



Title	前歯部インプラント治療に伴う結合組織移植術がインプラント周囲組織形態に及ぼす影響
Author(s)	小林, 友幸
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/69492">https://doi.org/10.18910/69492</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

前歯部インプラント治療に伴う  
結合組織移植術がインプラント周囲組織  
形態に及ぼす影響

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

小林 友幸

## 緒言

---

歯科インプラント治療において、インプラント唇側周囲組織の厚さが薄い場合、治療後に唇側軟組織の退縮を起こしやすいことが知られている[1]。天然歯においても同様に、唇側歯肉の厚さが薄いと、補綴歯科治療、矯正歯科治療、あるいは外科処置を行ったあとに、歯肉退縮を起こしやすいとされている[2,3]。前歯部等の審美領域において軟組織の退縮が起きると審美的に大きな問題となり、患者のQOLの低下を生じる。そのため、術前にインプラント周囲組織や歯周組織の形態を把握しておくことは、インプラント治療のリスクの程度と治療の予知性を計る上で非常に重要である。

また、前歯部等の審美領域におけるインプラント治療の際に、抜歯によって失われた軟組織の形態を回復したり、薄い軟組織を厚く改善したりすることを目的に、インプラント周囲組織に結合組織移植術（Connective Tissue Graft：以下CTG）が行われることがある[4–8]。

しかし、これまでにインプラント周囲組織の厚さや高さの形態を定量的に評価した研究はほとんど見られず、また、CTGがインプラ

ント周囲組織の形態に及ぼす影響を経時的、定量的に評価した研究も乏しいのが現状である。その理由の一つに、インプラント周囲組織や歯周組織の形態、とくに軟組織の厚さの定量的評価がこれまで困難であったことが挙げられる[9]。過去に行われてきた軟組織の厚さの評価方法には、歯肉溝にプローブを挿入し、その透過性を確認することで軟組織の厚さを評価する方法[10–12]、抜歯時やインプラント体の埋入時にプローブやキャリパーにて直接測定する方法[12,13]、あるいは特殊な超音波装置を用いる方法[14–17]などがあるが、どの方法にも欠点があり、確立された評価方法であるとは言い難いのが現状であった[9]。

ところが近年、インプラント周囲組織の評価方法として用いられることが多くなった歯科用Cone Beam CT（以下CBCT）を応用した評価方法が提案され、注目されている。すなわち、CBCT撮影時に口唇を排除して撮影を行うことで、インプラント体や天然歯の唇側骨のみならず軟組織も評価することが可能であり、信頼性、妥当性ともに高い評価が可能であることが報告されている[18,19]。

以上を背景に、本研究の目的は、インプラント周囲組織と歯周組織の形態をCBCTを用いて定量的に評価し、さらにCTGがインプラ

ント周囲組織の形態やその経時変化に及ぼす影響を定量的かつ経時的に評価することとした。

本研究は、大阪大学大学院歯学研究科・歯学部及び歯学部附属病院倫理委員会の承認を受け行った（承認番号H23-E8-2）。

# 材料と方法

---

## 実験1：CTGがインプラント周囲組織の形態に及ぼす影響

### 1. 対象

大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にて、2012年2月1日から2017年7月31日までに上顎前歯部にインプラント治療を受け、かつ反対側同名歯に天然歯が存在している患者37名を対象とした。包含基準は、(1) アバットメント連結様式に、Platform Shiftingを有するインプラント体（Nobel Biocare社製もしくはStraumann社製）が埋入されていること、(2) 固定式の上部構造が装着されていること、(3) 上部構造装着時にCBCTを撮影していること、とした。除外基準は、(1) 歯肉増殖を生じる可能性のある薬物を服用していること、(2) 妊娠中もしくは授乳中であること、(3) 測定部位に炎症を認めること、(4) 上顎前歯部に歯列不正を認めること、とした。1名の患者は上顎前歯部に歯列不正を認め、3名の患者は上部構造装着時にCBCTの撮影を行っていなかったため除外された。基準を満たした33名の患者を本実験の被験者とした。

## 2. CBCT撮影方法

CBCT装置は Alphard3030（朝日レントゲン工業株式会社、京都）を使用し、撮影条件は表1に示すとおりに設定した。撮影時の患者の姿勢は座位とし、インプラント周囲軟組織の描出のために撮影前に上顎前歯部の口腔前庭部にロールワッテを挿入し、歯、上部構造および軟組織と口唇および頬粘膜とが接触しないように注意して撮影を行った。

## 3. 計測方法

得られたCBCT画像データは、デジタル画像計測ソフトウェア co DiagnosticTM（Dental Wings社、Canada）を用いて再構築を行い、計測も同じソフトウェア上で行った。

計測用画像は、Axial断面にて、対象とするインプラント体もしろは天然歯の中心にSagittal GridとCoronal Gridの交点を合わせ、次にCoronal断面にてSagittal Gridを対象の長軸に合わせ、Sagittal断面においても同様にCoronal Gridを対象の長軸に合わせた。最後に、再度Axial断面でSagittal Gridを歯列弓の接線と直行するように合わせた。得られた横断面を計測用の画像とし、以下の

計測ではすべて同様の方法で得られた計測用の画像上で行った（図1, 2）。

測定項目は、インプラント体、天然歯それぞれについて、歯槽骨頂における唇側軟組織の厚さ（GW）、歯槽骨頂から軟組織頂までの唇側軟組織の高さ（GH）、切縁から軟組織頂までの距離（CL）とした。軟組織の高さと厚さの比率（GH/GW）とインプラントのCLと天然歯のCLとの差（ $\angle$ CL）を算出した。これらの測定項目を用いて、インプラント周囲組織や歯周組織の形態を評価した（図3）。

#### 4. CBCT画像計測の検者内、検者間信頼性の検討

被験者から無作為に10名を選択し、さらに被験者1名につき、1本のインプラント体、もしくはインプラント体が埋入されている部位の反対側同名天然歯を抽出した。抽出した対象について1名の検者にて各測定項目の測定を行った。1週間の間隔をあけ、再度同一被験者の同一部位を測定し、級内相関係数 ICC (1,1) を求め、検者内信頼性について検討した。さらに、先ほどと異なる別の検者にて同一被験者の同一部位を測定し、級内相関係数 ICC (2,1) を求

め、検者間信頼性について検討した。

## 5. インプラント周囲組織と歯周組織の形態の比較

被験者をインプラント周囲組織にCTGを行ったCTG (+) 群15名と行っていないCTG (-) 群18名の2群に分類した。被験者1名につきインプラント体の歯種と反対側同名天然歯の組み合わせを1組ずつ無作為に選択した（インプラント上顎右側側切歯部に埋入したのであれば、上顎左側側切歯を組み合わせる）。両群において、インプラント周囲組織と歯周組織の形態の比較を行った。また、両群間におけるインプラント周囲組織形態の比較およびインプラントと反対側天然歯との歯冠長の差の比較を行った。

CTG (+) 群の15名のうち13名が、またCTG (-) 群の18名のうち15名が、それぞれインプラント体埋入時に骨造成術を併用された。骨造成術には移植材料として非吸収性骨再生用材料（Bio-Oss®, Geistlich社, Germany）とバリアメンブレンとして吸収性組織再生用材料（Bio-Gide®, Geistlich社, Germany）を使用した。

CTG (+) 群について、結合組織の採取部位はすべての被験者に

おいて上顎臼歯部口蓋側より採取し、インプラント体の唇側に移植した。

## 6. 統計処理

統計処理は、SPSS Statistics ver.23（日本IBM社、東京）を用いて行った。インプラント周囲組織と歯周組織の形態の比較についてはWilcoxon符号付き順位検定を、CTG (+) 群とCTG (-) 群のインプラント周囲組織の比較とインプラントと反対側天然歯との歯冠長の差の比較についてはMann-WhitneyのU検定を用いた。また、ベースラインデータの比較として、CTG (+) 群とCTG (-) 群の男女比、歯種、骨造成の有無についてはFisherの正確確率検定を行い、年齢についてはStudentのt 検定を用いて比較を行った。有意水準はいずれにおいても危険率5 %とした。

## 実験2：CTGがインプラント周囲組織の形態の経時変化に及ぼす 影響

### 1. 対象

大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科にて、2012年2月1日から2017年7月31日までに上顎前歯部にインプラント治療を受け、上部構造装着から1年以上が経過した患者31名を対象とした。包含基準は、(1) アバットメント連結様式に、Platform Shiftingを有するインプラント体（Nobel Biocare社製もしくはStraumann社製）が埋入されていること、(2) 固定式の上部構造が装着されていること、(3) 上部構造装着時および上部構造装着から1年以上経過後の定期検診時にCBCTの撮影を行っていること、とした。除外基準は、(1) 歯肉増殖に関する薬物を服用していること、(2) 妊娠中もしくは授乳中であること、(3) 測定部位に炎症を認めること、とした。5名の患者が上部構造装着時もしくは上部構造装着から1年経過時の定期検診時にCBCTの撮影を行っていなかったため除外された。基準を満たした26名の患者を本実験の被験者とした。

## 2. CBCT撮影方法

CBCT装置、撮影方法は実験1と同様とした。CBCT撮影時期は、上部構造装着時（T1）と上部構造装着から1年以上経過後の定期検診時（T2）とした。

## 3. 計測方法

CBCT画像データの再構築、計測用断面の獲得方法は実験1と同様とした。

測定項目は、対象とするインプラント体の唇側周囲組織について、歯槽骨頂（BC）を基準として軟組織の厚さ（GW-BC）と軟組織の高さ（GH-BC）を測定した。また、経時にインプラント周囲組織を観察した場合に歯槽骨の高さも変化する可能性があるため、経時に観察しても変化がない、インプラント体のプラットフォームレベル（PL）を基準として、軟組織の厚さ（GW-PL）と軟組織の高さ（GH-PL）、骨の厚さ（BW-PL）と骨の高さ（BH-PL）を測定した（図4）。

また、これらの測定項目のT1からT2への変化量をそれぞれ $\angle$ GW-BC、 $\angle$ GH-BC、 $\angle$ GW-PL、 $\angle$ GH-PL、 $\angle$ BW-PL、 $\angle$ BH-PL

として算出した。

#### 4. CTGの有無によるインプラント周囲組織形態の経時変化の比較

被験者をインプラント周囲組織にCTGを行っているCTG (+) 群12名と行っていないCTG (-) 群14名の2群に分類した。2群間において、インプラント周囲組織形態の経時変化について比較を行った。

CTG (+) 群の全12名において、またCTG (-) 群の14名のうち10名において、それぞれインプラント体埋入時に骨造成術が併用された。骨造成術には移植材料として非吸収性骨再生用材料（Bio-Oss®, Geistlich社, Germany）とバリアメンブレンとして吸収性組織再生用材料（Bio-Gide®, Geistlich社, Germany）を使用した。

CTG (+) 群について、結合組織の採取部位はすべての被験者において上顎臼歯部口蓋側より採取し、インプラント体の唇側に移植した。

## 5. 軟組織の厚さとインプラント周囲組織形態の経時変化との相関

上部構造装着時のインプラント体唇側軟組織の厚さが、インプラント体唇側の周囲組織形態の経時変化に及ぼす影響を明らかにするため、T1でのインプラント体唇側軟組織の水平的な厚さ（GW-BC, GW-PL）と軟組織退縮量（∠GH-PL）および骨吸収量（∠BH-PL）との相関関係を検討した。

## 6. 統計処理

統計処理は、SPSS Statistics ver.23（日本IBM社、東京）を用いた。インプラント周囲組織形態の比較にはMann-WhitneyのU検定を用いた。また、ベースラインデータの比較として、CTG (+) 群とCTG (-) 群の男女比、歯種、骨造成の有無についてはFisherの正確確率検定を、年齢についてはStudentのt 検定を、またT1からT2への経過期間についてMann-WhitneyのU検定を用いて比較を行った。軟組織の厚さとインプラント周囲組織形態の経時変化との相関はSpearmanの順位相関係数を用いた。有意水準はいずれにおいても危険率5 %とした。

# 結果

---

## 実験1：CTGがインプラント周囲組織の形態に及ぼす影響

CBCT画像計測の検者内信頼性について、測定項目について級内相関係数 ICC (1,1) は0.91～0.97の範囲であった。また、検者間信頼性についても同様にすべての測定項目について級内相関係数 ICC (2,1) は0.95～0.97の範囲で、十分に高い信頼性が得られた (表2)。

CTG (-) 群とCTG (+) 群の間において、男女比、年齢、対象としたインプラント体と天然歯の組み合わせの歯種、骨造成の有無に有意差は認められなかった (表3)。

軟組織の厚さ (GW) について、インプラント周囲組織はCTGの有無にかかわらず歯周組織に比べて有意に厚かった ( $P<0.001$ )。また、インプラント周囲組織は、CTG (+) 群がCTG (-) 群に比べ有意に厚かった ( $P<0.001$ )。軟組織の厚さは、歯周組織では平均1.7 mm、インプラント周囲組織ではCTG (-) 群が平均3.2 mm、CTG (+) 群が平均4.3 mmであった (図5)。

軟組織の高さ (GH) について、CTG (-) 群、CTG (+) 群両群

ともに歯周組織とインプラント周囲組織の間に有意差はみられなか  
った。また、インプラント周囲組織は、CTG（-）群とCTG（+）  
群間に統計学的有意差はみられなかったが、CTG（+）群のほうが  
高い傾向がみられた。軟組織の高さは、歯周組織では平均3.0 mm  
であった。インプラント周囲組織ではCTG（-）群が平均2.8 mm,  
CTG（+）群が平均3.3 mmであった（図6）。

軟組織の高さと厚さの比率（GH/GW）について、CTG（-）群  
とCTG（+）群とともにインプラント周囲組織に比べ歯周組織は有意  
に大きかった（ $P<0.001$ ）。歯周組織の軟組織の高さと厚さの比率  
は平均1.9であった。インプラント周囲組織については、CTGの有  
無にかかわらずほぼ一定で、平均0.8であった（図7）。

インプラントと天然歯の歯冠長の差（ $\angle CL$ ）について、CTG  
（+）群の方がCTG（-）群に比べ有意に差が小さかった  
( $P<0.05$ )。歯冠長の差は、CTG（-）群では平均0.6 mm, CTG  
（+）群では平均0.2 mmであった（図8）。

## 実験2：CTGがインプラント周囲組織の形態の経時変化に及ぼす

### 影響

CTG (-) 群とCTG (+) 群の間において、男女比、年齢、対象としたインプラント体の歯種、骨造成の有無、T1からT2経過期間に有意差は認められなかった（表4）。

両群におけるT1、T2における測定項目の平均値は表5に示すとおりである。

歯槽骨頂およびプラットフォームレベルにおける軟組織の厚さの変化（ $\angle\text{GW-BC}$ ,  $\angle\text{GW-PL}$ ）およびプラットフォームレベルにおける骨の厚さの変化（ $\angle\text{BW-PL}$ ）はCTGの有無にかかわらず小さく、両群間に有意差は認められなかった。歯槽骨頂を基準とした軟組織の高さの経時変化（ $\angle\text{GH-BC}$ ）は、CTGの有無にかかわらず非常に小さく有意差は認められなかった。

プラットフォームレベルを基準とした軟組織の高さの経時変化（ $\angle\text{GH-PL}$ ）に関しては、CTG (-) 群がT1で平均4.5 ( $\pm 0.9$ ) mmからT2で平均3.8 ( $\pm 0.8$ ) mmとなり、平均0.6 mm減少したのに対し、CTG (+) 群では、T1で平均5.1 ( $\pm 1.1$ ) mmからT2で平均5.0 ( $\pm 0.9$ ) mmとなり、その減少量は平均0.1 mmと有意に小さい

変化であった ( $P<0.001$ ) . また, プラットフォームレベルを基準とした骨の高さの経時変化 ( $\angle\text{BH-PL}$ ) は, CTG (-) 群がT1で平均1.4 ( $\pm 1.4$ ) mmからT2で平均0.7 ( $\pm 1.1$ ) mmとなり, 平均0.7 mmの減少であったのに対し, CTG (+) 群では, T1で平均2.3 ( $\pm 1.3$ ) mmからT2で平均2.2 ( $\pm 1.3$ ) mmとなり, その減少量は平均0.1 mmで, 骨の高さに関しても軟組織の高さと同様に, CTG (+) 群が有意に小さい変化を示した ( $P=0.003$ ) (表6) .

上部構造装着時のインプラント体唇側軟組織の厚さが, インプラント体唇側の周囲組織形態の経時変化に及ぼす影響については, T1でのGW-BCと $\angle\text{GH-PL}$ の間 ( $r=0.63$ ,  $P=0.001$ ), またT1でのGW-PLと $\angle\text{GH-PL}$ の間 ( $r=0.45$ ,  $P=0.02$ ) に有意な負の相関関係を認めた (図9) . また, T1でのGW-BCと $\angle\text{BH-PL}$ の間 ( $r=0.67$ ,  $P<0.001$ ), またGW-PLと $\angle\text{BH-PL}$ の間 ( $r=0.46$ ,  $P=0.017$ ) にも有意な負の相関関係を認めた (図10) .

