

令和 4 年 6 月 4 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K17124

研究課題名（和文）新規還元剤のフッ化ジアンミン銀変色抑制効果：歯科保存修復への応用

研究課題名（英文）The effect of new reducing agent on discoloration by silver diamine fluoride

研究代表者

松井 七生子 (Matsui, Naoko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：10754963

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：超高齢社会における根面う蝕に対応するべく、フッ化ジアンミン銀（SDF）歯面塗布における新規還元剤併用の臨床応用の可能性を追求した。SDFに対し新規還元剤（グルタチオン）またはヨウ化カリウムを混和し、変色抑制効果、抗菌性、脱灰抑制効果およびバイオフィーム付着性を検証した。研究結果より、SDFによる変色は濃度に依存して変化すること、また変色抑制のためにSDF塗布に還元剤を併用する手法は変色抑制効果はあるものの、脱灰抑制効果およびバイオフィーム付着抑制効果は従来のSDF塗布のみよりも劣ることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の超高齢社会を迎えた我が国は中・高年者の保有歯数の増加に伴い、露出根面に発生する“根面う蝕”の急増が問題となっている。高齢者・要介護者の根面う蝕の1次予防処置としてフッ化ジアンミン銀（以下SDFと記載）の歯根面への塗布の有効性が高く評価されている。本研究はSDF塗布による黒変という欠点を改善し、SDFのより幅広い応用と高齢者・要介護者のQOL向上に大いに貢献するものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In order to deal with root caries in a super-aging society, we pursued the possibility of clinical application of a new reducing agent in combination with silver diamine fluoride (SDF) to tooth surface. A new reducing agent (glutathione) or potassium iodide was mixed with SDF, and the discoloration suppressing effect, antibacterial property, demineralization suppressing effect and biofilm adhesion were verified. For the results, the discoloration due to SDF changes depending on the concentration, and the method of using a reducing agent in combination with SDF application to suppress discoloration has the effect of suppressing discoloration, but the effect of suppressing decalcification and the effect of suppressing biofilm adhesion. Was suggested to be inferior to conventional SDF application alone.

研究分野：歯科保存修復

キーワード：フッ化ジアンミン銀

1. 研究開始当初の背景

わが国は、超高齢社会を迎え、中～高年者の保有歯数の増加に伴って、露出根面に発生する“根面う蝕”の急増が問題となっている。厚生労働省の平成 23 年度歯科疾患実態調査においても、高齢者におけるう蝕有病者率の上昇が指摘され、臨床における根面う蝕対策は喫緊の課題である。実質欠損を伴う“根面う蝕”の場合、感染歯質を除去して修復するのが一般的である。しかし、欠損を伴わない初期う蝕の段階においては、切削介入せずにう蝕の進行を抑制し、管理することが MI の理念に則った治療法であり、今後ますます重要な処置となる。

高齢者・要介護者の根面う蝕の 1 次予防処置としてフッ化ジアンミン銀 $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ (以下 SDF と記載) の歯根面への塗布の有効性が高く評価されている (Gluzman ら、2013)。SDF は、厚生省中央薬事審議会において、う蝕の進行抑制に有効な薬剤であると判定され、国内においてはビーブランド・メディコデンタル社より 1970 年にサホライド液歯科用 38% が販売開始された。SDF の有効性については、銀イオンと高濃度フッ化物イオン (48,400 ppmF) によって歯質の有機質および無機質に作用してタンパク銀、リン酸銀およびフッ化カルシウムを生成し、石灰化の促進、軟化象牙質の再石灰化、象牙細管の封鎖、抗菌性、抗酵素性、プラークの生成抑制などの効果が期待されている。

しかし、SDF は塗布後、歯の変色 (黒変) という審美上の問題が以前から指摘されており、永久歯への塗布はその審美性を大きく損なう為、使用には注意が必要である。そういった審美上の問題を抱えながらも近年、在宅診療等の現場で十分な修復治療が困難な根面う蝕に対して、「進行止め」として SDF は再び脚光を浴びている。

アメリカにおいても SDF の安価でありながらも高い有用性から、2014 年に FDA において、知覚過敏抑制効果の薬剤として販売の認可があり、今後多くの使用が期待される。審美上の問題の解決は多くの患者への SDF の応用に必要不可欠であり、国内外で現在研究が進んでおり、様々なアプローチが試みられているが、未だ解決には至っていない。

2. 研究の目的

近年、高齢者・要介護者の根面う蝕の 1 次予防処置としてフッ化ジアンミン銀の歯根面への塗布の有効性が国内 外で高く評価されている。しかしながら、フッ化ジアンミン銀の根面う蝕へのメカニズムについての詳細は不明な点が多く、さらに銀の沈着による歯の変色 (黒変) という審美上の問題が懸念される。申請者らは、還元剤の使用による酸化銀の生成抑制に着目し、フッ化ジアンミン銀塗布時に還元剤を併用することで変色抑制を得られることを確認した。本研究では、新規還元剤によるフッ化ジアンミン銀の歯質変色抑制効果、ならびに脱灰抑制効果へ及ぼす影響について検証する。

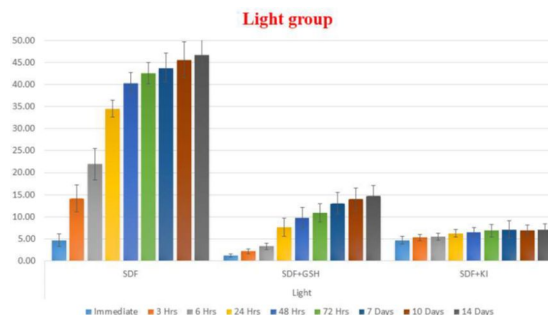
3. 研究の方法

SDF 歯面塗布における新規還元剤併用の臨床応用の可能性を追求する。フッ化ジアンミン銀溶液 (サホライド) に対し新規還元剤 (グルタチオン) を複数の濃度で混和し、試薬とする。象牙質歯面に塗布し、変色抑制効果を測色器を用いて定量的に検証する。また、細菌培養試験を行い、その抗菌性を評価する。次年度以降は micro-CT を用いた脱灰抑制効果の評価、また人工口腔装置を用いたバイオフィルム付着性試験を行う。

4. 研究成果

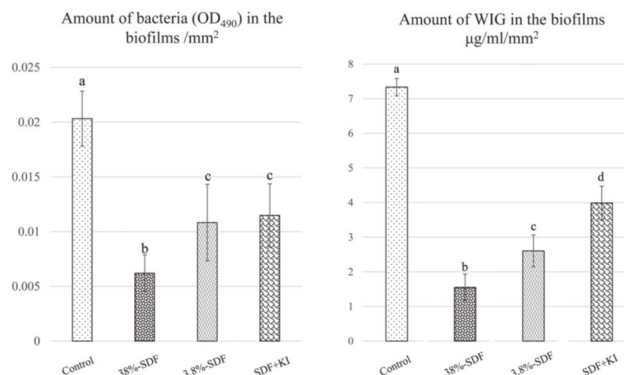
1. 変色抑制効果

SDF 群、SDF にグルタチオンを混和した群 (SDF + GSH)、SDF とヨウ化カリウムを併用した群 (SDF + KI) の 3 群の変色を経時的に測定した。実験結果より 14 日間までの評価では SDF + GSH 群及び SDF + KI 群は SDF 群より有意に変色抑制効果が確認された。(右図)



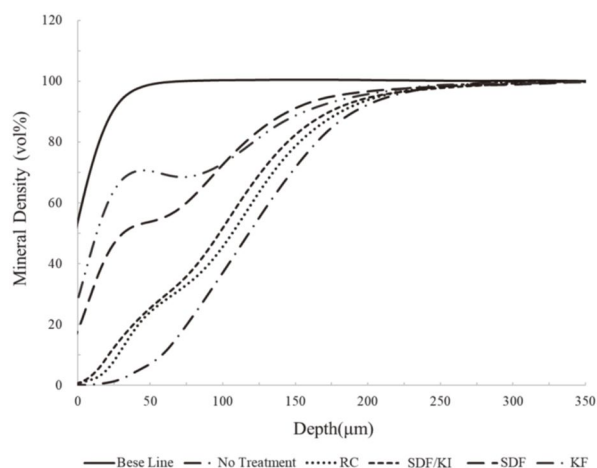
2. バイオフィーム付着性

人工口腔装置 (OBR) を使用して control、38%SDF、3.8%SDF、SDF+KI の4群を比較した。実験結果より38%SDF群が有意に低いバイオフィーム付着性が確認された。(右図)



3. 脱灰抑制効果

Micro-CT を使用して38%SDF (SDF)、3.8%SDF (RC)、SDF/KI、及びフッ化カリウム (KF) の脱灰抑制効果を比較した。結果、SDF群はRC及びSDF/KI群よりも有意に高い脱灰抑制効果を示した。



以上の研究結果より、フッ化ジアンミン銀による変色は濃度に依存して変化すること、また変色抑制のためにフッ化ジアンミン銀塗布後ヨウ化カリウムを塗布する手法は変色抑制効果はあるものの、脱灰抑制効果およびバイオフィーム付着抑制効果は従来のフッ化ジアンミン銀塗布のみよりも劣ることが示唆された。また各群の象牙質塗布後の走査型電子顕微鏡像を確認すると、象牙細管の封鎖が38%フッ化ジアンミン銀以外は不十分であることが確認された。このことから38%フッ化ジアンミン銀以外は十分な象牙質知覚過敏抑制効果が得られない可能性が示唆される。今後う蝕1次予防としてフッ化ジアンミン銀の応用を更に拡大していくためにはう蝕予防効果が低下せず、かつ変色抑制効果が期待できる手法の開発が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 TAKAHASHI Motoi, MATIN Khairul, MATSUI Naoko, SHIMIZU Miyuki, TSUDA Yuka, UCHINUMA Shigeki, HIRAIISHI Noriko, NIKAIIDO Toru, TAGAMI Junji	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of silver diamine fluoride preparations on biofilm formation of <i>Streptococcus mutans</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2020-341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 SHIMIZU Miyuki, MATSUI Naoko, SAYED Mahmoud, HAMBА Hidenori, OBAYASHI Sho, TAKAHASHI Motoi, TSUDA Yuka, TAKAGAKI Tomohiro, NIKAIIDO Toru, TAGAMI Junji	4. 巻 -
2. 論文標題 Micro-CT assessment of the effect of silver diamine fluoride on inhibition of root dentin demineralization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2020-290	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Halabi S, Matsui N, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J.	4. 巻 21(2)
2. 論文標題 Effect of Office Bleaching on Enamel Bonding Performance.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Adhes Dent	6. 最初と最後の頁 167-177
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3290/j.jad.a42362	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakamoto A, Sato T, Matsui N, Ikeda M, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J.	4. 巻 61(1)
2. 論文標題 Effect of fluoride mouthrinse and fluoride concentration on bonding of a one-step self-etch adhesive to bovine root dentin.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Oral Sci	6. 最初と最後の頁 125-132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2334/josnugd.17-0466	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato T, Takagaki T, Baba Y, Vicheva M, Matsui N, Hiraishi N, Ikeda M, Nikaido T, Tagami J	4. 巻 21(1)
2. 論文標題 Effects of Different Tooth Conditioners on the Bonding of Universal Self-etching Adhesive to Dentin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Adhes Dent	6. 最初と最後の頁 77-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3290/j.jad.a41917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kakiuchi Y, Takagaki T, Ikeda M, Sato T, Matsui N, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J	4. 巻 20(6)
2. 論文標題 Evaluation of MDP and NaF in Two-step Self-etch Adhesives on Enamel Microshear Bond Strength and Morphology of the Adhesive-Enamel Interface.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Adhes Dent	6. 最初と最後の頁 527-534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3290/j.jad.a41632.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sayed M, Matsui N, Hiraishi N, Inoue G, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Evaluation of discoloration of sound/demineralized root dentin with silver diamine fluoride: In-vitro study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dent Mater J	6. 最初と最後の頁 143-149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2018-008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sayed M, Matsui N, Hiraishi N, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J	4. 巻 19(5)
2. 論文標題 Effect of Glutathione Bio-Molecule on Tooth Discoloration Associated with Silver Diammine Fluoride	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 1322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19051322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Sayed Mahmoud, Matsui Naoko, Hiraishi Noriko, Nikaido Toru, Tagami Junji
2. 発表標題 Effect of Glutathione on Tooth Discoloration With Silver Diamine Fluoride
3. 学会等名 IADR/PER General Session (London, England) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Halabi Somayah, Matsui Naoko, Nikaido Toru, Tagami Junji
2. 発表標題 Effect of Office Bleaching on Enamel Bonding Performance
3. 学会等名 IADR/PER General Session (London, England) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ko Ko Aye, Matsui Naoko, Nikaido Toru, Nakamoto Ayako, Ikeda Masaomi, Tagami Junji
2. 発表標題 Effect of Silver Diamine Fluoride Application on Dentin Bonding Performance
3. 学会等名 IADR/PER General Session (London, England) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋基、松井七生子、マティンカイルール、清水美透、平石典子、二階堂徹、田上順次
2. 発表標題 フッ化ジアンミン銀系材料塗布後の歯根面におけるバイオフィルム形成の評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会秋季学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水美透、松井七生子、半場秀典、大林翔、マハムドサイド、高橋基、二階堂徹、田上順次
2. 発表標題 Micro-CTを用いたフッ化ジアンミン銀系材料の歯根面象牙質脱灰抑制効果の評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会秋季学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 マハムド サイド
2. 発表標題 フッ化ジアンミン銀による脱灰象牙質の変色の評価
3. 学会等名 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------