

ハイドロキシアパタイト填入長期間経過後感染し除去した2例

¹⁾ 鳥取大学医学部感覚運動医学講座口腔顎顔面外科学 (主任: 小谷 勇教授)

²⁾ 国立病院機構米子医療センター歯科口腔外科 (主任: 谷尾俊輔歯科医師)

谷尾俊輔^{1, 2)}, 田村隆行¹⁾, 奈良井節¹⁾, 小谷 勇¹⁾

Two cases of Removal of Infected Hydroxyapatite after Filling in Remote Past

Shunsuke TANIO^{1, 2)}, Takayuki TAMURA¹⁾, Takashi NARAI¹⁾, Isamu KODANI¹⁾

¹⁾ *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Sensory and Motor Organs, School of Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University*

²⁾ *Department of Dental and Oral Surgery, National Hospital Organization Yonago Medical Center*

ABSTRACT

Hydroxyapatite (HA) has been used out as bone filling material in bone defects from various disease. Although there are some reports short-term postoperative infection of HA, there are few reports long-term postoperative infection of HA. We reported 2 cases of dental infection that HA filling region of mandible bone and removal of infected HA after long periods. One case who was underwent excision of cyst and apicoectomy and filled HA to bone defect one case resulting from excision of cyst of mandible twenty years ago. The other case who was underwent segmental resection of the mandible and reconstructed by reconstruction plate, HA block and pectoral major musculo-cutaneous flap because of cancer of floor of mouth twenty years ago. Both of two cases referred to our hospital because of swelling and pain in the same region and removed infected HA. There are still many cases filled HA to bone defect. In case we encounter the cases filled HA to bone defect, we need to pay attention to infection of HA and must call attention to the risk of HA to patients. (Accepted on March 9, 2021)

Key words : hydroxyapatite (ハイドロキシアパタイト), bone filling material (骨充填材)

緒 言

ハイドロキシアパタイト (HA) は骨誘導能を持ち、1980年代より様々な疾患によって生じた骨吸収部、骨欠損部に対し、顎骨形態・強度・機能な

どの回復、死腔の狭小化による術後感染予防、軟組織の侵入を防ぐ目的に、インプラント材料、増骨材料としてHAが用いられてきた¹⁻¹¹⁾。その一方で、骨吸収部、骨欠損部に対してHA填入後、短期間の感染、除去・搔爬の報告もある^{12, 13)}。渉猟し

た限り、HA填入10年以上経過後に除去した報告は1例のみであり¹⁰⁾、HA填入長期間経過後の感染、除去の報告はまれである。今回われわれは、HA填入長期間経過後に感染し除去した2例を経験したので、その概要を報告する。

症例1

患者：37歳、男性。

初診：2014年、1月。

主訴：左側下顎臼歯部歯肉の腫脹、疼痛。

既往歴：左下5部歯根嚢胞。

現病歴：1994年に当科で左下5部歯根嚢胞に対して嚢胞摘出術、歯根端切除術施行し、骨欠損部にHA顆粒を填入していた。2013年12月中旬頃から左側下顎臼歯部に自発痛を認めた。放置し様子をみていたが、改善なく、同部歯肉の腫脹を認めたため、近在歯科医院を受診。左下5部歯肉から排膿を認めたため、左下④⑤⑥Brを除去し、洗浄および抗菌薬の投与を受けた。約1週間後再診時には腫脹はわずかに改善していたものの、著効はしておらず、精査加療目的に当科を紹介され受診した。

現症：

口腔外所見：顔貌は左右対称であった。

口腔内所見：左下2~6部歯肉頬移行部に圧痛を軽度認める骨様硬の腫脹を認め、左下6に打診痛を認めた。

画像所見：

パノラマX線写真：左下4~6部にHAと思われる

る不透過像と、その歯槽頂側に一層の透過帯を有する不透過像を認めた(写真1)。左下46に異常所見は認めなかった。

臨床診断：以上の所見から、腫脹は菌性によるものの可能性は低く、HA二次感染によるものと診断した。

処置および経過：抗菌薬投与にて消炎後、外来局所麻酔下に搔爬術は施行した。左下3~6部歯肉にWassmund切開を加え、粘膜骨膜弁を剥離翻転したところ、左下5相当部に不良肉芽組織とそれに被覆されたφ7mmの小塊を認めた(写真2)。その他に、不良肉芽組織中には独立したHA顆粒を数個認めた。搔爬後、創部を生理食塩水で念入りに洗浄し、残存したHA顆粒がないことを確認した。創部が哆開しないよう単純縫合とマットレス縫合を併用し、閉創した。術後に症状の再燃はなく、経過良好である。

病理組織学的所見：HA間に形成された骨細胞の染色性は消失し、腐骨の状態であった。骨髓には放射状に最近のコロニー様集積が多量にみられ、骨髓炎の所見であった(写真3)。

