

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療分野研究成果展開事業
産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-MS)
(英語) Medical Research and Development Programs Focused on Technology
Transfer
Acceleration Transformative research for Medical innovation (ACT-MS)

研究開発課題名：(日本語) う蝕、歯周病、誤嚥性肺炎を予防する次世代歯質接着材料の開発と
非臨床における有効性評価
(英語) Development and evaluation of efficiency for Next Generation Dental
Adhesive Materials in order to Prevent Dental Caries, Periodontal
Disease, Aspiration Pneumonia

研究開発担当者 (日本語) 岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教 吉原久美子
所属 役職 氏名：(英語) Okayama University Hospital, Center for Innovative Clinical Medicine,
Assistant professor Kumiko YOSHIHARA

実施期間：平成28年10月14日～平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 歯質接着面の剥離部位への薬剤徐放技術の開発
開発課題名：(英語) Development of release method of antibacterial component to the
peeled part on dental adhesive surface.

研究開発分担者 (日本語) 産業総合研究所 健康工学研究部門 研究グループ長 榎田 洋二

所属 役職 氏名：(英語) Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial
Science and Technology (AIST), Leader Yoji MAKITA

分担研究 (日本語) 抗菌剤添加歯質接着材料の機械的特性、接着性、抗菌性評価、安全性評価
開発課題名：(英語) Evaluation of Mechanical properties, adhesiveness, antibacterial
property, safety of antibacterial agent incorporate dental adhesive material

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教 吉原久美子

所属 役職 氏名：（英 語） Okayama University Hospital, Center for Innovative Clinical Medicine,
Assistant professor Kumiko YOSHIHARA

分担研究 （日本語） 抗菌剤添加接着材料の観察と界面の評価

開発課題名： （英 語） Observation and evaluation of interface between antibacterial agents
incorporate dental adhesive material and teeth.

研究開発分担者 （日本語） 岡山大学 歯学部 先端領域研究センター 助教 長岡紀幸

所属 役職 氏名： （英 語） Advanced Research Center for Oral and Craniofacial Sciences, Okayama
University Dental School, Assistant Professor, Noriyuki NAGAOKA

II. 成果の概要（総括研究報告）

吉原久美子（岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教）、本田成道（サンメディカル株式会社）らのグループは、塩化セチルピリジニウム（CPC）を粘土鉱物モンモリロナイトに担持させた複合体(CPC-Mont)を、歯科用 PMMA 系接着性レジンセメントに添加すると、機械的性質を落とすことなく、抗菌性を示すことがわかった。

歯科接着材料は、著しく進歩し、歯科医療は大きな発展を遂げた。歯の修復や補綴物の装着など、接着材料は日々の診療で欠かせない。一方で、大きな発展を遂げた歯科接着材料であるが、口腔内で、高温や低温の温度変化、唾液やさまざまな飲料、咬合力など、劣悪な環境にさらされるため、劣化が避けられない。現在の歯科接着材料は、十分な初期の接着強さを備えているが、長期的には、歯質と材料の界面の剥離が起きてくる。剥離部に菌などが繁殖し、気づかないうちにう蝕や歯周病を引き起こすことが問題となっている。

そのため、抗菌性を備えた材料が種々研究、開発されている。しかしながら、抗菌性の種類によっては、口腔内での使用が難しかったり、もともとの接着材料の機械的性質を落としてしまったりするものも多々ある。

本研究で使用する塩化セチルピリジニウムは、すでにうがい薬やトローチとして用いられているものである。さらに、モンモリロナイトも歯磨き粉や食品添加物として使用されており、安全性が高いと考えられる。CPC-Mont は、CPC がモンモリロナイト層間に入ったフィラーとしてレジン材料に添加されるが、レジン材料の剥離に伴って、CPC が溶出する。

初年度は、CPC-Mont の粒径の大きさが、CPC の溶出量に及ぼす影響と、CPC-Mont の添加量がもとのレジンセメントの接着強度に与える影響、剥離部での抗菌材の溶出量と抗菌効果を検討した。CPC-Mont の粒径の大きさは、CPC の溶出量に大きく影響を及ぼさないことがわかった。CPC-Mont は 10%までレジンセメントに添加しても、接着強度が変化しないことが確認された。剥離部での抗菌剤の溶出は、多くても最大 1 日 10ppm 以下であり、周囲への溶出による抗菌効果の持続性は、ほとんどなかった。しかしながら、剥離部周囲のバイオフィルムの形成は、2 か月でも明らかに持続していた。このことから、CPC-Mont 添加レジンセメントは、溶出量が少ないため、口腔内への安全性が高く、一方で、長期のバイオフィルムの形成抑制効果を示すことが分かり、製品化へ非常によい結果を得られた。

The group of Dr. Yoshihara (Assistant professor, Okayama University, Okayama University Hospital, Center for Innovative Clinical Medicine,) and Mr. Honda (Board director, SUN MEDICAL) revealed CPC-Montmorillonite contained dental PMMA resin cement didn't reduce mechanical property but showed antibacterial materials. Rapidly improvement of dental adhesive materials changed dental treatment. Dental adhesives are necessary for conservative and prosthodontic treatment. On the other hand, dental adhesives still show deprecation due to severe environment such as temperature change, saliva or other drinks, bite force. Recent dental adhesives materials has a sufficient initial bond strength, however has a problem in long-term durability. The interface between teeth and adhesives showed separation. Number of bacteria was increased at the place of de-bonded, can cause dental caries and periodontal diseases.

In order to overcome these problems, many dental materials companies and researchers research and develop now. However some antibacterial materials have difficulty in usage for oral materials or reduce mechanical property of dental materials. CPC is already used for mouth rinse and troches. Montmorillonite is used as toothpaste and food additives. CPC-Mont consists of CPC and Montmorillonite. CPC is loaded in montmorillonite layers.

At first year, we investigated the effect of particle size of CPC-Mont on elution amount of CPC, the effect of amount of CPC-Mont in PMMA resin cement on bond strength of PMMA resin cement and the effect of antibacterial effect of CPC-Mont at the separation place. The particle size of CPC-Mont didn't show significantly different in elution amount of CPC. When 15w% CPC-Mont added to PMMA resin cement, bond strength significantly decreased. The amount of CPC elution was less than 10 ppm per day. The antibacterial effect of elution didn't keep for long-term. However, biofilm formation on CPC-Mont contained PMMA resin cement was inhibited even after two month. From these results, CPC-Mont contains PMMA resin cements can be practical use because keep safety because of lower CPC release but show long term inhabitation of biofilm formation.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 0件
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み 0件
- (4) 特許出願 0件