



Title	抗菌剤固定化フィラー配合コンポジットレジンのブ ラーク付着抑制効果に関する研究
Author(s)	海老, 徳
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42469">https://hdl.handle.net/11094/42469</a>
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、<a href="https://www.library.osaka- u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文につい て</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	え び のほる 海 老 徳
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 1 3 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 13 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学 位 論 文 名	抗菌剤固定化フィラー配合コンポジットレジンのプラーク付着抑制効果に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 恵比須繁之  (副査) 教 授 高橋 純造    助教授 川端 重忠    講 師 永田 英樹

### 論 文 内 容 の 要 旨

経時的な物性の低下を伴わずに長期的に抗菌効果を発現できる修復用レジンの実用化を目的として、今里らは、抗菌性モノマー12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) を配合した薬剤非溶出型抗菌性レジンを開発した。しかし、この初期型試作レジンは、MDPB をモノマー組成に配合してマトリックス部分に抗菌剤を固定化する方法であったため、高濃度の MDPB の配合が行えず、抗プラーク作用が確実でないことに加えて、研磨により露出したフィラー表面での抗菌効果が十分でないという欠点を有していた。そこで、本研究では、初期型 MDPB 配合レジンのこのような問題点を解決すべく、MDPB を有機複合フィラーに応用し、表面に高濃度の抗菌成分が固定化された新規の抗菌性レジンを試作して、プラーク付着抑制効果を *in vitro* で詳細に検討することにより、その有用性を評価した。

まず、市販コンポジットレジン (Photoclearfil Bright, クラレ) の有機複合フィラーに15.8%の MDPB を配合して第四アンモニウム固定化フィラーを作製し、*Streptococcus mutans* に対する増殖抑制効果を検討した。その結果、試作抗菌性フィラーとの接触により菌の増殖が著しく抑制され、フィラーを唾液コートした場合も、効果の減弱は生じるものの明瞭な増殖抑制効果の発現が認められた。また、抗菌剤固定化フィラーからは、 $1.08 \pm 0.98 \mu\text{g}/\text{ml}$  の未重合 MDPB の溶出が認められたが、*S. mutans* に対する最小発育阻止濃度よりも明らかに小さい値であり、試作フィラーが、より有効な非溶出型抗菌性レジンの実現に値するものであると考えられた。

次に、Photoclearfil Bright をコントロールとし、そのフィラーの一部を抗菌性フィラーで置換して、最終濃度で2.83%の MDPB を含有するコンポジットレジンを調製し、硬化体からの未重合 MDPB 溶出性の評価、ならびに、X線光電子分光法 (XPS) および走査型電子顕微鏡 (SEM) と画像解析ソフトによる表面の解析を行った。また、*S. mutans* を用いた抗菌性評価試験として、抗菌効果の持続性を検討するための繰り返し人工プラーク付着試験と試料表面での増殖抑制試験を行うとともに、*S. mutans* 付着量とグルカン合成量の測定、GTaseを用いたグルカン付着量の測定、表面の物理的性状の評価を行って、プラーク付着抑制のメカニズムについて検討を加えた。その結果、試作レジン硬化体からは、蒸留水およびpH 4, 7, 8いずれの溶出媒へも検出限界 ( $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) を越える未重合 MDPB の溶出は認められず、非溶出型としての特性が確認された。また、XPS による解析で試料表面に dodecylpyridinium が固定化されていることが確認され、さらに、画像解析処理により試料表面の84.73%を有機複合フィラーが占めていることが明らかとなり、今回試作したコンポジットレジン表面に初期型の10倍以上の濃度の抗菌剤が固定化さ

れていることが判明した。3回の繰り返しブラーク付着試験を通じて、試作レジンコントロールに対して唾液非処理で20-36%、唾液処理条件下で13-18%のブラーク付着抑制効果を示し、SEMによる形態評価でも試作レジン上ではブラークの成熟が抑制されている様子が観察された。さらに、試作レジン表面では *S.mutans* の増殖抑制効果が認められ、細菌付着量およびグルカン合成量とも、培養初期にはコントロールと差がないものの時間の経過にともなって抑制傾向が強くなり、24時間後には有意な抑制効果（細菌付着抑制：29.9%，グルカン合成抑制：27.0%）が確認された。一方、GTaseによるグルカン付着には、試作レジンによる抑制は認められなかった。また、接触角および表面粗さは、試作レジンとコントロール間で全く差は認められず、表面性状に差はなかった。これらの結果より、今回試作した抗菌性コンポジットレジン、持続的で確実なブラーク付着抑制効果を有し、その効果が、固定化された抗菌剤によって表面において発現される菌の増殖抑制作用と、それに伴うグルカン合成の抑制によるものであることが明らかとなった。

以上のように、有機複合フィラーにMDPBを応用することにより、薬剤非溶出の状態を維持したまま、コンポジットレジン表面への高濃度の抗菌剤の固定化が可能となり、初期型のMDPB配合コンポジットレジンよりも信頼性の高い抗菌効果を有し、臨床応用するうえでより有用な材料が実現可能であることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、1992年に開発された抗菌性モノマーMDPBを用いた薬剤非溶出型抗菌性コンポジットレジンの欠点を克服する目的で、有機複合フィラーに高濃度のMDPBを固定化したコンポジットレジンを試作し、薬剤非溶出型としての特性と、う蝕関連細菌に対する抗菌性および抗ブラーク性について検討したものである。

MDPBの有機複合フィラーへの応用により、初期型抗菌性コンポジットレジンの約10倍の濃度の抗菌剤の固定化が実現し、本試作コンポジットレジンが、薬剤非溶出の状態を維持していること、また持続的で確実なブラーク付着抑制効果を発現できることを明らかにした。さらに、試作コンポジットレジンのブラーク付着抑制効果は、抗菌剤固定化フィラーによって発現される表面における菌の増殖抑制作用と、それに伴うグルカン合成の抑制によるものであることが示唆された。

以上の業績は、臨床応用するうえでより有用なう蝕予防効果を有する修復材料の開発に関する重要な知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位請求に値するものと認める。