

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K20474

研究課題名(和文)ジルコニウム - ニオブ合金を用いた生体材料の研究

研究課題名(英文)Evaluation of zirconium - niobium alloys for dental biomaterials

研究代表者

下岸 将博 (SHIMOGISHI, Masahiro)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・特任助教

研究者番号：60747913

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：ジルコニウムに14%のニオブを含有したジルコニウム - ニオブ合金は、高温酸化処理を施す事で材料表面が白色を呈する事により、審美的要求の高い領域での口腔機能再建における生体材料として有用な候補であると期待されている。引張試験では、最大応力については高温酸化処理を施した合金では平均1000MPaに上昇した。その一方で、破断伸びに関しては極端に減少した。ラット口蓋粘膜由来の線維芽細胞を用いたin vitro試験の結果、ジルコニウム - ニオブ合金の高温酸化処理によって生じた酸化膜表面において、細胞接着および細胞増殖、遺伝子発現の点において、生体材料として必要な生体親和性を有する事が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Zirconium alloy contained with 14% niobium(Zr-14Nb) has a unique character which the white oxide layer can be formed on alloy surface by thermal treatment. Therefore, Zr-14Nb alloy is one of the good candidates for dental biomaterial in oral rehabilitation, especially in case esthetic property is highly required. In the uniaxial tensile test, the ultimate tensile strength was more than 1000 Mpa for oxidized Zr-14Nb. On the other hands, the total elongation was extremely decreased by thermal oxidation. The biocompatibility was evaluated by culturing rat palatal fibroblast cells on Zr-14Nb sample, oxidized sample and culture plate. The oxide layer of Zr-14Nb alloy seemed to have enough biocompatibility from the point of view of cell attachment, proliferation and gene expression.

研究分野：歯科医学

キーワード：歯科インプラント 歯科用金属

1. 研究開始当初の背景

高齢社会に突入したわが国において、歯の喪失による摂食障害・構音障害・審美的障害を原因とした QOL の低下は社会問題となっている。口腔機能回復に有効であるインプラント治療においては、人工歯根であるインプラント体と口腔内で機能する歯冠にあたる上部構造の双方が良好な機械的物性および高い生体親和性を有する事が要求される。さらに前歯部の喪失症例においては審美的要求の高い領域とされ、残存歯と比較して違和感のない歯冠色を実現する必要がある。

金属を使用した上部構造は金属色の透過により上部構造の審美性は損なわれるものの、金属材料が持つ機械的物性や弾性・展延性等の性質により、負荷荷重の大きい臼歯部領域においてその有用性は数多く示されてきている。

一方、靱性の高い部分安定化ジルコニアを用いた審美性の高い上部構造が開発され、その有用性について多くの報告がされてきている。しかしながら、従来の歯科用セラミックと比較して良好な機械的物性を持つ部分安定化ジルコニアにおいても、咀嚼運動における咬合荷重に対してチタンなどの金属を使用した上部構造と比較すると、インプラント体との連結部分における耐久性・封鎖性、および荷重によって生じるインプラント体に対する損傷の問題など、上部構造に対する負荷が大きいと考えられる症例に対する有用性については十分に確立されていない。

特に、インプラント体と直接連結されるアバットメント部分の材質として金属材料とセラミック材料を比較した場合、金属材料で製作されたアバットメントは、インプラント体との連結部分においてセラミック材料で製作されたアバットメントより連結時の適合精度が高く、辺縁封鎖性に優れるとの報告がある。アバットメントの適合精度は、インプラント体とアバットメントの連結部分において、インプラント周囲炎の原因となる嫌気性細菌群の繁殖と密接な関係があり、適合精度の高いアバットメントの開発は予知性の高いインプラント治療の確立に一役を担う物と期待される。

2. 研究の目的

本研究では、ジルコニウムに 14% のニオブを含有したジルコニウム合金を用い、表面を高温酸化させた際に歯冠色に近似した白色を呈する性質を用いた生体材料の開発を行い、早期臨床応用を目標とした。

高温酸化処理を施したジルコニウム - ニオブ合金の表面酸化層と基材の機械的物性の分析を行う。また合金の生体親和性について評価を行い、審美性と耐久性を両立させた新たな生体材料としての有用性を検討することとした。

申請者らは、これまでジルコニウムに 14% のニオブを含有したジルコニウム - ニオブ合金を開発し、生体材料としての性能を分析・報告してきた。本合金は高温酸化処理を施す事で材料表面が白色を呈する為、金属材料でありながら臨床応用において審美性を損なわないこと、表面の酸化層と基材との間に強固な結合力が働いていることを明らかにした。

そこで、本研究では、ジルコニウム - ニオブ合金に対して、高温酸化処理の前後に生じる機械的性質の変化、および合金表面に生じた酸化層における細胞動態の評価を主眼におき、以下の分析を行った。

3. 研究の方法

(1) 機械的物性と審美性を確保し得るジルコニウム - ニオブ合金の加工条件の検討：

歯科インプラント治療に用いる上部構造の材質として適する機械的物性を確認する為に、99.6% - ジルコニウムスポンジ、および 99.9% - ニオブ棒からアーク溶解炉を用いて、14% のニオブを含有するジルコニウム - ニオブ鋳造合金ボタンを製作した。合金ボタンは遠心鋳造機によって直径 5mm の丸棒状に加工され、その後旋盤加工により引張試験片を作成した。その物性 (ISO 規格 6872:2008 および 22674:2006 を参考とする) について評価した。

鋳造後、旋盤加工にて製作された試験片、および候補となる条件でさらに高温酸化処理を施し作成された試験片に対して、臨床応用可能な発色が得られ、かつ酸化層自体の強度が確保できる条件を検討し、さらに高温酸化処理後の試験片の機械的物性において処理前後で変化が認められるか否かを評価した。

(2) ジルコニウム - ニオブ合金およびその酸化処理表面における生体親和性の検討：

(1) で検討を行ったジルコニウム - ニオブ合金試験片上において、ラット口腔粘膜組織由来の線維芽細胞を培養し、細胞動態を観察することで、同合金の生体材料としての有用性を評価した。

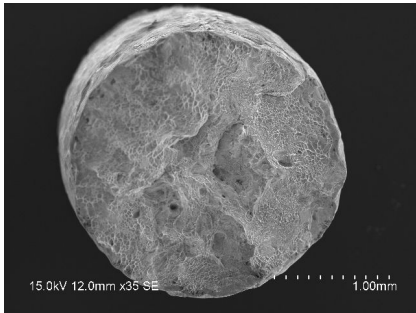
5週齢の雄 Wistar ラット口腔内より粘膜組織を採取し、デイスパーゼ処理を施したうえで上皮組織と粘膜下組織に分離し、十分に細切しカルチャーディッシュに播種・継代培養し線維芽細胞を得た。ジルコニウム - ニオブ合金を直径 8mm の円板状に加工し、表面に対して機械研磨処理を行った試験片、および (1) で得られた高温酸化条件によって処理を行った試験片上に対して、ラット口腔粘膜由来の線維芽細胞を播種し、カルチャーディッシュ上で培養したものと比較して細胞増殖を WST-8 アッセイにて、遺伝子発現を

RT-PCRにて確認した。

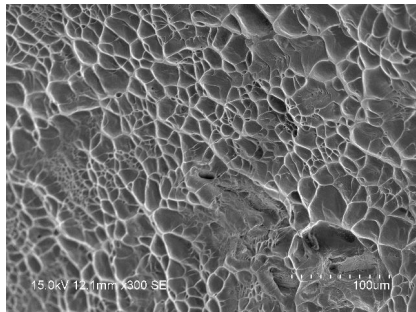
4. 研究成果

(1) 機械的物性と審美性を確保し得るジルコニウム - ニオブ合金の加工条件の検討：

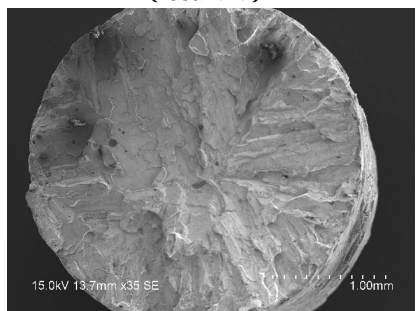
ジルコニウム - ニオブ合金試験片の破断面
(弱拡大)



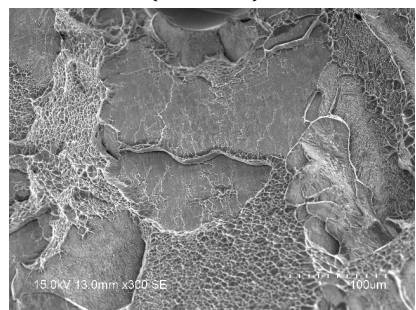
ジルコニウム - ニオブ合金試験片の破断面
(強拡大)



高温酸化処理済みの合金試験片の破断面
(弱拡大)



高温酸化処理済みの合金試験片の破断面
(強拡大)



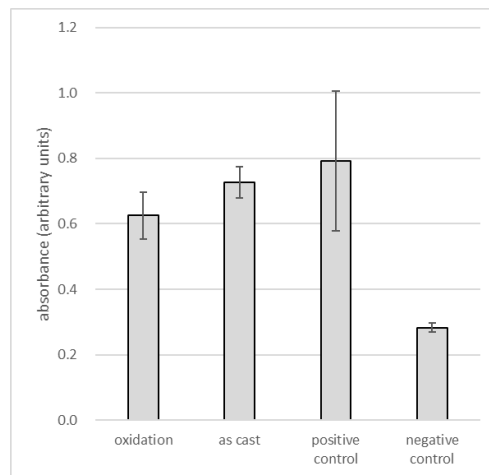
引張試験にて機械的強度の測定を行った結果、最大応力については鋳造後に旋盤加工を

行った状態で平均 870MPa、高温酸化処理を施した状態では平均 1000MPa に達した。その一方で、破断伸びに関しては、鋳造後に旋盤加工を行った状態で平均 19%程度であるのに対し、高温酸化処理を施した状態では 1.7%と極端に減少した。

引張試験に供した各試験片の破断面を走査型電子顕微鏡にて観察した結果、鋳造後に旋盤加工を行った状態の試験片では、破断表面に延性破壊が生じたと推測されるディンプルパターンが多数形成されており、ジルコニウム - ニオブ合金が有する高延性を裏付ける結果が確認された。一方で、高温酸化処理を施した試験片においては、表面の酸化層のみならず、破断面中央部においても、脆性破壊が生じたと推測されるリバーパターンが優勢であった。これは、ジルコニウム - ニオブ合金が鋳造後に 800 度以上の高温条件に係留されることにより、合金内部において相が形成された事によって生じた変化と推測される。今後、X 線回折装置などを用いて合金内部の結晶構造の分析などを行っていく予定である。

(2) ジルコニウム - ニオブ合金およびその酸化処理表面における生体親和性の検討：

WST-8 アッセイにおける細胞活性評価



ジルコニウム - ニオブ合金試験片と、高温酸化処理を施した試験片上でラット口蓋粘膜由来の線維芽細胞を培養した結果、培養 48 時間の時点で、カルチャーディッシュ上で培養したポジティブコントロール群と比較していずれも細胞活性に関して有意差は認められなかった。ジルコニウム - ニオブ合金表面、および高温酸化処理によって生じた酸化膜表面において、細胞接着および細胞増殖の点において、カルチャーディッシュ上と遜色ない細胞活性を維持していることが示唆された。また、RT-PCR の結果、I 型コラーゲンおよび III 型コラーゲンにおいて、ポジティブコントロール群、ジルコニウム - ニオブ合金試験片と、高温酸化処理を施した試験片の間で発現強度に有意差は認められなかった。

以上の結果より、ジルコニウム - ニオブ合金が高温酸化処理されることにより生じた酸化膜が、口腔粘膜組織に対して生体為害性を有しないものと推測され、生体材料としての有用性が期待される。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.tmd.ac.jp/grad/mfc/mfc-J.htm>

6. 研究組織

(1)研究代表者

下岸 将博 (SHIMOGISHI, Masahiro)
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・特任
助教
研究者番号：60747913

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

春日井 昇平 (KASUGAI, Shohei)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・教授

研究者番号：70161049

埴 隆夫 (HANAWA, Takao)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・教授

研究者番号：90142736