

論文内容の要旨

Warmed APF application enhances release of fluoride from human enamel surface and promotes lesion remineralization *in-vitro* and *in-situ*

加温した APF の応用はヒトエナメル質表層からのフッ化物の放出と生体外・
生体内での再石灰化を促進させる

(Pediatric Dental Journal 第 27 巻、第 1 号 平成 29 年 4 月掲載予定)

うじい え はやと
氏家 隼人

I. 研究目的

プラークの蓄積箇所が生じた白濁に対する対応法としてはフッ化物歯面塗布がある。健全歯質に対するフッ化物歯面塗布では、塗布液を加温することで、健全歯質中に取り込まれるフッ化物量、歯質表面に沈着するフッ化カルシウム様物質ともに有意に増加することが当教室の奥野らによって報告されている。一方、この加温の効果が、脱灰したエナメル質の再石灰化促進にも有効であるかは明確になっていない。また、現行の直接塗布法には唾液の侵入による薬液の希釈、塗布液の保持の作用時間確保の困難性などの問題点がある。そこで、当教室ではフッ化物塗布に際して、シーネにチューブを連結して塗布液を環流させる方法を開発しており、この方法を用いて塗布液の温度を上げて反応性を高めると、再石灰化効果を促進することが期待できる。本研究の目的は塗布するフッ化物の温度を上昇させることによる脱灰歯質の再石灰化促進効果を検証し、臨床におけるフッ化物塗布法の手法を改善することによって、その効果促進を図ることである。

II. 研究方法

APF を加温して歯面塗布した場合に、歯質の再石灰化に重要な意味を持つ、フッ素イオンの歯面からのリリース量の増加、リリース時間の継続を健全歯質と脱灰歯質とを対比しつつ *in vitro* にて測定した。また、再石灰化の評価として、ビッカース硬度による脱灰歯の硬度の回復を *in vitro*, *in situ* による再石灰化実験で検証した。

フッ化物のリリース量比較実験は、歯根を除去したヒト小白歯を研磨後ブロックに切り出し、即時重合レジンにて包埋し、マニキュアにて境界面をカバーした。試料は健全歯質群・脱灰歯質群（脱灰液 (2.2 mmol/L CaCl₂, 2.2 mmol/L NaH₂PO₄, 50 mmol/L acetic acid, 100 mmol/L NaCl, NaOH にて pH4.5 に調整) にて表層約 150 μm の表層下脱灰を作成) とに分配し、それぞれ 25°C、50°C に加温した APF に 5 分間浸漬した後、30 秒間水洗を行った。蒸留水 10ml 中に浸漬し、リリースされたフッ素イオン濃度を時間ごとに計測した。試料は時間ごとに新たな蒸留水へと浸漬し、フッ素イオン濃度はフッ素イオン複合電極にて計測した。

脱灰歯の再石灰化時の硬度計測実験 (*in vitro*) は、包埋脱灰歯試料を作成し、50°C、25°C APF に群ごとに浸漬した後にカゼインを含む再石灰化液に浸漬し、硬度測定を行い、再度再石灰化液に浸漬した。試料は脱灰前、表層下脱灰後、再石灰化溶液浸漬 1 週後、2 週後、3 週後、4 週後の各時点で、Vickers 硬度を測定した。測定には医療工学講座所蔵の、島津製作所製マイクロビッカース硬度計 HMV-G を用いた。*in situ* では包埋脱灰歯試料を作成し、50°C、25°C APF に群ごとに浸漬した後に試料を口腔内装置に装着し、硬度測定後、再度口腔内へ保持した。被験者には食事、就寝時以外装置の装着を指示し、未装着時は湿度 100% にて保管を指示した。また、実験期間に歯磨剤の使用とチューインガムの摂取を禁

止した。脱灰歯試料を装置に装着し、ヒト口腔内にて4週間保持した。試料は脱灰前、表層下脱灰後、再石灰化溶液浸漬1週後、2週後、3週後、4週後にそれぞれ Vickers 硬度測定による硬度試験を行い比較し、評価した。

III. 研究成績

健全歯質、脱灰歯質ともに50°C塗布群が25°C塗布群よりも優位なリリース量と継続時間の延長を示した。また、リリースの継続時間は健全歯質よりも脱灰歯質のほうが長かった。総リリース量としては50°C塗布群は25°C塗布群と比較して約3倍多いリリース量を健全歯質、脱灰歯質のどちらの実験においても認めた。

50°C塗布群、25°C塗布群ともに2週までの間に硬度の大きい回復が認められた。その後3週目、4週目に関しては硬度の回復は認められなかった。最終的な硬度に関しては50°Cと25°Cの間に有意差が認められたが、脱灰前の硬度までの回復は認められなかった。

IV. 考察及び結論

今回の研究において、50°CAPF加温群において、健全歯質より18時間、脱灰歯質より48時間フッ素がリリースされていることが示された。また、*in vitro*, *in situ* の再石灰化実験により50°C群では25°C群と比較し硬度のより大きな回復を確認することができた。ただし、硬度の回復に関しては臨床で応用するためには十分な結果ではなかった。一般に化学反応では水溶液の温度を高めることにより分子間の衝突によるエネルギーが増大し、反応性が高まる。さらに、水溶液の温度の上昇は水溶液自体の粘度を低下させ、今回の実験においてはエナメル質に対し浸透しやすくなっていたことが予想された。結果として、APFは加温することにより粘度が低くなり、また、エナメル質の結晶構造に対しより高い浸透力を得たと考えられる。そして、リリースされたフッ素は表面に吸着したフッ素だけでなく、この浸透したフッ素が含まれているために50°Cに加温したAPF塗布群でリリース時間の延長と総リリース量が増加したと考えられる。再石灰化実験での50°C加温群と25°C群の硬度回復動態の違いは、50°C加温群が25°C群と比較し2週間、より多くのフッ素イオンをリリースしたことにより、より多くの再石灰化が生じていたためと考えられる。

今回の研究において、加温したAPFはエナメル質の再石灰化に効果を発揮した。ただし、4週間で回復したエナメル質の表面硬さは臨床的に十分なものではなかった。これはAPFによる再石灰化が短期間に集中しており、臨床的に有意義な再石灰化を達成するためにはより頻繁なAPFの塗布が必要となることを示唆した。齲蝕の防止という臨床的観点では1年間に数回のAPFの塗布が齲蝕予防に効果的という報告があるが、今回の研究で、脱灰された歯の再石灰化を促すためにはより頻回のAPF塗布が必要であることが明らかになった。乳歯エナメル質初期齲蝕にAPFを塗布し白濁部位の縮小が生じた報告があるが、今回の研究結果との間にはAPF塗布の効果に差が認められた。これは、本研究では脱灰の程度が強かったことがその一因と考えられる。今後はAPFの塗布期間、回数、また、白濁部位の初期状態の違いによる効果の差異などに関する研究が必要である。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査	教授	岸 光男 (口腔医学講座 予防歯科学分野)
副査	教授	田中 光郎 (口腔保健育成学講座 小児歯科学・障害者歯科学分野)
副査	教授	服部 雅之 (医療工学講座)

フッ化物歯面塗布法は小児歯科臨床において重要な齲蝕予防手段であり、その効果を最大限に発揮できる方法を追及することは意義のあることと考えられる。健全歯質に対するフッ化物歯面塗布では、塗布液を加温することで、健全歯質中に取り込まれるフッ化物量、歯質表面に沈着するフッ化カルシウム様物質ともに有意に増加することが報告されている。一方、加温が脱灰エナメル質の再石灰化促進にも有効であるかは明確になっていない。本研究では、加温したフッ化物の再石灰化促進効果を検証した。APF を加温して歯面塗布した場合に、歯質の再石灰化に重要な意味を持つ、F イオンの歯面からのリリース量の増加、リリース時間の継続を健全歯質と脱灰歯質とを対比しつつ *in vitro* にて測定した。また、再石灰化の評価は脱灰歯のビッカース硬度の回復を *in vitro*, *in situ* による再石灰化実験で行った。健全歯質においては、APF を 50°C に加温することによってリリースされるフッ素は 25°C に比べて有意に増加した。また、25°C では 4 時間までに対し、50°C では 12 時間までリリースが継続した。脱灰歯質においては、25°C、50°C ともに健全歯質に比べ、フッ素リリース量が増加し、リリース時間の延長も認められ、25°C では 24 時間、50°C では 48 時間までリリースが継続した。また 72 時間測定した総フッ素リリース量では、健全歯質よりも脱灰歯質のほうが有意に多かった。また、脱灰歯に対するビッカース硬度の回復量では、*in vitro*, *in situ* ともに 50°C は 25°C に比べ有意に増加した。回復の継続時間も 50°C の方が 25°C より長かった。

これらの結果は、APF を加温することにより歯質からのリリース量、リリース時間ともに増加し再石灰化効果が高まることを示唆している。実際に脱灰歯面のビッカース硬度の回復においても、*in vitro*, *in situ* ともに有意な差が認められ、脱灰歯への有効なアプローチとなりうると考えられる。この成果はフッ化物歯面塗布法の臨床的効果を理論的に裏付ける重要な知見を提供するものであり、学術的意義の高い、学位に値するものであると評価した。

試験・試問結果の要旨

本研究の概要説明の後、*in vitro* と *in situ* の実験方法の整合性、検定法の妥当性、加温温度の評価などについて試問を行った結果、適切な回答がなされた。また、今後の研究の方向性についても抱負が述べられ、将来も研究者、指導者としての活躍が期待できると思われ、学位に値する十分な学識と研究能力を有するものと判定した。

参考論文 なし