

財団法人 日中医学協会

2012 年度共同研究等助成金報告書－調査・共同研究－

平成 25 年 3 月 15 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った調査・共同研究について報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名： 八若保孝
所属機関名： 北海道大学大学院歯学研究科
所属部署名： 口腔機能学講座 職名： 教授
小児・障害者歯科学教室
所在地： 札幌市北区北 13 条西 7 丁目
電話： 011-706-4290 内線：



1. 助成金額： 484,996 円

2. 研究テーマ

機能性ナノ材料および生体化学物質を応用した新しい修復材料の応用と評価

3. 研究組織：

日本側研究者氏名： 八若保孝	職名： 教授
所属機関名： 北海道大学大学院歯学研究科	部署名： 口腔機能学講座 小児・障害者歯科学教室
中国側研究者氏名： 趙 璋	職名： 教授
所属機関名： 中山大学附属口腔病院	部署名： 小児歯科学

4. 当該研究における発表論文等

なし。

機能的ナノ材料および生体化学物質を応用した新しい修復材料の応用と評価

研究者氏名	教授 八若 保孝
日本所属機関	北海道大学大学院歯学研究科 口腔機能学講座 小児・障害者歯科学教室
共同研究者名	星野 恵
中国研究者氏名	教授 趙 璋
中国所属機関	中山大学附属口腔病院小児歯科学

要 旨

齲蝕現象の要因の一つに歯科診療における初期齲蝕小窩裂溝填塞処置（以下：シーラント）の普及があげられる。このシーラントには、レジン系シーラント（従来型）とガラスアイオノマーセメント系シーラントが広く臨床応用されている。しかし、それぞれのシーラントには長所、短所が存在しており、万能なものではない。このような背景の中で、改良型としてS-PRGフィラー含有レジン系シーラントが開発された。本研究は、文化、気候、生活習慣などが異なる2地点（日本と中国）での同じ条件での臨床応用における予後観察を行うことにより、S-PRGフィラー含有レジン系シーラントおよびガラスアイオノマー系シーラントの長期的な効果を評価すること、ならびにS-PRGフィラー含有レジン系シーラントの基礎的な特徴を明らかにした。

材料は、S-PRGフィラー含有シーラント（ビューティーシーラント（松風社）：BS）とガラスアイオノマー系シーラント（Fuji III LC（GC社）：LC）を用いた。基本的に、左右同名歯にそれぞれのシーラントを填塞することで、同一被験者での比較を可能とした、また、臨床応用する2地点を日本の札幌市と中国の広州市とし、両国の担当者が、術式および予後調査の基準を定め、臨床応用を実施した。また基礎的研究では、上記2種のシーラントに加え、従来型（ティースメイトF1（クラレ社）：TM）も含めて、歯質接着強さ、フッ素徐放性、酸緩衝能について調べた。

結果として、臨床応用に関しては、現在、症例が増加してきており、予後調査を継続する予定である。現在のところ、予後不良例は認めていない。基礎的研究では、歯質接着強さについては、従来型より小さい傾向が認められたが、接着という概念からは、期待する範囲内であった。フッ素徐放性は、従来型より多くのフッ素徐放性を示したが、豊富なフッ素徐放性を示すガラスアイオノマーセメント系シーラントには及ばないものであった。酸緩衝能については、材料の周囲のpHの変化から、使用するシーラントとガラスアイオノマーセメント系シーラントは有効な酸緩衝能を期待できることが示された。

以上のことから、基礎的な特徴からBSは、脱離の可能性、シーラント材辺縁での齲蝕抑制効果などが考えられ、長期観察において、この点を明確にする必要があることが示唆された。現在経過観察を行っている症例については、この点を中心に長期観察を継続する予定である。

Key Words : 従来型レジン系シーラント, グラスアイオノマー系シーラント, S-PRGフィラー, 長期経過観察

緒 言 :

