

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10149

研究課題名（和文）放射線う蝕の治療法の確立に向けたセルフエッチング接着システムの基礎的研究

研究課題名（英文）A Fundamental Study on Adhesive Systems for Establishing Treatment Methods for Radiation-Induced Dental Caries

研究代表者

松崎 久美子（田中久美子）（Matsuzaki, Kumiko）

岡山大学・医歯薬学域・助教

研究者番号：50550802

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：放射線性う蝕の治療法の確立を目指し、象牙質被着面に関する研究を行った。象牙質知覚過敏抑制材が有する象牙細管開口部の封鎖作用を応用して、象牙質被着面の脱灰抑制効果を検証した。その結果、象牙質知覚過敏抑制材は、被着面のごく表層、あるいはやや内部で脱灰を抑制することが示された。放射線を照射したヒト抜去歯を用いて同様に検証した結果、照射後の試料は酸性環境下で脱灰が進行しやすい、これらの材料は脱灰抑制効果を有する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部癌に対する放射線治療の晩期障害のひとつに、放射線う蝕が挙げられる。放射線う蝕は一度発症すると急速かつ多発的に進行する。本研究の成果は、放射線性う蝕の進行抑制につながる可能性、あるいは、直接修復処置を行う際の被着面を強化する可能性を示唆するものであった。本研究は、市販の象牙質知覚過敏抑制材を応用したものであるため、コストや生体安全性から考えて、実用可能と考えられる。検証の方法が象牙質表面の性状の観察にとどまっているため、機械的性質の検証などさらなる研究を行う必要があるが、放射線治療を受けた頭頸部がん患者の、治療後の食生活の質を低下させないための一助となる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）： We conducted research on dentin adhesion surfaces. This was a fundamental study aimed at establishing treatment methods for radiation-induced dental caries. Some dentin desensitizers have the ability to block the openings of dentinal tubules. Applying this mechanism, we investigated the effect of inhibiting demineralization on dentin adhesion surfaces. As a result, it was shown that dentin desensitizers can inhibit demineralization at the very surface or slightly deeper layers of the dentin adhesion surface.

We also conducted a similar investigation using extracted human teeth irradiated with radiation. As a result, the irradiated specimens were found to be more susceptible to demineralization in acidic conditions. Furthermore, these dentin desensitizers showed potential in inhibiting the dentin demineralization.

研究分野：保存治療学

キーワード：放射線性う蝕 象牙質脱灰抑制 象牙質知覚過敏抑制材

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌に対する放射線治療の晩期障害のひとつに、唾液腺障害があげられる。唾液腺障害に伴う唾液分泌量の低下および緩衝能の低下は、放射線性う蝕発症の原因である。放射線性う蝕は一度発症すると急速かつ多発的に進行するため、フッ化物塗布によるう蝕予防効果には限界がある。また、う蝕が多発した場合、一度に全てのう蝕を治療できない。そのため、応急的にう蝕進行抑制材を塗布し、日を改めて接着システムを使用したコンポジットレジン修復を行うことが多い。しかし、代表的なう蝕進行抑制材であるフッ化ジアンミン銀は、象牙質表面のコラーゲンを変性・凝固させるために、接着システムのプライマーが十分に浸潤しないと報告があり、接着に影響を及ぼすことが否定できない。

そこで、本研究では、象牙質知覚過敏抑制材が有する象牙細管開口部の封鎖作用に着目した。象牙質知覚過敏抑制材が人工う蝕象牙質被着面の脱灰抑制効果を発揮すれば、コンポジットレジン接着に適する被着面に改善すると考えた。

2. 研究の目的

象牙質知覚過敏抑制材による象牙質の脱灰抑制効果を検証することを目的とした。すなわち、人工脱灰象牙質に象牙質知覚過敏抑制剤を塗布し、酸性環境下に保管する。象牙質表面の性状を評価し、接着システムの被着面として適した状態であるかを検証した。

