# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号: 1 2 6 0 2 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2014~2016

課題番号: 26861590

研究課題名(和文)フッ素、カルシウム含有材料による人工う蝕象牙質内層の再石灰化誘導とABRZの評価

研究課題名 (英文) Assesment of creation and leading of remineralization of artificial caries affected dentin using Fluoride and Calcium containing materials

#### 研究代表者

井上 剛(INOUE, GO)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号:40431928

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文): 牛歯およびヒト歯象牙質において、人工う蝕象牙質内層モデルを構築し、それに対するFCP-COMPLEXやフッ化ナトリウムの塗布による接着界面への効果が確認できた。特にFCP-COMPLEXでは脱灰影響象牙質内部に深く浸透することにより、接着界面に起きる2次的な脱灰を広く抑制できることが走査型電子顕微鏡観察によって明らかとなった。また、塗布表面にはカルシウムおよびフッ素の沈着がEDSによっても確認でき、その産生物に関してはXAFSによってフッ化カルシウムが最表層に沈着していることが確認されたが、深部においてはフルオロアパタイトの形で存在することが推察できた。

研究成果の概要(英文): The application of Fluoride, Calcium and Phosphate containing solution, so-called FCP-COMPLEX or Sodium Fluoride solution had good effects on the dentin-adhesive interface, after making the artificial caries affected dentin model with bovine and human tooth. Especially FCP-COMPLEX solution could penetrate into deeper area of the artificial caries affected dentin than normal dentin, and could resist the secondary acid attack at the surface. These results were observed by SEM. Also a creation of CaF on the superfacial layer could be detected by using XAFS, but it was in conjecture that fluoroapatite could be created in deeper area.

研究分野: 医歯薬学

キーワード: FCP-COMPLEX caries affected dentin remineralization fluoride

### 1.研究開始当初の背景

近年の接着性修復材料を用いたう蝕治療の 進歩、発展は目覚しい。また、現在、保存修 復学分野において、初期う蝕の発生頻度は減 少傾向にあるが、2次う蝕や根面う蝕の発生 頻度は高齢化に伴って増加傾向にあり、修復 治療後の2次う蝕は、依然として大きな問題 となっている。

申請者ら(2006)は、樹脂含浸層の直下に 酸·塩基抵抗層(Acid-Base Resistant Zone、 ABRZ)と呼ばれる新しい層の存在を報告し、 明瞭に観察する方法を確立した。また健全歯 とう蝕歯ではABRZそのものの形態に違いが 見られ、それぞれの微小硬さの違いから、接 着による歯質保護が2次う蝕を抑制してい る結果が得られた。また、フッ素徐放能を有 するセルフエッチングプライマーボンディ ングシステムのABRZの観察から、フッ素徐放 の有無により、ABRZの形態に変化が認められ ることが分かった。さらにこれまでの研究に おいて、う蝕歯の研究の報告が少ないことか ら、天然のう蝕と人工う蝕との比較検討を行 い、接着試験や象牙質の再石灰化の観察を念 頭においた新たな人工う蝕象牙質内層の試 料作成方法の確立を行った。(2013)これによ りこれまで多種多様であったう蝕歯の試料 としてのバラつきを抑えることにより、接着 試験や再石灰化の研究において、より安定し たデータを得る準備段階が整った。

一方、アメリカNIST(National Institute of Standards and Technology)のChowらによって、FCP溶液と呼ばれるF:Ca:P比が6:10:1になるように配合された水溶液中では、CaFなどの沈殿を起こさず安定した状態を作れることが発見された。この研究については詳細なデータはまだ少ないが、井上(申請者)らによって、どの条件下においてフッ素の取り込み量が飛躍的に向上するかが研究され、発表された。(2009)この溶液を用いることで脱灰の影響を受けたう蝕象牙質内層の再石

灰化に影響を及ぼし、フッ素含有の既存の製品と同等かそれ以上の効果が得られることが分かった。(2013)さらに、新たな試験法としてTOF-SIMSを用いることで、接着剤中に含有されるフッ素が歯質に対してどの程度浸透していくかを視認化させることに初めて成功した。(2013)

## 2.研究の目的

そこで本研究課題では、確立した人工2次う 蝕象牙質内層に対する、試作及び既存のボン ディング材料を各種用いた場合の形態学的 な観察をすることにより、含有成分が形態学 的差異にどのように作用するか、さらに、中 長期的な観察を行うことにより、材料や ABRZ の耐久性を判定する。また、FCP 溶液 やカルシウム含有接着システムが象牙質再 石灰化に及ぼす影響、それらに加えてコラー ゲン繊維の強化を行うことによる影響等を、 形態学的観察や機械的強度の評価を行うこ とで、近年話題になっている "Super Tooth" の形成にどのように影響するかを比較観察 する。また、科学研究費の交付申請期間中に、 「2次う蝕の抑制やう蝕象牙質内層の再石 灰化の観点から、臨床において歯質接着性修 復材料の選択指針を策定する」ことを第二の 目的とする。

### 3.研究の方法

Acid-Base Resistant Zone の性質向上、耐酸性、及び長期的耐久性を調べるために、SEM (走査型電子顕微鏡)を用いて形態学的観察を行うとともに、微小引張試験を用いて機械的性質の評価を行った。

牛歯およびヒト抜去大臼歯(健全歯)を用いて被着体(酸による脱灰を施し表層から 150 μm 程度の脱灰影響象牙質を作製した)を作製し、既存のボンディング材を用いて試料とした。

フッ素及びカルシウム含有材料が接着界面に及ぼす影響について、FCP-COMPLEX 塗布を行った後接着操作を行い、接着界面における耐酸性を Acid-Base Resistant Zone(ABRZ)

の観察を行うことで評価した。また塗布表面における各イオンの取り込みを EDS のマッピングによって観察し、量的評価も行った。

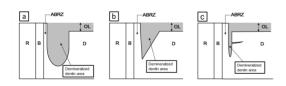
既存の2ステップセルフエッチングプライマーボンディングシステムのプライマーにカルシウムを塩化カルシウムの形で含有させ、う蝕象牙質内層モデルに接着操作を行うことで、接着界面における耐酸性にどのような影響を及ぼすかを ABRZ の観察によって評価した。また接着強さに関しても微小引張り試験を行い評価した。(接着直後と3か月人工唾液中保管による影響も比較検討した)

ヒト抜去歯における FCP-COMPLEX の影響を 塗布表面の解析によって評価した。塗布後表 層数 μm の部位に沈着した物質の同定を XAFS によって行った。

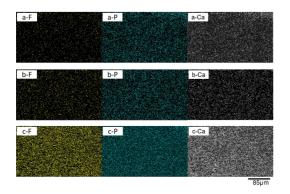
#### 4.研究成果

FCP-COMPLEX を塗布することにより、牛歯及びヒト歯の人工う蝕象牙質内層において、ABRZ は何も塗布しない群と比較して肥厚する傾向を示した。またその直下の脱灰影響象牙質においては、フッ化ナトリウム塗布によっても脱灰抑制の効果が示されたが、FCP-COMPLEX 塗布により、さらに効果的に脱灰が抑制できることが確認できた。

#### (a) コントロール(b) NaF(c) FCP-COMPLEX

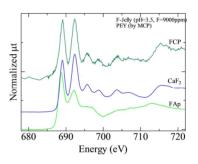


また EDS により塗布表面には多量のイオンが 検出された。



カルシウム含有接着システムを用いることにより、フッ素含有ボンドとの組み合わせでは、接着耐久性が向上する結果が示された。サーマルサイクルによる熱負荷をかけた結果より、界面でのカルシウム及びフッ素の供給が接着耐久性にいい影響を及ぼしたと考察できる。

SEM 観察によって FCP-COMPLEX 塗布後の象 牙質表層に多量の沈着物が存在することが 確認できているが、これを ZAFS を用いるこ とによって沈着物の同定を行った結果、最表 層では主に CaF (フッ化カルシウム)が形成 されていることが確認できた。



FCP-COMPLEX やカルシウム、リン、フッ素を含有した溶液によって、う蝕象牙質内層は強化され、ABRZ の質も向上することが確認されている。さらに健全歯質においてはフッ素の影響で接着強さが減少するが、う蝕象牙質内層においては短期での結果で接着強さに変化はないことが分かっている。これにより、長期での評価がさらに必要で、接着耐久性の向上や、さらには耐酸性の向上が、う蝕象牙質内層における再石灰化へつながる指標として重要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 3 件)

Mashiko R, <u>Inoue G</u>, Nikaido T, Tagami J.Morphological evaluation of artificial caries-affected dentin after applying FCP-COMPLEX. J Oral Sci.査読有, 2017 (in print)

Shinagawa J, <u>Inoue G</u>, Nikaido T, Tagami J. Dentin bonding performance and interface observation of an MMA-based restorative material. Dent Mater J. 查読有 35(4) 578-584 2016

Joves GJ, <u>Inoue G</u>, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Nanoindentation hardness of intertubular dentin in sound, demineralized and natural caries-affected dentin. J Mech Behave Biomed. 查読有 32 39-45 2014

### [学会発表](計 8 件)

SAAD A, Inoue G, Atomura J, Nikaido T, Tagami J.  $\mu TBS$  of RM-GIC on demineralized root dentin with several conditioners. 95th General session & exhibition of the IADR 2017.03.22 USA

落合由奈,<u>井上剛</u>,後村純史,二階堂徹,田上順次.人工脱灰象牙質に対するカルシウム含有接着システムの接着強さの評価.第145回日本歯科保存学会秋季学術大会2016.10.27長野

Inoue G, Mashiko R, Nakashima S, Tagami J. Surface assessment on artificial caries-affected dentin with FCP-COMPLEX. 45th Annual Meeting of American Association for Dental Research 2016.03.19 Los Angeles, USA

サードアムル,<u>井上剛</u>,池田正臣,二階堂徹,田上順次.各種コンディショナーを塗布した歯根象牙質に対するレジン添加型グラスアイオノマーセメントの接着性能の評価.第 143 回日本歯科保存学会秋季学術大会2015.11.13 東京

Shinagawa J, <u>Inoue G</u>, Nikaido T, Tagami J. Early Bond strengths of 4-META/MMA-TBB Cements to CAD/CAM Resin Composite. IADR General Session 2015 2015.03.11

Inoue G, Mashiko R, Atomura J, Tagami J.
Morphological Assessment of the Effect of
Calcium-Containing Primer System. 6th
International congress on Adhesive
Dentistry 2015.01.31 Bangkok, Thailand

後村純史、<u>井上剛</u>、増子律子、品川淳一、 二階堂徹、田上順次. FCP-COMPLEX 処理した 人工脱灰象牙質に対するレジン接着界面の 評価. 第 141 回日本歯科保存学会春季学術大 会 2014.10.30 山形 増子律子、<u>井上剛</u>、後村純史、ヘラルドホセホヴェス、中嶋省志、二階堂徹、田上順次. 牛歯人工脱灰象牙質に対する FCP-COMPLEX の 影響. 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会 2014.06.19 大津

#### 6.研究組織

(1)研究代表者

井上 剛 (INOUE, Go)

東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究 科・助教

研究者番号: 40431928