

接着性修復材料の長期耐久性への検討

星加 知宏

鹿児島大学病院 成人系歯科センター 保存科

Long-term durability of dental adhesive restoration materials

Tomohiro Hoshika

Department of Restorative Dentistry and Endodontology
Kagoshima University Hospital
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8544, Japan

ABSTRACT

Recently, the composite resin restoration with adhesive material is used for dental treatment frequently, because the studies of caries and the research and development of the adhesive system for tooth have advanced.

However, it is reported that the adhesive decline by various factors causes the detachment of the dental restoration, marginal leakage, secondary caries. It is reported that the factor of the adhesive decline is the following: the deterioration of the stress concentration to the resin-dentin interface by the polymerization shrinkage of resin, the pollution with blood or saliva of the arrival at cover side, survival of the caries dentin, the penetration defectiveness to a sound tooth substance of the adhesive material, the survival or elution of non-polymerization monomer, and the deterioration of adhesive material or the tooth substance.

At present, the approaches to improve the long-term durability of dental adhesive materials are the following three. The first one is the study of materials of inhibiting MMPs (Matrix Metalloproteinases) in dentin: MMPs hydrolyzes the collagen fiber of the adhesion interface part.

Second is the study to improve osmosis and polymerizing ability of the monomer to inhibit the flow of the water in the adhesion interface.

Final one is the study to blockade the microcavity which occurred in the adhesion interface.

This report is the brief explanation of our research: long-term durability of dental adhesive restoration materials.

Key words: dental adhesive system, collagen degradation, durability

I. はじめに

近年、う蝕に関する研究や、歯質に対する接着システムの研究・開発が進み、特に2000年にFDI(Federation Dentaire Internationale)が必要最小限の侵襲により歯質の保存を目指す Minimal Intervention¹⁾ というコンセプトを提唱して以来、それを支える優れた接着性を示

す製品が多くみられるようになった。

まずセルフエッチングシステムを導入したことで、より緊密な接着が可能となったことに加え、従来の3ステップ接着システムより簡素化され、現在では1液の処理で接着を行うことが可能となった。

さらに最近では、その歯面に対する処理時間の短縮

に加え貴金属、セラミックス、ジルコニアなどの歯質以外の被着体にも前処理が不要となるマルチユースを掲げた1ステップ接着システムが販売されている。

接着システムの簡素化が図られると同時に抗う蝕性を高めるためにフッ素徐放性²⁻⁵⁾や抗菌性²⁻⁴⁾などの機能を付与した多機能性接着システムなどの開発も進められている。

II. 接着界面の劣化について

ここまで接着システムの開発がすすめられた結果、コンポジットレジン修復や接着性レジンセメントを用いた歯冠修復物の装着は歯科の一般臨床で高頻度で使用されている。

しかしながらその一方で、さまざまな要因による接着性の低下によって、修復物の脱離や辺縁漏洩、二次う蝕等の発生が報告されている。接着性の低下の原因として、レジンの重合収縮による接着界面への応力集中^{7,8)}、被着面の血液や唾液などによる汚染⁹⁾やう蝕象牙質の残存¹⁰⁻¹⁴⁾や接着材料の健全歯質への浸透不良¹⁵⁾、未重合モノマーの残存・溶出^{16,17)}、経時的な接着材料あるいは歯質の劣化^{18,19)}などが報告されている。

象牙質に対して接着性材料を用いるうえで、被着面への脱灰処理は必須であるが、う蝕の残存した象牙質切断面や接着システムにおける歯面処理後の接着性レジンの浸透が不十分なため残存した脱灰象牙質の存在、未重合レジンの溶出などによって接着界面に微小な空隙が生じることが報告されている^{16,17,20)}。この構造欠陥であるナノスペースの存在が、コラーゲン線維やレジンの加水分解やレジンの溶出を促進することから、経時的な接着界面の劣化の起始点となり、重大な影響を与える可能性が示唆されている²¹⁾。

また象牙質中には、コラーゲン線維を加水分解することができるMMPs (Matrix Metalloproteinases) が存在し、MMPs-2,-8,-20が確認されている^{22,23)}。これらの酵素は、通常は周囲をハイドロキシアパタイトで包まれているが、接着システムで行われる酸処理を施した象牙質ではMMPsが活性化されることが報告されている^{24,25)}。

現在、接着性材料の長期耐久性を向上させるため、主に次の3つのアプローチがなされている。象牙質のMMPsを抑制する薬剤の研究²⁶⁾の他に、接着界面内の水分の流動を抑制するためのモノマーの浸透性および重合性を向上させる研究^{27,28,29)}、さらに接着界面に生じた微小空隙を封鎖する研究^{1,30)}などが行われている。

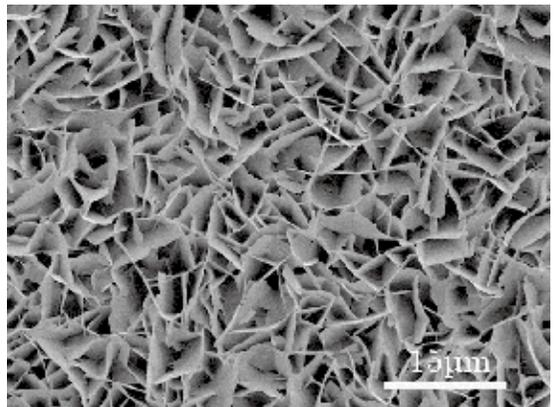
る。

本稿では、私と共同研究者のこれまで行ってきた研究成果を略説する。

III. ハイドロキシアパタイトを配合した新規ボンディング材による象牙質の再石灰化の可能性に関する研究

本研究ではハイドロキシアパタイトの石灰化物形成誘導能に着目した。すなわち、接着界面で生じる経時的劣化の起始点である構造欠陥を抑制するために、ハイドロキシアパタイトを接着システムに用いることで、歯質の石灰化の促進や、接着界面に生じたナノスペースを石灰化物で封鎖し、コラーゲンおよびボンディング材の加水分解を抑制する可能性に着目した。

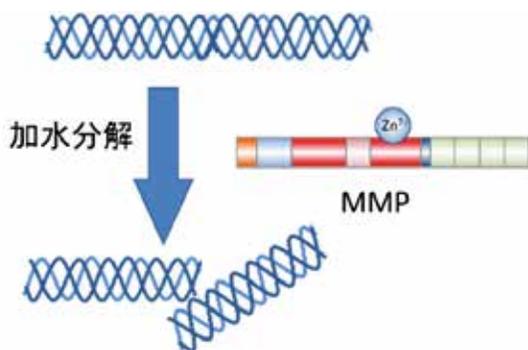
ハイドロキシアパタイトは、骨や象牙質を構成する主要な無機成分であり、生体親和性に優れており、また骨組織と直接強固に結合できる生体活性材料として、骨補填材としても活用されている。さらにこのような生体活性材料は生体内で表面にアパタイト層を形成し、骨と結合する³¹⁻³⁴⁾。また、微細な空隙への適用を目的とし、より広い表面積による高い反応性を期待し、本研究ではナノサイズのハイドロキシアパタイト粒子を用いた。アパタイト配合接着システムとして、2ステップセルフエッチングボンディングシステム Clearfil Mega Bond (クラレメディカル) にナノサイズのハイドロキシアパタイト (HAp) を各種濃度で配合した試作ボンディング材を用いた。試作ボンディング材をテフロンモールド内で硬化させ作成したレジンディスクを疑似体液 (Simulated Body Fluid; SBF) に浸漬した結果、板状の結晶構造物の形成が確認された。



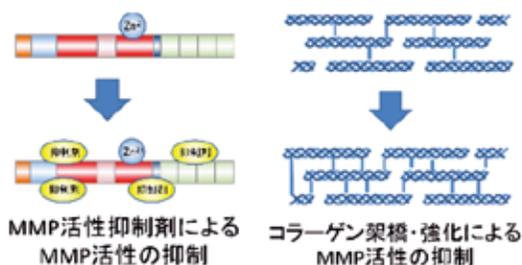
次に各レジン接着試料を生理食塩水とSBFに12ヶ月間浸漬し、健全象牙質および人工脱灰象牙質に対する接着強さを測定することで、その長期耐久性について検討を行った。その結果、健全象牙質接着群ではHAp濃度および浸漬期間では統計的に有意な差は認められなかったが、12ヶ月間SBFに浸漬した10% HApを配合した試作ボンディング材脱灰象牙質接着群では他の群と比較して有意に高い接着強さを示した。またSBF浸漬試料の一部では、6ヶ月後以降の破断面に石灰化物様の構造物が認められた。このことから、SBF浸漬条件では生理食塩水浸漬条件と比較して、接着試料の劣化が抑制されるとともに、SBF中のイオンが試作接着材に作用して接着試料の長期耐久性に寄与する可能性が示唆された³⁵⁾。

IV. 象牙質中 MMPs への対応

前述のように歯面処理を行うことで象牙質中のMMPsが活性化され、レジン-象牙質接着界面の劣化の一因と考えられている。



MMPsによる接着界面の加水分解を阻害するには以下の2つが考えられる。A. MMPsそのものの酵素活性の阻害、B. 象牙質中のコラーゲンを架橋・修飾することで酵素による分解を阻害する。Aについては、MMPs活性を特異的に抑制する薬剤を用いる方法^{36, 37)}、MMPs活性に影響する亜鉛またはカルシウムイオンをキレートする方法^{38, 39)} または酵素を架橋・変性する方法⁴⁰⁾が挙げられる。一方、Bについては脱灰された後のコラーゲンをカルボジイミドやジアミン類、タンニン類などを用いて架橋・修飾することでコラーゲンへのMMPs活性へ抵抗性を付与する方法を検討・研究を進めている。



V. 今後の研究の展開

修復物-象牙質界面の劣化は様々な要因が重なった結果であり、今後接着性修復材料の長期耐久性を向上させるにあたってそれぞれの要因を究明し、対応する必要がある。これらの基礎研究が臨床に反映されるように、さらなる研究を遂行していく所存である。

謝辞

本稿で紹介した研究の遂行にあたっては、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科西谷佳浩先生ならびにDental College of Georgia, Augusta University David H. Pashley先生の御指導・御協力を賜りました。厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Tyas, M., Anusavice, K.J., Frencken, J.E. and Mount, G.J. : Minimal intervention dentistry - a review. *Int. Dent. J.*, 50, 1-12, 2000.
- 2) Imazato, S., Kuramoto, A., Takahashi, Y., Ebisu, S. and Peters, M.C. : In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. *Dent. Mater.*, 22, 527-532, 2006.
- 3) Yoshiyama, M., Doi, J., Nishitani, Y., Itota, T., Tay, F.R., Carvalho, R.M., Pashley, D.H. : Bonding ability of adhesive resins to caries-affected and caries-infected dentin. *J. Appl. Oral. Sci.*, 12(3), 171-176, 2004.
- 4) 宮内貴弘：バイオアクティブ修復材料によるう蝕象牙質の再石灰化. *日歯保存誌*, 52(6), 469～482, 2009.
- 5) 押川亮宏, 花岡孝治, 海老原 敬, 松沢 征, 倉田茂昭, 榎本貢三, 寺中敏夫：フッ素系モノマー添加プライマーとボンディング材成分が象牙質接着強さに及ぼす影響. *日歯保存誌*, 51(2), 138-146, 2008.
- 6) Yoshiyama, M., Doi, J., Nishitani, Y., Itota, T., Tay,

- F.R., Carvalho, R.M., Pashley, D.H. : Bonding ability of adhesive resins to caries-affected and caries-infected dentin. *J. Appl. Oral. Sci.*, 12(3), 171-176, 2004.
- 7) Uno, S. and Shimokobe, H. : Contraction stress and marginal adaptation of composite restorations in dental cavity. *Dent. Mater. J.*, 13(1), 19-24, 1994.
- 8) 田上順次, 千田 彰, 奈良陽一郎, 桃井保子 : コンポジットレジン修復 ; 保存修復学21. 3版, 永末書店, 京都, 163-224, 2006.
- 9) 高橋圭 : オールインワン接着システムにおけるエナメル質・象牙質接着へ及ぼす唾液または血液汚染の影響. *岡山歯誌*, 28(1), 1-14, 2009.
- 10) Nakajima, M., Sano, H., Burrow, M.F., Tagami, J., Yoshiyama, M., Ebisu, S., Ciucchi, B., Russell, C.M. and Pashley, D.H. : Tensile bond strength and SEM evaluation of caries-affected dentin using dentin adhesives. *J. Dent. Res.*, 74(10), 1679-1688, 1995.
- 11) Nakajima, M., Sano, H., Zheng, L., Tagami, J. and Pashley, D.H. : Effect of moist vs. dry bonding to normal vs. caries-affected dentin with scotchbond multi-purpose plus. *J. Dent. Res.*, 78(7), 1298-1303, 1999.
- 12) Nakajima, M., Ogata, M., Okuda, M., Tagami, J., Sano, H. and Pashley, D.H. : Bonding to caries-affected dentin using self-etching primers. *Amer. J. Dent.*, 12(6), 309-314, 1999.
- 13) Nakajima, M., Sano, H., Urabe, I., Tagami, J. and Pashley, D.H. : Bond strengths of single-bottle dentin adhesives to caries-affected dentin. *Oper. Dent.*, 25, 2-10, 2000.
- 14) Yoshiyama, M., Tay, F.R., Doi, J., Nishitani, Y., Yamada, T., Ito, K., Carvalho, R.M., Nakajima, M. and Pashley, D.H. : Bonding of self-etch and total-etch adhesives to carious dentin. *J. Dent. Res.*, 81(8), 556-560, 2002.
- 15) Hashimoto, M., Ito, S., Tay, F.R., Svizero, N.R., Sano, H., Kaga, M. and Pashley, D.H. : Fluid Movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J. Dent. Res.*, 83(11), 843-848, 2004.
- 16) Tay, F.R. and Pashley, D.H. : Water treeing - A potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Amer. J. Dent.*, 16(1), 6-12, 2003.
- 17) Tay, F.R. and Pashley, D.H. : Have dentin adhesive become too hydrophilic? *J. Can. Dent. Assoc.*, 69(11), 726-731, 2003.
- 18) Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Wadgaonkar, B., Breschi, L., Mannello, F., Mazzoni, A., Carvalho, R.M., Tjäderhane, L., Tay, F.R. and Pashley, D.H. : Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur. J. Oral. Sci.*, 114, 160-166, 2006.
- 19) Pashley, D.H., Tay, F.R., Yiu, C., Hashimoto, M., Breschi, L., Carvalho, R.M. and Ito, S. : Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J. Dent. Res.*, 83(3), 216-221, 2004.
- 20) Sano, H., Takatsu, T., Ciucchi, B., Horner, J.A., Matthews, W.G. and Pashley, D.H. : Nanoleakage: Leakage within the hybrid layer. *Oper. Dent.*, 20, 18-25, 1995.
- 21) 橋本正則 : 接着性コンポジットレジン修復の基礎と臨床. 臨床編 MI時代のコンポジットレジン修復 レジンボンディング材の耐久性について ; 歯科評論 (特別号), 155-159, 2007.
- 22) The localization of matrix metalloproteinase-20(MMP-20, enamelysin) in mature human teeth. Sulkala M, Larmas M, Sorsa T, Salo T, Tjäderhane L. *J Dent Res*, 81, 603-607, 2002.
- 23) Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. Sulkala M, Tervahartiala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. *Arch Oral Biol*, 52, 121-127, 2007.
- 24) Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A, Carvalho RM, Tjäderhane L, Tay FR, Pashley DH. Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci*, 114, 160-166, 2006.
- 25) Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L, Toledano M, Pashley EL, Tay FR. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials*, 27, 4470-4476, 2006.
- 26) Tay, F.R., Pashley, D.H., Loushine, R.J., Weller, R.N., Monticelli, F. and Osorio, R. : Self-etching adhesives increase collagenolytic activity in radicular dentin. *J. Endod.*, 32(9), 862-868, 2006.
- 27) Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Donnelly, A.M., Agee, K.A., Sword, J., Tay, F.R. and Pashley, D.H. : Effects of resin hydrophilicity on dentin bond strength. *J. Dent. Res.*, 85(11), 1016-1021, 2006.

- 28) Dal-Bianco, K., Pellizzaro, A., Patzlaff, R., de Oliveira Bauer, J.R., Loguercio, A.D. and Reis, A. : Effects of moisture degree and rubbing action on the immediate resin-dentin bond strength. *Dent. Mater.*, 22, 1150-1156, 2006.
- 29) Reis, A., Pellizzaro, A., Dal-Bianco, K., Gomes, O.M., Patzlaff, R. and Loguercio, A.D. : Impact of adhesive application to wet and dry dentin on long-term resin-dentin bond strengths. *Oper. Dent.*, 32(4), 380-387, 2007.
- 30) 大熊一豊, 伊藤修一, 塚本尚弘, 齊藤隆史 : 象牙質再石灰化促進作用を有するモノマーの開発に関する研究. *日歯保存誌*, 52(4), 330-339, 2009.
- 31) 大槻主税, 上高原理暢 : 体液環境下における生体活性材料表面でのアパタイト析出. *日結晶成長誌*, 31(2), 69-72, 2004.
- 32) Juhasz, J.A., Best, S.M., Auffret, A.D. and Bonfield, W. : Biological control of apatite growth in simulated body fluid and human blood serum. *J. Mater. Sci.*, 19, 1823-1829, 2008.
- 33) Jalota, S., Bhaduri, S.B., Tas, A.C. : In vitro testing of calcium phosphate (HA, TCP, and biphasic HA-TCP) whiskers. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, 78(3), 481-490, 2006.
- 34) Kim, H., Himeno, T., Kawashita, M., Kokubo, T. and Nakamura, T. : The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an in vitro assessment. *J. R. Soc. Interface.*, 1, 17-22, 2004.
- 35) Tomohiro Hoshika, Yoshihiro Nishitani, Kei Takahashi, Haruka Ogata, Naoko Ohara, Takehiro Kajihara, Masahiro Yoshiyama. Mineralization of Resin Using Experimental Adhesives Containing Hydroxyapatite in Long Term. *Journal of Oral Tissue Engineering*. 13(2), 85-95, 2015.
- 36) De Munck J, Van den Steen PE, Mine A, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, Van Meerbeek B. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *J Dent Res*, 88, 1101-1106, 2009.
- 37) Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Visintini E, Cadenaro M, Tay FR, De Stefano Dorigo E, Pashley DH. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dent Mater*, 26, 571-578, 2010.
- 38) Osorio R, Erhardt MC, Pimenta LA, Osorio E, Toledano M. EDTA treatment improves resin-dentin bonds' resistance to degradation. *J Dent Res*, 84, 736-740, 2005.
- 39) Sauro S, Mannocci F, Toledano M, Osorio R, Pashley DH, Watson TF. EDTA or H3PO4/NaOCl dentine treatments may increase hybrid layers' resistance to degradation. *J Dent*, 37, 279-288, 2009.
- 40) Lynn L. H. Huang-Lee, David T. Cheung and Marcel E. Nimni. Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *J Biomed Mater Res*, 24, 1185-1201, 1990.