3. 研究の方法

(1) 市販および試作の象牙質知覚過敏抑制材が脱灰象牙質に与える影響の評価

う蝕のないヒト抜去歯の象牙質表面を露出させ、観察面以外をネイルパーニッシュでコーティングした。その後、人工脱灰溶液に浸漬し、人工脱灰象牙質試料とした。試料の半側に象牙質知覚過敏抑制材を塗布し、塗布しないもう半側と比較した。象牙質知覚過敏抑制材には、市販の象牙質知覚過敏抑制材に塩化ストロンチウムを配合したもの、亜鉛含有のもの、アルミニウム含有のものと、を使用した。その後、試料を人工脱灰溶液に浸漬し、酸性環境下で保管した。試料を引き上げ、象牙質の脱灰抑制効果を検証した。検証には、走査電子顕微鏡と波長走査型光干渉断層計(SS-OCT)を用いた。SS-OCTでは、試料の観察をするとともに、得られた画像から、画像解析ソフトを用いて、関心領域内の信号強度の減衰係数を算出した。

(2) 放射線性う蝕に関する臨床研究と症例検討

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得て実施した。岡山大学病院頭頸部がんセンターで頭頸部癌に対して放射線治療を受けた18例について、ガムテストによる唾液量の測定、口腔水分計による口腔湿潤状態の測定、唾液腺線量の計測を行った。観察期間を12か月間とし、う蝕罹患因子について調査した。また、放射線性う蝕を発症した患者の症例についての検討、および、頭頸部がん放射線治療中の患者に対し、放射線性う蝕の罹患抑制を目的に、放射線治療開始前からフッ化物塗布による積極的な再石灰化を行った症例を検討した。

(3) 象牙質知覚過敏抑制材が放射線照射したヒト抜去歯に与える影響の検証

う蝕のないヒト抜去歯の象牙質表面を露出させ、(1)と同様にネイルパーニッシュでコーティングした。試料に対し、放射線を70Gy照射し、(1)の および の象牙質知覚過敏抑制材を塗布後に、酸性環境下で試料を保管した。試料を実体顕微鏡、走査電子顕微鏡、偏光顕微鏡で観察した。

4. 研究成果

(1) 試作および市販の象牙質知覚過敏抑制材が脱灰象牙質に与える影響

SS-OCT では、歯質内部で散乱した光の様相を光学干渉計が捉える。歯質が粗造である脱灰領域では光の散乱が生じ、信号強度は高値を示す。より深層の脱灰下層領域では信号強度は大きく減衰し、その差が大きいほど減衰係数は大きくなる。そのため、ROI の深さが浅いほど、また、脱灰が強いほど減衰係数は大きくなる。このことから、塩化ストロンチウム配合の試作象牙質知覚過敏抑制材は、配合しない群と比較して、脱灰抑制効果を有することが示唆された。

SEM 画像と SS-OCT の分析結果から、亜鉛とフッ素を含有する象牙質知覚過敏抑制材は、象牙細管内に残留物が観察された。象牙質被着面のやや深部で脱灰抑制効果を示した。また、エネルギー分散型 X 線分光法 (EDX) で、試料の内部に亜鉛を認めた。被着面のやや深い位置まで材料が浸透している可能性が考えられた。

アルミニウムとフッ素を含む象牙質知覚過敏抑制材は、EDX でアルミニウムイオンが被着面表面に沈着していることが示された。また、SEM と SS-OCT から、象牙質表面に反応性沈着物が観察された。象牙質被着面のごく表面で脱灰抑制効果を示していることがわかった。

上記の および の結果から、いずれの知覚過敏抑制材とも、人工脱灰象牙質と比較して、関心領域内の SS-OCT シグナル強度の減衰係数は低い値を示し、信号強度の積分値は高い値を示した。これらの結果から、2 種の知覚過敏抑制材は、象牙細管に対して異なる作用機序を持って象牙質脱灰抑制効果を発揮することが示された。

(2) 放射線性う蝕に関する臨床研究と症例検討

頭頸部癌に対して根治的放射線治療を受けた 18 例の唾液量は平均 3.77mL/10min であった。唾液量の正常値は 10mL/10min であることから、これらの症例は、放射線治療によって唾液量は正常値の約 1/3 にまで減少していた。13 例にいわゆる放射線性う蝕が発症し、5 例は調査期間中にう蝕の発症を認めなかった。放射線性う蝕の発症部位は、多いものから順に、歯頸部、咬耗によりエナメル質が損耗した前歯の切縁あるいは臼歯の咬頭頂、隣接面、2 次う蝕、小窩裂溝であった。

頭頸部癌に対する化学放射線治療後に、急速かつ多発的に放射線性う蝕を発症した症例を検討した。う蝕処置を行うとともに、放射線性う蝕に関する患者教育・専門的機械的歯面清掃・う蝕進行抑制のために亜鉛含有象牙質知覚過敏抑制材の塗布を継続して行っている。本材料に関するう蝕抑制についての臨床報告は少ないため、今後も経過観察が必要である。

エナメル質の損耗が多数歯にあり、化学放射線治療による放射線性う蝕罹患リスクが高いと考えられた頭頸部癌患者に対し、治療開始前からう蝕予防処置を取り入れ、継続的な口腔衛生管理を行った。すなわち、治療初期よりフッ化物 (1450ppm) 塗布をトレー法で行った。介入初回から経過観察を終えた 12 か月の間に、新たなう蝕は認めなかった。

(3) 象牙質知覚過敏抑制材が放射線照射したヒト抜去歯に与える影響の検証

実体顕微鏡と偏光顕微鏡では、放射線照射後の試料は照射無群と比較して酸性環境下で脱灰が進行しやすいこと、また、象牙質知覚過敏抑制材を塗布することによって、酸性環境下での脱灰を抑制する可能性があることが示された。一方で、走査電子顕微鏡での観察結果では、放射線照射後の試料には亀裂を認めた。照射で脆弱になった歯質が、走査電子顕微鏡観察に至るまでの試料の処理の過程で損傷した可能性が考えられた。このことから、放射線照射により、歯の物性が低下する可能性が示された。使用した象牙質知覚過敏抑制材により、放射線照射後の歯質が強化されると、その後の直接修復処置において、被着面の接着の向上につながる可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuzaki Kumiko, Shimada Yasushi, Shinno Yasuo, Ono Serina, Yamaji Kozo, Ohara Naoko, Sadr Alireza, Sumi Yasunori, Tagami Junji, Yoshiyama Masahiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Assessment of Demineralization Inhibition Effects of Dentin Desensitizers Using Swept-Source Optical Coherence Tomography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1876 ~ 1876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma14081876	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
1. 著者名 神農 泰生、島田 康史、松崎 久美子、横山 章人、SADR Alireza、角 保徳、田上 順次、吉山 昌宏	4. 巻 64
2. 論文標題 漂白歯面変化のSS-OCT評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 265 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11471/shikahozon.64.265	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 澁谷 和彦、大原 直子、入江 正郎、小野 瀬里奈、松崎 久美子、松本 卓也、吉山 昌宏	4. 巻 63
2. 論文標題 乾燥が成形修復材料の質量および曲げ強度に及ぼす影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 199-206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 小野 瀬里奈、大原 直子、松崎 久美子、澁谷 和彦、横山 章人、高橋 圭、神農 泰生、山路 公造、島田 康史、吉山 昌宏	4. 巻 63
2. 論文標題 Visual Analog Scale (VAS)を用いたコンポジットレジンの色調適合評価	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本歯科保存学雑誌	6. 最初と最後の頁 30-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大原直子, 小野瀬里奈, 澁谷和彦, 横山章人, 松崎久美子, 山路公造, 吉山昌宏
2. 発表標題 新規2ステップボンディング材の象牙質への接着耐久性
3. 学会等名 日本歯科保存学会2021年度春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松崎秀信, 勝井邦彰, 武田斉子, 松崎久美子, 吉山昌宏, 浅海淳一
2. 発表標題 早期頬粘膜癌に対する高線量率RALSによる腔内照射(モールド法)の1例
3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田陽子, 松崎久美子, 藤代万由, 中本美保, 佐々木禎子, 梶谷明子, 三浦留美, 宮崎文伸, 吉山昌宏, 浅海淳一
2. 発表標題 放射線性う蝕罹患リスクが高い頭頸部癌患者に治療前から継続的に口腔管理を行った一例
3. 学会等名 日本がん口腔支持療法学会第7回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大原直子, 小野瀬里奈, 澁谷和彦, 横山章人, 松崎久美子, 山路公造, 吉山昌宏
2. 発表標題 新規2ステップシステムにおけるボンド塗布後のエアブロー圧が象牙質接着性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯科保存学会2021年度秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松崎久美子, 小野 瀬里奈, 藤代万由, 佐々木禎子, 梶谷明子, 松崎秀信, 丸山貴之, 横井彩, 木股敬裕, 吉山 昌宏
2. 発表標題 放射線性う蝕の抑制に関する検討
3. 学会等名 日本がん口腔支持療法学会 第6回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松崎秀信, 宮崎文伸, 青山英樹, 渡邊謙太, 松崎久美子, 武田斉子, 勝井邦彰, 吉山昌宏, 浅海淳一, 木股敬裕
2. 発表標題 歯科テクニックを使用した高線量率RALSによるモールド法で放の口唇癌の治療
3. 学会等名 日本がん口腔支持療法学会 第6回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野 瀬里奈, 大原 直子, 松崎 久美子, 澁谷 和彦, 横山 章人, 高橋 圭, 山路 公造, 吉山 昌宏
2. 発表標題 構造色発色フロアブルコンポジットレジンの色調適合性
3. 学会等名 日本歯科保存学会第153回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松崎 久美子, 佐藤 奈月, 神農 泰生, 山路 公造, 大原 直子, 島田 康史, Sadr Alireza, 角 保徳, 田上 順次, 吉山 昌宏
2. 発表標題 塩化ストロンチウム配合象牙質知覚過敏抑制材の脱灰抑制効果
3. 学会等名 日本歯科保存学会第152回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松崎 秀信, 勝井 邦彰, 松崎 久美子, 長本 幸子, 高原 陽子, 梶清 友美, 久保 和子, 水川 展吉, 假谷 伸, 木股 敬裕
2. 発表標題 頭頸部癌患者における強度変調放射線治療中の体重減少に関する検討
3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松崎久美子、松崎秀信、勝井邦彰、久保和子、假谷伸、木股敬裕、吉山昌宏
2. 発表標題 放射線性う蝕に対するう蝕進行抑制含嗽液の開発
3. 学会等名 第35回「歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉山 昌宏, 大原 直子, 松崎 久美子
2. 発表標題 PCA配合歯磨剤のレジン象牙質接着性への影響の検討
3. 学会等名 日本歯科保存学会2019年度秋季学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松崎 久美子, 大原 直子, 澁谷 和彦, 横山 章人, 山路 公造, 島田 康史, 木股 敬裕, 吉山 昌宏
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法後に発症した放射線性う蝕の1例
3. 学会等名 日本歯科保存学会2019年度秋季学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松崎久美子、佐藤奈月、神農泰生、山路公造、大原直子、島田康史、Sadr Alireza、角 保徳、田上順次、吉山昌宏
2. 発表標題 塩化ストロンチウム配合象牙質知覚過敏抑制材の脱灰抑制効果
3. 学会等名 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会
4. 発表年 2020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
研究分担者	吉山 昌宏 (Yoshiyama Masahiro) (10201071)	岡山大学・医歯薬学域・教授 (15301)	
研究分担者	島田 康史 (Shimada Yasushi) (60282761)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	松崎 秀信 (Matsuzaki Hidenobu) (70325124)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	

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
---------	---------