

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893018

研究課題名(和文)多元素添加非晶質リン酸カルシウムコーティング薄膜の創成

研究課題名(英文)Creation of thin amorphous calcium phosphate coatings

研究代表者

横田 聡 (YOKOTA, Sou)

東北大学・大学病院・医員

研究者番号：50705720

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：従来の歯科用インプラント表面へのリン酸カルシウムコーティングはコーティング膜の剥離等により感染・炎症を引き起こす可能性があることが示唆されている。

一方、RFマグネトロンスパッタリング法では薄く緻密で均一な膜を得ることができ、かつ結晶構造を有さない生体内吸収性を持つ非晶質リン酸カルシウム(ACP)を生成することができる。本実験ではこのACPに着目した。

本法によりACPコーティングを施したインプラントを、兎に埋入し生体内での評価を行った。摘出したインプラントからACPコーティングの生体内での早期溶解性が確認された。また組織学的評価においても、インプラント周囲への骨形成を促進することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Calcium phosphate is used as an orthopedic and dental material because of its biocompatibility and osteoconductivity. By depositing amorphous calcium phosphate (ACP) coatings by RF magnetron sputtering, one can control their thickness and bioresorbability. This study aimed to evaluate and characterize ACP coatings deposited via RF magnetron sputtering in vivo. Uncoated implants served as controls. The effect of the ACP coating film in vivo was investigated in 18 New Zealand White rabbits. To evaluate the effect of the ACP coating film, the removal torque and implant stability quotient were measured 1, 2, and 4 weeks after implantation. In addition, histomorphometric analysis was also performed.

Mechanical stability and bone formation in the case of the ACP-coated implants were higher. These results suggest that implants coated with thin ACP layers improve implant fixation and accelerate bone response.

研究分野：口腔外科学

キーワード：デンタルインプラント リン酸カルシウム

1. 研究開始当初の背景

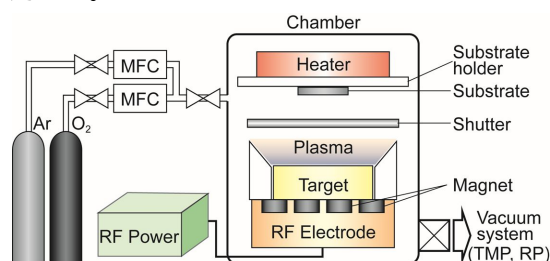
歯の欠損に対する補綴治療として、歯科用インプラントは広く普及し患者の QOL 向上に寄与している。しかしながら、歯科用インプラントの適応は埋入される顎骨の状態に大きく左右される。また、埋入されたインプラントが周囲骨との結合を獲得するためには、時間を要するため、治療期間が長期化するという欠点も有する。治療期間短縮のため、あるいは骨の状態が比較的不良な顎骨に対しても良好な結果を得るため、インプラント表面への改質が世界的に広く研究されている。歯科用インプラント表面へリン酸カルシウム (CaP) コーティングを施す手法も広く利用され、臨床的に良好な結果が得られている。CaP の持つ骨伝導能により周囲骨の形成を促進し、早期の骨結合を獲得することができるため、治療期間の短縮、不良な骨質でも良好な結合が得られるためである。しかしながら、現在臨床的に使用される CaP コーティングは、プラズマプレー法により作製されている。プラズマプレー法では、コーティング膜とインプラントの密着強さに限界があり、また膜厚の制御が困難とされている。そのため、長期的にコーティング膜の部分的溶解・脱落が生じ、結果として周囲骨への感染・炎症の波及等の問題点が指摘されている。

2. 研究の目的

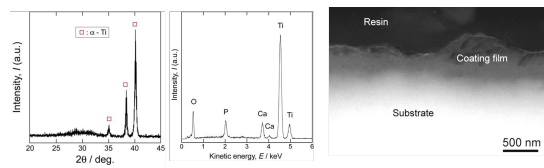
本研究では、非晶質リン酸カルシウム (ACP) に着目した。ACP は、生体内で早期に吸収されることが確認されている。また、コーティング法として RF マグネトロンスパッタリング法を用いることにより、コーティング膜とインプラントの密着強さを向上させ、膜厚のコントロールが容易になる。本研究は生体内における RF マグネトロンスパッタリング法による歯科用インプラントへの ACP コーティングの有用性を解析した。ACP は CaP の骨伝導能を有し、非晶質であるため生体内に埋入後早期に溶解することが知られている。そのため、ACP コーティング膜は骨結合が得られた後に生体内で吸収し骨への置換が生じると考えられる。

3. 研究の方法

下図に RF マグネトロンスパッタリング法の模式図を記す。図の通りに歯科用インプラント表面へ ACP コーティングを施したものを資料として使用した。ターゲットには TCP を用いた。



また、RF マグネトロンスパッタリング法により得られた歯科用インプラント表面を XRD 回折したもの、および表面の SEM 画像を下図に記す。作製されたコーティング膜は結晶構造を持たない CaP、ACP ということが示唆される。また歯科用インプラント表面へ約 0.5 マイクロメートルの均一な層が確認される。以上から得られた資料をウサギ (New Zealand White Rabbit) の大腿骨および脛骨へ埋入した。また、コントロールとして非コーティングのインプラントを使用し、RF マグネトロンスパッタリング法により得られた ACP コーティング薄膜の生体内評価を行った。

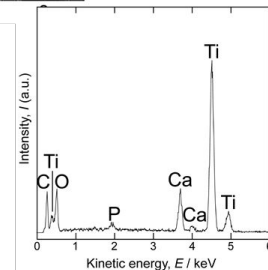
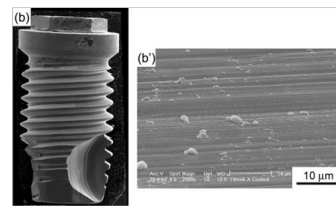


4. 研究成果

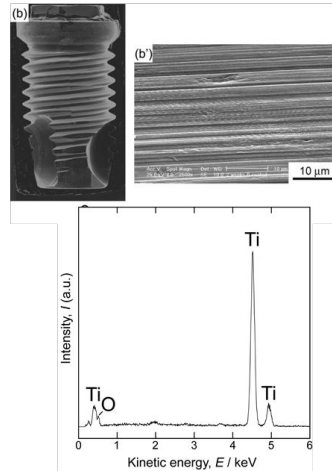
(1) ACP コーティング薄膜の評価

ACP コーティングを施されたインプラントは、摘出後に XRD 回折、SEM 画像を用いて評価した。埋入後 1 週間でのインプラント表面にはリン酸カルシウムの残存を認めたと、埋入後 2 週間では観察されなかった。また埋入後 4 週間でも観察されなかったことから、0.5 マイクロメートル厚の ACP コーティングは生体内において 2 週間以内に完全に溶解し吸収することが示唆された。下図に埋入後 1 週間と 2 週間のインプラント表面の XRD 回折結果と SEM 画像を示す。

1 week

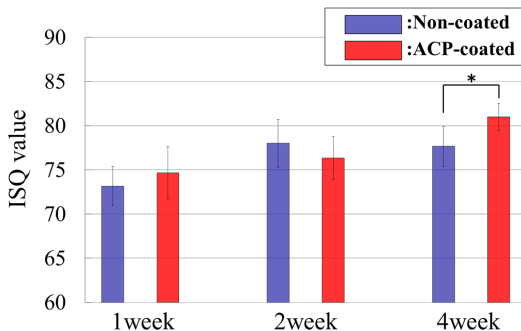
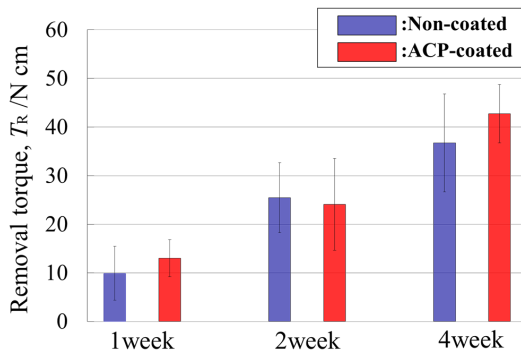


2 week



(2)力学的評価

埋入されたインプラントへの力学的試験の結果について下図に示す。ACP コーティングが施されたインプラントはコントロール群と比較し引き抜き試験、インプラントの安定度を測る RFA において有意に高い値を示した。ACP コーティングが施されたインプラントは力学的に高い安定性を持つことが示唆された。



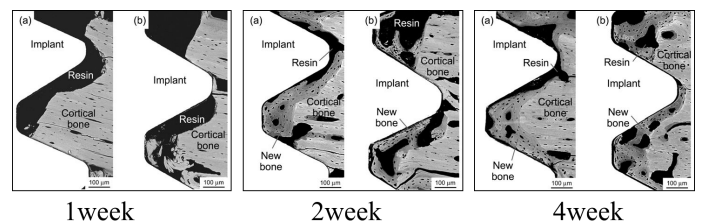
(3)組織学的評価

埋入されたインプラントと周囲骨の関係について組織学的評価を行った。埋入されたインプラントを周囲骨と一塊に摘出し、非脱灰研磨標本を作製し、インプラントと周囲骨とのインプラント-骨接触率を算出した。その結果を下表に示す。

	1week		2week		4week	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Non-coated	18.26	5.27	49.31	15.05	64.76	14.45
ACP-coated	20.23	5.9	63.41	11.6	78.49	8.83
	<i>p</i> -value 0.29		<i>p</i> -value <0.01		<i>p</i> -value <0.01	

埋入されたインプラントは 2 週目以降で ACP コーティング群が有意に高い値を示していた。

また、非脱灰研磨標本を SEM 画像で観察し、インプラントスレッド内に認める骨の占有率を算出した。その結果を下図と下表に示す。



	1week		2week		4week	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Non-coated	52.34	5.36	82.03	4.08	89.40	5.20
ACP-coated	64.11	5.14	85.30	6.09	93.56	2.63
	<i>p</i> -value <0.01		<i>p</i> -value 0.30		<i>p</i> -value 0.11	

インプラントスレッド内の骨占有率では ACP コーティング群がコントロール群と比較し埋入後 1 週間で有意に高い値を示していた。以上から ACP コーティングが施されたインプラントはコントロールと比較し周囲骨形成を促進することが明らかになった。

以上の結果より、RF マグネトロンスパッタリング法により作製された ACP コーティング薄膜は、周囲骨の形成を促進することが示された。また、早期の ACP コーティングの生体内吸収性が確認されたため、周囲組織へのリン酸カルシウムの供給により骨形成が促進されることが示唆された。

本研究は、ACP の生体内評価を行ったものであり、歯科用インプラントへの ACP コーティング薄膜の有用性解明を目的とした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Yamauchi K, Nogami S, Tanaka K, Yokota S, Shimizu Y, Kanetaka H, Takahashi T. The Effect of Decortication for Periosteal Expansion Osteogenesis Using Shape Memory Alloy Mesh Device. 査読有
Clin Implant Dent Relat Res. 2014 Jul 26.

doi: 10.1111/cid.12250.

Yokota Sou, Nishiwaki Naruhiko, Ueda
Kyosuke, Narushima Takayuki, Kawamura
Hiroshi, Takahashi Tetsu
Evaluation of thin amorphous calcium
phosphate coatings on titanium dental
implants deposited using magnetron
sputtering. 査読有
Implant Dentistry2014 Jun;23(3):343-50.
doi: 10.1097/ID.000000000000098

6 . 研究組織

(1)研究代表者

横田 聡 (YOKOTA, Sou)
東北大学・大学病院・医員
研究者番号 : 5 0 7 0 5 7 2 0