

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 23 日現在

機関番号：34408

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18247

研究課題名(和文)新規高機能齲蝕充填・予防充填材料の反応メカニズムの解明に関する研究

研究課題名(英文) Investigation on the mechanism of novel multi-functional dental restoration/sealing material

研究代表者

篠永 ゆかり (Shinonaga, Yukari)

大阪歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：70531961

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年の齲蝕治療では、歯質の再石灰化や歯髄の残存が求められている。これらに最も適した材料はグラスアイオノマーセメント(GIC)であるが機械的強度が低い。そこで本研究ではGICの機械的強度の向上のために開発されたハイドロキシアパタイト(HAp)添加GICと、GICに反応しないセルロースを添加したGICの評価を行い、HAp添加GICの反応メカニズムの解明を行った。

その結果、GICにHApを加えると機械的および機能的特性の向上がみられ、セルロースを添加すると機械的強度の向上がみられた。GIC中のHApはGIC自体を強化するだけでなく、イオン溶出や酸緩衝能の向上に影響を及ぼしていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、小窩裂溝充填材料として、GICへのHApの添加の有効性を見出し、さらに、その機能の向上は、HApを添加することによりセメント内部が物理的・化学的に改質されたことによると推察したGICの反応メカニズムを歯とGICの接着メカニズムから解明した点、またその比較のためにGICに反応しないセルロースを添加した試料を作製して評価した点は学術的意義が大きい。

また、社会的意義として、GICへのHApの添加はその機械的強度のみならず、フッ化物イオン溶出能や酸緩衝能も向上させたことから、今後、齲蝕治療の従来の考え方である「Drill & Fill」から脱却し、再石灰化療法を実践できると期待される。

研究成果の概要(英文)：Recently, dental caries treatment has been required enamel-remineralization and residual pulp. The most suitable material for these treatments is glass ionomer cement (GIC), however, its mechanical strength is very low. Therefore, this study evaluated the hydroxyapatite (HAp) -added GIC that was developed to improve the mechanical strength of GIC and the GIC that added cellulose that does not react with GIC, and elucidated the reaction mechanism of HAp-added GIC.

As the results, addition of HAp to GIC showed improvement in mechanical and functional properties, and addition of cellulose showed improvement in mechanical strength. It was suggested that HAp in GIC not only strengthens GIC itself, but also influences ion release property and improvement of acid buffering capacity.

研究分野：小児歯科学

キーワード：グラスアイオノマーセメント ハイドロキシアパタイト セルロースナノファイバー 機械的強度 フッ化物イオン溶出能 酸緩衝能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、齲蝕管理においては、旧来の「Drill and Fill (削って詰める)」という齲蝕“治療”中心の概念から全世界の歯科医師が脱却しようとしている。これは、齲蝕はバイオフィーム関連疾患であり、多くの要因が関与し、さらにライフスタイルが大きく影響する慢性疾患であることがよく知られるようになったためである。米国では、2002年にCalifornia Dental Associationによるコンセンサス会議で、齲蝕リスクの評価による齲蝕管理のガイドラインであるCAMBRA (Caries Management by Risk Assessment) が提唱された。さらに、2005年にカリオロジー研究者によるコンセンサス会議で決定した新しい齲蝕検出基準であるICDAS (International Caries Detection and Assessment System) に基づいて、2013年に新しい概念の齲蝕管理システムであるICCMS (International Caries Classification and Management System) が提唱され、世界中でCAMBRAおよびICCMSによる齲蝕管理が浸透しつつある。我が国においても、日本歯科保存学会が2015年に発行した「齲蝕治療ガイドライン第2版」においてこれらの概念が取り入れられた。具体的な齲蝕管理方法として、ライフスタイルに対する指導を行った上で、齲窩形成前のエナメル質表層下脱灰に対しては、“超フッ化物徐放性ガラスイオノマーセメント(GIC)”を用いることを条件として“再石灰化理論に基づく非切削治療”が推奨され、深在性の齲窩を有する歯に関しては、露髄を回避し歯髄を残存させるために軟化象牙質の“超保存的除去(最小限の軟化象牙質の除去と残存象牙質を含む窩洞の確実な封鎖)”が推奨された。そこで、これらに最も適応材料としてGICが世界で再び注目され、現在その目的のために最も多く使用されている。しかし、Cochran Reviewでは、深在性齲蝕における軟化象牙質の超保存的除去について、露髄を回避する保存的観点から有効な治療法であると推奨するも、深在性齲蝕のために歯髄炎が起こることも記載されており、この超保存的除去に適応する材料としては、窩洞の封鎖が確実にでき、齲窩の細菌の増殖を抑制するとともに、齲蝕象牙質内層を再石灰化させるなど、GICを上回るBioactiveな機能を有する材料の開発が早急に望まれる。

GICの改良については、これまで多くの研究者によって報告され、それらの研究では、GICの強度を向上させると他の化学的特性、特にフッ化物徐放能が低下するといったジレンマに陥っていた。しかし、従来型GICに歯の主成分であるHApを添加すると、GICの機械的強度とフッ化物除放量を同時に向上させることに成功した。この新規材料がアパタイトイオノマーセメント(AIC)である。しかし、AICは新規材料であり、不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究は、AICの物理化学的特性を評価し、AICが齲蝕管理の新概念であるICCMSおよびCAMBRAで推奨される超保存的除去法および予防充填法に最適な齲蝕充填用材料および小窩裂溝予防充填用材料であるかを各種機能に関する評価を行うことによって検証するとともに、その機能性の向上をもたらすHApのAIC中における反応メカニズムを解明することを目的として、これまでに評価されていなかったAIC機能的特性の評価を行うとともに、GICと反応しないセルロースを添加したGICの機械的およびフッ化物イオン溶出能を評価することにより、AICの反応メカニズムを考察することとした。

3. 研究の方法

(1) 多孔質球形HApを添加したAICの特性の評価

AIC中でのHApが担う役割の解明することを目的とし、粉および添加物の配合条件の違いが機械的および機能的特性に及ぼす影響について検討を行った。材料は、対照群および実験群の基材として小窩裂溝予防充填用従来型GIC、Fuji (ジーシー)を使用した。GIC対照群として

粉液比を 0.9 または 1.2 とした GIC-0.9 群および GIC-1.2 群を作製した。また、AIC 群は、Fuji 粉末 0.76g または 1.00g に平均粒径 20 μ m の多孔質球形 HAp(太平化学産業, 以下, HApS) をそれぞれ 0.24 g 添加し、AIC 中の Fuji の粉液比 (P/L) を 0.9 または 1.2 となるようにし、AIC-0.9 群および AIC-1.2 群を作製した。GIC および AIC 各群粉末はそれぞれ Fuji 液 0.83 g で練和してセメント泥を作製し、各種試験用モールドに填入して試料を作製した。機械的特性の向上は従来の研究で示されてきたので、今回は機能的特性としてフッ化物イオン溶出量および乳酸に対する酸緩衝能を測定した。

(2) セルロースナノファイバー (CNF) を添加した GIC の特性の評価

基材として従来型歯質保護用 GIC, Fuji VII (ジーシー) を使用した。CNF は粉末状 CNF, セルロスター (スターライト工業, 以下 STAR) を用いた。Fuji VII 粉末と Fuji VII 液をメーカー推奨粉液比 1.8 で練和し、硬化前に総粉末量の 2%, 4%, 6% および 8% 相当量の STAR を加えてさらに練和した。セメント泥を各種モールドに填入し硬化させ、機械的強度 (3 点曲げ, 圧縮およびダイアメトラル引張試験) およびフッ化物イオン溶出量を測定した。さらに、STAR と 3 点曲げ試験において破断した試料の破断面を走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察した。

4 . 研究成果

(1) 多孔質球形 HAp を添加した AIC の特性の評価

フッ化物イオン溶出量については、AIC-0.9 は総粉液比が等しい GIC-1.2 に比べて有意に高い値を示したが、P/L が同じ群間における有意差は認めなかった (図 1)。AIC 群は GIC 群よりも乳酸溶液の pH を速やかに有意に上昇させることが示された (図 2)。

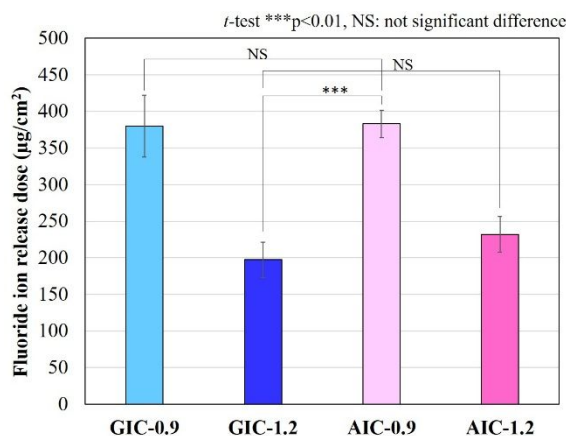


図 1 フッ化物イオン溶出量 (5 日間の累積量)

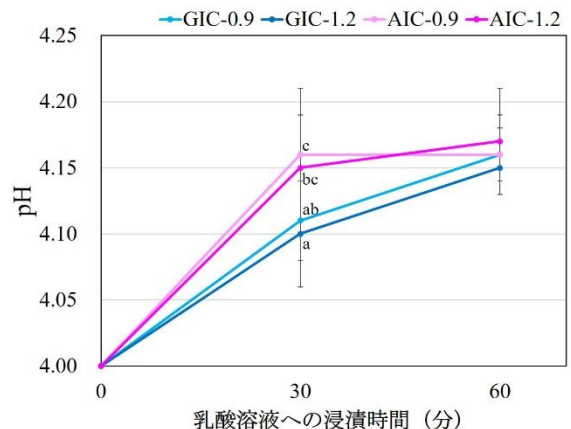


図 2 試料を浸漬した乳酸溶液の pH 変化

(30 分後の値において、同じアルファベットを記した群間には有意差は認められなかった)

(2) セルロースナノファイバー (CNF) を添加した GIC の特性の評価

各試料群の機械的強度を表 1 に示した。STAR を添加しなかった Control 群と比較し、STAR 添加したすべての試料群の 3 点曲げ強さは有意に高い値を示した。圧縮強さは STAR を 4% 以上添加した群において Control 群との間に有意差を認めた。さらに、ダイアメトラル引張強さについては、STAR を 6% および 8% 添加した群において Control 群よりも有意に高い値を示した。

3 点曲げ試験後の試料破断面の SEM 像を図 3 に示した。STAR はアスペクト比の大きな繊維の集合体であった。最も多く STAR を添加した群 (8% STAR 添加群) の破断面を観察すると、Control 群よりも凹凸が著しく、また、STAR と思われる繊維がマトリックス中に無数に観察された。

表 1 CNF 添加 GIC の機械的強度 * *t*-test (Control 群との比較)

試料群	曲げ強さ(MPa)		圧縮強さ(MPa)		ダイアメトラル引張強さ(MPa)	
	Mean (SD)	p*	Mean (SD)	p*	Mean (SD)	p*
Control	16.36 (3.12)	-	102.26 (9.40)	-	10.61 (1.39)	-
+2%STAR	21.46 (3.84)	0.029	111.24 (10.34)	0.147	11.36 (1.43)	0.383
+4%STAR	24.13 (2.07)	<0.001	119.59 (7.54)	0.006	12.28 (1.79)	0.103
+6%STAR	23.72 (2.37)	<0.001	114.43 (7.55)	0.034	13.59 (0.72)	0.002
+8%STAR	20.60 (2.19)	0.019	117.26 (3.52)	0.010	12.58 (1.18)	0.025

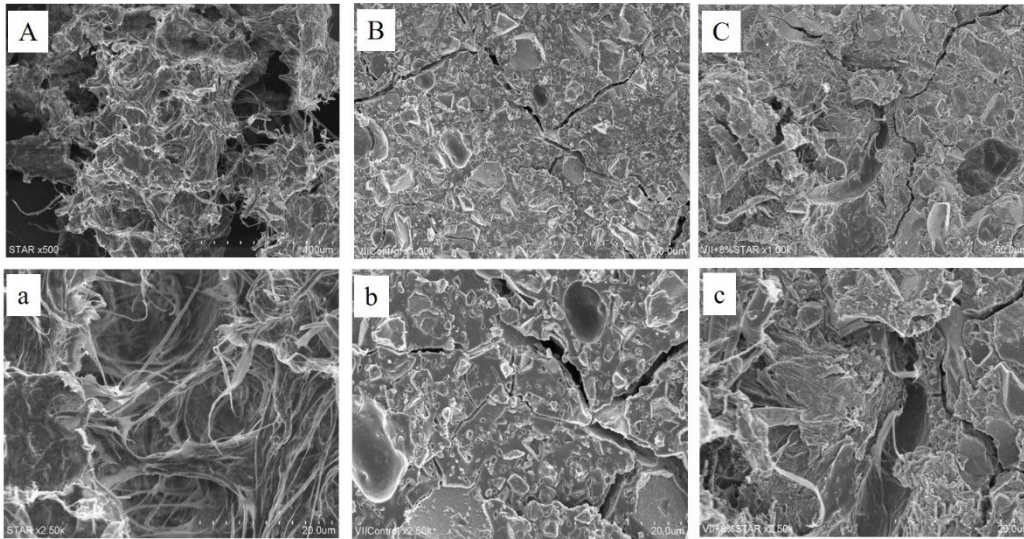


図 3 SEM 像

STAR (A: x500 , a: x2,500), Control (B: x500 , b: x2,500) , + 8% STAR (C: x500 , c: x2,500)

フッ化物イオン溶出量は、各試料群間に有意差は認めなかったが、STAR の添加率が増加するにつれて、試料からのフッ化物イオン溶出量が多くなる傾向がみられた (図 4)。

以上、(1) および (2) の結果から、CNF は GIC の機械的強度の向上には有効であるが、

フッ化物イオン溶出量への影響は認められなかった。本研究においても、AIC においてはフッ化物イオン溶出量が GIC よりも有意に多く、また、乳酸溶液に対する酸緩衝能も有することから、HAp は GIC 自体を強化するだけでなく、イオン溶出や酸緩衝能の向上に影響を

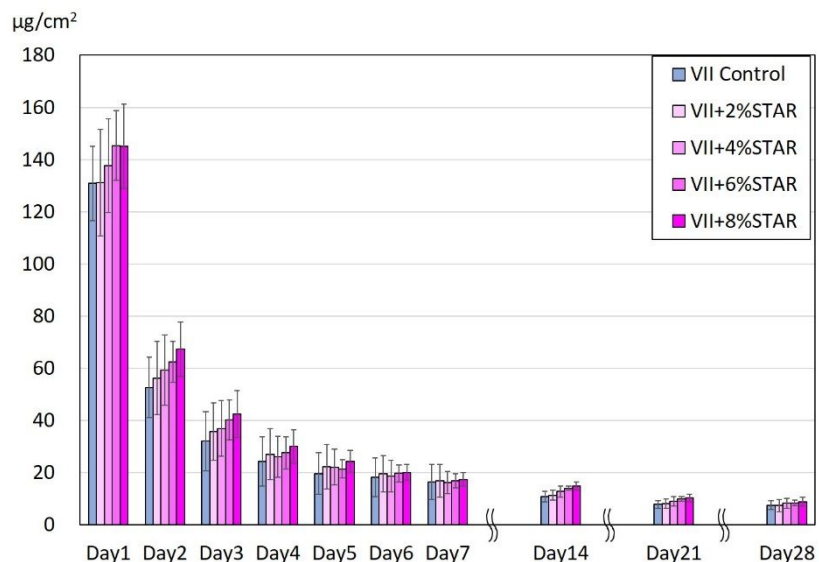


図 4 フッ化物イオン溶出量

及ぼしており、その効果は基材の粉液比によっても影響を受けることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Rie Imataki, Yukari Shinonaga, Takako Nishimura, Yoko Abe, Kenji Arita	4. 巻 12
2. 論文標題 Mechanical and functional properties of a novel apatite-ionomer cement for prevention and remineralization of dental caries	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials (Basel)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3990/ma12233998	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takako Nishimura, Yukari Shinonaga, Chikoto Nagaishi, Rie Imataki, Michiko Takemura, Keiichi Kagami, Yoko Abe, Kyoko Harada, Kenji Arita	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Powdery Cellulose Nanofiber Addition on the Properties of Glass Ionomer Cement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials (Basel)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma12193077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yukari Shinonaga, Kenji Arita, Rie Imataki, Michiko Takemura, Chikoto Nagaishi, Keiichi Kagami, Takako Nishimura, Yoko Abe, Sho Aoki, Masae Okuno, Kyoko Harada	4. 巻 4
2. 論文標題 Novel Multi-Functional Dental Cement for Enamel Remineralization and Anti-Cariogenic Bacteria Activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Oral and Dental Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23937/2469-5734/1510065	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 今瀧梨江, 篠永ゆかり, 西村貴子, 阿部洋子, 有田憲司
2. 発表標題 新規アパタイトアイオノマーセメントの蝕防と再石灰化に対する機械的および機能的特性
3. 学会等名 第564回大阪歯科学会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今瀧梨江, 篠永ゆかり, 竹村美智子, 加々美恵一, 永石千琴, 青木 翔, 奥野真江, 西村貴子, 阿部洋子, 原田京子, 有田憲司
2. 発表標題 新規アパタイトアイオノマーセメントの酸緩衝能について
3. 学会等名 第38回日本小児歯科学会近畿地方会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永石千琴, 篠永ゆかり, 今瀧梨江, 竹村美智子, 加々美恵一, 青木翔, 西村貴子, 阿部洋子, 原田京子, 有田憲司
2. 発表標題 粉体セルロースナノファイバー添加がグラスアイオノマーセメントの物性に及ぼす影響
3. 学会等名 第57回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Michiko Takemura, Yukari Shinonaga, Yoko Abe, Kyoko Harada, Kenji Arita
2. 発表標題 Effects of hydroxyapatite incorporated in resin-modified glass-ionomer cement
3. 学会等名 1st Asia Association for Disability and Oral Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今瀧梨江, 篠永ゆかり, 入江正郎, 有田憲司
2. 発表標題 アパタイトアイオノマーセメント中のハイドロキシアパタイトが担う役割の解明
3. 学会等名 第71回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹村美智子, 今瀧梨江, 永石千琴, 加々美恵一, 篠永ゆかり, 西村貴子, 阿部洋子, 有田憲司
2. 発表標題 光硬化型グラスアイオノマーセメントへのハイドロキシアパタイト添加による各種イオン溶出能への影響に関する研究.
3. 学会等名 第56回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Imataki R, Shinonaga Y, Nishimura T, Abe Y, Arita K
2. 発表標題 Development of Advanced Multi-Functional Material for Remineralization of Caries Lesion
3. 学会等名 FDI 2018 World Dental Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永石千琴, 城山佳洋, 今瀧梨江, 竹村美智子, 加々美恵一, 青木翔, 奥野真江, 篠永ゆかり, 西村貴子, 阿部洋子, 原田京子, 有田憲司
2. 発表標題 セルロースナノファイバーはグラスアイオノマーセメントの特性を強化する
3. 学会等名 第37回日本小児歯科学会近畿地方会大会および総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukari Shinonaga, Rie Imataki, Takako Nishimura, Michiko Takemura, Chikoto Nagaishi, Keiichi Kagami, Sho Aoki, Yoko Abe, Kenji Arita
2. 発表標題 Development of Apatite-Ionomer Cement -Influence of Differences in Mixture Ratio of GIC-glass, Liquid and Hydroxyapatite
3. 学会等名 CED-IADR/NOF Oral Health Research Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 篠永ゆかり, 邱思瑜, 邱秀慧, 今瀧梨江, 竹村美智子, 西村貴子, 阿部洋子, 有田憲司
2. 発表標題 アパタイトイオノマーセメントの開発研究 粉末と液の配合量の違いが及ぼす影響
3. 学会等名 第55回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今瀧梨江, 邱思瑜, 邱秀慧, 篠永ゆかり, 竹村美智子, 阿部洋子, 西村貴子, 有田憲司
2. 発表標題 アパタイトイオノマーセメントの開発研究 - 2種のHApと2種の結晶セルロースが及ぼす影響 -
3. 学会等名 第55回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 歯科材料用組成物, 歯科材料, および該歯科材料に使用される微細繊維状セルロース	発明者 山中実央, 山根教郎, 有田憲司, 篠永ゆかり	権利者 王子ホールディングス株式会社, 大阪歯科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-156360	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----