

学位論文題名

フッ素徐放性レジンの齲蝕抑制効果の pH サイクルによる評価

学位論文内容の要旨

緒言

カリオロジーの進歩に伴い、齲蝕の進行停止が可能であることや修復材料の接着技術が発展したことを背景に、Minimal Intervention (MI) の概念が提唱されている。この概念では、1) 従来は歯質を切削していたような初期齲蝕に対して、再石灰化の促進を期待して非侵襲的な対応を優先すること、2) 侵襲的対応が必要な場合でも、齲蝕部のみの最小限の切削にとどめ、可能な限り健全歯質を保存、充填すること、3) 二次齲蝕が発生しても、充填物を除去せずに齲蝕部分のみを切削し、補修充填することが推奨されている。この考えには長期的な二次齲蝕予防の困難性と再治療時の窩洞拡大と残存歯質の脆弱化に対する危惧が含まれており、材料学的な配慮も必要と思われる。臨床においては、歯質との接着性とともに、二次齲蝕予防と再治療率低下を考慮した材料の選択が重要となる。

フッ素の齲蝕抑制効果は広く知られており、歯科材料において、ガラスアイオノマーセメントに代表されるフッ素徐放性材料の中で、レジン系材料においてもフッ素含有材料が数多く開発されている。これらのフッ素徐放性材料は、材料から溶出するフッ素により齲蝕抑制効果を示すが、これらの製品は同じフッ素含有性であるものの、各材料の臨床評価は定まっていない。

そこで本研究では、臨床でよく使用されているフッ素徐放性レジン系材料を用い、pH サイクルと各材料からのフッ素溶出量により、それぞれの齲蝕抑制効果について検討した。

材料と方法

1. pH サイクルによる評価

使用材料の組み合わせとして、BS 群: BEAUTIFIL II (フッ素含有) と FLUOROBOND SHAKE ONE (フッ素含有)、AMF 群: CLEARFIL AP-X と CLEARFIL MEGA BOND FA (フッ素含有)、UM 群: UNIFIL-FLOW (フッ素含有) と CLEARFIL MEGA BOND、SM 群: SOLARE と CLEARFIL MEGA BOND の 4 群を選択した。

本研究にはヒト抜去小臼歯を使用し、前処置として 2N 過塩素酸で 30 秒脱灰し、アルミナで研磨した。頬側面に幅約 1mm、長さ約 2mm、深さ約 1mm の窩洞を形成し、各材料を充填した。次に歯根部を切断し、頬舌的に厚さ約 300 μm に切断し、得られた切片は厚さ約 150 μm に研磨調整した。研磨面のみワックスで被覆し、Single-section 試料を作製した。試料は 1 歯につき 4 切片作製した。

pH サイクルの設定は、1 日 6 回、5 週間連続して行い、脱灰溶液 (pH4.5 の乳酸溶液) と再石灰化溶液 (pH7.0 の HEPES 溶液) を用い、各サイクルにおける pH が 5.5 以下である時間 (脱灰時間) を平均 23.2 $\pm$ 0.4 分、初期の pH に戻るまでの時間 (回復時間) を平均 59.9 $\pm$ 3.1 分となるように設定した。

実験開始前と pH サイクル開始後 1, 3, 5 週目に Transverse Micro Radiography (TMR) 撮影を行い、デジタル化処理した TMR 画像で充填材料辺縁から距離 150 μm , 250 μm , 350 μm の位置で幅約 50 μm での脱灰像の黒化度を測定した。実験開始前後のミネラルプロファイルを算出し、Integrated Mineral Loss (IML) と Lesion depth (Ld) を測定した。

2. フッ素溶出量の測定

使用材料は pH サイクルで用いたフッ素徐放性材料を使用し、内径 9mm 厚さ 3mm のプラスチック製 mold

に各材料を充填した。試料を浸漬する溶液は、0.2mol/l 乳酸溶液 (pH4.5) と脱イオン水の2種類を使用した。測定は、充填後1日、2日、1週、3週、5週に行い、測定時には、乳酸溶液に酢酸カリウムを添加し、pHを調整後、TISABIIIを添加し、フッ素イオン電極法で測定した。

結果

1. pHサイクルによる評価

Integrated Mineral Loss (IML) と Lesion depth (Ld) の変化において、全ての群で測定部位間での統計学的有意差は認められなかったため、各群、各週での比較は測定部位3ヶ所の平均を用いた。

各群の平均 IML の変化において、1w ではBS群が有意に低く、次いでSM群、AMF群、UM群の順であった。3w でもBS群が有意に低く、次いでAMF群、UM群、SM群の順であり、AMF群とSM群間に有意差が認められた。5w では3w と同様の順位であり、BS、AMF群とUM、SM群の2グループ間に有意差が認められた。

各群の平均 Ld の変化において、1w ではUM群が最も低く、次いでAMF群、BS群、SM群の順であったが、全ての群間に有意差は認められなかった。3w ではBS群が最も低く、次いでAMF群、SM群、UM群の順であり、UM群のみ他3群と比較して有意に高かった。5w ではBS群が最も低く、次いでAMF群、UM群、SM群の順であり、BS、AMF群とUM、SM群の2グループ間に有意差が認められた。

2. フッ素溶出量

経時変化では全ての材料で初期に溶出量が多く、その後低下し、2-3週でほぼ一定になった。

5週までの累積フッ素溶出量では、乳酸溶液においてはUNIFIL-FLOWの溶出量が最も多く、次いでBEAUTIFIL II、FLUOROBOND SHAKE ONE、CLEARFIL MEGA BOND FAの順であった。脱イオン水においてはFLUOROBOND SHAKE ONEの溶出量が最も多く、次いでCLEARFIL MEGA BOND FA、BEAUTIFIL II、UNIFIL-FLOWの順であった。ペーストレジンでは、乳酸溶液では脱イオン水において比較して有意に高かった。ボンディング材では浸漬溶液による相違は認められなかった。

考察

1. pHサイクルによる評価

IML の変化において、齲蝕が経時的に進行したSM群と比較して、BS群は全ての週で有意に低く、AMF群は3wにおいて有意に低くなった。UM群では、5wにおいてもSM群に対して相違を認めなかったことにより、同じフッ素徐放性レジン系材料でもIMLの変化に相違がある事が分かった。BS群では1w、3wにおいて他3群と比較して有意に低く、5wにおいてはAMF群に有意差を認めなかったが、UM群、SM群とには有意差が認められた。このことより、BS群ではAMF群やUM群に比較して高い齲蝕抑制効果を有しているものと考えられる。AMF群では1wにおいてUM群、SM群とは有意差を認めなかったが、その後のIMLの増加は少なく、3wでSM群と比較して相違がみられ、5wではBS群との相違もみられなくなった。このことより、初期に脱灰が進行するが経時的にはそれほど脱灰が進行しないことを示しており、齲蝕の進行を抑制するものと考えられる。UM群では、5wにおいてもSM群に相違が認められず、齲蝕抑制効果はそれほど確認できなかった。

Ld の変化においては、1wでは全群間に有意差が認められなかったが、3wではUM群のみ有意に高かった。UM群は1wと3w間に有意差を認めたが、3wと5w間に有意差が認められず、5wではSM群に比較して有意差を認めなかったことから、3wと5wの間ではSM群よりも深部への脱灰の進行が少なかったと考えられる。SM群と比較してBS群は1w、AMF群では3wで相違が認められ、齲蝕抑制効果を有していると判断でき、材料間の相違も明らかにできた。経時的な検討によって材料間の相違を明確にでき、5wのみの観察では判明しないものと思われる。

2. フッ素溶出量

乳酸溶液でのフッ素量結果において、UM群においてもBS群と同様の結果となる事も考えられたが、IMLとLdの結果からはUM群の齲蝕抑制効果は認められなかった。Ldの結果で、3wにおいてSM群よりも有意に高く、またIMLにおいてもUM群では齲蝕が有意に進行したことから、UM群で使用した歯の齲蝕感受性が高く、UNIFIL-FLOWからのフッ素では齲蝕抑制効果を示せなかった可能性もある。

一方、フッ素溶出量がBS群、UM群より少ないと考えられたAMF群では齲蝕抑制効果が確認出来た。AMF群の脱イオン水でのフッ素の溶出量が多いことから、pHサイクルでの再石灰化溶液に浸漬時のフルオロ

アパタイトの生成による再石灰化が関与したものと思われる。

今後、齲蝕病変内部での経時的な変化を把握するとともに、齲蝕の進行と歯質内フッ素の挙動を確認する必要があると思われ、これらを明らかにすることでフッ素の再石灰化促進効果についての理解を深め、新たな材料の開発へつながっていくものと考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 佐 野 英 彦
副 査 教 授 亘 理 文 夫
副 査 教 授 八 若 保 孝

学 位 論 文 題 名

フッ素徐放性レジンの齲蝕抑制効果の pH サイクルによる評価

審査は審査担当者が一同に会して約2時間かけて行った。まず申請者に本論文の概要の説明を求め、その後に口頭試問の形式で提出論文の内容及び関連分野について試問した。申請者は論文の概要を以下のように説明した。

1. pH サイクルによる評価

(1) 材料と方法

ヒト抜去小白歯を使用した。使用材料の組み合わせは、BS 群: BEAUTIFIL II と FLUORO BOND SHAKE ONE, AMF 群: CLEARFIL AP-X と CLEARFIL MEGA BOND FA, UM 群: UNIFIL-FLOW と CLEARFIL MEGA BOND, SM 群: SOLARE と CLEARFIL MEGA BOND の4群とした。頬側面に窩洞形成・充填を行い24時間水中保存し、頬舌的に切断、厚さ約150 μ mに研磨調整後、研磨面をワックスで被覆した。pH サイクルは1日6回、連続5週間行い、脱灰溶液(pH4.5 乳酸溶液)と再石灰化溶液(pH7.0 HEPES 溶液)を用いた。実験開始前、1, 3, 5週後に Transverse Micro Radiography(TMR)を撮影し、得られた画像を汎用画像解析ソフトウェア(Scion Image)により解析を行い、Integrated Mineral Loss(IML), Lesion depth(Ld)について比較検討した。

(2) 結果と考察

IML において、1w で BS 群が有意に最も低く、次いで、SM 群、AMF 群、UM 群の順であった。3w では BS 群が最も低く、次いで AMF 群、UM 群、SM 群であり、BS 群は他3群と比較して有意に低く、AMF 群と SM 群間に有意差があった。5w では3w と同様な順位で、BS 群と AMF 群間に有意差が無く、この2群と他2群間に有意差があった。Ld において、1w では UM 群が最も低く、次いで AMF 群、BS 群、SM 群の順であり、全ての群間に有意差はなかった。3w では BS 群が最も低く、次いで AMF 群、SM 群、UM 群の順であり、UM 群は他3群と有意差があった。5w では BS 群が最も低く、AMF 群、UM 群、SM 群であり、BS、AMF 群と UM、SM 群間に有意差を認めた。この結果、BS 群では高い齲蝕抑制効果が有しているものと考えられ、AMF 群では初期に脱灰するが経時的にはそれほど脱灰が進行しないと考えられた。

(3) 結論

フッ素非含有の SM 群と比較し、フッ素含有材料群では齲蝕進行の相違から、齲蝕抑制効果が認められた。これにより、同じフッ素徐放性材料でも齲蝕抑制効果に差がある事が分かった。また、pH サイクルによる経時的観察によって、各材料群で齲蝕抑制効果の発現パターンも異なる事が確認出来たことにより、齲蝕抑制効果の判定には経時的観察が不可欠であると考えられた。

2. フッ素溶出量による評価

(1) 材料と方法

レジン：BEAUTIFIL II，UNIFIL-FLOW，ボンディング材：FLUORO BOND SHAKE ONE，CLEARFIL MEGA BOND FA を使用した。内径 9 mm，厚さ 3mm のプラスチック製モールドを準備し、レジンはモールドに充填後、両面からスライドガラスで圧接し、40 秒光照射した。ボンディング材ではガラス上にモールドを置き、積層充填を行った。浸漬する溶液は脱イオン水と pH4.5 乳酸溶液を使用した。各溶液に浸漬し、充填後 1，2 日，1，2，3，4，5 週にフッ素イオン電極法で測定した。

(2) 結果と考察

経時的には、溶出量は初期で多く、その後低下し、2-3 週ではほぼ一定になった。乳酸溶液に浸漬した場合には、レジンはボンディング材よりも溶出量が多く、脱イオン水では逆の結果となった。5 週までの累積フッ素溶出量において、乳酸溶液では、UNIFIL-FLOW が最も多く、次いで BEAUTIFIL II，FLUORO BOND SHAKE ONE，CLEARFIL MEGA BOND FA の順であり、脱イオン水では FLUORO BOND SHAKE ONE が最も多く、CLEARFIL MEGA BOND FA，BEAUTIFIL II，UNIFIL-FLOW の順となった。乳酸溶液中でのフッ素溶出量においては BEAUTIFIL II と UNIFIL-FLOW で同等のフッ素溶出量が観察されたため、UM 群においても BS 群と同様の結果となる事も考えられたが、IML，Ld の結果からは UM 群の齲蝕抑制効果はほとんど認められなかった。

(3) 結論

窩洞から離れた部位での齲蝕抑制効果の比較では、フッ素溶出量が関係すると考えられ、溶出量が多いほど歯質の再石灰化を促進させやすい傾向があることが示唆された。

各審査委員が行った主な質問は、以下の通りである。

- 1) pH サイクル装置の溶液の交換方法について
- 2) HEPES について
- 3) 350 μ m 以上離れた部位でのフッ素の効果について
- 4) pH サイクル試験における材料の充填方法について
- 5) TMR について
- 6) pH サイクル試験における測定部位を 150 μ m、250 μ m、350 μ m にした理由について
- 7) IML、Ld の分析における pH サイクル後のミネラルプロファイルの 0 点について
- 8) フッ素溶出試験におけるボンディング材の充填方法について
- 9) フッ素溶出試験における、浸漬溶液を 8ml にした理由について
- 10) フッ素はバイオフィルムを通過するかについて
- 11) 再石灰化において、フッ素の必要量について

これらの質問に対して、論文申請者から明快な回答ならびに説明が得られ、さらに今後の研究の発展性についても明確な方向性を持っていると判定した。

審査委員は全員、本研究が学位論文として十分値し、申請者が博士（歯学）の学位を授与される資格を有するものと認めた。