

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 15 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23792270

研究課題名（和文）低弾性インプラントのメカノバイオロジーとストレスシールド効果

研究課題名（英文）Biomechanical analyses and preventing stress shielding of titanium alloy's implant with a low Young's modulus.

研究代表者

白石 成（SHIRAIISHI NARU）

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・助教

研究者番号：60585355

研究成果の概要（和文）：生体骨とより近似した弾性率・強度を有し、インプラント体から生体骨へ伝達される応力の緩和が期待される、生体と力学的に調和したチタン合金であり、生体への毒性もなく、アレルギーの原因となりうる元素を含まない Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) 合金は、その合金表面をリン酸カルシウム膜によるコーティングを施すことによって、生体骨との骨結合能は増加し、歯科用インプラント材料への応用が期待でき、他領域においてもバイオマテリアルとしての有効性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Ti29Nb13Ta4.6Zr alloy (TNTZ) has excellent advantages as a biomaterial, such as low Young's modulus and cytotoxicity, and the absence of allergens. However, it is unclear whether TNTZ can achieve sufficient osseointegration to be used as a dental implant. The advantageous effect of surface modification of TNTZ implants by radiofrequency (RF) magnetron sputtering is also unclear. I investigated the biomechanical behaviors of TNTZ implants in vivo, using cylindrical implants of four types: pure Ti, TNTZ, and pure Ti and TNTZ coated with calcium phosphate (CaP). The implants were inserted in rat femurs, and the femurs were subjected to biomechanical analyses after various time intervals. The results suggest that TNTZ implants can achieve osseointegration similar to that of pure Ti, and that surface modification with CaP by RF magnetron sputtering improves osseointegration.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	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・歯科インプラント学

キーワード：低弾性インプラント、ストレスシールド効果、表面改質、RF マグネトロンスパッタリング

1. 研究開始当初の背景

歯科インプラントは欠損補綴治療法として確立され、インプラントに関する研究は即時・早期荷重プロトコルの開発等とともに、生体と力学的に調和したインプラント体の開発という新しい領域に進んでいる。すなわち、生体骨に近似した弾性率・強度を有し、インプラント体から生体骨へ伝達される応

力の緩和が期待される、低弾性チタン製のインプラントの開発である。

低弾性インプラントのように、生体と力学的に調和したインプラントが望まれる背景には、インプラント治療の成否に影響を及ぼす因子として、生体へ伝達される応力のコントロールが重要視されているからである。

Isidor らは、オッセオインテグレーション

喪失の原因を口腔内衛生の不良よりも不適切な荷重による影響が大きいと報告している (Clin Oral Impl Res. 1996; 7: 143-152). また, Hoshaw らはインプラント長軸方向への繰り返し荷重により, 骨の微小損傷に起因するインプラント周囲骨表層のリモデリングによる骨吸収が生じること (Int J Oral Maxillofac Implants. 1994; 9: 345-360), Duyck らは過度の動的荷重はインプラント側方にクレーター状の骨欠損を起こすことを報告した (Clin Oral Impl Res. 2001; 12: 207-218).

これらの知見は, チタン製インプラントと生体骨では弾性率・機械的強度が大きく異なることに起因して, インプラント体に加わる力はメカニカルストレスとしてインプラント体を通して生体骨に直接伝達され, インプラント体に加わる不適切な荷重がインプラント周囲骨の吸収を惹起し, その結果としてオッセオインテグレーションの喪失を招くことを示唆している.

このような不適切な荷重によるインプラント周囲骨への影響を軽減させる解決方法の1つとして, 低弾性を有するチタン合金である Ti-6Al-4V 合金 (Ti64), Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金 (TNTZ), Ti-Nb-Sn 合金などのインプラント材料への応用が考えられた.

一方, 整形外科領域では, インプラント治療後に生じるストレスシールド効果による骨吸収が問題となっている. ストレスシールド効果とは, 骨の受ける応力が減少するという応力遮蔽を意味する.

人工股関節置換術などによって大腿骨における荷重の 30-60% をインプラントが負担するため, ストレスシールド効果によってストレスが減少した大腿骨近位に骨のリモデリング過程で骨吸収が生じることが報告されている (Engh CA, et al. J Bone Joint Surg. 1987; 69-B: 45-55). この現象は, 骨格の形状や骨梁構造が伝達される荷重の影響を強く受けて機能的に適応し, 骨に加わる応力が骨形成や骨吸収に影響を与える (Wolff の法則) ためと説明されている.

この現象で興味深いのは, 骨の荷重負担の減少による骨吸収であり, 歯科インプラント治療においても, 低弾性インプラントを使用することで生体骨に伝達される応力が緩和された場合, ストレスシールド効果によりインプラント周囲骨の動態に影響を与え, インプラント周囲骨の吸収が生じる可能性があるかと推察される.

2. 研究の目的

弾性率の異なるインプラントをラット脛骨に埋入しオッセオインテグレーション獲得後, インプラント体から直接伝達される荷

重によって生じるインプラント周囲骨の動態を, マイクロ CT, FEM を用いて三次元的に解析・定量することで, ストレスシールド効果等を勘案したメカノバイオロジカルな観点から組織学的, 力学的に評価することにより, インプラント体に望まれる適切な弾性率, 機械的強度に関する科学的根拠を得ることを目的とする.

3. 研究の方法

(1) 実験用インプラントの製作

①cpTi, TNTZ, Ti-Nb-Sn (ϕ 1 mm \times 2 mm) 各種インプラント試料は東北大学金属材料研究所にて作製.

②cpTi, TNTZ の表面改質のため, RF マグネトロンスパッタリングを用いて, ACP (アモルファスカルシウム) をコーティングした.

(2) 実験動物

Sprague-Dawley 系雄性ラット (10 週齢)

(3) インプラントの埋入

①全身麻酔後, 大腿骨を剖出し, 大腿骨表面の骨膜を剥離した後に 1 本目のインプラントのガイドホールを直径 1.0 mm のドリルを用い注水下で膝関節から遠位に 7 mm の位置にドリリングする.

② 本目のためのガイドホールを 1 本目のインプラントから 5 mm 遠位にドリリングする.

③インプラントを低速 (45rpm 以下) で埋入する. 2 本のインプラントは水平方向では同軸上に, 矢状方向では平行になるように位置づける.

④創面は吸収性の糸で縫合する. 荷重のため, インプラントヘッド部は約 3 mm 皮膚から露出させる.

⑤埋入後 2, 4, 8 週間飼育後に屠殺, 大腿骨を摘出し, インプラントと骨の結合能を評価した.

⑥結合能の評価のために, 摘出した大腿骨のインプラントに対して Push-in test を行った. 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 value とした.

⑦Push-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

(1) 実験用インプラント

作製した実験用インプラントの SEM 像と EDX による元素分析の結果を図 1 に示す. 基板金属の元素と, ACP コーティングしたインプラントにはカルシウムとリンが合わせて検出された. また, ACP 膜は約 0.5 μ m の厚さ

で、密着強度は 60MPa 以上であった。

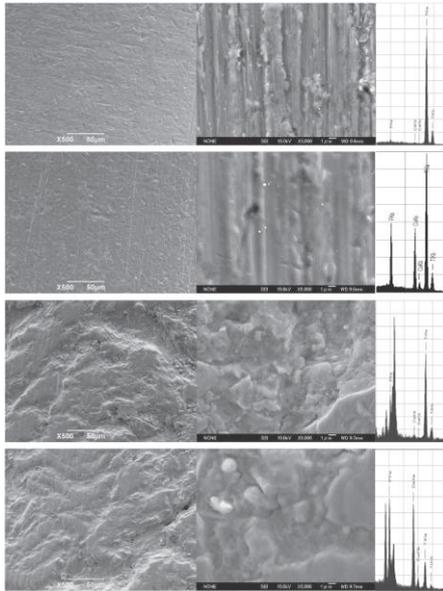


図 1. 上から cpTi, ACP-cpTi, TNTZ, ACP-TNTZ

(2) Push-in test

Push-in Test の結果を図 2 に示す。埋入後 8 週において、未処理群と表面改質群に有意差を認めた。

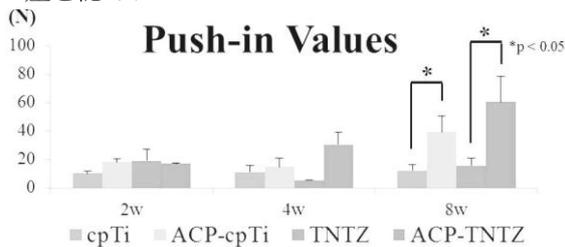


図 2. Push-in Values

(3) Push-in Test 後のインプラント表面の SEM 像を図 3 に示す。飼育期間 8 週のインプラント表面には骨様組織片の付着が観察された。同部位を EDX により元素分析すると、カルシウムとリンのピークが認められた。

以上の成果より、TNTZ 製インプラントは cpTi と同程度のオッセオインテグレーションを獲得できる能力があることが確認された。また、TNTZ 合金表面に RF マグネトロンスパッタリングによる表面改質を施すことで、骨結合能を高めることが確認された。

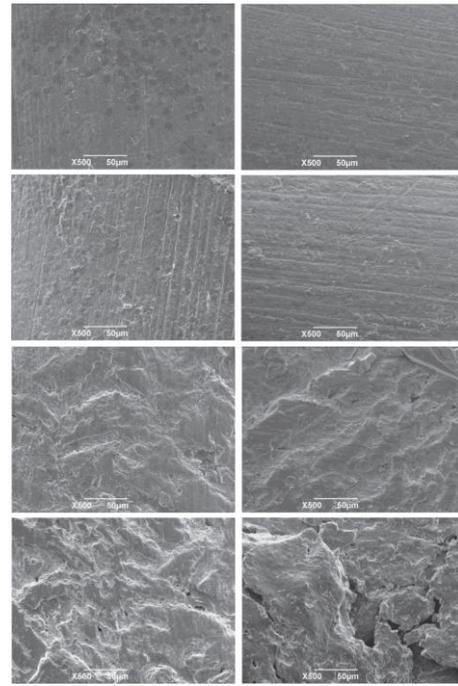


図 3. 飼育 4, 8 週間の Push-in Test 後のインプラント表面. 左 4 週, 右 8 週. 上から cpTi, ACP-cpTi, TNTZ, ACP-TNTZ

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)

(1) Shiraishi N, Rong T, Uzuka R, Anada T, Narushima T, Goto T, Niinomi M, Sasaki K, Suzuki O
Biomechanical Evaluation of Amorphous Calcium Phosphate Coated TNTZ Implants Prepared Using a Radiofrequency Magnetron Sputtering System
Materials Transactions, 査読有 Vol. 53, No. 7, pp. 1343-1348 2012
<http://dx.doi.org/10.2320/matertrans.M2012078>

〔学会発表〕 (計 3 件)

(1) 白石成, 成島尚之, 後藤孝, 新家光雄, 鈴木治, 佐々木啓一

TNTZ 製インプラントの有効性と, RF マグネトロンスパッタリングによる表面改質の効果に関する検討

第 60 回日本歯科理工学会学術講演会
九州大学医学部百年講堂 (福岡)
2012/10/13-14

(2) Shiraishi N, Tu R, Suzuki Y, Anada T, Uzuka R, Goto T, Sasaki K, Suzuki, O
Biological Evaluation of Functionally-graded Calcium Titanate Film Prepared by Metal-Organic Chemical Vapor

Deposition on Titanium Implant
14th meeting of the International
College of Prosthodontists,
Hawaii, USA 2011/9/8-12

(3) Shiraishi N, Tu R, Uzuka R, Anada
T, Takashi Goto, Sasaki K, Suzuki O
The Effect of Functionally-graded
Calcium Titanate Film Prepared by
Metal-Organic Chemical Vapor Deposition
on Titanium Dental Implant

The 6th International Workshop on Nano-,
Bio and Amorphous Materials
Miyagi-Zoo Royal Hotel Miyagi, Japan
2011/8/8-9

[図書] (計0件)

[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

白石 成 (SHIRAISHI NARU)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機
構・助教

研究者番号 : 60585355

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :