

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462949

研究課題名(和文) 粒子法を用いたインプラントのマイクロギャップによる組織液の拡散に関する研究

研究課題名(英文) Simulation of the dispersion of tisular fluids at the implant microgap by means of the moving particle semi-implicit method

研究代表者

若林 一道 (Wakabayashi, Kazumichi)

大阪大学・歯学部附属病院・助教

研究者番号：50432547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：インプラント周囲に均等に骨吸収を引き起こす原因として、マイクロギャップ内に存在する炎症原因物質がマイクロムーブメントによりインプラント周囲へと排出される可能性がある。そのため、CADソフトウェアを用いインプラント体および上部構造のCADモデルを作成後、粒子法解析ソフトにより、マイクロギャップ周囲の組織液の拡散状態についてシミュレーションを行った。その結果、本解析手法により、主として組織液を想定した粒子群が水平および垂直的にも拡散されていくのが確認できた。本実験結果はインプラント周囲の組織液の挙動を視覚的に解析するために有用であるものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：There is a possibility that the diffusion of pro inflammatory fluids from the microgap to the surroundings of the dental implant due to the micromovement would be a causal factor for the reabsorption of peri implant bone. To analyze this condition, a CAD model of an implant body and its respective superstructure were created by means of a CAD software. Then, the tisular fluids around the microgap and its dispersing conditions were simulated by the moving particle semi-implicit method. As a result, the present method confirmed a horizontal and vertical dispersion of the simulated particles from the tisular fluids. The results of the present experiment can be used to visually analyze the behavior of the tisular fluids around the dental implant.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：インプラント マイクロムーブメント 粒子法

1. 研究開始当初の背景

一般的に、埋入されたインプラント体はアバットメントを連結し、上部構造を装着することによって、周囲骨レベルがインプラント体の第一スレッド付近まで約 1.5mm 程度低下し、その結果としてインプラント周囲軟組織のレベルも低下するとされている。その原因のひとつは力学的要因によるものであり、もうひとつは生物学的要因によるものであると想定されている。Adell and Lekholm は力学的要因がインプラント周囲骨の吸収の原因の一つであると報告している一方で、Lang et al は、骨の吸収は生物学的合併症(感染症)に関連したものであり、力学的要因の関与を疑問視する報告をしており、はっきりとした結論は出ていない。

生体力学的見地では、機能時に加わる咬合力はインプラント頸部周囲骨に応力の集中を引き起こし、その結果として周囲骨レベルが低下するとしており、これまでインプラント周囲における応力をひずみゲージや有限要素モデルにより分析する研究が多く行われている(図2)。これらの研究ではインプラント頸部において応力が集中するという報告がなされ、これがインプラント周囲の骨吸収の原因の一つであると考えられている。しかし、通常、頬舌側を中心に咬合力がかかるため、インプラント体頸部に均等に応力がかかることはなく、また上下歯は主に咀嚼時に接触するため、持続的に荷重が負荷されているとは限らないにもかかわらず、骨吸収はインプラント体頸部全周にほぼ均等に認められる。

インプラント周囲に均等に骨吸収を引き起こす原因として、マイクロギャップ内に存在する炎症原因物質(細菌、インプラント摩耗粉)が咬合時のマイクロムーブメントが生むポンピングにより、接合部からインプラント周囲へと排出されるのが理にかなっていると考えている。ポンピングが骨吸収に影響を及ぼしている可能性があるとの報告も認めるが³⁾、定量的、また視覚的にこのポンピングの影響を明らかにした研究はこれまで認められない。

これまで、インプラント頸部の骨吸収に関しては、応力の集中や生物学的幅径の減少が主な原因と言われてきた。人工股関節置換術においても、インプラント治療と類似した骨吸収(ルーズニング)が認められ、その原因は細菌による炎症ではなく、人工股関節部の材料の摩耗粉であるとネイチャー誌において報告されている。そのため、インプラント頸部の骨吸収の原因は、応力の集中やバクテリアの侵入よりも、マイクロムーブメントのポンピングにより、インプラント体とアバットメントの摩耗粉やバクテリアがインプラント頸部に拡散されることが、極めて大きな比重を占めているのではないかと考えられる。

ポンピング作用が骨吸収の原因の一つと考えられるとの報告はいくつか認められるが、

ほとんどがマイクロムーブメントによりマイクロギャップが発生するとの報告であり、それがどのようにして周囲に影響をおよぼすかに関する研究はなされていない。この炎症の原因物質の拡散に関する研究がこれまでなされていない理由として、生体内における周囲組織や組織液の動きを確認することが困難であることがあげられる。

そこで、我々はポンピングによる拡散現象の解析方法として、粒子法により *in Silico* で分析する方法を本申請にて提案する。粒子法は新しい解析手法で、粒子間相互作用モデルを使って流体の計算を行う。特に非圧縮性流体の解析において定性的に精度の良い結果を示し、激しい水面の変化や飛沫の発生、水塊の分裂や合体も安定に解くことができるため、現在注目を集めている手法である

2. 研究の目的

インプラント頸部において特異的に認められる骨吸収は、一般的に咬合力などの荷重負荷や生物学的合併症(感染症)に関連していると言われているがはっきりとした結論は出ておらず、また、なぜインプラント頸部全周に一樣に骨吸収が起こるのかという点に関しても明確な説明はなされていない。今回我々は、インプラント周囲の骨吸収は、マイクロムーブメントによるポンピング作用による炎症の原因物質の拡散が大きな原因であると仮説を立てた。この仮説を検証するため、粒子法やハイスピードカメラを用い、咬合時の負荷によるインプラント周囲組織の形態変化およびポンピングによる組織液の拡散をシミュレーションすることにより、インプラント頸部の骨吸収の機序について新たな知見を得ることを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

(1) インプラント体および上部構造の製作

まずはじめに、実際に臨床で使用されているエクスターナル型インプラント体、インターナル型インプラント体(ノーベルバイオケア Nobel Brånemark RP および Replace Tapered RP)、およびアバットメントを用い、その上に歯冠補綴装置を製作した試料を作製した。

上部構造は上顎右側中切歯を想定した金属製上部構造を装着した試料を用いた。

(2) ハイスピードカメラを用いたマイクロムーブメントの観察

咬合力を負荷した際、インプラント体及びアバットメントがどのような挙動を伴うのかを観察するため、ハイスピードカメラを用いて高速撮影を行った。

実験には先に作製した 2 種類のインプラン

ト体および上部構造を使用した。インプラント体を歯軸に対して45度になるように、即時重合レジン（UNIFASTⅢ、GC、東京）で固定した。

荷重の負荷には、万能試験機（オートグラフ AGS-500D、島津製作所、京都）に圧縮破壊試験用ジグを取り付け行った。そして、ジグと上部構造舌側面中央部に直径8mmの鉄球を介在させ、歯軸に対して135度で荷重を負荷した。

撮影にはハイスピードカメラ PHANTOM V10（NobbyTech、東京、9,411コマ/秒）を使用し、近遠心方向から高速撮影を行い、マイクロムーブメントを観察した。

(3) CADモデルの作成

作製したインプラント体および上部構造を、マイクロX線CT（R_mCT2、リガク）にて撮影し、VG Studio MAX 2.0（ボリュームグラフィックス）にてSTLデータに変換した。そして(1)で作製した。作成した実際の補綴装置と可及的に同じ形態となるよう、STLデータを参考に、CADソフトウェア（SolidWorks 2016、Dassault Systèmes SolidWorks Corporation、USA）を用いて、インプラント体、アバットメントスクリュー、上部構造を作成した

(4) 粒子法による解析

作成したCADモデルを用い、粒子法解析を行った。解析にはMPS法（Moving Particle Simulation）の理論に基づく流体解析ソフトウェア（Pariticleworks 5.2、PROMETEC）を使用した。解析用コンピュータにはMacPro XEON 2.8GHz 8コアおよびGPGPU（General-purpose computing on graphics processing units）ボード（TESLA K20C、Nvidia）を使用した。

ハイスピードカメラによる撮影において、インターナル型インプラントと比較して、エクスターナル型インプラントの方が、広いマイクロギャップが認められたため、同型のCADデータを使用した。解析条件は粒子サイズ0.015[mm]、時間刻み $dt=1e-7[s]$ 、粘性および表面張力を有する粒子として解析を行った。

4. 研究成果

(1) インプラント体および上部構造の製作

作製した模型を図1に示す。万能試験機にて荷重を負荷する際に、上部構造の破折を防止するため、上部構造は金属製とした。上部構造とインプラント体との結合様式は、アバットメントスクリューによるスクリュー固定式とした。歯冠の形態は両試料で同様となるように作製した。

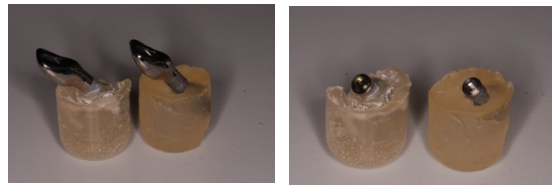


図1. 作成したインプラント上部構造
左：インターナル型インプラント
右：エクスターナル型インプラント

(2) ハイスピードカメラを用いたマイクロムーブメントの観察

ハイスピードカメラで撮影した際の、インプラント体および上部構造間のマイクロギャップを図2に示す。ハイスピードカメラを用いることにより、マイクロギャップ発生時の挙動を視覚的に確認することができた。

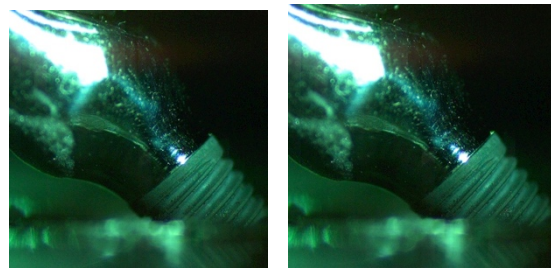


図2 ハイスピードカメラで撮影したインプラント体と上部構造間のマイクロギャップ
左：荷重前 右：荷重後

(3) CADモデルの作成

作製した試料を、マイクロXCTにて撮影しCADモデルを作成した。作成したモデルを図3に示す。

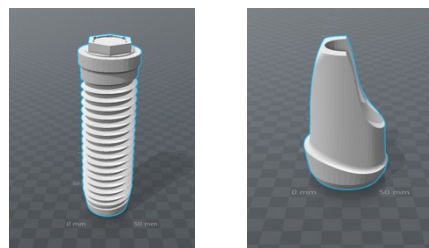


図3 作成したCADモデル
左：インプラント体 右 アバットメント

(4) 粒子法による解析

解析結果を図4、5に示す。シミュレーションの結果、主として組織液を想定した粒子群は荷重方向に拡散されていくが、広い角度で拡散されていくのを確認することができた。加えて拡散時、粒子は水平的にのみならず、垂直的にも拡散されていくのが確認できた。

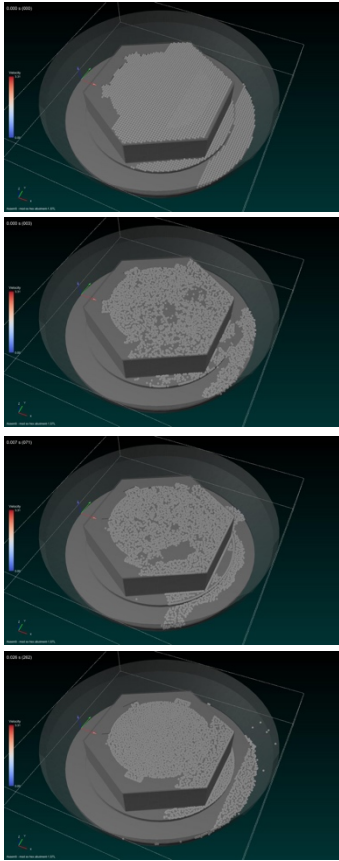


図4 粒子法による解析画像（水平画像）

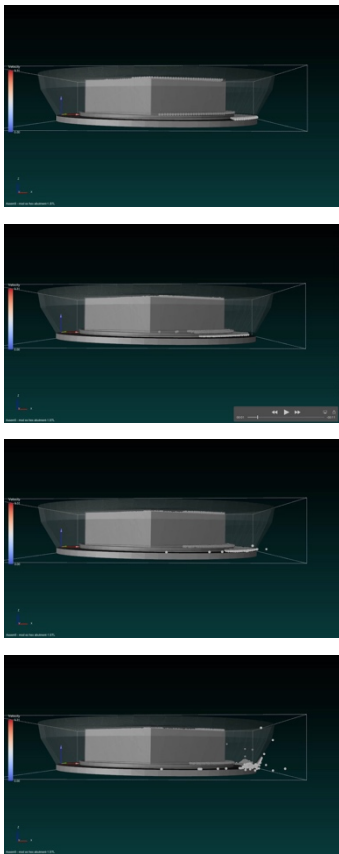


図5 粒子法による解析画像（水平画像）

本研究では、インプラント周囲に均等に骨吸収を引き起こす原因として、マイクロギャップ内に存在する炎症原因物質（細菌、インプラント摩耗粉）が咬合時のマイクロブメントが生むポンピングにより、接合部からインプラント周囲へと排出されるものと仮説を立てた。

シミュレーションの結果、主として組織液を想定した粒子群は荷重方向に拡散されていくが、広い角度で拡散されていくのを視覚的に確認することができた。加えて拡散時、粒子は水平的にのみならず、垂直的にも拡散されていくのが確認できた。

本研究では、計算コストの問題上、インプラント体と上部構造のみしかシミュレーションしていないが、インプラント周囲には骨や粘膜が存在しており、この垂直的に拡散する現象は、よりインプラント周囲骨に炎症原因物質を拡散させ、骨吸収に対して影響を及ぼすかもしれない。今回のシミュレーションではインプラント周囲の軟組織は設定していないため、実際の口腔内条件とは異なっている。今後、インプラント周囲と粘膜の接合条件および、周囲粘膜の硬さなどに関する数値を分析し、それをパラメーターとして設定できるようになれば、より正確なシミュレーションが行えるものと考えられる。

当初の解析では、CADにより作成したインプラント体および上部構造、アバットメントスクリーンを使用したが、粒子法解析に際して、膨大なデータ量のため、解析時間が極めて長くなり、かつ解析エラーが発生してしまった。そのため、解析モデルを単純化するため、インプラント体のプラットフォーム周囲のみとなるように、CADデータを削除し、かつアバットメントスクリーンも削除することとなった。その結果、本来のインプラントの構造とは異なっているが、プラットフォームにおける組織液の拡散状態をシミュレーションすることが可能となった。

組織液の粒子サイズに関しては、当初マイクロギャップを $20\mu\text{m}$ として設定していたため、粒子サイズを 0.001mm に設定した。しかし、本条件に関しても、膨大なデータ量のため（X、Y、Z軸で各々粒子サイズが $1/15$ になると 3375 倍の解析量となる）、解析時間が極めて長くなり、かつ解析エラーが発生してしまった。そのため、粒子サイズを 0.015mm に設定した。その結果、粒子の動きを水のように滑らかに解析することはできなかったが、視覚的には粒子の挙動を確認することができた。今後、より計算能力の高いコンピュータやGPGPUを使用することが可能となれば、より詳細なシミュレーションが可能になるものと考えられる。

本解析手法により、主として組織液を想定した粒子群が水平および垂直的にも拡散されていくのが確認でき、本実験結果はインプラント周囲の組織液の挙動を視覚的に解析するために有用であるものと考えられた。

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

若林一道 (WAKABAYASHI Kazumichi)

大阪大学・歯学部附属病院・助教

研究者番号：5 0 4 3 2 5 4 7

(2) 研究分担者

中村隆志 (NAKAMURA Takashi)

大阪大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：2 0 1 9 8 2 1 1

中野 環 (NAKANO Tamaki)

大阪大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：4 0 3 7 9 0 7 9

山口 哲 (YAMAGUCHI Satoshi)

大阪大学・大学院歯学研究科・講師

研究者番号：3 0 3 9 7 7 7 3

小林靖宜 (KOBAYASHI Yasuyoshi)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：5 0 4 4 8 1 1 4

(平成 27 年まで分担者として参画)

宇佐美博文 (USAMI Hirofumi)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：3 0 5 7 3 4 5 6

(平成 28 年から分担者として参画)

(3) 連携研究者

(矢谷博文 (YATANI Hirofumi)

大阪大学・大学院歯学研究科・教授

研究者番号：8 0 1 7 4 5 3 0

(4) 研究協力者

翟 智豪 (ZHAI Zhihao)

大阪大学・大学院歯学研究科・研究生