

平成 31 年 5 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11642

研究課題名(和文) フッ素化アパタイト膜生成による高齢者根面う蝕への革新的予防・治療法の実用化研究

研究課題名(英文) Study on practical application of innovative prevention and treatment method for old people's root caries by formation of fluorinated apatite film

研究代表者

赤塚 亮 (Akatsuka, Ryo)

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：10586514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：パウダージェットデポジション(PJD)法は、歯の主成分であるハイドロキシアパタイト(HAp)微粒子を常温常圧環境下において歯質上に高速で吹き付け、接着材を介することなく、直接HAp膜を形成する技術である。本研究は、ハンドピース型PJD装置を用いて成膜されたフッ素化アパタイト(FHA)膜を形態的に評価し、擬似口腔内環境下におけるFHA膜の耐久性を評価することを目的とした。口腔内環境をシミュレートしたサーマルサイクル試験前後のFHA膜の形態性状、機械的性質に変化は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果をもとに高齢者根面う蝕の長期的予防、再治療のないう蝕治療法が確立されれば、さらなる歯の残存率増加につながり、機能的・審美的に優れた口腔内環境を保つことでQOLの向上に寄与できるものと考えられる。患者の身体的・心理的・経済的負担は小さくなり、多くの患者にとって利益向上につながる手法である。さらに、今後ますます増加が予想される高齢者根面う蝕の発生を抑えることで、う蝕治療やそれに引き続く口腔外科治療、補綴治療を減少させ、歯科医療費の抑制に貢献できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to create a thick hydroxyapatite (HA) film on the surface of a human tooth via a powder jet deposition (PJD) device for dental handpieces, and to examine the microstructural and mechanical properties of the FHA film. The FHA particles in the deposited film were densely packed, and the three-dimensional microstructure and the rough surface of the FHA film were unchanged after thermal cycling. There were also no significant differences in the hardness and the bonding strength between the FHA film before and after thermal cycling.

研究分野：医歯薬学

キーワード：生体材料学

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

パウダージェットデポジション (PJD) 法とは、東北大学大学院工学研究科ナノ加工分野の厨川らが開発した精密加工分野で広く用いられているアブレイブジェット加工を発展させたもので、セラミックス微粒子の高速衝突付着現象を利用したセラミックス基板上的セラミックス微粒子の付着法である。この PJD 法を応用し、常温常圧下で HA 粒子を歯質上に高速で吹きつけ、接着材を介することなく直接 HA 膜 (右図) が形成され、下記の特徴を有していることを明らかにした。

- ・ HA 膜は均一・緊密で強固に歯質と接着し、エナメル質と同等の硬さ、耐蝕性を有する。

- ・ 象牙質上の HA 膜は、市販の知覚過敏抑制材よりも象牙細管の透過性を低下させる。

現在、超高齢社会である日本において、歯の残存率が高まっている一方で、高齢化に伴う歯肉退縮や唾液分泌の低下、不十分なセルフケアにより、高齢者の根面う蝕の発症率は 53.3% と報告されており、今後さらに増加していくことが予想される。しかし、根面う蝕への対応策は未だに確立されておらず、要抜歯まで進行することが多く、確実な予防と治療が強く望まれている。現在の根面う蝕の予防と処置法では、歯面塗布剤や洗口剤などのフッ化物応用の予防効果は短期的であり、頻回の処置が必要であるが、定期的な通院が困難であることが多く、う蝕窩洞が歯根面で接着性に劣るため、充填物の脱落、二次う蝕のリスクが高いという問題点がある。一方、フッ素化アパタイト (FHA) は HA よりもさらに安定した構造で、特に耐酸性に優れていることが知られている。そこで、新たな対応策として、今回提案する高齢者根面う蝕予防、治療法では、FHA 膜コーティングによる根面う蝕予防と FHA 膜裏層による根面う蝕治療により根面う蝕を除去後、窩洞内を FHA 膜にて裏層することで、象牙質、セメント質上にエナメル質と同等以上に強固なインターフェイスを生成し、接着性の向上による充填物脱離の防止、耐酸性による二次う蝕の予防を狙う。

### 2. 研究の目的

- ・ FHA 粒子の合成、成膜条件の最適化

PJD 法による成膜に最適な FHA 粒子の設計、合成を行う。

ハンドピース型 PJD 装置を使用して、歯質上に FHA 膜を生成する最適条件を検討する。

- ・ FHA 膜機能性・安全性の検討

耐酸性能・フッ素溶出量の評価

FHA 膜を脱灰液に浸漬後、定量的光誘導蛍光法を用いて、脱灰面積、脱灰深さ、総脱灰量を算出し、表層の状態を FE-SEM にて観察することで、耐酸性能の評価を行う。また、フッ素イオンメーターを用いて溶出したフッ素イオン量を測定する。

### 3. 研究の方法

- ・ FHA 粒子の合成

100mM Ca(CHCOO)2H2O 溶液と 60mM Na2H2PO4 溶液を攪拌中の 1.3M CH3COONH4 緩衝溶液に連続的に供給し、得られた沈殿物を乾燥、焼成する。

粉砕機カウンタジェットミル (ホソカワミクロン株式会社)・分級機エルボージェット (株式会社マツポー) にて粒子形態とする。

SEM, XRD, EDX にて形態や組成分析を行い、成膜に適切な粒径、形態、硬度の FHA 粒子を設計する。

- ・ 成膜条件の検討・評価

FHA 粒子は、コンプレッサーにより圧縮された空気と混合され、ノズルから噴射される。PJD 装置では、デジタル的にパウダー供給量を制御することにより、パウダーの噴射を定量化できる。右図に示したハンドピース型 PJD 装置を用いて、ヒト抜去歯歯根面に成膜し、噴射条件を検討する。

< 検討パラメータ >

噴射加速圧、パウダー供給圧、成膜距離・角度、ノズル走査速度

< 評価項目 >

SEM による表面および断面観察、非接触型 3 次元形状測定機 (NH-3 ; Mitaka Kohki, Co) による形状観察、XRD および FT-IR により表面の構造解析、材料試験機による接着強度を測定し、FHA 膜成膜の最適条件を検討する。

- ・ 耐酸性能の評価

(1) 実験群の設定

実験群としてヒト抜去歯の歯根面に生成した FHA 膜、対照群として HA 膜、成膜していない歯根面を用いる。

(2) 脱灰処理

脱灰液として、0.1M 乳酸緩衝液 (pH4.5, Ca: 3.0mM, P: 1.8mM, CMC-Na: 1%, チモール: 0.01%) を用いて、37℃ で 72 時間の浸漬を 1 クールとして、3 サイクル行う。

(3) 耐酸性能の評価

定量的光誘導蛍光法 (INSPEKTOR, Inspektor Dental Care 社) による脱灰面積, 脱灰深さ, 総脱灰量測定, SEM による表面観察, EPMA による元素濃度マッピング分析を行う。

#### (4) フッ素溶出量の評価

イオンメーター (LAQUA pH/ION METER F-72, HORIBA, Ltd.) を用いて, 溶出したフッ素イオン量を測定する。

#### ・細胞毒性試験

##### (1) 培地の作製

滅菌した FHA 膜を試験用培地 (M05 培地) にて 37 °C 24 時間で抽出後, 継代培地 (MEM10 培地) にて段階希釈し, 抽出培地にて V79 細胞 (チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞) を 6 日間培養する。

##### 安全性の評価

固定・染色したコロニー数からコロニー形成率を算出し, コロニーの形成を 50% 阻害する濃度 (IC50 値) を陽性対照材料 (0.1% ZDEC 含有ポリウレタンフィルム) と比較する。

#### 4. 研究成果

パウダージェットデポジション (PJD) 法は, 歯の主成分であるハイドロキシアパタイト (HAp) 微粒子を常温常圧環境下において歯質上に高速で吹き付け, 接着材を介することなく, 直接 HAp 膜を形成する技術である。本研究は, ハンドピース型 PJD 装置を用いて成膜されたフッ素化アパタイト (FHA) 膜を形態的に評価し, 擬似口腔内環境下における FHA 膜の耐久性を評価することを目的とした。口腔内環境をシミュレートしたサーマルサイクル試験前後の FHA 膜の形態性状, 機械的性質に変化は認められなかった。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔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:

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:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 佐々木 啓一

ローマ字氏名: Keiichi Sasaki

所属研究機関名: 東北大学

部局名：歯学研究科

職名：教授

研究者番号（8桁）：30178644

研究分担者氏名：鈴木 治

ローマ字氏名：Osamu Suzuki

所属研究機関名：東北大学

部局名：歯学研究科

職名：教授

研究者番号（8桁）：60374948

研究分担者氏名：厨川 常元

ローマ字氏名：Tsunemoto Kuriyagawa

所属研究機関名：東北大学

部局名：医工学研究科

職名：教授

研究者番号（8桁）：90170092

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。