

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

論文提出者

山岸 敦

論文題目

フッ化物配合歯磨剤の有効利用に関する研究

I. 緒言

我が国で市販されている多くのフッ化物配合歯磨剤には、フッ化ナトリウム (NaF) またはモノフルオロリン酸ナトリウム (MFP) が配合されている。双方ともう蝕予防に有効であるが、う蝕のリスクや進行ステージに合わせた利用はされていない。NaF と MFP は作用機構が異なることが示唆されており、性質の違いを明らかにすることでそれぞれの特性に合わせた有効利用が可能になると考えられる。

研究 1 : NaF および MFP のエナメル質耐酸性に及ぼす影響

う蝕予防の初期段階で重要となるエナメル質の耐酸性に及ぼす 2 種類のフッ化物の特性を、フッ化物配合歯磨剤を用いたセルフケアを想定した条件の下で明らかにする。

研究 2 : フッ化物配合歯磨剤の最適使用量

フッ化物配合歯磨剤の有効利用にとって最適な使用量の検討は重要であるが、我が国においてフッ化物配合歯磨剤の有効使用量に関する報告は乏しいため、フッ化物配合歯磨剤のフッ化物作用濃度とエナメル質への取り込みとの関係、歯磨剤使用量と口腔内フッ化物濃度の経時変化を調べることでフッ化物配合歯磨剤の最適有効使用量を検討する。

II. 材料及び方法

研究 1

1. 試料の作成

ウシエナメル質の表層を粒径 40 μm のアルミナ研磨フィルムを用いて除去した後、粒径 3 μm のアルミナ研磨フィルムで仕上げた厚さ約 400 μm の切片に、約 400 μm \times 2000 μm のウインドウを作成した。

2. フッ化物溶液と脱灰ゲル

2種類のフッ化物溶液 NaF および MFP をイオン交換水により 0.05 M (950 ppmF) の濃度に調整した。サイクリング試験における脱灰には、pH4.5 の 0.1 M 乳酸緩衝液にヒドロキシエチルセルロースを 2.5%添加したゲルを使用した。サイクリング試験終了後に行う耐酸性層の形成及び形態の確認には、pH4.0 の 0.1 M 乳酸緩衝液にヒドロキシエチルセルロースを 2.5%添加したゲルを使用した。

3. サイクリング試験による耐酸性評価 (試験 1-1)

エナメル質切片を NaF 群、MFP 群、対照群の 3つの群 (N = 6) に分け、NaF 群および MFP 群はそれぞれのフッ化物溶液に、対照群はイオン交換水に 3分間浸漬し、後に水洗した。処理は朝夕 2 回行い、それ以外の時間は、37°Cの脱灰ゲル (pH4.5) に浸漬した。対照群は 6 日間、NaF 群と MFP 群は 22 日間 (2、4、6、10、14、18、22 日目に撮影) の処理を行いながら、XMR を撮影した。XMR 像は、デジタル化したのち画像解析ソフトを用いて、定法によりミネラルロス ΔZ (vol% $\cdot \mu\text{m}$)、脱灰深さ L_d (μm) を求めた。

4. 耐酸性層の構造確認 (試験 1-2)

22 日間の処理の後、pH4.0 の脱灰ゲル (37°C) で 6 日間処理し、XMR 像から耐酸性層の形成状態とその形態を比較した。データ解析には、 ΔZ 、 L_d 、表層部最大ミネラル量 V_{max} 、脱灰部最小ミネラル量 V_{min} に加え、試験開始時からの表層の喪失量を示す表層喪失 (S1) および表層からの耐酸性層の厚みを表す耐酸性層厚み (Alt) を用いた。

5. データ解析

試験 1-1 の 6 日目までの 3 群間のデータの差の検討には分散分析を行い、その後に多重比較 (Tukey-Kramer test) を行った。6 日目より後の 2 群間のデータの差 (NaF-MFP) の検定には student の t 検定を用いた。

