

# 高塚 勉 論文内容の要旨

## 主 論 文

Inhibition of dentine demineralization by zinc oxide  
: in vitro and in situ studies

(和訳) 酸化亜鉛による歯牙象牙質の脱灰抑制効果  
～*in vitro* 研究と *in situ* 研究

著者 高塚勉、田中景子、飯島洋一

掲載雑誌 Dental Materials Vol 21, p1170-1177. (2005)

紹介者：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
齋藤 俊行 教授

## 緒 言

日本における高齢者の残存歯数は、欧米に比較すると少ないが年々増加傾向にある。根露出がある場合、その残存歯には根面齲蝕が発生しやすく、すでに大きな問題となりつつある。根面齲蝕は象牙質に起こる齲蝕であり、エナメル質に起こる歯冠部齲蝕とは、種々な点（臨界pH、微量元素、結晶性、有機質の含量など）で異なることが多い。特に有機質の含量に関しては、エナメル質においては1%未満であるのに対して、象牙質では約20%も含有しており、両者は大きく異なっている。根面齲蝕に特有な予防方法として、この有機質に着目することが重要ではないかと着想した。本研究の目的は、有機質と結合することができる亜鉛化合物が、象牙質の脱灰において、抑制効果をもたらすかどうかを、*in vitro* 試験と *in situ* 試験の両試験で確認をすることである。

## 対象と方法

### *in vitro* 試験 1（単純系）

1%および 5%酸化亜鉛懸濁液に牛歯象牙質試料を浸漬処理した。コントロールは蒸留水に浸漬した。洗浄後、pH 5 の脱灰液（0.1M 乳酸緩衝液、3mM カルシウム、1.8mM リン、1%カルボキシメチルセルロース）で脱灰した。1, 2, 3, 4 及び 7 日後に、脱灰液のカルシウム濃度を測定した。

### *in vitro* 試験 2（製剤系）

象牙質試料に歯磨剤の 4 倍スラリーを適用し、上記脱灰液で脱灰した。プロトタイプ歯磨剤は、1%酸化亜鉛・0.2%フッ化ナトリウム配合歯磨剤を、プラセボ歯磨剤は、0.2%フッ化ナトリウムのみ配合歯磨剤を用いた。24 時間の脱灰後、マイクロラジオグラフ法にて解析した。

### *in situ* 試験

ダブルブラインド・クロスオーバー・ランダムイズド試験を実施した。

試験参加の同意が得られた健常人被験者の下顎第一大臼歯頬側部位に、象牙質試料を取り付けた。被験者は、上記プロトタイプ歯磨剤やプラセボ歯磨剤のスラリーを用時調製し、一日に 3 回、1 分間口腔内試料に適用した。14 日間の試験期間後、マイクロラジオグラフ法にて解析した。前期と後期の試験期間の間は 1 週間の洗い出し期間を設けた。

試験開始前に背景因子を把握するため、被験者に唾液検査を実施した。

### マイクロラジオグラフ法

評価する象牙質試料は 120  $\mu\text{m}$  の薄切片を作製した。薄切片は高解像度フィルムに圧着し X 線照射し、マイクロラジオグラフを得た。画像解析により、ミネラルプロファイルを得て、ミネラル喪失量を計算した。

## 結 果

### in vitro 試験 1

酸化亜鉛群やコントロール群の脱灰液中カルシウム濃度は脱灰期間と共に上昇した。酸化亜鉛群のカルシウム濃度はコントロール群よりも低い傾向を示し、1 日後のカルシウム濃度は 5%酸化亜鉛群とコントロール群とで統計的有意差が認められた。

### in vitro 試験 2

プロトタイプ歯磨剤群のミネラル喪失量は  $914 \pm 435 \text{ vol}\% \mu\text{m}$  (平均  $\pm$  SD) であり、プラセボ歯磨剤群は  $1782 \pm 273 \text{ vol}\% \mu\text{m}$  であった。両者の間には統計的有意差が認められ、プロトタイプ歯磨剤の脱灰抑制効果が認められた。

### in situ 試験

ミネラル喪失量は、プロトタイプ歯磨剤群で  $503 \pm 118 \text{ vol}\% \mu\text{m}$ 、プラセボ歯磨剤群で  $651 \pm 227 \text{ vol}\% \mu\text{m}$  であり、対応のある平均値の差の検定により、統計的有意差が認められた。また、各要因の重回帰分析を実施したところ、ミネラル喪失量は、被験者の唾液緩衝能、試験期間、使用歯磨剤の種類、乳酸桿菌レベルと強く関与していることが明らかになった。

## 考 察

象牙質の脱灰は脱灰時間の平方根に比例するとの報告がある。 in vitro 試験 1 のデータを次式

$$[\text{Ca}]_{t=t} = Ct^{1/2} + [\text{Ca}]_{t=0}$$

ここで  $[\text{Ca}]$  は脱灰液中のカルシウム濃度、 $C$  は溶出定数、 $t$  は脱灰時間

に代入し、コントロール、1%酸化亜鉛、5%酸化亜鉛の溶出係数を算出するとそれぞれ、0.92, 0.74, 0.66 である。コントロールに対して、それぞれ 20%、28% の脱灰抑制率を有していることがわかった。

酸化亜鉛による脱灰抑制の作用機序を考えてみる。象牙質をグルタルジアルデヒドで処理し、有機質を架橋することで脱灰抑制効果がもたらされることが報告されている。同様に酸化亜鉛はタンパク変性を引き起こし、象牙質の有機質を変性させている可能性が考えられる。しかしながら、詳細な機序の解明には、今後の

更なる研究が必要である。

## ま と め

in vitro 試験 1 では単純系で、in vitro 試験 2 では歯磨剤という製剤系で、酸化亜鉛の脱灰抑制効果を確認することができた。また、実際にヒトを用いた in situ 試験においても、その効果が確認することができた。

今回の試験は、酸化亜鉛配合歯磨剤が根面齲蝕の予防に有効であることを示唆している。

(1,968 文字)

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。