The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 高水溶性カルシウム素材による歯質強化に関する研究 |
| Author(s) | 田中, 智子 |
| Citation | 大阪大学, 2022, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/89478 |
| rights | |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

様式３

# 論　文　内　容　の　要　旨

| 氏　名　（松本　智子） | |
|---|---|
| 論文題名 | 高水溶性カルシウム素材による歯質強化に関する研究 |

論文内容の要旨

【緒言】

日本は2012年に100歳以上の高齢者が５万人を超えており，最新の予測では2050年には100万人に達する見込みである．このような超高齢社会における健康課題において「口腔機能」の重要性が益々注目されている．口腔は消化管の入り口であり，その機能を喪失することは全身の健康に影響を及ぼす．近年，残存歯数と健康寿命に関する複数のコホート研究が報告されており，口腔機能がQuality of lifeに及ぼす影響が明かとなってきた．一方で歯の寿命の延伸を図る１つの施策としてう蝕予防におけるフッ化物の応用が効果的とされている．しかし，これまで歯そのものを構成するカルシウムの強化技術は殆ど開発されていなかった．そこで本研究では，カルシウムおよびカルシウム/フッ化物を効果的に口腔内に供給することで歯質を強化し，歯の寿命の延伸を促す技術開発を目的とした．

【方法】

Ⅰ．初期う蝕における微小領域（μｍレベル）の結晶変化測定法の開発

ウシ歯エナメル質に表層下脱灰病巣（初期う蝕）を形成させて，その脱灰度を Transversal microradiography法（TMR法）で確認した．脱灰度を確認したサンプルにＸ線μビームを照射し，広角Ｘ線回折（Wide angle X-ray diffraction:WAXRD）および小核Ｘ線散乱（Small angle X-ray scattering:SAXS）で検出した．この方法を結晶の定性・定量変化および配向性の測定法の考案に供した．

Ⅱ．カルシウム添加による再石灰化・再結晶化促進の最適条件検討

1. 再石灰化促進に最適なリン酸カルシウムモル濃度比率（Ca/P比率）の検討

初期う蝕をウシ歯エナメル質に形成させたサンプルを用いて，カルシウムの可溶化性を高めることができるリン酸化オリゴ糖カルシウムを用いて，人工唾液のCa/P比率を各 0.4, 1.0, 1.3, 1.67, 3.0に調整し，37℃, 24時間処理をした（n = 5）．処理後 TMR法で分析し再石灰化促進に最適なCa/P比率を決定した．

2. 初期う蝕の結晶再生促進の検討

初期う蝕をウシ歯エナメル質に形成させたサンプルを，リン酸化オリゴ糖カルシウムを用いてCa/P比率1.67に調整した人工唾液で37℃, 24時間処理をした（n = 11）．処理後, 150 μm 厚に薄片化したサンプルをTMR法で分析し再石灰化度を確認した．さらに同サンプルをWAXRDおよびSAXSで分析を行い，結晶の定性・定量及び配向性を評価した．

Ⅲ．カルシウムおよびフッ化物添加による再石灰化促進の最適条件検討

1. 初期う蝕の再石灰化促進に最適なCa/P比率とフッ化物濃度の検討

ウシ歯エナメル質に形成した初期う蝕サンプルを用いて，リン酸，カルシウム及びフッ化物で処理処理を行い，最も再石灰化促進効果の高い条件を検討した．リン酸化オリゴ糖カルシウムを用いてCa/P比率1.67 にフッ化物濃度がそれぞれ 0, 0.5, 1.0, 10, 100 ppm になるように調整した各人工唾液を用いて37 ℃, 24時間処理をした（n = 6）．次にフッ化物 1.0 ppm にリン酸化オリゴ糖カルシウムを用いてCa/P比率がそれぞれ 1.0, 1.3, 1.67, 3.0 になるように調整した各人工唾液で 37℃, 24時間処理（n = 5）をした．処理後, TMR法で分析し再石灰化度を評価し，最適な条件を決定した．

2. 初期う蝕に取り込まれたフッ化物の定性評価

Ⅲ-１で再石灰化促進効果が最も高かったサンプル（n = 1）について, Micro X-ray fluorescence（μ-XRF）および Micro X-ray absorption near-edge structure（μ-XANES）を用いて，フッ化物の浸透度およびその結晶性について評価した．

【結果】

Ⅰ．微小領域（μmレベル）の結晶変化測定法の開発

初期う蝕を形成したウシ歯エナメル質を150 μm厚に切り出し, 15 Kev, 6 μmのピンホールに調整したＸ線を断面の表面から深層方向に5 μm間隔で照射をした. WAXRDとSAXSを同時に検出することで初期う蝕におけるハイドロキシアパタイト（HAp）の結晶変化量とその配向性の変化を検証できる手法を構築した.

Ⅱ．カルシウム添加による再石灰化・再結晶化促進の最適条件検討

1. 再石灰化促進に最適なCa/P比率の検討

リン酸化オリゴ糖カルシウムのカルシウムで初期う蝕が最も再石灰化促進を促す条件はCa/P比率1.67であることが示された.

2. 初期う蝕の結晶再生促進の検討

Ca/P比率1.67で処理した初期う蝕サンプルは健全部と同様の配向性を有したHApが再生した．それは，同様の水溶性カルシウム（$CaCl_2$）よりも有意に回復していた.

Ⅲ．カルシウムおよびフッ化ナトリウム添加による再石灰化促進の最適条件検討

1. 再石灰化促進に最適なCa/P比率とフッ化物濃度の検討

リン酸化オリゴ糖カルシウムおよびフッ化ナトリウムで最も有意に再石灰化促進を促す条件は Ca/P比率1.67, フッ化ブル濃度は, 0.5ないし1.0 ppmであった.

2. 初期う蝕に取り込まれたフッ化物の定性評価

μ-XRFのLine-scan の分析結果より初期う蝕処理部の表層下10 μm付近でフッ素元素を検出した．更に同サンプルのμ-XANES分析により，検出されたフッ素元素はフルオロアパタイト（FAp）であることを明らかにした.

【考察・結論】

本研究では，従来初期う蝕の評価がミネラル変化量とされていたことに対して，硬組織の本質であるハイドロキシアパタイト結晶の定性・定量変化を評価する手法を開発した．さらに唾液にカルシウム，リン酸ないし，カルシウム，リン酸およびフッ化物の生体利用率を高めることができる水溶性カルシウム素材であるリン酸化オリゴ糖カルシウムを用いてCa/P比率1.67になるようにカルシウムを強化することで，初期う蝕の唾液の再石灰化・再結晶化の促進を促すことに成功した．唾液はリン酸濃度が高いため，カルシウムイオン濃度を高めるとリン酸-カルシウムを形成し不溶化するために酸によるリン酸-カルシウムの溶解過程が欠かせないこと，また人工的にHApやFApを調製するためには工業的には高温処理の工程が必須であるが，本研究ではリン酸化オリゴ糖カルシウムにおける初期う蝕の再石灰化，結晶再生において，いずれの工程も必要せずにその効果を得られた。これらのことから，初期う蝕におけるリン酸化オリゴ糖カルシウムによるカルシウム強化は臨床的な有用性が高いと考えられ，本技術は，長寿化時代における歯の健康寿命延伸に向けた有効な手段のひとつとなることが期待される.

様式 7

# 論文審査の結果の要旨及び担当者

| 氏　名　（　松本　智子　） | | |
|---|---|---|
| 論文審査担当者 | （職） | 氏　名 |
| | 主 査　教　授 | 天 野 敦 雄 |
| | 副 査　教　授 | 阪 井 丘 芳 |
| | 副 査　准教授 | 秋 山 茂 久 |
| | 副 査　講　師 | 大 嶋　淳 |

## 論文審査の結果の要旨

本研究は, 高水溶性カルシウム素材による, 初期う蝕における硬組織再生について検討したものである. ハイドロキシアパタイト結晶 (HAp) の定性・定量変化を測定する方法評価する手法を開発し, 高水溶性カルシウム素材であるリン酸化オリゴ糖カルシウムを用いて結晶再生の検討を行った. その結果, 唾液のリン酸カルシウムモル濃度比率 (Ca/P 比率) が 1.67 の条件下で, HAp 再生が最も促進された. さらにカルシウムとフッ化物の生体利用率を同時に高める検討を行い, Ca/P 比率 1.67, フッ化物濃度 0.5 – 1.0 ppm においてフルオロキシアパタイト結晶の再生が促進された.

本研究は, 初期う蝕における高水溶性カルシウム素材による歯質強化の臨床的な有用性を示唆するものであり博士（歯学）の学位授与に値するものと認められる.