

学位申請論文

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

生体機能再生・再建学講座 歯科保存修復学分野

71421084

澁谷 和彦

原著

原稿総紙数 27 枚 (本文, 文献, 表題脚注, 付図説明)

図 11 枚 (図 1 ~ 図 3, 図 7 ~ 図 14)

写真 3 枚 (図 4 ~ 図 6)

表 2 枚 (表 1, 表 2)

別刷数 50 部

連絡先 澁谷 和彦

(勤) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・

再建学講座 歯科保存修復学分野 電話内線 8195

(住) 〒700-0932 岡山市北区奥田本町 6-20 202 号

電話 090-2145-2173

表題 MDP およびフッ化ナトリウムの配合がセルフアドヒーシブ

レジンセメントに及ぼす影響

所属氏名 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座

歯科保存修復学分野

澁谷 和彦

MDP およびフッ化ナトリウムの配合が
セルフアドヒーシブレジンセメントに及ぼす影響

澁谷 和彦

Influence of 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate and
Sodium Fluoride on Properties of Self-adhesive Resin Cements

Kazuhiko Shibuya

(平成 24 年 12 月 12 日受付)

緒言

現在，セラミック修復や間接法によるコンポジットレジン修復などの審美性修復の普及に伴い，接着性レジンセメント（以下レジンセメントと記す）の使用頻度が増加している。また，Minimal Intervention^{1,2,3)}の観点より，支台歯の歯質削除量を最小限とした接着性ブリッジが健康保険に導入されたが，これらの接着にはレジンセメントの使用が必要不可欠で

ある。レジンセメントは従来の各種合着用セメントと比較し、優れた歯質接着性、機械的強度、耐溶解性、辺縁封鎖性を有することが報告されている^{4,5)}。さらに適切な前処置を行うことにより、歯質のみならず金属、セラミック、硬質レジンに対して接着が可能でありこれらの接着修復において重要な役割を果たしている。近年、歯面に対する前処理を必要としないセルフアドヒーシブレジンセメントが開発、市販されるようになった。セルフアドヒーシブレジンセメントは臨床手技の簡略化によるチェアタイムの短縮、接着操作におけるエラー回避の面で利点を有するが、接着性に関しては従来のレジンセメントと比較し低下が認められることも報告されている^{6,7)}。

臨床的に修復物、補綴物の良好な予後を得るためには、修復物の機械的性質、辺縁適合性⁸⁾及び修復物に対しての良好な接着性^{9,10)}が必要となる。セルフアドヒーシブレジンセメントは酸性の機能性レジンモノマーを配合することでセルフエッチング、セルフアドヒーシブ作用を付与している。現在各種機能性モノマーが実用化されており、その中で10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate（以下 MDP，図1）はアパタイトに対する優れた化学的吸着能および接着安定性があることが知られている¹¹⁾。本研究では MDP の有用性に着目し、セルフアドヒーシブレジンセメントの歯質接着性を高めるために MDP を配合したセメントを作製し、配合量を検討することを計画した。

また、修復物の二次齲蝕抑制を念頭に置き、フッ素徐放性を有する修復材料が使用されている。フッ化物による齲蝕予防機序は歯質耐酸性の向上¹²⁾、再石灰化の促進¹³⁾、歯垢内

での酸産生抑制が挙げられ、フッ素徐放性材料より徐放されるフッ素イオンは、窩洞周囲の歯質に持続的に拡散し、歯質強化や修復歯の二次齲蝕抑制に有効に作用することが期待される¹⁴⁻¹⁸⁾。これらのことより本研究では、フッ化ナトリウムを同時にセルフアドヒージブレジンセメントに配合し、齲蝕抑制機能を付加することを計画した。

そして、MDP およびフッ化ナトリウムの配合とその量変化が試作レジンセメントの接着強さ、フッ素徐放性、機械的性質に及ぼす影響について検討することを目的とした。接着強さについてはレジンセメントの象牙質に対する接着強さを指標とすることとし、微小引張試験を行い評価した。さらに、フッ素溶出量の測定、3点曲げ試験、吸水および溶解試験により、フッ素徐放性、機械的性質の評価を行った。その後、MDP およびフッ化ナトリウム配合量の変化が試作レジンセメントの性能に与えた影響について考察した。

材料および方法

1) 試作レジンセメントの作製

本研究で試作したレジンセメントの組成を表 1 に示す。A ペーストに MDP，B ペーストにフッ化ナトリウムを配合し、2 ペーストタイプとし、等量採取し練和して使用するよう
に調製した。MDP 配合量は 3.3wt%，6.6wt%，9.9wt%の各 3 段階、フッ化ナトリウム配合

量は 0wt%, 5wt%, 10wt%, 15wt%, 20wt% の各 5 段階に変化させ計 15 種のセメントを作製した (表 2). 以下 MDP 配合量が 3.3wt% のものを M1 群, 6.6wt% のものを M2 群, 9.9wt% のものを M3 群とし, フッ化ナトリウム配合量を 0wt% のものを f0 群, 5wt% のものを f1 群, 10wt% のものを f2 群, 15wt% のものを f3 群, 20wt% のものを f4 群と記す.

2) 象牙質微小引張試験, 破断面観察

接着試験には健全ヒト抜去小白歯を使用した. モデルトリマーにて咬合面象牙質平坦面を露出後, 流水下にて #600 耐水研磨紙 (BUEHLER, USA) を用いて研磨しエアードライさせたものを接着試験用試料とし, 接着体として 10.0mm×10.0mm×5.0mm のエステニアブロック (Estenia C&B, クラレノリタケデンタル, 東京) を使用した. 本研究では MDP 配合による歯質接着向上性の評価を目的としているため, エステニアブロック表面に従来のレジンセメントと同様に表面処理を行い, エステニアとセメントの接着性を可能な限り高めるものとした. 具体的にはアルミナサンドブラスト 5 秒間, 超音波洗浄 (US-304 エスエヌディ, 長野) 2 分間, リン酸エッチング (K エッチャント GEL, クラレノリタケデンタル) 5 秒間, 水洗乾燥, シラン処理 (クリアフィルポーセレンボンドアクティベーター, クラレノリタケデンタル) を行った. 接着操作としては練和した試作レジンセメントをエステニア被着面に適量塗布し象牙質面に圧接後, 近遠心面および頬舌側面の計 4 方向よりそれぞれ 10 秒間光照射 (JETLITE3000, モリタ) し, 10 分間保持した. その後 37 °C 恒温

槽内で 24 時間水中浸漬し、精密低速切断機 (Isomet low speed saw, BUEHLER) を用いて接着界面が 1mm^2 となるような短冊状切片を作製し、クロスヘッドスピード $1\text{mm}/\text{min}$ の条件下で微小引張接着強さ (μTBS) を測定した (EZ Test, SHIMADZU, 京都). 試験体は各試作セメントにつき 10 個ずつ作製した.

微小引張接着試験後の破断試料は、イオンコーター (IB-3, EIKO, 東京) を用いて金蒸着を行い、走査電子顕微鏡 (以下, SEM, DS-720, TOPCON, 東京) を用いて 15kV の加速電圧にて破断面形態観察を行った. 破壊形式の判定は、被着界面の露出が 80% 以上のものを界面破壊、硬化物の付着が 80% 以上を凝集破壊、それ以外を混合破壊とした.

本研究は「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則を遵守するとともに、岡山大学医歯薬学総合研究科の倫理委員会の許可 (承認番号 189 号) を得て実施した.

3) フッ素溶出量測定

試作レジンセメントを直径 15mm 、厚さ 0.5mm の金型円形モールドへ填塞し、シランコーティングスライド (ダコジャパン, 東京) にて圧接後、上下面より各 40 秒間光照射を行ったものをフッ素溶出量測定試料体とした. 試料体作製 1 時間後、脱イオン水 3ml を入れたポリプロピレン容器に浸漬し、 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 恒温槽内に保管した. 実験開始後 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 42, 56, 70, 84 日後にフッ素イオン電極 Orion290A+ (Thermo Scientific, USA) を用い、フッ素溶出量を測定した. 測定時には新しい脱イオン水と交換した. 試料体は各

セメントに当たり 5 個とし、試料ごとの累積フッ素溶出量を算出した。

4) 3 点曲げ試験

試作レジンセメントを 2×2×25mm のプラスチックモールドへ填塞し、トランスペアレントストリップス (KerrHawe, USA) およびシランコーティングスライドにて圧接後、モールド中央部に 40 秒間光照射した。モールド内レジンセメント全長を照射するよう計 5 部位へ各 40 秒間光照射を追加し 15 分間保持後、37 °C 恒温槽内にて 24 時間水中浸漬したものを測定用試料とした。試料体は各セメント当たり 7 個とし、寸法を精度 0.01mm で測定して記録した。万能試験機 (AGS-10KND SHIMADZU) によりクロスヘッドスピード 1mm/min, 支点間距離 20mm の条件下で試料体に破折するまで荷重を加え、最大荷重値より以下の式に当てはめ 3 点曲げ強さを算出した。

$$3 \text{ 点曲げ強さ: } \sigma (\text{Mpa}) = 3Fl/2bh^2$$

F: 最大荷重 (N), l: 支点間距離 (mm), b: 試験片の幅 (mm), h: 試験片の厚さ (mm)

5) 吸水試験および溶解試験

吸水試験および溶解試験は ISO 規格 4049 に準じて行った。すなわち、ガラス板上にポリエステルフィルムを置きその上に直径 15mm, 厚さ 1mm の金型円形モールドを設置し試作レジンセメントをモールドへ填塞した。新たなポリエステルフィルムでモールドを覆い、

ガラス板にて圧接，余剰セメントを押し出した後，上面および下面よりそれぞれ 40 秒間光照射を行った．光照射完了後，直ちにモールドごと 37 °C 恒温器に 15 分間保管したものを測定用試料とした．各セメント当たりの試料体の数は 5 個とした．試料体は 37 °C デシケーターに 24 時間保管後，秤量（1712-MP8, Sartorius, Germany）し（m1），30 日間 37 °C 水中保管した．吸水量測定時には試料体を水洗後，キムワイプ（十条キンバリー，東京）にて試料体表面の付着水除去，空気中で 15 秒間よく振り，1 分後に秤量を行った（m2）．溶解量測定時には試料体を 37 °C デシケーターに 24 時間保管後，再び秤量を行った（m3）．

吸水量及び溶解量の算出は以下の式を用いて行った．

$$\text{吸水量: } W_{sp} (\mu\text{g}/\text{mm}^3) = (m2 - m1)/V$$

$$\text{溶解量: } W_{sl} (\mu\text{g}/\text{mm}^3) = (m1 - m3)/V$$

V: 試料体体積 (mm^3)，m1: 水中浸漬前質量 (μg)，m2: 水中浸漬後乾燥質量 (μg)

6) 統計処理

1) ~ 4) に関して得られた測定値は one-way ANOVA および Tukey method を用いて有意水準 5% で統計解析を行った．

結果

1) 象牙質微小引張試験，破断面観察

象牙質微小引張接着試験の結果を図 2 に示す。M2 群および M3 群のほとんどのセメントは M1 群と比較して有意に高い接着強さを示した。M1f4 と M2f4 の接着強さはそれぞれ M1 群，M2 群の他のセメントと比較すると低い値を示し，M2f4 では統計学的にも有意差を認めた。M3f4 は他の M3 群のセメントと同程度の接着強さを示した。

