

## 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 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2012

課題番号：22246089

研究課題名（和文） マイクロマシーニングによる強力骨組織アンカー型ポーラスインプラントの開発

研究課題名（英文）

Development of Porous Implants anchored by Pores with Bone Tissue by Micromachining

研究代表者

中嶋 英雄 (NAKAJIMA HIDEO)

大阪大学・産業科学研究所・招へい教授

研究者番号：30134042

研究成果の概要（和文）：本研究ではマイクロマシーニングを利用して表面に均一な気孔を形成させることによって強度を有し骨侵入を促進させるインプラントを開発した。表面気孔を多数有するポーラスチタンインプラントをビーグル犬の顎骨に埋入し動物実験を行った。走査電顕で気孔内に新生骨が侵入し成長していることを見出した。表面気孔がアンカー効果として作用するかを調べるために、ポーラスチタンインプラントに樹脂を含浸させトルク試験を行った結果、ノンポーラスインプラントに比べてポーラスチタンのトルク値が3倍も高くなることが分かった。このモデル実験で作製されたポーラスチタンインプラントの固着強度が十分であることが見出された。

研究成果の概要（英文）：Porous implants were fabricated by micromachining, which were anchored by pores with bone tissue. Porous titanium with many surface pores was implanted into jawbones of beagle dogs. It was shown from SEM observation that new bones were intruded into the surface open pores. In order to investigate an effect of pores on the implants, torque test was carried out using porous titanium filled by resin. The torque of the porous implants is three times higher than that of nonporous ones. Thus, porous implants was effective for dental implants.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	23,700,000	7,110,000	30,810,000
2011年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
2012年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
総計	37,800,000	11,340,000	49,140,000

研究分野：バイオマテリアル

科研費の分科・細目：材料工学、構造・機能材料

キーワード：チタン、フォトリソグラフィ、ポーラス金属、インプラント、ビーグル犬、マイクロマシーニング、生体適合性、新生骨

### 1. 研究開始当初の背景

天然歯が喪失すると、咀嚼機能が低下し審美的に問題が生じ、放置すれば顎口腔系全体に悪影響を及ぼす。従来、歯牙欠損部の修復は架工義歯や有床義歯が応用されてきたが、

一般に咀嚼能力は30%以下に低下してしまう。近年、これらの問題点を解決するために生体内部に埋入・植立し、維持や支持を顎骨に求めるデンタルインプラントが考案され普及している。インプラントは天然歯と同様

に維持と支持を顎骨に求めているため、残存歯を削合する必要がなく、咬合力も顎骨で負担し咀嚼能率が天然歯列に近づくなど多くの長所と有用性に富んでいる。インプラント界面での骨接触面積の増加とポーラス部への骨侵入による物理的嵌合の付与を与え、インプラントの応用範囲と成功率向上のためインプラント体を多孔質化（ポーラス化）することが提案されている。

しかしながら、従来のポーラスインプラントは、プラズマ溶射ポーラス、金属ビーズ処理、ファイバーメッシュコーティングなどが利用されるにとどまり、ポーラス部の機械的強度の問題、気孔率、空孔の形状ならびに空孔径が不定形であることから空孔に侵入する生体組織を特定することが困難であり十分な骨接触が得られなかった。

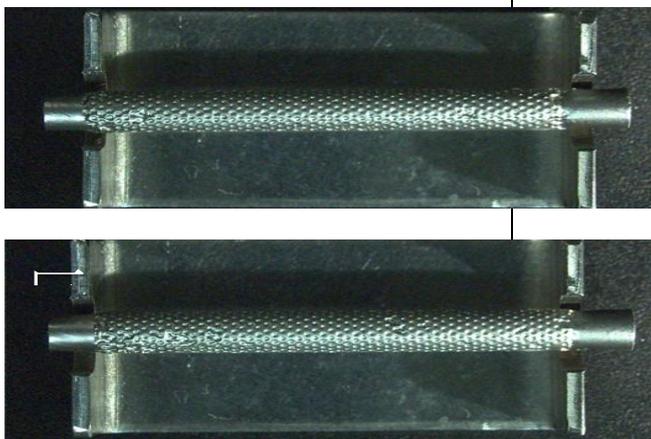
## 2. 研究の目的

上記の難点を解決するために、本研究ではチタン表面に均質な気孔を形成することによって気孔の問題を解決し、骨侵入の容易なインプラントを作製し、ビーグル犬の顎骨に埋入して動物実験を行い、インプラントの生体適合性を観察する。さらに、埋入したインプラントの固着力を調べるために、ポーラスインプラント材を樹脂に埋め込んでトルク試験を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) ポーラスチタンインプラントの作製

チタン表面にフォトレジストをコーティングしパターン転写後、化学エッチングしてチタン表面に孔を開けた。チタンロッドのサイズは直径 3mm、長さ 30mm であった。パターンのサイズは直径 100 $\mu$ m、中心間隔 500 $\mu$ m とした。弗酸：硝酸：蒸留水=1：4：80 の溶液中で 180 分間保持してエッチングを行った。表面の観察は SEM およびデジタル顕微鏡で行った。



### (2) 動物実験

実験動物として生後 5 年のビーグル犬を 10 頭用いた。埋入術式は、ペントバルビタールナトリウムの静脈内注射による全身麻酔を行い、下顎小白歯を抜歯し骨性治癒を待った。3 か月後、再び全身麻酔下で下顎小白歯部の上皮粘膜を剥離、下顎骨を露出し生理食塩水を滴下しながらラウンドバーで皮質骨を穿孔して直径 3 mm、深さ 8 mm のインプラントを埋入し縫合した。

### (3) 標本作製

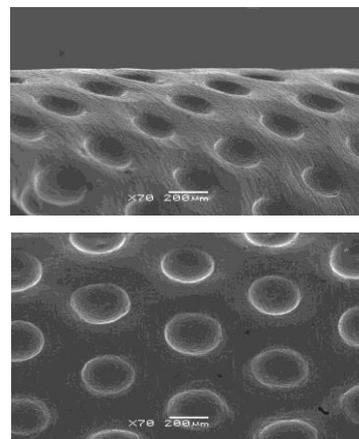
実験期間終了後、全身麻酔下で総頸動脈を剖出、脱血させて生理食塩水で完全脱血させた。3%ホルマリンで洗い、インプラント体とその周辺組織を含めて摘出した。この摘出試料は硬組織用カッティングマシンによって、インプラント体を含めて切断した。脱水後、エポキシ樹脂で包埋し厚さ 0.2mm に研磨して非脱色標本を作製した。標本をトルイジンブルーで染色し光学顕微鏡で組織反応を観察した。

### (5) トルク試験

生きたビーグル犬の口の中でインプラントの顎骨との固着力を調べることは不可能であるので、表面気孔を有するチタンロッドをポリエステル樹脂に埋め込み、トルク試験を行ない、気孔が固着力を増大させるかを検証した。

## 4. 研究成果

図 1 には、マイクロマシーニング法によって作製されたポーラスチタンインプラント材を示した。左の写真はチタンロッドにマイクロマシーニング法でポーラス化した試料の外観である。右の写真は表面ポーラス構造を観察した結果である。パターン原型は 100 $\mu$ m 程度であるが、酸水溶液によるエッチングで実際の表面ポーラス構造は半球状になっていてクレータ状に形成されている。



3mm

200 $\mu$ m

図 1 作製されたポーラスインプラント

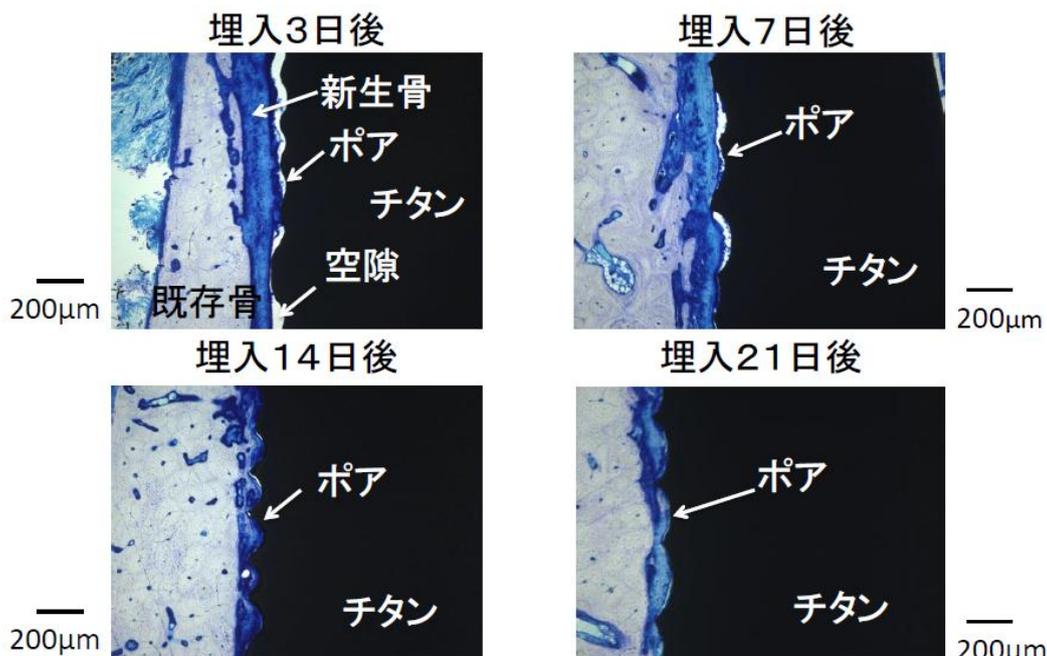


図2 ポーラスチタンに対する骨組織の反応

図2にはビーグル犬の顎骨に埋入したポーラスインプラントの埋入3日後、7日後、14日後、21日後に取り出して観察したチタンと骨組織の反応を示した写真である。

(1) 3日後

インプラント体表面付近に強い炎症反応とその周囲に微弱なメタクロマジー反応が観察された。ノンポーラスインプラント(NI)ではインプラント体と組織が接触していたが、ポーラスインプラント(PI)では表面のポアと組織との接触はなかった。

(2) 7日後

3日と同様、インプラント体表面付近周に炎症反応が認められ、骨芽細胞様細胞が配列し異染色性の新生骨が形成されていた。さらに、インプラント体周囲でも新生骨の形成がみられた。また、チタン体周囲組織には強いメタクロマジー反応が観察された。PIではポア内に新生骨が侵入しようとする像が観察された。

(3) 14日後

NI体表面付近になお炎症反応と新生骨の形成が認められたが、表面付近の異染色性の範囲は減少した。PIの異染色性は減少したが、ポア部の異染色性が存在するので、異染色性の範囲はNIに比べ大きかった。両インプラント体周囲の新生骨形成とメタクロマジー反応は7日に比べ減少した。PIではポア内が新生骨で満たされ、一部では異染色性の強さが減少した。

(4) 21日後

インプラント体表面付近の異染色性の強さ

は14日に比べ弱くなった。しかし、NIに比べPIの異染色性は弱い状態であったが、ポアが存在する範囲はNIより大きかった。両インプラント体周囲の新生骨形成はほとんど認められなくなり、メタクロマジー反応も微弱になった。PIではポア内が新生骨で満たされた。新生骨と既存骨との連続性がみられた。

(5) 84日後

NI表面付近はなお弱い異染色性を示し、PI表面付近では点状の異染色性が点在するのみであった。両インプラント体全体周囲は既存の骨と染色性の差がみられなくなった。メタクロマジー反応はほとんど観察されなくなった。成熟度の増した層板状の構造がみられた。新生骨が成熟し既存骨との同化がはじまった。

図3には、樹脂からの剥離に要するノンポーラス材とポーラス材のトルク値の測定結果を示した。ノンポーラス材では0.56Nm、ポーラス材ではその3倍程度の大きな1.6Nmのトルク値を示した。本研究で作製されたポーラス構造を有するインプラントは顎骨に十分に固着されることがこの結果から示唆された。

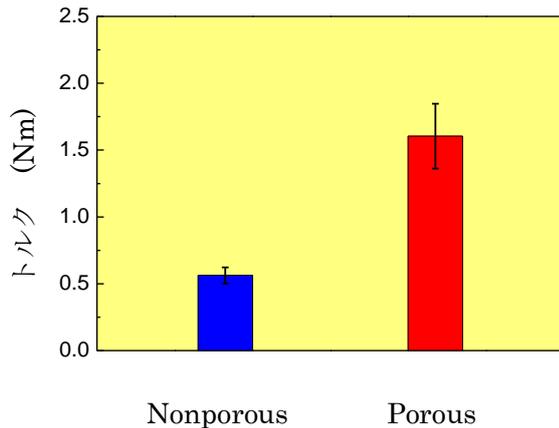


図3 樹脂からの剥離に要するトルク値

以上の結果をまとめると、

- (1) フォトファブ리케이션によるポーラスインプラントの作製を行い、ポアが均一に配列したポーラス表面構造を再現性よく作製できる手法を確立した
- (2) ビーグル犬を用いた動物実験によってポア内部への新生骨の侵入が観察された。これによってインプラントと骨組織の接合力の増加が期待される。
- (3) 樹脂を用いたトルク測定によれば、樹脂からの剥離に要するトルク値は、ノンポーラスチタンに比べてポーラスチタンの方が約3倍高い。このことは表面ポーラス化による固着力の増加を示唆するものである。

#### 5. 主な発表論文等

[学会発表] (計3件)

- ① 樋口裕一、高橋一也、小正裕、高業飛、仲村龍介、榊原昇一、宋榮煥、中嶋英雄、マイクロマシーニングによって作製されたポーラスチタンインプラント体に対する生体反応、日本金属学会秋期大会、2012年9月18日、愛媛大学 (松山市)
- ② 高業飛、仲村龍介、榊原昇一、樋口裕一、中嶋英雄、マイクロマシーニングによるチタンインプラント表面ポーラス構造の作製、日本金属学会春期大会、2012年3月29日、横浜国立大学 (横浜市)
- ③ 高業飛、仲村龍介、榊原昇一、樋口裕一、中嶋英雄、フォトファブ리케이션によるポーラスチタンインプラントの作製、軽金属学会60周年記念・関西支部講演会、

2011年12月10日、関西大学 (吹田市)

(最優秀ポスター賞を受賞)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

中嶋 英雄 (NAKAJIMA HIDEO)

大阪大学・産業科学研究所・招へい教授

研究者番号：30134042

##### (2) 研究分担者

樋口 裕一 (HIGUCHI YUICHI)

大阪歯科大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：10181083

井手 拓哉 (IDE TAKUYA)

大阪大学・産業科学研究所・助教

研究者番号：40507183

仲村 龍介 (NAKAMURA RYUSUKE)

大阪府立大学・工学研究科・助教

研究者番号：70396513

(平成22年度～平成23年度)

多根 正和 (TANE MASAKAZU)

大阪大学・産業科学研究所・准教授

研究者番号：80379099