



Title	角化粘膜が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周囲組織に及ぼす影響に関する多変量解析を用いた縦断研究
Author(s)	鈴木, 梓
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/82142
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

角化粘膜が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周囲組織に
及ぼす影響に関する多変量解析を用いた縦断研究

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 クラウンブリッジ補綴学分野

鈴木 梓

緒言

近年、インプラント治療は補綴歯科治療において有効な選択肢のひとつとなっている。インプラント治療が長期的に良好な予後を保つためには、インプラント体周囲の骨レベルを維持することが必要である。このため、インプラント治療の予後を評価する上で、インプラント体周囲の骨レベルの変化を正確に予測することが極めて重要である¹。インプラント体周囲の骨吸収に影響を及ぼす因子として、不良な口腔衛生状態、定期的なメンテナンスの欠如、および歯周炎の既往が報告されている¹。一方、インプラント体唇頬側の角化粘膜の存在とその幅に関しては、インプラント体周囲の骨吸収に影響を及ぼすとする報告^{2,3}や、影響を及ぼさないとする報告^{4,6}があり、未だ明確な結論は得られていない。Kim ら²や Perussolo ら³らは、インプラント体唇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骨吸収量が有意に大きかったと報告している。Buyukozdemir ら⁵は、インプラント体唇頬側の角化粘膜幅が 2 mm 未満のものと 2 mm 以上のものと比較して、骨吸収量に有意な差はなかったと報告している。また、Schou ら⁶は、口腔衛生状態が良好であれば角化粘膜の有無にかかわらず、インプラント体周囲組織の健康状態を維持することが可能であると報告している。これらの研究では、角化粘膜幅を 2 mm 以上と 2 mm 未満に分けて検討されているが、2 mm をカットオフと設定した根拠は示されていない。

さらに、近年では、エクスターナルコネクションやインターナルコネクションといったバットジョイントの連結様式を有するインプラント体に代わり、埋入後のインプラント体周

囲の骨吸収量が少ないとされるコニカルコネクションあるいはテーパージョイントの連結様式を有するプラットフォームシフティングタイプのインプラント体が主流となっているが⁷, これまで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角化粘膜幅と骨吸収量および軟組織退縮量の関係を検討した報告はない。

そこで本研究では, 角化粘膜幅が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周囲の骨吸収量および軟組織退縮量に及ぼす影響について縦断的に評価することを目的として, 以下の検討を行った。まず, プラットフォームシフティングを有するインプラントを対象として, デンタルエックス線写真画像による近遠心側の骨吸収量の評価に加え, 歯科用 Cone-beam CT (以下 CBCT) 画像により唇頬側の骨吸収量の評価を行い, 予後を予測する際に基準となるインプラント体唇頬側の角化粘膜幅のカットオフ値を設定することを試みた。そしてさらに, 解析で得られた角化粘膜幅のカットオフ値を用いて, インプラント体唇頬側部位の角化粘膜幅を含む種々の因子が, インプラント体近心側, 遠心側, および唇頬側の骨吸収量, ならびに唇頬側の軟組織退縮量に及ぼす影響について多変量解析を用いて交絡因子の影響を除外し検討を行った。

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審査委員会の承認 (H29-E44, R1 - E33) を得て実施した。

1. 被験対象

本研究を行うにあたり，大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科において，2015 年 12 月 1 日から 2020 年 8 月 31 日の間にインプラント治療を受けた患者の連続サンプル 658 名の中から，以下の包含基準および除外基準に基づいて被験対象を選択した．

包含基準は，以下の通りとした．

- 1) 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（Nobel Biocare 社，Switzerland，あるいは Straumann 社，Switzerland の製品）を埋入したもの（n = 624）
- 2) 上部構造が固定性であるもの（n = 619）
- 3) インプラント上部構造装着時（以下，T1 とする），および装着後 1 年以上経過時（以下，T2 とする）の 2 時点において CBCT 撮影，およびデンタルエックス線写真撮影を行っているもの（n = 93）

除外基準は，CBCT 画像あるいはデンタルエックス線写真画像が不鮮明で計測できなかったもの（n = 6）とした．

患者の連続サンプル 658 名のうち，包含基準を満たしたものは 54 名であった．このうち，除外基準に該当した 6 名を除外し，最終的に患者 48 名（男性 18 名，女性 30 名，平均年齢 60.5 歳 ± 13.0 歳）を選択し，これらの患者のインプラント体，計 91 本を被験対象とした．

2. 測定項目

1) T1 における角化粘膜幅

T1 における角化粘膜幅は、Bouri ら⁸の報告に倣い、ローリングテクニックを用いて測定した。まず、歯槽粘膜を歯科用ピンセットにより引き上げて歯肉歯槽粘膜境を明示した。次に、歯肉歯槽粘膜境からインプラント体唇側側縁歯肉までの最短距離を、1 mm 単位が目盛を有するペリオプローブ #6 (YDM 社, 東京) を用いて測定し、角化粘膜幅とした (図 1)。

目盛が 1 mm 単位であるため、 $x - 0.5 \leq x < x + 0.5$ の範囲のものを x mm とした。測定は、大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科インプラント外来に所属する歯科医師のべ 4 名が担当した。この 4 名のうちの 1 名が 2015 年 12 月 1 日から 2020 年 8 月 31 日の間に順次交代して測定を行った。測定者が交替する場合には、測定の信頼性を担保するため、交替前後の 2 名がインプラント埋入部位 10 か所の角化粘膜幅を各々測定し、キャリブレーションを行った。測定値が測定者間で異なった場合は、後任者が判定基準を納得できるまで前任者が説明することで信頼性の向上を図った。

2) 口腔衛生状態

T1 および T2 における口腔衛生状態の評価には、O'Leary の Plaque Control Record (以下 PCR)¹¹ を用いた。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たが、本研究の被験対象におけるインプラント体上部構造がすべてモノリシックジルコニアあるいはジルコニアフレームにポーセレンを築盛した補綴装置でありプラークが付着しにくい⁹ため、天然歯のみを対象として PCR を算出した。

3) インプラント埋入部位の抜歯理由

インプラント埋入部位の歯が抜歯に至った理由に関しては，歯周炎，歯の破折，根尖性歯周炎，外傷，あるいはう蝕のいずれであったのかを，診療録等から判定し，歯周炎が原因で抜歯となったことが明らかな部位にインプラントが埋入されたものを歯周炎の既往があるものとした^{10,11}．

歯周炎の判定は，日本歯周病学会編「歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2008」¹²に従い，当該歯に 3 mm 以上のプロービングポケットデプスがあり，プロービング時の出血，および歯槽骨の吸収があるものとした．なお，本院受診時にすでに抜歯が行われていた場合は，抜歯理由不明とした．

4) 近遠心部位における骨吸収量

デンタルエックス線写真は，撮影用インジケータ（CID-III，株式会社阪神技術研究所，兵庫）を用いて，プラットフォームが中心になるように位置づけ，スレッドが明瞭となるよう撮影を行った（空間周波数 34 LP/mm）．画像処理ソフトウェア（SYNAPSE，富士フイルム株式会社，東京）を用いて，液晶ディスプレイ上に 6 倍に拡大した画像上で，インプラント体近心部位におけるプラットフォームレベル（以下 PL）から歯槽骨までの距離（mm）（近心骨レベル，以下 BLm），および遠心部位における PL から歯槽骨までの距離（mm）（遠心骨レベル，以下 BLd）を，2 点間の距離算出コマンドを用いてマニュアル計測した（図 2）．

5) 唇頬側部位における骨吸収量および軟組織退縮量

CBCT 撮影装置 (Alphard 3030, 朝日レントゲン, 京都) を用いて CBCT 撮影を行った。
撮影条件は, Field of View (FOV) 直径 102 mm×高さ 102 mm, ボクセルサイズ 0.199 mm,
管電圧 80 kVp, 管電流 7 mA, 撮影時間 17 sec とした。

CBCT データの再構築および CBCT 画像計測には, 画像診断ソフトウェア (coDiagnostiX™, Dental Wings, Canada) を用い, インプラント体唇頬側の PL から歯槽骨までの距離 (mm) (唇頬側骨レベル, 以下 BLb) を計測した (図 3)。

骨吸収量の測定と同一の計測用断面を用いて, インプラント体唇頬側の PL から軟組織頂までの距離 (mm) (唇頬側軟組織レベル, 以下 GH) を計測した (図 3)。

CBCT 画像は, 黒色に描出される空気の区間と唇頬側の硬軟組織とが区別ができるようにグレースケールの調整を行った (図 3)。

CBCT 画像上のインプラント体に画像診断ソフトによるインプラント体モデルを設置したのち, 計測用断面を以下のように設定した (図 4)。

- (1) 体軸断面上で対象とするインプラント体および残存歯中心軸を通る歯列弓を設定
- (2) 対象とするインプラント体での歯列弓の接線における傍前頭断面および傍矢状断面を獲得
- (3) 傍前頭断面上でインプラント体長軸に傍矢状断面を合わせる
- (4) 傍矢状断面上でインプラント体長軸に傍前頭断面を合わせる

CBCT 画像上での軟組織退縮量の測定は、当教室の Kaminaka ら¹³が考案した方法に倣い、撮影時に口腔前庭にロールコットンを挿入することにより、歯肉軟組織に接触している口唇および頬粘膜を排除し、歯肉軟組織と口腔前庭の境界が判別可能になるようにして行った。

3. 解析項目

1) 被験対象のベースラインデータ

年齢、性別、口腔衛生状態、角化粘膜幅、インプラント埋入部位の抜歯理由、インプラント埋入部位に関してベースラインデータの分布を示した。T1 および T2 における口腔衛生状態の比較には、paired t-test を用いた。

2) 角化粘膜幅、骨吸収量、および軟組織退縮量

デンタルエックス線写真画像上で T1 および T2 における BLm および BLd の測定を行い（図 2）、BLm および BLd の T2 における値から T1 における値を減じたものを、それぞれ近心部位における骨変化量（以下 Δ BLm）、および遠心部位における骨変化量（以下 Δ BLd）として算出した。CBCT 画像上で T1 および T2 における BLb、および GH の測定を行い（図 3）、BLb の T2 における値から T1 における値を減じたものを、インプラント体唇頬側部位における骨変化量（以下 Δ BLb）、および GH の T2 における値から T1 における値を減じたものを、唇頬側部位における軟組織退縮量（以下 Δ GH）として算出した。

3) 経時的骨吸収の有無を予測するための角化粘膜幅のカットオフ値の設定

過去のメタアナリシスの報告¹⁴から、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た12研究¹⁵⁻²⁶を抽出した。これらの文献に記載されたデータから、上部構造装着後1年間のインプラント体周囲の垂直的骨吸収量が0.3mm程度であることが推察された。このことから、本解析においては、上部構造装着時から装着1年経過時にかけての骨吸収量が0.3mm以上であったものを骨吸収あり、0.3mm未満であったものを骨吸収なしとし、二分変数として取り扱った。

角化粘膜幅のカットオフ値の検討には、Receiver Operatorating Characteristic curve（以下ROC曲線）を用いた。上部構造装着時の角化粘膜幅を連続変数、インプラント体周囲の経時的骨吸収の有無を二分変数とし、 ΔBLm 、 ΔBLd 、 ΔBLb におけるROC曲線をそれぞれ描出した。ROC解析から算出される Youden Index（感度＋特異度が最大となる点）および曲線下面積（Area Under the Curve 値、以下AUC値）を参考とし、角化粘膜幅のカットオフ値を決定した。

4) 角化粘膜幅のカットオフ値を用いた骨吸収量、および軟組織退縮量の単変量比較

ROC解析で設定した角化粘膜幅のカットオフ値を用いて、被験対象を2群に分け、 ΔBLm 、 ΔBLd 、 ΔBLb 、および ΔGH の単変量比較を行った。

5) 一般化推定方程式および相対リスクを用いたインプラント体周囲組織に影響を及ぼすリスク因子の解析

まず、各検討因子の2変量間の関連を記述統計により検討した。連続変数間の相関の検討

にはスピアマンの相関係数，連続変数と二分変数間の相関の検討には相関比，および二分変数間の相関の検討には四分点相関係数を用いた．

多変量解析を用いて交絡因子を補正したうえで，角化粘膜幅を含む種々の因子がインプラント体周囲組織に及ぼす影響を評価した．目的変数は， ΔBLm ， ΔBLd ， ΔBLb ，および ΔGH とし，説明変数は，患者背景を示す因子である年齢，性別，T1 および T2 における口腔衛生状態（PCR）の 4 因子，およびインプラント体の背景を示す因子である角化粘膜幅，インプラント埋入部位の歯が抜歯に至った理由が歯周炎であるかどうか，インプラント埋入部位が上顎か下顎か，前歯か臼歯かの 4 因子，の計 8 因子とした．角化粘膜幅は，ROC 解析の結果から得られたカットオフ値以上とカットオフ値未満の 2 群分類した．統計解析には，一般化推定方程式を用い，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）を用いた．

角化粘膜幅がカットオフ値以上の場合に骨吸収が生じるリスクに対する，角化粘膜幅がカットオフ値未満の場合に骨吸収が生じるリスクの比（相対リスク）を算出した．

結果

1. 被験対象のベースラインデータ

T1 から T2 までの観察期間は 12～18 か月，平均 14.0 ± 1.6 か月であった．

被験対象のベースラインデータを表 1 に示す．年齢は，60 歳代が約半数を占め，平均 60.5 ± 13.0 歳であった（図 5）．性別は，男性 18 名，女性 30 名であった．口腔衛生状態は，T1 時の PCR が平均 41.6 ± 21.4 %，T2 時で 34.7 ± 17.0 %であった（図 6，7）．PCR の平均値の差の検定を T1 と T2 間で行ったところ，T2 における PCR のスコアが有意に小さかった（ $P=0.02$ ）．インプラント埋入部位の抜歯理由は，歯周炎のものが 13 本（14.3 %），破折のものが 21 本（23.1 %），根尖性歯周炎にものが 16 本（17.5 %），外傷のものが 6 本（6.6 %），う蝕のものが 4 本（4.4 %），不明のものが 31 本（34.1 %）あった．インプラント埋入部位は，上顎が 43 本，下顎が 48 本，前歯部が 9 本，臼歯部が 82 本であった（図 8）．

2. 角化粘膜幅，骨吸収量，および軟組織退縮量

T1 における角化粘膜幅，インプラント体近心部位の骨吸収量（ ΔBLm ），遠心部位の骨吸収量（ ΔBLd ），および唇頬側部位の骨吸収量（ ΔBLb ）および唇頬側部位の軟組織退縮量（ ΔGH ）の結果を表 2 に示す．T1 における角化粘膜幅は，平均 2.62 ± 1.85 mm（範囲 0～9.0 mm，中央値 3.0 mm），0 mm のものが 13 本，1 mm のものが 14 本，2 mm のものが 17 本，3 mm のものが 24 本，4 mm 以上のものが 23 本であった（図 9）． ΔBLm ， ΔBLd ， ΔBLb の分布を図 10 に示す． ΔBLm は，平均 0.16 ± 0.27 mm（範囲 0～1.35 mm，中央値 0 mm）であっ

た. ΔBLd は, 平均 0.19 ± 0.34 mm (範囲 0~2.15 mm, 中央値 0 mm) であった. ΔBLb は, 平均 0.24 ± 0.50 mm (範囲 0~3.0 mm, 中央値 0 mm) であった. ΔGH は, 平均 0.30 ± 0.47 mm (0~3.0 mm, 中央値 0.1 mm) であった.

3. 経時的骨吸収の有無を予測するための角化粘膜幅のカットオフ値の設定

インプラント体近心部位の経時的骨吸収の有無 ($\Delta BLm \geq 0.3$ mm, および $\Delta BLm < 0.3$ mm) と角化粘膜幅の ROC 曲線を図 11 に示す. ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示した (感度 0.611, 特異度 0.781, AUC 値 0.725).

インプラント体遠心部位の経時的骨吸収の有無 ($\Delta BLd \geq 0.3$ mm, および $\Delta BLd < 0.3$ mm) と角化粘膜幅の ROC 曲線を図 12 に示す. ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示した (感度 0.632, 特異度 0.792, AUC 値 0.735).

インプラント体唇頬側部位の経時的骨吸収の有無 ($\Delta BLb \geq 0.3$ mm, および $\Delta BLb < 0.3$ mm) と角化粘膜幅の ROC 曲線を図 13 に示す. ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示した (感度 0.74, 特異度 0.829, AUC 値 0.743).

以上の ROC 解析より, 角化粘膜幅のカットオフ値は 1.5 mm と設定した.

4. 角化粘膜幅のカットオフ値を用いた骨吸収量, および軟組織退縮量の単変量比較

角化粘膜幅のカットオフ値 1.5 mm を用いて被験対象を 2 群に分けた時の, インプラント体近心部位 (ΔBLm), 遠心部位 (ΔBLd), 唇頬側部位の骨吸収量 (ΔBLb), および唇頬側部位の軟組織退縮量 (ΔGH) についての変化量を表 3, これらの分布を図 14 に示す. 角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の群と 1.5 mm 未満の 2 群に分け, Mann-Whitney U test を用いて単変量

比較を行った結果、角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の群は、1.5 mm 未満の群に比べ、 ΔBLm , ΔBLd , ΔBLb , および ΔGH が有意に小さかった (ΔBLm : 1.5 mm 以上 $0.08 \pm 0.19\text{mm}$, 1.5 mm 未満 $0.35 \pm 0.32\text{mm}$, $P = 0.000$, ΔBLd : 1.5 mm 以上 $0.08 \pm 0.17\text{mm}$, 1.5 mm 未満 $0.43 \pm 0.49\text{mm}$, $P = 0.000$, ΔBLb : 1.5 mm 以上 $0.07 \pm 0.21\text{mm}$, 1.5 mm 未満 $0.61 \pm 0.75\text{mm}$, $P = 0.000$, ΔGH : 1.5 mm 以上 $0.21 \pm 0.36\text{mm}$, 1.5 mm 未満 $0.51 \pm 0.61\text{mm}$, $P = 0.001$) (表 3).

5. 一般化推定方程式および相対リスクを用いたインプラント体周囲組織に影響を及ぼすリスク因子の解析

各検討因子間の相関を表 4 に示す. 因子間で有意な組み合わせを示したものは、年齢と PCR (T1) ($P=0.003$), 年齢とインプラント埋入部位 (前歯あるいは臼歯) ($P=0.013$), 性別と角化粘膜幅 ($P=0.005$), 性別とインプラント埋入部位 (前歯あるいは臼歯) ($P=0.014$), PCR (T1) と PCR (T2) ($P=0.009$), 角化粘膜幅とインプラント埋入部位 (上顎あるいは下顎) ($P=0.001$), 角化粘膜幅とインプラント埋入部位 (前歯あるいは臼歯) ($P=0.003$), インプラント埋入部位 (上顎あるいは下顎) とインプラント埋入部位 (前歯あるいは臼歯) ($P=0.009$), であった. すべての因子間の相関係数の絶対値が 0.4 未満であり, 強い相関を示した因子の組み合わせは認められなかった.

多変量解析である一般化推定方程式を用いて交絡因子を補正し, 解析を行った結果, インプラント体近心部位において, 角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的骨吸収の有意なリスク因子 ($P = 0.000$, オッズ比=10.691) であることが示唆され (表 5), 角化粘膜幅が

1.5 mm 以上の場合に比べて、0.3 mm 以上の骨吸収が生じる相対リスクは 3.72 であった（表 6）．遠心部位においても同様に、角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的骨吸収の有意なリスク因子（ $P=0.000$ ，オッズ比=10.494）であることが示唆され（表 7），角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の場合に比べて、0.3 mm 以上の骨吸収が生じる相対リスクは 4.06 であった（表 8）．唇頬部位においても同様に、角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的骨吸収の有意なリスク因子（ $P=0.000$ ，オッズ比=11.103）であることが示唆され（表 9），角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の場合に比べて、0.3 mm 以上の骨吸収が生じる相対リスクは 5.93 であった（表 10）．また、唇頬側部位の軟組織についても、角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的軟組織退縮の有意なリスク因子（ $P=0.003$ ，オッズ比=3.728）であることが示唆された（表 11）．

患者背景を示す因子のうち、年齢、T1 および T2 における口腔衛生状態（PCR）、インプラント体の背景を示す因子のうち、抜歯理由が歯周炎であるかどうか、およびインプラント埋入部位（上顎あるいは下顎、前歯あるいは臼歯）については、骨吸収や軟組織退縮の有意なリスク因子とは認められなかった．

考 察

インプラント治療の良好な予後を保つためには、インプラント体周囲の骨吸収および軟組織退縮を抑制することが重要である。インプラント体周囲の硬軟組織に影響を及ぼす重要な因子のひとつに角化粘膜幅がある。天然歯における角化歯肉は付着歯肉と遊離歯肉からなり、その幅は歯頸部辺縁歯肉から歯肉歯槽粘膜境までと定義されている²⁷。天然歯における角化歯肉幅が歯周組織に及ぼす影響について、Lang ら²⁸は、少なくとも 1 mm の付着歯肉を含んだ 2 mm の角化歯肉幅が必要であると報告している。一方、Lindhe ら²⁹は、口腔清掃が良好であれば角化歯肉が欠如していても歯周組織の安定を維持することは可能であると結論付けている。天然歯の歯周組織とインプラント体の周囲組織は解剖学的な構造が異なり、天然歯の歯周組織においては、コラーゲン線維が歯頸部セメント質から歯肉結合組織へ放射状に走行しているが、インプラントの周囲組織においては、コラーゲン線維がインプラント体と斜方もしくは平行に走行しているとされている。そのため、インプラント体と周囲の軟組織の付着は天然歯と比較して機械的付着が弱く、外力や細菌感染に対する抵抗性が弱いため、インプラント体周囲の軟組織の破壊は天然歯以上に起こりやすい^{30,31}。そのため、天然歯における角化歯肉とインプラント体周囲の角化粘膜を同じように評価し扱うことできない³²⁻³⁵。

また、Strub ら³⁶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の間に、粘膜の退縮の程度および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されている。しかしその一方で、Warrar³⁷によるサルを用いた実験的研究では、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されている。

Kim²や Perussolo³は、インプラント体唇側側の角化粘膜幅が 2 mm 未満のものは、2 mm 以上のものと比較して骨吸収量が有意に大きかったと報告している。また Adibrad³⁸は、インプラント体唇側側の角化粘膜幅が 2 mm 未満のものは、2 mm 以上のものと比較して軟組織退縮量が有意に大きかったと報告している。このようにインプラント体周囲の角化粘膜について、その重要性を示唆している臨床研究^{10,8, 39,40}は多く存在する。一方で、Wennström⁴や Schou⁶による、口腔衛生状態が良好であれば角化粘膜の有無にかかわらず、インプラント体周囲組織の健康状態を維持することが可能であるとといった報告も存在し、未だ一致した見解は得られていない。

これまでのインプラント周囲の角化粘膜に関する多くの研究にはいくつかの問題点が存在する。第一に、主に横断研究のため骨吸収量を経時的な変化量として測定できていないこと、次に、単変量解析のため交絡因子が考慮されていないこと、さらに、骨吸収量の評価が近遠心側のみであり、唇側側の骨吸収量および軟組織退縮量の評価を行っていないこと、現在主流となっている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のみを被検対象としていないことが挙げられる。加えて、多くの研究で用いられている角化粘膜幅のカットオフ値 2 mm に関しても、その設定となる根拠が示されていない。

そこで本研究では、角化粘膜をはじめとするプラットフォームシフティングを有するイ

インプラント体周囲組織の予後に影響を及ぼす因子を明らかにするために縦断的研究を実施した. はじめにデンタルエックス線写真画像による近遠心側の骨吸収量の評価に加え CBCT 画像による唇頬側の骨吸収量の評価を行い, ROC 解析を用いてインプラント体唇頬側の角化粘膜幅のカットオフ値の設定について検討を行った. 次に設定した角化粘膜幅のカットオフ値に基づき, 多変量解析を用いて経時的骨吸収あるいは軟組織退縮に関わる因子を検討した.

