OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	In vitro 実験と数理科学の融合に基づく修復材料の高性能化の試み
Author(s)	山口, 哲
Citation	大阪大学歯学雑誌. 2019, 63(2), p. 7-10
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/73673
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

阪大歯学誌　63(2)：7 ～ 10，2019

In vitro 実験と数理科学の融合に基づく修復材料の高性能化の試み

山口　哲*

（平成 31 年 2 月 25 日受付）

はじめに

コンポジットレジン（CR）は，レジンマトリックスにガラスフィラーを高濃度・高密度に配合した審美性修復材料で，添加されるフィラーもマクロ型からナノ型にいたるまで様々なタイプのものが開発されており[1)]，その性能の向上に伴って日常臨床での使用頻度がますます増加している。また，最近では，ナノフィラーを高密度に充填した CR ブロックの切削加工により作製する CAD/CAM 冠が保険導入され，その適用範囲が大臼歯へも拡大されつつある。しかしながら，CR の物性は，金属代替材料として大臼歯部に広く使用されるには未だ十分とは言えず，さらなる向上が必要とされている。

ところで，CR が最高の性能を発揮するための構造や組成を事前に知ることは困難であり，もっぱら，実際に試作した材料の物性や長期耐久性を *in vitro* 実験や臨床試験によって評価し，検証を繰り返す手段が取られているために，多くの時間とコストを要しているのが実情である。また，CR を構成するフィラーの形状，サイズ，種類，幾何学的配置やマトリックスレジンとの結合状態などが複雑に影響しあっているため，得られた実験結果から，改善すべき要因を明確に特定することも容易ではない。一方で，コンピュータは，評価したい要因のみに着目して比較検討ができるため，CR の材料設計に用いれば，非常に有効なツールとして活用できるポテンシャルを秘めている。

著者は，数理科学的なアプローチでコンポジットレジンをモデリング，解析し，実際の *in vitro* 実験で得られた結果との詳細な比較を行うことにより，改良すべき本質的な要因を特定し，修復材料としてのコンポジットレジンの高性能化を図る試みに取り組んできた。本稿では，これらの研究成果の概略を紹介する。

マルチスケール解析

CR の機械的性質の向上に必要とされる要因は，フィラーの形状，サイズ，種類，幾何学的配置やマトリックスレジンとの結合状態などが挙げられるが，フィラーのサイズが小さいがゆえに通常の実験では，どの要因がマクロな物性に影響を及ぼしているのかを検証することが困難であった。そこで，コンピュータ上でミクロ構造とマクロ構造との連携解析を可能にするマルチスケール解析に着目した（図 1）。マルチスケール解析は，大きく分けて，均質化解析，マクロ解析と局所化解析の 3 つのフローで構成されている。まず，均質化解析では，非均質なミクロ構造モデルを作製して，数値材料試験を行い，その試験データをもとに材料物性値を同定する。次に，マクロ解析では，同定された材料物性値をマクロ構造モデルに適用して解析する。最

＊　大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座（歯科理工学教室）
本総説の内容の一部は，平成 31 年 1 月 17 日に開催された大阪大学歯学会第 127 回例会において，平成 30 年度弓倉学術賞の受賞講演（対象論文：Yamaguchi, S., *et al*.,（2018）: Fatigue behavior and crack initiation of CAD/CAM resin composite molar crowns. *Dent Mater*, **34**:1578–1584.）として発表した。本研究は，日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究（C）：15K11195）のもとで行われた。

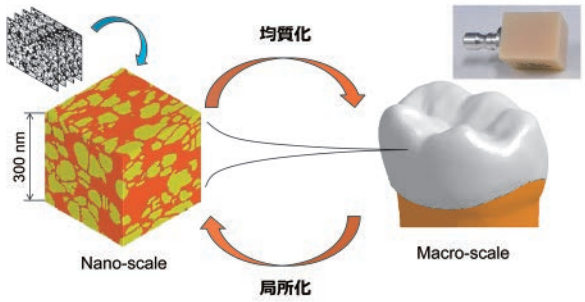

図1　マルチスケール解析の概要

後に，局所化解析では，マクロ構造解析から一部の領域を切り出して結果を拡大し，ミクロ構造内の結果分布を評価する。さらに，従来の有限要素解析とは異なり，ボクセル（空間を小さな立方体で分割した体積要素）を使用することから，メッシュ生成の必要がなく，複雑な構造を伴う大規模なモデルの解析が可能となる[2]。このマルチスケール解析を用いれば，CR の機械的性質の向上に必要な要因を効率的に比較検証できると考えられることから，著者は，各要因を個々に比較可能なモデルを作製し，これらの違いがマクロな物性に及ぼす影響の検証を行った。

CR の破壊基準

コンピュータ上で解析を行うにあたり，実際の材料を用いた実験と整合性がとれた結果を得るために最も重要となるのが破壊基準である。そこで，まず，市販品の組成を参考に，不定形のシリカガラスフィラーをレジンモノマー（Bis-GMA と TEGDMA の混合物）に填入した試作 CR を用いて試験片を作製し，500nm の解像度を持つナノ CT を用いて試験片を撮影し，撮影領域から任意の領域を抽出することで，10 種のミクロ構造モデルを作成した（図 2）。これらのミクロ構造モデルを用いて均質化解析，マクロ解析と局所化解析を行った。様々な破壊基準で比較を行った結果，最大主ひずみの平均値に対する標準偏差の割合が，その他の基準と比べて最も小さな値を示し，解析に有用であることを見出した。試作 CR に填入するフィラーの含有率を変化させた場合でも，この有用性に変化がないことを確認している[3]。さらに，局所化解析の結果から，不定形フィラー間，つまり，レジンマトリックス内部に最大主ひずみが集中していることが分かり，レジンマトリックスの物性を改良することで CR 全体の機械的性質の向上が実現できる可能性が示された。

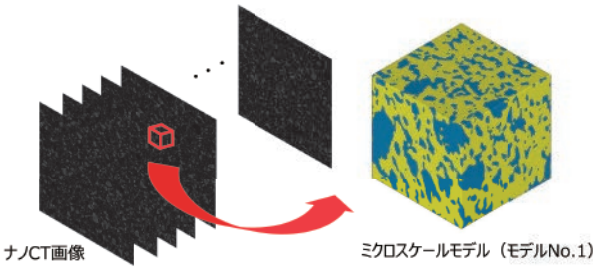

図2　ナノ CT 画像列から 100 μm × 100 μm × 100 μm の領域を抽出して再構成したミクロ構造モデル[4]

ミクロフィラーの「形状」が曲げ強さへ及ぼす影響

まず，CR の機械的性質の向上に必要とされる要因の 1 つであるフィラーの形状が曲げ強さへ及ぼす影響を評価するために，充填用 CR を対象にした解析を実施した。破壊基準の検証で使用したミクロ構造モデルをもとに，球形フィラーモデル（図 3）を新たに作製し，同様にマルチスケール解析を行ったところ，不定形フィラーを用いる方がマクロ構造モデルの曲げ強さが高くなり，ミクロ構造では最大主ひずみの分布が拡がりにくいことが明らかとなった。これらの結果は，フィラーの形状を工夫することでミクロ構造の破壊起始点から亀裂が伝播するのを防ぎ，マクロ構造の曲げ強さを向上できる可能性を示している。

ナノフィラーの「サイズ」が圧縮強さへ及ぼす影響

次に，フィラーのサイズが圧縮強さへ及ぼす影響を評価するために，CAD/CAM 用 CR ブロックを対象にした解析を実施した。ブロックに含有されるナノフィラーのサイズについては，5 種の異なる直径の球形シリカ

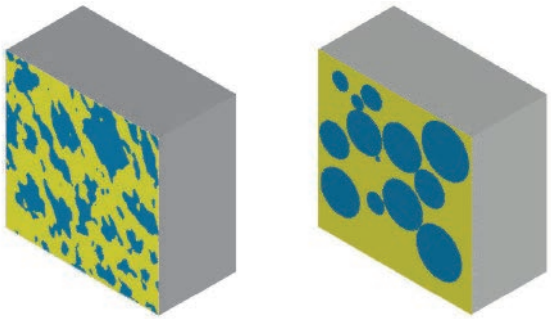

図3　ミクロ構造モデル（左：不定形フィラー，右：球形フィラー）[4]

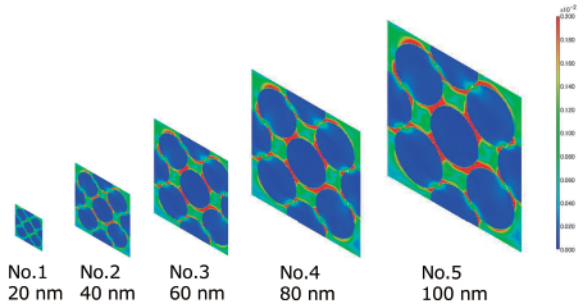

図 4　ナノフィラーのサイズが CR のミクロ構造の最大主ひずみ分布に及ぼす影響[4)]

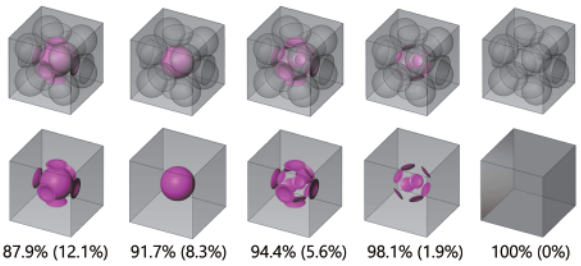

図 5　ナノフィラーとマトリックスレジンとの結合割合が異なるモデル
（括弧内の数値は，ナノフィラーとマトリックスレジンが接触している割合を示す）

フィラーを Bis-GMA/TEGDMA に填入したモデルを作成し，これらのモデルに対してマルチスケール解析を行った。均質化解析とマクロ解析の結果から，ナノフィラーの直径が小さくなるほど，圧縮強さが高くなることが明らかとなった[5)]。これは，図 4 の局所化解析の結果が示すとおり，ナノフィラーの直径が小さくなるほど，レジンマトリックス内に集中する最大主ひずみが小さくなり，フィラー同士が動きにくくなっていることに起因するものと考えられる。

ナノフィラーの「マトリックスレジンとの結合状態」が圧縮強さへ及ぼす影響

フィラーのマトリックスレジンとの結合状態が圧縮強さへ及ぼす影響を評価するために，ミクロ構造モデル内に球形シリカフィラーを 12 個分規則的に配置したモデルを作製し，体積含有率を一定にした状態で，フィラーとマトリックスレジンとの結合割合の変化が圧縮強さへ及ぼす影響を検証した（図 5）。結合割合が 100％から低下するにつれ，圧縮強さが低下した。これは，結合割合が低下するとフィラーとマトリックスレジンの界面で変位が生じやすくなり，破壊の起点となり得ることを示唆している。現在，市販されている CAD/CAM 用 CR ブロックは，結合割合を初期の状態で 100％にすることが技術的に難しいうえに，水中浸漬下においては，時間の経過とともに加水分解によって結合割合が減少する傾向にあることが知られている。したがって，フィラーとマトリックスレジンを結合するために用いられるシランカップリング剤の性能を向上できれば，圧縮強さが高く，長期耐久性にも優れた CR が開発できる可能性を示している。

ナノフィラーの「種類」や「幾何学的配置」が圧縮強さへ及ぼす影響

「種類」や「幾何学的配置」の要因についても，これまでにマルチスケール解析を用いて検証を行ったが[4)]，いずれも圧縮強さへ及ぼす影響は，先のフィラーの形状，サイズやマトリックスレジンとの結合割合と比べると少ないことが分かっている。

CAD/CAM 冠の長期耐久性

市販の CAD/CAM 用 CR ブロック（セラスマート（CS; ジーシー），カタナアベンシアブロック（KA; クラレノリタケデンタル），松風ブロック HC（HC; 松風））を用いて下顎第一大臼歯のクラウンを作製し，単軸圧縮試験と加速疲労試験[6)]により，破断荷重と長期耐久性について評価した（図 6）。単軸圧縮試験の結果，CS と KA（3784 ± 144 N，3915 ± 313 N）は HC（2767 ± 227 N）と比べて破断荷重が大きくなった。加速疲労試験で得られた CS，KA，HC の破壊確率は，それぞれ 24.6％，13.7％，14.0％と，KA ＜ HC ＜ CS の順に小さくなった。CS には不定形，KA には球形のナノフィラーが充填されており，圧縮強さが大きくなった結果，破断荷重が HC と比べて大きくなったものと考えられる。しかし，長期耐久性については，破断荷重と傾向が合致せず，HC が KA に次いで低い破壊確率を示した。これは，KA と HC のフィラー重量含有率（62wt％と 61wt％）が，CS（71wt％）に比べて小さく，マトリックスレジンの割合が大きくなっていることに起因するのではないかと考えられる。以上のように，ナノフィラーがマトリックスレジンとバランス良く充填された CAD/CAM 冠においては，破断荷重が大きく，長

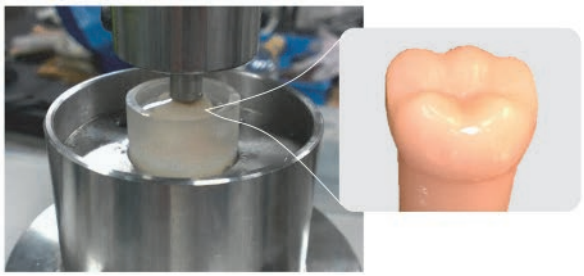

図 6　大臼歯クラウンの加速疲労試験の様子

期耐久性が高くなることが明らかとなった[7]。

おわりに

本稿では，修復材料としてのコンポジットレジンの高性能化を目指して，*in vitro* での実験と数理科学を融合したアプローチで，筆者がこれまでに取り組んできた研究事例の概略を紹介した。今後は，明確になった破壊基準をもとに，時間を考慮したミクロ構造解析が可能なモデル[8]を作製し，マトリックスレジン内を進展する亀裂やフィラーとマトリックスレジンの界面の破壊を効果的に抑制する材料の設計などを進めていく。また，人工知能（Artificial Intelligence: AI）を活用するなどして，CR の長期耐久性を最大限に引き出すことが可能な要因を特定し，製品の開発・実用化を加速していきたいと考えている。

参考文献

1）山口哲，今里聡（2011）：材料特性からみたコンポジットレジンの現状．歯界展望，**118**，992-997．平成 23 年．
2）Yamaguchi, S., *et al*.（2017）: *In silico* analysis of the biomechanical stability of commercially pure Ti and Ti-15Mo plates for the treatment of mandibular angle fracture. *J Oral Maxillofac Surg,* **75**, 1004. e1-1004. e9.
3）Yamaguchi, S., *et al*.（2018）: *In vitro/in silico* investigation of failure criteria to predict flexural strength of composite resins. *Dent Mater J*, **37**, 152-156.
4）山口哲，今里聡（2017）：金属に代わる歯科用修復材料の創製を目指して，生産と技術，**69**(3)，92-95，平成 29 年．
5）Yamaguchi, S., *et al*.（2017）: Multi-scale analysis of the effect of nano-filler particles diameter on the physical properties of CAD/CAM composite resin blocks. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, **20**, 714-719.
6）Yamaguchi, S., *et al*.（2018）: *In vitro* fatigue tests and *in silico* finite element analysis of dental implants with different fixture/abutment joint types using computer-aided design models. *J Prosthodont Res*, **62**, 24-30.
7）Yamaguchi, S., *et al*.（2018）: Fatigue behavior and crack initiation of CAD/CAM resin composite molar crowns. *Dent Mater*, **34**, 1578-1584.
8）Yamaguchi, S., *et al*.（2014）: Dynamic finite element analysis and moving particle simulation of human enamel on a micro scale. *Comput Biol Med*, **55**, 53-60.

謝辞

本稿を終えるにあたり，本研究の遂行に対して，多大なるご指導ご鞭撻を賜りました大阪大学大学院歯学研究科今里聡教授に深甚なる謝意を表します。また，大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座（歯科理工学教室）の教室員の皆様をはじめ，基礎配属実習の期間中に共に研究に取り組んでくれた学生の皆様に深く感謝いたします。