

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20791469

研究課題名(和文) 骨伝導性と高耐蝕性を示すチタンインプラント材料の創製

研究課題名(英文) Development of Titanium Implant materials with high corrosion resistance and osteoconductivity

研究代表者

山添 淳一(YAMAZOE JUNICHI)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：30452717

研究成果の概要(和文): チタン及びチタン合金に0.5%白金を加えることにより機械的強度及び耐蝕性が向上することを発見した。また、チタン及びチタン合金の表面をカルシウム修飾することに成功した。さらに、これらの材料で骨髄幹葉系細胞を用いて、細胞接着性、細胞増殖生および分化能を評価した。その結果、すべての項目において、カルシウム修飾材料の方が優れていた。これらをラットの頸骨に埋入し、骨との接触率を測定した。その結果、カルシウム修飾した材料は飛躍的に接触率が向上し、骨との結合速度も速くなった。これにより、歯科臨床において、インプラントを埋入する際に骨量の少ない厳しい条件のところ、短く、細いインプラントで対応できる可能性が示唆された。インプラント治療において治療期間が長いことが問題となっていたが、骨結合速度が増加することによって、インプラント1次手術後の免荷期間が短縮でき、インプラント治療全体の治療期間が大幅に短縮できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): We detected the improvement of mechanical strength and corrosion resistance of titanium and titanium alloys containing 0.5% platinum. We could modify surface of titanium and titanium alloys. We investigated cell-adhesiveness, cell-proliferation and cell differentiation ability on these materials with bone marrow stem cell. This shows that the materials modified by calcium is better than those not modified in all ways. To investigate the connection of titanium with bone, we placed the materials in tibia of rats, and measured the contact ratio of bone. The result shows that the contact ratio of the bone and the speed of connection of bone with the materials were improved in those modified by calcium better than those not modified. It indicate the possibility that we can use short and thin implants on the severe site where the amount of bone is small. Increasing the velocity of bone connection to implants make the period of implant treatment sufficiently short.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：生体材料工学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生歯学

キーワード：歯科インプラント

### 1. 研究開始当初の背景

チタンおよびチタン合金は耐蝕性が高く、一般に腐食しないとされている。しかし、酸性、フッ素存在、という条件がそろえばこれらは腐食する。口腔内では日常的にチタンおよびチタン合金が腐食する要件が整うため、口腔内におけるこれらの腐食は不可避である。そこで、チタンおよびチタン合金に微量の白金を添加することにより、これらが不動態化しやすくなることに着目し、白金添加チタン合金を作成し、耐蝕性を調べた。

即時負荷インプラントやインプラント治療の適応症拡大のためには、チタンおよびチタン合金を骨結合性から骨伝導性にする必要がある。チタンを塩化カルシウム中で水熱処理したところ、チタン表面にカルシウムが結合することを見いだした。

### 2. 研究の目的

高耐蝕性を有する白金添加チタンおよび白金添加チタン合金にカルシウム修飾を行い、歯科インプラント材料に求められる高耐蝕性と骨伝導性を併せ示す基盤材料の創製を目的とした。

### 3. 研究の方法

試料として、白金を添加していない純チタン (Ti) 及びチタン合金 (Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb)、0.5 wt%の白金を添加したチタン及びチタン合金 (Ti-0.5Pt, Ti-6Al-4V-0.5Pt, Ti-6Al-7Nb-0.5Pt) を用いる。Ti-6Al-4V-0.5Pt, Ti-6Al-7Nb-0.5Pt) を用いる。表面処理方法としては  $\text{CaCl}_2$  水熱処理を行う。塩化カルシウムの濃度や水熱処理温度や時間を変動因子として検討する。水熱処理後の試料表面を X線光電子分光分析装置 (XPS) を用いて分析し、試料表面へのカルシウムの結合状態を検討する。

