

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861822

研究課題名(和文) 生体アパタイトの配向性をパラメーターとしたインプラント周囲骨の新規評価方法の提案

研究課題名(英文) Evaluation of peri-implant bones generated by apatite crystal

研究代表者

白石 成 (Shiraishi, Naru)

東北大学・歯学研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：60585355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、骨を形成するアパタイトの結晶構造に着目し、それを加味したチタン合金と生体骨との骨結合であるオッセオインテグレーションの獲得過程を経時的に分析することによって、新規のインプラント周囲骨の評価方法の確立と次世代に必要とされるインプラント表面性状に関する科学的根拠を得ることを目的としている。

新生骨の形成は既存の層板構造とな異なり、多方向に骨梁構造が認められた。これらの成果の一部は査読付き英文雑誌に投稿し発表した。

研究成果の概要(英文)：Dental implants are widely used and are a predictable treatment in various edentulous cases. Occlusal overload may be causally related to implant bone loss and a loss of integration. Stress concentrations may be diminished using a mechanobiologically integrated implant with bone tissue. The purpose of this study was to investigate the biomechanical behavior, biocompatibility and bioactivity of a Ti-Nb-Sn alloy as a dental implant material. It was compared with cpTi. Cell proliferation and ALP activity in the cells grown on prepared surfaces were similar for the Ti-Nb-Sn alloy and for cpTi in all the experiments. A comparison between the Ti-Nb-Sn alloy implant and the cpTi implant revealed that no significant difference was apparent for the push-in test values. These results suggest that implants fabricated using Ti-Nb-Sn have a similar biological potential as cpTi and are capable of excellent osseointegration.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：インプラント オッセオインテグレーション インプラント周囲骨

1. 研究開始当初の背景

近年、大阪大学の中野らは、アパタイト結晶の配向性の解析を行い、健全な皮質骨、海綿骨における生体アパタイトの C 軸配向性とその骨に加わる最大応力方位が一致することを明らかにし、生体アパタイト結晶の配向性が骨質の指標となる可能性を報告し、歯牙を含む下顎骨の解析の結果、生体アパタイト結晶は近遠心方位に沿って C 軸配向性を示すが、歯冠部付近においては、咀嚼荷重方位へ優先配向位が変化するとした。

また、東京歯科大学の松本らは、咬合支持を有する上下顎臼歯部を選び、下顎骨臼歯部の生体アパタイトの配向性を検索した結果、歯槽部で頬舌側共に近遠心方向の配向性は低く、下顎底部においては近遠心方向で高いことを報告した。

さらに、北海道医療大学の村田らは、歯科矯正治療において、固定源として使用したアンカーインプラントのスレッド間に残存した骨のセックス線解析を行い、生体アパタイトの結晶配向性の分布を報告した。一方、歯科用インプラントでは、インプラント表面性状に関する多くの研究が報告され、特にチタン表面に存在する化合物は、タンパク質吸着や骨芽細胞の接着・増殖・分化に大きく影響を与えるため、ハイドロキシアパタイト (HA) コーティング、光照射による炭素の除去などの表面改質方法が提案され、検討されている。オッセオインテグレーションに対する表面改質の評価方法には、力学的観点から評価する方法と形態・組織学的に評価する方法がある。

前者は、トルク試験や Push-in Test, Pull-out Test などによって骨結合の強度を評価し、後者は、骨密度や生体骨とインプラントとの接触面積・接触面積率などを計測することで、インプラント周囲骨の骨再生を評価している。現状では、このような複数のパラメーターを用いて、インプラントの表面改質の効果を評価している。しかしながら、これらの評価方法は、即時・早期荷重のような、オッセオインテグレーション獲得前や、獲得後に機能的な荷重が加わった際のインプラント周囲骨の性状とその動態、特に生体アパタイトの配向性を考慮した骨の力学的性状を正確に評価するには不十分である。

2. 研究の目的

生体骨と直接結合するインプラント周囲骨を、生体アパタイトの配向性という結晶学的アプローチから解析することにより、インプラント周囲骨における生体アパタイトの結晶配向性の同定と、インプラントから生体骨に伝達される応力と配向性の関連性を検索し、新規のインプラント周囲骨評価方法の確立と、今後インプラント治療に求められる骨の力学適応を促進しうるインプラント表面性状の科学的根拠を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) インプラント周囲骨の生体アパタイト配向性の検索

：実験動物にミニインプラントを埋入、オッセオインテグレーション獲得後のインプラント周囲骨の生体アパタイトに、結晶配向性の存在を検索する。

インプラントデザインの決定

：純チタン (cp-Ti) と Ti-Nb-Sn 合金

実験動物

：雄性ラット (12 週齢)

実験方法

：全身麻酔後、右脛骨を剖出し、脛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 5 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 13mm 遠位にドリリングする。

：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。

：埋入後 28 日飼育し、オッセオインテグレーション獲得を確認する。

実験動物を過剰麻酔にて屠殺後、脛骨を摘出する。

標本の作製

：摘出した脛骨を 10% 中性緩衝ホルマリン溶液に 4 日、48 時間浸漬

：蒸留水にて洗浄

：70% エタノールにて脱水

：樹脂包埋

：研磨切片の作製し、埋入した 2 本のインプラントをインプラント長軸を含んだ脛骨長軸方向と垂直方向にて面出しインプラント周囲骨の生体アパタイトの観察、分析

従来のインプラントと生体骨のオッセオインテグレーションの評価方法との比較、検討

：Push-in test による骨結合能、ならびに X 線マイクロ CT ScanXmate E090: コムスキャンテクノ社製) 撮影による、インプラント周囲骨の骨密度、骨接触面積・率を算出し、アパタイト配向性との関連性を比較、検討

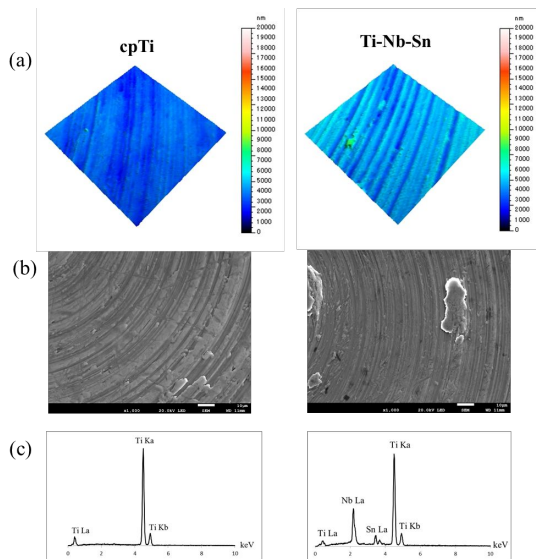
(2) オッセオインテグレーションの各時期における、生体アパタイトの配向性の検索

：オッセオインテグレーション獲得までの期間における生体アパタイトの配向性の変化を経時的に分析する。期間を 4 日、7 日、21 日とし、実験方法は 1. と同様とする。

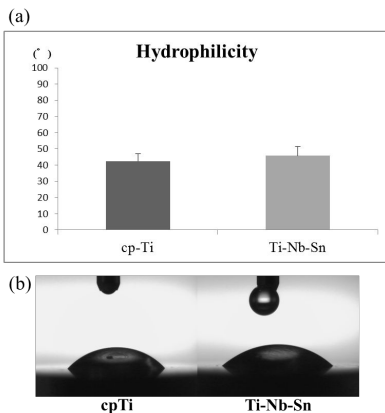
4. 研究成果

(1) 基板金属である純チタンと Ti-Nb-Sn

合金の表面性状の比較を行った。

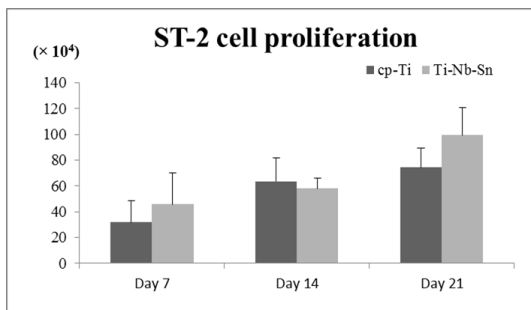


非接触 3D 粗さ測定, SEM 像により金属表面形態を観察した. 両者の表面形態は十分にコントロールされ均一であることが確認された.

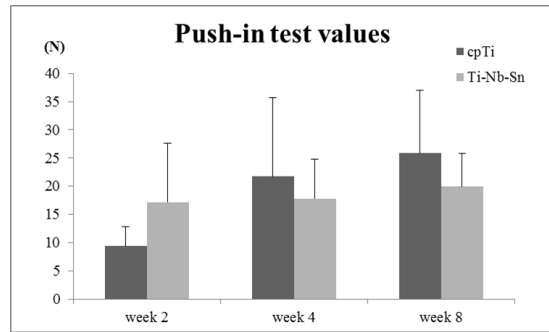


親水性の評価を行い, 両者間に差がないことを確かめた.

次に 2 種の金属に細胞毒性がないことを検証した.

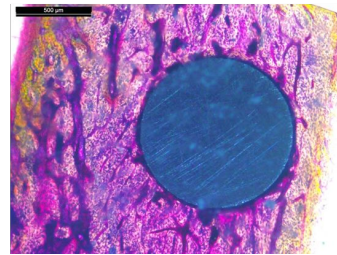


また, 両金属の骨結合能を Push-in test によって計測をした.

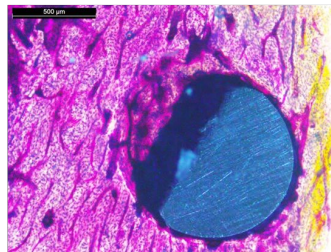


Push-in test において, 骨結合能は飼育期間に比例して増加した. また, 骨結合能は 2 つの基板金属間では同等であった.

cpTi



Ti-Nb-Sn



組織切片による評価では, インプラント周囲は結合組織よりも新生骨に広く覆われており, 良好な骨結合能が示されていた. 新生骨のアパタイト配向性は既存の層板状の構造とは異なり, 多方向に骨梁が観察された. これらの方向性は埋入した大腿骨に加わった荷重方向に影響を受けている可能性が考えられた.

これらの成果の一部は査読付き英文雑誌に投稿し発表した.

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)

Kenta Takahashi, Naru Shiraishi, Risa Ishiko-Uzuka, Takahisa Anada, Osamu Suzuki, Hiroshi Masumoto, Keiichi Sasaki
Biomechanical Evaluation of Ti-Nb-Sn Alloy Implants with a Low Young's Modulus
Int. J. Mol. Sci. 2015, 16(3), 5779-5788;
doi:10.3390/ijms16035779 査読有

[学会発表](計3件)

高橋健太、白石成、石河理紗、穴田貴久、

鈴木治、増本博、佐々木啓一
低弾性高強度 Ti-Nb-Sn 合金のメカノバイオ
ロジーに関する検討
第 64 回日本歯科理工学会学術講演会
アステールプラザ (広島市) 2014/10/4-5

Takahashi K, Ishiko-Uzuka R, Shiraishi
N, Anada T, Sasaki K, Suzuki O,
Masumoto H

Biomechanical Evaluation of Ti-Nb-Sn with
Low Young ' s Modulus
The 5th International Symposium for
Interface Oral Health Science
Katahira Sakura Hall (Sendai, Japan)
2014/1/20-21

Takahashi K, Ishiko-Uzuka R, Shiraishi
N, Anada T, Sasaki K, Suzuki O, Masumoto
H

Biological Significance of Ti-Nb-Sn Alloy
Implant with Low Young ' s Modulus
International College of Prosthodontists
15th Biennial Meeting
Lingotto Congress Center (Torino, Italy)
2013/9/18-21

〔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 :
出願年月日 :
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 (SHIRAIISHI, NARU)
東北大学・歯学研究科・大学院非常勤講師
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 :