

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 25 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592904

研究課題名(和文)インプラント周囲炎に対するインプラント表面処理法の新規開発

研究課題名(英文)A novel way of surface treatment method to titanium for peri-implantitis

研究代表者

星 憲幸 (HOSHI, NORIYUKI)

神奈川県大学・歯学研究科(研究院)・講師

研究者番号：20339782

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：インプラント治療の予後管理時の失敗の多くの問題となるインプラント周囲炎は現在注目されている。インプラント自体の自己修復能力欠如と独特な炎症進行状況などが相まって未だ決定的な治療法がない現状があった。そこで本研究ではインプラント材の表面の改質を行うことで、安全・簡便・確実な治療法を確立することを目的とした。方法としては、光触媒二酸化チタン膜をインプラント表面に付与することとした。これにより感染発症時には表面に光を適切に照射することで、強いセルフクリーニング効果で除菌を、またその後には骨芽細胞による骨再生が期待できることが確認され、インプラント周囲炎への安全で確実な治療法を確立した。

研究成果の概要(英文)：Peri-implantitis is currently receiving attention as the cause of many problems related to the failure of prognosis management of implants. Because of the lack of a self-healing function in the implant and the unique progression of inflammation, there is no definitive treatment method for peri-implantitis. Thus, the principal aim of the present study was to modify the film used on implant materials in order to establish a safe, convenient, and reliable method of treatment. We coated the surface of the implant with titanium dioxide photocatalytic film. We confirmed that as a result, light was appropriately irradiated on the surface when infection was present, creating a strong self-cleaning effect that eliminated bacteria and allowing the possibility of bone regeneration by osteoblasts. Thus, we have established a safe and reliable method for the treatment for peri-implantitis.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：インプラント周囲炎 光触媒 表面処理法 生体親和性 セルフクリーニング

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在、欠損症例に対してインプラント治療が選択肢として広く認知されておりその研究も精力的に行われている。しかし、インプラント治療自体は医療の中でも珍しい解放創を伴う治療であり、その境界部の組織面の性状からも感染に対しての抵抗力不足状態は否めない。

(2) 一度感染しインプラント周囲炎になるとインプラント自体の自助修復能力がない特徴、原因となる細菌が薬剤抵抗性を示すなどの難治性の細菌が多いこと、インプラント表面の無菌化が難しく骨再生効果も乏しいなどの面から、インプラント周囲炎が起こった後の対応法は未だ難しく決め手となる治療法を模索している現状であり、新たな生体に優しくインプラント表面の洗浄効果の高い治療法が求められている。

2. 研究の目的

(1) インプラント材のチタン表面に光触媒を付与することで酸化分解反応による最近の除菌効果と親水化現象によるセルフクリーニング効果の検討により簡便に行えるインプラント表面の清潔化の方法確立を目指す。

(2) 光触媒の超親水化現象は間葉系細胞への早期増殖へ有用であるが、光触媒反応の発現により細胞への悪影響も考えられる。そこで我々は光触媒の2相性効果を仮説として生体への影響を検討する。

(3) 酸化チタン膜はチタン表面に自然形成されるものであるが、その結晶性から光触媒反応性に差があるため、もっとも生体内に使用できる治療法で効果的な酸化チタン膜の生成方法と条件について検討する。

以上の研究より、生体にやさしくインプラント周囲炎発症後の簡便な治療で高い治療成績を得られる治療法となると考えられる。

3. 研究の方法

(1) 高効率な光触媒二酸化チタン膜のインプラント体表面への生成法の確立として、チタンへの処理法を検討した。光の照射条件はブラックライト(9W,紫外線強度 6200 $\mu\text{w}/\text{cm}^2$)を90分とした。

(2) 光触媒二酸化チタン膜の効果の検討として、以下の検討を行った。

表面性状の検討: X線回析(XRD)、走査型電子顕微鏡(SEM)、表面粗さ(表面平均粗さ: Ra)による光触媒二酸化チタン膜の形成の確認と光照射による変化の確認

洗浄効果(セルフクリーニング効果): メチレンブルー溶液による脱色試験と接触角の変化を検討

細胞への影響: SDラット大腿骨由来の骨芽様細胞による細胞増殖試験により影響を検討

(3) 光触媒二酸化チタンを用いたインプラント周囲炎の治療法の確立

4. 研究成果

(1) 光触媒二酸化チタン膜の生成法

スプレーコーティング等を含め光触媒効果の高い膜生成法を検討した結果、陽極酸化処理($18.7 \times 10^{-5} \text{mol/L}$)を40V, 10分行う条件での光触媒二酸化チタン膜に過酸化水素水を塗布後に光照射を行うことで光触媒活性を効率的に発揮することが分かった。

(2) 光触媒効果の結果

表面性状

X線回析装置によりチタン表面に光触媒二酸化チタン膜が形成されていることが核にされた。また、走査型電子顕微鏡からは同様に表面に細かな構造を取った膜が認められた。この表面の平均粗さをコントロールと設定したコーティング前のチタン表面と比べたところ有意な変化はなく共に約1.1 μm 程度であった。また、光触媒の効果を生揮する光照射後においてもSEM, XRD, 表面粗さ全てにおいて変化はなく安定していた。

このことより得られた光触媒二酸化チタン膜は光照射後も安定しており、何度でも光触媒効果を得ることが可能であることが分かった。

洗浄効果(セルフクリーニング効果)

セルフクリーニング効果を高めるために再度、光触媒膜生成の条件を検討した結果、最適条件では90分でメチレンブルー溶液を99%脱色できた(40V以上、以下でも効果が減少する)(図1)。また、接触角においては光照射直後から12時間経過後においても16°程度でありコントロールと比べても有意に小さく超親水状態に近い状態を保持することが分かった(図2)。

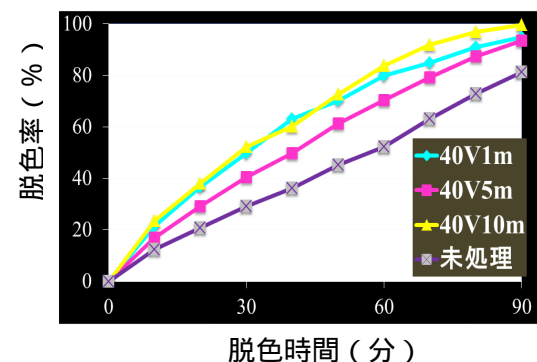


図1. メチレンブルー脱色効果

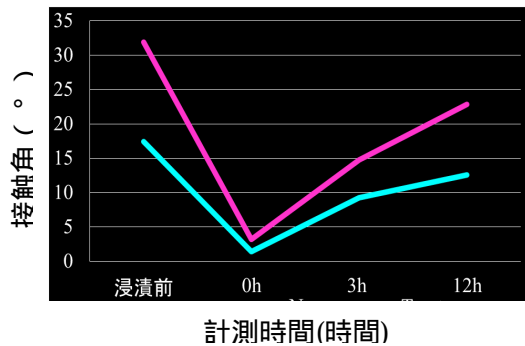


図2. 接触角の経時的変化
赤: コントロール
青: 光触媒膜付与

このことから、チタン表面に付着する細菌や汚れなどを分解し、表面から容易に洗い流せる可能性が示唆され、チタン表面の汚染への効果的で簡便なクリーニングが行えると考えられた。

細胞への影響(生体への影響)の検討

ヒト骨芽細胞の培養実験により、3時間後における細胞接着能及び1,3日後における細胞数と細胞増殖率はコントロールと光触媒二酸化チタン膜で有意な差が認められず生体に対する影響がないことが示唆された。(図3)

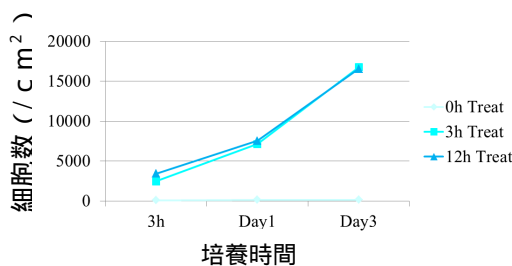


図3. 光触媒膜上での骨芽細胞の経時的変化

(3) 光触媒二酸化チタンを用いたインプラント周囲炎の治療法の確立

今回の結果から、我々の条件で光触媒二酸化チタン膜を付与しているインプラント体が、もしインプラント周囲炎になった場合は、インプラント体表面上に過酸化水素水を塗布し光照射を行うことで、セルフクリーニング効果を強く発揮し表面の除染が行われ、その後の治癒に必要な骨芽細胞にとっても十分に接着・増殖を促す表面として有効であり、その際に必要とする器材も安価で簡便で安全なものでよいことが分かった。(この光触媒効果の2相性の性質は今回の論文にて発表している。) また、この治療法の応用としてインプラント体埋入時にも適切に光照射を行うことで表面が清潔で骨芽細胞に有効な状況で手術を行える可能性が有ることが分かった。

今後は、条件を検討し更に簡便で確実な治

療法を確立したい。

引用文献

Hoshi N, Negisi H, Okada S, Nonami T, Kimoto K, Response of human fibroblasts to implant abutment surface coated with titanium dioxide photocatalytic films. Journal of Prosthodontic Research, 54(4), 2010, 185-191.

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 3件)

Atsushi KUWABARA, Norio HORI, Tomofumi SAWADA, Noriyuki HOSHI, Akira WATAZU, Katsuhiko KIMOTO. Enhanced Biological Responses of a Hydroxyapatite/TiO₂ Hybrid Structure when Surface Electric Charge is Controlled using Radiofrequency Sputtering. Dental Materials Journal, 査読有 31(3), 2012, 368-376
DOI: 10.4012/dmj.2011-220

Noriyuki Hoshi, Katsuhiko Kimoto.

Response of Human Fibroblasts to Implant Abutment Surfaces Coated with Titanium Dioxide Photocatalytic Film. The Bulletin of Kanagawa Dental College, 査読有 Vol.39, No.1, March, 2011, 41-43.

<http://www.kdc-dent.js-md.net/system/journal.ph>

D

Noriyuki Hoshi, Kouken Ishii, Atsushi

Kuwabara, Ken Odagiri, Makiko Saita, Akinori Ohno, Katsuhiko Kimoto. Time-dependent features of deterioration of photocatalytic effect of titanium dioxide. International Journal of Photocatalysis(Photon) 査読有

118, 2014, 142-151.

<https://sites.google.com/site/topmostphotonjournals/>

[学会発表](計 17件)

乗原淳之, 堀紀雄, 星憲幸, 澤田智慈, 木本克彦. 改良型薄膜生成技術により形成さ

れたチタン複合体表面の検討. 第 120 回日本補綴歯科学会総会, 2011.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 小田切憲, 木本克彦. 光機能化処理によるインプラント周囲組織への影響. 第 42 回日本口腔インプラント学会学術大会, 2012.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 木本克彦, 高橋俊介, 高橋聡子, 李昌一, 川俣亮太, 櫻井孝. 光機能化処理によるインプラント周囲炎防御へのアプローチ-イヌ実験的歯周炎の形態学的研究-. 神奈川歯科大学第 139 回例会, 2012.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 木本克彦, 高橋俊介, 高橋聡子, 李昌一, 小田切憲, 奥寺俊允, 川俣亮太, 櫻井孝. インプラント周囲炎時における周囲組織の形態学的変化について (2) 光機能化インプラントによる骨吸収形態の観察. 神奈川歯科大学第 47 回総会, 2012.

石井康鉉, 星憲幸, 小田切憲, 齊田牧子, 木本克彦. 光機能化によるインプラント周囲炎抑制への検討 (骨吸収の形態学的観察). 平成 24 年度日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 2013.

桑原淳之, 星憲幸, 澤田智史, 田中欽也, 木本克彦. 紫外線照射を行った二酸化チタン/ハイドロキシアパタイト-ハイブリッドチタン面の評価. 平成 24 年度日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 2013.

桑原淳之, 星憲幸, 澤田智史, 田中欣也, 木本克彦. 紫外線照射を行った二酸化チタン/ハイドロキシアパタイト ハイブリッドチタン面の評価. 日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 2013.

桑原淳之, 堀 紀雄, 小田切憲, 星憲幸, 木本克彦. 光機能化を応用したハイブリッドチタン面の評価. 平成 24 年度第 32 回インプラント学会関東支部学術大会, 2013.

桑原淳之, 星憲幸, 小田切憲, 石井康鉉, 木本克彦. 紫外線照射後におけるハイブリッドチタン面の評価 第 122 回日本補綴歯科学会学術大会, 2013.

齊田牧子, 星憲幸, 木本克彦: 紫外線効果による陽極酸化チタン合金の物理化学的变化と骨芽細胞挙動. 第 122 回日本補綴歯科学会学術大会, 2013.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 小田切憲, 木本克彦: 実験的インプラント周囲炎におけるチタンインプラント光機能化の効果. 第 43 回日本口腔インプラント学会学術大会, 2013.

桑原淳之, 星憲幸, 齊田牧子, 青木香流, 中島勝也, 木本克彦: 紫外線照射を行った二酸化チタン/ハイドロキシアパタイト-ハイブリッドチタン面の評価 第 48 回神奈川歯科大学総会, 2013.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 木本克彦, 高橋俊介, 高橋聡子, 李昌一, 川俣亮太, 櫻井孝: 光機能化処理におけるインプラント周囲炎への抑制効果について. 神奈川歯科大学第 48 回総会, 2013.

齊田牧子, 小田切憲, 星憲幸, 桑原淳之, 石井康鉉, 田中浩太, 國峯林太郎, 木本克彦. 紫外線効果による陽極酸化チタン合金の物理化学的变化と骨芽細胞挙動. 第 48 回神奈川歯科大学学術大会, 2013.

齊田牧子, 星憲幸, 野浪亨, 小田切憲, 桑原淳之, 山田重雄, 木本克彦. インプラント周囲炎に対するチタン表面処理法. 日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 2014.

石井康鉉, 松尾雅斗, 星憲幸, 高橋俊介, 高橋聡子, 川俣亮太, 齊田牧子, 木本克彦: 実験的インプラント周囲炎に対する紫外線処理したインプラントの効果について. 神奈川歯科大学第 49 回総会, 2014.

星憲幸, 齊田牧子, 荒井祐輔, 木本克彦: 災害時における義歯治療とケアに関する研究 緊急用義歯製作とセルフクリーニングデンチャーの開発. 第 20 回日本集団災害医学会総会・学術大会, 2015.

〔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〕

賞

口頭発表最優秀賞

齋田牧子, 星憲幸, 野浪亨, 小田切憲, 兼原淳之, 山田重雄, 木本克彦. インプラント周囲炎に対するチタン表面処理法. 日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 横浜, 2014.1.11-12.

6. 研究組織

(1)研究代表者

星 憲幸 (HOSHI, Noriyuki)
神奈川歯科大学・歯学研究科・講師
研究者番号: 20339782

(2)研究分担者

木本 克彦 (KIMOTO, Katsuhiko)
神奈川歯科大学・歯学研究科・教授
研究者番号: 70205011

研究分担者

川瀬 俊彦 (KAWASE, Toshihiko)
神奈川歯科大学・歯学研究科・教授
研究者番号: 30084784

(H24年度から退職のため分担者より外れました)

(3)なし