

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791899

研究課題名（和文） 唾液分泌増強作用を有する生薬成分配合義歯安定剤の開発

研究課題名（英文） Development of the crude drug combination denture adhesive with improvement saliva secretion effect

研究代表者

洪 光 (Hong Guang)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：70363083

研究成果の概要（和文）：

本研究では唾液分泌増強作用を有する生薬成分配合義歯安定剤の開発を目的とした。

本研究では、口腔乾燥症の治療効果がある生薬から抽出したエキスを使用し、これらの成分がラット耳下腺管腔膜の AQP5 の分布および量に及ぼす影響、組成成分が試作材料の粘度、粘着強さに及ぼす影響、セリシンが材料の表面ぬれに及ぼす影響などについて測定を行った。その結果、セリシンは材料表面ぬれの改善に一定の効果があり、義歯安定剤の組成成分を適切に組み合わせることにより、耐久性が改善でき、さらに口腔乾燥症に有効である生薬成分の配合も可能で、口腔乾燥症に用いる唾液分泌増強作用を有する生薬成分配合義歯安定剤の開発が可能であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

This research aimed at development of the crude drug combination denture adhesive with improvement saliva secretion effect. The significant differences were found among different materials in initial viscosity and adhesive strength of denture adhesive. The values of adhesive strength increased after immersing significantly in each material. Sericin can improved the surface wettability of materials. And the crude drug influenced distribution of AQP5 in salivary duct membrane of parotid positively. The results was suggest that the development of the crude drug combination denture adhesive with improvement saliva secretion effect is possible.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
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・補綴理工系歯学

キーワード：義歯安定剤、口腔乾燥症、生薬成分、AQP5

1. 研究開始当初の背景

現代社会はドライといわれ、ドライアイ、ドライスキン、ドライマウスといずれも保湿系補助剤が必要になっている。高齢者では、特に総義歯装着者では口渇感、咽頭部の乾きや口腔内の粘着感などを訴えるものが多く、いわゆるドライマウスが高い頻度で認められ、摂食・嚥下障害や義歯装着困難な患者が増え続けている。多くの総義歯装着者は義歯装着困難を解決するために義歯安定剤を使用していて、義歯安定剤の年間販売量は100億円に上ると言われている。現在ドライマウスの患者は800万人と推定されている。人は老化により管腔膜のAQP5量が減少し、唾液分泌が減少すると考えられる。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報告されており（厚生労働省「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究」）、早急な対策が望まれている。総義歯の口腔内での維持力は、床の大きさ(a)、床の適合性(介在する液体の厚み=h)、床用材料の親水性(接触角=θ)、介在唾液の粘度(η)という4つの要素により決まり、その接合力(F)は、

$$F = \left(\frac{2\pi a^2 \cos \theta}{h} + \frac{3\eta \pi a^4}{2h^3} \times \frac{dh}{dt} \right) \times 10^{-3}$$

になっている。つまり、介在唾液の粘度は高い程(ηが大きい程)、あるいは床用材料のぬれがよい程(θが小さい程)、接合力は高いことが明らかである。現在の治療法としては、人工唾液、洗口剤、チューイングガム、保湿剤などを用いて、ドライマウスの症状に対する対症療法（症状を緩和する治療）しかない。シェーグレン症候群も病因や発症機序が完全には解明されていないために、残念ながら確たる治療の決め手がないのは現実である。漢方医学では古くからドライマウスの治療に生薬を使っていた。“神農本草経”および“本草綱目”などの薬物書にも、絡石(らくせき)、麦門冬(ばくもんどう)、防葵(ぼうき)、苳リョウ(ぶくりょう)などは口と舌が乾く病や、口の中が焦げたようにかさかさになる病、舌が乾いて焦げたような色になる病などを治すことができると書いている。また、冬葵子(とうきし)、石韋(せきい)などは尿、汗、涙、むくみ、唾液の5種類の体液の異常な状態のゴリュウの病を治すことがで

きるとも記載している。また、古くから民間療法でも使用実績の高いシルク成分の1つのセリシンにも高い保湿性があることで知られている。

2. 研究の目的

そこで、本研究ではドライマウスの予防および治療効果を有する生薬成分の配合により、唾液分泌増強作用を有する義歯安定剤の開発を目的とする。本剤の開発により、義歯装着困難の解決、ドライマウスの予防および治療を可能とし、総義歯装着高齢者のQOLの向上を目指す。

3. 研究の方法

本研究ではまずはワセリン(PL)、流動パラフィン(LP)、および水溶性高分子であるメトキシエチレン無水マレイン酸共重合体(PVM-MA)およびカルボキシメチルセルロース(CMC)を用い、10種類の組み合わせで初期粘度および粘着強さの実験を行った。

初期粘度の測定は、キャリメド社製ストレース制御式レオメーターCSL500を用い、直径20mm、コーン角2度のコーンプレートで、キャップ間距離54μm、測定温度37度、ずり速度1から10における各材料の粘度を測定した。粘着強さの測定は国際規格ISO10873の規定とおり、引張試験機で引張モード、クロスヘッドスピード5mm/minにて粘着強さを測定した。測定にはInstron社製の万能材料試験機5565を使用した。

また、セリシンの表面ぬれに及ぼす影響を検討するため、分子量が異なる3種類のセリシンパウダーをそれぞれ0、1、3および5重量比で配合し、材料表面接触角に及ぼす影響について検討を行った。

得られたデータは一元配置分散分析およびSNKによる多重比較を危険率5%で統計処理を行った。

また、麦門冬(ばくもんどう)、苳リョウ(ぶくりょう)および冬葵子(とうきし)の99%エタノール抽出エキスをを用い、8週齢および9ヶ月のメスのWistar ratを用い、耳下腺管腔膜AQP5の分布に及ぼす影響について検討した。80ppmの生薬エキスを3カ月間投与し、屠殺し、耳下腺凍結切片を作製、免疫染色し、共焦点蛍光顕微鏡で唾液腺管腔膜でのAQP5の分布を観察した。さらに、Western blotによるAQP5の定量分析を行った。

4. 研究成果

試作材料の初期粘度の結果では、材料間で有意差が認められ、水溶性高分子の含有量が低いほど粘度は低くなる傾向であった(図1)。

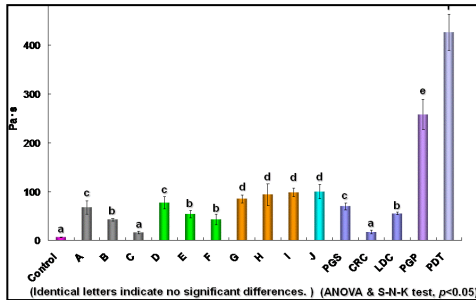


図1. 各材料の初期粘度

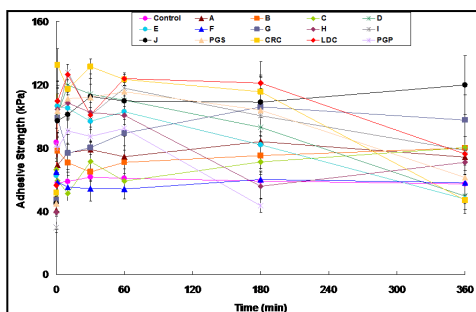


図2. 各材料の粘着強さ

各材料の粘着強さは材料間で有意差が認められ(図2)、水溶性高分子の含有量が低いほど粘着強さが高い値を示した。また、粘着強さの蒸留水浸漬における経時的変化では、CMC含有の材料は浸漬30分から60分後には粘着強さが低下するのに対し、PVM-MA含有の材料では浸漬30分から60分後には粘着強さが上昇する傾向を示した。

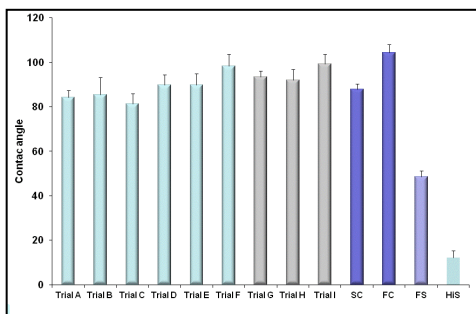


図3. 各材料の接触角

各材料の表面接触角はセリシンパウダーの含有量の増加により、低くなる傾向であった(図3)。また、図4および図5に示した通り、蒸留水浸漬における接触角の経時的変化は、経時的に低下する傾向であった。

