

平成 29 年 5 月 15 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20396

研究課題名(和文)水溶性バイオアクティブガラスを配合したホワイトスポット治療用コーティング材の開発

研究課題名(英文)Development of coating material for white spot treatment containing water-soluble bioactive glass

研究代表者

秋山 茂範(Akiyama, Shigenori)

東北大学・歯学研究科・研究科研究員

研究者番号：50747574

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：現在，ホワイトスポットの再石灰化に最も効果的であると報告されているのは，フッ化物の適用である．本研究では，フッ化物イオンだけでなく，歯質構成成分であるリンやカルシウムイオン等を放出し，エナメル質再石灰化に最適な新規水溶性バイオアクティブガラスを開発することを目的とした．

ICP測定結果から，ガラス粉歯質構成成分であるリンやカルシウムイオンを水中に放出する水溶性バイオアクティブガラスの作製が確認でき，再石灰化に最適な中性pHで各イオンを放出できることが示された．

研究成果の概要(英文)：It is reported that the most effective for remineralization of white spots is the application of fluoride materials. This study is aimed to develop the water-soluble bioactive glass containing phosphorus and calcium ions.

From ICP measurement, it was confirmed that water-soluble bioactive glass was developed and released phosphorus and calcium ions at neutral pH.

研究分野：歯科材料学

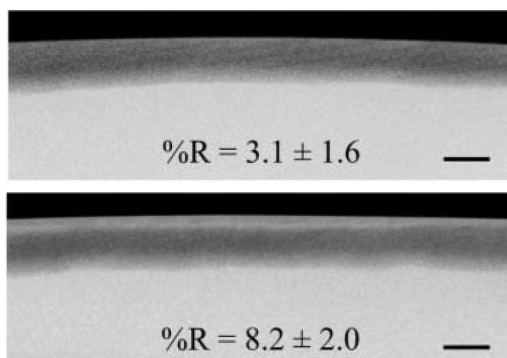
キーワード：歯科材料学

### 1. 研究開始当初の背景

FDI(国際歯科連盟)が2002年にMI(Minimal Intervention)の理念を提唱している。これは口腔内細菌叢の改善と、患者教育を通じたう蝕予防を基本的な考え方としているだけでなく、う蝕の診断や発生原因について深く検討しないまま健全歯質を大量に切削する旧来の治療から脱却し、極力健全歯質を保存するようなう蝕治療方法についても採り上げている。特にエナメル質表層の脱灰白濁層、いわゆるホワイトスポットは、う蝕を形成する前の段階であり、適切な介入をすることによってう蝕の進行が停止したり治癒(再石灰化)したりすることがすでに証明されているため、すぐに切削除去せず、再石灰化療法を試みながら経過観察を行うことが推奨されている。

しかしながら日本国内における従来のう蝕検出基準では、ホワイトスポットはC0(要観察歯)に分類されるため、現行の医療制度では医師の積極的な治療介入はできない。また、う蝕検出基準は国によって異なっているため、国際的に統一された新基準が必要であると認識されていた。そこで2005年にICDASII(International Caries Detection and Assessment System II)という国際的う蝕診断・評価システムが提案され、これによって近年は、ホワイトスポットの段階からう蝕病変として認識されるようになり、ホワイトスポットに対して積極的に再石灰化治療を進めていくことが国際的に望まれている。

現在、ホワイトスポットの再石灰化に最も効果的であると考えられているのは、フッ化物の適用であり、フッ化物配合歯磨剤やフッ化ナトリウム配合洗口剤が一般的に使用されている。しかし、これらホームケアの効果は患者の実行性に依存しているため、個人差が非常に大きい。さらに、歯面再表層のみが強固に再石灰化してしまうため、ホワイトスポット深部まで十分に再石灰化させることは困難である<sup>1)</sup>。



脱灰エナメル質の再石灰化試験結果

上) Control (プラセボ歯磨剤),

下) 1100ppm フッ素配合歯磨剤

1) E.C. Reynolds, Adv Dent

Res21:25-29, 2009 より引用

一方40年以上の臨床実績があるガラスアイオノマーセメントは、粉成分であるフルオロアルミノシリケート(FAS)ガラスと、液成分であるポリアクリル酸から構成される歯科用セメントの一つで、粉と液を練和し酸-塩基反応が生じることによって硬化するセメントである。硬化反応後には、ガラス表面にシリカゲル層を形成してフッ化物イオンを外部環境へ放出し、さらに歯質接着安定性に優れるため、理論上フッ化物イオンをより効率的に歯面に供給することが可能である。しかしながら、現段階では高度な再石灰化効果等に関する臨床的なエビデンスは限られている。

本研究で提案しているホワイトスポット治療用コーティング材の開発では、フッ化物イオンだけでなくエナメル質再石灰化に有効な多種多量のイオンを再石灰化に最適なpH環境で供給することを想定しているため、ホワイトスポットの深部までをより効率的に再石灰化させることが期待できる。本研究によりホワイトスポット治療法が確立されれば、従来C0として分類され、経過観察されるだけであった歯をより積極的に治療することが可能となるので、患者のQOL向上に大きく寄与し、社会への貢献度は非常に高い。さらに、高齢患者において大きな問題となっている根面う蝕や、在宅歯科医療に対して応用展開することで、超高齢化社会に大きく寄与できると考えられる。

### 2. 研究の目的

ガラスアイオノマーセメントはフッ化物イオンのみ水中へ放出可能である。そこで本研究ではフッ化物イオンだけでなく、歯質構成成分であるリンやカルシウムイオン等を放出し、エナメル質再石灰化に最適な新規水溶性バイオアクティブガラスの作製について検討を行った。

### 3. 研究の方法

ガラス原料を混合し、容量50mLの白金るつぽに原料を入れ、電気炉にて1300℃で1時間かけて昇温後、1300℃で2時間係留させた。熔融液をステンレス板上に流し出し、上からアイロンプレスして熔融液を急冷することで水溶性バイオアクティブガラスを作製した。急冷によって得られたガラスをポットミルに入れ、所定の大きさのボールを投入し、ポットミル回転台に載せて回転させながら粉碎を行った。続いて、粉碎粉をホーロバットに移し換え、100℃下で1時間加熱乾燥させた後に、目開き500μmのポリエチレン網ふるいで篩って粉碎粉を回収した。続いて、レーザー回折式粒度分布計でガラス粉末の粒度分布を測定し、所望の粒径のガラス粉末が得られているか確認を行った。

その後、蒸留水100mL中にガラス粉末粉が

1 wt%濃度になるように分散させ、100rpm のスピードで所定時間スターラー攪拌した後、pH 変化を pH 電極で測定した。またガラス分散液をガラス濾紙でろ過した後にろ紙を乾燥させ、ろ紙の乾燥前後の重量から蒸留水中に溶け残ったガラス重量を求めた。さらに同様の方法で得られたガラス分散液をフィルターろ過した後に ICP 測定を行い、ガラス粉末から水中へ放出されたイオン濃度を求めた。

#### 4. 研究成果

得られたガラス粉砕粉の粒径を表 1 に示した。この結果から 50%径が 8.6  $\mu\text{m}$  と比較的粒径の小さなガラス粉であることが示され、コーティング材に配合するのに適した粒径をもったガラス粉が得られたことが確認された。

表 1. ガラス粉の粒度分布測定結果

	ガラス粉砕粉
10% 径	4.0 $\mu\text{m}$
50% 径	8.6 $\mu\text{m}$
90% 径	16.0 $\mu\text{m}$

このガラス粉末を 1wt%濃度となるように蒸留水中に分散させ、3 時間経過後までスターラー攪拌した後に経時的に pH 変化を測定した(図 1)。図 1 より攪拌 1 時間後で蒸留水の pH が初期の pH 5.7 から pH 7.4 の中性まで上昇していることが示された。

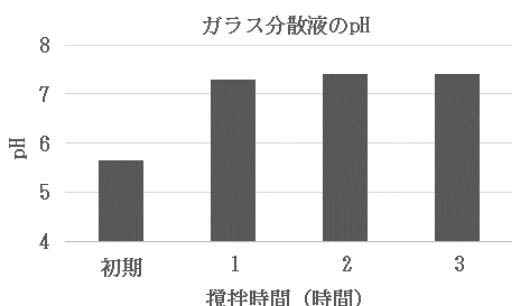


図 1. ガラス分散液の pH 変化

また図 2 から、攪拌 1 時間後にはガラス重量が 90 wt%まで減少していることが確認された。15 時間後まで連続して攪拌し続けるとガラス重量が約 60 wt%となり、初期に比べて 40 wt%減少していることが確認された。これら結果より、ガラス粉末が蒸留水に溶解し、ガラス粉末から放出されたイオンの影響により pH が中性に変化したと考えられる。

さらに、ガラス粉末から水中へ放出されたイオン濃度を ICP 測定により求めた結果を図 3 に示した。この結果より、蒸留水中にカルシウムイオンが 750 ppm、ナトリウムイオンが 2175 ppm、リンイオンが 8785 ppm 溶解し

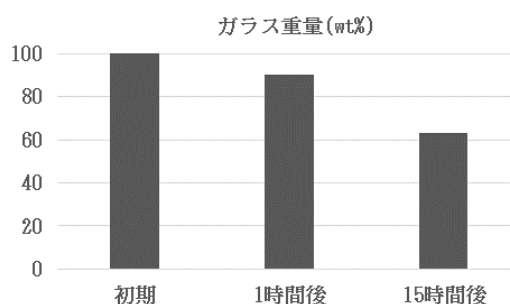


図 2. 攪拌後のガラス重量 (wt%)

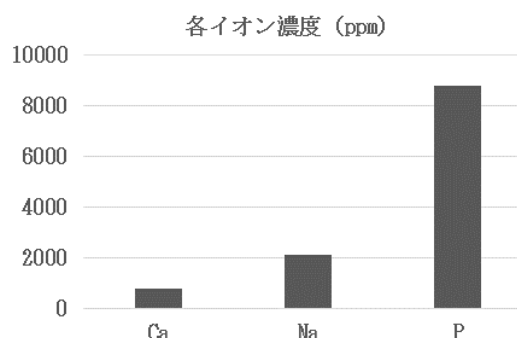


図 3. ICP 測定による各イオン濃度 (ppm)

ていることが確認された。

今回の結果から歯質構成成分であるリン・カルシウムイオンを水中に放出する水溶性バイオアクティブガラスの作製が確認でき、再石灰化に最適な中性 pH で各イオンを放出できることが示された。

今後はより効率的なガラス粉砕条件の検討を進め、コーティング材料に配合する場合に最適なガラス粒径の検討を行う。さらに粒径の異なるガラスを数種類作製し、水中への経時的なイオン徐放量の制御についても検討する。特に本研究で提案している水溶性バイオアクティブガラスは理論上フッ素イオンや、抗菌性を示す亜鉛や銀イオンもガラス中に配合することができるため、ホワイトスポットの治療に最適な水溶性バイオアクティブガラスの作製の検討を引き続き進めていく。

また歯質接着性を有するコーティング材料の配合検討を実施する。JIS T 6611 (歯科用レジンセメント) に準じてホワイトスポットへの接着性を評価し、コーティング材料としての有用性を確認する。さらに牛歯エナメル質切片に生じさせた人工ホワイトスポットの深部まで完全に再石灰化できるコーティング材の開発を、マイクロフォーカス X 線透過装置を用いて探索する。

さらに水溶性バイオアクティブガラスを配合したマルチイオン放出性コーティング材料から歯質へのイオン取り込み量を EPMA 分析によって調査するなど、それぞれの結果を相互にフィードバックしながら、次世代の

ホワイトスポット治療システムを構築する  
うえで多方面から検討を行い、歯科医療の発  
展と QOL の向上を目指していく。また、高齢  
患者において大きな問題となっている根面  
う蝕や、在宅歯科医療に対しても応用展開  
が可能であるため、超高齢化社会にも大き  
く寄与できる技術開発についても目指して  
いく。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に  
は下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

秋山 茂範 (AKIYAMA SHIGENORI)

東北大学・大学院歯学研究科・研究科研究  
員

研究者番号：50747574

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

##### (4) 研究協力者

( )