

い。

ここでは近年の初期う蝕の診断基準の考え方と検出技術について検討した。

## B 研究方法

### 1) 初期う蝕の診断基準の変遷

下記のう蝕の診断基準で初期う蝕の部を調査した。

- (1)厚生省の歯科疾患実態調査 (1957、1963～1981、1987) <sup>2-6)</sup>
- (2)口腔衛生学会上水道フッ素化調査委員会基準 (1962) <sup>6)</sup>
- (3)島田の基準 (1971) <sup>7)</sup>
- (4)Jackson の基準 (1950) (1969) <sup>8)</sup>
- (5)学校保健法施行規則 (第 3 号様式) (1958) <sup>9)</sup>
- (6)WHO の基準 (1971) <sup>10)</sup> (1987) <sup>11)</sup>
- (7)平成 5 年歯科疾患実態調査 (1993) <sup>12)</sup>
- (8)WHO 口腔診査法 (1997) <sup>13)</sup>
- (9)平成 11 年歯科疾患実態調査 (1999) <sup>14)</sup>
- (10)日本学校歯科医会 (要観察歯 C0) (1986) <sup>15)</sup>
- (11)日本歯科医会 (1991) <sup>16)</sup>
- (12)学校保健法施行規則 (1994) <sup>17)</sup>
- (13)日本口腔衛生学会作業部会検討会 (2000) <sup>1)</sup>

### 2) 初期う蝕の検出技術については

近年の初期う蝕の検出法を文献的に調査し診断の有効性 (敏感度と特異度)、再現性、一致率 (カッパー値) にて評価した。

## C 研究結果

### 1) 初期う蝕の検出基準の流れ

初期う蝕の検出基準の流れは下記のよ

うに(1)病理所見に近づけようとしたもの、(2)処置の要否で検出しようとしたもの、(3)要観察を検出するものの3つに大別された。

#### (1)病理所見に近づけようとしたもの

- ①厚生省の歯科疾患実態調査(1957、1963～1981、1987)
- ②口腔衛生学会上水道フッ素化調査委員会基準 (1962)
- ③島田の基準 (1971)

#### (2)処置の要否で検出しようとしたもの

- ①Jackson の基準 (1950) (1969)
- ②学校保健法施行規則 (第 3 号様式) (1958)③
- ③WHO の基準 (1971) (1987)
- ④平成 5 年歯科疾患実態調査(1993)
- ⑤WHO 口腔診査法 (1997)
- ⑥平成 11 年歯科疾患実態調査 (1999)

#### (3)要観察を検出するもの

- ①日本学校歯科医会 (要観察歯 C0) (1986)
- ②日本歯科医会 (1991)
- ③学校保健法施行規則 (1994)
- ④日本口腔衛生学会作業部会検討会 (2000)

図 1 は Pitts(1997) <sup>18)</sup> の図を利用してう蝕の診断域とその管理法を示し、図 2 は現状における日本の望ましいう蝕診断基準とその管理法を日本口腔衛生学会 (2000) <sup>1)</sup> のまとめを利用して示したものである。

いずれにしても、エナメル質表面に限局した小う窩が認められるう蝕(C1)やエナメル質にう窩がないか、白濁・白斑や着色が認められるう蝕(C0)を補助的初期う蝕診断法を利用した初期う蝕の診断と

各種のフッ化物の応用法を用いて積極的  
予防管理をしていくことが大切である。

## 2) 初期う蝕の検出法の進歩

表 1 は初期う蝕の診断法を、主観的  
(S)・客観的(O)、定量的(q)か半定量(sq)、  
およびD<sub>1</sub>(C0)かD<sub>3</sub>(C2)への応用性でまと  
めたものある<sup>18)</sup>。

また手段を臨床的、分離・x-ray透視、  
および電氣的・光学的方で分類したもの  
が図3である。

近年、初期う蝕の診断に関する方法が  
多く開発されてきている。非破壊的で、  
単純で信頼性があり、精度がよく、丈夫  
なものが求められるが、現状ではすべて  
を満足するものは開発されていない。今  
後の技術進歩が期待される場所である。  
したがって、技術開発の進展に対応しな  
がら、当分はいくつかの方法を組み合わ  
せて応用していくことも大切なことであ  
る。

## D 考察

### 1) う蝕診断・処置決定・処置の予後に関 する近年の動きとその背景

すでに述べてきたように、近年、う蝕  
診断・処置決定・処置の予後についての  
考え方に変化が求められている。この背  
景は次のようにまとめられる。①1970年  
代以後多くの国でう蝕が減少してきたこ  
と、②う蝕の病理と再石灰化の機構が明  
らかになってきたこと、③フッ化物の応  
用が広まってきたこと、④初期う蝕の診  
断法の発達、⑤費用効果分析、メタアナ  
リシスを用いた分析評価法の応用、⑥  
歯・口腔の健康の価値が認識され、歯科  
診療の質の向上が求められるようになって  
きたこと、などがあげられる<sup>18)</sup>。

う蝕の診断は単に検出手順と考えるの  
ではなく、診断、処置決定、その後の管  
理・予後についてのシステムの中の一段  
落と位置づけるべきである。

う蝕診断の目的は、臨床の場と公衆歯  
科衛生(地域口腔保健)の場では異なる。  
臨床の場では治療方針を決定するため  
のものであり、公衆衛生の場ではスクリー  
ニングと疫学的評価が目的である。いず  
れの方野でも、診断研究の進展と処置技  
術の進歩などによって診断基準が変わり  
うる。う蝕に対しても例外でなく、歯質  
の切削することは可及的に避け、歯質を  
保存をすることが望まれるようになった。  
また、今日では脱灰歯質の再石灰化や抗  
菌的なアプローチも治療の選択肢のひと  
つになっている。

### 2) 公衆歯科衛生における初期う蝕の診断

スクリーニングにおいては、多少敏感  
度が劣っていても特異度が優れているこ  
とが望まれる。これは事後措置として、  
健康を保持増進するために精密検査、保  
健指導や保健管理が行われるからである。  
小窩裂溝う蝕の診断においても、歯科用  
探針(エキスプローラー)を用いない視  
診が望まれる。現在の日本の公衆歯科衛  
生(地域口腔保健)においてはデンタル・  
ミラーを用いた主に視診によるスクリー  
ニングが最も望ましいと考えられる。し  
かし、視診の前準備として、適度な照明  
を確保し、歯面をよく清掃し、乾燥でき  
る状態にして行うことが望ましい。

電気抵抗を利用したう蝕検知器は、象  
牙質における細菌感染の程度を予測する  
ことは出来ないが、エナメル質や象牙質  
の脱灰を検出することが出来るので、ス  
クリーニングに用いることも可能である。

敏感度 0.96、特異度 0.71 と報告されており、う蝕病変の軽重も診断できるとしている。この方法は今後検討する価値がある。

### 3) 歯科臨床における初期う蝕の診断

歯科臨床における診断も、ただ単にう蝕であるかないかを診断するのではなく、その病変の進行が急速か、緩慢か、さらには休止期であるかを区別することが問われている。う蝕の病態は、疾患の始まり、進行、停止、再石灰化などと絶えず変化している。いわゆる“dynamic process”と言われるものである。う蝕が進行状態にあるか、停止状態にあるかを知るには、う蝕活動性を評価する必要がある。う蝕活動性を評価するには少なくとも数ヶ月以上の間隔を空けた二つの時点での観察が必要である。しかし、現在この条件を具備しているものはない。フッ素の応用が普及してから、潜在性う蝕(hidden caries)が問題になってきており、今後、臨床の場において重要になってくると考えられる。潜在性う蝕はX線で確認できる。

う蝕の対策法として、切削、小窩裂溝填塞(シーラント)処置、再石灰化の促進、抗菌的なアプローチなどが考えられる。この処置を選択するために早期の診断が必要である。例えば、う蝕病変がエナメル質に局限している場合は、小窩裂溝処置、再石灰化の促進が適当である。象牙質に到達したう蝕には切削が適当であるとすれば、病変が象牙質に及んでいるか否かを診断する必要がある。

う蝕の有無を知るには電気抵抗を利用する方法が優れている。そしてその病巣が象牙質まで達しているかの判定は、

FOTI 法やX線による方法がある。しかし、X線照射は出来るだけ避ける方向にある。このような観点からすると、レーザー光を用いる方法電気抵抗を利用するインピーダンス法と FOTI 法の併用が適当であろう。

## E 結論

現状におけるう蝕診断に伴うう蝕管理はう蝕の診断基準にしたがってう蝕管理は次のように分けられるのが望ましい

### ①予防管理

C0 以前の段階で、補助的う蝕検出手段によっても特別な症状はないときで、基本的な予防管理を行なう。

### ②積極的予防管理

補助的う蝕検出手段で病変が認められるとき、または白濁・白斑もしくは着色が認められる C0、およびエナメル質表面に小窩の形成が認められる C1 の段階に対して行うものである。各種のう蝕活動性・リスク度評価、および、それに伴う各種のフッ化物応用をはじめとしたう蝕予防処置法を応用し、積極的なう蝕予防管理を行う。

### ③積極的う蝕予防管理と保存処置管理

う窩が進行的である C2、および歯髄に達した C3 に対しては適切な保存処置管理を行う。う窩の形成がなかったり、進行が止まっていて安定しているう蝕では積極的予防管理を行い、必要に応じて保存処置をする。

以上から、いずれにしても、エナメル質表面に局限した小窩が認められるう蝕(C1)やエナメル質にう窩がないか、白濁・白斑や着色が認められるう蝕(C0)を補助的初期う蝕診断法を利用した初期う

蝕の診断と各種のフッ化物の応用法を用いて積極的予防管理をしていくことが大切である。

#### F. 文献

- 1) 日本口腔衛生学会作業部会検討会：望ましい初期う蝕の診断法「初期う蝕診断」における探針の意義に関する作業検討部会報告、日本口腔衛生会誌 50:137-152、2000.
- 2) 厚生省医務局調査昭和 32・38・44 年歯科疾患実態調査報告、口腔保健協会(東京)、1974.
- 3) 厚生省医務局歯科衛生課編：昭和 50 年歯科疾患実態調査報告、医歯薬出版(東京)、1977.
- 4) 厚生省医務局歯科衛生課編：昭和 56 年歯科疾患実態調査報告、口腔保健協会(東京)、1983.
- 5) 厚生省医務局歯科衛生課編：昭和 62 年歯科疾患実態調査報告、口腔保健協会(東京)、1989.
- 6) 口腔衛生学会上水道弗素化調査委員会：上水道弗素化の齲蝕予防効果に関する調査報告、日本口腔衛生会誌 12:27-41、1962.
- 7) 島田義弘：集団における齲蝕検出上の諸問題、口腔衛生会誌 20:257-271、1971
- 8) Jackson D.：The clinic diagnosis of dental caries. Brit. Dent. J.88:207、1950.
- 9) 学校保健法施行規則(昭和 33)
- 10) WHO: Oral Health Surveys: Basic Methods(1971)(国立予防衛生研究所歯科衛生部訳) 口腔診査法 1-WHO による手引

きと基準、口腔保健協会、1973.

- 11) 石井俊文、吉田茂、高橋義一訳：口腔診査法 3-WHO による口腔保健活動のための調査方法、口腔保健協会(東京)、1988
- 12) 厚生省健康対策局歯科衛生課編：平成 5 年歯科疾患実態調査報告、口腔保健協会(東京)、1995. 3.
- 13) WHO: Oral Health Surveys: Basic Methods 4<sup>th</sup> edition1997(石井俊文、吉田茂監訳) 口腔調査法 4-WHO によるグローバルスタンダード、口腔保健協会(東京)、1998.
- 14) 厚生省：平成 11 年歯科疾患実態調査必携、1999. 9.
- 15) 日本学校歯科医会(学術第 2 委員会):初期う蝕の検出基準ならびに要観察歯の基準とその扱いに関する報告、1986.
- 16) 日本学校歯科医会：幼児・児童・生徒の歯・口腔の健康診査と事後措置-う蝕・歯周疾患の検出とその取り扱い、1991.
- 17) 学校保健法施行規則(1994) .
- 18) Pitts N. B.：Diagnostic tools and measurements-impact on appropriate care. Community Dent Oral Epidemiol. 25:24-35、1997.
- 19) 千田彰、五味明良：新しい齲蝕治療に対応する診断器 DIAGNOdent. 歯界展望 92 (5) :1059-1065、1988.
- 20) Lussi A. and Hibst R.：Methods for occlusal caries detection used in daily practice. 4<sup>th</sup> Annual Indiana Conference of Early Detection of Dental Caries. May 19-25, (Prof. Stookey J. K., Indiana)、1999.

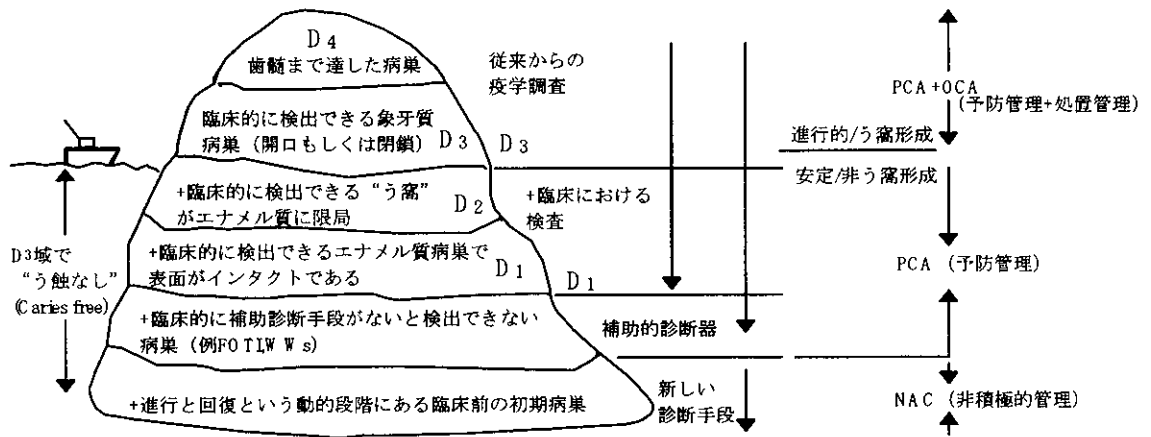


図1 う蝕の診断域と管理 Pitis 1997のFig.1とFig.2加える)<sup>1)</sup> (NAC Non-Active Care  
PCA Preventive Care A dvised  
OCA Operative Care A dvised)



