

口腔外科領域における hydroxyapatite ceramics の臨床応用について

倉 科 憲 治
信州大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任: 小谷 朗教授)

Clinical Applications of Hydroxyapatite Ceramics in Oral Surgery

Kenji KURASHINA

*Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University
School of Medicine
(Director: Prof. Akira KOTANI)*

The author and coworkers have previously reported that hydroxyapatite ceramics (HAP) possess a good biocompatibility, unite directly and strongly to bone tissue, and produce no adverse effects on normal bone remodeling process in animal experiments. Together with safety tests of the material, it has been proposed that HAP can be used as artificial bone.

The present paper reports a clinical study in oral surgery. Three types of HAP—dense, porous, and granulate—were used in 31 patients who were followed up for at least 3 months. 12 patients received HAP for alveolar ridge augmentation, 12 for filling the defects after removal of cystic lesions, 3 for reducing ridge resorption after tooth extraction and 4 for correcting deformities of the mandible or alveolar ridge.

Overall, HAP was extremely useful clinically in 13 cases, moderately useful in 14 and not so useful in 4. Removal of the implanted ceramics was necessary in 2 cases.

It is suggested that HAP is a useful material as artificial bone in the oral region. *Shinshu Med J.*, 35: 194—208, 1987

(Received for publication August 26, 1986)

Key words: hydroxyapatite, ceramics, biomaterials, artificial bone

ハイドロキシアパタイト, セラミックス, 生体材料, 人工骨

I 緒 言

顎骨に発生する腫瘍、嚢胞などの病変治療後、あるいは外傷などの治療後には大小さまざまな顎骨の欠損が後遺する。また、抜歯後に生ずる生理的な顎骨の吸収により著しく低下した顎骨は臨床上しばしば経験される。これらの顎骨の欠損あるいは吸収によって顎口

腔領域の形態異常や機能障害を惹起することが多い。解決法としては、現在自家骨移植が最も確実な方法として行われているが、骨採取のために新たな手術侵襲を加えなくてはならないこと、採取部分に制限のあること、骨の量、形態に制限のあること、生着後の骨吸収が生ずることなどの問題がある。近年、ceramic材料がその優れた生体親和性により自家骨に代わる人工

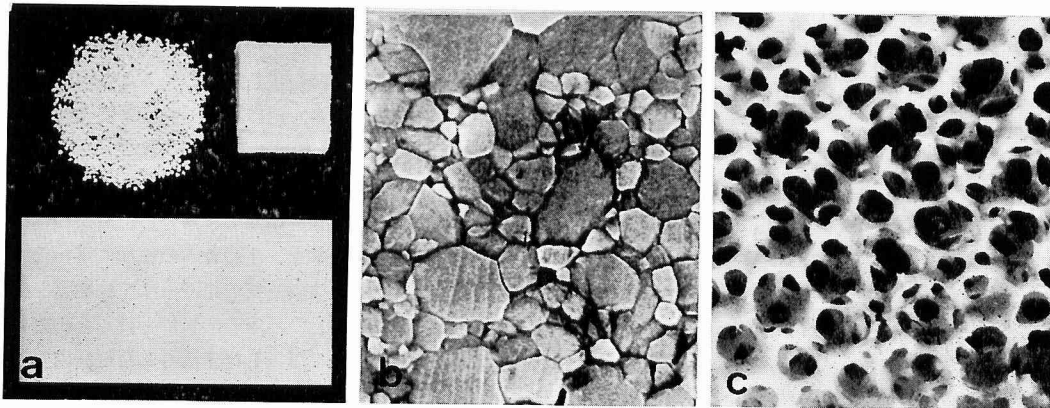


図1 a: 各種材型のHAP。顆粒体(上左)多孔体(上右), 緻密体(下)。b: 緻密体断面のSEM像($\times 10,000$)。HAP粒子が密に配列している。c: 多孔体表面の拡大像。開放性の連続孔により海绵状構造を呈す。

表1 HAP(緻密体)の物理学的性状

- 1) 焼成条件
 1, 200°C 1時間焼成
 昇温速度 5°C/min.
- 2) 嵩密度, 開気孔率
 嵩密度 98.6% (3.12g/cm³)
 開気孔率 0.0%
- 3) 平均粒径
 1.2 μm (標準偏差 0.6 μm)
- 4) 曲げ強度, ヤング率
 曲げ強度 126 \pm 9.3MPa
 ヤング率 91,200 \pm 1,900MPa
- 5) 化学分析値(重量%)

項目	CaO	P ₂ O ₅	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	MgO	Na ₂ O	K ₂ O	Total
分析値	55.67	41.98	0.06	0.04	0.00	0.33	0.06	0.00	98.15

- 6) Ca/P(モル比)
 1.68

材料として注目を集めてきている。中でも, 生体硬組織の主 mineral と同一成分からなる hydroxyapatite ceramics (以下 HAP) は青木¹⁾により合成および ceramic 化されて以来特に注目され, bio-active で骨組織と直接的に結合すると報告され, 人工歯根, 歯科用セメント, そして人工顎骨などとしての利用が試みられてきている²⁾⁻⁵⁾。

著者らは HAP を口腔外科領域で応用することを目的とし研究, 報告してきた⁶⁾⁻¹⁰⁾。その結果に基づき今回著者は31症例に臨床応用し合成 HAP が人工骨材料

として有望な材料であることを明らかにすることができたので, ここに報告する。

II 材料および研究方法

A 使用材料(HAP)について

著者の用いた HAP は三菱鉱業セメント株式会社中央研究所にて湿式法によって合成されたもので, Ca(OH)₂ と H₃PO₄ を 37°C 付近の水溶液中で反応させ低結晶性の沈澱を得た上で, 種々の温度で熱処理したものである。処理温度, すなわち焼成温度の上昇とと

もに化合物の結晶性がよくなり、900°C~1,200°Cで得られた HAP が X線回析によって hydroxyapatite 特有のピークを示すことが報告されている¹¹⁾。

今回使用した HAP は 1,000°C~1,200°C で 1 時間焼結の緻密体と、同じく 1,200°C 1 時間焼結の顆粒体 (直径 0.5~1mm) および平均気孔径約 300 μ m の連続孔を有する多孔体である (図 1)。緻密体の成分分析値などについては表 1 に示してある。

人工骨材料としての HAP の安全性については、三菱鉱業セメント中央研究所にて薬事法および日本薬局方一般試験法に基づき、急性毒性試験、1 年間の慢性毒性試験、皮内反応試験、発熱性物質試験、溶血性試験、変異原性試験が行われた。その結果、いずれの試験でも毒性あるいは変異原性のないことが確認された¹²⁾。これらの安全性試験の他に細胞培養試験によっても細胞毒性のないことが確認されている¹³⁾⁻¹⁵⁾。

手術に際して HAP はオートクレーブにて滅菌し、すべて HAP 単独使用とし自家骨やその他の材料との混合使用はしなかった。

B 対象症例および手術方法

本研究の対象症例は、昭和 59 年 2 月 1 日から 11 月 30 日までの 10 カ月間に信州大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した成人で、HAP を充填することで改善が予想される何らかの骨病変ないしは欠損や吸収などの異常を有する患者で、研究協力に承諾の得られたもの計 31 例である。具体的には、外傷などにより骨欠損をきたしたものの、歯根嚢胞や顎嚢胞摘出後の骨欠損症例、骨吸収により顎堤の低下をきたしたものなどである。症例の選択に当たっては、HAP の機械的特性を考慮し負担荷重が HAP の強度を越えると予想される場合は対象外とした。また、一般の手術禁忌の患者、系統的骨疾患を有する患者、低年齢の患者、急性炎症を有する患者、放射線照射中あるいは直後の患者など HAP の使用が好ましくないと判断されたものを除外した。

HAP の使用法は、顆粒体については全例 10~15 mm の歯肉切開により注入予定部分を骨膜下で剝離しトンネル状に形成した上、生食水にて湿潤とした HAP を専用シリンジにて密に注入した。さらにシリンジの内筒にて圧接し、切開部を縫合した後、手指にて注入部の形態を整えた。多孔体は主として嚢胞様病変の摘出腔内に充填したものであるが、ブロックを数 mm 角の多角体に砕き病変摘出後の骨腔に密に充填し手術創を縫合した。充填直前に気孔内の空気と微粉末を除

