

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10375

研究課題名(和文) 高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューの新規開発に関する基礎研究

研究課題名(英文) Basic research on new development of high-strength pure titanium orthodontic anchor screw

研究代表者

清流 正弘 (Seiryu, Masahiro)

東北大学・歯学研究科・非常勤講師

研究者番号：80510023

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリュー(PPTi)は矯正歯科臨床で用いることが可能なレベルの機械的特性を有することが明らかとなった。また、ビーグル犬顎骨においてPPTiはチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューよりも高い安定性を示し、荷重を加えても高い安定性を示すことが明らかとなった。さらに、PPTiとチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューを植立したビーグル犬の血液の2群間において、血液中の含有元素濃度に有意差は認められなかった。以上のことから、PPTiのプロトタイプは、ビーグル犬顎骨内において高い安定性と安全性を示すことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在の歯科矯正用アンカースクリューには、植立の際に隣在歯歯根の損傷を起こす危険性、スクリュー破折などの強度の問題、矯正治療中の動揺や脱落などの問題がある。これらの問題点を改善するには、スクリューの太さや長さを減じること、高い強度を有すること、骨組織とのオッセオインテグレーションが高いことが必要である。本研究により、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューのプロトタイプは、ビーグル犬顎骨内においてチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューよりも高い安定性と安全性を示すことが明らかとなり、現在の歯科矯正用アンカースクリューが抱えている問題点を解決できる可能性があることが示された。

研究成果の概要(英文)：It was revealed that the high-strength pure titanium orthodontic anchor screw (PPTi) has a level of mechanical properties that can be used in orthodontic clinics. It was also clarified that PPTi in Beagle jawbone shows higher stability than the titanium alloy orthodontic anchor screw, and shows high stability even when a load is applied. Furthermore, no significant difference was observed in the concentration of contained elements in the blood between the two groups of blood of Beagle dogs in which PPTi and titanium alloy orthodontic anchor screws were planted. From the above, it was clarified that the PPTi prototype shows high stability and safety in the beagle dog jawbone.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯科矯正学 歯科矯正用アンカースクリュー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、金属製生体材料は人工関節や人工心臓弁、デンタルインプラントや顎骨の固定などに使用されており、矯正歯科治療においては歯科矯正用アンカースクリューとして広く用いられている。現在の歯科矯正用アンカースクリューには、植立の際に隣在歯歯根の損傷を起こす危険性、スクリュー破折などの強度の問題、矯正治療中の動揺や脱落などの問題がある。これらの問題点を改善するには、スクリューの太さや長さを減じること、高い強度を有すること、骨組織とのオッセオインテグレーションが高いことなどが必要である。しかしながら、金属製生体材料のサイズを減ざると、強度が低下し破折してしまうことや骨組織との接触面積が減少することなどにより、骨内安定性が低下する問題が生じる。

現在臨床の場においてはチタン合金製の生体材料が広く用いられており、主な組成としてはTi-6Al-4V合金が用いられている。矯正歯科治療においてもチタン合金製の歯科矯正用アンカースクリューが広く使用されている。しかし、このチタン合金の弾性率は100-130 GPa程であり、海綿骨の弾性率(< 3 GPa)や緻密骨の弾性率(12-17 GPa)に比べて大きく、弾性率の差が金属製生体材料周囲の骨組織に応力遮蔽を生じ、この応力遮蔽がアンカースクリューの脱落する原因の1つであると考えられている。また、チタン合金の含有元素のバナジウムに生体為害性の懸念が提起されている。

豊橋技術科学大学の三浦教授らは、純チタンに従来の加工熱処理法と、特殊な巨大ひずみ加工法(多軸鍛造法)を組み合わせた加工熱処理を施すことにより、組成を変えずに結晶粒サイズを100nm以下に微細化し、特性を大幅に改善した「高強度純チタン」を開発した(Titanium Japan 62(3),191-193,2014)。高強度純チタンは、チタン合金と比較し、同等以上の高強度、優れた切削加工性、耐磨耗性、曲げ加工性を有し、同等の生体適合性、耐食性を示す。また、弾性率は62GPaと従来の純チタンやチタン合金と比べて約半分程と小さく、植立した際に周囲骨組織との間に応力遮蔽を生じにくいと考えられる。高強度純チタン製スクリューは、小さなサイズに加工しても十分な強度を有し、優れた生体親和性、骨組織に近似した弾性係数を有すると推測される。そこで、応力遮蔽を生じることなく、高いオッセオインテグレーションが得られると考えられ、現在の歯科矯正用アンカースクリューが抱えている問題点を一気に解決できる新規の材料であると期待できる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューのプロトタイプを作製し、ビーグル犬の顎骨内における安定性や機械的特性について、既存のチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューと比較、検討することである。

### 3. 研究の方法

**(1)矯正歯科臨床で用いられている既承認品のチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューと同形状、同サイズの高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューを作製し、機械的特性について比較する。**

現在、矯正歯科臨床で用いられている既承認品のチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューにおける最小の直径は、1.2mm、長さは5.0mmである。本研究は、まず直径1.2mm、長さ5.0mmの高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューを作製し、JIS T 0311「金属製骨ねじの機械的試験方法」を参考に、引張り試験、ねじり曲げ試験を行い機械的特性を評価する。

**(2)既承認品のチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューと同形状、同サイズの高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューについて、次のビーグル犬顎骨植立試験を行う。**

#### ビーグル犬顎骨内における安定性の評価

歯科矯正用アンカースクリュー植立時の埋入トルク値、植立8週後の撤去トルク値、Periotestを用いたスクリューの動揺度の経時的変化を計測する。また、スクリュー植立後にデンタルX線写真を撮影し、スクリューの歯根との近接と脱落との関係性を評価する。

#### スクリューに荷重を加えた際の安定性の評価

スクリューへの即時荷重の影響を評価するため、200gの即時荷重の有無におけるビーグル犬顎骨内における安定性について1)と同様の評価を行う。

#### 血中含有元素の計測(生体毒性の評価)

植立前、植立8週後、24週後時点でビーグル犬から血液を採取し、誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)による血液中の含有元素濃度の測定を行なう。測定元素として、チタン合金の組成である、チタン、アルミニウム、バナジウムの含有量を計測し、長期間埋入における生体毒性の評価を行なう。

#### 組織学的評価(骨形態計測)

実験期間終了後、トレフィンバーにより、歯科矯正用アンカースクリュー周囲の組織に囲まれた骨ブロック体を摘出し、樹脂包埋後、組織切片を作製し、実験中に生体染色した切片から

mineral appositional rate ( $\mu\text{m/day}$  MAR)およびbone formation rate ( $\mu\text{m/day}$  BFR)、骨形成速度を算出する。続いて切片をピラヌエバ骨染色液により染色し、bone-to-implant contact (% BIC) ( $\mu\text{m}$ )と bone area (% BA) ( $\mu\text{m}^2$ )を計測し、各スクリューにおける周囲の骨形成度の違いを評価する。

### (3)実験前後のスクリューの表面構造、機械的特性の評価

実験前後の歯科矯正用アンカースクリュー表面を走査型電子顕微鏡 (SEM)にて撮影し、表面構造の変化を観察する。また、と同様の機械的特性試験を実施し、スクリュー使用後の機械的特性を評価する。

## 4. 研究成果

令和元年度は、矯正歯科臨床で用いられている既承認品のチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューと同形状、同サイズの高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリュー (PPTi) を作製し、実体顕微鏡によるスクリューの形状の確認を行った後、機械的特性について比較を行った。ねじり破断試験として、PPTi (N=4) とチタン合金製スクリュー (N=4) を比較した。15回転/分で試験した。平均値はチタン合金製スクリューの方がPPTiよりもごくわずかに大きかったが、PPTiと有意差は認められなかった。チタン合金製スクリューの添付文書に記載されているねじり破断トルクは9.0Ncm以上であり、どちらのスクリューも基準以上の結果を得た。横方向の荷重試験として、PPTi (N=3) とチタン合金製スクリュー (N=3) を比較した。チタン合金製スクリューの添付文書では、模擬骨での横方向の荷重試験で模擬骨が変形に至るのは4N以上と記載されており、どちらのスクリューも基準を満たしていた。

以上の結果から、今回作製したPPTiは矯正歯科臨床で用いることが可能なレベルの機械的特性を有することが明らかとなった。

令和2年度は、1) ビーグル犬顎骨内に植立した歯科矯正用アンカースクリューの安定性の評価 2) ビーグル犬顎骨内に植立した歯科矯正用アンカースクリューに荷重を加えた際の安定性の評価 3) 歯科矯正用アンカースクリューを植立したビーグル犬の血中含有元素の計測 (生体毒性の評価) を実施した。

その結果、ビーグル犬顎骨において高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューはチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューよりも高い安定性を示すことが明らかとなった。また、ビーグル犬顎骨内に植立した歯科矯正用アンカースクリューに200gの荷重を加えても、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューは高い安定性を示すことが明らかとなった。さらに、歯科矯正用アンカースクリュー植立前から植立8週後までの血液中の含有元素濃度の推移の評価 (チタン合金の組成元素であるTi・Al・Vについて比較) においては、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューを植立したビーグル犬の血液とチタン合金製歯科矯正用アンカースクリューを植立したビーグル犬の血液の2群間において、植立前、植立4週後、植立8週後ともに血液中の含有元素濃度に有意差は認められなかった。

以上のことから、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューのプロトタイプは、ビーグル犬顎骨内において高い安定性と安全性を示すことが明らかとなった。

令和3年度は、1) 組織学的評価 (骨形態計測) として mineral appositional rate (MAR)、bone formation rate (BFR)、bone-to-implant contact (BIC)、bone area (BA) を計測し、各スクリューにおける周囲の骨形成度の違いの評価。2) 実験前後の各スクリューの表面構造の評価。3) 各スクリューの機械的特性の評価。以上3つの項目を実施した。

その結果、スクリューをビーグル犬顎骨に8週間埋入後の組織学的評価において、MAR、BFR、BIC、BAは、チタン合金製歯科矯正用アンカースクリューよりも高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューの方が有意に高い値を示した。また、実験前後の各スクリューを実体顕微鏡と走査型電子顕微鏡にて観察した所、表面構造に違いは認められなかった。さらに、スクリューの機械的特性試験 (ねじり破壊試験、ねじ込み試験、横方向の荷重試験、弾性率を実施) において、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューは臨床、生体へ使用できる性質を備えていることが示された。

以上のことから、高強度純チタン製歯科矯正用アンカースクリューのプロトタイプは、ビーグル犬顎骨内において高い安定性と安全性を示すことが明らかとなり、生体への応用が可能であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Mayama A, Seiryu M, Takano-Yamamoto T.	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Effect of vibration on orthodontic tooth movement in a double blind prospective randomized controlled trial.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 1288
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-05395-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 佐々木 周太郎, 真山 敦, 大柳 俊仁, 伊藤 新, 小倉 裕樹, 清流 正弘, 溝口 到	4. 巻 28(1)
2. 論文標題 東北大学矯正歯科における過去5年間の顎変形症患者に使用した歯科矯正用アンカースクリューの動向調査	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 東北矯正歯科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 3-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yujiro Doea; Hiroto Ida; Masahiro Seiryu; Toru Deguchi; Nobuo Takeshita; Satoshi Sasaki; Shutaro Sasaki; Daiki Irie; Kanji Tsuru; Kunio Ishikawa; TerukoTakano-Yamamoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Titanium surface treatment by calcium modification with acid-etching promotes osteogenic activity and stability of dental implants.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materialia	6. 最初と最後の頁 100801
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mtla.2020.100801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Oyanagi T, Takeshita N, Hara M, Ikeda E, Chida T, Seki D, Yoshida M, Seiryu M, Takano I, Kimura S, Oshima M, Tsuji T, Takano-Yamamoto T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Insulin-like growth factor 1 modulates bioengineered tooth morphogenesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-36863-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Seki D, Takeshita N, Seiryu M, Deguchi T, Takano-Yamamoto T.	4. 巻 73
2. 論文標題 Improvement of Open Bite and Stomatognathic Function in an Axenfeld- Rieger Syndrome Patient by Orthodontic Sectional Arch Mechanics: Clinical Considerations and the Risk of Orthodontic Tooth Movement.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama.	6. 最初と最後の頁 255-262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56869.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto M, Fukunaga T, Sasaki K, Seiryu M, Yoshizawa M, Takeshita N, Takano-Yamamoto T.	4. 巻 123
2. 論文標題 Vibration enhances osteoclastogenesis by inducing RANKL expression via NF- B signaling in osteocytes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone.	6. 最初と最後の頁 56-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2019.03.024.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiryu M, Ida H, Mayama A, Sasaki S, Sasaki S, Deguchi T, Takano-Yamamoto T.	4. 巻 90
2. 論文標題 A comparative assessment of orthodontic treatment outcomes of mild skeletal Class III malocclusion between facemask and facemask in combination with a miniscrew for anchorage in growing patients: A single-center, prospective randomized controlled trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angle Orthod.	6. 最初と最後の頁 3-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2319/101718-750.1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 坂本麻由里、福永智広、佐々木紀代、清流 正弘、吉澤光弘、竹下信郎、山本照子
2. 発表標題 振動刺激は破骨細胞前駆細胞の増殖と骨細胞のNF- Bを介したRANKL発現の亢進により破骨細胞形成を促進する
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大柳俊仁、清流 正弘、真山敦、溝口到
2. 発表標題 歯科矯正用アンカースクリューを用いた咬合平面cantの修正により下顎頭の位置と顎口腔機能が改善した症例
3. 学会等名 第78回日本矯正歯科学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究分担者	山本 照子 (Yamamoto Teruko)  (00127250)	東北大学・歯学研究科・名誉教授  (11301)	
研究分担者	井田 裕人 (Ida Hiroto)  (20746979)	東北大学・大学病院・医員  (11301)	
研究分担者	佐々木 聡史 (Sasaki Satoshi)  (70792141)	東北大学・大学病院・助教  (11301)	

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
---------	---------