

クリニカル・アドバンス

Clinical Advance

1) 九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座
インプラント・義歯補綴学分野

2) 九州大学大学院歯学研究院歯科先端医療評価・開発学講座

今井実喜生¹⁾ 熱田 生²⁾ 鮎川保則¹⁾
Mikio IMAI Ikiru ATSUTA Yasunori AYUKAWA

初めてのサイトランス®グラニュール ——ソケットプリザベーション(顎堤保存術)における 活用

本稿では、骨補填材を使うことがインプラント治療や審美治療に付随した特殊な手技ではなく、「日常臨床でも使える」、「抜歯後の一手間で骨を守る」ものであることを示したいと考えている。「いままで骨補填材に縁がなかった」、「何となくハードルが高い」と思っていた先生方に、骨補填材を使うと「骨が減らない」、「骨ができる」ことを実感してもらえたら幸いである。

なお、今回はサイトランス®グラニュール(ジーシー/以下、サイトランス:図1)にフォーカスして解説する。サイトランスは、

骨の無機成分と同じ炭酸アパタイトを主成分とした新しい骨補填材として本学が開発したもので、インプラント治療への適応が認められた唯一の製品である。



症例の選択

「初めてサイトランスを使う」ためのポイントを、参考症例を交えて、手順に沿って一問一答形式で解説する。

●参考症例の概要(図2)

患者: 50歳、男性

主訴: 前歯が痛くてものが噛めない。

診断: 1)の歯根破折

治療方針: 同歯を抜去、骨造成後にインプラント補綴を行う。



図1 サイトランス®グラニュール(ジーシー)



Question 1 骨補填材の意義

Q1-1

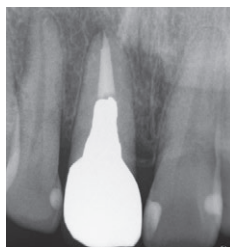
骨補填材の必要性を、どのように患者に説明すればよいか?

Answer

抜歯すると骨は減るというデメリットを



a: 初診時の口腔内写真



b: 同、デンタルX線



c: 同、CBCT写真

図② 50歳、男性。CBCTより口蓋側に破折を認める

しっかりと説明し、患者から「骨を増やす」治療を求めてもらうことが大切である。使用する材料は、患者に選んでもらう。サイトランスは、他の製品と比較すると歴史は浅いものの、吸収性の人工材料であるため未知のウイルスなどによる感染リスクが少ない点、および国内でGBR治療に向けて認可されている製品のため、安心して使用できる点を、追加で説明している。

●基礎的見地からの補足説明

サイトランスは填入後骨造成部の目減り量が比較的少ないと報告されており、サイナスリフト時に填入したサイトランスの目減り量は、6ヵ月後に14.2%と報告されている¹⁾。一方で、異種骨では9~26%目減りが起きると報告されている^{2~4)}。また、サイナスリフト時に填入したサイトランスの成功率は、100%（3年経過）と報告されている⁵⁾。

Q1-2 骨補填材を初めて使うなら、どの部位がよいか？

Answer

骨補填材はどの部位でも使用できるが、前歯部や小臼歯あたりは患者の需要も高く、また術野が見やすく治療しやすいという利点がある。

●基礎的見地からの補足説明

骨補填材の効果は、欠損部位というより血流による影響が大きいと思われる。皮質骨が厚く海綿骨からの交通がないことや、歯肉の薄さなどは、骨造成を困難にすることが知られている。

Q1-3 抜歯直後に使うべきなのか？

Answer

抜歯直後に限らず使用できるが、抜歯直後のほうが操作が容易である。抜歯窩が器の役目をしてくれるため、材料を留めやすく、成形しやすい。

●基礎的見地からの補足説明

抜歯から経過後の骨では皮質骨が閉じており、血流の確保が困難になる。ただし、抜歯直後の出血は、歯肉の創傷や歯根膜の切断に伴う外傷性のものがほとんどである。本当に必要なのは骨髄からの出血であるため、抜歯窩をしっかりと搔爬し、改めて海綿骨との交通を確保する必要がある。

Q1-4 感染のあった症例でもすぐに使ってもよいのか？

Answer

感染部位を十分に取り除けば、問題ない。

感染が多い症例は、抜歯後1ヵ月を目処に上皮の閉鎖を確認してからリエントリーを行う。筆者の場合、感染巣の搔爬にはマイクロスコープを使用している。

●基礎的見地からの補足説明

感染している組織または炎症関連物質は、周囲組織の治癒を阻害する。そのため、感染巣とされる組織を十分に除去するが、細菌毒素は周囲組織に浸透していることも多く、予防的に周囲を搔爬するか、生体の免疫力に頼って治癒期間を設ける必要がある。

Q1-5 インプラント治療を前提として使用しなければならないのか？

Answer

サイトランスは、インプラント治療のみならず、口腔外科・歯周外科を含む口腔内の骨補填一般に適応が認められている。もちろん、抜歯後に骨吸収を避けたい部位ならば、どこに用いてもよい。

●基礎的見地からの補足説明

動物実験において、抜歯窩モデルもしくは抜歯窩に近い3壁性欠損モデルでは自家骨と同程度、また既存の骨補填材と比較して早期に良好な骨形成がみられたと報告されている^{6,7)}。



抜歯後の前処置

●治療の流れ①

前述の治療方針に従って、1] (図2) を抜歯した。抜歯後は創部を搔爬することで肉芽組織を完全に除去し、骨面を露出させた状態で、骨補填材を填入していく。



図3 マイクロスコープを使用し、徹底的に肉芽組織の除去を行う

Question 2 骨補填材填入前の処置

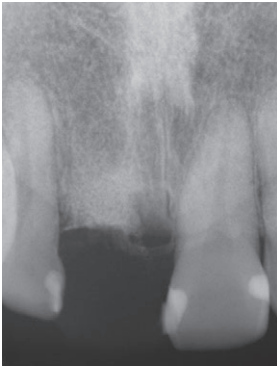
Q2-1 抜歯後の肉芽組織は、どの程度除去すべきか？

Answer

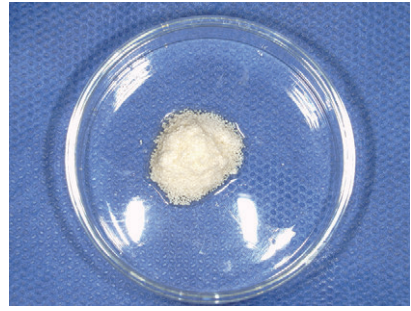
感染源となる可能性があるため、肉芽組織は原則としてすべて除去する必要があると考えている。筆者はマイクロスコープを使用し、確実に除去している (図3)。そして、骨補填材の填入後には、デンタルX線写真やCBCTにて、抜歯窩に死腔がないことを確認する (図4)。

●基礎的見地からの補足説明

自家骨と異なり、人工骨であるサイトランスでは骨置換のための骨芽細胞や破骨細胞が周囲骨から供給される (骨伝導能)⁸⁾。そのため、骨表面から離れた位置に存在する骨補填材では、骨置換が生じにくい。つまり、骨の表面に残った肉芽組織は細胞の供給を阻害する可能性があり、填入前にこれらを完全に除去する必要がある。



図④ デンタルX線写真にて、抜歯窩に死腔がないことを確認する



図⑤ サイトランスとCGFを混和して一塊とした



骨補填材の填入

●治療の流れ②

1]を抜歯し、その抜歯窩から肉芽組織を完全に除去したうえでサイトランスを填入した。

Question 3 | サイトランスの上手な使い方

Q3-1

SサイズとMサイズ、どちらを使ったほうがよいのか？

Answer

筆者は基本的にSサイズを使用している。また、使う量はソケットプリザベーションの場合、大臼歯1本につき0.25gを選択している(Sサイズ〔粒径0.3~0.6mm〕、Mサイズ〔粒径0.6~1.0mm〕で、それぞれ0.25g、0.5g、2g〔Mサイズのみ〕)。新たにLサイズも販売されるなど、さらにバリエーションが増えると思われる。

●基礎的見地からの補足説明

サイトランスは周囲から吸収されていくため、粒径によって完全に置換するまでの時間に差が出るかもしれない。置換途中の顆粒はすでに形成された骨によってしっかりと固定されており、術式に影響を与えない。

Q3-2

サイトランスは、サラサラしていて扱いにくい？(図5)

Answer

血液または生理食塩水と混ぜることで操作性が向上する。可能であれば、CGF (Concentrated Growth Factors) と混ぜて使用すると塊になり、さらに扱いやすくなる(図5)。そして、鋭匙やボーンキュレットなどの器具をキャリアとして用いている。

●基礎的見地からの補足説明

血液中には、増殖因子や幹細胞など再生にかかわるものはもちろん、フィブリノゲンなど血液凝固因子が含まれている⁹⁾。そのため、骨補填材と血液を混ぜることは、骨造成効果と操作性の向上に有効と考えられる。一方で、サイトランスをCGFと併用した症例、EMDやリグロスと併用した症例について、臨床医から聞くことがある。基礎研究でそのような方法に対する報告はなく、その有効性を示すためには今後研究を続けていく必要がある。

Q3-3

骨補填材填入時の、抜歯窩内の血液はどうすべきか？

Answer

そのままでよいと思われるが、ある程度



図6 死腔を作らないよう積層填入を行う

止血をしておいたほうが、骨補填材を詰めやすく、死腔なく填入できる。

●基礎的見地からの補足説明

血液は数十秒で凝固し始めるため、抜歯窩内に血液があると、視界の点でも物理的な面でも、骨補填材の填入作業を阻害する。さらに、抜歯窩内に大量の血液が溜まっていることと、血流が豊富であることは異なる。海綿骨と歯肉から持続的に血液の得られる環境を作ることを最優先にすべきである。

Q3-4 填入すべき骨補填材の量は？

Answer

鋭匙やボーンキュレットなどを使って少しずつ積層填入を行い、できるかぎり緊密になるように意識しながら、周囲の歯槽骨と同等の高さまで入れるようにする（図6）。それ以上入れても、縫合まで余分な骨補填材は周囲に漏れ出してしまう。

●基礎的見地からの補足説明

骨補填材の密度が、形成された骨の量や密度に影響を与えるという報告はない。そもそも臨床的にいくら高密度に詰め込んでも、ミ

クロの視点で見れば細胞にとっては十分な隙間が残されていると考える。しかし、補填材料間の大きすぎる隙間は死腔となり、骨伝導能を阻害するかもしれない。つまり、材料で抜歯窩をしっかりと埋めることは、円滑な骨形成に有効と思われる。



骨補填材填入後の操作

●治療の流れ③

1]の抜歯窩に骨補填材を填入し、吸収性のコラーゲンメンブレンで被覆した（図7）。

Question 4

骨補填材填入後の処置

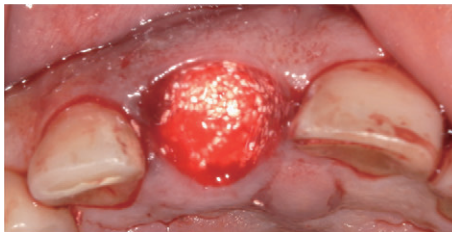
Q4-1 メンブレンは使用するのか？

Answer

原則としてメンブレンは使用している。吸収性のコラーゲンメンブレンであるBio-Gide（Geistlich）やBIOMEND（ZIMMER BIOMET）、最近ではサイトランス®エラシールド（ジーシー）を選択している。そして、創部は完全に閉鎖せず、船越らが考案したオープンバリアメンブレンテクニックを採用している。コラーゲンメンブレンを2、3枚重ねて抜歯窩を被覆し、CGFが使用できるのであれば、CGF膜を使用し、コラーゲンメンブレンの最上層に被覆している。

●基礎的見地からの補足説明

メンブレンは軟組織の侵入を防止し、感染を予防するものと考えられている¹⁰。また、今回のように骨補填材を使用する際には、材料を留めるために有効である。一方で、粘膜からの血流を阻害するという報告もあるが、



a: 骨補填材填入



b: メンブレンにて被覆



c: CGF 膜にて被覆



d: プロビジョナルクラウンにて固定

図7 ソケットブリザベーションの流れ

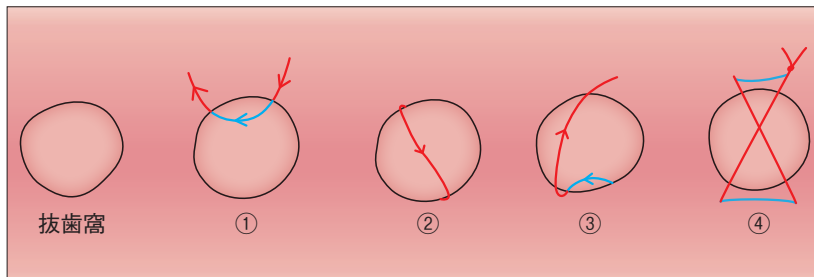


図8 縫合の仕方

骨髄性の出血が得られる環境であったり、適切なメンブレンを選択すれば、阻害因子にはなり得ないはずである。さらに、ソケットブリザベーション時の創閉鎖の有無は、創傷治癒に影響を与えないと報告がある¹¹⁾。

Q4-2 縫合はどのようにしているのか？

Answer

プロビジョナルブリッジのポンティックの基底面で抜歯窩を押さえることが可能であれば、縫合は必ずしも行う必要はないと考えている。縫合する際は、汚れのつきにくいナイロン製のソフトレッチ（ジーシー）を使用し、

メンブレンを押さえやすいクロス縫合を行っている（図8）。

●基礎的見地からの補足説明

粘膜の閉鎖は上皮の移動によるものだけではなく、結合組織の閉鎖が重要である¹²⁾。

また、その際には必ず十分な血流が必要であり、そこから治癒に必要な細胞や増殖因子などの供給が得られることになる。コラーゲンで被覆されやすい環境にあれば、その上を粘膜上皮で無理に被覆する必要はないと考えている。

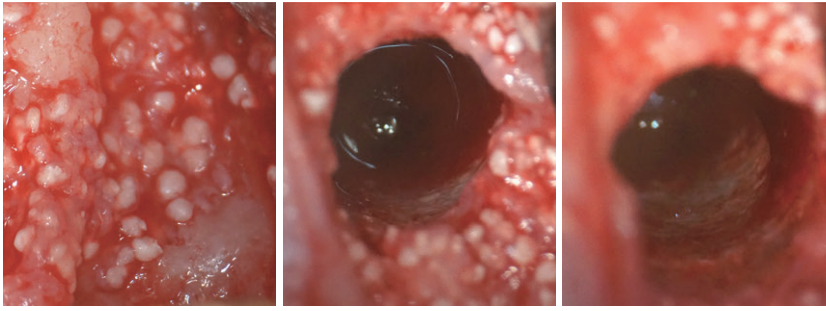


図9 ソケットプリザベーション後、6ヵ月の手術部位（マイクロスコープ：拡大倍率20倍）。骨表面には顆粒が残存しているが、直下は骨形成を認める



予後の確認

● 治療の流れ④

骨補填材填入から6ヵ月後を目安に、インプラント埋入手術を行った（図9）。

Question 5 骨補填材填入後の経過

Q5-1 感染の危険性は？

Answer

約50ケース（ソケットプリザベーションやGBR）にサイトランスを用いているが、感染を起こした症例はない。メンブレンが早い段階で外れ、サイトランスが露出したことはあるが、特別な処置を行うことなく、通常どおりインプラントの埋入まで完了した。

●基礎的見地からの補足説明

サイナスリフト時にサイトランスを填入し、術後感染したという報告はないものの¹³⁾、他の材料と比較した報告もない。

一方で、軟組織の封鎖が早いという報告があることから¹⁴⁾、完全な粘膜閉鎖でなくとも、結合組織による閉鎖は血流を早期に誘導し、物理的にも組織学的にも炎症に高い抵抗性を示せると考える。

Q5-2 補綴治療までの期間は？

Answer

ソケットプリザベーションを行った場合、サイトランスは約6ヵ月で既存骨と一体化する。このとき、粘膜から骨補填材の粒がそのまま透けて見えることがある。実際に表面のサイトランスは粒状で部分的に剥がれたり、上皮に付着することもあるが、インプラント埋入窩を形成してみると、深部ではしっかりと骨に置換されている。インプラント埋入前（抜歯後6ヵ月）のCBCTでも、石灰化が確認できる（図10）。

●基礎的見地からの補足説明

骨形成には、4ヵ月以上の期間が必要である。すなわち、補綴治療へ進むうえでは、6ヵ月くらいが目安となる。ちなみに、ソケットプリザベーション術式選択のためのディンジョンツリーでも、硬組織の回復に必要な期間は4～6ヵ月とされている¹⁵⁾。

なお、前述のとおり、他の人工骨同様にサイトランスは骨伝導性の材料であり、骨に接している部分から骨形成関連細胞が伝導して作用すると考えられている。粘膜に接する表層部分は最も骨の置換が遅れる部分であり、臨床的には表層に骨補填材が残ってしまうこ

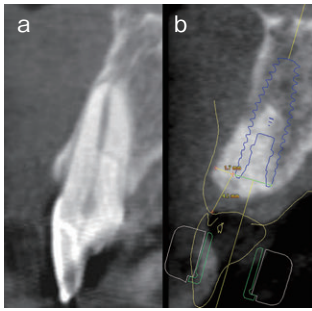


図10 CBCTによる
抜歯前とソケットブ
リザベーション後、
6ヵ月の比較。埋入
位置に骨が形成され、
顎堤形態が維持され
ている

a: 抜歯前、b: 抜歯後6ヵ月

とが考えられる。しかし、深部はすでに置換されていることが多く、問題はないと思われる。

まとめ

抜歯後に骨補填材を使用しなければ、顎堤は必ず吸収するものであり、最善を尽くすことはマイナスにはならない。本症例のようにうまくコントロールできた際には、その後の治療の幅も大きく広がる。

【参考文献】

- 1) Nagata K, Fuchigami K, Kitami R, Okuhama Y, Wakamori K, Sumimoto H, Kim H, Okubo M, Kawana H: Comparison of the performances of low-crystalline carbonate apatite and Bio-Oss in sinus augmentation using three-dimensional image analysis. *Int J Implant Dent*, 7: 24, 2021.
- 2) Kirmeier R, Payer M, Wehrschoetz M, Jakse N, Platzer S, Lorenzoni M: Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin Oral Implants Res*, 19: 366-72, 2008.
- 3) Guo XH, Jiang Q, Ruan H, Luo Y, Yu YC: Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with DBBM. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 22: 448-52, 2013.
- 4) Gultekin BA, Borahan O, Sirali. A, Karabuda ZC, Mijiritsky E: Three-dimensional assessment of volumetric changes in sinuses augmented with two different bone substitutes. *Biomed Res Int*, 2016: 4085079, 2016.
- 5) Ogino Y, Ayukawa Y, Tachikawa N, Shimogishi M, Miyamoto Y, Kudoh K, Fukuda N, Ishikawa K, Koyano K: Staged Sinus Floor Elevation Using Novel Low-Crystalline Carbonate Apatite Granules: Prospective Results after 3-Year Functional Loading. *Materials*, 14: 5760, 2021.
- 6) Sato N, Handa K, Venkataiah, V.S, Hasegawa T, Njuguna MM, Yahata Y, Saito M: Comparison of the vertical bone defect healing abilities of carbonate apatite, beta-tricalcium phosphate, hydroxyapatite and bovine-derived heterogeneous bone. *Dent. Mater. J*, 39: 309-318, 2020.
- 7) Zhang X, Atsuta I, Narimatsu I, Ueda N, Takahashi R, Egashira Y, Zhang JQ, Gu JY, Koyano K, Ayukawa Y: Replacement Process of Carbonate Apatite by Alveolar Bone in a Rat Extraction Socket. *Materials*, 14: 4457, 2021.
- 8) Ishikawa K, Miyamoto Y, Tsuchiya A, Hayashi K, Tsuru K, Ohe G: Physical and histological comparison of hydroxyapatite, carbonate apatite, and beta-tricalcium phosphate bone substitutes. *Materials*, 11: 1993, 2018.
- 9) Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85: 638-646, 1998.
- 10) Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Kiyoshi K: Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res*, 57 (1): 3-14, 2013.
- 11) Natsubori S, Otsuka H, Hasegawa Y, Takenoya J, Ueda J, Hayashi K, Ishi M, Shin K: Effects of the Presence or Absence of Primary Wound Closure on Healing in Alveolar Ridge Preservation. *J Meikai Dent Med*, 49 (2): 111-121, 2020.
- 12) Atsuta I, Yamaza T, Yoshinari M, Mino A, Goto T, Kido MA, Terada Y, Tanaka T: Changes in the distribution of laminin-5 during peri-implant epithelium formation after immediate titanium implantation in rats. *Biomaterials*, 26: 1751-1760, 2005.
- 13) Kudoh K, Fukuda N, Kasugai S, Tachikawa N, Koyano K, Matsushita Y, Ogino Y, Ishikawa K, Miyamoto Y: Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Low-Crystalline Carbonate Apatite Granules With Simultaneous Implant Installation: First-in-Human Clinical Trial. *J. Oral. Maxillofac. Surg*, 77, 985.e1-985.e11, 2019.
- 14) Egashira Y, Atsuta I, Narimatsu I, Zhang X, Takahashi R, Koyano K, Ayukawa Y: Effect of carbonate apatite as a bone substitute on oral mucosal healing in a rat extraction socket "In vitro and in vivo analyses using carbonate apatite". *Int J Implant Dent*, 2022 in press.
- 15) Jung RE, Ioannidis A, Hämmerle CHF, Thoma DS: Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontology 2000*, 77 (1): 165-175, 2018.

九州大学大学院歯学研究院 口腔機能修復学講座 インプラント・義歯補綴学分野

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1