

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：11301
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2010～2011
 課題番号：22791861
 研究課題名（和文） 力学親和性を有する新規チタン合金とリン酸カルシウム成膜法の生体内評価
 研究課題名（英文） Biomechanical evaluation of calcium phosphate coated implants with a mechano-biologically affinity for adjacent bone.
 研究代表者
 鈴木 祐子（SUZUKI YUKO）
 東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師
 研究者番号：20451528

研究成果の概要（和文）：生体骨と力学的に調和した歯科用インプラント材料開発を目的とし、BMG, TNTZ, Ti64, 純 Ti の4つのチタン合金と RF マグネトロンスパッタリング法を利用したリン酸カルシウム成膜による表面改質の効果を評価した。リン酸カルシウムを成膜した TNTZ 合金は成膜を施した純 Ti に匹敵するオッセオインテグレーションの強度が得られ、中長期における良好な予後が獲得できることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：It is not clear yet whether TNTZ has sufficient ability to form osseointegration in the dental field. In addition, the effectiveness of surface modification by radiofrequency (RF) magnetron sputtering on TNTZ implants is unclear. To confirm these behaviors from the biomechanical viewpoint, cylindrical implants made from commercially available pure titanium (cpTi) and TNTZ were prepared. The present study suggests that TNTZ implant has sufficient ability to form osseointegration approximately the same as that of cpTi, and the degree of osseointegration of TNTZ implant is improved by surface modification of ACP prepared by RF magnetron sputtering system, especially in the late stage of implantation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯科補綴学一般

キーワード：インプラント, RF マグネトロンスパッタリング, インターフェイス, 低弾性 Ti 合金, オッセオインテグレーション

1. 研究開始当初の背景

歯科インプラント治療において、インプラント体周囲の骨代謝はメカニカルストレスに強く影響される。インプラント体に加わる不適切な荷重は骨吸収を惹起し、骨結合の喪失を招くため、インプラント治療の良好な予

後を期待する上で力の制御は重要な課題の一つである。メカノバイオロジーの観点から、インプラント体を伝達する力の制御に着目し、材料学的に生体骨と力学的に調和させ、インプラント-骨界面（インターフェイス）における応力集中を緩和させ、インプラント

体と生体が力学的に調和した新規インプラントの開発が望まれる。

2. 研究の目的

本研究は、生体骨と力学的に調和した歯科用インプラント材料開発を目的として、新規チタン合金(Ti ベース金属ガラス, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr)の低弾性率,ならびにアモルファスリン酸カルシウムコーティング法による骨親和性向上効果に着目し、新規Ti合金上へアモルファスリン酸カルシウムコーティングを行い、それらの法の生物学的、力学的な生体親和性を動物モデルにより評価する。

(1) Ti ベース金属ガラス (Bulk Metal Glass, BMG) : 原子が周期的な構造を持たず不規則に配列した状態のまま固体化した金属 (アモルファス金属). 高強度・低ヤング率・高耐食性・軟磁性等, 結晶質金属にはない特性を有する革新的金属材料. 本研究では Ni フリーTi ベース金属ガラスを用いる。

(2) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) : 生体親和性の高い元素 Nb, Ta, Zr から構成. 純Tiの約 1/2 の低弾性率, 代表的 Ti 合金 Ti-6Al-4V(Ti64)と同等の機械的性質, 優れた耐食性. 動物モデルによる生体親和性に関する詳細な報告は少ない. また, 機械的性質を制御する目的で Ti 以外の元素を添加するため, 純Tiの最大の特長である生体親和性, とりわけ骨親和性の低下は避けられないと考えられている。

そこで本研究では, BMG および TNTZ 表面に高周波 (RF) マグネトロンスパッタ法によりアモルファスリン酸カルシウム (ACP) 膜を成膜し, 骨親和性向上の効果を検討する。

3. 研究の方法

(1). 各種合金試料の作製と評価

動物実験に用いる基板 4 種 (BMG, TNTZ, Ti64, 純Ti) は, 東北大学金属材料研究所にて作製する. RF マグネトロンスパッタリング法を用いて, 基板加熱なしで各サンプル表面に ACP 成膜を行う. 出力, 全圧および成膜時間を調整することにより, 膜圧および表面性状をコントロールする。

各種条件下で作製した試料について, SEM, EDX を用いてリン酸カルシウム 膜の表面形態, 組成の評価を行い, 制御パラメータと膜の構造との関係を明らかにする。

(2) 生体内力学的試験

試料を BMG, TNTZ, Ti64, cpTi の ACP 成膜ミニインプラントおよび非成膜ミニインプラント (シリンダー型 $\phi 1 \times 2\text{mm}$) とし, Sprague-Dawley rat (雄, 10 週齢) に埋入する。

①実験方法: 大腿骨遠位端より 7mm および 11mm の位置に直径 1mm のインプラント窩を

形成し, 各種試料を hemicortical に埋入する。

②飼育期間: 埋入後 2 週, 4 週, 8 週

③評価法: 飼育期間終了後, 過剰麻酔により安楽死させ, 大腿骨を摘出する. 打ち抜き試験 (push-in test) : 万能試験機 (EZ-L-500N, Shimadzu Co., Kyoto, Japan) を用いた. Push-in test は, インプラント体の長軸方向からクロスヘッド速度 1 mm/min で垂直に荷重を加え, 拮抗力が消失した荷重値を Push-in test value として算出した. Push-in test 後のインプラントの表面性状を Scanning electron microscope (SEM), Energy dispersive x-ray spectroscopy (EDX) を用いて観察した。

4. 研究成果

予備実験の結果から, TNTZ と TNTZ への RF マグネトロンスパッタリングによるリン酸カルシウム成膜に着目し, コントロールとして純Tiを用いることとした。

(1) 成膜したリン酸カルシウムの分析

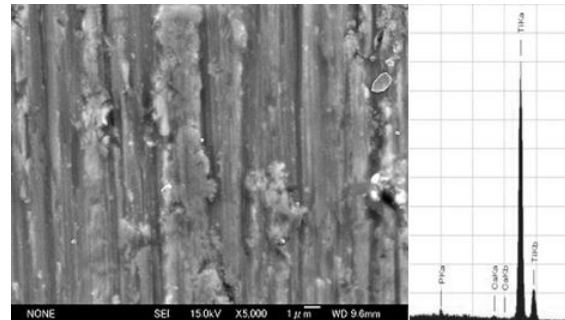


図 1 : 純 Ti 基板

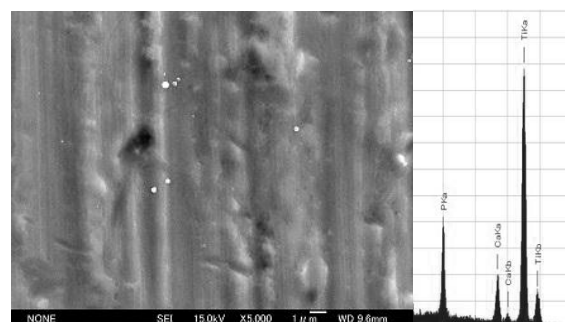


図 2 : リン酸カルシウム膜 (純 Ti 基板上)

