

令和元年6月7日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2018

課題番号：24792312

研究課題名(和文)健全エナメル質フッ素化度測定による新たなカリエスリスク判定基準の開発

研究課題名(英文) Development of a new caries risk assessment system by measuring the level of sound enamel fluorination

研究代表者

名生 幸恵(割田幸恵)(Naoi-Warita, Sachie)

日本歯科大学・生命歯学部・講師

研究者番号：50386257

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、小児歯科臨床で望まれる「最小の介入で最大の効果を上げる過不足ないフッ化物による予防的対応」を行うために、フッ化物応用によって得られた健全エナメル質の耐酸性を光学的探索法で定量することを目的としている。pHサイクル下で耐酸性を付与した牛歯エナメル質表面に対するデジタルカメラ付光学的齲蝕診断システム(QLF-D Biluminator™)による探索は有効であることが示唆された。また、本研究における光学的探索にヒト乳歯エナメル質の代替材料として人工アパタイト材料は適さなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

齲蝕も酸蝕も生活習慣病として予防できるという知見が広まりつつある一方、現在、カリエスリスク診断による恩恵を受けることなく治療が必要な発症のときまで診断を待つという我が国の現状は憂慮すべき事態である。小児期の口腔内で遭遇する再石灰化可能な歯質脱灰層は可逆的であり、これらの現象が非可逆的な疾病として診断される前、すなわち目に見えないうちに、本研究に基づき新たに開発される健全歯面診断用光学機器により、非侵襲的に適正なフッ化物応用の必要性が瞬時に判定されることが低年齢から日常的になれば、「歯科治療」未経験の子どもたちを増加させ、ひいては国民全体の口腔内に健康をもたらすと考えている。

研究成果の概要(英文)：To carry out the "preventive treatment with fluoride to achieve the maximum effect with minimal intervention" which is desired in clinical pediatric dentistry, we have aimed to quantify the acid resistance of the sound enamel obtained with the application of fluoride by optical investigation in this study. It was suggested that the search on the acid resistance of bovine tooth enamel surface with optical dental caries diagnosis system (QLF-D Biluminator™) is effective. In addition, artificial apatite material as a substitute material for human deciduous tooth enamel was not suitable for optical search in this study.

研究分野：小児歯科学

キーワード：フッ素化アパタイト カリエスリスク判定 エナメル質 光学的検索

## 1. 研究開始当初の背景

子どもの齲蝕は減少し、軽症化していることは厚生労働省歯科疾患実態調査からも明らかであるが、近年、齲蝕以外の原因（摂取飲食物や摂食障害等）の酸によるエナメル質への侵襲、すなわち酸蝕も歯にダメージを与えるリスクファクターとして注目されている<sup>1)</sup>。このような歯面侵襲への予防処置に用いられているのがフッ化物である。歯は萌出後、エナメル質表面と唾液あるいはプラークとの界面において、溶解と結晶成長が繰り返し起こり、溶解しやすい結晶成分が消失し、安定した溶解しにくい結晶成分が残る。この萌出後成熟という変化が起こる数か月から数年の間、フッ素イオンが共存すると本来エナメル質の大部分を占めるハイドロキシアパタイト結晶が酸性環境に対しより安定なフルオロアパタイト結晶（フッ素化アパタイト）になることが酸の侵襲から歯質を守るフッ化物応用の予防法の基礎となっている。齲蝕予防のための定期的なフッ化物歯面塗布習慣は、わが国において子どもたちとその保護者からずいぶん受け容れられるようになってきたと思われる。その一方で、フッ化物応用はその方法によっては「安全性」、「有効性（予防効果）」、「環境汚染」等の点から嫌悪感を抱かれることも少なくなく、「フッ化物応用の安全基準」というものに国民、特に子どもを持つ保護者が敏感な場合もある。さらに臨床でのフッ化物塗布対象者の選定や塗布実施継続期間の決定において、唾液、齲蝕原生菌、生活習慣等に基づいたカリエスリスク判定以外の歯面そのものを対象にした明確な評価基準がないこともまた事実である。

申請者はこれまで見えない病変の存在を前提とした小児歯科臨床における初期齲蝕評価の向上を目指し、無痛・非破壊的な齲蝕診断機器 DIAGNOdent™による乳歯初期齲蝕診断法<sup>2)</sup>や光励起蛍光定量法（QLF）<sup>3)</sup>による歯質脱灰病変評価を検討してきた。現在の齲蝕診断用光学機器の多くは視診で判断された「健全歯面」を基準にして初期齲蝕病変を検出している。だが、その「健全歯面」が今後どの程度のフッ化物応用が必要なのかを歯面上で精確に判定し、最小の介入で最大の効果を上げる過不足ない予防的対応のための客観的指標は存在しない。結晶構造を持つダイヤモンドにレーザー光を一瞬当てるだけで天然ダイヤか人工ダイヤかを鑑定できるペンライト型光学機器がある。口腔内に存在する結晶、萌出歯のエナメル質も同様に瞬時に判定することが可能ではないかと本研究の着想に至った。

いかなる疾病もその発症や進行は目に見えないところで起こっている。申請者は本研究により新たに開発される健全歯面診断用光学機器が適切なカリエスリスク診断による過不足ない予防歯科医療を実現し、小児期から口腔硬組織疾患発症リスクを非侵襲的に予測し対応することで、人々の定期歯科受診を促進し、国民の口腔保健に対する貢献度は計り知れないものと期待している。

## 2. 研究の目的

本研究は、①小児期の萌出歯における発症臨界期の適正な客観的評価基準の確立と、②低年齢児から応用可能な歯面診断システムと適正なフッ化物応用基準の確立のために、見た目ではわからない口腔内エナメル質のフッ化物応用による耐酸性（フッ素化アパタイトへの転化度：

フッ素化度)を簡便かつ非侵襲的に瞬時に評価する光学的機器の開発を最終目標とし、近い将来カリエスリスク判定の一つになることを見据えた、酸による侵襲をどのくらい受けやすい歯面なのかを客観的に示すフッ化物応用のための新たな基準を提唱することを目指している。

よって、小児歯科臨床で望まれる「最小の介入で最大の効果を上げる過不足ないフッ化物による予防的対応」を行うために、①光学機器と光励起蛍光定量法(QLF)を用いて健全エナメル質の耐酸性(フッ素化アパタイトへの転化度:フッ素化度)を定量し、歯面のフッ素化度の過不足を客観的に評価する新たなカリエスリスク判定法を確立し、②フッ化物応用による口腔内エナメル質の耐酸性獲得の有無を、簡便かつ非侵襲的に測定できる光学機器の開発を目指すことを目標に、耐酸性エナメル質(フッ素化アパタイト)試料を実験的に作成し、光に対する特性を明らかにすることを目的としている。

### 3. 研究の方法

#### (1) ヒト埋伏智歯を用いた耐酸性エナメル質(フッ素化アパタイト)試料の作製

① 口腔内環境に曝露されていないヒト埋伏智歯歯冠部を咬合面に対し2~4分割した切片にし、エナメル質表面に3×4mmのウインドウを形成、同部以外を対照側とするためにネイルバーニッシュで被覆する。臨床でのフッ化物応用法に準じ、0.2mlの2%酸性フッ素リン酸溶液(フローデンA、サンスター社)を含ませた5mm綿球を乾燥させたウインドウ部に4分間静置する。その後、30分間湿ボックス(37℃)に試料を保管し、人工唾液(pH7.0、37℃)中に約23時間浸漬する。これを1サイクルとし、20回(臨床での定期的フッ化物歯面塗布回数より算定)繰り返す。

② 試料表面性状をデータ化する目的で、光学式齲蝕検出装置(DIAGNOdent™、カボデンタルシステムズジャパン社)による測定、エックス線検査およびデジタルカメラ付光学的齲蝕診断システム(QLF)(BiLuminator™、Inspektor社製)による画像データ診断(画像解析ソフトにて解析しデータを記録)を行う。

③ 上記②での検討結果をふまえ、フッ素化アパタイト作成のためのサイクル実施回数の増減を決定する。フッ素化アパタイト試料を酸性環境(pH2.0~5.0に酸性化した人工唾液中)に供し、②と同様の方法にて試料を評価し、酸による影響を受けない(酸抵抗性)試料の作製条件を決定し、フッ素化度測定のためのベースラインとする。

#### (2) ヒト乳歯に対する耐酸性(フッ素化度)の検証

申請者所属講座保有のヒト抜去乳歯と新たに収集するフッ化物応用履歴が確認可能なヒト抜去乳歯に対し、(1)のフッ素化アパタイト試料と同様の方法を用い、実際の口腔内環境により影響を受けた歯面のフッ素化度を検証する。

### 4. 研究の成果

(1)「耐酸性エナメル質(フッ素化アパタイト)試料の作製」のための試料として最も理想的な「口腔内環境に曝露されていない」ヒト埋伏智歯が集まらなかったため、当初、作製され

たフッ素化アパタイト試料を用いて行う予定であった試料表面性状のデータ化の準備のため、予備研究として脱灰／再石灰化サイクルに供した牛歯エナメル質試料を代用して光学式齲蝕検出装置（DIAGNOdent™ 等）による測定およびデジタルカメラ付光学的齲蝕診断システム（QLF-D Biluminator™）による画像データ診断（画像解析ソフトにて解析しデータを記録）を試みた。牛歯に対する QLF-D Biluminator™ を使用した画像記録および解析は、想定していたヒト歯での試料とサイズ等が異なるため再度設定が必要となるが、今後の研究のベースラインとなるフッ素化アパタイト試料作成および解析のために有効であることが確認された。

(2) 牛歯エナメル質試料を代用して行った DIAGNOdent™ 等と QLF-D Biluminator™ による画像データ診断をもとに、申請者所属講座保有のヒト抜去乳歯を対象にこれらの測定法を試みた。口腔内環境に曝露されたヒト乳歯試料での測定結果は想定していたよりもばらつきが多かったが、現在、収集しているフッ化物応用歴が明確な乳歯試料での測定では、そのばらつきが小さくなることが予想され、QLF-D Biluminator™ による画像データ診断は、本研究のベースラインとなるフッ素化アパタイト試料の解析には有効であることが示唆された。

(3) 実験に供するフッ素化アパタイト試料の作製に必要なヒト歯の収集が順調に進まなかったことから、研究実施計画を見直し、試料作製の材料として用いる歯を当初予定の完全埋伏歯だけでなく、脱落乳歯や抜去乳歯も含めることにし、その収集を継続することとした。また、諸事情に左右されないフッ素化アパタイト作製の材料として、入手困難かつ性状が均一でないヒト乳歯ではなく、組成が一定である人工アパタイトを用いた試料作製を試み、QLF-D Biluminator™ による測定に供した。しかしながら、人工アパタイト試料においては光学的手法によるフッ素化度の定量が困難であり、ヒト乳歯の代替材料として不適であることが明らかになった。試料材料としてヒト歯（特に抜去乳歯）の収集が困難を極めることから、今後は牛歯を用いた試料作製により基礎研究を継続していく予定である。

#### 〈引用文献〉

- 1) A. Lussi, et al.: Caries Res. 45(suppl 1):2-12, 2011
- 2) 割田幸恵ら:小児歯誌, 40:454-467, 2002
- 3) E de Josselin de Jong, et al.: Caries Res. 29:2-7, 1995