原 著

各種フッ化物応用後の健全エナメル質における アルカリ溶解性フッ素濃度*

Alkali-soluble Fluoride Concentration in Sound
Enamel after Various Fluoride Applications

飯 島 洋 一** 松尾千恵子** 高 木 興 氏**

Youichi IJIMA**, Chieko MATSUO** and Okuji TAKAGI**

Received January 12, 1990; accepted March 5, 1990

Abstract: The alkali-soluble fluoride concentration in human enamel in vitro was investigated. Enamel slabs were treated with a single application of APF solution or a single or daily applications of mouthrinsing solution with 0.05 % NaF for 2 weeks and subsequently exposed to 1 M KOH solution for 24 hours.

A single application of APF solution (4 min., pH 3.6, F: 9,000 ppm) increased the fluoride concentration from approximately 820 ppm to 3,400 ppm in the first layer of enamel. About 70 % of the major part of fluoride deposited in the first layer of enamel was alkali-soluble (i.e. CaF_2). The alkali-soluble fluoride was about 60 % in the second layer. This result also suggested that KOH solution was able to penetrate into the inner enamel layer.

A single or daily applications of mouthrinsing solution with 0.05 % NaF (1 min., pH 7.0, F: 250 ppm) for 2 weeks increased the fluoride concentration only in the first layer of enamel. This result suggests that the increased fluoride was derived from alkali-insoluble fluoride (i.e. FA: fluoroapatite).

索引用語: フッ素取り込み, アルカリ溶解性フッ素, フッ化物応用

Key words: Fluoride uptake, Alkali-soluble fluoride, Fluoride application

緒 言

エナメル質中のフッ素の存在様式が、アルカリ溶解性の CaF_2 であるかアルカリ非溶解性の $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ (以下, FA) であるかは, CaF_2 を 1 M KOH 溶液に溶解させることにより両者を区別することが可能である¹⁾。従って、高フッ素濃度溶液と健全エナメル質との

反応生成物である CaF_2 を同様に溶解することにより、各種フッ化物応用後のエナメル質中のフッ素についても CaF_2 あるいは FA としての存在様式を検討することができる。

本研究の目的は、フッ化物応用後、健全エナメル質に取り込まれるフッ素の存在様式を検討し齲蝕予防機序との関連を考察することである。フッ素洗口溶液 (以下、

* 本論文の一部は、第11回日本口腔衛生学会九州地方会 (平成元年6月24日, 沖縄) において発表した。

** 長崎大学歯学部予防歯科学講座 (主任: 高木興氏教授)

** Department of Preventive Dentistry, Nagasaki University School of Dentistry (Director: Prof. Okuji TAKAGI)

FM 溶液)あるいは酸性フッ素リン酸溶液(以下, APF 溶液)と健全エナメル質とを反応させる。反応後のエナメル質を KOH 溶液に浸漬する群としない群に群別し, 両者のフッ素濃度の差を比較する。このことによりエナメル質に取り込まれたフッ素が, CaF_2 由来であるか FA 由来であるかを分析化学的に推定することが可能となる。

材料および方法

実験試料: 実験には矯正の理由により抜去された小白歯のうち, 根尖形成が完了, エナメル質の各面に白斑, 損傷等が認められない健全エナメル質を用いた。付着物をブラシコーンで1分程度清掃したのち, ダイヤモンドディスクを用いてエナメル質試料片(面積約20mm²)35個を作製した。フッ化物と反応させるエナメル質表面を残し, その他の部分は実体顕微鏡下で確認しながらステイキークワックスで被覆した。

フッ化物の作用条件と KOH 浸漬の有無: エナメル質試料片35個をフッ化物との作用条件によって3種類, それぞれのフッ化物との反応後さらに KOH 溶液への浸漬の有無によって2種類の計6群と対照群の合計7群(エナメル質試料片数5個/群)に区分し, 以下の実験を行った。

フッ化物の作用条件は次の3種類とした。

1) FM 溶液1回浸漬群(以下, FM-1 群): フッ素濃度250ppm(以下 F: 250ppm)の市販の FM 溶液調製剤ミラノール(ビーブランドメディコ・デンタル KK)10.0ml にエナメル質試料片10個を1分間, ゆっくり攪拌を行いながら浸漬した。水洗は, 浸漬直後に脱イオン水の流水下で1分間行った。その後, 半数に当たるエナメル質試料片5個を1M KOH 溶液(20ml/エナメル質試料片1個)に室温で24時間, 攪拌することなく浸漬した。ステイキークワックスは KOH 溶液に溶解するので, 事前に除去した。浸漬後, 水洗を前述と同様の方法で行い残りのエナメル質試料片とともに分析までの期間中, 相対湿度100%の環境中に保存した。

2) FM 溶液2週間浸漬群(以下, FM-2 群): FM-1 群と同様の FM 溶液に同様の方法で1日1回, 2週間作用させた。FM-2 群の場合は, フッ化物の応用後, FM-1 群と同様の時間水洗を行い, 次のフッ化物応用までの時間(24時間), 石灰化液(3.0mM Ca, 1.8mM P, pH 7.0, 37°C)中に攪拌することなく浸漬をしておいた。石灰化液の交換は, 2週間の実験期間中1度だけ1週間後に行った。その後の KOH 溶液への浸漬なら

びにエナメル質試料片の保存は前述の方法と同様に行った。

3) APF 溶液浸漬群(以下, APF 群): F: 9,000 ppm の APF 溶液5.0ml にエナメル質試料片10個を4分間, ゆっくり攪拌を行いながら浸漬した。水洗, KOH 溶液への浸漬ならびにエナメル質試料片の保存は前述の方法と同様に行った。

酸エッチング法による試料の脱灰: 0.5M HClO_4 溶液1.0ml に, 各エナメル質試料を正確にそれぞれ10, 10(20), 10(30), 30(60), 30(90), 30(120)秒間, 計6段階の酸エッチング法による脱灰を行った(カッコ内は累積時間を表す)。それぞれの酸エッチングごとに水洗を脱イオン水を用いて流水下で15秒間行った。脱灰溶液に TISAB III 溶液(Orion Research Inc.)2.0ml, 脱イオン水1.0ml を加え全量を4.0ml, 溶液の pH を5.0に調製した。

Ca, P, F の定量法: 脱灰溶液中に溶出した Ca, P, F の測定を以下の方法で行った。

Ca 濃度の測定: 脱灰溶液0.5ml に1%ランタン溶液0.5ml, 脱イオン水4.0ml を加え全量を5.0ml として原子吸光度計(180-80, HITACHI)を用いて測定した。

P 濃度の測定: 脱灰溶液0.5ml にリン・モリブデン法²⁾に定められた混合溶液4.5ml を加え全量を5.0ml とし, 発色を十分に行なった後, 分光光度計(228, HITACHI)を用いて測定した。

F 濃度の測定: フッ素複合電極(96-09, Orion Research Inc.)にデジタルイオナライザー(901A, Orion Research Inc.)を接続して脱灰溶液中のフッ素濃度を測定した。

エナメル質表層からの深さの算出: 健全エナメル質試料を実験に用いたことより, エナメル質の比重ならびに Ca 含有量を 2.95 g/cm^3 , 37%とそれぞれ仮定できる。従って脱灰されたエナメル質試料片のそれぞれの深さ(μm)は, 次式を用いて算出した。脱灰の深さ(μm) = 溶出エナメル質量(μg)/ $[2.95 \times \text{試料の面積}(\text{mm}^2)]$

エナメル質試料片の面積の算出: 一定面積当りの重量が既知のスズ箔を用いてエナメル試料片の輪郭に相当するスズの重量を測定し, 面積を算出した。

エナメル質中フッ素濃度(ppm)の算出: 次式を用いて算出した。フッ素濃度(ppm) = $[\text{フッ素量}(\mu\text{g}) \times 10^6] / \text{溶出エナメル質量}(\mu\text{g})$

統計学的解析: 対照群, フッ化物応用群, さらに KOH 溶液への浸漬の有無の違いによる7群間のエナメ

Table 1 Fluoride concentration (ppm: Mean $\pm$ S.D.) in sound enamel with and without 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

Layer	Control	with KOH washing			without KOH washing		
		FM-1 ¹⁾	FM-2 ²⁾	APF ³⁾	FM-1 ¹⁾	FM-2 ²⁾	APF ³⁾
1	821 $\pm$ 150	1106 $\pm$ 282	1679 $\pm$ 545	1587 $\pm$ 214	1058 $\pm$ 228	1293 $\pm$ 846	3440 $\pm$ 748
2	639 $\pm$ 112	753 $\pm$ 358	1001 $\pm$ 305	1033 $\pm$ 246	741 $\pm$ 110	708 $\pm$ 222	1664 $\pm$ 340
3	414 $\pm$ 49	497 $\pm$ 150	840 $\pm$ 249	834 $\pm$ 313	542 $\pm$ 84	515 $\pm$ 104	913 $\pm$ 185
4	321 $\pm$ 82	265 $\pm$ 58	523 $\pm$ 201	472 $\pm$ 177	298 $\pm$ 29	316 $\pm$ 40	466 $\pm$ 75
5	260 $\pm$ 84	184 $\pm$ 59	358 $\pm$ 115	369 $\pm$ 154	209 $\pm$ 37	227 $\pm$ 54	296 $\pm$ 66
6	156 $\pm$ 52	150 $\pm$ 47	271 $\pm$ 114	278 $\pm$ 150	188 $\pm$ 55	200 $\pm$ 94	214 $\pm$ 65

¹⁾ FM-1 denotes a single application of fluoride mouthrinse for 1min. (F: 250 ppm)

²⁾ FM-2 denotes 14 times applications of fluoride mouthrinse for 1min. in 2 weeks (F: 250 ppm)

³⁾ APF denotes a single application of acidulated phosphate fluoride for 4 min. (F: 9000 ppm)

ル質中のフッ素濃度は、多重比較を要するため ANOVA さらに Newman-Keuls test を用いて検討した³⁾。

結 果

1. KOH 溶液浸漬前・後のエナメル質フッ素濃度

各種フッ化物応用後、KOH 溶液への浸漬の有無によるそれぞれのエナメル質フッ素濃度は Table 1 に、ならびにエナメル質フッ素濃度の平均値とエナメル質表層からの深さとの関連を Fig. 1, 2 に示した。

フッ化物応用後、KOH 溶液への浸漬を行わなかった場合 APF 群は対照群ならびに FM-1 群、FM-2 群に比較して、著しく高いフッ素濃度分布を示した。すなわち、表層から第3層(約10 μ m)まで急激なフッ素濃度の変化が認められ、3,400ppm 台から900ppm 台へと減少した (Table 1, Fig. 1)。FM-1 群ならびに FM-2 群は、対照群に比較して表層のみ高いフッ素濃度の傾向を示した。すなわち、表層のフッ素濃度は FM-2 群では約1,300ppm、FM-1 群では約1,000ppm と対照群より高いフッ素濃度であったが、内層では対照群と同程度のフッ素濃度分布であった (Fig. 1)。フッ素洗口頻度の増加によってエナメル質中のフッ素濃度も増加するが、フッ素濃度の増加は表層に局限する傾向が認められた。

APF 群のフッ素濃度は、表層、第2層ともに FM-1, 2の両群ならびに対照群に比較して統計学的に有意に高い値であった ($p < 0.01$)。第3層では、FM-1, 2の両群に対しては $p < 0.05$ 、対照群に対しては $p < 0.01$ の水準で統計学的に有意であった。第4層以降は統計学的有意差は認められなかった。

FM-1 群と FM-2群の 両者には表層でのフッ素濃度に差が認められたが、いずれの層においても統計学的有意差は認められなかった。

Fig. 1 Fluoride concentration in sound enamel without 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

Fig. 2 Fluoride concentration in sound enamel with 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

フッ化物応用後 KOH 溶液への浸漬を行った場合、APF 群と FM-2群の両者には Fig. 1 で認められた著明なフッ素濃度の差は存在せず、同程度のフッ素濃度分

Table 2 Ca/P ratio (Mean $\pm$ S.D.) in sound enamel with and without 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

Layer	Control	with KOH washing			without KOH washing		
		FM-1 ¹⁾	FM-2 ²⁾	APF ³⁾	FM-1 ¹⁾	FM-2 ²⁾	APF ³⁾
1	2.02 $\pm$ 0.30	1.61 $\pm$ 0.20	2.00 $\pm$ 0.17	1.78 $\pm$ 0.15	1.81 $\pm$ 0.05	1.84 $\pm$ 0.23	1.79 $\pm$ 0.10
2	2.02 $\pm$ 0.02	1.72 $\pm$ 0.13	2.19 $\pm$ 0.06	1.97 $\pm$ 0.11	1.92 $\pm$ 0.03	2.08 $\pm$ 0.08	1.93 $\pm$ 0.09
3	1.94 $\pm$ 0.15	1.73 $\pm$ 0.15	2.10 $\pm$ 0.09	1.86 $\pm$ 0.15	1.91 $\pm$ 0.02	2.05 $\pm$ 0.11	1.90 $\pm$ 0.12
4	1.85 $\pm$ 0.18	1.63 $\pm$ 0.12	1.91 $\pm$ 0.09	1.73 $\pm$ 0.12	1.73 $\pm$ 0.10	1.83 $\pm$ 0.09	1.72 $\pm$ 0.05
5	1.83 $\pm$ 0.20	1.58 $\pm$ 0.07	1.88 $\pm$ 0.10	1.71 $\pm$ 0.16	1.65 $\pm$ 0.05	1.79 $\pm$ 0.03	1.62 $\pm$ 0.07
6	1.85 $\pm$ 0.16	1.59 $\pm$ 0.14	1.90 $\pm$ 0.13	1.71 $\pm$ 0.16	1.63 $\pm$ 0.03	1.80 $\pm$ 0.05	1.68 $\pm$ 0.07

¹⁾, ²⁾, ³⁾: See Table 1 for abbreviations

布を示した (Fig. 2)。すなわち、表層において両者とも約1,600ppm ないし1,700ppm 台を示し、その後フッ素濃度は内層に向かって減少しながらも両者のフッ素濃度は同様の分布傾向で推移し、第6層では両者ともに270ppm 台であった。FM-1 群は APF 群ならびに FM-2 群のフッ素濃度に比較して低い値を示し、20 μ m 層以降では対照群との差が認められなかった (Fig. 2)。

KOH 溶液への浸漬により、対照群のフッ素濃度はフッ化物応用群に比較して表層、第2, 3, 6層の間に統計学的有意差は認められなかった。それにもかかわらず、フッ化物応用の影響がおよぶ範囲とは考えられない第4, 5層では FM-2群と FM-1群 (第4, 5層) さらには対照群 (第4層) との間に統計学的有意差が認められた ($p<0.05$)。

APF 群の KOH 溶液への浸漬前・後のフッ素濃度分布の特徴は、表層ならびに第2層 (10 μ m 層未満) までのフッ素濃度が明らかに減少したことであった。すなわち、表層では3,400ppm 台 (KOH 浸漬前) のフッ素濃度が約1,600ppm 台 (KOH 浸漬後) に、約1,800ppm も減少した。また第2層では両者の差は表層の1/3となり約600ppm 台、第3層以降では100ppm 未満であった。KOH 溶液への浸漬前・後の APF 群のフッ素濃度の差は、表層ならびに第2層まで統計学的に有意であった ($p<0.01$)。第3層以降の深層では統計学的有意差は認められなかった。

フッ化物応用群のうち FM-1群ならびに FM-2群のフッ素濃度は、KOH 溶液への浸漬によって表層では僅かに高くなる傾向を示した (Table 1)。しかしながら、KOH 溶液への浸漬前・後のフッ素濃度の両者には、統計学的有意差は認められなかった。

2. KOH 溶液浸漬前・後の Ca/P 比

各種フッ化物応用後、KOH 溶液への浸漬の有無によ

Fig. 3 Ca/P ratio in sound enamel without 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

Fig. 4 Ca/P ratio in sound enamel with 1M KOH washing for 24 hours after various fluoride applications

るそれぞれの Ca/P 比 (重量比) の平均値と標準偏差については Table 2 に、またエナメル質表層からの深さとの関連については Fig. 3, 4 に示した。

フッ化物応用後 KOH 溶液への浸漬を行わなかった

場合、対照群ならびに各種フッ化物応用の各群相互の Ca/P 比にはフッ素濃度分布の場合とは異なり著しい差が認められなかった (Fig. 3)。すなわち、APF 群であっても Ca/P 比が明らかに高くなる傾向は認められなかった。各群・各層の Ca/P 比の平均値は、最大2.08～最小1.62の範囲に分布していた。

フッ化物応用後 KOH 溶液への浸漬を行った場合、各群・各層の Ca/P 比は、KOH 溶液への浸漬を行わなかった例 (Fig. 3) に比較して僅かに変動する傾向を示した (Fig. 4)。しかし APF 群では、KOH 溶液への浸漬の有無によって Ca/P 比の値はほとんど変化を示さなかった。KOH 溶液への浸漬により FM-1群では Ca/P 比の値が低下し、FM-2群では高くなる傾向を示した。各群・各層の Ca/P 比の平均値は、最大2.19～最小1.58の範囲に分布していた。

考 察

1. フッ素濃度と反応生成物について

反応生成物の種類の決定に関与するフッ素濃度の要因は、フッ素濃度100ppm 未満では主な反応生成物は FA、この濃度以上では CaF_2 であることがすでに指摘されている⁹⁾。しかしながら、両者の存在様式の比率が分析化学的に検討されるようになったのは、 CaF_2 は 1 M KOH のアルカリ性溶液に溶解するが FA は同溶液には溶解しないことが報告された以降である¹⁾。

FA と CaF_2 の両者の反応生成物を区別することのできる特徴を有する同法を用いた本研究の結果は次のように解釈される。各種フッ化物応用によって認められたフッ素濃度の増加のうち、KOH 溶液への浸漬によって減少したフッ素濃度を考慮すると、APF 群 (Table 1) は、エナメル質表層において約1,800ppm のフッ素濃度に相当するフッ素が反応生成物である CaF_2 に由来したことが考えられる。この濃度は、APF 溶液の塗布によって取り込まれた全フッ素濃度約2,600ppm の約70%に相当する。また第2層では、同様に約600ppm のフッ素濃度に相当するフッ素が反応生成物の CaF_2 に由来したことが考えられる。この濃度は取り込まれた全フッ素濃度約1,000ppm の約60%に相当する。

エナメル質に形成される反応生成物の比率を検討した報告のうち、Grobler ら⁹⁾は 2% NaF 溶液作用、2週間後の *in vivo* における全フッ素濃度 (7.0 μm 層) の増加のうち85%が主に CaF_2 由来であったと述べている。本研究においては、APF 溶液を用いたことからより高い CaF_2 由来の可能性が期待された表層においては約70%

であった。実際には水洗によっても洗い出されずにエナメル質の結晶間を液相状態にある未反応のフッ素が存在すると思われるが、残存したフッ素がすべてエナメル質と反応したフッ素であると仮定すると、30%が FA 由来であったことを示している。Caslavská ら¹⁾は、酸処理を行ったエナメル質を用いて APF 溶液 (pH 3.2) を 5 分間作用させて検討し、 CaF_2 由来の比率は96%であったことを報告している。この場合前処理されたエナメル質、APF 溶液の pH、作用時間ともに CaF_2 形成を増加させる要因であるが著しく高い比率であった。しかも APF 溶液の場合、フッ素濃度がエナメル質表層に局限することなく内層においても高くなる特徴を有する。従って内層においても CaF_2 生成の可能性が考慮される。本研究の第2層においても約60%程度の CaF_2 由来のフッ素濃度の増加が認められたことから、KOH 溶液はエナメル質表層の CaF_2 を溶解するのみならず内層にも浸透し、作用することが確認された。

各研究者間で CaF_2 由来の比率が異なる理由は、フッ素の作用条件 (フッ素濃度, pH, 作用時間等) に差が認められること以外には、フッ化物作用直後の水洗時間ならびに試料面積に対する KOH 溶液の量の違いが関与していると思われる。水洗によって未反応のフッ素に限らず、一部 CaF_2 が溶解することが知られている⁹⁾。また KOH 溶液の量に関し、同法の報告者である Caslavská ら¹⁾は、試料面積15mm² に対し10ml の 1 M KOH 溶液に浸漬を行っている。Grobler ら⁹⁾は、12.6 mm² に対し KOH 溶液 2 ml を用いた。 CaF_2 の形成量に対し KOH 溶液量が少ない場合、 CaF_2 の溶解量が減少し、比率の割合に影響を与えると思われる。

FM-1 群ならびに FM-2 群のフッ素濃度は表層に局限して増加し、この傾向は KOH 溶液への浸漬によっても減少することなく表層に保持された。しかも FM-2 群の KOH 浸漬群のフッ素濃度は、高い値を示したことから内層においても統計学的に有意の差が認められた。本研究に使用した洗口液のフッ素濃度が250ppm であることを考慮すると、一部 CaF_2 生成の可能性が考えられる。しかし、エナメル質フッ素濃度の平均値は KOH 溶液浸漬後においても浸漬前より高い値であった (Table 1)。このことは、 CaF_2 生成の可能性がなかったことを意味している。これらのことから FM-2 群の KOH 浸漬群に用いた試料のエナメル質フッ素濃度が、もともと高かったことが考えられる。

Ögaard ら⁷⁾は、FM-2 群と同一のフッ素濃度ならびに反応時間で、全フッ素濃度の増加のうち、 CaF_2 由来

の比率は約70%, したがって FA 由来の比率は約30%程度としている。また, Duke and Forward⁸⁾は, F: 100ppm ならびに F: 1,000ppm の1分間作用によるフッ素濃度の増加は, 両濃度とも CaF₂ 由来の比率が Ögaard ら⁷⁾と同様の約70%程度であったと報告している。エナメル質表層約5 μ mに局限して認められるフッ素濃度の増加は, Ögaard ら⁷⁾, Mellberg ら⁹⁾, 著者ら¹⁰⁾も同様の事実について報告しており, フッ化物洗口法に特有な現象と思われる。本研究において, KOH 溶液への浸漬後であっても FM-1 群ならびに FM-2群に認められたそれぞれ約300ppm, 850 ppm のフッ素取り込み量は, 絶対量として高い値とは思われないが, CaF₂ 由来でないことは明らかであった。

2. Ca/P 比と反応生成物について

APF 群の場合, フッ素濃度の増加に関与した反応生成物として CaF₂ 由来の比率が約70%と算出された。従って, 同群のエナメル質表層においては反応生成物として P の存在が考えられないことから Ca/P 比が高くなることが予測された。しかしながら, APF 群は KOH 溶液への浸漬の有無によっても脱灰溶液中の Ca/P 比が変化する傾向を示さなかった。その理由は, 高濃度フッ素とエナメル質の反応式から次のように考えられる。反応生成物である CaF₂ 形成の Ca 供給源は, 本研究においてはエナメル質そのものに由来する。しかも APF 溶液の場合, リン酸イオン (PO₄³⁻) がエナメル質のリンの共通イオンとして作用し, しかも多量に存在することからエナメル質由来のリンはエナメル質に残る結果となる。HClO₄ 溶液に脱灰する際, エナメル質の Ca が供給源となった CaF₂ ならびにリン酸による酸性状態で, 化学的变化を受けたエナメル質の Ca や P, さらには健全エナメル質の Ca, P も同様に溶出するため, 明確な変化が認められなかったものと考えられる。KOH 溶液への浸漬の場合, CaF₂ は KOH 溶液中に溶出し, さらに脱灰により前述と同様の Ca, P ならびに健全エナメル質の Ca, P が溶出するため, Ca/P 比に明らかな変化が認められなかったものと思われる。

反応生成物の CaF₂ の意義は齲蝕予防機序の観点から検討されてきたが, その解釈は時期によって多少異なる諸点が認められる。McCann ら⁴⁾は, CaF₂ は口腔内環境である唾液の流出速度にかかわらず唾液に易溶出性の状態にあることを報告している。同時期の研究の多くは, 反応生成物の CaF₂ は24時間の水洗により易溶出性であると報告している^{6,11,12)}。CaF₂ は易溶出性の性状を有する理由から, 齲蝕予防機序においては FA に比

較して重要とは考えられてこなかった。

また CaF₂ の唾液への溶出は, 短い場合は24時間以内, 長い場合でも2週間以内であると報告されてきた^{6,11,13-15)}。しかし最近の研究では, CaF₂ の唾液への溶出性も従来考えられてきた以上に難溶解性で, 2週間以上の長期間におよぶことが報告されている⁵⁾。とくに HPO₄²⁻ イオンの存在が CaF₂ の溶解性には重要な要因であると指摘されている¹⁶⁻¹⁸⁾。さらに Chander ら¹⁹⁾は, 口腔内環境の温度, pH の範囲内において CaF₂ が HPO₄²⁻ イオンの存在下で FA に遷移形成されていく可能性を提唱している。CaF₂ の表面において, 反応式 $10\text{CaF}_2 + 6\text{HPO}_4^{2-} = \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 + 18\text{F}^- + 6\text{H}^+$ で示されるように FA の形成が示唆された。CaF₂ とその表面を全部あるいは一部被覆する FA が, 同時に存在する様式を考えることが可能となった。著者らは一部被覆の結果, 長期間におよぶフッ素の供給源としての CaF₂ の意義がより一層明確になったと考えている。すなわち反応生成物としての CaF₂ は, エナメル質中のフッ素濃度を高めるのみならず唾液あるいは plaque 中の環境に F⁻, Ca²⁺ の各イオンを長期間供給することとなる。Fejerskov ら¹⁹⁾は, 低濃度フッ素の齲蝕予防機序の主体はむしろ後者であると述べている。さらに耐酸性を有する FA と共存する様式が理論的に可能であることから, CaF₂ の齲蝕予防機序における重要性が再認識されるようになってきた。また CaF₂ の生成に関する要因も多方面から検討され, 高フッ素濃度にかぎらず長い反応時間, 低い pH の条件に加え, さらには Ca²⁺ イオンの供給の認められる場合には CaF₂ の生成量が多くなることが報告されている^{20,21)}。

エナメル質とフッ素の反応性に関する最近の研究の特徴は, 取り込まれたフッ素がアルカリ溶解性でエナメル質表層に存在するか, あるいはアルカリ非溶解性でエナメル質結晶中に存在するかを詳細に区別する方向にある。

結 論

APF 溶液の作用によってエナメル質に取り込まれたフッ素は, 表層では主にアルカリ溶解性の CaF₂ に由来し, その比率は全フッ素取り込み量の約70%であった。第2層では, アルカリ溶解性の CaF₂ の比率は約60%であった。このことより, KOH 溶液がエナメル質内層にも浸透, 作用することが確認された。一方, フッ化物洗口溶液の繰り返し作用によりフッ素濃度は増加する傾向を示したが, フッ素はエナメル質表層に局限して取り込

まれた。増加に関与したフッ素は CaF_2 由来でないことが示された。

文 献

- 1) Caslavská, V., Moreno, E. C. and Brudevold, F.: Determination of the calcium fluoride formed from *in vitro* exposure of human enamel to fluoride solutions. *Archs. Oral Biol.*, **20**; 333-339, 1975.
- 2) Chen, P. S., Toribara, T. Y. and Warner, H.: Microdetermination of phosphorus. *Anal. Chem.*, **28**; 1756-1758, 1956.
- 3) Winer, B. J.: Statistical principles in experimental design. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1971, pp 201.
- 4) McCann, H. G.: Reactions of fluoride ion with hydroxyapatite. *J. Biol. Chem.*, **201**; 247-259, 1953.
- 5) Grobler, S. R., Ögaard, B. and Rølla, G.: Uptake and retention of fluoride in sound dental enamel *in vivo* after a single application of neutral 2 % sodium fluoride.: Tooth surface interactions and preventive dentistry. edited by Rølla, G., Sønju, T., Embery, G., IRL Press, 1981, pp. 17.
- 6) Mellberg, J. M., Laakso, P. V. and Nicholson, C. R.: The acquisition and loss of fluoride by topically fluoridated human tooth enamel. *Archs. Oral Biol.*, **11**; 1213-1220, 1966.
- 7) Ögaard, B., Rølla, G. and Helgeland, K.: Uptake and retention of alkali-soluble and alkali-insoluble fluoride in sound enamel *in vivo* after mouthrinses with 0.05 % or 0.2 % NaF. *Caries Res.*, **17**; 520-524, 1983.
- 8) Duke, S. and Forward, G. C.: Calcium fluoride and fluoridated hydroxyapatite formation in relation to the acid dissolution rate of enamel mineral. *Caries Res.*, **12**; 12-20, 1978.
- 9) Mellberg, J. R., Nicholson, C. R., Packer, M. W. and Laswell, H. R.: Fluoride concentrations in deciduous teeth of children using fluoride mouthrinses. *Caries Res.*, **7**; 324-331, 1973.
- 10) Iijima, Y. and Katayama, T.: Fluoride uptake by deciduous enamel from fluoride mouthrinse and natural fluoride in the water.: Fluoride Research 1985. edited by Tsunoda, H., Ming-Ho Yu, Elsevier 1986, pp. 369.
- 11) Brudevold, F., McCann, H. G., Nilsson, R., Richardson, B. and Coklica, V.: The chemistry of caries inhibition problems and challenges in topical treatments. *J. Dent. Res.*, **46**; 37-45, 1967.
- 12) Richardson, B.: Fixation of topically applied fluoride in enamel. *J. Dent. Res.*, **46**; 87-91, 1967.
- 13) Rinderer, L., Schait, A. and Mühlemann, H. R.: Loss of fluoride from dental enamel after topical fluoridation. *Helv. Odont. Acta.*, **9**; 148-150, 1965.
- 14) Aasenden, R., Brudevold, F. and McCann, H. G.: The response of intact and experimentally altered human enamel to topical fluoride. *Archs. Oral Biol.*, **13**; 543-552, 1968.
- 15) Margalit, D. and Gedalia, I.: Release of fluoride into saliva after topical fluoride application. *J. Dent. Res.*, **48**; 93-96, 1969.
- 16) Chander, S., Chiao, C. C. and Fuerstenau, D. W.: Transformation of calcium fluoride for caries prevention. *J. Dent. Res.*, **61**; 403-407, 1982.
- 17) Rølla, G. and Ögaard, B.: Studies on the solubility of calcium fluoride in human saliva.: Factors relating to demineralisation and remineralisation of the teeth. edited by Leach, S. A., Oxford: IRL Press, 1986. pp 45.
- 18) Lagerlöf, F., Saxegaard, E., Barkvold, P. and Rølla, G.: Effects of inorganic orthophosphate and pyrophosphate on dissolution of calcium fluoride in water. *J. Dent. Res.*, **67**; 447-449, 1988.
- 19) Fejerskov, O., Thylstrup, A. and Larsen, M. J.: Rational use of fluorides in caries prevention. *Acta Odontol. Scand.*, **39**; 241-249, 1981.
- 20) Dijkman, A. G., Tak, J. and Arends, J.: Fluoride deposited by topical applications in enamel. —KOH-soluble and acquired fluoride—*Caries Res.*, **16**; 147-155, 1982.
- 21) Saxegaard, E. and Rølla, G.: Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application *in vitro*. *Scand. J. Dent. Res.*, **96**; 523-535, 1988.