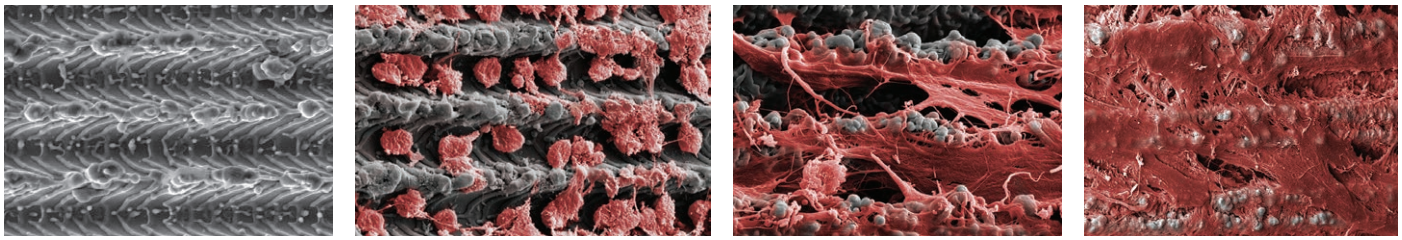
laser-lok
microchannels
clinical overview

文献抄録集　2018年版

監訳：黒田 真司



The dental implant surface that elicits a true connective tissue attachment

BIOHORIZONS®

SCIENCE • INNOVATION • SERVICE

BIOHORIZONS®

文献抄録集目次

収録されている抄録は Laser-Lok マイクロチャネルに関する研究ならびに発表を要約したものです。

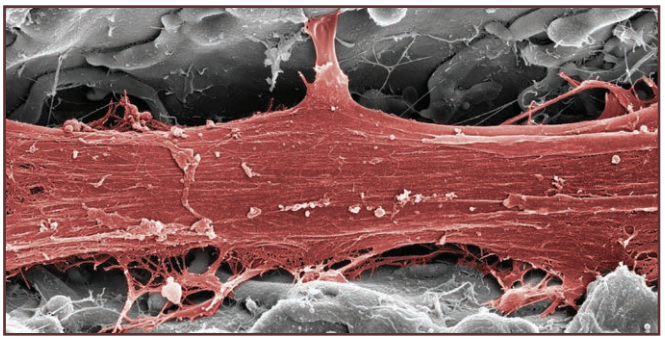
最新のインプラント研究

狭窄部位におけるテーパードプラス NEW	5
単独歯インプラントへの即時荷重vs 待時荷重 NEW	6
歯周病原菌:Laser-Lok vs. ランダムな表面 NEW	7
審美領域における即時荷重vs 待時荷重 NEW	8
3年間の前向き無作為試験 NEW	9
Tapered Plusでターナー･ルールに挑む	10
即時または待時埋入／荷重、比較	11
即時荷重、固定性補綴装置	12
単歯修復における即時機能荷重、比較	13
即時荷重単歯修復	14
Mem-Lok®を使用した一回法インプラント	15

最新のアバットメント研究

Laser-Lokヒーリングアバットメントの再使用 NEW	16
Laser-Lokにより改善された他社インプラントの予後 NEW	17
結合組織インテグレーションの最適化 NEW	18
Laser-Lokアバットメントの特質(イヌ)	19
Laser-Lokボールアバットメント症例報告(ヒト)	20
Laser-Lokアバットメント症例(ヒト)	21
Laser-Lokアバットメント組織再付着(ヒト)	22
Laser-Lokアバットメントの再使用(イヌ)	23

監訳：黒田 真司 先生
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
医歯学系専攻口腔機能再構築学講座
インプラント・口腔再生医学分野



インプラントの着色 SEM 画像。結合組織が Laser-Lok 表面に物理的に付着し絡み合っているのがわかる[1]。

その他　ヒトを対象とした研究

3年間の前向き比較研究	24
マルチユニットvs. NobelReplace™ Select 1年間の研究	25
長期症例研究	26-28
歯科医院での3年間の研究	29
結合組織付着のエビデンス	30
歯肉縁下埋入、骨縁下埋入の影響	31
即時荷重されたLaser-Lokインプラント	32
上顎洞底挙上即時荷重インプラント	33
審美領域への即時埋入	34

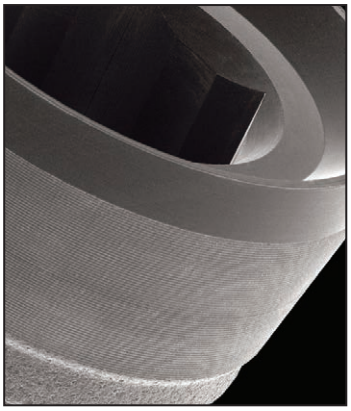
その他　前臨床研究

インプラント界面における組織反応の制御	35
即時埋入に対するLaser-Lokの影響	36
Laser-Lok文献レビュー	37
異なった表面に対する軟組織の反応 NEW	37
歯槽頂骨への応力最小化の予測	38
インプラントデザインの比較	39
上皮および結合組織の付着	40
初期固定および二次固定の向上	41
安定ならびに骨結合の向上	42
コンタクトガイダンスを誘導する Laser-Lok	43
早期骨結合の促進と骨内の骨再生促進	44
骨組織の細胞のコンタクトガイダンス	45
表面の最適サイズ	46
機能的に安定した軟組織界面	47-48
方向性を持つ組織反応	49-50
細胞の配向性および組織化	51
細胞の内部成長阻止	52
線維性被膜化の抑制	53

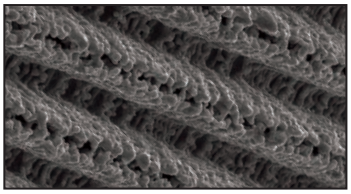
Laser-Lokテクノロジー

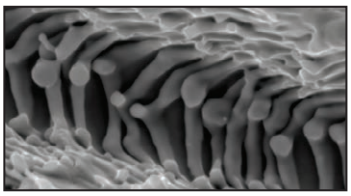
Laser-Lok とは

Laser-Lok マイクロチャネルとは、最適なインプラント表面処理に関する開発から始まり、25 年以上にわたる研究で得られた特許技術です。Laser-Lok の表面は、上皮細胞の根尖側移動を抑制し、（シャーピー線維とは異なる）結合組織の付着を促すなどの生物学的反応を誘導することが、これまでの研究によって証明されています [1,2]。このような物理的付着により生物学的にインプラント周囲が封鎖され、歯槽頂骨を保護し、かつ維持します。Laser-Lok 市販後の研究において、骨吸収を抑制する他のインプラントと比較して、この技術の有効性が証明されてきました [3,4,5,6]。



BioHorizonsインプラントのLaser-Lok。
SEM画像、30倍

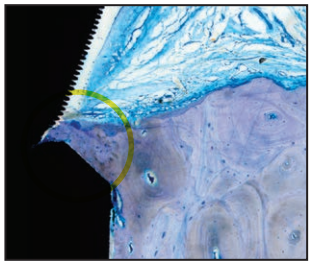




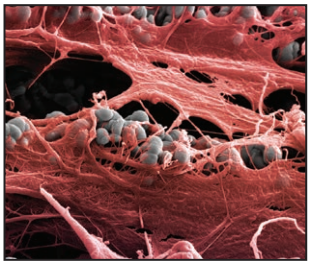
Laser-Lok微細構造の統一性。
拡大率を上げてもナノ構造が顕著である。

ユニークな特徴

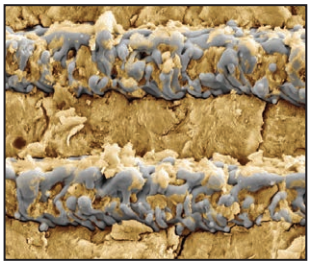
Laser-Lok マイクロチャネルとは、レーザーアブレーション技術によりインプラントカラー部周囲にエッチングされた精密な細胞サイズの溝です。きわめて一貫性のあるマイクロチャネル（微細溝）は骨芽細胞・線維芽細胞の付着および組織化に最適なサイズとなっています [7,8]。また、Laser-Lok は表面積を最大化する反復型ナノ構造であるため、細胞仮足やコラーゲン微小繊維が入り込んできます。



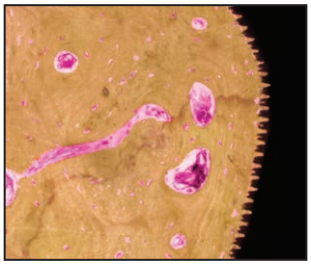
カラー部に機械加工面がある RBT インプラントに装着後 3 ヶ月の Laser-Lok アバットメント組織像。骨成長が認められる [9]。



6 ヶ月後に採取されたインプラントの着色 SEM 画像。結合組織が Laser-Lok 表面に物理的に付着し絡み合っているのがわかる [1]。



Laser-Lok® マイクロチャネルの着色 SEM 画像。優れたオッセオインテグレーションを示す [10]。



3 ヶ月後のスレッド全体にレーザー処理を施したインプラントの染色組織像。全面的骨付着が見られる [10]。

他社の表面処理との違い

現在販売されているインプラントの表面は、ほとんどがグリットブラストもしくは酸エッチングです。こうした処理方法では、表面の形状は一定ではなくランダムになり、その部分の表面の状態により細胞反応も変わります [11]。機械加工表面よりランダムな表面の方が高いオッセオインテグレーションが獲得できることは証明されています [12]。更に Laser-Lok では光学顕微鏡、偏光顕微鏡、走査型電子顕微鏡により軟組織付着に対する効果が明らかになっています [9]。



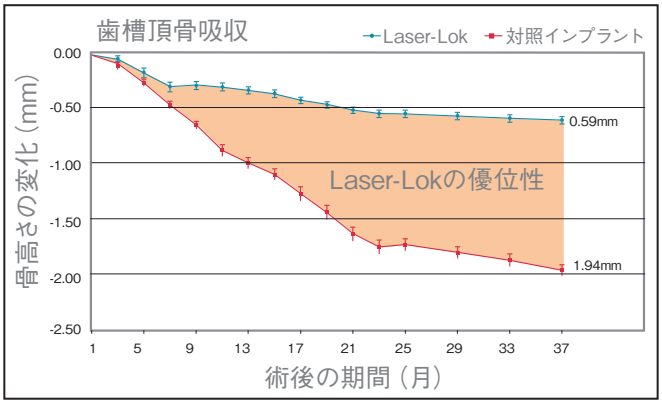
**Laser-Lok テクノロジーは、
テーパードインプラント、インターナルインプラント、
シングルステージインプラントに採用されています。**

臨床におけるメリット

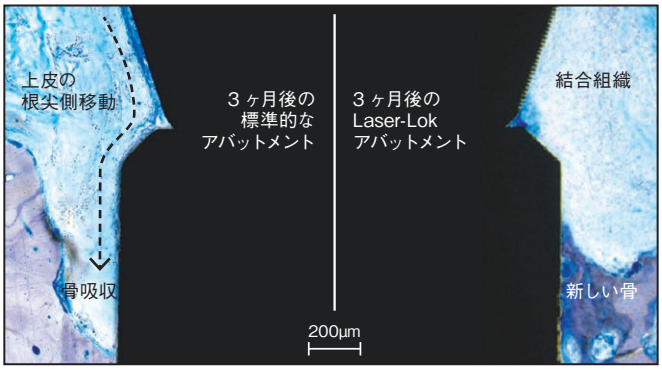
Laser-Lok 表面に臨床的メリットがあるとする研究がいくつか発表されています。プロスペクティブ多施設共同試験では、表面処理のみ異なる同一のインプラントを並べて埋入した場合、従来の表面処理のインプラントに比較し、Laser-Lok 処理のインプラントの骨吸収は術後 37 ヶ月には 70%（1.35mm）抑えられることが明らかになりました [3]。民間医療機関でのレトロスペクティブ研究においては、様々な状態の術野に Laser-Lok インプラントを埋入し、3 年間追跡調査したところ、骨吸収が 0.46mm にまで抑えられていました [4]。また、大学におけるオーバーデンチャーのプロスペクティブ研究では、Laser-Lok インプラントが骨吸収を抑制したことが示されました [5]。

最新の知見

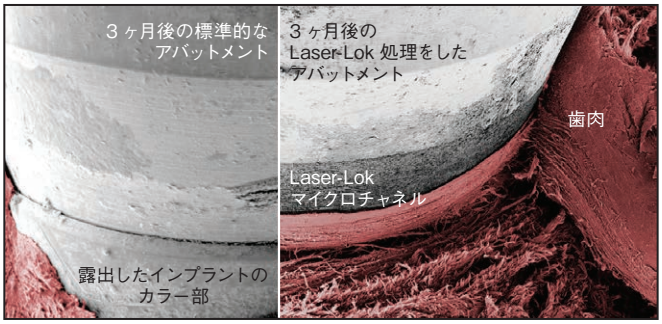
Laser-Lok表面に対する物理的な(シャーピー線維とは異なる)結合組織付着の獲得は、Laser-Lok 処理をしたアバットメントという、全く新しい分野の研究開発につながりました。このアバットメントが生物学的封鎖を作り出し、埋入されたインプラントは優れたオッセオインテグレーションを獲得します [8]。軟組織と骨の両方にメリットのあるソリューションになるのです。また、Laser-Lok がないインプラントに装着することにより、インプラント周囲の健康を促進します。グリットブラストしたインプラントに、Laser-Lok アバットメントと従来のアバットメントを無作為に装着し有意差を評価した最近の研究があります。その原理証明試験において、Laser-Lok 処理をしたマイクロチャネルのゾーンが上皮の根尖側移動を抑制し、（シャーピー線維とは異なる）結合組織の付着を確立することが示されました [9]。更に、インプラント・アバットメント接合面の上方だけではなく、機械加工のカラー部があるインプラント上にも軟組織の付着が見られました [9]。歯槽頂骨のレベルは通常のアバットメントを使用した際より高く、軟組織の安定が歯槽頂骨の健康状態維持に役立つ可能性があるとの知見を得ました。



Laser-Lok 処理有り、無しのインプラントを比較した 3 年間のプロスペクティブ多施設共同試験では、Laser-Lok 処理をしたインプラントが骨維持において優位性を示した [3]。



組織学所見による比較で示された、標準的なアバットメントと Laser-Lok アバットメントに関する、上皮の根尖側移動、結合組織、歯槽頂骨の健康状態の変化などの生物学的差異 [9]

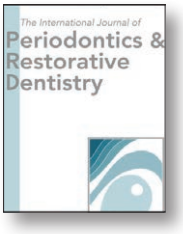


組織弁を垂直切開し鉗子で弁を持ち上げた際の標準的なアバットメントと Laser-Lok 処理をしたアバットメントにおける組織付着強度の変化を示した SEM 比較画像 [9]

References

1. Human Histologic Evidence of a Connective Tissue Attachment to a Dental Implant. M Nevins, ML Nevins, M Camelo, JL Boyesen, DM Kim. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* Vol. 28, No. 2, 2008.
2. The Effects of Laser Microtextured Collars Upon Crestal Bone Levels of Dental Implants. S Weiner, J Simon, DS Ehrenberg, B Zweig, JL Ricci. *Implant Dentistry,* Volume 17, Number 2, 2008. p. 217-228.
3. Clinical Evaluation of Laser Microtexturing for Soft Tissue and Bone Attachment to Dental Implants. GE Pecora, R Ceccarelli, M Bonelli, H Alexander, JL Ricci. Implant Dent. 2009 Feb;18(1):57-66.
4. Radiographic Analysis of Crestal Bone Levels on Laser-Lok® Collar Dental Implants. C Shapoff, B Lahey, P Wasserlauf, D Kim. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:129-137.
5. The effects of laser microtexturing of the implant collar upon crestal bone levels and periimplant health. S Botos, H Yousef, B Zweig, R Flinton and S Weiner. *Int J Oral Maxillofac Implants 2011;26:492-498.*
6. Marginal Tissue Response to Different Implant Neck Design. HEK Bae, MK Chung, IH Cha, DH Han. *J Korean Acad Prosthodont.* 2008, Vol. 46, No. 6.
7. Bone Response to Laser Microtextured Surfaces. JL Ricci, J Charvet, SR Frenkel, R Change, P Nadkarni, J Turner and H Alexander. *Bone Engineering (editor: JE Davies).* Chapter 25. Published by Em2 Inc., Toronto, Canada. 2000.
8. Osseointegration on metallic implant surfaces: effects of microgeometry and growth factor treatment. SR Frankel, J Simon, H Alexander, M Dennis, JL Ricci. *J Biomed Mater Res.* 2002;63(6): 706-13.
9. Histologic Evidence of a Connective Tissue Attachment to Laser Microgrooved Abutments: A Canine Study. M Nevins, DM Kim, SH Jun, K Guze, P Schupbach, ML Nevins. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* Vol. 30, No. 3, 2010.
10. Maintaining inter-implant crestal bone height via a combined platform-switched, Laser-Lok® implant/abutment system: A proof-of-principle canine study. M Nevins, ML Nevins, L Gobbato, HJ Lee, CW Wang, DM Kim. *Int J Periodontics Restorative Dent.* Volume 33, Number 3, 2013.
11. Surface Topography Modulates Osteoblast Morphology. BD Boyan, Z Schwartz. *Bone Engineering (editor: JE Davies).* Chapter 21. Published by Em2 Inc., Toronto, Canada. 2000.
12. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. A Wennerberg, T Albrektsson. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Sep;20 Suppl 4:172-84.

狭窄部位におけるテーパードプラス

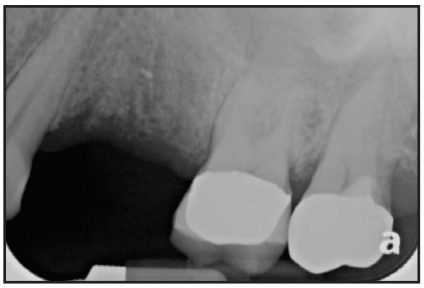


A prospective clinical and radiographic assessment of platform-switched laser-microchannel implants placed in limited interimplant spaces.

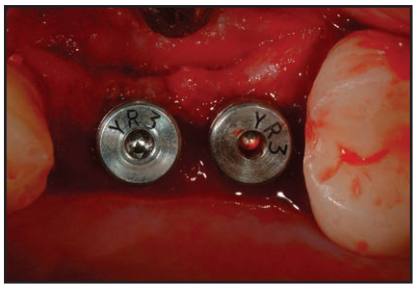
インプラント間の距離が限られた部位に埋入された、レーザー微小溝を持つプラットフォームスイッチングインプラントの前向き放射線学的臨床研究

Myron Nevins, DDS, Sonia Leziy' DDS, Eric Kerr, DDS, MS, Ulrich Janke, Giulio Rasperini, DDS, James Hanratty, DDS, Kirk Pasquinelli, DDS, Tiziano Testori, MD, DDS, Cary A. Shapoff, DDS, David M. Kim, DDS, DMSc.

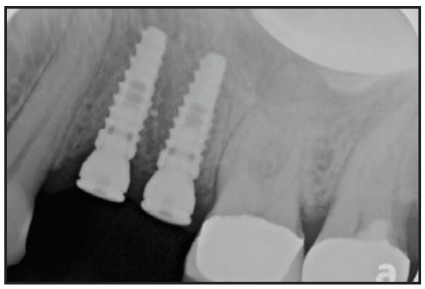
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 37, Number 1, 2017. P. 33–38.



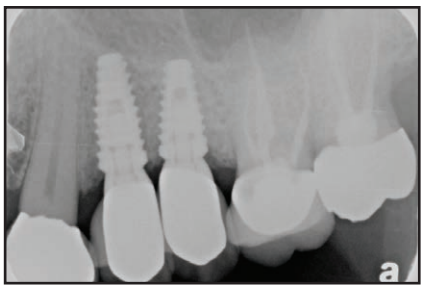
上顎小臼歯を 2 本喪失しており、インプラントによる修復を希望した患者



レーザーによる微小溝が付与されたインプラントにヒーリングアバットメントを装着。インプラント間の距離は 3mm 未満



術直後に撮影された根尖部周囲の X 線画像



術後 1 年の臨床写真。健全な隣接面間乳頭および骨頂レベルに骨の保存が確認できる。



術後 1 年の X 線写真。2 本のインプラント間距離は制限されていたが、隣接面間の骨レベルは非常に良好であることがわかる。

緒言

この前向き臨床研究は、審美領域の天然歯の隣接面間隙を再現するため、インプラントを 3 mm 未満の間隔で埋入した場合における硬組織・軟組織の評価を目的として行った。

材料と方法

38 本のインプラントを 18 名の患者に埋入し、上部構造装着後、経過 1 年以上での評価を行った。全て 2 ～ 3 mm の間隔で 2 本のインプラント埋入を必要とする部分欠損の症例であり、硬組織・軟組織の状態を放射線学的および視覚的に評価した。

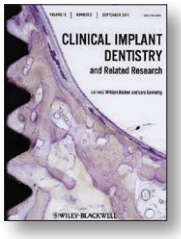
結果

荷重 1 年後、大部分のインプラントのインプラント -アバットメント接合部のレベルで、隣接歯間面間に骨があるように見えた。31 本のインプラントについては顕著な骨吸収は認められなかったが、4 本には最初のスレッドまでの骨吸収を認め、1 本においては 2 本目のスレッドに及ぶ骨吸収を確認した。

結論

X 線写真および口腔内写真から、良好な結果が得られた。ほとんどの症例で健全な隣接面間乳頭が形成され、インプラントのカラー部において根尖方向への骨吸収は見られなかった。どのインプラントにおいても明らかな歯肉退縮は見られなかった。38 症例のうち 3 症例においては、隣接面間乳頭が全て欠如していた。

単独歯インプラントへの即時荷重 vs 待時荷重



Clinical and radiographic outcome following immediate loading and delayed loading of single-tooth implants: Randomized clinical trial.

即時荷重および待時荷重により埋入された単独歯インプラントの臨床学的および放射線学的結果：無作為化臨床試験

Gjelvold B, Kisch J, Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A.
Clin Implant Dent Relat Res. 2017 Feb 19. [Epub ahead of print].

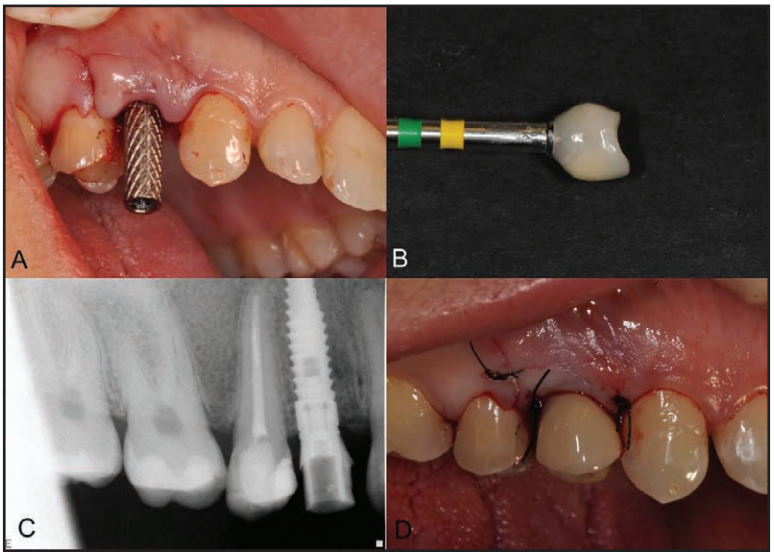


図 1：テンポラリークラウン IL　A. チタンテンポラリーアバットメント
B.　研磨後のテンポラリークラウン　C.　テンポラリークラウンの X 線写真
D.　テンポラリークラウン装着と粘膜縫合

背景

一般的に単独歯インプラントの即時荷重は信頼できる手法とされている。

目的

本研究である前向き無作為化臨床試験の目的は、単独歯インプラント埋入に対して即時荷重（IL）または待時荷重（DL）を行い、フォローアップ 1 年後に治療結果全体を比較することである。

材料と方法

上顎に1歯欠損がある患者（15-25）を無作為に IL または DL に振り分け、治癒した欠損部位へのインプラントの埋入、即時荷重あるいは待時荷重、スクリュー固定による暫間修復および最終の単冠クラウン装着をプロトコールとした。インプラントの残存率、辺縁骨レベル、軟組織の変化、歯間乳頭指数、ピンクおよびホワイト審美スコア（PES および WES）、患者判断による審美性、口腔にかかわる QOL 評価質問票（OHiP-14）を用いて評価した。

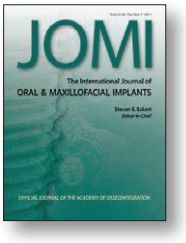
結果

インプラントの残存率は、即時 100%、待時 96% であった。
歯間乳頭スコアは、テンポラリークラウンおよび最終クラウン装着時に、IL グループにおいて有意に低かった。PES、WES および OHIP-14 においては、12 ヶ月後に有意差が見られた。

結論

今回の前向き無作為研究では、上顎の単独歯インプラントは、即時荷重または待時荷重のいずれも 12 ヶ月後に良好な結果を示した。

歯周病原菌：Laser-Lok vs. ランダムな表面



A double-blind randomized trial comparing implants with laser-microtextured and machined collar surfaces: Microbiologic and clinical results.

カラー部にレーザーによる微細構造を持つインプラントと機械研磨面を持つインプラントを比較した二重盲検ランダム化試験と臨床結果

Guarnieri R, Rappelli G, Piemontese M, Procaccini M, Quaranta A.
Int J Oral Maxillofac Implants. 2016 Sep-Oct;31(5):1117-25.

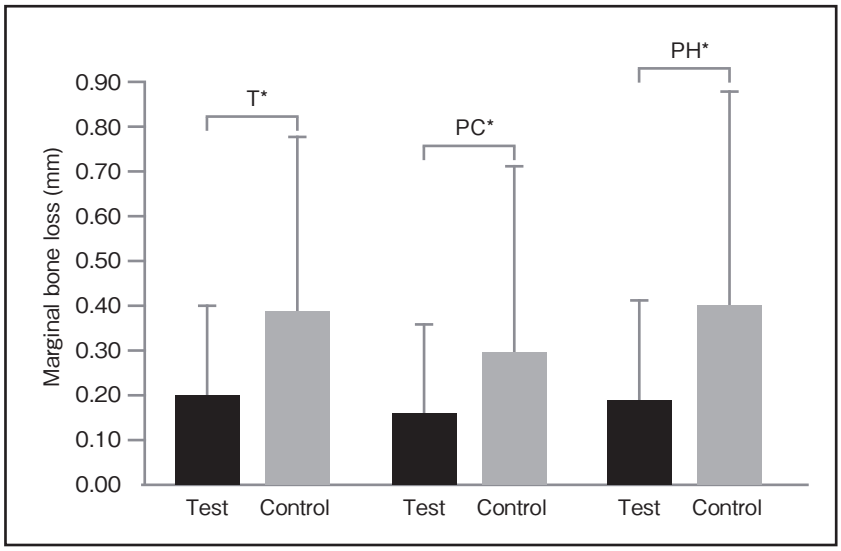


図 1：X 線写真による研究対象グループの辺縁骨吸収率平均 (mm)。テスト群＝レーザー微小溝付きインプラント；コントロール群＝スムーズ／中程度にラフなインプラント；T= 全数 (17)；PC = 歯周病に罹患している患者 (7); PH = 歯周病に罹患していない患者 (9)。* 有意あり (P < .05)。

要約

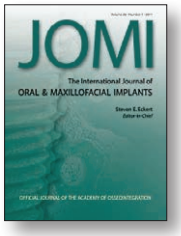
目的： 本研究の目的は、カラー部にそれぞれレーザーによる微細構造を持つインプラント（テスト群）と機械研磨面を持つインプラント（コントロール群）の 2 つのタイプの臨床結果を比較し、その周囲の歯周病原性微生物叢における相違を明らかにすることであった。

材料と方法： 17 名の患者（11 名は歯周病に罹患していない患者、6 名は歯周病患者）を選択し、無歯顎の 2 ヶ所に 2 種類のインプラントを無作為に埋入した。埋入 6 ヶ月後、ペーパーポイントを使用し、インプラント周囲溝および臨在歯周囲溝から歯肉縁下プラークの試料を採取した。想定される歯周病原の存在、すなわち、アグリゲイティバクター・アクチノミセテムコミタンス、ポルフィロモナスジンジバリス、プレボテラインターメディア、トレポネーマデンティコラおよびタンネレラ·フォーサイセンシスを、リアルタイム RT-PCR を使用して評価した。アバットメント装着後 1 年間、インプラント周囲のパラメータおよび口腔内の X 線写真を記録した。

結果： 主要グループ（テスト群、コントロール群）において、また、それぞれ歯周病有無によるサブグループにおいて、テスト群インプラント周囲溝の歯周病原の総数は、コントロール群インプラント周囲溝および臨在歯周囲溝より有意に少なかった (P < .05)。歯周病に罹患していないサブグループにおいては、テスト群インプラントの歯周溝の深さ平均は、1.31 ± 0.51 mm であったが、コントロール群については 2.66 ± 0.83 mm であった。一方、歯周病のあるサブグループにおいては、テスト群の平均が 1.61 ± 0.58 mm、コントロール群については平均 2.84 ± 1.0 mm であった。

結論： カラー部表面にレーザー微小溝を持つインプラントは、機械研磨面のカラー部を持つインプラントより病原性微生物叢のコロニー形成に対して脆弱という訳ではない。サブグループ (歯周病に罹患していない患者および歯周病患者) の両方で、カラー部表面にレーザーロックによる微細構造を持つインプラントの方が、荷重 1 年後での臨床結果は、カラー部を機械研磨したインプラントと比較し、良好な臨床結果が得られた。

審美領域における即時荷重 vs 待時荷重



Immediate versus delayed treatment in the anterior maxilla using single implants with a laser-microtextured collar: 3-year results of a case series on hard- and soft-tissue response and esthetics.

カラー部にレーザー微小溝を持つ単独歯インプラントの上顎前歯部位への埋入における即時埋入 vs 待時埋入について

Renzo Guarnieri, MD, DDS, Fabrizio Belleggia, DDS, & Maurizio Grande, DDS.
Journal of Prosthodontics, Volume 25, Issue 2, February 2016. p.135–145.



図 1. IIT の例。(A) 初診時；(B)　抜歯窩頬側面観；(C) 抜歯窩咬合面観；(D) インプラント埋入；(E) 即時暫間補綴装置の頬側面観；(F) 4 ヶ月後の暫間補綴装置の頬側面観；(G) 最終補綴装置装着時の組織頬側面観；(H) 最終補綴装置装着時の組織咬合面観；(I) 最終補綴装置装着 3 年後の頬側面観

目的

条件設定に該当する患者の、上顎審美領域単独歯欠損に対して行った即時埋入インプラント治療 (IIT) および待時埋入インプラント治療 (DIT) 後の、インプラント周囲の辺縁骨吸収、軟組織変化および審美性を比較する。

材料と方法

十分な骨量および理想的な軟組織のレベル・形態はインプラント治療の必要条件と考えられた。IIT にはさらに、残存歯槽骨壁に欠損部分がないことおよび歯肉が厚いバイオタイプであることを必要条件とした。IIT では即時埋入および即時暫間補綴、DIT では抜歯窩保存を行った後にインプラントを埋入し、更にその 4 ヶ月後に暫間補綴を行った。一定間隔にて、皮質骨のレベルおよびインプラント周囲粘膜の状態を評価した。ピンクエステティックスコア (PES) およびホワイトエステティックスコア (WES) を用いて、審美結果の客観的評価を行った。

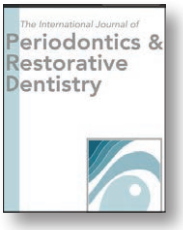
結果

12 名の患者に Laser-Lok® インプラントを即時埋入し、13 名の患者に同インプラントを待時埋入した。残存率 (100%) については研究グループ間で有意差は見られなかった。3 年後のインプラント - アバットメント界面から骨レベルまでの平均距離は、IIT で 0.35 ± 0.18 mm、DIT で 0.42 ± 0.21 mm であった ($p > 0.05$)。DIT において、近心および遠心の歯間乳頭は経時的に安定していた。IIT については、近心および遠心の歯間乳頭が再生する傾向が見られた ($p < 0.05$)。顔面正中の軟組織は、DIT、IIT ともに経時的に安定していた。

結論

本研究には制限 (標本が小さい、フォローアップ期間が短い) があるものの、今回のような条件設定をした場合、残存率、硬軟組織変化および審美性に関して、単独歯 Laser-Lok® インプラントを用いた上顎前歯部への DIT および IIT は同程度で予知性のある治療のオプションとなることが示唆された。

3 年間の前向き無作為試験



Influence of a Laser-Lok surface on immediate functional loading of implants in single-tooth replacement: Three-year results of a prospective randomized clinical study on soft tissue response and esthetics.

単独歯修復における即時機能荷重インプラントへの Laser-Lok 表面の影響：軟組織および審美性に関する前向き無作為臨床試験の 3 年後の結果

Guarnieri R, Grande M, Ippoliti S, Iorio-Siciliano V, Riccitiello F, Farronato D.
Int J Periodontics Restorative Dent. 2015 Nov-Dec;35(6):865-75.

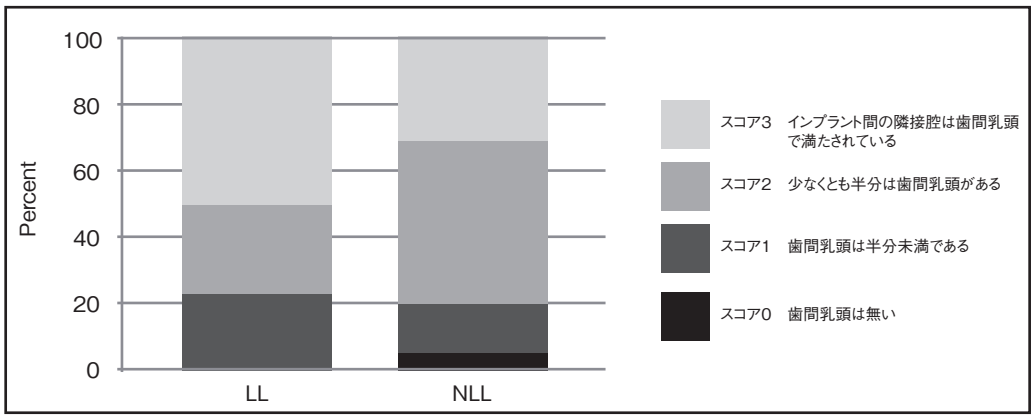


図 1　3 年後時点の歯間乳頭指数の度数分布。LL=Laser-Lok；NLL=Laser-Lok 無し

要約

本前向き無作為試験の目的は、審美領域の単独歯を修復するために埋入された即時荷重インプラントの周囲軟組織パラメータおよび審美性に関して、Laser-Lok 微細構造表面の影響を評価することであった。本研究では患者 77 名を 2 グループに分け、コントロールグループには BioHorizons 社のテーパードインプラント Laser-Lok 無し (NLL、患者数 39 名) を、テストグループには同社テーパードインプラント Laser-Lok 付 (LL、患者数 39 名) を使用した。測定および評価項目は、残存率、X 線写真による骨レベルの変化、軟組織パラメータおよび審美性とした。テストグループとコントロールグループで、それぞれインプラントが 1 本脱落し、3 年後の全体残存率は 96.1% であった。X 線写真からは、平均歯槽頂骨吸収は LL グループで 0.59 ± 0.27 mm、NLL グループで 1.17 ± 0.31 mm となり、乳頭レベルの平均増加は、LL グループと NLL グループでそれぞれ 0.41 ± 0.34 mm および 0.17 ± 0.36 mm であった。また、正中のインプラント周囲粘膜のレベルは両グループともに安定しており、統計的有意差はなかった (LL グループ : 0.08 ± 0.42 mm、NLL グループ : 0.06 ± 0.36 mm)。LL グループ、NLL グループの歯周ポケットの深さ平均は、それぞれ 0.58 ± 0.2 mm および 1.89 ± 0.3 mm であった。本研究に限定ではあるが、即時荷重の臨床結果および審美性に関して、LL インプラントの方が良好であった。

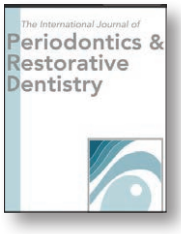
軟組織の所見

インプラント周囲の軟組織は、接合上皮と歯肉溝上皮が一体化した上皮バリアから構成されていた。接合上皮は、アバットメントの Laser-Lok マイクログルーブの最歯冠側で突然、終了していた。接合上皮下では、CT 線維が 0.7 mm 幅のマイクロチャネルに対し垂直的に入り込んでいるように見え、さらにインプラントカラー部の Laser-Lok 域に入り込み、効果的に IAJ のマイクロギャップを周囲の細胞から封鎖しているように見えた。重要なのは、IAJ においてはどの標本にも炎症性浸潤の痕跡は見られなかったことである。

硬組織の所見

3 ヶ月後の生検標本においては、インプラント間の歯槽頂骨に骨吸収の兆候はなかった。インプラント体およびカラー部のすべての面に、著しい骨 - インプラント接触 (BIC) が獲得されていた。多くの標本で、IAJ マイクロギャップに隣接して再生骨が見られた。レーザーアブレーションをしたマイクロチャネル上の CT 線維と骨の両方が、IAJ のマイクロギャップ部に垂直に入り込んでいることによって、周囲の細胞を解剖学的に IAJ 封鎖すること、および接合上皮の移動阻止に役立っている。

Tapered Plus でターナー・ルールに挑む



Maintaining inter-implant crestal bone height via a combined platform-switched, Laser-Lok® implant/abutment system: A proof-of-principle canine study.

プラットフォームスイッチング、Laser-Lok インプラント／アバットメントシステムを組み合わせたインプラント間の歯槽頂骨の維持：イヌを使った原理証明研究

M Nevins, ML Nevins, L Gobbato, HJ Lee, CW Wang, DM Kim.
Int J Periodontics Restorative Dent , Volume 33, Number 3, 2013.



図 1：プラットフォームスイッチングをした Laser-Lok アバットメントとインプラント

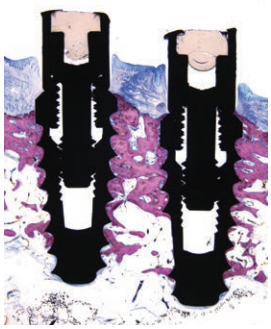


図 2：2mm のインプラント間に歯槽頂骨吸収はみられない。

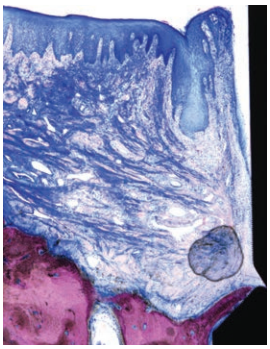


図 3：Laser-Lok 表面への結合組織の付着。レーザーアブレーションカラー部への骨形成



図 4：3 ヶ月後において歯槽頂骨吸収はみられない。レーザーアブレーションカラー部への広範囲な骨接触

要約

上顎前歯部におけるインプラント審美補綴を達成するためにはインプラント間乳頭の獲得が重要である。しかし、その乳頭構造の安定には、その直下で支持する十分な歯槽骨が必要である。多くの研究から、歯槽頂骨の吸収はインプラント間距離が 3mm 以下の場合に起こると言われる。今回はイヌを用いた動物実験をおこない、レーザーアブレーションアバットメントおよびマイクログルーブを付与したインプラントによる、プラットフォームスイッチングの新しいデザインによって、2mm および 4mm のインプラント間の歯槽頂骨を評価した。結果から、インプラント／アバットメントデザインにこのような精密な改良をすることで、乳頭を維持する歯槽頂骨の吸収を引き起こすことなく、インプラント間の距離が 2 ～ 4mm のインプラント埋入が可能であることが示唆された。

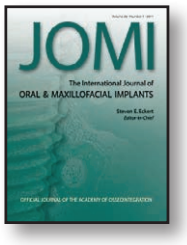
軟組織の所見

インプラント周囲の軟組織は、接合上皮と一体化した歯肉溝上皮からなる上皮バリアで構成されている。接合上皮と歯肉溝上皮はアバットメントの Laser-Lok マイクログルーブの歯冠側端で分かれる。この部位では、結合線維の帯が 0.7-mm 幅のマイクロチャネル加工部分に垂直的に入り込んでいた。さらに、インプラントカラー部の Laser-Lok 部分には、インプラント - アバットメント接合部を結合線維が封鎖していた。重要なのはインプラント - アバットメント接合部 (IAJ) に炎症性の細胞浸潤がみられなかったことである。

硬組織の所見

埋入後 3 ヶ月を経過しても、インプラント間歯槽頂の骨吸収はみられなかった。インプラント体およびカラーの全域で顕著な骨結合がみられた。また多くの標本では、再生骨が IAJ のマイクロギャップに近接してみられた。IAJ のマイクロギャップの部位において、レーザーアブレーションしたマイクロチャネル上に垂直に入り込んだ結合線維の付着や骨形成は、解剖学的に IAJ を封鎖すると同時に、接合上皮陥入を阻止していた。

即時または待時埋入／荷重、比較



The impact of a laser-microtextured collar on crestal bone level and clinical parameters under various placement and loading protocols.

歯槽頂骨レベルでのレーザーによるマイクロテクスチャーのカラーの影響と、様々な埋入および荷重プロトコルによる臨床パラメータ

R Guarnieri, M Serra, L Bava, M Grande, D Farronato, V-Iorio Siciliano.
Int J Oral Maxillofac Implants 2014;29:354-363.

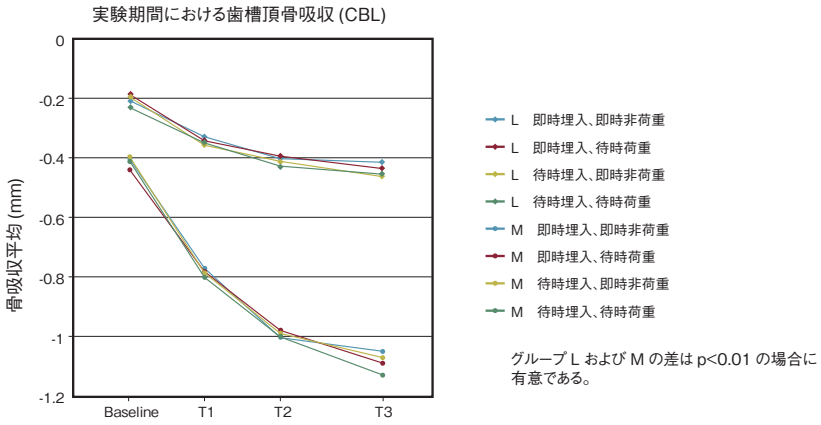


図 1：実験期間における CBL 結果
(L= レーザーによるマイクロテクスチャー加工をしたカラー部、M= 機械研磨のカラー部)

緒言

インプラントのカラー部に付与されたレーザーによるマイクロテクスチャー表面 (8 および 12µm のグループ) への結合組織線維の物理的付着の臨床試験をおこなった。関連の臨床研究では、レーザーによるマイクロテクスチャーの表面が初期の骨吸収量を減少させる可能性を示唆している。

目的

本研究では、種々のプロトコルを用いておこなったインプラント治療の後ろ向き研究として、カラー部へのレーザーによるマイクロテクスチャー加工をしたインプラントと機械研磨をしたインプラントの歯槽頂骨の高さと臨床パラメータを比較した。

材料と方法

本研究は 300 名の患者から 300 本の単独インプラントを評価した (男性 155 名、女性 145 名、平均年齢 49.3 歳、年齢幅は 45 歳～75 歳)。160 本のインプラントカラー部にはレーザーによるマイクロテクスチャー加工 (L)、140 本は機械研磨 (M) とした。インプラントは即時埋入、待時埋入、即時非荷重 (INOL)、待時荷重 (DL) の治療区分に分けられた。全てのグループで、最終補綴装置による荷重時をベースライン (BSL) とし、6 ヶ月 (T1)、12 ヶ月 (T2)、24 ヶ月 (T3) において歯槽頂骨レベル (CBL)、付着レベル (CAL)、歯垢指数 (PI) およびプロービング時の出血 (BOP) を記録した。

結果

9 本のインプラントが脱落 (L 群 4 本、M 群 5 本) した。インプラントの種類および埋入と荷重のタイミングの違いによってインプラント残存率に有意な差は認められなかった。術後 2 年間の CAL の減衰はグループ M で 1.12mm、グループ L では 0.55mm であった。CBL を X 線写真から計測すると、グループ L では 0.58mm、グループ M では 1.09mm の骨吸収が認められた。

結論

インプラントのカラー部へのレーザーによるマイクロテクスチャー加工は、埋入位置や荷重プロトコルに関係なく、インプラント周囲の骨吸収パラメータを減少させる可能性があることが示唆された。

即時荷重、 固定性補綴装置



Immediate occlusal loading of tapered internal Laser-Lok implants in partial arch application: A 24-months clinical and radiographic study.

テーパード・インターナル Laser-Lok インプラントの部分歯列欠損への即時荷重 : 24 ヶ月後の臨床所見および X 線写真

M Grande, A Ceccherini, M Serra, L Bava, D Farronato, V Iorio Siciliano, R Guarnieri. Journal of Osseointegration 2013;5(2):53-60

埋入された 107 本のインプラントの長さと直径

直径 mm	長さ mm	下顎	上顎	合計
3.8	9	4	2	**6**
3.8	10.5	6	4	**10**
3.8	12	8	6	**14**
3.8	15	7	5	**12**
4.6	9	12	8	**20**
4.6	10.5	8	14	**22**
4.6	12	7	8	**15**
4.6	15	6	2	**8**

連結冠の数による補綴装置の分布

	下顎	上顎	合計
2 歯連結	5	6	11
3 歯連結	6	5	11
4 歯連結	7	6	13

歯槽頂骨吸収平均 (mm)

	下顎	上顎	合計
T1	0.43 ± 0.9	0.45 ± 1.3	0.43 ± 1.1
T2	0.51 ± 0.8	0.53 ± 1.0	0.52 ± 0.9
T3	0.68 ± 1.5	0.64 ± 1.1	0.66 ± 1.3

背景

昨今では、硬組織ならびに軟組織の結合の改善のため新しい様々なインプラント表面が開発されてきた。これは即時荷重においてもメリットが大きい。

目的

本研究の目的は、カラー部表面に微細溝をレーザー加工したインプラントを、上顎あるいは下顎の臼歯部分欠損の患者に埋入し、固定式補綴装置を用いて即時荷重させた後、2 年間の前向き臨床試験として臨床所見による評価ならびに放射線学的評価することである。

材料および方法

インプラント治療が必要で、かつ試験対象患者基準を満たす 35 名の部分無歯顎患者を、イタリアの複数の研究センターで連続して登録した。合計 107 本のテーパード・インターナル Laser-Lok インプラント (上顎 49 本、下顎 58 本) を埋入し、即時荷重をかけた。全ての症例で暫間補綴装置を 1 時間以内に装着し、最終補綴装置の装着を 4 ヶ月後とした。補綴装置としては 2 連結が 10 床、3 連結 12 床、4 連結 10 床の合計 32 床が対象となり、即時荷重後の 6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月において、臨床所見ならびに X 線写真の結果をモニタリングした。

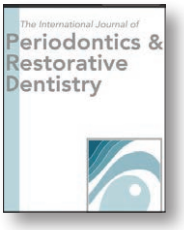
結果

即時荷重後に 5 本のインプラント (2 連結補綴装置において上顎 3 本／下顎 1 本、3 連結補綴装置において 1 本) が脱落した。24 ヶ月後の残存率は 95.4% であった。補綴装置装着後 6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月の辺縁骨吸収はそれぞれ、0.42mm ± 1.1mm、0.52mm ± 0.9mm、0.66mm ± 1.3mm であった。

結論

24 ヶ月という短期間のフォローアップであるが、テーパード・インターナル Laser-Lok® インプラントによる即時荷重は部分無歯顎患者に対する治療法として有効と思われる。

単歯修復における即時機能荷重、比較



Influence of Laser-Lok® surface on immediate functional loading of implants in single tooth replacement: a 2-years prospective clinical study.

単歯修復における、インプラントの即時機能荷重に対する Laser-Lok® 表面の影響：2 年間の前向き臨床研究

D Farronato, F Mangano, F Briguglio, V Iorio Siciliano, F Riccitiello, R Guarnieri.
Int J Periodontics Restorative Dent. 2014;34(1):79-89

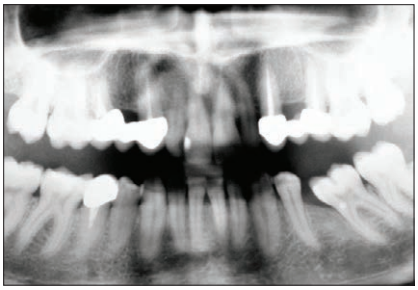


図 1：インプラントを 2 本埋入した患者のオルソパントモグラフィー (上顎右 4 番部位に LL、上顎左 4 番部位に NLL)



図 2：治療前 (A)、治療後 (B)

歯槽頂骨吸収 (mm)				
	BSL	T1	T2	T3
NLL	0.39 ± 0.17	0.80 ± 0.31	1.02 ± 0.29	1.07 ± 0.30
LL	0.19 ± 0.13	0.36 ± 0.20	0.41 ± 0.27	0.49 ± 0.34
平均値および SD				
t=2.7338、p=0.0340、p <0.05 の場合に有意な差とする。				

図 3：研究期間中の歯槽頂骨吸収 (CBL) 結果

要約

本臨床研究の目的は、上顎小臼歯間、下顎小臼歯間の部位における単歯欠損修復において、即時機能荷重をしたインプラント周囲の臨床的アタッチメントレベルおよび歯槽頂骨のリモデリングについて、Laser-Lok® マイクロテクスチャー表面の効果を評価することである。

材料と方法

前向き無作為化研究に参加した 77 名の患者を 2 つのグループに分けた。コントロール群には BioHorizons テーパード・インターナル Laser-Lok® 無しインプラント (NLL　39 本) を埋入、実験群には同社のテーパード・インターナル Laser-Lok®(LL　39 本) を埋入した。最終補綴装置時 (BSL)、および装着荷重後 6 ヶ月 (T1)、12 ヶ月 (T2)、24 ヶ月 (T3) において、歯槽頂骨吸収 (CBL)、臨床的アタッチメントレベル (CAL)、歯垢指数 (PI)、プロービング時の出血 (BOP) の臨床的パラメータを記録した。

結果

コントロール群、実験群でそれぞれ 1 本ずつ脱落し、2 年後の総残存率は 96.1% となった。PI および BOP に関しては両群に有意差はなかった。CAL は最初の 2 年間でコントロール群で 1.10mm ± 0.51mm、実験群では 0.56mm ± 0.33mm の喪失が認められた。またパノラマ X 線写真から槽頂骨吸収を計測すると、コントロール群が 1.07mm ± 0.30mm、実験群では 0.49mm ± 0.34mm であった。

結論

インプラントの残存率は両群とも同等であった一方で、実験群における CAL は有意に高く、CBL は有意に小さい値を示した。

即時荷重単歯修復



Clinical, Radiographic, and Esthetic Evaluation of Immediately Loaded Laser Microtextured Implants Placed into Fresh Extraction Sockets in the Anterior Maxilla: A 2-Year Retrospective Multicentric Study

上顎前歯部に抜歯即時埋入された Laser による微小表面性状を付与したインプラントの臨床的、放射線学的、審美的評価

Guarnieri, Renzo MD, DDS; Placella, Roberto DDS; Testarelli, Luca DDS, PhD; Iorio-Siciliano, Vincenzo DDS, PhD; Grande, Maurizio DDS
Implant Dentistry, April 2014, Volume 23, Issue 2, p. 144-154.

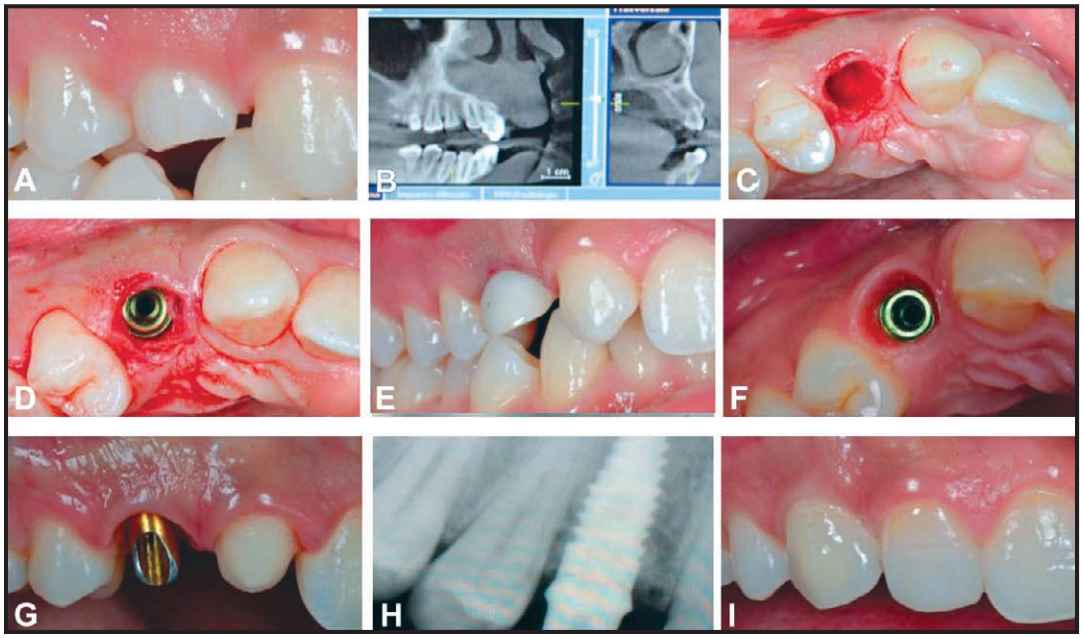


図 1：上顎前歯部に抜歯即時埋入し、即時補綴を行ったインプラントの例。(A) 臨床所見、(B) 術前 X 線写真、(C) 非侵襲性の抜歯、(D) インプラント埋入、(E) 即時暫間クラウン、(F)4 ヶ月経過のインプラント周囲の組織治癒、(G) 最終補綴装置用アバットメント、(H)2 年経過の X 線写真、(I)2 年経過の臨床所見

表 1. BSL に関連した T1(6 ヶ月)、T2(1 年)、T3(2 年) 時点の辺縁骨吸収

部位	T1	T2	T3
近心骨吸収、平均 ± SD (mm)	0.41 ± 0.26 (0.10-0.97)	0.51 ± 0.50 (0.17-1.05)	0.58 ± 0.53 (0.17-1.15)
遠心骨吸収、平均 ± SD (mm)	0.47 ± 0.24 (0.08-0.85)	0.53 ± 0.68 (0.32-1.00)	0.57 ± 0.70 (0.42-1.10)

目的

レーザーによる微小表面性状をカラー部に付与したインプラントの上顎前歯部への抜歯即時埋入と暫間補綴装着後の、臨床的、放射線学的、審美的評価。

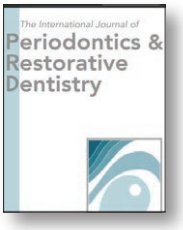
方法

歯肉のバイオタイプが厚く理想的な歯肉レベル／コントゥアーを保持し、抜歯窩歯槽骨が保存されている 46 名の患者 (男性 24 名、女性 22 名) に、46 本の BioHorizons のテーパード･インターナル Laser-Lok インプラントを即時埋入し、非機能荷重にて即時補綴をおこなった。埋入後 6、12 および 24 ヶ月において残存率、皮質骨吸収およびインプラント周囲粘膜の位置変化を評価した。

結果

残存率は 95.6%であった。近遠心の辺縁骨吸収平均は埋入後 24 ヶ月でそれぞれ、0.58mm (SD = 0.53; 幅　0.17 – 1.15)、0.57mm (SD = 0.70; 幅　0.42 – 1.10) であった。近遠心の歯間乳頭の高さの回復はそれぞれ 1.8mm、1.5mm であった。唇側中央の歯肉の退縮は 24 ヶ月後に平均で 0.12mm を示した。

Mem-Lok® を使用した一回法インプラント



Soft and hard tissue modifications at immediate transmucosal implants (Laser-Lok® microtextured collar) placed into fresh extraction sites. A six month prospective study with surgical re-entry.

抜歯即時埋入した粘膜貫通型インプラント (カラー部に Laser-Lok® マイクロテクスチャーを付与) での軟組織・硬組織の改良。外科的リエントリーを伴う 6 ヶ月間の前向き研究

V Iorio Siciliano, G Marzo, A Blasi, C Cafiero, M Mignogna, M Nicolò
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 34, Number 4, 2014. p. 541–549.

