

機関番号：11301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791876

研究課題名 (和文) 骨結合を促進するインプラント表面性状と早期荷重条件との相互作用

研究課題名 (英文) The influence of immediate loading on bone around titanium implants with different surface topographies

研究代表者

佐藤 奈央子 (NAOKO SATO)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：80510015

研究成果の概要 (和文)：インプラント周囲の骨形成に関して、即時荷重とインプラント表面性状による相互作用を調べることを目的として、異なる表面性状を有するインプラントに即時荷重を付加し、インプラント周囲骨動態について検討した。AE インプラント周囲上部皮質骨は即時荷重付加により、4 週皮質骨密度減少、2 週接着面積減少すること。また、1 週 Sm インプラント一骨接着強度減少が引き起こされた。これらの結果より、即時荷重は異なる表面性状を有するインプラントを介し、周囲骨にそれぞれ異なる影響を与えることが示唆された。

研究成果の概要 (英文)：To examine the interactive effects of mechanical loading and titanium surface topography on bone formation around immediately loaded implants, bone with loaded smooth (Sm) and acid-etched (AE) implants in rats were scanned by micro-CT system and removable torque test was performed. The loaded AE implants showed significantly decreased in bone mineral density of cortical bone at week 4 and contact surface area between cortical bone and the implant at week 2 compared to those for unloaded AE implants. The removable torque values for loaded Sm implants at week 1 was significantly lower than that for unloaded Sm implants although the loading didn't affect the biomechanical strength for AE implants. These suggested that different surface topography differently affected bone responses around immediately loaded implants.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1, 800, 000	540, 000	2, 340, 000
2010 年度	1, 500, 000	450, 000	1, 950, 000
年度			
年度			
年度			
総計	3, 300, 000	990, 000	4, 290, 000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：早期荷重, インプラント表面性状, 骨結合

## 1. 研究開始当初の背景

チタンの生体親和性、骨結合特性により、歯科インプラントは高い成功率をおさめている。インプラントフィクスチャー（人工歯根）の表面性状改良により、オッセオインテグレーション獲得までの期間を大幅に短縮させるに至った。さらなる患者の QOL 向上をめざして、インプラント埋入後即時荷重・早期荷重のコンセプトが臨床経験主導の元進められているが、それらに関する生物学的研究や臨床研究の結果は一貫性がなく、未だ生物学的エビデンスが不足している。

メカニカルストレス（荷重）には剪断力・圧縮力・引っ張り力などがあるが、それらは骨芽細胞の細胞増殖や分化を左右し、骨形成に影響する。またチタンインプラント表面特性（表面粗さ、化学的組成など）は骨形成に影響を及ぼす。

この様に、荷重とインプラント表面特性はそれぞれが単独で骨形成に影響を与える事は知られているが、両者の相互作用については、ほとんど明らかにされていない。

申請者はこれまでに早期荷重を模倣した *in vitro* 実験を行っている。

- (1)表面性状の異なるチタン（鏡面 Ti, 粗面 Ti）上で骨芽細胞を培養し、荷重（vibrational force, Ti を 10  $\mu$  m 変位させる荷重を 3 分間）を 1 日 1 回 or 3 回与えた。
- (2)荷重により骨芽細胞の分化は高められ、細胞形態は表面性状特異的に変化する。表面性状の違いにより骨芽細胞の分化を高める荷重プロトコールが異なる、とい

う事が示唆された。

この実験の結果より、チタン表面性状の違いが荷重の伝達様式を変化させ、骨芽細胞の反応性に影響を及ぼすのではないかという仮説を導いた。

## 2. 研究の目的

本研究では、ラット脛骨へのインプラント体埋入モデルを用い、クローズドコイルスプリングによる即時荷重下において、

- (1)インプラントの表面性状の違いが周囲骨形成、機械的骨結合度に対する影響を調査し
- (2)表面性状の異なるインプラントそれぞれに最適の早期荷重プロトコール策定に資する事を目標にする。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験方法

本実験には純チタン製スクリータイプインプラント直径 1. 2mm, 全長 9. 25mm, ねじ部 6mm, 深さ 0. 15mm を用い、未処理（Smooth インプラント:Sm）, 酸処理（Acid Etched インプラント:AE）の 2 種類のインプラントが準備された。

動物実験には生後 12 週 Wister 系雄性ラット 60 匹用い、全身麻酔下にて、右脛骨にはそれぞれ 2 本のインプラントが、水平方向では同軸上に、矢状方向では平行になるように（13mm 間隔）、また、インプラントヘッド部が約 3 mm 皮膚から露出するように埋入した。埋入直後 2N の持続的な圧縮力を発揮する Ni - Ti 合金製の closed coil spring をインプラントヘッド部に設置した即時荷重群と、spring を装着しない無荷

重群について検討が行われた。

## (2) 表面形態の観察

未処理、酸処理後のインプラントの表面形態の計測は、電子顕微鏡 (SEM ; XL30 Philips Eindhoven Netherlands), 非接触型 3 次元計測器 (NH - 3 ; 三鷹工器社製) によりおこなった。

## (3) インプラント周囲骨の評価

インプラント埋入、または荷重開始から 1, 2, 4 週後にラット (n=5/群) はペントバルビタールナトリウム水溶液の過剰投与により無痛的に安楽死したラットより、インプラントと脛骨を一塊にして摘出した。すべての検体は屠殺直後に一定撮影条件下にて、X 線マイクロ CT (ScanXmate - E090: コムスキャンテクノ社製) 撮影を行い、それらを画像解析ソフト (TRI/3D - BON; ラトックシステム社製) を用いて以下の解析を行った

### ① インプラント周囲上部皮質骨、骨密度

(co-BMD) : バイコーティカルに埋入されているインプラント頭部側 (上部) 皮質骨についてインプラント表層から 15.3  $\mu\text{m}$  周囲の皮質骨-骨密度を測定した。

### ② インプラント-上部皮質骨、接着面積

(co-Area) : インプラント上部皮質骨について、インプラントとの接触面積を測定。

## (4) 除去トルク試験

インプラント-骨、接着強度は、除去トルク試験により調べられた。インプラントを含む骨組織ブロックをインプラントの長軸が固定台上面に垂直となるよう治具を介して固定する。インプラント頭部をトルクゲージ (ATG1.5CN・ATG12CN: 東日社製) 自体とその先端に接続したインプラントドライバーとインプラントの長軸が同一軸上にな

るように嵌合させ、インプラントの長軸に対する水平回転荷重を手圧によって一定の速度で回転力を増大させ、インプラントが水平回転を起こすまでの最大回転力を計測した。測定後、インプラントは可能な限り周囲骨の完全性を保存するよう、慎重に取り出した。

## 4. 研究成果

### (1) インプラント表面性状

高倍率、低倍率のSEM像より、Smインプラント体表面は比較的滑沢であり、機械加工による溝が確認できる。AEインプラント体表面は粗造であり、高倍率のSEM像より0.5-1.0  $\mu\text{m}$ サイズの凹凸が一様に存在する。平均粗さ (Ra) はそれぞれSmインプラントで0.341 $\pm$ 0.08  $\mu\text{m}$ , AEインプラントで2.223 $\pm$ 0.264  $\mu\text{m}$ であった

### (2) インプラント周囲上部皮質骨-骨密度 (co-BMD)

全観察期間において、Smインプラントは即時荷重による影響はみられなかった (図1)。一方、AEインプラントのco-BMDsは荷重付加後4週において、無荷重群に比較して著しく低値を示した ( $p < 0.05$ )。

### (3) インプラント周囲上部皮質骨、接着面積-骨密度 (co-Area)

全観察期間において、Smインプラント即時荷重群は無荷重群のものと比較して、優位な差はみられなかった (図2)。また、AEインプラントの即時荷重群は2週において、無荷重群と比較して著しく低値を示した ( $p < 0.01$ )。

### (4) インプラント-骨、接着強度

即時荷重付加により、1週におけるSmインプラント-骨接着強度は無荷重群に比較し著しく低値を示したが ( $p < 0.01$ )、2,4週では、無荷重群と同レベルであった (図3)。一方、AEインプ

ラント-骨界面の接着強度は、それぞれの実験期間において、無荷重群と即時荷重で有意な差は見られなかった。

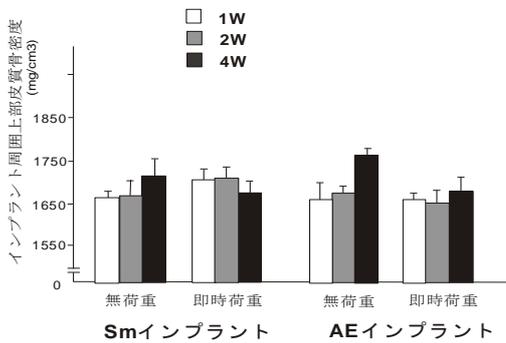


図1 インプラント周囲上部皮質骨-骨密度 (co-BMD)

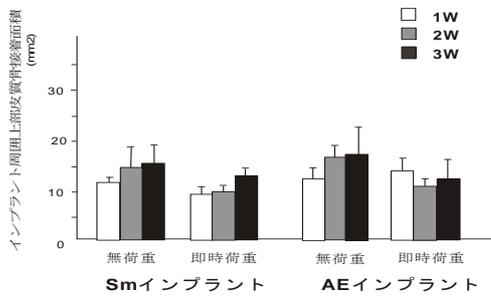


図2 インプラント周囲上部皮質骨接着面積 (co-Area)

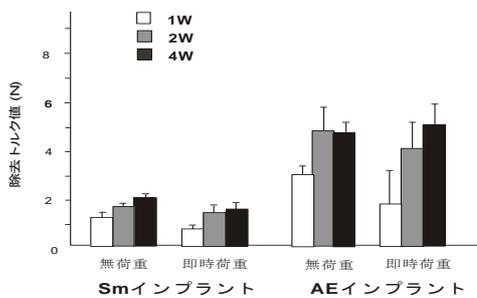


図3 インプラント-骨接着強度

本研究で、即時荷重付加により、AE インプラント周囲上部皮質骨の4週 BMD, 2週接着面積の減少、また、1週の Sm インプラント-骨接着強度減少が引き起こされることが明らかになった。これらの結果より、即時荷重は異なる表面性状を有するインプラントを

介し、周囲骨にそれぞれ異なる影響を与えることが示唆された。また、インプラント-骨接着強度はオッセオインテグレーションの程度を反映していると考えられる。観察期間後期の両表面性状のインプラント-骨接着強度はそれぞれ無荷重群と即時荷重で有意な差は見られなかったことから、限られた観察期間、荷重の大きさであるものの、この実験系の後期において即時荷重は骨結合に対して負の影響を及ぼさない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1件)

Yamada M, Ueno T, Minamikawa T, Sato N, Ogawa T; N-acetyl cysteine alleviate cytotoxicity of bone substitute, J Dental Res. 査読有, 89, 2010, 411-416

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

佐藤 奈央子 (NAOKO SATO)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：80510015

#### (2) 研究分担者

#### (3) 連携研究者