原著論文

床用レジンの口腔内主要構成細菌に対する抗菌性

山内 六男 苦瓜 明彦 山本 宏治*
中里剛一郎 川野 襄二 木村 健一*

Antibacterial Actions of Denture Base Resin on Oral Bacteria

Mutsuo Yamauchi, Akihiko Nigauri, Kohji Yamamoto*,
Gohichiro Nakazato, Joji Kawano and Kenichi Kimura*

Abstract : Antibacterial action of various denture base resins on thirteen species of bacteria were studied *in vitro*. Antibacterial effect of 5% tannin-fluoride preparation, 5% tannic acid and 5% chlorhexidine added to resins on these thirteen bacterial species were also investigated using heat-curing denture base resins.

Fresh microwave-curing resin and pour-type resin each showed an antibacterial action on one bacterial strain. Fresh self-curing resins had antibacterial actions on several bacterial strains. However, after storage in water at 37°C for one week, antibacterial action of microwave-curing and pour-type resin were diminished and self-curing resins partially lost their antibacterial actions.

Denture base resin containing tannin-fluoride preparation or tannic acid showed an antibacterial effect on one bacterial strain. On the other hand, denture base resin containing chlorhexidine had an antibacterial action on eleven bacterial strains. However, color and mechanical properties of the drug-containing resins were not satisfactory.

Key words : denture base resin, antibacterial action, oral bacteria, chlorhexidine

I. 緒 言

従来から、義歯性口内炎や支台歯の歯周疾患に関連して、床用レジンや粘膜調整材の抗菌性¹⁾あるいは床用レジンへの薬剤添加による物性²⁻⁴⁾や抗菌性への影響⁵⁻⁷⁾,

粘膜調整材への薬剤添加による抗菌性⁸⁻¹¹⁾などについて検討されている。しかしながら、供試している床用レジンも少なく、義歯性口内炎、鉤歯のう蝕や歯周疾患予防などを考えると、口腔内の主要構成細菌種に対する抗菌性を調べる必要があると考えられる。

そこでわれわれは、まず市販されている主な床用レジンについて、口腔内主要構成細菌に対する抗菌性を検討することにした。また、従来から床用レジンへの添加が行われている数種の薬剤^{3,4,7)}について、床用レジンへの添加後の抗菌性に関しても検討した。

朝日大学歯学部歯科補綴学第1講座(主任:川野襄二教授)

* 朝日大学歯学部歯科保存学第1講座(主任:木村健一教授)
First Department of Prosthodontics Asahi University,
School of Dentistry (Chief: Prof. Joji Kawano)

* Department of Operative Dentistry Asahi University,
School of Dentistry (Chief: Prof. Kenichi Kimura)
昭和63年12月16日受付

表 1 実験に用いた床用レジン

重合形式	商品名	製造会社	バッチナンバー
加熱重合 レジン	アクロン	而至歯科工業	P : 091231 L : 310871
	アクロン MC*	而至歯科工業	P : 061071 L : 160971
	メタデント	サンメディカル	P : 10902 L : 11101
常温重合 レジン	リベロン	而至歯科工業	P : 160471 L : 180571
	クールライナー	カー	P : 072485 B L : 092785 A
	パラベース	クルツァー	P : 2100205 L : 2100176
流し込み レジン	パラプレス	クルツァー	P : 7008732 L : 7080424

P : Powder L : Liquid * : マイクロ波重合

II. 実験材料および方法

実験には、加熱重合レジン 3 種、常温重合レジン 3 種、流し込みレジン 1 種の計 7 種の床用レジンを用いた (表 1)。これらのレジンを経型を用い、直径 9 mm、厚さ 1 mm の円盤状にメーカー指示に従い重合し、バリや石膏などを除去した後、24 時間室温に保管したもの、37°C の水中に 1 週間浸漬したものを試料とした。さらに、タンニンフッ化物^{4,12)} (以下、HY 材と略す)、タンニン酸⁶⁾、クロールヘキシジン (ICI 社)^{2,5,7)} の 3 種の薬剤を、アクロン MC に重量 % で 5% 添加し、重合直後の抗菌性について検討した。

供試菌株には、口腔内主要構成細菌であり、う蝕、歯周疾患および義歯性口内炎との関連が深い 8 種の基準株および 5 種の臨床分離株の計 13 菌株を用いた (表 2)。

