

機関番号：16101  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2008～2010  
 課題番号：20592300  
 研究課題名（和文） プラズマイオン注入・成膜法によるアクリルレジン床の表面改質に関する研究  
 研究課題名（和文） Studies on surface modification of acrylic resin by using plasma-based implantation & deposition  
 研究代表者  
 有田 憲司（ARITA KENJI）  
 徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授  
 研究者番号：20168016

研究成果の概要（和文）：F・Ag イオン同時注入・成膜法を用いて PMMA 表面を改質すると、試料表面に F、Ag 両イオンの存在が認められ、接触角の値は有意に増加した。また、耐歯ブラシ摩耗性試験 60,000 回後も、表層に両イオンが残存していた。さらに、ATP 測定法を用いた抗菌性試験において、本法により改質された PMMA には著明な抗菌性が認められた。以上の結果から、F・Ag 同時注入・成膜法を用いると、アクリル樹脂製医療装置に高い細菌付着抑制能および抗菌性を付与できることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In the surface modification of polymethyl methacrylate (PMMA) by using plasma-based fluorine (F) and silver (Ag) dual-ion implantation & deposition, F+Ag implanted-deposited PMMA has formed carbon-fluoride and Ag-deposited layer on the surface and contact angle of that was significantly increased. After 60,000 brushing strokes in the brushing abrasion test, the contact angle of the modified PMMA remained to present F and Ag ions on the surface. In addition, the presence of F and Ag dual-ion was found to inhibit bacterial growth significantly by the antibacterial test using ATP luminescence method. These results suggest that fluorine and silver dual-ion implantation and deposition can provide inhibition of bacterial adhesion and antibacterial properties to acrylic medical and dental devices.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯科医用工学・再生歯学

キーワード：イオン工学、プラズマ加工、表面改質、医療材料、アクリルレジン

イオン注入・成膜法、フッ素・銀イオン同時注入

1. 研究開始当初の背景

歯科医療において、小児から高齢者に至る

までのあらゆる年齢層において、義歯、咬合誘導装置、可徹式歯科矯正装置等のさまざま

な用途としてアクリルレジン製の床装置が口腔内に装着される。これらアクリルレジン床は、複数の菌種より成るバイオフィームおよびプラーク（いわゆるデンチャープラーク）が付着しやすく、それゆえにう蝕、歯肉炎、口腔粘膜疾患等を惹起させやすい。さらに、摂食・嚥下障害者や高齢者においては、嚥下反射、咳反射が障害され、しばしば不顕性吸引あるいは誤嚥による肺炎を発症するが、この誤嚥性肺炎の発症にデンチャープラークの関与も注目されている。少子超高齢社会では、これまで以上にアクリルレジン床の装着が増加すると考えられるが、装置が口腔内の新たな疾病を作り出すようなことがあってはならない。アクリルレジン床による二次疾患発生を予防することはライフサイクルのどの時点においても、ヒトのQOL向上に貢献するところ大であり、また、医療費抑制に大きく寄与するものとする。

アクリルレジン床のデンチャープラーク付着に関する対応策として、床の機械的清掃や除菌洗浄剤の使用が一般的である。しかし、小児、障害児（者）および高齢者は歯ブラシで汚れを除去することは困難であり、また、洗浄剤は床材料を劣化させ、逆に口腔環境を悪化させると考えられる。したがって、細菌付着を抑制する表面性状を持った新しい歯科材料の開発が望まれる。現在、研究段階のものとしては、抗菌性を有する義歯用材料の開発、細菌付着抑制を目的とした義歯用材料の改質等の研究があり、これらは全て床作製の原材料を改質する手法をとっている。一方、プラズマイオン注入法（Plasma based ion implantation/PBII法）は、1980年代にConradらにより提案された新規なイオン工学的手法で、複雑な形状を有する物体の表面改質技術として注目されている。PBII法は、立体構造物の表面改質に用いられ、高電圧の

プラズマが試料を取り囲み、それに負の電荷をかけることにより立体的な構造の試料にも均一にイオンが注入される。加えて、エッチングや成膜等を試料を取り出すことなく、電圧を変化させることにより順次行うことが可能である。特に、PBIIにCVD（Chemical vapor deposition）を組み合わせたPlasma based ion implantation& deposition（PBII/D）法が広く利用されている。

我々は、PBII/D法を利用してプラズマ化したフッ素（F）イオンを完成した歯科用装置に注入し、細菌付着抑制能を有する表面に改質することを着想し、研究を行っている。これまでに、PBII/D法によりステンレススチール基板にFイオン注入し表面分析および細菌実験を行い、その有効性について報告した。この研究により、フッ素イオン注入による細菌の付着抑制効果は、試料の最表層に存在するFイオンのみが関与していることを明らかにした。

今回、う蝕予防や表面エネルギー低下作用が知られているFイオンと、幅広い抗菌性が知られている銀（Ag）イオンを同時に歯科用装置に注入できるならば、細菌付着抑制能や抗菌効果はさらに向上するとの仮説のもとに研究を行った。

## 2. 研究の目的

本研究は、医療用機器に広く使用されているアクリル樹脂にFイオンとAgイオンの両方を用いて細菌付着抑制および抗菌性を有する表面に改質する方法を開発すること。

## 3. 研究の方法

(1) PBII-D法を用いたイオン注入・被膜成膜法を施したアクリルレジン試料の作製

材料は、10mm×10mm四方にカットしたアクリルレジン材料：厚さ1mmのポリメチルメタクリレート（ $C_5H_8O_2-C_4H_6O_2$ ）<sub>n</sub>、以下PMMA板（ク

ラレックス 000, 日東樹脂工業 (株)) を使用した。

F プラズマ源として不活性ガスである  $\text{CF}_4$  (四フッ化メタン),  $\text{C}_3\text{F}_8$  (八フッ化プロパン) ガスを使用した。DLC 膜作製時のプラズマ源は  $\text{CH}_4$  (メタン) ガスを用いた。フッ素添加 DLC (F-DLC) 膜の生成は  $\text{CH}_4$  プラズマ中で高電圧パルス電圧を印加することにより, PMMA 基板表面にあらかじめ炭素のミキシング層を形成し,  $\text{CH}_4$  と  $\text{CF}_4$  の流量比を変化させることにより組成の制御を行った。また,  $\text{CF}_4$  を用いた膜と同一時間の処理でより多くの F を作用させるために  $\text{C}_3\text{F}_8$  ガスを単独で使用した膜を作製した。

Ag プラズマ源としては銀製のメッシュを使用した。試料表面より 10mm 離れた所に銀製のメッシュカバーを設置し, F プラズマが試料に注入される際に印加した電圧により F プラズマが Ag メッシュをスパッタすることにより飛び出した Ag イオンを試料に引きつけ注入した。

なお, 実験試料は株式会社プラズマイオンアシスト (京都) に委託し, DLC 膜群として DLC 群, Ag イオン含有の DLC+Ag 群, F イオン含有の F-DLC 群および F・Ag 両イオン含有の F-DLC+Ag 群を, 注入・成膜群として F イオン含有の FID 群および F・Ag 両イオン含有の FAgID 群の計 5 種類を作製した。

## (2) 表面物性の分析

### ① X 線光電子分光分析 (XPS) による元素組成分析

XPS 装置 (ESCA-850, 島津) を用いて, X 線源を  $\text{Al-K}\alpha$ , 出力を 7 keV, 30 mA として試料表面化合物の状態分析および深さ方向のイオン分布分析を行った。

### ② 接触角測定

疎水性の指標として, 接触角計 (FACE 接触角計 CA-DT 型, 協和界面科学 (株)) を用い

て, 蒸留水の液滴法にて接触角を測定した。

また, 対照群および FAgID 群は, ジョードメタンおよびエチレン不飽和コラーゲンでも接触角を測定し, 表面自由エネルギーを算出した。

### ③ 原子間力顕微鏡分析 (Atomic force microscopic analysis: AFM)

PC, FID および FAgID 群試料の表面形状を AFM (Nanosurf easy scan2, Nanoscience Instruments Inc., AZ, USA) を用いタッピングモード分析した。

### (3) 耐摩耗性の検討

試料を 6 連式摩耗試験機 (MANA-63S, 増田理化) の試料台に設置し, 市販の歯ブラシ (Dr. Bee Young II soft, (株) ビーブランド・メディコ・デンタル) を試料表面と接するように装着し, 蒸留水に試料を浸漬させた状態でブラッシング運動を行った。ブラッシング速度は往復速度 70r/min とし, ブラッシング圧に対応して 200g の重圧を加えた。ブラッシング後, 接触角測定および XPS 測定を行った。

さらに, 走査型プローブ顕微鏡 (SPM; SPM-9500, 島津) を用いて摩耗試験前後の試料の微細表面形状の分析を行った。

### (4) 抗菌性試験

抗菌性試験は, adenosine triphosphate (ATP) の発光測定法 (luminescence method) を行った。供試菌株は黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus* NBRC 12732; 以下 *S. aureus*) を用いた。保存菌株の 1 コロニーを白金耳で採取し, LB 液体培地に接種し 37°C で 18 時間振とう培養した。培養後, 遠心分離 (6,500rpm, 10 分間, 4°C) にて集菌し, これに生理食塩水を添加して混濁させた後再び遠心分離を 2 回行い洗菌した。菌濃度を  $5 \times 10^5$  CFU/ml に調整し, 滅菌したバイアルビンの底に菌液 20  $\mu$ l を滴下し, その上に PMMA 試料を被せて 37°C で 8 時間培養した。培養後, バイアルビンに生理食塩水を加えて

十分に攪拌し、菌液のATP発光量 (relative luminescence unit : RLU) をルミノメーター (ルミテスター C-110, キッコーマン, 千葉) を用いて測定した。

#### 4. 研究成果

(1) X線光電子分光法 (XPS) による表面元素分析により、FID群およびFAGID群では、FとAgの両イオンが試料表面に存在することが認められた。しかし、F-DLC+Ag群では、Fイオンは存在するものの、試料表面およびその表層にAgを示すXPSのピークが認められなかった (図1)。

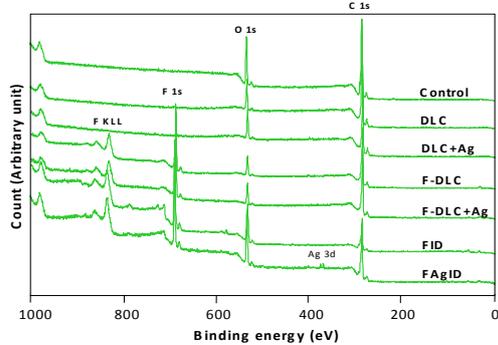


図1 各群のXPSワイドスキンスペクトル

(2) 接触角の測定 (ブラッシング 0回) においては、DLC群、DLC+Ag群、F-DLC群、F-DLC+Ag群、FID群およびFAGID群は対照群に比べて有意に接触角 (蒸留水) の増加が認められた。特にFID群およびFAGID群は著明な増加がみられた。また、FAGID群の接触角より算出された表面エネルギーは  $20.65 \text{ mJ/m}^2$  であり、固体への細菌付着は固体の表面自由エネルギーが  $50 \text{ mJ/m}^2$  よりも低値を示すとエネルギー的に不利になるとされており、細菌付着に有利な表面性状に改質されることが明らかとなった (表1)。

表1 各群の表面における各試験薬の接触角および表面自由エネルギー (W:蒸留水, Di:ジヨードメタン, EG:エチレングリコール)

群	接触角 $\theta$ (度)			表面自由エネルギー (mJ/m <sup>2</sup> )
	$\theta_W$	$\theta_{Di}$	$\theta_{EG}$	
Control	$64.4 \pm 2.15$	$36.3 \pm 2.93$	$50.8 \pm 1.65$	44.05
FAGID	$123.9 \pm 3.32$	$82.3 \pm 2.31$	$95.2 \pm 3.55$	20.65

ANOVA/Scheffé,  $\alpha = 0.05$   
\*\*\*:  $p < 0.001$

(3) AFM分析の結果、対照群の表面粗さ (Sa) は  $0.9 \text{ nm}$  であり、比較的平坦な構造であった。FIDおよびFAGID群表面はPC群の表面とは異なり、丘陵状を呈し、Saはそれぞれ  $2.2 \text{ nm}$  および  $3.9 \text{ nm}$  であった。対照群、FID群およびFAGID群試料表面形状を図2に示した。

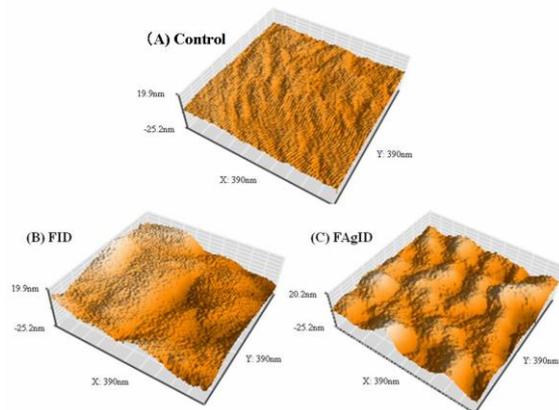


図2 (A) 対照群, (B)FID群および(C)FAGID群の表面形状 (AFM 3D イメージ)

(4) 歯ブラシ摩耗試験を行い、FID群およびFAGID群においてブラッシング 60,000回後もコントロールと比較して接触角は有意に高く、撥水性が維持されていた。また、XPS分析により4,000回のブラッシング後も表面にF 1sおよびAg 3dのピークが検出された。

SPM分析を行い、歯ブラシ摩耗試験前後の表面形状を比較した。注入・成膜群はブラッシング後摩擦痕が認められたものの、表面の凹凸は密で細かく浅く、均一に摩耗していたが、DLC膜群では注入・成膜層が剥離した像が観察された。

(5) ATP測定法を用いた抗菌性試験において、相対発光量は対照群とDLC膜群に差は認められなかった。

しかし、イオン注入・成膜群のRLUは対照群に比べて低下し、とくに、FAGID群は有意に低い値を示し ( $p < 0.01$ )、著明な抗菌性が認められた (図3)。

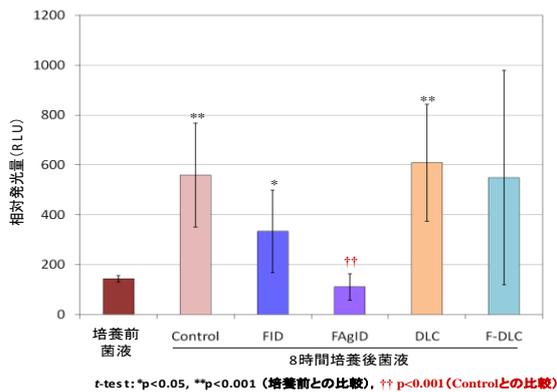


図3 各群の抗菌性の比較

以上の結果から、アクリルレジン表面を口腔内細菌の付着しにくく、また顕著な抗菌性を有する表面に改質するには、 $C_3F_8$  ガスによって F イオンおよび Ag イオンを同時に注入・成膜する方法が最も有効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4件)

- ① Kenji Arita, Ami Yamamoto, Yukari Shinonaga, Keiko Harada, Yoko Abe, Keizo Nakagawa, Shigeru Sugiyama, Hydroxyapatite particle characteristics influence the conventional restorative glass ionomer cement, *Dent Mater J*, 2011, in press. 査読有
- ② Rie Niji, Kenji Arita, Yoko Abe, M. E. Lucas, Mizuho Nishino, Masato Mitome, Maternal age at birth and other risk factors in early childhood caries, *Pediatr Dent*, 32(7), 493-498, (2010), 査読有
- ③ Kenji Arita, Yukari Shinonaga, Yukako Masutomi, Aimi Yamamoto, Masako Tomotake, Mizuho Nishino, Complete infraocclusion of a previously erupted primary molar: a case report, *Ped Dent J*, 19(2), 256-261, (2009), 査読有
- ④ Yukari SHINONAGA, Kenji ARITA, Surface

modification of stainless steel by plasma-based fluorine and silver dual ion implantation and deposition, *Dent Mater J*, 28(6), 735-742, (2009), 査読有

[学会発表] (計10件)

- ① Y. SHINONAGA, K. ARITA, A. YAMAMOTO, Y. ABE, K. HARADA, K. KATO, “Physical and chemical properties of new apatite glass polyalkenoate sealant”, *88th general Session & Exhibition of the IADR*, 2010年7月14-17日, Barcelona, Spain
- ② Y. Shinonaga, K. Arita, A. Yamamoto, M. E. Lucas, “Effect of Different Glass Powders on the Improvement of Glass-Ionomer Cement with Hydroxyapatite”, *3rd International Conference on Mechanics of Biomaterials & Tissues*, 2009年12月13-17日, Florida, USA
- ③ 篠永ゆかり, 有田憲司, “フッ素イオンおよび銀イオンを同時注入・成膜したアクリルレジンの表面分析”, *第31回日本バイオマテリアル学会大会*, 2009年11月16-17日, 京都
- ④ Y. SHINONAGA, M. E. LUCAS, K. ARITA, “Surface modification of acrylic resin devices by fluorine and silver” *9th World Congress on Preventive Dentistry*, 2009年9月7-10日, Phuket, Thailand
- ⑤ 篠永ゆかり, 有田憲司, “フッ素および銀を含む DLC 成膜アクリルレジンの耐歯ブラシ摩耗性に関する研究”, *第53回日本歯科理工学会学術講演会*, 2009年4月11-12日, 東京

- ⑥ K. ARITA, M. E. LUCAS, A. KIMURA, Y. SHINONAGA, K. KATO, H. NAKASEKO, “Strengthening Mechanism of Apatite-Ionomer Cement”, *87th General Session & Exhibition of the IDAR*, 2009年4月1-4日, Miami, USA
- ⑦ Yukari Shinonaga, Kenji Arita, M. E. Lucas, “Surface Modification of Dental Devices - Surface analysis of plasma-based fluorine and silver ion implanted & deposited acrylic resin-”, *2nd International Conference on Biomedical Electronics and Devices*, 2009年1月14-17日, Port, Portugal
- ⑧ Kenji Arita, Aimi Kimura, Milanita E. Lucas, Yukari Shinonaga, Yoko Abe, “Mechanical and fluoride properties of a newly-developed hydroxyapatite glass-ionomer cement”, *FDI Annual World Dental Congress*, 2008年9月24-27日, Stockholm, Sweden
- ⑨ Yukari Shinonaga, Kenji Arita, Masato Mitome, “Surface Modification of the Medical & Dental Devices - Surface Analysis of Plasma-Based Fluorine and Silver Dual Ion Implanted & Deposited Stainless Steel”, *The International Symposium on Oral Sciences to Improve the Quality of Life*, 2008年9月6日, Tokushima, Japan
- ⑩ 篠永ゆかり, 有田憲司, 遠藤一彦, “フッ素および銀成膜アクリルレジン<sup>®</sup>の表面分析”, 第51回日本歯科理工学会学術講演会, 2008年4月26-27日, 横浜

[図書] (計1件)

- ① Yukari Shinonaga, Kenji Arita, M. E. Lucas, Surface modification of dental devices Surface analysis of

plasma-based fluorine and silver ion implanted & deposited acrylic resin, BIODEVICES 2009, INSTICC Press, 157-160, (2009)

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 歯科小窩裂溝封鎖用ガラスポリアルケノエート系セメント

発明者: 有田憲司

権利者: 国立大学法人徳島大学学長 香川征

種類: 特許願

番号: 特願 2010-146955

出願年月日: 2010年6月28日

国内外の別: 国内

○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

有田 憲司 (ARITA KENJI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス  
研究部・准教授

研究者番号: 20168016

### (2) 研究分担者

篠永 ゆかり (SHINONAGA YUKARI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス  
研究部・学術研究員

研究者番号: 70531961

### (3) 連携研究者

なし ( )