

計算科学と AI に基づく CAD/CAM 用 歯科材料設計の試み

山口 哲*

1. CAD/CAM 技術の発展と歯科材料の課題

歯科領域における CAD/CAM 技術は、1980年代後半から Mörmann⁽¹⁾, Duret⁽²⁾, Rekow⁽³⁾⁽⁴⁾などのパイオニア達の研究の積み重ねによって磨き上げられ、過去40年の間に歯科材料の機械的特性を大幅に進化させた。これらの材料には、イットリア安定化ジルコニウム⁽⁵⁾⁽⁶⁾、ニケイ酸リチウム含有ガラスセラミックス⁽⁷⁾、および CAD/CAM 用コンポジットレジン⁽⁸⁾が含まれる。

なかでも、CAD/CAM 用コンポジットレジン⁽⁹⁾は、従来の充填用コンポジットレジン⁽⁹⁾と比べて、高温・高圧下で重合することで、大幅に機械的特性が向上する⁽¹⁰⁾。2014年には、Okada ら⁽¹¹⁾がフィラープレス/モノマー含浸法を提案し、ナノフィラーの含有量を増加することに成功し、さらに機械的特性が向上した。その後、日本では2014年から CAD/CAM 用コンポジットレジンを使用した小臼歯の治療が保険適用になり⁽¹²⁾、2017年に第一大臼歯の治療、2020年には前歯の治療にまで拡大された。

一方、CAD/CAM 用コンポジットレジンおよびその製造技術が進化したにもかかわらず、当時、かぶせ物(クラウン)の破折やチッピングが発生することが報告されており⁽¹²⁾⁽¹³⁾、さらなる改良が期待されていた。また、ヒトの象牙質上に接着された初期の CAD/CAM 用コンポジットレジン製のクラウンは、6ヶ月以内に脱離を引き起こしたとの報告がある⁽¹²⁾。4年間の後ろ向きコホート研究によれば、362個のクラウンのうち106個が問題を引き起こし、それぞれ、クラウンの脱離(74.5%)、次いでクラウンの破折(4.7%)、チッピング(1.9%)であったと報告されている⁽¹²⁾。後続研究⁽¹⁴⁾では、脱離の主な要因は、形成後の歯(支台歯)の垂直

的な高さ、支台歯のテーパー、およびクラウンのかみ合わせ(咬合)面の厚さであったと結論付けられている⁽¹⁴⁾。さまざまな咬合荷重と CAD/CAM 用コンポジットレジンの低い弾性率、あるいは不十分な咬合厚さなどの条件が複雑に組み合わせられた結果、クラウンと歯質の境界(マージン)が横方向に広がり、接着界面の破壊、次いでクラウンの脱離につながると考えられている⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾。したがって、CAD/CAM 用コンポジットレジンの機械的特性を改善することは、極めて重要な課題である。

本稿では、CAD/CAM 用コンポジットレジンの機械的特性を改善するために、著者がこれまでに取り組んできた計算科学と AI に基づく歯科材料設計の試みについて概説し、得られた知見をまとめる。

2. 歯科における計算科学と AI に基づくアプローチ

所望の特性を有する材料を試作するために必要な構成要素を効率よく探索する方法として、コンピュータシミュレーションを利用した計算科学的アプローチがある。特に、実験で得られた結果との整合性を考慮しながらコンピュータシミュレーションを活用することで、これまでの試行錯誤的に実験を繰り返すアプローチと比べて、材料の無駄な使用を減らし、探索にかかる時間を大幅に削減できることが期待できる。

著者は、各種材料の物理的特性や挙動を異なるスケールで分析するために提案されたマルチスケール解析で、これまでに CAD/CAM 用コンポジットレジンの機械的特性の分析を行ってきた⁽¹⁷⁾。マルチスケール解析は、大きく分けて、均質化解析、マクロ解析と局所化解析の3つのフローで構成されている(図1)。まず、均質化解析では、非均質なマイクロ構造モデルを作製し、数値材料試験を行い、その試験データ

* 大阪大学大学院歯学研究所 歯科生体材料学講座；准教授(〒565-0871 吹田市山田丘1-8)

Design of Dental Materials for CAD/CAM by Computational Science and AI; Satoshi Yamaguchi (Department of Dental Biomaterials, Osaka University Graduate School of Dentistry, Suita)

Keywords: *computer-aided design/computer aided manufacturing, resin composites, artificial intelligence, finite element analysis, fatigue*

2024年5月2日受理[doi:10.2320/materia.63.628]

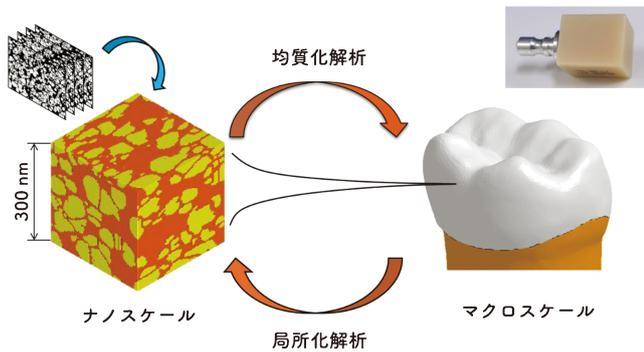


図1 マルチスケール解析の概要。(オンラインカラー)

をもとに材料物性値を同定する。次に、マクロ解析では、同定された材料物性値をマクロ構造モデルに適用して解析する。最後に、局所化解析では、マクロ構造解析から一部の領域を切り出して結果を拡大し、ミクロ構造内の結果分布を評価する。著者は、CAD/CAM用コンポジットレジンの構成要素であるガラスフィラーのサイズ、組成、およびガラスフィラーとマトリックスレジンの結合割合などの要因が機械的特性に及ぼす影響を評価するために、マルチスケール解析を利用してきた。局所化解析を用いれば、マクロスケールでのCAD/CAM用コンポジットレジンの応力またはひずみ分布に基づき、ナノスケールでの破壊の起始点を予測することが可能となる。

一方、有限要素解析は、応力またはひずみ分布を評価することが可能な強力なツールで、著者はCAD/CAM用コンポジットレジンのクラウンの破壊の起始点を予測するために、活用してきた⁽¹⁸⁾。しかしながら、従来の静的な有限要素解析や走査型電子顕微鏡での観察に基づく破面解析(フラクトグラフィ)のみでは、亀裂の進展や破壊の順序などの挙動を分析することができなかった。そこで、著者は、3点曲げ試験で観察された破壊挙動を模倣する非線形動的有限要素解析を用いた分析手法を確立した⁽¹⁹⁾。このような実験と計算科学を融合したアプローチは、さまざまな歯の形態、荷重負荷条件、および咬合条件に供されるCAD/CAM用コンポジットレジンのクラウンの破壊挙動を分析するために有用である⁽²⁰⁾。

ところで、人工知能(Artificial Intelligence: AI)技術は、社会で広く受け入れられ、歯科領域においても活用が始まっている⁽²¹⁾⁽²²⁾。機械学習はAIの小領域(図2)であり、大規模なデータから規則性を見つけることを得意とする強力なツールである。

AIを用いれば、これまでに実験したことのない未知の組成から機械的特性を正確に予測することが可能となる⁽²³⁾。近年、機械学習は、マテリアルズインフォマティクスの研究分野で主要なツールとなっており、未知の特徴(組成や実験条件など)から機械的特性を予測するために使用されている⁽²⁴⁾。著者は、機械的特性を改善した新規のCAD/CAM用コンポジットレジンを開発することを目指し、機械学習を



図2 人工知能(AI)の概略。(オンラインカラー)

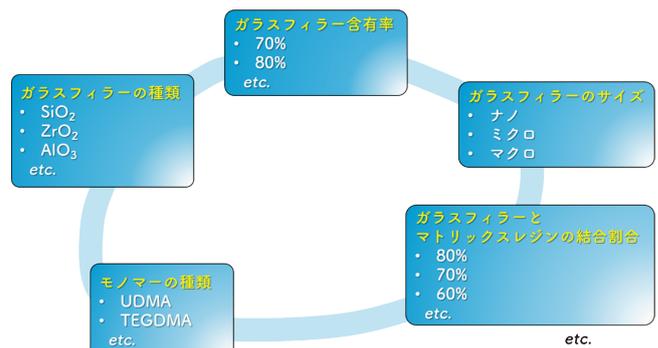


図3 CAD/CAM用コンポジットレジンの各種構成要素。(オンラインカラー)

活用した材料設計に取り組んできた。

3. CAD/CAM用コンポジットレジンの構成要素の分析

CAD/CAM用コンポジットレジンの機械的特性に影響を与える要因として、ガラスフィラーのサイズ、ガラスフィラーとマトリックスレジンの結合割合、ガラスフィラー含有率、およびガラスフィラーとモノマーの組成などが挙げられる(図3)。

著者は、ガラスフィラーのサイズと、ガラスフィラーの表面に修飾されマトリックスレジンの結合を可能にするシランカップリング剤の結合割合が、CAD/CAM用コンポジットレジンの機械的特性に与える影響について、前述の均質化解析と局所化解析を用いて、ナノ/マクロスケールで明らかにすることに成功した。すなわち、ガラスフィラーの直径が減少する(100 nm から 20 nm へ)と、マクロスケールでの弾性率と圧縮強度が増加し、ポアソン比が減少することを明らかにした⁽¹⁷⁾。ナノスケールでは、ガラスフィラーの直径が小さくなるほど、最大主ひずみの最大値が減少することが分かった⁽¹⁷⁾。

さらに、シランカップリング剤の結合割合(すなわち、ガラスフィラーの表面被覆率)が減少する(100%から75.5%へ)と、弾性率と圧縮強度が減少することが分かった⁽²⁵⁾。シランカップリング剤の結合割合と圧縮強度の関係は非線形であり、シランカップリング剤の結合割合を94.4%以上に増加

することができれば、圧縮強度を向上できる可能性があることを突き止めた⁽²⁵⁾。例えば、チオウレタンシランでガラスフィラーを機能化することは、歯科で一般的に使われている3-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン(γ -MPS)よりもガラスフィラーの表面被覆効率を高くすることが報告されており⁽²⁶⁾、CAD/CAM用コンポジットレジン⁽²⁷⁾の機械的特性を向上するうえで有用であると考えられる。

著者は、CAD/CAM用コンポジットレジン(カタナアベンシアブロック、クラレノリタケデンタル株式会社、新潟)を水中に7日間浸漬した後、マルチスケール解析に基づき予測したシランカップリング剤の結合割合が78.2%から68.4%に減少し、シランカップリング層の9.8%が加水分解された可能性を確認した⁽²⁷⁾。CAD/CAM用コンポジットレジン⁽²⁸⁾の劣化を防ぐためには、疎水性のシランカップリング剤⁽²⁸⁾の採用も有用であると考えられる。

ガラスフィラーの含有率について、Nguyenら⁽²⁹⁾は、ガラスフィラー含有率の増加が機械的特性を改善させることを試作品で確認している。Lingら⁽³⁰⁾は、比較的高い含有率(82.5 mass%)でガラスフィラーを填入したブロックを作製すると、曲げ強さが増加することを報告している。ガラスフィラーは、Si, O, Al, Ba, Zr, Cなどの各元素をさまざまに組み合わせられて構成されている⁽³¹⁾⁻⁽³³⁾。これらの組成は、文献や製造社から提供される技術情報に基づいて収集することが可能であるものの、特定のガラスフィラーの種類がCAD/CAM用コンポジットレジン⁽³⁴⁾の機械的特性に与える影響を探究した研究はこれまでになかった。モノマーの組成については、Nguyenら⁽²⁹⁾は、ガラスフィラー含有率を一定に保った場合に、ウレタンジメタクリレート(UDMA)を単独で使用した場合の曲げ強さの方が、UDMAとトリエチレングリコールジメタクリレート(TEGDMA)を異なる比率で混合した場合と比較して高くなることを報告している。さらに、Szczerboら⁽³⁴⁾は、UDMA/エトキシ化ビスフェノールA-グリコールジメタクリレート(Bis-EMA)/TEGDMAのモノマー混合物を使用した場合に、UDMA/TEGDMAを使用した場合と比較して、高い曲げ強さを示すことを確認している。著者は、ガラスフィラーの種類、ガラスフィラーの含有率、モノマーの種類からCAD/CAM用コンポジットレジン⁽²³⁾の曲げ強さを正確に予測可能なAIモデルを開発し、曲げ強さに影響を与える有効成分を特定することに成功した⁽²³⁾。開発したAIモデルを用いて考えられ得るすべての組成の組み合わせを網羅的に探索し、どの組成が機械的特性に影響を及ぼしているのかを分析した結果、269.5 MPaの曲げ強さを達成するためには、次に示すような組成の組み合わせが重要であることを突き止めた。

ガラスフィラーの種類：SiO₂, ZrO₂, バリウムガラス, メタクリレート混合フィラー, (AlO₃)

モノマーの種類：UDMA

ガラスフィラーの含有率：82 mass%~85 mass%

各種構成要素(ガラスフィラーの種類、ガラスフィラーの含有率、モノマーの種類)とCAD/CAM用コンポジットレジン⁽³⁵⁾の曲げ強さとの関係は、単調増加ではなく非線形であることが分かったため、今後さらなる検証を積み重ねていく予定である。AIを活用した歯科材料設計は、十分なデータが利用可能であれば、CAD/CAM用コンポジットレジン⁽³⁶⁾の機械的特性を改善するための有効成分を特定するために、極めて強力なツールになる可能性を秘めている。

4. 破壊解析

CAD/CAM用コンポジットレジン⁽³⁷⁾の破壊挙動の検証には、破面解析⁽³⁸⁾が使用されてきたが、これは主に歯のすり減り(咬耗)と疲労破壊の結果を走査型電子顕微鏡で観察するのみである。一方で、臨床的な失敗の原因を突き止めるには、破壊の起始点とその動的な進展を決定することが必要となる。著者は、実験と計算科学を融合したアプローチにより、CAD/CAMコンポジットレジン製のクラウンの破壊の起始点と亀裂生成の順序を明らかにすることに成功した⁽²⁰⁾。このアプローチは、臨床を想定したさまざまな歯の形、荷重負荷条件、および咬合接触状態を考慮した破壊挙動の分析を可能にすることから、今後さらに活用されるものと考えられる。

さらに、破壊の起始点は、下顎右側第一大臼歯をCAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウンで修復する場合において、舌側に引張応力が集中することにより引き起こされていることが分かった。その後、ただちに舌側のセメント層が破壊されていくことを確認した。ただし、破壊の順序は、CAD/CAM用コンポジットレジン⁽³⁹⁾の各構成要素によって異なるため注意が必要である。非線形動的有限要素解析は、実験で使用する装置の測定周期よりも早い計算周期で実施することが可能なため、CAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウンの破壊の起始点の兆候を検出できるという点で有用である。

弾性率は、非線形動的有限要素解析を行うために必要な材料パラメータの一つである。CAD/CAM用コンポジットレジン⁽⁴⁰⁾の場合、市販されているブロックの寸法が限られているため、曲げ強さを評価するためには一般的に3点曲げ試験が行われる。しかしながら、3点曲げ試験の結果から得られる「曲げ弾性率」は、有限要素解析に必要な引張試験から得られる「弾性率」とは異なるため、注意が必要である。著者は、CAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウンの圧縮試験体を構成する各要素の破壊挙動を再現するコンピュータモデルを確立した⁽²⁰⁾。実験と計算科学を融合したアプローチは、3点曲げ試験のみならず、破壊靱性試験⁽⁴¹⁾、二軸曲げ試験⁽⁴²⁾、微小引張試験⁽⁴³⁾、あるいはせん断試験⁽⁴⁴⁾にも適用可能であることを実証している。このアプローチは、エッジ強度⁽⁴⁵⁾など、臨床でのクラウンの挙動を特徴づける特性を評価するためにも活用できる可能性がある。Academy of Dental Materialsから発行されているガイドライン⁽⁴⁶⁾は、CAD/CAM用コンポジットレジンに関するさらなる検討を

行うための参考資料としてぜひ参考にされたい。これらの試料をコンピュータ内で再現することは、これまでの実験的なアプローチのデジタルトランスフォーメーションを進めるうえで、重要であると確信している。

加速疲労試験は、口腔内の運動および滑りながら接触する状況を模倣し、オールセラミッククラウン⁽⁴⁰⁾、イットリア安定化ジルコニア製のクラウン⁽⁴¹⁾、およびCAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウン⁽⁴²⁾の疲労寿命(信頼性および故障モード)を分析するために有用である。著者は、ナノフィラー(62 mass%/55 vol%)を含む大白歯用のCAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウンの疲労寿命が、マトリックスレジン含有率が高い方が長くなることを明らかにした⁽¹⁸⁾。CAD/CAM用コンポジットレジンの弾性率は、イットリア安定化ジルコニウムやニケイ酸リチウム含有ガラスセラミックスと比べて低いものの、マトリックスレジンの含有率が高いことから、咬合荷重を受けるとクラウンのマージンが広がり、接着界面の破壊につながる横方向の変位を引き起こしてしまう⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾。一方で、破壊靱性は向上するためCAD/CAM用コンポジットレジンそのものに生じる破壊の起始点が進展することは抑制される。このトレードオフは、CAD/CAM用コンポジットレジンの長期寿命を改善するためにさらに検討されるべき課題である。このトレードオフを解決するためには、ベイズ最適化を用いた適応的実験計画法や、Rosaら⁽⁴³⁾によって提案された田口メソッドと遺伝的アルゴリズムの組み合わせなど、マテリアルズインフォマティクスアプローチ⁽²⁴⁾が有用であるものと考えられる。つまり、実験で得られた結果に基づきAIモデルを構築し、このAIモデルが提案した組成で試作した試料を用いて実験を行う。さらに実験で得られた結果を構築したAIモデルへフィードバックすることで、AIモデルの予測精度が向上するため、このプロセスを繰り返せば、トレードオフの範囲内で期待する性能を達成する組成を探索できる(図4)。

AIモデルの学習に用いた入力データの範囲内、すなわち内挿領域のみならず、外挿領域に隠された未知の組成の組み

合わせを発見できれば、新たな知見を生み出すことにもつながる。このようなAIモデルから信頼性の高い予測結果を得るためには、ISO, ASTM, ANSI/ADA, DINなどの世界標準規格の定義に従って、実験条件(例えば、試験片寸法や試験速度)を統一した入力データをAIモデルの学習に利用することが重要となる。

5. 高い破壊靱性の応用例

CAD/CAM用コンポジットレジンが有する高い破壊靱性は、小児歯科領域においては大きなメリットとなる。この分野では、従来、大きなむし歯のある乳臼歯は、コンポジットレジンと比較して優れた機械的特性を持つステンレススチール製の既製金属冠で修復されてきた。しかしながら、その非審美的な外観であるがゆえに、子供の親が既製金属冠での修復を避ける傾向があった。

著者は、S-PRGフィラー⁽⁴⁴⁾と呼ばれる6つのイオンを徐放可能なバイオアクティブなガラスフィラーを含む乳歯用のCAD/CAM用コンポジットレジン製のクラウンを試作し、これが乳歯冠として十分に機能する物理的特性と耐摩耗性を示し、市販のCAD/CAM用コンポジットレジンおよび乳歯用に設計された2つの充填用コンポジットレジンよりも優れた破壊靱性と耐摩耗性を示すことを確認した⁽⁴⁵⁾。

このCAD/CAM用コンポジットレジンの高い破壊靱性は、特に乳歯冠の薄い部分に有効である。さらに、日々の臨床で既製金属冠の接着に多用されているグラスアイオノマーセメントを使用した場合でも、臨床的に受け入れられる疲労挙動と接着性能を発揮することを明らかにした⁽⁴⁶⁾。

6. ま と め

本稿では、CAD/CAM用コンポジットレジンの機械的特性を改善するために、著者がこれまでに取り組んできた実験と計算科学を融合したアプローチにより得られた知見を概説

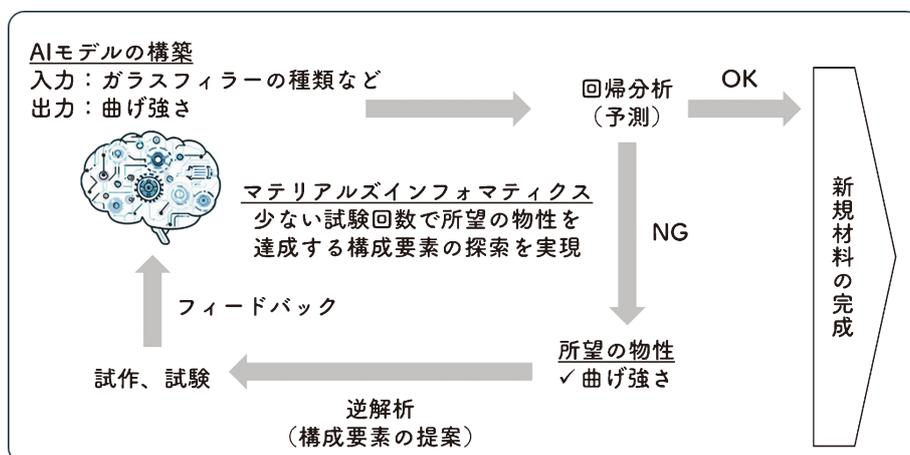


図4 マテリアルズインフォマティクスアプローチに基づく新規材料設計の概略。(オンラインカラー)

