

'90 Vol. 5

JOURNAL OF CLINICAL ACADEMY OF ORAL IMPLANTOLOGY

第5号



大阪口腔インプラント研究会誌

Osseointegration-20世紀の奇跡

九州大学歯学部補綴第2講座・教授 末次恒夫

1. 歯科インプラントの位置づけ

わが国の歯科臨床にインプラントがはじめて登場して来たのは昭和30年代初頭で、ボタン義歯と骨膜下インプラントであった。特に骨膜下インプラントは第3の歯として期待された。しかし、結果は無惨でわが国から姿を一時消してしまった。当時のわが国の歯科は皆保険が施行される頃であったが、歯科臨床のレベルは戦後の域を出ておらず、印象材、金属、鑄造技術、デザイン全てに問題があった。ボタン義歯の方も定着しなかった。

しかし、筆者が昭和38年に渡米して驚いたことには日本で駄目な骨膜下インプラントがアメリカでは15年経過例が報告されていたのである。当時の米国の歯科は日本とは比べようのない程のレベルで上述した如き材料や技術の進歩は高く見るもの聞くもの全てが驚異であった。それは天国と地獄ほどの差があった。

ところが、骨膜下インプラントの長期成功例¹⁾と言われるものの中には金属フレームの露出それ自体は失敗とは見なされておらず、炎症がなく清潔に衛生が管理されていれば良いという条件つきのものもあった。

歯科インプラントが再びわが国に登場してくるのは昭和46年頃で、今度は骨内インプラントに姿を変えて登場してきたのであった。特にLinkow型²⁾のチタニウム製のブレード・ヴェント・インプラントは最も高度先進の歯科臨床として大きなショックをわが国の歯科臨床に与えた。

一方、骨膜下インプラントも Gershkoff や Lew らが名古屋で講演の中で、長期観察を経た臨床の紹介によって骨膜下インプラントこそ王

道を歩くものであるという観を与えた。この名古屋の講演会を契機にわが国にもインプラント学会設立の胎動が起こり、日本デンタルインプラント研究会が発足し、1年遅れで日本歯科インプラント学会も誕生した。後日、この2つの学会は合併して現在の日本口腔インプラント学会へと拡大していった。

昭和49年に筆者は日本歯科インプラント学会の第3回総会を福岡市で主催したが、特別講演に骨膜下インプラントを擁立する Enrich と ブレード・ヴェント派の Weiss と Judy を招きシンポジウムは白熱した。筆者は骨内インプラントに一沫の危惧の念を抱いていたので、米国におけるブレードインプラントの評価が知りたかったと同時に骨膜下インプラントこそインプラントの正道なりと考えていたからこの様な企画をしたのであった。しかし、一方同時に何時か誰かが歯根膜をとりつけた骨内インプラントを開発するだろう。その時こそ、骨内インプラントは第3の歯になるだろうとそんな夢を骨内インプラントに託してもいた。

一方、九州大学では筆者の有床補綴の時間を8時間割いて昭和47年より山根稔夫現日本口腔インプラント学会会長を非常勤講師にお願いし、爾来今日に至るまで延々と講義を続けてもらっている。ところが補綴学会では必ずしもインプラントへの対応は良くなく、九州支部学会でブレードの症例を報告した時には肩身の狭い思いをしたものだった。「補綴家たるものが歯槽骨を削るとは何事だ」と批判されたこともあった。

「補綴学を専攻する者が今何故インプラントか？」という問いに対して、「補綴物は凶器性を持っている、下手をすると破壊装置になってしまう。」これが補綴物に対して持っている筆者の

基本的認識である。部分床義歯や総義歯患者を診ていると、義歯床によって歯槽骨が見事に吸収していくのである。これに対して筆者は補綴の専門家として罪悪感を禁じ得ないのである。そこで、少しでもless guiltyでありたいために神経をすり減らして補綴物をつくるのであるが、結果はさほどの差は出ないのである。したがってless guiltyでありたいという夢をインプラントに託してみたかったのである。

何やかで10年が過ぎて行った。その時筆者は2つの結論に到達していた。第一は骨内インプラントに対して抱いた危惧は危惧にしか過ぎなかったことだ。骨内インプラントは日本人には骨膜下インプラントよりも合っている。予想したよりも結果ははるかに良く、そこに奇跡を発見したのである。

歯の発生にともなって存在理由を得た歯槽骨は、その歯を支持する使命を果たしている。したがって歯が喪失してしまうと歯槽骨はその存在理由を失い、ただひたすらに吸収の一途をたどるのである。これに追い打ちをかける様に咬合圧がもろに骨にかかるので、歯槽骨は相乗的にその吸収の度を増していくのである。

ところが、生体にとって異物であるはずのチタニウム・インプラントが成功している症例では、このインプラントを支持するために歯槽骨がそこに留まっているのではないか。しかも、咬合という機能圧を支えて歯槽骨本来の使命を果たしているのである。「これこそ正に奇跡だ。」私はそう思ったのである。

第2の結果はインプラントの臨床的な位置付けである。顎堤の吸収が極度に進行し義歯の動揺や疼痛で苦悩している患者に対して、有床義歯に代わる何か新規な奇跡的な手段が希求されているのである。この奇跡的な手段として多くの歯科医は歯科インプラントに大きな期待を寄せたのである。しかし、10年のインプラント臨床の体験³⁾並びに見聞によって到達した結論は「インプラントは有床補綴の後に来るべきものではなく、むしろ、有床義歯の前にあってブリッジ補綴と並列的な位置にある」ということであつた。

骨の吸収がかなり進行した症例に残された手段として、骨膜下インプラントがある。歯科医はこれに大きな期待をかけたのであつた。しかし、残念なことにこの骨膜下インプラントも万能でなかったのである。顎骨の菲弱な日本人で総義歯がうまく入れられないほど骨吸収の進行した症例にはやはり骨膜下インプラントも適応しないのである。

筆者が10年目に到達したこの2つの結論は今もって基本的には変わってはいない。インプラントが適応する症例は基本的には歯槽骨が若々しく、十分な厚みと高さがなくてはならないのである。

その後の進歩を加えるならば、Brånemark system³⁻⁵⁾やTPSインプラント⁶⁾のごとくオトガイ部にのみにインプラントするシステムの開発によって骨吸収の進行した無菌顎にもインプラント出来る可能性がでたことそしてまた、骨膜下インプラントもデザイン⁷⁾によりサイババル・レートがよくなったことも追加付言しておくべきであろう。

2. 線維性結合組織が介在するインプラント

Linkowによって紹介された純チタニウム製のブレード・インプラントはわが国における骨内インプラントの幕開けの役を果たし、新しい流れの源流となったことは前に述べた如くである。このインプラントはブレード状で頬舌的に極めて薄いことが特徴であるので、このインプラントが埋入可能な症例は他のどのタイプのインプラントよりも多い。特に顎堤の貧弱な日本人の場合、頬舌幅径が菲薄であるのでこのインプラントがよく適応する。チタニウム・ブレードは、40年代の中葉から今日に至るまで広い支持層を持っており、今日でも多くの愛好者がいることがこのことを証明している。

この純チタニウムは特に表面の処理をしない場合には生体不活性bioinertな材料として分類⁸⁾されている。このbioinertな材料には骨が直接結合することがないという特性がある。このことはこの種のインプラントの欠点と見なされるようになった。

1 回法のインプラントでは埋入と同時にインプラントヘッドが口腔内に突出するので、これに咬合力や舌や頬の力が頻繁に加わると、インプラントが歯槽骨内で動くことになる。インプラントが動くことと新生しつつある幼若な骨組織がインプラントと直接接触することが阻害されて、インプラントと骨の間には結合組織が介在することになる。特に、骨が成熟するまでの1~2カ月がインプラントにとって予後を左右する大切な期間であることは臨床的に体験的に知られていた。

組織学的に検索⁹⁾してみるとラットで14日、犬で28日目頃までには一応インプラントの周囲を骨が囲む。この期間は人間では術後2ヵ月~3ヵ月にあたる。したがって短くともこの期間には咬合力が加わらないことが望ましいことがわかった。

筆者が骨内インプラントを始めた頃はこの骨の治療過程が的確に理解されていなかったので、インプラント植立後直ちに咬合させることをしたものである。したがってかなりのケースにインプラント体周囲に透過像が見られた。しかし、全ての症例に透過像が出ることはなく、根部に全く透過像の見られない症例もなる。すでに20年間機能しつづけている症例も多くあることを忘れてはならない。

わが国でブレード・インプラント臨床が静かに慎重に広まっている頃、バイオセラム単結晶が登場してきた。世は正にファンセラミックスの時代でバイオセラム単結晶の出現は、金属インプラントの終焉を告げるかの如き勢いであった。金属からは陽イオンが出るがセラミックスはそれがないセラミックスこそ最も生体適合性の良いものと喧伝された。そして、このインプラントを行わない者は時代遅れと思われんばかりの勢いで、爆発的な売れゆきでブームを来した。

このバイオセラム単結晶¹⁰⁾もいわゆるbioinertな材料で骨が直接結合できる素材ではない。そして、ブレード・ウェント・チタンインプラントと同様に1回法であったので、その予後はチタンブレードとはほぼ同様で結合組織の

介在するものとなった。この結合組織の介在層はインプラントの動揺度と比例して厚さを増すので、インプラントの浮上あるいは沈下という現象へつながることが生じた。この現象はチタニウム・ブレード・インプラントでも同様に起こるのである。

しかし、この結合組織の介在は必ずしも全面的に否定されているわけではなくfibro-osseous Integrationという言葉も登場しており、かえってこの結合組織が応力の分散に好都合であるとする説もある。

またJames¹¹⁾はブレードインプラントがインプラントされたまま死亡したヒトの組織像を報告している中で、コラーゲン繊維束がブレード・インプラントをハンモック様に宙吊りしている像を紹介している。これは、いわゆる歯根膜繊維束ではなく、ショルダ一部分の歯槽骨につながっているもので、正にハンモックである。これをJamesはLigamentous suspensionと呼んでいる。

生体不活性な素材でありながら、インプラントに独特な維持機構を持つのが形状記憶インプラント¹²⁾である。インプラントの歯根部の板状歯根が交互に開いて周囲海面骨を圧して機械的にインプラントの位置を確保しようとしている。わが国ハイテク産業の賜である。このインプラントの素材はNiとTiがほぼそれぞれ50%の合金である。Niイオンは生体にとっては有害であるとされており気になるが、Ni-Ti合金にしてしまえば生体内では安定で問題ないとされている。これは極めて薄い板状であるので頬舌径の薄い日本人の残存顎堤には形態的にはよく適応している。

ただラットの骨内での完全埋入実験では骨組織の接触率は純チタンや酸化チタンよりも明らかに劣っていたが¹³⁾、その原因が奈辺にあるかは定かではない。

3. 骨と直接結合するインプラント

バイオセラムの賑やかな販売キャンペーンによってわが国のインプラント臨床は一気に全国の津々浦々にまで広がっていった。それまでに

消極的だった大学人も開業医に煽られるかたちで基礎的研究も始まった。その頃、大学産の水酸化アパタイトを素材とするアバセラム¹⁴⁾が誕生した。

水酸化アパタイトは歯や骨の素材で、これが歯槽骨内にインプラントされると骨組織との親和性は極めて良好で骨組織が直接結合する。それは骨組織がインプラントを自分自身と誤認して一体化している様な観さもある。しかしインプラントされたものはあくまでも人工アパタイトであるので病理学的には異物である。するとこの像は異物が骨性被覆されたと考えることもできる。あるいは骨性癒着と云うこともできる。いずれにしてもよく結合している。

ところがこの水酸化アパタイトを素材とするアバセラムインプラントはなぜか市場から姿を消してしまった。一回法アバセラムがどうして良くなかったのかに対する的確な回答は得られていない。筆者はアバセラムが世に出たときに、まず気になったのはインプラントの径が太すぎることだった。日本人の歯槽骨の頬舌径は菲薄であるので、インプラントを支持する残存歯槽骨が薄い壁になってしまうのではなからうか。特にインプラント頬舌側に残された歯槽の壁が薄くなりすぎて、インプラントを支えるどころか自分自身に十分な栄養補給をすることが出来ないはずである。そのため頬舌側の骨吸収が先行してしまう。次に咬合力がさらに追い打ち的にかかって来る。おまけにシングルスタンディングであるべきだという考えが導入されて、残存歯槽骨はそれに耐えかねたのであろう。

また、インプラントの一つの臨床的なポイントとして、初期固定が重要視されねばならない。特に、インプラントされたものが小さな力で動いてはならないという要件を忘れてはならない。植え込んだインプラントが簡単に手ではずせるようだったら、それは失敗につながる。歯槽骨との間にはネジ山や平行面によって機械的嵌合力や摩擦力が働いて歯槽骨によって維持されていなければならない。手指の力で簡単にとりはずせるようであってはならない。インプラントと骨との結合力を補足しているものとして、骨

との接触面積が考えられる。アバセラムの表面は滑沢であり、その表面積は単純に計算できる。ところが同じアパタイトを歯根表面に持つスミシコンの予後ははるかによい。その理由の一つにスミシコンの表面の細かな凹凸の存在が考えられる。

スミシコンインプラント⁹⁾は鑄造工作された純チタンにアパタイトの顆粒をプラズマスプレー法にて溶射させたものである。表面は細かい小孔もできており空隙がそのコーティング層内を縦横に通過している。したがって、このインプラントの表面積はインプラント歯根部の何倍かに達している。同時にこの細かな陥凹に骨組織がからみつき機械的嵌合力ともなって化学的結合力を補強していることが考えられる。

またこのスミシコンインプラントには他のインプラントにはない特有の組織像を観察することが出来る。すなわち、純チタニウムの芯材を被覆している水酸化アパタイト80%酸化アルミニウム2%から成るコーティング層内には極小の空洞(マイクロポーク)が縦横無尽に貫通しているが、この空洞内には骨組織から延びてきたコラーゲン繊維が稠密に入り込んでいるのである。しかし、このコーティング層内のコラーゲン繊維の力学的な意味は不明である。歯根膜のような応力緩和機構あるいはligamentous suspension的な働きをしているかどうか不明である。しかし、この結合様式はスミシコン独特の機構であるので特に注目しておいていただきたい。

さて、ヨーロッパ産のITI¹⁵⁻¹⁷⁾ボンフィットやIMZ¹⁸⁾インプラントの表面を見ると微細な凹凸がつけられている。これらは純チタンの芯材にチタンの顆粒をプラズマ溶射させたものである。この組織像¹⁹⁾を見ると、骨組織が見事に直接結合しその小さな陥凹に絡みついている状態が観察できる。この直接結合はチタン顆粒が酸化チタンになっているせいだとする見解もあるが純チタンと酸化チタンのそれぞれの小片をラットの骨にインプラントして、組織反応を調べた結果、これら2者間に骨の接触率に差はなかったことから考えてみると、プラズマ・スプレー

された表面の細かな凹凸が骨組織との強固な結合をもたらしているものといっている間違いない。

さて、最近のインプラント施術の傾向としてインプラント歯根部をまず植え込み、3ヵ月～6ヵ月待ってインプラントヘッドを継ぎ足すという、いわゆる2回法が一般化してきた。この方法を逸早く導入したのがBranemarkシステムである。

4. 2回法two stageインプラント

2回法によって(1)インプラント施術後の不安定な創傷治癒期間に不潔な口腔環境からインプラントを遮断できるので、大切な初期固定期における感染の危険を排除できる。(2)この期間に咬合力や唇舌頬などの機能力が懸かってインプラントを動揺させる要因がなくなる(3)したがって、この安静期間中に新生した骨が出来るだけ広範囲にインプラントを囲繞し直接接触あるいは結合することが可能になる、などの特徴を挙げることができる。

Brånemark systemは当初osseointegrated implantとして紹介された。系統的な基礎研究、豊富な臨床例をもって世にとわれたものである。このインプラントの素材もまた純チタンである。その表面にはチタン顆粒のプラズマスプレーはない。筆者らはこのインプラント植立あとの組織標本を持っていないので、生体組織の反応を詳しく報告することはできない。

前述したチタンブレードバイオセラミックスアルミナ単結晶はいわゆるbioinertな素材で骨が直接結合することはない。しかし、これを外界と遮断してラットの大腿骨の中に半年完全封入しておくと、そのインプラントの周りを新生骨が70～80%とりかこんでくれる。Branemark implant²⁰⁾もほぼこれと同じ状況であろうと想像される。顎骨の創傷治癒あるいは骨の新生を待ち3ヵ月～6ヵ月と待てば周りの骨は成熟する。Branemarkにはネジ山のタップが切っておりベントもあるので、骨の嵌合力も相手伝って骨植の良好なインプラントが得られるのであろう。

ヨーロッパ製Branemark, ITI, IMZの三つの

代表的インプラントは全て2回法というより安全な方向をとってわが国に紹介されている。個々にみるとその埋入の程度が少し異なっているが、ほぼ等しい考え方といえる。

骨が直接結合する素材に活性化ガラス^{21,22)}がある。いわゆるバイオガラスと呼ばれる材料である。わが国でもニコンがこのバイオガラスを用いてインプラントを開発している。これはガラスの表面が組織液に接するとCaやPOのイオンが溶け出してきて骨の素材を提供する。生体はこのイオンに極めて速く反応して骨組織が結合する。ラットで幼若な骨がインプラント後5日目にはすでに結合している。アパタイトの14日に匹敵しており極めて超スピードで骨統合が起こっている。しかもインプラント全周ほぼ100%骨が統合することができる。

同様の素材でホーヤ²³⁾もバイオガラスを開発している。しかし、硝子は脆いので中に芯材を通しておく必要がある。ニコン社製はステンレススチールがホーヤ製はチタニウムの芯材を通して。いずれも2回法であって新しい流れを汲むものである。ニコン社製もホーヤ社製もまだ完成品ではなく今後五年後には話題にのぼっている製品である。特にホーヤ社製はジルコニア添加によって補強されており期待される。アパセラムインプラント²⁴⁾も2-pieceインプラントとして再登場しており21世紀は直接結合すなわちOsseointegrationないしOsteointegrationが可能な素材の2回法インプラントが数多く出回りさぞかし賑わうであろう。

5. 結 び

本稿では、我が国で比較的数多く用いられているインプラントについて主として骨組織の反応という立場から通覧した。ここで取り上げなかったインプラントの数はここで取り上げたものより数の上では多いが、いずれにしても、1)生体不活性で繊維性結合組織が介在するもの、2)直接科学的に結合するもの、3)微小陥凹への嵌合によって直接結合するもの、4)生体不活性ではあるが2回法により成熟骨の囲繞によるもの、5)生体不活性であるが形状記憶を利用するもの、

などのいずれかに分類できると思う。

歯科インプラントは20世紀後半に登場してきた新しい分野の医療である。若いといっても4半世紀を生き抜いてきたもので、21世紀はより多くの理解者を得て歯科補綴臨床の主流をなしているものと考えられる。

現在までのところは、骨と直接結合するインプラントを2回法で組み上げる方式で歯科インプラントの一つのゴールに到達したように思う。21世紀には歯根膜の意義が明らかになり歯根膜類似の構造を持ったインプラントが開発されて終着点に達するのであろう。一方、歯周病学と口腔外科学との協調によって、歯槽骨の再生再建術が専ら行われる様になり、そこに歯根膜類似の機構を持つインプラントが植え込まれる、そんな日も夢ではない様に思われる。

本シリーズではヨーロッパのインプラントを代表するブローネマルク、ITI、IMZの3種が特に取り上げられてオセオインテグレーション・インプラントと総括されている。

オセオインテグレーションosseointegrationなる用語はブローネマルクによって造り出された言葉である。骨統合あるいは骨一体化とでも訳すべきだろうか。もともとは骨組織がインプラントと直接接触してこれを囲繞し、しかも咬合機能を果たすに至ってもこの骨との直接接触が保たれている場合に用いられている。

ITIでははじめはankyroticな結合と呼んでいた。Kirschはosteointegrationと呼んでいる。いずれもインプラントが骨に直接統合している状態をいっている。しかし厳密にはITIやIMZのインプラント表面は酷似していて同一の結合様式について云っているが、ブローネマルクのインプラント表面はITIやIMZに比べると滑らかである。したがってインプラント界面での骨の接触様式は少々弱いものではないかと想像される。しかし、三者が狙うところのものは同一のものでありosseointegrationと一括して呼ぶことに違和感はない。

20世紀後半までに到達したインプラントの一つのゴールがosseointegrationであったことは確かである。21世紀は前述した如くより生体に

近い結合様式を求める時代になるであろう。たゆみなき前進あるのみである。

参考文献

- 1) Bodine, R. L., Mohammed, C. I. : Histologic studies of human mandible supporting an implant denture. *J. Prosthet. Dent.*, 21 : 203~215, 1969.
- 2) Linkow, L. I. and Chercheve, R. : Theories and technique of oral implantology. St. Louis, S. V. Mosby Co. 1989.
- 3) 末次恒夫, 近藤晃, 豊永美津糸 : 10年経過したブレード・ヴェント骨内インプラント, 一遊離端補綴の1症例. *補綴臨床*, 16 : 75~81, 1983 (昭和58年).
- 4) Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., Branemark, P. -I. : A fifteen year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int. J. Oral Surg.*, 10 : 387~416, 1981.
- 5) Branemark, P. -I. : Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.*, 50 : 399~410, 1983.
- 6) Pohler, O. E. M. : Swiss Screw: Concept and experimental work. *J. Oral Implantol.*, 12 : 338~349, 1986.
- 7) Wagner, J. R. : A precise and rapid impression technique for today's highly evolved mandibular subosteal implants. *J. Oral Implantol.*, 14 : 485~509, 1988.
- 8) Weiss, C. M., Tissue integration of dental endosseous implants : description and comparative analysis of the fibro-osseous integration and osseous integration systems. *J. Oral Implantol.*, 12 : 169~214, 1986.
- 9) Morimoto, K., Kihara, A., Takeshita, F. and Suetsugu, T. : An experimental study of the tissue compatibility of the titanium blade-vent implant coated with HAP-alumina in the semi-functional state. *J. Oral Implantol.*, 13 : 387~401, 1987.
- 10) Kawahara, H., Hirakawa, M. and Shikata, T. : Single Crystal Alumina for Dental Implants and Bone Screws. *J. Biomed. Mater. Res.*, 14 : 597~605, 1980.
- 11) James, R. A. : Connective tissue-dental implant interface. *J. Oral Implantol.* 13 : 607~620, 1988.
- 12) 福与碩夫 : 形状記憶効果をもつ骨内インプラントの研究, *The Quintessence* (別冊) 骨内インプラン

- トの限界と可能性, 119~130, クインテッセンス出版, 1984.
- 13) 高田博樹, 村井健二, 森本啓三, 末次恒夫: 各種金属インプラント材の組織適合性に関する研究, 日本口腔インプラント学会, 第8回九州支部学会(口頭発表).
 - 14) Ogiso, M., Kaneda, H., Arasaki, J. and Tabata. T.: Epithelial and Bone Tissue Formation on the Hydroxyapatite Ceramics dental implants. Biomaterials, 1980, 59, John Willy & Sons, 1982.
 - 15) Schroeder, A., Ledermann, P. D.: Plasmabeschichtete Titanimplantate. Dtsch. Zahnarztl. Z., 38: 104~105, 1983.
 - 16) Steinmann, S., and Straumann, F.: Ankylotische Verankerung von Implantaten. Schweiz. Mschr. Zahnmed., 94: 682, 1984.
 - 17) Schroeder, A., Sutter, F. und Klekeler, G.: Orale implantologie, Allgemeine Grundlagen und ITI-Hohlzylindersystem. 229~248, Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1988.
 - 18) Kirsch, A. und Ackermann, K. L.: Das IMZ Implantations System. Indikation-Methode-Langzeit ergebnisse. Ztsch.Zahnarztl. Z., 38: 106, 1983.
 - 19) Morimoto, K., Kihara, A., Suetsugu, T. und Yamane, S.: Experimentelle Studie zum Verhalten des Knochenzapfens von enosselen ITI-Hohlzy linderimplantaten. Z. Stomatol, 4: 167~176, 1990.
 - 20) Smith, D.: Discussion -Surface Factors: J. Oral Implantol., 12: 417~422, 1986.
 - 21) Hench, L. L., Splinter, R. J. and Allen, W. C. Bonding Mechanism at the Interface of Ceramic prosthetic Materials. J. Biomed. Mater. Res. Symp., No.2 (part 1): 117~141, 1971.
 - 22) Hench, L. L. and Paschall, H. A.: Histologic responses to a biomaterial's interface. J. Biomed. Mater. Res. Symp., 5: 49, 1974.
 - 23) 小木曾誠, 相川修二, 一条尚, 田端恒夫, 他: Apatite 2 Piece Implant, 第1報, 歯根部移植試験. 補綴誌, 31: 1522~1530, 1987.

■第1回長期経過症例特集 <第19回研究会:平成2年11月25日>

私の長期経過症例

バイオセラムTタイプ インプラントを使用して

東大阪市開業 久保憲昭

バイオセラムインプラントを使用して, 5年口腔内で機能され, 床義歯装着がより遅くなればと思ひ, 始めだしたものが, 10年近く口腔内で, 機能している症例がでてきていますが, 今回の長期経過ということは, 何年以上が長期といえるのかということであるが, 私の中で5年以上ということ, 報告させていただきます. 今回の症例について, プラークコントロール, インプラントネックのプージング, A下歯肉の観察しながらリコールをしてみました.

<症例1>

患者: 畑〇正〇 T2年生 男性

初診: S.56.6.3

主訴: $\overline{567}$ 欠損補綴希望

口腔内所見: $\overline{76}$ 冠, $\overline{1|1}$ 継続歯, $\overline{34567}$

橋義歯, $\overline{654}$ 延長橋義歯, $\overline{1|12}$ 橋義歯

処置: $\overline{567}$ Tタイプインプラント術

経過年数: S.56.7.21 9年4ヶ月

$\overline{567}$ 欠損であるが, 対合歯が $\overline{34567}$ の橋義歯であるため, 挺出の心配がないので, 欠損部の補綴歯は, $\overline{6}$ までとし, インプラント部に加わる咬合力を少くした. この症例は, $\overline{34}$ の支台歯が, 生活歯であるということ, $\overline{3}$ が支台歯に含まれていたことが長期保存されていると思われる. プラークコントロールは良くされており, AT歯肉も十分あり, ネックのプロビングについても問題はなかった. 現在76才今後,

増令とともに、どう変化してゆくかであると思われる症例である。



図 1

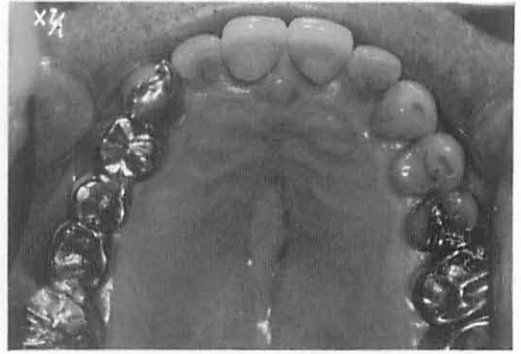


図 2

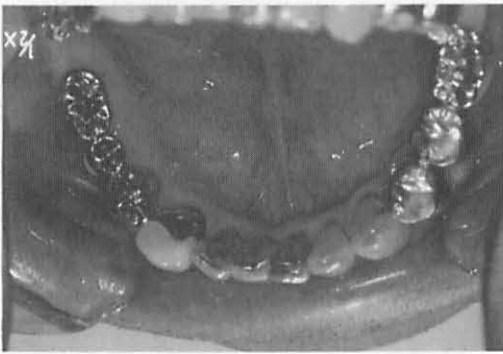


図 3



図 4

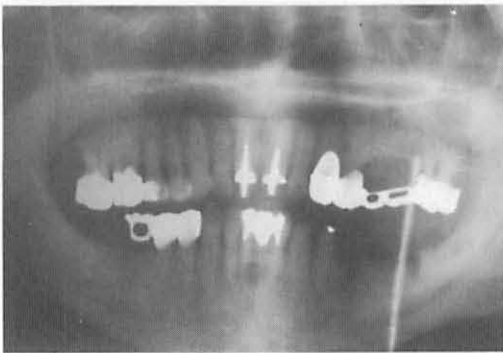


図 5

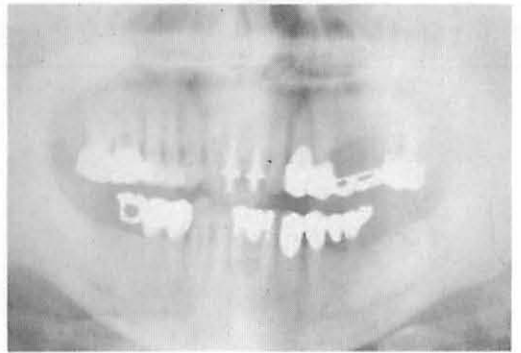


図 6

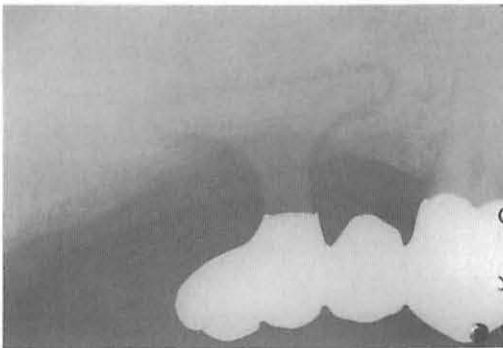


図 7

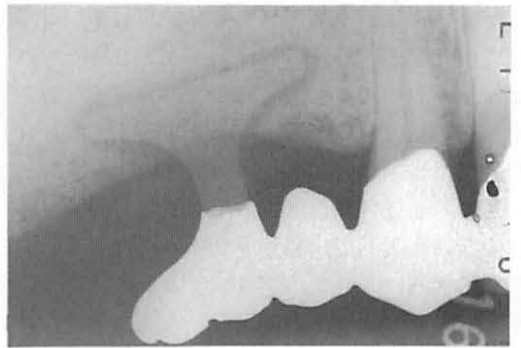


図 8

〈症例 2〉

患者：王○美○子 S.8年生 女性

初診：S.58.2.20

主訴：7 6|6 7 欠損補綴希望

口腔内所見：7 6|4 5冠，3 2 1|1橋義歯，6 7
アンレー，5 4|3床義歯，4|5冠

処置：7 6|6 7欠損部にTタイプインプラント
術

経過年数：7 6|，S.58.4.12 7年7ヶ月

6 7，S.60.3.3 5年8ヶ月

上下に有床義歯が、装着されていたが固定性
義歯を希望。右側にインプラ後、患者は良好な
機能をするので、2年後に左側もインプラント
する。3年目のリコール時に、上顎の有床義
歯も、審美性等で、橋義歯にする。この症例は、
インプラントを通じて患者とのコミュニケーション
がうまく行ったケースであると思う。

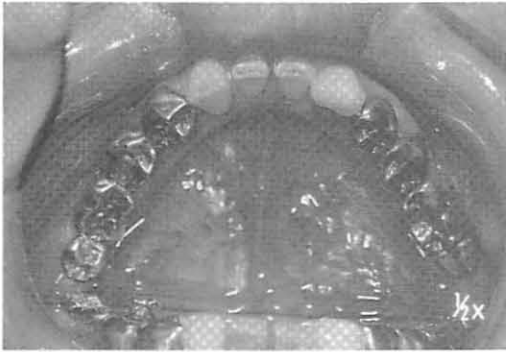


図 1



図 2

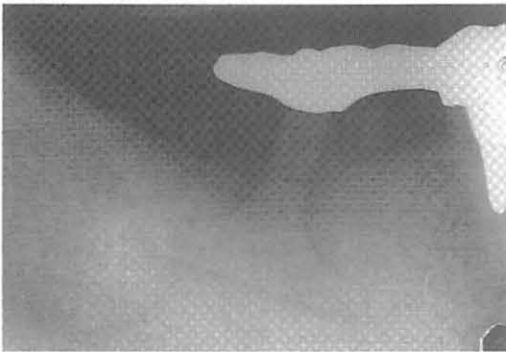


図 3

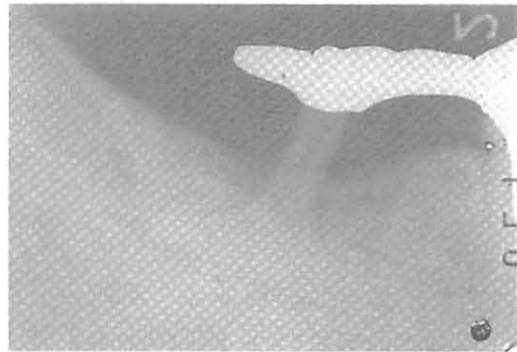


図 4

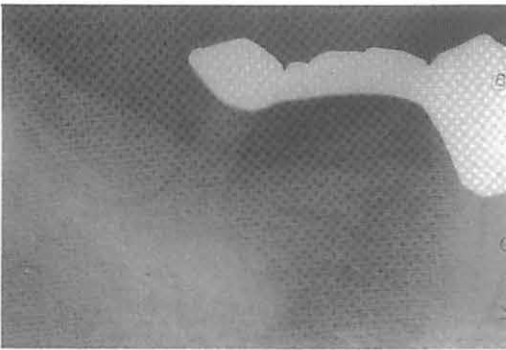


図 5

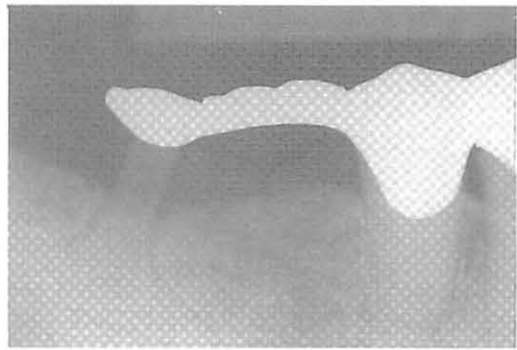


図 6

〈症例 3〉

患者： 瀧〇ミ〇

初診： S.58.12.21

主訴： $\overline{67}$ 欠損補綴希望

口腔内所見： $\overline{54|1246}$ 冠, $\overline{76}$ 欠損, $\overline{765}$
橋義歯

経過年数： S.59.1.23 6年10ヶ月

4年後補綴物脱離で来院。 $\overline{45}$ 支台歯の再治

療を行い、 $\overline{3\frac{4}{3}}$ 冠と支台歯を3歯にして再製を行い装着。2年8ヶ月後のリコールで $\overline{5}$ の歯牙破折したが、自覚症状なく経過していた。補綴物はそのままで、 $\overline{5}$ を抜歯。現在は、経過観察中である。X-RoyフィルムではS.60.4よりH.2.11の方が、インプラント体周囲の骨稜良好であると思う。(図5、8)



図 1



図 2



図 3



図 4

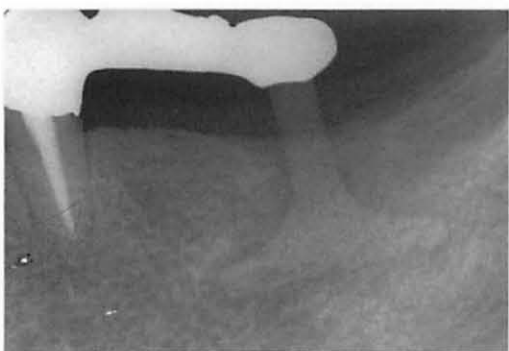


図 5



図 6



図 7

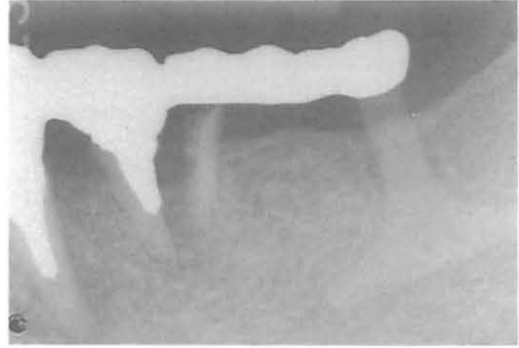


図 8

〈症例 4〉

患者：鶴○正○ T.14年生 男性

初診：S.56.10.13

主訴：7 6 5 4 欠損補綴希望

口腔内所見：7 6 5橋義歯，1 1継続歯，4 5冠，6 7欠損，3 4 5 6 7橋義歯

経過年数：S.56.12.3 8年11ヶ月

8 3支台歯の中間歯欠損であるが，反対側は6 7欠損で，咬合力が，右側（インプラント）部に，加わることを考え上部構造物の，金属たわみをなくすよう設計した。



図 1

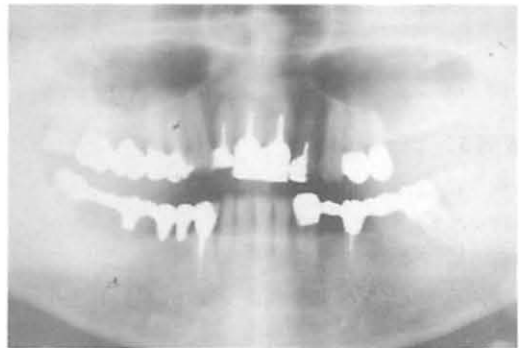


図 2

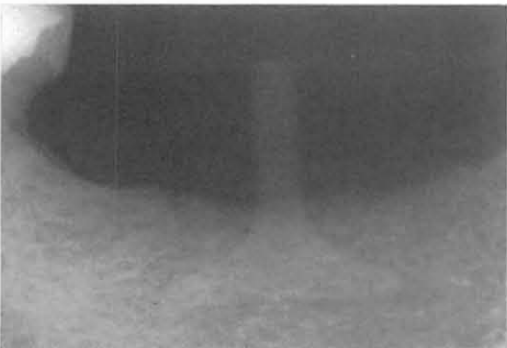


図 3

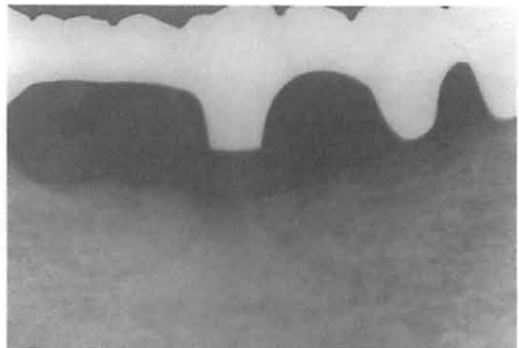


図 4



図 5



図 6

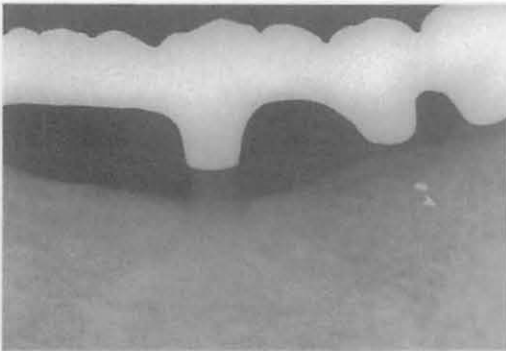


図 7

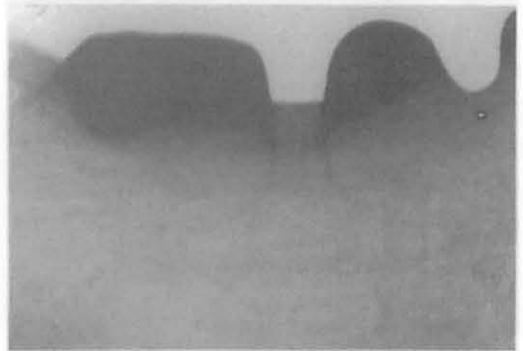


図 8

〈症例 5〉

患者：池○恵○ S.15年生 女性

初診：S.58.8.22

主訴：6 7 欠損補綴希望

口腔内所見：3 4 5 橋義歯， 7 6 2 1 | 1 2 6 冠，
7 6 冠

経過年数：S.58.10.20 7年

プラークコントロールもよく、咬合も安定し

ておりAT歯肉も十分あり、インプラント術を行う症例としては適応症といえるだろうと思われる。

* * *

以上今回の長期経過症例の報告でいえることは、適応症についてはよく考え診断を行っていかなければならないと思う。



図 1



図 2



图 3



图 4



图 5

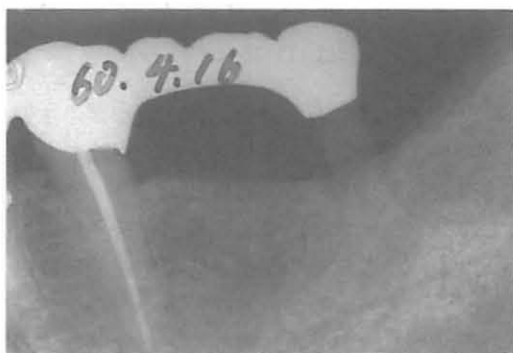


图 6



图 7

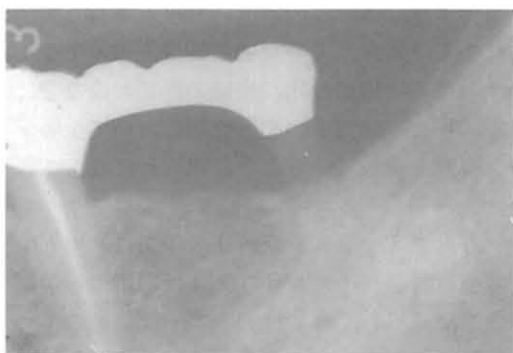


图 8

●招待講演 コラーゲンの生体応用の現状と将来性

医科領域におけるコラーゲンの展望

株式会社 高研 専務取締役・バイオサイエンス研究所所長

東京農工大学工学部講師・北里大学医学部講師

宮田 暉夫

はじめに

コラーゲンは皮膚、血管、歯、骨などの主要なタンパク質であり、生体の支持、保護など物理的機能を果している。細胞間マトリックスとしてのコラーゲンは、多くの異った分子種が近年見出され、これまでI型からXI型まで11種類ものコラーゲンが報告されて、各コラーゲン分子の構造、組織内分布、機能などが次第に解明されつつある¹⁾。

このような多称性の研究の発展と並行して、これまで考えられていた物理的機能のみでなく、コラーゲンは細胞分化、組織の形態形成などに深く関与し、細胞との相互作用において生物学的な機能を有していることが明らかになってきた^{2,3)}。

一方セラミックス、合成高分子をはじめとする各種材料をバイオマテリアルに応用する学問が急速に発展し、今では大きな学問領域の1つに成長している。このような流れの中で、結合組織を構成し生体の全タンパク質の1/3を占めるコラーゲンも、合成物と異ったユニークな特徴をもつ生物由来のバイオマテリアルとして注目を浴びてきた。ここではバイオマテリアルとしてのコラーゲンの特徴と医科領域における応用研究の現状、およびバイオマテリアルとしてのコラーゲンの展望について概説してみたい。

I. バイオマテリアルとしてのコラーゲン⁴⁻⁷⁾

これまで報告された11種類のコラーゲンを表1¹⁾に示したが、このうちI、II、III型はいわゆる

る67nmの周期構造の線維を形成するコラーゲンであり多くの知見が以前から蓄積されてきた。またIV型は基底膜に含まれる非線維コラーゲンとして注目されてきた。他の型のコラーゲンは比較的新しく発見されたものであり、現在も構造、機能など盛んに研究されているものである。これらのコラーゲンのうち、I型は一番古くから見出され、最も知識が蓄積されていると同時に最も多量に存在しており、バイオマテリアルとして応用する場合最も重要なコラーゲンである。したがってここでは構造、精製法などについては特にことわらない限りI型について述べる。

コラーゲンの1次構造から線維構造までを図1に示す。3次構造のレベルがコラーゲン分子の構造に相当し、分子は3本の分子量10万の α 鎖からできている。各々の α 鎖は2次構造に対応する左巻きらせんを形成し、この左巻き α 鎖が3本集ってゆるやかな右巻きらせんを形成したものが分子である。 α 鎖のアミノ酸配列(1次構造)はグリシンが3残基毎に存在するのが特徴である。分子長は300nm、太さは1.5nmで分子量は30万の細長い分子である(図2)。生体中では線維を形成しており、その基本構造がSmithにより提案されたmicrofibrilである。

隣接の分子とは67nm=Dだけ位相がずれており、同列上の分子間には40nm=0.6Dのすき間(hole zone)が存在するような配列をしている。このmicrofibrilの断面を見ると、正五角形の頂点に分子が位置しており、microfibrilは円筒形をとっている。このmicrofibrilが多数集まっ

表1 コラーゲン，I型からXI型まで¹⁾

型	鎖	分子構造	高次の分子構造	分布
I	$\alpha 1(I), \alpha 2(I)$	300nm	67nm周期線維	皮膚，腱，骨など
II	$\alpha 1(II)$	300nm	67nm周期細線維	軟骨，硝子体
III	$\alpha 1(III)$	300nm	67nm周期細線維	皮膚，筋肉など
IV	$\alpha 1(IV), \alpha 2(IV)$	390nm, C球状領域	非線維網目	基底膜
V	$\alpha 1(V), \alpha 2(V), \alpha 3(V)$	300nm, N球状領域	細線維	多くの間質組織
VI	$\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)$	150nm N+C球状領域	ミクロフィブリル, 100nm周期	多くの間質組織
VII	?	450nm	二量体	anchoring fibril
VIII	$\alpha 1(VIII)$?	?	ある種の内皮細胞
IX	$\alpha 1(IX), \alpha 2(IX), \alpha 3(IX)$	200nm, N球状領域	?	軟骨
X	$\alpha 1(X)$	150nm, C球状領域	?	軟骨(hypertrophic and mineralizing)
XI	$\alpha 1(XI), \alpha 2(XI), \alpha 3(XI)$	300nm	細線維	軟骨

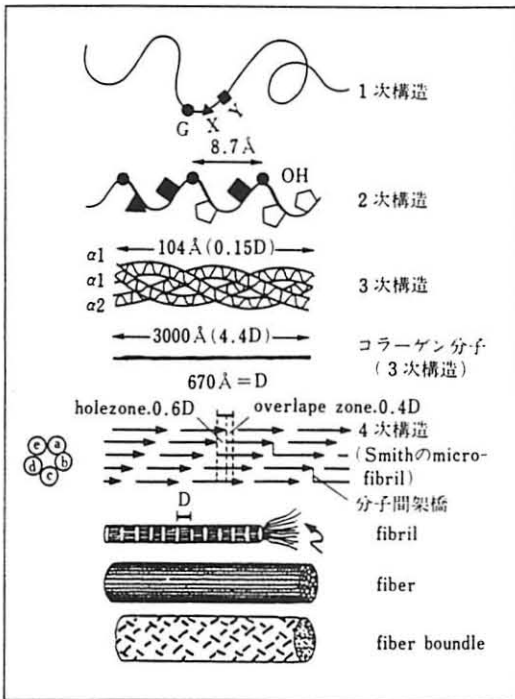


図1 コラーゲンの1次構造から高次構造まで

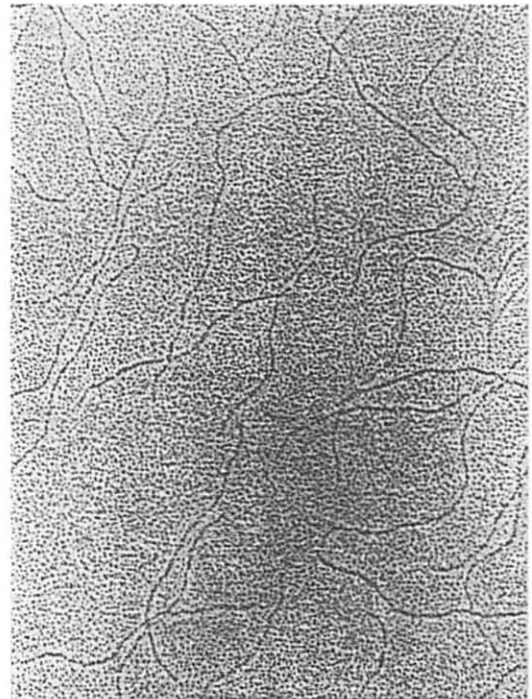


図2 I型コラーゲン分子の電子顕微鏡写真，分子長は300nm¹⁾

てfibrilを形成し，fibrilがさらに集まってfiberを形成する。角膜はfibrilからなる透明組織であり，腱はfiberからなる組織である。皮膚真皮はfiberが，からみあったfiber bundleからなっている。透過型電子顕微鏡ではfibrilの上に67nmの周期が観察される(図3)。

線維中のコラーゲン分子間には加齢とともに

分子間架橋が生成され，希酸で可溶化できない不溶性コラーゲンに変化してゆく。バイオマテリアルとしてコラーゲンを応用する場合，コラーゲンを分子のレベルで抽出精製して応用するのが一般的な方法である。希酸抽出のみで得られる可溶性コラーゲンは工業的規模でバイオマテリアルに応用するには充分量がとれないので，

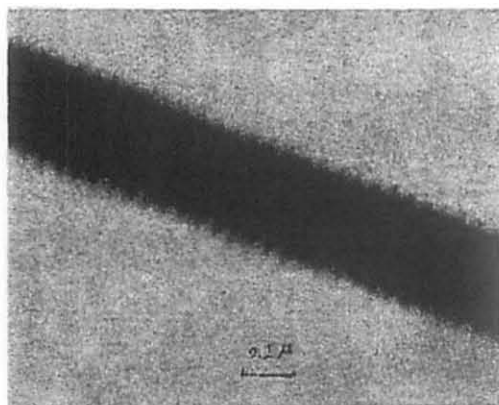


図3 再生コラーゲンフィブリル電顕写真。
67nmの周期構造が見える。

通常不溶性コラーゲンにペプシンを作用してペプシン可溶性コラーゲンを多量に得る方法がとられる。ペプシンはコラーゲン分子の両末端に存在するテロペプチドのみを切断し、テロペプチドが関与している分子間架橋を切断するので、不溶性コラーゲンが分子レベルで可溶化できる。このように可溶化されたコラーゲンをアテロコラーゲン (Atelocollagen) と呼ぶ¹⁵⁾。アテロコラーゲンはテロペプチドがペプシンにより消化除去されたものである。

コラーゲンは他のタンパク質に比べると抗原性が比較的微弱であるが、このコラーゲンのもつ抗原決定基のうち主要なものがテロペプチドに存在する^{8,9)}。したがってテロペプチドのとれたアテロコラーゲンはバイオマテリアルとして実用上ほとんど問題にならない程度の抗原性となる。コラーゲンをなめし材で架橋することによっても抗原性が低下することが知られている。

コラーゲンの分子構造および線維構造から考えても伸びは少ないが非常に丈夫なタンパクであることは容易に理解でき、生体内においても組織の枠組み物質としての役割を果たすと同時に物理的支持という重要な機能を果たしている。さらに重要なコラーゲンの性質は細胞に及ぼす生物学的な効果に関するものである。各種細胞にとってコラーゲンはすぐれた基質であり、コラーゲン基質上で長期間生存することが知られている²⁾。コラーゲンをインプラント材として応用したとき、細胞の枠組物質として最適な条件

で加工してあれば、コラーゲン内に宿主細胞が進入し、組織の再構築が行われることも報告されている¹⁰⁾。フィブロネクチン、コンドロネクチン、ラミニンなど細胞の接着に関与している因子はコラーゲンと特異的に結合することから考えても^{2,12)}、コラーゲンが各細胞のすぐれた基質になり得ることが容易に理解できる。細胞分化に及ぼすコラーゲンの効果もコラーゲンのもつ重要な生物学的性質である。例えば筋原細胞はコラーゲン存在下でないと筋線維への分化が起こらないし、角膜上皮細胞による角膜stromaの生成や表皮の多層構造の生成などにもコラーゲンが関与している²⁾。特にIV型コラーゲンは上皮細胞、内皮細胞に特異的に認識され、例えば微小血管内皮細胞はIV型コラーゲン上では細胞が血管状に集合するが、I型コラーゲンではこのような現象は見られない¹³⁾。

血小板の凝集反応に及ぼすコラーゲンの作用は、コラーゲン線維構造が関与している点で注目に値する。すなわち図4に示したコラーゲンの集合体のうち、コラーゲン線維、FLS、短周期集合体は繰り返しの規則性分子配列からできており、血小板凝集を起こすが、SLS、アモルファス集合体、モノメリットコラーゲンは起こさない。細胞がコラーゲン高次構造を認識する1例である¹⁴⁾。

以上述べたようなコラーゲンの生物学的特徴は他のバイオマテリアルには見られないものであり、コラーゲンをバイオマテリアルに応用する際に特に留意すべき点である。具体的な応用の場合、まず高純度のコラーゲンを精製する技術、コラーゲンを応用の目的に合った形状にする技術、さらに物理的処理法や化学的処理法により生体内吸収性、細胞増殖性、物質透過性、形状の安定性などをコントロールする技術がすべて揃って、初めて有効なコラーゲンの応用が可能となる。いくつかの応用例を述べる前に表2にコラーゲンのバイオマテリアルへの応用を一括して示す。

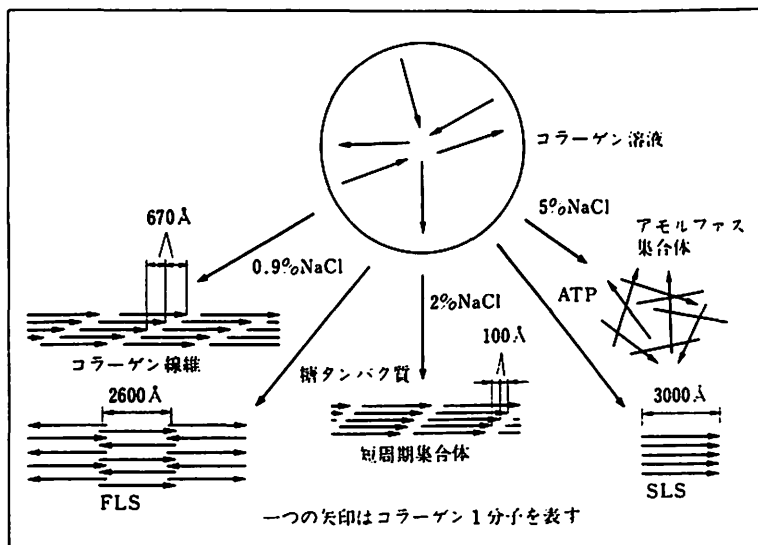


図4 酸性コラーゲン溶液から各種集合体(線維)の再生。酸性コラーゲン溶液(分子分散液)に0.9% NaClを加えPH 7.0に調節するとコラーゲン線維, 酸性糖タンパクを加えて水に透析するとFLS (Fibrous Long Spacing), 2% NaClを加えると短期集合体, ATPを加えるとSLS (Segment Long Spacing), 5% NaClを加えるとアモルファス集合体が得られる。

表2 コラーゲンのバイオマテリアルへの応用

形態および加工	応用
1. 溶液(酸性および中性溶液) (化学修飾)	皮内注入用インプラント, 他材料へのコーティング, 生理活性物質徐放用担体, 細胞培養用基質, 成型用原料, 人工硝子体, ビスコサージェリー用, 化粧品原料
2. 膜(多孔化処理) (ヘパリン徐放化処理)	透析膜, 人工鼓膜, 創傷カバー材, 人工皮膚用基材, 細胞培養用透過性膜, 癒着防止膜, その他インプラント材, ハイブリッドオーガン用基材
3. マイクロスフェア(化学修飾)	細胞培養用マイクロキャリア, 医療品徐放化担体, 血管閉塞材
4. スポンジ(網目の調節) (プロタミン固定化) (化学修飾)	立体細胞培養基質, 創傷カバー材, 人工皮膚基材, 止血材, ハイブリッドオーガン用基材, 化粧品用基材
5. 紙	創傷カバー材
6. 糸	縫合糸, 止血材, 細胞培養用基質
7. パウダー	止血材
8. ホローファイバー(透過性調節)	細胞培養用基質, ハイブリッドオーガン用基材, 管状組織置換用インプラント材
9. 球, 棒	医薬品, 生理活性物質徐放化担体
10. ハイドロゲル(架橋化)	ソフトコンタクトレンズ, 細胞培養用基質, 体内インプラント材
11. 生体組織(Heterograft) (ヘパリン徐放化)(化学修飾)	人工血管, 創傷カバー材, 人工弁, 人工硬膜, 癒着防止膜

II. コラーゲンの応用例

1. 人工皮膚

皮膚は表皮と真皮からなり、前者は外部からの異物進入阻止、生体成分の保持の機能を有し、真皮は皮膚の物理強度を保持する役割を果たしている。真皮は主にコラーゲンから成り立っている。熱傷などにより皮膚が完全欠損したり、あるいは表皮が完全に失われたような深い傷の場合、これまでは自家植皮がおこなわれてきた。しかし体表面の大部分が熱傷で損傷した場合、植皮用の正常な皮膚がとれない。このような場合そのまま生着して皮膚になる生着型人工皮膚が必要となる。一方表皮が部分的にも残っている浅い熱傷には多くの創傷カバー材（この場合も人工皮膚と呼ばれることがある）が商品化されているが、開発の困難さ、ニーズの高さから生着型人工皮膚の研究が注目を浴びている。生着型人工皮膚は大きく3つのタイプに分けられる。

第1はBellら¹⁰⁾により研究されているSkin equivalent graftで、これは培養により真皮、表皮を含む皮膚と同等の組織を作成するものである。まず患者の真皮線維芽細胞をとり、コラーゲン溶液と混合し37°Cで培養すると、コラーゲンは線維形成してゲルとなり、さらに培養を続けるとコラーゲンゲルは収縮し真皮の組織と似た構造になる。この収縮ゲル上で患者から採取した表皮細胞を培養すると、細胞の多層構造からなる表皮が形成される。このように得られたSkin equivalent graftは天然皮膚と同等な真皮と表皮をもっており、移植後そのまま生着して皮膚となる。Bellはこのような培養による組織の構築法を人工血管の作成などにも応用している。

第2はYannasら¹¹⁾によるSkin templant graftである。これは移植後具合よく生体が皮膚を再生できる枠組み構造を作り、適用後生体自身の再生力を利用して完全な皮膚を再生させるものである。彼らは真皮に相当する構造を、コラーゲンとコンドロイチン硫酸の混合物でスポンジを作り、グルタルアルデヒドで適度のな

めしを行っている。このときスポンジの網目の大きさ、なめしの程度などが精度よくコントロールされる必要がある。このスポンジの表面に薄いシリコン膜を張り付けたものがStage Iと呼ばれ、このままでも人工皮膚として応用できるが表皮の再生が思わしくないため、このgraftの上に植皮を必要とする。Stage Iのスポンジ内に患者から採取した表皮基底細胞を種まきしたものがStage IIで、これを適用すると基底細胞がスポンジとシリコン膜間に集まり、増殖して表皮を形成し、そのまま皮膚を再生する。Bellのものは作成に20日間程かかるが、YannasのStage Iはready madeで保存ができ、Stage IIを作るのにも数時間しかかからないという。

第3は培養表皮である。皮膚欠損部の最終修復過程は表皮の再生である。表皮が張って欠損部を密閉しない限り修復は終了しない。Greenら¹²⁾は重症熱傷患の無傷の皮膚から表皮細胞を採取し、培養によりシート状に増殖させ、注意深く剝離して患者の患部に移植した。この治療法は成功し患者の救命に成功している。吉里ら¹³⁾は透過性コラーゲン薄膜上で表皮細胞を培養する方法を開発した。この方法では培養皿上での培養に比べ細胞が良く増殖し長期間維持でき、しかもコラーゲン膜ごと患部に適用できるので取扱いが非常に容易になるなどの長所がある。

2. 皮内注入用コラーゲン

形成外科、皮膚科領域で用いられる皮膚表面の陥凹部をなめらかに修復するための皮内注入用コラーゲンがすでに商品化されている。陥凹部の真下の皮内に注入されたコラーゲンは、くぼみを盛り上げるのに効果があり、コラーゲン自身は数カ月以内に徐々に吸収され、新生されたコラーゲンにより置換される。この目的に用いられるコラーゲンは、ペプシン処理で可溶化されたアテロコラーゲンであり、注射しやすいように液状に仕上げられており、注入後皮内で線維再生する。

3. 人工血管

ポリエステルや延伸テフロンを材料とする人工血管は現在臨床に応用されている。しかしこれらの血管も口径4mm以下の細かい場合は血栓に

よる閉塞で実用化に至っていない。筆者らは^{10,20)}犬の頸動脈を音波処理、精製処理ののち、プロタミンを血管壁に内腔よりしみこませ、架橋剤、特にポリエポキシ化合物によりプロタミンを血管コラーゲンに架橋結合し、このプロタミンにヘパリンを静電結合で固定化した人工血管を開発した。動物の種類、採取部位によりまちまちの口径のものが得られるが、犬の頸動脈の場合口径3 mm程度である。この血管は移植後ヘパリンを血流中に徐放し、血栓形成を完全に阻止する。移植1年後には内腔面は内皮細胞により完全に被覆され、血管壁内には平滑筋細胞が進入し、その配列様式は天然の血管壁の場合に酷似しており、天然と同等の構造をもつ血管 (naturally equivalent vascular graft) を再構築していた。この血管の特徴は初期の血栓形成をヘパリンの徐放化で阻止し、次いで生体のもつ再生力により内皮、血管壁構造を再構築させるところにある。

このような再構築を行わせるためには、細胞増殖の足場となる血管マトリックスの構造が天然血管と酷似していることが必要で、現在は動物血管を用いるのが最良である。また血管マトリックスの安定化に用いる架橋剤の選択が重要で、グルタルアルデヒドでは平滑筋細胞の進入配列はうまく起こらない。ポリエポキシ化合物処理後の人工血管は天然と同様のしなやかさをもっており理想的な架橋剤である。このタイプのもは細口径人工血管に適しており今後の実用化に期待がかけられる。

4. 止血材

先にも述べたように、コラーゲン線維は血液凝固の初期過程で重要な役割を果している血小板の凝集反応を惹起する。この性質を利用して微線維性の粉末コラーゲン²¹⁾、コラーゲンスポンジなどが止血材²²⁾として開発されている。プロタミンを固定化したコラーゲンは正常な血液だけでなく、ヘパリン血に対しても優れた止血効果を示すことが報告されている²³⁾。プロタミンはアルギニン残基を70~80%も含む塩基性タンパクであり、このアルギニン残基がヘパリンの中和にも効果を示すと同時に、正常血液の凝

固促進にも役立っていると考えられる。プロタミンをコラーゲンに対し5% W/W固定化すると、コラーゲン単独に比べ止血時間は約1/4になり、100U/kgのヘパリンを投与した成犬でも、コラーゲンのみでは止血できなかったが、プロタミン固定化コラーゲンでは止血可能であった。この種の止血材は手術時間の短縮に役立つものと期待される。

おわりに

紙面の都合で少数の具体的応用例しか紹介できなかったが、表2に示されているように多くの応用が研究されており、バイオマテリアルとしての今後の発展が期待できる。コラーゲンが本来もっている細胞に及ぼす生物学的機能を十分引き出して、応用の目的にうまく合うようにコラーゲン加工物をデザインすることが大切である。そのためには物理化学的性質を上手に利用し、物理的、化学的方法によるコラーゲンの修飾、さらに生理活性物質のハイブリッド化などの手法が多様な応用の展開に重要となる。ここでは述べることができなかったが医薬品の徐放化基材としてもコラーゲンは興味ある特徴を有しており、今後の展開が期待される。

文 献

- 1) Mayne R and Burgeson RE: Structure and Function of Collagen Types. Academic Press, 1987.
- 2) Kleinman HK, Klebe RJ and Martin GR: J. Cell Biol 88: 473, 1981.
- 3) 永井 裕, 藤本大三郎編: コラーゲン代謝と疾患, 講談社, 1982.
- 4) 宮田暉夫: 天然高分子の最新利用技術, CMC, 1982, p.54.
- 5) 宮田暉夫: 繊維と工業, 39(11): 427, 1983.
- 6) 宮田暉夫: 膜10(5): 268, 1985.
- 7) 宮田暉夫: The Quintessence 6(12): 111, 1987.
- 8) Davison PF, Levine L, Drake MP, Rubin A, et al.: J Exp Med 126: 331, 1967.
- 9) Timpl R, Beil W, Fmthmayr H, et al: Immunology 21: 1017, 1971.
- 10) 宮田暉夫, 古瀬正康, 小平和彦, 他: 人工臓器 16(3): 1478, 1987.
- 11) Yannas IV, Burke JF, Orgill DP, et al: Sci-

- ence215 : 174, 1982.
- 12) Yamada KM, Akiyama SK, Hasegawa T, et al : J Cell Biochem 28 : 79, 1985.
- 13) Madri JA Williams SK : J Cell Biol 97 : 153, 1983.
- 14) 宮田暉夫 : バイオマテリアルサイエンス第2集, 化学の領域増刊135号, 南江堂, 1982, p.31
- 15) Stenzel KH, Miyata T, Rubin AL : Ann Rev Brophys Bioeng 3 : 231, 1974.
- 16) Bell E, Ehrlich P, Shen S, et al : Plast Reconst Surg 67 : 386, 1981.
- 17) Gallico GG, O'Connor NE, Compton CG, et al : J Med 311 : 448, 1984.
- 18) 黄金井康巳, 吉里勝利, 石川修一, 他 : 熱傷 13 : 28, 1987.
- 19) 大森清一 : 西日本皮膚科 47 : 337, 1985.
- 20) Noishiki Y, Miyata T, Kodaira K : Trans Am Soc. Artif. Intern. Organs 32 : 114, 1986.
- 21) The Symposium on Microfibrillar Hemostat. April(1975). Calif., Chairman W. A. Wichern
- 22) Coln D, Horton J, Ogden ME, et al : Am J Surgery 145 : 256, 1983.
- 23) 小平和彦, 古瀬正康, 宮田暉夫, 他 : 人工臓器 15(1) : 167, 1986.

●一般講演

新しく開発した チタンインプラント(T.M.I)に 関する臨床的研究

—上顎への応用症例について— Titanium Making a root for a Implant

大阪市開業 今井 元次・谷口 浩康
太田 博敏・吉原 庸介
河原 茂
日東興業 池山 紀之
U.S.A. H.EDWARD. LIU

はじめに

今日, 多様なインプラントが出現し, 臨床で使用されている。

多くの治療例の中での失敗は, 直接患者の骨の破壊となり, それは医師への不信感につながるもので注意しなければならない。

最近欧米及び日本に於いても骨内インプラントがその主流に成りつつある。ブレードタイプ, シリンダータイプ, スクリュータイプ等, 下顎に於ける成功例は, 多数の報告があるが, 上顎に於いては下顎に比べてその症例は, ずいぶん少ないと思われる。

私の臨床例に於いて, ブレードタイプやスク

リウタイプを上顎臼歯部に施術しても, 咬合力を与えるや, 動揺, 脱落する事をしばしば経験した。そこで今回, 比較的術式が容易で初期固定もしっかり出来る, 分割根締め法による純チタンのインプラント (Titanium Making a Implant) を開発した。

このインプラントは, ヘッド部と底部から成り, 骨内でスクリューにて結合するという3次元の構造を有している。

ヘッド部は, 歯槽骨頂より挿入し, 底部は頰側, 又は口蓋側より挿入し, 連結固定する。

ヘッド部と底部が骨内で正しく連結する為のガイドを使用する必要がある。

これによって歯槽骨頂部の皮質骨を可及的に残在させることが可能となる。

ブレードタイプと比較して, 脱落, 動揺の可能性が少なくなる。

スクリュータイプと比較して, 底部が有る事によって安定性が大きい。

これを, 1990年11月1日, 国際形状記憶医学会総会(名古屋)に於いて発表し, 今回は, この臨床例と臨床経過を発表する。

この応用症例は, 1回法で行ったものであるが, 2回法のスクリュータイプにも対応できるようにした。

症例報告

上顎左右 7 6 5 4 | 4 5 6 7 欠損に應用分散型
(新しいタイプ) のインプラント (チタン) に

よる治療法及び治療経過について報告する。

下顎7654|4567欠損については、形状記憶インプラント12Fを使用して治療を行った。

患者名 新垣 ○○子(女)

生年月日 昭和20年11月20日

治療経過

下顎臼歯部には、皮質骨の削除を少なくし、なおかつ維持力のあるものと考え形状記憶インプラントF12のインプラント術を行い、上部構造体を装着した。

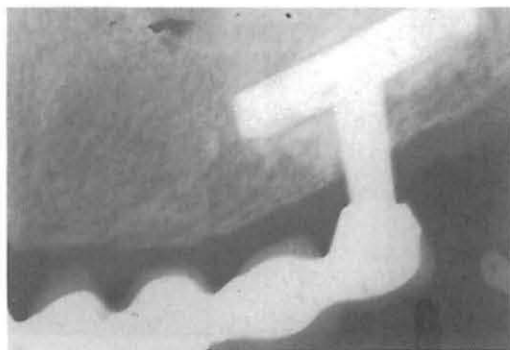
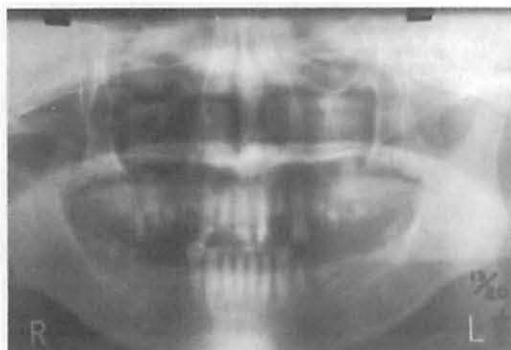
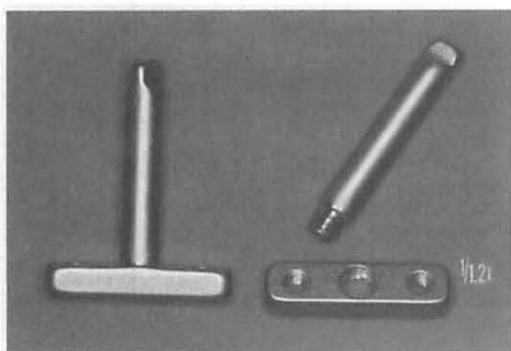
上顎臼歯部には、ヘッドの長さ13mm、直径3

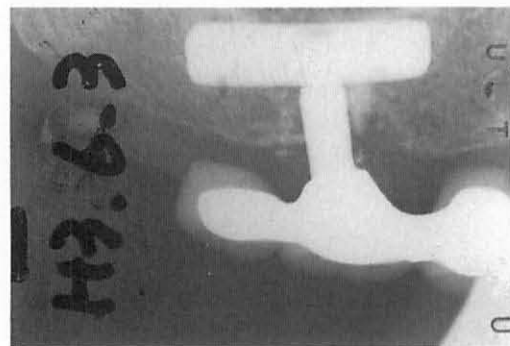
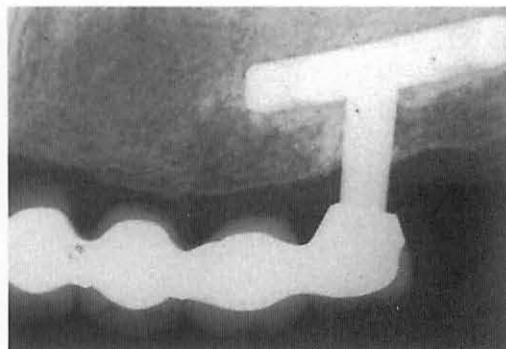
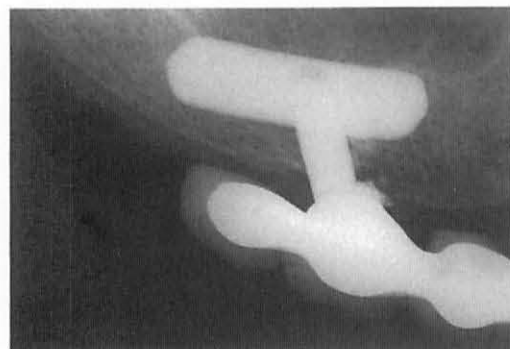
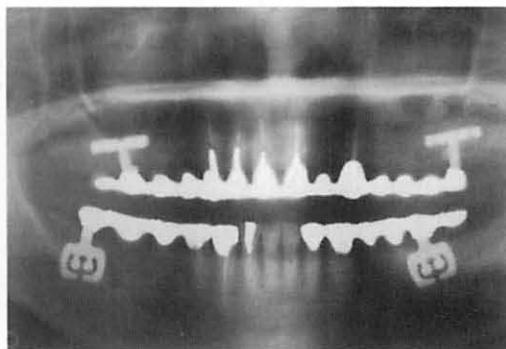
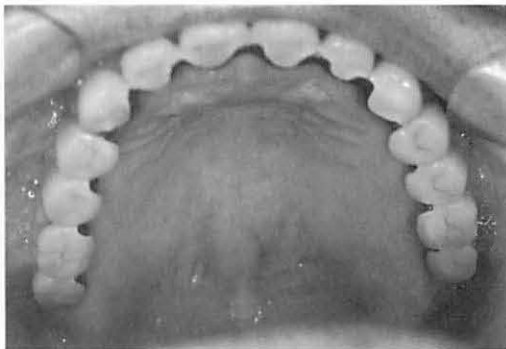
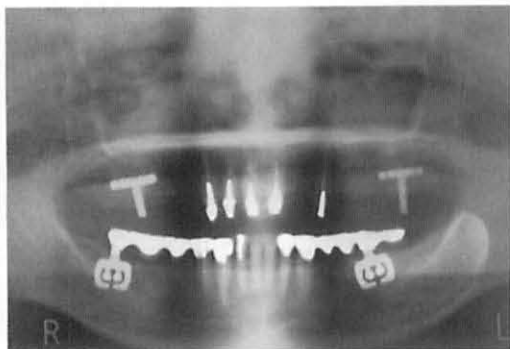
mm、底部の長さ15mm、厚さ2.5mm、スクリューの長さ2.5mmのT.M.I.を使用した。スタディモデル上にてトライアルをした。又レントゲンによる挿入部位等を決定した。

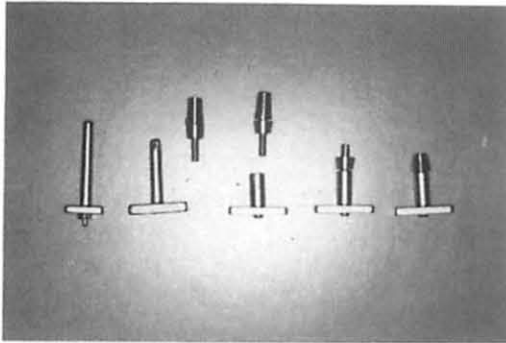
左粘膜、骨膜を剥離、ヘッド部を削除、試適後、頬側より底部を挿入、骨内にて連結固定した。

右側も左側と同様の術式を行った。

上部構造体を作成し、装着後、咬合調整を行った。







ま と め

今回、上顎臼歯部に、ヘッドと底部を分割挿入し、スクリューで固定する方法を開発した。

(1) ブレードタイプでは、歯槽骨頂を多く削除するので、インプラントに結合組織が付着する可能性がある。

(2) スクリュータイプでは、咬合力による動揺 脱落する可能性がある。

T.M.I.は(1)(2)それぞれに対応し得る可能性を有した方法で有ると考え、今回これを行った。

咬合様式は、中心位でタッピング運動をさせ、上顎舌側咬頭が咬合するタッピングスタイルと

した。

治療完了日が、平成2年3月27日である、T.M.I.の骨植状態の変化、咬合力等による変化については、今後考察し順次発表していくつもりである。

所見 左右側とも底部においては、オステオインテグレートしていると思われる左右側とも歯肉ポケットは1mmで有った。

動揺はなし。

アバタイト挿入部も骨と結合していると考ええる。

ヘッドとコーティカルボーンの接合部は間隙が有り、これから問題になるかどうか分からない。

上顎におけるT.M.I.のような形状では、リジットタイプで有りながら十分咬合圧に耐えながら、インプラントとして使用できると考える。

参 考 文 献

- 福与 碩夫 新形状記憶インプラント 〈日本文化医療センター 1985〉
 デンタルインプラント 歯界展望別冊 〈医歯薬出版 1987〉

●一般講演

私のインプラント

大阪市開業 須田 宣之

開業当時(15年前)よりインプラントを求める患者がおりましたが、予知性のないものを植えても責任が取れないと、固く辞退しておりましたが、マスコミ等の影響も有り取り入れざるをえなくなり、私もS.57年頃より取り組み始め企業の言う事を信用して京セラのバイオセラムを導入することにしました。以後5年間に約40本のインプラントを植えましたが、統計的な患者管理をしておりませんでしたので後のデータがなく申し訳ありません。ただ撤去したものは私

の診療室で1本、他院にて2本あることがわかっております。

しかしオステオインテグレーションするチタン系のインプラントが出始めた頃より、バイオセラムに疑問を持つようになりS.62で中止いたしました。約3年間のブランクがありましたが、本年よりオステオインテグレーションするITI.のボンフィットを使用することにしました。半年で約20本植立いたしました。単独植立でき大変予知性が有るのではないかと期待しております。以上が私のインプラント臨床の現状ですが、ITI.については植立後の期間が短いので、今後機会が有りましたら述べさせてもらいます。バイオセラムにつきましては過渡期のインプラントとしてやむ終えないと思われませんが、何しろ当時はペリオも予知性も知らない私が植立し

たのですから今考えれば恐ろしいかぎりです。

〈症例1〉

○田○子 S.3.2.19生

初診 S.59.4.19

インプラント 植立日 S.59.6.26
種類 バイオセラム単結晶
TSタイプ及び4Sタイプ

部位 $\overline{56}$

補綴 $\overline{\textcircled{3}\textcircled{4}\textcircled{\Delta}\textcircled{\Delta}}$ S.59.10.1

装着

パノラマではインプラントは成功しているように見えますが、デンタルでは疑問に思われま
す $\overline{34}$ を助ける為に早期に撤去すべきか検討中
です。

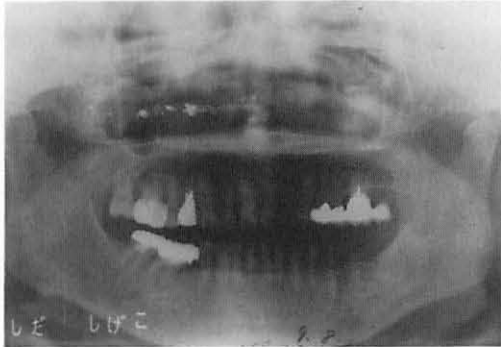


図1 S.59.6.26 術直後のパノラマ所見

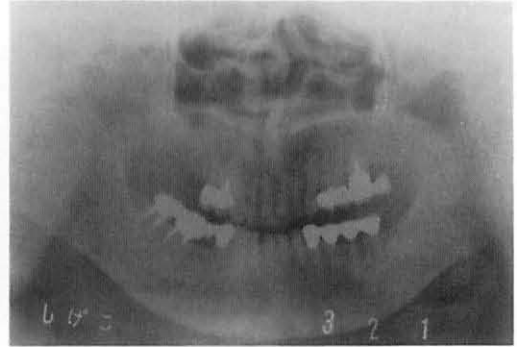


図2 H.3.2.1 パノラマ所見

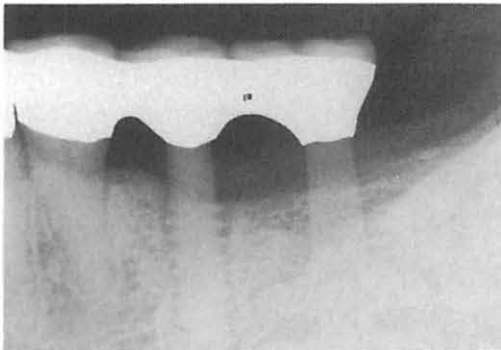


図3 H.3.2.1 デンタル所見

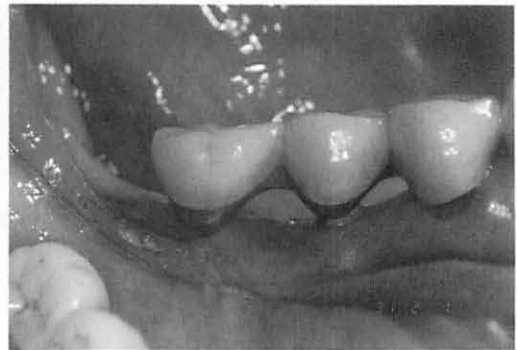


図4 H.3.2.1 口腔内所見

〈症例2〉

○輪○○子 S.2.10.29生

初診 S.58.4.4

インプラント 植立日 S.59.6.1 $\overline{5}$ 抜歯時に
植立
種類 バイオセラム単結晶
TSタイプ及び4Sタイプ

部位 $\overline{67}$

補綴 $\overline{\textcircled{4}\textcircled{5}\textcircled{\Delta}\textcircled{\Delta}}$ S.59.8.6

装着

この症例は抜歯時にインプラントしたもので
すが、抜歯時にインプラントすることは患者に
とって痛みは一度に済むという私の信念から数
例行いました。予後良好と思われ安心しており
ましたが、この症例でもわかるようにデンタル
所見にてよく調べてみると、インプラント上部
における透過像拡大が見られ、インプラントの
役立ちに疑問がもたれます。

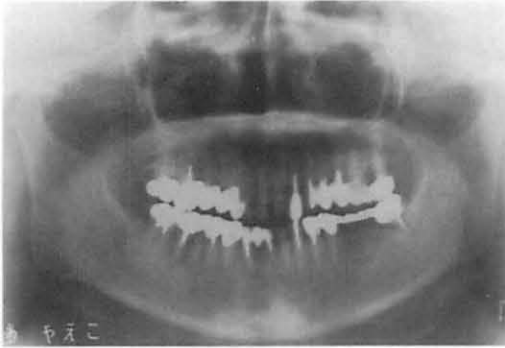


図1 S.58.4.4 初診時のパノラマ所見

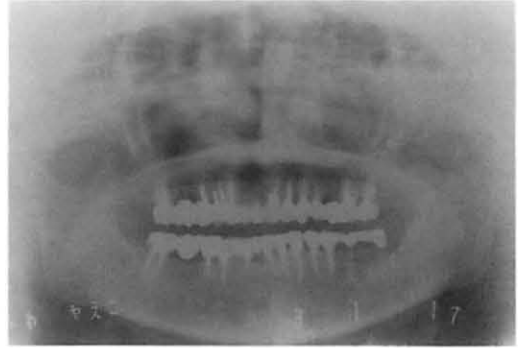


図2 H.3.1.17 パノラマ所見

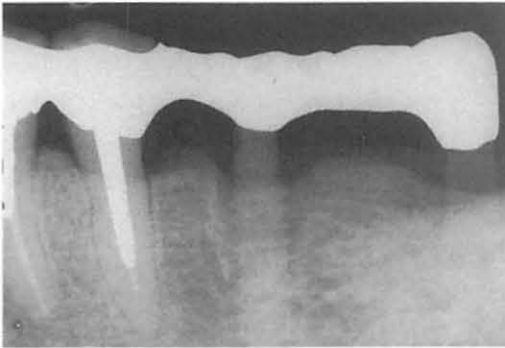


図3 H.3.1.17 デンタル所見



図4 口腔内所見

〈症例3〉省略

〈症例4〉

○田○晶 S.32.3.18生

初診 S.59.7.11

S.60.4.23 ⑦6⑤ブリッジ除去 ⑤|抜歯

インプラント 植立日 S.60.6.10

種類 バイオセラム単結晶
TSタイプ

部位 6 5|

補綴 ⑦6△④| S.60.9.12

装着

この症例は中間欠損部に使用したものです。支台歯を3|まで延ばすかインプラントして4|までで済ませるか、患者に相談して6 5|部にインプラントしたものです。全く無症状にてデンタル所見でも問題ありません。成功例といえます。こういう例は多数ありますが、インプラントが本当に役立っているのか、7 4|でも十分であったか検討の余地があります。

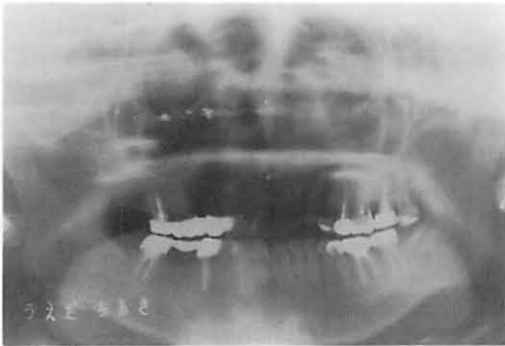


図1 S.59.11.15 パノラマ所見

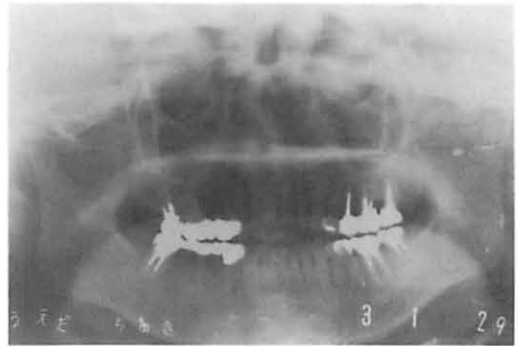


図2 H.3.1.29 パノラマ所見

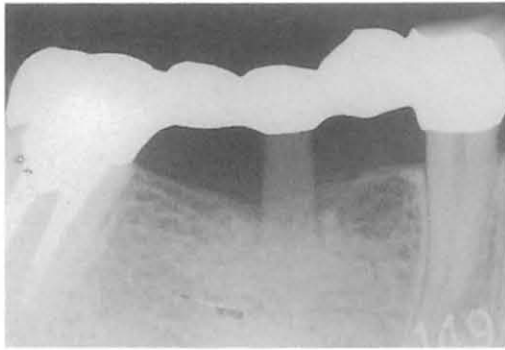


図3 H.3.1.29 デンタル所見

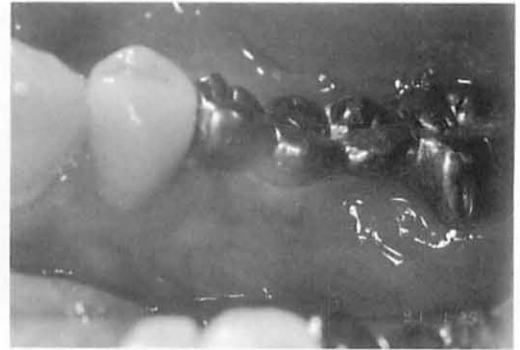


図4 H.3.1.29 口腔内所見

〈症例5〉

○井○美 S.12.10.5生

初診 S.62.6.9

インプラント 植立日 S.62.11.5

種類 バイオセラム単結晶
TSタイプ

部位 $\overline{56}$

補綴 $\overline{④△△}$

この症例は私がバイオセラムをインプラントした症例の中で、フリースタANDINGに等しい症例です。レントゲン所見でも判ります通り全く問題ありません、数少ない予知性の高い症例と思われます。

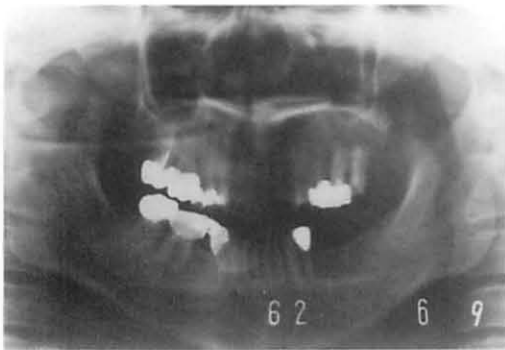


図1 S.62.6.9 初診時パノラマ所見



図2 H.3.1.17 パノラマ所見

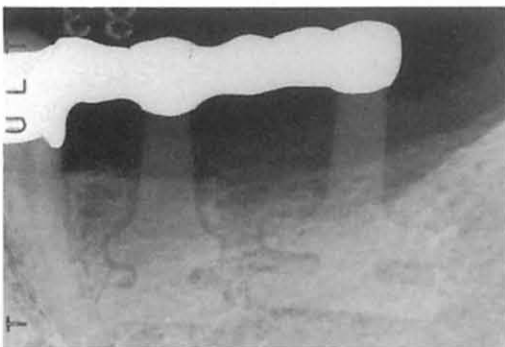


図3 H.3.1.17 デンタル所見



図4 H.3.1.17 口腔内所見

ま と め

以上の如く、私のインプラント実績は40数本植立して撤去したものは3本です。パノラマにて子後観察した場合は成功していると思えても、デンタルにて精密に調べてみると、不成功と思われるものが大多数であることが判り落胆いた

しました。植立して5年以上経過しているから成功例と判断するのは、余りにも自己勝手すぎると思いました。患者を実験台にして行ってきた企業指導型の私のインプラントに自己批判しております。現在はインプラント部への付着歯肉の獲得、またオステオインテグレーションといった予知性あるインプラントを試みています。

■特別講演 〈第13回研究会：平成元年5月28日〉

医療用チタン材料

株式会社 神戸製鋼所技術開発本部
開発実験センター開発プロジェクト室 主任研究員・工学博士
伊 藤 喜 昌

1. はじめに

チタンが歴史上登場したのは18世紀末のヨーロッパであり、ギリシャ神話のタイタン(巨人)の名にちなんで命名された。しかし、製錬の困難さから工業材料として実際に使用されるのは第二次大戦後の1950年代に入ってからである。

チタンの軽く、強く、さびないという3大特色から、当初欧米では主に航空機用材料としてジェット機の構造部材、ジェットエンジン部品等への適用がされ、現在では航空機の主要材料の一つとなっている。日本でも欧米と時期を同じくしてチタンの工業化に成功し、主に化学工業用として適用が計られ、以来石油化学、ソーダ、肥料工業などの分野では欠くことのできない主要材料となっている。一方、1950年代後半の航空機産業の復興にともない、以後国内における航空宇宙向の生産量も年々増加してきている。

チタンの工業化当初は、アメリカ、イギリス、日本、ソ連の4ヶ国のみでしかチタンは生産されていなかったのに対し、最近では中国(大陸)も生産を開始している。利用技術の点でもフランス、西ドイツ、スウェーデンなどの先進国のみならずNIESにも広がりつつある。この

20~30年間はチタンにとって利用技術の開発の歴史と言って過言ではない。このようにチタンの用途の裾野が広がるにつれ、チタンの特性が各分野に認識され、特にそのすぐれた耐食性と生体に対する無害性から医療材料としての適用が広がりつつある。人工股関節、人工膝関節などに代表される整形外科用インプラント、歯科における人工歯根をはじめ、これらの手術に用いる器具類もチタン化が進みつつある。

本稿ではこれら医療材料としてのチタン材料を紹介するとともに、今後の開発課題についても提起する。

2. 生体材料として要求される特性

生体材料として金属材料に要求される特性は高分子材料、セラミック材料など他のインプラント材料の場合と同様である。その第一は生物学的条件であり、次に機能上重要となる力学的条件である¹⁾。

生物学的条件については無毒性、生体適合性などであり、チタンに関してはすでに1950年代に報告がされている²⁾。図1は純金属を中心とした毒性、無毒性の分類を示している³⁾。Co, Cu, Ni並びにVは単体では強い毒性を有し、Ti, Zr, Nb, Taなどは無毒である⁴⁾。

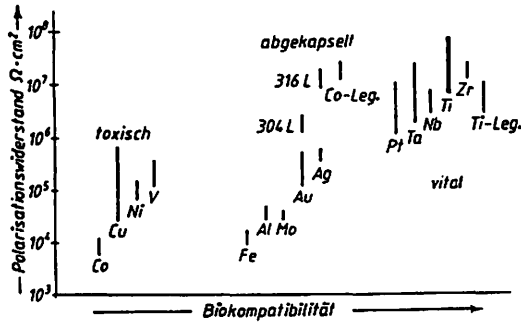


図1 金属の毒性、無毒性比較

力学的条件としては、工業材料での構造部材を考える場合と同一であり、さらに生体内が腐食性雰囲気である点を考慮した防食設計が必要である。純然たる強度設計では引張性質(0.2%耐力, 引張強さ, 伸び及び絞り)が基本となるが、圧縮荷重を受けるものでは圧縮強度も検討される。さらに使用応力条件によっては曲げ強度, せん断強度も必要になる。インプラントは生体内で繰り返しの負荷を受けるのが普通である。人工関節では歩行によって、又人工歯根では咀嚼によって発生する。このような応力条件を保証するために、疲労強度も要求される。しかし、疲労特性で特に重要なのは腐食雰囲気である生体内での腐食疲労強度が十分であるかという点である。これに対して、チタン材料は耐食性にすぐれた金属であり、腐食の問題に対して設計し易い材料と言える。

又、関節摺動部などの使用部位によっては、耐摩耗性、潤滑特性も要求される。チタンはこれらの性質の点では劣るため、表面硬化などの方法が取られている⁵⁾。

3. 生体用金属材料

図2に示すように、実用的な生体用金属材料のスタートポイントは1930年代にさかのぼる。1930年代になってステンレス鋼(18Ni-8Cr)及び铸造用Co-Cr系合金がインプラント材として適用された。その後18-8ステンレス鋼の生体内での腐食又は腐食疲労が明らかとなり、次第にSUS 316Lにとかわっていった。Co-Cr系合金も加工性の良いものが開発された。

1960年代に至るまでは、むしろ歯科材料としての生体用金属材料の研究が先行しており、整形外科では歯科部門を追う形で進められた。1960年代後半から1970年代に入ってチタン材料の生体適合性に関する報告がされるに至り、整形外科、歯科などのインプラント材として多数の臨床がされるようになった。さらに、チタン系材料としてすでに形状記憶及び超弾性特性で有名になっていたTiNi合金が生体材料に加わった^{6,7)}。

現状使用されている生体用金属材料を医療分野で分類したものを表1に示す。

表1 各医療分野で使用されている生体用金属材料

整形外科用:	ステンレス鋼 (SUS316L), Co-Cr合金, 純チタン, チタン合金(Ti-6Al-4V)
脳外科用:	ステンレス鋼 (SUS316L), タンタル, 純チタン
歯科用:	Co-Cr合金, Ni-Cr合金, 金合金, TiNi 純チタン, チタン合金

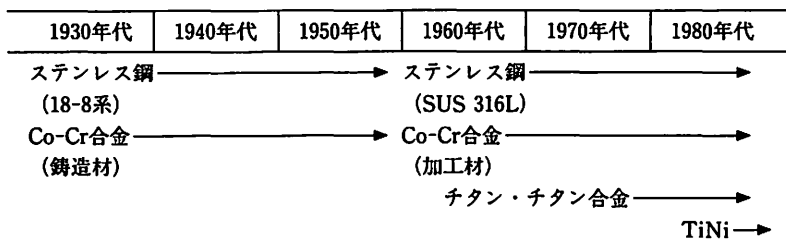


図2 医療用金属材料の変遷

4. 生体用チタン材料

1) チタン材料の種類

チタン材料は純チタンとチタン合金に分けられる。純チタンは酸素量により強度レベルが変化し、日本工業規格 (JIS H4600) では酸素量の低いものから1種, 2種ならびに3種が規定されている。アメリカ ASTM B265では、さらに酸素量の多い高強度純チタンとしてGrade 4も規定されている。純チタンよりも耐食性を改善したPd入りやTa入りまたはNi及びMoが添加されたものもある。これらは強度的には純チタンのレベルの範ちゅうにある。純チタンは常温ではHCP (稠密六方晶) 構造から成る α 相単相であり、高温 (β 変態点 $T_p=885^\circ\text{C}$ 以上) ではBBC (体心立方晶) 構造の β 相となる。

チタン合金では図3の2元状態図に示されるようにV, Mo, Fe, Crなどの β 安定化元素の増加にしたがい常温まで β 相が持ちきたされ、常温における β 相の有無によって α 型、 α - β 型及び β 型の3種類に大分類される。

2) 生体用チタン材料の開発状況

現在医療用として使用されている材料は純チタンとTi-6Al-4V ELI合金 (ELIはExtra Low Interstitialの略で不純物ガス組成量が少ないことを意味する) である。これらの材料はアメリカ、ASTM規格外科用インプラント材として規定されているもので、それぞれの機械特性規格

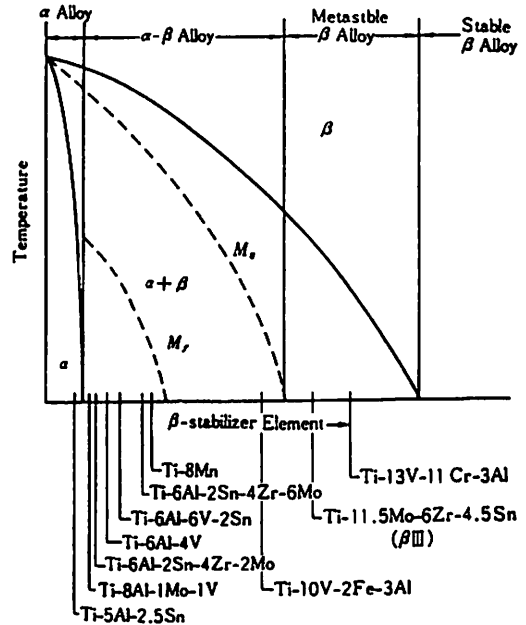


図3 チタン材料の種類

値を表2及び表3に示す^{8,9)}。純チタンは表2でも判るように酸素含有量のコントロールによって四段階の強度レベルに分けている。純チタン中に含まれる不純物組成は酸素の他には鉄 (2000ppm以下) 炭素 (50ppm以下)、窒素 (50ppm以下) くらいであり、細胞毒性等の点で懸念されるものはない。

一方、Ti-6Al-4V ELIは単体で強い細胞毒性を示すと報告されているVが含まれおり、部分溶出した場合の危険性を懸念する研究者もいる。

表2 インプラント用純チタンの機械的特性

Mechanical Requirements For Unalloyed Titanium
(ASTM F67-77)

NOTE-These mechanical properties also apply for forgings having a maximum cross section not greater than 1 in. (25.4mm); properties of larger forgings shall be negotiated.

Grade	Ultimate Tensile Strength, mim		Yield Strength (0.2% offset) mim		Elongation in 2 in. or 50mm, % min	Reduction of Area % min	Bend Test	
	psi	MPa	psi	MPa			Under 0.70 in. (17.8mm) Thickness	Over 0.70 in. (17.8mm) Thickness
1	35 000	240	25 000	170	24	30	3T	4T
2	50 000	345	40 000	275	20	30	4T	5T
3	65 000	450	55 000	380	18	30	4T	5T
4	80 000	550	70 000	485	15	25	5T	6T

表3 インプラント用Ti-6Al-4VELIの機械的特性
 Mechanical Properties of Ti-6Al-4V ELI Alloy
 (ASTM F136-79)

size	Annealed Properties				Bend Tests	
	Tensile Strength min, psi (MPa)	Yield Strength (0.2 percent of fset), min, psi, (MPa)	Elongation in 2 in. or 50 mm min, percent ^b	Reduction of Area min, percent ^c	Under 0.070 in. (1.78 mm) in thickness	0.070 in. (1.78mm) to 0.187 in. (4.75mm), incl, in thickness
To 0.187 in (4.75mm) thickness	130 000 (895)	120 000 (830)	10	---	9T	10T
Over 0.187 in (4.75mm) to 1.75 in (44.4mm) incl	125 000 (860)	115 000 (795)	10	25	---	---

合金組成以外の不純物組成は純チタン材と同様であり、特に問題は無いと考えられている。

Vの為害性に対する懸念から、Ti-6Al-4V ELI合金にかかるVフリーの生体用チタン合金の開発が進められている。西ドイツ及びスイスの研究者グループはTi-6Al-4VのVをFe又はNbにかえたTi-5Al-2.5 Fe合金、Ti-6Al-7Nb合金などについて精力的にデータを発表している^{10,11)}。図4はこれらの新合金と従来材料の擬似体液における分極カーブを示しているが、Ti-5Al-2.5 Fe合金はTi-6Al-4V ELI合金とほぼ

同じ傾向を示し、Ti-6Al-Nb-Ta系合金はむしろ純チタンよりも高電圧側でも金属イオンの溶出が少ないことを示している。これらのチタン合金は前項の合金のカテゴリー分けに従えば、いずれも α - β 型であり、 β 相の少ないタイプである。これに対して、 α - β 型チタン合金よりも高強度化が可能な β 型チタン合金のインプラント材への適用が進められている^{12,13)}。 β 型チタン合金にはMo系とV系があるが、生体材料としてはMo系のほうが選ばれるべきであろう。Mo系の β 型チタン合金Ti-15Mo-5Zr-3Alでは熱処理

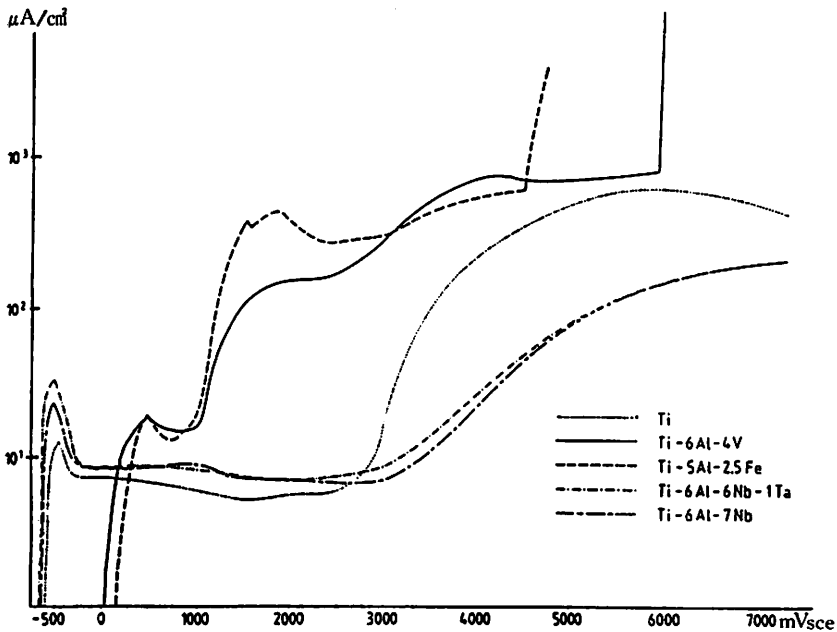


図4 インプラント用チタン合金の分極カーブ特性

をすることにより120kgf/mm²以上の引張強度が可能であり、線材などの強加工材では、180kgf/mm²以上も達成しうる¹²⁾。Ti-6Al-4V ELI合金の引張強度が90kgf/mm²前後であることを考えると、β型チタン合金は設計上も非常に有利であると言える。

5. 今後の課題

チタン材料を生体材料に適用するに当たっての今後の課題を整形外科用人工股関節及び歯科用人工歯根の2つを代表例に以下に述べる。

1) 整形外科用人工股関節

図5に代表的な人工股関節の形態と要求特性ならびにその方法をまとめて示す。現在このモデルの人工股関節では球蓋部外皮およびステムに金属が使用されており、チタン合金製が多くなっている。生体への固定はPMMA骨セメントが使用されているが、長期（10年以上）安定性の点でLooseningの問題があるため、骨セメントを用いないセメントレスタイプが多くなりつつある⁶⁾。セメントレスタイプの開発課題は、手術後インプラント材を早期に生体骨に固着させる表面改質である。最近報告されている研究結果では、生体骨に接するインプラント材表面の粗化表面へのバイオセラミックコーティングが有効であると言われている^{14,15)}。前者の表面粗化は新生骨の侵入しやすい寸法として400μm前後が報告されており、チタン合金材表面への粗化法としてメッシュや粉末などの各種接合方法が試みられている¹⁵⁾。表面粗化はインプラント表面に応力集中部を作ることを意味しており、疲労強度の低下を防ぐためにも表面粗化材の選択ならびにデザインの検討が今後の課題になろう。一方、後者のバイオセラミックコーティングはアルミナ、ジルコニアなど生体不活性タイプよりもアパタイト系の生体活性タイプが多くなっている。これらのコーティングには下地のチタン材に対する物理的、化学的な性質を考慮するとともに、コーティング後の機械的性質にも配慮する必要がある。すなわち、コーティング材とチタン材間の接合強度を上げるために、両材料間の熱膨張率、ヤング率などの差

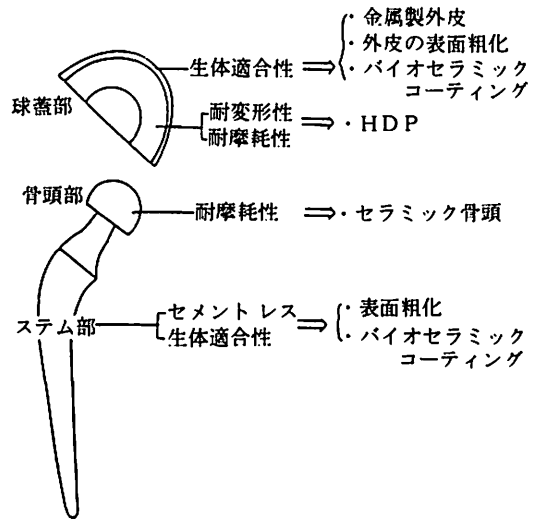


図5 人工股関節に求められる特性

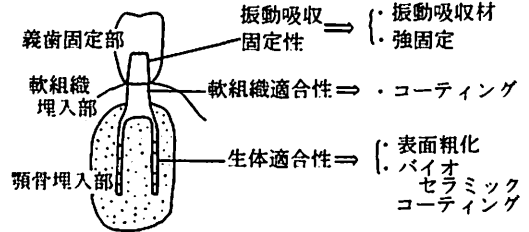


図6 人工歯根に求められる特性

を緩和するとともに、両材料間に脆化層が形成されないようなプロセスの選択が課題である。

2) 歯科用人工歯根

代表的な人工歯根の形態と要求特性ならびにその方法を図6に示す。人工歯根も骨（顎骨）の中に埋め込むという点では前述の人工股関節と同じである。したがってLooseningを防ぐ技術的課題は共通である。異なるのは、人工歯根の場合体外（口腔内）に出るため、軟組織との適合生ならびに口腔内での境界部のシール性が要求される点である。又、咀嚼時の振動も理想的には歯根部で吸収するのが良いが、天然歯で存在する歯根膜を人工歯根で形成させるは極めて困難であり、顎骨に強固に固着させる目的にも相反する。そこで、現在は義歯側で各種の振動吸収の方法が取られている^{16,17)}が、人工歯根材そのものに振動吸収能を持たすことができれば設計的にも楽になろう。

6. おわりに

チタンは鉄、アルミニウムに次いで第三の金属と呼ばれるまでになった。用途も重厚長大から軽薄短小へと広がってきており、この中で医療用インプラント材はハイテク技術集積の代表でもある。チタン材料はインプラント材として最も適した材料の一つとして考えられているが、チタン材料単独では機能し得ない。今後も先端技術を取り入れ、複合化することによってLooseningの生じない、20年でも50年でも使用に耐えるインプラント材が開発されることを望む。

文 献

- 1) 立石哲也：日本マテリアルNa 5 (1986)52~60.
- 2) G. S. Leventhal : Am. J. Surg. 94(1957)735~740.
- 3) H. Zitter : Werkstoffe and korrosion. Vol.39 (1988)574~582.
- 4) 川原：金属, Vol.50, No 3 (1980)45~50.
- 5) P. Sioshansi : Thin Solid Films. 118(1984)61~71.
- 6) 黒木良克：人工 扱器, Vol.18, Na 5 (1989) 1547~1533.
- 7) 浜中人士, 三浦維四：金属, Vol.51. No 3 (1981) 2~6.
- 8) ASTM F67~77.
- 9) ASTM F136~79.
- 10) M. Semlitsch et al : Bion. Tech. Band30, Heft 12(1985)334~339.
- 11) J. P. Simpson : Biolo. and Biom. Perp. of Biomat. (1986)63~68.
- 12) Y. Ito et al : Sixth world Conf. on Tit. Vol. 1(1988)405~410.
- 13) G. Gagg et al : Sixth world Conf. on Tit. Vol. 1(1988)545~550.
- 14) 山室隆夫：日整会誌, 63.7(1989)S877.
- 15) 高木治樹ら：日整会誌, 63.7(1989)S901.
- 16) 一ノ瀬昇：M&E. Na 3 (1988)70~77.
- 17) 井田一夫他：チタンの歯科利用(1988)215~222.

■特別講演 <第22回研究会：平成3年9月1日>

生体活性ガラス (SE51) を用いた 人工歯根の開発と臨床応用について

株式会社ニコン 医用材料事業推進室

I. 人工歯根の開発

1. 生体活性ガラス SE51

現在、インプラント材として使われている材料は、生体に対する為害性も少なく、生体親和性が良いものが多くなっている。この種の材料は、骨との結合状態で大きく2つに分けられることが多い。簡単に言うと、骨とある程度の力で直接結合するものと、しないものである。材料開発の経緯から、結合するものをバイオアクティブ、しないものをバイオイナートと呼ぶようになった。

図-1は各種生体材料の骨との結合力を測定

した実験結果である。測定は押し出し試験と呼ばれる方法をとった。被験材料をわずかのテーパをもつ棒状に加工し、ウサギの大腿骨に埋入後、一定期間で骨ごと取り出し、材料試験機で被験材料を押し出して、単位面積あたりの結合力を測ったものである(図-2)。比較した材料は、生体活性ガラス (BG)、水酸化アパタイト焼結体 (HAP)、金属チタン (Ti)、バイタリウム (V)、ジルコニア焼結体 (ZrO₂) であるが、このうち、BGとHAPはバイオアクティブ、その他はバイオイナートな材料に分類できる。

骨との結合メカニズム

バイオアクティブな材料は骨との結合メカニ

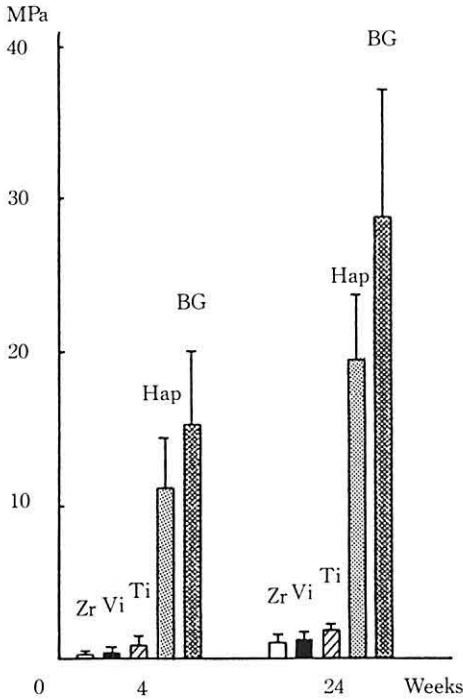


図-1

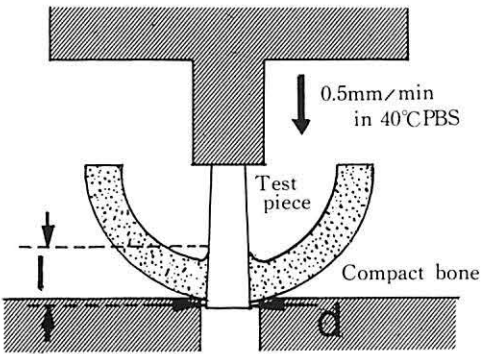
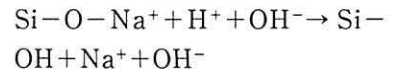


図-2

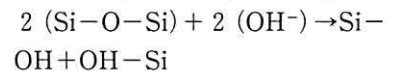
ズムについては、これまでに多くの研究がなされている。これを完全に解明するには材料と生体組織の界面で起こる反応を理解することが必要であるが、材料側と生体側の双方の反応を経時的に分析し、説明するための総合的な研究は多くの労力を必要とし、現在まだ多くの解明すべき点が残されていると考えるべきである。その中で、材料の表面反応に着目し、これが骨との結合にどのように関係しているかを検討した研究が進んでいる。これに基づいて結合のための材料側の必要条件が、かなり明らかになって

いるので、この点について述べてみたい。代表的な生体活性ガラスの組成は $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ 系であるので開発者の米国フロリダ大学Hench教授の研究にもとづいて、この材料の表面反応(In-vitro)を見てみよう。反応を観察するには、疑似体液中に材料を浸漬し、 37°C 付近に保持して、表面反応を起こさせる。これを、種々の分析機器を使って測定、検討した結果によると反応は次の様に進む。

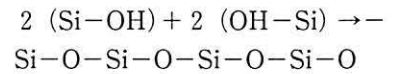
第1段階 ガラス中の Na^+ イオンと、疑似体液中の H^+ ないしは H_3O^+ イオンの交換反応。



第2段階 Si-O-Si 結合の分解による Si(OH)_4 の形によるシリカの液中への溶解と、ガラス-液界面での Si-OH (シラール)の形成。



第3段階 表面での縮合と再合成による SiO_2 -層形成。



第4段階 SiO_2 層を通じた、 Ca^{2+} と PO_4^{3-} イオンの表面への移動による $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 膜の SiO_2 層表面への形成と、それに続く、液中の Ca^{2+} と PO_4^{3-} イオンとの結合によるアモルファスな $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 膜の成長。

第5段階 液中の OH^- 、 CO_3^{2-} 場合によっては F^- イオンとの結合によるアモルファス

$\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 膜のアパタイト構造への結晶化。

図-3は、この反応をわかり易く図にしたものであり、このうち、第4段階の $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 膜の形成、ないしは第5段階のアパタイトの構造への結晶化が、骨結合にとって重要と考えられ、この膜形成が起こるか、起こらないかで、材料の骨結合性が決まると考えられている。

バイオアクティブな材料の代表的なものにも

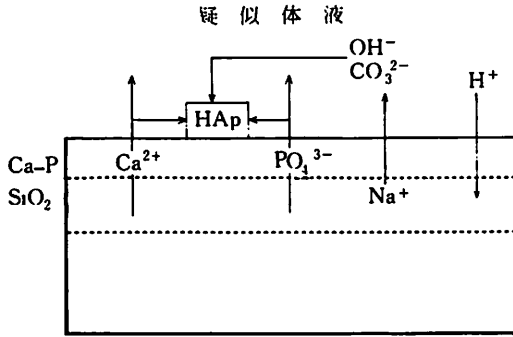


図-3

う一つ、水酸化アパタイトの焼結体がある。先の実験でも示したように、この材料も骨と結合する。水酸化アパタイトは、骨の70%を占める無機成分の主要な構成成分であるため、これを人工的に合成し焼結すれば、良い硬組織代替材料を得られるというのは、きわめて自然な考えであり、現状で、最も多く臨床に応用されている材料である。この材料と骨との界面は、電子顕微鏡を使って分析すると、材料のアパタイト焼結体表面から、エピタキシャル成長するように、直接アパタイト構造をもつ結晶が生成していることが判っている。骨との結合力は、この間の純粋な化学的結合に起因していると考えられる。

Bioglassもアパタイト結晶を介して骨と結合するという点では、同じメカニズムで強い結合力が得られると考えられるが、相違点としては、生体内でアパタイト結晶が表面に生成することがあげられる。体内で生成するため、アパタイト構造中に炭酸イオンを含むなど、より生体内のアパタイト結晶に近い構造を有するだろうが、In-vitroの実験などからも推定することができる。

2. 生体活性ガラスを利用した歯科インプラント

図-4は開発中のデンタルインプラントSOシステムの本体と上部構造の断面図である。歯根の外形はテーパークォンで、金属の芯材に生体活性ガラスを被覆してある。直径は3.9mmから5.3mm、長さ10mmと12mmとなっている。上部構造は純チタン製で、取り付け方は、ネジによる固定法を採用した。

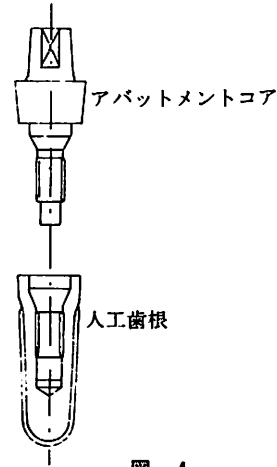


図-4

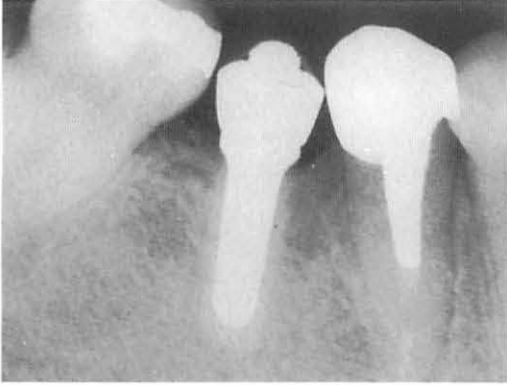
II. 臨床術式と組織反応

生体活性ガラスの際だった特性は骨と直接統合することであり、この性質を利用して人工歯根が開発され臨床応用中である。本人工歯根システムの特徴は次のようにまとめられる。①人工歯根は金属芯体に生体活性ガラスを被覆し、骨との結合による固定を期待する。②術後の感染の可能性が少なく、機械的な安静が得られやすい二回法の手術を採用している。③補綴術式は規格化の目的でネジ式既製上部構造を取り入れている。④手術の補綴機器として、ドリリングガイドと人工歯根動揺度測定機を開発応用している。

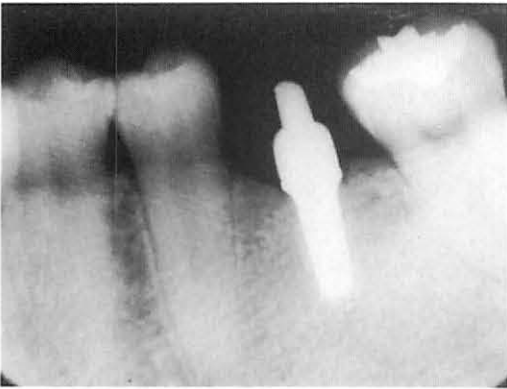
今回は、本人工歯根システムの概要を報告するとともに、生体活性ガラスと顎骨組織の反応についてもふれる。

1. 生体活性ガラスを用いた人工歯根の術式

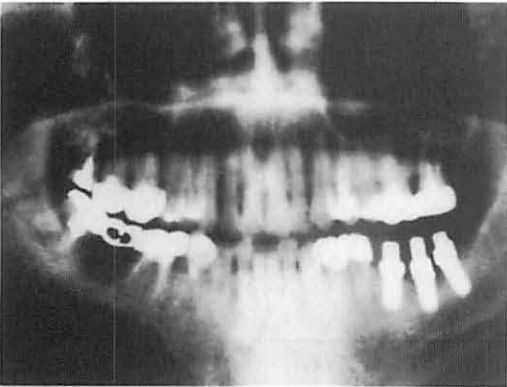
骨との良好な結合を得るために、術式上留意しなければならない要素として次の5項目を考えた。第1に、本人工歯根に適応か否かを厳密に選択すること。第2に、埋植窩をできるだけ正確に形成し、人工歯根との適合性を良くして、初期の固定を確実にすること。第3に、骨及び粘膜の損傷(熱傷など)を最小限にすること。第4に術後の炎症を最小限に抑え、感染を起こさないこと。第5に術後に十分な安静を保つこと。以上を考慮して術式を組立てた。



6 欠損部に埋植 (術後1年5ヶ月)



6 欠損部に埋植 (術後3年4ヶ月)



6 7 8 欠損部に埋植 (術後6ヶ月)

カ月では、ガラス表層を被う骨組織の形成を認めた。

以上の所見より、生体活性ガラス上での骨組織の形成はかなり早い時期に始まることが確認され、良好な骨との結合には術後初期の人工歯根周囲の環境が重要であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) Surface Reaction Kinetics and Adsorption of Biological Moieties: Mechanistic Approach to Tissue Attachment. L. L. Hench. The Bone Biomaterials Interface Workshop, Toronto, Canada, December 3, 1990.
- 2) Compositional Dependence of the Formation Calcium Phosphate Films on Bioglass. M. Ogino, F. Ohuchi, L. L. Hench, J. Biomedical Materials Res., 14, 55~64, 1980.
- 3) 骨組織と各種生体材料の界面の病理組織像と破壊強度. 仁木みか, 伊藤学而, 哲明, 第12回日本バイオマテリアル学会大会, 1990年10月12日.

2. 生体活性ガラスと顎骨組織の反応

ビーグル犬及び雑犬の下顎骨に生体活性ガラスを埋入し、埋入後3日、7日、14日、28日例と上部構造装着後3カ月の標本を観察した。その結果、7日例で既にガラス表層に骨様組織の形成やその周囲に多数の骨芽細胞様細胞の出現などの興味ある知見を得た。上部構造装着後3

OSAKA ACADEMY OF ORAL IMPLANTOLOGY

—— VOL.1～VOL.5 ——

発行／平成20年12月1日

発行所／大阪口腔インプラント研究会

595-0006 泉大津市東助松町1-13-1

佐藤歯科診療所内 ☎ 0725-32-5530

発行者／佐藤文夫

編集／阪本貴司

印刷／(有)不二企画 ☎(077)533-2183・0656

VOL.1～VOL.20 4巻組 定価 10,500円(税・送料込)
