

最近のトピックス

ラット上顎骨における GBR 法に関する
酵素組織化学的研究

—PTFE 膜の付与期間が新生骨へ与える影響について—

A Histochemical Investigation of the
Bone Formation Process by Guided
Bone Regeneration in Rat Jaws—Effects of PTFE Membrane Application
Periods on Newly-formed Bone—新潟大学歯学部歯科補綴学第二講座¹, 口腔解剖学第二講座²大西英夫¹, 草刈 玄¹, 前田健康²Departments of Fixed Prosthodontics¹,Departments of Oral Anatomy²Hideo Ohnishi¹, Haruka Kusakari¹, Takeyasu Maeda²

近年, 歯牙欠損に対して, インプラントを植立することにより, 咀嚼機能および審美性を回復する試みが多く行われ, インプラント治療は歯牙欠損補綴の有効な一手段となっている。しかしながら, インプラントの植立が望まれるような症例の中には, 骨量の不足により審美的あるいは生体力学的に理想と考えられる部位や方向に, インプラントの植立が不可能な症例が少なからず存在することも事実である。このような場合の解決法の一つに, guided bone regeneration (以下 GBR と略す) 法があり, この術式を用いて幅や高さの不足した顎堤に対して, 骨の増生を試み, 形態と骨量を付与する症例が多数報告されている。

GBR 法は Nyman ら, Gottlow らが歯周治療において新付着を獲得するためにおこなった, 遮断膜を用いて歯根膜由来の細胞のみを選択的に根面に誘導する guided tissue regeneration (以下 GTR と略す) 法に端を発する方法である。その後, Dahlin らはこの理論を発展させ, 骨組織の形成を選択的に誘導する osteopromotion といわれる理論を確立した。この osteopromotion は polytetrafluoroethylene (以下 PTFE と略す) 膜に代表される遮断膜を用い, 骨形成用のスペースの確保, 骨形成能のない細胞成分の物理的遮断, さらに骨形成能を有する細胞のみのスペース内での増殖を目的として, 骨増生を行う方法である。その後 Buser らによってこの骨増生を目的とした理論を GBR 法とし, GTR 法との用語の区別が提唱された。

GTR 法と比較して, GBR 法は初期の創面閉鎖がうま

くいけば, 術後の感染の危険性が少なく予知性の高い術式として広く臨床的に行われている。この GBR 法を用いた骨の増生によって, インプラント治療の適応が飛躍的に拡大し, 機能的かつ審美的なインプラント補綴が可能となりつつある。しかしながら, GBR 法の臨床応用は多数なされているものの, 基礎的データは十分とはいえない。すなわち, GBR 法により形成された骨と正常骨組織との性質の相違や, PTFE 膜に代表される非吸収性膜を用いた場合の適切な膜の除去時期についても未だ不明確である。さらに, これまでの臨床報告は, 新生骨の形成量や術式の確立に焦点をあてたものが多く, GBR 法により形成された新生骨動態の観察をおこなっているものは, ほとんど見あたらない。一方, 数多くの基礎的研究もなされているが, その多くは新生骨形成過程に主眼をおいたものであり, 形成された新生骨の長期的変化や膜の除去後の新生骨変化を検討しているものは非常に少ない。さらには経時的に, また細胞学的に新生骨動態を検索したものはない。

そこで我々は, ラット上顎骨に臨床的に頻繁に使用されている PTFE 膜を用いた GBR 法モデルを作成し, スペース内の新生骨形成過程における長期的変化ならびに PTFE 膜除去後の新生骨動態について, 組織細胞学的に検討した。新生骨の長期的変化の検討には骨吸収系細胞のマーカー酵素である酒石酸耐性酸性フォスファターゼ活性 (tartrate resistant acid phosphatase; TRAPase) を, PTFE 膜除去後の変化については骨形成系細胞のマーカーとしてアルカリフォスファターゼ活性 (alkaline phosphatase; ALPase) の検出をあわせておこなった。

その結果, PTFE 膜付与群の実験側では, 術後 2 週で既に骨窩洞は線維性骨により既存骨レベルまで満たされていたが, 骨窩洞のみのコントロール側においては術後 8 週まで新生骨表層は陥凹していた。また, コントロール側において, 新生骨は表層の緻密化を伴いながら形成されたが, 実験側に形成された新生骨は, その高さは維持されるものの術後 4 週以降 12 週まで, 骨髓腔の割合が経時的に増加し, すう疎化する傾向を示した。一方, TRAPase 陽性細胞はコントロール側においては術後 2 週以降, 窩洞底部付近の骨髓腔内壁に多く認められたが, 実験側では新生骨全域に認められ 4 週以降では PTFE 膜の内部にも認められた。膜の除去は, GBR 法施行後 4 週時に行った。膜除去後 1 週において, 新生骨表層には細胞成分に富む ALPase 陽性骨芽細胞が多数配列し, 活発な骨形成が観察され, 除去後 4 週, 8 週と新生骨表層には形態を扁平化した ALPase 陽性骨芽細胞が配列し,

最表層部の緻密化が経時的に進行しており、スムーズな状態を呈していた。以上のことから、PTFE 膜の付与はある時期まで新生骨の形成に有利であるが、長期間にわたる膜の付与は新生骨のすう疎化をおこすことが明らかとなり、さらに適切な時期に膜の除去を行うことにより、すう疎化した新生骨は緻密化をおこすことが示唆された。

インプラントの植立において、インプラント体頸部、すなわち顎骨表層の皮質骨における初期固定の確保が重要であり、この皮質骨部はインプラントに加わる咬合圧の支持にあたっている。GBR 法により骨増生をおこなった顎骨にインプラントを植立する際、良好な初期固定を得るために、新生骨の状態を把握することは重要である。本研究では、長期間にわたる PTFE 膜の付与が新生骨のすう疎化を進行させることを明らかにした。この結果は、長期間 PTFE 膜を付与した部位に、インプラントの植立を行うと、新生骨表層部分まですう疎化が進行しているため、良好な初期固定が得にくく、予後不良になる

可能性を示唆している。今回の観察結果から判断すると、PTFE 膜をむやみに長期間にわたり付与するのではなく、臨床的に PTFE 膜下の新生骨形成状態を把握し、理想的な PTFE 膜の除去時期を決定することが、GBR 法後のインプラント植立には重要であると思われる。さらに前述したように、PTFE 膜の除去をおこなうと、すう疎化の進行した新生骨表層には、高い ALPase 活性を示す骨芽細胞が出現し、経時的に緻密化が生じてくることが明らかとなった。このことから、長期にわたり PTFE 膜を付与した場合、膜の除去後直ちにインプラントの植立をおこなわずに、一定の治癒期間をおき新生骨表層部分の緻密化が進行した後に、インプラントを植立するという選択肢の可能性も考えられた。

今後は、移植骨や BMP などの骨誘導因子を併用した GBR 法によって形成された新生骨の長期的変化、あるいは PTFE 膜除去による影響、さらにはインプラントを植立し、機能を加えたことによる組織変化についてもこれからの研究の発展が期待される領域である。

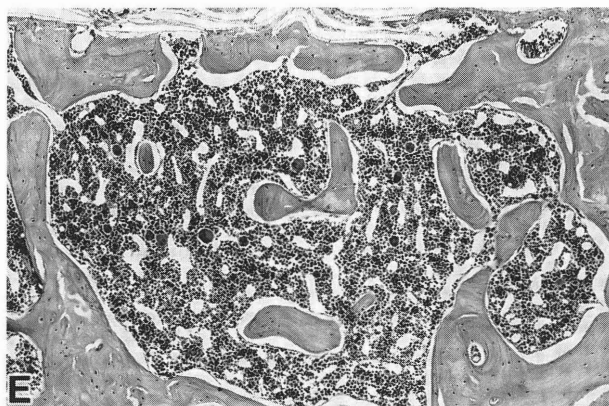
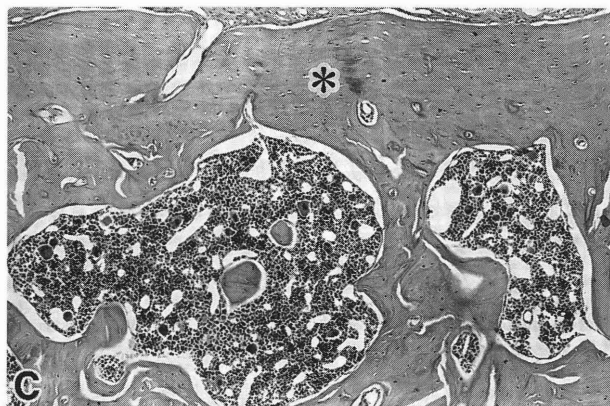


図1. PTFE 膜付与群 術後12週

C. コントロール側：新生骨表層部の緻密化(*)が進行している。

E. 実験側：新生骨は、すう疎化が進行している。

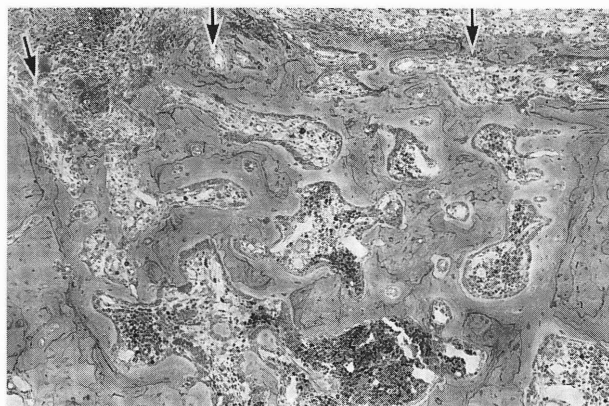


図2. PTFE 膜除去群 除去後1週

新生骨表層部には、結合組織に開口した骨髓腔(矢印)が多く認められる。

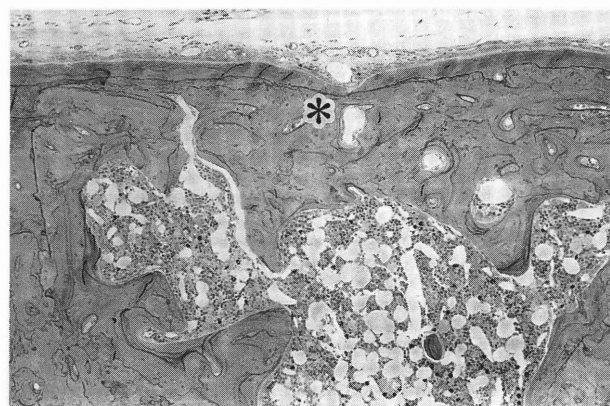


図3. PTFE 膜除去群 除去後8週

新生骨表層部に層板構造の明瞭となった緻密骨(*)が形成されている。