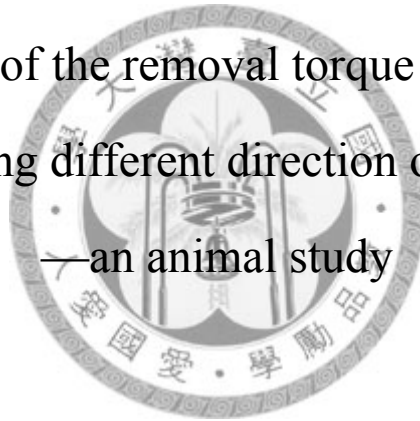


國立臺灣大學牙醫專業學院臨床牙醫學研究所
碩士論文

Graduate Institute of Clinical Dentistry
School of Dentistry
National Taiwan University
Master Thesis

以動物實驗探討不同方向扭力對迷你骨釘卸除扭力的影響

Investigation of the removal torque of miniscrews
after giving different direction of moment
—an animal study



研究生：巫冠誼

Kuan-Yi Wu

指導教授：姚宗珍 博士

Advisor: Chung-Chen Yao, Ph.D.

中華民國九十八年七月

July, 2009

致謝

好不容易終於在最後一刻把這本薄薄的論文完成!回想三年前剛踏入台大矯正科的那一剎那，還只是個懵懵懂懂的一般臨床牙醫師，對於做研究完全沒任何的概念。如今看到自己這樣一路走來，不僅完成臨床專科上的受訓，也讓我略窺一探研究的大門，知其酸甜苦辣，心中感受良多。

實驗過程的點點滴滴，讓我心有戚戚焉，要感謝的人真的很多，首先感謝我的指導教授姚宗珍老師，老師總是在我需要幫忙的時候，適時推我一把，給予一些建議及協助，每個月實驗進度報告雖然帶來不小的壓力，但還好總能按部就班的完成實驗進度，順利的完成實驗。感謝口腔外科章浩宏醫師、陳羿貞老師，動物實驗過程中的全程參予及幫忙，貼心的助理怡樺幫我們準備實驗器具及過程的協助參予，實驗動物中心余先生的熱心幫忙，學弟泰宇，冠諺的共同參予，讓整個動物實驗團隊更加成熟完備。感謝第二共同實驗室的劉真小姐對於包埋組織的幫忙，及統計諮詢中心胡賦強老師，陳秀瑜小姐在統計分析上的協助，也謝謝我心愛的怡君，陪伴我無數個夜晚，度過顯微鏡下的世界。這一路走來，更讓我深深體會到規畫一個實驗，不簡單，完成一個實驗，更是不容易。

最後，也是最重要的，我要感謝我的家人，在我念研究所的這一段時光中，背後默默的支持我，殷切期待卻又不給我壓力，母親大人時時的電話問候關心，老弟三不五時開玩笑的揶揄我，及父親大人在人生道理上的開導，都帶給我一些鼓勵及溫暖，讓我嚐到快樂的果實，所以這份喜悅最想和我的家人一起分享!

中文摘要

迷你骨釘不同於傳統的膺復植體，植入後達到一定的初級穩定度時，便可以在臨床上立即施力，或是早期施力。新式的迷你骨釘在頭部設計成矯正器溝槽或是有方孔的設計，臨床上透過片段彎製的矯正弓絲，將弓絲綁在矯正器溝槽或是穿過方洞，做三度空間牙齒移動的控制。此時對於迷你骨釘本身會產生一扭力，但這扭力大小及方向是否會造成迷你骨釘的鬆脫，目前並無明確的答案。本研究即利用動物實驗，模擬在口腔內的迷你骨釘受到扭力的情形，了解此扭力是否會影響迷你骨釘的穩定度。

本實驗取三隻小獵犬為研究對象，分別在不同區域設計給予迷你骨釘不同方向的扭力。設計的實驗裝置給予後方迷你骨釘一扭力，左側設計給予順時鐘方向扭力，右側設計給予逆時鐘方向扭力。實驗中共計有 80 根迷你骨釘（直徑 2.0 公釐、長度 11 公釐）分別植入上下顎犬齒至第一大白齒齒槽骨間，裝置作用後會給予後方迷你骨釘一扭力，並每隔三星期實施骨頭標定。前兩隻狗實驗時間為六個月，後一隻狗實驗時間為七個月。記錄植入前每支迷你骨釘的植入扭力，動物犧牲時紀錄其卸除扭力及裝置作用的時間。動物犧牲後將骨釘及其周圍骨頭樣本取下，並以樹脂包埋切片，以顯微鏡觀察骨釘周圍組織變化。透過統計多變項迴歸分析方法，針對卸除扭力、植入扭力、組織學觀察的結果加以分析。

實驗結果主要分成兩個部份：

1. 臨床結果：(1) 黏在迷你骨釘上之矯正器，部份因施予扭力造成角度旋轉。(2) 實驗組與對照組的迷你骨釘卸除扭力於統計學上雖無差異，但隨作用時間增長，其兩組迷你骨釘之卸除扭力均隨之增加。(3) 給予迷你骨釘不同方向扭力，其卸除扭力比較在統計學上無差異。(4) 下顎迷你骨釘之植入扭力顯著大於上顎區域。
2. 組織學結果：(1) 迷你骨釘與骨頭組織接觸介面中，骨釘尖端位置具有較高之骨組織接觸比例。(2) 有作用力的實驗組，標定螢光綠骨頭組織在迷你骨釘周圍表現較明顯。

關鍵字：初級穩定度，迷你骨釘，動物實驗，給予扭力，卸除扭力

Abstract

Miniscrews, which are different from traditional dental implants, can be loaded immediately or quite early after primary stability established. New design of its head structure, with a bracket slot, tube, or hole, can be connected to a sectional wire in order to achieve three dimensional control of tooth movement during orthodontic treatment. However, this mechanical design would give a moment, which may endanger the stability of the miniscrews. Therefore, we used animal experiments to simulate this type of loading on miniscrews to test its effect on the miniscrew stability.

Eighty miniscrews (2.0mm diameter, 11mm length) were surgically placed in maxillary and mandibular alveolar bone between canine and first molar in 3 adult mongrel dogs. At each quadrant, we bonded the brackets on the posterior miniscrews. At left side, we gave a clockwise moment to the posterior miniscrew by cantilever arm devices. At right side, we gave a counter-clockwise moment to the posterior miniscrew. The total experimental time was six months in dogs A and B, and seven months in dog C. Each dog was given metabolic bone labeling at three-week intervals. Clinically, we recorded the insertion torque, the removal torque and loading time of each miniscrews before animals sacrificed. In order to observe the tissue changes at interface of bone and miniscrews, samples were embedded with resin and sectioned with microtomes, and the results were evaluated under a microscope. By multivariate logistic regression method, parameters from clinical data and histological results were analysed for their influences on removal torque.

Clinical data showed: 1) In some areas, the brackets on miniscrews were rotated gradually by the given moment. 2) There was a significant positive correlation between the loading time of miniscrews and the removal torque, but not the other variables. 3) There was no significant difference in the removal torque between the clockwise- and counter-clockwise groups. 4) The values of insertion torque were significantly higher in the mandible than those in the maxilla.

Histological finding showed:1) Higher bone to implant contact (BIC) ratio was found towards the tip of the miniscrews. 2) In experimental loading group, there seems to be more fluorescence labeled bone tissue surrounding the miniscrews.

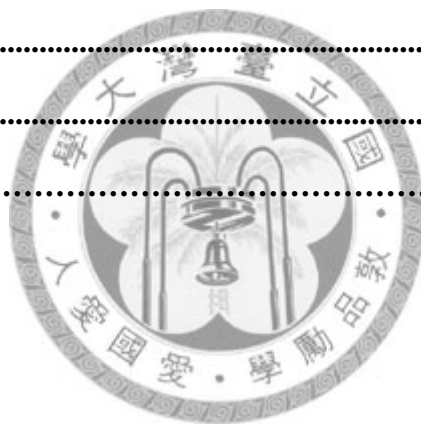
Key words : primary stability , miniscrews , animal study , giving moment , removal torque



目錄

第一章、文獻回顧.....	1
1、植體穩定度的定義.....	1
2、迷你骨釘穩定度的考量.....	2
3、臨床上與植體穩定度相關的考量因素.....	2
4、傳統的覆復植體初級穩定度的評估方法.....	3
5、臨床上容易造成迷你骨釘初級穩定度不足的原因.....	5
6、影響迷你骨釘成功的因素.....	5
7、立即施力或是早期施力對於迷你植骨釘穩定度之影響.....	6
8、植體扭力相關的研究.....	7
9、新式迷你骨釘頭部的設計.....	8
第二章、實驗目的.....	9
第三章實驗材料與方法.....	10
1、實驗設計.....	10
2、實驗過程.....	11
2.1 動物麻醉：.....	11
2.2 迷你骨釘植入手術.....	11
2.3 迷你骨釘扭力測量.....	12
2.4 給予迷你骨釘不同方向扭力.....	12
2.5 臨床檢查記錄.....	13
2.6 骨頭標定.....	13
2.7 犧牲過程.....	13
2.8 組織切片的製作與檢查.....	14
2.9 統計學分析.....	15
第四章、實驗結果.....	16

1、臨床檢查結果.....	16
2、迷你骨釘與周圍骨頭組織學之觀察.....	24
3、統計學上的結果.....	29
第五章、實驗討論.....	36
1、動物模型的選擇及植入迷你骨釘部位的探討.....	36
2、動物實驗過程中所遇到的難題.....	36
3、迷你骨釘受到外在扭力後卸除扭力的變化.....	39
4、迷你骨釘植入扭力的探討.....	40
5、組織學的觀察.....	40
第六章、結論.....	44
附錄.....	45
表附錄.....	49
參考文獻.....	58



圖目錄

圖 2.1 植體初級穩定度及次級穩定度示意圖.....	45
圖 2.2 利用 LOMAS Quattro 矯正迷你骨釘上托槽，同時進行前方齒列後拉及上壓的動作.....	45
圖 3.2 利用手術模板（surgical stent）輔助迷你骨釘植入.....	46
圖 3.3 Tohnichi torque gauge model 6BTG 扭力測量器，測量每支迷你骨釘鎖入時的植入扭力，動物犧牲後每支迷你骨釘的卸除扭力.....	46
圖 3.4 Dog B 右上區域 TMA cantilever 放置後 loading 作用的情況.....	46
圖 3.5 動物犧牲的過程.....	47
圖 3.6 Dog A 左上區域，後方迷你骨釘的橫切面組織圖（倒數第三片）.....	47
圖 3.7 Dog A 左上區域，後方迷你骨釘的橫切面組織圖（倒數第三片）.....	48
圖 3.8 利用 Q-win 偵測算出距離迷你骨釘範圍內螢光激發態骨頭組織的面積及接觸迷你骨釘周圍激發態骨頭組織的長度.....	48
圖 4.1 dog A 左下區域臨床照片.....	16
圖 4.2 dog A 左上區域臨床照片.....	17
圖 4.3 dog A 右下區域臨床照片.....	17
圖 4.4 dog A 右上區域臨床照片.....	18
圖 4.5 dog B 左下區域臨床照片.....	18
圖 4.6 dog B 左上區域臨床照片.....	19
圖 4.7 dog 右下區域臨床照片.....	19
圖 4.8 dog 右上區域臨床照片.....	20
圖 4.9 dog C 左下區域臨床照片.....	21
圖 4.10 dog C 左上區域臨床照片.....	21

圖 4.11 dog C 右下區域臨床照片	22
圖 4.12 dog C 右上區域臨床照片	22
圖 4.13 Dog A 左上區域後方有 loading 迷你骨釘的橫切面組織圖	24
圖 4.14 dog C 左上區域 gingival 組，後方有 loading 迷你骨釘的橫切面組織圖	25
圖 4.15 dog C 左下區域對照組的橫切面組織圖	25
圖 4.16 不同隻狗同一區域橫切面組織圖	26
圖 4.17 dog C 不同區域橫切面組織圖	27
圖 4.18 對照組與實驗組橫切面組織圖	28
圖 4.19 對照組與實驗組橫切面組織圖。	29
圖 4.20 n=23 條件下，卸除扭力對於作用時間 loading time 所作的線性迴歸曲線 ...	57
圖 4.21 n=23 條件下，植入扭力對於植入區域(上=1 下=0)所作的線性迴歸曲線	57
圖 4.22 Frideman test 資料的分布情況	57



表目錄

表 4.1 三隻狗迷你骨釘種植成功率.....	49
表 4.2 dog A 臨床檢查紀錄表.....	50
表 4.3 dog B 臨床檢查紀錄表.....	51
表 4.4 dog C 臨床檢查紀錄表.....	52
表 4.5 dog C 臨床檢查紀錄表.....	53
表 4.6 整理後的總臨床紀錄表.....	54
表 4.7a 迷你骨釘周圍骨頭組織接觸長度與迷你骨釘周徑的比例 bone to implant contact ratio (BIC %).....	55
表 4.7b 迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織最遠三點的距離(3 point)平均值 μm	55
表 4.8 組織玻片觀察的項目與紀錄.....	56



第一章、文獻回顧

近年來由於迷你骨釘體積小，較不受口內環境限制，操作簡單、安全、生物相容性高，且能提供穩定與足夠錨定的來源，加上臨床上極高的成功率 90% 以上(Janssen, Raghoobar et al. 2008)，使得迷你骨釘使用於矯正臨床治療上。迷你骨釘不同於傳統顎復植體，不是應用傳統 Branemark 骨整合 (osseointegration) 的概念，主要是靠機械性的固持力 (mechanical locking)，達到初期的穩定度，植入後不久即能給予矯正用施力，矯正治療一段時間後便卸除，所以對於植體與骨頭周圍的變化，需有達到一定的穩定度才能 loading 施力，但又不需有完全的骨整合，避免日後增加移除迷你骨釘的困難度。根據以往的文獻回顧(Miyawaki, Koyama et al. 2003; Cheng, Tseng et al. 2004; Park, Jeong et al. 2006; Chen, Chang et al. 2007; Kravitz and Kusnoto 2007)，有許多因素可能會影響迷你骨釘的成功率，例如：手術過程中翻辦的有無，植入迷你骨釘的種類，材質，長度，直徑，病人的年紀及性別，開始施力的時間，施力大小，施力方向，種植迷你骨釘的位置及區域，種植骨頭的密度，周圍軟組織的發炎狀態.....等等，但對於迷你骨釘植入後穩定度的變化，卻著墨不多。是以先從回顧牙科傳統顎復植體，一些動物實驗及臨床上的觀察，骨組織與植體周圍在施力後的變化，來探討迷你骨釘穩定度的評估方式。

1、植體穩定度 (dental implant stability) 的定義

植體對於不同方向 (例如：沿著軸心 (axial) 施予的力量，側方力量 (lateral) 及旋轉方向 (rotational) 的施力) 承受抵抗負荷力 (loading) 的能力。對傳統植體而言分成初級穩定度 (primary stability) 及次級穩定度 (secondary stability)，見圖 1.1。植體初級穩定度來說是指植體種植後，植體沒有任何的搖動程度，此時是靠機械性的固持力得到植體的穩定性。次級穩定度是指經過一段時間後，一般是植入後的二至四周後，在沒有受力的情況下，植體沒有任何搖動度的表現，此時植體周圍慢慢隨著周圍骨頭代謝沉積，慢慢與植體表面有骨整合的現象。初級穩定度加上次級穩定度則是代表整個植體的穩定度。

2、迷你骨釘穩定度的考量：

Dr. Cope 將植體直徑小於 2.5mm 以下的植體通稱為迷你骨釘或是迷你植體 (Cope et al. 2005)。迷你骨釘表面普遍呈現平滑狀態且並未經特殊表面處理，這與傳統的顎復植體的粗糙表面不同。迷你骨釘與骨質結合的方式主要為：

- i. 機械性的固持力：主要是透過迷你骨釘與骨頭間的皮質骨(cortical bone)間機械性的結合，所得到的穩定性。新式的不銹鋼迷你骨釘，例如光哲公司所生產的 A1 迷你骨釘 (現在台大矯正科臨床上使用的迷你骨釘之一)則完全是靠機械性固持以得到足夠的穩定度。
- ii. 生物性的固持力：即為骨整合 (osseointegrated)，但須一段癒合時間才將植體進行 loading 施力。例如牙根顎復用的植體，除了提供日後顎復之用，等其骨整合後也可用來提供矯正錨定的來源 (Roberts, Smith, et al. 1994)。傳統純鈦或是鈦合金的迷你骨釘，例如韓國 Dentos 所生產的 Absoanchor MIA 迷你骨釘，Chung 所發展出來的 C-implant，這一類含鈦的迷你骨釘在植入後一段時間，在不受力的條件下，會有部分骨整合現象的發生，但由於矯正用的迷你骨釘在植入的早期便會給予 loading 或是 immediate loading，所以迷你骨釘發生完全骨整合的機率並不高。

迷你骨釘植入後之早期施力何時為最佳時間，至目前尚無定論。學者 (Deguchi, Takano-Yamamoto et al. 2003) 於狗動物實驗上證實 3 週後施力於迷你骨釘有最佳之骨組織反應；同時，受力之骨釘其骨整合程度亦較高。此外，並發現下顎之結果優於上顎，而其他骨量 (WV/TV %，BV/TV % 纖維狀骨量/總量 Woven bone volume/total volume WV/TV%，總骨量/總量 bone volume/total volume BV/TV%) 測定亦有類似結果，推測可能與狗骨組織 remodeling 過程的時間有關。對於植入人體的迷你骨釘，則建議在植入後 3 週為最佳施力時機 (Chen, Chang et al. 2008)。

3、臨床上與植體穩定度相關的考量因素

3.1 骨頭的質地等級：根據 Lekholm and Zarb 於 1985 將骨質軟硬度區分為 Type I II III IV 四大類：Type I 的骨質大多是同質的皮質骨 (mostly homogenous cortical bone)。Type II 的骨質是一層薄的皮質骨包圍者緻密的小樑骨 (Trabeculae bone)。而一層薄薄的皮質骨包圍

著低密度的小樑骨為 Type III 骨質。病患若是 Type I~III 的骨質通常在臨床上會有較好的結果，因為良好的骨質意味者可預期將有高成功率的骨整合。而 Type IV 的骨質則有 50-94%較低的長期成功率 (Martinez et al. 2001)。Type IV 骨質的病患之所以有較高的失敗率，乃因鬆軟的骨質無法提供足夠的初期穩定度，讓植體達到成功的骨整合，常發現於上顎後方。所以種植區域的選擇，以下顎後牙區的骨質比上顎為優，而上顎植體失敗的風險為下顎的 2.7 倍。

3.2 植體本身的設計：例如植體的材質，長度，直徑，錐度，植體的表面處理，螺紋設計皆有可能會影響植體的穩定度。根據之前文獻，多變項因子的分析，僅僅發現植體的長度設計因子，在統計學上有顯著差異，長度小於 15 公釐長的植體失敗的風險為 15 公釐植體的 1.49 倍 (Mesa, Munoz et al. 2008)。

3.3 病人本身的狀況：年紀，性別，抽烟習慣，磨牙程度，糖尿病或是其他影響骨頭代謝系統性的疾病，牙周的狀況.....等等皆有可能影響植體的成功率。例如女性患者植牙的風險性較高為男性的 1.54 倍 (Mesa, Munoz et al. 2008)。

3.4 手術技術的成熟及複雜度：植入前 pre-drill 的尺寸，是否有 self-tapping 的植體，有無做齒槽脊擴張術 osteotome，上顎鼻竇增高術 sinus lifting，補骨粉或是再生膜的覆蓋.....等等也都影響植體的預後。此外，醫師的臨床經驗在植體手術過程中，影響成功率極大。

4、傳統的覆復植體初級穩定度(primary stability)的評估方法：

主要從植體與周圍骨頭的勁度(stiffness)的變化來發展出不同的評估方式(Gedrange, Hietschold et al. 2005)，考慮骨頭本身的勁度變化，植體本身的勁度變化，植體與骨頭交界面的勁度變化來考量。

4.1 臨床上簡易判斷植體搖動度：與判斷自然牙搖動度方式一樣，利用兩支器械，給予相反的水平側方力量（通常是頰舌側方向），觀察植體的動搖度及植入後在骨頭的相對位置，有無位移現象。是屬於主觀的判斷方式，且只能在一階段式植體有接支台牙的植體上進行測試。

4.2 組織切片觀察：透過非脫鈣標本的製作，一次性的測量方式。在光學顯微鏡下

觀察，參考計算公式(Ohmae, Saito et al. 2001)，計算植體與骨組織介面接觸面積，骨組織分佈所佔的表面積比率，通稱 bone-implant contact (BIC)，此方法提供準確且定量的分析，僅適用於動物實驗。

4.3 X 光上的判讀：具可重複長期觀察特性，觀察植體周圍垂直方向骨組織吸收的程度，以及有無周圍植體炎 (implantitis) 的發生，臨床上常被用來判讀植體術後的穩定度。但傳統 2-D 影像判讀有限制，最小判讀的距離為 0.1mm 容易隱蔽一些骨頭缺陷及變形。CT 斷層掃描可以顯現 3D 骨頭影像，但對於金屬物體仍有影像上不清晰以及較大輻射劑量的問題 (Deguchi, Nasu et al. 2006)。MRI 則可以改善此問題，但對於骨頭呈現的影像較不明顯。

4.4 牙周測試 (periotest)：由 Schulte et al.(1988)提出，屬於非侵襲性的評估工具，減幅測試評估 (the damping capacity assessment) 植體或是自然牙在不同骨組織環境下被彎折 (deflection) 的程度，利用特殊的牙周儀器 (periotest device) 超音波震盪探針測試，觀察自然牙或是植體在第一階段、第二階段的動搖程度。測試的值稱作 periotest value (PTV) 介於-8-+50，根據不同的植體周圍環境及震盪的方式，PTV 有不同的標準參考值。臨床上常合併與 X 片判讀用來判斷植體的成功，但無法用來評估骨整合的程度。

4.5 共振頻率分析 (Resonance frequency analysis)：屬於一種非侵襲性 (non-invasive) 用來評估植體穩定度的工具。由 Meredith et al.(1996) 提出，利用特殊的 Osstell transducer 裝置套在植體支台齒上，需給予 10Ncm 的扭力鎖在植體支台齒上，量取共振頻率赫茲 Hz，數值介於 5000-15000 Hz，並可透過軟體轉換成 0-100% 百分比數值的 implant stability quotient (ISQ)，臨床上目前並無有效的參考標準值，它不能完全反映出植體與骨組織介面骨整合的程度，但可以當作一個相對比較的分析方法(Ito, Sato et al. 2008)。

4.6 反轉扭力測試或卸除扭力測試 (reverse torque or removal torque test)：由 Sullivan et al.(1996) 提出，臨床上可快速、客觀的用來測試植體的穩定度，用來評估植體周圍纖維組織包圍的程度，骨整合狀況。測試的裝置是在手機接上一個植體的連接體 (handpiece connector) 套在植體頂端，方向為植體旋出的逆時鐘方向做旋轉，此方

法建議測試的扭力值介於 10-20 牛頓公分 (Ncm)，此測試數值小於 50% 第四級骨質密度下受試者--植體能承受的最大扭力值，且不會在測試中增加植體的失敗率，但與承受咬合力後植體的存活率無關連性。這種方法主要在第二階段翻瓣時來做測試預估植體穩定度，但無法測得植入後及治療完成長期追蹤時，植體穩定度的變化。

4.7 拉出測試 (pull-out strength test)：可用來測試迷你骨釘一些生物機械方面的特性，拉出測試大小代表骨釘的 holding power 抵抗植體被拉出骨組織的力量，通常用於實驗室測試，不適合臨床應用。拉力測試的值與皮質骨的厚度有一微弱但顯著的關連性關係存在 ($r=0.39$)。

5、臨床上容易造成迷你骨釘初級穩定度不足的原因

5.1 沒有足夠的骨質 (inadequate bone stock)：迷你骨釘周圍至少要有 0.5-0.75 mm 的骨組織包圍，對於皮質骨較差的區域可以使用自攻型 (self-drilling) 的迷你植體，增加植體與骨組織的接觸表面積來提高成功率。

5.2 前導式植入孔洞過大 (pilot hole over enlargement)：尤其是在較薄的皮質骨及較軟的海綿骨區域容易發生，前導式孔洞準備時儘量避免有角度的傾斜，因為它會降低植體與骨組織的緊密結合程度。

5.3 前導式植入過程過熱 (pilot drill overheating)：骨組織在 47°C 持續一分鐘的情況下便會壞死 (Eriksson 1983)，所以在植入過程中需要大量沖洗液冷卻，避免過熱 (overheating)，與手術鑽針的設計，鑽入時的轉速，植入時給予多少的力量及扭力，牙質密度的情況及冷卻的方式....等等有關連。

6、影響迷你骨釘成功的因素

2003 年 Miyawaki(Miyawaki, Koyama et al. 2003)針對 51 位患者總共在後牙區植入不同尺寸長度的迷你骨釘，及迷你骨板共 150 支，植入後三天給予小於 2N 的力量，觀察迷你骨釘的穩定度。作者將矯正治療錨定維持一年以上的骨釘，定義為成功的迷你骨釘。結果觀察到迷你植體的直徑小於 1.0 公釐，植體周圍軟組織發炎狀況，較高的下顎平面角患

者，手術過程中有無翻瓣，這幾項因子會降低迷你植體的成功率。2006 年的報告則指出種植的位置會影響迷你骨釘的成功率(Cheng, Tseng et al. 2004; Tseng, Hsieh et al. 2006)。另外在 2004 年(Cheng, Tseng et al. 2004)臨床上前瞻性的研究 (prospective study)，44 位的患者總共植入 140 根骨釘，成功率為 89%，經過統計分析比較會影響迷你骨釘的因子，發現植體長度對於成功率並無有關連性的影響，軟組織的特徵（植體周圍角化牙齦的有無）及植入時的位置是與植體的成功率有顯著性的關連，例如植在下顎後牙區，較容易缺少足夠的角化牙齦上皮且容易引起感染，加上骨組織質地較緻密，植入過程容易過熱 (overheating)，所以迷你植體植在此區的失敗率較高。另外 2006 年 Park(Park, Jeong et al. 2006)將會影響迷你植體的因子分成四大類來討論：迷你植體本身的因子（包括形式，種類，直徑大小及長度），患者本身的局部條件因子（植入部位的不同，角化牙齦與植入位置的關係），手術操作的因子（植入時的角度，植體何時 loading，loading 的大小，有無暴露植體頭頂部，結紮線的延伸及口腔衛生的維持），患者本身一般性的因子（年紀，性別），其中以植入的位置左右邊及上下顎是有統計學上的差別，口腔衛生的維持，降低植體周圍發炎的發生機率更是重要。Chen (Chen, Chang et al. 2007)等在 2007 年回溯性的研究指出：病人的年紀，迷你骨釘的形式，植入在下顎區域，這三個因子會影響到迷你骨釘的成功率。

7、立即施力 (immediate loading) 或是早期施力 (early loading) 對於迷你植骨釘穩定度之影響

2007 年 Owens 在狗的動物實驗中(Owens, Buschang et al. 2007)，分別在不同區域植入迷你骨釘後，不同時期（立即施力，26 天後施力），利用 coil spring 給予一持續性 25-50gm 施力來移動牙齒，發現立即施力或是延遲施力，對於牙齒移動距離來說並無顯著差異，會造成迷你骨釘失敗的主因是牙齒施力的方向，給予力量的形式，及牙周組織健康的程度。對於給予牙齒力量的大小，只要是在 biologic threshold 以下(實驗組設計給予 25 及 50gm)，對於迷你骨釘則沒有影響。所以臨床上對於迷你骨釘而言，立即施力是可行的。

8、植體扭力相關的研究

植體扭力測試早期研究在動物實驗或大體骨頭上進行。Ueda & Matsuki 等學者在顛骨 (fresh temporal bone) 上研究植體植入扭力與卸除扭力之間的關係，顯示在單側皮質骨 (unicortical bone) 最大植入扭力為 50 Ncm，並不會造成骨破壞，在雙側皮質骨 (bicortical bone) 上則為 70 Ncm，不會造成骨破壞，植入扭力與卸除扭力間呈現正相關，且卸除扭力皆小於植入扭力(Ueda, Matsuki et al. 1991)。Niimi 觀察植體植入在大體上不同類型的骨頭，發現卸除扭力與植入區域皮質骨的厚度 (cortical bone thickness) 有關連，與植入區域總骨頭的厚度 (total bone thickness) 無關(Niimi, Ozeki et al. 1997)。Tricio 等學者研究植體穩定性與植入扭力、骨密度之間關係，將 75 根植體植入 12 個肋骨 (fresh ethanol-treated bovine rib) 中，以 PT (periotest) 測量值來討論植體穩定度，結果顯示 PT 值與植入扭力、骨頭密度、植體和支台長呈度高度相關(Tricio, van Steenberghe et al. 1995)。Sullivan 等學者臨床研究指出螺旋形植體 (pure titanium screw-shaped implant)，在卸除扭力小於 20 Ncm，沒有任何咬合力的 loading 條件下，植體有良好骨整合的發生 (Sullivan, Sherwood et al. 1996)。You & Bell 等學者研究迷你骨釘的生物力學性質，顯示 external diameter、untreaded shank height、head slot、self-tapping cutting flute design 均會影響骨釘在皮質骨上的強度和效率 (You et al. 1994)。Simon 和 Caputo 學者針對過渡性植體 (transitional implant) 做臨床鬆脫扭力分析，研究結果顯示約有 55%植體其卸除扭力大於 20 Ncm，最小扭力值為 10.5 Ncm，骨整合現象會隨時間而增加，所以經過一段時間後，取出植體時，在下顎區域植體斷裂的機率增加 (Simon et al. 2002)。Huja 等學者研究迷你骨釘卸除強度 (pull-out strength)，將 56 根迷你骨釘 (直徑 2 公釐，長度 6 公釐) 植入 4 隻犧牲後 (30 分鐘內) 實驗狗上下顎，植入區域為前、中、後顎骨兩側及上顎後側顎部 (posterior palate)，之後測量卸除強度，結果顯示卸除強度為 134.5 至 388.3 N，下顎前面部分 (anterior mandibular region) 最大卸除力量 (maximum force at pullout) 為 134.5 ± 24 N，與下顎後面部分 (posterior mandibular region) 最大卸除力量 (388.3 ± 23.1 N) 之間有統計學上差異，而最大卸除力量與皮質骨厚度呈現弱相關(Huja, Litsky et al. 2005)。Motoyoshi 在 2006 的報告建議植入直徑 1.6mm 的迷你骨釘，植入扭力應介於 5-10

Ncm，置入下顎前要先有 pilot hole 的準備，可降低迷你骨釘植入下顎失敗的機率。至於之前臨床研究（陳源厚 2005），統計植入直徑 2mm，不同長度的迷你骨釘共 46 支，所得到平均的卸除扭力是 1.1 kg-cm，統計結果顯示植體的長度及植入的位置，是影響植體失敗的因素。

9、新式迷你骨釘頭部的設計

目前市面上矯正用迷你骨釘頭部的設計 (head structure)，常根據矯正醫師臨床上功能的需求而有不同的設計，其中越來越多的迷你骨釘頭部被設計成有矯正器溝槽或是有方孔的設計，例如德國 LOMAS 系統 Quattro type 的矯正用迷你骨釘，國內光哲公司的 A1 screws 的 H-type，這類的迷你骨釘除了可同時使用多個矯正輔助裝置(orthodontic accessories)，做不同類型的牙齒移動外，而且可透過片段的矯正弓絲，臨床上的彎折，連接要移動的牙齒，來進行牙齒三度空間移動的控制（黃炫儒 2007）見圖 1.2。但是根據牛頓第三運動定律，迷你骨釘透過片段的矯正線，給予要移動的牙齒一力量或一扭力，相對的對迷你骨釘而言，也有一方向相反，力量大小相同的施力或是扭力。然而對於這些相反方向的施力或是扭力，是否會對迷你骨釘與周遭組織造成影響，目前並無明顯的證據或是實驗報告，只在一些臨床病人上，觀察到一段時間的 loading，給予不同方向扭力的迷你骨釘似乎有些有鬆脫失敗的現象。所以本研究方向是延續陳源厚學長 2005 的狗動物實驗模型，進一步探討外在給予的扭力對於迷你骨釘穩定度的影響。

第二章、實驗目的

新式設計的矯正器頂端部分，設計成一矯正器托槽或是有一方孔，聲稱可以讓臨床矯正醫師透過插入片段的矯正線，達到對於牙齒三度空間移動的控制。但從力學分析的角度上，對於迷你骨釘而言多了一組相反方向的扭力，往往在臨床上觀察，矯正線作用一段時間，迷你骨釘在反向的區域似乎有鬆脫的現象，所以本實驗模擬在病人口內環境下，使用動物模型，給予迷你骨釘不同方向扭力，觀察是否會影響迷你骨釘的穩定度。此外在動物犧牲後，從組織切片觀察下，分析植體周圍與骨頭受到不同方向扭力後，骨釘與骨頭組織接觸的程度 (bone implant contact)，並利用螢光顯微鏡，觀察狗骨頭組織受到扭力後代謝速率的變化。本實驗目的有二：

1. 模擬病人口內，設計給予迷你骨釘與旋入骨釘時同一方向，或是不同方向的扭力，此扭力作用於骨釘一段時間後，是否會造成迷你骨釘的鬆脫，比較其卸除扭力的差異。
2. 動物犧牲後組織學的觀察，不同方向的扭力給予，是否對於植體與骨頭接觸表面影響骨整合的現象，以及對於植體與骨頭周圍 remodeling 機制進行探討。

第三章 實驗材料與方法

本實驗採用台大醫院大動物實驗室所飼養之小獵犬 (Mongrel dog) 三隻，分別編號為A,B,C，dog A，dog B 為 16 個月大，dog C 為 17 個月大，雄性成犬實驗前體重分別為 14、17 及 14.2 公斤。Dog A 及 dog B 實驗時間為 97/01/11~97/07/11 (共六個月)，dog C 實驗時間為 97/04/18~97/11/21 (共七個月)，以下為實驗方法簡錄。

1、實驗設計

實驗動物狗兩側分別設計給予迷你骨釘不同方向之扭力，左側設計給予正向順時針旋轉方向扭力，右側設計給予反向逆時針旋轉方向扭力，並在每一隻狗左側上下顎後方區域，多種一支迷你骨釘，不給予任何扭力及施力作為對照組。欲探討在外在環境下，給予迷你骨釘不同方向扭力後，經過一段時間，對迷你骨釘穩定度造成的可能影響，並觀察迷你骨釘周圍組織學之變化。所植入的迷你骨釘採用德國Leibinger (Freiburg, 德國) 廠商所製造，材質是純鈦金屬所製成，直徑為2.0公釐、長度11公釐，共計80根迷你骨釘在實驗中使用。這與之前動物實驗(陳源厚，2005)所用的迷你骨釘是同一品牌，同一直徑及同一長度的規格。

實驗設計詳述如下：

【Dog A及Dog B】：每隻狗在植入迷你骨釘前，先拔除或是在之後拔除每個象限PM1至PM4的小白齒共16顆牙齒（由於與其他人設計動物實驗一起進行，所以有些區域小白齒在實驗中拔除）。當次同時取狗牙齒模型 (impression model)，利用模型做迷你骨釘植入所用的手術模板 (surgical stent)。等三個星期拔牙傷口癒合較好時，在每一隻狗每一象限的犬齒至第一大白齒間，頰側無牙前後區域各植入兩根迷你骨釘，所植入的地方盡量避免打到牙根，兩支骨釘的水平間隔距離至少大於3公分，見圖3.1。另外在每隻狗左側上下顎後方區域，分別多植入一根迷你骨釘作為對照組，所以在右側上下顎，分別植入2支迷你骨釘，左側上下顎則是三支，每隻狗總共植入10支迷你骨釘。後方的迷你骨釘，利用自黏式的黏著劑及樹脂 (Unite, 3M Unitek, Monrovia, California, USA) 黏上標準溝槽 (slot) 尺寸為0.022X 0.028矯正

器，然後彎製一小段的0.019X0.025尺寸的TMA wire，利用V-bend的力學原理，給予後方的迷你骨釘不同方向的扭力。以force gauge測量v-bend所給予的垂直施力大小，直尺測量V-bend至後方迷你骨釘的距離，然後算出所給予的扭力值，記錄下來。並於每隔一周至三周觀察迷你骨釘的動搖度，持續至實驗結束。實驗過程總共是六個月。

【Dog C】：為提高迷你骨釘實驗數目(n)，規劃在dog C每一象限多植入兩根迷你骨釘，所以dog C右側上下各植入4支迷你骨釘，左側則多植一支迷你骨釘當作對照組，各植入5支，實驗設計皆與dog A，dog B相同。左側給予正向的扭力，右側給予反向的扭力。Dog C實驗過程總共為七個月(4/18-11/21)。

2、實驗過程

2.1 動物麻醉：

本實驗中以Zoletil(舒泰，Virbac，Carros，法國)以及Rompun(Bayer，Leverkusen，德國)兩種注射劑進行實驗狗之鎮靜及麻醉。實驗前半小時給予Zoletil 2毫升(Zoletil 50：50毫克/毫升，肌肉注射：7~25毫克/公斤體重)和Rompun 2% 1毫升(1毫升/10公斤體重，肌肉注射)，並肌肉注射Atropine 0.5毫升以減少唾液分泌。Zoletil主成分為Tiletamine及Zolazepam。Tiletamine為一類似Ketamine之藥物，Zolazepam則似Diazepam。是一種快速誘導之鎮定劑(tranquilizer)與肌肉鬆弛劑(muscle relaxant)，可以肌肉注射或靜脈注射做為投予路徑，安全性高。作用時間依劑量有所不同，約20至60分鐘。為目前最廣泛使用的動物麻醉藥物之一。

Rompun含2% Xylazine，具鎮定、肌肉鬆弛以及麻醉效果。Xylazine為thiazine hydrochloride之衍生物，具鎮定效果及些許肌肉鬆弛作用。然而使用上需小心，因其有低血壓和心搏過緩(brachycardia)之副作用，若動物過度興奮同時血壓急速下降的話，會有致命危險(Blyde 1994)。所有實驗步驟包含迷你骨釘植入、卸除，TMA wire彎製及放置以及迷你骨釘臨床穩定度檢查，均在麻醉下於台大醫院動物中心開刀房中進行。

2.2 迷你骨釘植入手術：(實驗第三星期)

使用之植體為Leibinger公司(Freiburg，德國)所出產之純鈦迷你骨釘，直徑2.0公釐，長度11公釐，三隻狗總共植入包含過程中失敗重植的迷你骨釘共計80支。手術植入

迷你骨釘步驟如下：使用Stryker (Leibinger, Freiburg, 德國) 手機於低速 (轉速調至30%) 下，植入前先以導引圓頭鑽針 (pilot drill)，直徑為1.5公釐，配合預先做好的手術模板 (surgical stent) 見圖3.2，鑽出孔洞，同時以生理食鹽水進行沖洗冷卻，避免植入過程過熱 (overheat)，影響迷你骨釘的成功率。之後使用螺絲起子 (screw driver) 將迷你骨釘旋入，骨釘不要鎖到底，使得骨釘平台離牙齦距離約1至2公釐。輔助利用手術模板進行迷你骨釘的植入，使得前後兩根迷你骨釘植入時盡量平行，植入時的水平高度也盡量一致，植入的地方則盡量靠近角化上皮及黏膜的交接處，最好是角化牙齦處。

2.3 迷你骨釘扭力測量：(實驗第三星期及犧牲動物前)

- i. 迷你骨釘植入扭力測量：植入過程中，先以螺絲起子將迷你骨釘旋入約三分之二長度，再使用Tohnichi torque gauge model 6BTG 扭力測量器 (東日製作所，日本，其計量刻度為0.4-6 kgcm (圖3.3)，測量迷你骨釘旋至定位時所需之最大扭力。
- ii. 迷你骨釘卸除扭力測量：迷你骨釘移除過程中，先以Tohnichi torque gauge model 6BTG 扭力測量器，測量迷你骨釘旋出所需之最大扭力，其餘再以螺絲起子完成轉出動作。

