

機関番号：10101

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20791379

研究課題名 (和文) 根面象牙質保持性を有する再石灰化促進材の開発に関する研究

研究課題名 (英文) The research of development of remineralization activator with long term remaining performance on root dentin surface

研究代表者

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

研究成果の概要 (和文)：

う蝕進行抑制を目的に根面象牙質に長期間定着することが可能な、フッ素徐放性コーティング材について、その効果を検討した。その結果、このコーティング材からはこれまでの歯根面に塗るタイプの材料に比較して多くのフッ素が溶出し、う蝕抑制効果の指標となる再石灰化量も多く認められた。また、フッ素を作用させると象牙質と歯科材料との接着力が向上することが認められ、接着された部分のイオン分析の結果、フッ素イオンの沈着が確認された。

研究成果の概要 (英文)：

The purpose of this research was to evaluate the fluoride-releasing coating material, which have the performance of long-term remaining on root dentin surface due to caries prevention. The results of this study showed that amount of fluoride release from the coating material was larger than that of current material. Remineralization of root dentin (the measure of caries prevention) by the coating material was indicated more than that of other materials. Fluoride application was made improve bonding strength between dentin and dental material. Then fluoride ion was detected on interface between dentin and dental material.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

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：根面象牙質、再石灰化、根面保持、pH サイクル、フッ素溶出

## 1. 研究開始当初の背景

歯科医学の進歩に伴って、若年者でう蝕発生率の低下を導いたが、その一方で患者の高齢化や歯周治療の進歩・普及による歯の寿命の延長などから、歯科治療の必要性はまだまだ減少していない。歯根面う蝕は増加する傾向を示している。根面う蝕進行の特異性から、た

だ単に罹患部を除去して修復するという従来の方法ではなく、たとえ罹患部が残存してもう蝕の進行を予防したり、処置後も修復物周囲のう蝕発生・進行を予防することが可能となるような治療法の開発が必要である。それは **Minimal Intervention** の考えとも合致する。

申請者らはこれまで、フッ素によるう蝕予防効果に着目し、予防効果も兼ねたしかも簡便で患者の負担が少ない根面う蝕治療法の開発に取り組み、実際の口腔内で生じている、脱灰・再石灰化の繰り返しをシミュレートする pH サイクリングを導入した実験系により、根面う蝕に対するフッ素含有材料によるう蝕進行抑制効果を検討してきた。(Okuyama et al, 2006, 2001, 奥山ら 1999) 本実験法により、他の実験では明らかにならなかった、フッ素含有材料間のう蝕進行抑制効果の相違を明確にすることを可能にし、根面う蝕治療に用いるべき修復材料選択の指標が与えられる利点を有している。そして、う蝕抑制効果の相違は、う蝕部の再石灰化層の有無として観察され、再石灰化過程の重要性も示された。さらに同じ教室の Matsuda らによって、この pH サイクルを自動化させることを可能にし (Matsuda et al, 2006) 口腔内環境のシミュレートがより効率よく行えるようになった。

近年では審美的見地から、歯冠色材料、とりわけコンポジットレジンによる修復が多く望まれ、その使用はますます増加している。罹患部が残存していることに関して、う蝕象牙質へのレジンの適用については様々な報告があり (Yoshiyama et al, 2002, Nakajima et al, 2000)、さらにフッ素によって石灰化させた脱灰象牙質にコンポジットレジンを使用させた場合、脱灰したままの象牙質よりも強く接着することが示されている (Itota et al, 2002)。この結果は根面う蝕へのコンポジットレジンの応用範囲をより広げるものであると考えられる。

歯質の再石灰化を促進させる因子として、フッ素以外に CPP-ACP (Reynolds et al, 2003) や POs-Ca (稲葉ら 2003)、フノリ抽出物 (高橋ら 2001) などが挙げられ、チューインガムに配合することにより、ガムを咀嚼した際に石灰化促進因子が溶出、エナメル質や、象牙質にその効果を示すことが報告されている。このような石灰化促進因子を根面う蝕に作用させることで、歯質を強化させられるとともに、コンポジットレジンの適用も広がることが考えられる。

これらの促進因子を根面象牙質に効果的に働かせるためには、根面に停滞している形が、一番効果が見られると考えられる。ガムによる咀嚼の場合、口腔内に留まっている間は効果を発揮するだろうが、一定時間以上ガムを口腔内に入れてはおけないし、唾液や飲料水等で流されることが想像できる。そこで、根面う蝕 (う窩) に固着するような形状、性質

の促進因子を用いれば、高い再石灰化効果が及ぼすことができるであろう。従来の製品において、う蝕部に固着できるようなものは存在しないため、固定できるような基材に促進因子を配合する形をとることで、ある程度理想としている形に近づけるものと考えられる。

## 2. 研究の目的

口腔内環境をシミュレートした装置 (自動 pH サイクル装置) (Matsuda et al, 2006) の元で、

- (1) 再石灰化を促進すると報告のある因子による根面象牙質の再石灰化現象を確認すること。
- (2) 根面に保持させる基材を発見すること。
- (3) 基材に再石灰化促進因子を配合させ、この混合物による再石灰化を評価すること。
- (4) 再石灰化前後における歯科用充填材料の根面う蝕に対する接着の状態を検討すること。

を目的として研究を行う。

## 3. 研究の方法

研究の申請時では根面保持のための基材を開発、発見することであったが、歯科材料メーカーより本研究の意図にあった材料が開発されたので、それを基にした研究を行った。

(1) 材料からのフッ素イオン溶出の検討  
フッ素を含有する歯科材料からのフッ素溶出量を測定した。  
フッ素徐放性コーティング材 (SI-R20607: SH, Shofu) とフッ素徐放性ボンディング材 (Bond Force: BF, Tokuyama)、従来型グラスアイオノマーセメント (Fuji IX:GI, GC)、フッ素を含まないボンディング材 (MegaBond SE: MB, Kuraray) それぞれについて、直径9mm、高さ3mmのプラスチックモールドに材料を充填し、8ml脱イオン水の入った容器に37°Cで保存した。1日後、それぞれの試料を8ml保存溶液に追加する形として2ml脱イオン水で洗浄し、別の8ml脱イオン水に保存した。試料交換後の溶液 (8ml+2ml) のうち3mlをフッ素イオン測定用に供した。フッ素イオン濃度は採取した3ml保存溶液に0.3ml TISAB III (イオン強化液) を追加したものを、フッ素イオン電極を接続したイオンメーターで測定した。試料の交換は充填後1日, 2日, 1週から6週までは1週毎に、それ以降は2週毎とし、12週まで行った。同様に乳酸中に保存した材料からのフッ素溶出についても測定した。

(2) フッ素の象牙質接着に与える影響について

歯科材料と歯、特に根面と同じ構造を持つ象牙質に対する接着におけるフッ素の影響を確認した。

ヒト抜去大白歯歯冠部を歯軸に垂直方向で切断して象牙質面を露出させたものを使用した。象牙質接着システムは、ウェットボンディングのSingle Bond (3M ESPE) を使用した。象牙質面に接着システムに付属の35%リン酸溶液 (Scotchbond Etchant) で酸処理後象牙質面を15秒間水洗後、乾燥させた。一方で酸処理後の象牙質試料を100ppmFおよび10,000ppmFのNaF溶液 (0.02%および2%) 中に60秒浸漬後、水洗、乾燥させた。その後ボンドをメーカー指示通りに塗布、さらにコンポジットレジン (Z-100, 3M ESPE) を象牙質面に盛り上げるように築盛し、重合させた。24時間、37°Cに水中保存後、それぞれの試料について、歯軸に垂直な方向で1mm×1mmの角柱状の試料を採取。微小引っぱり試験 (クロスヘッドスピード1mm/min) によりそれぞれの試料における、引っ張り強さを評価した。

同様に試料を作製し、24時間、37°Cに水中保存後、試料を歯軸に垂直な方向で切断した。接着界面を含むようにして3mm×3mm、厚さ約1mmに試料を調製した。試料をPIXE/PIGE装置 (日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所所有) に供し、接着界面付近のフッ素イオン、およびカルシウムイオンの分布を測定した。

### (3) 材料による象牙質再石灰化への効果について

脱灰された根面象牙質に対し、各材料を作用させたときにおける再石灰化効果を検討した。

根面部の象牙質平面を露出させたヒト抜去大白歯を使用した。露出した平面のほぼ中央部の3mm×3mmの範囲を残して、ステッキークラックスで被覆した。その後試料をpH=4.0に調製した酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液中に37°Cで4日間保存し、被覆部以外の象牙質を脱灰させた。脱灰された範囲を歯軸に平行に3等分に分け、中央部はそのままにして、両端の範囲を一方にはステッキークラックスで被覆し、もう一方には材料を塗布した。使用した材料は、フッ素徐放性コーティング材 (SI-R20607: SH, Shofu) とフッ素徐放性ボンディング材 (Bond Force: BF, Tokuyama)、フッ素を含まないボンディング材 (MegaBond SE: MB, Kuraray) の3種類である。材料を適用させた試料を再石灰溶液 (pH=7.0) に37°Cで7日間保存し、その後、3等分したエリアをすべて通るように歯軸に垂直な方向に試料を薄切し、厚さ約160μmの試料を採取した。

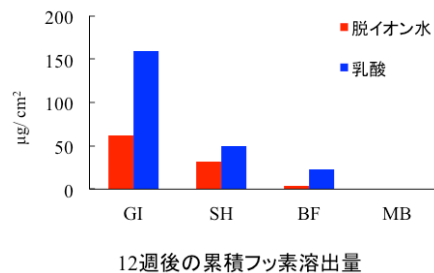
調製された試料はコンタクトマイクロラジオグラムで撮影され、得られた画像から各試料における、脱灰のみの部分 (ワックス被

覆部)、材料に接する象牙質部分 (中央部)、材料の下の位置にある象牙質部分 (材料塗布部分) の石灰化度や脱灰深度を計測した。さらに10ppmF相当のNaFを添加した再石灰溶液に37°Cで7日間保存した試料についても、同様に薄切試料を調製し、石灰化度や脱灰深度を測定した。材料下に部分については再石灰化処理後の象牙質の脱灰深度と脱灰量を、材料に接する部分については、ワックス被覆部との脱灰量の差をそれぞれの材料について比較した。

## 4. 研究成果

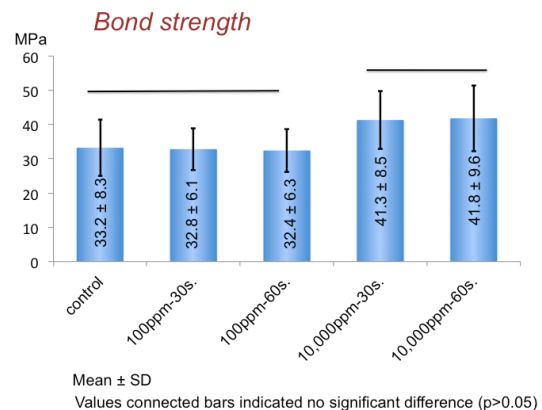
### (1) フッ素溶出量について

12週までの累積フッ素溶出量を図に示す。累積フッ素溶出量は脱イオン水、乳酸ともにグラスアイオノマーセメントのGIが一番高い値を示した。次いでコーティング材のSI、そしてBF、MBの順となった。SIは同じレジン系であるBFと比較して、脱イオン水中で約8倍、乳酸溶液中で約2倍と高い値を示しており、高いフッ素徐放性を有していることが示唆された。



### (2) フッ素による象牙質接着への影響

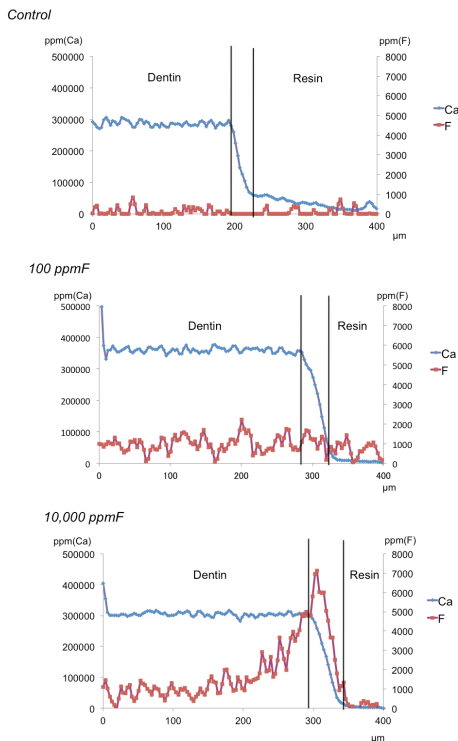
① 接着強さについて、コントロールと100ppmFを作用させた群との間に有意差は認めなかったが、10,000ppmF NaF溶液を適用した群は他の群と比較して有意に高い接着力を示した。



② また、接着界面におけるフッ素および、カルシウムイオンの分布に関しては、コントロールおよび100ppmFの群では界

面での高いフッ素イオンの存在が認められなかったが、10,000ppmF 群では、接着界面付近において高いフッ素濃度を示すことが認められた。

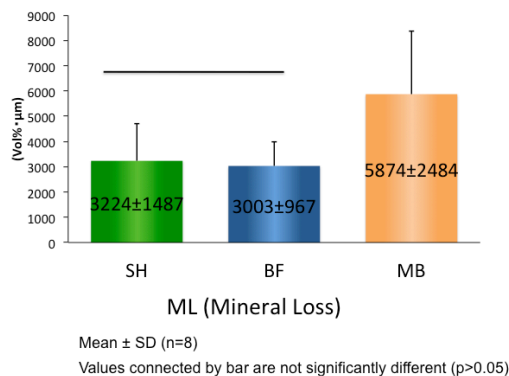
Ca, F analysis



これらの結果から、コンポジットレジンと象牙質との接着力の向上にフッ素が関係することが考察された。

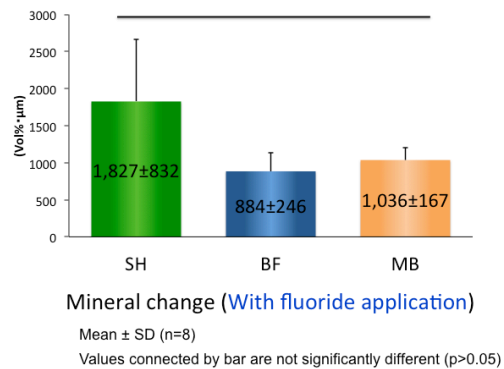
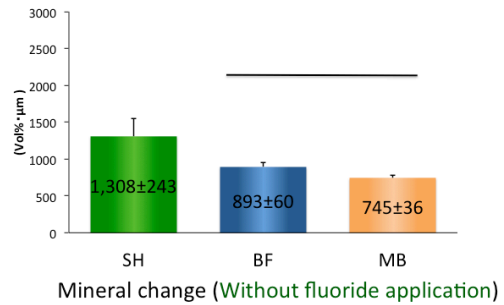
(3) 象牙質再石灰化への影響について

- ① 材料直下の象牙質について、健全部と比較したときの脱灰量はSHとBF間に有意差はなく、MBが他の材料と比較して有意に高い脱灰量を示した。



- ② 材料に接する部分の象牙質に対する再石灰化について、フッ素を添加しない群ではSHが他の材料に比べ有意に高い再石灰化量を示した

が、フッ素を添加した群では材料間に有意差を認めなかった。



これらの結果より、フッ素含有コーティング材は類似するフッ素徐放性ボンディング材に比較して優れた象牙質再石灰化能を有することが示唆された。

以上より、試作されたフッ素含有コーティング材はう蝕進行抑制に有用な材料であることが示唆された。

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 2 件)

- ① Okuyama K (1 番目), Komatsu H, Yamamoto H, 計 8 名. (2011) Fluorine analysis of human dentin surrounding resin composite after fluoride application by μ-PIGE/PIXE analysis. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms (in press) 査読有
- ② 木地村太基, 小松久憲, 奥山克史 (4 番目) 計 6 名, (2009) フッ素徐放性レジンの齶蝕抑制効果の pH サイクルによる評価. 日本歯科保存学雑誌 52(1): 39-50 査読有

[学会発表] (計 10 件)

- ① Okuyama K. Effect of

dentin-remineralization on new root coating material. 89th Meeting of IADR, 3/18/2011, San Diego Convention Center, San Diego CA, USA

- ② Komatsu H, Okuyama K. Fluoride analysis of human enamel around fluoride-containing materials under different pH-cycling by  $\mu$ -PIGE/PIXER system. 12th ICNMTA, 7/27/2010, The Westin Leipzig, Leipzig, Germany.
- ③ Okuyama K. Fluorine analysis of human dentin around resin composite after fluoride application by  $\mu$ -PIGE/PIXER system. 12th ICNMTA, 7/27/2010, The Westin Leipzig, Leipzig, Germany.
- ④ Okuyama K. Effect of caries inhibition on new root coating material. 38rd Meeting of AADR, 3/14/2010, Walter E. Washington Convention Center, Washington DC, USA
- ⑤ 小松久憲、奥山克史. 核反応による歯質中のフッ素分布測定 (VIII) 第4回高崎量子応用研究シンポジウム 10/8/2009 高崎市 高崎シティーギャラリー .
- ⑥ 船戸良基、奥山克史. フッ素含有材料の乳酸溶液へのフッ素溶出 (II) 日本歯科保存学会 春期学会 (第 132 回) 6/4/2009, 熊本市 熊本市民会館.
- ⑦ 小松久憲、奥山克史. フッ素含有材料からの歯質への長期フッ素取り込み量 日本歯科保存学会 春期学会 (第 132 回), 6/4/2009, 熊本市 熊本市民会館.
- ⑧ 小島健太郎、奥山克史. 充填 1 年後におけるフッ素含有材料の齶蝕抑制効果 日本歯科保存学会 春期学会 (第 132 回), 6/4/2009, 熊本市 熊本市民会館.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

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

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし