

氏名	荒川光
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与の番号	博 乙 第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者(学位規則第4条第2項該当)
学位論文題名	日本人を対象とした口腔インプラントの生存に関する臨床疫学研究 —オッセオインテグレーション獲得失敗ならびに維持喪失に関わるリスク因子の同定—
論文審査委員	教授 菅原 利夫 教授 皆木 省吾 教授 窪木 拓男

## 学位論文内容の要旨

### 【緒言】

歯科医師は、個々の患者の治療法選択における臨床決断をサポートするため、臨床事実に基づいた多面的な説明責任を求められている。一方、口腔インプラント治療は、オッセオインテグレーションの概念の導入により予知性の高い口腔顔面機能回復法として認知されるようになった。しかし、患者のインプラント義歯選択に多大な影響を及ぼすインプラント体の長期の予後経過、特にインプラント体の生存に関する情報は、そのほとんどが欧米諸外国のものである。

そこで本研究では、日本人を対象としたインプラント体の生存に関する文献を、オッセオインテグレーション獲得・維持に分けて体系的にレビューし、蓄積された臨床データを批判的に吟味・統合した。さらに、抽出した問題点を踏まえた上で、オッセオインテグレーション獲得・維持を阻害する独立したリスク因子を同定することを目的に、診療録ベースの後ろ向きコホート研究を行った。

### 【材料および方法】

<研究1>日本人を対象としたインプラント体生存に関する体系的レビュー

文献検索は、2002年3月までの医学中央雑誌およびMEDLINEに登録されている報告を、複数のキーワードおよびMeSHにより行った。また、文献の選択基準は、臨床的生存を扱う報告で、明確に生存の基準が定義され、適切な追跡データがあるものとした。なお、検索は事前に評価基準を確認した2名の検者が個々に行い、同じ文献が検索されることを確認した。

<研究2>インプラント体の生存ならびにそれを脅かすリスク因子の同定

1990年2月から2002年3月の間に、岡山大学歯学部附属病院第1補綴科で口腔インプラント治療を受けた全患者136名、インプラント体386本が本研究の対象である。あらかじめ診断基準について申し合わせた3名の検者が、診療録より臨床的オッセオインテグレーション獲得の有無、インプラント体の生存に関する遠隔予後を調査した。また、患者の年齢、性別、糖尿病罹患の既往、喫煙習慣、埋入部位(上/下顎、前/臼歯)、治癒期間、埋入前骨造成の有無、インプラント体の長径、幅径、表面性状、形態といった12項目について記録した。

オッセオインテグレーション獲得率は、インプラント体埋入総本数に対するオッセオインテグレーション獲得成功本数の割合として、また維持率は、生命保険数理法を用いた累積生存率として算出した。これらの予後データから、オッセオインテグレーション獲得および維持に影響を与えるリスク因子を、それぞれロジスティック回帰分析、比例ハザード回帰分析を用いて検討した。

## 【結果と考察】

### <研究 1>

1. 日本人を対象にしたインプラント体生存に関する報告は、そのほとんどが生存の基準が明確に定義されておらず、適切な追跡データを持たない non-ITT 解析であった。
2. 日本の施設のデータを統合して算出したオッセオインテグレーション獲得率は、上下顎間に統計学的有意差を認めた。この傾向は、欧米ではあまり見られない点であり、日本人固有のデータ蓄積の必要性を示唆するものであった。
3. 追跡不能患者が多い対象では、その扱いが生存分析に大きな影響を与えることが示された。