2.4 給予迷你骨釘不同方向扭力 (實驗第六星期起至動物犧牲前)

- i. 每一象限後方的迷你骨釘用自黏式 (self-cured) 的矯正用黏著劑 (Osolo) 黏上一顆標準0.022X0.028尺寸溝槽的矯正器，然後彎製一小段0.019X0.025尺寸的TMA wire，使用鳥嘴鉗子 (Bird-beak) 彎製成為一Cantilever arm，此wire前方彎製成一小溝靠用來勾住前方的迷你骨釘，後方則用結紮線綁入至後方矯正器的溝槽內，此時對於後方的迷你骨釘便產生一扭力。對於前後兩根迷你骨釘及中間連接的wire而言，根據力學分析的原理，為單一couple的 force system，臨床裝置見圖3.4。對於前方的迷你骨釘則單純是一垂直的施力，給予後方的迷你骨釘則是一扭力，至於要給予扭力的方向及大小，則是根據v-bend的原理，設計v-bend彎折的方向以及量測彎折處離施力點的距離 (本實驗為量測至前方的迷你骨釘距離)，另外給予的扭力也和給予垂直施力的大小有關。根據所量測到的距離及V-bend所給予的垂直施力，計算出給予的扭力。(外在施予的扭力 $\text{moment} = \text{force (gm)} \times \text{distance (cm)}$)
- ii. 左側上下顎後方的迷你實驗骨釘，設計給予順時針旋轉方向的扭力，紀錄為 (+)，這

與一般使用螺絲起子 (screw driver) 鎖入迷你骨釘為同一方向。右側的則是設計給予逆時針方向的扭力，紀錄為 (-)。記錄每支迷你骨釘的植入扭力，這與一般使用螺絲起子 (screw driver) 鎖入迷你骨釘為相反方向，算出給予後方的迷你骨釘的扭力值並與予紀錄。

2.5 臨床檢查記錄：

實驗期間，每間隔一至三星期進行一次觀察與調整TMA wire。每次觀察時，使用含有chlorohexidine成分的漱口水擦拭實驗狗牙齒表面，清理迷你骨釘周圍軟組織，及記錄迷你骨釘臨床的變化。主要觀察迷你骨釘是否有鬆脫，記錄持續給予扭力的時間，見表4.2，4.3，4-4，4-5。本實驗中，將無動搖度以及卸除扭力不為0之骨釘，定義為臨床成功之骨釘；過程中出現動搖度大於1mm、自行鬆脫或卸除扭力為0者，定義為失敗之骨釘。倘若在實驗過程中發現失敗的迷你骨釘，則於當次移除迷你骨釘，並在附近合適的地方種植新的迷你骨釘，並於三星期後重新將矯正器黏上loading，wire設計如前述。

2.6 骨頭標定 (bone labeling)：

採用先前動物實驗的方法 (陳源厚，2005)。本實驗於第九個星期開始，每間隔三星期在實驗動物狗，依次皮下注射 Tetracycline (10毫克/公斤，bright yellow)，Alizarin complexone (20毫克/公斤，red)，Oxytetracycline (10毫克/公斤，greenish yellow)，Xylenol orange (60毫克/公斤g，orange)，Calcein green (5毫克/公斤，bright green)，共五劑不同顏色的骨頭標示劑 (bone marker)。

2.7 犧牲過程 (Sacrifice procedure)：

Dog A及dog B實驗時間總共為六個月，dog C則總共為七個月，犧牲前紀錄每支迷你骨釘的卸除扭力，然後才做動物犧牲。於深度全身麻醉下 (Pentothal 5毫克/公斤體重，Rompum 0.15毫升/公斤體重) 進行實驗狗之犧牲。首先靜脈注射Heparin (5000iu，5ml) 防止凝血，並找出外頸動脈 (external carotid artery)，以生理食鹽水置換部分血液；隨後切斷內頸靜脈 (internal jugular vein)，再以4% Paraformaldehyde 進行外頸動脈灌流，並注射氯化鉀 (KCl) 將動物犧牲，見圖3.5。灌流完成後移除頭部皮膚，

並將頭部取下，浸泡於10% 福馬林 (10% neutral formalin) 中進行進一步之組織固定。

2.8 組織切片的製作與檢查：

動物犧牲後，將狗頭顱骨沿者矢狀平面剖半，然後用鋸子，鑽針及鋸片將其分成小片塊。取出後方迷你骨釘及控制組迷你骨釘周圍的骨組織（包含迷你骨釘本身），進行脫水及包埋的動作，本實驗採取用未脫鈣的方式處理實驗部位的迷你骨釘及其周圍骨頭。組織脫水，包埋的步驟依序為：70%酒精置換（置換三次，一天一次），95%酒精置換（置換兩次，兩天一次），100%酒精置換（置換兩次，兩天一次），uncatalyzed Osteo-bed resin置換（置換三次，兩天一次），再將組織塊於4度C下以catalyzed Osteo-bed resin置換（置換三次，兩天一次）。之後，將組織塊包埋於樹脂中，並放於真空抽氣鍋中抽出多餘氣泡，然後置入34⁰C恆溫箱中使樹脂聚化完全，一星期後從恆溫箱中取出，可見樹脂組織塊包埋完全時呈現透明狀。隨後取出包埋好的組織塊（block）利用切片機(型號SP1600，Leica，Germany)，垂直迷你骨釘長軸方向做橫切（cross-section）切片處理，切的位置從迷你骨釘與骨頭尚未接觸的地方開始，然後切至骨釘尖端。每片切成約100-200 μ m厚度。固定於玻片後，再以水砂紙（砂紙顆粒從200#, 400#, 800#, 1200#至2500#）將標本研磨至70-80 μ m厚度。每個包埋塊至少切出3片。爾後以解剖顯微鏡(SMZ1500，Nikon，Japan)於低倍物鏡下（4X）及（2X）觀察迷你骨釘周圍組織的變化，並以軟體Pixera view finder 3.0.1進行影像擷取。另外在40X下使用DAPI螢光濾片觀察不同螢光層線之部位及分佈情形，以MetaMorph（Universal Imaging Co，美國）影像軟體量測以下項目包括：迷你骨釘的周徑（簡稱tl），圖3.6的藍色標示線，並沿者迷你骨釘周圍，觀察且量測迷你骨釘周圍骨頭組織接觸的長度（簡稱bl），呈現螢光綠的骨頭組織接觸迷你骨釘周圍的長度（簡稱al），另外從20X顯微鏡觀察環境下擷取每片玻片的圖形檔，透過Metamorph軟體，觀察螢光綠骨頭組織離迷你骨釘周圍三點最遠的距離（ μ m），計算其平均值(簡稱3 point)。計算以下數值: 接觸迷你骨釘周圍骨頭組織長度與迷你骨釘周徑的比例（bone to implant contact ratio），簡稱BIC；接觸迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織相對於整個迷你骨釘周徑的比例（簡稱al/tl）；接觸迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織長度相對於接觸迷你骨釘周圍所有骨頭組織長度所佔的

比例 (簡稱 a/b)。之後利用photoshop 7.0軟體將擷取下來的每玻片圖形檔用比例尺矯正，換算後製作距離迷你骨釘周圍0.5mm同心圓的新圖檔，用QWIN plus軟體 (QWIN plus, Leica, Wetzlar, Germany) 偵測螢光綠激發態的骨頭面積大小，見圖3.8。觀察並量測以下數值:距離迷你骨釘周圍0.5mm同心圓的面積扣除迷你骨釘面積後的大小，如圖3.7，兩個紅色標示線內的面積大小，簡稱 t_a ；距離迷你骨釘周圍0.5mm同心圓範圍內的所有骨頭組織面積大小(簡稱 b_a)及距離迷你骨釘周圍0.5mm同心圓範圍內螢光綠骨頭組織的面積大小(簡稱 a_a)；計算以下數值：距離骨釘周圍0.5mm同心圓面積範圍內，所有骨頭組織面積(包含螢光激發態的骨頭組織及未激發態的骨頭組織，簡稱 b_a)與距離骨釘周圍0.5mm同心圓面積扣除迷你骨釘面積所占的比例，簡稱 b_a/t_a ；螢光綠骨頭組織相對於所有骨頭組織在距離骨釘周圍0.5mm同心圓面積內所佔的比例，簡稱 a_a/b_a ；以及距離骨釘周圍0.5mm同心圓範圍內螢光綠骨頭組織相對於0.5mm同心圓範圍內扣除迷你骨釘面積後所佔的比例，簡稱 a_a/t_a 。

2.9 統計學分析：

將實驗臨床檢查相關資料 (表4.2, 4.3, 4.4, 4.5)，包括迷你骨釘編號、植入的部位，植入扭力與卸除扭力的大小，作用的時間，先做資料排序的動作，見表4.6整理後的資料，隨後利用SAS軟體，先針對卸除扭力作多變項stepwise邏輯斯線性迴歸分析 (logistic linear regression models)，然後將所跑出來有意義的parameter因子，再用generalized estimating equations method (簡稱GEE)去除各項parameter間互相影響的因素，然後評估有無統計上顯著的差異 (p value)。針對影響卸除扭力因子的部分，除了原先植入部位，給予不同方向扭力的實驗組及對照組，給予扭力作用的時間資料分析外，再加入組織切片觀察計算的數值，見表4.8，做統計迴歸分析，探討卸除扭力與組織學觀察的項目之間的關聯性。另外也利用迴歸分析探討影響植入扭力(insertion torque)的因子。顯著水準訂為0.05，當 p 值小於0.05，視為有統計學上之顯著意義。

致謝：特別感謝台大醫院國家級卓越臨床試驗與研究中心胡賦強統計老師及其助理陳秀瑜小姐在統計分析部份所給予之協助。

第四章、實驗結果

1、臨床檢查結果

本實驗三隻動物狗總共植入 80 根迷你骨釘，dog A 18 根，dog B 20 根，dog C 42 根。上述植入骨釘數目與原訂實驗計劃不同，主要原因為實驗過程中發生迷你骨釘鬆脫導致失敗，故須取出再重新植入。迷你骨釘之植入成功率經計算後分別為 dog A 50%，dog B 45% 及 dog C 38.1%（表 4.1），與先前文獻骨釘植入成功率 97%(Deguchi 2003)對照,結果相形偏低;爾後將於討論中進行探討。以下以臨床照片分述各實驗狗之結果。

Dog A 左下區域

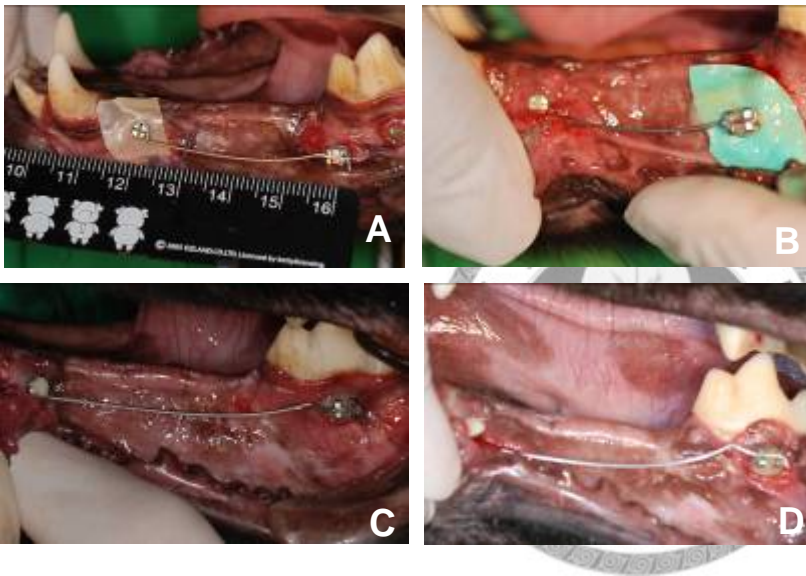


圖 4.1 dog A 左下區域臨床照片

植入迷你骨釘 (01/25) 後 41 天 (03/07)，後方實驗組迷你骨釘因鬆動失敗重新植入，植入扭力 1.4 kg-cm, 7 天後(03/14) 開始施予一順時鐘方向扭力 3.5cm X 0.1 kg=0.35kg-cm(圖 A)。施力後約四週(04/11) 後方迷你骨釘鬆脫失敗而取出，再於一週後(04/18) 重新植入，植入扭力為 1.5 kg-cm，四週後(05/16)給予順時鐘扭力 4.3 cm X 0.08 kg = 0.344 kg-cm,作用八週(05/16-07/11)後動物犧牲，圖 A 代表 cantilvever 裝置開始 loading(03/14) 圖 B 使用綠色橡皮障圍在骨釘周圍，避免骨釘被牙肉包住(04/01) 圖 C 為後方迷你骨釘重新植入，cantilvever 裝置重新開始 loading 後 4 天(05/20)圖 D 為第二次重新 loading 後 5 周(06/20)的臨床照片，後方矯正器周圍牙齦有發炎現象。

Dog A 左上區域

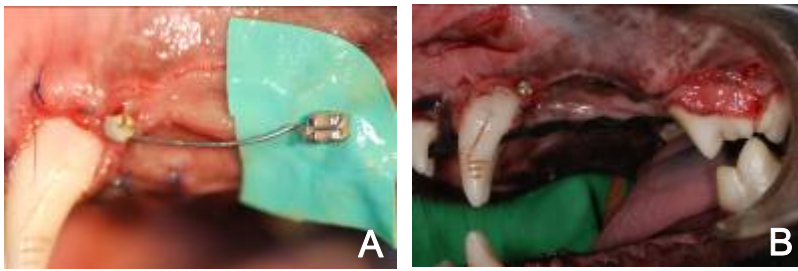


圖 4.2 dog A 左上區域臨床照片

迷你骨釘植入(1/25)，植入扭力為 0.7 kg-cm，前方迷你骨釘於三週後(02/15)重新植入，植入六週後(03/28) 開始 loading 0.33kg-cm 量，時間共八週(3/28 -5/30)，5/30 wire 掉落，loading 時間共 8 周，wire 提早脫落後，便被牙肉包住而無法 loading 圖 A 為 loading 後 4 天情況，為了避免被牙肉包住後方迷你骨釘，周圍用綠色橡皮障隔離。圖 B 為 wire 掉落後，後方迷你骨釘被肉包住的情況。

Dog A 右下區域



圖 4.3 dog A 右下區域臨床照片

迷你骨釘植入(01/25)，後方迷你骨釘植入扭力 0.8 kg-cm,三週後(02/15) 前方迷你骨釘重新植入，植入扭力 1.8 kg-cm，3/7 裝置開始 loading，給予逆時鐘方向扭力 3.0 cm X 0.12 kg= 0.36kg-cm 共十八週(03/07-07/11)。圖 A 為 loading 後 25 天(04/01)，發現前方迷你骨釘周圍牙齦組織明顯發炎反應。圖 B，loading 後 13 周(6/6)，骨釘周圍發炎反應仍明顯。圖 C 為 loading 後約十七週(122 天 7/7)，後方迷你骨釘周圍牙齦組織仍然有明顯發炎反應。

Dog A 右上區域

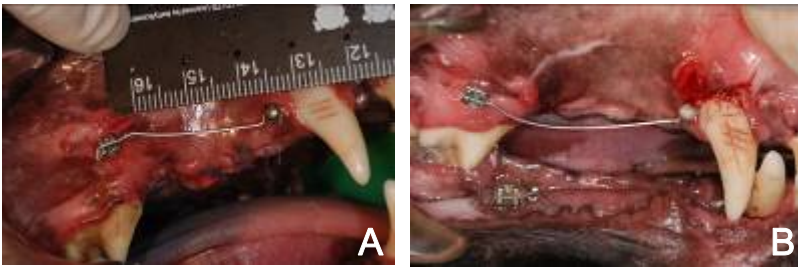


圖 4.4 dog A 右上區域臨床照片

3/7 後方迷你骨釘重新植入，植入扭力為 1.1 kg-cm，一週後(03/14)開始作用，給予逆時鐘方向扭力 $2.7\text{cm} \times 0.1\text{kg} = 0.27\text{kg-cm}$ ，作用七週後(3/14-5/9)提早鬆脫。之後重新植入(05/30)，植入扭力 0.9 kg-cm，立即給予逆時鐘方向扭力 $3.4\text{cm} \times 0.11\text{kg} = 0.374\text{kg-cm}$ ，作用二星期(5/30-至 6/13)鐵絲線鬆脫。圖 A 為 3/14 開始 loading 第 1 天(1 天 03/14)。圖 B 為 6/6，第二次重新作用 loading 後約一週(7 天 06/06)，可見前方迷你骨釘的牙肉因發炎翻出的現象。

Dog B 左下區域

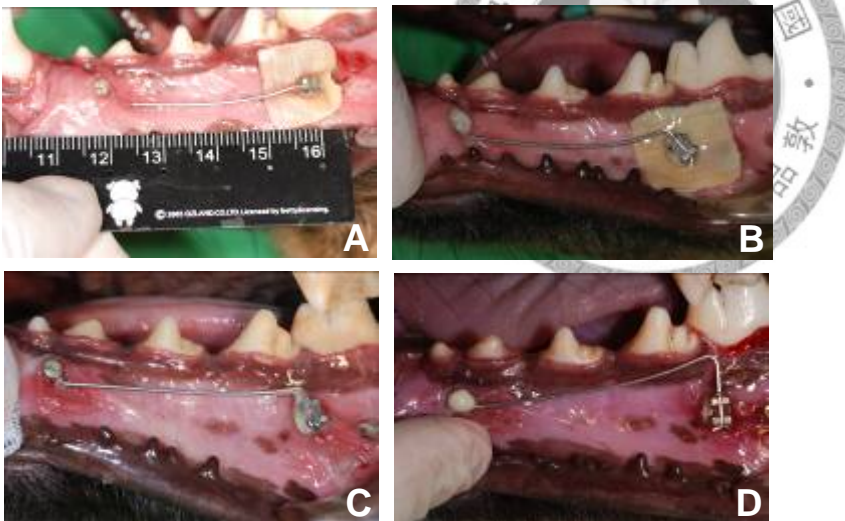


圖 4.5 dog B 左下區域臨床照片

植入迷你骨釘(01/25)三週後(02/15) 後方實驗組迷你骨釘重新植入，骨釘植入扭力為 1.8 kg-cm，植入三週後(03/07)開始 loading (圖 A)，給予一順時鐘旋轉扭力 0.35 kg-cm，共十二週(03/07-05/30 骨釘鬆脫)。圖 B 為 loading 約三週(25 天 04/01)，觀察後方矯正器受到外在的扭力往順時鐘方向慢慢旋轉。圖 C 為 loading 後約九週(67 天 05/13)，後方矯正器持續有旋轉現象。圖 D 為 loading 後 12 周(84 天 05/30)，後方矯正器幾乎呈現 90 度旋轉，迷你骨釘有鬆

脫現象。

Dog B 左上區域

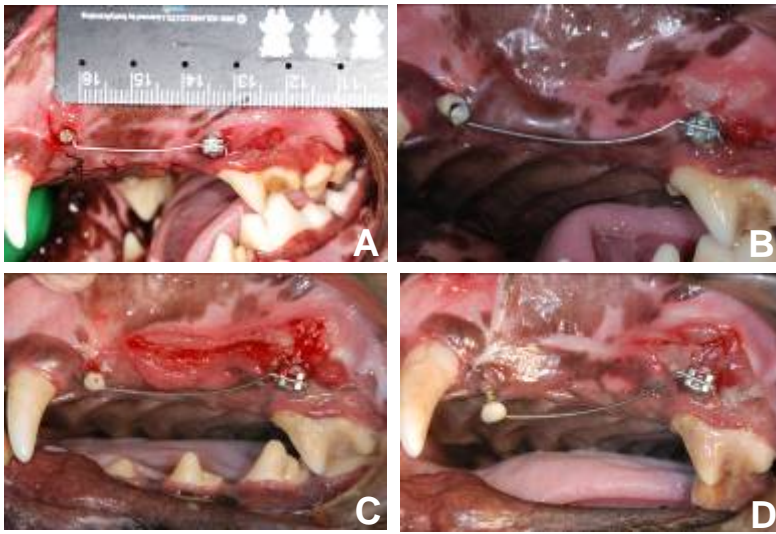


圖 4.6 dog B 左上區域臨床照片

植入迷你骨釘(01/25)，後方迷你骨釘植入扭力為 2.0 kg-cm，六週後(03/07)前方迷你骨釘重新植入，植入扭力 1.0 kg-cm，植入一週後(03/14) 開始給予一順時鐘方向扭 0.33 kg-cm，共十二週(03/14-06/06 前方骨釘鬆脫)。圖 A 為開始 loading(0 天 03/14)，圖 B 為 loading 六週後(39 天 4/15)，觀察後方矯正器慢慢開始有往順時針方向旋轉。圖 C 為 loading 約九週後(68 天 5/13)圖 D 為 loading 約 12 周後(84 天 06/06)，後方矯正器持續旋轉，可見牙肉有鐵絲線及矯正器壓跡，牙肉呈現明顯發炎現象。可見前方迷你骨釘鬆脫 (往下方移出脫落)，總作用時間 12 周 (3/14-6/06)。

Dog B 右下區域



圖 4.7 dog 右下區域臨床照片

植入迷你骨釘(01/25)，前方迷你骨釘失敗並於四週後(02/22)重新植入;另外，後方迷你骨釘亦於三週後(02/15)重新植入，植入扭力為 0.7 kg-cm，六週後(03/28)開始給予一逆時鐘方向

旋轉之扭力 $3.1 \text{ cm} \times 0.12 \text{ kg} = 0.372 \text{ kg-cm}$ ，loading 後二週，後方實驗組迷你骨釘再度鬆脫，作用時間二週 (03/28-04/11)，一週後(04/18) 後方實驗組迷你骨釘重新植入，植入扭力 1.35 kg-cm ，並於三週後(05/09)重新給予一逆時鐘方向扭力 $4.0 \text{ cm} \times 0.09 \text{ kg} = 0.36 \text{ kg-cm}$ 。圖 A 為給予扭力後 4 天(04/01)，後方迷你骨釘用綠色橡皮障隔離，避免被牙肉包住。圖 B 為逆時鐘方向扭力給予後 4 天(05/13)。圖 C 為逆時鐘方向扭力給予三週後(05/30)，後方矯正器朝持續往逆時鐘方向旋轉，至後方迷你骨釘鬆脫，作用時間為五週(05/09-06/13)。

Dog B 右上區域

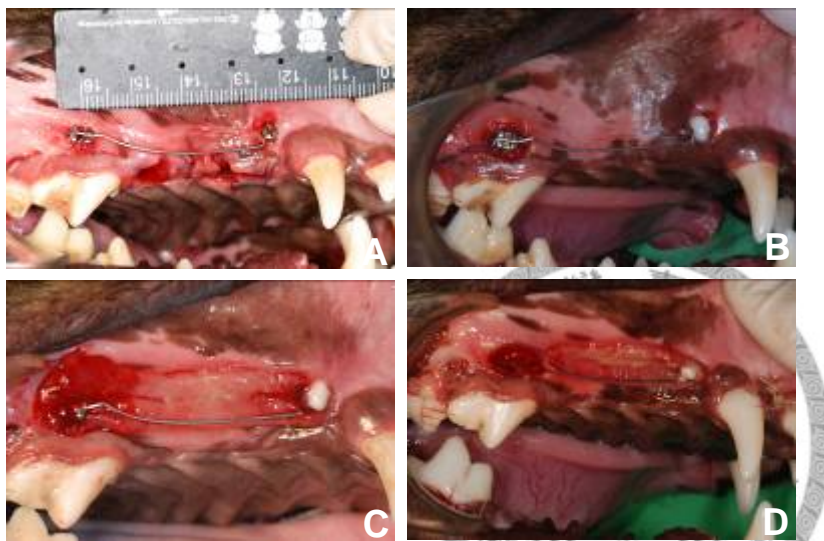


圖 4.8 dog 右上區域臨床照片

植入迷你骨釘(01/25)，後方迷你骨釘植入扭力為 1.1 kg-cm ，前方迷你骨釘失敗於三週後(02/15)重新植入，經三週後(03/07) 開始給予一逆時鐘方向扭力 $3.2 \text{ cm} \times 0.1 \text{ kg} = 0.32 \text{ kg-cm}$ ，三週後(04/01) 後方迷你骨釘鬆脫，總作用時間 3 周(3/7-4/1)。後方迷你骨釘於當天(04/01)重新植入，植入扭力 1.1 kg-cm ，並重新給予一逆時鐘方向扭力 $3.4 \text{ cm} \times 0.11 \text{ kg} = 0.374 \text{ kg-cm}$ ，至動物犧牲，作用時間十四週(4/1-7/11)。圖 A 為 loading 一週後(3/14)。圖 B 為重新 loading 三週後(4/22)，可見後方迷你骨釘周圍牙齦組織明顯發炎現象。圖 C 為 loading 六週後(5/13)，前後方迷你骨釘周圍牙齦組織皆有明顯發炎及鐵絲的壓痕。圖 D 為 loading 十三週後(7/01)，可見組織嚴重發炎。

Dog C 左下區域

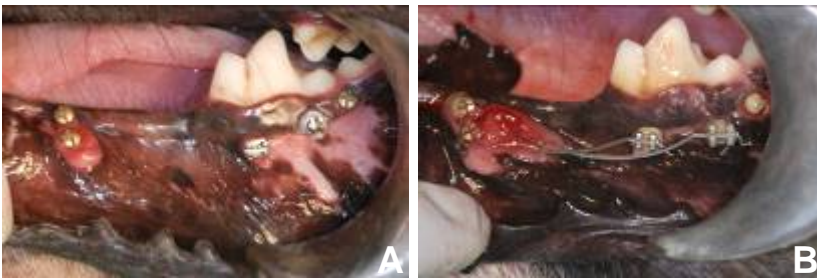


圖 4.9 dog C 左下區域臨床照片

Dog C 左下區域共植入 5 根迷你骨釘，取最後一根作為對照組，不受力；而前面四根迷你骨釘再各分成上下兩組 (occlusal 組及 gingival 組)，給予後方迷你骨釘扭力，9/26 後方迷你骨釘重新植入，occlusal 組植入扭力為 1.2 kg-cm，而 gingival 組為 1.5 kg-cm，當日給予 occlusal 組順時鐘方向扭力 $3.8 \text{ cm} \times 0.09 \text{ kg} = 0.342 \text{ kg-cm}$ ，而 gingival 組則給予順時鐘方向扭力 $2.6 \text{ cm} \times 0.13 \text{ kg} = 0.338 \text{ kg-cm}$ ，直到動物犧牲，作用時間各為八週 (9/26-11/21)，圖 A 為重新植入後方骨釘。圖 B 為當天 loading 的情形。

Dog C 左上區域



圖 4.10 dog C 左上區域臨床照片

Dog C 之左上植入區域 occlusal 組前方迷你骨釘於(05/30)重新植入，其後方迷你骨釘重新於(04/18)植入，植入扭力為 0.8 kg-cm，八週後(06/20)給予順時鐘方向扭力 $3.7 \text{ cm} \times 0.09 \text{ kg} = 0.333 \text{ kg-cm}$ ，至骨釘鬆脫日止；作用時間為十四週 (6/20-9/26)。當日(09/26) occlusal 組後方迷你骨釘重新植入，植入扭力 0.9 kg-cm，再均給予前後方骨釘順時鐘方向扭力 $2.6 \text{ cm} \times 0.13 \text{ kg} = 0.338 \text{ kg-cm}$ ，作用時間六週 (09/26-11/11)。另於 gingival 組，由於前方迷你骨釘多次失敗(圖 A)，故亦於(09/26)重新植入，並給予後方骨釘植入扭力 0.8kg-cm，再均給予前後方骨釘順時鐘方向扭力 $4.0 \text{ cm} \times 0.09 \text{ kg} = 0.36 \text{ kg-cm}$ ，作用時間 8 週 (09/26-11/21)，圖 A 為 loading 四周後(7/18)。圖 B 為重新 loading 後 25 天(10/21)，兩組裝置的情況，後方牙齦明顯有發炎

現象及鐵絲壓痕。

Dog C 右下區域



圖 4.11 dog C 右下區域臨床照片

右側區域上下原本各植入 4 根迷你骨釘，後方迷你骨釘設計給予逆時鐘方向扭力，但在 gingival 組骨釘植入後反覆發炎，導致骨釘搖動失敗，只剩 occlusal 組 loading，occlusal 組後方迷你骨釘 05/30 重新植入，植入扭力 1.7 kg-cm，六週後(7/18)給予後方迷你骨釘逆時鐘方向扭力 $3.6\text{cm} \times 0.1 \text{ kg} = 0.36 \text{ kg-cm}$ ，至動物犧牲,作用時間共十六週 (7/18-11/21)。臨床照片可見 wire 已被牙肉包覆，但仍持續 loading。

Dog C 右上區域



圖 4.12 dog C 右上區域臨床照片

於此植入區域 Gingival 組之迷你骨釘由於易於受牙肉包覆,多次植入失敗。而 Occlusal 組，後方迷你骨釘 06/20 重新植入，植入扭力為 1.2 kg-cm，當天並給予此組後方迷你骨釘逆時鐘方向扭力 $3.6\text{cm} \times 0.1 \text{ kg} = 0.36 \text{ kg-cm}$,由作用開始至骨釘鬆脫，作用時間為十四週 (6/20-9/26)。

綜合 Dog A, B, C 所記錄的迷你骨釘總數，植入部位，植入扭力，給予扭力，卸除扭力，作用時間，見表 4.2, 4.3, 4.4, 4.5。至研究終止於實驗組取得可供後續實驗分析之成功組數共十九組(Dog A 六組, Dog B 六組, Dog C 七組)。爾後將各組後方迷你骨釘與其周圍骨頭取出，進行切片製作，最後由顯微鏡觀察骨釘及期周圍組織,發現 dog C 左下區域之 gingival 組;

骨釘植入時與牙根接觸，不具參考價值。故實驗組可供分析之組數為十八組(n=18)。;而不受
力之對照組樣品,是分別於 dog A 、B 、 C 左側上、下區域後方各植入一迷你骨釘共六組，
但 dog A 左下對照組之迷你骨釘於實驗後期鬆脫失敗，故對照組僅取得五組樣品(dog A 一組；
dog B、C 各兩組)。

臨床觀察上可見 dog B 於左下及右下區域，矯正器因施予扭力而呈現旋轉，左下區域之
旋轉幅度更幾乎達 90 度，其測量卸除扭力相對小於其他迷你骨釘的卸除扭力。另外於實驗的
過程中，植入迷你骨釘周圍之牙齦組織容易呈現發炎紅腫的現象，嚴重者牙肉甚至將 wire 包
覆，(可見於 dog C 右下及右上區域)。此外 dog C 右側上、下區域之原實驗設計為 loading 兩
組裝置，但由於 gingival 組所植入的區域為非角化之牙齦組織，導致迷你骨釘周圍常發炎容
易鬆脫,或被牙肉包覆;且裝置中所屬之 wire 及矯正器亦易於實驗過程脫落，導致裝置無法成
功施力。



2、迷你骨釘與周圍骨頭組織學之觀察

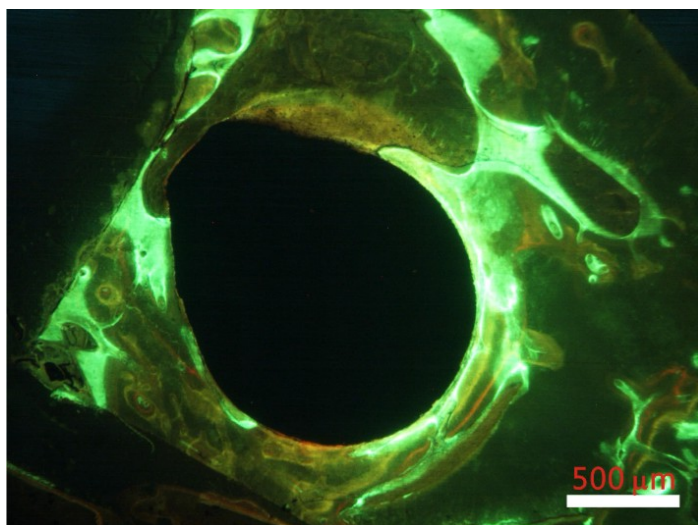


圖 4.13 Dog A 左上區域後方有 loading 迷你骨釘的橫切面組織圖

樣品經包埋切片後,經汞燈激發可於螢光顯微鏡下觀察骨頭沉積代謝的標定線,此些標定線之來源分別是於第九、十二、十五、十八、二十一週依序給予 Tetracycline (亮黃色)、Alizarin complexone (紅色)、Oxytetracycline (綠黃色)、Xylenol orange (橘色)、Calcein green (亮綠色) 所產生,本實驗中於 40X 顯微鏡下僅觀察到三種螢光顏色 (亮黃色、橘色、亮綠色),見圖 4.13,結果顯示施打結果有兩劑失敗。此外靠近迷你骨釘的周圍,新生成的骨頭亮綠色表現越明顯,代表此區骨頭組織代謝活躍。反之離骨釘較遠的地方,骨頭組織較無亮綠色,代表骨頭組織代謝較不活躍的區域,相對來說也是屬於較成熟的骨頭組織。

本實驗在取出迷你骨釘周圍骨頭塊的切片製作過程中,有些迷你骨釘鬆脫,有些取出骨釘周圍骨頭不完整,再加上切片技術的不成熟,所以實際 n=23 有效成功的迷你骨釘實驗中,實際只有切出 11 組較完整的骨釘周圍骨頭塊 (block),每組垂直迷你骨釘長軸橫切,由骨釘頂端切至尖端,然後編號,由於迷你骨釘植入在骨頭組織的深淺不一,所以製作過程中每組切出的片數並不一致,但最起碼每根迷你骨釘從骨釘尖端 (Screw tip) 起至少切出 3 片以上橫切的組織切片,見表 4.7。從每組切出來的數據,見表 4.7,發現迷你骨釘與周圍骨頭組織接觸的長度比例 (bone to implant contact ratio) 朝植體尖端方向數值越高,幾乎每組最後一片的 BIC 幾乎是 100%,代表骨釘周圍皆是骨頭組織。

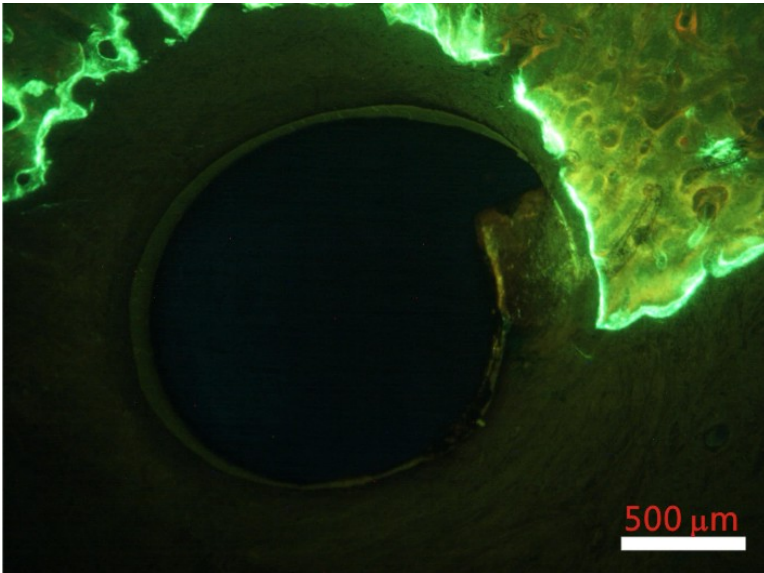


圖 4.14 dog C 左上區域 gingival 組，後方有 loading 迷你骨釘的橫切面組織圖

此玻片為離尖端切出來的倒數第三片，約離骨釘尖端 1.5 -2 mm 所做的組織橫切片，可見骨釘周圍圍繞著一層厚實的結締組織，在螢光顯微鏡下呈現墨綠色，與圖中右上方區域呈現深綠色的成熟骨頭組織及上方區域呈現螢光綠的新生骨明顯不同，另外可見骨釘周圍與結締組織間有一圈明顯空隙，此玻片的迷你骨釘與周圍骨頭組織接觸的長度比例 BIC 為 0。

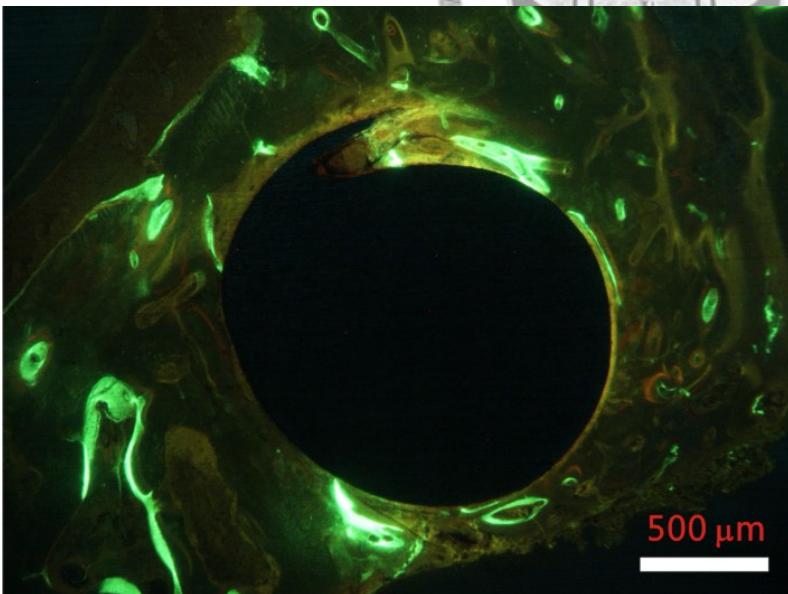


圖 4.15 dog C 左下區域對照組的橫切面組織圖

此玻片為離骨釘尖端切出來的倒數第二片，約離骨釘尖端 1-1.5 mm 所做的橫切組織切片，可見骨釘周圍螢光綠呈現的新生骨所佔比率不高，但周圍仍然有極高比率的深綠色成熟的骨頭組織，此玻片計算出來的接觸迷你骨釘周圍骨頭組織的長度比例 BIC 為 100%，但骨

釘周圍呈現螢光綠骨頭組織與骨釘周徑長度的比值 (a_l/t_l) 偏低為 9.5%，相對於骨釘周圍骨頭組織長度的比例 (a_l/b_l) 同樣為 9.5%，另外距離骨釘周圍 0.5mm 同心圓範圍內面積扣除迷你骨釘面積後，相對於呈現螢光綠骨頭組織面積所佔比例 (a_a/t_a) 為 10.1%，另外相對於 0.5mm 同心圓範圍內扣除迷你骨釘面積後，所有骨頭組織所佔比例 (a_a/b_a) 為 10.1%。觀察同一組織塊前後兩片的螢光綠骨頭組織呈現的比例，也有同樣趨勢。另外比較對照組與其他實驗組有關螢光綠骨頭組織比例的數據，發現對照組數值比實驗組來的小，見表 4.8。

