

氏名(本籍) : 高橋健太

学位の種類 : 博士 (歯学) 学位記番号 : 歯博第713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 : Ti-Nb-Sn合金の歯科用インプラントとしての生体親和性および材料学的検討

論文審査委員 : (主査)教授 鈴木 治
教授 佐々木 啓一 准教授 高田 雄京

論文内容要旨

【目的】咬合、咀嚼時において、インプラント体を介してインプラント周囲骨へ伝達される応力とその挙動が注目されており、力学的因子がインプラント設計、インプラント埋入位置などに及ぼす影響が検討されている。インプラント体材料であるチタン合金と生体骨の弾性率との相違は、インプラント周囲骨への応力分布に大きな影響を与える要因の1つである。新たに東北大学金属材料研究所で開発された β 型チタン合金であるTi-Nb-Sn合金は弾性率が約40GPaであり、cpTi(約120GPa)と比較して、皮質骨の弾性率(約30GPa)に非常に近い。本研究では、低弾性を有するTi-Nb-Sn合金のインプラント体材料への応用を視野に、Ti-Nb-Sn合金の加工性の検討、歯科用インプラント材料としての有効性を骨髄間質細胞を用いた細胞親和性、骨分化能の評価を行い、さらに骨との結合力を評価、検証することを目的とした。

【方法】①金属材料の作製と評価：cpTi、Ti-Nb-Sn合金からそれぞれディスク型($\phi 8\text{ mm} \times 1\text{ mm}$)と、シリンダー型ミニインプラント($\phi 2\text{ mm} \times 1\text{ mm}$)を作製するため、ワイヤー放電加工、線引き加工、超音波カッター加工を行い、SEMにて表面形状、EDXにて元素分析を評価したうえで、金属の表面性状および精度と再現性が最も優れた加工法を選択した。ディスク型の表面とシリンダー型ミニインプラント側面の粗さは、旋盤ピッチを $15\text{ }\mu\text{ m}$ として調整し、また材料特性を比較するため、ピッチ $30\text{ }\mu\text{ m}$ にて加工したものを加え、非接触三次元表面粗さ測定器を用いて三次元表面性状パラメータに準じ測定し、加工性を検討した。②in vitro評価：ディスク型試料にマウス由来の骨髄間質細胞を播種し、7日、14日、21日で培養した。各期間において、細胞増殖能とALP活性を評価した。③in vivo評価：シリンダー型ミニインプラントを、10週齢の雄性Sprague-Dawleyラットの大腿骨遠心端から7mmと11mmの位置に埋入し、飼育開始後、2、4、8週で屠殺し、大腿骨を摘出した。摘出した大腿骨は、骨との結合力を評価するため、Push-in testを行った。

【結果】①金属材料の作製：SEM像を観察した結果、線引き加工は最も表面が滑らかであり、サンプル間の径の誤差も少なかった。EDXの比較も同じく金属表面の変化は一番少なかったため、今回は線引き加工を用いることとなった。また、旋盤加工を比較すると、15 μ mピッチで加工したサンプルのほうが合金間の三次元表面性状に差が表れた。②in vitro評価：細胞増殖能評価は両金属ともに経時的に細胞数が増加した。ALP活性評価は、14日にピークを示した。細胞増殖能試験およびALP活性試験はともに各期間においてcpTi間とTi-Nb-Sn合金間の有意差は認められなかった。③in vivo評価：Push-in test valueは、両金属とも経時的に増加したが、全ての期間で両金属間での有意差は認められなかった。

【結語】低弾性高強度Ti-Nb-Sn合金は、cpTiと同程度の生体親和性を有することが示唆され、荷重時の骨内応力集中の緩和を達成する歯科用インプラントとしての可能性が示された。

審査結果要旨

歯科インプラント治療の成否には、インプラント周囲組織の感染制御とインプラントおよびその周囲骨への荷重制御が大きく関与している。そのため咬合や咀嚼などの機能時において、歯科インプラント体を介してインプラント周囲骨へ伝達される応力とその挙動が注目されており、インプラント埋入位置・埋入角度、上部構造の設計などのインプラント補綴デザインが及ぼす生体力学的な影響が検討されてきた。しかし一方では、優れた生体親和性、骨結合能からインプラント体材料として広く応用されているチタンあるいはチタン合金と生体骨との弾性率の相違がインプラント周囲骨に応力が生じる大きな要因となっている。

そこで本論文では、東北大学金属材料研究所で開発された低弾性 β 型チタン合金であるTi-Nb-Sn合金の歯科インプラント体材料としての応用を視野に、本合金の加工性の検討を行うとともに、当該材料のマウス骨髄間質細胞を用いた細胞親和性と骨分化能の評価、さらには生体骨との結合力の評価を、既存のインプラント材料である純チタンとの比較により行い、歯科用インプラント材料としての有効性を検証している。

実験では、丸棒状の金属素材から実験用インプラント形状までの加工方法の検討を行い、精度と再現性や作業効率を鑑み、線引きと旋盤による加工方法を選択している。ディスク型の試料上にて骨髄間質ST-2細胞の培養を行い、7日、14日、21日の3期間での細胞親和性と骨分化能としてアルカリホスファターゼ（ALP）活性の評価を行っている。また生体骨との結合力の評価として、シリンダー型の試料を用いたPush-in testを行っている。

その結果、細胞親和性、ALP活性ともに、純チタンとTi-Nb-Sn合金の両群間での有意差を認めなかった。またPush-in testによって得られる応力-ひずみ曲線の破断点における応力をPush-in test valueとして評価し、埋入後の治癒期間を2、4、8週の3期間を比較検討した結果、純チタンとTi-Nb-Sn合金の両群間での有意差を認めなかった。これらの結果から、当該材料は現在臨床で幅広く用いられている純チタンと同等の細胞親和性と生体骨との結合力を有することが確認された。

これらの知見は、低弾性を有するTi-Nb-Sn合金を、機能下での荷重時にインプラント体周囲骨に集中する応力の緩和を達成し得るインプラント材料として提供できる可能性を示したものであり、歯科インプラント治療の発展へ貢献するものである。

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。