

## 虫歯で子供を泣かさない\*

田中 光郎

岩手医科大学歯学部小児歯科学講座

(主任: 田中 光郎 教授)

(受付: 2001年3月7日)

(受理: 2001年3月8日)

### はじめに

「どうしたら虫歯で子供を泣かさないようにできるか」という課題は、すべての小児歯科医にとって古くからの、そして現在も変わらないテーマであろう。私にとっても、これまでの研究でも、また、これから先の岩手医科大学での活動においても、共通するキーワードであると考えている。「虫歯で子供を泣かさないためには、虫歯を作らなければよい」という事で、これまでの私の研究活動は主に齶蝕予防の観点から進めて来た。

齶蝕をどう解釈するかによって、自ずとそのアプローチ法も異なるものと思われるが、一つの考え方として、初期齶蝕はハイドロキシアパタイトである歯が、細菌のプラーク中に作りだした酸によって溶かされる、物理化学的な溶解現象であると捉える事ができる。この観点に立って齶蝕に対する対処法を考えると、①溶かされる方の歯を強化する、②歯を溶かそうとする環境をよりマイルドなものにする、すなわち歯質溶解のドライビングフォースを弱小化するという2つのアプローチが考えられる。本稿で

はこの2つの考え方で行ってきた研究の概要を解説する。

### 1. 歯質の強化

#### 1. 化学的歯質強化

歯質を化学的に強化する方法として、現在効果ははっきりしているのはフッ素である。同じアパタイト構造を持ちながらも、歯の主成分であるハイドロキシアパタイトよりも、フロロアパタイトの方が耐酸性が高いという性質を利用して歯質の強化を図ろうとするものである。歯質のフッ素濃度がどの程度その溶解性に影響を与えるのかを検討するために行ったのが次の実験である<sup>1)</sup>。

フロロアパタイトに関しては過飽和、ハイドロキシアパタイトに関しては不飽和の溶液で、そのフッ素濃度を变化させたものにヒトの抜去歯を浸漬し、様々なフッ素濃度のエナメル質を作成した。これを薄切して約150 $\mu$ mの切片とし、エナメル質表面に小窓を残して全体をマニキュアでコートし、脱灰液中での変化をマイクロラジオグラムで5日間追跡した。浸漬によって生

---

Let us not make children cry because of dental caries

Mitsuro TANAKA

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Iwate Medical University, 1-3-27  
Chuo-dori, Morioka, 020-8505 Japan

\* 岩手医科大学歯学会第26回総会における特別講演。

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020-8505)

*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 26 : 10-16, 2001

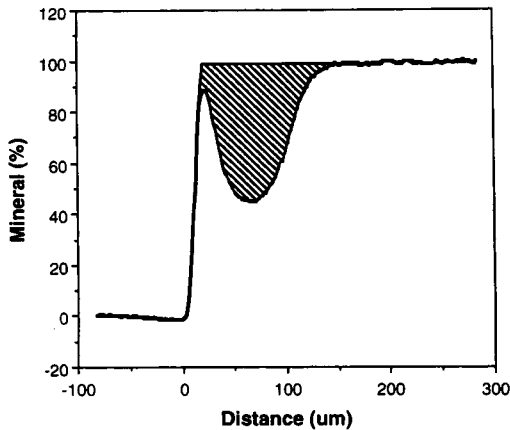


Fig. 1. Profile of a subsurface demineralization

じた表層下脱灰のプロファイルを図.1のように描き、図の斜線部分の面積で定量した。その結果が図.2である。横軸は歯の表層 $0.5\mu\text{m}$ のところのフッ素濃度、縦軸は脱灰の抑制率である。フッ素を取り込ませていない対照では大きな脱灰が見られたが、 $5000\sim 6000\text{ppm}$ のフッ素を含むエナメル質ではほとんど脱灰が認められなかった。100%フロロアパタイトのフッ素濃度を計算すると約 $38000\text{ppm}$ となる。 $6000\text{ppm}$ でもこれだけの脱灰抑制が起こることを考えると、もしヒトの歯がすべてフロロアパタイトで出来ていたら、この世に齲蝕はなかったかもしれない。

## 2. 物理的歯質強化

歯そのものの質を強くしようとする化学的強化に対して、歯の表面を薄いプラスチックでカバーすることによって、歯を溶かそうとする環境から歯を隔離しようとするのが、物理的歯質強化である。

### a. フッ素徐放性シーラント

メタクリル酸メチルとメタクリル酸フッ化物からなるコポリマーであるフッ素徐放性ポリマーは、図.3のような構造を持ち、カルボニル基に共有結合しているフッ素が加水分解によって長い期間にわたって少しずつ放出され、かつその放出後も材料の物性に大きな劣化を生じないという特徴をもっている<sup>2)</sup>。シーラント

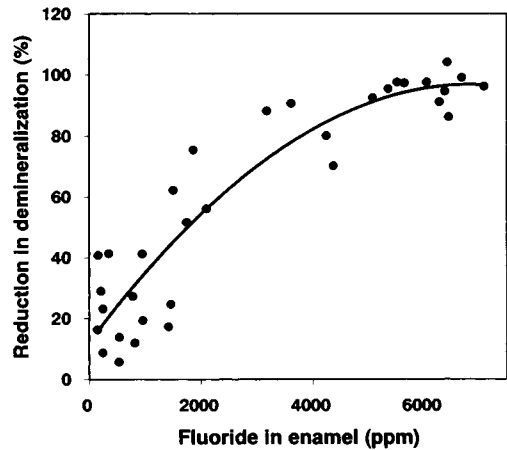


Fig. 2. Percentage reduction in demineralization of enamel as a function of the fluoride concentration in enamel at a depth of  $0.5\mu\text{m}$  (modified from Archs oral Biol 38 : 863-869, 1993.)

の効果や有用性については、もはや疑う余地はないが<sup>3,4)</sup>さらにこのフッ素徐放性ポリマーを配合しその効果を高めようと意図されたのがフッ素徐放性シーラントである。この材料を抜歯予定の小臼歯に塗布し、フッ素の取り込みをエナメル質生検法で測定した結果を図.4に示す。シーラント直下のエナメル質において、4週後のフッ素濃度は表面からの深さ $10\mu\text{m}$ の所で $3500\text{ppm}$ で、その70~80%はフロロアパタイトとして取り込まれていた<sup>5)</sup>。シーラントは脱落したときに齲蝕を生じやすいとされており、過酷な口腔内の環境における耐久性がこの物理的歯質強化の問題点であるが、近年その物性も向上しており、このフッ素の二次齲蝕抑制効果と相俟って大変効果的な予防法であると思われる。

### b. フッ素徐放性コート材

小窩裂溝を封鎖して、齲蝕を予防しようとするシーラントに対して、平滑面、とくに隣接面の齲蝕に対応する目的で開発されたのが、フッ素徐放性コート材である。小児歯科臨床において乳臼歯の隣接面は齲蝕の好発部位であり、予防が難しい厄介な存在である。こうした平滑面をターゲットとして、適度な流動性を持たせて塗布しやすくしたものである。第一、第二乳臼

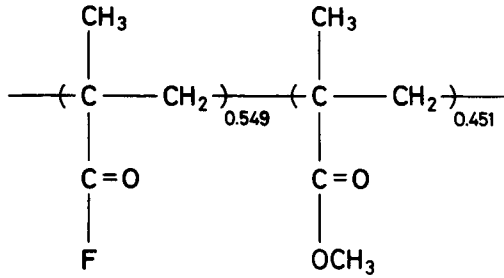


Fig. 3. Chemical structure of the copolymer

歯間への応用として、歯間を矯正用のモジュールで離開し隣接面にコート材を塗布する<sup>6)</sup>、特殊な歯間離開用ウェッジを用いる<sup>7)</sup>などの試みがなされている。その他にも、乳歯、永久歯ともに上顎臼歯部の頬側面、また、第二乳臼歯が脱落した時に発見される第一大臼歯近心面の白濁などに応用が可能である。

## II. 歯質溶解のドライビングフォースの弱小化

齲蝕はプラークのあるところにしか発生しない。齲蝕を予防する上で、いわゆるプラークコントロールが重要な所以である。歯質の溶解は、プラークの量に比例して進行すると思われるが、それと同時にプラークの性質も重要なファクターである。初期齲蝕の予防を考えるためには、プラークの量と質の両方をコントロールする必要がある。

### 1. 物理的プラークコントロール

これまでプラークコントロールと言えばこの物理的プラークコントロールを意味していた。すなわち歯ブラシ、デンタルフロスなどによって、プラークの量を減らして歯質を溶解しようとするドライビングフォースを弱くしようとするものである。その重要性は昔も今も決して変わることはないが、プラークが完全に存在しない状態を実現し、さらにそれを維持しようとする事の難しさは誰もが実感できることであり、小児においてはなおさらである。

### 2. 化学的プラークコントロール

#### a. プラークフルイドと飽和度

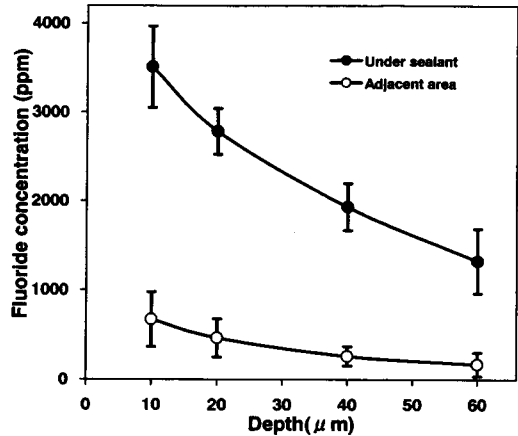


Fig. 4. Concentration gradients of fluoride in enamel covered with the fluoride releasing sealant and its adjacent area (modified from J. Dent. Res. 66 : 1591-1593, 1987).

物理的なプラークコントロールを行っても残ってしまうプラークを、より齲蝕を起こしにくい性質のもの、言わば善玉のプラークにしようとするのが、化学的なプラークコントロールである。プラークの80%は細菌であり、またプラークの80%が液体成分、そのうち細菌の細胞外の液体成分はプラーク全体の30%~35%とされている。この細胞外液体成分をプラークフルイドと呼んでいる。このプラークフルイドはプラークと歯質の接点であり、細菌の代謝産物が放出されているという意味で、プラークの細菌の代謝が最も反映されている、最前線となっている液相である。

このプラークフルイドの性質が歯質を溶解するか否かを左右することになるが、その歯質溶解のドライビングフォースの強弱を判断する指標として、飽和度がある。Fig. 5はMorenoら<sup>8)</sup>による飽和度 (DS : degree of saturation) の定義で、括弧はそのイオンの活量 (濃度に活量係数を掛け合わせたもの) を示し、 $K_{EN}$  はエナメル質の溶解度積を表す。ある溶液のカルシウムイオン、リン酸イオン、水酸基の各活量 (濃度) を掛け合わせた値が飽和時の値である  $K_{EN}$  と同じ、すなわち DS の値が1であるならその溶液は飽和状態であり、1より大きければ過飽

$$DS = \left[ \frac{(\text{Ca}^{2+})^5(\text{OH}^-)(\text{PO}_4^{3-})^3}{K_{\text{EN}}} \right]^{1/9}$$

Fig. 5. Definition of DS (degree of saturation), where parentheses indicate activities of the enclosed ions and  $K_{\text{EN}}$  is the solubility product constant for enamel, which is reported to be  $5.5 \times 10^{-58}$  (Moreno and Margolis<sup>8)</sup>)

