The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	抗菌性モノマーMDPB含有プライマーの in vivo における抗菌効果、生体親和性ならびに接着性に関する研究
Author(s)	金子, 智之
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43663
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【9】

氏　　名	金子智之（かねこともゆき）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学位記番号	第　16923　号
学位授与年月日	平成14年3月25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	**抗菌性モノマーMDPB含有プライマーの *in vivo* における抗菌効果、生体親和性ならびに接着性に関する研究**
論文審査委員	（主査） 教　授　恵比須繁之 （副査） 教　授　伊集院直邦　　助教授　石田　武　　講　師　寺岡　文雄

論文内容の要旨

【研究目的】

近年、歯質接着技術はめざましい発展をとげ、現在では信頼性の高い象牙質接着システムが臨床で利用できるようになった。しかし、感染象牙質を客観的に判断できる理想的な臨床的指標は未だ確立されておらず、う蝕の除去を行った後にも細菌が窩洞内に残存する可能性がある。また、*in vivo* での接着界面にはmicrogapが存在することが報告されており、辺縁より侵入してくる細菌による二次う蝕の発生や歯髄への影響が完全に解消されたわけではない。こういった問題に対応し、さらには、より歯質保存的なう蝕治療の予知性を高める目的で、抗菌性モノマー12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide（MDPB）を配合したプライマーに関する研究が進められ、これまで、*in vitro* の系においてその抗菌効果、接着性、細胞毒性などの評価が行われてきた。しかしながら、MDPB含有プライマーの有用性を評価するためには、*in vivo* 系での実験による検討が不可欠である。

そこで本研究では、ビーグル犬を用いた動物実験により、MDPB含有プライマーの *in vivo* における抗菌効果、接着性、生体親和性について検討を加え、その臨床的有用性を評価することを目的とした。

【研究方法】

実験1．*In vivo* における抗菌効果の評価

1）細菌回収試験

ビーグル成犬の犬歯、前臼歯または後臼歯頬側にV級窩洞を形成し、リン酸で処理した後、1.0×10^9CFU/mLに調整した *Streptococcus mutans* MT8148菌液2 μLを接種した。この窩洞に、市販プライマー（LBプライマー）または5％MDPBを含有する試作プライマーを30秒間作用させた後、窩底部象牙質を歯髄腔に至るまで切削して回収し、Mitis Salivarius寒天平板培地を用いて菌数を測定した。コントロールには、全くプライマー処理を行わない群を設定した。

2）病理組織学的評価試験

1）と同じ様にして*S. mutans* 菌液を浸透させた窩洞に、以下の三種の処置を施した。すなわち、陽性対照としてのPC群では、窩洞をストッピングとグラスアイオノマーセメントで封鎖した。また、LB群およびMDPB群では、LBプライマーあるいはMDPB含有プライマーを30秒間窩洞に作用させた後、ボンディングレジンを塗布し、光重

合型コンポジットレジンを充填した。7、30および75日後に被験歯を採取し、10%中性ホルマリン溶液にて固定後、脱灰、エタノール上昇系列脱水、LR-White 樹脂への包埋を行い、薄切切片を作製した。切片に Hematoxylin-Eosin（HE）染色および Brown＆Brenn（BB）染色を施して、歯髄の炎症状態と象牙細管内における細菌の歯髄方向への侵入程度について評価した。

実験2．*In vivo* における接着界面の形態学的観察

ビーグル成犬の後臼歯頬側にV級窩洞を形成し、LB プライマーあるいは5％MDPB 含有プライマーを用いてコンポジットレジン充填を行った。7日後に歯を歯頚部で切断して Half-Karnovsky 溶液にて固定した後、半切して研磨し、リン酸と次亜塩素酸ナトリウムによる処理を行った。試料を再度 Half-Karnovsky 溶液に浸漬した後、通法に従って脱水、凍結乾燥を行い、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いてレジン－象牙質界面の観察を行った。

実験3．改良型 MDPB 含有プライマーの生体親和性の評価

ビーグル成犬の前歯唇側にV級窩洞を形成し、一液性に改良した5％MDPB 含有プライマーを用いてコンポジットレジン充填を行った。7、30および75日後に犬を屠殺し、採取した被験歯より実験1と同様にして薄切切片を作製して HE 染色および BB 染色を施し、ISO7405の基準にしたがって歯髄の状態と窩洞への細菌侵入について評価した。

【結果】

1．コントロール群および LB プライマーを塗布した群では、10^5CFU/mL 以上の細菌が回収されたが、MDPB 含有プライマーを塗布した場合には、すべての試料で細菌は全く回収されなかった。

7日経過例では、PC 群では9歯すべてに、LB 群では8歯中6歯に好中球を主体とした炎症性細胞浸潤が認められ、また LB 群の残り2歯にも充血と象牙芽細胞の配列の乱れが観察された。30日例においては、PC 群の3歯すべてと LB 群の2歯に好中球の浸潤が、LB 群の1歯に象牙芽細胞の配列の乱れが認められた。75日例でも、PC 群の3歯すべてと LB 群の1歯に炎症性細胞浸潤が認められ、LB 群の2歯には充血が認められた。これらに対し、MDPB 群では、7、30、75日例のいずれにおいてもすべての被験歯で炎症像は観察されなかった。細菌の侵入については、PC 群では、30日例において300μm 以上の深さまで細菌が歯髄方向に侵入し、一部には歯髄に達しているものも認められた。LB 群では、30日例において約100μm の深さまで侵入している様子が観察されたが、MDPB 群では、すべての試料で、細管深部方向への細菌の侵入像は観察されなかった。

2．MDPB 含有プライマーを用いた場合、LB プライマーを使用した場合と全く同様の約1μm 幅の完全な樹脂含浸層の形成が確認された。また、5μm から20μm の長さのレジンタグが象牙細管内に多数侵入硬化している様子が観察された。

3．改良型 MDPB 含有プライマーを用いて充填を行った場合、7日から75日の経過期間を通じて、歯髄表層部あるいは深部のいずれにおいても炎症反応は観察されず、また窩洞への細菌侵入も全く認められなかった。

【考察および結論】

窩洞に細菌が存在する実験モデルを作製し、細菌回収法および歯髄の病理組織学的観察により *in vivo* での抗菌効果を検討した結果、MDPB 含有プライマーの塗布によって窩底部の細菌が死滅あるいは不活化されることが分かった。また、レジン－象牙質界面の SEM 観察では、ベースとなった市販プライマーと同様の接着界面が認められ、MDPB の配合が *in vivo* での接着性能に悪影響を与えないということが確認された。さらに、市販化を前提として一液性に改良した5％MDPB 含有プライマーを用いてコンポジットレジン充填を行った結果、試作プライマーが *in vivo* においてもすぐれた生体親和性を示すことが分かった。

以上のことより、抗菌性モノマー MDPB を含有するプライマーは、*in vitro* のみならず *in vivo* においても、確実な抗菌効果、良好な接着性と生体親和性を有しており、臨床応用する上で有用な材料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、抗菌性モノマー12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide（MDPB）を配合した象牙質プライ

マーの *in vivo* における抗菌効果、生体親和性および接着性を動物実験により検討したものである。その結果、MDPB 含有プライマーは窩洞内のう蝕細菌に対して抗菌性を示すとともに、良好な生体親和性と接着性を有しており、臨床応用する上で有用な材料であることが示された。

以上の研究の結果は、新規の抗菌性接着システムを開発する上で貴重な知見を提供するものであり、本研究は、博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。