

インプラント周囲骨のメカノバイオロジー

澤瀬 隆¹⁾ 中野 貴由²⁾ 黒嶋伸一郎³⁾

オッセオインテグレーションにより咀嚼荷重を骨組織で直接支持するインプラント体においては、インプラント周囲骨組織の荷重応答、すなわちメカノバイオロジーの理解がきわめて重要となる。

我々の研究グループでのこれまでの研究結果から、実験動物に埋入されたインプラント体への繰り返し荷重の負荷により、荷重応答性に骨量の変化がもたらされるとともに、その変化は、顎骨と長管骨では異なることも明らかとなった。さらに骨量だけでなく、コラーゲン線維、生体アパタイト結晶の配向性、ならびにメカノセンサーの中心的役割を担う骨細胞などで構成される骨質が、荷重方向に相関して適応変化することが見いだされた。すなわちスカラー量としての骨量のメカノバイオロジーから、荷重というベクトル量に呼応する骨質のメカノバイオロジーへの展開が図られている。

本稿では、研究結果が示すインプラント周囲骨のメカノバイオロジーの一端を示すとともに、骨質のメカノバイオロジーを基盤とした、骨質制御インプラントデザインの開発、インプラント早期荷重の科学、そして骨質制御がもたらすインプラント周囲炎への新機軸について紹介する。

キーワード：デンタルインプラント、骨質、組織配向性、荷重

緒 言

口腔インプラント治療の治療基盤は言うまでもなく Osseointegration (オッセオインテグレーション) であり、オッセオインテグレーションを獲得し、いかに長期間維持させるかがその治療の鍵となる。Albrektsson ら¹⁾ は、オッセオインテグレーションを達成するためには、インプラント埋入部位に十分な骨量と良好な骨質が存在することが鍵であると提唱した。『口腔インプラント治療指針 2024』²⁾ においても、トップダウンリートメントに準じ、術前画像検査で診断用テンプレートを用いた CT 検査により、インプラント埋入部の三次元的な骨量を把握することが推奨されている。同治療指針 2024 のなかで、骨質については、Lekholm & Zarb の骨質分類³⁾ と CT 値を用いた Misch の骨密度分類⁴⁾ により判定し、埋入術式や治療期間の参考とすることが示されているものの、骨質の定義が曖昧であり、各分類法と臨床の乖離

が存在することも示唆されている。

一方、米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health : NIH) は 2000 年に、骨粗鬆症研究を基盤として、骨質に関する概念を提唱した⁵⁾。骨質とは骨密度とともに骨強度の指標であり、「骨折への抵抗性を示す骨の総合的な特徴」であると定義され、①骨構造 (bone architecture)、②骨代謝回転 (bone turnover)、③石灰化 (mineralization)、ならびに④損傷の蓄積 (damage accumulation) など多因子から構成される概念である。すなわち、骨質と骨密度は完全に独立し、骨質は複数の要素から構成されるものとされている。

オッセオインテグレートッドインプラントの開発者であり、かつ命名者である Brånemark⁶⁾ は、オッセオインテグレーションを、「荷重が加わっているインプラントと生体骨組織の構造的かつ機能的結合」と定義づけた。骨は荷重応答性に微細構造を適応変化させるという Wolff の法則⁷⁾、ならびに骨をひずませる荷重の大きさの違いが骨組織の反応性を変化させるという Frost のメカノスタット理論⁸⁾ などで示されるように、荷重と骨には深い関連性がある。歯科臨床においても、コンビネーションシンドロームと称される過重負担の義歯床下顎骨の吸収や、それとは対照的に咬合力の強い患者において認められる骨隆起など、荷重の多寡による骨形態の増減

¹⁾長崎大学生命医科学域(歯学系)口腔インプラント学分野

²⁾大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻材料機能化プロセス工学講座生体材料学領域

³⁾北海道大学大学院歯学研究院口腔機能学分野冠橋義歯・インプラント再生補綴学教室
2025年6月12日受付

を目にすることはまれではない。骨組織が荷重応答性にその形態や構造を変化させることは明らかである。すなわち、歯根膜の介在なしに、光学顕微鏡レベルで骨と直接接合するオッセオインテグレートドインプラントにおいて、荷重負荷に対するインプラント周囲骨の生物学的な挙動を明らかにすること、すなわちインプラント周囲骨のメカノバイオロジーを解明することは、オッセオインテグレーションを科学するためにきわめて重要であり、臨床にも直結するものと思われる。

本論文では、骨質に対して正しい理解をするとともに、荷重負荷によるインプラント周囲骨の動態すなわちインプラント周囲骨のメカノバイオロジーについて紹介したい。

インプラント治療指針における骨質とNIHコンセンサスにおける骨質の相違点

インプラント治療において骨質が明確に認識されたのは、前述したとおり、1985年のLekholmとZarbの分類である。CTが普及していなかった当時は、術前の骨質診断という意味ではなく、インプラント埋入窩形成時の切削感覚により、皮質骨と海綿骨の分布と質感に基づいて骨を4種類(タイプI~IV)に分類し、ドリルプロトコルや免荷期間調整の指針に使用されていた。しかしながら術者の主観に負うところが大きかったため、より客観的な分類として、Mischの骨密度分類が提唱された。CT撮像によるCT値(エックス線吸収値)で骨密度を評価するもので、骨密度が低いと軟らかい骨質、骨密度が高いと埋入窩形成時に摩擦熱による火傷を生じやすいなど、術前診断に大きく寄与した。

一方前述のとおり、NIHは2000年に発表した「骨粗鬆症の予防、診断、治療」の合同声明のなかで、骨粗鬆症の鍵を握る骨強度は、骨密度と骨質から構成されており、骨密度は単位体積あたりのミネラル量で定義される一方で、骨質は、骨構造、骨代謝回転、石灰化の度合い、損傷の蓄積などの多因子により構成され、骨密度とは完全に独立した概念としている。

NIHの骨密度と骨質に関する定義を鑑みると、これまでの口腔インプラント治療や研究では、骨密度と骨質が混同して使用されていると感じる。臨床的に顎骨の検査は主にエックス線撮影で行われ、エックス線の透過性が白黒で表示される。すなわち、骨にエックス線を照射し得られるピクセル単位の濃淡は骨質ではなく骨密度を表していることが明らかである。しかしながらそれを巨視的にある領域もしくは顎骨全体で俯瞰すると、その分布の度合いにより臨床的にはその領域の骨の質的情報を与えてくれる。たとえば臨床において、海綿骨梁が密に

存在するが否かで埋入部位の初期固定獲得の難易度を判断することがあり、これを骨の質的な情報と捉えているが、真の骨質の定義とは異なることを理解しておく必要がある。インプラントに対する荷重負荷が骨組織へ与える影響、すなわちインプラント周囲骨のメカノバイオロジーを考えるにあたり、骨密度と骨質の相違を念頭において検討する必要がある。

力と骨

骨は力に応答性を示す。卑近な例では、宇宙での長期滞在は破骨細胞活性が急上昇して骨密度が著しく減少すると報告されており^{9,10}、このことは動物を用いた尾部懸垂モデルからも証明されている¹¹。またプロテニスプレーヤーでは、利き腕の前腕の幅径、長さ、骨密度が有意に増加することが多く報告され、ショット時の機械的刺激(振動)がもたらす圧電効果が関与するといわれている¹²。このような現象は、Wolffの法則⁷とFrostのメカノスタット理論⁸として1980年代から提唱され、近年、骨が力に応答することは骨構造、細胞反応、分子・遺伝子レベルで次々と明らかにされている。そのなかでも骨細胞がメカノセンサーとしてきわめて重要な役割を果たし、荷重応答性に種々のシグナル伝達を発動して骨芽細胞や破骨細胞を中心とした多くの細胞を制御することにより、荷重応答性の骨量と骨密度の増大・減少に関与することが証明されている¹³。一方、荷重が四肢骨の骨質に与える影響に関しては、共同研究者である中野らが広く研究を展開しており、骨質には生体アパタイト結晶c軸とコラーゲンの複合体(BAp/Col複合体)が部位特異的に優先配向方向を荷重応答性に変化させることを明らかにしている¹⁴。次項で我々の研究グループが行ってきた、荷重負荷インプラント周囲の骨質動態を解明するための前臨床研究を紹介する。

インプラント周囲骨のメカノバイオロジー

実験動物に埋入したインプラントに、咀嚼荷重を模倣した繰り返し荷重を一定期間負荷し、インプラント周囲骨の骨量、骨質の解析を行った。実験動物にはビーグル犬、家兎、ラットを用い、繰り返し動的荷重試験の後、骨量と骨密度に加え、インプラント研究ではこれまで行われていなかった、骨細胞の分布とBAp/Col複合体の優先配向方向・程度に基づいて骨質を評価した。その結果、繰り返し荷重は家兎脛骨に埋入されたインプラント周囲のオッセオインテグレーションと骨量(海綿骨と皮質骨の両方)および骨密度を有意に増大させていた。さ

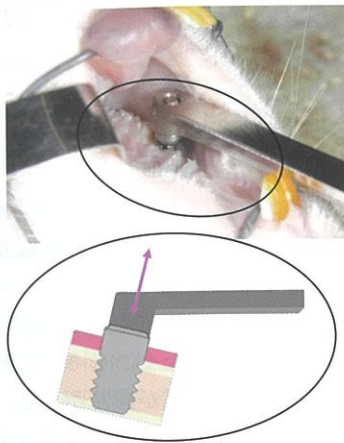


図1 規則的繰り返し荷重がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲骨に与える影響

評価パラメーター	非荷重に対する荷重下の変化
骨量	変化なし
骨密度	↑ 有意に増加
骨細胞数	↑ 有意に増加
骨芽細胞数	↑ 有意に増加
Semaphorin 3A	↑↑ 発現が有意に増加
Col 産生	↑ 有意に増加 (タイプI多)
Col 優先配向	非荷重ではスレッドに沿うのに対し、荷重では荷重の主応力方向に優先配向

らに、繰り返し荷重は、いずれの動物種でもインプラント周囲骨の骨細胞数を有意に増大させ、インプラントネック部ではBAp/Col複合体の優先配向方向を荷重抵抗性に有意に変化させることが明らかとなった¹⁵⁾。なお、それぞれの実験動物に加えた荷重の大きさは、骨を $1,661 \pm 123.65 \mu\epsilon$ 歪ませることを予備実験で確認しており、これはメカノスタット理論では骨量が增大するとされている領域の負荷に相当するものである⁸⁾。また、メカノセンサーである骨細胞に着目し、走査型電子顕微鏡でインプラント周囲骨を観察すると、インプラントネック部において、繰り返し荷重は骨細胞の樹状突起数を有意に増大させ、骨細胞の形態を有意に変化させることも明らかとなった¹⁶⁾。ラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲骨においては、荷重応答性の骨質変化に関する細胞や分子についてさらなる詳細な検討を行い、規則的な繰り返し荷重はインプラント周囲の骨密度を有意に増大させるとともに、インプラント周囲の骨細胞数、骨芽細胞数、Semaphorin 3A発現、タイプIとIIIのコラーゲン産生を有意に増大させ、かつスレッド内部におけるコラーゲンの優先配向方向を、よりスレッドに沿うように変化させていた。この研究から、荷重が骨質に与える影響を細胞や分子レベルで一部解明することができ、骨質制御因子としてSemaphorin 3Aが候補になることが推測された¹⁷⁾ (図1)。

骨のメカノバイオロジーについて、これまで機械的な刺激に対する骨量の増減、すなわちスカラー量が注目されてきたが、骨質に着目すると新たに機械的な刺激、すなわち荷重の方向に依存するベクトル量への展開が求められると考えている。荷重そのものが方向性をもつベクトル量であり、咀嚼荷重を担うインプラントにおいても、従来からの骨接触率に代表される量的な評価だけでなく、ベクトル量に呼応する質的な評価方法が必要で

あろう。

骨質を制御する新規インプラントデザインの開発

インプラントにおいて、かかる荷重の骨組織への伝達を担うのはスレッドの形状である。そこでスレッド形状に着目し、荷重ベクトル量がインプラント周囲骨の骨量と骨質に与える影響を検討した。

家兎左右脛骨の近位骨幹端に、インプラントを埋入し、12週間の治癒期間によりインプラント周囲の骨形成がほぼ完了した後、荷重負荷試験を開始した。荷重は $50 \text{ N} \cdot 3 \text{ Hz}$ で1,800 cycles/日、3,600 cycles/週の条件で、8週間にわたって負荷を与えた。50 Nの荷重は、家兎脛骨のカダバー解析にて $1,000 \mu\epsilon$ に相当し、Frostの提唱するメカノスタット理論⁸⁾における適用窓に該当する荷重の範疇に入るものである。さまざまなスレッド形状のインプラントで確認した結果、荷重の主応力方向に近似する「のこ刃ネジ」形状のスレッドは、繰り返し荷重によってインプラント周囲に旺盛な骨形成を認めた。さらに骨の質的解析においては、コラーゲン線維と生体アパタイト結晶の配向性が、荷重ベクトルとともにインプラントの形状に制御されることが示された。インプラントにかかる主応力方向から骨組織への応力伝達を鑑みると、のこ刃ネジ形状のスレッドは連続的な応力伝達が図られることが示唆され、耐荷重性に優れるスレッドデザインであることが推測された。またSEMによるインプラント近傍に存在する骨細胞の観察から、スレッドの内側インプラント体近傍の骨組織には有意に多い骨細胞と骨細胞突起を認めた。インプラント-骨組織界面のより多くの荷重がかかるところに、骨細胞ネットワークが充進することを示すものである。以上から、荷重環境下において、骨質を向上させるデンタルインプラントデザ

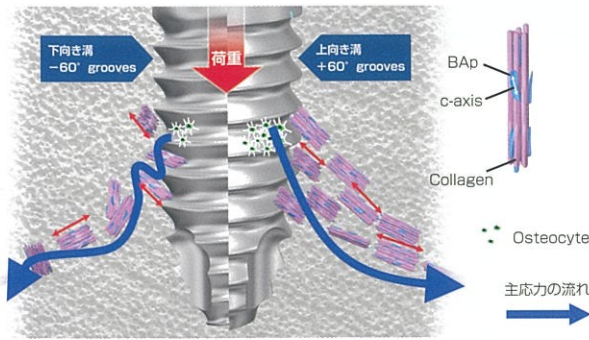


図 2 異なるスレッドデザインによる骨配向性の違い (京セラ株式会社提供画像を許諾を得たうえで改変)

繰り返し荷重下において、スレッドデザインの違いは、生体アパタイト結晶ならびにコラーゲン線維の配向性、骨細胞の数といった骨質の要素に大きな影響を与える。

インの存在が示唆された¹⁸⁾ (図 2)。

インプラント周囲骨骨配向性研究の新展開

1. 早期荷重の骨質解析

近年口腔インプラント治療においては、オッセオインテグレーション獲得までの期間の短縮が求められ、患者と術者の両方で早期荷重への社会的ニーズが高まっている。しかしながら即時荷重や早期荷重の効果を裏づける基礎的根拠はほとんどなく、もっぱら臨床主導で、多くの臨床例における好結果が拠り所となっている。そこで我々は、インプラント埋入モデルラットを改変、インプラント埋入 1 週間後から 2 週間荷重を負荷するインプラント早期荷重モデルラットを作製し、骨量、骨密度、骨質を詳細に解析した。その結果、早期荷重は骨密度を変化させないが、インプラント周囲の骨面積率を有意に増大させていた。また、早期荷重は有意な骨芽細胞数増大と有意な破骨細胞数減少に加え、荷重応答性分子と考

