

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4920964号
(P4920964)

(45) 発行日 平成24年4月18日(2012.4.18)

(24) 登録日 平成24年2月10日(2012.2.10)

(51) Int. Cl.		F I	
A 6 1 L 27/00	(2006.01)	A 6 1 L 27/00	J
A 6 1 K 6/033	(2006.01)	A 6 1 K 6/033	
A 6 1 C 8/00	(2006.01)	A 6 1 C 8/00	Z

請求項の数 7 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2005-364010 (P2005-364010)	(73) 特許権者	505466608 石本 光則 東京都港区南青山7丁目13番20号
(22) 出願日	平成17年12月16日(2005.12.16)		
(65) 公開番号	特開2007-160011 (P2007-160011A)	(73) 特許権者	505466583 原 英達 東京都千代田区麹町1丁目3番地23-201号
(43) 公開日	平成19年6月28日(2007.6.28)		
審査請求日	平成19年7月25日(2007.7.25)	(74) 代理人	100072039 弁理士 井澤 洵
		(74) 代理人	100123722 弁理士 井澤 幹
		(72) 発明者	石本 光則 東京都港区南青山7丁目13番20号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ハイドロキシアパタイトを用いて形成された歯科材料及び複合歯科材料

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

骨造成部位を遮断膜で被うことで、未分化な線維芽細胞の侵入を防止し、かつ骨芽細胞を満たすことで、骨形成を誘導する骨誘導再生法に使用する膜であって、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有したハイドロキシアパタイトを、上記膜本体の骨造成部位側に配置するために、遮断膜を構成する膜本体を、ハイドロキシアパタイトを用いて形成したことを特徴とする歯科材料。

【請求項2】

ハイドロキシアパタイトの層の両面を、生体吸収性膜を用いてサンドイッチした構成を有しているハイドロキシアパタイトを用いて形成したことを特徴とする請求項1記載の歯科材料。

【請求項3】

骨造成部位を遮断膜で被うことで、未分化な線維芽細胞の侵入を防止し、かつ骨芽細胞を満たすことで、骨形成を誘導する骨誘導再生法に使用する膜であって、遮断膜の膜本体を生体内吸収性膜によって形成し、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有したハイドロキシアパタイトを、上記膜本体の骨造成部位側に配置した構成を有するハイドロキシアパタイトを一体に備えていることによって請求項1記載の歯科材料を用いて構成され、生体吸収性膜の複合歯科材料。

【請求項4】

生体吸収性膜はコラーゲンメンブレンである請求項3記載のハイドロキシアパタイトを一

体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料。

【請求項 5】

ハイドロキシアパタイトは、溶液に溶いたハイドロキシアパタイトを、膜本体の骨造成部位側に塗布することにより、膜本体に固定されている請求項 3 記載のハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料。

【請求項 6】

ハイドロキシアパタイトは、溶液に溶いたハイドロキシアパタイトに、膜本体を浸漬することにより、膜本体に固定されている請求項 3 記載のハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料。

【請求項 7】

ハイドロキシアパタイトの表面を、治癒促進手段により被った構成を有する請求項 3 記載のハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、骨造成部位を遮断膜で被うことで、未分化な線維芽細胞の侵入を防止し、かつ骨芽細胞を満たすことで、骨形成を誘導する骨誘導再生法に使用する、ハイドロキシアパタイト (Hydroxy Apatite: HA) を用いた歯科材料、及び、ハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料に関するものである。

【背景技術】

【0002】

例えば、現在の歯科におけるインプラント治療では、歯牙植立を第一目的とした従前のインプラント治療を脱却して、審美的、機能的に、より理想的な位置にインプラントを埋入するにはどうすべきかが求められている状況である。そのために骨造成が必要になり、GBR法が確立されてきた。

【0003】

GBR法は、Guided Bone Regeneration (骨誘導再生法) の略であり、GBR法とは、骨造成部位を遮断膜で被って未分化な線維芽細胞の侵入を抑えつつ、骨芽細胞を満たすことで骨形成を誘導する方法、というのが一般的な考え方である。遮断膜には、非吸収性膜と、吸収性膜の 2 種類が用いられている。

【0004】

非吸収性膜は、長期的に線維芽細胞の侵入を確実に防止することが可能であるが、膜をさらに被覆している粘膜が時として裂開し、遮断膜が露出してくるリスクが高いという問題がある。粘膜が相対的に薄いモンゴロイドでは、特に、露出のトラブルが多い、というのが一般的な見方である。他方、吸収性膜は、露出のリスクは少ないものの、早期に生体内で吸収されるために、長期間線維芽細胞を遮断することが難しい。

【0005】

これに対して、特開平 7 - 236688号は、コラーゲンスポンジ層、生体吸収性プラスチックコート層、ハイドロキシアパタイト含有コラーゲンスポンジ層の三層構造よりなる歯槽骨を増加させるための膜の発明を開示している。しかし、同発明は、歯牙と歯槽骨付近に空間を形成し、歯槽骨から歯牙を伝って成長する骨組織を軟組織の妨害から隔絶することにより、歯槽骨の上昇を達成させるという組織再生誘導法 (Guided Tissue Regeneration: GTR法) によるものである。

【0006】

【特許文献 1】特開平 7 - 236688号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は上記の点に着目して成されたもので、その課題は、歯科のインプラント治療において、骨誘導再生法すなわち GBR法を実施する上で好適な、ハイドロキシアパタイト

10

20

30

40

50

を用いて形成された歯科材料を提供することである。また、本発明の他の課題は、骨芽細胞を早期に呼び込み、線維芽細胞を遮断可能な、ハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

前記の課題を解決するため本発明は、骨造成部位を遮断膜で被うことで、未分化な線維芽細胞の侵入を防止し、かつ骨芽細胞を満たすことで、骨形成を誘導する骨誘導再生法に使用する膜として、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有したハイドロキシアパタイトを、上記膜本体の骨造成部位側に配置するために、遮断膜を構成する膜本体を、ハイドロキシアパタイトを用いて形成する、という手段を講じたものである。上記の歯科材料は 10
ハイドロキシアパタイトより成る単体の膜であるが、本発明のものはさらに、遮断膜の膜本体を生体内吸収性膜によって形成し、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有したハイドロキシアパタイトを、上記膜本体の骨造成部位側に配置した構成を有する複合構造のものをその範囲に含む。

【0009】

上記の構成から明らかなように、本発明は骨造成部位を遮断膜で被うことで、未分化な線維芽細胞の侵入を防止した空間を形成し、この空間に骨芽細胞を満たし、それによって骨形成を誘導するものであるから、骨誘導再生法すなわちGBR法を対照としたものである。GBR法は、GTR法を骨組織の再生に応用したものであるということができ、本発明では 20
骨欠損部の再生を目的とする。

【0010】

本発明が対象とする歯科材料は、ハイドロキシアパタイトより成る単体の膜状のものであるか、或いは生体吸収性膜より成る膜本体とハイドロキシアパタイトの二つの要素から成る膜状のものであって、どちらもメンブレン、と呼ばれる形態を備えているものである。生体吸収性膜には、さまざまな種類のものがあるが、本発明においては、一定期間線維芽細胞を遮断することができる必要がある。ここで一定期間とは、遮断膜で被っている骨造成部位の空間に、骨芽細胞を満たし、未分化な線維芽細胞の侵入を防止することが可能となる期間を意味する。

【0011】

このような条件を満たす生体吸収性膜としては、コラーゲンメンブレン、乳酸/グリコール酸共重合体等がある。この内、コラーゲンメンブレンが最も好ましい。 30

【0012】

本発明の歯科材料、及び、複合歯科材料を構成する一つの要素であるハイドロキシアパタイトは、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有している。そこでこのハイドロキシアパタイトを、単独で用いて本発明の歯科材料を形成するか、或いは、ハイドロキシアパタイトを、別体の膜本体の骨造成部位側に配置して複合構造とするものとする。ハイドロキシアパタイトが、膜本体の骨造成部位側に存在することにより、骨芽細胞を呼び込み、骨形成を促すことができることを意図したものである。これにより、骨形成時間は短縮される。 40

【0013】

骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有したハイドロキシアパタイトを、上記膜本体の骨造成部位側に配置するために、遮断膜を構成する膜本体を、ハイドロキシアパタイトを用いて形成する歯科材料としては、膜状に成形されているハイドロキシアパタイトを使用する。このハイドロキシアパタイトの膜は、シート状の形態を有する、といっても良く、患部を完全に覆える大きさと、骨造成を好適に実行し得る間、線維芽細胞の侵入を防止する厚さを有する。ハイドロキシアパタイトの膜は生体吸収性を有するとはいえないが、歯牙の主成分でもあり、残存しても支障は生じない。従って、非吸収性のハイドロキシアパタイト及び吸収の遅いハイドロキシアパタイトのどちらも本発明に適用することができる。 50

10

20

30

40

50

【0014】

ハイドロキシアパタイトを、膜本体と併用する場合には、その膜本体の骨造成部位側に配置するとともに、何らかの方法で固定するものとする。固定とは、一時的であると、恒久的であるとは問わない。すなわち、ハイドロキシアパタイトが膜本体に付着して、ハイドロキシアパタイトを一体に備えている状態を取ることができれば良いものとする。従って、ハイドロキシアパタイトの形態が例えば粉状か、粒状か、液状か、ゲル状か或いはシート状かに応じて、夫々に適した固定方法を取ることができる。

【0015】

ハイドロキシアパタイトの固定手段の例として、典型的に適用できるものは、溶液に溶いたハイドロキシアパタイトの、膜本体の骨造成部位側への塗布である。これにより、生体吸収性膜より成る膜本体に的確にハイドロキシアパタイトを固定することができる。ハイドロキシアパタイトを固定する範囲は、膜本体の2面の内の、骨造成部位側の全面であっても良いし、また、一部分であっても良い。他の固定手段の例としては、溶液に溶いたハイドロキシアパタイト液に、膜本体を浸漬することであり、これも典型的な適用例である。

10

【0016】

先に触れたように、本発明のハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料は、少なくとも生体吸収性膜より成る膜本体とハイドロキシアパタイトの二つの要素からなる構成を有するものであるが、このことは第3、及びそれ以上の要素を付加することができるということである。第3の要素の適用の例としては、例えば、ハイドロキシアパタイトの表面を、被うことができる治癒促進手段である。治癒促進手段の例としては、例えば濃縮血小板ゲル(Platelet-Rich Plasma: PRP)などを挙げるることができる。

20

【発明の効果】

【0017】

本発明に係るハイドロキシアパタイト用いて形成した歯科材料、及び、ハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料は、上記のように構成され、かつ作用するものであるから、ハイドロキシアパタイトによりメンブレン直下に早期に骨芽細胞を呼び込み、骨形成を促すことで、ハイドロキシアパタイト、及び生体吸収性膜の、粘膜露出が少ないという利点を活かしながら、膜の吸収後には、ハイドロキシアパタイトが呼び込んだ骨芽細胞のブロックによって線維芽細胞を遮断できることとなり、ハイドロキシアパタイトと生体吸収性膜が互いの欠点を補い合うという、理想的な効果を奏する。このようにして得られる、骨芽細胞を早期に呼び込み、かつ線維芽細胞を遮断可能という特性によって、歯科のインプラント治療における、骨誘導再生法(GBR法)を好適に実施することが期待される。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

以下、図示の実施形態を参照して、本発明をより詳細に説明する。図1は、ハイドロキシアパタイトを用いて形成した歯科材料10の例1を示すものである。この歯科材料10は、ハイドロキシアパタイトをシート状に成形したもので、例えば、1×2cm、2×4cm、或いは2×2cmのような平面形状を持ち、かつ1~数mmの厚さを有する。さらに、例1のもののハイドロキシアパタイトの両面15、16を生体吸収性膜を用いてサンドイッチした構成をとることができる。

40

【0019】

図2は、本発明のハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料10の例2を示すもので、生体吸収性膜から成る膜本体11と、その骨造成部位側に配置されかつ固定された、ハイドロキシアパタイト12とによって構成されている2層構造である。

【0020】

膜本体11は、生体吸収性膜であるコラーゲンメンブレンを素材とする。このような膜

50

本体 11 は、例えばウシ、ブタなど生体由来のもので、使用上の便宜を考慮して、膜状構造を有しており、扱いやすい大きさに形成されている。

【0021】

生体吸収性膜であるコラーゲンメンブレンを素材とする膜本体 11 は、例えば、歯科におけるインプラント治療では、骨造成部位を被う遮断膜として機能するものであり、骨芽細胞のブロック機能が発揮されるようになるまでの一定期間、線維芽細胞を遮断することを目的とする。本発明の複合材料 10 において、歯科に適用するものでは、1 × 2 cm、2 × 4 cm、或いは 2 × 2 cm のような大きさを持ち、かつ 1 ~ 数 mm の厚さを有する平面的な形態のものがこの目的に適合する。

【0022】

上記の歯科材料 10、そして膜本体 11 は、骨造成部位を被って空間を確保すること、つまり GBR 法におけるスペースメイキングのための構造材となる機能をも有している。このため、上記の膜本体 11 には、構造材として必要な強度を負担することができる条件を満たすことも要求される。上記の形態や寸法等は、何れの条件も満たすものである。

【0023】

ハイドロキシアパタイト 12 は、骨芽細胞を早期に引き寄せる骨伝導能を有している。上記の例 1 では、ハイドロキシアパタイト 12 を、膜本体 11 の、少なくとも骨造成部位側に配置するために塗布しているものである。このことは、ハイドロキシアパタイト 12 を、膜本体 11 の、骨造成部位側と非骨造成部位側の両面に配置すること、或いは膜本体 11 の内部に含浸させることの、どちらの手段、方法によっても可能となる。

【0024】

ハイドロキシアパタイト 12 には、例示の場合、粒状の形態のものを使用した。そのハイドロキシアパタイト 12 は平均粒径が 20 ~ 40 メッシュ或いは 40 ~ 60 メッシュであり、水溶性軟こう基剤（例えば三洋化成工業製マクロゴール 400）に混合し、使用している。すなわち、上記のハイドロキシアパタイト液を、膜本体 11 の一面全面に塗布することによって、ハイドロキシアパタイト 12 を固定している。溶液によって、ハイドロキシアパタイト 12 は余り強固でなく固定されることがある。しかし、骨造成部位を、本発明の歯科材料 10 より成る遮断膜で被うまでの間、固定状態を得ることができるならば、固定強度が弱くても目的は達成されている。

【0025】

図 3 は、図 2 に示した例 2 の複合歯科材料 10 を構成するハイドロキシアパタイト 12 の表面を、さらに、治癒促進手段 13 を用いて被った例 3 を示す。例 3 の場合、治癒促進手段 13 は、濃縮血小板ゲル（PRP）より成る。この治癒促進手段 13 も塗布によりハイドロキシアパタイト 12 の表面に固定することができる。

【0026】

このような構成を有する、本発明のハイドロキシアパタイトを用いて形成した歯科材料 10、及び、ハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料 10 は、無菌の状態で作製され、患部に適用して施行に移される。次にその例を、歯科におけるインプラント治療のケースについて、図 4 及び図 5 を参照して説明する。

【0027】

図 4、図 5 は、骨欠損を生じている歯槽骨に、インプラント埋入のために、骨造成を行う例を示している。図 4 A は、患部の歯肉を切開してフラップを形成し、骨欠損部を露出させた状態を示しており、目的の位置に必要なインプラントを埋入したのが図 4 B である。図 4 A 及び図 4 B において 2 点鎖線で囲んだ部分は、本発明に係る遮断膜で被って、未分化な線維芽細胞の侵入を防止すべき、骨造成のための空間 S を示している。この部分の歯槽骨に海面骨に達するような所要の穿孔を行い、その上で、骨移植材を空間 S に充填する（図 4 C）。

【0028】

次いで、本発明のハイドロキシアパタイトを一体に備えている、例えば生体吸収性膜の複合歯科材料 10 を、遮断膜として適用する（図 5 D）。すなわちハイドロキシアパタイ

10

20

30

40

50

ト 1 2 を骨造成部位側である空間 S に向けて、同空間 S に充填した骨移植材を被うように配置する。例示の複合歯科材料 1 0 は前記の治癒促進手段 1 3 を有しており、空間 S に充填した骨移植材を完全に被い（図 5 E）、粘膜のフラップを縫合し、これにより複合歯科材料 1 0 は固定された状態になる（図 5 F）。

【 0 0 2 9 】

粘膜を縫合することにより、本発明の複合歯科材料 1 0 は、粘膜の内側に包み込まれて固定される状態になる。このため、この段階までハイドロキシアパタイト 1 2 が膜本体 1 1 の骨造成部位側に固定されていれば、この後の段階で剥れたりすることはないので、固定力が余り強固でなくても目的を達する。この後、生体活動により、経時的に歯槽骨から新生骨が再生する。そして、その際に複合歯科材料 1 0 のハイドロキシアパタイト 1 2 の骨伝導能により、骨芽細胞が早期に引き寄せられるため、骨芽細胞を積極的に呼び込むように作用し、骨形成を促すことが期待される（図 5 G）。

10

【 0 0 3 0 】

かくして、早期にメンブレン直下に骨形成が行われ、やがてメンブレンの膜本体 1 1 は生体に吸収されるに至る。そして、膜の吸収後には、ハイドロキシアパタイト 1 2 の呼び込んだ骨芽細胞がブロック機能を発揮するので、線維芽細胞は遮断される。よって、ハイドロキシアパタイトメンブレン、または、生体内吸収性膜を使用し、粘膜露出のリスクが少ない利点を享受しながら、線維芽細胞を遮断し、好適に骨造成を行わせることが可能になる。

【 図面の簡単な説明 】

20

【 0 0 3 1 】

【 図 1 】本発明に係るハイドロキシアパタイトを用いて形成した歯科材料の例 1 を示す斜視図。

【 図 2 】同じく例 2 を示す一部破断斜視図。

【 図 3 】本発明に係るハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料に関する例 3 を示す一部破断斜視図。

【 図 4 】本発明に係るハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料の適用例を示すもので、A は患部を切開した状態の断面図、B はインプラントを埋入した段階の断面図、C は骨移植材を充填した段階の断面図。

【 図 5 】図 3 に続く本発明の適用例を示すもので、D は本発明の複合歯科材料を目的箇所に差し込んだ段階を示す断面図、E は本発明の複合歯科材料を目的箇所に配置した段階を示す断面図、F は本発明の複合歯科材料を目的箇所に固定した段階を示す断面図、G は患部を完全に被い、骨形成を待つ段階を示す断面図。

30

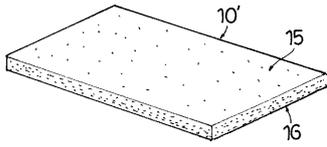
【 符号の説明 】

【 0 0 3 2 】

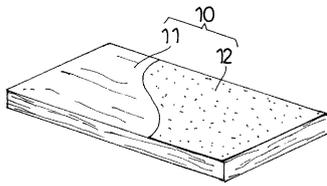
- 1 0 ハイドロキシアパタイトを一体に備えている生体吸収性膜の複合歯科材料
- 1 0 ハイドロキシアパタイトを用いて形成した歯科材料
- 1 1 膜本体
- 1 2 ハイドロキシアパタイト
- 1 3 治癒促進手段
- 1 5、1 6 ハイドロキシアパタイトより成る例 1 の膜本体の両面

40

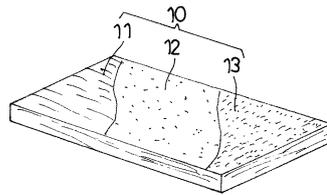
【図1】



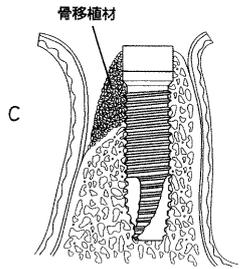
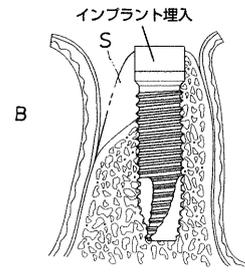
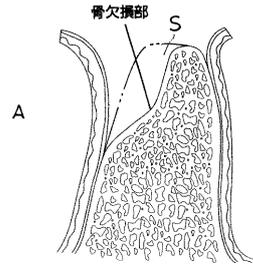
【図2】



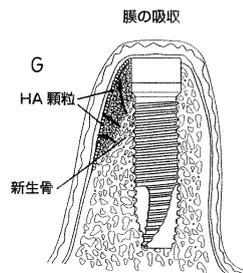
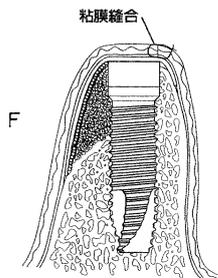
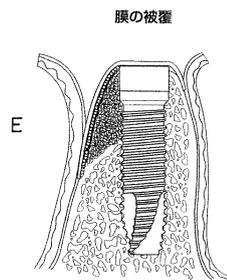
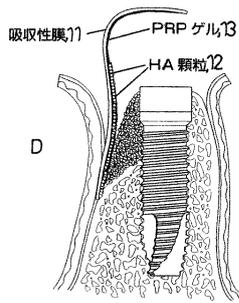
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(72)発明者 原 英達

東京都千代田区麹町1丁目3番地23-201号

審査官 佐々木 秀次

(56)参考文献 特開2005-230211(JP,A)

特開2002-224141(JP,A)

特開2000-116674(JP,A)

特開2004-024706(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L15/00-33/18

A61K6/033