

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20791483

研究課題名（和文） PLLA：ポリ-L-乳酸を用いた歯科修復材料の検討

研究課題名（英文） Basic research on biomaterials for restoration of primary teeth

研究代表者

水谷 智宏 (MIZUTANI TOMOHIRO)

松本歯科大学・歯学部・助手

研究者番号：70445914

研究成果の概要（和文）：

近年、幅広い分野での応用が検討されている生体吸収性高分子材料のうち、ポリグリコール酸とポリ-L-乳酸を用いて、乳歯用歯科根管用ポスト成形品(以下：乳歯用スクリューポスト)の臨床応用に向けた基礎研究を行った。ISO および JIS 規格に従った 4 種の歯科材料適正試験と加水分解試験を行った結果、生体吸収性高分子材料を用いた乳歯用スクリューポストの臨床応用の可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

To assess the potential use of screw posts in core build-up for primary teeth, four kinds of examinations of dental materials by ISO or JIS standard were done about Polyglycolic acid and poly-L-lactic acid among biomaterials.

Consequently, PGA and PLLA may be suitable as biodegradable screw posts for primary teeth.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生医学

キーワード：歯科材料学

1. 研究開始当初の背景

乳幼児期から学童期における成長発育は、形態的な変化だけではなく、生活を営む上で必要となる様々な機能を獲得していく重要な過程である。

特に多くの口腔機能を獲得していくこの

期間に、外傷等により乳前歯の歯冠破折を起こした場合や重症齲蝕によって著しい歯冠崩壊を起こした結果、根管治療後に歯冠修復処置としてレジンジャケット冠を装着する 경우가多々ある。

このような症例に対して適切な根管治療、

根管充填を行った後に、Mushroom-shaped-technique を用いたコンポジットレジンによる歯冠修復やコンポジットレジンと真鍮製歯科根管用ポスト成形品(以下:真鍮製スクリューポスト)を併用した歯冠修復を行うことがある。しかし、Mushroom-shaped-technique を用いたコンポジットレジン修復では保持力の不足による容易な脱離が予想され、真鍮製スクリューポストを用いた場合には、転倒や衝突等による外傷に起因して乳歯に大きな負荷が発生し、真鍮製スクリューポストと乳歯歯根象牙質との弾性率の違いが原因と考えられる歯根破折を引き起こすことが予想される。

これらの修復方法は、口腔機能の回復を主な目的としているが、その後に認められる永久歯へのスムーズな交換、つまり乳歯の生理的歯根吸収に対しては不十分であり、現状までその対応した方法も見当たらない。

そこで、近年、様々な分野における応用が検討されている生体吸収性材料に着目し、乳歯の支台築造に対する応用を検討した。

2. 研究の目的

近年、幅広い分野での応用が検討されている生体吸収性高分子材料を用いて、乳歯の歯冠修復物の十分な保持とともに、永久歯への交換期に認められる乳歯の生理的歯根吸収にも対応することを目的とした乳歯用歯科根管用ポスト成形品(以下:乳歯用スクリューポスト)の臨床応用に向けた基礎研究を行った。

生体吸収性材料とは、生体組織内において分解をした後に分解生成物が代謝・排泄される物質である。なかでも分子量が1万以上のものを生体吸収性高分子材料と呼び、一般的に高分子化した材料は低分子とは異なる力学的性質を示すことが多い。体内において生体吸収性高分子材料やその分解生成物の残留や蓄積を生じないことから、近年、様々な分野で応用されるとともに、更なる研究が行われている。また、生体吸収性高分子材料は、生体内における分解方法により酵素の作用によって低分子化が進行する酵素分解型と、酵素に依存せず組織液等によって非特異的に加水分解して低分子化が進行する自然分解型とに大別される。

これら生体吸収性高分子材料のうち、将来的に小児への歯科応用を考慮して生体内で非特異的に加水分解する自然分解型に着目し、さらに自然分解型である脂肪族ポリエステルの中から、単純な化学構造を示し、1成分により構成されたポリマーで、比較的安全性が高いとされるポリグリコール酸: Poly glycolic acid (以下 PGA)とポリ-L-乳酸: Poly L lactic acid (以下 PLLA)を選択して遂行した。

3. 研究の方法

材料として生体吸収性高分子のうち、自然分解型・脂肪族ポリエステルに分類されるBMG社製(京都府 京都市)のポリグリコール酸(PGA)とポリ-L-乳酸(PLLA)の2種類を用いた。

PGAとPLLAが歯科材料として適しているかを判断するために① ISO 4049: 2000 Dentistry-Polymer-based filling、restorative and luting materials および JIS T6523: 歯科用高分子系支台築造用材料に準拠した曲げ強度試験 ② 弾性率試験 ③ ISO 11405: Dental materials - Testing of adhesion to tooth structure に準拠した歯科用セメントとの接着性試験 ④ ISO 6922: Adhesives - Determination of tensile strength of butt joints と JIS K6849: 引張接着強さ試験に準拠したコンポジットレジンとの接着性試験を行った。

これらの結果を踏まえて⑤ 乳歯用スクリューポストの設計を行い、押出圧縮成形法にて作成した。続いて作成した乳歯用スクリューポストに対して⑥ 37°Cの条件下でリン酸酸性緩衝溶液に浸漬し、加水分解による変化について計測を行った。

4. 研究成果

(1). 実験1: 曲げ強度試験

曲げ強度試験において、PGAは $168.3 \pm 13.5 \text{MPa}$ 、PLLAは $126.7 \pm 5.8 \text{MPa}$ を示し、コントロールであるPHOTO CORE®は $129.6 \pm 5.8 \text{MPa}$ 、DC COREは $119.3 \pm 6.0 \text{MPa}$ 、BASE CEMENT®は $7.8 \pm 1.5 \text{MPa}$ を示した。それぞれISO 4049に示されたコンポジットレジンに対する基準値80MPaとJIS T 6523に示された支台築造用レジンに対する基準値50MPaを超える値を示した。

一元配置分散分析を行ったところ有意差が認められ、また等分散性が成立しなかった($P=0.000$ 、Levene 統計量 10.251)ため、Games-Howell 検定を用いて多重比較を行った結果、PLLAとPHOTO CORE®の間($P=0.926$)、PLLAとDC COREとの間($P=0.363$)、PHOTO CORE®とDC COREとの間($P=0.132$)には有意差が認められなかったものの、PGAとPLLAでは($P=0.006$)、PGAとPHOTO CORE®($P=0.008$)、PGAとDC CORE($P=0.003$)、PGAとBASE CEMENT®($P=0.000$)、PLLAとBASE CEMENT®($P=0.000$)、PHOTO CORE®とBASE CEMENT®($P=0.000$)、DC COREとBASE CEMENT®($P=0.000$)との間に有意差が認められた。

(2). 実験2: 弾性率試験

弾性率試験において PGA は、 $8.309 \pm 0.39 \text{ GPa}$ 、PLLA は $4.590 \pm 0.20 \text{ GPa}$ を示し、コントロールである PHOTO CORE® は $8.184 \pm 0.31 \text{ GPa}$ 、DC CORE は $5.919 \pm 0.37 \text{ GPa}$ を示した。BASE CEMENT® は負荷をかけてから 1.0mm の沈下をする前に破断が発生したためデータを得ることが出来なかった。

一元配置分散分析を行ったところ有意差が認められ、また等分散性も成立した ($P = 0.906$ 、Levene 統計量 0.184) ため Tukey 検定を用いて多重比較を行った結果、PGA と PHOTO CORE® の間 ($P = 0.929$) を除いた全てに有意差が認められた ($P = 0.000$)。

(3). 実験 3 : 歯科用セメントとの接着性試験

歯科用セメントとの接着性試験において、PGA に対して BASE CEMENT® では $1.4 \pm 0.1 \text{ MPa}$ 、FUJI I® では $3.1 \pm 0.0 \text{ MPa}$ を示した。また、PLLA に対して BASE CEMENT® では $1.8 \pm 0.1 \text{ MPa}$ 、FUJI I® では $3.7 \pm 0.6 \text{ MPa}$ を示した。PGA、PLLA ともに、ガラスイオンマー系歯科用セメントに対する接着性が認められた。

t 検定により BASE CEMENT® では PGA と PLLA に有意差が認められ ($P = 1.486 \text{E-}065$)、FUJI I® では PGA と PLLA に有意差は認められなかった ($P = 0.087$)。

(4). 実験 4 : コンポジットレジンとの接着性試験

コンポジットレジンとの接着性試験において、PGA に対して G-BOND® では $4.4 \pm 0.8 \text{ MPa}$ 、CLEARFIL® MEGABOND® では $7.3 \pm 2.7 \text{ MPa}$ を示した。また、PLLA に対して G-BOND® では $8.1 \pm 1.4 \text{ MPa}$ 、CLEARFIL® MEGABOND® では $8.9 \pm 3.1 \text{ MPa}$ を示した。これらのボンディング材を用いた場合、PGA、PLLA ともに、コンポジットレジンに対する接着性が認められた。

t 検定により G-BOND® では PGA と PLLA に有意差が認められ ($P = 0.001$)、CLEARFIL® MEGABOND® では PGA と PLLA に有意差は認められなかった ($P = 0.401$)。

(5). 実験 5 : 乳歯用スクリーポスの設計と成形

上顎乳中切歯の大きさは、歯冠長が 5.2~7.2mm、歯冠幅が 6.2~7.5mm、歯根長が 7.5~11.2mm であることから、乳歯用スクリーポスの大きさについては、歯冠部では平均値の 1/2 に相当する 3.00mm とし、また、歯根部では平均値の 2/3 に相当する 6.50mm に設計した。

また太さは、100N の荷重に対する円柱耐力が PGA では 1.47mm、PLLA では 1.62mm

と算出することが出来たため、これらの結果を元に、長さ 9.50mm、頸部直径を 1.62mm に統一した乳歯用スクリーポストを押出圧縮成形法にて作成した。

(6). 実験 6 : リン酸酸性緩衝溶液による加水分解試験

PGA では、測定を始めてから 6 週間後に、露出させた部位の塊状崩壊が生じたため、これ以上の測定が不可能となった。

一方、PLLA では塊状崩壊を起こすことなく、緩徐な加水分解様相が認められたため、16 週目まで継続して測定を行った。

長さの変化は、6 週目において、4.50mm 露出させた PGA では 0.63mm、PLLA では 0.28mm の加水分解が認められ、また 2.50mm 露出させた PGA では 1.06mm、PLLA では 0.46mm の加水分解が認められた。ともに、PLLA の加水分解量に対して PGA では約 1.6 倍の加水分解量であった。また、16 週目の PLLA において、4.50mm 露出させたものでは 0.64mm、2.50mm 露出させたものでは 0.88mm の加水分解が認められた。

体積変化では、6 週目において 4.50mm 露出させた PGA では 51.4%、PLLA では 37.9% の加水分解が認められた。また 2.50mm 露出させた PGA では 76.0%、PLLA では 43.8% の加水分解が認められた。16 週目の PLLA において、4.50mm 露出させたものでは 62.8%、2.50mm 露出させたものでは 64.8% の加水分解が認められた。

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 3 件)

① 乳歯の修復における生体吸収性材料の応用に向けた基礎研究. 水谷智宏、中山聡、高梨登、岩崎浩、宮沢裕夫. 小児歯科学雑誌 47(2). 220. 2009 査読無

② Basic research on biomaterials for restoration of primary teeth . Tomohiro Mizutani, Akira Nakayama, Noboru Takanashi, Hiroshi Iwasaki, Hiroo Miyazawa . International journal of pediatric dentistry 19(1). 15. 2009 査読有

③ 歯への障害を緩和する生体吸収性根管内ポスの基礎研究. 水谷智宏、中山聡、内川正、高梨登、岩崎浩、宮沢裕夫. 日本外傷歯学会総会・学術大会プログラム・抄録集. 9. 44. 2009 査読無

[学会発表] (計 3 件)

① 乳歯の修復における生体吸収性材料の応用に向けた基礎研究. 水谷智宏、中山聡、高梨登、岩崎浩、宮沢裕夫. 第47回日本小児歯科学会大会 2009年5月12日 大阪大学コンベンションセンター(大阪府茨木市)

② Basic research on biomaterials for restoration of primary teeth . Tomohiro Mizutani、Akira Nakayama、Noboru Takanashi、Hiroshi Iwasaki、Hiroo Miyazawa. 22nd Congress of International association of paediatric dentistry 2009年6月17日 ドイツ・ミュンヘン

③ 歯への障害を緩和する生体吸収性根管ポストの基礎研究. 水谷智宏、中山聡、内川正、高梨登、岩崎浩、宮沢裕夫. 日本外傷歯学会総会・学術大会 2009年10月3日 日本大学駿河台校(東京都千代田区)

[産業財産権]

○出願状況(計1件)

名称: 生体吸収性成形物及び生体吸収性成形物の製造方法

発明者: 水谷智宏、宮沢裕夫、岩崎浩、中山聡

権利者: 学校法人松本歯科大学

種類: 特許

番号: PCT/JP2009/064773

出願年月日: (JP)2008年8月26日

(PCT)2009年8月25日

国内外の別: 国内・国外

[その他]

松本歯科大学大学院 学位論文

乳歯の修復における生体吸収性材料の応用に向けた基礎研究. 水谷智宏

学術雑誌投稿中

Suitability of Polyglycolic acid and Poly-L-lactic acid as screw post materials in primary teeth: An In Vitro Study.

Tomohiro Mizutani, Akira Nakayama, Noboru Takanashi, Hiroshi Iwasaki, Hiroo Miyazawa.

ホームページ等

イノベーション・ジャパン2009・大学見本市

<http://exponet.nikkeibp.co.jp/ij2009/exhibitor/ja/product/field4.html>

https://exponet.nikkeibp.co.jp/ij2009/exhibitor/ja/company/exhibitor_1473.html

産学交流ネットワーク2009

http://suwatech.jp/bw_uploads/sangaku.pdf

松本歯科大学キャンパスニュース(英語)

http://www.mdu.ac.jp/english/campus_news/889/003394.html

松本歯科大学広報誌

http://www.mdu.ac.jp/dbps_data/material/project_20070312222142/res/imgs/database/about/04/pdf/2009/312_new.pdf

6. 研究組織

(1)研究代表者

水谷 智宏(MIZUTANI TOMOHIRO)

松本歯科大学・歯学部・助手

研究者番号: 70445914