

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462920

研究課題名(和文)皮膚の動きに追従するエピテーゼ用樹脂の開発

研究課題名(英文)Development of artificial skin material follows surrounding skin movement

研究代表者

西川 悟郎(Nishigawa, Goro)

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号：00172635

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：エピテーゼは材料が皮膚の動きに追従し、かつ接着性をも手が臨床上極めて有益である。優れた伸展性と自己接着性を持つSilbione RT GEL 4021と4712(24時間常温重合、Bluestar Silicone France SAS)の引張特性と自己接着力を、引張接着強さ試験と引張強度試験を行うことによって検証した。その結果、両材料は優れた適合をもたらすエピテーゼ用材料として有用であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The finishing part of the facial prosthesis border has been one of the very important points to fabricate esthetic facial prosthesis. Therefore, treating the outline of the facial prosthesis is still one of the difficult techniques. If the materials of the facial prosthesis adhere to skin without adhesive and easily extend with small tension, the material will be very useful from the esthetic aspect. Tensile and bonding properties of Silbione RT GEL 4021 and 4712 (Bluestar Silicone France SAS) were evaluated. Both materials showed excellent tensile ability and bond strength to other material. From the results, it was suggested that these materials would be a useful material for facial prosthesis.

研究分野：有床義歯，顎顔面補綴，補綴材料を専門とする歯科補綴学

キーワード：エピテーゼ シリコン 皮膚 柔軟性 自己接着能 口腔癌

## 1. 研究開始当初の背景

エピテーゼは、その色調を周囲皮膚組織に似せるだけでなく、辺縁から皮膚への移行部をいかにして目立つようにさせないかということが重要なポイントである。しかしながら、このポイントは作製者の技術の進歩などにもかかわらず、いまだに解決されていない問題である。その原因の一つにエピテーゼ周囲皮膚の可動性が挙げられる。大きな可動性を持つ皮膚の動きに対して、エピテーゼ材料が適合しえず、皮膚の動きによってエピテーゼ辺縁部における小範囲の部分で剥離などの現象が起こるためである。

したがって、皮膚の動きに追従する超柔軟で皮膚に対する自己接着能を持つエピテーゼ材料が開発できれば臨床上極めて有用である。

## 2. 研究の目的

応募者らのグループは、皮膚を含めた顔面領域の腫瘍摘出患者に装着するエピテーゼ用材料の開発に関する研究を行っている。申請者らは、これまでの研究で、新規開発したデジタルシェードガイドを用いることによって皮膚への自然な移行性に優れたシリコン製人工皮膚の作製方法を考案した。本研究は、従来のエピテーゼ用シリコン以上の柔軟性を持ち、しかも自己接着能を有し接着剤を使わずとも装着が可能なエピテーゼ用樹脂を開発することを目的とするものである。

## 3. 研究の方法

### (1)エピテーゼ用シリコンの開発

柔軟性に優れ、かつ自己接着能を有する樹脂材料として、エラストマーウレタンゲル(人肌のゲル硬度：0, 5 10, Exseal Co.)とシリコン(Silbione RT GEL 4021, Silbione RTGEL 4712, Bluestar Silicone France SAS)

を用いた。重合条件を、常温で24時間放置、50℃温水中で24時間重合の2種類とした。これらの操作によって柔軟性と自己粘着性について最も優れた条件を検討した。

### (2)引張接着強さ試験と引張強度試験

上記試験(1)で優れた伸展性と自己接着性を発揮した、Silbione RT GEL 4021 と Silbione RTGEL 4712 に対して引張強度試験と他材料への引張接着強さ試験を行った。

対照として、従来から広く使用されてきたエピテーゼ用シリコン(A-588-1, Factor II, USA)と新規に開発されたエピテーゼ用国産材料(シルフィーファスト, シルフィーレギュラー, GC)を選択した。

### 接着試験

試料の作製：内径10mm、高さ3mmセ、厚さ0.5mmのステンレス製リングの下端にステンレス板(厚さ：3mm)と引張試験用フックを取り付け、リング内部にシリコンを注入しシリコン面を被着面とした(Kantola R et. al, Int J Prosthodont 2011;24:582-588 に準じた)。試料被験面の被着対象は#2000 研磨したステンレス面とし、クロスヘッドスピードは10mm/minとして接着試験を行った(n=10)。なお、従来品のエピテーゼ用シリコン(A-588-1, Factor II, USA)と新規エピテーゼ用国産材料(シルフィーファスト, シルフィーレギュラー, GC)については、自己接着能がないため、エピテーゼ用接着剤(DARO ADHESIVE Regular Strength, Factor II)を試験面に塗布して行った。

### 引張特性試験

引張特性試験の試料規格はJIS K-6251-2号に従い(試料形態：10mm×25mm×2mm)、クロスヘッドスピード500mm/minとしてオートグラフを用いて引張試験を行い、最大点応力を求めた(それぞれのシリコン材料についてn=5)。

## 4. 研究成果

(1)本研究課題の成果について、研究の主な

## 成果

### 樹脂の選択

シリコーン SilbioneRT GEL 4021 と Silbione RT GEL 4712(Bluestar Silicone France SAS)は明白な自己接着能を備え、ヒト皮膚の運動や加圧による伸展・変形を超える伸展性を示した。エラストマーウレタンゲル(人肌のゲル硬度: 0, 5 10, Exseal Co.)も同様に自己接着能を発揮した。その弾性や伸展性はヒト皮膚に近似したものであり、しのぐものではなかった。したがって被験エラストマーウレタンゲルはエピテレーゼの本体部分の材料に適しているものと考えられる。

これらのことから、SilbioneRT GEL 4021 と Silbione RT GEL 4712SilbioneRT GEL 4021 で作製された試験体を本研究用における新規エピテレーゼ材料とし、エピテレーゼ材料としての従来の市販品および新規市販品との比較を行うこととした。

### 材料の接着強さ

従来品のA-588-1は  $0.26 \pm 0.11 \text{ N/mm}^2$ 、新規材料のシルフィー ファスト、レギュラーはそれぞれ  $0.28 \pm 0.09 \text{ N/mm}^2$ 、 $0.27 \pm 0.10 \text{ N/mm}^2$ 、の同程度の値を示した。

これに対して、4021 は  $0.012 \pm 0.004 \text{ N/mm}^2$ 、4712 は  $0.043 \pm 0.009 \text{ N/mm}^2$ 、の接着強さを示し、接着剤を使用した従来型や新規材料の約5~20%の値を示すにとどまった。

### 材料の引張特性

A-588-1 の最大点応力は  $2.20 \pm 0.76 \text{ N/mm}^2$ の値を示した。シルフィー ファスト、レギュラーはそれぞれ  $2.30 \pm 0.65 \text{ N/mm}^2$ 、 $2.31 \pm 0.63 \text{ N/mm}^2$ と、同程度の値を示した。

これに対して4021では、柔軟度が高く試料を用いた引張と癖の計測ができなかった。また4712では、 $0.052 \pm 0.008 \text{ N/mm}^2$  の値を得たものの、計測ソフトの信頼性の限界を超える恐れのある柔軟性の高さであることが、機器に表示された。

## (2)得られた成果の国内外における位置づけとインパクトと今後の展望

エピテレーゼ材料に求められる要件として、皮膚と同じ色調、表面の形態とトーン(光の反射具合)、質感(柔軟性)などが挙げられる。現状ではシリコーンが最もこれらの要件を満たすものである。しかしこれらの材料は、エピテレーゼの顔面への維持に、インプラントや接着剤を必要とする。また審美的に最も重要な要件の一つとされるエピテレーゼ辺縁部の可動性を持つ皮膚への適合の問題は未だ国内、国外を問わず解決されていない。

今回の研究で得られた材料は、いずれも接着剤を必要としない自己接着能を有するものである。その接着強さは従来の接着剤を使用したエピテレーゼ用シリコーンのその5~20%と小さいものであった。しかし応力最大点の値から伸展性を比較すると4712は40倍以上の伸展性を示し、4021では、それをさらに超える特性を示した。このことは、4712と4021の、辺縁部の優れた適合をもたらずエピテレーゼ用材料としての有用性を示すものと考えられる。

今後は、耐久性についての検討と必要な改良を行うことによって、より優れたエピテレーゼ用材料になるものと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 8 件)

Okamoto Y, Eguchi A, Maeda N, Okada A, Minagi S, Pan Q, Jin K, Nishigawa G. Study on reduction of discoloration area in micro-drilling of multi-layered artificial skin by picosecond pulsed lased laser. International Journal of Electrical machining 22: 8-13, 2017. 査読有.

Pan Q, Maeda N, Okamoto Y, Jin K, Nishigawa G, Minagi S. Fabrication of multi-layered artificial skin using individual

digital shade guide. 岡山歯学会雑誌, 35: 53-57, 2017. 査読有 .

Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshida Y, Ban Meerbeek B. Sandblasting may damage the surface composite CAD-CAM blocks. Dental Materials, pii: 109-5641(16)30746-1. doi: 10.1016/j.dental.2016.12.003 , 2017. 査読有 .

Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshihara K, Matsumioto T, Minagi S. Does acid etching morphologically and chemically affect lithium disilicate glass ceramic surfaces? J Appl Biomater Funct Mater. 26; 15(1): e93-e100. Doi: 105301/jabfm.5000303, 2017. 査読有 .

Okamoto Y, Asako K, Maeda N, Okada A, Minagi S, Pan Q, Jin K, Nishigawa G. Investigation on visibility of drilled hole in laser micro-drilling of multi-layered artificial skin. International Journal of Electrical machining 21: 13-17, Doi: 10.2526/ijem.21.13, 2016. 査読有 .

Maruo Y, Nishigawa G, Yoshihara K, Minagi S, Matsumoto T, Irie M. Does 8-methacryloxyoctyl trimethoxysilane (8-MOTS) improve initial bond strength on lithium disilicate glass ceramic? Dental Materials, pii: S0109-5641(16)30621-2. doi: 10.1016/j.dental.2016.11.004. 2016. 査読有 .

Nishigawa G, Maruo Y, Irie M, Maeda N, , nagaoka N, Matsumoto T, Minagi S. Various effects of sandblasting of dental restorative materials. PLoS One, Jan 14; 11(1): e014077. Doi: 10.1371/journal.pone.0147077, 2016. 査読有 .

Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshihara K, Minagi S. Flexural properties of polyethylene glass and carbon fiber-reinforced resin composites for prosthetic frameworks, Acta Odontologica Scandinavica, 73: 581-587, 2015. 査読有 .

〔学会発表〕(計 7 件)

西川悟郎, 飯田祥与, 丸尾幸憲, 入江正郎, 吉原久美子, 長岡紀幸, 皆木省吾, 松本卓也 . プライマーの併用が可能な新規セルフアドヒーシブ・レジンセメントの歯質接着性と曲げ特性 . 第 35 回日本接着歯学会学術大会講演集 ,113, 平成 28 年 12 月 3,4 日, 札幌市.

入江正郎, 飯田祥与, 丸尾幸憲, 西川悟郎, 吉原久美子, 長岡紀幸, 皆木省吾, 松本卓也 . 新規動揺固定材の歯質接着性と曲げ特性 . 第 35 回日本接着歯学会学術大会講演集 ,117, 平成 28 年 12 月 3,4 日, 札幌市.

Irie M, Tanaka J, Matsumoto T, Maruo Y, Nishigawa G, Minagi S, Watts DC. Bonding ability to dentin of resin-cement: dual-cure vs. self-cure. The 93th Annual Meeting of the IADR, (Abstract No. 0787), March 11-14, 2015. Boston.

Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Nishigawa G, Yoshida Y, Van Meerbeek B. In vitro long-term durability of composite resin. The 6th International congress on adhesive dentistry, (Abstract D-08, pp 123) January 30-February 1, 2015. Bangkok.

Irie M, Tanaka J, Matsumoto T, Maruo Y, Nishigawa G, Minagi S, Nagaoka N, Yoshihara K. Delayed polishing minimized class I gap-formation in various glass-ionomer restorations. The 6th International congress on adhesive dentistry, (Abstract A-29, pp 90) January 30-February 1, 2015. Bangkok.

Pan Q, Maeda N, Jin K, Sakamoto S, Kodama N, Nishigawa G, Minagi S. Multi-layered artificial skin fabrication utilizing computerized individual shade guide. The 61st annual meeting of the AAMP, November 1-4, 2014. New Orleans.

飯田祥与, 入江正郎, 西川悟郎, 丸尾幸憲,  
吉原久美子, 前田直人, 荒木大介, 萬田陽  
介, 皆木省吾: レジンセメントの歯質接着  
性と曲げ特性に関する研究. 平成 26 年度日  
本補綴歯科学会中国・四国支部学術大会  
倉敷, 2014 年 9 月 6, 7 日 (抄録集 pp43).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
<http://www.cc.okayama-u.ac.jp/~2hotetsu/dmg.html>

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/ohncckky/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西川 悟郎 (NISHIGAWA Goro)

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号: 00172635

### (2) 研究分担者

丸尾 幸憲 (MARUO Yukinori)

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号: 60314697

入江 正郎 (IRIE Masao)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・非常

勤研究員

研究者番号: 90105594

小野 高裕 (ONO Takahiro)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号: 30204241

皆木 省吾 (MINAGI Shogo)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 80190693

(3) 連携研究者  
該当なし

(4) 研究協力者  
該当なし