

論文審査の結果の要旨

氏名：吉崎 聡

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：抗菌ガラス添加型ポリエーテルエーテルケトン材料の義歯床用材料への応用を目的とした曲げ特性と真菌付着能の評価

審査委員：（主査） 教授 河相 安彦
 （副査） 教授 落合 智子
 教授 小見山 道

現在、義歯床用材料としてアクリルレジンが最も広く用いられているが、機械的強度の不足から大連結子などに用いるには一定の厚さが必要となり、発音障害や異物感を発生させる原因となることが報告されている。そこで高い機械的強度を持ち、メタルフリーである義歯床用材料として、ポリエーテルエーテルケトン（以下 PEEK）に注目している。PEEKは、生体適合性に優れ、高い機械的強度や優れた耐熱性を持つ不溶性の熱可塑性ポリマーであり、歯科補綴装置の製作などに応用が広く検討されている。しかしながら、PEEKの義歯床用材料応用のために、厚さによる機械的強度の違いを検討した報告は認めない。この検討によって、より薄く優れた機械的強度を持つ義歯を製作できる可能性がある。

Candida albicans（以下 *C. albicans*）はヒト口腔、腸管、皮膚などに常在する真菌であり、日和見感染微生物の一種である。*C. albicans*は義歯装着者口腔からの検出頻度が高く、義歯性口内炎を惹起することが知られている。義歯性口内炎の予防方法の一つとして義歯床用材料への抗菌剤の添加があるが、無機系抗菌剤が有機系抗菌剤の欠点を解消するものとして注目されている。無機系抗菌剤の中に抗菌ガラスがあり、液体中において亜鉛イオンおよび銀イオンを溶出し、抗菌性を発揮する。抗菌ガラスをPEEKに応用することができれば、*C. albicans*付着能を改善できる可能性がある。

本研究ではPEEKと抗菌ガラスの義歯床材料への応用を目的として、実験1で三点曲げ試験による曲げ特性の評価、実験2で*C. albicans*付着能の評価を行い、さらに*C. albicans*に対する抗菌ガラスの効果を、走査電子顕微鏡（以下SEM）を用いて検討している。

実験1および実験2の材料はPEEK（VESTAKEEP®DC4470G、以下VK）、抗菌ガラス（DL-7900、日本電気硝子株式会社、滋賀、以下DL）添加型PEEK（VESTAKEEP®D4、以下VK+DL）およびアクリルレジンを用いている。VK+DLはDLの添加率を3%（VK+DL3%）、5%（VK+DL5%）、7.5%（VK+DL7.5%）、10%（VK+DL10%）、および15%（VK+DL15%）とした5種を作製している。アクリルレジンには、加熱重合型レジン（松風アーバン®、株式会社松風、京都、以下UR）と、注入型多目的レジン（プロキャストDSP®、株式会社GC、東京、以下PC）の2種を使用している。

実験1の三点曲げ試験の試験体寸法は、ISO20795-1に準じて長さ64 mm、幅10 mm、厚さは3.3 mmとしている。さらにVK、UR、およびPCにおいては、PEEKとアクリルレジンにおける、厚さの違いによる機械的強度の変化を検討することを目的として、長さ64 mm、幅10 mm、厚さ1.0 mmおよび2.0 mmの試験体を製作している。三点曲げ試験の条件はISO20795-1に準じて、支点間距離50 mm、クロスヘッドスピード5 mm/minとした。評価項目は曲げ強さ、曲げ弾性率、および弾性限の目安として0.05%塑性変形時の応力（0.05%耐力）としている。

実験2の*C. albicans*付着試験の試験体寸法は長さ10 mm、幅10 mmとし、厚さは2.0 mmとし、*C. albicans*付着試験に用いた供試菌株は*C. albicans*（ATCC 90029）を使用している。培養液はBacto™ Brain Heart Infusion（以下BHI）液体培地と普通寒天培地組成から寒天を除いた液体培地（以下普通液体培地）を使用している。*C. albicans*の生菌数の算定にはBHI寒天培地とカンジダGE培地を使用している。

*C. albicans*付着試験はPEEKとアクリルレジン2種をA群、PEEKと抗菌ガラス添加型PEEK5種をB群と

し、A群はBHI液体培地、B群は普通液体培地にそれぞれ浸漬し、高圧蒸気滅菌後、*C. albicans*を 1.0×10^6 CFU/mlとなるように加え、A群を72時間、B群を24時間振盪培養している。各材料を滅菌生理食塩水に浸漬後、強固に付着している菌を超音波分散し、超音波分散した菌液は10倍段階希釈し、A群はBHI寒天培地へ、B群はカンジダGE培地へそれぞれ播種し、48時間、37°Cで好気培養している。培養後、発育した集落から各試験体に付着していた菌数 (CFU/test piece) を算定している。

SEMを用いた *C. albicans* に対する抗菌ガラスの効果の検討には、キャンディン系抗真菌薬のミカファンギン (ファンガード点滴用 25mg, アステラス製薬, 東京) を使用している。*C. albicans* を付着させる目的で、セルタイト C-1 セルデスク LF[®] (住友ベークライト, 東京, 以下セルデスク, 滅菌済製品) を普通液体培地に浸漬し、コントロール群, ミカファンギン作用群および抗菌ガラス作用群に分け、*C. albicans* を 1.0×10^6 CFU/mlとなるよう加え、振盪培養している。培養後、ミカファンギン作用群は、ミカファンギンを最終濃度 0.1%となるように添加し、5分間培養し、抗菌ガラス作用群は、抗菌ガラスを最終濃度 1%となるように添加し、24時間培養後、SEMにて観察している。

実験1の統計分析は、測定項目ごとに平均値を算出し、実験群間の差の検出は一元配置分散分析後、Tukeyの多重比較を有意水準 5%にて行った。実験2の統計分析は、PEEK およびアクリルレジン2種は試験体に付着した *C. albicans* の菌数の平均値を算出し、実験群間の差の検出は一元配置分散分析後、Steel-Dwassの多重比較を有意水準 5%にて行った。また、PEEK と抗菌ガラス添加型 PEEK は試験体に付着した *C. albicans* の菌数の平均値を算出し、抗菌ガラス添加率と *C. albicans* 付着菌数の関係について、Spearman の順位相関係数を用いて検討している。

実験1の三点曲げ試験において、PEEK はアクリルレジンと比較して有意に高い機械的強度を示し ($p < 0.05$)、厚さ 2.0 mm においても、義歯床用材料の評価基準を満たしている。抗菌ガラス添加型 PEEK はすべての添加率において、義歯床用材料として応用可能な機械的強度を示している。一方で、PEEK に対する 10%以上の抗菌ガラスの添加は PEEK の機械的強度を有意に低下させ ($p < 0.05$)、影響を与える可能性が示唆されている。

実験2の *C. albicans* 付着試験において、PEEK は既存の義歯床用材料と比較して、*C. albicans* 付着能に有意差を示していない。PEEK への抗菌ガラスの添加は、*C. albicans* の付着を抑制し、抗菌ガラス添加率と *C. albicans* 付着菌数に負の相関を認めている。抗菌ガラス作用群の *C. albicans* の表面構造は、ミカファンギン作用群と類似した粗造な表面構造を示している。抗菌ガラスは *C. albicans* に対して抗真菌効果を示し、細胞壁の合成阻害あるいは細胞壁の破壊に作用する可能性が示唆されている。

以上より PEEK は、アクリルレジンと比較して高い機械的強度を示し、義歯床を 2.0 mm 程度まで薄く製作できる可能性が示唆されている。また、抗菌ガラスの添加は *C. albicans* の付着抑制効果を示し、PEEK に対する 7.5%までの抗菌ガラスの添加は機械的強度を維持できる可能性が示唆されている。

本研究の結果は、補綴歯科治療における義歯床用材料として抗菌ガラスおよびポリエーテルエーテルケトン材料の応用の有用性を示したものであり、今後優れた機械的強度と *C. albicans* の付着抑制効果を有した義歯床用材料の発展に、より歯科臨床への貢献に大きく寄与するものである。

よって本論文は、博士 (歯学) の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和2年2月20日