原 著

フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤の ハムスター実験齲蝕抑制効果

Caries-Preventive Effect of a Stannous Fluoride Dentifrice Containing Sodium Phytate in Hamsters

薬師寺 毅* 古賀敏比古*
佐藤 節子* 井上 昌一*

Tsuyoshi YAKUSHIJI, Toshihiko KOGA, Setsuko SATO
and Masakazu INOUE

概要：新たに開発された、フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤の齲蝕抑制効果をハムスター実験齲蝕系において調べた。

齲蝕原性 *Streptococcus mutans* K1-R 株を感染させたハムスターを齲蝕誘発性飼料并2000で32日間飼育した。この実験期間中を通じて、フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤、フッ化スズ歯磨剤、あるいはプラセボ歯磨剤を1日1回、1週当たり5日間、動物の白歯に適用した。

その結果、フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤は、プラセボ歯磨剤はもとよりフッ化スズ歯磨剤に比べても、ブラークの形成と齲蝕の発生を有意に抑制した。すなわち、プラセボ歯磨剤を対照とすると、フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤の齲蝕抑制率は49.2%、フッ化スズ歯磨剤のそれは32.2%であり、同様に、フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤のブラーク抑制率は24.5%、フッ化スズ歯磨剤のそれは8.5%であった。

フィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤の示すこのような高い齲蝕抑制効果は、これに含まれる薬効成分であるフッ素イオン、スズイオンおよびフィチン酸イオンの示す歯質耐酸性増強作用および/あるいは抗ブラーク（抗菌）作用のいずれもが相乗的に高まることによると思われた。

索引用語：フッ化第一スズ、フィチン酸ナトリウム、歯磨剤、実験齲蝕抑制

結 言

齲蝕予防を目的とするフッ化物の歯磨剤への応用は広く行なわれている。種々のフッ化物が実用に供されているが、フッ化第一スズは、ともにエナメル質の耐酸性の向上作用と抗菌活性を持つと考えられているフッ素イオンとスズイオンとの相加的な予防効果が認められている¹⁻³⁾にもかかわらず、酸化され易く不安定で、苦味が

あるために、低濃度に配合した歯磨剤が実験的に試められている程度で、広く実用化されるに至っていない。

最近、中島らは、フィチン酸ナトリウムの存在が溶液中、ゲル中のスズイオンを安定させ⁴⁾、その苦味を軽減することを見出し、またフィチン酸ナトリウムを配合したフッ化スズ歯磨剤をエナメル質に作用させると、低フッ素濃度下でもエナメル質のフッ素の取り込みを促進して、歯質の耐酸性を増強させること⁵⁾を報告している。

* 鹿児島大学歯学部予防歯科学講座

Department of Preventive Dentistry, Kagoshima University Dental School

昭和60年1月22日受付

本研究では、このようなフッ化第一スズとフィチン酸の長所を生かすべく、両者を配合した歯磨剤の齲蝕予防効果を、*Streptococcus mutans* -ハムスター実験齲蝕系を用いて検討したところ、著しい抑制効果が認められたので報告する。

材料と方法

実験には3種類の歯磨剤を用いた。試験歯磨剤には、シリカを研磨剤とするプラセボ歯磨剤（以下 placebo 歯磨剤と略記）100g 中に、有効成分としてフッ化第一スズ0.41g とフィチン酸ナトリウム 1.0g (*myo*-イノシトール6リン酸塩0.88g) を含むフィチン酸ナトリウム配合フッ化スズ歯磨剤 (SnF₂-phytate 歯磨剤と略記) を調製した。また、比較のために、プラセボ歯磨剤にフッ化第一スズ0.41g のみを含むフッ化スズ歯磨剤 (SnF₂ 歯磨剤と略記) も用いた。

齲蝕実験には、23日齢のゴールデンハムスター（静岡県実験動物農協、静岡）雄56匹を用いた。動物を Table 1 に示した5群に分け、1群当たり10～13匹を1ケージ当たり5～7匹ずつ飼育した。日齢24、25日の2日間にペニシリンGカリウム(200 IU/ml, 明治製菓, 東京)を含む飲料水を自由に飲ませて、口腔常在菌を抑制した。次いで、日齢27日目に固形飼料から齲蝕誘発性飼料井2000（オリエンタル酵母, 横浜）に替え、同時に *Streptococcus mutans* K1-R 株の BHI ブロース1夜嫌気培養菌を滅菌ピペットを用いて左右の頬嚢にそれぞれ0.1ml ずつ（計0.2ml）接種した。24時間後に同様にして接種を繰返した。

歯磨剤の動物臼歯への適用は、菌の接種の前日から実験終了日まで、1日1回、1週間当たり5回（2日または3日連続後1日休み）行なった。歯磨剤は蒸留水で2倍に希釈し、小シリンジを用いて左右の臼歯咬合面上に0.05ml ずつ計0.1ml を注入し、臼歯の大きさに合わせて作製した小歯ブラシを用いて、上、下顎臼歯の各歯面

にすり込むようにして一様にゆきわたらせた後、1分間作用させ、その後に過剰の歯磨剤を綿球で除去した。

飼料と飲水は、実験期間を通じて自由に摂取させた。

菌接種後32日目に動物をエーテルによって殺し、上、下顎骨を摘出した。各群5匹の顎骨は、摘出の直後に臼歯を歯苔顕示液で染色し、実体顕微鏡下に唇面および舌面に付着したプラークの量をそれぞれ0（プラークの付着が認められない）、1（歯頸側1/3以下の歯面に付着している）、2（歯頸側1/3以上2/3以下の歯面に付着している）、3（歯面の2/3以上に付着している）の4段階で評価し、1歯当りの平均スコアを0.0～6.0で算出した。次いで、全ての動物の顎骨を生理食塩水中で121°C 5分間加熱し、軟組織を除去した後に、乾燥させた。齲蝕のスコアは、Keyes の方法⁶⁾によった。

有意差の検定は Student の t 検定によった。

結 果

結果を Table 1 に示した。実験期間中における動物の平均体重増加量は、各群間に大きな差はなかった。

フッ化第一スズとフィチン酸ナトリウムを含む SnF₂-phytate 歯磨剤群の平均齲蝕スコアは72.3で、placebo 歯磨剤群の142.3の約半分であり（抑制率49.2%）、両群間には0.1%以下の危険率で有意差が認められた。一方、フィチン酸ナトリウムを含まない SnF₂ 歯磨剤群（平均スコア96.5）でも、placebo 歯磨剤群に比べて有意の齲蝕抑制効果（抑制率33.2%、危険率<0.1%）が認められたが、SnF₂-phytate 歯磨剤群に比べるとその効果は低かった。SnF₂-phytate 歯磨剤群と SnF₂ 歯磨剤群の間には、0.5%以下の危険率で有意差が認められた。

同様に、SnF₂-phytate 歯磨剤はプラーク抑制効果においても最も高いことが知られた。すなわち、placebo 歯磨剤群のプラークスコアは4.82であるのに対して、SnF₂ 歯磨剤群では4.41、SnF₂-phytate 歯磨剤群では

Table 1 Effects of SnF₂-Phytate Dentifrice on Caries Development in Hamsters

Group	No. of animal	Body weight gain (g)	Plaque score		Caries score	
			Mean ± SD	% Reduction	Mean ± SD	% Reduction
I Noninfected control	13	60.5	0.78 ± 0.77		10.3 ± 3.7	
II Infected control	10	63.0	5.20 ± 0.69		183.7 ± 34.4	
III Placebo dentifrice	10	64.6	4.82 ± 0.76	—	142.3 ± 24.9	—
IV SnF ₂ dentifrice	11	57.8	4.41 ± 0.76	8.5% ^{**}	96.5 ± 19.4	32.2% ^{****}
V SnF ₂ -phytate dentifrice	12	61.0	3.64 ± 0.76	24.5% ^{****}	72.3 ± 12.8	49.2% ^{****}

Significant at 0.1% (****), 0.5% (***) or 1% (**) levels.

3.64であり、その抑制率はそれぞれ8.5%および24.5%であった（それぞれ危険率1%および0.1%以下で有意）。しかし、その値はそれぞれの齲蝕抑制率に比べて低かった。

考 察

以上の成績から、フッ化第一スズは単味で歯磨剤に配合しても齲蝕抑制に有効であることが知られる。SnF₂歯磨剤群のプラーク抑制率はそれほど大きくはないにもかかわらず、約30%の齲蝕抑制が認められたことから、この抑制効果の主体は、フッ素イオンおよびスズイオンによるエナメル質の耐酸性の増強とフッ素イオンによるプラーク細菌における酸産生の抑制⁷⁾にあると思われる。また、僅かではあるがプラーク抑制効果も認められ、これはフッ素イオンやスズイオンの抗菌性と細菌の歯面付着や菌種間凝集に対する阻害作用とによるものであろう。

一方、SnF₂-phytate 歯磨剤群では SnF₂ 歯磨剤群より齲蝕とプラークに対するさらに強い抑制効果が認められ、SnF₂-phytate 歯磨剤は、エナメル質の耐酸性の増強とプラーク抑制効果の何れにおいても、一段と優れていると考えられる。すなわち、フィチン酸ナトリウムは、第一に、その存在によってエナメル質のフッ素イオンの取り込みと再石灰化を促進し、また、スズイオンに対する安定化作用を介して、このイオンが示す上述の抗プラーク作用を持続させることによって、フッ化第一スズの示す抗齲蝕効果を高めるのであろう。この他、フィチン酸は、それ自体がエナメル質へ単層吸着することによって歯質の酸脱灰に対する抵抗性を賦与すること⁸⁾、さらに、プラーク抑制作用を示すこと⁹⁾が報告されている。フッ化第一スズとフィチン酸ナトリウムとの共存が、エナメル質の耐酸性を著しく向上させることは、既に中島ら⁹⁾によって示されているが、SnF₂-phytate 歯磨剤群のプラーク抑制率が SnF₂ 歯磨剤群よりも著しく大きいことに示されているように、フィチン酸はまた、抗プラーク（抗菌）作用をも強化することが知られる。

このように、フッ化第一スズにフィチン酸ナトリウム

を配合した SnF₂-phytate 歯磨剤は、それに含まれる薬効成分の相乗的な作用によって、歯質の強化とプラーク抑制を通じて高い齲蝕抑制効果を発揮する。さらに、安定性および味覚の点でも問題がないとされているので、今後はヒトにおける臨床試験によって有効性の判定を行うに値すると思われる。

文 献

- 1) Skjorland, K., Gjermo, P. and Rölla, G.: Effect of some polyvalent cations on plaque formation *in vivo*, Scand. J. dent. Res., **86**; 103-117, 1978.
- 2) Tinanoff, N. and Camosci, D. A.: Microbiological, ultrastructural and spectroscopic analyses of the anti-tooth-plaque properties of fluoride compounds *in vitro*, Archs oral Biol., **25**; 531-543, 1980.
- 3) Gross, A. and Tinanoff, N.: Effects of SnF₂ mouthrinse on initial bacterial colonization of tooth enamel, J. dent. Res., **56**; 1179-1183, 1977.
- 4) Nakashima, S., Ozawa, T., Ujiie, T., Naganuma, T., Hayashi, S. and Ochiai, Y.: Oral composition for caries prophylaxis, United state patent, No. 4,259,316, 1981.
- 5) 中島省志, 鈴木国友, 鈴木明子, 氏家高志, 落合良仁: フィチン酸ナトリウム 配合フッ化スズ歯磨剤のう蝕予防効果の実験室的評価, 口腔衛生会誌, **35**; , 1985.
- 6) Keyes, P. H.: A method of recording and scoring gross carious lesions in the molar teeth of syrian hamster, J. dent. Res., **23**; 439-444, 1944.
- 7) Kleinberg, I., Chatterjee, R., Reddy, J. and Craw, D.: Effects of fluoride on the metabolism of the mixed oral flora, Caries Res., **11** (Suppl. 1); 292-320, 1977.
- 8) Magrill, D. S.: The reduction of the solubility of hydroxyapatite in acid by absorption of phytate from solution, Archs oral Biol., **18**; 591-600, 1973.
- 9) Nördbo, H. and Rölla, G.: The plaque-inhibiting capacity of glycerophosphate and phytic acid, Scand. J. dent. Res., **79**; 507-509, 1971.

Abstract: Caries-preventive effect of a stannous fluoride dentifrice containing sodium phytate in hamsters. Tsuyoshi YAKUSHIJI, Toshihiko KOGA, Setsuko SATO and Masakazu INOUE. The effect of a new preparation of the stannous fluoride dentifrice on dental caries development was examined in an animal caries model.

Golden hamsters aged 27 days were intraorally infected with cariogenic *Streptococcus mutans* K1-R and reared on the caries-inducing diet #2000 for 32 days. During the experimental period, the molars of the animals were brushed for 1 min. once a day, 5 days a week, with a 0.41% stannous fluoride dentifrice containing 0.88% sodium phytate, a 0.41% stannous fluoride dentifrice alone, or a placebo dentifrice. At the end of the experiment, the animals were killed, and plaque accumulation and lesions on the molars were evaluated.

Daily application of the SnF₂-phytate dentifrice significantly inhibited caries development and plaque formation; when compared to the placebo dentifrice-treated group, the SnF₂-phytate dentifrice-treated group showed 49.2% reduction of caries development, which was much greater than the 32.2% reduction in the SnF₂ dentifrice group. Similarly, reduction of plaque formation was 24.5% for the SnF₂-phytate dentifrice group and 8.5% for the SnF₂ dentifrice group.

The high caries-inhibitory and plaque-inhibitory capacities of the SnF₂-phytate dentifrice may be due to the synergistic enhancement of both the acid resistance of enamel and the anti-plaque action exerted by combination of the curative ingredients, fluoride, stannous and phytate ions.

Key words: Stannous fluoride, Sodium phytate, Dentifrice, Rodent caries inhibition