



歯科用接着材料  
安全性試験レポート

Vol. 11

歯科用接着材料「マルチプライマー」の物性と安全性

## 目次

1. はじめに	2
2. 材料構成	4
3. 接着性	4
4. 耐久性	7
5. 生物学的安全性	9
6. まとめ	12

# 歯科用接着材料「マルチプライマー」の物性と安全性

## 1. はじめに

山本貴金属地金株式会社 常務取締役 博士（工学） 安楽 照男  
有機材料開発課 上級主任研究員 博士（工学） 加藤 喬大

歯冠修復に用いられるレジン材は、フレームに築盛され、優れた操作性により容易に天然歯を再現することが可能であることから、保険適用の硬質レジンが広く使用されている。また、インプラント上部構造では、こうした硬質レジンのもつ利便性と、硬質レジンより優れた強度・審美性を併せ持つハイブリッド型硬質レジンが多く使用されている。一方、歯冠修復に用いられるフレーム材は、これまで鋳造加工による貴金属合金が一般的であった。しかしながら、現在ではデジタル化の進歩によりCAD/CAMによる歯科材料の加工が可能となり、切削加工に適したジルコニアが多く用いられるようになった。今後は、加工の困難であったチタンあるいはコバルトクロム合金などの非貴金属合金も増加するものと予想される。

鋳造加工で作製したフレームでは、リテンションピースを付与することでレジンとフレームの強固な結合を機械的に維持している。一方、切削加工では鋳造加工とは異なり、リテンションピースの付与が不可能である。そのため、レジンとフレーム間の強固な結合が得られず、プライマーの化学的接着効果が重要となる。しかしながら、化学的な接着は、接着対象となる素材によって、最適な接着性成分が異なることから、フレーム材ごとにプライマーを使い分ける必要があり、結果として技工操作が煩雑となる。

以上の問題点を踏まえ、①高い「接着力」、②長期間の「耐久性」、③優れた「汎用性」（様々な素材に使用でき、操作を簡略化できる）を開発コンセプトとして新規プライマーの検討を行い、今回「マルチプライマー」シリーズの開発に成功した。

「マルチプライマー」は3つの製品で構成されており、いずれも弊社の歯冠用硬質レジン「ルナウィング」やハイブリッド型硬質レジン「ツイニー」を築盛する場合に使用できる。

リキッドタイプのプライマー「マルチプライマー リキッド」は、貴金属合金および非貴金属合金、あるいはジルコニア製のフレームにも適用可能である。ペーストタイプのプライマー「マルチプライマー ペースト」は、金属（貴金属合金、非貴金属合金）用プライマーであると共に、「ルナウィング」と「ツイニー」のインビジブルオペークの性能を併せ持つレジンペーストである。リキッドタイプのプライマー「マルチプライマー リペアーリキッドワン」は、硬質レジン用の追加築盛液であり、形態修正時に追加築盛を行う場合に使用する。いずれの製品も従来「ルナウィング」、「ツイニー」に付属するプライマーおよび追加築盛液の機能を拡張、発展させることで汎用性を大きく向上させている。

今回の試験では、「マルチプライマー」と貴金属合金、非貴金属合金およびジルコニアとの接着性

と耐久性および生物学的安全性についての評価を行い、“安全性試験レポートVol.11 歯科用接着材料「マルチプライマー」の物性と安全性”としてまとめた。

本試験レポートが歯科医療従事者や患者の技術情報として役立てば幸いである。

生体科学安全研究室 上級主任研究員 博士（農学） 松浦 理太郎

歯科材料は、口腔内で使用される医療機器である。そのため、第一に生体に対して為害性のないこと、すなわち高い生物学的安全性が要求される。しかしながら口腔内で長期間使用される歯科材料は、唾液、あるいは飲食の際の温度およびpH変化、そして咀嚼時の荷重など、過酷な環境にさらされている。この過酷な環境に対して、品質の劣悪な歯科材料は磨耗あるいは溶出によってその構成成分が生体に暴露され、人体への影響が不安視されている。

このような不安を解消するために、弊社の生体科学安全研究室では高知大学医学部歯科口腔外科学講座との共同研究体制を構築し、エビデンスに基づく情報提供に努めてきた。具体的には、ISO10993「医療機器の生物学的評価」<sup>1)</sup>に準じた様々な評価を進め、細胞、組織、遺伝子工学に基づいた独自の試験・評価を行い、その成果を安全性試験レポートとして積極的に公表してきた。中でもレジン材料については、これまでに安全性試験レポート Vol.4 「『ルナウィング』の生物学的評価」およびVol.8 「ハイブリッド型硬質レジン『ツイニー』の生物学的評価」、あるいは学会発表<sup>2)</sup>、論文発表<sup>3)</sup>によってそれらの高い生物学的安全性を報告してきた。

歯冠修復材として使用されるレジン材料はフレームに築盛され天然歯を再現する。その際に、レジン材料とフレームとの間に強固な結合を確立するため、プライマーが使用される。その使用形態から、口腔内でプライマーと生体組織とが直接接触することは極めて稀であるが、人体への影響が皆無であるとは断言できない。そこで本試験レポートではプライマーの生物学的安全性に着目し、臨床使用を想定した試料として、新しく開発したマルチプライマー リペアーリキッドワンを使用してツイニーを追加築盛した試料を作製した。その生物学的安全性を評価するために、ヒト単球性白血病細胞株 THP.1細胞を用いて2種類の細胞毒性試験（トリパンブルー色素排除試験、WST-8細胞毒性試験）を実施した。

安全性試験レポートは、『安全と安心の提供』という歯科材料メーカーの使命に基づいた、弊社の取り組みの一環として発行されている。本試験レポートによって、生物学的安全性について関心を抱いていただき、歯科材料に対する不安・懸念を少しでも解消していただければ望外の喜びである。

## 2. 材料構成

### ・マルチプライマー リキッド

「マルチプライマー リキッド」は揮発性溶媒（エタノール）が主成分で、接着性成分として少量のチオール系化合物とシランカップリング剤を含んでいる。貴金属に対してはチオール系化合物が、非貴金属とセラミックスに対してはシランカップリング剤が接着に効果を発揮する設計である。

### ・マルチプライマー ペースト

「マルチプライマー ペースト」は主にモノマー（ウレタンジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート）とシリカフィラーで構成され、少量の重合開始剤、重合促進剤、顔料および接着性成分を含んでいる。接着性成分として、チオール系化合物とシランカップリング剤が使用されており、貴金属に対してはチオール系化合物が、非貴金属に対してはシランカップリング剤が接着に効果を発揮する設計である。また、「ルナウィング」と「ツイニー」のインビジブルオパークの性能も併せ持つ。

### ・マルチプライマー リペアーリキッドワン

「マルチプライマー リペアーリキッドワン」はモノマー（ウレタンジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート）が主成分で、少量の重合開始剤、重合促進剤および接着性成分としてシランカップリング剤を含んでいる。硬質レジンは無機フィラーとモノマーで主に構成されるため、表面にはフィラー由来のセラミックスが豊富に露出する。このセラミックス部位に対してシランカップリング剤が接着に効果を発揮する設計である。

Table 1 プライマーの適用対象

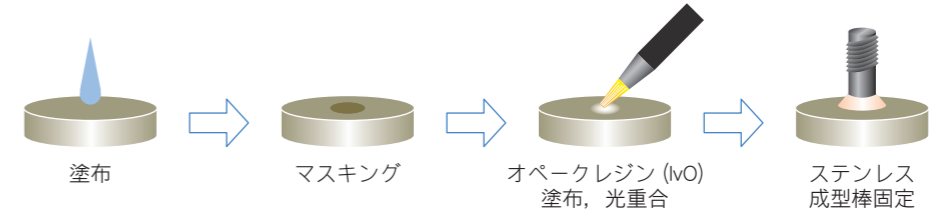
製品群	製品名	形状	適用対象						
			非貴金属			貴金属		セラミックス	
			TiおよびTi合金	Ni-Cr合金	Co-Cr合金	Au合金	Au-Ag-Pd合金	ジルコニア (ZrO <sub>2</sub> )	
現行品	ルナウィング	プライマー	液	×	×	×	○	○	×
	ツイニー	プライマー	液	×	×	×	○	○	×
新製品	マルチプライマー	マルチプライマーリキッド	液	○	○	○	○	○	○
		マルチプライマーペースト	ペースト	○	○	○	○	○	×

## 3. 接着性

従来、歯科の分野では貴金属に対してはチオール系化合物が、非貴金属に対してはリン酸系化合物<sup>4)</sup>が、そしてセラミックスにはシランカップリング剤<sup>5)</sup>がレジンの接着に有効であることが知られていた。しかし、非貴金属に対してはリン酸系化合物だけでなく、シランカップリング剤もレジンの接着性を向上させる効果があることを当社が独自に見出した結果<sup>6)</sup>、チオール系化合物とシランカップリング剤のみで、種々の材質に適用可能であることが判明した<sup>7)</sup>。

「マルチプライマー リキッド」の場合、接着対象に塗布後、マスキングした表面上にオパークレジン<sup>8)</sup>を塗布、光重合を行い、この硬化面上にレジンセメントで引張用のステンレス成型棒を固定して試験体を作製した。「マルチプライマー ペースト」の場合、マスキングした接着対象表面上に塗布、光重合を行い、この硬化面上にレジンセメントで引張用のステンレス成型棒を固定して試験体を作製した (Fig. 1)。試験体は37°Cの水中で1日間保存後、0.5 mm/minの速度でステンレス成型棒を接着面に対して鉛直垂直に引っ張る試験を行い、破断時の応力を引張接着強さとした。

### ・「マルチプライマー リキッド」の場合



### ・「マルチプライマー ペースト」の場合

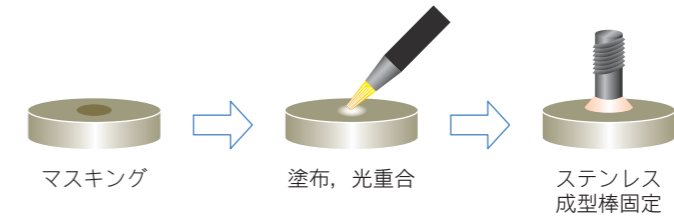


Fig. 1 引張接着試験 試験体作製

Fig. 2に示す通り、「マルチプライマー リキッド」と「マルチプライマー ペースト」によって各金属に対し、レジンの接着強さが向上することが確認できる。また、ジルコニアに対して「マルチプライマー リキッド」が有効であることも確認している。

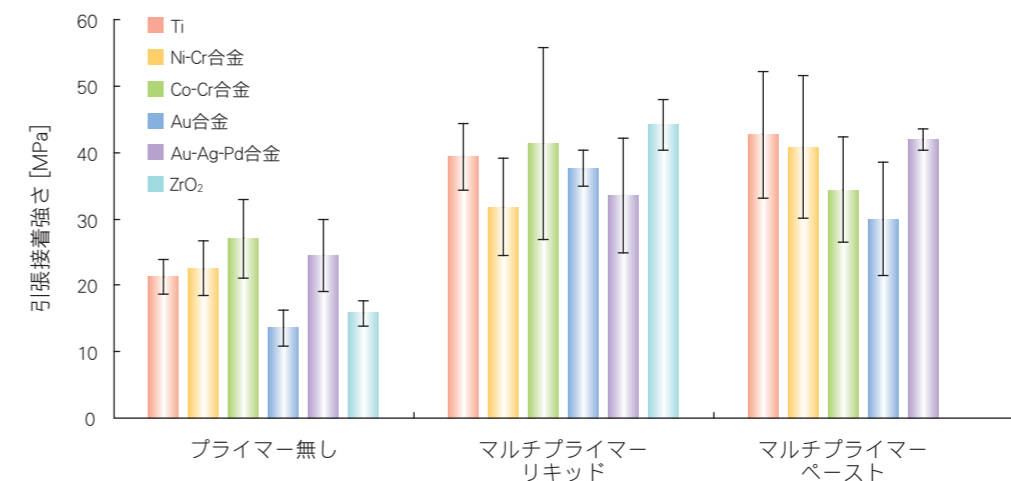


Fig. 2 レジン-各接着対象間の引張接着強さ

Table 2に接着対象金属の組成を示す。

Table 2 接着対象金属の組成

接着対象	組成
Ti (ASTM 規格 Grade 4)	Ti 99.0%, Cmax 0.08%, Hmax 0.015%, Omax 0.40%, Nmax 0.05%, Femax 0.50%
Ni-Cr 合金	Ni 65%, Cr 22.5%, Mo 9.5%, Nb 1%, Si 1%, Fe 0.5%, Ce 0.5%, Cmax 0.02%
Co-Cr 合金	Co 61%, Cr 26%, Mo 6%, W 6%, Si 1%, Fe 0.5%, Ce 0.5%, Cmax 0.02%
Au 合金	Au 83%, Ag 11.97%, Cu 5%, Ir 0.03%
Au-Ag-Pd 合金	Au 12%, Ag 49.5%, Pd 20%, Cu 16.85%, (Zn, In, Ga, Ir) 1.65%

「ツイニー」の追加築盛においては、「ツイニー」の含有するセラミックスフィラー量が多いため、追加築盛前処理液である「ツイニー リペアプライマー」でシランカップリング処理後、追加築盛液である「ツイニー リペアーリキッド」で表面未重合層を回復する必要があった。(一方、「ルナウイング」は有機無機複合フィラーを使用しているため、「ルナウイング リペアーリキッド」だけでも十分であった。) そのため、「ツイニー」は「ルナウイング」に比べて追加築盛手順が1工程多くなっている。

「マルチプライマー リペアーリキッドワン」の場合、マスキングした接着対象(レジン)表面上に塗布し、その上にフロアブルレジン(「ツイニー フロー」)を塗布、光重合を行い、この硬化面上にレジンセメントで引張用のステンレス成型棒を固定して試験体を作製した(Fig.3)。試験体は37℃の水中で1日間保存後、0.5 mm/minの速度でステンレス成型棒を接着面に対して鉛直垂直に引っ張る試験を行い、破断時の応力を引張接着強さとした。

・「マルチプライマー リペアーリキッドワン」の場合

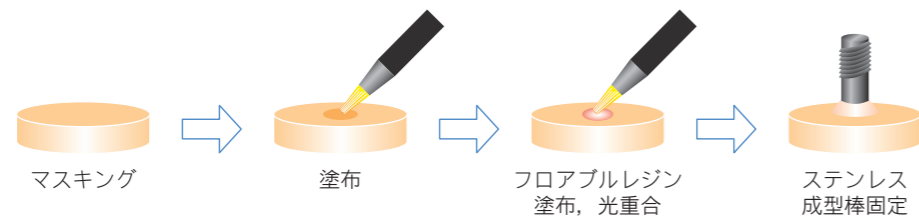


Fig. 3 引張接着試験 試験体作製

「マルチプライマー リペアーリキッドワン」はシランカップリング処理と表面未重合層の回復を同時に行うことが可能でありながら、Fig.4に示すように接着強さは従来品と同等であることを確認している<sup>9)</sup>。「マルチプライマー リペアーリキッドワン」を用いることで「ツイニー」の追加築盛操作を2ステップから1ステップに簡略化できた。もちろん、「ルナウイング」にも用いることができる。

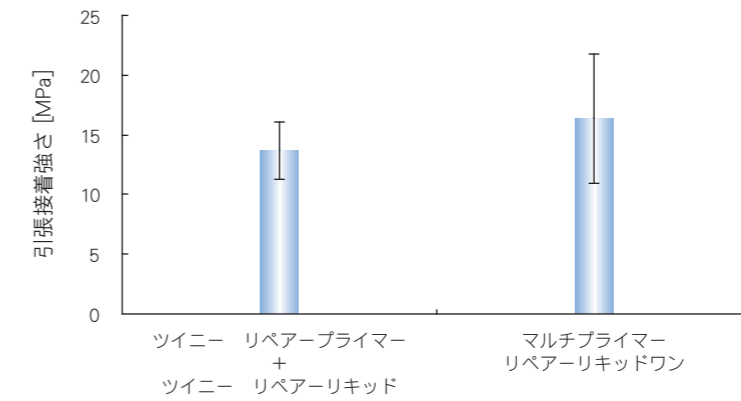


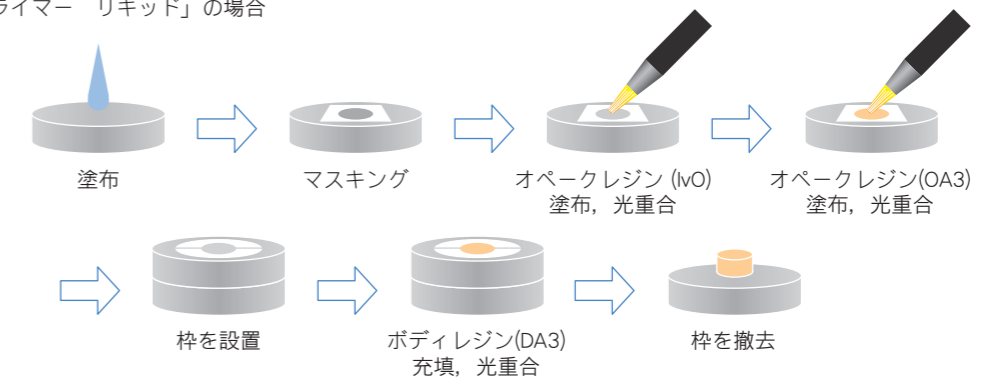
Fig. 4 レジン同士の引張接着強さ

## 4. 耐久性

複合材料の耐久性評価を行う場合、熱湯と冷水に交互に漬けることで熱膨張率の違いから異種素材間の接合界面へダメージを与えるサーマルサイクル試験が一般的に行われる。歯冠用硬質レジンのJIS規格 (JIS T6517:2011) においては、リテンションピースなどの機械的維持無しで下部構造に接着することを表示する場合、5,000回のサーマルサイクル後にせん断接着強さ5 MPa以上という規格値が設定されている<sup>9)</sup>。

せん断試験の場合、円柱状の穴が空いた枠を使用し、オペークレジンの硬化面上で円柱状にボディレジンを重合させる (Fig.5)。試験体は37℃の水中で1日間保存後、5,000回のサーマルサイクル (5-55℃, 各30 sec) を行い、1 mm/minの速度でレジンの円柱に接着面に沿って荷重をかけ、破断時の応力をせん断接着強さとした。

・「マルチプライマー リキッド」の場合



・「マルチプライマー ペースト」の場合

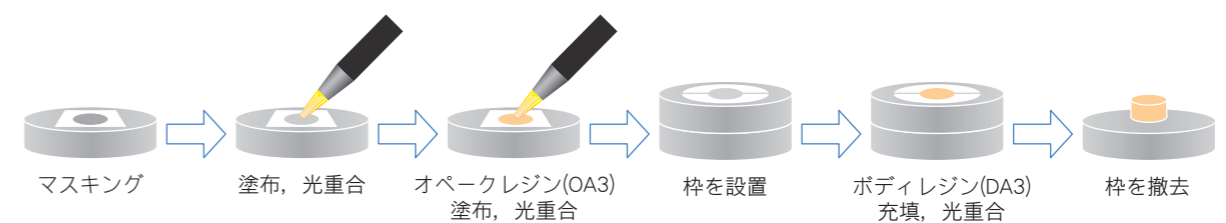


Fig. 5 せん断接着試験 試験体作製

Fig. 6, 7に示す通り、「マルチプライマー リキッド」と「マルチプライマー ペースト」は、サーマルサイクル後でも5 MPaの規格値を上回るせん断接着強さで各接着対象にレジン（「ツイニー」）を固定しており、十分な耐久性を有していることを確認した。なお、「マルチプライマー リペアーリキッドワン」は接着部位の破断より先に、接着したレジンが固定されたまま被接着側のレジンが割れるため、接着強さは測定不可能であったが、耐久性が十分であることを確認している。

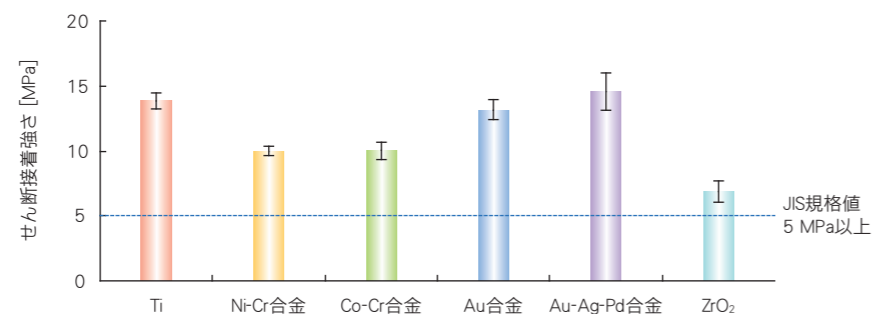


Fig. 6 サーマルサイクル後のレジンのせん断接着強さ  
（「マルチプライマー リキッド」）

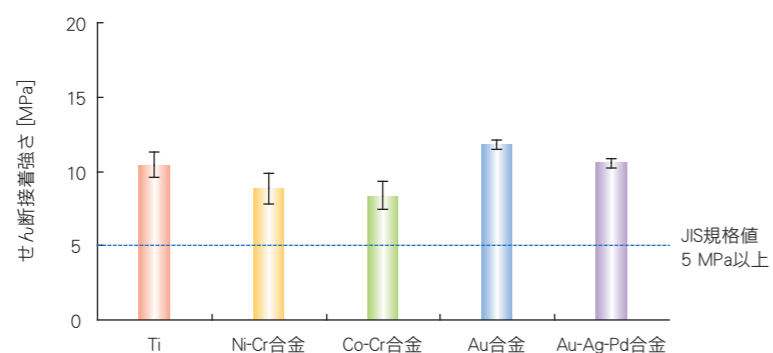


Fig. 7 サーマルサイクル後のレジンのせん断接着強さ  
（「マルチプライマー ペースト」）

## 5. 生物学的安全性

細胞毒性は潜在的に組織、器官、ひいては生物個体への毒性につながる可能性を有している。そのため歯科材料の生物学的安全性を検証する際に、細胞毒性の評価は必須とされている。本項では「マルチプライマー」の生物学的安全性を評価するために、ヒト単球性白血病細胞株 THP.1細胞（高知大学医学部歯科口腔外科学講座より分譲）を用いて細胞毒性試験を実施した。

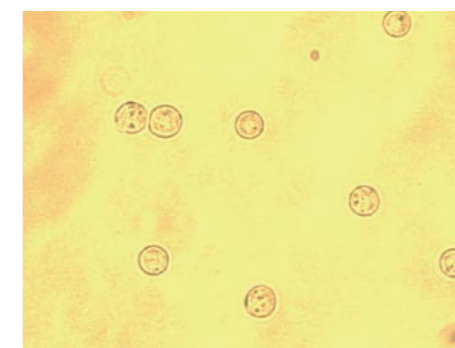


Fig. 8 ヒト単球性白血病細胞株 THP.1 細胞

ハイブリッド型硬質レジン「ツイニー」を直径12 mm×厚さ1 mmに硬化し、その上に「マルチプライマー リペアーリキッドワン」を用いて「ツイニー」を追加築盛したものを試料とした。「マルチプライマー リペアーリキッドワン」を使用せず同じサイズのツイニーを2枚重ねた試料を対照とした。

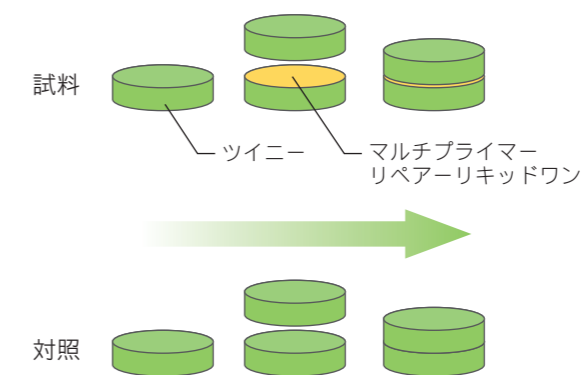


Fig. 9 細胞毒性試験 試料作製

作製した試料を24穴プレートのウェルに設置し、10万個/mLに調整したTHP.1細胞を1 mL播種した。これを炭酸ガスインキュベーター（5%CO<sub>2</sub>，37℃）内で3日間培養した。培養後の細胞を回収し、トリパンブルー色素排除試験およびWST-8細胞毒性試験を行った。

### トリパンブルー色素排除試験<sup>10)</sup>

試料の毒性によって細胞死がもたらされると、細胞が膨張し細胞膜が破壊される。色素化合物であるトリパンブルーは生細胞では細胞膜が健全であるため取り込まれないが、細胞膜が破壊されている死細胞には取り込まれて細胞を青く染色する。生細胞と死細胞を顕微鏡観察によって計数することで、細胞の増殖と共に細胞生存率を測定することが可能となる。

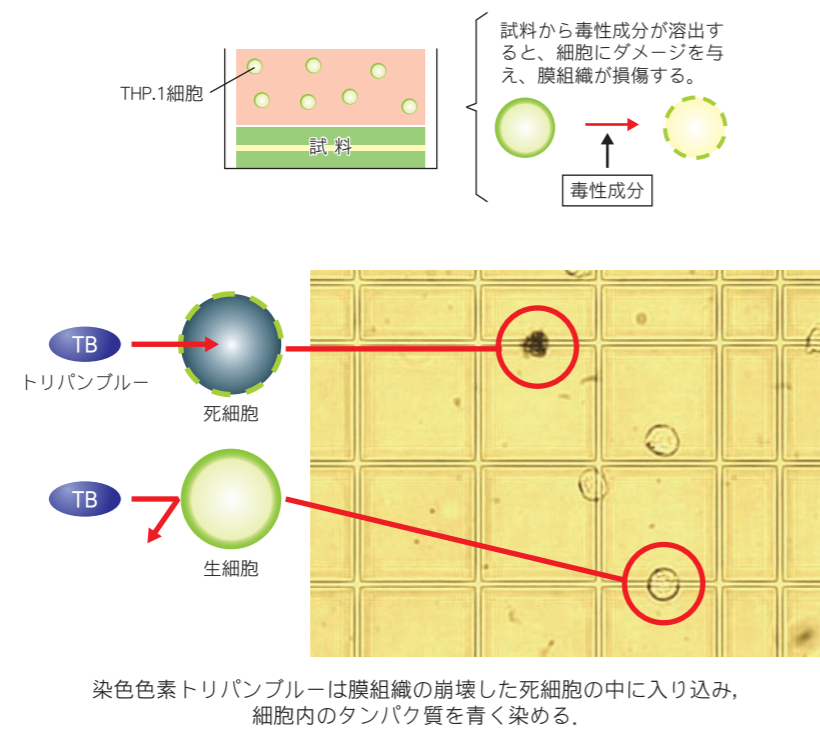


Fig.10 トリパンプルー色素排除試験の原理

試料上で培養した細胞を回収後トリパンプルーと混合し、血球計算盤にて生細胞および死細胞を個別に計数した。細胞生存率は、総細胞数（生細胞と死細胞の合計）に占める生細胞の割合から算出した。

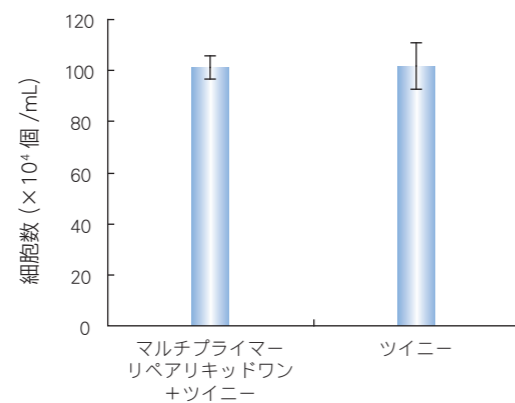


Fig.11 レジン上で培養したTHP.1細胞の増殖

対照として用いたツイニーは本試験において高い安全性を有することを既に報告しているが<sup>2)</sup>、試料（マルチプライマー リペアーキッドワン + ツイニー）上で培養したTHP.1細胞は、対照（ツイニー）と同等の増殖を示した（試料：10万個/mL→101万個/mL，対照：10万個/mL→102万個/mL）。また、細胞生存率も試料と対照で同等であった（試料：100%，対照：99.3%）。

### WST-8細胞毒性試験<sup>1), 12)</sup>

本試験は、指示薬であるWST-8が、生細胞の持つ脱水素酵素（NAD<sup>+</sup>、NAD(P)<sup>+</sup>デヒドロゲナーゼ）によって橙色のWST-8ホルマザンへと還元される原理を利用し、この橙色の濃度を吸光度として測定することで、試料による細胞の代謝活性への影響を分析するものである。すなわち、橙色が濃い（吸光度が高い）場合、細胞毒性は低く、薄い（吸光度が低い）場合、細胞毒性が高いものと判定する。

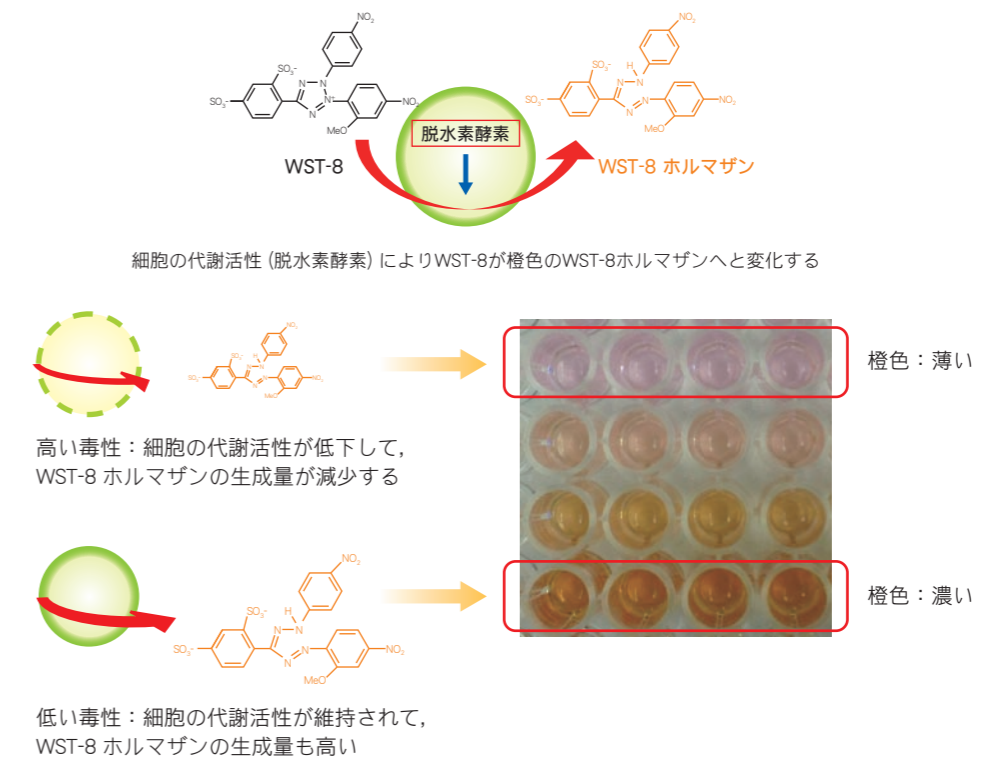


Fig.12 WST-8細胞毒性試験の原理

試料上で培養した細胞を96穴培養プレートのウェルに移し、WST-8試薬を添加した。37°Cで2時間反応させた後、生成するホルマザン（橙色）の吸光度（450 nm）を測定した。

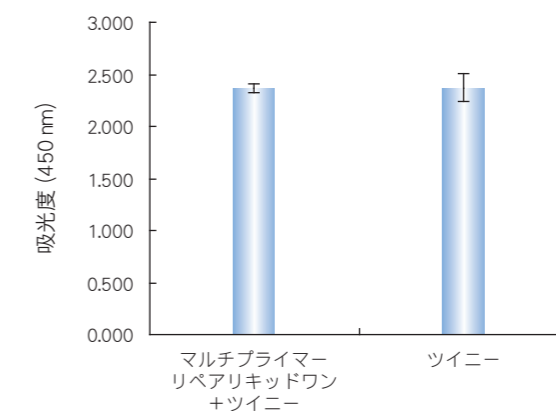


Fig.13 レジン上で培養したTHP.1細胞の代謝活性

試料上で培養されたTHP.1細胞は、対照と同等の高い代謝活性を示し、試料と対照の吸光度は同等であった（試料：2.368，対照：2.373）。

## 6. まとめ

### ・接着性

「マルチプライマー」各構成成分が、適用対象の材質に対して接着性を有していることを確認した。

### ・耐久性

「マルチプライマー」各構成成分の適用対象に対する接着性が、長期的に維持されることを確認した。マルチプライマーの使用により、口腔内でフレイムからレジンが脱落する危険性は大きく低減されると考えられる。

### ・生物学的安全性

ツイニーの上にマルチプライマー リペアリキッドワンを介してツイニーを追加築盛した試料は、THP.1細胞に対して細胞毒性を示さなかった。したがって、マルチプライマーの使用による生物学的安全性に対する影響は低いものと考えられた。

細胞毒性試験は高知大学医学部歯科口腔外科学講座との共同研究により実施されたものである。

## 《関連する技術発表の実績》

### 投稿論文

Kato T, Kimura H, Saigo K, Yamada B, Yamauchi J, Anraku T : Effects of a silane coupling agent on the tensile adhesive strength between resin and titanium. *J. Appl. Polym. Sci.*, 129(5) : 2922-2930, 2013.

### 学会発表

- ・第58回日本歯科理工学会学術講演会 (2011.10.22-23)  
木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 山田文一郎, 山内淳一, 山本樹育 : シランカップリング剤含有プライマーを用いたチタン-レジン接着強さの評価 (ポスター発表)
- ・第60回日本歯科理工学会学術講演会 (2012.10.13-14)  
木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 山田文一郎, 山内淳一, 安楽照男 : ハイブリッド型硬質レジン用シランカップリング剤含有追加築盛液の開発 (ポスター発表)
- ・第61回日本歯科理工学会学術講演会 (2013.4.13-14)  
木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 山田文一郎, 山内淳一, 安楽照男 : シランカップリング剤を用いたジルコニア用プライマーの開発 (ポスター発表)
- ・第62回日本歯科理工学会学術講演会 (2013.10.19-20)  
木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 安楽照男 : 新規接着性プライマーを使用した貴金属, 非貴金属およびセラミックスに対するレジンの接着強さの評価 (ポスター発表)

## 《参考文献》

- 1) ISO 10993-5 : 2009, Biological evaluation of medical devices -- Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity.
- 2) 松浦理太郎, 三輪えりこ, 堀口浩治, 安楽照男, 山本哲也 : 歯冠用硬質レジンの細胞毒性における残留モノマーの関与. *日歯理工誌*, 29(5) : 464, 2010.
- 3) 松浦理太郎, 三輪えりこ, 安楽照男, 山本哲也 : 歯冠用硬質レジン添加剤の細胞毒性に関する生物学的検討. *歯科材料・器械*, 28 : 1-7, 2009.
- 4) Kadoma Y : Surface Treatment Agent for Dental Metals using a Thiirane Monomer and a Phosphoric Acid Monomer. *Dent. Mater. J.*, 21(2) : 156-169, 2002.
- 5) Kamada K, Taira Y, Yoshida K, Atsuta M : Effect of Four Silane Coupling Agents on Bonding of Two Resin-modified Glass Ionomer Cements to a Machinable Ceramic. *Dent. Mater. J.*, 26(2) : 240-244, 2007.
- 6) 木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 山田文一郎, 山内淳一, 山本樹育 : シランカップリング剤含有プライマーを用いたチタン-レジン接着強さの評価. *日歯理工誌*, 30 : 344, 2011.
- 7) 木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 安楽照男 : 新規接着性プライマーを使用した貴金属, 非貴金属およびセラミックスに対するレジンの接着強さの評価. *日歯理工誌*, 32 : 357, 2013.
- 8) 木村洋明, 加藤喬大, 西郷和彦, 山田文一郎, 山内淳一, 安楽照男 : ハイブリッド型硬質レジン用シランカップリング剤含有追加築盛液の開発. *日歯理工誌*, 31 : 469, 2012.
- 9) JIS T 6517 : 2011, 歯冠用硬質レジン.
- 10) Correa GT, Veranio GA, Silva LE, Hirata Junior R, Coil JM, Scelza MF : Cytotoxicity evaluation of two root canal sealers and a commercial calcium hydroxide paste on THP1 cell line by Trypan Blue assay. *J. Appl. Oral Sci.*, 17(5) : 457-461, 2009.
- 11) Ishiyama M, Miyazono Y, Sasamoto K, Ohkura Y, Ueno K : A Highly water-soluble disulfonated tetrazolium salt as a chromogenic indicator for NADH as well as cell viability. *Talanta*, 44(7) : 1299-1305, 1997.
- 12) Tominaga H, Ishiyama M, Ohseto F, Sasamoto K, Hamamoto T, Suzuki K, Watanabe M : A water-soluble tetrazolium salt useful for colorimetric cell viability assay. *Anal. Commun.*, 36 : 47-50, 1999.

## 《安全性試験レポート 既刊》

- Vol.1 国際水準の品質と安全を求めて(2004年12月)
- Vol.2 「ZEO METAL」シリーズ 溶出試験と*in vitro*による細胞毒性試験(2005年6月)
- Vol.3 メタルセラミック修復用貴金属合金及び金合金 溶出試験と*in vitro*による細胞毒性試験(2005年12月)
- Vol.4 「ルナウイング」の生物学的評価(2006年6月)
- Vol.5 高カラット金合金の物性・安全性レポート(2007年10月)
- Vol.6 歯科材料の物性から生物学的影響まで 硬質レジン, メタルセラミック修復用合金, 金合金における検討(2008年5月)
- Vol.7 金合金「ネクシオキャスト」の物性・安全性レポート(2008年10月)
- Vol.8 ハイブリッド型硬質レジン「ツイニー」の生物学的評価(2010年6月)
- Vol.9 貴金属合金の化学的・生物学的特性 チタンとの組み合わせによる溶出特性(2011年2月)
- Vol.10 メタルセラミック修復用貴金属合金「プライティス」の物性と安全性(2011年10月)
- Vol.11 歯科用接着材料「マルチプライマー」の物性と安全性(2014年3月)

編集者 安楽 照男  
発行者 山本 隆彦  
発行年月日 2014年3月20日



## YAMAKIN株式会社

本社：〒543-0015 大阪市天王寺区真田山町3番7号 TEL.(06)6761-4739(代) FAX.(06)6761-4743  
生体科学安全研究室：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 高知大学医学部 歯科口腔外科学講座研究室内  
東京・大阪・名古屋・福岡・仙台・高知・生体科学安全研究室  
<http://www.yamakin-gold.co.jp>

ISO 9001/13485 ISO 14001 認証取得



認証範囲  
本社及び支店工場



QAC/JP/0455  
認証範囲：高知工場

営本20140320  
20170707W