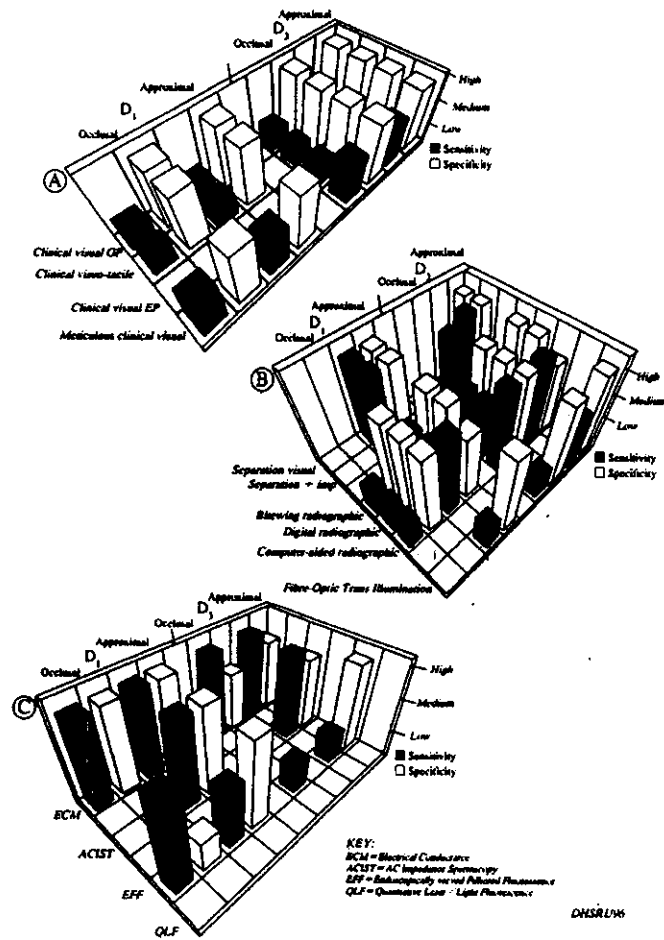


図3 う蝕診断手段成績の比較まとめ  
 A) 臨床的 B) 分離・X-ray透視 C) 電氣的・光學的方法  
 (Pitts 1997)<sup>18)</sup>

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
研究報告書

フッ化物応用の予防技術・開発

フッ化物応用と歯質・再石灰化の科学

協力研究者 飯島洋一 長崎大学歯学部予防歯科学講座

研究要旨：再石灰化のメカニズムに関する主要論文である *in vitro* における報告，疫学調査における報告，さらに，*in situ* における報告を経年的に紹介・解説しながら，再石灰化現象を正しく理解することとした。それらの論文の事実から歯質・再石灰化のメカニズムを化学反応論，結晶論，平衡関係論の視点，ならびに再石灰化における低濃度フッ化物と高濃度フッ化物の作用機序について考察を行った。

A. 研究目的

再石灰化現象は，*in vitro* 実験の結果に基づいて最初に報告が認められて以来，疫学的観察の事実，*in situ* ならびに *in vivo* 実験の結果からメカニズムに至るまで再石灰化に関する報告があいついでいる。その背景として，齲蝕を取り巻く状況が大きく変化してきた事実を挙げることができる。第1には疾患量の減少と，それに伴う，疾患の質に相当する症度の軽症化である。すなわち，初期齲蝕を診断する機会が以前よりも増してきたことである。第2には，齲蝕に対する低あるいは非侵襲的治療法の開発（再石灰化療法）ならびに関心の高まりである。

本稿は主要な報告論文の事実から，歯質・再石灰化のメカニズムについて低濃度フッ化物と高濃度フッ化物の作用機序を含めて解明することを目的としている。

B. 研究方法

再石灰化現象の発現を，それぞれに異なる場面で最初に報告された主要論文を経年的に紹介・解説した。

C. 研究結果と考察

1) *In vitro* における報告 (1)：再石灰化現象を *in vitro* の実験結果に基づいて文献的に最初に報告したのは，Head(1910)<sup>1)</sup> である。当時の実験法は，水で希釈した乳酸溶液 (1:1000 ただし，原液の濃度についての記載がないのでモル濃度は不明である) に歯を浸漬し，表面の性状 (滑沢か，凹凸が認められるか)，ならびに色調の変化 (正常か，白いか) を肉眼で観察している。さらには，外科用メス (lancet) を用いて，実験に使用した歯に刃が立つか (軟化しているか) 否かを主に試験している。したがって，論文のタイトルからも理解されるように，エナメル質の軟化 (softening) と再硬化 (re-hardening) に関する用語が使用されており，今日的な表現である脱灰-再石灰化ではない。

Head(1910)<sup>1)</sup> 論文のオリジナルな点は，口腔内環境を意識して唾液を実験に用いたことである。すなわち，唾液を加えて脱灰する群と加えない酸単独群の脱灰状態を比較している。水で希釈した乳酸溶液 (1:1000；



口腔内温度に加温)に浸漬した歯は、30分で亀裂を生じ、表面は凹凸、白い色調となることを確認している。一方、唾液で希釈した乳酸溶液(1:500)に浸漬した歯は、損傷は認められないことを指摘している。唾液を用いて希釈すると、同じ強度の酸溶液単独に比較して一般的に10倍から20倍エナメル質に対する作用が弱くなる事実のみを記載している。その理由である唾液の緩衝能については、当時は考察されてはいない。興味ある点は、水で希釈した乳酸溶液(1:20,000)に浸漬した歯は、2,3日後は外科用メスで刃が立つ程に軽度軟化が認められたが、1か月それ以上では刃が立たなくなった事実(ただし、メスの使用圧、方法等の客観的記載は認められない)を記載している点である。部分的に軟化したエナメル質は、仮定として、脱灰(decalcificationと表現している)が深部に進行しなかった場合には、エナメル質自体に再硬化する可能性があることを確信に近く考察している。

さらなる実験によって軟化したエナメル質が再硬化する事実を示している。ネーブルオレンジで軟化したエナメル質試料を水洗後、口腔内温度に加温した自身の唾液に2週間浸漬し、5日後には再硬化がエナメル質表層に、脱灰によって白い色調を呈した部位は半分の面積になった。10日後には外科用メスで刃が立たなくなり、2週間後には脱灰性エナメル白斑(white spot of decalcification)はほとんど消失し、歯は完全なほど正常の所見を示した結果を報告している。再硬化する事実と色調が回復する現象を科学的に十分な説明をすることは、当時の無機化学の知識からは困難であるとしながらも、再硬化はエナメル質における再結晶化(recrystallization)のような反応であり、唾液から取り込まれた何かが再結合しているのだろうと考察している。当時は当然のこ

ととしてCa/Pやフッ化物のことは念頭になく、この現象を正しく理解するためには、関連領域の科学的知識の蓄積を待たなければならなかった。

1) In vitroにおける報告(2):上記観察結果に基づく事実を、フッ化物ならびにCa/P濃度を考慮して科学的に報告したのが、Koulouridesら(1961)<sup>2)</sup>である。酢酸緩衝液(0.001M, 37°C, pH 5.5)にヒトの歯を浸漬して軟化(softening)させた後、再硬化(re-hardening)の確認を微小硬度計を用いて計測している。エナメル質再硬化の速度は、溶液のCa/Pモル比が1.67の場合で、しかも微量のフッ化物イオン(1 ppm)が存在している時には早くなる事実を報告している。このことに関連して、フッ化物イオンの齶蝕予防メカニズムとして、すでに知られている耐酸性エナメル質の形成に加えて、エナメル質再石灰化(enamel remineralization)の促進によって歯の表面と口腔環境液の間の動的な平衡関係に影響力を与えていることを考察している。

本論文では、随所に再石灰化という用語を使用していること、と同時に再石灰化研究の基本的事項(Ca/P, Fの関与と客観的評価法)が考慮されている点が注目し値する。実験計画に裏付けられた成果、すなわち、初期う蝕の予防や回復の可能性を指摘している内容は、今日の我が国においてむしろ現実的な示唆である。国際的合意によって歯質ミネラルの評価にはMicroradiographyが今日では主流となつてはいるが、微小硬度計による再石灰化評価の方法は、当時から今日まで継続使用されている。

2) 疫学調査における報告:再石灰化現象を実際の口腔内環境で短期間で直接的に確認することはできないが、経時変化を長期間に

わたって疫学調査することで間接的に再石灰化反応を証明する事ができる。Backer Dirks (1966)<sup>3)</sup>は、歯種別、歯面別に最大8年間の長期間にわたってエナメル質の状態(健全、エナメル白斑、う窩形成)の変化を詳細に報告している。

第二大臼歯頬側面における脱灰性エナメル白斑(white opaque spot)の疫学調査の結果から導き出された重要な再石灰化関連の諸点は、

1. エナメル白斑はう窩形成前の変化であること。すなわち、前駆症状として確認していることである。
2. 11歳から15歳までの観察結果から、エナメル白斑が2年間は同じ状態を維持した場合、15歳前にう窩を形成する可能性は少ないことを確認している。さらに、第一大臼歯頬側面の長期観察例からは、
3. 8歳の時点で診断されたエナメル白斑は、その半分以上(実際は51.4%)が7年後の15歳には健全と診断されたことを記録している。エナメル白斑の健全への変化は、それがミス(記録間違いや見落とし)ではないことを再診査によって確認し、その上で次のように結論している。エナメル白斑の健全への可逆的変化は、診断基準の変化ではない。エナメル白斑が7年間も変化しないこと、あるいは、健全への可逆的変化をもたらした理由として、再石灰化(remineralization)や再結晶化(recrystallization)の関与を強く考慮して論文が書かれている。

疫学的事実に基づいてエナメル白斑は、う窩を形成する前の前駆症状であること、さらに前駆症状であるエナメル白斑は可逆的変化をする病変であることを、Backer Dirksはすでに34年前に発見し、貴重な事実を報告していたことに改めて感服させられる。このことの歯科治療に対する今日的意味は、う窩を形成するようになる進行性のエナメ

ル白斑に対してのみ、歯質を削除して充填する治療法が適用されること。歯質削除に際しては低侵襲性を考慮しなければならないことを教えてくれる。「予防拡大が必要な時代」から、「拡大の前に予防が必要な時代」に歯科医学の基本的認識をシフトさせるべき疫学的根拠となる事実が網羅されている。

3) In vivoにおける報告：実際の口腔内環境で、生活歯に歯垢関与下でエナメル白斑を形成し、ミネラルの回復、ならびに外観の回復をフッ化物を作用させて確認できたことで、再石灰化反応は歯科臨床家にとっても身近な現象となった。口腔内のそのままを実験環境にする工夫を凝らし、矯正専門医の雑誌にØgaardら(1988)<sup>4,5)</sup>によって報告された。

生活歯に脱灰性白斑を形成する方法は、1. 矯正的理由で抜去が予定されている生活歯に矯正バンドを装着する。2. 矯正バンドと頬側歯面との間に、歯垢を蓄積させるためのスペースを設けるため直径0.8mmの金属製ワイヤーを近遠心隅角付近にそれぞれ用意し、ワイヤーと共にバンド装着を行う。3. 装置は4週間継続して口腔内に維持する。この期間、いかなるフッ化物の使用もしないようにする。

装置の特徴は、小児を対象者として行うことができる唯一の装置であること。蓄積された歯垢関与によって形成された白斑であること。ただし、歯垢関与ではあってもバンドによる隔壁のため、唾液関与の程度が実際の口腔内環境よりは低くなることが考えられること。そのため、口腔内環境を実験環境として利用しているが、唾液の恩恵が低く、脱灰要因は実際の口腔環境よりも厳しく作用していることを考慮しなければならないこと。

4週間後に形成されるエナメル白斑は、約100µmの脱灰深度を有し、ミネラル分布は

軟化型 (Surface softening) の特徴[表層下脱灰病変 (Subsurface lesion) ではない特徴]を有する事が報告されている。このような白斑を形成する可能性のある口腔内の条件下で、各種フッ化物を応用して次のような成果を得ている。

1) エナメル白斑形成に対するフッ化物の効果

バンド装着期間中、0.2%NaF 溶液 10ml で1分間洗口を夜間の口腔清掃後に、毎日・4週間実施した場合、あるいは、バンド装着前に0.6%F<sup>-</sup>、pH1.9のフッ化物を一回塗布(時間についての記載は無いので不明)した場合、バンド装着によってもエナメル白斑は形成されなかった。0.2%NaF 溶液を毎日法として使用したのは、ハイリスク患者であることを理由として挙げている。

2) 形成されたエナメル白斑に対するフッ化物の効果

4週間バンド装着後、さらに2週間のバンド装着期間中、0.2%NaF 溶液 10ml で1分間洗口を夜間の口腔清掃後に、毎日実施した場合、6週間バンド装着だけの対象群に比較して脱灰深度は浅くなったが、ミネラルの喪失を認めている。フッ化物の効果が完璧でない理由として、酸性環境の影響を挙げている。歯垢が常在し、唾液の緩衝作用が期待しにくい酸性環境の部位でのフッ化物応用効果の限界を示唆していると思われる。

3) 形成されたエナメル白斑に対する唾液の効果

4週間バンド装着後にバンドを除去し、フッ化物を応用することなく口腔内環境に1週間保持した場合、脱灰深度ならびにミネラルの喪失ともに著しく改善された。その理由として、唾液の有する再石灰化能であることは明白であると結んでいる。

4) In situ における報告：再石灰化研究に関する今日までの進展は、in vitro における実験的う蝕モデルから得られた成果に負うところ大であることに異論はない。ただし、臨床的に有益な多くの成果は、実際の口腔内を実験環境として用いながら、その評価をin vitro で行う、いわゆる in situ 実験法の種々の開発によって飛躍的に蓄積されるようになってきた。Cariology 研究における口腔内実験モデルの確立に重要な役割を果たしてきたのが、Koulourides ら (1974)<sup>6)</sup> である。知見の蓄積と知識の普及によって、再石灰化現象に対する関心と理解が、一部の研究者から、多くの歯科関係者に、そして市民にまで広がるようになってきた。

口腔内実験装置は、局部床義歯あるいは全部床義歯の臼歯部相当の頬側床面に歯質試料を埋め込む構造になっている。実験のため1日4回、10分間、義歯をはずして各種の実験条件液に浸漬する時間以外は、常に口腔内に保持される。したがって、義歯の機能を果たしながら、刺激唾液ならびに安静唾液関与の口腔内で実験ができる特徴を有している。さらには、歯質試料表面をダクロンガーゼで覆う条件と覆わない条件を設定することで、歯垢細菌関与の有無を検討できる。

この装置を用いて、健全エナメル質と in vitro で事前に酸に浸漬をさせた脱灰エナメル質を局部床義歯の両側に装着し、口腔内環境に1週間曝露し、その間 in vitro で、う蝕誘発性条件下に作用させた場合と作用させない場合のエナメル質試料の微小硬度の変化ならびにフッ化物取り込み量を検討している。う蝕誘発性条件下とは、1日4回義歯を口腔外に取り出し、10分間、フッ化物1 ppm 含有の3%砂糖溶液に、ダクロンガーゼを覆った試料表面を、義歯ごと浸漬することを意味する。一方、う蝕誘発性条件下に作用さ

せない対照群の側は、フッ化物イオンイオン 1 ppm 含有の蒸留水に浸漬することになる。この場合、1 週間の口腔内環境への曝露によって形成される脱灰病変は表層下脱灰であり、表層下脱灰病変に対する低濃度フッ化物イオンの役割について次のような結果を得ている。

### 1) 脱灰エナメル質での高いフッ化物イオンの存在

う蝕誘発性条件の有無に関わらず、脱灰エナメル質は健全エナメル質に比較して、フッ化物イオン存在量が高くなること。脱灰による結晶間スペースの増大が、フッ化物イオンとの反応部位の増大をもたらした結果としている。

### 2) 脱灰エナメル質の再硬化

1 日 4 回、10 分間、脱灰エナメル質に低濃度フッ化物イオンを作用させながら、ダクロンガーゼで覆うことなく口腔内環境に 1 週間保持した場合、すなわち非う蝕誘発性条件下では微小硬度の回復を認めた。硬度の回復は、脱灰エナメル質の結晶間スペースが再石灰化によってミネラルの回復がはかられた結果としている。

これらの結果は、臨床におけるフッ化物応用の基本的方法の原則を示唆している。すなわち、フッ化物は初発が確認されたエナメル白斑に応用する方が、健全歯に応用するよりもフッ化物取り込み量が多くなる効果があること。エナメル白斑に対して低濃度フッ化物イオンであっても高頻度応用することが、高濃度フッ化物であっても低頻度応用よりも効果が望まれることを示唆している。

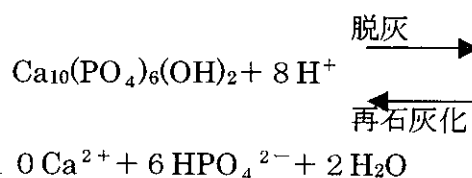
## II. 歯質・再石灰化のメカニズム

以上の主要論文が示している事実から、ここでは特にエナメル質に限局して再石灰

化のメカニズムを、次の 3 つの側面、1) 化学反応論 2) 結晶論 3) 平衡関係論 から考察することにする。

### 1) 化学反応論的理解

エナメル質ミネラルの溶出は、脱灰 (demineralization) によって開始される。ミネラルの溶出とはいっても実質欠損の状態ではなく、ミネラルの構成要素であるカルシウムやリン酸イオンを主要なイオンとする溶出である。すなわち、ハイドロキシアパタイト [  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$  ] が酸によって溶解される過程を脱灰と呼び、化学反応式では右矢印のように進行する。



水素イオンの供給源はエナメル質表面に固着しているバイオフィームであるデンタルプラークが産生する有機酸であり、その結果として表層下脱灰病変 (Subsurface lesion) が形成される。実質欠損状態ではないので、エナメル質表面の連続性は維持されており、むしろ表層下のミネラルが表面よりも選択的に溶出した状態である (図 1)。脱灰は  $H^+$  イオンが消費され、pH が中性に移行するにしたがって停止する。さらに、 $Ca^{2+}$ 、 $HPO_4^{2-}$  イオンが高濃度に供給されると脱灰反応は左矢印のように逆に進行し、再びハイドロキシアパタイトやその他の結晶が形成される。脱灰で失われたミネラルが回復する現象が、再石灰化 (remineralization) である。脱灰された歯は再石灰化によってミネラル量を回復し、状況によっては健全にまで回復する。

## 2) 結晶論的理解

脱灰—再石灰化の関係は前述したように両方向性を有している。実質欠損の状態でない表層下脱灰病変は、歯垢細菌が結晶内部にまで侵入していないことを意味し、結晶内部での酸の産生がないために、結晶の破壊も著しい状態ではない。既存の結晶を核に、あるいは新たな結晶核から、唾液由来の  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ 、 $\text{F}^-$  イオンさらに内層の脱灰エナメル質に由来する  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ 、 $\text{OH}^-$  イオンや微量元素の  $\text{F}^-$  イオン濃度が高まり、再びヒドロキシアパタイトやその他の結晶が形成される。表層下脱灰病変である初期う蝕の状態は、両方向性であることから reversible caries ともいわれる。

再石灰化にともなってヒドロキシアパタイトやその他の結晶が形成されると書いたが、形成されるミネラルは元からあるヒドロキシアパタイトとまったく同一ではない。脱灰の過程で  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$  が選択的に溶解している。再石灰化の過程では唾液や歯に由来するフッ化物や応用されたフッ化物イオンが吸着・置換している (図2)。その結果として、再石灰化ミネラルは、元からあるヒドロキシアパタイトとは次の諸点で異なる特徴を有する。

### (1) 結晶構造と結晶サイズ

再石灰化ミネラルの形成過程は、歯の形成期間中に認められる組織や細胞関与の石灰化 (calcification) ではない。むしろ、ヒドロキシアパタイトを構成するイオンを中心とした、極めて単純化して表現するとイオンの溶出・浸透・吸着現象に依存した物理化学的相互作用の結果である。そのため、既存の小柱構造が再石灰化ミネラルによって完全に再生されるわけではない。さらに、結晶サイズは部位によって大きく異なり、例えば表層下脱灰病変の表層は健全エナメル質の

結晶サイズ比較して大きくなる<sup>7)</sup>。このことは、再度の酸との接触時には接触面積が小さくなることを意味し、脱灰しにくさに貢献することになる。

### (2) 結晶周囲や結晶内のイオン構成

再石灰化ミネラルはその形成過程で、ミネラルのイオン構成を変化させている。すなわち、 $\text{F}^-$  イオン濃度は高く<sup>8)</sup>、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$  イオン濃度を低く含有するようになる。

### (3) 酸抵抗性の性状

再石灰化ミネラルはその形成過程で、化学的性状を変化させている。すなわち、再度の酸の侵襲に際して当初の健全エナメル質よりも溶けにくい性状を獲得しており、再石灰化ミネラルは一段と耐酸性である<sup>9)</sup>。

## 3) 平衡関係論的理解

上記の化学反応論的理解と結晶論的理解を念頭において、脱灰—再石灰化現象の両方向性をより単純化した平衡関係として臨床症状との関連性を示せば次のような理解になる。すなわち、脱灰>再石灰化の場合：脱灰の頻度・期間・強度が再石灰化よりも優勢関係にある場合、病変が進行することになるが、再石灰化>脱灰の場合は病変の回復が認められることになる。脱灰=再石灰化の平衡関係にある場合は健全状態が維持され、う蝕の進行が停止する (図3)。口腔内環境ではこのような可逆的な変化が日常的に起きている。

これらのことを念頭に今日的なう蝕予防の方法を概観すると (表1)、これまでの方法は主に脱灰要因の除去に力点がおかれていることが理解される。と同時に、脱灰要因の除去だけでなく、フッ化物応用をともなう再石灰化の促進が、いかにう蝕予防機序にかなった方法であるかについても理解される。日常的な脱灰抑制と再石灰化促進を、同時に両方向から実施することがう蝕予防法のポ

イントである。

### III. 低濃度フッ化物と高濃度フッ化物の作用機序

フッ化物の作用機序については、これまでは高濃度と低濃度のフッ化物の作用機序には違いがあること。しかしながら、高濃度・低濃度いずれの濃度に関わらず、最終的にはフルオロアパタイト[Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(F)<sub>2</sub>]が形成され、酸に対する溶解度を低下させることが歯質に対する主なう蝕予防機序であると説明されてきた。う蝕予防に果たすフッ化物の作用機序に関しては、特に上水道フッ化物添加のう蝕予防効果の解明を歯質側を分析化学的に進めてきた結果、フッ化物の全身応用の結果として、歯質に取り込まれたフッ化物が重要な役割を果たしてきたと説明されてきた。すなわち、歯の石灰化期にフッ化物が歯質に取り込まれ、耐酸性の性状を獲得することが、ホスト側の主なう蝕予防機序であった。

しかしながら、脱灰-再石灰化関連研究の進展にともなうフッ化物の今日的なう蝕予防機序は、低濃度のフッ化物イオンが作用することが最も重要であることを認識させることとなった。低濃度フッ化物イオンの重要性を実証してきた膨大な数の研究を網羅することは、紙面の都合で割愛せざるえないが、専門的理解を深める向きには Arends and Christoffersen (1990)<sup>10)</sup>の論文が、一般向けの解説的な理解には、Featherstone (1999)<sup>11)</sup>のレビューが適切な論文である。前者は、42編の論文を、後者は75編の論文を引用しながら、低濃度フッ化物イオンのう蝕予防機序に果たす重要性について詳細に記述している。しかしながら、フルオロアパタイトのように歯質に取り込まれたフッ化物のう蝕予防機序に果たす役割については重要視していない。

#### 1) 高濃度フッ化物イオンの作用機序

専門的に臨床応用されているフッ化物の多くは高濃度フッ化物製剤である。高濃度フッ化物の場合、反応生成物として主にフッ化カルシウム (CaF<sub>2</sub>) が生成される。反応生成物としての CaF<sub>2</sub> は最終的反應生成物ではなく、CaF<sub>2</sub> は口腔内環境によって変化する。口腔内環境では HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> さらには唾液に由来するタンパク質の影響を受けて純粋な CaF<sub>2</sub> ではなく、CaF<sub>2</sub> 様物質として存在している。CaF<sub>2</sub> 様物質はエナメル表面が pH 5 あるいは 4 に低下してきた場合、すなわち、酸性状態では溶解することで低濃度ながら Ca<sup>2+</sup> や F<sup>-</sup> イオンの供給源となり、以下に述べるように脱灰抑制—再石灰化促進に有益な働きをすることが知られている<sup>12)</sup>。すなわち、中間反應生成物として CaF<sub>2</sub> を生成するような高濃度フッ化物の応用であっても、最終的には低濃度フッ化物イオンとしてう蝕予防機序に関与している。

しかしながら、低濃度フッ化物イオンとして作用するためには酸性状態であることが前提条件となっている。脱灰抑制—再石灰化促進に貢献するか否かは、pH (水素イオン濃度) とミネラルの構成要素であるカルシウム・リン酸イオンの濃度に依存する飽和度ならびにフッ化物イオンからなる共通イオンの濃度との関係で決定されることになる<sup>10)</sup>。共通イオンの作用よりも、酸性状態が優勢な環境であれば、脱灰は発現することとなる。このことが、専門的に臨床応用される高濃度フッ化物イオンではあるが、低濃度フッ化物イオンに比較して低いう蝕予防効果とも関連している。

#### 2) 低濃度フッ化物イオンの作用機序

従来、フッ化物イオンがハイドロキシアパタイト結晶内の OH と置換し、耐酸性効果の永続性が期待されてきた。しかしながら、脱

灰-再石灰化の口腔内実験にサメの歯(フルオロアパタイト)を用いて検討した結果、最も脱灰抵抗性のあるサメの歯が歯垢環境下で脱灰していることが確認された<sup>13)</sup>。歯質の結晶内に取り込まれたフッ化物の役割は、従来考えられてきたほどでないことがその後の研究で相次いで指摘され、フッ化物の作用機序が見直されることとなった。今日のフッ化物によるう蝕予防機序は、上水道フッ化物添加のう蝕予防機序に限らず、低濃度フッ化物イオンの重要性が強調されている。歯質に対する低濃度フッ化物イオンの作用機序は、1)脱灰抑制と2)再石灰化促進効果である。詳細は前述した論文を参照のこと<sup>10)・11)</sup>。その要約は以下の機序に整理される。

脱灰抑制-再石灰化促進に重要な働きをしている3種類のフッ化物(図4)は順に、1)エナメル質表面にあつて脱灰を抑制し、再石灰化を促進する作用をおよぼしている溶液タイプの第1のフッ化物イオンである。第1のフッ化物イオンは低濃度(最低濃度は0.03-0.5 ppm程度)<sup>14)</sup>の存在で作用する。2)酸がエナメル質表層内に湿潤・拡散してきた場合、脱灰を抑制し再石灰化を促進することが出来るフッ化物は、結晶周囲に吸着している溶液タイプの第2のフッ化物イオンである。第1のフッ化物イオンと同様に低濃度で作用する。ただし、結晶周囲に吸着している最低濃度は測定されていないため不明である。

3)結晶中に取り込まれているフッ化物は、エナメル質結晶が脱灰されて初めて、さらなる脱灰と再石灰化に影響を与えることが可能となる第3のフッ化物イオンである。エナメル質に取り込まれたフッ化物濃度の分析から、表層では1000~2000 ppmと高濃度である。

脱灰-再石灰化に有益なフッ化物は、口腔内環境中に存在している第1のフッ化物で

あり、また、酸の湿潤・拡散直後から作用するエナメル質結晶周囲の第2のフッ化物である。第3のフッ化物は脱灰抑制効果も従来考えられてきたほどではない。再石灰化に利用されるとしても、脱灰してからになる。溶液タイプの第1、2のフッ化物がエナメル質表面あるいは結晶周囲を完全に被覆している場合は、そのヒドロキシアパタイトはフッ化物イオンを結晶中に取り込んでいなくとも脱灰抑制作用はフルオロアパタイトに相当する程度である。一部のみ被覆の場合は、被覆されていない所が最初の脱灰の起点になると考えられる(図5)。Arends and Christoffersen (1990)<sup>10)</sup>は、その状態をフッ化物イオンの全面カバーと表現し、Featherstone (1999)<sup>11)</sup>は、その状態をコーティングであると説明している。表現の違いだけで意味するところは同じである。

低濃度フッ化物イオンが歯面あるいは結晶周囲に常に存在し、脱灰抑制と再石灰化促進機能を発揮することがフッ化物によるう蝕予防機序である。低濃度フッ化物イオンを常に口腔環境に供給しようとする試みが、フッ化物徐放製剤の応用である<sup>15)</sup>。今後の応用機会の拡大が期待される。

#### D. 結論

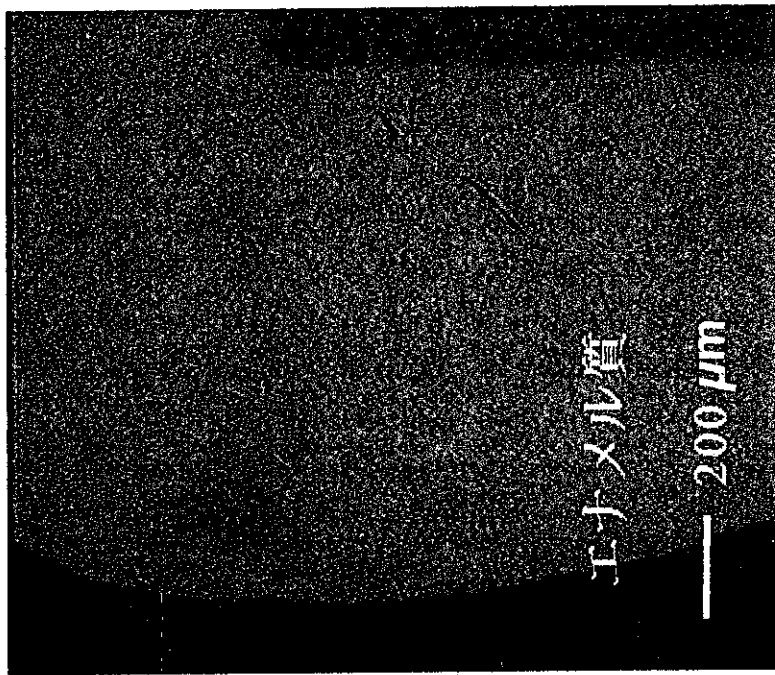
フッ化物応用によるう蝕予防効果は、Public health careを基盤に Professional careと Self careの両方から、いかに日常的にバイオフィルムであるデンタルプラークのない歯面あるいは結晶周囲を低濃度フッ化物イオンが作用できるかがポイントである。

#### E. 文献

1. Head J.: Enamel softening and rehardening as a factor in erosion. The Dental Cosmos 52: 46-48, 1910.

2. Koulourides, T., Cueto, H. and Pigman, W: Rehardening of Softened Enamel Surfaces of Human Teeth by Solutions of Calcium Phosphates. *Nature*. 189: 226-227, 1961.
3. Backer Dirks, O.: Posteruptive changes in dental enamel. *J. Dent. Res.* 45: 503-511, 1966.
4. B Øgaard, G Rølla, J Arends: Orthodontic appliance and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 94: 68-73, 1988.
5. B Øgaard, G Rølla, J Arends, J M tenCate: Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2. Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 94: 123-128, 1988.
6. T Koulourides, P Phantumvanit, E C Munkusgaard, and T Housch: An intraoral model used for studies of fluoride incorporation in enamel. *J of Oral Pathology.* 3: 185-196, 1974.
7. Leon M. Silverstone: Remineralization and enamel caries: significance of fluoride and effect on crystal diameters, *Demineralization and remineralization of the teeth*, IRL Press, Oxford, 1983, p. 185-205.
8. Little M F, Posen J, Singer L: Chemical and physical properties of altered and sound enamel. 3. Fluoride and sodium content, *J Dent Res.*, 41, 784-789, 1962.
9. Y Iijima, O Takagi: In situ acid resistance of in vivo formed white spot lesions, *Caries Res.*, 34(5): 388-394, 2000.
10. J. Arends, J. Christoffersen: Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries, *J Dent Res* 69(Spec Iss): 601-605, 1990.
11. Featherstone JD: Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 27(1):31-40. 1999.
12. Rølla G, and Øgaard B.: Studies on the solubility of calcium fluoride in human saliva : Factors relating to demineralisation and remineralisation of the teeth. Edited by Leach S A, IRL press, Oxford, pp 45-50, 1986.
13. Øgaard B. Rølla G, Ruben J. and Arends, J: Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model, *Scand J Dent Res* 96: 209-211, 1988.
14. Featherstone JDB. et al.: Enhancement of remineralisation in vitro and in vivo: Factors relating to demineralisation and remineralisation of the teeth. Edited by Leach S A, IRL press, Oxford, pp 23-34, 1986.
15. Kula, K. Kula, T. Davidson, W. and Parker, E.: Pharmacological evaluation of an intra-oral fluoride-releasing device in adolescents, *J Dent Res* 66(10): 1538-1542, 1989.





**図1 表層下脱灰病変**

表層下脱灰病変の特徴は、エナメル質表面の連続性があり、齲窩の状態でない。表層下のミネラルが選択的に溶出している状態である。

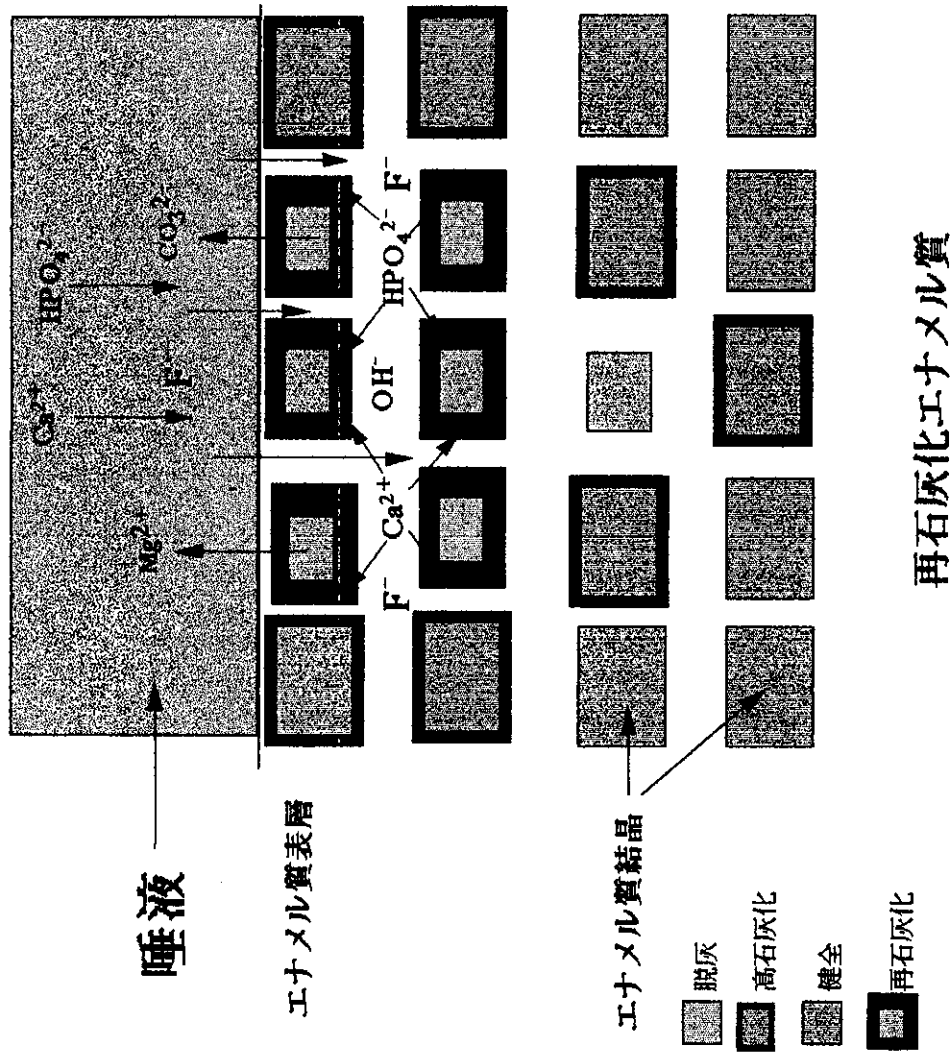


図2 再石灰化エナメル質のミネラルの特徴  
 再石灰化ミネラルは、元のミネラルに比較してMg<sup>2+</sup>、CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>の少ない、F<sup>-</sup>の多いミネラル構成である。結晶構造やサイズも異なるが、耐酸性の性状を有する。

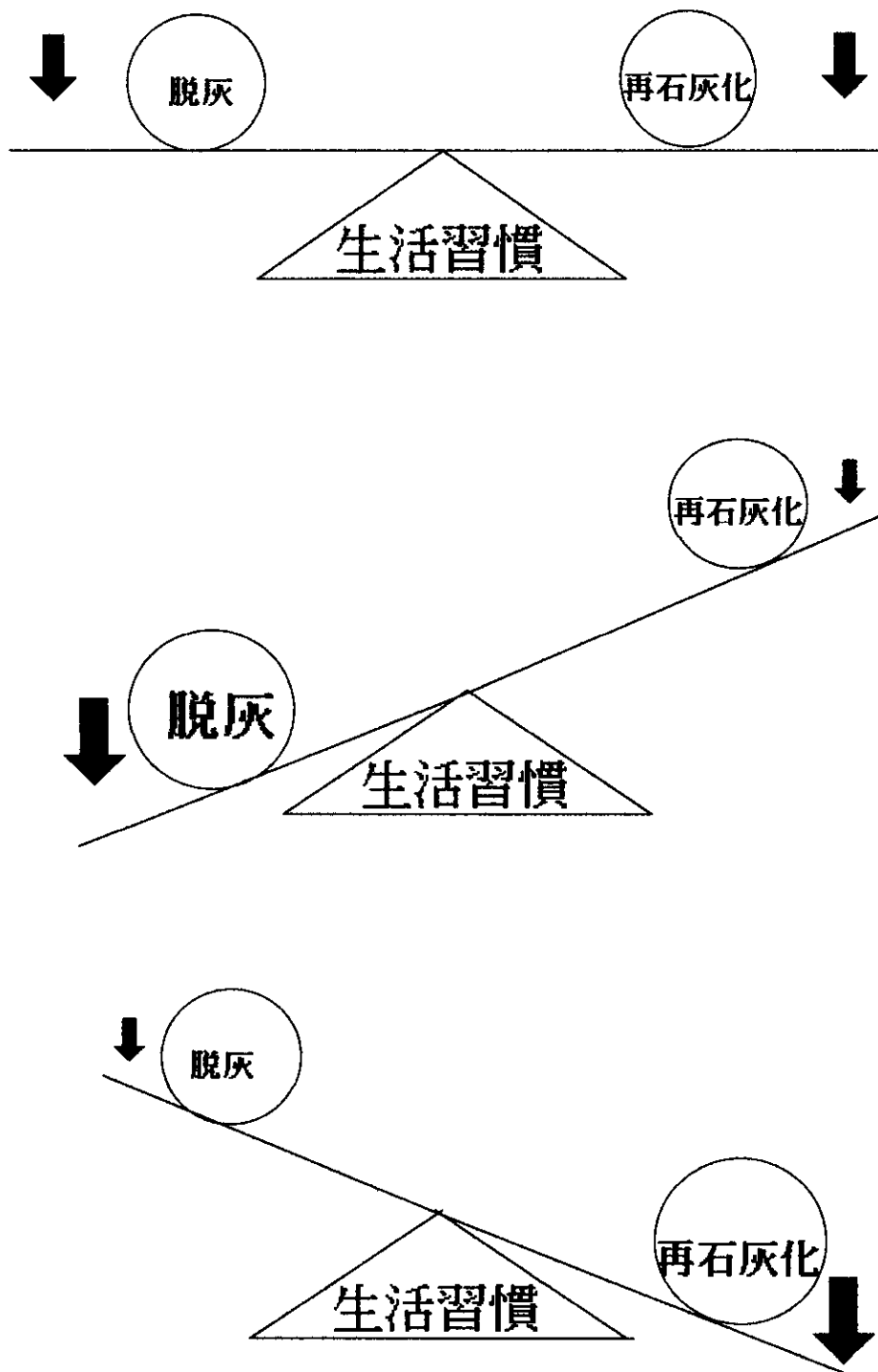


図3 脱灰－再石灰化反応の可逆性  
 日常生活習慣が再石灰化＞脱灰の場合、表層下脱灰病変はミネラルを回復し健全にまで戻る可能性がある。

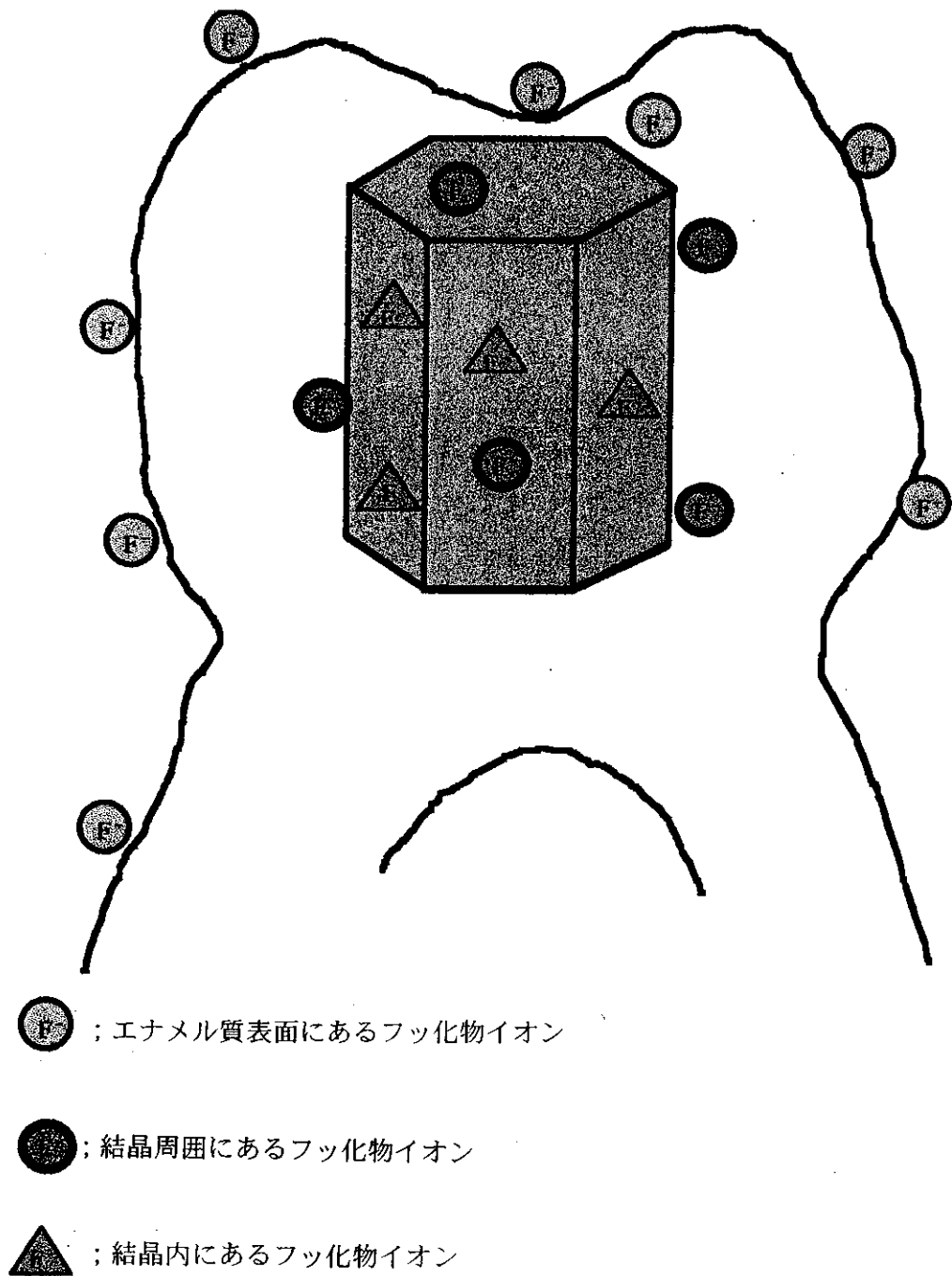


図4 3種のフッ化物イオンの存在様式

脱灰—再石灰化の促進にとって重要な順に

エナメル質表面にあるフッ化物イオン > 結晶周囲にあるフッ化物イオン > 結晶内にあるフッ化物イオン