

リンケイ酸ナトリウムカルシウム含有歯磨剤が  
エナメル質の脱灰抑制および再石灰化に及ぼす影響  
－光干渉断層画像法による検討

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻

松吉 佐季

(指導：宮崎 真至 教授，黒川 弘康 准教授)

## 概 要

齲蝕は、歯質の脱灰と再石灰化の動的平衡が崩れ、脱灰傾向が強くなること  
によって生じる疾患である。したがって、脱灰の進行によって実質欠損が生じ  
る以前に再石灰化させることが重要であり、積極的に歯質を強化することによ  
って酸による侵襲を受けにくくすることも大切である。これまで、齲蝕の発症  
を予防するためにフッ化物を含有した歯磨剤が用いられ、その効果について検  
証されてきた。最近では、フッ化物以外の再石灰化促進効果を有するものとし  
てバイオアクティブガラスが注目され、NovaMin（以後、NM）を配合した歯磨  
剤も市販されている。NMは、calcium sodium phosphosilicateを主成分とするバイ  
オアクティブガラスであり、唾液などの水分と接触することでカルシウムイオ  
ン、リン酸イオンあるいはナトリウムイオンを放出し、ヒドロキシアパタイ  
トを形成するとされている。このNMを含有する歯磨剤は、開口した象牙細管を  
封鎖する効果があり、臨床的にも知覚過敏を抑制することが確認されている。  
しかし、NM含有歯磨剤がエナメル質に及ぼす効果については不明な点が多いの  
が現状である。そこで著者は、NM含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制ならびに  
再石灰化に及ぼす影響について、光干渉断層画像法（Optical Coherence  
Tomography, 以後、OCT）を用いて検討するとともに、表面の形態的变化をレー  
ザー顕微鏡（以後、LSM, VK-9710, キーエンス）によって観察した。

ウシの抜去歯からエナメル質をブロック状に調整し、耐水性シリコンカーバ  
イドペーパー#2,000まで順次研磨したものを試片とした。NM含有歯磨剤として

はSensodyne Repair & Protect (GlaxoSmithKline) を用い、脱イオン水と混合することによって、3、6および9倍に希釈したものをNM希釈液として用いた。

試片を実験期間を通じて37°C人工唾液に保管した条件をコントロール群、試片を1日2回、0.1 M乳酸緩衝液 (pH 4.75) に10分間浸漬した後に、37°C人工唾液に保管した条件を未処理群、試片を1日2回、0.1 M乳酸緩衝液に10分間浸漬した後に、3種類のNM希釈液でそれぞれ3分間処理し、37°C人工唾液に保管した条件を処理群とした。

OCTによる測定には、time-domain 型OCT装置 (モリタ東京製作所) を用い、A-scan modeの信号強度分布を解析することによって、最大ピーク強度値 (dB) ,  $1/e^2$ 幅 ( $\mu\text{m}$ ) およびその統合値 ( $\text{dB}\cdot\mu\text{m}$ ) を算出した。また、LSMを用いて試片表面の観察を行なった。なお、OCTを用いた測定およびLSMの観察を行うのは、実験開始前および実験開始7, 14, 21および28日後とした。

同一保管条件内において得られた最大ピーク強度値、 $1/e^2$ 幅および統合値の経時的変化については分散分析を行うとともにDunnnett testを用いて、各保管条件間での最大ピーク強度値、 $1/e^2$ 幅および統合値の比較は重複測定分散分析を行うとともにTukey-Kramer post-hoc testによって、それぞれ有意水準5%の条件で統計学的検定を行った。

その結果、最大ピーク強度値はコントロール群で実験期間を通して変化は認められなかったのに対して、未処理群では実験期間の経過に伴って上昇する傾向が認められた。本研究で用いたOCTは、中心波長が1,310 nmの近赤外線を歯質

に照射して、その表層および内部で反射あるいは散乱した光の様相を光学干渉計によって捉えるものである。したがって、未処理群ではエナメル質表層脱灰が進行することで粗糲化し、照射光線の歯質表層での散乱が大きくなることで最大ピーク強度値が上昇したものと考えられた。一方、処理群の最大ピーク強度値は、いずれのNM希釈液で処理した条件においても実験期間の経過に伴って低下したが、その程度はNM3倍希釈液で最も大きいものであった。また、14日以降の最大ピーク強度値は、未処理群と比較してNM3倍希釈液で処理した条件で有意に低い値を示した。NMによって形成された硬組織様構造物は、酸の透過性を低下させるとともに、耐酸性を有することが報告されている。したがって、処理群では硬組織様構造物が酸に対する抵抗層として機能することで、エナメル質の脱灰抑制効果を発揮したものと考えられた。

次いで、 $1/e^2$ 幅はコントロール群、未処理群およびNM6倍および9倍希釈液で処理した条件で、実験期間を通して変化は認められなかったのに対して3倍希釈液で処理した条件では、実験開始前と比較して7日以降で有意に高い値を示した。また、7日以降の $1/e^2$ 幅は、未処理群と比較してNM3倍希釈液で処理した条件で有意に高い値を示した。エナメル質の光学的特性は、表面性状だけでなく内部構造の変化によっても影響を受ける。すなわち、最大ピーク強度値はエナメル質表層における形態的变化の影響を受けるのに対して、 $1/e^2$ 幅は歯質内部における光線透過性の変化として捉えられる。したがって、NM3倍希釈液で処理した条件では、NMの影響によってエナメル質の緻密化が生じ、OCT照射光線の歯質

内部での反射および散乱状態が変化したために、 $1/e^2$ 幅が有意に大きくなった可能性が考えられた。

統合値は、未処理群では実験開始前と比較して7日以降で有意に低下した。一方、処理群ではいずれの濃度においても未処理群と比較して実験開始7日以降で有意に高い値を示した。これは、NM含有歯磨剤のエナメル質の脱灰抑制および再石灰化促進効果が比較的早期から発現したことを示すものと考えられた。また、処理群の統合値の変化はNM3倍希釈液で最も高く、NM9倍希釈液で低いものであったことから、NM含有歯磨剤のエナメル質脱灰抑制および再石灰化効果は、NM含有歯磨剤の濃度に依存していることが示された。

LSMを用いた形態的観察からは、実験開始前ではいずれの保管条件においても試片研削時の削状痕が認められ、その表層がスミヤー層で覆われている像が観察された。コントロール群では実験期間の経過に伴う表面性状の著明な変化は観察されなかったのに対して、未処理群ではスミヤー層が除去され、28日後でエナメル小柱が明瞭に観察された。これは、試片を繰り返して人工脱灰液に接触させることで、エナメル質表面における脱灰が進行したことを示すものであり、この結果はOCTで得られた最大ピーク強度値の変化と一致するものであった。一方、NM3倍希釈液で処理した条件では、7日後でエナメル小柱が観察されたが、28日後では歯質表面に析出物が認められ、粗雑な表面性状を呈し、NM含有歯磨剤の再石灰化効果が示されたものと考えられた。

以上のように、本実験の結果からNM含有歯磨剤は、エナメル質の脱灰を抑制し再石灰化を促進させる効果を有することが明らかとなった。また、これらの効果には、NM含有歯磨剤の濃度依存性が認められたことから、実際のセルフケアに用いる際には、歯磨剤の使用量について留意する必要があることが示唆された。

なお、本論文は原著論文 Matsuyoshi S, Murayama R, Akiba S, Yabuki C, Takamizawa T, Kurokawa H, Miyazaki M. Enamel remineralization effect of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate: an optical coherence tomography observation. *Acta Odontol Scand* 2017; 75: 191-197. を基幹論文とし、これにNM含有歯磨剤の希釈濃度を変更した条件を新たに加えることによって総括したものである。

## 緒 言

齲蝕の進行を抑制するためには、脱灰および再石灰化という動的平衡をコントロールする必要がある<sup>1)</sup>。とくに、実質欠損を形成する以前の初期エナメル質齲蝕に対しては、歯質に対する非侵襲的な処置として再石灰化療法を行うことが推奨されている<sup>2,3)</sup>。この再石灰化療法としては、フッ化物の応用が一般的に行なわれており、そのなかでもフッ化物含有歯磨剤の使用は、世界的なDMFTの低下に貢献したことが知られている<sup>4)</sup>。このように、日常生活におけるセルフケアは、齲蝕予防において重要な位置付けを有しており、適切な歯磨剤を使用することの意義が喧伝されている。最近では、NovaMin（以後、NM）と呼ばれるcalcium sodium phosphosilicateを主成分としたバイオアクティブガラスを含有した歯磨剤も市販されるようになり、脱灰抑制ならびに再石灰化促進効果に期待がもたれている<sup>5-7)</sup>。

NMは、唾液などの水分と接触することでカルシウムイオン、リン酸イオンあるいはナトリウムイオンを放出し、ハイドロキシアパタイト（以後、HAp）を形成するとされている。この化学反応は、液状のリン酸カルシウム系塗布剤と異なり非結晶リン酸カルシウム複合体を経ることなく直接HApを形成することを特徴としている<sup>5-7)</sup>。このNMを含有する歯磨剤は、開口した象牙細管を封鎖する効果があり<sup>8,9)</sup>、臨床的にも知覚過敏を抑制することが確認されている<sup>10-12)</sup>。しかし、NM含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制および再石灰化に及ぼす効果についての詳細に関する報告は少ないのが現状である。

そこで本論文の著者は、NM含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制ならびに再石灰化に及ぼす影響について、光干渉断層画像法（Optical Coherence Tomography, 以後、OCT）<sup>13)</sup>を用いて検討するとともに、表面の形態的变化をレーザー顕微鏡（以後、LSM）によって観察した。

## 材料および方法

### 1. エナメル質試片の調整

ウシ（2～3歳齢）下顎前歯を抜去し、直ちに抜髄してその歯冠部を用いた。実験に際して、唇側面中央付近の歯質を直径4～6 mm、厚さ2～3 mmのエナメル質ブロックが得られるように、モデルトリマー（TC251, アロー電子）を用いて調整した。このブロック全面を、耐水性シリコンカーバイドペーパー# 2,000まで順次研磨して4×4×2 mmの大きさに調整した後に、超音波洗浄を5分間行った。このエナメル質ブロックの底面（象牙質側）および側面をワックスで被覆し、これを試片とした。

### 2. NM含有歯磨剤希釈液の調整

NM含有歯磨剤（Sensodyne Repair & Protect, Glaxo Smith Kline）と脱イオン水を1：3（12 g：36 mL）、1：6（6 g：36 mL）および1：9（4 g：36 mL）の比率で混合し、1分間攪拌したものをNM希釈液とした。

### 3. 試片の保管条件

試片は、以下に示す各条件に保管した。

- 1) コントロール (Control) 群 : 試片を実験期間を通じて, 37°C人工唾液中に保管
- 2) 未処理 (Untreated) 群 : 試片を実験期間中 1 日 2 回, 0.1 M 乳酸緩衝液 (pH 4.75) に 10 分間浸漬した後, 37°Cの人工唾液中に保管
- 3) 処理 (Treated) 群 : 試片を実験期間中 1 日 2 回, 0.1 M 乳酸緩衝液に 10 分間浸漬した後, 3, 6 および 9 倍の NM 希釈液でそれぞれ 3 分間処理。  
その後, 37°Cの人工唾液中に保管

なお, 人工唾液としては, 14.4 mM NaCl, 16.1 mM KCl, 0.3 mM MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 2.0 mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1.0 mM CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O および sodium carboxymethyl cellulose 0.10 g/100 mL を加えて pH 7.0 に調整したものをを用いた。

#### 4. OCT による信号強度分布測定

信号強度分布の測定には, マイケルソン型光干渉計を応用した time-domain 型 OCT 装置 (モリタ東京製作所) を用いた。この装置は, 干渉計にプローブを組合せ, パーソナルコンピュータで制御することで断層画像を得るシステムである (Fig. 1)。Super luminescent diode 光源からの照射光線が, 試片中央付近へ垂直に照射されるように調整し, プローブと試片表面との距離を 2 mm に固定した。人工唾液から取り出した試片は, 5 秒間水洗を行った後, 試片表面の残留水分をキムワイプを用いて除いた。測定は A-scan mode で行い, 測定範囲内の任意の 20 箇所における信号強度情報を得た。なお, 信号強度分布の測定時期として

は、実験開始前および開始 7, 14, 21 および 28 日後とし、試片の数は各条件についてそれぞれ 6 個とした。

#### 5. 最大ピーク強度値, $1/e^2$ 幅および統合値

A-scan mode の信号強度分布を解析、最大ピーク強度値 (dB) を検出することで、その座標を決定した。次いで、この座標を中心として最大ピーク強度値が 13.5%に減少した際の信号強度が含まれる範囲を算出し、その波形幅 ( $1/e^2$  幅,  $\mu\text{m}$ ) を求めた<sup>14)</sup>。さらに、最大ピーク強度値および  $1/e^2$  幅とから統合値 (dB $\cdot\mu\text{m}$ ) を求めた。

#### 6. LSM 観察

試片表面の観察は、形状解析 LSM (VK-9710, キーエンス) を用いて行った。

#### 7. 統計処理

同一保管条件内において得られた最大ピーク強度値,  $1/e^2$  幅および統合値の経時的変化については分散分析を行うとともに Dunnett test を用いて、各保管条件間での最大ピーク強度値,  $1/e^2$  幅および統合値の比較は重複測定分散分析を行うとともに Tukey-Kramer post-hoc test によって、それぞれ有意水準 5%の条件で統計学的検定を行った。

## 成 績

OCT の信号強度分布から得られた最大ピーク強度値の経時的変化を Table 1 に示した。コントロール群の最大ピーク強度値は、実験期間を通して変化は認

められなかったのに対して，未処理群では実験期間の経過に伴って上昇する傾向が認められた。一方，処理群の最大ピーク強度値は，いずれの NM 希釈液で処理した条件においても実験期間の経過に伴って低下したが，その程度は NM3 倍希釈液で最も大きく，NM9 倍希釈液で小さいものであった。また，14 日以降の最大ピーク強度値は，未処理群と比較して NM3 倍希釈液で処理した条件で有意に低下した。

OCT の信号強度分布から得られた  $1/e^2$  幅の経時的変化を Table 2 に示した。コントロール群，未処理群および NM6 倍および 9 倍希釈液で処理した条件で， $1/e^2$  幅は実験期間を通して変化は認められなかったのに対して，NM3 倍希釈液で処理した条件では，実験開始前と比較して 7 日以降で有意に高い値を示した。また，7 日以降の  $1/e^2$  幅は，未処理群と比較して NM3 倍希釈液で処理した条件で有意に高い値を示した。

最大ピーク強度値および  $1/e^2$  幅から算出された統合値の経時的変化を Fig. 2 に示した。コントロール群および処理群の統合値は，実験開始前と比較して 7 日以降で有意に高くなったのに対して，未処理群では 7 日以降で有意に低下した。処理群の統合値の変化は，NM3 倍希釈液で最も高く，NM9 倍希釈液で低いものであった。また，実験開始 7 日以降で各保管条件の統合値の間に有意差が認められた。

実験開始前，7 日後および 28 日後の試片表面の代表的 LSM 像を Fig. 3 に示した。実験開始前の LSM 像では，いずれの保管条件においても試片研削時の削状

痕が認められ、その表層がスマイヤ層で覆われている像が観察された。コントロール群では実験期間の経過に伴う表面性状の著明な変化は観察されなかったのに対して、未処理群ではスマイヤ層が除去され、28日後でエナメル小柱が明瞭に観察された。一方、NM3倍希釈液で処理した条件では、7日後でエナメル小柱が観察されたが、28日後ではエナメル表面を覆うように析出物が観察された。

## 考 察

齲蝕は、歯質の脱灰と再石灰化の動的平衡が崩れ、脱灰傾向が強くなることによって生じる疾患である<sup>15)</sup>。したがって、脱灰の進行によって実質欠損が生じる以前に再石灰化させることが重要であり、積極的に歯質を強化することによって酸による侵襲を受けにくくすることも大切である<sup>16)</sup>。これまで、齲蝕の発症を予防するためにフッ化物を含有した歯磨剤が用いられ、その効果について検証されてきた<sup>17)</sup>。最近では、フッ化物以外の再石灰化促進効果を有するものとしてバイオアクティブガラスが注目され、NMを配合した歯磨剤も市販されている<sup>18,19)</sup>。

NMは、calcium sodium phosphosilicateを主成分とするバイオアクティブガラスであり、水分存在下において可溶性イオンである $\text{Na}^+$ と水分中の $\text{H}_3\text{O}^+$ との置換反応 ( $\equiv\text{Si}-\text{ONa} + \text{H}_3\text{O}^+ \rightarrow \equiv\text{Si}-\text{OH} + \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$ ) が開始され、これによってバイオアクティブガラス表面に、水を含み $\text{Na}^+$ と置換した水和変質層が形成さ

れる。次いで、水和変質層内では加水分解によってシリカネットワークが水に溶解 ( $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2(\equiv\text{Si}-\text{OH})$ ) するとともにシラノール基の縮合 ( $2(\equiv\text{Si}-\text{OH}) \rightarrow \equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv + \text{H}_2\text{O}$ ) が生じ、シロキサン結合の緩やかなネットワークによる多孔質のゲル層が形成される。このゲル層のシラノール基が、周囲環境から  $\text{Ca}^{2+}$  および  $\text{PO}_4^{3-}$  を誘導することで  $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$  となり、HAp の核形成を促すものと考えられている<sup>20-22)</sup>。しかし、NM 含有歯磨剤を口腔内で応用した場合のエナメル質に対する効果に関しては不明な点が多いのが現状である。

これまで、歯質に生じた脱灰あるいは再石灰化現象を定量化するために、ミネラル濃度の変化を分析することを目的として *transverse microradiography* (TMR) がゴールドスタンダードとして用いられてきた<sup>23, 24)</sup>。しかし、この方法はいわゆる破壊的試験であり、同一試片の状態変化を経時的に観察することは困難である。そこで著者は、人工脱灰液に浸漬した試片に NM 含有歯磨剤希釈液を適用した際の状態変化を、OCT を用いて非破壊的に評価した。

その結果、未処理群の最大ピーク強度値は、実験期間が経過するのに伴って上昇する傾向を示した。本研究で用いた OCT は、中心波長が 1,310 nm の近赤外線を歯質に照射して、その表層および内部で反射あるいは散乱した光の様相を光学干渉計によって捉えるものである<sup>25)</sup>。したがって、未処理群ではエナメル質表層脱灰が進行することで粗糙化し、照射光線の歯質表層での散乱が大きくなることで最大ピーク強度値が上昇したものと考えられた。一方、処理群の最大ピーク強度値は、いずれの NM 希釈液を用いた場合においても実験期間の経

過に伴って低下する傾向を示し、その程度は NM3 倍希釈液で大きいものであった。また、14 日以降の最大ピーク強度値は、未処理群と比較して NM3 倍希釈液で処理した条件で有意に低い値を示した。NM によって形成された硬組織様構造物は、酸の透過性を低下させるとともに、耐酸性を有することが報告されている<sup>26)</sup>。したがって、処理群では硬組織様構造物が酸に対する抵抗層として機能することで、エナメル質の脱灰抑制効果を発揮したものと考えられた。

未処理群の  $1/e^2$  幅は、実験期間を通して有意差は認められなかったのに対して、NM3 倍希釈液を用いて処理する条件では、実験期間の経過に伴って有意に大きくなった。エナメル質の光学的特性は、表面性状だけでなく内部構造の変化によっても影響を受ける<sup>27)</sup>。すなわち、最大ピーク強度値はエナメル質表層における形態的变化の影響を受けるのに対して、 $1/e^2$  幅は歯質内部における光線透過性の変化として捉えられる<sup>28)</sup>。したがって、NM3 倍希釈液で処理した条件では、NM の影響によってエナメル質の緻密化が生じ、OCT 照射光線の歯質内部での反射および散乱状態が変化したために、 $1/e^2$  幅が有意に大きくなった可能性が考えられた。

未処理群の統合値は、実験開始前と比較して 7 日以降で有意に低下した。一方、処理群の統合値は、いずれの濃度においても未処理群と比較して実験開始 7 日以降で有意に高い値を示した。これは、NM 含有歯磨剤のエナメル質の脱灰抑制および再石灰化促進効果が比較的早期から発現することを示すものと考えられた。また、処理群の統合値は、実験期間を通して有意に高くなったが、その程

度は NM の濃度が高い希釈液で大きかったことから、NM 含有歯磨剤のエナメル質脱灰抑制および再石灰化効果は、NM 含有歯磨剤の濃度に依存していることが示された。

未処理群の LSM 像からは、28 日後でエナメル小柱の露出による凹凸が観察された。これは、試片を繰り返して人工脱灰液に接触させることで、エナメル質表面における脱灰が進行したことを示すものであり、この結果は OCT で得られた最大ピーク強度値の変化と一致するものであった。NM3 倍希釈液で処理した条件の LSM 像からは、7 日後でエナメル質表面を覆うスマヤー層が除去され、エナメル小柱がわずかに露出する像が観察されたとともに、未処理群の 7 日後と類似の表面性状を呈した。一方、NM3 倍希釈液で処理した条件の 28 日後の LSM 像では歯質表面に析出物が認められ、粗雑な表面性状を呈し、NM 含有歯磨剤の再石灰化効果が示されたものと考えられた。このように、処理群で歯質の表面性状が粗雑であるにもかかわらず、最大ピーク強度値が減少したのは、歯質表面に再石灰化によって緻密な層が形成され、これによる光拡散性が関連している可能性があるものと考えられた。

以上のように、本実験の結果から NM 含有歯磨剤は、エナメル質の脱灰を抑制し再石灰化を促進させる効果を有することが明らかとなった。また、これらの効果には、NM 含有歯磨剤の濃度依存性が認められたことから、実際のセルフケアに用いる際には、歯磨剤の使用量について留意する必要があることが示唆された。

## 結 論

NM 含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制および再石灰化に及ぼす影響について、OCT を用いて検討した結果、以下の結論を得た。

1. 最大ピーク強度値は、NM 含有歯磨剤を 3 倍に希釈して処理する条件で、実験期間を通して低下するとともに、実験開始 14 日以降で、未処理群と比較して有意に低い値を示した。
2.  $1/e^2$  幅は、NM 含有歯磨剤を 3 倍に希釈して処理する条件で、実験開始 7 日以降で有意に上昇するとともに、未処理群と比較して有意に高い値を示した。
3. 最大ピーク強度値および  $1/e^2$  幅から算出される統合値は、処理群において実験開始 7 日以降で有意に上昇するとともに、未処理群と比較して有意に高い値を示した。
4. LSM 観察からは、未処理群でエナメル小柱の露出が観察されたのに対して、NM 含有歯磨剤を 3 倍に希釈して処理する条件では、歯質表面に析出物が観察された。

## 文 献

- 1) Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 887-899.
- 2) Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res* 2010; 89: 1187-1197.
- 3) Zhou SL, Zhou J, Watanabe K, Wen LY, Xuan K. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *J Dent* 2012; 40: 255-263.
- 4) Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Källestål C, Lagerlöf F, Lingström P, Mejäre I, Nordenram G, Norlund A, Petersson LG, Söder B. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; 61: 347-355.
- 5) Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res* 2009; 21: 35-39.
- 6) Earl JS, Leary RK, Muller KH, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with NovaMin technology. *J Clin Dent* 2011; 22: 62-67.
- 7) Golpayegani MV, Sohrabi A, Biria M, Ansari G. Remineralization effect of topical NovaMin versus sodium fluoride (1.1%) on caries-like lesions in permanent teeth. *J Dent* 2012; 9: 68-75.

- 8) Wang Z, Sa Y, Sauro S, Chen H, Xing W, Ma X, Jiang T, Wang Y. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *J Dent* 2010; 38: 400-410.
- 9) Lopes RM, Turbino ML, Zezell DM, Scaramucci T, Aranha AC. The effect of desensitizing dentifrices on dentin wear and tubule occlusion. *Am J Dent* 2015; 28: 297-302.
- 10) Gendreau L, Barlow AP, Mason SC. Overview of the clinical evidence for the use of NovaMin in providing relief from the pain of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2011; 22: 90-95.
- 11) Zhu M, Li J, Chen B, Mei L, Yao L, Tian J, Li H. The effect of calcium sodium phosphosilicate on dentin hypersensitivity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0140176.
- 12) Hall C, Mason S, Cooke J. Exploratory randomised controlled clinical study to evaluate the comparative efficacy of two occluding toothpastes – a 5% calcium sodium phosphosilicate toothpaste and an 8% arginine/calcium carbonate toothpaste – for the longer-term relief of dentine hypersensitivity. *J Dent* 2017; 60: 36-43.
- 13) Colston BW, Sathyam US, DaSilva LB, Everett MJ, Stroeve P, Otis LL. Dental OCT. *Opt Express* 1998; 3: 230-238.
- 14) 三富純一. エナメル質表層脱灰の光干渉断層画像解析への $1/e^2$ 幅の応用. *日歯保存誌* 2013; 56: 488-497.

- 15) Featherstone JDB. The continuum of dental caries-evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res* 2004; 83: 39-42.
- 16) Featherstone JDB. Remineralization, the natural caries repair process - the need for new approaches. *Adv Dent Res* 2009; 21: 4-7.
- 17) Cheng X, Liu J, Li J, Zhou X, Wang L, Liu J, Xu X. Comparative effect of a stannous fluoride toothpaste and a sodium fluoride toothpaste on a multispecies biofilm. *Arch Oral Biol* 2017; 74: 5-11.
- 18) Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. Effect of fluoride and of calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralization and remineralization in vitro. *J Dent* 2010; 38: 671-677.
- 19) Claydon NC, Hall C, Hughes AJ, Shaw D, Seong J, Davies M, West NX. Randomized controlled trial to study plaque inhibition in calcium sodium phosphosilicate dentifrices. *J Dent* 2016; 46: 61-67.
- 20) Andersson OH, Kangasniemi I. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res* 1991; 25: 1019-1030.
- 21) Mehta AB, Kumari V, Jose R, Izadikhah V. Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: an in-vitro pH-cycling study. *J Conserv Dent* 2014; 17: 3-7.
- 22) De Caluwé T, Vercruyse CWJ, Declercq HA, Schaubroeck D, Verbeeck RMH, Martens LC. Bioactivity and biocompatibility of two fluoride containing bioactive

- glasses for dental applications. *Dent Mater* 2016; 32: 1414-1428.
- 23) Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res* 2011; 45: 13-23.
- 24) Cochrane NJ, Iijima Y, Shen P, Yuan Y, Walker GD, Reynolds C, MacRae CM, Wilson NC, Adams GG, Reynolds EC. Comparative study of the measurement of enamel demineralization and remineralization using transverse microradiography and electron probe microanalysis. *Microsc Microanal* 2014; 20: 937-945.
- 25) Darling CL, Huynh GD, Fried D. Light scattering properties of natural and artificially demineralized dental enamel at 1310 nm. *J Biomed Opt* 2006; 11: 34023.
- 26) Burwell AK, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. NovaMin and dentin hypersensitivity-in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent* 2010; 21: 66-71.
- 27) Hariri I, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effects of structural orientation of enamel and dentine on light attenuation and local refractive index: an optical coherence tomography study. *J Dent* 2012; 40: 387-396.
- 28) Iino M, Murayama R, Shimamura Y, Kurokawa H, Furuichi T, Suzuki T, Miyazaki M. Optical coherence tomography examination of the effect of S-PRG filler extraction solution on the demineralization of bovine enamel. *Dent Mater J* 2014; 33: 48-53.

# 表 および 図

**Table 1 Maximum peak intensity of bovine enamel specimens according to treatment groups**

	Storage time (days)				
	0	7	14	21	28
Control group	-42.6 (11.4) <sup>aA</sup>	-42.7 (10.6) <sup>aA</sup>	-43.1 (10.1) <sup>aAB</sup>	-43.5 (10.9) <sup>aAB</sup>	-43.1 (10.2) <sup>aAB</sup>
Untreated group	-43.4 (11.8) <sup>aA</sup>	-36.6 (13.6) <sup>aA</sup>	-34.7 (11.8) <sup>aA</sup>	-34.5 (10.9) <sup>aA</sup>	-33.8 (10.6) <sup>aA</sup>
Treated group					
NM ×3	-42.5 (10.2) <sup>aA</sup>	-54.8 (11.9) <sup>aA</sup>	-57.2 (9.9) <sup>aB</sup>	-56.7 (10.6) <sup>aB</sup>	-56.4 (11.5) <sup>aB</sup>
NM ×6	-43.1 (10.4) <sup>aA</sup>	-50.1 (10.5) <sup>aA</sup>	-50.4 (10.2) <sup>aAB</sup>	-50.4 (10.7) <sup>aAB</sup>	-51.3 (11.1) <sup>aAB</sup>
NM ×9	-43.3 (10.2) <sup>aA</sup>	-44.8 (10.8) <sup>aA</sup>	-44.9 (10.3) <sup>aAB</sup>	-45.1 (9.3) <sup>aAB</sup>	-45.1 (10.5) <sup>aAB</sup>

Unit: dB, n = 6, values in parenthesis indicate standard deviations.

Within groups, means with the same lower-case letter are not significantly different (Dunnnett test,  $p > 0.05$ ).

Between groups at the same storage times, means with the same upper-case letter are not significantly different (Tukey-Kramer post-hoc test,  $p > 0.05$ ).

**Table 2  $1/e^2$  width of bovine enamel specimens according to treatment groups**

	Storage time (days)				
	0	7	14	21	28
Control group	83.7 (10.3) <sup>aA</sup>	88.3 (10.4) <sup>aA</sup>	90.3 (10.8) <sup>aA</sup>	92.4 (13.1) <sup>aA</sup>	92.2 (13.2) <sup>aA</sup>
Untreated group	82.2 (11.3) <sup>aA</sup>	95.5 (13.2) <sup>aA</sup>	100.3 (10.4) <sup>aA</sup>	100.5 (10.7) <sup>aA</sup>	100.6 (13.4) <sup>aA</sup>
Treated group					
NM ×3	82.5 (11.1) <sup>aA</sup>	121.2 (11.3) <sup>bB</sup>	130.6 (13.4) <sup>bB</sup>	137.4 (13.7) <sup>bB</sup>	138.4 (15.0) <sup>bB</sup>
NM ×6	83.4 (13.5) <sup>aA</sup>	89.0 (12.3) <sup>aA</sup>	92.4 (14.1) <sup>aA</sup>	93.3 (13.3) <sup>aA</sup>	99.4 (15.2) <sup>aA</sup>
NM ×9	83.1 (11.9) <sup>aA</sup>	87.6 (14.2) <sup>aA</sup>	91.6 (12.9) <sup>aA</sup>	92.1 (10.6) <sup>aA</sup>	94.8 (16.5) <sup>aA</sup>

Unit:  $\mu\text{m}$ , n = 6, values in parenthesis indicate standard deviations.

Within groups, means with the same lower-case letter are not significantly different (Dunnnett test,  $p > 0.05$ ).

Between groups at the same storage times, means with the same upper-case letter are not significantly different (Tukey-Kramer post-hoc test,  $p > 0.05$ ).

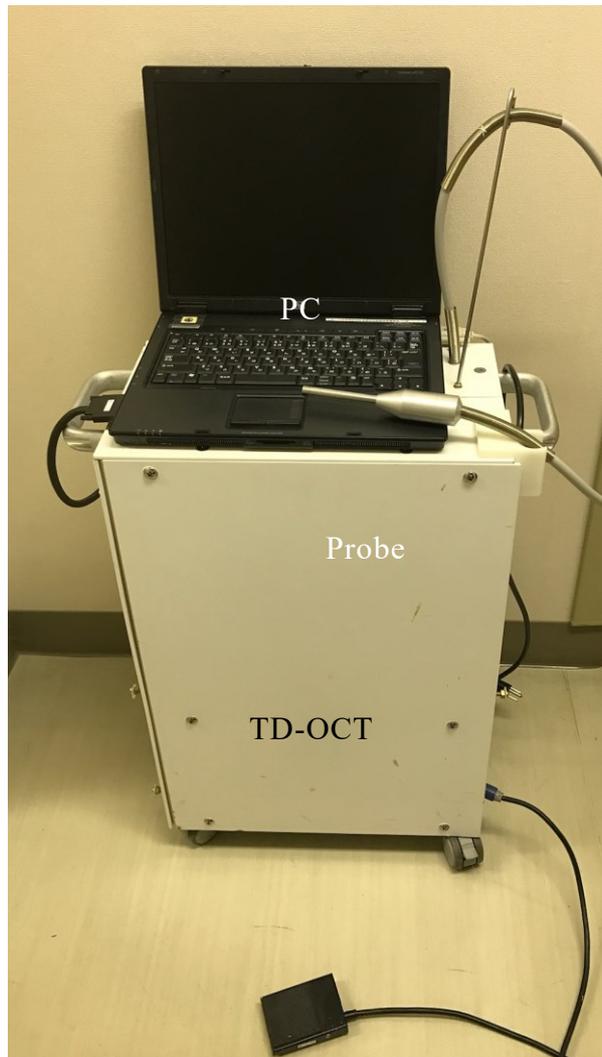
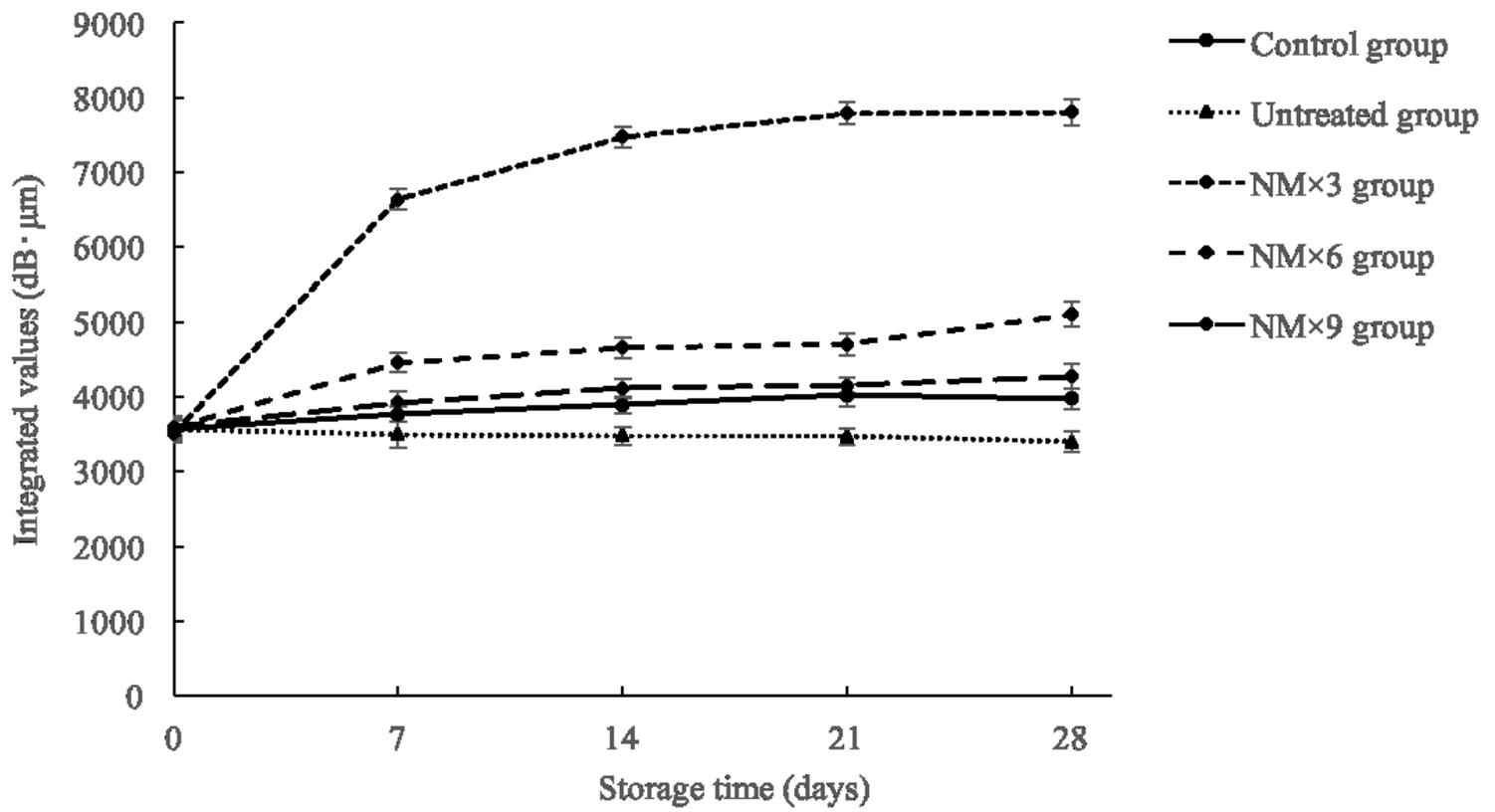
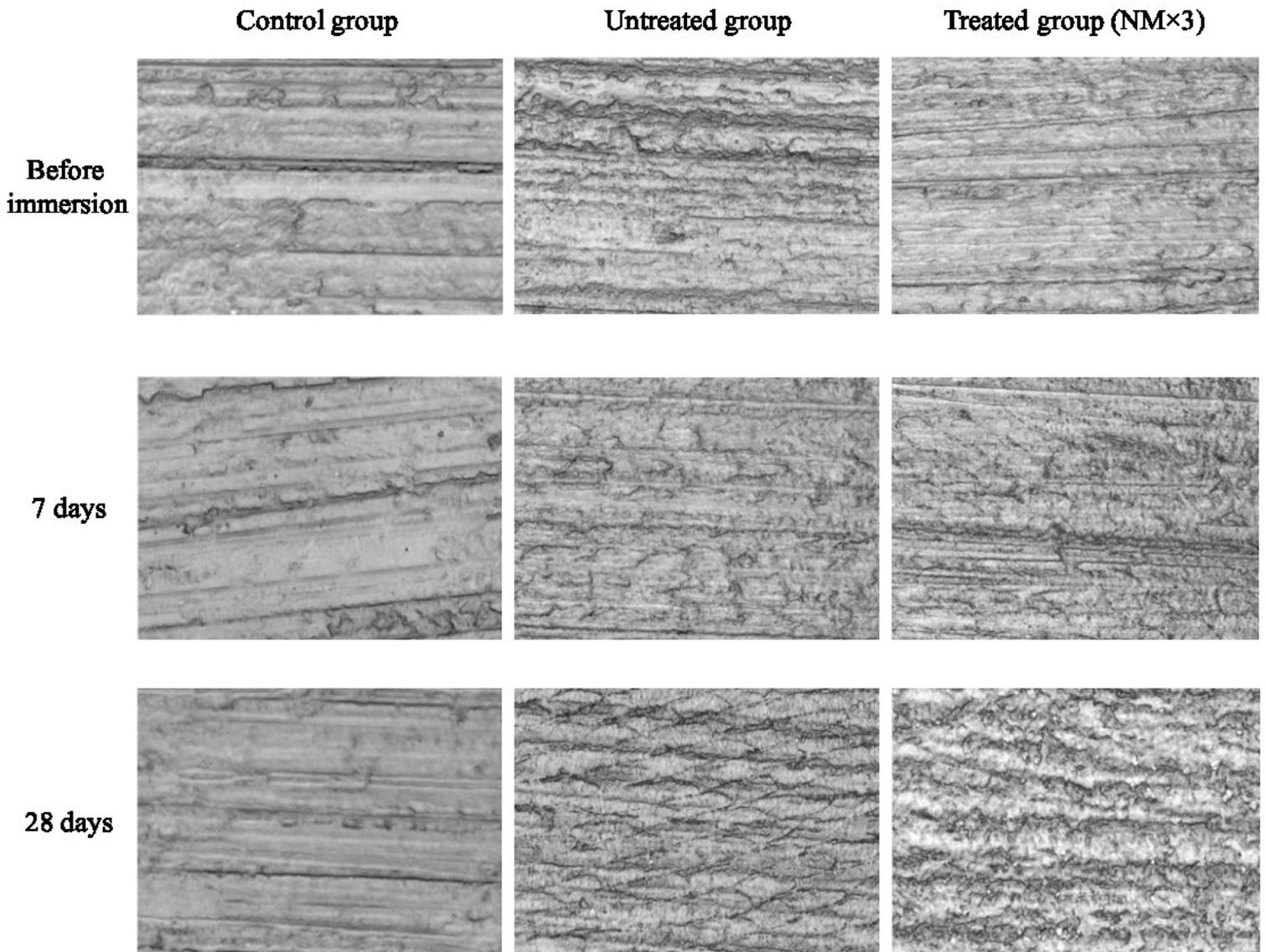


Fig. 1 Time-domain OCT system used in this study.



**Fig. 2** Integrated values of bovine enamel specimens according to treatment groups.



(Original magnification: ×3,000)

Fig. 3 LSM observations of bovine enamel under the experimental conditions in this study.