



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
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
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k15936
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92189
Type	doctoral thesis
File Information	Shoto_Suzuki.pdf



博 士 論 文

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

令和06年03月申請

北海道大学
大学院歯学院口腔医学専攻

鈴 木 翔 斗

緒言

齲蝕は近年減少傾向が続いている。しかし、令和4年の歯科疾患実態調査において5歳以上15歳未満において、う歯のある者は17.6～52.9%（平均32.1%）と報告されている。また、25歳以上のう歯のある者は80%以上であり、齲蝕予防の必要性が高い状況は続いていると考えられる¹⁾。さらに世界中で猛威を振るったCOVID-19のパンデミックにより、日本人の小児のDMFTは増加したと報告されている²⁾。

一般的に齲蝕が発生した場合にはまずエナメル質の実質欠損が生じ、続いて象牙質の実質欠損へと進行する³⁾。Minimal Interventionを考慮すると感染象牙質を選択的に除去し、健全歯質を温存するという観点では第一選択はコンポジットレジン修復となる⁴⁾。しかしながら、齲蝕を除去して歯冠修復した後は、再度齲蝕となることがある、いわゆる二次齲蝕が問題となる⁵⁾。さらに齲蝕が進行し、歯髄処置が必要となり、最終的には抜歯が必要となる⁶⁾。それを避けるためには、齲蝕予防、二次齲蝕予防が重要である。

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⁷⁻¹¹⁾。フッ化物は歯の表面に作用し、ハイドロキシアパタイトをフルオロアパタイトに変えることにより歯の耐酸性を向上させる¹²⁾。フッ化物の効能はそれだけではなく、齲蝕原因菌の一つである *Streptococcus mutans* のエノラーゼ活性を阻害し、

酸の産生を阻害する¹³⁾。さらにフッ素徐放性材料として知られるガラスアイオノマーセメントは二次齲蝕を予防する材料として報告されている¹⁴⁾。ガラスアイオノマーセメントはフッ化物イオンを徐放するのみではなく、歯質接着性を有することに加え、熱膨張係数が歯質に類似しており、辺縁封鎖性が優れた材料として知られている^{15,16)}。また、2021年には世界保健機関（WHO）により essential medicines に指定され、その存在はますます注目されている¹⁷⁾。

近年、根面齲蝕の予防・治療を目的とした亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントが開発された¹⁸⁾。亜鉛イオンには *Streptococcus mutans* の酸産生抑制効果¹⁹⁾や、細胞壁合成阻害による抗菌性を有する²⁰⁾ことが報告されている。亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントは、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。しかし、亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントの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、亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントを用い、エナメル質に対する脱灰抑制効果の検討を行った。

材料と方法

1.使用材料

本研究は、コンポジットレジン GRACEFIL ZeroFlo[®] (GZF: GC, 東京)、

亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントである CAREDYNE RESTORE[®] (CDR: GC, 東京)、従来型のガラスアイオノマーセメントである FUJI IX GP[®] (FIX: GC, 東京) の 3 種類の歯冠修復材料を使用した (表 1)。

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切歯を使用した。歯は抜去後、直ちに脱イオン水に浸漬し、使用まで 4°C で保管した。なお、本研究における抜去歯の使用に関しては患者の使用許諾を得て、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において審査承認された (承認番号 2019 第 7 号)。

2. 試料作製と pH サイクル

30 本のヒト抜去歯を精密低速切断機 (Isomet low speed saw: Buehler, 東京) を用いて歯冠部のみとなるように切断した。その後、ダイヤモンドポイント (ダイヤモンドバー A: 松風, 京都) を用いて縦 2mm、横 2mm、深さ 1mm になるように窩洞を形成し各材料を充填した。歯面処理材による周囲歯質への影響をなくするため、歯面処理材は使用しなかった。頬側面以外は即時重合レジンで被覆した。歯冠部は材料充填後、耐水研磨紙 #1000 を用いて研磨した。試験面の半分にテフロンシールを貼り、非脱灰面とした。試料は pH4.5 の脱灰溶液 (0.2M 乳酸、3mM CaCl₂、0.18mM KH₂PO₄) に 6 時間、pH7.0 の再石灰化溶液 (0.02M HEPES、0.3mM CaCl₂、0.18mM KH₂PO₄) に 18 時間浸漬するのを 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（図1）。

