

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月11日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11541

研究課題名(和文)再石灰化可能なWhite Spot(白斑)の臨床評価

研究課題名(英文)Remineralization capacity of carious and non-carious white spot lesions:
Clinical evaluation using ICDAS and SS-OCT

研究代表者

北迫 勇一(Kitasako, Yuichi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：30361702

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：白斑には、エナメル質初期う蝕以外に、形成不全などう蝕と関連のない非う蝕原生も存在し、再石灰化可能な白斑の病態や特性は不明である。そこで本研究では、視診(ICDAS)ならびに光干渉断層計(OCT)を用い、う蝕原生および非う蝕原生白斑の再石灰化能について検討した。その結果、白斑は、う蝕原生59.5%、非う蝕原生16.5%、両者の混合型24.0%に分類され、ICDAS変化ではう蝕原生・非う蝕原生間で有意差を認め、また、OCT画像より算出した回復率(再石灰化率)ではう蝕原生が他の群と比較して有意に高い値を示した。白斑再石灰化能は、その発症要因により異なり、う蝕原生が最も高い再石灰化傾向を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来、白斑の再石灰化療法評価は、ICDASなど視診を用い、白斑表層部の性状変化を主観的に評価する手法が主流であった。本研究では、ICDASに加え、光干渉断層計(OCT)断層画像評価を実施することで、再石灰化療法前後における白斑の内部構造変化を可視化ならびに(画像分析により)定量化することができた。これにより、白斑の病態(う蝕原生・非う蝕原生・両者の混合)をその内部構造を含め識別するだけでなく、う蝕原生白斑が最も再石灰化能が高いことを客観的に示すことができた。また、白斑の病態分布の一例を示すことで、再石灰化療法を実施する上での対象選択や予想される臨床効果を示唆した学術的意義も高い。

研究成果の概要(英文)：Forty-two healthy subjects chewed a gum containing bio-available calcium and fluoride for 3 months. The remineralization capacities of carious and non-carious 121 white spot lesions (WSLs) were assessed using ICDAS and optical boundary depth (BD) by SS-OCT. 72 WSLs were purely carious, 20 were non-carious (developmental) lesions, while 29 were combined (carious-developmental). There was a significant difference in transitions of ICDAS scores between carious and non-carious WSLs ($p < 0.05$) and non-carious WSLs ($p < 0.05$). Carious and combined WSLs underwent significant changes in the mean BD between baseline and 2 month or 3 month ($p < 0.05$), while there was no significant difference in non-carious WSLs ($p > 0.05$). There was a significant difference in mean BD recovery rate after 2 and 3 months between carious and non-carious WSLs ($p < 0.05$). The remineralization capacity of WSL was variable among the cases and subjects, and depended on the WSLs history, etiology and structure.

研究分野：保存修復学

キーワード：歯学 エナメル質 再石灰化 白斑 OCT

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、エナメル質白斑 (white spot) に対し、フッ化物やガムなどを用いた再石灰化療が試みられている。一方、同白斑には、エナメル質初期う蝕 (う蝕原性: 急性・慢性) 以外に、エナメル質形成不全などう蝕と関連のないもの (非う蝕原性) も存在する。しかしながら、過去の白斑再石灰化療法に関する研究では、それら白斑の病態を区分けすることなく、再石灰化促進剤の再石灰化効果のみが比較検討されてきた傾向にある。すなわち、各種白斑の再石灰化能が異なる場合その違いが臨床結果に影響を及ぼす可能性がある。このため、再石灰化促進剤の真の効果を検討する上で、再石灰化可能な白斑の病態に関する臨床研究が必要な状況である。

2. 研究の目的

本研究では、再石灰化促進剤をカルシウムおよびフッ化物配合ガムに限定し、3ヶ月間咀嚼させた場合の、各種白斑 (う蝕原生白斑・非う蝕原生白斑・両者の混合型) の表面性状および内部構造変化について、ICDAS (歯の硬組織検査) ならびに OCT (光干渉断層画像診断) を用いて評価することで、ガムを用いた再石灰化療法において再石灰化可能な白斑の病態 (う蝕との関連性、う蝕活動性、脱灰形態、脱灰深さ) について検討する。

3. 研究の方法

う蝕原生 (急性・慢性) または非う蝕原生白斑 (white spot) を有する被験者 30 名協力のもと、カルシウムおよびフッ化物配合ガムを毎日 3ヶ月間摂取する。ガム咀嚼前後における白斑の表面性状および内部構造変化について、月 1 回 (3ヶ月後まで) 視診 (ICDAS) および OCT (光干渉断層画像診断) を用いて評価し、各種白斑の再石灰化様相について比較する事で、う蝕との関連性、う蝕活動性の違い、OCT 画像上の脱灰形態変化および脱灰深さ変化から、ガムを用いた再石灰化療法において再石灰可能な白斑の病態について検討する。

すなわち、本研究趣旨 (東京医科歯科大学倫理審査委員会: 承認番号 D2014-13) に同意が得られた被験者 30 名に対し、カルシウム+フッ化物配合ガムを配布して、1回 2粒 1日 3回 3ヶ月間毎日摂取させ、ガム摂取前後の白斑の表面性状および内部構造変化について OCT (光干渉断層画像診断、パナソニックヘルスケア社製) を用いて評価するとともに、表面性状変化については ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) コードを用いて評価を加える。なお、本研究で対象とする白斑は、ICDAS コード 1 (3way シリンジを用いて歯表面に十分なエアードライを行った場合、光学特性が変化し白濁・不透明となって視診で確認出来る病変・湿潤下では健全エナメル質との識別が困難) またはコード 2 (歯面が湿潤状態でも視診で確認できる白濁・ただし実質欠損はない) とする。OCT 評価では、得られた断層画像上で白斑内部の形態的変化を観察するとともに、同断層画像から脱灰深さを検出し、ガム摂取前後における脱灰深さ変化を回復率として算出した。OCT および ICDAS 評価は、摂取後 1ヶ月後、2ヶ月後および 3ヶ月後 (月 1 回最大 3ヶ月まで) にも同様に行い、各白斑の病変変化 (白濁色調変化ならびに大きさ変化、OCT 画像上の脱灰形態変化・脱灰深さ変化) について比較検討を行い、再石灰化可能な白斑の病態について検討した。

4. 研究成果

被験者 42 名より白斑 121 症例を集積した。また、全被験者において本研究期間中の有害事情は認めなかった。全白斑は、臨床所見 (発症部位、左右対称性、被験者が白濁発症を把握している場合にはその存在期間、歯科矯正経験有無など) ICDAS スコアおよび OCT 断層画像を基にその病態分類が試みられ、う蝕原生白斑が 59.5%、形成不全などの非う蝕原生白斑が 16.5%、両者の混合型が 24.0% に分類された。

ICDAS コードを用いた再石灰化評価の結果を表 1 に示す。各種白斑 (う蝕原生・非う蝕原生・混合型) の初診時から再石灰化療法 3ヶ月後における同スコア変化について比較検討した結果、う蝕原生白斑・非う蝕原生白斑間において有意差を認めた (Chi-square test、 $p < 0.05$)。

ICDS スコア	初診時	再石灰化 3ヶ月後		
		0	1	2
う蝕原生 (n=72)	0	0	0	0
	1	15	0	0
	2	0	30	27
混合型 (n=29)	0	0	0	0
	1	0	1	0
	2	0	19	9
非う蝕原生 (n=20)	0	0	0	0
	1	1	0	0
	2	0	4	15

表 1 ICDAS スコア変化

また、OCT データから算出される白斑の脱灰深さでは、図 1 に示す群間で有意差を認め (2way-repeated measures ANOVA and t-test、 $p < 0.05$)、再石灰化の程度を示す回復率は、0M・3M 間の比較において、う蝕原生白斑が非う蝕原生白斑と比較して有意に高い回復率を示した (Wilcoxon rank sum test、 $p < 0.05$)。

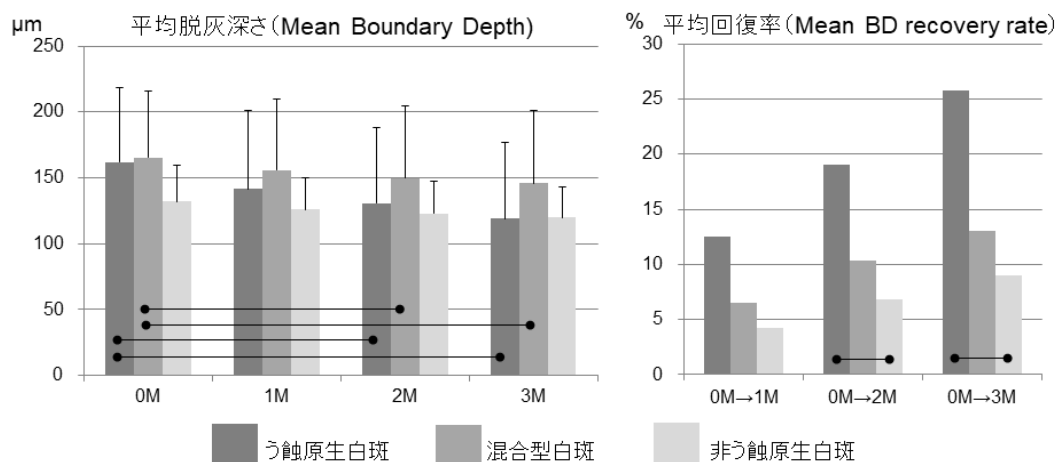


図1 各種白斑の平均脱灰深さおよび平均回復率

また、同じう蝕原生白斑においても、脱灰が深く、広範囲に及ぶ白斑や、歯科矯正治療後に長期間時間の経過した所謂慢性化した白斑では、再石灰化が困難な傾向を示した。

一方、初診時における各種白斑 OCT 断層画像では、その発症要因（病因）により白斑内部構造形態（脱灰形態）に違いが認められた。すなわち、臨床所見や過去の関連報告所見から、う蝕原生と考えられる白斑では OCT 断層画像上皿状形態、非う蝕原生白斑では層状形態、混合型白斑では両形態が混合した脱灰形態が観察された。

以上より、各種白斑の再石灰化傾向は、その発症要因により異なり、う蝕原生白斑が最も高い再石灰化傾向を示した。従来、白斑の再石灰化療法評価は、ICDAS など視診を用い、白斑表層部の性状変化を主観的に評価する手法が主流であった。しかしながら、う蝕原生白斑では表層のみにとどまらずより深部へ進行することが報告されている。本研究では、ICDAS に加え、OCT 断層画像評価を実施することで、再石灰化療法前後における白斑の内部構造変化を、非侵襲的に可視化ならびに（画像分析により）定量化することで、再石灰化の有無確認と客観的評価を加えた。これにより、白斑の病態（う蝕原生・非う蝕原生・両者の混合）をその内部構造を含め識別するだけでなく、う蝕原生白斑が最も再石灰化能が高いことを客観的に示すことができた。さらに、限られた症例数ではあるものの、臨床における白斑の病態分布（う蝕原生・非う蝕原生）の一例を示すことで、再石灰化療法を実施する上での対象選択や、再石灰化療法の予想される臨床効果を示唆した学術的意義も高いものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計7件)

[Kitasako Y](#), Sadr A, [Shimada Y](#), Ikeda M, Sumi Y, [Tagami J](#), Remineralization capacity of carious and non-carious white spot lesions: clinical evaluation using ICDAS and SS-OCT, *Clinical Oral Investigations*, 査読有、23 巻、2019、863-872

DOI : 10.1007/s00784-018-2503-1.

Ratanaporncharoen C, Tabata M, [Kitasako Y](#), Ikeda M, Goda T, Matsumoto A, [Tagami J](#), Miyahara Y, pH Mapping on Tooth Surfaces for Quantitative Caries Diagnosis Using Micro Ir/IrOx pH Sensor, *Analytical Chemistry*, 査読有、90 巻、2018、4925-4931

DOI : 10.1021/acs.analchem.8b00867.

Nakata T, [Kitasako Y](#), Sadr A, Nakashima S, [Tagami J](#), Effect of a calcium phosphate and fluoride paste on prevention of enamel demineralization, *Dental Materials Journal*, 査読有、37 巻、2018、65-70

DOI : 10.4012/dmj.2016-347.

[Kitasako Y](#), Sasaki Y, Takagaki T, Sadr A, [Tagami J](#), Erosive Tooth Wear Among Different Tooth Types and Surfaces in Japanese Adults 15 to 89 Years Old, *Oral Health and Preventive Dentistry*, 査読有、15 巻、2017、357-364

DOI : 10.3290/j.ohpd.a38734.

[Kitasako Y](#), Sasaki Y, Takagaki T, Sadr A, [Tagami J](#), Multifactorial logistic regression analysis of factors associated with the incidence of erosive tooth wear among adults at different ages in Tokyo, *Clinical Oral Investigations*, 査読有、21 巻、2017、2637-2644.

DOI : 10.1007/s00784-017-2065-7.

Lin WT, [Kitasako Y](#), Nakashima S, [Tagami J](#), A comparative study of the susceptibility of cut and uncut enamel to erosive demineralization, *Dental Materials Journal*, 査読有、36 巻、2017、48-53

DOI : 10.4012/dmj.2016-239.

Sugiura M, Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J, White spot lesion remineralization by sugar-free chewing gum containing bio-available calcium and fluoride: A double-blind randomized controlled trial, Journal of Dentistry, 査読有、54 巻、2016、86-91
DOI : 10.1016/j.jdent.2016.09.003.

〔学会発表〕(計 1 件)

北迫勇一、池田正臣、島田康史、田上順次、再石灰化可能な白斑病変の臨床評価、日本歯科保存学会、2017 年

〔図書〕(計 1 件)

北迫勇一、岩切勝彦、クインテッセンス出版、知る・診る・対応する 酸蝕症、2017 年、137

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
特記事項なし

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：田上 順次

ローマ字氏名：TAGAMI JYUNJI

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：大学院医歯学総合研究科

職名：教授

研究者番号 (8 桁) : 50171567

研究分担者氏名：島田 康史

ローマ字氏名：SHIMADA YASUSHI

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：大学院医歯学総合研究科

職名：非常勤講師

研究者番号(8桁): 60282761

(2)研究協力者

なし

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、研究者個人に帰属されます。