

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：32622

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07196

研究課題名(和文) 超親水性表面を有するPMBPAzデンチャーの臨床研究

研究課題名(英文) Inhibition of denture plaque deposition on complete dentures by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer coating

研究代表者

池谷 賢二 (Ikeya, Kenji)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：30783344

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：今回の臨床研究において、超親水性ポリマーであるPMBPAzを用いて義歯にコーティングした結果、実際に使用している義歯においてもデンチャープラークの付着を抑制したことが実証された。その抑制効果は義歯の付着面積比較試験において義歯粘膜面では約60%抑制しており、デンチャープラーク濁度比較試験では約80%の抑制効果を示していることが分かった。またPMBPAzポリマーの抑制効果は評価期間内の2週間において効果が持続していたことが分かった。以上より、義歯へのPMBPAzコーティングは、非常に簡単な操作で行うことができ、その長い付着抑制効果から臨床応用に適した方法であることが実証された。

研究成果の概要(英文)：The mean \pm SD percentage of plaque index was 40.7% \pm 19.9% on the mucosal surfaces and 28.0% \pm 16.8% on the polished surfaces of the control denture. The mean percentage of plaque index of PMBPAz-treated dentures significantly decreased to 17.4% \pm 12.0% on the mucosal surfaces ($P<.001$) and 15.0% \pm 9.9% on the polished surfaces ($P<.05$). These results demonstrated the effectiveness of the treatment with the PMBPAz to inhibit the bacterial plaque deposition on complete dentures.

Denture plaque-associated infection is an issue of considerable importance for denture wearers. Treatment with PMBPAz on denture surfaces is a promising, straightforward, and safe method of preventing microbial contamination on removable dentures.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：PMBPAz MPCポリマー デンチャープラーク

1. 研究開始当初の背景

現在、我が国では急速に高齢化が進み、可撤性義歯治療の需要は増え続けている。義歯に伴う重要な問題点として、特にプラーク等の細菌が付着することによる残存歯や粘膜への為害作用、さらには誤嚥性肺炎の原因になりうる事が挙げられる。さらに高齢化に伴って要介護者や認知症患者は増加しており、義歯を含む口腔衛生状態はますます悪化している。肺炎は我が国の死因第3位である国民の健康維持増進に重要な疾患であり、高齢者での誤嚥性肺炎と強く関連している。誤嚥性肺炎を予防するためには、感染経路である口腔内からの可撤性義歯を介した感染リスクを軽減させることが重要であり、全身の健康維持増進のために急務であるといえる。

2. 研究の目的

本研究は、優れた生体親和性とタンパク吸着抑制能を有する 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine(MPC)を用いて、“汚れない義歯”の開発を目指している。今回、東京大学との共同研究により光感応型 MPC ポリマー(PMBPAz)を開発し、紫外線照射による簡便なコーティングが可能となった。その結果、基礎実験ではバイオフィーム形成を90%以上抑制することに成功し、その機械的・化学的強度も十分であると実証された。本研究ではこの PMBPAz コーティングを患者の使用する義歯に応用し、バイオフィーム抑制効果についての臨床研究を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

義歯装着者のボランティアを募って小規模臨床研究を行う(昭和大学歯学部医の倫理委員会承認済 承認番号:2013-013号)。実際に患者が使用している義歯に光感応型 MPC コーティングを行う。コーティングは基礎研究において有効であった方法を応用し、対象者に対してチェアサイドでコーティングを行う。

コーティングの評価 によりコーティングされた装置の表面性状を X 線光電子分光法や接触角度試験、走査型電子顕微鏡を用いて分析し、目に見えないコーティングの状態を詳細に評価する。

クロスオーバーデザイン臨床評価(小規模臨床研究)

・被験者:アクリルレジン製の可撤性義歯を装着した患者約 20 名 ・期間:コーティング後の義歯使用期間 1 週間, 2 週間, 1 ヶ月間光感応型 MPC コーティングのバイオフィーム抑制効果を検討するため、二重盲検クロスオーバーデザインで臨床評価を行う。これによりバイオフィーム付着に対する様々な因子の相互作用の影響を明らかにすることができる。

バイオフィーム染色面積比較試験

義歯をメチレンブルーで染色し、表面に付着したバイオフィームを可視化する。さらに照明装置、デジタルカメラにより規格化し

た条件で染色した義歯を規格撮影し、データを Photoshop で解析し、表面に付着したバイオフィーム面積を抽出して付着面積を測定する。

バイオフィーム定量試験

水酸化ナトリウム水溶液を用いて義歯表面に付着したバイオフィームを剥がし取る。剥がし取った懸濁液は吸光度測定器を用いて測定し、付着したバイオフィームを定量測定する。

臨床的耐久性試験

試験期間中にブラッシングや洗浄剤などの義歯の衛生管理指導を行い、コーティングの臨床的耐久力を評価する。その後それらの結果をフィードバックした上で、バイオフィーム抑制効果による口腔粘膜疾患予防効果を検証するため、長期的な大規模臨床試験を開始する。

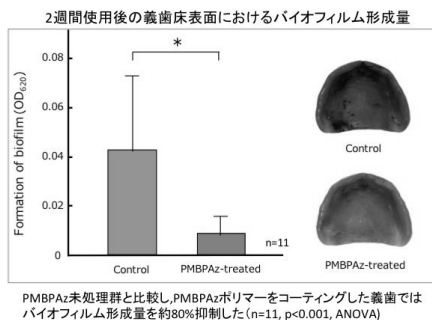
4. 研究成果

本研究では超親水性の光感応型 MPC ポリマーを臨床応用するために、実際に使用している義歯を用いてコーティングの可否とその安定性の評価を行った。

実際に使用している義歯における光感応型 MPC ポリマーのコーティングでは、基礎研究で照明された方法を元に実際の臨床でも適応可能な方法に調整し、安定したコーティングを行うことが可能となった。またこのコーティングは従来の MPC を用いた方法と異なり、チェアサイドで行えるほど簡便で、実際の臨床において非常に有効な方法であることが実証された。

またコーティングの効果については、同一患者でのコーティングの有無による評価を行い、デンチャープラークの付着を調査した。デンチャープラークの評価はメチレンブルー染色液によるデンチャープラーク染色面積評価法とデンチャープラークを剥離させて吸光度を測定する定量方法とを行った。染色面積評価法では、コーティングを行っていた義歯では通常の使用によって研磨面、粘膜面ともに大きなエリアに渡りプラークが付着していることが分かった。それは清掃指導を行った後でも確認され、デンチャープラークの付着はほぼすべての患者に認められていた。義歯に光感応型 MPC ポリマーをコーティングすることでデンチャープラークの付着エリアは減少し、義歯の研磨面、粘膜面ともに 60%以上減少していることが分かった。さらに客観的なデータを得るために、デンチャープラークを剥離させた溶液を回収し、その吸光度を測定することでデンチャープラークの定量試験を行った。その結果、光感応型 MPC ポリマーのコーティング部では 80%減少しており、染色面積での結果よりも多くプラーク抑制していることが明らかとなった。この抑制率の違いは、染色面積では二次元的な評価となるためにプラークの厚み等による差を評価できていなかったが、定量化することで実際の誤差を評価することができた。

ためだと考えられた。デンチャープラークの付着には最初の足場の存在によって堆積が進んでいくため、光感応型 MPC ポリマーのコーティングによって最初の付着が抑制されることで大きな抑制結果を得ることができたのだと考えられる。
このコーティングの効果は本研究では2週間の間有効であり、義歯を通常の清掃を行っても耐久性があることが証明された。



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2件)

(1)Kenji Ikeya, Fuminori Iwasa, Yuuki Inoue, Miya Fukunishi, Kazuhiko Ishihara, Kazuyoshi Baba:

Inhibition of denture plaque deposition on complete dentures by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer coating: a clinical study. J Prosthet Dent. 2018 Jan;119(1):67-74. DOI: 10.1016/j.prosdent.2017.02.012 (査読: 有)

(2)Ikeya K, Fukunishi M, Iwasa F, Inoue Y, Ishihara K, Baba K. 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer Treatment of Complete Dentures to Inhibit Denture Plaque Deposition. J Vis Exp. 2016 Dec 26;(118) DOI:10.3791/54965 (査読: 有)

〔学会発表〕(計4件)

(1)Ikeya K, Iwasa F, Fukunishi M, Tsukahara A, Baba K:
The Development of Immaculate Denture with the 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer
Advances in Functional Materials University of California, LA, USA, Aug 14-17, 2017 (Conference Plan-Web-AFM 2017, p52)

(2)久志本(高橋)那奈, 岩佐文則, 池谷 賢二, 福西美弥, 以下8名
MPC ポリマーによる”汚れない補綴装置”の開発

第33回歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い, 2017年, 東京

(3)福西美弥, 池谷賢二, 岩佐文則, 井上 祐貴, 高橋那奈, 石原一彦, 馬場一美: MPC ポリマーを用いた汚れない義歯の開発 2017, 日本歯科医学会第28回学術大会, 名古屋, 6月

(4) 池谷賢二, 岩佐文則, 福西美弥, 馬場一美, MPC ポリマーを用いたデンチャープラーク付着抑制の臨床評価, 第125回日本補綴歯科学会学術大会抄録集 p58, 2016

〔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:

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

池谷賢二 (IKEYA KENJI)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号: 30783344

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号:

(4)研究協力者

東京大学 大学院工学系研究科マテリアル工学専攻

石原一彦(教授)

井上祐貴(助教)

昭和大学口腔微生物学教室
桑田啓貴(教授)
森崎弘史(講師)
サンメディカル株式会社
山本隆司