

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 28 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861868

研究課題名(和文)可撤性義歯への二酸化チタンコーティング法の生体安全性と臨床評価

研究課題名(英文)Biocompatibility of a titanium dioxide coating method for denture base acrylic resin

研究代表者

上田 貴之(Ueda, Takayuki)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：20366173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、義歯に二酸化チタンコーティングを施すことで、簡便に清掃可能な義歯に改質する方法について、その生物学的安全性の検討を行ったものである。動物を用いた3つの安全性試験(口腔粘膜炎症試験、感作性試験および皮内試験)において、二酸化チタンコーティングを施した床用レジンの評価点数は基準値以下となり、炎症誘発作用が検出されなかった。結果より、二酸化チタンコーティングを施した床用レジンは口腔粘膜に対する炎症性がないだけでなく、感作性もないことが判明した。また、口腔内でコーティング材の溶出が起こったとしても、組織への炎症誘発作用は臨床使用上ないことが証明された。

研究成果の概要(英文)：This study was to verify the biocompatibility of a TiO₂-coated acrylic resin produced by the new coating method with spray-coating technique. Methods: The TiO₂ coating agent was sprayed onto the specimens using an air-brush gun. Specimens were then divided into 'PMMA', 'primer-coated PMMA' and 'TiO₂-coated PMMA' groups to be evaluated for biological safety using a hamster oral mucosa irritation test, a guinea pig skin sensitization test and a rabbit intracutaneous test. The biological reaction was scored. Results: Reaction scores were considerably less than 1.0, the acceptable limit set by the ISO, in all three tests. Indeed, in most samples there was no deleterious effect at all. Conclusion: These results tested on animals demonstrate that denture base resin coated with TiO₂ by this method does not cause irritation or sensitization of the oral mucosa, skin or intracutaneous tissue, and is therefore good biocompatibility for use in close proximity to oral mucosa and skin.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：可撤性義歯 義歯床

1. 研究開始当初の背景

義歯製作において、PMMA 系レジン材料はその安全性かつ物性の優位性から有効に使用されているが、劣化やそれに伴う細菌付着という問題点を抱えている。

高齢者や手指に障害を持つ義歯装着者にとって、口腔内を清潔に保つためには、より簡便に清掃可能な義歯が望まれる。

そこで二酸化チタンの光触媒作用に着目し、エアブラシを用いたスプレー法による義歯への応用を試みている。我々はこれまで、義歯床用レジンであるアクリルレジンに対してこの二酸化チタンコーティングを行い、その表面性状を変化させ、食物残渣や真菌、細菌の付着を減らすことができることを示した。また、このコーティング法は、コーティングの前処置としてプライマーを併用することで、ブラッシングに対する耐久性も併せ持つことを報告した。

本材料は直接口腔粘膜に接するものであり、さらには義歯製作者や患者の皮膚にも触れることから、本法の臨床応用のためには生体への安全性の確認が必要である。すなわち、本法の使用環境を想定した生体適合性試験を行う必要がある。

2. 研究の目的

二酸化チタンコーティング法を応用した床用レジンに為害性がないことを調べることを目的とし、口腔粘膜炎症試験、感作性試験および皮内試験を行った。

3. 研究の方法

試料として、義歯床用アクリルレジン（アクロン No.3, ジーシー）でレジンプレートを製作し、研磨紙 1000 番まで研磨した。また、二酸化チタンコーティングには、パルチタン 5603S（日本パーカライズング）を用いた。

試験群はレジンプレート群、プライマーコートレジンプレート群および二酸化チタンコートレジンプレート群とし、比較を行った。口腔粘膜炎症試験、感作性試験および皮内試験は ISO10993-10 に準拠して行い、実験動物はそれぞれハムスター、モルモットおよびウサギを使用した。

評価はそれぞれの粘膜、皮膚反応を肉眼お

よび顕微鏡下に点数化し、コントロールと比較した。肉眼において紅斑と浮腫の程度で 0 ~ 8 点、顕微鏡下において上皮の退行性変化の程度で 0 ~ 4 点の点数を付けた。

