

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870203

研究課題名(和文)根面う蝕の抑制と石灰化誘導に関するマイクロCT解析

研究課題名(英文)Micro-CT analysis of inhibition and mineralization of root caries

## 研究代表者

半場 秀典 (HAMBA, HIDENORI)

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：90634006

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)：根面う蝕を想定した牛歯象牙質の脱灰抑制効果について検討するために、牛歯象牙質ブロックを作製し、表面に脱イオン水(DW)、2種の知覚過敏抑制材；リン酸カルシウム系知覚過敏抑制材(TMD)及びフルオロアルミノシリケート系知覚過敏抑制材(NS)、Fバーニッシュ(DP)を塗布した。試料を人工唾液に浸漬した後、脱灰した。マイクロCTを用いてミネラル喪失量を測定した。DP群は最も高い脱灰抑制効果を示し、続いてNS、TMD群の順であった。NS群では人工唾液浸漬期間を延長することにより脱灰抑制効果が増大した。TMD群とNS群は、脱灰抑制効果を示し、NS群は人工唾液による脱灰抑制効果の増強が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：This study evaluated the effect of two desensitizers on inhibition of dentin demineralization, after immersion in artificial saliva using micro-computed tomography (micro-CT). Dentin blocks cut from bovine incisors were treated with deionized water (DW) or a fluoride varnish (DP), a calcium phosphate desensitizer (TMD), and a fluoro-alumino-calcium silicate-based desensitizer (NS). After each treatment, the specimens were pre-immersed in artificial saliva (pH 6.5) for either 1 d or 1 wk. The mineral loss of the specimens after demineralization (pH 5.0, 3 h) was evaluated by micro-CT. DP was the most effective treatment against demineralization, followed by NS. NS showed significantly better reduction in mineral loss following immersion for 1 wk in artificial saliva than for 1 d. The application of TMD and NS to the exposed dentin surface resulted in inhibition of demineralization, with NS resulting in improved inhibition after prolonged immersion in artificial saliva.

研究分野：保存治療系歯学

キーワード：根面う蝕 再石灰化 脱灰 マイクロCT

### 1. 研究開始当初の背景

日本は世界一の超高齢社会を迎え、歯肉の生理的・病的退縮あるいは歯周ポケット形成に伴って根面が露出し、いわゆる「根面う蝕」が発症するリスクが高まっている。さらに高齢者においては、唾液腺障害や口腔清掃不良もリスクを向上させる要因である。エナメル質う蝕との大きな違いは、無機質と有機質の溶解が同時に進行するため、エナメル質よりも脱灰が進行しやすい。その対策として、非侵襲的な治療が望まれ、対策は急務である。

現在、マウスリンスなどのホームケアから、フッ化物配合ジェルなどを用いたプロフェッショナルケアなどが行われているが、根面う蝕の予防およびその治療法は未だ確立されていない。

### 2. 研究の目的

知覚過敏抑制材に着目し、その象牙細管封鎖性ととも根面う蝕に対する抑制効果について検討することを目的とした。使用した知覚過敏抑制材は、リン酸カルシウム系知覚過敏抑制材である Teethmate Desensitizer (TMD, クラレノリタケデンタル) とフルオロオアルミノシリケート系知覚過敏抑制材である Nanoseal (NS, ニシカ) を使用した。TMD は、リン酸四カルシウム (TTCP) と無水リン酸水素カルシウム (DCPA) を主成分としており、硬化後にハイドロキシアパタイトを生成する。一方、NS は、シリケートセメントと近似した組成で、フッ化物を含み、歯質と即時に反応してリン酸塩を形成する。いずれの材料も人工唾液から供給されるカルシウムやリンにより、歯面上に微細な層を形成し、形成した層がより安定化する可能性が期待される。ネガティブコントロールとして脱イオン水 (DW)、ポジティブコントロールとして F パーニッシュ群 (2.26% NaF) (DP) を使用した。

本研究では、2 種の知覚過敏抑制材の塗布が人工唾液浸漬後の牛歯根面象牙質の脱灰抑制に及ぼす影響についてマイクロ CT を用いて検討した。マイクロ CT は、試料を薄切することなく、非破壊での観察可能であり、マイクロ CT を用いた象牙質の脱灰・再石灰化に関する研究は少なく、本研究の新規性は極めて高い。(図 1)

### 3. 研究の方法

牛前歯根部から象牙質ブロックを作製して試料とし、耐水研磨紙にて研削し、各々 DW、TMD、NS、DP を塗布した。その後、人工唾液 (AS) に 1 日間または 1 週間浸漬した。本実験条件は、実際の臨床における使用条件が考慮されており適切な設定である。

試料は、脱灰前、脱灰後にマイクロ CT にて撮影を行い、象牙質表面の脱灰程度の評価項目として、ミネラル密度プロファイル、ミネラル喪失量を用いており、その測定には十分な情報と知識を背景に、周到な準備のもと

遂行した。得られた結果に対する統計学的な検討を行った。さらに、試料表面と断面の観察に SEM 撮影を行い、脱灰前と脱灰後の表面性状の変化についての検討も行った。

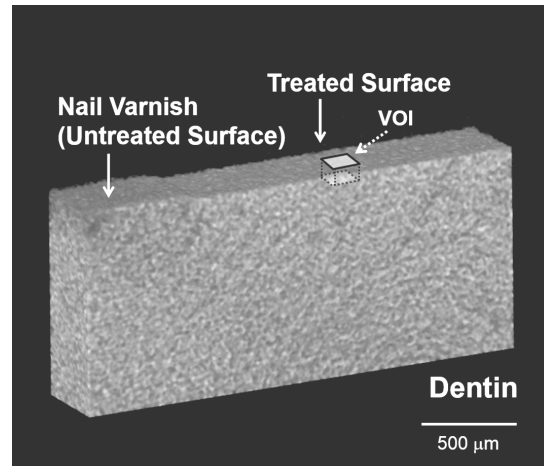


図 1 マイクロ CT で得られる 3D 像

上部に歯根表面を示す。範囲を選択することでミネラル値を得ることができる。

### 4. 研究成果

本研究により得られた結果は以下の通りである。

- 1) 健全及び脱灰根面象牙質をマイクロ CT 装置で撮影した結果、すべての群で表層のミネラル密度は健全部と比べ低い値を示し、コントロールである DW 群は最も低い値であった。(図 2) 本実験の脱灰条件でマイクロ CT による根面象牙質の定量評価が可能であることが示された。

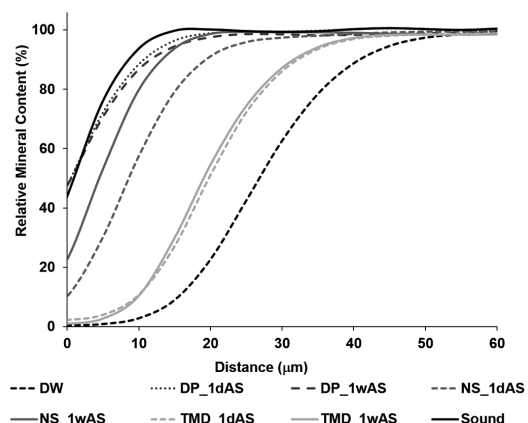


図 2 ミネラル密度プロファイル

表層から深層へのミネラル密度をプロットすることで、各群のミネラル値を比較することができる。

- 2) ミネラル喪失量の結果、DP 群は最大の脱灰抑制を示し、TMD 群および NS 群は DW 群に比べて有意に高い脱灰抑制効果を示し、NS 群は人工唾液浸漬期間の 1 日から 1 週間への延長により、脱灰抑制効果の増強が認められた。(図 3)

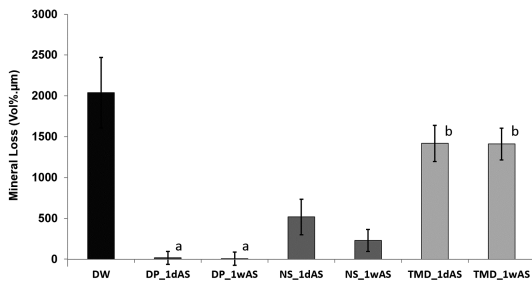


図3 ミネラル喪失量

脱灰により喪失したミネラル量を示す。

- 3) SEM 観察において、TMD 群および NS 群の脱灰後の象牙質表面に微細な沈着物の堆積を認め、さらに象牙細管内への沈着が確認された。(図4)

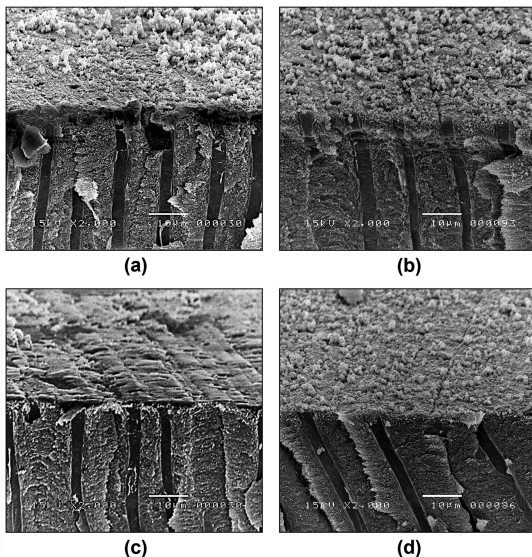


図4 TMD および NS 群を塗布し、人工唾液にて再石灰化処理後に脱灰した象牙質表面のSEM 像 (a) NS 1dAS, (b) NS 1wAS, (c) TMD 1dAS, (d) TMD 1wAS

TMD および NS の健全象牙質への塗布は、象牙質表面の脱灰抑制効果を示し、NS はより高い脱灰抑制効果を示した。これは、NS に含まれる F イオンが、象牙質の脱灰抵抗層の形成に効果的に作用したためと考察される。さらに脱灰前の人工唾液浸漬期間の延長による効果については、NS により象牙質表面に生成した層にフッ化アバタイトが形成された可能性がある。NS に含まれるフッ化物イオンとシリケートが反応することでより強固な酸抵抗層を獲得したとの報告もあり、これを裏付ける結果であった。一方、TMD が人工唾液の浸漬期間の延長による効果を示さなかったことに対しては今後の課題としながらも沈着物の不十分な形成や TMD 自体にフッ化物を含まないことを原因として推察される。

以上のように、本研究は TMD および NS の根面象牙質のう蝕予防効果について臨床的な環境を考慮した検討を行い、それぞれの

材料の特性を明らかにしたものである。

- 4) 新規に考案したミネラルプロファイル解析ソフトの導入により、解析の高速化を可能とした。任意領域を設定すると、断層のミネラルプロファイルを瞬時に取得できる。(図5)

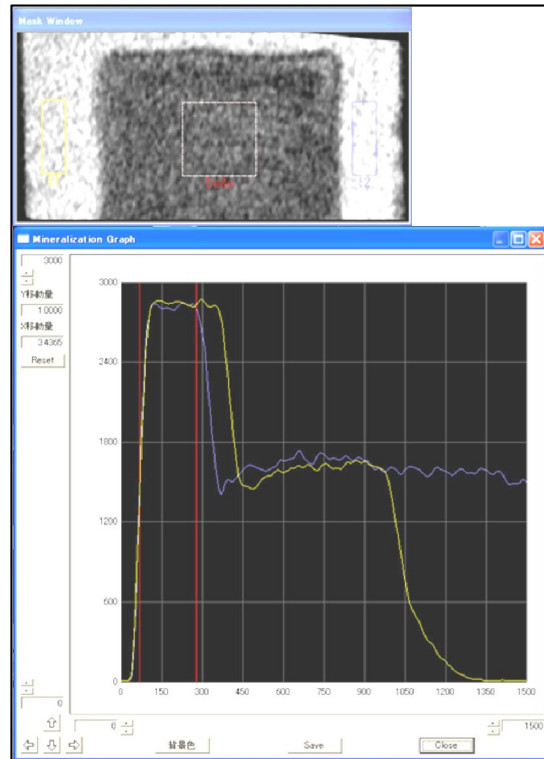


図5 ミネラルプロファイル解析の1例

上段で任意の部位に ROI (region of interest) を設定すると、下段に断層毎のミネラルプロファイルが表示される。

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10件)

Sato T, Takagaki T, Matsui N, Hamba H, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Morphological Evaluation of the Adhesive/Enamel interfaces of Two-step Self-etching Adhesives and Multimode One-bottle Self-etching Adhesives. J Adhes Dent. 2016 in press.

Nantanee R, Santiwong B, Trairatvorakul C, Hamba H, Tagami J. Silver diamine fluoride and glass ionomer differentially remineralize early caries lesions, in situ. J Clin Invest. 2015. in press.

Oshima M, Hamba H, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Effect of polymer-based desensitizer with sodium fluoride on prevention of root dentin demineralization. Am J Dent. Jun;28(3):123-7, 2015.

Espigares J, Sadr A, Hamba H, Shimada Y, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Assessment of natural enamel lesions with optical coherence tomography in comparison with microfocus x-ray computed tomography. J Med Imaging (Bellingham). Jan;2(1):014001, 2015.

Bagheri G H, Sadr A, Espigares J, Hariri I, Nakashima S, Hamba H, Shafiei F, Moztaarzadeh F, Tagami J. Study on the influence of leucine-rich amelogenin peptide (LRAP) on the remineralization of enamel defects via micro-focus x-ray computed tomography and nanoindentation. Biomed Mater. Jun 4;10(3):035007, 2015.

Abbassy MA, Watari I, Bakry AS, Hamba H, Hassan AH, Tagami J, Ono T. Diabetes detrimental effects on enamel and dentine formation. J Dent. May;43(5):589-96, 2015.

Lodha E, Hamba H, Nakashima S, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Effect of different desensitizers on inhibition of bovine dentin demineralization: micro-computed tomography assessment. Eur J Oral Sci. Dec;122(6):404-10, 2014.

Songsiripradubboon S, Hamba H, Trairatvorakul C, Tagami J. Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. J Dent. Mar;42(3):271-8, 2014.

Thepyou R, Chanmitkul W, Thanatvarakorn O, Hamba H, Chob-Isara W, Trairatvorakul C, Tagami J. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and glass ionomer show distinct effects in the remineralization of proximal artificial caries lesion in situ. Dent Mater J.;32(4):648-53, 2013.

Nazari A, Sadr A, Saghiri MA, Campillo-Funollet M, Hamba H, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Non-destructive characterization of voids in six flowable composites using swept-source optical coherence tomography. Dent Mater. Mar;29(3):278-86, 2013.

[学会発表](計 13 件)

半場秀典, 中村圭喜, 二階堂徹, 田上順次. f TCP と NaF 配合ペーストによるエナメル質表層下脱灰層の再石灰化効果 -

μCT による評価 - . 第 65 回日本歯科理工学会春季学術大会 2015.04.11 仙台

Sarina Koike, Hidenori Hamba, Kazuo Shimazaki, Junji Tagami, Takashi Ono. Inhibitory demineralization around brackets by fluoride releasing adhesives using micro-CT. 93rd General Session & Exhibition of the IADR 2015.03.12

Takaaki Sato, Tomohiro Takagaki, Naoko Matsui, Hidenori Hamba, Toru Nikaido, Alireza Sadr, Nobuhiko Yui, Junji Tagami. Morphological and mechanical evaluation of enamel-adhesive interface of self-etch systems. 93rd General Session & Exhibition of the IADR 2015.03.12

Hidenori Hamba, Alireza Sadr, Shoji Nakashima, Toru Nikaido, Junji Tagami. Micro-CT Mineral Density and Nanoindentation Mechanical Properties in Carious Dentin. 93rd General Session & Exhibition of the IADR 2015.03.12

半場秀典, 中村圭喜, 中嶋省志, 二階堂徹, 田上順次. エナメル質表層下脱灰層へのストロンチウムとフッ化物の取り込み. 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2014.10.31 山形

中村圭喜, 半場秀典, 宇尾基弘, 二階堂徹, 田上順次. S-PRG フィラー含有ペーストによるエナメル質脱灰抑制効果 -SEM/EDS, μ-PIXE による表面解析-. 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2014.10.31 山形

宇尾基弘, 杉山知子, 和田敬広, 及川将一, 中村圭喜, 中塚稔之, 中元絢子, 半場秀典, 二階堂徹, 田上順次. 歯質へのストロンチウムの吸収状態のマイクロ PIXE および蛍光 XAFS による評価. 第 30 回 PIXE シンポジウム 2014.10.22

住谷雄大, 半場秀典, 中村圭喜, 二階堂徹, 田上順次. コンポジットレジン修復窩洞の X 線不透過性に関するマイクロ CT 解析. 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 2014.06.20 滋賀

Espigares Jorge, サダル・アリレザ, 半場秀典, 島田康史, 大槻昌幸, 田上順次, 角保徳. マイクロ CT 及び OCT における初期エナメル質う蝕の評価. 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 2014.06.20 滋賀

Trairatvorakul C, Songsiripradubboon S, Hamba H, Tagami J.. Frequency and timing on the effectiveness of sodium fluoride mouthrinse.. 2nd IADR-APR 2013.08.23 Bangkok

池田英治, 半場秀典, 田上順次, 須田英明. ヒト象牙芽細胞機能複合体の刺激象牙質形成への貢献. 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会 2013.06.27 福岡

ローダ・イナ, 半場秀典, 中嶋省志, 二階堂徹, 田上順次. 歯面コート材による象牙質脱灰抑制効果のマイクロ CT 解析. 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会 2013.06.27 福岡

Oshima M, Hamba H, Nikaido T, Tagami J.. Effect of Polymer-based Coating Materials on Root Caries Prevention.. The 5th IAD 2013.06.14 Philadelphia, USA

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

半場 秀典 (HAMBA Hidenori)

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：90634006