

〔総説全訳〕

再石灰化による初期齲蝕の治療

Implications of Remineralization in the Treatment of Dental Caries

教授：セオドール・クルリデイス

アラバマ大学歯学部歯学研究所

Theodore Koulourides, D. M. D., M. S.

Professor of Dentistry, Senior Scientist,
Institute of Dental Research
University of Alabama School of Dentistry
University of Alabama at Birmingham

訳者：助教授 寺中敏夫

神奈川歯科大学保存修復学教室

1.0 はじめに

1.1 歯科医学の三段階の発展

歴史的にみると歯科は三段階に発達した(図1)。第一の段階は抜歯で、通常は理髪師または医者が患歯を抜去することによって歯痛の治療を行った。最も疼痛の少ない方法で抜歯を行うにはかなりの技術が必要で、これを行う者の養成は通常、徒弟制度を通して行われた。

19世紀初頭、第二段階として修復学が現われた。歯科におけるこの新しい時期は切削器具の開発と、適切な修復材の策定を伴うものであった。この段階には、技術に加えて科学的知識が要求された。この努力の一部は、口腔疾患の病因学と治療法の理解の向上、および新しい歯科材料の開発へと向けられた。この新しい職業に必要な教育は、歯科学校が行った。

現在は第三段階、すなわち疾病の予防段階への過渡期である。科学的知識と技術のほかに、この段階での疾病の病因学および予防法の原理を患者に教育する能力が要求される。疾患をより良く理解すれば人々は予防についての指示に良く従うようになる。

したがって歯科医と患者間の意思の疎通が予防歯科医学における重要な要素となる。歯科医は患者が飲食物と口腔衛生を改善するように意欲を起こさせなければならない。また患者は歯科疾患の病因を理解しなければならない。患者が歯科医に協力すれば、齲蝕は極めて効果的に抑制することができる。

1.2 本論文の内容

本論文は主に *in vitro* および口腔を用いての実験、両者について齲蝕における歯の側の要因を評価した我々の研究を再評価したものであり、次の事項が含まれている。

1. 歯とそれをとり囲む液体環境(唾液, 飲食物およびプラーク液)の相互作用についての背景的知識
2. 萌出後の抵抗性獲得に関する酸による *in vitro* 実験
3. ヒトの口腔内における齲蝕の研究について我々の研究所で開発した口腔内齲蝕実験法 (ICT)
4. 齲蝕の非外科的治療法
5. 臨床的予防歯科の実践についての推奨事項

1.3 齲蝕の因子 (図2)

齲蝕は多因子性疾患であり、それには5つの要因、すなわち歯、唾液、細菌、飲食物および口腔衛生の間の相互作用が含まれている。飲食物中、および口腔清掃剤中にフッ化物の存在することが、齲蝕に対して特に重要な意味をもつ。比較的稀ではあるが、上記の要因のいずれかについての極端な変化は、齲蝕発生の原因に極めて大きな影響力をもつものである。確かに無歯顎では齲蝕は生じ得ない。口腔乾燥症の場合のように、唾液分泌の減少は暴発性齲蝕を伴う (Brown他, 1975年)。摂取される糖の量と頻度は、もう一つの明確な因果関係をもつ要素である (Newbrun, 1976年; Gustafsson他, 1954年)。研究者の中には齲蝕を *S. mutans* による特異的な感染症と考える者もあるが、これらの細菌は多くの人々の口腔内至る所に存在することが、感染という理論の根拠を弱めている。齲蝕と関連させられるような単一の微生物はない。細菌は人体の消化管の生理学的内面を構成し、多くの場合に有益な機能を果たしている。疑いもなく *S. mutans* は、歯の無機質を脱灰する酸の生産に関与する主要な原因の一つであるが、それは考え得る唯一の酸産生源ではない。

唾液/細菌/歯の相互作用は、通常、動的平衡状態にあるが、プラーク/歯の界面に生じる酸を主体とする脱灰要素が支配的になると、病的状態に移行する恐れがある。歯表面のこの液体は、唾液あるいは飲食物、および微生物の発酵により変性したプラーク内部の液体のいずれかである。例えば、蔗糖がプラーク中に取り込まれると、細菌は酸を産生して歯表面付近のpHを6.6~7.4(唾液のpH)から5.0以下のレベルまで下げる。これは唾液の酸活動度(H^+)が100倍になることを意味している。ゼラチン状のプラークを通して唾液中の緩衝物質が拡散するのは緩慢であるから、このような酸性度は、齲蝕への第一歩になるエナメル質の脱灰を引き起こす恐れがある。頻繁にプラークを除去することで歯の表面界面に接する液体(唾液)の健康度が増加して再石灰化により脱灰作用を逆行させることは明らかである。齲蝕の病因についての極めて肝要な点は、歯

の表面が産生された酸の侵襲力を防止するほどの表面抵抗力を得るか否かということである。このような抵抗力を得た場合には、歯の表面の酸産生菌は生理的な口腔細菌叢の一部である無害な菌となる。定期的に完全にプラークを除去することは、齲蝕侵襲を低下させ、動的平衡を調節することにより齲蝕予防に貢献する (Axelsson他, 1976年)。

通常の場合、齲蝕は上記の5要素の一つが大幅に変化した結果ではなくて、これらの要素の組み合わせがわずかに、また著しく変化した為に生じるものである。仮説的に、ある患者が糖分の高い飲食物を摂取してプラークの除去を怠るとする。これら2要因の組み合わせは、もし侵襲を受ける部分で歯の抵抗力を増加するような強力なフッ化物療法で、齲蝕の侵襲に対抗する手段が取られなければ歯に多大な損害を与える恐れがある。

1.4 疾病の体液説

思想的に言えば、私は病因に関する極めて古い体液説を好む。紀元前5世紀のギリシャの哲学者エンペドクレスによって唱えられたこの理論は、器官の疾病が生じる前に、体内を循環している体液の不均衡があると示唆している。当時彼等は4つの体液、すなわち血液、粘液、黄胆汁、および黒胆汁を認めていた。これらの体液のバランスが保たれていれば健康であり、一方、4つの体液の割合が部分的または全般的に乱れると病気になるとされていた。例えば、黒胆汁の割合が高い人間は憂うつ病になると考えられた。

この体液説を齲蝕に関する現代の知識に移すと、我々はそれを歯の無機質に関するプラーク液の飽和および不飽和という言葉で表現することができる。細菌性プラークは、歯の表面を唾液の防御的作用から隔絶する。さらに発酵する糖質が加わると、細菌によって産生される酸がプラーク液のpHを下げ、歯の脱灰を惹起する。したがって我々は歯とその液体環境の間の健康的な平衡を発展し、維持することに向けて努力しなければならない。無機質の損失と獲得が均衡を保っている限り、たとえ各種のイオンが界面を通過して両方向に通過したとしても、病巣が

生じることはない。この動的平衡について重要な点は、歯の性質を変えることによりイオンの置換が歯の表面の特性を向上し得ることである。すなわち、脱灰と再石灰化のサイクルにおいて再沈着した無機質が失われたものより不溶性であれば、侵襲を受けた歯の表面は酸性の環境に対して抵抗性を増加する。したがって齲蝕の問題はこの領域が侵襲に対する抵抗力をもつに至る範囲にまで減ずることができる。

さらに記憶すべきは、通常はう蝕が唾液の流れや咀嚼の清掃効果のような自然の口腔防衛からまぬがれて細菌性プラークが棲息するような部分に生ずる点である。これらの部分ではプラーク液は病因となり歯の脱灰を惹起する。齲蝕の研究における我々の課題は、歯の抵抗力を最大限に発揮させる最適な条件を実証することである。

2.0 科学的実証

2.1 エナメル質の再石灰化

再石灰化により初期齲蝕病巣を治療することの可能性は、1910年に Joseph Head によって提案された。他の研究者も初期齲蝕についての再石灰化を提唱している (Andressen, 1919年; Ruthrauff, 1923年)。しかし歯—口腔液の平衡に関する科学的情報の不足のために、臨床の場では再石灰化の受入れは容易ではなかった。石灰化組織と液体環境の間の平衡に関する知識は過去50年間に広範囲に亘る研究により著しく増加した。無機質—組織液の動的平衡および齲蝕抵抗に関連する歯の無機質の安定に関する我々の知識を明確にする重要な実証を次にあげる。

有機酸に浸漬された粉末エナメル質と象牙質を使用した実験で、Volker(1939年)はフッ化物による処置が歯の無機質の酸溶解性を減少させることを示した。連続するエナメル質を表層から内側へと削去することにより Brudevold と共同研究者 (1960年) は、フッ化物の濃度が深層エナメル質より表層で高いこと、また、深層エナメル質より表層が溶解しにくいことを発見した。休止した齲蝕病巣の組成の研究は、正常のエナメル質に比してフッ化物の増加を示し、ここでもまた溶解しにくい無機質の保持に役立つ無

機質置換に基づいて、フッ化物とある種の防御的反応間の関連が明らかにされた (Little 他, 1962年)。実際に、マイクロラジオグラフ、微小硬度および偏光による断面の研究の結果、病巣内の耐酸域が再三実証された (Gustafsson, 1957年; Kostlan, 1962年; Crabb, 1972年)。

休止した齲蝕病巣部の他の典型的な特徴は、齲蝕に対する歯の防衛の一部と考えられる有機質の含有率が高いことである (Bibby, 1932年)。病変部のこの有機物質、または歯表面のエナメル質ペリクルが結晶溶解の高い部分を封じることにより、無機質の安定性向上に寄与していることは信ずるに足りる理由がある。齲蝕病巣部外側のエナメル質は広範囲に亘って Von der Fehr(1967年) により研究された。歯の外側を削除する方法で彼はエナメル質のこの表層の形成に対する口腔環境およびフッ化物処置の影響を実証した。

エナメル質—液体の平衡の新研究法が Pigman および共同研究者 (Caldwell 他, 1957年) によって導入されたが、彼等は脱灰および再石灰化液に影響されるものとしてのエナメル質硬度の変化を研究した。このアプローチの利点は病巣部からのミネラルの出入りを、エナメル表面に直接適用しうる高感度の技術で研究することを可能にしていることである。直接測定であることは生物学的なあるいは合成された液の脱灰/再石灰化についての反復的な評価を可能にしている。これら液体の化学分析から、上記の事柄を認識することは非常に困難であったろう。それはサンプル採取に困難さがあり、またそれらの組成がエナメル無機質を溶解—再構築するような同一の元素を含んでいるためである。さらにエナメル質の密度の変化を研究する他の方法の多くは破壊的テストであり、同一サンプルについてはただ一度のみ使用が可能である。上記の理由により我々が行った歯—液体無機質平衡に関する *in vitro* および *in vivo* の研究では、微小硬度測定法が採用された (Koulourides, 1980年)。