1. 被検対象について

これまでのインプラント周囲の角化粘膜に関する単変量解析を行った研究においては, Kim ら²は, 被験者 100 名 (男性 52 名, 女性 48 名) 平均年齢 52.2 歳, 被験本数 276 本 (上顎 132 本, 下顎 144 本), Buyukozdemir ら⁵は, 被験者 18 名 (男性 8 名, 女性 10 名) 平均年齢 47.5 歳, 被験本数 60 本 (上顎 32 本, 下顎 28 本), を対象としていた. インプラント周囲の角化粘膜に関する多変量解析を行った研究においては, Perussolo ら³は, 被験者 54 名 (男性 18 名, 女性 36 名) 平均年齢 52.0 歳, 被験本数 202 本, Kungsadalpipob ら³⁹は, 被験者 200 名 (男性 83 名, 女性 117 名) 平均年齢 57.3 歳, 被験本数 412 本, Ravidà ら⁴¹は, 被験者 40 名 (男性 18 名, 女性 22 名) 平均年齢 64.5 歳, 被験本数 68 本 (上顎 26 本, 下顎 42 本), を対象としていた. 本研究においては, 被験者 48 名 (男性 18 名, 女性 30 名) 平均年齢 60.5 歳, 被験本数 91 本 (上顎 43 本, 下顎 48 本) (表 1) を被験対象としており, 平均年齢, 男女比, およびインプラント埋入部位の上下顎の割合に関して, これまでの研究と

大きな差異はなく、サンプル数についても、これまでの研究報告の範囲内であった。

2. 角化粘膜幅のカットオフ値の設定について

これまでのインプラント体周囲の角化粘膜に関する研究の多く^{2,3,5,38}は、角化粘膜幅を 2 mm 以上と 2 mm 未満に分類して検討を行っているが、カットオフ値を 2 mm に設定した明確な根拠は示されていない。そこで本研究では、適切なカットオフ値を設定するために、臨床研究において診断検査の有用性を検討する手法である ROC 解析を用いた。ROC 解析では、疾患ありと疾患なしを区別し、真陽性率（感度）と偽陽性率（1 - 特異度）を計算し、縦軸に真陽性率（感度）、横軸に偽陽性率（1 - 特異度）をプロットして曲線を描出する。描出された ROC 曲線におけるカットオフ値の代表的な決定方法の 1 つとして Youden Index（感度 + 特異度が最大となる値を示す点）がある。また、その際に同時に算出される AUC 値（曲線下面積）は、診断能を判断する指標となる⁴²。

カットオフ値を決定するにあたり、本解析においては、上部構造装着時から装着約 1 年経過時にかけての骨吸収量が 0.3 mm 以上であったものを骨吸収あり、0.3 mm 未満であったものを骨吸収なしとし、二分変数として取り扱った。近年ではバットジョイントを有するインプラント体に代わり、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用いた治療が主流となってきている。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は、インプラント体周囲の硬軟組織の安定性を向上させるという報告⁷は存在するものの、同インプラント体における角化粘膜幅の意義に関して検討した報告は非常に少ない。バットジョイントを有するインプラント体の骨吸収量に関しては、上部構造装着後 1 年で約 1.0 mm

程度と報告されている^{43,44}。これは、上部構造を装着することによるインプラントーアバットメント界面における微小動揺やそれに伴う細菌の微小漏洩、あるいは生物学的幅径の獲得のためであるとされている⁴⁵。一方、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の場合、上部構造装着後 1 年間の骨吸収量に関して明確なコンセンサスを得られていないが、バットジョイントを有するインプラント体と比較して微小動揺や微小漏洩が非常に少ないため、骨吸収量も少ないとされている⁷。よって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た研究において骨吸収量のカットオフ値を設定する場合は、バットジョイントを有するインプラント体とは異なる基準を設定する必要がある。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た 12 研究¹⁵⁻²⁶を過去のメタアナリシスの報告¹⁴から抽出し、それらの上部構造装着後 1 年間の骨吸収量に関するデータを参考にして、経時的骨吸収の有無の基準を設定した。Gultekin ら²¹の、被験者 25 名（男性 5 名、女性 20 名）平均年齢 41.3 歳、被験本数 43 本（上顎 29 本、下顎 14 本）、を対象とした報告においては、上部構造装着後 1 年間の骨吸収量は 0.35mm であった。Pozzi ら²⁶の被験者 34 名（男性 15 名、女性 19 名）平均年齢 52.2 歳、被験本数 34 本を対象とした報告では 0.28mm、Cristalli ら¹⁹の被験者 24 名（男性 9 名、女性 15 名）平均年齢 47.2 歳、被験本数 25 本を対象とした報告では 0.33mm、Yamada ら¹⁸の被験者 48 名（男性 26 名、女性 22 名）平均年齢 56.0 歳、被験本数 278 本を対象とした報告では 0.32mm であった。そこで本研究では、これらの報告を参考に上部構造装着後 1 年間の経時的骨吸収の有無の基準を 0.3mm と設定した。

カットオフ値を決定するにあたり、 ΔBLm , ΔBLd , ΔBLb それぞれの項目と角化粘膜幅を連続変数として ROC 曲線を描出した結果、AUC 値はそれぞれ 0.725, 0.735, 0.743 となり、Youden Index はすべての項目で 1.5 mm を示した (図 14~16)。算出された AUC 値は、いずれも中程度の診断能を有する値であった⁴²⁾。以上の結果より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において、上部構造装着後 1 年間で生じる骨吸収を予測するためには、上部構造装着時における角化粘膜幅のカットオフ値を 1.5 mm に設定することが妥当であることが示唆された。本結果から、これまで根拠なく設定されていたカットオフ値を、ROC 曲線を用いた解析に基づいて示すことができた。なお、臨床的には、角化粘膜幅の計測は 1 mm 単位で行われていることから、角化粘膜幅の評価は 2 mm 以上もしくは 1 mm 以下に区別することが適当であると考えられた。

3. 骨吸収量、および軟組織退縮量の単変量比較について

角化粘膜幅が 1.5mm 以上の場合、 ΔBLm , ΔBLd , および ΔBLb は、それぞれ、 $0.08 \pm 0.19\text{mm}$, $0.08 \pm 0.17\text{mm}$, および $0.07 \pm 0.21\text{mm}$ であり、近遠心、唇頬側ともに、骨吸収量は平均 0.1mm 以下と非常に少ない (表 3)。一方、角化粘膜幅が 1.5mm 未満の場合、 ΔBLm , ΔBLd , および ΔBLb は、それぞれ、 $0.35 \pm 0.32\text{mm}$, $0.43 \pm 0.49\text{mm}$, および $0.61 \pm 0.75\text{mm}$ であり、近遠心、唇頬側ともに、骨吸収量は有意に大きくなり、また、唇頬側は、近遠心より吸収量が大きくなった (表 3)。 ΔGH に関しても、角化粘膜幅が 1.5mm 以上の場合の退縮量は $0.21 \pm 0.36\text{mm}$ であるのに対して、1.5mm 未満の場合は、 $0.51 \pm 0.61\text{mm}$

と有意に大きくなった（表 3）。唇頬側の硬組織および軟組織は、インプラントの長期的な安定性に重要であるとされており⁴⁶、また Kehl ら⁴⁷は、デンタルエックス線写真画像に加え CBCT 画像を併用し、角化粘膜の存在が頬側の骨吸収抑制に寄与すると結論付けている。本研究の結果から、インプラント体唇頬側の角化粘膜幅が 1.5mm に満たない場合、インプラント体唇頬側の骨吸収が起きやすい可能性があり、デンタルエックス線撮影で確認されるインプラント体近遠心側の骨吸収以上に、唇頬側の骨吸収が進行している可能性もあると推察される。以上のことからインプラント体の近遠心側の骨吸収量の観察だけでなく、唇頬側の骨吸収および軟組織退縮の評価を行う有用性が示された。

4. 角化粘膜幅がインプラント体周囲組織に及ぼす影響の評価

インプラント体周囲組織に影響を及ぼす因子としては、口腔衛生状態、定期的なメンテナンスおよび歯周炎の既往¹に加え、角化粘膜の有無とその幅、糖尿病、喫煙、咬合関係、補綴装置のデザイン等⁴⁸、様々な因子に影響を受けていると考えられる。角化粘膜幅がインプラント体周囲組織に及ぼす影響について、これらの交絡因子を考慮した解析が行われた研究はほとんどない。そこで、それぞれの因子が単独で与える影響を検討するためには、多変量解析を用いる必要がある。また、本研究においては同一の患者に埋入された複数のインプラント体を被験対象としているため、同一被験者内におけるデータのばらつきが存在すると考えられる。一般化推定方程式は、本研究のように同一被験者内や縦断調査による繰り返しのデータの階層構造がある場合、それらの影響によるデータのばらつきを考慮した

うえて、各因子がアウトカムに及ぼす影響を評価することが可能であるとされている⁴²。

また、サンプル数に関しては、一般化推定方程式⁴²を用いる場合、説明変数 1 つにつき 10 のサンプル数が必要であるとされている^{9,16,50,51}。本研究では、91 サンプルが得られていることから、採用できる説明変数は 9 以下であり、このことを踏まえ説明変数の選択を行う必要がある、そこで、基本的に必要である、年齢、性別、インプラント埋入部位（上顎／下顎、前歯／臼歯）および角化粘膜幅の 5 つの因子以外の因子についてはその重要度を考慮して説明変数の選択を行った。すなわち、インプラント体周囲組織に影響を及ぼす因子として既に明確にコンセンサスが得られているものとして、不良な口腔衛生状態、歯周炎の既往、および定期的なメンテナンスの欠如の 3 因子があげられる¹。これらの因子の中でメンテナンスに関しては、被験者全員が当科所属の歯科衛生士による 3～6 か月の間隔の定期的なメンテナンス（歯周基本検査、専門的機械的歯面清掃、口腔清掃指導、歯石除去等）を受けているため除外することとし、T1 および T2 における口腔衛生状態（PCR）の 2 因子にインプラント埋入部位の歯が抜歯に至った理由が歯周炎であるかどうかを加えた計 3 因子を選択した。

1) 骨吸収量について

Δ BLm, Δ BLd, および Δ BLb に関して、角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的骨吸収の有意なリスク因子であることが示唆され、角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の場合に比べて、0.3 mm 以上の骨吸収が生じる相対リスクは、それぞれ 3.72, 4.06, 5.93 であった（表 5～10）。この結果は、主にバッドジョイント有するインプラント体を被験対象として多変量解

析を用いた, Perussolo ら³の縦断研究, Shimomoto ら¹⁰や Mameno ら⁵¹の横断研究が示唆した 2mm 以上の角化粘膜幅の存在が骨吸収の重要な因子であるとする結果と一致するものである. インプラント体周囲の角化粘膜幅が 1.5 mm 未満の場合, インプラント体周囲硬軟組織は, 頬や口唇の可動粘膜の動きに対する抵抗性が弱くその影響を強く受ける可能性が考えられた.

本研究では Δ BLm および Δ BLb において, 性差(女性)が有意なリスク因子として抽出された. Negri ら⁵²が, 被験者 247 名(男性 103 名, 女性 144 名), 平均年齢 54.4 歳, 被験対象 624 本(上顎 381 本, 下顎 243 本)を対象として単変量解析を行った報告では, 50 歳を超える女性において, 骨吸収量が大きくなる傾向がみられたと報告している. これは, 閉経の開始に伴う骨粗鬆症と相関している可能性があるとして述べている. 本研究の被験者は, 高齢の女性が多かったため, Δ BLm および Δ BLb がリスク因子として抽出されたのではないかと考える. Perussolo ら³が, 被験者 54 名(男性 18 名, 女性 36 名), 平均年齢 52.0 歳, 被験本数 202 本を対象として多変量解析を行った報告や, Wang ら⁵³が, 被験者 726 名(男性 291 名, 女性 435 名), 被験対象 1252 本を対象として行った多変量解析においては, 性差は有意なリスク因子として示されなかった. これらを踏まえ, 性差については本研究結果からリスク因子になると断定することまではできないものと思われた.

これまでのいくつかの報告でリスク因子とされている口腔衛生状態(PCR)は, 本研究では, 有意なリスク因子として抽出されなかった. Berglundh ら¹は, 重度の歯周炎の病歴があり, プラークコントロールが不十分で, インプラント治療後の定期的なメンテナンスを

行っていない患者ではリスクが高くなると報告している。本研究では、術前に歯周基本治療を受け、インプラント治療終了後も定期的なメンテナンスを受けている被験者を対象としている。また、T1 時の PCR の分布（図 6）と T2 時の PCR の分布（図 7）を比較すると、T2 時には分布が左側にシフトしており、PCR の平均値も T1 時と比較して T2 時に有意に小さかったことから ($P=0.02$)、本研究における患者の口腔衛生状態が良好に管理されており、このため PCR が有意なリスク因子として抽出されなかった可能性が考えられた。また、インプラント埋入部位の歯の抜歯理由が歯周炎であることも有意なリスク因子として抽出されなかった。来院時に当該部位の歯を既に喪失しており、抜歯理由が不明なものが 34.1% (31 本) とその割合が高かった（表 1）ためであると考えられる。さらに Gatti ら⁵⁴は、残存歯の歯周炎の重症度が高いとインプラント体周囲の骨吸収が生じやすくなると報告している。本研究の被験者は、前記したとおりインプラント治療前に歯周治療、や定期的なメンテナンスを受けており、残存歯も含めて歯周炎の炎症が十分コントロールされていたため、インプラント埋入部位の歯の抜歯理由が歯周炎であることが有意なリスク因子として抽出されなかった一因と考えた。

インプラント治療においては、一般的に上部構造を装着してからの最初の 1 年間の骨吸収量が最も大きく、バッドジョイントを有するインプラント体の場合、前記のとおり約 1.0mm 程度と報告されている^{43,44}。本研究の観察期間は、最も骨吸収量が大きいとされる上部構造装着からの約 1 年間であることを考慮すると、これ以降の期間に関しても、1.5 mm 以上の角化粘膜幅が存在すれば骨吸収は進行しにくい可能性が高いものと推察される。

2) 軟組織退縮量について

ΔGH に関して、角化粘膜幅が 1.5 mm 未満であることが経時的軟組織退縮の有意なリスク因子であることが示唆された (表 11)。本結果は、角化粘膜の欠如と軟組織の退縮との関連性を示した Kim ら² や Adibrad ら³⁸ の単変量解析を用いた横断研究、Crespi ら⁴⁰ の単変量解析を用いた縦断研究と一致する結果となった。角化粘膜幅が 1.5 mm 未満の場合、インプラント体周囲軟組織は、ブラッシング圧や咀嚼圧などによる外的刺激に対する抵抗性が弱く、また角化粘膜幅が狭い場合、相対的に軟組織の厚みも薄くなり⁵⁵、軟組織退縮が起きる可能性が高くなると考えられた。

5. 本研究におけるリミテーションについて

本研究にはいくつかのリミテーションが存在する。角化粘膜幅の計測方法に関し、既存の報告においては記載のないものも多く認められる。本研究では、Bouri ら⁸ の報告に倣い、角化粘膜幅を測定する最も一般的な手法であるペリオプローブを用いたローリングテクニック法にて 1mm 単位での計測を行った。1 mm 単位より小さい値の測定にはノギスを用いた方法等が考えられるが、過去にそのような手法を用いた報告はなく、実際に試みたが臼歯部の測定は困難であったため、臨床応用は難しいと考えた。角化粘膜幅の測定は、大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科インプラント外来に所属する大学院生の歯科医師 4 名が引き継ぎながら行った。測定者の引き継ぎが行われる際には、交替前後の 2 名でインプラント埋入部位 10 か所をそれぞれ測定し、測定値が測定者間で異なった場合は、後任者

が判定基準を納得できるまで前任者が説明することで信頼性は十分担保できていると考えられる。そして、ペリオプローブの目盛が 1 mm 単位であるため不一致となることは非常にまれである。しかしながら、複数の歯科医師が測定を行っていることに起因する測定者間のバイアスが存在することは否定できない。

被験対象について、本研究では 658 名の連続サンプルの中から最終的に被験者 48 名に埋入されたインプラント体 91 本が選択された。これまでのインプラント周囲の角化粘膜に関する研究においては、連続サンプル数についての記載はほぼないため、比較することは困難である^{3,5,38,39,47}。しかし、本研究において CBCT 撮影に関して費用面や時間的制約から同意を得られなかった被験者が多かったため連続サンプルの中から選択された被験者が大幅に減少したことは、今後の課題であると考えられる。

多変量解析における説明変数の選択について、本研究におけるサンプル数から採用できる説明変数は 9 個以下とする必要性があり、このことも本研究におけるリミテーションの 1 つである。基本的に必要である、年齢、性別、インプラント埋入部位が上顎か下顎か、前歯か臼歯か、および角化粘膜幅の 5 つの因子以外の因子についてはその重要度を考慮して口腔衛生状態（PCR）および、インプラント埋入部位の歯の抜歯の理由が歯周炎であるかどうかを選択した。インプラント体周囲組織に影響を及ぼす因子としてはこれら以外にも、糖尿病や喫煙、咬合関係、補綴装置のデザイン等についても示唆されている⁴⁸。本研究では採用できる説明変数に制限があったため、糖尿病の有無⁵⁶や喫煙の有無⁵⁷などの影響を明らかにすることができなかった。今後、サンプル数を増やすことにより、さらに複

数の因子を解析に追加することが可能となるため、糖尿病の有無や喫煙の有無などの因子を加えて検討することが望ましいと考えた。

これらを踏まえ、角化粘膜幅の骨吸収に対する長期的な影響を評価するためには、より多くのサンプル数を用い、1年以上の継続した前向き縦断的観察が必要であると考えられる。

結 論

本研究は、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周囲組織の予後に影響を及ぼす因子を明らかにするために実施した縦断的研究である。その結果、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埋入後の予後判定に重要な指標として、角化粘膜幅が 1.5 mm 以上存在すれば、上部構造装着 1 年後のインプラント体周囲の軟組織の退縮が少なく、骨吸収が 0.3mm 以内におさまる可能性が高いことが示された。

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顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野の石垣尚一准教授，中野 環助教，小野真司医員に対し，深甚なる謝意を表します．

また，本研究を行うに際し，多大なる御協力と御助言を頂いた教室員各位に厚く御礼申し上げます．

文 献

1. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, 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 Periodontol*. 2018;89:S313-S318.
2. Kim BS, Kim YK, Yun PY, et al. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107:e24-e28.
3. Perussolo J, Souza AB, Matarazzo F, Oliveira RP, Araújo MG. Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: A 4-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29:1177-1185.
4. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res*. 2012;23:136-146.
5. Buyukozdemir Askin S, Berker E, Akincibay H, et al. Necessity of keratinized tissues for dental implants: A clinical, immunological, and radiographic study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:1-12.
6. Schou S, Holmstrup P, Hjørting-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.
7. Pan YH, Lin HK, Lin JCY, et al. Evaluation of the peri-implant bone level around platform-

- switched dental implants: A retrospective 3-year radiographic study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:1-12.
8. Bouri AJ, 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.
 9. Hisbergues M, Vendeville S, Vendeville P. Review zirconia: Established facts and perspectives for a biomaterial in dental implantology. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2009;88:519-529.
 10. Shimomoto T, Nakano T, Shintani A, Ono S, Inoue M, Yatani H. Evaluation of the effect of keratinized mucosa on peri-implant tissue health using a multivariate analysis. *J Prosthodont Res*. 2020;65:2019-2022.
 11. Inoue M, Nakano T, Shimomoto T, Kabata D, Shintani A, Yatani H. Multivariate analysis of the influence of prosthodontic factors on peri-implant bleeding index and marginal bone level in a molar site: A cross-sectional study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020;22:713-722.
 12. 山田了. 特定非営利活動法人 日本歯周病学会編 歯周病の検査・診断・治療計画の指針 2008. Vol 1. 1st ed. (特定非営利活動法人 日本歯周病学会, ed.). 医歯薬出版株式会社; 2009.
 13. Kaminaka A, Nakano T, Ono S, Kato T, 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:e576-e585.
14. 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;32:717-734.
 15. Arnhart C, Kielbassa AM, Martinez-de Fuentes R, et al. Comparison of variable-thread tapered implant designs to a standard tapered implant design after immediate loading. A 3-year multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*. 2012;5:123-136.
 16. Cosyn J, Eghbali A, Hermans A, Vervaeke S, De Bruyn H, Cleymaet R. A 5-year prospective study on single immediate implants in the aesthetic zone. *J Clin Periodontol*. 2016;43:702-709.
 17. Slagter KW, Meijer HJA, Bakker NA, Vissink A, Raghoobar GM. Immediate Single-Tooth Implant Placement in Bony Defects in the Esthetic Zone: A 1-Year Randomized Controlled Trial. *J Periodontol*. 2016;87:619-629.
 18. Yamada J, Kori H, Tsukiyama Y, Matsushita Y, Kamo M, Koyano K. Immediate Loading of Complete-Arch Fixed Protheses for Edentulous Maxillae After Flapless Guided Implant Placement: A 1-Year Prospective Clinical Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015;30:184-193.
 19. Cristalli MP, Marini R, La Monaca G, Sepe C, Tonoli F, Annibali S. Immediate loading of post-extractive single-tooth implants: A 1-year prospective study. *Clin Oral Implants Res*.

2015;26:1070-1079.

20. De Santis D, Cucchi A, Rigoni G, Longhi C, Nocini P. Relationship Between Primary Stability and Crestal Bone Loss of Implants Placed with High Insertion Torque: A 3-Year Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31:1126-1134.
21. Gultekin BA, Gultekin P, Leblebicioglu B, Basegmez C, Yalcin S. Clinical Evaluation of Marginal Bone Loss and Stability in Two Types of Submerged Dental Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28:815-823.
22. Kolinski ML, Cherry JE, McAllister BS, Parrish KD, Pumphrey DW, Schroering RL. Evaluation of a Variable-Thread Tapered Implant in Extraction Sites With Immediate Temporization: A 3-Year Multicenter Clinical Study. *J Periodontol*. 2014;85:386-394.
23. Pozzi A, Agliardi E, Tallarico M, Barlattani A. Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: Randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16:96-106.
24. Pozzi A, Moy PK. Minimally invasive transcrestal guided sinus lift (TGSL): A clinical prospective proof-of-concept cohort study up to 52 months. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16:582-593.
25. Pozzi A, Tallarico M, Moy PK. Immediate loading with a novel implant featured by variable-threaded geometry, internal conical connection and platform shifting: Three-year results from a prospective cohort study. *Eur J Oral Implantol*. 2015;8:51-63.

26. Pozzi A, Tallarico M, Moy PK. Three-year post-loading results of a randomised, controlled, split-mouth trial comparing implants with different prosthetic interfaces and design in partially posterior edentulous mandibles. *Eur J Oral Implantol*. 2014;7:47-61.
27. ORBAN B. Clinical and histologic study of the surface characteristics of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1948;1:827-841.
28. Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol*. 1972;43:623-627.
29. Lang NP, Karring T, Periodontology EW on, Periodontology BS of. *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology, Charter House at Ittingen, Thurgau, Switzerland, February 1-4, 1993*. London: Quintessence Pub. Co
30. 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.
31. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000*. 2018;76:116-130.
32. 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.
33. 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.

34. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 1993;20:623-627.
35. 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.
36. Strub JR, Gaberthüel 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.
37. 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.
38. 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.
39. Kungsadalpipob K, Supanimitkul K, Manopattanasoontorn S, Sophon N, Tangsathian T, Arunyanak SP. The lack of keratinized mucosa is associated with poor peri-implant tissue health: a cross-sectional study. *Int J Implant Dent.* 2020;6.
40. 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.
41. Ravidà A, Saleh I, Siqueira R, et al. Influence of keratinized mucosa on the surgical therapeutical

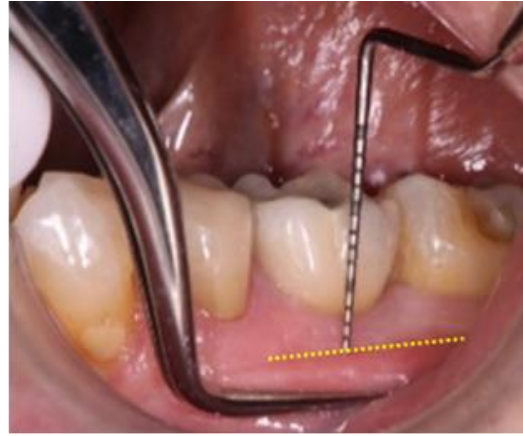
- outcomes of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2020;47:529-539.
42. Ballinger GA. Using Generalized Estimating Equations for Longitudinal Data Analysis. *Organ Res Methods*. 2004;7:127-150.
 43. Nissan J, Narobai D, Gross O, Ghelfan O, Chaushu G. Long-term outcome of cemented versus screw-retained implant-supported partial restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011;26:1102-1107.
 44. Salamanca E, Lin JCY, Tsai CY, et al. Dental Implant Surrounding Marginal Bone Level Evaluation: Platform Switching versus Platform Matching - One-Year Retrospective Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1-9.
 45. Insua A, Monje A, Wang HL, Miron RJ. Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2017;105:2075-2089.
 46. Chen S-H, Chan H-L, Lu Y, et al. A Semi-automatic Algorithm for Preliminary Assessment of Labial Gingiva and Alveolar Bone Thickness of Maxillary Anterior Teeth. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32:1273-1280.
 47. 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.
 48. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2018;45:S246-S266.
 49. 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.
50. Noda K, Arakawa H, Kimura-Ono A, et al. A longitudinal retrospective study of the analysis of the risk factors of implant failure by the application of generalized estimating equations. *J Prosthodont Res.* 2015;59:178-184.
 51. Mameno T, Wada M, Otsuki M, et al. Risk indicators for marginal bone resorption around implants in function for at least 4 years: A retrospective longitudinal study. *J Periodontol.* 2020;91:37-45.
 52. Negri M, Galli C, Smerieri A, et al. The effect of age, gender, and insertion site on marginal bone loss around endosseous implants: results from a 3-year trial with premium implant system. *Biomed Res Int.* 2014;2014:369051.
 53. Wang Q, Tang Z, Han J, Meng H. The width of keratinized mucosa around dental implants and its influencing factors. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020;22:359-365.
 54. Gatti C, Gatti F, Chiapasco M, Esposito M. Outcome of dental implants in partially edentulous patients with and without a history of periodontitis: a 5-year interim analysis of a cohort study. *Eur J Oral Implantol.* 2008;1:45-51.
 55. Egreja AMC, Kahn S, Barceleiro M, Bittencourt S. Relationship between the width of the zone of keratinized tissue and thickness of gingival tissue in the anterior maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32:573-579.

56. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44:636-648.
57. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2015;43:487-498.



A



B

図1 角化粘膜幅の測定方法

A：歯槽粘膜をピンセットにより引き上げて歯肉歯槽粘膜境を明示した。

B：明示された歯肉歯槽粘膜境（黄色点線で示す）からインプラント体唇頬側辺縁歯肉までの最短距離を、1 mm 単位が目盛を有するペリオプローブ #6（YDM 社，東京）を用いて測定し，角化粘膜幅とした。

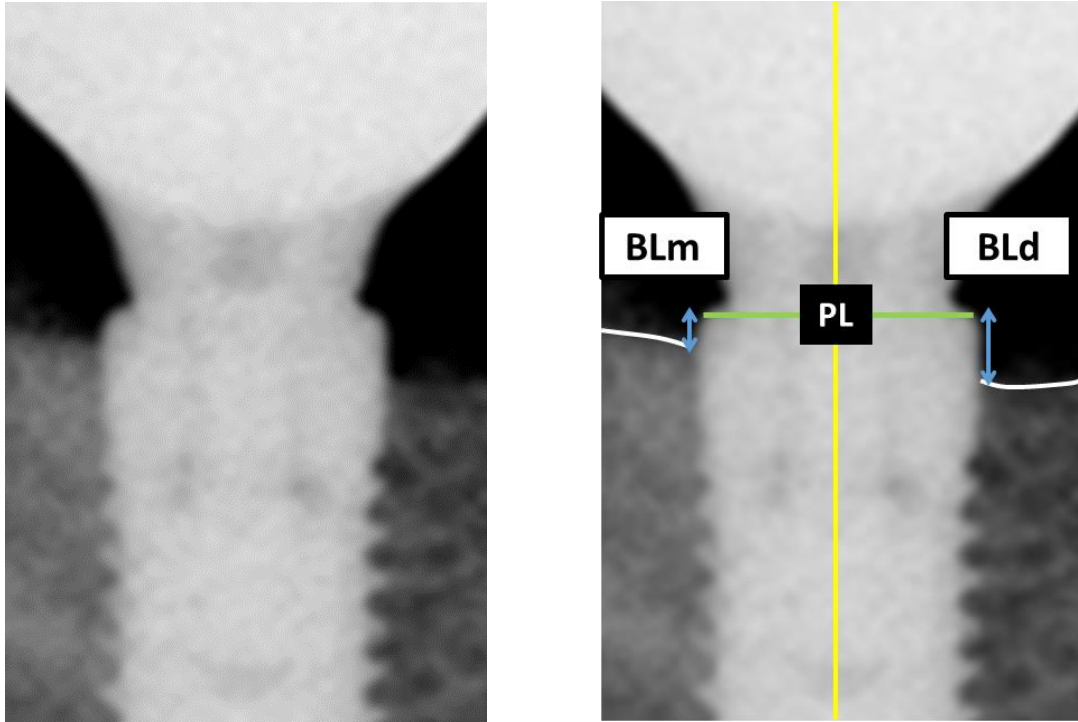
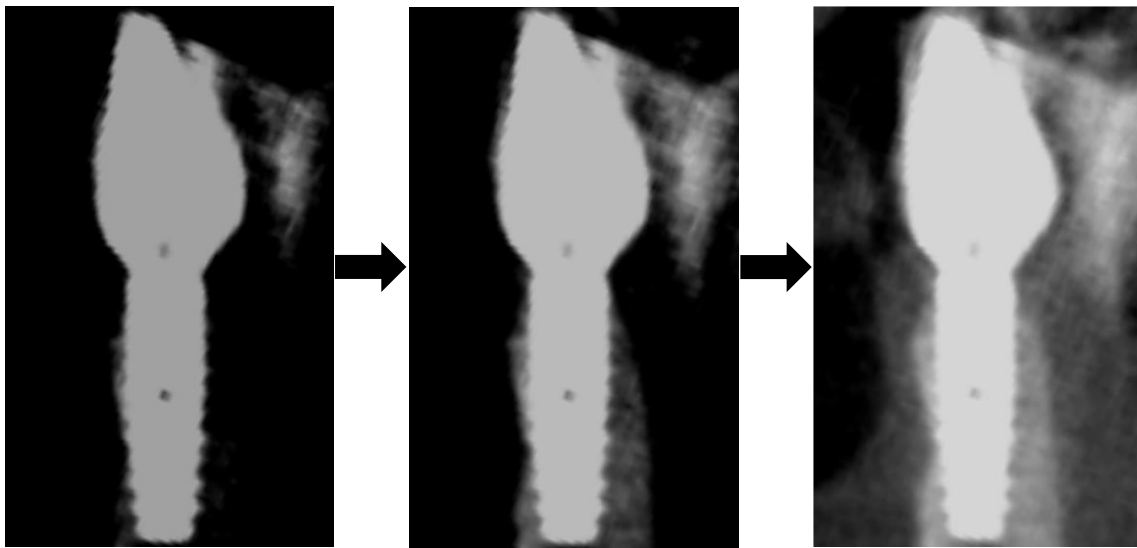


図2 デンタルエックス線写真画像上の測定方法

PL：プラットフォームレベル

BLm：インプラント体近心部位における PL から歯槽骨までの距離 (mm)，近心骨レベル

BLd：インプラント体遠心部位における PL から歯槽骨までの距離 (mm)，遠心骨レベル



グレースケールの調整

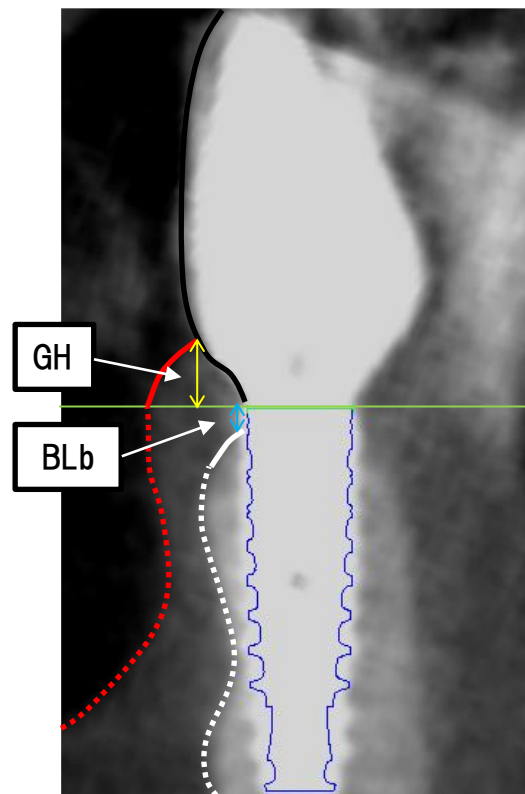


図3 CBCT 画像上の測定項目

PL：プラットフォームレベル

BLb：インプラント体唇頬側部位における PL から歯槽骨までの距離 (mm)，唇頬側骨レベル

GH：インプラント体唇頬側部位における PL から軟組織頂までの距離 (mm) 唇頬側軟組織レベル

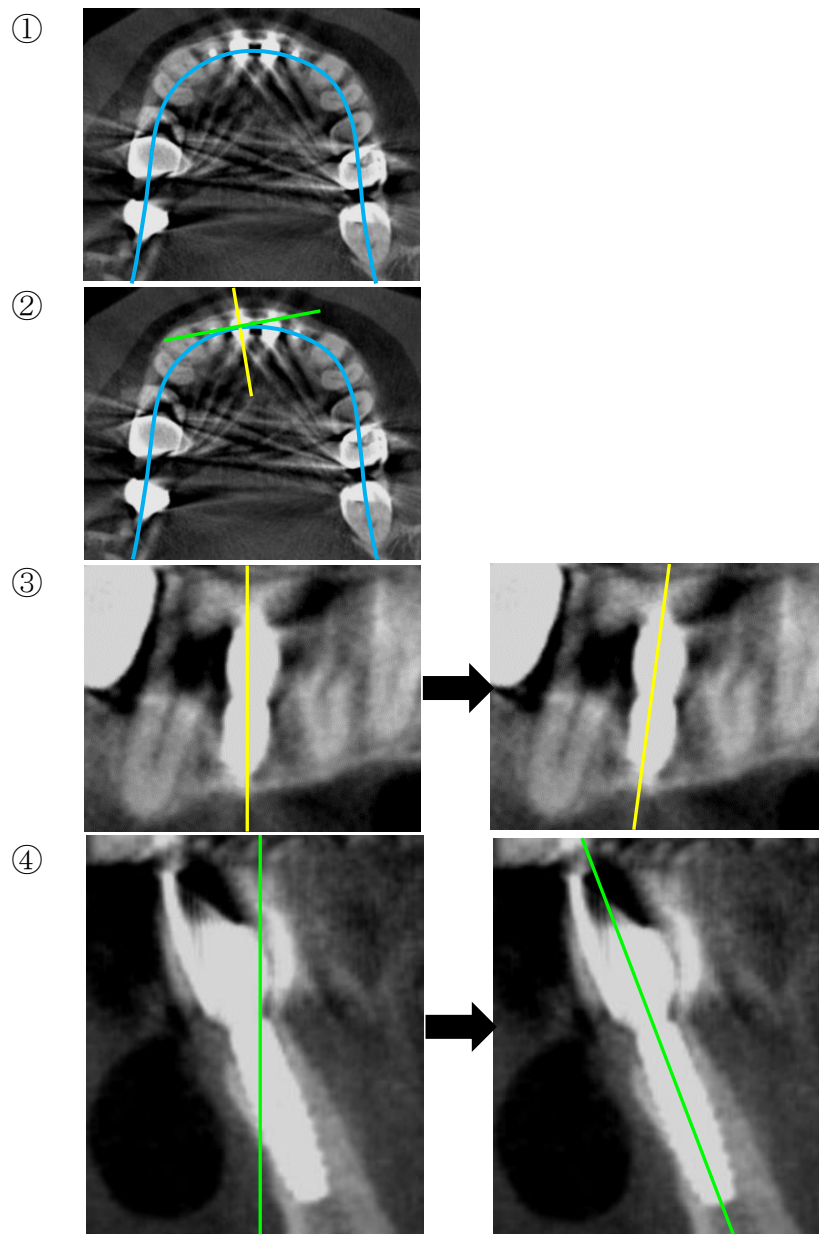


図 4 計測用画像の設定方法

- ① 体軸断面上で対象とするインプラント体および残存歯中心軸を通る歯列弓を設定
 - ② 対象とするインプラント体での歯列弓の接線における傍前頭断面および傍矢状断面を獲得
 - ③ 傍前頭断面上でインプラント体長軸に傍矢状断面を合わせる
 - ④ 傍矢状断面上でインプラント体長軸に傍前頭断面を合わせる
- 青線：歯列弓，黄線：傍矢状断面，緑線：傍前頭断面

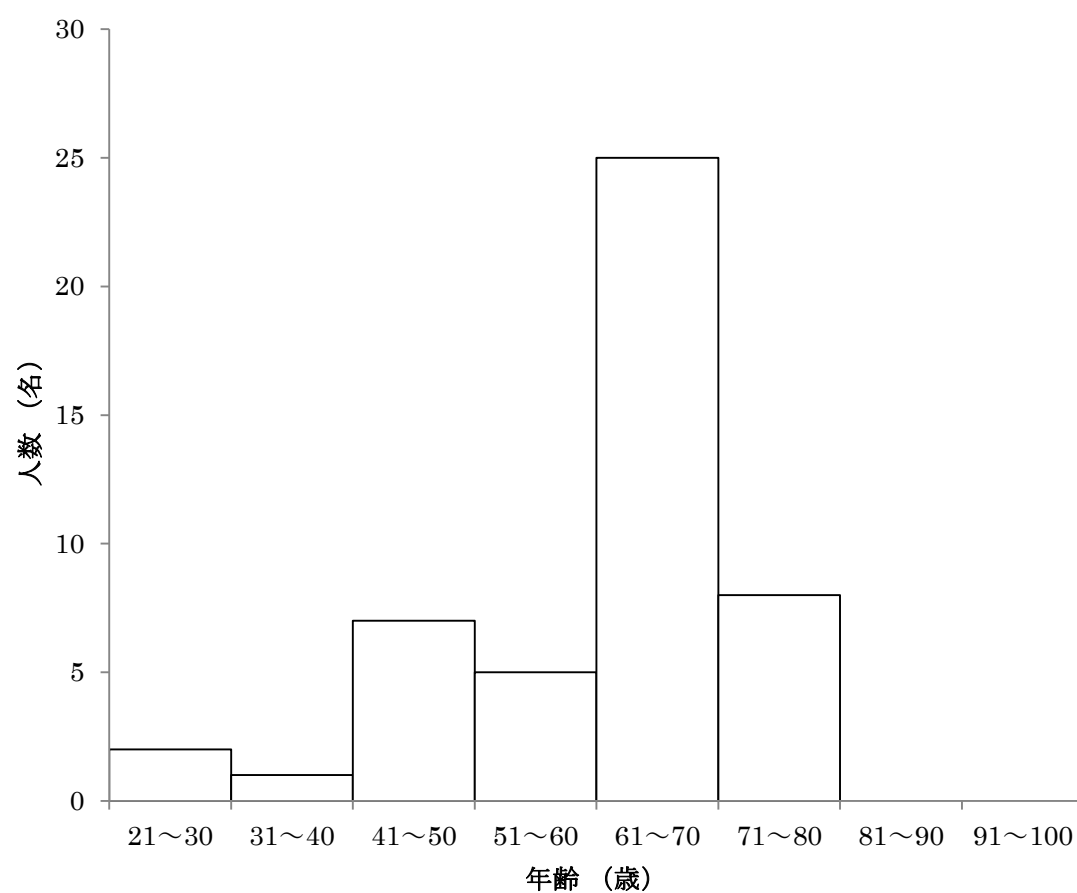


図5 年齢の分布

平均 $\pm$ SD : 60.5 $\pm$ 13.0 (歳)

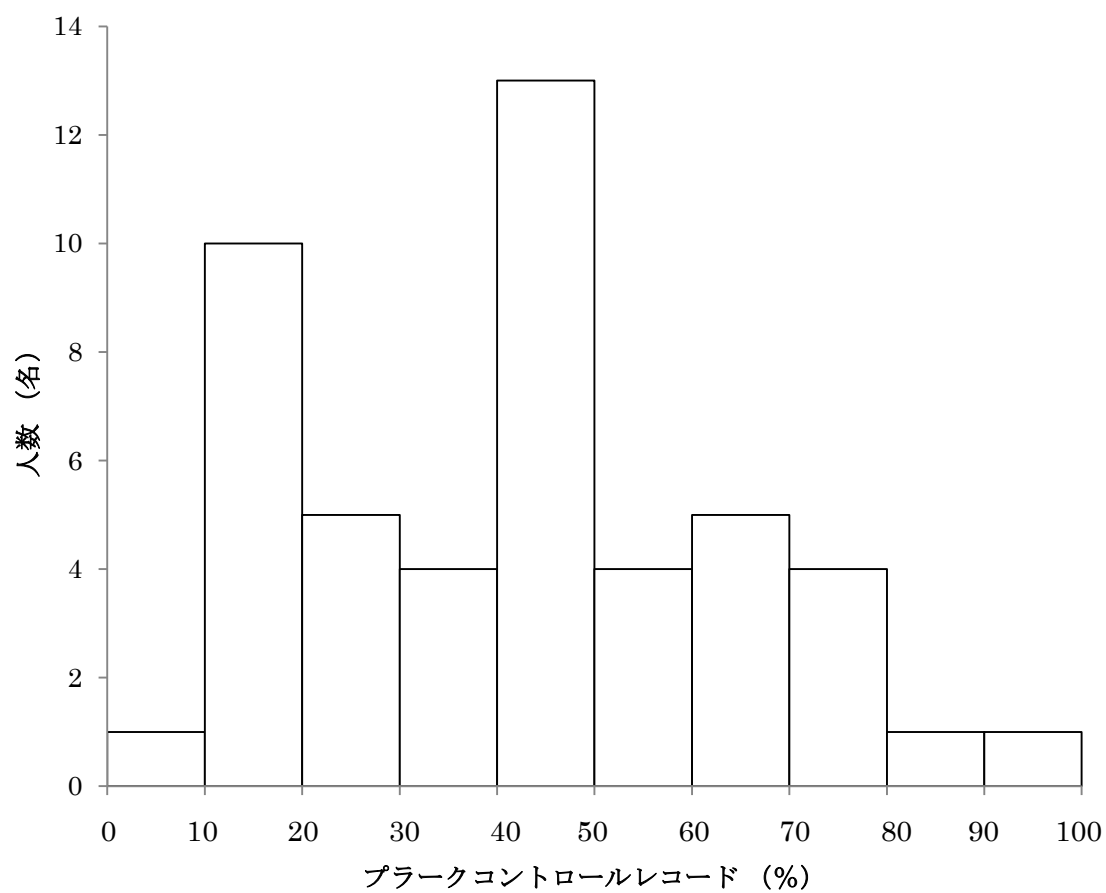


図6 T1におけるプラークコントロールレコードの分布
平均 $\pm$ SD : 41.6 $\pm$ 21.4 (%)

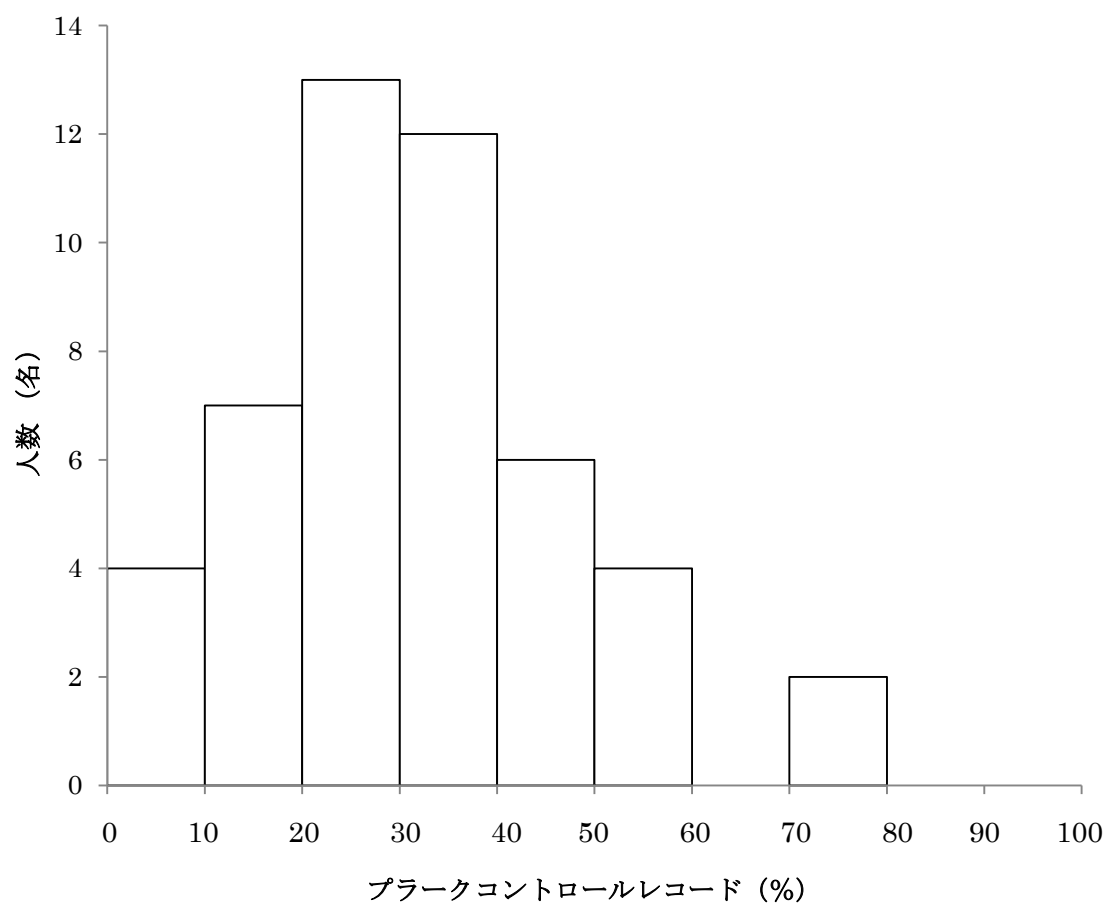


図7 T2におけるプラークコントロールレコードの分布
平均 $\pm$ SD : 34.7 $\pm$ 17.0 (%)

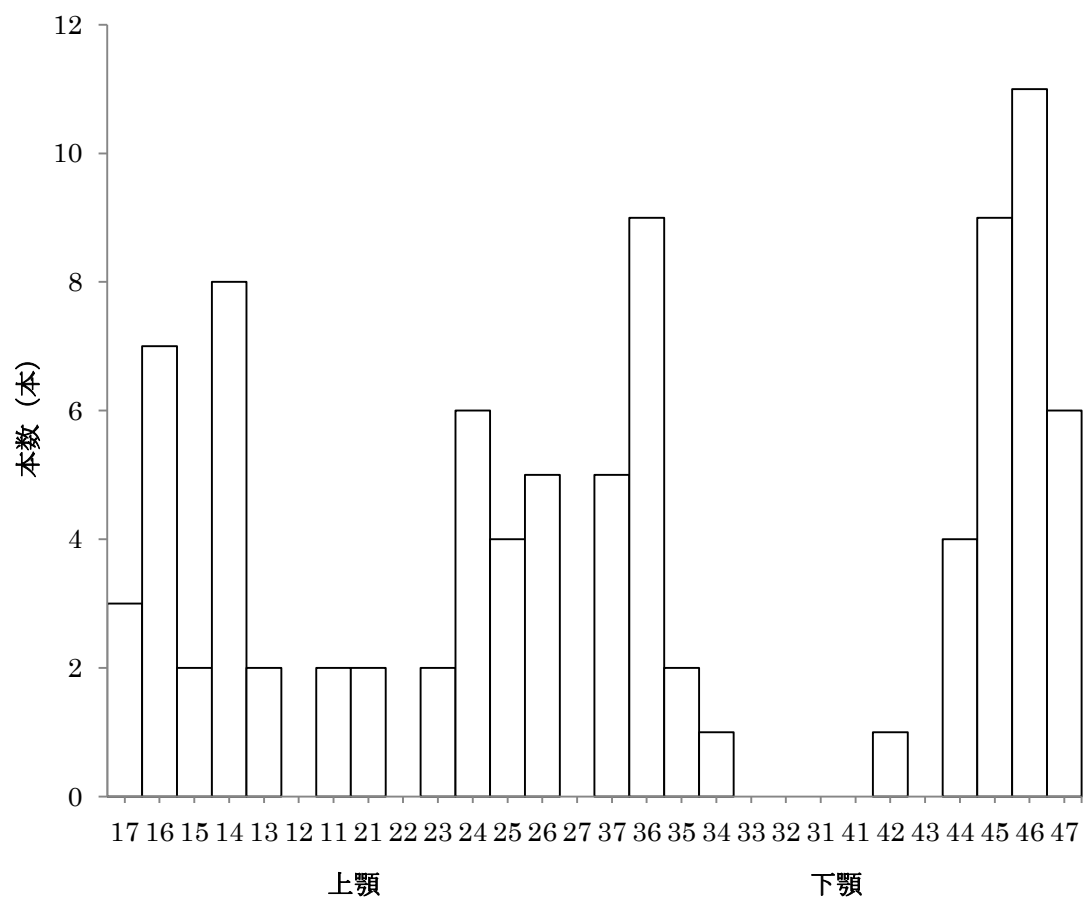


図8 インプラント埋入部位の分布
 表記：FDI 方式

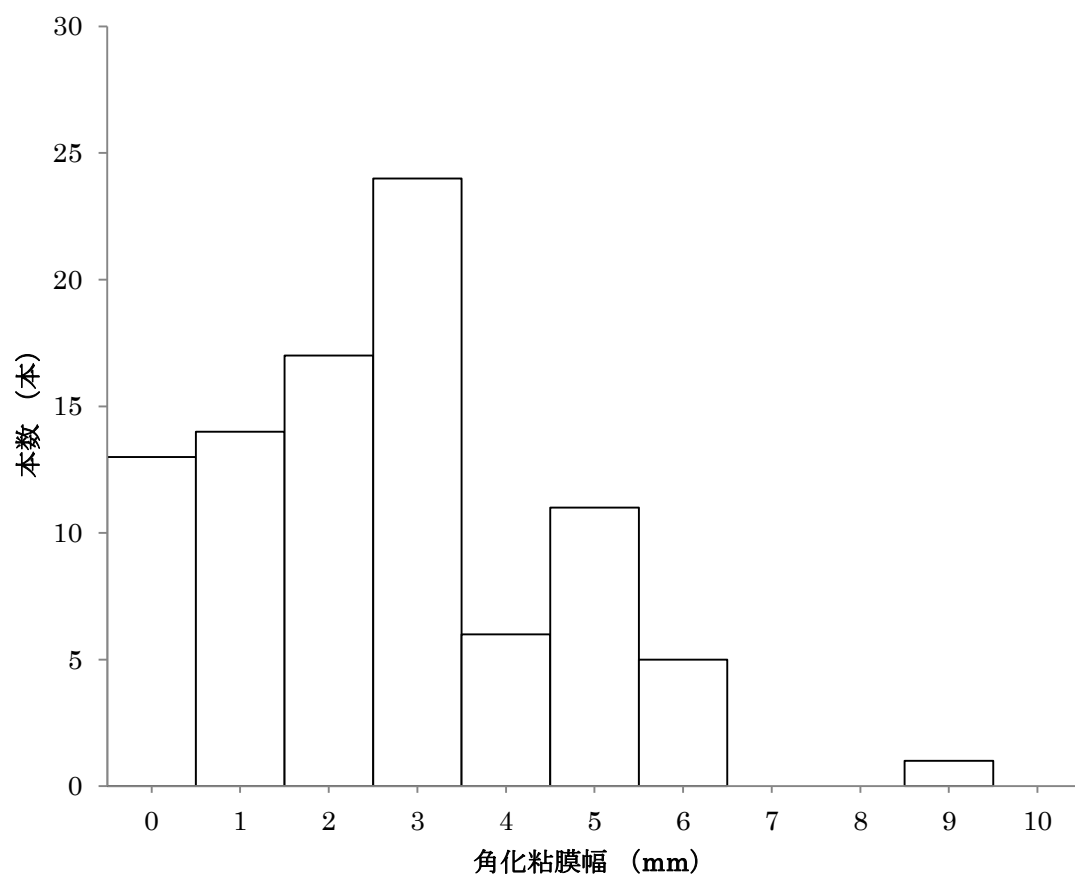


図9 角化粘膜幅の分布

平均 $\pm$ SD : 2.62 $\pm$ 1.85 (mm)

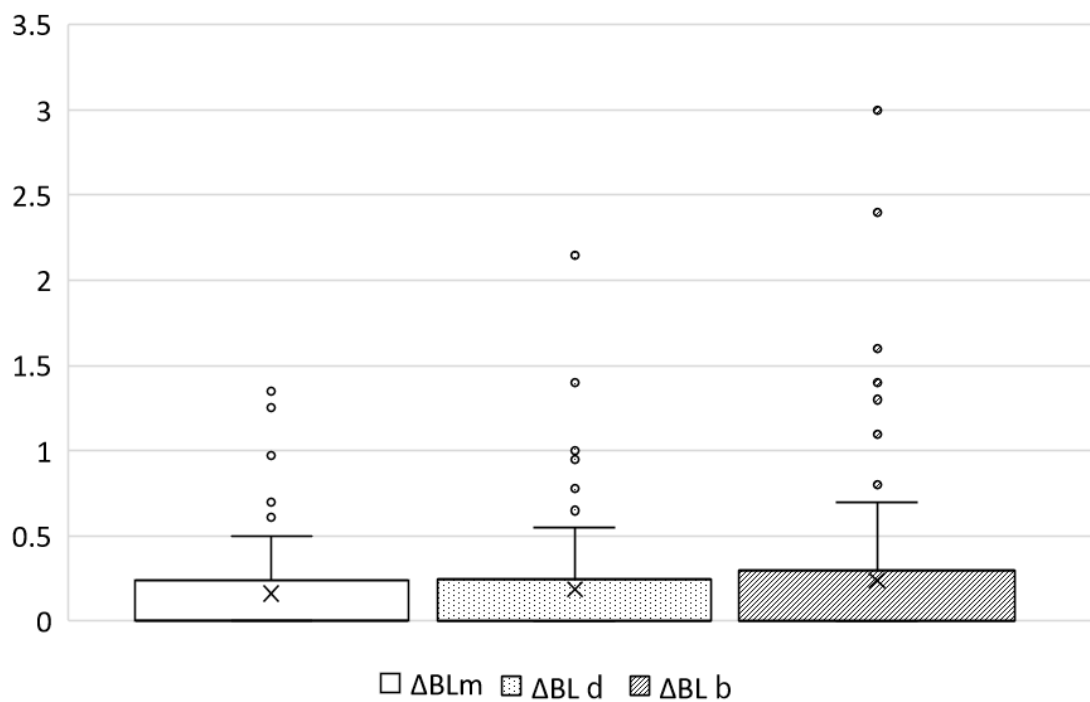
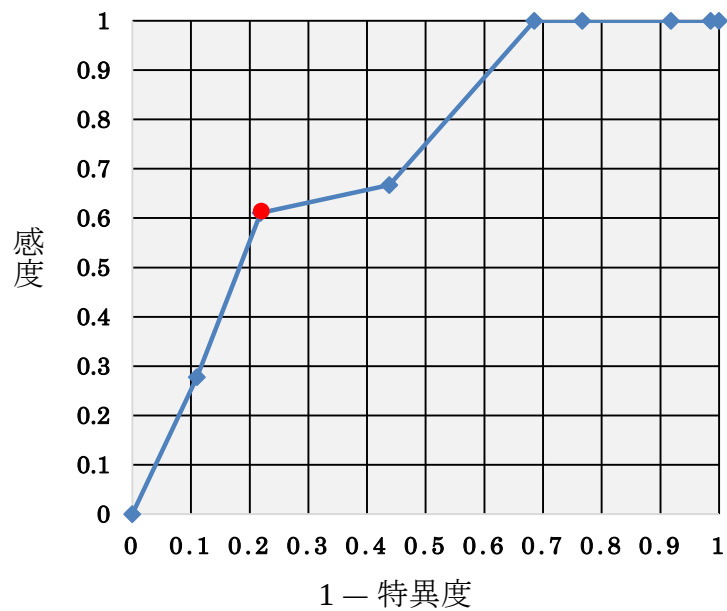


図 10 インプラント体近心部位，遠心部位，および唇頬側部位の骨吸収量の分布

インプラント体近心部位の骨吸収量 (ΔBLm) : 平均 0.16 ± 0.27 mm (範囲 0~1.35 mm, 中央値 0 mm)

インプラント体遠心部位の骨吸収量 (ΔBLd) : 平均 0.19 ± 0.34 mm (範囲 0~2.15 mm, 中央値 0 mm)

インプラント体唇頬側部位の骨吸収量 (ΔBLb) : 平均 0.24 ± 0.50 mm (範囲 0~3.0 mm, 中央値 0 mm)

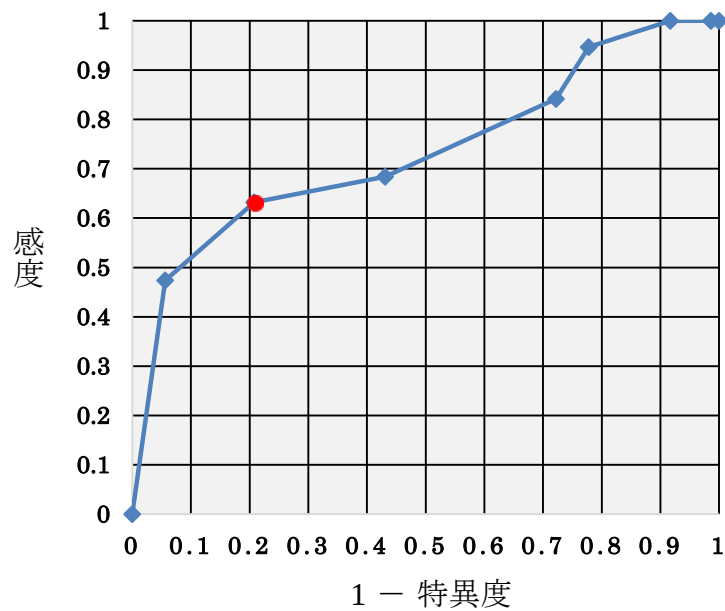


角化粘膜幅 (mm)	感度	1 - 特異度
- 1	0	0
0.5	0.278	0.11
1.5	0.611	0.219
2.5	0.667	0.438
3.5	1	0.685
4.5	1	0.767
5.5	1	0.918
7.5	1	0.986
10	1	1

角化粘膜幅のカットオフ値別の感度と 1 - 特異度の値

図 11 上部構造装着後 1 年間におけるインプラント体近心の骨吸収の有無と角化粘膜幅との関連を示す ROC 曲線

赤点 : ROC 曲線における Youden Index (感度 + 特異度が最大となる値) を示す点
ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示し、AUC 値は 0.725 であった。



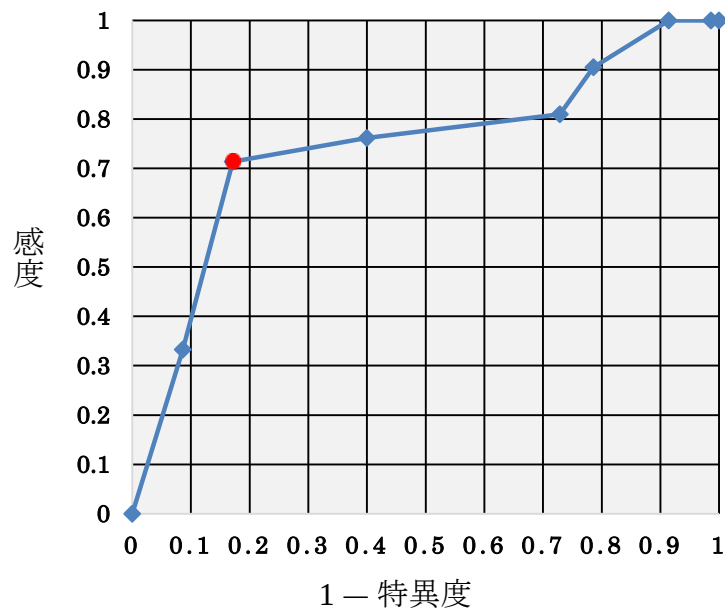
角化粘膜幅 (mm)	感度	1 - 特異度
- 1	0	0
0.5	0.474	0.056
1.5	0.632	0.208
2.5	0.684	0.431
3.5	0.842	0.722
4.5	0.947	0.778
5.5	1	0.917
7.5	1	0.986
10	1	1

角化粘膜幅のカットオフ値別の感度と 1 - 特異度の値

図 12 上部構造装着後 1 年間におけるインプラント体遠心の骨吸収の有無と角化粘膜幅との関連を示す ROC 曲線

赤点 : ROC 曲線における Youden Index (感度 + 特異度が最大となる値) を示す点

ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示し, AUC 値は 0.735 であった.



角化粘膜幅 (mm)	感度	1 - 特異度
- 1	0	0
0.5	0.333	0.086
1.5	0.714	0.171
2.5	0.762	0.4
3.5	0.81	0.729
4.5	0.905	0.786
5.5	1	0.914
7.5	1	0.986
10	1	1

角化粘膜幅のカットオフ値別の感度と 1 - 特異度の値

図 13 上部構造装着後 1 年間におけるインプラント体唇頬側の骨吸収の有無と角化粘膜幅との関連を示す ROC 曲線

赤点 : ROC 曲線における Youden Index (感度 + 特異度が最大となる値) を示す点

ROC 曲線の Youden Index は 1.5 mm を示し, AUC 値は 0.743 であった.

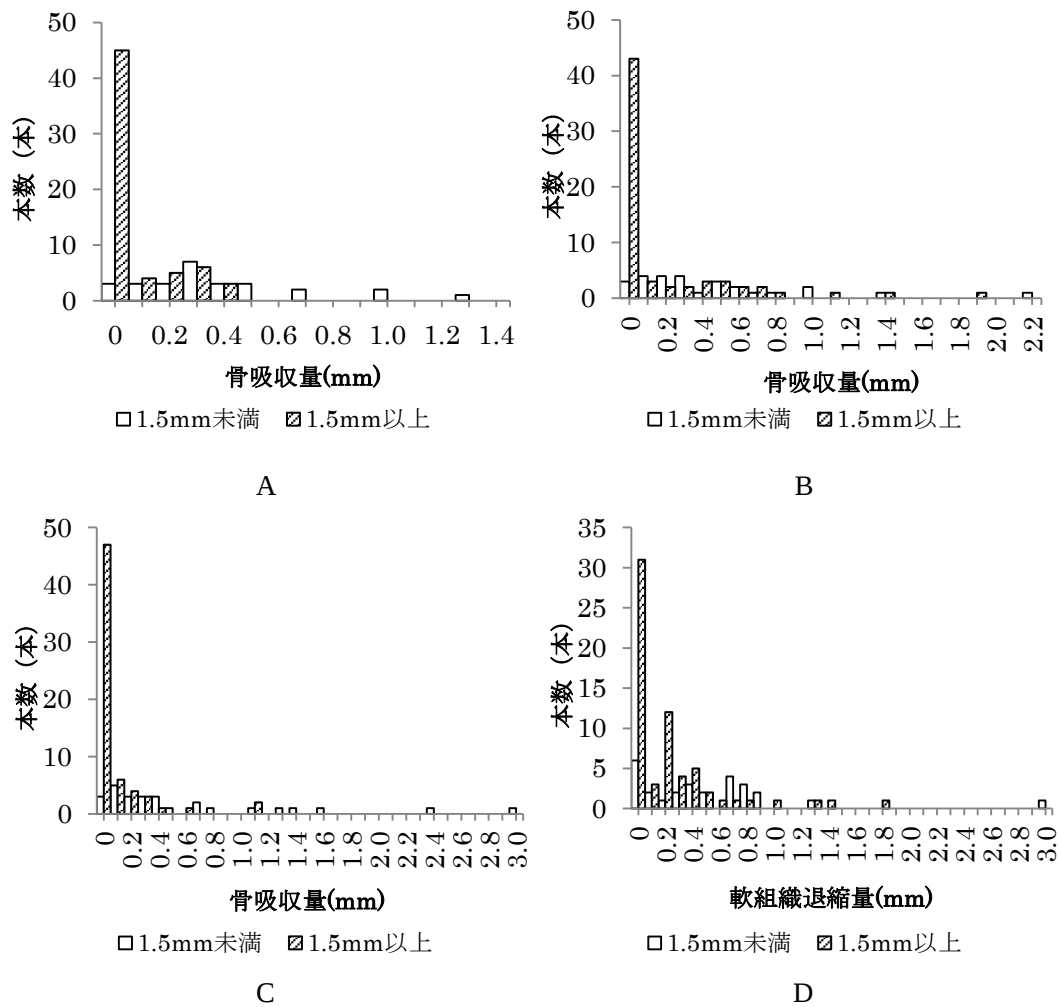


図 14 角化粘膜幅を 1.5 mm 未満と 1.5 mm 以上の 2 群に分けた時の骨吸収量および軟組織退縮量の分布

- A : インプラント体近心部位の骨吸収量 (ΔBLm)
 B : インプラント体遠心部位の骨吸収量 (ΔBLd)
 C : インプラント体唇頬側部位の骨吸収量 (ΔBLb)
 D : インプラント体唇頬側部位の軟組織退縮量 (ΔGH)

表 1 患者背景とインプラント体背景

観察期間 (T1～T2) : 14.0 ± 1.6 か月 (12～18 か月)

A: 患者背景

年齢 (歳)	
平均 ± SD	60.5 ± 13.0
性別 (名)	
男性	18
女性	30
口腔衛生状態 (T1 時の PCR, %)	
平均 ± SD	41.6 ± 21.4
口腔衛生状態 (T2 時の PCR, %)	
平均 ± SD	34.7 ± 17.0

B: インプラント体背景

抜歯の理由 (本)	
歯周炎	13 (14.3 %)
破折	21 (23.1 %)
根尖性歯周炎	16 (17.5 %)
外傷	6 (6.6 %)
う蝕	4 (4.4 %)
不明	31 (34.1 %)
インプラント部位 (本)	
上顎全体	43
(前歯部)	8
(臼歯部)	35
下顎全体	48
(前歯部)	1
(臼歯部)	47

PCR: プラークコントロールレコード

T1: 上部構造装着時

T2: 上部構造装着後 1 年経過時

不明: 当院来院時, 既に抜歯処置が行われていて抜歯理由が不明なもの

表 2 角化粘膜幅および硬軟組織の変化量

	平均 ± SD	範囲	中央値
角化粘膜幅	2.62 ± 1.85	0 ～ 9.0	3.0
ΔBLm	0.16 ± 0.27	0 ～ 1.35	0
ΔBLd	0.19 ± 0.34	0 ～ 2.15	0
ΔBLb	0.24 ± 0.50	0 ～ 3.0	0
ΔGH	0.30 ± 0.47	0 ～ 3.0	0.1

単位：mm

ΔBLm：インプラント体近心部位の骨吸収量

ΔBLd：インプラント体遠心部位の骨吸収量

ΔBLb：インプラント体唇頬側部位の骨吸収量

ΔGH：インプラント体唇頬側部位の軟組織退縮量

表 3 角化粘膜幅別の硬軟組織の変化量

	1.5 mm 未満 (n = 27)	1.5 mm 以上 (n = 64)	<i>P</i> 値
ΔBLm	0.35 ± 0.32	0.08 ± 0.19	0.000
ΔBLd	0.43 ± 0.49	0.08 ± 0.17	0.000
ΔBLb	0.61 ± 0.75	0.07 ± 0.21	0.000
ΔGH	0.51 ± 0.61	0.21 ± 0.36	0.001

単位：mm

Mann-Whitney U test

ΔBLm：インプラント体近心部位の骨吸収量

ΔBLd：インプラント体遠心部位の骨吸収量

ΔBLb：インプラント体唇頬側部位の骨吸収量

ΔGH：インプラント体唇頬側部位の軟組織退縮量

表 4 各検討因子間の相関

検討因子	年齢	性別	PCR (T1)	PCR (T2)	抜歯理由	角化 粘膜幅	上顎 / 下顎	前歯 / 臼歯
年齢(歳)	1	0.037 (0.805)	0.307 (0.003)	-0.136 (0.200)	0.119 (0.263)	-0.117 (0.433)	0.040 (0.708)	0.260 (0.013)
性別 (0:男, 1 : 女)		1	0.189 (0.199)	0.174 (0.237)	0.073 (0.486)	0.292 (0.005)	0.180 (0.088)	0.259 (0.014)
PCR (T1, %)			1	0.279 (0.009)	0.123 (0.246)	-0.187 (0.362)	0.093 (0.381)	0.014 (0.893)
PCR (T2, %)				1	0.029 (0.786)	-0.136 (0.199)	0.154 (0.145)	0.087 (0.410)
抜歯理由 (0 : 歯周炎以外, 1 : 歯周炎)					1	0.120 (0.259)	0.009 (0.932)	0.135 (0.199)
角化粘膜幅 (mm)						1	0.342 (0.001)	0.310 (0.003)
上顎下顎 (0 : 上顎, 1 : 下顎)							1	-0.054 (0.009)
前歯臼歯 (0 : 前歯, 1 : 臼歯)								1

PCR : プラークコントロールレコード

T1 : 上部構造装着時

T2 : 上部構造装着後 1 年経過時

相関係数
(P 値)

表 5 インプラント体近心部位の骨吸収量 (ΔBLm) に関するパラメータ推定値

	<i>P</i> 値	オッズ比	95% 信頼区間
性別	0.015*	0.266	0.092 - 0.776
年齢	0.737	1.007	0.967 - 1.048
PCR (T1)	0.272	1.014	0.989 - 1.040
PCR (T2)	0.198	1.018	0.991 - 1.045
抜歯の理由が歯周炎	0.170	2.930	0.630 - 13.632
部位 (上顎/下顎)	0.925	0.956	0.375 - 2.493
部位 (前歯/臼歯)	0.277	1.870	0.604 - 5.788
角化粘膜幅	0.000*	10.691	4.034 - 28.330

n = 91

統計方法：一般化推定方程式 (有意水準 $\alpha = 0.05$)

PCR：プラークコントロールレコード

T1：上部構造装着時

T2：上部構造装着後 1 年経過時

表 6 T1 における角化粘膜幅とインプラント体近心部位の骨吸収量（ΔBLm）の関係

		骨吸収量		
		0.3 mm 未満	0.3 mm 以上	
角化 粘 膜 幅	1.5 mm 以上（本）	57	7	64
	1.5 mm 未満（本）	16	11	27

角化粘膜幅が 1.5 mm 未満の場合に，角化粘膜幅が 1.5mm 以上の場合に比べて，インプラント体近心部位において 0.3 mm 以上骨吸収が生じる相対リスク

$$\frac{11}{(16 + 11)} \div \frac{7}{(57 + 7)} = 3.72$$

表7 インプラント体遠心部位の骨吸収量 (Δ BLd) に関するパラメータ推定値

	<i>P</i> 値	オッズ比	95% 信頼区間
性別	0.797	0.895	0.386 - 2.075
年齢	0.310	0.982	0.947 - 1.017
PCR (T1)	0.089	1.022	0.997 - 1.049
PCR (T2)	0.718	0.995	0.968 - 1.023
抜歯の理由が歯周炎	0.686	0.769	0.216 - 2.739
部位 (上顎/下顎)	0.813	1.119	0.440 - 2.845
部位 (前歯/臼歯)	0.999	0.998	0.181 - 5.506
角化粘膜幅	0.000*	10.494	3.974 - 27.709

n = 91

統計方法：一般化推定方程式 (有意水準 $\alpha = 0.05$)

PCR：プラークコントロールレコード

T1：上部構造装着時

T2：上部構造装着後 1 年経過時

表 8 T1 における角化粘膜幅とインプラント体遠心部位の骨吸収量 (ΔBLd) の関係

		骨吸収量		
		0.3 mm 未満	0.3 mm 以上	
角化 粘 膜 幅	1.5 mm 以上 (本)	57	7	64
	1.5 mm 未満 (本)	15	12	27

角化粘膜幅が 1.5 mm 未満の場合に、角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の場合に比べて、インプラント体遠心部位において 0.3 mm 以上骨吸収が生じる相対リスク

$$\frac{12}{(15 + 12)} \div \frac{7}{(57 + 7)} = 4.06$$

表 9 インプラント体唇頬側部位の骨吸収量 (Δ BLb) に関するパラメータ推定値

	<i>P</i> 値	オッズ比	95% 信頼区間
性別	0.042*	0.355	0.131 - 0.965
年齢	0.389	1.017	0.978 - 1.058
PCR (T1)	0.052	1.033	1.000 - 1.067
PCR (T2)	0.485	1.012	0.979 - 1.046
抜歯の理由が歯周炎	0.408	2.190	0.343 - 13.995
部位 (上顎/下顎)	0.114	0.439	0.158 - 1.219
部位 (前歯/臼歯)	0.131	2.676	0.745 - 9.615
角化粘膜幅	0.000*	11.103	4.257 - 28.959

n = 91

統計方法：一般化推定方程式 (有意水準 $\alpha = 0.05$)

PCR：プラークコントロールレコード

T1：上部構造装着時

T2：上部構造装着後 1 年経過時

表 10 T1 における角化粘膜幅とインプラント体唇頬側部位の骨吸収量（ΔBLb）の関係

		骨吸収量		
		0.3 mm 未満	0.3 mm 以上	
角化 粘 膜 幅	1.5 mm 以上（本）	58	6	64
	1.5 mm 未満（本）	12	15	27

角化粘膜幅が 1.5 mm 未満の場合に，角化粘膜幅が 1.5 mm 以上の場合に比べて，インプラント体唇頬側部位において 0.3 mm 以上骨吸収が生じる相対リスク

$$\frac{15}{(12 + 15)} \div \frac{6}{(58 + 6)} = 5.93$$

表 11 インプラント体唇頬側部位の軟組織退縮量 (ΔGH) に関するパラメータ推定値

	<i>P</i> 値	オッズ比	95% 信頼区間
性別	0.584	1.284	0.524 - 3.146
年齢	0.315	1.012	0.988 - 1.037
PCR (T1)	0.702	1.005	0.981 - 1.028
PCR (T2)	0.204	1.019	0.990 - 1.050
抜歯の理由が歯周炎	0.823	1.119	0.416 - 3.010
部位 (上顎/下顎)	0.800	1.127	0.447 - 2.843
部位 (前歯/臼歯)	0.182	2.362	0.669 - 8.342
角化粘膜幅	0.003*	3.728	1.542 - 9.012

n = 91

統計方法：一般化推定方程式 (有意水準 $\alpha = 0.05$)

PCR：プラークコントロールレコード

T1：上部構造装着時

T2：上部構造装着後 1 年経過時