$\text{CaCl}_2$  水熱処理を施した試料をヒトの細胞外液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する水溶液(擬似体液)に浸漬する。37°Cで種々の期間浸漬後、試料を取り出す。擬似体液に浸漬前後の試料表面を走査型電子顕微鏡 (SEM) 及び X線回折測定装置 (XRD) を用いて分析し、 $\text{CaCl}_2$  水熱処理後の試料の擬似体液におけるアパタイト形成能を評価する。対照としては未修飾材料を用いる。

Ca修飾チタン (Ti) 及びチタン合金、未処理のチタン及びチタン合金の平板からダンベル状の試片を切り出し、万能試験機 (現有設備) により引張り強さを測定する。白金の添加やCa修飾が、チタンおよびチタン合金の機械的強度に及ぼす影響を調べる。

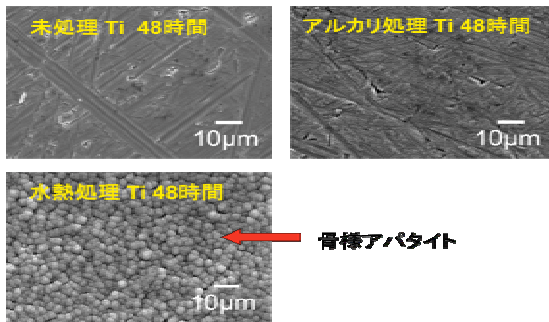
実験動物 (Wistar rat 8 weeks old) にペントバルビタールによる全身麻酔を行った後、切開し、脛骨にラウンドバーを用いて骨髓腔まで貫通後、No.80、No.90、No100のKファイルにて規格化された骨欠損を形成する。生理食塩水で周囲の骨片を除去し、直径 1 mm×長さ 2 mm の円柱状試料を埋入する。この際、右足に未処理の試料を埋入し、左足に  $\text{CaCl}_2$  処理を施した試料を埋入する。1, 2, 4 週間経過後、試料を周辺の組織とともに取り出し、固定後、マイクロ X線 CT を用いて骨伝導性を評価する。試料をウルトラミクロトームで切り出し、さらにトルイジンブルー染色後、非脱灰組織標本を作製する。試料と周辺骨との界面をデジタル処理機能付き光学顕微鏡により観察する。

実験動物の脛骨に、直径 1 mm×長さ 3 mm の円柱状試料を埋入する。埋入時には、試料の先端部 1 mm が骨から突出するようにしておく。1, 2, 4 週間埋入後、周辺の骨組織とともに試料を取り出し、試料先端を万能試験機のつかみ具に固定後、引き抜き試験を行う。この際、最大引き抜き力を骨結合力として評価する。

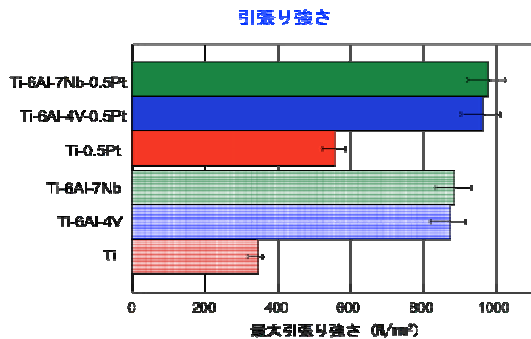
#### 4. 研究成果

塩化カルシウム水熱処理を施した試料を疑似体液に浸漬し、骨様アパタイトの生成速度を調べた。下記の図のように未処理、アルカリ処理を施したTiは48時間の浸漬では、骨様アパタイトは生成していなかったが、塩化カルシウム水熱処理を施したTiは48時間で表面全面に骨様アパタイトが生成しており、生成速度が非常に速くなっていることが明らかとなった。

##### 疑似体液浸漬後の試料表面のSEM観察



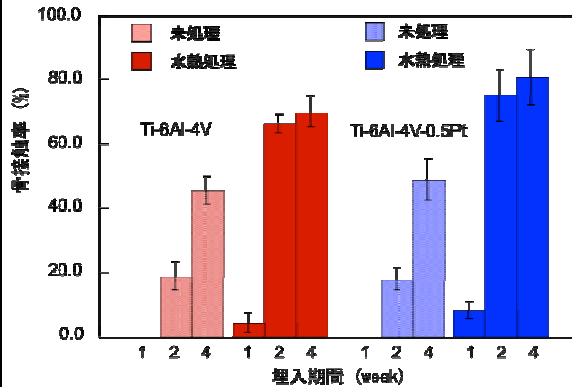
チタンおよびチタン合金に微量の白金を加えることにより、機械的強度が増加した。この結果より口腔内でより大きな咬合力に耐えるインプラント材料になる可能性が示唆された。



下記の表はTi-6Al-4Vおよび0.5Ptを添加した合金の骨接触率である。未処理のインプラントは、1週目では骨接触率は非常に低く、ほぼ0であるが、埋入期間が長くなると骨接触率は増加しており、4週目では約45%になっています。

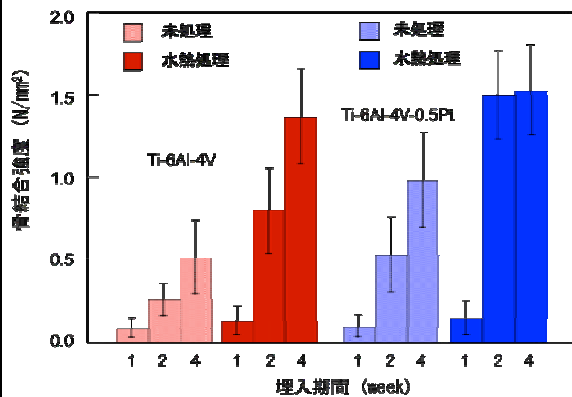
Ti-6Al-4Vは純Tiに比べ生体親和性が低いとされているが塩化カルシウム水熱処理を施せば、骨との接触率が大幅に上昇することが明らかとなった。

#### 埋入後1~4週の骨接触率



下記の図はTi-6Al-4Vおよび0.5Ptを添加した合金の骨結合強度の測定結果を示します。未処理のインプラントの埋入期間が長くなると結合強度は増加しており、4週目で約0.5 (N/mm²) 白金添加合金では約1.0 (N/mm²) になった。これに対し、処理を行ったインプラントはすべての期間で結合強度は未処理のものより大きくなっており、4週目で1.4 (N/mm²) に達している。白金を添加した合金については2週目、4週目で約1.5 (N/mm²) と高い値を示している。

#### 引き抜き試験



以上の結果より、機械的強度が強く、口腔内環境における高度な耐蝕性を持ち、骨内に埋入後迅速に骨に結合し、かつ強力な骨結合強度をもつ歯科インプラント材料を創製できる可能性が示唆された。

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1件)

Masaharu Nakagawa and Junichi Yamazoe,  
Effect of CaCl<sub>2</sub> hydrothermal treatment on  
the bone bond strength and  
osteoconductivity of Ti-0.5Pt and  
Ti-6Al-4V-0.5PT alloy implants, Journal  
of Materials Science: Materials in  
Medicine, 2009.11.

[学会発表](計2件)

下御領良二、山添淳一、江黒徹、金倉仁  
実、志賀泰昭、溝口尚、築瀬武史、上顎洞  
底挙上術・同時埋入法におけるインプラ  
ントの二次安定性,第38回日本口腔イン  
プラント学会学術大会,2008.09.

下御領良二、山添淳一、中村直文、大久  
保厚司、福里英彦、インプラント初期安定  
性からみた骨質改善法の評価,第26回日  
本口腔インプラント学会九州支部学術大  
会,2009.02.22.

6. 研究組織

(1)研究代表者

山添 淳一 (YAMAZOE JUNICHI)

研究者番号 : 30452717

(2)研究分担者

なし ( )

研究者番号 :

(3)連携研究者

なし ( )

研究者番号 :