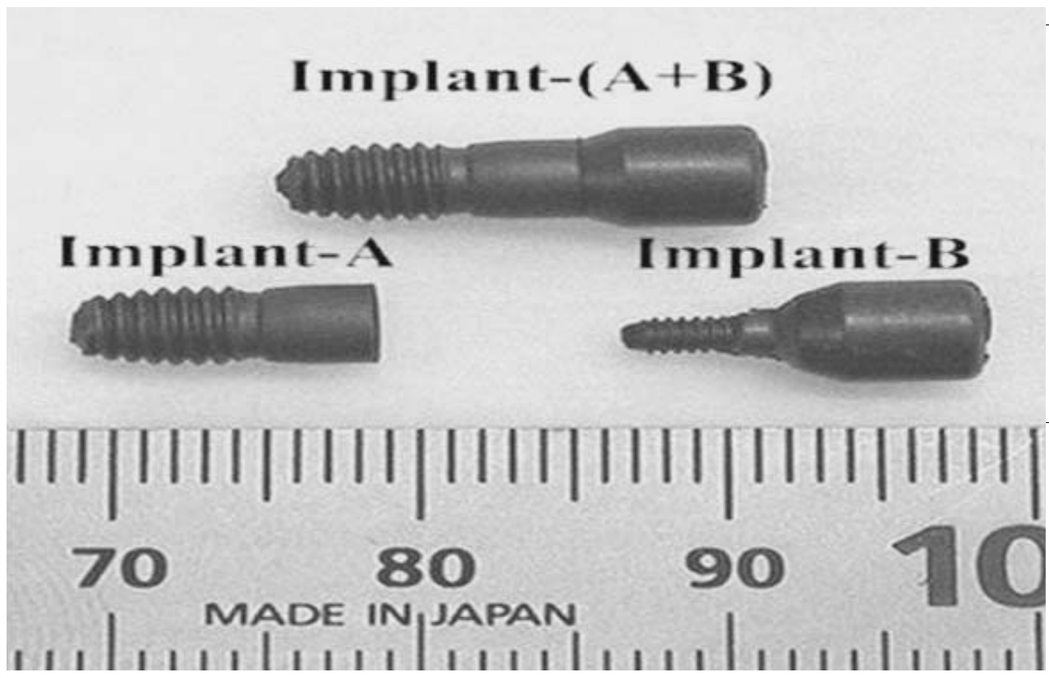
～自家骨リモデリングに調和する インプラントづくり～

粉体技術の応用

金属粉末射出成形技術による インプラント作製

寄稿

富山大学大学院理工学研究部
ナノ・新機能材料学域（生命工学科）
森　英利教授



生体適合材料は他の組織とは異なり、体内に埋入直後より外力に対応する必要があるため、強度が十分な金属材料を使用することになるが、生体適合性の観点より使用できる元素は極めて限られる。

写真1のインプラントは代表的な生体適合性金属であるチタン（Ti）粉末を使用したものであるが、Ti自身は生体許容性材料すなわち生体から拒絶はされないものの、線維性結合組織で被包され、埋入部位の母床骨と直接は結合することがない。そのためインプラント表面に水酸化リン酸カルシウム（アパタイト・HAp）を被覆して母床骨との接着性を改善するのが一般的である。

HApは骨の主成分と基本的に同一結晶であるため生体親和性があり、線維性結合組織の介在なくして母床骨と直接結合する骨伝導性という性質を示す。一般にHApそのものはたとえ緻密な焼結体であっても機械的強度は本質的に低く、Tiあるいはその合金などの表面改質を目的として、種々の手法により被覆あるいはブラスト処理、HAp顆粒の圧入などが施されることが多い。

しかし、表面改質で生体活性の改善を図る方法では、表面のみが生体活性を有するため、例えばインプラントを実際に装着する場合、表面研磨などによる寸法補正を行うことができないということが実用上の問題となってくる。天然歯が存在し、正常な状態で咬合が行われている時点でも歯を支持する顎骨やその他の歯周組織は個体によりまた同一個体でもその部位によって構造はかなり異なっている。インプラントを必要とするような顎骨においては、なおさらその傾向は強いと考えられるため、画一的な術式によるインプラントで高い成功率を期待することは困難といえる。

さらにインプラント装着後の期間は十分長いことが期待されるが、表面のわずかな侵食や疲労などによる表面の摩耗やはく離なども問題となってくる。そこで個々の顎骨に応じた形状に微調整するための最終加工が可能で、しかもそのためには表面のみでなく内部も十分な生体活性を有するインプラントの開発が望まれる。

写真1で示したインプラントやステムは、Tiを母材とし、表面のみでなく内部においてもHApを分散させたもので、任意断面の顕微鏡観察よりHApが均一に母材中で分散していることを確かめている。また、材料の強度特性については、曲げ強度や引っ張り強度、圧縮強度、ビッカース硬度などを測定し、バインダー混入量や射出成形用ペレットの作製条件、射出成形条件、焼成条件などの最適化により、例えば天然歯で最大咬合圧が作用する大臼歯部への埋入も可能であることがわかっている。

母床骨との結合性に関しては、インプラントのどの面にもHApが存在しており、十分な骨伝導性が期待できる。さらにHApの骨伝導性をより積極的に活用するとともに、インプラント内部への生体組織の侵入を促進してより強固に結合させることを目的とすれば、母床骨と接する側を多孔質構造にすることも有効である。

生体適合材料開発に有効

骨代替材料に要求される条件

インプラント作製に使用したHApは、化学的に合成された水酸化リン酸カルシウムであり、HApに対して過飽和なヒト生理的環境下では溶解することなく安定して存在する。そのため破骨細胞による材料の吸収を起点とする骨リモデリングには組込まれず、生体内で単にスペースメーキングとして存在するだけの役割を果たしている可能性が指摘できる。

図に示すようにヒトの自家骨は破骨細胞と骨芽細胞の調和に基づく骨リモデリングに組込まれており、自家骨全体の5％程度が常にこのサイクル内にあるといわれている。そのため、いかに生体親和性が優れていても、周囲骨が経時的にリモデリングされて新生骨に置換していく過程で異物とみなされ、いずれは排除や結合組織による被包化に移行することが懸念される。従って、埋入される材料は骨のモデリング素材となるものであり、その後に生ずるリモデリングにも対応して成熟骨に移行する前駆体であることが望ましいといえる。

骨前駆体としてのリン酸八カルシウム（OCP）の合成

骨は、骨芽細胞が1型コラーゲンや非コラーゲン性タンパク質を分泌して類骨を形成し、その上でHApが核付けされて石灰化が始まるといわれてきた。しかし、最近になりこの核付けされる結晶はHApではなく、その前駆体のリン酸八カルシウム（OCP）であり、このOCPと非コラーゲン線維が相互作用して骨形成が進行する可能性が指摘されている。

確かにOCPはHApと結晶構造が類似しており、生理的環境下において加水分解によりHApへと結晶構造を転換する物理化学的性質を持つのも特徴的である。そこでこのOCPを骨前駆体として合成して骨欠損部に埋入すれば、生体内でHApに転化し、その後は生理的な骨の形成過程に組込まれることが期待できる。

一般にOCPはHApの準安定相であるため、純粋な結晶相としての合成は極めて困難である。そこで当研究室では、反応が比較的容易なリン酸水素カルシウム二水塩DCPDと炭酸カルシウムの反応を利用し、結晶性の高いOCPの合成を行っている。OCPは逐次反応の中間生成物として得られ、また反応温度や反応時間がOCP結晶性に大きく影響するため、最適な合成条件の確定を行っている。

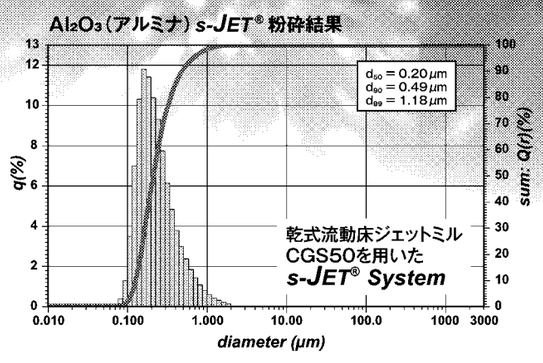
（本文、次ページに続く）

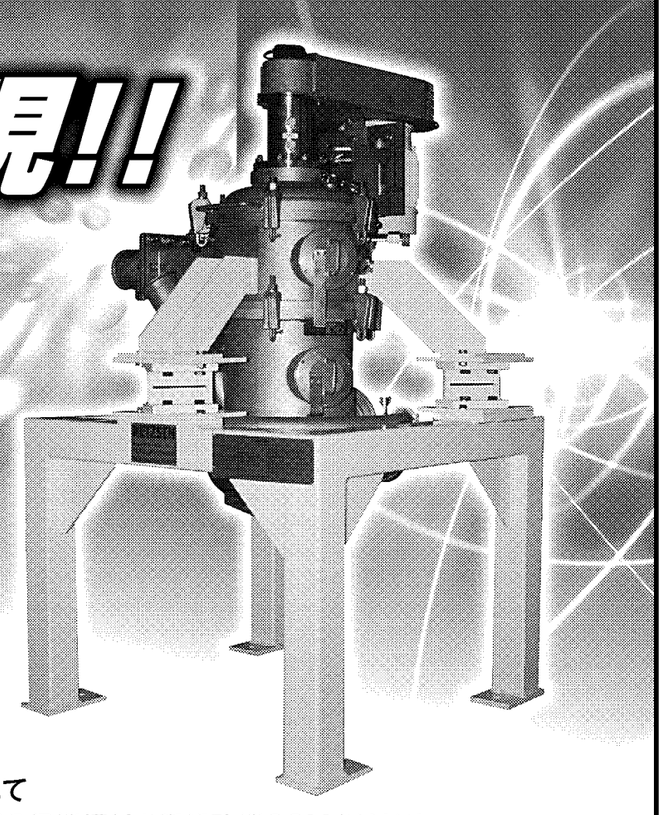
図　ヒトの骨リモデリング

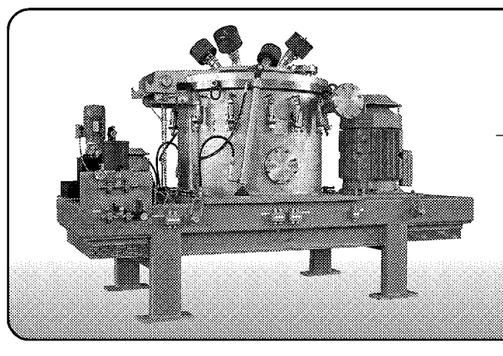
成熟骨への移行 カギ

微粒子化技術の最先端をお見せします
より高精度に　ナノ粒子向け 大量生産ビーズミル
より高効率に　乾式 閉回路粉砕システム
NEW　医薬品向け ビーズミル
10/19(水)粉体工業展大阪にて
製品技術説明会 開催！
微粒子技術で"新しい可能性の共創"
アシザワ・ファインテック
本社工場・実験室 千葉県習志野市茜浜1-4-2 TEL 047-453-8111
大阪支店 大阪府豊中市曽根東町6-2-1 TEL 06-6863-7117
ナノ粒子分散機 HFM8
スターミル MAX ナノ・グッター

乾式でナノレベルの粉砕を実現!!
NETZSCH S-JET® System
①過熱蒸気を用いる乾式粉砕により1μm以下のナノレベルの超微粉を作り出すことが可能です。
②従来の流動床式ジェットミルに比べ、同型・同能力で約30～50％の平均粒径粉砕が可能です。
③これまで湿式粉砕→脱水→乾燥→解砕の4工程が必要であった製造プロセスが1工程のみで実現でき、大幅な生産効率のアップ、設備コストダウンに貢献できます。







今秋導入！
分級機構付き
粉砕試験設備

粉体工業展大阪2011では会期中最大の小間数にて
上記と同シリーズの流動床ジェットミルCGSおよび分級機構付き微粉砕機CSMをはじめ、
空気輸送・供給・排出など用途に合わせた各種装置を展示し、皆様のご来場をお待ちしております。

Smile QUICKNESS and CONVENIENCE
東洋ハイテック株式会社
粉体工業展大阪2011へ是非お越し下さい。小間番号：（2号館）2−02
お問い合わせは…東京支店／東京都文京区後楽1丁目4番14号（後楽森ビル）　〒112-0004　☎(03)3813−2171（代表）　[担当:白石]
URL http://www.toyohi.co.jp
東洋ハイテック　検索