

- [11] B. Yang, H. Matsumura, K. Katoh, H. Kise, K. Furusawa, *Langmuir* 17 (2001) 2283.
- [12] M.J. Hope, M.B. Bally, G. Webb, P.K. Cullis, *Biochim. Biophys. Acta* 812 (1985) 55.
- [13] T. Majima, H. Shimizu, T. Tomie, E. Miura, T. Kanayama, M. Yamada, in: D.L. Farkas, B.J. Tromberg (Eds.), *Functional Imaging and Optical Manipulation of Living Cells*, in: *Proc. SPIE*, Vol. 2983, 1997, p. 81.
- [14] E. Matijevic, in: A.V. Delgado (Ed.), *Interfacial Electrokinetics and Electrophoresis*, in: *Surfactant Science Series*, Vol. 106, Dekker, New York, 2002, p. 199.
- [15] W. Stober, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* 26 (1968) 62.
- [16] S. Lehrmann, J. Seeling, *Biochim. Biophys. Acta* 1189 (1994) 89.
- [17] M.N. Dimitrova, H. Matsumura, V.Z. Neitchev, K. Furusawa, *Langmuir* 14 (1998) 5438.

131
1P

GBR 法に用いる吸収性膜と骨形成系細胞との細胞基質関連に関する研究

○田口 裕哉^{1,2}、網塚 憲生²、関 雪絵³、大西 英夫¹、藤井 規孝¹、野村 修一¹、前田 健康²(¹新大院 加齢・高齢者歯科学分野、²新大院 顎顔面解剖学分野・超域研究機構、³新大院 顎顔面口腔外科学分野)

【目的】骨増生を目的とした Guided Bone Regeneration (GBR) 法に用いられる吸収性膜と骨形成系細胞の細胞動態を細胞・基質間の関連性に注目して観察した。【方法】生後4週齢雄性 Wistar 系ラットの上顎臼歯を抜歯し抜歯窩の治癒を待った後、骨窩洞を形成し、コラーゲン性吸収性膜を用いて GBR 法を行った。術後1, 2週の試料において、H-E染色、アルカリホスファターゼ (ALP)、オステオポンチン (OPN)、オステオカルシン (OCN) の検出を行った。また、MC3T3-E1 細胞をコラーゲンデイスシェで培養し、アクチンの細胞内局在および Cbfa1/Runx-2 と β 1-integrin の発現を解析した。【結果および考察】術後1週では骨窩洞底部から骨形成が認められた。術後2週では、吸収性膜直下に ALP 陽性細胞が観察され、それに一致して OPN/OCN 陽性反応が膜由来コラーゲン線維の表層に観察された。また、通常のコラーゲンデイスシェで培養された細胞と比べて、コラーゲンデイスシェで培養された MC3T3-E1 細胞は細胞体を伸展させるとともに、発達したストレスファイバーを形成した。また、それら細胞では Cbfa1/Runx-2 と β 1-integrin の若干の発現亢進が認められた。以上より、コラーゲン性吸収性膜は骨原形細胞との細胞・基質間接着を増強し、その後の分化促進にも関与すると推察された。

132
1P

エナメル質の成熟と再石灰化におよぼす唾液の影響

○見明 康雄¹、柳澤 孝彰¹(¹東歯大 HRC 超微構造)

【目的】本研究は、エナメル質の萌出後成熟と脱灰エナメル質の再石灰化におよぼす唾液の影響を、結晶形態学的に解明することを目的とした。

【方法】完全未萌出ヒト第3大臼歯のエナメル質平滑面をそのまま、あるいは脱灰層を形成し、唾液あるいは再石灰化液に2週間浸漬した。その後、研磨切片を作製して CMR 観察を行い、再包埋して高分解能電子顕微鏡 (HRTEM) で観察した。

【結果】未処理エナメル質表層には、多数の顆粒状結晶がみられ、その C 軸横断像は不規則な六角形を呈していた。結晶内には中心線条がみられず数個の明斑が観察された。唾液に浸漬すると、これらの結晶は融合し、表面には微細な針状結晶が沈着していた。一方、脱灰したエナメル結晶は、結晶偶角の消失と幅径の減少がみられた。これを再石灰化液に浸漬すると、最表層に不規則な外形の細かな結晶が沈着し、残存する結晶の偶角が鋭くなるとともに、結晶成長像が観察された。また、脱灰試料を唾液に浸漬すると、表層およびその付近の残存結晶間に細い針状結晶が多量に形成されるとともに、残存結晶自体からも同様の結晶が成長していた。

【考察】唾液と再石灰化液では、結晶の石灰化像に相違があった。これは唾液中に Ca や P が過飽和に含まれていることや、Prorin-rich protein や statherin のようなタンパク質の関与が推測された。

133
1P

エナメル質表層下脱灰試料の作成に及ぼす脱灰溶液の影響

○高島 隆太郎¹、川崎 弘二¹、神原 正樹¹
(¹大阪歯科大学 口腔衛生学講座)

【目的】鏡面研磨/非鏡面研磨エナメル質試料(以下鏡面/非鏡面試料と略)と二種類の脱灰溶液を用い、観察されるエナメル質表層下脱灰の程度を定量的に測定可能なQLF法によって測定した。【方法】鏡面/非鏡面試料はヒト抜去永久歯から通法によって作成した。脱灰溶液は二種類調整した(A液/CaCl₂; 3mM、KH₂PO₄; 10mM、NaCl; 100mM、乳酸; 100mM; pH 4.5、B液/50%飽和ハイドロキシアパタイト、0.2%水溶性レジン、乳酸; 100mM; pH 5.0)。試料はそれぞれの溶液に37°Cで3~72時間浸漬した。QLF法は光をエナメル質試料に照射し励起される蛍光をコンピュータに取り込み画像解析を行うものである。健全エナメル質に対し95%以下の蛍光を発生する部分を表層下脱灰とする条件で平均蛍光強度(ΔF)の減少を解析した。【結果と考察】鏡面試料における ΔF は、A液では浸漬12から24時間の間で変化が大きくその後の変化は比較的平坦で、B液では12時間以降直線的に減少した。非鏡面試料では ΔF の経時的な減少が鏡面試料に比べ少なく、溶液による差は認められなかった。試料作成法の違いによる ΔF の減少の差は、鏡面研磨によりエナメル質表層が取り除かれ酸の影響を受けやすくなったこと、脱灰溶液の違いによる ΔF の減少傾向の相違は、それぞれの溶液のpHや成分などの特徴が反映されたことによると考えている。

134
1P

骨芽細胞におけるスタチンのVEGF促進効果

○前田 豊信¹、川根 徹也¹、阿部 匡聡¹、松沼 礼子¹、倉橋 出²、堀内 登¹(¹奥羽大学 歯口腔生化学、²奥羽大学 歯口腔外科)

