

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：37114

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19114

研究課題名（和文）微弱通電により歯科補綴物を除去可能なスマートセメントの創製

研究課題名（英文）Fabrication of Smart Cement capable of Removing Dental Prosthesis by Weakly Energized Electric Current

研究代表者

梶本 昇 (Kajimoto, Noboru)

福岡歯科大学・口腔歯学部・助教

研究者番号：30824213

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）：イオン液体を添加した歯科用セメントの基礎研究を行った。本セメントは微弱な通電により接着強さを低減できる。イオン液体の添加による細胞毒性への影響を調査したところ、検討した2種のイオン液体については条件次第で細胞生存率は増加した。また、通電による接着強さ低下のメカニズムには接着界面における気泡発生や腐食が関与していることが推測されるデータが得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科用セメントに関する学術研究はそのほとんどが「接着」に着目しているが、本研究では歯科臨床で必要とされるスマートな「除去」に焦点を当てたものであり、学術的独自性は高い。今回得られた成果により、本セメントの生体親和性や接着強さ低下のメカニズムについて良好なデータが得られており、将来的な歯科臨床での応用に向けて前進したと言える。

研究成果の概要（英文）：Basic research on dental cements with ionic liquids was conducted. This cement can reduce the bond strength by a weak electric current. The effect of ionic liquid addition on cytotoxicity was investigated, and cell viability increased depending on the conditions. The data suggest that bubble generation and corrosion at the bonding interface are related to the mechanism of bond strength reduction by electric current.

研究分野：接着歯学

キーワード：イオン液体 レジン添加型ガラスイオノマーセメント 接着 脱着

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯科臨床において、歯科用セメントを用いた補綴修復物の接着が行われるが、除去が必要な場面も少なくない。接着はスマートに実施可能であるが、除去については切削器具やリムーバーを用いて物理的に接着層を破壊する原始的な方法が用いられている。物理的に接着層を破壊する方法は多かれ少なかれ歯周組織への負荷や歯質の損傷が避けられず、スマートに補綴物を除去させる手法の開発が望まれる。歯科用セメントに関連する過去の研究調査によると、接着に関する研究は数多く報告されるが、除去に関する研究例は皆無である。

一方、工業用途に目を向けると、イオン液体を併用し、通電によりセメントの接着力を低減させる技術が活用されている。申請者はこの手法に着目し、歯科用セメントにイオン液体が応用可能であるか、これまで基礎的な検討を行ってきた。イオン液体の中でも、分子構造から有害性が低いと推察されるアンモニウム系のイオン液体 tris (2-hydroxyethyl) methylammonium methylsulfate (THMM) に着目し、歯牙にほとんど影響を及ぼさない数マイクロアンペア ( $\mu\text{A}$ ) の微弱な通電によって接着力を低減できること等を明らかにしてきた(引用文献)。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、イオン液体含有ガラスアイオノマーセメントの生体適合性の検討、通電による接着強さ低減のメカニズム解明であった。

当該セメントに含まれるアンモニウム系イオン液体を医療分野へ応用した報告は無く、毒性試験により安全性を評価する必要がある。また、細胞毒性を示した場合、生体が許容する分子構造を有したイオン液体を用いる必要がある。

また、イオン液体の配合量や通電条件が接着強さを決める因子であることが判明しているが、接着強さを低減するメカニズムは分かっていない。通電により生じる電気化学的变化を調査することで、通電による接着強さ低減のメカニズムを解明する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 組成の検討

レジン添加型ガラスアイオノマーセメント Rely XTM Luting Plus (3M ESPE) (以下、RX) にイオン液体を混和したものを試料セメントとした。使用したイオン液体は、これまでに使用実績のある THMM および細胞賦活作用があるとされる CDHP (Choline dihydrogen phosphate) を用いた。以下、試料名を[イオン液体の頭文字][添加した割合]で記載する。

適切な組成を決定すべく、Ti を被着体として試料セメントを用いてせん断接着試験を行った。本試験は、電圧を印加した条件(20V, 30s)と電圧を印加しなかった条件で行うことで、通電による接着強さの低下を評価した。比較のため、仮着用セメントであるハイボンドテンポラリーセメントハード(SHOUH) (以下、Hyb) でも同様の試験を行った。

#### (2) 細胞毒性試験

セメント硬化体を MEM 培地に浸漬し、37 °C、5%CO<sub>2</sub> インキュベータ中で 24 時間抽出した。得られた抽出液を段階希釈し、抽出液中でマウス由来線維芽細胞 L929 を 24 時間培養し、MTT アッセイを用いて細胞生存率を評価した。

#### (3) 崩壊性と溶出成分の分析

(2)の結果を考察すべく、抽出成分に関する評価を行った。崩壊性は、試料硬化体を蒸留水に 24 時間浸漬した際の重量変化から評価した。溶出した無機成分の分析は、試料硬化体を PBS に 24 時間浸漬し、得られた溶液の Si, Al, Ca, Sr, Zn 濃度を、誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP 発光分析法)により測定し、評価した。溶出したモノマーの分析は、試料硬化体を超純水に浸漬し、得られた溶液の HEMA の濃度を高速液体クロマトグラフィー装置により測定し、評価した。

#### (4) 電気化学的検討

イオン液体の電気化学的な基礎データ

使用したイオン液体の電気化学的な基礎的なデータを得るため、ポテンショスタットを用いて THMM のアノード分極、カソード分極を測定した。作用電極は Ti, 対極は Pt, 参照電極は擬似参照電極として Pt を用いた。

セメント硬化体の通電による変化の観察

セメント硬化体(4mm × 1.5mm)にアノード極(Ti), カソード極(Ti)を接触させ電圧を印加した際の気泡の発生および電極の変化を確認した。

#### 4. 研究成果

はじめに、イオン液体の混和 5-15wt% の範囲で接着強さを評価した(図 1)。

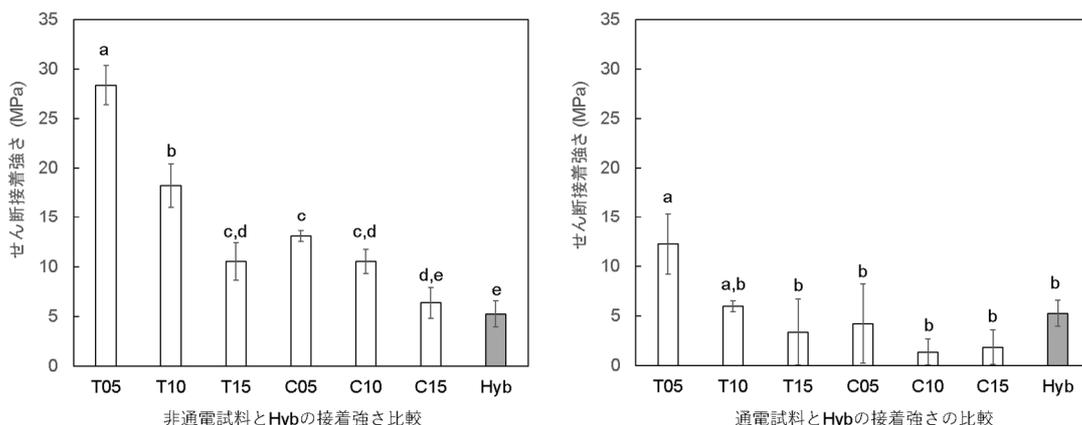


図 1 各種試料のせん断接着強さ

異なる記号は有意差があることを示す :  $p < 0.05$

通電前では、T05、T10、T15、C05、C10 が仮着材の Hyb よりも有意に接着強さが高かった。通電後は、T10、T15、C05、C10、C15 が Hyb と有意差が無い接着強さとなった。すなわち、T10、T15、C05、C10 において、通電前は仮着材よりも接着強さが大きく、通電後は仮着材と同等以下の接着強さになることが分かった。

次に、イオン液体添加による生体適合性を細胞毒性試験で評価した(図 2)。

T10、C10 は抽出液濃度が高いほど細胞生存率が低下した。T10 と基材である RX を比較すると、抽出液濃度-細胞生存率の挙動が似通っていたが、C10 に関しては、抽出液濃度によっては、細胞生存率が有意に高かった。すなわち、検討したイオン液体の添加による顕著な細胞毒性は認められず、特に CDHP の添加に至っては、細胞毒性の減弱化が認められた。

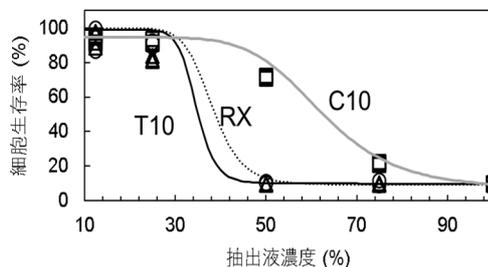


図 2 細胞生存率と抽出液濃度

続いて、セメントの崩壊性および溶出成分の分析を行った(図 3)。

イオン液体を添加した C10、T10 とともに未添加の RX よりも有意に高い崩壊性を示した。崩壊により溶出した成分は Si と Sr が顕著であった。Si と Sr は基材となったガラスイオノマーセメントに含まれるアルミノシリケートガラス由来だと考えられ、イオン液体を添加したことでセメント硬化体のマトリックス形成が不安定となり表層からの溶解が促進されたためと推察される。一方、HEMA に関しては、イオン液体を添加した C10、T10 の方が、溶出が少ない傾向を示した。イオン液体中ではラジカル重合の反応速度が増加すると報告があることから(引用文献)、イオン液体の添加により HEMA がポリ HEMA に至る重合反応が促進され、未反応 HEMA の溶出が減少したためと推察される。

溶出した HEMA は細胞毒性に寄与する(引用文献)とされており、C10 は HEMA の溶出が最も少なかったため、細胞生存率が高かったと考えられる。また、適量の CDHP が細胞増殖を賦活化するという報告(引用文献)から CDHP 自体の細胞賦活効果の寄与も考えられるが、細胞生存率への影響に関しては更なる検討が必要である。

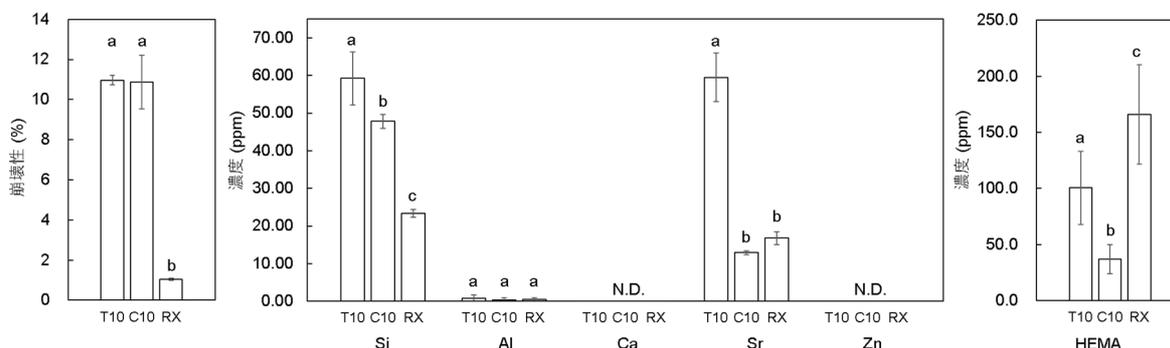


図 3 崩壊性と溶出成分

異なる記号は有意差があることを示す :  $p < 0.05$

通電により接着強さが低下するメカニズムを調査した。

基礎的なデータとして THMM の 2V までの走査でアノード分極、カソード分極を測定したところ(図 4),アノード側では気泡の発生は認められなかったが、カソード側は 1.5V v.s. Pt 付近で気泡の発生が確認できた。本結果を踏まえ、T10 硬化体にアノード極、カソード極を取り付けエタノール溶液中で直流電源にて通電を行ったところ、電極間の電位差が 5V の時、カソード側で気泡の発生が認められた(図 5)。定量的な分析はできていないが、電位差の上昇に伴って気泡の発生量は増加しているように観察された。また、アノード側では気泡の発生は認められなかったが、電極の変色が認められた(図 6)。一方、RX 硬化体で同様の検討を行ったところ、カソード、アノード共に気泡の発生や電極の変色は認められなかった。得られた結果から、通電時のカソード側の気泡発生、および、電極の変色はイオン液体の添加に起因することが示唆された。

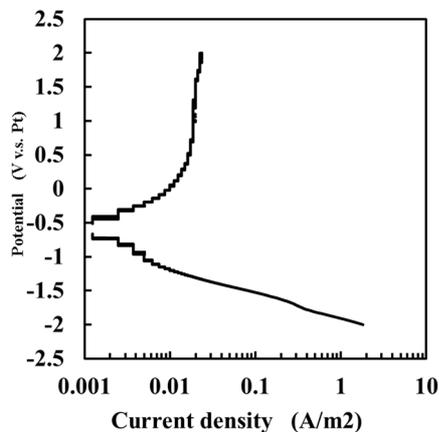


図 4 THMM の分極曲線

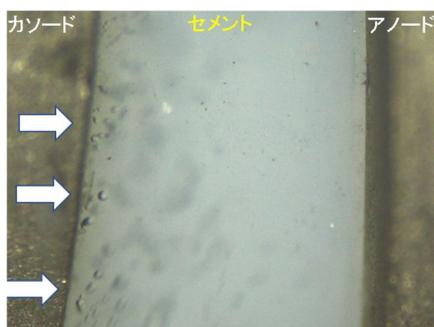


図 5 通電時のカソード側(写真左)からの気泡発生(白矢印)



図 6 通電後の電極

接着試験において接着界面の剥離はアノード側、カソード側どちらでも観察された。カソード側で剥離が起こる場合は、気泡発生が接着界面の破壊に関与していると考えられる。一方、アノード側で剥離が起こる場合は、金属被着体のアノード酸化に関与していると考えられる。脱着メカニズムとして電極反応を上げたが、直接的な機構は未解明であり、更なる検討が必要である。

#### <引用文献>

- Noboru Kajimoto, *et al.* Dental Materials Journal 2018, 37 : 768-774
- Przemysław Kubisa. J Polym. Sci A:Polym Chem 2005, 43 : 4675-4683.
- 今井庸二ほか. 医器材研報 1988, 22, 87-90
- Regina M. Vrikkis, *et al.* J Biomech Eng 2009, 131 : 074514

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 梶本昇, 丸田道人, 都留寛治
2. 発表標題 微弱な通電で脱着可能な歯科用セメントの開発：被着体による差異
3. 学会等名 第46回福岡歯科大学学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶本昇, 佐藤平, 丸田道人, 宇山恵美, 関根一光, 浜田賢一, 都留寛治
2. 発表標題 通電剥離型歯科用セメントの開発 その6：イオン液体が細胞毒性に及ぼす影響
3. 学会等名 第77回日本歯科理工学会学術講演
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------