

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592958

研究課題名(和文) 温度応答性ポリマーによる口腔ケアに有効な義歯安定剤の開発

研究課題名(英文) The development of effective denture stabilizer for the oral care by using the temperature-responsive polymer

研究代表者

友竹 偉則 (TOMOTAKE, Yoritoki)

徳島大学・大学病院・准教授

研究者番号：70263853

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：温度応答性ポリマーを用いることによって洗浄作用の高い義歯安定剤を開発することを目的とした。分子量の異なるポリマーの粉液混和比で質量%25-30%において、17-18℃で流動性の変化を認めた。体温付近での物性の評価においては、粘着強さではポリマー質量30%で市販の安定剤よりも有意に高い値を得た。6週齢のラット口蓋部にレジン床で試料を圧接、保持した後の組織検索では、炎症状態に試料間の差は認めなかった。これらの物性および生体親和性の結果から、温度応答性ポリマーが義歯安定剤の基材として有効であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to develop a denture stabilizer with high cleaning contributing to oral care and hygiene by using a temperature-responsive polymer. The mixing ratio of 25-30 mass% with some different polymers showed the changes of the liquidity at 17-18℃. In the evaluation of the physical properties of the vicinity at body temperature, the 30 mass% polymer showed a significantly higher value of adhesive strength compared with commercial stabilizers. In the organization search of test materials for the palate part of the 6-week-old rat, there were no difference of inflammatory conditions among the test materials and commercial stabilizers. The results of these physical properties and biocompatibility, the thermo-responsive polymer has been considered to be effective as the base material of the denture stabilizer.

研究分野：医歯薬学

キーワード：歯学 義歯安定剤 温度応答性ポリマー

1. 研究開始当初の背景

歯の喪失による咀嚼機能障害は、QOL を劣化させるものであり、超高齢化社会を迎えて、その対応はより重要になってきている。現在ではインプラント義歯が広く認知されてきているが、患者負担の側面からも従来からの有床義歯による補綴治療が依然多数を占めている。また、インプラント治療を受けた患者が高齢や要介護状態になっていく今後、再度のインプラント治療を適応することが困難となり、かつ残存歯のみならずインプラント歯冠も混在する複雑な口腔環境に対処する必要も生じるため、義歯による欠損補綴の重要度はより高いものになる。

義歯を支持する歯槽堤は咬合力の負担によって経年的に吸収、変化して、義歯の適合状態が不良になる。そして、不適合な義歯の状態を放置したままで使用を続けると過度の顎堤吸収や咬み合せの位置が不安定になってしまい、義歯の使用がより困難になる。また、加齢によって唾液分泌量が減少して義歯が吸着、安定しない状態が増えてくる。このような状態でも歯科での必要な治療を受けずに、個人で義歯安定剤を使用して対処しているケースが多く、そのことは歯科診療で用いる床用裏装材の国内市場規模が約 10 億円に比べ、義歯安定剤では 100 億円近くであるということからも窺える。

義歯安定剤は日本では市販されており、患者は簡単に使用できる。義歯安定剤には大きく分けて粉末タイプ、クリームタイプとクッションタイプがある。ガムペースト状のクッションタイプは粘着性による義歯の維持効果が高いが、その強い粘着力のために義歯からの除去が困難であって、衛生面での欠点が指摘されている。義歯粘着剤は介護の現場でも用いられており、不衛生な口腔環境から引き起こされる誤嚥性肺炎を抑制するためにも高齢者の口腔衛生への配慮が求められている。このような臨床上の背景から、義歯材料に抗菌性を持たせる試みが多く報告されている。

今回、我々は医学薬学分野で増粘剤およびゲル結合剤として頻用されているポロキサマーというポリマーに今回注目した。この材料は生体親和性に優れ、ポリオキシエチレンとポリオキシプロピレンの二重阻害を呈する複合ポリマーであり、その溶液は熱可逆性で、15 以下で液体となり、30 以上でゲル化する性質を持つ。この温度応答性の可逆的形態付与の性質を応用して、例えば、使用時に義歯内面に貼付し、口腔内に装着すると体温に反応してゲル化し、歯安定剤としての機能を発揮する。そして、除去する際は低温の環境で液化化することで簡単に洗浄できるような義歯安定剤の開発を目指すものである。これまでの義歯安定材、軟質裏装材では、高齢者や介護者が洗浄しても材料が残留してしまうという現状を考えれば、義歯の衛生

状態の確保、さらにはこれからの高齢社会における口腔ケアに重要な役割を果たす材料に成り得ると考える。

2. 研究の目的

温度応答性ポリマーのポロキサマーを用いることによって、患者による取扱いが容易で口腔衛生の維持に寄与する義歯安定剤、軟質裏装材を開発することを目的とする。分子量の異なる数種類の複合ポリマーの粉液混和比等を調整して、温度変化による流動性を探索して、温度応答による高い洗浄効果を確認する。適正化された混和条件において、粘着性などの物性と生体親和性の評価を行い、義歯安定剤としての適正を検討する。

3. 研究の方法

(1) 材料

ポリオキシエチレンとポリオキシプロピレンの二重阻害を呈する複合ポリマー（商品名 Lutrol : BASF SE, ドイツ）を使用した。本材料は生体親和性に優れ、食品賦形剤として利用もされており、口腔内での使用についても安全性が高いと考えられる。

(2) ポロキサマーの使用条件の最適化

Lutrol は分子量の違いによって 4 種類のポリマーに分けられている。蒸留水との粉液混和比等を調整して、温度応答性、すなわちポリマーのゾル・ゲル変化温度を確認し、流動変化時の温度を測定した。これらの測定には、デジタル粘度計 (DV- + Pro, ブルックフィールド社製) を用いた。

(3) 粘着強さの評価

JIS 規格 (JIS T 6525-1:2005) に則って、最適化した混水比率によるポリマー試験体を、口腔内での使用状況を想定した 37 での物性の評価、粘着性を万能試験機によって評価した。精密万能試験機 (AG-1kNX, 島津製作所社製) に固定した床用レジン製 (アクロン, GC 社製) の試料ホルダと感圧軸の間に試料を塗布し、圧着した状態からクロスヘッドスピード 5 mm/min で牽引した際の粘着力を測定した。対象に、現在市販されているクリームタイプとクッションタイプの義歯安定剤 6 種とした。

(4) 洗浄性の評価

JIS 規格 (JIS T 6525-1:2005) に則って、寸法規格した 5×5 cm のメタクリル樹脂板 (アクロン, GC 社製) の滑面上に、試料を塗布し、流水下および冷却下での除去率について測定した。

(5) 組織親和性の評価

口腔粘膜への偽害性の有無を評価するために、6 週齢のラットの口腔内において実験

を行った。ラットの口蓋に圧着固定できるシーネを光硬化型床用レジン（ECLIPSE，DENTSPLY 社製）にて作製した。シーネの粘膜面に規格設置したスペースに試料を塗布し，口蓋粘膜に圧接した状態で1日，2日間保持した。撤去後に同部粘膜の組織検索によって炎症状態を観察し，偽害性の有無を評価した。

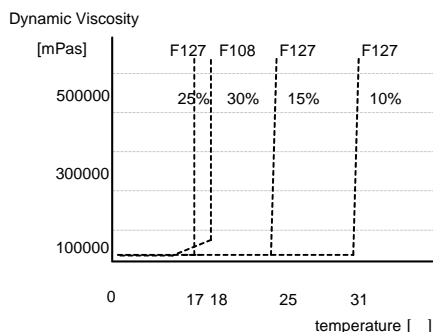
(6) インプラント - オーバーデンチャーによる機能評価

温度応答性ポリマーの義歯安定剤としての機能的な要件を評価するために，上下無歯顎模型（ニッシン社製）の両側犬歯相当部にインプラントを設置したオーバーデンチャーモデルの実験を行った。オーバーデンチャーの維持の評価として，上顎のインプラントオーバーデンチャーモデルを用い，インプラントアタッチメント部にクッションタイプおよびクリームタイプの義歯安定剤，上記条件のポリマーをアタッチメントとして使用し，精密万能試験機（AG-1kNX）を用いてクロスヘッドスピード1mm/minで牽引した際のオーバーデンチャーの維持力を測定した。オーバーデンチャーの床下組織への圧力分布の評価には，下顎のインプラントオーバーデンチャーモデルを用い，インプラントアタッチメント部に通常使用するボールアタッチメント，マグネットアタッチメント，義歯安定剤，上記条件のポリマーを使用し，オーバーデンチャーに負荷を掛けた際のインプラント周囲および臼歯部顎粘膜への圧力分布を測定した。

4. 研究成果

本研究の想定する複合ポリマーの熱可逆性は，口腔内使用である体温付近ではゲル状態で，冷蔵庫などの環境下すなわち10-15以下で液体となる性質を有することが前提となる。

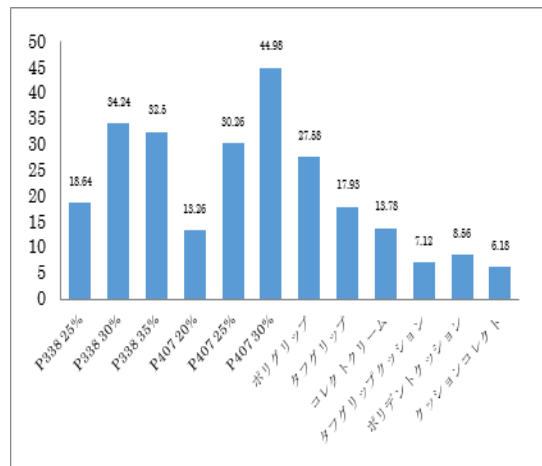
分子量の異なるポリマーの粉液混和比において，Lutrol108の質量%30%，Lutrol127の質量%25%の蒸留水の混水率とした場合に，本研究目的に合致する17-18度で流動性，物性の変化を認めた。また，ポリマー質量40%まで増加させると，ポリマーの溶解は困難であることが分かった。



使用条件に合致する混和比率の温度応答性ポリマーを義歯安定剤の基材に応用するために，JIS規格（JIS T 6525-1:2005）に則って基本的物性の評価を行った。

義歯と本材料のくっつきやすさを評価する粘着強さの測定では，市販のクリームタイプおよびクッションタイプの義歯安定剤6種と温度応答性ポリマーのLutrol108 質量%25%，30%，35%，Lutrol127の質量%20%，25%，30%の6種の試料で比較したところ，Lutrol127・30%（44.98 Kpa）で市販の義歯安定剤（13.78-27.58 Kpa）よりも有意に高い値を得た。

接着強さ(Kpa)

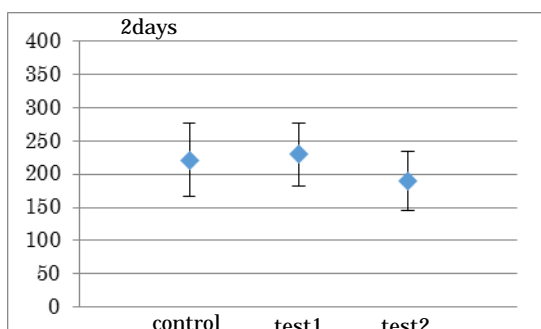
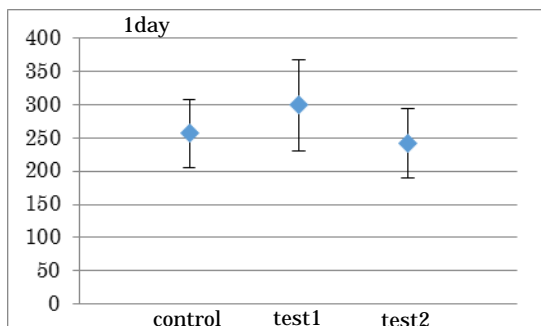


また，本材料を義歯から除去しやすさを評価する洗浄性の試験においては，蒸留水混和のポリマー試料全てに流水下での洗浄除去を確認した。とくに10の冷温環境下，すなわち一般家庭用冷蔵庫の冷蔵室に放置した場合を想定した条件下において，樹脂板上に温度応答性ポリマーの残留はほとんど認めなかった。

残留ポリマー	洗浄後	冷却後
P338 25%	++	-
P338 30%	+++	±
P338 35%	+++	+
P407 20%	-	-
P407 25%	±	-
P407 30%	+	±

口腔粘膜に対する偽害性の観察においては，市販義歯安定剤（test1）と使用条件に合致する温度応答性ポリマーLutrol127・30%（test2）を試料として口蓋床粘膜面に貼付して，ラット口蓋粘膜に圧接した状態で1日間，2日間保持した後，組織検索を行ったところ，口蓋上皮および結合組織内で炎症性細胞の浸潤などの炎症状態に試料間の差は認めなかった。

単位面積あたりの炎症細胞数



温度応答性ポリマーの義歯安定剤および市販義歯安定材に関する機能下での評価において、オーバーデンチャーの維持の評価として、機械的に接合するアタッチメントと比較して、軟質系材料である温度応答性ポリマーおよび市販の義歯安定剤による義歯の維持力は小さかった。しかしながら、材料の粘着性およびハウジングの形状によって義歯が完全に離脱することがない異なった特性が観察された。応力分布の面からは、軟質系材料ではインプラント周囲に伝わる負担は小さく、インプラント支台への負担は軽減できると考えられた。さらに、デンチャーハウジングの形状を改良することで、軟性材料のアタッチメントへの応用が期待できると考える。

これらの物性および生体親和性の結果から、温度応答性ポリマーが義歯安定剤の基材として有効であると考えられた。

義歯安定剤の開発研究は極めて多くの手法で広く行われているが、本研究のように温度応答性を特徴とする材料を義歯安定剤、軟質裏装材に応用する試みはなく、従来の同用途の材料とは操作方法が異なるものであり、機能性だけでなく、洗浄性などの衛生面に特化するものであり、これからの口腔ケアに有益なものであると考える。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

Yoritoki Tomotake, Widyasri Prananingrum, Takaharu Goto, Tetsuo Ichikawa. Application of resilient liner for attachment of implant over-denture. The 9th Scientific Meeting of the Asian Academy of Osseointegration. 2014.7.5. Sapporo Education and Culture Hall (Hokkaido, Sapporo)

〔図書〕(計 0 件)

〔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：
出願年月日：
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

友竹 偉則 (TOMOTAKE, Yoritoki)
徳島大学・病院・准教授
研究者番号：70263853

(2) 研究分担者

内藤 禎人 (NAITOU, Yoshihito)
徳島大学・病院・助教
研究者番号：20509773
(平成25年6月削除)