The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響
Author(s)	下元, 拓哉
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56157
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

学位論文

角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響

大阪大学大学院歯学研究科　口腔科学専攻

顎口腔機能再建学講座　クラウンブリッジ補綴学分野

下元　拓哉

緒言

歯科インプラント治療を長期に成功させるためには，インプラント周囲組織の健康状態を保つことが重要である．2008 年のインプラント周囲病変に関するコンセンサスレポート [1] において，インプラント周囲組織の健康状態に影響を及ぼすと考えられるリスク因子のうち，口腔衛生状態，喫煙習慣，歯周病の既往の 3 つは有意なリスク因子として比較的高いエビデンスを有していることが報告されている．その一方で，インプラント周囲組織の健康状態を保つために角化粘膜が必要かどうかに関しては，未だ明確な結論は得られていない．

天然歯における臨床研究においても，歯周組織の健康状態を維持するために角化歯肉が必要であるか長年議論され続けている．Lang らは，口腔清掃状態が良好であっても，角化歯肉が 2 mm 未満の部位すべてに炎症徴候がみられ，またその一方で，2 mm 以上の部位の 80%は健康に保たれていたと報告している [2]．しかしながら，宮里らは天然歯周囲のプラークの蓄積量と歯肉の炎症の指数は角化歯肉幅にかかわらず同程度であったことを示している [3]．その他の研究においても，口腔衛生状態が十分にコントロールされていれば，角化歯肉が存在するしないにかかわらず天然歯周囲のアタッチメントレベルを維持することは可能であるとする報告は少なくない [4-8]．それゆえ天然歯においては，たとえ

角化歯肉が欠如していても，口腔清掃を十分に行えば歯周組織の健康状態を維持できるといった説が有力視されている[9]．

一方で，インプラントにおける臨床研究としては，Bouri らが，インプラント体頬側の角化粘膜幅が 2 mm 未満のものは，2 mm 以上のものと比較してプラークの蓄積量やプロービング時の出血の指数，骨の吸収量が有意に大きかったと報告している[10]．しかし，Schou らは，角化粘膜の存在の有無にかかわらず口腔清掃が十分であれば，インプラント周囲組織の健康状態を維持することは可能であると述べている[11]．このように，これまでに角化粘膜に関する研究は古くより数多く行われているが，インプラント周囲組織の健康に果たす角化粘膜の役割に関するコンセンサスはいまだに得られていないのが現状である．

その原因と考えられる問題点として，交絡因子の存在があげられる．インプラント周囲組織は口腔衛生状態や歯周病の既往といった様々な因子に影響を受けるため[1]，既存の研究で用いられている単変量解析では交絡因子を補正することができず，角化粘膜の存在そのものがインプラント周囲組織に及ぼす影響を評価することは不可能であったと考えられる．また，既存の研究では，角化粘膜幅のカットオフ値を 2 mm と設定しているものがほとんどであるが，その根拠は示されておらず検討の余地があると思われる．

そこで本研究では，まず実験 1 として，適切な角化粘膜幅のカットオフ値の

検討を行い，続いて実験 2 として，交絡因子を補正することができる多変量解析を用いることにより，実験 1 で設定した角化粘膜幅の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす独自の影響を明らかにすることを試みた.

本研究は，大阪大学大学院歯学研究科・歯学部および歯学部附属病院倫理委員会の承認を得て実施した（ 承認番号 H25 - E32).

材料と方法

実験１　角化粘膜幅のカットオフ値の決定

1. 対象

大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にてインプラント治療を行い, 2013 年 5 月 1 日 から 2015 年 7 月 31 日の間に定期検診に来院した患者を対象とした. 包含基準は, ①上部構造が固定性であること, ②上部構造装着後一年以上が経過していること, ③骨造成を行っていないこととした. 除外基準は, ①上部構造のカントゥアが強くプロービング検査ができないもの, ②無歯顎患者, ③糖尿病で加療中の患者とした. 包含基準を満たした被験者は 120 名（ 男性 39 名, 女性 81 名, 平均年齢 60.0 ± 11.7 歳)で, インプラント体 381 本（ Nobel Biocare 社, Sweden ）が対象となった. 除外基準により 9 名が除外され, 最終的に両基準を満たした被験者 111 名（ 男性 34 名, 女性 77 名, 平均年齢 59.6 ± 11.8 歳), インプラント体 334 本を本研究の対象とした. 上部構造の装着後経過期間は, 平均 56.2 か月(最短 12 か月, 最長 146 か月 ）であった. 臨床データの測定は, 歯科医師 1 名と歯科衛生士 1 名の計 2 名で行った.

2. 臨床パラメータ

第 6 回 European Workshop On Periodontology において，インプラント周囲組織の臨床的な評価基準として，プラークの蓄積量，プロービング時の出血の有無，ポケットの深さ，骨吸収量の 4 つのパラメータが推奨されていることから[1,12]，これら 4 つのパラメータの測定を行った．

① modified Plaque Index（mPI）

プラークがインプラント周囲粘膜に接触すると炎症反応を示すことが知られていることから[13]，Mombelli らの基準に従ってインプラント周囲のプラークの蓄積量（以下 mPI）を評価した（表 1）[14]．測定部位は，頬側とした．測定の信頼性に関しては，研究に先立って，対象となった被験者の最初の 10 名に対して測定者 2 名が盲検下に別々に測定を行い，測定者間で測定値に違いがあった場合，お互いの見解が一致するまでディスカッションを行うことで信頼性の向上を計った．

② modified Bleeding Index（mBI）

プロービング時の出血は支持組織の喪失の予測因子となることから，Mombelli らの基準に従ってプロービング時の出血の程度（以下 mBI）を測

定し，インプラント周囲軟組織の炎症の程度を評価した（ 表 2 ）[14]．測定部位は，頬側とした．測定の信頼性に関しては，研究に先立って，対象となった被験者の最初の 10 名に対して測定者 2 名が盲検下に別々に測定を行い，測定者間で測定値に違いがあった場合，お互いの見解が一致するまでディスカッションを行うことで信頼性の向上を計った．

③ Probing Pocket Depth（PPD）

経時的なポケットの深化は付着と支持骨の減少に関連していることから，ポケットの深さ（ 以下 PPD ）を測定した．近心，遠心，頬側，口蓋側 / 舌側のそれぞれ中央の 4 点を測定し，解析には頬側の測定値を用いた．プロービング圧に関しては, 0.2 N の弱い力でのプロービングは，インプラント周囲組織へ不可逆的な損傷を与えることがないという報告がされている[15]．そこで，PPD の測定にはコンタクトプローブ（ 日本歯研工業，東京 ）を使用した（ 図 1 ）．コンタクトプローブは 0.2 N の圧力がかかるとプローブのコンタクトポイントが接触するように設計されているため，適正なプロービング圧を視覚化することが可能となるだけでなく，被験者間でプロービング圧を一定にすることが可能になるため，この器具を用いて PPD を測定することで信頼性の向上を計った．

④ Bone Loss（BL）

デンタルX線写真より，骨吸収量（以下 BL）を測定した．まずインプラント体の近心と遠心の BL を測定し，平均値を求めた．続いて，実際のインプラント体の長径と X 線写真上でのインプラント体の長径を測定することで拡大率を求め, BL の測定値を算出した（図 2）[16].

分析に先立って，対象となった 334 本のインプラント体から無作為に 10 本のインプラント体を選択し，級内相関係数（Interclass Correlation Coefficient：以下 ICC）を用いて信頼性の確認を行った．測定者 1 名で各インプラント体につき 3 回測定を行い，測定の間隔を 1 週間として検者内信頼性を検討した．結果は, ICC（1, 1）= 0.95, ICC（1, 3）= 0.98 であった．また，測定者 2 名で各インプラント体につき 1 回測定を行い，検者間信頼性を検討した．結果は, ICC（2, 1）= 0.98 であった．したがって，検者内・検者間信頼性はともに 0.9 以上となり，高い信頼性が得られた．統計解析には SPSS Statistics 23（IBM 社）を用いた.

3. 角化粘膜幅の測定方法

ローリングテクニックを用いて歯槽粘膜をピンセットで引き上げて歯肉歯槽粘膜境を明示し，その位置からインプラント体頬側辺縁歯肉までの最短距離を

測定し，角化粘膜幅とした（図 3）[10]．対象となったインプラント体 334 本を，角化粘膜幅 1 mm 未満（以下 KM 0），1 mm 以上 2 mm 未満（以下 KM 1），2 mm 以上 3 mm 未満（以下 KM 2），3 mm 以上 4 mm 未満（以下 KM 3），4 mm 以上（以下 KM 4）の 5 群に分類した．

4. 角化粘膜幅のカットオフ値の決定方法

臨床パラメータの平均値を比較することで，角化粘膜幅のカットオフ値は何 mm が適切であるかを検討した．

統計学的には，大きく測定値が変化したところをカットオフとすることが適切であるとされているため，まず分類された角化粘膜幅の各群において各臨床パラメータの平均値を算出し，続いて各群間で平均値を比較し，大きく平均値が変化したところをカットオフ値とした．

実験 2　角化粘膜の存在がインプラント周囲組織に及ぼす影響の多変量解析による検討

実験 1 で得られた結果をもとに角化粘膜幅のカットオフ値を設定し，多変量解析を用いて交絡因子を補正したうえで，角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響を評価した.

1. 対象

実験 1 と同様に，被験者 111 名（ 男性 34 名，女性 77 名，平均年齢 59.6 ± 11.8 歳 ）に埋入されたインプラント体 334 本を対象とした.

2. 統計解析

目的変数は, mPI, mBI, PPD, BL の 4 つの臨床パラメータとした. 説明変数は，患者背景を示す因子である年齢，性別，口腔衛生状態，喫煙習慣の 4 因子と，インプラント体の背景を示す因子である角化粘膜の存在，歯周病の既往，インプラント部位，上部構造装着後経過期間の 4 因子の計 8 因子とした. 口腔衛生状態に関しては，臨床パラメータを測定した日に，測定者が被験者の残存歯の歯頸部歯面に付着した歯垢を歯垢染色剤で染色し，O'leary の Plaque Control Record（ 以下 PCR ）を測定し，測定値をそのまま用いた. 喫煙習慣に関して

は，臨床パラメータを測定した日に，測定者が被験者に対して問診を行い，喫煙習慣がある者を喫煙者，全く喫煙習慣がない者を非喫煙者とした．歯周病の既往に関しては，診療録より歯周病が原因で抜歯となった部位にインプラント体が埋入されたものを歯周病の既往があるものとした．角化粘膜の存在のカットオフ値は実験 1 で決定したカットオフ値を用いた．統計解析は，一般化推定方程式 [17]を用い，有意水準は $\alpha = 0.05$ とした．解析ソフトウェアには，SPSS Statistics 23（日本 IBM 社，東京）を使用した．

結果

実験 1　角化粘膜幅のカットオフ値の決定

対象となったインプラント体 334 本を角化粘膜幅ごとに分類したところ, KM 0 群が 59 本, KM 1 群が 51 本, KM 2 群が 64 本, KM 3 群が 70 本, KM 4 群が 90 本となった. 各群における各臨床パラメータの測定値の平均値を表 3 および図 4 に示す.

mPI, mBI に関しては, いずれも KM 0 群の平均値が最大で, KM 0 群と KM 1 群の平均値の間に大きい差が認められた. 一方, KM 1 群以上の群において平均値がほぼ一定で大きい変化はみられなかった（図 4A, 4B）. このことより, 角化粘膜幅のカットオフ値は 1 mm が適切と考えられた. PPD に関しては, 角化粘膜幅にかかわらず平均値にほぼ変化がみられなかった（図 4C）. BL に関しては, 角化粘膜幅が大きくなるに伴い, 平均値は減少する傾向がみられた. また, KM 0 群と KM 1 群の間と KM 1 群と KM 2 群の間の平均値に大きい差が認められた. 一方で, KM 2 群以上の群において平均値がほぼ一定で大きい変化はみられなかった(図 4D). このことより, 角化粘膜幅のカットオフ値は 2 mm が適切であると考えられた.

