



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 象牙質知覚過敏症の治療法の開発：アパタイト析出法のin vitroにおける象牙細管封鎖効果                                   |
| Author(s)    | 菅, 俊行   |
| Citation     | 大阪大学, 1999, 博士論文  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://doi.org/10.11501/3155622">https://doi.org/10.11501/3155622</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 象牙質知覚過敏症の治療法の開発 —アパタイト析出法の *in vitro* における象牙細管封鎖効果—

菅 俊行

(指導教官：恵比須繁之教授)

## 学会発表

本論文の要旨は、

第 73 回 I A D R 総会 (73 th General Session & Exhibition of International Association for Dental Research 平成 7 年 6 月, シンガポール),

第 98 回 日本歯科保存学会春季学会 (平成 5 年 6 月, 札幌),

第 99 回 日本歯科保存学会秋季学会 (平成 5 年 11 月, 横浜),

第 100 回 日本歯科保存学会春季学会 (平成 6 年 5 月, 東京) において発表した。

## 投稿論文

本学位論文の内容は、以下の表題で *Journal of Dental Research* に投稿し受理された。

(別刷を末尾に添付した)

(平成 5 年 12 月 30 日受理)

表題 : Occlusion of Dentinal Tubules with Calcium Phosphate Using Acidic Calcium Phosphate Solution Followed by Neutralization

著者 : K. ISHIKAWA, T. SUGE, M. YOSHIYAMA, A. KAWASAKI, K. ASAOKA and S. EBISU

(平成 6 年 11 月 18 日受理)

表題 : Effects of Fluoride on the Calcium Phosphate Precipitation Method for Dentinal Tubule Occlusion

著者 : T. SUGE, K. ISHIKAWA, A. KAWASAKI, M. YOSHIYAMA, K. ASAOKA and S. EBISU

(平成 7 年 7 月 19 日受理)

表題 : Duration of Dentinal Tubule Occlusion Formed by Calcium Phosphate Precipitation Method  
*In vitro* Evaluation Using Synthetic Saliva

著者 : T. SUGE, K. ISHIKAWA, A. KAWASAKI, M. YOSHIYAMA, K. ASAOKA and S. EBISU

## 緒言

象牙質知覚過敏症は、象牙質表面に冷気や冷温刺激、あるいは擦過刺激が加わった際に一時的に知覚の亢進が生じ、疼痛を認める症状に対して命名された臨床病名<sup>1)</sup>で、その発症頻度は歯科を受診する患者の約20%<sup>2)</sup>に達するとされている。象牙質知覚過敏症の発症機構に関しては、Brännström<sup>3)</sup>が唱えた動水力学説が有力視されている。動水力学説によれば象牙細管中の象牙細管内液の移動が神経終末を刺激し、痛みを発症させるとされているが、実際に、1) 知覚過敏を発症した領域の象牙細管は知覚過敏を発症していない領域と比較して開口象牙細管数が多い<sup>4-8)</sup>、2) 開口した象牙細管の封鎖が象牙質知覚過敏症の症状の緩和に有効である<sup>9)</sup>という報告は動水力学説で説明可能であり、また臨床的にも、シュウ酸カリウム溶液塗布<sup>10, 11)</sup>やレジンライナー塗布<sup>12, 13)</sup>により開口した象牙細管を封鎖すると象牙質知覚過敏症の症状の軽減に有効であることが知られている。しかし、これらの象牙細管封鎖法には問題点も示唆されている。例えば、シュウ酸カリウム溶液を象牙質表面に塗布すると、開口した象牙細管がシュウ酸カルシウムの結晶により封鎖される<sup>11)</sup>ため知覚過敏症状は軽減するが、シュウ酸カルシウム結晶による象牙細管封鎖は一時的であり、知覚過敏症治療法としての持続性に問題がある<sup>14)</sup>。また、レジンライナーを用いて開口象牙細管を封鎖した場合は、比較的長時間にわたり知覚過敏症状を緩和できるが<sup>13)</sup>、レジンライナーは歯質とは全くかけ離れた材料であり、生体親和性の観点から最善な治療法ではないと思われる。

歯質の無機主成分はアパタイト  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  であり、化学合成したアパタイトも優れた組織親和性を示すことが知られている。このような観点から象牙質知覚過敏症の治療法を考えた場合、象牙細管内をアパタイトで封鎖することが理想的である。近年、象牙質知覚過敏症の新しい治療法として象牙質表面にアパタイトを析出させて、開口した象牙細管を封鎖させる方法が報告されている<sup>15, 16)</sup>。例えば、開口した象牙細管を有する象牙質表面をリン酸水素二ナトリウム水溶液で処理した後、さらに引き続いて塩化カルシウム水溶液で処理するという方法<sup>15)</sup>で、この処理を施すことにより開口象牙細管はアパタイト結晶の析出で封鎖される。しかしながらこの手法を用いた場合、アパタイトの析出は象牙質表面のみに限局しており、象牙細管深部にはアパタイト結晶が析出しないという問題点がある。象牙細管の封鎖効果が象牙質表層付近のみに限局される場合、日常のブラッシング等により、析出したアパタイト結晶が容易に除去される可能性が高く、実際、この処理法を二重盲検法で臨床評価した結果、コントロール群として水を塗布したグループと比較

して有意な治療効果の差が認められなかったと報告されている<sup>17)</sup>。

これらの知見から考えて、アパタイトを利用した象牙質知覚過敏症の治療法の臨床応用を実用化させるためには、象牙細管を深部にまで封鎖する処理法が望ましいと判断し、本研究においてはアパタイトのpHに対する溶解度依存性と毛細管現象を利用することによりその課題の解決にあたった。すなわち、これまで報告してきた研究<sup>15, 16)</sup>ではカルシウムイオンとリン酸イオンが別々の供給源から供給され、両イオンが接触する象牙細管表面においてアパタイト形成反応が起こるため、象牙質表面に限局した封鎖が起こると考えられる。そこで本研究では、アパタイトのpHに対する溶解度依存性（図1）を利用してカルシウムイオンとリン酸イオンを同時に溶解したアパタイト析出液を毛細管現象を利用して開口した象牙細管深部に導入した後、後処理液を用いてアパタイト析出液を瞬時に中和し象牙細管中にアパタイトを析出させるアパタイト析出法を考案し、同法の象牙質知覚過敏症の治療法としての有用性を検討した。

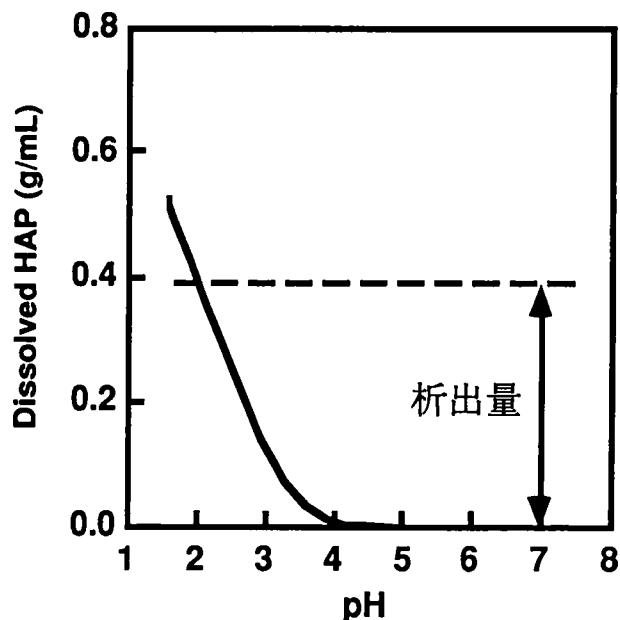


図1 アパタイト析出法の概念図

アパタイト飽和溶液中に含まれるアパタイト量とpHとの関係

## 材料および方法

### 1. アパタイト析出液および後処理液の調製

アパタイト析出法に用いるアパタイト析出液は、室温にて 1.0 mol/L 相当分のリン酸水素カルシウム二水和物 ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , ナカライトスク, 京都) を 2.0 mol/L の正リン酸 ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ , 和光純薬, 大阪) 1 L に溶解させ、0.22  $\mu\text{m}$  のメンブランフィルター (Millex-GS, Millipore Co., Bedford, MA, USA) にて濾過し調製した。アパタイト析出液を中和する後処理液としては 0~100 mmol/L のフッ化ナトリウム (NaF, 和光純薬) を含有する 1.0 mol/L の水酸化ナトリウム (NaOH, ナカライトスク) 水溶液を調製した。

### 2. 疑似知覚過敏象牙質プレートの調製とアパタイト析出法の施術

実験に用いた象牙質プレートは徳島大学歯学部附属病院を受診した健全な成人患者の同意を得たうえで、重度歯周炎のため保存不可能と診断された齲歯を有さない新鮮抜去大臼歯の歯冠部中層象牙質より調製した。すなわち抜去歯のエナメル質をダイヤモンドポイントにて除去後、歯軸方向に垂直に厚さ約 1.5 mm と 0.5 mm の象牙質プレートを低速ロータリーカッター (Buehler Ltd., Evanston, IL, USA) を用いて調製した。なお、後処理液へのフッ化ナトリウム添加がアパタイト析出法による析出物組成に及ぼす影響を検討した際には、ヒト抜去大臼歯から調製し、咬合面象牙質を露出させた歯冠部象牙質を用いて象牙質透過性の測定を行った。すなわち、ヒト抜去大臼歯を歯軸方向に対して垂直に低速ロータリーカッターを用いて咬合面下のエナメル象牙境とエナメルセメント境の 2 カ所で切断し、エナメル質と歯根を除去した後、歯髄腔中に残存している歯髄組織はピンセットを用いて注意深く除去し調製した。象牙質プレートおよび歯冠部象牙質は Grennhill と Pashley の方法<sup>10)</sup> に従って 50 % クエン酸にて 2 分間処理し、象牙細管を開口させた後、蒸留水にて充分に水洗し、開口した象牙細管を有する疑似知覚過敏象牙質とした。調製した象牙質は直ちに実験に供した。

アパタイト析出法は上記の要領で調製したアパタイト析出液を綿球にて 30 秒間象牙質プレートに塗布し、綿球にて軽く拭き取り乾燥させた後、後処理液を 1 分間綿球にて塗布することにより実施した。対照群としてはアパタイト析出法を施術しない疑似知覚過敏象牙質プレートを用いた。また、アパタイト析出法以外の象牙質知覚過敏症の治療法との比較検討を目的として、25 % シュウ酸カリウム溶液、2 % フッ化ナトリウム溶液、および

10% 塩化ストロンチウム溶液をそれぞれ3分間綿球で象牙質プレートに塗布した後、実験に供した。象牙質プレートは、以下の実験系についてそれぞれ30枚ずつ用意した。

### 3. ガラス管実験によるアパタイト析出法処理後の結晶性物質の採取

アパタイト析出法の施術により象牙細管を封鎖した結晶性物質は極めて微量であり、後述するエネルギー分散型X線マイクロアナライザー以外の分析が不可能であった。そこで、アパタイト析出法により象牙細管内に析出する結晶性物質をより多角的に検討するため、内径1mmのガラス管を象牙細管に見立て、このガラス管にアパタイト析出法を施術し、ガラス管内に析出した結晶性物質を採取して、凍結乾燥した。

### 4. 人工唾液の調整

人工唾液はヒト唾液成分が電離した場合の平均化学組成成分量に準じて調製を行った。すなわち Sieck ら<sup>18)</sup>の報告をもとに 1.09 mmol/L 相当分の塩化カルシウム (CaCl<sub>2</sub>, ナカリテスク), 0.68 mmol/L 相当分のリン酸二水素カリウム (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 和光純薬), 30 mmol/L 相当分の塩化カリウム (KCl, 和光純薬), および 2.6 mmol/L 相当分のフッ化ナトリウムを 50 mmol/L 相当分のHEPES (C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S : N-2-hydroxyethylpiperazine-N'-2'ethane sulfonic acid, 和光純薬) に溶解させ、37°C 下で pH 7.0 とした。調製した人工唾液は密閉容器中で 20 週間は安定であることを確認した。

### 5. 人工唾液への象牙質プレートの浸漬

アパタイト析出法などを施術後の象牙細管内析出物の口腔内における挙動を検討する目的で、37°C の人工唾液 50 mL を満たした密閉したバイアル瓶中にアパタイト析出法などの処置を施した象牙質プレートおよび対照群の象牙質プレートを浸漬した。バイアル瓶は 37°C に保った恒温振盪水槽 (CRT-330, Awake ガラス, 東京) 内に設置し、連続的に振動 (60 振動/分) を加えた。イオン濃度が一定である口腔内に極力類似した環境を維持するためにバイアル瓶中の人工唾液を 6 時間毎に交換した。浸漬時間は 24 時間, 72 時間, 120 時間, 168 時間とした。

### 6. 象牙細管内析出物の同定

アパタイト析出法により象牙細管内に析出した結晶性物質の組成は、エネルギー分散型

X線マイクロアナライザー（EDXA, 7000Q型, Kevex, Foster, CA, USA）にて分析した。通法にしたがい、象牙質プレートを固定、脱水、乾燥し、カーボン蒸着を行った後、加速電圧 10 kV、焦点サイズ 100 nm、計測時間 100 秒の条件で、象牙細管内の封鎖物質の元素分析を行った。なお Ca および P についてはそのモル比も測定した。象牙細管内析出物をより詳細に検討する目的で、前述のガラス管を用いた方法で採取した結晶性物質を EDXA で同様に分析するとともに粉末X線回折（XRD, ADG-301, 東芝, 東京）およびフーリエ変換赤外分光光度法（FT-IR, 7FTS-40型, Bio-Rad, Cambridge, MA, USA）によっても分析を行った。粉末X線回折パターンは、銅管球を用い、電圧 30 kV 電流 10 mA の条件下で発生した CuK $\alpha$  線（波長 0.1540 nm）を用いて、3° から 60°（2 $\theta$ ）まで測定した。スキャン速度は毎分 1.0°（2 $\theta$ ）とした。赤外分光スペクトルの測定用試料には試料 2 mg を臭化カリウム（KBr, ナカライテスク）800 mg と混和させた後、プレス機を用いて約 450 kg/cm<sup>2</sup> の圧力で試料粉末の圧縮を行い調製した。試料調製直後に 400 ~ 4000 cm<sup>-1</sup> の赤外分光スペクトルの測定を行った。

## 7. アパタイト析出法による象牙細管封鎖性の検討

### （1）走査型電子顕微鏡による観察

アパタイト析出法施術直後、あるいはアパタイト析出法を施し人工唾液に浸漬させた象牙質プレートは蒸留水にて 1 分間洗浄し、0.1 mol/L カコジル酸緩衝 2 % パラホルムアルデヒド 2.5 % ゲルタールアルデヒド（pH 7.4）溶液中で固定した。その後、アルコール脱水、臨界点乾燥（HPC-2型, 日立製作所, 東京）を行った後、金蒸着（IB-3, エイコー・エンジニアリング, 茨城）し、走査型電子顕微鏡（SEM, S-700型, 日立製作所）にて試料表面および割断面の観察を行った。

### （2）象牙質透過性の測定

アパタイト析出法処理などによる象牙細管封鎖性の定量的評価は、Pashley らのグループにより報告<sup>19</sup>されている象牙質透過性測定装置（図2）を用いて象牙質透過性を測定することにより行った。すなわち、マイクロチューブ中に 1 kg/cm<sup>2</sup>（98 KPa）の窒素圧（P）をかけ、マイクロチューブ内の水の流速（J<sub>v</sub>）をマイクロチューブ中に導入した気泡の移動速度を測定し、象牙質プレートの象牙質透過性（L<sub>p</sub>）を（2）式を用いて計算した。

$$L_p = J_v / AP \quad (2)$$

(歯冠部用)

(象牙質プレート用)

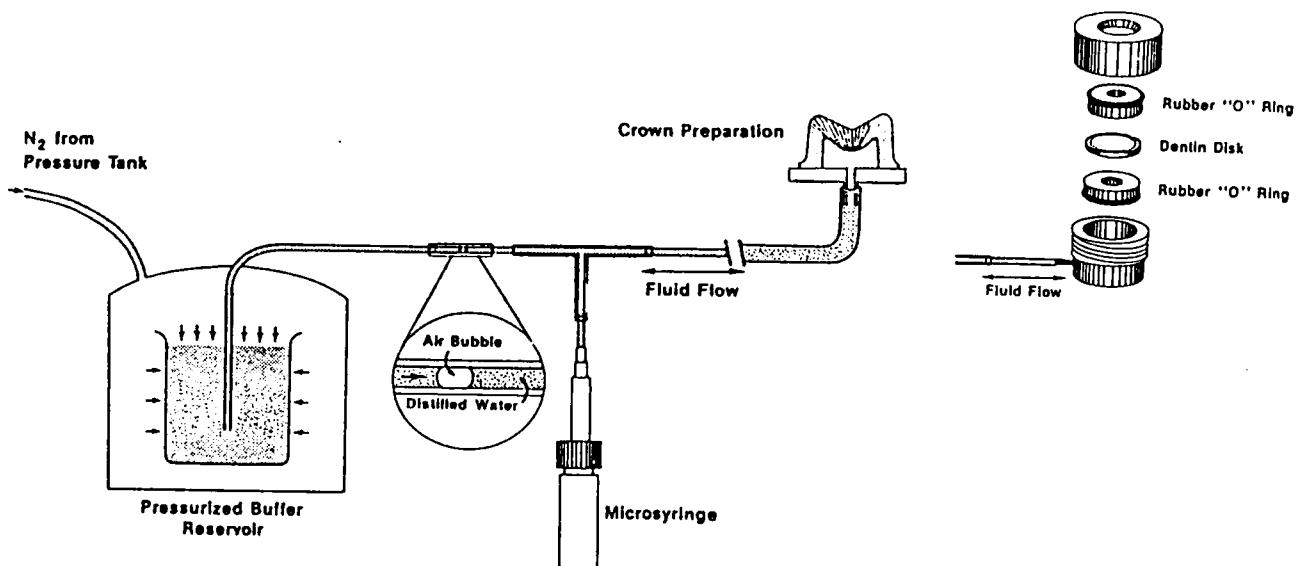


図2 象牙質透過性の測定に用いたPashleyの装置の模式図

(2) 式中 A は象牙質プレートの面積を示す。そして、アパタイト析出法施術前の象牙質透過性を 100% とした時の、アパタイト析出法施術後の  $L_p$  の変化の割合を象牙質透過率として計算した。各実験条件毎に 30 枚の象牙質プレートについて象牙質透過率を測定し、その平均値と標準偏差を求めた。

## 8. 人工唾液とガラス管内析出粉末を用いた象牙細管内析出物の溶解析出挙動の解析

アパタイト析出法およびシュウ酸カリウム溶液塗布による象牙細管封鎖効果の持続性をより詳細に検討する目的で、アパタイト析出法で析出するアパタイト粉末およびシュウ酸カリウム処理で析出するシュウ酸カルシウム粉末の人工唾液中への溶解析出挙動を経時的に測定した。アパタイト析出法にて形成されるアパタイト粉末は前述のガラス管実験で調製したもの用い、また歯面へのシュウ酸カリウム塗布により形成するシュウ酸カルシウムは、25% シュウ酸カリウム溶液 50 mL と 30% 塩化カルシウム溶液 50 mL を試験管内で混合することにより調製した。

アパタイト粉末あるいはシュウ酸カルシウム粉末 (100 mg) を 37°C の人工唾液 1000

mLに懸濁し、スタラーを用いて密閉容器中にて連続攪拌した。経時的に懸濁液を採取し、直後に  $0.22\text{ }\mu\text{m}$  のメンブランフィルターを用いて濾過した。濾液中のカルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 濃度は原子吸光光度計 (Z-6100, 日立製作所)、全リン酸 ( $\text{PO}_4$ ) 濃度およびシウ酸 ( $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ) 濃度はイオンクロマトグラフ (2020i, Dionex Co., CA, USA) を用いて測定した。

## 9. Gibbs 自由エネルギーの計算

人工唾液のアパタイトを含む種々のリン酸カルシウム相に対する熱力学的飽和度は、Gibbs 自由エネルギー ( $\Delta G$ ) として計算した<sup>20-22)</sup>。 $\Delta G$  の計算は溶液化学平衡プログラム EQUIL (MicroMath Scientific Software, Salt Lake City, UT, USA) を用いて (1) 式により計算した。

$$\Delta G = - (RT/n) \ln (IAp/Ksp) \quad (1)$$

(1) 式中の  $IAp$  はその相のイオン活動度を、 $Ksp$  は溶解度積を、 $n$  は分子中の構成成分数である。また、 $R$  は気体定数、 $T$  は絶対温度であり、本計算式では  $T=310.05\text{K}$  である。例えば、HAP の  $IAp$  は

$$IAp (\text{HAP}) = [\text{Ca}^{2+}]^{10} [\text{PO}_4^{3-}]^6 [\text{OH}^-]^2 y_1^{10} y_2^6 y_3^2 \quad n=18$$

で表される。なお、本プログラム中、活量計数  $y$  は拡張 Debye-Hückel 法<sup>23)</sup> により算出した。

また、シウ酸カリウム塗布により象牙細管内に析出するシウ酸カルシウム粉末の人工唾液に対する熱力学的飽和度についても、前述の人工唾液への溶解挙動の結果をもとに、 $\Delta G$  として計算した。

## 結果

### 1. アパタイト析出法による象牙細管封鎖効果

#### (1) 形態学的観察による象牙細管封鎖効果の評価

アパタイト析出法施術前後の疑似知覚過敏象牙質プレートのSEM像を図3に示す。アパタイト析出法施術前の疑似知覚過敏象牙質プレートは図3aに示すように象牙細管が開口しているが、1.0mol/L濃度相当分のリン酸水素カルシウムを2.0mol/Lの正リン酸1Lに溶解したアパタイト析出液と1.0mol/Lの水酸化ナトリウム溶液を用いたアパタイト析出法の施術により、開口象牙細管が緊密に封鎖された（図3c）。図3bおよび図3dはそれぞれ対応する割断面のSEM像であるが、アパタイト析出法による象牙細管の封鎖効果が象牙質表面から約10μmの深さまで及ぶことがわかった（図3d）。

#### (2) 象牙細管内析出物の組成分析

アパタイト析出法を施術した疑似知覚過敏プレートの象牙細管内析出物のEDXA分析ではカルシウムとリンのみが検出された。またそのCaとPのモル比をEDXAにより測定した結果を表1に示す。アパタイト析出法により析出した象牙細管内析出物のCa/P比は1.03±0.01（平均値±標準偏差）であり、析出物はアパタイト(HAP)ではなくリン酸水素カルシウム無水和物(DCPA)あるいはリン酸水素カルシウム二水和物(DCPD)であることが示唆された。ガラス管に対してアパタイト析出法を施術した場合に得られる析出物、および標準試料であるアパタイト、リン酸水素カルシウム無水和物、リン酸水素カルシウ

表1 エネルギー分散型X線マイクロアナライザーによる象牙細管内析出物の解析

| 物質名  | Ca/Pのモル比<br>(平均値±標準偏差) |
|--|------------------------|
| 象牙細管内析出物   | 1.03±0.01              |
| リン酸水素カルシウム二水和物(DCPD)<br>$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 1.0*                   |
| リン酸水素カルシウム無水和物(DCPA)<br>$\text{CaHPO}_4$                           | 1.0*                   |
| ハイドロキシアパタイト(HAP)<br>$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$   | 1.67*                  |

\* 理論値

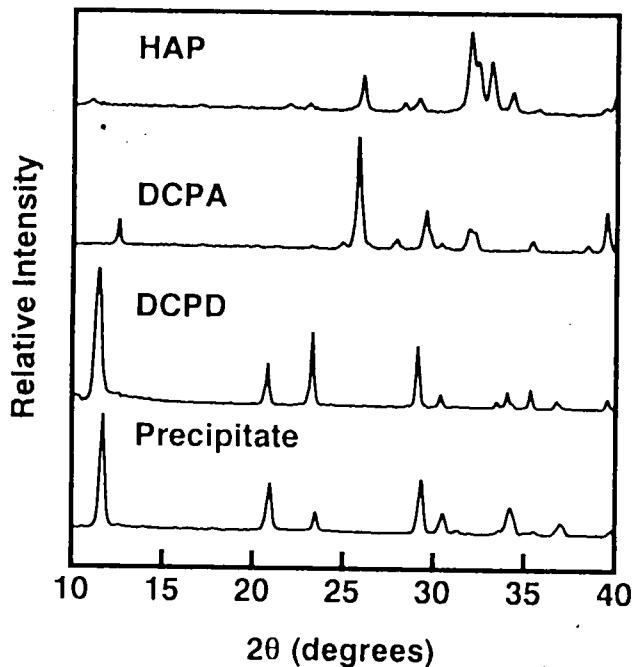


図4 ガラス管実験から採取した試料粉末の粉末X線回折パターン。標準試料としてHAP,DCPA,DCPDも同様に示した。

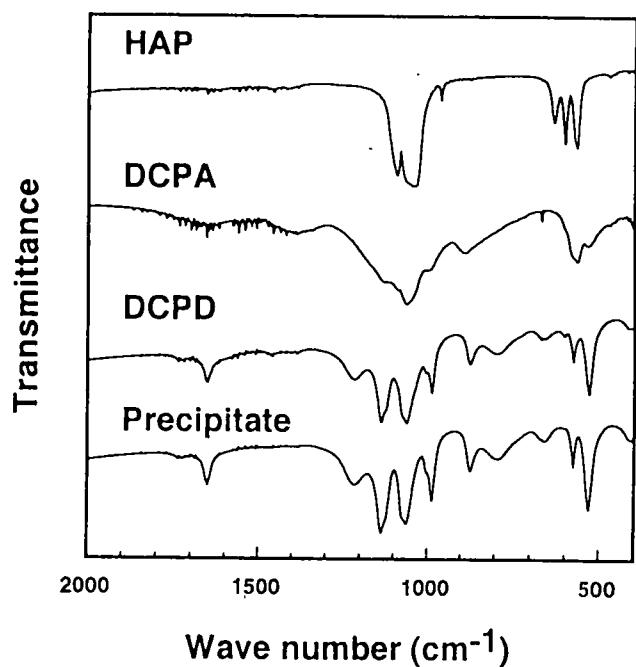


図5 ガラス管実験から採取した試料粉末と種々のリン酸カルシウム相の標準試料のフーリエ変換赤外線分光法によるスペクトル

ム二水和物の粉末X線回折パターンを図4に、また赤外スペクトルを図5に示す。このようにガラス管内析出物はリン酸水素カルシウム二水和物と同様のX線回折パターンと赤外スペクトルを示すことから、アパタイト析出液として1.0mol/L濃度相当分のリン酸水素カルシウムを2.0mol/Lの正リン酸1Lに溶解したものを、後処理液として1.0mol/Lの水酸化ナトリウム溶液を用いた場合の析出物はアパタイトではなく、リン酸水素カルシウム二水和物であることがわかった。

## 2. 後処理液へのフッ化ナトリウムの添加が析出物組成に及ぼす影響

アパタイト析出液として1.0mol/L濃度相当分のリン酸水素カルシウムを2.0mol/Lの正リン酸1Lに溶解したものに対して、後処理液として1.0mol/Lの水酸化ナトリウム溶液を用いてアパタイト析出法を疑似知覚過敏象牙質プレートに施した場合、開口した象牙細管内に析出した物質はアパタイトではなくリン酸水素カルシウム二水和物であった。リン酸水素カルシウム二水和物は、長期的には加水分解してアパタイト結晶へ相変換することが知られているが、リン酸水素カルシウム二水和物はアパタイトに比べて溶解度が大きく、また組織親和性の観点からも即時にアパタイト結晶が析出する方が望ましい。そこで、アパタイト析出法の後処理液に0~100mmol/Lのフッ化ナトリウムを添加し、析出物の組成

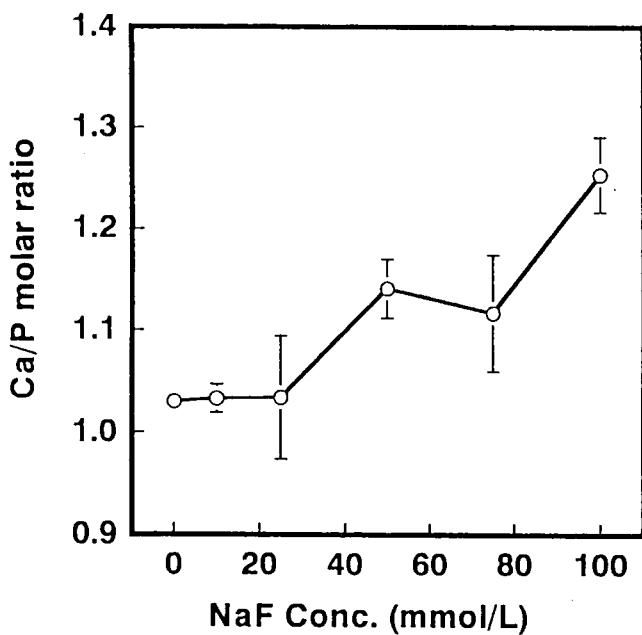


図6 アパタイト析出法の後処理液へのフッ化ナトリウム濃度の差による象牙細管内析出物のCa/P変化 (n=24)

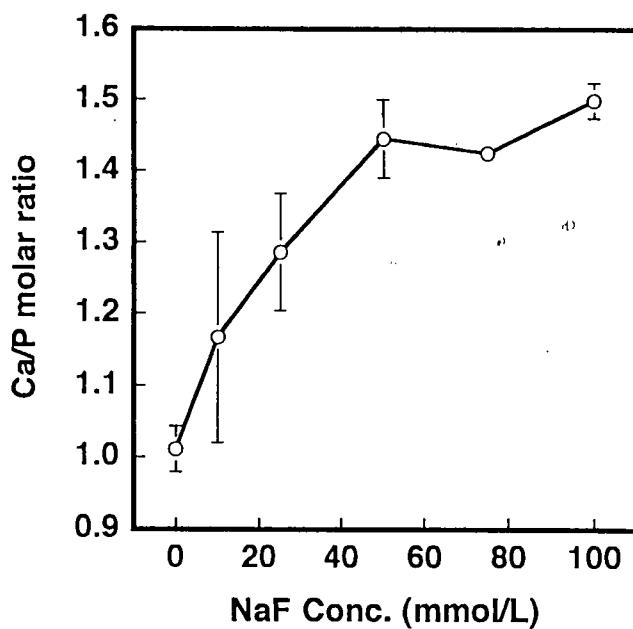


図7 アパタイト析出法の後処理液へのフッ化ナトリウム濃度の差によるガラス管内析出物のCa/P変化 (n=24)

変化および象牙細管封鎖効果に及ぼす影響について検討を行った。

### (1) 象牙細管内析出物の分析

0~100 mmol/L のフッ化ナトリウムを添加した後処理液を用いて、疑似知覚過敏象牙質プレートおよびガラス管にアパタイト析出法を施術した場合の象牙細管内析出物およびガラス管内析出物の Ca / P 比を EDXA により測定した結果をそれぞれ図 6 および図 7 に示す。後処理液にフッ化ナトリウムを添加しない場合の象牙細管内析出物およびガラス管内析出物の Ca / P 比は、それぞれ  $1.03 \pm 0.01$  と  $1.01 \pm 0.03$  であったが、いずれの場合も後処理液に添加するフッ化ナトリウム濃度を増大するにつれて Ca / P 比が増大し、リン酸水素カルシウム二水和物以外のリン酸カルシウムになっていることがわかった。

0~100 mmol/L のフッ化ナトリウムを含む後処理液を用いたアパタイト析出法をガラス管に施した場合に得られる析出物の組成を、XRD および FTIR により分析した結果と標準物質としてのアパタイトとリン酸水素カルシウム二水和物の X 線回折パターンおよび赤外スペクトルを図 8 および図 9 に示す。いずれの分析においてもアパタイト析出法の後処理液にフッ化ナトリウムを添加しない場合に得られた析出物はリン酸水素カルシウム二水和物であったが、後処理液中へ添加したフッ化ナトリウム濃度の増大に伴い、析出物はリン酸カルシウム二水和物からアパタイト様になり、後処理液へのフッ化ナトリ

