



匠から科学へ、そして医学への融合



TMR MTA CEMENT



安全性試験レポート Vol. 12

歯科用覆髄材料「TMR-MTAセメント」の安全性

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通 高知大学医学部 歯科口腔外科学講座研究室
東京・大阪・名古屋・福岡・仙台・高知・生体科学安全研究室・YAMAKINデジタル研究開発室
<http://www.yamakin-gold.co.jp>



目次

1. はじめに	2
2. YAMAKINの安全性に対する思い	3
3. MTAセメントの特徴	4
4. MTAセメントにおいて X線造影剤として用いられる酸化物の細胞毒性	5
5. MTAセメントの黒変による生体安全性への影響	8
6. TMR-MTAセメントの生物学的安全性評価	12
7. まとめ	14

歯科用覆髄材料「TMR-MTAセメント」の安全性

1. はじめに

弊社はこれまでに大学や研究機関との産学連携を積極的に取り入れて、歯科材料の研究開発を進めてまいりました。「産学連携」により、大学をはじめとする研究機関との技術交流によって、先端技術のイノベーションを図ることができます。

また2011年、社内組織として歯学、薬学、工学、理学、農学、学術の各学位取得者からなる、専門分野のエキスパート集団「ヤマキン博士会」が発足いたしました。社歴や職域、組織上の上下関係に関わりなく、各分野の知識、経験、技術を縦割りではなく横断的に融合させることで、イノベーションを継続的に発生させる原動力となっています。

「TMR-MTAセメント」は、北海道医療大学と弊社との産学連携によって誕生しました。基礎研究を進められていた北海道医療大学歯学部 生体材料工学講座の遠藤一彦先生と、同大学歯学部歯学小児歯科学の齊藤正人先生の想いに共感した弊社は、2012年の春に共同研究をスタートいたしました。北海道医療大学の先生方のご尽力で基礎研究は非常に早いペースで進み、基盤となる知見が次々に得られました。その結果、2014年には大変優れた性能の組成を見出すことに成功しました。しかしながら、これで製品の開発が終了したわけではありません。この製品は原材料粉末を混合すれば、そのまま完成するような単純な材料では無く、製造条件が硬化時間や圧縮強度など、MTAセメントの根幹をなす性能に大きく影響することや、直接歯髄に触れるため湿度やクリーン度などの生産環境を厳格に管理する必要があります。このような多くの難題を一つ一つ乗り越え、2017年7月、ついに製品化にこぎつけることができました。このようにして、北海道医療大学と弊社との産学連携によって誕生した「TMR-MTAセメント」は、操作性、物理的性質、化学的性質、生物学的性質、審美性に優れ、あらゆる面で臨床的に使いやすい製品であるとのこと好評を頂いております。

歯科医療は、技術も制度も激しく変化し続けています。弊社は今後もさらなるイノベーションによって、時代に即した新しい製品を産み出し、歯科医療業界の発展に尽力して参ります。

ヤマキン博士会 (50音順)

安楽 照男 博士 (工学)	糸魚川博之 博士 (理学)
加藤 喬大 博士 (工学)	坂本 猛 博士 (薬学)
佐藤 雄司 博士 (学術)	田中 秀和 博士 (工学)
松浦理太郎 博士 (農学)	山添 正稔 博士 (歯学)
山本 裕久 博士 (学術)	

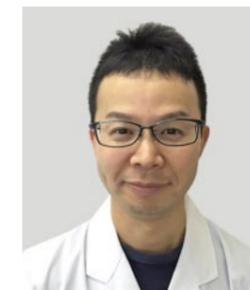
ヤマキン博士会 相談役

山田文一郎 博士 (工学)

ヤマキン博士会とは？

ヤマキンのさまざまな専門分野のエキスパート集団であり、各々の知識や経験、技術を融合することで、イノベーションを継続的に発生させる原動力となっている。

2. YAMAKINの安全性に対する想い



開発部 生体科学安全研究室 主幹研究員 博士(農学)
松浦 理太郎

口腔内は唾液あるいは飲食の際の温度およびpH変化、そして咀嚼時の負荷など、材料にとって過酷極まりない環境といえます。この過酷な環境において、製品が使用者に対して危害を与えることなく、安心してお使い頂けるかどうか厳しく検証するために、私たちは高知大学医学部歯科口腔外科学講座内に生体科学安全研究室を設置し、同講座との共同研究からもたらされるエビデンスに基づいた情報を、レポート、学会報告、学術論文、専門書として提供しています。

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ます。12冊目となる本レポートでは、北海道医療大学との共同研究によって開発された「TMR-MTAセメント」の安全性として、1) 北海道医療大学で実施された、X線造影剤として用いられる酸化ビスマスおよび酸化ジルコニウムの細胞に対する影響、2) 酸化ビスマスを配合したMTAセメントに生じる黒い変色が安全性に及ぼす影響(高知大学歯科口腔外科学講座との共同研究)、3) これらの結果を踏まえて酸化ジルコニウムを配合した「TMR-MTAセメント」の国際規格ISOに基づいた生物学的安全性評価、以上について紹介いたします。

北海道医療大学との共同研究により誕生した「TMR-MTAセメント」について、高知大学との共同研究によって安全性を検証した内容をまとめた本レポートは、産学連携の一つの結晶といえます。是非、本試験レポートをご一読いただき、歯科材料の安全性について関心を抱いていただくと共に、歯科医療従事者あるいは患者の皆様がお持ちになる、歯科材料の安全性に対する不安・懸念を少しでも解消いただければ幸いです。私たちは、これからも歯科材料の安全性に関して積極的に情報を公開し、皆様の安心につなげていきたいと考えています。

3. MTAセメントの特徴

事故による歯冠破折、あるいは、う蝕治療時の軟化象牙質の除去等において歯髄が露出した（露髄）場合、神経を守るために露髄部を歯科材料で封鎖し、外界からの刺激を遮断して歯髄を保護する覆髄と呼ばれる治療がおこなわれる。MTAセメントは、このような覆髄治療や歯髄保護などに使用される歯科用覆髄材料である。国内では歯科用覆髄材料としてのみ薬事承認されているが、海外では根管治療など様々な用途で臨床応用されている。

MTAセメントの「MTA」とはMineral Trioxide Aggregate（ミネラル 三酸化物 凝結体）の頭文字に由来する名称である。一般的な組成として、ケイ酸カルシウムやアルミン酸カルシウム等の無機酸化物からなるポルトランドセメント（PC）に、X線造影性を付与するために酸化ビスマス等が添加されている。

MTAセメントの硬化は、これら無機酸化物に水を添加した際に生じる水和反応であり、水和反応によってケイ酸カルシウム水和物や水酸化カルシウムが生成し、水酸化カルシウムが強アルカリ性を示すため抗菌性^{1,2)}を発揮する（図1）。

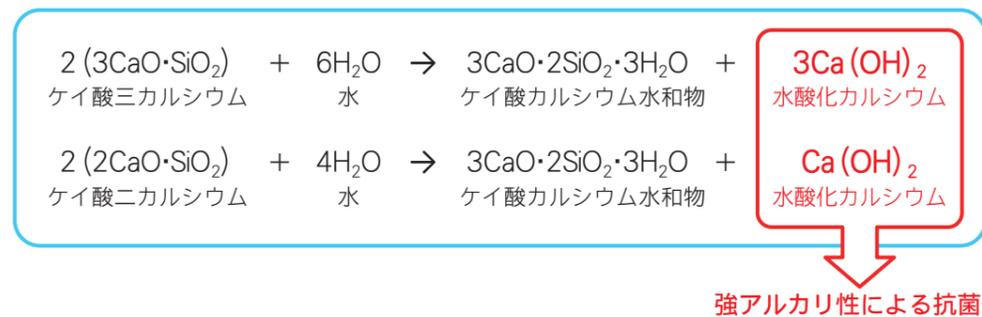


図1 水との混和でMTAセメントに生じる水和反応

硬化後は優れた封鎖性を発揮し、う蝕の再発を防止するほか、MTAセメントより徐放されるカルシウムイオンによって、適用部位周辺の歯質において hidroキシアパタイトを形成し、さらに新規象牙質の形成を促進する。

このように様々な機能性により、神経が露出（露髄）しても、MTAセメントを使用することで神経を保護し、できるだけ抜髄を回避するような保存治療が可能となる。

4. MTAセメントにおいてX線造影剤として用いられる酸化物の細胞毒性

先に述べたように、MTAセメントにはX線造影性を付与するために酸化ビスマスあるいは酸化ジルコニウムなどの酸化物が添加されている³⁾。本項では、MTAセメントの生体安全性を評価するために、原材料として用いられるX線造影剤（酸化物粉末）が細胞に及ぼす影響について検証した研究⁴⁾を紹介する。

【材料および方法】

酸化物粉末として酸化ビスマス (Bi_2O_3) と酸化ジルコニウム (ZrO_2) を使用した。細胞にマクロファージ様細胞 (RAW264.7) および骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) を用いた。10%FBSを添加したD-MEM (10%FBS含有) を培養液とし、培養プレートに細胞を 5×10^4 cells/ml となるよう播種した後、炭酸ガスインキュベーター内 (37°C , $5\% \text{CO}_2$) で1日間培養したものを実験に供した。

細胞活性試験：平均粒径を約 $1 \mu\text{m}$ に調整した各粉末を培養液に対し 0.01, 0.1, 1 および 10 mM とするよう添加し、さらに3日間培養した後にWST-8を用い、細胞の活性を評価した（図2）。

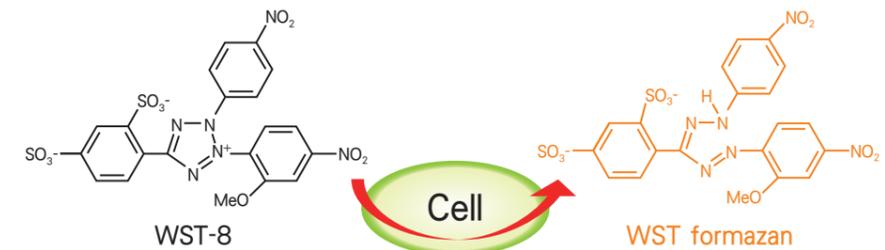


図2 細胞の代謝酵素によるWST-8の変化

透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察：細胞を播種し、平均粒径約 $1 \mu\text{m}$ の粉末を加え、3日間培養した後にPBS希釈2.5%グルタルアルデヒドで固定した。さらに四酸化オスミウムにて後固定し、エタノール系列で脱水した後、エポキシ樹脂にて包埋し、厚さ90nmの超薄切片を作製した。超薄切片は酢酸ウラニルとクエン酸鉛で電子染色後にTEMにて細胞を観察した。

【結果】

細胞活性試験において、平均粒径約1 μmの粉末を添加したところ、RAW264.7に対してBi₂O₃粉末を0.1 mM以上添加した群では、代謝活性を示す吸光度はコントロール群と比較して10 %以下となり、有意に細胞の活性が低下することが明らかとなった。その一方、ZrO₂粉末を添加したところ、1 mM以下の添加群では吸光度の低下は認められず、10 mM添加群で約50 %程度への低下が認められた(図3)。

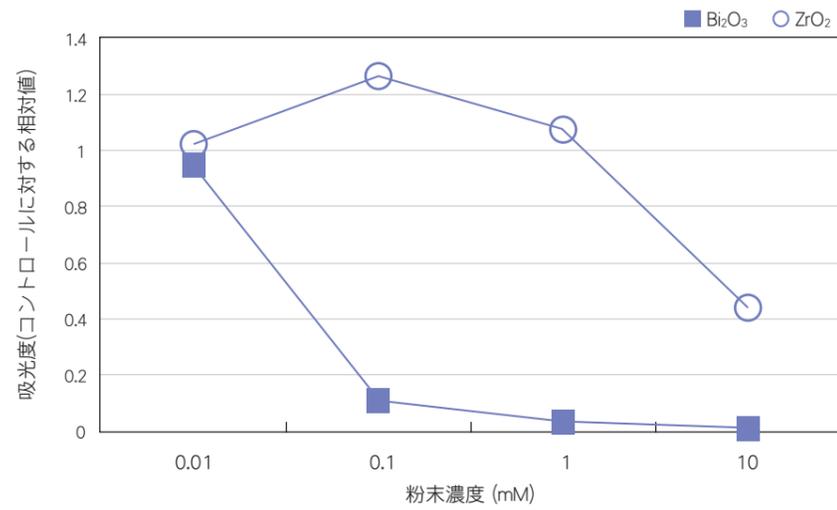


図3 RAW264.7細胞に試料粉末を添加した際の細胞活性

続いて、MC3T3-E1細胞に試料粉末を添加したところ、Bi₂O₃粉末を0.1 mM以上添加した群で吸光度は20 %以下になり、有意な細胞活性の低下が認められた。その一方、ZrO₂粉末を添加した試験では、10 mMの添加群においても吸光度の低下は認められなかった(図4)。

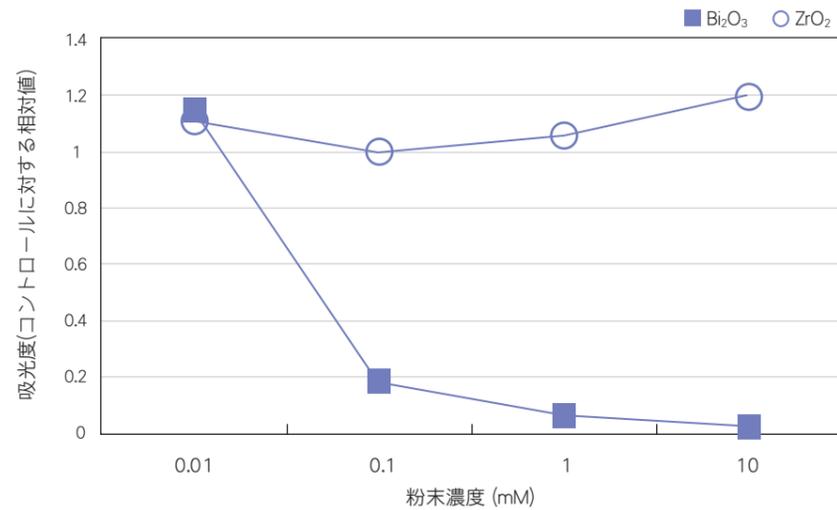


図4 MC3T3-E1細胞に試料粉末を添加した際の細胞活性

TEM観察の結果、図5に示すようにRAW264.7の細胞質内に取り込まれた試料粉末の粒子が観察された。ZrO₂粉末を添加した群では、コントロール群と比べ明らかな細胞形態の差異は観察されず、細胞膜や核の破壊像も認められなかった。その一方、Bi₂O₃粉末を添加した群では、破裂や膨潤した細胞や細胞小器官が観察され、細胞の破壊が顕著であった。

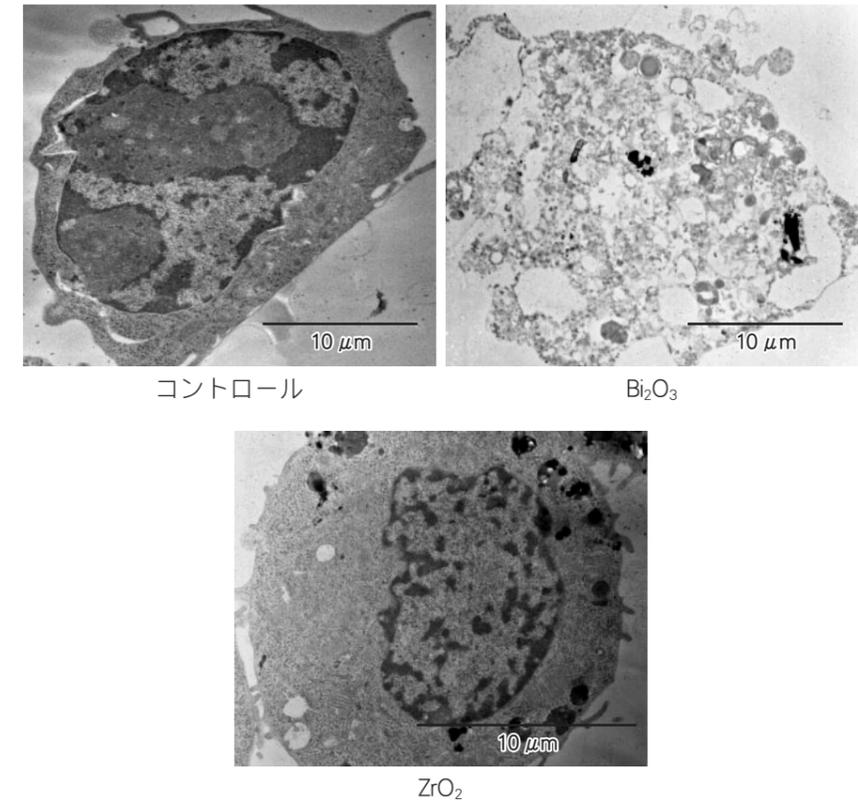


図5 RAW264.7による試料粉末の取り込み

以上、MTAセメントは歯内療法用セメントとして優れた性質を有しているが、X線造影剤として、Bi₂O₃よりもZrO₂などの化学的に安定な酸化物を用いた方が、より生体安全性が高くなることが明らかとなった。

本研究は、北海道医療大学にて実施された¹⁾。

5. MTAセメントの黒変による生体安全性への影響⁵⁾

近年、MTAセメントが口腔内において経時的に黒く変色するという問題が報告されている⁶⁾。黒変の原因として、X線造影剤として用いられる酸化ビスマスに生じる酸素欠損や、口腔内で血液成分の付着など様々な要因が推察されている。我々は、図6に示すように、酸化ビスマスを配合した試作MTAセメントに対して酸素遮断下で露光すると黒変が生じることを確認した⁷⁾。

	LED光照射器による露光時間			
	0秒	10秒	30秒	90秒
TMR MTA CEMENT ホワイト				
TMR MTA CEMENT ライトアイボリー				
酸化ビスマス 20%含有試作品				

※グリセリンによる酸素遮断下で検証

図6 露光によるMTAセメントの色調変化

前項で示したように、平均粒径1 μmの微細粉末状の酸化ビスマスは、細胞に取り込まれて細胞に傷害をもたらすことが明らかとなっている。仮に、この黒変現象が、酸化ビスマスがさらに化学的に不安定な状態に変化することで生じるとするならば、黒く変色したMTAセメントが生体安全性に何らかの影響を及ぼすことも危惧される。そこで本項では、酸化ビスマス含有MTAセメントに生じる黒変が、1) 溶出元素、2) 細胞毒性に及ぼす影響について検証した⁵⁾。

【材料および方法】

白色ポルトランドセメントに酸化ジルコニウムを20 mass%含有するTMR-MTAセメント(TMR-MTA)、および酸化ビスマスを20 mass%混合した試作MTAセメント(Bi-n)を、それぞれ水分率20 mass%で練和し、シリコン製の型に充填し24時間硬化させた。Bi-n試料の表面をグリセリンにて被覆後、歯科技工用の光重合装置(LEDキュアマスター、販売元 YAMAKIN株式会社)で180秒照射し黒変試料(Bi-black)を作製した(図7)。なお、TMR-MTAは同じ処理で黒変しないことを確認している。



図7 TMR-MTAセメントと露光前後の試作MTAセメント

溶出試験：試料を0.1 M乳酸と0.1 M塩化ナトリウムの混合液に浸漬し(1 mL/cm²)、37°Cで7日間静置した。浸漬液中の溶出成分をICP発光分析装置(SPS3500DD, 日立ハイテクサイエンス)を用いて測定した。

トリパンプルー色素排除試験⁸⁾：24穴培養プレートのウェルに直径15 mm、厚さ1 mmの試料を設置し、ここにヒト単球性白血病細胞株(THP.1 細胞)を播種した(10.0×10⁴ cells/well)。炭酸ガスインキュベーター内で72時間培養後、トリパンプルーと混合し、血球計算盤上で生細胞と死細胞を個別にカウントした(図8)。

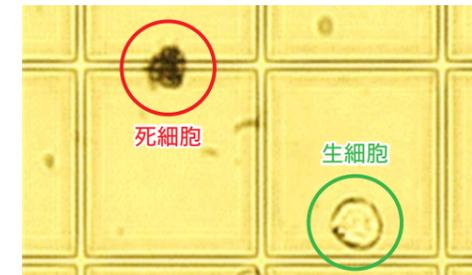


図8 トリパンプルーによる死細胞の染色

WST細胞増殖試験^{9, 10)}：試料を角化細胞用無血清培地に72時間浸漬(1 mL/3 cm²)した。96穴培養プレートのウェルに、ヒト粘膜上皮細胞(RT-7細胞)を播種(1.0×10⁴ cells/well)し、炭酸ガスインキュベーター内で24時間培養した。浸漬液に培地交換し、さらに48時間培養した。Cell Counting Kit-8(同仁化学)の薬剤を10 μL添加後、2時間呈色させ、450 nmにおける吸光度を測定した。

【結果】

溶出試験：いずれの試料からもMg, Sr, Al, Si, Ba, B, K, Caの溶出が認められ、中でもCa(>1200 ppm)の溶出が顕著であった。各試料が含有するX線造影剤由来の溶出について、TMR-MTAからZrの溶出は認められなかったが、Bi-nおよびBi-blackからはBiの溶出が認められた。さらに、Biの溶出量はBi-black > Bi-nであり、酸化ビスマス含有セメントにおいて黒変によるBi溶出量の増加が認められた(図9)。これは、酸化ビスマスが酸素遮断下の露光により酸素欠損を生じ、ビスマスが生成したためと推察された。

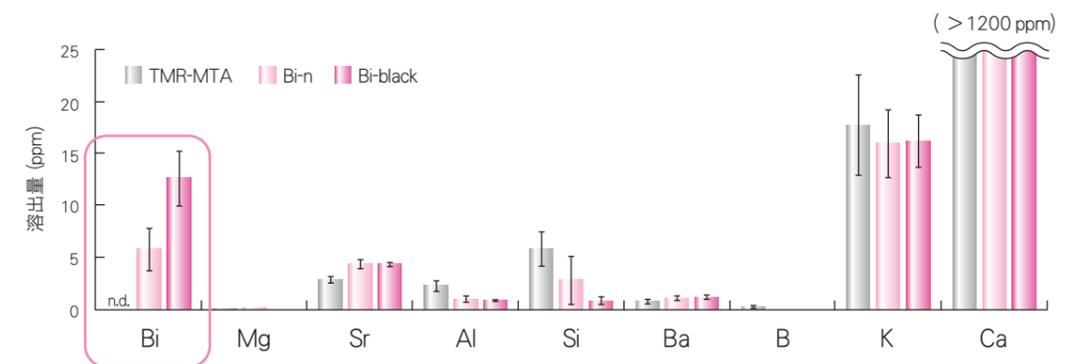


図9 各MTAセメントの溶出成分

トリパンブルー色素排除試験：ポルトランドセメントにシリカを混合したものを、対照試料(PC)とした。試験の結果、細胞数の増加はPC ≧ TMR-MTA > Bi-n ≧ Bi-blackの順であった(図10)。播種細胞数(10×10⁴ cells/mL)からPCおよびTMR-MTA上では細胞数が大きく増加した一方、Bi-nおよびBi-blackでは微増にとどまり、Bi-nとBi-blackの間で有意差は認められなかった。いずれの試料も細胞生存率は90%以上であり、酸化ビスマスを含む試作品においても細胞死をもたらすような細胞毒性は認められなかった(図11)。

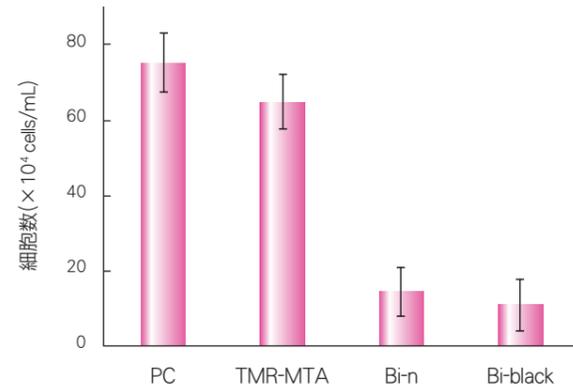


図10 MTAセメント上で培養したTHP.1細胞の増殖

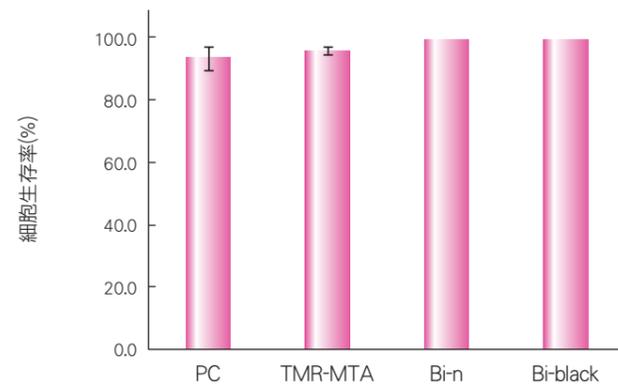


図11 MTAセメント上で培養したTHP.1細胞の細胞生存率

WST細胞増殖試験：細胞の代謝活性に基づく吸光度は、TMR-MTA > PC > Bi-black ≧ Bi-nの順であった(図12)。トリパンブルー色素排除試験と同様に、本法においてもBi-nおよびBi-black間で有意差は認められなかった。

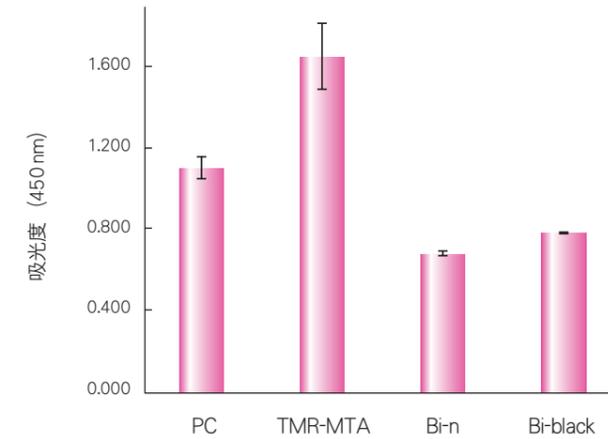


図12 MTAセメント上で培養したRT-7細胞の代謝活性

以上、各セメント試料に用いられるX線造影剤成分について、酸化ジルコニウムを配合しているTMR-MTAからZrの溶出は認められなかったが、酸化ビスマスを含むBi-nおよびBi-blackからBiの溶出が認められた。また、いずれの細胞試験においても、酸化ビスマス含有セメントと比較して、酸化ジルコニウム含有セメント(TMR-MTA)に良好な細胞増殖が認められた。酸化ビスマス含有セメントにおいて、酸素遮断下の露光で黒変を生じさせたところ、Bi溶出量の増加を認めたが、酸化ビスマスの黒変による細胞毒性への影響は認められなかった。

本研究は高知大学医学部歯科口腔外科学講座内の弊社、生体科学安全研究室において実施された⁵⁾。

6. TMR-MTAセメントの生物学的安全性評価

生体にわずかでも接触する歯科用医療機器には、表1に示すように、接触部位（非接触機器、表面接触機器、体内と体外とを連結する機器、体内埋め込み機器）および接触期間（一時的接触、短・中期的接触、長期的（永久）接触）に応じて生物学的安全性の評価が求められる。

表1 生物学的安全性における主要評価

歯科用医療機器の カテゴリ	接触期間	生物学的試験							
		細胞毒性	遅延型過敏症(感受性)	皮膚刺激性および皮内反応	急性全身毒性	亜急性(または慢性)全身毒性	遺伝毒性	埋植	
非接触機器	皮膚	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○				
	口腔内組織(粘膜)	A	○	○	○				
		B	○	○	○		○	○	
		C	○	○	○				
	損傷表面	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○		○	○	
	体内と体外とを 連結する機器	(組織/骨/歯)	A	○	○	○			
			B	○	○	○	○	○	○
			C	○	○	○	○	○	○
体内埋め込み機器	(組織/骨)	A	○	○	○				
		B	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	

生物学的安全性の評価とは、歯科材料が生体に対して毒性を示さない、あるいは毒性を示したとしても材料の用途を考えた場合にそのリスクを許容しうることを証明するために実施される。歯科用医療機器はこのような生物学的安全性の評価を経たうえで、販売が許可される。本項では、TMR-MTAセメントをサンプルとした評価について、細胞毒性、感受性、皮内反応の各生物学的安全性試験の結果について紹介する。

1) 細胞毒性試験¹¹⁾

細胞毒性とは、細胞に対して増殖あるいは代謝阻害などの機能阻害や、細胞死をもたらす性質のことである。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ことから、生体に対して僅かでも接触するあらゆる歯科用医療機器に対して細胞毒性の評価が求められる。ISO 10993-5: 2009, Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicityに従い、V79細胞（チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞）を用いた細胞毒性試験を

おこなった。TMR-MTAセメントを細胞培養液（MO5）に浸漬し調製した試験液中でV79細胞を培養し、50個以上の細胞からなる細胞コロニーをカウントしたところ、図13に示すように100%濃度でも約80%の高いコロニー形成率を示した（100%濃度におけるコロニー形成率が70%以上の時、細胞毒性試験の評価は『細胞毒性を示さない』）。

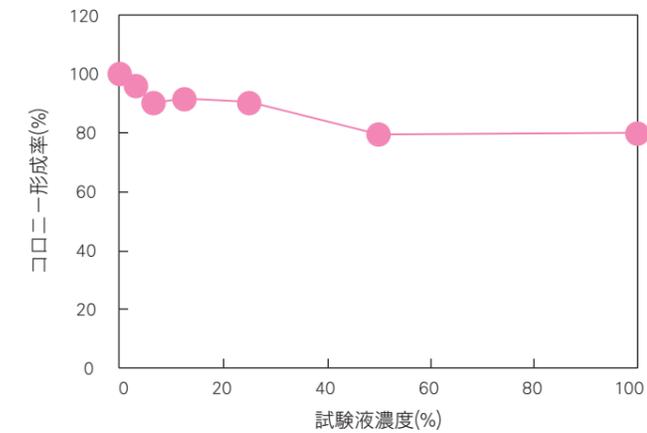


図13 TMR-MTAセメントにおけるV79細胞のコロニー形成

2) 感受性試験¹²⁾

生体組織と接触すると、アレルギー性の炎症を引き起こす化学物質が存在する。歯科材料に関係するアレルギーとして、金属アレルギーに代表される遅延型アレルギーが挙げられるが、感受性試験は、歯科材料の遅延型アレルギー性を評価する試験である。ISO 10993-10: 2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitizationに準拠しモルモットを用いるMaximization Testを行った。

生理食塩水を用いて、121℃、1時間抽出によってTMR-MTAセメントより抽出液を得た。これを試験液としてモルモットを用いるMaximization法による皮膚感受性試験を行った。抽出液を閉鎖貼付したところ、貼付部位において皮膚反応は認められなかった。以上より、TMR-MTAセメントの生理食塩水抽出液は本試験条件下において感受性を有しないと考えられた。

3) 皮内反応試験¹²⁾

刺激性試験（皮内反応試験）は、医療機器の生体組織に対する傷害性、炎症誘起性、刺激性を評価する試験である。ISO 10993-10: 2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitizationに準じて皮内反応試験を行った。生理食塩水あるいはゴマ油を用いて、121℃、1時間抽出によってTMR-MTAセメントより抽出液を得た。これを試験液として皮内反応試験をおこなったところ、生理食塩水抽出液ではいずれも皮膚反応が認められなかった。ゴマ油抽出液では軽度の紅班が認められたが、空抽出液においても同様の紅班が認められたため、この紅班はTMR-MTAセメントではなく、抽出溶媒として用いたゴマ油によるものと考えられた。したがって、TMR-MTAセメントは皮内反応を示さず、このリスクに対して許容しうるものと考えられた。

以上、法律や制度（医薬品医療機器等法）で要求される安全性について、TMR-MTAセメントを用いた生物学的安全性評価の実施例を紹介した。

7. まとめ

以上、MTAセメントの安全性について検証し、以下の結果を得た。

MTAセメントにおいてX線造影剤として用いられる原材料について、酸化ビスマスに対し、酸化ジルコニウムは化学的安定性が高く、細胞に対する反応性も低い。

酸化ビスマスあるいは酸化ジルコニウムを配合したMTAセメントを用いて細胞試験を行ったところ、酸化ジルコニウムを用いたMTAセメントの細胞増殖がより優れる。

酸化ビスマスを配合したMTAセメントは、酸素遮断下で露光すると黒変を生じる。黒変によってビスマスの溶出は増加するものの、細胞に対する影響は認められない。

以上より、生体安全性および審美性を考慮すると、X線造影剤として酸化ジルコニウムの使用が望ましいものと考えられた。

酸化ジルコニウムを配合したTMR-MTAセメントを用い、国際規格であるISO 10993シリーズに準拠した生物学的安全性試験を行ったところ、いずれも陰性であり、TMR-MTAセメントが歯科用覆髄材料として必要な生物学的安全性を備えていることが明らかとなった。

このように、TMR-MTAセメントは安全性に配慮した材料設計を行っている。今後も、皆様の疑問や不安の解消に少しでもお役立て頂けるように、安全性に関する情報を積極的に発信・公開していく所存である。

私たちは未来へ向けて、創造を続けます。



《参考文献》

- 1) Tanomaru - Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY: *In vitro* antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci.*, 49(1): 41-45, 2007.
- 2) Al-Hezaimi K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I: Comparison of antifungal activity of white-colored and gray-colored mineral trioxide aggregate (MTA) at similar concentrations against *Candida albicans*. *J Endod.*, 32: 365-367, 2006.
- 3) 小林 千尋：MTAの臨床-よりよいエンドの治癒を目指して。医歯薬出版、東京；2013.
- 4) 戸島 洋和：MTAセメントに配合されている酸化物粉末に対する細胞の反応。博士学位論文、2015.
- 5) 松浦理太郎, 加藤喬大, 遠藤一彦, 山本哲也：MTAセメントの黒変が生物学的安全性におよぼす影響。日本歯科保存学会秋季学術大会(第147回)講演抄録集, p113, 2017.
- 6) Fridland M, Rosado R: Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *J. Endod.*, 29: 814-817, 2003.
- 7) 加藤喬大, 松浦理太郎, 榎原さや夏, 遠藤一彦：新規ケイ酸カルシウム系セメントの開発。日本歯科保存学会 春季学術大会(第146回)講演抄録集, p141, 2017
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) ISO 10993-5: 2009, Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- 12) ISO 10993-10: 2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization

TMR MTA CEMENT
TMR-MTAセメント



製造販売元 YAMAKIN株式会社 〒781-5451 高知県香南市香我美町上分字大谷 1090-3
管理医療機器 歯科用覆髄材料 認証番号：229AABZX00044000

ヤマキンでは、安全性に重点をおき、科学的な機能性と医学的な安全性の両者を融合した新しい研究開発を提案している。この活動の過程で得られた知見の数々は、レポートおよび書籍として公開されている。ご興味を持たれた方は是非ご一読いただきたい。

※各出版物は、歯科商店様または弊社WEBサイトからご購入いただけます。

《専門書 既刊》



歯科用貴金属合金の科学 基礎知識と製造の実際

- ・発行年月日：2010年11月25日
- ・238P
- ・価格：本体8,000円+税
- ・発行所：株式会社 学建書院



歯科有機材料の化学 基礎知識と応用

- ・発行年月日：2016年7月5日
- ・176P
- ・価格：本体4,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社



知っておきたい 歯科材料の安全性

- ・発行年月日：2017年2月21日
- ・212P
- ・価格：本体4,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社

《歯科用CAD/CAMハンドブック 既刊》



歯科用CAD/CAMハンドブック

～ CAD/CAMの基礎知識から材料特性まで ～

- ・発行年月日：2015年2月9日
- ・86P
- ・価格：本体1,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社



歯科用CAD/CAMハンドブックII

～ デジタル技術を身近な技術にするために ～

- ・発行年月日：2015年11月16日
- ・154P
- ・価格：本体1,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社



歯科用CAD/CAMハンドブックIII

～ 歯科用ジルコニア編 ～

- ・発行年月日：2016年4月22日
- ・128P
- ・価格：本体1,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社



歯科用CAD/CAMハンドブックIV

2大特集

- ・ハイブリッドレジン特集(グラデーションブロック登場)
- ・歯科デジタル技術の今後の展望

- ・発行年月日：2016年11月30日
- ・212P
- ・価格：本体1,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社



歯科用CAD/CAMハンドブックV

2大特集

- ・ナノジルコニアとは
- ・口腔内スキャナーの臨床応用の現状と課題

- ・発行年月日：2017年7月20日
- ・164P
- ・価格：本体1,000円+税
- ・発行所：YAMAKIN株式会社

《テクニカルレポート 既刊》

- ゼオセライトテクニカルレポート(2002年8月)
- ルナウイングテクニカルレポート(2007年5月)
- ツイニーテクニカルレポート(2010年7月)

《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 金属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、金属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 金属セラミック修復用貴金属合金「プラティス」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)

《高分子技術レポート 既刊》

- Vol.1 歯科材料モノマーの重合ーラジカル重合の基礎(1)(2009年10月)
- Vol.2 歯科材料モノマーの重合ーラジカル重合の基礎(2)(2010年2月)
- Vol.3 歯科材料モノマーの重合ー修復材モノマー(1)(2010年3月)
- Vol.4 歯科材料モノマーの重合ー修復材モノマー(2)(2010年7月)
- Vol.5 歯科材料モノマーの重合ー酸素の影響(2011年8月)
- Vol.6 歯科材料モノマーの重合ー開始剤と開始(2012年10月)
- Vol.7 重合性シランカップリング剤ーメタクリロイルオキシアルキルトリアルコキシシラン(2013年6月)
- Vol.8 歯科用レジンの硬化における重合収縮(2014年11月)
- Vol.9 歯科材料における開始剤成分としてのヨドニウム塩の利用(2017年3月)

《オーラルサイエンスレポート 既刊》

- Vol.1 歯科口腔外科とビスフォスフォネート製剤(2010年8月)
- Vol.2 活性酸素ーその生成、消去および作用ー(2011年4月)
- Vol.3 低酸素の世界(2012年7月)
- Vol.4 歯の再生に関する最近の進歩(2014年2月)
- Vol.5 フッ化物応用とその影響(2016年10月)

《製品レポート 既刊》

- ジルコニアの基礎知識と製品レポート(2014年2月)
- チタンの基礎知識と製品レポート(2014年6月)
- CAD/CAM用ハイブリッドレジンの基礎知識と製品レポート(2014年9月)
- 歯科充填用コンポジットレジンの基礎知識と製品レポート(2015年9月)
- 歯科用ボンディング材の基礎知識と製品レポート(2016年1月)
- TMR-MTAセメント製品レポート(2017年8月)
- マルチプライマーシリーズ製品レポート(2017年10月)

タイムリーな情報は、
メールマガジン「ヤマキンニュース」でお知らせします。



歯科材料の安全性や品質管理への取り組みはこちらから

ヤマキン 歯科

検索

<http://www.yamakin-gold.co.jp>