



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントの小児歯科臨床における有用性の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	鈴木, 翔斗
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15936号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92188
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shoto_Suzuki_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 鈴木 翔斗

学位論文題名

亜鉛ガラス含有グラスアイオノマーセメントの
小児歯科臨床における有用性の検討

キーワード（5つ） 亜鉛ガラス含有グラスアイオノマーセメント, エナメル質脱
灰, イオン溶出, フッ素, 亜鉛

令和4年の歯科疾患実態調査では5歳以上15歳未満において、う歯のある者は平均32.1%と報告されている。また、25歳以上でう歯のある者は80%以上であり、齲蝕予防の必要性は依然として高い状況であるといえる。齲蝕予防にはフッ化物の応用が有効であることは周知の事実である。フッ化物徐放性材料としてはグラスアイオノマーセメント（GIC）がよく知られている。GICは2021年に世界保健機関（WHO）により essential medicines に指定され、その存在が注目されている。近年、根面齲蝕の予防・治療を目的とした亜鉛ガラス含有 GIC が開発された。亜鉛イオンには *Streptococcus mutans* の酸産生抑制効果や、細胞

壁合成阻害による抗菌性を有することが報告されている。亜鉛ガラス含有 GIC は、根面齲蝕への新たなアプローチとして普及し始めているが、エナメル質への影響は明らかになっていない。本研究では、亜鉛ガラス含有 GIC を用い、エナメル質に対する脱灰抑制効果の検討を行った。

本研究は、亜鉛ガラス含有 GIC である CAREDYNE RESTORE® (CDR)、従来型の GIC である FUJI IX GP® (FIX)、コンポジットレジンの GRACEFIL ZeroFlo® (GZF) の 3 種類の歯冠修復材料を使用した。研究に用いた歯は齲蝕が無く、修復処置のされていない健全なヒト上顎切歯 30 本を使用した。北海道大学大学院歯学研究院臨床・疫学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（認定番号 2019 第 7 号）。歯牙を精密低速切断機で切断し歯冠部のみとした。頬側面に約縦 2mm、横 2mm、深さ 1mm の窩洞を形成し各充填材を充填した。歯面処理材の影響を避けるため歯面処理は行わなかった。頬側面以外を即時重合レジンで被覆し耐水研磨紙で表面を研磨した。左半分にはテフロンシールを貼った後、脱灰液（乳酸：0.2 M、CaCl₂：3 mM、KH₂PO₄：0.18 mM、pH4.5）に 6 時間、再石灰化溶液（HEPES：0.02 M、CaCl₂：0.3 mM、KH₂PO₄：0.18 mM、pH7.0）に 18 時間を 1 サイクルとし、28 サイクル行った。各溶液からの交換時に脱イオン水で試料の洗浄を行った。4 週間経過後デジタルマイクロスコープで撮影し、充填材から白変部までの距離（ μm ）を測定した。その後、充填材周

困で歯を切断しマイクロフォーカス X 線 CT、inspeXio SMX-100CT で充填材周囲歯質の CT 透過像を撮影した (90 kV、30 μ A)。画像を imageJ で解析し、ミネラルロス (vol% \cdot μ m) を算出した。また別の pH サイクル後の試料表面をフィールドエミッション電子プローブアナライザ (EPMA) で解析した。充填物に近接した歯質のフッ素 (F)、ストロンチウム (Sr)、亜鉛 (Zn) を定量分析し、mass% を測定した。各材料を内径 10mm 深さ 2mm のモールドに充填し、硬化させてディスクを作製した。ディスクは 24 時間室温で保管し、脱イオン水、脱灰溶液、再石灰化溶液にそれぞれ浸漬した。37°C で 7 日間浸漬し、ディスクを取り出した後に、溶液中のストロンチウム (Sr)、亜鉛 (Zn)、アルミニウム (Al) 濃度を ICP-OES Optima 5300DV で測定した。また、同様の方法でモールドに充填し硬化させたディスクを作製し、1、2、3、4、5、6、7、14、21、28 日間脱イオン水 20mL に浸漬させた。各日数経過後、ディスクを取り出し、各溶液にフッ化物イオン選択性電極用 TISAB 溶液を 20ml を加え、フッ化物イオン電極を使用してフッ化物イオン濃度 (mg/L) を測定した。統計処理はフッ化物イオン放出量については Student's-t 検定で行った。その他すべての統計処理は one-way ANOVA および Tukey's test を用いて行った。有意水準は 5% とした。

デジタルマイクロスコープ観察では充填材から白変部までの距離は CDR が

一番長く、次いで FIX、GZF となり、すべての材料間で有意な差を認めた。GZF では充填材と歯質の界面から白変していた。ミネラルロスでは GZF が著しく高く、FIX、CDR の順となった。GZF に対して CDR、FIX は有意に脱灰抑制していた。CDR と FIX 間では有意な差は認められなかった。EPMA による定量分析では F は CDR において FIX の約 3 倍取り込まれていた。また、Zn は CDR において FIX の 32 倍取り込まれていた。Sr は検出されなかった。金属イオン溶出量の測定は脱イオン水、再石灰化溶液中では各金属イオンの溶出は極少量であった。脱灰溶液では多くの金属イオンの溶出が認められた。Sr は FIX で最も多く、CDR でも認められた。GZF では認められなかった。Zn の溶出は CDR でのみ認められた。フッ化物イオン溶出量ではすべての測定日において CDR が FIX よりも多くのフッ化物イオンを溶出していた。

本研究ではデジタルマイクロスコープによる観察によって脱灰抑制の範囲を評価し、ミネラルプロファイルからミネラルロスを算出することにより脱灰量を評価した。GZF は周囲歯質の脱灰抑制は全く認められず界面から白変し、脱灰が認められた。それに対して CDR と FIX は材料周囲で脱灰抑制が認められた。ミネラルロスでは値に差が認められるものの有意差は認められなかったが、デジタルマイクロスコープ上では CDR は広範囲にわたり周囲歯質の脱灰抑制

が認められた。脱灰抑制が認められた理由としてはまずフッ化物イオンの放出が挙げられる。GIC は硬化体から徐々にフッ化物イオンを放出するフッ素徐放能を有する。GIC である CDR ならびに FIX はそれぞれフッ化物イオンの徐放量が認められ、他の研究と同様に浸漬した初日に多くのフッ化物イオンを放出後、2日目、3日目と減少し、それ以降は少量のフッ化物イオンを徐放し続けた。

亜鉛は象牙質の耐酸性を向上させるが、象牙質の結晶構造を変化させることはなく、象牙質表層の酸素と共有結合することにより表層に限局する。また、エナメル質に対しては亜鉛濃度が 36mg/L 以上で脱灰抑制を示すとし、356mg/L 以上、特に 1782mg/L 以上で α ホペイト様の結晶を形成すると報告されている。

本研究で使用した CDR は脱灰溶液中に 100mg/L 以上の亜鉛イオンの溶出を認め、周囲歯質に取り込まれていることが確認された。しかしながらその量は極めて微量で、SEM-EDS では検出できず、約 10 倍の感度である EPMA でようやく検出された。特に 356mg/L には及ばず、 α ホペイト様の結晶を形成しているとは考えにくい。エナメル質内にどのように取り込まれているかは更なる解析が必要と考えられる。

本研究で使用した亜鉛ガラス含有 GIC の CAREDYNE RESTORE[®] は従来型の GIC と比較して、pH サイクルによる脱灰を抑制することが明らかになった。また、材料から放出されるイオンについては、フッ化物イオンの徐放量の増加、

亜鉛イオンの溶出を認めた。周囲エナメル質には亜鉛の取り込みが認められ、フッ素の取り込み量は3倍になった。本研究で使用した歯はいずれも成熟したエナメル質であり、乳歯や幼若永久歯に対して使用した場合、さらに大きな反応を示すことが考えられる。また、小児は成人と比較してショ糖を含む飲食物を摂取する頻度が多く、齲蝕が発生しやすい傾向にある。その点から、根面齲蝕に対する修復材料として開発された CDR は、小児に対する修復材料としての応用が有効であることが期待される。

亜鉛ガラス含有 GIC は根面齲蝕のみではなく、エナメル質の脱灰抑制効果を示し、エナメル質の修復にも有効な材料である可能性が示唆された。(2779 字)