

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592948

研究課題名(和文)セルフクリーニング機能を有する歯科用インプラントの開発

研究課題名(英文)Development of dental implant with self-cleaning function

研究代表者

高橋 正敏 (Takahashi, Masatoshi)

東北大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：50400255

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)：セルフクリーニング機能を有する歯科用インプラントの開発を目的とし、チタン銀合金を設計、試作した。チタン銀合金の機械的性質は歯科用合金として適切であった。特にTi-25%Ag合金の強さが大きかった。また、チタン銀合金は純チタンより研磨性に優れていた。Ti-20%Ag合金とTi-25%Ag合金は、バイオフィーム形成抑制能を示した。チタン銀合金製のインプラントを試作し、実験動物(ヒゲル)への埋入試験を行った。チタン銀合金の生体適合性は、純チタンと同等と考えられた。

研究成果の概要(英文)：Aiming to develop dental implant with self-cleaning function, we prepared experimental Ti-Ag alloys and investigated their properties. The mechanical properties of Ti-Ag alloys were suitable for dental prostheses. Especially, the Ti-25%Ag alloy showed higher strength. A polishability of Ti-Ag alloys was superior to that of pure titanium. Ti-Ag alloys with 20% Ag and 25% Ag inhibited biofilm formation of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. The biocompatibility of Ti-Ag alloys was good.

研究分野：歯科生体材料学分野

キーワード：チタン合金 インプラント 抗菌性 生体適合性 セルフクリーニング チタン銀合金 バイオフィーム

1. 研究開始当初の背景

歯科用インプラント(主にチタンやチタン合金)は、生体内外にまたがって用いられるので、骨や軟組織との適合性に優れていなければならないのはもちろんであるが、セルフクリーニング機能により細菌感染に対する抑制機能を兼ね備えていることが重要と考えられる。インプラントの骨との適合性を損なわず、セルフクリーニングという新たな機能を付与することができれば、その価値は飛躍的に高まるであろう。しかし、セルフクリーニング機能を有する歯科用インプラントの開発研究はほとんど行われていない。

申請者は従来の研究において、機械的性質と機械加工性に優れ、歯科CAD/CAMに利用可能な歯科用チタン銀合金を開発した。そして、銀の殺菌効果を利用し、チタンに抗菌性を付与する研究を行ってきた。その結果、チタン銀合金は *Streptococcus mutans* に対し殺菌効果を示さなかったが、いくつかの組成は *S. mutans* による材料表面へのバイオフィーム形成(細菌と菌体外多糖体の付着)を抑制し、付着物を形成しても水中で軽く振盪するだけで容易に取り除かれることを発見した。う蝕、歯周病、インプラント周囲炎といった口腔疾患は、バイオフィーム感染症のひとつであると考えられている。バイオフィーム形成を抑制する本機能は、従来の殺菌効果とは発想の異なる新しい抗菌作用であり、材料表面を清潔に保つことから、セルフクリーニング機能と呼ぶことができる。また、チタン銀合金の表面には、純チタンと同様に擬似体液中でリン酸カルシウムが自然に形成されることが分かり、チタン銀合金の骨伝導能は良好と考えられた。そこで、この歯科用チタン銀合金の研究を発展させれば、セルフクリーニング機能と、骨との適合性の共存する、新しい歯科用インプラントが開発できるのではないかと考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

申請者の開発した歯科用チタン銀合金は、常在細菌叢に影響を与えずに、材料表面へのバイオフィーム形成を抑制する機能を有することが分かった。この機能は、従来の殺菌効果とは全く発想の異なる、生体に極めて安全な抗菌性であり、チタン銀合金の利用価値は飛躍的に高まったと考えている。

本研究課題では、チタン銀合金開発の一環として、変色試験と機械的性質の測定、研磨性試験を行い、材料学的性質を評価する。また、バイオフィーム形成抑制能を詳細に調べる。さらに、動物実験を行い、生体適合性を評価する。これら実験を通し、セルフクリーニング機能を有する歯科用インプラントを開発することを目的とする

(1)変色試験

ISO 10271 や JIS T6002 は金属材料の変色試験の測定方法を規定しており、目視により変

色を判定するとしているが、近年では、色差計を用いて色差で判定する方法が主流である。そこで、チタンやチタン合金の変色試験に色差計を用いた際の適切な評価方法について検討する。

(2)機械的性質の測定

チタン銀合金の強さ、伸び、硬さ、弾性率を測定する。X線回折試験と金属組織観察を行い、銀の添加量と機械的性質の変化について、金属組織学的に検討する。チタン銀合金が歯科用インプラントとして適切な機械的性質を備えているか評価する。

(3)研磨性試験

歯科インプラントを含めた歯科補綴装置は、いずれも仕上げ研磨が重要である。チタン銀合金は切削性や研削性に優れていることが分かっているが、研磨性も良好であるかを研磨性試験により評価する。

(4)バイオフィーム形成抑制試験

チタン銀合金のバイオフィーム形成抑制試験と殺菌性試験を行う。銀の添加量と抑制能の関係を詳細に調べる。

(5)動物実験

チタン銀合金製のインプラントを試作する。試作インプラントを実験動物(ビーグル)に埋入し、術後経過を観察することで、生体適合性を評価する。

3. 研究の方法

これまでの研究成果を基にチタン銀合金を設計した。合金設計に従い、スポンジチタンと銀粒を秤量し、アルゴンアーク溶解炉でチタン銀合金インゴットを溶製した。インゴットはチタン用鑄造機を用いて鑄造加工し、各実験に供した。

(1)変色試験

NaCl 水溶液における変色試験を行った。浸漬前後の試料の $L^*a^*b^*$ 値を色差計で測定し、色差を算出して評価した。非貴金属合金の変色試験に色差計を用いる場合の注意点と、試料の取り扱い方法について検討した。

(2)機械的性質の測定

引張試験(引張強さ、耐力、伸び)と試験後の破断面観察、硬さ試験、ヤング率の測定を行った。また、X線回折試験と金属組織観察により合金相を同定した。

(3)研磨性試験

試作ホイールと試作研磨試験装置を用いてチタン銀合金の研磨性試験を行った。定荷重で往復運動させながら、水による湿式研磨で行った。研磨面の表面粗さと、目標の表面粗さ値に達するまでの研磨時間により評価した。純チタンと比較した。

(4) バイオフィーム形成抑制試験
 様々なチタン銀合金(5~30%Ag)の、*S. mutans* と *S. sobrinus* に対するバイオフィーム形成抑制作用と殺菌作用を調べた。純チタンや純銀、金銀パラジウム合金と比較した。

(5) 動物実験
 円柱状に鋳造加工した試料を旋盤で加工してチタン銀合金製インプラントを作製した。純チタンとTi-6Al-4V合金でも同形状のインプラントを作製した。

予め下顎前臼歯を左右3本ずつ抜歯し、3ヶ月の治癒期間を経た実験用動物(ビーグル)に、試作インプラントを左右3本ずつ埋入した。埋入後は1ヶ月毎に単純X線撮影を行い、術後経過を観察した。埋入後1ヶ月、3ヶ月で屠殺し、埋入部周囲の顎骨を取出し、薄片試料を製作した。染色した試料を観察し、骨との接触率を調べ、チタン銀合金の生体適合性を組織学的に検討した。

4. 研究成果

(1) 変色試験

チタン銀合金の耐変色性は純チタンと同等であった。SCE方式の色差計を用いる際には、浸漬前に表面粗さによる色差(図1)を求めの必要が有ることが分かった。

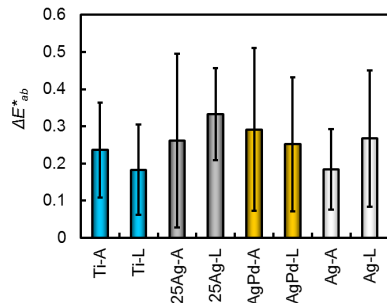


図1 表面粗さによる色差

ISOやJISの試験方法に従い試料を水中で超音波洗浄しても、2分間程度であれば不動態膜の厚さの増加による色彩への影響は無いことを明らかにした(図2)。また、対照試料の保管環境はデシケーターが適していることが分かった。

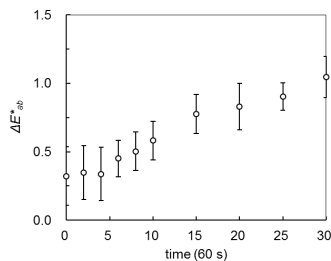


図2 試料を超音波洗浄したときの色差

(2) 機械的性質の測定

Ti-25%Ag合金の強さが最も大きかった(図3)。X線回折と金属組織観察の結果から、チタン

銀合金の強さと硬さの向上には、固溶強化と金属間化合物の析出に加え、共析組織が関与していることを明らかにした。

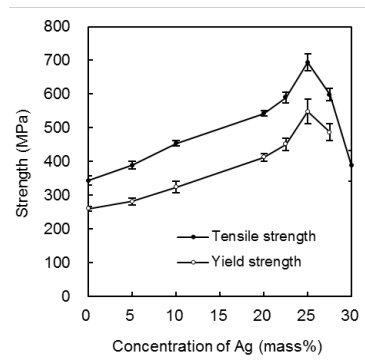


図3 チタン銀合金の引張強さと耐力

(3) 研磨性試験

純チタンと比較して、チタン銀合金の表面粗さは小さかった。また、目標値($R_a = 0.30$)に達するまでの時間は純チタンの半分であり(図4)、チタン銀合金は研磨しやすいことが分かった。

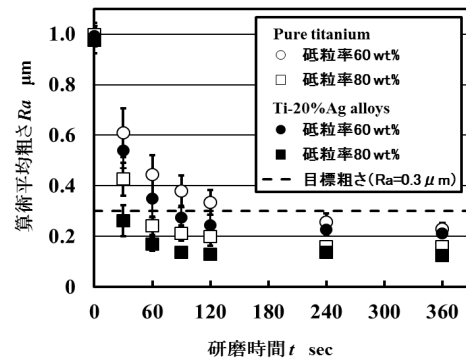


図4 研磨時間と表面粗さ

(4) バイオフィーム形成抑制試験

チタン銀合金はバイオフィーム形成を抑制し、その作用はTi-20%Ag合金とTi-25%Ag合金で大きかった(図5)。一方で、チタン銀合金は殺菌作用を示さなかった。口腔の常在微生物叢に影響を与えずにバイオフィーム形成を抑制する生体材料として、チタン銀合金の歯科応用の可能性が示唆された。

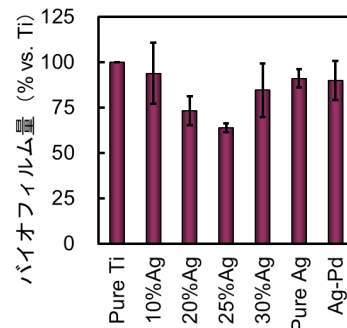


図5 試験片表面に形成されたバイオフィーム量

(5)動物実験

術後のマクロ観察では、術部に炎症反応は認められなかった。埋入後のX線写真では(図6)チタン銀合金の周囲に骨吸収などは認められず、軟組織の炎症も認められなかった。

HE染色した標本の組織観察では、チタン銀合金の骨との接触率はチタンと同等であった。これらの結果から、チタン銀合金の骨との適合性はチタンに匹敵すると考えられた。

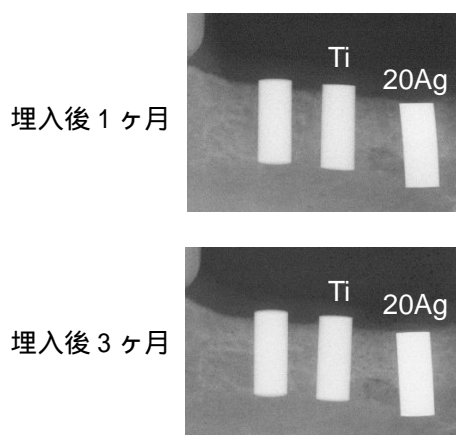


図6 埋入した試作インプラントのX線写真

以上の結果から、チタン銀合金を応用することで、セルフクリーニング機能と、骨との適合性の共存する、新しい歯科用インプラントを開発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7件)

Takahashi M, Kikuchi M, Takada Y, Mechanical properties of dental Ti-Ag alloys with 22.5, 25, 27.5, and 30 mass% Ag, Dental Materials Journal, 査読有、2015 (in press)

Nakajo K, Takahashi M, Kikuchi M, Takada Y, Okuno O, Sasaki K, Takahashi N, Inhibitory effect of Ti-Ag alloy on artificial biofilm formation, Dental Materials Journal, 査読有、33巻、2014、389-393、DOI:10.4012/dmj.2013-334

高橋正敏、歯科補綴装置の研削と研磨加工、砥粒加工学会誌、査読無、85巻、2014、221-224

笠原裕昭、佐藤秀明、亀山雄高、佐藤秀樹、小柳津善二郎、眞保良吉、東江眞一、高橋正敏、歯科用純チタンおよびTi-Ag合金の精密研磨、砥粒加工学会誌、査読有、58巻、2014、777-778

戸川元一、高橋正敏、高田雄京、非貴金属合金の変色試験における試料の超音波洗浄と対照試料の保管環境の色差への影響、東北大学歯学雑誌、査読有、33巻、

2014、1-6

佐藤秀明、高橋正敏、川島佑介、笠原裕昭、亀山雄高、小柳津善二郎、眞保良吉、佐藤秀樹、歯科用Ti-Ag合金の精密研磨、砥粒加工学会誌、査読有、57巻、2013、739-740

戸川元一、高橋正敏、高田雄京、色彩測色計による非貴金属合金の変色試験方法の改善、東北大学歯学雑誌、査読有、32巻、2013、43-49

[学会発表](計6件)

高橋正敏、チタンの変色試験における試料の超音波洗浄と対照試料の保管環境の色差への影響、日本歯科理工学会、平成26年10月4日、広島県広島市

高橋正敏、チタン合金における色差計を用いた変色試験の評価方法、日本歯科理工学会、平成26年4月12日、東京都江戸川区

高橋正敏、機械加工特性に優れた歯科用チタン合金の開発(特にTi-Ag合金について)、砥粒加工学会、平成26年3月6日、東京都千代田区

Takahashi M, Precautions to be taken during the application of a color-difference meter for performing tarnish test on base-metal alloys, Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium, 平成26年1月20日、宮城県仙台市

Takahashi M, Mechanical properties of cast Ti-Ag alloys, International Workshop on Biomaterials in Interface Science, 平成25年8月29日、宮城県仙台市

高橋正敏、歯科用Ti-Zr合金の金属組織と研削性、粉体粉末冶金協会、平成25年5月29日、東京都新宿区

6. 研究組織

(1)研究代表者

高橋 正敏 (TAKAHASHI MASATOSHI)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：50400255

(2)研究分担者

菊地 聖史 (KIKUCHI MASAFUMI)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：50250791

高田 雄京 (TAKADA YUKYO)
東北大学・大学院歯学研究科・准教授
研究者番号：10206766

依田 信裕 (YODA NOBUHIRO)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：20451601