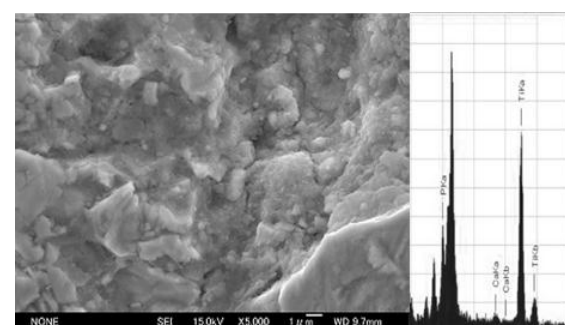


図 3 : TNTZ 基板

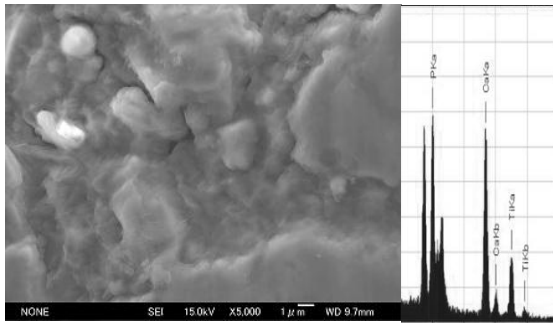


図4：リン酸カルシウム膜（TNTZ 基板上）

EDXによる元素分析の結果から、純Ti、TNTZにおけるカルシウム膜のCa/P比は、1.33と1.55であった。同一の条件で純TiにRFマグネトロンスパッタリングによるリン酸カルシウム膜を成膜したK. Uedaらは、成膜されたリン酸カルシウム膜はアモルファスリン酸カルシウム（ACP）と報告している（Biomed. Mater. 2 (2007) S160-S166.）。今回得られた結果は、この報告と一致しており、成膜されたリン酸カルシウム膜はACPと推測された。

(2)骨結合能の評価

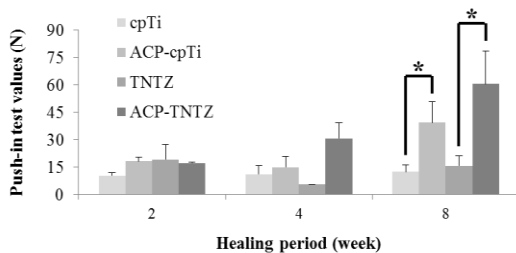


図5：Push-in values

埋入後2、4週におけるPush-in valueは、リン酸カルシウム成膜の有無による有意差は認められなかった。8週においては、リン酸カルシウム成膜を施したTNTZ、純Tiは未成膜よりも有意に高い値を示した。

Push-in testの結果、RFマグネトロンスパッタリングを利用したリン酸カルシウム成膜によって、純Ti製ミニインプラント、TNTZ製ミニインプラントの骨結合能は有意に増加し、特にインプラント埋入による創傷治癒過程の後期におけるリン酸カルシウム膜の有効性が示唆された。また、低弾性を有するTNTZが歯科用インプラントへの応用の有効性が示唆された。

(3)Push-in test後の表面形態

SEMによる、Push-in test後のミニインプラント表面の観察により、リン酸カルシウムを成膜した純Ti、TNTZインプラント表面には、付着・残存した骨様組織片が認められた。さらにEDXによる元素分析の結果、チタンのEDXスペクトルは検出されずカルシウムとリンのスペクトルのみが検出された。成膜したリン酸カルシウム膜は生体内では比較的早

期に溶解するとされており、生体骨とインプラント体が剥離した界面は均一ではなかったが、リン酸カルシウムを成膜した純TiとTNTZが生体骨と強く結合していることが推測された。

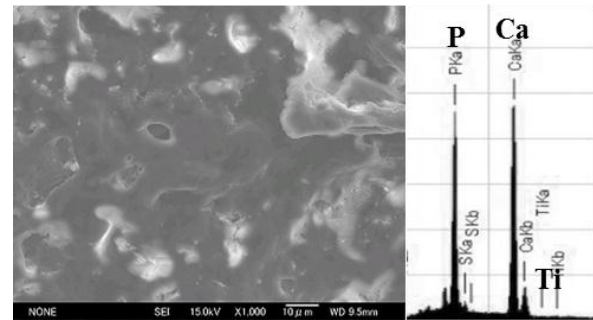


図6：Push-in test後のACP-Ti（SEM）

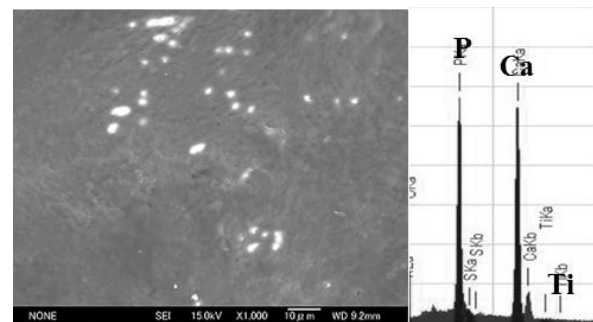


図7：Push-in test後のACP-TNTZ（SEM）

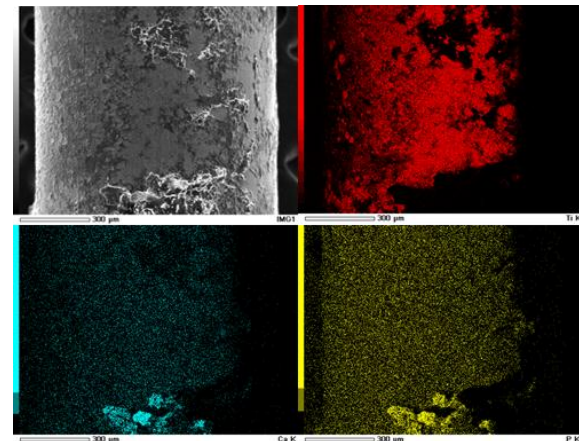


図8：Push-in test後のACP-Ti（EDX）

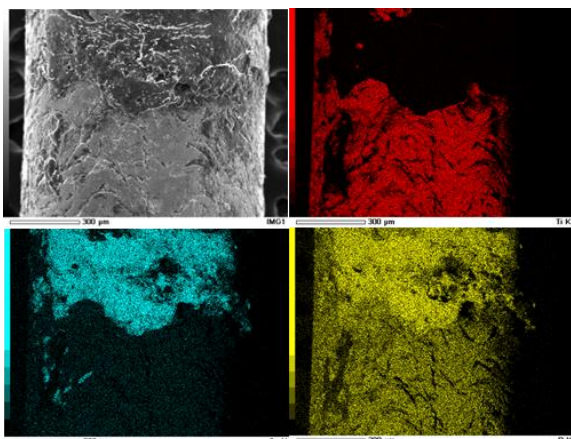


図9：Push-in test後のACP-Ti (EDX)

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4件)

1. Shiraishi N, Tu R, Suzuki Y, Anada T, Uzuka R, Goto T, Sasaki K, Suzuki, O, 14th meeting of the International College of Prosthodontists, September 8-12, 2011 Hawaii, USA

2. Naru Shiraishi, Yuko Suzuki, Naoko Sato, Takahisa Anada, Takashi Goto, Rong Tu, Mitsuo Niinomi, Takayuki Narushima, Kyosuke Ueda, Risa Uzuka, Osamu Suzuki, Keiichi Sasaki, The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science, March 7-8, 2011 Miyagi, Japan

3. Naru Shiraishi, Yuko Suzuki, Naoko Sato, Takahisa Anada, Takashi Goto, Rong Tu, Mitsuo Niinomi, Takayuki Narushima, Kyosuke Ueda, Risa Uzuka, Osamu Suzuki, Keiichi Sasaki, Harvard-Forsyth-Tohoku Research Workshop, January 6-7, 2011 Cambridge, USA

4. Naru Shiraishi, Yuko Suzuki, Naoko Sato, Takahisa Anada, Takashi Goto, Rong Tu, Mitsuo Niinomi, Takayuki Narushima, Kyosuke Ueda, Risa Uzuka, Osamu Suzuki, Keiichi Sasaki, The 5th International Workshop on Nano, Bio and Amorphous Materials, August 9-10, 2010 Miyagi, Japan

[図書] (計1件)

1. K. Sasaki, O. Suzuki, N. Takahashi, Y. Suzuki 他, Springer, Tokyo, 「Interface

Oral Health Science 2011」, 2012, 352-354

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 祐子 (SUZUKI YUKO)

東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師

研究者番号: 20451528

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: