

氏 名（本籍）： 土 江 雄治朗

学 位 の 種 類： 博 士 （ 歯 学 ）

学 位 記 番 号： 歯 博 第 7 1 8 号

学位授与年月日： 平成27年3月25日

学位授与の要件： 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻： 東北大学大学院歯学研究科（博士課程）歯科学専攻

学位論文題目： 歯科用インプラントのチタン表面処理による骨形成促進と安定性

論文審査委員：（主査）教授 鈴木 治
教授 服部 佳功 教授 山本 照子

論文内容要旨

現在、インプラントは様々な臨床の場で広く使用されている。これまでのインプラント表面処理の方法として、まず、アルカリ加熱処理が挙げられる。チタンが骨結合性を示すのはチタン表面が酸化チタンであることに起因する。この酸化チタン層の厚さを増大するためにアルカリ処理が考案されたが、表面がゲルとなるため、骨結合力は限定的であった。これを解決するために、ゲル層を焼きしめ、加熱処理を行う方法が開発された。このアルカリ加熱処理は、大腿骨頭置換術で用いられるシステムで実用化されている。アルカリ加熱処理チタンは、生体内に埋入されてからカルシウムがインプラント表面に結合する。すなわち、生体内のカルシウム（血中濃度約2.5mmol/L）によって、生体内の環境（37℃、タンパク等が存在する）でしかインプラント表面にカルシウムが結合できない。もし、製品段階でインプラントにカルシウムを結合することができれば、アルカリ加熱処理チタン以上のアパタイトを形成する能力が期待できる。

そこで本研究では、純チタンスクリューをカルシウムでコーティングしたスクリューを作製し、ラット下肢脛骨に埋入し、スクリューの埋入トルク値、撤去トルク値、動揺度を計測、組織切片による骨形態計測、動物用CT撮影による骨密度の測定、また各種材料の擬似体液への浸漬試験を行ない、純チタンスクリューと比較した。即時荷重の有無およびその荷重量が、2種類のスクリュー埋入周囲骨に与える影響も比較検討した。

結果として、埋入直後の動揺度は、カルシウムコーティングスクリューと純チタンスクリューとの間に有意差は認められなかったが、埋入7日後、28日後ではともにカルシウムコーティングスクリューは純チタンスクリューと比較して動揺度が有意に低下した。一方、撤去トルク値は両者で有意差は認められなかった。組織切片によるスクリュー埋入周囲骨の観察において、埋入7日後ではカルシウムコーティングスクリューと純チタンスクリューとの間に有意な差はみられなかった。埋入28日

後では、新生骨の面積比率（Bone Area（BA））は、両者に有意な差はみとめられなかったが、新生骨との接触率（Bone-to-Implant Contact（BIC））でカルシウムコーティングスクリューが純チタンスクリューよりも有意に大きな値を示した。埋入28日後の骨石灰化速度（MAR）では、カルシウムスクリューの荷重10 g群が純チタンスクリューの荷重なし群よりも有意に大きな値を示した。以上の結果より、カルシウムコーティングは純チタンスクリューと比較し、より高い骨形成能を有することが示唆された。

審査結果要旨

チタンはその良好な生体親和性から歯科および医科の領域で硬組織欠損修復用インプラント材料として臨床応用されている。一方、チタンインプラント表面は生体組織と接するためより高い生体親和性を獲得すべく、表面改質の研究が盛んである。例えば、物理的あるいは化学的方法によるリン酸カルシウムコーティングがある。一方、アルカリ処理により表面を活性化し、生体内に置かれた際にその表面でハイドロキシアパタイト形成を期待する方法も提案されている。しかしながら、前者ではリン酸カルシウムの剥離の可能性や、後者ではハイドロキシアパタイト形成の誘導時間を必要とするなど、より早いオッセオインテグレーションの実現が期待されている。

そこで本研究では、チタンに予めカルシウムをコーティングする手法に着目し、純チタンとの比較で骨形成促進およびインプラントの安定性について検討した。カルシウムコーティングチタンを歯科矯正用アンカースクリューに適用した場合に、骨形成促進が期待できる可能性を考え、骨の荷重部位を想定した動物モデルでインプラント埋入を行い、その有効性について実証することを目的とした。

研究では、純チタンスクリューを塩化カルシウム溶液中へ浸漬し、オゾンガス発生環境下でカルシウムを表面にコーティングしたスクリューを作製した。チタンスクリューを、ラット長管骨（下肢脛骨）に28日間まで埋入し、埋入トルク値、撤去トルク値、動揺度を測定した。また、非脱灰組織標本による骨形態計測、動物用CT撮影による骨密度の測定、カルシウムコーティングスクリュー（実験群）および純チタンスクリュー（対照群）の擬似体液への浸漬試験を行ない、純チタンスクリューと比較検討した。即時荷重の有無および荷重量が2種類のスクリューの埋入周囲骨に与える影響も解析した。

その結果、撤去トルク値は両者で有意差は認められなかったが、動揺度は埋入が長期になると実験群は対照群と比較して有意に低下することを見出した。スクリュー埋入周囲骨においても、埋入早期では有意な差はみられなかったが長期では、新生骨との接触率の指標BICが実験群で有意に大きな値を示した。また、骨石灰化速度の指標MARが、実験群材料の荷重10 g群が対照群材料の非荷重群よりも有意に大きかった。以上の結果より、カルシウムコーティングが骨形成能を向上させる可能性を示している。

本研究より、チタンインプラントにおけるカルシウムコーティング効果が純チタンと比較して同等以上であることが確認され、また歯科矯正用アンカースクリューの骨親和性検討の実験モデル系が確立された。また、力学負荷の正の影響も示唆された。以上の結果はチタン表面改質の方法のひとつとしてカルシウムコーティングの応用可能性を提示するものである。

以上のことから、本論文は博士（歯学）の学位に値するものと判断する。