

学 位 論 文 題 名

# 耐摩耗性を有する表面窒化チタンインプラントの 特性と生体適合性

## 学位論文内容の要旨

### 【緒言】

デンタルインプラントは様々な構成要素によって成り立っているが、インプラントアバットメント部（粘膜貫通部）は口腔内に露出する部位でありプラークや歯石が付着しやすく、それらの除去はインプラントの長期間にわたる良好な予後を得るための必要不可欠な要件である。したがってアバットメント部は耐摩耗性が要求される部位であるが、現在インプラント材料としてもっともよく使用されているチタンは、表面の硬さが低く、耐摩耗性に劣る問題点がある。生体適合性を有し、かつ耐摩耗性を有する材料の開発が望まれる。

本研究では純チタンに比べ表面の硬さが高く、化学的に安定な窒化チタンに着目し、表面性状、ビッカース硬さ、マルテンス引っかかり試験機および超音波スケーラーによる耐摩耗性試験などの物性評価を行い、また、試料の表面に形成した窒化膜の同定、耐食性、試料表面のぬれ性、*S. mutans* 付着性などの表面特性およびラット腹部皮下、大腿骨骨髓腔内における基礎的な生体適合性を評価し、さらに臨床におけるデンタルインプラントと同様な口腔粘膜を貫通した状態における口腔粘膜および骨に対する生体適合性の評価を行い、表面窒化処理したチタンのインプラント特にアバットメント用材料としての可能性を総合的に検討した。

### 【材料および方法】

棒状（1φ×7mm）の 99.9%チタンおよび板状（10×10×0.5mm）の JIS1 種チタンを耐水紙で #2000 まで、板状試料の一部についてはさらに 6μm のダイヤモンド研磨液を用いて研磨し試料とした。また、ラット抜歯窩インプラント試験用として、1.7φ×3mm の純チタン製スクリューを用意した。清浄表面を得るためにこれらを 0.1%フッ化水素酸溶液に 10 秒間浸漬し、蒸留水、エタノール、アセトンでそれぞれ 15 分間超音波洗浄した。窒化処理を 850℃窒素雰囲気中で 7 時間行い、表面窒化チタン試料とした。

チタンおよび窒化チタン試料の表面性状の確認のため、原子間力顕微鏡（AFM）にて試料表面を観察し、窒化層の確認のため試料表面の薄膜 X 線回折を行い、窒化チタン試料の断面を走査型電子顕微鏡（SEM）にて観察した。つぎに試料の表面粗さを AFM を用い走査範囲 50×50μm、走査速度 5μm/min の条件下で測定し、中心線

平均粗さ (Ra) を求めた。また、微小硬度計を用いてビッカース硬さを測定した。

耐摩耗性を評価するために、マルテンス引っかかり試験機で引っかかり試験を、また歯科用超音波スケーラーで摩耗試験を行い、その痕跡をデジタルマイクロスコープと表面粗さ形状測定機にて評価した。

耐食性を評価するために擬似体液と1%乳酸を用い、チタンの溶出試験を行った。試料表面のぬれ性を評価するために、滴下法による接触角の測定を行い、また、*S. mutans* 付着量を比較するために *S. mutans* 付着試験を行い、試料の表面特性を評価した。

つぎに生体適合性を評価するために、棒状試料をラット腹部皮下および大腿骨骨髓腔内に4, 8週間埋入し、摩耗粉の有害性を評価するために、微粒子試料をラット腹部皮下に1, 4, 8週間埋入し、さらにデンタルインプラント挿入時の評価のために、スクリュー試料をラット抜歯窩に1, 4週間埋入し、光学顕微鏡による組織観察を行った。さらに大腿骨骨髓腔内埋入試験では、試料表面に形成された新生骨を定量的に評価するために組織計量を行い、新生骨面積比率と骨接触率を求めた。

#### 【結果および考察】

窒化チタン試料のX線回折からTiNとTi<sub>2</sub>Nが同定され、SEMから2μm前後の窒化層が観察され、試料表面の窒化が確認された。Ra測定ではチタンの0.04μmに対し、窒化チタンでは0.08μmと表面粗さが大きかった。また、ビッカース硬さは約1300であり、チタンの約10倍の硬さであった。

マルテンス引っかかり試験では、痕跡深さは荷重1000gに対しチタンでは約23μm、窒化チタンでは約9μmと小さく、窒化層は母材のチタンと強固に固着して形成されていることが示唆された。また超音波スケーラーによる磨耗性試験において、窒化チタンはチタンと比較し極めて高い耐磨耗性を有し、臨床使用時に想定される50g程度の荷重では表面の摩耗痕は認められなかったことから、臨床使用条件下ではステンレス製チップを使用しても材料表面に損傷はほぼ起こさないと予測された。

耐食性試験では、擬似体液中においてはチタン、窒化チタンともに10, 30日後のチタン溶出量は0.3ng/mm<sup>2</sup>程度でバックグラウンドレベルであり、擬似体液中での溶出量はICPの検出限界程度であった。また、1%乳酸中における両試料のチタン溶出量は、10日後で約30ng/mm<sup>2</sup>、30日後で約50ng/mm<sup>2</sup>であり有意差は認められなかった。

蒸留水を滴下して求めた接触角は約60°とチタンと窒化チタンの間に有意差は認められず、試料表面のぬれ性は同程度であった。また、24, 48, 72時間後の*S. mutans* 付着量は、両試料ともに約0.17, 0.23, 0.28であり有意差が認められなかった。

生体適合性試験では、腹部皮下における組織反応は、棒状試料では菲薄な線維性結合組織で被包化されており埋入部位周囲に強い炎症反応は認められなかった。微粒子試料では、試料周囲に炎症性細胞浸潤を伴う肉芽組織が認められ、炎症性細胞による微粒子の貪食像が観察された。微粒子の分布領域は経時的に縮小傾向であり、高密度の集団にまとまりつつあるのが観察された。また、骨髓腔内においては4週

では試料表面に約30 $\mu$ m, 8週では約50 $\mu$ mの新生骨が確認された. 両試料の新生骨面積比率は4週で約22%, 8週で約42%, また骨接触率は4週で約49%, 8週で約67%であった. 上記, 皮下, 棒状, 微粒子, 骨髓腔内埋入試験いずれにおいても, 各埋入期間における両試料の結果を比較すると, 炎症反応の程度および新生骨形成はチタン, 窒化チタンの間に有意差は認められなかった. また, ラット抜歯窩インプラント試験では, 口腔粘膜上皮の組織反応は, 1, 4週ともにチタン, 窒化チタン両試料とも強い炎症反応は観察されなかった. またインプラント先端部の新生骨の形成状態は, 埋入後8週ではインプラント先端から埋入長さの3分の2付近まで, インプラント体表面に新生骨が形成され接触している部位が観察され, 新生骨の量および接触の割合はともに埋入後1週に比べ著しい増加の傾向を示した.

生体適合性は, 軟組織における組織反応および硬組織における骨の形成状態において, 窒化チタンはチタンと同等の結果であったことから, 窒化チタンの生体適合性は十分に優れていることが示唆された.

以上から, 表面窒化チタンは, チタンと比較し極めて高い耐摩耗性を有し, 生体適合性にも優れていることから, インプラント特にアバットメント用材料として有望であることが示唆された.

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 川 崎 貴 生  
副 査 教 授 亘 理 文 夫  
副 査 教 授 戸 塚 靖 則

## 学 位 論 文 題 名

### 耐摩耗性を有する表面窒化チタンインプラントの 特性と生体適合性

審査は、亘理、戸塚および川崎審査委員が出席のもとに、論文提出者に対し提出論文の内容とそれに関連する学科目について口頭試問によって行われた、以下に、提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

論文提出者は、表面窒化処理したチタンのインプラント特にアバットメント用材料としての可能性を総合的に検討することを目的として、窒化チタンの物性評価、表面特性および生体適合性を評価した。

表面性状確認のため原子間力顕微鏡 (AFM) にて試料表面を観察し、窒化層の確認のため試料表面の薄膜 X 線回折を行い、窒化チタン試料の断面を走査型電子顕微鏡 (SEM) にて観察した。つぎに試料の表面粗さを AFM を用い走査範囲  $50 \times 50 \mu\text{m}$ 、走査速度  $5 \mu\text{m}/\text{min}$  の条件下で測定し、中心線平均粗さ (Ra) を求めた。また、微小硬度計を用いてビッカース硬さを測定した。

耐摩耗性を評価するために、マルテンス引っかけ試験機で引っかけ試験を、また歯科用超音波スケーラーで摩耗試験を行い、その痕跡をデジタルマイクロスコプと表面粗さ形状測定機にて評価した。

耐食性を評価するために擬似体液と 1% 乳酸を用い、チタンイオンの溶出試験を行った。試料表面のぬれ性を評価するために、滴下法による接触角の測定を行い、また、*S. mutans* 付着量を比較するために *S. mutans* 付着試験を行い、試料の表面特性を評価した。

つぎに生体適合性を評価するために、棒状試料をラット腹部皮下および大腿骨骨髓腔内に 4, 8 週間埋入し、摩耗粉の為害性を評価するために、微粒子試料をラット腹部皮下に 1, 4, 8 週間埋入し、光学顕微鏡による組織観察を行った。さらに大腿骨骨髓腔内埋入試験では、試料表面に形成された新生骨を定量的に評価するために組織計量を行い、新生骨面積比率と骨接触率を求めた。

以上の方法により得られた結果および結論は以下の通りである。

窒化チタン試料の X 線回折から TiN と  $Ti_2N$  が同定され、SEM から  $2\mu m$  前後の窒化層が観察され、試料表面の窒化が確認された。Ra 測定ではチタンの  $0.04\mu m$  に対し、窒化チタンでは  $0.08\mu m$  と表面粗さが大きかった。また、ビッカース硬さは約 1300 であり、チタンの約 10 倍の硬さであった。

マルテンス引っかかり試験では、痕跡深さおよび痕跡幅はチタンと比較し窒化チタンでは小さく、窒化層は母材のチタンと強固に固着して形成されていることが示唆された。また超音波スケーラーによる磨耗性試験において、窒化チタンはチタンと比較し極めて高い耐磨耗性を有し、臨床使用時に想定される 50 g 程度の荷重では表面の磨耗痕は認められなかったことから、臨床使用条件下ではステンレス製チップを使用しても材料表面に損傷はほぼ起こさないと予測された。

耐食性試験では、擬似体液中においてはチタン、窒化チタンともに 10,30 日後のチタン溶出量は  $0.3ng/mm^2$  程度でバックグラウンドレベルであり、擬似体液中での溶出量は ICP の検出限界程度であった。また、1%乳酸中における両試料のチタン溶出量は、10 日後で約  $30ng/mm^2$ 、30 日後で約  $50ng/mm^2$  であり有意差は認められなかった。

蒸留水を滴下して求めた接触角は約  $60^\circ$  とチタンと窒化チタンの間に有意差は認められず、試料表面のぬれ性は同程度であった。また、24,48,72 時間後の *S.mutans* 付着量は、両試料ともに約 0.17, 0.23, 0.28 であり有意差が認められなかった。

生体適合性試験では、腹部皮下における組織反応は、棒状試料では菲薄な線維性結合組織で被包化されており埋入部位周囲に強い炎症反応は認められなかった。微粒子試料では、試料周囲に炎症性細胞浸潤を伴う肉芽組織が認められ、炎症性細胞による微粒子の貪食像が観察された。微粒子の分布領域は経時的に縮小傾向であり、高密度の集団にまとまりつつあるのが観察された。また、骨髓腔内においては4週では試料表面に約  $30\mu m$ 、8週では約  $50\mu m$  の新生骨が確認された。両試料の新生骨面積比率は4週で約 22%、8週で約 42%、また骨接触率は4週で約 49%、8週で約 67%であった。上記、皮下、棒状、微粒子、骨髓腔内埋入試験いずれにおいても、各埋入期間における両試料の結果を比較すると、炎症反応の程度および新生骨形成はチタン、窒化チタンの間に有意差は認められなかった。

生体適合性は、軟組織における組織反応および硬組織における骨の形成状態において、窒化チタンはチタンと同等の結果であったことから、窒化チタンの生体適合性は十分に優れていることが示唆された。

これらの結果から、表面窒化チタンは、チタンと比較し極めて高い耐磨耗性を有し、生体適合性にも優れていることから、インプラント特にアバットメント用材料として有望であることが示唆された。

次いで、本論文提出者に対して本論文の内容に関連のある質問が行われたが、これらの質問に対してそれぞれ適切な回答が得られた。また、本研究は、表面窒化チタンのインプラント特にアバットメント用材料としての可能性を総合的

に検討した研究であり、臨床応用の観点から興味深い成果を得ている。さらに、本論文提出者は、臨床応用を想定し、歯槽骨内から骨外に貫通し口腔内に露出するインプラントに近い状況下での生体適合性試験を進めており、将来の展望も評価された。本論文は、インプラント材料を主たる研究課題とするものであったが、これらの領域の学識も十分であるとともに、将来の研究方向についての展望も、研究の発展を期待できるものであった。以上のことから、論文提出者の学識は、博士（歯学）に値するものと判断し、主査ならびに副査は論文提出者を合格と判定した。