

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：32622
研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）
研究期間：2017～2019
課題番号：16KK0209
研究課題名（和文）顎骨の加齢変化に対応したチタン ジルコニウム合金インプラントの力学的生体適合性（国際共同研究強化）
研究課題名（英文）Biomechanical Properties of Titanium-Zirconium Alloy Implant Corresponding to Age-related change of Human Jaw Bone(Fostering Joint International Research)
研究代表者
柴田 陽（Shibata, Yo）
昭和大学・歯学部・教授
研究者番号：30327936
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,500,000円
渡航期間： 11ヶ月

研究成果の概要（和文）：チタンインプラントと周囲骨の界面バイオメカニクスは、再生骨質の向上と表面の微細構造化によって向上できると考えられている。これは多孔質化・粗造化されたチタン表面への新生骨の侵入により界面がハイブリッド化され、せん断応力の分散化がチタン 生体界面での応力遮断効果を抑制するためである。放電陽極酸化処理ではチタンの微細構造をマイクロスケールでコントロールすることが可能となった。放電陽極酸化による表面微細構造は母材のチタンから傾斜的であり、物理的強度の観点から有利である。マイクロスケールで改質された表面は、再生骨組織との接触面積の増大から優れた界面バイオメカニクス・応力遮断効果の抑制が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国はすでに超高齢社会に突入しており、歯科医療においても老化に伴う顎骨の変化に対応したインプラントの開発が急務である。本研究の長期的ビジョンは、申請者を中心に海外共同研究を行い、我が国を拠点としたバイオメカニクス研究の国際的連携を確立することである。その結果、健康・福祉に貢献できる新たな医療デバイスの持続的開発研究が可能になり、我が国がそのイニシアチブを握る一助になると考えている。特に大量の資源を必要せず、患者の生活の質に大きく貢献できるような付加価値の高い医療デバイスの開発は我が国の産業形態に適していると言える。

研究成果の概要（英文）：Micron scale surface structure is an important prerequisite for biomechanical integrity of titanium implants. Upon intimate apposition of implant in human jaw bone, new regenerated bone surrounding implant fixture comes into the surface, depending on the surface roughness and/or porosity. Such biointegration improves interfacial mechanical interlocking allowing less stress shielding and consequent longevity of titanium implants. In this context, spark discharge anodization of titanium can optimize surface porosity due to the condition of discharge. Moreover, anodized titanium surface allows functionally gradient micron porosities inward, hence toughening of anodized implant is most likely. The optimized surface of titanium implant is also desirable in adaptive bone remodeling. It will maintain biomechanical integrity of implanted medical devices longer time.

研究分野：歯科理工学

キーワード：チタン-ジルコニウム合金 インプラント バイオメカニクス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会に突入した我が国では、社会が求める医療機器のニーズは多様化し、歯科医療においても老化に伴う顎骨の形態的变化に対応したインプラントの開発が急務である。加齢に伴う狭小化により顎骨の支持機能は低下し、インプラントの埋入スペースが制限される。純チタン製インプラントは物理的な強度が不足しており、直径の小さいチタン ジルコニウム合金インプラントが利用されている。チタン ジルコニウム合金はその強度と同様に弾性係数が純チタンに比べて高く、表面微細構造の最適化によって応力遮断効果を積極的に抑制することが力学的生体適合性に重要と考えられる。

2. 研究の目的

加齢に伴う顎骨の変化に対応できる高強度チタン ジルコニウム合金インプラントのバイオメカニクス最適化が必要になった。超高齢社会に突入した我が国では、社会が求める医療機器のニーズは多様化し、歯科医療においても老化に伴う顎骨の形態的・質的变化に対応したインプラントの開発が急務である。加齢に伴う顎骨の形態的变化は、顎堤の垂直吸収と狭小化である。顎堤の狭小化により支持機能は低下し、インプラントの埋入スペースが制限されるため、直径の大きいインプラントによる治療が困難になる。純チタン製インプラントは電気化学的な表面改質が容易であったが物理的な強度が不足しており、直径の小さいインプラントでは長期的な予後に不安がある。このため、欧米諸国では表面改質と強度を両立できるチタン ジルコニウム合金を歯科用インプラントに用いることが主流になりつつある。チタン ジルコニウム合金はその強度と同様に弾性係数が純チタンに比べて高く、表面微細構造の最適化によって応力遮断効果をさらに抑制することが重要と考えられる。一方、申請者らの研究から、骨質は老化に伴いCT画像レベルの体積分率低下を生じるだけでなく、材料レベルで動的機械特性が劣化することが明らかとなった。本研究ではチタン ジルコニウム合金、加齢変化した顎骨の力学的特性に基づいた有限要素解析により、インプラント表面構造の最適化を図る。表面構造の改質には基課題で進行中の放電陽極酸化処理を用いる。さらに、動的応力に対する硬組織の力学的生体適合性と適応的リモデリングを検討する。

3. 研究の方法

ナノインデンテーションによる硬組織の測定と有限要素法を融合した新たな研究方法により、加齢によって劣化した硬組織の力学特性評価が最も重要である。有限要素解析に必要なインプラント表面、骨の力学的特性は、申請者がナノインデンテーション法を用いて数値化した。表面構造の最適化シミュレーションと並行して、これを達成できる放電陽極酸化の電気化学的処理条件を模索した。硬組織の測定には、実際の人骨を用いることが理想であるが、基礎実験に用いることは極めて困難であるためパイロットスタディとしてヒト抜去歯の象牙質にX線照射を行い、コラーゲンマトリクスの非酵素性架橋を上昇させ疑似的に老化させた象牙質の測定により、劣化した骨の代用とした。また、インプラント埋入時に採取した顎骨を試料とし、血清ペントシジンの値と骨コラーゲンマトリクス架橋構造-力学的特性との相関関係を調べた。従来の有限要素法で解析できなかった、硬組織の破壊特性を拡張型有限要素法(extended finite element analysis: X-FEM)の応用により評価した。

4．研究成果

放電陽極酸化処理では電解液の導電性と処理条件により，チタンの微細構造をマイクロスケールでコントロールすることが可能となった．放電陽極酸化による表面微細構造は母材のチタンから傾斜的であり，物理的強度の観点から有利である．マイクロスケールで改質された表面は，再生骨組織との接触面積の増大から優れた界面バイオメカニクス・応力遮断効果の抑制が期待できる．また本研究から放電陽極酸化処理はチタン-ジルコニウム合金に用いた場合，表面が完全にチタン陽極酸化膜で被覆され，力学的特性に優れた石灰化組織の形成とインプラント物理的強度を両立することが示唆された．一方，チタンインプラント埋入手術時に採取した顎骨の力学的特性と，血中のペントシジン濃度との相関関係が明らかとなり，今後のインプラント治療における術前診断の一助になる可能性が見いだされた．研究実施期間全体を通じ，硬組織の力学的特性評価方法と拡張型有限要素解析(X-FEM)を用いた破壊特性のシミュレーション方を確立することができた．またチタン表面処理の検討から，硬組織だけでなく軟組織への接着メカニズムを検討し，論文発表することができた．

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Okada Masahiro, Hara Emilio Satoshi, Yabe Atsushi, Okada Kei, Shibata Yo, Torii Yasuhiro, Nakano Takayoshi, Matsumoto Takuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Titanium as an Instant Adhesive for Biological Soft Tissue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Materials Interfaces	6. 最初と最後の頁 1902089 ~ 1902089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/admi.201902089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kawamura Michihiko, Masaki Chihiro, Shibata Yo, Kondo Yusuke, Mukaibo Taro, Miyazaki Takashi, Hosokawa Ryuji	4. 巻 98
2. 論文標題 Pentosidine correlates with nanomechanical properties of human jaw bone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 20 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.06.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hon Adrian Ki, Matinlinna Jukka Pekka, Shibata Yo, Miyazaki Takashi, Pow Edmond Ho Nang	4. 巻 90
2. 論文標題 Evaluation of five silane coupling agents on resin-titanium adhesion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Adhesion and Adhesives	6. 最初と最後の頁 132 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2019.02.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Zhou Jun, Wurihan, Shibata Yo, Tanaka Reina, Zhang Zhongpu, Zheng Keke, Li Qing, Ikeda Sachiko, Gao Ping, Miyazaki Takashi	4. 巻 92
2. 論文標題 Quantitative/qualitative analysis of adhesive-dentin interface in the presence of 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 71 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.12.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Boyang Wan, Mahdi Shahmoradi, Zhongpu Zhang, Yo Shibata, Babak Sarrafpour, Michael Swain & Qing Li	4. 巻 9
2. 論文標題 Modelling of stress distribution and fracture in dental occlusal fissures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 Article ID 4682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1038/s41598-019-41304-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tobe Takuma, Shibata Yo, Mochizuki Ayako, Shimomura Naofumi, Zhou Jun, Wurihan, Tanaka Reina, Ikeda Sachiko, Zhang Zhongpu, Li Qing, Inoue Tomio, Miyazaki Takashi	4. 巻 90
2. 論文標題 Nanomechanical characterization of time-dependent deformation/recovery on human dentin caused by radiation-induced glycation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 248 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.10.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimomura Naofumi, Tanaka Reina, Shibata Yo, Zhang Zhongpu, Li Qing, Zhou Jun, Wurihan, Tobe Takuma, Ikeda Sachiko, Yoshikawa Kazuko, Shimada Yukie, Miyazaki Takashi	4. 巻 35
2. 論文標題 Exceptional contact elasticity of human enamel in nanoindentation test	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dental Materials	6. 最初と最後の頁 87 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.11.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Rodriguez R., Yoshimura K., Shibata Y., Miyamoto Y., Tanaka R., Uyama R., Sasa K., Suzuki D., Miyazaki T., Kamijo R.	4. 巻 13
2. 論文標題 Nanoindentation time-dependent deformation/recovery suggestive of methylglyoxal induced glycation in calcified nodules	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 2545-2553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nano.2017.07.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 加藤 梨友, 中納 治久, 片岡 有, 岡本 博明, 俣田 勝由, 各務 知芙美, 塩竈 素哉, 堀田 康弘, 柴田 陽, 槇 宏太郎
2. 発表標題 矯正治療に用いる3Dプリンター材料についての研究
3. 学会等名 日本矯正歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田仲 持郎, 池田 祐子, 片岡 有, 原 哲也, 堀田 康弘, 柴田 陽, 宮崎 隆
2. 発表標題 粉液混和型高性能PMMA/MMA系レジンの開発(その4) 架橋モノマー添加が餅状化時間に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯科理工学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成澤 英明, 片岡 有, 柴田 陽
2. 発表標題 酸化カルシウムとポリリン酸からのアパタイト水熱合成(第十二報) フッ素の影響
3. 学会等名 日本歯科理工学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 玲奈, 柴田 陽, 宮崎 隆
2. 発表標題 単斜晶アパタイト局所合成によるエナメル質初期齲蝕の再生
3. 学会等名 日本歯科理工学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田 陽, 田中 玲奈, 下村 直史, 周 君, 烏 日平, 宮崎 隆
2. 発表標題 ひずみ速度に依存したエナメル質のナノスケール弾性-塑性挙動
3. 学会等名 日本歯科理工学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yo Shibata
2. 発表標題 Enamel regeneration via mild annealing
3. 学会等名 The University of Sydney CAMT Annual Workshop (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shibata Y., Tanaka R., Wurihan, Zhou J., Tobe T., Yamamoto M., and Miyazaki T.
2. 発表標題 Nanoindentation Characterization of Regenerated Tooth Enamel
3. 学会等名 7th ICMOBT (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	リー チン (Li Qing)	シドニー大学・Faculty of Engineering・Professor	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
その他の 研究協力者	ダンカン ウォーウィック (Duncan Warwick)	オタゴ大学・Faculty of Dentistry・Professor	
その他の 研究協力者	スウェイン マイケル (Swain Michael)	シドニー大学・Faculty of Engineering・Professor	