

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：34408

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870926

研究課題名(和文) フッ素・銀プラズマイオン注入による抗菌性・歯垢易離脱性を付与した口腔内装置の開発

研究課題名(英文) Development of oral devices given antibacterial property by fluoride and silver dual ion implantation and deposition method

研究代表者

篠永 ゆかり (SHINONAGA, Yukari)

大阪歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：70531961

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、立体的な口腔内装置表面に、抗菌性および防汚性を有するフッ素イオンと抗菌性を有する銀イオンとをプラズマイオン注入法を用いて同時に注入することにより装置表面を改質し、抗菌性、細菌付着抑制およびプラーク易離脱性を付与することを目的として行った。表面元素分析によりフッ素および銀イオンを本法で注入したアクリルレジン試料では、試料表面にフッ素および銀が認められ通常のイオン注入が困難な絶縁体であるアクリルレジンへの本法の適応が証明された。さらに、緑膿菌の増殖を減少させる効果も認められ、将来本法を口腔内装置に応用することにより、デンチャープラークが起因となる誤嚥性肺炎の予防につながると期待された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research was to create the antibacterial oral devices by fluoride and silver ions implantation using a hybrid process of plasma-based ion implantation and deposition (PBII&D). Poly methyl methacrylate (PMMA) plates were used as the control PMMA group. The PMMA plates were modified by PBII&D. A 99.8% Ag mesh cover was placed 10 mm above the PMMA plates and then sputtered by octafluoropropane gas. For evaluation of the samples, the surface analysis and antibacterial test. The luminescence intensity of the *S. aureus* suspension in contact with the fluoride-silver ion implanted specimens after 12 hours incubation was significantly lower than that of the suspension in contact with the control-PMMA specimens. Antibacterial activity was remarkably enhanced in the F and Ag dual-ion implanted and deposited PMMA, which highlights the potential of this method for imparting antibacterial properties to medical and dental devices.

研究分野：小児歯科学

キーワード：プラズマイオン注入 フッ素 銀 抗菌性 表面物性 義歯 咬合誘導装置

## 1. 研究開始当初の背景

医科および歯科において体内外に装着される装置は複数の菌種から成るバイオフィルムが付着しやすく、米国の National Institute of Health は、「感染症の 80% 以上はバイオフィルムに起因するものである」と報告している (Romero R et al. Am J Obstet Gynecol 198, 135.e1-e5, 2008)。体内外に装着した装置に起因する感染症が引き起こされた場合、患者はより重篤な合併症を避けるために装置の除去や抗生剤の投与を余儀なくされ、肉体的、精神的、経済的な負担を強いられる。特に、歯科医療においては、義歯や可撤式歯科矯正装置、咬合誘導装置に代表されるアクリルレジン製装置が小児から高齢者まであらゆる年齢層に対して装着される。装置の清掃不良により齲蝕や歯周疾患、口腔粘膜疾患が引き起こされるケースも少なくない。また、嚥下反射や気道絨毛の排除機能の低下した高齢者や重症入院患者等においては、口腔内に装着されたアクリルレジン製装置に付着したデンチャークによる重篤な誤嚥性肺炎のリスクが高い。さらに、少子高齢化社会の現代では、小児への歯科矯正や咬合誘導処置への関心は極めて高く、アクリルレジン製可撤式装置の需要は増加の傾向をたどっているが、装置装着に起因する清掃不良を小児本人が改善することは極めて難しい。

装置に付着したプラークを除去する方法としては、ブラッシングによる機械的清掃と義歯洗浄剤による化学的洗浄が最も簡便な方法ではあるが、小児や高齢者、障害者(児)にとってハブラシで全ての汚れを除去することは容易ではなく、また洗浄剤は床材料を劣化させ、その結果口腔内環境を悪化させることがある。これまでも装置の材料自体に抗菌剤を添加する等の化学的な材料の改質が報告されているが(中野田紳一ら:補綴誌 39; 919-926, 1995., 林 龍介ら:日大口腔科

学 28; 264-270, 2002.), 材料自体に薬剤が浸透し、材料の強度が低下する可能性が示唆されている。そこで、装置表面に細菌付着を抑制し簡単に清掃出来るような機能性を付与する方法の開発が必要であると考えた。

その手法として、イオン注入に代表される物理的表面改質法が挙げられるが、従来のイオン注入法は処理コストが高く、立体物には不向きという欠点があった。そこで近年注目されているのが Plasma-based Ion Implantation & Deposition 法(以下 PBII&D 法)である。本法は安価でかつ複雑形状物に適用できる点で、自動車産業や精密機械産業、医療分野での応用の期待が高まっている。研究代表者はこれまでに本法を応用してステンレス鋼表面に齲蝕予防効果が知られるフッ素イオンと古くから抗菌性が活用される銀イオンを同時に注入することに成功し (Dent Mater J 28; 735-742, 2009), また、アクリルレジン樹脂表面にも応用可能であることを示してきた (Acta Biomaterialia 8; 1388-1393, 2012)。本研究はこれまでの成果を基に、口腔内装置表面に抗菌性、プラーク易離脱性を付与する新規技術開発のために申請した。

## 2. 研究の目的

本研究は、立体的な口腔内装置表面に、抗菌性および防汚性を有するフッ素イオンと抗菌性を有する銀イオンとをプラズマイオン注入法を用いて同時に注入することにより装置表面を改質し、抗菌性、細菌付着抑制およびプラーク易離脱性を付与することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 1) PBII&D 法によるフッ素イオンおよび銀イオン注入

試料の作製は株式会社プラズマイオンアシスト(京都)にて行った。アクリルレジン材料(ポリメチルメタクリレート (PMMA) 平板)に純銀製メッシュを覆い、PBII&D 法に

よりフッ化物ガス ( $C_3F_8$ ) をプラズマ化して銀メッシュより得られる銀イオンと同時にフッ素イオンを注入し試料を作製した。本研究では、フッ素イオンおよび銀イオンを同時注入した試料に加えて、フッ素イオンのみを注入した試料、銀イオンのみを注入した試料、さらに、フッ素および銀イオンを注入せずに単にプラズマ環境下に置いた試料を作製した。

## 2) 表面物性の分析

試料表面の元素組成分析および化学結合状態の分析

X 線光電子分光分析 (XPS) 装置を用いて、試料表面化合物の状態分析を行った。

### 表面形状観察

原子力顕微鏡 (AFM) により試料表面の微小表面形態の観察を行った。

## 3) 口腔内細菌に対する機能の検証

共試菌として、*Staphylococcus aureus* を用いて、抗菌性試験を実施した。ATP 発光測定法を用いた。

## 4. 研究成果

### 1) 表面元素分析結果

XPS 分析の結果、フッ素および銀イオン注入試料表面には、フッ素および銀が検出され、絶縁体である PMMA に本法が使用可能であることが証明された。

### 2) 表面形状観察結果

プラズマ環境下においた試料表面は、微小な Hill-Valley 構造を示した (図 1)。

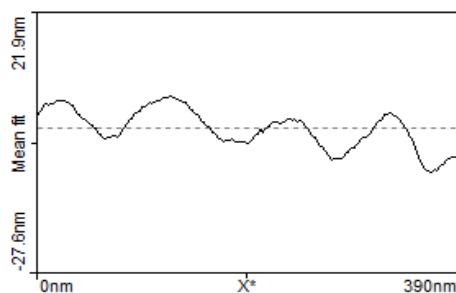


図1 フッ素および銀イオン注入試料表面の断面

### 3) 抗菌性

*S.aureus* 菌液にフッ素および銀イオン注入試料を 12 時間浸漬した菌液では、コントロ

ール PMMA 試料を浸漬した菌液よりも ATP 発光量が有意に低く (ANOVA/Tukey,  $p < 0.001$ ), *S.aureus* 増殖抑制能が認められた。

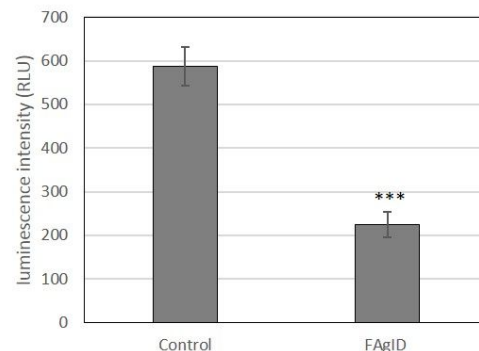


図2 *S.aureus* の増殖抑制能 (培養12時間)

## 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 3 件)

Shinonaga Y, Arita K, Nishimura T, Chiu SY, Chiu HH, Abe Y, Sonomoto M, Harada K, Nagaoka N, Effects of porous-hydroxyapatite incorporated into glass-ionomer sealants, *Dental Materials Journal*, 査読有, vol. 34, 2015, 196-202.

DOI:10.4012/dmj.2014-195

Harada K, Kawai S, Xu W, Xu L, Sonomoto M, Shinonaga Y, Abe Y, Ohura K, Zhao W, Arita K, Alterations in Deciduous Dental Pulp Cells Cultured with Serum-free Medium, *Journal of Hard Tissue Biology*, 査読有, vol. 24, 2015, 17-22.

③Nishimura T, Shinonaga Y, Abe Y, Saki K, Arita K, Porous Hydroxyapatite Can Improve Strength and Bioactive Functions of Glass Ionomer Cement, *Nano Biomedicine*, 査読有, vol. 6, 2014, 53-62.

[学会発表] (計 8 件)

Arita K, Shinonaga Y, Chiu SY, Chiu HH, Nishimura T, Abe Y, Kawai S, Hitomi S, Sonomoto M, Daito K, Harada K, Morphological characteristics of novel apatite-ionomer cement, *FDI 2015 Annual*

World Dental Congress 2015 年 9 月 22-25 日 , Bangkok , Thailand.

Shinonaga Y, Nishimura T, Chiu HH, Chiu SY, Abe Y, Arita K . Ability of multi-mineral-ion release from novel Apatite-Ionomer-Cement, Academy of Dental Materials Annual Meeting (ADM 2014), 2014 年 10 月 8-11 日 ,Bologna, Italy.

③ 邱 秀慧 , 邱 思瑜 , 西村貴子 , 鄭 佳佳 , 篠永ゆかり , 阿部洋子 , 有田憲司 . シーラント用アパタイトアイオノマーセメントの各種イオン溶出に関する研究 , 第 33 回日本小児歯科学会近畿地方会大会 , 2014 年 10 月 5 日 , 大阪歯科大学 100 周年記念館 , 大阪市 .

Nishimura T, Shinonaga Y, Abe Y, Kawai S, Arita K. Porous hydroxyapatite can improve strength and bioactive functions of glass ionomer cement, 9<sup>th</sup> Biennial Conference of the Pediatric Dentistry Association of Asia (PDAA 2014), 2014 年 8 月 22-24 日 , Singapore.

篠永ゆかり , 河合咲希 , 原田京子 , 有田憲司 . ハイドロキシアパタイトを含有した新規グラスアイオノマーセメントの機能性評価 , 2014 年 6 月 21 日 , 第 34 回日本歯科薬物療法学会学術大会 , 大阪歯科大学 100 周年記念館 , 大阪市 .

篠永ゆかり , 西村貴子 , 邱 秀慧 , 邱 思瑜 , 阿部洋子 , 有田憲司 . 新規アパタイトアイオノマーセメントの元素溶出能についての検証 , 第 52 回日本小児歯科学会大会 , 2014 年 5 月 16-17 日 , 品川区立総合区民会館きゅりあん , 東京都 .

Shinonaga Y, Nishimura T, Chiu HH, Chiu SY, Arita K. Antibacterial property of new apatite-ionomer cement for ART sealant, 46<sup>th</sup> Meeting of Continental European Division of the IADR with the Scandinavian Division, 2013 年 9 月 4-7 日 , Florence , Italy.

Nishimura T, Shinonaga Y, Chiu SY, Chiu HH, Arita K. Effects on property of posterior glass ionomer restorative cement by hydroxyapatite addition, 46<sup>th</sup> Meeting of Continental European Division of the IADR with the Scandinavian Division, 2013 年 9 月 4-7 日 , Florence ,Italy.

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

篠永 ゆかり (SHINONAGA, Yukari)

大阪歯科大学・歯学部・講師

研究者番号 : 70531961

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし