

令和 元 年 6 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17117

研究課題名（和文）新規バイオアクティブガラス配合コーティング材による根面う蝕予防・治療法の開発

研究課題名（英文）Development of prevention and treatment method for root surface caries using coating agent with novel bioactive glass

研究代表者

秋山 茂範（Akiyama, Shigenori）

東北大学・歯学研究科・研究科研究員

研究者番号：50747574

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000 円

研究成果の概要（和文）：近年、高齢者の根面う蝕が急増している。その予防や初期治療には再石灰化を試みながら管理することが求められる。現状のフッ化物適応などのホームケアのみでは高齢者の健康状態によっては確実な管理は困難である。本研究では、水溶性バイオアクティブガラスを配合したマルチイオン放出性コーティング材料を新たに開発し、根面う蝕に適した新規処置手段の確立を目的とした。溶出イオン測定により、フッ素等のイオンを放出するガラスの作製ができたことを確認した。また歯質接着性のあるバイオアクティブガラス配合コーティング材料を開発した。しかしながら、コーティング材料を臨床応用するためには長期安定性などのさらなる検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

pHやイオン種が自由に選択可能な根面う蝕予防・治療に適した水溶性バイオアクティブガラスを開発でき、本ガラス配合のコーティング材料を検討したことは、非侵襲的治療法でMIの理念に則った意義の深い研究であり、学術的意義は大きい。根面う蝕の予防や治療の選択肢を増やすことができ、次世代の診療システムを構築する上で社会的意義のある研究となり、患者のQOL向上のための臨床応用可能なコーティング材開発の一步となった。さらに超高齢化社会を迎える日本が根面う蝕に対する処置方法を世界に先駆けて発信する点に意義があり、歯科医療のさらなる発展に貢献できる。

研究成果の概要（英文）：Recently, root surface caries in elderly people has been increasing rapidly. It is difficult to manage the root caries of elderly people in poor health completely only by applying fluoride-releasing materials. In this study, we aimed to create bioactive glass and develop various ion releasing coating agents, and establish a novel treatment method suitable for root surface caries. From elution ion measurement, it was confirmed that bioactive glass which could release multiple ions such as fluorine was created. We also developed a coating agent with bioactive glass and confirmed that it adhered to tooth structure. However, for clinical application, further studies are needed in terms of long-term stability and adhesion to tooth structure.

研究分野：歯科材料学

キーワード：歯科材料学 バイオアクティブ材料 再石灰化 脱灰抑制

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

1. 研究開始当初の背景

近年、超高齢化社会を迎えて高齢者の保有歯数も増加している一方で、根面う蝕が急増している。高齢者であるため治療時間を短くする必要があるなど、場合によっては在宅治療となるため使用できる器具・材料が限られており、根面う蝕の治療は困難な状況であることが多い。さらに、歯根の最表層にあるセメント質は歯冠部エナメル質と比較し無機質含有量が少なく、酸に対する抵抗性が低いため、一度根面う蝕を発症すると急速にう蝕が進行し、歯頸部の広範囲に脱灰が及ぶことも珍しくない。また初期根面う蝕は、歯冠部エナメル質に発生する白斑のように明瞭な状態として識別することが難しく、う蝕のみを選択的に切削・修復操作をすることも容易でないことが多い。

以上のことから、現在、根面う蝕に対する予防や、欠損の浅い初期活動性根面う蝕に対して再石灰化を試みながらう蝕を管理することが求められている。根面う蝕の予防に最も効果的であると考えられているのはフッ化物の適応であり、フッ化物配合歯磨剤やフッ化ナトリウム配合洗口剤が一般的に使用されている。さらに、初期活動性根面う蝕に対してもフッ化物を日常的に使用することにより、う蝕が非活動性となり再石灰化にも有効であるとの報告もされている (Petersson LG et al. Am J Dent. 2007; 20 (2) 93-96)。しかしながら、これらホームケアの効果は患者の実効性に依存しているため個人差が非常に大きく、高齢者によっては日常的に使用することは困難である。また、フッ化ジアンミン銀 (商品名: サホライド) を根面う蝕に塗布することでう蝕の進行を抑制させる処置も改めて注目されているが、う蝕病変を黒変させるという審美的問題があるため、全ての患者に対して処置を行うことは難しい。

歯科治療において広く用いられているガラスイオノマーセメントは、粉成分であるフルオロアルミノシリケート (FAS) ガラスが、液成分のポリアクリル酸と反応し、ガラス表面にシリカゲル層を形成させることによりフッ化物イオンを外部環境へ放出可能である。しかしながら、未反応の FAS ガラス単体ではフッ化物イオンを水中へ放出させることはできない。

本研究で提案している根面う蝕の予防・治療用コーティング材料の開発では、フッ化物イオンだけでなく、初期活動性根面う蝕の予防・石灰化に有効な多種多量のイオンを、再石灰化に最適な pH 環境で供給する水溶性バイオアクティブガラスを用いることで、治療環境の制限を受けることなく処置可能なマルチイオン放出性コーティング材料が期待できる。本研究により、新たな根面う蝕の予防・治療方法が確立されることで、患者の QOL 向上に大きく寄与し、社会への貢献度は高い。さらに超高齢化社会を迎える日本が根面う蝕に対する処置方法を世界に先駆けて発信することで、歯科医療のさらなる発展に貢献できると考える。

2. 研究の目的

フッ化物イオンだけでなく、初期活動性根面う蝕の予防・再石灰化に有効な様々なイオンを最適な pH 環境で供給する水溶性バイオアクティブガラスの作製を新たに検討し、本ガラスを応用したマルチイオン徐放性コーティング材料について検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 水溶性バイオアクティブガラスの作製

数種類のガラス原料を混合した後、白金るつぽに入れ、電気炉にて 1300℃ で焼成することによってガラスを作製した。焼成条件は、1300℃ まで 1 時間昇温後、1300℃ で 2 時間係留させた。溶融ガラスは、ステンレス板上に流しだし、アイロンプレスにより急冷し、水溶性バイオアクティブガラスを作製した。作製したガラスは、ボールミルを用いて粉碎を行いその後乾燥させ、ガラス粉末を得た。作製したガラスの粒度分布は、レーザー回折式粒度分布計により測定し確認した。

(2) 水溶性バイオアクティブガラスの水溶性およびイオン徐放性

水溶性および pH 評価について、ガラス粉末 1g を蒸留水 100ml 中に入れ、スターラーを用い 100rpm で 1 時間攪拌し、その後ガラス分散液をガラス濾紙で濾過した後ろ紙を乾燥させ、ろ紙の乾燥前後の重量から蒸留水中に溶け残ったガラス重量を算出し、溶解率を求めた。

イオン徐放性について、水溶性評価と同様の方法でガラス分散液を抽出し、フッ化物電極および ICP 発光分光分析により、ガラス粉末からの蒸留水中への放出されたイオン濃度を算出した。

(3) 水溶性バイオアクティブガラス配合コーティング材料の開発

本ガラス配合コーティング材料の配合について、本ガラス粉末とモノマー、溶媒などを混合し作製した。作製したコーティング材料の評価として、歯質への接着性を評価するためにせん断接着試験を実施した。また、保存性評価のため、60℃ 恒温槽に静置後の接着性も評価した。さらに、歯ブラシによる耐久性を評価するため歯ブラシ摩耗試験を実施した。

せん断接着試験は ULTRADENT 法により牛歯デンチンを用いて試験を実施した。作製した試験体は、37℃ 水中一晩保管後に測定した (クロスヘッドスピード 1mm/min.)。

保存性評価は、作製したコーティング材料を 60℃ 恒温槽に 10 日間静置後に回収し、せん断

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19（共通）

接着試験を測定し，常温保管品と比較し，保存性を評価した．

歯ブラシ摩耗試験は，レジン材料を被着体とし，5mm・厚み100μmの穴を開けたシールで塗布面積を規定し，37℃水中一晩静置後に実施した．荷重は200gとした．1000回後の状態を確認し，歯ブラシによる耐久性を評価した．

4．研究成果

(1) 水溶性バイオアクティブガラスの作製

作製したガラスの粒度分布測定結果を表1に示す．メジアン径約3μmと粒径の小さなガラスであることが確認され，コーティング材への配合に適したガラスを得られていることを確認した．

表1 ガラス粉末の粒度分布測定結果
単位 [μm]

Dv(10)	Dv(50)	Dv(90)
1.09	3.07	8.66

図1に本ガラスにおける水溶解性測定結果を示す．比較としてう蝕治療用のガラスイオノマーセメントに使用されているフルオロアルミノシリケートガラスと生体親和性が高いと言われているバイオガラス45S5についての測定結果を合わせて示す．

図1に示すように本ガラスは蒸留水中で1時間攪拌後，約60%が溶解し，高い水溶解性を示すことを確認した．

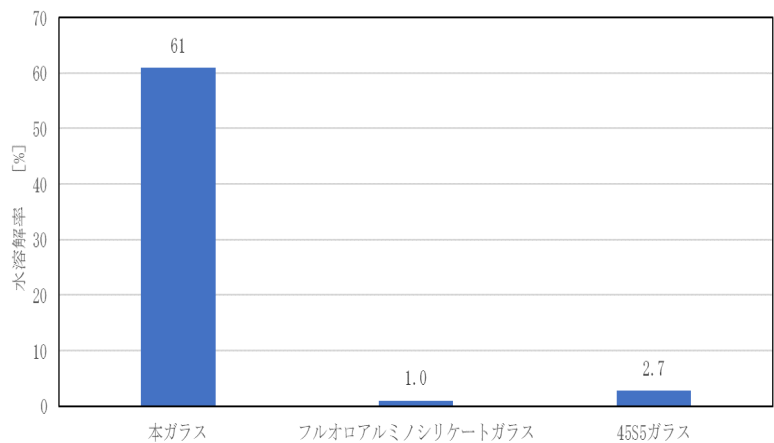


図1 水溶解性測定結果

(2) 水溶性バイオアクティブガラスの水溶性およびイオン徐放性

図2-4にガラス粉末から放出されたイオン測定結果を示す．

本ガラスにおいて，配合しているフッ素，亜鉛，カルシウム，リン，カリウムすべての放出を確認した．また本ガラスのイオン徐放濃度は高く，フルオロアルミノシリケートガラスやバイオガラス45S5と比較しても非常に高いイオン徐放性を有していることが確認された．

今回の結果より，フッ素以外にもカルシウムやリンなど再石灰化や脱灰抑制に効果のあるイオンを放出する水溶性バイオアクティブガラスの作製が確認できた．

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、C K - 19（共通）

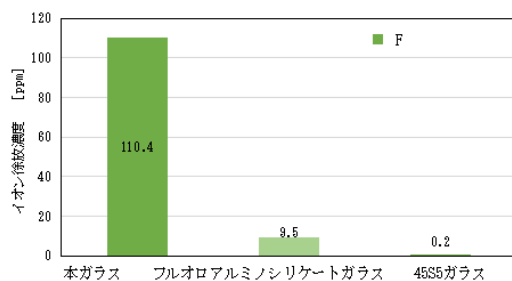


図 2 各ガラスのイオン徐放性 (F)

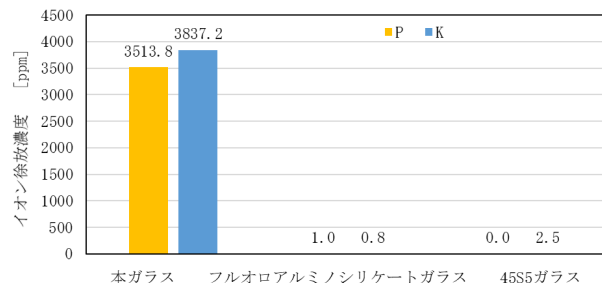


図 3 各ガラスのイオン徐放性 (P, K)

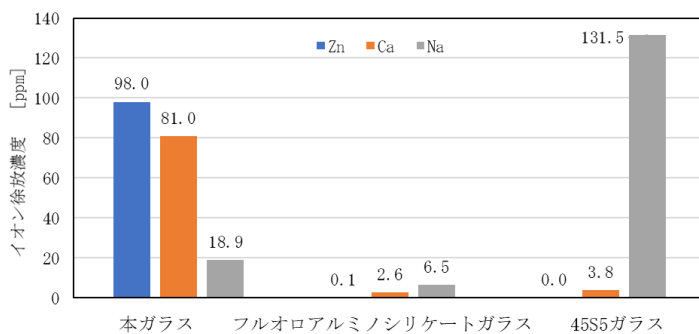


図 4 各ガラスのイオン徐放性 (Zn, Ca, Na)

(3) 水溶性バイオアクティブガラス配合コーティング材料の開発

本ガラスを配合したコートティング材料は歯質へのコーティング性を考慮した配合で検討した。

図 5 にコーティング材料の牛歯デンチンとの 60 保存前後のせん断接着試験結果を示す。

60 保存前で約 3MPa で、60 10 日間保存後には約 1.5MPa と低下を確認した。歯質への接着性向上のための改善が必要である。

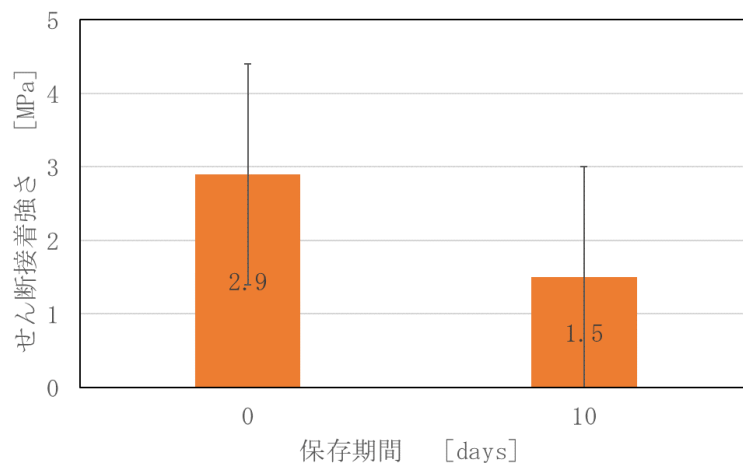


図 5 せん断接着試験結果 (60 保存前後)

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9、C K - 1 9（共通）

図 6 に歯ブラシ摩耗試験 1000 回後の結果を示す．試作コーティング材料は 1000 回後にはコーティング材料が剥離したため耐摩耗性についても改善が必要である．

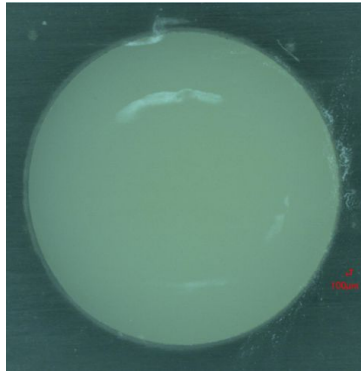


図 6 歯ブラシ摩耗試験結果

今後はコーティング材料の長期保存性や歯質への接着性などのさらなる検討を進め，臨床応用可能なコーティング材料の開発を目指していく．

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔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

分担者および協力者なし

(1)研究分担者

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9、C K - 1 9 (共通)

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号 (8 桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。