

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03880

研究課題名（和文）生理活性物質徐放能とナノ複合化光触媒機能をもつ多機能粘弾性軟質リライン材の開発

研究課題名（英文）Development of multifunctional viscoelastic soft denture liners with controlled release ability of biologically active agent and photocatalyst function using nanocomposites

研究代表者

村田 比呂司（Murata, Hiroshi）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・教授

研究者番号：40229993

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,000,000円

研究成果の概要（和文）：超高齢社会を迎え、以前よりも義歯補綴に不利な顎堤を有する患者が増え、義歯による疼痛を訴える患者が増えている。その有効な治療法として軟質リライン材が広く応用され、近年、軟質リラインが保険収載された。しかしながら、耐久性や汚れの観点より、いまだ理想的な軟質リライン材は開発されていない。そこで本研究では、粘膜創傷治癒促進機能、セルフクリーニング機能、および高い緩圧効果と耐久性を有する軟質リライン材を開発することを目指す。本研究ではとくに硬化挙動および硬化後の粘弾性挙動について解析し、理想的な硬化挙動および粘弾性的性質を有する光重合型軟質リライン材の組成を決定するための知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者の多くは義歯を装着しているが、義歯を支える顎骨が低くなっているなど口腔は必ずしも義歯の装着に適した状態ではない方が多く存在する。そのため義歯を使用して食事を行った際、痛みや不都合を訴える方も多い。本研究ではとくに物性の観点から理想的な軟質リライン材（義歯に使用するクッション材）を開発するための必要な知見を得た。今後、高い耐久性など多くの機能をもつ軟質リライン材（義歯に使用するクッション材）を開発できれば、痛みのおこない義歯治療の実現が期待できる。

研究成果の概要（英文）：With the advent of a super-aging society, the number of patients with alveolar ridges that are unsuitable for denture prosthesis is increasing, and the number of patients complaining of pain caused by dentures is also increasing. As the effective treatment, soft denture liners have been widely applied. Soft Reline was covered by national insurance. However, an ideal soft denture liner has not yet been developed from the viewpoint of durability and stain resistance. The purpose of this research project is to develop a multifunctional viscoelastic soft denture liner with controlled release ability of biologically active agent and photocatalyst function using nanocomposites. In this study, especially the setting behavior and the viscoelastic behavior after setting were analyzed. We obtained knowledge to determine the composition of a light-polymerized soft denture liner with ideal setting behavior and viscoelastic properties.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：軟質リライン材 歯科補綴 粘弾性 光触媒 生理活性物質

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎え、以前よりも義歯補綴に不利な顎堤や義歯性潰瘍等の病変を有する患者が増え、訪問歯科診療も増加している。このような背景のもと、平成 28 年度診療報酬改定で新たに軟質リラインが保険収載された。しかしながら、理想的な軟質リライン材はいまだ開発されておらず、耐久性や汚れへの対策等の課題がある。義歯難症例患者には粘膜調整・ダイナミック印象と長期軟質リラインを一つの材料で行うことができ、さらに薬理的な粘膜治癒促進機能と汚れに対するセルフクリーニング機能を有する材料が開発されれば、治療効果の向上と治療期間の短縮が期待できる。

2. 研究の目的

本研究では国内外通じて初の試みとなる 粘膜調整・ダイナミック印象と長期軟質リラインを一つの材料で行える多機能(マルチファンクション機能) フッ素系モノマーとアセチルクエン酸トリブチルによる高耐久活性化機能、 bFGF 徐放化ハイドロゲル(生理活性物質)による粘膜創傷治癒促進機能(ドラッグデリバリーシステム)、 酸化チタン-ゼオライトナノ複合化光触媒機能によるセルフクリーニング機能をもつ新規光重合型軟質リライン材の開発と臨床応用を目指す。本研究では光重合型軟質リライン材の組成と硬化挙動、硬化後の粘弾性的性質との関係を中心に検討した。

3. 研究の方法

(1) 使用材料

まず適切な硬化時間を把握するため 3 種類の市販軟質リライン材(ダイナミックライナー、エフディアルペリ、バイオライナー)を評価した。

試作材料の粉末として Poly(ethyl methacrylate/butyl methacrylate)(poly(EMA/BMA))(50/50)を用いた。液成分として、2-EHMA (2-ethylhexymethacrylate) フッ素系モノマーの TFEMA (2,2,2-trifluoroethyl methacrylate) 可塑剤として ATBC (tributylacetylacrylate、アセチルクエン酸トリブチル)を用いた。光重合型とするため、光増感剤の camphorquinone、還元剤の ethyl p-dimethylaminobenzoate を微量加えた。粉液比は 1.0 とし、モノマーと可塑剤の割合は 75 : 25, 50 : 50 (wt%)とした。またモノマー成分は 2-EHMA:TFEMA=100 : 0, 90 : 10, 80 : 10, 70 : 30, 60 : 40 とした(表 1)。

表 1 試作材料の液成分

2-EHMA : TFEMA	モノマー : 可塑剤 = 75 : 25	モノマー : 可塑剤 = 50 : 50
100:0	A	A'
90:10	B	B'
80:20	C	C'
70:30	D	D'
60:40	E	E'

(2) 硬化挙動の測定

ストレス制御式レオメーター(Discovery HR-2, TA インスツルメント社)(図 1)を用い、硬化進行中の貯蔵弾性率(G')、損失弾性率(G'')、損失正接($\tan \delta$) (動的粘弾性) すなわち硬化挙動を測定した。直径 20 mm のフラットプレートを用い、ギャップ 1 mm、周波数 1 Hz、測定温度 37 °C の条件で、各材料 5 回計測した。ゲル化時間は粉と液を混和後、損失正接 = 1 (ゲル化点)となるまでの時間とした。

統計処理は二元配置分散分析および一元配置分散分析、Tukey の多重比較を用いた。また各因子のゲル化時間に対する寄与率も算出した。



図 1 ストレス制御式レオメーター

(3) 硬化後の動的粘弾性および耐久性の測定

動的粘弾性自動測定器(レオバイプロン DDV-25FP-W, エー・アンド・デイ社製)を用いた。試料は粉末と液を混和後、2.0 × 7.0 × 30 mm のモールドに流し込み、ゲル化後、光重合器(LABOLIGHT LV-III, ジーシー)にて 20 分間光照射を行った。測定温度 37 °C、周波数 0.01

～100 Hzにおける貯蔵弾性率(E')、損失弾性率(E'')、損失正接($\tan \delta$)を算出した。測定は 1000 回(4 , 60)の熱サイクル試験前後に行った。

4. 研究成果

モノマー：可塑剤=50：50における各モノマーの割合(2-EHMA：TFEMA)と損失正接の経時的変化の関係を図2, 貯蔵弾性率と損失弾性率の経時変化を図3に示す。フッ素系モノマーの含有量が増加するほど硬化時間は短くなった。

また硬化時間が短い材料ほど G' 、 G'' の上昇の度合いが大きい傾向にあった。曲線はどの材料も同様の挙動を示した。これらの傾向はモノマー：可塑剤=75：25でも同様であった。

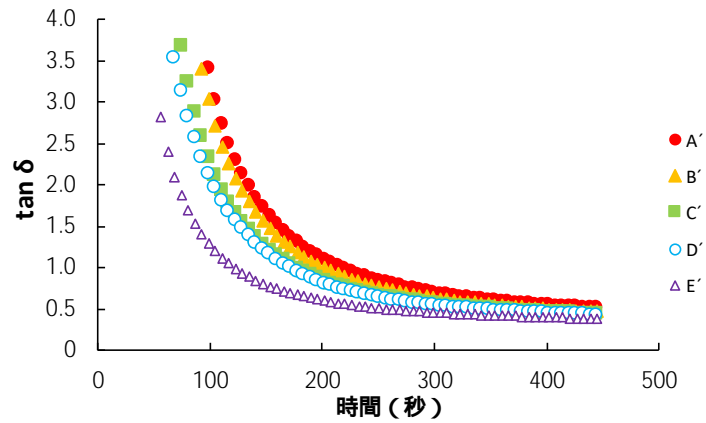


図2 損失正接の経時変化

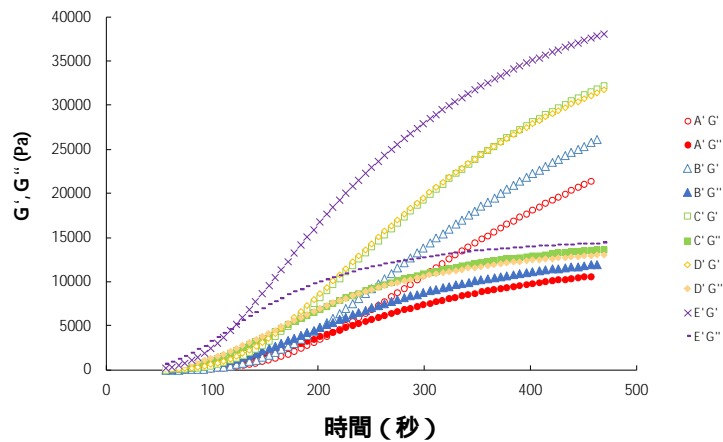


図3 貯蔵弾性率と損失弾性率の経時変化

各試料の硬化時間を図4に示す。可塑剤の含有量が増加するほど硬化時間は長くなる傾向を示した。今回測定した市販軟質ライン材の硬化時間は108～583秒であり、この硬化時間の範囲に入る材料はA、B、C、A'、B'、C'、D'、E'であった。

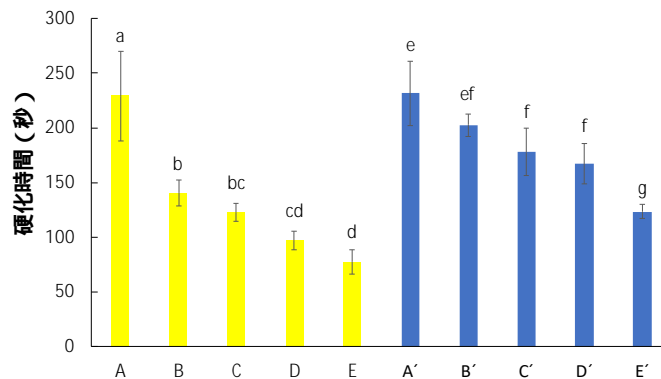


図4 各材料の硬化時間

同一文字は有意差がないことを示す

表 2 硬化時間の二元配置分散分析の結果

ソース	タイプIII平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率	寄与率(%)
モノマーと可塑剤の割合	27755.565	1	27755.565	57.057	0.000	18.3
モノマー内の組成 (2-EHMA:TFEMAの割合)	94667.169	4	23666.792	48.652	0.000	62.2
モノマーと可塑剤の割合× モノマー内の組成	7084.433	4	1771.108	3.641	0.013	3.4
誤差	19458.076	40	486.452			16.1
修正総和	148965.243	49				

分散分析の結果(表2)より、粉末に poly (EMA/BMA) モノマーに 2-EHMA と TFEMA、可塑剤に ATBC を用いた軟質リライン材では、TFEMA の含有量が硬化時間に大きな影響を及ぼすことがわかった。

硬化後の動的粘弾性および耐久性の結果の一部を図5~7に示す。フッ素系モノマー(TFEMA)を含有した材料は各粘弾性値の変化が少ない傾向であった。本研究よりフッ素系モノマーは耐久性の観点より有効であることが示唆された。

図5 熱サイクル試験前後の貯蔵弾性率
2E:Fはモノマーとフッ素系モノマーの割合、
TC1000は熱サイクル後を表す。

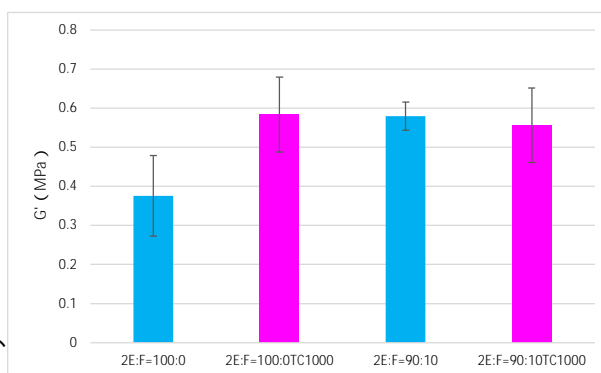


図6 熱サイクル試験前後の損失弾性率
2E:Fはモノマーとフッ素系モノマーの割合、
TC1000は熱サイクル後を表す。

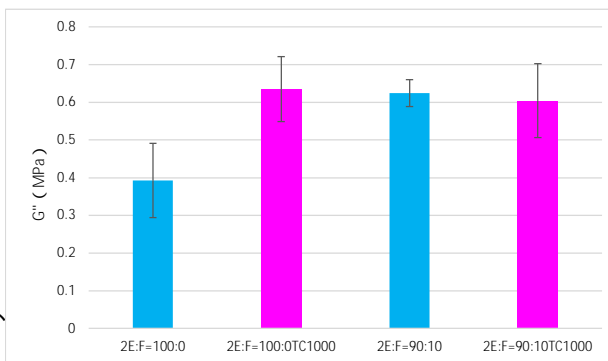
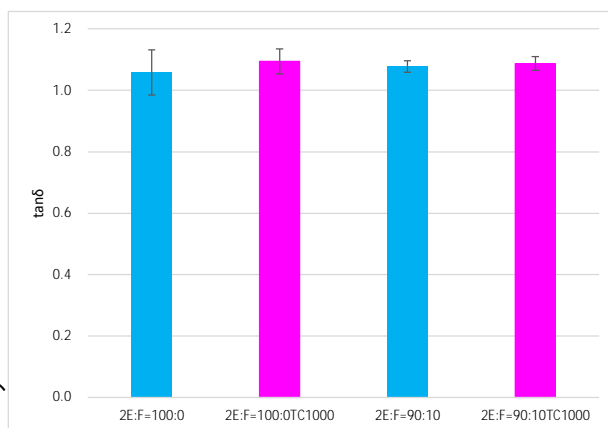


図7 熱サイクル試験前後の損失正接
2E:Fはモノマーとフッ素系モノマーの割合、
TC1000は熱サイクル後を表す。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Kitagawa Yukiro, Yoshida Kazuhiro, Takase Kazuma, Valanezhad Alireza, Watanabe Ikuya, Kojio Ken, Murata Hiroshi	4. 巻 108
2. 論文標題 Evaluation of viscoelastic properties, hardness, and glass transition temperature of soft denture liners and tissue conditioner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 366 ~ 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-019-00477-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 YAMADA Mao, TAKASE Kazuma, SUEHIRO Fumio, NISHIMURA Masahiro, MURATA Hiroshi	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of denture adhesives and mouth moisturizers to human oral fibroblast and human keratinocyte cells using direct and indirect cell culture systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 571 ~ 576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2017-332	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ohwada G., Minakuchi S., Sato Y., 他30名 (Murata H. 26番目)	4. 巻 5
2. 論文標題 Subjective Evaluation of Denture Adhesives: A Multicenter Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JDR Clinical & Translational Research	6. 最初と最後の頁 50 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2380084419837607	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nishi Yasuhiro, Nomura Taro, Murakami Mamoru, 他30名 (Murata Hiroshi 26番目)	4. 巻 64
2. 論文標題 Effect of denture adhesives on oral moisture: A multicenter randomized controlled trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 281 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpor.2019.08.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 村田比呂司、松田安弘	4. 巻 48
2. 論文標題 一から始める“義歯修理学”入門 第1回 今、なぜ義歯修理が求められるのか	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 歯科技工	6. 最初と最後の頁 395-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 村田比呂司、松田安弘、岡崎ひとみ	4. 巻 48
2. 論文標題 一から始める“義歯修理学”入門 第3回 軟質リライン	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 歯科技工	6. 最初と最後の頁 586-592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 MORI Tomoyasu, TAKASE Kazuma, YOSHIDA Kazuhiro, OKAZAKI Hitomi, MURATA Hiroshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Influence of monomer type, plasticizer content, and powder/liquid ratio on setting characteristics of acrylic permanent soft denture liners based on poly(ethyl methacrylate/butyl methacrylate) and acetyl tributyl citrate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 918 ~ 927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2020-319	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito Y, Hong G, Tsuboi A et al (Murata H 33人中26番目)	4. 巻 65
2. 論文標題 Multivariate analysis reveals oral health-related quality of life of complete denture wearers with denture adhesives: a multicenter randomized controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 353 ~ 359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2186/jpr.JPR_D_20_00132	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakai Nobuyuki, Kurogi Tadafumi, Murata Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Oral health-related quality of life of conventional removable partial dentures, unilateral nonmetal clasp dentures, and shortened dental arch with 2- or 3-tooth unilateral distal extension tooth loss in the mandible: A randomized, crossover, clinical trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Prosthetic Dentistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prosdent.2021.07.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 村田比呂司、岡崎ひとみ	4. 巻 40
2. 論文標題 いまこそ知りたい! リライン材&ティッシュコンディショナー	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ザ・クインテッセンス	6. 最初と最後の頁 54-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida K, Okazaki H, Osatomi R, Oyakawa S, Noguromi M, Murata H	4. 巻 -
2. 論文標題 The potential effect of ethyl alcohol elution from liner type denture adhesives on breath alcohol concentration and determination of drunk driving	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimoto Katsuhiko, Kimoto Suguru, Hoshi Noriyuki, Sato Yusuke, Yoneyama Yoshikazu, Takebe Jun, Ichikawa Tetsuo, Murata Hiroshi, Nishimura Masahiro, Minakuchi Shunsuke, Kawai Yasuhiko	4. 巻 23
2. 論文標題 Clinical efficacy of mandibular complete dentures with a resilient liner: study protocol for a multicenter randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Trials	6. 最初と最後の頁 738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-022-06657-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurogi T, Murata H, Yamaguchi E, Kawaia Y, Suzuki A, Koide Y, Kimoto S, Kondo H, Nomura T, Tsuboi A, Hong G, Ito Y, Minakuchi S, Ohwada G, Sato Y, Suzuki T, Kimoto K, Hoshi N, Saita M, Yoneyama Y et al. (他13名)	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of denture adhesives on denture retention and occlusal forces in complete denture wearers: A multicenter, randomized controlled trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2186/jpr.JPR_D_22_00178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 森 智康, 高瀬一馬, 村田比呂司
2. 発表標題 市販常温重合型シリコーン系軟質リライン材の動的粘弾性
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第129回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江越貴文, 中村康司, 浪越建男, 三海正人, 村田比呂司
2. 発表標題 シリコーン系軟質リライン材と義歯床用非貴金属合金との接着およびリライン材の物性に対して熱負荷試験が与える影響
3. 学会等名 令和2年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 軟質リライン材を用いる有床義歯内面適合法および義歯安定剤の最近の見解
3. 学会等名 佐世保臨床歯学研究会講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 智康, 高瀬一馬, 江越貴文, 村田比呂司
2. 発表標題 2-EHMA, i-BMAとATBCを用いた光重合型軟質リライン材の開発 生体適合性について
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 第130回記念学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田和弘, 岡崎ひとみ, 森 智康, 三海正人, 浪越建男, 中居伸行, 村田比呂司
2. 発表標題 各種コンパウンドの筋圧形成に適した動的粘弾性の検討
3. 学会等名 令和3年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 義歯の管理にどう使う? 義歯安定剤
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第130回記念学術大会 スポンサーセッション1 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 明日の診療と義歯の管理に役立つ! 義歯安定剤
3. 学会等名 入れ歯安定剤ポリグリップ Webinar講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Murata H
2. 発表標題 Clinical Efficacy of Soft Denture Liners
3. 学会等名 Seminar of "Prosthetic solution to complex edentulous cases", Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, China. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 軟質リライン義歯 - 臨床術式、技工操作および義歯ケアのポイント -
3. 学会等名 徳島大学病院 キャリアアップ講演会・講習会事業 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 不安定な義歯の臨床術 義歯安定剤との上手な付き合い方
3. 学会等名 ワンディー(株) 歯科セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 智康, 石原穂乃香, 村田比呂司
2. 発表標題 義歯安定剤は軟質リライン義歯に使用してもいいのか 粘弾性的性質からの検討
3. 学会等名 第14回日本義歯ケア学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島尚也, 森智康, 吉田和弘, 岡崎ひとみ, 村田比呂司
2. 発表標題 2,2,2,-trifluoroethyl methacrylateを用いた光重合型軟質リライン材の開発 硬化挙動
3. 学会等名 令和4年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村田比呂司
2. 発表標題 義歯安定剤の利用ガイドライン
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第131回学術大会 ランチョンセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 大久保 力廣、岡崎 定司、馬場 一美、山下 秀一郎、横山 敦郎（村田比呂司 分担）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 224
3. 書名 パーシャルデンチャーテクニック 第6版	

1. 著者名 市川 哲雄、大川 周治、大久保 力廣、水口 俊介（村田比呂司 分担）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 380
3. 書名 無歯顎補綴治療学 第4版	

1. 著者名 日本補綴歯科学会 診療ガイドライン委員会 (分担: 村田比呂司)	4. 発行年 2023年
2. 出版社 公益社団法人 日本補綴歯科学会	5. 総ページ数 43
3. 書名 リラインとリベースの臨床指針	

1. 著者名 佐藤 裕二、植田 耕一郎、菊谷 武、上田 貴之、小笠原 正、小見山 道、竹島 浩、戸原 玄、内藤 徹 (分担: 村田比呂司)	4. 発行年 2023年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 256
3. 書名 よくわかる高齢者歯科学 第2版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	小椎尾 謙 (KOJIO Ken) (20346935)	九州大学・先導物質化学研究所・准教授 (17102)	
研究 分担者	筑波 隆幸 (TSUKUBA Takayuki) (30264055)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授 (17301)	
研究 分担者	吉田 和弘 (YOSHIDA Kazuhiro) (70530418)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教 (17301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高瀬 一馬 (TAKASE Kazuma) (90736836)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・客員研究員 (17301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関