

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592796

研究課題名(和文)う蝕進行および抑制に伴うフッ素動態の定量的解明

研究課題名(英文) Quantitative elucidation of change in fluorine associated with caries progression and inhibition

研究代表者

山本 洋子 (YAMAMOTO, Hiroko)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・招へい教員

研究者番号：60448107

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：我々が開発したフッ素定量測定法を用いることにより、脱灰進行に際してのフッ素の動きをとらえることが初めて可能となり、歯質内のフッ素濃度が脱灰に際して影響があること、また歯質内のフッ素は脱灰されても放出されるだけでなく再度取り込まれていることが判明した。従来測定したフッ素取り込み量には、歯質に付着しているCaF₂など歯質と結合していないものが含まれる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：We have developed a new fluorine quantitative measurement method using a micro-PIX E (Proton Induced X-ray Emission) / PIGE (Proton Induced Gamma-ray Emission). By using this measurement method, it has become possible for the first time to catch the movement of fluorine upon demineralization of tooth. Further, it was shown that the fluorine in the tooth released with decalcified was again taken into the tooth. The possibility that concentration value of fluorine in the tooth measured conventionally was contained both those not attached to the tooth, such as CaF₂, and those attached to the tooth, has been shown.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療系歯学

キーワード：フッ素 定量測定法 う蝕 加速器 PIXE/PIGE

1. 研究開始当初の背景

(1)フッ素と歯質の関連については、フッ素が歯質に取り込まれるのを確認した、あるいはフッ素の存在下で歯の脱灰が抑制された、再石灰化が促進されたという報告にとどまることが多く、その状況での歯質でのフッ素の動態については検討できなかった。それは健全歯質内でのフッ素濃度の測定は、従来から用いられている化学的測定法でも行われたが、脱灰歯質や再石灰化した歯質内のフッ素測定は、困難だったからである。申請者らは、近年、独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所(TIARA)および財団法人若狭湾エネルギー研究センターのマイクロビームのPIXE/PIGEを用いた歯質内のフッ素定量測定法 In-air micro PIXE/PIGE measurement system を新しく開発、改良して新たな歯質内のフッ素定量測定法を確立してきた。

(2)この測定法を用いて健全歯質内のフッ素濃度がより精度良く測定可能となり、また従来測定できなかったう蝕歯質内のフッ素濃度の測定も可能となった。

2. 研究の目的

本研究はこの確立した測定法を用いて、さらにう蝕進行および抑制に伴うフッ素の動態を定量的に解明し、フッ素がどのように脱灰や再石灰時に参与しているのかを明らかにし、フッ素のより有効な歯科臨床への定量的な解析と応用を目的とする。

3. 研究の方法

(1) フッ素を含む歯質への酸処理の影響
健全大白歯歯冠部を歯軸に垂直に象牙質が露出するように咬合面を切断、研磨し、研磨面にフッ素徐放性歯科材料 (Theethmate F-1(TF-1); Kuraray, Fuji IX(F-IX); GC,) を密着させ生理食塩液に浸漬、37℃で保管。3か月後象牙質面から材料を除去し、1ミリ幅を残してテープを張った。テープがない部位に酸処理を30秒間、水洗20秒間行った。象牙質面およびテープに垂直に歯軸に平行に切断し、象牙質面に酸処理を行った部位(脱灰側)と行っていない部位(研磨側)の象牙質表層から歯質内へと切断面上のフッ素とカルシウム濃度を In-air micro PIXE/PIGE measurement system で測定した。

(2)フッ素を含む歯質の脱灰負荷前後の変化
健全大白歯歯冠部を歯軸に垂直に象牙質が露出するように咬合面を切断、切断面にフッ素徐放性歯科材料を密着させ生理食塩液に浸漬、37℃で保管。1か月後材料を除去し、歯軸に平行、咬合面に垂直に切断して、切片を作成。

切断面のカルシウム、フッ素濃度を
In-air micro PIXE/PIGE measurement

systemにて測定する。

切片表層以外をワックスで被覆し脱灰溶液に7日間浸漬する。

脱灰後ワックスを除去し、再度と同じ部位のカルシウムとフッ素濃度を測定する。

(3)フッ素含有歯科材料からのフッ素と歯質との結合状態

ヒト抜去歯頬側に穴をあけフッ素徐放性歯科材料ガラスアイオノマーセメント系 (Fuji IXGP FAST CAPULE (FF)、Fuji IXGP EXTRA (FE)、RIVA S/C (RV)、Climpro XT Varnish (CX)) レジン系セメント (TEETHMATE F-1 2.0 (TF)、BEAUTIFIL + FLUROBOND SHAKE ONE (BT)) を充填、1年後に頬舌的に150μm幅に切断、切断面上の材料と歯質の境界から歯質内に向かってカルシウムとフッ素濃度を測定

その後10mlの1MのKOHに24時間振盪後蒸留水で5分間洗浄、水分を除去。

同じ部位のカルシウムとフッ素濃度を測定。

4. 研究成果

(1) 図1 aはTF-1によりフッ素が浸透した歯の研磨側と脱灰側の面分析上に線分析した部位を表記したものである。

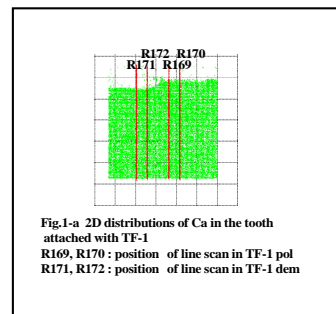
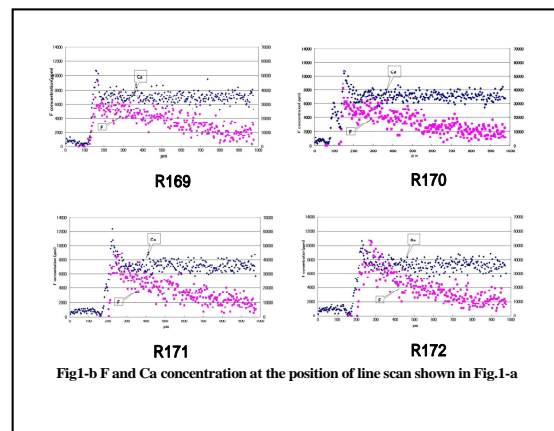
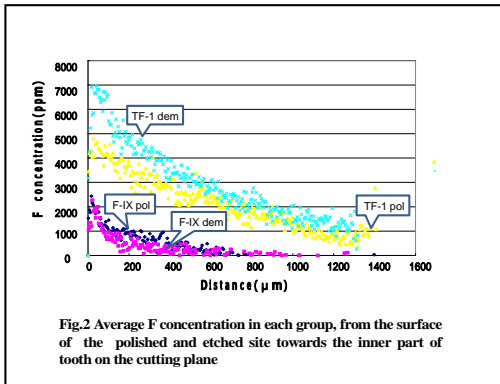


図1 - bはそれらの線分析したFとCaの濃度をグラフにしたものである。どの部位もフッ素が歯の内部に向かって浸透しているのが示されている。



材料別におおの研磨側、脱灰側に分けると4つのグループに分けられるが、そのグループ別の濃度の平均を示したものが図2である。



このグラフにより、材料によりフッ素の浸透が異なるのが分かる。F-IXによるものは脱灰側も研磨側もさほど差は認められないようだが、TF-1によりフッ素が浸透した歯は研磨側より脱灰側の方がフッ素濃度は高いように思われる。さらに、酸処理により脱灰された深さはいずれの試料も約50μmであったので、脱灰側の脱灰前の表層からみて、研磨側と同じ深さになる部位のフッ素濃度を比較した。つまり、研磨側50μm深さと脱灰側表層、研磨側100μmと脱灰側50μm深さの濃度を比較したグラフを示す(図3、図4)。

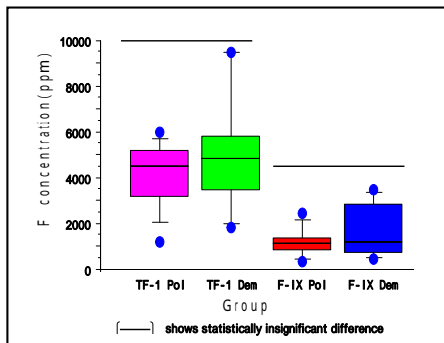


図3 研磨側50μm深さと脱灰側表層のフッ素濃度比較

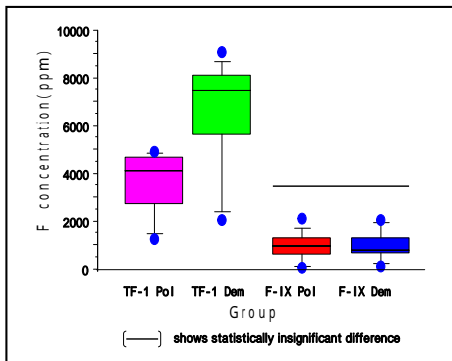


図4 研磨側100μm深さと脱灰側50μm深さのフッ素濃度比較

F-IXにおいてはいずれの深さにおいても差は認められなかったが、TF-1は脱灰側表層との比較では差が認められなかったが、脱灰側50μmの深さにおいては脱灰側のフッ素濃度が優位に高いことが示された。以上のことから、材料によってフッ素の歯への浸透は異なること、そしてF-IXの方がTF-1よりフッ素は多く含有されているが、フッ素浸透に関しては材料の濃度と比例はしないこと、歯質が脱灰されても材料によっては歯質に含まれていたフッ素がさらに深くとりこまれていることが判明した。

(1) 測定した部位のほぼ均等になるカルシウム濃度を健全象牙質濃度とし、その濃度の5%から95%のカルシウム濃度を示す範囲をう蝕部位と規定し、脱灰前後に測定した各々のカルシウム濃度と比較し、脱灰カルシウム量を計算した。

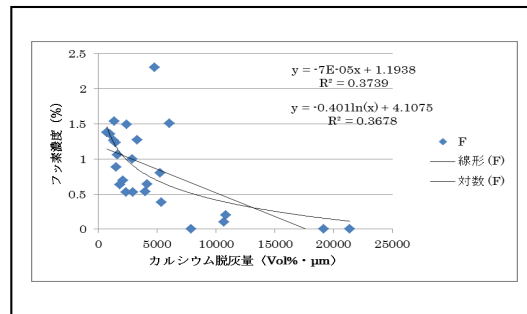


図5 フッ素濃度とカルシウム脱灰量

脱灰前の歯質表層から100μm内に含まれるフッ素濃度と脱灰されたカルシウム量と比較すると、負の相関が認められた(図5)。脱灰前後の歯質内のフッ素濃度を比較するといずれの材料においても、脱灰後のフッ素濃度は高くなる傾向がみられた。材料の一つであるガラスイオノマーセメントのフッ素濃度の変化を図6に示す。

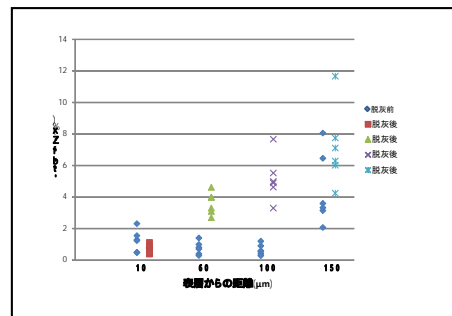


図6 脱灰前後の歯質内のフッ素濃度

これらの結果から、歯質内のフッ素濃度が脱灰に際して影響があること、また歯質内のフッ素は脱灰されても放出されるだけでなく再度取り込まれていることが、(1)の実験結果と同様に示された。

(3) KOH処理前後のエナメル質、象牙質表層

のフッ素濃度の比較を図7、図8に示す。今回使用した材料において、KOH 処理後、フッ素取り込み量はエナメル質、象牙質ともに減少する傾向がみられた。このことから、従来測定したフッ素取り込み量には、歯質に付着している CaF_2 など歯質と結合していないものが含まれると思われる。

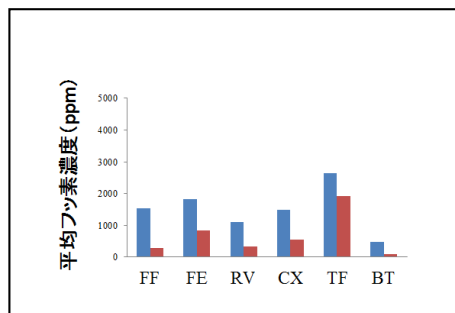


図7 エナメル質

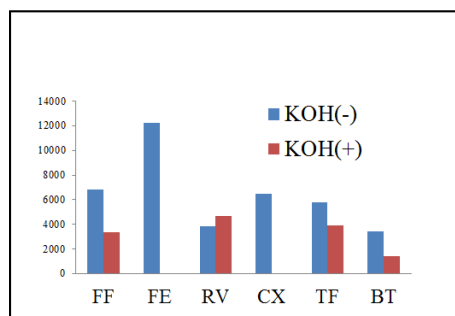


図8 象牙質

しかし、象牙質測定結果から、KOH の材料に与える影響が危惧され、今後の検討が必要と考えられた。

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 11 件)

Iwami Y, Yamamoto H, Hayashi M: Validity of a portable microhardness testing system (Cariotester) for diagnosis of progression in active caries lesions, Dent Mater J 査読有 32(4), 667-672, 2013.

) H. Komatsu, Y. Matsuda, S. Ooki, N. Hasimoto, K. Okuyama, H. Yamamoto, Y. Iwami, S. Ebisu, M. Nomachi, K. Yasuda, T. Satoh and M. Kohka :Comparison of Two Fluoride Regimens on Fluorine Uptake in Carious Enamel during pH-cycling; JAEA Takasaki Annual Report 2011 JAEA-Review 査読有 2012-046, 82,2012

H. Komatsu, K. Kojima, Y. Funato, Y.

Matsuda, T. Kijimura, K. Okuyama, H. Yamamoto, Y. Iwami, S. Ebisu, M. Nomachi, K. Yasuda, T. Satoh, M. Koka: Measurement of fluorine

distribution in carious enamel around 1.5-year aged fluoride-containing materials; JAEA Takasaki Annual Report 2010 JAEA-Review 査読有 2011-043: 85, 2011

K. Yasuda, M. Nomachi, Y. Sugaya, H. Yamamoto, H. Komatsu : Progress of in-air microbeam system at the Wakasa Wan Energy Research Center Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B 査読有 269: 2180-2183, 2011

Yamamoto H, Iwami Y, Ebisu S, Komatsu H, Nomachi M, Sugaya Y, Yasuda K : Fluoride uptake into human teeth from a fluoride-releasing a thin layer after a long period of filling; IJPIXE 査読有 (21) 31-38, 2011.

Komatsu H, Yamamoto H, Matsuda M, Kijimura T, Kinugawa M, Okuyama K, Nomachi M, Yasuda K, Satoh T, Oikawa S. :Fluorine analysis of human enamel around fluoride-containing materials under different pH-cycling by I-PIGE/PIXE system; Nucl Instr and Meth. 査読有 B269, 2274-2277, 2011.

Okuyama K, Komatsu H, Yamamoto H, Pereira P.N.R, Bedran-Russo A.K, Nomachi M, Sato T, Sano H :Fluorine analysis of human dentin surrounding resin composite after fluoride application by I-PIGE/PIXE analysis; Nucl Instr and Meth. 査読有 B269, 2269-2273, 2011.

Iwami Y, Yamamoto H, Hayashi M, Ebisu S. Relationship between laser fluorescence and bacterial invasion in arrested carious lesions; Lasers Med Sci 査読有 26(4), 439-444, 2011.

