

# HAおよびCaTiO<sub>3</sub>薄膜コーティングインプラントの骨形成に関する研究

著者名(日)	川村 研二, 松原 秀樹, 仲西 康裕, 廣瀬 由紀人, 越智 守生
雑誌名	北海道医療大学歯学雑誌
巻	25
号	2
ページ	119-126
発行年	2006-12
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00009960/">http://id.nii.ac.jp/1145/00009960/</a>

〔原著〕

HAおよびCaTiO<sub>3</sub>薄膜コーティングインプラントの骨形成に関する研究

川村 研二, 松原 秀樹, 仲西 康裕, 廣瀬由紀人, 越智 守生

北海道医療大学歯学部歯科補綴学第二講座

Bone formation of Ultra-thin CaTiO<sub>3</sub> and hydroxyapatite (HA) coated implant

Kenji KAWAMURA, Hideki MATSUBARA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Morio OCHI

Department of Fixed Prosthodontics, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

## Abstract

Thermal decomposition methods can coat titanium implant ultra-thin CaTiO<sub>3</sub> and hydroxyapatite (HA) coating. The thickness of HA coating by the thermal decomposition method was thinner than the thickness of commercial HA coated titanium implants using plasma spray technique and flame spraying technique.

We prepared four different surfaces of titanium implants : the machined titanium surface, the sand-blasted and acid etched surface, the CaTiO<sub>3</sub> surface and the HA surface using thermal decomposition method. The present study examined the implant surface of characteristics by SEM and EPMA (Electron Probe Micro-Analysis). Eighty implants were placed in forty Japanese white rabbit femers. After 1 and 2 weeks, implants removal torque values were measured and rabbits were sacrificed to examine the bone formation histologically.

The results indicated that ultra-thin HA coating by thermal decomposition methods can coat firmer to titanium. Implant coated by thermal decomposition methods was able to osseointegrate at the early stage than the machined titanium surface and the sand-blasted and acid etched surface.

These results imply that the use of HA coated implant by thermal decomposition method is able to short the healing period.

本研究では、現在製品化されているプラズマ溶射法およびフレイム溶射法に代表されるHAコーティング法より薄いコーティング層を作製できる熱分解法を用いて、薄膜コーティングを施したCaTiO<sub>3</sub>およびHA試料の表面性状を調べ、インプラント埋入初期におけるウサギ大腿骨の骨形成との関係を検討し、次の結論を得た。

1. 熱分解法で形成したCaTiO<sub>3</sub>およびHA層は、溶射したHA層と比較して薄く密着性が良いことから、剥離やコーティング層の破壊が起こりにくい。
2. CaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングインプラントでは、純チタンインプラントおよびプラストインプラントと比較してより早期に骨結合が得られた。

以上より、熱分解法によるCaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングインプラントは早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間短縮化の可能性が示唆された。

**Key word** : チタンインプラント, 熱分解法, HAコーティング, CaTiO<sub>3</sub>, 日本白色ウサギ

## I. 緒言

歯科インプラント治療は、歯の欠損に対する審美と機能を回復する手段の一つであり、今日では欠損補綴治療において重要な地位を占めるようになってきている。しかし、インプラント体埋入後、咬合の負荷に耐えうる状態を得るまでには長い期間を要し (Lekholm, 1983), 患者の抱える負担も大きい。

ハイドロキシアパタイト (以下, HA) コーティングインプラントは, HAの優れた生体親和性 (島田, 寺延, 1997; 藤井ら, 1994) により術後の骨形成を促進し, 純チタンインプラントと比較して早期に骨結合が得られるとされ, 臨床における使用頻度が高くなってきている。しかし, 現在実用化されているプラズマ溶射法 (寶田, 杵渕, 1993; 神田ら, 1997) およびフレーム溶射法 (溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998) に代表されるHAコーティング法では, コーティング層の厚さが比較的厚く, 製品によって表面性状や溶解性に著しい差がある。これに加えて, チタン基材との密着性も劣るため生体内におけるコーティング層の母材からの剥離やコーティング層内での破壊などの報告例 (森本ら, 1990; 竹下ら, 1997; 古澤ら, 1999; 堤ら, 2001) もあり, 治療の予知性に対する懸念が指摘されている。

溶射法により形成されたHAコーティング層の欠点を改善するために, コーティング法の改良や新たなコーティング材料の検討が行われている。特に, HA層の破壊や基材からの剥離を防止するためにはコーティングの薄膜化が有効であり, 最近では熱分解法による薄膜コーティング法 (Zhou and Akao, 1997) が開発されている。

また, 純チタンとHA層との間にチタン酸カルシウム (CaTiO<sub>3</sub>) 層を介在させ, Ti濃度を傾斜させることによって, HA層の密着性を改善する試みもなされている (Zhou and Akao, 1997)。HAのアンダーコーティングに用いられているCaTiO<sub>3</sub>は, 生体内において純チタンと骨との界面の無構造層に存在しているとされ (吉成, 井上, 1998; 田中ら, 1998), インプラント/骨界面における役割が注目されており, それ自身が生体活性を有している可能性も考えられる。しかし, CaTiO<sub>3</sub>をコーティングしたインプラントの骨形成能について調べた研究は少ない。

そこで, 本研究では, 純チタンインプラント表面にHAおよびCaTiO<sub>3</sub>をコーティング処理したインプラント体を作製し, それらのコーティング処理が骨との接触率や結合強度にどのように影響するかを, 動物実験を行うて調べることを目的とした。

## II. 材料および方法

### 1. 実験試料と表面処理条件

実験には直径3.3 mm, 骨内長10 mmのJIS第2種純チタン製インプラントを用いた。インプラント体の表面処理は4条件とし, インプラント体にブラスト処理を施す前の純チタンを削りだした機械加工インプラント, 機械加工インプラントに酸化アルミナによるブラスト処理 (粒度#60, 圧力0.5 MPa) 後, 酸処理 (25% シュウ酸, 10分間) を施して作製したブラストインプラント (プラトンジャパン, 東京)。ブラストインプラントに熱分解法によりCaTiO<sub>3</sub>のコーティング処理を施したCaTiO<sub>3</sub>コーティングインプラント。同様にCaTiO<sub>3</sub>インプラント表面に熱分解法によりHAのコーティングを施して作製したHAコーティングインプラントの以上4種類を用いた (図1)。

図2に熱分解法におけるCaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティング液の調製法とコーティング操作の工程を示す。CaTiO<sub>3</sub>コーティング液は, 酸化カルシウムに2-エチルヘキサン酸を加え120℃にて溶解し, 室温まで冷却した後これにn-ブタノールおよびTiテトライソプロポキシドを加え, 沈殿のない透明な上澄みを採取することにより得た。HAコーティング液は, CaTiO<sub>3</sub>コーティング液と同様の操作を行い作製したが, CaTiO<sub>3</sub>コーティング液調整時に加えたTiテトライソプロポキシドの代わりにリン酸水素ビス (2-エチルヘキシル) を加えて調製した。

CaTiO<sub>3</sub>コーティングインプラントは, ブラストインプラントにCaTiO<sub>3</sub>コーティング液を塗布し, 1分間遠心処理後110℃で10分間乾燥し, 600℃で15分間焼成して作製



図2 熱分解法におけるコーティング液の作製とコーティングの工程

した。HAコーティングインプラントは、CaTiO<sub>3</sub>コーティングインプラントにHA液を塗布し、1分間遠心処理後110℃で10分間乾燥し、650℃で15分間焼成して作製した。

## 2. 表面および断面のSEM観察

機械加工、プラスト、CaTiO<sub>3</sub>コーティング、およびHAコーティングインプラントの表面を走査電子顕微鏡（S-700、日立社製、東京、以下、SEM）にて観察した。また、熱分解法で作製したCaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティング層の厚さと均一性を評価するために、試料の断面をSEMで観察するとともに、X線マイクロアナライザー（X-650、日立社製、東京）で分析した。

## 3. 動物実験

### 1) インプラント体埋入

実験には機械加工、プラスト、CaTiO<sub>3</sub>、HAのインプラント試料4種類を用い、実験動物として体重約2.5 kgの成熟雄日本白色ウサギ（ホクドー、札幌）40羽を、検疫飼育1週間後、固定器に順応させてから用いた。

埋入手術は、前投薬としてジアゼパム（ホリゾン<sup>®</sup>、山之内製薬、東京）2 mg/kgの筋注、硫酸アトロピン（硫酸アトロピン注射液タナベ<sup>®</sup>、田辺製薬、大阪）0.05 mg/kgの皮下注を行った後、ペントバルビタールナトリウム（ソムノペンチル<sup>®</sup>、共立商事、東京）16.2mg/kgの経耳静脈投与による全身麻酔下で行った。患部の剃毛後、2%塩酸リドカイン（キシレスチン<sup>®</sup>A注射液、ESPE, Germany）にて浸潤麻酔を行い、皮膚、筋膜、骨膜を順次剥離して大腿骨遠心端部内側の骨面を露出させ、電気エンジン（インプランターII<sup>®</sup>、京セラ、京都）を用いて注水下、低速回転（800 rpm/min）で骨端骨髓内にドリルホールを形成した。その後インプラント体をセルフタッピングにて埋入し、骨膜、皮膚を縫合した。

