

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26462884

研究課題名(和文) 長期耐久性に優れた高機能ボンディング材フィラーの検討と応用

研究課題名(英文) A study of long-term durable and multi-functional fillers for dental adhesive

研究代表者

小河 達之 (OGAWA, TATSUYUKI)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助手

研究者番号：10346421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：接着性レジンには、審美的にも優れ、歯質の侵襲を最小限に抑えた治療が可能のため、臨床で汎用されている。しかし、長期的に見ると材料の劣化を避けることはできず、如何に耐久性を向上するかが今後の鍵となる。劣化の一つの現象として、フィラーのシランカップリング層の劣化が考えられるが、これまでに報告はない。そこで本研究では、フィラーの種類や処理方法がボンディング層内部におけるフィラー耐久性に与える影響について検討した。電子顕微鏡観察などを行い、フィラーの種類や処理方法を変えることで、フィラーの耐久性が大きく向上させられることが分かった。

研究成果の概要(英文)：Composite resin has advantages of aesthetic, minimally invasive for teeth, so it is often used in daily practice. However, it has still problem in long term durability. One of the reason was due to degradation of silane coupling for fillers. However, there was no study to investigate the effect of filler types and its coupling method. So in this study, we investigated the influence of filler type and treatment method of filler on durability of fillers in adhesive layer by the electron microscope observation. It was found that type of fillers and its treatment affected the durability of the filler.

研究分野：歯質接着材料

キーワード：歯質接着材 フィラー シランカップリング 透過電子顕微鏡

1. 研究開始当初の背景

う蝕治療だけでなく矯正治療、歯周病治療などにおいて審美修復したいという要求に対応する材料として、接着性の材料は、日常の歯科診療において欠かせない。しかし、長期耐久性に優れているといわれる 10-MDP (10-Methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) でも加水分解による劣化が報告され (J Dent Res. 2010;89:1281-6), 加水分解耐性のある新規のモノマーの開発が必要とされている。また申請者はこれまでの接着界面の研究で、長期間水中に保存すると、ボンディング材中のフィラーが脱離しやすくなることがわかった。これはフィラーのシランカップリング材の劣化によるものだと考えられるが、この分野に関しての研究はほとんどされていない。

2. 研究の目的

本研究課題では化学分析手法とナノレベルでの界面分析手法を応用し、劣化耐性のあるフィラーまたはフィラーの表面処理の検討を行い、長期耐久性に優れた、歯質接着材料の開発のための基礎的な知見を得ることを目的としている。

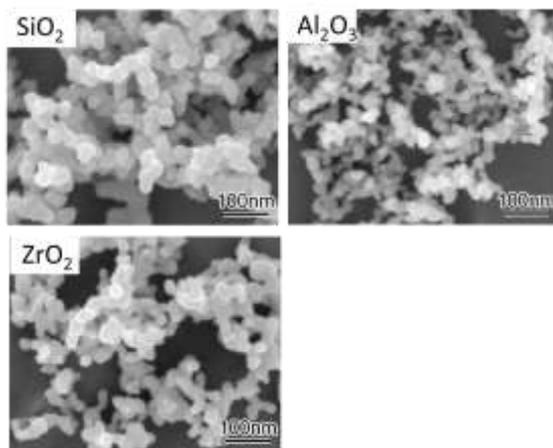
3. 研究の方法

主に、1) フィラーの種類を検討と、2) フィラーの処理方法の検討を行った。それらを1液性接着材に添加し、その性質や歯質接着後のフィラーの耐久性を電子顕微鏡などを用いて評価した。

4. 研究成果

1) フィラーの種類を検討

一般的に使われているシリカフィラーに加え、アルミナフィラー、ジルコニアフィラーを用いた。使用したフィラーは、走査型電子顕微鏡にて、フィラー形状を観察した。



図：シリカフィラー(SiO₂), アルミナフィラー(Al₂O₃), ジルコニアフィラー(ZrO₂)の走査電子顕微鏡像

観察の結果、すべてのフィラーで1次粒子が凝集した立体構造であることがわかった。

1次粒子は、大きい方からシリカ、ジルコニアが同程度、アルミナであるが、大きな差は観察されなかった。

2) フィラーの処理方法の検討

フィラーの処理方法として、シリカフィラーに対してはシランカップリング、ジルコニアフィラー、アルミナフィラーは10-MDPでのカップリングを検討した。

3) 1液性ボンディング材の試作とその評価

10-MDP含有の1液性の接着材を試作し、それぞれ5w%のフィラーを添加した。比較としてトライエスボンドNDクイック(クラレノリタケデンタル)を用いた。

3-1) 試作ボンディング材の粘性の測定
各試作ボンディング材の粘性を、音叉振動式粘度計を用いて測定した。

その結果、接着材の粘性は、フィラーなし<ジルコニアフィラー<シリカフィラー<アルミナフィラー<シランカップリング処理ありフィラー<トライエスボンドNDクイックの順であった。フィラーの種類により粘性が異なったのは、フィラーの種類により比重が異なることにより、添加されたフィラーの体積も異なるために、接着材の粘性に大きく影響を与えることがわかった。しかしながら、同じシリカフィラーであっても、シランカップリング処理を行うことで、粘性が上がったことからフィラーの処理方法により粘性も影響を与えることが分かった。

3-2) 試作ボンディング材の硬化性の検討

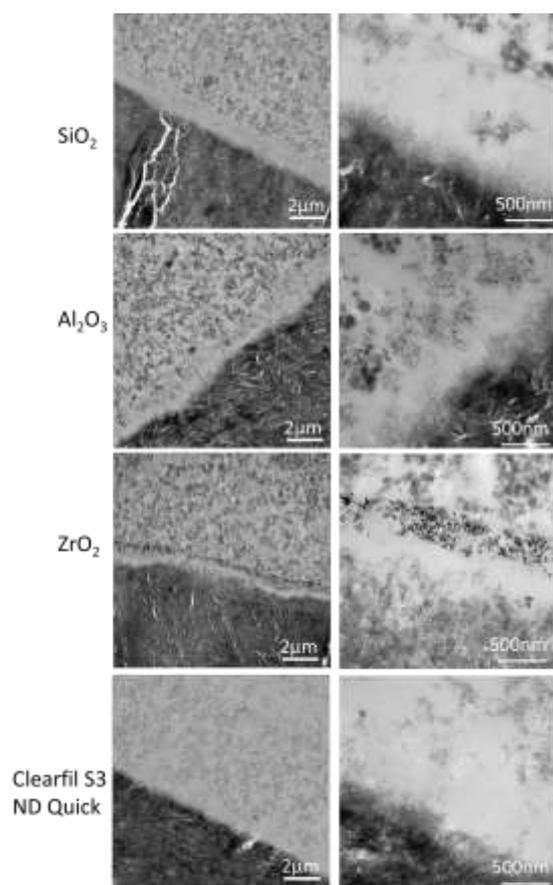
各ボンディング材をエアブローし、溶媒成分を取り除いたのち、2mm厚のシリコンモールドに各ボンディング材を添加し、LED可視光線照射器・G-ライトプリマII(ジーシー)を用いて、20秒間照射し、硬化性を確認した。

その結果、ボンディング材のうち、ジルコニアの硬化性が非常に悪かった。これは、コントロールのトライエスボンドNDクイックは、黄色で透明性が高いが、ジルコニア、アルミナを添加したボンディング材は白く、光透過性がかなり低いことが影響していると考えられる。

3-3) ボンディング材-歯質象牙質でのボンディング中のフィラーの耐久性評価

接着界面観察サンプルとして岡山大学生命倫理審査委員会での倫理承認を受けた抜去大白歯10本(研1606-08)を用い、被着象牙質を#600で研磨後、それぞれの接着材を塗布し、10秒後エアブローし、10秒間光照射を行った。さらにコンポジットレジンとしてCLEARFIL Protect Liner F(クラレノリタケデンタル)を築盛し、光照射後37℃の水中に保管した。24時間後、幅約1mmの短冊状

に切り、半分はレジンに包埋し、残りの半分は37°Cの水中に1年保管後レジン包埋し、ミクロトームで薄切後、TEM観察した。



図：シリカフィラー(SiO₂), アルミナフィラー(Al₂O₃), ジルコニアフィラー(ZrO₂), Clearfil S3 ND Quick と歯質象牙質接着界面の透過電子顕微鏡像

透過電子顕微鏡観察から、シリカフィラーとトリエスボンド ND クイックは、1年水中保管するとフィラーの脱落が認められたが、アルミナ、ジルコニアフィラーではフィラーの脱落がほとんど認められなかった。

シリカフィラーはシランカップリングを行っていても行っていないくても脱落が認められた。

シリカフィラーに比べて、ジルコニアフィラーやアルミナフィラーが耐久性を示したのは、接着材中の10-MDPがフィラーに吸着しアルミナ、ジルコニアフィラーのほうが、優れた耐久性を示したと考えられる。

本結果から、フィラーの種類を変えることによって、接着材中のフィラーの耐久性を向上させることができることが分かった。一方で、フィラーの種類が、重合性にも大きく影響を与えることから、今回使用したジルコニアフィラーは、臨床応用しにくいと思われる。今後は、ナノフィラーの添加などを検討したい。

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 27件)

① Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Okihara T, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Chemical interaction of glycerophosphate dimethacrylate (GPDM) with hydroxyapatite and dentin. *Dent Mater*, in press, 査読有

② Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Etching efficacy of self-etching functional monomers. *J Dent Res*. In press. doi: 10.1177/0022034518763606, 査読有

③ Pedano M, Li X, Li S, Sun Z, Cokic S, Putzeys E, Yoshihara K, Yoshida Y, Chen Z, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. Freshly-mixed and setting calcium-silicate cements stimulate human dental pulp cells. *Dent Mater*, In press doi: 10.1016/j.dental.2018.02.005. , 査読有

④ Inokoshi M, Shimizu H, Nozaki K, Takagaki T, Yoshihara K, Nagaoka N, Zhang F, Vleugels J, Van Meerbeek B, Minakuchi S. Crystallographic and morphological analysis of sandblasted highly translucent dental zirconia. *Dent Mater*. In press. 2018 Jan 8. doi: 10.1016/j.dental.2017.12.008 , 査読有

⑤ Lise DP, Van Ende A, De Munck J, Yoshihara K, Nagaoka N, Cardoso Vieira LC, Van Meerbeek B. Light irradiance through novel CAD-CAM block materials and degree of conversion of composite cements. *Dent Mater*. 2017; 34:296-305. doi: 10.1016/j.dental.2017.11.008, 査読有

⑥ De-Paula DM, Loguercio AD, Reis A, Natasha, Frota M, Melo R, Yoshihara K, Feitosa VP. Micro-Raman Vibrational Identification Of 10-MDP Bond To Zirconia And Shear Bond Strength Analysis. *BioMed Research International*, Volume 2017, Article ID 8756396, 7 pages, doi.org/10.1155/2017/8756396, 査読有

⑦ Cardoso MV, de Rycker J, Chaudhari A, Coutinho E, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Mesquita MF, da Silva WJ, Yoshihara K, Vandamme K, Duyck J. Titanium implant functionalization with phosphate-containing polymers may favour in vivo osseointegration. *J Clin Periodontology*. 2017;44:950-960. Doi: 10.1111/jcpe.12736. , 査読有

⑧ Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Sano H, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Bacterial adhesion not inhibited by ion-releasing bioactive glass filler. *Dental Materials* 2017;33:723-734. doi:

- 10.1016/j.dental.2017.04.002. , 査読有
- ⑨ Nagaoka N, Yoshihara K, Feitosa VP, Tamada Y, Irie M, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Hayakawa S. Chemical interaction mechanism of 10-MDP with zirconia. *Scientific Reports*. 2017 Mar 30;7:45563. doi: 10.1038/srep45563 , 査読有
- ⑩ Cardoso MV, Chaudhari A, Yoshihara K, Mesquita MF, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Vandamme K, Duyck J. Phosphorylated Pullulan Coating Enhances Titanium Implant Osseointegration in a Pig Model. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32:282-290. doi: 10.1111/jcpe.12736. , 査読有
- ⑪ Li X, De Munck J, Yoshihara K, Pedano M, Van Landuyt K, Chen Z, Van Meerbeek B. Re-mineralizing dentin using an experimental tricalcium silicate cement with biomimetic analogs. *Dental Materials*. 2017; 33:505-513. doi: 10.1016/j.dental.2017.02.003. , 査読有
- ⑫ Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Sandblasting may damage the surface of composite CAD-CAM blocks. *Dental Materials*. 2017;333:e124-e135. doi: 10.1016/j.dental.2016.12.003. , 査読有
- ⑬ Maruo Y, Nishigawa G, Yoshihara K, Minagi S, Matsumoto T, Irie M. Does 8-methacryloxyoctyl trimethoxy silane (8-MOTS) improve initial bond strength on lithium disilicate glass ceramic? *Dental Materials* 2017;33:e95-e100. doi: 10.1016/j.dental.2016.11.004. , 査読有
- ⑭ Nedeljkovic I, Yoshihara K, De Munck J, Teughels W, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. No evidence for the growth-stimulating effect of monomers on cariogenic Streptococci. *Clinical Oral Investigations* 2017;21:1861-1869. doi: 10.1007/s00784-016-1972-3. , 査読有
- ⑮ Li X, Yoshihara K , De Munck J, Cokic S, Pongprueksa P, Putzeys E, Pedano M, Chen Z, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. Modified tricalcium silicate cement formulations with added zirconium oxide. *Clinical Oral Investigations* 2017;21:895-905. doi: 10.1007/s00784-016-1843-y. , 査読有
- ⑯ Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshihara K, Matsumoto T, Minagi S. Does acid etching morphologically and chemically affect lithium disilicate glass ceramic surfaces? *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials* 2017;15:e93-e100. doi: 10.5301/jabfm.5000303. , 査読有
- ⑰ Yoshihara K, Nagaoka N, Sonoda A, Maruo Y, Makita Y, Okihara T, Irie M, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Effectiveness and stability of silane coupling agent incorporated in 'universal' adhesives. *Dental Materials* 2016;32:1218-1225. doi: 10.1016/j.dental.2016.07.002. , 査読有
- ⑱ Hanabusa M, Yoshihara K, Yoshida Y, Okihara T, Yamamoto T, Momoi Y, Van Meerbeek B. Interference of functional monomers with polymerization efficiency of adhesives. *European Journal of Oral Sciences* 2016;124:204-209. doi: 10.1111/eos.12245. , 査読有
- ⑲ Inokoshi M, Yoshihara K, Nagaoka N, Nakanishi M, De Munck J, Minakuchi S, Vanmeensel K, Zhang F, Yoshida Y, Vleugels J, Naert I, Van Meerbeek B. Structural & chemical analysis of the zirconia-veneering ceramic interface. *Journal of Dental Research* 2016;95:102-109. doi: 10.1177/0022034515608825. , 査読有
- ⑳ Nishigawa G, Maruo Y, Irie M, Maeda N, Yoshihara K, Nagaoka N, Matsumoto T, Minagi S. Various effects of sandblasting of dental restorative materials. *PLoS One* 2016;11:e0147077. doi: 10.1371/journal.pone.0147077, 査読有
- ㉑ Yoshihara K, Nagaoka N, Okihara T, Kuroboshi M, Hayakawa S, Maruo Y, Nishigawa G, De Munck J, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Functional monomer impurity affects adhesive performance. *Dental Materials* 2015;31:1493-1501. doi: 10.1016/j.dental.2015.09.019. , 査読有
- ㉒ Takahata T, Okihara T, Yoshida Y, Yoshihara K, Shiozaki Y, Yoshida A, Yamane K, Watanabe N, Yoshimura M, Nakamura M, Irie M, Van Meerbeek B, Tanaka M, Ozaki T, Matsukawa A. Bone engineering by phosphorylated-pullulan and β -TCP composite. *Biomedical Materials*. 2015;20;10(6):065009. doi: 10.1088/1748-6041/10/6/065009. , 査読有
- ㉓ Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshihara K, Minagi S. Flexural properties of polyethylene, glass and carbon fiber-reinforced resin composites for prosthetic frameworks. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2015;73:581-587. doi: 10.3109/00016357.2014.958875. , 査読有
- ㉔ Yoshihara K, Nagaoka N, Inoue S, Yoshida Y. Chemical interaction of phosphate monomers with hydroxyapatite/dentin. *Japanese Adhesive Dentistry* 2015;33:196-203. , 査読有
- ㉕ Feitosa VP, Sauro S, Ogliari FA, Ogliari AO, Yoshihara K, Zanchi CH, Correr-Sobrinho L, Sinhoreti MA, Correr AB, Watson TF, Van Meerbeek B. Impact of hydrophilicity and length of spacer chains on the bonding of functional monomers. *Dental Materials* 2014;30:e317-323. doi:

10. 1016/j.dental.2014.06.006. , 査読有
〔学会発表〕(計 19 件)

- ① Yoshihara K, Nagaoka N, Yoshida Y, Van Meerbeek B. The effect of phosphoric-acid cleaning on chemical interaction of 10-MDP with zirconia. The annual meeting of Asia Bioceramic Society 30 Nov- 1 Dec 2017. Okayama, Japan
- ② 吉原久美子, 長岡紀幸, 入江正郎, 吉田靖弘, レジンセメントの曲げ強さに対する長期水中保管の影響, 第 36 回日本接着歯学会学術大会, タワーホール船堀、東京 2017 年 11 月 25, 26 日
- ③ Yoshihara K. Chemical Interaction Between 10-MDP in Glass Ionomer Cement And Teeth/zirconia. Brazil-Japan Joint research workshop on adhesive dentistry, (2017.11.1), Piracicaba, Brazil
- ④ 吉原久美子, 長岡紀幸, 小河達之, 吉田靖弘、アルカリ環境が修復材料の耐久性に与える影響、147 回日本歯科保存学会春季学術大会、マリオス(盛岡地域交流センター)、岩手県盛岡市
- ⑤ Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Yoshida Y., Van Meerbeek B. Development of Self-Adhesive Pulp-Capping Agents Containing a Novel Acrylamide Monomer. CED-IADR, Vienna, (Austria), (2017,9.22).
- ⑥ YOSHIHARA K, Abe S, Nagaoka N, Makita Y, Obika H, Van Meerbeek B, Yoshida Y. Rechargeable anti-bacterial efficacy of montmorillonite modified with cetylpyridinium chloride for dental materials ADVANCES IN FUNCTIONAL MATERIALS, 2017.8.17, Los Angeles, USA.
- ⑦ 吉原久美子, 長岡紀幸, 丸尾幸憲, 吉田靖弘、10-MDP プライマー処理前の洗浄がジルコニアの接着に及ぼす影響、日本補綴歯科学会第 126 回学術大会パンフィコ横浜、神奈川県、横浜市、2017 年 7 月 9 日
- ⑧ 吉原久美子, 小河達之, 長岡紀幸, 吉田靖弘、異なる種類のフィラーが 1 液型ボンディング材の粘性、耐久性に与える影響、146 回日本歯科保存学会春季学術大会、リンクステーションホール青森、青森県青森市、2017 年 6 月 8 日
- ⑨. 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘、アクリルアミド系モノマー含有レジン添加型覆髄材の検討、第 69 回 歯科理工学会 春期学術講演会、日本歯科大学生命歯学部富士見ホール、東京、2017 年 4 月 16 日
- ⑩. Yoshihara K, Nagaoka N, Hara T, Nakamura A, Yoshida Y, Van Meerbeek B. EDS-(S)TEM observation and analysis of caries-reminerization on dentin. The IADR/AADR/CADR General Session. San Francisco, Calif., USA - March 22-25, 2017
- ⑪. Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Chemical interaction of a novel functional monomer

- with hydroxyapatite/dentin. The IADR/AADR/CADR General Session. San Francisco, Calif., USA - March 22-25, 2017
- ⑫. YOSHIHARA K, Hayakawa S, Nagaoka N, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Competitive interaction of 10-MDP and 4-MET with hydroxyapatite. 94th General Session & Exhibition of the IADR, 22-25, June 2016, Seoul, Korea.
 - ⑬. Yoshihara K, Watanabe S, Nagaoka N, Okihara T, Hayakawa S, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Etching efficacy of self-etching functional monomers. 94th General Session & Exhibition of the IADR, June 22-25, 2016, Seoul, Korea.
 - ⑭. Yoshihara K, Nagaoka N, Irie M, Sonoda A, Makita Y, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Stability of silane coupling agent in one bottle adhesive. Academy of Dental Materials, October 9, 2015, Maui, Hawaii, USA.
 - ⑮. Bajraktarova Valjakova E, De Munck J, Yoshihara K, Misevska C, Grozdanov A, Peumans M, Van Meerbeek B. Micro-morphological changes of various CAD-CAM blocks after different surface treatments. 47th CED-IADR Meeting, October 15-17, 2015, Belek-Antalya, Turkey.
 - ⑯. Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Okihara T, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Chemical interaction of glycerophosphate dimethacrylate (GPDM) with hydroxyapatite and dentin. IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition March 11-14, 2015, Boston, USA.
 - ⑰. Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Nishigawa G, Yoshida Y, Van Meerbeek B. In vitro long-term durability of composite resin. IAD February 1 - January 31, 2015, Bangkok, Thailand
 - ⑱. Nagaoka N, Yoshihara K, Irie M, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Hayakawa S. Chemical interaction of 10-MDP with zirconia. IAD February 1 - January 31, 2015, Bangkok, Thailand.
 - ⑲. Yoshihara K, Nagaoka N, Yoshida Y. Bond durability of phosphate monomers with different purity. The 33th annual meeting of Japanese adhesive dentistry, December 13-14, 2014, Kobe, Japan.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○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

小河 達之 (OGAWA Tatsuyuki)
岡山大学・医歯薬学総合研究科・助手
研究者番号：10346421

(2) 研究分担者

吉原 久美子 (YOSHIHARA Kumiko)
岡山大学・大学病院・助教
研究者番号：90631581