実験 1 の結果より, インプラント周囲組織を健康に保つためには, インプラ

ント体頬側に幅 1 mm あるいは幅 2 mm の角化粘膜が存在していることが望ましいと考えられたため，角化粘膜幅のカットオフ値を 1 mm あるいは 2 mm として実験 2 を行った.

実験 2‐1　角化粘膜幅のカットオフ値が 1 mm の場合

対象患者の口腔衛生状態は，PCR が平均 26.7 ± 17.4%で，喫煙習慣は非喫煙者が 98 名，喫煙者が 13 名であった（ 表 4A）.

対象インプラント体の背景に関しては，角化粘膜の存在は, 1 mm 以上のものが 275 本であり, 1 mm 未満のものが 59 本であった．歯周病の既往は，なかったものが 229 本であり，あったものが 105 本であった．インプラント部位は上顎が 128 本であり，下顎が 206 本で，臼歯部が 298 本，前歯部が 36 本であった．上部構造装着後経過期間は平均 56.2 ± 37.3 か月であった（ 表 4B）.

解析結果を表 5 に示す．多変量解析を用いて交絡因子を補正した結果，PPD は，角化粘膜幅が 1 mm 未満のものと 1 mm 以上のものとの間に有意差は認められなかった．一方, mPI（$P = 0.045$）, mBI（$P = 0.025$）, BL（$P < 0.01$）は, 角化粘膜幅が 1 mm 未満のものは, 1 mm 以上のものと比較していずれも有意に大きかった.

角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響を示すフォ

レストプロット図を図 5 に示す. 幅 1 mm の角化粘膜の存在は mPI（ P = 0.045), mBI（ P = 0.025), BL（ P < 0.01 ）を有意に抑制することが示された. さらにオッズ比から, それらの中では BL との関連が最も強いことが示された.

実験 2 - 2　角化粘膜幅のカットオフ値が 2 mm の場合

対象患者の背景に関しては, 前述の実験 2 – 1 の結果の通りである（ 表 6A).

対象インプラント体の背景に関しては, 角化粘膜の存在は, 2 mm 以上のものが 224 本, 2 mm 未満のものが 110 本であった. 他の項目に関しては実験 2－1 の結果と同様である（ 表 6B).

解析結果を表 7 に示す. 多変量解析を用いて交絡因子を補正した結果, mPI, mBI, PPD は, 角化粘膜幅が 2 mm 未満のものと 2 mm 以上のものとの間に有意差は認められなかった. 一方, BL（ P < 0.01 ）は, 角化粘膜幅が 2 mm 未満のものは, 2 mm 以上のものと比較して有意に大きかった.

角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響を示すフォレストプロット図を図 6 に示す. 幅 2 mm の角化粘膜の存在は BL（ P < 0.01 ）を有意に抑制することが示された.

考　察

インプラント周囲組織に影響を及ぼす因子は多様であり，そのうちの一つとして角化粘膜の存在が報告されている [18]．天然歯において，角化歯肉は遊離歯肉と付着歯肉を含み，幅は辺縁歯肉から歯肉歯槽粘膜境までと定義されている [19]．天然歯周囲の角化歯肉の存在が歯周組織の健康状態に影響を及ぼすかどうかに関して，Lang らは，歯周組織の健康状態を維持するためには少なくとも幅 1 mm の付着を含んだ幅 2 mm の角化歯肉が必要であると報告している [2]．しかしながら，他の研究では角化歯肉の重要性を示すことができておらず，Lindhe らは，口腔清掃が十分であれば角化歯肉が欠如していても歯周組織の健康状態を維持することは可能であると結論付けている [9]．

歯周組織とインプラント周囲組織は解剖学的に構造が違うため，天然歯における結論をインプラントに適用することは難しいと考えられる [20-23]．天然歯においては，歯根膜線維が歯根表面と垂直に走行し，セメント質を介して歯根と結合しているが，インプラントにおいては，コラーゲン線維が歯槽骨頂を始点としてインプラント体と斜方もしくは平行に走行しており，インプラント体に接触していない [24-26]．よって，インプラント周囲組織は歯周組織と比較して機械的な付着が弱いため，細菌感染に対する抵抗力が弱く，組織破壊が起こりや

すいと考えられている[27].

Strub らによるイヌにおける実験的研究では，インプラント周囲に角化粘膜が存在するものと欠如しているものとの間に，粘膜の退縮とインプラント周囲の骨吸収の程度に有意差は認められなかったと報告している[28]．しかしその一方で，Warrer らは，サルを用いた実験的研究の結果，インプラント周囲の角化粘膜が欠如している場合はプラークによる組織破壊に対する感受性が増加したと報告している[29].

インプラント周囲組織の健康維持における角化粘膜の重要性を示している臨床研究は数多く報告されている[30-34]．しかし，角化粘膜が欠如していてもインプラント周囲組織の健康を維持することは可能であるといった報告[35-37]も存在し，いまだ一致した見解は得られていないのが現状である．これまでの角化粘膜に関する研究における問題点として，交絡因子が考慮されていないこと，さらに既存の研究で設定されている角化粘膜幅のカットオフ値が適切かどうかに関する検討がなされていないことが挙げられる.

そこで本研究では，実験 1 において適切な角化粘膜幅のカットオフ値を決定し，実験 2 において交絡因子を補正することができる多変量解析を用いて角化粘膜の存在とインプラント周囲組織の健康状態との関連を評価した.

実験 1　角化粘膜幅のカットオフ値の決定

対象となったインプラント体を角化粘膜幅によって分類し，臨床パラメータの平均値を比較することで，角化粘膜がインプラント周囲組織に及ぼす影響を検討する際の適切なカットオフ値は何 mm であるかを検討した.

各角化粘膜幅における臨床パラメータの平均値を測定した結果，mPI，mBI に関しては，KM 0 群と KM 1 群の平均値の間に大きい差がみられた．BL に関しては，KM 0 群と KM 2 群の平均値の間に大きい差がみられた．以上より，インプラント体頬側に幅 1 mm あるいは幅 2 mm の角化粘膜の存在が望ましい可能性が考えられた．これまでに報告されている研究の多くは角化粘膜幅のカットオフ値を 2 mm と設定しており，1 mm と設定している研究もわずかではあるが存在する．しかし，いずれの研究においてもなぜカットオフ値をその値にしたのかに関する根拠は示されていない.

本研究の実験 1 の結果より，角化粘膜幅のカットオフ値を 1 mm あるいは 2 mm と設定するのが適当であると判断した.

実験 2　角化粘膜の存在がインプラント周囲組織に及ぼす影響の検討

インプラント周囲組織の健康状態は様々な因子に影響を受け，交絡が存在す

るにもかかわらず，角化粘膜が及ぼす影響に関する研究において交絡因子を考慮に入れて解析がなされたものはほとんどない．多変量解析は，交絡因子を適切に調整し，説明変数のアウトカムに対する独立した効果を評価することが可能である．

そこで本研究の実験 2 では，多変量解析を用いて交絡因子を補正し，角化粘膜の存在そのものとインプラント周囲組織の健康状態との関連を評価した．

1. プラークの蓄積量

mPI は，角化粘膜幅が 1 mm 未満のものは，1 mm 以上のものと比較して有意に大きかったが，2 mm 未満のものと 2 mm 以上のものとの間に有意差は認められなかった． 現在までに報告されている研究の中には，幅 2 mm 以上の角化粘膜を有する群において mPI が有意に小さく，角化粘膜の存在はプラークの蓄積量の減少に効果的であることを示唆しているものもみられる [10,30-33]．角化粘膜が欠如しているものは，上部構造の辺縁が低位となるものが多いため口腔清掃が困難であった可能性が考えられる．一方で，幅 2 mm 以上の角化粘膜の存在はプラークの蓄積量に有意な影響を示さず関連性はないと主張している研究も存在する [16,38-44]．本研究の結果は，インプラント体頬側に角化粘膜が 1 mm も存在しない場合は，インプラント部の口腔清掃を困難にし，プラークが蓄積

されやすいことを示している．よって，プラークの蓄積に関しては，患者の口腔衛生状態にかかわらず，インプラント体頬側に非可動性の角化粘膜が存在するかしないかが重要な点となりうることが示唆された．

2. プロービング時の出血

mBI は，角化粘膜幅が 1 mm 未満のものは，1 mm 以上のものと比較して有意に大きかったが，2 mm 未満のものと 2 mm 以上のものとの間に有意差は認められなかった．角化粘膜が欠如していると，インプラント体頬側は可動性の歯槽粘膜に覆われるため，わずかな機械的刺激で容易に上皮性の付着が破壊され，インプラント周囲軟組織に炎症が起こりやすくなる可能性が考えられる．過去の文献によると，Bouri らは，角化粘膜幅が 2 mm 未満のものは，2 mm 以上のものと比較して mBI が有意に大きかったと報告しており [10]，同様の結果が他の研究においても報告されている [30-33,45-48]．その一方で，角化粘膜の存在とインプラント周囲軟組織の炎症との間に関連性はないと結論づけている報告も多い [16,38,40-42,44,49]．本研究の結果は，インプラント周囲軟組織の炎症を抑制するためには，幅 1 mm 以上の角化粘膜が存在することが重要であることを示唆している．

3. 骨吸収量

BL は，角化粘膜の幅が狭いものは，広いものと比較して有意に大きかった．この結果は，Kehl らの報告[34]と一致しており，他にも本研究結果を支持する文献が数多く存在する[10,16,47,50,51]．角化粘膜が欠如していると，プラークによる炎症が深部に波及しやすいため，またブラッシング圧や咀嚼圧，頬粘膜の運動などによる外力に対する抵抗性が弱いため，骨吸収量が有意に大きかったのではないかと考えられる．本研究の結果は，インプラント体周囲の骨レベルを保つためには，幅 2 mm 以上の角化粘膜の存在が必要であることを示唆している．一方で，Chung らは角化粘膜幅の有無は骨吸収量に影響を及ぼさないと報告しており[32]，骨吸収量との関連性を完全に解明するには，より長期的なさらなる前向き縦断研究が必要であると思われる．

4. ポケットの深さ

PPD は，角化粘膜の幅が狭いものと広いものとの間に有意差が認められなかった．近年の研究においても角化粘膜の有無とポケットの深さとの間に関連性はなかったとする報告が多い[10,16,30-33,39,43,49]．また，Zigdon らは，角化粘膜幅が狭い群の方が，PPD は有意に小さかったと報告しており，このような結果が導かれたのは粘膜が退縮したからではないかと考察されている[48]．確かに粘膜の

退縮に関して検討した研究のほとんどが，角化粘膜の欠如と粘膜の退縮との関連性を示している[16,17,30,33,38,44,45]．これらの研究結果を考慮すると，本研究の結果において，骨吸収量に有意差が認められたにもかかわらず，ポケットの深さに有意差が認められなかったのは粘膜の退縮が原因である可能性が高いと考えられる．

本研究結果を要約すると，インプラント周囲組織の健康状態を保つためには，幅 1 mm 以上の角化粘膜が存在することが必要であると考えられ，さらに骨吸収を少なくするためには，幅 2 mm 以上の角化粘膜が存在することが望ましいと考えられる．