去するために生食水に浸して用いた。多孔体を用いて顎堤形成した 1 例では 7x7x30mm 大の立方体を術前にカマボコ型に形態修正し顆粒体による顎堤形成と同様に骨膜下のトンネル内に挿入した。下顎骨に添加した 1 例では 25x30x10mm 大の多孔体ブロックを添加部に合わせて術中に形態修正し、0.3mm のステンレスワイヤーにて骨に結紮して用いた。緻密体は抜歯窩への充填、顎堤挙上、下顎骨への添加に用いた。抜歯窩への充填は、抜歯直後専用バーにて抜歯窩を整形し生食水にて洗浄し、バーの形状に一致した円錐台状の HAP を手指にて圧入し軽く槌打した後歯肉を縫合した。HAP の上縁は歯槽骨縁より 1~2mm 低位となるように必要により HAP を切断して用いた。顎堤挙上例ではオートガイ下部より下顎骨を露出し 3~3 部ではほぼ中央にて水平断し、厚さ 5 mm の HAP 緻密体を下顎骨の湾曲に合わせて術中に削合した上骨間に挿入して上下の骨を 0.3mm ステンレスワイヤーにて結紮固定した。下顎骨の欠損部に添加した 1 例では多孔体を用いたと同様に、欠損部の形態に一致する様に術中に削合したブロックを 0.3mm のステンレスワイヤーにて骨に結紮して用いた。

C 経過観察

通常術後 1 週間で抜糸し、その後適宜レントゲン撮影と臨床的診察により経過観察を行った。観察期間は最低 3 カ月とし最高 1 年 7 カ月まで行った。

D 臨床評価について

臨床効果の判定については、自覚的变化、他覚的变化、合併症あるいは副作用の 3 点についてそれぞれ評価を下し、それら 3 点について得られた判定を総合して HAP の有用性について総合的評価を下した。自覚的、他覚的变化に対しては、きわめて改善、改善、変化なし、悪化、きわめて悪化の 5 段階にて評価し、合併症あるいは副作用については、なし、軽度、中等度、重篤の 4 段階とし、重篤なものとは HAP を摘出せざるを得なかったもの、あるいは著しい後遺症などを残したものとした。総合的な HAP の有用性には、きわめて有用、有用、やや有用、なんともいえない、有用でないの 5 段階で判定した。

III 結 果

A 症例の内訳

症例総数は 31 例である。男女比は男性 16 名女性 15 名であり、年齢分布は最低 17 歳から最高 78 歳で平均 49.8 歳である。症例別にみると高年齢者は無歯顎の顎堤挙

表 2 臨床治験例一覧表

症例 No.	性・年齢	診断名	処置・手術	HAP の種類	使用量 (g)	合併症または副作用	自覚的改善	他覚的改善	総合評価
1	♂ 36	右下顎変形	右下顎下縁添加	緻密体	6	なし	極めて改善	極めて改善	極めて有用
2	♀ 50	下顎顎堤吸収	顎堤挙上	緻密体	4	口腔底の腫脹	極めて改善	改善	有用
3	♂ 40	右顔面変形	下顎・顔面形態修正に添加 (自家骨架橋移植)	多孔体	7	瘻孔形成 (洗浄・自然閉鎖)	改善	改善	有用
4	♀ 25	21 1 歯根嚢胞	21 1 歯根端切除	多孔体	3	なし	極めて改善	改善	極めて有用
5	♀ 34	6 歯根肉芽腫	6 抜歯 肉芽腫摘出	多孔体	1	感染 (HAP 摘出)	変化なし	変化なし	なんともいえない
6	♂ 38	32 23 便宜抜去	32 23 抜歯	緻密体	1	なし	極めて改善	改善	有用
7	♀ 52	3 歯根嚢胞	3 歯根端切除	多孔体	2	なし	変化なし	改善	有用
8	♂ 30	234 歯根嚢胞	234 歯根端切除	多孔体	3	感染 (HAP 摘出)	悪化	変化なし	なんともいえない
9	♀ 68	32 23 歯周病	32 23 抜歯	緻密体	2	なし	改善	改善	有用
10	♂ 64	7-1 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	4	哆開 HAP の流出	改善	変化なし	なんともいえない
11	♂ 34	2 歯根嚢胞	嚢胞摘出	多孔体	3	なし	改善	改善	有用
12	♀ 75	7-3 4-7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	10	なし	極めて改善	改善	極めて有用
13	♂ 68	1-7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	5	口腔底の腫脹	極めて改善	改善	極めて有用
14	♀ 60	7-1 7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	15	口腔底の腫脹 下唇知覚麻痺	極めて改善	改善	有用
15	♂ 48	78 部下顎骨嚢胞	嚢胞摘出	多孔体	2	なし	改善	改善	有用
16	♂ 17	21 歯槽骨欠損	歯槽形成	顆粒体	3	創の哆開	改善	極めて改善	極めて有用
17	♀ 59	7-1 7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	10	下唇知覚麻痺	極めて改善	改善	有用
18	♀ 25	2 歯根嚢胞	2 歯根端切除	多孔体	2	なし	改善	改善	有用
19	♀ 64	1 1 歯周病	1 1 抜歯	緻密体	1.5	HAP の排出	変化なし	改善	なんともいえない
20	♂ 36	876 下顎嚢胞	876 抜歯 嚢胞摘出	多孔体	8	下唇・下顎の知覚麻痺	改善	極めて改善	極めて有用
21	♂ 25	765 下顎嚢胞	嚢胞摘出	多孔体	5	創の哆開	改善	改善	有用
22	♂ 59	5-1 5 顎堤吸収	顎堤形成	多孔体	4	創の哆開	改善	極めて改善	極めて有用
23	♀ 72	7-3 3-7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	13	なし	極めて改善	極めて改善	極めて有用
24	♀ 56	2 歯根嚢胞	2 歯根端切除	多孔体	2	なし	改善	改善	極めて有用
25	♂ 78	7-3 4-7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	12	広筋皮下出血 下唇知覚麻痺	極めて改善	極めて改善	極めて有用
26	♂ 72	8-1 8 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	9	なし	極めて改善	極めて改善	極めて有用
27	♀ 59	2-1 7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	5	口腔底の腫脹	改善	改善	有用
28	♂ 63	6 上顎洞穿孔	上顎洞穿孔閉鎖	多孔体	3	なし	改善	極めて改善	極めて有用
29	♀ 47	鼻口蓋管嚢胞	嚢胞摘出	多孔体	5	上唇の知覚異常	極めて改善	改善	極めて有用
30	♀ 66	7-3 3-7 顎堤吸収	顎堤挙上	顆粒体	8	下唇知覚麻痺 HAP の貯留	改善	改善	有用
31	♂ 25	12 歯根嚢胞	12 歯根端切除	多孔体	3	創の哆開	改善	改善	有用

上症例に多い (表 2)。

31 症例の内訳は表 3 に見られる通りである。顎堤挙上症例は 12 例でその中 10 例には下顎歯肉骨膜下に顆粒状 HAP を注入した (図 2)。1 例では緻密体を下顎前歯部の骨間にサンドウィッチ状に填塞し (図 3)。

他の 1 例では上顎前歯部、小臼歯部に多孔体のブロックを填入した。歯根嚢胞などの嚢胞様病変の摘出腔に充填したものは 12 例で、すべての症例に多孔体を数 mm の多角体に砕いて用いた (図 4)。抜歯後の歯槽骨吸収予防を目的として抜歯直後に円錐台形の緻密体

表3 症例の内訳

	緻密体	多孔体	顆粒体	
顎堤吸収	1	1	10	12例
嚢胞病変		12		12例
抜歯窩充填	3			3例
下顎形態修正	1	1		2例
歯槽骨欠損			1	1例
上顎洞穿孔		1		1例
	5例	15例	11例	31例

を抜歯窩に充填したものが3例ある。その他の4例は、下顎骨の形態修正を目的としたものが2例(図5)、上顎洞穿孔部の骨欠損部に多孔体ブロックを充填しその上を口蓋弁にて被ったもの1例(図6)、外傷後の上顎全歯部歯槽骨欠損部に顆粒体を充填した1例である。

使用した HAP の種類別では、緻密体を用いたもの5例、多孔体15例、顆粒体11例である。緻密体の応用例は、歯槽骨吸収予防のために抜歯窩に円錐台状のHAPを充填した3例と顎堤挙上にて下顎前歯部骨間に挿入した1例、下顎骨下縁に添加し顎形態修正を行った1例である。多孔体はほとんどが嚢胞様病変の摘出に充填したものであり、その他には顎堤挙上、上顎洞穿孔部骨欠損への補填、下顎および顔面の形態修正に用いた各1例づつがある。顆粒体は10例が骨膜下への充填による顎堤挙上例で、上顎前歯部の歯槽骨欠損部に添加したもの1例の計11例である。

B 臨床経過および合併症

一次的な創閉鎖が良好なものは31例中28例で、その術後経過は通常の手術後とあまり変わるところはなかった。すなわち、発赤、腫脹、疼痛などは術後間もなく出現したが、翌日には疼痛の軽減がありすべての症

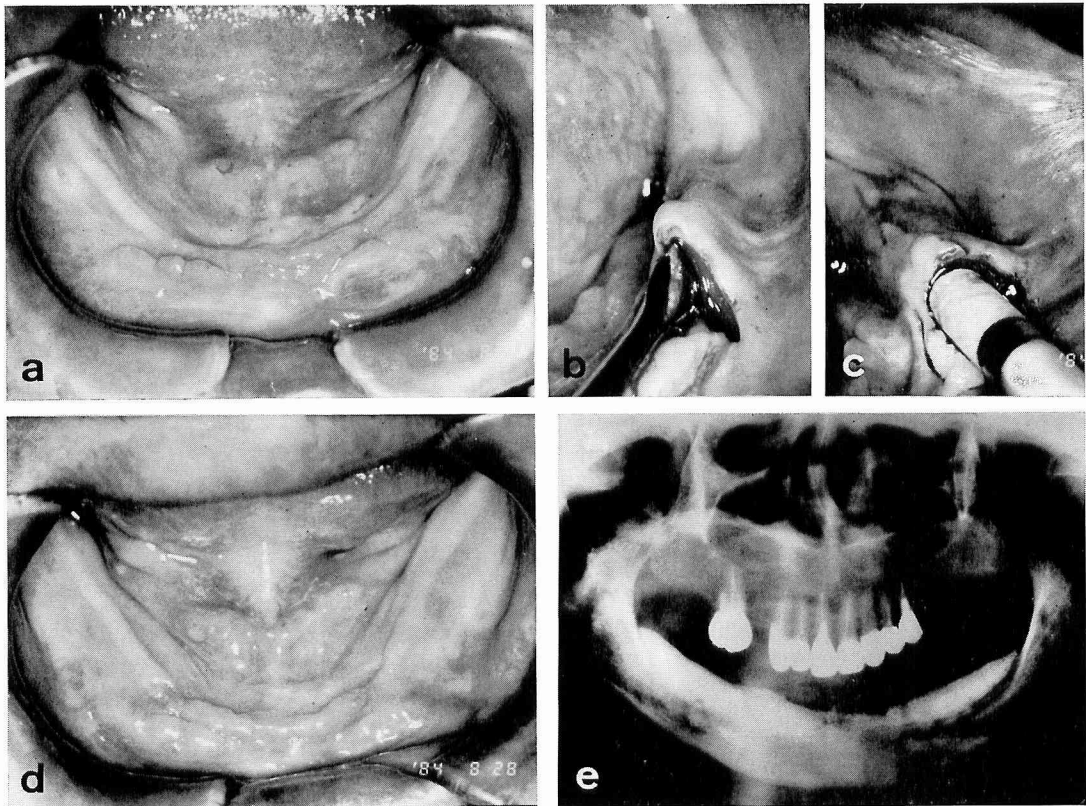


図2 a: 症例 No. 17 の術前口腔内所見。顎堤吸収が著明で不適義歯による義歯性線維腫がみられる。b: 術中所見。骨膜下のトンネルを形成しているところ。c: シリンジにより顆粒体を注入しているところ。d: 術後3週間の口腔内所見。顎堤形成がなされこの時点ではほぼ骨様硬を呈している。e: 術後1カ月のX線写真。顆粒体による挙上が明らかである。

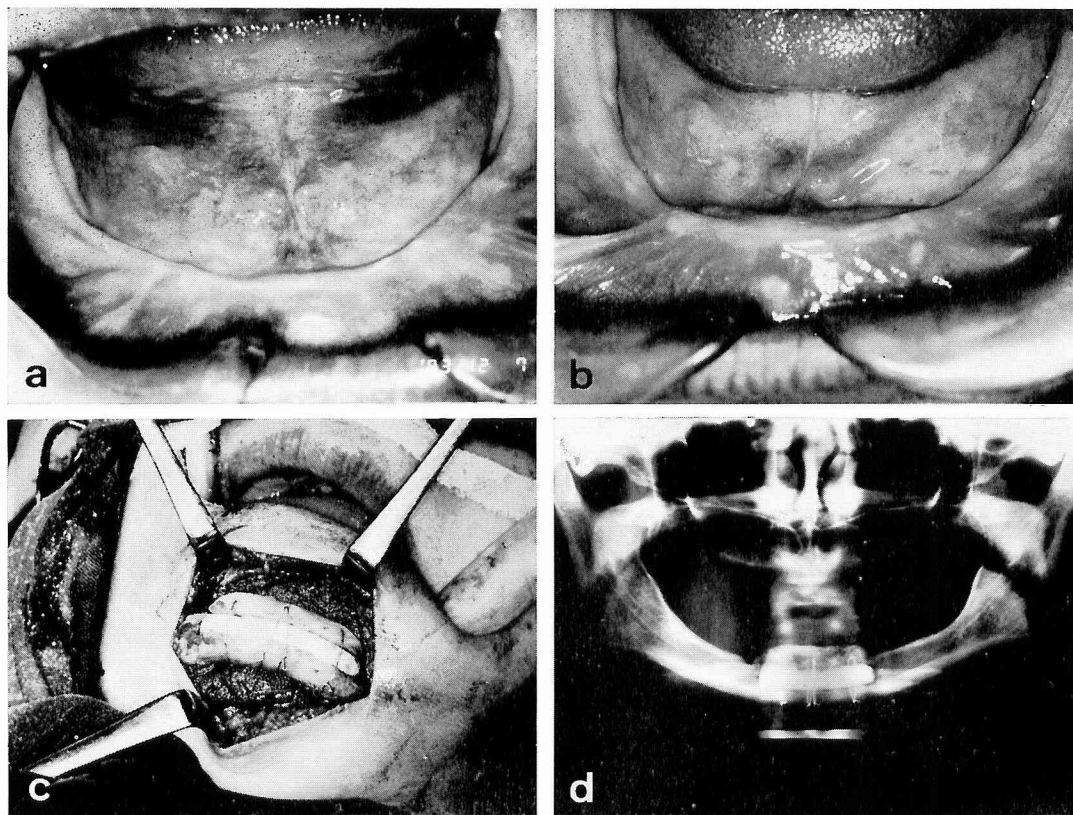


図3 a: 症例 No. 2 の術前口腔内所見。顎堤の吸収が著しく平坦である。 b: 術後1年7カ月の口腔内所見。改善された下顎前歯部の顎堤形態はよく保たれている。 c: 術中所見。下顎前歯部骨間に挿入された HAP (サンドウィッチ方式)。 d: 術後1年7カ月のX線像。

例で自制できる程度となり、腫脹は数日～1週間程度で消失した。抜糸は通常1週間目に行った。

創閉鎖不全を来した3例のうち、歯根肉芽腫摘出腔に多孔体を充填した1例(症例5)では深部の HAP まで汚染が広がっており抜糸時に HAP を摘出した。顎堤挙上の1例(症例10)では注入した顆粒状 HAP のほとんどが流出してしまい挙上が良好になされなかった。また歯槽骨欠損部に顆粒状 HAP を充填したものの(症例16)では創は二次的に治癒し HAP の喪失もわずかで大事に至らなかった。

骨腔内に充填されたものでは1～2週間後には HAP は不動となり、X線学的にも移動などの認められるものはなかった。顎堤形成などで骨膜下に注入された顆粒状 HAP は、2～3週間で不動となりそれ以後は骨様硬となり正常の顎堤と変わらない状態を呈した。X線学的には HAP は充填部分に留まり、顎骨の側方

への移動などは認められないものの、HAP の圧縮により挙上部分の高さが低下するものが多かった。この低下は術直後の1～2割程度であり、骨様硬になってからは高さの減少はみられていない。

一次的に創が閉鎖し、その後に哆開したものは7例にみられた。うち4例では重篤な感染症状を呈さず、一部の露出した HAP を除去することにより自然に閉鎖し以後は順調に経過した。他の3例のうち1例(症例8)は歯根嚢胞摘出後骨腔内に多孔体を充填したものであるが、患歯の歯肉溝より感染したもので HAP を摘出した。また1例(症例3)は下顎上行枝部に多孔体ブロックを添加した症例で、口腔内との交通を生じ、口内の哆開部が閉鎖した2カ月後に顎下部に瘻孔を形成したが、洗浄と抗生剤の投与で瘻孔は閉鎖した。顎堤吸収予防のため1|1の抜歯窩に緻密体を充填したものの(症例19)では1本は自然排出されてしまった。

