

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463181

研究課題名(和文) グラスアイオノマーの抗齲蝕作用を強化する新規フッ素化合物の検索

研究課題名(英文) Exploration for novel fluoride compound inforce the anticariogenisitic effect of glass-ionomer

研究代表者

堀内 信也 (HORIUCHI, Shinya)

徳島大学・大学病院・講師

研究者番号：70263861

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：グラスアイオノマー系の矯正歯科用接着剤にケイ酸塩をフッ素供給源として用いることで、抗齲蝕効果の増強を図ったところ、フッ素水溶液のpHが低い場合にはグラスアイオノマーの溶出が生じ、期待したグラスアイオノマーへのフッ素の取り込みに障害が生じることが分かった。しかし、pHの調整を行なうことでその影響を減じ得る可能性が示唆された。一方、材料に含有されているフッ素量に対する、フッ化ナトリウム水溶液浸漬による中期的な影響を検討したところ、中性のフッ化ナトリウム水溶液への浸漬においても材料よりフッ素の溶出が occurring ことが分かった。

研究成果の概要(英文)：To enhance anti-carries effect of glass-ionomer based orthodontic adhesives, silico fluoride solution was evaluated to adhesive as a souse of fluoride. In case of lower pH, glass ionomer particles was dissolved by fluoride solution. However, when pH was adjusted to neutral range, fluoride uptake and release was observed through glass ionomer layer, then decalcification of teeth was inhibited. On the other hand, with respect to the residual amount of fluorine contained in the adhesive material for a long term evaluation, it was revealed that the fluorine was eluted from adhesive materials although the pH was adjusted neutral area.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯質強化 フッ素 歯科矯正用接着剤 グラスアイオノマー

## 1. 研究開始当初の背景

矯正装置に齲蝕予防効果を有する歯科材料を応用する取り組みは古くから行われてきた。特に、フッ素は歯質のアパタイト構造を強化し、かつ、再石灰化を促進する元素として知られており、齲蝕予防の観点からはフッ素を徐放する材料が推奨される。このため、フッ素イオンの取り込みと放出を行う性質を有するガラスアイオノマー系の接着剤が注目されている。

我々はガラスアイオノマー系矯正歯科用接着剤の歯質脱灰抑制効果について人工齲蝕作成モデルを用いて検討を行ってきた。従来の研究では、ガラスアイオノマー系接着剤に繰り返しフッ素を供給すると、フッ素徐放効果を持たない接着剤と比較して歯質の脱灰が有意に抑制されることを見出した。またこれとは別に、特定のフッ化ケイ素は、従来より臨床に用いられてきたフッ化ナトリウムなどのフッ素化合物と比較して歯質の脱灰抑制効果が高いことも報告している。ここで注目すべき点として、接着剤のガラスアイオノマー相はガラスを含有しているため、アルミニウムやケイ素といった元素を組成中に有するフッ素化合物を用いてフッ素を供給した場合、フッ素とガラスアイオノマーの持つ齲蝕予防効果が相乗的に高まることを着想した。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、ガラスアイオノマー相に存在するケイ素を組成とするケイ酸塩をフッ素の供給源として用いることが、ガラスアイオノマー系矯正歯科用接着剤の齲蝕予防効果に与える影響を検証することを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) ガラスアイオノマー系矯正歯科用接着剤の歯質脱灰抑制効果に対するアンモニウムヘキサフルオロケイ酸の影響

接着剤に対する影響の検討

ガラスアイオノマーフィラー含有レジン系接着剤(B0)の硬化体を作成し耐水ペーパーにて表面を研磨し試料とした。次いで試料を、人工唾液と脱灰溶液への浸漬を3週間繰り返し、2日毎に1分間フッ素溶液への浸漬を

加えた。使用したフッ素溶液は、フッ化ナトリウム水溶液(NaF)、正リン酸にてpH 3.4に調整した酸性フッ化ナトリウム水溶液(APF)、アンモニウムヘキサフルオロケイ酸(SiF)水溶液、水酸化ナトリウムにてpH 7.4に調整したSiF水溶液(n-SiF)で、いずれの水溶液のフッ素濃度も230ppmとなるよう調整した。3週間の浸漬が終了した試料を走査型電子顕微鏡にて観察した。

脱灰抑制効果に対する影響

ウシ下顎中切歯歯冠をアクリル樹脂に包埋後、自動研磨機にて研磨しエナメル面を露出させた。ついで直径1.5mmの円柱状の穴を形成し、B0を充填し、#2000の耐水ペーパーにて充填物とエナメル質表面を研磨後、B0周囲に1.5mm幅のエナメル質を残し、パラフィンワックスにて被覆し試料とした。

次いで、作成した試料を実験(1)と同様の方法で脱灰した。すなわち、pH cyclingとして3週間、人工唾液に12時間、脱灰溶液へ12時間の浸漬を繰り返し、2日毎に1分間フッ素溶液への浸漬を加えた。脱灰した試料から、低速切断機を用いて700µmの薄片を切り出し、0.1mM Rhodamine B水溶液にて染色し、コンフォーカルレーザー顕微鏡(CLSM, LSM 510, Carl Zeiss)にて観察し、脱灰深度を測定した。

(2) 矯正歯科用接着剤のフッ化ナトリウムに対するフッ素徐放機能に関する検討

被験材料としてレジン強化型ガラスアイオノマー系接着剤(フジオルソ LC, GC: G1)、S-PRG フィラー含有矯正歯科用接着剤(ビューティーオーソボンド, 松風: B0)、フッ素徐放性4-META/MMA-TBB レジン系接着剤(スーパーボンドオルソマイト, サンメディカル: F3)、フッ素徐放性Bis-GMA レジン接着剤(トランスボンドプラスカラーチェンジ, 3M: Plus)、そして、フッ素徐放機能をもたないBis-GMA レジン矯正歯科用接着剤(トランスボンド XT, 3M: XT)を用いた。材料をモールド(6×8×3)に填入し、材料指定の方法にて重合し試料とした。試料は14mlの脱イオン水に浸漬し、

溶液中のフッ素濃度をフッ素電極にて測定した。脱イオン水は24時間毎に交換し、浸漬開始後7、14、21日目には試料を14 mlの500 ppm フッ化ナトリウム水溶液に1分浸漬し、フッ素をリチャージした。浸漬試験は4週間行い、その後はフッ素をリチャージすること無く、2、3、9、18か月後にイオン水を交換した。さらに、その後は再び24時間毎に脱イオン水を交換し、1週間おきにフッ素を供給する浸漬試験を繰り返した。試験の終了した試料はプラチナ蒸着を行いEDX分析にてフッ素の定量分析を行なった。

#### 4. 研究成果

##### (1) グラスアイオノマー系矯正歯科用接着剤の歯質脱灰抑制効果に対するアンモニウムヘキサフルオロケイ酸の影響

###### 接着剤に対する影響の検討

実験開始後10日における試料のSEM観察では、NaF群とn-SiF群はコントロールと比較し差はみられなかったが、APF群では、小径のガラスアイオノマーフィラーの脱落が観察された。一方、SiF群においては小径のフィラーはほぼ消失し、大径のフィラーにも径の縮小がみられた。また、20日浸漬後の試料ではNaF群n-SiF群においてもフィラー周囲の溶解が観察され、APF群、SiF群ではフィラーがほぼ消失していた。(図1)以上のことから、ガラスアイオノマーフィラーは酸性領域のフッ素水溶液に容易に犯され、その効果を十分に発揮できない可能性が示されたものの、pHの調整によってはその影響を減じることができる可能性が示唆された。

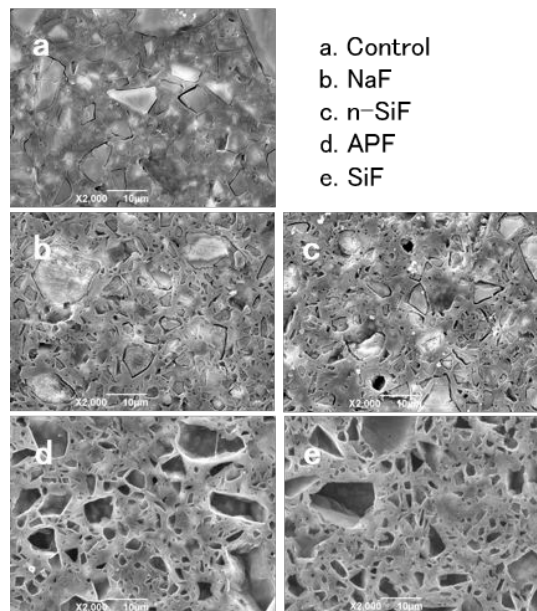


図1 フッ化物が接着剤に及ぼす影響  
脱灰抑制効果に対する影響

APF群はNaF群と比較して差はみられなかったが、SiF群はNaF群と比較し脱灰深度が有意に増加していた。これは、(1)の結果の通り、ガラスフィラーがSiFの影響下で溶出してしまったため、フッ素のリチャージ、リリースが生じなかったという可能性が考えられた。一方、n-SiF群はNaF群と比較して有意差はなかったものの、脱灰深度が減少する傾向にあり、pHを中性領域に調整することで、ガラスフィラーが残留し、フッ素のリチャージ、リリースが生じたためと考えられた。(図2)

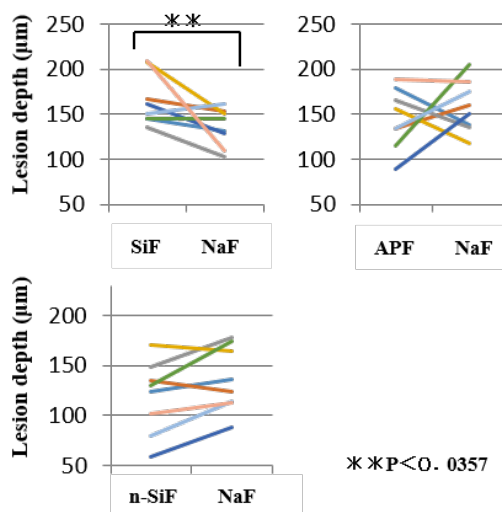


図2 脱灰深度

(2) 矯正歯科用接着剤のフッ化ナトリウムに対するフッ素徐放機能に関する検討

試験開始から 4 週間経過時点におけるフッ素濃度は GI、F3 が Plus、B0 と比較して著しく高かったものの、試験開始後 6 日のフッ化ナトリウム水溶液浸漬前には 4 群の濃度は拮抗する傾向が見られた。また、GI、Plus、B0 は、フッ化ナトリウム水溶液への浸漬により、他の材料よりも多くのフッ素を徐放した。(図 3)

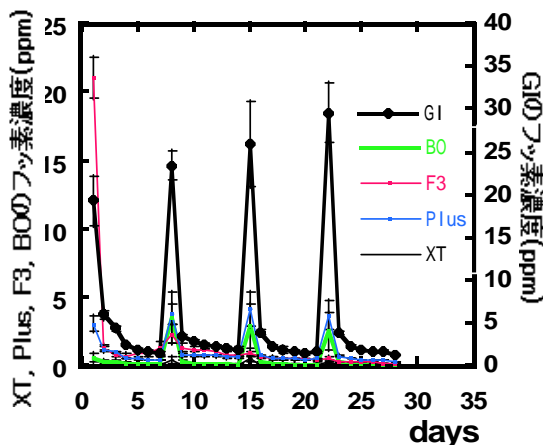


図 3 4 週間経過時のフッ素徐放量

GI、Plus、B0、F3 は試験開始後 18 か月経過しても、フッ素を徐放した。徐放量には材料間で大きな開きがあり、GI は他の材料の 2.5 倍から 8 倍のフッ素を徐放した。(図 4)

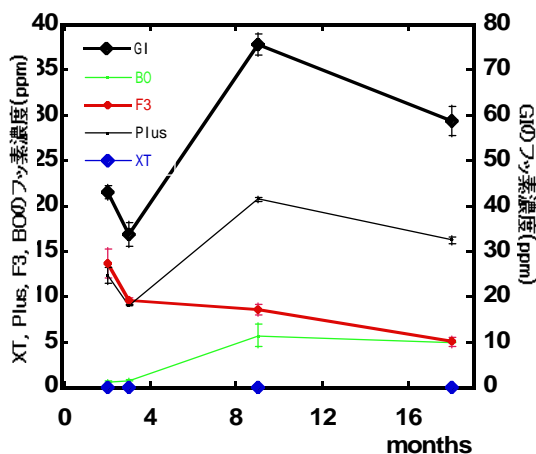


図 4 4 週から 18 か月経過時のフッ素徐放量

GI、B0、Plus は試験開始後 18 か月経過しても、フッ素の供給に応じてフッ素を溶出した。とりわけ、GI は徐々に溶出するフッ素濃度が増加した。F3 と XT にはリチャージ機能は見られなかった。(図 5)

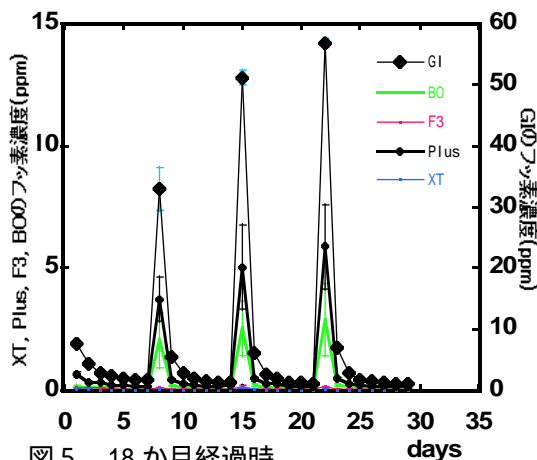


図 5 18 か月経過時

のフッ素徐放量

試験の終了した試料を EDX 分析にてフッ素の定量分析を行ない、残留フッ素濃度を測定したところ、いずれの試料においても、Control>F 供給無し>F 供給ありの順でフッ素の残留濃度が高かった。NaF の供給においても元々材料に含有されていたフッ素が溶出したことが分かった。(図 6)

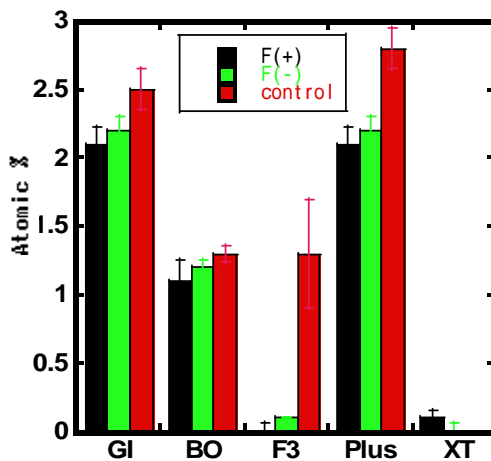


図 6 試験終了後の残留フッ素濃度

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. Tanaka E, Kuroda S, Horiuchi S, Tabata A, El-Bialy T, Low-intensity pulsed ultrasound in dentofacial tissue engineering. Ann Biomed Eng. 2015

〔学会発表〕(計 6件)

1. 泰江 章博, 堀内 信也, 木内 奈央, 大庭 康雄, 横関 雅彦, 田中 栄二, 軟口蓋裂を伴う多数歯欠損症に対し集学的治療を行った1例, 第37回日本口蓋裂学会, 2013.5.30-31, 佐賀県, 佐賀市, 佐賀市文化会館

2. 堀内 信也, 湯本 浩通, 木村 智子, 天知 良太, 金 南希, 田中 栄二, パルス式超音波歯ブラシが *Streptococcus mutans* の形成する Biofilm に及ぼす影響, 第72回日本矯正歯科学会大会, 2013.10.7-9, 長野県, 松本市, キッセイホール

3. 篠原 丈裕, 渡邊 佳一郎, 三野 彰子, 米田 尚子, 高原 一菜, 泰江 章博, 堀内 信也, 黒田 晋吾, 田中 栄二, 口唇裂・口蓋裂患者における歯科矯正治療の実態調査, 第38回日本口蓋裂学会, 2014.5.29-30, 北海道, 札幌市, 札幌コンベンションセンター

4. 佐藤 南, 永田 久美子, 堀内 信也, 黒田 晋吾, 山村 佳子, 東 雅之, 田中 栄二, 唾液腺に対する低出力パルス超音波照射の影響の検討, 第73回日本矯正歯科学会大会, 2014.10.20-22, 千葉県, 千葉市, 幕張メッセ

5. 佐藤 南, 永田 久美子, 堀内 信也, 黒田 晋吾, 犬伏 俊博, 山村 佳子, 東 雅之, 田中 栄二, 低出力パルス超音波は唾液腺炎に対して抗炎症作用を有し唾液分泌を促進させる, 第74回日本矯正歯科学会大会, 2015.11.18-20, 福岡県, 福岡市, 福岡国際会議場

6. 堀内 信也, 泰江 章博, 川合 暢彦, 白井 愛美, 天真 寛文, 佐藤 南, 阪間 稔, 田中 栄二, 矯正歯科用接着剤のフッ素徐放機能に関する検討, 第74回日本矯正歯科学会大会, 2015.11.18-20, 福岡県, 福岡市, 福岡国際会議場

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

堀内 信也 (HORIUCHI, Shinya)

徳島大学・病院・講師

研究者番号: 70263861

### (2) 研究分担者

田中 栄二 (TANAKA, Eiji)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授

研究者番号: 40273693

泰江 章博 (YASUE, Akihiro)

徳島大学・病院・講師

研究者番号: 80380046

木内 奈央 (KINOUCI, Nao)

徳島大学・病院・助教

研究者番号: 30457329

日浅 雅博 (HIASA, Masahiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教

研究者番号: 90511337