発生し、術後に増生骨が不正形態になったことを経験している。

また、当院では巨大な上顎洞底挙上手術や下顎の大きな骨欠損に対しては、GBRの付加的処置として、術後2週間からオステオトロンD2[®]を創部に照射している。これは、 $60\text{mW}/\text{cm}^2$ のLow Intensity Pulse Ultra Sound-wave(以下LIPUS：低出力超音波骨折治療器：伊藤超短波社)であり、低出力の超音波を与えることで骨化を速めている。使用方法は、プローブを固定するステントを作製してインプラント体頂上粘膜部から照射することを標準としている。

Ti-hMの構造的特徴

Ti-hMの材質は、純度の高いASTM67, Grade 1である。ハニカム構造(ハニカム構造：honeycomb structure)とは、正六角形または正六角柱を隙間なく並べた構造である。ハニカムとは英語で「ミツバチの櫛(=蜂の巣)」という意味であり丈夫であるため、

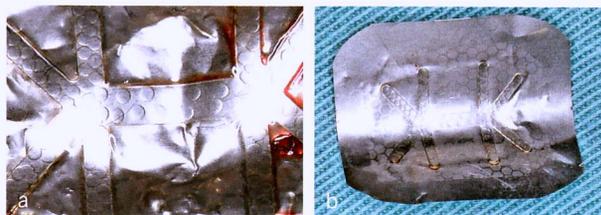


図3 a, b フレーム付きTi-hMのハニカム構造。フレームは骨面に沿わせて使用する。

正四角形や真円構造に比較すると曲げ強度に強いとされる(図2, 3)。

Ti-hMは、純チタン製の膜を厚さ $20\mu\text{m}$ 、孔径 $20\mu\text{m}$ 、孔間距離 $50\mu\text{m}$ 、内接円直径 1.0mm のハニカム構造を有しているため骨原性細胞の封入化、血性タンパクやミネラルなどの栄養素が透過できるが、軟組織の侵入を防ぐ構造になっている。また、表面は、パルス幅が短いフェトム秒レーザーを使って表面処理を行っているため血液をはじく性質があるが、むしろハニカム構造内で染み込むことで軟組織との親和性にすぐれている。さらに、薄いハニカム構造から曲げ強度と変形強度に強く複雑な骨形態に沿って変形させることが可能であり、補填材料の形態に調和したスペースメンテナンスが可能である。ただ $20\mu\text{m}$ という厚さは、極端な歯槽骨に沿った折り曲げ強度や器具を使った造形では、破損し穿孔する恐れがある。

このため、あらかじめ顎骨の術前3D模型を作製してTi-hMを模型に沿って形態屈曲を行っておくことが肝要である。もし、Ti-hMの破損穿孔が発生した場合は、破損部位の頂上でBio-Gide[®]を静置させるなど、軟組織の侵入を確実に予防しなければならないと考える。

寸法は、S1 → $20 \times 10\text{mm}$ 、M0 → $25 \times 22\text{mm}$ (フレームなし)、M1 → $25 \times 22\text{mm}$ (フレームあり)、L0 → $42 \times 27\text{mm}$ (フレームなし)、L1 → $42 \times 27\text{mm}$ (フレームあり)の5種類である。固定は専用に販売されているチタンスクリューピンを使用する。理想的な歯槽骨の形態維持には、当院ではフレーム付きTi-hMを使用している。一方、上下顎前歯などの水平的形態を維持できている歯槽骨の造骨には、フ

レームなしが適している。

Ti-hM の外形調整

術前に3D顎骨模型を作製することが大前提である。Ti-hMに梱包してある滅菌内包紙を利用して、想定されるGBRの量を加味してこれに相当する型紙を作製する。そして裁断は、眼科用剪刀を用いてTi-hM整形する。この時、重要なのは、Ti-hMを3Dモデルに合わせて最終寸法を決定するとき、切開線と重なっていないかを確認することである。また、移植骨は経時的に吸収縮小するため、デッドスペースが発生しても軟組織が侵入しないように十分な賦形を維持できているかを確認する。ピンの固定は、Ti-hM外周部を構成している無加工内部で行う。

Ti-hM の使用法と固定法

基本的にはメンブレンGBR法に従って行う。①切開線の設定はTi-hMの設置位置より全周で数ミリ大きく取って設計する(切開線の直上にTi-hMの静置は避ける)。②補填材料の量は、吸収量を考慮して自家骨50%と人工骨50%の混合を使用する。③Ti-hMの設置は切開線と重複しない。④減張切開は新しいメスを使用して剥離した再下端で縫合部位の切断端が十分緩む程度の深さで骨膜線維をしっかりと切る。⑤縫合は、4-0絹糸を用いてまずTi-hMを覆うように頬舌的骨膜縫合から密に行う。次に切断端の縫合は、緊張がかからないように4-0絹糸にて単純縫合を行う。切断端の合わせ方はLow surface to Low surfaceで行う。⑥死腔の防止策として、外頬部からヒルドイド®(株式会社マルホ)を塗布してクーリングを行い、弾性包帯にて圧迫固定を行う。

症例1：Ti-hMとSPI®を用いた症例(図4～21)

- ・患者年齢および性別：63歳，男性
- ・初診：2016年9月
- ・主訴：インプラント治療。
- ・家族歴：なし。
- ・既往歴：右側顎下腺がん，転移性肺腫瘍，脳梗塞にてバイアスピリンを服用中，頸部郭清術による右側内頸静脈閉塞(明らかな血流の低下)。
- ・現病歴：有床義歯の不適合および咀嚼困難から体重減少になり友人から当院インプラントセンターの存在を聞いて，近医歯科医院より紹介され

来院した。

- ・口腔内所見：全顎の慢性歯周病。
- ・X線所見：[5 6 7]の垂直的および水平的骨吸収が著明であり下歯槽神経血管束が近位にある。[4 5 6 7]は既存骨の形態に問題はなかった。
- ・臨床診断：全顎の歯周病と[6および7-4]の動揺。
- ・治療方針：[6および7-4]の抜歯後に欠損部の骨化を待ってインプラント治療(図4, 5)。

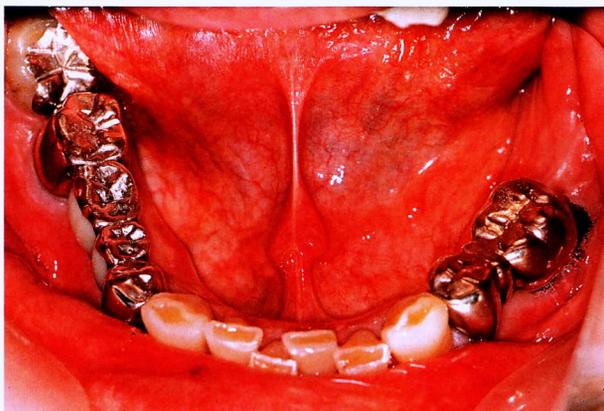


図4 初診時の口腔内写真。



図5 初診時のパノラマX線写真。進行性歯周病にて[6, 4, 7]は保存が不可能。



図6 抜歯後約8ヵ月，埋入直前のパノラマX線写真。[6]部は抜歯前より骨感染が原因で骨化の遅延が認められた。

手術術式

2016年9月に74[6]を抜歯した。骨化を待って2017年5月9日，両側同時にインプラント埋入手術を行った。

術式は，7654]の欠損に対しては，SPI®の4.0×9.5mm3本を，付加的処置を加えないで行う定型埋入手術を行った。[567]部位は抜歯後約8ヵ月を経過するも，歯槽頂までの骨化が終了しなかったためTi-hMを使用した垂直的GBRを予定した。あらかじめ3D顎骨模型にて移植骨量を計算し，1回法にて手術を完了することとした(図6,7)。

[567]部位は，歯肉骨膜弁を翻転すると近心的に30mm，頬舌的には20mmの骨欠損を認めた(図8)。下歯槽神経血管束までの距離を考慮してインプラント体は4.0×11mmを[567]部位に2本埋入したが，手術計画どおり[7]部位でインプラント体の約12mmが露出した(図9)。また，[5]部位の遠心部のインプラント体も骨欠損のため露出した。このためM1サイズフレーム付きTi-hMを用いた垂直的骨増生術を行った。骨欠損部に，約1gのBio-Oss®と，

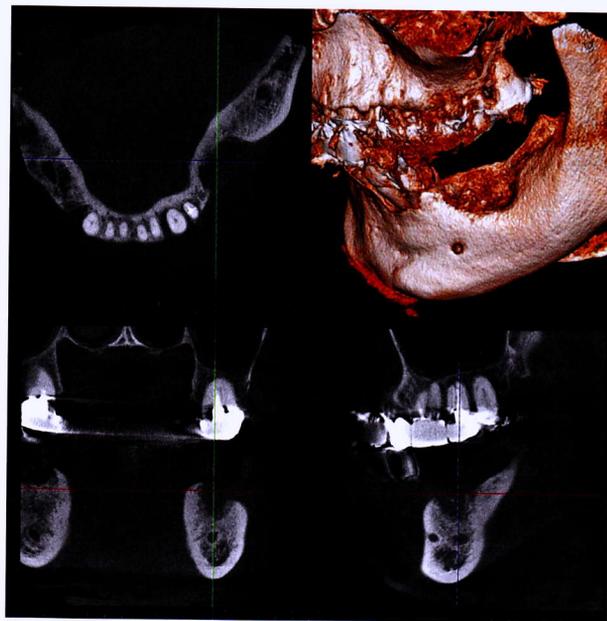


図7 埋入直前のCBCT(ペラビューX800)。広範囲に骨欠損を認める。

周囲歯槽骨から採取した自家骨1gをインプラントヘッドまで十分に覆うように填塞した。骨補填材料直上に血液20ccから抽出したPRFを2本静置して，Ti-hMを眼科用剪刀にてトリミングし，チタン製ピンにて固定した(図10)。さらにTi-hMを賦形させるため，頬舌的に水平マットレス骨膜縫合を緊密に行った。術後2週から1週間連続でLIPUSを1日出力60mW/cm²で照射を行った。

その後，Ti-hMの有効性とPRFの治癒促進，およびLIPUSの併用から早期に骨化が進行すると予測して手術後3ヵ月にTi-hMを除去した。CBCT(ペラビューX800)にてTi-hMの直下から骨化が認められた(図11)。除去したTi-hMの表裏には，軟組織の付着や感染は認めなかった(図12)。同時にトレフィンバーを用いてGBRを行った[6]部位から検体を採取し，骨化の程度を病理組織学的に検討した(図13,14)。

印象採得は，術後約4ヵ月で行い，上部構造体を装着した(図15~17)。

図8 a, b 骨欠損およびインプラント体の露出は「5」遠心部から「7」遠心部まで約3 cmであった。「7」のインプラントは骨内に約1/3埋入し、Bio-Oss®を過充填した。

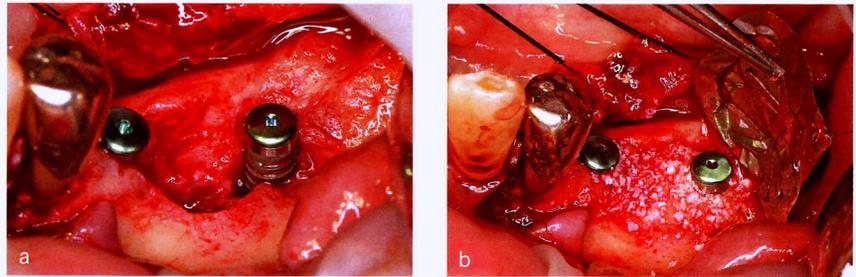


図9 a, b Bio-Oss®の直上にはPRFで補填材料を覆った。フレーム部を下にして歯槽頂の形態に合わせてTi-hMを整形している写真。

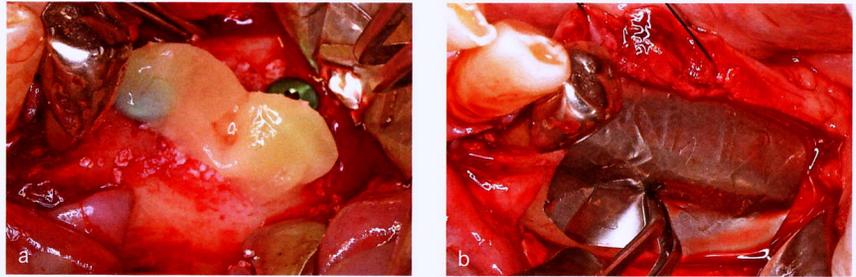


図10a, b デッドスペース防止のため、骨膜水平マットレス縫合を併用した。手術後2週から60mW/cm²のLow Intensity Pulse Ultra Sound-wave(以下LIPUS:低出力超音波骨折治療器:伊藤超短波社)を1週間連続で1日40分間照射した。

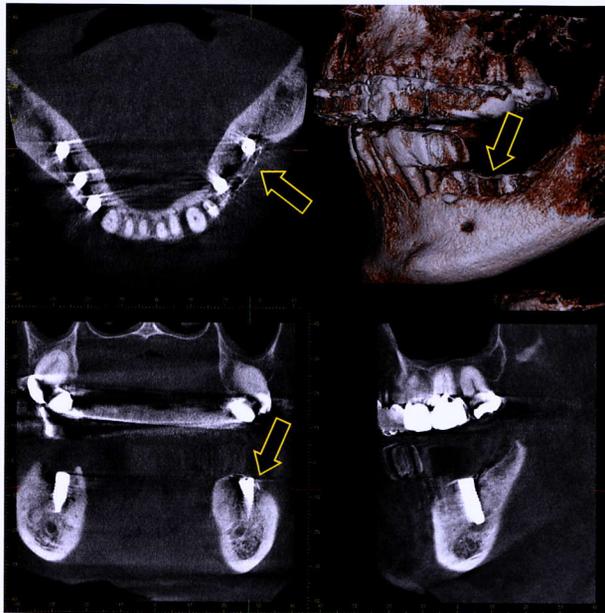


図11a 術後約3カ月、Ti-hMを除去時した二次手術時のCBCT。頬側の骨欠損は新生骨で覆われている。Ti-hMの直下まで骨増生が認められる(⇒)。

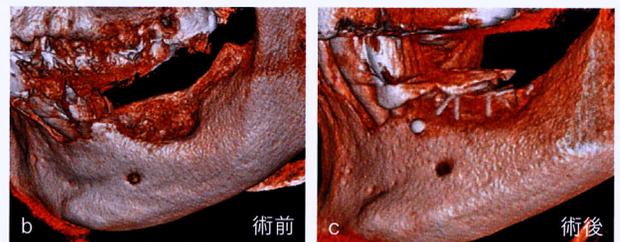


図11b, c Ti-hM 下方に置いて明らかな骨増生を認めた。垂直的に約3 cmの高さを得た(3 D-VOLR)。

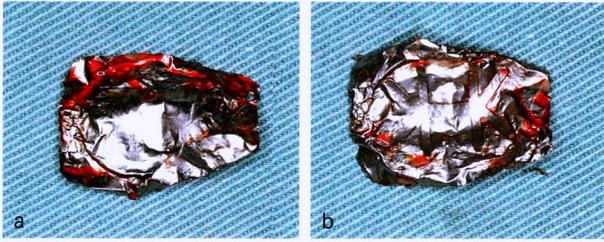


図12a, b 3ヵ月後に除去したTi-hM. 骨面および歯肉面には軟組織の侵入は認められない. 感染も認めない.

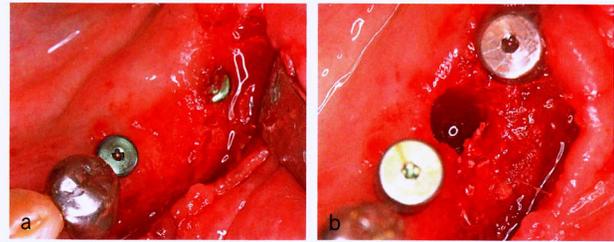


図13a, b a: 3ヵ月後にTi-hMを除去した写真. Ti-hM直下には一部で軟組織の侵入を認めたが, 理想的な歯槽骨形態を維持している. b: [6部からトレフィンバーを用いて移植骨を採取した直後の写真. 歯槽頂に良好な骨形態が認められた.



図14 3ヵ月後でTi-hMを除去してトレフィンバーにて[6部から移植骨を採取した. 白い顆粒状はBio-Oss®であり, 骨に置換していない(EDTA脱灰標本).

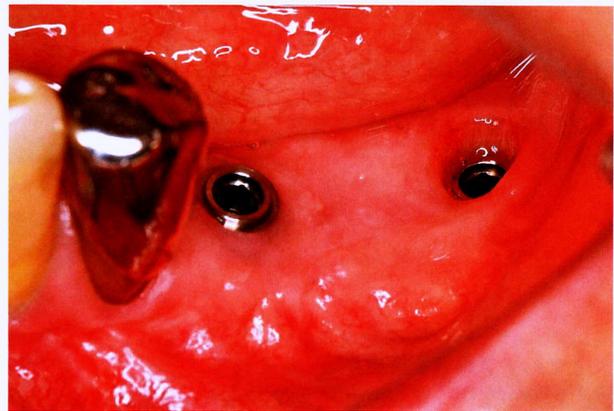


図15 埋入手術後4ヵ月, 印象時の創部写真. 感染はなく良好な形態である.



図16 上部構造体を装着したパノラマX線写真.

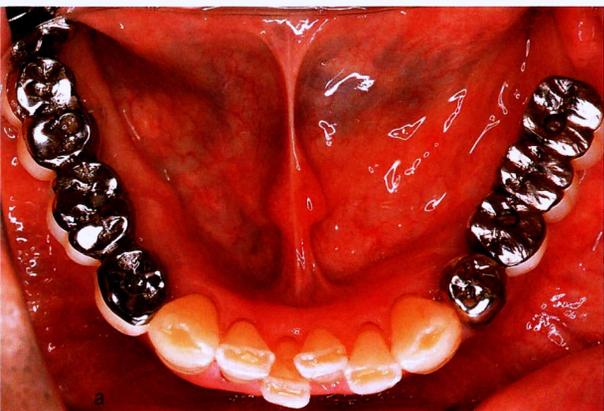


図17a, b 上部構造体を装着した口腔内写真.



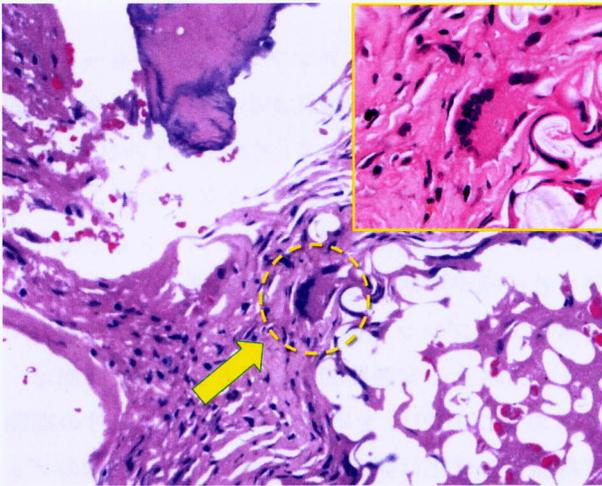


図18 Bio-Oss®(⇒)の中央部には少数の異物型多核巨細胞を認める。右上は巨細胞の強拡大写真。

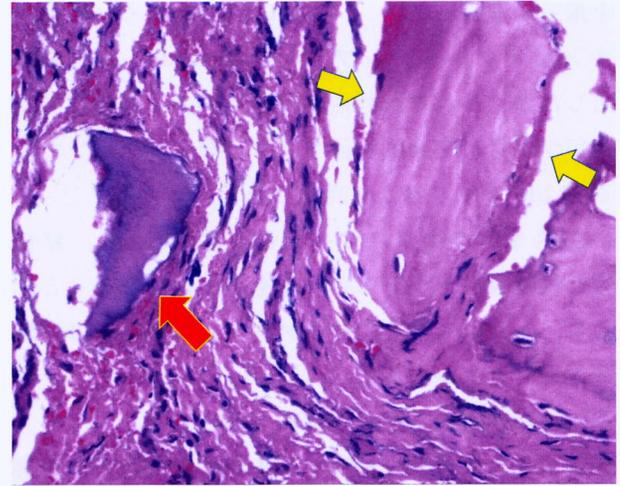


図19 Bio-Oss®(赤⇒)。骨細胞核はヘマトキシリンに良く染まった viable bone を認める(黄色⇒)。小型の骨であり、これは早期に生成された骨である。この部位では環境が良く骨増生は盛んである。

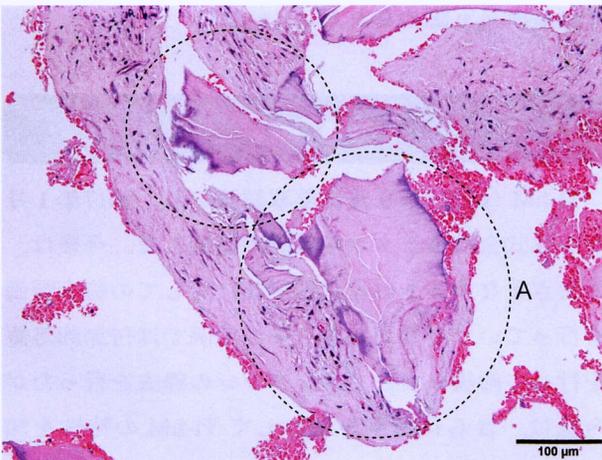


図20 Bio-Oss®と既存骨が骨性結合している写真(○)。この部位においては新生骨の増加が認められる。

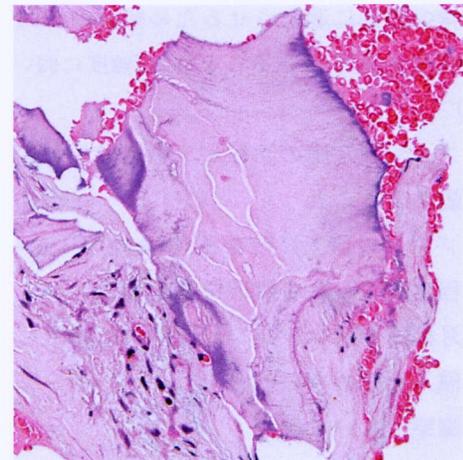


図21 図20内 A の強拡大写真。Bio-Oss®と既存骨が骨結合している強拡大像。骨細胞周囲には活発な骨増生が認められる。この周辺には異物型多核巨細胞はない。また異物反応はない。

病理組織学的所見

GBRを行った6部からトレフィンバーを使用し検体を採取した病理組織学的所見である。図18は、丸で囲んだ Bio-Oss® 中央部には少数の異物型多核巨細胞を認める。右上は巨細胞の強拡大写真。図19の、赤の矢印で示したのは Bio-Oss® である。黄色の矢印は、骨細胞核はヘマトキシリンに良く染まった viable bone を認める。小型の骨であり、これは早期に生成された骨である。この部位では環境が良

く骨増生は盛んである。図20は、Bio-Oss® と採取粉碎した既存骨が直接結合している写真を丸で囲んだ。この部位においては新生骨の増加が認められる(図18～21)。

考察

当院では、経歯槽頂もしくは経側方上顎洞底挙上手術^{6,7)}、水平もしくは垂直的骨誘導法を用いてGBRを行う場合、約20年前に FRIOS BoneShield®

を最初に使用した。その後 Gore-Tex® メンブレン、チタンメッシュメンブレン、Bio-Gide® などを使用したが、それぞれ利点と問題点がある。そこで、2017年1月に完全国産品でチタン製メンブレンである Ti-hM がモリタから発売された。

GBR を行う場合にもっとも重要なことは、移植骨と軟組織にデッドスペースを発生させないことである。したがって理想的なメンブレン形態とは、賦形化ができるかである。

- ①確実に移植骨と粘膜を遮断できること
 - ②貫通孔の大きさは細胞やミネラルを貫通できる適度な大きさであること
 - ③貫通孔の数は粘膜の侵入を許さない程度であること
 - ④歯槽骨の形態に適合させるため頻回の屈曲に耐える強度を有していること(曲げ強度に弱いと穴が空く)
 - ⑤メンブレン固定用の回転ピンを使用しても固定強度に耐えうること
 - ⑥メンブレンの頂上に咬合圧(摂食時)がかかってもある程度耐えられる賦形を有すること
 - ⑦1ヵ月程度でメンブレンが口腔内に露出しても粘膜の侵入を認めないこと
 - ⑧異物感染しないこと
- などが挙げられる。

本症例においては、メンブレンの露出は2週間で創の一部が哆開したが、再縫合にて完全閉鎖が可能であった。Ti-hM は、厚さ20 μ m、孔径20 μ m、孔間距離50 μ m であるため3ヵ月間でも軟組織の侵入

は認められなかった。

筆者が20年にわたりメンブレン操作でもっとも気にしていることは、貫通孔が小さすぎる場合、凝固した血液により封鎖されて「アルミホイル状態」になり、粘膜からの栄養補給ができなくなることである。そうすると創は哆開し、メンブレンと移植骨の間に軟組織が早期に侵入して骨造成が不完全になる。通常のメンブレンを使用したGBRの場合は最低でも4ヵ月以上の安静期間を必要とするが、今回は、PRF および LIPUS を応用したことで3ヵ月の期間で移植骨の骨化は認められた。さらに、軟組織のデッドスペースへの侵入はなく感染も認められなかった。また、病理組織学的に新生骨の状態を確認したが明らかに若い骨の増生が認められ Bio-Oss® と連続している所見も認められた。

今後の展望

Ti-hM は2016年9月に薬事認証され、2017年1月から株式会社モリタから販売が開始した。今後は、さまざまな大きさの骨欠損形態に対しての臨床評価を行っていく必要がある。本法症例では付加的処置を行って術後3ヵ月でメンブレンの除去を行ったが、今後は、さらに症例を増加して Ti-hM の特性を知る必要がある。

以上より、純国産である Ti-hM はインプラント外科領域における垂直的および水平的骨増生に有用なメンブレンであると考えられた。

参考文献

1. Buser D(ed). 20 years of guided bone regeneration in implant dentistry, 2nd edition. Chicago: Quintessence, 2009 : 231 - 254.
2. Simion M, Rocchietta I, Monforte M, Maschera E. Three-dimensional alveolar bone reconstruction with a combination of recombinant human platelet-derived growth factor BB and guided bone regeneration: a case report. Int J Periodontics Restorative Dent 2008; 28(3) : 239 - 243.
3. 室木俊美. チタン製骨欠損部被覆材 FRIADENT FRIOS® BoneShield. Quintessence DENT Implantol 2000 ; 7 (5) : 138 - 139.
4. 室木俊美. 基礎から学ぶ 経歯槽頂上顎洞挙上手術の原理と原則. 京都: 永末書店, 2015.
5. 長谷川 博, 増井誠一郎, 石幡浩志, 金子哲治, 工藤聖美, 佐々木啓一. BIO R&D 新規骨再生誘導法用メンブレンの開発. バイオインダストリー 2016 ; 33(11) : 59 - 69.
6. 室木俊美, 村井正寛, 喜多裕之, 海本茂光, 宮本光仁, 今井博人, 中川清昌, 木本美貴. 経歯槽頂上顎洞挙上手術法を用いてインプラント体を埋入した場合の洞粘膜の損傷に関する検討. ~経歯槽頂上顎洞挙上手術の標準化を目指して~. 石歯学報第4号 2016 ; 38 - 45.
7. 室木俊美. 低回転リーミングデバイスを用いた歯槽頂アプローチ. Quintessence DENT Implantol 2015 ; 22(6) : 16 - 19.