

図6-d,e インプラント上部構造装着時の口腔内写真。上顎は左右第一大臼歯までとし、計6本のインプラントを埋入した。下顎についても左右臼歯部にインプラントを適応した。

図6-f インプラント上部構造装着後3年経過時のパノラマX線写真。インプラント周囲骨は維持されている。

図6-g,h 定期メンテナンスにおいて、採出しを行った口腔内(g)および上部構造(h)。歯間部のプラーク付着が目立つ。

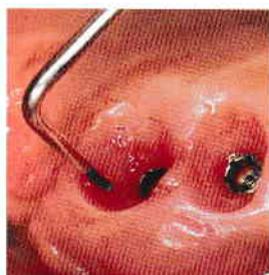


図6-i 左側上顎最後方部のインプラントに排膿と出血をともなう深いポケットを確認。



図6-j 外科処置時の口腔内写真。インプラント周囲に大きな骨欠損が確認された。超音波スクレーパーならびに生理食塩水含浸ガーゼを使用し、インプラント表面の除染を行った。



図6-k 外科処置後1ヵ月。出血ならびに排膿は消失した。

本研究の限界

本研究はすでにインプラント治療が終了した患者に対して行った観察研究であるため、対象インプラントは現在の主流である中等度粗面加工インプラントが大多数を占めていたことに加えて、ガイドラインなどでリスクとして挙げられている全身疾患を有する者にはインプラント治療が適応されていないことから、これまで関連が報告されている糖尿病やインプラント体の表面性状などとの関連は確認できなかった。

これらの関連を詳細に検討するためには、治療内容のランダム割り付けなどの介入研究が必要であるが、倫理的問題から、わが国においては現実的ではない。加えて、

メンテナンス間隔のオッズ比が0.63、すなわち間隔が短いほど周囲炎が発症するという結果も後ろ向き研究の限界であり、周囲炎発症患者は、その継続管理のために来院回数が多かったことが影響している。

つい先日、さらに患者を加えたうえで、網羅的に関連因子を検討する統計手法を用いてインプラント周囲疾患に関するリスク因子に関する報告を「Journal of Periodontology」に受理されたので併せて参考にしたいただけたら幸いである⁶⁾。いずれにしても、日本人データを用いた大規模疫学調査から明らかとなったリスク因子をご理解いただき、明日からの臨床に役立ててほしい。

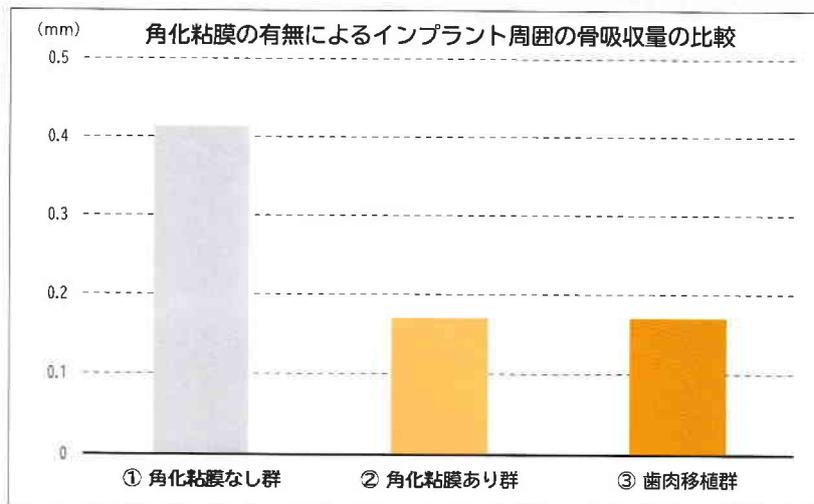
ここまでは、横断研究によるインプラント周囲疾患の

Column 2 本当に角化粘膜は必要？

インプラント周囲の角化粘膜の必要性については、いまだに議論されている。角化粘膜の不足により清掃性の低下やブラッシング時の不快感が生じやすくなるため、角化粘膜は必要とする報告⁹⁾がある一方で、患者自身のセルフケアが徹底されていれば角化粘膜が不足していても差し支えないとする報告⁹⁾も認められる。

