

論文要旨等報告書

氏	野田 欣志
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 甲 第 3 8 3 5 号
学位授与の日付	平成 2 1 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	一般化推定方程式を用いた口腔インプラント脱落に影響を及ぼすリスク要因に関する17年間の後ろ向きコホート研究

論文審査委員 教授 森田 学 准教授 高木 慎 教授 窪木 拓男

学位論文内容の要旨

【緒言】口腔インプラント治療の予後は、インプラント体に粗造な表面性状を与えることにより格段に改善された。したがって、最近ではほとんどのシステムが粗造な表面性状を与えたインプラント体を提供しているが、これらのインプラント体の臨床予後は十分検討されているとは言えない。また、口腔インプラントのトラブルに関するリスク要因についても、表面性状が進歩したことにより相対的に変化したと考えられるが、十分な臨床エビデンスが蓄積されているとは言えない。一方、多くの臨床研究では、同一患者に埋入されたインプラント体を独立した個々の観察対象とするため、同一患者内で複数のインプラント体が脱落した場合には、年齢や喫煙といった患者個体レベルのリスク要因を過大評価する可能性があった。近年、Liang & Zeger (1986) により一般化推定方程式 (Generalized Estimating Equations: GEE) が開発され、対象の類似性を考慮しつつ、治療効果に影響を及ぼすリスク要因の同定が可能となった。そこで本研究では、GEE法を用いてインプラント体脱落に関するリスク要因を同定することを目的に、岡山大学医学部・歯学部附属病院補綴科(クラウンブリッジ)で埋入された表面性状が粗造な全インプラント体を対象とした診療録ベースの後ろ向きコホート研究を行った。

【方法】対象は、1990年2月から2007年3月までに当科で口腔インプラント治療を受けた全患者393名に埋入されたインプラント体1062本から、①術者がオッセオインテグレーションの獲得とは関係なく何らかの原因により除去したインプラント体(7本)、②表面性状が滑沢なインプラント体(250本)、③喫煙習慣が不明な患者に埋入されたインプラント体(84本)を除外した721本(患者:296名、平均年齢:53.9±12.3歳、男/女:110/186名)である。口腔インプラント脱落の判断は、以下のいずれかの理由により除去もしくは脱落したという記載が診療録に確認された場合とした。すなわち、①自然もしくは上部構造撤去時に脱落、②インプラント体埋入部位に疼痛や違和感を訴えたため除去、③インプラント体が回転・動揺したため除去、④デンタルエックス線写真上で明らかな透過像を認めたため除去、⑤インプラント体が破折したため除去という記載を診療録で確認した。

そして、口腔インプラント脱落の評価は、インプラント体埋入から上部構造装着までのオッセオインテグレーション獲得期と上部構造装着後のオッセオインテグレーション維持期に大別して行った。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本数に対するオッセオインテグレーション獲得インプラント体本数の単純案分率として算出し、オッセオインテグレーション維持率は、ITT解析を用いた生命保険数理法により算出した。この際、口腔インプラント脱落に影響を及ぼす可能性のあるインプラント体個々の要因として、インプラント体の長径、幅径、埋入部位（上顎／下顎、前歯部／臼歯部）、外科術式（1回法／2回法）、骨増生術の有無、上部構造装着後の負荷開始時期、上部構造の維持機構を選択した。また、患者の個体レベルの要因として、インプラント体埋入時の年齢、性別、喫煙習慣の有無、残存歯数を選択した。そして、リスク要因の統計学的検討は、従来採用されてきたロジスティック回帰分析ならびにCoxの比例ハザードモデルに加え、GEE法（SPSS version 16.0 for Windows, SPSS Inc., Japan）を応用した。統計学的な結果の信頼性を向上させるため、変数減少法を用いて要因を絞り込み、全ての要因の p 値が0.1未満になった時点で評価した。なお全診療録の閲覧は一人の検者が複数回行った。また、本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学研究倫理審査委員会の承認を得て行った（倫理委員会承認番号213）。

【結果】7名に埋入された11本のインプラント体が上部構造装着までに脱落したため、オッセオインテグレーション獲得率は98.5%となった。また、上部構造装着後には8名に埋入された10本のインプラント体が脱落しており、そのうち7本は4年以内と比較的早期に脱落していた。その結果、10年累積オッセオインテグレーション維持率は94.0%となった。さらに、オッセオインテグレーション獲得失敗の有意なリスク要因として「インプラント体埋入時に喫煙習慣があること」がロジスティック回帰分析（ $p<0.01$ ）およびGEE法（ $p<0.01$ ）において同定された。さらに、オッセオインテグレーション維持喪失の有意なリスク要因として、Coxの比例ハザードモデルによって「上部構造の維持機構が患者可撤式であること」（ $p<0.01$ ）が同定されたが、GEE法では「上部構造の維持機構が患者可撤式であること」（ $p<0.01$ ）に加え、「インプラント体埋入時に喫煙習慣があること」（ $p=0.02$ ）が追加同定された。

【考察】本研究で導き出されたオッセオインテグレーション獲得率ならびに維持率は、他の国内外の報告と大差なく、本研究結果の高い外的妥当性が示唆された。また、同一口腔内に複数の処置を含むことが多い歯科の臨床評価において、処置を独立したものとして扱う従来の多変量解析に加え、同一口腔内であることの類似性を加味できるGEE法を用いることにより、より信頼性の高い臨床評価を行うことができる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

口腔インプラント治療の臨床成績は、インプラント体に粗造な表面性状を与えることにより、以前に比べ格段に向上されたが、いまだインプラント体の除去といった失敗がわずかながら存在し、その失敗は患者に多大な損失を与えている。しかし、これら粗造な表面性状を有するインプラント体の失敗に影響を与えるリスク要因については十分な検討がなされていない。さらに近年、インプラント体個々を対象とする従来の多変量解析に加え、同一対象の類似性を加味できる一般化推定方程式（GEE）が開発され、より患者が持つ個体リスクを考慮した検討が実現できるようになった。

本研究では、岡山大学病院補綴科（クラウンブリッジ）にて口腔インプラント治療を受けた全患者393名、インプラント体1062本を対象に、粗造なインプラント体の予後調査をITT解析により行い、さらにインプラント体脱落に関するリスク要因の検討をオッセオインテグレーションの獲得と維持にわけ、ロジスティック回帰分析やCoxの比例ハザードモデルならびにGEE法を用いて行った。

その結果、オッセオインテグレーション獲得率は98.5%、上部構造装着後の10年累積オッセオインテグレーション維持率は94.0%であった。そして、オッセオインテグレーション獲得に影響を及ぼすリスク要因として、ロジスティック回帰分析およびGEE法両者により「インプラント体埋入時に喫煙習慣があること」が同定された。また、オッセオインテグレーション維持に影響を及ぼすリスク要因として、Coxの比例ハザードモデルにより「上部構造が患者可撤式であること」のみが同定され、GEE法を併用することで「喫煙習慣があること」が追加された。

本研究は、後ろ向き研究ではあるが、厳密な研究デザインにより遂行された全数調査であり、患者の臨床決断を促す最新の臨床エビデンスと提供し得たといえる。そして、従来の多変量解析に加え、GEE法を用いて多角的に口腔インプラント脱落のリスク要因の検討を行っており、インプラント体個々を独立した対象として扱っている従来の報告をさらに検証したものとなっている。また、本研究で用いた手法は、同一患者内に複数の対象を含むことが多い歯科臨床研究において、示唆に富む研究デザインであると考えられる。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に十分値するもとの判断した。