

論文の内容の要旨

氏名：若松賢吾

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：リン酸三カルシウム配合歯磨剤が象牙質の脱灰抑制ならびに再石灰化に及ぼす影響

齲蝕の予防を目的として、機能化されたリン酸三カルシウム（functionalized tri-calcium phosphate, fTCP）を配合した歯磨剤が市販されている。しかし、fTCP 配合歯磨剤が根面齲蝕を予防する効果に関しては不明な点が多い。そこで本論文の著者は、ウシの抜去歯を用いて製作した象牙質根面齲蝕モデルに、フッ化物イオンと fTCP を配合した歯磨剤を、異なる条件で適用した際の脱灰抑制ならびに再石灰化に及ぼす影響について、超音波透過法を用いることで検討した。さらに、微小硬さ測定装置を用いてヌーブ硬さを測定するとともに、象牙質表層における形態的变化をレーザー顕微鏡（LSM）および走査電子顕微鏡（SEM）によって観察した。

fTCP 配合歯磨剤として Clinpro toothpaste 1450（fTCP（+）, 3M ジャパン）を、対照として fTCP 未配合歯磨剤である Check-up standard（fTCP（-）, ライオン歯科材）およびサホライド液歯科用 38%（SDF, 東洋製薬化成）を用いた。

ウシ抜去歯根面象牙質をブロック状に調整した試片を、0.1 M 乳酸緩衝液（pH 4.75）に 10 分間浸漬した後人工唾液に保管した。この操作を 8 時間毎に 1 日 3 回、28 日間行うことで根面齲蝕モデルを製作した。なお、この根面齲蝕モデルを製作する期間を初期脱灰期間（initial demineralization period, ID period）とした。根面齲蝕モデルを 0.1 M 乳酸緩衝液に 10 分間浸漬した後人工唾液中に保管する操作を 8 時間毎に 1 日 3 回、28 日間継続した群を未処理群、実験開始時に各歯磨剤を塗布した根面齲蝕モデルを、未処理群と同様の条件で保管した群を O-fTCP（+）群および O-fTCP（-）群、各歯磨剤の塗布を 1 日毎に 28 日間行い、未処理群と同様の条件で保管した群を F-fTCP（+）群および F-fTCP（-）群、実験開始時に SDF を塗布した根面齲蝕モデルを未処理群と同様の条件で保管した群を O-SDF 群、SDF の塗布を実験開始から 1 週ごとに 28 日まで行い、未処理群と同様の条件で保管した群を F-SDF 群とした。なお、各条件に保管した期間を実験期間（experimental period, EX period）とした。

超音波測定には、パルサーレシーバ（5900PR, パナメトリクス）、縦波用トランスデューサ（V112, パナメトリクス）およびオシロスコープ（WaveRunner LT584, レクロイ）から構成されるシステムを用いた。また、F-fTCP（+）群、F-fTCP（-）群および F-SDF 群のヌーブ硬さ測定を行うとともに、fTCP（+）群および fTCP（-）群で LSM 観察を行った。さらに、超音波測定に用いた試片と同様の実験環境に保管した試片について SEM 観察を行った。

その結果、ID period における縦波音速は、いずれの群においても乳酸緩衝液浸漬前と比較して、ID period 28 日で有意に低下した。また、乳酸緩衝液浸漬前の試片の SEM 観察からは、試片表層がスミヤ一層で覆われている像が観察されたのに対して、ID period 28 日では象牙細管の開口とともに管間象牙質においてコラーゲン繊維の露出が認められた。硬組織中を伝播する超音波の縦波音速の変化は、歯質の石灰化の程度と相関があり、無機成分の増減に伴って変化することが判明している。ID period 28 日で試片の縦波音速が低下したことは、乳酸緩衝液への浸漬によって象牙質の無機成分が減少したことを示すものであり、SEM 観察で認められた象牙質表層における形態的变化と一致するものであった。

未処理群の縦波音速は、EX period が経過するのに伴って低下した。一方、O-fTCP（+）群、O-fTCP（-）群および O-SDF 群の縦波音速は、EX period 7 日まで有意に上昇し、それ以降で緩やかに低下する傾向を示したのに対し、F-fTCP（+）群、F-fTCP（-）群および F-SDF 群の縦波音速は、14 日まで有意に上昇し、その後、音速の低下は認められなかった。また、EX period 7 日以降の縦波音速は、歯磨剤および SDF の塗布回数にかかわらず、SDF 群で最も大きな値を示し、fTCP（+）群、fTCP（-）群および未処理群の順であった。

fTCP（+）群および fTCP（-）群の、EX period 28 日の LSM 像および三次元鳥瞰像からは、O-fTCP（+）群および O-fTCP（-）群で、象牙質表面にわずかではあるものの析出物が観察され、粗雑な面を呈した。一方、F-fTCP（+）群および F-fTCP（-）群では、象牙質表面の全体が析出物で覆われ、これに伴って比較的平坦な面を呈した。このように、高濃度フッ化物配合歯磨剤の頻回使用は、歯質表面

に析出物による緻密な層を形成し、この層が酸に対する抵抗層として機能することで脱灰抑制効果を発揮するとともに、脱灰象牙質の再石灰化を促進する可能性が示唆された。

ここで、F-ftTCP (+) 群、F-ftTCP (-) 群および F-SDF 群の EX period 28 日の SEM 像を比較すると、いずれの群においても、ID period において開口した象牙細管が、析出物によって狭窄あるいは封鎖されている像が観察された。とくに、象牙細管の封鎖程度は F-SDF 群で著明であり、次いで、F-ftTCP (+) 群および F-ftTCP (-) 群の順であった。ftTCP は、 Ca^{2+} および PO_4^{3-} を安定した状態で供給するとともに、歯磨剤に含有されたフッ化物と化合反応することなく相乗的に作用することで、F⁻ の取り込みを促進するとされている。ftTCP (+) 群では、いずれの歯磨剤の適用条件においても ftTCP (-) 群と比較して有意に大きな縦波音速を示したこと、さらに SEM 像においても象牙質表面での析出物が著明に観察されたことから、ftTCP の配合によって再石灰化がより効果的に促進したものと考えられた。

ヌープ硬さは、未処理群で EX period の経過に伴って低下したのに対し、F-ftTCP (+) 群、F-ftTCP (-) 群および F-SDF 群では、EX period の経過に伴って上昇し、とくに、F-SDF 群のヌープ硬さは、いずれの測定時期においても、他の群と比較して有意に大きい値を示した。歯の微小硬さの変化は、歯のミネラル含有量と正の相関があることが報告されている。したがって、SDF の塗布によって不溶性のリン酸銀が象牙質表面に付着することで保護層を形成してこれが脱灰を抑制するとともに、フッ化カルシウムがレザボアとして機能することで十分なフッ化物が供給され、再石灰化が促進したものと考えられた。一方、SDF の塗布は、歯質表面を黒褐色に変色させることから、前歯部における SDF の使用に関しては、審美性を考慮した慎重な臨床的判断が求められる。

以上のように、ftTCP 配合歯磨剤の使用は、ftTCP 未配合の歯磨剤と比較して象牙質の表層により多くの析出物を形成することで脱灰抑制効果を発揮するとともに、日常での頻回使用によって、再石灰化の促進に有効であることが示された。さらに、審美的な観点からも歯質を変色することがないところから、ftTCP 配合歯磨剤の頻回使用は、臨床的観点からも根面齲蝕の予防に有効であることが示唆された。