

令和4年度厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）  
分担研究報告書

労働安全衛生法に基づく歯科医師による健康診断のより適切な実施に資する研究  
卵殻由来バイオセラミックスを用いた新規酸蝕症予防方法の開発

分担研究者 佐藤 涼一 東京歯科大学衛生学講座 講師

研究要旨

労働環境および就労者の生活習慣を原因とした酸蝕症は作業管理などが改善した現代でも一定数報告されており、労働現場や歯科医院における酸蝕症に特化した具体的な予防方法はいまだ開発されていない。本研究の目的は卵殻由来の新規生体素材のバイオアパタイト (BioHAp) とフッ化物歯面塗布を併用した新たな酸蝕症予防法を開発することである。また、新規予防法応用後のエナメル質耐酸性を従来のフッ化物歯面塗布法と比較評価することである。本研究では牛歯歯冠部唇側エナメル質の表面を鏡面研磨した小ブロックを試料とした (各群 n=5)。予防処置法は (1) APF (9000ppmF) 応用群, (2) BioHAp+APF 応用群, (3) フッ化物応用なし (Control) の 3 群に設定し、予防処置後 0.02M HEPES 再石灰化溶液 (Ca:3mM, P:1.8mM, pH7.3) に 1 時間浸漬, 0.1M 乳酸脱灰溶液 (Ca:3mM, P:1.8mM, pH4.5) に 24 時間浸漬を 1 サイクルとするアシッドチャレンジを 3 サイクル実施した。歯質表層の脱灰性状は走査型電子顕微鏡 (SEM) (SU6600, 日立, 東京) の二次電子像観察, 3D 測定レーザー顕微鏡 (LEXT OLS4000, Olympus, 東京) による高低差プロファイルおよび算術平均粗さ (Sa) により評価した。また、各群の脱灰面と非脱灰面に対して Micro-Vickers 硬さ試験機 (HMV-1, 島津製作所, 東京) を用いて Micro-Vickers 硬さ (MHV) を計測し比較した。アシッドチャレンジ後に BioHAp 群は、エナメル質の欠損量の低下、ビッカース硬さの向上、走査顕微鏡像の縦断面における厚いコーティング層の存在、反応領域深さの減少、ミネラル喪失量および脱灰深度の減少を示した。3D 測定レーザー顕微鏡による対称面と脱灰面の高低差プロファイル測定の結果、Control 群は  $6.185 \pm 0.143 \mu\text{m}$  の脱灰による実質欠損が生じており、APF 処理群は  $1.761 \pm 0.212 \mu\text{m}$  と脱灰が抑制され、BioHAp 群では  $0.859 \pm 0.143 \mu\text{m}$  とさらに強力な脱灰抑制を認めた。各群間には有意差を認め、BioHAp 群が APF 群よりも酸によるエナメル質の実質欠損を軽減したことが示唆された ( $p < 0.05$ )。BioHAp 処理直後のエナメル質表層部 SEM 観察では  $\text{CaF}_2$  様の多量の粒子状物質と粒子同士が合体し平坦で均一な被膜が歯面の全面に確認できた。アシッドチャレンジ後の BioHAp 群では被膜が残存しており表層に粒子状物質も認められた。BioHAp と高濃度フッ化物の応用により、エナメル質表層に厚いコーティング層の形成と従来法より優れた脱灰抑制を認めた。本研究で開発した歯面塗布法は、新たな酸蝕症予防のプロフェッショナルケアとなることが期待できる。

## A. 研究背景・目的

アパタイトは医科および歯科分野において人工骨やインプラントの表面コーティングなどの生体親和性が求められる治療時に使用されるバイオセラミックスである。脊椎動物の骨や歯は  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  で表されるハイドロキシアパタイト (HAp) を主成分としており、歯のエナメル質の 97% (weight %)、象牙質の 70% が HAp で構成されている。化学的組成の類似性から HAp や非晶質リン酸カルシウム (ACP) などの合成アパタイトは、損傷したエナメル質を修復するための材料として注目されている。近年、HAp は歯科分野において先述の生体材料としての使用にとどまらず、医薬部外品の歯磨剤や洗口剤といった予防歯科での応用が進められ歯質強化効果の報告が挙げられている。酸蝕症予防の第一選択はフッ化物単体の応用であるが、プロフェッショナルケアで用いる高濃度フッ化物と HAp を併用した報告はない。HAp を含有する口腔ケア製品使用時の齲蝕リスクを評価した 219 件の RCT 試験のシステマティックレビューでは、HAp の含有により齲蝕を 17% 抑制することが示されている。我々は齲蝕に対するポピュレーションアプローチとして有効性が示されている HAp を、プロフェッショナルケアの高濃度フッ化物歯面塗布法と組み合わせることで新たな酸蝕症予防方法が開発できないかと考えた。歯磨剤のフッ化物濃度は各国の薬事法に従い 500-1500ppm 程度と低濃度であるが、歯科医師が医療行為として行うフッ化物歯面塗布法では 9000ppm 以上の高濃度が使用できる。フッ化物は濃度依存性に齲蝕予防効果が高まることから多くの基礎研究や臨床研究から明らか

とされており、毎日複数回の頻度で応用を必要とする低濃度の歯磨剤や洗口法とは異なり、フッ化物歯面塗布法は半年から 1 年に一度の処置で十分な齲蝕予防効果を示す利点もある。

我々は本方法に使用するアパタイトとして生体親和性と粒子径を基準とし、新規生体材料のバイオアパタイト (BioHAp) を選定した。BioHAp の一次粒子径は 20-50 nm と極めて小さく、 $(\text{Ca}:\text{Mg})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  のマグネシウムを多く含む組成を特徴とする (公開特許 JP W02019/208683 A1)。Schroeder らは Mg が HAp の転化に必要な Whitlockeite の生成に関与していると報告している。BioHAp は産業廃棄物である卵殻を由来に合成され、人体パッチテストや経口毒性試験 (JFRL 18028586001-0101) による安全性が証明されており人体に使用可能である。疑似体液への浸漬実験より鉱物由来のアパタイトと比較して約 4 倍の優れた生体親和性が報告されているが、まだ歯科への応用はない。

本研究の目的は BioHAp とフッ化物歯面塗布を併用した新たな酸蝕症予防法を開発することである。また、新規予防法応用後のエナメル質耐酸性を従来のフッ化物歯面塗布法と比較評価することである。

## B. 研究方法

鏡面研磨した牛歯歯頸部象牙質の唇側面半側と舌側面、近遠心面を歯科用スティックークスにて被覆した試料を作成した。予防処置法は (1) APF (9000ppmF) 応用群, (2) BioHap+APF 応用群, (3) フッ化物応用なし (Control) の 3 群に設定し、予防処置後 0.02M HEPES 再石灰化溶液

(Ca:3mM, P:1.8mM, pH7.3) に 1 時間浸漬, 0.1M 乳酸脱灰溶液 (Ca:3mM, P:1.8mM, pH4.5) に 24 時間浸漬を 1 サイクルとするアシッドチャレンジを 3 サイクル実施した。歯質表層の脱灰性状は走査型電子顕微鏡 (SEM) (SU6600, 日立, 東京) の二次電子像観察, 3D 測定レーザー顕微鏡 (LEXT OLS4000, Olympus, 東京) による高低差プロファイルおよび算術平均粗さ (Sa) により評価した。また、各群の脱灰面と非脱灰面に対して Micro-Vickers 硬さ試験機 (HMV-1, 島津製作所, 東京) を用いて Micro-Vickers 硬さ (MHV) を計測し比較した。また、コンタクトマイクロラジオグラフィ (CMR) 解析のため、樹脂包埋後 (Rigolac, 日新 EM, 東京)、100  $\mu\text{m}$  厚の研磨切片を作成し、軟 X 線発生装置 (CMR-3, Softex, 東京) を用いて 1 段 20  $\mu\text{m}$  のアルミニウムステップウェッジと共に管電圧 15kV、管電流 3mA、照射時間 5 分間で撮影した。撮影画像は画像解析システム (HC-2500/OL : OLYMPUS, 東京) を用いて画像解析用ソフトウェア (Image Pro Plus, version6.2, Media Cybernetics Inc. Silver Spring) にてグレースケール 8 bit, 256 階調に変換し濃度プロファイルを取得した。ミネラル喪失量 ( $\Delta Z$ ) および脱灰深度 (Ld) を測定し脱灰程度の比較を行った。