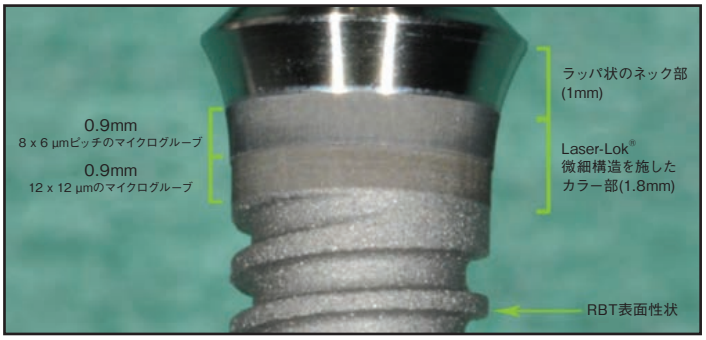


図 1 : Single-stage インプラントシステム

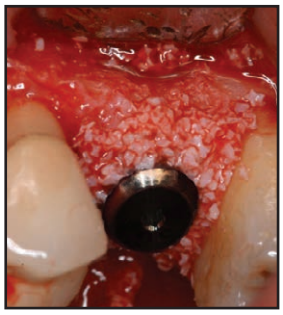


図 2 : 異種骨由来の顆粒状骨補填材によるインプラント周囲骨欠損部への補填

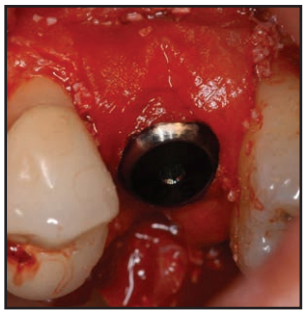


図 3 : インプラントネック部周囲への吸収性コラーゲンメンブレン適用 (Mem-Lok® BioHorizons, IPH. Inc)

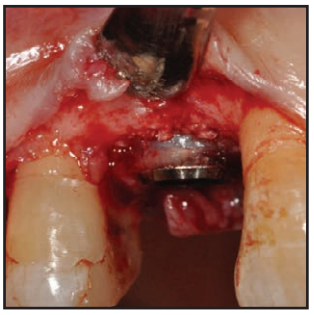


図 4 : 外科的再エントリー。Laser-Lok® マイクロテクスチャーカラー部への結合組織再生

要約

組織学的研究および臨床研究から、カラー部にレーザーによる微小構造を持つインプラントでは、機械研磨カラーのインプラントに比較して、カラーへの結合線維の付着が優れ、インプラント周囲溝の深さやインプラント周囲骨吸収の減少が確認されている。この前向き研究の目的は、骨再生法を併用した粘膜貫通型インプラント (カラー部の Laser-Lok® マイクロテクスチャー) の抜歯即時埋入において、歯槽骨量の変化を評価することである。

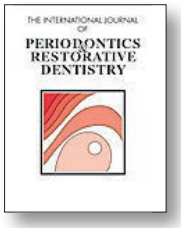
材料と方法

13 本のインプラント (Single-stage Implant System®、BioHorizons、IPH. Inc) を抜歯窩に即時埋入した。インプラント周囲骨欠損に対してはウシ由来の異種骨補填材で補充し、吸収性コラーゲンメンブレン (Mem-Lok®、BioHorizons、IPH. Inc) で被覆した。

結果

6 ヶ月後に外科的リエントリーをおこなったところ、カラー部にマイクロテクスチャーを施した Laser-Lok® では歯槽骨の吸収が少なかったが、それは硬・軟組織付着が向上したことによると考えられた。

Laser-Lok ヒーリングアバットメントの再使用



Guidelines for clinical management of laser-etched (Laser-Lok) abutments in two different clinical scenarios: A preclinical laboratory soft tissue assessment study.

臨床シナリオ 2 例におけるレーザーエッチング (Laser-Lok) アバットメントの臨床管理ガイドライン：臨床前の軟組織評価実験

Neiva R, Tovar N, Jimbo R, Gil LF, Goldberg P, Barbosa JP, Lilin T, Coelho PG. Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 36, Number 3, 2016. P. 339-345.

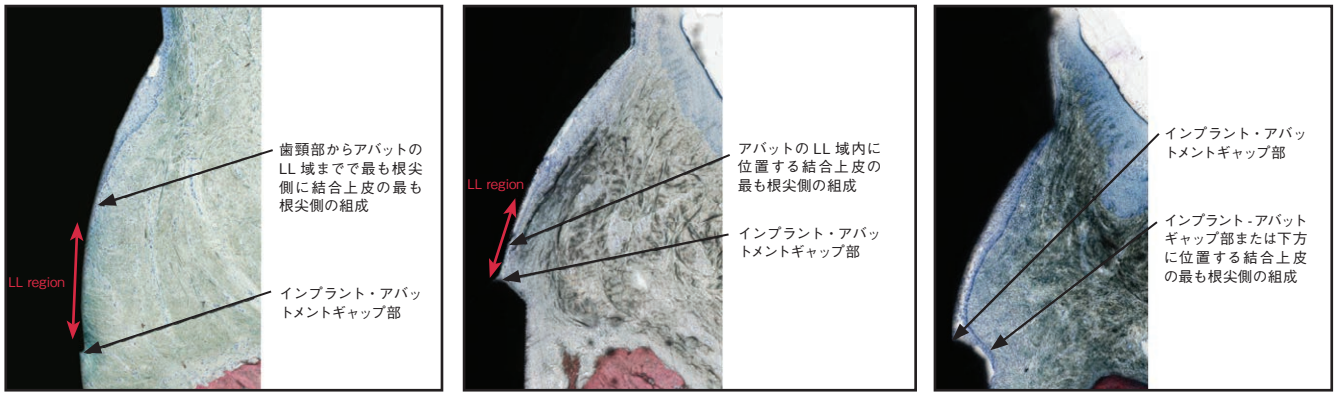


図 1　インプラント - アバットメント周囲の軟組織に関して、舌側・頬側のフランジ部において最も根尖側にある接合上皮組成の位置を定量評価した。(a) 歯冠から LL 域までで最も根尖側にある接合上皮の組成、(b) LL 域内に位置する結合上皮の最も根尖側にある組成、(c) インプラント - アバットメントギャップ部、またはインプラント側に位置する接合上皮の最も根尖側の組成

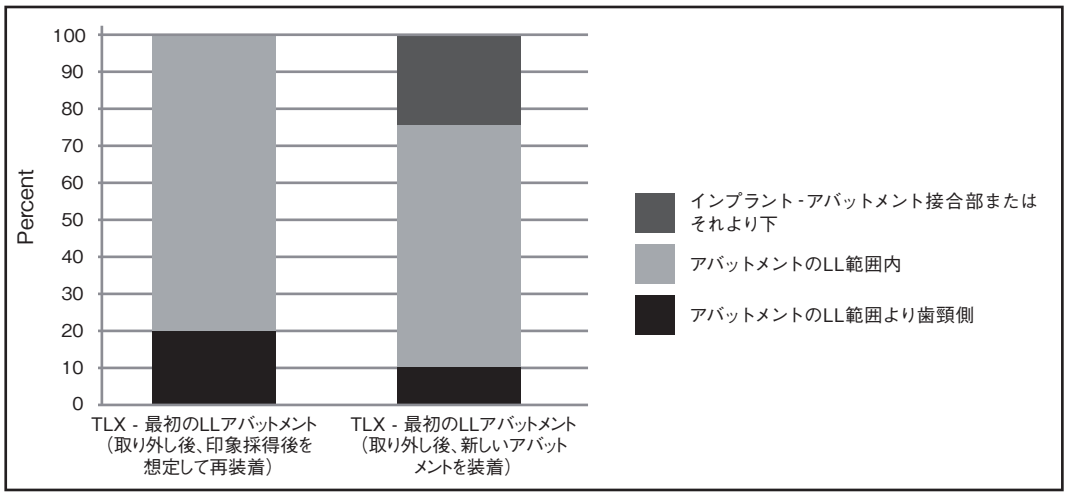


図 2　印象採得想定試験群の略式ヒストグラム。頬側および舌側フランジ両方を考察した場合の、接合上皮位置の最根尖側の組成を示す。

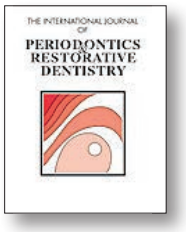
要約

8 頭のビーグル犬の下顎に 1 回法でインプラントを埋入し、レーザーエッチングアバットメント (LL) および機械研磨アバットメントを装着した。4 週間後、LL アバットメントの半数を取り外し、10 分間生理食塩水に漬けた後に再装着した。残り半数については、上皮剥離（有 / 無）にて新しい LL アバットメントに取り替えた (印象採得を想定した試験)。アバットメント交換後、3 週間の経過を待った。結果的に、LL アバットメントは再装着が可能であること、また、1 回法埋入インプラントに機械研磨アバットメントを装着した場合でも、LL 装着に先立って歯肉溝に傷をつけるメリットの可能性が示された。

結論

本研究に制限はあるものの、LL 処理をしたヒーリングアバットメントは、生理食塩水に浸すことによって、印象採得のような補綴操作において再装着することが可能であった。

Laser-Lok により改善された他社インプラントの予後



The effect of laser-etched surface design on soft tissue healing of two different implant abutment systems: An experimental study in dogs.

レーザーエッチング表面が 2 種類のインプラントアバットメントシステムの軟組織治癒に及ぼす影響 : イヌを用いた動物実験

Neiva R, Tovar N, Jimbo R, Gil LF, Goldberg P, Barbosa JP, Lilin T, Coelho PG.
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 36, Number 5, 2016. P. 673-679.

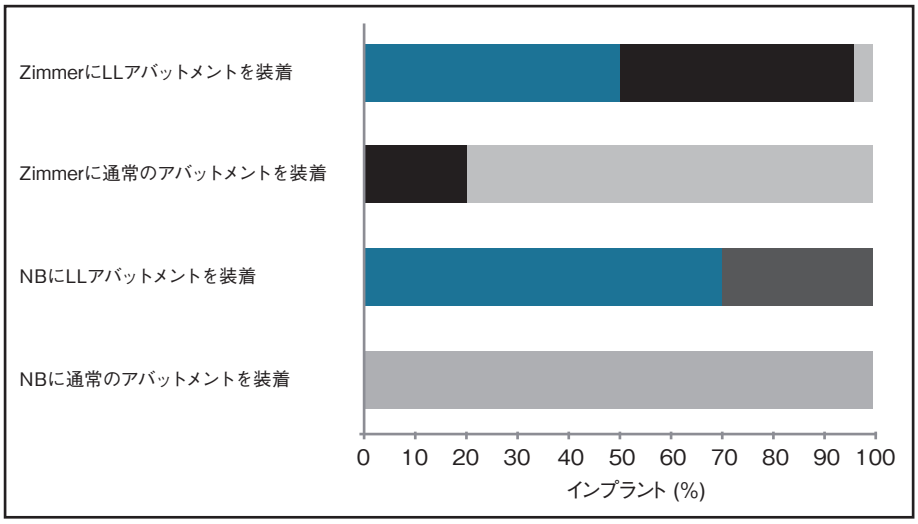


図 1　頬舌側の両フランジにおける、JE 最根尖側の組成の略式ヒストグラム。

インプラント - アバットメント接合部またはその下方

アバットメントのLL領域

アバットメントのLL領域より歯頸側

要約

本研究では、ビーグル犬を用いて、平滑表面アバットメントまたは Laser-Lok アバットメントを装着した 2 種類のインプラントシステム周囲の初期の軟組織形態を評価した。8 頭のビーグル犬の下顎臼歯抜歯治癒部位にインプラントを埋入し、7 週間を治癒期間とした。接合上皮(JE)の最根尖側がレーザーエッチング領域より上またはその領域内に位置する場合は、結合組織線維はアバットメントの表面に対して垂直に配向していた。

材料と方法

本研究には、2 種類のインプラントシステム、Zimmer Tapered Screw-Vent Implants (n=16) と Nobel Tapered Groovy (n=16) を使用した。それぞれのインプラントシステムに対して、通常の機械研磨アバットメント、および歯頸部に Laser-Lok を付与したアバットメントの 2 種類を装着して評価を行った。イヌに埋入したインプラントは、近心 - 遠心でシステムを変更し、それぞれに機械研磨アバットメントおよび Laser-Lok アバットメントを装着した。7 週間の治癒を待ち、サンプリングした。

結果

ヒストグラムは、JE 位置によってマイナス (グレー) またはプラス (ブルーおよびブラック) とし、その割合を示している。インプラントシステムに依存することなく、Laser-Lok アバットメントを装着していないインプラントのマイナスを示した割合は、顕著であった。

結合組織インテグレーションの最適化

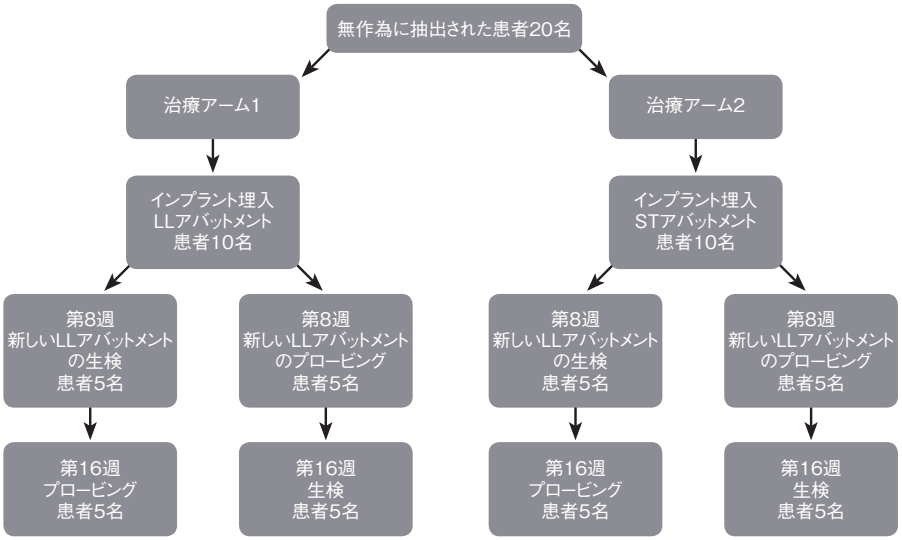


Optimizing connective tissue integration on laser-ablated implant abutments.

レーザーアブレーションされたアバットメント上の結合組織インテグレーションを最適化する

Nicolaas C. Geurs, Maria L. Geisinger, Philip J. Vassilopoulos, S. Jean O'Neal, Sandra J. Haigh, and Michael S. Reddy.

J. Perio. August 2016, Vol. 6, No. 3, Pages 153-159.



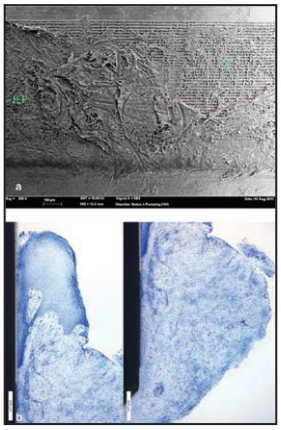


図1a　第8週生検LLアバットメントのSEM画像。観察された軟組織付着は、レーザーアブレーションされたマイクログルーブの表面に対する上皮と結合組織の混合付着であった。JEP¼接合上皮。

1b　第8週生検LLアバットメントの組織像。アバットメント表面に隣接した上皮領域およびアバットメント表面の結合組織領域は明瞭であった。(トルイジンブルー／アズールII染色;200倍)

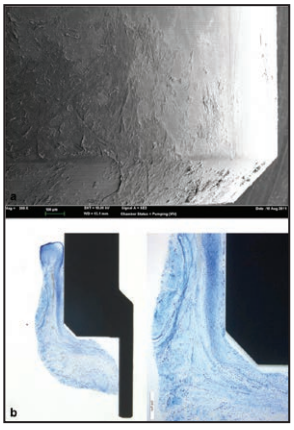


図2a　第8週生検STアバットメントのSEM画像。アバットメント表面への結合組織インテグレーションは見られなかった。

2b　第8週生検STアバットメントの組織像。軟組織は採取中または処理中に根尖方向に移動してしまったように見える。上皮領域のみがアバットメントに隣接した組織に見られる。(トルイジンブルー／アズールII染色;200倍)

重点的な臨床上の質問

根尖側マイクログルーブ表面にミリ単位でレーザーアブレーションを付与したアバットメントに対する結合組織（CT）の接合は、動物実験および臨床研究で報告されている。アバットメント表面への CT 接合の最適化とは、どのような治癒過程が必要とされるのか？

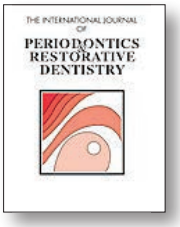
要約

機械研磨された平滑面のチタン（ST）アバットメントを装着すると、上皮付着はアバットメント上に見られたが、結合組織の接合は認められなかった。LL アバットメントにおいては、上皮付着および結合組織の接合領域が観察された。ST アバットメントを LL アバットメントに交換すると、均一の軟組織は認められなかった一方で、LL アバットメントを新しい LL アバットメントに交換すると、結合組織による接合が観察された。

結論

LL アバットメントの表面上には均一の CT 接合が観察された。LL アバットメントを新しい LL アバットメントに置き換えると、均一の CT 接合が認められた。ST アバットメントを LL アバットメントに交換した場合では、そのような均一性をもった結合組織の接合はなかった。プラーク指数および歯肉指数を歯とアバットメント間で比較すると、周囲ポケットの深さ（PD）は、歯の方がインプラント―アバットメントより低くなっていた。アバットメントの違いによって PD に差異はなかった。LL アバットメントでみられる最適な CT 接合は、初期の治癒が LL アバットメント上で始まる時、あるいは LL アバットメント装着前に CT を傷つけておくことで観察された。

Laser-Lok アバットメントの特質 (イヌ)

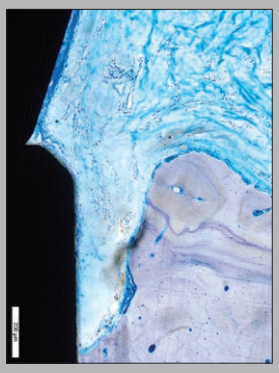


Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: A canine study.

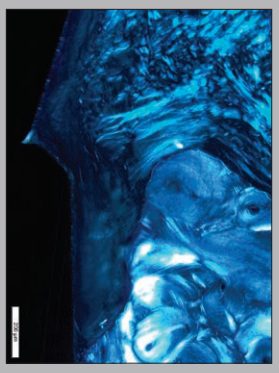
レーザーによってマイクログルーブを付与したアバットメントへの結合組織付着の組織像：イヌを用いた実験

M Nevins, DM Kim, SH Jun, K Guze, P Schupbach, ML Nevins.
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 30, 2010. p. 245-255.

一般的なアバットメント

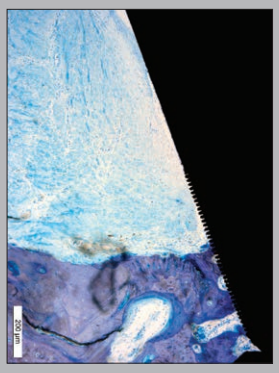


グリットブラストしたインプラントおよび通常のアバットメントでは JE の根尖側移動がみられ、その結果著しい歯槽頂骨の吸収を起こした。

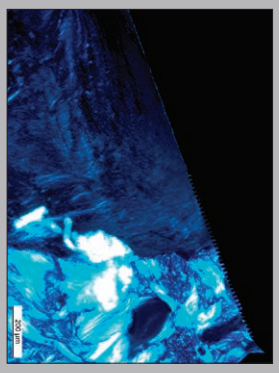


偏光顕微鏡像。アバットメントおよびインプラント・カラー部表面に対し、平行に走行する結合組織線維および著しい歯槽頂骨の吸収がみられる。

Laser-Lok アバットメント



再生骨が Laser-Lok アバットメント表面に付着し、IAJ マイクロギャップが消失していた。



偏光顕微鏡像。結合組織線維がマイクログルーブのアバットメント表面に垂直に侵入するのがみられる。

要約

過去の研究において、レーザーアブレーションによるインプラントカラー部のマイクログルーブによって、結合組織付着の向上効果が実証されている。このような結合組織の付着が付着上皮 (JE) の根尖側移動に対して生理学的バリアとなり、歯槽頂骨の吸収を抑制するのである。この前向き臨床試験では、アバットメントにレーザーアブレーションによるマイクログルーブを付与し、骨および軟組織治癒過程を評価した。これまでのイヌをモデルとした研究においてみられた、インプラント - アバットメントのマイクロギャップに生じる骨・軟組織の吸収と比較するため、同様にイヌのモデルを用いた。

材料および方法

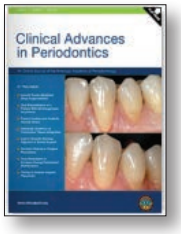
本研究では、二種類のインプラントならびにアバットメント表面の、上皮および結合組織付着効果とインプラント周囲骨レベルを評価した。6 頭のフォックスハウンドを使用した。各々のイヌの下顎両側小臼歯および第一大臼歯を抜歯して 6 本のインプラントを埋入し、合計で 36 本のテーパード・インターナルインプラント (BioHorizons) が使用された。またネック部へのリゾーバブル・ブラスト・テクスチャー (RBT) もしくは 0.3mm の機械加工処理をしたインプラント、および機械加工のヒーリングアバットメントもしくは Laser-Lok マイクロチャネルのヒーリングアバットメントは無作為に選択した。アバットメントは一次手術の際に装着した。

結果

アバットメント表面にレーザーアブレーションによって付与された 0.7mm マイクロチャネルのゾーンにおいて、線維芽細胞が著しく活性化した。そして密に絡む結合組織線維を形成し、アバットメント表面に垂直に付着することで、JE の根尖側への移動に対する生理学的なバリアとなった。JE の根尖側移動を阻止することで、歯槽頂骨吸収が抑制された。特に 2 症例においては、歯冠側方向のアバットメント表面上に IAJ を超えて骨再生が起こり、IAJ マイクロギャップの欠点が払拭された。

対照的に、レーザーアブレーションによるマイクログルーブがないアバットメントでは、アバットメント－組織の接合面において、線維芽細胞の強い活性はほとんどみられなかった。アバットメントおよびインプラントのカラー部の表面に沿って長い JE が伸びたことが、生理学的な結合組織のバリア形成を阻害し、歯槽頂骨吸収の原因となった。そして結合組織線維はアバットメント－インプラント表面に対して平行に配列しており、垂直配列による生理学的バリアとはなっていなかった。

Laser-Lok ボールアバットメント症例報告 (ヒト)



Histologic evidence of connective tissue integration on laser microgrooved abutments in humans.

レーザーを用いてマイクログルーブを付与したアバットメントにおける、ヒトの結合組織性結合の組織像

NC Geurs, PJ Vassilopoulos, MS Reddy.
Clinical Advances in Periodontics, Vol. 1, No. 1, May 2011.



図 1：トルイジンブルー／ Azur II で染色した研磨標本。マイクログルーブ表面の歯冠側で次第に減少している口腔上皮および付着上皮

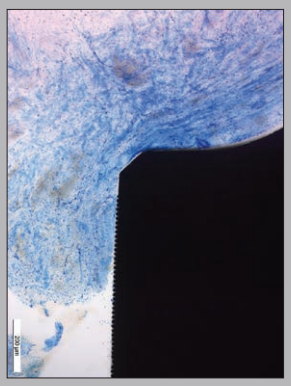


図 2：図 1 の高倍率画像。マイクログルーブを付与したアバットメントの表面に密接に接触している結合組織



図 3:図 2 の偏光顕微鏡像。アバットメント表面に対して機能的に並ぶコラーゲン線維

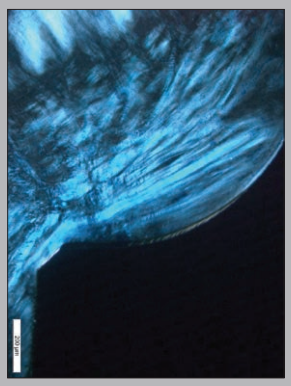


図 4：図 3 の歯冠部の偏光顕微鏡像。コラーゲン線維の向きはアバットメントの平滑面に対してさらに平行

緒言

ヒトの組織像および走査型電子顕微鏡 (SEM) から、レーザーを用いてマイクログルーブを付与したアバットメント表面への軟組織結合に関する要点を示す。

症例

骨結合を獲得した 2 名の患者のインプラントに、レーザーを用いてマイクログルーブを表面に付与したアバットメントを装着した。6 週間の治癒期間の後、アバットメントと周囲軟組織を除去し、組織切片作製と SEM をおこなった。最も根尖側にある上皮組織はレーザー加工部の歯冠側に位置していた。結合組織に関しては、コラーゲン線維がマイクログルーブ表面に対し垂直に並んでいた。結合組織とマイクログルーブのアバットメント表面の間に密接な接触がみられた。

結論

症例患者のアバットメントには、マイクログルーブ表面に対して機能的に並んだ線維組織による結合組織性結合がみられた。

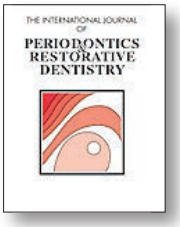
総括

本症例がどうして新情報になるのか？　－　筆者らの知る限りでは、本研究が初めてヒトの組織を用い、マイクログルーブを施したアバットメント周囲の結合組織性結合について報告されたものだからである。

本症例成功の秘訣は何か？　－　マイクログルーブを表面に付与することで、機能的配列を持つコラーゲン線維のアバットメント表面への結合組織性結合が得られる。

本研究結果の評価をする上で、主な制限は何か？　－　本研究は単に付着に関する組織学的研究であり、臨床結果あるいは臨床的優位性は報告されていない。臨床的優位性を実証するためには更なる研究をおこなう必要がある。

Laser-Lok アバットメント症例 (ヒト)



Connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: A human histologic case report.

レーザーマイクログルーブを付与したアバットメントの結合組織付着 : ヒトの組織学的症例報告

M Nevins, M Camelo, ML Nevins, P Schupbach, DM Kim.
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 32, Number 4, 2012. p. 384-392.



図 1:Laser-Lok マイクロチャネルを付与したヒーリングアバットメントをインプラント体に装着。粘膜骨膜弁をテンションフリーで閉鎖した。



図 2 : 10 週間後、患者 #1 の治癒は通常で、感染・炎症はみられない。

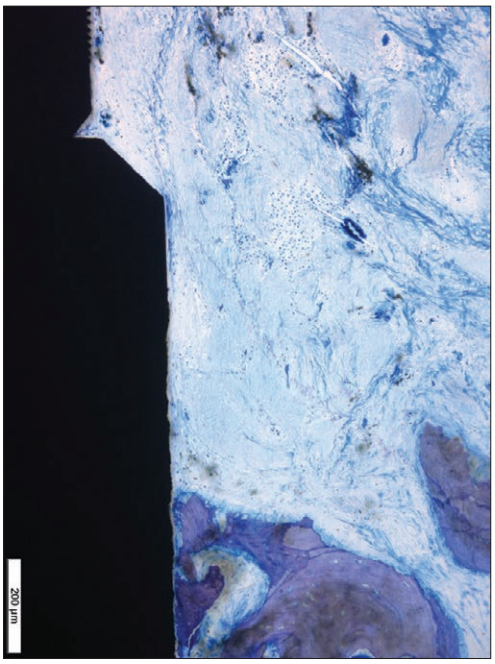


図 3 : 歯槽頂骨はインプラントのカラー部表面と密接に接合しており、明らかな骨吸収はなく、新生骨形成がみられる。

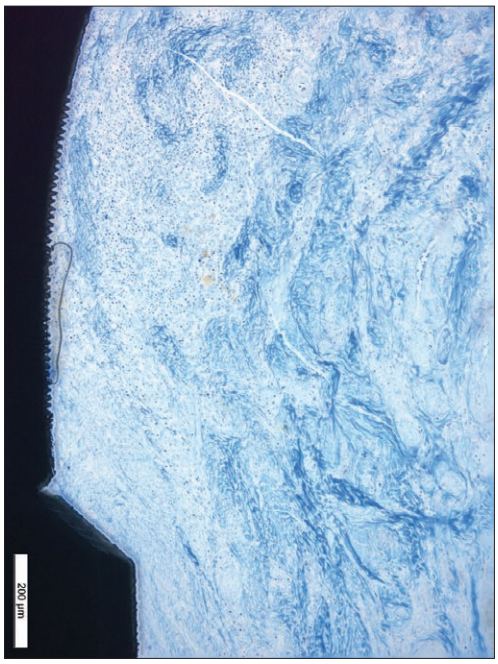
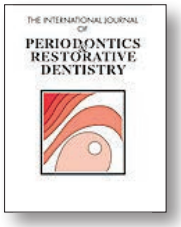


図 4 : より大きい力で、密性結合組織がアバットメントの Laser-Lok アバットメントのマイクログルーブ表面と密接に接合している。

要約

過去の基礎研究および臨床試験では、インプラントのカラー部に精密にレーザーアブレーションすることによって付与されたマイクログルーブに、結合組織が直接付着する効果があることを実証した。最近のイヌを使った実験では、特定部位にレーザー切削したマイクログルーブを付与したヒーリングアバットメント表面にも同様の結果が得られている。どちらの研究においても、インプラント／アバットメント表面への結合組織付着は付着上皮の根尖側移動に対して抑制機能として働き、歯槽頂骨吸収を抑制する。今回の臨床試験では、レーザーによってマイクログルーブを付与したアバットメントの効果を報告した。そして基礎研究にもあるように、精密にレーザーアブレーションしたマイクログルーブによって、アバットメント表面への結合組織の付着が可能となり、付着上皮の根尖側移動が制御されることで、歯槽頂骨の早期の骨吸収を防いだ。

Laser-Lok アバットメント組織再付着 (ヒト)



Reattachment of the connective tissue fibers to the laser microgrooved abutment surface.

レーザーによってマイクログルーブを付与したアバットメント表面への結合組織線維の再付着

M Nevins, M Camelo, ML Nevins, P Schupbach, DM Kim.
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 32, Number 4, 2012. e131-134.



図 1 : インプラント埋入時にレーザーによってマイクログルーブを付与したヒーリングアバットメントを装着

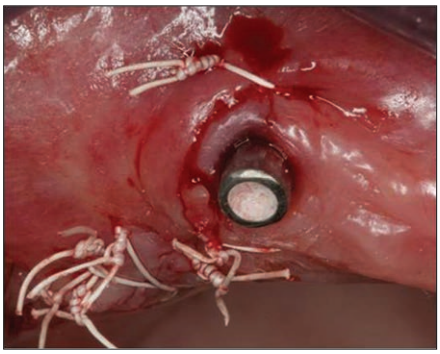


図 2:ヒーリングアバットメントを外し、レーザーによってマイクログルーブを付与したシリンダータイプの最終アバットメントを装着



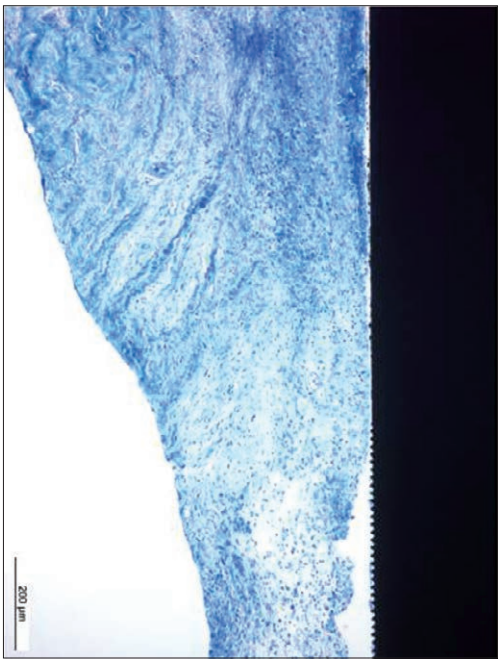


図 3 および 4 : 組織標本はアバットメント周囲の軟組織が通常であることを示し、炎症細胞浸潤はみられなかった。偏光顕微鏡像で近遠心の表面を観察すると、レーザーによってマイクログルーブを付与したアバットメントの表面に、斜め方向の緻密な結合組織線維が直接的に付着していることが明らかであった。

要約

本報告は、レーザーによってマイクログルーブを付与したヒーリングアバットメントから、同様にグルーブを付与したシリンダータイプの最終アバットメントに交換した際の、結合組織の再付着の臨床研究に関して、組織像を示す。装着後 15 週経っても骨吸収の進行は認められなかった。緻密な結合組織は、軟組織が離開している部分までマイクログルーブの表面と密接に接合しており、付着上皮がマイクログルーブの最も歯冠側で止まっていることが明らかであった。

Laser-Lok アバットメントの再使用 (イヌ)



The impact of dis-/reconnection of laser microgrooved and machined implant abutments on soft- and hard-tissue healing.

軟・硬組織治癒におけるレーザーによるマイクログルーブおよび機械加工インプラントアバットメントの取り外し／再装着の影響

Iglhaut G, Becker K, Golubovic V, Schliephake H, Mihatovic I.
Clin Oral Implants Res. 2013 Apr;24(4):391-7.

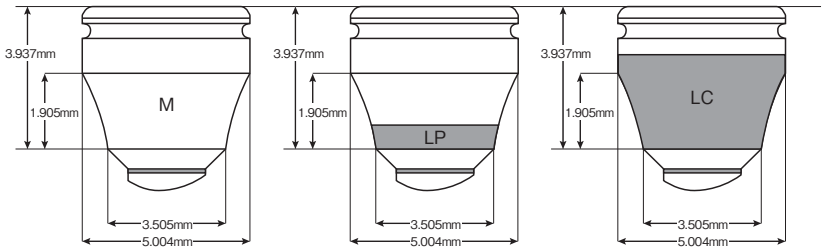


図 1 : ヒーリングアバットメントの寸法。左 : M (全面機械加工)　中 : LP(0.7mm の Laser-Lok ゾーン
右 : LC(2.9mm の Laser-Lok ゾーン)

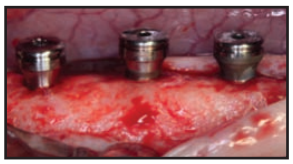


図 2 : インプラントのショルダーを頬側の歯槽頂レベルで下顎に埋入

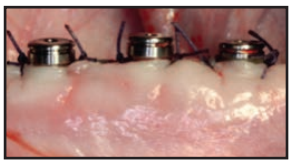


図 3 : ほとんどの部位では、粘膜は LC の LL ゾーンを完全に被覆するには厚さが不足していた。

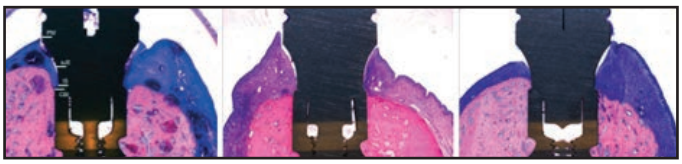


図 4 : M アバットメントと比較すると、LP および LC アバットメントは歯槽頂骨レベルを保持し、上皮下の結合組織の接触面が増加した。

目的

(i) アバットメントに付与されたレーザーによるマイクログルーブの幅の違いが、結合組織付着に及ぼす影響を研究すること、(ii) アバットメントの取り外し・再装着の繰り返しが、軟・硬組織治癒に及ぼす影響を評価すること。

材料および方法

6 頭のイヌの下顎にチタンインプラントを骨縁下に埋入した。ヒーリングアバットメントのマージン部に、部分的 (LP) もしくは完全 (LC) にレーザーによってマイクログルーブを付与したもの、またはマージン部を機械加工したもの (M) をインプラントにランダムに装着し、4 週で 1 回 (1x)、6 週では繰り返し (2x) の取り外し・再装着をおこなった (実験群)。コントロール群ではヒーリングアバットメントを装着したままとした。6 および 8 週で、組織形態学的パラメータ (つまりインプラントに接触している骨の最も歯冠側の高さ [CBI]、上皮下結合組織付着 [STC]) および免疫組織化学的パラメータ (コラーゲン・タイプ I[CI]) を評価した。

結果

コントロール群では、LP/LC グループの平均 CBI 数値は低く (8 週、0.95 ± 0.51 vs. 0.54 ± 0.63 vs. 1.66 ± 1.26mm)、平均 STC は高かった (8 週、82.58 ± 24.32% vs. 96.37 ± 5.12% vs. 54.17 ± 8.09%)。一方で CI 抗原は同等に検出された。着脱を繰り返した実験群では高い CBL 値 (8 週間、1.53 ± 1.09 vs. 0.94 ± 0.17 vs. 1.06 ± 0.34mm)、低い STC (8 週間、57.34 ± 43.06% vs. 13.26 ± 19.04% vs. 37.76 ± 37.08%)、そして低い CI 値に相関がみられた。

結論

本研究から、(i) マイクログルーブアバットメントは上皮下の結合組織付着を促進し (LC > LP)、歯槽頂骨のレベルを保持すること、(ii) 初期治癒期間中 (4 ～ 6 週間) にアバットメントの着脱を繰り返すことは、軟・硬組織の変化の増加に関連する可能性があること、(iii) アバットメントへの LP および LC の加工は周囲組織の安定には必要と考えられ、装着は 1 回を原則とすることが示唆された。

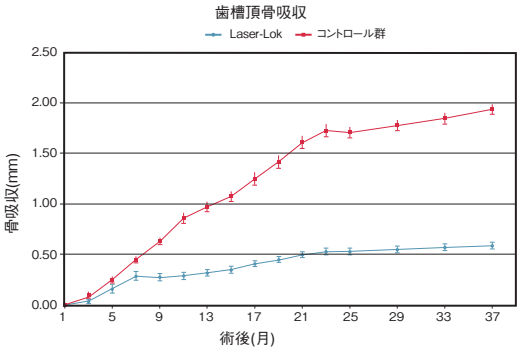
3 年間の前向き比較研究



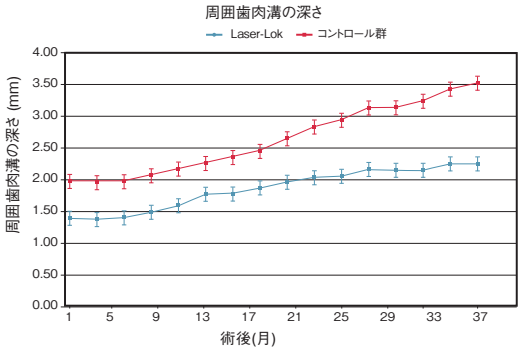
Clinical evaluation of laser microtexturing for soft tissue and bone attachment to dental implants.

歯科インプラントに軟組織および骨の付着を誘導するレーザーマイクロテクスチャーの臨床的評価

GE Pecora, R Ceccarelli, M. Bonelli, H. Alexander, JL Ricci.
Implant Dentistry. Volume 18(1). February 2009. pp. 57-66.



歯槽頂骨吸収。Laser-Lok vs.コントロール群。術後37ヶ月のフォローアップ。誤差範囲=標準誤差; 5ヶ月後 p<0.005



周囲歯肉溝の深さ。Laser-Lok vs. コントロール群。術後37ヶ月のフォローアップ。誤差範囲=標準誤差;全期間を通じてp<0.005

緒言

テーパードタイプのインプラント (Laser-Lok [LL] 表面処理) には 2mm 幅のカラー部があるが、上皮の下方増殖を抑制し、骨および結合組織の付着を優先的に獲得するため、カラー部の下 1.5mm 幅の表面にレーザーマイクロテクスチャーを付与している。本研究ではこの LL を用い、前向き対照多施設臨床試験をおこなった。

材料

15 名の患者に 20 組のインプラントを埋入し術後 1 ～ 37 ヶ月間計測をおこなったデータを報告する。コントロール群には同じ形状の機械研磨のカラー部があるインプラントを用い、LL インプラントの隣の部位に埋入した。出血指数、歯垢指数、周囲歯肉溝の深さ、および歯槽頂骨吸収の数値を報告する。

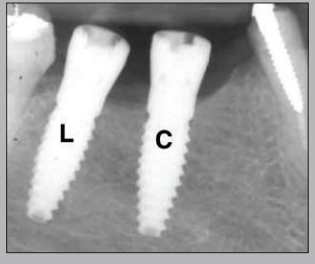
結果

出血指数および歯垢指数については、統計的有意差はみられなかった。実験期間を通して周囲歯肉溝の深さには有意差が確認され、歯槽頂骨吸収に関しては 7 ヶ月後に有意差がみられた (P<0.001)。37 ヶ月時点では、LL 群については周囲歯肉溝の深さは平均 2.30mm、歯槽頂骨吸収は 0.59mm であった。一方、コントロール群はそれぞれ 3.60mm、1.94mm であった。また、下顎と上顎を比較した場合、上顎の歯槽頂骨吸収および周囲歯肉溝の深さにおける両群の違いは、下顎におけるそれよりも大きい差である傾向がみられたが (コントロール群ー LL 群)、下顎、上顎の間に統計的有意差はなかった。

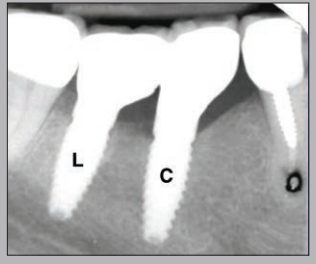
考察

LL 群とコントロール群の間に常に認められた周囲歯肉溝の深さの有意差は、歯槽頂骨縁上の安定した軟組織封鎖によるものであることが明らかである。LL 群の歯槽頂骨吸収は最大で 0.59mm までであるのに対し、コントロール群では 1.94mm に及んだ。LL インプラントは安全性エンドポイントの歯垢指数ならびに歯肉溝出血指数において同程度であることがわかった。LL 群における歯槽頂骨維持の優位性に関しては、下顎と上顎に有意差は認められなかった。

7 年後のフォローアップ



埋入時の Lser-Lok(L) および Laser-Lok 無し (C)



術後 7 ヶ月の Laser-Lok(L) および Laser-Lok 無し (C)

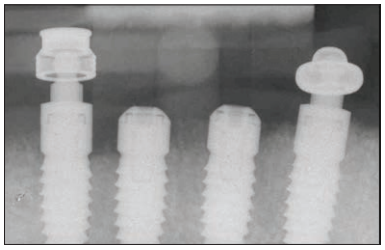
マルチユニット vs. NobelReplace™ Select 1 年間の研究



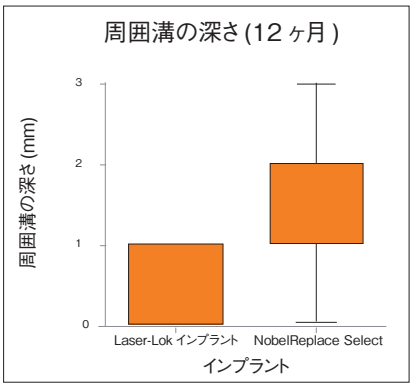
The effects of laser microtexturing of the dental implant collar on crestal bone levels and peri-implant health.

インプラントカラー部に付与したレーザーマイクロテクスチャーの、歯槽骨レベルおよびインプラント周囲の衛生に対する効果

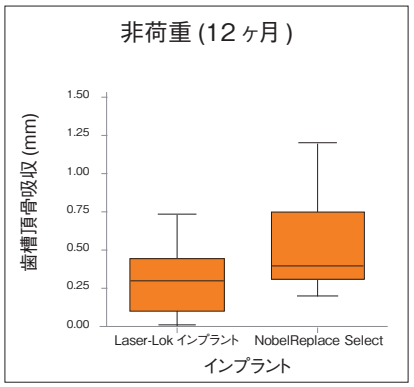
S Botos, H Yousef, B Zweig, R Flinton, S Weiner.
Int J Oral Maxillofac Implants 2011;26:492-498.



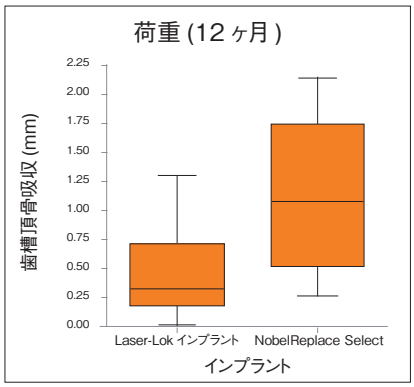
インプラント埋入プロトコルに従い、2 本は荷重、2 本は非荷重で埋入



12 ヶ月後、Laser-Lok インプラント周囲溝の深さは 0.43mm。NobelReplace Select は 1.64mm であった (p<=0.001)



非荷重の場合の歯槽頂骨吸収の平均は、Laser-Lok インプラントで 0.29mm。一方 NobelReplace Select は 0.55mm であった (p<=0.01)



荷重の場合の歯槽頂骨吸収の平均は、Laser-Lok インプラントで 0.42mm。一方 NobelReplace Select は 1.13mm であった (p<=0.001)

要約

目的： 機械研磨されたカラーは、歯科インプラントにとって歯垢の蓄積および歯槽頂骨吸収を減少させると言われている。最近の研究では、チタン表面を粗面にすることで骨結合を促進し、結合組織の付着を促進することが示唆されている。本研究の目的は、カラー部にレーザーマイクロテクスチャーが加工されたインプラントと機械加工のインプラントという 2 つの異なるインプラントシステムを用い、近接した歯槽頂の骨高径を比較することである。

材料と方法： 4 本のインプラントのうち、2 本は Laser-Lok、また 2 本は NobelReplace Select を下顎前歯部に埋入し、オーバーデンチャー用アバットメントを装着することにした。インプラントは交互に埋入され、両遠心に埋入された両タイプのインプラントともボールアバットメントを装着した。近心のインプラントは非荷重のままとした。遠心のインプラントについては既製デンチャーを即時荷重にて装着した。荷重をかけたインプラントについては、6 ヶ月および 12 ヶ月後に歯垢指数、出血指数、周囲溝の深さ (PDs) を計測した。両グループの骨吸収 (荷重および非荷重) を標準 X 線写真で評価した。

結果： 歯垢および出血についてはタイプにかかわらず同様の数値であった。PDs については、Laser-Lok (それぞれ 6 ヶ月、12 ヶ月　0.36 ± 0.5mm および 0.43 ± 0.51mm) は NobelReplace Select (1.14 ± 0.77mm および 1.64 ± 0.93mm; P < 0.05) より浅かった。6 および 12 ヶ月の各時点では、Laser-Lok は、荷重 (0.19 ± 0.15mm および 0.42 ± 0.34mm) ならびに非荷重 (0.15 ± 0.15mm および 0.29 ± 0.20mm) ともに、NobelReplace Select の荷重 (0.72 ± 0.5mm および 1.13 ± 0.61mm) ならびに非荷重 (0.29 ± 0.28mm および 0.55 ± 0.32mm) より歯槽頂骨吸収が少なかった。

結論： レーザーマイクロテクスチャーをカラー部に付与することで PDs は浅くなり、インプラント周囲の歯槽頂骨吸収は、機械研磨したカラーのインプラント周囲に観察されたレベルより小さくなった。

• NobelReplace は Nobel Biocare の商標です。

長期症例研究



Long-term case studies using a Laser-Lok implant.

Laser-Lok インプラントを使用した長期の症例研究

転載許可／ *Cary Shapoff, DDS*、歯周治療専門医 *(Fairfield, Connecticut)*
症例 *1* および *2* の補綴／ *Jeffrey A. Babushkin, DDS (Trumbull, Connecticut)*
症例 *3* の補綴／ *Dr. Perry Kest (Southbury, Connecticut)*

要約

動物およびヒトを対象とした歯科インプラント研究において、ヒーリングアバットメント装着時から補綴後の様々な期間に至る歯槽頂骨吸収は数多く報告されている。この骨吸収によって歯間乳頭の喪失およびクラウンマージンの退縮が起こり得る。ここに報告する 3 症例では、歯槽頂骨および軟組織の審美性の維持が可能となる Laser-Lok マイクロチャネルをカラー部に付与したインプラントを使用し、長期的結果を示す。症例 1 は抜歯、抜歯窩への移植、6 ヶ月後のインプラント埋入、その後 6 ヶ月の最終補綴装着。症例 2 では抜歯、骨移植とインプラント即時埋入、その後 2 ヶ月の暫間クラウン装着。また症例 3 では、先天性側切歯欠損の待時修復による治療例を示す。

症例 1　(Laser-Lok インプラント使用を報告した最初の症例)

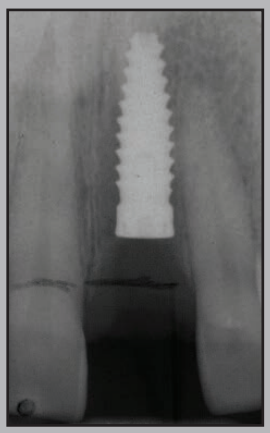


抜歯前の上顎左 1 番

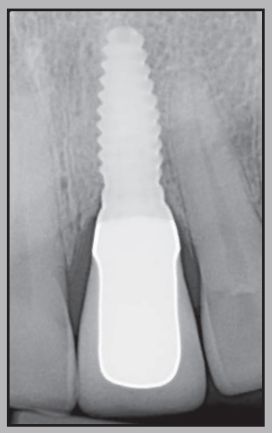


抜歯およびグラフト後の前歯部

34 歳の女性。上顎左 1 番の CEJ のレベルで外側性骨吸収がみられた。様々な治療オプションを提示したところ、患者の選択は抜歯およびインプラントの埋入であった。非外傷性の抜歯をおこなったところ、即時埋入では十分な初期固定が得られないことが抜歯窩の解剖学的形態から予測された。そこで、抜歯窩に同種石灰化骨を移植して 6 ヶ月間の治癒を経て、カラー部に Laser-Lok マイクロチャネルを施したインプラントを埋入した。隣在歯の上顎左 2 番に根面被覆を目的とした上皮下結合組織移植もおこなった。埋入 6 ヶ月後に二次手術をおこない、カスタムアバットメントおよびメタルボンドクラウンにて修復をおこなった。注目すべきは修復後 10 年経過しているにもかかわらず、歯槽頂骨レベルが素晴らしい状態（インプラント･アバットメント境界から 0.5mm 以内）に維持されていることである。軟組織のマージンは安定しており、歯周の衛生状態も優れている。



埋入時の Laser-Lok インプラント



補綴装置装着後 13 年経過において維持されている骨レベル



補綴装置装着後 13 年経過における Laser-Lok インプラント

長期症例研究

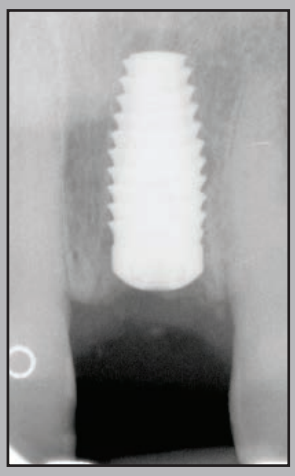
症例 2



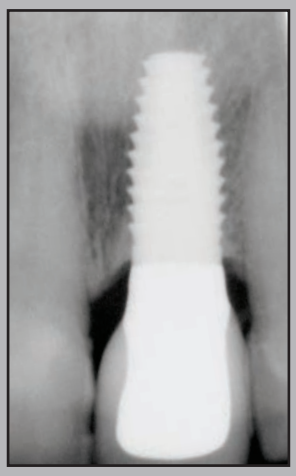
機能不全の歯根管および瘻孔がある上顎左 1 番



抜歯後、臨床的組織欠損がみられた。



埋入時の Laser-Lok インプラント



修復 4 年後の骨レベル



修復 4 年後の審美状態

60 歳の女性。上顎左 1 番の根尖部に瘻孔があり慢性感染が明らかであった。この部位には過去に根管治療および根尖外科療法がおこなわれていた。可能な治療法に関して患者とインフォームドコンセントをおこない、歯科インプラント治療を選択した。患者はこれからすぐに 2 年間南アメリカに居住予定であったため、抜歯即時埋入およびソケット骨移植をおこなった。埋入はカラー部が Laser-Lok マイクロチャネルデザインの 5mm x 13mm のインプラントを使用した。仮封冠はインプラント埋入後 2 ヶ月で装着した。患者は 2 年間専門的歯科治療を受けず、帰国後に最終クラウンを装着した。注目すべきはインプラント荷重後 4 年経過時点の歯槽頂骨レベルである（骨吸収がアバットメント・インプラント境界の 0.5mm 以内）。

長期症例研究

症例 3

17 歳女性。上顎側切歯 (2 本) の先天性欠損に対するインプラント治療の検討のため、紹介されてきた。CAT スキャン X 線写真などの精査の後、上顎右 5 番～左 5 番にわたる審美的歯冠延長術、および上顎両側側切歯相当部に BioHorizons 社のテーパード・インターナルインプラント 3.8mm x 12mm(3.5mm プラットフォーム) を埋入した。サージカルガイドを用い、計画通りクラウンの唇側歯頸マージン部より 2 ～ 3mm 下に埋入した。機械加工されたカラー部の 0.3mm は唇側中心骨縁上に露出した。しかし経過は順調であった。一次手術後 4 ヶ月において二次手術をおこない、ヒーリングアバットメントを装着した。

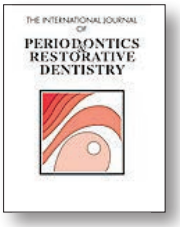


X 線写真および口腔内写真は、BioHorizons 社テーパード・インターナルインプラント埋入 4 年後のフォローアップである。歯槽頂骨レベルおよび審美性の素晴らしい維持が確認できる。

結論

本研究の 3 症例はカラー部の Laser-Lok マイクロチャネルによって、インプラント周囲の歯槽頂骨レベルおよび軟組織の審美性が維持されることが明らかとなった。その内の 2 症例は、骨補填部位にインプラントを埋入したものである。3 症例とも口腔内所見および X 線写真から、アバットメント・インプラント界面 (マイクロギャップ) に近接して歯槽頂骨が安定していることが明らかである。従来のインプラントで予測されるカラー部から第 1 ネジ山までの骨吸収はみられなかった。Laser-Lok マイクロチャネルは歯槽頂骨の維持や骨縁上結合組織の付着を促進することから、インプラントの生物学的幅径に新しいスタンダードの必要性を投じている。

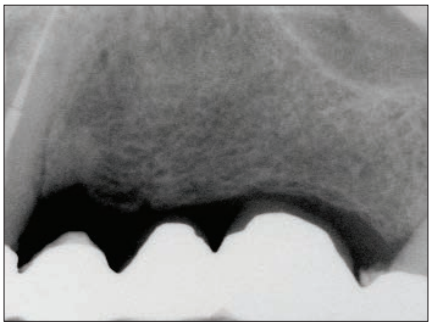
歯科医院での 3 年間の研究



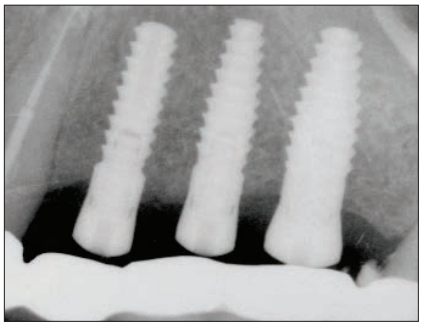
Radiographic analysis of crestal bone levels around Laser-Lok collar dental implants.

カラー部が Laser-Lok であるインプラント歯槽頂骨レベルの X 線学的分析

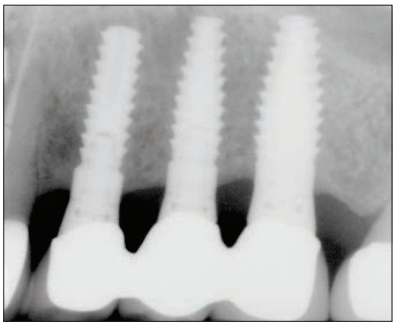
CA Shapoff, B Lahey, PA Wasserlauf, DM Kim.
Int J Periodontics Restorative Dent. 2010;30:129-137



インプラント埋入前のブリッジ不適合。顎堤幅が 4-5mm であることから、インプラント埋入時にリッジスプリットが必要



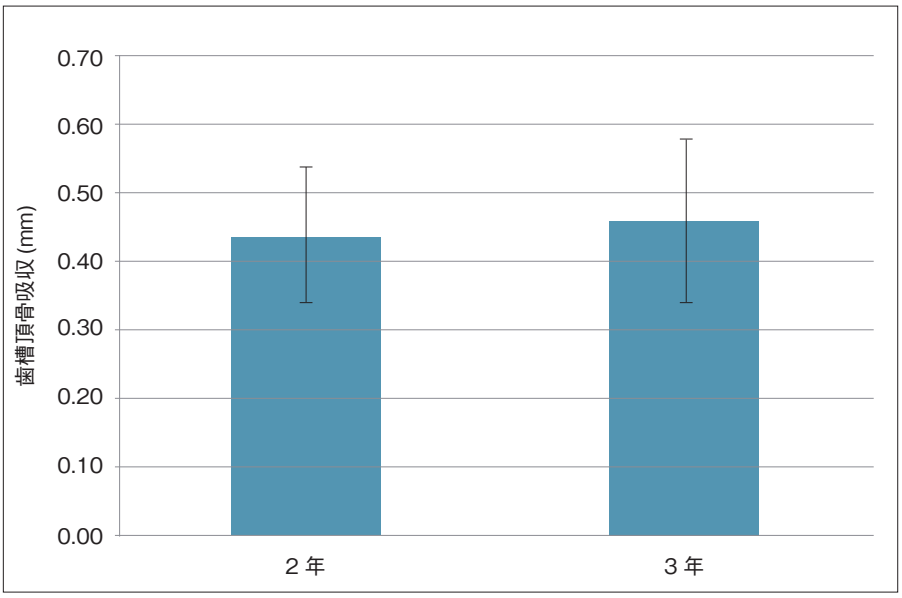
埋入後 3.5 ヶ月。ヒーリングアバットメントを装着。歯槽骨が Laser-Lok カラーに隣接



3 年経過。Laser-Lok カラーに隣接した歯槽骨は安定。カラー部から最初のネジ山において骨吸収の兆候はない。

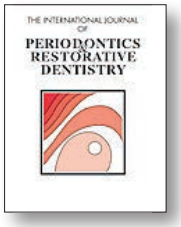
緒言

この後ろ向き X 線学的研究は、Laser-Lok マイクロテクスチャー (8- および 12-µm の溝) を付与したインプラントの臨床的有効性を評価するためにおこなわれた。インプラントカラー部にある Laser-Lok マイクロテクスチャーへの物理的な結合組織線維の付着は、以前より臨床研究において偏光顕微鏡、走査電子顕微鏡を用いた組織学的評価から明らかとなっている。49 本のインプラントを分析したところ、術後 2 年には平均 0.44mm の歯槽頂骨吸収、3 年では 0.46mm の骨吸収を示した。全てカラー部の範囲内での骨吸収であり、インプラントのネジ山のレベルにおよぶ顕著な骨吸収はなかった。本研究における X 線写真評価は、インプラント周囲の結合組織線維が生物学的封鎖を獲得するという過去の臨床所見を支持するものであった。



49 本のインプラントを分析し、上部構造装着後 2 年の歯槽頂骨吸収の平均値は 0.44mm、3 年後では 0.46mm であることが示された。

結合組織付着のエビデンス



Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant.

歯科インプラント体への結合組織付着に関する臨床組織像

M Nevins, ML Nevins, M Camelo, JL Boyesen, DM Kim.
Int J Periodontics Restorative Dent. Volume 28, Number 2, 2008.

要約

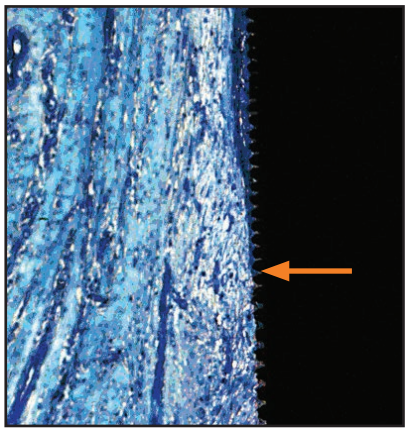
本研究は臨床研究であり、インプラントカラー部に付与された Laser-Lok マイクロチャネルの物理的結合組織の付着を明らかとするものである。2mm のカラー部に設けられたマイクロチャネルによって、上皮組織の根尖移動が抑制され、骨および結合組織の付着が誘導された。埋入後 6 ヶ月においてインプラントおよびその周囲軟・硬組織を採取し、光学顕微鏡、偏光顕微鏡ならびに走査電子顕微鏡を用いて組織学的観察をおこなった。

結果

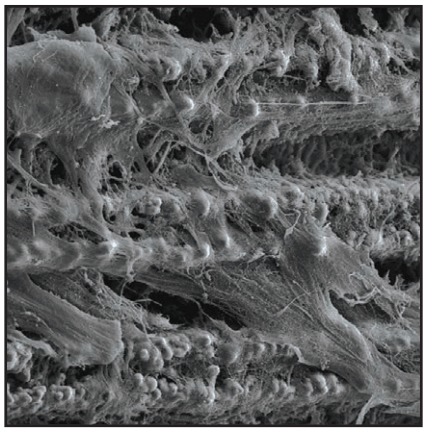
インプラントは、組織学的所見から骨との接触がみられ、骨結合を獲得していた。Laser-Lok マイクロチャネルには結合組織の付着があった。炎症所見はなかった。インプラント周囲組織は、角化重層扁平上皮に覆われた密度の高いコラーゲン性の固有層から構成されていた。角化上皮は、インプラント周囲溝の側面を覆う（錯角化）歯肉溝上皮に移行し、根尖方向にある接合上皮との境界は、クラウン辺縁と重なっていた。このように歯肉溝上皮は接合上皮に続いていたが、それはインプラントとインプラント周囲の粘膜に上皮付着をもたらしていた。また接合上皮のクラウン側から歯槽骨頂レベルに至るまでの区域では、結合組織がインプラント表面に並列していた。

これらの光学顕微鏡による組織像より、インプラント表面と接合上皮細胞の密接な接触が明らかとなった。インプラントのマイクログルーブ部分は結合組織で覆われ、偏光顕微鏡でこの部分を観察すると、インプラント表面の溝方向へのコラーゲン繊維の機能的走行が明瞭であった。SEM で標本の当該部分を観察すると、付着したコラーゲン繊維が確認された。

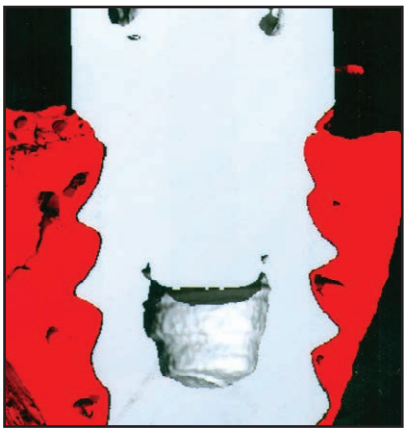
全ての標本から高次元の骨 - インプラント接触およびリモデリング促進がみられた。インプラント表面のグルーブに沿って機能的に走行したコラーゲン繊維の標本において、クラウン側に向かって新生骨のリモデリングが観察された。SEM 画像からは、歯肉溝上皮では細胞および接合上皮が剥離しているのが観察された。結合組織付着は歯槽骨頂の保存および上皮の根尖移動の抑制に有効であると思われる。



接合上皮の根尖への範囲が識別できる高倍率画像。レーザーによるマイクロチャネル表面に結合組織が付着し、骨付着部まで伸長している。



インプラントのラフサーフェスに付着するコラーゲン繊維を示した SEM 画像



骨結合および骨 - インプラント接触 (赤い部分) の概観を示した μCT 画像。骨接触のレベルがインプラントのネジ山全てを覆うまでに広がり、顕微鏡所見に一致している。歯槽骨吸収抑制に関わる結合組織付着の重要性がわかる。

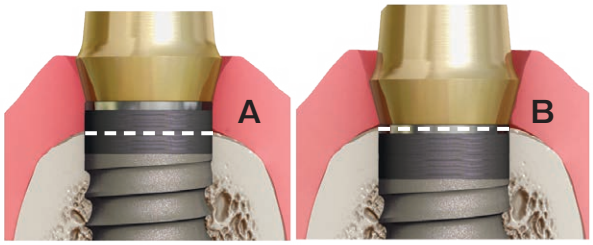
歯肉縁下埋入、骨縁下埋入の影響

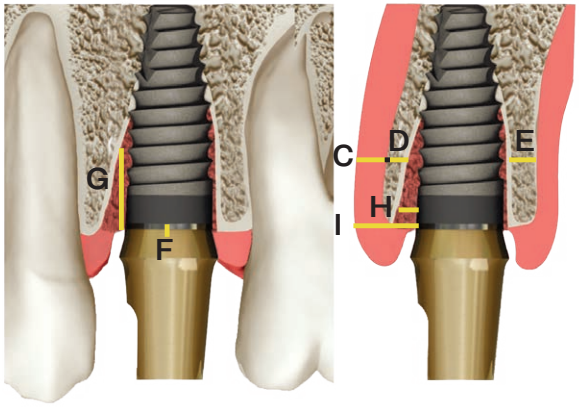


Hard and soft tissue changes after crestal and subcrestal immediate implant placement.

歯肉縁下および骨縁下へのインプラント抜歯即時埋入後の硬・軟組織の変化

RU Koh, TJ Oh, I Rudek, GF Neiva, CE Misch, ED Rothman, HL Wang.
J Periodontol. 2011;82:1112-1120.





埋入レベルおよび臨床測定。A) 歯肉縁下埋入　B) 骨縁下埋入　C) 頬側歯肉の厚さ　D) 頬側骨の厚さ　E) 口蓋側骨の厚さ　F) MBL　G) TE　H) HDD　I) T-I

背景

本研究の目的は、カラー部に Laser マイクロテクスチャーを付与したインプラントの歯槽骨・軟組織レベルの埋入深度による影響を評価することである。更に、垂直的·水平的骨欠損の回復について評価し、抜歯即時埋入インプラントが臨床的結果に影響を与える要因を特定した。

方法

保存困難な歯 (前歯部もしくは臼歯部) がある患者 24 名に対して、インプラント治療をおこなった。患者を無作為に選択し、口蓋側歯槽骨頂歯肉縁下あるいは歯槽骨縁下 1mm にインプラントを埋入した。角化歯肉 (KG) の幅と厚さ、水平的骨欠損の深度 (HDD)、頬側および隣接面間の辺縁歯槽骨レベル (MBLs)、頬側のスレッド露出、組織 - インプラント (T-I) の水平的距離、歯肉炎指数 (GI) および歯垢指数 (PI) などの臨床的指標を、ベースライン時 (術直後) および術後 4 ヶ月に評価した。更に、歯間乳頭指数の歯間乳頭高さ (PH)、および歯肉レベル (GL) を含む軟組織のプロファイル計測を、術後 6 ヶ月ならびに 12 ヶ月のクラウン装着後におこなった。

結果

術後 4 ヶ月におけるインプラントの成功率は全体で 95.8% であった (1 本脱落)。24 名中 20 名が最後まで研究対象となった。ベースライン時には頬側の辺縁歯槽骨レベル (P=0.035) 以外は、全ての臨床的指標において歯肉縁下および骨縁下 2 つのグループに有意差はなかった。骨縁下グループは、ベースライン時からの 4 ヶ月間で、歯肉縁下グループより組織 (角化歯肉) が著しく厚くなっていた。その他の臨床的指標 (歯間乳頭指数、PH、GL、PI および GI) はどの計測時点においても有意差がみられなかった。頬側骨の厚みは≦ 1.5mm、HDD は ≧ 2mm で、頬側辺縁骨吸収に大きな相関があった。頬側骨の厚みが≦ 2mm および HDD が≧ 3mm の場合は、水平的変化に対して大きな相関性がみられた。

結論

インプラントの抜歯即時埋入手術は予知性のある外科術式 (残存率 96%) であり、埋入位置のレベルは水平的、垂直的な骨変化ならびに軟組織の変化に影響しなかった。本研究では、厚い頬側骨やギャップが小さいこと、そして小臼歯部においては、抜歯即時埋入インプラントの予後がより良好であると示唆された。

即時荷重された Laser-Lok インプラント



Histologic evaluation of 3 retrieved immediately loaded implants after a 4-month period.

即時荷重インプラント 3 本の 4 ヶ月後の組織学的評価

I Giovanna, G Pecora, A Scarano, V Perrotti, A Piattelli.
Implant Dentistry. Vol 15, Number 3, 2006.

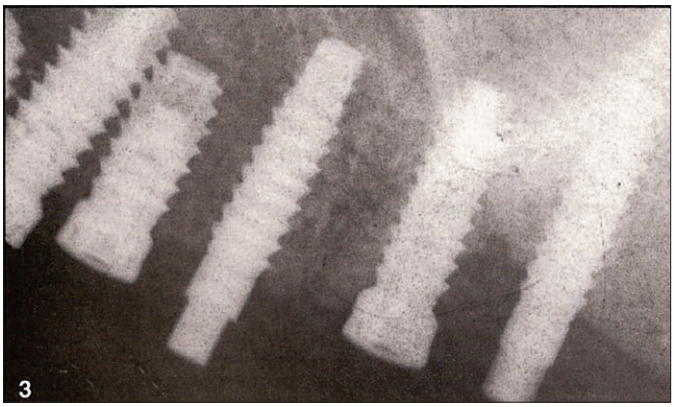


図 3 : 最終および暫間インプラントが埋入されている。

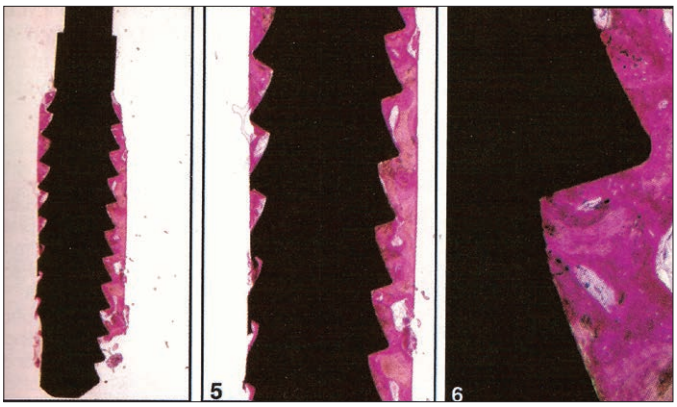


図 4 : 低倍率拡大。主として層板骨がインプラント表面に接触しているのがみえる。骨髄腔はほとんど存在しない。最初の骨 - インプラント接触はインプラントの最初のネジ山より上のレベルである。ネジ山の先端部に骨吸収を起こしている部位はない (酸性フクシンおよびトルイジンブルー、原拡大率＝ 12)

要約

目的： 男性患者1名に即時荷重（暫間補綴装置荷重）で埋入したチタンインプラント 3 本を、荷重 4 ヶ月後に撤去し、インプラント周囲の組織反応および骨 - チタン接触面の分析を組織学的、組織形態計測的におこなうこと。

材料および方法： 上顎が部分無歯顎の 35 歳の患者は、治癒期間中に可撤式暫間補綴装置を希望しなかったため、3 本の最終インプラント埋入と、骨結合期間中に使用する 3 本の暫間インプラントを埋入することとした。暫間インプラントには手術同一日にレジン補綴装置を咬合接触させて装着し荷重をかけた。二次手術は 4 ヶ月後、暫間補綴装置を取り外し、トレフィンバーを用いて暫間インプラントを抜去した。抜去の時点で、全てのインプラントは臨床的に骨結合していた。光学顕微鏡で観察をするために組織標本を作製した。

結果： 低倍率で観察すると、骨梁がインプラント周囲に存在することが確認できた。骨リモデリング部位およびハバース系がインプラント表面近くに観察された。偏光顕微鏡では、スレッドの歯冠側で、層板骨がインプラント表面に対して平行に走る傾向が観察できた。その一方、下方部のスレッドにおいては、骨層板はインプラント表面に対して垂直に走っていた。

上顎洞底挙上即時荷重インプラント



Histologic evaluation of a provisional implant retrieved from man 7 months after placement in a sinus augmented with calcium sulphate: a case report.

硫酸カルシウムを用いて上顎洞底挙上による骨造成をおこない、埋入後 7 ヶ月で撤去した暫間インプラントのヒトを対象とした組織学的評価 : 症例報告

G Iezzi, E Fiera, A Scarano, G Pecora, A Piattelli.
Journal of Oral Implantology. Volume 33, No. 2. 2007.

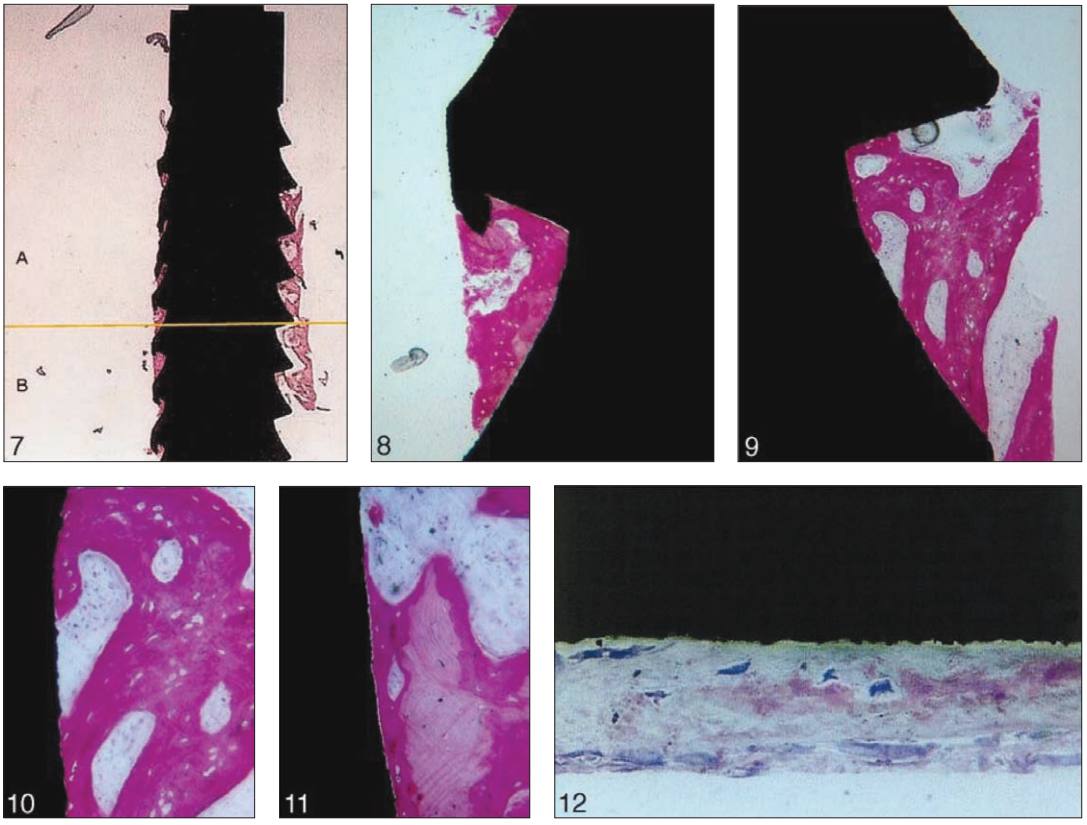


図 7:低倍率画像。インプラント周囲およびインプラントに接触して骨が認められる。既存骨と新生骨の境界を示す線。(A) 既存骨、(B) 新生骨 (酸性フクシンおよびトルイジンブルー、12 倍)
図 8 : 図 7 の高倍率画像 (A 部分)。骨細胞を含む骨小腔を持つ新生海綿骨がインプラント表面近くに存在していた。硫酸カルシウムの残留はみられなかった。(酸性フクシンおよびトルイジンブルー、50 倍)
図 9 : 図 7 の高倍率画像 (A 部分)。成熟皮質骨がインプラント表面近くに存在し、インプラント表面上で骨のリモデリングが起こっている。(酸性フクシンおよびトルイジンブルー、100 倍)
図 10:図 7 の高倍率画像 (B 部分)。骨 - インプラント界面の歯冠部の高倍率画像。骨基質を分泌する活発な骨芽細胞が認められる。硫酸カルシウムは認められない。(酸性フクシンおよびトルイジンブルー、100 倍)
図 11 : 図 7 の高倍率画像 (B 部分)。新生骨がインプラント表面と緊密に接触している。広い骨髄腔が存在する。硫酸カルシウムは存在しない。(酸性フクシンおよびトルイジンブルー、50 倍)
図 12 : 図 7 の高倍率画像 (B 部分)。骨芽細胞 (矢印部) の骨基質の分泌が、インプラント根尖部に観察される。(酸性フクシンおよびトルイジンブルー、400 倍)

要約

異なる骨補填材に埋入されたインプラント界面の治癒プロセスについては、ほとんどが明らかとなっていない。最適の上顎洞底骨増大をするためには、質の高い骨再生を誘導し、荷重されたチタンインプラントの骨結合を可能にする骨補填材が求められている。硫酸カルシウム (CaS) は医科で最も長く使用されている生体材料の一つであるが、インプラント同時埋入を可能とする上顎洞底骨増大材料としての研究は非常に少ない。本研究の目的は、上顎洞底へのCaS 移植および暫間インプラントの同時埋入と即時荷重後、7 ヶ月でインプラントを除去し、組織学的な評価をおこなうことであった。除去においてインプラントの1 本から骨が一部剥がれたため、組織サンプルから除外した。2 本目のインプラントは既存骨および新生骨に完全に囲まれており、組織学的評価をおこなった。骨細胞を含む小さな骨小腔が存在する層板骨がインプラント表面と接触をしていた。骨- インプラント界面にはギャップ、上皮細胞、結合組織は認められなかった。CaS の残留は皆無であった。骨- インプラント接触率は55% ±8% であった。このうち、40%は既存骨によるもので、15%は新生骨によるものであった。上顎洞底においてCaS は完全に吸収しており、新生骨に置換されていた。この新生骨は、即時荷重後にインプラント表面と密に接触したことがわかった。

審美領域への即時埋入



Immediate implant placement and provisionalization—two case reports.

インプラントの即時埋入および即時暫間補綴　－　２症例の報告

SJ Froum, SC Cho, H Francisco, YS Park, N Elian, D Tarnow.
Pract Proced Aesthet Dent 2007;19(10):421-428.



図１：右側側切歯欠損に対する右犬歯から右中切歯の固定性義歯の術前画像

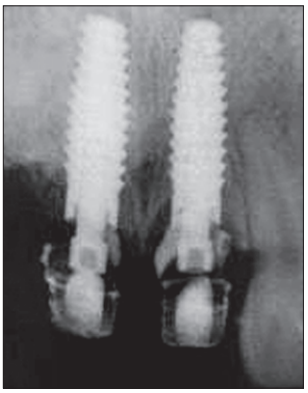


図 2A：インプラント埋入直後の X 線写真



図３：インプラント埋入２年半後の術後写真。頬側歯肉辺縁は審美的に維持されていることがわかる。



図 2B：インプラント荷重２年半後の術後写真。隣接面間の骨レベルが維持されている。

要約

従来、歯科の骨内インプラントは抜歯後６～12ヶ月の治癒期間をおき、２回法の外科術式で埋入されてきた。治癒期間を短縮するために、抜歯後即時埋入および即時暫間補綴などのプロトコルが紹介された。このプロトコルで埋入されたインプラント残存率は高いが、審美領域における歯肉退縮および骨吸収が潜在する障害である。報告する２症例では、前歯部審美を保存する外科的テクニックを紹介する。それは、低侵襲の抜歯、インプラント即時埋入、暫間補綴、およびレーザーによるマイクログルーブを歯冠部に付したデザインのインプラントを用いたプロトコルである。

考察

レーザーマイクログルーブが歯冠部に付与されたインプラントでは、組織付着の誘導や、カラー部が機械研磨されたインプラントでよくみられる上皮陥入を抑制し、頬側骨縁上の軟組織保存の一因となった可能性がある。この骨縁上軟組織の保存には、骨縁上インプラント表面への軟組織付着の確立が大きく関与する。

インプラント界面における組織反応の制御



Where is dentistry in regenerative medicine?

歯科学は再生医療のどこに位置するのか?

Ricci JL, Terracio L.

International Dental Journal 2011; Volume 61, Issue Supplement 1, p2-10.

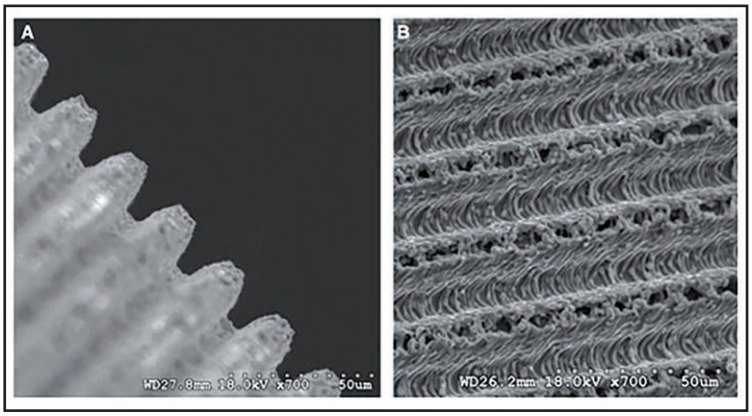


図 1：Laser-Lok 表面の走査型電子顕微鏡画像
(A) 側面からのマイクロチャネル
(B) マイクロチャネルの表面
倍率＝ 700 倍

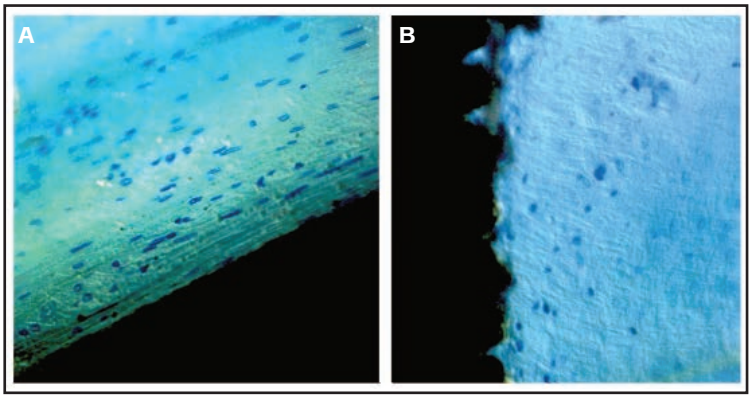


図 2：粗面に接した軟組織 (A) および Laser-Lok 表面 (B) の干渉顕微鏡法による顕微鏡写真
粗面に平行なコラーゲン線維と平らになった細胞は、瘢痕被膜化を示す。Laser-Lok 表面 (接線配向線維) から斜めに配向した線維および多様な横断面像の細胞は、瘢痕被膜の欠如および複雑な付着線維組織の存在を示す。
原倍率＝ 300 倍

要約

歯科学は再生医療の分野のどこに当てはまるのか？　再生医療の目的は損傷を受けた器官や組織の機能回復であるが、歯科学では、損傷した歯の機能回復というコンセプトに長年取り組んできており、これは明らかに歯科学の元来からの目的である。本論文では、組織や器官の機能回復が再生医療の主軸であれば、歯科学は既に修復医学という学問の最前線にあったばかりでなく、臨床においても実際に再生医療を先行しているという見解を示す。筆者らは研究室で現在おこなっている基礎研究、あるいは治療の実例を用いて歯科再生医療を担う一端を説明する。そしてインプラントの強度、デザインおよび加工の歴史から始め、骨を足場とする高度な技術を用いた治療について、さらに幹細胞ベースの軟組織工学の研究まで取り上げ、最終的には、歯科学が「再生・修復」という特性を持っていることから、歯科学は再生医療の最前線に位置するものと確信する。

表面処理された歯科インプラント　ー　臨床応用されている再生医療

インプラント治療は喪失した歯の機能を修復させる方法として一般的で予知性の高いものとなってきている。これはインプラントが骨および軟組織に結合することが大きな要因である。しかし近年まで、軟組織の結合の重要性は認識されず、十分な見解もなかった。インプラントは永続的かつ経皮性である数少ない医療機器の一つであることから、上皮および繊維性結合組織によるインプラントへの結合が、口腔内環境からの遮断には重要である。

インプラント表面に対する再生工学の進化

インプラント上にグルーブを付与することはインプラント歯科学において新しいコンセプトではなく、市場にはすでにマイクロスレッドのカラーを持つ高品質のインプラントが多数存在する。しかし、Laser-Lok に匹敵するものはない。他のインプラントは再生医学を念頭において設計されたものとはいえず、表面のグルーブも Laser-Lok のような非常に細かい 8-12μm ではない。つまり細胞レベルで作用するように設計されていないのである。そのため、他のインプラントには Laser-Lok と同等レベルの細胞反応が見られない。Laser-Lok インプラントの設計は、高い成功率を示してきた再生医学のコンセプトに基づいており、より優れた修復物周囲の軟組織および骨の再生をもたらす。これがインプラントの表面技術のパラダイムを変え、再生医学に基づいたコンセプトを用いて、細胞ならびに組織反応をインプラント接触面において操作できるということを証明した。

即時埋入に対する Laser-Lok の影響



Influence of a microgrooved collar design on soft and hard tissue healing of immediate implantation in fresh extraction sites in dogs.

イヌへの抜歯即時埋入における、カラー部マイクログルーブデザインの軟・硬組織治癒に対する影響

SY Shin, DH Han.
Clin. Oral Impl. Res. 21, 2010; 804–814.

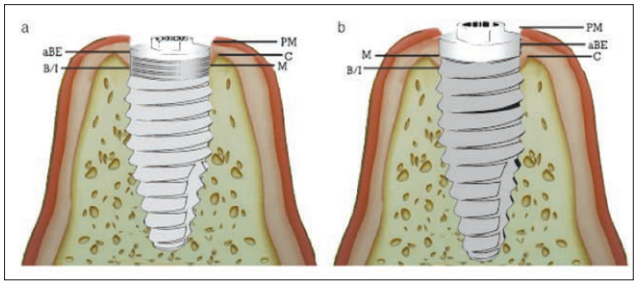


図 1 : 組織計測の部位を示す概略図。(a) マイクログルーブのグループ、(b) 機械研磨のグループ、aBE = 上皮バリアの根尖側の末端、B/I = 骨 - インプラント接触の辺縁、C = 骨頂の辺縁、PM = インプラント周囲粘膜の辺縁、M = インプラントのマイクログルーブ面もしくは機械研磨面の辺縁

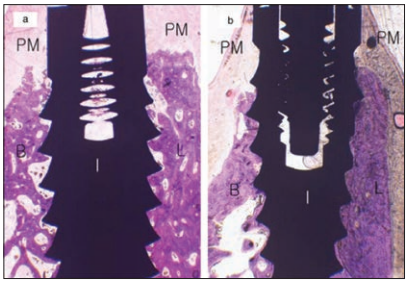


図 2 : 治癒経過 12 週後の (a) マイクログルーブグループおよび (b) 機械研磨グループの縦断面を示した顕微鏡写真。B = 頬側壁、L = 舌側壁、I = インプラント、PM = インプラント周囲粘膜。H-E 染色。原拡大率 = 10 倍

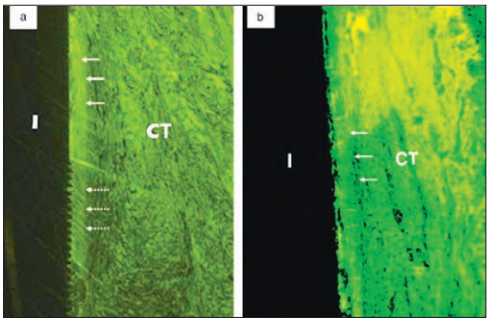


図 3 : 治癒経過 12 週後の (a) マイクログルーブグループおよび (b) 機械研磨グループの縦断面を示した偏光顕微鏡による蛍光染色像。直線矢印は、機械研磨された表面上をインプラントに対して平行に走るコラーゲン繊維の方向を示し、破線矢印は 8μm ピッチのマイクログルーブの表面上をインプラントに対して垂直に走るコラーゲン繊維を示している。CT = 結合組織、I = インプラント。原拡大率 = 200 倍

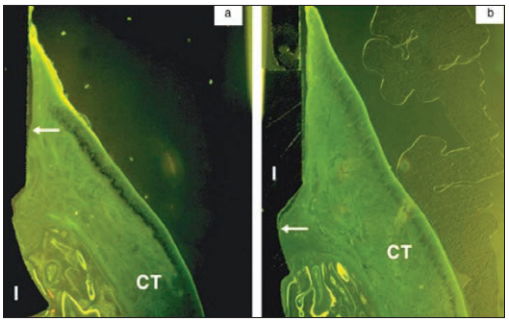


図 4 : 治癒経過 12 週後の (a) マイクログルーブグループおよび (b) 機械研磨グループの縦断面を示した蛍光染色像。矢印は付着上皮の根尖レベルを示す。CT = 結合組織、I = インプラント。原拡大率 = 50 倍

要約

目的： 本研究では、カラー部にマイクログルーブを付与したインプラントならびにカラー部を機械研磨したインプラントを抜歯後即時埋入し、歯槽骨の吸収を比較した。

材料と方法： 4 頭の雑種犬を使用した。頬舌的に全層弁剥離をおこない、下顎の第 3 および第 4 小臼歯を抜歯。抜歯窩にインプラントを埋入した。3 ヶ月の治癒期間の後、イヌを屠殺した。下顎を切断してインプラント部位を取り出し、組織計測をおこなった。

結果： 両グループにおいてみられたインプラント埋入時のインプラントと抜歯窩の辺縁部のギャップは、治癒過程における歯槽頂骨リモデリングによって消失していた。頬側の骨頂は舌側の骨頂よりも根尖側に位置していた。12 週間後には、マイクログルーブグループの骨 - インプラント接触距離の平均は、機械研磨グループに比べ著しく高かった。マイクログルーブグループのインプラントを観察すると、12μm マイクログルーブ表面の骨付着と、8μm マイクログルーブ表面のインプラント長軸直角方向へのコラーゲン繊維の付着が認められた。

結論： 本研究に限定的ではあるが、マイクログルーブが付与されたインプラントでは、硬・軟組織付着が改善され、辺縁骨吸収および軟組織退縮は抑制された。

Laser-Lok 文献レビュー



The Effects of Laser Microgrooves on Hard and Soft Tissue Attachment to Implant Collar Surfaces: A Literature Review and Interpretation

インプラントカラー部の硬・軟組織付着に関するレーザーマイクログルーブの効果：文献レビューと解釈

Mohammad Ketabi, DDS, MDS (Perio), Douglas Deporter, DDS, PhD
Int J Periodontics Restorative Dent, Volume 33, Number 6, 2013. e145-152.

要約

本論文は、骨内型インプラントのネック部にレーザーでアブレーションをしたマイクログルーブのメリットについて、現在の知識を総括したものである。粒子でブラストをした表面に機械でつけた歯冠部のマイクロスレッドと同様、レーザーアブレーションによるマイクログルーブも歯槽頂骨の維持に貢献している。しかしながら、このレーザーによるマイクログルーブは、他のグルーブとは違い、天然歯の周囲歯肉に相当する結合組織付着をもたらすようである。

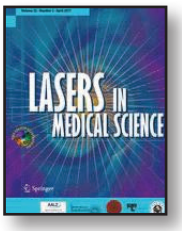
方法および材料

国立医学図書館ならびに SCOPUS Cochrane Oral Health Group データベースを利用し、1990 年から 2011 年 7 月までに英語の参照雑誌に掲載された文献検索をおこなった。1990 年以前については特定の論文の引用文献一覧表からも更に論文をレビューした。題名と抄録に基き関連した引用文献を選択したが、最終選択は、2 名の著者が独立しておこなった全文のレビューに基づいている。

結論

歯冠部へのレーザーアブレーションによるマイクログルーブ、または粒子でのブラストによる機械加工のマイクロスレッドを付与したインプラントは、カラー部全体の機械研磨または粒子ブラストの (マイクロスレッドを付与していない) インプラントに比較して、インプラント周囲の歯槽頂部骨吸収を抑える。しかし、機械処理のマイクロスレッドと違い、レーザーによるマイクログルーブは歯肉溝上皮の根尖方向への移動を抑制し、インプラント周囲の真の歯肉付着を促進するようである。どちらの処理も同様な表面粗さになるので、結合組織の反応の違いはナノ形状の違いと、レーザーによるマイクログルーブが機械処理のマイクロスレッドより 1 桁小さいサイズであるという事に影響されるのかもしれない。インプラントカラー部の接合部に、より天然歯に近い結合組織が形成されることで、長期にわたり歯科インプラント補綴の安定性が向上することが推測できる。

異なった表面に対する軟組織の反応



Morphology, proliferation, and gene expression of gingival fibroblasts on Laser-Lok, titanium, and zirconia surfaces.

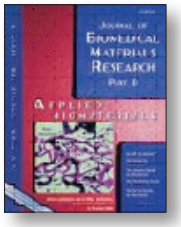
Laser-Lok、チタンおよびジルコニア表面における歯肉線維芽細胞の形態、増殖および遺伝子発現

Nasrin Esfahanizadeh, Sara Motalebi, Niloufar Daneshparvar, Nasrin Akhoundi, Shahin Bonakdar.
Lasers Med Sci. 2016 Jul;31(5):863-873.

要約

軟組織封鎖は、インプラントの長期的予後に重要な役割を果たしている。また、レーザーアブレーションといったインプラント表面処理の効果は、この点において特に興味深いトピックとなってきた。本研究では、インプラント表面に接触する軟組織の動態に関する今日の議論に沿って、異なるアバットメント表面上のヒト歯肉線維芽細胞（HGFs）の形態、増殖および遺伝子発現の評価を試みた。In vitro において、HGFs を 45 枚の円板（Laser-Lok、チタンおよびジルコニア）上で培養した。細胞の形態、増殖率、IL-10、TNF α、フィブロネクチンおよびインテグリンの遺伝子発現を、それぞれ電子顕微鏡観察、MTT アッセイおよびリアルタイム PCR を行い評価した。統計処理には ANOVA および Kruskal–Wallis H 検定を用いた。細胞付着は 3 グループ全てにみられた。細胞形態においては偽足様の突起を持つ紡錘状細胞が Laser-Lok グループに多くみられ、細胞増殖においても、その他のグループと比較して Laser-Lok グループで増加が認められた（P = 0.0002）。またそれぞれの遺伝子発現量に関しては、グループ間において差がみられた（P< 0.01）。本研究に制限はあるものの、Laser-Lok 表面においては、ジルコニアおよびチタン表面と比較して、HGFs が形態的に成熟し、その増殖および分化促進がみられた。以上のことから、表面のレーザー処理によって細胞付着が促進し、インプラント周囲には効果的な軟組織による封鎖がもたらされることが示唆された。

歯槽頂骨への応力最小化の予測



Mechanical basis for bone retention around dental implants.

歯科インプラント周囲骨の維持に関わる力学の基礎

H Alexander, JL Ricci, GJ Hrico.

J Biomed Mater Res B Appl Biomater. Volume 88B, Issue 2, Pages 306-311, Feb 2009.

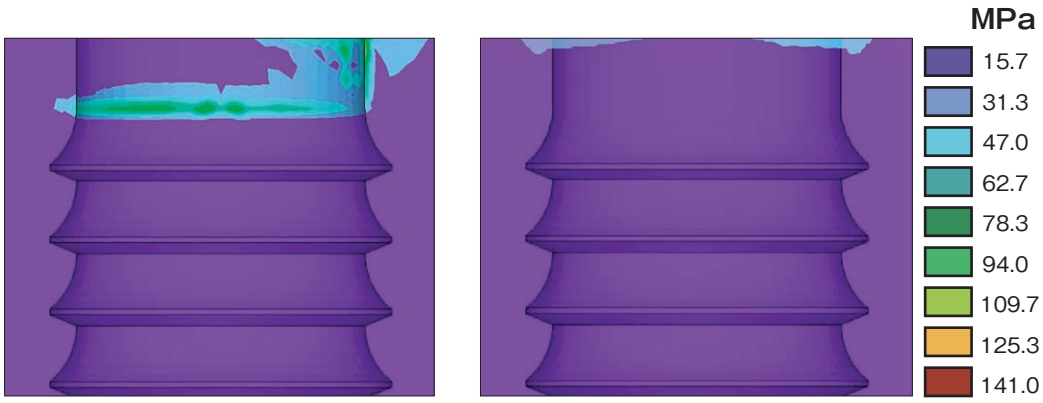


図 1：側方から 80 ニュートンの荷重をかけた場合にみられる最大応力。コントロールインプラント (左) は 91.9MPa、Laser-Lok インプラント (右) は 22.6MPa

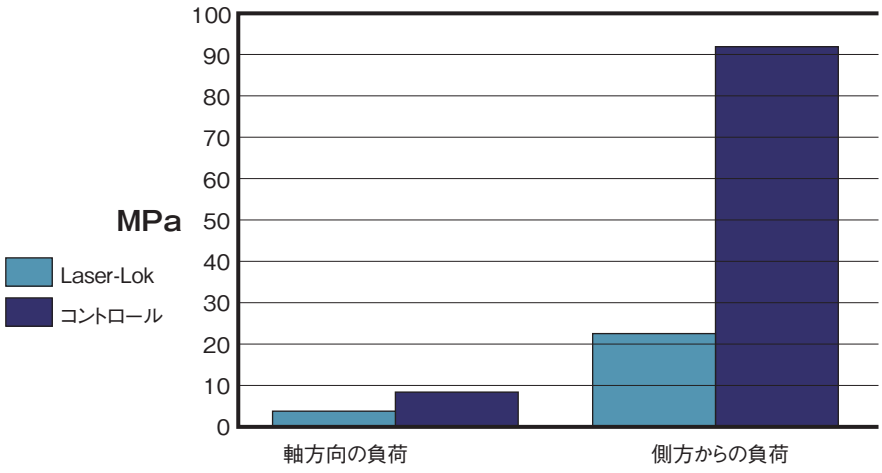


図 2：インプラント付着に起因する応力減少を示す有限要素解析結果の概要

要約

本研究は、有限要素解析を用い、インプラントのカラー部表面処理に起因する歯槽頂部骨応力の極小化を分析的に予測する。テーパードタイプの歯科インプラントに Laser-Lok（以下 LL）を施したもの、ならびに、レーザーのマイクログルーブ表面処理無しのもの（コントロール、以下 C）を評価する。LL インプラントは C インプラントと同じテーパードボディーでスレッドの表面処理も同じだが、組織の付着を高めるため、LL インプラントには 2mm のカラー部の下方 1.5mm に 8 および 12μm のレーザー微細加工をしたグルーブを付与している。動物およびヒトによる in vivo 研究で既に、LL インプラントにおける歯槽骨吸収の減少が報告されている。2 つの異なるカラー／骨接触面（C ／骨結合無し、LL 表面／骨結合有り）に、軸方向および側方からの負荷を考察した。80Ncm の側方負荷をかけた場合、C 周囲の歯槽骨ゆがみ応力の最高値は 91.9MPa であった。一方 LL 周囲の最高値は 22.6MPa であり、この数値は有意に低い。有限要素解析からは、応力が歯槽骨吸収の原因である可能性が示唆された。LL カラー部に付着した骨は、応力を最小化して歯槽骨を維持すると予測される。

インプラントデザインの比較

Marginal tissue response to different implant neck design.

異なったネック部デザインのインプラントに対する辺縁組織反応

HEK Bae, MK Chung, IH Cha and DH Han.
Yonsei University College of Dentistry, Seoul, South Korea
J Korean Acad Prosthodont. 2008 Dec;46(6):602-609.

要約

目的： 本動物研究では、フィクスチャーは RBM 表面性状でネック部を機械研磨したインプラント (TN)、マイクロスレッドネックのインプラント (MT)、ならびにネックをマイクログルーブ加工したインプラント（MG）（Laser-Lok）の周囲組織に対して、組織形態計測をおこなった。

材料と方法： 雑種犬 4 頭から下顎小臼歯を抜歯し、治癒として 3 ヶ月間放置した。3 種類の異なるインプラントシステムのうちいずれか1つをメーカーのプロトコルに準じて埋入し、8 週および 12 週後に組織学的評価のため摘出した。全ての組織標本において、実験期間の治癒に問題はなかった。

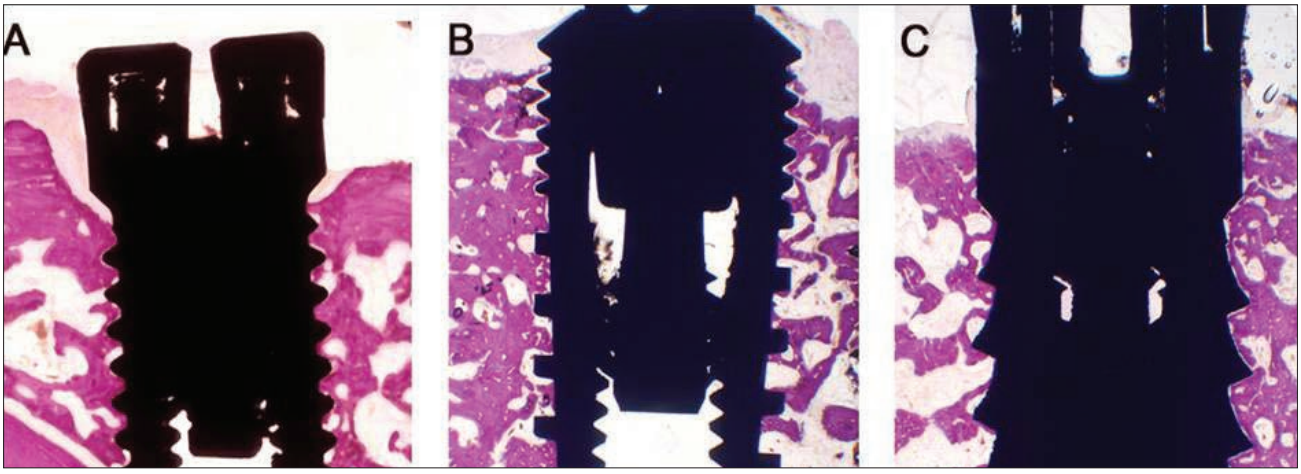
結果： 組織スライドでは、全ての標本でインプラントに隣接した骨のリモデリング活性を伴う骨結合が確認された。Laser-Lok インプラントでは、8 週後、12 週後にそれぞれ 0.40mm、0.26mm の辺縁骨吸収が観察され、マイクロスレッドのインプラントでは 0.79mm と 0.56mm、機械研磨加工ネックのインプラントでは 1.61mm および 1.63mm の骨吸収がみられた。複雑性軟組織排列がマイクロスレッドおよびマイクログルーブを付与したインプラントに対して観察された。

結論： 本動物研究は、ネック部デザインが異なるインプラントシステムを比較し、辺縁骨レベルならびに軟組織反応をみたものである。動物研究という制限があるものの、以下のような結論となった。

1. MT ならびに MG インプラントには骨形態計測の値に差異は認められなかった。
2. MG インプラントの BIC は、それぞれの治癒期間において MT ならびに TN インプラントより僅かに高かった。そして 8 週後より 12 週後の標本において BIC 数値は高くなっていた。
3. 辺縁骨レベルについては、TN インプラントでは基準点から低くなっていることが確認され、MG インプラントでは骨吸収が最も少なかった。MT ならびに MG インプラントでは 8 週後から 12 週後において辺縁骨レベルの回復がみられたが、TN インプラントにおいてはその回復は最少であった。
4. MT ならびに MG インプラント表面においては、コラーゲン配列がインプラントの長軸方向に平行とはならず、特に MG インプラントでは TN インプラントと比較して臨床的に優れた組織反応がみられた。

表 1：3 種類のインプラントの組織形態計測的数値

インプラント種類	TN		MT		MG	
週	8	12	8	12	8	12
BIC / %	22.28	30.49	21.78	22.56	35.51	41.02
辺縁骨吸収 / mm	1.61	1.63	0.79	0.56	0.4	0.26
スレッド内骨面積 / mm	—	—	64.74	56.55	55.43	44.77



A.　RBM 表面、機械研磨ネックのインプラント　　B.　マイクロスレッドインプラント　　C.　Laser-Lok インプラント

上皮および結合組織の付着



The effects of Laser microtextured collars upon crestal bone levels of dental implants.

歯科インプラントの歯槽頂骨縁上にあるカラー部レーザーマイクロテクスチャーの効果

S Weiner, J Simon, DS Ehrenberg, B Zweig, and JL Ricci.
Implant Dentistry, Volume 17, Number 2, 2008. p. 217-228.

表 1：ノンパラメトリック組織形態計測分析データ (±標準誤差)

	破骨細胞活性	杯形成	骨の上方成長	軟組織の下方成長
荷重 3 ヶ月の標本 コントロール群 / 機械研磨 (3 本のインプラントから 8 つの切片)	1.50 ± 0.29	0.92 ± 0.05	0 ± 0	0.83 ± 0.10
レーザーによるマイクログルーブ加工 (4 本のインプラントから 6 つの切片)	0.88 ± 0.16	0.50 ± 0.10	0 ± 0	0.25 ± 0.13
荷重 6 ヶ月の標本 コントロール群 / 機械研磨 (12 の界面)	1.75 ± 0.22	0.55 ± 0.07	0.15 ± 0.04	0.55 ± 0.07
レーザーによるマイクログルーブ加工 (14 の界面)	1.30 ± 0.17	0.22 ± 0.04	0.90 ± 0.04	0 ± 0

図 1A　図 1B　図 1C

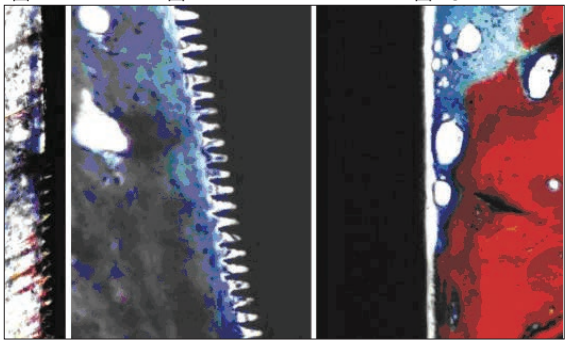


図 1A(左)、1B (中)、1C(右) : 上皮および結合軟組織界面の光学電子顕微鏡写真。6 ヶ月後 (荷重後 3 ヶ月) の実験群 (1A および 1B) とコントロール群 (1C)。図 1A 上部には上皮層がみられるが、上皮細胞がレーザーマイクログルーブ加工部分 (写真中央) の端に付着して終わっている。図 1A 下部と図1B 全体は、レーザーマイクログルーブ加工表面への結合組織付着を示している。図 1C は、コントロールインプラントにおける骨 - インプラント界面における軟組織の下方増殖を示す。

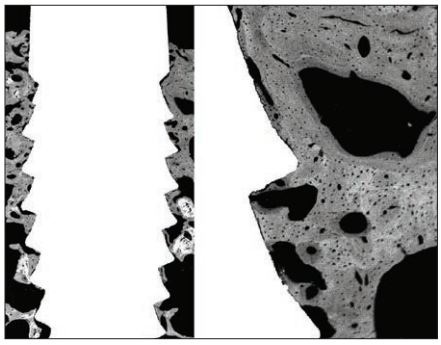


図 2 : 実験インプラント 3 ヶ月後 (露出時) の骨結合を示す走査電子顕微鏡写真 (後方散乱電子像モデル)。左 : インプラント体の骨結合ならびにレーザーマイクログルーブ加工カラー部の直接骨結合を示す概観 (コラージュ)　右 : インプラント体の骨結合の高倍率画像　　ネジ山ピッチ =1mm

要約

目的： 本研究の目的は、イヌを実験モデルとし、レーザーによってマイクロテクスチャーを付与したカラー部に対する歯槽頂骨、結合組織および上皮細胞の反応を観察し、コントロールの機械研磨カラー部と比較することである。

材料： 6 頭の雑種犬の下顎小臼歯および第一大臼歯を抜歯し、治癒後、4 x 8mm の BioLok インプラントを埋入した。1頭につき、下顎片側に 3 本のコントロールインプラントを埋入、反対側には対照となるようにレーザーマイクロテクスチャー処理の実験インプラントを 3 本埋入した。3 ヶ月後、1 頭を屠殺し、4 頭にはインプラントにブリッジを装着した。また残り 1 頭は非荷重の陰性コントロールとした。荷重後 3 ヶ月の時点で 2 頭を屠殺した。さらに、荷重後 6 ヶ月で 2 頭を屠殺し、陰性コントロールの1頭も屠殺した。インプラントを含む下顎のブロック切片から得た組織切片を用いて、組織染色、電子顕微鏡および組織形態計測をおこなった。

結果： 初期において、実験インプラントではカラー部に沿って強固な骨結合を示した。実験経過とともに、実験インプラントならびにコントロールインプラントのカラー部に結合した骨の高さは同程度となった。しかし、コントロールでは軟組織の下方増殖と高い破骨細胞活性がみられた。また実験インプラントと隣接した部位と比較すると骨の皿状欠損が拡大していた。骨に対する親和性は、機械研磨よりレーザーマイクロテクスチャーの方が高かった。

結論： マイクログルーブのような組織工学的に改良したカラーを使用することによって、骨組織および軟組織のカラー部への付着および生物学的幅径の造成を促進すると思われる。

初期固定および二次固定の向上



The effect of different surgical drilling procedures on full laser-etched microgrooves surface-treated implants: an experimental study in sheep

レーザーエッチングによってマイクログルーブ表面処理を全体に施したインプラントへの、異なるドリリング手順による効果：ヒツジを用いた実験

Jimbo R, Tovar N, Yoo DY, Janal MN, Anchieta RB, Coelho PG.
Clin Oral Implants Res. 2014 Sep; 25(9): 1072-7.

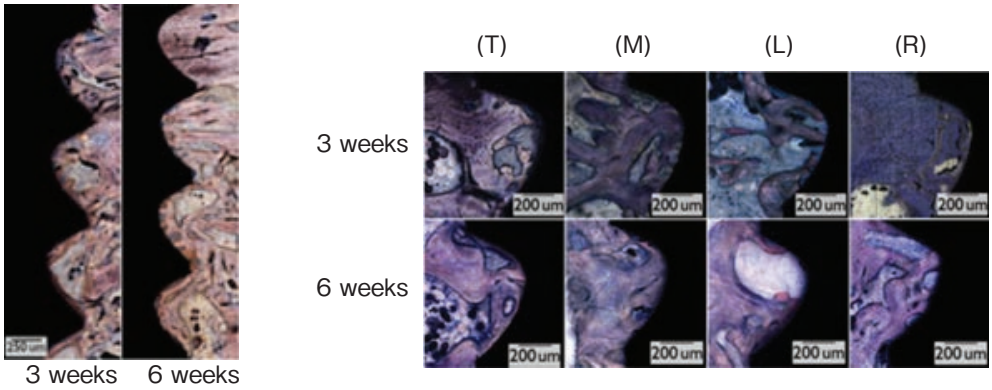


図 1：非脱灰組織切片像 3 週間ならびに 6 週間の概観 (目盛：250μm)、およびそれぞれの窩洞サイズによる 3 週間ならびに 6 週間の拡大組織像 (目盛：200μm)。(T= 狭い、M ＝普通、L= 緩い、R= 拡大)

実験期間	グループ	推定平均値	標準誤差
3 weeks	L	46.01	4.33
	M	50.53	4.33
	R	34.50	4.33
	T	51.03	4.33
6 weeks	L	42.99	4.33
	M	60.99	4.33
	R	39.02	4.33
	T	64.56	4.33

図 2：BIC の推定平均ならびに標準誤差
同じ文字で示されるグループは、同じ窩洞サイズを示す。

目的

表面全体のレーザーエッチングによるマイクログルーブ付与インプラントの埋入において、窩洞サイズの違いによる早期骨結合組織形態計測と生体力学的固定への影響を評価する。

材料と方法： ヒツジの両側股関節を 4 グループに分け、それぞれ直径 4.6mm(拡大形成)、4.1mm(緩い形成)、3.7mm(普通形成)、3.2mm(狭い形成) となる埋入窩洞を 2 窩洞ずつ形成し、1 頭あたり 8 本のインプラント (φ 4.5mm、長さ 8mm) を 6 頭のヒツジに埋入した (合計 48 本)。治癒を待ち、3 週間と 6 週間で屠殺した。試料の半数を用いて生体力学的試験をおこない、残りは非脱灰組織切片作製に使用した。組織形態計測パラメータとして骨 - インプラント接触 (BIC) ならびに骨面積部分占有 (BAFO) を解析した。統計分析は、$P < 0.05$ を有意水準として混合モデルの分散分析を用いておこなった。

結果： 3 ～ 6 週間は計測値のほとんどにおいて増加傾向がみられた。「狭い形成」グループは観察期間を通じて他グループよりも高い数値を示した。一方で「拡大形成」グループの最も低い BIC は窩洞サイズによるものと推察されるが、3 週間において他グループよりも多くの新生骨がインプラント表面にコンタクトしているようであった。一方、「狭い形成」グループのインプラントは主に皮質骨によって支持されていた。

結論： レーザーエッチングによってマイクログルーブが付与されたインプラントは、全てのグループにおいて骨伝導性ならびに生体適合性を示した。その中でも、高い埋入トルクが出る「狭い形成」グループが、3 週間および 6 週間で組織形態計測においても生体力学的にも最高値を示した。

安定ならびに骨結合の向上



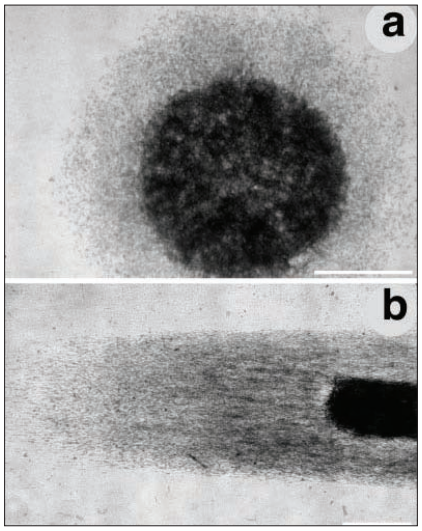
Connective-tissue responses to defined biomaterial surfaces. I. Growth of rat fibroblast and bone marrow cell colonies on microgrooved substrates.

規定の生体材料表面に対する結合組織の反応

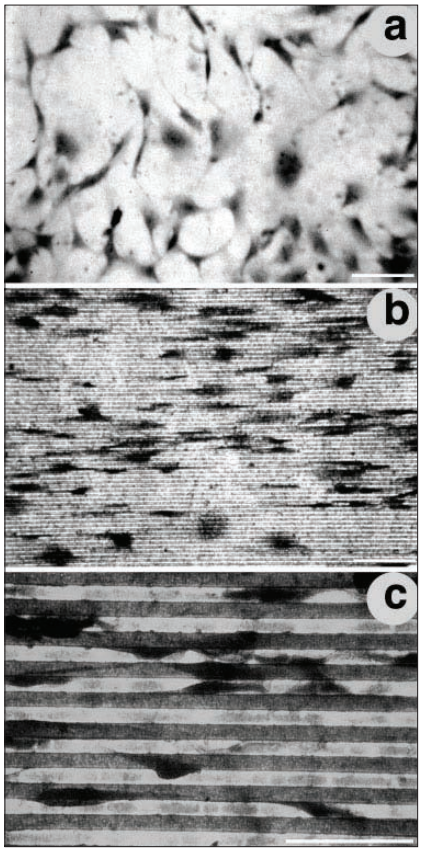
I.　マイクログルーブ加工した基板上における、ラットの線維芽細胞および骨髄細胞のコロニー形成

JL Ricci, JC Grew, H Alexander.

Journal of Biomedical Materials Research Part A. 85A: 313–325, 2008.



コントロール基板ならびに 6-µm のマイクログルーブ基板上で 4 日間成長させた RTF コロニーの光学顕微鏡写真。コントロール基板上で培養したコロニー (a) は、コロニー中心部の暗い部分として認められる始原コラーゲンゲルの「点」から放射状に細胞増殖している。またコロニー拡大伸展もみられる。始原コラーゲンゲル点の直径は 2mm 以下である。6-µm のマイクログルーブ基板上で成長したコロニー (b) は、マイクログルーブの方向と平行に始原ゲル点から伸展した。マイクログルーブに垂直的な方向への伸展も少なからず観察された。このマイクログルーブのサイズは本拡大率において、顕微鏡の解像限界より小さかった。目盛＝ 1mm (a、b 両方)



コントロール (a)、6-µm のマイクログルーブ (b) および 12-µm (c) の基板上で 4 日間成長させた RTF コロニーの光学顕微鏡写真。コントロール群基板上で成長したコロニーの細胞はランダムな方向と大きな拡大を示す。マイクログルーブのある基板上で成長したコロニーの細胞はグルーブの頂点、底、側壁に付着し、マイクログルーブの方向に沿って伸長している。4-µm のマイクログルーブ基板上で増殖した細胞が数本の溝や頂点にまたがっているのがしばしばみられた。一方 12-µm のマイクログルーブ基板上で増殖した細胞は溝の頂点上もしくはグルーブ内に位置していることが認められた。目盛 =100µm (a、b、c いずれも)

要約

表面微小構造は組織 - インプラント表面の相互作用に関与しているが、その効果は明らかとなっていない。コンタクトガイダンスおよび細胞配列から明らかなように、基板のマイクログルーブは in vitro において細胞に強い影響を与える。我々は、チタンコーティングとマイクログルーブを施したポリスチレンの表面を考案作製し、その基板上で成長させた初代線維芽細胞および骨髄細胞の「ドット」コロニーを調べた。ラットの腱由来線維芽細胞および骨髄のコロニー成長および移動は、マイクログルーブのサイズあるいは細胞の種類によってわずかに変化した ($p < 0.01$)。マイクログルーブの基板上で成長したコロニーは、コントロール基板の平坦な表面のコロニーと比較すると、形態の大きな変化、増殖率の低下および方向性成長が認められた ($p < 0.01$)。マイクログルーブ表面で成長したコロニーの細胞はグルーブおよびコロニーに平行して配列し伸長していた。この「ドット」コロニーの再作製は簡単で、組織ーインプラントの相互作用を容易に評価できる人工的移植片モデルである。生体材料上で分離細胞を培養するより、このモデルの方が生体内インプラントの反応に近い。本研究の結果は、二酸化チタンコーティングのポリスチレン、チタン、および微細構造加工のチタン合金インプラントの in vivo 研究と強い相関がある。マイクログルーブおよびその他の表面が持つ特徴は、方向性を持って、または空間的に細胞およびマトリックス分子を構築すると思われ、結果としてインプラントの安定性および骨結合が向上する。

コンタクトガイダンスを誘導する Laser-Lok



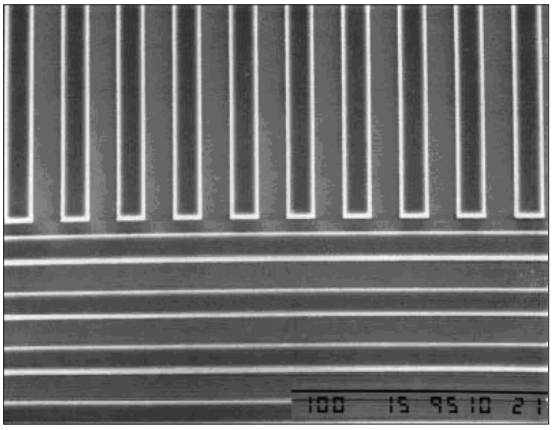
Connective-tissue responses to defined biomaterial surfaces. II. Behavior of rat and mouse fibroblasts cultured on microgrooved substrates.

規定の生体材料表面に対する結合組織の反応

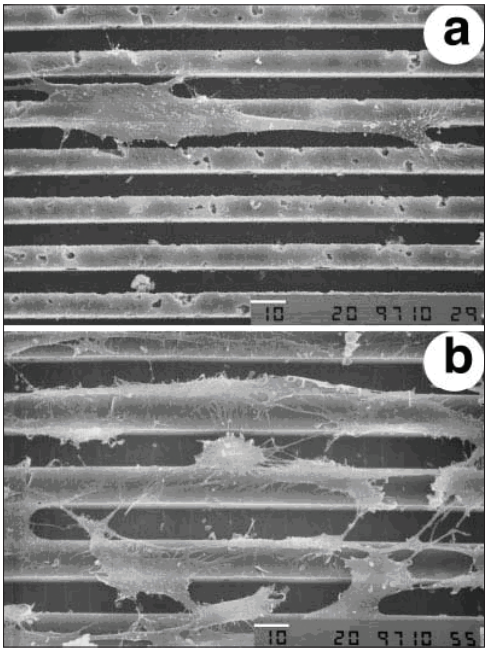
II. マイクログルーブ加工した基板上に培養されたラットおよびマウスの線維芽細胞の作用

JC Grew, JL Ricci, H Alexander.

Journal of Biomedical Materials Research Part A. 85A: 326-335, 2008.



12-µm のマイクログルーブ加工したシリコン・ウエハー型の一部分の走査電子顕微鏡画像。目盛＝ 100µm



8-(a) および 12-µm(b) のマイクログルーブ加工した基板上で 8 日間成長させた NIH-3T3 線維芽細胞の走査電子顕微鏡画像。8-µm の溝で成長した個々の細胞が溝を乗り越え、隣の溝の頂部に付着している。12-µm の溝で培養した細胞の方が溝の頂部、あるいは溝内に多く増殖していた。どちらのサイズの溝も細胞増殖に対して強い配向効果があった。目盛＝ 10µm

要約

表面微小形状は培養細胞の形状、配向性および増殖特性に強く影響する。しかし、このような効果に対する定量分析はほとんどない。そこで、我々が設計し作製したマイクログルーブ加工したチタンコーティングのポリスチレン表面上で、初代線維芽細胞の「ドット」コロニー内の細胞が持つ増殖配向効果、および形質転換線維芽細胞株の培養における増殖配向効果を研究した。ラット腱線維芽細胞（RTF）コロニーの縦横比、配向性、密度および付着面積はマイクログルーブのサイズによって異なる傾向があった（$p < 0.01$）。我々は、コントロールとした平面で培養したコロニーの細胞と比較して、マイクログルーブ加工した基板上のコロニーにおける細胞形態の大きな変化、付着面積の減少および細胞密度の減少を観察した。マイクログルーブ表面で培養された 3T3 線維芽細胞も同様の形態変化を示した。蛍光顕微鏡による観察から、マイクログルーブが線維芽細胞内の細胞骨格タンパク質および付着タンパク質の分配と集合を変化させることが明らかとなった。これらの所見は過去の実験結果と一致していることから、我々の動物実験および細胞コロニー培養実験の結果を合わせることで、マイクログルーブの細胞に対するコンタクトガイダンス（形状、配向、増殖）効果に関する一つの仮説が提案できる。

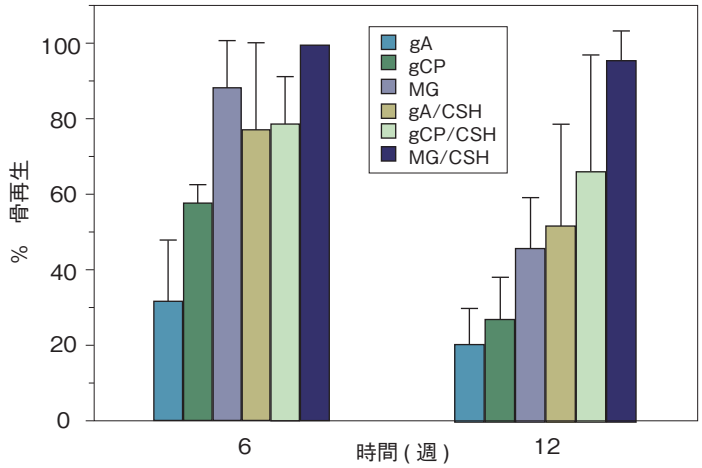
早期骨結合の促進と骨内の骨再生促進



Osseointegration on metallic implant surfaces: effects of microgeometry and growth factor treatment.

メタルインプラント表面における骨結合：マイクログルーブおよび成長因子の効果

SR Frenkel, J Simon, H Alexander, M Dennis, JL Ricci.
J Biomed Mater Res. 2002;63(6):706-13.



6 週および 12 週における微細構造内への骨再生率

要約

整形外科インプラントは線維細胞の侵襲によって緩むことが多い。本研究の目的は、骨芽前駆細胞に対する化学誘引物質、および特定の表面マイクログルーブデザインによるインプラント表面への組織移行の制御によって、表面の治癒を促進する新しいインプラント表面性状を考案すること、そして骨結合に対して安定した界面を作り出すことである。関節インプラント周囲の骨髄内の骨反応を再現できる植え込み可能なチャンバー（装置）内でイヌにインプラントを埋入し、インプラント表面の試験をおこなった。チタンおよび合金の表面に特定マイクログルーブを付与したデザインによって、組織付着の最適化と線維状被包化の制御を図った。骨芽前駆細胞をインプラント表面に誘導し、その増殖を促進させるために、細胞分裂の促進因子であり化学誘引物質である TGF β (Hunziker EB, Rosenberg LC. J Bone Joint Surg Am 1996;78:721-733) を使用した。TGF βのキャリアーとして硫酸カルシウム 0.5 水和物（CS）を用いた。CS は急速に吸収され、骨誘導性を持つ。動物は術後 6 週および 12 週で屠殺した。動物実験の結果、TGF βは硫酸カルシウムのキャリアーから活性物質として確実に放出されることが示唆された。この成長因子 TGF βは早期においてインプラントマイクログルーブへの骨再生に著しい効果があった。但し、この効果は後期における高い投与量ではみられなかった。後期においても投与量の調整をすることで、TGF βの効果は増大するはずである。TGF β無しの硫酸カルシウム処理においても、実験期間の 12 週を通して骨再生は著しく促進した。マイクログルーブ表面への骨反応は劇的で、12 ある実験条件のうち9つの条件でさらに大きな骨再生がみられた。さらにマイクログルーブは CS コーティングインプラントの機械的強度を上げた。グルーブの表面によって骨内部の再生方向が制御された。この表面処理が、骨再生の促進および強い骨結合など、インプラントを延命させるような臨床的価値の高いインプラントデザインとなる可能性がある。

骨組織の細胞のコンタクトガイダンス



Interactions between MC3T3-E1 cells and textured Ti6Al4V surfaces.

MC3T3-E1 細胞と表面処理をした Ti6Al4V の相互作用

Soboyejo WO, Nemetski B, Allameh S, Marcantonio N, Mercer C, Ricci J.
J Biomed Mater Res. 2002 Oct; 62(1):56-72.

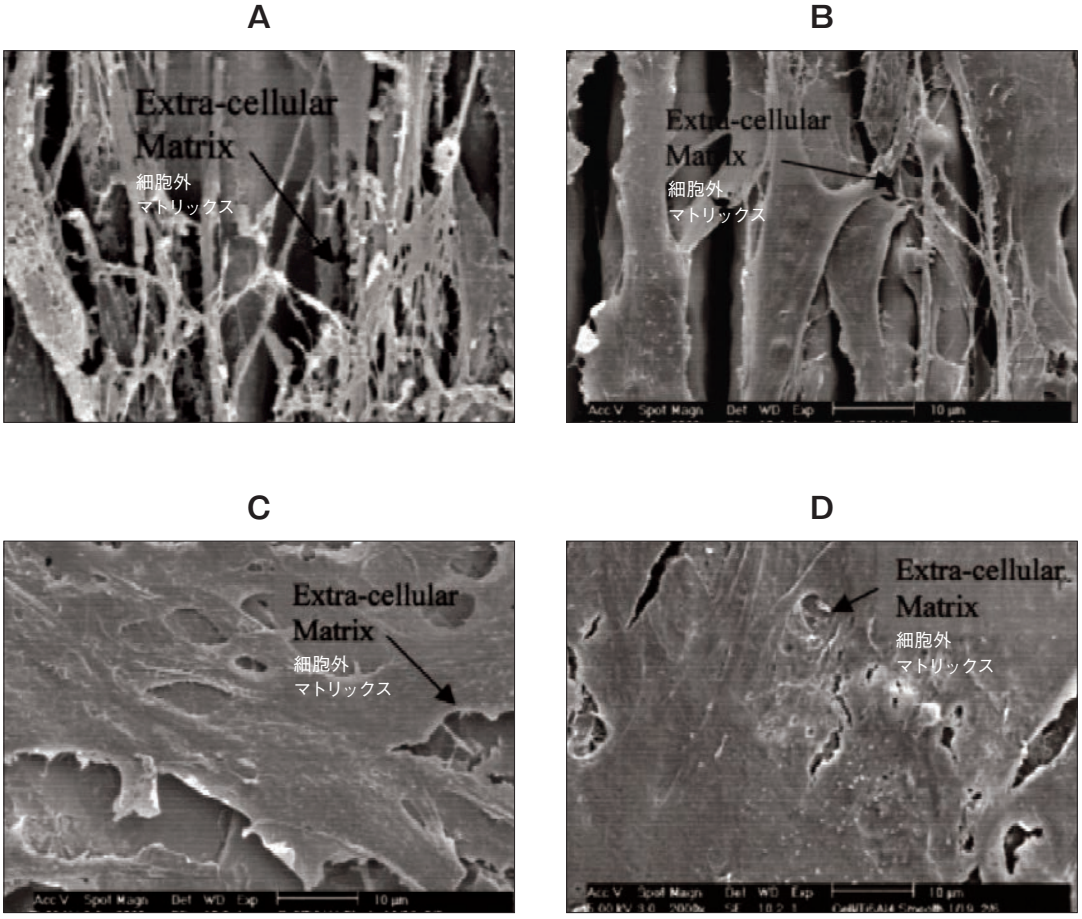


図 1：細胞培養 9 日後の細胞外マトリックス形成。(a) 12-μm のマイクログルーブ表面、(b) 8-μm のマイクログルーブ表面、(c) Al2O3 ブラスト表面、(d) 研磨表面

要約

本論文は、レーザーマイクログルーブ、アルミナ粒子ブラストあるいは研磨などで表面処理をした Ti6Al4V と、MC3T3-E1 細胞（マウス頭蓋骨由来）との相互作用についての実験結果を提示するものである。光走査型透過電子顕微鏡および原子間力顕微鏡を併用し、MC3T3-E1 細胞と表面処理をした Ti6Al4V 表面とのマルチスケールの相互作用を研究した。細胞表面の相互作用における微量化学の潜在的な細胞毒性効果についても、9 日間の細胞の拡散および配向から考察した。これらの研究では、8μm あるいは 12μm の深さのマイクログルーブ加工をした Ti6Al4V 表面上の細胞には、コンタクトガイダンスおよび制限された拡散がみられた。ダイヤモンドによる研磨表面においても、研磨過程で付いたナノレベルのグルーブにより、同様のコンタクトガイダンスが観察された。対照的に、Al2O3 ブラストの Ti6Al4V 表面では、ランダムな細胞配向が観察された。表面形状の検討は、瘢痕組織形成の解明や細胞表面の調和向上に有効である。

表面の最適サイズ



Bone response to laser microtextured surfaces.

レーザーマイクロテクスチャーを付与した表面に対する骨反応

JL Ricci, J Charvet, SR Frenkel, R Change, P Nadkarni, J Turner, H Alexander.
Bone Engineering (editor: JE Davies). Chapter 25.
Published by Em2 Inc., Toronto, Canada. 2000.

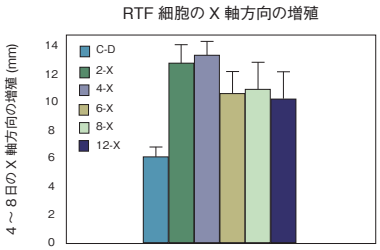


図 1:　コントロール群コロニーと比較した 8 日後のマイクログルーブ表面における RTF 細胞の X 軸方向の増殖グラフ (直径の増加)

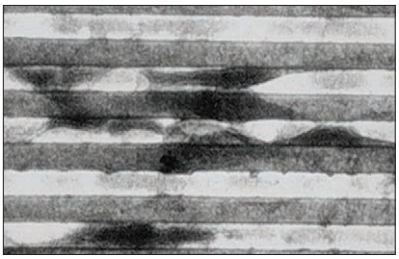


図 3:　12μm のマイクログルーブを施した培養表面で増殖している RTF 細胞の光学顕微鏡画像。細胞は溝の頂点、底、側壁に付着している。細胞は基板の長軸方向に沿って整列している。

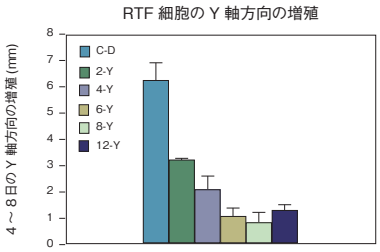


図 2:　コントロール群コロニーと比較した 8 日後のマイクログルーブ表面における RTF 細胞の Y 軸方向の増殖グラフ (直径の増加)

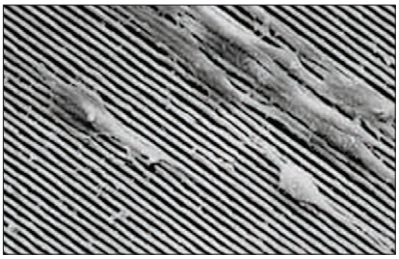


図 4:　2μm のマイクログルーブを施した培養表面で増殖している RTF 細胞の走査型電子顕微鏡画像。細胞が溝の頂点に付着し、数本の溝にまたがっている。細胞は基質の長軸方向に沿って整列している。(目盛＝ 100μm)

緒言

植え込み可能な装置に対する組織の反応は、組成、界面化学および表面微小形状に基づいた材質のインターフェース・パラメータの複雑な組み合わせに相関することがわかってきた。しかしながら、これらのパラメータの相対的寄与について評価することは難しい。

明確に定義された関係は確立されていないが、in vitro ならびに in vivo の実験により組織ーインプラント表面相互作用における表面微小形状の役割が明らかになった。メタルとセラミックのインプラントに関して in vivo 実験で立証されているように、平滑表面は厚い線維組織被包の形成を促進するが、ラフサーフェスは軟組織の被包を薄くし、骨結合の密接化を促進することが一般的に示されている。in vitro 実験においても、チタンの平滑表面と多孔性表面では線維組織細胞の配向に対して異なる効果を持つことが示されている。表面粗さはハイドロキシアパタイトコーティングのインプラントにおける組織結合因子であり、加水分解性のエッチングによりラフサーフェスになった高分子への細胞付着および増殖を変化させることが示されている。さらに in vitro 実験からは、骨組織における細胞分化および制御因子の産出についてラフサーフェスの顕著な効果が示されてきた。in vivo では、グルーブ処理および機械加工のメタルや高分子表面などの微小形状は、細胞および細胞外基質を配向させ、インプラント周囲における上皮陥入の促進あるいは抑制効果を持つことが示された。さらに表面テクスチャー加工は、コラーゲン基質拘縮が起きる治癒期間に界面の安定を高め、平滑面よりも効果的にフィブリン凝塊基質を付着させることが示された。この効果は組織結合における早期の反応として重要かもしれない。

テクスチャー加工の表面はいくつかのレベルで作用しているようである。こうした表面は平滑面に比べ表面積が多く、安定が増した機械的界面を作るように組織が互いに噛み合う。また、フィブリン凝塊の接着、細胞外基質成分の接着の持続性、ならびに安定した界面における細胞の長時間相互作用においても著しい効果が期待できる。我々は、テクスチャー加工と比較して平滑な界面における線維組織の細胞が、早期の組織的コラーゲン被膜を短期間で形成するのを観察した。これは平滑面よりテクスチャー加工の方が付加的利点があることを示す。テクスチャー加工の表面は、創傷治癒の早期に現れて平滑な基質を被包してしまう線維芽細胞のコロニー形成を抑制する。

我々は、(1)　線維芽細胞コロニー形成に対するテクスチャー加工表面の効果、および (2)　調整された微小形状の繊維芽細胞コロニー形成における効果を研究してきた。これらの結果に基づき、我々は in vivo モデルを用いて、調整された微小形状を持つチタン合金および工業用純チタンのインプラントを設計、作製し、実験をおこなった。これらの実験に使用した表面には、コンピューター制御によるレーザーアブレーション技術を応用して、高い配向性のある整然とした超小型構造が付与された。その結果、特定のサイズ幅に調整された表面微小形状によって骨結合が促進し、付着骨の部分的な微細構造の形状が制御されることが示唆された。

機能的に安定した軟組織界面

Tissue response to transcutaneous laser microtextured implants.

レーザーマイクロテクスチャー加工インプラントの経皮的埋入における組織反応

CL Ware, JL Simon, JL Ricci.

Presented at the 28th Annual Meeting of the Society for Biomaterials.
April 24-27, 2002. Tampa, FL.

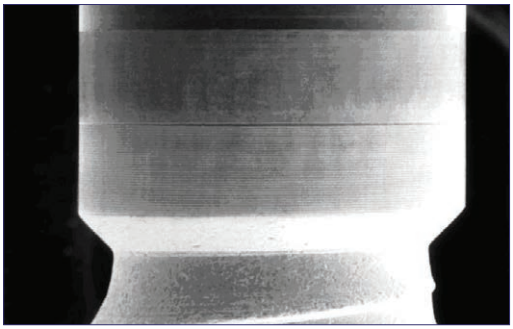
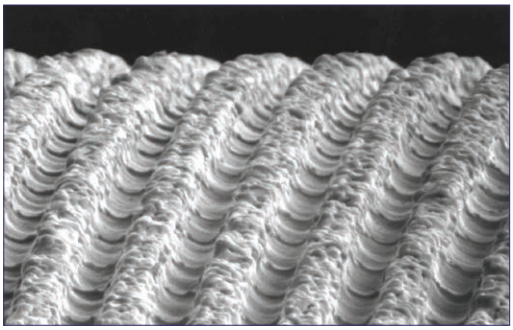


図1(A)　レーザーマイクロテクスチャーを付与したインプラント表面の走査電子顕微鏡 (SEM) 画像。2mm 幅のカラー部分にマイクロテクスチャーが 2 層。　(B)　12µm の溝および山を示したレーザーマイクロテクスチャー表面の高倍率 SEM 画像。(目盛＝ 40µm)



要約

緒言：　本報告書では、軟組織結合の向上を目的として、ラビット頭蓋骨に使用したレーザーマイクロテクスチャー加工の上皮貫通型インプラントについて述べる。歯科および整形外科インプラントには組織結合を促進させるため、通常マイクロテクスチャーが加工されている。コンピューター制御のレーザーマイクロテクスチャー技術により、インプラント表面の規定の部分に 8 - 12µm のマイクログルーブを付与した。当該技術は細胞培養実験および動物実験の結果に基づいて開発されたものである。こうした表面性状を歯科インプラントのカラー部に再現し、その部位における骨結合および軟組織 - インプラント界面の安定を得られるようにした。本研究は、安定した結合組織と上皮の界面を作り出すレーザーマイクロテクスチャーの可能性について、ラビット頭蓋骨モデルを用いた上皮貫通型インプラントの評価を目的とする。

方法：　ラビットを用いた研究を目的として、歯科インプラントのφ 4mm カラー上にレーザーマイクロテクスチャーを作製した (図 1)。インプラントの長さは 4.5mm、スレッド部分の直径は 3.75mm であった。インプラントは Orthogen Corporation (ニュージャージー州スプリングフィールド) および BioLok International(フロリダ州ディアフィールドビーチ) より提供された。インプラント表面は、Excimer レーザーおよび広範囲マスキング法を用い、特定部分のアブレーション加工をおこなった。レーザーアブレーションを制御することによって、ミクロン単位の分解能で規定表面のマイクロストラクチャーを正確に作製することが可能となる。レーザー加工によりカラー部周囲の表面に

機能的に安定した軟組織界面

8μm および 12μm の配向性マイクログルーブを付与した。コントロールインプラントのカラーは「機械研磨」されており、表面に小さな機械研磨の跡があるのが特徴である。全てのインプラントには滅菌前に硝酸清浄と不動態化をおこなった。

4 本の上皮貫通型インプラントをラビット頭頂骨両側に 1 回法で埋入した。埋入は歯科インプラントと同様の外科プロトコルに従っておこなわれた。矢状縫合上に切開をおこない、皮膚と軟組織を外側に反転した。パイロットドリルおよび溝付きのスペードドリルを使用し、3.4mm の骨孔を形成後 3.75mm 直径のインプラントを埋入した。インプラントのスレッド部分は骨内に、カラー部のレーザーマイクロテクスチャー部は皮下の軟組織および上皮組織に貫通するように埋入した。ラビット 1 匹につき正中線の両側に 2 本ずつのインプラント (コントロールインプラント 1 本、実験インプラント 3 本) を埋入した。その後皮膚を縫合してインプラントを被覆した。インプラントのプラットフォームを露出させるためパンチにて穴を開け、カバースクリューを使用して抗生物質合剤軟膏を塗布した小型のプラスチックワッシャーを留めた。プラスチックワッシャーは早期治癒期間中の腫脹が起こっている間、インプラント上で皮膚が閉鎖することを防ぐために用いた。ワッシャーは 2 週間後に除去された。本研究には 12 匹のラビットが使用された。2 週間、4 週間および 8 週間後にラビットを屠殺し、周囲組織を含めたインプラントをサンプリングしてインプラントに対する硬・軟組織の反応を組織学的に観察した。

結論および考察： 本実験期間中に合併症あるいは感染は起こらなかった。2 週および 4 週後の組織構造については、全てのインプラント周囲に未成熟の軟組織形成がみられた。2 週ではまだインプラント表面に上皮組織の再生がなかったことから、インプラント表面と上皮組織の相互作用はほとんど認められなかった。4 週においても上皮組織とインプラント間の明瞭な関連はみられなかった。8 週の標本には、成熟した軟組織および上皮組織がより多くみられた。これらの標本では、上皮組織は完全に再生されており、軟組織の成熟とコラーゲン組織形成がみられた。コントロール群においては、上皮組織は一貫してインプラントと軟組織間の界面を下方陥入し、インプラントのカラー部に沿って深い歯肉溝を形成した。この歯肉溝は骨表面にまで陥凹し、コントロールインプラント表面との軟組織界面もしくは組織結合はほとんど、あるいは全くみられなかった。8 週におけるコントロールインプラントでは、組織界面が異なるパターンとなっていた。上皮細胞はインプラントカラー上部で歯肉溝を形成したが、歯肉溝はほとんどの症例において骨表面まで下方陥入せず、300 - 700μm の広い幅をもったバンドとして止まっていた。マイクロテクスチャーの場合にはこの組織はカラー部下方に付着していた。レーザーマイクロテクスチャーをカラー最上部まで加工しても、この軟組織付着はカラー部の下方にのみ形成され、軟組織の安定した「コーナー」がインプラントのカラー部および骨表面の両方に付着していた。この歯肉溝、上皮組織付着および軟組織付着の構造は、天然歯周囲、また場合によってはインプラント周囲に表される「生物学的幅径」構造に類似していた。

結論： この予備実験から、レーザーマイクロテクスチャー表面の上皮貫通型インプラントへの応用と、軟組織結合促進効果が示唆された。この結果によって、皮膚との界面にある軟組織が天然歯周囲でみられる「生物学的幅径」に類似した構造を生み出す能力があることが示された。これらのレーザーマイクロテクスチャーは、付着細胞および付着組織の表面や立体構造を増大させることで機能すると想定される。つまり、効果的な経皮バリアを確立し、軟組織に対して機能的に安定した界面を形成する。今後は長期研究が必要とされるが、今回の結果は部分的な構成のマイクロテクスチャーにより経皮的補綴装置の固定が向上する可能性を示唆した。

方向性を持つ組織反応

Cytoskeletal organization in three fibroblast variants cultured on micropatterned surfaces.

微小形状パターンのある表面で培養した 3 つの線維芽細胞変異株における細胞骨格形成

JC Grew, JL Ricci.

Presented at the Sixth World Biomaterials Congress. Kamuela, HI.
May 15-20, 2000.

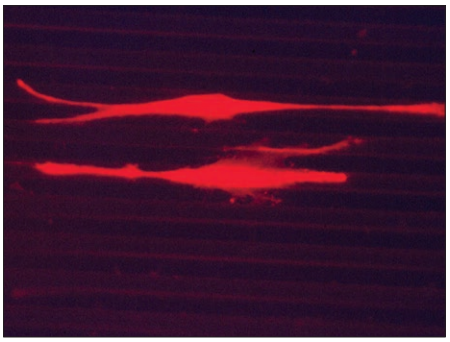


図 1:12μm のグルーブで培養した 3T3-L1 線維芽細胞。伸長した細胞の均一な配向性に注目

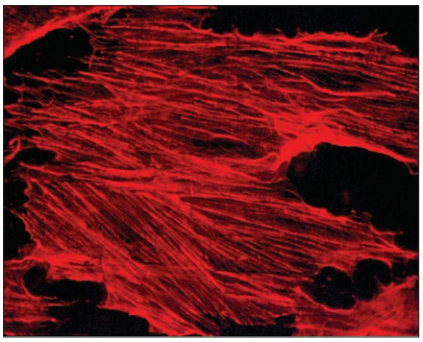


図 2 : 平滑面で培養した MC-3T3 線維芽細胞

要約

緒言： インプラント表面形状および微小形状はインプラントに対する組織反応に影響を与える。合成基質の物理的 · 化学的特性は、培養された様々なタイプの細胞の形態、生理、行動に影響する。これまで、組織 - インプラント相互作用の研究では、細胞付着、シグナル伝達およびその他の細胞反応メカニズムが重視されてきた。ミクロン単位の基質特性によって影響を受けた細胞特性には、細胞の形状、付着、移動、配向性および細胞骨格構築などが含まれる。我々はマウス線維芽細胞株の 3 つの表現型の変異株を用いて、細胞の形状、配向性およびマイクロフィラメント分布に与える基質の微小構造の影響について研究をおこなった。マイクロフィラメント組織は、細胞付着、有糸分裂、移動およびアポトーシスを制御する細胞シグナル伝達に付随して、細胞の形状および配向性を反映している。マイクロフィラメントの束 (ストレス線維) は、培養基質に対し in vitro 細胞反応の一因となるアクチン関連タンパク、接着分子およびタンパクキナーゼのクラスターで終わっている。

方法： TiO2 コーティングのマイクロテクスチャーを施したポリスチレンのインサートを入れた 24 穴のウェルプレートに、10%の NCS、1% の抗生物質を加えた DMEM 培養地で、NIH-3T3 線維芽細胞、3T3-Li 線維芽細胞 (ATCC、ヴァージニア州マナッサス) および MC-3T3 線維芽細胞 (JP O'Connor 氏による寄贈) を培養した。培養基質には 8μm もしくは 12μm の平行な溝、3μm の直角方向の溝によって分離されている 3 x 3μm^2 の正方形の柱、あるいは特徴無し (コントロール) のものを使用した。10,000 個の細胞を、インサートを入れているウェルの中に播種し、1 日後、走査電子顕微鏡 (SEM) 用の標本作製とローダミン - ファロイジン染色をおこなった。

結果： 3T3 線維芽細胞の 3 つの変異株全てが 1 日以内に全ての基質に付着した。コントロールの表面の培養細胞に顕著な配向性もしくは形状はなく、いくつかの細胞質には、明らかに焦点性癒着で終結するストレス線維のランダム配列がみられた。8μm あるいは 12μm の溝をつけた基板上で培養した全細胞株のほぼ全ての細胞が、溝の頂上もしくは底で溝に並行に増殖、伸長し、配向していた (図 1)。8μm の溝で培養した細胞は 12μm の溝のものより頻繁に溝を乗り越えて増殖していた。溝のある表面で 1 日培養した細胞でストレス線維形成を示すものは、どの細胞株にもほとんどみられなかった。溝を格子状につけた基質上で培養した細胞の多くには、柱の上で終結するストレス線維がみられた。この線維は中央の細胞質塊から直角に伸張し、突起した柱の頂上で終結する過程で構築された星状構造を持つと推察される (図 1)。本所見は、我々が過去におこなった柱様基板上の培養 NIH-3T3 細胞の所見と同様であった。SEM では 3T3 変異株に対する基質の細胞形状効果と細胞配向効果を確認した。

考察： 平行溝ならびに交差溝が、3T3線維芽細胞の 3つの表現型分散株の細胞の形、配向性、細胞骨格構造を決定づけることが、本実験から明らかとなった。NIH-3T3変異株は線維形成株であるが、3T3-L1変異株は脂質合成をしており、また MC-3T3変異株は骨原性である。こうした細胞の表現型の分析を、アルカリ性ホスファターゼ分析 (MC-3T3細胞はアルカリ性ホスファターゼ陽性)および Sudan Black B染色 (3T3-Li細胞の脂質封入に対する染色)によっておこなった。上記のコンタクトガイダンスにおける細胞外基質および細胞接着分子の役割特性は明らかにならなかったが、今後のテーマではある。我々は以前、インテグリン分散およびチロシンキナーゼ活性がマイクロメトリック基質の特性による物理的に抑制されていることを明らかにした。同様の抑制が本稿で述べた細胞の中でも起こっていると仮定される。インプラントに対する組織応答を指示する細胞株における表現型の相違の解明が、インプラントの結合改善と延命に有益となるかもしれない。

謝辞 : 本論文は NSF の助成金 SBIR-9160684 および DUE-9750533、ならびに NJCU · SBR の助成金 220253 を受けた。微小形状の鋳型は Cornell Nanofabrication Facility にて製作した。

方向性を持つ組織反応

Cytological characteristics of 3T3 fibroblasts cultured on micropatterned substrates.

微小パターンを持つ基板上で培養した 3T3 線維芽細胞の細胞学的特徴

JC Grew, SR Frenkel, E Goldwyn, T Herman, JL Ricci.
Presented at the 24th Annual Meeting of the Society for Biomaterials.
April 22-26, 1998. San Diego, CA.

要約

緒言： 組織 - インプラント相互作用は完全には解明されていないが、インプラントの表面形状および微小形状は細胞反応に影響する。合成基質の物理的・化学的特性は様々なタイプの培養細胞における形態、生理および行動に影響する。これらの詳細が in vitro においてようやくわかりはじめた。平滑な基板上で培養した細胞と、ミクロン単位の表面規則性を持つ基板上で培養した細胞間では、形態、付着、遊走、方向および細胞骨格構成が異なる。我々はマウス線維芽細胞の形状、方向、ならびにマイクロフィラメントと接着斑の分布 — 基板の微小形状に影響するコンタクトガイダンスおよびその他の因子の関連パラメータについて研究をおこなった。マイクロフィラメントの構造は細胞形状および配向性を反映するのみならず、細胞付着、有糸分裂、遊走およびアポトーシスをつかさどる信号変換体系にも重要である。マイクロフィラメント束はアクチン関連タンパク質、接着タンパク質、信号変換機能を持つプロテインキナーゼの集合体で一単位となる。我々は、(1) マイクロフィラメント／張線維、(2) 接着斑分子、(3) 細胞付着に関連する主要キナーゼ生成物のホスホチロシンなどの分布に関して分析をおこなった。

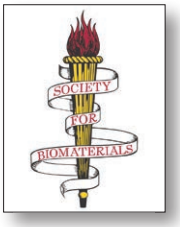
方法： 1cm^2 のマイクロテクスチャー加工インサートの入ったマルチウェルプレート内で、冷凍保存株の 3T3 線維芽細胞(メリーランド州ロックヴィル、ATCC 社）を 10%FBS 含有 DMEM で培養した。インサートはシリコン型で溶媒キャストされたポリスチレンで構成され、酸化チタンコーティングされている。表面は、8μm の平行の溝、12μm の平行の溝、3μm^2 の柱（3μm の溝が直角に交わることで作られた突起）、あるいは特徴無し（コントロール群）とした。インサートを入れたウェルに 4,000 の細胞を播種し、4 日または 8 日間の培養をおこなった。細胞は走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察をした。また、(1) ローダミン - ファロイジン、(2) マウス抗タリン / マウス抗ビンキュリンと抗マウス - ローダミン抗体、(3) 抗ホスホチロシン - フルオレセイン抗体のいずれかを用いて細胞染色をおこなった。

結果： 3T3 細胞は培養 4 日までに全基板に付着し、8 日までにはかなり増殖した。ところどころ重なり合う細胞もみられた。コントロール群の表面上で培養した細胞には顕著な配向性や形状の特性はなかった。その細胞質にはローダミン染色の拡散がみられ、明らかなストレス線維はなかった。接着斑およびホスホチロシンは拡散分布していた。8μm あるいは 12μm の溝がある基板で増殖した細胞は溝に沿ってほぼ均一な配向がみられた。8μm 溝では培養細胞はほとんどが溝の頂部で増殖しており、溝を超えてまたがっているものも多かった。12μm 溝の培養細胞は主に溝の頂部もしくは溝内で増殖しており、隣の溝の頂部にまたがって増殖しているものは少なかった。どちらの溝でも 8 日間培養した細胞の中には、ストレス線維の限局した痕跡を示すものもあった。接着斑とホスホチロシンは細胞と基板の接触面部位に限定されており、溝から溝にまたがる細胞の一部分は接着斑とホスホチロシンが欠如していた。柱様表面の培養細胞では、柱の間を交差する溝に沿うようにマイクロフィラメントの直交配列がみられたものの、ストレス線維は観察されなかった。これらの細胞は柱の頂上に留まるか表面に定着し、基底面に限ってマイクロフィラメント束の分布がみられた。SEM からは、基底細胞膜表面の柱の貫通と、柱周囲への細胞含有物の定着が明らかであった。接着斑とホスホチロシンも同様に分布していた。

考察： 本実験では、平行あるいは直行の溝が 3T3 線維芽細胞の接着斑の形状、方向、細胞骨格形成および分布に影響を与えることが確認されたが、ラット腱線維芽細胞への効果に関する我々のこれまでのデータを発展させる結果となった。これらのプロセスを誘導する細胞外基質の役割は、明らかにはなっていないものの、考察の必要がある。基質の物理特性によってキナーゼ活性が制限される発見は新規であり、基質に対する反応は、細胞の種類によって異なるメカニズムであることが明らかになった。我々は、インプラントの結合の促進と機能の延命に関わるそれぞれの細胞特性のうちの表現型について、それらの相違を発見することを目標としたい。

謝辞：本研究は、全米科学財団 SBIR フェーズ I 助成金 #9160684 およびジャージー市州立大学 SBR 助成金 #220251 を受けている。微細構造の鋳型は Cornell Nanofabrication Facility にて製作した。

細胞の配向性および組織化



Effects of surface microgeometry on fibroblast shape and cytoskeleton.

繊維芽細胞の形状と細胞骨格に対する表面微小形状の効果

JC Grew, JL Ricci, AH Teitelbaum, JL Charvet.
Presented at the 23rd Annual Meeting of the Society for Biomaterials.
April 30-May 4, 1997. New Orleans, LA.

要約

緒言： 表面微小形状は組織 - インプラント相互作用に影響を与えるが、その作用は殆ど明らかとなっていない。細胞のコンタクトガイダンス、つまり表面微小形状に対する組織反応は、細胞の増殖およびその他の行動に大きく影響する。例えば、溝を付与した表面においては、溝の深さおよび幅の最低限度は細胞の形状と配向性ならびに増殖方向に影響を与える範囲でなければならない。細胞の付着、形状および配向性が細胞骨格形成に影響しているが、このような細胞骨格形成は微小形状効果によるものと考えられる。我々は、様々な表面微小構造をもった模擬生体材料上で培養した線維芽細胞の特性を調べた。ヒト繊維組織の細胞はインプラントに接触する最初の細胞になることを踏まえ、実験ではラット腱線維芽細胞（RTF）を用いておこなった。インプラントの線維性被包化は表面粗さ及び微小形状によって起こる。粗面化により被膜は薄く成長するため、骨細胞・骨組織とインプラントとの接触がより緊密になり、インプラントの結合が改善される。

方法： 後足の伸筋腱から得られた保存培養の RTF を、平滑（コントロール）、2μm または 12μm の平行直線の溝、あるいは 3 x 3μm の溝で分断された 8 x 50 もしくは 80 x 50μm のダイヤモンド形状の表面を持つポリスチレン基板上で培養した。基板はシリコンの鋳型で溶媒キャストし、酸化チタンでコーティングしたものを用い、この 15mm のそれぞれの円形切抜き型の基板を 24 個のウェルプレートに入れ、20,000 個の RTF を播種した。培養 4 日および 8 日で細胞を固定した。ローダミン - ファロイジン、ならびに抗ビンキュリンの後にフルオレセイン合成二次抗体にて細胞を染色し、細胞形態を走査型電子顕微鏡および蛍光顕微鏡で観察・記録した。

結果： 平滑基板ならびに微小形状基板で増殖した RTF の配向および形状は常に異なっていた。培養細胞の増殖方向は、平滑基板ではランダムになる傾向があったが、微小形状基板では総じて直線の溝ならびにダイヤモンドの長い辺の方向と一致していた。2μm の溝ならびにダイヤモンドパターンの基板上で増殖した RTF はパターンの盛り上がった部分に多く、直溝をまたいで付着していた。12μm の溝で培養した RTF は溝内およびダイヤモンドパターンの両方で増殖しており、溝をまたいでいるものはほとんどなかった。大きいダイヤモンドパターンの表面で培養した RTF は盛り上がった部分での増殖が多かった。平滑基板で培養した RTF は概ね円形で左右対称になっており、中央の細胞集団から全方向に短突起を伸ばしていた。直線溝の基板上で培養した RTF はほとんどが紡錘状になり、狭い溝（2 または 3μm）をまたいでいる時、もしくは溝の壁（12μm の溝）と側面接触をする時のみ、溝に対して直角に突起を伸ばした。基板の微小形状はマイクロフィラメントの束（ストレス線維）の形成にも影響を与えた。ストレス線維は微小形状基板上の培養 RTF における配向の主な方向と一致していた。平滑基板の培養 RTF では、様々な角度で細胞質いっぱいに広がるマイクロフィラメント束がみられた。免疫蛍光顕微鏡観察で明らかなように、全ての細胞内においてマイクロフィラメント束の末端にビンキュリンが存在した。これは、細胞 - 基板付着の位置が焦点付着と一致することを示唆している。

結論： 本研究では直線およびダイヤモンドのパターンにおける線維芽細胞の配向性と細胞骨格形成への影響が示され、これまでに観察されてきた細胞形状変化や方向性の増殖という、基板の微小形状によるコンタクトガイダンス効果が表された。3 ～ 10μm 幅の RTF は、2 および 3μm の溝をまたいでいることが多かったことから、細胞成長の最適化には、表面の特徴をさらに絞り込む必要性を示唆している。今回の結果は、コラーゲンゲル中に細胞を懸濁させて作製した「ドット」培養に関する今までの報告とは異なっており、培養細胞の微小形状効果はドット培養より播種培養の方が小さいと思われる。増殖するドット培養細胞は基板表面でかなりの距離を移動している可能性が高い。このように溝は、定着する播種培養細胞より、移動するドット培養細胞に対して重要なガイドの役割をしている可能性がある。特に基板への細胞付着モデルを用いた比較実験の継続によって、パターン化された基板上の細胞挙動の知識が深まるであろう。例えば、組織 - インプラント界面における線維組織増殖の割合および方向をコントロールすることが可能となれば、インプラントの安定性が最適化されるであろう。

謝辞：本研究は NFS SBIR フェーズ I の助成金 #9160684 によっておこなわれた。微小形状の鋳型は Cornell Nanofabrication Facility にて製作した。

細胞の内部成長阻止

Cell interaction with microtextured surfaces.

マイクロテクスチャー表面の細胞相互作用

JL Ricci, R Rose, JK Charvet, H Alexander, CS Naiman.
Presented at the Fifth World Biomaterials Congress.
May 29-June 2, 1996. Toronto, Canada.

表 1：　細胞成長および形状パラメータ

	表面			
	コントロール群 (平滑)	1.75µm	6.5µm	12.0µm
8 日後の細胞コロニー mm^2 (S.D.)	83.8 (11.0)	85.6 (5.6)	36.6* (4.7)	39.3* (6.1)
細胞付着面積 μm^2 (S.D.)	2666.4 (1534.9)	604.4 (247.5)	621.1* (250.0)	934.0* (493.1)
細胞離心率 長さ / 幅 (S.D.)	2.1 (0.9)	6.0* (2.6)	6.7* (3.4)	7.3* (3.4)
細胞密度 細胞 /mm^2 (S.D.)	912.8* (135.5)	667.6* (115.8)	715.3* (114.9)	676.0* (134.6)
細胞配向性 (溝との相対性)	ランダム	>90% ± 40° 以内	100% ± 20° 以内	>95% ± 20° 以内
*p<0.05				

要約

緒言： インプラント表面のマイクロテクスチャーが組織相互作用に影響を与える可能性は以前から認識されている。これまでの研究において、我々はマイクログルーブ、粗面、複雑な表面性状などの様々な特定の表面微小形状と結合組織の線維芽細胞の in vitro 相互作用を観察してきた。ほとんどの場合、このような表面性状は、類似した組成であっても、線維芽細胞コロニーの増殖率および増殖方向において異なった (そして明らかな) 効果がある。細胞コロニーの増殖に対する表面性状効果のメカニズムは解明されていない。本研究では、結合組織細胞密度、細胞付着面積 (拡散) および細胞形状に及ぼす特定の表面微小形状の効果を調べた。その結果、付着細胞の増殖を制御する基本的メカニズムが、表面微小形状に存在する可能性が示唆された。

材料と方法： 生後 14 日の Sprague-Dawley ラットの後足伸筋腱から腱線維芽細胞 (RTF) を採取し、保存培養株として増殖培養した。ペニシリン - ストレプトマイシンおよび 10%のウシ胎仔血清を含むダルベッコ変法イーグル培地にて第二期～第四期継代細胞を増殖させ、全ての実験に備えた。移植片培養モデルに類似した「ドット」培養モデルを使用し、それぞれの表面上で細胞コロニーを増殖させた。これらの細胞を可溶コラーゲン (Vitrogen, Celltrix、カリフォルニア州パロアルト) 中に懸濁させ、20,000 個の細胞を含む 2µL の液滴を実験表面上に播種した。その表面は放射状細胞コロニーの増殖基板となった。光学電子顕微鏡および画像解析方法を用い、増殖率および増殖方向の他、細胞密度 (細胞数 /mm^2)、細胞付着面積 (μm^2)、細胞配向性 (基板に対する配向性) および細胞伸長 (離心率、細胞の長さ · 幅比率) を測定した。それぞれの測定においては、各実験グループから毎回 30 個の細胞を用いた。実験基板の表面は、60nm TiO2 の蒸着と、コーネル大学国立 Nanofabrication センター (NY 州イサカ) のリソグラフィー法で製造したシリコンウエハー·テンプレートの鋳型から、溶剤キャストしたポリスチレンで構成されていた。基板には、鏡面のように平滑な表面 (コントロール) と、隆線と溝を 1.75、6.5 および 12µm 矩形波のマイクログルーブを準備した。t- 検定よる統計分析をおこなった。

結果： 3 つのマイクログルーブを施した表面の全てにおいて、細胞コロニー増殖、細胞付着面積、細胞離心率、細胞密度および細胞配向性 (表 1) に顕著な効果が確認された。細胞コロニーの増殖と拡散は抑制され、細胞離心率 (伸長) は増加した。また、効果的な細胞の平行配向がみられた。細胞密度は全ての実験群表面においてコントロール群に比べ減少した。

考察： 実験に用いられた表面微小形状は、明確に定義されることで、細胞の配向、形状変化、増殖率減少に効果的である。一般的に付着依存性細胞は付着し拡散して細胞分裂を繰り返している。今回の結果から、微小形状の表面で明らかにみられる増殖抑制効果は、マイクログルーブの細胞拡散抑制作用に基づいているという可能性が示唆された。またこの実験から、平滑面 vs マイクロテクスチャー表面の線維性カプセル化の違いは、マイクロテクスチャーによる線維芽細胞拡散増殖抑制作用が原因である可能性も示唆された。組織結合を制御するためには、この微小形状はインプラントの表面として潜在的な用途がある。

謝辞 : 本研究は、NSF SBIR フェーズ I 賞 9160684 により、Orthogen Corporation 基金でおこなわれた。

線維性被膜化の抑制

In vitro effects of surface roughness and controlled surface microgeometry on fibrous tissue cell colonization.

線維組織細胞のコロニー化における表面粗さ及び制御された表面微小形状の in vitro 効果

JL Ricci, J Charvet, R Sealey, I Biton, WS Green, SA Stuchin, H Alexander.
Presented at the 21st Annual Meeting of the Society for Biomaterials.
March 18-22, 1995. San Francisco, CA.

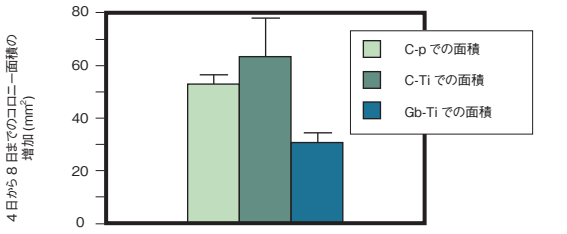


図 1：粗面仕上げをした (GB-Ti) 表面と平滑 (C-p および C-Ti) 表面上の RTF 細胞コロニー増殖

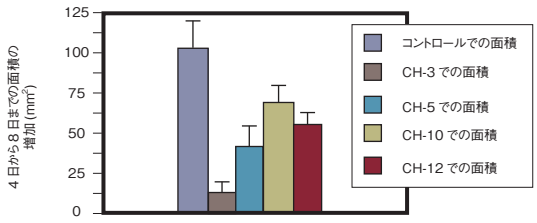


図 2：格子形状を 3μm（CH-3）から 12μm(CH-12) までにした表面、ならびにコントロールである平滑面 (Con) での RTF 細胞コロニー増殖

要約

緒言： インプラントの軟組織被膜化は、インプラント材料の組成、界面化学および表面微小形状と関連していることがわかっている。骨内におけるインプラントの表面微小形状 (あるいは表面性状) が線維性被膜形成に関与している。例えば、平滑面は粗面よりも厚い線維性被膜形成を誘導する。これは表面微小形状が線維性組織の増殖に影響することを示唆している。我々は、ブラスティング技術により粗くした表面、ならびに 3 ～ 12μm の小さい四角の突起を設けた微小形状表面に対して、ラット腱線維鞘 (FTF) 細胞コロニー、およびヒト人工股関節全置換の術中から獲得したインプラント被膜線維芽細胞 (HICF) コロニーに関して in vitro における評価をおこなった。

材料および方法： 生後 14 日の Sprague-Dawley ラットの後足伸筋腱から RTF 細胞を培養した。HICF 細胞については、セメント結合でない人工股関節の除去を含む、人工股関節全置換術を受けた患者から得た線維被膜組織サンプルから培養した。組織はサンプル近位の部位から採取し、保存株培養を作るために無菌状態で培養した。全て保存株として培養した細胞は、可溶コラーゲンと混合させ、「ドット」培養のために調合した。実験表面上では 2μL の点に 20,000 個の細胞が含まれた。これらの細胞 - コラーゲンのドットは細胞増殖の起点となり、増殖する細胞コロニーを形成した。そして 4 日後および 8 日後に、細胞コロニーを固定・染色し、画像処理 / 画像分析システムに接続したビデオカメラ付きの立体顕微鏡により、増殖面積を測定した。4 日と 8 日における細胞コロニーの増殖は、コロニー面積あるいはその直径の増加とした。粗面はポリスチレンの培養板をグリットブラストもしくはビードブラストして作製した。コントロールの平滑面はマスキングをした部分を使用した。ブラストに使用した材料によって表面形状は様々であった。媒体は整形外科用メタルインプラントの表面仕上げに用いられているものと同様で、表面形状の特徴も同様になった。規則的に加工した微小形状基板は、コーネル大学の National Nanofabrication Facility にて光リソグラフィー法を用い、製作精度テンプレートから溶液流涎ポリスチレンによって成形した。整形外科用チタン合金インプラント表面を模倣するため、表面は全て TiO2 の 600-Å 層でスパッタコーティングを施した。微小形状表面は、それぞれ明確な特徴を持つ、格子にしたもの、もしくは 3、6、10 および 12μm のサイズの四角のポストからなるチェッカー盤模様の表面にした。

結果： 細胞の全コロニーは、ドット周辺では細胞増殖が観察され、4 日までは安定した増殖を示した。無秩序に配向した細胞が、コントロール群の平滑面上で円状のコロニーを形成した。これは粗面上でも同じであった。規則性を持つ微小形状面は、増殖の方向が制限されているため、普通でない形状のコロニーとなった。個々の細胞レベルでは、基板表面構造に沿った配向、ならびに表面構造間の溝に配向していることが観察された。最小の微小形状面では、それぞれの細胞がいくつかの四角の突起表面に付着しているのが観察された。実験表面は全て、両タイプの細胞とも、細胞コロニーの増殖を著しく抑制した。RTF の細胞増殖を説明した図1に示されているように、コントロール群の Ti コーティング表面 (C-Ti) および処理無し表面 (C-p) に比較し、グリット・ブラスティングの Ti コーティング表面 (GB-Ti) では細胞増殖の著しい抑制が観察された。全ての格子状表面はコロニー増殖の強い抑制作用を示したが、そのうち最も強い細胞増殖抑制は 3μm の表面 (図 2) で観察された。図 2 も RTF 細胞コロニーのデータを示している。

結論： 粗面ならびに一連の規則的な微細溝で培養した RTF および HICF 細胞のコロニーは、増殖が抑制されることが明らかとなった。培養基板によってコロニーの細胞密度が高くなることはなかった。また、培養基板の表面積の増加によるものでもなかった。これらの結果からは、全体的な細胞コロニー増殖に対する細胞コンタクトガイダンス — 細胞の配向および遊走に影響を与える基質の微小形状効果 — の影響がみられた。in vitro で観察された粗面および微小形状の線維細胞増殖効果は、in vivo において粗面が線維被膜化を起こしにくいという結果との関連も考えられる。その場合、規則的に加工した微小形状表面が、線維被膜化の効果的な抑制に利用できる可能性がある。

謝辞：　本研究は Orthogen Inc. の援助、および、Orthopaedic Research and Educational Foundation の助成金を受けたものである。

Direct Offices

BioHorizons USA
888-246-8338 or
205-967-7880

BioHorizons Canada
866-468-8338

BioHorizons Spain
+34 91 713 10 84

BioHorizons UK
+44 (0)1344 752560

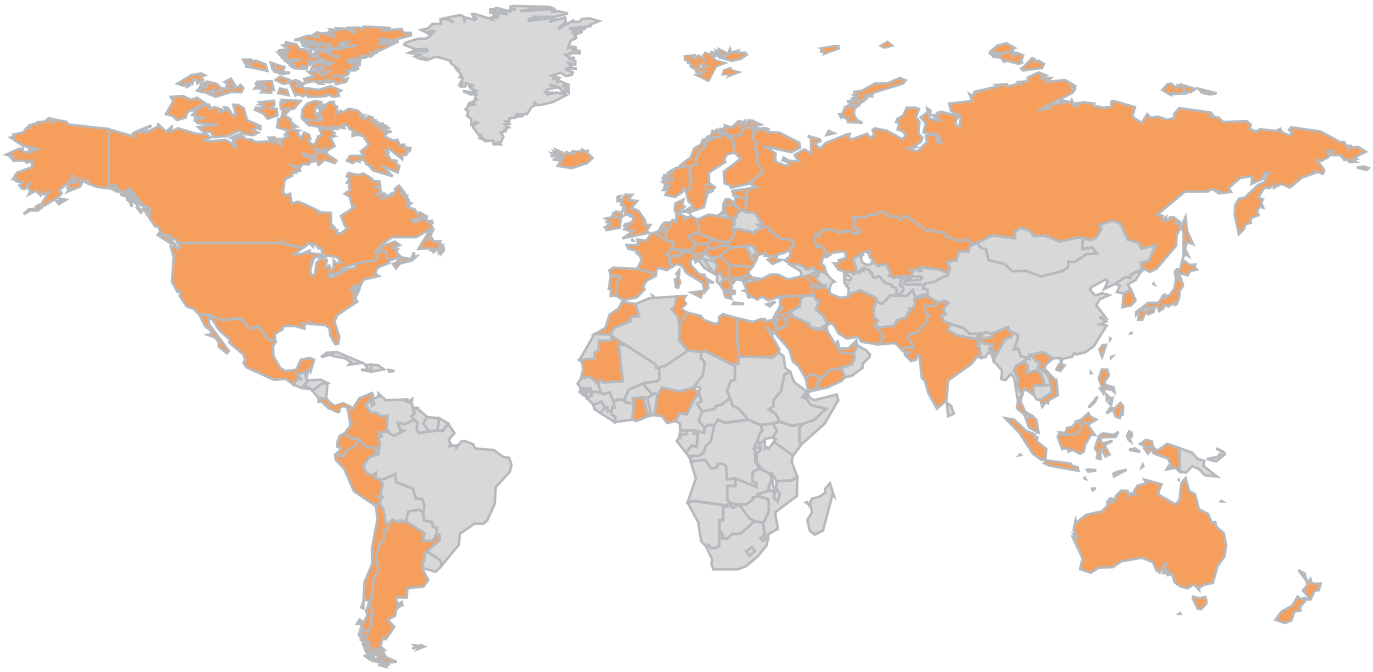
BioHorizons Germany
+49 761-556328-0

BioHorizons Australia
+61 2 9317 6800

BioHorizons Chile
+56 2 361 9519

Distributors

For contact information in our 85 markets, visit www.biohorizons.com



BioHorizons®, Laser-Lok®, MinerOss®, AutoTac®, Mem-Lok® and TeethXpress™ are registered trademarks of BioHorizons. Unigrip™ is a trademark of Nobel Biocare AB. Zimmer® Dental ScrewVent® and Tapered ScrewVent® are registered trademarks of Zimmer, Inc. AlloDerm® and AlloDerm GBR® are registered trademarks of LifeCell Corporation. The ARTISAN™ Space Maintenance System and Grafton® DBM are registered trademarks of Medtronic, Inc. INFUSE® Bone Graft, the PROGENIX® Family of Grafts, and the MASTERGRAFT® Family of Products are registered trademarks of Medtronic Sofamor Danek Inc. Spiralock® is a registered trademark of Spiralock Corporation. Pomalux® is a registered trademark of Westlake Plastics Co. Locator is a registered trademark of Zest Anchors, Inc. Delrin® is a registered trademark of E.I. du Pont de Nemours and Company. LADDEC® is a registered trademark of OST-Développement. LADDEC® is manufactured by OST-Développement. MinerOss® Cancellous and MinerOss® Cortical are processed by DCI Donor Services Tissue Bank. Mem-Lok® is manufactured by Collagen Matrix, Inc. Not all products shown or described in this literature are available in all countries. As applicable, BioHorizons products are cleared for sale in the European Union under the EU Medical Device Directive 93/42/EEC and the tissues and cells Directive 2004/23/EC. We are proud to be registered to ISO 13485:2003, the international quality management system standard for medical devices, which supports and maintains our product licences with Health Canada and in other markets around the globe. Original language is English. ©BioHorizons. All Rights Reserved.

ML0606ja

Rev. J Jun 2017

Caiman Dental
株式会社 カイマンデンタル
〒102-0082　東京都千代田区一番町8番地15　一番町MYビル
TEL.03-3238-7560／FAX.03-3238-7561
http://www.caimandental.com

BIOHORIZONS®

2018.01AMS