抗菌性試験は、偏性嫌気性菌については Wilkins-Chalgren broth で一夜培養した後、菌液の 0.1 ml を Prereduced CDC anaerobe blood agar に滴下し、塗抹拡散後、平板上にレジンを経置した。通性嫌気性菌は 0.5 % yeast extract (Difco 社) を含む Trypticase soy broth (BBL 社以下、TSB と略す) で一夜培養した後、菌液の 0.1 ml を TSB に 0.5% yeast extract と 1% agar を加えた平板上に滴下し、塗抹拡散後、レジンを経置した。抗菌性試験用平板は 37°C で 48 時間嫌気培養した後、阻止帯を測定した¹³⁾。ただし、*C. albicans* は sabouraud 寒天培地 (日水社) を用いて好気培養を行った。

阻止帯の測定はノギスで各 4 点の阻止帯を測定し 1 mm 以下を -, 1~3 mm を +, 3~5 mm を ++, 5 mm 以上を +++ と判定した。

表 2 供試菌株

<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 15475
<i>Streptococcus sanguis</i>	ATCC 10556
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 35037
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 33399
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 25975
<i>Bacteroides intermedius</i>	ATCC 15032
<i>Bacteroides gingivalis</i>	ATCC 33277
<i>Eubacterium</i>	clinical
<i>Peptostreptococcus</i>	clinical
<i>Fusobacterium</i>	clinical
<i>Veillonella</i>	clinical
<i>Actinomyces viscosus</i>	clinical
<i>Candida albicans</i>	IFO 1060

III. 実験結果

1. 重合直後の床用レジンの抗菌性

図 1 に *S. salivarius* に対する抗菌性の 1 例と、*C. albicans* に対する抗菌性の 1 例を示した。リベロンではかなり大きな阻止帯がみられ、+++ と判定した。アクロン MC では約 1 mm の阻止帯がみられ、+ と判定した。

表 3 に重合直後のレジンの抗菌性試験の結果を示した。*S. mutans*, *S. oralis*, *S. mitis*, *B. intermedius*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *A. viscosus* に対しては、すべてのレジンにおいて抗菌性を示さなかった。また、抗菌性を示すレジンでも 1 菌株ないし 3 菌株にしか抗菌性を示さなかった。すなわち、*S. sanguis* と *S. salivarius* に対してはリベロン、クールライナー、パラベースが、*B. gingivalis* に対してはパラベースとパラプレスが、*C. albicans* に対してはアクロン MC が抗菌性を示した。

2. 水中浸漬後の床用レジンの抗菌性

37°C 水中に 1 週間浸漬したレジンの抗菌性の結果を表 4 に示した。アクロン MC では *C. albicans* に対し水中浸漬により抗菌性を示さなくなった。リベロンでは *S. salivarius* に対して抗菌性を示さなくなり、パラベースとパラプレスでは *B. gingivalis* に対して抗菌性を示さなかった。

3. 薬剤添加による床用レジンの抗菌性

図 2 に *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis* に対する抗菌性の結果の 1 例を示した。

表 5 に各供試菌に対する抗菌性の結果を示した。HY 材添加では *Fusobacterium*, タンニン酸添加では *C.*

図 1 重合直後の床用レジンの抗菌性の例

表 3 重合直後の床用レジンの抗菌性

菌 種	加 熱 重 合 レ ジ ン			常 温 重 合 レ ジ ン			流し込みレジン
	アクリン	アクリン MC	メタデント	リベロン	クールライナー	パラベース	パラプレス
<i>S. mutans</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. sanguis</i>	—	—	—	+	+	+	—
<i>S. oralis</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. mitis</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. salivarius</i>	—	—	—	≡	+	+	—
<i>B. intermedius</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>B. gingivalis</i>	—	—	—	—	—	+	+
<i>Eubacterium</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Peptostreptococcus</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Fusobacterium</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Veillonella</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. viscosus</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. albicans</i>	—	+	—	—	—	—	—

表 4 水中浸漬後の床用レジンの抗菌性

菌 種	加 熱 重 合 レ ジ ン			常 温 重 合 レ ジ ン			流し込みレジン
	アクリン	アクリン MC	メタデント	リベロン	クールライナー	パラベース	パラプレス
<i>S. mutans</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. sanguis</i>	—	—	—	+	+	+	—
<i>S. oralis</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. mitis</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. salivarius</i>	—	—	—	—	+	+	—
<i>B. intermedius</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>B. gingivalis</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Eubacterium</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Peptostreptococcus</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Fusobacterium</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Veillonella</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. viscosus</i>	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. albicans</i>	—	—	—	—	—	—	—

図 2 クロールヘキシジン添加による床用レジンの抗菌性の例

表 5 薬剤添加による床用レジンの抗菌性

菌 種	添 加 薬 剤		
	HY 剤	タンニン酸	クロールヘキシジン
<i>S. mutans</i>	—	—	+
<i>S. sanguis</i>	—	—	+
<i>S. oralis</i>	—	—	—
<i>S. mitis</i>	—	—	+
<i>S. salivarius</i>	—	—	+
<i>B. intermedius</i>	—	—	+
<i>B. gingivalis</i>	—	—	+
<i>Eubacterium</i>	—	—	+
<i>Peptostreptococcus</i>	—	—	+
<i>Fusobacterium</i>	+	—	+
<i>Veillonella</i>	—	—	+
<i>A. viscosus</i>	—	—	—
<i>C. albicans</i>	—	+	+

albicans のみに抗菌性を示した。しかし、クロールヘキシジン添加では *A. viscosus* と *S. oralis* を除く供試菌に対して抗菌性を示した。

IV. 考 察

有床義歯装着後口腔内には種々の変化が生じるが、とりわけ義歯装着により口腔内の環境が変化し、支台歯へプラークの付着を引き起こすようになり、それに伴い支台歯がう蝕や歯周疾患に罹患し、支台歯を喪失することは、有床義歯を装着しなくなる原因の 1 つであることは過去の報告¹⁴⁾からも明白である。また、床用レジン内面に付着するいわゆるデンチャープラークについても、床下粘膜に義歯性口内炎を惹起し、快適な義歯装着を阻害する¹⁵⁾。

このように、有床義歯装着後の支台歯あるいは義歯床

内面へのプラーク付着は種々の問題を生じ、有床義歯装着者におけるプラークコントロールは臨床に特に重要である。有床義歯におけるプラークコントロールには、歯ブラシなどによる支台歯や義歯の機械的清掃法のほかに、近年では義歯洗浄剤を用いた義歯の化学的清掃法も行われている¹⁶⁾。

一方、最近増加しつつある高齢者では、支台歯に対する機械的清掃法は十分に行えないものと考えられる。そこで、義歯自体に抗菌性を持たせ、プラークコントロールを容易にしようとする試みも行われている⁶⁾。しかし、これまでの床用レジンや粘膜調整材の抗菌性についての検討では、主に義歯性口内炎を対象として *C. albicans* や 2, 3 の菌種についてのみ行われており、う蝕や歯周疾患に関連する細菌に対してはほとんど検討されていない。

そこで今回われわれはこの点を考慮し、まず床用レジン自体の口腔内主要構成細菌種に対する抗菌性について検討した。

本実験ではう蝕関連細菌¹⁶⁾として、*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, 歯周炎関連細菌¹⁷⁾として、*B. intermedius*, *B. gingivalis*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *A. viscosus* を、義歯性口内炎関連細菌¹⁸⁾として *C. albicans* を用いた。

抗菌性試験の結果、重合直後のレジンで抗菌性を示すものは、アクリル MC を除いてすべて常温重合型レジンであった。佐藤ら¹⁹⁾も修復用レジンの抗菌性を検討したところ、コンポジットレジンにはあまり抗菌性はみられなかったが、常温重合型レジンにおいて抗菌性が強いことを報告している。常温重合型レジンには残留モノマーが多いと報告²⁰⁾されており、このモノマーによって抗菌性が発揮されたものと考えられる¹⁹⁾。また、常温重合レ

ジンにおいては水中浸漬によって残留モノマーが水中に溶出し、残留モノマー量が減少する²⁰⁾ことと、本実験で水中浸漬によって抗菌性が低下したことから、抗菌性は残留モノマーの溶出によるものと考えられる。

このように、特定の菌種にしか抗菌性を示さないこと、加熱重合レジンではほとんど抗菌性が認められないこと、抗菌性がある程度示した常温重合レジンでも水中浸漬により抗菌性が低下すること、抗菌性の主体が流出するモノマーによるものと考えられることなどから、床用レジン自体に長期的な抗菌性は期待できない。このようなことから、義歯の製作を考えた場合、加熱重合レジンあるいは表面滑沢硬化材に抗菌性を付与することが臨床上有利であると考えられ、Addy ら⁵⁾の報告のように本実験の目的のためには薬剤を加熱重合レジンに添加して抗菌性を付与することが望ましいと思われる。

このような観点から、現在まで歯科において使用されており、安全性についても問題のない薬剤の中から床用レジンに対する添加薬剤として、支台歯のう蝕や歯周炎に対して効果があるといわれている HY 剤^{21,22)}と、義歯性口内炎に対して効果があるといわれているタンニン酸⁶⁾、さらに、従来から床用レジンへの添加薬剤として用いられているクロールヘキシジン^{2,5,7,10)}添加による抗菌性について検討した。その結果、薬剤添加により抗菌性を示すようになり、特にクロールヘキシジンの添加により *S. oralis* と *A. viscosus* を除くすべての供試菌に対して抗菌性を示すようになった。この結果から、今回検討を行った薬剤の中ではクロールヘキシジンが最も良い添加薬剤と考えられた。竹村ら²³⁾は Bis-GMA 系重合レジンにクロールヘキシジンを 0.5, 1 および 1.7% 添加したところ、*S. mutans*, *S. sanguis*, *A. viscosus* に対していずれの含有量においても抗菌性を示したと報告しており、われわれの結果と合せクロールヘキシジンがレジンへの添加薬剤として優れた抗菌性を示すことがわかる。ただし、*A. viscosus* に対して抗菌性を示さなかった点については、用いたレジンとの相違などが関係していると考えられるが明確ではない。同様に床用レジンあるいはコンポジットレジンへのクロールヘキシジン添加により、Lamb ら⁷⁾は *C. albicans* に対して、Addy⁵⁾は *Staphylococcus* に対して、Jedrychowski ら²⁴⁾は *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus* に対して抗菌性を示すことを報告している。このように、われわれの報告を含めてこれまでの報告から、クロールヘキシジンは優れた抗菌性を有していることがわかる。

図3 薬剤添加による重合後の床用レジンの色調変化

しかし、このように抗菌性を示すようになったが他にいくつかの問題が認められた。すなわち、図3に示すように薬剤を添加して重合した場合、常温重合レジンを除いてレジンの色調が大きく損なわれており、特に HY 材とタンニン酸では茶褐色に変色し、床用レジンとしては満足すべきものではなかった。また、クロールヘキシジンでは変色は少なかったものの、重合体は重合が不完全で軟性を示していた。クロールヘキシジン添加による床用レジンへの物性については、Addy ら⁵⁾は加熱重合および常温重合の床用レジンにクロールヘキシジンを添加した場合、ヌープ硬さおよび曲げ強さなどが低下し、床用レジンとしては使用できないが、リベース材やリライニング材としては有効であると述べている。

今回はクロールヘキシジン添加床用レジンへの口腔内主要細菌に対する抗菌性を知るために、重合直後の抗菌性についてのみ検討したが、実際の使用を考えた場合、長期にわたる抗菌性についても検討する必要があると思われる。この点について Addy¹⁰⁾は 10% クロールヘキシジン添加床用レジンでは 16 週以上にわたって水中へのクロールヘキシジンの溶出が認められたと報告し、また 10% クロールヘキシジンと 30% 蒸留水を含有する常温重合型床用レジンからの 140 日以上のクロールヘキシジンの溶出を報告⁵⁾している。

以上のように、今回用いた薬剤の添加量では、床用レジンとしての満足すべき条件が得られなかった。今後、これらの点を考慮した抗菌性の検討が必要であると思われる。

V. 結 論

今回われわれは、床用レジンへの口腔内主要構成細菌に

対する抗菌性について検討を行った。

その結果、常温重合レジンでは重合直後に2, 3の菌種に対し抗菌性を示すものもあったが、1週間の水中浸漬により菌種によっては抗菌性を示さなくなった。そこで、抗菌性を付与するためHY材、タンニン酸およびクロールヘキシジンを各5%ずつ加熱重合レジンへ添加し検討した。HY材とタンニン酸の添加では各1菌種に対して抗菌性を示し、クロールヘキシジンの添加では11菌種に対し抗菌性を示した。しかし、床用レジンとしては色調や重合度の点で問題があった。今後、床用レジンへのクロールヘキシジン配合による抗菌性付与に関して、添加量を変えた場合の薬剤の溶出、機械的性質や抗菌性への影響などについて検討するとともに、他の薬剤についても検討する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第79回日本補綴歯科学会学術大会(昭和63年5月27日, 東京)において発表した。

