

令和 6 年 5 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09993

研究課題名(和文)形状記憶ゲルを利用した周術期医療にも対応可能な顎補綴装置の開発

研究課題名(英文) Development of shape-memory hydrogels for maxillofacial prostheses available for perioperative medicine use

研究代表者

小山 重人 (Koyama, Shigeto)

東北大学・大学病院・准教授

研究者番号：10225089

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：形状記憶ゲルの結晶融点の異なる2種のアクリレートモノマーの比率を制御することで温度による形状記憶、物性変化を評価した。その結果、相転移温度を高めることにより、口腔内温度にて安定した形状固定性を有し、温熱下で容易に形状を変形する材料の開発に成功した。また、義歯ベース材料と同等の硬度と、生体安全性を示した。

これより、口腔内使用に適した形状記憶性・回復性を有する顎顔面補綴装置への応用が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

周術期医療に顎補綴治療が早期介入するためには、軟組織(手術創面、易出血性腫瘍、筋皮弁)など複雑で脆弱な形態に対応することが必要となる。今回開発した形状記憶ゲル(SMG)は、義歯床材と同様の生体適合性と硬度を有し、口腔内での成形が容易であり、優れた形状記憶性と形状回復性を有していた。これより、生体親和性、治癒促進性、欠損形態に対する細部再現性、および形態変化に対する適応性を有し、可及的速やかに欠損形態を栓塞・補填できる機能的な顎顔面補綴治療に応用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study focused on a shape-memory gel (SMG) that softens when heated, retains its shape when cooled, and returns to its original shape when reheated. The purpose was to optimize SMG for intraoral use by controlling the ratio of 2 acrylate monomers and to evaluate the changes in the shape memory and physical properties of SMG with temperature and to evaluate biocompatibility.

The SMG, in which the phase-transition temperature was controlled by mixing acrylate monomers with different melting points, exhibited shape memory in the intraoral environment. The results indicate the feasibility of applying SMG for the fabrication of intelligent maxillofacial prostheses intelligent because of its high adaptability to tissue changes over time and biocompatibility.

研究分野：顎顔面補綴学

キーワード：形状記憶ゲル 顎顔面補綴装置 周術期治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

頭頸部腫瘍術後等により器質的欠損および機能的障害を生じた患者に対し、顎顔面補綴治療は栓塞子、PAP、PLPなどの装置を用いることで、咀嚼・嚥下・発音等の機能回復に多大な貢献を果たしてきた。しかし、現状の顎補綴治療はリハビリテーション的側面が強く、即時栓塞子の適用と効果は限られることから周術期医療への早期介入ができず周術期医療の最新傾向である早期栄養・早期回復にも対応できていない。その主たる原因としては、顎補綴装置に用いられてきた材料は硬く、創傷部位までも適用可能なソフトでウェットな材料は存在しない。舌や鼻腔、咽頭部等を含む広範な可動部・軟組織・皮弁部が適応範囲となるが、術後治癒過程に生じる大きな形状変化に追従する材料・装置は存在しない。補綴医が術前・術中に関与する医療体制が整っておらず術中に補綴装置を調整して装着するのは困難が考えられる。歯科補綴装置は、適用部位の経時的形状変化が及ぼす適合低下により、定期的な調整が必要となる。特に、顎顔面補綴装置は、大型で複雑な形状を有するため、材料選択や治療に苦慮することが多い。

そこで今回、温度依存的に形状記憶回復性を示す形状記憶ゲル(SMG)は、アクリルアミドモノマーと融点の異なるアクリレートモノマーの共重合によって合成される。低温ではゲルの秩序構造により硬いが、温度上昇に伴い結晶融解が進み、材料を変形することができる。冷却すると再び結晶化し、その形状を維持するが、再度加熱すると、結晶融解によりSMGは元の形状に回復する。周術期医療に顎補綴治療が早期介入するためには、軟組織(手術創面、易出血性腫瘍、筋皮弁)など複雑で脆弱な形態に対応することが必要となる。この問いに対して申請者は、ソフトでウェットな生体に優しい形状記憶ゲルを顎補綴装置に適用することで、早期の経口栄養、治癒をも促進する新しい顎顔面補綴治療を確立できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

周術期医療における歯科の対応は口腔ケアが中心であり、顎補綴治療からの早期介入は実現していない。そこで本研究では形状記憶ゲルを用いることにより、周術期を連続的に担い術後早期回復を促進する顎補綴装置および治療システムの基盤を形成することを目的とした。そこでまず、結晶融点の異なる2種のアクリレートモノマーの配合比率の制御により、口腔内使用を想定した最適化を図った後、圧縮永久歪試験を行い、温度変化に伴う形状記憶回復性を評価し、本技術の歯科臨床応用への妥当性と周術期医療への実現可能性を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

先行研究をもとに、N,N-Dimethylacrylamide, N,N-Methylenebis(acrylamide), Docosyl Acrylate (DA, 融点 47) および Stearyl Acrylate (SA, 融点 28) を配合し、光重合開始材の添加により光硬化型 SMG を作製した。本研究では、DA および SA の配合比率が異なる試験体 (DA:SA = 0:100, 25:75, 50:50, 75:25, 100:0) を作製した。光硬化型 SMG を、ガラス板とシリコンシートで挟んだシリコン型(13mm x 6.3mm)に流し込み、LABOLIGHT LV- (ジーシー) で 15 分間光重合し SMG 硬化体を作製し、暗所に一晩保管した。

1) 各温度下における圧縮開放後の形状固定率

圧縮永久歪試験は、JIS K 6262:2013 を参考に行った。SMG 硬化体の中心部の厚みを測定した後、60 に 1 時間保管して軟化させ、圧縮永久歪試験器(高分子計器)で硬化体を 25% 圧縮した。圧縮した状態で冷蔵庫内に 1 時間冷却し、圧縮形状を記憶させた。次いで、23、37 および 60 にそれぞれ圧縮永久歪試験器を開放して、30 分後の SMG 硬化体の寸法変化を測定した。

2) 各温度下におけるシュア A 硬度

圧子を SMG 硬化体に押し込み、各試験体の加圧力と反発力が平衡状態になった時の押し込み量の相対値を計測した。

3) 温度変化に伴う動的粘弾性

動的粘弾性解析(DMA)を行った。試験体に引張方向の歪みを与え、発生した応力を測定し、0-100 の経時的な温度変化に対する粘弾特性を分析した。

弾性特性は貯蔵弾性率 E' 、粘性特性は損失弾性率 E'' 、損失係数 $\tan \delta = E''/E'$ で示される。結晶転移温度(軟化温度)は弾性が低下し、粘性が増加する温度となる。

統計解析は One way ANOVA および Tukey-Kramer 法を用いて有意差検定を行った。

4. 研究成果

1) 各温度下における圧縮開放後の形状固定率(図1)

全ての SMG 配合条件において、低温下で圧縮形状を固定した SMG は、室温中 23 で 100%の形状固定率を示した。37 では、DA50-SA50, DA75-SA25, DA100-SA0 において高い形状固定率を示した。60 では、SA を配合した材料において、低い形状固定性を示したことから、温熱下における急激なヤング率低下により形状回復性を示した。DA100-SA0 では、60 の形状固定率が有意に高く、回復性に乏しいことが分かった。結晶融点の高い DA は、SMG の転移温度を高温側にソフトさせ、口腔内温度において安定した形状固定性を付与させた。DA および SA の配合比率を制御することで、転移温度よりも高い熱を加えると形状回復性を示した。

2) 各温度下におけるシユア A 硬度 (図 2)

シユア A 硬度は, DA 配合比率の増加に伴って向上した. 37℃ では, DA 配合比率の低い硬化体に有意な低下が生じたが, DA75-SA25 および DA100-SAO は, 既存のレジン義歯床材料と同等の硬度を示した.

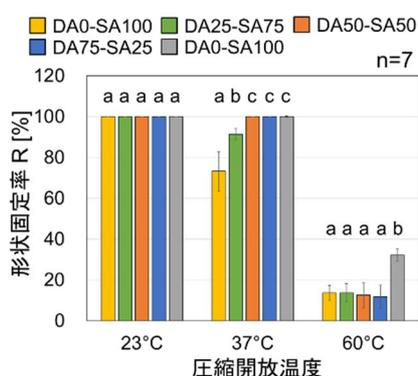


図 1 圧縮開放後の各温度環境下における形状固定率

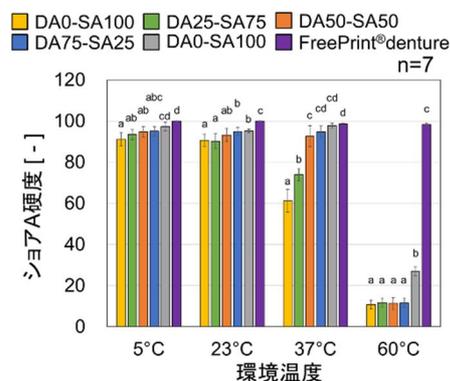


図 2 各温度下におけるシユア A 硬度

同一温度内の異なる記号は有意差があることを示す. (P<0.05)

3) 温度変化に伴う動的粘弾性 (図 3)

SMG の貯蔵弾性率および損失弾性率は, 30-50℃ の間で急傾斜を示した. この温度範囲で, SMG が固体からゲルの状態に変化し, 粘度上昇を示したと考える. 損失係数のピーク温度は, DA 配合比率の増加に伴って高温側に移行した. したがって, DA および SA 配合比率の制御は, SMG の結晶転移温度を口腔内より高温化させ, 温熱下での形状回復性に寄与していると考えられる.

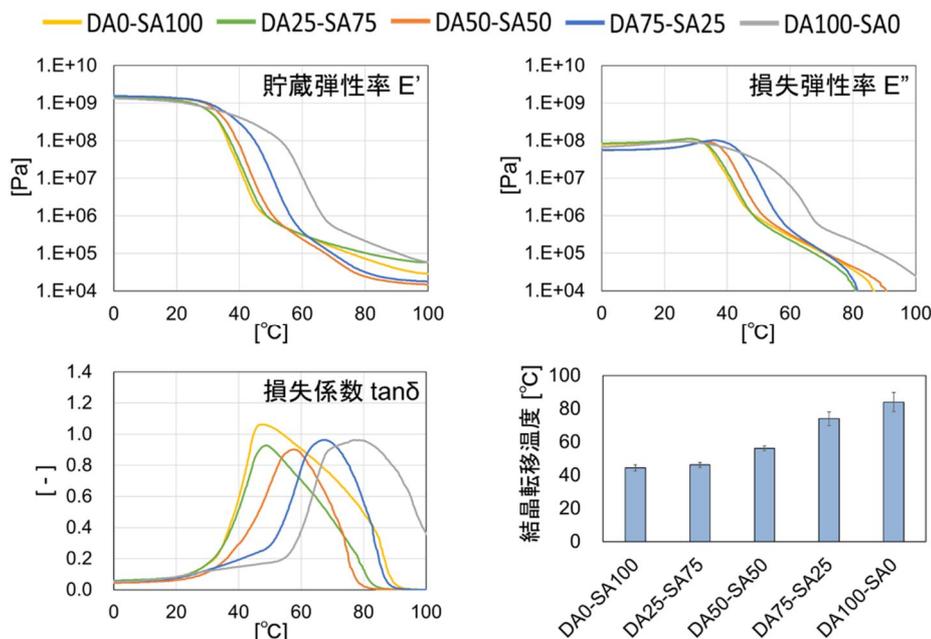


図 3 圧縮開放後の各温度環境下における形状固定率
同一温度内の異なる記号は, 有意差があることを示す. (P<0.05)

温度依存的に形状記憶・回復性を示す形状記憶ゲル (SMG) の歯科材料への応用を試みた. 結晶融点の異なる 2 種のアクリレートモノマーの比率を制御することで口腔内使用に最適化し, 温度による形状記憶, 物性変化を評価した. その結果, SMG は, 結晶転移温度よりも高い熱を加えると形状回復性を示した. また, 結晶融点の高い DA は, SMG の結晶転移温度を高温側に移行させ, 口腔内温度において安定した形状固定性を付与させることができた. 相転移温度を高めることにより, 口腔内温度にて安定した形状固定性を有し, 温熱下で容易に形状を変形するユニークな材料の開発に成功した. また, 口腔内温度で義歯ベース材料と同等の硬度を示し, 水溶解度の低さから, 生体安全性を示した.

これより, 口腔内での成形が容易であり, 優れた形状記憶性と形状回復性を有し, 粘膜の変化に適応できるインテリジェントな顎顔面補綴装置への応用が可能となった.

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 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 原田貴之, 小山重人, 星野智大, 泉田一賢, 加藤裕光, 佐藤奈央子, 川上勝, 古川英光, 佐々木啓一	4. 巻 34
2. 論文標題 形状記憶ゲルの歯科臨床応用に向けた物性の評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本顎顔面補綴学会機関誌	6. 最初と最後の頁 33-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroaki Kakinuma, Shigeto Koyama, Yakeru Kondo, Takayuki Harata, Hidemitsu Furukawa, Hiroshi Egusa	4. 巻 131
2. 論文標題 In vitro evaluation of shape-memory hydrogels for removable dental prostheses and optimization of phase-transition temperature for intraoral use	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Prosthet Dent.	6. 最初と最後の頁 e1-708.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prosdent.2024.01.016. Epub 2024 Feb 21.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔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 柿沼祐亮, 小山重人, 原田貴之, 江草 宏
2. 発表標題 形状記憶ゲルの補綴歯科材料への応用に向けた特性評価
3. 学会等名 日本補綴誌歯科学会132回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 原田 貴之, 小山 重人, 星野 智大, 泉田 一賢, 加藤 裕光, 佐藤 奈央子, 佐々木 啓一
2. 発表標題 形状記憶ゲルの歯科臨床応用に向けた物性の評価
3. 学会等名 一般社団法人日本顎顔面補綴学会 第38回総会・学術大会
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
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	古川 英光 (Furukawa Hudemitsu) (50282827)	山形大学・大学院理工学研究科・教授 (11501)	
研究分担者	日原 大貴 (Hiroki Hihara) (60781292)	東北大学・歯学研究科・助教 (11301)	
研究分担者	川上 勝 (Masaru Kawakami) (70452117)	山形大学・有機材料システムフロンティアセンター・准教授 (11501)	
研究分担者	佐藤 奈央子 (Naoko Sato) (80510015)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	
研究分担者	渡邊 洋輔 (Yosuke Watanabe) (30891527)	山形大学・有機材料システムフロンティアセンター・助教 (11501)	

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