

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10027

研究課題名（和文）マイクロスケールミストブランク除去機器のアカデミア主導型適応拡大プロセスの検討

研究課題名（英文）Study for making process of academia leading expand indications of Microscale Mist Plaque Removal Device

研究代表者

日原 大貴（Hihara, Hiroki）

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：60781292

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）：マイクロスケールミストブランク除去機器（MSM-UNIT）の非臨床における有効性・安全性の検証を実施した。非臨床において疑似粘膜に付着したバイオフィームを除去するという新たな非臨床モデルの構築を行い、噴射前後の画像を二値化し除去率を算出することで、有効性を評価を実施した。またSEMによる表面計測と表面粗さから安全性の評価を実施した。その結果、既存の医療機器と比較してMSM-UNITの除去率は有意に高く、SEM像では疑似粘膜への損傷がほとんど見られず、表面粗さは既存品で有意に高い傾向を示した。以上のことから、MSM-UNITは粘膜において有効かつ安全に使用できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔粘膜の比較的柔らかい部分に近い弾性係数である疑似粘膜で安全性が確認されたことから、創部等の洗浄にも利用できる可能性が示唆された。また、疑似粘膜に強固に付着したデンタルバイオフィームを水のみ除去できることが確認できたことから、在宅や入院患者等の今までケアが難しかった患者の口腔ケアに使用できる可能性が示唆された。よって現在医療現場で問題となっている要介護高齢者の熱発・誤嚥性肺炎の抑制に寄与でき、また周術期入院患者の在院期間の短縮につなげられる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This study evaluated the effectiveness and safety of the Micro Scale Mist spray UNIT (MSM-UNIT) in vitro. First, we made artificial biofilm model on simulated oral mucosa. Effectiveness was evaluated by biofilm removal rates. Biofilm removal rates was calculated from banalization images. Safety was evaluated surface roughness from SEM image. The biofilm removal rate of the MSM-UNIT was significantly higher than that of conventional device. The surface roughness of conventional device treated area was significantly larger than that of the MSM-UNIT. The MSM-UNIT could be used safely and effectively for biofilm removal on oral mucosa.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：医療機器 デンタルバイオフィーム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで申請者らは口腔内のプラークの簡便かつ安全な除去を目的として、水を高圧でミスト化し、高速噴射(することにより、高エネルギーであるが、極めて低質量のため痛みをほぼ感知せずに口腔内のプラークの除去が可能となるマイクロスケールミストを用いた新規口腔プラーク除去機器(MSM-UNIT)を開発してきた(図1)。これはウォータージェットとの原理とは全く異なるものであり、10ml/minという非常に少ない水の量で十分に効果を発揮できる。既に非臨床評価、臨床評価を行っており、今後はプラークの除去のみならず、「洗浄」を意図する幅広い用途での使用が期待されている。



図1: MSM-UNIT 噴射時

2. 研究の目的

そこで本研究では、水だけでなく生理食塩水を使用することで口腔内のプラーク除去のみならず、創部洗浄等、安全性が必要とされる領域への適応拡大を目指し、非臨床、動物、臨床において学術データのみならず薬事承認申請に必要なデータをアカデミア主導で収集することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 疑似粘膜プラーク付着モデルにおける除去性能評価

使用材料

ソフリライナー(トクヤマ): 弾性率約 1.4MPa; 硬い粘膜部分を疑似、タフシロゲル(タナック社): 弾性率 0.4MPa; 柔らかい粘膜部分を疑似。

プラーク付着

まず遠心分離とフィルターで無菌化した唾液に一晚浸漬し、ペリクルを生成した。その後、*Streptococcus mutans* を用いて 37 °C の TYS 溶液に 7 日間浸漬してプラーク付着

モデルを作製した(図2A)。

噴射と解析

比較対象として AIRFLOW を使用した。どちらも推奨の使用方法で 10 秒間噴射を行った(図2B)。有効性の評価として規格写真を噴射前後で撮影した。画像を二値化し除去率を算出して比較した。安全性の評価として SEM を用いて表面性状の観察と表面粗さの計測を行った。

(2) 歯間部分プラーク除去性能評価

歯列模型(ニッシン)の人工歯の歯間部に人工プラークを付着させて、MSM-UNIT を用いて除去を行った。その除去性能を目視にて確認を行った。

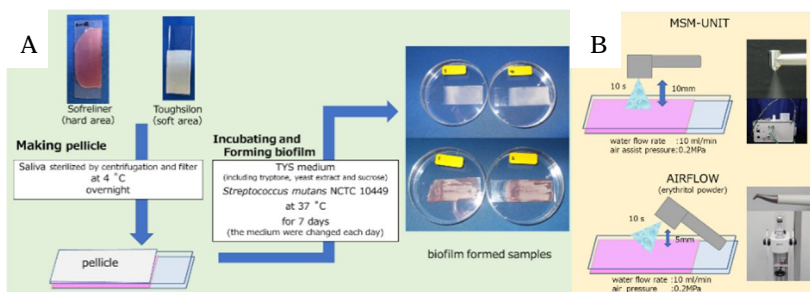


図2: プラーク付着モデル作製方法と除去方法

4. 研究成果

(1) 疑似粘膜プラーク付着モデルにおける除去性能評価()

MSM-UNIT の除去率は AIRFLOW と比較して有意に高かった(図3)。また MSM-UNIT のタフシロゲルにおける表面粗さは有意に小さい値を示した(図4)。以上のことから MSM-UNIT は粘膜に安全かつ有効に使用できることが示唆された。特に柔らかい部分の安全性が確認されたことから、創部等の組織にも安全に使用できる可能性が示唆された。

(2) 歯間部分プラーク除去性能評価

MSM-UNIT を噴射した歯間部分は目視にて十分に除去できていることが確認された。いじょうのことから歯についても有効に使用できることが示唆された。

まとめ

当初生理食塩水をしようすることを想定し

		タフシロン*			
		AIRFLOW		MSM-UNIT	
		噴射前	噴射後	噴射前	噴射後
写真					
二値化					
		ソフリライナー*			
		AIRFLOW		MSM-UNIT	
		噴射前	噴射後	噴射前	噴射後
写真					
二値化					

図3: 噴射前後の比較(有効性評価)

ていたが、機器の故障や結晶の噴射部分への付着により現状使用が困難であることが判明した。今後、機器を含めて改良を行う必要がある。また動物試験については既に安全性が担保されており、動物保護の観点から実施は不要であると判断した。(1)の結果については英文誌に投稿を行い掲載された。また SOFTGRAM(新光電子社)を用いた弾性率の計測は新たな手法であり、今後、人体の組織の計測などを実施することでより詳細な情報を入手でき、疑似粘膜の開発につながるものと考えられる。加えて疑似粘膜に強固に付着したデンタルバイオフィルムを水のみ除去できることが確認できたことから、在宅や入院患者等の今までケアが難しかった患者の口腔ケアに使用できる可能性が示唆された。よって現在医療現場で問題となっている要介護高齢者の熱発・誤嚥性肺炎の抑制に寄与でき、また周術期入院患者の在院機関の短縮につながる可能性がある。

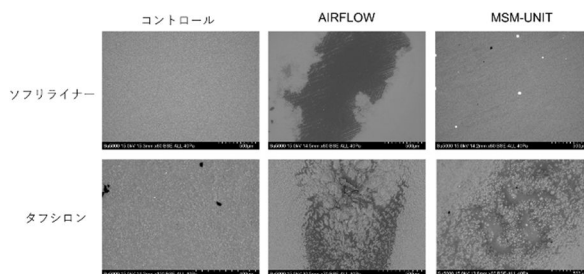


図 4：噴射後の SEM 像（安全性評価）

図 4：噴射後の SEM 像（安全性評価）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hihara Hiroki, Tagaino Ryo, Washio Jumpei, Laosuwan Kittipong, Wicaksono Dimas Prasetianto, Izumita Kuniyuki, Koide Rie, Takahashi Nobuhiro, Sasaki Keiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Effectiveness and safety of a new dental plaque removal device utilizing micro mist spray for removing oral biofilm in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	6. 最初と最後の頁 286
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12903-021-01647-4	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 該当する

1. 著者名 Hihara Hiroki, Izumita Kuniyuki, Iwatsu Misato, Sato Tomoya, Tagaino Ryo, Shobara Kenta, Shinohara Yuta, Hatakeyama Takanori, Kayaba Chie, Sato Mariko, Tokue Ayako, Sugawara Tomoko, Ashino Kanamai, Ikeda Koji, Aida Jun, Sasaki Keiichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical Trial for Evaluating the Effectiveness and Safety of a New Dental Plaque Removal Device: Microscale Mist Unit	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 825 ~ 825
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antibiotics11060825	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2件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hiroki Hihara, Ryo Tagaino, Jumpei Washio, Kuniyuki Izumita, Rie Koide, Nobuhiro Takahashi and Keiichi Sasaki
2. 発表標題 Effectiveness and safety of the Micro Scale Mist spray for removing oral biofilm in vitro
3. 学会等名 Interface Summer Seminar 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日原大貴
2. 発表標題 アカデミアにおける歯科医療機器開発 – 審査を経験して思うこと –
3. 学会等名 The 21th Conference on Biomechanics（招待講演）
4. 発表年 2023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
研究分担者	佐々木 啓一 (Sasaki Keiichi) (30178644)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	鷺尾 純平 (Washio Jumpei) (20400260)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	岡島 淳之介 (Okajima Jyunnosuke) (70610161)	東北大学・流体科学研究所・准教授 (11301)	
研究分担者	泉田 一賢 (Izumita Kuniyuki) (70803617)	東北大学・歯学研究科・非常勤講師 (11301)	
研究分担者	互野 亮 (Tagaino Ryo) (80845876)	東北大学・大学院・助教 (11301)	

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
---------	---------

タイ	Chiang Mai University			
インドネシア	Universitas Airlangga			