破断面形態分析の結果を図 3 に示す。全てのセメントにおいて最も多く認められた破壊様式は混合破壊であった。破断面代表例を図 4, 5, 6 に示す。M1 群および M3 群ではフッ化ナトリウム配合量の増加に伴いセメント凝集破壊が増加する傾向を示した。M2 群においては f2 および f4 においてセメント凝集破壊が，f3 においてセメント-象牙質間での界面破壊が群内で最も多く認められたが，フッ化ナトリウム配合量の増加に伴う特定の傾向は認められなかった。

2) フッ素溶出量測定

累積フッ素溶出量の経時的变化を図 7-9 に示す。いずれの MDP 配合量の場合にも f0 群はフッ素の溶出を認めず，f1 群から f4 群まではフッ化ナトリウム配合量の増加に伴いフッ素溶出量の増加を認めた。1 日当たりのフッ素溶出量は水中浸漬初期の 14 日以内に多く，その後は溶出量の低下を認めたが 14 日以降も溶出は継続し，浸漬 84 日目においてもフッ素の溶出を認めた。浸漬 14 日目（7 日目～ 14 日目まで浸漬）と 84 日目（70 日目～ 84

日目まで浸漬) のフッ素溶出量を図 10, 11 に示す。どちらも M1 ~ M3 群すべてにおいてフッ化ナトリウム配合量の増加に伴いフッ素の溶出量は増加した。同一 f 群間に着目した場合は、浸漬 14 日目のフッ素溶出量において MDP の配合量による差は認めなかった。浸漬 84 日目では M1f4 と M2f4 間に有意な増加を認めたが、その他の群では MDP 配合量による差を認めなかった。

3) 3 点曲げ試験

3 点曲げ試験の結果を図 12 に示す。M1 群, M2 群, M3 群のいずれもフッ化ナトリウム配合量の増加と共に 3 点曲げ強さの減少を認めた。各 M 群で f0 のセメントと f1 ~ f4 を比較した場合, M1 群と M2 群においては f3 において, M3 群においては f2 において 3 点曲げ強さの減少に有意差を認めた。各 f 群に着目した場合, MDP 配合量の変化による 3 点曲げ強さへの影響は明らかではなかった。

4) 吸水試験, 溶解試験

吸水試験の結果を図 13 に示す。吸水量はフッ化ナトリウム配合量の増加と共に M1 群, M2 群, M3 群いずれも増加する傾向を示した。M1 群においては M1f0 と M1f1 で, M2 群においては M2f0 と M2f2 で, M3 群においても M3f0 と M3f2 で吸水量の有意な増加を認め、いずれの群内でも f4 群の吸水量が最も大きかった。次に MDP 配合量の変化に着目し

た場合、いずれのフッ化ナトリウム配合量の場合も MDP 配合量の増加と共に吸水量が増加する傾向を示した。M3 群がいずれも吸水量が多く、f0 群、f1 群、f3 群、f4 群においては M2 群と比較して有意な吸水量の増加を認めた。f2 群においても M3f2 は M3f0、M3f1 と比較し吸水量は高い値を示したが、統計上有意な差は認めなかった。

溶解試験の結果を図 14 に示す。溶解試験も吸水試験と同様に全体的にフッ化ナトリウム配合量および MDP 配合量の増加と共に溶解量が増加する傾向を示した。ただし f0 群において溶解量は MDP 配合量に関わらず同程度の値を示し、有意差は認められなかった。一方、M3 群のセメントは f2 ~ f4 において M1 群および M2 群と比較し顕著な溶解量の増加を認めた。

考察

これまで使用されてきたリン酸亜鉛セメントや歯科用ガラスポリアルケノートセメント等の合着用セメントの主な維持様式は嵌合効力であった^{19,20)}。その後、修復物の維持力をより強固にするためレジンセメントが開発された。レジンセメントはこれらの無機セメントと比較し優れた接着性能を有するが操作手順が多いため操作が煩雑になる欠点も有している。セルフアドヒーシブレジンセメントは被着歯面に対する前処理が不要なため術者間

でのテクニックによる差が生じにくく、臨床手技の簡略化が可能なため患者の負担も少ない。一方で従来のレジンセメントと比較し接着性には劣ると考えられ^{6,7)}、MDPの配合により接着性が向上すればセルフアドヒーシブレジンセメントの信頼性を高めることが出来る。また、齶蝕抑制機能を付加するために配合したフッ化ナトリウムは歯質に対する接着性を有さないため接着性の低下を招くことが懸念される。そこで本研究ではセルフアドヒーシブレジンセメントの歯質接着性を高めるとともにその接着性を維持したままフッ素徐放性の機能を付与することを目指し、新規セルフアドヒーシブレジンセメントを試作した。

従来の歯質前処理を必要とするレジンセメントでは酸処理によりスマー層の除去および象牙質を脱灰させることによってコラーゲンネットワークを露出させ、プライマー処理により樹脂含浸層を形成させ、微小な機械的結合による接着強さを発揮していると考えられている。さらに象牙細管内へのレジントグの形成やレジントグと象牙細管壁との接着も接着強さに補助的に関与しているとされている²¹⁾。一方、セルフアドヒーシブレジンセメントはセメント中に酸性機能性モノマーを配合することで、機能性モノマーの酸が象牙質をエッチングし、レジン成分が浸透、拡散しナノレベルの樹脂含浸層を形成することで接着する。また、歯質のカルシウムイオンと機能性モノマー中の酸性基が化学的に反応、結合することも接着に働き、歯質だけでなく様々な修復材料に前処理を行わず接着性を有すると言われている²²⁻²⁵⁾。機能性モノマーは本研究で試作レジンセメントに配合したMDPを含め、他に4-methacryloxyethyl trimellitic acid (4-MET)、2-methacryloxyethyl phenyl hydrogen

phosphate (Phenyl-P) 等が知られているが、MDP はこれらの中で最も歯質に対する化学的な吸着能が高く、また接着安定性に優れていることが報告されている¹¹⁾。本研究ではフッ素未配合の f0 群同士の比較において M2f0 は M1f0 と比較し接着強さの向上を認めたが、M2f0 と M3f0 を比較した場合、接着強さの更なる向上は認めなかった。MDP は歯質のアパタイトと反応し、カルシウム塩を形成した MDP はほとんど溶解せずその場に留まることが知られている²⁶⁾。中林²⁷⁾は光重合型ボンディングライナー中の MDP 添加が接着強さの向上に働いたことを示している。本研究でも同様に MDP 配合量の増加は接着強さの向上へ働いたが、6.6wt%以上の MDP 配合量の増加は接着強さの向上に関与しなかったため、M3 群ではアパタイトと未反応の MDP が M2 群と比較しセメント中に多く存在していると推測される。

レジンセメントにフッ化ナトリウム配合させた場合、MDP 配合量に関わらずフッ素溶出量の増加を認めた。一般的にフッ素徐放性レジンのフッ素イオンの供給源として主にフッ化物やフッ素ポリマーがレジンへ配合される。鬼頭²⁸⁾らはフッ素徐放性モノマーである 1-フルオロ 1,3,3,5,5-ペンタシクロトリホスファゼンを変化させた場合、この配合量の増加と共にフッ素徐放量が増加することを報告しているが、本実験でも同様にフッ化ナトリウム配合量の増加と共に試作レジンセメントからのフッ素溶出量が増加した。しかし 3 点曲げ試験ではレジンセメントのフッ化ナトリウムの配合量の増加と共に 3 点曲げ強さは低下した。レジンセメント中に配合されたフッ化物はマトリックスレジンとの間に化学的な結

合は形成せず、レジンセメントの架橋構造に参加しないため硬化したレジンセメントの機械的性質の低下に関与したと考えられる。また、フッ化物が溶出してフッ素を溶出するためには、レジンセメント中に水分が吸収されて拡散することが必要となるが、水分はレジン中で可塑剂的な挙動をとるため、機械的性質の低下を招くことが報告されており²⁹⁻³¹⁾ これらが原因となったと考えられる。

レジンセメントの接着性の評価方法にはせん断接着試験や引張接着試験がある。せん断接着試験は引張接着試験と比較し、主に接着界面付近に応力が集中し接着界面付近の破壊が多くなるが、垂直方向に力が加わる引張接着試験は接着体、接着界面およびレジンセメントのいずれか脆弱な部分で破壊が起こるとされている³²⁾。近年の接着性材料の向上に伴い、従来型の接着試験では被着体内部での破壊が生じるため接着性の評価に問題が生じ³³⁾、特にせん断接着試験では接着界面における応力の分布が一様に分布しないことが報告されている³⁴⁾。本研究で用いた微小引張接着試験は1歯より複数の試料を得ることが可能であり、従来型の引張試験に比べ接着面積が小さいため接着界面に応力が均等に加わるものと考えられる^{35,36)}。本実験における微小引張試験ではM1群においてフッ化ナトリウム配合量を増加した場合、接着強さの低下は認めたが統計的に有意差は認められなかった。これはM1群におけるMDP配合量が象牙質接着に対して十分量ではなく、フッ化ナトリウムを配合しないM1f0の接着強さがM2f0、M3f0に比較し低いいため、統計上の差として現れなかったものと思われる。次にM2群においてフッ化ナトリウムを20wt%配合した場合、

接着強さの低下を認めた。これはフッ化ナトリウム配合量増加に伴う機械的強度の低下が影響したものと思われる。SEM による破断面形態分析観察において M2f0 と比較し、M2f2 および M2f4 にセメント凝集破壊が増加したことからこれが推測される。また M2f3 では M2f0 に比べ象牙質-セメント間での界面破壊の増加が観察されたため、フッ素が試作セメントの歯面への接着を阻害したものと推測される。歯面上のフッ素イオンの存在が、歯質の強化をする反面、接着における阻害因子であるという報告もあり^{37,38)} 本結果はこの見解と一致していた。一方 M3 群においても M1 群、M2 群同様にフッ化ナトリウム配合に伴い 3 点曲げ強さの低下を示したが、象牙質接着強さの低下傾向は認めなかった。これは M3 群と他の群を比較した場合、フッ素の象牙質接着阻害の割合が異なっていることに起因すると考えることが出来る。本研究で使用している機能性モノマーである MDP はリン酸基中の H⁺ が解離し、アパタイト中の Ca イオンと化学結合をし、その結合が強固なため、他の機能性モノマーである 4-MET や Phenyl-P より解離が少ないことが報告されている¹¹⁾。一方、歯面にフッ化物が応用される場合は微量のフッ素イオンの存在下では $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{F}^- \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 + 2\text{OH}^-$ に示されるように、ハイドロキシアパタイトの水酸基(OH) がフッ素イオン(F⁻) に置換され、より結晶性が高く、格子不正の少ない安定なフルオロアパタイトが生成する。高濃度のフッ素イオンが作用する場合には $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 20\text{F}^- \rightarrow 10\text{CaF}_2 + 6\text{PO}_4^{3-} + 2\text{OH}^-$ で示されるようにフッ化カルシウムが生成する。よって M2 群ではフッ化ナトリウムを 20wt% 配合した場合、MDP のカルシウムに対する化学結合がフッ素に

より阻害され接着強さの低下を招いたものと考えられるが、M3 群においてはレジンセメント中にカルシウムに対して未反応の余剰な MDP が存在すると考えられ、これがカルシウムに対する結合におけるフッ素との競合作用に有利に作用し、接着強さの低下を防いだものと考えられる。

