

平成 30 年 5 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11334

研究課題名(和文) エナメル質を保全できる矯正歯科治療 大気圧低温プラズマと蛍光物質の応用

研究課題名(英文) Novel orthodontic treatment that can conserve sound enamel - Application of non-thermal atmospheric pressure plasma and fluorescent materials -

研究代表者

山方 秀一 (Yamagata, Shuichi)

北海道大学・歯学研究院・助教

研究者番号：70292034

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：マルチブラケット装置は広く知られる矯正歯科装置のひとつであるが、装着時における酸処理や切削除去時における損傷などのエナメル質へのダメージは不可避とされてきた。こうした損傷の回避または低減を目的とし、エナメル質の表面改質方法および撤去時に視認可能なボンディング材の開発を進めている。当該研究助成により、大気圧低温プラズマによる表面改質(ヒドロキシ化)および優れた蛍光特性を持つユウロピウムのボンディング材への添加が有益であることを突き止めた。

研究成果の概要(英文)：A multi bracket appliance is one of the most popular orthodontic appliances, however, damage to enamel such as acid treatment (at the time of gluing) and cutting (at the time of removal) has been considered inevitable. To avoid or reduce such damage, we have been devising modification methods for enamel surface and developing adhesives with visibility only when necessary.

Owing to the support by JSPS KAKENHI Grant Number 15K11334, we have found that both surface modification (hydroxylation) by non-thermal atmospheric pressure plasma and addition of europium having superior fluorescence to adhesives are beneficial. Specifically, europium containing particles (Y203:Eu3+) and europium complex [Tris(1,3-diphenyl-1,3-propanedionato)(1,10-phenanthroline)Eu3+] were confirmed to be quite effective to make methacrylate adhesives fluorescent.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：エナメル質 ランタノイド ナノ粒子 錯体 蛍光 矯正装置 接着 ボンディング材

1. 研究開始当初の背景

マルチブラケット装置を用いる矯正歯科治療を受けた患者では、永久歯に白斑が認められる者の割合は治療開始前の 15.5-40%から開始後の 30-70%へと増加する。ブラケット周囲に堆積するプラークの pH は 4.5 に及ぶためフッ化物応用による抗う蝕作用が奏功しにくいことも重要な因子といえる。ブラケット撤去時の残留レジン除去操作により、表層から 7-170 μm ものエナメル質損傷が生じる。このことは、表層 20 μm に存在する高密度に石灰化した層がレジンと共に失われることを意味する。機械的損傷に関し、各種除去バーを用いた比較や切削以外の方法を扱った研究もあるが、エナメル質の脆弱化回避という観点での研究は立ち遅れている。

このような背景から、エナメル質脆弱化を回避に関しては、大気圧低温プラズマによるエナメル質表面改質を、エナメル質の機械的損傷の低減に関しては、希土類元素の蛍光特性によって必要時のみ可視化できるボンディング材の開発を着想するに至った。

2. 研究の目的

全体構想としての目的は、『エナメル質を健全に保全できる矯正歯科治療の確立』である。具体的には、マルチブラケット装置を用いる治療において不可避とされているエナメル質損傷の低減・回避に向けて、『大気圧低温プラズマを用いるエナメル質表面の改質(接着前処理および耐酸処理の両者)』および『蛍光視認性を有する矯正歯科用ボンディング材の開発』の有効性を明らかにし、先駆的かつ臨床的意義が高い次世代型矯正歯科治療プロトコルの構築を目的とする。

3. 研究の方法

(1)大気圧低温プラズマの応用

ステンレス鋼(SZ304 および SZ554、光)を用い、SZ304 は 30×1 mm の形状のまま接触角測定に、SZ554 は X 線光電子分光法として 5×7×0.5 mm に、接着強さ試験用として 15×35×0.5 mm に切断して実験に充てた。試験片を耐水ペーパーを用いて #15,000 まで研磨し、脱イオン水での超音波洗浄およびエタノール、アセトンでの清拭を行った後、プラズマ処理を施した。

プラズマ処理には大気圧低温プラズマ装置(P500-SM、魁半導体)を用いた(印過電圧 AC8.5kV、窒素ガス流量 10 L/min)。

表面自由エネルギー解析

23℃、湿度 50%の条件で、超純水およびグリセリン、nヘキサデカンを各試験片に 0.5 μL ずつ静滴し、5 秒経過時の接触角を接触角計(DMs-200、協和界面科学)で測定した。

表面自由エネルギーは、以下の連立式を用いて求めた。

$$s = s^d + s^p + s^h \quad (1)$$

$$L = L^d + L^p + L^h \quad (2)$$

$$W = L(1 + \cos \theta) \quad (3)$$

$$s_L = s_s + \gamma_L - 2(\gamma_s^d \gamma_L^d)^{1/2} - 2(\gamma_s^p \gamma_L^p)^{1/2} - 2(\gamma_s^h \gamma_L^h)^{1/2} \quad (4)$$

$$W = s_s + \gamma_L - \gamma_{sL} \quad (5)$$

なお、 s (s^d, s^p, s^h) および L (L^d, L^p, L^h) は、ステンレス鋼試験片および各溶液の表面自由エネルギー(分散力成分、双極子成分、水素結合成分)、 W は接着仕事、 θ は接触角、 γ_{sL} は界面張力を意味する。

光電子分光法

試験片最表面(~5 nm)における化学結合の分析には光電子分光装置(XPS)(JPS-9200、日本電子)を用いた[X線源: Al K α (h ν = 1486.6 eV)、25 mA、12 kV、到達圧力: < 4 × 10⁻⁸ Torr]。ステンレス鋼試料の表面修飾法は、非処理(Untreated)、プラズマ処理(PL)、プライマー(V-プライマー、サンメディカル)処理(PR)、プラズマ処理後プライマー処理(PL+PR)の4通りとした。

接着強さ試験

4-META/MMA-TBBO系レジン(Super Bond C&B、サンメディカル)を用い、と同様に表面処理したステンレス鋼へ矯正歯科用アタッチメントを接着し、剪断試験に充てた(4種×10試験片)。試験には万能試験機(Model 4202、Instron Corp)を用いた(クロスヘッドスピード 1.0 mm/min)。

(2) ユウロピウム賦活酸化イットリウム(Y₂O₃:Eu³⁺)微粒子の応用

蛍光強度への Eu/Y 比の影響を検証するために、Y(NO₃)₃·6H₂O (10 mmol)、Eu(NO₃)₃·6H₂O (0.1-1.0 mmol、0.1 mmol 刻み)および尿素の水溶液を 97-100℃ で 90 分間攪拌して合成した中間産物(炭酸塩)を 1100℃・1時間焼成し、10種の Eu/Y 比の Y₂O₃:Eu³⁺微粒子を得た。

一方、焼成温度の影響を検証するために、Y(NO₃)₃·6H₂O (10 mmol)と Eu(NO₃)₃·6H₂O (0.8 mmol)を用い、(i)と同様の手法で中間産物を合成し、800、900、1000 および 1100℃ の条件で 1 時間焼成して 4 種の Y₂O₃:Eu³⁺微粒子を得た。

Y₂O₃:Eu³⁺微粒子の微細構造の解析

SEM(S-4000、日立製作所)を用いた観察(加速電圧 10 kV)ならびに X 線回折装置(Multi Flex/HS、リガク)を用いた測定(CuK α 1、40 kV/20 mA、回折角 2-10°、スキャンングレート 1°/min)を行った。

蛍光特性の評価

分光蛍光光度計(F-4010、日立製作所および FP-8300、日本分光)を用い、各 Y₂O₃:Eu³⁺微粒子および同微粒子を含む PMMA/MMA-BPO/amine 系レジン試料の励起・発光スペクトルを測定した(スリット波長幅およびスキャンングスピードは、F-4010 では 2.5 nm および 60 nm/min、FP-8300 では 5 nm および 50 nm/min)。

さらに、デジタル顕微鏡および解析ソフト(HandyScope および Scope VIEWER、スペクトラ・コープ)を用い、Y₂O₃:Eu³⁺微粒子(焼成温度 900℃)の CIE L*a*b*色座標を求めた後、CIE XYZ 表色系へ座標変換して色度図を得た。

(3) ユウロピウム錯体の応用

Tris(1,3-diphenyl-1,3-propanedionato) (1,10-phenanthroline)Eu³⁺ [Eu(DBM)₃Phen] (東京化成工業)を、PMMA/MMA-BPO/amine 系レジジンおよび 4-META/MMA-TBBO 系レジジンにそれぞれ 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 wt% 添加して重合し、20×20×1 mm の板状試験片を作製した。

光線透過率の評価

ヘーズコンピュータ (HZ-1P、スガ試験機) を用い、C 光源での全光線透過率とヘーズ (拡散透過率×100/全光線透過率) を測定した。

蛍光特性の評価

分光蛍光光度計 (FP-8300、日本分光) を用いて励起および発光スペクトルを測定した (スリット波長幅 5 nm、スキャニングスピード 50 nm/min)。さらに、Y₂O₃:Eu³⁺ 微粒子の場合と同様の手法で色度図を得た。

4. 研究成果

(1) 大気圧低温プラズマの応用

プラズマ照射時間が 5-30 秒の場合 (照射距離 10 mm)、また、照射距離が 10-30 mm の場合 (照射時間 10 秒)、いずれも効果に差がないことを明らかにした (図 1, 2)。口腔への応用に鑑み、プラズマ照射条件は距離 10 mm・10 秒間が妥当であると結論づけた。

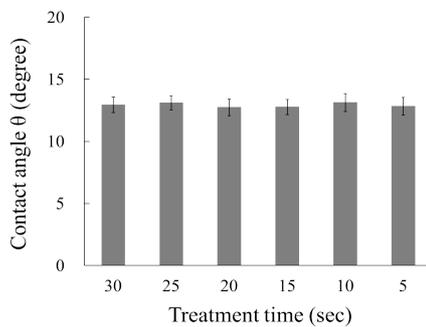


図 1

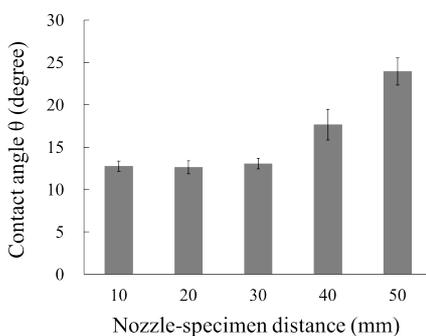


図 2

表面自由エネルギー解析

図 3 はプラズマ表面処理前後におけるステンレス鋼試料の表面自由エネルギーに関する Young-Dupre 式と拡張 Fowkes 式を用いた解析の結果である。これより、プラズマ処理による試料の表面エネルギーの増加 (73.6 mJ/m² から 112.9 mJ/m²) は双極子成分が主体であり、水素結合成分の寄与はわずかであることが明らかとなった。

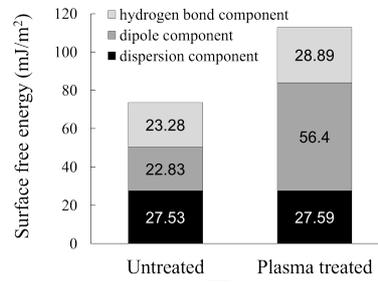


図 3

光電子分光法 (XPS) による表面分析

プラズマ処理による酸素化合物の増加および有機物の除去により、PL の O/C 比は他より高くなった (図 4)。実際、PL にのみ結合エネルギー 530 eV 付近の成分 (Cr₂O₃, Fe₂O₃) 以外に、531.5 eV 付近の成分 (FeOOH) や水和水が吸着水と推測される 533 eV 付近の成分が観測された (図 5)。PL+PR 試料表面における C, N, S の相対含量が PR 試料より低かったことについても、プラズマ処理に伴う水和水もしくは吸着水の存在によると判断した。

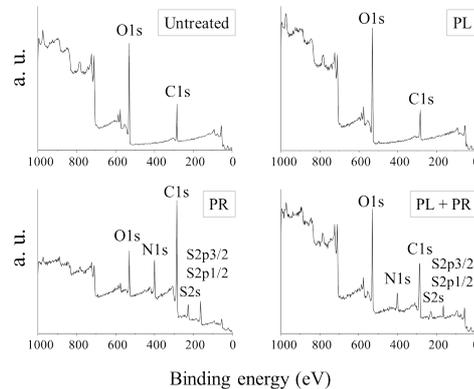


図 4

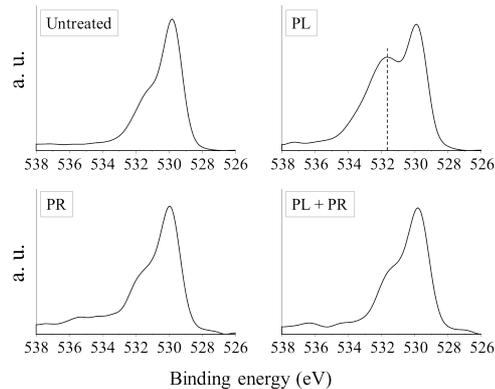


図 5

剪断接着強さ

各群の接着強さ間に有意差は認められなかったが、4-META はステンレス鋼の不動態被膜 (Cr₂O₃) と良好に結合するため、プライマーで dithiol triazinyI 基を置換させる必要はなく、非処理群と PL 群の接着強さは僅かながら他の 2 群より高くなった (図 6)。PL 群の接着強さが非処理群と同等に留まったのは、XPS で確認された水和水または吸着水が接着

を妨げたためと結論づけた。

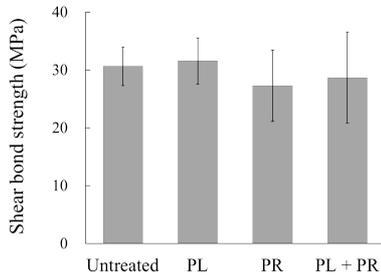


図 6

(2) $Y_2O_3:Eu^{3+}$ 微粒子の応用

$Y_2O_3:Eu^{3+}$ 微粒子の微細構造

(a)800, (b)900, (c)1000, (d)1100 で焼成して得た微粒子(Eu/Y 比 8 mol%)の SEM 像より、均一沈殿法により 200-300 nm の範囲でほぼ均一な球状粒子を合成であることが確認できた(図 7)。800 焼成試料の粒子径が他よりやや大きかったのは、 $YCH_3COO(OH)_2$ が十分に熱分解されず残余したことによると考えられる。XRD チャート(図 8)、結晶子サイズ(図 9)より、焼成温度が高いほど粒子の結晶化度が高くなることが明らかとなった。

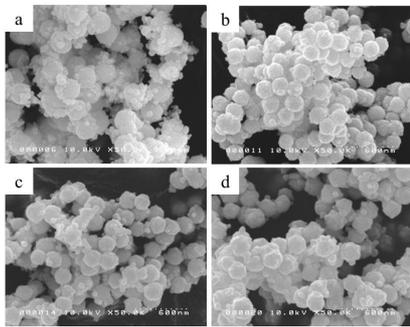


図 7

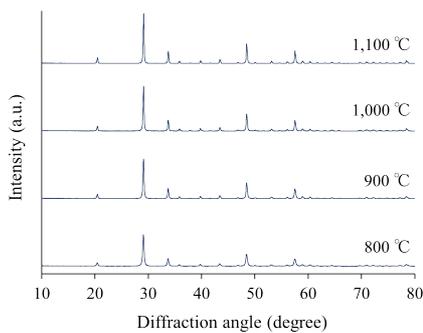


図 8

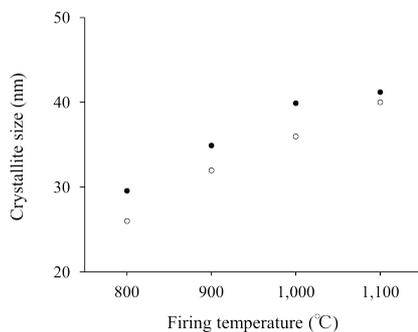


図 9

蛍光特性

$Y_2O_3:Eu^{3+}$ ナノ粒子の蛍光強度は、肉眼的にも 8 mol%までは Eu/Y 比の増加に伴って増すことがわかった(図 10)。このことは、蛍光スペクトルの測定結果(図 11)と一致するものであった。また、900 および 1000 焼成試料の蛍光がもっとも強いことが明らかとなった(図 12)。1100 焼成試料の蛍光強度が低下は、過度な焼結の進行による真球度の低下に起因すると判断した。一方、900 焼成試料の蛍光は、結晶化が不十分でありながら 1000 焼成試料と同等に強かったことについては、母結晶の結晶化度の低さが結晶場の空間反転非対称を起こし、 Eu^{3+} の 4f 電子の電気双極子遷移を許容遷移にしたためと推測した。総括として、結晶化度および蛍光強度の観点から、Eu/Y 比 8 mol%かつ焼成温度 1000 が最適なナノ粒子作製条件であると結論づけた。

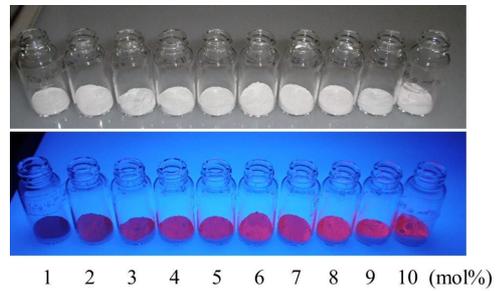


図 10

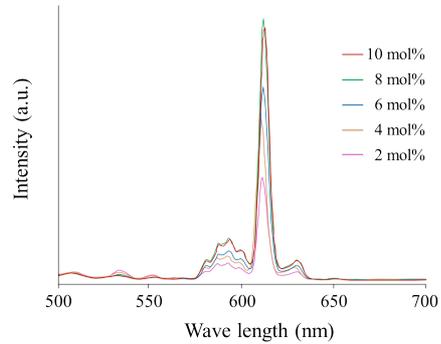


図 11

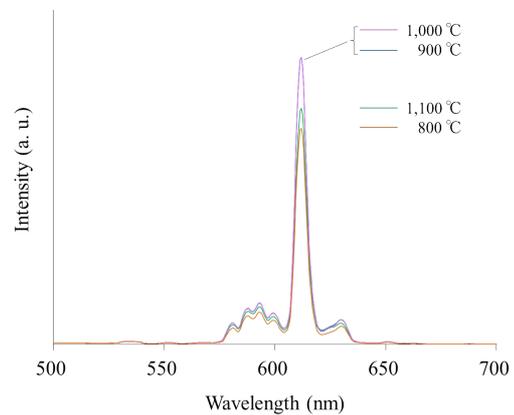


図 12

図 13 は、 $Y_2O_3:Eu^{3+}$ ナノ粒子(8 mol%、1100 焼成)を添加した PMMA/MMA-BPO/amine 系レ

ジン試料を例に、蛍光強度とナノ粒子含有率との関係を示したものである。これより、蛍光強度は含有率にほぼ比例して増加することが確認できた。さらに、 $Y_2O_3:Eu^{3+}$ ナノ粒子 (8 mol%, 900 焼成) 含有 PMMA/MMA-BPO/amine 系レジン試料を例にして得られた色度図より、 $Y_2O_3:Eu^{3+}$ ナノ粒子含有 PMMA は自然光下 (illuminant C) では無色透明、近紫外光 (中心波長 368 nm) 照射下では bluish-red に観測されることがわかった。

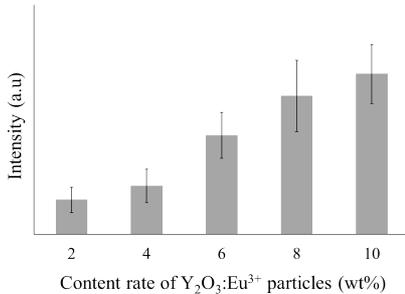


図 13

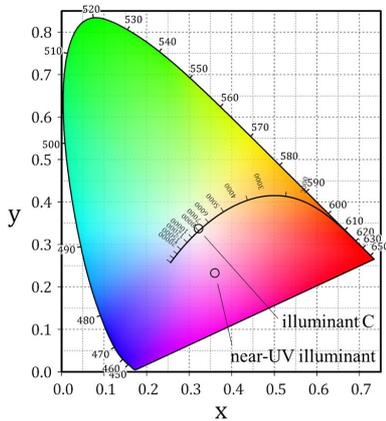


図 14

(3) ユロピウム錯体 (Eu 錯体) の応用

Eu(DBM)₃Phen を添加した PMMA/MMA-BPO/amine 系レジン (A 群) と 4-META/MMA-TBBO 系レジン (B 群) の外観より、自然光下では、A 群は Eu 錯体添加率の増加に伴い軽微な薄褐色度合いの増加を呈したのに対し、B 群は添加率によらず鮮黄色を呈した。近紫外光照射下では、A 群は添加率依存的に蛍光強度が増すのに対し、B 群からは添加率によらず蛍光を視認できなかった。

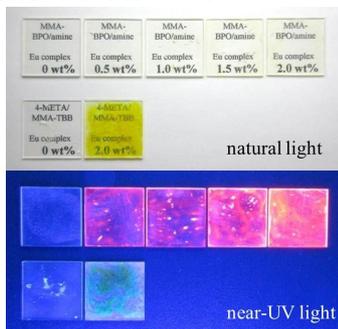


図 15

蛍光スペクトルからも、A 群試料の蛍光強度は Eu 錯体添加率依存的に増加することを明らかにした (図 16)。図 17 は錯体添加率 2.0 wt% の A 群 (実線)、B 群 (破線) の励起・蛍光スペクトルの比較である。B 群が Eu^{3+} の蛍光に有効な 395 nm 付近の励起光を吸収できなかったことに関しては、TBBO による DBM (立体障害の大きいフェニル基置換誘導体) の異性化とそれに伴う配位圏内でのカスケード遷移の不成立が要因であると結論づけた。また、ここまでの結果に基づき、以降の実験には A 群試料のみを用いることとした。

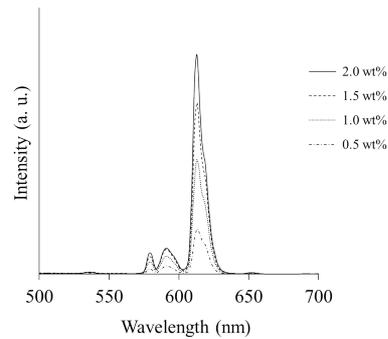


図 16

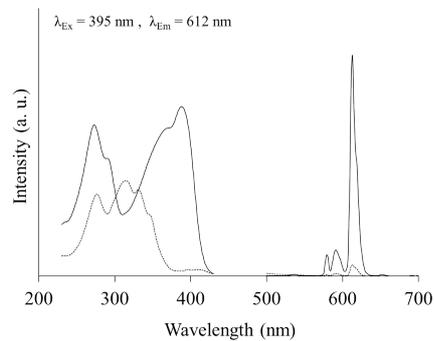


図 17

全光線透過率およびヘーズの値は、Eu 錯体添加率によらず高い透明度を示すものであった (図 18)。さらに、 $L^*a^*b^*$ の計測結果を XYZ 表色系に変換して得た色度図から、錯体添加率の違いが蛍光に明瞭な色差を生むことを明らかにした (図 19)。

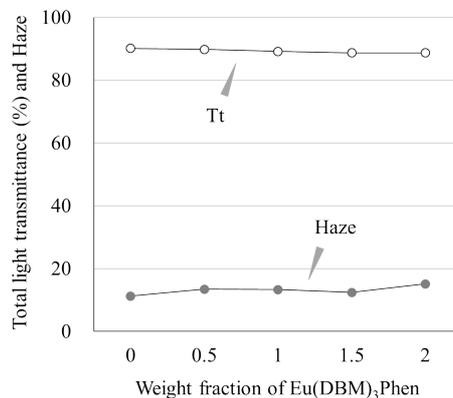


図 18

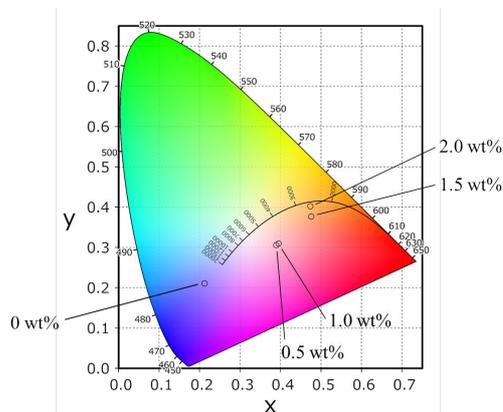


図 19

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 6 件)

Bando Y, Nakanishi K, Abe S, Yamagata S, Yoshida Y, Iida J. Electric charge dependence of controlled dye-release behavior in glass ionomer cement containing nano-porous silica particles. J Nanosci Nanotechnol, 査読有, 18(1),2018, 75-79
DOI:<https://doi.org/10.1166/jnn.2018.14618>

Yamagata S, Yamamoto T, Sato Y, Ushijima N, Abe S, Akasaka T, Yoshida Y, Iida J. $Y_2O_3:Eu^{3+}$ phosphors by homogeneous precipitation and subsequent calcination at varied temperatures for orthodontic adhesives. Nano Biomedicine, 査読有, 9 (1), 2017, 15-22
DOI:<https://doi.org/10.11344/nano.9.15>

Yamagata S, Sato Y, Yamamoto T, Abe S, Akasaka T, Yoshida Y, Iida J. Evaluation of fluorescent orthodontic adhesives containing $Y_2O_3:Eu^{3+}$ particles. Nano Biomedicine, 査読有, 8 (1), 2016, 35-40
DOI: 10.11344/nano.8.35

Yamagata S, Yamamoto T, Sato Y, Abe S, Akasaka T, Yoshida Y, Iida J. Evaluation of a gliding arc discharge non-thermal atmospheric pressure plasma device for orthodontic bonding. Nano Biomedicine, 査読有, 8 (1), 2016, 57-63
DOI: 10.11344/nano.8.57

Tsuchiya S, Abe S, Era Y, Nakagawa Y, Yamagata S, Nakamura M, Kusaka T, Yoshida Y, Yonezawa T, Iida J. Assessment of size and morphological effects of ceramics nanoparticles on

their biocompatibility. Nanosci Nanotechnol Lett, 査読有, 8(4), 2016, 329-334
DOI: 10.1166/nnl.2016.2139

Kiyama N, Abe S, Yamagata S, Yoshida Y, Iida J. Evaluation of the biocompatibility of ceramic nanoparticles with A549 lung epithelial cells. Nanosci Nanotechnol Lett, 査読有, 8(4), 2016, 310-315
DOI: 10.1166/nnl.2016.2132

[学会発表](計 5 件)

Nakanishi K, Abe S, Bando Y, Yamagata S, Yoshida Y, Iida J. Effect of surface charge of nanoporous silica particles for controlling ion capture and release, 29th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (BIOCERAMICS 29), 2017

松本愛子, 山方秀一, 佐藤嘉晃, 山本隆昭, 飯田順一郎. ユウロピウム錯体の蛍光特性を応用した矯正歯科用ボンディング材の光学・色彩学的評価, 第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017

Bando Y, Nakanishi K, Abe S, Yamagata S, Yoshida Y and Iida J. A selective cation uptake/release system using nano-porous silica, The 16th Asian BioCeramic Symposium (ABC2016), 2016

木山 望, 阿部薫明, 山方秀一, 吉田靖弘, 飯田順一郎. 蛍光性セラミックスナノ粒子の細胞への適合性の評価, 第 75 回日本矯正歯科学会大会, 2016

Nakanishi K, Bando Y, Katsurayama T, Morimoto S, Abe S, Yamagata S, Yoshida Y and Iida J. Controlled ion release property of glass ionomer cement containing nanoporous silica particles, 28th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (BIOCERAMICS 28), 2016

[その他]

ホームページ等

<https://www.den.hokudai.ac.jp/orthodontics/research/ken04/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

山方 秀一 (YAMAGATA, Shuichi)
北海道大学・大学院歯学研究院・助教
研究者番号: 70292034