

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592967

研究課題名(和文) 既製歯科材料を利用した新しいカルシウム系生体材料の創製

研究課題名(英文) Synthesis of calcium-based biomaterials from routine dental materials

研究代表者

玉置 幸道 (Tamaki, Yukimichi)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：80197566

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では歯科技工や臨床現場で用いられる材料を利用して人工的なリン酸カルシウム、ケイ酸カルシウムの合成を試みた。リン酸カルシウムは石膏廃材の粉碎微粉をリン酸亜鉛セメントの練和液により練和し乾燥したものを試料とした。石膏粉末と試料の熱分析から化合物合成温度を調べ、焼成前後の試料のXRD分析により生成化合物の同定を行った。試料は約650-900℃で変曲点が認められ、化合物生成の可能性が示唆された練和によるリン酸カルシウム合成は観察されなかったが900℃焼成でβ-TCPの生成が確認された。以上の結果より、石膏廃材から簡便にβ-TCPを合成することが可能であった。

研究成果の概要(英文)：Calcium phosphate is known as a major component of biological hard tissues. This study aimed to produce calcium phosphate by recycling kneaded surplus gypsum. β-dihydrate gypsum was derived from commercial dental α-hemihydrate gypsum, which was mechanically powdered and mixed with the liquid component of a commercial zinc phosphate cement. This mixture was fired at 1200℃ and evaluated by XRD analysis, thermal analysis and scanning electron microscopy (SEM). An acceptable ratio of mixing was 4 g of β-dihydrate gypsum powder to 1.5 ml of phosphoric acid liquid. XRD peaks were monotonic below 800℃, but new β-TCP was formed by firing at 900℃ or more, although TG-DTA analysis of synthetic β-TCP suggested that some residual dihydrate gypsum remained in the sample. SEM images indicated a fused-block bone-like structure covered with phosphorus and calcium. These results suggest that production of synthetic β-TCP is possible through ecological techniques using recycled materials.

研究分野：歯科理工学

キーワード：ケイ酸カルシウム 生体材料 リン酸カルシウム 硬組織補填材 歯科材料 歯科用石膏

## 1. 研究開始当初の背景

生体材料として多くのリン酸カルシウム系あるいはケイ酸ベースの薬剤が開発されているが、その多くは汎用性には乏しい。例えば MTA は難治根管治療やパーホレーションの後処置などへの適用で、多くの優れた臨床結果が報告されているが、高価で操作性が悪いという難点がある。MTA の作用機序は練和による水酸化カルシウム生成にあり、その媒体として MTA にはケイ酸カルシウム (CaSiO<sub>3</sub>, Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>, Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub> など) が添加されている。原材料はポルトランドセメントともいわれているが他の添加物もあり、一様ではない。

一方でインプラントの前処置として行われることが多い骨造成は使用する補填材料に依存することが広く知られ、自家骨移植がゴールドスタンダードと評されている。しかし、自家骨移植では損傷あるいは病変に罹患していない健全組織に意図的に傷をつけて除去するといった手法に警鐘を鳴らす臨床家も多い。そのため人工骨補填材料への期待は高まり、実際にリン酸三カルシウム (TCP) やハイドロキシアパタイト (HAP) は人工骨補填材として市販されているが、上記の MTA と同様な理由で臨床への応用は間切られているのが現状である。

これらの治療薬が高額となる理由はベースとなる原材料から生体に為害作用をもたらす化学物質を除去するために多くの精練工程を経るためとされている。しかし、多くの症例に優れた薬剤を適応させるためには手軽に合成可能で安価でもあり、そして生体為害作用がないものを産生する必要があり、それによりコストダウンが可能となれば生体への安全性を含め、認知度・利用度が飛躍的に高まるものと考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では歯科材料を利用した新しい生体材料を創製することを目的とした。生体に安全な材料は各種リン酸カルシウムや生体ガラスなどが挙げられるが、これらの構成成分であるケイ素やカルシウム、リンなどは既製の歯科材料に多く含まれていることが知られている。そこで製品となっている歯科材料、とりわけ臨床現場で使用済みの材料をリサイクルすることで合成が可能であるかを試みた。単純な機械的粉碎、焼成といった手法でのリン酸カルシウム系、ケイ酸カルシウム系材料の合成を個々に試みて、得られた無機材料の生体応用への可能性を探った。

## 3. 研究の方法

### (1) ケイ酸カルシウムの合成

ケイ酸カルシウムをシリカ (SiO<sub>2</sub>) と酸化カルシウム (CaO) から合成することを考え、歯科臨床で頻用されているアルジネート印象材を選んだ。この印象材は珪藻土というシリカが約 70% 含まれているので、リサイクル

