レーザー照射を利用した歯科インプラントの高機能化*

High Functionalization of Dental Implant with Laser Fabrication

水谷正義**

小茂鳥 潤***

早川 徹****

徐 少林†

嶋田慶太**

厨川常元††

Masayoshi MIZUTANI, Jun KOMOTORI, Tohru HAYAKAWA, Shaolin XU, Keita SHIMADA and Tsunemoto KURIYAGAWA

Key words dental implant, titanium, laser fabrication, surface modification, bioactivity

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ますます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カ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さまざま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、レーザー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、レーザー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. レーザー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

図1 レーザー照射システムの外観

表1 レーザー照射条件

照射条件	条件1	条件2	条件3
焦点ずらし量	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		

*原稿受付 平成27年9月28日

**正会員 東北大学大学院工学研究科 (宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-01)

***正会員 慶應義塾大学理工学部機械工学科 (神奈川県横浜市港北区日吉3-14-1)

****鶴見大学歯学部 (神奈川県横浜市鶴見区鶴見2-1-3)

†東北大学大学院医学研究科 (宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-01)

††正会員 東北大学大学院医学研究科 (宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-01)

図3 レーザ照射面の断面観察結果

図2 レーザ走査パス

外観とレーザー照射条件を示す。また、図2にレーザー走査パスを示す。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らし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3に各条件でレーザー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、レーザー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、レーザーのエネルギー(分布)を考慮してレーザーを照射することにより、さまざま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、レーザー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、通常のレーザー加工で

図4 レーザ照射により創成された粒状の微細凹凸

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。

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、レーザー照射を行ったいずれ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条件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

図5 EDXによる元素分析結果

図7 各試験片表面のOH基量の比較

図6 XRD分析結果

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。

条件1および条件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、レーザー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表面へのレーザー照射により、さまざま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。

4. レーザ照射による生体活性付与

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を有していることが重要である。Tiに対して生体活性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もつ TiO_2 の存在が生体活性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。

前章までの結果から、純Tiに対してレーザー照射を行うことで、表面にさまざまな形状を創成し、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

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

図9 XRD 分析結果（SBF 浸漬後）

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ー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、レーザー照射によって創成された表面の生体活性性能について評価を行った。

生体活性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

図10 SBF 浸漬結果

体外で生体活性性能を評価することができる⁹⁾。本研究では ISO/PDIS23317 に定義された SBF を 1.5 倍濃度に調整して用いた（1.5 SBF）。

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。各試験片を 1.5SBF 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、すべ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 の厚さを持ち、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が形成している。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ー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、レーザー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。これらの成果は、また機会があれば紹介したい。

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はじめ、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 and 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 and 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 and 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 and T. Kasuga: Apatite-forming Ability on Titanium Surface Modified by Hydrothermal Treatment and Ultraviolet Irradiation, J. Mater. Res., **23**, 12 (2008) 3169.
- 6) 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.
- 7) A. Sugino, K. Tsuru, S. Hayakawa, A. Osaka, K. Kikuta, G. Kawachi and 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.
- 8) W. Wu and G.H. Nancollas: Kinetics of Heterogeneous Nucleation of Calcium Phosphates on Anatase and Rutile Surfaces, J. Colloid Interface Sci., **199**, 2 (1998) 206.
- 9) T. Kokubo and 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研究助成の援助により行われた。また本研究で用いたレーザー装置においてご協力いただいた株式会社メガオプトに謝意を表する。

水谷正義

2006 年慶應義塾大学大学院理工学研究科博士課程修了。同年理化学研究所先端技術開発支援センター協力研究員。2007 年理化学研究所大森素形材工学研究室協力研究員。2009 年同基礎科学特別研究員。2011 年上智大学理工学部学外共同研究員。2012 年理化学研究所大森素形材工学研究室協力研究員を経て同年 10 月より東北大学大学院工学研究科准教授。

小茂島 潤

1990 年慶應義塾大学大学院理工学研究科機械工学専攻後期博士課程修了。同年工学博士取得。慶應義塾大学助手 (理工学部)。1994 年同大専任講師。1998 年同大助教授を経て 2008 年同大教授。1999~2000 年英国リーズ大学訪問研究員。2002~2003 年 NEDO 主任研究員を兼務。

早川 徹

1984 年東京大学大学院工学系研究科博士課程修了。同年日本大学松戸歯学部理工学教室助手。その後、講師、准教授を経て、2009 年 10 月より鶴見大学歯学部歯科理工学講座教授。

徐 少林

2015 年東北大学大学院工学研究科博士課程修了。同年日本学術振興会特別研究員。2015 年 9 月より東北大学大学院医工学研究科助教。

嶋田慶太

2012 年東北大学大学院工学研究科博士課程修了。同年東北大学大学院工学研究科助教。

厨川常元

1987 年東北大学大学院工学研究科精密工学専攻博士課程修了。1984 年東北大学工学部助手。1990 年同講師。1992 年同助教授。2003 年より東北大学大学院工学研究科教授。現在は同医工学研究科に所属 (兼務)。