

論 文 要 旨

**Adsorption of oral antibacterial agents on zirconia surfaces
with different crystal systems**

結晶系の異なるジルコニア表面に対する抗菌剤の吸着

糸田川 美鴻

【序論および目的】

う蝕治療、それに続く欠損部の機能回復において、ジルコニアをはじめとした審美的な修復が主流となりつつある。それらの修復物には、十分な強度や審美性だけでなく、口腔内における長期使用に伴う二次う蝕の防止も求められる。世界的な高齢化傾向とそれに伴う修復物等の使用期間の長期化の観点から、修復物等へのう蝕予防のための持続的かつ簡便な抗菌性の付与は、QOL 維持に必須の技術であると考えられる。

ジルコニアは、高い生体親和性をもち、その優れた機械的性質や審美性から、保存修復治療や補綴治療において広く利用されている。現在、修復物等に使用されているジルコニアは、イットリアなどの希土類を安定化元素として添加した部分安定化正方晶ジルコニアである。同ジルコニアは、応力によって単斜晶へ転移する応力誘起相転移によってセラミックス材料の中で最も高い靱性を発揮する。一方、ジルコニア自体に抗菌性はなく、また、添加する安定化元素にも抗菌性はない。

市販の歯磨剤などに含まれる塩化セチルピリジニウム (CPC) や塩化ベンザルコニウム (BKC) などの第四級アミンは、多くの金属イオンと錯体を構成することが報告されている。これを利用し、ジルコニア表面に露出しているジルコニウムイオンなどと抗菌分子を配位させることにより、日常的な口腔ケアによる持続的な抗菌被膜の形成が期待される。そこで本研究では、枯渇が課題となる抗菌剤の担持ではなく、ジルコニア自体の性質を利用したリチャージ可能な抗菌性の付与を目的として、単斜晶および正方晶ジルコニアを用い、ジルコニアの結晶系と抗菌分子吸着能の関係性を調べた。

【材料および方法】

本研究では、 ZrO_2 、3mol% Y-TZP、4mol% Y-TZP および 6mol% Y-TZP の各粉末を使用した。 ZrO_2 は 600°C で 10 時間、Y-TZP 粉末は 1100°C で 5 時間焼成した。各試料を 0.5wt% CPC および BKC 溶液に浸漬し、恒温振とう培養機にて 60 rpm、 37°C で 24 時間振とうさせ、錯体を形成した。各懸濁液を遠心分離し、上澄み液を除去したものを数回洗浄して 40°C で完全に乾燥させ、粉末試料を調製した。

各試料について、X 線回折法 (XRD) を用いて結晶構造を調べた。また、電界放出形走査電子顕微鏡 (FE-SEM) にて形態観察を行った。作製試料中における化学組成は、蛍光 X 線分析法 (XRF) にて求めた。錯体形成能に影響する因子である試料の比表面積を BET 法により測定した。

抗菌剤の CPC および BKC の吸着量を CHN 元素分析にて評価した。また、試料の表面電位をゼータ電位測定システムで求めた。さらに、試料の熱安定性を熱重量－示差熱分析 (TG-DTA) によって評価した。

最後に、ディスクによる抗菌試験を実施した。ディスク (直径 10 mm, 厚さ 0.6 mm) は 4Y-TZP または 6Y-TZP を原料とする 2 種類の市販材料から削り出したものを使用し、菌種は黄色ブドウ球菌 (NBRC100910T) を選択した。 1450°C で 2 時間焼成したディスクを 10wt% BKC に 10 分間浸漬し、PBS で数回洗浄後に各細菌を塗布した培地に置き、 37°C で 24 時間培養して阻止円形成能を評価した。

【結 果】

XRD の結果、熱処理後の試料にて、 ZrO_2 は単斜晶に相当するピークが、3Y-TZP、4Y-TZP、6Y-TZP は正方晶に相当するピークが観察された。XRF では、すべての試料について熱処理前後で化学組成に有意差はなく、試料の Y 含有量はメーカーの公表値に比例していた。SEM 顕微鏡写真では、いずれのジルコニア粉末においても、100 nm 程度の一次粒子が集積した二次粒子の構造を有していることが観察された。単斜晶ジルコニアでは二次粒子の大きさや形態はやや不均一であったが、正方晶ジルコニアの二次粒子はいずれも非常に整った球状であった。

BET 解析の結果、正方晶ジルコニアの比表面積は単斜晶ジルコニアの比表面積の 2~3 倍であった。正方晶ジルコニアのうち、3Y-TZP と 4Y-TZP は 6Y-TZP よりも比表面積が大きかった。CHN 元素分析結果と BET 解析の結果より、単斜晶ジルコニアは正方晶ジルコニアに比べ、単位面積当たり 5~6 倍、C が吸着していた。正方晶ジルコニアの中で比較すると、ジルコニア中の Y 含有量が増加するにつれて C 吸着量がわずかに増加する傾向にあった。

PBS 溶液中の各試料のゼータ電位を測定した結果、すべての試料で表面が負に帯電していた。しかし、単斜晶ジルコニアと正方晶ジルコニアの間に有意差はなかった。DTA を測定した結果、正方晶ジルコニアの脱離温度は、単斜晶ジルコニアよりもわずかに低かった。

抗菌試験の結果、BKC に浸漬したディスクには阻止円が形成された。一方、BKC に浸漬しないディスクでは、阻止円が形成されなかった。BKC に浸漬したディスクにおいて、6Y-TZP は 4Y-TZP よりもやや大きな阻止円を示したが、有意差はなかった。

【考察および結論】

我々は、口腔内を模した条件下で、単斜晶および正方晶ジルコニアの抗菌分子吸着能を評価した。まず、ジルコニアの抗菌分子吸着能の結晶系に対する依存性を明らかにするため、正方晶ジルコニアに含まれる Y の影響を評価した。本実験で得られた 3Y-TZP、4Y-TZP、6Y-TZP の正方晶ジルコニアの C 吸着量から、仮に Y を含まない正方晶ジルコニアが存在した場合の C 吸着量を近似曲線 $y = ax + b$ を用いて算出した結果、単斜晶ジルコニアは正方晶ジルコニアに比べて、CPC では 11 倍、BKC では 26 倍多く吸着すると推察された。このことは、安定化元素の影響を除いても、室温で単斜晶ジルコニアは正方晶ジルコニアよりも有意に多くの抗菌分子を吸着することを示唆している。

本研究では、単斜晶ジルコニアは正方晶ジルコニアと比較して、口腔ケア製品に使用される抗菌分子である CPC および BKC を約 5 倍吸着した。正方晶ジルコニアでは、ジルコニア中の Y 含有量が増加するにつれて、CPC と BKC の吸着量がわずかに増加した。これは、ジルコニア中の Y が CPC や BKC などの第四級アミンと錯体を形成することが関係していると考えられる。

高い機械的強度が要求される市販の歯科用ジルコニアは、そのほとんどが正方晶系であるが、経年劣化によるマイクロクラックなどの損傷部分が相変態を起こし、単斜晶系になることが知られている。従来、口腔内で長期間使用された補綴物は、咬合圧、摩耗、材料の劣化に起因する辺縁漏洩により二次う蝕のリスクが高くなるため、定期的なメンテナンスと必要に応じた再製作が推奨されてきた。しかし、本研究の結果から、結晶構造において単斜晶の割合が大きいジルコニアほど多くの抗菌分子を吸着し、抗菌活性が向上することが示唆された。また、特に Y を多く含む高透光性ジルコニアの場合、安定化元素の抗菌分子吸着効果がさらに加わると考えられた。これは歯科界にとって非常に重要な発見であり、口腔ケアに困難を抱える患者、特に高齢者の新たな治療法につながる可能性がある。