原 著

水酸化カルシウムを重合触媒とした Cyanoacrylate-methacrylate 裂溝 Sealant の1カ年臨地試験

A. 堀井欣一*, 境脩; B. 丹羽輝男*, 坪根哲郎, 吉田太一, 山田紘充, 山根健久; C. 大西正男*, 岡田昭五郎, 谷宏; D. 美濃口玄*, 松井昌, 塩田覚, 谷嘉明, 糸井昭一, 堀井宏雄, 塚本欣幸, 飯塚忠彦; E. 小野尊睦*, 古川哲夫, 大野暉八郎, 福井正義, 山田重樹; F. 柳生嘉雄*, 増田義勝, 宮脇美智子, 佐々木博, 松村博正, 吉岡芳男, 上田五男, 原一弘, 中尾俊一

概要：6小学校の児童990名（男514名，女476名）の1703対の健康同名大小臼歯の片側の小窩裂溝に CT 処置をし，他側を対照歯とし，半年後及び1年後にう蝕の有無を検査した。各小学校はそれぞれ異った大学研究機関が，カリブレーションされた封鎖技法とう蝕診断規準で，分担したものである。CT 処置と称する封鎖剤は Ethyl-2-Cyanoacrylate monomer と Polymethyl methacrylate に水酸化カルシウムを混合したもので，術前小窩裂溝を磷酸で前処理した歯にこれを適用した。

対照歯に対して，CT 処置は半年後で60.7%，1年後で38.3%のう蝕発生率の抑制をもたらし，この値はそれぞれ統計的に有意であつた。同じ期間に CT が小窩裂溝内に残存していた率はそれぞれ，76.7%と52.6%であつた。

小窩と裂溝の状態を変えて，う蝕の発生を予防する方法として，硝酸銀¹⁾²⁾，フッ化アンモニア銀³⁾，フェロシアン化亜鉛⁴⁾の塗布，赤色銅セメントで裂溝の封鎖，ニトロセルローズによる被膜法⁵⁾，あるいは Hyatt⁶⁾⁷⁾の行なつた裂溝部の最少範囲の開削 (Odontotomy) とアマルガム充填等が，多くの研究者によつて発表されている。最近になつて高分子化学の進歩に伴い現われた接着剤がこの目的に使用されだした。この技術は予防歯科学界では特に注目されている。その理由として

考えられるのは飲料水のフッ素の予防効果が平滑面に有効であるが，小窩裂溝にそれ程の効力をもたないし，またフッ素添加歯磨剤を使つても，小窩裂溝での抑制率は平滑面に現われるものよりはるかに低いこと等の事実であらうと思われる。

すでに1955年 Buonocore⁸⁾は methylmethacrylate 即重レジンの小窩裂溝の封鎖に使用したのであるが，最近脚光をあびている封鎖材料は1955年 Eastman 社で作られた強力な万能接着剤 Methyl-2-Cyanoacrylate (Eastman 910) の出現に

* 印は各機関代表者，A-E は機関記号（本文参照）を意味する
昭和48年6月15日受付

始まる⁹⁾。このものは微量の水分、例えば空气中、したがって口腔内水蒸気によつて重合するものである。ただし口腔内環境でエナメル質によく接合するものはないが、これをあらかじめ酸処理するときは、Methyl cyanoacrylate を含む化合物 (Cueto and Bunocore, 1967¹⁰⁾) は小窩裂溝を封鎖するのに十分役に立つことが知られている。また竹内と木津 (1966¹¹⁾) も同じ目的に alkylcyanoacrylate と Methylmethacrylate の混合物で、小窩裂溝を封鎖し、9カ月の臨地実験で有効であったといっている。(Takeuchi et al, 1966¹²⁾)

ついで1967年 Gwinnett and Matsui⁹⁾ は封鎖前に磷酸でエナメル質表面を前処理すると、モノマーのエナメル稜柱内への侵入が良好となり、重合後は糸状の tag-like extensions がエナメル質内にくい込み、接触面の拡大とともに、接着性は非常によくなることを知った。Buonocore, Matsui and Gwinnett¹³⁾ (1968) は、酸処理によつてエナメル表面の物理化学的性状が変化し、その結果 wettability の改善されることを発見し、これが接着性をよくすると述べている。

最近 Buonocore¹⁴⁾ は50%磷酸で前処理した後、Bowen's レジン, methylmethacrylate および monoethylether hydroquinone の混合液に硬化促進剤と紫外線によつて小窩裂溝内での重合を短時間で得て、良好な臨床結果を得ている。

小窩裂溝の封鎖技術は接着性よく、重合条件の control ができる sealant を使用することであると思われるが、その効果は広範囲の臨床実験で決められることである。

この報告は昭和44年4月に6研究機関(方法の項参照)が6つの小学校1～6年生990名を対象として、咬合面の小窩裂溝に対して、松井¹⁵⁾の考案になる Ethyl-2-Cyanoacrylate モノマーに Polymethylmethacrylate と重合触媒剤である水酸化カルシウムを混合したものを練和し、それを Sealant として使用するもののう蝕予防効果を検討した結果である。

方 法

臨床実験はそれぞれ独立した6研究機関〔(A)

新潟大学歯学部、予防歯科学教室(代表堀井欣一教授), (B) 日本歯科大学衛生学教室(代表丹羽輝男教授), (C) 東京医科歯科大学歯学部、予防歯科学教室(代表大西正男教授), (D) 京都大学歯学部、口腔外科学教室(代表美濃口玄教授), (E) 大阪医科大学、口腔外科学教室(代表小野尊睦教授), (F) 大阪歯科大学口腔衛生学教室(代表柳生嘉雄教授)]でう蝕検査と封鎖手技の統一したカリブレーションのもとに6小学校児童1249名に対して実施されたものである。但し実験中観察が完了しなかつたものを除くと、990名(男514, 女476)で、小学校名、対象学年等は表1の通りである。

表 1 被験者, 実験終了者

	男	女
A. 新潟市新潟大学付属小学校 (1～4年)	221名 (116,	105)
B. 東京都泰明小学校(1～5年)	130名 (73,	57)
C. 岩手県綾里小学校 (1～3年及び6年)	139名 (65,	74)
D. 滋賀県高島小学校(1～6年)	264名 (136,	128)
E. 京都市山之内小学校(4～6年)	119名 (65,	54)
F. 尼崎市御堂小学校 (2年)	117名 (59,	58)

990名 (514, 476)

A-Fは研究機関名の略称である。本文参照

実験は左右同名歯の0状態(後述)である歯について、そのどちらかの小窩あるいは裂溝を封鎖し、のこりの歯を対照歯とした。実験に使われた歯の右左側により人数と歯数を分けると右型は

表 2

学年	1	2	3	4	5	6	合 計
<u>7</u>	—	—	—	—	4	4	8
<u>6</u>	130	138	256	113	60	—	697
<u>5</u>	—	—	3	36	54	—	93
<u>4</u>	—	2	10	79	106	—	197
<u>4</u>	1	—	17	69	89	—	176
<u>5</u>	3	—	10	22	40	—	75
<u>6</u>	110	89	148	57	28	—	432
<u>7</u>	—	—	—	5	12	8	25
合 計	244	229	444	381	393	12	1703 ×

× これと同数の反対側同名歯が対照に使われている。

536名, 958歯, 左型は454名, 744歯であつた。被験者の年齢から実験に最も多く使われた歯は第一大臼歯であつた。

実験開始前の口腔診査で視診と No. 2 メリケン針の尖端による触診により次のように分類した。Fは処置歯, Mは抜去歯, Dは即時充填あるいは抜歯を要するう蝕をもつ歯である。これら以外の歯を実験対象歯とし, これをOで表わした。したがつてO歯は小窩裂溝に着色なく探針に sticky feeling のないもの (O₀), 着色があるが探針に sticky feeling のないもの (O₁), および着色の有無にかかわらず sticky feeling があるが充填を即時必要としないもの (O₂), の3種類となる。そして上述の如く左右の同名歯がOの状態であるときこれが実験対象歯となつた。表2の歯数は封鎖処置をうけた歯の数で, これと同名同数の歯が control 歯として観察されている。一対の同名歯のうちどちらかの歯を封鎖するのであるが, そのときはできるだけ左右同数になるように被験者を配分した結果が上記の右型左型の数である。

実験に使用した Sealant は, Ethyl-2-Cyanoacrylate と Polymethylmetacrylate (PMM) を使用し, 重合触媒に水酸化カルシウムを加え, 硬化速度を一定に調節し封鎖技術を容易にしている。具体的には

1. 液体……Ethyl-2-Cyanoacrylate monomer
2. 粉末……PMM および硬化剤 (水酸化カルシウム)

この1と2の等容量を使用直前混合用アセテートシートの上で練和し, 酸処理をした小窩あるいは裂溝に適用した。硬化は非常に速やかであつた。選ばれた歯の咬合面はロビンソンプラシと研磨ペーストで清掃され, 水洗後歯面を簡単に乾燥する。簡易防湿下で, この歯の咬合面に表面処理液を塗布し, 2分後洗い落す。処理液は30~40% 磷酸溶液に金属塩を添加し, pH 調整したものである。

このように処置された学童を半年後と1年後の2回追跡診査し, 小窩裂溝の状態を最初のときと同じ規準で記載し, この結果を CT 処置と対照歯の間で比較した。追跡診査で得られる歯の記号は O, D, F で, $(D+F/O+D+F) \times 100$ をこの期間のう蝕発生率 (ΔE と ΔE_0) とした。これを CT 処置 (ΔE) と対照歯 (ΔE_0) で比較し, CT による抑制率 $\left(\frac{\Delta E_0 - \Delta E}{\Delta E_0} \times 100 \right)$ で現わし, 差の有意性を検定した。実験数の少く統計処理の困難な群には (一), 有意水準 5% 以上を○, 5% 以下 1% までを×, 1% 以下のものを××, で表わした。CT 処置をした歯だけに観察される状態は, Sealant が残っているかあるいは脱落したかで, この状態

表 3

		7	6	5	4	7	6	5	4	合 計
半	CT (%)	0/8 0	28/697 4.0	1/93 1.1	1/197 0.5	1/25 4.0	45/432 10.4	1/75 1.3	2/176 1.1	79/1703 4.9
	Control (%)	1/8 12.5	56/697 8.0	6/9 6.5	12/197 6.1	7/25 28.0	102/432 23.6	10/75 13.3	7/176 3.4	201/1703 11.8
年	有意差検定抑制率(%)	(一) 100	(××) 50	(○) 83	(××) 91.8	(×) 92.9	(××) 55.9	(×) 90.2	(○) 67.6	60.7
一	CT (%)	2/8 25	108/697 15.5	6/93 6.5	14/197 7.1	2/25 8.0	113/432 26.2	5/75 6.7	8/176 4.5	258/1703 15.1
	Control (%)	2/8 25	148/697 21.2	14/93 15.1	27/197 13.7	9/25 36	187/432 43.3	16/75 21.3	15/176 8.5	418/1703 24.5
年	有意差検定抑制率(%)	(一) 0	(××) 26.9	(○) 57.0	(×) 48.2	(×) 77.8	(××) 39.5	(×) 68.5	(○) 47.1	38.3

分母は被験歯数, 分子はう蝕罹患歯数を表わす。

表 4

機 関 名	項 目		上 顎			下 顎		
			<u>6</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
A	実 験 歯 数		170 : <u>170</u>	15 : <u>15</u>	39 : <u>39</u>	32 : <u>32</u>	12 : <u>12</u>	108 : <u>108</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	5 : <u>13</u> 61.5°	0 : <u>0</u> (-)	0 : <u>3</u> (-)	0 : <u>0</u> (-)	0 : <u>0</u> (-)	6 : <u>21</u> 71.4**
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	15 : <u>31</u> 51.6*	2 : <u>2</u> (-)	2 : <u>7</u> 71.4°	0 : <u>1</u> (-)	0 : <u>0</u> (-)	20 : <u>42</u> 52.3**
B	実 験 歯 数		56 : <u>56</u>	26 : <u>26</u>	49 : <u>49</u>	42 : <u>42</u>	20 : <u>20</u>	24 : <u>24</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	6 : <u>5</u> -20.0	0 : <u>0</u> (-)	0 : <u>1</u> (-)	0 : <u>0</u> (-)	1 : <u>1</u> (-)	7 : <u>8</u> 12.5°
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	13 : <u>14</u> 7.1°	0 : <u>1</u> (-)	1 : <u>3</u> (-)	1 : <u>2</u> (-)	3 : <u>4</u> (-)	10 : <u>12</u> 16.6°
C	実 験 歯 数		92 : <u>92</u>	0 : <u>0</u>	0 : <u>0</u>	0 : <u>0</u>	0 : <u>0</u>	43 : <u>43</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	4 : <u>5</u> 20.0°					1 : <u>4</u> (-)
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	6 : <u>20</u> 70.0**					7 : <u>16</u> 75.0*
D	実 験 歯 数		225 : <u>225</u>	18 : <u>18</u>	41 : <u>41</u>	36 : <u>36</u>	12 : <u>12</u>	155 : <u>155</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	6 : <u>12</u> 50.0°	0 : <u>0</u> (-)	0 : <u>2</u> (-)	0 : <u>1</u> (-)	0 : <u>1</u> (-)	21 : <u>42</u> 50.0**
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	38 : <u>45</u> 15.5°	1 : <u>0</u> (-)	3 : <u>3</u> (-)	0 : <u>1</u> (-)	1 : <u>2</u> (-)	45 : <u>78</u> 42.3**
E	実 験 歯 数		43 : <u>43</u>	33 : <u>33</u>	68 : <u>68</u>	64 : <u>64</u>	27 : <u>27</u>	24 : <u>24</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	2 : <u>15</u> 86.7**	1 : <u>6</u> (-)	1 : <u>6</u> (-)	0 : <u>5</u> 100*	0 : <u>8</u> 100**	5 : <u>11</u> 54.5°
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	13 : <u>21</u> 38.1°	3 : <u>11</u> 72.7*	8 : <u>14</u> 42.9°	5 : <u>11</u> 54.5°	1 : <u>10</u> 90.0**	11 : <u>15</u> 26.7°
F	実 験 歯 数		111 : <u>111</u>	0 : <u>0</u>	0 : <u>0</u>	3 : <u>3</u>	0 : <u>0</u>	78 : <u>78</u>
	半年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	5 : <u>6</u> 16.7°			0 : 0 (-)		5 : <u>16</u> 68.8*
	一年後	う 歯 数 抑 制 率(%)	23 : <u>17</u> -35.3°			0 : <u>0</u> (-)		20 : <u>24</u> 16.7°

記号の説明：アンダーラインのある数字はコントロール群のものである。

抑制率(%)のところの(-)印は数字が検定に不足するもの、

○をつけた数字は危険率5%以上で有意でないもの、

* は5%以下1%以上で、**は1%以下で有意であったものを意味する。

表 5

	<u>7</u>	<u>6</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	<u>7</u>	<u>6</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	平 均
半 年 後 接 着 性(%)	8/8 100	538/697 77.2	80/93 86.2	177/197 89.8	20/25 80.0	262/432 60.7	67/75 89.5	155/176 87.9	1307/1703 76.7
1 年 後 接 着 性(%)	5/8 62.5	341/697 48.9	66/93 71.3	145/197 73.5	11/25 44.0	139/432 32.2	54/75 72.4	134/176 75.9	895/1703 52.9

分母は処置歯数、分子は CT の残存している歯数

をそれぞれ OK と G で記載した。接着性は $(OK/OK+G) \times 100$ で表わした。

成 績

実験が 1 年間行なわれた 被験歯は 3406 歯であった。

6 機関の成績を歯種を区別せずに 合計すると、CT によるう蝕発生の抑制率は半年で 60.7%，1 年間で 38.3% で、CT 処置群と 非処置群に現われたう蝕発生率の差は 1% 以下の危険率で有意であった。(表 3) しかし各機関毎にこれを観察するときは相当の開きがあつた。被検歯の少い第 2 大臼歯を除いた残りの歯で見られた抑制率を 研究機関毎に統計したのが第 4 表である。歯の種類で観察すると半年の成績で最も有効であつたのは、最高 7 (100%)，最低 6 (50.0%) で、1 年の成績では最高 7 (77.8%)，最低 7 (0%) であつた。

接着性は平均半年で 76.7%，1 年で 52.6% に低下する。上顎の方が良好で下顎が悪かつた。(表 5)

考 察

全処置歯をあわせた結果、CT 処置歯と非処置歯に現われたう蝕発生率の差は 1% 以下の危険率で有意であったことは、CT による小窩裂溝処置は予防効果のあることを示すものと考察する。その効果は歯種によつて同じではなかつたが、平均抑制率は半年で 60.7%，1 年で 38.3% であつた。Sealant が 1 年の方が抑制率が悪くなる説明は封鎖物質の脱落が増加することが最大の原因と思われるが、接着性は平均半年で 76.7%，1 年で 52.6% に低下している。抑制率と接着性の数字はこの方法による予防技術を公衆衛生化する 場合の有力な基礎資料となると思う。しかしこれを各機関毎

に細部にわたつて考察すると、関係は簡単でなかつた。しかし全機関の成績を半年と 1 年で合計したときは Sealant が接着していることがう蝕を予防していると考えてよいものようであつた。

今回の実験で、処置中に遭遇した臨床経験は接着性を高める上に、またこの技術を公衆衛生的に利用する場合の参考になると思う。

機関から出された意見をまとめてみると、硬化時間がはやすぎたために操作が困難であつたことである。その理由として挙げられたものは実施が高温の初夏であつたことであるが、これは $Ca(OH)_2$ の添加量を少なくすることで解決できると考えられる。次にモノマーの反応性が Lot 番号によつて違つていたことが指摘されたが、混合用のアセテート板が水分を含み、その量が必ずしも一定していなかつたこと、また表面に附着している微細な汚染物も重合速度に影響を及ぼしたのではないかと推定されている。次に封鎖操作の容易な下顎第一大臼歯に接着性が悪かつた事実に対して、実験者の多くはこの歯は見やすく判定が容易であつたためとの意見を述べた。今回の Sealant は着色がほどこされなかつたので脱落の判定が困難であつたことがその根拠となつている。

謝 辞

本研究に対して武田薬品工業株式会社より研究遂行に多大の援助を受けたことを深謝するとともに公衆衛生の基礎的研究に対する同社の熱意に敬意を表す。

また本研究の実施にあたり、吉岡節子、小杉成子、阿部満和子(A)；高橋満子(B)；村上淑子、徳増暁美、牧野節子(C)；伊藤良美、樋口京子、秋岡久実子(D)；熊木郁子(E)の歯科衛生士、寺島美和子(F)薬剤師の御協力を得たことを感謝します。

文 献

- 1) Klein, W. Knutson, J. W.: Studies on dental caries. Effect of ammoniacal silver nitrate on caries in first permanent molar. J. A. D. A., 29 : 1420-1426, 1942.
- 2) Miller, J.: Clinical investigations in preventive dentistry. Brit. D. J., 91 : 92- , 1951.
- 3) 山賀礼一: フッ化アンモニア銀の作用機序とその使用方法について, 歯科評論, 328号, 1-8, 1970.
- 4) Ast, D. B., Bushed, A., Chase, H. C.: A clinical study of caries prophylaxis with zinc chloride and potassium ferrocyanide. J. A. D. A., 41 : 437-442, 1950.
- 5) Gore, J. T.: Etiology of Dental Caries. Enamel immunization experiments, J. A. D. A., 26 : 958-959, 1939.
- 6) Hyatt, T. P.: Prophylactic odontotomy. Dent. Cos., 65 : 623- , 1923.
- 7) Hyatt, T. P.: Prophylactic odontotomy. The cutting into the tooth for the prevention of disease. Dent. Cos., 65 : 234-241, 1923.
- 8) Buonocore, M. G.: Simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J. dent. Res. 34 : 849-853, 1955.
- 9) Gwinnett, A. J. and Matsui, A.: A study of enamel adhesives. The physical relationship between enamel and adhesive. Archs oral Biol. 12 : 1615-1620, 1967.
- 10) Cueto, E. and Buonocore, M. G.: Adhesive sealing for pits and fissures for caries prevention. I. A. D. R. 43rd Meeting Abstr. No. 400, 1965.
- 11) Takeuchi, M. and Kizu, T.: Sealing of the pit and fissure with resin adhesive. I, Results of sealing on extracted teeth. Bull. Tokyo Dent. Coll., 7 : 50-59, 1966.
- 12) Takeuchi, M. and Kizu, T.: Sealing of the pit and fissure with resin adhesive. II, Results of nine months' filled work, an investigation of electric conductivity of teeth. Bull. Tokyo Dent. Coll., 7 : 60-71, 1966.
- 13) Buonocore, M. G., Matsui, A. and Gwinnett, A. J.: Penetration of resin dental materials into enamel surfaces with reference to bonding. Archs oral Biol., 13 : 61-70, 1968.
- 14) Buonocore, M. G.: J. Amer. dent. Ass., 80 : 324- , 1970.
- 15) 松井昌: 執筆中.

Abstract : One Year Field Trial of a Fissure sealant Composed by Cyanoacrylate-polymethyl Methacrylate and Calcium Hydroxide Catalyst, A. Kin-ichi HORII, Osamu SAKAI, B. Teruo NIWA, Tetsuro TSUBONE, Taichi YOSIDA, Hiromitsu YAMADA, Takehisa YAMANE, C. Masao ONISI, Shogoro OKADA, Hiroshi TANI, D. Gen MINOGUCHI, Akira MATSUI, Satoru SHIOTA, Yoshiaki TANI, Shoichi ITOI, Hiroo HORII, Kinko TSUKAMOTO, Tadahiko IIZUKA, E. Takatoki ONO, Tetsuo FURUKAWA, Kihachiro ONO, Masayoshi FUKUI, Shigeki YAMADA, F. Yoshio YAGIU, Yoshikatsu MASUDA, Michiko MIYAWAKI, Hiroshi SASAKI, Hiromasa MATSUMURA, Yoshio YOSHIOKA, Itsuo UEDA, Kazuhiro HARA, Schunichi NAKAO Thirty two collaborators belonging to six different institutions, Niigata Univ., Sch. Dent., (A), Nippon Dent. Coll. (B), Tokyo Med. Dent. Univ., Sch. Dent. (C), Kyoto Univ., Sch. Med. (D), Osaka Med. Coll. (E), Osaka Dent. Coll. (F), applied cyanoacrylate-polymethyl methacrylate sealant to the pits and fissures of 1703 occlusal surfaces of 990 school children of 6 schools and the same numbers of opposite surfaces were left untouched as a control. The different criteria regarding the caries and the sealing procedure among the various collaborators were well coordinated before the trial. Cyanoacrylate monomer and polymethyl methacrylate containing a suitable amount of calcium hydroxide were mixed on an acetate sheet and then the mixture was applied to an occlusal surface preconditioned by approximately 40 % phosphoric acid. The caries reduction figure was obtained in comparison with different incidences of cavities produced on both the test and control teeth. The reductions in the caries incidence, 60.7 % after 6 months and 38.3 % after one year produced statistically significant differences. Retention figures of the sealants were 76.7 % after 6 months and 52.6 % after 12 months respectively.