この論文では過去25年間に亘ってアラバマ大学歯学部で行われたエナメル質再石灰化に関する研究の要点を述べることとする。

2.2 *in vitro* および *in vivo* の実験モデル

2.21 エナメル質の微小硬度テスト

齶蝕の典型的な表層下病巣は、酸が抵抗層を貫通して下層を構成する感受性の高い無機質を溶解することはあっても、口腔内の化学反応の結果、再石灰化や表層における耐酸性無機質の形成によって外側のエナメル層は維持される傾向があることを示している。表面の微小硬度測定には、正確な形状のダイヤモンド圧子が予め選択された荷重（我々の実験の多くは 500 g を使用した）でテスト表面に圧入される。弾性回復がないために、テストの結果表面に永久的な変形が残され、それを顕微鏡で測定する。圧痕の長さ、または算出された深さ（長さ：30.5）は各種のテスト液に影響されるエナメル質表層の微細な小孔の程度を反映している。このテストは非破壊的であるため、環境の脱灰および再石灰化活動に対して等しく反応するほど均質なエナメル質表面について、サンプルの微小硬度を繰り返し測定することが可能である。テスト表面の同一部位に2個の圧痕を付与することはできないので、上記の測定が可能なのは、実験計画上重大な必要条件である。

図3は実験の各段階で微小硬度を測定した場合のエナメル質表面のSEM写真を示すもので、左の小さな圧痕は処置前の最初のエナメル質の状態を示し次の圧痕は大きく、酸緩衝液に2日間浸漬しておいた後の広範囲にわたる軟化を表わしている。その他の三つの圧痕は再石灰化処置2、4および6における読み値を示すものである。これらの圧痕が小さくなっていることは、表層下病巣部における石灰化の進行を意味している。石灰化を生じる環境は新しい結晶を形成し、あるいは古い結晶の生長を助成し、その結果エナメル質表層下における微小空隙を減少させる。密度が増加するので圧子の圧入に対する抵抗が高くなり、これは圧痕の縮小となって反映される。

2.22 マイクロラジオグラフィー

図4はウシのエナメル質病巣部のマイクロラジオ

グラフである。右側はpH4.0酸緩衝液に4日間、また左側は8日間浸漬したもので、緩衝液は2日毎に交換した。高密度の部分は白く、これに対し低密度の部分は黒く見える。病巣部表面下に現われること、またそれはテスト表面に平行し、脱灰作用がテスト表面全体に亘って等しい効果を及ぼしたことを示している点に注目されたい。このパターンは外表面（約100~200 μm ）が除去された場合のウシのエナメル質に、典型的に見られるものである。ヒトのエナメル質については、テスト表面の一部から他の部分に至る変化がさらに大きい。この理由から、合成および天然の液を用いた脱灰および再石灰化活動を評価する実験では、ウシのエナメル質を使用する方が勝れている。

2.23 エナメル質再石灰化に対するフッ化物の効用

微小硬度テストを使用した再石灰化研究で判明した最も重要な事項の一つは、微量のフッ化物のもたらす効果である。これは図5に示されている。酸性の環境において、エナメル質は軟化し、石灰化の環境では再び硬化する。石灰化液に加えられたフッ化物は、1 ppmという低い濃度の場合でさえも、再石灰化プロセスを促進した（Koulouri des 他, 1961年）。さらにフッ化物の取り込みは、後続する酸の侵襲に対するエナメル質の抵抗性を増加する。

2.3 休止した齶蝕の *in vitro* における耐酸性

我々の行った *in vitro* 実験は、歯表面とその環境間の無機質の平衡に関する二つの局面を対象とするものである。第一の局面は初期齶蝕で進行が休止し、侵襲された表面に黄色または褐色斑の生じたものについての、歯が元来所有する抵抗力である。第二の局面はフッ化物処置と酸浸漬の反復による歯の抵抗力の反復実験である。第一の計画については自然硬化病巣とそれに隣接する健全なエナメル質をもつ抜去歯の表面（図6）を、一週間にわたって酸緩衝液（pH4.0, 30mM Ca. 1.8mM P. 0.01M 乳酸）に浸漬した。つぎに歯の断面を作り、マイクロラジオグラフィーを撮影した（Koulourides および Cameron, 1980年）。Bibby (1932年) はこの部分を硬化病巣と

呼んだ。硬化病巣は、通常のエナメル質より多くの有機質とフッ化物を含み、酸に対する抵抗力もより大きい (Little 他, 1962年, Stack, 1964年)。

図7は一週間酸による脱灰が行われた硬化病巣部の切断面のマイクロラジオグラフである。明らかに酸は硬化病巣部の上下にある健全エナメル質で、より激しい脱灰を生じた。硬化病巣の形態は歯の隣接面における齶蝕の侵入の形に類似した三角形に近いものである。明らかに病巣硬化の反応は、酸に対して異った抵抗力をもつ無機質を生じている。病巣内に抵抗力をもつ無機質が存在することは重要な反応である。それは自然な形での齶蝕の休止を示しているからである。ある意味ではこの反応は局所的な免疫性と考えることができる。すなわち、細菌性プラークにより生じる酸が、硬化部分の病巣を進行させるほど十分とはならない点まで、組織の抵抗力が増加するのである。病巣硬化の経過は「創傷治癒」に等しいものである。もっともこの反応は主として化学的なものであり、一方、傷の治癒には結合組織細胞が新しい細胞間質の形成で主要な役割を演じている。

2.4 層状病巣

病巣内における高い耐酸性のある層の形成は、酸緩衝液に浸漬している期間中に歯を定期的にフッ化物で処置することにより実験的に証明された

(Koulourides, 1977年; Koulourides, 1983年)。図8は病巣内における抵抗性無機質の形成に至る反応を示すものである。病巣における3層はそれぞれ2日間酸緩衝液に浸漬した後に4分間のNaF処理によって生じたものである。明らかにフッ化物処理は、歯表面のエナメル質の層を抵抗力をもつミネラル類に置換させたが、一方これに次いで2日間酸に浸漬した結果、フッ化物処理の影響を受けていない深層の無機質を分解することにより、病巣の最初の部分が生じた。同様な反応が第二、第三のフッ化物処置で繰り返えされ、最終的に抵抗力を持つ無機質の3層構造が、脱灰の行われる最前部に形成された。

層状構造の現象は、齶蝕に対する歯の抵抗についてもう一つの極めて重要な局面を指摘している。フッ化物処理を受けたエナメル質の無機質は非常に抵

抗性が高いため、3回の連続した2日間の強酸(pH 4.0)に浸漬した後でさえも、耐酸性の部分における脱灰は生じなかった。これは第一の層が第三の層の3倍の酸処理を受けたにも拘わらず、第一および第二層が無機質の密度において著しい相違がないという事実からも明白である。思うに再三のフッ化物処置により、抵抗力をもつ層状構造は、連続する抵抗のある無機質の厚い層を形成し、これが内部エナメル質の感受性の高い無機質部への酸の侵入を防いでいるのであろう。もし歯の無機質がそのように強い酸(pH4.0で2日間作用)に抵抗しうようになれば、それが自然の齶蝕の一時的侵襲に対して免疫的効果をもつことは極めてあり得ることである。実際に自然の齶蝕については、歯の表面における唾液性ペリクルの形成および病巣内における有機物質の取り込みが硬化病巣の抵抗力を高める付加的要素となると思われる。病巣内の有機質が酸の活動性を緩衝し、同時にフッ化物がエナメル質のより深い層にある結晶体へと浸透する通路を提供すると考えられる。

3.0 口腔内齶蝕実験法 (ICT)

ICTはヒトの口腔内の歯とその口腔環境との間の相互作用を研究しようとする努力により開発された (Koulourides および Volker, 1964年)。ヒトまたはウシの歯から切り出したエナメル質をダクロンガーゼカバーを使用して部分床義歯に装着する(図9)。メッシュ上に保持され糖質を与えられた細菌は、口腔内で1週間以内にテスト表面上に実験的齶蝕を生じる。齶蝕の程度はエナメル質表面の硬度試験を使用してICTの前後に測定される。特定の時間および頻度で糖質の溶液に浸漬するように被験者に求めることによって被験者の歯に損傷を与えないで齶蝕活性を高めることができる。実際上は義歯の片側をテスト糖質に、他側を対照溶液に(普通は蔗糖)に毎日10分間づつ4回浸漬することによって2種の糖質が同時に比較された(図10) (Koulourides 他, 1976年)。この方法により、二箇所(被験部位)におけるエナメル質の軟化が2種の糖分の齶蝕誘発性を飲食物の齶蝕誘発性に重ね合わせたものとして反映する。同様

な実験計画は、それぞれを一つの実験個所に適用して、2種のフッ化物処置の比較に応用することができる。したがって口腔内実験は様々なパラメーター、例えば被験者の潜在的齲蝕活動性、糖質の齲蝕誘発性、フッ化物の齲蝕抑制効果、頻繁なプラーク除去の効果などを試験するために使用することができる。

ICT実験の条件により引き出された歯の抵抗力を評価するために、1週間のICT処置と様々なフッ化物処置から回収されたスラブは、更に1週間ICTを行うか、あるいは*in vitro*で酸緩衝液に浸漬したりする。エナメル質の脱灰の程度は、微小硬度測定および最終的にはスラブのマイクロラジオグラフにより評価される。ICTによって口腔内の脱灰あるいは再石灰化作用に関する極めて重要な情報が得られる。

3.1 正常および予め軟化したエナメル質に対するNaF含嗽効果

この研究において我々は0.02% NaFの含嗽効果を毎日2回1分間ずつの口腔外での浸漬により、正常および予め軟化したエナメル質で評価した(KoulouridesおよびHousch, 1981年)。テスト表面の半分を16時間予め軟化したエナメル質スラブ(0.01M乳酸/水酸化ナトリウム緩衝液, 3.0mM Ca, 1.8mM Pを含む1%カルボキシメチルセルロース, pH4.0, 37°C, 20ml/3×5mmスラブ)が図9に示されるように部分床義歯に装着された。テスト表面上のプラークの保持を高めるためにダクロンガーゼカバーが使用された。特定の溶液に浸漬する時と毎日の清掃(テスト個所をブラシしないように注意して)を除いて、被験者は四六時中その義歯を装着していた。被験者の齲蝕発生を高めるために、10分ずつ2回午前中と午後の半ばに1回3%の蔗糖に浸漬することが定められた。口腔内試験は1週間続けられ、その後スラブは回収され、口腔内処置中に得られたエナメル質の抵抗力を評価するために、さらに1週間*in vitro*で酸に浸漬された。無機質の脱灰—再石灰化反応がICT実施後および耐酸性試験(ART)の1, 3および7日後に微小硬度テストにより検索された。予め完全に軟化されたスラブのフッ化物の取り込みを

評価するために、別のスラブが使用された。

図11はスラブの正常および予め軟化された側におけるエナメル質の微小硬度の変化を示すものである。ICT実施中に、正常側ではやゝ軟化が、また予め軟化された側ではわずかながら再石灰化が生じていた。耐酸性試験では予め軟化された側が一貫して正常より高い抵抗を示した。正常および予め軟化したエナメル質も同一の溶液に浸漬されたものであるから、上記の結果は予め軟化したエナメル質でより顕著であった再石灰化が、予めの軟化により生じた微小スペース内での抵抗力をもつ無機質の形成に寄与したということの意味している。

図12に、フッ化物の取り込みパターンを示す。予め軟化したエナメル質は、再石灰化の反応中に正常なエナメル質より多くのフッ化物を取り込んだ。これは新しい結晶の形成に役立つ微小スペースが多い表層下(表面から約20 μ m)で特に顕著であった。図11および図12は再石灰化、フッ化物の取り込み、およびその結果生じる*in vitro*の酸に対する再石灰化エナメル質の抵抗力の向上がよく現わされている。

図13は、フッ化物処置を行いながら1週間ICTを続け、その後さらに1週間*in vitro*で酸に浸漬したウシのスラブ上での歯の抵抗性増加を示す典型的な写真である。表面の半分はICTに先立って酸の中で予め軟化された。正常なエナメル質上での表面の保存はほとんど認められないが、一方、予め軟化されたエナメル質(左側)は主たる病巣部にわたって抵抗力をもつ新しい無機質の多い広い帯状の層を示している。また病巣の重さも、予め軟化したエナメル質より正常側の方が大きい。病巣内における無機質密度の相違は、前もって行われた口腔内処置およびフッ化物溶液処置から獲得された抵抗性を示す。マイクロラジオグラフの黒い部分は、フッ化物処理の影響を受けなかった侵襲され易い本来のエナメル質無機物の酸による溶解を示している。

この実験は1日に2回1分間ずつ実験部位に0.02%のNaF(Fは約90ppm)を適用することが脱灰—再石灰化の平衡および特にICTに先立って酸で軟化された部分におけるエナメル質の組成に極めて著しい効果を得たことを実証している。明らかに非常

に密度の高い正常のエナメル質は、多孔性の予め軟化したエナメル質と同じ程度にはフッ化物処理の利益を受けない。その差異は、マイクロラジオグラフによる研究においてもまた明らかに認められた。

3.2 実験的病巣硬化

病巣の硬化におけるフッ化物効果を *in vitro* で実験的に証明するため、ICTを用いた実験的齲蝕がヒトのエナメル質スラブ表面の半側に1週間で形成された。他の半側は表面を齲蝕発生より防護するためにマニキュアで被覆した。1週間のICTの後に、マニキュアを除去してフッ化物を臨床と同様な方法で適応し、正常および齲蝕のある（前もってICTにより人工的齲蝕を生ぜしめた）エナメル質の両方に4分間フッ化物を作用させた。その後スラブを口腔内に戻し、更に4週間のICT齲蝕を生ぜしめた上で回収し、切断してマイクロラジオグラフを撮影した。

図14はICTによる齲蝕誘発を1週間行なった後に、マニキュアを除去したエナメル質の表面を示すもので、左側の「白っぽい」部分は初期齲蝕を示し、一方、右側の半透明の部分は正常エナメル質である。図15はこの5週間の実験の終りにおける病巣部のマイクロラジオグラフである。それは1週間の齲蝕誘発を行ったエナメル質（齲蝕のある）側が、正常エナメル質よりフッ化物処理から遥かに多くの利益を受けていることを示している（Koulourides他, 1980年）。

上述した二つの実験は、エナメル質の酸およびICTを用いた齲蝕誘発処置を行った両者とも、フッ化物処置による防護的効果を高めることを立証したものである。なぜなら、それらによって抵抗性のあるフッ化物に富む無機質を形成するための微小なスペースが生じるからである。ついで行った実験により、我々は歯の抵抗性の増加が、表層下病巣の外層がより硬化することと関連をもつことを観察した。

（Koulourides および Housch, 1983年）。明らかにこの外層はフッ化物処置と口腔内再石灰化の結果として、酸に対する抵抗性のある無機質の形成の範囲を示す尺度である。

エナメル質再石灰化におけ反応は、多くの研究所で広範囲にわたる研究の主題となっている。マイクロラジオグラフと偏光顕微鏡写真の両者により、再石灰化反応は、微小な多孔性の部分を満して、本来のエナメル質のものとは異なる結晶を病巣内に形成することが実証された。恐らくこれらの結晶が多くのフッ化物を含有して、酸溶解性に対する抵抗性を高めているものと思われる（Johansen および Olsen, 1979年）

3.3 齲蝕侵襲に対するエナメル質の順化理論

上記の観察から我々は図16に示すような齲蝕侵襲に対するエナメル質順化の理論に到達した（Koulourides, 1977年）。この理論によれば、口腔内における歯、齲蝕侵襲および再石灰化の相互作用は反応の再石灰化相で適切なイオン成分（例えばフッ化物）が液体環境内に存在する限り、選択的に歯から溶解性無機物を除去し、不溶性の無機質を取り込むと考えられる。この無機質の置換は、次に生じる齲蝕侵襲を防ぐに十分な範囲まで歯表面の抵抗性を高めると思われる。本質的にその適応反応は、齲蝕侵襲が作用する部分における局所的な歯表面の免疫とも言えるものである。

4.0 齲蝕の治療的処置

この実験の結果は、齲蝕の進行過程には、切削などの外科的処置の外に、治療により処置しうる段階があるということを示している。初期のエナメル質の脱灰から表層下病巣、および齲窩に至る進行には個人それぞれに大きな相異があり、また同一口腔内の歯でさえも様々である。齲窩は萌出後1, 2か月以内にも生じることがあり（口腔衛生が悪い場合に第三大臼歯の萌出直後にみられるように）、あるいは数年の期間にわたって進行し、時には病巣硬化の過程を通じて阻止されることもある。

4.1 病巣硬化の臨床的診断

齲蝕の臨床的診査法は、視診、触診（探針）あるいはレントゲン診による。初期のエナメル質病巣は、平滑面に白斑として現われ、小窩裂溝では探針を挿

入すると Stickiness (粘着性) な感覚がある。隣接面齲蝕は通常、象牙質に向かう典型的な円錐状の病巣を示す咬翼法レントゲンで診断される。病巣部の硬化が上記の兆候を完全に隠すことはない。明らかに再石灰化により沈着した無機質が、エナメル質の本来の密度を復元することはない。硬化した病巣部をもつ箇所は、本来のエナメル質より軟化しているが、先に述べた如く、通常は齲蝕に侵されていない周囲の健全なエナメル質より酸に対する抵抗性が高い。また、レントゲン診査において活動中、および硬化病巣間の無機質密度の相異は、角度の相異や、写真の現像工程を凌駕するほどには大きなものではない。時の経過と共に、平滑面齲蝕病巣は再び半透明となるが、消滅することはめったにない。実際には食物—プラークの停滞する部分では、病巣部は飲食物または細菌性産物由来の色素により黄色あるいは褐色になる。これらの理由により、病巣硬化の最も良い規準は、長期の診査で進行が認められないということである。人々は無数のフッ化物源にさらされており、フッ化物は選択的に病巣に沈着するため、時間のみが病巣硬化に役立つ因子である。

病巣硬化の可能性に鑑みて「ステイッキーニス」を診査する為に用いる探針の使用が再検討される必要がある。小窩裂溝に鋭い探針が挿入されると、フッ化物を多く含む外層を破壊して、細菌が保持されやすくかつ新鮮なものとなり罹患しやすい酸溶解性の高いエナメル質を露出させるような溝を作ってしまうこととなる。これらの理由から、侵襲的でない視診とレントゲン診のみを用いて、DEJへの脱灰進行と関連する変色から病巣の進行状態を判断するように試みる方が望ましく思われる。最近導入されたガラスファイバー照明により、早期齲蝕の非損傷的診断が改善され、再石灰化による治療が望めない状態とを鑑別することが出来るようになるかも知れない。初期齲蝕を染色する適当な染色材が、診断方法をさらに容易にするとと思われる。

4.2 初期齲蝕の治療

齲蝕侵襲に対するエナメル質の順化理論を基礎にして、初期齲蝕の処置として次の事項を推奨する。

1. 齲蝕の原因および初期病巣の予防と治療に役立つ方法についての患者教育

2. プラーク除去と適切な食習慣をできるだけ完全に行うことによる齲蝕発生源の減少。

以上の観点から患者の教育水準および要求された推奨事項を遵守する意欲により、患者ごとに行う必要がある。若年の子供への指示には、両親も加えるべきである。それは、子供の口腔健康に対する親の関心および持続的監督が予防計画を成功させる必要条件であるからである。口腔衛生の改善は、プラークや歯肉の状態を記録し、同時に糖質の消費量と頻度に感応すると考えられる Snyder テストを用いることにより、各患者を監視することで得られる。上述のテストは、それぞれのもつ客観的価値の他に、価値ある努力に対する精神的報酬として役立つよい動機付けの手段となる。

3. 歯をとりまく液体環境に頻繁にフッ化物を与えることによる歯の抵抗力の増強。フッ化物の供給は、(a)水道のフッ素化、(b)専門職による高濃度フッ化物応用およびフッ化物を含有する口腔衛生剤の使用などで行われる。フッ化物の全身的应用は、石灰化の段階でエナメル質にフッ化物を結合させることにより歯の抵抗を増進させるのに役立つ。これは我々が取り上げている主題、すなわち齲蝕の阻止の本筋には入らないが、予防計画では重要な局面をもっている。飲料水にフッ化物が添加されていない地域では、歯の発育および萌出前の期間中には、アメリカ歯科医師会が推奨する量で、フッ化物錠剤が使用されべきである。萌出後には、全身的フッ化物使用の効果は、局所的適用、歯みがき、含嗽あるいは、錠剤によって生じる局所的効果に比べれば小さなものに思われる。

4. 齲蝕発生条件が高い場合には、強力なフッ化物局所適応法が使用されるべきであろう。このような条件には、糖質の過剰な摂取、不十分なプラーク除去、あるいは、唾液分泌の不足などが含まれるであろう。口腔乾燥症は、毎日各個トレーで与えられる高濃度フッ化物ゲル (1% NaF) を必要とすると思われる (Brown 他, 1976年)。このような適応から摂取するフッ化物の量はかなりなものであるが、こ

これらの患者の大部分はやや高齢者であるため、不利な全身的影響は無視しうるものと思われる。比較的若い患者については、フッ化物が多く源から摂取されるような場合には、フッ化物毒性の可能性が考慮されるべきことは疑いない。各年齢についてフッ化物の安全な最大量は、まだ規定されていない。しかし私の意見では、あらゆる源から摂取されるフッ化物の量が1日5mg以下であれば、10歳以上の人には毒性の影響はないと思われる。

4.3 臨床的研究

たとえ臨床的に齲蝕が明らかであっても、齲蝕病巣部の保存的薬品による治療処置を支持するいくつかの臨床研究がある。(Backer Dirks, 1966年, Axelsson 他, 1974年; Koulourides および Axelsson, 1976年; Koulourides および Rytomaa, 1977年; Ostrom, 1978年)。図17, 18および19は隣接面の病巣のいくつかの症例を示すものであるが、我々はそれらを少なくとも4年間にわたって年2回の検査とAPFゲルの使用により調査した。硬化病巣と活動の高い初期病巣の外見には、明らかな相違はない。前の項で論じたごとく、経時的咬翼法レントゲンに示されるこれらの病巣の大多数は、非常に緩慢に、阻止されたり、進行したりするため、1~2年以内に歯髄を危険にさらすような障害はなかった。しかし、この主題がより口腔衛生状態を維持するようにとの我々の勧めへの同意を証明したものであることは記憶されねばならない。疑いもなく、勧奨に従わない患者にとって、齲蝕休止のチャンスはより少なくなる。

5.0 臨床的予防歯科医学実践の勧め

バーミンガムのアラバマ大学歯学部予防歯科において、すぐれた口腔衛生を実践したいという動機付けを基礎として選択された患者について一つの計画がCarl Ostromらによって立案された(1978年)。最初にこれらの患者は、1時間の教育のために5回来院する。この来院は連続する5週間にわたって間隔を置いて行われ、それにより歯科医と歯科衛生士には患者が口腔衛生習慣が改善される様子をうかが

う機会が与えられる。来院には教育上特に次の点に主眼をおく。すなわち、(1)適正なフロッシング、(2)適正なブラッシング、(3)飲食の習慣、(4)可能な修復処置、および、(5)患者教育によってどのような口腔衛生に対する変化があったかの最終的評価である。各来院では、それぞれの患者についての問題、すなわち予防の方針についての理解の不足、あるいは推奨された規律を実行する技術の不足により生ずる問題の解決に向けてその努力がなされる。家庭で行う事項として、この計画では、食事後のフッ化物添加の歯磨剤を用いたブラッシング、一日一回のフッ化物含嗽の実施(就寝前)、および一日一回のフロッシングを推奨している。上記の推薦事項の一部に従う場合でさえも、その成果の程度は明確に現われる。

要求されたことをなし遂げたことを認めて患者をほめるという心理的な方法は大多数の患者を従わせるのに極めて効果が高い。どのような他の動機付けの必要な問題についても同様であるが、動機づけを行うもの(歯科医師と衛生士)の人格、および患者によって感受される彼らの口腔健康に対する関心とは、予防計画の成功を左右する大きい要因である。

この最初の5週間プログラムの後に患者は個別に作られたリコールシステムに割り当てられるが、多くの場合、リコールは6か月毎である。リコール中、患者がシステムに従っているか否かは、プラークと歯肉炎指数、新しい病巣の存在、または観察のためマークされた病巣部の進み方を基礎にした再評価によってなされる。ついで患者はスケーリング、予防処置、およびAPFの適用を受ける。2年か3年毎に隣接面齲蝕の進行または停止を評価するために、咬翼法レントゲンが撮影される。咬合面齲蝕は、ミラーで付着物を除いた後視診によって評価される。どのような過渡期でも同様であるが、予防歯科思想を受け入れて実行することは歯科診療所の組織を変えねばならない。治療計画は単に、臨床およびX線診査の客観的規準のみならず、ホームケヤーにおける養生法に対する患者の従順性の程度にも基礎をおくべきまでである。しかしながら、患者が口腔衛生と飲食物に関するより良い習慣を採用するために、彼等を教育し、動機を与え、また訓練する適切な努力

を行う以前に、患者の等級分けをすべきではない。

さらに多くの研究が病巣硬化の理解を向上するためには必要である。治療的に処置しうる病巣の程度や、個々の患者を治療するために必要な最適のフッ化物療法などに関して、より明確に示すことが必要であろう。

6.0 要 約

我々が行った再評価には齲蝕の初発に際しての局所的な歯の抵抗性が重要であるという実験的研究と臨床的観察が含まれている。同時に研究と臨床観察の結合は、疾病のより良い理解とその治療に関する強力な手段を構成するものである。すべての事実は、歯の抵抗力が齲蝕侵襲に応じて向上することを示している。もし、齲蝕の危険にさらされている歯の局所あるいはこの部の液体成分が溶解しない無機質の形成を助長するならば、歯は抵抗力を持つようになり、それにより齲蝕侵襲に対する局所免疫性を示すことになる。しかし、危険にさらされた局所の液体の組成は、専門的、およびホームケヤーの両方により強く影響される。フッ化物の要素だけについても、歯科診療所における局所応用およびホームケヤーのためのフッ化物添加を使用することは、初期病巣を硬化させることにより局所的な歯の抵抗性を高めることとなる。しかし病巣硬化の必要条件は患者の協力も包含されているため、治療は個々の患者の必要に従って個別化されなければならない。

口腔の健康に役立つホームケヤーをすすんで取り入れる患者と対照的に、医者からの指示に従わない患者には多くの専門的治療が必要である。患者に改善された口腔衛生を注意深く選択する動機づけが行われるならば、初期齲蝕の大多数はさらに修復処置を行う必要がなくなるであろう。このような病変部は毎年または2年毎の検査におけるその所見を記録すべきである。

初期病巣の修復を推奨するための臨床的兆候は次の様である。(a)口腔衛生に関する勧めに対して患者が正しく従わないとき。(b)次の診査までの間に病巣が進行するとき。および(c)病巣に関連すると思われる疼痛。

また患者に望まれるのは、次の諸点である。(a)プラーク除去の励行、(b)発酵性の糖質の量と頻度を制限したり、より健康的な食生活を行うこと、(c)ホームケヤーのためのフッ化物の使用、および(d)患者の口腔健康状態を監視するための定期的な来院および高濃度のフッ化物溶液の局所塗布である。

謝 辞

本論文には、引用文献に掲げた多くの共同実験者の寄与がある。過去20年間にわたった我々の研究はMs.Tava Houschにより構成され行われてきた。彼女に深甚なる謝意を表す。

図表説明 (図表略)

- 図1. 歯科の発展
- 図2 齲蝕の因子
- 図3 軟化および再硬化を示すエナメル質表面の微小硬度のSEM写真
- 図4 酸緩衝液に4日(右)および8日(左)間浸漬され、研磨されたウシのエナメル質のマイクロラジオグラフ
- 図5 エナメル質の軟化と再硬化
- 図6 硬化病巣のある抜去歯の隣接面
- 図7 硬化部分の上下の硬化病巣および健全エナメル質の典型的マイクロラジオグラフ
- 図8 *in vitro*で2% NaFによる4分間の間歇的処置および乳酸緩衝液への2日間の浸漬により作成された病巣のラミネーション
- 図9 口腔内齲蝕実験法(ICT)に使用された部分床義歯
- 図10 2つの処置法の評価のために設計された浸漬槽で同一の実験において左右に試験を分けることができる。2つの処置法は2種の糖、または2種の異なるフッ化物処理が可能である。
- 図11 毎日2回0.02% NaF溶液に1分間浸漬することにより、正常のエナメル質より予め軟化したエナメル質の方が効果的であることを示す微小硬度のデータ
- 図12 ICTおよび0.02% NaF液浸漬を行った予め軟化した、および健全エナメル質のフッ化物のバイオプシー
- 図13 半分を予め軟化したウシのエナメル質で、これにICTおよびフッ化物処置施した場合の表層下病巣を示すマイクロラジオグラフ
- 図14 1週間のICTにより片側に予め齲蝕を生ぜしめたヒトエナメル質の写真
- 図15 齲蝕を発生させる処置(1週間のICT)を施したヒトエナメル質とこれを行わなかったエナメル質

にフッ化物処置を行い、4週間にわたって再びI
CTを施行したマイクロラジオグラフ

図16 齲蝕侵襲に対するエナメル質の順化を示す図



Theodore Koulourides,

図17, 18, 19

我々の予防歯科計画に従った患者からの咬翼法レントゲン。我々の6か月リコール診査において、初期齲蝕の大部分は進行を示さなかった。

経 歴

- 1925: Born in Preveza, Hefirus, Greece
- 1950: D. D. S. University of Athens
School of Dentistry
- 1958: University of Rochester
(Pedodontics, Biochemistry)
- 1960: D.M.D. University of Alabama in Birmingham
School of Dentistry
- 1964: Associate Professor of Dentistry
(Oral Biology)
- 1969: Professor of Dentistry
(Oral Biology)

追 記

岡 田 泰 紀

昭和59年度秋季、第81回日本歯科保存学会総会(会長、神歯大 岩本次男教授)の折、特別講演の講師として来日されたアラバマ大学T. クルリジス教授が、たまたま来札されたのを機に、本学会・北海道歯学会・札幌歯科医師会共催で同氏の講演会を開き、研究の一端についてお話しを伺った。

内容は初期う蝕についての脱灰、再石灰化、とくにフッ素の効果、口腔内実験法など紹介され大変興味深いものであった。

なお、同様要旨、さらに臨床的意義を含めて保存学会総会でも講演された。

保存学会では抄録のみの記録しか残せないの、上記貴重な講演内容を紙上に詳しく、広く、残したく思い、本誌に御投稿を御願したところ、さらに

その後の研究結果を加え新たに稿を起され、多年に亘る研究の集大成とも云うべき価値多き論文を頂いた次第である。

御一読されればお判りの通り、同教授のフィロソフィーは、多年の研究成果をふまえ、初期う蝕の治療に、フッ素による早期処置をとり経過観察を行うことにより治癒状態となりうることから、早々軽々にかげがえのない歯質に外科的切削を用いる修復は考えるべきでないとしている。

臨床上のいわゆるC。段階、あるいはC₁の早期段階のう蝕に対しては、今後とくに配慮すべき手段であろう。

また、同教授は門下生の一人である神歯大寺中敏夫助教授に日本語訳を希望されたので、公私御多忙中の同氏を煩わし本編となったわけで、ここで紙上をかり、T. クルリジス教授、訳者寺中助教授両氏に厚く感謝の念を表し、追記とする。