



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of the tissue conditioner containing CPC-Montmorillonite as a new antimicrobial agent. A pilot study on antimicrobial activity and biocompatibility. [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	直江, 翼
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13043号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70471
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tsubasa_Naoe_review.pdf, 審査の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 直 江 翼

主査 教授 横 山 敦 郎
審査担当者 副査 助教 長谷部 晃
副査 教授 吉 田 靖 弘

学 位 論 文 題 名

Development of the tissue conditioner containing CPC-Montmorillonite as a new antimicrobial agent. A pilot study on antimicrobial activity and biocompatibility.
(新規抗菌材 CPC-Montmorillonite 含有粘膜調整材の抗菌性及び生体適合性)

審査は、主査、副査が一堂に会し、論文提出者が論文内容の要旨を説明しながら、その内容について審査担当者が口頭試問を行った。以下に提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

論文要旨

粘膜調整材は、義歯床下粘膜の機能的形態回復や動的印象などを目的として義歯床粘膜面に使用される歯科材料であるが、汚染されやすい性質を持っており、細菌感染の原因となり得ることが報告されている。抗菌性物質を粘膜調整材に添加することにより抗菌性を有する粘膜調整材の開発に関する研究がなされているが、実用化には至っていない。そこで、我々は、CPC(塩化セチルピリジニウム)に注目した。CPCは、安全性の高い抗菌剤として広く用いられているが、CPCを単に添加しただけでは、CPCの溶出により抗菌性が持続しないことが考えられることから、徐放性の担体としてモンモリロナイトを用いた。モンモリロナイトにCPCを担持させることにより一定期間抗菌性を維持しうるのではないかと考え、新規抗菌剤CPCモンモリロナイト(以下CPC-Mont)を開発した。本研究の目的は、試作したCPC-Mont含有粘膜調整材の物性、抗菌性及び生体適合性を明らかにすることである。

物性試験としては、はじめにJIS-T6519に基づいて義歯床用短期弾性裏層材としてのちよう度測定試験および針入れ測定試験を行った。さらに、針入れ試験の結果が基準外であったため、市販されている粘膜調整材を対照として硬さ試験を行った。抗菌性試験としては、*Candida albicans* IFM40009, *Staphylococcus aureus* FDA209Pを用い、粘膜調整材付着した微生物の生菌数及び試料浸漬液の抗菌性を培養法で調べた。細胞毒性試験としては、試料を24時間及び1週間浸漬した培地に対する線維芽細胞NIH-3T3ならびに上皮細胞Ca9-22の培養24時間後の細胞生存率をWST-1

法にて測定した。また、組織反応を観察するため、10 週齢雄性 Wistar 系ラットを用いて背部皮下埋入試験ならびに下唇粘膜貼付試験を行い、組織学的に検索した。

物性に関しては、CPC-Mont 含有粘膜調整材は、硬さに関しては市販の粘膜調整材との間に有意差は認められなかったことから、同等の硬さを有していることが明らかとなった。抗菌性試験の結果、CPC 入りの粘膜調整材は、他の市販粘膜調整材と比較して *C. albicans* と *S. aureus* の両方に対して有意な抗菌性を示した。細胞毒性試験については、24 時間浸漬した培地における細胞生存率は、いずれの細胞においても対照である市販の粘膜調整材と比較して有意に低かったが、1 週間浸漬した培地における細胞生存率は、対照との間に有意差を認めなかった。動物実験の結果、下唇粘膜貼付及び皮下埋入に関して、CPC-Mont と対照群の間に、明らかな差異は認められなかった。

以上の結果から、新規抗菌剤 CPC-Mont 含有粘膜調整材は、臨床で使用されている粘膜調整材と同等の硬さと生体適合性を示すとともに、優れた抗菌性を有していることが示され、臨床応用の可能性が明らかとなった。

審査における質問は以下の通りであった。

1. 従来から研究されている抗菌性粘膜調整材の特徴、ならびに本研究との相違について
2. 銀を含有した抗菌性粘膜調整材の問題点について
3. CPCの抗菌性ならびに選択した理由について（クロルヘキシジンとの相違について）
4. モンモリロナイトによるCPC担持のメカニズムについて
5. 粘膜調整材における粉剤と液材の混和による硬化機構について
6. 抗菌性試験の試料作製方法について
7. 抗菌性試験における付着試験と浮遊試験の相違について
8. 市販粘膜調整材の臨床使用上の相違点について
9. 市販粘膜調整材が抗菌性を示す理由について

以上の主査ならびに副査からの質問に対して、学位申請者は十分な説明とともに明確な回答を行った。加えて、本研究成果の臨床応用の可能性と今後の研究に対する展望も示した。

本研究において、学位申請者は、新規抗菌剤 CPC-Mont を含有する粘膜調整材を試作し、その物性(硬さ)が臨床で使用されている市販粘膜調整材と同等であり、同等の生体適合性を示すこと、さらに優れた抗菌性を有することを明らかにし、試作した CPC-Mont 含有粘膜調整材の臨床応用の可能性を示した。その研究内容は高く評価され、よって学位申請者は博士(歯学)の学位授与に値するものと判定した。