

知覚過敏抑制に関する新しい研究成果発表

ナノ粒子ハイドロキシアパタイトの象牙細管封鎖に対する硝酸カリウムの促進効果 第86回IADR(国際歯科研究学会)総会にて研究発表

2008年7月2日から5日までカナダトロントで行われる、第86回国際歯科研究学会(International Association for Dental Research, 略称IADR)において、株式会社サンギ(本社:東京都中央区、代表取締役社長:佐久間周治)は、新しい研究成果を発表します。

研究発表のテーマは、「ナノ粒子ハイドロキシアパタイトの象牙細管封鎖性に対する硝酸カリウムの促進効果」です。

サンギは第85回IADR(2007年3月、米ニューオリンズ市)で、ナノ粒子ハイドロキシアパタイト配合歯みがき剤が、象牙質表面に保護膜を形成し、知覚過敏の原因となる象牙細管の露出を封鎖する効果があることを既に発表しています。知覚過敏を抑制する成分としては、硝酸カリウム(KNO_3)が既に広く使われており、カリウムイオンが神経伝達を防ぐことによって痛みを和らげることが知られています。しかし KNO_3 には象牙細管の封鎖性は報告されていません。

今回の研究では、ナノ粒子ハイドロキシアパタイト(n-HAP)の象牙細管封鎖性及び象牙質表面への粒子付着性についての濃度依存性と、そこに KNO_3 を配合し組み合わせた場合の効果について検証しています。また両成分の象牙細管通液抑制効果を、通液試験によって調べています。

各試験において、ヒトの健全抜去歯を象牙質表面が露出されるように切り出し、薄い切片にして、その表面を数種類のテスト歯みがき剤で処理しました。テスト歯みがき剤は、n-HAP 低濃度、n-HAP 高濃度、また両タイプに KNO_3 を配合したものの合計4種類を用いて、その象牙細管に対する封鎖性と象牙細管の通液抑制率を比較しました。通液試験は、規定の圧力でリングル液が象牙質を通過する量を測るスプリットチャンバー(分割細孔)装置を使用し、パシュレーらの方法により行いました。

封鎖性と表面への粒子付着性試験の結果を電子顕微鏡(FE-SEM)で観察し、また通液試験で得たデータから、n-HAP 濃度が高く、かつ KNO_3 が配合された歯みがき剤の方が、象牙細管の封鎖性及び通液抑制率が高いことがわかりました。つまりn-HAPの配合量が同一である場合、そこに KNO_3 を配合すると、n-HAPの象牙細管封鎖性及び通液抑制効果が向上するという結果が得られました。

今回IADRで発表された研究結果は、今後のサンギの商品開発に反映されます。

<サンギのオーラルケア研究>

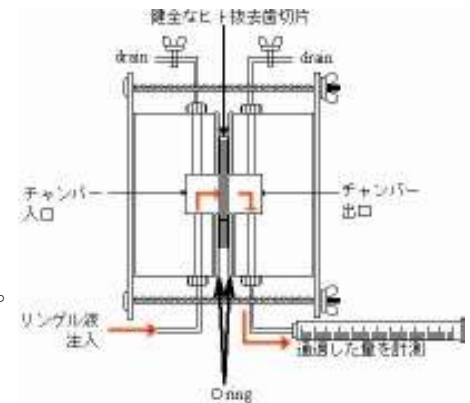
サンギは、1970年代から歯の主成分であるハイドロキシアパタイトのエナメル質修復機能に着目し、1980年代にむし歯予防用の薬効成分「薬用ハイドロキシアパタイト(<mHAP>)」の開発に取り組み、同成分配合の歯みがき剤「アパガード」などを製造販売しています。その傍ら研究を続け、2003年に同薬用成分のナノ粒子化に成功し、2004年には更に再石灰化などのむし歯予防効果が改良された「ナノテクアパガード」として商品化しました。現在もサンギ中央研究所(埼玉県春日部市)においては、再石灰化や歯のエナメル質の表面修復など、様々な研究開発を進めています。

<用語説明>

- ・**知覚過敏**：老齢化や歯周病、間違った歯みがきなどで歯ぐきが下がり露出してしまった象牙質で発症し、象牙質にある細管が刺激を与えられることで起こる痛み。
- ・**象牙細管**：象牙質の外部から歯の中心の神経(歯髄)へ走っている無数の細い管。
- ・**ハイドロキシアパタイト**：略称HAP。リン酸カルシウム的一种で、歯と骨の主成分。生体への親和性が高く、その合成方法により、種々の特性を付与できる。サンギはその専門メーカーとして、薬用歯みがき剤「アパガード」の他に、食品素材、抗菌剤、化学工業用触媒など、様々な用途で開発している。
- ・**硝酸カリウム**：化学式で KNO_3 で表される硝酸塩の一種。最近では知覚過敏向け歯みがき剤にも使用されているが、象牙細管自体を封鎖するのではなく、イオン化したカリウムが神経伝達を抑え、知覚過敏の痛みを和らげる。
- ・**スプリットチャンバー装置**：右の図を参照。
- ・**パシュレーらの方法**：参考文献

O.W. Reeder et al, J.Dent. Res., 57, (2); 187-193, 1978

- ・**FE-SEM**：電界放出型電子顕微鏡。電子銃（電子線源となる）を用いて、電子線を収束させた細い電子線を試料に照射し、その表面形態を観察する装置。試料表面の凹凸や形態の観察や表面分析が可能。



<添付資料>

研究発表テーマ

「ナノ粒子ハイドロキシアパタイトの象牙細管封鎖性に対する硝酸カリウムの促進効果」 発表内容要旨 3枚

第86回IADR(国際歯科研究学会)総会 発表内容要旨

研究発表テーマ

ナノ粒子ハイドロキシアパタイトの象牙細管封鎖性に対する硝酸カリウムの促進効果

(Potassium Nitrate Enhances Occlusion of Dentinal Tubules by Nano-Hydroxyapatite)

川又寛之、太田一史、齊藤宗輝、ロズリン・ヘイマン(株式会社サンギ)

1. 目的

象牙質知覚過敏症は、老齢化や歯周病で歯茎が下がることや、審美歯科のブリーチングなどにより象牙質表面が露出され、開口した象牙細管を通じてブラッシングや温度などの口腔内刺激が神経に伝わるために発症する。その神経伝達は、象牙細管内液を通じて痛みが生じると考えられている。

2007年の第85回IADRで、ナノ粒子ハイドロキシアパタイト(n-HAP)配合歯みがき剤が象牙質表面に保護層を形成し、象牙細管を封鎖することを報告した。硝酸カリウム(KNO_3)は、知覚過敏症用歯みがき剤に広く使われており、イオン化したカリウムが神経伝達を妨げることによって痛みを和らげることが知られている。しかし、 KNO_3 には象牙細管の封鎖性が報告されていない。

本研究は、n-HAPによる象牙細管の封鎖において、(a)濃度依存性、(b) KNO_3 が与える影響、(c)両成分の象牙細管通液の抑制効果、について検討した。

2. 実験方法

健全なヒト抜去歯を用いて、象牙質と象牙細管が露出されるように切片を切り出し、厚さ約 $500\mu\text{m}$ に研磨し、超音波洗浄した。テスト溶液として、n-HAP配合歯みがき剤を4種類作成して、それぞれ25gを蒸留水で40mLに調整した。4種類は①低濃度n-HAP ②低濃度n-HAP+5% KNO_3 ③高濃度n-HAP ④高濃度n-HAP+5% KNO_3 である。

象牙細管封鎖試験では、試験面以外をマスクングした切片をテスト溶液に 37°C で1日9分間浸透させ、5日間の浸漬処理試験を行なった。試験終了後、象牙質処理面の表面及び割断面を電子顕微鏡(FE-SEM)で観察した。

象牙細管内の通液試験は、パシュレーらの方法^注にしたがい、スプリットチャンバー(分割細孔)装置を作成して実施した。同装置の入口のチャンバーと出口のチャンバーとの間に象牙質の切片を挟み、入口のチャンバーにテスト溶液を入れ、象牙質表面を処理した。また処理前と処理後その入口のチャンバーに圧力でリングル液を入れ、出口のチャンバーへの通過量によって、象牙細管通液性を確認した。なおテスト歯みがき剤4種の他に、象牙細管の封鎖性が知られている乳酸アルミニウム配合の市販品歯みがき剤をポジティブコントロールとして使用した。それぞれのテスト溶液の象牙細管通液抑制効果は、処理前のリングル液の通過量と処理後の通過量との差をとり、象牙細管の通液抑制率をパーセントとして計算した。

注：O.W. Reeder et al, J.Dent. Res., 57, (2); 187-193, 1978

3. 結果と結論

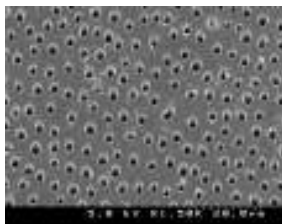
顕微鏡観察ではすべての試験切片において、象牙質表面の粒子付着性と象牙細管の封鎖が確認できたが、高濃度 n-HAP に KNO_3 を加えた系でより顕著な効果が見られた。テスト溶液での効果は、高濃度 n-HAP+5% KNO_3 > 高濃度 n-HAP > 低濃度 n-HAP+5% KNO_3 > 低濃度 n-HAP の順であった。通液試験では、象牙細管封鎖試験と同じ順序で、全てのテスト溶液において象牙細管の通液抑制効果が見られた。また KNO_3 が含まれていない低濃度 n-HAP 以外の製剤において、乳酸アルミニウムより効果が優れていた。

本研究において、n-HAP による象牙質表面のコーティングと象牙細管の封鎖性には濃度依存があり、 KNO_3 によりその効果が向上され、さらに象牙細管内の通液が抑制されることが見られた。この結果、歯みがき剤の成分として、高濃度の n-HAP 及び KNO_3 を配合することは、象牙質知覚過敏症の抑制に有効であることが示唆された。

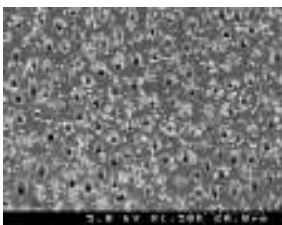
4. 実験結果の画像

(1) 象牙細管の封鎖性 (FE-SEM 観察)

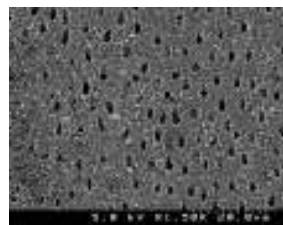
象牙質への各テスト溶液の効果 (表面)



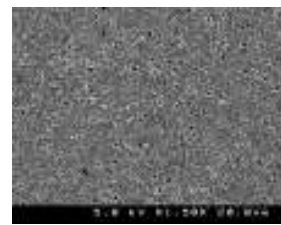
コントロール(未処理)



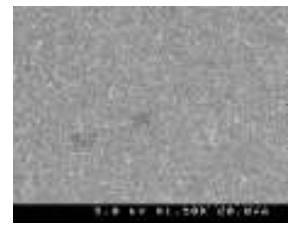
低濃度 n-HAP



低濃度 n-HAP+5% KNO_3

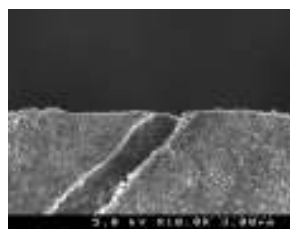


高濃度 n-HAP



高濃度 n-HAP+5% KNO_3

象牙質への各テスト溶液の効果 (断面)



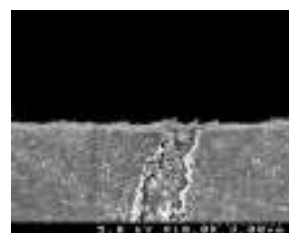
コントロール(未処理)



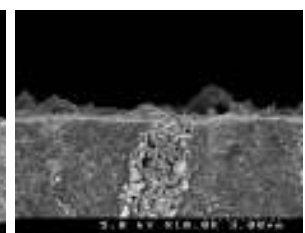
低濃度 n-HAP



低濃度 n-HAP+5% KNO_3



高濃度 n-HAP



高濃度 n-HAP+5% KNO_3

(2) 知覚過敏抑制を示唆する象牙細管通液抑制効果 (封鎖率)

| 処理 | 封鎖率 (%) |
|-----------------------|---------|
| 低濃度 n-HAP | 48.6 |
| 低濃度 n-HAP + 5% 硝酸カリウム | 66.7 |
| 高濃度 n-HAP | 90.0 |
| 高濃度 n-HAP + 5% 硝酸カリウム | 100.0 |
| 乳酸アルミニウム(ポジティブコントロール) | 51.4 |

各種テスト溶液が象牙細管通液抑制に与える効果