【目的】コレステロール合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素の阻害剤であるスタチンは、臨床で広く用いられている。私たちはスタチンに骨芽細胞分化促進作用のあることを見いだした。スタチンにはBMP-2の発現促進作用があることが知られているが、今回、シンバスタチンに誘導されるBMP-2以外の骨形成因子を検索した。【方法】マウスの骨芽細胞株であるMC3T3-E1細胞をコンフルエント後3日培養し、アスコルビン酸と β -glycerophosphateを含む α -MEM培地で血清無添加の状態で24時間培養し、更にシンバスタチンや各種インヒビターを加え培養し、VEGFのmRNA量及びタンパク質量を測定した。【結果】シンバスタチン添加により、VEGF mRNA量は増加した。メバロン酸あるいはグラニルグラニルピロリン酸(GGPP)の添加により、シンバスタチンの効果は消失した。Prenylationの阻害剤であるManumycin Aの単独添加により、VEGF mRNA量は増加した。WortmanninなどのPI3-キナーゼ阻害剤で、このシンバスタチンの効果は消失した。【考察】シンバスタチンは、骨芽細胞において、メバロン酸代謝経路が抑制される。この結果Small G ProteinなどのPrenylationを抑制する。そして、PI3-キナーゼ経路が活性化され、VEGFの遺伝子の転写が促進される。シンバスタチンの骨芽細胞分化促進は、VEGF合成の促進にも関与していると考えられる。

QLFを用いた初期う蝕に及ぼすフッ素配合歯磨剤の影響について

○上村参生¹⁾, 三宅達郎¹⁾, 土居貴士¹⁾, 上根昌子¹⁾, 日吉紀子¹⁾, 長沼 健²⁾, 松山和正²⁾, 中嶋省志²⁾, 金子憲司³⁾, 神原正樹¹⁾¹⁾ 大阪歯科大学口腔衛生学講座, ²⁾ ライオン株式会社オーラルケア研究所, ³⁾ ライオン歯科衛生研究所

要約: QLFシステムの臨床応用の可能性および初期う蝕病巣に対するフッ化物配合歯磨剤の有効性を明らかにするため, QLFを用い1年間追跡研究を行なった. その結果, QLFシステムを用いることによって, フッ化物配合歯磨剤は初期う蝕病巣の改善, とくに, 平均脱灰深さ, 最大脱灰深さ, 脱灰面積および脱灰量の改善に有効であることが明らかとなった. また, 1年間の追跡研究においてQLFシステムを用いることにより, 初期う蝕病巣の定量評価およびモニタリングが可能であるということが明らかとなった. (索引用語: 初期齲蝕, QLFシステム, フッ素配合歯磨剤)

口腔衛生会誌 53 (4), 2003

目的:

フッ化物配合歯磨剤のう蝕予防効果は, 疫学的研究およびin vitroの実験的研究によって明らかにされている. しかし, 初期う蝕に対するフッ化物配合歯磨剤の影響を明らかにした研究は数少ない.

最近, 初期う蝕を検出できるだけでなく, 初期う蝕病巣の定量可能な診査機器が開発され, その一つであるQuantitative Light-induced Fluorescence (QLF)システムは初期う蝕病巣を定量化できる診査機器であると報告されている.

そこで, 本研究は, QLFシステムの臨床応用の可能性および初期う蝕病巣に対するフッ化物配合歯磨剤の有効性を明らかにするために, QLFシステムを用いて初期う蝕病巣の追跡研究を行なった.

実験対象者および方法:

1. 対象者

対象者は, 10歳以上で, 全永久歯唇(頬)側部に少なくとも1つの白斑部(初期う蝕)をもっている67名であった. なお, 対象者には, 研究開始時にインフォームドコンセントの取得を行ったところ, すべての対象者から同意を得た.

2. 初期う蝕の観察および分析

初期う蝕は, 一人の対象者につき一つの初期う蝕を対象とし, QLFシステム(QLF™ Clin System, Inspektor Research System BV社製, The Netherlands)で観察され, QLF画像データとして保存された. 得られたQLF画像データは, 画像解析ソフト(QLF™ Clin Software version 1.99i, Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands)によって, 初期う蝕病巣の平均脱灰深さを表す平均蛍光強度減少度(average fluorescence loss: ΔF [%]), 最大脱灰深さを表す最大蛍光強度減少度(max fluorescence loss: ΔMax [%]), 初期う蝕病巣の広がり(面積)を表すarea (lesion area [mm²])および脱灰量を表す ΔQ ($\Delta F \times area$ [% \times mm²])

の4つの測定パラメータを使って, 解析を行った.

3. 方法

研究期間を1年間とし, 対象者には1年間フッ素配合歯磨剤を用い, 一日2回のブラッシングとブラッシング1回につき0.5~1.0gの歯磨剤の使用を指示した. また, QLF画像データの撮影および解析は, 開始時, 3ヵ月後, 6ヵ月後および12ヵ月後に行なった.

結果および考察:

ΔQ の初期値をベースラインとした1年後の ΔQ 値の分布から, 改善された病巣(脱灰量の減少した病巣)が87.5%, 進行した病巣(脱灰量の増加した病巣)が6.3%, 変化無しが6.4%であった. また, 他の測定パラメータについても同様に検討したところ, 平均脱灰深さ, 最大脱灰深さおよび病巣面積ともに, 脱灰量による初期う蝕病巣の変化とほとんど同様の結果を示した. すなわち, 1年間のフッ素配合歯磨剤の使用により, 初期う蝕の約90%が改善にむかうことがQLFシステムにより明らかとなった.

一方, 初期値と終了値との各測定パラメーターの平均値の比較は, 統計的に有意の差が認められ, 各測定パラメーターとも1年間のフッ素配合歯磨剤の使用により, 改善された.

以上のことから, 1年間のフッ素配合歯磨剤の使用は, 初期う蝕の回復に高い有効性があるということがQLFシステムのin vivo定量評価によって明らかとなった.

結論:

以上の結果から, QLFシステムにより初期う蝕の改善にフッ化物配合歯磨剤の使用が有効であることをin vivo追跡研究で示すことができた. また, in vivoの追跡研究においてQLFシステムを用いることにより, 初期う蝕病巣の定量評価が可能であり, 病巣のモニタリングに利用できることが証明された.

エナメル質初期脱灰試料作成法に対するQLF観察

○川崎弘二¹⁾, 高島隆太郎²⁾, 上村参生¹⁾, 安達 郁¹⁾, 吉田邦晃¹⁾, 石川博敏¹⁾, 神原正樹¹⁾¹⁾ 大阪歯科大学口腔衛生学講座, ²⁾ 大阪歯科大学大学院歯学研究科口腔衛生学専攻

要約：鏡面研磨/非鏡面研磨エナメル質試料と二種類の脱灰溶液を用い、エナメル質初期脱灰を作成しQLF (Quantitative Light induced Fluorescence) 法により観察した。非鏡面研磨エナメル質試料に比べ、鏡面研磨エナメル質試料は脱灰の進行が速く、さらに溶液の違いにより脱灰に差がみられることがわかった。(索引用語：エナメル質, 初期脱灰, QLF)

口腔衛生会誌 53 (4), 2003

目的：

in vitro で得られるエナメル質初期脱灰は用いるエナメル質試料の性状や脱灰溶液の違いにより差がみられるため、一定の脱灰試料が得られていないのが現状である。そこで我々は鏡面研磨/非鏡面研磨エナメル質試料 (以下鏡面/非鏡面資料と略) と二種類の脱灰溶液を用い、観察されるエナメル質初期脱灰の違いをエナメル質初期脱灰における脱灰/再石灰化の程度を定量的に測定できるQLF法によって測定した。

材料および方法：

鏡面試料はヒト抜去上顎中切歯から通法¹⁾により直径4mmの試料を、非鏡面試料はヒト抜去上下顎第一小臼歯を歯面清掃し作成した。両サンプルとも脱灰予定窓を除き透明マニキュアで被覆した。脱灰溶液A²⁾ (CaCl₂; 3mM, KH₂PO₄; 10mM, NaCl; 100mM, 乳酸; 100mM; pH 4.5; 以下A液と略) および脱灰溶液B¹⁾ (50%飽和ハイドロキシアパタイト, 0.2%水溶性レジン, 乳酸; 100mM; pH 5.0; 以下B液と略) を調整し、鏡面/非鏡面試料をそれぞれの溶液に対し、37℃, 3, 6, 12, 24, 48, 72時間浸漬したのち、蒸留水で洗浄した。QLF法 (Inspektor Research Systems, オランダ) は光をエナメル質試料に照射し、励起される蛍光をCCDカメラを介しコンピュータに取り込み画像解析を行うものである。健全エナメル質に対し95%以下の蛍光を発する部分を

初期脱灰とする条件で平均蛍光強度 (ΔF) の解析を行った。

結果：

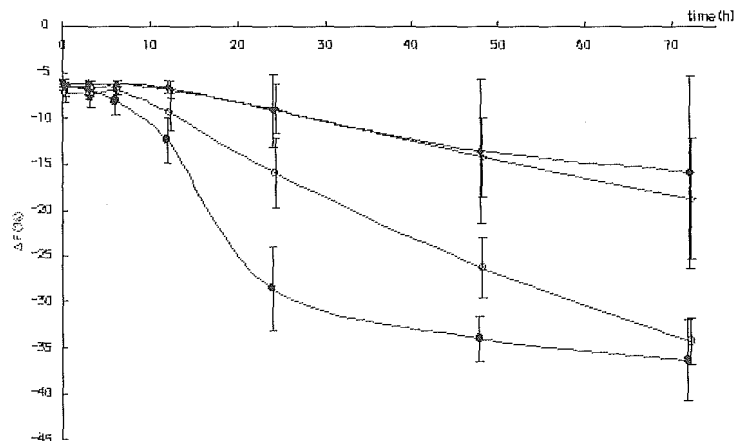
鏡面試料では平均蛍光強度の経時的な減少が、非鏡面試料に比べ大きかった (図)。また、鏡面試料における平均蛍光強度は、A液では浸漬12時間から24時間の間で大きく変化し、その後の変化は比較的平坦で、B液では浸漬12時間以降は直線的に減少した。一方、非鏡面試料では溶液ごとの違いは観察されず、変化の度合いも少なかった。

考察：

エナメル質試料の作成方法の違いによる平均蛍光強度の減少の違いは、鏡面研磨操作によりエナメル質最表層が取り除かれ、脱灰溶液に含まれる酸の影響を受けやすくなったことによると考えている。また、脱灰溶液の違いによる平均蛍光強度の減少傾向の相違は、溶液のpHや成分などそれぞれの溶液の特徴が反映されたものと考えている。

文献：

- 1) 清水一彦ほか：口腔衛生会誌 52：648-649, 2002.
- 2) 伊津元博ほか：口腔衛生会誌 52：646-647, 2002.



図：エナメル質試料の初期脱灰に伴う平均蛍光強度の減少 (%) の経時変化
●鏡面試料A液, ○鏡面試料B液, ◆非鏡面試料A液, ◇非鏡面試料B液

連絡先：川崎 弘二 〒573-1121 大阪府枚方市楠葉花園町8-1 大阪歯科大学口腔衛生学講座
電話 072-864-3059 FAX 072-864-3159 e-mail: koji-ks@cc.osaka-dent.ac.jp

QLF法によるフッ素歯磨剤の初期う蝕改善効果に関する臨床研究 第一報：初期う蝕の改善効果

○中嶋省志¹⁾, 斎藤浩一¹⁾, 藤川晴彦¹⁾, 氏家高志¹⁾, 上村参生²⁾, 中矢健二³⁾, 薬師寺健太郎⁴⁾, 伊津元博⁴⁾, 田中秀直⁴⁾, 神原正樹²⁾

¹⁾ライオン株式会社オーラルケア研究所, ²⁾大阪歯科大学口腔衛生学講座, ³⁾大阪歯科大学臨床研修教育科, ⁴⁾大阪歯科大学大学院歯学研究科口腔衛生学専攻

要約：フッ素歯磨剤の使用による初期う蝕の再石灰化効果について、145名の被験者を対象に二重盲検法にて1年間の臨床研究を実施した。初期う蝕の程度は、QLF法を用いて診査した。初回診査時と1年後の診査値を比較した結果、対照歯磨剤（フッ素無配合）ではほとんど初期う蝕の改善は認められなかったが、フッ素歯磨剤では高度の有意差をもって改善が認められた。（索引用語：初期う蝕、QLFシステム、フッ素配合歯磨剤）

口腔衛生会誌 53 (4), 2003

目的：

表層下脱灰の初期う蝕は、予防的な処置により、元の健全な歯質に改善・修復できることは広く知られているが、予防介入による効果を研究した事例は極めて少ない。最近、初期う蝕のミネラル損失量に関してTMR法との相関性が立証されたQLF法が開発された。そこで今回、同法を用いて、対照歯磨剤に対するフッ素歯磨剤による初期う蝕の再石灰化効果を二重盲検法にて評価した。

方法と材料：

- 1) 被験者：公募で参加した人を対象にインフォームドコンセントによる臨床試験の内容説明を行い、臨床試験への参加に同意が得られ、初期う蝕を有する10歳以上の人を被験者とした。
- 2) 評価対象歯磨剤：0.21%フッ化ナトリウム、フッ素滞留性強化剤（カチオン化セルロース）、デキストラナーゼとを配合したものを試験歯磨剤とし、これらの成分を配合しないものを対照歯磨剤とした。
- 3) 初期う蝕の診査法：肉眼的にエナメル質表面に実質欠損を認めず、白斑を呈するものを診査対象歯とした。QLF法を用いて、初期う蝕の画像をデジタル情報としてコンピュータに取り込み、画像解析ソフトにて初期う蝕の大きさ（S：mm²）、平均脱灰深さと最大脱灰深さに相当する計測値を算出した。本臨床試験でのエンドポイントは、脱灰量（S×平均蛍光減少値）と最大蛍光減少値とした。
- 4) 被験者への割り付け：置換ブロック法により試験および対照歯磨剤を被験者に対し、無作為に割り付けた。
- 5) 診査スケジュール：初回（0）、3、6、12ヶ月（最終）ごとに診査を行い、QLF画像を取得した。

6) 解析：初回と12ヶ月後のデータを対象に共分散分析にて解析した。

結果：

二つのエンドポイント（脱灰量、最大蛍光減少値）に関し、最終12ヶ月後における初回からの変化量を解析した結果、いずれの場合も対照歯磨剤群では、統計的に有意な変化は認められなかったが、試験歯磨剤群では高度の有意差をもって、初期う蝕の改善が認められた（表）。試験歯磨剤群における平均改善率は、それぞれ脱灰量で31.7%（ $p < 0.0001$ ）、最大蛍光減少値で15.2%（ $p < 0.0076$ ）であった。