歯質接着における接着層の吸水は接着層劣化の一つの要因として、接着に対して有害であることが報告されている³⁹⁻⁴³⁾。一般にレジン系材料の欠点の一つに吸水性が挙げられ、吸水により機械的性質の低下、変色が生じた口腔内での材料の安定性の点からも吸水性は低いことが望まれる。本実験においてまず MDP 配合量を一定とした場合、いずれの 3 群でもフッ化ナトリウム配合量の増加とともに吸水量の増加を認めた。試作レジンセメント中に含まれるフッ化ナトリウムは、レジンセメント中に水分が浸透することで溶出される。そのため、吸水量はフッ化ナトリウム配合によるフッ素溶出量の増加と同じ傾向を示したものである。本実験系ではフッ素溶出後、再びレジンセメント中にフッ化ナトリウムが再吸着することはないため、溶出量もフッ化ナトリウム配合量の増加と共に増加を示したものである。次に、フッ化ナトリウム配合量を一定とした場合において全体的に MDP を 9.9wt% 配合したセメントは 3.3wt%、6.6wt% のものに比べ吸水量および溶解量が増加した。押川ら⁴⁴⁾は methyl methacrylate(MMA) の単重合体とこれに MDP, Phenyl-P, 4-META をそれぞれ添加した共重合体の吸水量を比較し、これら機能性モノマーの含有が吸水量を増加させたことを報告している。MDP はその構造中に親水性基と疎水性基を有しており、ポリマ

一分子間に侵入した水分子が親水性基に水素結合することで吸水が起こると考えられ⁴⁵⁾ レジンの親水性基および疎水性基の比率を変化させた実験にて実証されている⁴⁶⁾。本実験においても MDP 配合量の増加が親水性基の増加につながり吸水、溶解量を増加させたものと考えることが出来る。

本研究の結果を臨床的視点から総括すると、MDP を 6.6wt% 配合した場合はフッ化ナトリウム 15wt% 配合まで、MDP を 9.9wt% 配合した場合はフッ化ナトリウム 20wt% 配合まで良好な接着強さを示した。脆弱性材料の修復においては装着直後から高い接着性が要求されるが、同時に良好な修復物の予後を得るためには二次齲蝕の抑制や接着耐久性が必要となってくる。齲蝕予防におけるフッ化物の有用性は広く知られているものの現状でエナメル質および象牙質の耐酸性を向上させるのに必要なフッ素濃度を明示することは困難であるが、1~10 μ g/ml の徐放で有効であることが推測されている⁴⁷⁻⁵⁰⁾。本実験において 1 日当たりのフッ素溶出量は従来の実験¹⁸⁾ で報告されている他のフッ素徐放性レジンセメントと同様に水中浸漬初期で多く、その後は減少する傾向を示している。さらに水中浸漬 84 日目におけるフッ素徐放量の平均を計算するとフッ化ナトリウムを 5wt% 配合で 0.8 μ g/ml、10wt% 配合で 2.4 μ g/ml となったため、有効なフッ素徐放性を付与するにはフッ化ナトリウム配合量は 10wt% 以上が望ましいと考えられる。しかし、フッ化ナトリウム配合量の増加は 3 点曲げ強さの低下、吸水量および溶解量の増加をもたらした。フッ化ナトリウム配合の影響は、MDP6.6wt% 配合群において曲げ強さは 15wt% で有意な低下を示し、吸水量は 10wt%、

溶解量は 15wt% で有意な増加を示した。MDP9.9wt% 配合群においては曲げ強さは 10wt% で有意な低下、吸水量は 10wt%、溶解量は 15wt% で有意な増加を示した。一方で MDP9.9wt% 配合のセメントの接着強さはフッ化ナトリウム配合を 20wt% に増加しても低下を認めなかった。ただし吸水量および溶解量に関しては、MDP 配合量が 6.6wt% の場合と比較しフッ化ナトリウム配合量が 15wt% 以上で吸水量、溶解量の増加を認めた。長期水中浸漬した場合、吸水量および溶出量の増加に伴う機械的強度、接着強さの低下も懸念されるため、今後の臨床応用に向け経時的な負荷を加えた場合の影響についても検討していく必要があると考えられる。

結論

本研究では MDP およびフッ化ナトリウムを配合した試作レジンセメントを作製し、これらの配合量の変化が象牙質接着強さ、フッ素溶出量、3 点曲げ強さ、吸水量、溶解量に及ぼす影響を検討した結果、以下の結論を得た。

1. MDP 配合量の増加は象牙質接着強さの向上に寄与した。しかし 6.6wt% 以上の配合量増加は接着強さの向上に寄与せず、象牙質接着における MDP 配合量には最適量があることが示された。

2. フッ化ナトリウム配合量の増加は、フッ素溶出量を増加させフッ素徐放性は向上した。
 - 1 日当たりのフッ素溶出量は水中浸漬初期に多く、その後は低下するものの 84 日目においてもフッ素溶出を認め持続性があることが示された。
3. フッ化ナトリウム配合量の増加により 3 点曲げ強さは低下した。一方、MDP 配合量の増加による 3 点曲げ強さへの影響は認められなかった。
4. フッ化ナトリウムおよび MDP 配合量の増加による吸水量および溶解量の増加が示された。

以上、MDP およびフッ化ナトリウム配合と量変化がレジンセメントの性能に与える影響を詳細に検討した。今後、接着強さの向上およびフッ素徐放能付加と機械的強度の低下のバランスを考慮し、長期的な影響に関しても検討していくことにより、歯質接着性を向上しう蝕抑制効果をあわせもつセルフアドヒーシブセメントに発展することが出来る可能性が示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、御懇切なる御指導と御校閲を賜った岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 歯科保存修復学分野、吉山昌宏教授に深甚なる感謝の意を表します。また、研究の遂行に際し、多大な御教示、御示唆を頂いた岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 歯科保存修復学分野、西谷佳浩准教授、

大原直子助教に深く感謝いたします。また、様々な面にわたり貴重な御助言と御協力を下さいました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 歯科保存修復学分野の諸先生方に深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Tyas, M. J., Anusavice, K. J., Francken, J. E. and Mount, G.J.: Minimal intervention dentistry-a review., *Int. Dent. J.*, **50**, 1-12, 2000.
- 2) 吉山昌宏, 伊藤博夫, 十河基文: MI時代の歯科知識-プラークコントロール サイエンス & プラクティス-. 永末書店, 京都, 47-58, 2009.
- 3) Mount, G. J.: Minimal intervention dentistry: Cavity classification & preparation. *J. Minim. Interv. Dent.*, **2**, 150-162, 2009.
- 4) Anusavice, K. J.: *Phillips' s science of dental materials*, 10th, ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 575-581, 1996.
- 5) Umino, A., Nikaido, T., Tsuchiya, S., Foxton, R. M. and Tagami, J.: Confocal laser scanning microscopic observations of secondary caries inhibition around different types of luting cements. *Am. J. Dent.*, **18**, 245-250, 2005.
- 6) 寺田林太郎, 岡田伸男, 久保田 稔: Bonding effectiveness of self-adhesive resin cements to

enamel and dentin. 岩医大歯誌 **34**, 1-6, 2009.

7) 林 捷, 新谷明喜: セルフアドヒーシブレジンセメントのエナメル質に対する接着強さに及ぼす表面処理の影響. 歯器材 **28**, 177-184, 2009.

8) Mjor, I. A. and Toffenetti, F.: Secondary caries: a literature review with case reports. *Quintessence Int.*, **31**, 165-179, 2000.

9) 大澤雅博, 林 善彦: 接着性レジンセメントによるインレー保持に関する研究. 日歯保存誌, **43**, 783-789, 2000.

10) Fsbinder, D. J., Dennison, J. B., Heys, D. R. and Lampe, K.: The clinical performance of CAD/CAM-generated composite inlays. *J. Am. Dent. Assoc.*, **136**, 1714-1723, 2005.

11) 吉田靖弘, 中山陽一, 吉原久美子, 英 將生, 峯 篤史, 井上 哲, 鈴木一臣, Bart, V. M.: 歯質接着における化学分析の応用. 接着歯学, **28**, 1-13, 2010.

12) 加藤一宏: フッ素徐放性シーラントを適応した際のエナメル質におけるフッ素の取り込みと耐酸性への効果について. 口病誌, **58**, 233-241, 1991.

13) Stephaen, H. Y. W., Jwan, Cp. K. and Maury, M.: Remineralization of carious dentin. *J. Dent. Res.*, **47**, 381-391, 1968.

14) 伊賀己記, 小林恭子, 宇井 崇, 鳥井康弘, 鳥居光男, 土谷裕彦: フッ素徐放性レジンによる歯根象牙質う蝕の再石灰化. 日歯保存誌, **34**, 798-803, 1991.

15) Itota, T., Nakatsuka, T., Tanaka, K., Tashiro, Y., John, F. M. and Yoshiyama M.: Neutralizing

effect by resin-based materials containing silane-coated glass fillers. *Dent. Mater. J.*, **29**, 362-368, 2010.

16) Gonzalez, E. H., Yap, A. U. and Hsu, S. C.: Demineralization inhibition of direct tooth-colored restorative materials. *Oper. Dent.*, **29**, 578-585, 2004.

17) Okuyama, K., Nakata, T., Pereira, P. N., Kawamoto, C., Komatsu, H. and Sano, H.: Prevention of artificial caries: effect of bonding agent, resin composite and topical fluoride application. *Oper. Dent.*, **31**, 135-142, 2006.

18) 岡本 明, 韓 臨麟, Huque, J., 岩久正明: フッ素徐放性光硬化型裏層材に関する研究 - フッ素溶出量, 象牙質への取り込みおよびその象牙質耐酸性に及ぼす影響 - . 日歯保存誌, **40**, 854-861, 1997.

19) Skinner, E. W. and Phillips, R. W.: *The science of dental materials*. 8th, ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 452-479, 1982.

20) 川上道夫: 新歯科材料・器械, 医歯薬出版, 東京, 101-104. 1994.

21) 野口八九重, 藤井辨次, 細田裕康, 山下 敦: 接着歯学. 1 版, 医歯薬出版, 東京, 142-150, 2002.

22) Mazzitelli, C., Monticelli, F., Osorio, R., Casucci, A., Toledano, M. and Ferrari, M.: Effect of simulated pulpal pressure on self-adhesive resin cements bonding to dentin. *Dent. Mater.*, **24**, 1156-1163, 2008.

- 23) Escribano, N. and de la Macorra, J. C.: Microtensile bond strength of self-adhesive luting cements to ceramic. *J. Adhes. Dent.*, **8**, 337-341, 2006.
- 24) Fabianelli, A., Goracci, C., Bertelli, E., Monticelli, F., Grandini, S. and Ferrari, M.: In vitro evaluation of wall-to-wall adaptation of self-adhesive resin cement used for luting gold and ceramic inlays. *J. Adhes. Dent.*, **7**, 30-40, 2005.
- 25) 林 捷, 新谷明喜: セルフアドヒーシブレジンセメントのジルコニアに対する接着強さに及ぼすトライボケミカル処理の影響. 歯器材, **28**, 395-401, 2009.
- 26) Yoshida, Y., Nagakane, K., Fukuda, R., et al: Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J. Dent. Res.*, **82**, 257-261, 2004.
- 27) 中林宣男, 王同, 二階堂徹: Phenyl-P, MDP を用いた光重合型ボンディングライナーの歯質接着性. 歯器材, **7**, 86-87, 1988.
- 28) 鬼頭健二: 接着性レジンセメントの開発に関する基礎的研究(Ⅲ) - フルオロホスファゼンモノマーを液成分としたフッ素徐放性セメントの検討 -. 歯器材, **21**, 1-9, 2002.
- 29) 安斉 碕, 小林弘毅, 吉橋和江, 臼井伸行, 小野内真, 笹尾道昭, 西山 寛: 接着性レジンの開発に関する基礎的研究(Ⅱ) - フルオロホスファゼンモノマーの配合量とフッ素徐放量および物性 -. 歯器材, **18**, 95-101, 1999.
- 30) Nakabo, S., Torii, Y., Itota, T., Ishikawa, K. and Suzuki, K.: Regulation of NaF release from bis-GMA/TEGDMA resin using γ -methacryloxypropyltrimethoxysilane. *Dent. Mater.*, **18**, 81-87,

2002.

31) 林 秀: フッ素徐放性を有する光重合型コンポジットレジンに関する基礎的研究. 福岡歯科大学学会雑誌, **31**, 9-19, 2004.

32) 高橋世紀, 宮本弘平, 安部 敏, 遠藤達夫, 奥田禮一, 小松正志: 新鮮抜去非包埋牛歯象牙質面と歯科用セメントの剪断接着強さ - 引張り接着強さとの比較 - . 日歯保存誌, **43**, 1281-1289, 2000.

33) Sudsangiam, S. and van Noort, R.: Do dentin bond strength tests serve a useful purpose?. *J. Adhes. Dent.*, **1**, 57-67, 1999.

34) Van Noort, R., Noroozi, S., Howard, I. C. and Cardew, G.: A critique of bond strength measurements. *J. Dent.* **17**, 61-67, 1989.

35) Sano, H., Shono, T., Sonoda, H., Takatsu, T., Ciucchi, B., Carvalho, R. and Pashley, D. H.: Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength-evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent. Mater.*, **10**, 236-240, 1994.

36) Pashley, D. H., Sano, H., Ciucchi, B., Yoshiyama, M. and Carvalho, R. M.: Adhesion testing of dentin bonding agents; a review. *Dent. Mater.*, **11**, 117-125, 1995.

37) 木村 博, 岡崎正之, 木南秀雄, 作田 守: 歯科矯正装置における歯とブラケットとの接着に関する研究. 歯器材, **3**, 685-690, 1984.

38) 荒川幸雄, 高橋義一, 瀬端正之: ダイレクトボンディング法におけるフッ化物の応用.

日矯歯誌, **39**, 46-52, 1980.

39) Hashimoto, M., Ohno, H., Kaga, M., Endo, K., Sano, H. and Oguchi, H.: Resin-tooth adhesive interfaces after long-term function. *Am. J. Dent.*, **14**, 211-215, 2001.

40) Sano, H., Yoshikawa, T., Pereira, P. N. R., Kanemura, N., Morigami, M., Tagami, J. and Pashley, D. H.: Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching Primer, in vivo. *J. Dent. Res.*, **78**, 906-911, 1999.

41) Hashimoto, M., Ohno, H., Kaga, M., Endo, K., Sano, H. and Oguchi, H.: In vivo degradation of resin-dentin bonds in human over 1 to 3 years. *J. Dent. Res.*, **79**, 1385-1391, 2000.

42) De, Munck, J., Van, Meerbeek, B., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Suzuki, K., Lambrechts, P. and Vanherle, G.: Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J. Dent. Res.*, **82**, 136-140, 2003.

43) Hashimoto, M., Fujita, S., Kaga, M. and Yawaka, Y.: In vitro durability of one-bottle resin adhesives bonded to dentin. *Dent. Mater. J.*, **26**, 677-686, 2007.

44) 押川亮宏, 花岡孝治, 海老原 敬, 倉田茂昭, 榎本貢三, 寺中敏夫: 歯科用接着材の接着性ならびに耐久性についての研究 - 第1報 HEMA や接着性モノマーを含む MMA 共重合体の吸水が圧縮強さに及ぼす影響 - . 歯器材, **27**, 239-245, 2008.

45) Indrani, D. J., Cook, W. D., Televantos, F., Tyas, M. J. and Harcourt, J. K.: Fracture toughness of water-aged resin composite restorative materials. *Dent. Mater.*, **11**, 201-207, 1995.

- 46) Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Hosaka, K., Tagami, J., Donnelly, A., Carrilho, M., Tay, F. R. and Pashley, D. H.: Use of Hoy's solubility parameters to predict water sorption/solubility of experimental primers and adhesives. *Eur. J. Oral. Sci.*, **115**, 81-86, 2007.
- 47) 齊藤晶子: 象牙質の接着におけるフッ化物の効果. 歯器材, **15**, 78-88, 1996.
- 48) 柴谷貴子: フッ素徐放性シーラントによる歯根象牙質耐酸性獲得に関する研究. 日歯保誌, **32**, 279-296, 1989.
- 49) 奥田正計: Intraoral fluoride releasing system に関する研究-低濃度のフッ素を作用させたエナメル質の耐酸性について -; 歯科医学 51(5), 912-944, 1988.
- 50) 大本一成, 山田弘倫, 平田幸夫, 荒川浩久, 飯塚喜一: フッ化物応用によるエナメル質表層でのアルカリ可溶性および不溶性フッ素について. 口腔衛生会誌, **39**, 532-533, 1989.

付図説明

図 1 MDP (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) の化学構造式

図 2 試作レジンセメントの象牙質接着強さ

図 3 試作レジンセメントの破断面形態分析

図 4 M1 群における破断面代表例の SEM 像

上段: エステニア側破断面代表例 下段: 象牙質側破断面代表例

図 5 M2 群における破断面代表例の SEM 像

上段: エステニア側破断面代表例 下段: 象牙質側破断面代表例

図 6 M3 群における破断面代表例の SEM 像

上段: エステニア側破断面代表例 下段: 象牙質側破断面代表例

図 7 M1 群における累積フッ素溶出量

図 8 M2 群における累積フッ素溶出量

図 9 M3 群における累積フッ素溶出量

図 10 水中浸漬 14 日目のフッ素溶出量

図 11 水中浸漬 84 日目のフッ素溶出量

図 12 試作レジンセメントの 3 点曲げ強さ

図 13 試作レジンセメントの吸水量

図 14 試作レジンセメントの溶解量

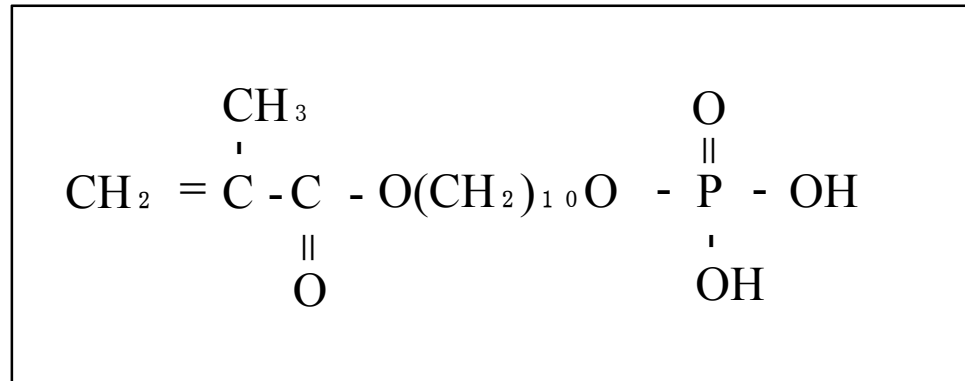
表題脚注

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能・再建学講座 歯科保存修復学分野

(主任: 吉山昌宏教授)

本論文の一部は、2011年6月の第134回日本歯科保存学会学術大会と2012年12月の第

31回日本接着歯学会学術大会において発表した。



☒1: MDP (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate)

表1: 試作レジンセメントの組成

A paste	<ul style="list-style-type: none">▪ Methacrylate monomers▪ 10-Methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP)▪ Silanated glass filler▪ Photo initiator▪ Chemical initiator
B paste	<ul style="list-style-type: none">▪ Methacrylate monomers▪ Silanated glass filler▪ Surface treated sodium fluoride▪ Accelerators

表2: 試作レジンセメントのMDP およびフッ化ナトリウムの配合量

	MDP(wt%)	フッ化ナトリウム(wt%)
M1f0	3.3	0
M1f1	3.3	5
M1f2	3.3	10
M1f3	3.3	15
M1f4	3.3	20

M2f0	6.6	0
M2f1	6.6	5
M2f2	6.6	10
M2f3	6.6	15
M2f4	6.6	20

M3f0	9.9	0
M3f1	9.9	5
M3f2	9.9	10
M3f3	9.9	15
M3f4	9.9	20

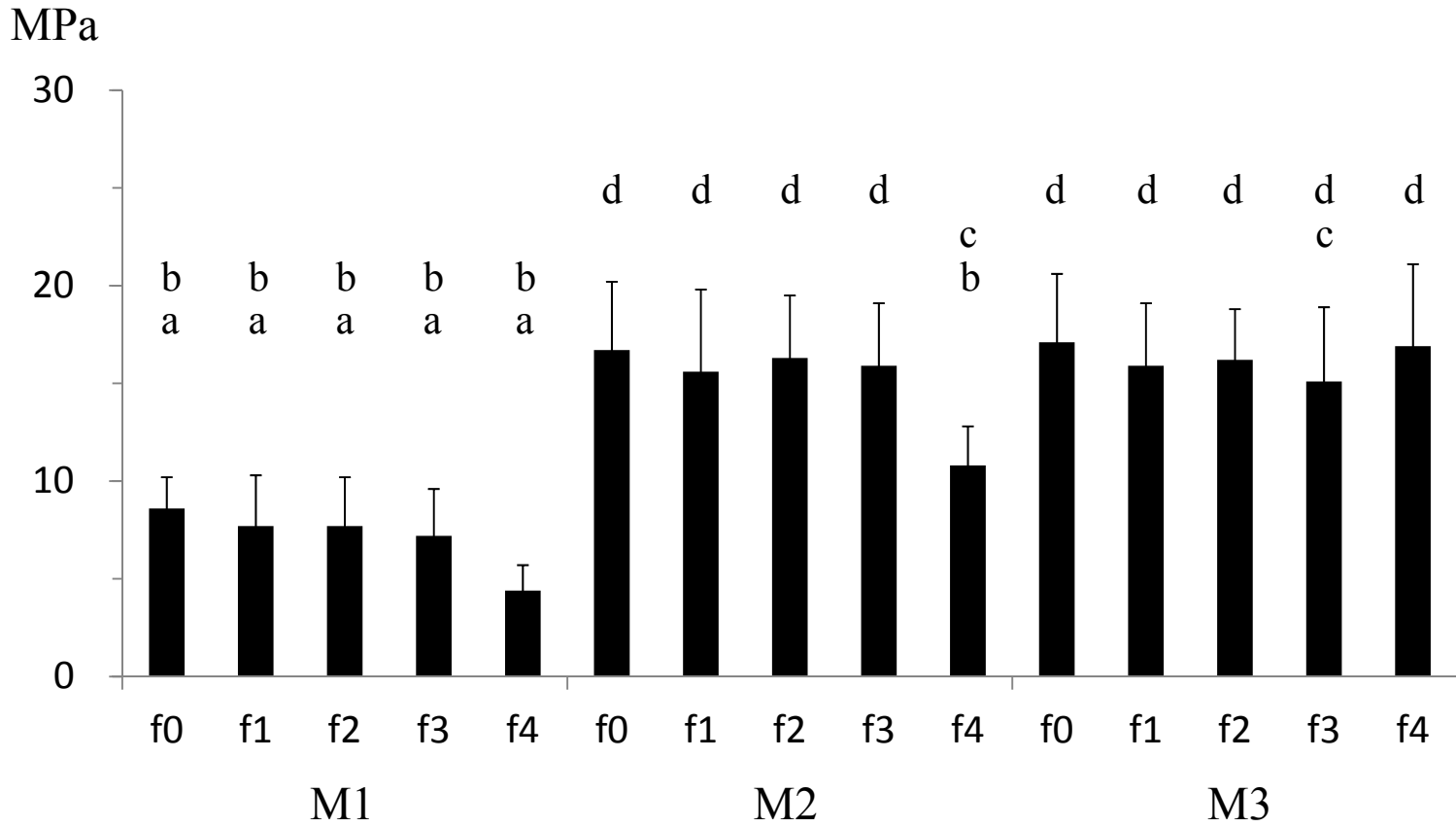


図2: 試作レジンセメントの象牙質接着強さ
 同一文字の群間には有意差が認められない(p>0.05) (n=10)

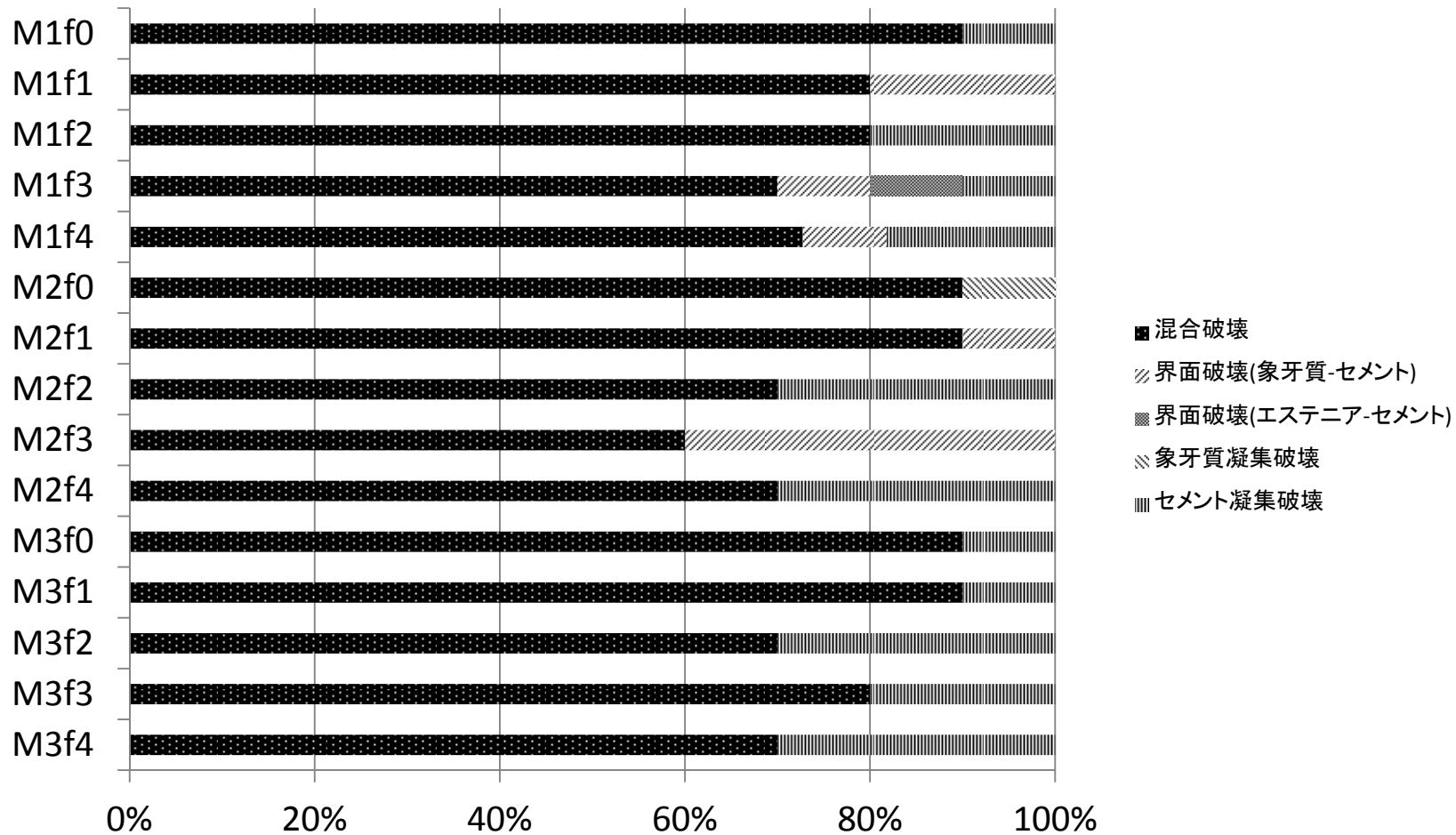
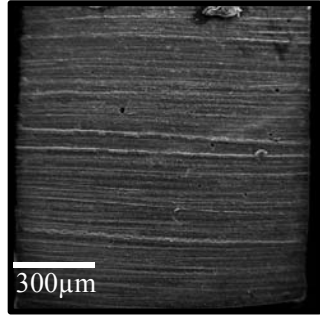
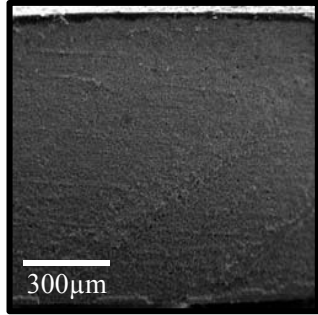


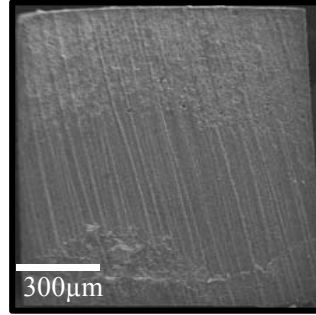
図3: 試作レジンセメントの破断面形態分析



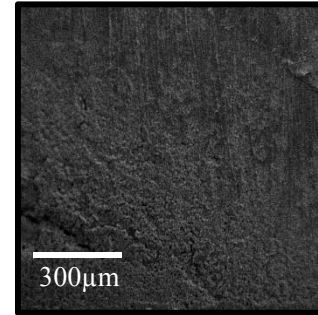
M1f0
(エステニア面)



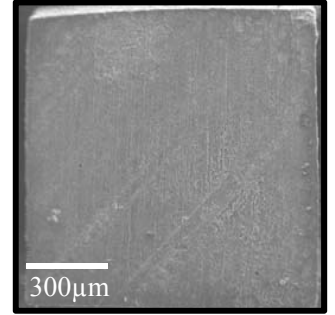
M1f1
(エステニア面)



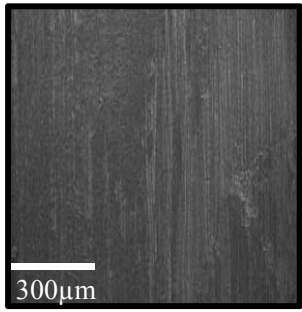
M1f2
(エステニア面)



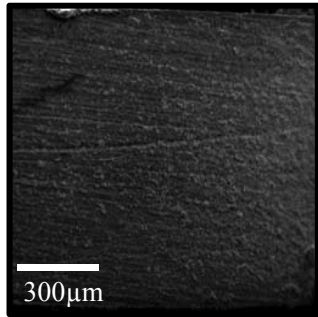
M1f3
(エステニア面)



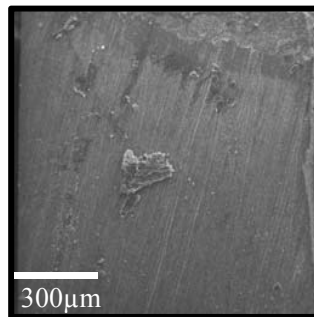
M1f4
(エステニア面)



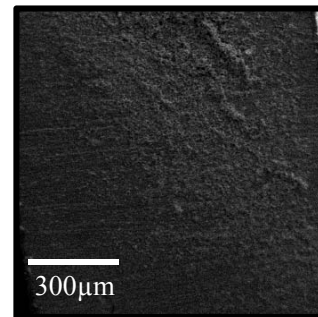
M1f0
(象牙質面)



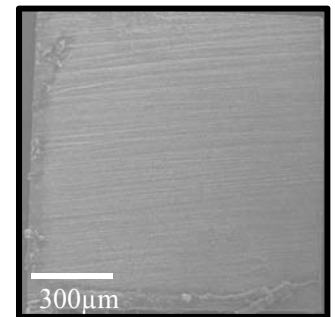
M1f1
(象牙質面)



M1f2
(象牙質面)

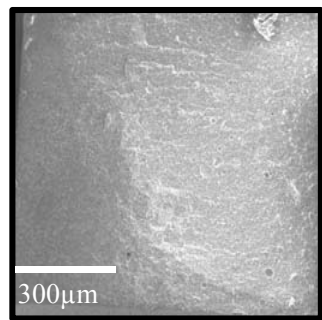


M1f3
(象牙質面)

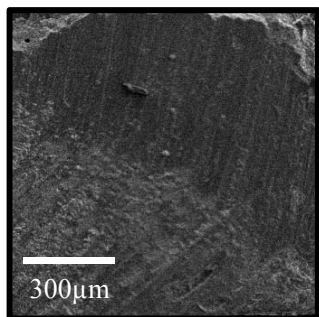


M1f4
(象牙質面)

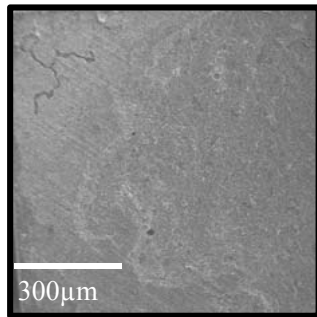
図4: M1 群破断面代表例



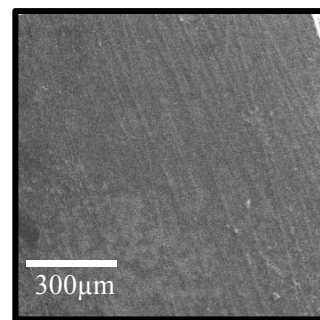
M2f0
(エステニア面)



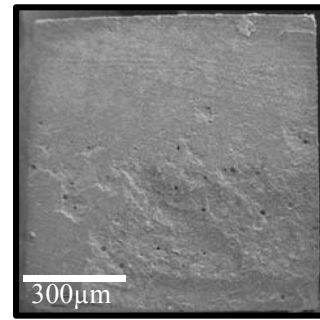
M2f1
(エステニア面)



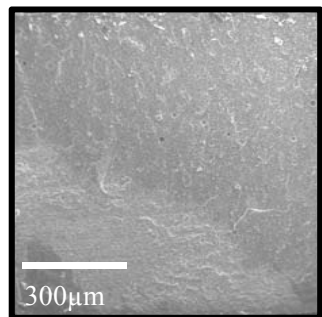
M2f2
(エステニア面)



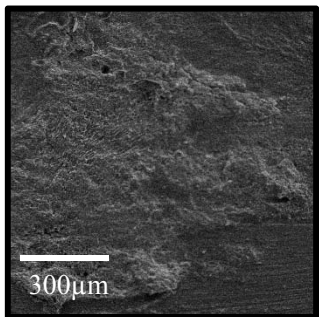
M2f3
(エステニア面)



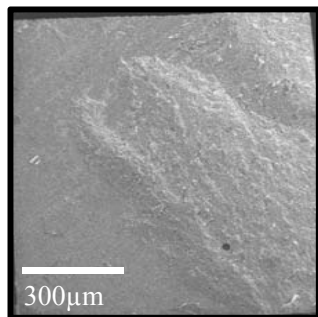
M2f4
(エステニア面)



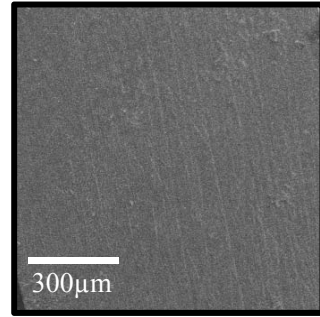
M2f0
(象牙質面)



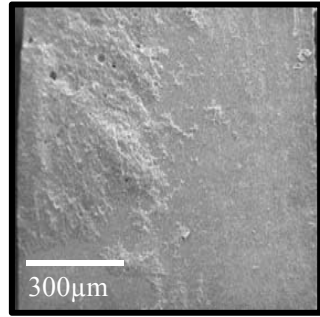
M2f1
(象牙質面)



M2f2
(象牙質面)

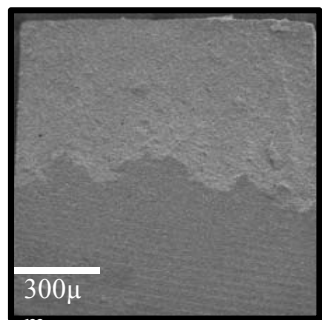


M2f3
(象牙質面)

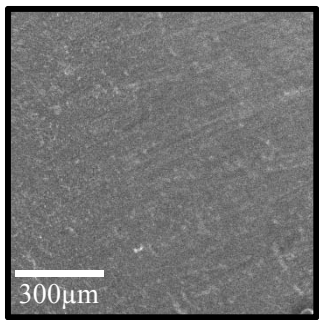


M2f4
(象牙質面)

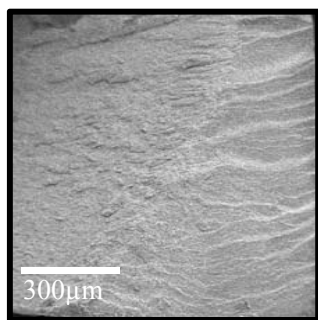
図5: M2 群破断面代表例



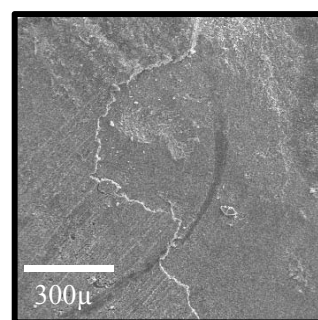
M3f0
(エステニア面)



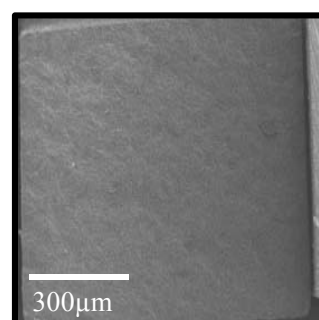
M3f1
(エステニア面)



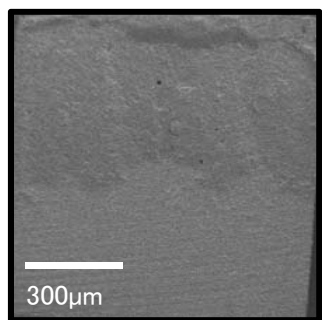
M3f2
(エステニア面)



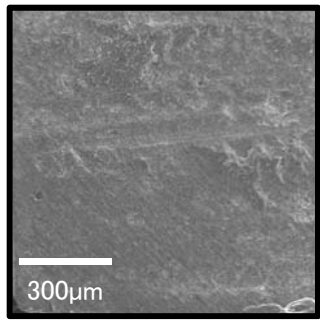
M3f3
(エステニア面)



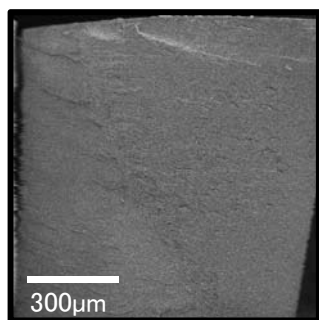
M3f4
(エステニア面)



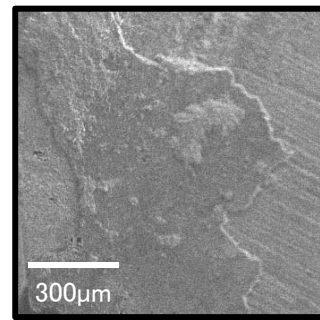
M3f0
(象牙質面)



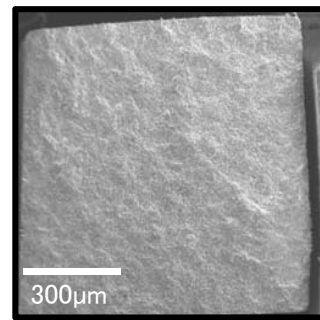
M3f1
(象牙質面)



M3f2
(象牙質面)



M3f3
(象牙質面)



M3f4
(象牙質面)

図6: M3 群破断面代表例

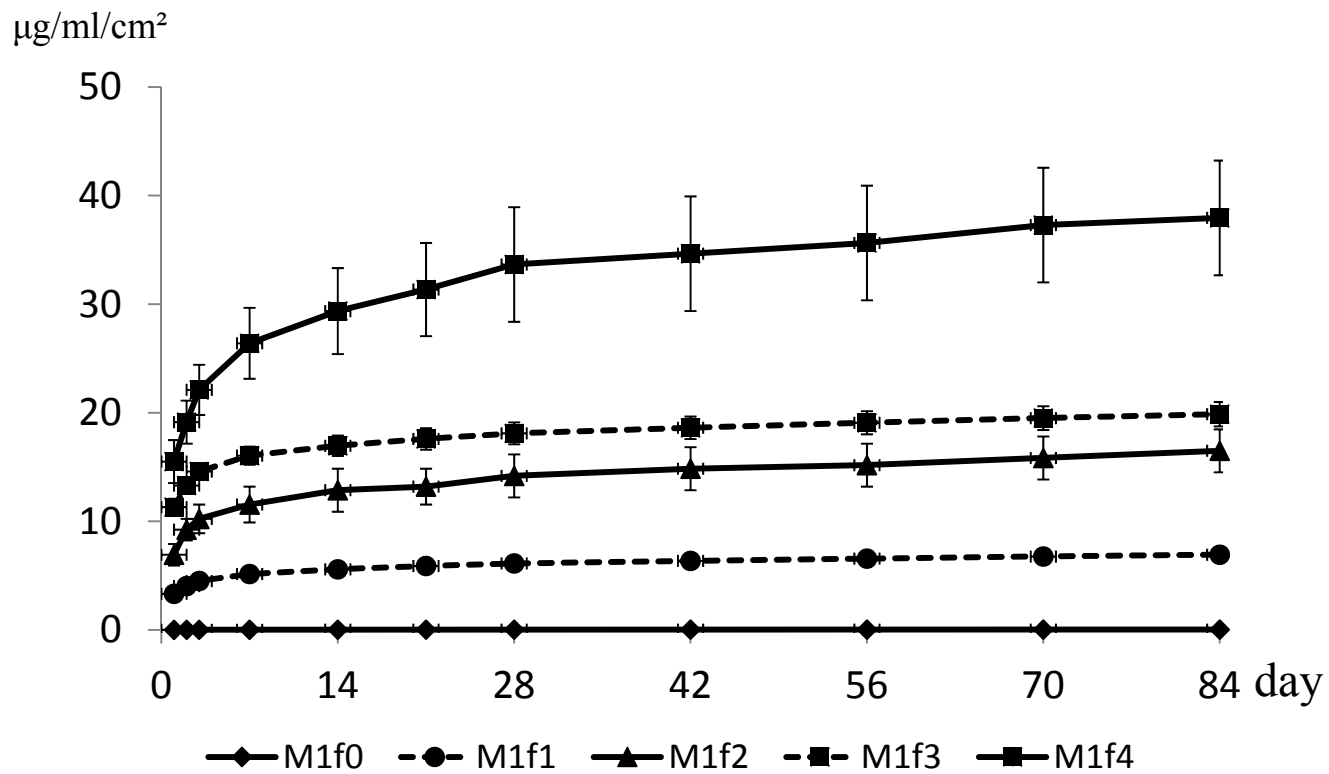


図7: 累積フッ素溶出量 (M1群) (n=5)

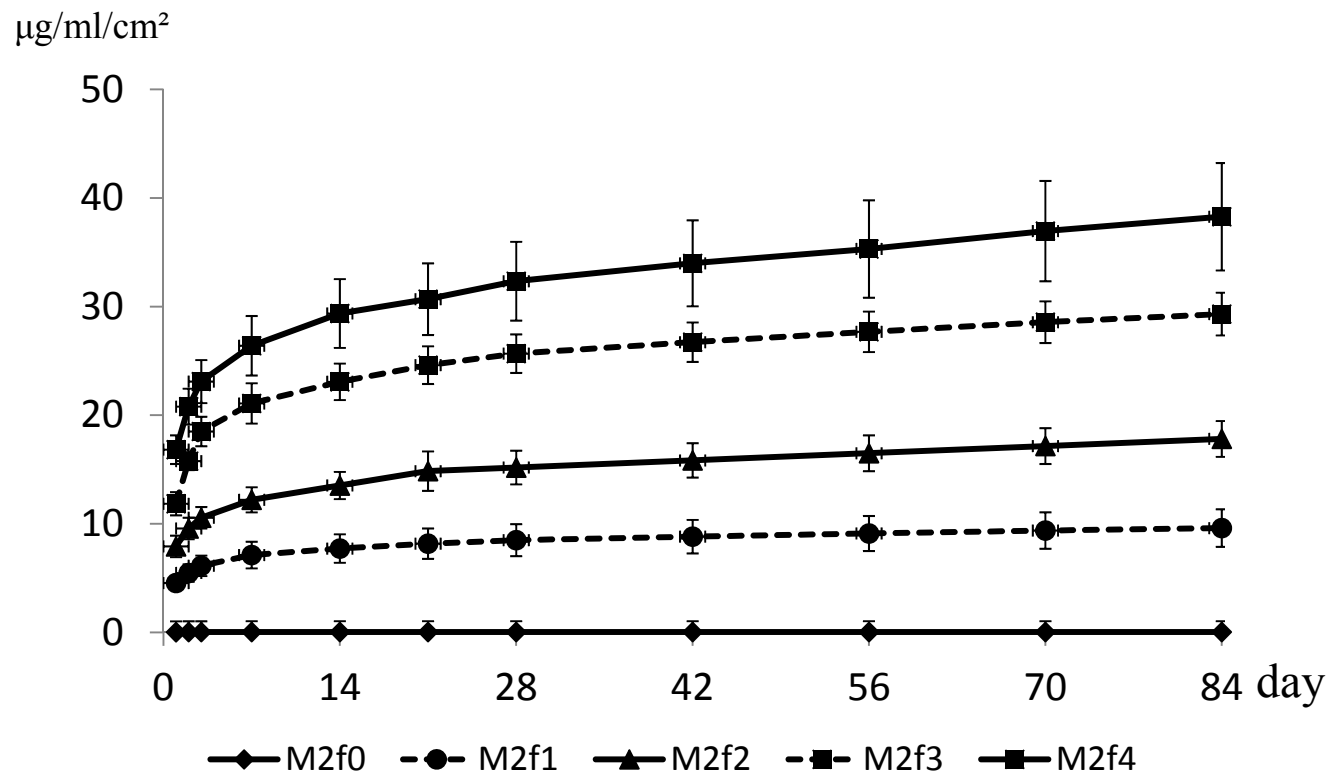


図8: 累積フッ素溶出量(M2群) (n=5)

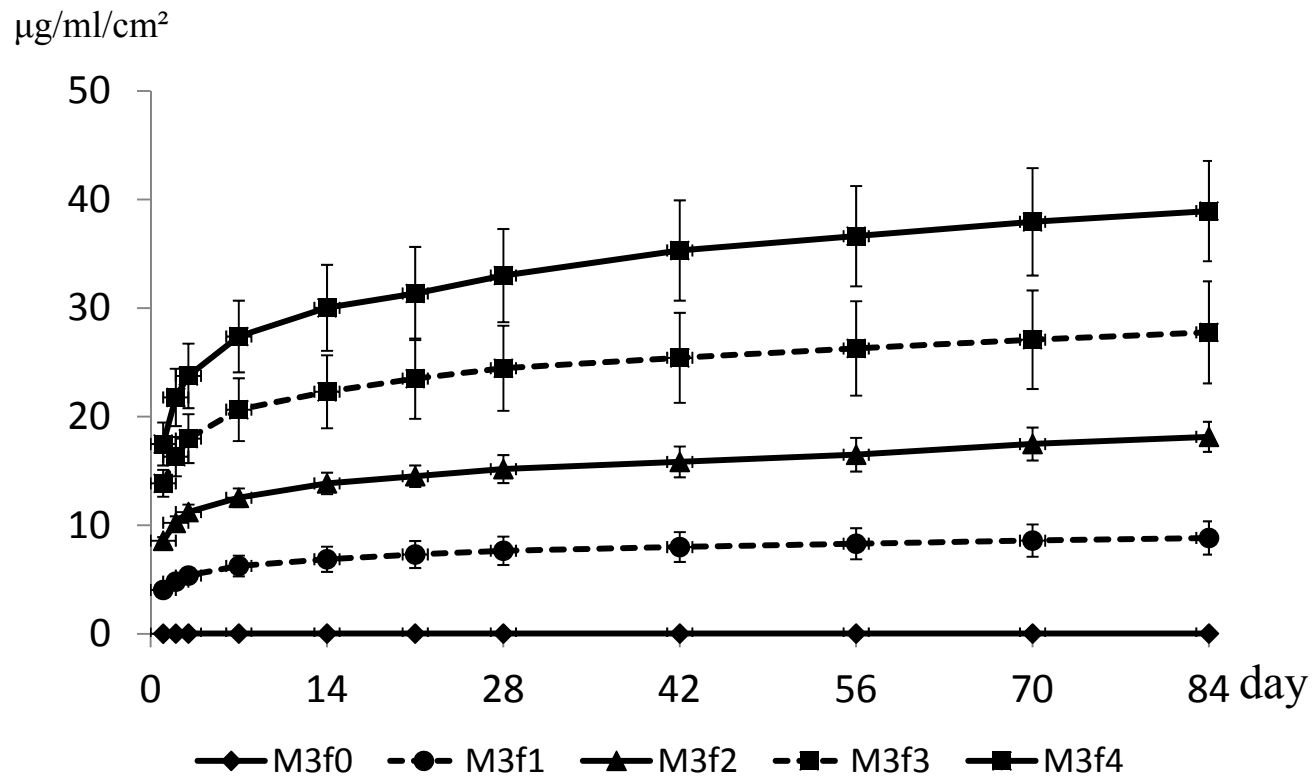


図9: 累積フッ素溶出量(M3群) (n=5)

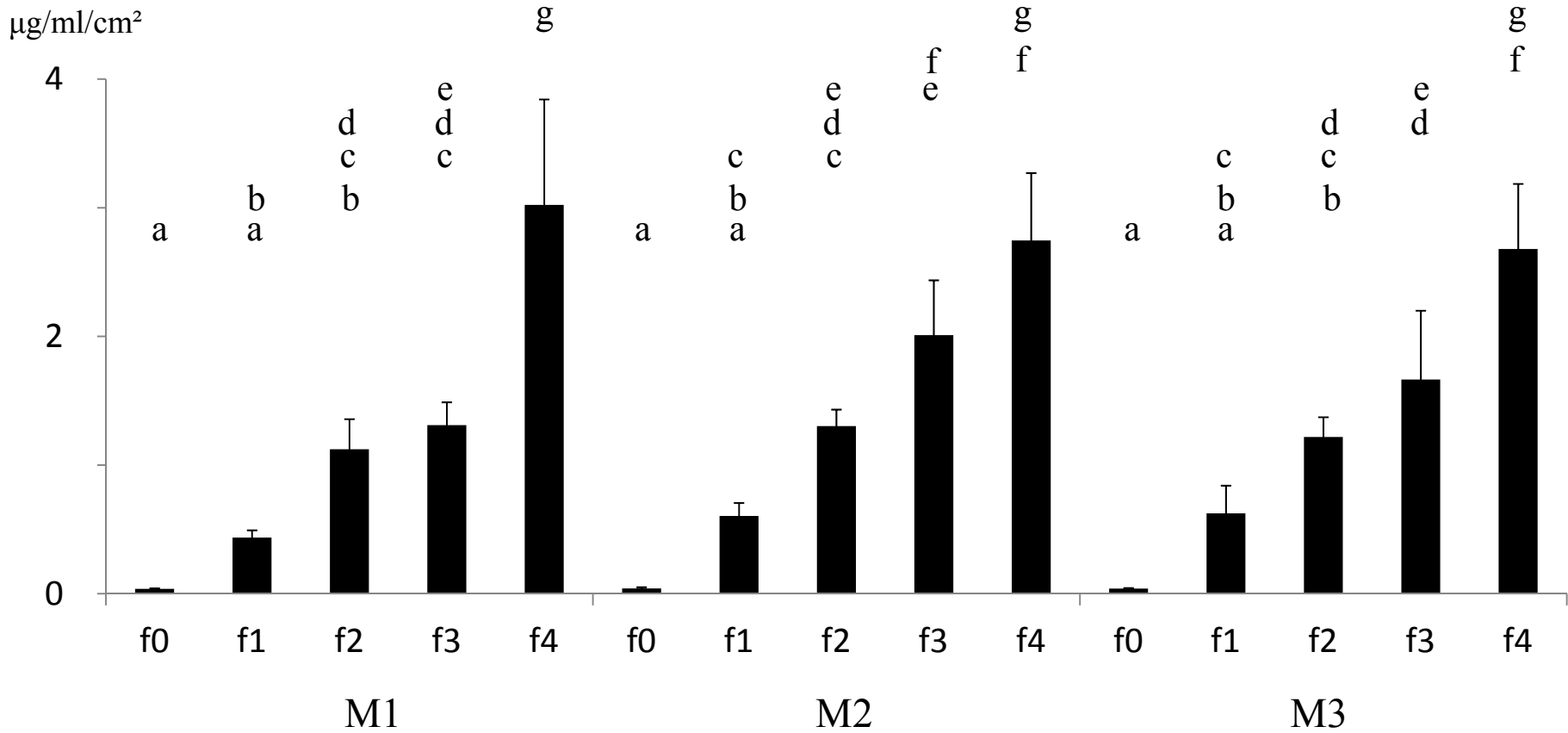


図10: 水中浸漬14日目のフッ素溶出量

同一文字の群間には有意差が認められない($p > 0.05$) (n=5)

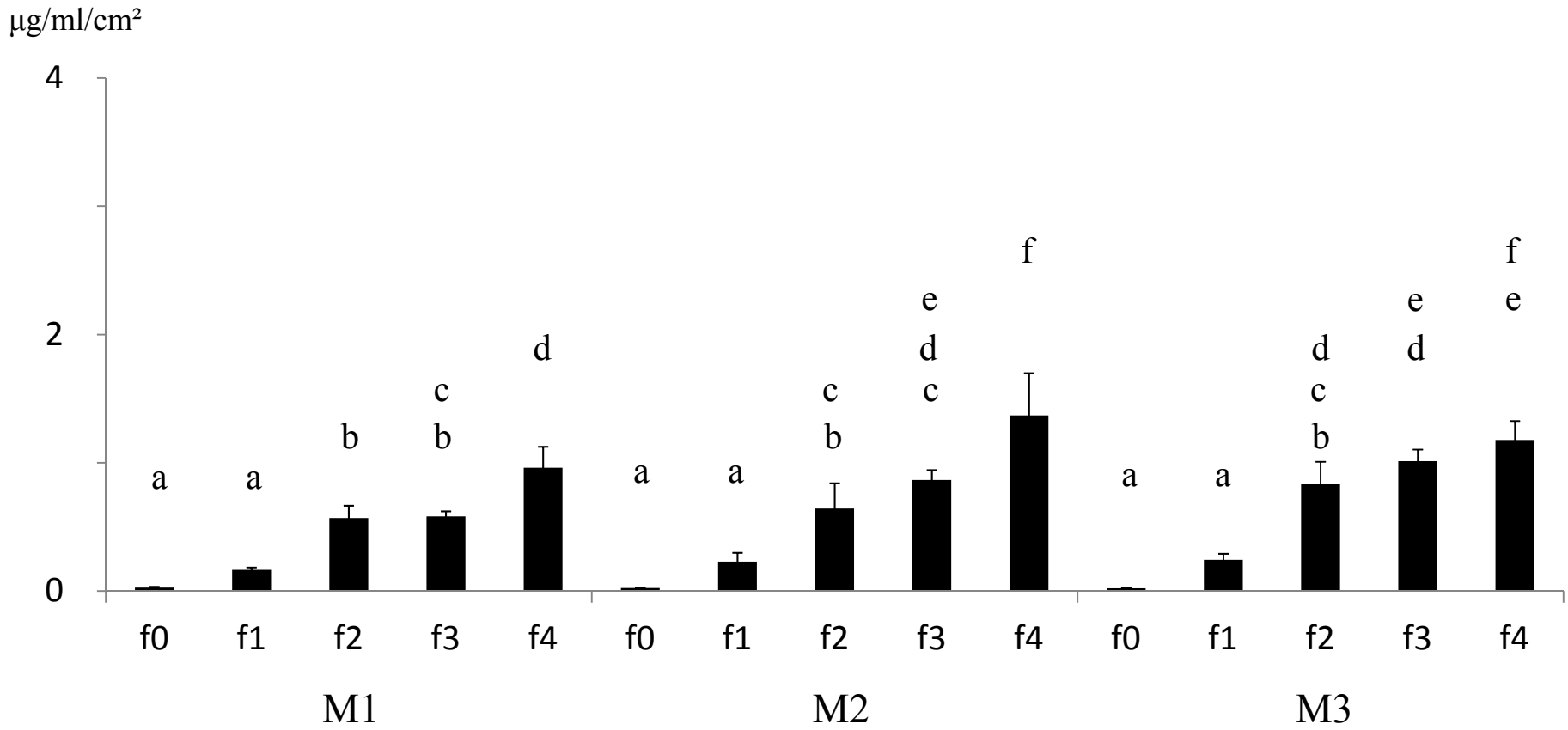


図11: 水中浸漬84 日目のフッ素溶出量

同一文字の群間には有意差が認められない(p>0.05) (n=5)

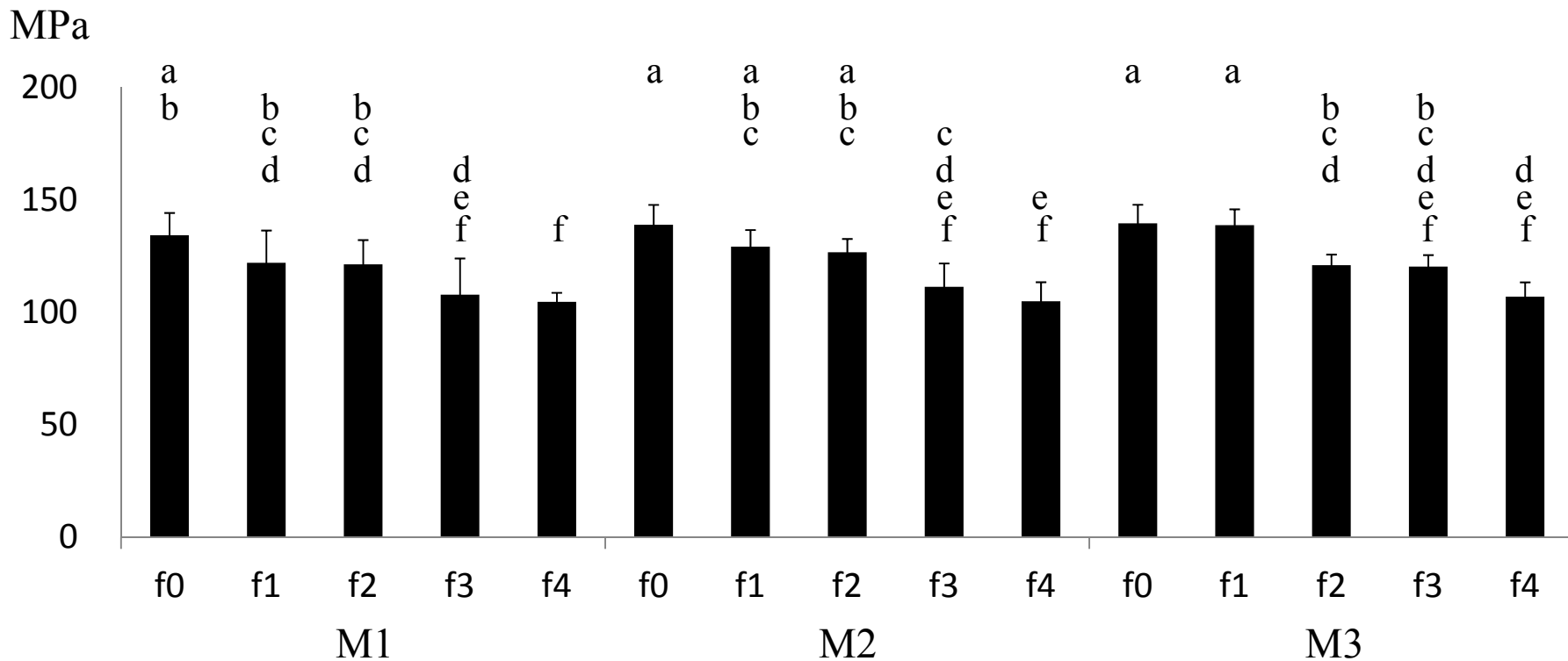


図12: 試作レジンセメントの3点曲げ強さ

同一文字の群間は有意差が認められない($p > 0.05$) (n=7)

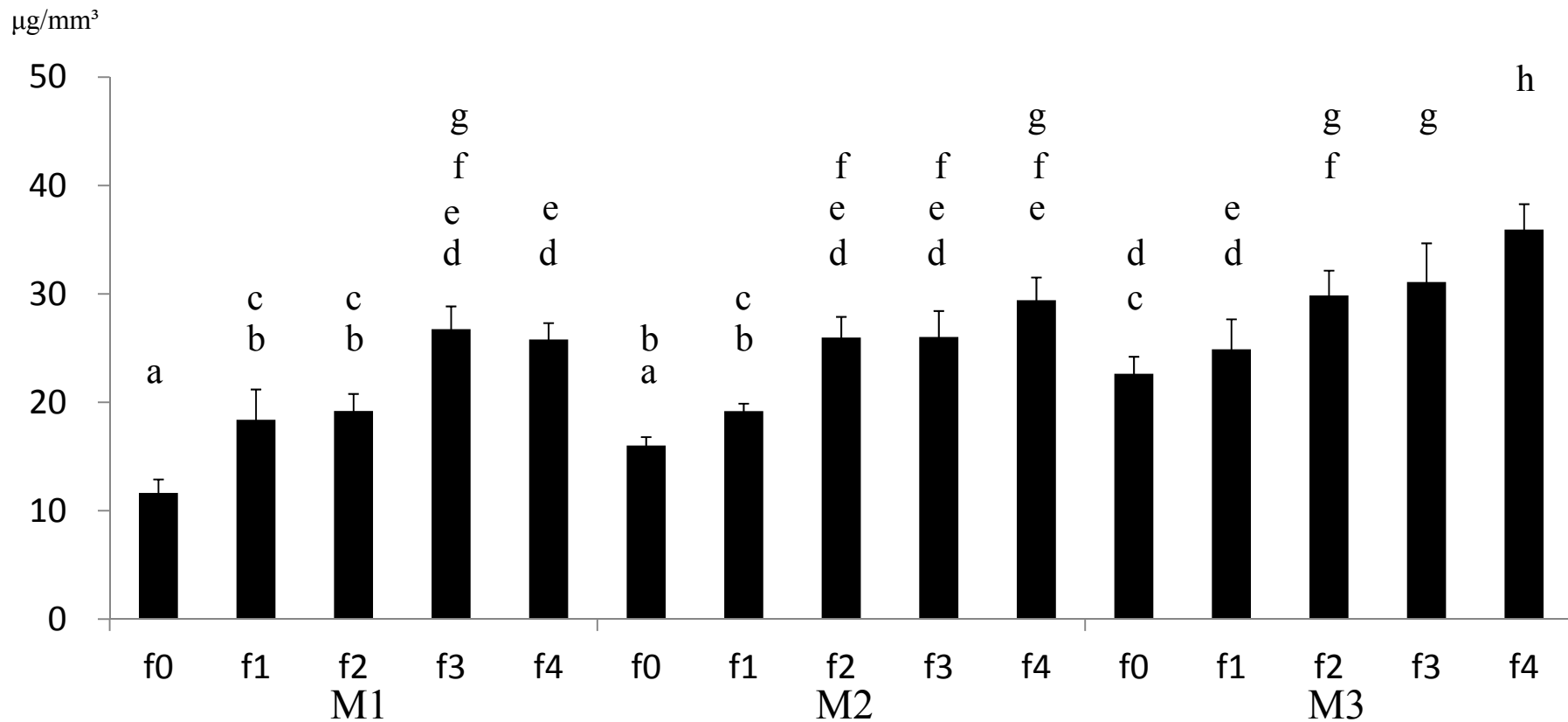


図13: 試作レジンセメントの吸水量
 同一文字の群間は有意差が認められない($p > 0.05$) (n=5)

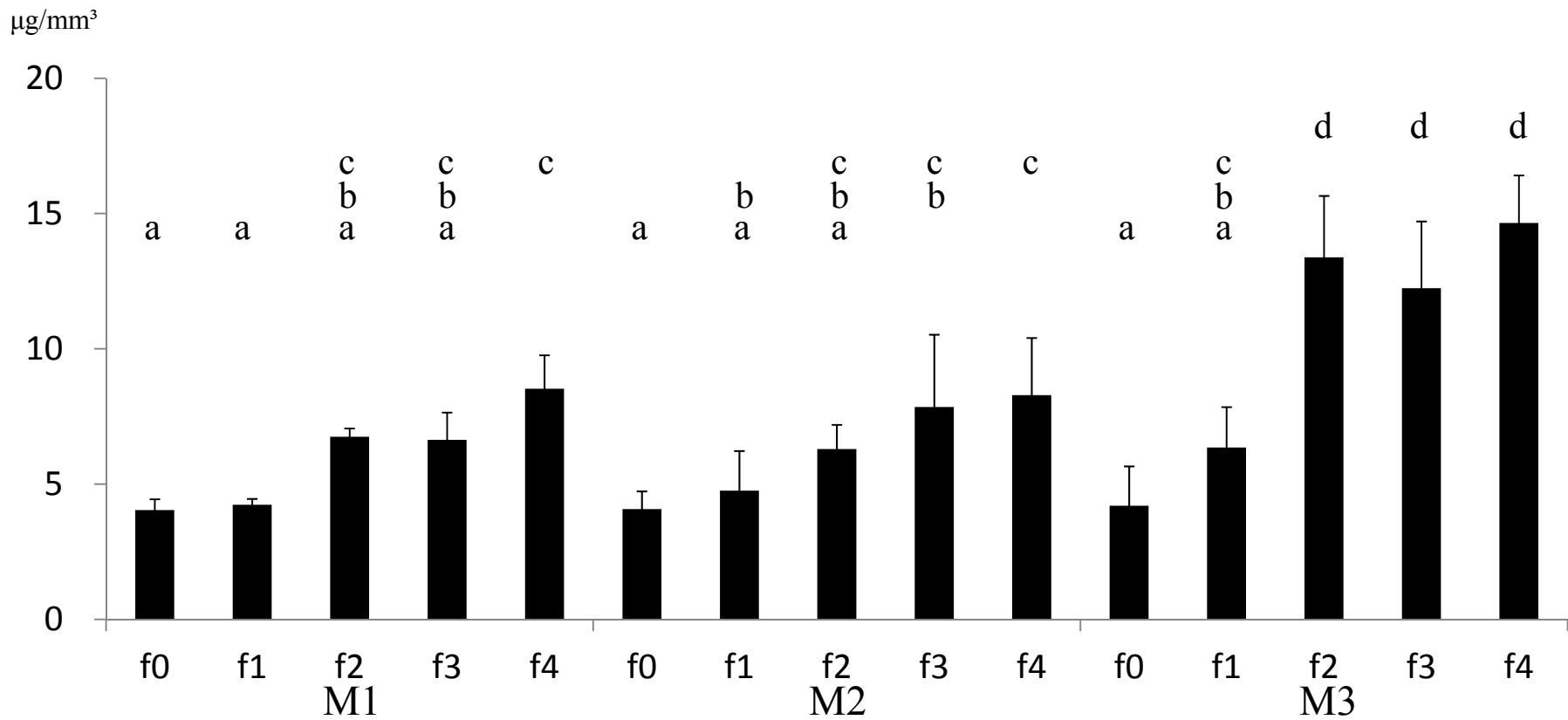


図14: 試作レジンセメントの溶解量
 同一文字の群間は有意差が認められない($p > 0.05$) (n=5)