弗素化合物の歯牙硬組織表面に対する作用の研究

I 弗素イオンとエナメル質中の燐酸根との イオン置換に関する研究(I, II, III)

増 原 英 一

(MASUHARA-Eiichi)

東京医科歯科大学 歯科材料研究所

The Effect of Fluoride upon the Teeth Surface

E. Masuhara, T. Ito, and T. Umiuti

From the Research Institute of Dental Materials and the Clinic of Operative Dentistry,
Dental Faculty, Tokyo Medical and Dental University

If fluoride solution is applied over the human teeth, fluorine will act upon the enamel and dentin. But the mechanism of this action has not been so clear that the following studies have been made in this respect by means of chemical analysis and surface chemistry:

I. Studies on the Ion-Exchange of Applied Fluor Ion and Phosphoric Ion of Human Enamel

1) Micro-analytical method of phosphorus in the fluoride solution.

Colorimetry of phospho-vanade-molibdate ammonium complex method was employed for the purpose of this experiment, because the molybdenum blue method will be generally interfered by the fluor ion. This experiment was made to determine the analytical method of eliminate fluoride interference. From the results obtained it could be found that the phospho-vanade-molibdate method be able to eliminate fluoride interference.

2) Determination of phosphor ion which dissolved from enamel by application of the fluoride solution.

The pH titration method was adopted in this study. The result of this experiment revealed that the phosphor ion which dissolved from enamel by application of fluoride solution is secondary ion.

3) Clinical studies on the effect of fluoride solution upon the tooth surface.

This experiment was made to investigate the effect of clinical fluoride application for the control of dental caries. The effect of fluoride was determined by means of qualitative analysis of phosphor ion which had been dissolved from enamel by application of fluoride solution and this analytical method has been described in the previous paper. This experiment showed that the applied fluor ion can easily exchange for phosphor ion in the enamel structure.

If 2 percent NaF-solution was applied on the human teeth within the oral cavity, phosphor ion dissolved from enamel surface was found in the fluoride solution 30 seconds later, but if the 1 p.p.m. NaF-solution was used in removed teeth in vitro, this phenomena occurred about one week later.

Thus the series of these experiments clearly showed the possibility of ion-exchange between fluorine ion and phosphoric ion of the human teeth, and chemical structure of the enamel could be changed by applied solution.

II. The effect of Dilute Fluoride Solution upon the Powdered Enamel

The relationship between fluor ion in the dilute solution and the surface of powdered enamel is described in this paper.

It could be shown in this experiment that the sorption of fluor ion occurs on the surface of powdered enamel.

総 序

弗素化合物を過剰に含有する ($F' \approx 0.5$ ppm 以上) 飲料水を常用する 地方の人々には、屢々斑状歯 (mottled teeth) の発症を見る。同時にこれ等の地方に於いては、齲歯 (Dental Caries) の発生率が低いことも既に明らかにされている。これ等の事実から最近では人為的に弗素化合物を應用して齲蝕を予防せんとする試みが行われている。而してその臨床実験の結果に於いても弗素化合物の應用が齲蝕の予防に効果のあることが示されている。

即ち弗素化合物(特に弗素イオン)が歯牙に対して何等かの機構で作用を及ぼすこと及び齲蝕の発生に対して抑制的にはたらく作用のあることに就いては、臨床的には明らかなところであるが、その作用機序乃至齲蝕予防の機構に関しては未だ不明の点が多い。

弗素化合物の歯牙に対する作用機序を明らかにすることに依つて、慢性弗素中毒症の一つの現われである斑状歯の発症機轉を明確ならしめ且つ齲蝕予防を目的とする弗素化合物の投與量及び術式等に関する科学的基礎を確立することが出来るものと信ぜられる。

弗素イオンが歯牙に作用する方法は、歯牙の石灰化期即ち胎生期に於いて内因的に作用する方法及び萌出後の歯牙に対し表面から外因的に作用する方法の二つが考えられる。斑状歯の発症が弗素イオンの内因的作用と外因的作用のいずれにより多く負っているかに就いては未だ充分明らかでない。著者は特に萌出後の歯牙表面に対する弗素イオンの作用及びその挙動に就いて明らかにせんとして、本研究を実施した。

従来萌出後の歯牙表面からの弗素化合物の作用機序に就いては、二つの方法が考えられて来た。

一つは歯牙構造に対する弗素イオンの收着を一次的な作用とし、これが歯牙表面、エナメル葉板小柱間質等に止つていて、唾液、歯牙硬組織、その他のカルシウム塩と二次的に結合して弗化カルシウムとして固定され、歯牙の構造に耐齲蝕性を與えるとするものである。この考えは Gottlieb¹⁾、

Volker²⁾等に依つて報告されている。

他の一つは弗素イオンが歯牙に直接的に作用して、歯牙硬組織の化学組成を改変してその耐酸性を向上せしめ耐齲蝕性を獲得せしめるとするものである。これは Armstrong³⁾, Sobel⁴⁾, Muhler⁵⁾等が研究報告している。これ等の研究は、いづれも歯牙を弗化物で処理せる結果に就いて、X-Ray Diffraction による結晶構造の変化又は耐酸性の変化を以つて結論づけて居り、弗素イオンの歯牙表面に於ける挙動乃至作用経過を窺知することは困難であつた。

斯かる理由に因つて、著者は先づ歯牙表面に於ける弗素イオンの挙動を明らかにするために、二つの面からこれを研究した。

先づ (I) に於いてエナメル質の化学構造に対する弗素イオンの作用に就いて、化学的な方法によつて弗素イオンとエナメル質中の磷酸イオンとの相互關係を目標として研究した。

近時エナメル質の化学構造に関しては、Dallé-magne and Melon⁶⁾の研究がある。これに依ると Enamel Prisms が Carbonate-apatite から成り、Inter Prismatic Substance が Tricalcium phosphate [α - $Ca_3(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$] から構成されているものゝ様である。Enamel Prisms を形成するアパタイトの構造は X-Ray Diffraction method による研究の結果、(1) の様に記載されている。

Sobel⁴⁾は、エナメル質に弗化ソーダが作用するときは、次式の様になるものと考えている。即ち (2) が生成する。

若しエナメル質の表面に弗化ソーダの溶液が作用して短時間に、上記の様な化学反応が生起するならば、弗化ソーダの溶液中に微量ではあるが第二磷酸ソーダ(3)の溶存すべきことが期待される。著者はこの点に着目して弗化ソーダ溶液中に歯牙を浸した場合に、磷酸イオンの溶出するや否やを確認せんとした。第1編に於いては弗化物溶液中に共存する微量の磷酸の定量法に就いて研究した

成績に就いて述べ、第2編では弗化物溶液の作用により Enamel から溶出した磷酸根の性質に就て測定した結果を、第3編に於いて之を臨床的に應用して得られた成績に就いて報告し、弗素イオンと歯牙の磷酸根とのイオン交換に関する総合的研究を行つた。その結果、エナメル質を構成している磷酸根の一部は、弗素イオンと置換されることが明らかとなり、したがつてエナメル質は外因的な弗化物の作用によつても recrystallization が徐々に行われ得ることがほゞ明らかになつた。

一方(II)に於いては極めて稀薄なる弗化物溶液

($F' \approx 1.0$ ppm 程度)中に於ける弗素イオンの歯牙表面に対する界面化学的な挙動に就いて明らかにするために、エナメル質粉体の界面化学的性質及びこれに対する弗化物の影響等に就いて研究した。

その結果、エナメル質粉体は弗素イオンを収着しその一部は磷酸根との交換吸着が行われること、エナメル質粉体の界面動電位(ϕ 電位)に対する弗素イオンの効果等に就いての知見を得た。

以下之等に就いて逐次報告する。

第1編 弗化物溶液中に共存する

微量磷酸の比色定量法の研究

(本研究の要旨は昭和25年度お茶の水学会例会に於て報告した)。

I 緒 言

通常生化学実験に於いて使用されている微量磷酸の比色定量法は所謂 Molybdenum Blue Method^{8,9)}が多い。この方法では弗素が著しい妨害イオン(element)となるために、弗化物の溶液中に僅少に溶存する磷酸を直接的に定量することは殆んど不可能である^{10,11)}。著者は以後の研究を実施する必要上先づこの点を解決せんと欲し、鉄鋼中の微量磷酸の定量に使用される Misson¹²⁾ 及び Bogatzkis Method¹³⁾ を改変して特に弗素との関係を研究し、所期の実験目的を達し得ることを確かめたのでこれを報告する。

尙おこの比色定量法は最近 Koenig¹⁴⁾ が食料品等に含まれる微量磷酸イオンの定量に使用し、生化学的な試料の磷酸分析に應用して好結果の得られることを報告している。

本法による微量磷酸イオンの定量の安全範囲は P として最終液量 50 cc 中 0.02 mg~2.0 mg であつて、その精度は ± 0.01 mg/50 cc である。

本法の特徴は操作が簡便迅速であること、測定値が正確であること、他種元素による妨害が極めて少いこと、発色が迅速且つ安定であること等である。

II 原 理

本法は Molybdenum Vanado Phosphoric Acid

Method と称するものであつて、ヴァナジン酸安門とモリブデン酸安門と磷酸の三者によつて生ずる黄色の安定な錯塩、即ち Molybdo Vanado Phosphoric Acid Complex を硝酸酸性溶液中で溶解してその黄色を比色定量する方法である。この方法は Misson¹²⁾ によつて始めて磷酸の定量に使用されたものであつて、その錯塩の生成は次式で示されている。

この錯塩は強い硝酸酸性の溶液に可溶であり且つその溶解度は硝酸の濃度によつて異なる¹⁵⁾。

又この錯塩の発色は反応温度及び時間によつても影響されるので、この点に就いてもそれぞれ基礎的な実験を行う必要がある¹⁷⁾。

III 試薬、基準液及び装置

a 試 薬

- i. 1:2 又は 4N 硝酸
- ii. 0.234 % ヴァナジン酸安門溶液
(2.345 g のヴァナジン酸安門を 500 cc の温湯に溶解し、これに 1:1 の硝酸 20 cc を加え蒸留水で 1 l に稀釈したものを使用する)
- iii. 10 % モリブデン酸安門溶液
(モリブデン酸安門の結晶 $\text{NH}_4 \cdot \text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 100 g を 1 l の蒸留水に溶解する)

b 基準液

i. 磷酸基準液

眞空デシケータ中で充分に乾燥せしめた純 KH_2PO_4 の結晶 0.4389 g を 100 cc の蒸留水に溶解した溶液 (P の 1.0 mg/cc 溶液) を使用する。

尙お本実験では特に純 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の結晶 0.555 g を 2 cc の 4N 硝酸及び蒸留水を以つて 100 cc とした溶液 (P の 1.0 mg/cc 溶液) を併用した。

ii. 各種弗素化合物基準液

各種弗素化合物の分析値に対する影響を比較研究するために、次の諸弗化物溶液を調製して使用した。いづれも森田化学製特級試薬を使用した。

1. $\frac{1}{2}$ mol NaF 2. $\frac{1}{4}$ m NaHF₂
3. 飽和 Na_2SiF_6 ($\frac{1}{2}$ mol 以下)
4. $\frac{1}{2}$ mol NH_4F 5. $\frac{1}{4}$ m NH_4HF_2

c 装置

比色のためには、各種比色計を使用することが出来る。最近本法に使用されている装置は下記の如きものである。

1. Pulfrich-Stufen-Photometer (水銀燈使用)
2. Spectro Photometer (Coleman Model 10-S 又は 11 U.S.A) (General Electric Co. recording Spector Photom) (Beckman Co. etc.)
3. Filter Photoelometr (Cenco-Sheard-Sanford Filter Photom) (Beckman Co. Coleman Co. etc)

著者は日本製品日立製作所 Epo-B 型 (角槽 1.0 cm) を使用して以下の成績を得た。

本法に使用するフィルターは青紫 (430 m μ) が最適である。尙お Beers Law が正確に保たれる波長は 430, 450, 470 m μ である。

IV 定量操作

i. 試料は硝酸酸性溶液中で澄明であることを要する。歯牙及び骨はその一定量を無機酸又は有機酸で溶解したものを試料とする。

本比色法では磷の安全定量範囲は最終液量 50 cc 中に磷 0.01 mg ~ 2.0 mg である。随つて試料液 1 cc 乃至 20 cc 中に磷が上記範囲で含まれる様に

採取する必要がある。

試料液 (1 cc 又は 10 cc 等) 20 cc 以下の一定量を 50 cc のメスフラスコに採り、次で硝酸 (1:2 又は 4N) 10 cc を注加する。

更に 10 cc のヴァナジン酸安門溶液 (0.234 %) を加えてよく振盪する。最後にモリブデン酸安門溶液 (10 %) 5 cc を加えよく混和してから、蒸留水を以つてメスフラスコの劃線まで充す。

試料中に磷が含まれている時は、モリブデン酸安門溶液を注加後暫時にして黄色乃至黄橙色に発色する。

ii. 試料を配合し終れば、発色を一定条件に保つ目的を以つて、著者は 37°C 恒温槽中に 1 時間浸漬することを条件とした。この発色は温度及び時間によつて変化するからである。恒温槽に 1 時間保つたものを直ちに (数時間以内が可) 比色計によつて、比色し、実験式又は檢量曲線にしたがつて磷の定量を行う。

V 実験成績並びに考察

本比色法に就いて次の基礎実験を行い、本法に検討を加えた結果を記す。

1. 試薬の配合量及び配合順序の検討

磷ヴァナド、モリブデート錯塩の発色が、試薬の使用量及び配合順序によつて差異の生ずることが報告されているので、特に弗素共存下に於ける条件を確かめるために次の実験を行つた。

磷 0.1 mg, 弗素 10 mg (弗化ソーダとして), 硝酸液 10 cc, ヴァナジン酸安門液及びモリブデン酸安門液を各々次の三通りに組合せて比較した。2' はこの方法と試薬の配合順序を逆にした例である (表 1)。

この成績に依ると、36°C 60 分間加温の条件では 1 及び 2 の発色度が略々等しくなりモリブデン酸安門液の量差は、発色に著しい影響を與えないことが判り 5 cc でよいことが判る。ヴァナジン酸安門液は 2 及び 3 に見る如く発色度に影響を與えることが判り、10 cc を使用すべきであることが判る。2 及び 2' は試薬の配合順序を逆にしたものであるが 2' の方が稍々発色速度が遅いが、著しい差はない。併し Kitson and Mellon は、この順

表 1

試薬量及び順序			P mg	F mg	Extinction		
					室 温 20°C直後	37°C 時間後	37°C 時間後
1	1 HNO ₃ 10cc	0.1	0	0	0.070	0.070	0.071
	2 NH ₄ VO ₃ 10						
	3 NH ₄ MoO ₃ 10	0.1	10	10	0.070	0.075	0.074
2	1 HNO ₃ 10cc	0.1	0	0	0.055	0.070	0.070
	2 NH ₄ VO ₃ 10						
	3 NH ₄ MoO ₃ 5	0.1	10	10	0.065	0.075	0.077
2'	1 HNO ₃ 10cc	0.1	0	0	0.064	0.068	0.068
	2 NH ₄ MoO ₃ 5						
	3 NH ₄ VO ₃ 10	0.1	10	10	0.063	0.073	0.075
3	1 HNO ₃ 10cc	0.1	0	0	0.058	0.063	0.063
	2 NH ₄ VO ₃ 5						
	3 NH ₄ MoO ₃ 5	0.1	10	10	0.058	0.068	0.070

序は絶対に逆にしない方がよいと主張している。

2. 発色に対する温度及び時間の影響

本法に於ける錯塩の発色は温度及び時間によって影響を受ける。試薬の条件を一定とせる場合の温度及び時間経過に依る発色度の変化に就いて検討した結果、表2の成績が得られた。

表 2

温度条件	最終液量 50cc中の 含有量		Extinction				
	P mg	F mg	直後	1時 間後	2時 間後	1日後	1週後
20°C	0.1	0	0.063	0.070	0.070	0.069	0.070
	0.1	10	0.063 但室温 20°C	0.070	0.071	0.072	0.075
37°C	0.1	0	0.067	0.070	0.070	0.069	0.070
	0.1	10	0.067 但室温 37°C	0.072	0.073	0.073	0.075
50°C	0.1	0	0.063	0.071	0.071	0.070	0.070
	0.1	10	0.063 但室温 20°C	0.071	0.072	0.073	0.075
Boiling Water	0.1	0	0.063	濁濁			
	0.1	10	0.063 但室温 20°C	濁濁			

即ち室温 20°C, 37°C として試薬を配合するとき、*試薬配合直後の発色度は異り、その温度差の効果が明らかに見られる。したがって季節に依る

室温差の著しい本邦では、試薬配合直後（予め試薬の温度 Const. とするとき論外）に吸収率を測定することは避けねばならない。これを 60 分間放置して置くとはゞ一定の値を示す様になる。Boiling Water 中では 30 分で既に結晶が析出し、濁濁するのでよろしくない。

依つて著者は夏冬の室温の変化も考慮に入れて試薬配合後 37°C 60 分間保温することを以つて条件とした。併し弗素の多量共存するときは弗素による効果（後述）が出て誤差を招くので、室温で 60 分放置することを原則とし、その都度、検量曲線を作成して定量する方法を採つた方が安全であることが判つた。

3. 弗素化合物の種類と発色との関係に就いて

本法では磷酸含有量に比し弗素量の少い場合には弗素の共存は全く妨害とならない。併し特定の弗化物 (SiF₆'') が共存するときは、これが妨害作用をする。即ち弗素化合物の種類に就いてその妨害作用を検討した結果を示すと表3の如くなつた。尙お実験に使用せる硝子容器は特にパラフィンで内装して弗素イオンの硝子容器に対する作用にもとずく誤差の生じない様に注意した。

表 3

P mg		Extinction					
		none	NaF	NaH F ₂	Na ₂ SiF ₆	NH ₄ F	NH ₄ HF ₂
0.1	直 後	0.063	0.060	0.060	0.061	0.059	0.060
	加温後	0.068	0.066	0.068	0.088	0.062	0.063
1.0	直 後	0.445	0.440	0.445	0.455	0.450	0.445
	加温後	0.455	0.460	0.470	0.530	0.470	0.465

この実験成績で明らかなことは、Na₂SiF₆ を含有する試料のみが、著しく発色することである。

このことは SiF₆'' が妨害イオン（+誤差）となることを明らかならしめ、同時に他種の弗化物は妨害作用の殆んどないことを示している。

したがって弗素含有量の多い試料中の磷酸を測定する場合は、その容器をパラフィン等で内装する必要がある。即ち本法に於いては強硝酸々性の下に反応せしめるため、NaF, NH₄F 等からも、

HF を発生しこれが硝子容器に作用する可能性を大ならしめ、こゝに生ずる SiF_6^{2-} が + 誤差を招来する原因となるからである。而してこの SiF_6^{2-} による + 誤差は加温及び時間的経過によつて反應が進み影響されることが大きくなる。したがつて弗化物の多い試料に就いては弗化物の種類に拘らず室温のまま、試薬配合後 30 分～60 分で測定することが安全である。

4. 弗素化合物の濃度と発色との関係に就いて先に述べた Molybdenum Blue Method では NaF 5 ppm まで許容され、25 ppm では error -8% に達することが報告されている。¹⁰⁾

本法は弗素イオンによる妨害の少いことが特徴であるが更に著しく弗素イオンの多い場合に就いて検定するために本実験を行つた。

実験は磷酸標準液(CaHPO_4 溶液)を使用し、これに NaF 溶液の各濃度のものを配合し、以下本法にしたがつて試薬を配合し、比色した。その結果は表 4、及び図 1 に示す如く、磷酸イオン濃度

表 4

HPO ₄ ³⁻ 含有量 F ⁻ 濃度	Extinction-Log T	
	P=0.1 mg/50cc	P=1.0 mg/50cc
0	0.064	0.440
0.1 mg (2.0 ppm)	0.064	0.440
1.0 mg (20 ppm)	0.064	0.440
5.0 mg (100 ppm)	0.064	0.440
10.0 mg (200 ppm)	0.064	0.440
50.0 mg (1000 ppm)	0.064	0.438

Ext の読み取り誤差 ±0.002

(P として 0.1 mg in 50 cc) に比して約 500 倍の弗素イオンが共存していても、発色に対して妨害作用のないことが判る。したがつて 1,000 ppm F⁻ の溶液中に於いても尙お磷酸イオンの定量が可能であつて、従来の Molybdenum Blue Method に比較し、F⁻ に対して著しく安全であることが判る。

5. 検量曲線に就いて (Calibration Curve)

未知試料中に含有される磷酸イオンを定量するためには使用する装置、フィルター等にしたがつ

図 1 F⁻ による発色の妨害の検定

て予め検量曲線を作成して置かねばならない。

著者は下記の実験条件及び装置によつて検量曲線を作成しこれを使用して定量を行つた。

実験条件

1. 磷酸基準液 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Kalberum 製) の P=0.1 mg 溶液
2. 試薬 4N 硝酸 10 cc, ヴアナジン 酸安門液 10 cc, モリブデン 酸安門液 5 cc
3. 最終液量 50 cc, 室温 20°C～25°C, 加温 37°C 60 分
4. 比色計 日立 FPO-B 型, 角槽 1 cm, フィルター 43, 47

1. 検量曲線作成の結果、日立 EPO-B 型に就いて次のことが判つた。

- a 磷酸イオンの濃度が高くなると (P=0.5 mg in 50 cc 以上) Filter 43 では Beer's Law に適合しなくなる。したがつて P=0.5 mg 以上のときは Filter 47 によつて定量した方がよい。
- b 磷酸イオンの濃度が低いとき (P=0.1 mg 以下) は、Filter 43 では読み取り誤差が大きくなるので Filter 47 を使用した方がよい。

2. 弗素イオン 1,000 ppm 以下の場合には、本定量法に於いては、補正することなく基準磷酸検量曲線を使用することが出来る。但し 硅弗化イオ

ン(SiF''_6)を含有する時は別に補正検量曲線を作成しなければならない。

図 2 検量曲線 (F' 含有せず)

- ①はフィルター 43(日立製)使用
②はフィルター 47(日立製)使用

VI 考 按

1. 妨害イオンに就て

本 Molybdenum Vanado Phosphoric Acid Complex Method は従来の Molybdenum Blue Method に比し、他のイオンの妨害の少いことが極めて有利な特徴である。特に 弗素化合物と共存している微量の磷酸の定量には本法は極めて適切な方法であることが判つた。

したがって 弗化物を含有すると云われる 貝殻類、骨、歯牙等の硬組織成分中の微量磷酸の定量を始め、諸種の殻類、植物、食品等の生化学的研究材料の微量磷酸の分析には広く應用することが出来る。Kitson and Mellon¹⁶⁾の研究によると、本法に於ける妨害イオンは $-\text{error}$ を與えるものとして Bi, Th, As, Cl, F が挙げられている。これ等のイオンがあると 錯塩の発色が遅延するので、30分以上経過してから測定すること又は Boiling Water の中で 10 分間加温して発色を促進することを提案している。併し著者の決定した実験条件では F' の影響による $-\text{error}$ は無く、逆に多くの弗化物と共に硝酸酸性で加温することは SiF''_6 の発生による $+\text{error}$ を招き易いことを注意しなければならないことが判つた。このことは

Kitson and Mellon も認め Si 及び As の共存するときは加熱すると $+\text{error}$ になるから Si 及び As のないときのみ加熱が許されると報告している。

この他に Fe^{II} , S, Tiosulfate 等は錯塩をモリブデン青に還元して色調に変化を與え誤差を招くことを示している。著者はこの他に枸橼酸が同じく錯塩の色調を変化させることを経験した。

2. 実験条件に就いて

本法は実験操作が簡単であり、且つ錯塩の発色が敏感で安定であることを第二の特徴としている。併し試薬の配合量、順序、温度、濃度等によつて錯塩の発色度に差が生ずることは明らかである。したがって実験の条件は目的にしたがつて確実に統一して行われなければならない。特に弗素イオン共存下で室温で 60 分放置後に測定する条件のときは試薬配合時の温度が初期の発色に影響するので常に一定であることが望ましい、若し同一の条件に保ち得ないときは、その都度、検量曲線を作成する必要がある。尙お一度発色せる錯塩の色は安定であり、Molybdenum Blue Method の Max 10 時間に比し、本錯塩は数日間に涉つて安定である。

3. 比色計に就いて

著者は不幸にも Spectro Photometer を使用する機会が無かつたので凡てフィルター光電比色計によつて本研究を実施した。

國産品の中では日立製作所製 EPO-B 型が比較的良い成績を示したが、先に述べた如くフィルターに於いて未だ充分ではないことが判つた。本法では特に比色計が重要な要素となるので、精確なる Spectro Photometer を使用することが望ましい。

尙お Spectro Photometer による本法の精度は $P = \pm 0.0005 \text{ mg/cc}$ であり、最少限度 $P = 0.001 \text{ mg/cc}$ と称せられている。

VII 結 言

1. 本法は他の比色法に比し妨害イオンの少いことを特徴とし、P より多量の F の共存下に於ても、微量の P の定量を行うことが出来る。

2. 本法は操作が簡単迅速であり且つ発色反応が敏感安定であるので、能率的に実験出来る。

3. 本法による磷酸の安全定量範囲は 0.01mg ~ 2.0 mg でその精度は $\pm 1.0\%$ である*。

4. 弗化物溶液中の磷酸を定量するときは、磷酸量の約 100 倍迄の弗素イオンの共存が許される。但し硅弗化イオン SiF_6^{4-} は著しく発色を促進するので+誤差を與える。したがって高濃度弗化物共存下に於いて本法を使用するときは、硝子容器は

パラフィンで被覆しなければならない。

*註 1. 磷酸量が多いときは沈澱を生ずるために比色不能となる。磷酸含有量の最大限度は $P=5 \text{ mg/cc}$ である。

2. 又比色可能の最少限度は $P=0.001 \text{ mg/cc}$ である。精度 $\pm 0.0005 \text{ mg/cc}$ 但しこの値は比色計器の性能、感度によつて支配される。

本研究に対し終始御指導並びに御援助を賜つた本学生化学教室宮本璋教授並びに小林茂三郎講師に対し感謝の意を表する。

第2編 弗化物溶液の作用により歯牙硬組織から溶出する磷酸イオンの性質に就て

(本研究の要旨は昭和 26 年お茶の水学会総会に於て報告した)。

緒言

歯牙硬組織特に Enamel の無機成分の主なるものはカルシウム、マグネシウムの磷酸塩及び炭酸塩であるが、このうち磷酸塩はその 40~60% を占めている。したがってこれの磷酸根と弗化物中の弗素イオンとの相關々係は弗化物による齲蝕予防の問題或は弗化物による斑状歯の発症の問題等を考察する上に極めて重要な因子をなすものと考えられる。然るに従来この方面に関する研究は少なく特に Enamel の構成員としての磷酸根の化学的性質並びにその挙動に就ては充分明らかでない。

著者は先に弗化物溶液中に微量に共存する磷酸イオンの比色定量法に就いて研究しこれが測定の可能なることを明らかにした。依つて先づ歯牙を弗化物の溶液中に浸し、その溶液中に磷酸イオンの溶存するや否やをしらべたところ、明らかに磷酸イオンの溶出していることを認めた。

即ち弗化物の作用によつて、歯牙硬組織成分中の磷酸イオンは比較的容易に弗素イオンと交換して、溶出することが明らかになった。そこで、この弗化物溶液の作用に依つて容易に溶出する磷酸イオンが果して Enamel の構成分中どの構成員に相当するかに就いて明らかにする必要が生じた。このことは Enamel に対する弗素イオンの作用機構を考察し、且つ Enamel の化学構造及びその化学的性質を考察するのに役立つものと思われる。このことに就いて滴定中和法を用いて研究せる結

果、Enamel から溶出せる磷酸イオンが、第二塩イオン(HPO_4^{2-})に相当することが判明したので、これに就いて報告する。

実験並びに成績

試料: Caries のない抜去歯牙を水洗、清掃したる後、歯冠の Enamel 部分は露出し他の部分を全てパラフィンで被覆する。この歯牙を $\frac{1}{2} \text{ mol NaF}$ 溶液 (2.1 % pH 5.5) の 10 cc 中に浸し、液温 37°C で 10 分間保つ。歯牙を取り出した後のこの弗化物溶液を被検液として各々次の実験に使用する。

実験方法: 滴定中和法による磷酸塩の測定

磷酸塩を含む溶液に就いてその第一塩、第二塩を測定する方法に就いては滴定中和法が用いられる¹⁸⁾¹⁹⁾。この原理を應用して上記の弗化物溶液中に溶出した磷酸イオンの性質を検べるために本実験を行つた。

pH の測定には、硝子電極式水素イオン濃度計を使用した。

滴定実験は上記の被検液及び $\frac{1}{2} \text{ mol}$ 弗化ソーダ原液及びこの原液に $\frac{1}{1000} \text{ mol CaHPO}_4$, NaH_2PO_4 を配合した仮溶液等に就いて行つた。

被検液 10 cc を蒸留水で 100 cc に稀釈し、その 10 cc を採つて、 $\frac{1}{250} \text{ N}$, NaOH , $\frac{1}{250} \text{ N}$ HCl 溶液をそれぞれ滴下し、2 cc を加える毎に pH の値を測つてその変化を追跡した。この際の pH の測定に当つては屢々 pH 標準液を使用して補正し

ながら周到に測定した。

実験の結果は表 1 及び図 1 に示す如く、 $\frac{1}{2}$ mol 原液では pH 7~8 の間に 1 コの pH 飛躍点が見られるのみであるが、Enamel を作用させた被検液では pH 6~7, 8~9 の 2 カ所に pH の飛躍点が見られ、pH 6~7 は NaF による効果、pH 8~9 は第二磷酸塩の存在による効果ではないかと考えられる。第二磷酸塩の当量点は pH 9.8 である。

図 1 pH 滴定曲線

- A —○—は NaF 基準液
—×—はエナメル処理せる NaF 基準液
B —○—は NaF 基準液に CaHPO_4 を添加
—×—は NaF 基準液に Na_2HPO_4 を添加

これに対し酸性側に就いて見ると、原液も Enamel を処理した被液も共に pH の飛躍点はなく、両者の曲線は全く並行的である。したがって第一磷酸塩の当量点である pH 4.6 附近にはこれに相当する飛躍点なく、第一磷酸塩の存在はないものと考えられる。

次に CaHPO_4 , Na_2HPO_4 を配合した試料に就いて実験した結果は表 1 に示す如く、特に明確な二つの飛躍点は見られなかつたが、pH 7~9 に連続的な大きな飛躍点が見られた。

考 察

上記実験の結果、弗化物溶液に溶出した磷酸イオンは、第二塩に相当する性質を示すものと考えられる。即ちこのことは pH 滴定曲線に於ける pH 飛躍点の現われ方及び弗化ソーダ原液に比し Enamel 処理したものの溶液の pH がアルカリに

表 1 A.

試料 $\frac{N}{250}$ HCl 滴下 cc	$\frac{M}{2}$ NaF Sol	Enamel treated $\frac{M}{2}$ NaF Sol
0	5.5	5.7
2	5.1	5.3
4	4.75	4.95
6	4.5	4.6
8	4.3	4.4
10	4.2	4.3
12		
14	4.1	4.1
16		
18	4.0	3.95
20		
22	3.9	3.85

B.

試料 $\frac{N}{250}$ NaOH 滴下 cc	$\frac{M}{2}$ NaF Sol	Enamel treated $\frac{M}{2}$ NaF Sol.	Na_2HPO_4 added $\frac{M}{2}$ NaF Sol.	Na_2HPO_4 added $\frac{M}{2}$ NaF Sol.
0	5.5	5.7		5.5
2	5.9	7.0	1 cc 5.75 6.15	5.85
4	6.7	7.5	3 cc 6.8 7.6	6.65
6	8.45	9.1	5 cc 8.45 8.9	8.7
8	9.45	9.5	7 cc 9.1	9.2
10	9.85	9.85	9 cc 9.5	9.4
12				9.5
13			9.6	
14				
16				9.6
20				9.8

進むこと等に於いて推定される。

先に総論で述べたる如く、Sobel の提出している Enamel Prism の主成分たる Carbonat-apatite の化学構造から、弗素イオンの特に作用し易い構成員が $[\text{CaHPO}_4]$ であるとする説に対して本研究成績は一つの化学的な基礎を與えるものと思われる。

即ち弗化物の Enamel に対する作用が比較的容易に行われるのは、この不安定な成員 $[\text{CaHPO}_4]$

が存在することに依るものであるならば、Enamel に対する弗素の作用機序は可なり明確となる。

併し弗素の作用がこれのみに止まり、Inter-Prismatic Substance の主成分をなすと称せられる Tricalcium Phosphate に作用しないならば、弗素による Enamel の質的変化、したがって齲蝕予防の効果、斑状歯発症に対する原因等に就いても大いに考慮されなければならない。但し現在のと

ころこれ等の点に就いては全く不明であり、今後の研究に俟たねばならない。

結 語

弗素化合物の作用により Enamel から一次的に溶出する磷酸根は第二磷酸塩の性質を示し、Sobel の反応式が妥当の様に思われる。

本研究に対し御指導を賜った本学生化学教室宮本璋教授に対し感謝の意を表する。

第 3 編 弗化物溶液の生体歯牙表面に 対する作用の臨床的研究

増 原 英 一
(MASUHARA-Eiichi)

伊 藤 貞 司
(ITO-Teiji)

東京医科歯科大学歯学部保存学教室
(主任 檜垣教授)
(指導 鈴木教授)

(この論文の要旨は昭和 25 年度日本歯科医師会学術会議総合学会に於いて発表した)。

緒 言

弗化物の作用により 歯牙硬組織成分中の磷酸イオンが弗素イオンと交換して、比較的容易に溶出することに就いては既に第 2 編に於いて述べた。

著者等はこの事実を臨床的研究に應用する術式を考案して、直接に生歯に就いて実験し弗化物の作用を臨床的立場から比較研究したので茲に報告する。

本実験の目途は弗化物溶液が直接に生歯表面に作用したときの作用機序、作用能の比較等に就いて明らかにし、齲蝕予防を目的とする弗化物塗布法の術式等に就いて臨床的立場から検討せんとするものである。

従来は生歯表面に作用した弗化物の挙動を、直接的に究明する臨床的な生化学的な方法がなかつたので、塗布法の如き極めて短時間しか作用しない應用術式で、果して有効に 歯牙硬組織に作用せしめ得るかどうか に就いて、多くの疑問が持たれていた。

幸い本研究術式に依つて著者等は 弗化物溶液が極めて短時間でも歯牙表面に作用し得ることを究

知した。而してこの際弗素と交換して歯牙硬組織から溶出する磷酸量を測定することに依つて弗素塗布法に関する臨床上の二三の問題に就て検討した結果、興味ある結果が得られた。

実験方法

実験の都合上、被検歯は常に下顎両側の中切歯

図 1 試料採取法

写1 試料採取術式

又は側切歯の健全で Caries free の適当なものを選んで使用する。

被検歯として選定せる歯牙には次に示す術式でラバダムを装着し、その中に弗化物溶液を注入し一定時間後にこの溶液を採取して試料(被検液)とする。

この被検液中に溶出せる磷酸量を比色定量して実験成績とする。

a. 試料(被検液)採取術式

被検歯に図1の如くラバダムを装着する。ラバダムは一辺5cmの正八角形のものを作り、これに落下傘の如く糸紐をつけ、末端を結束して額帯の先端に吊す(写真1)。

ラバダムは中央に於いて歯冠部に装着し歯頸部周縁は外部からレジンを塗抹して弗化物溶液の洩漏を防ぐ。

供試液(弗化物溶液等)はメスピペットで規定量採り、これをラバダムホールに注入し歯冠部を全く浸漬する。一定時間後にこの供試液をピペットで採り出し試料(被検液)とする。

b. 溶出磷酸の定量

aの方法によつて得た被検液から1cc~3ccを正確に50cc又は25ccのメスフラスコに採り以下第一編に報告した Phospho Vanado Molybdate 法に従つて、比色定量する。4N・HNO₃ 10cc, NH₄VO₃ 液 10cc 又は 5cc, 10% NH₄MoO₃ 液 5cc を逐次加えて比色定量液を作成する(本法の詳細に就いては第1編を参照され度い)。

最後にこれを光電比色計によつて測定し、燐量を定量する。

実験事項並びに成績

実験1. 弗化物溶液の作用時間と磷酸溶出量との関係に就いて

弗化物溶液が歯牙表面に作用した場合、どの程度の時間で弗素と磷酸との交換反応が行われる

か、又作用時間と磷酸溶出量との間に如何なる関係があるか等に就いて知る目的を以つて本実験を実施した。現在、齲蝕予防を目的とする弗化物塗布法に於ては2%中性弗化ソーダ溶液が使用されて居るので、本実験でも供試液として $\frac{1}{2}$ mol 中性弗化ソーダ溶液(2.1% NaF pH 5.5)を使用した。

磷酸の溶出量は個人的にも差があり、且つ歯冠の表面積の差等によつても影響を受けるので、本実験では同一個人の対称の二歯(歯冠面積はほぼ等しいものとして)を用い、両者の間に於ける時間的差と磷酸溶出量との関係を比較する実験法を採つた。したがつて相対的な関係を示すに過ぎないが臨床上の参考にはなると考えて、敢て実験した。

実験の結果は表1に示す如く30秒間の作用で極めて微量ではあるが磷酸の溶出した傾向が伺われる。1分より2分と時間と共に溶出量は増加しているが、5分位でほぼ飽和点に達している。即ち2%程度の濃厚なる弗化ソーダ液の作用では一回毎の磷酸の溶出量に限界がありこのことは弗化物の作用機構を考察する上にも興味ある問題である。

表1 作用時間と遊離量との関係 (Pmg/cc)

試料番号	年齢	性	左側	測定値	右側
41	38	♀	30秒	0.050	1分 0.055
45	24	♂	1分	0.028	2分 0.040
51	6	♂	1分	0.030	5分 0.044
38	19	♀	2分	0.032	5分 0.032
39	19	♀	2分	0.039	5分 0.033
30	29	♂	5分	0.010	30分 0.010

実験2. 連続塗布による磷酸溶出量の変化に就いて

濃厚弗化物溶液が歯牙表面に作用するときは2分~5分で磷酸溶出量がほぼ飽和に達する現象を実験1に於いて知つたので、弗化物溶液を連続的に更新した場合は如何になるかを検討した。

実験は同一個人の左右両側の被検歯に就いて一例は $\frac{1}{2}$ mol NaF 溶液、他側は $\frac{1}{4}$ mol NH₄ 溶液を使用して行つた。同一個人について一日のう

ちに5回、2時間毎に測定した。なお被検者は測定時以外の時間に於ては自由に飲食した。

実験の結果は表2に示す如く、被検液を更新する度毎に磷酸の溶出するのが見られた。而してその量は毎回、大差なく著者等の予期に反する興味ある結果が現われた。この現象も弗化物溶液の歯牙に対する作用機序を考察するのに有力な参考資料になるものと思われる。

表2 連続塗布による遊離量の変化(P. mg/cc)

試料番号	年齢	性	測定値	
			NaF	NH ₄ HF ₂
23	22	♀	① 0.029	0.030
			② 0.027	0.033
			③ 0.023	0.034
			④ 0.025	0.034
			⑤ 0.026	0.031
1	22	♀	① 0.039	0.047
			② 0.037	0.047
			③ 0.054	0.057
			④ 0.045	0.051
			⑤ 0.049	0.057

実験3. 唾液による影響に就いて

実験2の成績に唾液その他の作用による影響があつたかどうか、又齲蝕予防を目的とする弗化物塗布法に於いて唾液の清掃が有意義であるかどうか等に就いて検討する目的で本実験を実施した。

実験には対照として左側被検歯を選び、これは第一回の測定を行つた後ラバダムを外して24時間、自由に飲食したる後、第二回目の測定を行う。

これに対し右側の被検歯は唾液の影響を受けない様にするため第一回の測定後もラバダムを外さないで、10分間隔で連続的に3回、5分間づつ弗化ソーダ溶液を毎回更新して作用させたものである。

最後にラバダムを外して対照と同じ条件に24時間放置し、再び測定して見た。

この結果の2例を表3に示す。唾液が全く触れない状態でも、歯牙からの磷酸溶出の現象は見られる。併しこれが唾液その他の洗滌作用を受けると更によく磷酸が出る。逆に唾液が歯牙表面に附着していても歯牙から溶出する磷酸量は減少せ

ず、唾液によつて弗化物の作用が著しく妨害されるとは云えない。尙お唾液中に共存する磷酸量は、本実験の成績には negligible で影響しなかつたことを附記する。

表3 唾液による影響 (P. mg/cc)

試料番号	年齢	性	測定値	
			唾液作用	埋液作用させず
54	19	♀	0.020	0.026
				0.022
				0.020
				0.019
			0.020	0.020
25	24	♂	0.018	0.017
				0.012
			0.020	0.024

実験4. 弗化物溶液作用時の攪拌の効果

弗化物溶液を歯牙に作用させるとき、之を攪拌して作用を促進することが出来るかどうかに就いて実験した。これは歯牙に対する弗化物の作用機序を考え、又齲蝕予防を目的として塗布する時の術式を考案するのに役立つものと考えられる。

実験は被検者の両側の中切歯を使用し、片側は弗化ソーダ液を注入した後、静置したまま2分又は5分間保つ。他側は弗化物溶液を注入後硝子棒で攪拌しながら2分～5分作用させた。この結果は、表4に示す如く攪拌した方が常に多くの磷酸を溶出して、その効果のあることを示した。

表4 攪拌による影響 (P. mg/cc)

試料番号	年齢	性	測定値		
42	22	♂	2分静	0.036	2分攪 0.040
40	24	♂	2分静	0.026	2分攪 0.028
43	17	♀	5分静	0.028	5分攪 0.039

実験5. アルコール清拭の効果に就いて

齲蝕予防を目的とする弗化物塗布術式に於いて塗布前の歯牙清掃に際しアルコールを使用することの可否に就いて両論があるが、これを検討するために本実験を行つた。

これはアルコールがエナメル質表層に附着して

いるビツ層その他の有機成分或はエナメル質の内部構造に存在する有機成分に対しアルコールの作用を示し、弗化物の作用効果に影響を與えるか否かに関連する問題である。

実験は片側被檢歯はアルコール綿球でよく清拭して充分乾燥したる後に、弗化物溶液を作用せしめた。他側被檢歯は綿球で簡単に清拭し、充分乾燥して弗化ソーダ溶液を作用させた。

実験の結果は表5に示す如くアルコールで清拭した方が常に多くの磷酸を溶出した。即ち弗化物を作用させる前にアルコールで処理することは弗素の作用をより有効ならしめる効果がある様な成績を示した。

表 5 アルコールによる影響 (P. mg/cc)

試料番号	年齢	性	測 定 値	
			アルコール乾燥	脱脂綿拭
52	16	♀	0.041	0.033
28	21	♀	0.020	0.020
29	18	♀	0.037	0.030
37	25	♂	0.050	0.047
27	21	♀	0.030	0.024
24	19	♀	0.050	0.041
26	23	♂	0.050	0.036
36	23	♂	0.040	0.046

実験6. 弗化物溶液の濃度と磷酸溶出量との関係

弗化物溶液の濃度と磷酸溶出量との関係を明らかにしめ、有効適切な塗布液の濃度を見出さんとして、本実験を行つた。

実験1の場合と同様に、同一個人に就いて相対的に比較する方法に依つた。

供試液は中性弗化ソーダ溶液の0.1%, 0.5%, 1.0%, 1.5%, 2.0%の5種とした。作用時間はいつも5分間である。

実験の結果は表6に示す如く濃度の高い程磷酸の溶出する量が多かつた。随つて濃度の高い溶液、現在使用されている2%溶液は適當であると思われる。

考 察

以上の実験成績は弗化物の作用を歯牙硬組織成

表 6 NaF 濃度の影響 (P. mg/cc)

試料番号	濃度 NaF 0.1%	NaF 0.5%	NaF 1.0%	NaF 1.5%	NaF 2.0%
1	0.008				0.016
16	0.008				0.030
13	0.022			0.030	
3	0.016			0.022	
9	0.016		0.022		
8	0.010	0.016			
12	0.016	0.022			
4		0.010			0.022
15		0.030			0.044
11		0.022		0.050	
2		0.010	0.020		
6		0.022	0.022		
14			0.616	0.022	
17			0.010	0.022	
5			0.016	0.030	
7				0.028	0.030
19				0.026	0.034

分中の磷酸根との関係に於いて研究したものである。したがつてこの実験成績のみを以つて、直ちに弗化物の歯牙に対する作用機序等に就いて考察論及することは難しい。

併し最近 A. E. Sobel 等⁴⁾は Enamel を構成する陰イオン PO_4 , CO_3 , OH , F , 等のうちで、弗素と置換し得るものは PO_4 , OH , に限られていることを実験的に証明して報告している。

このことが事実であるとするならば、弗化物の Enamel に対する化学作用を伺うには、弗素と磷酸根との相互関係が可なり重要な意義を持つものと思われる。本研究では幸いこの両成分の化学的挙動に就いて、臨床的な諸問題を検討したものであつて弗化物の作用機構の一部を明らかにしたものと信ずる。

従来抜去歯牙に就いて、弗化物の作用を電子顕微鏡電子廻折法、X線廻折法等によつて研究され短時間で弗素の作用することが報告されているが生歯に就いて、これを化学的に実証したのは、本研究を以つて嚆矢とする。

更に連続的な弗化物の作用によつても、磷酸根

が、その都度可なり溶出する現象も初めて明らかにされたものであつて、弗化物の作用が表面的な作用に止まらず、Enamel Prism の外に Inter Prismatic Substance 又は Enamel Lamella 等の細管、細隙を滲透して逐次に反応する階程がある様に思われる。

しかも濃厚溶液の一定量では 磷酸根の溶出量に限度があるらしく、この点に就いては改めて研究しなければならない。併し臨床的には、この事実から可及的頻回に、歯牙表面に弗素が作用する様な術式を考えることが望ましい。

尙お弗化物の歯牙硬組織の構造内への滲透性に就いては、別に行つた組織化学的研究によつてはゞ明らかになつてゐる²⁰⁾。

次に本研究の結果から齲蝕予防を目的とする弗化物塗布術式に就いて考察すると、一回 2~5 分間、2% の弗化物溶液を綿球に充分含ませて、潤沢に塗抹することが有効だと思われる。而してこの塗抹は繰返して数回行われることが望ましい。

塗抹前の歯牙清掃は従来 of 如く丁寧に綿球で清拭し、最後にアルコールで清拭乾燥すれば、弗化物の効果が更によくなると考えられる。

但し唾液が歯牙表面に附着していても弗化物の歯牙に対する作用は期待出来るから(本実験結果)必ずしもアルコールで清拭乾燥することを必須条件としなくてもよいと考えられる。

結 語

従来弗化物溶液を直接に生歯表面に作用せしめその作用機構を究明せんと試みた研究は未だ見当たらない。本研究は弗化物と歯牙硬組織成分中の磷酸根との関係に就て臨床的な実験術式を考案しこれによつて、弗化物塗布術式等を検討したものである。その結果次の如き知見を得た。

1. 2% 程度の濃厚なる弗化物溶液が歯牙表面に作用するときは、数分間で Enamel 成分中の磷酸根を溶出せしめる。而してその一回時の溶出量は成人の下顎中、側切歯で、 PO_4 として約 0.01~0.06 mg 程度である。

2. 弗化物溶液の作用が連続的に繰返されても生歯表面から溶出する磷酸の量は著しくは減少し

ない。

3. 弗化物溶液の歯牙表面に対する作用は、唾液の存在によつては殆んど妨害を受けない。而してアルコールによる歯牙表面の清拭は弗化物の作用をより有効ならしめる。

4. 弗化ソーダ溶液の歯牙表面に対する作用は濃度の高い程、強力である。

最後に本研究は昭和 25 年度文部省科学試験研究費を受けて実施されたことを衷心より感謝する。

又御指導を賜つた 檜垣、鈴木兩教授並びに実験に協力せられた飯塚哲夫、西堀雅夫の両氏に対し感謝の意を表する。

全編の総括並びに結論

齲蝕予防を目的とする弗化物塗布法の作用効果或は斑状歯の後天的発症等の問題を考察する基礎研究として、上述の如く歯牙表面に対する弗化物の作用に就いて特にエナメル質の化学構造に対する弗素イオンの作用機構を究明した。

従来弗素イオンの共存下に於いての微量磷酸イオンの定量は極めて困難であつたために、本研究の如く、化学的にエナメル質中の磷酸イオンと弗素イオンとのイオン置換に就いて明らかにしたものはなかつた。幸い著者は第 2 編に述べた方法によつて明らかにエナメル質中の磷酸根が弗化物溶液の作用によつて、比較的容易に弗素イオンとイオン置換することを見出した。

而して、ここに溶出せる磷酸イオンが、エナメル質を構成している磷酸塩のうち、第二塩に相当することを明らかにして、A. E. Sobel¹⁹⁾の提示している反応方程式に一致することを認めた。

この研究によつて弗素イオンのエナメル質に対する一次的な化学作用が、先づ Carbonate apatite 中の一構成員 $[\text{CaHPO}_4]$ に優先的に行われると云う極めて興味ある結論を得るに至つた。このことは同時にエナメル質中の化学的に不安定な磷酸塩が、弗素イオンによつて固定され、エナメル質の不安定な化学的性質が一部安定化されると

も云える。

この現象を確かめるため更に臨床的に多数の実験を行つたのが第3編である。即ち弗素化合物の溶液を生歯の表面から直接的に作用させてもこの全く化学的な現象にもとづくイオン置換が行われ得るかどうかである。その結果は明らかにイオン置換の行われることを示し、弗化物溶液を生体の歯牙の表面から作用させても化学的な効果の期待出来ることを明らかにした。而してその作用の効果を生出する磷酸イオンの量によつて比較考察すると、先づ個人差の大きいことが目立つ。これには歯牙の表面積の差異があるが、この他の重要な要素も無視することは出来ない。即ちエナメル質の化学構造に於ける $[\text{CaHPO}_4]$ の存在する量的な差異、エナメル質の形態学的構造に於ける弗素イオンの滲透性の差異等の因子である。これ等の諸因子の複合的な効果によつて、エナメル質から溶出する磷酸イオンの量に差異が生ずるものと考えられる。

併しこの様な弗素イオンのエナメル質に対する化学作用を以つて直ちに齲蝕予防の効果と関連づけることは今日では未だ出来ない。

それは齲蝕の発症の機轉が未だ明らかでないばかりでなく、エナメル質の化学的性質に就いてのみ考察しても次の如き問題が残されている。

即ちエナメル質の弱酸に対する耐酸性(被溶解性)はエナメル質を構成している一員 CaCO_3 によつて大きく影響されると云われている。

然るに Sobel に依れば、この炭酸根は弗素イオンによつて、一次的にはイオン交換されないことを研究報告している。著者はこれに就いて未だ研究していないが、この点でもエナメル質の耐酸性向上に対する弗素イオンの役割に就いてはなお不十分である。而してこの炭酸根を先づ酸によつて駆逐し、同時に弗素イオンを作用せしめて、二次的な反応として、エナメル質中の $[\text{CaCO}_3]$ を $[\text{CaF}_2]$ に固定することが可能かどうか等に就いても未だ明らかでない。

併し今日迄の臨床経験に依つて得られた弗化物の齲蝕予防の効果のある事実に着いて著者の研究

したエナメル質のみを対称として考察するならば、先づ弗素イオンはエナメル質の化学構造のうち、不安定なる第二磷酸イオンとイオン交換してこれを質的に変化せしめ且つ化学的に安定化せしめる効果をもつことに依るものと考えたい。

この他に弗素イオンがエナメル質の形態学的構造と関連して齲蝕の予防、斑状歯の後天的発症に役立つと考えられる要因がある。これは弗素イオンのエナメル間質への滲透、吸着を一次的な現象としこれが、二次的に弗化物としてエナメル質の構造を充填して、細菌の滲入等を防ぐとする考え方で、Volker, Gottlieb の説に等しい。これに就いて研究した成績は、追つて報告する。

最後に本研究を実施するに当り終始、御鞭撻、御教示を賜つた本学々長長尾優先生並びに本学檜垣麟三教授、宮本璋教授、岡田正弘教授、宮崎吉夫教授に厚く感謝の意を表する。

又本研究は文部省科学試験研究費によつて実施され、特に弗素研究班員として御指導並びに御好意を賜つた京都大学内野仙治教授、美濃口玄教授に対し衷心より感謝の意を表する。

文 献

- 1) Gottlieb: — 2) Volker: J. Biol. Chem. 134, 543, 1940. — 3) Armstrong W. D: J. Biol. Chem., 121, 771, 1937. — 4) Sobel, A. E. et al.: J. Dent. Res. 28, 61, 1949, Bibby and others: J. Dent. Res. 36, 2, 1947. — 5) Muhler, J. C.: J. A. D. A. 1947. — 6) Dallemagne and Melon, J.: Arch Biol. 57, 79, 1946. — 7) Dallemagne, M. J. and Melon J.: Bull. Soc. Chim. Biol., 27, 85, 1945. — 8) Youngburg-Youngburg: J. Lab. Chem. Med., 10, 150, 1930. — 9) Bell-Doisy: J. Biol. Chem., 44, 45, 1920. — 10) Wood, J. T. and Mellon, M. G.: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 13, 760, 1941. — 11) Kurtz, L. T.: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 15, 855, 1942. — 12) Misson, G.: Chem. Ztg. 32, 633, 1908. — 13) Bogatki, G.: Arch. Eissen hutew: 12, 195, 1938. — 14) Koenig, R. A. and Johnson, C. R.: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 15, 155, 1942. — 15) Murray, W. N. and Ashley, S. E. Q.: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 10, 1, 1938. — 16) Kitson, R. E. and Mellon, M. G.: Anal. Chem. 16, 379, 1944. — 17) Hill, V. T.: Anal. Chem., 19, 318, 1947. — 18) 藤井暢三: 生化学実験法定量篇, 38, 1943, 南山堂. — 19) 高木誠司: 定量分析の実験を計算, 155, 1951, 共立社. — 20) 中村, 高木: 口科会. 1951