考察：

in situにおいてQLF法を用い、初期う蝕に対するフッ化物の再石灰化効果を評価した事例はあるが、臨床試験にてフッ素歯磨剤の効果を評価したのは、初めてのことであり、世界的に最も広く使用されるフッ素剤であり、その初期う蝕の再石灰化効果を臨床レベルで確認したことは、極めて意義深いと考える。

表. 歯磨剤群別にみた12ヶ月後の初期う蝕の改善率（%）

エンドポイント	歯磨剤群	初回値	12ヶ月後値	改善率（%）
脱灰量 (S×%)	試験	20.5±3.65	14.0±3.03	31.7
	対照	14.0±1.97	15.7±2.14	-6.1
最大蛍光減少値 (%)	試験	20.4±1.19	17.3±1.29	15.2
	対照	20.5±1.19	20.8±1.29	-0.3

エナメル質人工初期う蝕の再石灰化に対する QLF 観察

高島 隆太郎*, 川崎 弘二, 上村 参生, 神原 正樹

*大阪歯科大学大学院歯学研究科口腔衛生学専攻, 大阪歯科大学口腔衛生学講座

【目的】 エナメル質人工初期う蝕試料（以下、初期う蝕試料）の脱灰程度と再石灰化溶液におけるフッ素濃度が初期う蝕試料の再石灰化に及ぼす影響を調べた。

【材料と方法】 ヒト中切歯唇面エナメル質を打ち抜き、鏡面研磨操作を行い試料を作製した。試料は脱灰溶液（100 mM：塩化ナトリウム，10 mM：リン酸一カリウム，3 mM：塩化カルシウム，100 mM：乳酸，pH：4.5）に任意の時間浸漬した。得られた初期う蝕試料を QLF（Quantitative Light-induced Fluorescence）法にて観察し、低脱灰初期う蝕試料群（低脱灰群）と高脱灰初期う蝕試料群（高脱灰群）に分けた。QLF 法は光をエナメル質試料に照射し励起される蛍光をコンピューターに取り込み、健全部と病変部の平均蛍光強度差より初期う蝕の検出，定量分析を行うものである。初期う蝕試料はフッ素のっていない（以下 0 ppm F とする）再石灰化溶液と 2 種類の異なるフッ素濃度（0.1 ppm F，1 ppm F）の再石灰化溶液（100 mM：塩化ナトリウム，5 mM：リン酸一カリウム，1.5 mM：塩化カルシウム，20 ppm：カゼイン，0.2%：アジ化ナトリウム，フッ化ナトリウム，pH：6.5）に浸漬し，3 日ごとに 15 日間 QLF 法による観察を行った。

【結果】 0 ppm F 群においても全ての試料に再石灰化を認めた。0 ppm F 群における再石灰化溶液浸漬 15 日後の回復率は低脱灰群 52%，高脱灰群 44%，0.1 ppm F 群では低脱灰群 39%，高脱灰群 48% であり，両群で有意な差は認められなかった。1 ppm F 群の再石灰化溶液浸漬 15 日後の回復率は低脱灰群 84%，高脱灰群 63% であり，1 ppm F 群の低脱灰群の回復率は 0，0.1 ppm F 群よりも有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

【結論】 上記の結果より 1 ppm F フッ素の再石灰化溶液中での存在は低脱灰の初期う蝕に対してはより再石灰化を促進することがわかった。

LS3

The effect of saliva on the site-specificity of oral environment
S. Watanabe. (Meikai University, School of Dentistry, Saitama, Japan):

To investigate the site-specificity of oral environment, two different studies were performed. In the first study, the pH changes in three different regions of the mouth were monitored with Ion-sensitive field-effect transistor (ISFET) pH electrodes. The electrodes were fixed by adhesive resin on the buccal surface of an upper first molar (UPB), the lingual surface of a lower incisor (LALi) and on the labial surface of an upper incisor (UAB). After rinsing the mouth with the acid beverage solution (pH3.3), the pH dropped to 3.3, and it gradually recovered. At the LALi region, the mean time of recovery to the original pH was 92.2 ± 89.1 seconds but the pHs at the UPB and UAB regions recovered to the original pH very slowly. When the pH in the mouth drops after acid drinks, it is concluded that the rate of recovery differs in different places in the mouth.

In the second study, the site-specificity of fluoride clearance from different locations in the mouth was measured. The agar holders which contained ten mg sodium fluoride and 0.15 g agarose were bonded with the celluloid schiene. The adhesion site of holders were UAB, UPB and LALi. The schienes were fixed in the mouth, and exposed to saliva for 30, 60, and 120 minutes. The agarose takes out of the holder and the fluoride concentration was measured. To examine the retention of fluoride in the mouth, the schienes were fixed to the mouth before going to bed (0:00 am) and fixed out at 6:30. The halftimes (the time for the initial fluoride concentration to decrease by half) were lowest in LALi and were highest in UAB. When the subjects sleep, the halftimes in UAB were also highest, but in another 2 regions did not show significant difference.

In conclusion, the site specificity of oral environment conform to the rule of the salivary clearance.

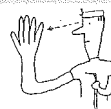
LS4

Early detection of dental caries with new clinical technologies
M. UEMURA and M. KAMBARA (Dept. of Preventive and Community Dentistry,
Osaka Dental University, Osaka, Japan)

"Early detection of dental caries" refers to the detection of very early demineralization that is progressing and may develop into a carious lesion in the future. Thus, the early detection of dental caries is to detect invisible carious lesions before they can be detected through clinical visual examination methods presently available. Such a newly clinical technology for the early detection of dental caries is important to: (1) identify patients with high caries risk before the development of lesions; (2) monitor the rate of progression of the "pre-clinical" lesions; and, (3) determine the effectiveness of various professional treatments and oral care measures for reversing and controlling these lesions prior to cavitation.

The objective of this presentation is to determine whether or not the new clinical technologies are available for early detection of dental caries. The technologies will be reviewed during this presentation. Especially, Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF), this early detection system will be presented as one of the new technology with the ability to detect extremely small lesions and to quantitatively determine the status of white-spot lesions and to follow them longitudinally to determine the lesion activity (progression or regression or arrest).

In conclusion new technologies for the early detection of dental caries, such as Quantitative Light Fluorescence, can be used to determine the status of white-spot lesions and can monitor them longitudinally. It is suggested to present various important advantages for dental practitioners and patients.



早期う蝕診断装置「QLF」の実力

●大阪歯科大学 口腔衛生学講座 上村参生 Mibu UEMURA + 神原正樹 Masaki KAMBARA

早期う蝕診断とは？

カリオロジー（う蝕学）の最新情報として、「早期う蝕診断」という言葉が聞かれるようになってきました。これは、「初期う蝕の早期検出と病巣の状態を診断する」ということを指します。臨床の場において、単に、白斑として認められる初期う蝕の検出だけでなく、白斑以前の初期う蝕の検出や初期う蝕かどうかの判定（科学的な初期う蝕の検出）、あるいは、初期う蝕病巣の動的プロセス（進行性、停止性、回復性）の把握（初期う蝕のモニタリング）が重要であることを指しています。

この早期う蝕診断が可能になれば、自ずと各歯のう蝕リスク判定に基づくう蝕予防プログラムが構築でき、効率のよいう蝕予防が可能となるわけです。つまり、早期う蝕診断の可能性を探ることが現在のう蝕予防の最前線であると思われます。

最近、早期う蝕診断が可能な診査機器が臨床応用できるように開発されてきています。ここでは、早期う蝕診断機器のなかでも、現在注目されている「QLF」について、その特徴と能力を検証します。

早期う蝕診断装置 QLF とは？

QLFはQuantitative Light-induced Fluorescence

の略称で、直訳すると光誘導蛍光定量法となります。原理は図1に示すように、光によって蛍光を発する歯質の特性を利用して、健全歯質と初期う蝕歯質の蛍光強度の差を測定し、初期う蝕部を特定するといった機器です。すなわち、視診やX線診査によって検出できる初期う蝕よりも、早期段階で初期う蝕の検出が可能であり、初期う蝕病巣の程

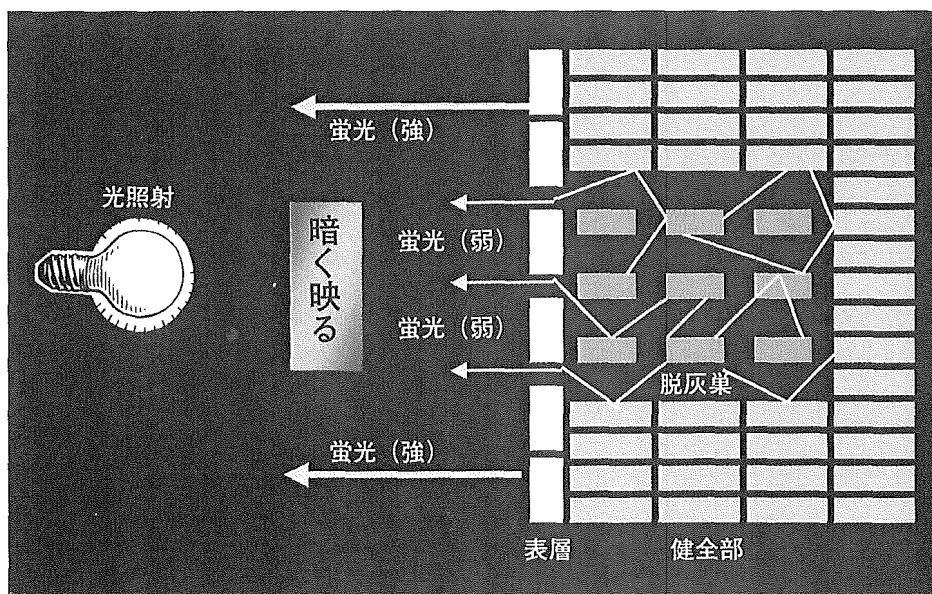


図1 初期う蝕検出の原理

度を把握できる機器とされています。

では、実際のQLF装置を図2に示します。QLF本体とコンピュータ（モニターを含む）から構成されています。また、QLF本体にはハンドピースが装着されています。ハンドピースの光源からの青紫色光が歯の表面に照射され、歯質からの蛍光反射がフィルターを通じてCCDカメラにより取り込まれ、蛍光画像がモニターに映し出されます。

すなわち、初期う蝕は、健全歯質に囲まれた黒色部分として、術者の目で検出でき、また、モニター上でも見る事が可能です。なお、図2のQLF装置は初期バージョンで、現在バージョンアップされた機器が開発され、診療室に簡単に導入できるように、より精度よく、コンパクトに改良されています。

QLFによる初期う蝕の検出能力

図3および図4に、平滑面に生じた初期う蝕と思われる白斑をデジタルカメラで撮影した画像（左）とQLF画像（右）を示します。デジタル画像は通常の視診よりも白斑が見やすいと思われるため、実際に視診で見えていた白斑を黒丸で示し、

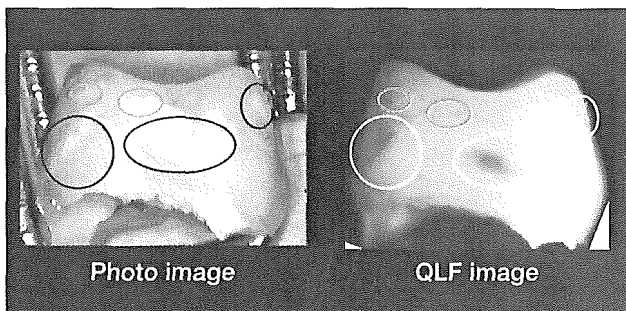


図3 QLFによる初期う蝕の検出（1）

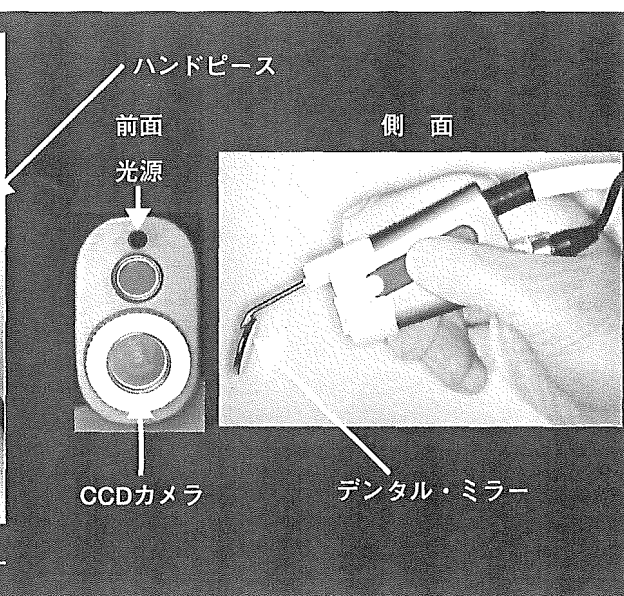


図2 QLFシステムの概要

視診で見えにくかった白斑は赤丸で示しています。図3のデジタル画像をQLF画像と比べてみると、白斑として見えていない初期う蝕もQLF画像では捉えることが可能であることがわかります。すなわち、通常の視診では見えない初期う蝕も検出することが可能となります。

一方、図4では、視診でも確認できるデジタル画像の白斑（左）がQLFでは映っていないことがわかります。すなわち、この場合、再石灰化により回復した初期う蝕であると判断できるのです。そこで、実際に臨床応用してみたQLF画像を図5に示します。視診では見つけにくかった下顎中切歯歯頸部付近の白斑を撮影したデジタル画像と同部位のQLF画像を示しています。QLF画像では

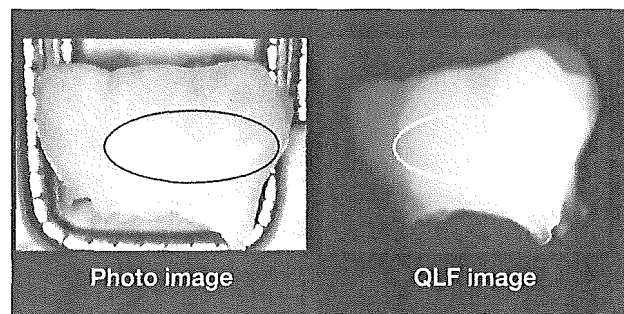
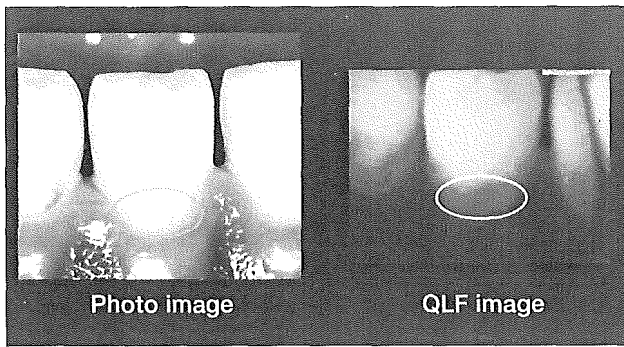
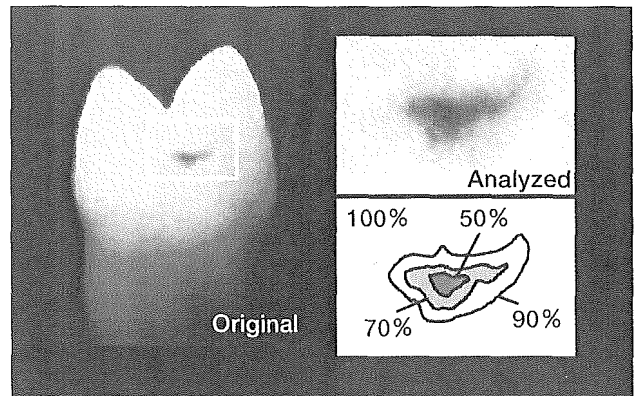


図4 QLFによる初期う蝕の検出（2）



図⑤ QLFによる臨床的初期う蝕検出



図⑥ 初期う蝕病巣の定量方法

表① 定量評価のパラメータ

<ul style="list-style-type: none"> • QLF parameters — 平均蛍光強度減少度 (average fluorescence change) <ul style="list-style-type: none"> • 平均脱灰深さ — 面積 (lesion area) <ul style="list-style-type: none"> • 病巣面積 — 脱灰量 (lesion area × average fluorescence change) <ul style="list-style-type: none"> • 平均脱灰量

明らかに初期う蝕が検出できることがわかります。このように、視診では見えにくい白斑を初期う蝕として検出することが可能であり、視診では認められる白斑でも回復した初期う蝕はQLF画像には現われず、初期う蝕として予防処置を行う必要がないといえます。

QLFによる初期う蝕病巣の分析能力

QLF分析は、表1に示すように、3つのパラメータで構成されます。これらパラメータの算出には、初期う蝕周囲の健全歯質の蛍光強度を用いて、光学的に理論的な健全歯面の構成が必要となります。そのため、図6に示すように取り込まれた画像の蛍光強度は、QLFプログラムによりグレースケールに変換され、健全歯質部と初期う蝕部とのコントラスト強度の差により、平均蛍光強度減少度、病巣面積および平均脱灰量(平均蛍光強度減少度と面積を掛け合わせ)として算出することが可能となっています。

これまで数々の実験結果から、蛍光強度減少度は脱灰深さを示すことが確認されています。すなわち、QLF画像でより暗く黒い部分は、より深い初期う蝕を表わしています。ある実験結果によると、QLFは約10 μ mの脱灰を検出できると報告しています。また、面積は、初期う蝕病巣面積として示されています。これら蛍光強度減少度もしくは面積をそれぞれ単独で初期う蝕の評価に用いた場合、大きな蛍光強度減少度は必ずしも大きな病巣面積をもつとは限りません。また、この逆もありません。そのため、平均脱灰量の算出が考案され、間接的に初期う蝕の脱灰程度を評価することが可能となりました。

QLFによる早期う蝕診断

図7および図8に初期う蝕のデジタル画像とQLF画像を示しています。図7は、学童期によく認められる中切歯唇側面の初期う蝕を示しています。初診時では視診で認めにくかった白斑部がQLFにより初期う蝕であると判定できました。6ヵ月後には白斑が明らかに出現するとともにQLF画像では暗黒色部が増加していました。また、各パラメータも増加していました。この初期う蝕は、1年後においても再石灰化による回復は認められず、脱灰深さおよび脱灰量が増加していることが明らかでした。すなわち、この初期う蝕病巣は進

行性であることがわかります。

一方、図8は第2大臼歯頬側面の初期う蝕を示しています。初診時に認められた初期う蝕は、6ヵ月後および1年後と経時的に病巣が小さくなっていることがわかります。すなわち、回復性の初期う蝕病巣であることが明らかです。このように、QLFは初期う蝕の検出だけでなく、経時的に病巣を定量評価することによって、その病巣の特徴が把握でき、初期う蝕病巣の診断が可能となります。

理想的な早期う蝕診断機器の要件を表2に示しています。これまでの結果から、QLFはこのすべての要件を満足させる機器であると思われます。また、現在、咬合面および隣接面に生じる初期う蝕への応用の研究が行われており、平滑面だけでなく、咬合面および隣接面にも臨床応用できる日が近いと思います。

以上、早期う蝕診断機器であるQLFについて、説明させていただきましたが、先生方がこれまで集積された知識と経験、さらに、早期う蝕診断機器とともに新しい知識の収集そして限りない挑戦を、新たなるう蝕予防の実践に生かしていただけることを切に望んでおります。

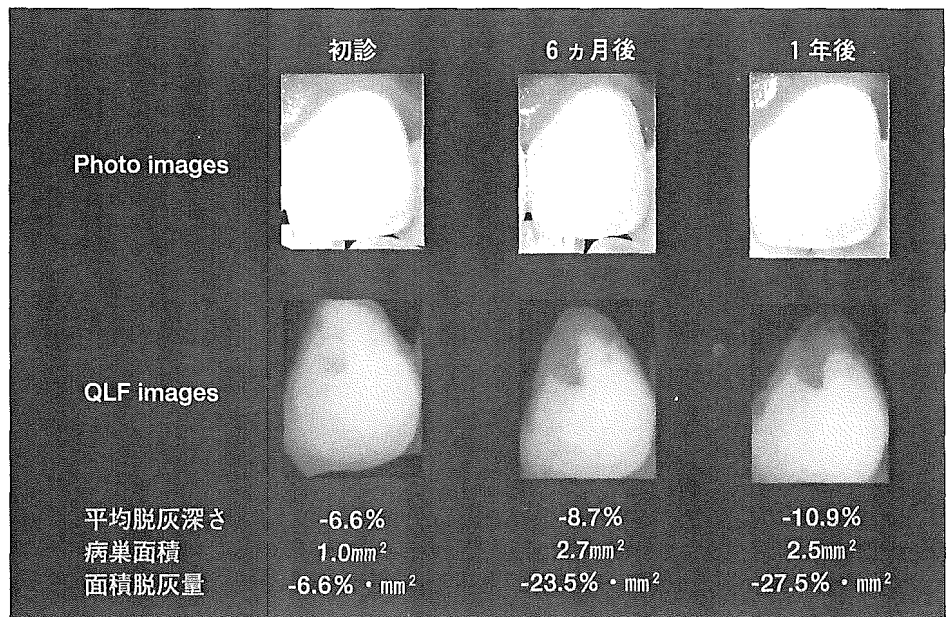


図7 初期う蝕病巣の経時的変化（進行性病巣）

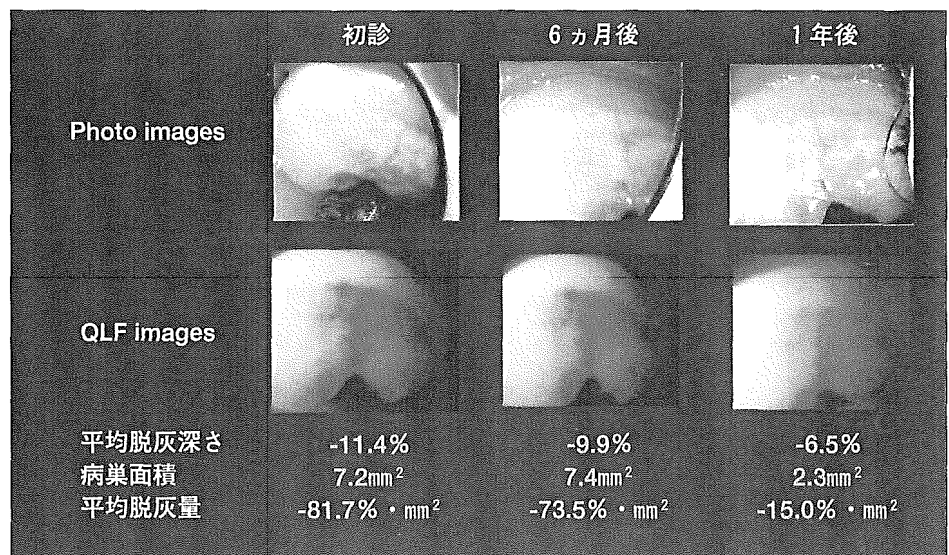


図8 初期う蝕病巣の経時的変化（回復性病巣）

表2 理想的な早期う蝕診断機器の要件

- ・安全性
- ・客観的かつ信頼性の高い初期う蝕病巣の検出
- ・連続観察による初期う蝕病巣のモニタリング（進行性・回復性・停止性）
- ・う蝕活動性の評価
- ・EBPのための有用なデータ表示

Effect of Dentifrice Containing Fluoride on Incipient Caries Using QLF Method

Masaki Kambara, Mibu Uemura, Motohiro Izu,
Hidenao Tanaka and Syozi Nakashima

Reprinted from
Dentistry in Japan Vol. 40
pp.83-84

March, 2004

Dental Health

Effect of Dentifrice Containing Fluoride on Incipient Caries Using QLF Method

Masaki Kambara*, Mibu Uemura*, Motohiro Izu*,
Hidenao Tanaka* and Syozi Nakashima**

Dentistry in Japan
Vol. 40 pp. 83-84, March, 2004

This study aimed to evaluate the effectiveness of dentifrice containing fluoride on remineralization of white spot lesions by use of QLF™ (Quantitative Light-Induced Fluorescence, Inspektor Research Systems, the Netherlands). Informed written consents were obtained from 145 volunteers aged over 10 years old. They were allocated randomly to two groups, one for test dentifrice containing 950 ppm fluoride, the other for placebo control. They were reexamined at three, six and 12 months after basement examination by QLF™. The effectiveness of the test and placebo dentifrice were evaluated by calculating percentage reduction in maximum fluorescence loss and mineral loss from the basement measurement values. Twelve-month measurements yielded 31.7% reduction in ΔQ ($p < 0.0001$) and 15.2% in $\text{Max}\Delta F$ ($p < 0.01$) in the test group, whereas no significant reduction was observed in the placebo dentifrice group. This clinical study clearly demonstrated that regular use of the test dentifrice had ability to substantially remineralize white spot lesions within one year.

Key words: Incipient caries — Dentifrice containing fluoride — Evaluation — QLF (quantitative light-induced fluorescence) — Clinical study

INTRODUCTION

In the industrialized country, dental caries have been decreasing (DMFT at 12 years old < 3), and dentistry must change its focus from cure to prevention and promotion of healthy teeth. Development of a clinical preventive system on the basis of evidence-based prevention is needed. Incipient caries at the level of sub-surface lesion are known to repair to sound enamel by preventive treatment. There are few clinical studies to reveal this evidence in preventive and longitudinal study. The method of quantitative light-induced, fluorescence (QLF) is most useful tool to monitor the process of dental caries, measure the scale of enamel lesion quantitatively and obtain the image of dental caries. The purpose of this clinical study was to investigate the effect of dentifrice containing fluoride on incipient caries using QLF method.

SUBJECTS AND METHODS

Informed written consents were obtained from 145 volunteers aged over 10 years old who had at least one

white spot lesion on buccal smooth surfaces, and they were enrolled in this study. They were allocated randomly to two groups, one for test dentifrice containing 950 ppm fluoride (sodium), enzyme dextranase and fluoride substantial enhancer cationic cellulose, and the other for placebo control dentifrice without the above ingredients. Basement lesion measurements were performed by QLF™ and either of the test or placebo dentifrice was given to the volunteers. They were reexamined at three, six and 12 months after the basement measurements. Throughout the duration, no other fluoride regimen, the habit of oral hygiene and food were prohibited. The effectiveness of the test and placebo dentifrice were evaluated by calculating percentage reduction in maximum fluorescence loss ($\text{Max}\Delta F$: %) and mineral loss ($\Delta Q = \text{“lesion area: mm}^2\text{”} \times \text{“mean fluorescence loss: \%”}$) from the basement measurement values. This study obtained the permission of the ethics committee of Osaka Dental University.

RESULTS AND DISCUSSION

QLF (Quantitative Light-induced Fluorescence) method activates the fluorescence of a tooth by irradiating light and determines a quantity of demineralized lesion by analyzing the image (we judge the lesion in comparison with sound enamel and then evaluate the lesion with following parameters; lesion area, maximum depth, average depth and mineral loss) which

Accepted on November 5, 2003

*Department of Preventive and Community Dentistry,
Osaka Dental University
8-1 Kuzuhahanazono-cho, Hirakata, Osaka 573-1121

**Oral-Care Research Laboratories,
Oral-Care Product Division, Lion Corporation
100 Tajima, Odawara, Kanagawa 256-0811

Table 1 Rate of recovery (%) of incipient dental caries after 12 months

Parameter	Groups	Initial value	After 12 mon.	Rate of recovery
ΔQ	test	20.5 ± 3.65	14.0 ± 3.03	31.70%
	placebo	14.3 ± 1.97	15.7 ± 2.14	-0.60%
Max ΔF	test	20.4 ± 1.19	17.3 ± 1.29	15.20%
	placebo	20.5 ± 1.19	20.6 ± 1.29	-0.30%

was taken into a computer with a CCD camera through a filter because the light-induced fluorescence diffused in enamel subsurface lesion.

It is quantitative analysis (lesion area, lesion depth and mineral loss) with imaging of early caries lesion that QLF method has a characteristic to be different from other detective method of early caries lesion. It is a step for the progression of study on the utility of QLF method toward practical use of QLF method. This study provided interesting results.¹⁻⁵⁾

Table 1 shows the values at initial examination and after 12 months which were measured maximum fluorescence loss (Max ΔF : %) and mineral loss (ΔQ = "lesion area: mm²" × "mean fluorescence loss: %") of QLF system. The mean value of ΔQ at initial examination for both groups was different. However, Max ΔF showed similar value.

The ΔQ and Max ΔF values after 12 months decreased compared to the initial values.

Twelve-month measurements yielded 31.7% reduction in ΔQ ($p < 0.0001$) and 15.2% in Max ΔF ($p < 0.01$) in the test dentifrice group, whereas no significant reduction was observed in the placebo dentifrice group.

This clinical study clearly demonstrated that regular use of the test fluoride dentifrice had ability to substantially remineralize white spot lesions within one year. We can add the evaluation of enamel subsurface lesion with QLF method as a host factor to caries risk assessment and evaluate precisely a high risk for dental caries at early stage. Furthermore, it may lead to development of effectiveness evaluation of second caries manifestation of caries treatment (resin filling and denture service) and new prevention measures agent. In this way, early caries detective method has

possibility to have influence on various areas to get health of a tooth.

CONCLUSION

It is thought that QLFTM system satisfies significant parts of requirements as a validated diagnostic tool. It could be showed that dentifrice containing fluoride has the highest potential of remineralization by clinical trial.

REFERENCES

- 1) *Early Detection of Dental Caries II*, Edited by G.K. Stookey, Proceedings of the 4th Annual Indiana Conference, Indiana University School of Dentistry, 2000.
- 2) *Early Detection of Dental Caries III*, Indiana Conference, Indiana University School of Dentistry, Indianapolis, Indiana, 2003.
- 3) Pitts, N.B.: Review of the ICW-CCT Meeting; Importance of Early Detection and the Philosophy & Approach of ICDAS. *Early Detection of Dental Caries III*. Indiana Conference, 2003.
- 4) Ando, M.: Early caries detection by QLF (Quantitative Light-induced Fluorescence) method. *The Nippon Dental Review* **63**: 155-160, 2003.
- 5) Uemura, M. and Kambara, M.: Necessity of machinery application to early caries diagnosis. *The Nippon Dental Review* **63**: 161-165, 2003.

Reprint requests to:

Dr. Masaki Kambara
Department of Preventive and
Community Dentistry,
Osaka Dental University
8-1 Kuzuhahanazono-cho, Hirakata,
Osaka 573-1121, Japan

0799 Clinical study of fluoride dentifrice on remineralization of incipient lesions

M. UEMURA^{*1}, T. MIYAKE¹, M. UENE¹, N. OKUMURA¹, K. YAKUSHIJI¹, M. IZU¹, H. TANAKA¹, S. NAKASHIMA², K. SAITO², and K. MASAKI¹, ¹ Osaka University, Hirakata-shi, Osaka, Japan, ² Lion Corporation, Kanagawa-ken, Japan

Objectives: Although there are various studies on remineralization of incipient enamel lesions by fluoride treatments, scarce are the clinical studies to examine the effectiveness of fluoride dentifrice on remineralization of white spot lesions. This study aimed to evaluate the effectiveness of test fluoride dentifrice newly formulated by LION Corporation by use of QLFTM (Quantitative Light-induce Fluorescence, Inspektor Research Systems bv Netherlands). QLFTM system provides objective outcomes of reduced fluorescence intensity at lesion surfaces compared with sound ones. **Methods:** Informed written consents were obtained from 145 volunteers aged over 10 years old who had at least one white spot lesion on buccal smooth surfaces, and they were enrolled in this study. They were allocated randomly to two groups, one for test dentifrice containing 950 ppm fluoride (sodium), enzyme dextranase and fluoride substantivity enhancer cationic cellulose, the other for placebo control dentifrice without the above ingredients. Basement lesion measurements were performed by QLFTM and either of the test or placebo dentifrice was given to the volunteers. They were reexamined at three, six and twelve months after the basement measurements. Throughout the duration, no other fluoride regimen was allowed. The effectiveness of the test and placebo dentifrice were evaluated by calculating % reduction in maximum fluorescence loss (MaxDF: %) and mineral loss (DQ = "lesion area: mm²" L "mean fluorescence loss: %") from the basement measurement values. **Results:** Twelve month measurements yielded 31.7% reduction in DQ ($p < 0.0001$) and 15.2% in MaxDF ($p < 0.01$) in the test dentifrice group, whereas no significant reduction was observed in the placebo dentifrice group. **Conclusions:** This clinical study clearly demonstrated that regular use of the test fluoride dentifrice had ability to substantially remineralize white spot lesions in a year, and the authors think that QLFTM system satisfies significant parts of requirements as a validated diagnostic tool.

Seq #95 - Fluoride Treatment, Dentifrices, Mouthrinses

10:15 AM-11:30 AM, Thursday, 11 March 2004

Hawaii Convention Center Exhibit Hall 1-2

[Back to the Cariology Research Program](#)

[Back to the IADR/AADR/CADR 82nd General Session Program listing with access to abstracts](#)

2040

The effect of fluoride to remineralization of incipient enamel lesion

R. TAKASHIMA, K. KAWASAKI, and M. KAMBARA, Osaka Dental University, Japan*

Objectives: The importance of low concentrated fluoride (F) has been proved at de- and remineralization process of dental caries. Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF; Inspektor Research Systems, The Netherlands) method can quantify the mineral changes in incipient enamel lesions without destruction. This study investigated the influence of F existence during the remineralization process of incipient enamel lesions at various degree using QLF system. Methods: 45 human enamel specimens (4 mm in diameter) were mounted in acrylic and polished. Lesion formed on the surface of them by immersion for 12, 24 and 48 hours in demineralizing solution (lactic acid; 100 mM, CaCl₂; 3 mM, KH₂PO₄; 10 mM, NaCl; 100mM, pH 4.5). Then these specimens were immersed for 15 days in remineralizing solution (CaCl₂; 1.5mM, KH₂PO₄; 5mM, NaCl; 100mM, casein; 20ppm, NaNO₃; 0.2%, pH 6.5) which contains 0, 0.1 and 1 ppm F (renewed every three days). Surface images of specimen were recorded before and after demineralization, and recorded on days 3, 6, 9, 12 and 15 in remineralizing process using QLF system. Results: Remineralization were observed in 0 ppm F group at all demineralized specimens (recovery rates of 15 days after; 12 h group; 47%, 24 h group; 60%, 48 h group; 33%). The recovery rate of 0.1 ppm F group was not different from that of 0 ppm F group, at all demineralized specimens ($p > 0.05$). The recovery rate of 1 ppm F group was higher than that of 0 and 0.1 ppm F group at 12 and 24 h demineralized specimens ($p < 0.05$) (12 h group; 89%, 24 h group; 78%, 48 h group; 52%). Conclusion: These results showed that the 1ppm fluoride works as the accelerator to the remineralization at relatively low demineralized lesions.

Seq #220 - Demineralization, Remineralization

10:15 AM-11:30 AM, Friday, 12 March 2004

Hawaii Convention Center Exhibit Hall 1-2

[Back to the Cariology Research Program](#)

[Back to the IADR/AADR/CADR 82nd General Session Program listing with access to abstracts](#)