

機関番号：17301

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20390491

研究課題名 (和文) 湿潤効果とナノ複合化光触媒機能を有するドライマウス用抗菌性軟質リライン材の開発

研究課題名 (英文) Development of an antimicrobial soft denture liner having the moisture effect and photocatalytic function for patients with dry mouth

研究代表者

村田 比呂司 (MURATA HIROSHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：40229993

研究成果の概要 (和文) : 本研究では顎堤が高度に吸収し、ドライマウスを有する義歯装着患者に有用な湿潤効果とナノ複合化光触媒機能を有するドライマウス用抗菌性軟質リライン材の開発を目的とする。市販軟質リライン材、義歯安定剤の粘弾性解析、ついでアクリル系リライン材の化学組成 (モノマーや架橋剤の種類や含有量) が硬化挙動、吸水、溶解および動的粘弾性等に及ぼす影響について評価した。さらに生物学的安全性を評価するため細胞毒性に関する試験、ならびに本材の管理に必須である義歯洗浄剤との適合性に関する試験も行った。保湿剤と光触媒 (二酸化チタン) を添加した際の理工学的性質の評価も現在進行中である。本研究成果は新しいタイプの軟質リライン材の開発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 research was to develop an antimicrobial soft denture liner having the moisture effect and photocatalytic function for patients with severe alveolar resorption and dry mouth. Rheological properties of commercial soft denture liners and denture adhesives and influence of chemical composition, such as the kind and content of monomers and cross-linking agents, on setting characteristic, water absorption, solubility and dynamic viscoelastic properties were evaluated. Furthermore, experiments in cytotoxicity and compatibility with denture cleansers were conducted. The experiments in influence of moisturizers and photocatalytic titanium dioxide on the physical properties were also being conducted. The results of the present research are considered to contribute the development of new type of soft denture liner.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	12,300,000	3,690,000	15,990,000
2009 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	15,200,000	4,560,000	19,760,000

研究分野：歯科補綴学一般

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：補綴用材料、リライン材、ドライマウス、レオロジー、動的粘弾性、光触媒、粘度

## 1. 研究開始当初の背景

高齢義歯装着者では、顎堤が高度に吸収し、義歯床下粘膜の被圧縮性が低下していることが多い。さらに口渇感、咽頭部の乾きや口

腔内の粘着感、口内炎、会話障害等を訴えるものが多く、ドライマウス (口腔乾燥症) を有している頻度も高い。疫学的には 65 歳以上の高齢者のうち 56.1%が口腔乾燥症を自覚

しているという報告（厚生労働省長寿科学総合研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究」）があり、早急な対策が望まれる。ドライマウスのため義歯床下粘膜に潰瘍や発赤等を生じ、さらには摂食・嚥下障害を生じたり、義歯の装着をも困難にしている。感染も生じやすく、通常の義歯装着者よりもカンジダや細菌等に対する対策も必要である。

## 2. 研究の目的

本研究では上述した問題に対処するため、湿潤効果とナノ複合化光触媒機能を有する“ドライマウス用抗菌性軟質リライン材”の開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究で主として行った実験項目を以下に示す。

### (1) 軟質リライン材の動的粘弾性解析

材料：Ufi Gel C (UGC) (常温重合型シリコン系)、Molloplast-B (MB) (加熱重合型シリコン系)、COE Soft (CS) (常温重合型アクリル系)、COE Super-soft (CSS)、Vertex Soft NF (VSN) (加熱重合型アクリル系)  
サーマルサイクル：10000回まで与えた。  
測定項目：動的粘弾性測定装置（レオバイブロン DDV - 25FP-W、エー・アンド・デイ社製）（本科研費で購入）（図1）を使用



図1 動的粘弾性測定装置（レオバイブロン DDV - 25FP-W）（本科研費で購入）

37°C、1Hzにおける貯蔵弾性率、損失弾性率、損失正接を算出（負荷：引張）

### (2) クッションタイプ義歯安定剤の動的粘弾性解析

材料：Cushion Correct (CC)、Correct Soft A (CS)、Liodent (LD)、Tafugurippu To^mei (TT)、Tafugurippu Hadairo (TH)、Polident Adhesive (PA)  
測定項目：動的粘弾性測定装置（レオバイブロン DDV - 25FP-W）を使用  
37°C、0.1~100Hzにおける貯蔵弾性率、損失弾性率、損失正接を算出（負荷：せん断）  
蒸留水に浸漬保管し、12時間後、1、2、4、7

日後に測定

### (3) 軟質リライン材の細胞毒性

材料：バイオリナー（常温重合型アクリル系）、フィジオソフトリベース（加熱重合型アクリル系）、ソフリライナータフ（常温重合型シリコン系）、Molloplast-B（加熱重合型シリコン系）

WST法による測定：各試料は直径6.0mm、高さ2.0mmの円柱状に成型した。ヒト歯肉線維芽細胞は、24穴プレートに1.0mlの10%ウシ胎児血清（FBS、HyClone Laboratories）を含有したDulbecco's modified Eagle's medium（DMEM、SIGMA）中に20000個播種し、48時間培養した。準備された各試料をポアサイズ8.0μmのポリエチレンテレフタレート（PET）メンブレンを有するセルカルチャーインサートの中に入れ、培養液中へ浸漬した。浸漬後さらに24時間培養後、Cell Counting Kit-8（同仁化学研究所）を用いて細胞生存率を測定した。

### (4) 架橋剤の含有量がリライン材の工学的性質に及ぼす影響

材料：アクリル系リライン材の基本的な液組成であるメチルメタクリレート（MMA）とエチレングリコールジメタクリレート（EGDMA）の混合液および粉末としてポリエチルメタクリレートを用いた。粉液比は1.0、1.2、1.4、1.6とした。

測定項目：オシレーティングレオメーター（セイキ社製）（図2）を用い37°Cにおける硬化挙動を測定した。またISO1567に従い弾性率および曲げ強さを測定した。

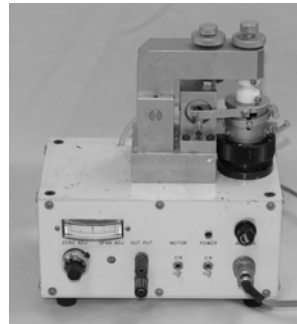


図2 オシレーティングレオメーター

### (5) アクリル系軟質リライン材のモノマーの種類と各種レオロジー的性質との関係

材料：モノマーとして2-HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate)、MMA (methyl methacrylate)、EMA (ethyl methacrylate)、i-BMA (iso-butyl methacrylate)、2-EHMA (2-ethylhexyl methacrylate)を使用  
測定項目：硬化中の動的粘弾性（レオメーターを使用）および硬化後の動的粘弾性およびガラス転移点（動的粘弾性測定装置を使用）

(6) 義歯洗浄剤との適合性

材料：暫間軟質リライン材（ティッシュコンディショナー）（Hydro-Cast、SR-Ivoseal、Visco-Gel）

義歯洗浄剤：（Pika [enzyme type], Polident [neutral peroxide type with enzymes], Steradent [alkaline peroxide type]）

測定項目：リライン材を義歯洗浄剤および蒸留水中に14日間浸漬保管し、超硬質石膏（ダイストーン）を流し、表面性状をSurfcorder SE-300、小坂研究所社製）を用いて測定した。算出した係数は中心線平均粗さ(R<sub>a</sub>)である。

4. 研究成果

(1) 軟質リライン材の動的粘弾性解析

アクリル系軟質リライン材は粘弾性的な性質を示し、シリコン系軟質リライン材は弾性的な性質を示した。シリコン系よりもアクリル系の方が高い緩圧効果を示すと考えられる。しかしながら、耐久性に関してはアクリル系よりもシリコン系の方が高い傾向であった（図3）。

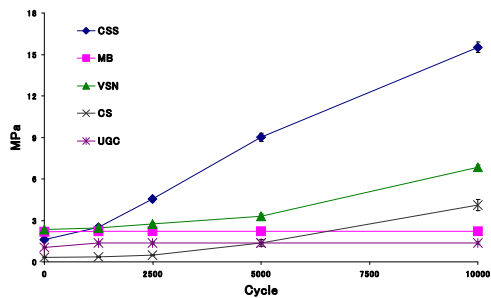


図3 軟質リライン材の貯蔵弾性率とサーマルサイクルとの関係

(2) クッションタイプ義歯安定剤の動的粘弾性解析

クッションタイプ義歯安定剤の動的粘弾性の周波数依存性を検討したところ、周波数が増えると粘弾性値も大きく変化し、高い依存性を示すことが示唆された（図4）。またほとんど弾性要素はなく粘性的な挙動を示した。経時的に本材の粘弾性値はかなり変化し、耐久性はかなり低いことが示唆された（図5）。吸水量もかなり高い値を示した。

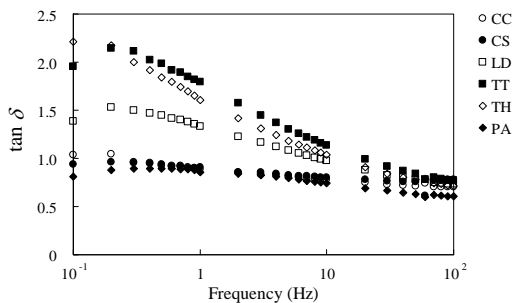


図4 クッションタイプ義歯安定剤の損失正

接の周波数依存性

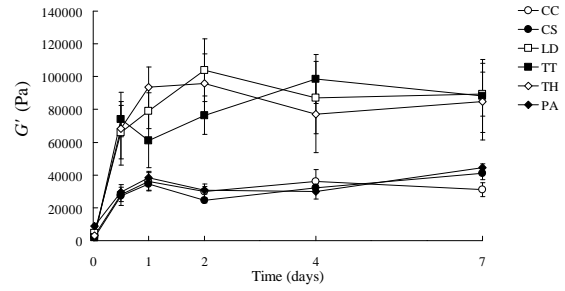


図5 クッションタイプ義歯安定剤の貯蔵弾性率の経時的変化

(3) 軟質リライン材の細胞毒性

細胞生存率は常温重合型アクリル系軟質リライン材に比べ、加熱重合型アクリル系、常温重合型シリコン系および加熱重合型シリコン系軟質リライン材の方が高い値を示す傾向であった（図6）。バイオライナーにおいて付属の表面滑沢材を塗布した試料における細胞生存率は、表面滑沢材の塗布を行わない試料に比べ高い細胞生存率を示し、本材の有用性が認められた。このことより細胞生存率は試料の溶出成分（量）に大きく影響されることが推察される。

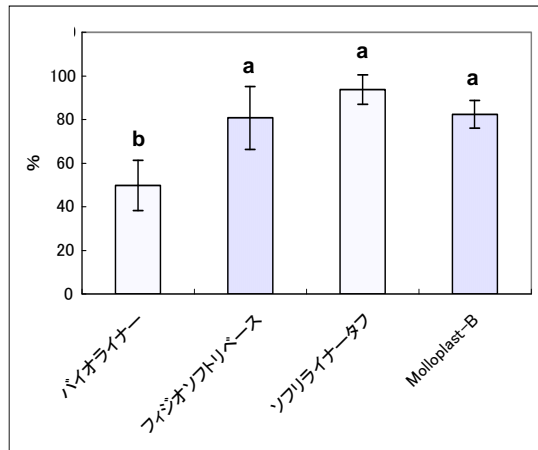


図6 軟質リライン材に対する細胞生存率

(4) 架橋剤の含有量がリライン材の工学的性質に及ぼす影響

硬化時間は粉液比が低くなり、MMA に対する EGDMA の割合が高いほど指数関数的に長くなった。硬化時間の対数と粉液比および MMA に対する EGDMA の割合には直線関係が認められた。また最大曲げ強さ、曲げ弾性率については、粉液比が高くなるほどこれらの値は高くなった。MMA に対する EGDMA の含有量が 75% である材料において、最大曲げ強さ、曲げ弾性率ともに高くなった。以上のことより、硬化時間には粉液比よりも MMA に対する EGDMA の割合が大きく影響することがわかった。一方、硬化後の機械的性質においては粉液比の

割合が大きく影響した。

#### (5) アクリル系軟質リライン材のモノマーの種類と各種レオロジー的性質との関係

可塑剤とモノマーの含有量の割合を変化させることで、硬化時間をコントロールでき、2-HEMA、i-BMA は適切な硬化時間を示したが、MMA、EMA は短く、2-EHMA は長かった (図 7)。

硬化後の動的粘弾性では、EMA、2-HEMA、i-BMA は口腔粘膜に近い弾性率を示した。サーマルサイクルによる負荷に対して、MMA がもっとも大きく影響され、経時的に損失正接が減少し、貯蔵弾性率が増加する傾向であった。i-BMA は損失正接の値が大きく、経時的变化が少なく、安定していた。

以上のことより本実験での条件下では、粘弾性の経時的变化が少なく、かつ高い緩圧効果を有する DBS50wt% の i-BMA が常温重合型軟質義歯裏装材の液成分としてもっとも適していることが示唆された。

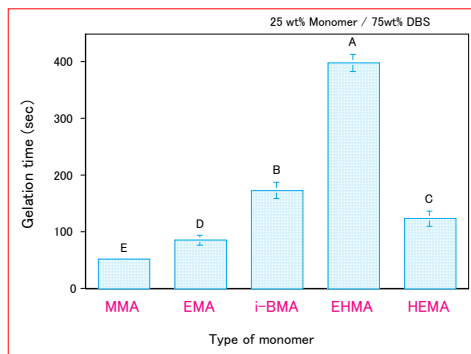


図 7 モノマーの種類と硬化時間との関係

#### (6) 義歯洗浄剤との適合性

暫間軟質リライン材の表面性状に及ぼす影響の観点から、本材の義歯洗浄剤としてもっとも適しているのは、酵素系義歯洗浄剤であることがわかった (図 8)。

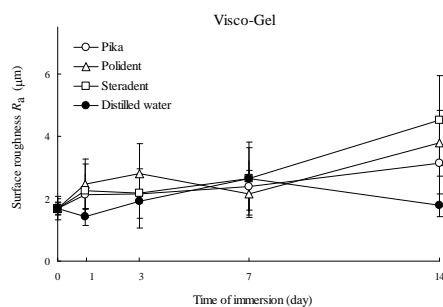


図 8 義歯洗浄剤と暫間軟質リライン材の表面性状との関係

#### まとめ

平成 20 年度は軟質リライン材や義歯安定剤の動的粘弾性測定や粘度測定の条件の決定を行い、市販材料の測定を行った。化

学組成および構造的因子と理工学的性質との関係に関する項目では、アクリル系リライン材の基本的な液組成である MMA と EGDMA の混合液および粉末としてポリエチルメタクリレートを用いた材料について、硬化挙動および曲げ強さについて検討した。平成 21 年度では、アクリルゲルの軟質リライン材の応用について検討し、とくに細胞毒性についての評価を行った。平成 22 年度は 20、21 年度の研究成果を踏まえ、光触媒の効果および保湿剤の効果 (追加実験中)、ポリエチルメタクリレートを主成分としたアクリル系軟質リライン材のモノマーの種類 (2-HEMA, MMA, EMA, i-BMA, 2-EHMA) と各種レオロジー的性質 (硬化中および硬化後の動的粘弾性、ガラス転移点) との関係に関する研究を中心に行った。また軟質リライン材の管理に重要な義歯洗浄剤との適合性についての検討も行った。本研究で得られた成果は新しいタイプの軟質リライン材の開発、実用化に有用な知見を与えるものと考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 16 件)

- ① Murata H, Chimori H, Hong G, Hamada T, Nikawa H. Compatibility of tissue conditioners and denture cleansers: Influence on surface conditions. *Dental Materials Journal*. 29, 446-453, 2010. (査読有)
- ② Murata H, Hong G, Yamakado C, Kurogi T, Kano H, Hamada T. Dynamic viscoelastic properties, water absorption, and solubility of home reliners. *Dental Materials Journal*. 29, 554-561, 2010. (査読有)
- ③ Hong G, Maeda T, Li YA, Sadamori S, Hamada T, Murata H. Effect of PMMA polymer on the dynamic viscoelasticity and plasticizer leachability of PEMA-based tissue conditioners. *Dental Materials Journal*. 29, 374-380, 2010. (査読有)
- ④ Hong G, Li YA, Lian YM, Sadamori S, Hamada T, Murata H. Comparison of their recognition about the denture cleansers among Japanese, Chinese, and Indonesian dentists. *International Chinese Journal of Dentistry*. 10, 29-34, 2010. (査読有)
- ⑤ Toritsu T, Wang K, Svensson P, De Laat A, Tanaka M, Shimada A, Ikoma A, Murata H, Arendt-Nielsen L. Effects of eccentric jaw exercise on temporal summation in jaw-closing muscles of healthy subjects. *European Journal of Pain*. 14, 719-724, 2010. (査読有)
- ⑥ 村田比呂司, 二川浩樹. 義歯のケアに強

- くなる！ 義歯ケア用品Q&A. デンタルハイジーン. 30, 589-593, 2010. (査読無 依頼論文)
- ⑦ 村田比呂司. 補綴関連材料 今昔 ティッシュコンディショナー編. QDT, (印刷中). (査読無 依頼論文)
- ⑧ Hong G, Murata H, Li YA, Sadamori S, Hamada T. Influence of denture cleansers on the color stability of three types of denture base acrylic resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 101, 205-213, 2009. (査読有)
- ⑨ 村田比呂司. 欠損・審美補綴編 義歯のメンテナンス 義歯の製作とメンテナンスを考える(2) 生体の変化への追従方法 B. 別冊 the Quintessence YEARBOOK 2009 現代の治療指針「欠損・審美補綴と全治療分野 編」(伊藤公一他編). 78-79, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑩ 村田比呂司, 濱田泰三, 二川浩樹. 欠損・審美補綴編 義歯のメンテナンス 義歯安定剤の効用 義歯安定剤は有用であるか否か. 別冊 the Quintessence YEARBOOK 2009 現代の治療指針「欠損・審美補綴と全治療分野 編」(伊藤公一他編). 84-85, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑪ 村田比呂司, 黒木唯文, 加納 拓. 硬質リライン材 クラリベース. *デンタルマガジン*. 129, 10-15, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑫ 村田比呂司. 第1部 補綴装置別: これからの補綴はどう変わっていくか? ③総義歯編. QDT. 34(4), 32-39, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑬ 村田比呂司, 鳥巢哲朗. 長く・快適に義歯を使用するためのソリューション 第4回 リライン材の特性を理解する. 補綴臨床. 42, 456-463, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑭ 村田比呂司, 黒木唯文. 長く・快適に義歯を使用するためのソリューション 第2回 リラインとリベースをどう使い分けるか. 補綴臨床. 42, 186-195, 2009. (査読無 依頼論文)
- ⑮ Murata H, Hamada T, Sadamori S. Relationship between viscoelastic properties of soft denture liners and clinical efficacy. *Japanese Dental Science Review*. 44, 128-132, 2008. (査読無 依頼論文)
- ⑯ Hong G, Lian YM, Sadamori S, Hamada T, Murata H. A questionnaire survey of dentists and dental students in China about denture adhesives. *International Chinese Journal of Dentistry*. 8, 33-37, 2008. (査読有)
- [学会発表] (計 18 件)
- ① Murata H. Soft Denture Liners – Classification, Viscoelasticity and Functional Efficacy. 8th S.I.P.A.F. 2010.9.25., Tsurumi.
- ② 村田比呂司. 歯科補綴学の観点からみた歯周病患者の義歯とそのケア. 平成22年度日本歯周病学会第53回秋季学術大会(ランチョンセミナー). 平成22年9月19日, 高松市.
- ③ 吉田和弘, 黒木唯文, 西村正宏, 中村康司, 山口義和, 村田比呂司. フッ素系モノマーの添加が PEMA および i-BMA を主成分とする硬質リライン材の物性に及ぼす影響. 平成22年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会. 平成22年11月27, 28日, 熊本市.
- ④ 港 哲平, 末廣史雄, 黒木唯文, 西村正宏, 村田比呂司. 市販ティッシュコンディショナーのヒト歯肉線維芽細胞への影響. 平成22年度日本歯科理工学会九州支部夏期セミナー. 平成22年8月19日, 別府市.
- ⑤ 黒木唯文, 港 哲平, 吉田和弘, 西村正宏, 村田比呂司. 市販軟質リライン材の細胞毒性に関する研究. 第119回日本補綴歯科学会学術大会. 平成22年6月12日, 東京都.
- ⑥ 黒木唯文, 港 哲平, 吉田和弘, 西村正宏, 村田比呂司. 市販軟質リライン材のヒト歯肉線維芽細胞に与える影響. 第55回日本歯科理工学会学術講演会. 平成22年4月18日, 東京都.
- ⑦ 加納 拓, 黒木唯文, 村田比呂司. 義歯安定剤および口腔湿潤剤の床用レジンの接着力の評価方法について. 第55回日本歯科理工学会学術講演会. 平成22年4月17日, 東京.
- ⑧ 黒木唯文, 港 哲平, 西村正宏, 村田比呂司. ヒト歯肉線維芽細胞を用いた市販軟質リライン材の生体親和性評価について. 第2回日本義歯ケア学会. 平成22年1月23日, 東京.
- ⑨ 加納 拓, 黒木唯文, 村田比呂司. 義歯安定剤および口腔湿潤剤の動的粘弾性の評価方法. 第2回日本義歯ケア学会. 平成22年1月23日, 東京.
- ⑩ 村田比呂司. 軟質リライン材およびティッシュコンディショナーの臨床効果と正しい使い方. 平成21年度遠賀歯科医師会学術講演会. 平成21年10月31日, 福岡県遠賀郡.
- ⑪ 村田比呂司. リラインとリベースの基礎と臨床応用. 平成21年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会(特別講演). 平成21年10月11日, 福岡市.
- ⑫ 吉田和弘, 黒木唯文, 加納 拓, 港 哲平, 中村康司, 山口義和, 村田比呂司. アセタルレジンの動力学的性質の温度および周波数依存性. 平成21年度日本

補綴歯科学会九州支部学術大会. 平成 21 年 10 月 11 日, 福岡市.

- ⑬ 加納 拓, 黒木唯文, 田中利佳, 吉田和弘, 港哲平, 山口義和, 村田比呂司. 市販義歯安定剤および口腔湿潤剤の床用レジンとの接合力と接合間距離との関係. 平成 21 年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会. 平成 21 年 10 月 11 日, 福岡市.
- ⑭ 加納 拓, 黒木唯文, 田中利佳, 吉田和弘, 港哲平, 村田比呂司. 義歯安定剤および口腔湿潤剤の動的粘弾性の温度特性. 第 54 回日本歯科理工学会学術講演会. 平成 21 年 10 月 2 日, 鹿児島市.
- ⑮ 村田比呂司, 洪 光, 水町 亘, 二川浩樹, 濱田泰三. シリコン系顎顔面補綴材料の動力学的性質に及ぼす紫外線の影響. 第 54 回日本歯科理工学会学術講演会. 平成 21 年 10 月 2 日, 鹿児島市.
- ⑯ 村田比呂司, 山下利佳, 黒木唯文, 奥山義和, 浪越建男, 大安努, 中村康司. 高齢者への軟質リライン材の効果的臨床応用. 第 21 回日本歯科医学会総会. 平成 20 年 11 月 15 日, 横浜市.
- ⑰ 奥山義和, 黒木唯文, 村田比呂司, 白石孝信, 久恒邦博. PEMA および MMA、EGDMA を成分とする常温重合型硬質リライン材の硬化挙動および機械的性質に及ぼす成分、粉液比の影響. 平成 20 年度日本歯科理工学会九州支部夏期セミナー. 平成 20 年 8 月 25 日, 福津市.
- ⑱ 村田比呂司. リライン材の正しい使い方と臨床効果 材料学的な整理と使い方. 第 117 回日本補綴歯科学会学術大会 (臨床スキルアップセミナー). 平成 20 年 6 月 7 日, 名古屋市.

[図書] (計 4 件)

- ① 村田比呂司. リコール、リライン. コンプリートデンチャーテクニック第 6 版 (細井紀雄、平井敏博、赤川安正、長岡英一、鈴木哲也、大川周治編). 医歯薬出版. (印刷中).
- ② 濱田泰三, 水口俊介, 秋葉徳寿, 貞森紳丞, 鈴木哲也, 細井紀雄, 村田比呂司, 米山喜一, 織田展輔, 洪 光, 市川哲雄, 岡崎定司, 河相安彦, 木本克彦. 義歯のケア—歯科衛生士のための副読本— (日本義歯ケア学会監修). デンタルダイヤモンド社. 総ページ数 44, 2011.
- ③ 村田比呂司, 和田英行. 48. 合わない義歯を長期間使用した場合の問題点. 口

腔ケア 基礎知識 (日本口腔ケア学会編). 永末書店. 142-144, 2008.

- ④ 村田比呂司. リライン (床裏装法), リベース, 咬合面再形成. 無歯顎補綴治療学 第 2 版 (細井紀雄他編). 医歯薬出版. 260-268, 2009.

[その他]

- ① 村田比呂司. 口腔ケアとエイジングケア「お口の機能回復—知っててよかった義歯の話」. 市民フォーラム (主催: 西日本新聞社、協賛: グラクソスミスクライン株式会社). 平成 22 年 9 月 4 日, 福岡市.
- ② 村田比呂司. 口腔ケアとアンチエイジング「お口の機能回復—知っててよかった義歯の話」. 市民フォーラム (主催: 中国新聞社、協賛: グラクソスミスクライン株式会社). 平成 21 年 11 月 21 日, 広島市.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

村田 比呂司 (MURATA HIROSHI)  
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 40229993

### (2) 研究分担者

鳥巢 哲朗 (TORISU TESTURO)  
長崎大学・大学病院・講師  
研究者番号: 80264258  
黒木 唯文 (KUROGI TADAFUMI)  
長崎大学・大学病院・助教  
研究者番号: 70404225  
洪 光 (HONG GUANG)  
東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号: 70363083