クロールヘキシジンを提供していただいた(株)丸石製薬に感謝いたします。

文 献

- 1) 渡辺義嗣: 弾性裏装材における細菌の付着性に関する研究, 九州歯会誌, 37: 201~214, 1983.
- 2) Addy, M. and Handley, R.: The effects of the incorporation of chlorhexidine acetate on some physical properties of polymerized and plasticized acrylics, J Oral Rehabili, 8: 155~163, 1981.
- 3) Zitz, A., Gedalia, I. and Grajower, R.: Addition of fluoride compounds to acrylic resin plates: bending strength and fluoride release, J Oral Rehabili, 8: 37~41, 1981.
- 4) 山賀 保, 近川 洋, 金 道栄ほか: タンニン・フッ化物配合剤を配合した義歯床内充填材料に関する研究, 補綴誌, 31: 1499~1505, 1987.
- 5) Addy, M. and Thaw, M.: In vitro studies into the release of chlorhexidine acetate, prednisolone sodium phosphate, and prednisolone alcohol from cold cure denture base acrylic, J Biomed Mater Res, 16: 145~157, 1982.
- 6) 田中孝明: Candida albicans の有床義歯裏装材への吸着に関するタンニン酸の効果, 日大口腔科学, 14: 111~122, 1988.
- 7) Lamb, D.J. and Martin, M.V.: An in vitro and in vivo study of the effect of incorporation of chlorhexidine into autopolymerizing acrylic resin plates upon the growth of Candida albicans, Biomaterials, 4: 205~209, 1983.
- 8) Douglas, W.H. and Walker, D.M.: Nystatin in denture liners—an alternative treatment of denture stomatitis, Br Dent J, 135: 55~59, 1973.
- 9) Thomas, C.J. and Nutt, G.M.: The in vitro fungicidal properties of Visco-gel, alone and combined with nystatin and amphotericin B, J Oral Rehabili, 5: 167~172, 1978.
- 10) Addy, M.: In vitro studies into the use of denture base and soft liner materials as carriers for drugs in the mouth, J Oral Rehabili, 8: 131~142, 1981.
- 11) Quin, D.M.: The effectiveness, in vitro, of micronazole and keteconazole combined with tissue conditioners in inhibiting the growth of Candida albicans, J Oral Rehabili, 12: 177~182, 1985.
- 12) 山賀禮一: HY 材の基礎的效果とその適用, 日歯内療誌, 1: 17~24, 1980.
- 13) 山本宏治, 山内六男, 松本 敦ほか: 口腔細菌に対する合着用セメントの抗菌性, 日歯保誌, 30: 1551~1555, 1987.
- 14) 雨森 洋, 奥野正孝, 郡司和彦, 他: 部分床義歯の予後に関する臨床的研究 第2報 部分床義歯の使用状態について, 補綴誌, 12: 155~171, 1968.
- 15) 浜田泰三: デンチャーブランクコントロール, 永末書店, 京都, 1983.
- 16) 大嶋 隆: 動物実験におけるう蝕の誘発, 浜田茂幸編 う蝕と歯周病, vol. 2, 1~29, 日本歯科評論, 東京, 1982.
- 17) Genco, R.J. and Mergenhausen, S.E. 編, 浜田茂幸, 他: 歯周病の科学, 第1版, 2~21, 医歯薬出版, 東京, 1985.
- 18) Davenport, J.C.: The oral distribution of Candida in denture stomatitis, Br Dent J, 129: 151~156, 1970.
- 19) 佐藤尚毅, 村上淳子, 香西淑子ほか: 歯冠修復材の抗菌性について, 日歯保誌, 25: 442~452, 1982.
- 20) 奥野善彦, 丸岡寛昭, 野首孝嗣ほか: 注入型レジンに関する基礎的研究, 阪大歯誌, 17: 46~55, 1972.
- 21) 佐野敬一: 鉤歯の義歯側隣接面におけるタンニン・フッ化物合剤による齲蝕抑制に関する研究, 阪大歯誌, 24: 1~20, 1979.
- 22) 山賀 保, 三代知史, 野首孝嗣ほか: 鉤歯の歯肉溝滲出液量に関する臨床的研究(第1報) タンニン・フッ化物合剤の影響について, 補綴誌, 26: 999~1006, 1982.
- 23) 竹村金造, 阪本有三, Michal Staninec ほか: 一種の Bis-GMA 系複合レジンの抗菌性とクロールヘキシジン配合による抗菌効果, 日歯保誌, 26: 540~547, 1983.
- 24) Jedrychowski, J.R., Caputo, A.A. and Kerper, S.: Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines, J Oral Rehabili, 10: 373~381, 1983.