171　軽量かつ高強度を実現するバイオマス歯科材料の開発	佐々木　多麻木

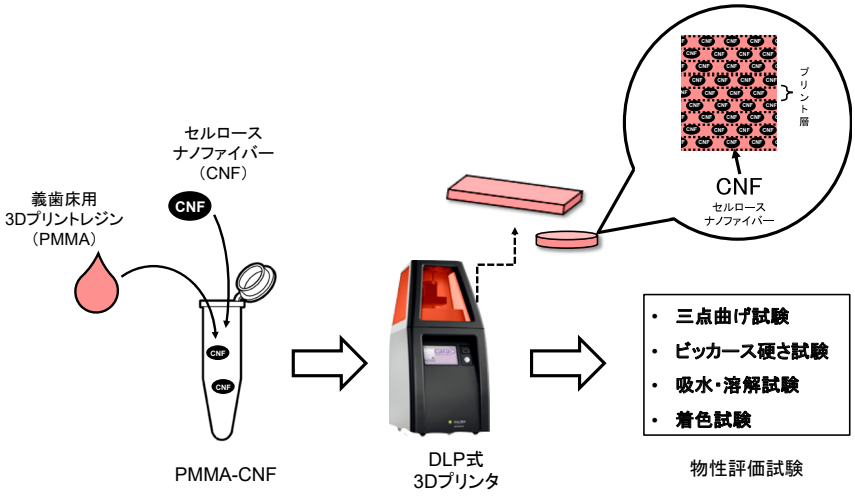
【目的】近年、デジタル技術による補綴装置の設計・製作が普及し、3D プリント義歯が臨床応用されている。しかし、義歯床用 3D プリントレジンは従来の義歯床用材料と比較して機械的強度が低い。先行研究では、義歯床用 3D プリントレジンにフィラーやガラス繊維などの補強材を添加する方法が考えられたが、このような補強材は高コストかつ、審美性を損ねることから臨床的に好ましくない。さらに、このような補強材を添加した材料はリサイクルができないため持続可能な開発目標（SDGs）が低く、将来的に規制される可能性がある。

そこで、本研究ではバイオマス材料として自然界で豊富に入手可能なため低コストで、優れた生体適合性を持つセルロースナノファイバー（CNF）に着目した。CNF は、①高強度、②軽量、③高弾性、④低熱膨張性、⑤優れた生体適合性、⑥植物由来の再生型資源、⑦透明性等の特徴を合わせ持つため、先行研究で調査した補強材と比較して優位性が高い。本研究の目的は、義歯床用 3D プリントレジンの機械的物性の改善に対する CNF 添加量の最適化である。

【方法】CNF をそれぞれ 0（コントロール）、0.5、1.0、1.5、2.0 wt%の濃度で義歯床用 3D プリントレジンに添加し、攪拌機で混ぜ合わせた後、真空ポンプを用いて脱泡した。試験片は、DLP 式の 3D プリンタを用いて、z 軸に対して 0°の造形方向と 100 μm のプリント層厚でプリントした（n＝6）。試験片をプリント後イソプロピルアルコールで洗浄し、後重合を行った。最終研磨を行った後、試験片を 37±1℃の蒸留水に 24 時間浸漬した。各グループの試験片について、三点曲げ試験、ビッカース硬さ試験、吸水・溶解試験、および着色試験を実施した。統計解析は、得られた曲げ強さ（FS）、弾性率（FM）、ビッカース硬さ（VH）、吸水量（W_{sp}）、溶解量（W_{sl}）、および色差（ΔE）の平均値について、Tukey の多重比較検定を行った（α＝0.05）。

【結果】FS は CNF を添加した群（0.5、1.0、1.5、2.0 wt%）とコントロール群の間で有意差が認められ、0.5 wt%が最も高い FS を示した。FM は全群で有意差は認められなかった。VH は 1.0 wt%と 1.5 wt%群が有意に高い値を示し、1.0 wt%が最も高い VH を示した。W_{sp} は CNF を添加するにつれて大きくなり、CNF を添加した群（0.5、1.0、1.5、2.0 wt%）とコントロール群の間で有意差が認められた。W_{sl} は全群で有意差は認められなかった。ΔE は CNF を添加するにつれて小さくなり、0 wt%（コントロール）と 0.5 wt%群が有意に高い ΔE を示した。以上の結果を総合して、限定された条件下ではあるが、義歯床用 3D プリントレジンに 0.5 wt%または 1.0 wt%の CNF を添加することにより機械的物性が向上することが示唆された。

本研究の概念図



171. 軽量かつ高強度を実現するバイオマス歯科材料の開発

佐々木　多麻木

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 口腔デジタルプロセス学分野

Key words：セルロースナノファイバー，3D プリント義歯，バイオマス材料，機械的物性，義歯床用材料

緒　言

Polymethyl methacrylate（PMMA）は口腔内環境での寸法安定性に優れ、手頃な価格、軽量、審美性、製造と修理が容易などの特性により、全部床義歯の製作に使用する最も一般的で古い義歯床用材料である。しかし、PMMA の使用には、吸水による義歯床の破折、衝撃や曲げ強度の低下、多孔性、重合収縮など多くの懸念事項があった［1，2］。その中でも特に、義歯床破折は臨床において頻繁に見られ、過去数十年にわたって義歯床用材料の機械的強度を向上するための研究が行われてきた。また、従来法による有床義歯製作は複雑な治療や技工工程を有するため、歯科医や歯科技工士の経験や技術量によって義歯の完成度に差が生じることもあった。

近年、Computer-aided design and computer-aided manufacturing（CAD/CAM）技術の恩恵を受け、世界的に有床義歯製作のデジタル化が進んでいる。新しいデジタル技術を用いた補綴装置の設計・製作によって、歯科医師や歯科技工士の負担が軽減するだけでなく、補綴物のクオリティーコントロールが向上する。それに伴い CAD/CAM 関連の材料も増加し、積層造形用の義歯床用 3D プリントレジンが多数開発されている。しかし、義歯床用 3D プリントレジンは従来の義歯床用材料と比較して低機械的強度など臨床における問題［3］があったため、フィラーやガラス繊維などの補強材を添加する方法が考えられたが、このような補強材は高コストかつ、補強材がある一定の量を超えると審美性を損ね、未硬化の複合材料の粘性が高まり流動性が劣ることから、取り扱いが複雑で臨床的に好ましくないため応用に至らない。さらに、このような補強材を添加した材料はリサイクルができないため持続可能な開発目標（SDGs）が低く、将来的に規制される可能性がある。

そこで、本研究ではバイオマス材料として自然界で豊富に入手可能なため低コストで、優れた生体適合性を持つセルロースナノファイバー（CNF）に着目した。CNF は木材パルプ等のセルロースから機械的処理により得られる長繊維で、現在は自動車ボディー材や電子デバイス液晶画面の強化、化粧品や食品等にも応用されている。また、①高強度（鋼鉄の 5 倍）、②軽量（鋼鉄の 5 分の 1）、③高弾性、④低熱膨張性、⑤優れた生体適合性、⑥植物由来の再生型資源、⑦透明性等の特徴を持つため、先行研究で調査した補強材と比較して優位性が高い。よって、CNF を義歯床用 3D プリントレジンに添加することが出来れば、3D プリント義歯の審美性に影響を与えることなく、軽量で補強効果の高い新たな義歯床用 3D プリントレジンの製作が可能となる。また、義歯装着者が安心かつ環境負荷が少ない材料として利用できると考えられる。本研究の目的は、CNF の添加量の違いが、義歯床用 3D プリントレジンの機械的物性の強化に及ぼす影響を評価することである。

方　法

1. CNF と義歯床用 3D プリントレジンの混合（PMMA-CNF の作製）

CNF（WFo-UNDP、Sugino machine）を攪拌機（Homogenizing Disper Model 2.5、PRIMIX）を用いて義歯床用 3D プリントレジン（dima Print Denture Base、Kulzer）と混合した。CNF は 0（コントロール）、0.5、1.0、1.5、2.0 wt%の濃度となるように義歯床用 3D プリントレジンに添加した。混合したレジンは真空ポンプ（Dry vacuum pumps、AS ONE）を用いて脱泡した。

2. 試験片の製作

三次元 CAD ソフトウェア（Geomagic Freeform、3D Systems）にて、4 種類の試験片を設計し、STL ファイル形式で出力した。PMMA-CNF を DLP 式 3D プリンタ（cara Print 4.0、Kulzer）を用いて、z 軸に対して 0°の造形方向と 100 μm のプリント層厚でプリントした（各 n＝6)。試験片をプリント後イソプロピルアルコールで洗浄し、後重合装置（HiLite Power 3D、Kulzer）を用いて、後重合を行った。すべての試験片を#1200 の耐水研磨紙まで湿式研磨し、最終仕上げに粒径 0.3 μm のアルミナ系研磨剤を用いてバフ研磨（Dialap ML150P、Maruto）を行った。

3. 物性評価試験

1）三点曲げ試験

板状試験片（n＝6）は 37℃精製水中で 50 時間保管した。精密万能試験機（AG-Xplus、Shimadzu）にて支点間距離 50 mm、クロスヘッドスピード 5 mm/min の条件で行い、破折するまで荷重プランジャで荷重を加えた。曲げ強さ（FS、MPa）は、次の式に従って計算した。

$$FS=3Fl/2bh^2$$

F : 最大適用荷重（N)、l : 支点間距離（50 mm)、b および h : 試験前の試験片の幅（mm）および高さ（mm)。試験片の曲げ弾性率（FM、GPa）は、次の式に従って計算した。

$$FM=F_1l^3/4bh^3d$$

F_1 : 曲げ荷重-たわみ曲線の直線部分（最大勾配を持つ）の点での荷重（N)、d : 荷重 F_1 でのたわみ（mm)。

2）ビッカース硬さ試験

円盤状試験片（n＝6）は 37℃精製水中で 24 時間保管した。ビッカース硬度計（MVK-H2、Akashi）を使用して、300 gf の荷重と 15 秒の滞留時間で測定した。各試験片の最終硬度値であるビッカース硬さ（VH）は、5 つのくぼみの測定値の平均を取得し、算術的に計算した。

3）吸水・溶解試験

各円盤状試験片の体積（V）を求めた。試験片を 37±1℃の恒温槽（DX300、Yamato）中のデシケータ中で 24 時間保存後、23±1℃に保ったデシケータ中で 60 分保存後の質量（m1）とし、分析用電子天びん（HR-100AZ、A&D）で秤量した。0.2 mg 以内の恒量になった後 37±1℃の水中に 3 日間浸漬後試料を取り出して水分を拭き取り 15 秒間空中で振り、水中から取り出してから 60 秒後秤量し、この時の質量を（m2）とした。その後 37±1℃の恒温槽中のデシケータに入れ恒温にした質量を（m3）とし、以下の式で吸水量（W_{sp}、μg/mm^3）と溶解量（W_{sl}、μg/mm^3）を求めた。

$$W_{sp}=(m2-m3)/V$$

$$W_{sl}=(m1-m3)/V$$

4）着色試験

浸漬液はカレー粉（spicy curry powder、S&B）4 g を 350 ml の温めた蒸留水で溶解して製作した。円盤状試験片を 1 週間水中保存した後、白色板に試験片を静置し測色計（CR-13、Konica Minolta）を用いて初期値を測色した。次に、37℃のカレー溶液に 3 日間試験片を完全に浸漬後、同様に測色を行った。なお、浸漬液は 24 時間ごとに新しい液と交換した。各試験片につき 3 ヵ所を測色し、その平均をそれぞれの測色値（L^*、a^*、b^* ; 表色系で定量化）とし、測色面は浸漬前後で同一となるようにした。浸漬前後の値から、以下の式で色差（ΔE）を求めた。

$$\Delta E=[(\Delta L^*)^2+(\Delta a^*)^2+(\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

5）統計解析

統計解析ソフト（IBM SPSS 22.0、IBM）を使用し、得られた曲げ強さ（FS)、弾性率（FM)、ビッカース硬さ（VH)、吸水量（W_{sp})、溶解量（W_{sl})、および色差（ΔE）の平均値について、Tukey の多重比較検定を行った（$\alpha=0.05$)。

結果および考察

1. 三点曲げ試験

FS の測定結果を図 1a に示す。0.5 wt%が最も高い FS を示し、コントロール群（0 wt%）は CNF を添加した群全て（0.5、1.0、1.5、2.0 wt%）との間で有意差が認められた（$p<0.05$）。FM の測定結果を図 1b に示す。1.5 wt%が最も高い FM を示したが、全群で有意差は認められなかった（$p<0.05$）。CNF を添加した試験群の FS と FM はそれぞれ ISO の要求値を満たしたことから、臨床使用に問題のない機械的物性を有することが示唆された。さらに、CNF 添加群の FS はコントロール群よりも約 46%向上し、FM は約 24%向上したことから、CNF の添加が義歯床用 3D プリントレジンの物性改善に有効である可能性が示唆された。本研究で用いた CNF のメジアン径は 7～12 μm、長さは約 5 μm と微細であるためアスペクト比が高かった。このため、CNF が PMMA ベースの義歯床用 3D プリントレジン中で分散することでネットワーク構造を形成し、複合材料（PMMA-CNF）における機械的物性の向上に関与している可能性が示唆された。

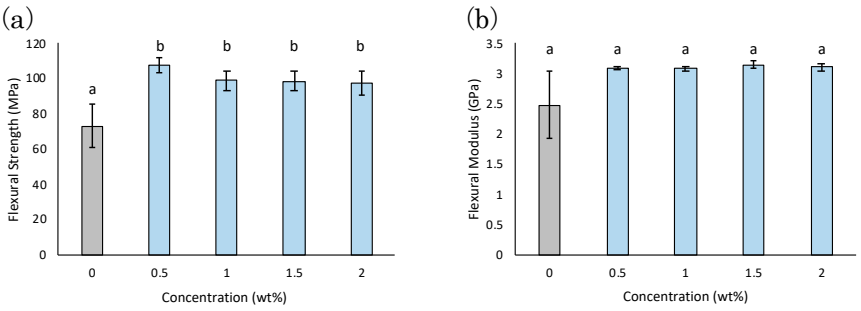


図 1. 曲げ強さ（FS）と曲げ弾性率（FM）の平均値と標準偏差（SD）

a) FS は 0.5＞1.0＞1.5＞2.0＞0 wt%の順に高かった。

b) FM は 1.5＞2.0＞0.5＞1.0＞0 wt%の順に高かった。

同様の記号は、Tukey の多重比較検定による統計的有意差がないことを示す（$p>0.05$）。

2. ビッカース硬さ試験

VH の測定結果を図 2 に示す。1.0 wt%が最も高い VH を示し、1.0 と 1.5 wt%群が有意に高い VH を示した（$p<0.05$）。CNF 添加量の増加に伴い VH は上昇傾向を示したが、2.0 wt%では有意に低下した。これは FS と同様のパターンであるため、表面硬度への影響も CNF の添加に関与している可能性が示唆された。

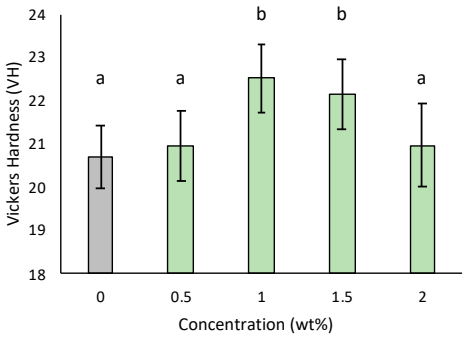


図 2. ビッカース硬さ（VH）の平均値と標準偏差（SD）

VH は 1.0＞1.5＞0.5＞2.0＞0 wt%の順に高かった。

同様の記号は、Tukey の多重比較検定による統計的有意差がないことを示す（$p>0.05$）。

3. 吸水・溶解試験

W_{sp}の測定結果を図 3a に示す。2.0 wt%で最も高いW_{sp}を示し、コントロール群（0 wt%）は CNF 添加群の全て（0.5、1.0、1.5、2.0 wt%）との間で有意差が認められた（$p<0.05$）。W_{sl}の測定結果を図 3b に示す。0.5 wt%で最も高い W_{sl} を示し、全群で有意差は認められなかった（$p>0.05$）。CNF は表面に多数の水酸基が存在するため親水性を有し、先行研究によって吸水性が増加することが明らかとされている［4，5］。したがって、PMMA-CNF 複合材料は多孔性のネットワーク構造を形成することから、CNF の添加量が増加すると水の浸透と吸収が促進される可能性が示唆された［6，7］。一方、少量の CNF を添加しても、義歯床用 3D プリントレジン中に分散した際のレジン全体の化学構造は大幅に変化しないと考えられる。よって、溶解性は主に PMMA ベースの義歯床用 3D プリントレジンの組成に依存する。このため、CNF 添加量が増加しても複合材料の溶解度は比較的安定していると示唆された。

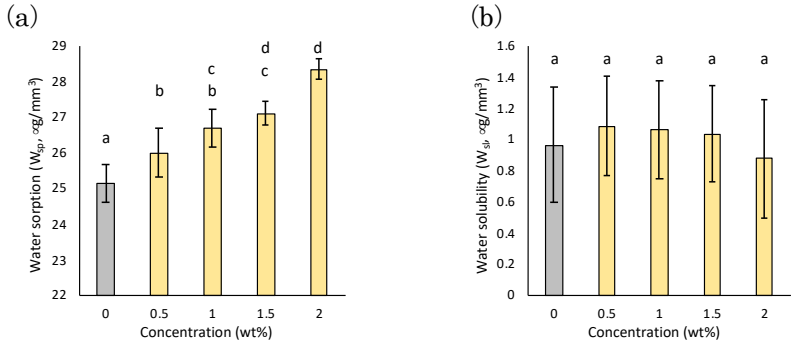


図 3. 吸水量（W_{sp}）と溶解量（W_{sl}）の平均値と標準偏差（SD）

a） W_{sp} は CNF を添加するにつれて高くなった。

b） W_{sl} は 0.5＞1.0＞1.5＞2.0＞0 wt%の順に高かった。

同様の記号は、Tukey の多重比較検定による統計的有意差がないことを示す（$p>0.05$）。

4. 着色試験

ΔE の測定結果を図 4 に示す。コントロール群（0 wt%）と 0.5 wt%群が有意に高いΔE を示した（$p<0.05$）。先行研究では、CNF は PMMA ベースの一般的な 3D プリントレジンに均一に分散させることが可能であることから、CNF 添加量の増加が色相の安定性向上および色差の低減に寄与することが報告されている［7～9］。さらに、CNF 粉末クラスターは光を散乱し、CNF 含有量の増加に伴い材料の色相がより明るく、またはより均一に見えるという現象が報告されている［10］。したがって、義歯床用 3D プリントレジンを用いた PMMA-CNF 複合材料においても、CNF 添加量の増加に伴い、色差が低減した可能性が示唆された。

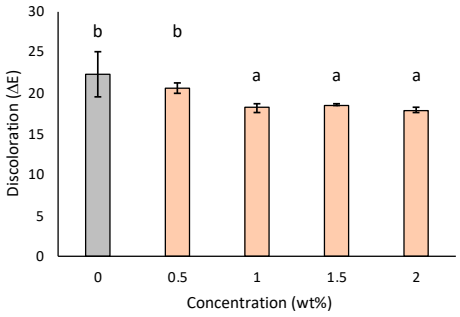


図 4. 色差（ΔE）の平均値と標準偏差（SD）

ΔE は CNF を添加するにつれて低くなった。

同様の記号は、Tukey の多重比較検定による統計的有意差がないことを示す（$p>0.05$）。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科高齢者歯科学分野の Ren Xiangyu、Qi Keyu、水口俊介、および口腔デジタルプロセス学分野の岩城麻衣子、金澤学である。

文　献

1) Rickman LJ, Padipatvuthikul P, Satterthwaite JD. Contemporary denture base resins: Part 1. Dent Update. 2012 Jan-Feb;39(1):25-8, 30. PMID: 22720377. doi: 10.12968/denu.2012.39.1.25.

2) Darbar UR, Huggett R, Harrison A. Denture fracture--a survey. Br Dent J. 1994 May 7;176(9):342-5. PMID: 8024869. doi: 10.1038/sj.bdj.4808449.

3) Totu EE, Nechifor AC, Nechifor G, Aboul-Enein HY, Cristache CM. Poly(methyl methacrylate) with TiO2 nanoparticles inclusion for stereolitographic complete denture manufacturing - the fututre in dental care for elderly edentulous patients? J Dent. 2017 Apr;59:68-77. PMID: 28223199. doi: 10.1016/j.jdent.2017.02.012. Epub 2017 Feb 20. Erratum in: J Dent. 2021 Sep;112:103739.

4) Omran AAB, Mohammed AABA, Sapuan SM, Ilyas RA, Asyraf MRM, Rahimian Koloor SS, Petrů M. Micro- and Nanocellulose in Polymer Composite Materials: A Review. Polymers (Basel). 2021 Jan 11;13(2):231. PMID: 33440879; PMCID: PMC7827473. doi: 10.3390/polym13020231.

5) Kontturi E, Laaksonen P, Linder MB, Nonappa, Gröschel AH, Rojas OJ, Ikkala O. Advanced Materials through Assembly of Nanocelluloses. Adv Mater. 2018 Jun;30(24):e1703779. PMID: 29504161. doi: 10.1002/adma.201703779. Epub 2018 Mar 5.

6) Mokhena TC, Sadiku ER, Mochane MJ, Ray SS, John MJ, Mtibe A. Mechanical properties of cellulose nanofibril papers and their bionanocomposites: A review. Carbohydr Polym. 2021 Dec 1;273:118507. PMID: 34560938. doi: 10.1016/j.carbpol.2021.118507. Epub 2021 Jul 30.

7) Li T, Chen C, Brozena AH, Zhu JY, Xu L, Driemeier C, Dai J, Rojas OJ, Isogai A, Wågberg L, Hu L. Developing fibrillated cellulose as a sustainable technological material. Nature. 2021 Feb;590(7844):47-56. PMID: 33536649. doi: 10.1038/s41586-020-03167-7. Epub 2021 Feb 3.

8) Xu X, Liu F, Jiang L, Zhu JY, Haagenson D, Wiesenborn DP. Cellulose nanocrystals vs. cellulose nanofibrils: a comparative study on their microstructures and effects as polymer reinforcing agents. ACS Appl Mater Interfaces. 2013 Apr 24;5(8):2999-3009. PMID: 23521616. doi: 10.1021/am302624t. Epub 2013 Apr 8.

9) Sugiyama H, Tsunemitsu K, Onoe H, Obata K, Sugioka K, Terakawa M. Microfabrication of cellulose nanofiber-reinforced hydrogel by multiphoton polymerization. Sci Rep. 2021 May 25;11(1):10892. PMID: 34035420; PMCID: PMC8149388. doi: 10.1038/s41598-021-90445-7.

10) Yadav C, Saini A, Maji PK. Energy efficient facile extraction process of cellulose nanofibres and their dimensional characterization using light scattering techniques. Carbohydr Polym. 2017 Jun 1;165:276-284. PMID: 28363550. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.02.049. Epub 2017 Feb 16.