



M. Mizutani

ナノパルスレーザによる 骨組織適合型インプラントの創製

水谷 正義*

1. はじめに

欠損した歯に対する治療法の一つとしてデンタルインプラントが注目を集めている。このインプラントの骨埋入部である人工歯根は、本体に切られたねじによって初期固定力を得るが、その後歯槽骨と堅密に接着することによって完全に固定される。近年の本治療法では10年後のインプラント生存率が90%以上であるとの報告¹⁾もあり治療成績も優れている。そのため、デンタルインプラントの利用は今後益々増加していくことが予想される。

その一方で、インプラント表面と骨との接着状態が得られるまでには数ヶ月間が必要となるケースも報告されている。これらが未接着である期間が長いと埋入部の骨吸収を招き、インプラントが脱離してしまう恐れがある。そのため、骨との接着を早めるための表面改質方法について国内外を問わず様々な研究がなされている。

表面改質の方法として代表的なものにハイドロキシアパタイト (HAp) の被覆²⁾や陽極酸化³⁾、サンドブラスト・酸エッチング複合処理⁴⁾などが挙げられる。これらの表面改質は以下に示す2つの点を目的として行われている。1点目は体液中においてハイドロキシアパタイト (リン酸カルシウム) を自然に析出させる性質、いわゆる生体活性を付与すること、2点目は骨芽細胞に対して無害で、かつ骨生成活性を向上させる性質を付与することである。

本研究ではデンタルインプラントの歯根部として広く用いられる純チタンを対象として、レーザ照射を利用することにより、それら2つの特性を同時に付与することを狙っており、本稿ではその取り組みの一部を紹介する。具体的には、レーザ照射により被処理材表面に熱が加わることで生じる (酸化) 反応を利用して、照射面に生体活性を付与しつつ、加工プロセスとして適度な凹凸形状を創成し、骨芽細胞との親和性を向上させる取り組みについて示す。

2. レーザ照射により創成される表面

図1および表1にそれぞれ、本研究で使用した装置の外観とレーザ照射条件を示す。また、図2にレーザ走査パスを示す。本研究では、加工痕の性状を大きく変化させることを目的として、スポット径に直接影響を及ぼす焦点ずれ量をパラメータとして検討を行った。なお、スポット径は表1中の走査線の間隔とほぼ同一である。

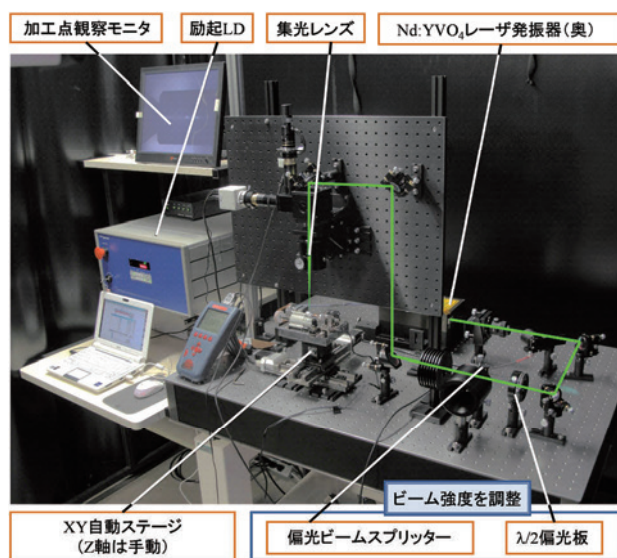


図1 レーザ照射システムの外観

表1 レーザ照射条件

照射条件	条件1	条件2	条件3
焦点ずれ量	0.0 mm	2.0 mm	4.0 mm
ビーム強度	5.0 W		
走査線の間隔	30 μm	50 μm	150 μm
走査速度	10 mm/s		
波長	532 nm		
発振周波数	40 kHz		
パルス幅	13.4 ns		
レンズの焦点距離	150 mm		

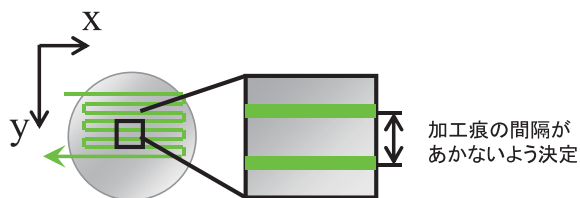


図2 レーザ走査パス

図3に各条件でレーザを照射した被処理材の断面観察結果を示す。同図(a)より、条件1ではアスペクトの大

* 東北大学大学院工学研究科 准教授

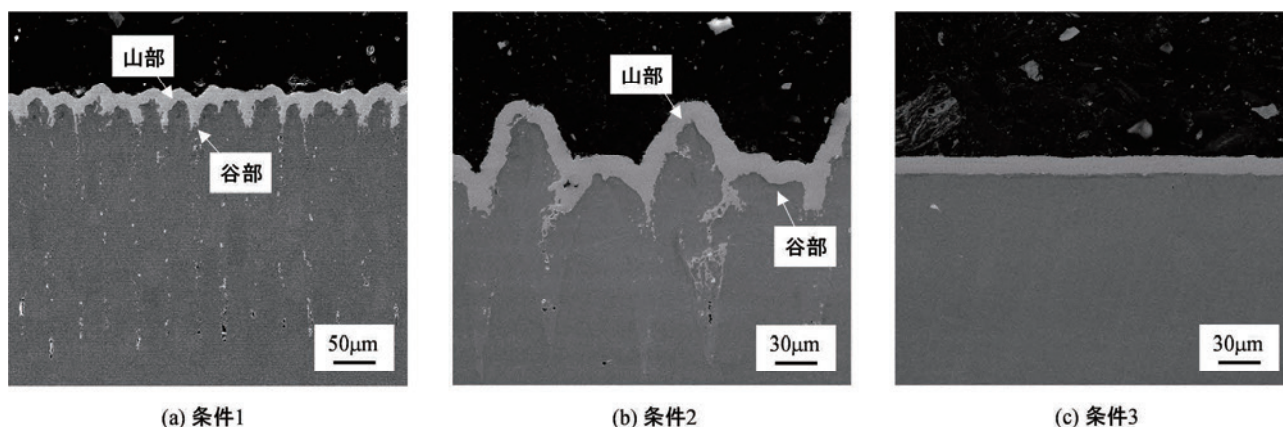


図3 レーザ照射面の断面観察結果

きい溝が形成されていることが確認できる。一方、同図(b)の条件2では、同様に溝が形成されているが、その溝の深さは条件1と比べて浅く、谷部が一部平坦化された矩形に近い形状を有していることが確認できる。これらに対して、同図(c)の条件3では溝の形成は認められず、平坦な形状になっている。このことは、レーザ照射時の焦点ずらし量を変えることにより、表面の性状を変化させることが可能になることを意味している。すなわち、レーザのエネルギー(分布)を考慮してレーザを照射することにより、様々な形状を有する表面を創成することが可能になるといえる。なお、この点については現在シミュレーションを用いて詳細な解析を行っているところであり、その結果は改めて報告することにする。

さらに特筆すべき点として、例えば条件2の表面を詳細に観察すると、図3に示した凹凸面に、図4に示すような、さらにスケールの小さな粒状の微細な凹凸が形成されることが明らかになっている。この現象は、レーザを被処理材に照射した際に蒸発した被処理材や、周囲の気体が加工中にさらに加熱されることによってプラズマ化した結果、被処理材が飛散し、周囲に付着することによって起因したものであると考えている。これにより、通常のレーザ加工で生じた深い溝の中に、粒状の微細な凹凸が存在する非常にユニークな表面の創成が可能となり、骨芽細胞との親和性という観点から効果的であると考えている。

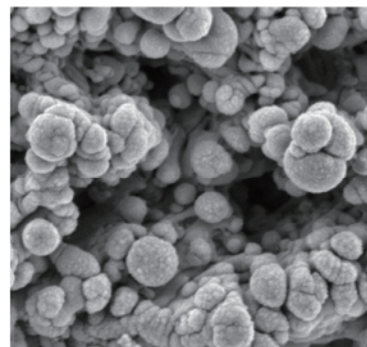


図4 レーザ照射により創成された粒状の微細凹凸

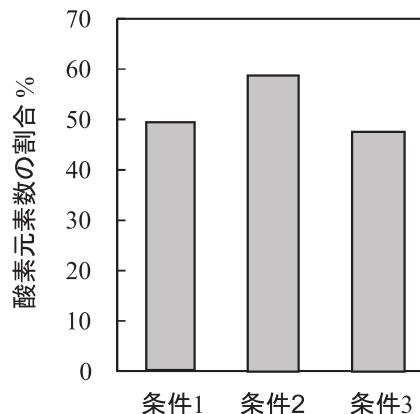


図5 EDXによる元素分析結果

3. レーザ照射面の化学的变化

図4に示したような、飛散し付着する被処理材はプラズマ化によって化学反応が生じており、これにより形成される加工面は何らかの化学的变化が生じていると考えられる。そこで、前章で創成した各被処理材表面の化学的な変化について明らかにするため、まずEDXによる酸素元素濃度の測定を行った。図5にその結果を示す。同図より、レーザ照射を行っただけの被処理材においても高濃度の酸素元素が検出されており、その表面には酸化皮膜が存在していることがわかる。とくに条件2では、他の2シリーズと比較して高濃度の酸素元素が検出されており、最も厚い酸化皮膜が存在していると考えられる。

次に、図6に各被処理材に対してXRD分析を行った結果を示す。同図より条件2ではルチルおよびアナターゼ構造の TiO_2 のピークが強く検出されており、それらの結晶構造を有する TiO_2 層が形成されていることが確認できる。一方で高アスペクトの溝を有する条件1では、ルチルあるいはアナターゼ構造に起因するピークが小さくなっている。これは条件1ではビームの影響を受ける範囲が狭く、熱影響を受ける時間が短時間であるため、 TiO_2 層の膜厚という観点からは条件2と比較して薄いものになっているためであると考えられる。このことは、前述のEDXの結果とも一致する。

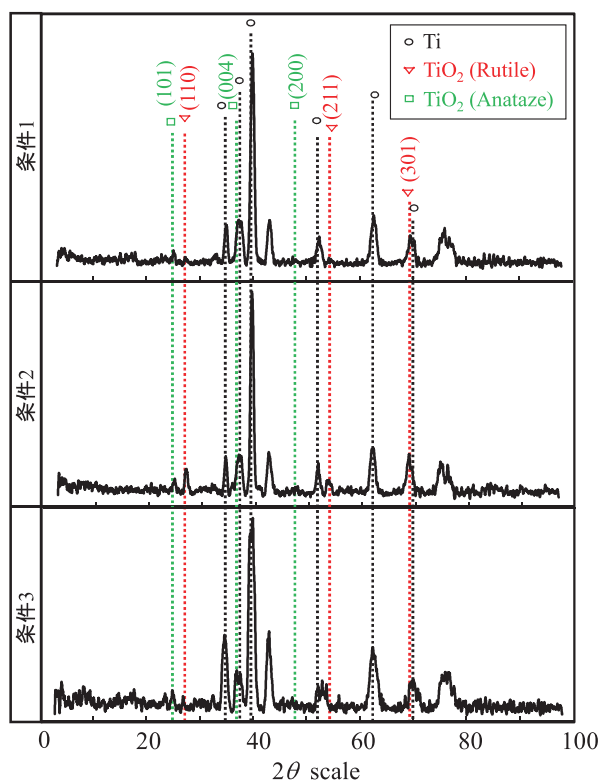


図6 XRD 分析結果

条件1及び条件2に対して、条件3では一部不明瞭なアナターゼ構造の TiO_2 のピークが認められるものの、ルチルあるいはアナターゼの結晶構造を有する TiO_2 の存在を示すピークはほとんど検出されていない。これは、条件3では低強度のビームによって表面が酸化されるため、結晶性の低い TiO_2 あるいは比較的低温での酸化により形成されるアナターゼ構造の TiO_2 が形成されることによるものであると考えられる。

さらに、XPS 測定を利用して各被処理材表面に存在する OH 基の定量評価を行った。図7に表面に存在する OH 基の量の比較を示す。同図より、レーザ照射を行ったいずれの被処理材においても研磨により表面仕上げを行ったものよりも多くの OH 基が存在していることがわかる。

以上のことから、純 Ti 表面へのレーザ照射により、様々な特徴を有する形状の創成に加えて、その表面に OH 基を多く含む厚い酸化皮膜を創成可能であるといえる。

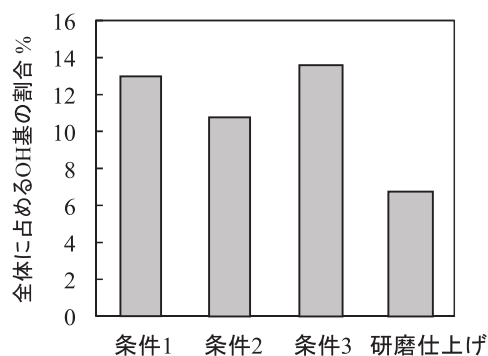


図7 各試験片表面の OH 基量の比較

4. レーザ照射による生体活性能付与

インプラントが早期のオッセオインテグレーション（材料と骨との接着）を獲得するためには、その表面が生体活性能を有していることが重要である。Ti に対して生体活性能を付与する上で重要になるのは表面に存在する OH 基である⁵⁾。図8に OH 基によるハイドロキシアパタイト（リン酸カルシウム類）の析出機構を示す。OH 基は負に帯電しているため、まず体液中の Ca^{2+} イオンが基材表面に引き寄せられる。次に Ca^{2+} イオンが OH 基に結合すると表面は正に帯電し、今度は OH^- と HPO_4^{2-} が引き寄せられ、その結果としてハイドロキシアパタイト（リン酸カルシウム）が析出する。このような機序により、OH 基が存在する表面では体液中でハイドロキシアパタイトが形成される⁶⁾。

このように Ti に対して生体活性能を付与する上で重要な役割を果たす OH 基は、酸化した Ti 上に多く形成されることが知られている⁷⁾。また、ルチルやアナターゼ構造を持つ TiO_2 の存在が生体活性能を向上させることは広く知られており⁸⁾、本研究でもそのような表面の創成を狙っている。

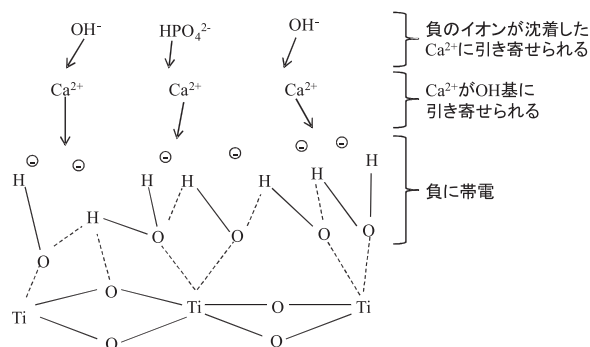


図8 OH 基の存在によるハイドロキシアパタイト（リン酸カルシウム）の析出

前章までの結果から、純 Ti に対してレーザ照射を行うことで、表面に様々な形状を創成し、それと同時にその表面に多量の OH 基を有する酸化皮膜を形成可能となることを明らかにした。とくに条件2ではルチルあるいはアナターゼ構造を有する厚い酸化皮膜を形成可能になることを明らかにしている。また、そのような表面性状はレーザ照射の条件を変えることによって変化させられることも示した。そこで本章では、レーザ照射によって創成された表面の生体活性能について評価を行った。

生体活性能の評価には疑似体液（Simulated Body Fluid : SBF）を用いた。SBF に材料を浸漬し、一定期間後にハイドロキシアパタイトの析出の有無を確認することで生体活性能を評価することができる。SBF 中でハイドロキシアパタイトが析出しやすい材料は、実際の体液中においてもハイドロキシアパタイトを含むリン酸カルシウム類を析出させやすい。そのため、SBF を用いることによって生体外で生体活性能を評価することができる⁹⁾。

被処理材としては前節で作製したものと同様の条件で作製した3シリーズを用いて実験を行った。各被処理材を

1.5SBF（ヒトの体液の 1.5 倍の無機イオン濃度を有する SBF）に 120 時間浸漬し、その後 XRD による分析および SEM による観察を行った。

各被処理材を 1.5SBF に 120 時間浸漬した後の表面の XRD 分析結果を図 9 に、SEM による観察結果を図 10 に示す。図 9 より、いずれの表面においてもハイドロキシアパタイトの析出を示すピークが認められる。また、図 10 から、全ての被処理材でハイドロキシアパタイトの析出物層が表面に形成していることが確認できる。得られた層の厚さは析出物の断面観察結果から、条件 2>条件 1≧条件 3 の順であった。とくに条件 2 の表面では約 15 μm の厚み

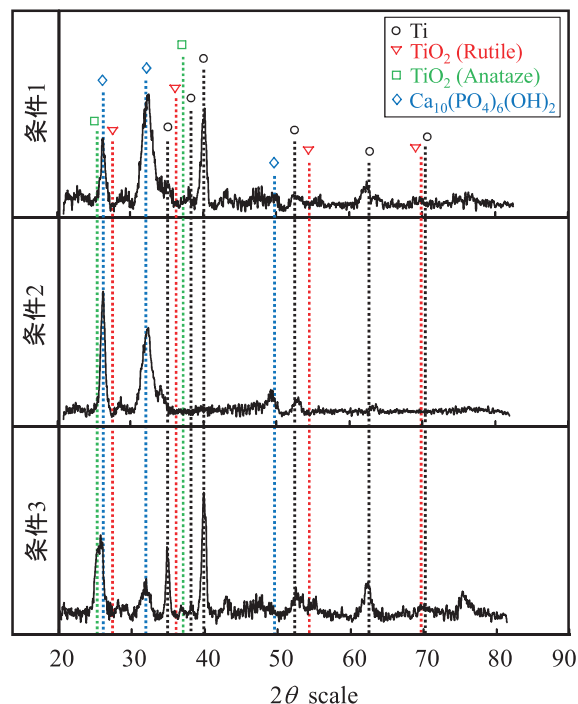


図 9 XRD 分析結果（SBF 浸漬後）

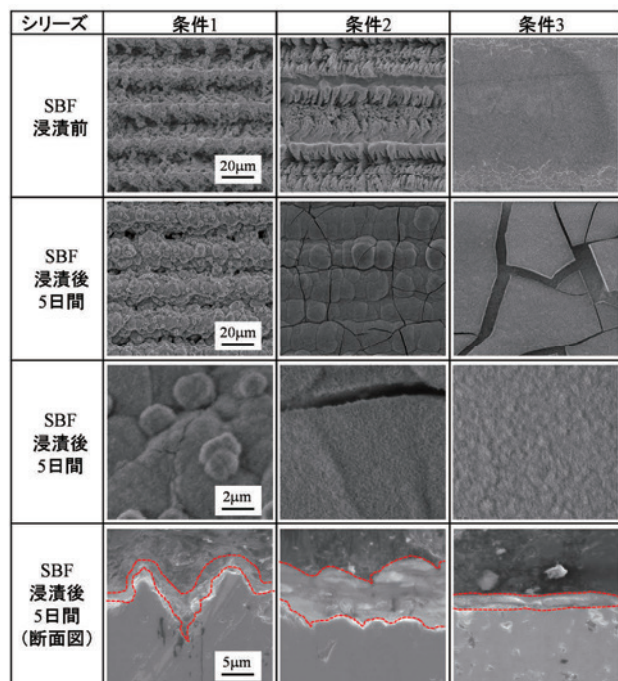


図 10 SBF 浸漬結果

を持ち、他の条件の 3 倍程度の厚さのハイドロキシアパタイト層を形成している。さらに表面の析出物を高倍率で観察した結果から、析出したハイドロキシアパタイトは微細な構造を有しており、いわゆる骨類似アパタイトとして存在しているといえる。

5. おわりに

本稿では、条件を変化させてレーザを照射した際に得られる加工面の形状と、得られた加工面の化学的な組成や結晶構造の変化について観察・分析を行った結果について述べた。また、レーザ照射によって創成された表面の生体活性性能を評価することにより、本手法の人工歯根に対する表面改質手法としての有効性について述べた。

本研究は、実用に向けた次のステップに移行しており、現在はラットへの埋入試験により病理組織学的な検討を行っている（図 11）。これらの成果は、また機会があれば紹介したい。

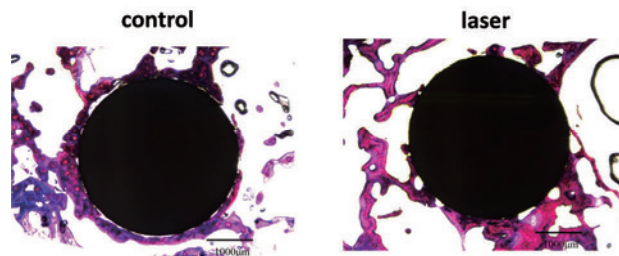


図 11 ラットへの埋入試験による病理学的評価

最後に本研究成果は今後世界規模で増加していく骨質不良者へのインプラント治療が可能になると考えている。これは医歯学分野にとっては画期的なことであり、本研究で紹介したデンタルインプラントを始め、人工関節などの整形外科領域への応用も考えられるなど、ライフイノベーション分野の新たな基盤技術として大いに期待できると考えている。

また、本研究で作製する「微細な凹凸」は工業的にも非常に魅力的な機能が期待できる。例えばこの凹凸を制御することができれば、表面の「濡れ性」や「潤滑性」をコントロールできる可能性がある。これによりインプラントだけでなく幅広い産業分野への応用が期待できる。

参考文献

- (1) 塩山司, 伊藤創造, 武部純, 石橋寛二, 横田光正, 石川義人, 飯島伸, 鈴木哲也, 八重柏隆, 佐藤雅仁, 朝岡昌弘, 高橋直子: 口腔インプラント室における臨床統計観察, 岩手医科大学歯学雑誌, 34, 3 (2009) 97.
- (2) T Hayakawa, K Takahashi, M Yoshinari, H Okada, H Yamamoto, M Sato, K Nemoto: Trabecular bone response to titanium implants provided with a thin carbonate-containing apatite coating applied using molecular precursor method, Int J Oral Maxillofac Implants, 21, 6 (2006) 851.
- (3) B Setzer, M Bächle, M C Metzger, R J Kohal: The gene-expression and phenotypic response of hFOB 1.19

- osteoblasts to surface-modified titanium and zirconia, *Biomaterials*, 30, 6 (2009) 979.
- (4) G Zhao, Z Schwartz, M Wieland, F Rupp, J Geis-Gerstorfer, D L Cochran, B D Boyan: High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure, *J Biomed Mater Res A*, 74, 1 (2005) 49.
- (5) A Obata, T Zhai, T Kasuga: Apatite-forming ability on titanium surface modified by hydrothermal treatment and ultraviolet irradiation, *J Mater Res*, 23, 12 (2008) 3169. 小久保正, H M Kim, 川下将一: 関節・骨修復用セラミックスの新展開, *セラミックス*, 38 1 (2003) 2.
- (6) A Sugino, K Tsuru, S Hayakawa, A Osaka, K Kikuta, G Kawachi, C Ohtsuki: Induced deposition of bone-like hydroxyapatite on thermally oxidized titanium substrates using a spatial gap in a solution that mimics a body fluid, *J Ceram Soc Jpn*, 117, 1364 (2009) 515.
- (7) W Wu, G H Nancollas: Kinetics of Heterogeneous Nucleation of Calcium Phosphates on Anatase and Rutile Surfaces, *J Colloid Interface Sci*, 199, 2 (1998) 206.
- (8) T Kokubo, H Takadama: How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?, *Biomaterials*, 27 15 (2006) 290.

謝 辞

本研究で紹介した成果の一部は科学研究費補助金「若手研究 (B) 課題番号 25820365, 公益財団法人天田財団の一般研究開発助成の援助により行われた。また本研究で用いたレーザ装置においてご協力戴いた株式会社メガオプトに謝意を表する。