## C. 研究結果および考察

### C-1. 各種歯面塗布法によるアシッドチャレンジ後の 3D 段差プロファイル

図 1 にアシッドチャレンジ後の 3D 測定レーザー顕微鏡による段差プロファイルの画像と結果のグラフを示す。図 1A-C の左側はワックスで保護されて脱灰がされていない

対照面 (Reference surface: RS) を示し、右側は脱灰されている実験面 (Experimental surface: ES) を示している。Control 群では、ES が著しく脱灰し、 $6.184 \pm 0.143 \mu\text{m}$  の欠損がエナメル質の表層に認められた (図 1A)。図 B の APF 群では RS と ES の高さの差が  $1.761 \pm 0.212 \mu\text{m}$  に減少し、Control 群と比較して有意に脱灰抑制が確認できた ( $p < 0.05$ ) (図 1B および 1D)。図 C の BioHap 群は APF 群よりもさらに高さの差が小さく  $0.859 \pm 0.139 \mu\text{m}$  であり、3 群の中で最もエナメル質の実質欠損量が小さい結果であった ( $p < 0.05$ ) (図 1C および 1D)。アシッドチャレンジ後の段差プロファイルで BioHap 群の歯質欠損量が APF 群の約 1/2 であったことは、表層に生成されたコーティング層が強い脱灰抑制作用を有することを示唆している。

### C-2. アシッドチャレンジ後のマイクロビッカース硬度および変化量測定

図 2 に各種歯面塗布法を応用後にアシッドチャレンジを行ったサンプルのビッカース硬度試験の結果を示す。Control 群のマイクロビッカース硬度は  $18.874 \pm 6.302 \text{HV}$  であり、APF 群と BioHap 群と比較して有意に小さい値であった ( $p < 0.05$ , 図 2A)。APF 群のマイクロビッカース硬度は  $91.817 \pm 30.881 \text{HV}$  まで改善し、BioHap 群はさらに  $166.415 \pm 57.496 \text{HV}$  の値まで回復した。APF 群と BioHap 群間には有意差を認め、BioHap 群は 3 群で最もビッカース硬度が大きい結果であった ( $p < 0.05$ , 図 2A)。アシッドチャレンジ前後のビッカース硬度の変化量を図 2B に示す。Control 群の変化量は  $329.923 \pm 31.482 \text{HV}$  であり 3 群間で最も大きく、

APF 群は  $231.280 \pm 90.559$  HV、BioHap 群は  $138.496 \pm 70.150$  HV であった (図 2B)。BioHap 群間は Control 群と比較して有意に小さい値を認めた ( $p < 0.05$ , 図 2B)。

BioHap 群の耐酸性が APF 群を上回ることにはアシッドチャレンジ後の BioHap 群のビッカース硬さが APF 群の約 2 倍であったことから示されている (図 2A)。ビッカース硬さはエナメル質の歯質脱灰程度の定性評価に用いられており、理工学や保存修復学の先行研究で歯質の耐酸性の指標とされている。健全な牛歯エナメル質のビッカース硬さは 200-300 HV であり、脱灰で歯質内部の微小構造が変化することで硬さが減少することが報告されている。BioHap 群のビッカース硬さは  $166.415 \pm 57.496$  HV であり、Control 群および APF 群と比較して健全歯に近い値を維持していた (図 2A)。BioHap 群の  $\Delta$ HV は 3 群で最も変化量が少なく、サンプルの個体差を補正しても脱灰抑制を示すことが明らかとなった (図 2B)。

### C-3. アシッドチャレンジ後のエナメル質表面および断面 SEM 観察

図 3 はアシッドチャレンジ後のエナメル質表面の二次電子像である。図 3A のコントロール群は、酸刺激によりエナメル小柱の中心部から脱灰と小柱配列の乱れが生じており、空洞化現象とエナメル小柱間隙の凹凸が観察できる。APF 群は明瞭なエナメル小柱とエナメル小柱間隙を認め、表面に微細な球状粒子が大量に付着し、均一に表面を覆っているのが観察できる (図 3B)。BioHap 群は歯質表面が全体的に薄いコーティング層に覆われており、エナメル小柱間隙の凹凸が消失し、コーティング層の上には球状

の粒子が不均一に生成されていた (図 3C)。BioHap 群で生成された球状粒子は APF 群と比較して粒子径が大きく、粒子形状も完全な球体ではなかった (図 3C)。

アシッドチャレンジ後の実験面を垂直に切断した面の二次電子像を図 3D-F に示す。コントロール群では表層より 0-25  $\mu$ m の範囲で信号強度の低下とエナメル小柱間隙の拡大を認め、特に表層下 25-50  $\mu$ m に小柱構造の崩壊を伴う深刻な表層化脱灰像を認めた (図 3D)。APF 群は表層 1-2  $\mu$ m に薄い耐酸性層が存在し、表層から 15-20  $\mu$ m の深度に範囲の狭いエナメル小柱構造が消失した表層化脱灰像を認める (図 3E)。しかし、APF 群はコントロール群と比較すると脱灰の範囲は小さかった (図 3E)。BioHap 群は歯面表層 0-10  $\mu$ m に、多数の球状粒子が堆積したような不均一なコーティング層が出現した (図 3F)。コーティング層の直下には 2-3  $\mu$ m ほどの深度に及ぶ小さな脱灰像とエナメル小柱間隙の拡大を認めるが、表層から 10  $\mu$ m より深部では信号強度の低下は認められず、健全部と同様の強度の信号を認めた (図 3F)。

### C-4. CMR 解析によるミネラル喪失量および脱灰深度の計測

図 4 はアシッドチャレンジ後のエナメル質の縦断面を CMR 撮影した画像と、各群のミネラル喪失量 ( $\Delta Z$ , vol%  $\mu$ m) の深度による変化を示したグラフである。コントロール群では歯質表層 0-15  $\mu$ m に薄く信号強度の高い領域が存在し、15-80  $\mu$ m の領域で構造の破壊を伴う著しい脱ミネラルによる信号強度の低下が認められる (図 4A)。APF 群では表層から 25-50  $\mu$ m にミネラル量が

回復している領域が存在し、回復層の直下の 50-75  $\mu\text{m}$  に脱ミネラル層の出現が確認できた (図 4B)。BioHap 群では APF 群に存在していた 50-75  $\mu\text{m}$  の脱ミネラル層が消失し、表層 0-10  $\mu\text{m}$  の脱灰以外は健全エナメル質と同等の信号強度であった (図 4C)。各群のエナメル質表層からの深度によるミネラル量の変化を示したグラフでは、Control 群と APF 群はグラフの立ち上がりが緩やかで、BioHap 群は急であることがわかる (図 4D)。25  $\mu\text{m}$  のミネラル喪失量は、Control 群は 25.368 vol% $\mu\text{m}$  と低く、APF 群は 70.541 vol% $\mu\text{m}$  まで回復し、BioHap 群では 88.688 vol% $\mu\text{m}$  まで急速に増加していた (図 4D)。

図 5 は CMR 解析による各群のミネラル喪失量 ( $\Delta Z$ , vol% $\mu\text{m}$ ) と脱灰深度 (Ld,  $\mu\text{m}$ ) を示す。ミネラル喪失量は、コントロール群が  $9611.756 \pm 1472.511$  vol% $\mu\text{m}$  であり、他のすべての群と比較して有意に大きい結果であった ( $p < 0.01$ , 図 5A)。APF 群は  $3419.693 \pm 758.731$  vol% $\mu\text{m}$  とコントロール群の約 1/3 までミネラル喪失量が減少した。BioHap 群は  $2097.785 \pm 339.379$  vol% $\mu\text{m}$  でありコントロール群の約 1/5 とミネラル喪失量が最も小さい値であったが、APF 群と有意差を認めなかった ( $p > 0.01$ , 図 5A)。Ld は、コントロール群が  $103.673 \pm 5.324$   $\mu\text{m}$  と最も大きく、BioHap 群と有意な差を認めた ( $P < 0.01$ , 図 5B)。APF 群の脱灰深度は  $87.528 \pm 3.488$   $\mu\text{m}$  とコントロール群と比較して減少し、BioHap 群ではさらに減少し  $51.370 \pm 10.678$   $\mu\text{m}$  となった。BioHap 群の Ld はすべての群の中で最小であり、APF 群と有意差を認めた ( $p < 0.01$ , 図 5B)。

本研究の CMR 像より、BioHap 群では歯質

表層からミネラル喪失量が減少し、歯質深部への酸の侵入によるミネラル分布の移動は認めないことが示唆された (図 4C)。また、BioHap 群の脱灰は深部には及ばず、コーティング層直下および歯質表層にとどまることが明らかになった。

#### D. 結論

BioHap と高濃度フッ化物の応用により、エナメル質表層に 5-10  $\mu\text{m}$  の厚いコーティング層の形成と脱灰抑制を認めた。BioHap 群のアシッドチャレンジ後のエナメル質の欠損量の低下、ビッカース硬さの向上、断面 SEM のコーティング層の存在、RA<sub>d</sub> の減少、 $\Delta Z$  および Ld の減少の所見は、従来法の APF 群と比較して定性的かつ定量的に高い脱灰抑制を示した。本研究で開発した歯面塗布法は、新たな齲蝕予防のプロフェッショナルケアとなることが期待できる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Ryouichi Satou, Atsushi Yamagishi, Atsushi Takayanagi, Takuro Higuchi, Tsutomu Oyama, Seitaro Suzuki, Naoki Sugihara, Relationship between Toothpaste Dilution Ratio and Droplets Generated during Tooth-Brushing. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19 (7), 4157, doi.org/10.3390/ijerph19074157, 2022
- 2) Ryouichi Satou, Atsushi Yamagishi, Atsushi Takayanagi,

Seitaro Suzuki, Downen Birkhed, Naoki Sugihara, Comparison of interproximal delivery and flow characteristics by dentifrice dilution and application of prepared toothpaste delivery technique, *PLoS One*, 17(10):e0276227, doi.org/10.1371/journal.pone.0276227, 2022

3) Ryouichi Satou, Miyu Iwasaki, Hideyuki Kamijo, Naoki Sugihara Improved Enamel Acid Resistance using Biocompatible Nano-hydroxyapatite Coating Method, *Materials*, 15(20), 7171; doi.org/10.3390/ma15207171, 2022

4) Ryouichi Satou, Atsushi Yamagishi, Atsushi Takayanagi, Miyu Iwasaki, Hideyuki Kamijo, Naoki Sugihara, Improved enamel acid resistance by highly concentrated acidulated phosphate sodium monofluorophosphate solution, *Materials*, 15(20), 7298; doi.org/10.3390/ma15207298, 2022

5) Miyu Iwasaki, Ryouichi Satou (Corresponding author), Naoki Sugihara, Development of root caries prevention by nano-hydroxyapatite coating and improvement of dentin acid resistance, *Materials*, 15(22),

8263; <https://doi.org/10.3390/ma15228263>, 2022

## 2. 学会発表

- 1) 佐藤涼一, 岩崎美友, 杉原直樹, りん酸酸性モノフルオロリン酸ナトリウム溶液 (AP-MFP) によるエナメル質耐酸性の向上, 第71回日本口腔衛生学会・総会, 2022年5月13-27日, 鹿児島県(Web開催), 口腔衛生学会雑誌, 72-2:82, 2022
- 2) 岩崎美友, 佐藤涼一, 杉原直樹, アパタイトコーティングによる象牙質耐酸性強化法の検討, 第71回日本口腔衛生学会・総会, 2022年5月13-27日, 鹿児島県(Web開催), 口腔衛生学会雑誌, 72-2:82, 2022 (優秀発表賞 0-14 受賞)
- 3) 佐藤涼一, 岩崎美友, 杉原直樹, 酸性モノフルオロリン酸ナトリウム (AP-MFP) によるフッ化物歯面塗布法の開発, 第313回東京歯科大学学会例会, 2022年06月04日, 東京都(Web開催), 歯科学報, 122-2:232, 2022
- 4) 佐藤涼一, 岩崎美友, 杉原直樹, 上條英之, 酸性モノフルオロリン酸ナトリウム (AP-MFP) による酸蝕症予防, 第30回硬組織再生生物学会・総会, 2022年8月26-27日, 千葉県, プログラム・録集, 29, 2022

- 5) 岩崎美友, 佐藤涼一, 杉原直樹,  
アパタイトコーティングによる象  
牙質耐酸性向上の検討, 第30回硬  
組織再生生物学会・総会, 2022年8  
月26-27日, 千葉県, プログラム・  
録集, 29, 2022

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特記事項なし
2. 実用新案登録  
特記事項なし
3. その他  
特記事項なし

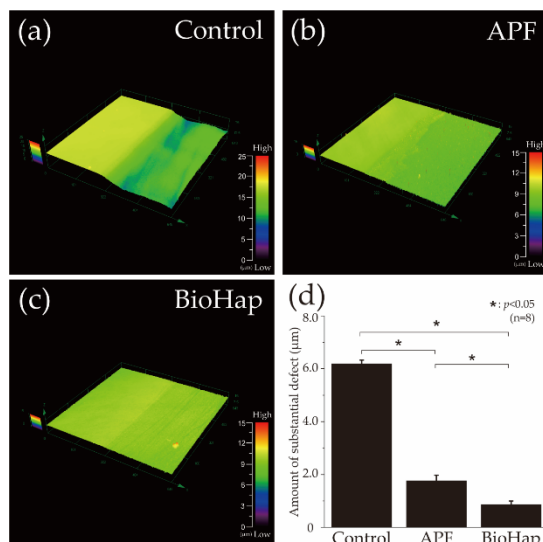


図 1. 3D 計測レーザー顕微鏡による酸処理後の脱灰境界面画像

(a) Boundary images of reference and experimental surfaces after acid challenge in the Control (not fluoride treated), (b) acidulated phosphate fluoride (APF, 9048 ppmF, pH 3.6), and (c) BioHap + APF (9048 ppmF, pH 3.6) groups. The left side in a–c shows the reference surface protected by wax and not demineralized; the right side shows the demineralized experimental surface. (d) Graphical representation of substantial defects due to demineralization (n = 8, \*p < 0.05).

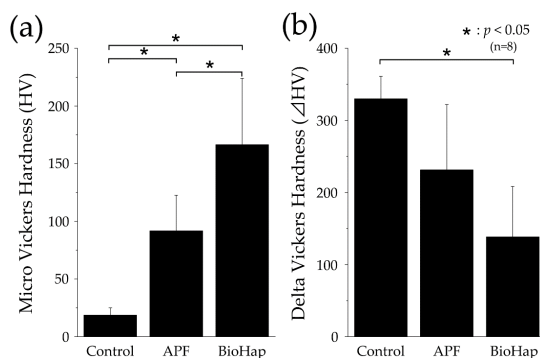


図 2. アシッドチャレンジ後のマイクロビッカース硬さの比較

(a) Graph of micro HV values after acid challenge (n = 8, \*p < 0.05). (b) Graph of ΔHV values (difference in HV values between the reference and ex-perimental surfaces; n = 8, \*p < 0.05).



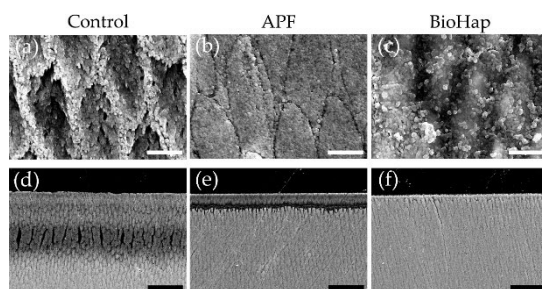


図3. アシッドチャレンジ後のエナメル質表面および断面のSEM観察像

Surface SEM images of the (a) control, (b) APF, and (c) BioHap groups. Scale bar is  $2.5 \mu\text{m}$ . All images were recorded at  $10,000 \times$  magnification, carbon deposition sample. Cross-sectional SEM images of the (d) control, (e) APF, and (f) BioHap groups. Scale bar is  $25 \mu\text{m}$ . All images were recorded at  $1,000 \times$  magnification, carbon deposition sample.

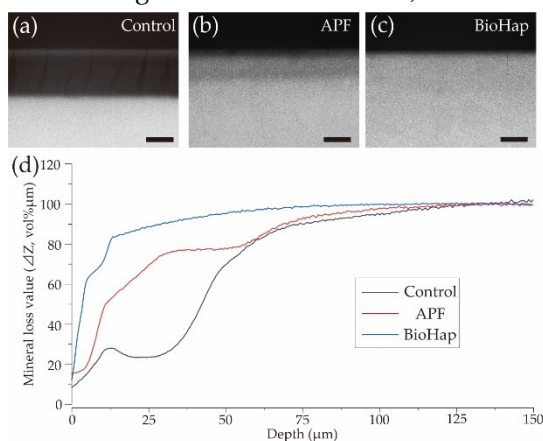


図4. アシッドチャレンジ後のCMR画像比較およびミネラル喪失量と深度の関係性

CMR cross-sectional images of the reference and experimental surfaces after acid challenge in the (a) control, (b) APF, and (c) BioHap groups. Scale bar is  $50 \mu\text{m}$ . (d) Graphical representation of mineral loss value ( $\Delta Z$ ) by tooth depth. Black, red, and blue lines represent the control, APF, and BioHap groups, respectively.

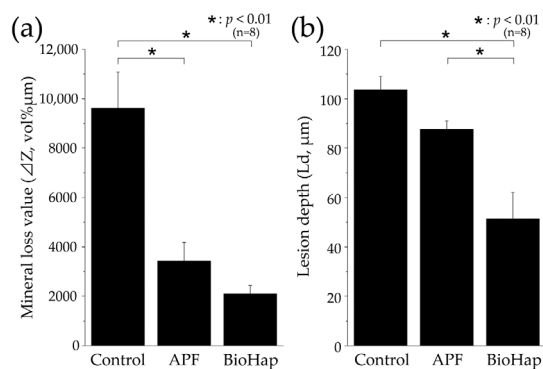


図 5. アシッドチャレンジ後のミネラル喪失量 (ΔZ) と脱灰深度 (Ld) の比較

(a) Graphical representation of mineral loss value (ΔZ, n = 8, \*p < 0.01). All eight samples were measured and the mean ± standard deviation was determined. (b) Graphical representation of Ld (n = 8, \*p < 0.01). The depth of demineralization was determined from the surface before the demineralization experiment to a site with 95% healthy enamel. All eight samples were measured and the mean ± standard deviat

## 2.酸蝕症の現状と予防方法

東京歯科大学 衛生学講座 佐藤涼一

### 2-1. 酸蝕（Dental erosion）とは？

齲蝕によらない歯の実質欠損をトゥースウェアと呼び、原因の違いにより酸蝕、咬耗、摩耗、くさび状欠損（アブフラクション）の4つに分類されています。酸蝕は「細菌が関与することなく酸の化学作用によって歯の腐食ないし実質欠損を来たしたもの」と定義され、食生活習慣の変化や健康意識の高まりとともに増加している疾患です。他のトゥースウェアと酸蝕の鑑別が難しいため一概には言えませんが、酸蝕の罹患率は25～60%と報告されており日本でも虫歯や歯周病に続く第三の疾患として注目を集めています。

### 2-2. 酸蝕の病態および臨床像

酸蝕症の口腔内所見と臨床症状を下記にまとめます。う蝕と比較して酸蝕症は自覚症状が現れにくく、歯科医院に受診するときには実質欠損が生じるまで進行していることが多い疾患です。唾液分泌の減少した高齢者や萌出直後の未成熟な歯が多い若年者では短期間で重篤化しやすく、特に早期発見と予防が重要となります。

- エナメル質・象牙質表層の軟化・脱灰
- エナメル質のつや消し・すりガラス様変化
- 前歯部の菲薄化と切縁の透光性増大
- 切縁の破折（チップング）
- 切縁の溝の形成（グルーピング）
- 臼歯部の杯状（カップ様）の陥凹
- 修復物のマージンと歯面の段差形成
- 知覚過敏、冷水痛
- 露髄

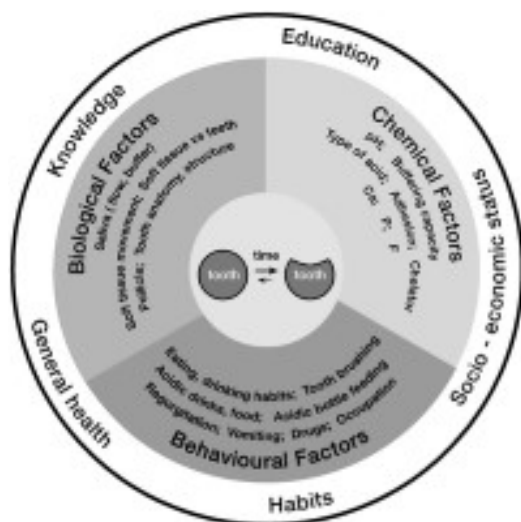


図2-1.酸蝕の臨床像

A.Lussi, T.Jaeggi, Erosion --diagnosis and risk factors. Clin Oral Investig. 2008 Mar;12 Suppl 1(Suppl 1):S5-13. doi: 10.1007/s00784-007-0179-z. 2008.より引用

## 2-3. 酸蝕の原因

酸蝕は唾液および歯の耐酸性などの **宿主因子**、酸性飲食物や職業などの **化学因子**、食事の方法やタイミングなどの **生活様式因子**、そして歯に酸が接する **時間**の4つの因子が相互に関連して生じる他因子性疾病モデルが提唱されています（下図）。この中で酸蝕症の発生と進行に最も直接的に作用するのは化学因子の酸です。酸の由来は内因性と外因性の2つに分類されます。



### 酸蝕症4因子と疾病モデル

- 宿主因子
- 化学因子
- 生活様式因子
- 時間因子

図2-2.酸蝕症4因子と疾病モデル

Lussi A (2006 b) Erosive tooth wear—a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge . In: Whitford GM (ed) Monographs in oral science. Dental erosion : from diagnosis to therapy. Karger, Basel, pp 1-8より引用

表2-1.酸蝕の病因（小林賢一，2005）

外因性	飲食物由来の酸（柑橘類，清涼飲料，酢） 酸性の内服薬（アスコルビン酸，アスピリン，鉄剤） 環境中の酸（産業的，職業的）
内因性	<b>反復性嘔吐</b> ・疾患 消化性疾患……消化器潰瘍，胃食道逆流症，食道裂孔ヘルニア，胃機能運動障害，腸閉塞，胃腸炎，食物アレルギー 代謝性，内分泌系疾患……糖尿病，腎不全，甲状腺機能亢進症，アジソン病 神経，中枢性疾患……偏頭痛，メニエール病，脳腫瘍 周期性嘔吐：5歳から思春期まで ・薬の副作用（中枢性催吐作用）……ドーパミン作用薬，モルヒネ，ジギタリス製剤，抗癌剤，アスピリン，利尿薬，アルコール ・心因性嘔吐 ・摂食障害……過食症，拒食症 ・アルコール依存症 ・妊娠嘔吐（つわり） 逆流 食道狭窄，巨大な食道憩室，噴門括約筋の弛緩，胃内圧が噴門括約筋の収縮力より大きい場合，筋弛緩薬（スキサメトニウム）の使用 反芻 食道憩室，食道裂孔ヘルニア，幽門狭窄などの器質的疾患，神経症，過食

(医歯薬出版) 歯が溶ける！エロージョンの診断から予防まで P.9より引用

## 2-3. 酸蝕の原因（続き）

### （内因性）

内因性に最も関連しているのは胃液です。胃液は塩酸（pH1.0～2.0）からなり、嘔吐などで口腔内に逆流することで歯の舌側を脱灰します。月に一度や数回の嘔吐程度ではすぐに実質欠損は起こりませんが、胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：GERD）や過食症・拒食症、アルコール依存症による頻回の嘔吐では重篤な脱灰が発生します。

### （外因性）

外因性は飲食物とサプリメント、薬物、職業によるものです。外因性の場合、歯の唇側に脱灰が生じる場合がほとんどです。職業性にはバッテリー製造やメッキ産業における作業環境中に発生した酸のガス、蒸気、ミストによる脱灰が報告されています。

### （参考1）近年の傾向と酸の種類について

近年の食生活の変化や健康ブームの影響で果物やクエン酸を含む飲料など酸性の飲食物の摂取量が増加しています。柑橘類や梅干し、疲れを回復すると宣伝されている清涼飲料水などはクエン酸やリン酸という酸が多く含まれています。健康に良いと言われるお酢には酢酸、ワインには酒石酸やリンゴ酸、おなかにやさしい乳酸菌飲料には乳酸のように飲食物には高確率で酸が含まれています。酸蝕のリスクは柑橘類を1日に2個以上摂取すると37倍、飲料酢を週に1回摂取すると10倍、清涼飲料を週に4～6本以上摂取すると4倍になると報告されています(表2-2)。酸の種類によってもリスクは異なり、クエン酸はpH1.5～2.5の間では酸蝕を起こす能力が塩酸や硝酸の2倍と非常に高いことが報告されています(図2-3)。

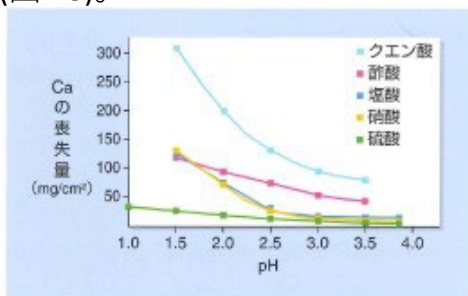


図1 クエン酸のエナメル質に対する酸蝕能 (Elsbury WB, 1990<sup>1)</sup>). クエン酸は、pHが1.5～2.5の間では、エナメル質に対して塩酸や硝酸の2倍の酸蝕能を示す。

図2-3.酸とCa喪失量の関係性

(医歯薬出版) 歯が溶ける！エロージョンの診断から予防まで P.58より引用

V.K. Järvinen, I.I. Rytömaa, O.P. Heinonen, Risk factors in dental erosion, J Dent Res. 1991 Jun;70(6):942-7. doi: 10.1177/00220345910700060601 .より引用

表2-2.酸蝕症のリスクとオッズ比

Factor	Adjusted Odds Ratio	95% Confidence Interval	Population-attributable Risk (%)
Citrus fruits (more than twice a day)	37	4-369	26
Vomiting (weekly or more often)	31	3-300	23
Other gastric symptoms (weekly or more often)	10	4-22	67
Apple vinegar (weekly or more often)	10	2-57	15
Soft drinks (four to six or more per week)	4	2-10	26
Sport drinks (weekly or more often)	4	1-14	15
Saliva uratin. (≤0.1 mL/min)	5	1-18	19



(参考2) 酸の種類について

飲食物由来の酸で特に注意が必要なのは「クエン酸」です。クエン酸はキレート作用を持つ酸です。キレート作用とは下図のようにカルシウムを挟んで持ち去ってしまう作用のことで、歯の表層から多くのカルシウムが短時間に奪われてしまいます。

**Table 2.** Acid dissociation constants ( $pK_a = -\log K_a$ , where  $K_a$  is the acid dissociation constant) and calcium association constants (where  $\log K^*$  is the stability constant with calcium ion) for selected acids and chelating agents (thermodynamic values for 25°C except where indicated) [in part from 18]

Acid	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$	$\log K_{Ca(1)}$	$\log K_{Ca(2)}$	$\log K_{Ca(3)}$
Acetic	4.76			1.18		
Lactic	3.96			1.45		
Citric	3.13	4.76	6.40	1.10	3.09	4.68
Phosphoric	2.15	7.20	12.35	1.40	2.74	6.46
Tartaric	3.04	4.37		0.92**	2.80	
Carbonic	6.35	10.33		1.00	3.15	
Oxalic	1.25	4.27		1.84	3.00***	
EDTA				10.7		

\*Higher numbers indicate stronger binding.  
 \*\*Temperature not stated, ionic strength 0.2.  
 \*\*\*18°C, zero ionic strength.

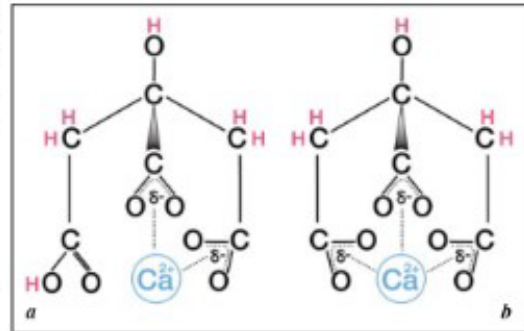


図2-4.キレート作用の模式図

J.D.B. Featherstone, Adrian Lussi, Understanding the chemistry of dental erosion, Monogr Oral Sci. 2006 ;20:66-76. doi: 10.1159 /000093351 .より引用

筆者らが酸による酸蝕症の違いを比較したデータを下記に示します。象牙質はエナメル質よりも臨界 pHが高く、酸のダメージを受けやすいことが知られています。酸蝕症の原因となる強力な酸の場合、エナメル質と比較して象牙質の実質欠損はより深刻となります。

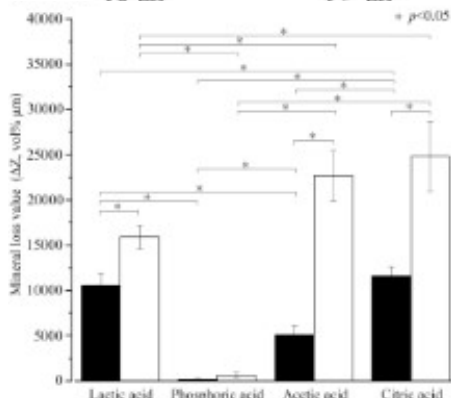
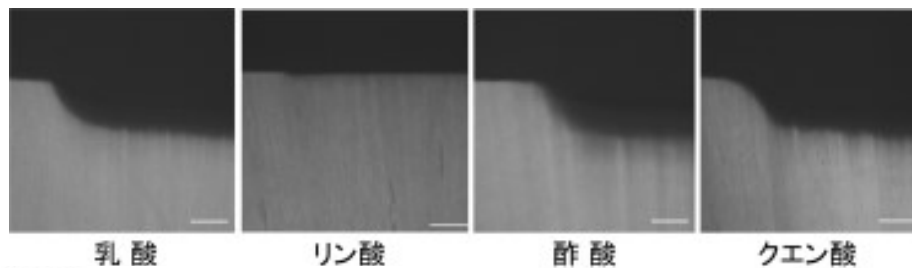


図2-5.酸による象牙質の脱灰作用の比較

また、象牙質酸蝕症の場合はフッ化物歯面塗布による脱灰抑制も効果が得られにくいことが明らかとなりました。左図はミネラルの喪失量を示します。白色のバーはフッ化物なし、黒色がフッ化物ありを表し、酢酸と比較してクエン酸ではフッ化物応用後も喪失量があまり減少できていないことがわかります。

Takako Eguchi, Ryouichi Satou, Yasuo Miake, Naoki Sugihara, Comparison of Resistance of Dentin to Erosive Acid after Application of Fluoride to Teeth, J.Hard Tissue Biology Vol. 29(3): 193-202, 2020 改変

## 2-4. 酸蝕の鑑別

健診の現場では原因が職業性なのか日常的に摂取する飲食物が由来なのかを、口腔内所見だけではなく調査票や問診によって判断することを心がけてください。また、他のトゥースウェアとの鑑別も気を付けなくてははいけません。下記に酸蝕症の鑑別診断をまとめた表を示します。

表2-3. 歯の酸蝕症の鑑別診断（矢崎、近藤）

障害	主原因	部位	形	その他
職業性 歯牙酸蝕症	ガス 蒸気 ミスト、粉じん	前歯唇面 (犬歯は少ない) 切縁側	皿状 鈍縁、光沢 咬耗を伴えば鋭縁	職歴が必須 口唇の位置に関連 年齢に無関係
食物性 歯牙酸蝕症	柑橘類 清涼飲料水など	前白歯	皿状、鋭縁 非薄化	前白歯の広範囲 年齢に無関係
胃腸疾患性 歯牙酸蝕症	逆流胃液	上顎口蓋側 前白歯	シャンファー状 歯肉縁下エナメル質残存	病歴（神経性胃炎、十二指腸潰瘍、食道裂孔ヘルニア）
摩耗症	歯みがきなど	犬歯、小白歯	半円状、V状 鋭縁	強い外力による損耗 外力により形が異なる
咬耗症	咬合 咀嚼	咬合面	平坦 鋭縁	高年齢者に多い
う蝕症	ブラーク	前白歯	不定	軟化象牙質あり

(注) シャンファー (Chamfer) 状：円く縁取りをしたような実質欠損の状態

ミスト (mist)：液状の微粒子が空気中に浮遊しているもの

歯科医師のための産業保健入門第7版p.85より引用



### 3. 酸蝕症の予防方法

東京歯科大学 衛生学講座 佐藤涼一

#### 3-1. 酸蝕症予防の概要

酸蝕症の予防には患者自身が日常的に実施するセルフケアと歯科医院において専門的に実施するプロフェッショナルケアがあります。それぞれの内容について Imfeldらの研究グループがまとめて報告をしており、ポイントを表に示します。

表3-1. トゥースウェアの予防

表 1 トゥースウェアの予防 (Imfeld T, 1996<sup>1)</sup>, Moss SJ, 1998<sup>2)</sup>, Gandara BK ほか, 1999<sup>3)</sup>, Lussi A ほか, 2009<sup>4)</sup>)

<p><b>①酸の侵襲、曝露に対する頻度、程度の低減</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・酸性飲食物の摂取量と頻度を少なくする（特に就寝前）</li> <li>・酸性飲食物の摂取方法：すばやく飲む、温度</li> <li>・胃食道逆流症→内科医に紹介</li> <li>・摂食障害→内科医、精神科医に紹介</li> <li>・アルコール依存症→リハビリテーション治療</li> </ul>	<p><b>④化学的防御の増強</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・カルシウムやリン酸塩を含む食品の摂取：㉑ サラダとチーズをいっしょに食べる</li> </ul>
<p><b>②酸に対する防御システム（唾液の緩衝能）の増強</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・脱灰を阻害するカルシウムやリンを含む食品の摂取：チーズ、牛乳</li> <li>・唾液分泌の促進：無糖の薬用ドロップ、キャンディ、ガム</li> </ul>	<p><b>⑤摩耗要因の低減</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・摩耗性の低い歯ブラシ・歯磨剤の選択</li> <li>・摩耗性の低いブラッシング方法の指導</li> <li>・嘔吐、酸性の飲食物摂取直後はブラッシングをせず、水やフッ化物含有マウスリンスで含嗽する</li> </ul>
<p><b>③歯面の耐酸性の向上、再石灰化、再硬化の増強</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・自宅でのフッ化物の使用（毎日）</li> <li>・自宅でのMIペースト®の塗布（毎日）</li> <li>・歯科医院でのフッ化物の塗布（2～4回/年）</li> </ul>	<p><b>⑥機械的保護の提供</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・露出象牙質の保護：レジン修復、ダイレクトボンディング</li> <li>・ブラキシズム：スプリント装着</li> </ul>
	<p><b>⑦経過観察</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・定期的観察（1回/年）：研究用模型、口腔内写真</li> <li>・定期的リコール：食事指導、口腔清掃指導、フッ化物塗布、スプリント使用法の指導</li> </ul>

(医歯薬出版) 歯が溶ける！エロージョンの診断から予防まで P.25より引用

#### 3-2. 酸蝕症予防のセルフケア

酸蝕症予防のセルフケアとしては、酸性飲食物の摂取量と頻度を少なくすることが最も効果的です。特に、就寝直前には酸性の飲食物の摂取を避けるように指導することが重要です。唾液には酸に対する緩衝能がありますが、就寝中には唾液分泌量が著しく低下し酸に弱い状態となるためです。また、飲食物の摂取方法も酸蝕症の進行に影響が大きく、酸性飲料は口の中にためずに飲み込む、ストローを使用して飲料が歯に当たる頻度を減らす、酸性食品と牛乳やヨーグルトなどカルシウムを多く含む食品と一緒に食べるなど心がけるだけでも改善が見込めます。職場環境での改善方法としては、**まずは特殊健康診断を受診することです**。さらにマスクの使用や暴露時間の短縮など作業環境における酸曝露への管理が有効です。



### 3-3.酸蝕症予防のプロフェッショナルケア

前項の通り酸蝕は多因子疾患であり、原因を明らかにしてからアプローチすることが重要です。胃食道逆流症や精神疾患による摂食障害が原因の場合、歯科での対応では不十分であり適切な医療機関への紹介をする必要があります。高血圧薬や利尿薬などによる唾液分泌の減少を伴う場合も医科へ連絡をとり、可能であれば薬の変更も検討してください。飲食物による酸曝露が原因の場合は、問診でよく摂取量や頻度、摂取方法について情報を収集し、改善点を指導してください。職業性の酸蝕症の対応方法は後述します。

フッ化物洗口法や歯面塗布法による歯質の強化も有効です。歯科医院で年に2-4回の予防処置を受けるように指導します。しかし、酸の濃度が高い場合やクエン酸などカルシウムのキレート作用を持つ酸には効果が不十分である可能性があり注意が必要です。いずれにしても酸蝕症の対策は早期発見が大事です。定期的な歯科医院の受診を促しましょう。

### 3-4.フッ化物応用と酸蝕症について

フッ化物応用後の歯面には多量のフッ化カルシウム ( $\text{CaF}_2$ )が存在します。酸によるpH低下が起こると  $\text{CaF}_2$ はエナメルよりも先に溶解しカルシウムの飽和度を上昇させ脱灰を抑制します。しかし、酸蝕症の場合は短時間に大量の酸が押し寄せるため保護が不十分となってしまう。酸蝕症に特化した新たな予防法の開発が望まれます。

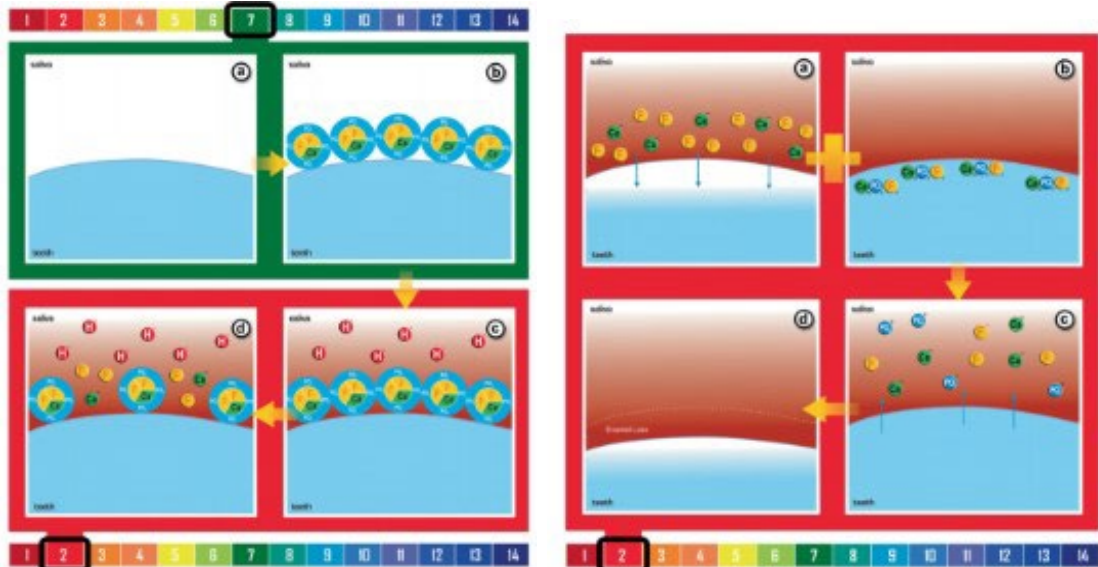
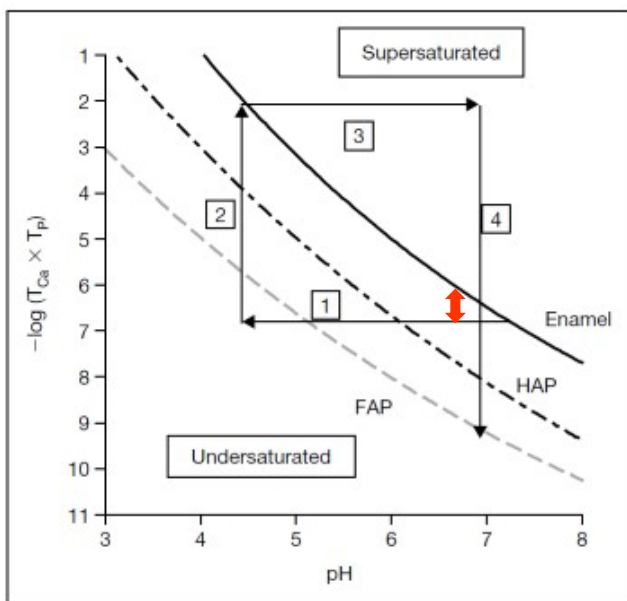


図3-1.高濃度フッ化物の耐酸性作用機序と酸蝕症の脱灰模式図

Ana Carolina Magalhães, Annette Wiegand, Daniela Rios, Marília Afonso Rabelo Buzalaf, Adrian Lussi, Fluoride in dental erosion, Monogr Oral Sci. 2011;22:158-170. doi: 10.1159/000325167 .より引用

(参考3) 酸蝕症の溶解モデルと予防について

溶液中のカルシウムイオンとリン酸イオン濃度を考慮したエナメル質、ハイドロキシアパタイト (HAP)、およびフルオロアパタイト (FAP) の溶解度と pH の関係を示します。縦軸は、唾液・プラーク・歯表面の水膜中にあるカルシウムとリン酸イオン総濃度です。それぞれの線より上の条件では「過飽和」であり、溶解することはありません。線より下の条件では「不飽和」であり、溶解することを示します。



Step1 pH7.3→4.5

酸によるpH低下

Step2 Ca:↑, P:↑

歯質の脱灰によるCa,P補充

Step3 pH4.5→7.0

唾液緩衝によるpH上昇

Step4 Ca:↓, P:↓

表層のミネラル形成

図3-2.酸蝕症の溶解モデル

<脱灰抑制に働く>

- フッ化物応用：FAPが形成されるため溶解度が低くなる。
- カルシウムの添加：飽和度が高まり脱灰抑制。

<脱灰促進に働く>

- 大量の酸：pHの低下が大きくなり脱灰促進。
- キレート酸：カルシウムの飽和度が低下し脱灰促進。

フッ化物が存在しない場合、Step4はエナメル質のラインで停止し、サイクルが繰り返されるだけで歯のミネラルが溶解し続けます（酸蝕症の進行）。

➡ 酸蝕症にはフッ化物応用による予防が必要です！

J.D.B. Featherstone, Adrian Lussi, Understanding the chemistry of dental erosion, Monogr Oral Sci. 2006 ;20:66-76. doi: 10.1159 /000093351 .より改変

### 3-5. フッ化物応用の種類と酸蝕症の予防

フッ化物による化学的な酸蝕予防法は、まだ二重盲検試験による裏付けを得ておらず臨床応用を保証する段階ではありません。しかし、現状としてフッ化物が酸蝕予防の第一候補であることは全世界の歯科医療において共通認識です。臨床において酸蝕予防に効果が期待できるフッ化物応用方法を下記にまとめます。



#### フッ化物歯面塗布法

- 2%フッ化ナトリウム溶液 (9000 ppmF, pH7.0)

2週間のうちに連続4回塗布する必要があります。酸蝕予防の効果は他の歯面塗布に劣りますが、口腔内にポーセレンやチタンの修復物がある場合は第一選択となります。

(製品例)

- フッ化ナトリウム液ネオ (溶液タイプ)
  - バトラーフローデンフォーム N 2% (フォームタイプ) etc.
- リン酸酸性フッ化ナトリウム (APF) 溶液 (9000 ppmF, pH3.6)  
第1法 (フッ素濃度 1.23%, 0.1Mリン酸, pH2.8-3.0) と第2法 (フッ素濃度0.90%, 0.15Mリン酸, pH3.4-3.6) があります。第2法は予防歯科での使用頻度が最も高く一般的です。  
(製品例)
  - フルオール・ゼリー歯科用2% (ゲルタイプ)
  - フルオール液歯科用2% (溶液タイプ)
  - バトラーフローデンフォームA 酸性2% (フォームタイプ) etc.
- フッ化スズ (SnF<sub>2</sub>) 溶液 (4%9700 ppmF, 8%19400 ppmF, pH7.0)

基礎実験では最も高い酸蝕予防効果を発揮することが報告されています。高濃度で90%、低濃度でも70%の酸蝕抑制率があります。しかし、歯や修復物の黒染、味の悪さ、溶液が不安定で塗布の直前に作製しなくてはならないという臨床応用上の欠点があります。

(製品例)

- なし (歯科医師による要時調製に限る)

(参考4) 歯面塗布法のフッ化物の種類と酸蝕症予防効果

先述のようにフッ化物種類によっても予防効果は異なります。現時点において最も酸蝕に対して脱灰抑制効果が高いのはフッ化スズ ( $\text{SnF}_2$ ) 溶液による歯面塗布法です。四フッ化チタン ( $\text{TiF}_4$ ) を用いた予防法も開発が進み、基礎実験において高い効果が報告されています。しかし、まだ基礎実験の段階であり、被膜の形成に pH1.2以下の環境が求められるなど臨床応用には至っていません。

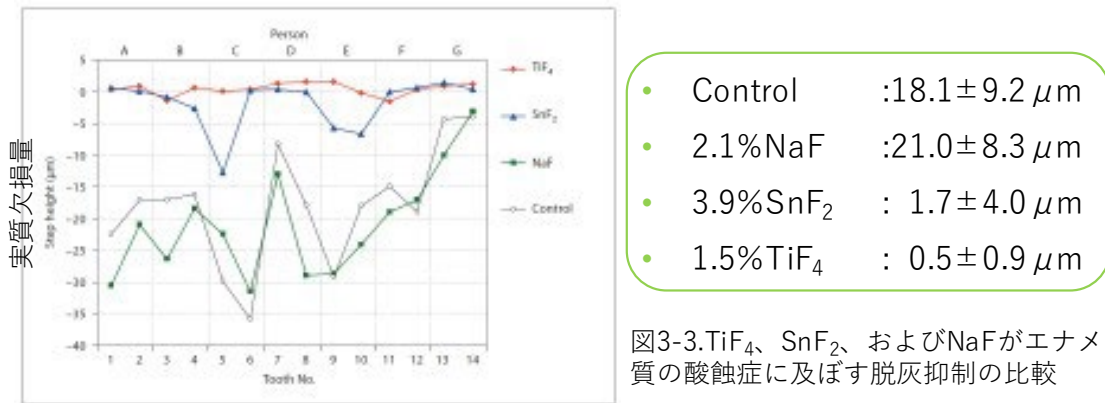


図3-3.  $\text{TiF}_4$ 、 $\text{SnF}_2$ 、およびNaFがエナメル質の酸蝕症に及ぼす脱灰抑制の比較

Hove, L. H., Holme, B., Young, A. & Tveit, A. B. The Protective Effect of  $\text{TiF}_4$ ,  $\text{SnF}_2$  and NaF against Erosion-Like Lesions in situ. Caries Res. 42, 68-72 (2008).

高い酸蝕症予防効果のあるフッ化スズ ( $\text{SnF}_2$ ) と四フッ化チタン ( $\text{TiF}_4$ ) に共通する脱灰抑制機構は、金属イオンを含有した被膜形成であると報告されています。従来のフッ化物応用によるフッ化カルシウムやリン酸カルシウムによる脱灰抑制に加えて、金属イオンを含有した被膜による二段階の機構で酸を抑制している可能性があります。酸蝕症に特化した予防方法の早期開発が望まれます。

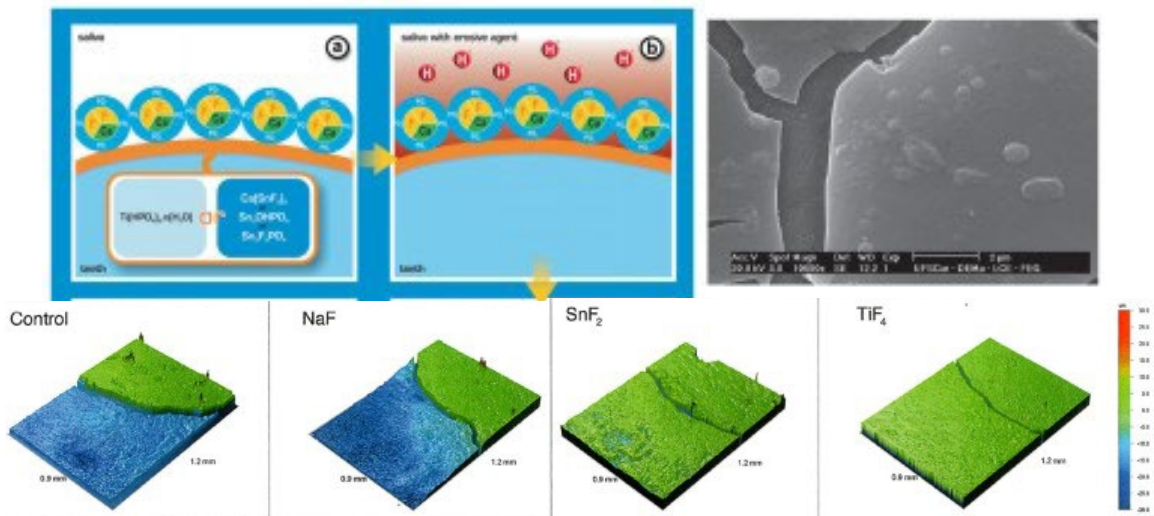


図3-4. NaF、 $\text{TiF}_4$ 、 $\text{SnF}_2$ 処理後のエナメル質実質欠損の比較

Huysmans, M.-C., Young, A. & Ganss, C. The role of fluoride in erosion therapy. Monogr. Oral Sci. 25, 230-243 (2014).

## フッ化物洗口法



- フッ化ナトリウム溶液 (225-900ppmF)

毎日法と週1回法があり、毎日法では0.05% (225ppmF) から0.1% (450ppmF)、週1回法では0.2% (900ppmF) の溶液を5~10mL口に含み、うつむき加減で30秒~1分間ぶくぶくうがいを実施します。

(製品例)

- フッ化ナトリウム洗口液 0.1%
- バトラー 洗口液 0.1%
- ミラノール顆粒 11%
- オラブリス洗口用顆粒 11%

etc.

## フッ化物配合歯磨剤



- フッ化ナトリウム (500-1500 ppmF)

歯磨剤の量は年齢に合わせて調節し、6歳未満の小児には500-1000 ppmFの歯磨剤の使用してください。

(製品例)

- Check-Up シリーズ
- クリニカ シリーズ
- シュミテクト シリーズ etc.

- モノフルオロリン酸ナトリウム (500-1500 ppmF)

フッ化ナトリウムよりも即効性は劣りますが、歯質の深部に浸透し、生体安全性が高い特徴があります。

(製品例)

- ガムデンタルペースト
- クリアクリーンダブルプラス etc.

- フッ化スズ (SnF<sub>2</sub>) (500-1500 ppmF)

歯面塗布法と同様に酸蝕の予防に高い効果を示しますが、歯や修復物の黒染などの注意が必要です。

(製品例)

- Oralcareホームジェル
- スタンガード etc.