

機関番号：31201

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592464

研究課題名 (和文) 再石灰化能評価のための唾液検査システムの開発

研究課題名 (英文) Development of Salivary Test to Assess Remineralization Potential

研究代表者

稲葉 大輔 (INABA DAISUKE)

岩手医科大学・歯学部・准教授

研究者番号：90146085

研究成果の概要 (和文)：唾液中 Ca およびリン酸イオンがエナメル質の再石灰化の程度とどのように関連するのかを検討した。その結果、再石灰化は唾液中カルシウム濃度依存的に促進されることが示唆された。また、関連技術として、高解像度デジタル QLF (QLFD) と解析ソフトウェアを開発し、本装置で測定された潜在齲蝕の赤色蛍光強度は齲蝕深度と有意に相関すること、ならびに赤色蛍光画像の R/G 比 (S) と ICDAS スコアは有意に相関することが確認された

研究成果の概要 (英文)：Comparison of salivary mineral contents (Ca and phosphate) and enamel reaction suggested that remineralization in enamel was dependent on salivary Ca amounts significantly. High resolution Quantitative Light-Induced Fluorescence system (QLF-D) was developed for assessment and it was found that intensities of red fluorescence in hidden caries correlated well with histological caries depth, and R/G ratio of red fluorescence images correlated with ISDAS scores.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯学、食品、唾液、再石灰化、臨床検査、スクリーニング

## 1. 研究開始当初の背景

従来の齲蝕リスク検査は、齲蝕原因菌レベルなど、主として脱灰（齲蝕発症）に関与する因子の評価が主体であった。一方、近年、初期齲蝕の再石灰化が齲蝕予防の基本メカニズムであることが明らかにされ、齲蝕とは脱灰と再石灰化が循環する動的な可逆反応プロセスと考えられるようになってきた。したがって、齲蝕のリスクとは、脱灰因子と再石灰化因子の両面から評価されなければならない。しかし、個人の口腔内の再石灰化能を直接的に評価するリスク検査方法はいまだに開発されていない。

申請者らは過去15年以上にわたり、一貫して歯質の再石灰化の調節機構を解明し、技術の実用化を推進してきた。その成果から再石灰化を促進する手段は解明できた。しかし、それらは個々人の唾液の再石灰化能に応じて適用すべきであるが、唾液の再石灰化を評価する適切な手段が確立していないのが現状であることから本研究を着想した。

## 2. 研究の目的

再石灰化が唾液中の歯質共通イオン（カルシウム Ca およびリン酸イオン）により発現することに着目し、本研究では個人の唾液中 Ca およびリン酸イオンがエナメル質の再石灰化の程度とどのように関連するのかを検討する試験系の開発を試みた。

## 3. 研究の方法

- (1) 被検者5,304名（男性3,40人、女性1,89人；年齢 $43.5 \pm 19.6$ 歳、範囲15-83歳）を対象としてパラフィン咀嚼刺激全唾液を約3ml採取し、唾液検体のCa濃度をOCPC法により、また、無機リン酸濃度をリン・モリブデン酸法により測定した。

- (2) 唾液中ミネラルの再石灰化への効果を確認するため目的で、あらかじめ0.1M乳酸で脱灰し、かつ、ベースライン部位として脱灰歯面の半側を透明バーニッシュでコートしたエナメル質試料を、カルシウム濃度が異なる唾液中に37°Cで24時間浸漬して再石灰化処理とし、ベースライン部位と唾液処理部位（再石灰化部位）を光学的齲蝕診断システムである定量的可視光励起蛍光装置QLFで測定した。

- (3) 再石灰化評価に必要な定量的光誘導蛍光装置の撮像素子を30万画素から1,510万画素へ飛躍的に向上させた高解像度デジタルQLF（以下、QLFD）を試作し、その諸特性を検討した。

## 4. 研究成果

- (1) 唾液の Ca 濃度は  $1.17 \pm 0.33$  mM（範囲0.10-4.92mM）、また無機リン酸は  $5.15 \pm 2.23$  mM（0.19-28.91mM）で、いずれも広範な分布を示し、個体差がきわめて大きいことが確認された。

- (2) 唾液中の Ca/P モル比は 0.23 で、再石灰化に理想とされるハイドロキシアパタイトの Ca/P モル比 1.67 よりもはるかに低いことが確認された。

- (3) 再石灰化は唾液中カルシウム濃度依存的に促進されることが示唆された。

- (4) 関連技術として 1000 万画素以上のが撮像素子およびマクロレンズを入力デバイスとした新たな高解像度デジタル QLF（QLFD）と専用のソフトウェアを開発し、より高精細な QLF 画像を取得することに成功した。

(5) 当該システムは以下の特性を示した。

- ① 人工脱灰性白斑 WS およびその再石灰化歯質を材料として、健全部に対する同部の緑色蛍光強度の減少率  $\Delta F$  を旧機種 QLF と QLFD で同時測定した結果、いずれも測定値に有意差はなく、新開発の QLFD は従来と同等の初期齲蝕検出性能を有していた。
- ② 光学フィルターを赤色蛍光に特化させたところ、QLFD は硬組織の WS に加え、歯質表面または内部（潜在齲窩）の細菌由来ポルフィリン像を鮮明に映像化できることが確認された。
- ③ 赤色蛍光強度  $\Delta R$  は次のアルゴリズムで定量化が可能であり、 $\Delta R$  からは赤色分布深度  $\Delta S$  が算出可能であった。 $\Delta R_p = (R_p/G_p) / (R_s/G_s)$  ここで、 $R_p$  and  $G_p$  は画素  $p$  位置での赤色および緑色成分、また  $R_p$  と  $G_p$  は健全部位の赤色および緑色成分の平均値である。
- ④ 表層下部で進行した潜在齲蝕の  $\Delta S$  値は 1.0（エナメル質限局）～8.9（象牙質進行例）に分布し、断面で視認された齲蝕深度と有意に相関することが確認された（ $r=0.78$ , Spearman;  $p<0.05$ ）。
- ⑤ 赤色蛍光画像の R/G 比 (S) と ICDAS スコアを対比した結果、両者は有意に相関することが確認された（ $r = 0.60$ , Spearman;  $p = 0.0048$ ）。
- ⑥ R/G 比 (S) による ICDAS コード 3 と 4 の判別性能は敏感度 0.78、特異度 0.73 であった（境界値 1.06）。

## 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 1 件）

- (1) Inaba, D., Ishizuki, N., Yonemitsu, M.: Impact of Mineral Supplementation to Acidic Solutions on Enamel Erosion as Measured by QLF, *Cariology Today*, 5 (1) :16-18 (2008)・査読なし

〔学会発表〕（計 10 件）

- (1) D. Inaba, E. de Josselin de Jong, M. H. van der Veen : Red fluorescence detection from the Occlusal Aspect of Extracted Molars Related to Fluorescence Depth Profile, 57th congress of the European Organization for Caries Research, 2010 年 7 月 9 日, Montpellier, France
- (2) Inaba, D., Ishizuki, N., Kamasaka, H., Yonemitsu, M.: Inhibitory Effects of Phosphoryl Oligosaccharides of Calcium on Enamel Erosion as measured by Quantitative Light-induced Fluorescence, 56th Congress of the European Organisation for Caries Research, 2009 年 7 月 4 日, Budapest, Hungary
- (3) Inaba, D., Tamura K., Orisaka, M., Yonemitsu, M.: Distributions of Salivary Calcium and Phosphate among 5,304 Japanese Populations, 55th European Organisation for Caries Research (ORCA), 2008 年 7 月 4 日, Groningen, The Netherlands.

(4) Ishizuki, N., Inaba, D., Yonemitsu, M.: Impact of Mineral Supplementation to Acidic Solutions on Enamel Erosion, 56th Annual Meeting of the Japanese Association for Dental Research (JADR), 2008年11月30日, Nagoya, Japan.

[図書] (計1件)

1. 稲葉大輔: 唾液 原著第3版 歯と口腔の健康 (担当部分: ミネラル平衡における唾液の役割: う蝕, 酸蝕症ならびに歯石の形成)、医歯薬出版、東京、2008

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 口腔内観察装置

発明者: 稲葉大輔

権利者: 岩手医科大学

種類: A 6 1 B 1 / 0 0

番号: 1 0 0 6 4 2 J P

出願年月日: 2010年6月29日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

稲葉 大輔 (INABA DAISUKE)

岩手医科大学・歯学部・准教授

研究者番号: 90146085

(2) 研究分担者

( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

角田 初恵 (KAKUTA HATSUE)

岩手医科大学・歯学部・研究員

研究者番号: 20382624

米満 正美 (YONEMITSU MASAMI)

岩手医科大学・歯学部・教授

研究者番号: 80092451