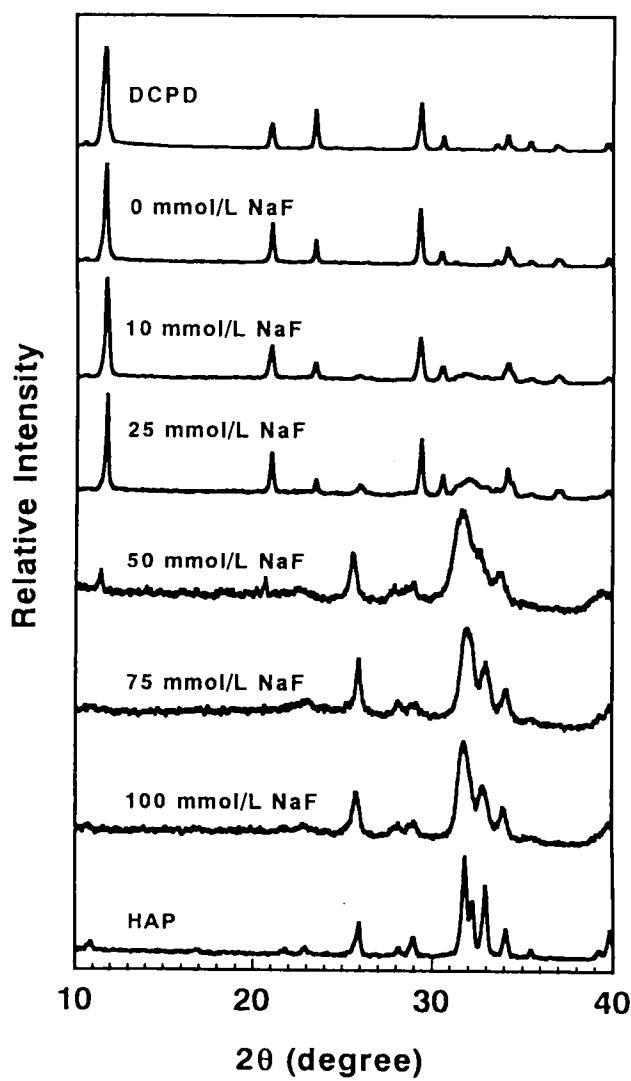


図8 アパタイト析出法の後処理液へのフッ化ナトリウム濃度の差によるガラス管内析出物の粉末X線回折パターン

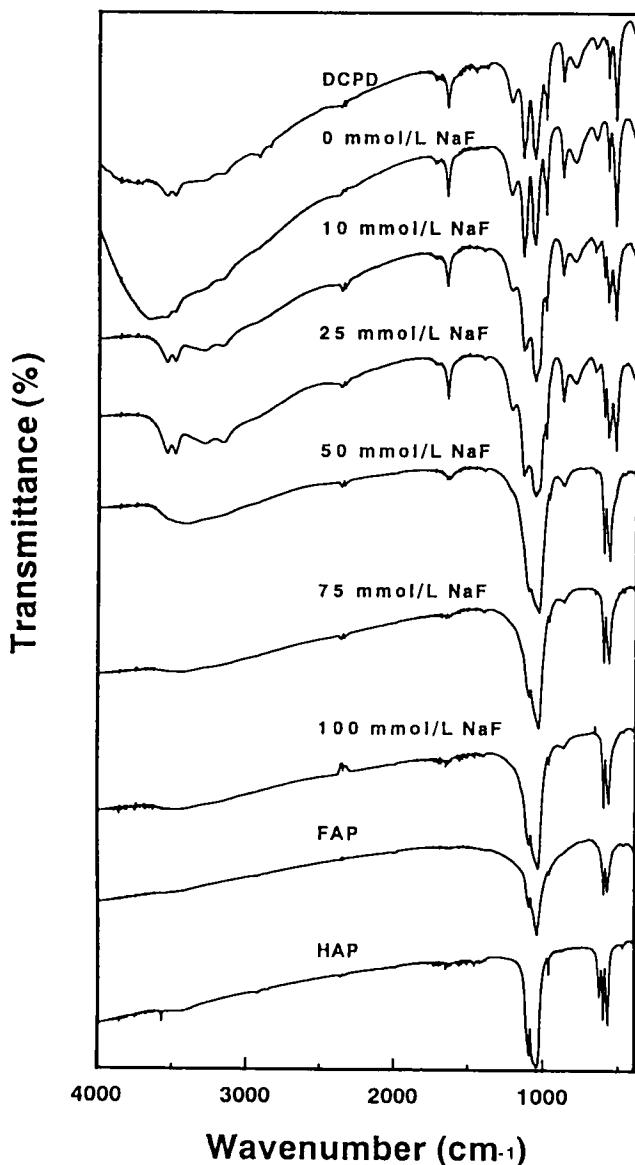


図9 アパタイト析出法の後処理液へのフッ化ナトリウム濃度の差によるガラス管内析出物のフーリエ変換赤外線分光法のスペクトル

ウムの添加濃度が 50 mmol/L を越えるとほぼアパタイトとなることがわかった（図8, 9）。

## （2）象牙細管封鎖効果に及ぼす影響の検討

### 1) 象牙質プレートの形態学的観察

後処理液へのフッ化ナトリウムの添加がアパタイト析出法による象牙細管封鎖効果に及ぼす影響を SEM を用いて形態学的に検討した結果を図10に示す。疑似知覚過敏象牙質

プレート（図10 a, b）の開口象牙細管は、100 mmol/Lのフッ化ナトリウムを後処理液に添加したアパタイト析出法を施した場合（図10 e, f）もフッ化ナトリウムを含有しない後処理液を用いた場合（図10 c, d）と同様に緊密に封鎖され、封鎖深度はいずれの場合も約10 μmであった。

後処理液中のフッ化ナトリウム濃度が象牙細管封鎖深度へ及ぼす影響をより詳細に検討した結果（図11），後処理液中へのフッ化ナトリウムの添加濃度が0~100 mmol/Lの範囲で象牙細管の封鎖深度には影響が認められず、約10 μmと一定であることがわかった。

## 2) 象牙質透過率の測定

後処理液へのフッ化ナトリウム添加が象牙細管封鎖性に及ぼす影響をより定量的に検討する目的で、Pashleyの装置（図2）を用いて象牙質透過率の測定を行った（表2）。

アパタイト析出法を施した場合、後処理液中のフッ化ナトリウムの有無にかかわらず、象牙質透過率は約15%にまで減少した。なお、シュウ酸カリウムを塗布した場合の象牙質透過率は約8%にまで減少したが、塩化ストロンチウム塗布によっては象牙質透過率に変化が認められなかった。

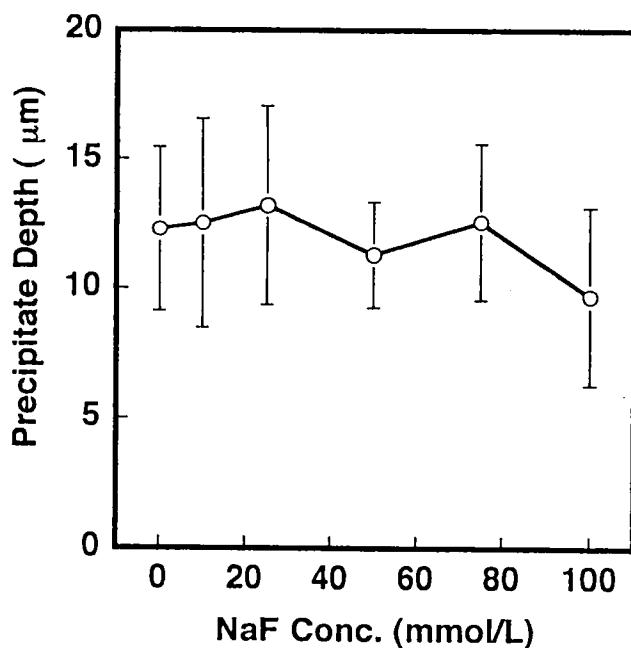


図11 アパタイト析出法の後処理液中に含まれるフッ化ナトリウム濃度と象牙細管封鎖深度の関係（n=28）

表2 各種処理液塗布後の象牙質透過率の測定結果

| 処理液 (pH)               | 後処理液 (pH)                | 象牙質透過率 (%)<br>平均値±標準偏差 (n) |
|------------------------|--------------------------|----------------------------|
| H <sub>2</sub> O (6.9) | -                        | 100 (8)                    |
| アパタイト析出液 (1.5)         | 1M NaOH, 0.1M NaF (12.4) | 15.03±1.058 (8)            |
| アパタイト析出液 (1.5)         | 1M NaOH (12.4)           | 15.05±1.00 (8)             |
| 25% シュウ酸カリウム (8.8)     | -                        | 8.19±2.29 (8)              |
| 10% 塩化ストロンチウム (5.5)    | -                        | 97.64±6.08 (8)             |

### 3. 人工唾液を用いた象牙細管封鎖

#### 効果の持続性の検討

##### (1) 象牙細管封鎖効果の持続性に関する検討

アパタイト析出法および他の3種類の象牙質知覚過敏症の治療法を施術した象牙質プレートと対照のプレートを所定の時間人工唾液中に浸漬させ、象牙質透過率を Pashley の装置（図2）を用いて経時的に測定した（図12）。アパタイト析出法を疑似知覚過敏象牙質プレートに施した場合の象牙質透過率は、処理直後には  $6 \pm 8\%$ （平均値±標準偏差）まで減少した（n=30）。疑似知覚過敏象牙質プレートに25%シュウ酸カリウム溶液を塗布した直後の象牙質透過率も  $8 \pm 3\%$  と減少傾向を示した。アパタイト析出法を施し、人工唾液に浸漬させた象牙質プレートの象牙質透過率は、人工唾液浸漬1日後には  $17 \pm 12\%$  と上昇したが、その後経時的に減少し、7日後には  $4 \pm 2\%$  まで減少した。一方、シュウ酸カリウム処理を行った象牙質プレートの象牙質透過率は、人工唾液に浸漬後、徐々に増加傾向を示し、7日後には  $39 \pm 14\%$  にまで達した。2%フッ化ナトリウムあるいは10%塩化ストロンチウム処理を行った象牙質プレートの象牙質透過率は、処理直後に減少は認められず、むしろ増加傾向を示した。2%フッ化ナトリウムあるいは10%塩化ストロンチウム処理を行った後、人工唾液に浸漬させた象牙質プレートの象牙質透過率は、人工唾液への浸漬直後より徐々に減少し、7日後にはコントロールの値と近似した値を示した。

図13に、象牙質プレートにアパタイト析出法およびシュウ酸カリウム処理直後のSEM表面像を示した。アパタイト析出法処理直後の象牙細管はアパタイト様の析出物で完全に封鎖されているのが確認された（図13a）。さらにアパタイト析出法を施術後、人工唾液に7日間浸漬した場合においても処理直後と同様に象牙細管は完全に封鎖されていた（図13b）。アパタイト析出法処理直後と人工唾液中に浸漬7日後の象牙細管内析出物の形態を比較すると、処理直後では象牙細管内の析出物と管間象牙質の境界は明瞭で象牙

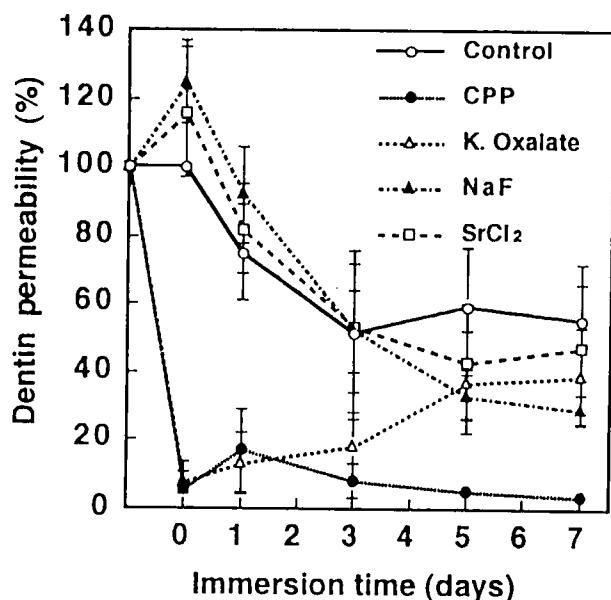


図12 象牙質プレートを人工唾液に浸漬させた場合の象牙質透過性の経時的な変化（n=30）

細管内に析出した結晶の形態を確認することが可能であったが、7日後には象牙細管内析出物は管間象牙質と同質の物質で覆われており、象牙細管外形は不明瞭となっていた。一方、シュウ酸カリウム処理直後の象牙質表面および象牙細管内には、微細なシュウ酸カルシウムの結晶が観察されたが（図13c），人工唾液に7日間浸漬させた場合のSEM像では、処理直後に認められたシュウ酸カルシウムの結晶は消失し、象牙細管は完全に開口した状態を呈していた（図13d）。

## （2）象牙細管内析出物の人工唾液中における溶解析出挙動の検討

アパタイト析出法により象牙細管内に析出したアパタイト結晶の人工唾液に対する溶解析出挙動をより詳細に検討する目的で、ガラス管実験で得られたアパタイト粉末を人工唾液中に浸漬攪拌させた場合のカルシウムイオンと総リン酸イオンの濃度を経時的に測定した（図14）。人工唾液中のカルシウムイオン濃度と総リン酸イオン濃度はともにアパタイト粉末を人工唾液に浸漬して4時間までは増加傾向を示したが、その後両イオン濃度とも減少傾向に転じ、24時間後には初期濃度以下に減少し、唾液中からリン酸カルシウム成分が析出していることが明らかとなった。

表3に、アパタイト粉末浸漬前および浸漬120時間後の人工唾液の種々のリン酸カルシ

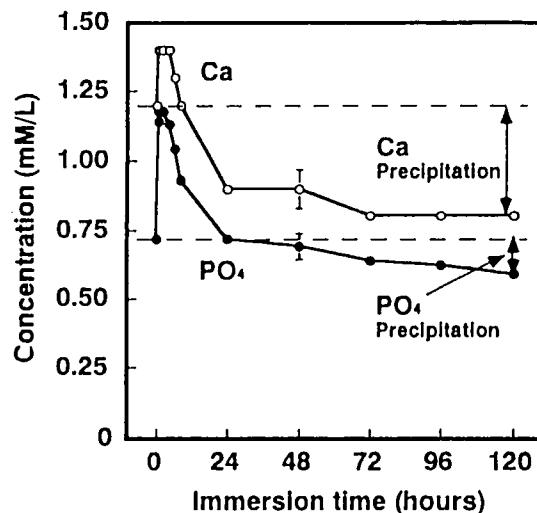


図14 アパタイト粉末を人工唾液に浸漬させた場合の人工唾液中のカルシウム濃度と総リン酸濃度の経時的な変化（n=4）

表3 アパタイト粉末浸漬前および浸漬120時間後の人工唾液のリン酸カルシウムに対する熱力学的飽和度

| リン酸カルシウム              | 化学式  | Gibbs自由エネルギー (kJ/mol) |       |
|-----------------------|--|-----------------------|-------|
|                       |  | 0                     | 120   |
| ハイドロキシアパタイト (HAP)     | Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>                 | -5.17                 | -3.88 |
| リン酸三カルシウム (TCP)       | Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>                                    | -1.92                 | -0.47 |
| リン酸八カルシウム (OCP)       | Ca <sub>8</sub> H <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> · 5H <sub>2</sub> O | 0.01                  | 1.12  |
| リン酸水素カルシウム二水和物 (DCPD) | CaHPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O   | 0.5                   | 0.22  |

ウムに対する熱力学的飽和度を Gibbs 自由エネルギーとして計算した結果を示す。このようにアパタイト粉末浸漬前の人工唾液は、アパタイトに対して高度に過飽和であり、アパタイトを結晶核としてアパタイトが析出しやすい状態であることがわかった。なお、アパタイト粉末浸漬前の人工唾液は過飽和の程度はアパタイトと比較して小さいものの、リン酸三カルシウムに対しても過飽和であり、リン酸八カルシウムに対してはほぼ平衡状態で、リン酸水素カルシウム二水和物に対しては不飽和であった。アパタイト粉末浸漬後 120 時間の人工唾液は、リン酸イオンおよびカルシウムイオンの減少に伴い、全てのリン酸カルシウムに対してその飽和度を減少させていた。アパタイトに対してはこの時点でも高度に過飽和であったが、リン酸三カルシウムに対しては顕著に過飽和度が低減し、リン酸八カルシウムおよびリン酸水素カルシウム二水和物に対しては不飽和となっていた。

シュウ酸カリウム塗布により析出するシュウ酸カルシウムの人工唾液に対する溶解析出挙動を定量的に検討する目的で、シュウ酸カルシウム粉末を人工唾液中に浸漬させた場合のカルシウムイオン濃度とシュウ酸イオン濃度の経時的な変化を測定した（図 15）。ヒト唾液中にシュウ酸イオンは存在しないので、シュウ酸カルシウム粉末浸漬前の人工唾液中のシュウ酸イオン濃度は 0 である。シュウ酸カルシウムの浸漬直後に人工唾液中のシュウ酸イオン濃度は約  $25 \mu\text{M/L}$  に達し、約 50 時間後においてもその値を保ったままであった。また、カルシウムイオン濃度も人工唾液に当初含有されていた  $1.2 \text{ mM/L}$  から  $1.4 \text{ mM/L}$

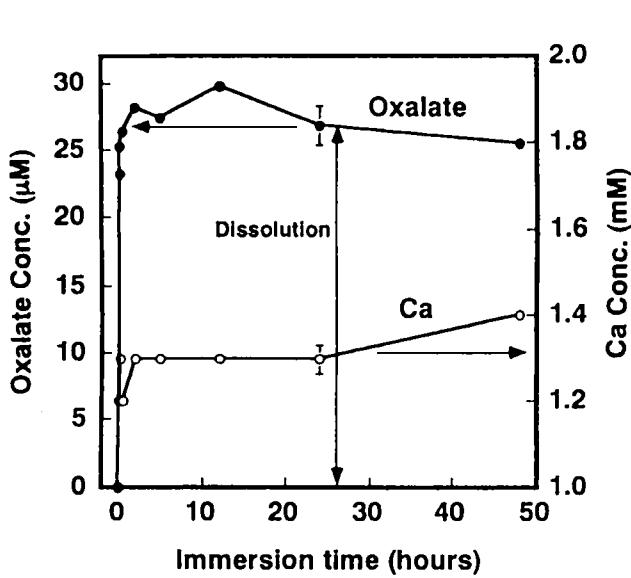


図 15 シュウ酸カルシウムを人工唾液に浸漬させた場合の人工唾液中のカルシウム濃度とシュウ酸濃度の経時的な変化 ( $n = 4$ )

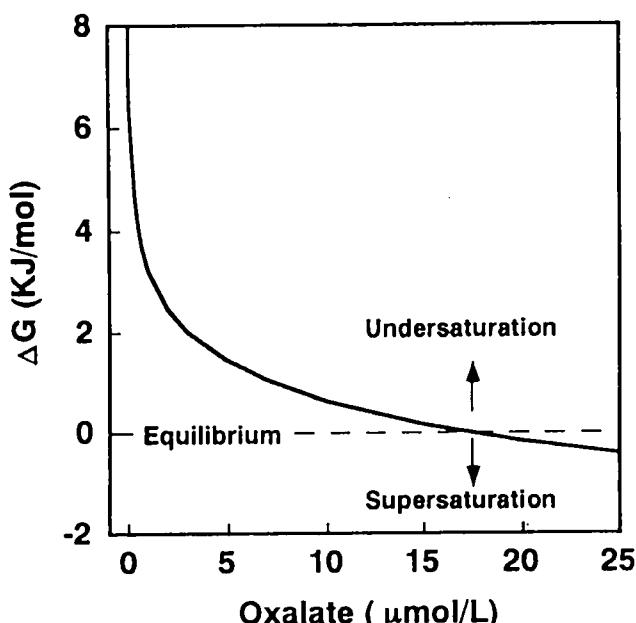


図 16 シュウ酸カルシウムの人工唾液に対する Gibbs の自由エネルギー

に増加し、シュウ酸カルシウムは人工唾液中に瞬時に溶解することが明らかとなった。

図16にGibbs自由エネルギーを指標としたシュウ酸カルシウムに対する人工唾液の熱力学的飽和度の検討結果を示す。Gibbs自由エネルギーの値が0であることが溶解平衡を、正の値は不飽和を、負の値は過飽和を示している。すなわち、唾液中にはシュウ酸イオンが存在しないためにシュウ酸カルシウム粉末は拡散律速で溶解する。シュウ酸カルシウムの溶解に伴いシュウ酸イオンが形成され、シュウ酸カルシウムの溶解は著しく抑制され、シュウ酸イオン濃度が17.5  $\mu\text{mol/L}$ に達するとシュウ酸カルシウムは人工唾液に対して溶解平衡に達していることがわかった。

## 考察

本研究で開発したアパタイト析出法は、1) アパタイト析出液の歯面への塗布、2) 後処理液の歯面への塗布、という極めて簡便な操作で、歯質の無機主成分であるアパタイトで開口象牙細管を10 μmの深度まで緊密に封鎖できるため、象牙質知覚過敏症の治療法として有用である可能性が極めて高いと考えられる。象牙細管のアパタイトによる封鎖は象牙質知覚過敏症の治療法として理想的であるため Imai ら<sup>15)</sup> や Tung ら<sup>16)</sup> によっても試みられているが、いずれの場合も象牙質表面にアパタイトを析出させただけで、象牙細管内部には析出物が認められないという結果が報告されている。これは、2つの研究においてカルシウムイオンとリン酸イオンの供給順序、濃度、使用したリン酸塩の種類は異なるものの、いずれの場合もカルシウムイオンとリン酸イオンを別個に供給するシステムを用いたことに起因すると思われる。すなわち、毛細管現象を利用することによりカルシウム塩水溶液あるいはリン酸塩水溶液のいずれかは象牙細管に導入できるが、他方の水溶液の歯面塗布に伴い、瞬時に両者の界面、すなわち象牙質表面でアパタイト形成が起こり、形成されたアパタイトにより後者の水溶液の象牙細管内部への導入が阻害されると推測される。

本研究で開発したアパタイト析出法は、アパタイトに代表されるリン酸カルシウム化合物の溶解度の大きなpH依存性を利用して、低pH溶液中にアパタイトの構成成分であるカルシウムイオンとリン酸イオンを両方溶解し、毛細管現象を用いてカルシウムイオンとリン酸イオンを同時に象牙細管中に導入していることに大きな特徴がある。その結果、後処理液塗布によりアパタイト析出法を中和すると約10 μmの深度まで象牙細管をアパタイトで緊密に封鎖することが初めて可能になった。一方で、カルシウムイオンとリン酸イオンを別個に供給するシステムでは両溶液とも中性であるため当初からアパタイトが最安定相であり、象牙細管中ではなく象牙質表面にではあるがアパタイトが析出する。しかし、アパタイト析出法においては低pH溶液にカルシウムとリン酸イオンが溶解しているため、単純にアパタイト析出液を中和した場合に象牙細管は低pH安定相であるリン酸水素カルシウム二水和物で封鎖される（表1、図4、図5）。リン酸水素カルシウム二水和物も中性領域では加水分解により経時的にアパタイトに相変換することが知られているが、加水分解過程でカルシウムイオンが不足するとアパタイトへの相変換に伴い体積減少する可能性があり、その場合は象牙細管封鎖効果の低減が危惧される。また、アパタイトもリン酸水素カルシウム二水和物も一般的には優れた組織親和性を示すとされているが、細胞

の増殖などはリン酸水素カルシウム二水和物上よりアパタイト上の方が活発であり、アパタイトに比較すると組織親和性に劣ると考えられる。そこで、低 pH 領域における熱力学的最安定相をアパタイトに誘導するためにフッ化ナトリウムを添加した。その結果、0.05 mol/L 以上のフッ化ナトリウムを含む後処理液を用いた場合に、象牙細管内析出物はアパタイトになること、また後処理液にフッ化ナトリウムを添加しても象牙細管封鎖能への影響は認められず、象牙細管は約 10  $\mu\text{m}$  までアパタイトで緊密に封鎖されることがわかった。

開口象牙細管のアパタイトによる封鎖は、より自然な治療法であるという観点からだけでなく、持続性の観点からも非常に重要であると考えられる。先にリン酸水素カルシウム二水和物がアパタイトに相変換すると記述したが、これは中性領域においてアパタイトが最安定相であり、リン酸水素カルシウム二水和物が準安定相であることに起因する。すなわち表 3 に示したようにリン酸水素カルシウム二水和物に対する唾液の Gibbs 自由エネルギーは 0.5 kJ/mol であり、唾液はリン酸水素カルシウム二水和物に対して不飽和である。一方、アパタイトの唾液に対する Gibbs 自由エネルギーは -5.17 kJ/mol であり、唾液はアパタイトに対して高度に過飽和であることがわかる。そのため、いったん象牙細管がアパタイトにより封鎖されると、唾液に対して過飽和である象牙細管内のアパタイトは、唾液中のカルシウムイオンおよびリン酸イオンを原料としてアパタイトの析出を惹起する。図 14 に人工唾液中にアパタイト粉末を浸漬した場合のカルシウムイオンおよびリン酸イオン濃度変化を測定した結果をまとめてあるが、人工唾液中のカルシウムイオンおよびリン酸イオン濃度はいずれの場合も当初の濃度より低減しており、カルシウムおよびリン酸イオンが人工唾液より析出したことがわかる。実際アパタイト析出法で開口象牙細管を封鎖し、人工唾液に浸漬すると、処理直後には明瞭であった象牙細管内析出物と管間象牙質の境界が浸漬 7 日後には不明瞭になり、象牙細管内析出物は管間象牙質と同質の物質で覆われていること、また、象牙質透過率が持続的に低い値を示していることからもアパタイト析出法による開口象牙細管の封鎖効果が持続的であること、すなわち象牙質知覚過敏症の治療効果が持続的に作用することがわかる。

このように、象牙細管内析出物が唾液に対して過飽和であるか不飽和であるかは、封鎖効果の持続性の観点から極めて重要である。現在、象牙質知覚過敏症の治療法として臨床応用されているシュウ酸カリウム処理は、シュウ酸カリウム水溶液の象牙質面への塗布により象牙細管をシュウ酸カルシウムにより封鎖する（図 13）。その結果、象牙質透過性

が急激に低下し、実際に知覚過敏症状も一時的に軽快する。しかし、シュウ酸カリウム処理により形成されるシュウ酸カルシウムは唾液に対する溶解度が極めて小さいものの、唾液に対して過飽和ではなく、不飽和である。また、シュウ酸イオンが唾液内に存在しないため、シュウ酸カルシウムの唾液に対する Gibbs 自由エネルギーは負の値で無限大であり、唾液に対する初期の溶解速度は拡散律速であることがわかる（図 16）。シュウ酸カルシウムの唾液に対する溶解度は極めて小さいためシュウ酸カルシウムの溶解に伴い、シュウ酸カルシウムに対する唾液の Gibbs 自由エネルギーの絶対値は急激に低下し、シュウ酸イオン濃度として約  $17 \mu\text{mol/L}$  に達したところで溶解平衡となり、溶解反応は進行しなくなるが、唾液が流動して象牙細管近傍の唾液がシュウ酸イオンを含んでいない新鮮唾液となると、新たに溶解が繰り返される。すなわち、いくら溶解度が小さい塩を用いても、その塩が唾液に対して不飽和である場合は、単に溶解に要する時間を長くするだけで持続的な封鎖を求めるることは原理的に不可能である。

以上述べてきたように、SEM 観察、象牙質透過性の測定、疑似唾液を用いた溶解実験、Gibbs 自由エネルギーの計算結果から、アパタイト析出法は開口象牙細管の封鎖、すなわち象牙質知覚過敏症の治療法として理想的であることがわかった。一方で、本研究は *in vitro* の系であり、象牙質プレートを用いた場合の実験結果であることに注意を払う必要がある。すなわち、実際の知覚過敏状態の象牙細管には象牙細管内液があり、象牙細管内圧の影響も考えられる。これらはアパタイト析出法による象牙細管の封鎖効率を低減する方向に作用すると考えられる。また、口腔内においてはプラークの影響、ブラッシング等の影響も考えられる。プラークの付着は象牙質知覚過敏症の増悪過程に大きな影響を与えることが報告<sup>24-26)</sup>されており、アパタイト析出法への影響に関する検討する必要がある。一方、ブラッシング等の適切なプラークコントロールは象牙質知覚過敏症の自然治癒を惹起すると報告<sup>27)</sup>されており、アパタイト析出後にも適切なプラークコントロールは必要であると考えられるが、ブラッシング操作が象牙細管内析出物に及ぼす影響も検討する必要があると考えられる。これらの項目は象牙質知覚過敏症の治療法としてのアパタイト析出法の実用化に必要不可欠であるが、*in vitro* における検討は極めて困難であり、本研究結果をもとに今後 *in vivo* の実験系によるアパタイト析出法の多面的な検討を行い、本法の臨床応用を目指すことが必要であると考える。

## 謝辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました大阪大学歯学部歯科保存学講座 恵比須繁之教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究の遂行にあたり御指導、御助言いただきました岡山大学歯学部歯科理工学講座 石川邦夫助教授に厚く御礼申し上げます。最後に、本研究の実施に際し御協力を戴いた徳島大学歯学部歯科保存学第1講座の諸先生方に深謝いたします。

## 文献

- 1) Dowell, P. and Addy, M. (1983). Dentin hypersensitivity-A review. Aetiology, symptoms and theories of pain production, *J Clin Periodontol.*, 10, 341-350.
- 2) 高村正徳. (1975). 齒頸部知覚過敏症の発症頻度に関する研究, 日歯保存誌, 18, 25-34.
- 3) Brännström, M. (1966). Sensitivity of dentine, *Oral Surg Oral Pathol.*, 21, 517-526.
- 4) Absi, E.G., Addy, M. and Adams, D. (1987). Dentin hypersensitivity. A study of the patency of dentinal tubules in sensitive and non-sensitive cervical dentine, *J Clin Periodontol.*, 14, 280-284.
- 5) Absi, E.G., Addy, M. and Adams, D. (1988). Dentin hypersensitivity-The development and evaluation of a replica technique to study sensitive and non-sensitive cervical dentine, *J Clin Periodontol.*, 16, 190-195.
- 6) Yoshiyama, M., Masada, J., Uchida, A. and Ishida, H. (1989). Scanning electron microscopic characterization of sensitive vs. insensitive human radicular dentin, *J Dent Res.*, 68, 1498-1502.
- 7) Yoshiyama, M., Noiri, Y., Ozaki, K., Uchida, A. and Ishida, H. (1990). Transmission electron microscopic characterization of hypersensitive human radicular dentin, *J Dent Res.*, 69, 1293-1299.
- 8) Oyama, T. and Matsumoto, K. (1991). A clinical and morphological study of cervical hypersensitivity, *J Endodont.*, 17, 500-502.
- 9) Pashley, D.H. (1986). Dentin permeability, dentin sensitivity, and treatment through tubule occlusion, *J Endodont.*, 12, 465-474.
- 10) Grennhill, J.D. and Pashley, D.H. (1981). The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro, *J Dent Res.*, 60, 686-698.
- 11) Pashley, D.H. and Galloway, S.E. (1985). The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine, *Arch Oral Biol.*, 30, 731-737.
- 12) Suda, R., Andoh, Y., Shionome, M., Itoh, K. and Wakumoto, S. (1990). Clinical evaluation of the sedative effect of HEMA solution on the hypersensitivity of dentin, *Dent Mater J.*, 9, 163-166.
- 13) 吉山昌宏, 尾崎和美, 野村由一郎, 片岡健哉, 中西 正, 大木元玲子, 他 (1991). 象牙質知覚過敏症の治療法—光重合型レジンライナーによる象牙細管封鎖効果, 日歯保

存誌, 34, 76-81.

- 14) Kerns, D.G., Scheibl, M.J., Pashley, D.H., Horner, J.A., Strong, S.L. and Van Dyke, T.E. (1991). Dentinal tubule occlusion and root hypersensitivity, *J Periodont*, 62, 421-428.
- 15) Imai, Y. and Akimoto, T. (1990). A new method of treatment for dentin hypersensitivity by precipitation of calcium phosphate in situ, *Dent Mater J*, 9, 167-172
- 16) Tung, M.S., Bowen, H.J., Derkson, G.D., Pashley D.H. (1993). Effects of calcium phosphate solution on dentin permeability, *J Endodon*, 19, 383-387.
- 17) Yates, R., Owens, J., Jackson, R., Newcombe, R.G. and Addy, M. (1998). A split-mouth placebo-controlled study to determine the effect of amorphous calcium phosphate in the treatment of dentine hypersensitivity, *J Clin Periodontol*, 25, 687-692.
- 18) Sieck, B., Takagi, S. and Chow, L.C. (1990). Assessment of loosely-bound and firmly-bound fluoride uptake by tooth enamel from topically applied fluoride treatments, *J Dent Res*, 69, 1261-1265.
- 19) Redder, O.W., Walton, R.E., Livingston, M.J. and Pashley, D.H. (1978). Dentin permeability : Determinants of hydraulic conductance, *J Dent Res*, 57, 187-193.
- 20) Walton, A.G. (1967). The formation and properties of precipitates, Interscience, New York, NY.
- 21) Ishikawa, K. and Eanes, E.D. (1993). The hydrolysis of anhydrous dicalcium phosphate into hydroxyapatite, *J Dent Res*, 72, 474-480.
- 22) Ishikawa, K., Takagi, S., Chow, L.C., Ishikawa, Y., Eanes, E.D. and Asaoka, K. (1994). Behavior of a calcium phosphate cement in simulated blood plasma *in vitro*, *Dent Mater*, 10, 421-428.
- 23) Moore, W.J. (1972). Physical chemistry, 4th edition. Prentice-Hall, Inc., NJ, USA. 463.
- 24) Hiatt, W.H., Johansen, E. (1972). Root preparation I. Obturation of dentinal tubules in treatment of root hypersensitivity, *J Periodontol*, 43, 373-380.
- 25) Trowbridge, H.O., Silver, D.R. (1990). A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity, *Dent Clin North Am*, 34, 561-581.
- 26) Cox, C.F. (1994). Etiology and treatment of root hypersensitivity, *Am J Dent*, 7, 266-270
- 27) Manochehr-Pour, M., (1984). Clinical evaluation of two potassium nitrate toothpastes for the treatment of dental hypersensitivity, *Periodontal Case Reports*, 6, 25-30.

図 3

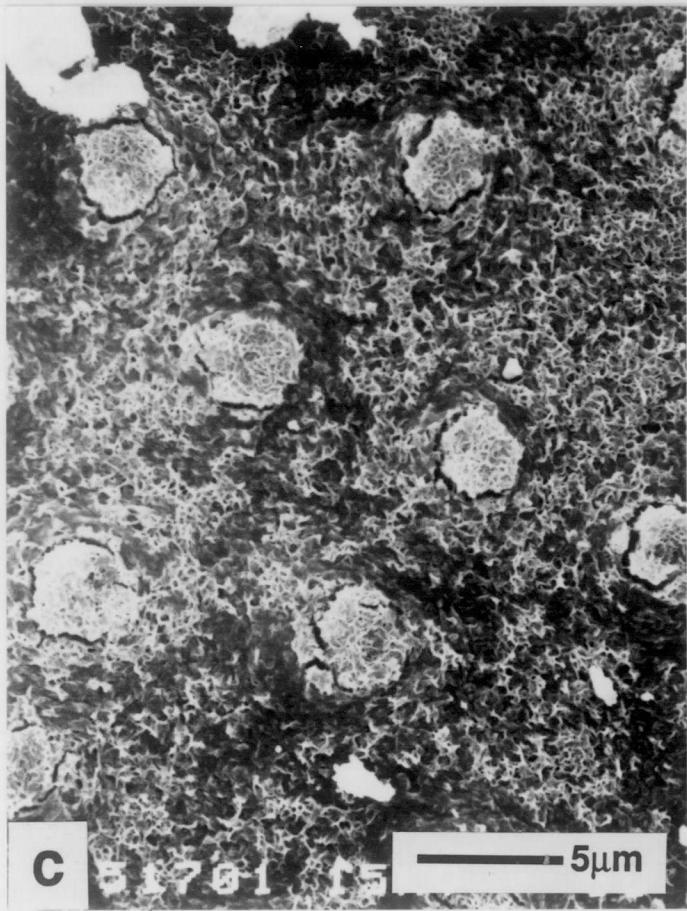
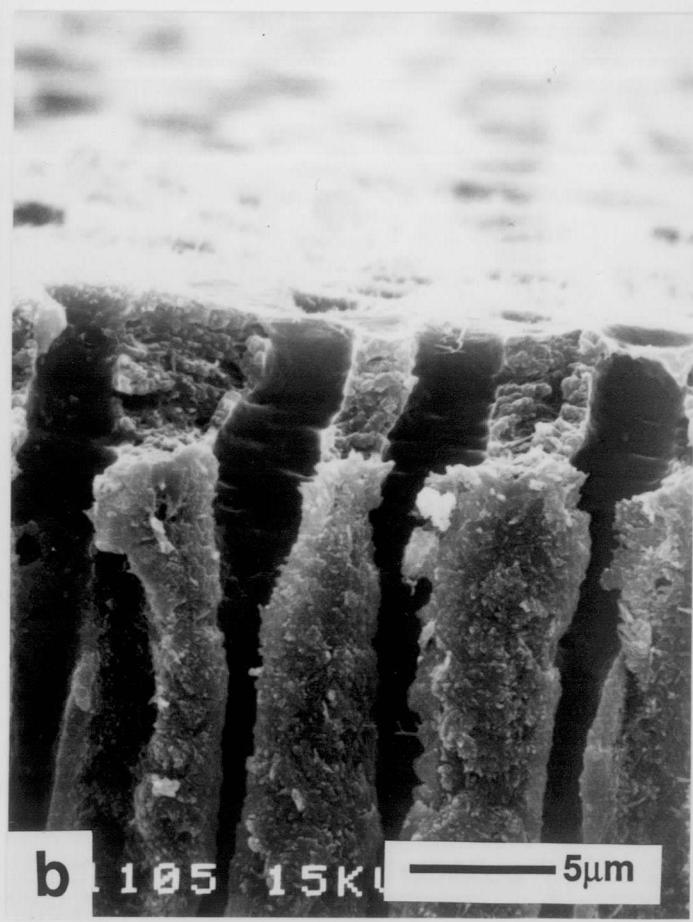
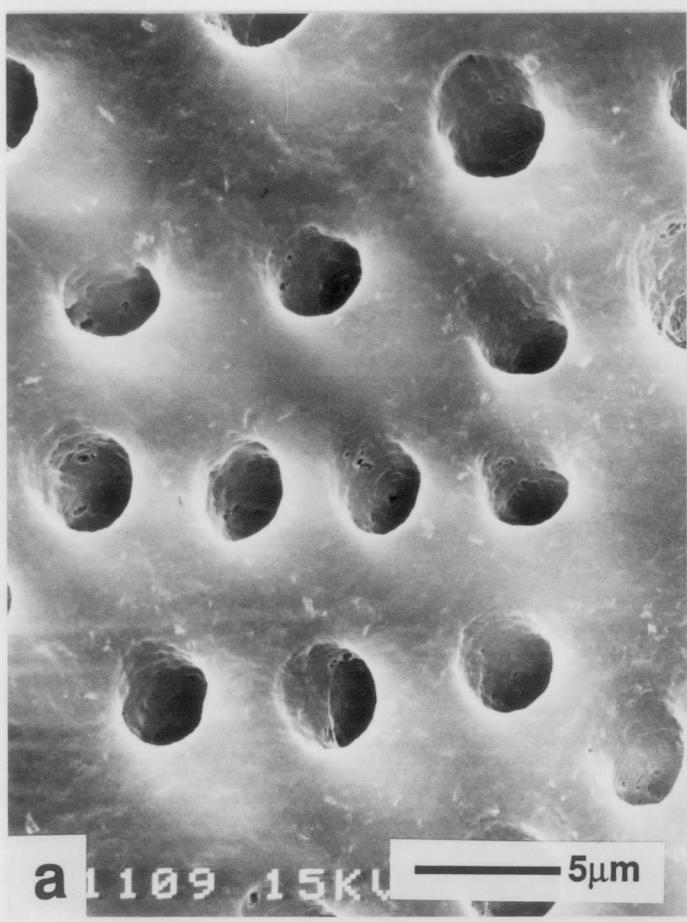
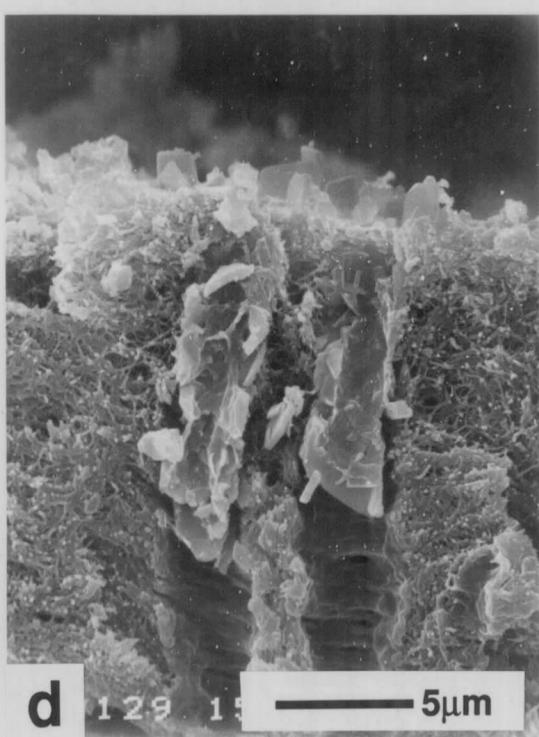
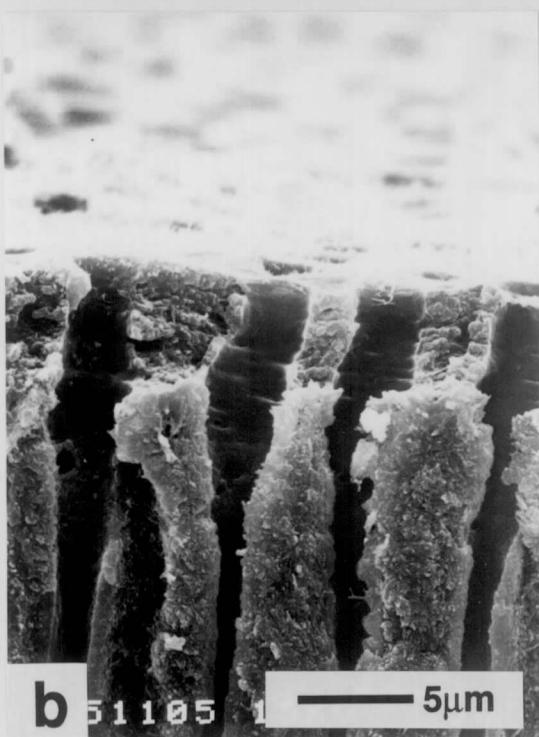
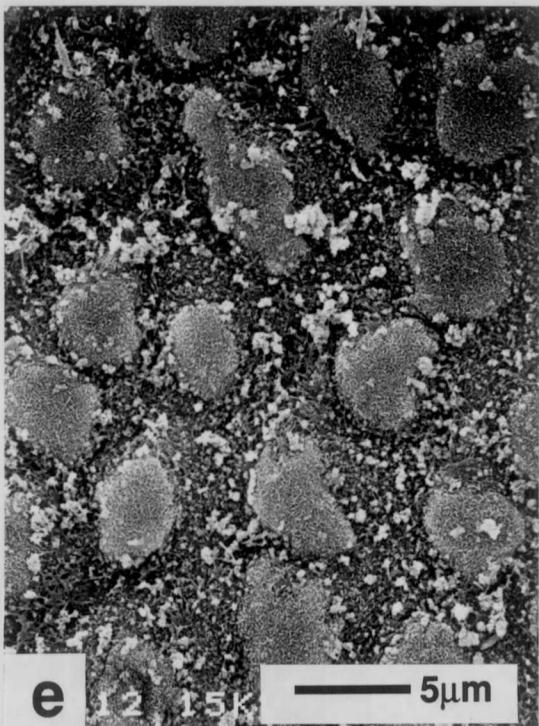
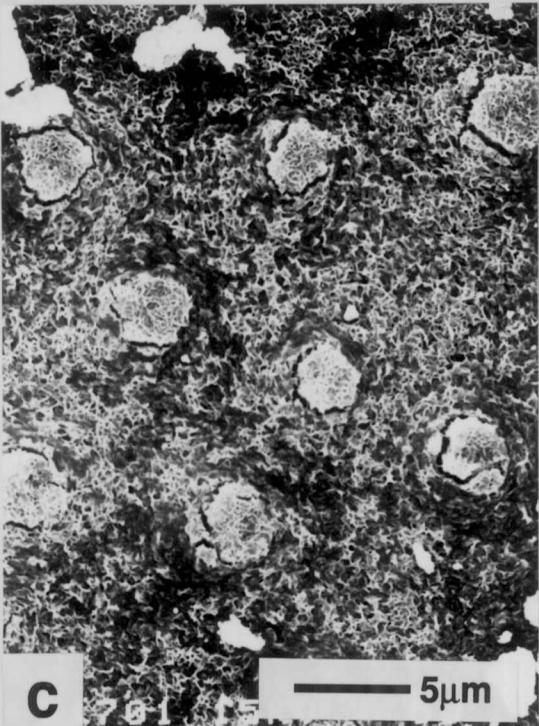
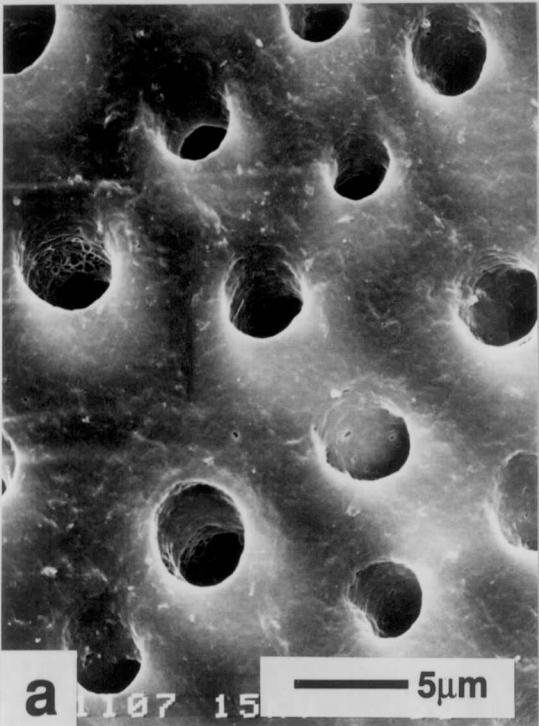
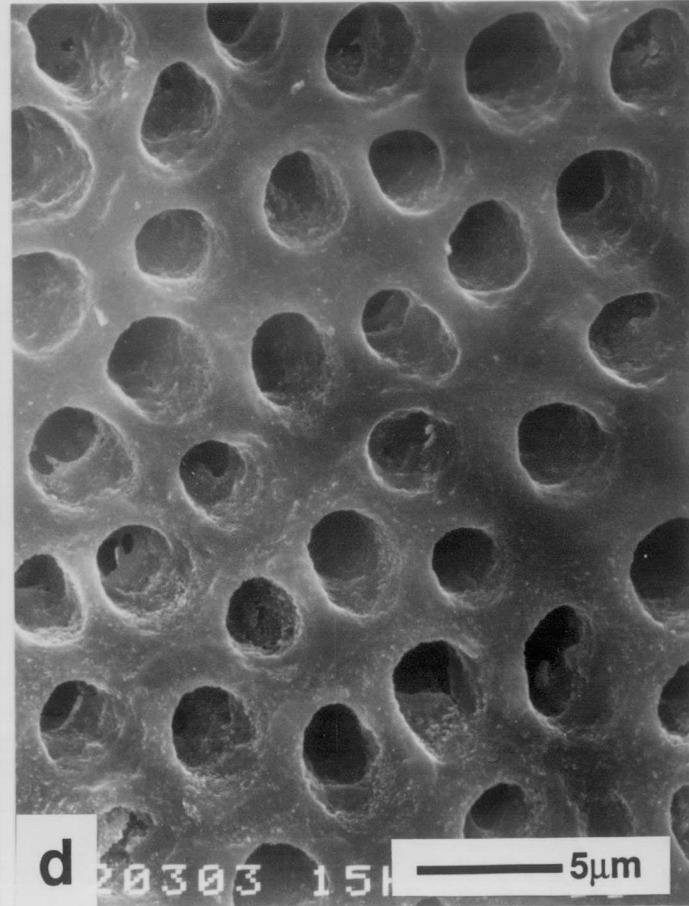
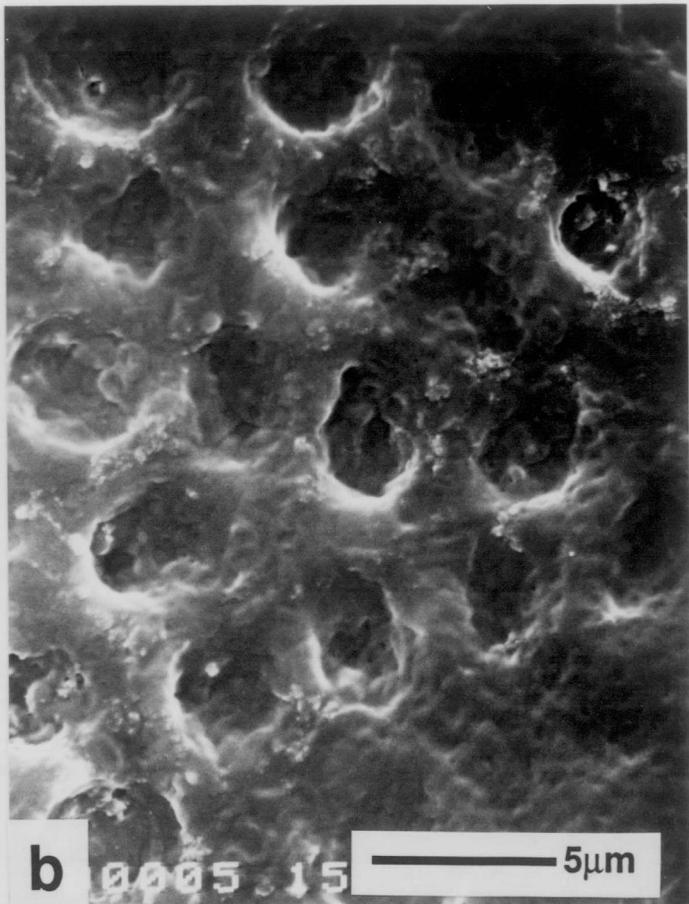
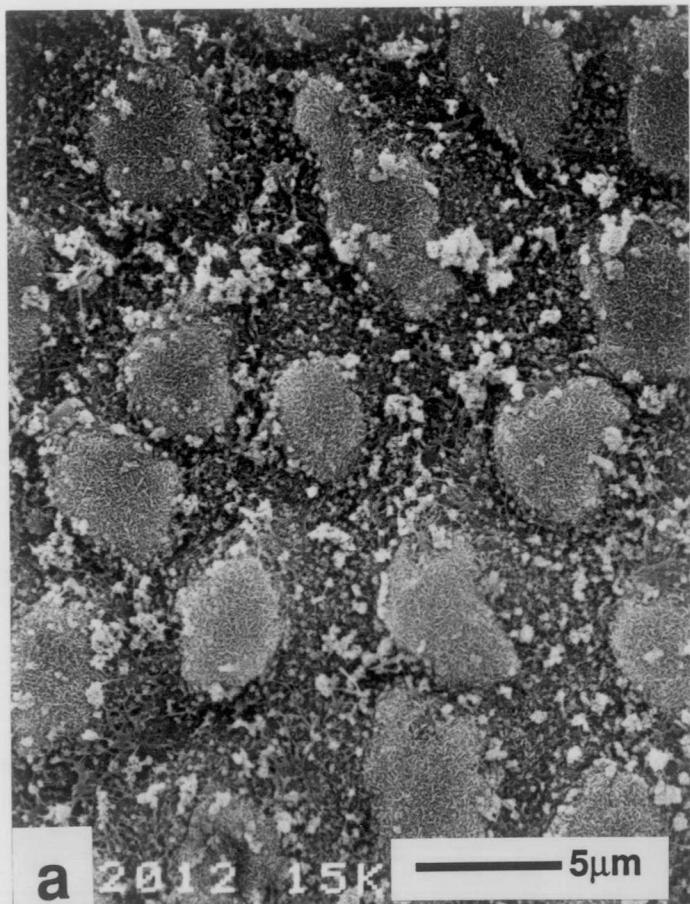


図 10





## 図の説明

図3 アパタイト析出法施術前後の疑似知覚過敏象牙質プレートのS E M像。

- (a) アパタイト析出法施術前 (表面像)
- (b) アパタイト析出法施術前 (割断像)
- (c) 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液を後処理液に用いた場合のアパタイト析出法施術後 (表面像)
- (d) 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液を後処理液に用いた場合のアパタイト析出法施術後 (割断像)

図10 アパタイト析出法施術前と施術後の疑似知覚過敏象牙質プレートのS E M像。

- (a) アパタイト析出法施術前 (表面像)
- (b) アパタイト析出法施術前 (割断像)
- (c) 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液を後処理液に用いた場合のアパタイト析出法施術後 (表面像)
- (d) 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液を後処理液に用いた場合のアパタイト析出法施術後 (割断像)
- (e) 100mmol/L のフッ化ナトリウムを後処理液に添加した場合のアパタイト析出法施術後 (表面像)
- (f) 100mmol/L のフッ化ナトリウムを後処理液に添加した場合のアパタイト析出法施術後 (割断像)

図13 アパタイト析出法および25%シュウ酸カリウム処理直後および人工唾液浸漬7日後のS E M像。

- (a) アパタイト析出法処理直後
- (b) アパタイト析出法処理後、人工唾液中に7日間浸漬した場合
- (c) 25%シュウ酸カリウム処理直後
- (d) 25%シュウ酸カリウム処理後、人工唾液中に7日間浸漬した場合