## 考察

---

歯科インプラント治療において、インプラント体が埋入される骨の量や形態を把握することは、非常に重要なことである。長期的なインプラント周囲組織の安定のためには、埋入されたインプラント体の唇側に少なくとも2.0 mm以上の厚さの骨の存在が必要であると報告されている[20]。術前の検査で骨量が不足しており、インプラント体唇側の骨の厚さが2.0 mmを下回ると予想される場合は、多くの場合に骨造成術が併用される。

軟組織の形態、とくに厚さについても把握することは非常に重要である。軟組織の厚さが薄いと治療後に軟組織の退縮が起こりやすいと言われており[1]、前歯部等の審美領域に軟組織の退縮が起こると審美性が著しく損なわれ、患者のQOLは低下する。そこで、審美領域におけるインプラント治療を実施する際に、薄い軟組織を厚く改善することを目的に、あるいは抜歯により失われた軟組織の不足を補い、審美性の回復や清掃性の改善を目的にCTGが行われることがある[4–8]。インプラント周囲組織にCTGを行うことで審美的により良好な結果が得られるとした報告もなされている[21–23]。し

かしながら、軟組織については、インプラント周囲組織の安定に最低限必要な軟組織の厚さは不明であり、その理由の一つとして軟組織の厚さの定量評価が困難であることが挙げられる。

これまでに行われてきたインプラント周囲組織や歯周組織の軟組織の厚さの代表的な評価方法に、歯肉溝にプローブを挿入し、その透過性を確認することで軟組織の厚さを評価する方法がある[10–12]。この方法は簡便ではあるが、評価の基準が術者の主観にゆだねられており、軟組織の厚さを定量的に評価することは不可能である。また、その他の簡便な方法の一つとして、エンドファイルや注射針を浸潤麻酔後に軟組織に直接突きさして測定する方法がある[24,25]。この方法は軟組織に浸潤麻酔を施すため、軟組織の厚さが本来より厚くなると考えられる[26]。抜歯時やインプラント体埋入時に直接測定するという方法もあるが[12,13]、この方法では術前の評価が不可能である。その他に超音波装置を用いて軟組織の厚さを定量的に測定する方法があるが[14–17,27]、特殊な装置が必要であり、日常臨床において用いることは困難である。一方、CBCTは近年広く普及しており、特にインプラント治療を行う際に高頻度で使用されるようになっている[28,29]。これまでCBCTは主に骨や歯を

中心とした硬組織の評価に用いられることがほとんどであったが、口腔前庭にロールワッテを挿入し、口唇を排除した状態で撮影を行うことでインプラント体唇側の軟組織と骨の描出が同時に行えるようになった[18]. また、画像上での測定の精度、再現性および正確度についても問題ないことが報告されている[18,19]. そこで本研究は、実験1にてCBCTを用い、CTGがインプラント周囲組織形態に及ぼす影響を反対側天然歯との比較も含め定量的に評価した。実験2では、上部構造装着時と上部構造装着時から1年経過した定期検診時のインプラント周囲組織を観察し、CTGがインプラント周囲組織形態の経時変化に及ぼす影響を定量的に評価した。

### 実験1：CTGがインプラント周囲組織の形態に及ぼす影響

CBCT画像計測の検者内および検者間信頼性は、すべての測定項目において、級内相関係数が0.9を超えており、優れた信頼性を有していると考えられる。一般的にCBCTは軟組織の描出能が低いと言われ、口唇と歯肉といった軟組織間のようにエックス線減弱係数の違いが少ない組織を区別することは困難とされている。本研究では、CBCT撮影時にロールワッテにて口唇とインプラントや天然歯

の唇側の軟組織が接触しないようにして撮影を行っており、インプラント体や骨、天然歯と骨、骨と軟組織、軟組織と空気といったように、エックス線減弱係数が大きく異なるものの境界を基準に計測を行っているため、軟組織の計測にも優れた結果となったと考えられる。インプラント治療の際にはCBCT画像による評価が広く用いられているが、その信頼性、妥当性に問題ないとされている[18,19,30,31]。一方で、装置の種類、撮影条件、被写体の位置づけやモーションアーチファクトによって得られる画像の妥当性が異なるという報告も存在する[32]。本研究では、すべての対象患者に対して撮影装置および撮影条件を統一して撮影を行ったため、撮影装置や条件の違いが及ぼす影響は無視できると考えられる。

インプラント周囲組織と歯周組織の形態について、軟組織の厚さはインプラント周囲組織が有意に厚かった。これは、抜歯後に唇側骨が吸収し、代償的に軟組織がわずかに増加すると言われている[33]ことと矛盾しない結果である。また、本研究の対象となったインプラント体の直径は最大で4.3 mmであるのに対し、天然歯の直径は中切歯で平均6.0 mmと報告されており[34]、インプラント体と天然歯の直径に差があることも影響していると考えられる。さら

に、インプラント体は唇側の骨および軟組織を多く保存するために、歯冠補綴装置の製作に影響のない範囲で口蓋側より埋入されることが多く、このこともインプラント周囲組織と天然歯の軟組織の厚さに差が生じていたことの一因であると考えられる。

CTG (+) 群はCTG (-) 群に比べ有意に軟組織が厚く、結合組織を移植された分、軟組織の厚さ (GW) が平均で1.1 mm厚くなっていた。過去の報告でも測定方法は本研究とは異なるが、CTGを行うことで軟組織の厚さが水平的に約1.0 mm増大したという報告があり、本研究の結果はそれに近似している[17,27]。

歯槽骨頂を基準とした軟組織の高さ (GH) は、天然歯とインプラント体の間に有意差を認めなかった。また、CTG (+) 群とCTG (-) 群との間にも統計学的有意差を認めなかつたが、CTG (+) 群では平均3.3 mm、CTG (-) 群では2.8 mmとCTG (+) 群のほうが高い傾向がみられた。CTGを行うことで軟組織の高さも増加はしているが、厚さに比較して増加量が少なく、統計学的な有意差が認められなかつたと考えられる。

インプラント周囲組織と歯周組織では、唇側軟組織の高さと厚さの比率が異なっていた。すなわち、歯周組織では軟組織の高さが厚

さの約2倍であったのに対して、インプラント周囲組織では、軟組織の高さと厚さの比率は約1：1.3であった。この結果より、インプラント周囲組織では天然歯と同じ高さの軟組織を維持する場合に、より軟組織の厚さが必要であることが示唆された。また、過去の報告によると、インプラント周囲組織の軟組織の高さと厚さの比は約1：1.5と言われている[35]。本研究では、アバットメント連結様式にプラットフォームシフティングを有するインプラント体を対象としており、プラットフォームレベルよりも歯冠側に骨頂が維持されている場合がほとんどであるため、軟組織の測定の基準を骨頂に定めた。一方、過去の報告ではアバットメント連結様式にプラットフォームシフティングを有さないバットジョイントのインプラント体を対象としており、プラットフォームより根尖側に骨頂が存在する場合がほとんどであると考えられ、軟組織の測定の基準がプラットフォームレベルに定められていた。このように軟組織の測定の基準が異なるため、正確な比較はできないが、本研究では上顎前歯部を対象としているのに対して、過去の報告の多くが臼歯部を対象としているため、わずかに軟組織の高さと厚さの比率に違いがみられたと考えられる。過去の報告において、数は少ないが前歯部を対象と

した場合は軟組織の高さと厚さの比は1：1.34であったと報告されており[35]、本研究の結果と近似している。

また、インプラントと天然歯の歯冠長の差は、CTG (+) 群が0.2 mmであるのに対してCTG (-) 群は0.6 mmであり、CTG (+) 群が天然歯とインプラントの歯冠長の差が有意に小さくなつた。このことは、反対側同名歯との歯冠長の左右対称性を得るために、インプラント周囲組織にCTGを行うことは有利であることを示していると考える。

## 実験2：CTGがインプラント周囲組織の形態の経時変化に及ぼす

### 影響

本研究で測定を行つた歯槽骨頂におけるインプラント周囲軟組織の高さは、いわゆるインプラントの生物学的幅径とよばれている部位とは正確には異なるが、ほぼ近似した部位である[36–38]。本研究において、歯槽骨頂におけるインプラント周囲軟組織の高さはCTGの有無にかかわらず、上部構造装着から1年経過後の変化はほとんどみられなかつた。ヒトにおけるインプラントの生物学的幅径について調査した報告では、インプラント周囲溝が約1.2 mm、上

皮性付着が約1.2 mm、結合組織性付着が0.6 mmであり、その合計は約3.0 mmであったとの報告があり[39]、計測部位は異なるものの本研究の結果と大きな差は認められなかった。

プラットフォームレベルを基準とした垂直的な骨吸収量は、CTG (+) 群が有意に小さくなったことより、CTGを行うことで垂直的な骨吸収が抑制された可能性が示唆された。

CTG (-) 群において垂直的な骨吸収および軟組織の退縮が生じているが、生物学的幅径に近似した部位の変化 ( $\angle\text{GH-BC}$ ) は小さかったことから、歯槽骨の吸収と軟組織の退縮は、生物学的幅径を保とうとする生体反応により、同時に同程度が生じると考えられる。すなわち、CTG (-) 群では軟組織が薄く、実験1で観察された軟組織の高さと厚さの比率に近づこうと軟組織が退縮し、退縮するとインプラントの生物学的幅径が小さくなり、インプラントの生物学的幅径を一定に保とうとして骨吸収が起きているのではと考えられる。過去の研究においても、生物学的幅径が減少すると骨吸収が生じるといった報告がなされている[38]。

上部構造装着時の軟組織の水平的な厚さと垂直的な骨吸収量および軟組織退縮量との間にそれぞれ負の相関がみられたことから、本

研究からは、水平的な軟組織が薄い場合は軟組織退縮だけでなく、骨吸収のリスクも高くなることを示唆している。軟組織の厚さと骨吸収との関連については、インプラント体埋入時の軟組織の垂直的な厚さ、すなわち生物学的幅径と骨吸収とに関連があり、垂直的な軟組織が厚いほうが骨吸収が起こりにくいといった報告[40–43]がある一方で、垂直的な軟組織の厚さと骨吸収に関連性はないといった報告[44,45]もあり、いまだコンセンサスは得られていない。本研究においては垂直的な軟組織の厚さだけでなく、水平的な軟組織の厚さに着目したところ、インプラント体唇側の水平的な軟組織の厚さも骨吸収と関連があり、その軟組織の厚さが厚いと経時的な骨吸収が抑制される可能性が示唆された。CTGを行った群は、軟組織退縮量および骨吸収量が有意に少なくなったが、これはCTGを行うことにより垂直的にも水平的にも軟組織が厚くなつたためであると考えられる。

## 結論

---

本研究において、CTGがインプラント周囲組織形態に及ぼす影響をCBCTを用いて定量的に評価を行った結果、以下の結論を得た。

インプラント周囲組織にCTGを行うことで軟組織は厚くなり、反対側天然歯との歯冠長の左右対称性を得るために有利である。また、CTGを行っていない群の上部構造装着から1年後の垂直的な骨吸收量および軟組織退縮量は、それぞれ平均0.7 mmと0.6 mmであったのに対して、CTGを行った群の垂直的な骨吸收量および軟組織退縮量はともに平均0.1 mmと安定していた。すなわち、CTGはインプラント上部構造装着後の経時的な垂直的骨吸收および軟組織退縮の抑制に有効であることが示唆された。

## 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受け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，上中彰浩先生に心より感謝申し上げます。

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] Kois JC. Predictable single-tooth peri-implant esthetics: five diagnostic keys. *Compend Contin Educ Dent.* 2004;25(11):895-896, 898, 900-907.
- [2] Wennström JL. Mucogingival considerations in orthodontic treatment. *Semin Orthod.* 1996;2(1):46-54.
- [3] Cardaropoli D, Re S, Corrente G, and Abundo R. Reconstruction of the maxillary midline papilla following a combined orthodontic-periodontic treatment in adult periodontal patients. *J Clin Periodontol.* 2004;31(2):79-84.
- [4] Kan JY, Rungcharassaeng K, and Lozada JL. Bilaminar subepithelial connective tissue grafts for immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone. *J Calif Dent Assoc.* 2005;33(11):865-871.
- [5] Kan JY. Facial gingival tissue stability after connective tissue graft with single immediate tooth replacement in the esthetic zone : Consecutive case report. *Am Assoc Oral*

*Maxillofac Surg.* 2009;67(11):40-48.

- [6] Chung S, Rungcharassaeng K, Kan JY, Roe P, and Lozada JL. Immediate single tooth replacement with subepithelial connective tissue graft using platform switching implants: A case series. *J Oral Implantol.* 2011;37(5):559-569.
- [7] Grunder U. Crestal ridge width changes when placing implants at the time of tooth extraction with and without soft tissue augmentation after a healing period of 6 months: report of 24 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(1):9-17.
- [8] Rungcharassaeng K, Kan JY, Yoshino S, Morimoto T, and Zimmerman G. Immediate implant placement and provisionalization with and without a connective tissue graft: an analysis of facial gingival tissue thickness. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(6):657-663.
- [9] Zweers J, Thomas RZ, Slot DE, Weisgold AS, and Van der Weijden FGA. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: A systematic

- review. *J Clin Periodontol.* 2014;41(10):958-971.
- [10] Kan JY, Rungcharassaeng K, Umezu K, and Kois JC. Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *J Periodontol.* 2003;74(4):557-562.
- [11] De Rouck T, Eghbali R, Collys K, De Bruyn H, and Cosyn J. The gingival biotype revisited: Transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *J Clin Periodontol.* 2009;36(5):428-433.
- [12] Kan J, Morimoto T, Rungcharassaeng K, Roe P, and Smith DH. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. *Int J Periodontics Restor Dent.* 2010;30(3):237-243.
- [13] Fu J-H, Yeh C-Y, Chan H-L, Tatarakis N, Leong DJM, and Wang H-L. Tissue biotype and its relation to the underlying bone morphology. *J Periodontol.* 2010;81(4):569-574.
- [14] Eger T. Ultrasonic determination of gingival thickness

Subject variation and influence of tooth type and clinical features. *J Clin Periodontol.* 1996;23(9):839-845.

- [15] Müller H and Eger T. Gingival phenotypes in young male adults. *J Clin Periodontol.* 1997;24(1):65-71.
- [16] Müller HP, Heinecke A, Schaller N, and Eger T. Masticatory mucosa in subjects with different periodontal phenotypes. *J Clin Periodontol.* 2000;27(9):621-626.
- [17] Eghbali A, De Bruyn H, Cosyn J, Kerckaert I, and Van Hoof T. Ultrasonic assessment of mucosal thickness around Implants: Validity, reproducibility, and stability of connective tissue grafts at the buccal aspect. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(1):51-61.
- [18] Kaminaka A, Nakano T, Ono S, Kato T, and Yatani H. Cone-beam computed tomography evaluation of horizontal and vertical dimensional changes in buccal peri-implant alveolar bone and soft tissue: A 1-year prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(S2):e576-e585.
- [19] Lau SL, Chow LK, and Leung YY. A non-invasive and

accurate measurement of gingival thickness using cone-beam computerized imaging for the assessment of planning immediate implant in the esthetic zone—A pig jaw model. *Implant Dent.* 2016;25(5):619-623.

- [20] Grunder U, Gracis S, and Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25(2):113-119.
- [21] Lee A, Fu J-H, and Wang H-L. Soft tissue biotype affects implant success. *Implant Dent.* 2011;20(3):e38-e47.
- [22] Yoshino S, Kan JY, Rungcharassaeng K, Roe P, and Lozada JL. Effects of connective tissue grafting on the facial gingival level following single immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone: a 1-year randomized controlled prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29(2):432-440.
- [23] Migliorati M, Amorfini L, Signori A, Biavati AS, and Benedicenti S. Clinical and aesthetic outcome with post-extractive implants with or without soft tissue

augmentation: A 2-year randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(5):983-995.

- [24] Olsson M, Lindhe J, and Marinello CP. On the relationship between crown form and clinical features of the gingiva in adolescents. *J Clin Periodontol.* 1993;20(8):570-577.
- [25] Aimetti M, Massei G, Morra M, Cardesi E, and Romano F. Correlation between gingival phenotype and Schneiderian membrane thickness. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23(6):1128-1132.
- [26] Ronay V, Sahrmann P, Bindl A, Attin T, and Schmidlin PR. Current status and perspectives of mucogingival soft tissue measurement methods. *J Esthet Restor Dent.* 2011;23(3):146-156.
- [27] De Bruyckere T, Eghbali A, Younes F, De Bruyn H, and Cosyn J. Horizontal stability of connective tissue grafts at the buccal aspect of single implants: A 1-year prospective case series. *J Clin Periodontol.* 2015;42(9):876-882.
- [28] Roe P, Kan JY, Rungcharassaeng K, Caruso JM,

Zimmerman G, and Mesquida J. Horizontal and vertical dimensional changes of peri-implant facial bone following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 1-year cone beam computed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27(2):393-400.

- [29] Jung RE, Benic GI, Scherrer D, and Hämmерle CHF. Cone beam computed tomography evaluation of regenerated buccal bone 5 years after simultaneous implant placement and guided bone regeneration procedures - a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(1):28-34.

- [30] Razavi T, Palmer RM, Davies J, Wilson R, and Palmer PJ. Accuracy of measuring the cortical bone thickness adjacent to dental implants using cone beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(7):718-725.

- [31] Shiratori LN, Marotti J, Yamanouchi J, Chilvarquer I, Contin I, and Tortamano-Neto P. Measurement of buccal

bone volume of dental implants by means of cone-beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(7):797-804.

- [32] Nackaerts O, Maes F, Yan H, Couto Souza P, Pauwels R, and Jacobs R. Analysis of intensity variability in multislice and cone beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(8):873-879.
- [33] Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, and Lang NP. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(S5):1-21.
- [34] Ash N. Wheeler's Dental Anatomy, Physiology, and Occlusion 9th Edition. Elsevier, Amsterdam, 2013:p1-21.
- [35] Nozawa T, Enomoto H, Tsurumaki S, and Ito K. Biologic height-width ratio of the buccal supra-implant mucosa. *Eur J Esthet Dent.* 2006;1(3):208-214.
- [36] Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, and Thorsen P. The soft tissue barrier at implants and

- teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991;2(2):81-90.
- [37] Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, and Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):212-219.
- [38] Berglundh T and Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. *J Clin Periodontol.* 1996;23(10):971-973.
- [39] Degidi M, Piattelli A, Scarano A, Shibli JA, and Iezzi G. Peri-implant collagen fibers around human cone Morse connection implants under polarized light: a report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(3):323-328.
- [40] Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, and Puisys A. Influence of thin mucosal tissues on crestal bone stability around implants with platform switching: A 1-year pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2272-2277.
- [41] Linkevicius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasiute E, and Linkeviciene L. Influence of vertical soft tissue thickness on

crestal bone changes around implants with platform switching: A comparative clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(6):1228-1236.

- [42] Puisys A and Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(2):123-129.
- [43] Suárez-López Del Amo F, Lin G, Monje A, Galindo-Moreno P, and Wang H. Influence of soft tissue thickness on peri-implant marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2016;87(6):690-699.
- [44] Jeong SM, Choi BH, Kim J, Xuan F, Lee DH, Mo DY, and Lee CU. A 1-year prospective clinical study of soft tissue conditions and marginal bone changes around dental implants after flapless implant surgery. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2011;111(1):41-46.
- [45] Canullo L, Camacho-Alonso F, Tallarico M, Meloni S,

Xhanari E, and Penarrocha-Oltra D. Mucosa thickness and peri-implant crestal bone stability: A clinical and histologic prospective cohort trial. *Int J Oral Maxillofac Implant.*  
2017;3(3):675-681.

表1 患者のCBCT撮影条件

Field of View (FOV)	833 mm <sup>3</sup> : 102 φ×102 mm
ボクセル値	0.2 mm
管電圧	80 kVp
管電流	7 mA
撮影時間	17 sec

表2 CBCT画像計測の検者内信頼性と検者間信頼性

測定項目	検者内信頼性 ICC (1,1)	検者間信頼性 ICC (2,1)
GW	0.910 (0.681-0.977)	0.954 (0.826-0.988)
GH	0.971 (0.890-0.993)	0.972 (0.894-0.993)
CL	0.948 (0.806-0.987)	0.964 (0.861-0.991)

計測部位：図2参照

( ) 内：95 %信頼区間

表3 実験1におけるCTG (-) 群とCTG (+) 群のベースライン  
データ比較

	CTG (-) 群 (N=18)	CTG (+) 群 (N=15)	P 値
男性 / 女性 (名) *	11 / 7	6 / 9	0.30
平均年齢 (歳) †	49 (19–75)	47 (24–68)	0.77
中切歯 / 側切歯 / 犬歯 (本) *	6 / 8 / 4	10 / 4 / 1	0.16
骨造成なし / 骨造成あり (名) *	3 / 15	2 / 13	1.0

\* : Fisherの正確確率検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

† : Studentのt 検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

平均年齢の ( ) 内 : 最年齢–最年齢

表4 実験2におけるCTG (-) 群とCTG (+) 群のベースライン  
データ比較

	CTG (-) 群 (N=14)	CTG (+) 群 (N=12)	P 値
男性 / 女性 (名) *	9 / 5	5 / 7	0.43
平均年齢 (歳) †	52 (19–75)	50 (24–68)	0.76
中切歯 / 側切歯 / 犬歯 (本) *	7 / 5 / 2	7 / 5 / 0	0.69
骨造成なし / 骨造成あり (名) *	4 / 10	0 / 12	0.10
T1-T2経過期間 (月) ‡	14.7 (12–26)	15.8 (12–26)	0.67

\* : Fisherの正確確率検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

† : Studentのt 検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

‡ : Mann-WhitneyのU検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

平均年齢の ( ) 内 : 最低年齢–最高年齢

T1-T2経過期間の ( ) 内 : 最短–最長

表5 CTG (-) 群とCTG (+) 群のT1とT2における周囲組織形態の比較

測定時期	測定項目	CTG (-) 群	CTG (+) 群	P 値
		N=14	Mean(SD)	
T1	GW-BC (mm)	3.2 (0.4)	4.5 (0.7)	<0.001
	GH-BC (mm)	3.1 (1.0)	3.3 (0.7)	0.67
	GW-PL (mm)	2.0 (0.7)	2.7 (0.8)	0.027
	GH-PL (mm)	4.5 (0.9)	5.1 (1.1)	0.15
	BW-PL (mm)	1.7 (1.1)	2.3 (1.3)	0.3
	BH-PL (mm)	1.4 (1.4)	1.7 (1.1)	0.6
T2	GW-BC (mm)	3.0 (0.6)	4.4 (0.7)	<0.001
	GH-BC (mm)	3.1 (0.6)	3.3 (0.8)	0.6
	GW-PL (mm)	1.9 (0.6)	2.8 (0.8)	0.009
	GH-PL (mm)	3.8 (0.8)	5.0 (0.9)	0.006
	BW-PL (mm)	1.5 (1.1)	2.2 (1.3)	0.18
	BH-PL (mm)	0.7 (1.1)	1.6 (1.0)	0.095

Mann-WhitneyのU検定（有意水準  $\alpha = 0.05$ ）

T1 : 上部構造装着時

T2 : 上部構造装着から約1年経過後の定期検診時

GW-BC : 齒槽骨頂における唇側軟組織の厚さ

GH-BC : 齒槽骨頂から軟組織頂までの唇側軟組織の高さ

GW-PL : プラットフォームレベルにおける唇側軟組織の厚さ

GH-PL : プラットフォームレベルから軟組織頂までの唇側軟組織の高さ

BW-PL : プラットフォームレベルにおける唇側骨の厚さ

BH-PL : プラットフォームから軟組織頂までの唇側骨の高さ

Mean : 平均値

SD : 標準偏差

表 6 CTG (-) 群と CTG (+) 群の T1 から T2 への周囲組織  
形態の変化量の比較

測定項目	CTG (-) 群 N=14	CTG (+) 群 N=12	<i>P</i> 値
	Mean(SD)	Mean(SD)	
△GW-BC (mm)	0.2 (0.4)	0.1 (0.4)	0.11
△GH-BC (mm)	0.1 (0.4)	0.0 (0.3)	0.66
△GW-PL (mm)	0.1 (0.6)	-0.1 (0.3)	0.22
△GH-PL (mm)	0.6 (0.4)	0.1 (0.3)	<0.001
△BW-PL (mm)	0.2 (0.5)	0.1 (0.3)	0.77
△BH-PL (mm)	0.7 (0.5)	0.1 (0.2)	0.003

Mann-Whitney の U 検定 (有意水準  $\alpha = 0.05$ )

△GW-BC : T1 から T2 への GW-BC の変化量

△GH-BC : T1 から T2 への GH-BC の変化量

△GW-PL : T1 から T2 への GW-PL の変化量

△GH-PL : T1 から T2 への GH-PL の変化量

△BW-PL : T1 から T2 への BW-PL の変化量

△BH-PL : T1 から T2 への BH-PL の変化量

Mean : 平均値

SD : 標準偏差

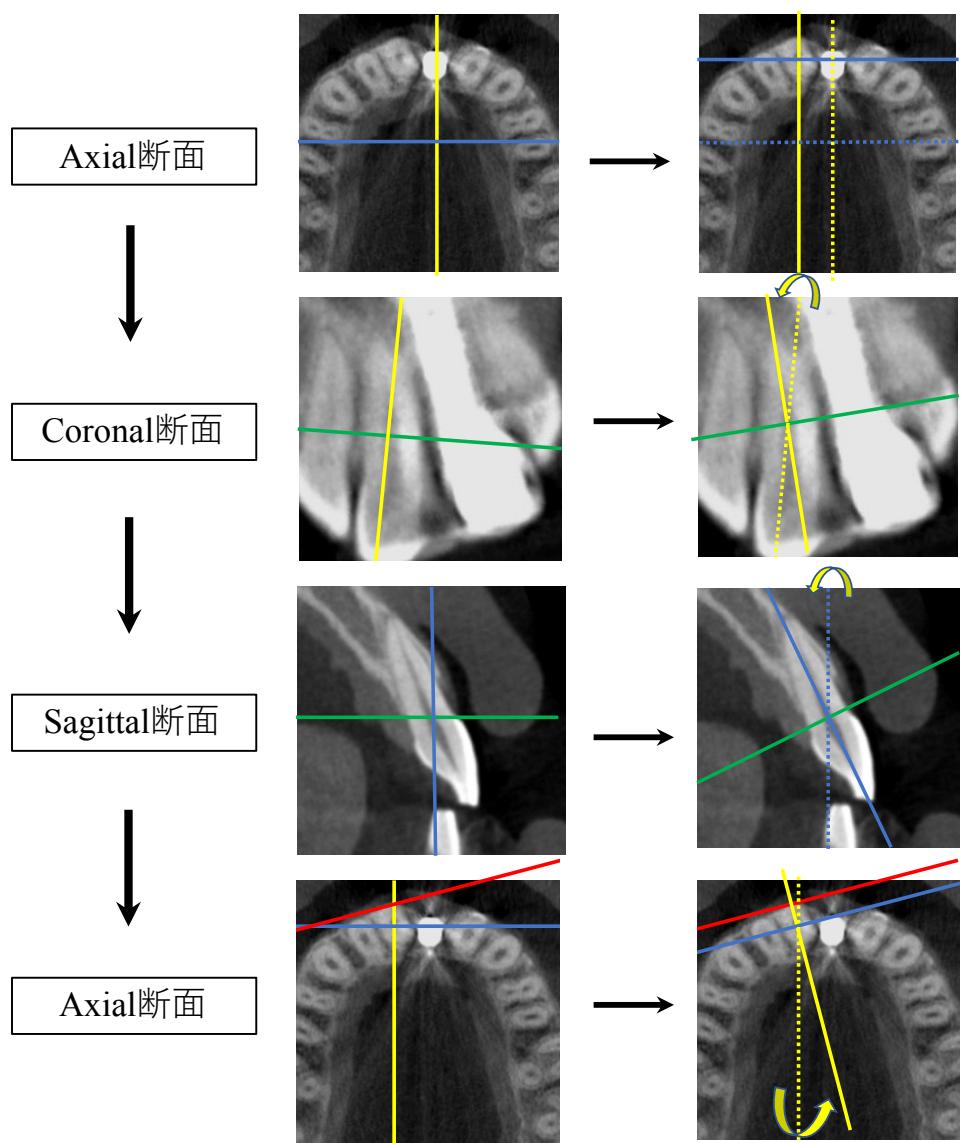


図1 計測用画像の設定方法

Axial 断面 : 対象の歯もしくはインプラント体の中心に  
Sagittal Grid, Coronal Grid を合わせる.

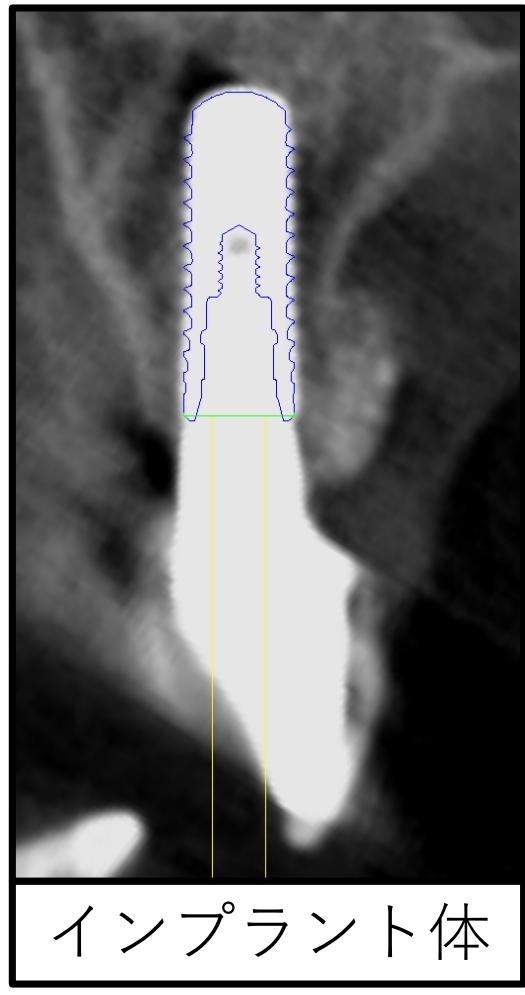
Coronal 断面 : 対象の長軸に Sagittal Grid を合わせる.

Sagittal 断面 : インプラント体長軸に Coronal Grid を合わせる.

緑線 : Axial Grid, 黄線 : Sagittal Grid, 青線 : Coronal Grid,  
赤線 : 歯列弓の接線



天然歯



インプラント体

図2 齒周組織およびインプラント周囲組織の計測用画像

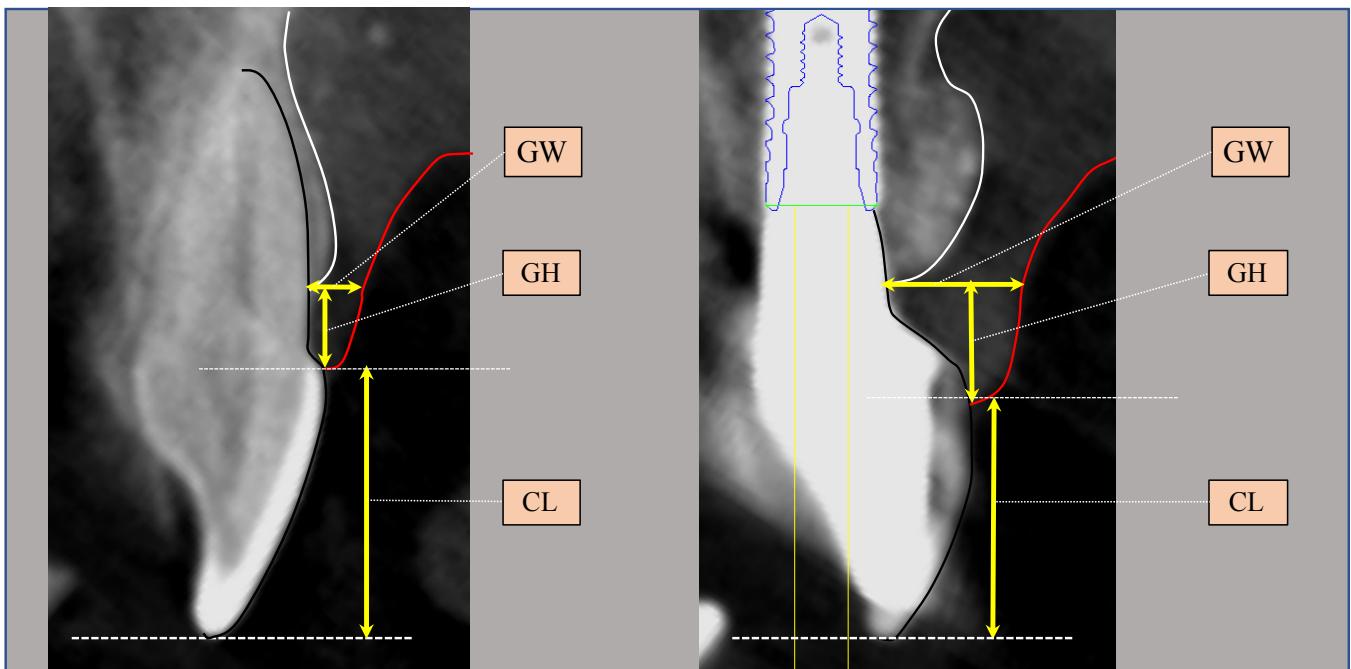


図3 実験1の天然歯およびインプラント周囲組織の測定項目

GW : 歯槽骨頂における唇側軟組織の厚さ

GH : 歯槽骨頂から軟組織頂までの唇側軟組織の高さ

CL : 切縁から軟組織頂までの距離

インプラント体はインプラント周囲組織に結合組織移植術

および骨造成が行われている症例の写真である。

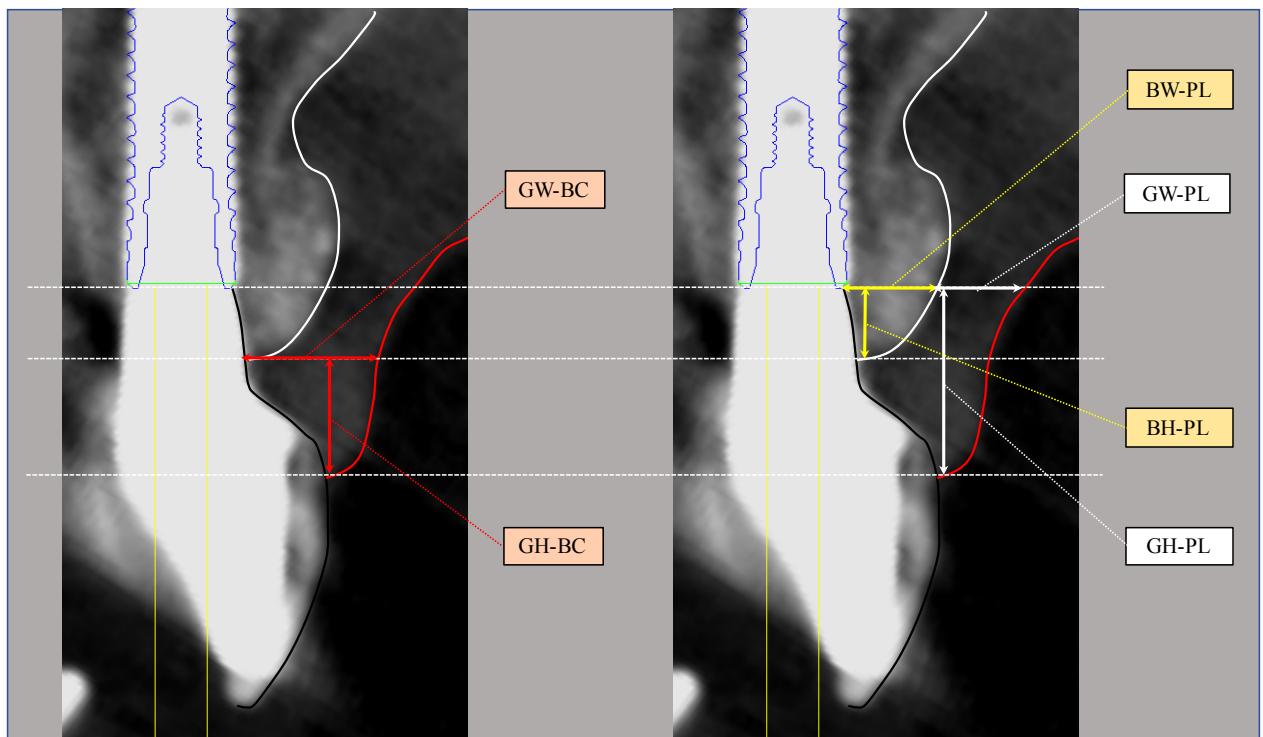


図4 実験2のインプラント体周囲組織の測定項目

**GW-BC :** 齒槽骨頂における唇側軟組織の厚さ

**GH-BC :** 齒槽骨頂から軟組織頂までの唇側軟組織の高さ

**GW-PL :** プラットフォームレベルにおける唇側軟組織の厚さ

**GH-PL :** プラットフォームレベルから軟組織頂までの  
唇側軟組織の高さ

**BW-PL :** プラットフォームレベルにおける唇側骨の厚さ

**BH-PL :** プラットフォームから軟組織頂までの唇側骨の高さ

インプラント周囲組織に結合組織移植術および骨造成が行われてい  
る症例の写真である。

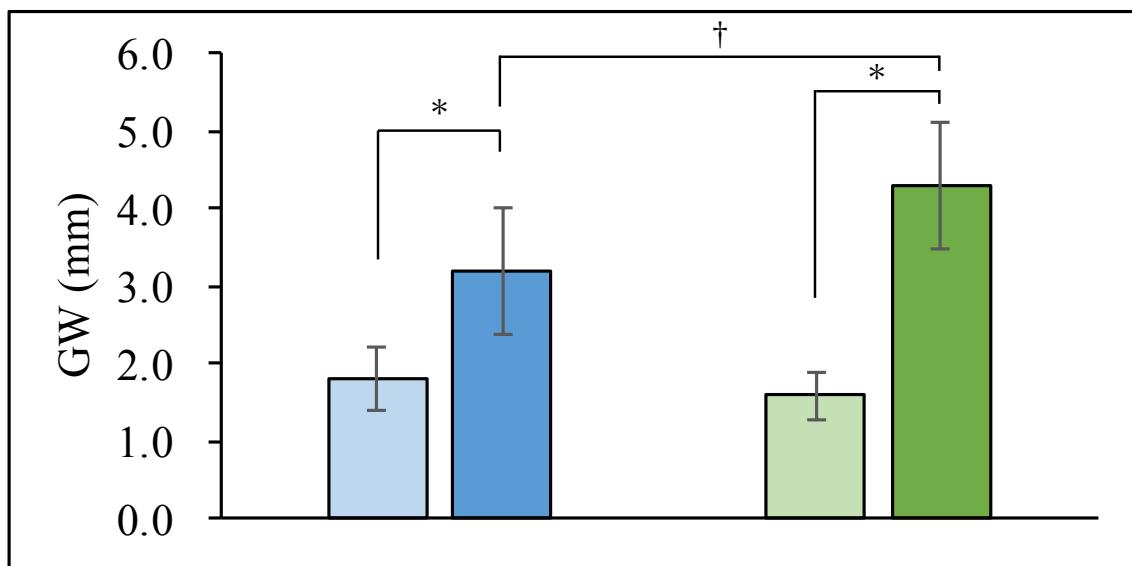


図5 インプラント周囲組織と反対側歯周組織の軟組織の

厚さ (GW) の比較

■ : CTG (-) 群における反対側天然歯周組織

■ : CTG (-) 群のインプラント周囲組織

■ : CTG (+) 群における反対側天然歯周組織

■ : CTG (+) 群のインプラント周囲組織

\* : Wilcoxon符号付順位検定,  $P < 0.001$

† : Mann-WhitneyのU検定,  $P < 0.001$

Error bar : 標準偏差

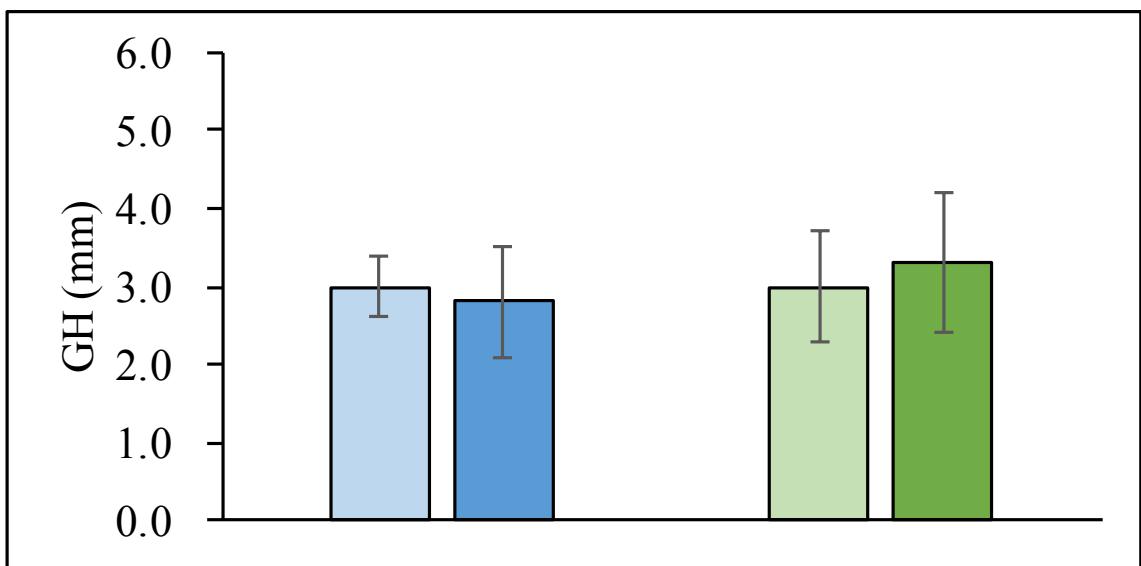


図6 インプラント周囲組織と反対側歯周組織の軟組織の

高さ (GH) の比較

■ : CTG (-) 群における反対側天然歯歯周組織

■ : CTG (-) 群のインプラント周囲組織

■ : CTG (+) 群における反対側天然歯歯周組織

■ : CTG (+) 群のインプラント周囲組織

Wilcoxon符号付順位検定

Error bar : 標準偏差

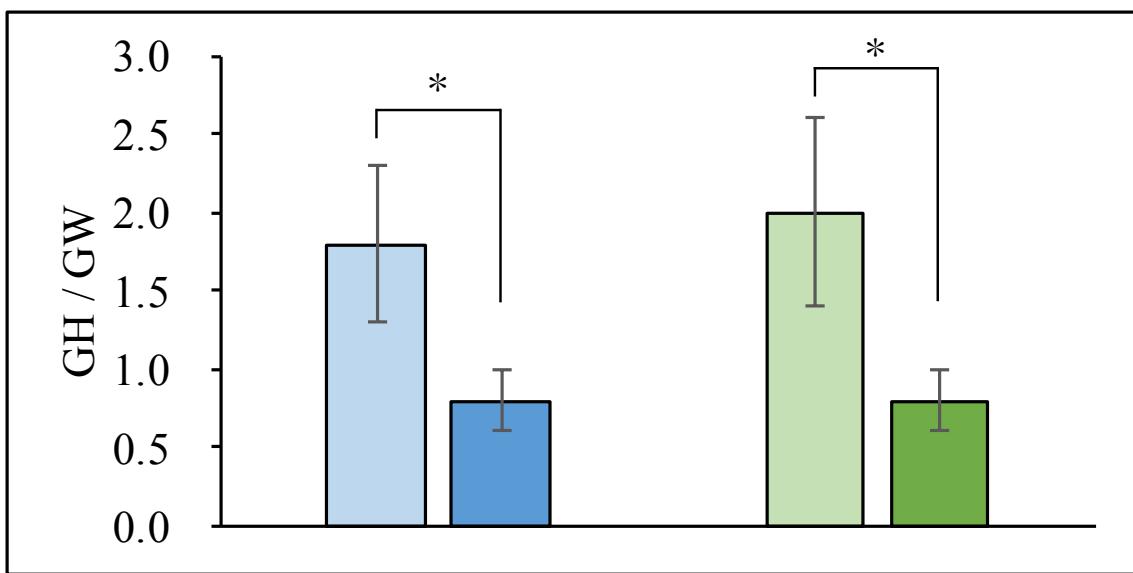


図7 インプラント周囲組織と反対側歯周組織の軟組織の高さと

厚さの比率 (GH/GW) の比較

■ : CTG (-) 群における反対側天然歯歯周組織

■ : CTG (-) 群のインプラント周囲組織

■ : CTG (+) 群における反対側天然歯歯周組織

■ : CTG (+) 群のインプラント周囲組織

Wilcoxon符号付順位検定

Error bar : 標準偏差

\* :  $P < 0.001$

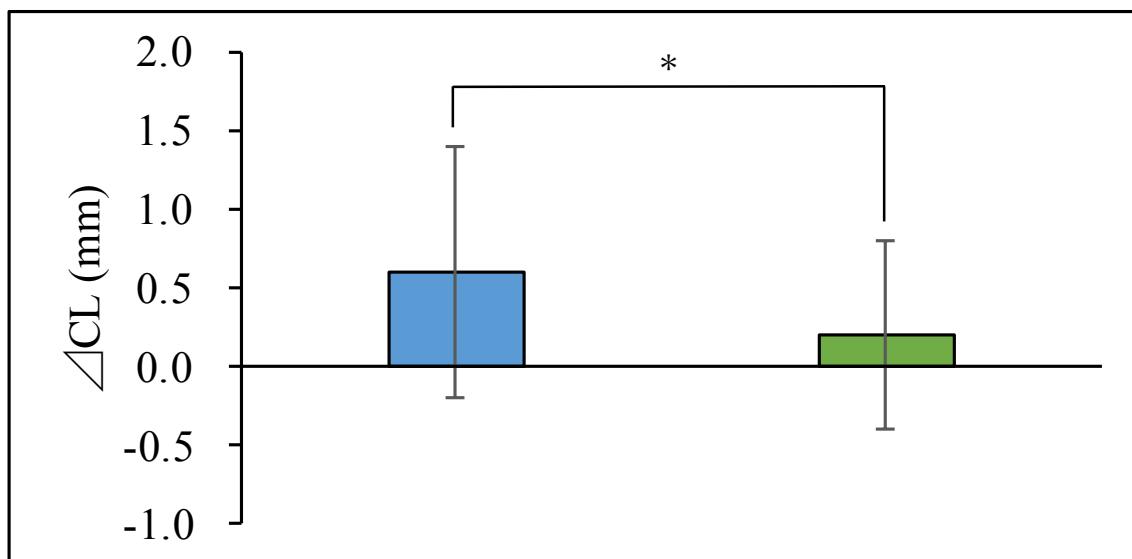


図8 CTG (-) 群とCTG (+) 群のインプラントと天然歯の

歯冠長の差 ( $\Delta CL$ )

■ : CTG (-) 群のインプラント周囲組織

■ : CTG (+) 群のインプラント周囲組織

Mann-WhitneyのU検定

Error bar : 標準偏差

\* :  $P < 0.05$

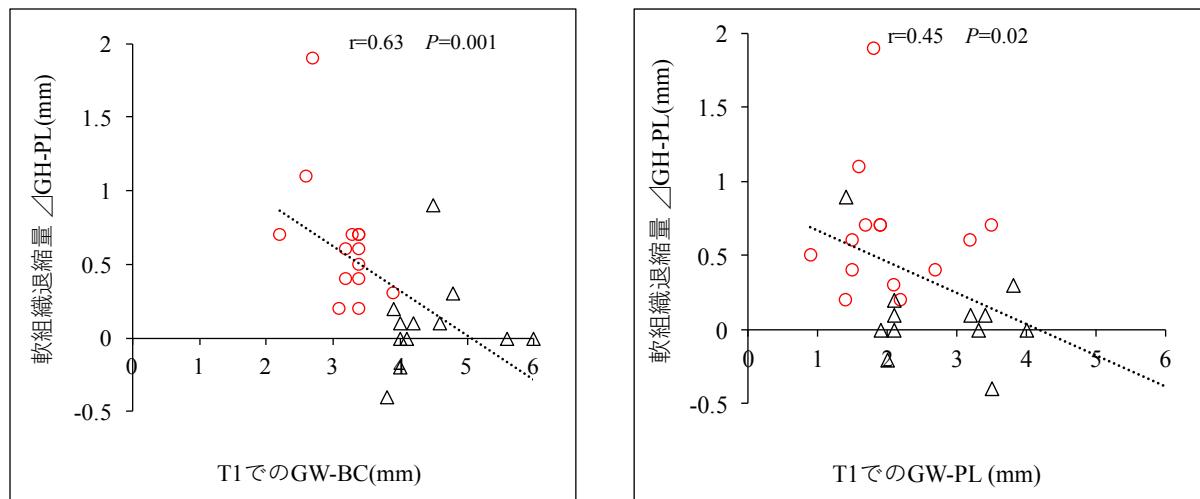


図9 上部構造装着時のインプラント体唇側の水平的な軟組織の

厚さと1年経過時の軟組織退縮量との相関

Spearmanの順位相関係数

r : 相関係数

○ : CTG (-) 群, △ : CTG (+) 群

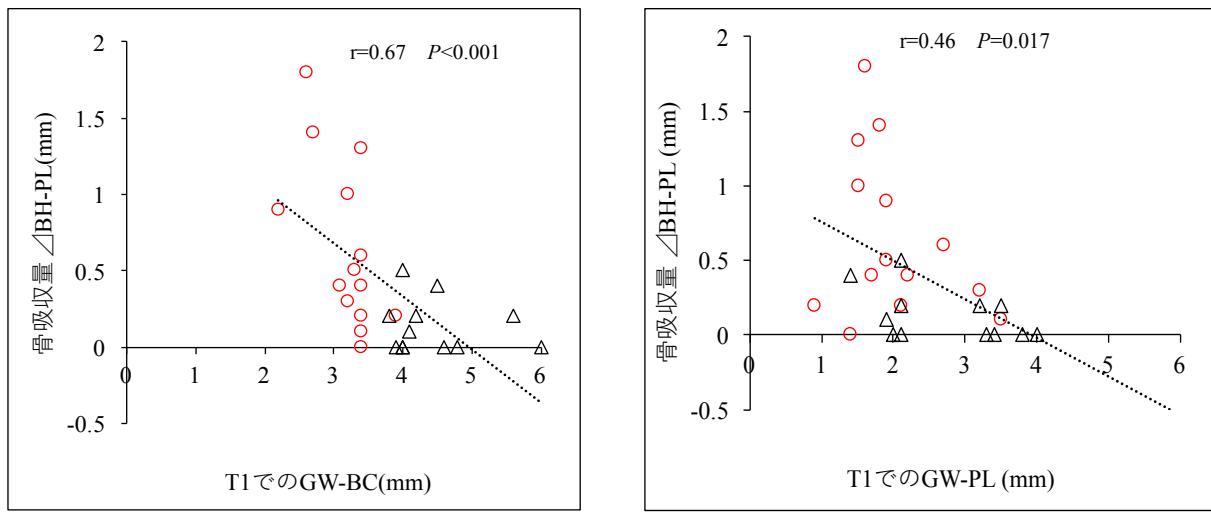


図10 上部構造装着時のインプラント体唇側の水平的な軟組織の

厚さと1年経過時の垂直的な骨吸収量との相関

Spearmanの順位相関係数

$r$  : 相関係数

○ : CTG (-) 群, △ : CTG (+) 群