

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592960

研究課題名(和文)骨再生誘導能を付与したジルコニアインプラント体の創出

研究課題名(英文)Development of zirconia implant fixture with guided bone regeneration ability

研究代表者

河野 博史 (Kono, Hiroshi)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：20507165

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：ジルコニアと陶材の接着界面の結合機構に関しては、構成元素の明確な拡散反応は確認できなかったが、界面には微細な凹凸が存在し、非晶質の緻密な接触が確認された。これにより、両者の結合は界面の非晶質層でのジルコニア表面の凹凸と高い緻密性を有するアモルファス相のアンカー効果とファンデルワールス力によるものと推定された。また、その接着強さは、構成する部材の機械的強度に大きく依存しているものと推定された。ジルコニア表面の生体活性処理に関しては、溶解度の高い酢酸カルシウムを塗布し適正な温度で焼成すれば、機械的強度を低下させずに表面にカルシウムイオンを導入することが可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：For the bonding mechanism of the interface between zirconia and porcelain, though clear diffusion reaction of the constituent elements could not be confirmed, then there were fine asperities on the surface, amorphous dense contact was confirmed. Thus, both combined was estimated to be due to the anchor effect and van der Waals forces of the amorphous phase having an irregular and high density of zirconia surface of the amorphous layer at the interface. Also, the bonding strength was estimated that depends heavily on the mechanical strength of the members forming.

For bioactive processing zirconia surface, if fired at an appropriate temperature by applying a high calcium acetate solubility, it was suggested that it is possible to introduce the calcium ions on the surface without reducing the mechanical strength.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ジルコニア

## 1. 研究開始当初の背景

歯科医療では、近年患者の審美に対する高度な要求、金属アレルギーに対する懸念から金属を使用しないメタルフリーレストレーションへの期待が高まり、新しい材料が検討されてきた。そのような中で、破壊靱性の大きいジルコニア系セラミックスが開発され、実用化が急速に進んできている。特にインプラント治療に関してその傾向が顕著であり、現在はほとんどチタン製であるインプラント体（以下フィクスチャーとする）に関して、海外では 2009 年以降ジルコニア製のものが市販されてきている。しかしながら我が国においては、歯科におけるジルコニアの応用研究がインプラントの上部構造に集中しており、フィクスチャーに関する研究開発は停滞しているのが現状である。ジルコニアはその破壊靱性および曲げ強度から「ホワイトメタル」と呼ばれるほどの高強度セラミックスであるが、表面の親水性が低く、血液、粘膜組織などの軟組織、骨などの硬組織といった生体組織との親和性に劣る生体不活性材料である。現在市販されているジルコニア製フィクスチャーも、これらの欠点を克服するには至っていない。そのため、フィクスチャーにおいてジルコニアがチタンと代替していくためには、表面を生体活性化させることが望ましい。その手段として、ジルコニア表面に生体活性であるリン酸カルシウム塩層を被覆すること、あるいは、ジルコニア表面を処理し、生体内埋入後に表面に生体活性であるリン酸カルシウム塩層ならびにタンパク吸着層が生成されることが考えられる。被覆するリン酸カルシウム塩層の候補としては、ハイドロキシアパタイト（以下 HA とする）が有力である。HA は骨や歯の無機成分に類似した生体親和性の高い材料であり、チタン製フィクスチャーにおいては HA コーティングされたものが数多く市販されており、高い評価を得ている。その反面、HA は機械的強度が劣っているという問題がある。そこで、HA をジルコニアに被覆することにより、高強度で生体適合性に優れるジルコニア製フィクスチャーが構成可能となる。しかし、両者の熱膨張係数の差は大きく、単純な焼成では化学的結合が望めない。したがって、ジルコニアの熱膨張係数に適合したガラス層を被覆し、その上に HA 濃度を徐々に増加させた HA 分散・ガラス層を形成し、最表層は HA のみからなる傾斜機能を付与したジルコニアに表面改質することで、骨再生誘導能を有したジルコニア製フィクスチャーが開発できるという本研究の構想に至った。

## 2. 研究の目的

近年、高齢化社会が進行する中で、歯科におけるインプラント治療への要求が高まってきている。現在使用されているインプラント

体はチタン製が主流であるが、金属アレルギーあるいは口腔内異種金属によるガルバニックアクションの身体への影響などが問題とされている。そこで、生体為害性のない素材の開発が進められており、中でもジルコニアは中心的な素材となっている。海外で既に数種類のジルコニアインプラント体が市販されている現状から、日本は高付加価値を創出することが重要であると考え、ジルコニアインプラント体を生体活性化し、骨誘導能を付与することを目的とした。

## 3. 研究の方法

- (1) HA-ガラス層処理条件の検討  
ジルコニアセラミックス基板に焼き付けるためには、熱膨張係数のマッチングだけではなく、ガラスとジルコニアとの反応性が必要である。
- (2) 基板強度の測定  
コーティング処理によりジルコニアセラミックス基板の強度が低下するのかを確認する。

上述した項目を測定するために以下の実験を行った。

ジルコニアと陶材との接着強さに関するボンディング陶材の効果

直径 15mm、厚さ 0.5mm のイットリア安定化型正方晶ジルコニアとセリア安定化型正方晶ジルコニア/アルミナ・ナノ複合体の焼成体ディスクをダイヤモンド研磨紙にて #1000 まで研削、蒸留水中にて超音波洗浄したものを基材とした。それらの基材に Vintage ZR (松風)、Cerabien ZR (クラレノリタケデンタル)、VM9 (VITA-ZahnFabrik)、HeraCeram Zirkonia (Heraeus Kuizer Japan) の 4 種類の歯科用陶材を用い、メーカー推奨条件を含む焼成時間 (3 条件)、焼成温度 (4 条件) にて試料を作製した。試料はクロスヘッドスピード 0.5/min でせん断試験を行い、接着強さを 4 元配置分散分析により統計解析した。

高透光性ジルコニアの低温劣化と表面処理の関係

3 種類の高透過性イットリア安定化型正方晶ジルコニア (ZENOSTAR, Cercon ht, inCoris TZI) を仮焼結したブロックから切断し、ZENOSTAR は 1450、Cercon ht および inCoris TZI は 1500 で 2 時間焼成した試料を、(1) 焼成したまま、(2) 70 $\mu$ m

のアルミナによるサンドブラスト、(3)ダイヤモンドポイント[セラムダイヤM(モリタ)]による研削、(4)3種類のダイヤモンドポイント[セラムダイヤM、FおよびSF(モリタ)]で通法に従い順次研削した後、ダイヤモンドペースト[Zircon Brite (Dental Ventures of America)]で鏡面研磨、の4種類の仕上げ面で作製した。試料を加圧滅菌装置(Lavo Autoclave SN200, ヤマト)にて134 ± 2 °C, 0.2MPaで5, 15, 30, 60時間オートクレープし、結晶層をX線回折装置(Ultima IV, Rigaku)にて分析した。単斜晶含有量はTorayaraの式を用いて定量した。

着色剤がジルコニアの機械的性質に与える影響

イットリア安定化型正方晶ジルコニア(Cercon, ZENOSTAR, Zirkonzahn)とセリア安定化型正方晶ジルコニア/アルミナ・ナノ複合体(P-NANOZR)の4種類を基材とした。半焼結ブロックからダイヤモンドカッターにより板状試験片(5×25×1mm)を作製し、6種類の着色液に各々室温にて30分間浸漬した。乾燥後Cerconは1350 °C, Zirkonzahnは1600 °C, ZENOSTARおよびP-NANOZRは1450 °Cで2時間最終焼結を行った。分析のため1100 °Cで30分間焼成した着色液灰分と最終焼結したジルコニア試験片を、X線回折装置(Ultima IV, Rigaku)にて結晶層の定性分析した。また、ISO-6872に準拠してテストスパン16mm, クロスヘッドスピード0.5/minで3点曲げ試験を行った。

#### 4. 研究成果

ジルコニアと陶材の接着界面の結合機構に関しては、ジルコニアと陶材界面には微細な凹凸があり、その界面において非晶質の緻密な接触が確認された。これにより、両者の結合は界面の非晶質層でのジルコニア表面の凹凸と高い緻密性を有するアモルファス相のアンカー効果とファンデルワールス力によるものと推定された。ジルコニアと陶材の接着強さに関しては、分散分析において陶材焼成温度が最も高い寄与率を示した。さらに基材と陶材界面のSEM観察においては、他の陶材条件に比べて緻密な界面を認めた。しかしながら、接着強さは他の陶材条件に比べて有意に低い値を示した。これにより、ジルコニア基材と歯科用陶材との接着強さは単に緻密な界面によるものではなく、界面を構成する部材の機械的強度に大きく依存して

いるものと推定された。

ジルコニアの低温劣化と表面処理の関係に関しては、X線回折分析の結果、ジルコニアの低温劣化試験では焼成したままの面が最も劣化が大きく、表面処理により低温劣化が抑制された。特に研削および研磨面は初期の抑制効果が高かった。一方、サンドブラスト面は応力誘起転移のためにオートクレープ前より単斜晶が存在するが、焼成したままのものよりもオートクレープによる単斜晶生成量は少なく、抑制効果が認められた。

#### 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5件)

- (1) Ban S, Nawa M, Sugata F, Tsuruki J, Kono H, Kawai T. HRTEM observation of bonding interface between Ce-TZP/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite and porcelain. Dent Mater J, Vol. 33, pp. 565-69 (2014). 査読有  
<http://dx.doi.org/10.4012/dmj.2014-035>
- (2) Ban S, Suzuki T, Yoshihara K, Sasaki K, Kawai T, Kono H. Effect of Coloring on Mechanical Properties of Dental Zirconia. Med Biol Eng, Vol. 34, pp. 24-9 (2014). 査読有  
<http://dx.doi.org/10.5405/jmbe.1425>
- (3) Ban S, Okuda Y, Noda M, Tsuruki J, Kawai T, Kono H. Contamination of dental zirconia before final firing: Effects on mechanical properties. Dent Mater J, Vol. 32, pp. 1011-19 (2013). 査読有  
<http://dx.doi.org/10.4012/dmj.2013-222>
- (4) Ban S, Sakakibara T, Yoshihara K, Takeuchi M, Kawai T, Murakami H, Kono H. Surface properties of dental zirconia after clinical grinding and polishing. Key Eng Mat, Vol. 529-30, pp. 501-6 (2013) 査読有  
<http://dx.doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.529-530-501>
- (5) Tsuruki J, Kono H, Okuda Y, Noda M, Arikawa H, Kanie T, Ban S.

Factors Affecting on the Bond strength of Dental Zirconia to Veneering porcelains. Key Eng Mat, Vol. 529-30, pp. 507-11 (2013) 査読有  
<http://dx.doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.529-530.507>

〔学会発表〕(計 11 件)

- (1) Ban S, Suzuki T, Kawai T, Yamashita D, Miyamoto M, Kono H. Low Temperature Degradation and Surface Treatment of High Translucent Zirconia. IADR-APR, 2013 年 8 月 ( Bangkok, Thailand )
- (2) Yamashita D, Machigashira M, Miyamoto M, Takeuchi H, Kono H, Ban S. Cytocompatibility of Hydroxyapatite-containing Glass Coating on Zirconia. IADR-APR, 2013 年 8 月 ( Bangkok, Thailand )
- (3) 伴清治, 鈴木崇由, 河合達志, 河野博史. 高透過性ジルコニアの低温劣化と表面処理の関係. 第 61 回日本歯科理工学会学術講演会, 2013 年 4 月 ( 東京 )
- (4) 奥田祐司, 野田誠, 鶴木次郎, 河野博史, 河合達志, 伴清治. 着色剤がジルコニアの機械的性質に与える影響. 第 61 回日本歯科理工学会学術講演会, 2013 年 4 月 ( 東京 )
- (5) Ban S, Sasaki K, Kawai T, Kono H. Ca-ion incorporation into zirconia surface for enhancement of its bioactivity. 12<sup>th</sup> Asian BioCeramics Symposium, 2012 年 11 月 ( Tainan, Taiwan )
- (6) Ban S, Suzuki T, Sakakibara T, Yoshihara K, Kawai T, Murakami H, Kono H. Optical properties of dental zirconia. 12<sup>th</sup> Asian BioCeramics Symposium, 2012 年 11 月 ( Tainan, Taiwan )
- (7) Ban S, Sugiyama M, Suzuki T, Sakakibara T, Yoshihara K, Kawai T, Kono H. Property changes with coloring of dental zirconia. 12<sup>th</sup> Asian BioCeramics Symposium, 2012 年 11 月 ( Tainan, Taiwan )
- (8) Ban S, Sakakibara T, Yoshihara K, Takeuchi M, Kawai T, Murakami H, Kono H. Surface Properties of

Dental Zirconia after Clinical Grinding and Polishing. BIO CERAMICS 24, 2012 年 10 月 ( 福岡 )

- (9) Tsuruki J, Kono H, Okuda Y, Noda M, Arikawa H, Kanie T, Ban S. Factors Affecting on the Bond Strength of Dental Zirconia to Veneering Porcelains. BIO CERAMICS 24, 2012 年 10 月 ( 福岡 )
- (10) 鶴木次郎, 野田誠, 奥田祐司, 河野博史, 蟹江隆人, 有川裕之, 伴清治. ジルコニアと陶材との接着強さ:( 第 7 報 ) ポンディング陶材効果. 第 60 回日本歯科理工学会学術講演会, 2012 年 10 月 ( 東京 )
- (11) 伴清治, 鶴木次郎. ジルコニア・陶材接着界面の HRTEM 観察. 第 60 回日本歯科理工学会学術講演会, 2012 年 10 月 ( 東京 )

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕  
鹿児島大学研究者総覧  
<http://kuris.cc.kagoshima-u.ac.jp/307932.html>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者  
河野 博史 ( KONO HIROSHI )  
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教  
研究者番号: 20507165

(2) 研究分担者  
伴 清治 ( BAN SEIJI )  
愛知学院大学・歯学部・非常勤講師  
研究者番号: 10159105

田口 則宏 ( TAGUCHI NORIHIRO )  
鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・教授  
研究者番号: 30325196

武内 博信 ( TAKEUCHI HIRONOBU )  
鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・助教  
研究者番号: 70452951