和の状態、この中にエナメル質を入れても溶解は起こらない。逆に DS が 1 より小さければ小さいほど、溶解が生じやすくなる。Fig. 5 から分かるように、その飽和度をあげるためには、カルシウムイオン、リン酸イオン、水酸基の濃度を上げればよいはずである。ここではカルシウムイオンとリン酸イオンについて、その濃度を上げた場合の脱灰抑制効果を検討した実験結果<sup>9)</sup>について概説する。

#### b. カルシウムイオンとリン酸イオンの脱灰抑制効果

ヒト小臼歯から 1 歯につき 3 枚の切片を切り出し、化学的歯質強化の項で紹介したのとほぼ同じ方法で切片を作成し、この切片を組成の異なる 3 種類の溶液に浸漬し、その脱灰の状態を、マイクロラジオグラムの表層下脱灰像をもとに定量的に検討した。溶液の組成は Table 1

に示すように、リン酸濃度を一定にし、カルシウム濃度を 7 mM, 14mM, 21mM と変化させたもの (No.1, No.2, No.3) と、逆に、カルシウム濃度を 7 mM に固定して、リン酸濃度を 23mM, 94mM, 319mM にそれぞれ変化させたもの (No.4, No.5, No.6) の 6 種類である。No.1 と No.4 は同じ組成で、ヒトのプラークフルイドの値<sup>8)</sup>に近いものとした。カルシウムの濃度は No.2, No.3 の溶液では No.1 の 2 倍, 3 倍とし、No.5, No.6 におけるリン酸濃度は飽和度が No.2, No.3 と同じになるように、計算によって濃度を決定した。その結果 Table 2 に示すような脱灰の抑制が、カルシウム濃度を上げた場合にも、リン酸濃度を上げた場合にも認められた。この結果から、カルシウムやリン酸の濃度を高めることによって、飽和度が高くなると、pH は同じでも、確かに歯質の脱灰が抑制されることが明らかとなり、化学的プラークコントロールの理論的裏付けが示された。一方同じ脱灰抑制効果を生ずる濃度に、カルシウムとリン酸とで大きな違いがあり、カルシウムの方がはるかに効果的であることが明確になった。その違いの原因を探るために、各溶液の詳細な組成を計算によって求めたのが Table 3 である。この表から、カルシウム濃度を上げた場合に、飽和度に影響する、 $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  はどちらも増加するのに対して、リン酸濃度を上げた場合には  $\text{PO}_4^{3-}$  は増加す

Table 1. Composition of demineralizing solutions

Calcium set	No.1	No.2	No.3
CaCl <sub>2</sub> , mmol/l	7.0	14.0	21.0
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , mmol/l	23.0	23.0	23.0
Lactic acid, mol/l	0.1	0.1	0.1
NaN <sub>3</sub> , mmol/l	3.0	3.0	3.0
pH	4.4	4.4	4.4
DS	0.160	0.232	0.289
Phosphate set	No.4	No.5	No.6
CaCl <sub>2</sub> , mmol/l	7.0	7.0	7.0
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , mmol/l	23.0	94.0	319.0
Lactic acid, mol/l	0.1	0.1	0.1
NaN <sub>3</sub> , mmol/l	3.0	3.0	3.0
pH	4.4	4.4	4.4
DS	0.160	0.232	0.287

(modified from Caries Res. 34 : 241-245, 2000)

**Table 2.** Effect of calcium and phosphate on demineralization and its calculated reduction (mean  $\pm$  SD)

	Demineralization	Reduction, %
Calcium set (n = 6)		
No.1	3,845 $\pm$ 1,209	
No.2	1,095 $\pm$ 338	67 $\pm$ 20
No.3	148 $\pm$ 130	95 $\pm$ 5
Phosphate set (n = 7)		
No.4	4,067 $\pm$ 994	
No.5	2,079 $\pm$ 1,382	55 $\pm$ 24
No.6	625 $\pm$ 508	87 $\pm$ 10

(modified from Caries Res. 34 : 241-245, 2000)

**Table 3.** Calculated concentration (mmol/l) of components related to calcium and phosphate in each solution

Calcium set	No.1	No.2	No.3
Total Ca	7.00	14.00	21.00
Total PO <sub>4</sub>	23.00	23.00	23.00
Ca <sup>2+</sup>	3.61	7.44	11.47
Ca-lactic acid	3.22	6.23	9.04
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.10	0.09	0.09
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	22.65	22.49	22.33
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0.08	0.09	0.09
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	3.9 $\times$ 10 <sup>-9</sup>	4.2 $\times$ 10 <sup>-9</sup>	4.6 $\times$ 10 <sup>-9</sup>
CaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0.16	0.31	0.46
CaHPO <sub>4</sub>	0.01	0.02	0.03
Phosphate set	No.4	No.5	No.6
Total Ca	7.00	7.00	7.00
Total PO <sub>4</sub>	23.00	94.00	319.00
Ca <sup>2+</sup>	3.61	3.59	3.36
Ca-lactic acid	3.22	2.82	2.15
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.10	0.37	1.16
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	22.65	92.64	314.61
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0.08	0.40	1.73
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	3.9 $\times$ 10 <sup>-9</sup>	2.3 $\times$ 10 <sup>-8</sup>	1.5 $\times$ 10 <sup>-7</sup>
CaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0.16	0.56	1.41
CaHPO <sub>4</sub>	0.01	0.03	0.07

(modified from Caries Res. 34 : 241-245, 2000)

るが、CaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>+</sup>やCaHPO<sub>4</sub>のかたちの化合物となるカルシウム濃度も増加するため、肝心のCa<sup>2+</sup>が減少してしまう事が明らかになった。この関係をグラフで示したのがFig. 6である。横軸はカルシウム、リン酸の添加量、縦軸はそのときの飽和度である。カルシウムでは添加量に応じて飽和度が順調に増加するが、リン酸では添加しても飽和度の大きな上昇は期待出来ない事が分かった。

### c. プラークへのカルシウム供給

この結果をふまえて、プラークにカルシウムを供給する方法を検討した。小児がおやつなどといっしょに摂る事によって、酸産生による飽和度の低下を補償できるような飲み物を模索した。まず、カルシウムが多く含まれている飲み物として牛乳について調査を行った<sup>10)</sup>。2日間歯磨きを停止し、蓄積したプラークに対する、

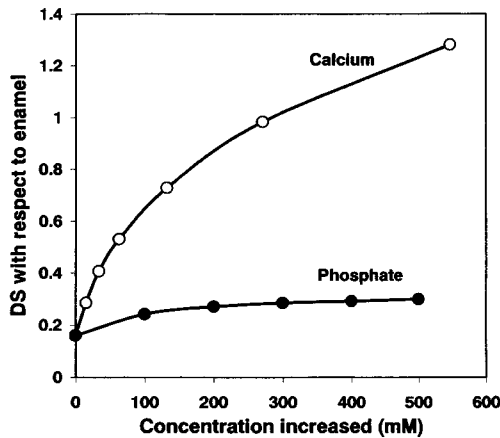


Fig. 6. Calculated increase of DS value by adding calcium or phosphate to the solution No.1 (No.4) in Table 1

Table 4. Effect of a milk rinse on inorganic ion concentrations and pH in plaque fluid (mean  $\pm$  SD)

	before rinse		after rinse	milk
pH	6.6 $\pm$ 0.4	*	6.3 $\pm$ 0.3	6.8
Ca (mM)	0.8 $\pm$ 0.3	*	1.6 $\pm$ 0.3	4.7
P (mM)	7.0 $\pm$ 1.8		7.2 $\pm$ 1.7	7.5
Mg (mM)	0.9 $\pm$ 0.3	*	1.3 $\pm$ 0.3	2.0
NH <sub>4</sub> (mM)	20.0 $\pm$ 4.5		19.1 $\pm$ 5.2	1.9
Na (mM)	9.5 $\pm$ 4.3		9.9 $\pm$ 5.1	15.9
K (mM)	43.0 $\pm$ 0.4		43.7 $\pm$ 6.9	29.5
Cl (mM)	19.3 $\pm$ 3.8		17.6 $\pm$ 4.2	25.9
DS	2.1 $\pm$ 0.8		1.9 $\pm$ 0.6	7.6

\* : statistically significant

DS : degree of saturation with respect to enamel (modified from Jpn. J. Pediatr. Dent. 35 : 437-440, 1997)

30秒の牛乳うがい10分後、プラークフルイドのカルシウムイオン濃度は有意に増加した。しかしながら、牛乳中の乳糖はプラークのpHを低下させるため、全体として飽和度に有意な変化を生じさせることはできなかった (Table 4)。その後さらに、カルシウムを添加した牛乳<sup>11)</sup>、カルシウムを多く含有するミネラルウォーター<sup>12)</sup>について、同様な実験を行ったがプラークフルイドの有意なカルシウムの増加は認められなかった。これら3つの実験データを総合して考察すると、プラークにカルシウムを供給することはたやすい事ではなく、牛乳うがいによ

Table 5. Comparison of inorganic ion concentrations and pH between plaque fluid and saliva (mean  $\pm$  SD)

	plaque fluid		saliva
pH	6.4 $\pm$ 0.4	*	7.4 $\pm$ 0.3
Ca (mM)	1.4 $\pm$ 0.7	*	0.4 $\pm$ 0.1
P (mM)	7.7 $\pm$ 2.5	*	2.9 $\pm$ 1.1
Mg (mM)	1.4 $\pm$ 0.4	*	0.13 $\pm$ 0.04
NH <sub>4</sub> (mM)	19.2 $\pm$ 3.3	*	7.1 $\pm$ 2.0
Na (mM)	14.5 $\pm$ 5.2		13.4 $\pm$ 7.3
K (mM)	40.9 $\pm$ 7.9	*	13.8 $\pm$ 2.4
Cl (mM)	19.5 $\pm$ 4.6		18.2 $\pm$ 4.9

\* : statistically significant

DS : degree of saturation with respect to enamel (modified from J. Med. Dent.Sci. 47 : 55-59, 2000)

て生じたカルシウムイオン濃度の増加についても、取り込まれたというよりも、pHが低下した事によるプラークの細菌細胞壁からのカルシウムイオンの遊離<sup>13)</sup>によるものではないかと思われた。

#### d. プラークの反応性

プラークのカルシウム濃度を増加させることが困難であるのは、その反応性が低いためなのか、あるいは、一時的な濃度の上昇があってもすぐに元の状態に戻ってしまうためなのだろうか。プラークとそれを取り巻く環境が簡単に行き来できるものなのかを調べるには、唾液とプラークとの関連性が参考になるとの考え方から、同一人から同時に採取した、唾液とプラーク双方の無機イオン濃度を調査した<sup>14)</sup>。唾液の無機イオンがプラークの中へ自由に出入りしているのであれば、唾液とプラークの組成は同じはずである。しかしながら、実際にはナトリウムと塩素を除く多くの種類の無機イオン濃度に有意な差が認められた (Table 5)。一方、差があるにもかかわらず、唾液とプラークの多くの無機イオン濃度には有意な相関が認められた (Table 6)。この結果は、プラークを取り巻く周囲の無機イオン濃度がプラークに影響を与えはするが、プラーク中に無機イオンが自由に出入りしているわけではないことを意味している。十分な化学的プラークコントロールを実現

Table 6. Correlation coefficient of each component between plaque fluid and saliva

Correlation coefficients	
pH	0.232
Ca (mM)	0.004
P (mM)	0.567
Mg (mM)	0.846 *
NH <sub>4</sub> (mM)	0.753 *
Na (mM)	0.856 *
K (mM)	0.707 *
Cl (mM)	0.856 *

\* : statistically significant

(modified from J. Med. Dent. Sci. 47 : 55-59, 2000)

するためには、プラークの反応性を高めるような新たな方法を開発してゆく必要がある。

### おわりに

齲蝕を歯質の物理化学的な溶解現象と考えて、その対処法を探ってきたが、今だ、道半ばの感が強い。今後も歯質の強化とプラークの化学的コントロールの両面から小児の齲蝕にアプローチして行く方針である。

「虫歯で子供を泣かさない」という題で予防のことだけを述べたが、今後は予防の面だけではなく、実際の治療においてもいかに子供に苦痛を与えずに治療することが出来るかを多角的に模索して、本当の意味で「虫歯で子供を泣かさない」ような小児歯科臨床の確立を目指したいと考えている。

### 文 献

- 1) Tanaka, M., Moreno, E. C., and Margolis, E. C.: Effect of fluoride incorporation into human dental enamel on its demineralization in vitro. *Archs. oral Biol.* 38 : 863-869, 1993.
- 2) Kadoma, Y., Masuhara, E. and Anderson, J. M.: Controlled release of fluoride ions from metha-

cryloyl fluoride methyl methacrylate copolymers, 2. Solution hydrolysis and release of fluoride ions, *Macromolecules* 15 : 1119-1123, 1982

- 3) Rock, W. P. and Anderson, R. J.: A review of published fissure sealant trials using multiple regression analysis. *J. Dent.* 10 : 39-43, 1982
- 4) Feigal, R. J.: Sealants and preventive restorations : review of effectiveness and clinical changes for improvement. *Pediatric Dentistry* 20 : 85-92, 1998.
- 5) Tanaka, M., Ono, H., Kadoma, Y. and Imai, Y.: Incorporation into human enamel of fluoride slowly released from a sealant in vivo. *J. Dent. Res.* 66 : 1591-1593, 1987.
- 6) Tanaka, M., Matsunaga, K., and Kadoma, Y : Use of Fluoride-containing Sealant on Proximal Surfaces. *J. Med. Dent. Sci.* 47 : 49-53, 2000.
- 7) 大森郁朗, 伊平弥生, 中島由美子, 鈴木さち代, 小野博志, 田中光郎, 矢尾和彦, 神原修: フッ素徐放性レジンコート材 (KFC-510システム) による隣接面齲蝕抑制法に関する臨床的研究. *小児歯誌* 32 : 955-971, 1994.
- 8) Moreno, E. C. and Margolis, H. C.: Composition of human plaque fluid. *J. Dent. Res.* 67 : 1181-1189, 1988.
- 9) Tanaka, M., and Kadoma, Y.: Comparative reduction of enamel demineralization by calcium and phosphate in vitro. *Caries Res.* 34 : 241-245, 2000.
- 10) 田中光郎, 松永幸裕, 小野博志, 門磨義則: プラークフルイドの無機イオン組成に及ぼす牛乳の影響. *小児歯誌* 35 : 437-440, 1997
- 11) Tanaka, M., Matsunaga, K., Kadoma, Y : Effect of rinse with calcium enriched milk on plaque fluid. *J. Med. Dent. Sci.* 46 : 123-126, 1999.
- 12) Tanaka, M., Matsunaga, K., Kadoma, Y : Effect of rinse with calcium-rich mineral water on plaque fluid. *Ped. Dent.* J. 10 : 125-128, 2000
- 13) Tanaka, Margolis, H. C.: Release of mineral ions in dental laaque following acid production. *Arch. oral Biol.* 44 : 253-258, 1999.
- 14) Tanaka, M., Matsunaga, K., Kadoma, Y.: Correlation in Inorganic Ion Concentration between Saliva and Plaque Fluid. *J. Med. Dent. Sci.* 47 : 55-59, 2000.