3. デジタルマイクロスコープ

pH サイクル後の試料表面をデジタルマイクロスコープ(VHX-500:KEYENCE, 大阪)で撮影し、充填材から白変部までの距離を計測した。

4. ミネラルプロファイル

マイクロスコープ撮影後、試料を厚さ 1mm にスライスし、試験断面をマイクロフォーカス X 線 CT inspeXio SMX-100CT (SHIMADZU, 中国)で透過 X 線像をサンプルから 35mm 離れた位置から撮影 (90kV、30 μ A) し、Image J にてミネラルプロファイル解析を行い、ミネラルロス (vol%/ μ m) を算出した。ミネラルプロファイル解析はテフロンシールでマスキングした非脱灰部分の X 線不透過率を 100%とし、深さ 200 μ m まで解析した。なお、各群の試料数は 8 とした。

5. EPMA による定量分析

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: JXA-8530F:日本電子, 東京)で解析した。充填材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。各群の試料数は 3 とした。

6. 金属イオン測定

各材料を内径 10mm、深さ 2mm のモールドに充填し、メーカーの指示に従い硬化させてディスクを作製した。ディスクは常温下にて 24 時間容器内に保管し乾燥後、脱イオン水、脱灰溶液、再石灰化溶液(20mL)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、溶液中の Sr、Zn、Al 濃度を ICP-OES (ICPOES Optima 5300DV: PerkinElmer, USA) で測定した (図 2)。各群の試料数は 6 とした。

7. フッ化物イオン測定

金属イオン測定と同様のディスクを作製した。脱イオン水 20mL に浸漬し、1、2、3、4、5、6、7、14、21、28 日後に試料を取り出し、各溶液に 500-F-TISAB 溶液(フッ化物イオン選択性電極用 TISAB 溶液:HORIBA)を 20mL を加え、フッ化物イオン電極 (LAQUA: HORIBA, 京都) を使用してフッ化物イオン濃度 (mg/L) を測定した。脱イオン水に浸漬した各群の試料数は 10 とした。

8. 統計処理

充填材から白変部までの距離ならびにミネラルロスに関する統計処理は one-way ANOVA および Tukey's test を用いて有意水準 5%にて行った。フッ化物イオン測定結果に関する統計処理は Student's t-test を用いて有意水準 5%で行っ

た。

結果

1. デジタルマイクロスコープ観察

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 となった（図 3、表 2）。GZF では充填材と歯質の界面から白変していた。すべての材料間で有意な差を認めた。

2. ミネラルロス

充填材周囲のミネラルロスを表 3 に示した。ミネラルロスは GZF が著しく高く、FIX、CDR の順となった。GZF に対して CDR、FIX の有意な脱灰抑制が示された。CDR と FIX 間では有意な差は認められなかった。

3. EPMA による定量分析

試料表面の EPMA 分析結果を表 4 に示した。フッ素は、CDR において FIX の約 3 倍取り込まれていた。また、亜鉛は CDR において FIX の 32 倍取り込まれていた。ストロンチウムは検出されなかった。

4. 金属イオン溶出量

金属イオン溶出量の測定結果を図 4 に示した。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（図 4－1、2）。脱灰溶液では多く

の金属イオンの溶出が認められた（図4－3）。ストロンチウムは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。亜鉛の溶出はCDRでのみ認められた。

5. フッ化物イオン溶出量

フッ化物イオン溶出量の測定結果を図5に示した。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おり、2、7日以外の測定日に有意差が認められた。

考察

本研究で使用した亜鉛ガラス含有グラスアイオノマーセメントのCAREDYNE RESTORE[®]は、根面齲蝕の修復用に開発された材料である。粉末にフルオロアルミノシリケートガラスを含んでいることから従前のグラスアイオノマーセメントの特徴を有する。それに加えて粉末にフルオロジシクシリケートガラスを含んでおり、亜鉛を溶出する機能が付与されている。根面齲蝕の修復への有効性は既に報告されているとおりで、根面象牙質の脱灰抑制効果^{18,21,22)}や、細菌に対するバイオフィーム生成抑制効果^{19,23)}が報告されている。また、本材料の使用用途には小窩裂溝填塞用セメント（フィッシャーシーラント）と掲載されているが、フィッシャーシーラントとしての使用報告や研究は認められな

い。フィッシャーシーラントに求められる性質としては、封鎖性と周囲エナメル質の脱灰抑制である。そこで本研究ではエナメル質に対する脱灰抑制効果を pH サイクルによる脱灰後の歯質の状態をもとに検討した。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出算することにより脱灰量を評価した。コンポジットレジンである GZF では周囲歯質の脱灰抑制は全く認められず、材料界面から白変し、脱灰が認められた。それに対してグラスアイオノマーセメントである 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。しかし、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。グラスアイオノマーセメント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²⁴⁾。本研究で使用した CDR ならびに FIX はそれぞれフッ化物イオンの徐放が認められ、他のグラスアイオノマーセメントに関する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^{25,26)}。フッ化物イオンは 0.154mg/L 以上から齲窩の形成を抑制し、1mg/L 以上で表層下脱灰を抑制する²⁷⁾。本研究において 3 日目以降においても、CDR と FIX とともに 0.3mg/L 以上のフッ化物イオンの放出

が認められ、脱灰抑制効果と考えられた。

Mohammed ら²⁸⁾は、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している。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く、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た。

本研究において CDR ならびに FIX でストロンチウムの溶出は認められたが、周囲エナメル質への取り込みは全く認められなかった。ストロンチウムは歯質に取り込まれることにより、耐酸性が非常に高いストロンチウムアパタイトを形成することが知られている²⁹⁾。疫学的には、ストロンチウムは、飲料水や土壌中に含まれる濃度が高い地域で齲蝕罹患率が低いことが知られている³⁰⁾。また、近年ではストロンチウムを放出する S-PRG フィラーの登場により、その齲蝕予防効果が再び注目を浴びている³¹⁾。一方で、乳歯におけるエナメル質中のストロンチウム濃度と齲蝕経験歯面数に正の相関が認められたとする報告もあり³²⁾、歯質に取り込まれることにより齲蝕予防効果が発揮されるかどうかは議

論の余地がある。歯の周囲環境においては、ストロンチウムが存在することでフッ化物イオンによる脱灰抑制効果を増強させるという報告³³⁾があり、本研究においても、ストロンチウムが歯に取り込まれるのではなく、歯の周囲に存在することでフッ化物イオンによる脱灰抑制効果を高めた可能性が考えられた。

アルミニウムは歯質へのプラークの付着や増殖を抑制する効果があるとされており³⁴⁾。抗齲蝕作用を有する元素とされている³⁵⁾。さらに、フッ化物配合洗口剤中にアルミニウムを存在させることにより齲蝕予防効果が高まることが報告されている³⁶⁾。また、以前よりアルミニウムは主に歯の形成期に取り込まれると言われており、歯質に取り込まれた際に耐酸性を高めるという報告もある³⁷⁾。本研究では CDR と FIX でアルミニウムの放出が認められたが、歯冠修復材料からのアルミニウムの放出は、歯質に取り込まれるというよりも、唾液中にアルミニウムを多く存在させることにより齲蝕予防効果が発揮されと考えられる。

フッ化物による齲蝕予防効果は古くはフルオロアパタイトを形成することで、歯質の耐酸性を向上させることにより発揮すると考えられてきた³⁸⁾。しかし、近年ではフッ化物による齲蝕予防効果は歯質自体の耐酸性の向上よりも、歯が溶解した時にフッ化物イオンが存在することにより、再石灰化を促進し、結果的に歯質の脱灰を防ぐと考えられている。グラスアイオノマーセメントはフッ素

徐放性材料であり、低濃度ではあるが長期間に渡ってフッ化物イオンを徐放し続ける³⁹⁾。さらに、高濃度のフッ化物イオンと接することにより、フッ化物イオンをセメント内にリチャージし、フッ素の貯蔵庫として機能する。歯磨剤に含まれる濃度でフッ化物イオンはリチャージされるため、毎日の歯磨きの際にリチャージされ、継続したフッ素徐放が期待できる⁴⁰⁾。亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントにおけるリチャージ能については報告がないため、さらなる研究が必要ではあるが、ガラスアイオノマーセメントとしてフルオロアルミノシリケートガラスを含有しており、亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントについてもリチャージ能を有している可能性が高いと考えられる。

歯冠修復材料として必要な性質として、特に咬合力が直接かかる部位で使用するためには十分な物理的強度を備えている必要がある。本研究では物理的強度に対する評価はしていないが、長沢らは圧縮強さが約 175MPa、間接引張強さが 9.5MPa、曲げ強さが 21MPa と報告しており、いずれの値も従来型のガラスアイオノマーセメント（FUJI VII）に対して優れた性質を示した⁴¹⁾。

本研究で使用した亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントの CAREDYNE RESTORE[®]は従来型のガラスアイオノマーセメントと比較して、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⁴²⁾。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。

結論

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。

表 1 使用材料

Material/code	Manufacturer	Composition	Lot No.
GRACEFIL ZeroFlo (GZF)	GC, Tokyo, Japan	Barium glass, Bis-MEPP	1908221
CAREDYN RESTORE (CDR)	GC, Tokyo, Japan	Powder: fluoroaluminosilicate glass, fluorozincsilicate glass Liquid: polyacrylic acid, distilled water, polybasic carboxylic acid	Powder:1904191 Liquid:1904081
FUJI IX GP (FIX)	GC, Tokyo, Japan	Powder: fluoroaluminosilicate glass, polyacrylic acid Liquid: polyacrylic acid, distilled water, polybasic carboxylic acid	Powder:1911151 Liquid:1911121

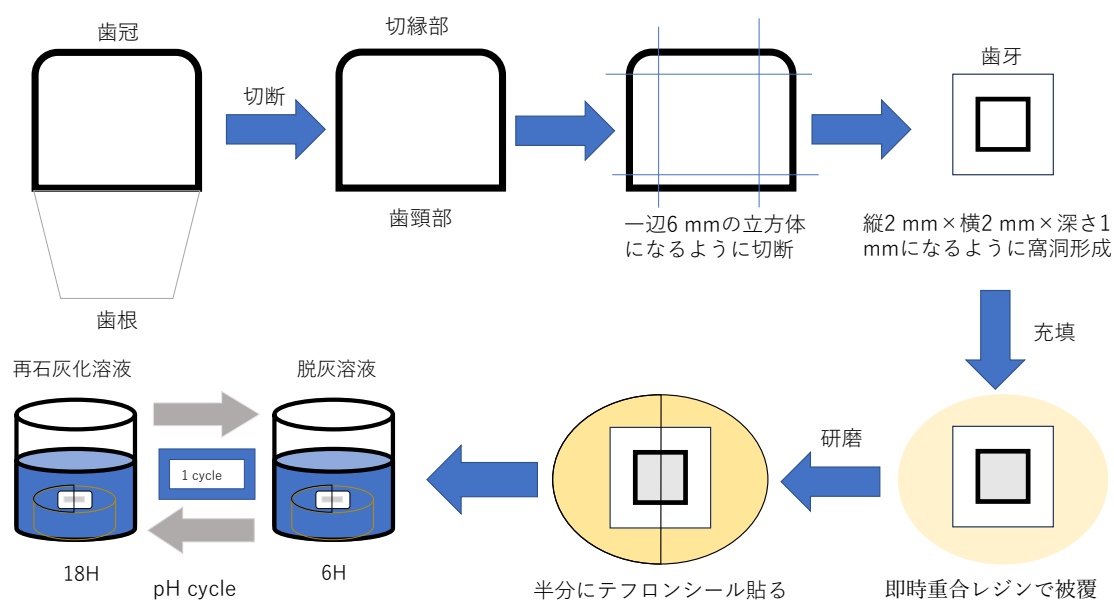


図 1 脱灰試験試料作製ならびに pH サイクル

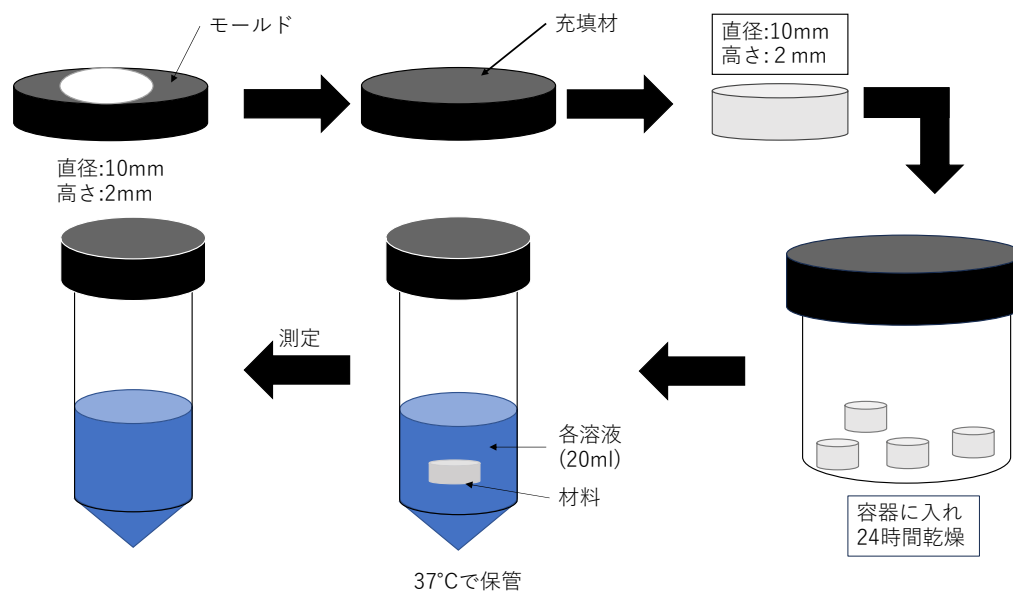


図2 イオン測定用ディスクの作製

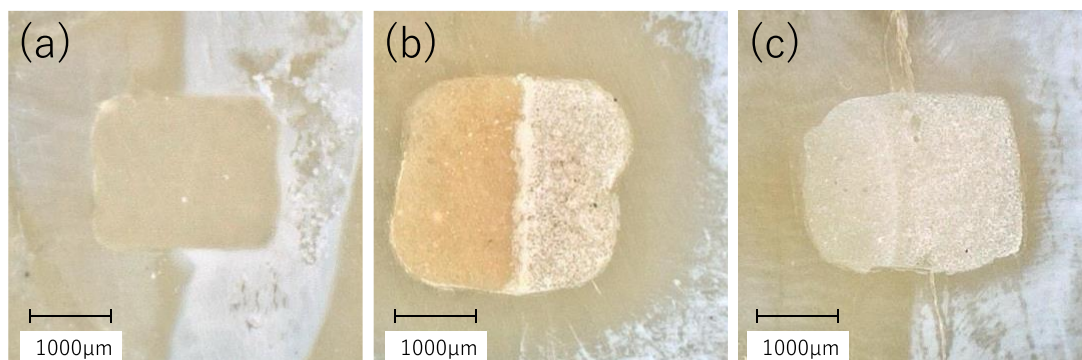


図3 脱灰後の試料表面のデジタルマイクロスコープ像。(a)GZF、(b)CDR、
(c)FIX。

表 2 充填材から白変部までの距離 (μm)

Group	Mean ± SD	
	切縁側	歯頸側
GZF	0 ^a	0 ^a
CDR	734 ± 256 ^b	532 ± 148 ^b
FIX	232 ± 95 ^c	192 ± 130 ^c

異なる文字間で有意差を認めた (p<0.05)

表 3 ミネラルロス (vol%・μm)

Group	Mean ± SD	
	切縁側	歯頸側
GZF	11602 ± 2601 ^a	12245 ± 2148 ^a
CDR	315 ± 244 ^b	477 ± 370 ^b
FIX	771 ± 444 ^c	789 ± 316 ^c

異なる文字間で有意差を認めた (p<0.05)

表 4 EPMA による定量分析 (mass%)

EPMAによる定量分析 (mass%)		
Element	Mean $\pm$ SD	
	CDR	FIX
F	0.234 $\pm$ 0.03	0.07 $\pm$ 0.03
Zn	0.192 $\pm$ 0.025	0.006 $\pm$ 0.005
Sr	0	0

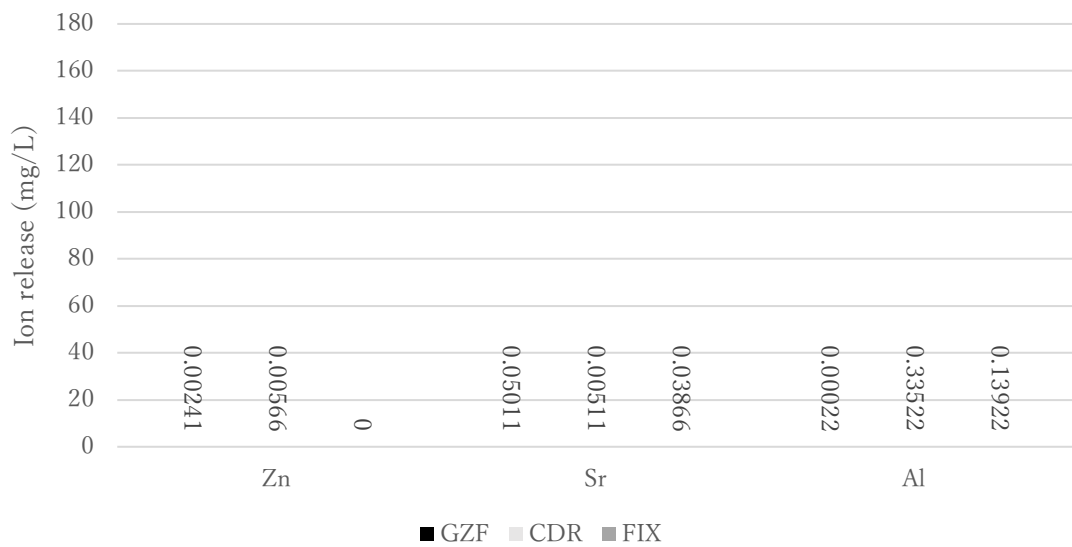


図 4 -1 脱イオン水中に溶出した金属イオン

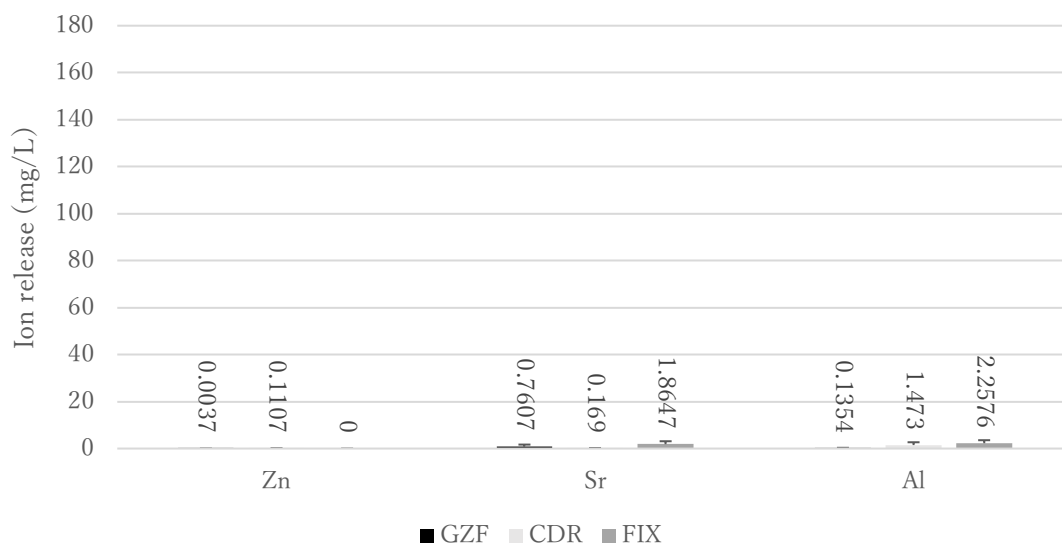


図 4 - 2 再石灰化溶液中に溶出した金属イオン

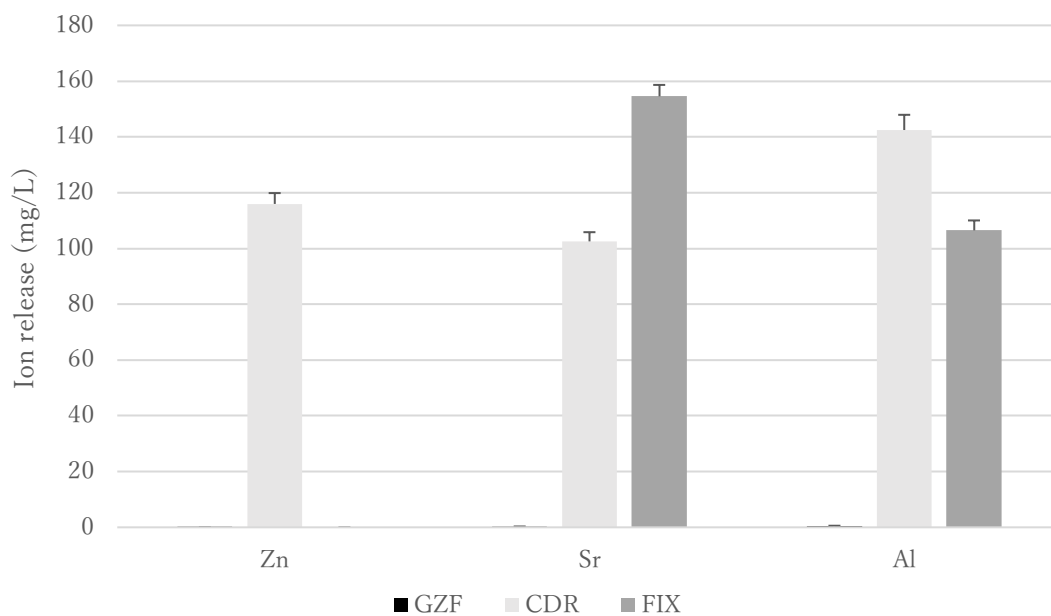


図 4 - 3 脱灰溶液中に溶出した金属イオン

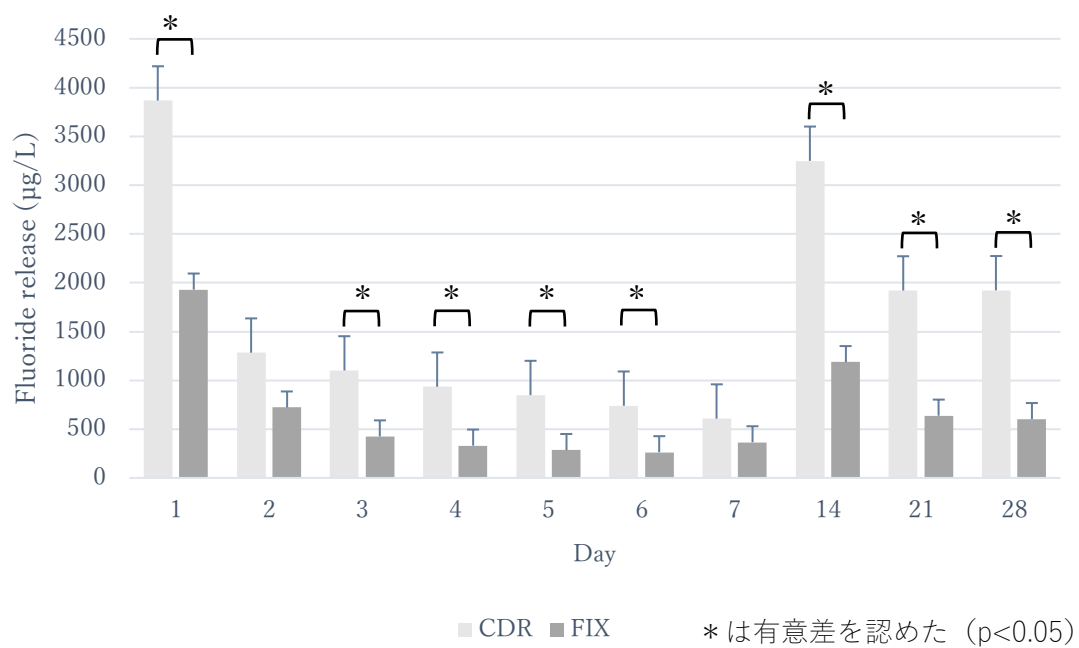


図5 フッ化物イオン溶出量 (μg/L)

文献

- 1) 令和 4 年歯科疾患実態調査結果の概要 厚生労働省.
- 2) Matsuyama Y, Isumi A, Doi S, Fujiwara T: Impacts of the COVID-19 Pandemic Exposure on Child Dental Caries: Difference-in-Differences Analysis. Caries Res 56: 546-554, 2022.
- 3) Robert H Selwitz, Amid I Ismail, Nigel B Pitts: Dental caries. Lancet 369: 51-59, 2007.
- 4) 平山聡司: 修復治療の Basic Strategy. 日歯保存誌 61: 321-326, 2018.
- 5) Askar H, Krois J, Göstemeyer G, Schwendicke F: Secondary caries risk of different adhesive strategies and restorative materials in permanent teeth: Systematic review and network meta-analysis. J Dent 104: 103541, 2021.
- 6) Suzuki S et, al: Reasons for Tooth Extractions in Japan: The Second Nationwide Survey. Int Dent J 72: 366-372, 2022.
- 7) Ohara S, Kawaguchi Y, Shinada K, Sasaki Y. Evaluation of school-based

dental health activities including fluoride mouth-rinsing in Hiraizumi, Japan. J Med Dent Sci 47: 133-41, 2000.

8) Weintraub J A, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover C I, Featherstone J D, Gansky S A: Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. J Dent Res 85: 172-6, 2006.

9) American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. J Am Dent Assoc 137: 1151-9, 2006.

10) Weyant R J, Tracy S L, Anselmo T T, Beltrán-Aguilar E D, Donley K J: Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. J Am Dent Assoc 144: 1279-91, 2013.

11) Whelton H P, Spencer A J, Do L J, Rugg-Gunn A J: Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. J Dent Res 98: 837-846, 2019.

12) Taha A A, Fleming P S, Hill R G, Patel M P: Enamel Remineralization with Novel Bioactive Glass Air Abrasion. J Dent Res 97: 1438-1444, 2018.

13) Cimasoni G: The inhibition of enolase by fluoride in vitro. Caries Res 6: 93-

102, 1972.

14) Ge KX, Quock R, Chu CH, Yu OY: The preventive effect of glass ionomer cement restorations on secondary caries formation: A systematic review and meta-analysis. *Dent Mater* 12: S0109-5641, 2023.

15) Shimazu K, Karibe H, Ogata K: Effect of artificial saliva contamination on adhesion of dental restorative materials. *Dent Mater J* 33: 545–550, 2014.

16) Binita S, Neorem N D, Nidhi G: Comparative Evaluation of Various Temperature Changes on Stress Distribution in Class II Mesial-occlusal-distal Preparation restored with Different Restorative Materials: A Finite Element Analysis. *IJCDDP* 11: 167-170, 2018.

17) WHO Model List of Essential Medicines–22nd List

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345533/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02-eng.pdf?sequence=1> Accessed October 30, 2023.

18) 高橋 圭ら: 亜鉛ガラス含有ガラスアイオノマーセメントによる根面脱灰抑制効果の検討, *日歯保存誌* 62: 190-198, 2019.

19) He G, Pearce E I, Sissons C H: Inhibitory effect of ZnCl_2 on glycolysis in human oral microbes. *Arch Oral Biol* 47: 117-129, 2002.

20) Siddiqi K S, Ur Rahman A, Tajuddin, Husen A: Properties of Zinc Oxide

Nanoparticles and Their Activity Against Microbes. *Nanoscale Res Lett* 13: 141, 2018.

21) Takatsuka T, Tanaka K, Iijima Y. Inhibition of dentine demineralization by zinc oxide: in vitro and in situ studies. *Dent Mater* 21: 1170-7, 2005.

22) Toledano M, Yamauti M, Osorio E, Osorio R. Zinc-inhibited MMP-mediated collagen degradation after different dentine demineralization procedures. *Caries Res* 46: 201-7, 2021.

23) Hasegawa T, Takenaka S, Ohsumi T, Ida T, Ohshima H, Terao Y, Naksagoon T, Maeda T, Noiri Y: Effect of a novel glass ionomer cement containing fluoro-zinc-silicate fillers on biofilm formation and dentin ion incorporation. *Clin Oral Investig* 24: 963-970, 2020.

24) Neelakantan P, John S, Anand S, Sureshbabu N, Subbarao C: Fluoride release from a new glass-ionomer cement. *Oper dent* 36: 80-85, 2011.

25) Dionysopoulos D, Koliniotou-Koumpia E, Helvatzoglou-Antoniades M, Kotsanos N. Fluoride release and recharge abilities of contemporary fluoride-containing restorative materials and dental adhesives. *Dent Mater J* 32: 296-304, 2013.

26) Kaga N, Nagano-Takebe F, Nezu T, Matsuura T, Endo K, Kaga M. Protective

Effects of GIC and S-PRG Filler Restoratives on Demineralization of Bovine Enamel in Lactic Acid Solution. *Materials Basel* 13:2140, 2020.

27) Margolis H C, Moreno E C, Murphy B J: Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *J Dent Res* 65: 23-9, 1986.

28) Mohammed N R, Mneimne M, Hill R G, Al-Jawad M, Lynch R J M, Anderson P: Physical chemical effects of zinc on in vitro enamel demineralization. *J Dent* 42: 1096-1104, 2014.

29) Featherstone J D, Shields C P, Khademazad B, Oldershaw M D: Acid reactivity of carbonated apatites with strontium and fluoride substitutions. *J Dent Res* 62: 1049-1053, 1983.

30) Athanassouli T M, Papastathopoulos D S, Apostolopoulos A X: Dental caries and strontium concentration in drinking water and surface enamel. *J Dent Res* 62: 989-991, 1983.

31) Fujimoto Y, Iwasa M, Murayama R, Miyazaki M, Nagafuji A, Nakatsuka T: Detection of ions released from S-PRG fillers and their modulation effect. *Dent Mater J* 29: 392-397, 2010.

32) Anttila, A.: Proton-induced X-ray emission analysis of Zn, Sr and Pb in human deciduous tooth enamel and its relationship to dental caries scores, *Archs. oral*

Biol., 31: 723-726, 1986.

33) Spets-Happonen S, Luoma H, Seppa L, Rdisanen J: The effect of different strontium concentrations on the efficacy of chlorhexidine-fluoride-strontium gel in preventing enamel softening in vitro. Archs Oral Biol 38: 107-112, 1993.

34) Olsson J, Odham G: Effect of inorganic ions and surface active organic compounds on the adherence of oral streptococci. Scand J Dent Res 86: 108-117, 1978.

35) Kleber C J, Putt M S: Aluminum and dental caries. A review of the literature. Clin Prey Dent 6: 14-25, 1984.

36) Kleber C J, Putt M S: Investigation of the effects of aluminum mouthrinses on rat dental caries and plaque. Caries Res 29: 237-242, 1995.

37) 玉井 久光, 田中 敏子: ヒト乳歯齲蝕と歯質中の Sr, Al 及び Mn 濃度との相関性についての実験的検討. 小児歯誌 38: 1091-1099, 2000.

38) Hay D I, Moreno E C: Differential adsorption and chemical affinities of proteins for apatitic surfaces. J Dent Res 58: 930-42, 1979.

39) Sudarat Wongphattarakul, Rungroj Kuson, Thanapat Sastraruji, Kullapop Suttiat: Fluoride Release and Rechargeability of Poly(lactic acid) Composites with Glass Ionomer Cement. Polymers 15: 4041, 2023.

- 40) Rothwell M, Anstice H M, Pearson G J: The uptake and release of fluoride by ion-leaching cements after exposure to toothpaste. J Dent 26: 591-7, 1998.
- 41) 長沢 悠子ら: 亜鉛ガラス含有カプセル型ガラスアイオノマーセメントの象牙質接着強さ. 日歯保存誌, 64: 141-155, 2021.
- 42) an Loveren C: Sugar Restriction for Caries Prevention: Amount and Frequency. Which Is More Important. Caries Res 53: 168-175, 2019.