3Dプリント技術を応用した生体模倣歯の開発

Development of 3D-printable poymer-infiltrated ceramic network for biomimetic teeth

森 涼 ^{1,2},松尾実咲 ¹⁾,鷲尾絢子 ²⁾,北村知昭 ²⁾,永松有紀 ¹⁾,池田 弘 ^{1)*}

¹⁾九州歯科大学 生体材料学分野, ²⁾ 九州歯科大学 口腔保存治療学分野
Mori R,^{1,2)},Matsuo M¹⁾,Washio A ²⁾,Nagamatsu Y¹⁾,Kitamura C²⁾,Ikeda H ¹⁾

¹⁾ Division of biomaterials,Kyushu Dental University

²⁾ Division of Endodontics and Restorative Dentistry,Kyushu Dental University

*E-mail address: r16ikeda@fa.kyu-dent.ac.jp

1. はじめに

歯を喪失した場合の欠損補綴には、ブリッジ、デンチ ャー、インプラントの治療選択肢が存在する. その中で もインプラントは隣在歯への侵襲が少なく、咬合力が高 く,長期的に良好な臨床成績を示してきた.しかしなが ら現在のインプラントは直接インプラント体と骨が結合 (オッセオインテグレーション) するため、天然歯に存 在する歯根膜を有していない. 歯根膜が欠如することで 固有感覚や緩衝作用、歯の移動などの機能が失われてし まう. この課題を解決すべく, 先行研究では歯根膜組織 を付着させたインプラント(歯根膜付着インプラント) を検討している [1]. 歯根膜付着インプラントが実現さ れれば、天然歯と同様の機能の回復が見込まれることか ら,新しい欠損補綴治療として期待される.複雑形状が 造形できる 3D プリントは、オーダーメイド型の補綴装 置の作製に適した方法だが、3Dプリント可能な歯根膜 付着型インプラント体は報告されていない. また, 多く の先行研究では、歯根膜付着型インプラント体の材質と してチタンを検討されているが [2], チタンの弾性係数 などの力学的性質は天然歯や歯槽骨のそれと乖離する問 題をもつ. つまり、歯根膜付着型インプラント体の材質 として、3Dプリント造形性と力学的生体適合性の両有 が課題である. この課題を解決するべく、我々の研究グ ループで研究を進めているポリマー含浸セラミックス (PICN) の応用に着目した. PICN はエナメル質や象 牙質に対して力学的適合性を示すことが報告されている [3]. そこで本研究では、PICNにより作製した天然歯と 同じ力学的性質をもつ3Dプリント素材を応用し、歯根 膜付着インプラントに使用可能な新規 3D プリント材料 を開発する.

2. 材料と方法

2. 1 材料

3D プリント用光硬化型スラリーは、バイオアクティブ ガラス (BG) 粒子、アクリル系モノマー、有機溶媒、光 重合開始剤、光吸収剤を所定の重量比になるよう自転公 転ミキサーを用いて攪拌・混合することで調製した.調 製したスラリーを液槽型光重合方式の 3D プリンタ (MARS PRO3, ELEGOO) を用いて印刷した. 印刷物は、イソプロパノールにて 2 分間超音波洗浄し、その後技工用光照射器にて表裏各 5 分光重合を行うことで二次硬化した. 3D プリント硬化体を電気炉にて 800° Cで 1 時間焼成し、3D プリント多孔質 BG を得た. これをシラン処理した後、UDMA/TEGDMA レジンモノマー液に含浸させ、加熱重合を行うことで 3D プリントポリマー含浸させ、加熱重合を行うことで 3D プリントポリマー含浸セラミックス (3D-PICN) を得た. 対象群として 3D プリント硬化体を電気炉にて 850° Cで 1 時間焼成して得た完全焼結体を 3DBG とする.

2. 2 方法

光硬化型スラリーの粘性はレオメーターで測定した.スラリーの印刷精度は、三次元画像重ね合わせにて形状測定にて評価した。3D-PICNの微細構造はSEM-EDXを用いて評価した。力学的性質は3点曲げ試験による曲げ強さ、弾性係数、破壊仕事の測定と、マイクロビッカース硬さ試験にて評価した。細胞親和性は滅菌した3D-PICNにヒト歯根膜細胞を播種し、CCK-8アッセイにて評価した。生体適合性に関してはWistarラット(10週齢、3)の脛骨に3D-PICNを埋入し、6週間後に取り出し、組織切片をVillanueva Goldner(VG)染色にて評価した。

3. 結果と考察

光硬化型スラリーの粘性は、約 2000 mPa・s(Share rate $10\,\mathrm{s}^{-1}$)であり、この粘度は 3D プリントに適しているとされる $3000\,\mathrm{mPa}$ ・s 以下であった [4]. 三次元重ね合わせ画像の結果から、造形誤差は約 $200\,\mu\,\mathrm{m}$ 以内であることが示された。印刷物は、3D プリント中の脱落や印刷不良がほとんどなかった。 SEM-EDX による微細構造観察から、3D-PICN は BG 骨格とレジン骨格からなる共連続構造をもつことが明らかとなった。 力学的性質評価より、3DBG の曲げ強さは $76.8\,\mathrm{MPa}$ 、弾性係数は $53.6\,\mathrm{GPa}$ 、ビッカース硬さは $409.9\mathrm{VHN}$ であり、エナメル質に近似した値を示した。一方、3D-PICN の曲げ強さは

151 MPa, 弾性係数は 19.2 GPa, ビッカース硬さは 78.6 であり,象牙質に近い力学的性質をもつことがわかった (Table 1). CCK-8 アッセイでは時間依存的に吸光度が増加したことから, 3D-PICN は歯根膜細胞が接着して増殖することが示唆された.ラット脛骨に埋入した 3D-PICN の組織切片の VG 染色では, 3D-PICN 表面には一層の軟組織と軟組織に近接した新生骨を含む骨組織が存在していたことから,高い生体親和性をもつことが示唆された.

4. おわりに

以上の結果より、3D-PICN は、優れた 3D プリント印刷精度、象牙質に対する高い力学的生体適合性、および歯根膜細胞に対する優れた生物学的生体適合性をもつことが示唆された。3D-PICN は新しい歯根膜付着インプラント(生体模倣歯)への応用が期待できると考えられる.

参考文献

- [1] K. Washio, et al., *In vivo* periodontium formation around titanium implants using periodontal ligament cell sheet, Tissue. Eng. A, 2018; 24: 1273-1282.
- [2] M. Oshima, et al., Functional tooth restoration by next-generation bio-hybrid implant as a bio-hybrid artificial organ replacement therapy, Sci. Rep. 2014;13:6044.
- [3]M.K. Sodeyama et al., Printable PICN Composite Mechanically Compatible with Human Teeth, J. Dent. Res. 2021; 100: 1475-1481.
- [4] I.L. Camargo et al., A review on the rheological behavior and formulations of ceramic suspensions for vat photopolymerization, Ceram. Int. 2021; 47:11906-11921
- [5] V.P. Thompson et al., The tooth: An analogue for biomimetic materials design and processing, Dent. Mater. 2020; 36: 25-42
- [6]歯科器材調査研究委員会:歯科修復物に望まれる物理的・機械的性質の適正値について,歯材器,1997,16(6):555-562

Table 3D-PICN および 3D-BG の力学的性質. エナメル質と象牙質の値は文献 5 と 6 から引用した.

	曲げ強さ (MPa)	曲げ弾性率 (GPa)	破壊仕事 (kJ/m²)	ビッカース硬さ (VHN)
3D-BG	76.8	53.6	0.10	409.9
3D-PICN	151.6	19.2	0.87	78.6
エナメル質	80-90	70	_	270-366
象牙質	138–270	20	_	57-76