

Evidential Implantology

エビデンシャルインプラントロジー

チタンインプラントが優れている理由
HAインプラントが人気を博している理由

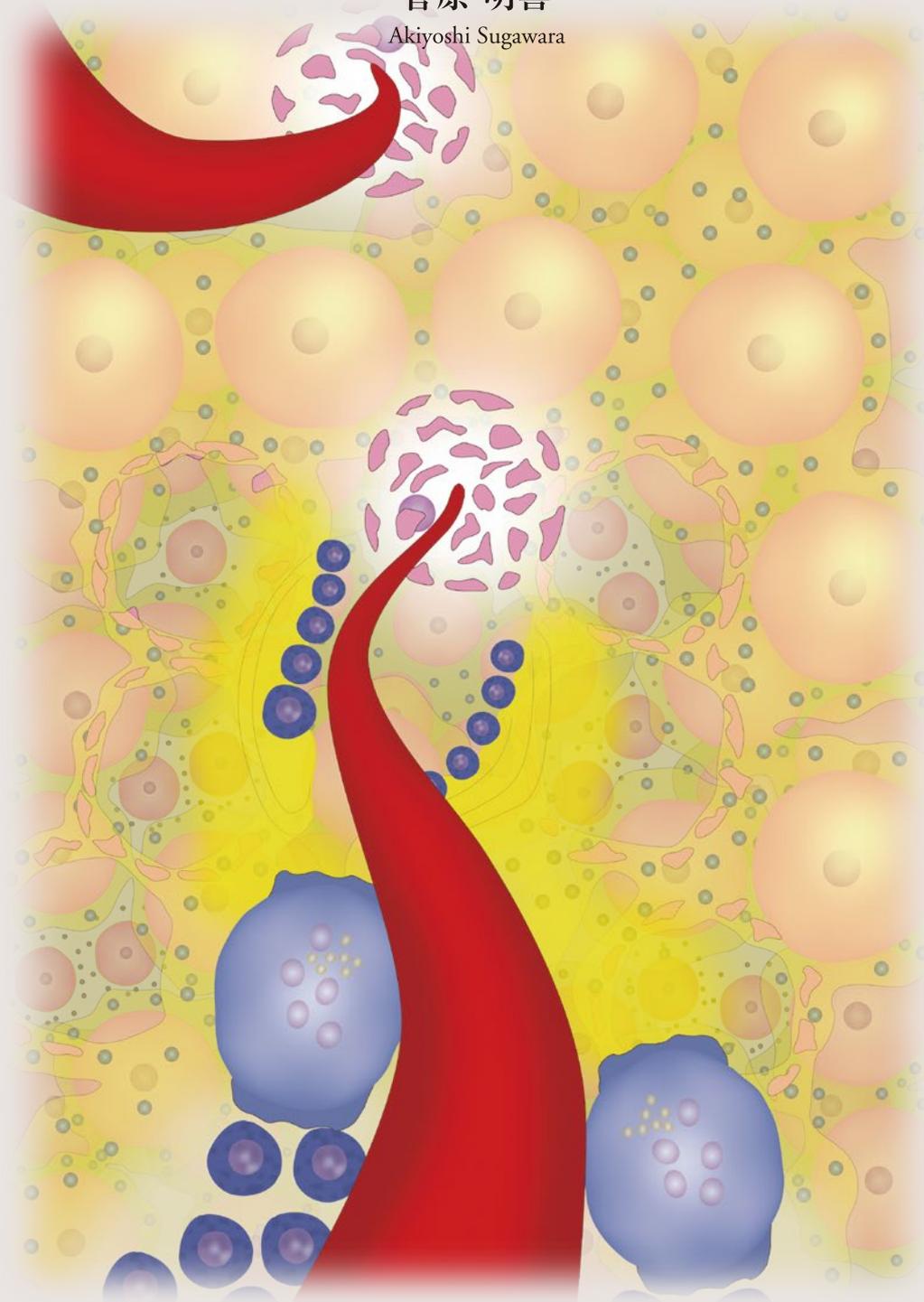
著

菅原 明喜

Akiyoshi Sugawara

TiO₂

HA



ゼニス出版

はじめに

第一章では骨の反応様式の観点よりインプラント素材に対する分類を行い、**Bioactive: Non-Bioresorbable** (生体活性: 生体非吸収性) の **Hydroxyapatite (HA)** がインプラント素材としての適合性の点において、優位であるとの報告を行った。この理由として、HA 自体は硬組織の主要構成成分なので免疫反応が生じず、かつ体液に対して過飽和であるために溶解しないことに加えて、生体非吸収性 HA は骨と結合し長期に亘って周囲組織と調和を保ちながら存在可能となることなどを挙げた。

