

生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業**概 要**

九州大学応用力学研究所では、2007 年度より、東北大学歯学研究院・金属材料研究所と共同で、骨にやさしい歯科用インプラントの開発を目指して連携プロジェクトをスタートします。このプロジェクトでは、インプラントとその周辺の骨との力の伝達を飛躍的に改善させるため、インプラントと骨の界面での傾斜機能複合組織の創製を世界に先駆けて目指します。応用力学研究所の役割は、インプラントから骨への力の伝達メカニズムを解明するために、細胞レベルから骨組織までの広い範囲で生体と人工材料の力の応答を調べ、得られた知見を材料設計へ役立てることであります。

■ 背 景

歯科用インプラントのように、その一部分を骨の中に埋め込む人工物では、使用される金属と周辺の骨との硬さの違いなどが原因となり、日常生活を送るうちに、インプラントの周辺で骨が消失してしまうという問題が頻繁に発生しています。また、インプラントの一部は外界にさらされているため、インプラントと骨の界面から雑菌が進入し、炎症を起こすこともあります。このような問題は、インプラントと骨との界面を上手に制御することで解決できるはずですが、そのような界面をつくることは歯学的にも工学的にも大変な難問であり、また各専門分野が単独で成し遂げることは不可能です。そこで、九州大学と東北大学では、この重要な問題の解決を目指して、歯学、生化学、材料科学、生体力学を専門とする研究者を、組織レベルで連携させた共同研究を始めるべく準備を進めてきました。

■ 内 容

文部科学省平成19年度特別教育研究経費「生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業」のもと、生体力学・固体力学を専門とする九州大学応用力学研究所、歯学・生化学を専門とする東北大学歯学研究院、材料科学を専門とする東北大学金属材料研究所の三つの研究機関が連携し、骨にやさしい歯科用インプラントの開発へ向けて共同研究をスタートします。骨内に埋め込んだ後に、その表面から周辺の骨組織まで、その組織が連続的に変化するような界面が自然と形成されるような、傾斜機能組織化の能力をもつ金属を開発し、歯科用インプラントへ応用することを目指します。応用力学研究所では、力学的環境下での生きた生体組織と人工物の生化学的な応答を調べる実験研究から、力の伝達現象をコンピュータ上で再現するシミュレーション研究までを他の二つの研究機関と連携して進め、傾斜機能組織を設計するための最適な条件を見いだします。

■ 効 果

傾斜機能組織化の能力を持つ金属が開発されると、歯科用インプラントのみではなく、人体内に埋め込み骨と接触するタイプのインプラント、たとえば人工関節などにも応用できます。このように骨にやさしい歯科用・整形外科用インプラントが実用化されると、従来のインプラントでは制限されていた大きな力が作用する運動や食事なども気兼ねなくできるようになり、治療を受けた人々の QOL(Quality of Life)が大幅に向上することになります。

【お問い合わせ先】

応用力学研究所教授 高雄 善裕

電話：092-583-7756

FAX：092-583-7760

Mail：ytakao@riam.kyushu-u.ac.jp

バイオマテリアル：生物由来の材料を指すこともあるが、ここでは人工関節や人工歯根、人工歯冠、人工骨および人工血管用の素材など医療・歯科分野において、生体に移植する素材のこと。バイオマテリアルの要件としては、生体に害がないことが肝要である。

インプラント：体の関節、歯根あるいは骨等の硬い組織が機能を果たさなくなった時に、これらに代わって体内に埋め込み機能回復を図る人工物を言う。硬組織は大きな荷重が加わるので、インプラントに用いる材料は生体に害がないだけでなく、自身の強度は勿論のこと、埋め込まれる部位とインプラント間の境界の強度も求められる。歯科では人工歯根のことを指す。

人工歯根（歯科におけるインプラント）：チタンまたはチタン合金が殆どでアルミナ等も僅かに用いられる。骨との直接接触（オステオ・インテグレーション）によりインプラントと顎骨の境界を隙間の無いものにして人工歯根から顎骨への力の伝達を図ってきた。最終的には直接接触を図るが、境界の性能を向上させるための表面改質も行われている。

インプラントの表面改質：インプラントと骨の境界面の強度（骨伝導能）を上げるため、あるいは術時の隙間や術後の骨壊死により発生した隙間に骨の再生を促す働き（骨誘導能）を付与するために、インプラント表面に数十 μm の薄膜を作って改質を行うことが多いが、これまでの改質では骨誘導能が顕著に見られることはなかった。

OCP（オクタ・カルシウム・磷酸塩）：本連携前半で中心的な役割が期待されている表面改質材料であり、骨誘導能においてこれまでの磷酸カルシウム系表面改質剤HApやTCPとは桁違いの能力が見出されている。それらの化学式は、 $\text{HAp}=\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 、 $\text{TCP}=\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2$ 、 $\text{OCP}=\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ である。OCPはパサパサとして脆く取り扱い難い不安定な材料であると言われていた。

チタン：埋蔵量はアルミ、鉄、マグネシウムに次ぐ金属であるが、精錬過程が複雑で高価になっている。質量は鉄の6割、剛性は半分強、強度は純Tiで軟鋼程度、Ti合金は軟鋼の5倍程度と軽量高強度の材料である。更に腐食に強く生体への害が事実上無いと言われていた。耐食には純Ti、強度にはTi合金を使用する。純Tiは心臓バルブ、大腿骨の置換、骨添え材に使用される。歯科インプラントには純TiやTi合金の両方が使われている。

歯根膜：天然歯牙セメント部と顎（皮質）骨の間の軟組織であるが、一定荷重以上では膜内の線維組織が負荷を支え剛性を示す2相性（剛性の急激な上昇）である。セメント部と皮質骨の剛性はほぼ等しい上に両者の境界には2相性を示す軟組織があるのに対し、現今のインプラントの剛性はセメント部の5～6倍で、しかも、両者は直接結合している。直接結合部は体内から対外に出ており体内感染の危険が大きい。直接結合は冗長性の無い構造で工学的には脆く危険である。

傾斜機能組織：材料と他の材料の境界では急に材料定数が変わり、特に材料に角があると応力集中が発生することが多い。歯科インプラントと顎骨の境界はこれに対応している。これを避ける1つの方法は2つの材料を離し、その間の材料定数を連続的に変化させることである。このような性質を傾斜機能、その性質を持たせることを傾斜機能化、そしてその組織を傾斜機能組織と呼ぶ。

インターフェイス：材料と他の材料の境界で界面とも言う。界面が人工物の強度やその性質を左右することも多い。本連携では以下のような高機能化を目指す。

高機能インターフェイス：本連携においては、これまでのインプラントと骨の境界の限界を凌駕する新規のものとして、自己組織化能、生体応答適応能、生体力学適応能の3つの性質を持った界面を目指している。これらは、現在のインプラントと骨の表面改質の限界、直接結合の2つの危険性、という合計3つの弱点を克服できる界面である。即ち、大きな隙間に骨を密に導いてくる骨誘導能、雑菌と生体へのそれぞれに有効なインプラント表面処理、材料定数の徐々の変化という3つの高機能を備えた界面である。

再生、再建、置換、創建：再生治療は、人体の組織が欠損した場合度生えてくることのない組織の機能回復の方法を研究する医学の分野である。再建治療は、生体の一部を他の生体組織や人工組織で再建する。再建部分では、生体構造（皮膚や血管など）を備えた物が多い。置換治療では、組織や器官を人工物で置き換え、形や名称を持っている物の形と機能を回復する。さらに、本連携では創建を、形態と機能を創造的に構築し、新たな形態や機能付与を目指す治療と定義する。

応力（おうりょく）：ある面に作用する力の状態を評価する指標である。力を面積で割り、更にこれを面に関する成分わけを行う。力を小さな面積で支えられると応力の値は大きくなり、材料破壊に繋がる。

歪（ひずみ）：応力を受けると固体は変形する。変形量の増分を元の長さで割った値。応力を歪で割った値が剛性になる。

FEM：固体（あるいは流体）を有限の領域に分割して解析する方法。分割ラインの上に代表点を何個か決め、領域内の物理量分布状態を代表点の物理量で表現する。有限領域に成立する代表点の物理量間の関係式を得た後に、これらを全領域について合わせる。得られた1次連立식을解いて物理量の全域における分布状態を求める。

All-on-4：4本のインプラントの上に全部の人工義歯を載せた治療方式。

3Dテンプレート：3次元の基本 FEM 解析モデル。個人と個人の間での形態的変化がそれ程大きくは無いという前提が成り立つなら、これを写像すると、少なくとも数ヶ月を要する実解析モデルの作成が瞬時に可能となる。

破壊力学：材料の破壊を力学的に考える学問である。しかし、狭義には、亀裂先端で発散する応力の構造を前提にして、応力の発散の程度＝亀裂進展で開放されるエネルギーで破壊を議論することをさす。脆い材料の破壊には有効に機能する。

複合連続体力学：材料の性質がどこでもどの方向でも同じではなく場所や方向によって違っているという前提にたって材料の力学的応答を考える学問である。異なる素材による複合化によって新しい特性や機能を発現させる試みを力学的に支援する。