#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 2 2 日現在

機関番号: 10101

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2020~2023

課題番号: 20K10026

研究課題名(和文)早期咬合負荷を目的としたカーボンナノホーンコーティングチタンインプラントの開発

研究課題名(英文)Development of carbon nanohorn coated titanium implants for early occlusal loading

#### 研究代表者

山本 悟 (Yamamoto, Satoru)

北海道大学・歯学研究院・助教

研究者番号:10344524

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2.800,000円

研究成果の概要(和文): 骨組織と適合性が高く骨形成に効果的なカーボンナノホーンをコーティングしたインプラントが、早期荷重を負荷した場合にオッセオインテグレーションの早期獲得に有効であるか、またその際にインプラント周囲の骨組織にどのような反応が生じているかという2点を明らかにする事を目的に研究を行っ

た。 病理組織学的検索において、コントロール群および実験群ともにインプラント体スクリューのスレッド間には 新生骨が認められ、インプラント体表面の多くの箇所で直接的に接していた。実験群においては、対照群と比較 して骨梁の幅は大きい傾向を示し、インプラントの長軸方向に平行に走行する傾向がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 カーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントは、抜歯即時埋入・早期荷重を行った場合、オッセオインテグレーションの獲得を促進させ、インプラント周囲の骨組織の骨改造を誘導し、力学的負荷に対応した骨組織の構造を形成することが示唆された。このことはインプラント治療において抜歯即時埋入および早期荷重に対する確実性を高め、インプラント治療の成功率の向上につながるため、歯科臨床において意義のある成果であると思われる。

研究成果の概要(英文): The purpose of this study was to clarify whether implants coated with carbon nanohorns, which are highly compatible with bone tissue and effective in bone formation, are effective in achieving early osseointegration when subjected to early loading, and how the bone tissue surrounding the implants reacts to such loading. The study was conducted to clarify two

Histopathological examination revealed new bone between the threads of the implant body screws in both the control and experimental groups, with direct contact at many points on the implant body surface. In the experimental group, compared to the control group, the width of trabecular tended to be larger and parallel to the longitudinal axis of the implant.

研究分野: インプラント

キーワード: カーボンナノホーン チタンインプラント 早期荷重

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

#### 1.研究開始当初の背景

歯科インプラント治療において、治療期間を短縮し早期に機能回復を得ることは患者にとって有益なことであり、抜歯後即時にインプラントを埋入し、早期に咬合負荷を与える術式が日常の臨床において一般的に行われている。インプラント埋入後の早期咬合荷重にはオッセオインテグレーションの早期獲得が必須であり、インプラント周囲の骨組織にどのような組織反応が生じているかを検索することは重要であるが、基礎的な研究は十分になされておらず臨床が先行している状態である。著者らは、抜歯後インプラントを即時埋入し早期荷重する動物実験モデルを作成し、初期段階でのインプラント周囲の骨組織の組織学的検索を行い、早期の咬合負荷がオッセオインテグレーションを促進する可能性を示した。

また、著者らの教室では、カーボンナノ物質の生体材料への応用に関する研究をしており、カーボンナノ物質の一種であるカーボンナノホーンの骨組織適合性を明らかにし、デンタルインプラントへ応用するための基礎研究を行ってきた。

本研究は、このような骨組織と適合性が高く骨形成に効果的なカーボンナノホーンをコーティングしたインプラントが、早期荷重を負荷した場合にオッセオインテグレーションの早期獲得に有効であるか、またその際にインプラント周囲の骨組織にどの様な反応が生じているかを明らかにするために計画された。

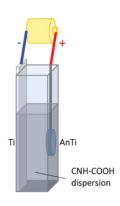
#### 2.研究の目的

本研究の目的は、骨組織と適合背が高く骨形成に効果的なカーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントが、早期荷重を負荷した場合にオッセオインテグレーションの早期獲得に有効であるか、またその際にインプラント周囲の骨組織にどのような組織反応が生じているかという点において組織学的に検索し、歯科インプラント治療における抜歯即時埋入・早期荷重において、カーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントの有効性を明らかにし、早期荷重をより確実な治療法とすることである。

## 3. 研究の方法

(1)カーボンナノホーン(CNH)をコーティングしたチタンインプラントの製作

カルボキシル基を付与したカーボンナノホーンを 250 μg/mL となるよう無水エタノールに分散しカーボンナノホーン分散液を作製した。チタンスクリュー(直径 1.7mm、長さ3.0mm)を対極とともにカーボンナノホーン分散液中に固定し、直流電源・定電流下(300V,30mA/cm²)にて泳動電着を行い、カーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントを製作した。



# (2) 抜歯即時埋入実験

4 週齢雄性 Wister 系ラットの上顎左側第一大臼歯をイソフルランによる全身麻酔下で抜歯し(図1) 抜歯窩にカーボンナノホーンコーティングチタンインプラントを即時埋入したものを CNH 群、カーボンナノホーンを表面修飾していないチタンインプラントを即時埋入したものを対照群とした(図2)。 埋入後1週間後に実験動物を安楽死させ上顎骨を採取し、脱灰組織標本を作製後、病理組織学的検索を行った。