チタン (Titanium: Ti) は HA と同様にインプラントに汎用されている素材であるが、本来は **Biotolerant** (生体許容性) の性状でありながら、表面に酸化膜や酸化被膜を有すると **Bioinert** (生体不活性) としての性状を発揮するようになり、また、金属酸化物の特性により水酸基が膜上に結合すると HA を主体とするリン酸カルシウム (Ca-P) 層が析出し、**Bioactive** (生体活性) としての性状を発揮するようになってくる。このように Ti

は、生体内において多岐に亘る性状を示してくるにより、ひとつの生体内挙動の範疇には収まらないのが実体であるが、残念ながらその認識がないまま画一的性状としての結論に帰結しようとしているのが実情のようである。

インプラント素材として Ti が“骨結合性”であるという固定したイメージが黎明期の時点で作られたのも、以上のような理由によるものと思われるが、近年では Ti の骨結合性に対して否定的な意見も出されてきており、製品としての汎用性とは裏腹に未だ統一された見解を得るには至っていない。はたして、TiO₂ のような化学的安定性を有する素材表層に Ca-P 層が形成されたとしても、この層は生理的変化が恒常的に生ずる生体内で長期間存在し、骨結合性に継続的に関与し得るものなのだろうか？

本章では金属酸化物である TiO₂ に代表される **Bioinert** 素材を中心に、種々の化学的データを基に各々のインプラント素材の骨結合性について述べていきたいと思う。

I . インプラント素材の特徴

一般的な意味におけるインプラントとは、生体を被覆する、あるいは生体内に埋入する材料・機器を指している。従って、骨内に埋入する歯科用インプラントはその範疇の一つに過ぎず、数多くある骨移植材なども広い意味ではインプラントなのである。このような骨に応用されるインプラント素材の中心が、セラミックスであることはあまり認識されていない。セラミックスとは、広義には結晶構造を有する無機化合物の総称をいうが、それらの生体内挙動は様々である。表1にインプラント素材に対する生体反応の分類を示すが、同じセラミックスでも生体が示す反応は異なっている。この分類については第一章で詳しく解説しているので参考にしていただきたい。

金属元素であるアルミニウム (Aluminum: Al) やジルコニウム (Zirconium: Zr) は基本的性状は Biotolerant であるが、アルミナ (Al₂O₃) やジルコニア (ZrO₂) のような金属酸化物のセラミックスになると、金属的特性を失い Bioinert の性状を示してくる。同様に焼成操作によって産生される緻密体となった高温型 HA も基本的にセラミックスであるが、Bioinert ではなく Bioactive としての全く異なった性状を示してくる。また、同じ分類中の素材であっても、電気的特性や表面性状などの違いによって生体が示す反応は各々異なっており複雑である。さらに、Biotolerant や Bioinert の方が、Bioactive よりも物理的・化学的性質が安定してお

表1：インプラント素材に対する生体反応

Ti (非晶質 TiO ₂)	: Biotolerant (生体許容性)
TiO ₂ (セラミックス)	: Bioinert (生体不活性)
HA (セラミックス)	: Bioactive (生体活性) - Non-Bioresorbable - (非吸収性)
HA (低温型ナノセラミックス)	: Bioactive (生体活性) - Bioresorbable - (吸収性)

り高い生体親和性を示すので、インプラント素材としても適しているように思えるが、リモデリングなどの生理的変化が常に生じている骨内においては必ずしも適合性を有するとは限らない。

特に Bioinert は、化学的に極めて安定しているがゆえに生体内では不活性を示し、この化学的安定性によって高い生体親和性を有するので、結合組織を介することなく骨と接することが可能となる。しかし、反面では化学的変化が生じないがゆえに実質的な骨との直接結合は不可能である。では、なぜ基本的性状は Bioinert である TiO₂ が骨結合性といわれてきたのだろうか？単純明快な説明は難しいが、その理論的根拠となるいくつかの考えを示していきたい。

金属酸化物の表面電位について

Bioinert 素材である金属酸化物のセラミックスは、化学的に安定しているので生体内で変化することは不可能である。しかし、素材自体は電気的特性を有しており、体液の pH7.4 付近では各々の素材は電気的にプラス (正) かマイナス (負) に帯電している。すなわち、金

属酸化物の表面付近には電気的に中性を保つために素材と反対に電荷したイオン群が集まってくる。例えば素材が粒子状となって液体中に分散していると仮定すると、素材表面と電荷が一体化して移動する固定層 (吸着層: Static Layer) と、その周囲を取り巻く電荷を帯びた拡散層 (Diffusion Layer) が形成される。拡散層は固定層付近に電荷の移動可能な“滑り面: Slip Plane”を有している。また、表面から十分に距離を置いた電気的に中性を保った電位をゼロとすると、ゼータ電位 (界面電位): Zeta-potential (Column「ゼータ電位」参照) は、このゼロを基準として測定した“滑り面”の電位となるが、溶液の pH によってゼータ電位は変化してくる。素材が微細な粒子状である場合、ゼータ電位の絶対値が大きくなると粒子間の反発力が強くなって一定の距離を保つため、結果として粒子の安定性は高くなる。反対にゼータ電位がゼロの等電位点 (iso-electric point: iep) に近くなると、粒子は凝集してくることになる (Column「等電位点について」参照)。一般的には、金属酸化物であるセラミックスのゼータ電位は、表面に吸着する OH 基などの官

Ti は物理・化学的性質が安定している上に加工性にも優れた金属であり、インプラントに最も適合する素材の一つであることは紛れもない事実である。また、製品の保存環境下では、その作用域が還元と酸化の両方にまたがっていることにより、還元作用としての高い親水性によ

るヌレ効果と共に酸化作用による消毒効果も有している (Column「Ti の“ Aging ” に対する一考察」参照)。以上のような性状を有することによって、Ti は極めて高い生体親和性を示すことができるのである。(Column「生体親和性に対する一考察」参照)

Al₂O₃ について

インプラントとして製品化されたこともある Bioinert 素材のアルミナ (Al₂O₃) についても少し触れておきたい。Al₂O₃ はインプラント素材として使用するには耐久性などの物理的性質上の問題の他、骨結合性が難しいなどの報告がな

Column

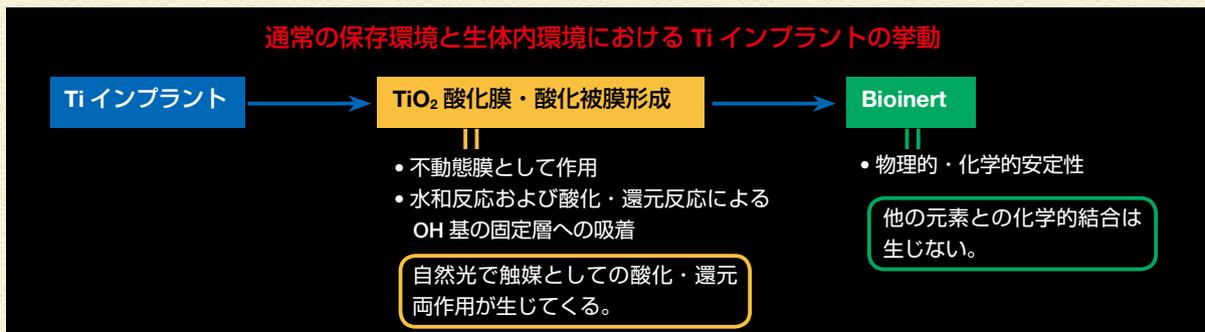
Ti の“ Aging ” に対する一考察

通常の保存環境における Ti インプラントは、表面が非晶質 TiO₂ の酸化膜かセラミックスの結晶質酸化被膜で覆われているため、化学的反応性を失った不動態および電気伝導性のない不導体としての性質を有することによって Bioinert の状態になっている。さらに、TiO₂ 表面が自然光に曝射される環境下では、光触媒として酸化・還元作用と吸着水の水和作用によって水酸基 (OH 基) が固定層として吸着した状態になっている (図参照)。

化学的・物理的安定性が極めて大きい Au、Pt、FA (フッ化アパタイト)、Al₂O₃ 等の Bioinert 素材と同様に、TiO₂ の基本的性状も Bioinert である。近年報告されている Ti の“ Aging: エイジング ” が、素材の経時的な物理・化学的性質の劣化を意味するのであれば、Bioinert 素材はこの範疇から最も乖離した物質なのである。従って、Ti インプラントは Bioinert としての特性を有するので、“ Aging ” とは素材そのものに生じるのではなく、他の因子の介在によって見かけ上生じているものと推察される。

例えば、紫外線の照射によってチタン製のメスやハサミ等のヌレが若干回復することは以前より知られているが、あくまで一時的なものであり、通常の状態でも十分にヌレは大きいと考えられる。また、TiO₂ 酸化膜・酸化被膜を有するインプラント表面が、通常の保存環境下で他の元素と結合することは Bioinert の性状からして難しく、さらに陽極に電荷する元素 (例: 炭素など) との結合は不可能である。元来、Ti インプラントの生体親和性とは、化学的安定性を有する TiO₂ 不動態膜の存在を前提として成立しているのである。従って、インプラント表面の“ Aging ” とは、インプラント素材そのものに生じるのではなく周囲環境の変化に応じた原子、原子団、イオンなどの吸着や付着、結合等によって生じる Contamination (汚染) に近い見かけ上の現象ではないかと思われる。

以上はいくまで私見であるが、限られた視点からの見かけ上の現象を捉えて、普遍的真理を導き出すことは難しい。“ Aging ” に関する化学的・物理的観点からの理論的根拠が示されることを期待する次第である。



Bioinert 素材：TiO₂ の骨結合性について

母床金属である Ti 表面に陽極酸化処理や高温アルカリ処理などを施すことによって、TiO₂ セラミックスの被膜でコーティングされたインプラントが汎用されていることは周知の通りである。通常インプラント被膜として応用されている TiO₂ セラミックスはアナターゼ型なので、この素材を例にとって骨結合性に対するプロセスを述べていく。

TiO₂ セラミックスの被膜は、均一で一定の厚さであり化学的にも安定しているので、完全な Bioinert としての正常を示

してくる。また、埋入時点でインプラント表面には、既に OH 基が TiO₂ の光触媒としての作用によって結合した状態になっている (図 11- ㉔)。第一章で詳述したように、Bioinert のものは化学的安定性ゆえに体液中の Ca²⁺ や PO₄³⁻ などとのイオン交換が生じないため、良好な生体親和性を有するものの、反面において実質的な骨との直接結合は生じない。しかし、TiO₂ の表面電位は生体内環境下ではマイナスに帯電するので、Ca-P 層形成が生じることによって骨結合性が誘起されてくることは前述のとおりである。

そのプロセスを述べると、インプラント埋入後の TiO₂ 表面には水和反応によって OH 基がしっかりと吸着した固定層が形成されてくる (㉕)。この層はマイナスの電荷を有しており、さらに素材自体が高い親水性を有することも加味されることにより、積極的に Ca²⁺ が結合してくる。次いで、ここに陰イオンの PO₄³⁻ が吸着して (㉖)、脆弱なヒドロキシアパタイト (HA) を中心とする Ca-P 層を形成する (㉗)。この Ca-P 層が成長・成熟することにより、骨結合性が生じる素地となる低結晶性 HA 層が比較的早期