しかしながら、日常的に軟組織増生術について語られていることを鑑みると、読者の先生方の多くがインプラント周囲の軟組織は重要であるとの認識をお持ちなのではないだろうか。

われわれは現在、傾向スコア解析という手法を用いて、この疑問について検証している。傾向スコア解析は、さまざまな患者背景をスコア化し、類似するスコアを有する患者同士を抽出し比較(マッチング)したり、スコアにより患者個々の結果に対する影響度を重



み付けしたりして、患者背景の違いによらない検討を可能にするものであり、治療法を無作為に振り分けたランダム化比較試験に近い結果を得る分析方法として認識されている。

今回提示している2論文には記載していないが、①角化粘膜幅が不足しているもの(角化粘膜なし群)、②イン

プラント周囲に十分な幅の角化粘膜を有するもの(角化粘膜あり群)、③歯肉移植術により十分量の角化粘膜を獲得したもの(歯肉移植群)に分け、傾向スコア解析を用いてインプラント周囲の骨吸収を比較したところ、②・③群は①群と比較して有意に骨吸収量が少なくなることが確認できている(上図)。

発症率とそのリスク因子を解説した。一方でDerksら⁷⁾は、周囲炎は一定の割合で進行していくものではなく、加速する病態であると報告している。Wada論文では、早期に周囲炎を発症したものと、フォローアップ時付近で発症したものの区別、すなわち時間的要素は考慮できず、これらを詳細に検討するためには縦断的(複数時点の評価)に調査する必要がある。そこでわれわれは、後ろ向きの調査ではあるものの、周囲炎を発症した患者について、ベースライン時およびフォローアップ時に加えて、その間に撮影されたデンタルX線をもとに骨吸収変化を縦断的に評価し、関連するリスク因子についても検討を加えた。

インプラント周囲炎の発症に影響を与える因子

①インプラント周囲炎発症のタイミング

Mameno論文は、「どの時点で1mmの骨吸収が生じたか」について調査し、そこに至るリスク因子を検討したものである。すなわち周囲炎の発症にかかわるリスク因子を摸索することを目的とした。調査項目はWada論文に差じる。

分析に先立ち、肩胛炎が発症するまでに要した時間(インプラントが正常であった時間)を算出し、生存曲線を描いた(図7)。このような生存曲線はインプラントの喪失に対して用いられることが多いが、本研究においては肩胛炎の発症をイベントとして算出していることに注意されたい。本生存曲線では5年生存率が95%、10年生存

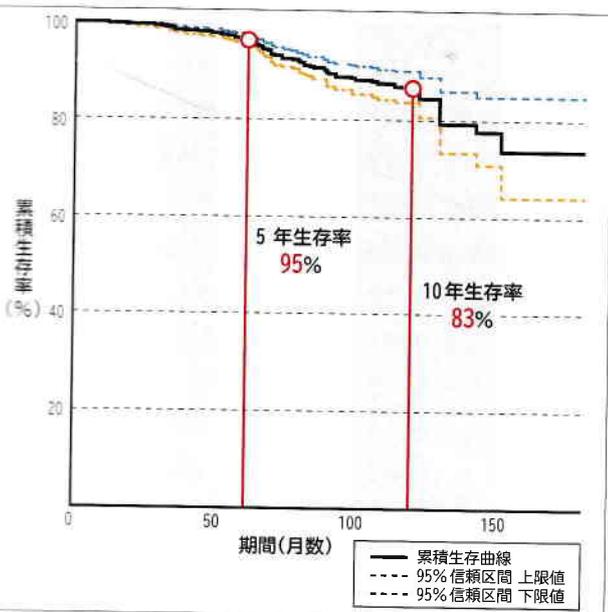


図7 インプラント周囲炎発症をイベントとした Kaplan-Meier 生存曲線。

率が83%であった。すなわち、5年後(最終補綴装置の装着からは6年経過)で周囲炎を発症したインプラントは5%、10年後では17%であったことを示している。この生存曲線自体は、患者の特性やリスク因子などを統計学的に考慮して描いたものではなく、本研究の単純な調査結果に過ぎない。しかし近年では、インプラントの生存率のみならず、患者の側から周囲炎の話題が上がることも多いと思われる。その際には本データを1つの指標として用いていただければ幸いである。

2 周囲炎発症にかかわるリスク因子

さて、ここからは統計分析の結果について紹介する。本研究では、多変量解析としてCOX比例ハザード分析(混合効果モデル)を用い、各因子のハザード比を算出した。ハザード比は、その因子が持つ疾患へのリスクを示すという点では前述したオッズ比と同様であるが、時間的要素を含んだ指標である。すなわち、ハザード比が高い程、より早く周囲炎が生じることを意味する。

多変量解析の結果、周囲炎の発症に関連する因子として年齢(10歳ごと、ハザード比:0.94)、PCR>20%(ハザード比:2.61)、上顎骨への埋入(ハザード比:1.90)、咬合支持数(1部位ごと、ハザード比:0.87)が統計的有

表4 インプラント周囲炎の発症に関連する因子

調査項目	ハザード比	95%信頼区間	有意確率	
性別	男性	1		
	女性	0.82	0.29 - 2.3	0.7
年齢	10歳ごと	0.94	0.90 - 0.98	<0.01
	PCR			
PCR	≤20%	1		
	>20%	2.61	1.02 - 6.67	0.045
角化粘膜幅	≥2mm	1		
	<2mm	1.80	0.98 - 3.29	0.06
喫煙	なし	1		
	あり	3.03	0.74 - 12.4	0.12
埋入部位	下顎	1		
	上顎	1.90	1.11 - 3.23	0.02
上部構造	単冠	1		
	連結冠	1.34	0.60 - 2.97	0.48
咬合支持数	1部位ごと	0.87	0.77 - 0.99	0.03

意差を持って関連していることが明らかとなった(表4)。

本分析では、時間的要素を含めて周囲炎の発症にかかわるリスク因子を検討した。Wada論文と比較し、要因の影響度や統計学的有意性などに多少の違いは認められたが、どちらの分析においても有意であった口腔衛生不良や上顎骨への埋入は、やはり関連因子として留意すべきではないだろうか。

ただし、本分析の結果を読み解くにあたり、対象者が少ない程に統計学的有意差が出にくいという多変量解析の性質を考慮する必要がある。本研究に含まれる喫煙者や有病者は、決して多いとは言えず(P.40表2)、このことが分析結果に影響している可能性がある。特に、多くの文献で周囲炎のリスクとして示されている喫煙に関しては、本分析において統計学的有意差は認めなかったものの、高いハザード比(3.03)を示したことから、関連が疑われる要因として認識する必要があると考えている。加えて、残存歯の咬合支持状態が周囲炎の発症に関連していることが、新たな知見として得られた。

以上が、われわれが行ったインプラント周囲疾患の疫学調査から得られた結果である。多くの先生方に本研究結果を活用していただき、インプラント臨床の一助となれば幸いである。

研究結果を臨床に活かすために

大月基弘

研究結果の意義

本論文シリーズは、インプラント治療を日常臨床に取り入れ、開業医として活躍している先生からデータを採取しているところに大きな意味を有している。インプラント専門外来のような場所だけでデータを採取すると、特殊な条件下での、選ばれた患者と歯科医師による治療の結果を解釈するものとなり、いわゆる“Efficacy”を評価した論文となるからである。しかし、本論文シリーズのデータは、インプラント治療を一般歯科医師(インプラント専門医も含む)が行っており、“Effectiveness”を評価していることとなる。つまり、**日本における一般的なインプラント治療の結果をまとめあげた、日本の臨床医にとって役に立つ論文**となっている。

研究結果を臨床に活かすポイント

①自院のインプラント周囲疾患罹患率と比較する

自院での周囲粘膜炎や周囲炎の罹患率はどれくらいであろうか。本論文シリーズのデータを1つのリファレンスポイントとしていただくことで、それよりも良いデータでインプラント治療を行うことが一つの目標となるであろう。

②患者選択基準やメンテナンスプログラムに反映する

また、自院のデータが示されたデータよりも悪い場合、自院のインプラント治療のプロトコルを見直すべきであろう。たとえば、周囲炎にかかわる因子のオッズ比は、口腔衛生不良(PCR>20%)が6.12、喫煙が3.51であり、これらはすべてコントロール可能な因子である。あたりまえのように思われるデータかもしれないが、非常に示唆深いと考える。患者選択の時点で、**喫煙患者には禁煙を勧め禁煙支援を行うこと、口腔衛生指導をいかなる時点においても徹底すること、そしてインプラント治療をスタートする前に歯周炎の治療を終えておき、再発させないように注意深いメンテナンスプログラムを策定することなどが、長期にわたり生物学的併発症(インプラント周囲疾患)を予防することにつながる可能性を示している。**

③軟組織のマネジメントを行う

周囲炎にかかわる他の因子としては、角化粘膜幅<2mmと上顎のインプラント治療が挙げられている。先に挙げた因子よりも疾患との関連度は低いですが、これらもコントロール可能である。個々の歯科医師の考え方、技量に関与する因子であるが、**角化粘膜幅が少ないという事象が確実にインプラント周囲のプラークコントロールを困難にする場合、積極的に遊離歯肉移植術(FGG)を行い、軟組織のマネジメントを行うことも必要であろう。**また、上顎におけるインプラント治療は、下顎よりもケースセレクションをより慎重に行うことが重要かもしれない。

Mameno論文からは、残存歯による咬合支持数もインプラント周囲炎の関連因子として挙げられている。しかし、本論文シリーズからは、前述のように関連因子しか抽出することはできず、あくまでも因果関係は示されていないことには十分に留意していただきたい。

他の論文との共通点・相違点(表5)

①Derks論文との比較

世界中から、横断研究または後ろ向き研究によりインプラント周囲疾患の有病率が発表されている。今回

表5 Wada論文と他論文との比較

論文	特徴
Atieh(2013)	システムティックレビュー/ メタ分析
Derks(2016) ¹⁾	母集団約23,000名の大規模調査
Ogata(2016) ²⁾	日本初の有病率研究/ 日本歯周病学会主導/ 多施設研究
Wada(2019)	大学と開業医の多施設研究/ 後ろ向き研究

の論文と比類する代表的な論文を1つ挙げてみると、まずDerks論文¹⁾が挙げられる。スウェーデン全土の約23,000名の母集団からランダムにサンプル抽出された4,716名より、最終的に596名、2,367本のインプラントが調査されることとなった。9年経過時の周囲炎罹患率は、BOP(+)に加え骨吸収量>0.5mmを症例定義とすると、患者レベルで45.0%、インプラントレベルで24.9%であったが、Wada論文と同様にBOP(+)および骨吸収量>1mmを閾値にした場合では患者レベルで26.9%、インプラントレベルで14.7%となった。Wada論文では患者レベルで15.8%、インプラントレベルで9.2%である。

データの違いを考察してみると、Wada論文では補綴装置装着後4年以上の患者(平均5.8±2.5年)を対象としているが、Derks論文は9年時点でのフォローアップ患者を対象としている。フォローアップ期間の違いは、もちろん周囲炎罹患率のデータに影響を及ぼす。

また、サンプル方法の違いもある。Derksらはスウェーデン全土の母集団からのランダムサンプリング、つまり、“普通の歯科医院に普通に通っている患者”である。Wadaらは大学病院のデータも含めたうえで、一般の歯科医院からもサンプリングを行っている。ただ実際には、この選ばれた歯科医師はかなり高い水準の教育を受けており、“高いレベルの教育を受けた開業医と大学病院か

ら得られたサンプル”となる。この2点がかつともデータに影響を及ぼし、結果としてWada論文のほうが良いデータを示したのではないと思われる。

②Ogata論文

もう一つ、参考とすべき論文としてOgata論文¹⁰⁾が挙げられる。本誌でも過去に特集として取り上げているので、記憶されている読者も多いだろう。これは日本歯周病学会が主導した、日本初の周囲炎有病率を示した論文である。

日本歯周病学会の専門医のみが参加した大学を含めた多施設研究で、インプラント治療術前からメンテナンスに至るまで専門医による歯周治療が行われている。インプラント周囲でのプラークスコアも低値に抑えられており、一貫した質の高い歯周治療はインプラント周囲疾患を予防するために重要であることが示唆されている。

この論文は“Efficacy”を評価した論文となるが、インプラント周囲炎を定義する際、“いかなる骨吸収とBOP(+)”という厳しい症例定義がなされている。それにもかかわらず、世界のさまざまな論文と比較してもかなり良いデータとなっていることを考えると、X線写真の評価法が詳細に記されていないことが気になる。

フォローアップ期間	インプラント周囲粘膜炎		インプラント周囲炎	
	患者レベル	インプラントレベル	患者レベル	インプラントレベル
さまざま	63.4%	30.7%	18.8%	9.6%
3年	32.0%	35.1%	45.0% (骨吸収>0.5mm + BOP(+))	24.9% (骨吸収>0.5mm + BOP(+))
3年以上 (機能後76.6±46.1ヵ月)	33.3%	データなし	26.9% (骨吸収>1.0mm + BOP(+))	14.7% (骨吸収>1.0mm + BOP(+))
4年以上 (平均5.8±2.5年)	23.9%	27.4%	9.7% (少しでも骨吸収があるもの + BOP(+))	データなし
			15.8% (骨吸収>1.0mm + BOP(+))	9.2% (骨吸収>1.0mm + BOP(+))

寄稿

Wada論文は、7つの開業医および1つの大学病院で治療を受けた543名、1,613本のインプラントを対象とした大規模な調査であったことをまず評価したい。

本論文を読み解くにあたり重要な点としては、対象となったインプラントは一定以上の経験を有する歯科医師によって埋入されていること、そして対象患者が定期的なメンテナンスプログラムを受けていることである。このような背景において周囲粘膜炎の発症率が患者レベルで23.9%、インプラントレベルで27.4%であったことは妥当な結果と言える。

この周囲粘膜炎発症のリスク因子として、プラークコントロールの不良に加え、角化粘膜の欠如(< 2 mm)を挙げているが、私自身の解釈としては、角化粘膜が欠如した部位にプラークが存在すると出血しやすい傾向があったのだと思う。周囲炎においては、発症率が患者レベルで15.8%、インプラントレベルで9.2%であったとしているが、ここでいう発症率という表現については注意が必要である。要するに後ろ向き研究の限界でもあるが、観察期間が5.8±2.5年と幅が広く、周囲炎がどのタイミングで発症したかが不明であるということである。

また、本論文で定義している周囲炎は1 mm以上の骨吸収という最小の骨吸収量を用いており、おそらくこれは中等度の周囲炎が該当していると思わ

Giovanni Serino

略歴

1984年 ローマ大学歯学部卒業
2001年 イエテポリ大学大学院卒業(歯周病学)

現職

Borås病院 歯周病科 科長

役職

Borås プライマリーヘルスケア部門 研究指導者
スウェーデン歯周病学会 会員
その他、歯周病およびインプラントに関する論文を多数執筆



れ、これだけの規模のデータがあるのであれば別の閾値でも検討を加えるべきであったかもしれない。

興味深いこととしては、単変量分析においてさまざまな因子が周囲炎の発症に関連しているが、多変量解析の結果、従来から報告されているプラークコントロールレコード、上顎への埋入、喫煙ならびに角化粘膜の欠如(< 2 mm)がリスク因子として明らかになったこと、さらに角化粘膜が欠如した状況下でこれらリスクが増強されることである。ただし喫煙に関しては、1本以上の喫煙者を喫煙グループとして定義しているがやや厳しく感じられ、他の報告にあるように10本以上の喫煙とするほうが良かったかもしれない。これらの結果を見る限り、プラークの堆積がインプラント周囲疾患の発症に大きな影響を及ぼすことが理解できる。

他方、Mameno論文は、同じく大規模なデータ(499名、1,440本)を元に、周囲炎の発症に関して後ろ向きの縦断

調査を行っていることが評価できる。ただし先の論文でもコメントしたが、骨吸収の定義を> 1 mm以上としていることは、やや閾値としては小さいものと思われる。また私見としては、他の論文でもリスクとして提示されることの多い、「歯周病の既往」についても漠然としていること、さらには本論文にもファクターとして用いている「歯周病の存在」についても、患者の周囲組織の炎症の度合いを反映しているかについて疑問が残る。

一方、本論文の興味深い点としては、これまで報告されてきたリスク因子に加え、咬合支持の減少が周囲炎の発症に関連していることである。

これら2つの論文を総合すると、インプラントを適応した患者に対しては、定期的なメンテナンスを継続し、適切なプラークコントロールを維持することが重要であり、喫煙や咬合支持などその他さまざまな因子がインプラント周囲疾患の発症に関連するものと理解できる。

【おわりに】

和田誠大

今回、日本人データに基づいたインプラント周囲疾患に関する詳細な解析結果を示させていただいた。分析手
 三そのものは、馴染みのない読者もおられるかもしれないが、そこから得られた結果(関連因子)は、比較的
 理解しやすく、そして臨床において対応が可能なものが多く確認された。その中でも特に重要な因子であるのが、口
 腔清掃状態を良好に維持することである。どの治療にも共通することではあるものの、インプラントを適応する
 患者に対しては、より厳格かつ継続的な清掃指導が必要である考えられる。

一方で、本文での論文解説でも述べたように、これらデータは後ろ向きの観察研究から得られた結果であり、

術前あるいは術後の投薬プロトコルや術後のメンテナンス計画などを完全には統一できているわけではなく、
 すべての因子をフェアに分析できていない。これらの問題を解決するために、今回研究をともした先生方とは、
 前向きの観察研究を開始している。そこから得られた結果について、今後詳細に分析し、読者の先生方へいづれ
 紹介したいと思う。

最後にこのような機会をいただいた編集部、そして何よりデータ収集を日常臨床の中で、細やかに収集いただいたメンバーの先生方やそのスタッフの方々にお礼申し上げます。

参考文献

1. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. *J Dent Res* 2016 ; 95(1) : 43-49.
2. Casado PL, Villas-Boas R, de Mello W, Duarte ME, Granjeiro JM. Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013 ; 28(1) : 35-43.
3. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res* 2013 ; 24(8) : 934-940.
4. Schuldt Filho G, Dalago HR, Oliveira de Souza JG, Stanley K, Jovanovic S, Bianchini MA. Prevalence of peri-implantitis in patients with implant-Supported fixed prostheses. *Quintessence Int* 2014 ; 45(10) : 861-868.
5. 中居伸行, 大月基弘(著). *インプラントの迷信と真実. 診査・診断～インプラント周囲炎治療まで*. 東京:クインテッセンス出版, 2019 ; 111.
6. Mamen T, Wada M, Otsuki M, Okuno I, Ozeki K, Tahara A, Ikebe K. Risk indicators for marginal bone resorption around implants in function for at least 4 years: A retrospective longitudinal study. *J Periodontol* 2019 in press.
7. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol* 2016 ; 43(4) : 383-388.
8. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res* 2016 ; 27(6) : 650-655.
9. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* 2012 ; 23 Suppl 6 : 136-146.
10. Ogata Y, Nakayama Y, Tatsumi J, Kubota T, Sato S, Nishida T, Takeuchi Y, Onitsuka T, Sakagami R, Nozaki T, Murakami S, Matsubara N, Tanaka M, Yoshino T, Ota J, Nakagawa T, Ishihara Y, Ito T, Saito A, Yamaki K, Matsuzaki E, Hidaka T, Sasaki D, Yaegashi T, Yasuda T, Shibutani T, Noguchi K, Araki H, Ikumi N, Aoyama Y, Kogai H, Nemoto K, Deguchi S, Takiguchi T, Yamamoto M, Inokuchi K, Ito T, Kado T, Furuichi Y, Kanazashi M, Gomi K, Takagi Y, Kubokawa K, Yoshinari N, Hasegawa Y, Hirose T, Sase T, Arita H, Kodama T, Shin K, Izumi Y, Yoshie H. Prevalence and risk factors for peri-implant diseases in Japanese adult dental patients. *J Oral Sci* 2017 ; 59(1) : 1-11.