〔学会発表〕(計 13 件)

小松久憲、奥山克史、山本洋子、安田啓介、能町正治、菅谷頼仁；フッ素含有歯科材料からのフッ素と歯質との結合状態、第 29 回 P I X E シンポジウム、2013 . 11.15 . 敦賀

奥山克史、小松久憲、大木彩子、橋本直樹、松田康裕、佐野英彦、山本洋子、林美加子、能町正治、菅谷頼仁、安田啓介、佐藤隆博、江夏昌志：フッ化物含有歯面塗布剤適用後の歯根面におけるフッ素濃度分布、第 8 回高崎量子応用研究シンポジウム - 高崎量子応用研究所 50 周年を迎えて -、2013, 10 月 11 日、高崎シティ

ギャラリー

Oki S, Matsuda Y, Hashimoto N, Okuyama K, Yamamoto H, Funato Y, Komatsu H, Sano H; Demineralize prevention of dentin with fluoride varnish via automatic pH-cycling: 91h IADR 総会、Seattle, USA, 2013.3.20

Hashimoto N, Funato Y, Oki S, Matsuda Y, Okuyama K, Yamamoto H, Komatsu H, Sano H; Comparison of fluoride regimens on fluorine uptake in carious enamel: 91h IADR 総会、Seattle, USA, 2013.3.22

奥山克史、小松久憲、山本洋子、安田啓介、船戸良基、木地村太基、佐野英彦；フッ化物含有材料から歯質へのフッ化物取り込みの経時的変化：第137回日本歯科保存学会秋季学術大会 2012.11.23、広島

Yamamoto H, Iwami Y, Komatsu H, Nomachi M, Sugaya Y, and Yasuda K: Fluoride concentration change in a tooth with acid treatment; 13th ICNMTA, 2012.7.23, Lisbon, Portugal

Komatsu H, Funato Y, Matsuda Y, Kijimura T, Okuyama K, Yamamoto H, Nomachi M, Yasuda K, Satoh T and Kohka M: Strontium Analysis of Carious Human Tooth around a Fluoride-containing Material using by μ -PIGE/PIXE System: 13th ICNMTA, 2012.7.24, Lisbon, Portugal

小松久憲、松田康裕、大木彩子、橋本直樹、奥山克史、山本洋子、能町正治、菅谷頼仁、安田啓介、佐藤隆博、江夏昌志；核反応による歯質内のフッ素分布測定 (XI) 第7回高崎量子応用研究シンポジウム：高崎 2012.10.12

H. Komatsu, K. Okuyama, T. Kijimura, H. Yamamoto, Y. Iwami, K. Yasuda, M. Nomachi and Y. Sugaya; Fluorine-analysis of Cavity Walls in Glass-ionomer Restorations using PIGE/PIXE System, 90h IADR 総会、Iguaçu Falls, Brazil, 2012.6.21

船戸良基、小松久憲、小島健太郎、松田康裕、奥山克史、木地村太基、佐野英彦、山本洋子：フッ素含有材料周囲齲蝕エナメル質におけるストロンチウム分布の測定：第135回日本歯科保存学会秋季学術大会、2011.10.20、大阪

核反応による歯質内のフッ素分布測定 (X)：小松久憲、小島健太郎、船戸良基、松田康裕、奥山克史、山本洋子、能町正治、菅谷頼仁、安田啓介、佐藤隆博、江夏昌志、第6回高崎量子応用研究シンポジウム 高崎 2011年10月13日

山本 洋子 (YAMAMOTO Hiroko)
大阪大学・大学院歯学研究科・招へい教員
研究者番号：60448107

(2)研究分担者

岩見 行晃 (IWAMI Yukiteru)
大阪大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：90303982

(3)連携研究者

安田 啓介 (YASUDA Keisuke)
若狭湾エネルギー研究センター・主任研究員
研究者番号：00359241

奥山 克史 (OKUYAMA Katsushi)
北海道大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：00322818

6. 研究組織

(1)研究代表者