ラット上顎骨にインプラント埋入し、繰り返し荷重 (10 N, 3 Hz, 1,800 回/2 回/週を 2 週間)	埋入 1 週間後から荷重付与 (早期荷重) 埋入 2 週間後から荷重付与 (通常荷重)
早期荷重がインプラント周囲骨にアナボリックな作用を示す評価パラメーター	早期荷重
スレッド内外部の骨量	↑↑
タイプ III コラーゲン	↑
スクレロステチン	↓↓
Sema 3A/Neuropilin-1	↑
Col 優先配向 (スレッド内部)	基材に沿う
Col 優先配向 (スレッド外部)	荷重抵抗性
早期荷重は Sema 3A/NRP-1 シグナル伝達が関与し骨量、骨質を向上させる	

図 3 荷重時期の異なる規則的繰り返し荷重がラット上顎骨に埋入されたインプラント周囲骨に与える影響

インプラント周囲硬組織	辺縁骨レベル	骨吸収破骨細胞	骨細胞	コラーゲン配向性	Osteomacs (LPS 非投与時)	
三角スレッド	↓	↑↑	変化なし	大きく乱れる		
上向きスレッド	維持	変化しない	変化なし	変化しない	有意に多い	
上向きスレッドでは、LPS 投与により三角スレッドで惹起される骨吸収とコラーゲン配向性の乱れが抑制され、炎症状態でも骨量と骨質が維持されることがわかった。						
インプラント周囲軟組織	コラーゲン産生	血管分布	全 MΦ 数	炎症性 M1MΦ 数	抗炎症性 M2MΦ 数	Calprotectin 抗菌ペプチド
三角スレッド	↓	↓↓↓	↑↑	↑↑↑	変化しない	↑
上向きスレッド	↓	↓	変化しない	↑	変化しない	↑↑
上向きスレッドでは、三角スレッドに比較して、①全 MΦ と炎症性 M1MΦ 数の増加が抑制されること、②血管新生が抑制されること、③抗菌ペプチドの産生が有意に増加することがわかった。						

図 4 LPS 誘導インプラント周囲炎において、スレッド形状の違いがもたらす効果

えられている Sclerostin 陽性細胞を有意に減少させ、さらには Semaphorin 3A とその受容体 Neuropilin-1 の両者の発現を有意に増大させた。さらに、早期荷重ではコラーゲンタイプ I とタイプ III の有意な産生増大が起こっており、スレッド内部のコラーゲン配向性は、よりスレッドに沿って配列し、スレッド外部のコラーゲン配向性は、より荷重抵抗性に配列することが確認された (図 2)。この研究において初めて動物実験を基盤とした早期荷重の科学的情報を得ることができ、さらに (早期) 荷重による骨質制御機構には、Semaphorin 3A-Neuropilin-1 によるシグナル伝達経路が関与する可能性が示唆された¹⁹⁾ (図 3)。

2. 骨基質配向性と抗菌性

口腔インプラント治療において、インプラント周囲炎は、頻度が高くかつ難治性であることから最大の併発症の一つといっても過言ではない。インプラント周囲の炎症やその結果として生じる辺縁骨の吸収が、臨床的な病態として警鐘を鳴らされており、臨床的には歯周炎の対処方法に倣い、機械的清掃、含嗽、抗菌薬使用、外科手術などが主たる治療方法として選択されている。しかしながら、いずれの治療法でもインプラント周囲炎を治癒させることはできないことも報告されている²⁰⁾。インプラント周囲炎の引き金でもありまたその臨床病態でもあるインプラント辺縁骨の吸収は、細菌感染や骨量などの患者要因や、不適切な外科、補綴処置などの医療従事者の要因、そして表面性状やインプラントデザインなどの使用するインプラント体の要因など、複数の要因が影響すると報告されており、我々はインプラントデザインにより骨配向性を制御することで、抗炎症性を高めることができないか試みた。

共同研究者の中野らは、金属 3D プリンターで微細な溝構造をもつ基板を製作し、骨芽細胞様細胞の培養試験から誘導された配向化骨基質が強い抗菌効果を示すことを明らかにしており²¹⁾、我々の研究グループでも同様に、LPS 誘導型インプラント周囲炎モデルラットにおいて、インプラント周囲骨に BA_p/Col 複合体の優先配向を促すことで、抗菌ペプチドの産生が有意に増加し、また炎症性マクロファージと言われる M1 マクロファージが抑制され、ひいては辺縁骨の吸収を有意に抑制することを確認した²²⁾。これまで耐荷重性に注視してインプラント周囲骨の骨質研究を重ねてきたが、骨基質配向性は抗菌性という新たな効果をもたらすことが見いだされた (図 4)。今後は荷重負荷を加味し、臨床を鑑みた多面的な研究を推進したいと考えている。

おわりに

口腔インプラント治療で、曖昧に捉えられてきた骨密度と骨質について、両者の相違に対する理解が得られたら幸いである。また、欠損補綴治療として咀嚼荷重を代替するという口腔インプラント治療の第一義に鑑みると、単に骨の増減だけでなく、荷重ベクトルと骨質を意識したインプラントのイノベーションは重要である。インプラント周囲骨組織は荷重に強く反応して骨質を大きく変化させるとともに、骨質変化はインプラントデザインで大きく異なることも明らかとなった。動物実験ではあるものの、早期荷重の効果や有用性について、さらには新たに配向性もたらす抗菌性について明らかにすることができた。今後も実臨床に還元できる基礎的・臨床的研究を展開したいと考えている。

謝 辞

本論文内で引用された著者らが行ってきた一連の動物実験では、京セラ株式会社に共同研究費と動物用インプラントの提供を受けている。一連の研究に関与したすべての先生に深く感謝申し上げます。

本論文で紹介した動物実験については、長崎大学動物実験委員会の承認を得て行った (承認番号: 1804181448-8)。

本論文は、第 54 回日本口腔インプラント学会学術大会 (2024 年 11 月 1 日~3 日、京都) シンポジウム 5 で発表した内容に基づく。

文 献

- 1) Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, et al. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *J Acta Orthop Scand* 1981; 52: 155-170.
- 2) 日本口腔インプラント学会編. 口腔インプラント治療指針 2024. 8 章 治療計画, 3. 補綴主導型インプラント治療 (restorative oriented implant treatment) の治療計画. 東京: 医歯薬出版, 41-42, 2024.
- 3) Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, eds. *Tissue integrated prostheses*. Chicago: Quintessence Publishing, 199-209, 1985.
- 4) Misch CE. Chapter 11. Bone density: a key determinant for clinical success. Misch CE, ed. *Contemporary Implant Dentistry*. 2nd ed., St Louis: Mosby, 237-252, 1999.
- 5) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy*. *JAMA* 2001; 285: 785-795.
- 6) Brånemark PI. Introduction to Osseointegration. Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, eds. *Tissue Integrated Prosthesis*. Chicago: Quintessence Publishing, 11-76, 1985.
- 7) Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. A Hirschwald. Berlin: Springer-Verlag, 1982.
- 8) Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A*

- Discov Mol Cell Evol Biol 2003 ; 275 : 1081-1101.
- 9) Vico L, Hargens A. Skeletal changes during and after spaceflight. *Nat Rev Rheumatol* 2018 ; 14 : 229-245.
 - 10) Stavnichuk M, Mikolajewicz N, Corlett T, et al. A systematic review and meta-analysis of bone loss in space travelers. *NPJ Microgravity* 2020 ; 6 : 13.
 - 11) Bikle DD, Halloran BP, Morey-Holton E. Impact of skeletal unloading on bone formation : role of systemic and local factors. *Acta Astronaut* 1994 ; 33 : 119-129.
 - 12) Krahl H, Michaelis U, Pieper HG, et al. Stimulation of bone growth through sports. A radiologic investigation of the upper extremities in professional tennis players. *Am J Sports Med* 1994 ; 22 : 751-757.
 - 13) Qin L, Liu W, Cao H, et al. Molecular mechanosensors in osteocytes. *Bone Res* 2020 ; 8 : 23.
 - 14) Nakano T, Kaibara K, Tabata Y, et al. Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by microbeam X-ray diffractometer system. *Bone* 2002 ; 31 : 479-487.
 - 15) Kuroshima S, Yasutake M, Tsuiki K, et al. Structural and qualitative bone remodeling around repetitive loaded implants in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015 ; 17 (Suppl 2) : e699-e710.
 - 16) Sasaki M, Kuroshima S, Aoki Y, et al. Ultrastructural alterations of osteocyte morphology via loaded implants in rabbit tibiae. *J Biomech* 2015 ; 48 : 4130-4141.
 - 17) Uto Y, Kuroshima S, Nakano T, et al. Effects of mechanical repetitive load on bone quality around implants in rat maxillae. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0189893.
 - 18) Kuroshima S, Nakano T, Ishimoto T, et al. Optimally oriented grooves on dental implants improve bone quality around implants under repetitive mechanical loading. *Acta Biomater* 2017 ; 48 : 433-444.
 - 19) Suzue M, Kuroshima S, Uto Y, et al. Controlled mechanical early loads improve bone quality and quantity around implants : An in vivo experimental study. *Clin Oral Implants Res* 2022 ; 33 : 1049-1067.
 - 20) Heits-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis : a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014 ; 29 (Suppl) : 325-345.
 - 21) Watanabe R, Matsugaki A, Gokcekaya O, et al. Host bone microstructure for enhanced resistance to bacterial infections. *Biomater Adv* 2023 ; 154 : 213633.
 - 22) Ishizaki T, Uto Y, Inaba N, et al. Effects of thread design on soft and hard tissue healing around implants in lipopolysaccharide-induced peri-implantitis-like lesions in rat maxillae. *J Oral Biosci* 2025 ; 67 : 100620.

<Review>

The Mechanobiology of Bone Tissue around Implants

SAWASE Takashi¹⁾, NAKANO Takayoshi²⁾ and KUROSHIMA Shinichiro³⁾

¹⁾Department of Applied Prosthodontics, Institute of Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

²⁾Biomaterials & Structural Materials Design Area, Course of Materials Science & Engineering, Division of Materials & Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, The University of Osaka

³⁾Department of Fixed and Regenerative Prosthodontics, Division of Oral Functional Science, Faculty of Dental Medicine, Hokkaido University

Since the bone tissue around osseointegrated implants directly supports masticatory loads, it is extremely important to understand the response of bone tissue to loading, the so-called mechanobiology of implants.

Previously, our series of animal experiments revealed that repetitive loading on implants causes anabolic effects on not only bone volume but also bone quality, including collagen fiber, biological apatite orientation, and number of osteocytes. Furthermore, the specific thread design could control bone quality such as collagen fiber, biological apatite, and osteocyte network alignment according to the loading direction. It is well known that bone structure and volume can adapt to mechanical loading, known as Wolff's Law and Mechanostat Theory. In other words, the mechanobiology of bone volume as a scalar quantity has been developed into the mechanobiology of bone quality as a vector quantity.

In the current article, we share some interesting results of research on peri-implant bone mechanobiology and also introduce the development of bone quality-controlled implant designs, the scientific evidence of early loading of the implant, and a novel approach to peri-implantitis based on the mechanobiology of bone quality.

Key words : dental implant, bone quality, tissue preferential alignment, mechanical load