

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19791441
 研究課題名 (和文) 口臭対策を中心とした試作生薬成分配合組織調整材の評価に関する研究
 研究課題名 (英文) Research on the evaluation of the crude drug combination trial tissue conditioner for the halitosis
 研究代表者
 洪 光 (Hong Guang)
 広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
 研究者番号：70363083

研究成果の概要：

本研究では口臭予防および治療効果がある生薬に注目し、これらの生薬エキスを試作した成分の溶出がもっとも少ない組織調整材に配合することにより、耐久性が向上しなおかつ口臭予防および治療効果を持つ組織調整材の開発を行うことを目的とした。

2007年度は口腔内環境シミュレーションで、4種類のエチル系ポリマー、1種類のメチル系ポリマーおよび各種可塑剤、エタノールを用い、試作組織調整材の動的粘弾性およびその耐久性、溶出性について動的粘弾性自動測定器DMA800および高速液体クロマトグラフLC-21を用いて行い、適切な成分組み合わせの特定ができた。また、各種生薬エキスをを用い、揮発性硫化化合物(CVS)に対する分解能をガスクロマトグラフGC-7Aを用いて調べ、適切な生薬成分の特定ができた。

2008年度は生薬成分の配合と試作組織調整材の工学的性質との関係、工学的性質の耐久性、溶出性について検討を行い、試作粘膜調整材の適切な組み合わせの特定ができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	0	2,200,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	330,000	3,630,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：口臭、生薬、組織調整材

1. 研究開始当初の背景

厚生労働省の保健福祉動向調査では成人の15%が口臭の悩みがあると報告している。そのなかで特に義歯装着患者のほとんどが口臭の悩みを訴えている。口臭の原因物質は揮発性硫化化合物(CVS: Volatile Sulfur Compounds)

である。現在のところ口臭発生を完全に防止する特効薬はない。いままで香料、殺菌剤、消臭剤などを含有し、口臭予防効果をうたった洗口剤、清涼剤、歯磨剤、ガムが数多く市販されていますが、直接口臭を防止する作用は弱く、香料でにおいを隠す遮蔽効果や、精

神的に安心させる心理的効果の方が大きいと考えられる。

漢方医学では古くから口臭の治療に生薬を使っていた。“神農本草経”および“本草綱目”などの薬物書にも、橘柚(きつゆう)、乾薑(かんきょう)、無患子(ムクロジ)、細辛(さいしん)などを久しく服用していると体臭や口臭の臭気を取り去ることができると書いている。また、水蘇(すいそ)を服用すると口臭ができるのを避けることができるとも記載している。

近年、種々の組織調整材が開発され、床下粘膜に不正な状態が認められた義歯装着患者が新義歯作製する際、粘膜を正常な状態に回復させるために、前処置として補綴臨床で広く応用されている。組織調整材は液成分としてエタノールと芳香族系エステルからなる可塑剤が主に使用されている。硬化物中に拡散している可塑剤はメタクリレートのポリマー鎖間に介在しているに過ぎず、組織調整材使用中、可塑剤の溶出は発生すると考えられる。また、液成分のエタノールも溶出しているという報告もある。これらの液成分の溶出は、組織調整材特有の粘弾性特性の経時的喪失を招き、材料の劣化に直接つながると思われる。しかし、組織調整材として可塑剤の使用は不可欠である。また、組織調整材の液成分のみならず、ポリマーなどの組み合わせをえることによって、本材の成分の溶出を最大限に抑えられると考えられる。

2. 研究の目的

そこで、口臭予防および治療効果がある生薬に注目し、これらの生薬エキスを試作した成分の溶出がもっとも少ない組織調整材に配合することにより、耐久性が向上しなおかつ口臭予防および治療効果を持つ組織調整材の開発を行うことは非常に意義があると考えられる。

本研究の目的は口腔内環境シミュレーションでの溶出性、理工学的性質および粘弾性特性などの面で試作組織調整材の適切な成分の組み合わせの検討を行う。それと同時に、口臭予防および治療効果がある生薬エキスの一般毒性動物実験を行い、生体に与える毒性の質的および量的解明を行う。さらに、各種生薬エキスの揮発性硫化合物(CVS)に対する分解能を調べ、口臭にもっとも効果的生薬エキスの選定を行う。さらに、耐久性を向上させた試作組織調整材を製作し、溶出性、理工学的性質および粘弾性特性などの面から生薬エキスの配合の影響を検討する。最終的、適切な成分配合を選定し、試作生薬成分配合組織調整材を製作する。

3. 研究の方法

まず、最初の実験では表1に示す4種類の

エチル系ポリマーの混合物でなる粉成分と3種類の可塑剤およびエタノールの混合物でなる液成分を組み合わせ計12種類の粘膜調整材を作製した。

表1：粘膜調整材の組成成分

Code	Powder	Liquid
G1-1		ATBC 95wt% EtOH 5wt%
G1-2	P1-C 50wt% P2-C 50wt%	ATBC 80wt% BPBG 15wt% EtOH 5wt%
G1-3		ATBC 80wt% DBP 15wt% EtOH 5wt%
G2-1		ATBC 95wt% EtOH 5wt%
G2-2	P1-H 50wt% P2-C 50wt%	ATBC 80wt% BPBG 15wt% EtOH 5wt%
G2-3		ATBC 80wt% DBP 15wt% EtOH 5wt%
G3-1		ATBC 95wt% EtOH 5wt%
G3-2	P2-B 100wt%	ATBC 80wt% BPBG 15wt% EtOH 5wt%
G3-3		ATBC 80wt% DBP 15wt% EtOH 5wt%
G4-1		ATBC 95wt% EtOH 5wt%
G4-2	P2-C 100 wt%	ATBC 80wt% BPBG 15wt% EtOH 5wt%
G4-3		ATBC 80wt% DBP 15wt% EtOH 5wt%

これらの材料を粉液比 1.35 で混和し、10×10×2mm の試料を作製し、37°C、100ml 蒸留水入りの褐色瓶に毎分 80 回振盪のメカニカルストレスにで0、1、3、7、14 日浸漬後、材料動的粘弾性をDMA800(TA インスツルメント社製)を用いて各材料の貯蔵弾性率(G')、損失弾性率(G'')および損失正接($\tan \delta$)の測定を行った。また、HPLC(LC-10A、島津)を用い、蒸留水中に溶出した成分分析を行った。

同時に、乾薑(かんきょう)、無患子(ムクロジ)、細辛(さいしん) および水蘇(すいそ)の計4種類の生薬を99%エタノール6ヶ月浸漬によるエキス抽出を行い、揮発性硫化合物(CVS: Volatile Sulfur Compounds)に対する分解能力をガスクロマトグラフ(GC-17A)を用い測定した。

最後に、試作粘膜調整材を表2に示すとお

り作製し、動的粘弾性およびその耐久性、溶出性について、同様の方法で測定し、比較検討を行った。

表 2：試作粘膜炎調整材の成分

Code	Powder	Liquid
Trial A	P2-B 85wt%	ATBC 80wt%
	PMMA 15wt%	
Trial B	P2-B 95wt%	BPBG 15wt%
	PMMA 5wt%	
Trial C	P2-B 90wt%	EtOH 5wt%
	PMMA 10wt%	

4. 研究成果

図 1 に各材料の蒸留水浸漬における動的粘弾性の経時的変化の一例を示す。各材料の粘弾性的要素は経時的に増加する傾向であった。その中で粉末 P2-B を用いた G3 グループは他のグループに比べ、安定する傾向を示した。特に G3-2 は他の材料より経時的にも安定していた。

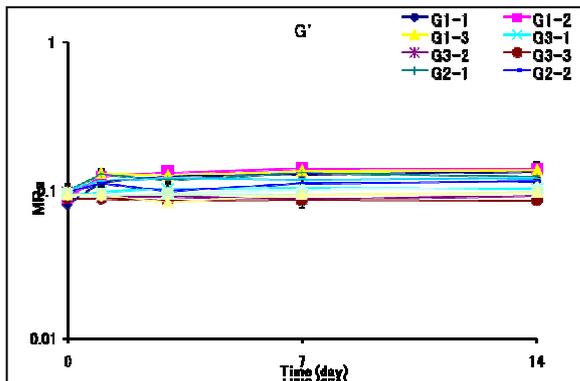


図 1：各材料の粘弾性の経時的変化の一例

各材料の液の主成分である可塑剤も経時的に溶出する傾向であった。溶出量は材料間で有意差が認められ、可塑剤の溶出と材料の粘弾性の劣化の間で、相関関係が認められた。

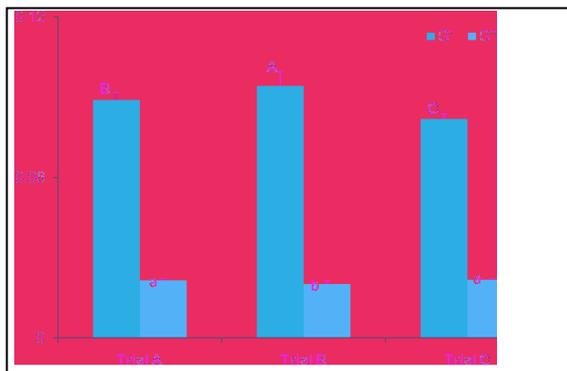


図 2：試作材料の初期粘弾性

CVS 分解能力では水蘇(すいそ)から抽出したエキスが有意に高い分解能力を示した。

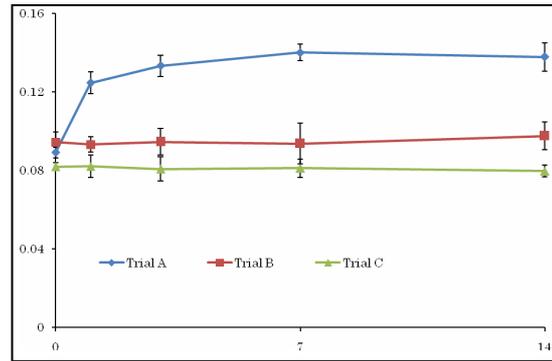


図 3：各材料の G' の経時的変化

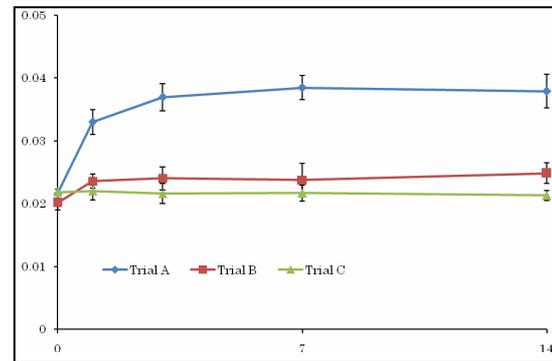


図 4：各材料の G'' の経時的変化

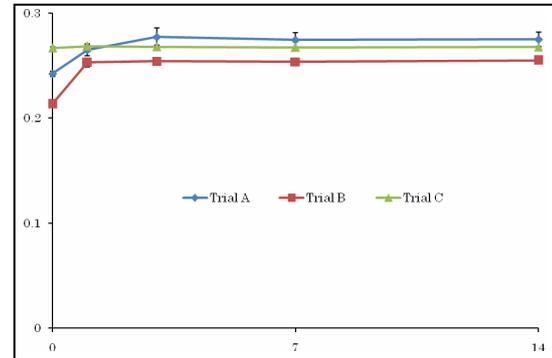


図 5：各材料の $\tan \delta$ の経時的変化

図 2 に各材料の浸漬前における初期粘弾性を示す。Trial B が最も大きい G' 値を示し、最も小さい値を示したのは Trial C であった。 G'' においては、Trial B がもっとも小さい値を示した。

図 3、4 および 5 に試作材料の粘弾性要素の経時的変化を示す。 G' では、Trial A が最も大きい変化を示し、Trial B と Trial C は経時的に安定した傾向を示した。 G'' においては、経時的にもっとも大きい変化を示したのは Trial A で、その次は Trial B であった。経時的に最も安定した傾向を示した材料は Trial C であった。 $\tan \delta$ でも、経時的にもっとも安定した材料は Trial C であった。

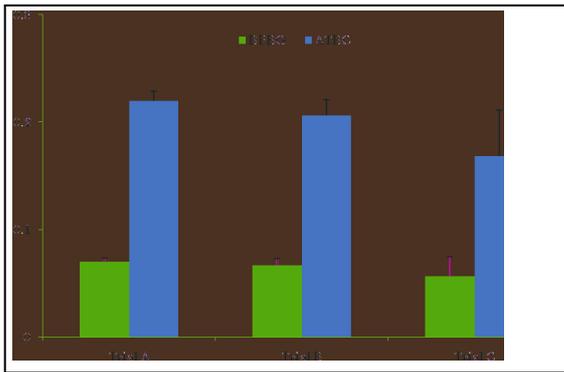


図 6：浸漬 1 日後における可塑剤溶出量

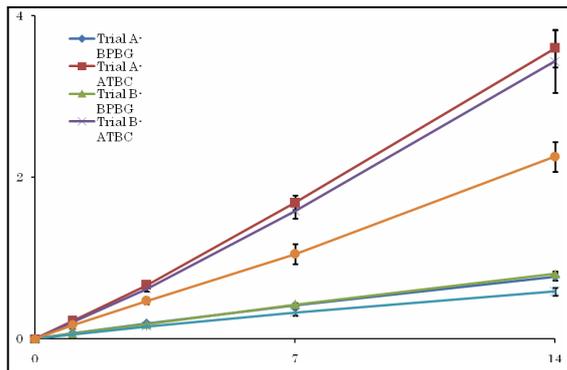


図 7：可塑剤溶出の経時的変化

図 6 に各材料の浸漬 1 日後における可塑剤の溶出量を示す。可塑剤 ATBC においては、Trail A がもっとも多く、その次は Trial B であった。最も少ないのは Trial C であった。可塑剤 BPBG においては、材料間で有意差が認められなかった。

図 7 に各材料の可塑剤溶出量の経時的変化を示す。各材料からの可塑剤溶出は経時的直線的増加する傾向であった。浸漬 14 日後における可塑剤累積溶出量では、最も少ない溶出量を示したのは ATBC、BPBG とともに Trial C であった。

以上の結果から、Trial C は成分溶出が最も少なく、工学的性質の経時的劣化も少なく、耐久性を改善した生薬成分配合試作粘膜調整材として使用可能であることが示唆された。

粘膜調整材の組成成分を適切に組み合わせることにより、耐久性が改善でき、さらに口臭対策を中心とした生薬成分の配合も可能で、口臭対策を中心とした生薬成分配合粘膜調整材の開発が可能であることが示唆された。

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 5 件)

- ①. G. Hong, H. Murata, Y.A. Li, S. Sadamori & T. Hamada: Influence of denture cleansers on the color stability of three types of resin. J Prosthet Dent, 101, 2009(in press), 査読有.
- ②. G. Hong, Y.M. Lian, S. Sadamori, T. Hamada & H. Murata: A questionnaire survey of dentists and dental students in China about denture adhesives. Int Chi J Dent, 8, 33-37, 2008, 査読有.
- ③. G. Hong, Y.A. Li, T. Maeda, W. Mizumachi, S. Sadamori, T. Hamada & H. MURATA: Influence of storage methods on the surface roughness of tissue conditioners. Dent Mater J, 27(2), 153-158, 2008, 査読有.
- ④. 洪光, 李英愛, 前田武志, 濱田泰三: 義歯床用レジンの表面ぬれ性および抗菌性に及ぼすセリシン液の影響. 広歯誌, 39(2), 121-126, 2007, 査読有.
- ⑤. 洪光, 前田武志, 濱田泰三: 新規開発粘膜調整材の工学的性質に関する研究. 老年歯科, 22(2), 90-100, 2007, 査読有.

[学会発表] (計 15 件)

- ①. G. Hong, T. Maeda, H. Murata, S. Sadamori, T. Hamada: Effect of CMC Content on Mechanical Properties of Denture Adhesives. The 4th Sino-Japan Conference on Stomatology(Xi' an, China), 2008. 9. 28-29.
- ②. T. Maeda, G. Hong, W. Mizumachi, H. Tsuka, S. Sadamori, T. Hamada: Influence of Component on Viscoelasticity of Tissue Conditioners. The 4th Sino-Japan Conference on Stomatology(Xi' an, China), 2008. 9. 28-29.
- ③. 洪光, 林田健太郎, 前田武志, 水町 亘, 柄 博紀, 貞森紳丞, 村田比呂司: PVM-MA および CMC 含有量が試作クリームタイプ義歯安定剤の工学的性質に及ぼす影響. 日本補綴歯科学会九州支部・中国・四国支部共同平成 20 年度学術大会(別府), 2008. 8. 30.
- ④. 洪光, 林田健太郎, 村田比呂司, 前田武志, 水町 亘, 濱田泰三: 義歯安定剤の組成成分が初期粘度および粘着強さに及ぼす影響. 第 117 回日本補綴歯科学会学術大会(名古屋), 2008. 6. 7.
- ⑤. 柄 博紀, 洪光, 前田武志, 濱田泰三, 村田比呂司: 可塑剤およびポリマーが粘膜調整材の動的粘弾性に及ぼす影響. 第 51 回日本歯科理工学会学術大会(横浜), 2008. 4. 27.

- ⑥. 前田武志, **洪 光**, 貞森紳丞, 濱田泰三 :
メチル系ポリマーの添加が試作粘膜調整材の粘弾性に及ぼす影響. 第 51 回日本歯科理工学会学術大会(横浜), 2008. 4. 26.
- ⑦. 水町 亘, 村田比呂司, **洪 光**, 前田武志, 濱田泰三 : 試作光重合型軟質義歯裏装材と床用レジンの接着性—ポリマー分子量の影響—. 第 10 回軟質義歯裏装材研究会(広島), 2008. 1. 27.
- ⑧. 林田健太郎, **洪 光**, 前田武志, 濱田泰三, 村田比呂司 : 長時間作用型試作クリームタイプ義歯安定剤の物性について. 第 10 回軟質義歯裏装材研究会(広島), 2008. 1. 27.
- ⑨. 前田武志, **洪 光**, 濱田泰三, 貞森紳丞 : ホームリライナーの動的粘弾性の経時的変化について. 第 18 回日本老年歯科医学総会(札幌), 2007. 6. 22.
- ⑩. **洪 光**, 前田武志, 貞森紳丞, 濱田泰三, 橋口昌尚 : 新規開発組織調整材 HBTC-06 の理工学的性質について. 第 18 回日本老年歯科医学総会(札幌), 2007. 6. 22.
- ⑪. 李 英愛, **洪 光**, 前田武志, 柄 博紀, 濱田泰三, 村田比呂司 : 加熱重合型アクリル系軟質義歯裏装材の理工学的性質に及ぼす可塑剤の影響. 第 40 回広島大学歯学会総会(広島), 2007. 6. 16.
- ⑫. 林田健太郎, **洪 光**, 李 英愛, 前田武志, 水町 亘, 濱田泰三, 村田比呂司 : 水溶性高分子の含有量が義歯安定剤の粘度および粘着力に及ぼす影響. 第 40 回広島大学歯学会総会(広島), 2007. 6. 16.
- ⑬. **Hong G.**, Li YA., Murata H., Hamada T. : The effect of cross-linking agent on the mechanical properties of heat-polymerizing acrylic resilient denture liner. 5th Biennial Congress of Asian Academy of Prosthodontics (Kobe, Japan), 2007. 5. 19.
- ⑭. **洪 光**, 村田比呂司, 前田武志, 濱田泰三 : 義歯安定剤の組成が粘度および粘着力の経時的変化に及ぼす影響. 第 49 回日本歯科理工学会学術講演会(札幌), 2007. 5. 13.
- ⑮. 前田武志, **洪 光**, 貞森紳丞, 濱田泰三 : 組成成分の組合せが組織調整材の粘弾性の耐久性に及ぼす影響. 第 49 回日本歯科理工学会学術講演会(札幌), 2007. 5. 13.

[図書] (計 1 件)

- ①. 濱田泰三, 村田比呂司, 西村正宏, **洪 光**, 浦部素直 : 株式会社デンタルダイヤモンド社, ティッシュコンディショナー, 2007, 1-101.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

洪 光 (Hong Guang)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号 : 70363083

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者