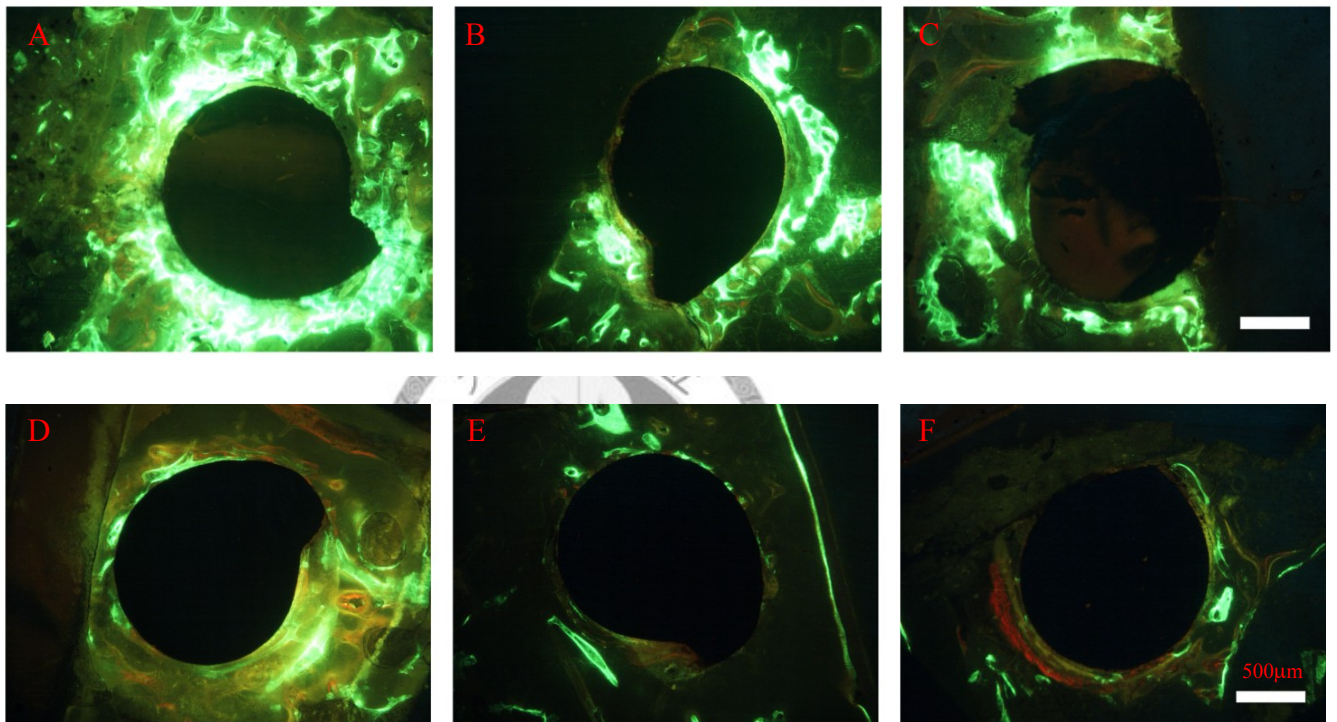


圖 4.16 不同隻狗同一區域橫切面組織圖

A-C 為 dog A 實驗組右上區域組織切片，D-E 為 dog B 實驗組右上區域組織切片，由左至右為末三片組織切片，C 及 F 為離骨釘尖端 (tip) 最近的組織切片，A 及 D 為離骨釘尖端 (tip) 倒數第三片的組織切片，在 dog A 右上實驗組，BIC 由左至右分別為 100%，97.6%，100%，平均 99.2%； a_l/b_l 由左至右分別為 83.1%，28.5%，45.6%，平均 52.4%； a_l/t_l 由左至右分別為 83.1%，27.8%，45.6%，平均 52.5%； a_a/b_a 由左至右分別為 64%，27.6%，35.7%，平均 42.4%； a_a/t_a 由左至右分別為 64%，27.8%，35.7%，平均 42.5%，但在 dog B 左下實驗組，BIC 由左至右分別為 100%，100%，83.7%，平均 94.6%； a_l/b_l 由左至右分別為 38.7%，24.4%，5.3%，平均 22.8%； a_l/t_l 由左至右分別為 38.7%，24.4%，4.4%，平均 22.5%； a_a/b_a 由左至右分別為 25%，4.4%，5.2%，平均 11.6%； a_a/t_a 由左至右分別為 25%，4.4%，5.2%，平均 11.6%，可見骨釘周

圍在兩組中的表現皆是骨頭組織，但在 dog A 左上組，骨釘周圍螢光綠激發態骨頭組織似乎比 dog B 左上組的表現較明顯，說明不同個體間的差異性表現。

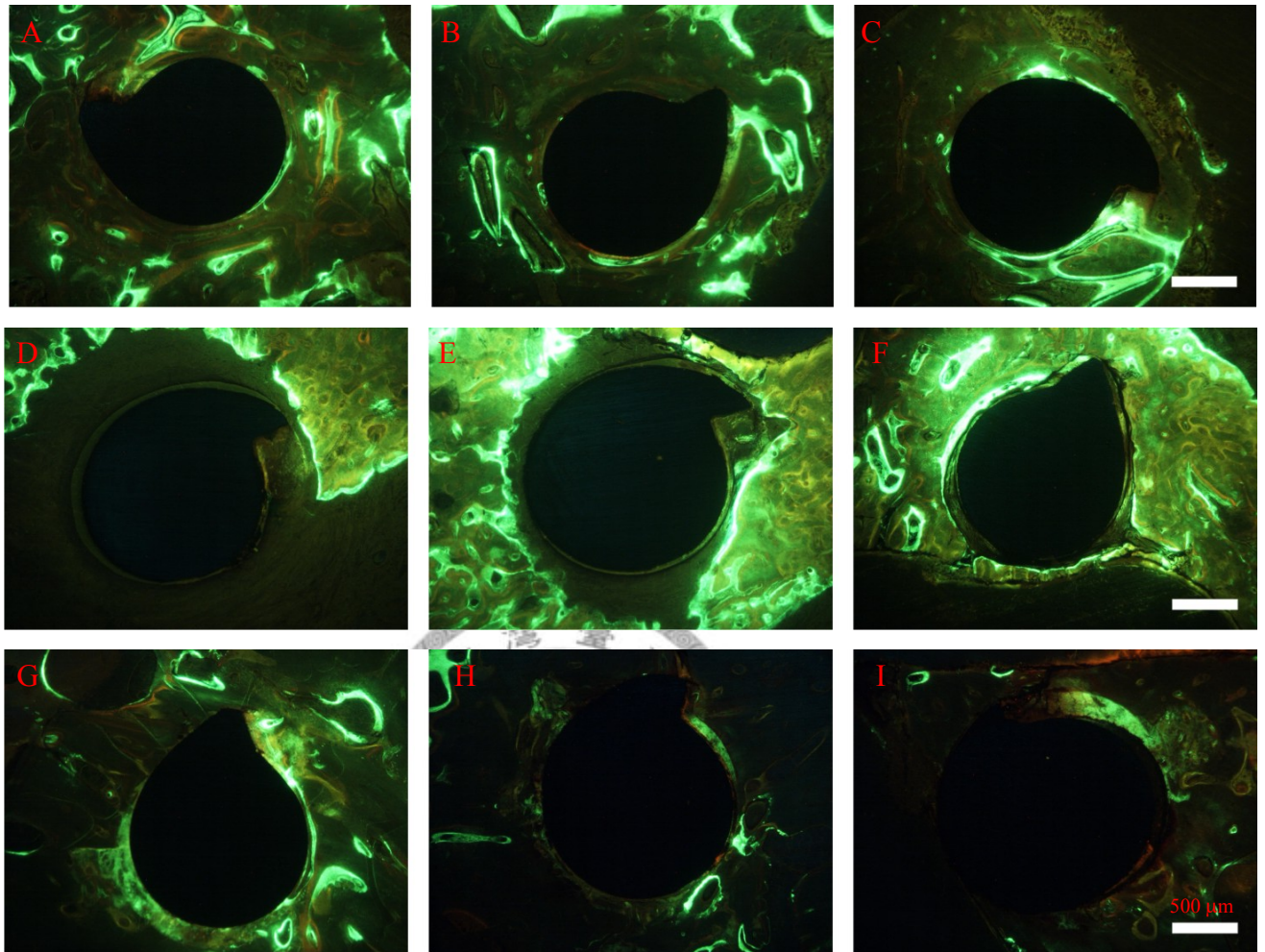


圖 4.17 dog C 不同區域橫切面組織圖

A-C 為 dogC 實驗組左上 gingival 區域的組織切片，D-E 為 dogC 實驗組左上 occlusal 區域組織切片，G-I 為 dogC 左下 occlusal 區域組織切片，由左至右為末三片組織切片，C、F 及 I 為離骨釘尖端 (tip) 最近的組織切片，A、D 及 G 為離骨釘尖端 (tip) 倒數第三片的組織切片，在 dog C 左上 gingival 實驗組，BIC 由左至右分別為 97%，100%，100%，平均 99%；al/bl 由左至右分別為 22.4%，12%，27.8%，平均 20.7%；al/tl 由左至右分別為 21.7%，12%，27.8%，平均 20.5%；aa/ba 由左至右分別為 10.6%，7.2%，9.4%，平均 9.1%；aa/ta 由左至右分別為 10.6%，7.2%，9.1%，平均 9.1%；在 dog C 左上 occlusal 實驗組，BIC 由左至右分別為 0%，18.8%，45.2%，平均 21.3%；al/bl 由左至右分別為 0%，63.9%，52.7%，平均 38.8%；al/tl 由左至右分別為 0%，12%，24%，平均 12%；aa/ba 由左至右分別為 7.2%，26.8%，24.3%，平均 19.4%；aa/ta 由左至

右分別為 53.9%，42.1%，24.5%，平均 40.2%；在 dog C 左下 occlusal 實驗組，BIC 由左至右分別為 91.7%，97.4%，21.6%，平均 70.2%；al/bl 由左至右分別為 81.2%，23.9%，74.6%，平均 59.9%；al/tl 由左至右分別為 74.5%，24.2%，16.1%，平均 38.3%；aa/ba 由左至右分別為 12%，1.7%，4.1%，平均 5.9%；aa/ta 由左至右分別為 12%，1.7%，4.1%，平均 5.9%，可見雖然是同一隻狗，但骨釘植在不同區域，其周圍骨頭組織及激發態螢光綠骨頭組織的表現，不同區域間仍然有一些差異性的表現。

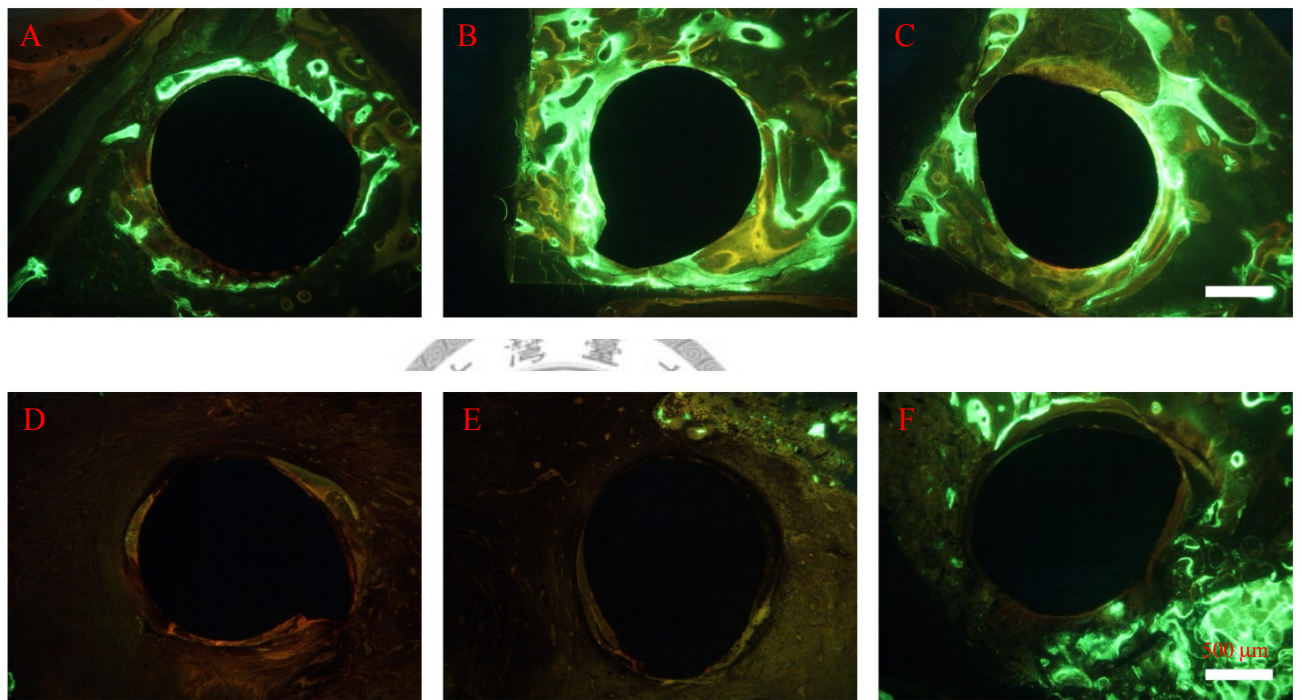


圖 4.18 對照組與實驗組橫切面組織圖

A-C 為 dog A 實驗組左上區域組織切片，D-E 為 dog C 對照組左上區域組織切片，由左至右為末三片組織切片，A 及 D 為離骨釘尖端 (tip) 倒數第三片的組織切片，C 及 F 為離骨釘尖端 (tip) 最近的組織切片，在 dog A 左上實驗組，BIC 由左至右分別為 100%，100%，100%，平均 100%；al/bl 由左至右分別為 44%，48%，83.1%，平均 58.4%；al/tl 由左至右分別為 44%，48%，83.1%，平均 58.4%；aa/ba 由左至右分別為 7.4%，31.6%，40.8%，平均 26.6%；aa/ta 由左至右分別為 7.4%，31.6%，40.8%，平均 26.6%；在 dog C 左上對照組，BIC 由左至右分別為 0%，0%，22%，平均 7.3%；al/bl 由左至右分別為 0%，0%，50.5%，平均 16.8%；al/tl 由左至右分別為 0%，0%，11.1%，平均 3.7%；aa/ba 由左至右分別為 0%，0.2%，3.2%，平均 1.1%；aa/ta 由左至右分別為 0%，12.7%，3.2%，平均 5.3%，dog C 左上對照組的表現在各個組織切

片數值表現上明顯比 dog A 左上組來的高，似乎有實驗組數值大於對照組數值的趨勢。

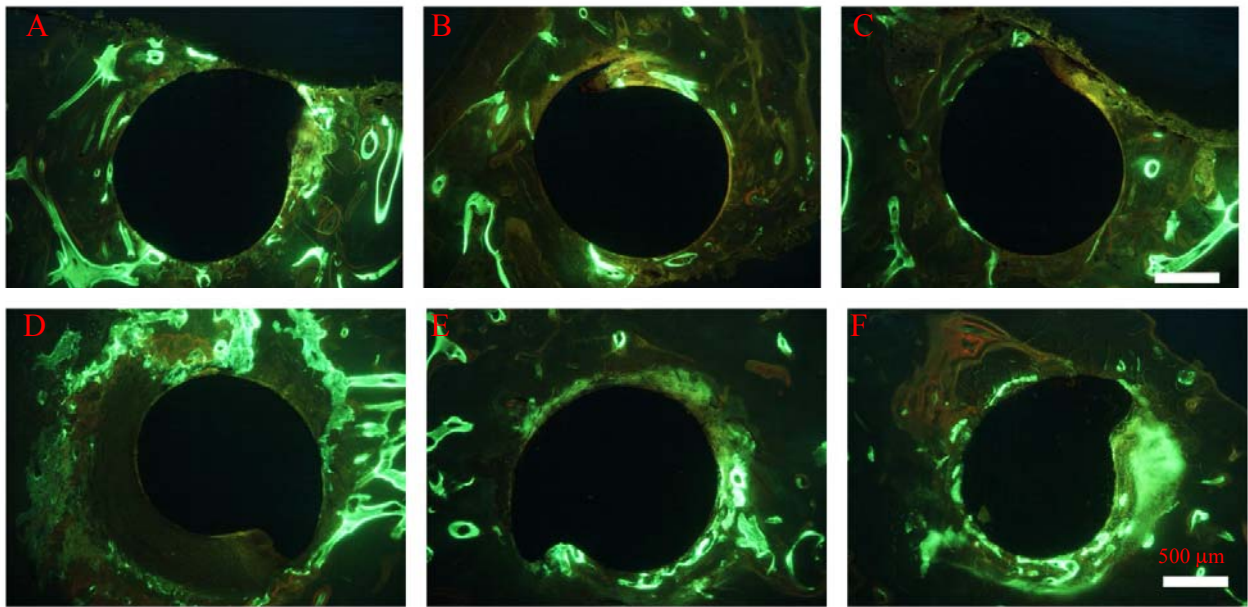


圖 4.19 對照組與實驗組橫切面組織圖。

A-C 為 dog C 對照組左下區域組織切片，D-E 為 dog B 實驗組左下區域組織切片，由左至右為末三片組織切片，C 及 F 為離骨釘尖端 (tip) 最近的組織切片，B 及 E 為離骨釘尖端 (tip) 倒數第二片的組織切片，比較周圍螢光綠骨頭組織數據，見表 4.8：在 dog C 左上對照組，al/bl 為 12.5%，al/tl 為 11.7%，aa/ba 為 8.8%，aa/ta 為 8.8%，但在 dog B 左下實驗組，al/bl 為 30%，al/tl 為 25.2%，aa/ba 為 15.1%，aa/ta 為 15%，可發現骨釘周圍螢光綠骨頭組織在有作用力的實驗組明顯比對照組表現明顯，另外比較其他實驗組與對到照組，在 al/bl、al/tl、aa//ba、aa/ta 都有實驗組數值皆有大於對照組數值的趨勢。

3、統計學上的結果

此實驗總共成功組數 23 組(作用時間 loading time 不等於 0)，dog A 成功組數 7 組，平均植入扭力 0.97 kg-cm，標準差 0.39 kg-cm，dog B 成功組數 8 組，平均植入扭力 1.26 kg-cm，標準差 0.51 kg-cm，dog C 成功組數 8 組，平均植入扭力 1.19 kg-cm，標準差 0.34 kg-cm，給予的外在扭力、移除骨釘時的卸除扭力及作用時間結果整理，見表 4.6，總共植入在左側 14 組，右側 9 組，上顎 13 組，下顎 12 組，實驗組 18 組，對照組 5 組。植入扭力範圍從 0.4-2.0

kg-cm，移除的卸除扭力範圍從 0-0.8 kg-cm，外在給予的扭力大小從 0.27 kg-cm 至 0.374 kg-cm，而作用時間範圍從 0-25 周。

3.1 影響卸除扭力的統計分析：

Parameter Estimates						
Variable	D F	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr > t	Variance Inflation
Intercept	1	0.05655	0.08710	0.65	0.5232	0
loading_time _week_	1	0.01798	0.00643	2.79	0.0109	1.00000

上面表格表示在 n=23 有效成功的實驗組數（包含對照組）條件下，針對不同 3 隻狗，每組後方迷你骨釘移除的卸除扭力，作多變項因子邏輯斯線性迴歸分析，然後利用 GEE model 統計方法去除各項因子間相互影響的變數，結果只有 loading time 作用時間這個 parameter 達到統計上顯著的 (significant) 差異 ($p=0.0109 < 0.05$)。由迴歸係數的估計值 (Parameter Estimate) 來看，卸除扭力值的表現會隨著 loading time 作用時間的增加，有緩慢增加的趨勢，代表迷你骨釘有骨整合的現象發生。圖 4.16 呈現正相關的線性迴歸曲線，但由迴歸模式之相關係數 $R^2 = 0.236$ 為中度相關程度；其原因可能與實驗過程中存在的其他變數，影響迷你骨釘骨整合的發生。至於其他可能會影響卸除扭力的因子，如實驗組與對照組，種植迷你骨釘的位置，不同隻狗間的差異，植入扭力的大小統計上皆無顯著的差別 (no significant difference)。

Analysis Of GEE Parameter Estimates						
Model-Based Standard Error Estimates						
Parameter	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Z	Pr > Z
Intercept	0.2289	0.0620	0.1074	0.3504	3.69	0.0002
right	-0.0022	0.1098	-0.2175	0.2130	-0.02	0.9840
up	0.1893	0.1117	-0.0296	0.4082	1.70	0.0901

另外從實驗組 (n=18) 中，針對卸除扭力因子，分析左右邊給予不同方向扭力是否有差異，利用迴歸分析及 GEE 方法去評估，所得結果為右側的卸除扭力小於左側卸除扭力 $P=0.984 > 0.05$ ，但無顯著的差別，如上面表格所示。至於上下顎則有接近邊緣性的顯著差異 ($p=0.0901$)，在上顎比下顎的卸除扭力為大。所以從統計分析，可知實驗組中，比較不同植入區域的卸除扭力，統計學上並無差異。

Cochran-Mantel-Haenszel Statistics (Based on Rank Scores)				
Statistic	Alternative Hypothesis	DF	Value	Prob
1	Nonzero Correlation	1	7.8952	0.0050
2	Row Mean Scores Differ	1	7.7819	0.0053

由於針對卸除扭力，只有 loading time 是唯一具有差異的變數。之後我們需檢查其卸除扭力資料分佈的離散性(由於 n 小)，是否為常態分布。結果以 8 周區隔將 loading time 分成兩筆資料後(圖 4.18)，loading time 小於 8 周的資料呈現非常態分布，需利用無母數 Frideman test 來評估 loading time 小於 8 周的資料與卸除扭力是否有差異，上面表格乃使

用 Frideman test 分析小於 8 周 loading time 作用時間與卸除扭力的結果表格 (p=0.005)，有顯著差異，這代表 loading time 與卸除扭力大小是有關聯性的。

Parameter Estimates						
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr > t	Variance Inflation
Intercept	1	-0.22172	0.20957	-1.06	0.3252	0
al_tl_	1	0.00701	0.00379	1.85	0.1067	1.07202
up	1	0.18424	0.12560	1.47	0.1859	1.11616
loading_time_week_	1	0.01963	0.01059	1.85	0.1063	1.18394

上表乃針對三隻不同狗，所取得的組織切片 (N=11) 條件下，從組織學上觀察所計算出來的一些測量值，見表 4.8，透過迴歸分析影響卸除扭力的因子，結果顯示如上表格，除了 loading time，al_tl 這兩個因子達到邊緣性顯著差異外(p=0.1063，p=0.1067)，up 這個因子並未達到顯著的差別(p =0.1859)，表格中 al_tl 代表迷你骨釘周圍螢光激發態骨頭組織長度相對於迷你骨釘周徑的比值。換言之，代表迷你骨釘周圍代謝率高的活躍骨頭細胞 (active type)，會隨卸除扭力的增加，所佔比例也隨之增加，由 $R^2 = 0.2714$ 可知，此迴歸方程式與觀察值 (observed data) 只有中度程度相關，這可能與樣本數較小有關。

Parameter Estimates						
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr > t	Variance Inflation
Intercept	1	0.14432	0.20194	0.71	0.4800	0
groupnew	1	-0.20480	0.13463	-1.52	0.1380	1.31596
right	1	0.23771	0.12909	1.84	0.0749	1.15021
loading_time_ week_	1	0.01894	0.00922	2.05	0.0481	1.28462

由於本實驗結果，對照組只有 5 組，所以加入之前動物實驗(陳源厚 2005)對照組的迷你骨釘 (control 2=14，總共 n=36) 乃為同一尺寸，同一大小，同一廠牌的迷你骨釘去跑統計迴歸分析。針對卸除扭力所做的統計結果，種植的位置左右邊(p=0.0749)有邊緣性顯著及 loading time 作用的時間 (p=0.0481) 有顯著差異，本實驗成功的對照組只有五組，但是都植在左側區域，左上 2 組，左下 3 組。原本實驗 n=23 條件下，植在左右兩側迷你骨釘卸除扭力並無差別，但加入 control 2 後則有差別，這與之前陳源厚學長規畫的對照組迷你骨釘皆植在右下區域，本實驗卻都植在左側有關，須進一步去分析。

Analysis Of GEE Parameter Estimates						
Model-Based Standard Error Estimates						
Parameter	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Z	Pr > Z
Intercept	0.0185	0.1035	-0.1844	0.2213	0.18	0.8583
groupnew2	0.3804	0.0980	0.1884	0.5724	3.88	0.0001
loading_time_week_	0.0214	0.0079	0.0058	0.0369	2.69	0.0072

此表為加入陳源厚學長 control 2 的對照組迷你骨釘(總共 n=36)，利用 GEE 統計方法將影響迷你骨釘的左右區域因子做修正後，重新評估影響卸除扭力的因子，結果仍是只有 loading time 作用時間有差別(p=0.0369)，至於其他因子如實驗組及對照組的比較則無差別。

2. 影響植入扭力的統計分析：

Analysis Of GEE Parameter Estimates						
Model-Based Standard Error Estimates						
Parameter	Estimate	Standard Error	95% Confidence Limits		Z	Pr > Z
Intercept	1.3591	0.1158	1.1322	1.5859	11.74	<.0001
up	-0.3722	0.1656	-0.6968	-0.0475	-2.25	0.0246

在本實驗(n=23)條件下，針對植入扭力做不同 parameter 的迴歸分析。結果只有種植在上下區域的迷你骨釘這個因子，對於植入扭力有差異。植在上顎的植入扭力比種植在下顎的迷你骨釘植入扭力較小(p=0.0246)，呈現線性負相關的分布趨勢，見圖 4.17。這跟之前動物實驗的結果(2005，陳源厚)是相同的。相關係數 $r=0.4$ ，屬於中度相關程度，表示可能除了植入區

域上下顎的因子影響外，有其他因素會影響植入扭力的大小。去除掉對照組，只在 n=18 皆為實驗組的條件下同樣去做迴歸分析，所得結果仍是植入的上下顎因子有顯著差異(p=0.1723)，植入在左右兩側的植入扭力並無差異。利用 Shapiro-Wilk test 對所取的植入扭力資料 n=23 判斷是否為常態分布，所得 p value=0.9248，無顯著差別，代表植入扭力的數值可當做一般常態性分佈的連續資料去作統計處理，GEE 的分析方法是適合的。



第五章、實驗討論

1、動物模型的選擇及植入迷你骨釘部位的探討

回顧相關文獻報告，迷你骨釘研究常在動物實驗或大體骨頭上進行，本研究選用實驗用小獵犬做為動物模型。主要原因為：(1)狗能提供的口腔環境比其他實驗動物(如兔子，老鼠)較適合，實驗操作空間較大，容易模擬人體內口腔的環境，例如本實驗中放入 cantilever 的裝置，需要一段距離 loading 作用。(2)狗性情溫馴，體重較輕，對手術耐受性高，適合長時間反覆實驗進行。本實驗所選用狗皆為雄性成犬，完整的恆齒齒列。主要是避免雌性激素(sex hormone)對骨頭組織代謝的影響以及尚未萌發牙齒對實驗過程的干擾。根據青春期時間的換算：本實驗所選用狗為 16, 17 個月大，其生理周期大約相當於人類 20 歲的年紀，齒列皆已達恆齒齒列。但所選的小獵犬(mongrel dog)並非純種的 beagle dog，為此實驗須另外考慮的因子之一。

本實驗選用平坦的無牙區域，犬齒至第一大白齒間，為放置迷你骨釘及 cantilever 裝置的合適區域，因在這區域可提供適當的距離，增加 cantilever 裝置放置的可行性及實驗操作的便利性。此外狗的小白齒在型態學上相對比犬齒及大白齒來的小(解志強 et al., 2004)，牙齒之間齒間距離大，可避免植入迷你骨釘時傷及到牙根，所以在本實驗中拔除每一象限的第一至第四小白齒，等 3 星期後拔牙傷口癒合後才將迷你骨釘分別植入在犬齒後方及第一大白齒前方的區域，至第 9 星期才將 cantilever 裝置放入作用，本實驗中 dog C 左下區域 gingival 組的後方迷你骨釘從組織學觀察中證實碰觸到牙根，所以此組不列入成功的組數來考慮。

2、動物實驗過程中所遇到的難題

2.1 迷你骨釘頂端被軟組織包覆

實驗過程中，觀察在植入較高位，接近牙齦溝 gingiva sulcus 方向的迷你骨釘或是接近繫帶位置的迷你骨釘常被周圍牙肉部分包覆，完全包覆，甚至有些連 cantilever 的裝置一起被牙肉包覆起來，如圖 4.11，dog C 右下區域的臨床照片。乃因為這些區域多屬於未角化的牙齦上

皮組織，一旦口內口腔衛生維持變差，容易導致迷你骨釘周圍牙齦組織發炎，進一步周圍骨頭組織破壞，影響到迷你植體的穩定度。根據之前文獻回顧(Miyawaki, Koyama et al. 2003; Park, Jeong et al. 2006; Chen, Chang et al. 2008)，迷你骨釘周圍軟組織的發炎狀態，是影響迷你骨釘成功率的一個重要因子。這也可以說明本實驗迷你骨釘的成功率較低的原因之一，尤其是在 dog C gingival 組的迷你骨釘容易脫落失敗，造成 dog C 成功率偏低。在實驗過程中，對於被牙肉包住的迷你骨釘有做翻開皮瓣的手術，露出骨釘尖端，及於迷你骨釘周圍放置橡皮障的措施，來避免迷你骨釘被牙肉包覆，可是在過程中仍反覆出現一些牙肉發炎及迷你骨釘被包覆的現象，有待其他方式或是設計來克服此一問題。

2.2 cantilever 裝置脫落

給予的 cantilever 裝置設計乃提供前方迷你骨釘一垂直施力，後方迷你骨釘一順時鐘或是逆時鐘方向的扭力，但由於前方 cantilever 主要是靠彎製的勾靠去與前方迷你骨釘接觸，過程中發現勾靠常有脫落的現象，因為在實驗過程中，狗對這 cantilever 裝置的不舒適感，常會沿者狗籠周圍，做摩擦兩邊頰側的動作，使得 cantilever 裝置脫落，所以常每隔一至三星期去調整 cantilever 裝置，狗這樣的行為模式也大大增加實驗的困難度，也造成實驗裝置成功組數偏少的原因之一。過程中對於常脫落的 cantilever 會用光聚合式的樹脂將 cantilever 裝置前端勾靠黏在前方迷你骨釘尖端上，避免過程中一直脫落。對於此一作法，在實驗結束後的檢討，乃一缺失。使得原本 cantilever 設計規劃的力學原理由一偶合矩系統變成兩偶合矩系統，扭力方向也因彎折點的距離兩邊的比例，而有不同方向的扭力表現。根據 V-bend 理論，當 v-bend 彎折點越靠近的一方，扭力值越大，另外當彎折點超過整個線段的三分之一時，兩側的扭力方向變成同一方向，所以在實驗過程中將勾靠黏在迷你骨釘上的作法，使得原先規劃的力學系統變得複雜而無法計算。

2.3 矯正器的脫落

實驗設計上利用自黏式(self-cured)的黏著劑將矯正器黏在後方迷你骨釘上，主要是靠迷你骨釘頂端上的溝槽做機械性的固持(mechanical lock)，並無任何生物性(biochemical)的黏結效果，所以常常在 loading 作用一段時間後矯正器有掉落的現象，只能常回診觀察矯正器有無脫落，重黏矯正器來做修正，這也是造成本實驗成功組數偏低的原因之一。

2.4 迷你骨釘的鬆脫及失敗

導致迷你骨釘失敗的原因有很多方面需要考慮，在前言文獻回顧的部分已有提到，針對本實驗迷你骨釘容易脫落及失敗，主要是因為迷你骨釘周圍牙齦組織發炎所造成，尤其是種植在非角化上皮組織上的迷你骨釘失敗率更高。這與之前的動物實驗(陳源厚 2005)有類似的發現的結果，本實驗三隻狗迷你骨釘成功率平均為 42.5%，較之前動物實驗(Deguchi, Takano-Yamamoto et al. 2003)迷你骨釘的成功率 97%低許多，推測其可能原因與實驗設計的裝置易引起發炎及種植骨釘的位置有關。

2.5 施力時間點的不同

原先預定植入骨釘三周後開始 loading，但在實驗過程中，由於骨釘反覆的失敗，實驗時間安排的不易，加上有時是前方迷你骨釘的鬆脫失敗，使得 cantilever 裝置無法照計劃時間進行，所以在有些區域重植的骨釘會立即作用，或是早期作用。

2.6 給予扭力的持續性及大小的控制

在本實驗過程中，設計給予的扭力理論上為一持續且數值都不變的扭力，從臨床的觀察發現，當矯正器有旋轉變化時，cantilever 裝置距離的改變，便會影響到給予扭力值的大小，所以在每次視察動物時會去測量給予垂直力的大小及 cantilever 彎折處距離迷你骨釘的遠近，作一些小調整來控制給予的扭力值大小，所以這也是在過程中遇到的問題。

2.7 對照組迷你骨釘植入區域

本實驗對照組迷你骨釘皆設計種植在左側區域，並非隨機 (randomized) 種植不同區域，這在一開始實驗設計上便有一些小瑕疵，與之前動物實驗 (陳源厚, 2005) 對照組迷你骨釘皆種在右側區域剛好相反。此外在統計過程中，將兩者不同實驗的對照組加在一起，比較實驗組迷你骨釘的差別，此一作法使得實驗數據在統計方法處理上變得複雜及牽涉的變數增加。所以，事後的檢討，認為本實驗應在不同區域皆植入迷你骨釘，除了可以降低左右側不同植入區域的影響因子外，也可提高對照組 n 的樣本數。

3、迷你骨釘受到外在扭力後卸除扭力的變化

本實驗定義卸除扭力為 0，代表迷你骨釘鬆脫。作用時間不等於 0 代表成功的實驗組，加上對照組 5 組總共組數為 23 組(n=23)。這 23 組平均卸除扭力 $0.27\pm 0.25\text{kgcm}$ ，其中實驗組(n=18)平均卸除扭力 $0.22\pm 0.23\text{kgcm}$ ，對照組 (n=5) 平均卸除扭力 $0.20\pm 0.25\text{kgcm}$ ，統計學上兩者並無差異。在實驗組中，左側組(n=9)給予順時鐘方向扭力作用一段時間後，平均卸除扭力 $0.18\pm 0.19\text{kgcm}$ ，右側組(n=9)給予逆時鐘方向扭力作用一段時間平均卸除扭力 $0.26\pm 0.28\text{kgcm}$ ，統計學上並無差異。與原先認為左側的卸除扭力應大於右側卸除扭力剛好相反，可見在本實驗中給予一定範圍內的外在扭力 ($0.27\text{-}0.374\text{ kgcm}$)，並不會造成卸除扭力的差異。外在扭力的方向性在本實驗中並無影響到實驗組卸除扭力的尺寸，推測除了本實驗樣本數偏少外，可能還有其他更重要的因子，影響卸除扭力的尺寸。

給予的扭力尺寸，如果太大超過生物性的閾值(biologic threshold)，便容易造成迷你骨釘的鬆脫。之前卸除扭力的臨床研究(Miyawaki, Koyama et al. 2003; Park, Jeong et al. 2006; Chen, Chang et al. 2008)認為植入病人的成功迷你骨釘 50%，卸除扭力尺寸皆大於 0.89 kgcm ，因此在立即施力的條件下，可以足夠提供迷你骨釘的初級穩定度。另外在豬的動物實驗中(Buchter, Wiechmann et al. 2005)，分別植入 AbsoAnchor 及 DualTop 迷你骨釘並給予迷你骨釘尖端一扭力 tip moment，觀察不同時間 loading，植體穩定度的變化，發現當給予扭力超過 900Nmm 時，骨釘便會鬆脫。而在本實驗中，設定給予扭力的範圍值 $0.27\text{-}0.374\text{kgcm}$ ($26.46\text{-}36.652\text{ Nmm}$)，相對之前的研究來說是一個合理且偏小的給予扭力值，並不會一開始就使得骨釘鬆脫。但是這個給予的扭力值會不會太小而低於影響到能改變卸除扭力尺寸的閾值，目前並無一明確的答案，所以本實驗無差異的表現，也有可能是給予扭力值太小所造成，也是往後需更進一步釐清的問題。

對於卸除扭力的尺寸，經過統計迴歸分析只有作用時間(loading time)這個 parameter 有顯著的差別，說明留置在骨頭內的迷你骨釘，雖然受到一外在扭力的影響，但仍然隨時間緩慢有骨整合現象的發生，從圖 4.16 預測迴歸曲線圖形表示，卸除扭力相對於作用時間呈現一緩慢上升的趨勢。反之也可以解釋成迷你骨釘在骨整合的過程中，倘若受到一外在的扭力，且給予的扭力是在生物體容忍的合理閾值內，並不會影響到其骨整合現象的發生，但由於相關

係數低 ($r=0.485$)，可能還有其他因子影響卸除扭力的大小。

4. 迷你骨釘植入扭力的探討

本研究迷你骨釘平均植入扭力為 1.15 ± 0.42 kgcm (11.27 ± 4.11 Ncm)，最大值為 2.0 kgcm (19.6 Ncm) 最小值為 0.4 kgcm (3.92 Ncm)，相較於 Motoyoshi(Motoyoshi, Hirabayashi et al. 2006)等學者的臨床研究，所植入的迷你骨釘(直徑 1.6mm，長度 8mm)，其植入扭力範圍從 7.2 Ncm 到 13.5 Ncm，與之前動物實驗(陳源厚 2005) 平均植入扭力為 1.80 ± 0.69 kgcm (17.64 ± 6.76 Ncm)，最大值為 3.35 kgcm (32.83 Ncm) 最小值為 0.4 kgcm (3.92 Ncm)，本實驗植入扭力數值與之前有些不同的地方。探討其可能影響因素有：(1) 實驗標本不同：不同實驗動物或骨頭標本，其骨頭質量、密度均會不同，研究顯示骨頭密度會影響植入扭力大小。(2) 不同植體差異：植體直徑、長度、型態，迷你骨釘植入方式，窩洞處理均會影響植入扭力大小。(3) 植入扭力測量方式：傳統植體扭力研究中常以最後旋緊測量值為最大植入扭力值，其值會因手術方式或手術者經驗而有變異，旋太緊有時會使骨螺紋 (bone thread) 破裂，型態上會造成植體與周圍骨頭產生細微空隙。

本實驗由迴歸分析，植入下顎齒槽骨迷你骨釘平均植入扭力值為 1.35 ± 0.36 kgcm，上顎迷你骨釘平均植入扭力值為 0.98 ± 0.40 kgcm，顯示下顎比上顎迷你骨釘有較大植入扭力且有統計學上差異 ($p=0.0246$)。在植入象限部分，左右兩側並無差異，上顎象限與下顎象限間則有統計學差異，與之前的研究(Motoyoshi, 2006；陳源厚 2005)是一致的。Johnsson和Strid研究指出植體植入扭力與骨頭密度成相關 (Johnsson, 1994)，Tricio研究也有相似結果 (植入扭力與PT值成相關) (Tricio, van Steenberghe et al. 1995)，因此可能解釋為下顎齒槽骨比上顎有較緻密的皮質骨與海綿骨。

5、組織學的觀察

迷你骨釘植入動物的骨頭中，會使得骨釘周圍的骨頭受到機械性的破壞而引起一系列的發炎反應，骨頭組織在受傷後的一連串反應為：骨壞死(necrosis)→類骨質沉積(osteoid deposition)→初期骨化，織狀骨(primary ossification, woven bone)→續發性骨化，板狀骨

(secondary ossification lamellar bone)，此一過程稱為一個 sigma (Roberts et al., 1984)，狗的一個 sigma 約 3-4 星期，所以實驗過程中注入不同顏色標定藥劑，方便觀察骨頭的代謝速率，本實驗依序選擇了 Tetracycline (bright yellow)，Alizarin complexone (red)，Oxytetracycline (greenish yellow)，Xylenol orange (orange)，Calcein green (bright green) 共五劑，順序的安排乃是著眼於顏色的區隔性，以便觀察時較不易混淆。

5.1 周圍骨頭組織接觸長度與迷你骨釘周徑的比例(BIC)

近來學者對於迷你骨釘 BIC 的研究(Cornelis, Vandergugten et al. 2008; Luzi, Verna et al. 2009)，認為其與骨整合有密切的關聯性，BIC 會隨著時間而增加，但對於給予作用的力量大小，施力的時間則不受影響，是一個 time-dependant 的因子。本實驗由於切出來的玻片樣本數較少(n=11)，實驗組 9 組，對照組 2 組，所以迴歸分析統計出來的結果比較各因子皆無顯著差異。但從數值的比較來看，見表 4.7a，從各組玻片的觀察，可以發現越往骨釘尖端的 BIC 值越大，幾乎是 100，至骨釘頂端的數值則偏小甚至是 0。說明此實驗迷你骨釘有骨整合的現象發生，而骨釘頂端的周圍骨頭組織因破壞性的吸收，導致 BIC 較低與傳統膺復植體邊緣骨吸收的發生是一樣的。比較 11 組 BIC 的數值，實驗組平均 BIC=78.50±28.62，對照組平均 BIC=50.95±61.73，實驗組 BIC 比對照組 BIC 大，這與臨床實驗組卸除扭力大於對照組的數據，(但統計上並無顯著差別)是呈現一致性的表現。BIC 兩對照組皆為 dog C，而 dog C 迷你骨釘成功率只有 38.1%，臨床照片也常發現迷你骨釘牙齦發炎的現象，所以對照組 BIC 值偏低，推測可能與植入骨頭的緻密度及牙周發炎現象有關。

5.2 迷你骨釘 loading 後周圍組織的反應

本實驗設計是給予迷你骨釘一外在扭力，對於骨釘周圍組織而言，是平行於組織面的剪力(shear force)表現，根據之前對於傳統膺復植體，過大的水平側方力往往會造成植體的失敗。(Adell et al. 1981;Lindquist et al.1988)，而水平的側方力對於植體周圍而言就是一種切力的表現。

根據之前研究(Melson et al. 2000)對於有作用力 loading 的植體，不管是給予一壓力，一張力，一剪力，都會造成植體周圍骨頭組織代謝率(turnover rate)的提高，與未作用 unloading 組相比，植體周圍表面吸收和沉積的比例，數值顯得較低，這說明了 loading 組的骨釘周圍組織

進行 remodeling 速率較 unloading 組增加許多。所以從本實驗螢光顯微鏡檢中，發現在實驗組，迷你骨釘周圍的螢光綠骨頭組織與骨釘周徑的比例為 29.1 ± 16.94 ，0.5mm 同心圓面積內扣除迷你骨釘面積後，螢光綠骨頭組織所佔的比例為 16.7 ± 11.7 。對照組迷你骨釘周圍的螢光綠骨頭組織，不管是其佔骨釘周徑的比例 15.9 ± 11.0 ，或是佔在 0.5mm 同心圓面積內扣除迷你骨釘面積的比例 5.0 ± 5.8 ，其平均值皆比實驗組來的小。但由於切出來對照組的數目太少 ($n=2$)，無法進行統計分析。

5.3 迷你骨釘周圍螢光標定物質的表現

從螢光顯微鏡檢中觀察到本實驗有三種標定顏色，分別是第 9 星期的 Tetracycline (亮黃色)，第 12 星期的 Alizarin complexone (紅色) 及第 21 星期的 Calcein green (亮綠色)，顏色的層次區隔如數目的年輪一般 (尤其是牙髓腔內硬組織玻片)，表現出骨沉積代謝的方向及速率。本實驗三隻狗皆僅見三種顏色標定線的產生，推測原因可能是：另外兩種染劑注入時失敗，染劑未注射到皮下組織層，讓組織吸收表現；另外一種解釋的可能是骨頭組織代謝速率 (turnover) 較一般其他組織快，注入的新染劑將上一條線吸收掉而沒表現出來，這後之前動物實驗 (黃丞聰, 2007) 的組織切片表現有類似的結果。

從螢光顯微鏡下中主要觀察到迷你骨釘周圍螢光綠 (Calcein green) 的標定物質 (動物犧牲前 3 周注入) 分佈情況，因為骨頭組織代謝速率比較快，容易表現剛注入，還未代謝完全的骨頭的標定劑，如果此時骨釘周圍的骨頭組織沉積速率 (turnover) 過快，有可能將上一條線吸收掉，而沒顯現出來此標定劑，所以本實驗在每片觀察組織的玻片上幾乎可見到螢光綠骨頭組織的表現，其也代表骨頭組織代謝速率較快，新生成骨頭組織的區域。

量取三點離迷你骨釘最遠的螢光綠骨頭組織距離，算其平均值約為 459.7 ± 173.6 um，約為離迷你骨釘 0.5mm，見表 4.7b，在組織學上所代表的意義，乃此一時間點，受到外在作用力，使得迷你骨釘周圍骨頭組織開始吸收，沉積，表現出骨頭組織代謝速率較快的區域。另一方面也可解釋為骨釘周圍的骨頭組織受到力量後，其作用力量能夠傳導影響至周邊骨頭組織的最遠距離。這也可以用來解釋，要選擇定義距離迷你骨釘周圍 0.5mm 的同心圓當一標準，計算其綠螢光骨頭組織所佔面積比例的原因之一。之前研究關於 BIC 結果的觀察 (Gotfredsen, Berglundh et al. 2001)，定義植體與骨頭距離 1mm 其骨頭所佔比例為 BIC-1，離 2mm 所佔骨

頭比例為 BIC-2，其計算方式主要是用來觀察植體周邊骨頭組織的礦化程度，與本實驗同心圓的規劃，皆能觀察周邊組織受影響的變化。

由於骨釘周圍骨頭組織受到力量後，除了影響骨釘周圍最近的骨頭組織外，作用力會呈放射狀傳導至鄰近的骨頭組織而影響其代謝速率，所以這也是我們除了量測在骨釘周圍綠螢光對其骨釘周徑所佔的長度比例外(一維空間)，也量測其離迷你骨釘周圍 0.5mm 同心圓範圍面積內，綠螢光骨頭組織面積所佔的比例(二維空間)，同時我們也觀察其較無亮綠色骨頭組織(成熟的骨頭組織)的大小所佔比例，記錄下來。

螢光綠物質在實驗組所得到的組織結果，不管是 al/tl ， al/bl ，還是 aa/ta ， aa/ba 數值的呈現，雖然每組切出來的玻片，個體間的差異性(individual variation)蠻大的，但就整體綜觀來看，見表 4.8，實驗組數值的表現都普遍比對照組來的大，似乎在有作用力的實驗組，其螢光綠骨頭組織的表現較對照組明顯，反之，對照組內迷你骨釘周圍的骨頭組織呈現亮綠色不明顯或是暗綠色的表現居多。但由於所切出來組織樣本不多($n=11$)，只能單純就觀察現象比較，統計上並無多大意義。與 Luzi (Luzi, Verna et al. 2009) 之前的研究發現 loading 組的骨頭組織沉積代謝反應較 unloading 組來的快，表現出類似的結果。



第六章、結論

本實驗所探討的為外在不同方向的扭力，對於迷你骨釘卸除扭力的影響，藉著動物實驗模型，觀察其臨床檢查結果，及組織學下的觀察，得到以下結論。

1. 本實驗中，設定給予的外在扭力條件下，有施予扭力作用的實驗組及對照組的卸除扭力經過作用一段時間後,臨床的觀察上見到實驗組迷你骨釘有旋轉的現象，但在統計學上卸除扭力值的比較並無顯著差異。
2. 實驗組中，給予不同方向扭力的比較，其卸除扭力值在統計學上也無顯著差異。
3. 作用時間的增加與卸除扭力的大小有中度相關性，呈現正相關的關係。說明迷你骨釘周圍不管有無施予扭力作用(loading)皆有緩慢骨整合現象的發生。
4. 迷你骨釘植入扭力與植入的區域(上下顎)存在著中度相關性，下顎的植入扭力比上顎的植入扭大，與骨質密度似乎有關。
5. 迷你骨釘與骨頭介面間骨頭組織(BIC)所佔的比例，組織學中可見迷你骨釘尖端較頂端BIC 數值高。推測扭力造成迷你骨釘周圍骨頭的吸收破壞可能是從頂端開始。
6. 給予作用力的實驗組中，螢光綠骨頭組織呈現的比例較對照組多，但統計學上無明顯差異。代表迷你骨釘周圍骨頭代謝程度比未作用施力的對照組似乎有明顯增加的趨勢，但由於樣本數偏少，須更進一步的探討釐清。

附錄

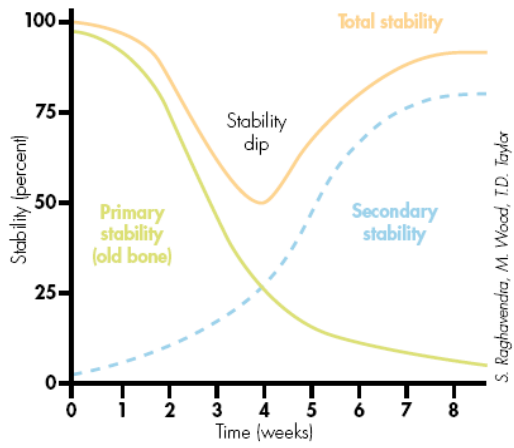


Fig. 1: The decreasing primary stability and increasing secondary stability result in a decrease in overall stability (dip) between week 2 and 4 after implant placement.

圖 2.1 植體初級穩定度及次級穩定度示意圖



圖2.2 利用LOMAS Quattro矯正迷你骨釘上托槽，同時進行前方齒列後拉及上壓的動作



圖3.2 利用手術模板 (surgical stent) 輔助迷你骨釘植入

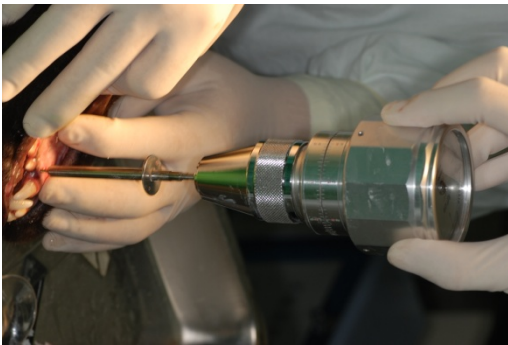


圖 3.3 Tohnichi torque gauge model 6BTG 扭力測量器，測量每支迷你骨釘鎖入時的植入扭力，動物犧牲後每支迷你骨釘的卸除扭力

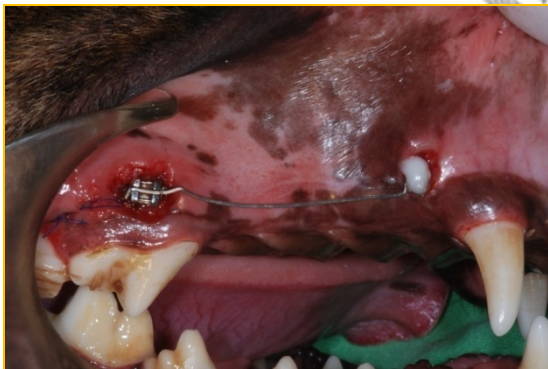


圖 3.4 Dog B 右上區域 TMA cantilever 放置後 loading 作用的情況

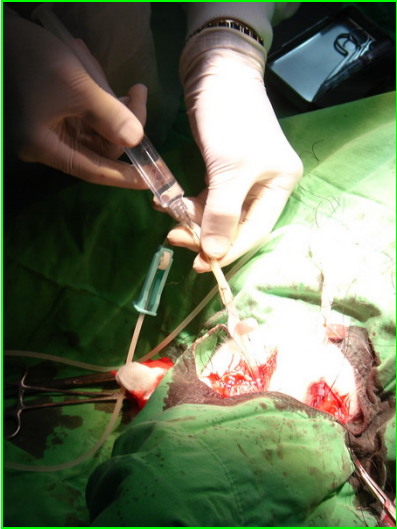


圖 3.5 動物犧牲的過程

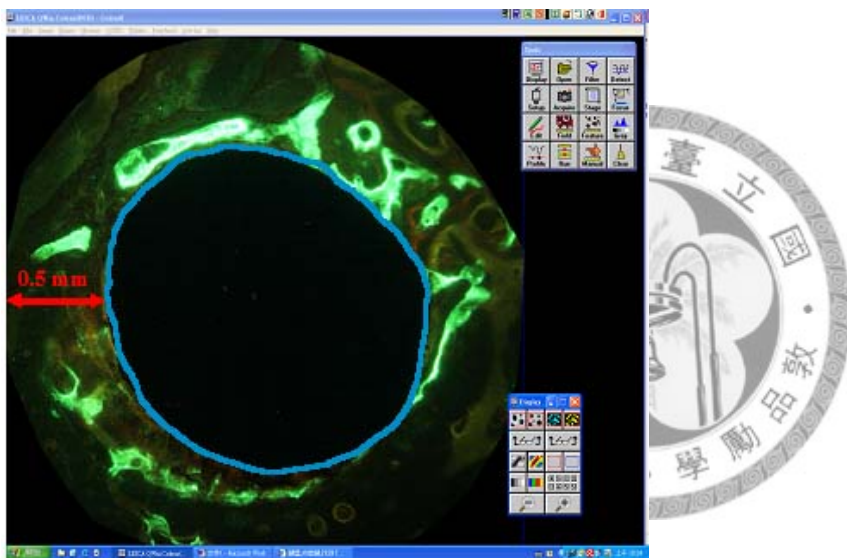


圖 3.6 Dog A 左上區域，後方迷你骨釘的橫切面組織圖（倒數第三片），圖中藍色標示線代表迷你骨釘周徑（簡稱 $t1$ ）。

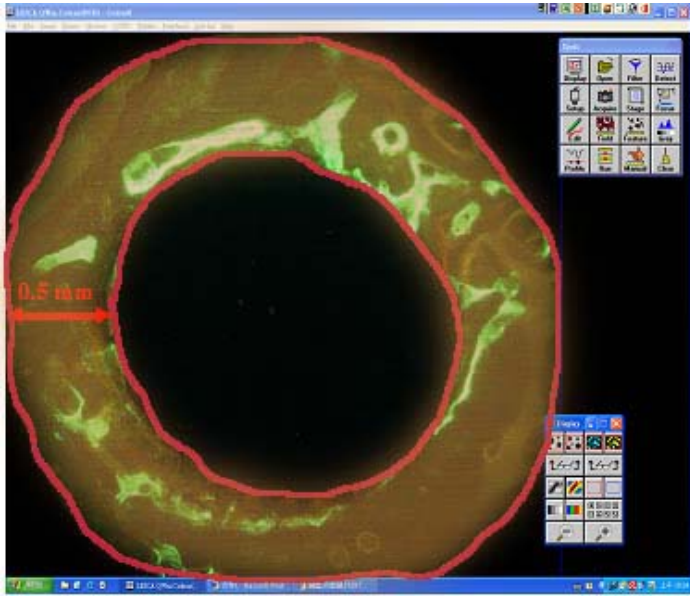


圖 3.7 Dog A 左上區域，後方迷你骨釘的橫切面組織圖（倒數第三片），圖中兩個紅色同心圓標示線所涵蓋的面積，代表距離迷你骨釘 0.5mm 同心圓內的面積扣除迷你骨釘區域的面積，簡稱 t_a 。

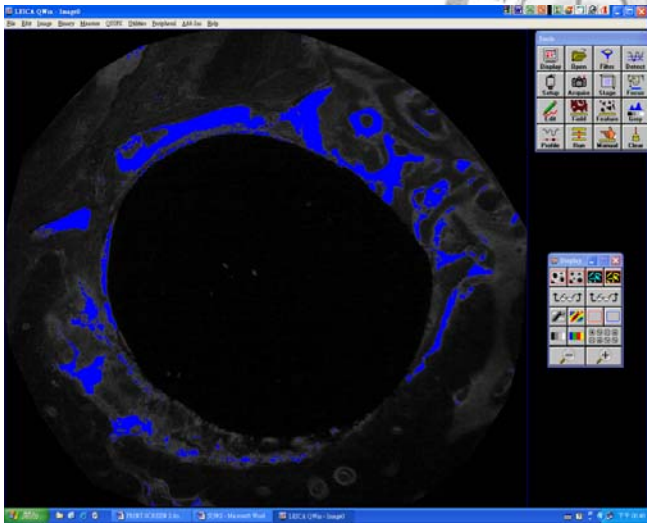


圖 3.8 利用 Q-win 偵測算出距離迷你骨釘範圍內螢光激發態骨頭組織的面積及接觸迷你骨釘周圍激發態骨頭組織的長度

表附錄

表 4.1 三隻狗迷你骨釘種植成功率

	總植入迷你值體數目(N)	成功數目(n)	成功率(%)
Dog A	20	9	45.0
Dog B	18	9	50.0
Dog C	42	16	38.1
總數目	80	34	42.5



表 4.2 dog A 臨床檢查紀錄表

狗 A 臨床記錄 1Y4M 14kg										
植入位置	LL			UL			LR		UR	
迷你骨釘	對照組	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	對照組	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)
植入時間 (月/日)	1/25	1/25 2/15	1/25 2/15 3/7 4/18	1/25	1/25 2/15	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
卸除時間 (月/日)	失敗	2/15 7/11	4/11 7/11	7/11	2/15 7/11	7/11	7/11	7/11	7/11	5/9 7/11
植入扭力 (kg·cm)	1.7	1.1 0.9	1.3 1.1 1.4 1.5	0.4	1.1 1.9	0.7	1.8	0.8	2	1.2 1.8 1.1 0.9
卸除扭力 (kg·cm)	0	0 0.2	0 0 0 0.1	0.2	0 0.6	0.6	0.2	0.3	0.6	0 0 0 0.3
給予扭力 (kg·cm)			0.35 0.344			0.33		-0.36		-0.27 -0.344
作用時間 (周)	失敗	21 (2/15-7/11)	4(3/14-4/11) 8(5/15-7/11)	24 (1/25-7/11)	21 (3/7-7/11)	8 (3/28-5/30)	24 (1/25-7/11)	18 (3/7-7/11)	24 (1/25-7/11)	7(3/14-5/8) 2(5/30-6/13)

表 4.3 dog B 臨床檢查紀錄表

狗 B 臨床記錄 1Y4M 17kg										
植入位置	LL			UL			LR		UR	
迷你骨釘	對照組	實驗組(前方)	實驗組(後方)	對照組	實驗組(前方)	實驗組(後方)	實驗組(前方)	實驗組(後方)	實驗組(前方)	實驗組(後方)
植入時間 (月/日)	1/25 2/15	1/25 3/7	1/25 2/15	1/25	1/25 3/7	1/25	2/22	1/15 2/15 4/18 5/9	1/25 2/15	1/25 4/1
卸除時間 (月/日)	7/11	7/11	7/11	7/11	2/15 7/11	1/2	7/11	4/11 7/11	2/15 7/11	4/1 7/11
植入扭力 (kg·cm)	1.6 1.5	1.6 1	2 1.8	0.5	0.7 1	0.7	0.5	1.3 0.7 0.8 1.35	1.2 1.7	1.1 1.1
卸除扭力 (kg·cm)	0 0.8	0 0.4	0 0.1	0.5	0 骨釘 脫出	0.3	0.5	0 0 0 0	0 0.1	0 0.7
給予扭力 (kg·cm)			0.35			0.33		-0.36 -0.36		-0.32 -0.374
作用時間 (周)	21 (2/15-7/11)	18 (3/7-7/11)	12 (3/7-5/30)	25 (1/25-7/11)	失敗	12(3/14-6 /13)	20 (2/22-7/11)	2(3/25-4/11) 5(5/9-6/13)	21(2/15-7 /11)	3(3/7-4/1) 14(4/1-7/11)

表 4.4 dog C 臨床檢查紀錄表

狗 C 臨床記錄 1Y5M 14.2kg								
植入位置	LR (occlusal)		LR (gingival)		UR (occlusal)		UR (gingival)	
	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗 (後方)	實驗 (前方)	實驗 (後方)
迷你骨釘 (月/日)	4/18	4/18 5/30	4/18	4/18 6/27	4/18 5/30 6/20	4/18 6/20	4/18 6/6	4/18 9/26 10/24
卸除時間 (月/日)	11/21	5/30 11/2	失敗	6/27 失敗	5/30 6/20 11/21	6/20 11/21	6/6 11/21	9/26 10/24 11/21
植入扭力 (kg·cm)	1.3	1.1 1.7	2	0.9 0.8	0.5 0.9 1.45	0.8 1.2	0.9 0.5	1 0.8 0.6
卸除扭力 (kg·cm)	0.5	0 0.5			0 0.2	0 0.6	0 0.2	0 0.2
給予扭力 (kg·cm)		-0.36				-0.36	牙肉包住骨 釘，wire 放不 上去	
作用時間 (周)	31 (4/18-11/21)	16 (7/18-11/21)	失敗	失敗	22 (6/20-11/21)	14 (6/20-9/26)	22 (6/20-11/21)	失敗

表 4.5 dog C 臨床檢查紀錄表

狗 C 臨床記錄 1Y5M 14.2kg										
植入位置	LL (occlusal)			LL (gingival)		UL (occlusal)			UL (gingival)	
	對照組	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	對照組	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)	實驗組 (前方)	實驗組 (後方)
植入時間 (月/日)	4/18 5/30	4/18 5/9	4/18 5/9 6/27	4/18 5/9	4/18 5/30 6/27	4/18 5/30 6/6 8/29	4/18 5/30 8/29 9/26	4/18 9/26	4/18 5/30 9/26	4/18
卸除時間 (月/日)	5/30 11/21	5/9 11/21	5/9 6/27 11/21	5/9 11/21	5/30 6/27 11/21	5/30 6/6 8/29 11/21	5/30 8/29 9/26 11/21	7/11	5/30 9/26 11/21	11/21
植入扭力 (kg·cm)	1.1 1.6	0.8 1.4	1.7 1.7 1.2	0.9 0.8	1.2 1.5	0.9 0.6 0.5 1.3	1.1 0.85 1.1 0.6	0.8 0.9	1.5 0.6 0.7	0.8
卸除扭力 (kg·cm)	0 0.5	0 0.3	0 0 0.2	0 0.2	0 0 0.2	0 0 0 0.2	0 0 0 0.1	0 0.1	0 0 0.2	0.3
給予扭力 (kg·cm)			0.342		0.338			0.333 0.338		0.36
作用時間 (周)	25 (5/30-11/21)	22 (5/9-11/21)	8 (9/26-11/21)	22 (5/9-11/21)	8 (9/26-11/21)	12 (8/29-11/21)	8 (9/26-11/21)	14 (6/20-9/26) 6(9/26-11/11)	8 (9/26-11/21)	8 (9/26-11/21)

表 4.6 整理後的總臨床紀錄表

編號	狗	組別	植入區域 (左右,上下)	植入扭力 (kg-cm)	給予扭力 (kg-cm)	卸除扭力 (kg-cm)	作用時間 (週)
1	A	實驗組	左上	0.70	+0.33	0.60	8
2	A	實驗組	左下	1.40	+0.35	0.00	4
3	A	實驗組	左下	1.50	+0.344	0.10	8
4	A	實驗組	右上	1.10	-0.27	0.00	7
5	A	實驗組	右上	0.90	-0.374	0.30	2
6	A	實驗組	右下	0.80	-0.36	0.30	18
7	A	對照組	左上	0.40		0.20	24
8	B	實驗組	左上	2.00	+0.33	0.30	12
9	B	實驗組	左下	1.80	+0.35	0.10	12
10	B	實驗組	右上	1.10	-0.374	0.00	3
11	B	實驗組	右上	1.10	-0.32	0.70	14
12	B	實驗組	右下	0.70	-0.36	0.00	2
13	B	實驗組	右下	1.35	-0.36	0.00	5
14	B	對照組	左上	0.50		0.30	24
15	B	對照組	左下	1.50		0.80	21
16	C	實驗組	左上	0.80	+0.33	0.00	14
17	C	實驗組	左上	0.90	+0.336	0.10	6
18	C	實驗組	左上	0.80	+0.338	0.30	8
19	C	實驗組	左下	1.20	+0.342	0.20	8
20	C	實驗組	右上	1.20	-0.36	0.20	14
21	C	實驗組	右下	1.70	-0.36	0.50	16
22	C	對照組	左上	1.30		0.20	12
23	C	對照組	左下	1.60		0.50	25

表 4. 7a 迷你骨釘周圍骨頭組織接觸長度與迷你骨釘周徑的比例 bone to implant contact ratio (BIC) ---%

玻片編號	dogA 左上	dog A 右上	dog A 右下	dog B 左下	dog B 右上	dog B 右下	dog C 左上 gingival	dog C 左上 occlusal	dog C 左下 occlusal	dog C 左上 對照組	dog C 左下 對照組
1	0.0	10.9	100.0	25.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2	0.0	0.0	100.0	39.9	18.5	31.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
3	33.8	23.6	100.0	72.3	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	100.0	21.3		0.0	100.0		98.4	0.0	0.0	0.0	21.9
5	100.0	35.9		0.0	83.7		97.0	0.0	12.5	0.0	90.2
6	100.0	78.7		73.9			100.0	18.8	62.7	0.0	88.5
7		87.9		51.3			100.0	45.2	100.0	22.0	100.0
8		100.0		79.8					94.8		100.0
9		97.6		100.0					65.4		100.0
10		100.0							0.0		90.7
11									91.7		
12									97.4		
13									21.6		

表 4. 7b 迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織最遠三點的距離 (3 point) 平均值 μm

玻片編號	dog A 左上	dog A 右上	dogA 右下	dog B 左下	dog B 右上	dog B 右下	dog C 左上	dog C 左上	dog C 左下	dog C 左上	dog C 左下
							gingival	occlusal	occlusal	對照組	對照組
1	0	0	506	0	0	0	234	0	0	0	0
2	0	0	603	0	269	275	0	0	0	0	0
3	276	477	620	402	294	226	0	0	0	0	0
4	423	485		0	319		286	0	0	0	490
5	661	511		0	384		369	0	271	0	266
6	615	410		485			546	493	485	382	450
7		384		539			477	582	555	600	505
8		496		358					812		856
9		447		554					668		782
10		560							0		880
11									505		
12									353		
13									462		

表 4.8 組織玻片觀察的項目與紀錄 (表內數值為各組玻片末三片組織切片之平均值)

編號	狗	植入區域 (左右,上下)	組別	3point (μm)	BIC (%)	al/bl (%)	al/tl (%)	aa/ba (%)	aa/ta (%)	ba/ta (%)
1	A	左上	實驗組	566.6	100.0	58.4	58.4	26.6	26.6	100.0
5	A	右上	實驗組	501.0	99.2	52.4	52.2	42.5	42.2	99.8
6	A	右下	實驗組	576.6	100.0	23.0	23.0	15.4	15.4	100.0
9	B	左下	實驗組	483.3	77.0	30.0	25.2	15.1	15.0	99.7
11	B	右上	實驗組	332.5	94.6	22.8	22.5	11.6	11.6	99.9
13	B	右下	實驗組	167.0	43.7	16.9	10.2	6.4	5.1	50.3
16	C	左上	實驗組	464.1	99.0	20.7	20.5	9.1	9.1	100.0
18	C	左上	實驗組	358.3	21.3	38.8	12.0	40.2	19.4	58.8
19	C	左下	實驗組	440.2	70.2	59.9	38.3	5.9	5.9	99.8
22	C	左上	對照組	327.4	7.3	16.8	3.7	5.3	1.1	33.5
23	C	左下	對照組	839.2	94.6	12.5	11.7	8.8	8.8	100.0

BIC：接觸迷你骨釘周圍骨頭組織接觸長度與迷你骨釘周徑的比例

3 point：螢光綠骨頭組織距離迷你骨釘周圍三點最遠的距離，計算其平均值

al/bl：接觸迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織長度相對於接觸迷你骨釘周圍所有骨頭組織長度所佔的比例

al/tl：接觸迷你骨釘周圍螢光綠骨頭組織相對於整個迷你骨釘周徑的比例

aa/ba：距離骨釘周圍 0.5mm 同心圓面積扣除迷你骨釘面積後，在此面積範圍內，螢光綠骨頭組織相對於此面積範圍內所有骨頭組織所佔的比例

aa/ta：距離骨釘周圍 0.5mm 同心圓面積扣除迷你骨釘面積後，在此面積範圍內，螢光綠骨頭組織所佔的比例

ba/ta：距離骨釘周圍 0.5mm 同心圓面積扣除迷你骨釘面積後，在此面積範圍內，所有骨頭組織所佔的比例

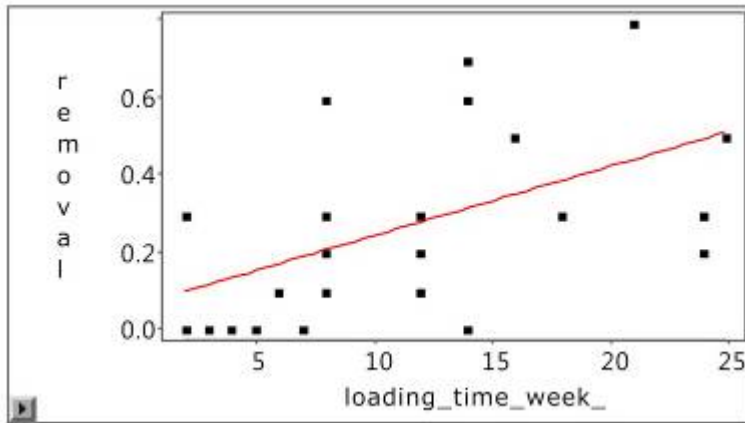


圖 4.20 在 n=23 條件下，卸除扭力對於作用時間 loading time 所作的線性迴歸曲線

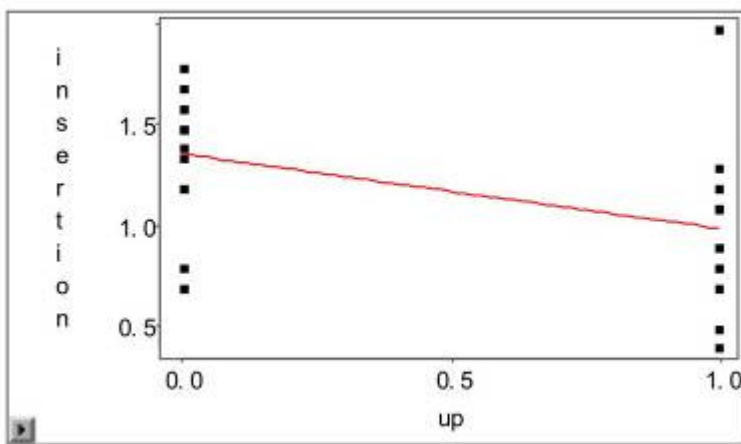


圖 4.21 在 n=23 條件下，植入扭力對於植入區域(上=1 下=0)所作的線性迴歸曲線

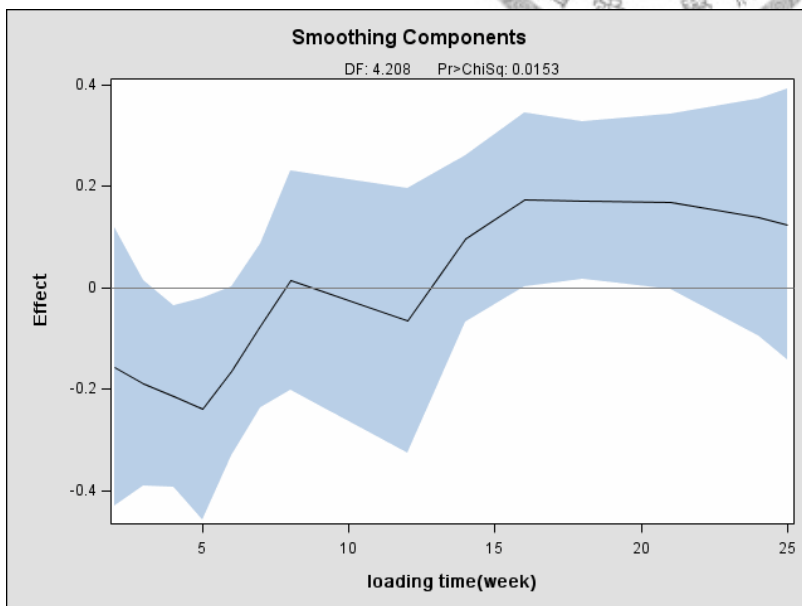


圖 4.22 Friedman test 資料的分布情況：對於評估 loading time 的資料 effect 指的是卸除扭力的效力，取 effect=0 當作資料的區分時間點

參考文獻

1. Adell, R., U. Lekholm, et al. (1981). "A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw." Int J Oral Surg **10**: 387-416.
2. Blyde, D. (1994). "Remote drug administration systems." In: Wildlife. The T.G. Hungerford refresher course for veterinarians. Proceedings 233. The Postgraduate Committee in Veterinary Science. The University of Sydney: 241-42.
3. Buchter, A., D. Wiechmann, et al. (2005). "Load-related implant reaction of mini-implants used for orthodontic anchorage." Clin Oral Implants Res **16**: 473-9.
4. Chen, Y. J., H. H. Chang, et al. (2007). "A retrospective analysis of the failure rate of three different orthodontic skeletal anchorage systems." Clin Oral Implants Res **18**: 768-75.
5. Chen, Y. J., H. H. Chang, et al. (2008). "Stability of miniplates and miniscrews used for orthodontic anchorage: experience with 492 temporary anchorage devices." Clin Oral Implants Res **19**: 1188-96.
6. Cheng, S. J., I. Y. Tseng, et al. (2004). "A prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage." Int J Oral Maxillofac Implants **19**: 100-6.
7. Cope JB.(2005)."Introduction to temporary anchorage devices." Seminar Orthod **11**: 1-2.
8. Cope JB.(2005)."Temporary anchorage devices in orthodontics." Semin Orthodo,**11**: 3-9.
9. Cornelis, M. A., S. Vandergugten, et al. (2008). "Orthodontic loading of titanium miniplates in dogs: microradiographic and histological evaluation." Clin Oral Implants Res **19**: 1054-62.
10. Chung KR, Kim YS, Linton JL, Lee YJ. (2002). "The miniplate with tube for skeletal anchorage." J Clin Orthod **36**:407-12.
11. Deguchi, T., M. Nasu, et al. (2006). "Quantitative evaluation of cortical bone thickness with computed tomographic scanning for orthodontic implants." Am J Orthod Dentofacial Orthop **129**: 721 e7-12.

12. Deguchi, T., T. Takano-Yamamoto, et al. (2003). "The use of small titanium screws for orthodontic anchorage." J Dent Res **82**: 377-81.
13. Eriksson R, Albreksson T. (1983). " Temperature threshold level for heat-induced bone tissue injury :a vital-microscope study in the rabbit. " J Prosthet Dent **50**:101-107.
14. Freire, J. N., N. R. Silva, et al. (2007). "Histomorphologic and histomophometric evaluation of immediately and early loaded mini-implants for orthodontic anchorage." Am J Orthod Dentofacial Orthop **131**: 704 e1-9.
15. Gedrange, T., V. Hietschold, et al. (2005). "An evaluation of resonance frequency analysis for the determination of the primary stability of orthodontic palatal implants. A study in human cadavers." Clin Oral Implants Res **16**: 425-31.
16. Gotfredsen, K., T. Berglundh, et al. (2001). "Bone reactions adjacent to titanium implants subjected to static load. A study in the dog (I)." Clin Oral Implants Res **12**: 1-8.
17. Huja, S. S., A. S. Litsky, et al. (2005). "Pull-out strength of monocortical screws placed in the maxillae and mandibles of dogs." Am J Orthod Dentofacial Orthop **127**: 307-13.
18. Ito, Y., D. Sato, et al. (2008). "Relevance of resonance frequency analysis to evaluate dental implant stability: simulation and histomorphometrical animal experiments." Clin Oral Implants Res **19**: 9-14.
19. Janssen, K. I., G. M. Raghoobar, et al. (2008). "Skeletal anchorage in orthodontics--a review of various systems in animal and human studies." Int J Oral Maxillofac Implants **23**: 75-88.
20. Kravitz, N. D. and B. Kusnoto (2007). "Risks and complications of orthodontic miniscrews." Am J Orthod Dentofacial Orthop **131**: S43-51.
21. Lindquist, L. W., B. Rockler, et al. (1988). "Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses." J Prosthet Dent **59**: 59-63.
22. Luzi, C., C. Verna, et al. (2009). "Immediate loading of orthodontic mini-implants: a histomorphometric evaluation of tissue reaction." Eur J Orthod **31**: 21-9.
23. Martinez, H., M. Davarpanah, et al. (2001). "Optimal implant stabilization in low density

- bone." Clin Oral Implants Res **12**: 423-32.
24. Mesa, F., R. Munoz, et al. (2008). "Multivariate study of factors influencing primary dental implant stability." Clin Oral Implants Res **19**: 196-200.
25. Miyawaki, S., I. Koyama, et al. (2003). "Factors associated with the stability of titanium screws placed in the posterior region for orthodontic anchorage." Am J Orthod Dentofacial Orthop **124**: 373-8.
26. Motoyoshi, M., M. Hirabayashi, et al. (2006). "Recommended placement torque when tightening an orthodontic mini-implant." Clin Oral Implants Res **17**: 109-14.
27. Niimi, A., K. Ozeki, et al. (1997). "A comparative study of removal torque of endosseous implants in the fibula, iliac crest and scapula of cadavers: preliminary report." Clin Oral Implants Res **8**: 286-9.
28. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. (1996). "Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis." Clin.Oral Impl. Res **7**: 261-7.
29. Mesa, F., R. Munoz, et al. (2008). "Multivariate study of factors influencing primary dental implant stability." Clin Oral Implants Res **19**: 196-200.
30. Miyawaki, S., I. Koyama, et al. (2003). "Factors associated with the stability of titanium screws placed in the posterior region for orthodontic anchorage." Am J Orthod Dentofacial Orthop **124**: 373-8.
31. Motoyoshi, M., M. Hirabayashi, et al. (2006). "Recommended placement torque when tightening an orthodontic mini-implant." Clin Oral Implants Res **17**: 109-14.
32. Ohmae, M., S. Saito, et al. (2001). "A clinical and histological evaluation of titanium mini-implants as anchors for orthodontic intrusion in the beagle dog." Am J Orthod Dentofacial Orthop **119**: 489-97.
33. Owens, S. E., P. H. Buschang, et al. (2007). "Experimental evaluation of tooth movement in the beagle dog with the mini-screw implant for orthodontic anchorage." Am J Orthod Dentofacial Orthop **132**: 639-46.

34. Parr, J. A., T. Young, et al. (1996). "Histomorphometrical analysis of the bone-implant interface: comparison of microradiography and brightfield microscopy." Biomaterials **17**: 1921-6.
35. Park, H. S., S. H. Jeong, et al. (2006). "Factors affecting the clinical success of screw implants used as orthodontic anchorage." Am J Orthod Dentofacial Orthop **130**: 18-25.
36. Schulte W, D Lukas (1993). "Periotest to monitor osseointegration and to check the occlusion of oral implantology." J Oral Implantol **19**: 23-32.
37. Simon, H. and A. A. Caputo (2002). "Removal torque of immediately loaded transitional endosseous implants in human subjects." Int J Oral Maxillofac Implants **17**: 839-45.
38. Sullivan, D. Y., R. L. Sherwood, et al. (1996). "The reverse-torque test: a clinical report." Int J Oral Maxillofac Implants **11**:179-85.
39. Tseng, Y. C., C. H. Hsieh, et al. (2006). "The application of mini-implants for orthodontic anchorage." Int J Oral Maxillofac Surg **35**: 704-7.
40. Tricio, J., D. van Steenberghe, et al. (1995). "Implant stability related to insertion torque force and bone density: An in vitro study." Journal of Prosthetic Dentistry **74**: 608-12.
41. Ueda, M., M. Matsuki, et al. (1991). "Relationship between insertion torque and removal torque analyzed in fresh temporal bone." Int J Oral Maxillofac Implants **6**: 442-7.
42. You, Z. H., W. H. Bell, et al. (1994). "Biomechanical properties of small bone screws." J Oral Maxillofac Surg **52**: 1293-302.
43. 陳宣如, 蘇志鵬, et al. (2006). "暫時性錨定裝置—文獻回顧." 中華民國齒顎矯正學雜誌 **18**:47-58
44. 陳源厚 (2005). "評估矯正治療中運用迷你骨釘穩定性及危險性." 碩士論文, 台灣大學.
45. 高俊義, 鄭信忠, et al. (2006). "以動物實驗探討經陽極表面處理微型骨釘之施力時機與穩固度評估." 中華民國齒顎矯正學雜誌 **18**:5-11
46. 黃炫儒, 林政毅, et al. (2007). "以 LOMAS Quattro 矯正骨釘錨定來達成牙齒三度空間移動的控制." 中華民國齒顎矯正學雜誌 **19**: 23-27

47. 黃丞聰 (2007). "以動物實驗探討矯正治療中牙根與迷你骨釘碰撞之組織反應." 碩士論文, 台灣大學.
48. 解志強, 白玉興(2004). "小型豬正畸牙根吸收實驗動物模型的建立." 北京口腔醫學 **12**: 22-26