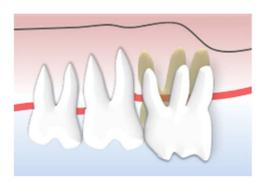


図1 上顎第一大臼歯を抜歯

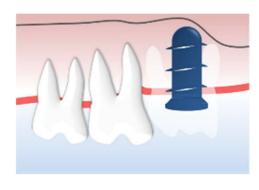


図2 チタンインプラントを即時埋入

# (3) 抜歯即時埋入後の早期咬合荷重負荷実験

抜歯窩にカーボンナノホーンコーティングインプラントを即時埋入した群(CNH 咬合負荷群) および表面修飾されていないインプラントを埋入した群(咬合負荷群)を作製し、埋入1週間後にインプラント体上部に接着性レジンを添加することで咬合負荷を与えた(図3)。咬合負荷後1週間後に実験動物を安楽死させ上顎骨を採取し、脱灰組織標本を作製し病理組織学的検索を行った。

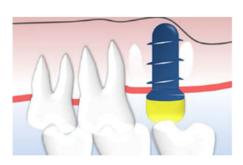
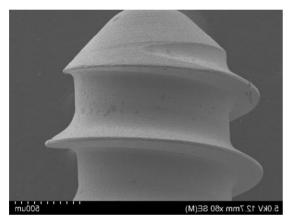


図3 インプラント体上部にレジンを添加

### 4. 研究成果

(1)カーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントの製作SEM 像において、カーボンナノホーンがチタンスクリューの表面に均一に固着している像が 観察された(図4)。



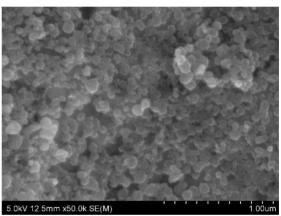


図4 チタンインプラントの SEM 像

# (2)組織学的結果

対照群

既存骨とインプラント表面の間に新生骨が形成されており、インプラント体表面の多くの部分で直接骨と接しているのが観察された。インプラント体と接していない部分では、骨髄腔が接していた。新生骨はインプラント体のねじ山の間に入り込んでおり、骨髄腔が多く認められた。

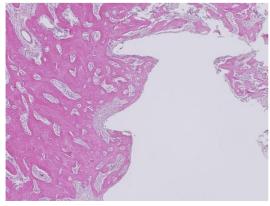


図5a 対照群(×40)

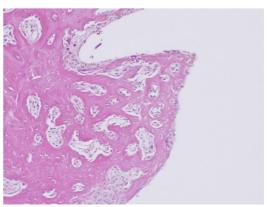
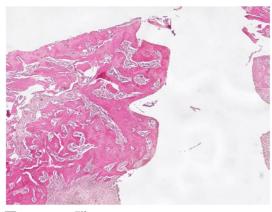


図5b 対照群(×100)

### CNH 群

対照群と同様に既存骨とインプラント表面の間に新生骨が形成されており、インプラント体表面の多くの部分で直接骨と接しているのが観察された。新生骨の量は対照群と比較して多い傾向にあり、骨髄腔は少ない傾向にあった。



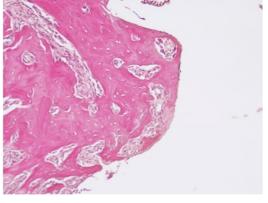
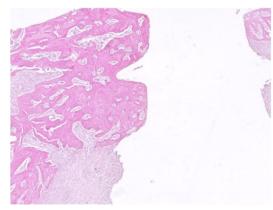


図 6 a CNH 群 (×40)

図6b CNH群 (×100)

#### CNH 咬合負荷群

CNH 群と同様に既存骨とインプラント表面の間に新生骨が形成されており、インプラント体表面の多くの部分で直接骨と接しているのが観察された。新生骨の量は CNH と同様な傾向にあったが、骨髄腔の大きさは減少し骨梁の太さはより太く、インプラント体の長軸方向に平行に走行する傾向がみられた。





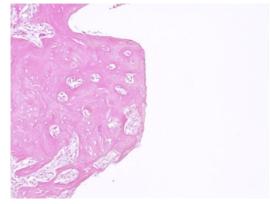


図7b CNH 咬合負荷群 (×100)

以上の結果から、骨組織と適合性が高く骨形成に効果的なカーボンナノホーンをコーティングしたチタンインプラントは、抜歯即時埋入した場合に新生骨の形成が促進されオッセオインテグレーションの早期獲得に有効であることが示唆された。また、早期荷重を負荷した場合には、オッセオインテグレーションの獲得を阻害することなく、インプラントを支持するような骨改造を促す可能性が示唆された。これらのことより、インプラント治療においてカーボンナノホーンをコーティングしたインプラントを用いることは、抜歯即時埋入および早期荷重に対する確実性を高め、成功率の向上に有効な手段となりうることが示された。

今後は歯科臨床で実際に使用されているインプラント体に対してカーボンナノホーンをコーティングし、大型の実験動物を用いて動物実験を行い臨床応用へ繋げていくことを計画している。

5 . 主な発表論文等	
〔雑誌論文〕	計0件
〔学会発表〕	計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6.研究組織

0	. 竹九組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	横山 敦郎	北海道大学・歯学研究院・教授	
研究分担者	(Yokoyama Atsurou)		
	(20210627)	(10101)	
	小松原 浩実	北海道大学・大学病院・助教	
研究分担者	(Komatsubara Hiromi)		
	(50221247)	(10101)	

# 7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------