

論 文 要 旨

Development of surface coating material for discolored tooth equipped with bleaching effect

漂白作用を備えた変色歯面塗布材の開発

江本 真規子

【序論および目的】

近年、歯科治療に際して、患者からの審美性に対する要求が強くなっている。また、カリオロジーの進展に伴って天然歯質の重要性が認識された結果、Minimal Intervention (MI) の流れが形成され、修復に当たっての歯質削除量をできるだけ少なくする方向に動いている。変色歯の審美性の改善に関しても、究極のMIとして歯を削らずに、即ち漂白によって天然歯色を回復することが考えられ、いくつかの製品が認可され使用されている。オフィスブリーチ法、ホームブリーチ法といった歯牙漂白法と共に変色歯の審美性を回復する方法として、歯面のコーティング材が開発されている。しかし、コーティング材の耐久性は低い上、変色に対する直接的な効果はない。

歯面コーティング材に漂白作用を付与することができれば、処置後直ちに審美性を回復し、漂白剤を常時作用させることが可能となる。この為、比較的短い日数で漂白を完了できると考えられる。また、個歯単位の処置が可能となる。

基本的には、光重合レジンベースに漂白剤を添加したものを第1層として歯面に塗布し、その上を市販の変色歯用歯面コーティング材で被覆することにより変色歯の審美性の即時的回復と漂白を両立させるシステムを完成させることを企画した。

【材料および方法】

1. 漂白剤のスクリーニング

試作ベースレジンに漂白剤を 1, 5% (wt/wt) の割合で添加したものを変色試料に塗布後硬化させ 37°C 水中に 7 日間浸漬し、処置前後に測色を行い、漂白効果を比較し、レジンに添加する漂白剤を決定した。漂白剤は、過酸化尿素 (CP)、過ホウ酸ナトリウム (SP)、過炭酸ナトリウム (SPC)、過酸化ベンゾイル (BP)、二亜硫酸ナトリウム (SM) を使用した。

変色試料としては、歯の変色原因の一つといわれているメイラード反応により白色鶏卵卵殻を変色させたものを用いた。

2. 変色牛歯に対する漂白剤添加レジンの漂白効果

メイラード反応により変色させた牛歯エナメル質を市販のセルフエッチングプライマーで処理した後、SPC5%添加レジン塗布し光重合にて硬化させ、37°C 水中に 1 週間浸漬した。この操作を 3 サイクル繰り返し、処置前、1, 2, 3 週間の時点で牛歯エナメル質の測色を行い、漂白剤非添加レジン塗布したものとの比較を行った。

3. 漂白剤添加によるレジンの物性に対する影響の検討

漂白剤非添加レジン及び過炭酸ナトリウム 1, 5, 10%(wt/wt) 添加レジンをディスク状に硬化させたもの (φ10mm, 厚み 2.0mm) について、作製直後及び水中に浸漬 1, 3, 5, 7, 14 日後にビッカース硬度を計測した。

4. 漂白剤添加レジンの歯質接着性の検討

過炭酸ナトリウム 5%(wt/wt) 添加レジンを市販のセルフエッチングプライマー処理をした牛歯エナメル質表面に接着させ、処置直後及び水中に浸漬 1, 3, 5, 7 日後に接着力を圧縮剪断試験で計測した。

5. 漂白剤添加レジンの口腔粘膜組織に対する為害性の検討

過炭酸ナトリウム 5, 10%(wt/wt) 添加レジンをディスク状に硬化させたもの (φ10mm, 厚み 0.6mm) を漂白剤非添加レジンでコーティングした試料 (最終 φ12mm, 厚み 1mm) をハムスターの頬袋に 2 週間留置し、接触する口腔粘膜への影響を組織標本で調べた。

6. 過酸化水素量の測定

ヒト抜去歯を歯頸部より 5mm 根尖側よりで切断し、。エナメル質表面を歯面処理した後、5%SPC 添加レジンを φ4mm の範囲で塗布・硬化させ、これを覆うようにベースレジンを φ6mm の範囲で硬化させ髓腔内をバッファーで満たし、1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24 時間後にバッファーを採取し、蛍光測定により髓腔内の過酸化水素量を調べた。

5%SPC 添加レジン (φ4mm, 厚さ 0.2mm) を 200 μl バッファー中に浸漬し、上記と同様に過酸化水素量を測定した。

【結果】

1. 漂白剤のスクリーニング

SP, CP, SPC 群で a* および b* の低下ならびに L* の上昇が認められたが、5%SPC 添加群が他群と比較して優位に色差 ΔE*ab が大きかった。

2. 変色牛歯に対する漂白剤添加レジンの漂白効果

SPC5% 添加群は 1, 2, 3 週間後いずれにおいてもコントロール群と比較して色差 ΔE*ab が大きく、また、1 週間後と比較して、2, 3 週間後の方が色差 ΔE*ab が大きかった。

3. 漂白剤添加によるレジンの物性に対する影響の検討

1% 群ではコントロール群と比較して有意にビッカース硬度が大きく、浸漬 7 日後の値は浸漬なしと比較して有意に小さかった。

4. 漂白剤添加レジンの歯質接着性の検討

水に浸漬後、浸漬前と比較して有意に接着強さが低下した。

5. 漂白剤添加レジンの口腔粘膜組織に対する為害性の検討

コントロールレジン, SPC5%, 10% 添加レジンいずれにおいても炎症所見を認めなかった。

6. 過酸化水素量の測定

髓腔内の過酸化水素量は検出限界未満だった。バッファーに直接浸漬したディスクから放出された過酸化水素量は 1 時間後 (0.78mM)、2 時間後 (0.70mM) で高値を示し、経時的に減少し 24 時間後には 0.01mM とごくわずかであった。

【結論及び考察】

本研究より、SPC 添加レジンの変色歯に対して安全に用いることができ、コーティング材として即時的な審美性の改善とともに漂白効果による歯質自体の色調の改善が期待できる可能性が示された。

論文審査の要旨

報告番号	総研第200号	学位申請者	江本 真規子
審査委員	主査	田中 卓男	学位 博士(医学・ <u>歯学</u> ・学術)
	副査	宮脇 正一	副査 田口 則宏
	副査	西 恭宏	副査 塚田 岳司

Development of surface coating material for discolored tooth equipped with bleaching effect

(漂白作用を備えた変色歯面塗布材の開発)

近年歯の審美性特に歯の色に対する要求が強まっている。また、天然歯質の重要性がさらに認識され、歯の修復に際しできるだけ歯質削除量を減少させようという、MI(Minimal Intervention)の潮流が形成されている。

歯質を削除せずに変色歯の色調を改善する方法の一つに、天然歯色のレジン系材料で歯の表面をコーティングする方法がある。しかし、本法は即時に色調が改善されるが、歯の変色そのものを改善するものではなく、効果は一時的でコーティングレジンが剥離すると元の変色歯に戻る。そこで、漂白作用を有するレジンを第1層として変色歯面に塗布し、その上を天然歯色コーティング材で被覆することにより、即時の色調改善と、変色歯質の漂白を両立させるシステムを構想した。

まず、光重合型ベースレジンに各種漂白剤を添加し、Maillard 反応で変色させた白色鶏卵卵殻に塗布硬化させる系で最適の漂白剤を選択した。ついで、選択された漂白剤の変色歯質における効果を、同じく Maillard 反応で変色させた牛歯で確認した。その後、漂白剤の添加がレジンの物性に及ぼす影響の検討を行った。まず、重合に対する影響をビッカース硬度の測定により、また、エナメル質接着性を圧縮剪断接着試験で検討した。さらに、生体に対する影響を見る為、ISOの規定に則りハムスターの頬袋に漂白剤添加レジンディスクを挿入して口腔粘膜刺激試験を行った。また、歯髄への影響を見る為、ヒト抜去歯頬側歯面に漂白剤添加レジン塗布し、歯質を透過し歯髄腔内に出てくる過酸化水素量を定量した。

その結果

1. 過炭酸ナトリウム(sodium percarbonate: SPC)で最高の漂白効果を得られた。
2. SPC5%添加レジンに変色牛歯でも漂白効果があり、1週間処理3回により ΔE^*ab で10程度の漂白効果が得られた。
3. SPCのレジンへの添加は重合を阻害せず、かえってビッカース硬度は上昇した。
4. SPC5%添加レジン牛歯エナメル質に、処理直後で平均13MPaの接着強さを示し、水に浸漬することにより5MPa程度に低下した。
5. 口腔粘膜刺激試験では、SPC添加レジン、SPC非添加のコントロールと比較して差のない組織像を示した。
6. 歯質を通して歯髄腔に出てくる過酸化水素は検出限界未満であった。

以上の結果より、SPCをベースレジンに添加することにより、レジン重合を阻害せず、口腔粘膜にも歯髄にも悪影響を及ぼすことなく変色歯質を漂白できることが明らかとなった。また、接着強さは大きくはないが1-2週間毎に処置を繰り返すことを考慮すると、歯質に対するダメージを避けるのにも有効である。

本研究は、従来ペースト状でしか用いられていなかった変色歯漂白剤が硬化レジン中でも有効であることを明らかにした。これは新しい変色歯漂白システム開発の端緒となる研究で、学位論文として十分な価値のあるものであると判断した。

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第200号	学位申請者	江本 真規子
審査委員	主査	田中 卓男	学位 博士(医学(歯学)・学術)
	副査	宮脇 正一	副査 田口 則宏
	副査	西 恭宏	副査 塚田 岳司

主査および副査の5名は、平成24年7月23日、学位申請者 江本 真規子 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 今回の実験で漂白の対象としているのは象牙質か。

(回答) 今回、変色の原因としてメイラード反応を想定しており、この反応が多く起こるのは有機質を多く含む象牙質であるため、主たる対象は象牙質である。

質問2) 漂白剤はエナメル質を透過し象牙質に達して効果を発揮するのか。エナメル質はあまりポーラスな物質ではないと考えられるが、どのようにして浸透するのか。

(回答) 臨床においてもホワイトニング処置により知覚過敏症が発生するのは漂白剤が髓腔まで浸透するためといわれている。また、既存のホワイトニング材を抜去歯エナメル質に適用し髓腔中への過酸化水素浸透量を測定する実験も行われており、実際に髓腔中への浸透は確認されている。エナメル質には微細な亀裂やエナメル叢など構造的に疎な部分が存在するためこのような部位を経路として浸透していくと考えられている。

質問3) 漂白の目的は目標の数値に近づけることなのか。

(回答) 人は青みがかった白を好むといわれている。従って、明度の上昇だけでなく b^* 値の低下により好ましい色に近づくこととなる。今回の実験でもこのような変化が示された為、望ましい結果が得られたのではないかと考えている。どの程度色調変化させるかは患者の希望により変動する。

質問4) 今回のシステムにおける後戻りについてはどのように考察しているか。

(回答) オフィスブリーチではエナメル質表面荒さが増すため後戻りも大きいとされている。一方、ホームブリーチでは透明感を保ったまま漂白されているので後戻りも少ないとされている。今回のシステムで用いる SPC は水に接触すると弱塩基性を示すので、歯質を脱灰する方向には進まず歯質の表面は比較的荒れないものと考えられる。この為、後戻りのし易さはホームブリーチに近いと考えられるので後戻りも少ないと予想されるが、用いたメイラード反応は糖が供給されると進行するので生活において口腔内に糖が存在すれば着色すなわち後戻りは起こり得るものと考えられる。

質問5) スクリーニングの際、変色試料として鶏卵卵殻を使用しているが、歯の組成と大きく異なるものを使用した実験に意味はあるのか。

(回答) スクリーニングには容易に入手可能な試料が大量に必要であったため、以前に、ホワイトニング材の漂白効果の判定に有効であると報告のあった鶏卵卵殻を使用した。レジンの塗布・除去、測色に耐え得る強度を有することも使用理由の一つである。

質問6) 鶏卵卵殻には変色させなくても色が着いたものもあるのに白色のものを変色させた理由は何か。

(回答) 褐色鶏卵を使用しなかった理由は、褐色鶏卵の着色物質がポルフィリンなどの血色素とされており、生活歯変色の原因とは異なることである。この為、生活歯変色の主な原因の一つといわれるメイラー

ド反応により白色鶏卵を変色させた。

質問7) 生活歯の変色にメイラード反応はどのように関与しているのか。

(回答) メイラード反応は通常の生体内でも起こり老化現象の原因の一つとなっている。生活歯の変色に関しては、老化による歯の黄ばみの原因ともいわれている。

質問8) SPCの濃度として1,5%を用いているが、なぜこの濃度を用いたのか。また、さらに大きい効果を得るため濃度を上げることは可能か。

(回答) 今までにレジンに漂白剤を添加するという実験が行われていなかった為、漂白剤を添加したレジン硬化物が漂白作用を示すのかということも含め、今回実験的に設定した値である。また、口腔粘膜刺激試験や、髄腔中への浸透量測定の結果より、生体への刺激性の点から、添加濃度を上げることは十分可能と考えている。

質問9) テストレジンの漂白効果判定において2層目のレジンを塗布する意味は何か。

(回答) 1層目に塗布した漂白剤添加レジンより過酸化水素が漏出することを防ぎ、過酸化水素の放出を歯面方向に限局させるため。

質問10) 酸化剤は重合阻害をもたらすと考えられるが、今回の実験では硬度が増している。このことはどう解釈されるか。

(回答) 指摘通り、実験結果は我々の予想と反したものであった。SPCより発生したラジカルが重合促進に働いたのかもしれない。今後、赤外吸収試験などにより重合率そのものを測定するなどの検討が必要である。

質問11) 接着強さが1日で急激に低下しその後は7日後まで変化しない理由は。

(回答) SPCを添加したレジンが吸水することによりSPCが分解し過酸化水素を放出した結果、被着面積が減少したことにより急激な低下がもたらされたと考えている。過酸化水素の放出が浸漬して24時間後にはほとんどみられなくなることと1日浸漬後は接着強さの変化を認めないことから、過酸化水素の放出が接着強さに反映していると考えられる。

質問12) また、通常使用されている製品と比較すると接着強さはどの程度のものか。

(回答) 一般的に用いられているコーティング材の接着強さは11.3-20.0MPaという報告があるため、1/2-1/4程度の強さといえる。

質問13) 試料として牛歯を使用した理由は何か。

(回答) 入手が容易で、エナメル質の面積が大きく試験に適するという。また、歯科材料の接着試験に一般的に使用されているものであるため。

質問14) レジンの塗布を厚さ200 μ mとしているが、なぜか。

(回答) 既存のコーティング材の使用方法として、塗布の厚さを500 μ m以下、第一層の厚さは200-300 μ mとするよう指示されている為、200 μ mを厚さとして設定した。

質問15) 今回の漂白システムではコーティング材の塗布・剥離を繰り返すが、その理由は何か。

(回答) 表層を歯冠色レジンで覆うので歯質の色を確認する必要があることと、漂白作用を担う過酸化水素の放出量が低下するため、定期的に新しいものを適用しなおす必要がある。

質問16) この実験の新規性は何か。

(回答) 既存の漂白法ではペースト状もしくはジェル状のホワイトニング材を使用して、数十分もしくは数時間歯面に適用して処置を行うが、レジンに漂白剤を添加し硬化させた状態で数日単位で漂白を持続的に行うという発想は今までにないものである。

質問17) 臨床的意義は何か。

(回答) まず、低刺激性であるため、ホワイトニング処置の際起こりうる軟組織・硬組織に対するダメージを軽減することができる。また、硬化するという性質上、処置部位を選択的に行うことができるため亀裂や咬耗などがあり既存の方法では知覚過敏の発生が予想される患者であっても、その部位を避けて処置を行うことが可能である。さらに、ホームブリーチ法と異なり処置を診療室で術者が行うため、患者が処置に対して感じる煩わしさが無くなり管理が容易になる。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(歯学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。