

歯と骨のしくみ

Dr.とDHが
インプラントを正しく理解するために

著
菅原 明喜
Akiyoshi Sugawara

ゼニス出版

目次

第一章 骨の基礎知識	1
1 ヒト(脊椎動物)と他の生物との骨格の違いとは？	2
2 骨の基本構造とモデリング・リモデリング	3
Column 軟骨細胞が石灰化を発現する理由	6
Column 頭蓋骨は貝や甲殻類の名残？	8
Column 皮質骨は血流が乏しい？	9
3 骨の修復プロセス	10
4 骨の再生医療が難しい理由	12
5 知っているようであまり知られていない歯と骨の関係	15
Column ジョージ・ワシントンの入れ歯	16
6 骨ができるまでの石灰化メカニズム	17
Column エナメル質は徐々に石灰化の密度が高まっていく？	21
7 HAが体液に溶解しない理由について	22
Column B型炭酸アパタイト(B-type Carbonated Apatite) について	25
8 HAが示す多面性	26
Column 焼成と焼結の違いについて	27
Column エナメル質に発生するホワイトスポットとは？	32
Column ホワイトニングと結晶破壊 - ホワイトニング機序からの考察 -	33
Column 低温型HAによる象牙質知覚過敏症への応用	34
9 フッ化アパタイトとフッ素化アパタイト	36
Column フッ素塗布で本当にフッ化アパタイトができるのか？ Loosely-bound FluorideとFirmly-bound Fluoride	39
Column 歯の再石灰化と齲蝕予防溶液: DCPD-forming Solution	40

第二章 インプラントに必要な基礎知識 41

1 生体適合性の分類と組織反応	42
2 インプラント材料の親水性と疎水性	45
3 インプラント材料の表面電位	48
Column ゼータ電位(界面電位)	49
Column 等電位点について	50
Column 細菌の電荷について	51
Column エナメル質の再石灰化メカニズム エナメル質のHAがc軸から表面に配向する理由	52
Column エナメル質の表面電位と歯周ポケットの関係性	53
4 表面電位がプラス素材の骨結合性について	54
Column 歯冠補綴物の表面電位と歯周炎	55
5 Ti / TiO ₂ インプラントの表面電位と骨結合性について	56
6 HAインプラントの骨結合性について	60
Column Ti(チタン)/TiO ₂ (酸化チタン)の骨補填材・移植材は存在するのか?	61
7 HAインプラント表面の分析と性状	62
Column インプラントのHAコーティングに関する一考察	67
8 インプラントに生じる骨結合性の発現と解除について	68
Column エナメルエッチングに適したリン酸濃度とは?	70

第三章 骨の修復機能 71

1 細胞のメカノセンシング	72
Column 宇宙に長期滞在すると骨は脆くなる?	73
2 細胞のメカノセンサー	74
3 骨細胞の機能と役割	76
4 骨細胞ネットワーク	80
Column 移植した自家骨は元の形状のまま新生骨に置換するのだろうか?	82
Column フィクスチャー周囲骨に生じる急激な骨吸収	84

5 骨のマイクロダメージと標的化リモデリング	85
Column 皮質骨から剥離した骨膜は、元の骨面に再付着するのか？	90
Column ビスフォスフォネートによる顎骨壊死はどのように起こるのか？	92
6 骨欠損間隙と修復プロセス	93
フィクスチャー圧迫埋入における骨修復プロセス	94
フィクスチャー無圧埋入における骨修復プロセス	97
Column 初期固定と二次固定	108
Column 歯列矯正における保定の重要性	109
7 フィクスチャー周囲骨に生じる経時的変化	110
Column オッセオインテグレーションが獲得されたインプラントは動かない？	119

インプラント術後管理の基礎知識 121

1 歯科インプラントの種類と性状	122
2 それぞれのインプラントは、どのようにして骨と結合しているのか？	124
3 骨損傷部の修復プロセス	126
4 インプラント埋入後の周囲骨の修復プロセス	127
5 チタン表面の劣化を考慮したメンテナンス	129

索引	134
----	-----

1 ヒト(脊椎動物)と他の生物との骨格の違いとは？

脊椎動物が出現してからおよそ5億年経過しているといわれていますが、なぜ脊椎動物の骨格はリン酸カルシウム(Calcium Phosphate)から成り立っているのでしょうか？

海に生息するサンゴや貝は炭酸カルシウム(CaCO_3)の、エビやカニなどはキチンの骨格(殻)を有しており、脳や内臓などの大切な臓器を保護する外骨格としての役割を担っています。ちなみに、陸上に生息する昆虫もキチンの外骨格です。海に住んでいる生物は、海水に含まれるナトリウム(Na)、カリウム(K)、カルシウム(Ca)、さらには稀有元素の濃度やイオンが常に一定に保たれていますので、体液のpH(水素イオン指数)の恒常性を一定に保つことはあまり難しくありません。

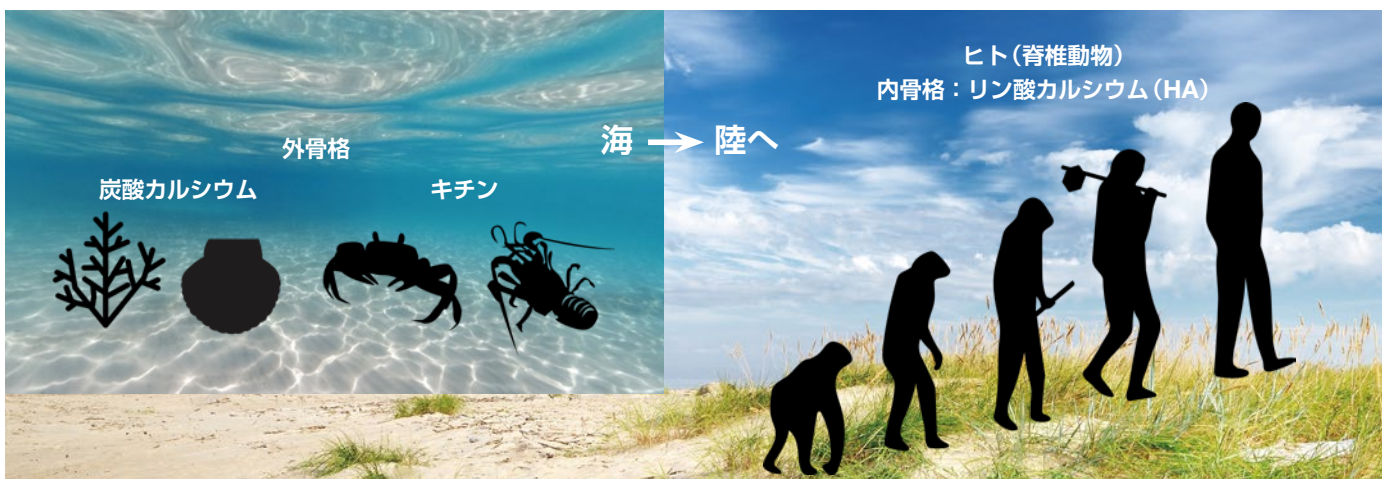
このような中、特に生物が長い進化の過程を経て陸上に進出するようになると、海と同じような体内環境をつくり、それを自らが維持する必要がありました。

そこで、基本的な骨格を貝のような炭酸カルシウムの骨格から脊椎を構築するリン酸カルシウムの骨格へと変換したのです。その第一の理由は、カルシウム(Ca)が結合する相手のイオンとして炭酸基(CO_3^{2-})を選択するのではなく、体液のpHを一定に保つ緩衝能(Buffer System)を有するリン酸基(PO_4^{3-})を選択することによって、体液を海とほぼ同じ成分に保つことで恒常性が維持できるようにしているのです。

また、生体反応の中心にリン(P)を取り込むことでアデノシン三リン酸(ATP)に代表される生命活動に必要なエネルギーの合成や分解反応が生体内で容易に進行し、それらが安定的、かつ迅速に供給できるようになるなどが考えられます。

このように、骨格を炭酸カルシウムからリン酸カルシウムへ変更することによって、生命の維持活動に必要な恒常性が安定し、さらに効果的・効率的なエネルギーの産生が可能となることで、生物は生命維持に必須要素の安定的な供給源である海を離れて陸上へと生活の場を移行して行くことができるようになりました。

私たちの歯や骨の無機質主要構成成分は生体内で最も安定したリン酸カルシウムであるハイドロキシアパタイト(Hydroxyapatite: HA)です。したがって、リン酸カルシウムの骨格を持っていると、必要に応じて骨からカルシウムとリンを血液や母乳に短時間で供給することができるようになります。この場合には、骨内に存在する骨細胞(Osteocyte)が重要な役割を果たします(後述)。このようにヒト硬組織の主要構成成分であるHAの果たす役割は幅広く、生物学的な進化の過程などからしても、リン酸カルシウム系の材料が骨移植材や骨再生材として生体に適合している理由にもなっていると考えられます。



Column ジョージ・ワシントンの入れ歯



アメリカ初代大統領ジョージ・ワシントンは、8年間大統領の職にありましたが、30歳前から入れ歯を使いはじめ、大統領になったときは下顎小臼歯1本しか自分の歯は残ってなかったといわれています。従って、歯の喪失に伴い骨がなくなっていくしますので、何回も入れ歯の作り直しをせざるを得ず、総入れ歯の重さは1.5kg程のものもありました。入れ歯はいくつか現存しており、その一つはボルチモアのデンタルミュージアムで見ることができます。

ワシントンの総義歯は、カバの歯と骨などで作られており、上の入れ歯が重力で落ちないようにスプリングが上下義歯間にはめられていました。

従って、しっかり噛んでいなければスプリングで入れ歯が開いて口から飛び出すため、1ドル紙幣にも描かれているワシントンの肖像画は、謹厳実直な面立ちとなっています。アメリカ大統領の2期8年の任期は、2期目が終わりに近づいた頃、議場で居眠りをしたワシントンの口から入れ歯が飛び出し床の上で跳ね回り、これ以上大統領を続けられないと判断したことで8年となったとか、まことしやかに言われていますが確認する術は今となってはありません。しかし、晩年は怒りっぽくなり、演説も避け人に会うのも嫌がったということは事実のようです。これには、咀嚼のストレスも関係していたのかも知れませんね。

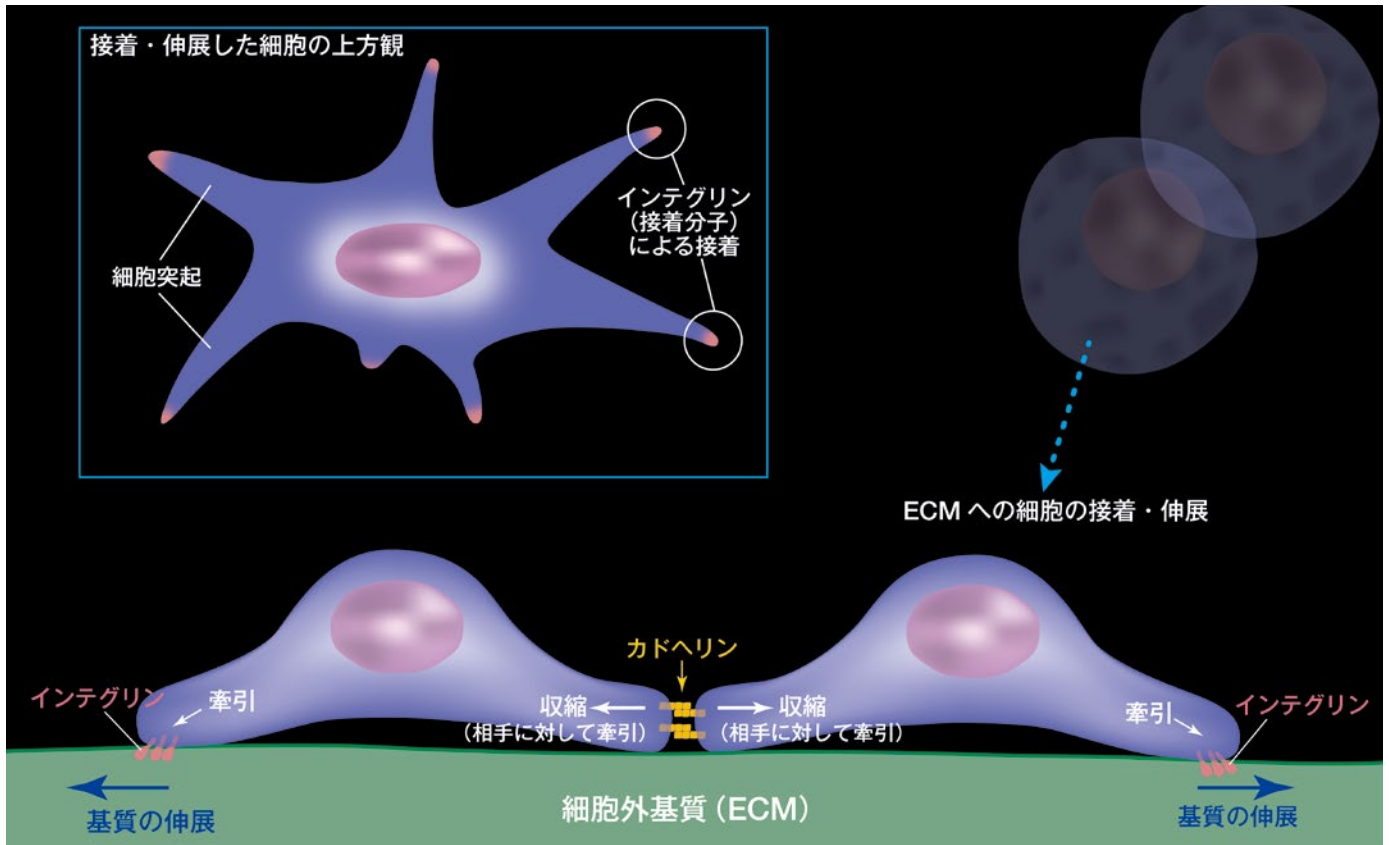


図1-1：メカニカルストレスとメカノセンシング

細胞の収縮によって細胞・基質間あるいは細胞・細胞間に牽引力が生じます。また、細胞が静止した状態では基質または接合細胞から伸展力を受けます。その際、基質の弾性率が大きく柔らかいと牽引力は当然ながら低下します。

Column 宇宙に長期滞在すると骨は脆くなる？

骨に適正な荷重が加わらないと、結果として既存の骨自体が失われていくこととなります。主に体の支持組織を産生する間葉系細胞の中でも、特に筋肉、腱、骨、軟骨の細胞は常時物理的な刺激を受ける環境下であり、これら細胞の支持をする役割を結合組織が担っています。すなわち、支持組織を作る細胞は物理的負荷がかからなければ細胞の伸展や移動などの活動が制限されることになり、結果として早期に消滅することにつながっていくと考えられるのです。いずれにしても、組織を維持していくには適度な負荷荷重が細胞に加わることが必須となります。

例えば、病院に入院してベッドに長期間寝たき

りになると、体の支持組織への物理的負荷が減少します。これに応じて、各々の細胞へのメカニカルストレスが減少することで、筋肉や腱が衰えるだけでなく骨の密度や太さまでも低下します。

無重力の環境下の宇宙空間に長期間滞在すると地球に帰還した直後に自力歩行が難しくなる理由は、体の支持組織への十分なメカニカルストレスが得られなかったことに起因する体の支持組織の急激な喪失によって起こります。これは、重力や気圧の減少によっても生じます。歯の喪失によって生じる経時的な顎骨の吸収なども、細胞レベルにおけるメカニカルストレスの低下に起因していることが理解できると思います。

Column 歯列矯正における保定の重要性

矯正の動的治療終了直後における歯の周囲骨は、ほとんどの症例において周囲骨は脆弱であり歯根膜腔の拡大によって微小動揺が生じやすく不安定な植立状態になっています(図 a)。従って、歯の微小動揺と外傷性骨吸収を防止する目的で、リテーナー装着や歯牙固定による保定が行われますが、この保定における周囲骨の修復プロセスはインプラント周囲骨の修復プロセスとほぼ同じ経過を辿ってきます。

歯牙固定が十分である場合、まず周囲骨にはモデリングによって骨が形成されてきます。モデリングで形成された骨は、不規則で石灰化も低く虫食い状に形成されてくるので、虫食い状骨あるいは線維性骨(6 図6-5参照)と称されます。強い外傷性咬合が生じた歯の周囲骨やインプラント埋入直後の周囲骨創面や欠損間隙でも、物理的負荷がなければ修復プロセス初期において線維性骨が形成されてきます。このようにして形成される幼若な骨は、いずれ破骨細胞によって吸収されて皮質骨領域では規則的な構

造を有する成熟した層板骨に置換されていき、梁状骨領域では外部負荷・応力が相対的に大きく加わる方向への添加性骨梁形成と層状骨梁への置換が行われていきます(図 b)。そして、これらの成熟した層板骨も時間の経過と共にいずれ骨吸収が生じて新たな骨が形成されていきます。このような既存骨の吸収・形成の一連の過程から成るメカニズムをリモデリングと称し、正常な骨ではこの吸収と形成のバランスが取れて一定の骨量を維持しています。以上のことからしても、物理的負荷と周囲組織に調和した二次性、三次性リモデリングによる機能的配列・配向性を持った成熟骨に至るまでには、固定による十分な時間が必要なのです。矯正治療後の固定が不十分であったり過度な物理的負荷が生じる場合には、歯の周囲骨の正常な修復プロセスは進まず成熟骨へのリモデリングも行われないため、結果として別の病態へと移行する危険性を孕むこととなります。

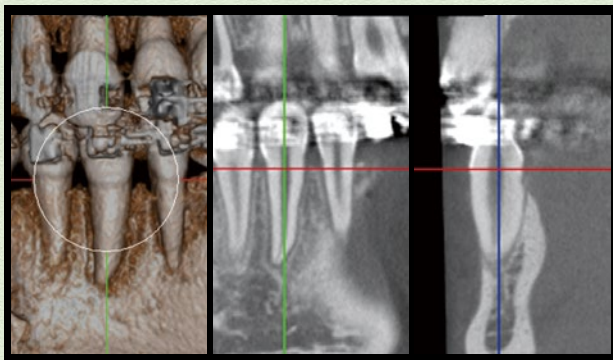


図 a : 矯正の動的治療終了直後

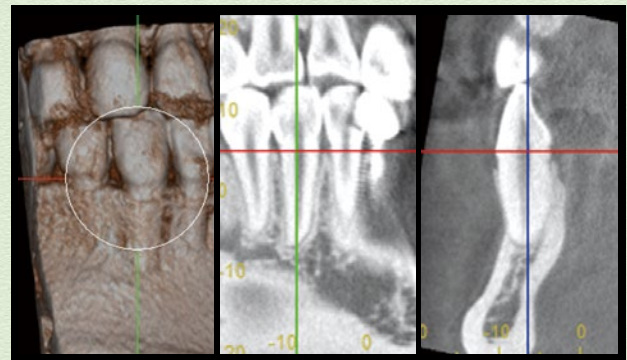


図 b : 保定 1 年後

1 歯科インプラントの種類と性状

歯科インプラントは、一般的にチタン（以下 Ti）とハイドロキシアパタイト（HA）の2つの種類に分類されます。

まずTiですが、Tiと骨との反応様式は生体許容性（Biotolerant）です。生体許容性というのは体からは拒絶されませんが結合組織で被覆されるため、骨とは結合しないという分類です（図1-1左）。ただし、Tiは空気に触れると表面に結晶性を有さない非晶質の酸化チタン（以下 TiO₂）膜を一層（厚さ1～2nmほど）形成するので、表面の加工を行っていないTiインプラントでも表面には脆弱で極めて薄いTiO₂の層が存在するというようになります。つまり、一般的なTiインプラントに対する評価は、表面に形成されたTiO₂を対象としています（第二章参照）。また、基体金属のTi表面に結晶性を有するTiO₂の被膜を有するインプラントがあります。このTiO₂は、結晶性を有するセラミックスとなっているため金属的特性は喪失しています。従って、骨との反応様式は生体不活性（Bioinert）であり、結合組織の介在なしに骨と接することは可能ですが直接の結合はしない

という分類になります（図1-1右）。現在の多くのTiインプラントは、何らかの加工によって表面に安定した結晶性TiO₂の層を形成させています。TiO₂の結晶にはアナターゼ（Anatase）とルチル（Rutile）がありますが、インプラント表面に応用されるのは、生体内で表面電位がマイナスに帯電し剥離しないことから陽極酸化処理によって産生されるアナターゼが主体になっています（第二章5参照）。

Ti/TiO₂インプラントは、歯科だけでなく医科でも使用されています。例えば骨折したときに骨を固定するためのプレートやネジなどもTiやTiO₂です。骨損傷部へ応用した場合、治癒後にあえて撤去しなくても問題ないといわれていますが、ごく稀に金属アレルギーを発症する場合もあるので、若年者で撤去が容易な場所にある場合は取り除くことが多いようです。このように、TiやTiO₂のインプラントは基本的に骨と直接結合はしませんが、生体内で表面にリン酸カルシウム（Ca-P）層や脆弱なHA層が形成されてきますので、この層に骨結合性が発現します。しかし、このようにして形成された

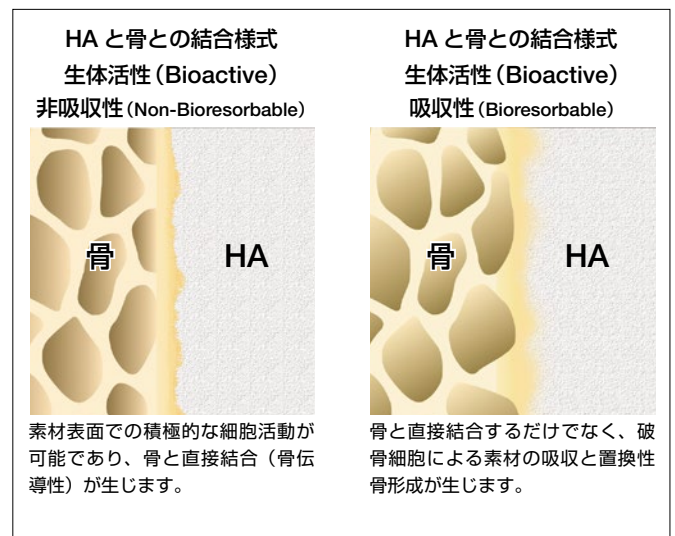
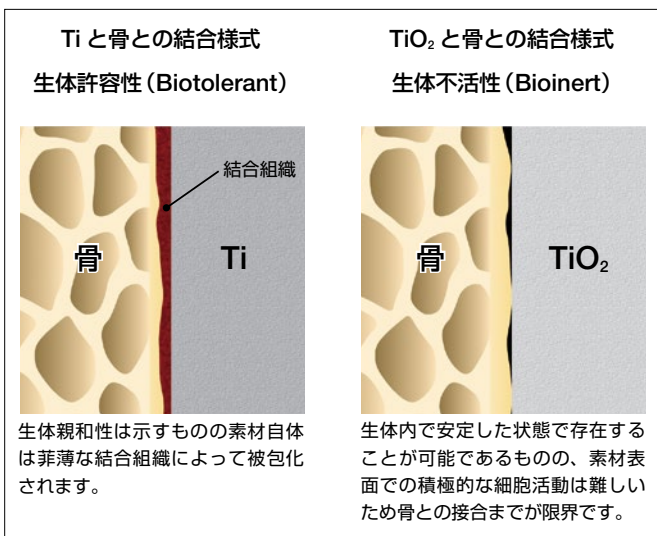


図1-1：TiおよびTiO₂と骨との結合様式

図1-2：HAと骨との結合様式