を前提としてアルジネート印象材を水で練和してゲル化させ、加熱することにより珪藻土を抽出した。また酸化カルシウム (CaO) については石膏を加熱して酸化カルシウムを得る予定ではあったが、石膏の熱による分解には 1200 という高温を要するので、利便性を優先して約 800 と歯科技工用電気炉でも分解可能なものとしてチョーク (炭酸カルシウム: CaCO<sub>3</sub>) を選んだ。

初めに炭酸カルシウムの熱分解を調べたところ、約 600 から分解が始まり 850 では完全終結していたので、焼成温度は 850 と 1000 に定めた。

$2\text{CaCO}_3 + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{Ca}_2\text{SiO}_4 + 2\text{CO}_2$  の反応式より分子量を計算し、炭酸カルシウムと珪藻土の重量比率を 10:3 として粉末を調合した。比較対象には試薬炭酸カルシウムと市販珪藻土を選び、上述と同様に調合した。

### (2) リン酸カルシウムの合成

リサイクルの可能性も探るために、歯科用普通石膏を機械的に粉碎して実験に供した。練和液にはリン酸亜鉛セメント (エリートセメント, ジーシー) の練和液を用いた。予備実験から粉末 4g/液 1.5ml の条件で練和後に乾燥したものを実験用の試料とした。

石膏の分解と作製した試料の加熱時の挙動を調べるために熱分析測定装置 (ThermoPlus, リガク) を用い、昇温速度 10 /min で 1500 までの示差熱分析 (TG-DTA) を行った。計測結果から顕著な変化が認められる前後の温度を特定し、焼成温度を決定した。焼成後によって得られた塊状物は走査型電子顕微鏡 (SEM8000, 日立) により SEM 像観察と元素分析を行った。焼成による試料の変化は塊状物を粉碎後に X 線回折装置 (Lab X, 島津) を用いて結晶回折角の測定から化合物を同定した。Control として試薬 β-TCP (和光純薬) を用い同様な示差熱分析, X 線回折を行った。

歯科材料中の添加剤を考慮して、純度 100% の硬質石膏と試薬リン酸水溶液についても同様に実験を行い比較した。また粉液比の影響を調べるために液量の変化についても検討した。

## 4. 研究成果

### (1) ケイ酸カルシウムの合成

一部のテキストには炭酸カルシウムを水で練和すると水酸化カルシウムが生成されるとの記載があったが、実際に調合した粉末を水で練和しても水酸化カルシウムに代わることはなかった。電気炉で所定の温度まで焼成すると、炭酸カルシウムは分解により酸化カルシウムに代わることが明瞭に確認できた。焼成後の粉末を水で練和すると水酸化カルシウムの生成が確認できた。これは特に 850 で顕著であった。しかし、850 焼成の粉末からはケイ酸カルシウムの生成は判定できなかった。

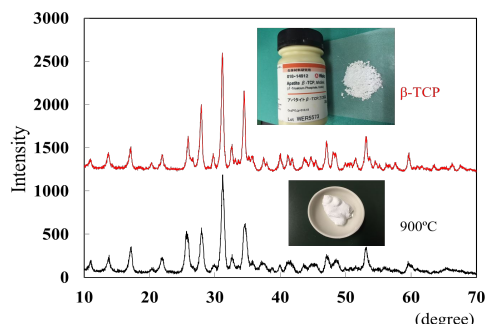
1000 焼成では珪藻土のピーク(約 22 度)が焼失し,珪藻土と反応して二ケイ酸カルシウム( $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ )が合成されていることが示唆され,実際の XRD 分析でも生成が証明された.この事象は SEM 観察で明瞭に粒子が融合している像が観察されたことから明らかだった.焼成後の粉末を水で練和すると初期には水酸化カルシウムの生成が顕著に認められないが,経時的に生成されていくことが確認された.最終焼成後に水で練和した硬化体の圧縮強さは 1000 で最も大きな値を示したが,その値は 1MPa 以下と小さいものであった.すべての試験において,試作した粉末とコントロールとで顕著な差は認められなかった.

以上のことから歯科廃棄材料をベースにした粉末から MTA の主成分であるケイ酸カルシウムの合成が可能であることが判明した.今後は生成方法の改善と細胞試験を行い,より実用的な材料としての利用を目指す予定である.

## (2)リン酸カルシウム( $\beta$ -TCP)の合成

石膏粉末は約 100 での脱水と約 1200 での分解が認められた.試料は約 200, 650, 800, 900, 1200°C で減量による変曲点が認められ,化合物生成の可能性が示唆された.XRD 分析の結果,焼成前(As set)の試料は二水石膏のピークのみが観察され,石膏をリン酸水溶液で練和しただけではリン酸カルシウムの合成が起こらないことが認められた.

200 焼成により二水石膏が無水石膏へと変化し,さらに 900 焼成で試薬  $\beta$ -TCP とほぼ同じ成分となることが確認されたが,示差熱分析の結果からは石膏の残渣も示唆された.ピュア硬質石膏と試薬リン酸水溶液からの試料は 900 焼成でも  $\beta$ -TCP の生成が XRD 分析で確認されなかった.これは粉液比が大きいことが原因と考えられた.



焼成によるリン酸カルシウムの合成(上:試薬、下:試作)

一方,リン酸水溶液の量の増減による粉液比の変化では顕著な差は認められなかった.

以上の実験結果から,歯科で模型材として広く使用されている石膏廃材から簡便に人工骨補填材である  $\beta$ -TCP を合成する可能性が見いだされた.

## 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 3 件)

1. N Yamaguchi, Y Masuda, Y Yamada, H Narusawa, H-C Cho, Y Tamaki and T Miyazaki. Synthesis of  $\text{CaO-SiO}_2$  compounds using materials extracted from industrial wastes. SciRP (Scientific Research Publishing) Open Journal of Inorganic Non-Metallic Materials 2015;5, 1-10. 査読有 doi:10.4236/ojinm.2015.51001
2. Cho H-C, Hori M, Yoshida T, Yamada N, Komada Y, Tamaki Y and Miyazaki T. Tri-calcium phosphate ( $\beta$ -TCP) can be artificially synthesized by recycling dehydrate gypsum hardened. Dent Mater J. 2014; 33. 845-851. 査読有 [https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/33/6/33\\_2014-040/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/33/6/33_2014-040/_article)
3. Production of a calcium silicate cement material from alginate impression material. Washizawa N, Narusawa H, Tamaki Y, Miyazaki T. Dent Mater J. 2012; 31: 629-634. 査読有 [https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/31/4/31\\_2012-027/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/31/4/31_2012-027/_article)

〔学会発表〕(計 6 件)

1. 玉置幸道, 坪井勝宏, 飯島まゆみ, 駒田裕子, 堀田正人. 試作珪藻土基研磨材の床用レジンに対する研磨効果. 第 64 回日本歯科理工学会学術講演会, 広島アステールプラザ, 2014 年 10 月 4 日
2. 神山智佳子, 武田進平, 河野 哲, 玉置幸道, 吉田隆一.  $\alpha$ -TCP/ $\beta$ -TCP セメントの根管充填用シーラーへの応用-酸化ピスマス粒子径による影響-, 第 141 回日本歯科保存学会, 山形テルサ, 2014 年 10 月 31 日
3. 玉置幸道, 山口暢章, 片岡 有, 鷲澤則正, 成澤英明, 宮崎 隆. 廃棄歯科材料を利用した  $\text{CaO-SiO}_2$  系セメントの創製, 第 61 回日本歯科理工学会学術講演会, タワーホール船堀, 2013 年 4 月 14 日
4. 成澤英明, 大和田弘幸, 滝口裕一, 片岡有, 玉置幸道, 宮崎 隆. 酸化カルシウムとポリリン酸からのアパタイト水熱合成, 第 62 回日本歯科理工学会学術講演会, 日本歯科大学新潟, 2013 年 10 月 19 日
5. 山口暢章, 玉置幸道, 片岡 有, 宮崎 隆, 張 祖太. アルジネート印象材から創製

したケイ酸セメントの特性．第 60 回日本歯科理工学会学術講演会，九州大学百年講堂，2012 年 10 月 13 日

6. 玉置幸道，片岡 有，成澤英明，滝口裕一，鷺澤則正，宮崎 隆．ケイ酸カルシウムを利用した新しい生体材料の創製，第 22 回日本歯科医学会，大阪インデックス，2012 年 11 月 10 日

〔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：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

玉置幸道 (YUKIMICHI Tamaki)  
朝日大学・歯学部・教授  
研究者番号：80197566

### (2)研究分担者

堀田康弘 (YASUHIRO Hotta)  
昭和大学・歯学部・准教授  
研究者番号：00245804

柴田 陽 (YO Shibata)  
研究者番号：30327936  
昭和大学・歯学部・助教

片岡 有 (YU Kataoka)  
研究者番号：50209045  
昭和大学・歯学部・助教

山田尚子 (NAOKO Yamadaa)  
研究者番号：90454264  
朝日大学・歯学部・助教

堀 雅晴 (MASAHARU Hori)  
研究者番号：70528075  
朝日大学・歯学部・助教

### (3)連携研究者

なし