

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19259

研究課題名(和文) 形成障害に関連するTooth Wearの解明ならびにCARS簡易診断法の確立

研究課題名(英文) Elucidation of tooth wear associated with developmental defects of enamel and establishment of a simple diagnostic method for CARS

研究代表者

和田 奏絵 (Wada, Kanae)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：80586769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本課題は、Developmental defects of enamel(DDE)に起因する摩耗挙動を解明し、さらにセルロースアセテートシート(CARS)を用いた口腔内での簡易的診断法の確立を目的とした。研究より、DDEに罹患したエナメル質は、DDEのない群に比較して有意に摩耗量が多く、クレーター状の欠損を認めた。さらにCARSを用いたレプリカ法は簡易に表面微小亀裂、摩耗痕、クレーター、溝を観察することができ、非破壊的に簡便で安全に観察することができた。以上より、DDEの早期発見またDDEによって重篤化されたTooth wearの修復法、予防処置について新しい解決策とな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

本研究より、1.DDEに罹患したエナメル質のTooth wearのメカニズムを解明、2.DDEの臨床現場での早期発見法の確立を目的とした。これら意義にとどまらず、小児歯科の臨床現場において、DDEに関連する酸蝕・咬耗・摩耗などを特徴としたTooth wearの発見の遅れから重篤化する症例の修復法、予防処置の可能性を示唆した。また、CARSを用いたTooth wearの簡易的な診断方法が確立されれば、臨床現場においてDDEに起因するTooth wearの早期発見と早期予防処置が広く普及し、DDEに罹患した小児の口腔機能の維持と永久歯列の正常な確立に繋がるものと大いに期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research was to elucidate the wear behavior caused by Developmental Defects of Enamel (DDE) and to establish a simple oral diagnostic method using Cellulose Acetate Sheets (CARS). Research of studies showed that the enamel affected by DDE showed significantly more wear and crater-like defects than the group without DDE. Furthermore, the replica method using CARS was able to observe surface micro-cracks, wear scratches, craters, and grooves in a simple, nondestructive, easy, and safe manner. These results suggest that the CARS replica method can provide a new solution for early detection of DDE, repair of tooth wear caused severe by DDE, and preventive treatment.

研究分野：小児歯科学

キーワード：Developmental defects 形成不全 摩耗 エナメル質 レプリカ評価法 Tooth wear 乳歯 セルロースアセテートシート

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

遺伝性要因や、全身や局所的要因のほか最近では、医原性要因で発生されるエナメル質形成不全を総称してエナメル質形成障害(Developmental defects of enamel(以下、DDE))と呼ぶ。小児の臨床においてDDEに関連してEarly childhood caries(ECC)、歯の知覚過敏、Tooth wear、審美障害などが高頻度に認められる。中でも特に問題視されているのは、DDEによって咬耗・摩耗・酸蝕が助長されTooth wearによって重篤化した際に生じる咬合高径の低下による機能性障害である。DDEによって重篤化したTooth wearの治療は一般に困難であるため、早期の発見・早期治療開始が望ましい。

近年、Tooth wearは、う蝕・歯周病に次ぐ第3の歯科疾患として注目されている。Tooth wearの研究では、エナメル質表面からエナメル-象牙境に向かう表面亀裂と、エナメル-象牙境からエナメル質表面に向かう表面下亀裂の双方がネットワークをつくり、この累積過程で「摩耗」が発生することが永久歯で確認されている<sup>(1)</sup>。一方で乳歯では、摩耗特性への配慮に乏しい不適切な修復材料が対合することによる過度なストレスが亀裂、摩耗の原因となり得ることが判明している<sup>(2)</sup>。更に、乳歯と幼若永久歯は、永久歯よりも亀裂ができやすく、SEM像よりエナメル質の結晶構造が異なることが確認された<sup>(3)</sup>。しかし、乳歯のTooth wearによるエナメル質結晶構造の詳細や進展機構が解明されていないこと、そして早期発見の有効策がないことが依然として問題であった。そこで本研究は、工学領域において金属材料の疲労検査や、in vitroでの組織切片表面の微細構造を顕微鏡で観察する際に用いられる、セルロースアセテートシート(CARS)に注目し、Tooth wearの診断への応用を発想した。

### 2. 研究の目的

本研究では、「DDEに起因するTooth wearの解明および早期発見法の確立」を目指し、

(1) エナメル質結晶構造の形態観察や進展機構解明という観点から、乳歯のDDEに起因するTooth wearを、衝撃滑走試験を用いて「咬耗」「摩耗」「酸蝕」を同時に再現し評価する。Tooth wear表面をナノレベルで観察し、Tooth wearの様相から原因を解明し、Tooth wearの修復法、予防処置の確立を目指す。

(2) DDEの臨床現場での早期発見を目指し、セルロースアセテートシート(CARS)を用いた口腔内での簡易的診断法の確立と臨床導入を目指す。

### 3. 研究の方法

(1) 本研究では乳歯エナメル質の対合歯咬頭とエナメル質の咬合接触状態をモデル化し、衝撃的接触と滑走運動の動きを連動させた、衝突摩耗試験機(K655-05,東京技研、図1)を用い、37°C水中において荷重0.30 MPa、距離1mmより衝突1回、スライド1回、ストローク幅1 mm、20000サイクルで試験を行いTooth wearを発生させた(図1)。上部試料は直径5mmの半球状のSUS製スタイルラスを用いた。下部試料はアクリルチューブ中央に即時重合レジンを用いて、ヒト抜去乳歯のDDEがある側を中央に露出するよう包埋した。また対照群はDDEのない乳歯を用いて作製した。Tooth wearの観察には3Dスキャナー、3D非接触型レーザー顕微鏡およびマイクロCTによる非破壊的検査法を用いて、3Dデジタルデータを構築し計測し、Tooth wearの広がり方を、DDE罹患群と対照群で比較し、DDEを起因とするTooth wearの進展様相を分析した。



図1 衝撃滑走摩耗試験機（東京技研）

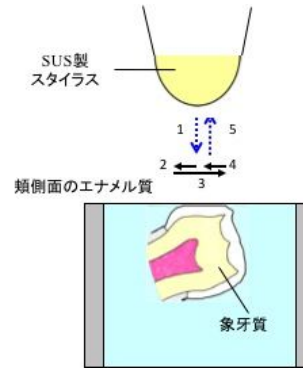


図2 耐摩耗性試験試料作成の模式図

(2) (1) DDE のない対照群と DDE 群に生じさせた Tooth wear のエナメル質表面のナノレベル構造を、CARS を用いて間接的に評価し、実体標本と比較観察した。試料をエッチングし乾燥させ、アセトンをエナメル表面に滴下し(2 滴、0.05ml)、1cm × 1cm の CARS を、綿棒を用いて強い圧力をかけないように、試料表面のすぐ上に置きアセトンを蒸発させ、乾燥した試験片の表面からシートを取り、ガラス板上に逆さに固定した。(図3) 実物面と、それに対応する CARS 表面を 3D カラーレーザー顕微鏡と実体顕微鏡を用いて観察し比較した。

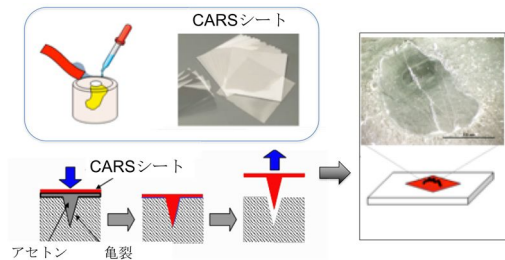


図3 CARS による印象採得法

#### 4. 研究成果

(1) 乳歯エナメル質摩耗量において、DDE に罹患したエナメル質は、DDE のない群に比較して有意に摩耗量が多かった。また 3D レーザー顕微鏡像においても DDE 群は大きなクレーター状の欠損が見られるのに対し、DDE のない群は比較的均等な摩耗面を示した。(図4)

