

## 論文の内容の要旨

氏名：松 吉 佐 季

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：リンケイ酸ナトリウムカルシウム含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制および再石灰化に及ぼす影響—光干渉断層画像法による検討

齲蝕は、歯質の脱灰と再石灰化の動的平衡が崩れ、脱灰傾向が強くなることによって生じる疾患である。したがって、脱灰の進行によって実質欠損が生じる以前に再石灰化させることが重要であり、積極的に歯質を強化することによって酸による侵襲を受けにくくすることも大切である。これまで、齲蝕の発症を予防するためにフッ化物を含有した歯磨剤が用いられ、その効果について検証されてきた。最近では、フッ化物以外の再石灰化促進効果を有するものとしてバイオアクティブガラスが注目され、NovaMin（以後、NM）を配合した歯磨剤も市販されている。NMは、calcium sodium phosphosilicateを主成分とするバイオアクティブガラスであり、唾液などの水分と接触することでカルシウムイオン、リン酸イオンあるいはナトリウムイオンを放出し、ハイドロキシアパタイトを形成するとされている。このNMを含有する歯磨剤は、開口した象牙細管を封鎖する効果があり、臨床的にも知覚過敏を抑制することが確認されている。しかし、NM含有歯磨剤がエナメル質に及ぼす効果については不明な点が多いのが現状である。そこで著者は、NM含有歯磨剤がエナメル質の脱灰抑制ならびに再石灰化に及ぼす影響について、光干渉断層画像法（Optical Coherence Tomography, 以後、OCT）を用いて検討するとともに、表面の形態的变化をレーザー顕微鏡（以後、LSM）によって観察した。

ウシの抜去歯からエナメル質をブロック状に調整し、耐水性シリコンカーバイドペーパー#2,000まで順次研磨したものを試片とした。NM含有歯磨剤としては Sensodyne Repair & Protect（GlaxoSmithKline）を用い、脱イオン水と混合することによって、3、6および9倍に希釈したものをNM希釈液として用いた。

試片を実験期間を通じて37°C人工唾液に保管した条件をコントロール群、試片を1日2回、0.1 M乳酸緩衝液（pH 4.75）に10分間浸漬した後に37°C人工唾液に保管した条件を未処理群、試片を1日2回、0.1 M乳酸緩衝液に10分間浸漬した後に、3種類のNM希釈液でそれぞれ3分間処理した後、37°C人工唾液に保管した条件を処理群とした。

OCTによる測定には、time-domain 型OCT装置（モリタ東京製作所）を用い、A-scan modeの信号強度分布を解析することによって、最大ピーク強度値（dB）、 $1/e^2$ 幅（ $\mu\text{m}$ ）およびその統合値（ $\text{dB}\cdot\mu\text{m}$ ）を算出した。また、形状解析レーザー顕微鏡（以後、LSM, VK-9710, キーエンス）を用いて試片表面の観察を行なった。なお、OCTを用いた測定およびLSMの観察を行うのは、実験開始前および実験開始7, 14, 21および28日後とした。

同一保管条件内において得られた最大ピーク強度値、 $1/e^2$ 幅および統合値の経時的変化については分散分析を行うとともにDunnnett testを用いて、各保管条件間での最大ピーク強度値、 $1/e^2$ 幅および統合値の比較は重複測定分散分析を行うとともにTukey-Kramer post-hoc testによって、それぞれ有意水準5%の条件で統計学的検定を行った。

その結果、最大ピーク強度値はコントロール群で実験期間を通して変化は認められなかったのに対して、未処理群では実験期間の経過に伴って上昇する傾向が認められた。本研究で用いたOCTは、中心波長が1,310 nmの近赤外線を歯質に照射して、その表層および内部で反射あるいは散乱した光の様相を光学干渉計によって捉えるものである。したがって、未処理群ではエナメル質表層脱灰が進行することで粗糙化し、照射光線の歯質表層での散乱が大きくなることで最大ピーク強度値が上昇したものと考えられた。一方、処理群の最大ピーク強度値は、いずれのNM希釈液で処理した条件においても実験期間の経過に伴って低下したが、その程度はNM3倍希釈液で最も大きいものであった。また、14日以降の最大ピーク強度値は、未処理群と比較してNM3倍希釈液で処理した条件で有意に低い値を

示した。NMによって形成された硬組織様構造物は、酸の透過性を低下させるとともに、耐酸性を有することが報告されている。したがって、処理群では硬組織様構造物が酸に対する抵抗層として機能することで、エナメル質の脱灰抑制効果を発揮したものと考えられた。

次いで、 $1/e^2$ 幅はコントロール群、未処理群およびNM含有歯磨剤を6倍および9倍に希釈して処理した条件で、実験期間を通して変化は認められなかったのに対して、3倍に希釈して処理した条件では、実験開始前と比較して7日以降で有意に高い値を示した。また、7日以降の $1/e^2$ 幅は、未処理群と比較してNM3倍希釈液で処理した条件で有意に高い値を示した。エナメル質の光学的特性は、表面性状だけでなく内部構造の変化によっても影響を受ける。すなわち、最大ピーク強度値はエナメル質表層における形態的变化の影響を受けるのに対して、 $1/e^2$ 幅は歯質内部における光線透過性の変化として捉えられる。したがって、NM含有歯磨剤を3倍に希釈して処理した条件では、NMの影響によってエナメル質の緻密化が生じ、OCT照射光線の歯質内部での反射および散乱状態が変化したために、 $1/e^2$ 幅が有意に大きくなった可能性が考えられた。

統合値は、未処理群では実験開始前と比較して7日以降で有意に低下した。一方、処理群ではいずれの濃度においても未処理群と比較して実験開始7日以降で有意に高い値を示した。これは、NM含有歯磨剤のエナメル質の脱灰抑制および再石灰化促進効果が比較的早期から発現したことを示すものと考えられた。また、処理群の統合値の変化はNM3倍希釈液で最も高く、NM9倍希釈液で低いものであったことから、NM含有歯磨剤のエナメル質脱灰抑制および再石灰化効果は、NM含有歯磨剤の濃度に依存していることが示された。

LSMを用いた形態的観察からは、実験開始前ではいずれの保管条件においても試片研削時の削状痕が認められ、その表層がスミヤー層で覆われている像が観察された。コントロール群では実験期間の経過に伴う表面性状の著明な変化は観察されなかったのに対して、未処理群ではスミヤー層が除去され、28日後でエナメル小柱が明瞭に観察された。これは、試片を繰り返して人工脱灰液に接触させることで、エナメル質表面における脱灰が進行したことを示すものであり、この結果はOCTで得られた最大ピーク強度値の変化と一致するものであった。一方、NM3倍希釈液で処理した条件では、7日後でエナメル小柱が観察されたが、28日後では歯質表面に析出物が認められ、粗雑な表面性状を呈し、NM含有歯磨剤の再石灰化効果が示されたものと考えられた。

以上のように、本実験の結果からNM含有歯磨剤は、エナメル質の脱灰を抑制し再石灰化を促進させる効果を有することが明らかとなった。また、これらの効果には、NM含有歯磨剤の濃度依存性が認められたことから、実際のセルフケアに用いる際には、歯磨剤の使用量について留意する必要があることが示唆された。