

第 224 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時：2010 年 11 月 1 日(月) 17 時 30 分~18 時 30 分

場 所：実習館 2 階 総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者：吉成 正雄 氏

(東京歯科大学口腔科学研究センター口腔インプラント学研究部門・教授)

タイトル：材料学からみたチタンの Osseointegration

インプラント治療の成功はオッセオインテグレーション(osseointegration)の獲得から始まるといわれている。この osseointegration は osseo(骨)integration(結合)の2つの語から成り立っているが、「骨結合」とは呼ばない。このことが osseointegration の本質を物語っている。本講演では、特にチタンの osseointegration の本態について概説し、インプラント治療をインプラント学とするための一助としたい。

現在、一般的に osseointegration とは、インプラントが荷重下において機能を維持すること、また形態的には骨とインプラント間に光学顕微鏡レベル(数 μm 以下)で隙間がなく、しかも線維性(コラーゲン性)被包でない、ことと理解されている。ラット顎骨にチタンインプラント埋入後 28 日後の光学顕微鏡写真では新生骨がチタンに直接結合しているように見えるが、電子顕微鏡により強拡大すると、インプラントと新生骨の境界には常に 20~50nm の無定形構造物、すなわちリン酸カルシウムともコラーゲンとも異なる有機質成分の層が存在することがわかる。この層は proteoglycan などのタンパク多糖複合体からなることが確かめられている。

以上より osseointegration とは、骨と直接結合するような骨癒合(ankylosis)ではなく、「チタンと骨とが有機物質を介した間接的な結合」であるといえる。介在物である有機物質にはコラーゲンなど線維性物質が存在していないことから線維性被包ではなく、異物排除を受けない骨性被包と呼ぶのがふさわしいであろう。タンパク質を介した結合は強くないので、この構造物は外力を緩和する緩衝物として界面に存在していると考えられる。このことが、荷重下において正常に機能している所以ではないかと想像される。しかし直接的な骨接触率がゼロという事実は、過重負担や細菌感染などの悪条件下では上皮侵入を許し線維性被包に陥り、最終的に骨吸収や機能喪失の危険性を孕んでいるともいえる。逆にこの間接的骨結合はインプラントを必要な時に撤去できるメリットにもつながる。

それでは、osseointegrationの正否を決定する材料表面の因子は何なのであろうか？チタン(Ti)は他の金属材料と比較し osseointegration を獲得し易いと云われている。その理由として、①安定な酸化膜(不動態)の存在、②リン酸カルシウムが析出しやすい、③骨性タンパク質が吸着しやすい、などが挙げられている。①に関して、同様な酸化物であるアルミナ Al_2O_3 (サファイア)がチタンより osseointegration し難い事実から、酸化膜の直接的な可能性は低いといえる。②に関して、電解質溶液に浸漬して *in vitro* 実験で Ti は他の金属よりリン酸カルシウムが析出しやすいことが確かめられている。しかし、Ti インプラント骨髄中に埋入した *in vivo* 実験ではチタン上へのリン酸カルシウムの初期析出は確認されていない。このことは Ca を介した結合の可能性は低いことを示唆している。③に関して、無定型構造物層に含まれる構成成分を明らかにするために、免疫電子顕微鏡を用いて骨性タンパク質であるオステオカルシン(Oc)とオステオポンチン(Op)の同定を試みた結果、これらのタンパク質の存在が確認された。このことは、チタン表面での生体反応にはタンパク質の吸着が深く関わっていることを示唆している。すなわち、チタン表面には酸化物のみではなく水酸化物が存在し、特に正に帯電しているターミナル水酸基(-OH⁺)は、負に帯電している骨性タンパク質と Ca^{2+} を介さずとも直接結合できる。この吸着した骨性タンパク質はもう一方では骨芽細胞のインテグリンと結合して、チタンと骨芽細胞を結合させている。チタンに接した骨芽細胞はさらに骨性タンパク質を分泌し、チタンと骨の界面にこれらのタンパク質を含んだ無定型構造物を形成することになる。

以上がチタンの osseointegration の本態と考えるが、これは osseointegration が達成された界面を現象論的に捉えた結果であるに過ぎない。osseointegration 獲得のメカニズム、そしてそれを決めるインプラント材の表面因子は何かは解明されていない。すなわち、創傷治療から始まる血液を介した初発のイベントから、osseointegration を決定する因子とそれに関わる材料表面の影響が解明されなければならない。