インプラント体頬側に角化粘膜の欠如が予想される症例においては，インプラント一次手術時や二次手術時に切開を保存的に行うことや，外科的に角化粘膜を形成することが望ましいと思われる．インプラント体周囲の角化粘膜幅を増やすことにより口腔清掃器具の到達性や口腔清掃の快適性が改善され，より良好な予後を得ることが期待される．これまでに角化粘膜を増大させる外科的な術式は種々報告されているが，いずれの術式も高い信頼性は得られていない[52-54]．角化粘膜の外科的増大術の有用性を確立するためには，その点に研究目的を絞った介入研究の実施が必要不可欠であると考えられる．

また，これまでに報告されている角化粘膜が及ぼす影響に関する研究の大半は横断研究であり，縦断研究はほとんどみられない．角化粘膜がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす真の影響を評価するためには，今後経時的にインプラント周囲組織の変化を評価していくことが必要であると思われる．

結　論

本研究において，多変量解析を用いて角化粘膜の存在とインプラント周囲組織の健康状態との関連を評価した結果，以下の結論を得た．

1. 幅 1 mm 以上の角化粘膜の存在は，プラークの蓄積量やインプラント周囲軟組織の炎症の抑制に関連していることが示唆された．
2. 幅 2 mm 以上の角化粘膜の存在は，インプラント周囲の骨吸収の抑制に関連していることが示唆された．
3. 角化粘膜の存在とポケットの深さとの間に関連性はみられなかった．

謝　辞

稿を終えるにあたり，本研究の機会を与えていただき，御指導と御高配を賜りました大阪大学大学院歯学研究科歯科補綴学第一教室の矢谷博文教授に対し，深甚なる謝意を表します.

また，本研究の遂行にあたり，終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました大阪大学大学院歯学研究科歯科補綴学第一教室の中野 環助教，小野真司医員に心より感謝申し上げます.

統計解析におきましては，御懇篤なる御助言を賜りました大阪大学大学院医学系研究科臨床統計疫学寄附講座の新谷 歩教授に謝意を表します.

最後に，本研究を行うに際し，多大なる御協力と御助言を頂いた大阪大学大学院歯学研究科歯科補綴学第一教室の教室員各位に厚く御礼申し上げます.

文　献

1） Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8): 282-285.

2） Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 1972; 43: 623-627.

3） Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol* 1977; 4: 200-209.

4） Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *J Periodontol* 1982; 53: 349-352.

5） Kennedy JE, Bird WC, Palcanis KG, Dorfman HS. A longitudinal evaluation of varying widths of attached gingiva. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 667-675.

6） Lindhe J, Nyman S. Alterations of the position of the marginal soft tissue following periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 525-530.

7) Wennström J, Lindhe J. Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 206-221.

8) Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 181-184.

9) Lindhe J, Echeverria J. Consensus report of session II. In: Lang NP, Karring T, eds. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. Berlin, Germany: *Quintessence Publishing* 1994; 210-214.

10) Bouri A, Jr., Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23: 323-326.

11) Schou S, Holmstrup P, Hjorting-Hansen E, Lang NP. Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3: 149-161.

12) Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators.

J Clin Periodontol 2008; 35 (Suppl. 8): 292-304.

13) Pontoriero R, Tonetti MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 254-259.

14) Mombelli A, Van Oosten MAC, Schiirch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2: 145-151.

15) Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 191-201.

16) Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, Son JS. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: e24-28.

17) Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20:

1170-1177.

18) Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: A systematic review. *J Periodontol.* 2013; 84(12): 1755-67.

19) Orban B. Clinical and histologic study of the surface characteristics of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1948; 1(9): 827-41

20) Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2: 81-90.

21) Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3: 99-103.

22) Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 623-627.

23) Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, Williams RC. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1992; 63: 225-235.

24) Gould TR, Westbury L, Brunette DM. Ultrastructural study of the

attachment of human gingiva to titanium in vivo. *J Prosthet Dent* 1984; 52: 418-420.

25) Jansen JA, de Wijn JR, Wolters-Lutgerhorst JM, van Mullem PJ. Ultrastructural study of epithelial cell attachment to implant materials. *J Dent Res* 1985; 64: 891-896.

26) Gould TR, Brunette DM, Westbury L. The attachment mechanism of epithelial cells to titanium in vitro. *J Periodontal Res* 1981; 16: 611-616.

27) Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3: 9-16.

28) Strub JR, Gaberthuel TW, Grunder U. The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. 1. Clinical findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991; 11: 317-333.

29) Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6: 131-138.

30) Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M. Significance of the width of

keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol* 2009; 35: 232-237.

31) Boynuegri D, Nemli SK, Kasko YA. Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 928-933.

32) Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol* 2006; 77: 1410-1420.

33) Crespi R, Cappare P, Gherlone E. A 4-year evaluation of the peri-implant parameters of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets. *J Periodontol* 2010; 81: 1629-1634.

34) Kehl M, Swierkot K, Mengel R. Three-dimensional measurement of bone loss at implants in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2011; 82: 689-699.

35) Martin W, Lewis E, Nicol A. Local risk factors for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 Suppl: 28-38.

36) Salvi GE, Lang NP. Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 Suppl: 116-127.

37) 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.

38) Bragger U, Burgin WB, Hammerle CH, Lang NP. Associations between clinical parameters assessed around implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 412-421.

39) Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Brånemark PI, Eriksson B, Rockler B, Lindvall AM, Yoneyama T. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 53-61.

40) Mericske-Stern R. Clinical evaluation of overdenture restorations supported by osseointegrated titanium implants: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 375-383.

41) Mericske-Stern R, Steinlin Schaffner T, Marti P, Geering AH. Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 9-18.

42) Esper LA, Ferreira SB, Jr., de Oliveira Fortes Kaizer R, de Almeida AL. The role of keratinized mucosa in peri-implant health. *Cleft Palate*

Craniofac J 2012; 49: 167-170.

43) Wennström JL, Bengazi F, Lekholm U. The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 1-8.

44) Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16: 355-366.

45) Artzi Z, Carmeli G, Kozlovsky A. A distinguishable observation between survival and success rate outcome of hydroxyapatite-coated implants in 5-10 years in function. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 85-93.

46) Camargos G de V, do Prado CJ, das Neves FD, Sartori IA. Clinical outcomes of single dental implants with external connections: results after 2 to 13 years. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27: 935-944.

47) Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 296-301.

48) Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral*

Implants Res 2008; 19: 387-392.

49) Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res* 1989; 24: 96-105.

50) Block MS, Kent JN. Factors associated with soft- and hard-tissue compromise of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 1153-1160.

51) Hanisch O, Cortella CA, Boskovic MM, James RA, Slots J, Wikesjo UM. Experimental peri-implant tissue breakdown around hydroxyapatite-coated implants. *J Periodontol* 1997; 68: 59-66.

52) Lorenzo R, Garcı´a V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 316-324.

53) Lee KH, Kim BO, Jang HS. Clinical evaluation of a collagen matrix to enhance the width of keratinized gingiva around dental implants. *J Periodontal Implant Sci* 2010; 40: 96-101

54) Park JB. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* 2006; 15: 275-281

図　表

表１　インプラント周囲のプラークの蓄積量（mPI）の基準

スコア	状況
0	プラークの付着が認められない.
1	プローブを沿わせた時のみプラークの付着を認める.
2	視診でプラークの付着を認める.
3	多量のプラークの付着を認める.

表 2　プロービング時の出血の程度（ mBI ）の基準

スコア	状況
0	プロービング時に出血が認められない.
1	点状の出血が認められる.
2	線状の出血が認められる.
3	多量の出血が認められる.

表 3　各角化粘膜幅における臨床パラメータの平均値

	角化粘膜幅				
	KM 0	KM 1	KM 2	KM 3	KM 4
n 数（本）	59	51	64	70	90
mPI	0.64 ± 0.92	0.31 ± 0.64	0.36 ± 0.65	0.21 ± 0.47	0.26 ± 0.57
mBI	0.90 ± 1.02	0.51 ± 0.83	0.53 ± 0.75	0.44 ± 0.77	0.60 ± 0.90
PPD（mm）	3.37 ± 1.45	3.06 ± 0.61	3.06 ± 0.98	3.11 ± 1.04	3.16 ± 1.29
BL（mm）	1.81 ± 1.58	1.39 ± 1.07	0.87 ± 0.76	0.97 ± 0.98	0.78 ± 0.86

表 4 患者背景とインプラント体背景（ カットオフ値 ：1 mm）

A：患者背景

年齢 （ 歳 ）	
平均 ± 標準偏差	59.5 ± 11.8
性別 （ 名 ）	
男性	34
女性	77
口腔衛生状態 （PCR, %）	
平均 ± 標準偏差	26.7 ± 17.4
喫煙習慣 （ 名 ）	
非喫煙者	98
喫煙者	13

B：インプラント体背景

角化粘膜の存在 （ 本 ）	
＜ 1 mm	59
≧ 1 mm	275
歯周病の既往 （ 本 ）	
なし	229
あり	105
インプラント部位 （ 本 ）	
上顎	128
下顎	206
前歯部	36
臼歯部	298
上部構造装着後経過期間 （ か月 ）	
平均 ± 標準偏差	56.2 ± 37.3

表 5　パラメータ推定値（ カットオフ値 ：1 mm ）

説明変数	mPI		mBI		PPD		BL	
	P 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比
年齢	0.357	1.02	0.693	0.994	0.643	1.007	0.57	0.993
性別								
男性	0.03	2.951	0.046	1.807	0.039	1.868	0.292	0.739
女性	.	1	.	1	.	1	.	1
口腔衛生状態	0.01	1.038	0.315	1.009	0.16	1.014	0.808	0.998
喫煙習慣								
非喫煙者	0.916	1.094	0.335	0.658	0.354	0.614	0.769	0.865
喫煙者	.	1	.	1	.	1	.	1
角化粘膜の存在								
1mm 未満	0.045	2.308	0.025	2.113	0.383	1.325	< 0.01	3.967
1mm 以上	.	1	.	1	.	1	.	1
歯周病の既往								
なし	0.392	0.67	0.008	0.445	0.075	0.583	0.36	0.759
あり	.	1	.	1	.	1	.	1
インプラント部位								
上顎	0.412	0.696	0.34	1.297	0.962	1.013	0.472	1.242
下顎	.	1	.	1	.	1	.	1
前歯	0.718	1.238	0.8	0.912	0.117	0.45	0.334	1.487
臼歯	.	1	.	1	.	1	.	1
上部構造装着後経過期間	0.775	0.998	0.154	1.005	0.032	1.008	< 0.01	1.013

統計方法 ： 一般化推定方程式 （ 有意水準 $\alpha = 0.05$ ）

mPI： プラークの蓄積量
mBI： プロービング時の出血
PPD： ポケットの深さ
BL ： 骨吸収量

表 4 患者背景とインプラント体背景

A：患者背景

年齢 （ 歳 ）	
平均 ± 標準偏差	59.5 ± 11.8
性別 （ 名 ）	
男性	34
女性	77
口腔衛生状態 （PCR, %）	
平均 ± 標準偏差	26.7 ± 17.4
喫煙習慣 （ 名 ）	
非喫煙者	98
喫煙者	13

B：インプラント体背景

角化粘膜の存在 （ 本 ）	
＜ 1 mm	59
≧ 1 mm	275
＜ 2 mm	110
≧ 2 mm	224
歯周病の既往 （ 本 ）	
なし	229
あり	105
インプラント部位 （ 本 ）	
上顎	128
下顎	206
前歯部	36
臼歯部	298
上部構造装着後経過期間 （ か月 ）	
平均 ± 標準偏差	56.2 ± 37.3

表 7　パラメータ推定値（ カットオフ値 ：2 mm ）

説明変数	mPI		mBI		PPD		BL	
	P 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比	*P* 値	オッズ比
年齢	0.323	1.022	0.788	0.996	0.617	1.007	0.465	0.99
性別								
男性	0.02	3.16	0.026	1.922	0.033	1.91	0.515	0.825
女性	.	1	.	1	.	1	.	1
口腔衛生状態	0.014	1.037	0.35	1.009	0.167	1.013	0.485	0.994
喫煙習慣								
非喫煙者	0.827	1.203	0.477	0.736	0.384	0.637	0.932	1.041
喫煙者	.	1	.	1	.	1	.	1
角化粘膜の存在								
1mm 未満	0.123	1.692	0.109	1.525	0.389	1.24	< 0.01	4.33
1mm 以上	.	1	.	1	.	1	.	1
歯周病の既往								
なし	0.34	0.646	0.005	0.428	0.069	0.573	0.305	0.725
あり	.	1	.	1	.	1	.	1
インプラント部位								
上顎	0.427	0.705	0.337	1.298	0.945	1.019	0.314	1.356
下顎	.	1	.	1	.	1	.	1
前歯	0.632	1.333	0.952	0.978	0.132	0.465	0.148	1.823
臼歯	.	1	.	1	.	1	.	1
上部構造装着後経過期間	0.745	0.998	0.195	1.005	0.033	1.008	< 0.01	1.013

統計方法 ： 一般化推定方程式 （ 有意水準 $\alpha = 0.05$ ）

mPI： プラークの蓄積量
mBI： プロービング時の出血
PPD： ポケットの深さ
BL ： 骨吸収量

A　　B　　C

図 1　PPD の測定方法

A：コンタクトプローブ
B：プロービング前
C：プロービング時

コンタクトプローブは，プロービング時の圧力が 0.2 N になるとコンタクトポイント部（ 図中 ○ 部 ）が接触するように設計されている．

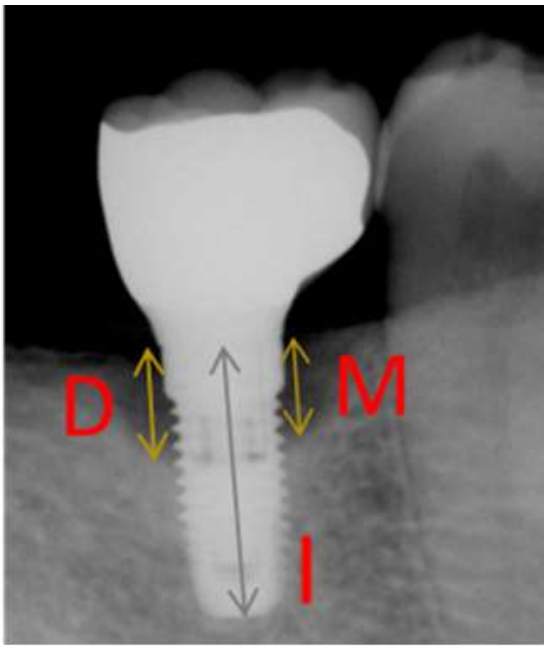

図 2　BL の測定方法

M：インプラント体近心の骨吸収量
D：インプラント体遠心の骨吸収量
I：　X 線写真上におけるインプラント体の長さ

A　　B

図３　角化粘膜幅の測定方法

A：ローリングテクニックによる歯肉歯槽粘膜境の明示
B：歯肉歯槽粘膜境（ 図中 黄色点線部 ）からインプラント体頬側辺縁歯肉までの最短距離を測定

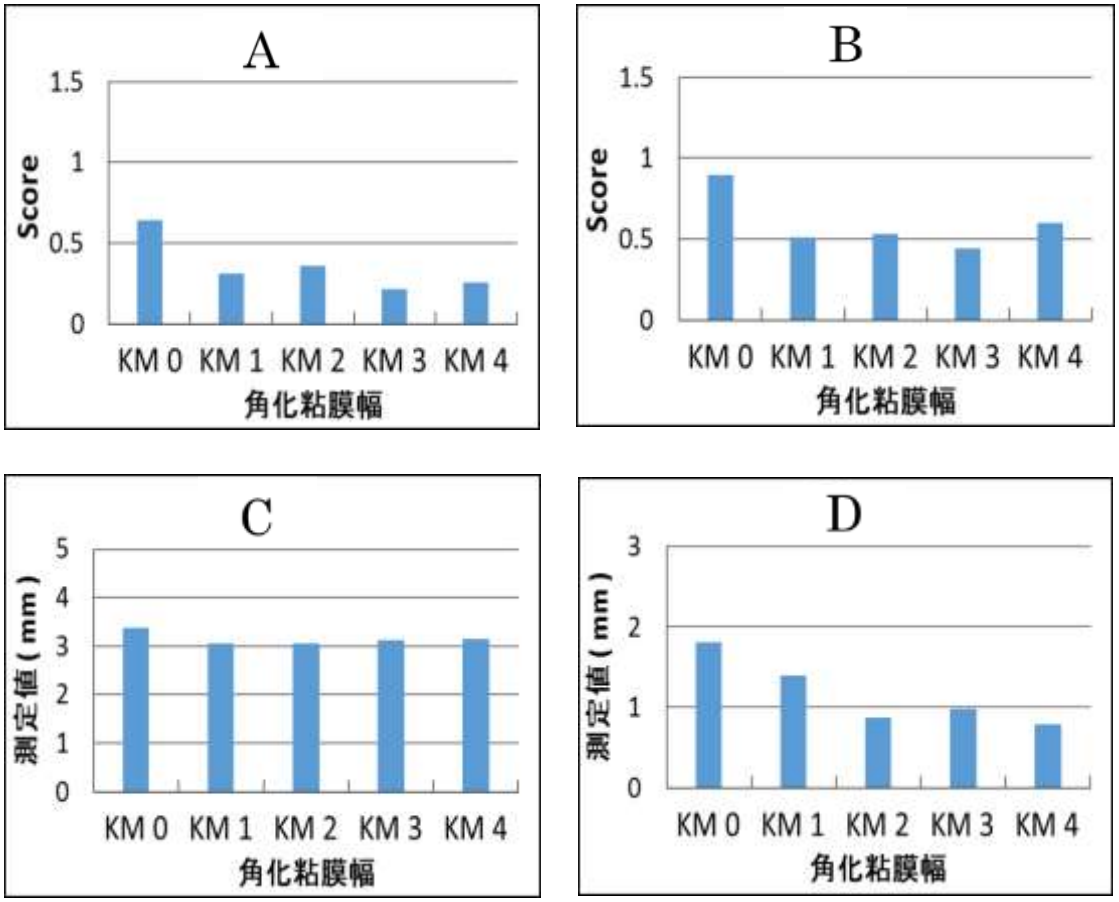

図 4　各角化粘膜幅における臨床パラメータの平均値
（KM 0：59 本, KM 1：51 本, KM 2：64 本, KM 3：70 本, KM 4：90 本 ）

A：mPI (プラークの蓄積量)
B：mBI (プロービング時の出血)
C：PPD (ポケットの深さ)
D：BL （ 骨吸収量 ）

KM 0：1 mm 未満
KM 1：1 mm 以上 2 mm 未満
KM 2：2 mm 以上 3 mm 未満
KM 3：3 mm 以上 4 mm 未満
KM 4：4 mm 以上

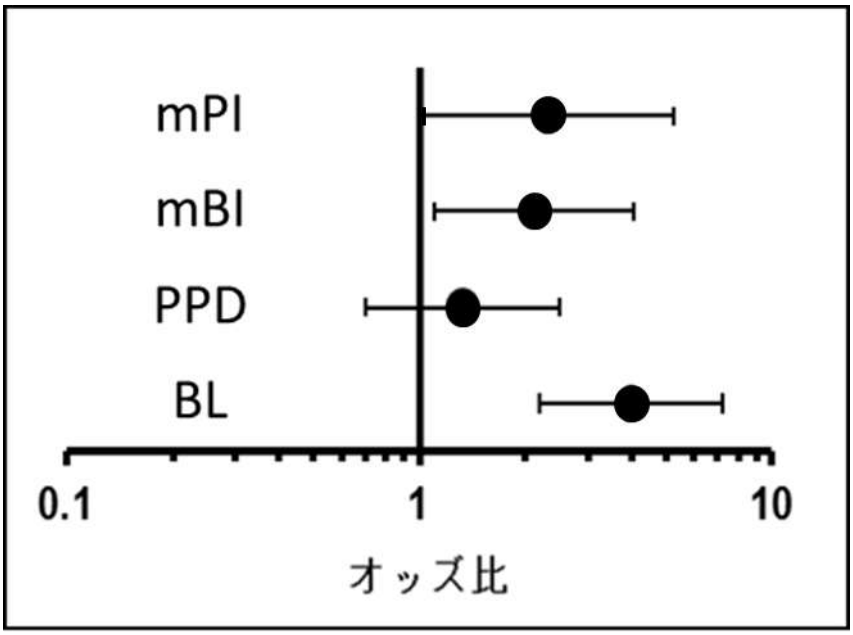

図 5　角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響を示す
フォレストプロット図 （ カットオフ値：1 mm）
（n = 334 本 ）

統計方法：一般化推定方程式 （ 有意水準 α = 0.05）

プロットはオッズ比を表し，バーは 95%信頼区間を表す．バーがオッズ比 1 を表す中央の軸と交叉していない場合，有意差があることを意味する．

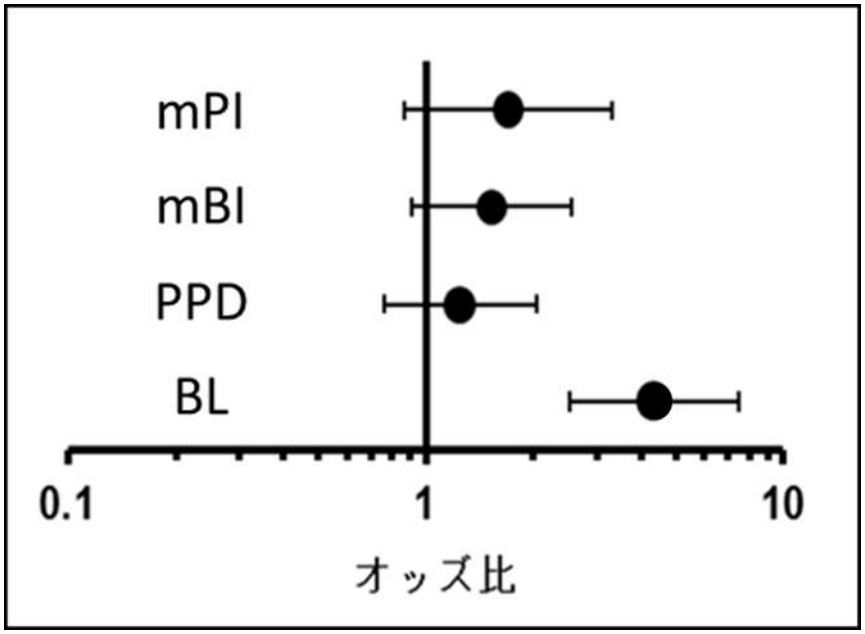

図 6　角化粘膜の存在がインプラント周囲組織の健康状態に及ぼす影響を示す
フォレストプロット図　（ カットオフ値：2 mm ）
（ n = 334 本 ）

統計方法：一般化推定方程式　（ 有意水準 α = 0.05 ）

プロットはオッズ比を表し，バーは 95%信頼区間を表す．バーがオッズ比 1 を表す中央の軸と交叉していない場合，有意差があることを意味する．