

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 14 日現在

機関番号：30110

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592863

研究課題名(和文) 光機能化処理による低侵襲ショートインプラントシステムの開発

研究課題名(英文) The development of photofunctionalization-driven minimally invasive implant system

研究代表者

會田 英紀 (AITA, Hideki)

北海道医療大学・歯学部・准教授

研究者番号：10301011

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、インプラントオーバーデンチャーに特化した低侵襲インプラントシステムを開発し、顎堤が高度に吸収した無歯顎高齢患者の機能回復を目指すことである。バイオメカニカル試験の結果より、試作チタンインプラントを光機能化することで骨-インプラント結合強度が有意に増大することが確認できた。また、その効果は逆トルク試験よりも押し込み試験において顕著にあらわれた。本研究の成果より、「最大の耐押し込み荷重、最小の耐トルク荷重」を特徴とする低侵襲ショートインプラントの開発にこの光処理機能化技術を応用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop a new minimally invasive implant system specialized for implant-supported overdentures focusing on the oral rehabilitation of elderly people with highly-absorbed edentulous jaw. Biomechanical tests revealed that photofunctionalization significantly increased the bone-implant integration strength. The effect of photofunctionalization appeared to be greater in push-in test compared to removal torque test. Our study indicates that photofunctionalization can pursue a novel strategy for minimally invasive short implant system characterized by both maximum load bearing and less removal torque.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：インプラント オーバーデンチャー 光機能化技術

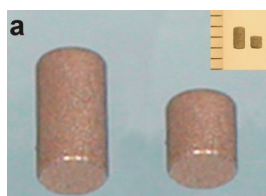
1. 研究開始当初の背景

申請者らは、2003年にチタンインプラントの新規表面改質法として光機能化処理法を發明し、ラットモデルにおいて骨伝導能と骨-インプラント結合強度が飛躍的に向上することを示した (Aita et al. Biomaterials 2009)。この光機能化処理により、従来は最大で 60-70%にとどまっていた骨-インプラント接触率が 98.2%まで増加し、埋入後2週の光処理機能化酸処理チタン表面のオッセオインテグレーション強度は、無処理の酸処理チタン表面の 3.1 倍 (埋入後 8 週とほぼ同値) を示したことより、この新規表面改質法はオッセオインテグレーションの獲得を 4 倍加速する可能性を有していると考えた。また、ラット骨髄由来間葉系幹細胞を用いた *in vitro* の実験系においても、光処理機能化チタン表面が骨芽細胞への分化を妨げずに間葉系幹細胞のチタン表面への接着とチタン表面での増殖とを 2 倍に高めること、さらにヒト骨髄由来の間葉系幹細胞を用いた研究でも同様の細胞親和性を示した (Aita et al. Acta Biomater 2009)。

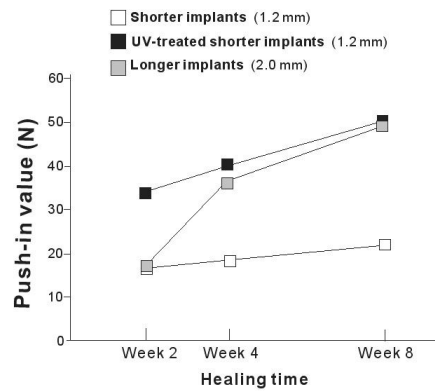
この光機能化処理について、公式な学会議の場で初めて発表してから 3 年半の間にわれわれの研究チームから主要な国際専門雑誌 (Biomaterials, Acta Biomater, Tissue Eng Part A, J Dent Res, Int J Oral Maxillofac Implants) に 10 本の原著論文を発表していた。近年、これらの光機能化処理に関するわれわれの論文に影響を受けたと思われる研究が国内外の他の研究機関からも発表されており、申請者らの光機能化処理のオリジナル論文は発表後 1 年ですでに引用回数が 17 回に達していた (平成 22 年申請時)。また、2009 年 6 月 21 日読売新聞全国版では、「骨と早くなじむ人工歯根」として紹介され、早期の臨床応用が大きく期待されていた。

一方、無歯顎患者に対するインプラントを支台としたオーバーデンチャーへの適用に特化した新規ショートインプラントシステムの開発はインプラントオーバーデンチャーの適応範囲を大きく広げることから無歯顎高齢患者の QOL 改善に大きく貢献することが期待できると考えた。そこで、本研究は老齡ラットモデルでの光機能化処理法の有効性を検証し、新規ショートインプラントシステムの開発および臨床応用を目指した基盤研究を行うこととした。

また、研究開始当初、申請者と共同研究チームは 8 週齢若齡ラットモデルにおいて既に次のような予備的な研究結果を得ていた。



試作チタンインプラント



(Ueno et al. JOMI 2010)

非機能化インプラント(対照群、長さ:2.0 mm)に対して、非機能化ショートインプラント(長さ:1.2 mm)の骨-インプラント結合強度は 40%低い値を示したが、光機能化処理により、光機能化ショートインプラントの骨-インプラント結合強度は対照群と同等になった。

2. 研究の目的

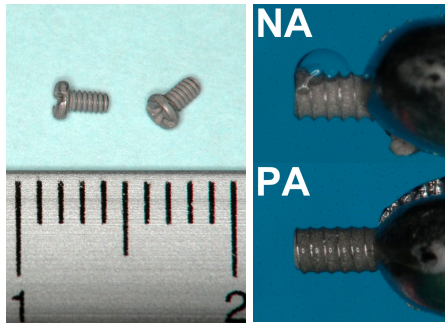
本研究の目的は、インプラントオーバーデンチャーに特化した低侵襲インプラントシステムを開発し、顎堤が高度に吸収した無歯顎高齢患者の機能回復を目指すことである。

3. 研究の方法

(1) 老齡ラットモデルにおける押し込み試験
シリンダー型純チタン(直径 1 mm × 長さ 2 mm、JIS 第二種)にフッ化水素酸と硫酸を用いて、二重に酸処理を施したものをインプラント体として準備した。酸処理後、1 か月間暗所にて保存したものを対照群 (NA) とし、埋入前に 15 分間の短波長紫外線照射を行ったものを実験群 (PA) とした。各試料は 8 週齢ならびに 70 週齢雄性 Sprague Dawley ラットの左右大腿骨遠心骨端 9 mm の位置に埋入した。埋入後 3 週目に摘出したインプラント体を含む大腿骨に対して小型卓上試験機 (EZTest(島津製作所))を用いた押し込み試験を行い、最大押し込み荷重を測定した。

(2) 若齡ラットモデルにおける逆トルク試験

試作スクリュー型インプラント (D2.0 × T0.6 × L2.0 × M1.2、JIS 第二種)にフッ化水素酸と硫酸を用いて、二重に酸処理を施したものをインプラント体として使用した。酸処理後、1 か月間暗所にて保存したものを対照群 (NA) とし、埋入前に 15 分間の短波長紫外線照射を行ったものを実験群 (PA) とした。各試料は 8 週齢雄性 SD ラットの左右大腿骨遠心骨端 9 mm の位置に埋入した。埋入後 3 週目に摘出したインプラント体を含む大腿骨に対して微小トルク計 (トルクゲージ (TOHNICHI)) を用いた逆トルク試験を行い、除去トルク値を測定した。



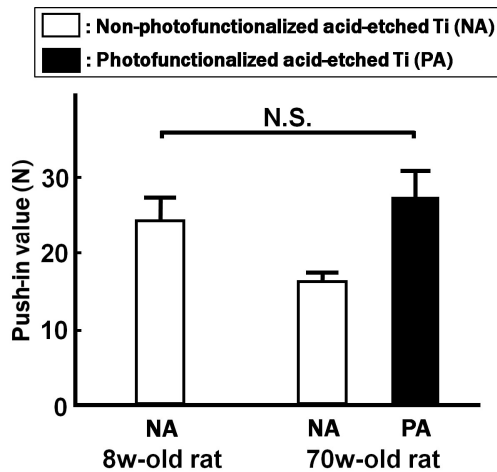
試作スクリー型インプラントの光機能化

(3) 老齢ラットモデルにおける逆トルク試験
 前述の試作スクリー型インプラントを70週齢雄性SDラットの左右大腿骨遠心骨端9mmの位置に埋入した。埋入後3週目に摘出したインプラント体を含む大腿骨に対して微小トルク計(トルクゲージ(TOHNICHI))を用いた逆トルク試験を行い、除去トルク値を測定した。

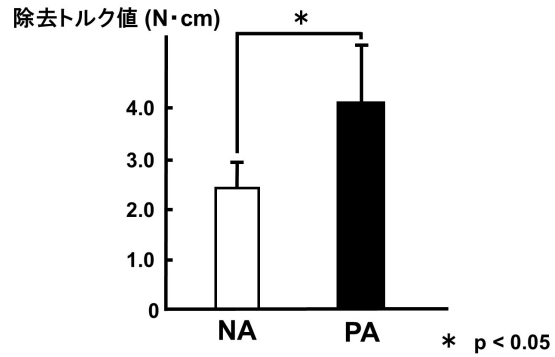
なお、これらの動物実験はすべて北海道医療大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った(承認番号:53号)。

4. 研究成果

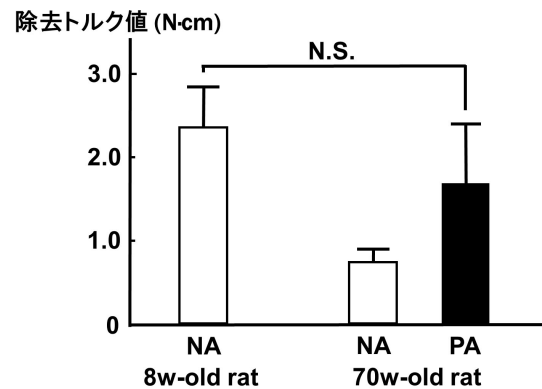
(1) 老齢ラットモデルにおける押し込み試験
 埋入後3週の押し込み試験において、8週齢ラットに埋入した対照群インプラントおよび70週齢ラットに埋入した対照群インプラントと実験群インプラントの骨との結合強度を示す最大押し込み荷重は、それぞれ 24.2 ± 3.0 、 16.2 ± 1.2 、 27.2 ± 3.4 Nであり、70週齢ラットにおける最大押し込み荷重は、光機能化処理によって、8週齢ラットに埋入した対照群インプラントと同程度まで回復した。



(2) 若齢ラットモデルにおける逆トルク試験
 埋入後3週の逆トルク試験において、対照群と実験群の逆トルク値は、それぞれ 2.38 ± 0.47 、 4.05 ± 1.10 N·cmであり、光機能化処理によって骨-インプラントの結合強度を示す除去トルク値は1.7倍に有意に増大した($p < 0.05$)。



(3) 老齢ラットモデルにおける逆トルク試験
 埋入後3週の逆トルク試験において、8週齢ラットに埋入した対照群インプラントおよび70週齢ラットに埋入した対照群インプラントと実験群インプラントの骨との結合強度を示す最大押し込み荷重は、それぞれ 2.38 ± 0.47 、 0.75 ± 0.13 、 1.65 ± 0.72 N·cmであり、70週齢ラットにおける骨-インプラント結合強度を示す除去トルク値は、光機能化処理によって、8週齢ラットに埋入した対照群インプラントと同程度まで回復した。



以上の結果より、インプラントの光処理機能化により、骨代謝の低下した老齢ラットモデルにおいても強固なオッセオインテグレーションを獲得すること、さらにその効果は逆トルク試験よりも押し込み試験において顕著にあらわれることを確認した。従来のインプラントシステムは、ボーンアンカーブリッジを装着することを前提につくられているため、上部構造に加わる側方力に対する抵抗を考慮して、最低10mm以上のフィクスチャー長が必要とされてきた。しかし、インプラントオーバーデンチャーに特化したインプラントシステムでは、着力点が低くなることからフィクスチャーに加わる側方力を最小限におさえることができるため、いわゆるショートインプラントの適応症と考えられている。

この光処理機能化技術を応用することにより、「最大の耐押し込み荷重、最小の耐トルク荷重」を特徴とする低侵襲ショートインプラントシステムを開発することが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5件)

Minamikawa H, Ikeda T, Att W, Hagiwara Y, Hirota M, Tabuchi M, Aita H, Park W, Ogawa T. Photofunctionalization increases the bioactivity and osteoconductivity of the titanium alloy Ti6Al4V. J Biomed Mater Res A. 査読有、印刷中、DOI:10.1002/jbm.a.35030
Kado T, Hidaka T, Aita H, Endo K, Furuichi Y. Enhanced compatibility of chemically modified titanium surface with periodontal ligament cells. Applied Surface Science. 査読有、Vol. 262, 2012, 240-247、DOI:10.1016/j.apsusc.2012.07.091
Aita H, Hori N, Sakata M, Toyoshita Y, Koshino H, Ogawa T. Application of UV light-induced biofunctionalization to titanium implant surface. Bull Kanagawa Dent Coll. 査読無、Vol. 39, 2011, 37-39、DOI:なし

[学会発表](計28件)

Aita H, Kono M, Toyoshita Y, Ogawa T, Koshino H. Photofunctionalization restores age-related compromised osseointegration capability and osteoblastic response in rats. 2014 Academy of Osseointegration Annual Meeting, 平成26年3月6-8日、Washington Convention Center (Seattle)
會田英紀, 河野舞, 遠藤一彦, 越野寿, チタンの光機能化は加齢に伴う骨芽細胞の機能低下を補償する。第62回日本歯科理工学会学術講演会、平成25年10月20日、日本歯科大学新潟生命歯学部(新潟)
Aita H, Fukumoto M, Kono M, Sakata M, Toyoshita Y, Ogawa T, Koshino H. Photofunctionalization of titanium compensates for age-related compromised osteoblastic response. 91st International Association for Dental Research Meeting, 平成25年3月23日、Washington Convention Center (Seattle)
Kono M, Ichioka Y, Aita H, Endo K, Koshino H. NaOCl-mediated biofunctionalization enhances bone-titanium integration. 91st International Association for Dental Research Meeting, 平成25年3月23日、Washington Convention Center

(Seattle)

福本真大, 會田英紀, 坂田美幸, 遠藤一彦, 越野寿. チタンインプラントに対する光機能化処理が老齢ラットにおけるオッセオインテグレーションの獲得に及ぼす影響。第41回日本口腔インプラント学会・学術大会、平成24年9月17日、名古屋国際会議場(名古屋)

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

會田 英紀 (AITA, Hideki)
北海道医療大学・歯学部・准教授
研究者番号: 10301011

(2)研究分担者

平井 敏博 (HIRAI, Toshihiro)
北海道医療大学・名誉教授
研究者番号: 80014273
越野 寿 (KOSHINO, Hisashi)
北海道医療大学・歯学部・教授
研究者番号: 90186669
豊下 祥史 (TOYOSHITA, Yoshifumi)
北海道医療大学・歯学部・講師
研究者番号: 20399900
河野 舞 (KONO, Mai)
北海道医療大学・歯学部・助教
研究者番号: 90586926

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

小川 隆広 (OGAWA, Takahiro)
カリフォルニア大学・歯学部・教授