

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462963

研究課題名(和文) バイオアクティブ材料を用いた象牙質接着を革新する新規プライマーの開発

研究課題名(英文) Development of new primer on dentin bonding using bioactive material

研究代表者

添野 光洋 (SOENO, Kohyoh)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号：50315256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、還元作用のあるビタミンと鉄イオンを含有するプライマーを試作し、象牙質の接着に対する効果を調べるとともに、その接着メカニズムについて分析することを目的とした。

結論として、トコフェロールと鉄イオンを含有するプライマーが、ADゲル処理後の象牙質と4-META/MMA-TBB レジンとの接着強さを改善した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to evaluate experimental primer containing vitamin and ferric ion on dentin bonding, and to analyze the bonding mechanism.

In conclusion, a primer containing tocopherol on dentin surface after AD gel (NaClO) treatment improved bond strength between 4-META/MMA-TBB resin and dentin.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：接着

1. 研究開始当初の背景

歯質は、エナメル質に比べ象牙質に対する接着が困難であり、临床上十分に満足できる技術は存在していない。臨床では、単に補綴物の脱離だけではなく、歯根の破折や二次齲蝕などにより、歯冠修復物を長く機能させることができない症例がみられる。これは、象牙質と合着用材料との接着耐久性が良好でない場合に起こりやすく、従って、長期にわたって接着力を発現する接着システムの確立が急務である。

接着性レジンには、3元系重合開始剤を採用しているリン酸エステル系レジンや、有機ホウ素重合開始剤を採用しているカルボン酸系レジンがある。それぞれに用いられる象牙質の表面処理剤は異なっているが、カルボン酸系の4-META/MMA-TBBレジンでは、10%クエン酸と3%塩化第二鉄で表面処理(10-3処理)した象牙質との間に耐酸性のある樹脂含浸層を形成し、接着する。

しかし、10-3処理は、リン酸処理に続く次亜塩素酸ナトリウム処理(ADゲル法)に比べ、仮着材などの接着阻害因子の影響を受けやすく、接着界面のコラーゲンが徐々に加水分解されると長期間の接着耐久性が望めないといった欠点がある。一方、ADゲル法は、接着剤にリン酸エステル系レジンを用いた場合のみ有効であり、4-META/MMA-TBBレジンを用いた場合は、接着強度が低いことが示されている。すなわち、有機質コラーゲンを化学的に除去した象牙質表面に対して、カルボン酸系レジン接着剤を接着せしめる表面処理剤が存在しない。これは、象牙質表層に残留する次亜塩素酸ナトリウムが原因と考えられている。水溶性ビタミンであるアスコルビン酸が次亜塩素酸ナトリウムを中和、還元することや、塩化第二鉄が接着界面におけるレジンの重合を促進する作用があることは、公知の事実であり、我々は、以前より、アスコルビン酸と塩化第二鉄が次亜塩素酸ナトリウムの悪影響を打ち消し(Soeno *et al*, Dent Mater J 23(2), 2004)、高い接着強度とともに、高い接着耐久性をもたらすことを報告してきた(Soeno *et al*, J Biomed Mater Res B 73(1), 2005)。また、長期水中浸漬試験において、10-3処理では、接着強度が経時的に低下するものの、この試作処理方法により、3年間、接着強度の低下は認められなかった(添野光洋ほか、接着歯学 25 (4), 2007)。すなわち、象牙

質コラーゲンを化学的に除去することにより、4-META/MMA-TBBレジンと象牙質の接着耐久性が向上することを示唆された。

しかし、アスコルビン酸は水に溶解後の保存安定性が悪いため、臨床応用は現状のままでは困難であることがわかった。また、すべての処理に水洗を含み、操作ステップが多い。このシステムを確立させるためには、臨床応用を実現するためには、表面処理材の保存安定性を高めるとともに、少しでもステップを少なくする工夫が必要である。

一方、アスコルビン酸は、エタノールやアセトン、HEMAといったプライマーに含まれる代表的な溶媒には溶解しない。ところが、プライマーに含まれる代表的な溶媒である2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA)に脂溶性のビタミンE(トコフェロール)は溶解する。そこで、HEMAとビタミンEの水溶液に、塩化第二鉄を含有させた試作プライマー液を作製し、リン酸、次亜塩素酸ナトリウムで処理した象牙質に試作プライマーを塗布、4-META/MMA-TBBで接着させたところ、次亜塩素酸ナトリウムの悪影響を受けないことを突き止めた。さらに、この試作プライマーは、保存安定性も高く、水洗ステップも省ける可能性が非常に高い。

2. 研究の目的

本研究では、トコフェロールの次亜塩素酸ナトリウムへの還元作用、および、レジンモノマーのラジカル重合への効果的な関与を明らかにし、有機質コラーゲンを除去した象牙質表面に対して、レジン接着剤を耐久性良く接着できる方法を開発し、その接着メカニズムを解明することを目的とした。

3. 研究の方法

a. 試作象牙質表面処理材の調製

トコフェロール(TF)を0-20重量%と塩化第二鉄(Fe)を0-3重量%含み、HEMAと水を溶媒とする試作プライマーを調整し、これを(0-20)TF-(0-3)Fe液とする。また、クエン酸を10重量%、塩化第二鉄を3重量%含む水溶液を10-3液とする。

b. 試料作製

ヒト第三大臼歯の咬合面象牙質を露出させ、注水下にて耐水研磨紙600番で研削し、水洗、乾燥する。象牙質表面に40重量%リン酸水溶

液を 15 秒間塗布、水洗、乾燥する。次いで 10 重量%次亜塩素酸ナトリウム水溶液を 60 秒間塗布し、水洗、乾燥する (PA-AD)。次いで、(0-20)TF - (0-3)FE 液を 30 秒間塗布後、乾燥する。 10-3 液の場合、 30 秒間塗布し、水洗、乾燥を行う。また、コントロールとして、市販の Super-Bond C&B (SB)、Panavia F2.0 (PF)、All-Bond 2 (AB) を準備する。

4-META/MMA-TBB レジンから成る接着剤を載せ、充填用レジンで作製したレジン棒を押し付け、両者を接着する。

c. 微小引張り接着試験

接着試験は以下の方法により行う。接着した試料をスティック状 (1 mm×1 mm) に Isomet を用いて切断する。微小引張り試験機 {EZ test (島津)} を用い 1 mm/min の速さで荷重を加え、微小引張り接着強さを求める。

d. 走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察

PA-AD 処理後、TF-FE 液 (濃度は、最も接着強度が高い組み合わせ) で処理した象牙質を 4-META/MMA-TBB レジンを用いて接着する。接着した試料を接着界面に対して垂直に切断し、得られた断面を SEM (S-3500N 日立) で観察。

4. 研究の成果

本実験によりトコフェロールの次亜塩素酸ナトリウムへの還元作用、および、レジンモノマーのラジカル重合への効果に關与した。トコフェロールおよび鉄イオンを含む試作プライマーが有機質コラーゲンを除去した象牙質表面に対して、有意に高い接着強さを示した。

走査型電子顕微鏡観察からは、AD ゲル法によって石灰質内部のコラーゲンまでもが溶解除去された結果、多孔質になっていることがわかっている。その穴にレジンが浸透、硬化すれば、象牙質の石灰質とレジンの直接的な結合の結果、接着力が発現することとなり、接着界面の有機質コラーゲンが加水分解されることによる接着の劣化 (Nano-leakage) は生じにくく、エナメル質接着に近い、強固で耐久性のある接着が可能となるであろう。そして、それは AD ゲル法の後に、還元作用のあるビタミンと鉄イオンを共に溶解して成る象牙質用新規プライマーを用いることによって実現できると考えられる。これは、脱灰された象牙質表層にレジンが浸透、硬化

して樹脂含浸層が形成されるのと好対照である。この層は、象牙質表層のコラーゲン線維網を高分子材料で置換した生体傾斜材料とも言えるであろう。接着耐久性が改善されるうえ、接着界面が脱灰されにくく 2 次カリエスの抑制効果も期待できる。

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)

Taira Y, Abe A, Soeno K, Shinohara A, Yoshida K, Sawase T, Microtensile bond strength between four resin cements and dentin, International Association for Dental Research, March 11-14, 2015, Hynes Convention Center (U.S.A.).

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

添野 光洋 (SOENO, Kohyoh)
長崎大学・医歯薬学総合研究科 (歯学系)・助教
研究者番号: 5 0 3 1 5 2 5 6

(2) 研究分担者

平 曜輔 (TAIRA, Yohsuke)
長崎大学・医歯薬学総合研究科 (歯学系)・准教授
研究者番号: 4 0 2 2 6 7 2 5

澤瀬 隆 (SAWASE, Takashi)
長崎大学・医歯薬学総合研究科 (歯学系)・教授
研究者番号: 8 0 2 5 3 6 8 1

鎌田 幸治 (KAMADA, Kohji)
長崎大学・医歯薬学総合研究科 (歯

学系)・助教

研究者番号：6 0 2 6 4 2 5 6