実験期間は早期における骨結合を比較するため、当教室の報告（高島ら、1999；加々見ら、2000）に従い、1週間および2週間とした。また、インプラント体埋入は左右両側に1本ずつ行い、1つの実験群につきそれぞれウサギ5羽を使用した。なお、動物実験は「北海道医療大学動物実験の指針」に従って行った。

### 2) 蛍光ラベリング剤の投与

蛍光ラベリング剤として、オキシテトラサイクリン（静注用ユナシリン<sup>®</sup>、昭和薬品化工、東京、以下、TC）30mg/kg、カルセイン（C<sub>30</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub>Na<sub>4</sub>、関東化学、東京、以下、CAL）8 mg/kgをそれぞれウサギ大腿部に

筋注した。

各ラベリング剤は、実験期間1週間のものは術後2日目にTC、術後5日目にCALを投与した。実験期間2週間のものは術後9日目にTC、術後12日目にCALを投与した。これら蛍光ラベリングのスケジュールを図3に示す。

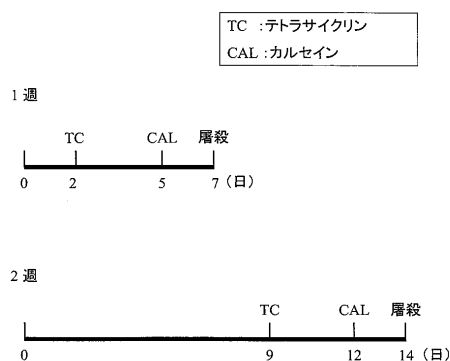


図3 蛍光ラベリングのスケジュール

### 3) インプラント体回転除去トルク値の測定

インプラント体の骨に対する骨結合力の評価法としてインプラント体回転除去トルク値の測定を行った。

実験期間経過後、全身麻酔にて左側大腿部に浸潤麻酔を施し、埋入されたインプラント体のアバット接合部を露出させ、既成のドライバーアタッチメントを装着し、自作の12%金銀パラジウム合金製コネクターを装着したトルクレンチ（トルクゲージ2400ATG-N<sup>®</sup>、15BTG-N<sup>®</sup>、東日製作所、東京）を用いて測定した。

測定により得られた値から各実験群の平均値を算出し、FisherのPLSDによる多重検定法を用いて有意差の判定を行った。

### 4) 非脱灰研磨標本の作製

左側大腿部での回転除去トルク値測定の後、ペントバルビタールナトリウムの過投与によりウサギを安楽的に屠殺し、生理食塩水による脱血、10%ホルマリン溶液による灌流固定を行い、右側のインプラント体埋入部を周囲骨も含めて摘出した。

摘出した組織片を、Villanueva bone stain（マルトー、東京）に浸漬後、通法（仙波、1991）に従いPolyester樹脂（Rigolac<sup>®</sup>、応研商事、東京）にて包埋した。樹脂硬化の後、切片機（BS3000<sup>®</sup>、Exakt, Germany）により骨縁下2～7 mmの範囲でインプラント体埋入方向に垂直に薄切し、さらに機械研磨（MG4000<sup>®</sup>、Exakt, Germany）を行い切片試料を作製した。

切片試料はインプラント体1本に対し各4個、それぞれの実験群で計20個ずつ作製した。

### 5) Villanueva bone stain像および蛍光ラベリング像の観察

厚さ30 μmに調整した切片試料を用い、光学顕微鏡 (BX-50<sup>®</sup>, オリンパス, 東京) により倍率80倍にてVillanueva bone stain像の組織学的観察を行った。

同様の切片試料を、蛍光顕微鏡 (BX-50<sup>®</sup>, オリンパス, 東京) を用い倍率80倍にて蛍光ラベリング像による経時的な骨形成過程の観察を行った。

#### 6) コンピュータ画像解析による骨接触率の計測

厚さ120 μmに調整した切片試料を、軟X線発生装置 (Sofron Model BSTI 1505CX<sup>®</sup>, 綜研, 東京) および軟X線用超微粒子フィルム (MIN-R2000<sup>®</sup>, 日本Kodak, 東京) を用いて撮影した。撮影条件はそれぞれ焦点~被写体間距離 (FSD) 150 mm, 管電圧10 kV, 管電流5 mA, 照射時間3分間とした。

得られた画像を用い、画像解析ソフトNIH Image<sup>®</sup> 1.61 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, U.S.A) によるコンピュータ解析を行い、骨接触率を計測した。図4に骨接触率の計測方法を示す。骨接触率はインプラント体周長に対する、インプラント体と新生骨の接触長さの割合 [(インプラント体と新生骨の接触長さ/インプラント体周長) × 100 (%)] として算出した。

また、インプラント体回転除去トルク値測定の場合と同様に、各実験群における平均値に対しFisherのPLSDによる多重検定法を用いて有意差の判定を行った。

### III. 結果

#### 1. CaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティング層の表面と断面の観察

図5に機械加工インプラント, プラストインプラント, CaTiO<sub>3</sub>インプラント, およびHAインプラント表面のSEM像を示す。機械加工インプラントの表面が平滑であるのに対し、他の試料表面においてはプラスト処理

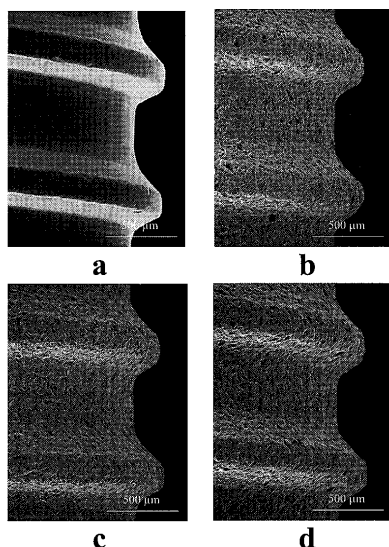


図5 表面処理を施したインプラント試料表面のSEM像 (×60)  
a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO<sub>3</sub> d: HA

により一様に粗造化している。しかし、低倍率 (×60) ではプラストインプラント, CaTiO<sub>3</sub>インプラント, およびHAインプラント試料間で顕著な表面形状の違いは見られなかった。

図6にCaTiO<sub>3</sub>インプラント断面のSEM像および特性X線像 (Ti Kα, Ca Kα, P Kα) を示す。インプラント表面からCaTiO<sub>3</sub>由来するCaが検出され、CaTiO<sub>3</sub>コーティング層が存在していることが分かる。コーティング層は試料表面の微小な凹部において厚くなっていた。CaTiO<sub>3</sub>コーティング層の厚さはおよそ2~5 μmである。

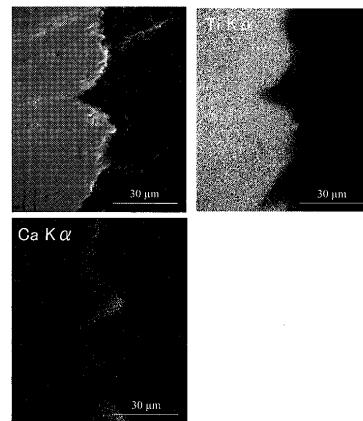


図6 CaTiO<sub>3</sub>インプラント試料断面の二次電子像 (左上) と特性X線像 (Ca Kα, Ti Kα)

図7にHAインプラント断面のSEM像および特性X線像 (Ti Kα, Ca Kα, P Kα) を示す。表面からはHA由来するCaとPが検出された。HAはCaTiO<sub>3</sub>よりも厚くコーティングされていることが明らかとなった。

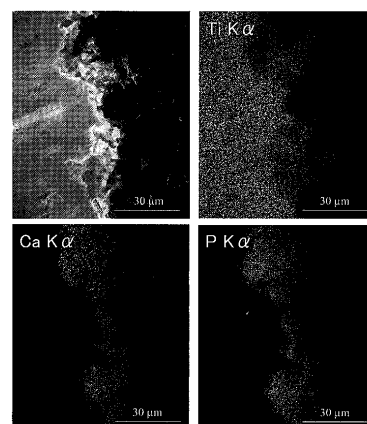


図7 HAインプラント試料断面の二次電子像 (左上) と特性X線像 (Ca Kα, Ti Kα, P Kα)

#### 2. Villanueva bone stain像および蛍光ラベリング像の観察

図8, 9にインプラント埋入後1週および2週間のVillanueva bone stain像を示す。埋入後1週間ではインプラント体周囲での新生骨形成はそれほど観察されず、暗赤色に染色された、結合組織で覆われている部分が多く

観察された。埋入後2週間では、HAインプラントおよびCaTiO<sub>3</sub>インプラントの周囲に鮮やかな赤色に染色された新生骨が多くみられたが、機械加工インプラントではそれほど活発には観察されなかった。

図10, 11に埋入後1週および2週間の蛍光ラベリング像を示す。埋入後2週間ではHAインプラントおよびCaTiO<sub>3</sub>インプラントは他の2群に比較して、鮮やかな赤色に染色された部分が多く活発な新生骨の形成が確認できた。

### 3. インプラント体回転除去トルク値の測定

図12にインプラント埋入後1週間での除去トルク値測定結果のグラフを示す。それぞれの平均値は、HAインプラントが19.4 N・cm、CaTiO<sub>3</sub>インプラントが18.4 N・cmで、これらはプラストインプラントの14.4 N・cm、機械加工インプラントの12.6 N・cmに比較して有意に高い値を示した。

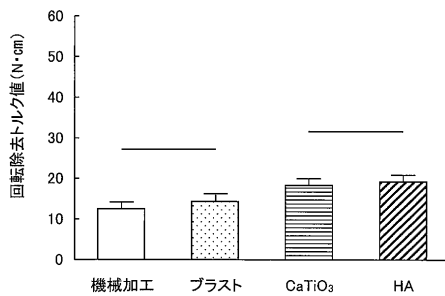


図12 インプラント試料埋入1週間後の回転除去トルク値 (横線間は有意差なし p > 0.05)

埋入後2週間のグラフを図13に示す。測定値の平均はHAインプラントで46.4 N・cm、CaTiO<sub>3</sub>インプラントで44.6 N・cmと著しい値の上昇がみられた。また、ここでもHA、CaTiO<sub>3</sub>両試料はプラストインプラントの32.4 N・cm、機械加工インプラントの19.0 N・cmに比較して有意に高い値を示した。

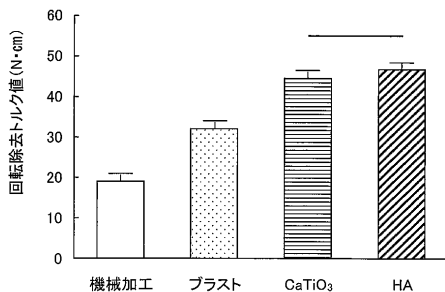


図13 インプラント試料埋入2週間後の回転除去トルク値 (横線間は有意差なし p > 0.05)

### 4. 骨接触率の計測

図14にインプラント埋入後1週間での骨接触率のグラフを示す。それぞれの平均値はHAインプラントが

39.6%、CaTiO<sub>3</sub>インプラントが35.0%で、両試料はプラストインプラントの26.2%、機械加工インプラントの18.1%に比較して有意に高い値を示した。

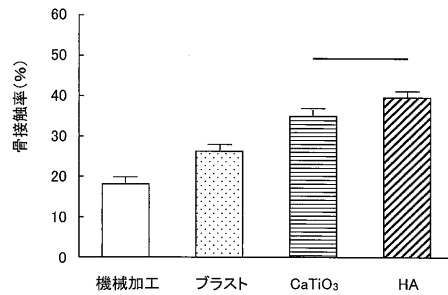


図14 インプラント試料埋入1週間後の骨接触率 (横線間は有意差なし p > 0.05)

図15に埋入後2週間における結果のグラフを示す。平均値はそれぞれHAインプラントが45.9%、CaTiO<sub>3</sub>インプラントで43.8%、プラストインプラント35.8%、機械加工インプラント28.3%となり、HAおよびCaTiO<sub>3</sub>インプラントの値は他の2群に比較して有意に高い値であった。

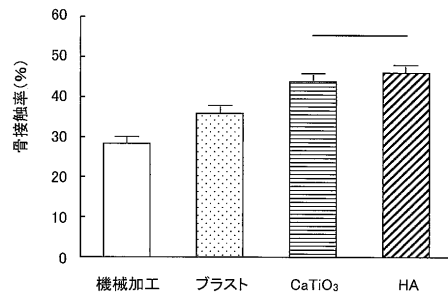


図15 インプラント試料埋入2週間後の骨接触率 (横線間は有意差なし p > 0.05)

## IV. 考 察

### 1. 熱分解法によるCaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティング層の構造と特徴

歯科用インプラントに用いる材料には、口腔内において長期にわたり咬合力を受けながら機能するための力学的な要件、生体内で腐食することなく安定に存在するための化学的な要件、ならびに周囲組織に炎症やアレルギー反応を惹起することなく安定な界面を構築するための生物学的な要件が求められる。そのため高い機械的強度と耐食性を有する純チタンが使用されるようになり、Brånemarkらが提唱したOsseointegrated implant (Hansson et al., 1983; Schroeder et al., 1981; Listgarten et al., 1992) によってその安全性と生体適合性は世界的に認知されるようになった。しかし、インプラント埋入後、インプラント体が顎骨と結合し、最終的な上部構造物を装着するまでには上顎で約6カ月、下顎で3カ月以上の治療期間が必要とされている (Lekholm, 1983)。

この治癒期間を短縮できれば口腔機能の早期回復により、患者の負担の軽減が図られるものと考えられる。このような理由から、より早期に骨結合が得られることを期待して、生体活性材料であるHAをチタン表面にコーティングしたインプラントが用いられている。

現在行われているHAのコーティングは、一般的にプラズマ溶射法やフレーム溶射法で行われている。溶射法によるHAコーティング層の厚さは数10 $\mu\text{m}$ と厚い(寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997; 溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)。また、溶射温度はプラズマ溶射においては10,000 $^{\circ}\text{C}$ 以上(寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997)、フレーム溶射においては3,000 $^{\circ}\text{C}$ 以上(溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)と極めて高い。純チタンとHAの熱膨張係数の値は、それぞれ $8\sim 9\times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 、 $13\sim 14\times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ であり、両者は一致していない。したがって、チタン母材にHAを溶射した後の冷却過程で、チタンとHA層の界面に熱応力が発生する。実際に、発生した熱応力によって界面にクラックが生じ、HAコーティング層が剥離する原因となっていることが確認されている(森本ら, 1990)。

本研究においてインプラント試料断面のSEM像および特性X線像から、熱分解法でコーティングしたCaTiO<sub>3</sub>およびHA層の厚さは、それぞれおよそ2 $\sim$ 5 $\mu\text{m}$ 、5 $\sim$ 15 $\mu\text{m}$ であり、チタン母材上に薄膜化していることを明らかにした。さらに、コーティング過程で行う熱処理温度は600 $\sim$ 650 $^{\circ}\text{C}$ であり、溶射温度と比較して著しく低い。そのため、チタン母材とコーティング層の界面に発生する熱応力も小さい。したがって、熱分解法で作製したCaTiO<sub>3</sub>およびHA薄膜は、溶射したHA層と比較してチタン母材からの剥離や薄膜内での破壊などが起こりにくく、チタン母材との密着性も向上しているものと考えられる。

## 2. コーティングされたCaTiO<sub>3</sub>およびHAの新生骨形成を促進する効果

動物実験において、埋入1週目と2週目における骨接触率と回転除去トルクの値は、機械加工およびプラスト試料と比較して、CaTiO<sub>3</sub>およびHA試料で有意に高い値を示した(図12 $\sim$ 図15)。この結果から、コーティング材であるCaTiO<sub>3</sub>とHAには、新生骨の形成を促進する作用があるものと結論できる。HAが骨伝導性を有することは、多くの研究によって実験的に証明されているが(島田, 寺延, 1997; 藤井ら, 1994; 寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997; 溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)、本研究において熱分解法によるCaTiO<sub>3</sub>もHAと同様に骨伝導性を有することが動物実験によって確か

められた。

組織観察において、実験期間1週目では機械加工、プラスト、CaTiO<sub>3</sub>、HAコーティングのいずれの条件でも新生骨形成がそれほど観察されなかった。実験期間2週目では機械加工、プラスト処理共にインプラント-骨境界部の新生骨形成はわずかであり、多くの部分に空隙が存在していた。それに対して、熱分解法によるCaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングはインプラント-骨境界部で新生骨形成が開始されていることが観察された。これはインプラント埋入直後にみられる、顎骨内でのインプラント周囲における炎症に引き続き、CaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングよりCaイオンが溶出し、インプラント周囲がカルシウムリッチな状態になり、骨の修復が開始される時期が早まったものと思われ、機械加工・プラスト処理に比較し早期に新生骨の形成が開始されていることを示していた。

また、回転除去トルク値の測定に関しては、初期固定に必要な力学的な骨固着力について少なくとも35 N $\cdot\text{cm}$ の骨固着力は必要であるとの報告があった(松原ら, 2004)。本研究においては埋入2週目においてHAインプラントで46.4 N $\cdot\text{cm}$ 、CaTiO<sub>3</sub>インプラントで44.6 N $\cdot\text{cm}$ と両コーティングとも埋入2週目で初期固定に必要な骨結合力は得られたものと考えられた。HAが骨伝導性を発現するメカニズムに関しては、現在までのところ十分に解明されていないため、今後はこれらについて解明する必要がある。

## V. 結 論

純チタン表面に熱分解法を用いて薄膜コーティングを施したCaTiO<sub>3</sub>およびHA試料の表面性状を調べ、インプラント埋入初期におけるウサギ大腿骨の骨形成との関係を検討し、次の結論を得た。

1. 熱分解法で形成したCaTiO<sub>3</sub>およびHA層は、溶射したHA層と比較して薄く密着性が良いことから、剥離やコーティング層の破壊が起こりにくい。
  2. CaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングインプラントでは、純チタンインプラントおよびプラストインプラントと比較してより早期に骨結合が得られた。
- 以上より、CaTiO<sub>3</sub>およびHAコーティングインプラントは早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間短縮化の可能性が示唆された。

## 文 献

藤井俊治, 阿部廣幸, 真中伸之, 片海裕明, 金子三恵, 扇内秀樹. イヌ下顎骨における合成ヒドロキシアパタイトの填塞に

- 関する研究 第3報 粒状多孔体の病理組織学的観察, 日口腔インプラント誌 7:221-229, 1994.
- 古澤利武, 齊藤智則, 室野井基夫, 山下 忍, 水沼一昭. 骨吸収により除去したHAコーティングインプラントの表面変化について, 日口腔インプラント誌 12:55-63, 1999.
- Hansson HA, Albrektsson T and Branemark PI. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants, *J. Prosthet. Dent.*, 50:108-113, 1983.
- 加々見寛行, 越智守生, 広瀬由紀人, 坂口邦彦, 賀来 亨. 容量結合型電場刺激 (CCEF) 法の口腔インプラントへの応用—家兎インプラント埋入モデルにおける骨形成促進効果の研究—, 日口腔インプラント誌 13:38-46, 2000.
- 神田昌巳, 西野治邦, 入江 修, 小川 優, 松沢耕介, 安彦善裕, 賀来 亨. HAコーティングインプラント上における骨芽細胞の動態—特に走査型電子顕微鏡による観察—, 日口腔インプラント誌 10:459-462, 1997.
- 木下径彦. ダブルコーティング溶射ヒドロキシアパタイト被膜に関する実験的研究—HAコーティングインプラントの溶射法による比較検討—, 鶴見歯学 24:135-156, 1998.
- Lekholm U. Clinical procedures for treatment with osseointegrated dental implants, *J. Prosthet. Dent.*, 50:116-120, 1983.
- Listgarten MA, Buser D, Steinemann SG, Donath K, Lang NP and Weber HP. Light and transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone or gingiva, *J. Dent. Res.*, 71:364-371, 1992.
- 松原秀樹, 広瀬由紀人, 賀来 亨, 越智守生, 坂口邦彦. アパタイト—プラスチック—インプラントの実験的研究, 東日本歯学誌 23:197-209, 2004.
- 溝上克也, 尾口仁志. 異なった溶射法でチタンにコーティングした溶射ヒドロキシアパタイト被膜に関する生物学的比較検討, 鶴見歯学 23:21-45, 1997.
- 森本啓三, 木原昭裕, 竹下文隆, 末次恒夫. スミシコンのコーティング層の剥離に関する病理組織学的観察, 日口腔インプラント誌 3:231-234, 1990.
- Schroeder A, van der Zypen E, Stich H and Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium sprayed surfaces, *J. Max.-fac. Surg.*, 9:15-25, 1981.
- 仙波伊知郎. 骨・歯牙組織の病理検査法と研究技術の実際 (永井教之編), 学際企画, 東京, 83-98, 1991.
- 島田勝弘, 寺延 治. 家兎におけるHA顆粒と骨髄の混合移植による骨形成に関する組織学的研究, 日口腔インプラント誌 10:303-314, 1997.
- 高島成悟, 加々見寛行, 越智守生, 広瀬由紀人, 坂口邦彦. 組織呼吸賦活剤ソルコセリル併用による容量結合型電場刺激 (CCEF) 法の歯科用インプラント周囲への骨形成促進効果に及ぼす影響, 東日本歯学誌 18:307-323, 1999.
- 竇田 博, 杵渕孝雄. ヒドロキシアパタイトコーティングチタン人工歯根の臨床治験, 口病誌 60:104-136, 1993.
- 竹下文隆, 松下恭之, 村井健二, 鮎川保則, 伊山慎二, 末次恒夫. 摘出インプラント43本の臨床的ならびに組織学的観察, 日口腔インプラント誌 10:155-162, 1997.
- 堤 厚二, 永山正人, 富田達洋, 三嶋 顕, 賀来 亨. 歯石様石灰化物の付着を認めたHAコーティングインプラントの撤去症例について—SEM, EPMA, WDXによる観察—, 日口腔インプラント誌 14:461-469, 2001.
- 吉成正雄, 井上孝. 歯科インプラント材の将来像, 歯科医療, 夏号:59-69, 1998.
- 田中輝男, 鮎川保則, 竹下文隆, 吉成正雄, 井上孝, 大塚芳郎, 末次恒夫, 下野正基. チタンは本当に骨に結合するのか?, 日歯医学会誌 17:94-98, 1998.
- Zhou P and Akao M. Preparation and characterization of double layered coating composed of hydroxyapatite and perovskite by thermal decomposition, *Biomed. Mater. Eng.*, 7:67-81, 1997.



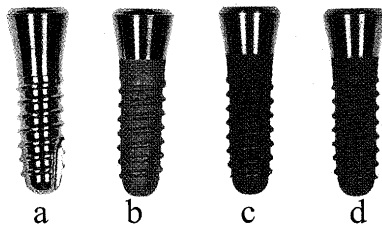
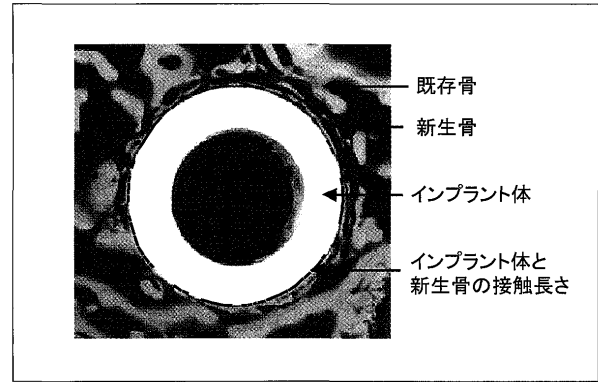


図1 表面処理を施したインプラント試料  
 a: 機械加工  
 b: プラスト  
 c: CaTiO<sub>3</sub>  
 d: HA



$$\frac{\text{インプラント体と新生骨の接触長さ}}{\text{インプラント体周長}} \times 100(\%)$$

図4 骨接触率の計測法

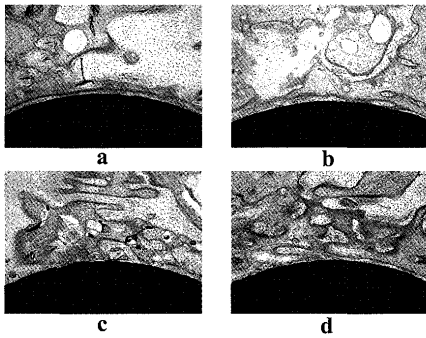


図8 Villanueva bone stain像 (埋入後1週間)(×80)  
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO<sub>3</sub> d: HA

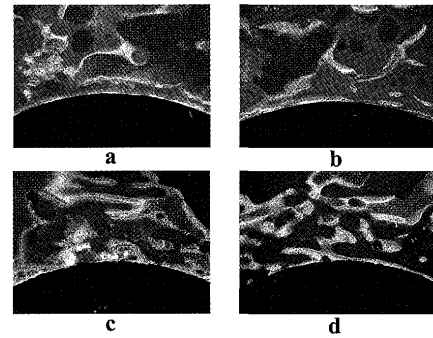


図10 蛍光ラベリング像 (埋入後1週間)(×80)  
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO<sub>3</sub> d: HA

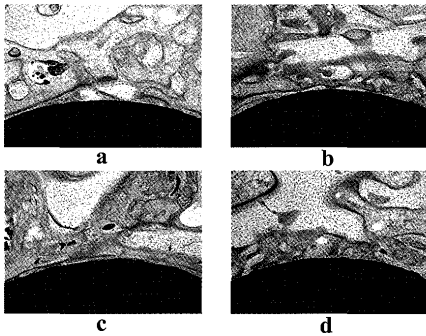


図9 Villanueva bone stain像 (埋入後2週間)(×80)  
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO<sub>3</sub> d: HA

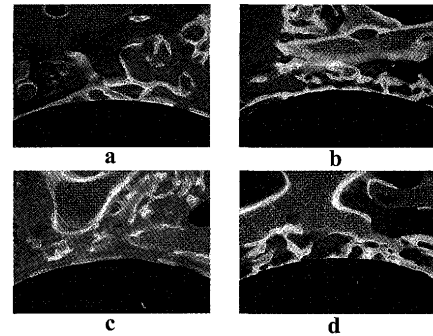


図11 蛍光ラベリング像 (埋入後2週間)(×80)  
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO<sub>3</sub> d: HA