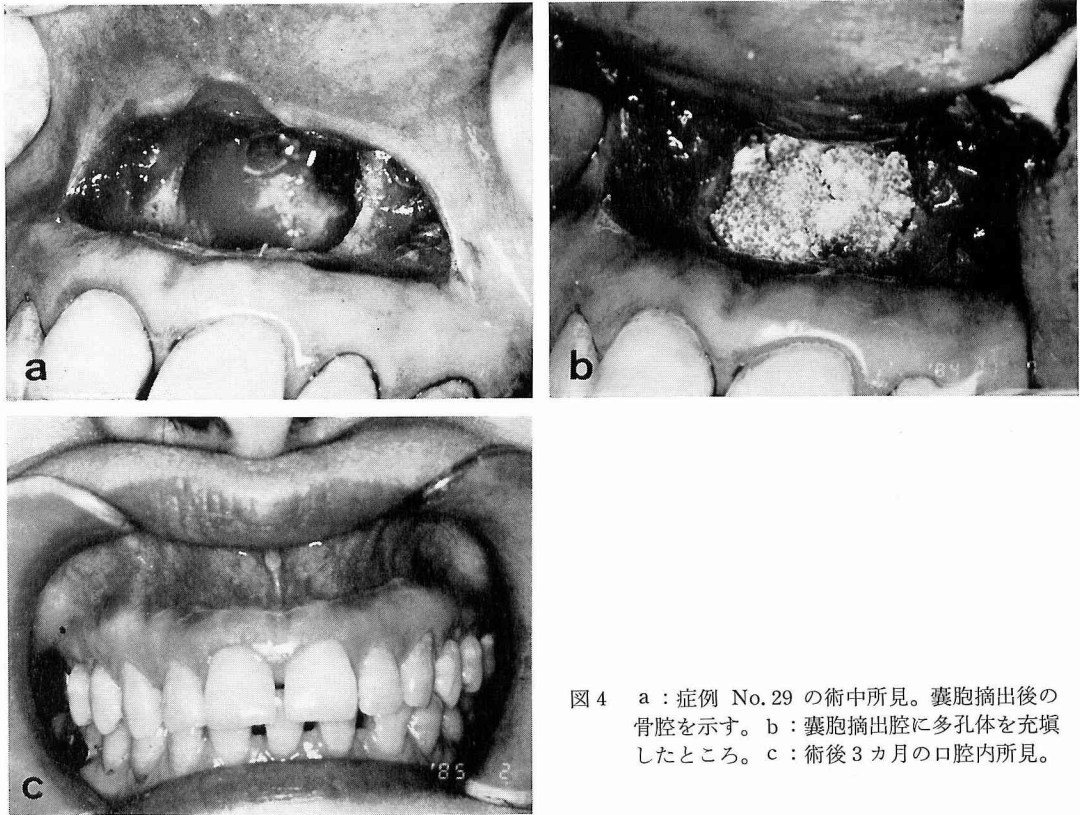


図4 a : 症例 No. 29 の術中所見。嚢胞摘出後の骨腔を示す。b : 嚢胞摘出腔に多孔体を充填したところ。c : 術後3カ月の口腔内所見。

その他の合併症として口底部の腫脹が下顎の顎堤挙上症例でみられた(症例13, 14, 27)。これは手術時所見およびX線写真より判断し、下顎骨舌側に HAP が多く注入された症例に強くみられている。いずれの症例でも時間とともに腫脹は自然と消失している。また、術後知覚麻痺などの神経症状を呈したものが6例あり、うち4例は顆粒体により下顎顎堤挙上を行った症例である。これらの4例(症例14, 17, 25, 30)はいずれも顎骨の吸収が著しく、オトガイ孔が骨縁上または上縁付近に開口していた症例であった。他の2例(症例20, 29)は、上顎、下顎の大きな骨嚢胞摘出後に充填したものであるが、骨腔内に神経の露出がみられたものである。6症例ともに1~2カ月で自然に神経症状は消失したが、嚢胞摘出症例ではやや長期間継続した。

経過観察中に HAP の全身的な影響と思われる所見はまったく認められず、また術後血液学的検査を行い得た数症例すべてにおいて Ca, P 値の上昇などの異常はまったく認められなかった。

C 自覚的および他覚的改善

自覚的改善については、顎堤挙上例や歯槽骨、下顎骨の形態修正に用いた症例において術前、術後の差が明確ですべてで改善ないしきわめて改善と判定された。その他の症例では、歯牙の動揺や打診痛などの症状の改善ないしは消失や腫脹、瘻孔の消失などの変化により改善ないしはきわめて改善と判定されたものが多かった。しかし、歯根嚢胞摘出腔に HAP を充填し口蓋に長期間嚢孔が存在し HAP を摘出後に口蓋に陥凹をきたしたものは悪化と判定され、他に3例変化なしと判定されたものがあつた。

他覚的改善については、HAP を摘出した2例と顎堤挙上で HAP の大量流出がみられた1例の計3例が変化なしとされたが、その他はすべて改善ないしはきわめて改善と判定された。特に下顎挙上例においては改善度が明らかで12例中6例が改善、5例がきわめて改善と判定された。

D 総合評価

きわめて有用13例、有用14例、なんともいえない2

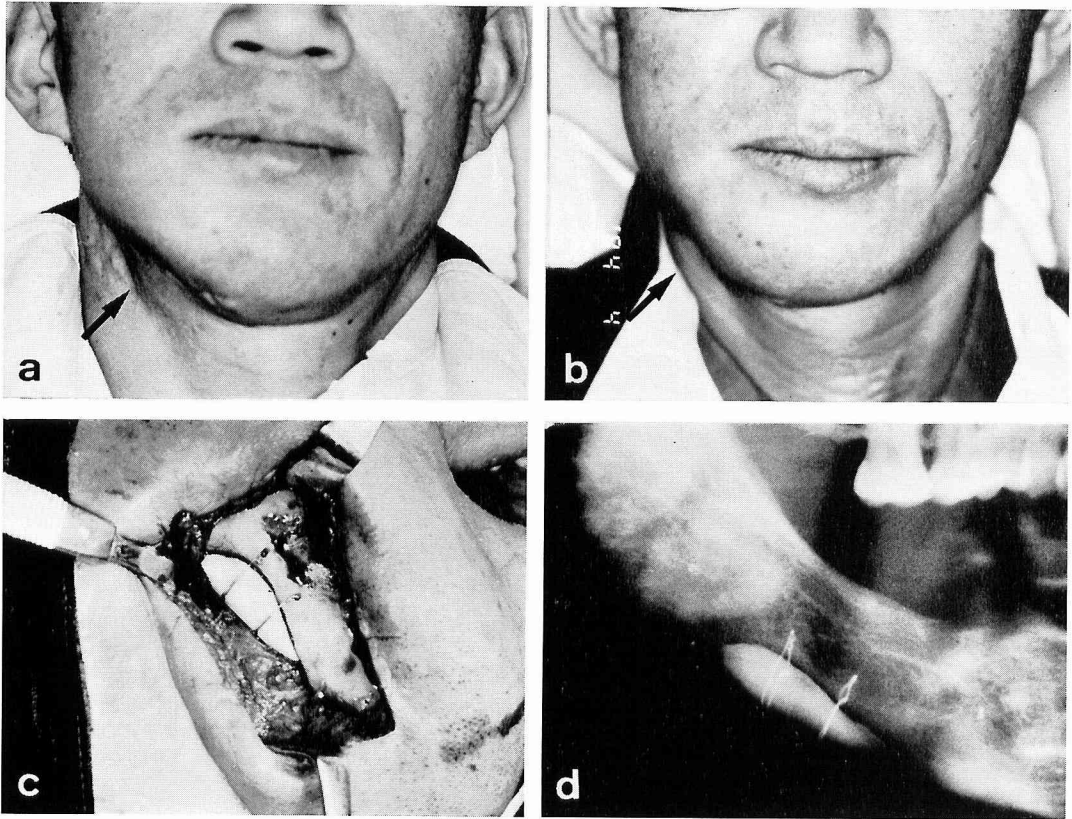


図5 a: 症例 No. 1 の術前顔貌所見。右下顎部下縁の変形が著しい(矢印)。b: 術後2カ月の顔貌所見。修正された変形を示す(矢印)。c: 術中所見。下顎骨下縁に添加された HAP 緻密体を示す。d: 術後1年のX線所見。

表4 症例別有用度

	極めて有用	有用	なんともいえない	有用でない	計
顎堤吸収	6	5	1		12例
嚢胞病変	4	6		2	12例
抜歯窩充填		2	1		3例
下顎形態修正	1	1			2例
歯槽骨欠損	1				1例
上顎洞穿孔	1				1例
計	13例	14例	2例	2例	31例

例, 有用でない2例と31例中27例において有用あるいはきわめて有用と評価された。なんともいえないと評価されたものは, 顎堤挙上で大量の HAP の流出をみた1例, 抜歯窩に円錐台状 HAP を充填し1本が排出されてしまった1例で, 感染によって HAP を摘出せ

ざるを得なかった2例は有用でないと評価された。きわめて有用と評価された13例中約半数の7例は顎堤挙上症例である。

IV 考 察

A HAP について

Apatite は一般に $M_{10}(ZO_4)_6X_2$ の化学式を有するものの総称で, 本研究に用いられたものは $M=Ca$, $Z=P$, $X=OH$ で $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ なる化学式で表されるリン酸カルシウム塩であり, 骨および歯牙の mineral 成分はほとんどこれである, 1971年, 青木¹⁾が生体硬組織の主 mineral 成分である hydroxyapatite に着目し, はじめて合成 HAP の焼結体を製作して以来, 材料の改良とともに生体組織との親和性などについての検討がなされてきている²⁾⁻¹⁰⁾¹⁶⁾⁻²³⁾。

HAP の物性を生体の骨, 歯牙などと比較すると,

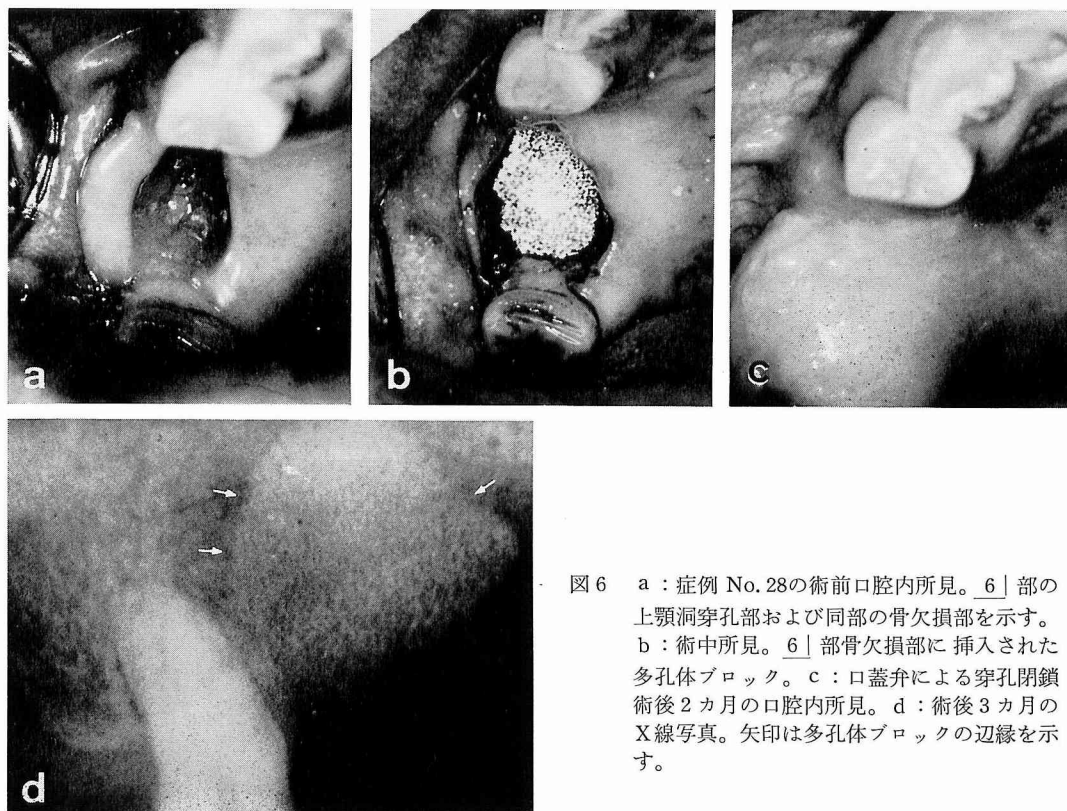


図6 a : 症例 No. 28の術前口腔内所見。6 | 部の上顎洞穿孔部および同部の骨欠損部を示す。b : 術中所見。6 | 部骨欠損部に挿入された多孔体ブロック。c : 口蓋弁による穿孔閉鎖術後2カ月の口腔内所見。d : 術後3カ月のX線写真。矢印は多孔体ブロックの辺縁を示す。

緻密体では圧縮強度 $5,000\sim 9,000\text{kg/cm}^2$ 、曲げ強度 $2,000\text{kg/cm}^2$ にも達し、生体の緻密骨の圧縮強度 $1,400\text{kg/cm}^2$ および曲げ強度 700kg/cm^2 と比べ優れた強度を有する²⁴⁾。しかしながら、ceramicsは一般的特性として動的あるいは衝撃強度は劣ることが知られており、HAPも硬いがもろいという性質を有している²⁴⁾。

HAPの特性で最も注目すべき点は、今までの生体材料にみられなかった組織親和性の良さと、骨組織と強固に結合する点である。著者らの動物実験の結果⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾やその他の報告²⁾³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²⁰⁾²⁵⁾³⁸⁾にみられるようにHAPは生体内で骨組織と直接接し生体の拒絶反応の1つと解されている線維性被膜などを形成することはない。また、長期の埋入実験では周囲骨組織は正常remodelingを生じ埋入前の本来の形態に復し³⁹⁾、Hench⁴⁰⁾がbioglassと生体組織の界面について報告している親和性の良好な生体材料と骨組織の関係に合致するものであり、HAPの組織親和性の良さを示すものと理解される。もともとHAPは生体硬組織の

主成分であることからその親和性の良さについては容易に理解される。

今回、著者は3種の材型のHAP、すなわち緻密体と多孔体と顆粒体とを用いた。緻密体はきわめて硬く強度的には他の形態のものに比べて優れており生体緻密骨よりも大きな機械的強度を有している。多孔体では強度的に劣るものの気孔内に周囲組織が速やかに侵入し、気孔内に骨形成がなされることが確認されており⁴⁾⁷⁾²²⁾²³⁾⁴¹⁾⁴³⁾、骨充填材としてはきわめて有利な材型であると思われる。また、顆粒体は複雑な形態の部位に容易に充填可能であり、顆粒体どうしの間隙に周囲組織が侵入し一体化してしまうこと⁵⁾⁴¹⁾⁴⁴⁾⁴⁶⁾は臨床応用上有利な特徴である。

B 臨床経過について

著者がHAPを臨床応用しようと考えた根拠は著者の実験⁶⁾¹⁰⁾を含め多くの動物実験によりその優れた生体親和性が実証され、しかも生体内で安定で強固に骨組織と結合すること、生体硬組織の主mineralと同一成分であり人工骨材料としては理想に近い成分で

あること、各種安全性試験で毒性あるいは変異原性のないことが確かめられたこと¹²⁾、一般に ceramics は簡単に形態付与や加工を施しにくい HAP は術中容易に修正、加工が行えること、種々の材型のものが得られ臨床の場でそれぞれの症例に適した材型を選択できることなどによる。

今回の臨床応用では、10例に顆粒体を用いて顎堤吸収症に顎堤挙上術を施行した。いずれも下顎であるが、注入には 10~15mm の切開を要するのみで、手術はきわめて簡便で安全であり全顎に注入する場合でも 30 分程度で終了した。顆粒体により挙上された顎堤は通常 3 週間程度で不動となり骨様硬を呈し、一旦骨様硬になった顎堤はその形態を変えることがない。挙上部分は術直後に比べてわずかに低下を示す症例が多かったが、これは今回術直後より仮義歯によって咀嚼機能を回復させたための咬合圧によると考えられ、X線写真上では HAP が密に圧縮された結果であることが示された。新たに義歯を装着後 3 ヶ月~約 1 年の経過観察では、顎堤の変形、粘膜の哆開、HAP の移動、排出などの異常はなく、義歯使用の機能状態下でも形成された顎堤が十分に機能していることが立証された。術後の新義歯は以前の義歯に比べて安定性が増し、咀嚼、発音機能も改善されており、本法の有用性が示されている。従来は自家骨の移植による顎堤形成や、口腔前庭を低下させる相対的な顎堤形成が主になされてきたが、顎堤の再吸収などの問題が多かった⁴⁷⁾⁴⁸⁾。これらの方法に比して本法は簡便であり現在までの最長約 1 年の経過観察では再吸収もみられず良好な経過を示しているが、さらに長期の観察が必要である。

顆粒状 HAP を用いた顎堤挙上術における合併症として、歯肉の閉鎖不全により HAP が大量に排出したものの 1 例 (症例 10)、オトガイあるいは下唇の知覚異常を生じたものの 4 例 (症例 14, 17, 25, 30)、術後の口腔底の著しい腫脹をきたしたものの 3 例 (症例 13, 14, 27)、広範な皮下出血を来したものの 1 例 (症例 25) が主なものである。閉鎖不全の症例は放射線治療後の歯肉の線維化が主な原因であると考えられる。知覚異常のみられた 4 例はすべてオトガイ孔が下顎骨上縁付近に位置したものであり、そのために神経症状を来したものである。いずれも 4~6 週間自然に消失し大事に至っていないが、HAP の圧迫によるものか手術時の侵襲によるかは明確でない。術後の口底の腫脹は多少にかかわらず全例にみられたが、特に強かった症例は下顎骨の巾が狭少で鋭角的な下顎骨上縁を呈し、注入し

た HAP が舌側に入り込みやすい形態であったことと、手術時の舌側の過剰な剝離が原因と考えられる。腫脹の消退は他症例に比べて遅れたものの特に残症を残すことなく治癒しており、柳沢ら⁴⁹⁾の報告にみられるように術前の十分な顎骨診査と注意深い手術操作により予防することが可能であると考えられる。広範な皮下出血を来した症例は、放射線療法あるいは抗癌剤療法の結果何らかの血液凝固系の異常を来していたものであろうと考えている。いずれの症例でも HAP 自体の副作用と考えられる障害はみられていない。

顆粒状 HAP による顎堤挙上術は文献的にもいくつか報告されており⁴⁹⁾⁻⁵⁶⁾、その有用性について述べられている。しかし自験例の結果から、わずかではあるが挙上部分の低下がみられること、注入口付近では HAP が塊となり突起が形成される傾向があること、また、特に巾の狭い顎骨上では十分な挙上が困難であるなどの問題も残っている。

顎骨の嚢胞様病変摘出腔内に HAP 多孔体を充填した症例は 12 例で、歯根嚢胞 7 例 (症例 4, 7, 8, 11, 18, 24, 31)、下顎骨嚢胞 3 例 (症例 15, 20, 21)、鼻口蓋管嚢胞と思われるもの 1 例 (症例 29)、6^上の歯根肉芽腫摘出腔および抜歯窩に充填したものの 1 例 (症例 5) である。すべての症例に多孔体を粉碎し充填したが、顆粒体の使用も可能と思われる。これらの嚢胞様病変の摘出後は、骨腔の小さなものでは自然に骨が再成することを期待できるが、欠損部が大きくなればなるほど完全な骨性治癒までには長期間を要し、しかも時に顎あるいは顎堤の変形を残すことがある。動物実験において多孔体の気孔内に早期から周囲組織の侵入がみられており⁵¹⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾、HAP と周囲組織の一体化により早期に骨性治癒に似た状態が得られるものと考えられる。著者の経験した症例においては、X線写真による観察では撮影条件が異なるため多孔体内部での骨形成過程については明らかにし得なかった。しかし、HAP と周囲骨との間隙あるいは HAP 塊どうしの間隙の消失傾向はかなり早期よりみられ、術後 1 ヶ月で間隙の消失が明らかに認められたものもある。HAP が骨に置換することはほとんど期待できないとしても、HAP と侵入組織の混合体が骨組織と同じ役割をすることで臨床的には後続の補綴処置などを早められ、また顎骨、顎堤の変形なども最少限にとどめることが可能である。

嚢胞様病変摘出後の充填例 12 例の中、2 例 (症例 5, 8) では HAP の摘出を余儀なくされた。2 例ともに口腔との不十分な遮断が原因で術直後よりの慢性的な

汚染により感染したものであるが重篤な炎症症状を示すことはなかった。これらの症例では容易に HAP を摘出することが可能であり、摘出後特に異常な経過を示すことなく創は治癒している。生体材料のもつべき条件の1つとして、万一合併症などを生じた場合に容易に摘出可能であり、しかも何ら重篤な状態を後遺しないことは重要なことであり、この点に関して HAP は何ら問題のないものと考えられる。

これら HAP を全摘出した2例と異なり、一旦創が閉鎖し順調な経過を経た後約2カ月後に創部の哆開により HAP が一部露出した症例(症例21, 31)がある。通常、他の人工材料では哆開部より感染が材料に沿って波及していき、特に金属プレートなどでは重篤な結果をまねくことは臨床上しばしば経験される。本例では感染は哆開部周辺のごく限られた範囲でみられるのみで、しかも内部への侵入もみられていない。露出し汚染した一部の HAP を除去し部分的に掻爬したところ速やかに閉鎖がみられ以後同様の異常はまったくみられていない。これは多孔体の気孔内あるいは顆粒体間の空隙に侵入した軟組織および脈管により感染に対して抵抗が得られたためであるとともに、HAP に沿って感染が内部に波及することがなかったことは HAP と生体組織が良好な親和性を有する結果であると推察される。

顎堤の吸収予防を目的として HAP を抜歯窩に埋入する試みは欧米ではすでに臨床応用がなされており^{25) 57-59)}、今回著者も3例(症例6, 9, 19)に試みた。歯牙あるいは歯根が残存している部分では歯槽骨の吸収が生じないことは臨床によく知られており、意図的に歯根のみを残し補綴処置をすることもある。今回3例に埋入された6本の HAP の中1本は自然排出され(症例19)、再度埋入を試みるも最終的に埋入をあきらめざるを得なかった。排出の原因は、おもに HAP と周囲骨との十分な接触が得られなかったことであるが、円錐台状 HAP の側壁の過度のテーパーにも起因すると考えられる。この1本を除く5本の HAP は埋入部に留まり、充填部の抜歯創も通常の抜歯窩の治癒状態と変わるところがなかった。また、排出された1本の抜歯創も挿入をあきらめて以後、正常の治癒状態を示している。X線写真にて5本の HAP はまったく排出、移動の様子は認められず、骨と HAP との間隙が時間を経るに従って消失していくのが観察されている。本来の目的である歯槽骨の吸収予防、特に水平的な吸収に関しては長期の観察が必要であり、また症例

数も少なく明確に結論を下すことは困難である。現在までの最長1年間の観察では埋入部分の顎堤は他の部分に比べその巾が保たれている。米国で市販されている歯槽骨吸収予防のための HAP は、抜歯窩の形状に類似した形態のものがかなりの種類用意されておりその中から歯根の形状に最も似かよったものを選択し使用するようになっている。一方、著者の考案によるものは専用バーにより抜歯窩を一層削除し、バーの形状、サイズに一致する HAP を挿入する方式である。この方式では3~4種のサイズのを準備すればよく、簡便である上、抜歯後時間が経過し抜歯窩の存在しない症例にも使用することができる。通常、抜歯を要する歯牙は病的状態にあり周囲骨にも何らかの反応を生じているものであり骨削除による新鮮骨面の露出は HAP と骨との結合に有利となる。現在4種の形状のものを用意しているが、排出などの問題もありそのデザインなどに関して再考を要する。

今回の臨床研究においては、その他の応用方法として、下顎骨の形態修正に HAP を用いたもの2例(症例1, 3)(図5)、外傷による上顎前歯部の歯槽骨欠損部に添加したもの1例(症例16)、上顎洞穿孔部の骨欠損部に充填しその上を口蓋弁にて被ったもの1例(症例28)(図6)がある。いずれも従来は自家骨の移植が多用されたものであるが、今回は HAP を自家骨の代用として用いたものである。下顎形態修正に多孔体を用いた1例(症例3)では、術後4カ月で顎下部に膿瘍形成、瘻孔形成をみた。臨床的には HAP は可動性を認めず、瘻孔先端部は HAP 充填部ではなく、近傍に架橋的に移植した自家骨に達していた。X線写真でも移植自家骨の吸収所見がみられるのに HAP 添加部の下顎骨には異常所見を呈していない。以上のことから感染源は HAP ではなく移植自家骨であると考えられる。本症の場合、膿瘍形成に先立ってみられた口腔側の歯肉哆開が感染の原因と考えられ、この様に術後一旦口腔と交通が生じた場合には移植自家骨は摘出せざるを得ないことの方が多い。これに反して、HAP の場合には自家骨などの生体由来材料と異なり有機質成分をまったく含んでいないこと、HAP が良好な親和性を有すること、気孔内に侵入した周囲組織の作用により多孔体充填部では感染を生じて重篤な結果を招来することがないと考えられる。その他の3例では充填あるいは添加した HAP は臨床的にも X線的にも排出、移動などの異常はまったく示されず、HAP と周囲骨との境界は不鮮明となり連続性を示す

ようになってきている。また、周囲骨組織は正常骨組織のX線像を呈しHAPの影響と思われる所見はまったく認められない。HAPを被り粘膜あるいは皮膚は全経過観察中異常所見は認められずそれぞれの手術目的を達している。

C 総合評価について

今回の31症例における総合的な有用性については、きわめて有用13例、有用14例、なんともいえない2例、有用でない2例との結果を得ている。この結果から、HAPを顎口腔領域で人工骨材料として用いることの有用性はきわめて高く、従来自家骨などを用いていたのと比べても決して劣るものでないといえる。むしろ手術手技の面では二次的外科侵襲がなく、簡便な術式で行え、また顎口腔領域では常に留意しなくてはならない口腔との交通の結果生じる汚染に対しても抵抗性があると考えられ、他材に比べて利点も多い。生体用材料として現在多用されてきているアルミナセラミックスと比較した場合にも、強度的には劣るもののその優れた生体親和性と術中の整形加工がきわめて容易であることなどにより決して遜色のない材料であるといえる。

今回の研究で用いた3種の材型のうち、緻密体は十分な強度を有し比較的広範囲の骨欠損部への補填、特に架橋的な場合に人工骨として用いることが可能であると考えられる。また著者は経験していないが人工歯根としての応用も良い適応と思われる。しかしながら、かなりの硬度であるため口腔粘膜のような薄い組織の直下に用いることは粘膜の開裂などの危険があり豊富な軟組織の存在する部位に用いるべきである。多孔体は強度的には劣るものの気孔内に周囲組織が侵入するため骨充填材としては良い材型である。強度の問題があるため限られた範囲、あるいは荷重負担のほとんどない部位に限り用いられるべきであり、嚢胞などの摘出腔への充填は好症例であるといえる。顆粒体は複雑な形態の部位に容易に充填可能であり、また、顆粒間の微小な滑りが外力を吸収するといわれており、骨膜下注入による顎堤形成などは顆粒体を用いる好症例である。顆粒間の隙間に周囲組織が侵入し一体化するので多孔体と同様に骨充填材としての応用も可能である。

しかしながら、HAPの強度の問題は今後さらに検討されるべき問題であり、複合材料とすることや、コーティングなどに応用することを含めて材料の改良も成されるべきである。また、生体内で周囲組織と混合

体となった多孔体、あるいは顆粒体がどの程度の強度を有するものであるか、実際に degradation がどの程度生ずるものであるか、また生理食塩水中ではHAPの劣化が生じているとの報告⁶⁾もあり体液中での材料の劣化が生ずるものかどうかなど解明されるべき点も多い。今後、基礎的、臨床的研究を通じてHAPの口腔外科領域への応用法を確立したいと考える。

V 結 語

HAPを31例の口腔外科的疾患に応用し、以下のごと結論が得られた。

1 顆粒体による顎堤形成例では、手術手技が簡便であり治療効果も大きい。

2 嚢胞摘出腔などへのHAP多孔体の充填はHAPの移動、排出はみられず創治癒も順調である。X線写真でも骨組織との連続性が確認されており、骨性治癒に似た状態が早期に得られるため後続の補綴処置などに有利である。

3 HAP緻密体は生体骨組織以上の硬度を有し咬合圧などの荷重負担域への利用も可能と考えられる。また、抜歯窩への応用では顎堤吸収を予防していると思われるがさらに症例数を増やし長期に渡る経過観察が必要である。

4 術後HAPを摘出した2例では、術直後より慢性的に口腔と交通が生じ感染を来したものである。摘出後、創治癒は正常で重篤な病的後遺症はみられず、必要により再充填も可能である。臨床上では術後口腔との交通を完全に遮断することが大切である。

5 多孔体の気孔内あるいは顆粒体の隙間に周囲組織が侵入した後は感染に対し抵抗性を有していることが示唆された。これはHAPが完全に無機質のみより成ることおよびその良好な生体親和性によるものと考えられる。

6 31例の臨床応用の結果、きわめて有用13例、有用14例、なんともいえない2例、有用でない2例とその有用性が確認された。

7 以上の結果よりHAPの顎口腔領域での人工骨材料としての応用は有望であるといえる。しかし現在は未だ限られた範囲の応用のみであり、材料の改良、材料に関する基礎的研究が進めばさらに広範囲の応用が期待できる。

稿を終るにあたり懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師小谷 朗教授、脳神経外科学教室杉田虔一郎教授ならびに第2解剖学教室清水義房教授に感謝

の意を表します。また、御指導、御助言をいただきました東京医科歯科大学医用器材研究所青木秀希助教授に感謝するとともに、材料の提供ならびに御指導、御助言下さいました三菱鉱業セメント中央研究所の尾野幹也、竹内啓泰両氏に深謝いたします。さらに本研究に終始御協力いただきました当教室の皆様にご心より感

謝の意を表します。

本研究の一部は、第35回日本口腔科学会総会(1981年6月、東京)、第29回日本口腔外科学会総会(1984年9月、札幌)、第39回日本口腔科学会総会(1985年5月、仙台)において口頭発表した。

文 献

- 1) 青木秀希：効果的なインプラント材としての合成アパタイト。口病誌，40：277，1971
- 2) 青木秀希，加藤一男，小木曾誠，田端恒雄：新しい歯科インプラント材料としてのアパタイト焼結体。歯界展望，49：567-575，1977
- 3) 青木秀希，加藤一男，小木曾誠，田端恒雄：アパタイトの歯科材料への応用に関する研究—第二報—人工歯根への利用。歯理工誌，18：86-89，1977
- 4) 大西正俊，山崎安晴，仲井義信，小木曾誠：人工骨としての多孔質アパタイト。歯科ジャーナル，17：623-633，1981
- 5) 小木曾誠：アパタイト・セラミックスとデンタル・インプラントについて。The Quintessence，4：61-79，1985
- 6) 倉科憲治，小谷 朗，田中 寿，都田芳弘，尾野幹也：Ceramics 材料の臨床応用に関する研究 第一報：Dense calcium hydroxyapatite ceramics に対する骨の反応。信州医誌，30：161-173，1982
- 7) 倉科憲治，小谷 朗，尾野幹也：Ceramics 材料の臨床応用に関する研究 第二報：Porous calcium hydroxyapatite ceramics に対する骨の反応。信州医誌，30：174-181，1982
- 8) Ammar, A., Kurashina, K., Kobayashi, S., Kotani, A., Shimizu, Y. and Sugita, K. : Tissue compatibility of ceramics as compared with other intracranial implant materials-An *in vivo* study. Orthopaedic Ceramic Implants, 2: 22-26, 1982
- 9) 倉科憲治：Ceramic 材料の臨床応用に関する研究 第三報：Calcium hydroxyapatite dental implant に対する周囲組織の反応について。信州医誌，32：410-419，1984
- 10) Kurashina, K., de Lange, G.L., de Putter, C. and de Groot, K. : Reaction of surrounding gingiva to permucosal implants of dense hydroxyapatite in dogs. Biomaterials, 5: 215-210, 1984
- 11) 尾野幹也：リン酸カルシウム系バイオセラミックス。上野 力，梶原鳴雪，村上謙吉(編)，無機高分子—ハイブリッドポリマーの応用，第一版，pp.299-315，株式会社シーエムシー，東京，1985
- 12) 柳沢定勝，吉峰一夫，高田尚美，小澤俊文，柳沢いずみ，若松佳子，西連寺永康，佐藤三樹雄，竹内啓泰，尾野幹也：合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法 1 基礎的背景(上)。日本歯科評論，502：99-109，1984
- 13) 青木秀希，加藤一男，赤尾 勝：歯科用無機材料と組織培養。組織培養，6：42-46，1980
- 14) Ammar, A., Kobayashi, S., Sugita, K. and Shimizu, Y. : Tissue compatibility of ceramics as compared with other implant materials by means of tissue culture. Orthopaedic Ceramic Implants, 1: 25-30, 1981
- 15) Ammar, A. : Tissue compatibility of different intracranial implant materials: *In-vivo* and *in-vitro* studies. Acta Neurochi (Wien), 72: 45-59, 1984
- 16) 青木秀希，加藤一男：アパタイト焼結体とは。Dent Eng, 52: 32-35, 1980
- 17) 丹羽滋郎，高橋 忍，宗宮正典：骨置換材料としてのハイドロキシアパタイトの可能性について。ファイブセラミックス，2：25-32，1981
- 18) 高橋 忍，丹羽滋郎，澤井一彦，田賀井秀夫，尾野幹也，福田恭彬：人工移植骨材としての合成水酸アパタイト。医学のあゆみ，116：156-157，1981
- 19) 小木曾誠：Apatite 焼結体埋入による顎骨組織の経時的推移変化。口病誌，45：170-221，1978
- 20) 小木曾誠，石田光輔，田端恒雄：ハイドロキシアパタイト・セラミックス インプラントの基礎と臨床。セ

ラミックインプラントの実際, pp.47-62, クインテッセンス出版株式会社, 東京, 1983

- 21) 渋谷一行, 黒沢 尚, 増島 篤, 佐藤 茂, 福田恭彬, 竹内啓泰: 合成ハイドロキシアパタイトに対する骨の反応. *Orthopaedic Ceramic Implants*, 2: 15-19, 1982
- 22) 山崎安晴: 人工骨としての多孔質アパタイト—顎骨補填実験一. *口病誌*, 51: 372-405, 1984
- 23) 山崎安晴, 大西正俊, 塩田重利, 小木曾誠, 一条 尚: 人工骨としての多孔質アパタイト—1, 顎骨埋入実験一. *口病誌*, 49: 251-278, 1982
- 24) 牧島亮男, 青木秀希: パイオセラミックス 第一版, pp.6-19, 23-28, 技報堂出版株式会社, 東京, 1984
- 25) Denissen, H.W. and de Groot, K.: Immediate dental root implants from synthetic dense calcium hydroxyapatite. *J Prosthet Dent*, 42: 551-556, 1979
- 26) Denissen, H.W. and de Groot, K.: Tissue response to dense apatite implants in rats. *J Biomed Mater Res*, 14: 713-721, 1980
- 27) Ogiso, M., Kaneda, H., Arasaki, J. and Tabata, T.: Epithelial attachment and bone formation on the surface of hydroxyapatite ceramics dental implants. *Biomaterials*, 1: 59-64, 1980
- 28) Klein, C.P.A.T., Driessen, A.A., de Groot, K. and van den Hoof, A.: Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue. *J Biomed Mater Res*, 17: 769-784, 1983
- 29) Denissen, H.W., Veldhuis, H.A. and Rejda, B.V.: Dense apatite ceramic (DAC) implant systems: A preliminary report. *J Prosthet Dent*, 49: 229-233, 1983
- 30) de Putter, C., de Groot, K. and Sillevs Smitt, P.A.E.: Transmucosal implants of dense hydroxyapatite. *J Prosthet Dent*, 49: 87-96, 1983
- 31) Niwa, S., Sawai, K., Takahashi, S., Tagai, H., Ono, M. and Fukuda, Y.: Experimental studies on the implantation of hydroxyapatite in the medullary canal of rabbits. *Proceeding of The 1st World Biomaterials Congress, Boden near Vienna, Austria, April 8-12, 1980*
- 32) Boyne, P., Rothstein, S.S., Gumaer, K.I. and Drobeck, H.P.: Long-term study of hydroxyapatite implants in canine alveolar bone. *J Oral Maxillofac Surg*, 42: 589-594, 1984
- 33) Kato, K., Aoki, H., Tabata, M. and Ogiso, M.: Biocompatibility of apatite ceramics in mandibles. *Biomater Med Devices Artif Organs*, 7: 291-297, 1979
- 34) Quinn, J.H. and Kent, J.N.: Alveolar ridge maintenance with solid nonporous hydroxyapatite root implants. *Oral Surg*, 58: 511-521, 1984
- 35) Gumaer, K.I., Salisbury, R.L., Sauerschell, R.J., Slighter, R.G. and Drobeck, H.P.: Evaluation of hydroxylapatite root implants in baboons. *J Oral Maxillofac Surg*, 43: 73-79, 1985
- 36) Jarcho, M.: Calcium phosphate ceramics as hard tissue. *Clin Orthop Related Research*, 157: 259-278, 1981
- 37) Han, T., Carranza, F.A. and Kenney, E.B.: Calcium phosphate ceramics in dentistry: A review of the literature. *J West Soc Periodont Periodont Abstr*, 32: 88-108, 1984
- 38) Tracy, B.M. and Boremus, R.H.: Direct electron microscopy studies of the bone-hydroxyapatite interface. *J Biomed Mater Res*, 18: 719-726, 1984
- 39) 倉科憲治, 矢島幹人, 野村 健, 峯村俊一, 小谷 朗, 竹内啓泰, 尾野幹也: Ceramic 材料の臨床応用に
関する研究 第6報: 2年間埋入例における Hydroxyapatite に対する家兎下顎骨の反応. *口科誌*, 35: 144-150, 1986
- 40) Hench, L.L.: *Bio Ceramics*. *Sci Ceram*, 9: 193-211, 1977
- 41) 小木曾誠, 塩田 真: 顎骨萎縮とアパタイト歯根との関係について. *歯科ジャーナル*, 20: 721-732, 1984
- 42) 高木幸人, 大山 治, 安藤良晴, 手島貞一: 合成ハイドロキシアパタイトの骨膜下 onlay graft に関する実験的研究. *日口外誌*, 31: 3078, 1985
- 43) 渋谷一行, 黒沢 尚, 増島 篤, 佐藤 繁, 福田恭彬, 竹内啓泰: 合成ハイドロキシアパタイトに対する骨の反応. *Orthopaedic Ceramic Implants*, 2: 15-19, 1982

- 44) 柳沢定勝, 吉峰一夫, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いずみ, 若松佳子, 西連寺永康, 佐藤三樹雄, 竹内啓泰, 尾野幹也: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法 1 基礎的背景(下). 日本歯科評論, 503: 83-94, 1984
- 45) 石川 烈, 林 成忠, 峯岸大造, 田中良彦: 歯周治療におけるハイドロキシアパタイトの応用について. *The Quintessence*, 4: 355-369, 1985
- 46) 鴨井久一: セラミック系骨移植材の展望(1)―とくにハイドロキシアパタイトを主成分とする骨移植材の歯周治療への応用について―. *The Quintessence*, 4: 569-577, 1985
- 47) Davis, W.H., Delo, R.I., Weiner, J.R. and Terry, B.: Transoral bone graft for atrophy of the mandible. *J Oral Surg*, 28: 760-765, 1970
- 48) Terry, B.C., Albright, J.E. and Baker, R.D.: Alveolar ridge augmentation in the edentulous maxilla with use of autogenous ribs. *J Oral Surg*, 32: 429-434, 1974
- 49) 柳沢定勝, 吉峰一夫, 高橋英司, 高田尚美, 小澤俊文, 柳沢いずみ, 宝諸博文, 関根俊夫, 青島 健, 五十嵐孝義, 斉藤 毅, 西連寺永康: 合成ヒドロキシアパタイトによる歯槽堤造成法 2 臨床応用(上). 日本歯科評論, 504: 69-79, 1984
- 50) 倉科憲治, 矢島幹人, 武田 進, 山崎 正, 峯村俊一, 小谷 朗, 竹内啓泰, 尾野幹也: Ceramic 材料の臨床応用に関する研究 第5報: 口腔外科領域での hydroxyapatite ceramics の使用経験. 日口外誌, 31: 2169-2178, 1985
- 51) Alling, C.C.: Hydroxyapatite augmentation of edentulous ridges. *J Prosthet Dent*, 52: 828-831, 1984
- 52) Barsan, R.E. and Kent, J. N.: Hydroxyapatite reconstruction of alveolar ridge deficiency with an open mucosal flap technique. *Oral Surg*, 59: 113-119, 1985
- 53) Larsen, H.D. and McDonald, G.T.: Surgical splint construction for hydroxyapatite augmentation of the inadequate mandibular residual ridge. *Quintessence Dent Technol*, 9: 177-180, 1985
- 54) Golec, T.S.: Clinical use of hydroxylapatite to augment the atrophic maxilla and mandible. *J Oral Implantol*, 11: 487-499, 1984
- 55) Larsen, H.D., Guerra, L.R. and Finger, I.M.: Hydroxylapatite: Prosthodontic clinical considerations. *Compend Contin Educ Dent*, 5: 786-790, 1984
- 56) Lew, D.: A method for augmenting the severely atrophic maxilla using hydroxylapatite. *J Oral Maxillofac Surg*, 43: 57-60, 1985
- 57) Quinn, J.H., Kent, J.N., Hunter, R.G. and Schaffer, C.M.: Preservation of the alveolar ridge with hydroxylapatite tooth root substitutes. *J Am Dent Assoc*, 110: 189-193, 1985
- 58) Denissen, H.W., Veldhuis, A.A.H., Makkes, P.Ch., van den Hooff, A. and de Groot, K.: Dense apatite implants in preventive prosthetic dentistry. *J Clin Prev Dent*, 2: 23-28, 1980
- 59) Veldhuis, H., Driessen, H. and de Groot, K.: A 5-year evaluation of apatite tooth roots as means to reduce residual ridge resorption. *Clin Prev Dent*, 6: 5-8, 1984
- 60) Driessen, A.A.: 私信.

(61. 8. 26 受稿)