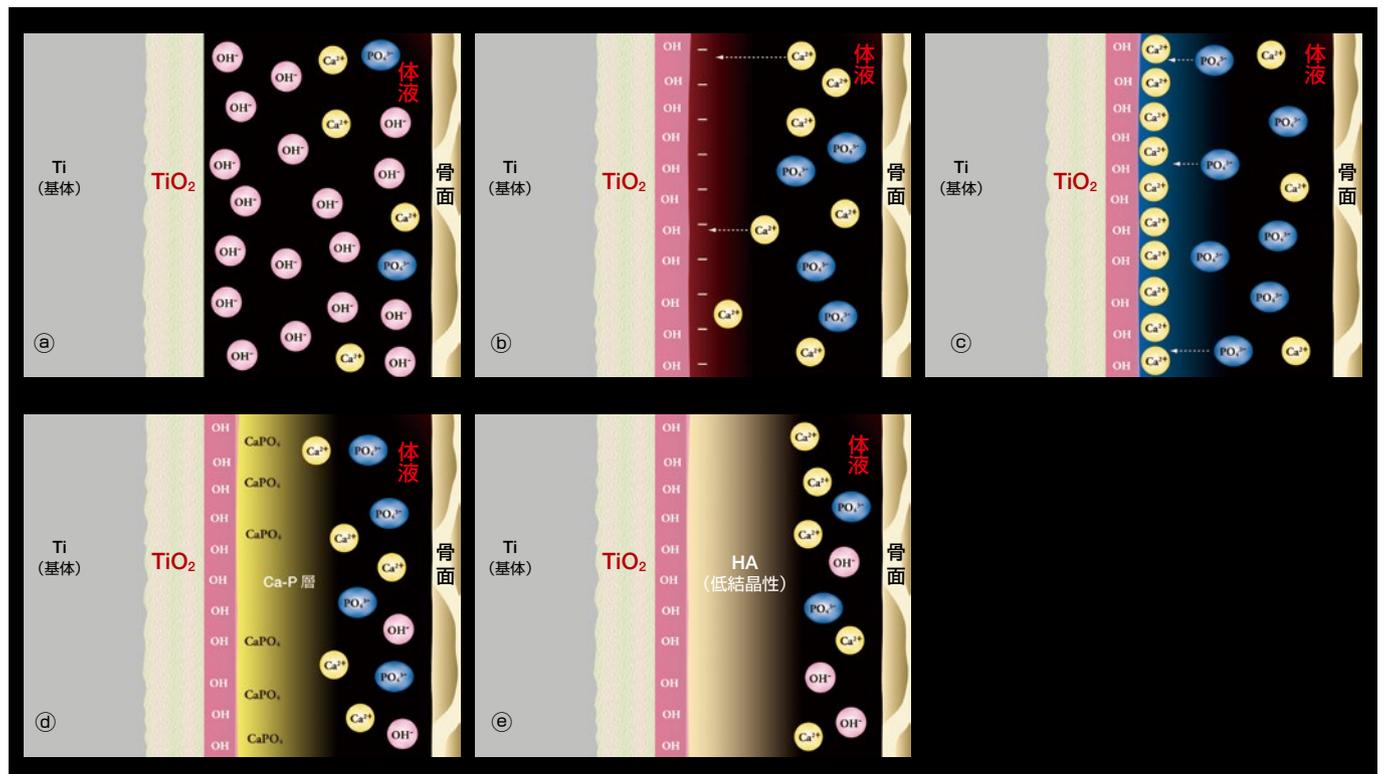


図 11：Bioinert (TiO₂) 素材の骨結合プロセス

TiO₂ セラミックスで被覆されたインプラントは、Bioinert 酸化被膜を表層に有するため(㉔)、生体内埋入時点で既に OH 基層が形成されている(㉕)。この層に Ca²⁺ が結合し、次いで PO₄³⁻ が引き寄せられることにより (㉖)、低温型 HA 主体の Ca-P 層が形成されてくる (㉗)。このようにして形成される Ca-P 層は、HA 層として成熟し、比較的早期に骨結合が生じるための素地となる (㉘)。しかし、この HA 層は生体吸収性であるため、恒常的に生理的活動が生じる骨内で生体非吸収性 HA のように吸収されずに存在し続けることは難しい。従って、Bioinert の生体親和性を有する素材であっても、恒常的な骨結合性の獲得は不可能である。

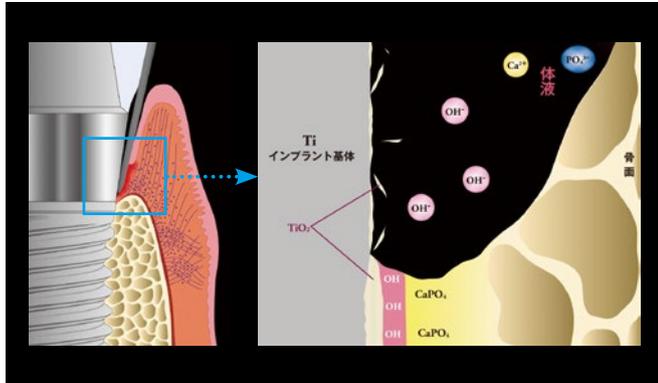


図 14- a) : TiO₂ (酸化膜・酸化被膜) の崩壊
TiO₂ 被膜は、機械的操作によって剥離・崩落しやすい。歯肉溝の溶存酸素濃度が低い場合、酸化膜の形成に変わり他の化合物を形成することも有り得る。

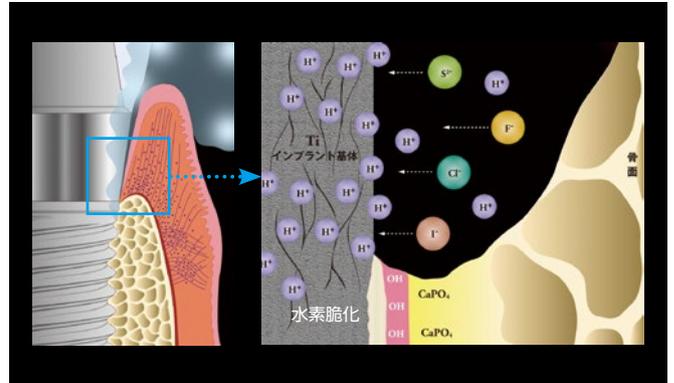


図 14- b) : TiO₂ の劣化 - ①
酸化膜を喪失した Ti は、H イオンが原子隙間に入り込む水素吸蔵現象によって劣化が生じ易くなる (水素脆化)。

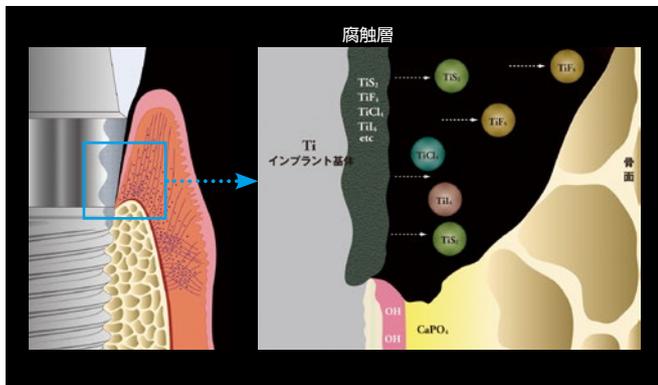


図 14- c) : TiO₂ の劣化 - ②
Ti と TiO₂ (非晶質酸化膜) は、タンパク質由来の S²⁻ やハロゲン系元素イオン (I, F, Cl) などと反応し腐蝕層を形成する。

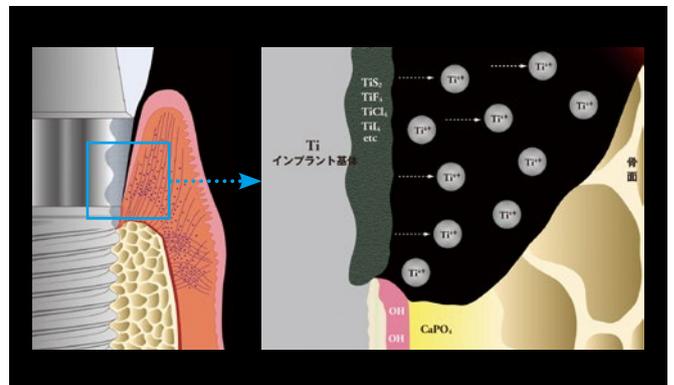


図 14- d) : TiO₂ の劣化 - ③
腐蝕等により溶出した Ti イオンが RANKLE 発現の抑制など種々の有害作用を生じる危険性がある。

プラント周囲における骨芽細胞の細胞接触型因子である RANKLE 発現の抑制および破骨細胞形成の阻害なども報告されてきている。但し、このような報告の原因はあくまで Ti そのものに起因するものであり、基体金属の Ti の露出がしっかりと防止可能な TiO₂ 被膜が形成されるならば、問題はあまりないものと考えられるが、ブラッシングや機械的研磨あるいはスケーリングなどによる TiO₂ 被

膜崩壊に起因する基体金属の劣化への認識が求められるところである。このようなことから、近年では Ti インプラントに起因する骨の形成やリモデリングに対する影響の報告もなされており、また生物学的な問題も指摘されていることも事実なので、今後の研究や報告に対して細心の注意を払い対応すべきであると思われる。

以上に述べてきたように、歯科用イン

プラントに用いられる Ti や Zr などは体内環境下では酸化膜を有しているので極めて安定した物質といえるが、口腔内環境に露出した状態では種々の劣化に対する危険性を有するものであることに注意すべきである。

I . インプラント埋入窩の修復プロセス

インプラントの埋入方法には、シリンダータイプにおけるプッシュイン法とスクリュータイプに応用されるスクリューイン法の2種類が存在する。特にスクリューイン法においては、意図的に埋入窩をインプラント体よりも若干小さく形成し、ネジを挿入するように（セルフタップ）埋入する手法なので、周囲骨と広範かつ緊密な接合が図られることにより、比較的しっかりとした初期固定(Primary Stability) が達成される。しかし、いずれの方法であっても、埋入過程でドリリングなどの人為的操作によってブレが生ずるため、何らかの間隙 (Gap) が必ず形成されてくる。

さて、このようにして形成される間隙の違いによって、インプラント埋入窩に起こる修復プロセスに違いはないのだろうか。また、埋入されたインプラントは、どのような経過を辿って骨結合性を示してくるのだろうか。インプラントに生ずる骨結合性に直接関与する骨形成メカニズムとはどのようなものなのか、定説となるような明確な報告はあまり見当たらないようである。しかしながらインプラント治療を行うにあたって、インプラント周囲骨における経時的な変化を知ることが、将来的経過を予測するうえで最も重要なポイントの一つであることは間違いないはずである。また、これらの点がインプラントに携わる先生方にとって臨床的にも重要な事項と思われるので、以下に敢えて私見ではあるが述べてみたい。

骨伝導間隙と修復プロセスの分類について

インプラント埋入時において、既存骨創面とインプラント表面に形成される間隙には、骨伝導が起こり得る範囲のものと骨伝導が生じてこない範囲のものがある。インプラントを一種の骨移植材として捉えた場合、この周囲骨から骨伝導が生じ得る臨界間隙は、いわゆる Critical Space (クリティカルスペース) あるいは Critical Gap (クリティカルギャップ) と言えるものと思う。また、骨伝導性の結合が可能とされる間隙に対する表現には、Jumping Distance や Horizontal Bone to Implant Distance (HBI) 等が使用されているが、本項では独自の表現として Critical Gap としたのでご了解いただきたい。

本項で意味する Critical Gap とは、インプラントの埋入直後の動揺度が歯の生理的動揺度である Micro-movement

(微小動揺) の範囲内であることを基準にしている。Critical Gap は、当然各々の素材によって異なってくるが、特に Bioactive 素材のものは優れた骨伝導性を示すので、比較的幅のある Gap でも骨結合が生じてくる。ちなみに、HA コーティングインプラントの骨伝導に対する Critical Gap は 1.5mm 位、Ti インプラントは 0.3mm 位とされているが、年齢や骨密度さらには固定の状態などによって多少変化することは当然であり確定したものではない。また、インプラントとして応用した場合の Critical Gap の幅は、完全に創面閉鎖された環境下で応用される骨移植材のそれとは、同じ素材であっても異なってくる。Bioactive 素材の HA でコーティングしたインプラントでは、Critical Gap 範囲内において周囲骨との間に徐々に結合が生じることにより、早期に骨結合性の固定が行われてくるが、少し期間が長くなるものの Ti

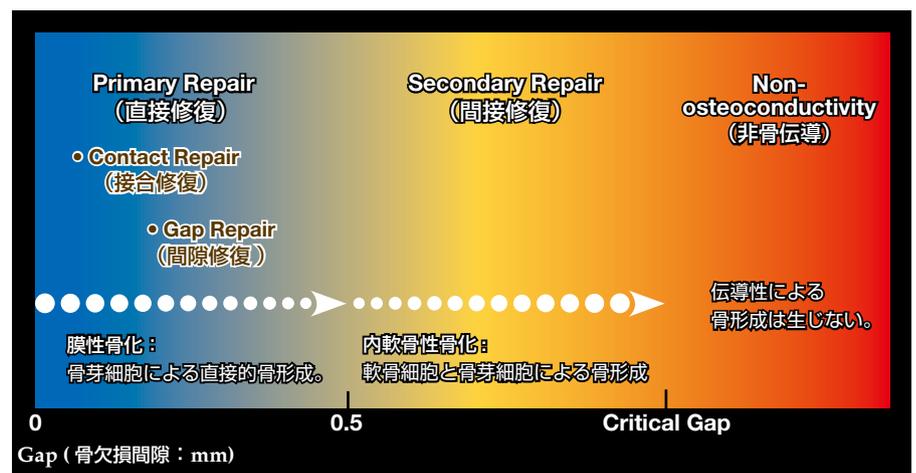


図1: 骨伝導間隙と修復プロセスの分類
外傷性の骨欠損間隙に生じる修復プロセスは、間隙幅の違いによって異なってくる。

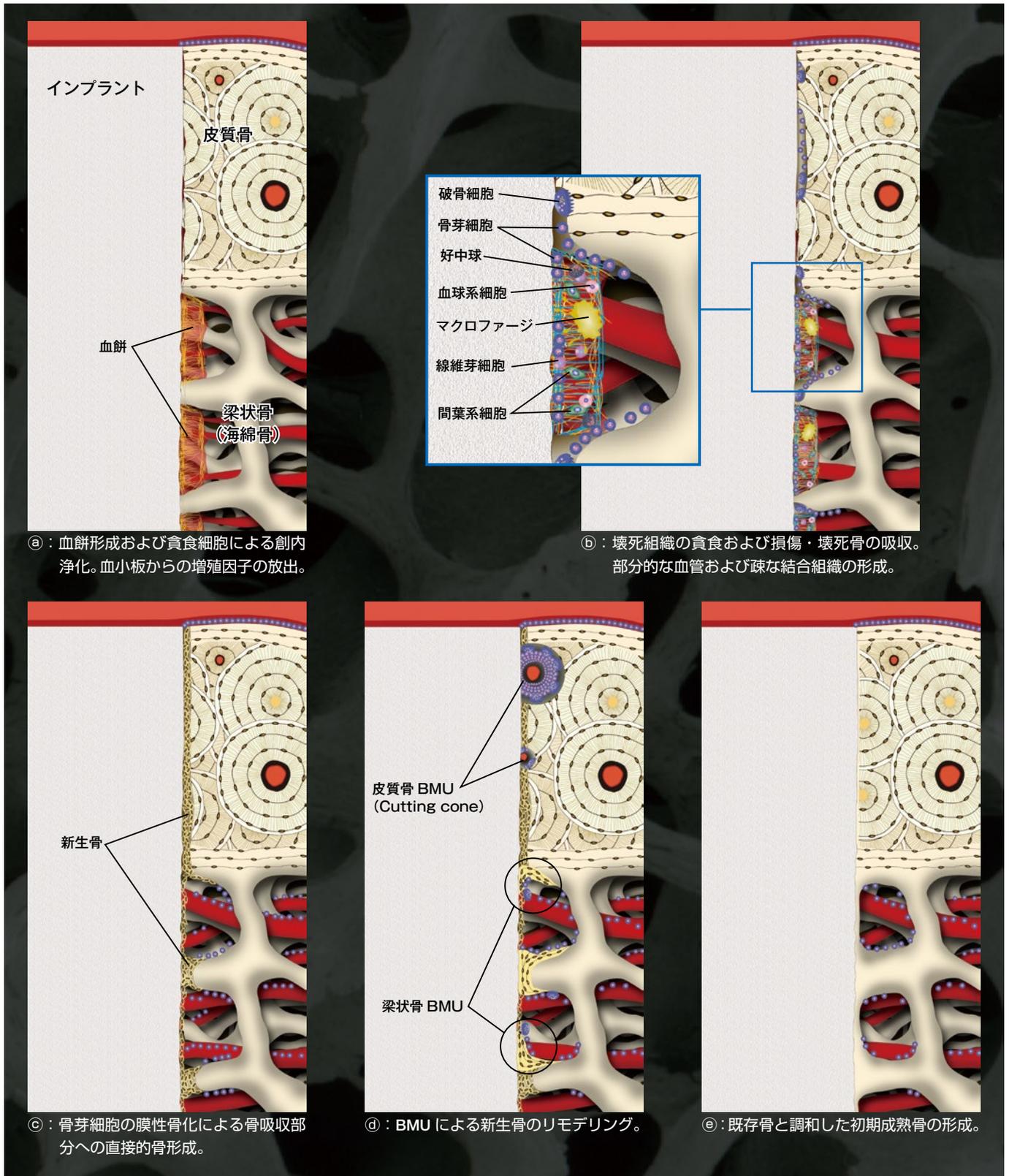


図 4：Contact Repair による修復プロセス