

# 平山輝久 論文内容の要旨

主 論 文

Ion Release from Casts of Commercially Pure Titanium in Mixed Solutions of Organic Acids  
Contained in Human Saliva

ヒト唾液中に含まれる有機酸混合溶液中での  
鋳造した市販純チタンからのイオン溶出

平山輝久、小池麻里、黒木唯文、柴田明子、中村茂、寺野元博、  
山辺芳久、村田比呂司、藤井弘之

The Journal of Japan Prosthodontic Society 掲載予定

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学専攻  
(主任指導教員：村田比呂司教授)

## 緒 言

純チタンは優れた化学的安定性と生体親和性の高さから、補綴装置やインプラントなど歯科材料としての利用が増加している。しかし、そのチタンでも不適応例やアレルギーが報告されている。

金属の生体親和性は金属イオンの溶出が大きく関わっている。In vitro においてチタンはいくつかの有機酸の中で溶出し、その腐食反応は有機酸の種類によって異なることが報告されている。そして、口腔内には唾液や細菌、食物などに由来する様々な有機酸が混在している。

そこで我々は、より口腔内に近い環境でのチタンの耐食性を解明するために、唾液中に存在する有機酸の混合溶液に対する反応を検討する必要があると考えた。

本研究の目的は、ヒト安静時全唾液中の有機酸と等比率に調整した混合有機酸溶液中でのチタンのイオン溶出量を測定し、チタンに対するアレルギー発現の可能性を検討することである。

## 対象と方法

金属試料は JIS 第 2 種純チタンを鋳造して作製した。浸漬液は柴田らが報告した健康者の安静時唾液における有機酸 9 種類の濃度に準じ、有機酸総濃度  $7.13\text{mmol/l}$  の溶液 (以下  $7.13\text{MOA}$  と称す) に調整した。また、有機酸の比率は同一でコントロールと同濃度の  $128\text{mmol/l}$  に調整した溶液 (以下  $128\text{MOA}$  と称す) も用いた。コントロールは  $128\text{mmol/l}$  乳酸溶液 (以下  $\text{LA}$  と称す) を用いた。各溶液  $10\text{ml}$  ずつ 4 本用意し、試料を浸漬した後、 $37^\circ\text{C}$ 、 $80\text{回}/\text{min}$  の振盪を加えた。3 週間後試料を取り出し、浸

漬液へのチタンイオン溶出量だけでなく、試料の変化を確認するため、重量減少量、およびSEMによる試料表面の観察を行った。

## 結 果

浸漬液へのチタンの溶出量は7.13MOAで $1.29(\pm 0.002) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、128MOAで $5.06(\pm 0.004) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、LAで $2.37(\pm 0.012) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ であり、7.13MOA、LA、128MOAの順に有意に高い値を示した。(P<0.0001)

浸漬後の重量減少量は7.13MOAで $9.38(\pm 1.14) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、128MOAで $17.87(\pm 1.33) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、LAで $2.49(\pm 0.84) \mu\text{g}/\text{cm}^2$ であり、LA、7.13MOA、128MOAの順に有意に高い値を示した。(P<0.0001)

SEMによる試料表面微小形状の観察の結果は、7.13MOA浸漬試料では、浸漬前後で明らかな形状の変化は認められなかった。128MOA浸漬試料では、浸漬後は試料表面が粗造に変化している像と鋭縁部が鈍化している像が認められた。LA浸漬試料では、わずかな形状の変化が認められた。

## 考 察

チタン溶出量と重量減少量の関係でみると、128MOAではLAより重量減少量に対してチタン溶出量は少ない。つまり、混合有機酸溶液にチタンを浸漬すると乳酸単体の溶液に浸漬するよりもチタンの溶出が促進されるが、それ以外の要因による試料重量の減少が加わっていたことになる。

乳酸やシュウ酸はチタン表面の酸化チタンを還元して酸素を放出し、ギ酸や酢酸は酸素を取り込んで表面の酸化チタンを増やすことが報告されている。本実験で用いた混合溶液に含まれる有機酸は、乳酸はクエン酸、リンゴ酸と同じヒドロキシ酸に属し、また、シュウ酸はコハク酸と同じジカルボン酸に属することから、これらはチタン表面の酸素を放出して試料重量を減少させるものと考えられる。一方、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、ピルビン酸は同じモノカルボン酸であり、チタン表面に酸素を取り込んで酸化チタンを増やし試料重量を増加させるものと考えられる。このうちギ酸はカルボキシル基とともにアルデヒド基も併せ持ち、酸化チタン層の増加作用が高いことが報告されている。リン酸は還元薬として広く用いられており、チタン表面に対しても酸化チタンを還元して試料重量を減少させる作用を及ぼしたのと考えられる。本実験で用いた混合有機酸溶液の成分比でみると、重量を減少させたと考えられる有機酸は、全有機酸濃度の70%を占める。それがチタン溶出の増分を上回る試料重量の減少に寄与したのだと考えられる。SEM像での観察の結果は、チタンの溶出とともに酸化チタン層の増加と減少が局所によって混在したことを示すものと推察されるが、これらの有機酸の相互作用についてはさらなる検討が必要である。

安静時唾液中の有機酸濃度に調整した7.13MOAへの浸漬結果と重量減少量を他の溶液と比較すると、混合有機酸溶液が低濃度でもチタン表面への還元作用は大きく、厚い酸化チタン層に覆われて化学的に安定であるというチタンの特性は、口腔内では発揮されにくい環境であることを示唆したのと考えられる。

以上の結果より、口腔内ではこれまで報告されている以上にチタン修復物からのイオン溶出量が多く、アレルギーを引き起こす可能性を考慮する必要があることが示唆された。