
学位論文 (Thesis)

磁性材料のミニインプラントオーバーデンチャーへの応用に関する研究

水頭 英樹

キーワード：ミニインプラント，オーバーデンチャー，磁性アタッチメント，チタン，溶出試験

I. 緒 言

インプラント治療は義歯やブリッジと並び欠損補綴治療の選択肢の1つとして広く認識されている。現在、多くのインプラントメーカーが国内外に存在し、それぞれのメーカーが研究者と同様に独自のシステムやインプラント表面性状の開発をおこなっている。さらにインプラント治療には、埋入術式（1回法，2回法），咬合負荷までの期間（即時荷重，早期荷重，通常荷重），上部構造の種類（ブリッジタイプ，義歯タイプ），上部構造の可撤性（患者可撤式，術者可撤式，固定式），オーバーデンチャーの場合ではアタッチメントの種類（ボールアタッチメント，バーアタッチメント，磁性アタッチメントなど）など多くの選択肢が挙げられる¹⁻⁷⁾。そのため，CTや模型などの術前検査データや患者の希望を参考にするものの，選択に関する明確なガイドラインは策定されておらず，術者の裁量によるところが大きい。

そのなかで，McGill コンセンサス⁸⁾では，下顎に埋入された2本のインプラントを用いたオーバーデンチャーは下顎無歯顎患者に対しての第一選択とされている。平成23年歯科疾患実態調査⁹⁾において70～74歳の高齢者の24.3%が全部床義歯を装着しており，さらに70歳の平均余命は男性15.1歳，女性19.4歳である。すなわち，概略ではあるが現在70歳の4人に1人が全部床義歯を使用しており，20年間近く全部床義歯による形態・機能回復が必要であるという計算になる。今後さらに高齢化が進むことによって，全部床義歯の長期使用により，顎堤吸収が進み，全部床義歯による機能回復が極めて困難な症例は増加することが予想される。下顎骨量が十分にある患者に対しては，McGill コンセンサスで示すように，前歯部犬歯間に2本のインプラントを埋入したオーバーデンチャーにて補綴処置をおこなうことが可能であるが，通常のインプラントが埋入できないほど顎骨の吸収が進んだ症例が増加することも予想される。そ

のような症例に対してはインプラント径が3.0 mm以下で，顎骨に対する解剖学的な要件が少なく，埋入術式が容易なため患者への侵襲が小さく，さらにコストの面でも有利な治療法として知られているミニインプラントの適用が有効であると考えられる¹⁰⁻¹²⁾。ミニインプラントをオーバーデンチャーの支台として使用する場合，通常の径のインプラント治療に比べて生存率は変わらないとの報告¹³⁻¹⁴⁾があるものの，報告は少なくエビデンスが十分に蓄積されてるとはいえない。インプラントにかかる過大な咬合力によるインプラント周囲骨の吸収が，脱落の原因の1つであることが知られており¹⁵⁻¹⁸⁾，径の小さいミニインプラントは通常のインプラントと比較して力学的に不利で応力の集中が生じやすい。そのため，インプラントに側方力を伝達しにくい磁性アタッチメント¹⁹⁻²¹⁾を連結装置として用いることがミニインプラントの脱落を防ぐ可能性が高い。

以上のことを踏まえ，今後重要となるインプラントを支台とするオーバーデンチャーによる治療法の中で，ミニインプラント支台に磁性アタッチメントを連結装置に用いた補綴治療法の問題点について，以下の3つの観点から研究をおこなった。

第1に，磁性合金とチタンの接触を含め，どのような条件下でチタンが溶出するかを検討した。インプラント体に広く使用されているチタンは本来は卑な金属であるが，その表面に数ナノメートルの酸化チタンからなる不動態被膜を形成し，一度不動態被膜が破綻しても速やかに再形成するため耐食性は高い。そのためイオンの溶出が少なく安全性が高い材料であることが知られている²²⁻²³⁾。一方でチタンに対する不適応やアレルギーを疑う報告²⁴⁻²⁷⁾や埋入されたチタンの周囲組織にチタンイオンや粉末を認めた報告²⁸⁻²⁹⁾がある。しかし，どのような要因がチタンの溶出に影響を及ぼしているかはほとんど明らかになっておらず，チタンやチタン合金の生体

材料としての特性を評価するために様々な浸漬実験³⁰⁻³⁴⁾が報告されてきたが、統一された見解は未だみられない。

第2に、磁性アタッチメントを連結装置に用いたときのミニインプラントの適切な配置について、咬合力の伝達様相から検討した。

第3に、静磁場が骨組織に及ぼす影響を骨芽細胞様細胞を用いて検討した。磁性アタッチメントを使用する場合、生体の極めて近くに漏洩磁場が発生する。一般に磁場には「静磁場」と「変動磁場」とがあり、生体に対する磁場の影響を考えたとき、時間的に変化するか否かは重要である。時間的に変化する変動磁場においては「磁場成分」の他にそれに伴う「電場成分」も存在するため、磁場成分による作用なのか電場成分による作用なのかを分けて考慮することは困難である。整形外科分野では難治性骨折の治療に電磁波電気治療法が保険適用となっているため変動磁場に関する研究³⁵⁻⁴⁰⁾は多くなされている。また、静磁場でもMRIで従来は0.5~1.5テスラ(T)の磁場が使用されていたが、近年では3Tの超高磁場装置の使用が認められるようになったため⁴¹⁾、高磁場における生体への影響の報告⁴²⁻⁴⁴⁾がなされるようになり、安全性に関する指針⁴⁵⁾が示されるようになった。しかし、磁性アタッチメントが生じるような弱い静磁場の生体や細胞への影響に関する報告⁴⁶⁻⁴⁸⁾は極めて少なく、その生物学的な効果や為害性は明らかにされていない。

以上のように本研究では、チタンの溶出に影響を及ぼす因子の検討、磁性アタッチメントを用いたミニインプラントオーバーデンチャーの負担圧分布、静磁場が骨芽細胞に与える影響の3つの研究を通してミニインプラントに磁性アタッチメントを連結装置として用いた補綴治療法を総合的に評価した。

II. 材料ならびに方法

1. チタンの溶出に影響を及ぼす因子の検討

1) 試料の作製

試料として純チタン(99.5%, ニラコ, 東京)および、磁性合金(AUM20: 18.75-19.50% Cr, 1.75-2.25% Mo, 0.10-0.30% Ti, remaining Fe, 愛知製鋼, 愛知), 純ニッケル(99%, ニラコ, 東京), 金合金(Casting gold type IV: 70% Au, 2% Pt, 3% Pd, 8% Ag, 16% Cu, ジーシー, 東京)を使用した。試料は1×10×10 mmに切りだし、#800の耐水研磨紙(CC-800-Cw, 三共理化学, 埼玉)にて研磨した後、アセトン中での脱脂、蒸留水中での超音波洗浄を各10分おこない、乾燥した。

2) 浸漬液の作製

本実験では生体内を想定し、擬似体液⁴⁹⁻⁵⁰⁾(Simulated Body Fluid: 以下 SBF と呼ぶ, 142 mM Na⁺, 5.0 mM K⁺, 1.5 mM Mg²⁺, 2.5 mM Ca²⁺, 147.8 mM Cl⁻, 4.2 mM HCO₃⁻, 1.0 mM HPO₄²⁻, 0.5 mM SO₄²⁻)を浸漬液として使用した。

pHによる溶出量の変化を測定するため塩酸または乳酸でpH2.0, 3.0, 5.0, 7.4, 9.0に調整した。

3) 浸漬実験

(1) チタン単体試験

各pHに調整した浸漬液を50 ml 遠沈管(Labcon, San Francisco, California, USA)に5 ml 分注し、チタン試料を1個浸漬した。各pHごとに3個の遠沈管を用意し、37.5度の恒温槽(Personal-11, タイテック, 埼玉)で80回/minの震盪を加え24, 48, 72時間後の浸漬溶液中のチタンイオン濃度の測定をおこなった。また、長期間の浸漬による影響の検討のため、1, 2, 3, 4週間後の測定をおこなった。

浸漬液の組成の違いによる影響を検討するため、塩酸および乳酸によってpH2.0に調整した浸漬液にチタン試料を浸漬し、比較をおこなった。

(2) 摩耗試験

各pHに調整した浸漬液5 ml中にチタン試験片を入れた遠沈管中にアルミナ球(直径3 mm, ニッカトー, 大阪)およびナイロン球(直径3 mm, 持木鋼球軸受, 東京)を各10個入れ恒温槽中で80回/minの震盪を加え、72時間後測定をおこなった。なお、測定に際して摩耗粉の影響を除外するために、溶液を5 μmのメンブレンにてろ過した後、測定をおこなった。

(3) チタン-異種金属接触試験

各pHに調整した浸漬液中にチタンと磁性合金、金合金、ニッケルを密着させ、恒温槽中で80回/minで震盪し、72時間後測定をおこなった。接触状態による影響を検討するためチタンと異金属を50 mm²あるいは100 mm²接触させ比較をおこなった。なお、浸漬後試料の接触状態が変化していないことを確認した。

(4) カンジダ培養液浸漬試験

カンジダが産生する酸によるチタン溶出の影響を検討するため、YNB(Yeast nitrogen base)培地に臨床分離株のカンジダ(*C. albicans* CAD1)を1.0×10⁵および1.0×10⁶ CFU/mlに調整後、24 well plateに1 ml量り、その中にチタンを浸漬し、37℃, 75回/minの条件で72時間震盪を加えた。

(5) フッ化物溶液浸漬試験

フッ素によるチタン溶出の影響を検討するため、各pHに調整した浸漬液中に0.05, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0% (mass% : NaF)を添加し、チタンを浸漬・震盪させ24時間後のチタン溶出量の測定をおこなった。

4) 溶出チタンイオンの濃度測定と分析

溶出チタンイオン濃度は偏光ゼーマン原子吸光光度計(Z-5710, 日立ハイテクノロジー, 東京)にて測定をおこなった。測定値が検出限界(5 μg/l)以下の場合、溶出量を0とした。得られた結果はIBM SPSS Statistics(IBM, Armonk, New York, USA)を使用して分散分析およびt検定をおこなった。

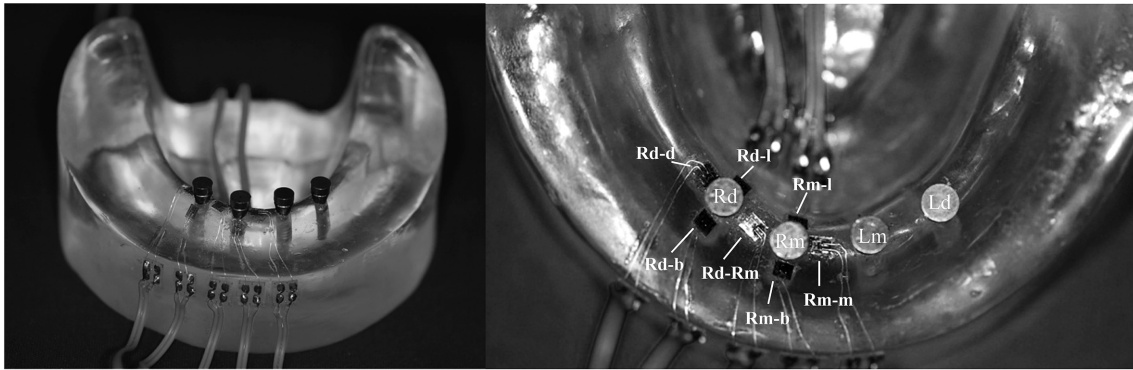


図1 ミニインプラントの配置とひずみゲージの貼付部位

2. 磁性アタッチメントを用いたミニインプラントオーバードンチャーの負担圧分布

1) 測定環境

(1) 実験用模型

下顎無歯顎模型（G2-402, ニッシン, 京都）の形態に合わせた加熱重合アクリルレジン（ACRON, ジーシー, 東京）製の顎骨モデルを作製し, 左右犬歯間に等間隔（8.6 mm）に直径2.7 mm, 長さ10.0 mmのミニインプラント体（MagDen Fixture MFI4010RF, Shinwon Dental, Seoul, Korea）4本を常温重合レジン（ユニファストII, ジーシー, 東京）を用いて固定した。顎骨モデル上に, 親水性ビニルシリコン印象材（エグザファイン, インジェクションタイプ, ジーシー, 東京）を使用して厚さ2 mmの擬似粘膜を作製し, その上に実験用義歯を設置した⁵¹⁻⁵³。また, 擬似粘膜は5つ作製した。

(2) 実験用義歯

実験用義歯は, 前歯部は硬質レジン歯（エンデュラアンテリオ, 松風, 京都）を標準的に配列し, 臼歯部は上面が仮想咬合平面と平行になるような咬合堤状とし, 通法に従い加熱重合アクリルレジン（ACRON）を用いて製作した。なお, 仮想咬合平面は模型の基底面と平行になるようにした。

(3) アタッチメント

ミニインプラント上に位置する義歯床舌側を開窓し, 磁性合金キーパーの付いたアバットメント（AUM20: MagDen Keeper MFK4020, Shinwon Dental, Seoul, Korea）をミニインプラントに連結した。磁石構造体（MAGFIT DX600, 愛知製鋼, 愛知）をキーパー上に設置し, 開窓部より常温重合レジン（ユニファストII）を使用して実験用義歯と固定した。なお, インプラントのプラットホームは擬似粘膜の高さと一致させた。

(4) インプラント体周囲のひずみの測定

機能時に発生するミニインプラント周囲のひずみを測定するため, ミニインプラント周囲のアクリル樹脂製顎骨モデル表面にひずみゲージを貼付した。貼付部位は右側に固定した2本のミニインプラントの唇舌側お

よび近遠心側の4方向とした。単軸ひずみゲージ（KFG-02-120-C1-11, 共和電業, 東京）を接着剤（CC-33A, 共和電業, 東京）を使用して合計7枚貼付し（図1）, それぞれのひずみゲージからの出力7chに加えて精密万能試験機のロードセルの出力を加えた計8chの出力を, 1.25 Hzでデータロガー（UCAM-20PC, 共和電業, 東京）を介してパーソナルコンピュータに取り込み記録した。

2) 測定方法

荷重点, ミニインプラントの配置を変化させ, 各ひずみゲージのひずみ-時間の様相, 及び最大ひずみに関して検討をおこなった。精密万能試験機（AG-1kNX, 島津製作所, 京都）を用いて Cross head speed 2.0 mm/minで50 Nの荷重を仮想咬合平面に垂直になるように加えた。実験用義歯への最大荷重は全部床義歯装着者の平均咀嚼力⁵⁴⁻⁵⁵を参考に50 Nとした。

左右側の小白歯相当部, 第一大臼歯相当部, 第二大臼歯相当部の計6点を荷重点とし, 各荷重点間距離は10.0 mmとした。右側荷重時（荷重点A, B, C）, すなわち周囲にひずみゲージを貼付したミニインプラントと荷重する点と同じ側である場合を荷重側, 左側荷重時（荷重点D, E, F）, すなわち周囲にひずみゲージを貼付したミニインプラントと荷重する点が反対側である場合を非荷重側とした（図2）。

ミニインプラントの配置による違いを検討するため, ①4本配置（Rd, Rm, Lm, Ld）: 4本とも機能させた場合, ②遠心2本配置（Rd, Ld）: 左右近心部のミニインプラント2本のアバットメントを除去し, 左右遠心部のミニインプラント2本のみ機能させた場合, ③近心2本配置（Rm, Lm）: 左右遠心部のミニインプラント2本のアバットメントを除去し, 左右近心部のミニインプラント2本のみ機能させた場合の3条件でおこなった。

擬似粘膜を5個用意し, 各荷重点につき十分な測定間隔（約20分）をおいて, 3回ずつ測定をおこなった。開始時間は, 精密万能試験機のロードセル荷重発現時間として各ひずみゲージからの出力を加算平均（各条件

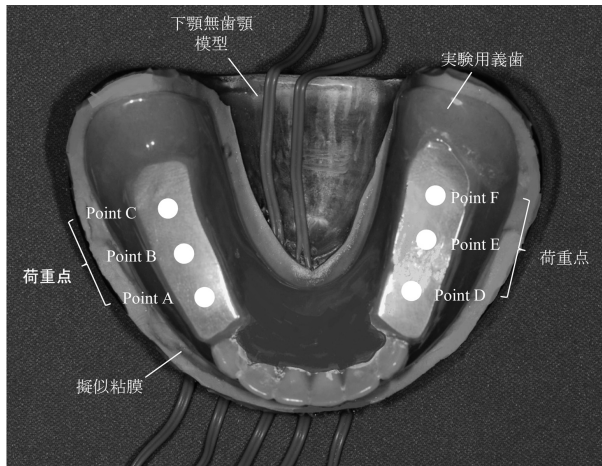


図2 実験用模型と荷重点

15回)して算出し、定性的に波形を観察した。

あわせて、各条件下において、荷重期間中に生じる最大ひずみの平均値と標準偏差を求めた。

3. 静磁場が骨芽細胞に与える影響

1) 静磁場刺激装置

実験には愛知製鋼から提供を受けた静磁場刺激装置を使用した。直径100 mmの円盤状磁石を上下に配置し磁力線が上下方向に平行になるように設計されたもので、その距離を変えることによって磁場強度が変更できるものである。細胞培養用プレート付近で50 mTの静磁場となるように調整した。

2) 細胞培養および培地

実験にはマウス骨芽細胞様株 (MC3T3-E1) を使用した。培地には10% FBSを含む α -MEM培地 (和光純薬工業, 大阪) を使用し、分化誘導因子として β グリセロリン酸, アスコルビン酸およびBMP-2 (R&D Systems, Minneapolis, USA) を添加した。MC3T3-E1を培養プレートに播種し、コンフルエントとなったことを確認後、培養2日目より静磁場刺激を与えた。なお、細胞培養は37°C, 5% CO₂インキュベーター内でおこなった。

3) 分析方法

分化の指標として曝磁7日後にアルカリフォスファターゼ染色して評価し、骨形成の評価は曝磁3週間後にアリザリンレッド染色により、カルシウム塩沈着を染色することで評価した。

Ⅲ. 結 果

1. チタンの溶出に影響を及ぼす因子の検討

1) チタン単体試験

酸性条件下ではpHが低い程、また浸漬時間が長い程、チタンの溶出量は増加する傾向があった。pH2.0では24

時間後に0.079 μg (0.033 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 48時間後に0.099 μg (0.041 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 72時間後に0.122 μg (0.051 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) チタンが溶出した。pH3.0では24時間後に0.027 μg (0.011 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 48時間後に0.028 μg (0.011 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 72時間後に0.029 μg (0.012 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) チタンが溶出した。pH9.0では48時間後に0.028 μg (0.012 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 72時間後に0.043 μg (0.018 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) のチタンが溶出した (図3)。

pH5.0, 7.4では4週経過後においてもチタン溶出量は検出限界以下であった (図4)。

塩酸でpH2.0に調整した浸漬液の場合に比べ、乳酸で調整した方が72時間後のチタン溶出量は10%程度増加した (図5)。

2) 摩耗試験

pH2.0に調整した浸漬液中にチタンとナイロン球あるいはアルミナ球を入れて震盪させた条件を比較すると、チタンのみで震盪させた場合と比較して、それぞれナイロン球を入れて震盪させた場合では4%, アルミナ球を入れて震盪させた場合では386%チタン溶出量は増加したことから、アルミナ球はナイロン球と比べてチタン溶出を促進させた。測定時にアルミナ球との震盪によって生じる摩耗粉の影響を考慮するためフィルターによるろ過をおこなってもナイロン球を入れ震盪させた場合と比較して24%程度チタン溶出量は増加した (図6)。

3) チタン-異種金属接触試験

磁性合金, 金合金, ニッケルとチタンを接触させ、72時間震盪させた結果、接触させた金属の違いによるチタン溶出量に有意な差は認められなかったが、いずれもチタン単体の場合より溶出量は増加した (図7)。また、チタンと磁性合金の接触面積を変化させた場合、チタン溶出量はチタン単体で震盪させた場合と比較して接触面積が50 mm²で29%, 接触面積100 mm²で143%増加した (図8)。

4) カンジダ培養液浸漬試験

1.0 $\times 10^6$ CFU/mlの濃度に調整したカンジダ培養液中にチタンを72時間浸漬・震盪した時のチタン溶出量は、乳酸を使用してSBFをpH5.0に調整した溶液中でチタンを72時間浸漬・震盪した場合のチタン溶出量に相当する。また、カンジダの濃度が高い程、チタン溶出量は増加した (図9)。

5) フッ化物溶液浸漬試験

pH2.0の条件で2%のフッ化ナトリウムを加えることにより、加えなかった場合と比較して3.2 $\times 10^6$ 倍のチタン溶出量が確認された。また、同じフッ化ナトリウムを2%加えた条件において、pH7.4から2.0にするとチタ

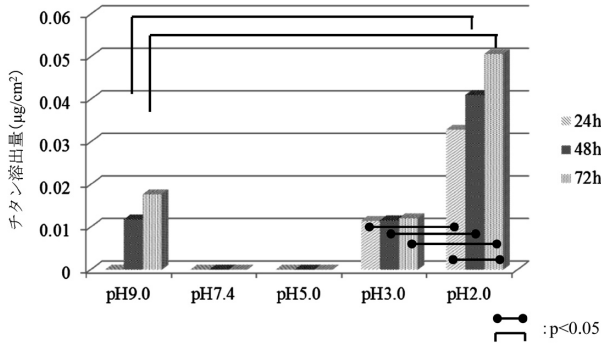


図3 pHの違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (24～72時間)

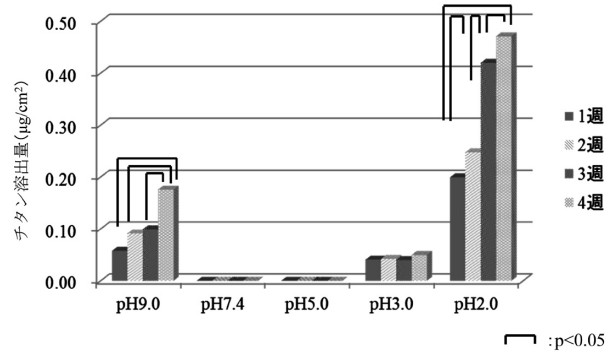


図4 pHの違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (1～4週)

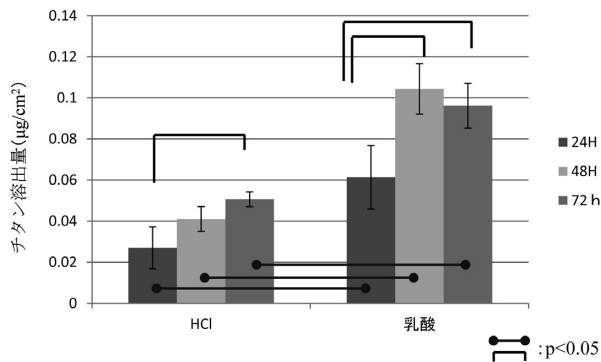


図5 浸漬液の違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (pH2.0)

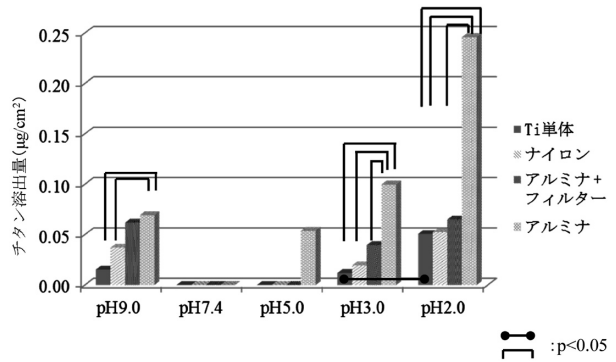


図6 摩耗材の違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (72時間)

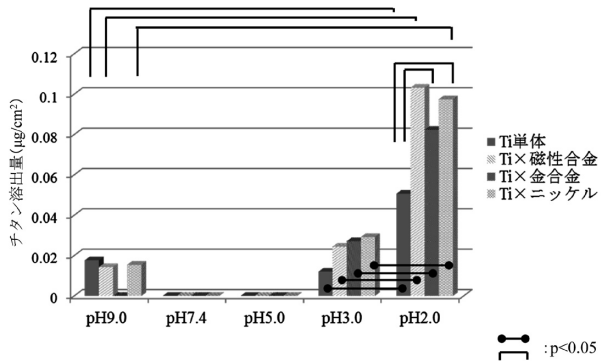


図7 接触金属の種類の違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (72時間)

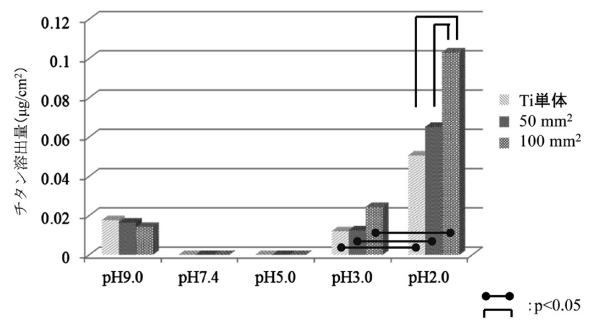


図8 接触面積の違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (72時間)

ン溶出量は 1.9×10^6 倍増加した (図10)。同じフッ化ナトリウム濃度の条件で比較すると、pHが酸性になるほどチタン溶出量は増加した。

2. 磁性アタッチメントを用いたミニインプラントオーバーデンチャーの負担圧分布

- 1) 4本 (Rd, Rm, Lm, Ld) とも機能させた場合
ミニインプラントが非荷重側にある場合 (荷重点D,

E, F 荷重時) には、ミニインプラントの配置および荷重点の各条件を変化させてもミニインプラントの周囲に大きなひずみは観察されなかった。一方、ミニインプラントが荷重側にある場合 (荷重点A, B, C 荷重時) には、近心のミニインプラント頬側に引っ張りひずみが生じ、その後、遠心のミニインプラント舌側に圧縮ひずみが生じた。遠心ミニインプラント舌側の圧縮ひずみが生じた時点で近心のミニインプラント頬側の引っ張りひず

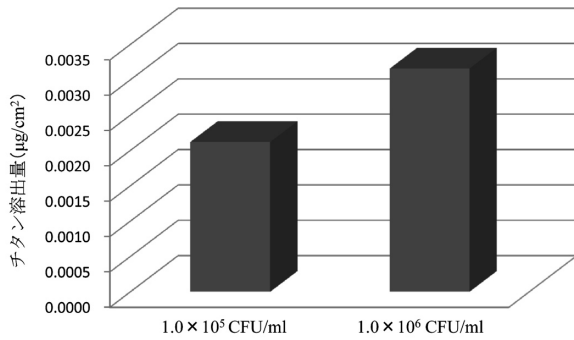


図9 カンジダ濃度の違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (72時間)

みが減少し始めた。

遠心のミニインプラント舌側は荷重点が遠心に移動するに従って、最大ひずみ量は減少した。遠心のミニインプラント舌側の方が近心のミニインプラント頬側よりも最大ひずみ量は大きかった。その他の部位では、大きなひずみは観察されなかったが、頬側で引っ張り、それ以外は圧縮傾向にあった。また、荷重点が遠心になるにつれて、荷重開始から50 Nの荷重に達するまでの時間は長くなり、ひずみ量は減少した。

2) 遠心2本 (Rd, Ld) を機能させた場合

機能させるミニインプラントを遠心の2本 (Rd, Ld) のみにした場合のミニインプラント周囲のひずみの様相は、4本配置とほぼ同様な傾向であった。インプラント体が荷重側の時にはミニインプラント舌側により急激に大きな圧縮ひずみ、頬側に引っ張りひずみを生じた。しかし、4本配置の場合と同じように、非機能としたミニインプラント周囲にはひずみは生じていなかった。

荷重点が遠心になるにつれて、荷重開始から50 Nの荷重がかかるまでの時間は長くなり、最大ひずみ量は減少した。さらに、4本配置の場合と比較して、荷重開始から50 Nの荷重がかかるまでの時間は、小白歯部荷重で短くなり、第二大臼歯部荷重で長くなった。

3) 近心2本 (Rm, Lm) を機能させた場合

機能させるミニインプラントを近心の2本 (Rm, Lm) のみにした場合のミニインプラント周囲のひずみは、ミニインプラントが荷重側の場合の小白歯部荷重時 (荷重点A) にミニインプラント頬側に大きな引っ張りひずみを生じたが、その他の荷重点の場合では特徴的なひずみは認められなかった。また、荷重開始から50 Nの荷重がかかるまでの時間は、4本配置の場合と同様な傾向で、荷重点が遠心になるにつれて長くなった。

4) 最大ひずみ量

ミニインプラントが荷重側の場合に50 N荷重した時

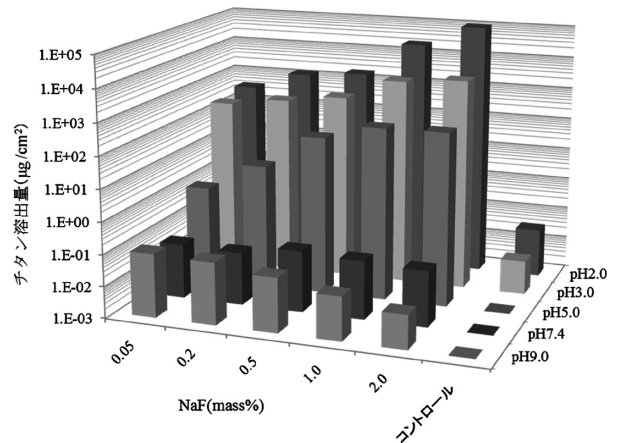


図10 フッ素濃度・pHの違いがチタン溶出量に及ぼす影響 (24時間)

に生じた最大ひずみ量は、ミニインプラントの配置にかかわらず、荷重点が遠心になるにつれて、減少する傾向がみられた。また、2本配置した場合を比較すると近心に2本配置した方がより最大ひずみ量は小さくなった。

3. 静磁場が骨芽細胞に与える影響

1) アルカリホスファターゼ染色

曝磁7日後のアルカリホスファターゼ染色による組織化学的所見では、曝磁群ではコントロール群 (非曝磁群) に比べて染色像の範囲は広い傾向があったが大きな違いは認められなかった。

2) アリザリンレッド染色

曝磁3週後のアリザリンレッド染色所見では、コントロール群 (非曝磁群) に比べて染色像は強い傾向があったが、大きな違いは認められなかった。

IV. 考 察

1. チタンの溶出に影響を及ぼす因子の検討

一般的に金属が溶媒中に溶出する場合、金属が電子を失い金属イオンとして溶出し、溶媒中の水素イオンが電子を受け取り水素分子が発生する。しかし、アルミニウムやクロム、チタンは、その表面に数ナノメートルの不動態被膜 (酸化被膜) を形成するため、極めて安定している。不動態被膜は、物理的あるいは化学的に破壊が生じると考えられている。物理的破壊はその表面への外的要因や物理的衝撃によって不動態被膜が破壊され基材が溶液に曝されることにより溶出が引き起こされる。化学的破壊は表面の不動態被膜が還元されることによって消滅し、それぞれ基材の金属が溶出する。

チタンは本来、極めて卑な金属であるが、その表面に形成される酸化チタンからなる不動態被膜によって、化学的に極めて安定な材料であるとされ、生体材料として

広く用いられるようになってきている。しかし、不動態被膜を形成するにも拘わらず、少数ではあるもののチタンアレルギーを疑う報告もあり、生体内のどのような因子がチタン溶出に関与しているのか、またどの程度溶出するか、ほとんど明らかになっていない。本実験では様々な外的環境下でチタンの耐食性の安定性について、*in vitro* 系において検討をおこなった。

不動態被膜の物理的破壊が生じる現象として、チタンインプラント体に咬合圧が加わることによって硬組織との間で摩擦が生じ、摩擦が腐食速度を増加させることが報告⁵⁶⁾されている。一方、化学的破壊が生じたものとして、ガルバニー腐食や隙間腐食が挙げられる。口腔内において単一の金属が使用されている場合と数種類の金属が使用されている場合があるが、単一金属のみが使用されている場合であっても金属間に極めてわずかな隙間が生じると、局所的に pH が低下したり非酸化性環境になることによって溶出が生じることが報告⁵⁷⁾されている。また、異種金属が水溶液中で接触すると、隙間腐食だけでなく、貴な金属がカソードに、卑な金属がアノードになり電池が形成されガルバニー電流が流れることによって卑な金属の溶出が促進される。

チタン製のインプラント体が生体内に埋入された場合に溶出を促進させる可能性のある因子として、pH、摩擦、異金属との接触、細菌学的因子およびフッ化物濃度を設定し実験をおこなった。

体液は緩衝液であるため pH の変動は小さく、炎症状態であっても pH は 5.2 程度までしか低下しないとされている。しかし、口腔内においては飲食物によって一時的ではあるものの pH2 近くまで低下することが報告⁵⁸⁾されている。さらに、工学分野でも近年微生物バイオフィームが関与したと考えられる腐食が報告⁵⁹⁾されており、それらは微生物誘起腐食 [Biocorrosion または MIC (Microbiologically Influenced Corrosion)] と呼ばれている。バイオフィームの内部という限定された領域では、局所的な pH の低下領域が形成されているとの報告⁶⁰⁾があり、金属上でバイオフィームが形成されると金属と微生物との間の pH が低下する。本実験では pH2.0 の条件で実験をおこなったが、生体内で pH2.0 になる条件は極めて少ないものの、微生物が存在している条件下では局所的に pH が低下する可能性があり、本実験の条件設定に意義があると考えられる。

チタンの溶出は、極めて少なく pH5.0、7.4 の条件下では浸漬 4 週間にも溶出は認められなかった。しかし、SBF の pH が 3.0 以下になって、溶出が観察されるようになり、浸漬 24 時間後には pH2.0 では $0.033 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ($0.079 \mu\text{g}$)、pH3.0 では $0.011 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ($0.027 \mu\text{g}$) の溶出が認められた。Watanabe ら⁶¹⁾ はニッケルアレルギーモデルマウスを、初回感作時にニッケルイオンを $7.3 \mu\text{g}$ ($0.13 \mu\text{mol}$) 注入し、アレルギー惹起のための 2 回目で $5.9 \times 10^{-2} \mu\text{g}$ ($1.0 \times 10^{-3} \mu\text{mol}$) 注入し作製している。ニッケル

アレルギーモデルの作製に要するニッケルイオン量を体重あたりで示すと、それぞれ $366.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (感作時)、 $2.94 \mu\text{g}/\text{kg}$ (惹起時) であり、本実験で溶出したチタンイオン量をヒトの体重あたりで示すと pH2.0 であっても $1.31 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{kg}$ と極めて少量であった。ラットでの経口における LD50 を比較するとニッケル (塩化ニッケル) では $430 \sim 529 \text{ mg}/\text{kg}$ ⁶²⁾、チタンでは $2.0 \times 10^4 \text{ mg}/\text{kg}$ ⁶³⁾ と報告されている。

今回のチタンの溶出量はニッケルアレルギーモデルマウスにおけるアレルギー惹起のニッケル量と単純には比較できないが、複数のインプラントを埋入するなど、臨床における状況を考慮すると無視できる量ではないと考えられる。

本実験においてチタンと異金属を接触させたほうが、チタン単体の場合と比較してチタン溶出量は有意に増加したが ($p < 0.05$)、接触させた金属の違いでは有意差は認められなかった。接触させた金属の種類によって溶出量に差が認められなかったことから Reclaru ら³⁰⁾ の報告と同様に、異金属間の接触によるガルバニック腐食の影響は小さかったと推測される。また、接触面積を変化させた場合に接触面積が大きく、隙間腐食が生じる可能性が高い条件の方がよりチタン溶出を促進させたことから、本実験において隙間腐食の影響が大きかったと推測される。隙間腐食は隙間内の不動態被膜の溶解性生成物 (H^+) が蓄積して、pH が低下することで腐食が生じる。隙間外から酸素供給が十分なされると、隙間内外で酸素濃淡電池が形成されないため、酸素供給に影響する接触状態が腐食に大きく関係してくる。しかし、本実験では、チタン溶出は隙間腐食だけでなく非接触面からも溶出していると考えられるため、接触面積と溶出量は比例しなかったと推測される。

塩酸で pH を調整した場合に比べ、乳酸で pH を調整した場合の方がチタン溶出量は多かった。同じ pH の条件であっても、溶液の組成によって溶出量が変わってくることから、臨床においても様々な環境下でチタンは存在するため、溶出する可能性があることを考慮しておく必要がある。

チタンとアルミナ球あるいはナイロン球をいれ、震盪させた結果、アルミナ球の方がチタン溶出量は多く、チタン表面への衝突エネルギーと表面の硬さの違いが溶出量に影響することが示された。また、チタン単体の場合と同じく pH7.4、5.0 では溶出せず、物理的衝撃によってチタン表面の不動態被膜が破壊されてもすぐに修復されるため溶出しなかったと推測され、チタン表面への高い衝突エネルギーと衝突させた物質の表面の硬さは促進因子の 1 つであることが示唆された。また、アルミナ球をいれ震盪させた溶液を濾過し計測すると、濾過前より減少するもののナイロンを入れ震盪させたものよりチタン溶出量は多くなった。これはアルミナとの震盪によって摩擦粉が生じ、それを濾過したため溶出量は減少した

ものの、摩擦粉によりチタンの表面積が増大し溶出量が増加したものと推測される。

口腔内でもインプラント体とアバットメントの間のマイクロギャップに細菌が入り炎症や骨吸収の原因となるという報告^{64,65)}があり、さらにチタンの表面に細菌や細胞が付着することによって隙間腐食が生じる可能性が指摘されている。さらに *C. albicans* には極めて高い酸産生能⁶⁶⁾があり、本実験においても培養開始72時間後の培養液の pH は 1.0×10^5 CFU/ml では pH3.0, 1.0×10^6 CFU/ml では pH2.8 であった。*C. albicans* が形成するバイオフィルムとチタンとの間に生じる隙間腐食および *C. albicans* が産生した酸によってチタンが溶出したものと推測される。

フッ素を応用したう蝕予防は広くおこなわれており、市販歯磨剤のうちフッ化物配合製品の割合は2004年には90%程度に達していると報告されている⁶⁷⁾。また、洗口剤や歯面塗布剤としてもフッ素は広く用いられている。歯面塗布には2% NaF 溶液、フッ化物洗口法では0.2% NaF (1回法)、0.05% NaF (毎日法) の各濃度で使用されている。0.05% NaF の条件で、pH7.4ではSBFをpH2.0に調整した場合に相当する溶出が認められ、同じ0.05% NaF の濃度ではpH2.0ではpH7.4の 6.9×10^3 倍の溶出が認められた。NaF は酸性条件で水素イオン濃度の上昇に伴ってHFが増加し、酸化チタンが還元される反応 ($\text{TiO}_2 + 2\text{HF} \rightarrow \text{TiF}_2 + \text{H}_2\text{O}$) が進むことによって、チタンの溶出に影響を与えることが分かっている⁶⁸⁻⁷⁰⁾。口腔内では、唾液の緩衝作用や、フッ化物の口腔内残留率が若年者で約10%程度であると報告⁷¹⁾ されている事を考慮する必要はあるが、pHが酸性であり、フッ化物濃度が高いほど、チタンの耐食性が低下する可能性が示された。インプラント材料として使用されている純チタンからの溶出挙動に関して浸漬時間、溶液のpH、フッ化物濃度、および異金属との接触面積の各条件が大きな影響を与えることが明らかとなった。ミニインプラントに適用した磁性アタッチメントはそのコンポーネントの複雑な形状のため、隙間腐食による溶出が考えられたが、本実験において磁性材料とチタンが接触することによる溶出は他の金属の接触による影響と比較して差はないことが示唆された。

2. 磁性アタッチメントを用いたミニインプラントオーバーデンチャーの負担圧分布

直径の小さなミニインプラントは、様々なものが販売されるようになり、用途によって補綴歯科用か矯正歯科用か、さらに暫間の使用か長期的使用かに分類される。補綴分野では、暫間の使用を目的として、直径3.0 mm以下の暫間ミニインプラントを通常の径のインプラントと同時に埋入して、通常の径のインプラント体がオッセointegrationを獲得するまでの間、荷重を代替するために使用されてきた⁷²⁻⁷⁴⁾。一方で、長期使用を前

提としてミニインプラントが使用されるようになり⁷⁵⁾、下顎全部床義歯のオーバーデンチャーの支台装置としてミニインプラントを左右オトガイ孔間に埋入するようになった。この場合、上部構造とミニインプラント体との固定方法としてはロケーターアタッチメントやボールアタッチメントを使用する機会が多い。

McGill コンセンサス⁸⁾ で述べられているインプラントオーバーデンチャーでも本実験で使用したミニインプラントを用いたオーバーデンチャーでも、より良い治療経過を得るためにはインプラントおよび顎堤に加わる荷重を適切に制御することが重要である。ミニインプラントのように通常のインプラントに比べて直径が小さい場合には応力の集中が生じるため、力学的観点から不利であるとされている⁷⁶⁾。一方で磁性アタッチメントは他のアタッチメントに比べて容易に脱離しやすく、維持力が弱いという反面、インプラントに有害な側方力を生じにくいという特長もある¹⁹⁻²¹⁾。これらのことを踏まえて、本実験では磁性アタッチメントを応用したミニインプラントオーバーデンチャーの力学的解析を *in vitro* 系においておこなった。

ミニインプラント4本配置の場合には、ミニインプラントが荷重側の条件では、荷重がかかった当初は粘膜負担となり義歯が沈み込むことによって近心ミニインプラントには上内方への力、つまり引き抜くような力が加わったと推測される。さらに荷重がかかると、磁石構造体とキーパーとのずれが生じ、遠心ミニインプラントの舌側を支点として義歯が動揺したと推測された。その結果、遠心ミニインプラントには舌側方向、近心ミニインプラントには唇側方向へ力が生じていたものと推測される。

遠心2本配置の場合は、4本配置の遠心ミニインプラントに生じたひずみの様相と類似しており、ミニインプラントには舌側方向への力が生じていたと推測される。

近心2本配置の場合には、ミニインプラントの頬側に引っ張りひずみを生じた。これは粘膜負担となり義歯の臼歯部が沈み込み、前歯部が浮き上がるような動きが生じることによってミニインプラントに上内方に力が生じていたと考えられる。また、荷重点とミニインプラントの関係が他の配置に比べて離れているため、粘膜負担の割合が大きくなり、ミニインプラントにかかる荷重が小さくなることが推測される。

荷重点とミニインプラントの配置を考慮すると、ミニインプラントをより遠心に配置して荷重点に近くした場合では大きなひずみを生じており、ミニインプラントの配置に拘わらず荷重点が小臼歯相当部、第一大臼歯相当部、第二大臼歯相当部と遠心になるに従ってミニインプラントに加わる力は小さくなる傾向が見られた。つまり、荷重点とミニインプラントの距離が近いほど、ミニインプラントに加わる力は大きくなる傾向があった。さらに荷重発現から50 Nまでの時間も荷重点が遠心にな

るに従って延長していることから、荷重点が遠心になるに従って粘膜負担の割合が大きくなったものと推測され、ミニインプラントに生じているカンチレバーのような作用は少ないと考えられた。

ミニインプラントを4本配置した場合の方が、2本配置した場合と比較して、それぞれのミニインプラントに力が分散するが、ある一定以上の荷重になると義歯が動揺することによって磁力による維持力を失い、荷重点に近いミニインプラントの舌側に大きなひずみが生じることが推測された。2本配置した場合では、4本配置した場合と比較して、よりミニインプラント周囲のひずみは大きくなるものの、荷重点をミニインプラントから遠ざけた場合に粘膜負担の割合が大きくなることが示された。そのため、ミニインプラント周囲のひずみの集中を防ぐという観点から、2本のミニインプラントを配置するのであれば、お互いをより近心側に埋入した方が有効であると考えられる。

4本配置の場合には遠心ミニインプラント舌側に、遠心2本配置の場合には、ミニインプラント舌側に大きな圧縮ひずみを生じた。ミニインプラントが荷重側にあり小白歯部相当部に50 N荷重した場合に生じた圧縮ひずみは、それぞれ4本配置の場合は21.7 N、遠心2本配置の場合は28.0 Nの荷重をミニインプラントの中心に直接長軸方向の力を加えたのに相当することが予備実験から示されている。後藤の3軸力覚センサを用いた報告⁵³⁾では、McGill コンセンサスで推奨されている通常のインプラントオーバーデンチャーで生じるインプラントへの垂直力も同程度であった。また同様の後藤の研究⁵³⁾から、ロケーターやボールアタッチメントより磁性アタッチメントはインプラントへの負担を軽減させる効果が高いことが示されている。

直径が小さいミニインプラントでは、通常の直径のインプラントに比較してより応力の集中を起しやすいたことが推測される。しかし、本実験のようにミニインプラントと磁性アタッチメントを組み合わせたオーバーデンチャーにおいては、ミニインプラントにかかる応力の集中を防げることが示唆された。

3. 静磁場が骨芽細胞に与える影響

磁場による生体効果には、①ジュール熱の発生、②神経、筋、感覚器等興奮性組織への刺激、③組織、細胞などへの直接作用の3つが挙げられる⁷⁷⁾。

変動磁場を用いた場合、高周波では体内に流れる電流によってジュール熱が発生し、低周波では興奮性組織への刺激効果が発現する。そのため、変動磁場では生体に対して、磁場効果と電場効果を分離して評価することは困難とされる。したがって、磁場による効果のみを検討する場合には、熱や刺激効果を持たない静磁場による検討が容易であると考えられる。

静磁場により促進効果をもとめた報告^{44, 78)}や阻害効

果を認めた報告^{42, 79)}、磁場効果はないとした報告⁸⁰⁾など、静磁場の生体への効果に関する報告はしばしば相反するものであり、統一した見解はみられない。

培養細胞に対しては、Yamamotoら⁷⁸⁾は160 mTの静磁場中で培養した骨芽細胞様細胞は分化・石灰化を促進する事を報告し、Imaizumiら⁸¹⁾は250 mTの静磁場中で石灰化が促進したが、細胞増殖が減少し、分化の変化はなかったと報告している。小谷ら⁸²⁾は8 Tの強磁場中でコラーゲンと骨芽細胞の共存培養をおこなったところ、コラーゲンが磁場方向と垂直に配向し、それを足場として骨芽細胞も同じ方向に配向することを報告している。

動物実験においてもDarendelilerら⁴⁴⁾はモルモットの骨切除をおこない、ネオジム磁石存在下で治癒の評価をおこなったところ、コントロール群に比べて顕著に治癒が促進したと報告しているが、Linder-Aronsonら⁷⁹⁾はラット頸骨上に磁石を置いた実験では骨吸収が生じたことと反対の結果を報告している。

本実験では、50 mTの弱静磁場において骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1細胞)の分化および石灰化の促進が示唆されたが、コントロール群との大きな違いは認められなかった。これらのことから、インプラントのオッセオインテグレーションの獲得過程および確立した後において、磁性合金アバットメントとオーバーデンチャー内の磁石からの漏洩磁場を考えた場合においても、問題ないことが予想される。本推察はあくまで*in vitro*系のデータを元にしたもので、今後、動物実験などを進めていく必要があると考えられる。

V. 結 論

磁性材料のミニインプラントオーバーデンチャーへの応用に関して、「チタンの溶出に影響を及ぼす因子の検討」、「磁性アタッチメントを用いたミニインプラントオーバーデンチャーの負担圧分布」、「静磁場が骨芽細胞に与える影響」の3つの面から検討をおこない、以下の結論を得た。

1. インプラント材料として使用されている純チタンからの溶出挙動に関して浸漬時間、溶液のpH、フッ化物濃度、および異金属との接触面積の各条件が影響を与えることが明らかとなった。ただし、磁性合金を適用しても問題になるような影響は見られなかった。
2. 下顎無歯顎模型の前歯部にミニインプラントを埋入し、磁性アタッチメントを応用した実験用義歯を用いて、ミニインプラントの配置および荷重点に関して検討した結果、荷重点が遠心になるに従ってミニインプラント周囲のひずみ量は減少し、2本のミニインプラントを配置した場合では近心に配置した方がミニインプラント周囲のひずみは小さかった。また、4本配置の場合は2本配置の場合に比べて各ミニインプラントに力が分散した。

3. 弱静磁場が骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1細胞) の分化・石灰化を阻害しないことが示された。

以上のことから、磁性材料のミニインプラントオーバーデンチャーへの応用は材料学的、生物学的に問題なく、負担圧の面からは効果的であることが示唆された。

なお、本学位論文は、以下の研究①固定方法からみたインプラント上部構造の臨床的・文献的考察 (水頭英樹ら, 四国歯学会雑誌25巻2号 Page39-46, 2013), ② Survival of immediate implant restoration: a retrospective study through 9-year- observation (Suito H, et al., J Prosthodont Res. 2011; 55 (3): 141-5), ③ Oral factors affecting titanium elution and corrosion: an in vitro study using simulated body fluid (Suito H, et al., PLoS One. 2013; 8 (6): e66052), ④磁性アタッチメントを応用したミニインプラントオーバーデンチャーの力学解析 (水頭英樹ら, 日本口腔インプラント学会誌26巻4号 Page10-17, 2013), および「静磁場の骨芽細胞への影響に関する研究」から、磁性材料のミニインプラントオーバーデンチャーへの応用に関して総合的にまとめた研究である。

謝 辞

稿を終えるに当たり、終始ご指導、ご高閲を賜りました口腔顎顔面補綴学分野 市川哲雄教授に深甚なる謝意を表しますとともに、ご高閲、ご助言を頂きました口腔顎顔面矯正学分野 田中栄二教授、生体材料工学分野 濱田賢一教授に深謝いたします。また、細胞実験に関しまして、ご指導ご高配頂きました口腔組織学分野 羽地達次教授、寺町順平助教に深く御礼申し上げます。磁場発生装置、磁性アタッチメント、インプラント体を供与頂きました愛知製鋼株式会社に感謝申し上げます。

最後に、本実験の円滑な遂行のためご助言、ご協力を頂きました口腔顎顔面補綴学分野の諸先生方に心から謝意を表します。

VI. 参考文献

- 1) 水頭英樹, 後藤崇晴, 友竹偉則, 市川哲雄: 固定方法からみたインプラント上部構造の臨床的・文献的考察. 四国歯会誌 25 (2), 39-46 (2013)
- 2) Suito H, Tomotake Y, Watanabe M, Nagao D, Ishida Y and Ichikawa T: Survival of immediate implant restoration: a retrospective study through 9-year-observation. J Prosthodont Res 55 (3), 141-145 (2011)
- 3) M Del Fabbro, T Testori, L Francetti, S Taschieri and R Weinstein: Systematic review of survival rates for immediately loading dental implants. Int J Periodontic Restorative Dent 26, 249-263 (2006)
- 4) 後藤崇晴, 内藤禎人, 渡邊 恵, 友竹偉則, 永尾 寛, 市川哲雄: インプラントオーバーデンチャー

のアタッチメントに関する文献考察. 補綴誌 1 (2), 175-184 (2009)

- 5) Trakas T, Michalakis K, Kang K and Hirayama H: Attachment systems for implant retained overdentures: a literature review. Implant Dent 15 (1), 24-34 (2011)
- 6) Lee A, Okayasu K and Wang HL: Screw- versus cement-retained implant restorations: current concepts. Implant Dent 19 (1), 8-15 (2010)
- 7) Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K and Kan JY: Clinical complications with implants and implant prostheses. J Prosthet Dent 90 (2), 121-132 (2003)
- 8) Feine JS, Carlsson GE, Awad MA, Chehade A, Duncan WJ, Gizani S, Head T, Lund JP, MacEntee M, Mericske-Stern R, Mojon P, Morais J, Naert I, Payne AG, Penrod J, Stoker GT Jr, Tawse-Smith A, Taylor TD, Thomason JM, Thomson WM and Wismeijer D: The McGill Consensus Statement on Overdentures. Montreal, Quebec, Canada. May 24-25, 2002. Int J Prosthodont 15, 413-414 (2002)
- 9) (社) 日本口腔衛生学会編: 平成23年歯科疾患実態調査報告. 第1版. 東京, (財) 口腔保健協会, 2013, 106-111.
- 10) Campelo LD and Camara JR: Flapless implant surgery: a 10-year clinical retrospective analysis. Int J Oral Maxillofac Implants 17, 271-276 (2002)
- 11) Christensen, GJ: Critical appraisal. Mini implants: Good or bad for long-term service?. J Esthet Restor Dent 20, 343-348 (2008)
- 12) Griffiths TM, Collins CP and Collins PC: Mini dental implants: an adjunct for retention, stability, and comfort for the edentulous patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100, 81-84 (2005)
- 13) Elsyad MA, Gebreel AA, Fouad MM and Elshoukoui AH: The clinical and radiographic outcome of immediately loaded mini implants supporting a mandibular overdenture. A 3-year prospective study. J Oral Rehabil 38, 827-834 (2011)
- 14) Shatkin TE, Shatkin S, Oppenheimer BD and Oppenheimer AJ: Mini dental implants for long-term fixed and removable prosthetics: a retrospective analysis of 2514 implants placed over a five-year period. Compend Contin Educ Dent 28, 92-100 (2007)
- 15) Barbier L and Schepers E: Adaptive bone remodeling around oral implants under axial and nonaxial loading conditions in the dog mandible. Int J Oral Maxillofac Implants 12, 215-223 (1997)
- 16) Adell R, Lekholm U, Rockler B and Brånemark PI: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 10, 387-416 (1981)
- 17) Hoshaw SJ, Brunski JB and Cochran GVB: Mechanical

- loading of Brånemark implants affects interfacial bone modelling and remodeling. *Int J Oral Maxillofac Implants* 9, 345-359 (1994)
- 18) Duyck J, Rønold HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J and Ellingsen JE: The influence of static and dynamic loading on marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. *Clin Oral Implants Res* 12, 207-218 (2001)
- 19) Naert I, Alsaadi G and Quirynen M: Prosthetic aspects and patient satisfaction with two-implant-retained mandibular overdentures: a 10-year randomized clinical study. *Int J Prosthodont* 17, 401-410 (2004)
- 20) Cune M, van Kampen F, van der Bilt A and Bosman F: Patient satisfaction and preference with magnet, bar-clip, and ball-socket retained mandibular implant overdentures: a cross-over clinical trial. *Int J Prosthodont* 18, 99-105 (2005)
- 21) Yang TC, Maeda Y, Gonda T and Kotecha S: Attachment systems for implant overdenture: influence of implant inclination on retentive and lateral forces. *Clin Oral Implants Res* 22, 1315-1319 (2011)
- 22) Kamachimudali U, Sridhar T M and Baldev Raj: Corrosion of bio implants. *Sadhana* 28 (3-4), 601-637 (2003)
- 23) Pourbaix M: Electrochemical corrosion of metallic biomaterials. *Biomaterials* 5 (3), 122-134 (1984)
- 24) Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J and Peoc'h M: Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 82 (4), 457-476 (2000)
- 25) Siddiqi A, Payne AG, De Silva RK and Duncan WJ: Titanium allergy: could it affect dental implant integration?. *Clin Oral Implants Res* 22 (7), 673-680 (2011)
- 26) Egusa H, Ko N, Shimazu T and Yatani H: Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *J Prosthet Dent* 100 (5), 344-347 (2008)
- 27) Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E and Maestro A: Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res* 19 (8), 823-835 (2008)
- 28) Olmedo DG, Duffó G, Cabrini RL and Guglielmotti MB: Local effect of titanium implant corrosion: an experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37 (11), 1032-1038 (2008)
- 29) Foti B, Tavitián P, Tosello A, Bonfil JJ and Franquin JC: Polymetallism and osseointegration in oral implantology: pilot study on primate. *J Oral Rehabil* 26 (6), 495-502 (1999)
- 30) L Reclaru and J-M Meyer: Study of corrosion between titanium implant and dental alloys. *J Dent* 22, 159-168 (1994)
- 31) Hirayama T, Koike M, Kurogi T, Shibata A, Nakamura S, Terano M, Yamabe Y, Murata H and Fujii H: Ion release from casts of commercially pure titanium in mixed solutions of organic acids contained in human saliva. *J Jpn Prosthodont Soc* 52, 501-506 (2008)
- 32) Staffolani N, Damiani F, Lilli C, Guerra M, Staffolani NJ, Belcastro S and Locci P: Ion release from orthodontic appliances. *J Dent* 27 (6), 449-454 (1999)
- 33) Iimuro FT, Yoneyama T and Okuno O: Corrosion of coupled metals in a dental magnetic attachment system. *Dent Mater J* 12 (2), 136-44 (1993)
- 34) 藤井勝也, 永松浩, 永松有紀, 小園凱夫: チタンおよび歯科用合金の共存による腐食挙動. *九州歯会誌* 60 (4.5), 112-123 (2006)
- 35) Bassett CA: Beneficial effects of electromagnetic fields. *J Cell Biochem* 51, 387-393 (1993)
- 36) De Mattei M, Caruso A, Traina GC, Pezzetti F, Baroni T and Sollazzo V: Correlation between pulsed electromagnetic fields exposure time and cell proliferation increase in human osteosarcoma cell lines and human normal osteoblast cells in vitro. *Bioelectromagnetics* 20, 177-182 (1999)
- 37) Landry PS, Sadasivan KK, Marino AA and Albright JA: Electromagnetic fields can affect osteogenesis by increasing the rate of differentiation. *Clin Orthop* 338, 262-270 (1997)
- 38) Takano-Yamamoto T, Kawakami M and Sakuda M: Effect of a pulsing electromagnetic field on demineralized bone-matrix-induced bone formation in a bony defect in the premaxilla of rats. *J Dent Res* 71, 1920-1925 (1992)
- 39) 松本弘幸, 坂口邦彦, 越智守生: パルス電磁波刺激の家兎大腿骨インプラント埋入モデルへの応用 第2報 新生骨形成状態の経時的変化の観察. *補綴誌* 41, 401-410 (1997)
- 40) 志賀健, 宮本博司, 上野照剛: 磁場の生体への影響 第1版. 東京, てらぺいあ, 1991, 53-64
- 41) 川光秀昭, 土橋俊男, 宮地利明, 杉本 博, 土井 司, 村中博幸, 小倉明夫, 松田 豪, 奥秋知幸: 3T-MR装置の安全性. *日放線技会誌* 64 (12), 1575-1599 (2008)
- 42) Ichioka S, Minegishi M, Iwasaka M, Shibata M, Nakatsuka T, Harii K, Kamiya A and Ueno S: High-intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo. *Bioelectromagnetics* 21 (3), 183-8 (2000)
- 43) Kinouchi Y, Yamaguchi H and Tenforde TS: Theoretical

- analysis of magnetic field interactions with aortic blood flow. *Bioelectromagnetics* 17 (1), 21-32 (1996)
- 44) Darendeliler MA, Sinclair PM and Kusy RP: The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 107, 578-588 (1995)
- 45) International commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields. *Health Physics* 96 (4), 504-514 (2009)
- 46) 村上修一: 静磁場がヒト歯根膜細胞の免疫応答に及ぼす影響. *日再生歯医学会誌* 9, 10-18 (2011)
- 47) 小方頼昌, 佐々木映美, 松田祐子, 佐本 博, 葛西一貴, 山崎宗与: 骨芽細胞に対する静磁場の影響 静磁場による骨シアロタンパク質の転写の調節. *日歯保存誌* 43 (4), 805-811 (2000)
- 48) Vergallo C, Piccoli C, Romano A, Panzarini E, Serra A, Manno D and Dini L: Magnetic Magnetostatic field system for uniform cell cultures exposure. *PLoS One* 20 8 (8), e72341 (2013)
- 49) Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi T and Yamamuro T: Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W. *J Biomed Mater Res* 24, 721-734 (1990)
- 50) International Organization for Standardization. Implants for surgery-in vitro evaluation for apatite-forming ability of implant materials. ISO 23317 (2012)
- 51) Ichikawa T, Horiuchi M, Wigianto R and Matsumoto N: In vitro study of mandibular implant-retained overdenture: The influence of stud attachments on load transfer to the implant and soft tissue. *Int J Prosthodont* 9, 394-399 (1996)
- 52) Goto T, Nagao K and Ichikawa T: Effects of magnetic attachment from on load transfer to abutments of implant overdenture. *日磁気歯学会誌* 17 (1), 24-29 (2008)
- 53) 後藤崇晴: インプラントオーバーデンチャー床下組織の負担圧分布と義歯の動揺に関する3次元解析. *四国歯誌* 25, 1-23 (2012)
- 54) De Boever JA, McCall WD Jr, Holden S and Ash MM Jr: Functional occlusal forces an investigation by telemetry. *J Prosthet Dent* 40, 326-333 (1978)
- 55) Fields HW, Proffit WR, Case JC and Vig KW: Variables affecting measurements of vertical occlusal force. *J Dent Res* 65, 135-138 (1986)
- 56) Buchanan RA, Rigney ED Jr and Williams JM: Wear-accelerated corrosion of Ti-6Al-4V and nitrogen-ion-implanted Ti-6Al-4V: mechanisms and influence of fixed-stress magnitude. *J Biomed Mater Res* 21 (3), 367-77 (1987)
- 57) Collier JP, Surprenant VA, Jensen RE, Mayor MB and Surprenant HP: Corrosion between the components of modular femoral hip prostheses. *J Bone Joint Surg Br* 74 (4), 511-517 (1992)
- 58) Edgar WM, Mullane DMO. *Saliva and oral health*. London, British Dental Association, 1996, 86-102.
- 59) J C Danko and C D Lundin: Microstructural Characterization of Microbial Influenced Corrosion in stainless steel. *Micristructural Science* 25, 73-80 (1997)
- 60) Tanji Y, Itoh T, Nakano T, Hori K and Unno H: Chemical analysis of an artificial biofilm that enhances or inhibits carbon steel corrosion. *Corrosion* 58 (3), 232-239 (2002)
- 61) Watanabe M, Ishimaru N, Ashrin MN, Arakaki R, Yamada A and Ichikawa T: A novel DC therapy with manipulation of MKK6 gene on nickel allergy in mice. *PLoS One* 22 6 (4), e19017 (2011)
- 62) European Centre For Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals: ECETOC TR33 (1989)
- 63) Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens: DFGOT vol 2 (1991)
- 64) Scarano A, Assenza B, Piattelli M, Iezzi G, Leghissa GC, Quaranta A, Tortora P and Piattelli A: 16-year study of the microgap between 272 human titanium implants and their abutments. *J Oral Implantol* 31 (6), 269-275 (2005)
- 65) Quirynen M and van Steenberghe D: Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res* 4 (3), 158-161 (1993)
- 66) Samaranayake LP, Hughes A, Weetman DA and MacFalane TW: Growth and acid production of *Candida* species in human saliva supplemented with glucose. *J Oral Pathol* 15 (5), 251-254 (1986)
- 67) (社)日本口腔衛生学会 フッ化物応用委員会: フッ化物応用の科学. 第1版. 東京, (財)口腔保健協会, 2010, 166-170.
- 68) 小田豊, 河田英司, 吉成正雄, 長谷川晃嗣, 岡部徹: チタンおよびチタン合金の腐食に及ぼすフッ素イオン濃度の影響. *歯材器* 15, 317-322 (1996)
- 69) Nakagawa M, Matsuya S, Shiraishi T and Ohta M: Effect of fluoride concentration and pH on corrosion behavior of titanium for dental use. *J Dent Res* 78 (9), 1568-1572 (1999)
- 70) Nakagawa M, Matsuya S and Udoh K: Corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys in fluoride-containing solutions. *Dent Mater J* 20, 305-314 (2001)
- 71) 可児瑞男, 可児徳子, 富松早苗, 新海研志, 山村利貞: フッ化物洗口法に伴う洗口中フッ素の口腔内残留量について. *口腔衛会誌* 26, 281-285 (1977)
- 72) de Almeida EO, Filho HG and Goiatto MC: The use of transitional implants to support provisional prostheses during the healing phase: a literature review.

- Quintessence Int 42, 19-24 (2011)
- 73) Ahn MR, An KM, Choi JH and Sohn DS: Immediate loading with mini dental implants in the fully edentulous mandible. *Implant Dent* 13, 367-372 (2004)
 - 74) el Attar MS, el Shazly D, Osman S, el Domiati S and Salloum MG: Study of the effect of using mini-transitional implants as temporary abutments in implant overdenture cases. *Implant Dent* 8, 152-158 (1999)
 - 75) Sendax VI: Mini-implants as adjuncts for transitional prostheses. *Dent Implantol Update* 7 (2), 12-5 (1996)
 - 76) Petrie CS and Williams JL: Comparative evaluation of implant designs: influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest. A three-dimensional finite-element analysis. *Clin Oral Implants Res* 16 (4), 486-94 (2005)
 - 77) 電気学会 高周波電磁界の生体効果に関する計測技術調査専門委員会 編：電磁界の生体効果と計測。第1版。東京，コロナ社，1995，33-45.
 - 78) Yamamoto Y, Ohsaki Y, Goto T, Nakashima A and Iijima T: Effect of static magnetic fields on bone formation in rat osteoblast cultures. *J Dent Res* 82 (12), 962-966 (2003)
 - 79) Linder-Aronson S and Lindskog S: A morphometric study of bone surfaces and skin reactions after stimulation with static magnetic fields in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 99 (1), 44-48 (1991)
 - 80) Mayrovitz HN, Groseclose EE: Effects of a static magnetic field of either polarity on skin microcirculation. *Microvasc Res* 69 (1-2), 24-27 (2005)
 - 81) Imaizumi Y, Ogawa S, Hirukawa K, Togari A and Tanaka Y: Effect of static magnetic field on mineralization of MC3T3-E1 cells. *Prosthodont Res Pract* 6, 87-92 (2007)
 - 82) 小谷博子, 岩坂正和, 上野照剛, 川口 浩, 中村耕三: 静磁場による細胞の制御. *運動・物理療法* 11 (4), 269-273 (2000)

