

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 27 日現在

機関番号：17301
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2009 ～ 2011
 課題番号：21791910
 研究課題名（和文）：治癒促進剤を経時的に徐放する新しいティッシュコンディショナーの開発
 研究課題名（英文）：Development of a new tissue conditioner with wound healing factor

研究代表者
 黒木 唯文（KUROGI TADAFUMI）
 長崎大学・病院・助教
 研究者番号：70404225

研究成果の概要（和文）：

市販ティッシュコンディショナーに関する基礎的データの収集の結果、市販ティッシュコンディショナーは種類によって、機械的性質も異なり、溶出成分や溶出量も異なっていた。また、細胞毒性に関してもそれぞれに異なった結果を得た。このことより、既存の市販ティッシュコンディショナーは、一般に一括りとされ臨床に使用されているが、症例の期待する効果によって種類を選び、使い分ける必要性が示唆された。また、既存の市販ティッシュコンディショナーは、まだまだ改良の予知があることがわかった。

研究成果の概要（英文）：

As a result of collection of the fundamental data about a commercial tissue conditioner, according to the kind, the commercial tissue conditioner differed also in mechanical properties, differed also in the elution ingredient or the amount of elution. Moreover, the results differed also about cytotoxicity was obtained. From this study, commercial tissue conditioner is put together, and is used for clinical. However, It was suggested that the necessity of choosing and using a kind properly depending on a case. Moreover, it turned out that an existing commercial tissue conditioner has the forecast of improvement still more.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：有床義歯補綴学，歯学，高分子合成，歯科用材料，粘膜調整材，義歯裏装材

1. 研究開始当初の背景

現在、超高齢化社会を迎え、今後義歯使用患者は増加するものと予想される。義歯使用中患者は、不適合義歯により顎堤粘膜に褥瘡性潰瘍を形成することもある。その対処方法として、義歯床内面に暫間的にティッシュコンディショナーをリラインして損傷部の治癒の促進をはかる処置がある。本材の使用目的は表1に示すよう様々である。なかでも口腔粘膜の創傷治癒に併用して使用されることが多い。これまで本材の研究・開発は、欠点である可塑剤の溶出を抑制することにより本材の劣化をいかに防ぐかに注目されていた。本研究室でも理工学的性質を分析し、より治療効果の高いティッシュコンディショナーの開発を行ってきた。国内国外において、ティッシュコンディショナーの開発や理工学的性質および機能的効果に関する研究は数多く存在する。また、現在市販材料の中には抗菌剤の含有した製品も存在する。しかしながら、治癒促進物質の徐放性を有するティッシュコンディショナーは開発されていない。

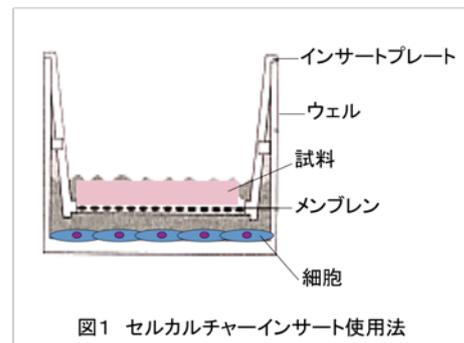
2. 研究の目的

本研究では、現存するティッシュコンディショナーの欠点されてきた成分の溶出を利用して、創傷治癒を促進する薬効の期待できる成分を徐放することができたら、義歯性潰瘍に悩む患者の救いとなると考えた。そこで本研究は、創傷治癒促進物質を徐放する新しい粘膜調整材の開発を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 細胞毒性評価方法の確立：市販軟質リライン材としてアクリル系常温重合リライン材（製品A）、アクリル系加熱重合リライン材（製品B）、シリコン系常温重合リライン材

（製品C）、シリコン系加熱重合リライン材（製品D）の4種類を用いた。各試料はメーカー指示に従い重合後、直径6.0 mm、高さ2.0 mmの円柱状に成型した。ヒト歯肉線維芽細胞は、24穴プレートに1.0 mlの10%ウシ胎児血清（FBS, Hy Clone Laboratories）を含有したDulbecco's modified Eagle's medium（DMEM, SIGMA）中に20000個播種し、48時間培養した。準備された各試料をポアサイズ8.0 μm のポリエチレンテレフタレート（PET）メンブレンを有するセルカルチャーインサートの中に入れ、培養液中へ浸漬した。（図1）浸漬後さらに24時間培養後、Cell Counting Kit-8（同仁化学研究所）を用いて細胞生存率をWST法にて検討した。



(2) 市販ティッシュコンディショナーの細胞毒性の検討：試験材料として4種類のティッシュコンディショナー製品A, B, C, Dと製品Bに関しては付属のコーティング剤を塗布したものの5種類を用いた。細胞毒性評価には(1)と同様の方法で行った。

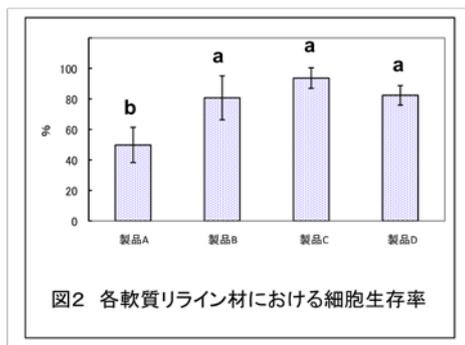
(3) 市販ティッシュコンディショナーの溶出成分の同定：材料は上記製品と同様のティッシュコンディショナーを用いた。各試料を褐色ビン中に蒸留水100ml、37°Cで浸漬し、24時間ごとに新たな蒸留水100mlの入った褐色ビンに移し、24時間後、2時間後に

HPLC-10VP（島津製作所）を用いて溶出量を測定した。

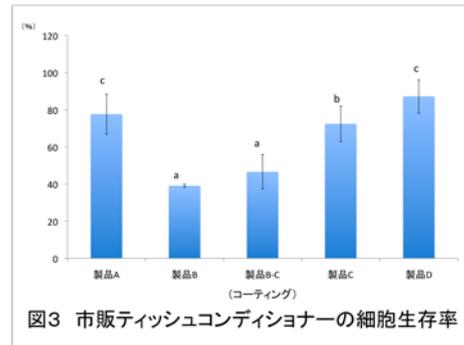
（4）市販ティッシュコンディショナーの動力学的性質の検討：材料は上記材料と同様のティッシュコンディショナーを用いた。各試料は 20.0×30.0×2.0mm の板状に作製。37°C の蒸留水中に 0 時間、24 時間、72 時間、7 日、14 日に保管、動的粘弾性自動測定器（レオバイブロン DDV-25FP-W）を用いて、周波数 0.01～100Hz における貯蔵弾性率 (G')、損失弾性率 (G'')、損失正接 ($\tan \delta$) を算出した。

4. 研究成果

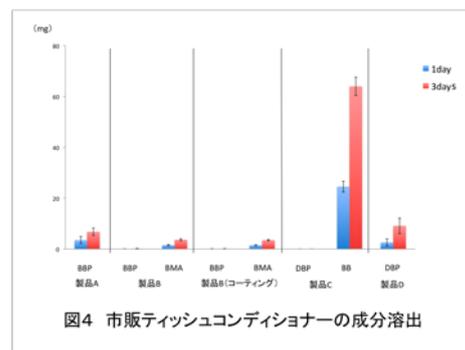
（1）市販軟質リライン材における細胞生存率は、常温重合型アクリル系軟質リライン材に比べて、加熱重合型アクリル系、常温重合型シリコン系および加熱重合型シリコン系軟質リライン材の方が高い値を示す傾向であった。（図 2）このことより細胞生存率は、試料の溶出成分と量に大きく影響されることが推察される。



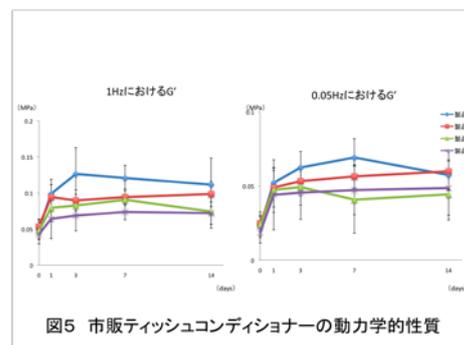
（2）市販ティッシュコンディショナーにおける細胞生存率は、製品間に異なった結果を示し、製品 B, C は製品 A, D に比べて有為に低い細胞生存率を示した。（図 3）これら 2 種類の製品において細胞生存率が低い結果となった原因として、溶出成分の影響が考えられた。



（3）市販ティッシュコンディショナーの溶出成分は、製品により種類、量ともに異なっていた。今回検出可能であった溶出成分は、フタル酸ベンジルブチル (BBP)、ブチルメタクリレート (BMA)、フタル酸ジブチル (DBP)、安息香酸ベンジル (BB) の 4 種類であった。溶出量はどの製品においても経時的に増加していた（図 4）。



（4）市販ティッシュコンディショナーの動力学的性質の結果、1Hz、0.05Hz における貯蔵弾性率の経時変化は、製品 A が大きく他の製品に比べて劣化しやすい傾向が示唆された。また、今回検討した製品の中で最も安定した製品は製品 D であった。



まとめ

本研究の結果、市販ティッシュコンディショナーはそれぞれ性質が異なり、臨床において、その用途に適したものを選択する必要性が示唆された。

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 3 件)

- ① Murata H*, Hong G, Yamakado C, Kurogi T, Kano H, Hamada T : Dynamic viscoelastic properties, water absorption, and solubility of home reliners. Dental Materials Journal, Vol. 29, 554-561, 2010. 9
- ② 黒木唯文, 港 哲平, 西村正宏, 村田比呂司 : ヒト歯肉線維芽細胞を用いた市販軟質リライン材の生体親和性評価について. 日本義歯ケア学会誌 2 巻 27, 2010. 12
- ③ 村田比呂司, 黒木唯文, 加納 拓 : 硬質リライン材 クラリベース, デンタルマガジン 129, 株 モリタ, 129 巻, 10-15, 2009. 7

[学会発表] (計 4 件)

- ① 黒木唯文, 港 哲平, 西村正宏, 村田比呂司 : ヒト歯肉線維芽細胞を用いた市販軟質リライン材の生体親和性評価について. 第 2 回日本義歯ケア学会, 東京, 2010. 1. 23
- ② 黒木唯文, 港 哲平, 西村正宏, 村田比呂司 : 市販軟質リライン材のヒト歯肉線維芽細胞に与える影響. 第 55 回日本歯科理工学会学術講演会, 東京, 2010. 4.

③ 黒木唯文, 港 哲平, 西村正宏, 村田比呂司 : 市販軟質リライン材の細胞毒性に関する研究. 第 119 回日本補綴歯科学会, 東京, 2010. 6

④ 港 哲平, 末廣史雄, 黒木唯文, 山口義和, 西村正宏, 村田比呂司 : 市販ティッシュコンディショナーの細胞毒性に関する研究, 日本補綴歯科学会第 120 回記念学術大会, 広島市, 2011. 5

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

黒木 唯文 (KUROGI TADAFUMI)

長崎大学・病院・助教

研究者番号 : 70404225