### <研究 2>

研究 1 の結果を踏まえ、追跡不能患者を極力減らし、生存の基準を明確に定義した上で ITT 解析を行った、その結果、

1. 当科におけるオッセオインテグレーション獲得率は 93.5% であった。
2. 生命保険数理法による生存分析の結果、当科の 10 年累積オッセオインテグレーション維持率は 94.2% であった。
3. ロジスティック回帰分析の結果、オッセオインテグレーション獲得失敗に関与する独立したリスク因子として、喫煙習慣（喫煙習慣のある人のない人に対するオッズ比；4.76,  $p=0.005$ ）、埋入部位（上顎の下顎に対するオッズ比；5.50,  $p=0.001$ ）、インプラント体の表面性状（スムーズな表面性状を有するインプラント体のラフなものに対するオッズ比；16.19,  $p=0.049$ ）があげられた。
4. 比例ハザード回帰分析の結果、オッセオインテグレーション維持喪失に関与する独立したリスク因子として、埋入部位（上顎の下顎に対する相対危険度；2.65,  $p=0.048$ ）とインプラント体の長径（10mm 以下のインプラント体の 10mm より長いものに対する相対危険度；2.72,  $p=0.018$ ）があげられた。

## 【結論】

日本人を対象としたインプラント体生存に関する文献は、適切な追跡データを持たないものが多く、生存の基準が異なるなど、メタアナリシスを行うことは困難であった。すなわち、日本人のインプラント体生存に関する臨床データが不足していることが示された。本研究結果も、過去の報告同様、日本人固有の臨床傾向の存在を強く裏付ける結果となったことから、日本人患者を対象としたデータ蓄積の必要性が示唆された。また本研究によって、オッセオインテグレーション獲得失敗（喫煙習慣、埋入部位、インプラント体の表面性状）ならびに維持喪失（埋入部位、インプラント体の長径）に関与するリスク因子が異なっていることが明らかとなった。すなわち、患者のインプラント体の予後に関するリスクを評価する上で、オッセオインテグレーション獲得と維持を分けて考える必要性が強く示唆された。

## 論文審査結果の要旨

インプラント義歯は、オッセオインテグレーションの概念の導入により、今や予知性の高い欠損機能回復法として欠かせない治療オプションのひとつである。しかし、患者のインプラント義歯選択に多大な影響を及ぼすインプラント体の生存に関する報告は、その多くが欧米諸外国のものである。また、オッセオインテグレーションを阻害するリスク因子に関する情報は少ない。

本研究は、まず日本人を対象としたインプラント体生存に関する文献を体系的レビューし、現存する臨床エビデンスをまとめ、問題点を抽出した。そして、それら問題点を踏まえ、インプラント義歯による機能回復を希望し、岡山大学歯学部附属病院第1補綴科を受診した全患者を対象に、オッセオインテグレーション獲得と維持を阻害するリスク因子の同定を試みたものである。体系的レビューは、始めに文献選択基準を明確に定義したうえで、網羅的に文献を抽出している。さらに抽出された文献データを統合し、オッセオインテグレーション獲得率と維持率を算出している。また、オッセオインテグレーション獲得失敗ならびに維持喪失の独立したリスク因子の同定は、交絡の影響を可及的に除去することができるロジスティック回帰分析ならびに比例ハザード回帰分析を用いて行っている。

その結果、1) 日本人を対象としたインプラント体生存に関する臨床エビデンスが不足していること、2) 日本の施設のデータを統合したオッセオインテグレーション獲得率には、欧米諸外国では認められない傾向が存在すること、3) 追跡不能患者の多い対象では、その扱いが生存分析に大きな影響を与えることが確認された。さらに、4) オッセオインテグレーション獲得失敗の独立したリスク因子として「タバコを吸うこと」「上顎に埋入すること」「インプラント体の表面性状が機械研磨であること」の3因子が、5) オッセオインテグレーション維持喪失の独立したリスク因子として「上顎に埋入すること」「インプラント体の長径が10mm以下であること」の2因子が同定された。

これらの知見は、日本人を対象としたインプラント体生存の臨床データ蓄積の必要性を示唆するものであった。また、オッセオインテグレーション獲得と維持を阻害するリスク因子が異なっていることが示された本研究は、あらためてインプラント体の予後を評価するうえで、獲得と維持を分けて考える必要性を強く示唆するとともに、今後前向き臨床研究を遂行していくためにも、またオッセオインテグレーションのメカニズム解明の基礎研究の方向づけとしても有益なデータを提供するものと考えられる。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に十分値するものと判断した。