

令和 6 年 6 月 8 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K17047

研究課題名（和文）非破壊試験及び固体NMR法をモダリティとしたフッ化スズ含有歯磨剤の根面齲蝕予防

研究課題名（英文）Effect of stannous fluoride containing toothpaste on root caries prevention using nondestructive testing and solid-state NMR

研究代表者

柴崎 翔（SHIBASAKI, Sho）

日本大学・歯学部・助教

研究者番号：70822633

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：供試した歯磨剤は、フッ化スズ含有歯磨剤（ST）およびフッ化ナトリウム含有歯磨剤（S0）を用いた。また精製水でブラッシングを行なったものを、コントロールとした。ブラッシング期間の違いにかかわらず、いずれのブラッシング条件においても試片を伝搬する音速に有意差は認められなかった。一方、KHN試験の結果では、いずれのブラッシング条件においてもブラッシング期間の延長に伴ってヌーブ硬さは低下したものの、試験終了時ではSTは他のブラッシング条件に比較して有意に高い値を示した。本実験の結果から、フッ化スズ含有歯磨剤の有する根面齲蝕予防効果は、フッ化ナトリウム含有歯磨剤と同等以上の効果を示す可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会の進行に伴った高齢者の残存歯数の増加によって、根面齲蝕が増加傾向にある。根面齲蝕はその性質上、修復操作が困難となる症例も多い。また根面齲蝕を有する高齢者は通院を伴う歯科医院での治療が困難となる場合も多く、セルフケアを主体とした根面齲蝕予防が重要と考えられる。特に、フッ化スズが有する抗齲蝕性、抗炎症作用、象牙質知覚過敏抑制、抗菌性、口臭および酸蝕抑制効果は特筆すべきものであり、フッ化スズ含有歯磨剤を根面齲蝕予防に応用できれば歯科領域への貢献は大であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The used toothpastes were the stannous fluoride containing tooth paste (ST) and the sodium fluoride containing tooth paste (S0). Distilled water was used instead of toothpastes as the control group. In the results of ultrasonic measurements, all the brushing groups showed no significant differences in V among the brushing period. In the results of KHN, although all the groups showed decreased KHN with increased brushing periods, the KHN of ST were significantly higher than those of the other groups. From the results of this study, the ability of prevention root caries in stannous fluoride containing toothpaste might be equal or greater when compared to that of sodium fluoride containing toothpaste.

研究分野：保存治療系歯学

キーワード：フッ化スズ 根面齲蝕 齲蝕予防 超音波透過法 固体核磁気共鳴法

1. 研究開始当初の背景

本邦においては、超高齢社会の進行に伴った高齢者の残存歯数の増加によって、歯根面に発生する齲蝕は増加傾向にあり、およそ半数の高齢者は根面齲蝕を有するとされている。根面齲蝕病巣は、辺縁が不明瞭であるとともに歯肉縁下および歯頸部を環状に取り巻くように進行するため、修復操作が困難となる症例も多い。また、根面齲蝕を有する高齢者には、在宅医療対象者あるいは有病者などが多く、治療環境や診療時間に制限があるため、通院を伴う歯科医院での治療が困難となる場合も多い。そのため、切削介入を伴わないセルフケアを主体とした根面齲蝕予防および積極的齲蝕マネジメントが求められている。

ブラッシングによる口腔ケアは、公衆衛生学的観点からも齲蝕および歯周病予防のみならず口腔細菌が関与する全身疾患の重症化を防ぐ有効な手段である。このうち、フッ化物を含有する歯磨剤の普及は、単に「歯磨きの補助剤」ではなく「積極的な予防剤」としてその効果は高い。その中でフッ化スズは、古くから歯面塗布溶液として使用されてきた。しかし、フッ化スズは、水分存在下で経時的に分解し、効果が減弱するとともに歯の着色あるいは味が好ましくないなどの問題も多く、これを解決するのは困難とされてきた。近年、新技術によってフッ化スズの安定化および着色防止材の添加が行われている。これによって、フッ化スズを利用した歯磨剤の臨床応用の可能性が広がり、再評価の気運が高まっている。特に、フッ化スズが有する抗齲蝕性、抗炎症作用、象牙質知覚過敏抑制、抗菌性、口臭および酸蝕抑制効果は特筆すべきものがあるとされている。したがって、フッ化スズ含有歯磨剤を根面齲蝕予防に応用できれば歯科領域への貢献は大であると考えられる。とくに、歯科医院に通院が困難な患者あるいは在宅医療が必要な有病者にとっても歯科疾患のリスクを減ずることが可能となる。しかし、歯磨剤へのフッ化スズ応用に関する報告は少なく、根面齲蝕をターゲットとした検討は少なく、その効果についての情報も不足している。

2. 研究の目的

フッ化スズ含有歯磨剤の根面齲蝕抑制効果を把握することを目的として、超音波透過法およびヌーブ硬さ (KHN) 試験から象牙質に生じた質的变化を経時的に求めた。また、フッ化スズ含有歯磨剤を根面象牙質に作用させた際に生じる化学的組成変化を固体 NMR 法を用いて定性した。

3. 研究の方法

供試した歯磨剤は、0.4% w/w フッ化スズ含有歯磨剤 (ST) および ST と同じ成分に調整した歯磨剤であるものの、フッ化スズの代わりに 0.0721% w/w (1450 ppm) のフッ化ナトリウムを含有した歯磨剤 (S0) を用いた。

ウシ下顎前歯歯根唇側象牙質を用いて板状試片を製作、耐水性研磨紙の #2,000 番まで研磨した。口腔内環境をシミュレートするために人工脱灰液 (0.1M 乳酸緩衝液, pH 4.75) および人工唾液を用いた pH サイクルを設定した。根面齲蝕予防効果の評価として、製作した根面象牙質試片を人工脱灰液に 10 分間浸漬した後に、供試歯磨剤 0.1 mg を用いて電動ブラシによるブラッシングを 10 秒間行い、水洗後、人工唾液に浸漬した。この操作を等間隔で 1 日 2 回行い、この pH サイクルを 28 日間連続して行った。なお、歯磨剤を使用せず精製水 0.1 ml を象牙質試片に滴下し、ブラッシングを行ったものをコントロールとした。なお、各条件につき用いた試片は 6 個とした。

各ブラッシング条件によって象牙質試片に生じた変化については、非破壊的に物質の状態変化が把握可能な超音波透過法を用いて、試片を伝搬する超音波の音速を測定した。用いた超音波測定システムは、パルサーレーザー、トランスデューサーおよびオシロスコープから構成される。なお、超音波測定の時期は、実験開始時 (ベースライン)、7、14、21 および 28 日目に行った。また、同様の実験条件でブラッシングを行った象牙質試片の表面硬さをヌーブ硬さ試験から求めた。測定時期は、超音波測定と同じとした。また、ベースラインおよび試験終了 28 日後の象牙質試片については、通法に従い SEM 観察用試料を製作後、SEM 観察および試片表面の元素分析を行った。

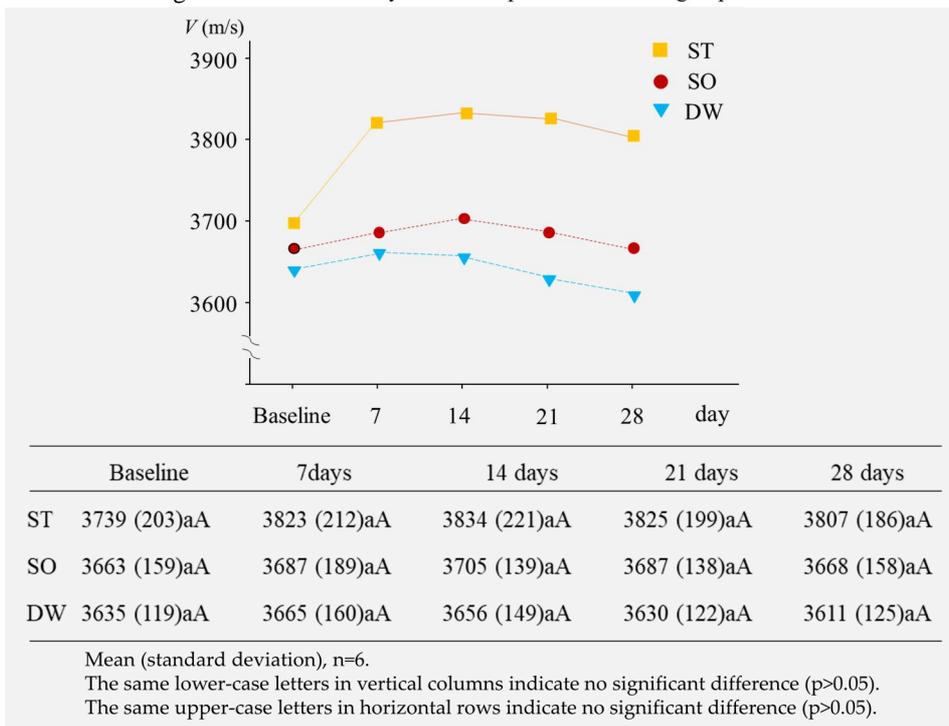
一方、フッ化スズ含有歯磨剤を根面象牙質に作用させた際に生じる化学変化を固体 NMR 法を用いて定性した。すなわち、粉末状にしたウシ歯根部象牙質と供試歯磨剤を精製水中にて震盪・攪拌させ、その後懸濁液を 3,500 rpm で遠心分離させた。得られた反応残渣を十分に乾燥させたものを固体 NMR 試料とした。また、象牙質粉末に歯磨剤を混和せず同様の操作を行ったものをコントロールとした。作製した試料を専用試験管に填塞、固体 NMR 装置 (JNM-ECZ-500) から核種 ^{19}F から測定試料のスペクトルを得るとともに、レファレンスのスペクトルとともに分析することでフッ化スズによって形成されたフッ素化合物とハイドロキシアパタイトの化学的定性を行う。

4. 研究成果

(1) pH サイクルによる縦波音速の経時的変化

各ブラッシング条件の縦波音速の経時的变化を Fig. 1 に示す。いずれのブラッシング条件においてもブラッシング期間の違いにかかわらず、象牙質試片を伝搬する超音波の音速に有意差は認められなかった。また、同一ブラッシング期間で各ブラッシング条件を比較すると、ST はいずれの測定時期においても他のブラッシング条件に比較して音速が高い傾向を示したものの、各群間に有意差は認められなかった。

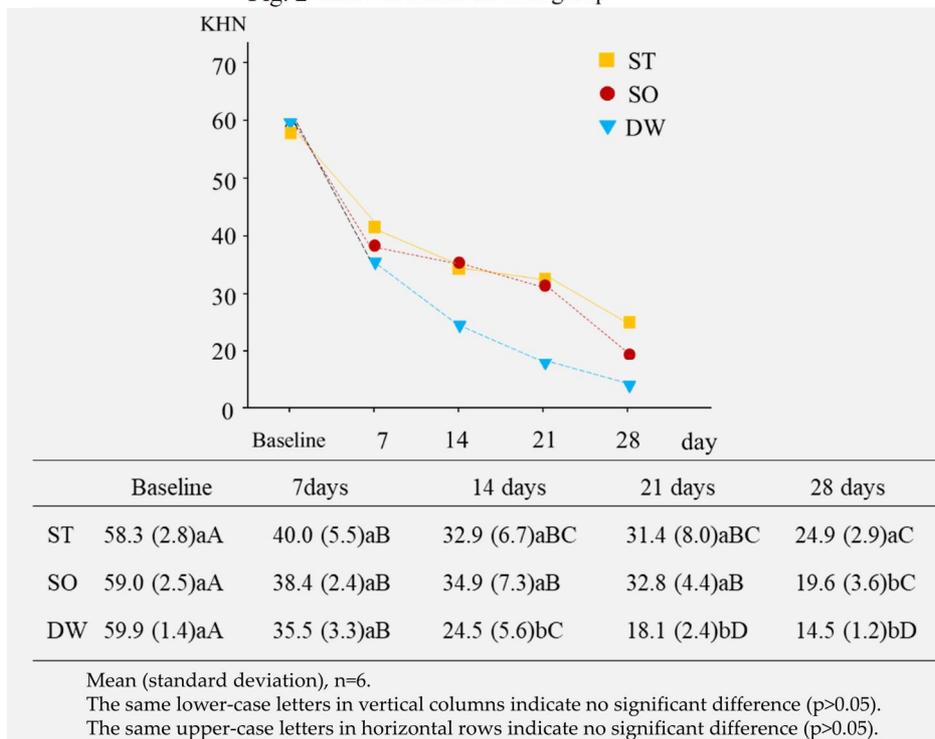
Fig. 1 Ultrasonic velocity of dentin specimens in each group



(2) pH サイクルによるヌーブ硬さの経時的变化

各ブラッシング条件のヌーブ硬さの経時的变化を Fig. 2 に示す。いずれのブラッシング条件においてもブラッシング期間の延長に伴ってそのヌーブ硬さは低下したものの、その傾向はブラッシング条件によって異なるものであった。また、同一 pH サイクル期間で各ブラッシング条件を比較すると、7 日目まではいずれのブラッシング条件においても有意差は認められなかったものの、14 および 21 日においては、DW は ST および SO に比較して有意に低いヌーブ硬さを、28 日では DW および SO 群は ST に比較して有意に低いヌーブ硬さを示した。

Fig. 2 KHN of dentin in each group



(3) SEM 観察および EDX 分析

ベースラインとした試験前および試験終了 28 日の象牙質試片の SEM 観察像を Fig. 3 に示す。象牙質表面は、スミヤー層とともに研磨時の削状痕が観察されたものの、試験終了 28 日では、ブラッシング条件によってその微細構造は異なるものであった。すなわち、DW では象牙細管の開口が明瞭に観察されたものの、ST および SO では細管内に結晶物が存在し、部分的な細管の封鎖が観察された。とくに、細管の封鎖とともに管間象牙質上の結晶物の堆積は、ST で顕著であった。

EDX 分析の結果を Fig. 4 に示す。DW とは対照的に、ST と SO では F, Na, Mg, Si などのさまざまな元素が検出された。ST では、他の元素に加えて Sn が検出された。

Fig. 3 SEM observation (original magnification, $\times 2,500$)

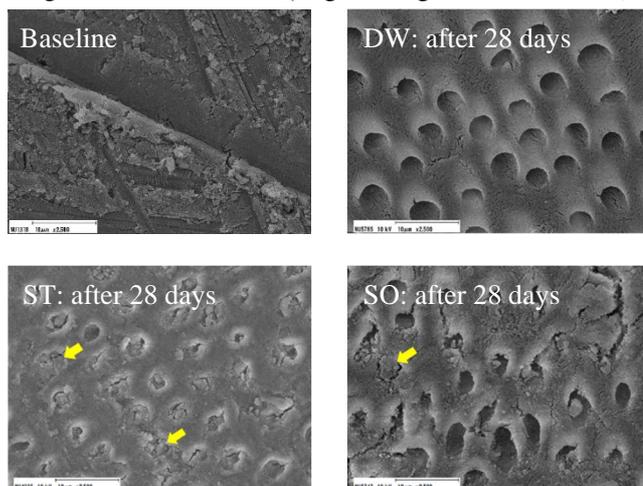
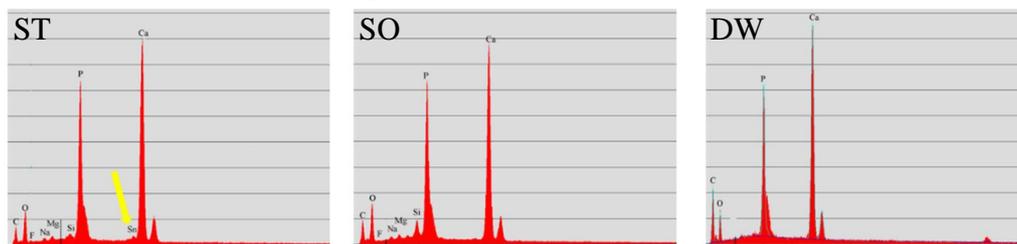


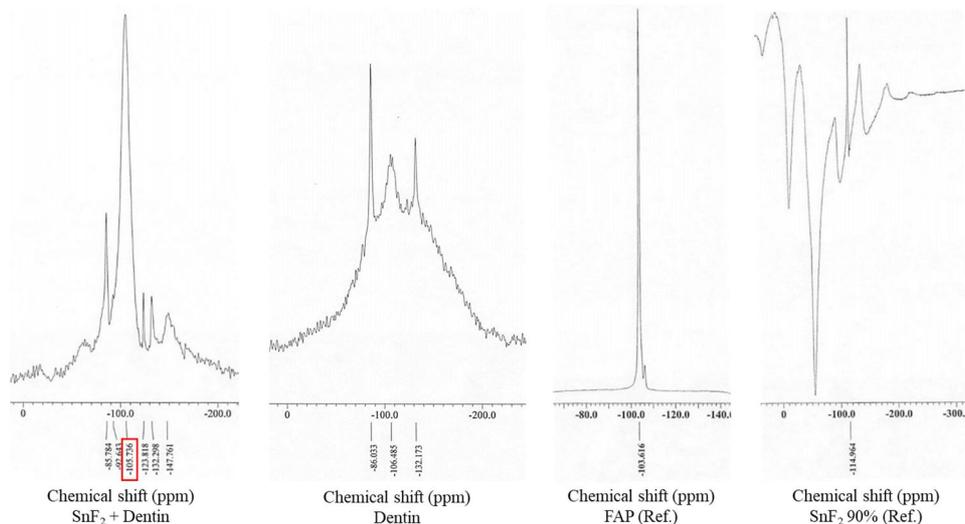
Fig. 4 Elements analysis by EDX



(4) 固体 NMR 法による化学的組成の分析

象牙質にフッ化スズ含有歯磨剤を作用させた試料、コントロール(象牙質), FAP および SnF₂(90%)の標体の固体 ¹⁹F NMR スペクトルを Fig. 5 に示す。レファレンスとなる SnF₂ および FAP のスペクトルから補正を行った結果、コントロールと比較して SnF₂ + Dentin の条件において、-105.736 付近でやや幅広なピークが観察された。このピークは FAP もしくは FHAP 由来と推定されるが、CaF₂ との識別は困難であった

Fig. 5 Solid-state ¹⁹F-NMR spectra



(5) フッ化スズ含有歯磨剤の根面齲蝕抑制効果

超音波測定の結果においては、各ブラッシング条件によって有意差は認められなかったものの、ヌープ硬さ試験および SEM 観察から、フッ化スズ含有歯磨剤の応用は、乳酸緩衝液による脱灰を抑制する効果が高いものと考えられた。このことは、フッ化スズによって結晶物の形成が促進され、象牙細管の封鎖と管間象牙質の強化に寄与した可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Koike Kei, Takamizawa Toshiki, Aoki Ryota, Shibasaki Sho, Ishii Ryo, Sai Keiichi, Kamimoto Atsushi, Miyazaki Masashi	4. 巻 124
2. 論文標題 Comparison of dentin bond durability in different adhesive systems containing glycerol-phosphate dimethacrylate (GPDM) functional monomers under long-term water storage	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Adhesion and Adhesives	6. 最初と最後の頁 103366 ~ 103366
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ijadhadh.2023.103366	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Muto Rei, Takamizawa Toshiki, Shoji Mone, Hirokane Eizo, Shibasaki Sho, Barkmeier Wayne W., Latta Mark A., Miyazaki Masashi	4. 巻 132
2. 論文標題 Effect of different pretreatment agents on intact or ground enamel bond performance of different types of adhesive systems	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Adhesion and Adhesives	6. 最初と最後の頁 103698 ~ 103698
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ijadhadh.2024.103698	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 柴崎 翔, 高見澤俊樹, 林 佳奈, 青木良太, 岩瀬 慶, 横山宗典, 矢吹千晶, 宮崎真至
2. 発表標題 エナメルマイクロブレーションがエナメル質の表面性状に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯科審美学会第33回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柴崎 翔, 青木良太, 庄司元音, 高見澤俊樹, 宮崎真至
2. 発表標題 オフィスホワイトニング材の濃度および塗布時間が ホワイトニング効果に及ぼす影響
3. 学会等名 日本歯科審美学会第34回学術大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------