

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：17701

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2022

課題番号：20K23028

研究課題名（和文）歯周炎および二次齲蝕予防効果を有する新規抗菌性銀ナノ粒子含有PEEK冠の開発

研究課題名（英文）Invention of PEEK crowns containing novel antibacterial silver nanoparticles for periodontitis and secondary caries prevention

研究代表者

西尾 文子（Nishio, Fumiko）

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：00881294

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：PEEKに銀ナノ粒子を含有させたPEEK材を作製し、その抗菌性をJIS Z 2801を参照して測定した。その結果、ミュータンス菌に対して生菌数の減少はみられたが、抗菌性を有する判定水準には達しなかった。試験片表面をESCAにて測定した結果、無加工のものでは銀が検出されず、表面を一層研磨したものでは銀がわずかに検出された。このことから抗菌性の低さの原因は表面に抗菌作用物質が露出していないためであると考えた。また、PEEKの表面の物理的な性状が菌の付着に影響を及ぼしている可能性に着目し、PEEK材の表面性状の評価を行い、既存の研磨材を用いた研磨で十分な表面の滑沢さを得られることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PEEKはその科学的、物理的安定性から、新規生体材料として大きく注目されている。さらに、歯科用貴金属の価格高騰が新たな問題となっており、価格変動が少なく安定した供給が可能である材料に対する需要が増しており、PEEKのような金属代替材料の解明は急務である。そこで、PEEKの高い材料加工性に着目し、材料に抗菌性を担持させることで付加価値をもつ歯冠修復物を開発することを着想した。抗菌成分を含有する歯冠修復材料の開発により認知機能が低下した高齢者に対して定期的に行う必要のある口腔ケアの効果を増強させ、より口腔衛生状態を改善させることが可能となると考えた。

研究成果の概要（英文）：PEEK containing silver nanoparticles was prepared, and its antibacterial properties were measured with reference to JIS Z 2801. As a result, the number of viable bacteria was decrease. But it did not reach the judgment level of having antibacterial properties. Measuring the surface of the PEEK containing silver nanoparticles by ESCA, no silver was detected in the non-processed one, and a slight amount of silver was detected in the one whose surface was further polished. Therefore, it was considered that the reason for the low antibacterial property was that the antibacterial substance was not exposed on the surface. In addition, focusing on the possibility that the physical properties of the PEEK surface affect the adhesion of bacteria, we evaluated the surface properties of the PEEK material and found that the surface could be sufficiently smoothed by polishing with existing abrasives. It became clear that smoothness can be obtained.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：金属代替材料 ポリエーテルエーテルケトン 歯冠修復

依頼様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)は生体安全性や生体適合性が高く、金属アレルギー対策としても有用であること、曲げ強度が高く、破断しにくい特性を有することが挙げられる。また、弾性率が皮質骨と象牙質に近いこと、咬合時に骨や歯質などの硬組織に与える応力を軽減することで歯槽骨吸収や歯根破折を防ぐことができると考えられる。さらに材料加工性が高く、成分中に顔料等を含有しても安定した物性を保つことが可能である。PEEKは国内外において、新規生体材料として大きく注目されており、整形外科における骨の固定や歯科用インプラントなど様々な臨床応用の検討が行われている。

加えて、近年パラジウム等歯科用貴金属の価格高騰が新たな問題となっており、価格変動の少ない材料に対する需要が増している中、安定した供給が可能である PEEK のような金属代替材料の解明は急務である。PEEK 冠は従来の補綴物と同様、口腔内環境が劣悪な者においては歯冠修復物と歯質の界面や歯頸部へのプラーク付着による二次齲蝕および歯周炎等の歯科疾患を引き起こす懸念がある。そこで、PEEK の高い材料加工性に着目し、材料に抗菌性を担持させることで付加価値をもつ歯冠修復物を開発することを着想した。抗菌剤には、熱安定性に優れ材料内に固定化可能である銀ナノ粒子を含有した抗菌性ゼオライトを用いた。抗菌成分を含有する歯冠修復材料の開発が成功すれば、健康者のみならず認知機能が低下した高齢者に対して定期的に行う必要のある口腔ケアの効果を増強させ、より口腔衛生状態を改善させることが可能となると考えた。

2. 研究の目的

抗菌性を有した歯冠修復材料の開発を目指し、PEEK に銀ナノ粒子を含む抗菌性ゼオライトを含有させ、抗菌性を有する PEEK の臨床における有用性を明らかにする。

3. 研究の方法

【銀ゼオライト含有 PEEK 材の抗菌性】

PEEK に抗菌材として銀を 5%含有したアルミノシリケート化合物を含有させ、抗菌剤含有 PEEK 片を作製した。

JIS Z 2801 を参照し、*Streptococcus Mutans* を試験菌としてソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地(SDCA)に播種し、32℃で72時間培養後、形成された集落を再度 SDCA に播種し、培養を繰り返し、5倍希釈したブレイン・ハート・インフュージョン液体培地を用いて試験菌液を作成した。これらを試験片上に播種し、24時間嫌気培養した。その後、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト液体培地にて洗い出し、SDCA に播種し、37℃で72時間培養した。培養後、形成された集落をカウントし、生菌数を算出した。

培養 24 時間後の無加工の PEEK 試験片の生菌数の常用対数値の平均値と、培養 24 時間後の銀ゼオライト含有 PEEK 試験片の生菌数の常用対数値の平均値を比較し、2.0 以上の数値が確認できれば抗菌性を有すると判定することとした。

また、走査型 X 線光電子分析装置(ESCA)を用いて表面の組成元素を測定し、PEEK 表面での銀イオンの有無を確認した。

【PEEK 冠を想定した X 線透過性の評価】

PEEK 冠を臨床にて用いることを想定した際に誤飲誤嚥はリスクとしてつきものである。そのため、PEEK を含む既存の歯冠修復物材料(ジルコニア、硬質レジン、金銀パラジウム)の密度を測定し、模型に装着した状態で歯科用 X 線、胸部 X 線、医用 CT、歯科用 CT にて撮影した。これらのレントゲン画像の観察および CT 値を測定することで PEEK クラウンの X 線透過性を調査した。

【PEEK 冠を想定した PEEK 材の表面性状の評価】

PEEK 材試料表面を耐水ペーパーで 80 番から段階的に 1000 番まで研磨した。これらの歯冠色 PEEK 材試料を前処置とし、既存の 31 種類のポイントやバフ等の研磨材を用いてこれらの試料に対して荒研磨、中仕上げ研磨、仕上げおよびつや出し研磨を行った。

研磨は歯科医師 1 名が実施し、15000~20000 RPM、5 N 以下の条件で研磨材の単独の効果を検討するため、それぞれ 1 分間研磨を行った。さらに、一部の研磨材については研磨時間の延長効果を検討するため、2 分間の研磨を行い、また、異なる研磨材を組み合わせた条件でも研磨を行った。各条件で 3 個ずつ、合計 138 個の試料を作製した。

その後、エタノールと蒸留水にて超音波洗浄、自然乾燥後に表面粗さの測定およびレーザー顕微鏡、走査型電子顕微鏡による表面観察を行った。表面粗さ測定値の統計分析は一元配置分散分析

と Tukey-Kramer 法を用い、有意水準は 5%とした。

4. 研究成果

【銀ゼオライト含有 PEEK 材の抗菌性】

ミュータンス菌に対して JIS Z 2801 規格を用いて抗菌試験を行った結果、培養 24 時間後の無加工の PEEK 試験片の生菌数の常用対数値の平均値は 6.3 を示し、培養 24 時間後の銀ゼオライト含有 PEEK 試験片の生菌数の常用対数値の平均値は 5.9 を示した。抗菌剤含有 PEEK 上で生育した菌のコロニー数は抗菌性を有しない PEEK と比較し減少していたものの、JIS Z 2801 規格の定義する抗菌性を有する水準には達しなかった。一方で、表面にレーザーにより規則的な裂溝を付与し、その上にフッ化ジアンミン銀溶液を浸漬させたものは十分にミュータンス菌に対して抗菌性を有することが明らかとなった。

抗菌剤含有 PEEK の表面を XPS にて観察した結果、無加工のものでは銀が検出されず、表面を一層研磨したものでは表面に銀がわずかに検出された。このことから抗菌性の低さの原因として表面に抗菌作用物質が露出していないためであると考えた。また、この結果より PEEK の表面の物理的な性状が菌の付着に対して影響を及ぼしている可能性に着目することとなった。

【PEEK 冠を想定した X 線不透過性の評価】

PEEK クラウンの X 線不透過性は、口内法 X 線撮影の測定結果から、PC は HRC、ZC および FMC と比較して X 線不透過性が低く、また、胸部 X 線撮影においても視認性が低かった。すなわち、密度が大きい材料は X 線不透過性が高いため、PC が低い X 線不透過性を有することに加えて小さい密度をもつ本研究の結果は密度と材料の組成から類推できる X 線透過性と一致する。一方、CT 撮影の結果においては、HRC、ZC および FMC と比較して PC の像はアーチファクトの影響が少なく、周辺の画像に影響することがなく、読影の妨げとならないことが判明した。また、PC の CT 値は HRC、ZC および FMC と比較して有意に低いものの、CT 値が 70HU 以下の軟組織より高い値かつ 200~500HU の海綿骨程度の値を示し、その位置および形態の視認が可能であった。これらのことから、既存の歯冠補綴物である HRC、ZC および FMC と比較して PC は X 線不透過性を示すもののアーチファクトがない。加えて誤飲や誤嚥した場合でも胸部 X 線撮影では視認できない可能性があるものの医科用 CT の画像診断で部位の特定が可能であると考えられる。

【PEEK 冠を想定した PEEK 材の表面性状の評価】

PEEK は既存の臨床にて用いられている研磨用バーを用いて研磨を行うことで 0.2 μm 以下の表面粗さを示すようになった。本研究においてはカーボランダムファイン、S ライム、マルチブールの順に研磨を行うプロトコルが最も表面が滑沢にできることが明らかとなった。過去の報告より、歯冠修復物を含む口腔内装置の表面粗さは細菌付着やプラーク堆積、患者による舌感の観点から表面粗さ 0.2 μm 以下が望ましいとされている。そのため、PEEK は臨床にて用いるにあたり十分な表面の滑沢さを得られることが明らかになった。加えて、仕上げ研磨の段階を飛ばしても表面粗さを 0.2 μm 以下にすることが可能であることが示唆された。そのため、歯冠色 PEEK 材の適切な研磨プロトコルとして荒研磨、中仕上げ研磨、およびつや出し研磨の段階ごとで粒子の大きさが違う研磨剤を組み合わせる十分な時間を確保し、通法通り研磨を行うことが肝要である事が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 KIMURA Hitomi, TSUKA Hiroki, MORITA Koji, HIRATA Isao, NISHIO Fumiko, ABEKURA Hitoshi, DOI Kazuya, TSUGA Kazuhiro	4. 巻 41
2. 論文標題 Nd:YVO4 laser groove treatment can improve the shear bond strength between dental PEEK and adhesive resin cement with an adhesive system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 382 ~ 391
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2020-036	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 Kimura Hitomi, Morita Koji, Nishio Fumiko, Abekura Hitoshi, Tsuga Kazuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Clinical report of six-month follow-up after cementing PEEK crown on molars	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-022-23458-5	査読の有無 無
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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 西尾文子, 森田晃司, 土井一矢, 平田伊佐雄, 木村仁美, 安部倉仁, 津賀一弘, 柿本直也
2. 発表標題 PEEKクラウンのX線不透過性についての基礎実験
3. 学会等名 日本歯科理工学会 春期第77回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾文子, 森田晃司, 安部倉 仁, 山岡秀寿, 柿本直也, 津賀一弘
2. 発表標題 ポリエーテルエーテルケトンクラウンの放射線不透過性の比較研究
3. 学会等名 6th Joint Scientific Meeting in Dentistry (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤真康, 安部倉仁, 西尾文子, 木村仁美, 横井美有希, 香川和子, 堂脇一朗, 森田晃司, 津賀一弘
2. 発表標題 歯冠色PEEK材の研磨方法の検討
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会第131回学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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

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