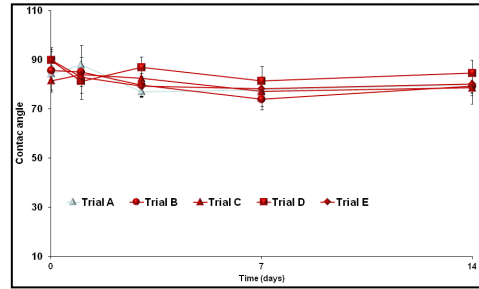


図4. 各材料の接触角の経時的変化

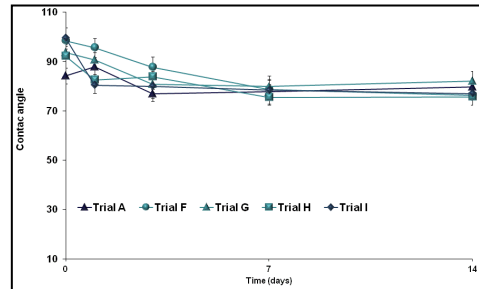


図5. 各材料の接触角の経時的変化

動物実験の結果では、老齢ラットにおいて、麦門冬使用群ではコントロールと比較して、AQP5の発現が多くみられ、その配置も管腔膜に集中するがわかった(図6)。ブクリョウ使用群と冬葵子使用群ではコントロールと比較して、大きな差が認められなかった。Yangラットにおいては、材料間で有意差が認められなかった。

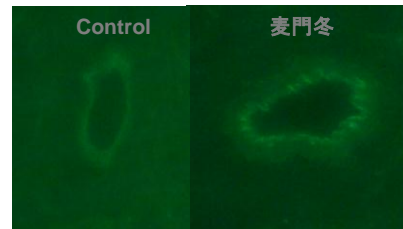


図6. 老齢ラットのAQP5分布

以上の結果から、成分組み合わせにより長時間作用型義歯安定剤の作製が可能であり、セリシンは材料表面ぬれ改善に有効であることが示唆された。また、麦門冬は耳下腺管腔膜でのAQP5の分布にポジティブに働き、唾液分泌に有意に働く可能性が示唆された。

義歯安定剤の組成成分を適切に組み合わせることにより、耐久性が改善でき、さらに口腔乾燥症に有効である生薬成分の配合も可能で、口腔乾燥症に用いる唾液分泌向上作用を有する、生薬成分配合義歯安定剤の開発が可能であることが示唆された。

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 11 件)

- ① G. Hong, T. Maeda, H. Murata, K. Sasaki.: The dynamic viscoelasticity and plasticizer leachability of tissue conditioners. Gerodontology (査読有) 2012 (in press).
- ② T. Maeda, G. Hong, S. Sadamori, T. Hamada, Y. Akagawa.: Durability of peel bond of resilient denture liners to acrylic denture base resin. J Prosthodont Res (査読有) 56; 136-141, 2012.
- ③ G. Hong, H. Tsuka, T. Maeda, Y. Akagawa, K. Sasaki.: The dynamic viscoelasticity and water absorption characteristics of soft acrylic resin materials containing adipates and maleate plasticizer. Dent Mater J (査読有) 31; 139-149: 2012.
- ④ WQ Wang, G. Hong, M. Dilinuer, T. Hamada, K. Sasaki.: The influence of surface treatment of acrylic denture base resin on peel bond strength between resilient denture liners. Interface Oral Health Science 2011 (査読有) 1; 285-287: 2012.
- ⑤ M. Dilinuer, G. Hong, WQ Wang, T. Hamada, K. Sasaki.: The surface wettability of trial acrylic denture base resins. Interface Oral Health Science 2011 (査読有) 1; 252-254: 2012.
- ⑥ 洪 光, 濱田泰三: ディスプレイスメントレオメーターによる長期用軟質義歯裏装材の硬化挙動の評価. 東北歯誌 (査読有) 29; 2011: 55-59.
- ⑦ G. Hong, YA. Li, YM. Lian, S. Sadamori, T. Hamada, H. Murata: A questionnaire survey of dental students in Japan, China and Indonesia about denture cleansers. Int Chin J Dent (査読有) 10; 51-56: 2010.
- ⑧ G. Hong, T. Maeda, T. Hamada: The effect of denture adhesive on bite force until denture dislodgement using a Gnathometer. Int Chin J Dent (査読有) 10; 41-45: 2010.
- ⑨ G. Hong, YA. Li, YM. Lian, S. Sadamori, T. Hamada, H. Murata: Comparison of their recognition about the denture cleansers among Japanese, Chinese and Indonesian dentists. Int Chin J Dent (査読有) 10; 29-34: 2010.
- ⑩ G. Hong, T. Maeda, YA. Li, S. Sadamori, T. Hamada: Effect of PMMA polymer on the dynamic viscoelasticity and plasticizer leachability of PEMA-based tissue conditioners. Dent Mater J (査読有) 29; 374-380: 2010.
- ⑪ G. Hong, T. Hamada, T. Maeda, S. Yuda, H. Yamada: The influence of Sericin solution on wettability and antifungal effect of resin surface. Interface Oral Health Science 2009 (査読有) 1; 291-292: 2010.

[学会発表] (計 14 件)

- ① G. Hong: Application of Sericin powder to the prosthetic materials. The 7th Congress of Chinese Dental Materials, 2011.12.12 (北京, 中国).
- ② G. Hong, WQ. Wang, M. Dilinuer, H. Kanetaka, K. Sasaki.: The influence of silicone remover on the peel bond strength of resilient denture liners to a denture base resin. AAP's 7th Biennial Meeting, 2011.10.29 (上海, 中国).
- ③ G. Hong, M. Dilinuer, K. Sasaki, T. Hamada, XY. Zhao.: Influence of sericin powder on the water absorption characteristics of tissue conditioners. International Dental Materials Congress 2011, 2011.5-28 (ソウル, 韓国).
- ④ 王 維奇, 洪 光, デイリヌル・マイマイティサウット, 佐々木啓一: シトロフレックス可塑剤含有試作ティッシュコンディショナーの動的粘弾性について. 平成 23 年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部、関越支部、東関東支部合同大会, 2011.9.24 (新潟).
- ⑤ デイリヌル・マイマイティサウット, 洪 光, 王 維奇, 佐々木 啓一: 架橋剤の添加が義歯床用アクリルレジンの表面ぬれおよび曲げ強さに及ぼす影響. 第 4 回日本義歯ケア学会学術大会, 2012.1.28 (長崎).
- ⑥ 洪 光, デイリヌル マイマイティサウット 1, 濱田泰三, 佐々木啓一: クリームタイプ義歯安定剤および口腔内保湿剤の初期粘度および粘着強さ. 第 120 回日本補綴歯科学会学術大会, 2011.5.21 (広島).
- ⑦ デイリヌル・マイマイティサウット, 洪 光, 佐々木啓一, 濱田泰三: 試作義歯床用アクリルレジンの曲げ強さおよび色調安定性について. 第 120 回日本補綴歯科学会学術大会, 2011.5.21 (広島).
- ⑧ G. Hong: The latest progress of develo

ment of denture lining materials and the process of International Standardization. The 1st Global Congress of Chinese Dentists, 2010年12月3日 (厦門、中国).

- ⑨ ディリヌル マイマイティサウト, 洪 光, 佐々木啓一, 濱田泰三: 義歯床用アクリルレジン組成が親水性におよぼす影響. 平成22年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部学術大会, 2010年10月24日 (札幌).
- ⑩ 洪 光, ディリヌル マイマイティサウト, 濱田泰三, 佐々木啓一: セリシンパウダーがティッシュコンディショナーの表面ぬれおよび動的粘弾性に及ぼす影響. 第119回日本補綴歯科学会学術大会, 2010年6月12日 (東京).
- ⑪ 洪 光, ディリヌル マイマイティサウト, 濱田泰三, 佐々木啓一: セリシンパウダーが試作粘膜調整材の動的粘弾性に及ぼす影響. セリシンパウダーが試作粘膜調整材の動的粘弾性に及ぼす影響, 2010年4月18日 (東京).
- ⑫ 洪 光, 濱田泰三: 試作ティッシュコンディショナーの表面ぬれについて. 平成21年日本補綴歯科学会東北・北海道支部会, 平成21年10月25日 (盛岡).
- ⑬ G. Hong, T. Hamada: Influence of Component on Viscoelasticity of Tissue Conditioner. 2nd Meeting of the IADR PAPF, 平成21年9月23日 (武漢, 中国).
- ⑭ 洪 光, 濱田泰三: 試作クリームタイプ義歯安定剤の理工学的性質について. 第55回東北大学歯学会, 平成21年6月26日 (仙台).

[図書] (計1件)

- ① 濱田泰三, 洪 光, 村田比呂司, 水口俊介, 細井紀雄, 鈴木哲也ら: 義歯のケアー歯科衛生士のための副読本. デンタルダイヤモンド社 東京; 2010: 23-27, 35-36, 42-43.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

洪 光 (HONG GUANG)
東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 70363083

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: