

北海道医療大学博士論文の内容および審査の結果要旨（平成14年度）

氏名・(本籍)	松原秀樹(北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第103号
学位授与の日付	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条1項該当(課程博士)
学位論文題目	アパタイトブラストインプラントの実験的研究
論文審査委員	主査 教授 坂口 邦彦 副査 教授 大野 弘機 副査 教授 賀来 亨

論文内容の要旨

【緒言】

口腔インプラント治療は欠損補綴治療における選択肢の一つとして審美的、機能的回復の手段として確立されてきた。また、生体適合性に関してはBrånemarkらの基礎的研究ならびに臨床報告により、純チタンインプラントにおいては30年以上の長期観察例が報告され、生体内における安定性が確認されている。

しかし、口腔インプラントにおいて咬合力を負荷させるまでの期間は、口腔インプラントの埋入後から一般的に上顎骨で6カ月、下顎骨で3カ月と報告され、患者はそれまでの期間は最終補綴物が装着されていない状態で過ごさなければならない。

そこで、補綴学の観点からこの期間を短縮する事が可能ならば非常に有意義であると思われる。

本研究では、アパタイトの高い生体親和性および安全性と純チタンの長期における生体内安定性の両方の利点を応用するため、純チタンインプラント表面に骨置換材料であるアパタイト(HAおよび β -TCPの共晶焼結体)をブラスト処理したインプラント体を作製し、粗造化した表面、ならびに表面に残留したアパタイト粒子が、骨との接触率や骨との接合強度にどのように影響するかを、材料表面の分析と動物実験により検索した。

【材料および方法】

(実験1)

材料は直径10mmのJIS第2種純チタン板にアパタイトブラストを行ったもの(以下、未洗浄)、未洗浄を5分

間水洗したもの(以下、5分洗浄)、5分洗浄を塩酸で洗浄したもの(以下、酸処理)をそれぞれSEMの観察およびX線マイクロアナライザーによる分析、表面粗さの測定、X線回析分析、X線光電子分光分析(ESCA)を行った。

(実験2)

材料は直径3.3mm、骨内長10mmの機械加工インプラントと、未洗浄インプラント、5分洗浄インプラント、酸処理インプラントの計4種類を、体重約2.5kgの雄日本白色ウサギ36羽の左右大腿骨遠心端内側に埋入した。インプラント埋入後1, 2, 4週間でウサギに全身麻酔を行ない、片側のインプラント体には、骨に対する骨固着力を力学的に検討する目的で、トルクレンチを用いたインプラント回転除去トルク値の測定を行った。その直後にもう片方は、インプラント体周囲における骨形成状態を組織学的に評価するために、全身麻酔薬過量投与にて屠殺後、灌流固定を行い、術部を切断後、Villanueva bone stainに浸し、通法に従って研磨標本を作製した。作製した標本はVillanueva bone stain像および蛍光ラベリング像の観察、CMR像を用いた骨接触率の計測により評価した。

【結果】

(実験1)

SEM像の観察およびX線マイクロアナライザーによる分析を行った結果、表面はブラスト処理により粗造化していた。また、酸処理した試料表面では凹凸が明瞭になっているのが観察された。しかし、表面粗さの測定で

はプラスト処理した試料間では大きな差はみられなかった。

X線回析分析より、未洗浄、5分洗浄ではHA、 β -TCP、Tiが確認された。また、酸処理ではHA、 β -TCPが確認されなかったことから、表面のアパタイトは塩酸により完全に溶解されているのが確認された。

X線光電子分光分析より、未洗浄、5分洗浄ではCa、P、Tiのスペクトルが検出された。また、酸処理ではCa、Pのスペクトルが検出されず、Tiのスペクトルのみ検出されたため、表面のアパタイトは塩酸により完全に溶解されているのが確認された。

(実験2)

Villanueva bone stain像、蛍光ラベリング像の観察より、5分洗浄群は埋入後2週間で最も活発な骨形成が観察され、埋入後4週間では既存骨化した部位もみられた。

インプラント回転除去トルク値の平均値は、埋入後1週間では5分洗浄群は21.2N・cmを示し、他の未洗浄群14.5N・cm、酸処理群15.0N・cm、機械加工群12.7N・cmに比較して有意に高い値を示した。埋入後2週間では5分洗浄群は58.7N・cm、未洗浄群は44.0N・cm、酸処理群は30.7N・cm、機械加工群は17.8N・cmを示し、それぞれの区間で有意差が認められた。埋入後4週間では5分洗浄群は87.3N・cm、未洗浄群は67.7N・cm、酸処理群は62.3N・cm、機械加工群は21.7N・cmを示し、酸処理群、未洗浄群では有意差は認められなかった。

骨接触率の平均値は、埋入後1週間では5分洗浄群は34.6%を示し、未洗浄群の25.2%、酸処理群の26.7%、機械加工群の18.3%に比較して、有意に高い値を示した。埋入後2週間では5分洗浄群は55.6%、未洗浄群は43.0%、酸処理群は34.1%、機械加工群は23.6%を示し、全ての区間で有意差が認められた。埋入後4週間では5分洗浄群は62.4%、未洗浄群は62.7%、酸処理群は54.7%、機械加工群は51.9%で示し、全ての区間で有意差は認められなかった。

[考 察]

インプラント体をより生体内で安定させるために、表

面性状の改質に関する様々な研究が行われている。従来のプラズマおよびフレーム溶射法によるHAコーティングインプラントではコーティング層の剝離、溶解によるインプラント体周囲の骨吸収等が問題となっている。また、機械的強度の高いチタンインプラント体表面の接触面積を増加させる目的で酸化チタンやアルミナによるプラスト処理も多くの製品で行われるようになってきたが、酸化チタン自体には早期における骨結合は期待できず、また、アルミナによるプラスト処理では骨軟化症等の生体への偽害性が懸念されている。

そこで、本研究ではより安全性の高い材料でプラスト処理をしたインプラント体の製作を考えた。材料表面の分析により、インプラント体表面を5分間超音波洗浄した後も、インプラント体表面にはプラスト材料が残留することを確認できた。そのため、アルミナによるプラスト処理ではやはり生体への偽害作用の可能性は残ると考えられた。今回プラスト処理に用いたアパタイト(HAおよび β -TCPの共晶焼結体)の9割は β -TCPが占めている。 β -TCPは生体内で吸収され骨と置き換る生体内骨置換材料として臨床でも多く用いられている。そのため、早期における骨結合を獲得した後は β -TCPが骨と置換し、純チタンとの直接の骨結合が得られ、長期的な安定が得られると考えられた。

[結 論]

1. 表面性状の観察において、アパタイト粒子は洗浄後もチタン表面に残留していることが確認された。
2. 酸処理は機械加工に比較して早期に骨結合が得られた。
3. 未洗浄および5分洗浄は、酸処理に比較して早期に骨結合が得られた。
4. 5分洗浄は未洗浄に比較して早期に骨結合が得られた。

以上より、アパタイトによるプラスト表面処理後洗浄を行ったインプラント体は生体内で安全性が高く、さらに早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間の短縮化への可能性が示唆された。

学位論文審査の要旨

口腔インプラント治療は欠損補綴治療における選択肢の一つとして審美的、機能的回復の手段として確立されてきた。また、生体適合性に関してはBrånemarkらの基礎的研究ならびに臨床報告により、純チタンインプラントにおいては30年以上の長期観察例が報告され、生体内における安定性が確認されている。

しかし、口腔インプラントにおいて咬合力を負荷させるまでの期間は、口腔インプラントの埋入後から一般的に上顎骨で6カ月、下顎骨で3カ月と報告され、患者はそれまでの期間は最終補綴物が装着されていない状態で過ごさなければならない。

そこで、補綴学の観点からこの期間を短縮する事が可

能ならば非常に有意義であると思われる。

本研究では、アパタイトの高い生体親和性および安全性と純チタンの長期における生体内安定性の両方の利点を応用するため、純チタンインプラント表面に骨置換材料であるアパタイト (HAおよび β -TCPの共晶焼結体) をプラスト処理したインプラント体を作製し、粗造化した表面、ならびに表面に残留したアパタイト粒子が、骨との接触率や骨との接合強度にどのように影響するかを、材料表面の分析と動物実験によって検索し、次の結論を得た。

1. 表面性状の観察において、アパタイト粒子は洗浄後

もチタン表面に残留していることが確認された。

2. 酸処理は機械加工に比較して早期に骨結合が得られた。

3. 未洗浄および5分洗浄は、酸処理に比較して早期に骨結合が得られた。

4. 5分洗浄は未洗浄に比較して早期に骨結合が得られた。

以上より、アパタイトによるプラスト表面処理後洗浄を行ったインプラント体は生体内で安全性が高く、さらに早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間の短縮化への可能性が示唆された。

氏名・(本籍)	山 崎 慎一郎 (北海道)
学位の種類	博 士 (歯学)
学位記番号	甲 第104号
学位授与の日付	平成14年 3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条1項該当 (課程博士)
学位論文題目	メラトニン投与がウサギ大腿骨インプラント体周囲の骨形成に及ぼす影響
論文審査委員	主 査 教 授 坂 口 邦 彦 副 査 教 授 賀 来 亨 副 査 教 授 東 城 庸 介

論 文 内 容 の 要 旨

【緒 言】

歯科領域における欠損補綴の一つとして、顎骨に人工歯根を植立、埋入する口腔インプラント法がある。最近では、製品の多様化および術式のシステム化などにより臨床例は増加の一途をたどっている。口腔インプラント治療の予後を良好なものにするためには、インプラント体の顎骨への固定期間が重要である。この固定期間の治療成績がosseointegration獲得に大きく影響するものと考えられる。しかし、上顎で約6カ月以上、下顎で約3カ月以上の固定期間が必要であり、その期間を短縮することにより、上部構造体の早期装着、口腔機能の早期回復が可能となる。

そこで、生体の日内リズムを司るホルモンとして注目されている他に、抗老化作用、腫瘍抑制作用、免疫賦活作用、抗ストレス作用などの様々な有益な作用が報告さ

れている、松果体からの分泌物であるメラトニンに注目した。現在までのところ日本において未承認薬であるが、欧米においては一般の薬局等でも購入が可能である。骨代謝とメラトニンとの関係は、これまであまり注目されず、研究の対象となることはほとんどなかったが間接的関係を示唆するいくつかの報告がある。すなわち、メラトニンは成長ホルモンの分泌を調節すること、閉経を境にメラトニンの分泌は減少し骨粗鬆症の発症は増加することなどの報告である。さらに、メラトニンと骨代謝との関係について*in vitro*において、正常ヒット骨芽細胞様細胞の細胞増殖を促進する作用、およびタイプIコラーゲン合成を刺激する作用、また*in vivo*におけるメラトニンの骨の成長および骨代謝に及ぼす作用についての検討を成長期マウスを用いて行ったところ、5~50mg/kgのメラトニンの腹腔内投与は脛骨近位端の海綿骨量を増加させる作用があるなどの報告がある。