

学位論文題名

Improved long-term bonding performance of an
experimental all-in-one adhesive

（長期耐久性を向上させた試作1液性象牙質接着材の考察）

学位論文内容の要旨

1液性象牙質接着材と、直接法によるコンポジットレジン修復は広く用いられている。かつて2ステップ方式が主流であったころ、臨床における接着の失敗は、接着操作の手数が多いことに原因があると考えられてきた。これが、ステップ数を減らした接着材の開発に向けた動機となった。しかし現在の1液性接着材について、多くの研究者が接着の耐久性について懸念を述べている。

1995年に、接着レジン層は均一なレジンでできているのではなく、ナノリーケージと呼ばれる空隙があることが示された。また、2000年にヒトの口腔内で接着界面の劣化が起きることが示された。その後、劣化の原因について多くの研究が行われてきた。未重合もしくは重合が不十分な酸性モノマーによる持続的な脱灰、酵素によるコラーゲン繊維の破壊、親水性の接着材における、水の浸入と接着材の加水分解などという論点で、劣化の原因は検討されてきた。

このような要因に対して、対策を行った試作品がある。親水性で官能器を2つに増やした親水性モノマーにより硬化後に網目状の立体構造を作ること。疎水性モノマーの導入により、硬化後の接着材層において撥水性もしくは疎水性を高め、水分が接着界面の外部から浸入することを阻止すること。新たに加えられた重合促進剤は、硬化のスピードをより速やかにすること。フッ化ナトリウムにより歯質を強化すること。以上が方策である。これらの成分を添加し、もしくはその機能を向上することによっ

て、劣化の原因に対策を講じたものが MTB-200 という接着材である。

本実験の目的は、新しい接着材と従来の市販品を比較することであった。帰無仮説は「新しい接着材の微小引張強さの値が、従来のものとは変わらない」であった。

8 本の抜去ヒト第三大臼歯を使用した。接着材は 3 種類使用した。試作品 MTB-200 (以下“MTB”、販売名「クリアフィル ボンド SE ONE」)、クリアフィル トライエスボンド(以下“TriS”、現在名「クリアフィル トライエスボンド ND」)そして、ビューティボンド (以下“BB”) であった。

歯冠最大豊隆部を削除し、研磨した (SiC#600 注水下 60sec)。製造者の指示に従い、接着操作を行った。CR ペーストを積層した (高さ 5mm)。その後恒温層で保管した (37 度、脱イオン水)。24 時間後 1x1mm 角柱試料を作成した。得られた試料は、そのまま微小引張試験に供するものと、長期保存を行ってから微小引張試験に供するものとの 2 グループに分けられた。サーマルサイクル(以下“TC”)は、5 度 55 度をそれぞれ 30sec 維持する温度変化を 1 サイクルとして、これを 2 万回行う試験を行った。統計処理と、破断面の走査型電子顕微鏡 (以下“SEM”) 観察とさらにその後透過型電子顕微鏡 (以下“TEM”) 観察を行った。詳細については、論文本文や表 1 を参照されたい。

以下、結果を示す。

統計分析では、それぞれの接着材で TC を行わないグループ (以下“non-TC”) と、TC2 万回後のグループ (以下“TC20k”) に有意差が見られなかった。また non-TC では、3 種の接着材のうち BB が有意に低い値を示した。TC20k では、高い方から MTB、TriS、BB の順に有意差があった。

破断面の分類を目的として、SEM 観察を行った。

MTB および TriS では、コンポジットレジンでの破壊や象牙質での破壊が見られず、ほとんどの試料は接着層レジン内部での凝集破壊であった。しかし一部では、ハ

イブリッドレイヤーでの破壊とレジン内部での破壊がミックスした混合破壊であった。混合破壊の割合は、TC20k の TriS で多い傾向にあった。なお、コンポジットレジンでの破壊や、象牙質面が露出するような破壊は観察されなかった。BB では、ハイブリッドレイヤー内での破壊と接着材レジン層内部での破壊が同時に見られたので、全て混合破壊であった。

TEM 観察では、TC20k の MTB と TriS の接着材層において、filler の脱離が観察された。また全ての接着材で、樹脂の含浸した層内部にヒドロキシアパタイトの針状結晶が観察された。

以上の結果をもとに、考察を行った。

約 2 カ月の期間を要した TC20k 条件の結果から、MTB は同社従来製品と比べて劣化試験後の接着強さが高かった。帰無仮説は棄却された。すなわち MTB における改善点は、接着強さの向上に効果的であった。

その要因は、まず官能基である二重結合をふたつ持った親水性モノマーの導入により、硬化後に形成されるポリマーが強固になり、また形成されるポリマーが網目状の三次元立体構造を形成したことで、機械的な強さを増したためと考えられた。そして重合促進剤が改善されたため、硬化率が高くなり、未重合モノマーが減少し、接着レジン層がより強固になったと考えられた。

しかし、filler de-bonding が観察された。同社製品に含まれているフィラーでは、表面がシラン処理されており、硬化後の接着層ではレジン器質と結合するため、この部分が加水分解することにより、接着材レジンとフィラーの結合が無くなり、その後の TEM 試料の作製工程を経て、フィラーが外れた。すなわち、TEM 像ではフィラーが無くなったように見えることを、filler de-bonding という。

加水分解が起きたということは、水分の存在の証拠である。接着界面の劣化は、未重合酸性機能性モノマーによる持続的な脱灰や、酵素によるコラーゲンの破壊、そして加水分解によるレジンの分解が説明されてきたが、つまり水分の存在を前提とし

た説明である。すなわち MTB は、劣化の原因と考えられる水分の影響があったため、劣化を避けられないであろうと推定された。

ところで、BB にはそもそも filler が入っていないので、filler de-bonding に基づく劣化の説明ができなかった。BB は HEMA-free と呼ばれる象牙質接着材である。HEMA-free とは、接着材成分に HEMA が含まれていないことを言う。逆に、TriS や MTB のように HEMA が入っている接着材は HEMA-containing と呼ばれる。HEMA は 1 液性接着材の接着強さを向上し、HEMA-free コンセプトは HEMA と水分の関係性からくる影響を排除できると考えられる。しかし接着材の成分が液滴内で分離してしまうことが、HEMA-free 方式の短所と言われている。レジン層の欠損は、機械的な引張強さを減少させることが予想されている。本研究内における BB の破断面の観察においても、その特徴的な所見を得た。液滴内の成分が局在したことや、象牙質被着面への作用が不均一であったことを、その SEM 像は想起させるものであった。

象牙質への接着耐久性の研究では、長期経過した試料の接着強さが低下することは、多くの研究により報告されている。しかし本研究では引張強さについて低下傾向は見られたが、有意差のあるものではなかった。そのため、微小引張試験の結果は本研究において接着の劣化の指標とはならなかった。臨床においては、維持力の下落よりも色調不良の所見がより早期に観察されると言われている。

直接法 CR 修復は、臨床処置の中でも最も行われるもののひとつであり、その予後は象牙質接着システムに強く依存している。それゆえ、象牙質接着材の耐久性は重要である。接着システムの進歩には目を見張るものがあるが、接着界面は歯科保存学における急所である。本研究で扱ったような、弱点を機能によって補うという挑戦は、象牙質と接着材による接着界面の信頼性を向上するための、ひとつの方向性であると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 佐 野 英 彦
副 査 教 授 八 若 保 孝
副 査 特任教授 亘 理 文 夫

学 位 論 文 題 名

Improved long-term bonding performance of an experimental all-in-one adhesive

(長期耐久性を向上させた試作1液性象牙質接着材の考察)

審査は審査担当者全員の出席の下、申請者の研究内容の説明がなされ、関連事項について口頭試問が行われた。

1. 申請者による研究内容について以下の通り説明された。

象牙質接着材を用いた直接法コンポジットレジン (CR) 修復は広く用いられている。操作数の多さが劣化の原因であるとかつて考えられていたため、操作手順を減らした接着材の開発が進められた。しかし現在の1液性接着材について、多くの研究者が劣化耐久性についての懸念を述べている。残存酸性モノマーによる持続的脱灰、酵素によるコラーゲン繊維の破壊、親水性接着材での水の浸入と接着材の加水分解などの点が原因として検討されてきた。本研究ではこのような要因に対策を行った試作品と、従来品の比較検討を行った。

接着材は試作品 (MTB, クラレメディカル), 現行品クリアフィル トライエスボンド (TriS, 同) そして、ビューティボンド (BB, 松風) を使用した。12本のヒト抜去大白歯の象牙質を露出させ、CR修復処置を想定した接着操作を行った。その後37℃水中に保管しさらに24時間後に角柱試料を作成した。得られた試料は、そのまま微小引張り試験に供するグループ (non-TC) と、2万回のサーマルサイクル (5℃/30sec, 55℃/30sec) を行ってから微小引張り試験に供するグループ (TC20k) との2グループに分けられた。さらに破断面の走査型電子顕微鏡観察と、透過型電子顕微鏡観察を行った。

それぞれの接着材で試験期間グループ間の接着強さに有意差が見られなかった。また、non-TCではBBが有意に低い値を示し、TC20kではMTB>TriS>BBであった。MTBおよびTriSでは、ほとんどの試料は接着材レジン内部での凝集破

壊で、一部は樹脂含浸層とレジン内部の混合破壊であった。その割合は TC20k の TriS で多い傾向にあった。BB では、樹脂含浸層内と接着材レジン層内部の混合破壊であった。TC20k の MTB と TriS の接着材層において filler de-bonding が観察された。

試作品における改善策は接着強さの向上に効果的であった。しかし劣化の原因と考えられる水分の影響を示す所見である filler de-bonding が観察されたことから、より長期における接着材層の劣化を避けられないことが推定された。象牙質への接着耐久性の研究では、長期経過試料の接着強さが低下することが報告されている。一方、臨床においては維持力の低下よりも色調不良の所見がより早期に観察されると言われている。直接法 CR 修復の予後は象牙質接着システムに強く依存し、接着は保存治療の key point である。本研究で扱ったような、水分に対する弱点を新たな機能によって補うという試みは、象牙質接着界面の信頼性を向上するための今後のひとつの方向性であると考えられる。

2. 申請者に対する口頭試問の内容

- 1) Sub-polymerize の定義について
- 2) 接着材層に水分が浸透する経路の機序に関する考察
- 3) 各成分の役割についての説明
- 4) 温度条件の設定理由と期待される変化についての考察
- 5) 電子顕微鏡の分析方法と考察
- 6) 破壊界面の分類方法とその定義の説明
- 7) Filler de-bonding の機序とアーチファクトに関する考察
- 8) サーマルサイクルの作用についての考察
- 9) フッ素の臨床的役割についての考察
- 10) 劣化試験における温度変化の回数と劣化傾向の検討についての考察
- 11) 今後の研究の展望

3. 口頭試問に対する申請者の回答

すべての質問に対して申請者から、文献的考察も含めて適切かつ明快な回答、説明が得られた。また、今後も研究を継続して行い、本研究内容をさらに発展させて、臨床応用も含めた将来展望が示された。

以上より、本研究には結果の新規性が認められると同時に、論文には根拠に基づいた論理の展開がなされており、申請者が学位取得に十分な業績と知識を有していることが確認された。今後の生体材料に関する研究や治療の発展へつながる可能性が高いことも評価され、本研究は歯学領域に寄与するところ大であり、博士（歯学）の学位にふさわしいものと認められた。