

氏名	仲 保 聡
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与の番号	博 甲 第 2166号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	シロキサン被覆フッ化物による bis-GMA/TEGDMA 系レジンからのフッ素徐放制御に関する研究
論文審査委員	教授 渡邊 達夫 教授 鈴木 一臣 教授 矢谷 博文

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

フッ素徐放性レジンとは、齲蝕および修復後に発生する二次齲蝕の予防に極めて有効であるが、レジンに添加できるフッ化物には制限があり、有効濃度のフッ素を持続的に徐放するシステムは確立されていない。レジンからのフッ素の徐放はレジン内部への水の拡散、フッ化物の溶解、レジン外部へのフッ化物水溶液の拡散により行われることが知られており、レジン内部の水あるいは水溶液拡散を制御することによりフッ素の徐放速度を制御できると考えられる。そこで本研究ではフッ化物表面に疎水性のシロキサン被膜を形成させ、レジンからのフッ素徐放速度を制御することを試みた。また、試作レジンの脱灰抑制効果についても検討した。

【材料および方法】

1. フッ化物のシロキサン被膜形成

フッ化物としてはNaFとNa₂SiF₆を、シロキサン被膜形成に用いるアルコキシシランとしては γ -methacryloxypropyltrimethoxysilane (γ -MPTS) およびN-(β -aminoethyl)- γ -aminopropylmethyldimethoxysilane (AMMS) を用いた。フッ化物を1~10wt%のアルコキシシラン-エタノール溶液で処理し、130℃で24時間加熱処理してシロキサン被膜形成を行った。なお、被膜形成条件がフッ素徐放速度に及ぼす影響を検討するため、非加熱試料も作製した。

2. シロキサン被覆フッ化物の物性解析

1) シロキサン被膜の形態観察および化学構造分析

シロキサン被覆フッ化物を蒸留水中に浸漬し、フッ化物を溶解させた後、残存物をSEMで形態観察するとともに、赤外吸収スペクトルからその化学構造を分析した。

2) シロキサン被覆フッ化物の表面分析

シロキサン被覆フッ化物の表面分析はX線光電子分光法(XPS)で行った。また、シロキサン被覆フッ化物の疎水性の指標として、シロキサン被覆フッ化物を真空圧縮し、形成した円盤状試料体の接触角を液滴法で測定した。

3) ポリシロキサンの密度測定

アルコキシシラン(γ -MPTS, AMMS)より形成されたポリシロキサンの密度を比重瓶を用いて測定した。

3. シロキサン被覆フッ化物配合レジンからのフッ素徐放量の測定

シロキサン被覆フッ化物をベースモノマー(2,2-bis(p-2-hydroxy-3-methacryloxypropoxy phenyl) propane : Bis-GMAとtriethylene glycol dimethacrylate : TEGDMAの等量混合物)に等量混和し、80秒間光照射して硬化させた。硬化試料からのフッ素徐放量をイオンメータを用いて測定した。

4. シロキサン被覆フッ化物配合レジンの脱灰抑制効果の検討

牛中切歯唇面エナメル質に直径3mm、深さ0.5mmの円形窩洞を形成し、試作レジンを充填した。試料を蒸留水に40日間浸漬し、5日毎にフッ素徐放量を測定した。なお、蒸留水は24時間ごとに交換した。次いで、pH-cycling（脱灰溶液pH=4.3、再石灰化溶液pH=7.0）を10日間行い、修復物辺縁のエナメル質に脱灰病巣を作製した。試料薄切後、顕微X線写真を撮影し、修復物辺縁から0.5mmおよび1.0mm離れた部位におけるtotal mineral loss (ΔZ ; vol% $\cdot\mu\text{m}$)とlesion depth (Ld; μm)を測定した。また、EPMAで各試料体のフッ素取り込み量を測定し、エナメル質のフッ素分布図も作製した。

【結果および考察】

アルコキシシランで処理したフッ化物を水中浸漬すると不溶性の殻様構造物が得られ、さらに、これら殻様構造物の赤外吸収スペクトルからはシロキサン結合が確認されたことから、フッ化物のアルコキシシラン処理によりフッ化物はポリシロキサン膜で被覆されたことが分かった。シロキサン被覆フッ化物表面のXPS分析により、アルコキシシラン処理時に加熱処理行わなかったNaFにおいてはシロキサン結合が確認されなかったのに対し、 Na_2SiF_6 においては熱処理の有無に関わらずシロキサン結合が確認された。これは Na_2SiF_6 は酸性の塩でありシロキサン結合形成に触媒的に作用するためと考えられた。

レジンからのフッ素徐放については、無処理フッ化物配合レジンでは初期に多量のフッ素を徐放し、短時間で徐放能を喪失した。一方、 γ -MPTSによりシロキサン被膜を形成したNaFおよび Na_2SiF_6 、あるいはAMMSによりシロキサン被膜を形成したNaFを配合したレジンからは、低濃度のフッ素が長期間徐放された。逆にAMMS処理を行った Na_2SiF_6 配合レジンでは無処理の Na_2SiF_6 配合レジンよりもフッ素徐放速度が増大した。これらの結果から、フッ素徐放速度はアルコキシシランの種類、濃度、加熱処理の有無、フッ化物の種類等により制御できることがわかった。

γ -MPTSでシロキサン被膜を形成したフッ化物配合レジンのエナメル質への脱灰抑制効果では、シロキサン被覆NaF配合レジン充填群が最も高く、修復物辺縁から1.0mmにおける ΔZ とLd値は、無処理NaF配合群よりも有意 (ANOVA: $p < 0.05$) に低かった。さらに、シロキサン被覆フッ化物配合レジン充填群は、エナメル質表層に高濃度のフッ素が分布していた。無処理NaF配合レジン充填群はフッ素徐放時間が短いため、pH-cyclingの実験段階ではフッ素徐放能が消失しているのに対し、シロキサン被覆群は持続的にフッ素を徐放できるため、pH-cycling時においてもフッ素を供給していた。そのため、エナメル質表層にミネラルが再沈着し、この再沈着した層がエナメル質内部への酸の拡散を防止したために、脱灰抑制に効果を発揮したものと思われる。

【結論】

レジンに配合するフッ化物をアルコキシシランで処理することによりフッ化物表面を疎水性シロキサン被膜で被覆でき、さらに、アルコキシシランの種類、濃度、熱処理条件等によって形成させるシロキサン被膜の性質を調節することができ、レジンからのフッ素徐放速度が制御できる。また、シロキサン被覆フッ化物配合レジンでは、持続的なフッ素徐放が可能のため、顕著な齲蝕抑制効果を示すことが可能である。

論文審査結果の要旨

本研究は、効果的に齲蝕または二次齲蝕を抑制する機能性材料の開発を目指して、フッ化物配合レジンからのフッ素徐放性を制御することを目的としている。レジンに配合するフッ化物を疎水性化合物（アルコキシシラン）で被覆することを試み、それをレジンに配合することで、レジンからのフッ素徐放速度の制御を試みた。さらに、フッ素徐放速度の違いが歯質脱灰抵抗性に与える影響についても検討した。その結果、以下の点が明らかとなった。

1. フッ化物をアルコキシシランで処理することにより、フッ化物表層に疎水性のポリシロキサン膜が形成されることを示した。
2. フッ化物をシラン処理する際のアルコキシシランの種類、濃度、熱処理条件により、形成されるポリシロキサン膜の性質が調節でき、それによりシロキサン被覆フッ化物配合レジンからのフッ素徐放速度が制御できることを示した。
3. シロキサン被覆フッ化物配合レジンを充填した試料は、無処理フッ化物配合レジンを充填した試料よりも高いエナメル質の脱灰抵抗性を示した。

本研究は、レジンからのフッ素徐放速度を制御できる新しい機能性Biomaterialsの設計、開発に重要な示唆を与える有意義な業績であり、本申請論文は博士（歯学）の学位論文として価値あるものと認める。