

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17048

研究課題名（和文）初期定着細菌群の付着を抑制する表面処理法の確立とインプラント周囲炎予防への応用

研究課題名（英文）Establishment of surface treatment to suppress adhesion of early colonization bacteria and application to prevention of peri-implantitis

研究代表者

小田 由香里（Oda, Yukari）

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：20778518

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：歯面の初期定着細菌であるstreptococciの付着を抑制することは、病原性を持つ後期定着細菌群の付着抑制に繋がる可能性が高く、化学的および物理的処理をした材料表面におけるstreptococciの付着抑制効果について評価した。  
化学的処理法である中性2%NaFの塗布はチタンおよびジルコニア表面上のS. sanguinis, S. gordoniiおよびS. oralisの付着を抑制した。また、物理的処理法である大気圧プラズマ照射も、S. sanguinisおよびS. gordoniiにおいて有効であった。streptococciの付着抑制における中性2%NaFおよび大気圧プラズマ照射は有効な方法である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、インプラント周囲炎は増加傾向にあるが、明確な予防法がないため、インプラント除去となるケースがとても多い。インプラント周囲炎の発症を防ぐ方法の確立は大きな課題である。  
研究成果より、インプラント表面の処理において、化学的処理法である中性2%NaFの塗布、および物理的処理法である大気圧プラズマ照射が、streptococciの付着を抑制したため、インプラント周囲炎のバイオフィルムにおける後期定着細菌群の付着も抑制する可能性が高いと考えられ、インプラント周囲炎の予防法確立のための一歩である。また、これらの処理法は簡便であるため、実際の臨床、特にインプラントメンテナンスの場でも非常に使いやすい。

研究成果の概要（英文）：Prevention of streptococcal adhesion, which are early colonizing bacteria on tooth surfaces, is likely to lead to prevent adhesion of pathogenic late colonizing bacteria, and so we evaluated the effect of chemically and physically treated material surfaces in preventing streptococcal adhesion.  
Application of neutral 2% NaF, a chemical treatment method, prevented the adhesion of S. sanguinis, S. gordonii, and S. oralis to titanium and zirconia surfaces. In addition, atmospheric pressure plasma exposure, a physical treatment method, was also effective for S. sanguinis and S. gordonii. Neutral 2% NaF and atmospheric pressure plasma exposure are effective methods for preventing the adhesion of streptococci.

研究分野：インプラント

キーワード：streptococci 中性2%NaF 大気圧プラズマ照射

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

インプラント周囲炎はインプラント治療における生物学的合併症の一つであり、罹患患者は2018年時点で2割近いが、明確な予防法および治療法がないために、インプラント除去となるケースが増加している。現在、インプラント周囲炎の発症において、初期定着細菌群のレンサ球菌群が関連すると示唆されている。これまでに申請者らは、レンサ球菌群の付着の違いはインプラント材料の違いに起因すると報告しているが、どのような表面処理方法がレンサ球菌群の付着を抑制するかは明らかになっていない。そこで、レンサ球菌の付着抑制法を確立できれば、インプラントメンテナンスにおけるインプラント周囲炎発症予防法の確立につながる可能性が非常に高いと考えた。

### 2. 研究の目的

インプラント周囲炎における初期付着細菌であるレンサ球菌群(streptococci)をターゲットとし、その付着を抑制するインプラント材料の表面処理法を見だし、確立することを目的とした。具体的には、表面処理方法として、化学的および物理的処理を行なったチタン(CpTi)およびジルコニア(TZP)材料表面は、streptococci の付着抑制効果があるのか明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

化学的および物理的処理を行った表面における streptococci の付着抑制効果を評価する。化学的処理の方法として、齶蝕予防法として広く使用されている、2%中性 NaF 塗布法を、物理的処理の方法として、大気圧プラズマ照射を用いて、CpTi および TZP に応用する。それぞれの処理において、以下の方法を用いた。

#### 1) 材料の評価

2%中性 NaF に 90 分浸漬した機械研磨 CpTi および TZP ディスクの算術平均粗さ(Ra)・接触角( $\theta$ )を計測し、元素分析として、XPS(Xray photoelectron spectroscopy)・EPMA(Electron Probe Micro Analyzer) 表面観察として SEM(Scanning Electron Microscope) 観察を行う。

#### 2) 細菌の評価

*S. sanguinis*、*S. gordonii*、*S. oralis* を用いる。ATP-bioluminescent assay を用いて生菌数測定を行い、SEM を用いて細菌形態および表面の観察を行う。

### 4. 研究成果

#### 1) 化学的処理 2%中性 NaF のチタンおよびジルコニア表面に対する streptococci の付着抑制効果

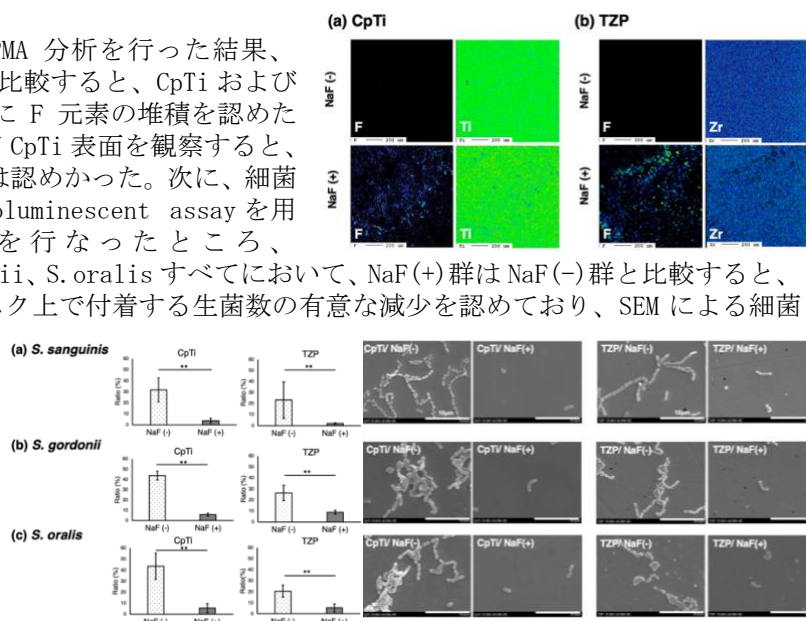
(Oda Y et al. Effects of 2% sodium fluoride solution on the prevention of streptococcal adhesion to titanium and zirconia surfaces, Scientific Reports, 11:4498, 2021)

材料の評価として EPMA 分析を行った結果、NaF(+)群は NaF(-)群と比較すると、CpTi および TZP とともにディスク上に F 元素の堆積を認めた(右図)。また、SEMにて CpTi 表面を観察すると、NaFによる腐食の所見は認めなかった。次に、細菌の評価として、ATP-bioluminescent assay を用いて生菌数の測定を行なったところ、

*S. sanguinis*、*S. gordonii*、*S. oralis* すべてにおいて、NaF(+)群は NaF(-)群と比較すると、CpTi および TZP ディスク上で付着する生菌数の有意な減少を認めており、SEMによる細菌

の観察においても同様の結果が得られた(右図)。以上の結果より、2%中性 NaF は、

チタンおよびジルコニア表面に対する streptococci の付着を抑制することが明らかになった。

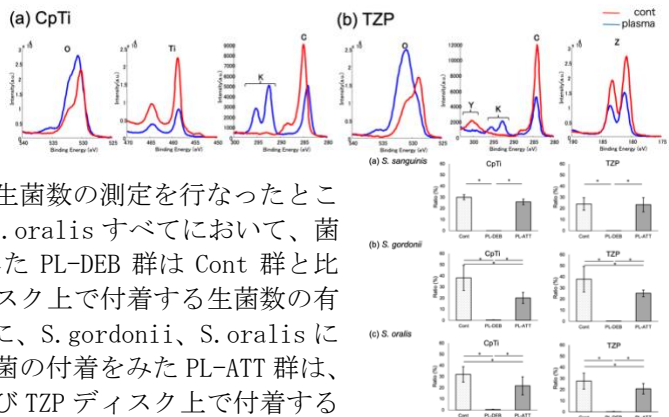


#### 2) 物理的処理 大気圧プラズマ照射のチタンおよびジルコニア表面に対する streptococci の付着抑制効果

材料の評価として EPMA 分析を行った結果、plasma 群は cont 群と比較すると、CpTi およ

び TZP とともにディスク上に O 元素の堆積が増加していたが、C 元素の堆積が減少していた（右図）。

次に、細菌の評価として、ATP-bioluminescent assay を用いて生菌数の測定を行なったところ、*S. sanguinis*、*S. gordonii*、*S. oralis* すべてにおいて、菌付着後に大気圧プラズマを照射した PL-DEB 群は Cont 群と比較すると、CpTi および TZP ディスク上で付着する生菌数の有意な減少を認めた（右図）。さらに、*S. gordonii*、*S. oralis* において、大気圧プラズマ照射後に菌の付着をみた PL-ATT 群は、Cont 群と比較すると、CpTi および TZP ディスク上で付着する生菌数の有意な減少を認めた。以上より、大気圧プラズマ照射は、チタンおよびジルコニア表面に対する streptococci の付着を抑制し、菌の除去にも有効であることが明らかになった。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Oda Yukari, Mori Gentaro, Sasaki Hodaka, Furuya Yoshitaka, Ito Taichi, Iijima Toshikazu, Sekine Hideshi, Yajima Yasutomo	4. 巻 129
2. 論文標題 Dimensional changes of buccal bone in the edentulous maxilla with telescopic-retained implant-supported fixed dental prostheses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Prosthetic Dentistry	6. 最初と最後の頁 878 ~ 886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prosdent.2021.08.006	査読の有無 有
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 Gentaro, Oda Yukari, Iijima Toshikazu, Yajima Yasutomo	4. 巻 31
2. 論文標題 Overcoming Complications with Implants in the Esthetic Zone: An Innovative Approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontics	6. 最初と最後の頁 190 ~ 195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jopr.13459	査読の有無 有
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 Oda Yukari, Miura Tadashi, Hirano Tomoki, Furuya Yoshitaka, Ito Taichi, Yoshinari Masao, Yajima Yasutomo	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of 2% sodium fluoride solution on the prevention of streptococcal adhesion to titanium and zirconia surfaces	5. 発行年 2021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/s41598-021-84096-x	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 Oda Yukari, Mori Gentaro, Honma Shinya, Ito Taichi, Iijima Toshikazu, Yajima Yasutomo	4. 巻 32
2. 論文標題 Marginal bone loss and the risk indicators of fixed screw retained implant supported prostheses and fixed telescopic retained implant supported prostheses in full arch: A retrospective case?control study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Oral Implants Research	6. 最初と最後の頁 818 ~ 827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/clr.13750	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Oda Y, Ito T, Yasuoka H, Miyazaki S, Sekine H
2. 発表標題 Changes of periodontal pathogen levels in edentulous patients with implant-supported prostheses
3. 学会等名 30th Annual Scientific Meeting of the European Association for Osseointegration (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小田由香里, 飯島典子, 飯島俊一, 関根秀志
2. 発表標題 インプラント固定性上部構造を装着した上顎無歯顎患者の頬側骨は吸収するのか
3. 学会等名 令和3年度日本補綴歯科学会東京支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小田由香里, 牧野 将大, 四ツ谷護, 武田孝之, 関根秀志
2. 発表標題 インプラント支持型固定性補綴装置の対合歯の喪失傾向分析 追跡期間10-15年
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第131回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田由香里, 河村忠将, 宮崎創大, 平野友基, 古谷義隆, 佐々木穂高, 伊藤太一, 関根秀志
2. 発表標題 インプラント支持型固定性補綴装置を装着した片顎無歯顎患者の10-15年経過におけるインプラントに関する治療介入の特徴
3. 学会等名 第53回日本口腔インプラント学会学術大会
4. 発表年 2023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
---------	---------