

Title	薬剤非溶出型抗菌性コンジットレジンの開発に関する研究
Author(s)	今里, 聡
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38413
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	いま ざと 今 里 聡
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学位記番号	第 1 0 4 4 4 号
学位授与年月日	平成 4 年 11 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンの開発に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 土谷 裕彦 (副査) 教授 丸山 剛郎 助教授 三木 靖夫 講師 岡崎 正之

論 文 内 容 の 要 旨

【研究目的】

コンポジットレジンとは、他の修復材料と比較してプラークが付着しやすいことが報告されており、そのためコンポジットレジンに抗菌性を付与する試みが過去にいくつか行われてきた。しかし、それらはいずれも混入した薬剤の溶出によって抗菌効果を発現させる方法によるものであるため、効果の持続性に限界があり、物性の低下や人体為害性などの点で問題があると考えられる。一方、歯科以外の他の領域においては、薬剤溶出型の欠点を解消するために、抗菌剤の固定化による薬剤非溶出型抗菌性材料の研究が進められており、市販製品が出現するに至っている。従って、この非溶出型抗菌性材料の考え方を歯科用レジンに応用すれば、薬剤の溶出しない抗菌性コンポジットレジンの実用が可能であると考えられる。そこで本研究では、始めに非水溶性の抗菌剤 Triclosan を配合したコンポジットレジンを用いて抗菌剤非溶出の条件での抗菌性を確認した後、抗菌剤に重合性基を導入した試作抗菌性モノマーを含有するコンポジットレジンを用いて、その抗菌性、成分溶出性、表面性状および機械的性質を評価することにより、薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンの実用化の可能性について検討した。

【研究方法】

〈実験 1〉 control コンポジットレジンに Triclosan を最終濃度 1.0% 溶解させたレジンを使用し、*S. mutans* を用いて以下の実験を行った。

- ① Triclosan の MIC 測定
- ② 寒天平板拡散法による阻止斑形成試験
- ③ *in vitro* での人工プラーク付着試験
- ④ 試料上での菌増殖抑制試験
- ⑤ 試料からの Triclosan 溶出濃度の測定

〈実験 2〉 試作抗菌性モノマーである、2-Methacryloyloxyethyl-*p*-hydroxy benzoate (MBA モノマー、最終濃度 1.6% ないし 3.3%) または、12-Methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB モノマー、最終濃度 0.1% ないし

0.2%) を含有するコンポジットレジンを用い、始めに以下の4種の実験を行って *S.mutans*, *S.sobrinus* に対する抗菌性ならびに抗菌性成分の溶出性を評価した。

- ① 試作抗菌性モノマーの MIC 測定
- ② 寒天平板拡散法による阻止斑形成試験
- ③ *in vitro* での人工プラーク付着試験
- ④ 試料上での菌増殖抑制試験

さらに、MDPB モノマー含有試料を対象として、以下の実験を行った。

- ⑤ MDPB モノマー含有試料の殺菌効果の判定
- ⑥ 試料からの未重合モノマー溶出濃度測定
- ⑦ MDPB モノマーの重合率測定
- ⑧ 研磨試料へのプラーク付着量測定
- ⑨ 3カ月水中浸漬試料へのプラーク付着量測定
- ⑩ 唾液処理試料へのプラーク付着量測定
- ⑪ 各試料の蒸留水に対する接触角、表面粗さの測定
- ⑫ 試料へのタンパク吸着量測定
- ⑬ *S.sanguis*, *L.casei*, *A.viscosus* の各試料への付着試験
- ⑭ MDPB モノマー配合による機械的性質への影響の検討

【結果】

<実験1> ① Triclosan 含有試料は阻止斑の形成を認めず、試料からの薬剤溶出濃度は MIC を下回る微量であったが、プラーク付着ならびに菌増殖に対して抑制効果を有していた。

<実験2> ① 実験1同様、試作抗菌性モノマー含有試料は阻止斑の形成を認めないにもかかわらず、プラーク付着ならびに菌増殖に対して抗菌効果を有していた。2種の試作モノマーのうちでは、MDPB モノマー含有試料により強い効果が認められた。

② 溶出試験の結果、6カ月まで検出限界を越える未重合 MDPB モノマーの溶出は認められなかった。また、MDPB モノマーの重合率は高く、重合性に問題はなかった。

③ 研磨後および3カ月水中浸漬後も MDPB モノマー含有試料は抗菌性が認められた。また唾液処理により抗菌効果は減弱したが、0.2%試料においてなお効果が残存していた。

④ MDPB モノマー含有試料と control 間で、表面粗さおよび接触角に差はなかった。また MDPB モノマー含有試料は殺菌効果を有していた。

⑤ MDPB モノマー含有試料はタンパク吸着量が control よりも少なかった。

⑥ MDPB モノマー含有試料は *S.mutans* 以外の菌に対しても付着抑制効果を有していた。

⑦ MDPB モノマー含有試料と control 間に機械的性質の差は認められなかった。

【結論】

Triclosan 含有コンポジットレジンによる実験の結果をふまえて、2種の試作抗菌性モノマーを含有するコンポジットレジンを用いて、その抗菌性、成分溶出性、表面性状、機械的性質について検討を加えた。その結果、本コンポジットレジンには抗菌性成分非溶出の状態でもその表面において抗菌効果が認められ、一方機械的性質については control レジンとの間に差が認められなかった。以上のことより、薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンの実用化の可能性のあることが確認された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、抗菌剤を溶出させずにコンポジットレジンに抗菌性を付与することを目的として、新規の抗菌性モノマーを組込んだコンポジットレジンを開発し、その実用化の可能性について検討したものである。

その結果、2種の抗菌剤4-Hydroxybenzoic acid methyl ester および12-Hydroxydodecylpyridinium bromide にメタクリロイル基を導入した抗菌性モノマーを組込んだコンポジットレジンでは、水溶媒環境の条件下で抗菌性モノマーの溶出を認めないにもかかわらず、硬化レジン表面で *Streptococcus mutans* をはじめ数種の口腔分離菌に対して抗菌性を示すことが確認された。また、この抗菌効果は長期間持続すること、ならびに、レジン唾液処理しても効果が消失しないことも明らかにされた。一方、試作抗菌性モノマーのコンポジットレジン中での重合性は良く、抗菌性モノマーを組込んだコンポジットレジンとそれを含まないレジンとの間に、機械的性質の差がないことが確認された。

この業績は、コンポジットレジン修復物表面において、抗菌性成分の溶出によらずに抗菌性を発現しうる、いわゆる薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンという新しい修復材料の実用化への端緒を開いたものであり、博士(歯学)の学位請求に十分値するものと認める。