

令和元年6月1日現在

機関番号：17301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15806

研究課題名(和文)唾液分泌促進機能を有するドライマウス義歯患者用粘膜活性口腔保湿ジェルの創製

研究課題名(英文) Development of mouth moisturizer with functions of acceleration of salivary secretion and activation of mucosa for denture patients with dry mouth

研究代表者

村田 比呂司(MURATA, Hiroshi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号：40229993

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では唾液分泌促進作用と粘着作用を促進ポリグルタミン酸と抗酸化作用による粘膜損傷治癒作用を有する白金ナノコロイドを応用し、粘弾性特性と粘着性も付与したドライマウス義歯患者用口腔保湿ジェルを創製することを目的とする。

CMCNaとPVM-MAを含有する水溶液を用いた。粘着性と粘度は混水比よりもCMC-NaとPVM-MAの割合が大きく影響した。動的粘性率と動的損失粘性率には混水比が、損失正接にはCMC-NaとPVM-MAの割合が大きく影響を及ぼすことがわかった。ポリグルタミン酸と白金ナノコロイドについて考察を行い、レオロジー的性質と操作性等の評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者の多くは義歯を装着しているが、65歳以上の高齢者のうち56.1%がドライマウスを自覚しており、唾液分泌量の減少は義歯の維持安定性の低下と義歯性潰瘍などの病変を引き起こす。また高齢者とくに要介護高齢者では順応性が低下しており、使い慣れた義歯を使用することが有効である。本研究で目指す唾液分泌促進機能を有するドライマウス義歯患者用粘膜活性口腔保湿ジェルが実用化されれば、新義歯のみならず使い慣れた義歯にも適用できるため、義歯機能の向上およびそれにともなう口腔機能の維持・向上を期待できる。高齢者とくに要介護高齢者のQOL向上に寄与するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop the mouth moisturizer that includes polyglutamic acid with saliva acceleration and adhesive function and platinum nano colloid with antioxidative effect for the denture patients having dry mouth. This material has viscoelastic and adhesive properties.

Sodium carboxymethyl cellulose (CMC-Na) and poly(methyl vinyl ether-maleic anhydride) (PVM-MA) were used. The effect of the CMC-Na/PVM-MA weight ratio on adhesion strength and viscosity was larger than that of the P/W ratio. Real part of complex viscosity and imaginary part of complex viscosity were more influenced by the P/W ratio, and loss tangent was more influenced by CMC-Na/PVM-MA weight ratio. Polyglutamic acid and platinum nano colloid were discussed, and relationship between viscoelastic properties and manipulation was evaluated.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯学 補綴・理工系 口腔保湿ジェル ドライマウス 唾液分泌 粘度 接合力 水溶性高分子

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高齢者の多くは義歯を装着しているが、65歳以上の高齢者のうち56.1%がドライマウスを自覚しており、唾液分泌量の減少は義歯の維持安定性の低下と義歯性潰瘍などの病変を引き起こす。また高齢者とくに要介護高齢者では順応性が低下しており、使い慣れた義歯を使用することが有効である。本研究で目指す唾液分泌促進機能を有するドライマウス義歯患者用粘膜活性口腔保湿ジェルが実用化されれば、新義歯のみならず使い慣れた義歯にも適用できるため、義歯機能の向上およびそれにとまなう口腔機能の維持・向上を期待できる。高齢者とくに要介護高齢者のQOL向上に寄与するものと考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究では、唾液分泌促進作用と粘着作用を促進すると考えられるポリグルタミン酸と抗酸化作用による粘膜損傷治癒作用を有する白金ナノコロイドを応用し、粘弾性特性と粘着性も付与したドライマウス義歯患者用口腔保湿ジェルを創製することを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究では上述した新規軟質リライン材の開発のため種々の実験を行ったが、主な実験のみ以下に示す。

#### 材料

本研究では粉末タイプ義歯安定剤の基本的な成分であるカルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC-Na)とメトキシエチレン無水マレイン酸共重合体(PVM-MA)を用いた。粉末はCMC-NaとPVM-MAを100:0、75:25、50:50、25:75および0:100の5種類の割合で混合したものをを用いた。粉液比は0.125、0.250、0.375、0.500の4種類とし、蒸留水を用いて、粉と液を30秒間自動練和機(スーパーらくねるFine, ジーシー社製)で混和した。

#### 義歯床との接合力

万能材料試験機(EZ Test, 島津製作所)を用いて測定した。ISO 10873に準じて、感圧軸および試料を載せるプレートはアクリル樹脂を用いて作製した。接合間距離は0.1 mmおよび0.5 mmの2種類に規定した。混合後の試料を直ちにプレートに載せ、規定した距離に設定し、30秒間保持した。クロスヘッドスピード5 mm/minで引張り試験を行い、最大接合力を記録した。測定は各試料5回ずつ行った。

#### 粘度の測定

初期粘度の測定は、ストレス制御式レオメーター(AR-G2, TA インスツルメント社製)を用いて行った。直径2 cmのフラットプレートを使用し、ギャップは1 mmとした。測定温度23.0の条件下で、ずり速度0.1~100 sec<sup>-1</sup>の間で測定を行い、1 sec<sup>-1</sup>の粘度を比較、検討した。

#### 動的粘弾性の測定

動的粘弾性の測定には、ストレス制御式レオメーターを用い、ジオメトリーは直径2 cmおよび6 cmのフラットプレートとした。ギャップは1 mmとし、測定温度37の条件下で、周波数0.01~100 Hzで測定を行った。動的粘性率( $\eta'$ )、動的損失粘性率( $\eta''$ )および $\eta'/\eta''$ で表される損失正接( $\tan \delta$ )の3つの粘弾性係数値を算出し、1.0 Hzにおける値を比較、検討した。

### 4. 研究成果

義歯床との接合力では、すべての因子およびその交互作用において有意差を認めた( $P < 0.05$ )。粉液比が大きく、接合間距離が小さい方が高い接合力を示す傾向にあった。また粉液比や接合間距離を変化させても、CMC-Naの割合が高いほど接合力が高くなる傾向にあった(図1)。PVM-MA単体の試料はどの条件においても低い接合力を示した。

接合力に対する各因子の寄与率を算出したところ、組成が59.2%と最も高く、CMC-NaとPVM-MAの割合が最も接合力に影響を及ぼした。次いで粉液比が19.8%と高く、接合間距離は8.3%だった。

粘度については、すべての因子およびその交互作用において有意であった( $P < 0.05$ )。CMC-Naの値が大きく、粉液比が大きいほど粘度が高い傾向となった。PVM-MA単体の試料ではどの粉液比においても低い粘度を示した(図2)。

粘度に対する各因子の寄与率を算出したところ、組成が42.2%と高く、CMC-NaとPVM-MAの割合が粘度に大きな影響を及ぼした。粉液比は37.7%だった。接合力に対する寄与率は組成が59.2%、粉液比が19.8%であったことと比較すると、粘度に関しては粉液比の影響が大きくなる傾向であった。

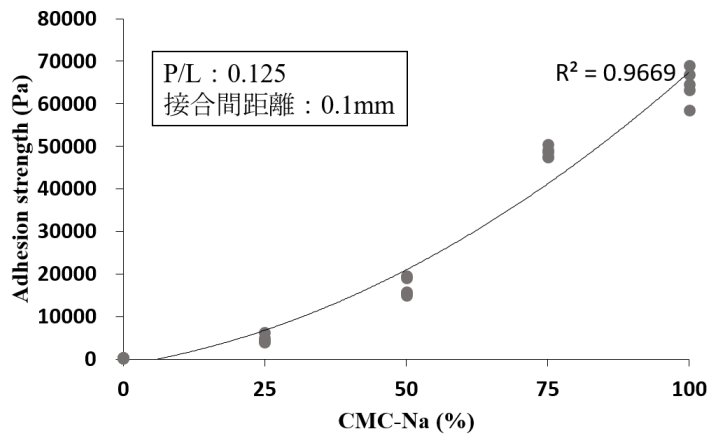


図1 接合力と組成との関係

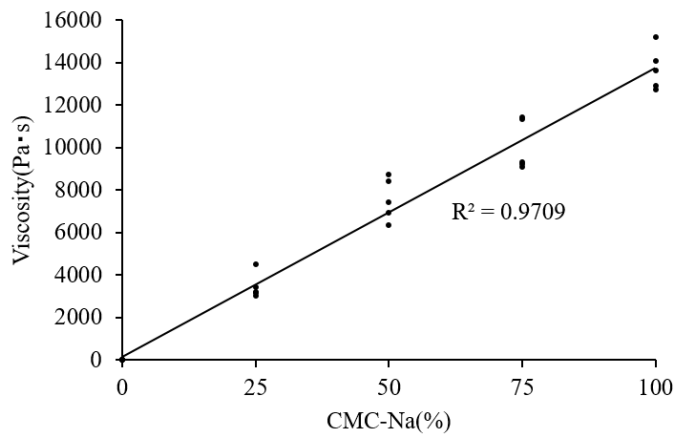


図2 粘度と組成との関係

以上の結果より、CMC-Na と PVM-MA の組成がもっとも初期粘度および接合力に影響を及ぼすことが示唆された。

動的粘弾性については、すべての因子およびその交互作用において有意であった ( $P < 0.05$ )。CMC-Na の割合が高く、粉液比が大きくなるほど  $\eta'$  および  $\eta''$  は増加する傾向となった (図3)。CMC-Na を含む試料では粉液比が大きくなるにつれて  $\tan \delta$  の値が減少したが、PVM-MA 単体の試料では増加した。

各係数に対する各因子の寄与率を算出したところ、 $\eta'$  および  $\eta''$  は粉液比が約 40% と高く、一方  $\tan \delta$  は組成の違いが約 40% であった。

これらのことより、粉液比および組成は、異なる動的粘弾性係数に影響を及ぼすことが示唆された。

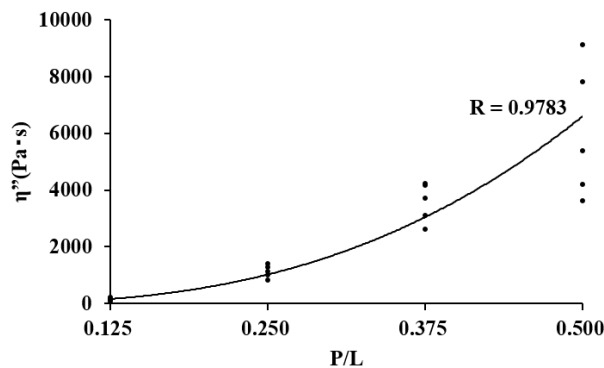


図3 動的損失粘性率( $\eta''$ )に及ぼす粉液比(P/L)の影響

上記の実験および以下に示す発表論文等から得られた知見は、新規ドライマウス義歯患者用口腔保湿ジェルの開発に寄与するものと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 13 件)

- 1) Sato et al (Murata H, Kurogi T). Subjective evaluation of denture adhesives: a multicenter randomized controlled trial. JDR Clinical & Translational Research, 2019 (accept). (査読有)
- 2) Okazaki H, Yoshida K, Egoshi T, Murata H. Influence of composition and powder/water ratio on adhesion strength and initial viscosity of powder-type denture adhesives based on CMC-Na and PVM-MA. Dental Materials Journal, 2019 (accept). (査読有)
- 3) 村田比呂司, 吉田和弘. 超高齢時代の義歯の調整 義歯から健康寿命を延伸させる. 補綴臨床 51, 247-263, 2018. (査読無 依頼論文).
- 4) Koseki Y, Tanaka R, Murata H. Development of antibacterial denture cleaner for brushing containing tea tree and lemongrass essential oils. Dental Materials Journal 37, 659-666, 2018. Doi: 10.4012/dmj.2017-295. (査読有).
- 5) 村田比呂司. 義歯安定剤の最近の見解と患者指導. 日本顎咬合学会誌 咬み合わせの科 38, 155-165, 2018. (査読無 依頼論文).
- 6) 岡崎ひとみ, 村田比呂司. 海外ジャーナル Watching 義歯安定剤の効果的な除去方法と口腔内微生物叢への影響. デンタルダイヤモンド 43(3), 93, 2018. (査読無 依頼論文).
- 7) 村田比呂司, 高瀬一馬, 小関優作, 山下利佳. 正しく知ろう 義歯洗浄剤. ザ・クインテッセンス 39(7), 82-103, 2018. (査読無 依頼論文).
- 8) Harada-Hada K, Mimura S, Hong G, Hashida T, Abekura H, Murata H, Nikawa H. Accelerating effects of cellulase in the removal of denture adhesives from acrylic denture bases. Journal of Prosthodontic Research 61, 185-192, 2017. Doi: 10.1016/j.jpor.2016.06.004. (査読有).
- 9) 村田比呂司, 山田真緒, 岡崎ひとみ. どう付き合う? 義歯安定剤. ザ・クインテッセンス 36(3), 42-59, 2017. (査読無 依頼論文).
- 10) 村田比呂司, 岡崎ひとみ, 児玉浩太. 義歯安定剤を味方につけよう! デンタルハイジーン. 37, 650-655, 2017. (査読無 依頼論文).
- 11) Harada-Hada K, Hong G, Abekura H, Murata H. Evaluation of the efficiency of denture cleaners for removing denture adhesives. Gerodontology 33, 453-460, 2016. Doi: 10.1111/ger.12183. (査読有)
- 12) Kimoto S, Kawai Y, Gunji A, Kondo H, Nomura T, Murakami T, Tsuboi A, Hong G, Minakuchi S, Sato Y, Ohwada G, Suzuki T, Kimoto K, Hoshi N, Saita M, Yoneyama Y, Sato Y, Morokuma M, Okazaki J, Maeda T, Nakai K, Ichikawa T, Nagao K, Fujimoto K, Murata H, Kurogi T, Yoshida K, Nishimura M, Nishi Y, Murakami M, Hosoi T, Hamada T. Study protocol for a multi-center, randomized controlled trial to develop Japanese denture adhesive guidelines for patients with complete dentures: the Denture Adhesive Guideline trial: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 17(1) 506, 2016 Oct 18. Doi: 10.1186/s13063-016-1612-x (査読有)
- 13) 村田比呂司, 岡崎ひとみ. [ポケット版]義歯粘着剤を安全・効果的に使うために. QDT 41(3), 総ページ数 16 (付録), 2016. (査読無 依頼論文).

### 〔学会発表〕(計 27 件)

- 1) 村田比呂司. デンチャーケアと健康寿命の延伸. デンタルフェスティバル 2019in 大阪(市民フォーラム) (招待講演). 2019.
- 2) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. CMC-Na と PVM-MA を成分とする粉末タイプ義歯安定剤の組成が動的粘弾性に及ぼす影響. 第 71 回日本歯科理工学会学術講演会. 2018.
- 3) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 黒木唯文, 鳥巢哲朗, 村田比呂司. 粉末タイプ義歯安定剤の組成が接合力, 粘度および操作性に及ぼす影響. 第 10 回日本義歯ケア学会学術大会. 2018.
- 4) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. 粉末タイプ義歯安定剤の組成と粉液比が動的粘弾性に及ぼす影響. 日本補綴歯科学会第 127 回学術大会. 2018.
- 5) 黒木唯文, 吉田和弘, 村田比呂司. 義歯安定剤が義歯の維持力および咬合力に与える影響 -多施設無作為比較試験-. 第 29 回日本老年歯科医学会学術大会. 2018.
- 6) Okazaki H, Yoshida K, Murata H. Rheological Properties and Adhesion Strength of Powder-type Denture Adhesives. 96th General Session & Exhibition of the IADR (国際学会). 2018.
- 7) 中井健一郎, 前田武志, 洪光, 黒木唯文, 村田比呂司, 西崎宏, 岡崎定司. 生薬成分配合が試作義歯安定剤の物性に及ぼす影響. 日本義歯ケア学会第 9 回学術大会. 2017.

- 8) 小関優作, 田中利佳, 村田比呂司. ティートゥリーオイルおよびレモンクラスが義歯床用レジンに及ぼす影響について. 日本義歯ケア学会第9回学術大会. 2017.
- 9) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. 粉末タイプ義歯安定剤の組成と粉液比が接合力に及ぼす影響. 日本義歯ケア学会第9回学術大会. 2017.
- 10) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. CMC-Na と PVM-MA を成分とする粉末タイプ義歯安定剤の組成と粉液比が接合力に及ぼす影響. 第69回日本歯科理工学会学術講演会. 2017.
- 11) 小関優作, 田中利佳, 村田比呂司. 植物精油による義歯床用レジンに付着したバイオフィルム除去効果と表面性状への影響. 第126回日本補綴歯科学会学術大会. 2017.
- 12) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. 粉末タイプ義歯安定剤の組成, 粉液比 および接合間距離が接合力に及ぼす影響. 第126回日本補綴歯科学会学術大会. 2017.
- 13) 黒木唯文, 秋葉徳寿, 市川哲雄, 岡崎定司, 河相安彦, 木本克彦, 木本 統, 近藤尚知, 鈴木哲也, 洪 光, 坪井明人, 西村正宏, 西 恭宏, 濱田泰三, 細井紀雄, 米山喜一, 水口俊介, 吉田和弘, 村田比呂司. 義歯安定剤が義歯の維持力および咬合力に与える影響-多施設無作為化比較試験. 平成29年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会. 2017.
- 14) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 村田比呂司. 粉末タイプ義歯安定剤の組成と粉液比が接合力および初期粘度に及ぼす影響. 第70回日本歯科理工学会学術講演会. 2017.
- 15) 村田比呂司. デンチャーケアと義歯安定剤の最新知見. 第17回千葉歯科医学大会 ランチョンセミナー. 2017.
- 16) Takase K. Will the conventional removable denture be truly unnecessary treatments for multi-tooth coloboma or edentulous patients? -As a prosthodontist -. TIDC (Tanta International Conference 2017) (招待講演). 2017.
- 17) 村田比呂司. デンチャーケアと義歯安定剤の最新知見. 第35回日本顎咬合学会学術大会 テーブルクリニック (招待講演). 2017.
- 18) 村田比呂司. ISO / TC 106 Dentistry - Denture adhesives. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 ISO・IEC 国際会議及び国際規格の動向に関する勉強会. 2017.
- 19) 岡崎ひとみ, 吉田和弘, 高瀬一馬, 黒木唯文, 村田比呂司. 義歯安定剤の粘弾性特性の温度依存性. 第67回日本歯科理工学会学術講演会. 2016.
- 20) 大和田 学, 秋葉徳寿, 市川哲雄, 岩城麻衣子, 大久保 舞, 岡崎定司, 金澤 学, 河相安彦, 木本克彦, 木本 統, 駒ヶ嶺友梨子, 近藤尚知, 佐藤佑介, 鈴木哲也, 添田ひとみ, 洪 光, 坪井明人, 西村正宏, 西 恭宏, 濱 洋平, 馬場優也, 濱田泰三, 細井紀雄, 村田比呂司, 山賀栄次郎, 米山喜一, 水口俊介. 義歯安定剤使用の影響に関する多施設無作為化比較試験 -サブグループ解析による検討-. 第125回日本補綴歯科学会学術大会. 2016.
- 21) 山田真緒, 高瀬一馬, 黒木唯文, 三海正人, 村田比呂司. 積層培養したヒト線維芽細胞およびヒト表皮角化細胞に及ぼす義歯安定剤の影響. 第125回日本補綴歯科学会学術大会. 2016.
- 22) 村田比呂司, 山田真緒, 岡崎ひとみ, 高瀬一馬, 江越貴文, 廣沢恵介, 森 智康. 義歯安定剤の基礎と正しい患者指導. 第23回日本歯科医学会総会. 2016.
- 23) Murata H. Revision proposal for ISO 10873:2010 Denture adhesives. 52nd annual ISO/TC 106 meeting. 2016.
- 24) 村田比呂司. デンチャーケアの実際. 日本老年歯科医学会第27回総会・学術大会 ランチョンセミナー. 2016.
- 25) 村田比呂司. 患者さんからの質問や不安を解決しよう ~最新のデンチャーケア~. 第59回秋季日本歯周病学会学術大会 スイーツセミナー. 2016.
- 26) 村田比呂司. デンチャーケアと義歯安定剤の最新知見. 平成28年度第3回岐阜県歯科医学大会 ランチョンセミナー. 2016.
- 27) 原田佳枝, 三村純代, 洪光, 橋田竜関, 安部倉仁, 村田比呂司, 二川浩樹, 西村正宏. アクリルレジン床に付着した義歯安定剤除去におけるセルラーゼの有用性. 平成28年度日本補綴歯科学会九州支部, 中国・四国支部合同学術大会. 2016.

〔図書〕(計6件)

- 1) 村田比呂司. コラム 義歯安定剤 よくわかる高齢者歯科学 (編集主幹 佐藤裕二, 植田耕一郎, 菊谷 武). 永末書店. 1 (総ページ232). 2018.
- 2) 村田比呂司. コラム 義歯洗浄剤 よくわかる高齢者歯科学 (編集主幹 佐藤裕二, 植田耕一郎, 菊谷 武). 永末書店. 1 (総ページ232). 2018.
- 3) 村田比呂司. -4 義歯安定剤 らくらくお口のケア 義歯ケア事典 (日本義歯ケア学会編). 永末書店. 6 (総ページ144). 2018.
- 4) 村田比呂司. -1 義歯ケア関連材料の規格 らくらくお口のケア 義歯ケア事典 (日本義歯ケア学会編). 永末書店. 3 (総ページ144). 2018.
- 5) 村田比呂司, 北川幸郎, 山下利佳. 診療室・病院・訪問・介護の現場すべてに対応 絶対知りたい義歯のこと (藤本篤士, 糸田昌隆, 松尾浩一郎, 武井典子 編著) Chapter 2 メインテナンスの実際 義歯のメインテナンス物品. 医歯薬出版. 50-59, 142-148. 2016.
- 6) 村田比呂司, 廣沢恵介, 森 智康. 診療室・病院・訪問・介護の現場すべてに対応 絶対知りたい義歯のこと (藤本篤士, 糸田昌隆, 松尾浩一郎, 武井典子 編著) Chapter 4 義歯に関

〔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：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6．研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：西村 正宏  
ローマ字氏名：NISHIMURA, Masahiro  
所属研究機関名：鹿児島大学  
部局名：医歯学域歯学系  
職名：教授  
研究者番号（8桁）：00294570

研究分担者氏名：高瀬 一馬  
ローマ字氏名：TAKASE, Kazuma  
所属研究機関名：長崎大学  
部局名：医歯薬学総合研究科（歯学系）  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：90736836

研究分担者氏名：黒木 唯文  
ローマ字氏名：KUROGI, Tadafumi  
所属研究機関名：長崎大学  
部局名：病院（歯学系）  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：70404225

### (2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。