

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

倉科 憲治¹⁾ 小谷 朗¹⁾ 田中 寿¹⁾
都田 芳弘¹⁾ 尾野 幹也²⁾

1) 信州大学医学部歯科口腔外科学教室
2) 三菱鉱業セメント中央研究所

Studies on the Clinical Use of Ceramic Materials I: Bone Reaction to Dense Calcium Hydroxyapatite Ceramics

Kenji KURASHINA¹⁾, Akira KOTANI¹⁾, Hisashi TANAKA¹⁾,
Yoshihiro TODA¹⁾, Mikiya ONO²⁾

1) Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine
2) Central Research Institute, Mitsubishi Mining and Cement Co. Ltd.

The present studies were performed in order to investigate bone reaction to dense calcium hydroxyapatite ceramics. We implanted dense hydroxyapatite ceramics into rabbit mandibles. Histologic changes were examined in non-decalcified specimens 1, 2, 3, 4, 8, 12, 16 and 24 weeks after implantation.

Histologic studies revealed no foreign body reaction, direct contact of newly formed bone with the ceramics, and no degradation of the ceramics.

It is concluded that dense calcium hydroxyapatite ceramics are extremely compatible with mandibular bone of rabbit. *Shinshu Med. J.*, 30: 161-173, 1982

(Received for publication September 16, 1981)

Key words: ceramics, hydroxyapatite, sintering, biomaterials

セラミックス, ハイドロキシアパタイト, 焼成, 生体材料

I 緒 言

今日生体材料の開発, 改良は著しく, 歯科口腔外科領域でも例外でない。しかしながら, 顎骨欠損などの補填には現在でも自家骨の移植あるいは金属プレートの使用が主体となっている。自家骨の移植では患者に与える負担が大きく, また金属プレートなどの使用では, 材料は決して生体に馴染むことなく異物としての生体反応を引き起こすものである。近年, 新しい生体材料として ceramics が注目されてきており, 各

領域で基礎的, 臨床的に研究されている¹⁾⁻³⁾。歯科口腔外科領域でもすでに人工歯根として ceramics が広く臨床応用されており³⁾, その優秀性は認められている。現在広く使用されている歯科 implant 材としては, alumina ceramics があるがこれを口腔外科領域で顎骨欠損等の補填に使用することは少ない。我々は新しく合成された ceramics であって骨や歯牙のミネラルの組成に類似した hydroxyapatite を臨床的に応用する目的で基礎実験を行ってきた。

Apatite は一般的に $M_{10}(ZO_4)_6X_2$ という化学式を

もつものの総称で、 $X=OH$ の場合 hydroxyapatite と呼ぶ。本研究に使用したものは $Ca_{10}(PO_4)_6OH_2$ なる化学式をもつカルシウムのリン酸塩であり、骨および歯牙のミネラルに類似していると考えられるものである。その合成は、カルシウム塩とリン酸塩を適当な条件下で反応させることにより成される。この反応を起こさせる方法は研究者により種々考案されているが、反応後に生ずる hydroxyapatite は微粒子であるので必要な強度、形態を与えるために加圧成形したのち一定の条件下に焼成する。こうして得られたものが hydroxyapatite の焼結体 (ceramics) である。

II 研究材料および研究方法

今回我々が使用した材料は、化学量論的に apatite の $Ca/P=1.67$ として計算し嵩密度96~99%の dense hydroxyapatite ceramics (以下 HAC と略す) である。実験には HAC を歯科用エンジンにて $5 \times 3 \times 3$ mm 程度の大きさに形成し用いた。

実験動物には、体重2.5~3.0kgのオス家兎を用い、24羽を第一群としてネンプタル 25mg/kg の静脈麻酔下にて下顎骨下縁を露出し、下顎角の前方約5mmにコノ字型欠損を形成して同部に HAC を埋入した。骨欠損形成は生食注水下に歯科用エンジンを用いて行った。また、第二群として24羽に下顎骨下縁を露出した上、骨面に鞍状型に HAC を添加した。HAC の骨への接触面は下顎骨に安定するように凹型の溝を形成して用いた。第一群、二群ともに0.3mm stainless-steel wire にて固定を施した (図-1)。埋入後、骨膜、筋層をデキソンにて縫合し絹糸で皮膚縫合した。

埋入後、1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 24週間経過の時点で殺し、周囲下顎骨とともに ceramics を摘出した。ただちに10%ホルマリンにて固定した。1週間以上固定後、定法通りにアルコールにて脱水し、清野⁴⁾の方法によりリゴラックに包埋し、下顎骨の長軸に対して直角の面で連続的に薄切片非脱灰研磨標本とした。標本は75~100 μ の厚さまで研磨した上で1%フクシンおよび1%メチレンブルーにて重染色し観察した。

III 結 果

A 骨欠損内埋入群

1 1週間後

埋入した HAC と母床である下顎骨の間隙には軟組織が充満している。その軟組織は肉芽組織で周囲および下顎管の軟組織と連続し、部分的に炎症細胞の浸潤

を思わせる細胞集団が認められる。下顎骨および ceramics 自体には何ら変化を認めていない (図-2)。

2 2週間後

Ceramics と下顎骨の間隙に入り込んでいる軟組織は線維化が著しく、線維束は間隙の長径に平行して走行し、周囲組織へと移行している。1週目に認められた炎症所見は認められず、線維化の程度には部位による差は認められない。一部の標本には、図-3に示されるごとく走行する線維中に幼若骨組織と思われる石灰化物がフクシンにて赤染されている。幼若新生骨は、通常の治癒過程に見られるものと同様で異常と思われる所見はない。部位的には、やや下顎骨側に多く、また一部下顎骨切断面に密着して幼若新生骨が形成されている部分も認められている。

3 3週間後

図-4に示されるごとく、間隙中に新生骨の増量が著しく前後左右のものどうしが互いに連続しあっている。この時点では、新生骨中に軟組織が島状あるいは索状に散在するごとくみられ、その軟組織中に小さな石灰化巣を認める。新生骨は、下顎骨とはほとんどの部分で密に接触しているが、それに比べて ceramics 側では軟組織の量が多く両者の接触は部分的に見られるにすぎない。新生骨の外側は ceramics の形状に従って走行を変え ceramics 表面に添うように骨形成が認められる。この部分では新生骨は連続性に乏しく、走行にも規則性がみられない。

この時点の新生骨は2週間目のものに比べて明らかに分化した段階であるが、下顎骨の骨組織と比べてみるとかなり幼若であり、母床骨と新生骨の間には明瞭な境界を認める。

4 4週間後

この時点では、新生骨の増量、分化ともに前段階に比べて著しく、ceramics 表面ではかなり広範囲に直接付着しており、両者の間に線維性の被膜等の形成はまったく認められない。部分的ではあるが ceramics と下顎骨の間を完全に新生骨が埋めており両者を結んでいるのが認められる (図-5)。この時点でも ceramics 自体には何ら変化を認めず吸収などの所見はない。母床下顎骨と新生骨の境界は部分的には移行的になっているものの両者の差は比較的明らかである。

5 8週~24週間後

8週以降、時間の経過に従い新生骨の増量、分化が進む。量的には、新生骨が完全に ceramics と下顎骨の間隙を埋めつくしてしまうとともに、ceramics

側面での骨添加が進む。図—6のごとく16週間後では ceramics の側面約半分の部位まで密着しており、骨内に ceramics が嵌入されているように見える。更に24週間後では ceramics のほぼ3/4周を取り囲んでおり、中には図—7に示すように完全に ceramics 全周を骨が取り囲み、骨内に ceramics が埋没してしまっているものも認められる。

新生骨の分化も時間の経過によって著しく変化しており、8週間後のものでは4週間後のものと大差ない標本が多いが、新生骨と母床下顎骨の境界でハーバース管が一部新生骨の方に伸びはじめていた所見も見られる。16週間後では、新生骨全体にハーバース管の形成を認め、新生骨と母床骨との境は認められなくなっている。新生骨は組織学的に正常の骨組織であって、いずれの段階でも ceramics 表面に直接密着しているのが認められる。また ceramics 自体の変化は認められない(図—8, 9)。

B 鞍状型添加群

1 1週間後

骨欠損内埋入例と同様の所見を呈し、ceramics と下顎骨の間には肉芽組織が認められるのみである。この時点では、ceramics、下顎骨ともに何ら変化を認めていない。

2 2週間後

図—10に示されるように ceramics が下顎骨に接する部分で下顎骨表面に吸収像を認める。Ceramics 自体の変化はなく、ceramics と骨との間隙には肉芽組織を認めるのみで骨欠損内埋入例にみられたような線維化はまだ見られず、また石灰化を思わせる所見も見られない。間隙を埋める軟組織の量も少ない。

3 3週間後

下顎骨の吸収が進んで範囲が広がっている。そのほかの所見は2週間後と同様である。

4 4週間後

骨表面の吸収部に近接する軟組織中に骨新生を思わせる像が認められる。新生骨は下顎骨の吸収部の軟組織中に生じ ceramics の表面に向かって延びているのが観察され、ceramics の角をとり囲むようにして ceramics の底面および側面に延びはじめていた。しかし骨新生は ceramics が骨に接していたと思われる部分に一部認められるのみであり ceramics とは軟組織により境されている。Ceramics と下顎骨の間隙のそのほかの部分では、前段階に比べて軟組織の量が増加し、また分化も進んだ段階でほとんどが線維

性組織である。骨欠損内埋入群の2~3週目に相当する所見である(図—11)。

5 8週~24週間後

8週間後の標本では、部分的に生じた骨新生が増量を認め、下顎骨側で特に著しい。新生骨は側方への広がりをみせており、ceramics と下顎骨の間隙では下顎骨の表面に沿って延びているのが認められる。ごく一部であるが、ceramics の表面に近接して島状の骨新生が認められる部分もある。12週間後の標本では、新生幼若骨組織が ceramics と下顎骨とを完全に連絡しているのが認められており、ceramics 表面に直接密着しているのがみられる。新生骨自体はまだ幼若で母床下顎骨とは明らかに判別される。24週間後では、ceramics と下顎骨の間隙は完全に新生骨にて埋め尽されており新生骨の分化もかなり進んだ状態である。この時期でも母床下顎骨に比較すると分化の程度は劣っているが、ハーバース管の形成が認められる。新生骨と ceramics とは直接付着しており、線維性の被膜などの組織の介在は認めない。骨欠損内埋入群での16週以前の状態と同様の所見である(図—12, 13)。

IV 考 案

医用材料としての ceramics が注目され始めたのはそれほど古いことではないが、今日各領域で急速に研究が進められている。特に歯科領域では、alumina ceramics が広く一般臨床に用いられ人工歯根として使用されている。しかしながら、顎口腔外科領域での代用骨としての応用は、形態修正が困難などの点であまりなされていない。

今回我々が実験に使用したのは、青木ら⁷⁾⁸⁾の合成した calcium hydroxyapatite の焼結体(ceramics)であるが、これは骨あるいは歯牙のミネラルに類似したリン酸カルシウム塩の ceramics である。この ceramics は、生体の硬組織の主成分が calcium hydroxyapatite であることを考慮すると従来の材料以上の生体親和性を期待できるものと考え、口腔外科領域で臨床応用することを目的として基礎実験を行った。その結果は前述した通りで我々の行った2方法、すなわち骨欠損内埋入群と骨皮質上鞍状型添加群のいずれにおいても ceramics と下顎骨の間に新生骨の形成を認め、ceramics を取り囲むように成長していくのが認められた。新生骨は組織学的に正常骨組織であり、ceramics との間に線維性被膜形成などの異物反応はみられず直接 ceramics 表面に付着して

いるのが観察されている。これは HAC がすぐれた生体親和性を有することを示すものと考えられる。

HAC の生体親和性についてはすでにいくらかの記載がある(7-14)。いずれの報告でも、光顕レベル、電顕レベル、contact microradiography などによって生体親和性の良さが報告されている。

Denissen ら¹⁵⁾は、rat の大腿骨と筋肉中に HAC を埋入し 6 カ月後に組織を取り出し組織学的に(脱灰標本にて)検討した結果、骨中に埋入したものでは何らの異物反応も示さず強固に骨と結合していることを報告している。またその結合力については、ceramics の打ち抜き試験で骨が破壊されても ceramics の表面に一層の骨を残して破壊されると述べ結合力の強さを示している。小木曾¹⁶⁾もイヌの顎骨に人工歯根として埋入した HAC について検討し同じ結果を報告している。更に組織培養を用いた報告でも HAC の組織親和性のよいことが確かめられている¹⁷⁾¹⁸⁾。

骨とよい親和性を示す生体材料として alumina ceramics, tri-calcium phosphate ceramics, carbon ceramics など種々の材料が報告されているが¹⁹⁾⁻²⁰⁾、これらと HAC について詳しく比較検討した報告は比較的少ない。従って今のところ HAC が従来の材料に比べてどの程度優れた親和性を有するか明確でないが、いずれにせよ骨内に埋入された場合拒否反応などはまったくみられず生体内で安定な材料であると考えられる。

顎口腔領域で HAC を implant 材として用いる場合、たとえば人工歯根のように ceramics を直接的に使用する場合と、骨内充填材として使用し最終的に骨に置換することを期待するような場合が考えられる。後者の場合は、ceramics の骨誘導能力と骨への置換能力とに期待するものであるが、我々の実験では dense HAC の場合 ceramics の吸収および骨への置換は光顕レベルでは認められなかった。高橋¹⁰⁾はウサギ大腿骨々髓中に HAC の powder を注入し、powder に接して新生骨が形成され時間の経過とともに新生層状海綿骨が生ずると報告している。更に 6 カ月後には生じた新生骨が吸収し本来の形態にもどってしまい、更に時間が経過すると ceramics 自体も吸収されてしまうと述べている。この実験では、骨髄中に ceramic powder を注入したものであって彼らの言うように骨自体がもともと持っている形態・機能に戻るために新生骨の吸収が生ずるものと考えられる。しかしながら、本来骨稜の乏しい骨髄中に ceramic powder を注入

することにより新生骨の盛んな形成を認めている点から何らかの骨誘導性を HAC が有するものと推測される。HAC が骨新生を誘導すると述べている文献もみられるが¹¹⁾¹⁰⁾¹³⁾、明らかな根拠に乏しい。しかし誘導というほどの積極的な意味でなくとも何らかの作用を有するものであるとは十分に考えられる。それについて青木¹¹⁾は、わずかではあるが HAC が生体内で溶解し局所のカルシウムおよびリン酸イオン濃度が高くなると同時に pH もアルカリ側に移動し、この化学的作用が骨組織に何らかの活性を引き起こすのではないかと推測している。

Ceramics に限らず implant 材を生体組織中に埋入する場合組織との固定が大切であることは臨床によく経験することである。我々の第一群 20 週間後のもので、材料の固定が十分でなく標本採取時 ceramics の移動がみられたために本研究より除外したものについてみると、20 週間の長期間埋入しておいたにもかかわらず ceramics 周囲に線維性の被膜が形成されているのが認められた(図-14)。また、Denissen ら¹⁵⁾の実験で筋肉中に埋入したものでは同じように ceramics 周囲に被膜形成を認めており、これは筋肉中では強固な固定が得られないためと考えられる。更に porous type の implant 材を使用した場合、pore 内に結合組織が侵入するために材料の固定がより強固になり有利であると記載された文献もある¹⁴⁾⁻²⁸⁾³⁰⁾。いずれも implant 材を組織にしっかりと固定することが大切であることを示している。

今回の実験では骨欠損内埋入法と鞍状型添加法の 2 法について検討したが、いずれにおいても HAC 周囲への骨新生がみられ直接 ceramics と付着している。両者間にみられる骨新生の速度の差は、前者では骨欠損を形成しているために生体の修復作用がただちに作用し始めるのに比べて、後者では ceramics に接する部分での骨吸収が生じその後作用が開始されるためと思われる。鞍状型添加群第 4 週目で骨吸収部より新生骨が生じ ceramics 側に延びていることによりこの推測が裏付けられる。一旦生じた新生骨は HAC のもつ何らかの作用を受け ceramics 周囲に添加していくのであろう。従来の報告では、骨皮質上に鞍状型に添加したものについての検討はみられていないが、骨皮質を一層削除してから添加するなどの工夫により骨欠損内埋入と同様に速やかに新生骨が形成され臨床応用も可能な方法と考えられる。

HAC はすでに臨床応用の報告もあり¹²⁾³¹⁾³²⁾、

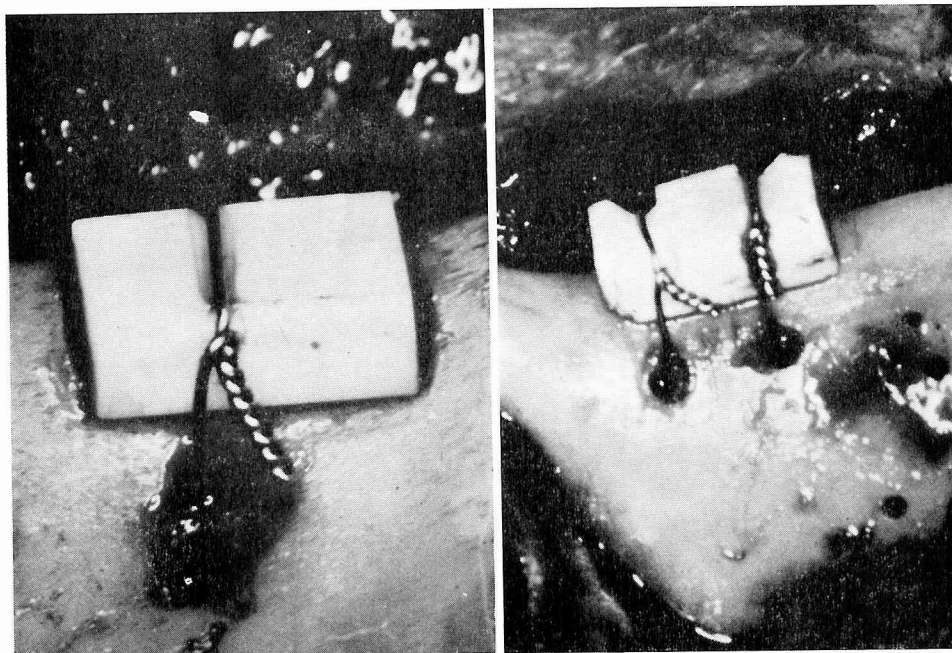


図1 Ceramics の埋入状況。左：骨欠損内埋入群。右：鞍状型添加群

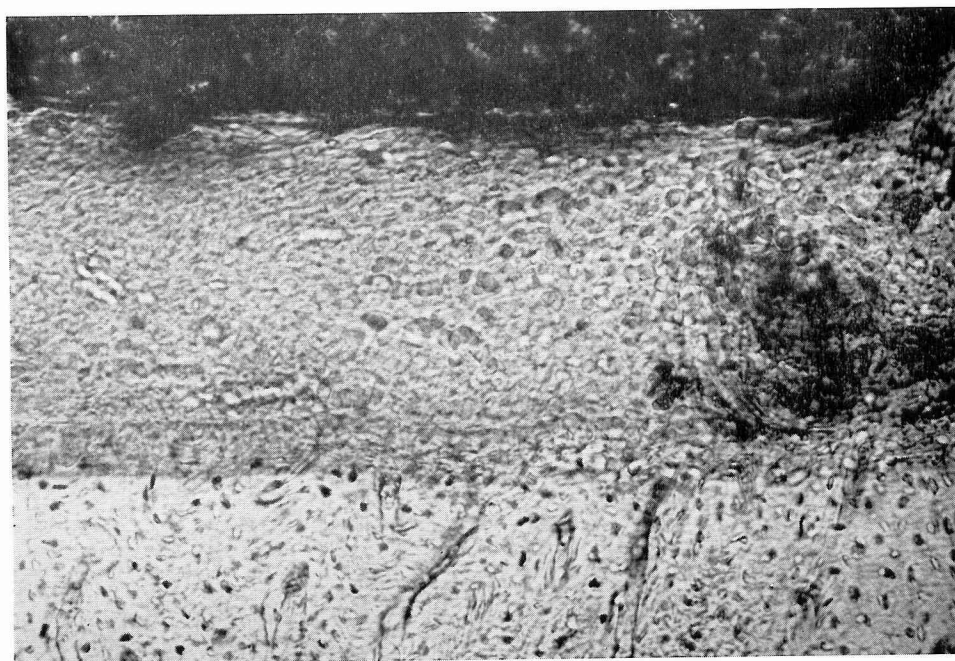


図2 骨欠損内埋入1週間後の所見。母床骨と ceramics の間に肉芽組織の介在を認める。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×100)

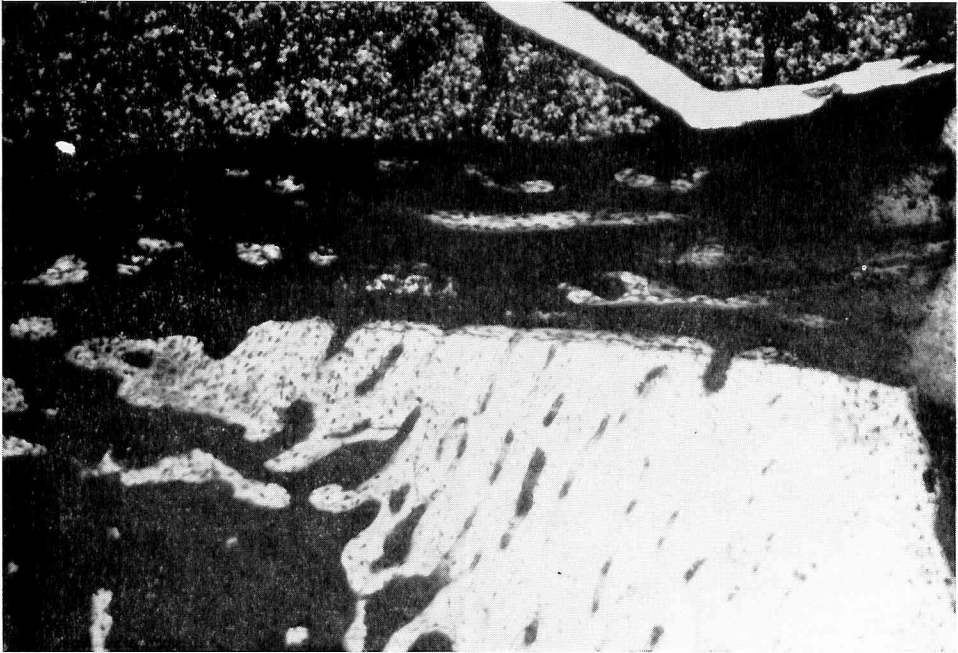


図3 骨欠損内埋入2週間後の所見。母床骨と ceramics の間に幼若新生骨を認める。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)

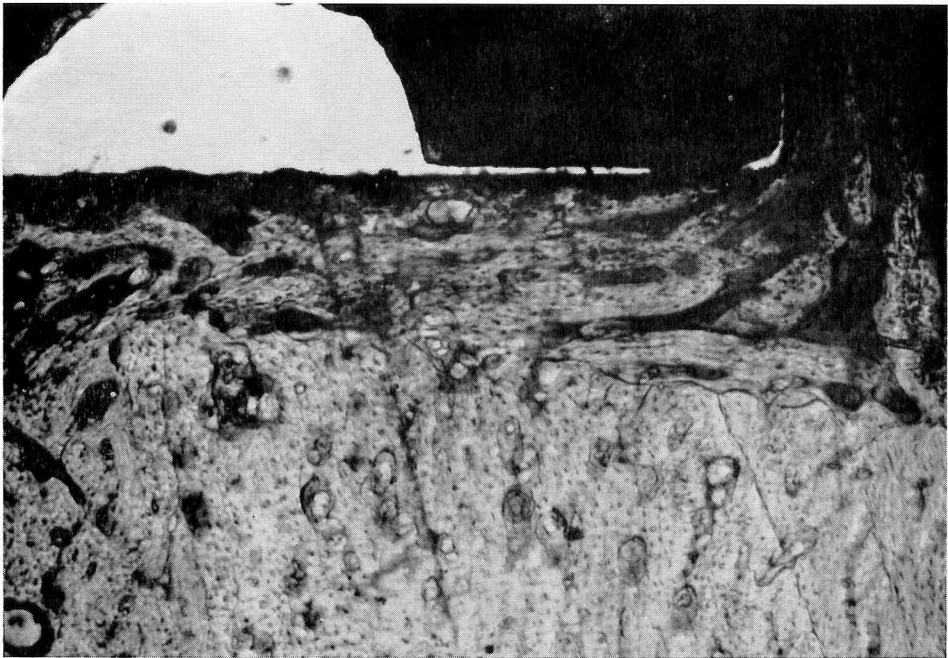


図4 骨欠損内埋入3週間後の所見。新生骨の増量と ceramics 側面への伸展が著しい。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)

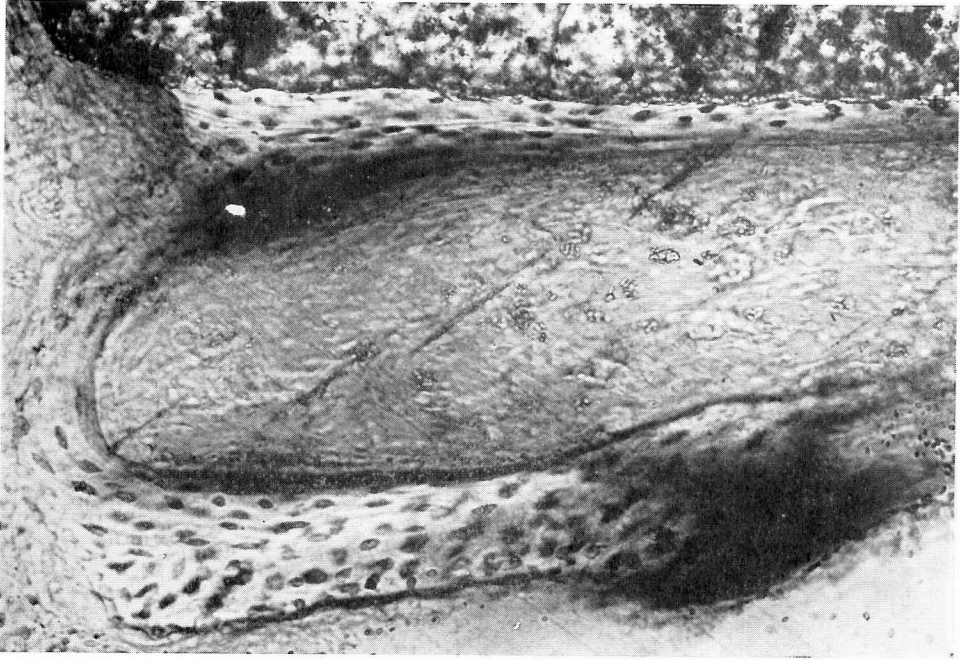


図5 骨欠損内埋入4週間後の所見。一部で新生骨が ceramics 表面に直接付着しているのが認められる。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×100)

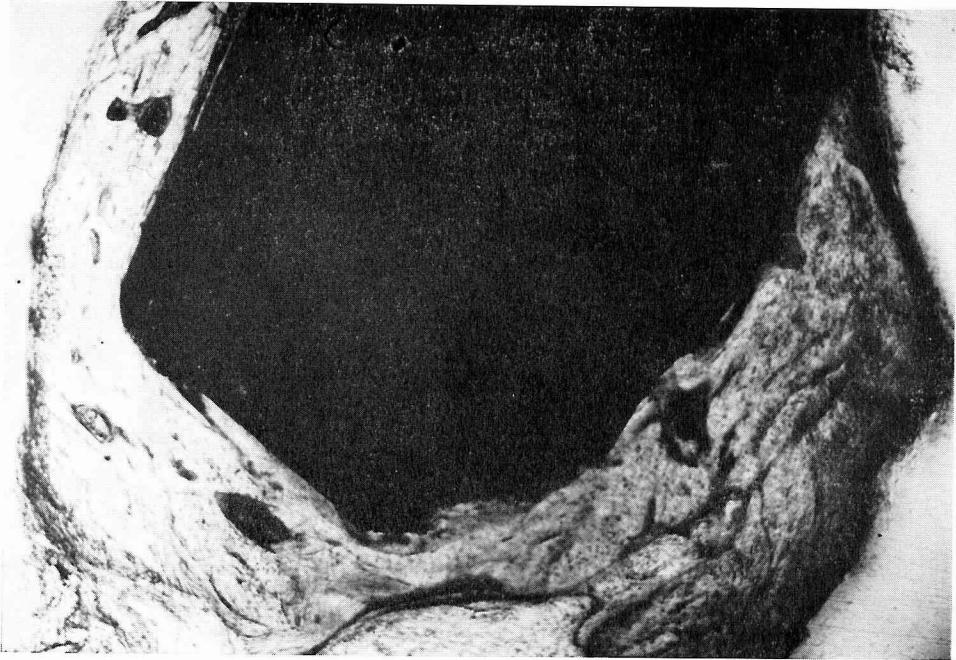


図6 骨欠損内埋入16週間後の所見。新生骨は ceramics に広範囲で直接付着し母床骨との間隙は完全に新生骨にて占められている。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×20)

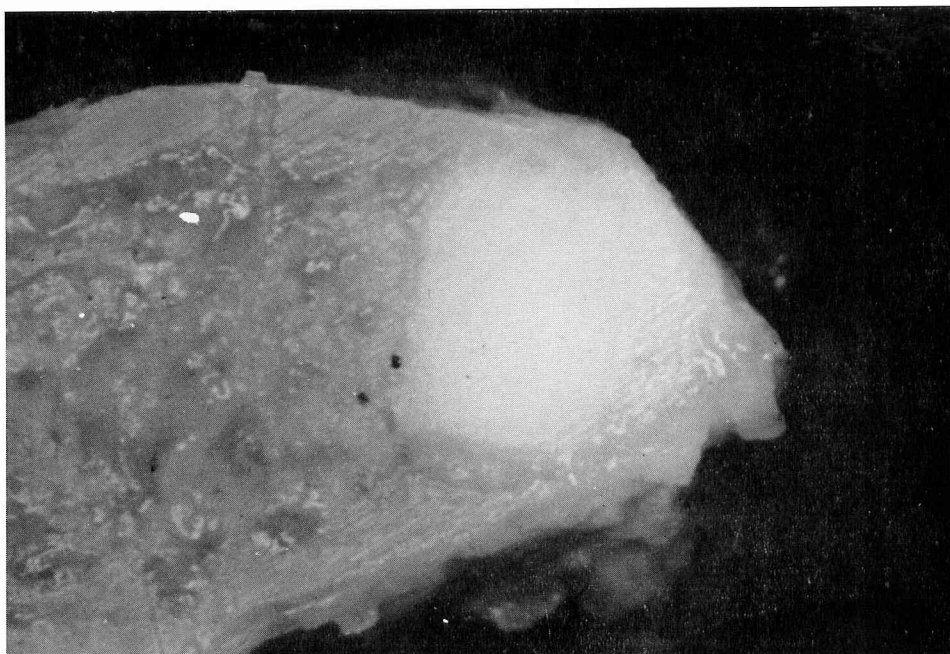


図7 骨欠損内埋入24週間後の摘出標本(断面)。Ceramics は完全に顎骨中にとり込まれている。

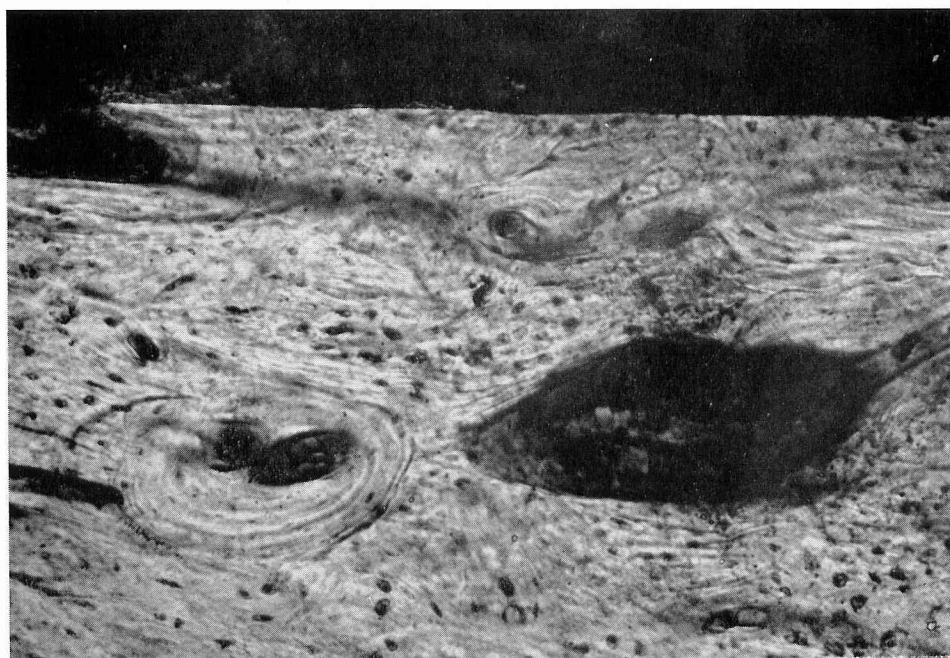


図8 骨欠損内埋入16週間後の所見。Ceramics 表面に直接新生骨が付着しており、新生骨は正常成熟骨組織である。
(フクシン・メチレンブルー重染色 ×100)

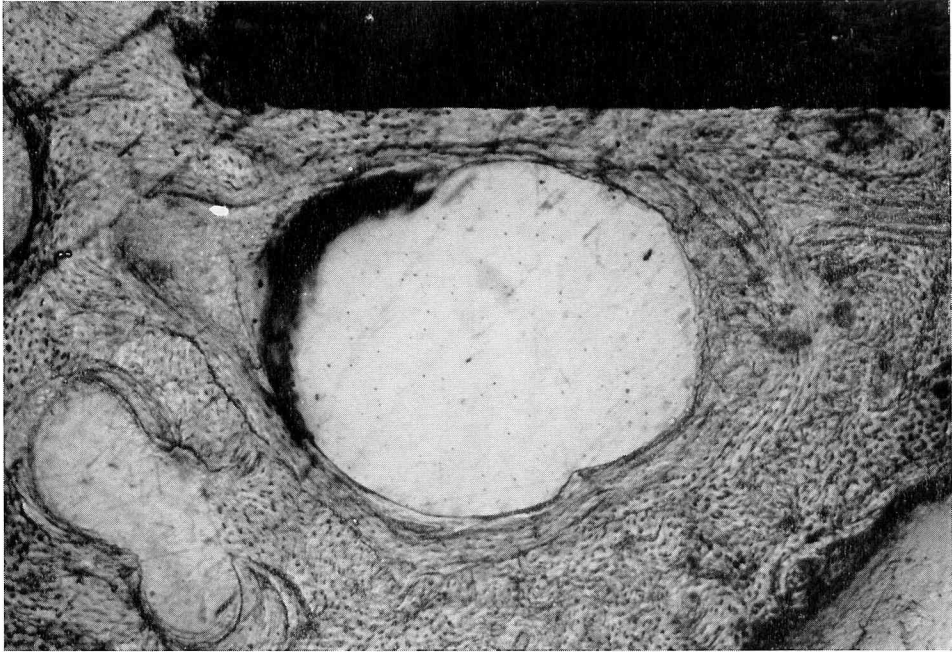


図9 骨欠損内埋入24週間後の所見。正常骨組織が直接 ceramics に付着し、ceramics 自体は何ら変化を認めていない。
(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)



図10 鞍状型添加例2週間後の所見。Ceramics が接する部分で骨表面の吸収像を認める。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)

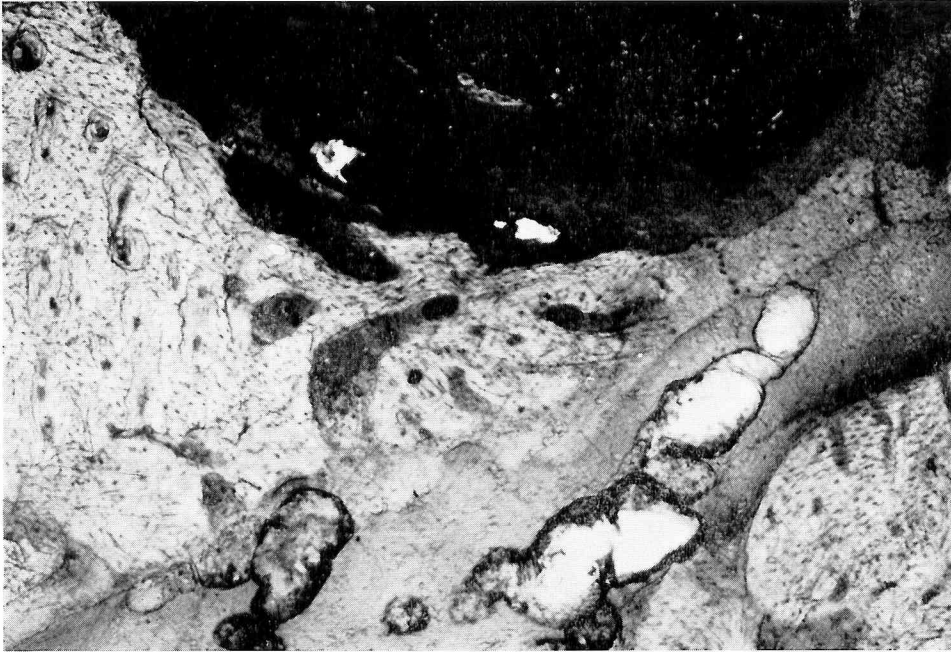


図11 鞍状型添加例 4 週間後の所見。顎骨の吸収部位に新生骨形成を認める。
(フクシン・メチレンブルー重染色 ×100)



図12 鞍状型添加例 8 週間後の所見。新生骨は増量により互いに連続的となる
が ceramics 側では線維組織が介在する。
(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)

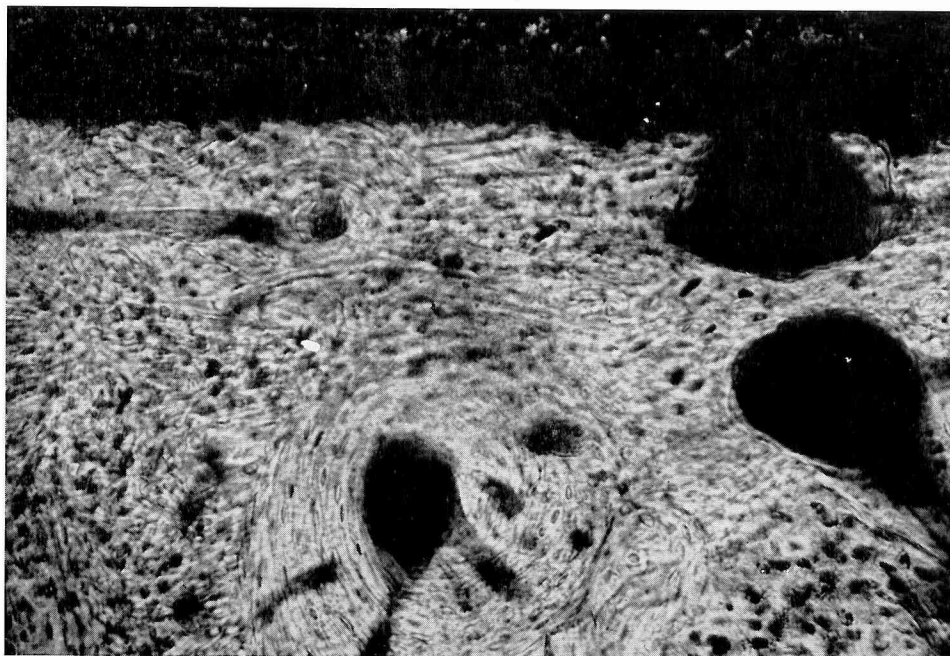


図13 鞍状型添加例24週間後の所見。新生骨の成熟を認め、直接 ceramics に附着している。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×100)



図14 骨欠損内埋入例で ceramics の固定が不十分であったものの20週間後の所見。新生骨の形成を認めるが ceramics との間に線維性被膜を認める。(フクシン・メチレンブルー重染色 ×40)

Denissen と de Groot¹²⁾ は抜歯窩に合成 HAC の rod を埋ませ顎堤の吸収を防ぐ試みを報告している。Ceramics 上に骨の形成を認め、一年という短期の結果であるが良好な結果を得ている。小木曾ら³²⁾ は dense HAC を人工歯根として顎骨内に implant し、歯肉上に突出させた ceramics に冠を装着し臨床応用したものを報告している。彼らの報告では ceramics と骨との付着も強固であり、人工歯根でいちばん問題となる歯肉との付着も健全天然歯牙にみられると同様正常な状態であって十分に人工歯牙として使用され得るとされている。このようにすでに臨床応用の報告がみられるものの、現在の HAC が完成された生体材料というわけではない。特に衝撃力に弱いことなど材料自体の改良も必要であるし、またたとえば義顎などとして使用された場合に咬合圧などの負荷により ceramics 自体の変化および ceramics を被り組織の変化など解明されるべき問題点も多々ある。Levin ら¹⁹⁾ は、歯槽部の骨欠損を補うための骨内生体材料についてその満たすべき条件として、

- 1 骨形成を促すこと。
- 2 セメント質形成を促し、歯根との再付着を生ずること。
- 3 生体に完全に認容され、決して有害な作用を起こさないこと。
- 4 入手しやすく患者、術者に負担のかからないこと。
- 5 比較的安価であること。

を挙げている。HAC はこれらの条件をほぼ満たしており、更に今までの ceramics に比して加工もしや

すいことなどから、現時点でも使用方法、応用範囲などを考慮すれば十分に臨床的に応用可能な生体材料であると考えられる。また、今後の改良により広く臨床的に用いられ得る有望な材料であると考えられる。

V 結 語

1 新しい生体材料である合成 calcium hydroxy-apatite ceramics を家兎下顎骨内に埋入あるいは添加し顎骨の反応を非脱灰研磨標本にて組織学的に検討した。

2 同材料は生体に対し何らの異物反応を起こさずきわめて良好な骨との親和性を有する生体材料であると考えられる。

3 骨欠損内埋入群、鞍状型添加群いずれにおいても同じように新生骨形成がみられ、直接 ceramics に付着している。両者の骨形成速度の差は、生体の修復作用の作用し始める時期の違いによると考えられる。

4 臨床応用するには解明されるべき点もあるが、今後広く臨床的に使用される可能性を有する有望な生体材料であると考えられる。

稿を終るに当たり、御指導、御校閲を賜った東京医科歯科大学医用器材研究所青木秀希助教授をはじめ、研究に御協力いただきました三菱鉱業セメント中央研究所研究員一同、埼玉リハビリテーションセンター恩地主典先生に深く感謝の意を表します。

本研究の要旨は、第35回日本口腔科学会総会（1981年6月、東京）において発表した。

文 献

- 1) 恩地主典：新しい生体材料としての apatite ceramics. 整外科, 28:1700, 1977
- 2) 小林茂昭：医用セラミックの開発. 信州医誌, 29:155-156, 1981
- 3) 藤沢 章：医用セラミックの現状と展望. ファインセラミックス, 1:240-251, 1980
- 4) 清野和夫：硬組織標本の作り方 3. Medical Technology, 2:323-326, 1974
- 5) 清野和夫：検体の処理法 3 硬組織. 検査と技術, 2:68-69, 1974
- 6) 清野和夫：硬組織未脱灰標本の染色法について. 衛検, 25:822-828, 1976
- 7) 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
- 8) 青木秀希, 加藤一男：アパタイト焼結体とは. Dent Eng, 52:32-35, 1980
- 9) 丹羽滋郎, 高橋 忍, 宗宮正典：骨置換材料としてのハイドロオキシアパタイトの可能性について. ファインセラミックス, 2:25-32, 1981
- 10) 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
- 11) 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 一第二報一人工

歯根への利用. 歯理工誌, 18 : 86-89, 1977

- 12) Denissen, H. W. and de Groot, K. : Immediate dental root implants from synthetic dense calcium hydroxyapatite. *J Prosthet Dent*, 42 : 551-556, 1979
- 13) Onchi, K., Iida, M., Aoki, H. and Akao, M. : Biocompatibility of synthetic apatite ceramics. *J Biomed Mater Res.* (in press)
- 14) Jarcho, M., Kay, J.F., Gumaer, K.I., Doremus, R.H. and Drobeck, H.P. : Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxyapatite interface. *J Bioeng*, 1 : 79-92, 1979
- 15) Denissen, H. W., de Groot, K., Makkes, P.Ch., van den Hooff, A. and Klopper, P.J. : Tissue response to dense apatite implants in rats. *J Biomed Mater Res*, 14 : 713-721, 1980
- 16) 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. *口腔病会誌*, 45 : 170-221, 1978
- 17) 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
- 18) Ammar, A. : 私信
- 19) Levin, M.P., Getter, L., Cutright, D.E. and Bhaskar, S.N. : Biodegradable ceramic in periodontal defects. *Oral Surg*, 38 : 344-351, 1974
- 20) Beckham, C.A., Greenlee, T.K. and Crebo, A.R. : Bone formation at a ceramic implant interface. *Calcif Tissue Res*, 8 : 165-171, 1971
- 21) Rejda, B.V., Peelen, J.G.J. and de Groot, K. : Tri-calcium phosphate as a bone substitute. *J Bioeng*, 1 : 93-97, 1977
- 22) Richardson, W.C.Jr., Klawitter, J.J., Sauer, B.W., Pruitt, J. R. and Hulbert, S.N. : Soft tissue response to four dense ceramic materials and two clinically used biomaterials. *J Biomed Mater Res*, 6 : 77-80, 1975
- 23) Rhineland, F.W., Rouweyha, M. and Milner, J.C. : Microvascular and histogenic responses to implantation of a porous ceramic into bone. *J Biomed Mater Res*, 5 : 81-112, 1971
- 24) Bhaskar, S.N., Brady, J.M., Getter, L., Grower, M.F. and Driskell, T. : Biodegradable ceramic implants in bone. *Oral Surg*, 32 : 336-346, 1971
- 25) Bhaskar, S.N., Cutright, D.E., Knapp, M.J., Beasley, J.D., Perez, B. and Driskell, T.D. : Tissue reaction to intrabony ceramic implants. *Oral Surg*, 31 : 282-289, 1971
- 26) Getter, L., Bhaskar, S.N., Cutright, D.E., Perez, B., Brady, J.M., Driskell, T.D. and O'Hara, M.J. : Three biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone. *J Oral Surg*, 30 : 263-268, 1972
- 27) Selting, W.J. and Bhaskar, S.N. : Structural strength of the interface between bone and nondegradable porous ceramic implants. *J Dent Res*, 52 : 91-95, 1973
- 28) Kobayashi, S., Sugita, K., Matsuo, K. and Inoue, T. : Reconstruction of the sellar floor during transsphenoidal operations using alumina ceramic. *Surg Neurol*, 15 : 196-197, 1981
- 29) Hulbert, S.N., Young, F.A., Mathews, R.S., Klawitter, J.J., Talbert, C.D. and Stelling, F.N. : Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. *J Biomed Mater Res*, 4 : 433-456, 1970
- 30) Hulbert, S.N., Morrison, S.J. and Klawitter, J.J. : Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structures. *J Biomed Mater Res*, 6 : 347-374, 1972
- 31) 窪田哲昭, 岡本途也, 賀来光寛, 本河一郎 : 広範囲舌切除術に伴う下顎骨の処置 -アパタイト焼結体による顎底形成-. *頭頸部腫瘍*, 6 : 162, 1979
- 32) 小木曾 誠, 荒崎淳三, 石田光輔, 塩田 真, 三羽敏夫, 武井信作, 田端恒雄, 山崎安晴, 一條 尚 : Hydroxyapatite Ceramic Implant. (その1) 機能的負荷状態下における動物実験および少数歯欠損における臨床応用. 第35回日本口腔科学会講演要旨集, p.95, 1981

(56.9.16 受稿)