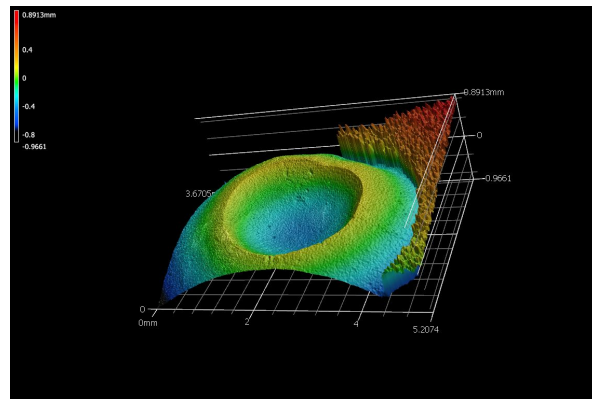


図4 3D レーザー顕微鏡で撮影した DDE 群の摩耗形態

(2) 対照群のエナメル質表面を、CARS を用いてレプリカを採取し、顕微鏡による実物試料の摩耗面と比較観察した結果、CARS は、表面微小亀裂、摩耗痕、クレーター、摩耗傷、および溝を観察することができ、従来法(石膏模型や特殊な材料を用いてレプリカを作成する)に比べ、非破壊的に簡便で安全に観察することができた。以上の成果は、単に CARS によって簡易にエナメル質表面の摩耗がより詳細に解明されたという意義にとどまらず、今後、DDE の早期発見をする上で、本研究に用いた CARS が臨床応用に有用である可能性を示唆した。

本研究は、DDE に罹患したエナメル質の Tooth wear のメカニズムを解明するという意義にとどまらず、小児歯科の臨床現場において、DDE に関連する酸蝕・咬耗・摩耗などを特徴とした

Tooth wear の発見の遅れから重篤化する症例の修復法、予防処置の可能性を示唆した。また、CARS を用いた Tooth wear の簡易的な診断方法が確立されれば、臨床現場において DDE に起因する Tooth wear の早期発見と早期予防処置が広く普及し、DDE に罹患した小児の口腔機能の維持と永久歯列の正常な確立に繋がるものと大いに期待される。

#### 引用文献

- (1) Lucas PW, van Casteren A. The wear and tear of teeth. *Med Princ Pract* 2015; 24: 3-13.
- (2) K. Wada, M. Miyashin, N. Nango, and Y. Takagi, “Wear of resin composites and primary enamel and their applicability to full crown restoration of primary molars,” *American Journal of Dentistry*, vol. 24, no. 2, pp. 67–73, 2011.
- (3) Kanae Wada, Hanae Kanazawa, Mifune Kudo, Junko Kindaichi, Michiyo Miyashin. Management of developmental enamel defects in the primary dentition. *Journal of Oral Science*, Vol. 59, No. 3, 457-460, 2017

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Ijbara Manhal, Wada Kanae, Wada Junichiro, Jayawardena Jayanetti Asiri, Miyashin Michiyo	4. 巻 31
2. 論文標題 Replica-based inspection of enamel wear microfeatures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 279 ~ 290
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/BME-206006	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2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 和田奏絵, Shin Yujeong, 中島結美子, 金井恵未, 内藤悠, 小樋香織, 岩本勉
2. 発表標題 乳歯に対合するCAD/CAM治療用 3Dプリンター材の摩耗評価 : 審美乳歯冠と可撤保隙装置の製作
3. 学会等名 日本小児歯科学会第59回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shin Yujeong, 和田奏絵, 岩本勉
2. 発表標題 Wear of 3D-Printing Resin Materials Against Primary Enamel: Applicability to Artificial Tooth of Removable Space Maintainers for Child
3. 学会等名 日本小児歯科学会第59回学術大会
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
---------------------------	-----------------------	----

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