



## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 唾液クリアランスのメカニズム

1985年 Dawes は口腔をサイホンに例え、唾液クリアランスのメカニズムを解明した。すなわち口腔では唾液分泌と嚥下が繰り返し行なわれることによってクリアランスが行なわれており、安静時唾液量、1回の嚥下で嚥下される唾液量、嚥下直前・直後に口腔内に停滞する唾液量がこのクリアランスの能率に影響を与えていることを報告した。この研究はその後 Langelof, 申請者、当教室の鈴木、南により引き継がれている。申請者らは口腔内を一枚のフィルム状になって移動している唾液の厚さ、移動する速さは口腔内各部位で異なっていることを明らかにした (JDR69:1150-53, 1990: S. Watanabe and C. Dawes) (JDR69:1479-82, 1989: C. Dawes, S. Watanabe, et. al)。またこれまで一口腔単位で考えられていた唾液クリアランスには部位特異性がみられることを明らかにした (Caries Res 26:423-27, 1992: S. Watanabe)。現在では口腔内環境の部位特異性、口腔内各部位での唾液の流速と再石灰化との関係、pH による口腔内部位特異的なう蝕のリスク診断に発展している。

### (2) 口腔内 pH 測定

口腔内各部位の pH と唾液の関係を口腔内にてモニターする研究は現在始まったばかりである。国内では Igarashi らが水素イオン感応性電界トランジスタ電極 (ISFET) を用いてプラーク中の pH を短時間モニタリングしている。国外では Millward ら Simpson らがガラス電極を用いて唾液の pH をモニタリングしている。申請者らは口腔内数箇所における pH を同時に長時間モニタリングし、

唾液クリアランスの部位特異性を pH の変化でとらえることを可能にした。現在は無線による pH 測定を実施している。しかしこれらの研究は全てヒトが覚醒しているときの研究であり、睡眠中の研究はほとんどみられない。

### (3) 脱灰・再石灰化

歯の再石灰化に関しては基礎的な研究が多く行なわれており、再石灰化液の調整など口腔外での実験的研究が多い。口腔内では唾液および pH との関連が注目されており、初期齲蝕の予防と再石灰化治療との関連について明らかにすることが期待されている。当研究室では再石灰化後の歯質の分析、再石灰化と再石灰化溶液の流速との関係、QLF による再石灰化像の確認、などについて研究している。睡眠中は口腔内が劣悪な状態になることが考えられるため、種々の口腔内条件でどの程度脱灰が進行するのかなどについての研究はほとんど行われていない。

## 2. 研究の目的

(1) 睡眠中、口腔内に分泌される唾液の量はほとんどゼロに等しくなることが報告されている。したがって、歯面の pH も低下することが考えられるが、実際に測定した報告はない。そこで、睡眠開始から覚醒時までの pH を連続モニタリングし、pH の低下がどの程度まで起こるのかについて調べる。

(2) 上記 (1) の実験を清涼飲料水で洗口後就寝させた場合で調べる。

(3) 上記 (1) (2) の実験で、口腔内でどのように差がみられるのかについて調べる。

(4) 被験者の口腔に脱灰歯切片を放置し、睡眠中の影響を QLF (Quantitative

light-induced fluorescence)にて調べる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 口腔内各部位における pH の連続モニタリング

対象:健康成人 10 名。唾液分泌量が平均的で、齲蝕の数も少ないヒトとする。また睡眠時口呼吸とならないヒトとする。

PH 測定: ISFET 電極、銀-塩化銀皮膚電極を用いる。ISFET 電極を ISFETmV/pH METER (Bas 社製) (現有設備)に接続し、コンピューター上でモニターする (Mac Lab・4 s、AD Instrument 社製) (現有設備)。

ISFET 電極は歯の表面に接するように光重合レジンで隣接歯に固定する。各電極 2 点ポイントでキャリブレーションを行い、安静時の pH を口腔内 2 箇所、上顎前歯部唇面 (UAB)、上顎臼歯部頬面 (UPB) で就寝前に通常どおり歯を磨いた後朝起床時までモニターする。

実験は、口腔にセンサーを設置した後、pH3.3 の清涼飲料水で洗口させ、そのまま歯磨きをしないで就寝させ、朝まで pH をモニターして、臨界 pH 以下に停滞する時間、最低 pH、およびそこに到達するまでの時間を、平常と比較した。

(2) 脱灰・再石灰化の様相を Q L F (Quantitative light-induced fluorescence) (現有設備)にて調べる。

被験者の UAB、UPB に牛歯エナメル質切片をフロスで固定し、4 日間ブラッシングを停止した状態で放置した後、QLF にて脱灰深度、脱灰面積を調査した。

### 4. 研究成果

(1) UPB は一旦清涼飲料水の pH まで急下降した後約 4 秒で安静時に戻り、その後 pH7.5 程度まで上昇し、約 20 分後に安静時に戻った。その後は徐々に下降し、起床前は 6.5 程

度を示した。UAB は清涼飲料水の pH まで下降後の回復は遅く、起床前までに安静時 pH には戻らなかった。洗口直後 UPB は、耳下腺唾液の影響を直接受けて変化したが、UAB は唾液の影響を受けなかったことが示唆された。また就寝後は就寝前の状況がそのまま継続し、唾液分泌が次第に減少していくに従い、pH は、UPB ではゆるやかな減少、UAB では回復の遅れを示したことが示唆された。

#### (2) QLF (光誘導蛍光定療法) による脱灰評価

牛歯切片を UAB、UPB に固定して、4 日間ブラッシングを停止させて放置した後、QLF で測定した結果、両者ともに脱灰の兆候は認められなかった。

#### ・得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

今回 pH 計は有線のものを使用したが、無線 pH 計による測定が可能となれば、今回得られた結果を元に研究が進展すると思われる。QLF は、臨床における初期脱灰の測定は可能であるが、ごく初期の微妙な脱灰、再石灰化の測定には適しないことが示された。口腔内 pH モニタリングと QLF による測定は、今後の方向性を示した点では、重要な示唆を提供できた物と考えられる。

#### ・今後の展望

無線 pH 計を完成させ、長期間の pH のモニタリングを口腔環境の診断に応用できるようにすることと、QLF に代わってマイクロ CT による脱灰・再石灰化の基礎的な研究を行い、脱灰の阻止、再石灰化促進に関する実態を明らかにすることが今後の歯科医療に必要と思われる。

## 5. 主な発表論文

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① T. Ogihara, S. Watanabe, K. Watanabe, H. Kurihara, T. Nakamura, Y. Ochiai and S. Takahashi: Effects of Fluoride on Remineralization as Assessed by Quantitative Light-induced Fluorescence Method, J Meikai Dent Med, 40 : 62-66, 2011
- ② S. Takahashi, T. Ogihara, R. Kuroshita, H. Kurihara, T. Nakamura, K. Watanabe, S. Watanabe: Effects of Soft Drink on Salivary pH in the Mouth, J Meikai Dent Med, 39 : 81-84, 2010
- ③ A. Suzuki, S. Watanabe, Y. Ono, H. Ohashi, C. Pai, X. Xing, X. Wang : Influence of the location of the parotid duct orifice on oral clearance, Arc. Oral Biol., 2009
- ④ 掛川達彦、大橋英夫、林恒彦、黒下礼奈、高橋昌司、鈴木昭、稲葉大介、渡部 茂: 光誘導蛍光定量法を用いたフッ化物によるエナメル質再石灰化の評価、小児歯誌、46 : 609-616、2008

[学会発表] (計 12 件)

- ① S. Takahashi, T. Ogihara, K. Watanabe, A. Suzuki, and S. Watanabe: Suppressive Effects Of Saliva Against Enamel Demineralization By Acid Beverages, IADR 88th General Session & Exhibition of the IADR, 7/17, Barcerona, Spain, 2010
- ② S. Watanabe, T. Ogihara, S. Takahashi, K. Watanabe, K. Xiuan, A. Suzuki, : Salivary clearance and pH in the different regions in mouth, 88th General Session & Exhibition of the IADR, 7/17, Barcerona, Spain, 2010
- ③ S. Watanabe, A. Suzuki, Chenghua Pai, and Xianghui Xing: Effect of location of parotid duct orifice on salivary clearance. 86<sup>th</sup> IADR, tront, Canada, July 2 - July 5, 2008
- ④ A. Suzuki, R. Kuroshita, C. Pai, Xianghui Xing, Hideaki Nishimura, Shigeru Watanabe : Individual Variations of Salivary Flow rate, pH, Buffer Capacity. The 6th Conference of Pediatric Dentistry Association of Asia, Malaysia, July, 2008.
- ⑤ T. Ogihara, H. Ohashi, H. Kurihara, K. Watanabe, T. Kakegawa, S. Watanabe, H. Nishimura: Effects of Fluoride on Remineralization as Assessed by Quantitative Light-induced Fluorescence Method, 7th Biennial Conference Pediatric

Dentistry Association of Asia, 2008

[図書] (計 2 件)

- ① 渡部 茂、やさしく学べる子どもの歯、診断と治療社、2008
- ② 渡部 茂、クインテッセンス、世代をつなぐ小児歯科、五十嵐清治、他編 2008、176-179

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡部 茂 (WATANABE SHIGERU)  
明海大学・歯学部・教授  
研究者番号 : 60113049

(2) 研究協力者

鈴木 昭 (SUZUKI AKIRA)  
明海大学・歯学部・准教授  
研究者番号 : 90275826

高橋昌司 (TAKAHASHI SYOUJI)  
明海大学・歯学部・講師  
研究者番号 : 40438809

渡辺幸嗣 (WATANABE KOUJI)  
明海大学・歯学部・助教  
研究者番号 : 30570650

荻原 孝 (OGIHARA TAKASHI)  
明海大学・歯学部大学院生