



Title	改良pHサイクルによるエナメル質におけるフッ素取り込み量の評価 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	橋本, 直樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11720号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59164
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Naoki_Hashimoto_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 橋 本 直 樹

学 位 論 文 題 名

改良 pH サイクルによるエナメル質におけるフッ素取り込み量の評価

緒言

フッ素によるう蝕予防効果は WHO にも認められており、様々な方法で全身的または局所的に応用されている。そのうちフッ化物含有歯磨剤は日本では 900ppm～1,000ppm の範囲でフッ化物が含有されており、個人で広く利用されている。フッ化物洗口法は専門家による洗口剤の調整が必要であり、洗口の頻度により使用するフッ化物濃度の異なる洗口剤が用いられる。毎日洗口する方法では 225ppm 程度のフッ化物濃度となっている。

本研究室で使用してきた自動 pH サイクル装置はフッ素の利用を考慮してこなかった。そこで、従来の自動 pH サイクル装置に加えて、一定条件でのフッ化物の添加を行い、フッ化物の局所応用を再現する改良型 pH サイクル装置の構築を試みた。一定条件でのフッ化物の添加の後に再石灰化溶液を還流させて連続的にフッ化物濃度を変化させ、フッ化物の局所応用であるフッ化物含有歯磨剤の使用および、フッ化物洗口法の毎日法を行った際の口腔内環境を再現した。

本研究では改良 pH サイクルを構築し、それを応用して 2 つの局所応用の併用の有無によるエナメル質へのフッ素の取り込みと脱灰抑制効果への影響を、micro-proton-induced gamma-ray emission / proton-induced X-ray emission (μ -PIGE / PIXE) 装置による分析と、Transverse Micro Radiography (TMR) 法を用いて評価、検討を行った。

材料と方法

1) 試料の作製

う蝕や保存修復処置の認められないヒト抜去大白歯 (n=6) を用いた。2N の過塩素酸で 30 秒処理した後、歯軸と平行に近遠心的に切断、切断面を研磨し厚さ約 170 μ m に調整した。歯根部を切断、除去し、歯軸と平行に頬舌的に分割した。表層エナメル質以外の面をスティッキーワックスで被覆し、シングルセクション試料を 1 歯から 7 試料ずつ作製した。

2) pH サイクル装置による負荷

自動 pH サイクル装置の設定は、脱灰溶液 (pH 4.5) (0.2M 乳酸, 3.0mM CaCl₂, 1.8mM KH₂PO₄) および再石灰化溶液 (pH 7.0) (0.02M HEPES, 3.0mM CaCl₂, 1.8mM KH₂PO₄) を用い、一日 6 回の pH サイクルを行った。それに加えフッ化物の応用を再現するため、再石灰化溶液に NaF を 1,000ppm となるように添加した再石灰化溶液 (TP 溶液) と 225ppm となるように添加した再石灰化溶液 (MW 溶液) を、pH サイクル装置に自動で添加できるよう設定した。フッ化物添加の条件は、フッ化物含有歯磨剤の使用を再現した群 (TP 群: 1 日に 2 回, TP 溶液を 1,000ml/h で 2 分間注入), 歯磨剤とフッ化物洗口の毎日法の併用を再現した群 (MW 群: TP 群と同様の TP 溶液の注入に加えて, 1 週につき 5 日間 (月曜から, 金曜日まで), 1 日 1 回, MW 溶液を 1,000ml/h で 2 分間注入), コントロールとしてフッ化物を使用しない群 (C 群) の 3 群に分け, 実験を行った。フッ化物添加後は再石灰化溶液を 100ml/h で 60 分流しフッ化物を流出させた。

シングルセクションの試料を 3 群 (TP 群, MW 群, C 群) に分け, それぞれのフッ化物の添加条件にて pH サイクルに供した。pH サイクルの期間は TP 群と MW 群では 1 週間, 3 週間, 5 週間とし, C 群では 5 週間とした。

3) μ -PIGE/PIXE 測定

pH サイクル後の試料をキシレンで洗いスティッキーワックスを除去し, μ -PIGE/PIXE 解析を行った。試料への分析に先立ち標準試料 (フルオロアパタイト重量%濃度: 100, 75, 50, 25, 0%) をもちいて検量線を作成した。試料の測定は外側エナメル表層部 270 μ m $\times$ 540 μ m の範囲で行い, 128 $\times$ 128 ピクセルのフッ素およびカルシウムの分布図を作成した。検量線と分布図より算出したカルシウム濃度の値より, 健全エナメル質の 5% のカルシウム量を示す位置を最表層と定義し, 設定した最表層より深さ 80 μ m までの平均フッ素濃度について評価をおこなった。

4) TMR 撮影と評価

TMR の撮影は, TP 群, MW 群では pH サイクルの前後に, C 群では pH サイクル前と, 1, 3, 5 週間後に行った。各試料は黒化度の指標とするアルミステップウェッジ (10 μ m $\times$ 20 段) と共にコンタクトマイクロラジオグラフィー撮影装置を用い撮影を行った。撮影した TMR 写真はデジタル化処理後, 歯頸部のエナメル象牙境を基準に重ね合わせを行い, 脱灰像の黒化度から, ミネラルプロファイルを算出した。TP 群と MW 群ではそれぞれ pH サイクル前と 1, 3, 5 週間の pH サイクルに供した後のミネラルプロファイルとの比較を, C 群では pH サイクルに供してから 1, 3, 5 週後のそれぞれのミネラルプロファイルと pH サイクル前のものとの比較によって Integrated Mineral Loss (Δ IML) を測定し評価した。

5) 統計処理

pH サイクル 1 週, 3 週, 5 週の各週における TP 群, MW 群, C 群間の μ -PIGE/PIXE 測定によるフッ素取り込みと TMR 法による Δ IML について, 一元配置分析を行った後に Games-Howell の統計方法を用いて分析を行った ($p < 0.05$)。

結果および考察

1) フッ素の取り込み

pH サイクル 5 週間では TP 群, MW 群で表層付近での明らかなフッ素濃度の上昇を認めた. 表層から 80 μ m までの平均フッ素濃度は, pH サイクル 1 週間において, MW 群が TP 群, C 群と比べ有意に高い値を示した. 3 週間, 5 週間では TP 群, MW 群が C 群と比べ有意に高い値を示したが, TP 群と MW 群間には有意差を認めなかった. これは, 試料表層で pH の低下によりハイドロキシアパタイトが脱灰した後, pH の上昇とその再石灰化時にフッ化物を注入したことによりフッ素が歯質に取り込まれ, 表層でのフッ素濃度の上昇が起こったものと考えられる. だが, 3 週, 5 週においてフッ化物洗口法の併用の有無による差異は認められなかった.

2) 脱灰抑制効果

Δ IML は pH サイクル期間 1 週間では 3 群間で有意差を認めなかった. 3 週間, 5 週間では TP 群, MW 群共 C 群より有意に低い値を示したが, TP 群と MW 群間には有意差を認めなかった.

これらの結果から TP 群, MW 群においては, フッ素が歯質に取り込まれ, フルオロアパタイトを生成し再石灰化の促進や耐酸性を増したものと考えられる. フッ素の取り込みと同様にフッ化物洗口法の併用の有無による差異は認められず, フッ化物含有歯磨剤の効果的な使用によって十分な脱灰抑制効果が発揮され则认为られる. しかし, 低濃度のフッ化物イオンの作用, バイオフィルムであるプラークの影響や使用状態の違い等考慮すべき点は多く, 口腔内の環境の完全な再現には至っていない. より臨床に則したさらなる実験系統の開発が必要である.

結論

今回の改良 pH サイクル装置を用いた研究から, フッ化物含有歯磨剤の使用によるフッ化物の歯質への取り込みとエナメル質の脱灰抑制効果が共に認められたが, フッ化物洗口法併用の有無による差異は認められなかった. このことよりフッ化物含有歯磨剤の効果的な使用によって十分な脱灰抑制効果が発揮され则认为られる.