

学位論文の内容の要旨

論文提出者氏名	赤羽根 広大
論文審査担当者	主査 荒川 真一 副査 水口 俊介 竹内 康雄
論文題目	The bleaching effect of office bleaching agents containing S-PRG filler evaluated by pH value and electron spin resonance
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>(諸言)</p> <p>ホワイトニングとは、歯の有機色素を分解する薬剤を塗布し、歯の色調を明るく改善する処置である。ホワイトニング効果は過酸化水素水 (H_2O_2 水) のフリーラジカルや酸化作用によって生じ、H_2O_2 水からフリーラジカルへの分解速度は、熱や pH、アルカリイオン、金属イオンの添加など、特定の化学的・物理的要因によって変化する。市販の歯科用過酸化水素系漂白剤は、保存期間を延ばすために酸性 (pH 4.0) に調整されている。しかし、pH 4.0 付近はエナメル質脱灰の臨界点 (pH 5.4) 以下であり、pH の低い製品はエナメル質表面を脱灰させる可能性がある。実際これまでに、酸性漂白剤がエナメル質の表面形状や化学的特性に悪影響を及ぼすことや、塩基性の漂白剤よりも知覚過敏のリスクが高く、また H_2O_2 水の歯髄への浸透を引き起こす可能性が報告されている。また、過酸化水素系漂白剤の pH を上げるために pH 調整剤を用いることで、漂白効果が高まる可能性が示唆されている。</p> <p>一方、表面反応型ガラスアイオノマー (Surface reaction-type pre-reacted glass-ionomer : S-PRG) フィラーは、フッ化物イオン、ナトリウムイオン、ホウ酸イオン、アルミニウムイオン、ケイ酸イオン、ストロンチウムイオンなど、複数のイオンを放出する機能を持つ材料である。S-PRG フィラーは、そのイオン放出能により、酸緩衝能、再石灰化促進、脱灰抑制など、さまざまな機能を発揮することが知られている。本研究は、H_2O_2 系の漂白剤に酸緩衝能を有する S-PRG フィラーを混合させ、H_2O_2 水溶液の pH 変化の計測、ならびに H_2O_2 の分解を調整する目的で配合されているマンガンイオン (Mn^{+2}) の酸化数を電子スピン共鳴 (ESR) で評価を行い、漂白反応への影響を検討した。</p> <p>(材料と方法)</p> <p>1) 牛歯の染色</p> <p>牛切歯唇側面より 5 x 5 x 3 mm のエナメル-象牙質ブロックを切り出し、耐水研磨紙にて研磨した。その後、紅茶ティーバックの抽出液に 7 日間浸漬し、色彩計 (NR-11、日本電色工業) を用いて測色し、L*値が 40 から 50 の範囲にある試料を使用した。</p> <p>2) 漂白の手順と色の測定</p>	

松風ハイライト（株式会社松風）は H_2O_2 系のオフィス用漂白剤であり、粉末と液体を混合する漂白剤として販売されている。松風ハイライトの粉末に、松風から提供された S-PRG フィラー（フィラーサイズ $1\mu\text{m}$ 、Lot. BFFG-412）を 5%、10% 配合（重量比）させた群と、配合無し（対照）群を用い、粉液比及び漂白方法はメーカー指示通りに行った。

漂白操作 30 分（10 分を 3 回）を行った試料に対して色彩計を用いて CIE $L^*a^*b^*$ 値を測定し、 ΔE （色差）の算出を行い評価した。また、 ΔE 及び CIELAB に基づく白色度指数 (WI_D) は、以下の式に従って算出した：

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

$$WI_D = 0.511L^* - 2.324a^* - 1.100b^*$$

3) pH 測定

S-PRG フィラーを、粉重量比相当 5% または 10% となるように、ハイライトの液（35% H_2O_2 ）に添加した。pH 測定のため、混合液を Milli-Q 水で 10 倍に希釈した。なお対照群として、S-PRG フィラー無添加を設定した。pH 測定は pH 電極（LAQUA、HORIBA）を使用し、S-PRG フィラー（5% または 10%）を液体に混合した時点から 10 分間、1 分間隔で行った。

4) ESR 測定

ESR スペクトルは、X バンド周波数 (9.45 GHz) で動作する ESR スペクトロメーター (Magnetech ESR5000、Bruker、MA、USA) を用い、変調振幅と周波数はそれぞれ 0.2 mT と 100 kHz で記録した。S-PRG フィラー（5% または 10%）を、松風ハイライトの粉末に配合した。各粉末試料 2mg を石英管（外径 5 mm × 長さ 100 mm）に入れ、ESR 測定を行った。 H_2O_2 水と混合する前の ESR スペクトルは、ESR 線の分裂/歪みはなく、これは硫酸マンガン (MnSO_4) 中の Mn^{+2} に相当する。この初期信号強度を記録し、ベースラインとした。各粉末サンプルの ESR シグナルを記録した後、6 μL のハイライトの液（35% H_2O_2 ）に混合し、30 秒間攪拌した。ESR スペクトロメーターにて測定したところ、ESR シグナルは時間によって減少した。10 分間の反応後、最終的な ESR シグナル強度を計算し、漂白ペースト内の Mn^{+2} 減少量に対応する ESR データとして使用した。

(統計)

ΔE と WI_D については、2 元配置分散分析を用いて、2 つの独立変数（S-PRG フィラーの配合比と漂白回数）が従属変数に及ぼす影響と交互作用を検討した。交互作用の結果に基づいて、 ΔE と WI_D の平均値の差を各漂白時間について分析した。一元配置分散分析（One-way ANOVA）を用いて、各漂白時間における群間（0%、5%、10% S-PRG フィラー）の従属変数の平均値の差を検定し、Tukey's HSD post hoc 検定を行った。pH 測定と ESR の結果については、pH 値と Mn^{+2} シグナル強度の減少に対する S-PRG フィラーの影響を分析するために一元配置分散分析を適用し、Tukey's HSD post hoc 検定を行った。統計的有意性は $\alpha=0.05$ に設定した。

(結果)

1) 色変化

ΔE 及び WI_D は、各漂白期間後、各群内で徐々に増加し、漂白効果を反映していた。S-PRG フィ

ラーの配合比と漂白回数が ΔE と WI_D に統計的に有意な影響を及ぼすことが示された。各漂白時間における ΔE は、すべての漂白時間において S-PRG フィラーの配合が有意に影響した。5% 及び 10% S-PRG フィラー群は対照群と比較して 2 回目及び 3 回目の漂白時に有意に高い ΔE を示したが、5% 及び 10% S-PRG 群間には有意差はなかった。各漂白時間における WI_D は、2 回目及び 3 回目の漂白時に有意な影響を及ぼしたが、漂白前と 1 回目の漂白時には有意な影響を及ぼさなかった。5% 及び 10% S-PRG フィラー添加群は対照群と比較して 2 回目及び 3 回目の漂白時で有意に高かったが、5% 及び 10% S-PRG 群間に統計的な有意差はなかった。

2) pH 変化

実験群の 5% 及び 10% S-PRG フィラー配合ペーストで得られた平均 pH は、それぞれ 6.7 ± 0.01 及び 6.8 ± 0.04 であり、対照群である松風ハイライトのペーストから得られた pH ($pH 4.8 \pm 0.01$) とは有意に異なっていた。しかし、5% 及び 10% S-PRG フィラー群間の平均 pH に有意差は認められなかった。

3) ESR 測定

Mn^{+2} の最終 ESR シグナル強度は、対照群の漂白ペーストで 47.8% の減少を示し、これは 5% 及び 10% S-PRG フィラー群で得られたものより有意に低かった。一方、5% 及び 10% SPRG フィラー配合漂白ペーストではそれぞれ 51.7% および 59.5% 減少したが、両群間に有意差は認められなかった。

(考察)

本研究では、2 種類の配合比の S-PRG フィラーが H_2O_2 系漂白剤の漂白効果に及ぼす影響について、牛歯の着色エナメル質表面の色差 (ΔE) 及び白色度指数 (WI_D) を測定することにより検討を行った。人工的に染色した牛歯に色差及び白色度指数を用いて漂白効果を評価する方法は、過去の研究で広く採用されている。

さらに、 H_2O_2 水溶液の pH 値、および ESR によるマンガンの酸化状態評価による漂白剤の反応状態への影響を検討した。酸性下で漂白を行うと、カルシウムの喪失、硬度の低下、表面の欠陥などのエナメル質の化学的・形態学的変化が生じることが報告されている。これらの悪影響を軽減するために、pH を調整した漂白剤が研究されており、pH が高いほど漂白効果が向上することが報告されている。本研究では、S-PRG フィラーの酸緩衝能を利用して、漂白剤の pH を調整した結果、 H_2O_2 水の平均 pH は 4.8 であるが、フィラーを添加することにより中性に近い pH となった。ケイ酸塩には酸緩衝能があり、その他のイオンもフィラーの酸緩衝能に関与するとの報告がされており、これらのイオンの総合的作用が、S-PRG フィラーの酸緩衝能を担っている可能性がある。また松風ハイライトには、粉末に硫酸マンガンが含まれている。硫酸マンガンは、 H_2O_2 水の分解に効果的な触媒として作用すると考えられている。すべての群で Mn^{+2} の ESR シグナルが経時的に減少していたが、S-PRG フィラー配合漂白ペーストでは、対照群と比較してより大きな減少が確認された。これは、 H_2O_2 が活性なフリーラジカルに分解される過程で、 Mn^{+3} のような高い酸化状態へと変化した結果であると考えられる。ESR で得られた結果は、S-PRG フィラーが漂白効果を高めるメカニズムについて重要な洞察を与えている。すなわち、S-PRG フィラーの添加により pH を高いレベルに調整すること、 H_2O_2 の活性化及びフリーラジカルである漂白活性成分

の生成が促進されることにより、漂白効果が向上したと考えられる。

(結論)

過酸化水素水を主成分とする漂白剤は、**S-PRG** フィラーを配合することで、その酸緩衝能により、過酸化水素水の **pH** が上昇しほぼ中性となった。この為、過酸化水素の反応が促進されラジカルの発生量が増加し、漂白反応が促進されたと考えられる。**S-PRG** フィラー配合の過酸化水素系漂白剤は、配合度 5%においても十分漂白効果が促進され、かつエナメル質の脱灰が軽減されると期待される。

論文審査の要旨および担当者

報告番号	甲第 6973 号	赤羽根 広大
論文審査担当者	主査 荒川 真一 副査 水口 俊介 竹内 康雄	
論文題目	The bleaching effect of office bleaching agents containing S-PRG filler evaluated by pH value and electron spin resonance	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>ホワイトニングは歯の有機色素を分解する薬剤を塗布し、歯の色調を審美的に改善する処置である。ホワイトニング効果は過酸化水素 (H_2O_2 水) のフリーラジカルや酸化作用によって、着色物質を分解することで生じる。H_2O_2 からフリーラジカルへの分解速度は、熱や pH やアルカリイオン、金属イオンの添加といった特定の化学的・物理的要因によって変化する。市販の歯科用過酸化水素系漂白剤は、保存期間を延ばすために酸性 (約 pH 4.0) に調製してあるが、これがエナメル質脱灰の臨界点 (pH 5.4) 以下であるため、エナメル質表面は脱灰される。一方、過去の研究では、過酸化水素系漂白剤の pH を上げるために pH 調整剤を用いることで、漂白効果が高くなる可能性が示唆されている。表面反応型ガラスアイオノマー (Surface reaction-type pre-reacted glass-ionomer : S-PRG) フィラーは、フッ化物イオン、ナトリウムイオン、ホウ酸イオン、アルミニウムイオン、ケイ酸イオン、ストロンチウムイオンなど、複数のイオンを放出することにより、酸緩衝、再石灰化促進、脱灰抑制など、さまざまな機能を発揮すると考えられている。本研究では S-PRG フィラーの酸緩衝能に着目し、H_2O_2 系の漂白剤に配合することで漂白反応への影響を検証した、臨床的に意義のある研究といえる。</p> <p>実験は過去の報告を参考に牛歯を用いた。過酸化水素系漂白剤は松風ハイライトを使用し、S-PRG フィラー無配合のコントロール群、粉重量比 5% の S-PRG フィラーを添加した 5% 群、同じく 10% 添加の 10% 群の 3 群を設定している。過去の研究を参考に、臨床に即した条件を設定している点で評価することができる。色彩計による漂白効果は、色差 ΔE と Whiteness Index in Dentistry (WI_D) を使用しており、いずれも妥当な評価法といえる。また H_2O_2 水溶液の pH 変化に加え、マンガニオン (Mn^{+2}) の酸化数を電子スピン共鳴 (ESR) を用いて測定することで H_2O_2 の分解状態の化学的評価を可能とし、本研究の新規性を高めている。本研究が十分な情報と分析知識に基づき、周到に準備されたことが伺える。</p> <p>得られた結果の概要は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 漂白した試料から色差 ΔE と WI_D を算出した結果、S-PRG フィラー配合 5% 群と 10% 群の漂白効果は対照群と比較して有意に上昇した。 2. ハイライトの液成分 (35% の過酸化水素水) の pH は、S-PRG フィラー 5% または 10% の添加により有意に上昇した。 3. ESR の測定結果から、H_2O_2 の反応性分解効果は、S-PRG フィラー配合 10% 群において対 		

照群よりも有意に上昇した。

以上の結果から、過酸化水素水を主成分とする漂白剤は、**S-PRG** フィラーを 5% 配合することで漂白効果が向上すると結論付けている。

本論文の考察は、牛抜去歯を用いた変色歯モデルの妥当性、**S-PRG** フィラーの酸緩衝能と漂白剤の pH 上昇、**S-PRG** フィラーによる H_2O_2 の反応性分解などを中心に、先行研究の結果と対比しながら科学的かつ論理的に構成されている。また **S-PRG** フィラー配合により、漂白時におけるエナメル質脱灰を抑制できる可能性をも考察し、臨床的示唆に富んだ内容となっている。

本論文は **S-PRG** フィラーを配合した漂白剤について、漂白効果、 H_2O_2 の反応性、pH 変化を詳細に検証し、その効果を報告したものであり、得られた情報は歯科保存学、歯科材料学の発展に大きく寄与すると考えられる。したがって本論文は博士（歯学）の学位を請求するに十分値するものと判定した。