症例2

患者：70歳、男性。

初診：1995年5月。

主訴：オトガイ部の腫脹。

既往歴：両側口底癌。

現病歴：上記疾患に対し、1995年にて両側頸部

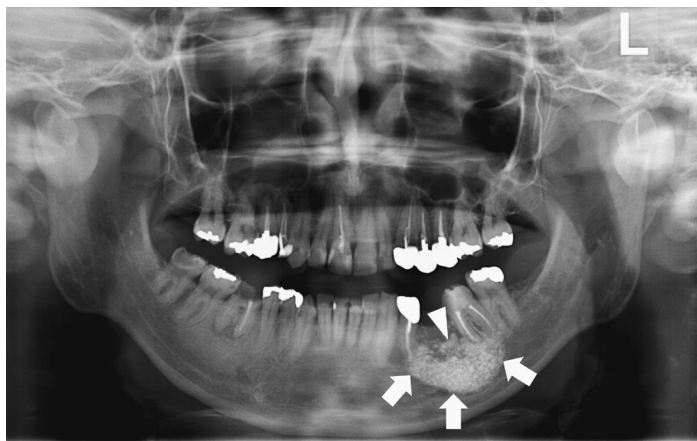


写真1 初診時パノラマX線写真

左下4~6部にHAと思われる不透過像(矢印)と、その歯槽頂側に一層の透過帯を有する不透過像を認めた(矢頭)。



写真2 術中初見

左下5相当部に不良肉芽組織とそれに被覆された ϕ 7mmの小塊を認めた。

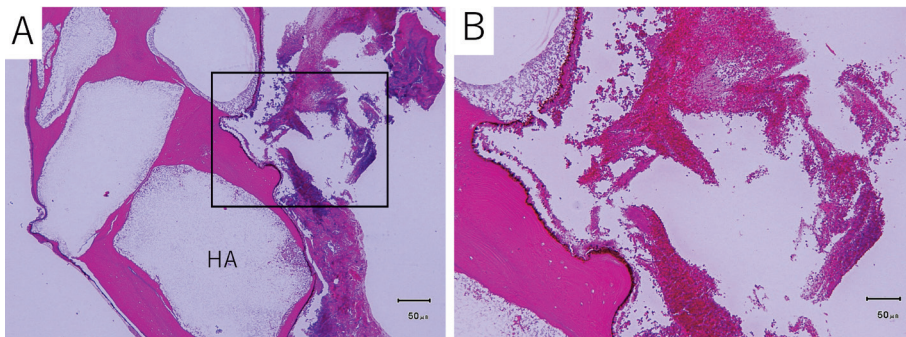


写真3 病理組織像 (H-E染色 A:×40 B:×100)

A: HA間に形成された骨細胞の染色性は消失し、腐骨の状態であった。

B: 骨髄には放射状に最近のコロニー様集積が多量にみられ、骨髓炎の所見であった。

郭清術、腫瘍切除術、下顎骨区域切除術、再建用プレート・HAブロック・大胸筋皮弁による再建術を施行。術後に瘻孔形成、プレート露出を認めしたが、搔爬、再縫合を行い治療していた。

2015年6月に家庭菜園作業中、下顎を強打し、翌日から同部の腫脹を自覚していた。

現症：

口腔外所見：オトガイ部に発赤を伴う腫脹を軽度認めた。

口腔内所見：口底正中中部付近には圧痛を伴う腫脹を軽度認めた。

画像所見：

パノラマX線写真：HAブロック正中部に亀裂を認めた(写真4)。

臨床診断：抗菌薬投与にて経過観察を行う過程において、オトガイ部に瘻孔形成と、同部からの

排膿を認めた。HAブロック破折部への感染の波及が予想され、以上の所見からHA二次感染と診断した。

処置および経過：抗菌薬投与を3か月継続したが、瘻孔と同部からの排膿は消失せず、感染巣の制御は困難であると判断し、全身麻酔下にHAブロック除去とした。下顎骨、再建用プレート、HAブロックを明示し、再建用プレートの上方に新たに再建用プレートを固定した(写真5)。ハンマーマイサーで感染したHAブロックを全て除去した後、HAブロックの破折片の残存がないことを慎重に確認し、閉創した。術後は症状再燃なく、経過良好である。

病理組織学的所見：HAブロック部の不良肉芽組織中に細菌のコロニーを認めた(写真6)。

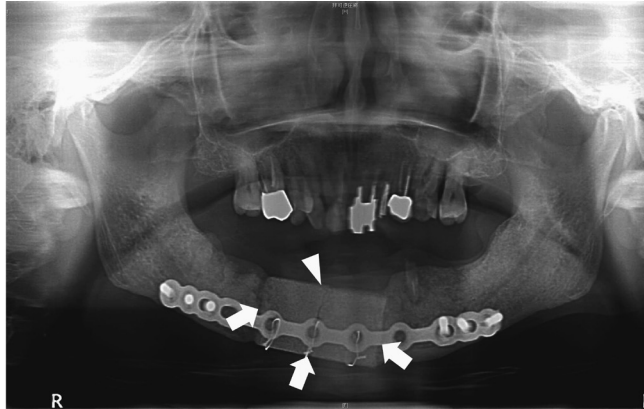


写真4 受傷時パノラマX線写真
HAブロック正中部（矢印）に亀裂（矢頭）を認めた。

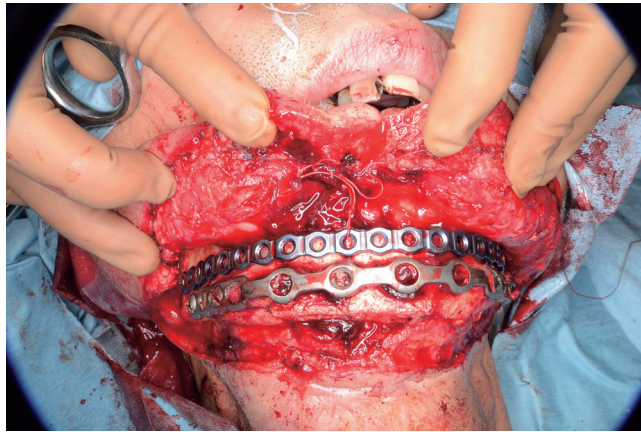


写真5 術中初見
下顎骨，再建用プレート，HAブロックを明示し，再建用プレートの上方に新たに再建用プレートを固定した。

考 察

1980年代より顎骨形態・強度・機能などの回復，死腔の狭小化による術後感染予防，軟組織の侵入を防ぐ目的に，インプラント材料，増骨材料としてHAが用いられてきた¹⁻¹¹⁾。HA填入後，HAの感染による，除去・搔爬の報告もあり，1か月～35か月と報告によって差があるが^{12,13)}，その多くが填入後1か月～2か月に感染しており，HA填入長期間経過後に感染した報告は少ない。したがって，今回のわれわれの経験した2例はいずれもHA填入後20年経過しており，まれな症例であると考えられた。

HAの一般的な特徴は，①自家骨移植の場合のように骨採取時の手術的侵襲を必要とせず，また，採取部位や採取量を考慮しなくても良い。②HAは骨の無機成分が主成分であり，免疫反応の原因となる有機成分を含まないため，同種・異種骨移植時に生ずる免疫反応が起こらない。③明瞭なエックス線回析像に優れる。④高い圧縮強度などがあげられる¹⁰⁾。一方，HAの問題点は，①感染に抵抗性が弱い。②填入後固定が難しい。③外力により変形および移動が起こりやすい。④骨欠損間の架橋には使用できない。⑤物理的強度が弱く破損しやすいなどが挙げられる^{10,14)}。原ら¹⁵⁾は，HA顆粒が生体親和性を持つものにも関わらず，感染や

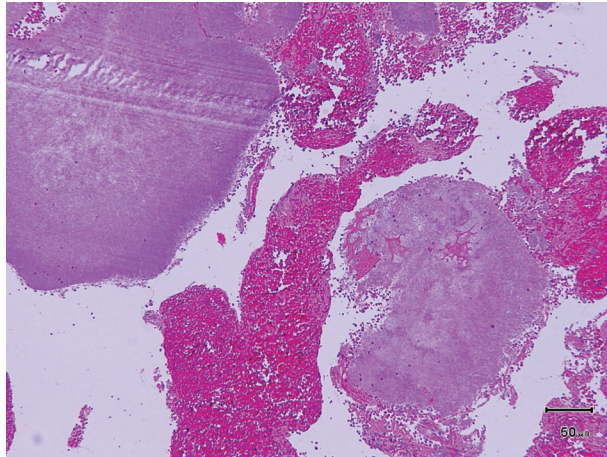


写真6 病理組織像 (H-E染色×100)

HAブロック部の不良肉芽組織中に細菌のコロニーを認めた。

固定が不十分であると、異物として排除されると述べている。自験例においては、HA填入後、長期間経過しており、術後の感染や不十分な固定がHA感染の直接的な原因ではなく、菌性感染症の進行や転倒による外力が契機となった可能性が高い。田中ら¹⁶⁾は、HA顆粒が異物として排出された際には、顆粒を速やかに除去し、抗菌薬投与と洗浄を繰り返せば、全例において炎症、瘻孔の消失を見た報告している。HAブロックの場合、露出した孔に感染があれば、深部まで及んだ感染を取り除くことは不可能であり、全部を除去せざるを得ないとの報告もある¹⁷⁾。症例1は感染した顆粒のみを除去し、症例2はHAブロックを全て除去しており、過去の報告と一致した結果となった。複数回HA感染を認めた報告もあるため¹³⁾、いずれの症例も再感染の原因となり得るHA顆粒、HAブロック破折片の残存がないことに特に留意した。

嚢胞摘出後にHA填入を行った症例の経過観察期間は3か月～69か月と報告によって差があるものの^{17, 12)}、永続的に経過観察することは困難である。しかしながら、近年、炭酸アパタイト (CA) の開発により、CAの吸収、高い骨への置換率が報告されており¹⁸⁾、今後は骨補填材の感染や破損などは減少していくことが予想される。しかしながら、HAが填入されている症例は今なお多く存在している。HA填入後14年後に下顎骨骨髓炎を発症した報告もあり¹⁰⁾、HA填入の既往がある症例に

直面した場合には感染等についての注意喚起を促す必要がある。

結 語

今回われわれはHA填入長期間経過後に感染し除去した2例を経験したので、その概要を若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第72回日本口腔科学会学術集会(2018年4月、名古屋市)において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 大西正俊, 山崎晴安, 他. 人工骨としての多孔質アパタイト-臨床応用を中心として-. 歯科ジャーナル 17: 623-633, 1983.
- 2) 久野吉雄, 宮下幸久, 他. ハイドロキシアパタイト (Calcitite) の臨床使用経験. 日口外誌 31: 1602-1611, 1985.
- 3) 倉科憲治, 矢島幹人, 他. Ceramic材料の臨床応用に関する研究第5報口腔外科領域でのhydroxyapatite ceramicsの使用経験. 日口外誌 31: 2169-2178, 1985.
- 4) 高橋庄二郎, 斎藤 力, 他. 口腔外科領域におけるハイドロキシアパタイト・セラミックスAleogrfの臨床評価-多施設における共同

- 研究-。日口外誌 **32**: 192-197, 1986.
- 5) 若月達也, 中島信也, 他. 多孔性Hydroxyapatite顆粒の臨床応用. 日口外誌 **36**: 82-95, 1987.
 - 6) 大野 敬, 大野朝也, 他. 多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒の有用性について. 奥羽大歯誌: **19**, 81-88, 1992.
 - 7) 鄭 直美, 佐藤 充, 他. 骨欠損補填材としての多孔質ハイドロキシアパタイトの臨床応用。-比較的長期間観察を行い得た12症例を含む37症例の検討-. 日大口腔科学 **19**: 35-41, 1993.
 - 8) Hoogendoorn, H. A., Renooij, W., et al: Longterm study of large ceramic implants (porous hydroxyapatite) in dog femora. CLIN ORTHOP **187**: 281-288, 1984.
 - 9) 福田善安, 斎藤善広, 他. 嚢胞摘出後の顎骨欠損腔に対するハイドロキシアパタイト顆粒(アパセルラムG[®])の応用. 岩医大歯誌 **13**: 123-128, 1988.
 - 10) 宮下照展, 菅野勝也, 他. アパタイト填入部に生じた下顎骨骨髓炎に対する臨床的検討. 奥羽大歯誌: **33**, 161-165, 2006.
 - 11) 倉科憲治, 峯村俊一, 他. 下顎智歯周辺部の嚢胞様病変摘出後の骨腔の処理。-腸骨移植, ヒドロキシアパタイト充填, 摘出後開窓の3例-. 信州医誌: **39**, 831-840, 1991.
 - 12) 大月佳代子. 人工骨ハイドロキシアパタイトによる顎骨嚢胞治療に関する臨床的検討. 山梨医大誌: **5**, 121-133, 1990.
 - 13) 長田哲次, 大石正道, 他. 顎骨の小欠損へのヒドロキシアパタイト使用症例術後経過の検討. 口科誌: **41**, 695-707, 1992.
 - 14) 白砂兼光, 古郷幹彦, 他. 第3版口腔外科学, 医歯薬出版, 東京, 2010, 572-573.
 - 15) 原 宜興, 前田勝正, 他. リン酸カルシウム系セラミックの歯周治療への応用. 6. 顆粒状hydroxyapatiteの臨床応用. 日歯周誌: **28**, 1153-1160, 1986.
 - 16) 田中良彦, 和泉雄一, 他. 多孔質アパタイト移植に関する臨床的研究-術後1年間の観察結果-. 日歯周誌: **27**, 444-457, 1985.
 - 17) 白川正順, 長谷川秀行, 他. ハイドロキシアパタイトの臨床経過-予後不良例の検討-(抄). 日口外誌: **32**, 2672, 1986.
 - 18) 向井景祐, 金山圭一, 他. インプラント体埋入部に近接する骨欠損への炭酸含有アパタイト-bFGF複合体の応用. 岐歯学誌: **45**, 165-173, 2019.