

Long-term evaluation of caries inhibition effect using fluoride-containing materials

(フッ化物含有材料におけるう蝕抑制効果の長期的評価)

学位論文内容の要旨

【目的】

現在の高齢社会において、歯の長寿化は重要な目標の一つと言える。保存修復治療においても、二次う蝕の発生を抑制し、再治療の頻度を減少させ、歯の寿命を延長させる必要がある。近年、それらを目的とした歯科材料としてフッ化物含有材料が多く市販されており、その利点として、材料と歯質界面から発生する二次う蝕の抑制ばかりでなく、材料周囲の隣接歯質のう蝕の発生・進行を抑制することが期待されているフッ化物含有材料から溶出するフッ化物の量は経時的に減少するため、材料の長期的なう蝕抑制効果にはいまだ疑問の余地がある。そこで、本研究では、フッ化物含有材料による長期的う蝕抑制効果を評価するために、各種フッ化物含有材料を充填したヒト抜去歯に人工う蝕を作製し、pHサイクル環境下で、フッ化物による再石灰化効果ならびに材料からのフッ化物の移行による歯質の耐酸性向上について検討すること、加えて、各種フッ化物含有材料から、脱イオン水および乳酸溶液中へのフッ化物溶出を検討することを目的とした。

【材料と方法】

1. う蝕抑制効果の評価

フッ化物含有材料として、2種のグラスアイオノマーセメント (Fuji IX_{GP} EXTRA (EX), Fuji IX_{GP} FAST CAPSULE (FF))、フッ化物含有コンポジットレジン (Unifil-Flow) とフッ化物非含有ボンディング (G-bond) の組み合わせ (UG)、フッ化物非含有コンポジットレジン (Clearfil AP-X) とフッ化物含有ボンディング (Clearfil Mega bond FA) の組み合わせ (AF) を使用し、対照としてフッ化物非含有コンポジットレジン (Solare) とボンディング (Clearfil Mega bond) の組み合わせ (SM) を用いた。各材料をヒト抜去小白歯類側面に形成された窩洞へ充填後、試料を24時間 (短期群) または1.5年 (長期群) 保存した。保存後、窩洞を含む厚さ約150 μ mの薄切片を作製し、脱灰溶液 (pH4.5) と再石灰化溶液 (pH7.0) を用い、1日6回行うpHサイクルに連続5週間供した。実験開始前、1, 3, 5週後に Transverse Micro Radiography (TMR) を撮影し、算出した Integrated Mineral Loss (IML) によりう蝕抑制効果を分析した。

2. フッ素溶出量の測定

測定材料としてフッ化物含有材料である Fuji IX_{GP} EXTRA, Fuji IX_{GP} FAST CAPSULE,

Unifil-Flow, Clearfil Mega Bond FA を選択し、内径 9mm 厚さ 3mm のプラスチック製 mold に各材料を充填したものを測定試料とした。試料作製後、試料を脱イオン水と 0.2 mol/l 乳酸溶液 (pH4.5) の 2 種の溶液に浸漬した。溶液の交換は、充填 1 日後、2 日後、1~6 週は 1 週毎に、8~12 週は 2 週毎に行った。フッ化物測定はフッ素イオン電極法で行った。

【結果と考察】

1. 溶出フッ化物によるう蝕抑制効果の評価

短期保存群 (S 群) の IML の変化を S-SM 群に比較すると、ガラスイオノマーセメントである S-EX 群、S-FF 群では 1w で有意に低く、その後 3w, 5w でも有意に低かった。S-UG 群では 3w で S-SM 群に対して有意に低くなった。S-AF 群は 5w においても有意差を認められなかった。これらのことから、S-EX 群、S-FF 群、S-UG 群はう蝕抑制効果を有していることが確認できたが、S-AF 群ではう蝕抑制効果は期待できないものと思われる。フッ化物溶出量において、Unifil-Flow と Clearfil Mega Bond FA に相違がなかったにもかかわらず、う蝕抑制効果が S-UG 群においては認められ、S-AF 群においては認められなかった。これは、ボンディング材である AF 群では pH サイクル溶液と接する表面積が UG 群に比較して非常に狭く、フッ化物溶出量が UG 群よりも少ないため、う蝕抑制効果が得られないためと考えられる。

長期保存群 (L 群) では、IML の変化を S-SM 群に比較すると、1w では L-EX 群と L-UG 群で有意に高い IML 値を示したが、5w では S-SM 群と同程度かそれ以下の IML 値を示した。この理由として、1.5 年の脱イオン水保存期間に歯表層のミネラルロスが起き、pH サイクル初期に脱灰される表層では脱灰速度が速く、表層下までう蝕が進行すると通常の脱灰速度になったと考えられる。

材料間の比較では、1w, 3w, 5w すべての期間でフッ化物含有材料 4 群間において IML に有意差は認められなかった。S 群と L 群の比較においても L 群が有意に高い IML を示していた。このことは脱イオン水に 24 時間保存し pH サイクルを行った場合の材料間での有意差が消失し、しかもう蝕抑制効果が認められなかった AF 群と同程度の IML を示したことから、EX 群、FF 群、UG 群でのう蝕抑制効果がなくなったことを示している。

この理由として、フッ化物溶出量の結果から考察しても各材料からの長期的なフッ化物の溶出が停止するとは考えにくい。材料間の相違を認めるフッ化物溶出量やう蝕抑制効果を発揮するフッ化物溶出量に達していない可能性が考えられる。

またフッ化物含有材料では、フッ化物配合歯磨剤などのフッ化物を材料が吸収し、再度徐放する。この効果は連続的なフッ化物使用によって徐放量が増加し、充填初期の高いフッ化物濃度に近づくことが報告されていることから、フッ化物の併用によってう蝕抑制効果が再度発揮されることが期待できる。今後の検討が必要と思われる。

2. 耐酸性の向上によるう蝕抑制効果の評価

フッ化物の歯質への移行が期待される窩洞近接部位の IML を、フッ化物の移行に影響されない、窩洞より 150 μ m 以上離れた部位、すなわちフッ化物による再石灰化での測定で得られた IML と比較した。その結果、S 群、またフッ化物の移行が期待できると予想された L 群においても、窩洞近接部位と窩洞から離れた部位の間には有意な差は認められなかったため、経時的な耐酸性の向上は認められなかった。こ

のことは材料からのフッ化物の移行量が少なく、本研究で使用した pH サイクルに抵抗できるまでに耐酸性が向上していないものと考えられる。pH サイクルによる侵襲が少ない場合には、耐酸性の向上が期待できる可能性もあるが、どの程度のフッ化物移行量が必要であるかを今後検討すべきと考えられる。

3. フッ素溶出量の測定

S 群を想定した 5 週までの累積フッ化物溶出量は脱イオン水で Fuji IX_{GP} EXTRA が最も多く、次に Fuji IX_{GP} FAST CAPSULE, Clearfil Mega Bond FA, Unifil-Flow の順であり、乳酸溶液では Fuji IX_{GP} EXTRA, Fuji IX_{GP} FAST CAPSULE, Unifil-Flow, Clearfil Mega Bond FA の順であった。S 群ではフッ化物による再石灰化のう蝕抑制効果は EX 群が最も大きく、次に FF 群, UG 群と少なくなったことから、各材料のフッ化物溶出量がう蝕抑制効果に関連するものと考えられる。

長期的なフッ化物溶出量を 12 週までの測定結果から予想すると、フッ化物溶出量は脱イオン水、乳酸溶液いずれにおいても経時的に減少しており、測定最終日（12 週後）では測定溶液濃度は脱イオン水で 0.03~0.25ppm、乳酸溶液では 0.05~1.05ppm の範囲であった。この値は材料を 1 日静置して溶出してくる量で、pH サイクルでは 2 時間毎に溶液が交換されるため、pH サイクル溶液中のフッ化物はさらに微量であると考えられる。そのため、L 群では材料間に溶出量の相違があっても、実際の pH サイクルの溶液内のフッ化物濃度の相違は非常に少ないものと予想できる。微量であっても、フッ化物が存在すればフッ化物による再石灰化は起こり、歯質に取り込まれ続けるものと考えられるが、L 群ではいずれの材料にもう蝕抑制効果が認められなかった。このことは pH サイクルによる人工う蝕に対するう蝕抑制効果を発揮できる程度のフッ化物溶出量に達していないものと考えられる。

【結論】

1. 短期保存では、フッ化物含有材料である EX 群, FF 群, UG 群にフッ化物による再石灰化によるう蝕抑制効果が認められた。一方、フッ化物含有ボンディング材の AF 群はう蝕抑制効果が認められなかった。このう蝕抑制効果には有意な相違があり、EX 群が最も高く、次に FF 群, UG 群の順であり、ガラスアイオノマーセメント 2 種間に相違が認められた。この相違は材料からのフッ化物溶出量に関連していた。

2. 長期保存では、短期保存で認められたフッ化物による再石灰化によるう蝕抑制効果は認められず、材料間の相違も消失した。各材料からのフッ化物の溶出が経時的に減少し、材料間の相違が減少したため、材料間の相違を認めるほどのフッ化物溶出量やう蝕抑制効果を発揮するほどのフッ化物溶出量に達していない可能性が示唆された。

3. 耐酸性の向上に関して、短期、長期ともに、材料からのフッ化物の移行量が少なく、本研究で使用した pH サイクルによる人工う蝕に抵抗できるまで耐酸性が向上していなかった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 佐 野 英 彦
副 査 教 授 八 若 保 孝
副 査 准教授 本 多 丘 人

学位論文題名

Long-term evaluation of caries inhibition effect using fluoride-containing materials

(フッ化物含有材料におけるう蝕抑制効果の長期的評価)

審査は、審査担当者全員の出席の下、申請者の研究内容の説明がなされ、関連事項について口頭試問が行われた。

1. 申請者による研究内容について以下の通り説明された。

フッ化物含有材料から溶出するフッ化物の量は経時的に減少するため、材料の長期的なう蝕抑制効果にはいまだ疑問の余地がある。そこで申請者は、自動 pH サイクル装置を用いて、フッ化物含有材料の長期的なう蝕抑制効果について評価することを目的として研究を行った。

フッ化物含有材料として、2種のガラスアイオノマーセメント (Fuji IX_{GP} EXTRA (EX), Fuji IX_{GP} FAST CAPSULE (FF))、フッ化物含有コンポジットレジン (Unifil-Flow) とフッ化物非含有ボンディング (G-bond) の組み合わせ (UG)、フッ化物非含有コンポジットレジン (Clearfil AP-X) とフッ化物含有ボンディング (Clearfil Mega bond FA) の組み合わせ (AF) を使用し、対照としてフッ化物非含有コンポジットレジン (Solare) とボンディング (Clearfil Mega bond) の組み合わせ (SM) を用いた。各材料をヒト抜去小白歯頬側面に形成された窩洞へ充填後、試料を 24 時間 (短期群) または 1.5 年 (長期群) 保存した。保存後、窩洞を含む厚さ約 150 μ m の薄切片を作製し、脱灰溶液 (pH4.5) と再石灰化溶液 (pH7.0) を用い、1 日 6 回行う pH サイクルに連続 5 週間供した。実験開始前、

1, 3, 5 週後に Transverse Micro Radiography (TMR) を撮影し、算出した Integrated Mineral Loss (IML) によりう蝕抑制効果を分析した。

その結果、短期群では、フッ化物含有材料のうち EX, FF, UG は SM よりも有意に少ない IML を示し、フッ化物による再石灰化によるう蝕抑制効果が認められ、その効果は EX > FF > UG の順に大きいものであった。一方、AF では有意差を示さなかった。長期群では、フッ化物含有材料間で IML の有意差を認めず、短期群で認められたう蝕抑制効果は示されなかった。また、短期群、長期群ともに、窩壁でのフッ化物取り込みによるう蝕抑制効果（耐酸性）は認められなかった。

2. 申請者に対する口頭試問の内容

- 1) 再石灰化促進と脱灰抑制がどのようにう蝕抑制効果をもたらすのか
- 2) プラークの有無とフッ化物の関係
- 3) pH サイクルの時間設定とカリエスリスクについて
- 4) 本研究における人工う蝕と臨床における erosion の関係
- 5) 本研究における低カリエスリスクでの評価の意義について
- 6) フッ化物含有レジンの臨床における効果について
- 7) フッ化物の効果の時間的な消失について
- 8) 1.5 年という期間を設定した理由について
- 8) リチャージに関して
- 9) 今後の研究の展望

3. 口頭試問に対する申請者の回答

すべての質問に対して申請者から、文献的考察も含めて適切かつ明快な回答、説明が得られた。また今後の研究の発展性について、臨床応用を含めた展望が示された。

以上より、本研究には結果の新規性が認められると同時に、論文には根拠に基づいた論理の展開がなされており、申請者が学位取得に十分な業績と知識を有していることが確認された。今後のフッ化物含有材料に関する研究や治療の発展へつながる可能性が高いことも評価され、本研究は歯学領域に寄与するところ大であり、博士（歯学）の学位にふさわしいものと認められた。