The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	インプラント体周囲の骨吸収に関連するリスク因子についての縦断研究
Author(s)	豆野, 智昭
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72242
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

インプラント体周囲の骨吸収に関連するリスク因子についての縦断研究

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
有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野
豆野智昭

指導教員
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
有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野
池邉一典　教授

緒言

現在，インプラント治療は，欠損補綴として効果的かつ信頼性の高い治療法であることが広く認知されており，補綴治療において一般的なものとなっている．しかしながら，インプラント治療の長期間にわたる良好な経過の結果[1]が報告される一方で，様々な問題事象が報告されている[2]．特に，インプラント治療後，インプラント体周囲に非生理的な骨吸収（以下，周囲骨吸収とする）が生じることが数多く報告されている[3-5]．周囲骨吸収を伴う炎症性病変は，インプラント周囲炎（以下，周囲炎とする）とよばれ，インプラント治療の代表的な問題事象として，広く認知されている．Derksらは，15論文を対象としたシステマティックレビューにおいて，周囲炎の罹患率は，患者レベルで22%であると報告している[6]．また同様に，Leeらは，47論文を対象としたシステマティックレビューにおいて，周囲炎の罹患率は，インプラントレベルで9.25%，患者レベルで19.83%であると報告している[7]．

周囲骨吸収の進行は，さらなる周囲の硬・軟組織の感染，骨結合の喪失，さらにはインプラント体の脱落につながる．そのため，インプラントの機能を長期的に維持させるためには，インプラント体周囲骨を維持することが重要であると考えられ，周囲骨吸収に関して，様々な検討がなされている．これまでに，周囲骨吸収に関連するものとして，歯周病や喫煙，口腔清掃不良など，様々な因子が明らかとなっている[8-10]．加えて，糖尿病[11]や骨粗鬆症[12]といった全身疾患，インプラント埋入位置[13]，上部構造の形態[14]やアバットメント・インプラント間の連結様式[15]などについても，周囲骨吸収との関連が示唆されている．さらに，インプラント体への咬合負担過重が周囲骨吸収

に関連しているとする報告[9]もある．しかしながら，それらの因子や他の多岐にわたる背景因子を考慮した上で，包括的に検討を行っているものは少ない．

加えて，インプラントの機能開始直後の1年間は，骨のリモデリングにより，生理的なインプラント体周囲骨の変化が生じることが示されている[4]．そのため，機能開始直後の1年間の周囲骨吸収は，その後の周囲骨吸収と区別するべきであり，インプラント周囲骨の変化を対象とした疫学研究においては，機能開始1年後の時点のエックス線写真を基準とした縦断調査を行うことが望ましい[16]．

一方で，周囲骨吸収のリスク因子を明らかにするためには，統計分析手法も重要な要素の一つである．臨床研究において，同一患者の口腔内に存在する複数のインプラント体からデータを収集することは多い．しかしながら，同一患者内のインプラント体は，患者固有の共通の性質を有するため，それらを個々の独立した観察対象とみなして統計分析を行うことは適切ではない．このように階層性のあるデータに対しては，個人内のばらつきを考慮することが出来る混合効果モデルを用いた統計分析を行うことが必要であると考えられる．

本研究は，インプラント治療を受けた患者を対象に縦断調査を行い，混合効果モデルを用いて様々な背景因子を組み込んだ多変量解析を行うことで，機能後のインプラント体における周囲骨吸収に関連するリスク因子を明らかにすることを目的とした．

研究方法

本研究は，観察的疫学研究報告の質改善（Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology: STROBE）のための声明[17]に則って解析および記述を行った．

1．対象

本学附属病院ならびに7つの歯科医院にて，1996年11月から2013年12月までの間にインプラント治療を受けた患者を対象に，後向きの縦断調査を行った．各医院において，インプラント治療は，10年以上のインプラント治療経験を有する歯科医師が，日本口腔インプラント学会の推奨する治療指針に従って行った．調査対象の包含基準は，粗面加工されたチタン製インプラントであること，固定性のインプラント補綴であること，補綴治療終了後4年以上経過していること，継続してメインテナンスに応じていることとした．また，顎顔面領域への放射線治療の既往がある者については除外した．なお，本研究に先立ち，研究計画について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審査委員会の承認（H28-E24）を得たのち，本研究の主旨と方法について，文書ならびに口頭で十分に説明を行い，研究参加の同意を得られた者のみを対象とした．

2．評価項目

本研究では，各インプラント体に対して，ベースラインならびにフォローアップの2つの時点において評価を行った．ベースラインは，インプラントの最終補綴装置装着から1年以上が経過し，かつ1年経過時に最も近い調査時点とし，過去の診療録により評価を行った．フ

ォローアップは，ベースラインより3年以上経過している時点とし，問診ならびに口腔内調査により評価を行なった．なお，フォローアップ調査に先立ち，各歯科医院における歯周組織検査のキャリブレーションを実施し，評価は歯科医師が行った．

1）全身的評価

ベースライン時の年齢，性別，喫煙・飲酒習慣の有無，全身的既往歴を評価した．喫煙・飲酒習慣については，「全く習慣が無い」，「習慣がある」の2件法を用い，喫煙習慣がある者については，喫煙本数を聴取した．

2）口腔内評価

（1）歯周状態

フォローアップ時の歯周状態は，ペリオプローブ PCP15（Hu-Friedy Inc., Leimen, Germany）を用いて1歯につき6点の歯周ポケットを計測した．歯周病は，プロービング時の出血または排膿に加えて，6 mm以上の歯周ポケットならびに2 mm以上のアタッチメントロスを有する残存歯が，2歯以上存在するものと定義した[18]．また，過去の診療録より，ベースライン時より以前に，歯周病が原因で抜歯を行った者ならびに歯周病の存在を認めた者を，歯周病の既往ありとした．

（2）清掃状態

プラークコントロールレコード[19]（以下，PCRとする）を用いて，フォローアップ時の清掃状態を評価した．インプラント上部構造を含めた全ての歯に対して，歯垢染色液を用いて歯頸部歯面に付着した歯垢を確認し，近心，遠心，頬側，口蓋側/舌側の4ブロックにおいて付着状態を記録した．歯垢の付着を認めたブロックの数を，全体のブロックの数で割ることで，個人のPCRを算出した．得られた

PCRの値から，対象者を，PCRが20%以下の群，PCRが20%を超える群の2群に分類した．

（3）咬合支持状態

残存歯数，咬合支持数ならびに補綴臨床で一般に用いられているEichner分類[20]（表1）を用いて，天然歯の咬合支持状態を評価した．ベースライン時のEichner分類の評価により，対象者を，4つの臼歯部咬合支持が全て残存しているA群（A2-A3），臼歯部咬合支持の喪失が半数以下であるB1-2群（B1-B2），臼歯部咬合支持の喪失が半数を超えているB3-4群（B3-B4）ならびに臼歯部咬合支持の全てを喪失し，かつ上下顎歯に咬合接触の無いC群（C1-C3）の4群に分類した．

（4）下顎角

咬合力に関連する因子[21]として，ベースライン時のパノラマエックス線写真上の下顎角を計測した．下顎角は，下顎骨の後縁と下縁のなす角度と定義し，左右の下顎角の平均値を算出した．計測には，画像処理ソフトウェアImageJ（National Institutes of Health, Bethesda, USA）を用いた．

（5）ブラキシズム

ブラキシズムの自覚の有無，およびナイトガードの使用の有無を聴取した．なお，自覚の有無に関わらず，象牙質まで及ぶ顕著な咬耗を認める者，起床時に一過性の咬筋の疼痛あるいは疲労を認める者については，ブラキシズムありとした．

3）各インプラント体の評価

埋入部位（上顎/下顎，前歯部/臼歯部），手術法（1回法/2回法），骨造成法（骨再生誘導法/ソケットリフト/サイナスリフト）の応用の有無，固定様式（スクリュー固定/セメント固定），アバットメント-イ

ンプラント間の連結様式（インターナル/エクスターナル），カラー部の形態，角化粘膜幅，上部構造の連結の有無（単冠/連結冠），メーカー，直径および長さ，経過年数を調査した．

カラー部の形態は，インプラントカラーに 1.8 mm 以上の機械加工部分を有するものをティッシュレベル，有さないものをボーンレベルとした．

角化粘膜幅は，各インプラント体周囲に存在する角化粘膜のうち，最も幅の少ない部位におけるインプラント補綴装置歯頸部マージンから歯肉粘膜境までの距離と定義し，フォローアップ時にペリオプローブ PCP15 を用いて計測した．得られた角化粘膜幅の値により，対象インプラント体を，角化粘膜幅が 2 mm 未満の群，角化粘膜幅が 2 mm 以上の群の 2 群に分類した．

3．周囲骨吸収量の計測

周囲骨吸収量は，デンタルエックス線写真を用いて，インプラント体ごとに測定を行った．デンタルエックス線写真は，撮影用インジケーターCIDⅢ（株式会社 阪神技術研究所，西宮）を用いて，平行法による撮影を行った．画像処理ソフトウェア ImageJ を用いて，インプラントプラットフォームからインプラント先端までの距離（a）ならびに骨頂からインプラント先端までの距離（b）の測定を行い，インプラント体の実長を用いて長さの補正を行うことで，周囲骨吸収量を算出した（図 1）．骨頂は，近遠心のうち最もインプラント先端に近い位置とした．周囲骨吸収量の計測は全て，同一検者により行われた．事前の検者内信頼性の検討（ICC = 0.966）を行った上で，計測は各インプラント体につき 1 回とした．

4．分析

本研究では，周囲骨吸収の関連因子を検討する上で，3つの段階で分析を行った．本研究における統計学的有意水準は0.05とし，統計解析には統計ソフトR version 3.31（The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria）を用いた．

1）分析1：各検討因子の関連の検討

得られた各検討因子について，記述統計による概要の把握および2変量間の関連を検討した．記述統計について，連続変数に対しては平均値，標準偏差，中央値ならびに四分位範囲を算出し，カテゴリ変数に対しては百分率を算出した．2変量間の関連の検討については，2つの連続変数間の相関の検討にはスピアマンの相関係数，連続変数とカテゴリ変数間の相関の検討にはポリシリアル相関係数および2つのカテゴリ変数間の相関の検討にはポリコリック相関係数を用いた．

2）分析2：周囲骨吸収のリスク因子の検討

全ての対象インプラント体に対し，ベースライン時ならびにフォローアップ時のデンタルエックス線写真より，全観察期間における周囲骨吸収量を算出し，各調査項目との関連を検討した．本研究は多施設共同研究であり，同一患者内のインプラント体同士の類似性に加えて，同一術者内での治療結果の類似性が存在すると考えられる．このため，患者および術者ごとの個人内相関を統計学的に取り除いた解析を行うため，本分析では線形混合モデル（linear mixed-effects models，以下，LMMとする）を用いた．LMMを用いて，後述する4つの統計モデルを構築し，階層的回帰分析による検討を行った．階層的回帰分析は，多段階に分け説明変数を投入し，各段階におけるモデル適合度などを比較することで，効率の良い変数選択を行うことができる統計学的手法である．本分析では，各モデルにおける目的変数は

周囲骨吸収量とし，患者および術者をランダム効果とした．モデル適合度の比較には，尤度比検定ならびに赤池の情報量基準（以下，AICとする）を用いた．

各モデルに用いた説明変数を以下に列挙する．

（1）モデル 1

検討因子を全て除いた最小モデルとした．説明変数は，年齢，性別，経過年数とした．

（2）モデル 2

複数のシステマティックレビューにおいて，周囲骨吸収との関連が示されている検討因子を含めた，エビデンスモデルとした．説明変数は，モデル 1 の変数に加えて，PCR [8-10]，糖尿病 [11,22]，喫煙 [8-10]，歯周病の既往 [8-10] とした．

（3）モデル 3

周囲骨吸収との関連が示唆されている検討因子ならびに医学的見地から選択した検討因子を含めた，仮説モデルとした．説明変数は，モデル 2 の変数に加えて，骨粗鬆症 [12,23]，Eichner 分類，ブラキシズム [1]，埋入位置（上顎/下顎）[24]，骨再生誘導法 [25]，固定様式 [14]，連結様式 [15]，角化粘膜幅，上部構造の連結の有無 [14] とした．

（4）モデル 4

検討因子をすべて含めた最大モデルとした．説明変数は，モデル 3 の変数に加えて，飲酒，高血圧，高脂血症，下顎角，埋入位置（前歯部/臼歯部），直径，長さ，埋入術式，サイナスリフト，ソケットリフト，メーカーとした．

3）分析 3：周囲炎発生のリスク因子の検討

インプラント治療において，周囲炎の診断基準の一つに周囲骨吸収量が用いられる．また，Derks らは，周囲骨吸収は加速度的に進行することを示唆している[26]．そのため，分析 3 では，ある一定の骨吸収が生じるまでの時間に焦点を当て分析を行うことで，周囲炎発生のリスク因子を検討した．

本分析は，経時的な周囲骨吸収量の変化を評価することを目的とするため，年に 1 回以上のデンタルエックス線写真撮影を行っているインプラント体のみを対象とした．はじめに，観察時点においてインプラント周囲ポケットからのプロービング時の出血または排膿を認め，かつ 1 mm を超える周囲骨吸収量を示したインプラント体を，周囲炎群と定義した．次に，周囲炎群のインプラント体において，ベースラインからフォローアップまでの間に撮影された全てのデンタルエックス線写真の評価を行い，1 mm を超える周囲骨吸収量を示した時点を，生存時間分析のエンドポイントとした．生存時間分析には，Kaplan-Meier 法ならびに混合効果モデルを用いた COX 比例ハザード分析（mixed-effects Cox models，以下，MECM とする）を用い，周囲炎の発症をイベントとする累積生存率の算出ならびにハザード比（以下，HR とする）の算出を行った．MECM におけるランダム効果は，分析 2 と同様に，患者ならびに術者とし，分析 2 において周囲骨吸収との関連が示された変数を，本分析における説明変数とした．

結果

1．分析 1：各検討因子の関連の検討

1）対象者について

514 名（男性 181 名，女性 333 名）の患者を対象とした．対象者の概要を表 2 に，年齢，喫煙者の 1 日あたりの喫煙本数，PCR ならびに Eichner 分類についての分布を図 2－5 に示す．年齢の平均値（標準偏差）は 62.7（10.6）歳，中央値（四分位範囲）は 65.0（56.0－71.0）歳，PCR の平均値（標準偏差）は 22.7（17.0）%，中央値（四分位範囲）は 18.0（10.0－32.0）%であった．

2）対象インプラント体について

1535 本のインプラント体を対象とした．対象インプラント体の概要を表 3 に，周囲骨吸収量，年間周囲骨吸収量ならびに経過年数についての分布を図 6－8 に示す．周囲骨吸収量の平均値（標準偏差）は 0.26（0.68）mm，中央値（四分位範囲）は 0.13（-0.01－0.33）mm，年間周囲骨吸収量の平均値（標準偏差）は，0.048（0.146）mm，中央値（四分位範囲）は 0.021（-0.003－0.066）mm，経過年数の平均値（標準偏差）は 5.96（2.48）年，中央値（四分位範囲）は 5.50（4.00－7.25）年であった．

3）各検討因子間の相関について

はじめに，患者レベルの各因子の相関係数を表 4 に示す．強い相関（相関係数の絶対値が 0.7 以上）を示した変数の組み合わせは，歯周病の既往と歯周病の存在，Eichner 分類と残存歯数，Eichner 分類と咬合支持数，残存歯数と咬合支持数ならびにブラキシズムとナイトガードであった．続いて，インプラントレベルの各因子の相関係数を表 5

に示す．強い相関を示した変数の組み合わせは，連結様式とカラー部の形態のみであった．

2．分析 2：周囲骨吸収のリスク因子の検討

分析 1 の 2 変量間の分析において，歯周病の存在は，歯周病の既往と強い相関を示したことに加えて，PCR と中等度の相関を示したことから，多変量解析における多重共線性を考慮し，歯周病の存在は検討因子から除外した．同様に，Eichner 分類，残存歯数ならびに咬合支持数については，残存歯数ならびに咬合支持数を検討因子から除外し，ブラキシズムとナイトガードについては，ナイトガードを検討因子から除外した．続いて，連結様式とカラー部の形態については，カラー部の形態を検討因子から除外した．

LMM の結果を表 6 に示す．モデル 1 では経過年数が，モデル 2 では経過年数，PCR＞20%ならびに喫煙が，モデル 3 では経過年数，PCR＞20%，Eichner C 群，上顎への埋入，セメント固定ならびに角化粘膜幅＜2 mm が，モデル 4 では経過年数，PCR＞20%，Eichner C 群，セメント固定ならびに角化粘膜幅＜2 mm が，それぞれ，周囲骨吸収と有意に関連していることが示された．

次に，モデル比較の結果を表 7 に示す，尤度比検定ではモデル 1 とモデル 2，モデル 2 とモデル 3 の間に有意差を認め，モデル 3 とモデル 4 の間には有意な差は認めなかった．また，モデル 3 が最も低い AIC を示した．以上の結果より，モデル 3 を最終モデルとした．

LMM の結果のうち，最終モデルとして示されたモデル 3 における非標準化回帰係数（以下，B とする）ならびに P 値を以下に示す．周囲骨吸収量と経過年数（B=0.04, P<0.01），PCR＞20%（B=0.12, P=0.02），Eichner C 群（B=0.39, P<0.01），上顎への埋入（B=0.11,

P<0.01)，セメント固定（B=0.13, P=0.03）ならびに角化粘膜幅＜2 mm（B=0.14, P<0.01）に有意な関連が認められた．

すなわち，階層線形回帰分析の結果，仮説モデルとして設定したモデル3が，最も適合の優れた統計モデルであり，モデル3において有意な変数として示された経過年数，PCR＞20%，Eichner C群，上顎への埋入，セメント固定ならびに角化粘膜幅＜2 mmは，周囲骨吸収と有意に関連していることが示された．

3．分析3：周囲炎発生のリスク因子の検討

分析2の対象より，年に1回以上のデンタルエックス線写真撮影を行っていなかった対象（37名の患者，115本のインプラント体）を除外し，477名（男性164名，女性313名，平均年齢62.7歳）の患者ならびに1420本のインプラント体を，本分析の対象とした．周囲炎の発症率は9.2%(130本）であった．周囲炎の発症をイベントとする累積生存率を表8，Kaplan-Meier生存曲線を図9に示す．5年ならびに10年生存率は，それぞれ96.1%，86.5%であった．MECMによる多変量解析の結果を表9に示す．周囲炎の発症と年齢（HR=0.96, P=0.02)，PCR＞20%（HR=2.66, P<0.01)，Eichner C群（HR=5.38, P<0.01)，上顎への埋入（HR=1.93, P<0.01)，セメント固定（HR=2.14, P=0.04）ならびに角化粘膜幅＜2 mm（HR=1.98, P=0.01）に有意な関連が認められた．

考察

1．研究方法について

1）分析対象について

本研究は，1996年11月から2013年12月までの間にインプラント治療を受けた者のうち，継続して通院している患者を対象とした．本研究における対象者は，メインテナンスを目的に，長期間にわたり継続的に歯科医院へ通院していることから，口腔内や全身の健康に対する意識は高いと考えられる．そこで，本研究の対象者と我が国の一般的な者とを，いくつかの要素で比較した．

本研究の対象者における喫煙者の割合は9.7%であった．平成29年度の国民健康・栄養調査[27]によると，現在習慣的に喫煙している者の割合は17.7%であり，本研究の対象者は，我が国の一般的な者と比較して低い喫煙率を示した．すなわち，本研究の対象者に含まれる喫煙者の割合は，我が国の一般的な者と比較して少ないと考えられる．

続いて，本研究における全身疾患の罹患率について，糖尿病は5.4%，高血圧は13.6%，ならびに高脂血症は5.8%であった．平成29年度の国民健康・栄養調査[27]によると，糖尿病が強く疑われる者の割合は，男性で18.1%，女性で10.5%であり，収縮期血圧が140 mmHg以上の者の割合は，男性で37.0%，女性で27.8%，ならびに血清総コレステロール値が240 mg/dl以上の者の割合は男性で12.4%，女性で19.8%であることが示されており，いずれの値においても，本研究の対象者は，我が国の一般的な者と比較して低い罹患率を示した．この理由として，インプラント治療前の全身状態の評価により，コントロールされていない全身疾患を有する者はインプラント治療の

適応外となる[23]ため，本分析の対象者の全身疾患の罹患率が低くなっていることが考えられる．

以上のことより，一般化可能性の観点から考察すると，本研究の対象者は，インプラント治療を受けた者のみが含まれるため，我が国の一般的な者と比べて全身状態が良好な集団であり，さらに継続して歯科医院へ通院していることから，より健康意識が高い者を対象としていると考えられる．このことは，本研究の結果を解釈する上で十分に留意をするべきである．

また，分析にあたり，インプラント体の製品による差を可能な限り小さくするように努めた．インプラント体の表面性状に関して，Mauroらは，20年の長期予後を追ったランダム化比較試験において，周囲骨吸収と表面性状との間に有意な関連は認めなかったと報告している[28]．一方で，Rakicらは，29論文を対象としたシステマティックレビューにおいて，中等度の粗面加工のインプラント体は，他の表面性状と比較して，インプラント周囲炎の発症率が低いと報告している[29]．加えて，機械加工のインプラント体は，そのほとんどが，2000年より以前に生産されており，生産時期による差が考えられる．そのため，本研究では，インプラント体の表面性状は，粗面加工のものに限って調査を行った．そのうえで，インプラントメーカーの違いによる差については，調整変数として統計分析に組み込むことで考慮した．

2）周囲骨吸収の評価方法について

本研究では，周囲骨吸収の評価のために，撮影用インジケーターを用いた平行法によるデンタルエックス線撮影を行った．平行法は，インプラント歯冠部からインプラント先端部までが照射野に含まれ，像の歪みが少ない撮影法である．一方で，撮影フィルムと被写体との距

離によって，撮影像の拡大率が異なる．そのため，複数の異なるデンタルエックス線写真を比較し，骨吸収量を算出する際に，インプラント体の実長を長さの補正に用いることで，撮影時の条件の違いにより生じる撮影像の拡大率の違いを調整した．

また，デンタルエックス線写真の分析は，インプラントについて十分な知識を有する専門医１名が行った．分析に先立ち，以下の方法により検者内ならびに検者間再現性の検討を行った．まず，既製の部品が装着されたインプラントのデンタルエックス線写真を，ランダムに２種類抽出し，日を分けてそれぞれ５回の測定を行った．測定は３名の検者が行った．５回の測定における平均値ならびに標準偏差を算出し，カタログより得られた既製部品の実寸値と比較することで正確度の検討を行った．また既製部品の種類をランダム効果として設定したICC case 1,2を算出することで，精度の検討を行った．その結果，5.5 mmの実寸値に対する３名の検者の計測値の平均値（標準偏差）は，それぞれ，5.61 (0.09)，5.54 (0.05)，5.55 (0.07)であった．続いて，7.6 mmの実寸値に対する３名の検者の計測値の平均値（標準偏差）は，それぞれ，7.62 (0.06)，7.59 (0.08)，7.62 (0.15)であった．以上の結果より，十分な正確度を示すことがわかった．加えて，ICC case 1（95%信頼区間）は，単一測定において0.996 (0.982 – 1.000)，平均測定値において0.999 (0.996 – 1.000)となり，十分な検者内精度を示すことがわかった．また，ICC case 2（95%信頼区間）は，単一検者において0.994（0.985 – 0.998)，検者内平均において0.998（0.995 – 0.999）となり，十分な検者間信頼性を示すことがわかった．以上のことから，本研究における分析手法により，信頼性の高いデータを得ることが可能であると考えられる．

3）周囲炎の診断基準について

インプラントの機能開始後 1 年以内においては，周囲骨はリモデリングによる変化が生じやすいことが示されている[4]．このことから，Berglundh らは，コンセンサスレポートにおいて，インプラント周囲骨の変化を対象とした疫学研究においては，機能開始 1 年後の時点のエックス線写真を基準とした縦断調査を行うことが望ましいと報告している[16]．一方で，診断の基準となる周囲骨吸収量に関しては，統一見解は得られていない．

以上のことより，本研究では，機能開始 1 年後の時点をベースラインとし，その時点から 1 mm 以上の周囲骨吸収を認め，かつインプラント周囲ポケットからのプロービング時の出血または排膿を認めた場合を，周囲炎と定義した．

4）多変量解析について

生物学的な現象には，様々な因子が関連していることがほとんどである．そのため，観察研究において，それぞれの因子単独がアウトカムに与える影響を検討するためには，多変量回帰解析を用いることが必要である．本研究は，多施設共同研究であることに加えて，同一の患者に存在する複数のインプラント体からデータを収集しているため，治療を行った術者内のデータのばらつき，ならびに患者個人内のデータのばらつきが存在すると考えられる．重回帰分析に代表される従来の統計分析は，データの独立性を前提としているため，本研究のようにデータに階層構造があり級内相関が存在する場合，第一種の過誤が生じる確率が増加することが知られている[30]．これに対して，混合効果モデルに代表されるマルチレベル分析は，階層の違いによるデータのばらつきを考慮したうえで，各要因がアウトカムに与える影響を評価することができる．そのため，本研究では，周囲骨吸収に関連

するリスク因子を明らかにするために，混合効果モデルを用いて，様々な背景因子を組み込んだ多変量解析を行った．

また，多変量解析における変数選択の前提として，多重共線性を考慮する必要がある．2つの検討因子間に多重共線性，すなわち強い相関が存在する場合，モデルの信頼性が悪くなり，アウトカムに対する各因子の影響が，正確に解析できない可能性がある．本研究においては，分析1の2変量間の分析（表4，5）において，歯周病の存在と歯周病の既往，Eichner分類と残存歯数，Eichner分類と咬合支持数，残存歯数と咬合支持数，ブラキシズムとナイトガード，ならびに連結様式とカラー部の形態の間に強い相関を認めた．歯周病の存在は，歯周病の既往と強い相関を示し，同時に，PCRとの間に中等度の相関も示したことから，検討因子から除外した．次に，Eichner分類，残存歯数ならびに咬合支持数については，臼歯部の咬合支持に重点を置いたEichner分類がより重要であると判断し，残存歯数ならびに咬合支持数を検討因子から除外した．続いて，ナイトガードは，ほとんどの場合でブラキシズムを有する者に対して製作されることから，検討因子から除外した．最後に，連結様式とカラー部の形態について，本研究の対象インプラント体において，カラー部の形態がティッシュレベルであったものは，スタンダードインプラント（Institut Straumann AG, Basel, Switzerland）ならびにスタンダードプラスインプラント（Institut Straumann AG, Basel, Switzerland）のみであり，インターナルの連結様式を特徴とする同一社製の製品であることに加えて，1.4%と非常に少ない割合であったことから，カラー部の形態を検討因子から除外した．

3. 研究結果について

本研究の結果より，周囲骨吸収の進行および周囲炎の発症に対するリスク因子として，口腔清掃不良，セメント固定式の上部構造，角化粘膜幅の不足に加えて，天然歯の咬合支持の喪失，上顎への埋入が示された．

一般的に，周囲骨吸収は，インプラントが機能時に経時的に進行するものと考えられている．Karl らは 62 論文を対象としたシステマティックレビューにおいて，機能開始 1 年後以降のインプラント体における，年間の周囲骨吸収量は，0.12 mm であったと報告している[31]．分析 1 の結果より，本研究の対象における機能開始 1 年後以降の年間周囲骨吸収量の平均値は 0.048 mm であった．この結果は，先の報告と比較して低い値を示しているが，その理由として，本研究は定期的なメインテナンスを受けている者を対象としているためであると考えられる．定期的なメインテナンスは，周囲骨吸収のリスクを低下させることが報告されており[32]，本研究の対象者においても，メインテナンスが周囲骨吸収の抑制に寄与していることが考えられる．また，定期的なメインテナンスは，インプラント周囲のみならず，残存歯の歯周状態の観点からも重要な役割と果たしていると考えられる．本研究では，口腔清掃状態の評価として PCR を用いているが，一般的に清掃状態が良好であるとされる 20%以下の値を示した対象者は，半数以上であった．口腔清掃状態は，インプラント周囲疾患の罹患に強く関連していることが知られている[8-10]．本分析においても，PCR が 20%を超える群は，20%以下の群と比較して有意に高い周囲骨吸収量を示した．このことは，インプラント体周囲に付着したプラークが，慢性的な炎症を惹起することにより，周囲骨吸収が進行したことが理由として考えられる．

また，本研究において，十分な角化粘膜の存在は，周囲骨吸収の進行を抑制することが示された．角化粘膜の存在と周囲骨吸収との関連については，未だ十分なエビデンスは示されていない[33]ものの，角化粘膜の存在は，インプラント周囲の清掃性に寄与することが知られている[23]．実際に，Souzaらは，角化粘膜が2 mm未満のインプラント体周囲は，角化粘膜が2 mm以上のものと比較して，ブラッシング時の不快感，プラークの付着ならびにインプラント周囲軟組織の炎症が生じやすい傾向にあることを示している[34]．本研究においても，十分な角化粘膜が存在しないインプラント体の周囲は，清掃性ならびに機械的刺激に対する抵抗性が低下することで，炎症が惹起され，周囲骨吸収が進行したと考えられる．

一方で，骨密度はインプラントの安定ならびに成功率に大きく関連することが知られており[35]，加えて，上顎骨は下顎骨と比較して，低い骨密度を示すことが報告されている[36]．本研究において，上顎へのインプラント埋入が，周囲骨吸収のリスク因子として示された理由として，上顎骨の解剖学的性質が関連していると考えられる．また，セメント固定式の上部構造が，スクリュー固定式の上部構造と比較して，周囲骨吸収のリスク因子であることが示された．セメント固定式の上部構造は，臨床ならびに技工での作業が簡便であること，咬合面のアクセスホールが存在しないこと，ならびに咬合接触の付与が容易であることなど，様々な利点を有する．一方で，上部構造装着時に使用するセメントは，インプラント周囲ポケットへの残留の頻度が高く，周囲軟組織の炎症ならびに周囲骨吸収の原因となり得ることも報告されている[37]．

加えて，興味深いことに，Eichner C群が，周囲骨吸収に対して有意な関連を示したことから，咬合支持の喪失が，周囲骨吸収に関連し

ていることが示唆された．この理由として，天然歯による咬合支持の喪失に伴い，インプラント体が負担する咬合力の割合が増加すること，ならびに歯根膜感覚の喪失による咬合力調節機能の低下[38]が考えられる．Higakiらは，インプラントの圧覚ならびに咬合接触感は，天然歯より劣ることを報告しており[39]，歯根膜感覚を含めた口腔感覚は，複雑な下顎運動を調整し，咀嚼運動の協調に深く関与することが知られている[40]．そのため，天然歯同士の咬合接触を喪失したものは，適切な咬合力の調節が困難となっている可能性がある．一方で，咬合支持域がない場合，一般的に骨吸収が著しいことが多く，骨量不足に起因する埋入位置の制限が，周囲骨吸収に関連している可能性[13]も考えられる．そのため，咬合支持と周囲骨吸収との関連性については，より詳細な分析が必要であると考えられる．

一方で，本研究では，過去の多数の報告において周囲骨吸収と関連があるとされている歯周病の既往，喫煙[8-10]ならびに糖尿病[11]は，周囲骨吸収に対して有意な関連を示さなかった．周囲炎の主原因は，口腔細菌の感染であるとされ，その細菌叢は歯周病と類似していることから，歯周病の既往は，周囲骨吸収のリスク因子であると考えられている[41]．本研究において，歯周病の既往が，周囲骨吸収のリスク因子として示されなかった理由として，定期的なメインテナンスにより，歯周状態が比較的良好にコントロールされていたことが考えられる．また，対象者に対する考察で述べたとおり，本研究の対象者は，健康に対する意識が高く，全身状態が比較的良好な集団であった．そのため，喫煙者ならびに糖尿病罹患者の占める割合は，それぞれ9.7%，5.6%と少なく，統計学的に有意な関連が認められなかったと考えられる．加えて，コントロールされていない全身疾患を有する者については，インプラント治療の適応外としていることから，糖尿病罹

患患者についても，血糖値が良好にコントロールされていることが，理由の一つとして考えられる．この根拠として，血糖値がコントロールされた糖尿病罹患患者へのインプラント治療は，良好な予後が期待できるとする Gómez-Moreno らの報告が挙げられる[42]．

また，本研究の結果より，加齢は周囲炎発症のリスクを下げる因子であることが示された．Srinivasan らは，65 歳以上におけるインプラントの生存率ならびに周囲骨吸収を調査したシステマティックレビューにおいて，年齢のみがインプラント治療の適応を制限する要因となることはないと述べている[43]．しかしながら，一般に，高齢になることで，代謝や治癒力が低下し，全身疾患を保有する頻度も高くなるため，インプラント治療でのリスクは高まると考えられる[23]．したがって，高齢者にインプラント治療を計画する場合，より慎重な術前の評価が求められるため，インプラント治療が適応された者を対象とした本研究においては，高齢者の健康状態は良好である傾向が強いと考えられる．このことが，加齢が周囲炎発症のリスク因子として示されなかった理由であると考えられる．一方で，年齢のハザード比は，10 歳増加毎に 0.96 であり，1 に近似した値を示していることから，年齢が周囲炎の発症に与える影響は，非常に小さいと考えられる．

本研究では，データ収集にあたり以下の限界がある．まずは，本研究は後向き観察研究であり，前向きのランダム化比較試験ではないため，介入による要因の影響を検討することはできないことが挙げられる．次に，包含基準を満たす者のみを対象としているため，選択バイアスが生じていると考えられる．また，補綴装置の選択の際に，術者の判断によるバイアスが生じている可能性がある．しかし，現在のところ，周囲骨吸収に関連するリスク因子の検討を行っている大規模研究は少なく，本研究の臨床的意義は大きいと考えられる．

総括ならびに結論

本研究は，機能後のインプラント体における周囲骨吸収に関連するリスク因子を明らかにすることを目的として縦断調査を行い，様々な背景因子を組み込んだ多変量解析を行った．その結果，以下の知見が得られた．

1. 線形回帰分析の結果，周囲骨吸収の進行のリスク因子として，経過年数，20%を超えるプラークコントロールレコード，Eichner 分類 C 群，上顎への埋入，セメント固定ならびに角化粘膜幅 2 mm 未満が示された．
2. 生存時間分析の結果，周囲炎発症のリスク因子として，20%を超えるプラークコントロールレコード，Eichner 分類 C 群，上顎への埋入，セメント固定ならびに角化粘膜幅 2 mm 未満が示された．

以上のことから，口腔清掃不良，セメント固定式の上部構造，角化粘膜幅の不足に加えて，天然歯の咬合支持の喪失，上顎への埋入は，周囲骨吸収の進行および周囲炎の発症に対するリスク因子であることが示された．

謝辞

稿を終えるにあたり，研究の機会を与えて下さり，御指導と御校閲を賜りました大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野　池邉一典教授，ならびに終始御懇篤なる御指導を賜りました和田誠大講師に深く感謝申し上げます．また，本研究の統計分析を遂行するにあたり，多岐にわたる御教示と御指導を賜りました藤田医科大学 医療科学部看護学科総合生命科学講座 尾形宗士郎講師に心より厚く御礼申し上げます．最後に，本研究の遂行にあたり，終始変わらぬご協力をいただきました大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野の教室員の皆様，ならびに調査に参加いただいた対象者の皆様に深く感謝申し上げます．

文献

1) Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. A retrospective study on clinical and radiological outcomes of oral implants in patients followed up for a minimum of 20 years. Clinical Implant Dentistry and Related Research 2018; 20: 199-207.
2) Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. Clin Oral Implants Res 2012; 23(S6): 22-38.
3) Qian J, Wennerberg A, Albrektsson T. Reasons for Marginal Bone Loss around Oral Implants. Clinical Implant Dentistry and Related Research 2012; 14: 792-807.
4) Albrektsson T, Chrcanovic B, Östman PO, Sennerby L. Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. Periodontology 2000 2017; 73: 41-50.
5) Ting M, Tenaglia MS, Jones GH, Suzuki JB. Surgical and Patient Factors Affecting Marginal Bone Levels Around D ental Implants: A Comprehensive Overview of Systematic Reviews. Implant Dent 2017; 26: 303-15.
6) Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. J Clin Periodontol 2015; 42(S16): S158-71.
7) Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. J Dent 2017; 62: 1-12.

8) Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. J Clin Periodontol 2008; 35(S8): 292-304.

9) American Academy of Periodontology. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. J Periodontol 2013; 84: 436-43.

10) Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. Clin Oral Implants Res 2015; 26(S11): 15-44.

11) Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri- implant diseases: Systematic review and meta- analysis. J Clin Periodontol 2017; 44: 636-48.

12) de Medeiros FCFL, Kudo GAH, Leme BG, Saraiva PP, Verri FR, Honório HM et al. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg 2018; 47: 480-91.

13) Canullo L, Tallarico M, Radovanovic S, Delibasic B, Covani U, Rakic M. Distinguishing predictive profiles for patient-based risk assessment and diagnostics of plaque induced, surgically and prosthetically triggered peri-implantitis. Clin Oral Implants Res 2016; 27: 1243-50.

14) Sailer I, Mühlemann S, Zwahlen M, Hämmerle CH, Schneider D. Cemented and screw-retained implant reconstructions: a systematic review of the survival and complication rates. Clin Oral Implants Res 2012; 23: 163-201.

15) Lemos CAA, Verri FR, Bonfante EA, Santiago Júnior JF, Pellizzer EP. Comparison of external and internal implant-abutment connections for implant supported prostheses. A systematic review and meta-analysis. J Dent 2018; 70: 14-22.

16) Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol 2018; 45(S20): S286-91.

17) von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. International Journal of Surgery 2014; 12: 1495-9.

18) 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: 43-9.

19) O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. J Periodontol 1972; 43: 38.

20) Eichner K. Über eine gruppeneinteilung der lückengebisse für der prothetik. Dtsch Zahnarztl Z 1955; 10: 1831-4.

21) Miwa S, Wada M, Murakami S, Suganami T, Ikebe K, Maeda Y. Gonial Angle Measured by Orthopantomography as a Predictor of Maximum Occlusal Force. J Prosthodont 2017; 15: *in press*

22) Turri A, Rossetti PH, Canullo L, Grusovin MG, Dahlin C. Prevalence of Peri-implantitis in Medically Compromised Patients and Smokers: A Systematic Review. Int J Oral Maxillofac Implants 2016; 31: 111-8.

23) 公益社団法人日本口腔インプラント学会. 口腔インプラント治療指針 2016, < https://www.shika-implant.org/publication/dl/2016_guide.pdf>; 2016 [accessed 18. 11.19].

24) 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: 861-8.

25) Rammelsberg P, Schmitter M, Gabbert O, Lorenzo Bermejo J, Eiffler C, Schwarz S. Influence of bone augmentation procedures on the short-term prognosis of simultaneously placed implants. Clin Oral Implants Res 2012; 23: 1232-7.

26) Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. J Clin Periodontol 2016; 43: 383-8.

27) 厚生労働省. 平成 29 年国民健康・栄養調査結果の概要, <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf>; 2018 [accessed 18. 11.19].

28) Donati M, Ekestubbe A, Lindhe J, Wennström JL. Marginal bone loss at implants with different surface characteristics - A 20-year follow-up of a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res 2018; 29: 480-7.

29) Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A, Radovanovic S, Wang HL, Cochran D et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. Clinical Oral Investigations 2018; 22: 1805-16.

30) Kreft IG, de Leeuw J, Aiken LS. The Effect of Different Forms of Centering in Hierarchical Linear Models. Multivariate Behavioral Research 1995; 30: 1-21.

31) Karl M, Albrektsson T. Clinical Performance of Dental Implants with a Moderately Rough (TiUnite) Surface: A Meta-Analysis of Prospective Clinical Studies. Int J Oral Maxillofac Implants 2017; 32: 717-34.

32) Roccuzzo M, Layton DM, Roccuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. Clin Oral Implants Res 2018; 29(S16): 331-50.

33) Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. J Periodontol 2018; 89(S1): S267-90.

34) 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: 650-5.

35) Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. Interventional Medicine and Applied Science 2013; 5: 162-7.

36) Fuh LJ, Huang HL, Chen CS, Fu KL, Shen YW, Tu MG et al. Variations in bone density at dental implant sites in different regions of the jawbone. J Oral Rehabil 2010; 37: 346-51.

37) Korsch M, Robra BP, Walther W. Cement-associated signs of inflammation: retrospective analysis of the effect of excess cement on peri-implant tissue. Int J Prosthodont 2015; 28: 11-8.

38) Bhatnagar VM, Karani JT, Khanna A, Badwaik P, Pai A. Osseoperception: An Implant Mediated Sensory Motor Control- A

Review. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2015; 9: 18-20.

39) Higaki N, Goto T, Ishida Y, Watanabe M, Tomotake Y, Ichikawa T. Do sensation differences exist between dental implants and natural teeth?: a meta-analysis. Clin Oral Implants Res 2014; 25: 1307-10.

40) Jacobs R, van Steenberghe D. Role of periodontal ligament receptors in the tactile function of teeth a review. J Periodontal Res 1994; 29: 153-67.

41) Ramanauskaite A, Baseviciene N, Wang HL, Tözüm TF. Effect of history of periodontitis on implant success: meta-analysis and systematic review. Implant Dentistry 2014; 23: 687-96.

42) Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldán J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. Clin Oral Implants Res 2015; 26: 1031-5.

43) Srinivasan M, Meyer S, Mombelli A, Müller F. Dental implants in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res 2017; 28: 920-30.

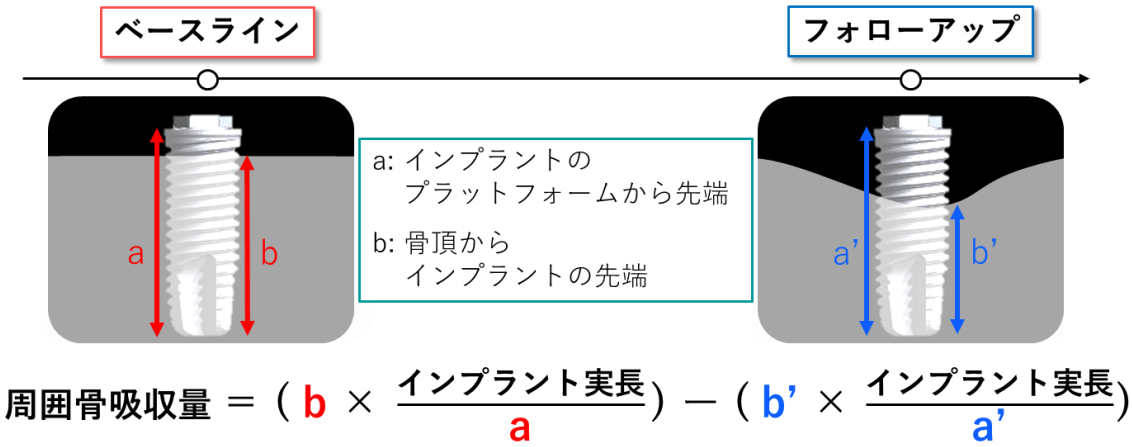

図 1. 周囲骨吸収量の評価方法

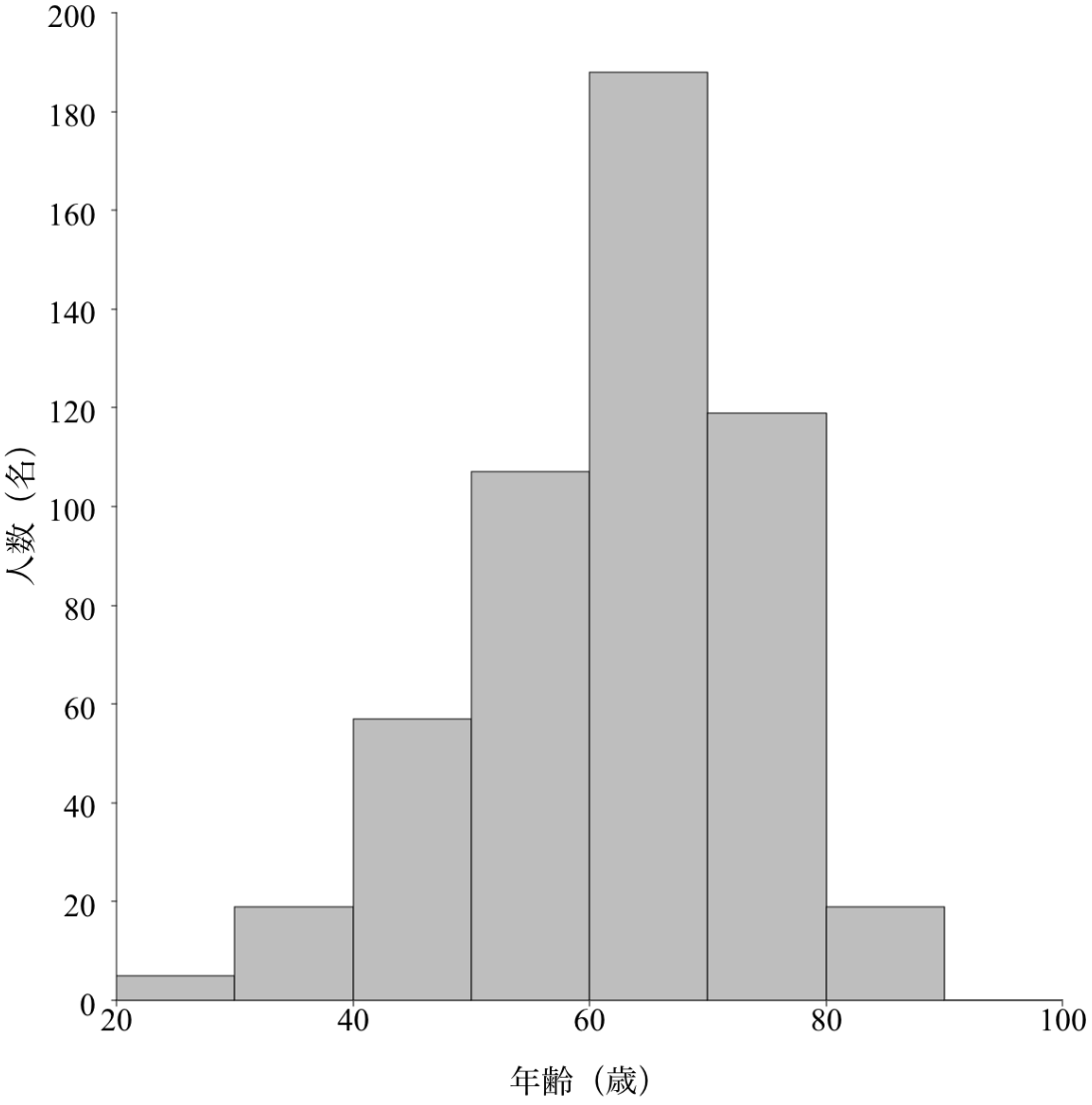

図 2. 年齢の分布

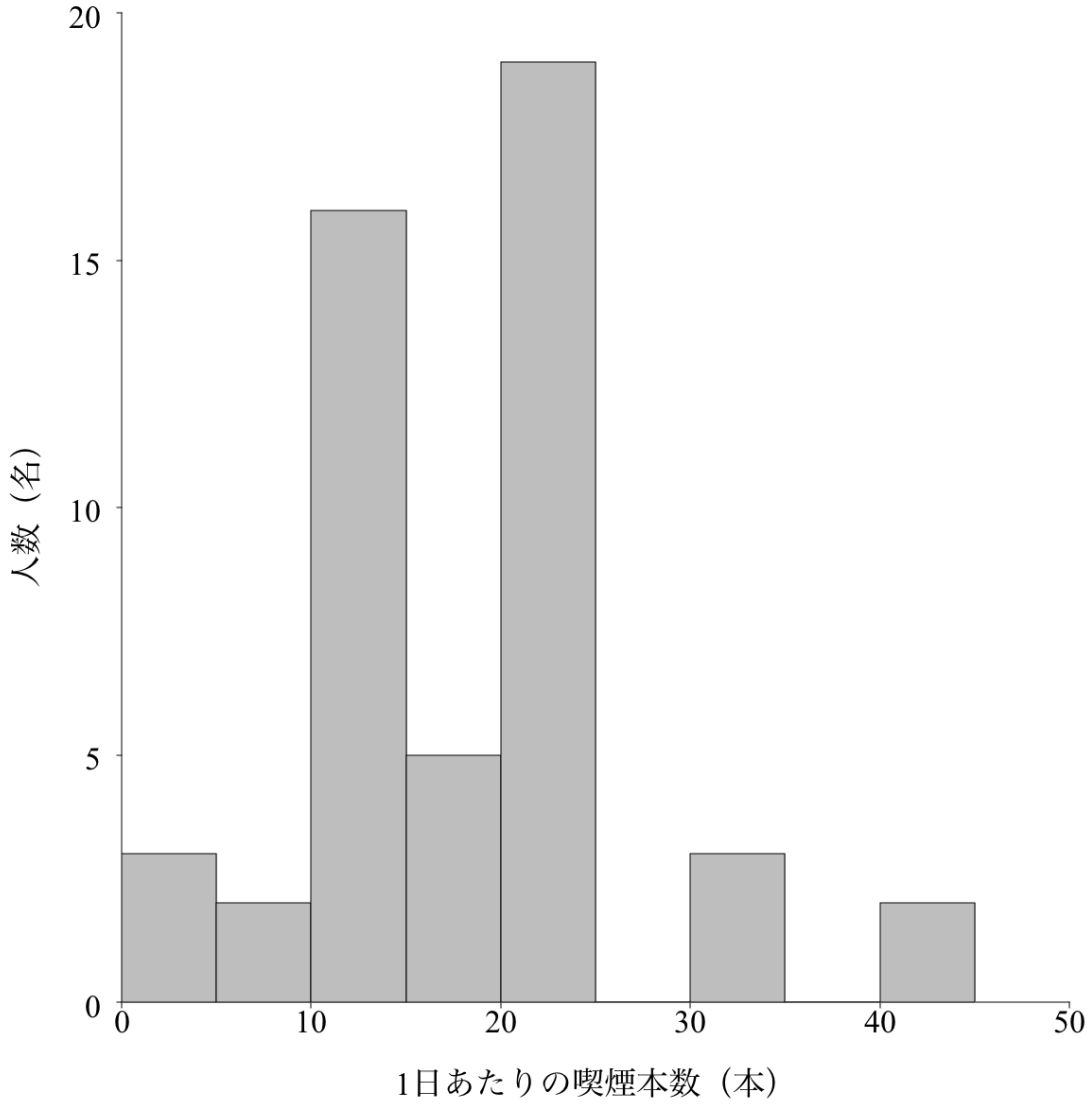

図 3. 喫煙者の 1 日あたりの喫煙本数の分布

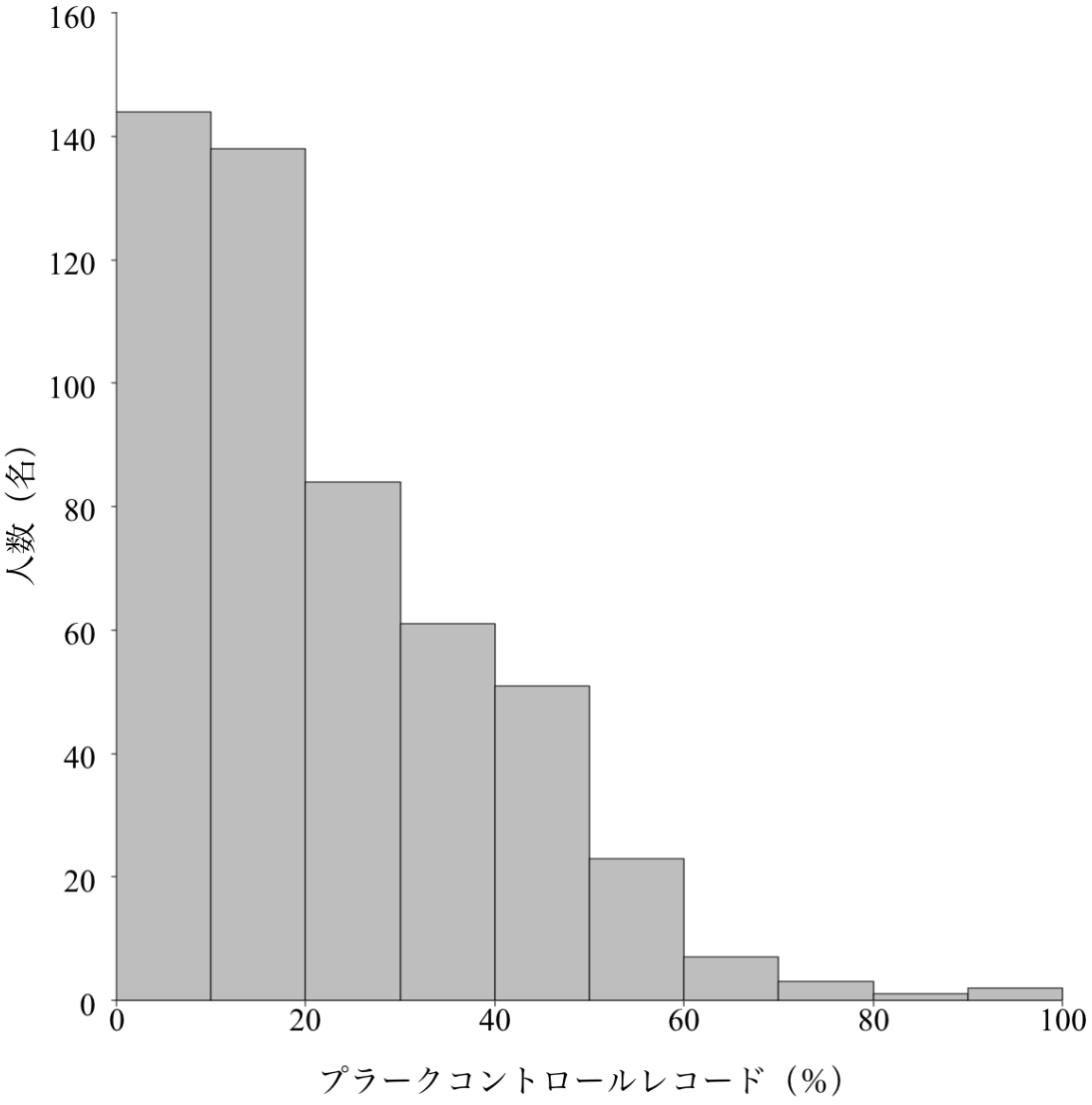

図 4. プラークコントロールレコードの分布

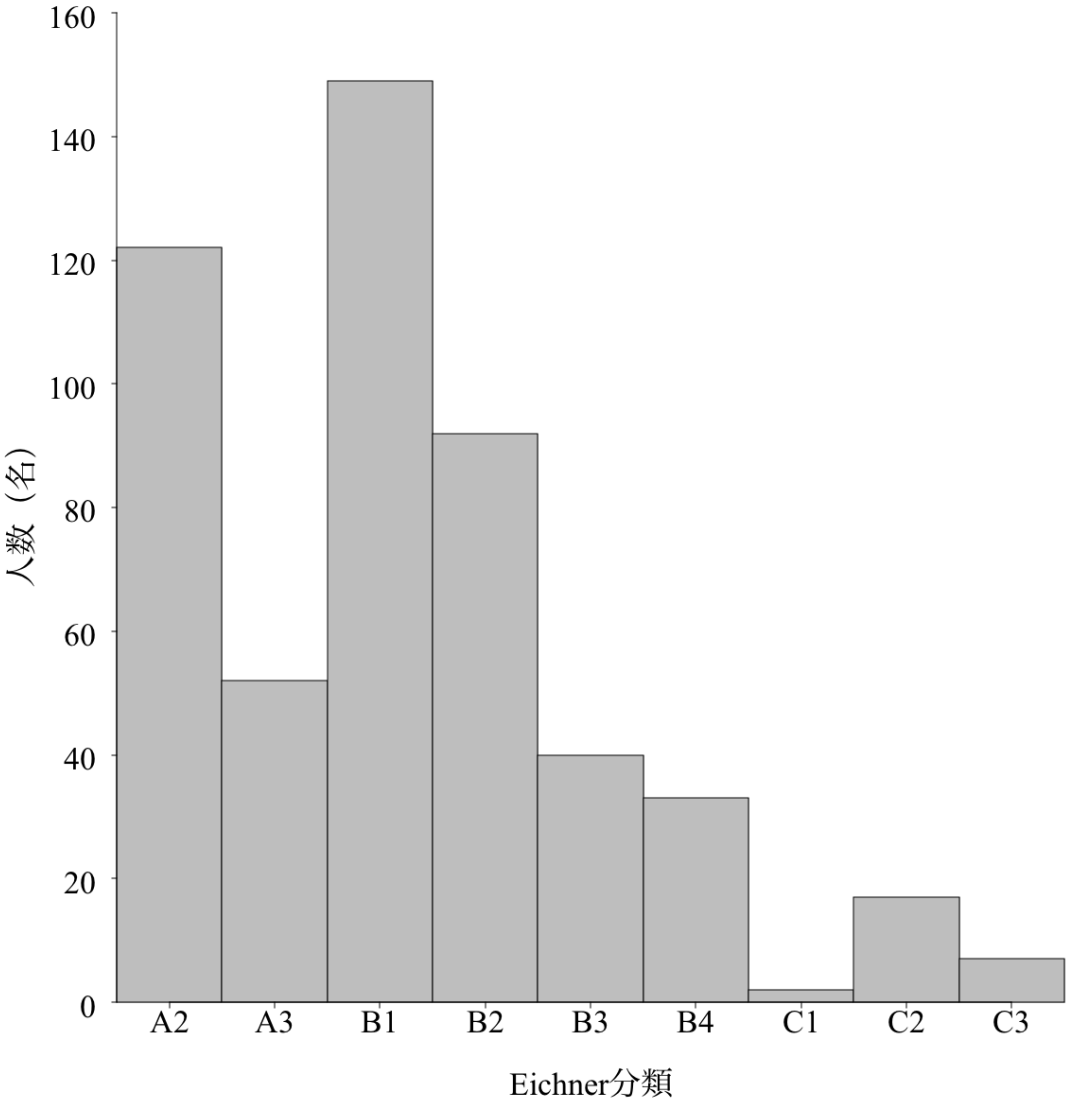

図 5. Eichner 分類の分布

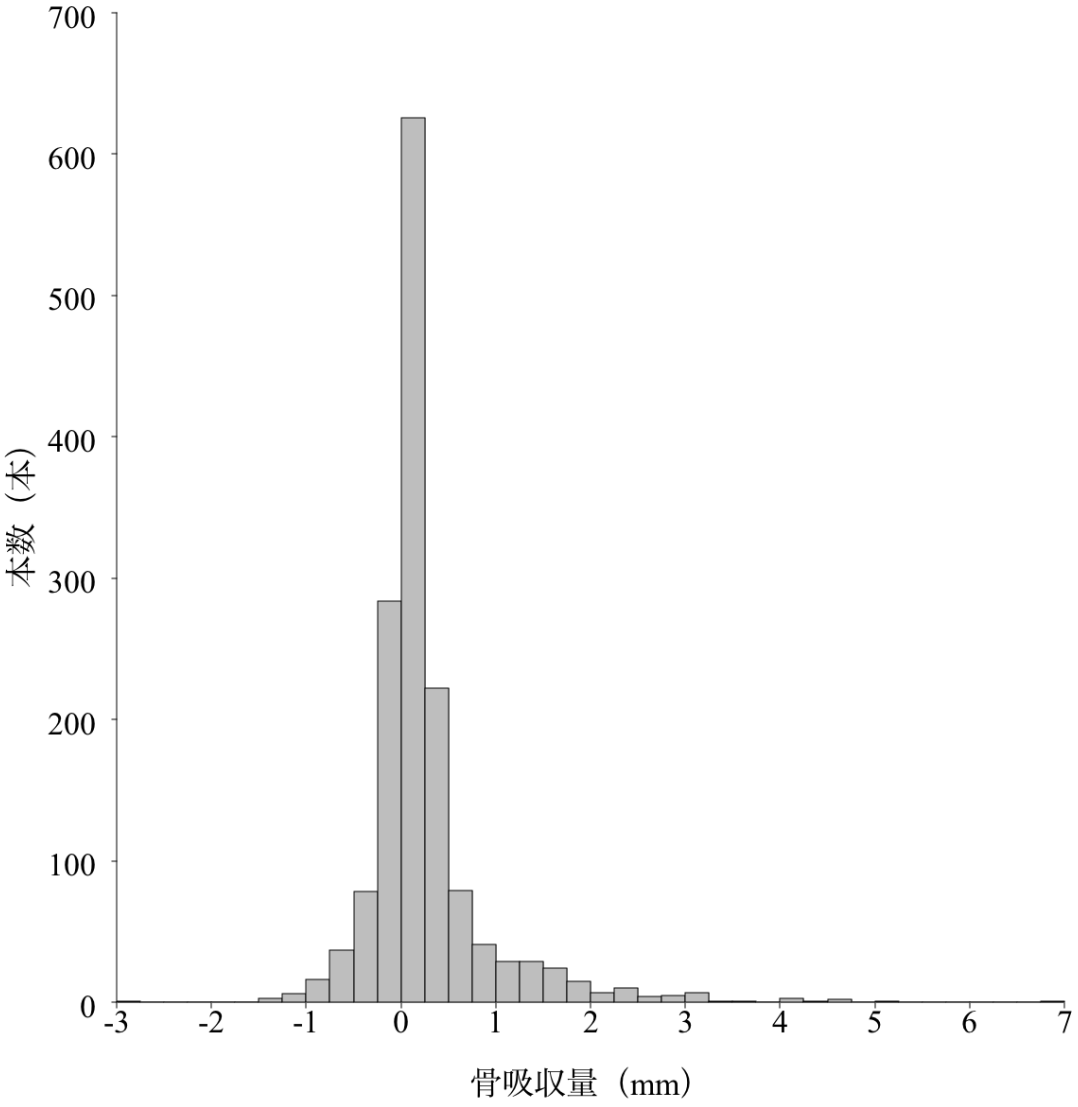

図 6. 骨吸収量の分布

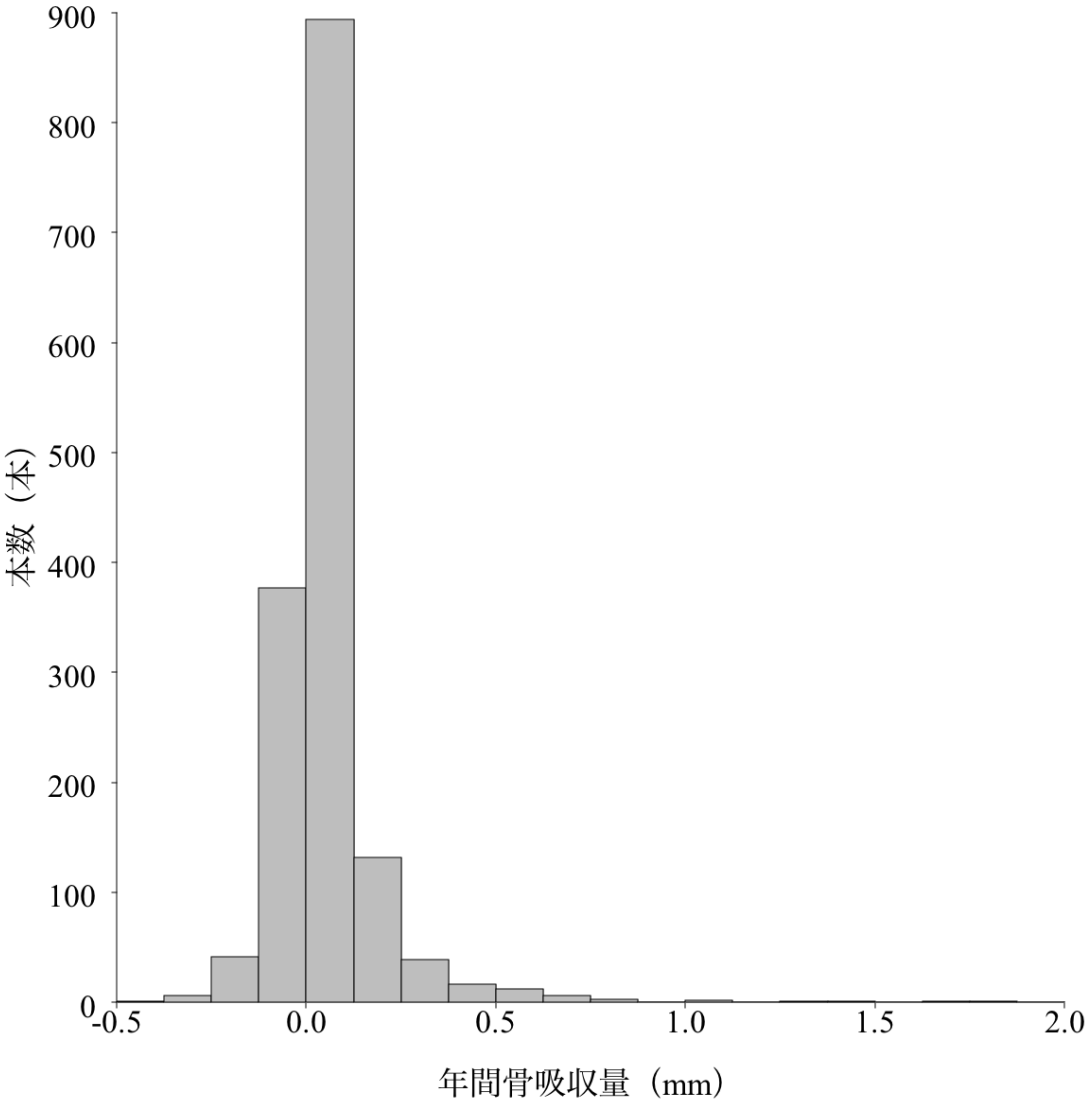

図 7. 年間骨吸収量の分布

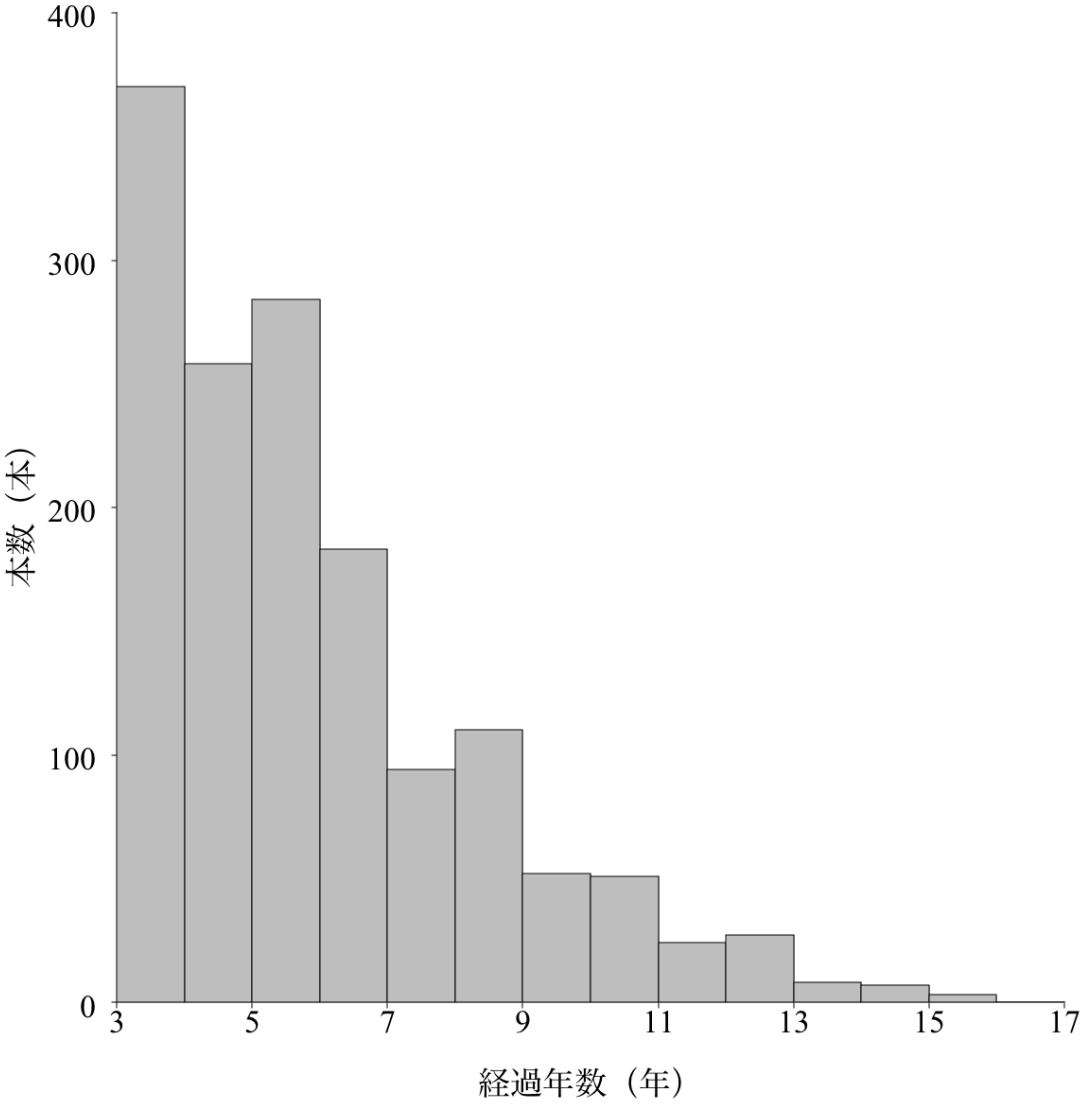

図 8. 経過年数の分布

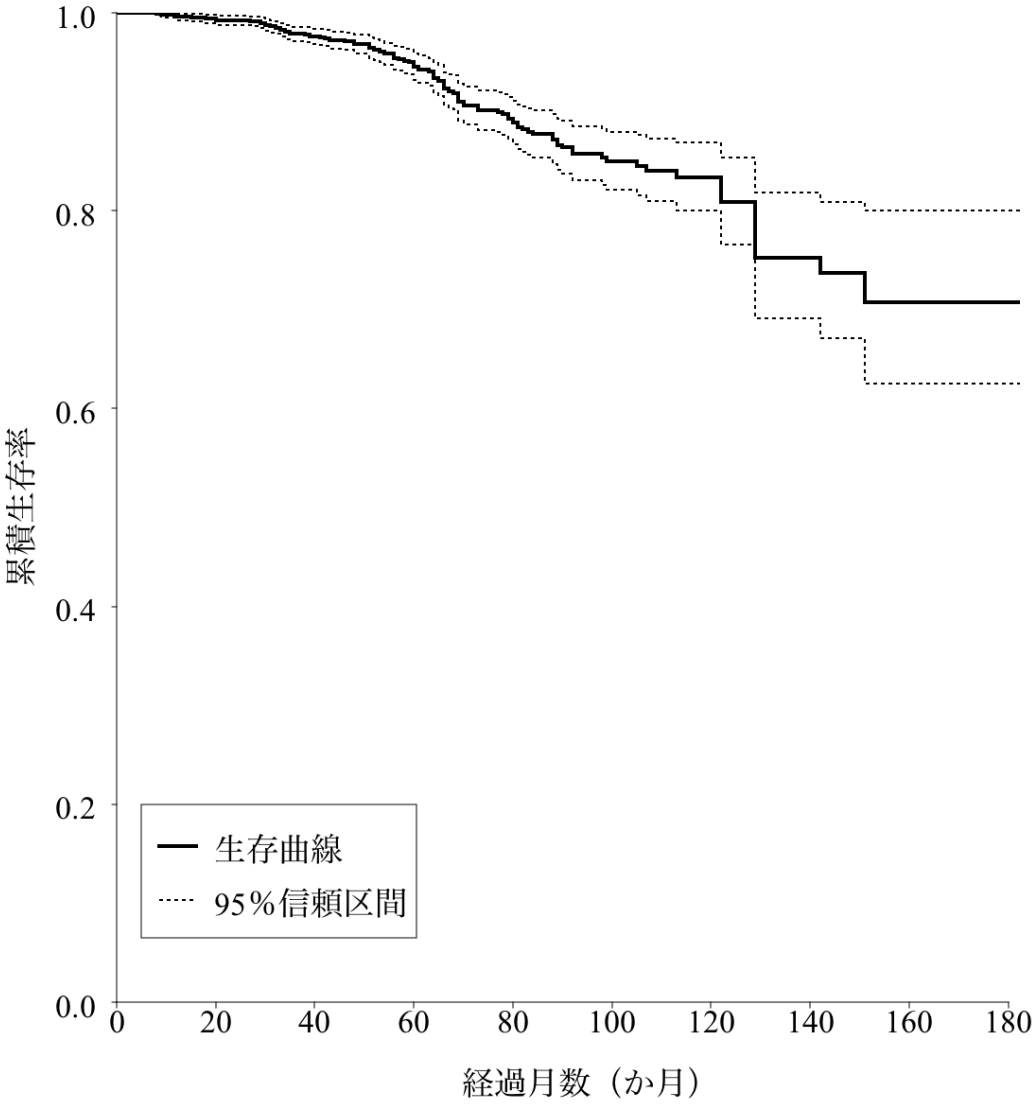

図 9. 周囲炎発症をイベントとする Kaplan-Meier 生存曲線

表 1. Eichner の分類

〔A型〕4支持域すべてに咬合接触を有するもの
A1：上下顎に欠損が無いもの
A2：片顎の歯列に欠損を有するもの
A3：上下顎の歯列に欠損を有するもの
〔B型〕4支持域中の一部の支持域のみに咬合接触を有するもの
B1：3つの支持域を有するもの
B2：2つの支持域を有するもの
B3：1つの支持域を有するもの
B4：支持域ははすべて失われているが，前歯部に咬合接触を有するもの
〔C型〕すべての支持域に咬合接触が無いもの
C1：上下顎に残存歯を有するが，咬合接触が無いもの
C2：片顎が無歯顎のもの
C3：上下顎が無歯顎のもの

支持域は，左右の小臼歯部および大臼歯部の4ブロックで構成される．

表 2. 対象者の概要

カテゴリー変数		n	%
性別	男性	181	35.2
	女性	333	64.8
喫煙	あり	50	9.7
	なし	464	90.3
飲酒	あり	143	27.8
	なし	371	72.2
全身疾患	糖尿病	28	5.4
	高血圧	70	13.6
	高脂血症	30	5.8
	骨粗鬆症	12	2.3
	その他	14	2.7
歯周病の既往	あり	233	45.3
	なし	281	54.7
歯周病の存在	あり	148	28.8
	なし	366	71.2
PCR	> 20%	232	45.1
	≤ 20%	282	54.9
Eichner分類	A群	174	33.8
	B1-2群	241	46.9
	B3-4群	73	14.2
	C群	26	5.1
ブラキシズム	あり	280	54.5
	なし	234	45.5
ナイトガード	使用	317	61.7
	不使用	197	38.3
連続変数		平均	標準偏差
年齢（歳）		62.9	10.6
残存歯数（本）		22.1	5.6
咬合支持数（本）		9.2	3.4
下顎角（度）		124.9	25.3
インプラント本数（本）		3.0	2.4

PCR：プラークコントロールレコード

表 3. 対象インプラント体の概要

カテゴリー変数		n	%
埋入位置	上顎前歯	141	9.2
	上顎小臼歯	231	15.0
	上顎大臼歯	297	19.3
	下顎前歯	49	3.2
	下顎小臼歯	222	14.5
	下顎大臼歯	595	38.8
埋入術式	1回法	663	43.2
	2回法	872	56.8
骨造成法	骨再生誘導法	111	7.2
	ソケットリフト	39	2.5
	サイナスリフト	67	4.4
固定様式	セメント	1119	72.9
	スクリュー	416	27.1
連結様式	エクスターナル	810	52.8
	インターナル	725	47.2
カラー部の形態	ボーンレベル	1513	98.6
	ティッシュレベル	22	1.4
上部構造の連結の有無	単冠	310	20.2
	連結冠	1225	79.8
角化粘膜幅	< 2 mm	540	35.2
	≥ 2 mm	995	64.8
メーカー	Nobel Biocare	608	39.6
	Dentsply Sirona	594	38.7
	ZIMMER BIOMET	154	10.0
	GC	108	7.0
	Straumann	56	3.7
	その他	15	1.0
連続変数		**平均**	**標準偏差**
直径 (mm)		4.07	0.47
長さ (mm)		11.1	1.88
周囲骨吸収量（mm）		0.26	0.68
機能年数 (年)		5.82	2.51
年間周囲骨吸収量 (mm)		0.048	0.146

表4. 患者レベルの各検討因子間の相関

検討因子	年齢	性別	歯周病の既往	歯周病の存在	PCR	喫煙	飲酒	Eichner分類	残存歯数	咬合支持数	ブラキシズム	ナイトガード	糖尿病	骨粗鬆症
年齢（10歳毎）	1	-0.04	0.20	0.19	0.01	-0.11	0.02	0.41 *	-0.33	-0.36	0.04	-0.06	0.36	0.12
性別（0: 男性, 1: 女性）		1	-0.25	-0.32	-0.37	-0.50 *	-0.63 *	-0.02	-0.01	-0.02	-0.06	0.05	-0.36	0.59 *
歯周病の既往（0: なし, 1: あり）			1	0.85 **	0.28	0.22	0.13	0.29	-0.33	-0.30	0.001	0.12	0.19	0.02
歯周病の存在（0: なし, 1: あり）				1	0.46 *	0.28	0.24	0.08	-0.08	-0.09	-0.15	-0.07	0.33	-0.12
PCR (0: ≤ 20%, 1: > 20%)					1	0.35	0.28	0.04	-0.06	-0.06	-0.20	-0.21	0.29	-0.01
喫煙（0: なし, 1: あり）						1	0.51 *	0.18	-0.17	-0.15	-0.03	-0.15	0.33	-0.01
飲酒（0: なし, 1: あり）							1	0.003	-0.02	0.005	-0.04	-0.18	0.16	-0.01
Eichner分類†								1	-0.91 **	-0.90 **	0.04	-0.04	0.16	0.07
残存歯数（1本毎）									1	0.95 **	0.01	0.06	-0.12	-0.06
咬合支持数（1本毎）										1	-0.01	0.02	-0.16	-0.04
ブラキシズム（0: なし, 1: あり）											1	0.82 **	-0.02	0.09
ナイトガード（0: 不使用, 1: 使用）												1	-0.09	0.01
糖尿病（0: なし, 1: あり）													1	0.03
骨粗鬆症（0: なし, 1: あり）														1

PCR：プラークコントロールレコード

** 相関係数の絶対値が0.7以上，* 相関係数の絶対値が0.4~0.7

†Eichner分類は，順序変数（0: A群, 1: B1-2群, 2: B3-4群, 3: C群）として分析に用いた

表5．インプラントレベルの各検討因子間の相関

検討因子	上顎/下顎	前歯/臼歯	埋入術式	骨再生誘導法	ソケットリフト	サイナスリフト	固定様式	連結様式	カラー部の形態	上部構造の連結	角化粘膜幅	直径	長さ
埋入位置（0: 下顎, 1: 上顎）	1	-0.08	0.34	-0.15	0.45 *	0.44 *	0.12	0.03	0.36	-0.06	0.20	-0.04	0.43 *
埋入位置（0: 前歯, 1: 臼歯）		1	-0.13	-0.52 *	0.41	0.43 *	-0.13	-0.06	0.08	0.16	-0.21	0.50 *	-0.41 *
埋入術式（0: 1回法, 1: 2回法）			1	0.22	0.21	0.09	0.01	0.33	0.37	0.17	-0.10	0.03	0.07
骨再生誘導法（0: なし, 1: あり）				1	-0.41 *	-0.48 *	-0.24	-0.32	-0.14	-0.21	0.08	-0.09	0.11
ソケットリフト（0: なし, 1: あり）					1	-0.06	-0.30	-0.07	0.32	-0.24	0.06	0.26	-0.19
サイナスリフト（0: なし, 1: あり）						1	0.32	0.42 *	0.43 *	0.42	-0.23	0.01	0.25
固定様式（0: スクリュー, 1: セメント）							1	0.30	-0.10	0.54 *	-0.13	-0.04	0.16
連結様式（0: IN, 1: EX）								1	0.75 **	0.19	-0.51 *	-0.03	0.15
カラー部の形態（0: BL, 1: TL）									1	-0.07	-0.44 *	-0.01	0.26
上部構造の連結の有無（0: 単冠, 1: 連結冠）										1	-0.26	-0.16	-0.10
角化粘膜幅（0: ≥ 2 mm, 1: < 2 mm）											1	-0.04	0.13
直径（1 mm毎）												1	-0.08
長さ（1 mm毎）													1

IN：インターナル，EX：エクスターナル，TL：ティッシュレベル，BL：ボーンレベル

** 相関係数の絶対値が0.7以上，* 相関係数の絶対値が0.4~0.7

表 6. 階層線形回帰分析を用いた周囲骨吸収量とリスク因子の関連

変数	モデル1		モデル2		モデル3		モデル4	
	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI
年齢[a]	0.03	-0.02－0.07	0.03	-0.02－0.07	-0.01	-0.06－0.03	-0.01	-0.06－0.04
性別[b]	-0.08	-0.02－0.20	-0.01	-0.12－0.10	-0.02	-0.13－0.10	-0.03	-0.09－0.14
経過年数[c]	0.03 **	0.01－0.06	0.04 **	0.02－0.06	0.04 **	0.02－0.06	0.03 **	0.01－0.05
PCR[d]			0.13 *	0.02－0.24	0.12 *	0.01－0.22	0.12 *	0.03－0.23
糖尿病[e]			0.09	-0.14－0.30	0.08	-0.13－0.27	0.11	-0.10－0.32
喫煙[e]			0.22 *	0.06－0.40	0.15 †	-0.01－0.34	0.17 †	-0.01－0.34
歯周病の既往[e]			0.02	-0.10－0.13	0.01	-0.09－0.12	-0.01	-0.12－0.09
骨粗鬆症[e]					0.06	-0.28－0.37	0.06	-0.25－0.38
Eichner分類[f]（1: B1-2群）					0.08	-0.06－0.22	0.09	-0.04－0.23
（1: B3-4群）					0.08	-0.09－0.25	0.07	-0.10－0.25
（1: C群）					0.39 **	0.14－0.61	0.40 **	0.17－0.66
ブラキシズム[e]					0.05	-0.05－0.15	0.04	-0.07－0.14
埋入位置（上顎/下顎）[g]					0.11 **	0.03－0.19	0.06	-0.02－0.15
骨再生誘導法[e]					0.02	-0.12－0.18	0.02	-0.13－0.17
固定様式[h]					0.13 *	0.02－0.25	0.13 *	0.01－0.24
連結様式[i]					0.10	-0.03－0.20	0.02	-0.20－0.22
角化粘膜幅[j]					0.14 **	0.06－0.22	0.16 **	0.08－0.25
上部構造の連結の有無[k]					0.10 †	-0.01－0.20	0.10 †	-0.01－0.20
飲酒[e]							-0.01	-0.14－0.12
高血圧[e]							-0.07	-0.22－0.07
高脂血症[e]							-0.03	-0.24－0.18
下顎角[l]							0.01	-0.01－0.02
手術法[m]							-0.01	-0.11－0.09
埋入位置（前歯/臼歯）[n]							-0.01	-0.13－0.10
直径[o]							-0.03	-0.11－0.05
長さ[o]							0.01	-0.01－0.03
サイナスリフト[e]							0.18	-0.05－0.37
ソケットリフト[e]							0.14	-0.10－0.37
メーカー[p]（1:Dentsply Sirona）							-0.03	-0.28－0.18
（1:ZIMMER BIOMET）							0.04	-0.14－0.22
（1:GC）							-0.15	-0.40－0.11
（1:Straumann）							-0.21	-0.51－0.10
（1:other）							-0.01	-0.44－0.43

B：非標準化回帰係数，95% CI：95%信頼区間，PCR：プラークコントロールレコード

**P値 < 0.01，*P値 < 0.05，†P値 < 0.1

[a]（10歳毎），[b]（0: 男性, 1: 女性），[c]（1年毎），[d]（0: ≤ 20%, 1: > 20%），[e]（0: なし, 1: あり），[f]（0: A群），
[g]（0: 下顎, 1: 上顎），[h]（0: スクリュー, 1: セメント），[i]（0: インターナル, 1: エクスターナル），
[j]（0: ≥ 2 mm, 1: < 2 mm），[k]（0: 単冠, 1: 連結冠），[l]（10度毎），[m]（0: 1回法, 1: 2回法），
n（0: 前歯, 1: 臼歯），[o]（1 mm毎），[p]（0: Nobel Biocare）

表 7. 尤度比検定および AIC を用いた周囲骨吸収量を対象とする階層線形回帰分析の各モデルの比較

	AIC	逸脱度	逸脱度の差	自由度	自由度の差	P値※
モデル1	3147.0	3133.0	Ref	7	Ref	Ref
モデル2	3140.0	3118.0	21.4	11	4	<0.01
モデル3	3118.3	3074.3	41.0	22	11	<0.01
モデル4	3136.5	3062.5	9.8	37	15	0.82

AIC：赤池の情報量基準，Ref：参照

※尤度比検定

表 8. Kaplan-Meier 法を用いた周囲炎発症をイベントとする累積生存率

経過月数（か月）	残存インプラント数（本）	イベント発生数（本）	累積生存率	95%信頼区間
0	1420	0	1.00	1.00－1.00
12	1417	3	1.00	0.99－1.00
24	1411	6	0.99	0.99－1.00
36	1392	19	0.98	0.97－0.99
48	1040	12	0.97	0.96－0.98
60	807	21	0.95	0.93－0.96
72	573	30	0.91	0.89－0.93
84	367	15	0.88	0.85－0.90
96	289	6	0.86	0.83－0.89
108	183	5	0.84	0.81－0.87
120	135	1	0.83	0.80－0.87

表 9. 混合効果モデルを用いた周囲炎発症をイベントとする COX 比例ハザード分析の結果

変数	ハザード比	95%信頼区間	P値
年齢（10歳毎）	0.96	0.94 − 0.99	0.02
性別（0: 男性, 1: 女性）	0.67	0.34 − 1.31	0.24
PCR（0: ≤ 20%, 1: > 20%）	2.66	1.35 − 5.25	< 0.01
Eichner分類（0: A群, 1: B1-2群）	1.25	0.53 − 2.96	0.61
（0: A群, 1: B3-4群）	1.47	0.52 − 4.11	0.46
（0: A群, 1: C群）	5.38	1.57 − 18.39	< 0.01
埋入位置（0: 下顎, 1: 上顎）	1.93	1.20 − 3.10	< 0.01
固定様式（0: スクリュー, 1: セメント）	2.14	1.03 − 4.47	0.04
角化粘膜幅（0: ≥ 2 mm, 1: < 2 mm）	1.98	1.17 − 3.35	0.01

PCR：プラークコントロールレコード