

インプラント材料

Q&A

臨床の疑問に答える

吉成正雄 著

マテリアル編



医歯薬出版株式会社

Q8

フッ化物をチタンに対して使用するのは、
危ないのですか？

A

酸性のフッ化物（リン酸酸性フッ化ナトリウム；APF）のみがチタンを腐食する。

チタンは、フッ化ナトリウム（NaF）やフッ化第一スズ（SnF₂）のようなフッ化物には通常は腐食されない。「フッ化物」とはフッ素（F）とほかの元素との化合物であり、これらの水溶液は中性に近く、比較的安全である。また、モノフルオロリン酸ナトリウム（MFP）は pH7.0～7.5 であり、チタンを腐食しない。しかし、フッ化ナトリウム（NaF）の pH が 5 以下になると、チタンは腐食されるようになる。リン酸酸性フッ化ナトリウムは通常 pH3.5～4.0 であり、チタンを腐食する。口腔内では大気中とは異なり酸素濃度が低いので、より腐食されやすくなる。

フッ化物入り PMTC 用ペーストは臨床で多用されているので、鏡面研磨した JIS2 種チタン板にこれらのペーストを塗布し加速試験を行った（表 8-1）¹⁾。市販 PMTC 用のフッ素濃度の異なる中性ペースト、リン酸酸性フッ化ナトリウムペースト、および試作の酸性フッ化ナトリウムペーストを塗布した後、湿潤環境下 37°C にて 3 日間保存した。その結果、酸性フッ化ナトリウムペーストを塗布したチタン板のみに腐食が生じ、表面が粗造化して孔食が発生した（図 8-1）。また、表面は変色しチタンの溶出が認められた（図 8-2）。したがって、pH の低いフッ化物を混入した PMTC 用ペーストをチタン製修復物に使用することにあたっては、この点に注意を要する。なお、本試験では 3 日間のペースト塗布の結果であるが、短時間のフッ素曝露を繰り返したときでも、酸化膜が完全に回復することは難しく、徐々に耐食性が失われる危険性がある。

チタンの腐食に及ぼすフッ化ナトリウムの濃度（横軸）と pH（縦軸）の影響を図 8-3 に示す²⁾。図の右下部（赤塗りつぶし）が腐食の危険域である。濃度（横軸）が対数表示

フッ素濃度

フッ素 1500ppm を上限として配合された薬用歯みがきが、2017 年 3 月に厚生労働省により認可された。

表 8-1 フッ化物入り PMTC 用ペーストおよび試作ペースト

分類	F 濃度 (ppm)	pH	商品名	製造業者	略号
フッ化ナトリウム (NaF)	450	7.0 ± 0.2	DC プロフィペースト	ヨシダ	NaF450
	900	7.3 ± 0.1	PTC ペースト ファイン	GC	NaF900
	970	7.4 ± 0.4	ジェルコート F	ウエルテック	NaF970
リン酸酸性フッ化ナトリウム (APF)	9000	3.7 ± 0.2	フルオール・ゼリー歯科用 2%	ビーブランド・メディコーデンタル	APF9000A
モノフルオロリン酸ナトリウム (MFP)	900	7.4 ± 0.5	PTC ペーストレギュラー	GC	MFP900
フッ化スズ (SnF ₂)	980	6.8 ± 0.3	ピドケア	福地製薬	SnF980
酸性 NaF ペースト (試作)	900	4.0 ± 0.1	-	-	NaF900A

Q11

インプラントは腐食により壊れることがありますか？

A

疲労と腐食が重なると、予期せぬインプラントの破壊が起こる。

図 11-1 はチタン合金 (Ti-6Al-4V) のアバットメントスクリューが破折した例である。破断面 (右上) は底面 (右下) と比較して明らかに変色程度が大きい。変色部は厚いチタン酸化物で覆われていることが表面分析により確認された。これは破折部で腐食 (酸化) が進行したことを示し、腐食が破折を助長したものと推察された。

疲労現象によってもインプラントの破折が起こる。インプラントには咬合により繰り返し荷重が加わっている。繰り返し荷重により強度が減少する現象を疲労といい、疲労を起こす前の (静的な) 強度の半分以下の応力で破壊を起こすことがある。その破面にはストライエーション (striation) と呼ばれる疲労破壊の典型的な縞状の模様が観察される。

このように腐食と疲労が重なると「応力腐食割れ」といわれる現象が惹起され、インプラントも予期せぬ破壊が生ずる。図 11-2 にインプラントにとって最悪の環境を示す。すなわち、① 水平方向応力 (ブラキシズムなど) が激しく、② インプラント周囲炎によりロート状の骨吸収が起こって咬合によりネック部に応力が集中し、③ インプラント表面にキズなどの欠陥があり、④ マクロファージが付着して pH が低下するとともに活性酸素を放出するような状態にあったとき、さらには⑤ アバットメントとの接合部に隙間があるような状態では、耐食性が良いチタンといえども応力腐食割れにより破壊が生ずる危険性がある。マクロファージに関しては、炎症環境でマクロファージが活性化すると、過酸化水素と同様に活性酸素やヒドロキシラジカルを発生し、チタンの耐食性が損なわれることが予想される¹⁾。

以上より、材料そのものの強度はもちろん、組成の検討、応力集中を起こさないような形状、亀裂の起始点となるキズを設けないなど、応力腐食割れを起こさない材料設計が求められる。また、インプラント周囲炎を抑えるべく、プラークが付着しないようなチタンの表面改質法が検討されなければならない。

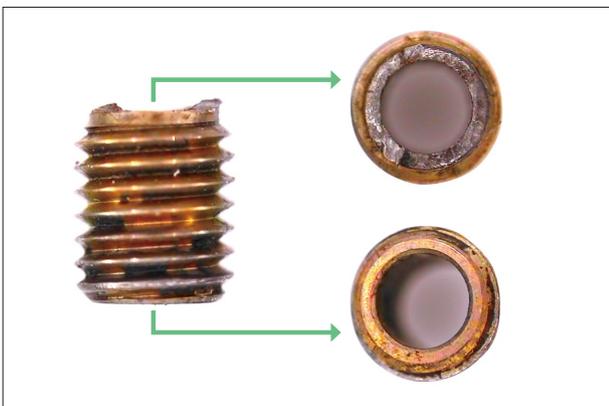


図 11-1 アバットメントスクリュー (チタン合金) の破折

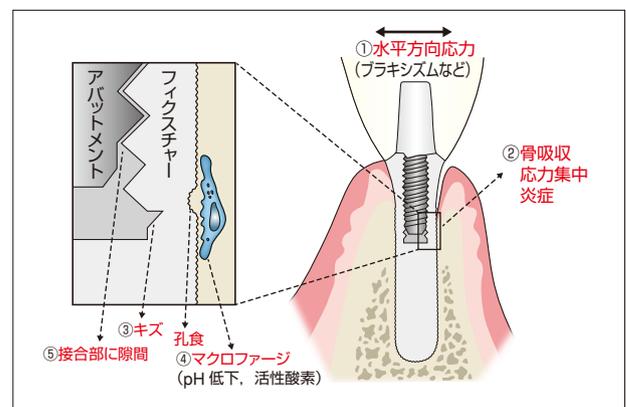


図 11-2 インプラントにとって最悪の環境 (応力腐食割れの条件)

Q18

β -TCP は、ハイドロキシアパタイトと骨形成能に差がありますか？

A

β -TCP はハイドロキシアパタイト (HA) より溶解性が大きく、骨形成能に優れるといわれる。

HA (Ca/P = 1.67) と β -TCP (Ca/P = 1.50) は、組成、溶解性、結晶形が異なる。最も大きな違いは溶解性であり、HA < β -TCP である。この溶解性 (吸収性) の違いが両者の骨形成能の違いに影響すると考えられる。溶解性の大きな β -TCP は破骨細胞に吸収されやすく、骨代謝回転を生じさせて骨形成を導く性質を有するとされている。一方、溶解性の小さな HA は破骨細胞に吸収されないため、骨芽細胞などの HA 内への侵入が遅れ、これにより新生骨の形成が遅れるとの報告が多い¹⁾。

β -TCP の骨形成のメカニズムは解明されていないが、いったん溶解した β -TCP がその表面にカーボネートアパタイト様析出物を形成し、 β -TCP 粒子をカーボネートアパタイトがコーティングした状態となりカーボネートアパタイト層が破骨細胞による吸収を受け、骨芽細胞による骨形成が行われるともいわれている²⁾。

Q19

カーボネートアパタイトは、 β -TCPと比較して骨形成能はどうでしょうか？

A

生体骨の成分に近いカーボネートアパタイト (CA) は、破骨細胞の酸環境下では β -TCP より溶解性が大きく、破骨細胞の応答も優れていることから、優れた骨補填材になり得ると考えられる。

CA は中性付近では溶解性が β -TCP と近似しているとされる。しかし、破骨細胞直下の酸環境モデルでの溶解性は CA が市販 β -TCP 系骨補填材に比べ有意に高いことが示され、CA は破骨細胞に溶解されやすいと報告されている¹⁾。

また、ウサギ由来破骨細胞培養系で CA, HA, β -TCP を比較した報告では、CA 試料表面では破骨細胞の近傍で、酸脱灰されたために露出したと思われる焼結粒が認められ、CA が破骨細胞により吸収されることが確認できた。比較として用いた HA および β -TCP 上では吸収窩は認められず、 β -TCP 上の破骨細胞は剥離しその活性を消失している様相を呈していた、また、同様な結果はマウス由来の破骨細胞を用いた系の遺伝子解析でも確認できたとの報告がある。この理由は、 β -TCP では基材の溶解・再石灰が起こり、培養液の特にリン濃度が低下してしまうこと、あるいは、 β -TCP は表面の溶解性が高いため、破骨細胞が材料表面へ接着しにくく、破骨細胞の活性が十分に上昇しないことによると考えられている^{2,3)}。

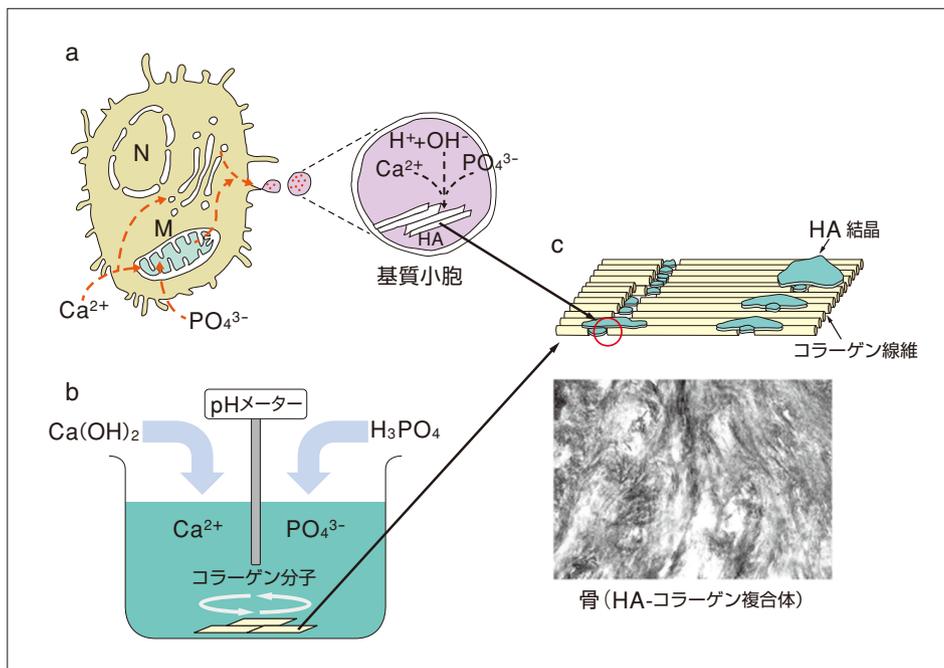
以上より、生体骨の成分に近い CA は、破骨細胞の酸環境下では β -TCP より溶解性が大きく、破骨細胞の応答も優れていることから、先に述べた低結晶性 HA とともに優れた骨補填材になり得ると考えられる。

HA-コラーゲン複合体は細胞も作るし、人工的にも作ることができる

石灰化機構の有力説は基質小胞説である。エナメル質を除くすべての硬組織の石灰化は基質小胞 (matrix vesicle) から始まる。骨芽細胞から形成された基質小胞は、初期石灰化を開始する (13-1a)。その後、基質小胞を核として結晶成長を始め結晶様構造物となり、やがて小胞膜は断裂し、石灰化が小胞膜外へ広がり石灰化球となる。この石灰化球がコラーゲン線維に沿って析出し、骨 (HA-コラーゲン複合体) が形成される。基質小胞内ではカルシウムイオン (Ca^{2+}) とリン酸イオン (PO_4^{3-}) の濃度が高まり、ヒドロキシアパタイトが形成されると考えられる¹⁾。

一方、コラーゲン分子を分散させたリン酸水溶液 (酸性溶液) と水酸化カルシウム懸濁液 (塩基性) の2液を準備し、精製水を入れた反応容器中に同時に滴下させることで、HA-コラーゲン複合体は人工的にも合成できる (13-1b)。

骨は無機材料のHAと有機材料のコラーゲンの複合体であるので、弾性係数はHAより小さい。骨の「しなやかさ」はこれにより生まれる。



13-1 骨 (HA-コラーゲン複合体) の形成機序

a: 骨芽細胞と基質小胞, b: 人工的に合成した HA-コラーゲン複合体, c: 骨 (HA-コラーゲン複合体) の構造

魚のウロコはアパタイトとコラーゲンからできている

硬骨魚類のウロコはカルシウム欠損型ヒドロキシアパタイトとI型コラーゲンにより形成されている。ウロコは2つの異なった構造, 外側の層と内側の線維層からできている。鯛ウロコの引張り強度試験の結果, 平均値が93MPaであり, ヤング率は2.2GPaを示した。ウロコの高い引張強さは, 板状のアパタイト結晶のc軸がコラーゲン線維に沿って配向していること, すなわちアパタイト結晶とコラーゲン線維の高い秩序構造に起因する¹⁾。

Q26

TZP を細いインプラントに応用しても大丈夫ですか？

A

HIP 処理を施した直径 3mm の棒状インプラントは、同形状の純チタン 2 種の 1.5 倍の疲労特性を有していることから、細いインプラントにも適用できる可能性はあるが、2 回法の中空インプラントについては検討する必要がある。

前述の図 25-4 は疲労強さ (MPa) を示しているが、この値から材料そのものの強度はわかるものの、形状・サイズの異なる実際のインプラント体がどの程度の荷重 (N) に耐えるかはわからない (荷重と応力の関係は 13 ページ, COLUMN 2 ; 15 ページ, COLUMN 4). そこで、直径 3mm の棒状試料の表面にプラスト+酸エッチング処理を施し、ISO14801 に準拠した方法 (30° 傾斜, 37°C 水中, 100 万回) で疲労特性を評価した (図 26-1)^{1,2)}. その結果、HIP 処理した Y-TZP の破壊荷重は、静的および疲労条件下で純チタン (2 種) の降伏荷重 (力) より大きかった (図 26-2). また、報告されている臼歯部の咬合力の 2 倍程度の疲労破壊荷重を示した. 直径を大きくすれば疲労破壊荷重は大きくなる.

ただし、今回使用した棒状タイプは 1 回法インプラントには適用できるが、臨床で主に使用されている中空の 2 回法インプラントの形状をしておらず、臨床応用が可能かどうか結論は出ていない. しかし、実際に臨床応用されている純チタン (2 種) の 1.5 倍の破壊荷重を有している事実から、HIP 処理を施した Y-TZP は中空の 2 回法インプラントにも適用できると推察される.

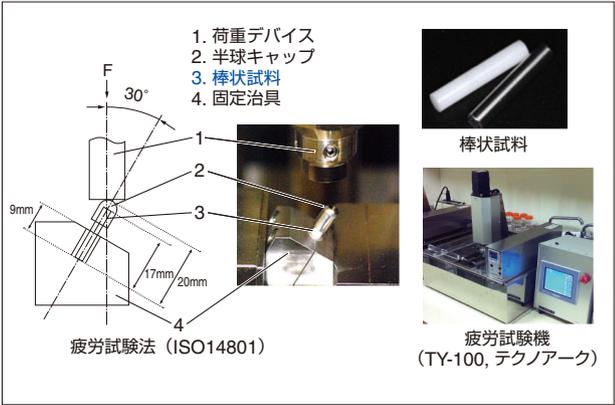


図 26-1 直径 3mm の棒状試料を用いた耐久性評価 (水中, 37°C, 100 万回繰り返し荷重)

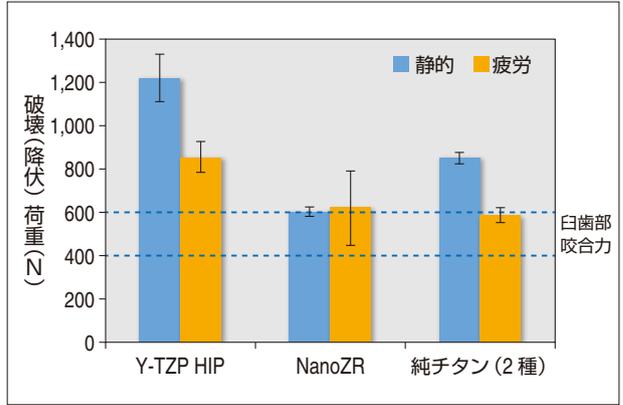


図 26-2 直径 3mm 棒状試料 (プラスト+酸エッチング処理) の静的および疲労破壊荷重 (純チタンは降伏荷重)

Q38

どの程度の辺縁骨吸収であるなら、成功といえるのでしょうか？

A

インプラント治療の成功の基準（1998年トロント会議）に示されているように、機能開始1年以降の経時的な垂直的骨吸収は、1年間で平均0.2mm以下であることが成功の基準といえる。

インプラント埋入初期に起こる一定量の周囲骨吸収（皿状骨欠損）は、生物学的幅径（上皮付着-歯肉溝-結合組織幅）の維持機構によるものであるともいわれる（図38-1）。また、応力集中部位である頸部皮質骨の過重負担を軽減させるための力学的適応である可能性もある。さらに、インプラントには歯根膜がなく、炎症・免疫応答が遅く防御が弱いことも一因とされている。

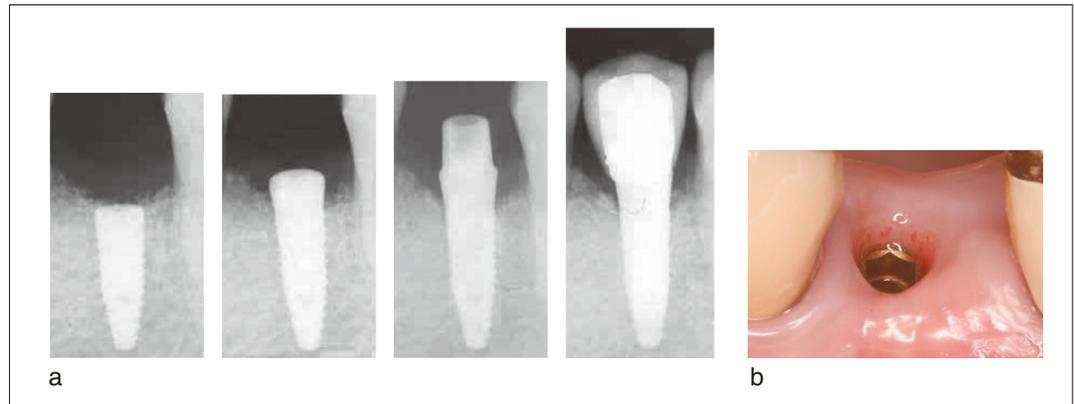


図38-1 インプラント埋入初期の周囲骨吸収（皿状骨欠損）（竹澤保政先生のご厚意による）

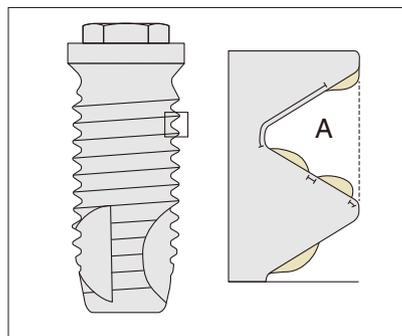
a: アバットメントを入れてから周囲骨が若干吸収している

b: アバットメントを外した直後の内縁上皮。粘膜上皮はインプラント体のフレンジットップと接触しているのわかる。さらに、内縁上皮にはわずかな点状の出血点が見られるものの、著明な炎症所見は認められない。その後の5年間は、問題なく維持安定している

COLUMN 17

骨接触率

骨接触率（Bone Implant Contact Ratio, BIC）¹⁾とは、光学顕微鏡観察で関心領域における骨の接触率のことで、 $BIC(\%) = (\text{骨と接している長さ} / \text{スレッドの全長}) \times 100$ で定義される（17-1）。



17-1 骨接触率：BIC
光学顕微鏡観察で関心領域（A）における骨の接触率