研究 2

1. フッ化物配合歯磨剤の濃度および処理時間の検討 (試験 2-1)

1) 試料の作成

ウシエナメル質の表層を粒径 40 μm のアルミナ研磨フィルムを用いて除去した後、粒径 3 μm のアルミナ研磨フィルムにて研磨した。1 歯のエナメル質を 6 等分し、その切片をアクリル棒に固定した後、約 5 mm \times 5 mm のウインドウ を形成した。

2) フッ化物溶液の調製および処理法

NaF を 100、300、500、1000 ppmF となるようイオン交換水で調整した。処理時間は、30 秒、120 秒および 300 秒とした。試験は N=5 で行い、対照

群には未処理のエナメル質を用いた。

3) エナメル質のフッ化物濃度

処理後の試料は、0.5 M 過塩素酸溶液 0.4 ml 中に 10 秒間浸漬してエナメル質を脱灰後、直ちに 0.5 M クエン酸ナトリウム溶液 1.6 ml を加えて中和した。エナメル質のフッ化物濃度は、処理液のフッ化物およびカルシウム濃度と表面積から求めた。フッ化物濃度の有意差検定は、Fisher's PLSD 法および分散分析、多重比較法 (Tukey-Kramer test) を用いた。

2. フッ化物配合歯磨剤の使用量およびブラッシング時間と口腔内フッ化物濃度の関係 (試験 2-2)

被験対象者は、成人 8 名 (男女 24-45 歳) である。フッ化物配合液体歯磨剤は、NaF 含有のものを用い 1000 ppmF に調製した。6 種類の歯磨剤の量 (0.1、0.3、0.5、0.7、1.0、1.5 g) と 30、60、120、180 秒の 4 種類の時間を組み合わせてブラッシングを行った。ブラッシング後の口腔内フッ化物濃度は、吐出液を用いて電極法にて測定した。口腔内フッ化物濃度の比較は分散分析の後、多重比較 (Tukey-Kramer test) を行った。

III. 結果

研究 1

1. サイクリング試験による耐酸性評価 (試験 1-1)

XMR 像では NaF、MFP 処群理は対照に比べて明らかに脱灰が抑制されてい

た。NaF 処理群では 100 μm 程の深さまで、MFP 処理群では 300 μm 程の深さまで軽度な脱灰が観察された。NaF、MFP 処理群間を比較すると、10 日目以降では NaF 処理群は MFP 処理群より ΔZ が有意に小さく、脱灰が抑制されていた。一方、Ld は、MFP 処理群は NaF 処理群より有意に大きく、深部への脱灰がみられた。

2. 耐酸性層の構造確認 (試験 1-2)

試験後、NaF 処理では表層上部消失し、その直下の 100 μm 程が耐酸性を示した。また、耐酸性層の下部には強い脱灰が認められた。一方、MFP 処理では、耐酸性層は 300 μm 程の厚みを有していた。NaF、MFP 処理群を比較すると、 ΔZ を除くすべてのパラメーターで有意な差が認められ、Ld、Vmax、Vmin、および Alt は MFP 群が大きく、S1 は NaF 群が大きく、両者のミネラルプロファイルには著しい違いが認められた

研究 2

1. フッ化物配合歯磨剤の濃度および処理時間の検討 (試験 2-1)

フッ化物処理を行ったものは、いずれも処理時間が長くなるにつれてフッ化物取り込みが増加する傾向を示した。処理時間 120 秒における各群間の差の検定の結果、対照群および 100 ppmF 群に有意な差は認められず、100 ppmF 群と 300 ppmF 群との比較では、300 ppmF 群が有意に高い値を示した。300 ppmF 群と 500 ppmF 群間では有意な差は見られなかったが、1000 ppmF 群は、他のすべての群に比べて有意に高い値を示した。

2. フッ化物配合歯磨剤の使用量およびブラッシング時間と口腔内フッ化物濃度の関係 (試験 2-2)

口腔内フッ化物濃度はブラッシング時間が長くなるにつれて減少し、歯磨剤使用量 0.1 g で最小であり、1.5 g で最大であった。使用量群間での多重比較では使用量 0.1 g と 0.3 g の間、および 0.7 g と 1.0 g の間で口腔内フッ化物濃度に有意な差が認められた。

III. 考察

1. サイクリング試験による耐酸性評価 (試験 1-1)

NaF は表層の耐酸性を短時間で付与できることが示された。一方、MFP は NaF と比較し、よりエナメル質内部に浸透していると考えられる。本研究では、1日2回3分間で処理を行ったところ、脱灰速度は経時的に低下し22日間ではほぼ停止することが明らかとなった。従って、毎日2回適切なフッ化物処理を行うことができれば、脱灰が進行しない状態が維持され、う蝕予防効果が期待できる。今後は、う蝕好発部位の状況やフッ化物作用条件に注目したフッ化物応用法の開発が必要であると思われる。

2. 耐酸性層の構造確認 (試験 1-2)

NaF による耐酸性付与は、複分解反応を主なメカニズムとして歯面に形成されるフッ化カルシウム (CaF_2) 様物質 (弱結合性フッ化物) と、そこから除放される低濃度のフッ化物イオンによるとされている。本研究の結果で

は耐酸性層の構造が異なるため、MFP は NaF とは別のメカニズムで耐酸性を付与作用したと考えられる。

MFP による耐酸性付与は、MFP イオンとリン酸水素イオンの交換により MFP 化 HAP が生成することであると考えられるが、組成や結晶構造の確認を行っていないため、生成物の構造解析は今後の課題である。

3. NaF と MFP の特徴と適用方法

フッ化物の局所応用では、NaF と MFP の特徴を考慮することで、う蝕リスクや進行度に合わせた有効な使用法を検討することができる。例えば、健全なエナメル質のう蝕予防では即効性の高い NaF を応用し、初期う蝕病変に対しては浸透性と耐酸性の高い MFP もしくは NaF と MFP を併用するといったことが考えられる。

4. エナメル質へのフッ化物取り込み量

フッ化物取り込み量は 300 ppmF 群と 500 ppmF 群では同程度であると考えられた。1000 ppmF 群ではさらにフッ化物との反応が促進され、300 ppmF 群や 500 ppmF 群に比べてフッ化物取り込み量が有意に高かった。これまでの in-vitro の研究から、フッ化物濃度 300 ppmF 以上でエナメル質表面に CaF_2 様の結晶が生成が確認されており、この知見を支持する結果になった。従って、口腔内においても 300ppmF 以上の濃度が保持されることがフッ化物取り込みを促進すると考えられる。

2. フッ化物配合歯磨剤の使用量およびブラッシング時間と口腔内フッ化

物濃度の関係 (試験 2-2)

成人の被験者 8 名の口腔内フッ化物濃度の実測値をもとにして、口腔内フッ化物の近似式を求めこれを積分し、任意のブラッシング時間 t で除することにより口腔内平均フッ化物濃度の計算式を導いた。この式を用いてブラッシング 120 秒での濃度を計算すると、歯磨剤使用量 1.0 g および 1.5 g のみが 300 ppmF 以上の口腔内平均フッ化物濃度を示した。

IV. まとめ

2 種類のフッ化物のエナメル質耐酸性に及ぼす特性を検討した。その結果、NaF は即効性が高く、表層近傍に高い耐酸性を付与するものの、その効果は深部までには至らなかった。MFP は表層近傍の耐酸性は NaF に劣るものの、深部までフッ化物が浸透することで厚くて均一な耐酸性層を形成することが明らかになった。

フッ化物配合歯磨剤の最適使用量に関しては、エナメル質へのフッ化物取り込み試験および口腔内フッ化物濃度の測定の両結果から、思春期および成人におけるフッ化物配合歯磨剤 (1000 ppmF) の最適使用量は 1.0 g 以上であることが示唆された。