我が国では、小児期における齲蝕の減少が顕著になってきている¹⁾。この要因の一つに、歯科診療における初期齲蝕小窩裂溝填塞処置（以下：シーラント）の普及があげられる。このシーラントは、当初接着性レジンの応用によるレジン系シーラントのみであった。しかし、従来型のレジン系シーラントにおいては、そ

の長期観察例から、①エナメルエッチング処理が必要であり、幼若永久歯や乳歯の歯質にダメージを与える可能性がある。②歯質強化に関するフッ素徐放性を有していない。③湿潤状態に弱く、ラバーダム防湿が必要である。④咬合力によるシーラント材の辺縁破折や辺縁部での微小漏洩が生じる。⑤シーラント材の辺縁部に④による環境下で齶蝕が生じる。といった短所が認められるようになってきた。そのため、従来型レジン系シーラントの改良が始まり、フッ素徐放機構が組み込まれたシーラントが開発されてきた。しかし、フッ素情報機能は、填塞後からの数時間～数日にとどまり、継続的なフッ素徐放を獲得することはできていない。このような背景から、ガラスアイオノマーセメント系シーラントが開発され²⁾、徐々に臨床での使用頻度が増加してきている。ガラスアイオノマーセメントは、その製造過程から、フッ化物が材料内に存在するため、持続的なフッ素徐放が可能な材料であり、また、化学的歯質接着性を有するため、エナメルエッチング処理を必要としない利点を有している。さらに、従来型レジン系シーラントほど硬くないため、咬合などによる摩耗が生じ、辺縁部の破折や微小漏洩が生じない。このような利点を有してはいるが、煩雑な操作性の問題、歯質接着性があるとはいえ、接着性自体レジン系シーラントに劣ることによる脱落の問題、摩耗によりシーラントの寿命が短くなる問題などが認められている。このように、従来型レジン系シーラントとガラスアイオノマー系シーラントには、それぞれ長所、短所が存在している。

このような臨床的問題に対して両方の利点を有した改良型レジン系シーラントが開発された。このシーラントにはガラスアイオノマーセメントを改良した機能性ナノ材料であるS-PRGフィラーが含有されている。このフィラーの効果には、フッ素徐放性、酸緩衝能、抗菌性などがあると考えられており、研究が進んできている^{3,4)}。

本研究では、文化、気候、生活などが異なる2地点、すなわち日本（北海道）と中国（広州）での同条件でのシーラントの臨床応用における予後観察を行うことにより、S-PRGフィラー含有レジン系シーラントおよびガラスアイオノマー系シーラントの長期的な効果を評価することを主たる目的とした。これと並行して、S-PRGフィラー含有レジン系シーラントの基礎的な特徴を明らかにするものである。

なお、生体化学物質を応用した材料については、改良を進めているが、現時点で臨床応用に値するだけの材料ではないため、機能性ナノ材料であるS-PRGフィラーについての研究とした。

対象と方法：

材料は、S-PRGフィラー含有シーラント（ビューティーシーラント（松風社）：BS）とガラスアイオノマー系シーラント（Fuji III LC（GC社）：LC）を用いた。シーラントの臨床応用については、一人の被験者に対し、基本的に左右同名歯にそれぞれのシーラントを填塞することとし、同一被験者での比較を可能とした。また、臨床応用する2地点を日本の札幌市と中国の広州市とし、両国の担当者が、術式および予後調査の基準を定め、臨床応用を実施した（図1～3）。

基礎的研究では、上記2種のシーラントに加え、従来型（ティースメイトF1（クラレ社）：TM）を材料として、せん断強さを用いた歯質接着強さ、フッ素徐放性、酸緩衝能について調べた。

結果：

臨床応用に関しては、2012年9月下旬からの開始となった。実施が遅れたことに関しては、中国の共同研究者であるZhao教授のアメリカ留学期間と重なった関係で、日程調整に時間を有したためであった。現在、症例が増加してきており、予後調査を継続する予定である。現在のところ、両国において予後不良例は認めない。

基礎的研究では、歯質接着強さについては、試料を作製24時間後のせん断力は、BS群（ 23.4 ± 4.9 MPa）とTM群（ 24.1 ± 4.9 Mpa）は有意さが認められず、LC群は（ 15.5 ± 7.0 MPa）であり、BS群およびLC群との間に有意差が認められた。試料作製3か月後でBS群の強さに著明な減少が認められた（ 16.99 ± 5.99 MPa）。しかし、接着という概念からは期待できる範囲であった。

フッ素徐放性については、LC群ははじめ38ppmで徐々に減少し、5ppmで安定した。BS群ははじめ5ppmで徐々に減少し、0ppmに近付いた。TM群ははじめ3ppmでBS群よりも早く減少を示し、0ppmに近付いた。BS群はTM群より多くのフッ素徐放性を示したが、豊富なフッ素徐放性を示すLC群には及ばなかった。

酸緩衝能については、材料の周囲のpHの変化から、充填時はどの材料も約pH4.0を示し、30分経過により、BS群でpH4.8を超え、LC群でpH4.6に上昇した。しかし、TM群では、逆にpHが徐々に減少を示した。BS群とLC群には有効な酸緩衝能を期待できることが示された。

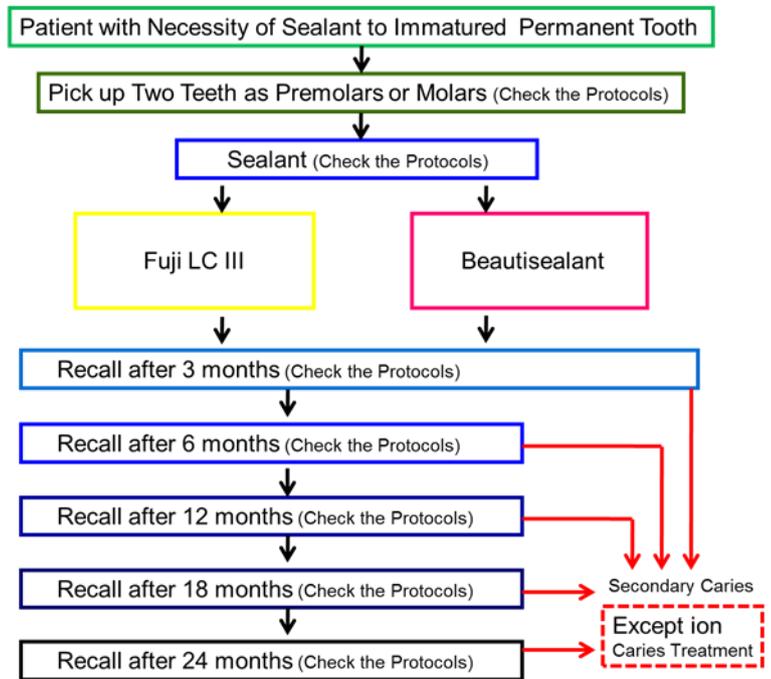


図1 臨床応用の流れ図

考察：

臨床における予後観察に関しては、現時点において残念ながら時間が不足しており、2種のシーラントの差が認められなかった。同様に、異なる地域での差についても明らかにできなかった。

基礎的研究から得た各種シーラントの特徴から、BS群は、従来型より歯質接着性が時間の経過とともに減少する傾向を示したことから、シーラント脱離の可能性が考えられた。また、フッ素徐放性は認められ、TM群より高かったもののLC群に及ばなかった。酸緩衝能については、有効な酸緩衝能を有していることが認められた。以上のことから、従来型の長期観察例で問題になっているシーラント材辺縁での破折や微小漏洩による齲蝕誘発に関して、抑制効果が期待できることが示された。

これらのことから、機能的ナノ材料であるS-PRGフィラーによる改良により、従来型の短所を補う作用を有することが示唆された。

得られた基礎的特徴が、実際の臨床においてどのような効果・影響を示すのかについては、今回の応用症例の長期観察が必要になってくる。経過観察の要点としては、前述したように2種のシーラントの長期的な変化が中心となり、特にシーラント材の脱離、シーラント辺縁の齲蝕発生についての詳細な観察が必要となる。

また、日本と中国の地域差による予後の違いが認められることも視野に入れておくべきである。文化、気

Name: _____ Sex: M F Age: _____

First visit Date: _____

Kind of Tooth: _____ Operator: _____

Caries: Sound CO (only coloration) C1 (only enamel defect) _____

Photograph: (+) (-) _____

Rubber-dam: (+) (-) _____

Tooth Cleaning: with Robinson's Brush with ENAC with NaOCl _____

Used Materials: LC III Beautisealant _____

Recall Date: _____

Kind of Tooth: _____ Operator: _____

Condition of Sealant: Perfect Retention (coloration: (+) (-)) Partial Retention Drop out _____

Part of Drop of Sealant (Only Partial Retention) _____

Occlusal Surface: Mesial Central Distal Other Fissure: Buccal Lingual _____

Photograph: (+) (-) _____

Secondary Caries: (+) (-) _____

Part of Secondary Caries: Near the Sealant Part of Drop out Under the Sealant _____

Convalescence: Good Seal again Seal additionally Caries Treatment _____

図2 プロトコール1

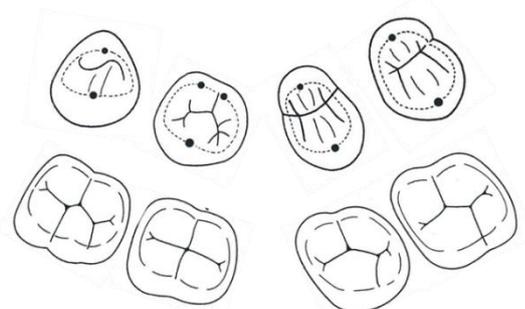


図3 プロトコール2

候、生活などが異なる2地点での予後の差は、地域の影響を加味した歯科材料開発の必要性を示すものである。本研究のような異なる2地点での同じ条件での予後観察を行った材料学研究はほとんど見られない。よって、現在進行している経過観察の長期的継続の必要性は重要であり、引き続き、両国間（2地点間）での情報交換を密にした研究継続を行う予定である。

今回、生体化学物質を応用した材料を研究に使用することができなかった。生体化学物質としては、N-acetylcysteinの応用⁵⁾を現在検討中である。この材料は、培養系において組織修復能を示すことが知られており、初期齲蝕の歯質に対してどのような効果を示すか、興味あるところである。この点についても、今後改良を重ね臨床応用に持っていく予定である。

参考文献：

1. 厚生労働省：平成23年度歯科疾患実態調査．厚生労働省ホームページ．2012.
2. 堤 智紀, 小島 寛, 加我正行, 小口春久：小窩裂溝封鎖材として開発された光硬化型ガラスイオノマーセメントの保持に関する研究．小児歯科学雑誌, 33:1009-1016, 1995.
3. Genchou M. Kaga M. Hashimoto M. Yawaka Y.: Increase in pH by S-PRG filler containing sealant. 88th general session and exhibition of the IADR, abstract No. 4578, Barcelona, Spain. 2010.
4. Kaga M. Masuda J. Hoshino M. Genchou M. Minamikawa H. Hashimoto M. Yawaka Y.: Mechanical properties and ions release of S-PRG filler-containing pit and fissure sealant. Nano Biomedicine, 3:191-199, 2011.
5. Minamikawa H. Yamada M. Deyama Y. Suzuki K. Kaga M. Yawaka Y. Ogawa T.: Effect of N-acetylcystein on rat dental pulp cells cultured on mineral trioxide aggregate. Journal of Endodontics, 37:637-641. 2011.