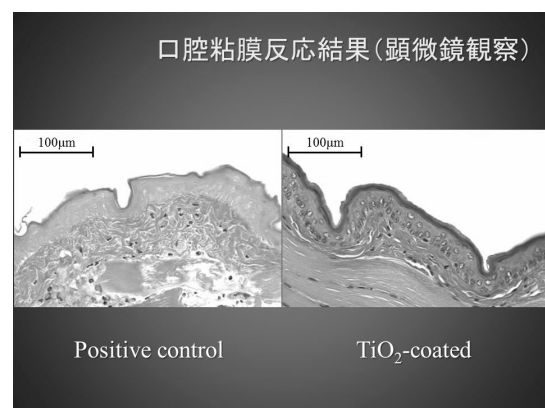
肉眼観察の判定基準	
Erythema formation	
No erythema	0
Very slight erythema	1
Well defined erythema	2
Moderate to severe erythema	3
Severe erythema with eschar formation	4
顕微鏡観察の判定基準	
Epithelium reaction	
Normal, intact	0
Cell degeneration or flattening	1
Metaplasia	2
Focal erosion	3
Generalized erosion	4

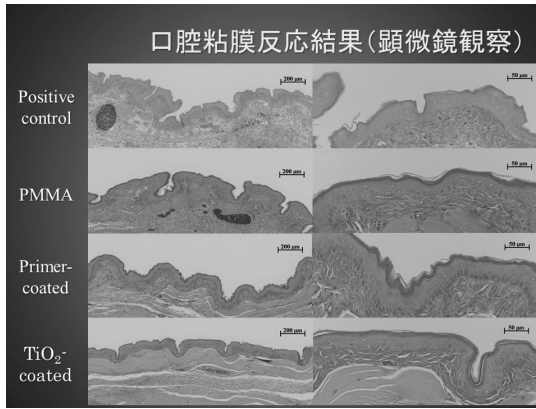
4. 研究成果

3つの生体適合性試験において、二酸化チタンコーティングを施した床用レジンの評価点数は 0 または 1 以下となり、生体への刺激作用が検出されなかった。

(1) 口腔粘膜炎症試験

口腔粘膜反応結果(肉眼観察)				
群	試料留置	評価		
		陽性	反応評価	平均評価
総計				
Positive control	有	3 / 3	6	2
	無	0 / 3	0	0
PMMA	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0
Primer-coated	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0
TiO ₂ -coated	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0

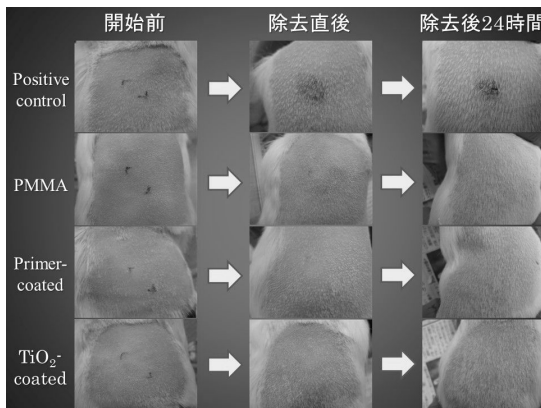




口腔粘膜反応結果(顕微鏡観察)

群	試料留置	評価		
		陽性	反応評価 総計	平均評価
Positive control	有	3 / 3	9	3
	無	0 / 3	0	0
PMMA	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0
Primer-coated	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0
TiO ₂ -coated	有	0 / 3	0	0
	無	0 / 3	0	0

(2) 感作性試験



皮膚反応結果の総括表

群	除去後 経過時間	評価		
		陽性	反応評価 総計	平均評価
Negative control	0	0 / 5	0	0
	24	0 / 5	0	0
Positive control	0	5 / 5	29	5.8
	24	5 / 5	31	6.2
PMMA	0	1 / 5	1	0.2
	24	0 / 5	0	0
Primer-coated	0	0 / 5	0	0
	24	0 / 5	0	0
TiO ₂ -coated	0	1 / 5	1	0.2
	24	0 / 5	0	0

(3) 皮内試験

結果

群	溶媒	総平均点数		最終点数 (*1.0未満)
		試料群	対照群	
Positive control	極性	267 / 45	0 / 45	5.93
	非極性	233 / 45	0 / 45	5.18
PMMA	極性	2 / 45	0 / 45	0.04*
	非極性	3 / 45	3 / 45	0*
Primer-coated	極性	5 / 45	0 / 45	0.11*
	非極性	2 / 45	2 / 45	0*
TiO ₂ -coated	極性	2 / 45	0 / 45	0.04*
	非極性	15 / 45	5 / 45	0.22*

結果より、二酸化チタンコーティングを施した床用レジンが口腔粘膜に対する刺激性がないだけでなく、感作性もないことが判明した。また、口腔内でコーティング材の溶出が起こったとしても、組織への刺激作用は臨床使用上ないことが証明された。

さらに、本法に含まれるプライマーのみをコートした試料でも同様の結果を示したことから、二酸化チタンの吹き付けのむらや剥離があっても皮膚や口腔粘膜への刺激性はないと考えられる。

よって、本二酸化チタンコーティングを施した床用レジンが、一般臨床使用できることが示された。

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 1件)

1. Masashi Tsuji, Takayuki Ueda, Kohei Sawaki, Mitsuru Kawaguchi, Kaoru Sakurai
Biocompatibility of a titanium dioxide-coating method for denture base acrylic resin
Gerodontology, published on-line: 30 July 2015. DOI: 10.1111/ger.12204

〔学会発表〕(計 7件)

1 辻 将¹⁾, 和田 健¹⁾, 上田貴之¹⁾, 櫻井 薫¹⁾, 澤木康平²⁾, 川口 充²⁾

1) 東京歯科大学有床義歯補綴学講座

2) 東京歯科大学薬理学講座

二酸化チタンコーティングを施したアクリルレジンのモルモットの皮膚に対する非刺激性の確認

日本老年歯科医学会第23回学術大会, 2012年6月22日, つくば市

老年歯科医学, 27(2): 154, 2012

2. Tsuji, M., Mori, K., Ueda, T., Sakurai,

K., Sawaki, K., Kawaguchi, M.
Safety evaluation of TiO₂-coated acrylic resin for clinical applications
36th Annual Congress of the European Prosthodontic Association, September 6th, 2012, Rotterdam, Netherlands
36th Annual Congress of the European Prosthodontic Association Book of Abstracts: 67, 2012

3. 辻 将¹⁾, 上田貴之¹⁾, 櫻井 薫¹⁾, 澤木康平²⁾, 川口 充²⁾

1) 東京歯科大学有床義歯補綴学講座

2) 東京歯科大学薬理学講座

二酸化チタンコーティングを施したアクリルレジン
の皮内組織への影響

第 294 回東京歯科大学学会(総会), 2012 年 10 月 20 日, 千葉市

歯科学報, 112(4):87, 2012

4. 辻 将¹⁾, 上田貴之¹⁾, 森 一成¹⁾, 吉田浩一¹⁾, 渡辺和宏¹⁾, 林 甫¹⁾, 富山雅史²⁾, 櫻井薫¹⁾

1) 東京歯科大学有床義歯補綴学講座

2) 東京歯科大学有床義歯補綴学講座東京支部

二酸化チタンコーティングを施した床用レジンの安全性
表面粗さ及び皮膚への刺激性の検討

平成 24 年度(社)日本補綴歯科学会東関東支部総会, 2012 年 11 月 17 日, 千葉市

平成 24 年度(社)日本補綴歯科学会東関東支部総会プログラム・抄録集:20, 2012

5. Tsuji, M., Ueda, T., Sawaki, K., Kawaguchi, M., Sakurai, K.

Safety evaluation of TiO₂-coated acrylic resin by intracutaneous test

91th General Session of the IADR, March 20th, 2013, Seattle, USA

91th General Session of the IADR Program Book: 166, 2013

6. 辻 将¹⁾, 上田貴之¹⁾, 森 一成¹⁾, 小畑朋邦¹⁾, 澤木康平²⁾, 川口 充²⁾, 櫻井 薫¹⁾

1) 東京歯科大学有床義歯補綴学講座

2) 東京歯科大学薬理学講座

二酸化チタンコーティングを施した床用レジンの口腔粘膜への安全性の検討

日本補綴歯科学会第 122 回学術大会, 2013 年 5 月 18 日, 福岡市

日本補綴歯科学会誌, 5(122 回特別):120, 2013

7. Tsuji, M., Ueda T., Sakurai, K.

Safety evaluation of TiO₂-coated acrylic resin by oral mucosa irritation test

European College of Gerodontology annual congress 2013, October 3th, 2013, Graz, Austria

〔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

該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上田 貴之 (UEDA, Takayuki)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号: 20366173

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし