

令和 元年 6 月 18 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17195

研究課題名（和文）介護高齢者の口腔内環境改善の取り組み 光ナノ触媒の弾性裏装義歯への応用-

研究課題名（英文）Action of the intraoral environmental improvement of the care elderly person  
-Application to the lining material for denture base of the nano photocatalyst-

研究代表者

桑原 淳之（kuwabara, atsushi）

神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：30634638

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）：近年の急速に増加している要介護高齢者に対する口腔内環境や咀嚼機能低下を改善するために、義歯用弾性裏装材料に光ナノ触媒を応用し抗菌効果獲得を目的とした。実験には、義歯用弾性裏装に光ナノ触媒を1-2%混合し試料片を作製し、光照射の有無の条件下で、デュロメーターA、接着引っ張り試験、カンジダ菌の抗菌試験を行った。結果は、光照射の有無において、デュロメーターA、接着引っ張り試験で有意差は認められなかったが、抗菌試験で有意な差を認めた。今回の条件では、光照射を行うことによる物性の低下は認められなかったが、抗菌作用は有意な差を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、要介護高齢者数が急速に増加している中で、口腔内環境の悪化や、咀嚼機能低下は、重篤な誤嚥性肺炎を誘発する危険性がある。

そこで本研究では、可視光（太陽光、蛍光灯）においても高い光触媒効果を有する高活性化チタン光触媒ナノ粒子を弾性裏装材料（柔らかい入れ歯の素材）に応用し、抗菌効果を有し、かつ、咀嚼機能を向上させることが可能な抗菌性弾性裏装義歯（抗菌作用がある柔らかい入れ歯）の研究を行った。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to get an antibacterial effect by applying the nano photocatalyst to lining material for denture base to improve the intraoral environment and chewing functional decline for a recent need of nursing care elderly person increasing rapidly. The sample piece which mixed 1-2% of the nano photocatalyst with lining material for denture base was made. And, under a condition of having light irradiation or not, the Durometer A, adhesive strength test, the antibacterial examination of *Candida albicans* were performed. As for the result, the significant difference was not recognized in the Durometer A, and adhesive strength test, the antibacterial examination in having light irradiation or not. However, the antibacterial examination accepted a meaningful difference under a condition of having light irradiation or not.

The drop of the properties of matter by performing light irradiation was not accepted, but the antibacterial action accepted a meaningful difference.

研究分野：補綴

キーワード：光触媒 酸化チタンナノ粒子 抗菌 弾性裏装義歯 可視光 セルフクリーニング

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、65 歳以上の高齢者は増加の一途を辿り、医療費を含めた社会保障費も増加し続けている。内閣府が出している統計によると、高齢者の要介護者等数は急速に増加しており、特に 75 歳以上で割合が高く、また、介護を受けたい場所として、約 4 割の人が自宅を希望するなどの統計も出ている（平成 26 年版高齢者会白書）。厚生労働省の報告によると、要介護（要支援）認定者数は、2017 年 3 月末の時点で全国で 632 万人であり、9 年間で倍増している<sup>1)</sup>。

医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドラインによると、NHCAP の発生機序の一つに誤嚥性肺炎が含まれている。誤嚥性肺炎はその他の肺炎よりも重篤化しやすく、繰り返し発症し、死亡率も上昇傾向にある。そのため、誤嚥性肺炎を防止する目的で、口腔ケアは重要となる。特に、高齢者は義歯を装着している人が多いため、義歯の清掃は、口腔ケアの中でも優先的に行う事が必要となる。

在宅介護されている人や介護保険施設に入居している人に対して、口腔内の治療や口腔ケアが必要な時は、歯科医や歯科衛生士が家や介護施設へ訪問し診療を行う必要がある。しかしながら、義歯の治療において、顎堤の吸収が著しく、咀嚼時疼痛を有する難症例に対して、高頻度で訪問し診療を行うことは難しい。そのため、総義歯による咀嚼時義歯床下粘膜の疼痛に対する処置として、義歯用弾性裏装材がしばしば使用されている。義歯用弾性裏装材を裏装することにより、最大咬合力の増加や、食品の咀嚼時間の短縮などの咀嚼機能が向上するとの報告がされている。さらに、平成 28 年 4 月から、下顎総義歯に対する義歯用弾性裏装材を使用した床裏装法が保険適応されたことから、使用頻度は高くなるものと推察される<sup>2)</sup>。

介護の中で、口腔ケアや義歯清掃は誤嚥性肺炎などを防止するために重要であるが、食事や生活の介護が優先されるため、毎日きめ細やかな専門的口腔内清掃を行う事は困難な場合が多い。また、義歯清掃は機械的清掃法や化学的清掃法を併用して行われるが、より効果的におこなうためには正しい方法での練習が必要となる<sup>3)</sup>。そのため、特別な器具や、特別な清掃方法などを必要としない簡便な義歯清掃方法が求められている。

## 2．研究の目的

現在まで、我々の研究チームは、アパタイト被覆型二酸化チタンを、歯科用高分子材料（義歯用レジン）に応用させる研究を行ってきた<sup>4)</sup>。また、アパタイト被覆型二酸化チタンをフッ化物で強化したフッ素化アパタイト被覆型二酸化チタンを義歯用レジンに含ませ、一定時間紫外線 A（UVA）を照射した場合は、より優れた *Candida albicans* に対する抗真菌性を示し（図 1）機械的強度も、最少限の低下で留まっていたことから、紫外線照射を行うことによって、アパタイト被覆型二酸化チタンを含有した義歯用レジン、義歯を衛生的に保つセルフクリーニング効果を有している材料であることを報告してきた。また、現在、可視光でも高い光触媒効果を有する、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子を歯科用高分子材料に応用し、より効果的なセルフクリーニング効果を有した新規医療生体材料の分析検討を行っている（図 2）（科学研究費補助金 若手研究（B）、15K20458、平成 27-28 年度）。

現在臨床で使用されている義歯用弾性裏装材は、優れた性質や口腔機能の回復させることが可能な材料であるが、清掃性や抗菌性を考慮されているとは言い難い。これら問題点を解決するためには、セルフクリーニング効果を有した新規義歯用長期弾性裏装材の開発が求められている。そこで本研究は、可視光でも高い光触媒効果を有する、高活性酸化チ

タン光触媒ナノ粒子を義歯用長期弾性裏装材に応用し、より高いセルフクリーニング効果を有した新規医療生体材料の性質を解析し、高齢者や要介護高齢者の義歯性疼痛の軽減や、咀嚼機能向上、口腔衛生状態の改善を目的とする。これらの研究を通して、高齢者や要介護高齢者の誤嚥性肺炎の減少や健康改善に歯科医療がより一層携わることが出来る様に基礎研究を進めて行く。

### 3．研究の方法

実験には、義歯用弾性裏装材料( ソフリライナータフ ミディアム(JIS 規格タイプ ), ソフリライナータフ スーパーソフト(JIS 規格タイプ ), トクヤマデンタル) に高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子( ナノウエーブ) を 1%, 2% で配合し、通法に従い練和・重合させ試料片( 円柱状の試料片( 35mm×10 mm) ) と( 円体プレート( 20mm×1.5mm) ) を作製し、23±1 時間恒温水槽に保管し、使用した。また、接着引張試験において、常温重合レジン( プロベースコールド、Ivoclar Vivadent) を通報に従い練和・重合させ試料片( 円体プレート( 20mm×1.5mm) ) と長方形プレート( 65mm×10mm×3mm) ) を作製し、ポリエチレン製リング( 内径 10mm×高さ 3mm) 内に弾性裏装材料を注入し、接着剤を塗布した両プレートに接着させた試料を作製した。試料は、通常の常温重合レジンを Control とし、ナノ粒子を 1%(nano1%)、2%(nano2%)配合した試料を用いた。条件は、暗室群、LED 群、UV 群とした。光源には LED ライト( SQ-LD523-S, パナソニック) とブラックライト( FPL27BLB 三共電気, LK-H451B Twinbird) を用いて、試料から 30cm の距離から照射を行った。力学的試験として 4 時間の暗室群、LED 群、UV 群で、デュロメーターA(n=10)( GS-719N, TECLOCK), 接着引張試験(n=6)( EZ-S, Shimadzu Corp.) を行った。接着引張試験は、クロススピード 10mm/min、算出された曲線グラフのピーク値を最大値とし用いた。

セルフクリーニング効果を確認するために、カンジダ菌を用いた抗菌試験を行った。本実験には *Candida albicans* ATCC 10231 株を、1% グルコースと 0.5% イーストエキストラクトを添加したブイヨン培地で 37°C、24 時間培養し用いた。8 ウェルのプラスチックプレート内に、円型に作製した 6 種類の弾性裏装材試験片( Control I、Control II、nano1% I、nano1% II、nano 2% I、nano2% II) を静置後、供試菌液 300 µl を試験片上面に滴下し、暗室下で 30 cm の距離から LED 蛍光による光照射を行なった。照射開始から 3 時間後に試験片上面の残留菌液 100 µl を回収後、回収した 10 倍階段希釈菌液をブイヨン寒天培地に無菌的に塗抹し、2 日間好気培養後の発育コロニー数より評価した。比較対照には非照射群として、各試験片上面に菌液を滴下したプラスチックプレートをアルミ箔で遮光したものを用いた。

### 4．研究成果

デュロメーターA ( n=10) では、タイプ Control 暗室 38.5, LED42.5, UV42.8, タイプ nano1% 暗室 36.45, LED 39.7, UV 39, タイプ nano2% 暗室 31.35, LED 35.4, UV 35.2, タイプ Control 暗室 21.85, LED 24.6, UV 25.3, タイプ nano1% 暗室 12.8, LED 14.4, UV 14.3, タイプ nano2% 暗室 3.2, LED 3.8, UV 4, となった(Figure 1)。各条件間の中で暗室群、LED 群、UV 群で優位差は確認されなかった( $p<0.05$ )。しかしながら、タイプ とタイプ において優位な差があり、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子の含有率が上がるにつれ数値は減少した。

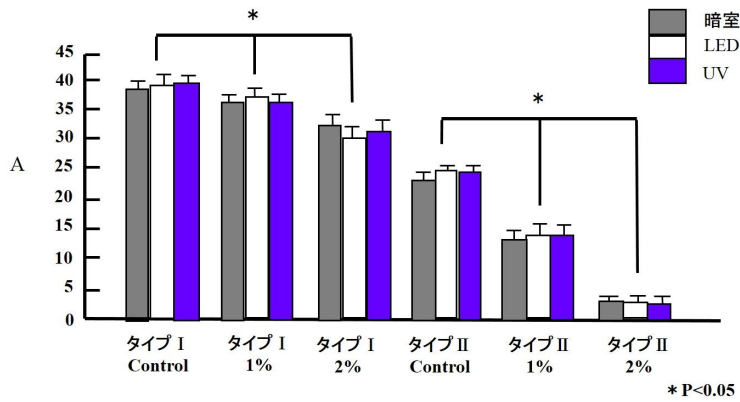


Figure1

接着引張試験 (n=5 N) では、タイプ Control 暗室 211.7 , LED 173.7 , UV 197.1 , タイプ nano1% 暗室 120.7 , LED 119.3 , UV 137 , タイプ nano2% 暗室 72.4 , LED 96.3 , UV 76.2 , タイプ Control 暗室 115.5 , LED 87 , UV 111.9 , タイプ nano1% 暗室 58.2 , LED 57.7 , UV 54.2 , タイプ nano2% 暗室 30.9 , LED 38.2 , UV 35.7 , となった(Figure 2)。タイプ 、タイプ それぞれで、各条件において有意差は認められた。(p<0.05 )。また、デュロメーターA と同様に高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子の含有率が上がるにつれ数値は減少した。

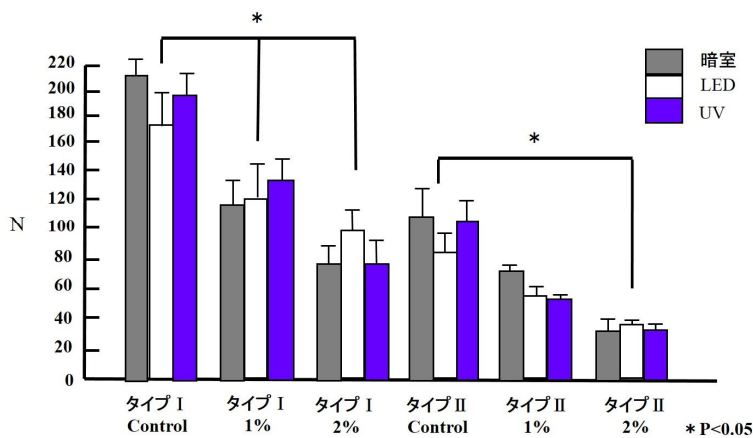


Figure2

酸化チタンナノ触媒配合義歯裏装材の *C. albicans* に対する抗真菌作用について、蛍光灯照射群と非照射群 (暗室群) で比較した結果、Control 群では大きな差は認められなかったが、酸化チタンナノ触媒の配合により濃度依存的な抗真菌作用が認められ、特に蛍光灯照射を行なった試験片 nano 2% I を用いた場合において、Control 群と比較して *C. albicans* の減少率は 84.3 %であった。またタイプ I とタイプ II の異なる材質によるナノ粒子の抗真菌効果について比較したところ、タイプ I の方がタイプ II に比べて *C. albicans* の減少傾向が認められた(Figure3)。

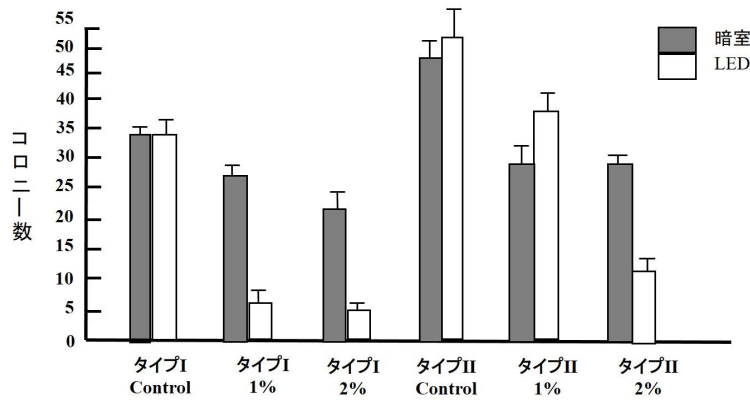


Figure3

現代の超高齢社会において、介護による要介護高齢者の QOL 向上は、社会全体で考えなければならない重要な課題である。その中で、長い介護生活による口腔内環境の悪化や義歯の清掃不良による誤嚥性肺炎の増加は、現代そして未来へと改善していかなければならない問題である。

現在までに、二酸化チタン光触媒や、新規開発された高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子を義歯用レジンに応用し、セルフクリーニング効果により誤嚥性肺炎の原因となる細菌類に対して効果的な抗菌作用を有する新規材料の開発検討を行ってきた。今回、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子を義歯用長期弾性裏装材に応用することで、咀嚼機能の改善に加えて、義歯にセルフクリーニング効果を付与させ、ブラックライトなどの専用光照射機を必要とせずに、可視光のみにおいても、高い抗菌性を発揮させることが可能となれば、誤嚥性肺炎の減少や、将来的な医療費の抑制にもつながると考える。

プレ実験の結果から高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子は 1% と 2% 配合とし、作製した試料片の力学的試験、抗菌試験を行った。力学的試験では、暗室群、LED 群と UV 群による物性の低下（デュロメーター A、接着引張試験）は認められなかった。カンジダ菌を用いた抗菌試験では、暗室群と LED 群に有意差は認められた。

今実験に先立って行ったプレ実験の結果から試料片の力学的特性の低下がほぼ無い高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子の配合率で、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子を配合した（1% と 2%）。過去の報告では、二酸化チタンを 5% や 10% まで配合している実験も報告されている<sup>4),5)</sup>。この場合、材料の力学的特性は多少低下が見られたが、抗菌効果は確認された。今実験の抗菌試験では、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子の配合率が過去の報告よりも低いものにも関わらず、抗菌効果を発揮したことが示された。

今実験では、高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子を有する義歯用弾性裏装材料が LED 照射や UV 照射によって高い抗菌効果を有していることが示された。また、LED 照射や UV 照射によって力学的特性の劣化は認められなかった。今後の課題としては、口腔内での長期使用を想定したサーマルサイクル試験などを行う必要があると考える。

今実験を通して、このような研究結果を歯科医学会から発信することによって、歯科医療が高齢者・介護医療の現場に貢献をすることが可能となり、歯科医療が健康の向上に対して役割を拡大する重要な意義を示せると考える。

#### 参考文献

- 1 厚生労働省老年局、平成 28 年度介護保険事業状況報告
- 2 厚生労働省 2016 年度 診療報酬改定

- 3 McCabe FJ et al, The efficacy of denture cleansers. Eur J Prothodont Restor Dent, 1995
- 4 Sawada T et al, Self-cleaning effects of acrylic resin containing fluoridated apatite-coated titanium dioxide. Gerodontology, 2013
- 5 Shibata T et al, Antifungal effect of acrylic resin containing apatite-coated TiO2 photocatalyst.. Dent Materials J, 2007

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

栗原淳之, 熊坂知就, 榊原 潤, 東 冬一郎, 淵上 慧, 星 憲幸, 木本克彦: 高活性酸化チタン光触媒ナノ粒子の弾性裏装義歯への応用. 日本補綴歯科学会西関東支部学術大会, 千葉, 2018. 11, 11

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 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 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:

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: