

フッ素イオン導入法が珪瑯質の耐酸性（抗う蝕性）増強に及ぼす
効果についての実験的ならびに臨床的研究

小 林 博
東京歯科大学市川病院歯科
（指導 川島 康教授）

東京歯科大学衛生学教室
（指導 上田喜一教授）

（1972年10月5日受理）

In Vitro and Clinical Studies of the Effects of Fluoride Iontophoresis
On Acid Resistance of Enamel Surface

HIROSHI KOBAYASHI

Department of Dentistry, Ichikawa Hospital, Tokyo Dental College
(Director: Prof, Yasusi Kawasima)
Department of Hygiene, Tokyo Dental College
(Director: Prof, Kiichi Ueda)

フッ素イオン導入法が珪瑯質の耐酸性（抗う蝕性）増強に及ぼす効果についての実験的ならびに臨床的研究

小林 博

東京歯科大学市川病院歯科
（指導 川島 康教授）

東京歯科大学衛生学教室
（指導 上田喜一教授）

（1972年10月5日受理）

In Vitro and Clinical Studies of the Effects of Fluoride Iontophoresis
on Acid Resistance of Enamel Surface

HIROSHI KOBAYASHI

Department of Dentistry, Ichikawa Hospital, Tokyo Dental College
(Director: Prof. Yasusi Kawasima)

Department of Hygiene, Tokyo Dental College
(Director: Prof. Kiichi Ueda)

第I章 緒言

弗素が、う蝕の発生を抑制する因子の一つとして発表されて以来¹⁾、弗素のう蝕予防に対する数多くの知見が得られてきた²⁾⁻²³⁾。弗化物の歯面局所塗布法などの単に診療室におけるのみでなく、個人を対照とする衛生管理を離れ、広く疫学的見地より、児童に対する定期的、かつ、集団的な歯面塗布法、含嗽法や、学校給食における弗化物の混入あるいは、公共水道水への弗化物添付は歯科領域における公衆衛生的施策としてかんがえられている。これらの歯面局所塗布などの予防処置法の主たる目的は、歯牙珪瑯質表面に多量の弗素を取り込ませることにより、 CaF_2 、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot \text{F}_2$ を形成し、耐酸性（抗う蝕性）を増大させることである。最近、弗素に関する研究方法の著しい進歩と、試料採集も生検法（Enamel Biopsy）が試みられるようになった結果²⁴⁾⁻²⁹⁾、歯質のより詳細な組織構造、科学的形成、

石灰化過程の究明が進み、種々の知見を明らかにし、弗化物の応用はますます拡大されより効果的な、より適切な方法の改良に多くの可能性がみいだされている。

こうした多くの研究状況から、その中の有効な方法として、イオン導入法が上げられる。イオン導入法については、Richardson³⁰⁾が薬物適用の目的で最初に利用し、その後、根管治療の、目的で多くの研究が行われた。³¹⁾⁻⁴³⁾ 次いで、歯根炎、歯頸部知覚過敏の治療に有効なことが報告された⁴⁴⁻⁴⁸⁾。さらにScott⁴⁹⁾、Lefkowitz⁵⁰⁾、小林⁵¹⁾らは象牙質窩洞によりイオン導入を行い、歯随内の補綴象牙質の形成促進に影響を与えることを報告した。また、珪瑯質表面によりイオン導入を行い、耐酸性増強あるいは弗素の浸透性についての報告も多く見ることができ⁵²⁾⁻⁵⁵⁾。著者の所属する東京歯科大学市川病院においても、金井^{56) 57) 58)}、小守⁵⁹⁾がう蝕予防法として、歯牙への弗化物局所塗布増加を促進するため、物理学者の立場から臨床応用のための弗素イオン導入装置を考案して以来、加藤^{60) 61)}、高橋⁶¹⁾、川島⁶³⁾、により殺菌消毒作用の他に、歯槽骨、歯根端、

※本論文の要旨は第181回、第184回東京歯科大学学会で発表した。なお、本研究の一部は、昭和44年度文部省科学研究費の補助を受けた。

歯随内な活発な硬組織の増殖または新生が見られるとの報告を経て、相⁶⁴⁾は象牙質窩洞からの弗素イオン導入法の有効性を認めるに至り、川島⁶⁵⁾の報告にみられるごとく、臨床上の応用に進展した。In Vitroの研究において、種々の研究方法の開発により非常な発展を見せているが、弗素イオン導入法のう蝕抑制効果に関するIn Vitroの研究は、今だ多くをみるに到らない。

そこで著者は、弗化物局所塗布法として、イオン電気泳動の立場より、微小電圧を用い、歯牙を+に荷電させ、一弗素イオンを積極的に歯牙硬組織の内部に浸透させる、いわゆる弗素イオン導入法を施行し、その後、表層珪瑯質に取り込まれた弗化物が、どの程度耐酸性(抗う蝕性)を増強させ、また、どの程度の期間、その効果を維持出来るかを観察した。今回、新鮮抜去歯牙の実験に加えて、生体歯牙を用いて、過塩素酸腐蝕法による生検法を施行し、表層珪瑯質の弗素取り込みの状態および、耐酸性増強の効果などについて、分析科学的実験を行い、弗素イオン導入法の有効性を検討し、臨床応用の価値あるものと考え、ここに報告する。

第二章 試薬

(1) 蒸留水

総ガラス製蒸留装置を用いて蒸留した水を完全再生した混床式イオン交換樹脂塔に通したものをしようする。

[弗素定量用]

(2) 弗素標準溶液

特級NaF0,2210gを正確に秤量し、蒸留水にとかして全量を1ℓとする(100 μ gF/ml)。さらにこれを10倍稀釈して10 μ gF/mlの弗素稀釈標準溶液を調整する。これらの溶液はすべて良質のポリエチレン瓶に貯える。

(3) 0.5M酢酸、酢酸ナトリウム緩衝液

特級氷酢酸30.5gと酢酸ナトリウム41.5gを蒸留水にとかして全量を1ℓとする。

(4) 全イオン強度補正用緩衝液

特級氷酢酸57mlと塩化ナトリウム58g、クエン酸ナトリウム3.0gを500mlの蒸留水に溶解し、5M水酸化ナトリウムを適量加えてpH5.0~5.5に補正して、1ℓとする。

[カルシウム定量用]

(5) カルシウム標準溶液

特級炭酸カルシウム2,500gをできるかぎり少量のHClに溶解し、蒸留水で正確に1ℓとする(1000 μ gCa/ml)。

(6) 塩化ストロンチウム溶液

特級SrCl₂·6H₂O 153gを正確に秤量し、蒸留水にとかして全量を1ℓとする(50,000 μ gSr/ml)

(7) 三塩化酢酸

特級酸塩化酢酸を蒸留水にとかし、4%水溶液を作り、除蛋白に用いる。

[リン定量用]

(8) モリブデン酸、色素混合液

5N-HClにモリブデン酸アンモニウムを4,2%に溶解し、この1容と、0,1%サフランinあるいはメチレンバイオレット水溶液3容を混和し、無灰炉紙(東洋炉紙NO.5C)を用いて炉過する。

(9) 5%スルホサルチル酸水溶液

特級スルホサルチル酸を蒸留水にとかし、5%水溶液を作り、除蛋白に用いる。

(10) 1N-塩酸

特級塩酸を5倍に稀釈し、色素塩洗浄用にする。

(11) アセトン

総ガラス製試薬蒸留装置を使用して、2回蒸留し、できるかぎり燐を除いたものを用いる。

(12) 過塩素酸

過塩素酸の除弗素法は、Megregianの記載に従った。すなわち、特級過塩素酸に3~4倍量の蒸留水を加えて、もとの量になるまで濃縮し、冷却後、さらに蒸留水を加えて濃縮操作を3回くり返す。酸腐蝕の目的には、Window法は0,5M、生検法は2Mを用いる。

第三章 装置及び器具

(1) 酸腐蝕用ろ紙

直径6mmの円形に打ちぬいたろ紙(東洋ろ紙NO.51A)をプラスチックシャーレに入れて、精製過塩素酸を加え手軽く振る。その後、熱湯蒸留水を静かに注いで数回洗い、さらに室温蒸留水で数回洗って、60°Cで十分乾燥させたものを用いる。

(2) マイクロサンプリング用長方形ろ紙

2×7mm(東洋ろ紙NO.51A)を用いる。

(3) 弗素電極

Laf3単一結晶膜電極(ORION, Res. Inc. U. S. A.)

(4) 比較電極

Sleeve型比較電極(ORION, Res. Inc. U. S. A.)

(5) 電位差測定器

携帯用イオンメーター407型(ORION, Res. Inc. U. S. A.) およびBeckman pHメーター拡大目盛型。

(6) 原子吸光分光光度計

EVANS, 140型 (EVANS. Electroselenium. Ltd. ENGLAN)

(7) 光電比色計

HITACH. 101型 (HITACHI. Ltd. JAPAN)

(8) ガラス器具およびポリエチレン器具

定量操作時における測定誤差をできるかぎり最小におさえるために、器具類の洗浄は充分に行わなければならない。著者は下記のごとく、実施している。

中性洗剤で洗う



クロム硝酸に一晩つける



水 洗



加温した稀水酸化ナトリウム溶液で洗う



流水化で十分に洗う



除弗素蒸留水で3回洗う



自然乾燥

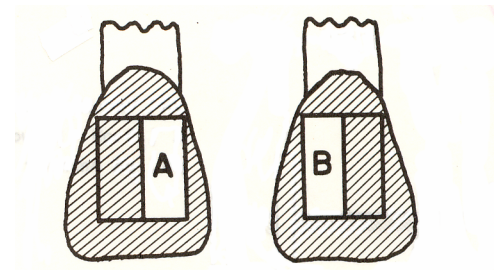
第IV章 実験方法

(1) Window法について(In vitroの実験)。(図1)

同一歯牙の表層琺瑯質面で実験を行うため、新鮮抜去顎中切歯(う蝕、亀裂のないもの)唇面を2×7mm 2区画を長軸に沿って区分し、必要に応じて、一区画のみ露出させ、処理面とし、他の歯面を市販のマニキュアラッカーで被覆させ、局所塗布剤の塗布ならびに弗素イオン導入法を行う。他の一区画は対象面(無処理面)とするいわゆるWindow法を施し比較検討する。露出された区画は、0.5M-HClO₄2ml中に5分間浸漬され、それより得られた酸蝕溶液を弗素(略F)、磷(略P)、カルシウム(略Ca)の定量資料に供するいわゆるマイクロサンプリングを行う。今回、同一面に対して、3回繰り返し、第1回目を第1層第2回目を第3層、第3回目を第3層とした。

(2) 生検法 (Enamel Biopsy) について (In vivoの実験) (図2)

高江洲²⁵⁾が行った酸腐蝕法に準じた。2M-HClO₄10μlをマイクロシリンジを用いて、酸腐蝕用ろ紙(直径6mm・28.26mm²の円形ろ紙)に浸し、直ちに測定すべき生体歯牙表面に、プラスチックピンセットを用いて貼付する。貼付時間は種々検討の結果3分間とした。その後、2ml蒸留水中で振盪し、定量

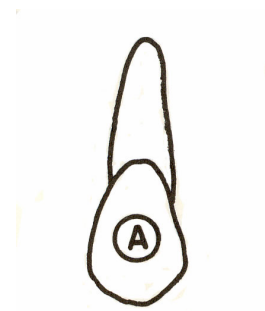


Surface A, Treatment Area

Surface B, Control Area

Fig 1. Window Method

The Area of The exposed Enamel averaged about 14mm², Layer samples were obtained by repeatedly exposing the Surface Enamel to 2ml 0.5M HClO₄ for 5 minutes and 3 times.



A-Area: Filter Paper Disk.

28.26mm² (φ6mm)

Fig 2. Micro-sampling

The Paper Disk impregnated with 10μl Of 2M Perchloric Acid was fixed to the Surface Enamel for 3 minutes.

の資料に供した。なお歯面上の余剰のHClO₄は第2のろ紙で完全に吸い取って、第1のろ紙と同じ蒸留水中に入れる。

(3) 各種弗化物局所塗布法について

新鮮抜去上顎中切歯唇面に、Window法を施し、一区画を露出し、下記の各種弗化物局所塗布剤を5分間塗布した後、蒸留水で水洗して、過剰な塗布剤を十分に除去する。(処理面)。

局所塗布剤の種類

- a) 8% SnF₂水溶液 (ph3.0)
- b) 2.8% NaF水溶液 (ph6.8)
- c) 酸性弗素磷酸水溶液 (ph3.0) (略、Po4-Naf)=Brudevoldの第1法に準じた。

(4) 弗素イオン導入法について(図3, 図4)。

イオン導入法に用いた装置は、市販のPyo-Cureを改良したもので、本装置は電源、電導子、可変抵抗

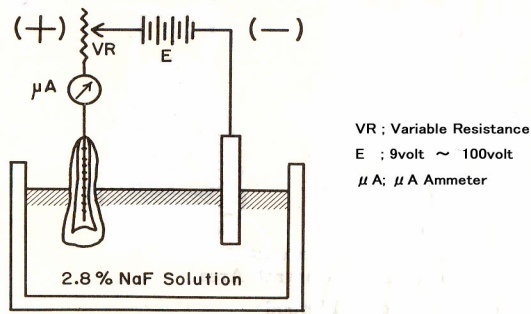
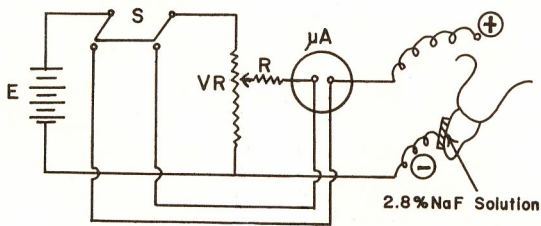


Fig 3, Apparatus used for Ionphoresis of Fluoride solution in Vitro



E ; 9V ~ 100V
 VR; Variable Resistance
 R ; Resistance
 S ; Switch
 μA ; μA Ammeter

Fig 4, Apparatus used for Ionphoresis of Fluoride solution in Vitro

器およびマイクロアンメーターより成り、電源は9V~100Vの積層乾電池を利用している。

(4.1) Window法を施した新鮮抜去歯牙については、図3のごとく、根端孔より+極を挿入し、-極と共に2.8%NaF水溶液を浸漬し、各種電流量の通電を行った。

(4.2) 生体歯牙については、図4のごとく弗素イオン導入に際し、浸面ほぼ中央に2.8%NaF水溶液を浸漬したブラシ様-電極の電導子を密着させ、+極の電導子は手指に接触させて、 $750 \mu A \cdot \text{minute}$ ($150 \mu A$ 5分間)通電を行った。また実験に供される歯牙は、歯垢などの有機物が付着していると定量値に誤差を生じるため、歯面の清掃状態を一定に保つ必要があるため、著者はスクレーピング後、亜鉛華グリセリンにて、ラバーカップを用いて、歯面を軽く研磨した。その後アルコールにて清掃し、除F蒸留水で十分に洗い、防湿下で乾燥した。

(5) F定量操作について

Instruction Manual⁶⁶⁾ならびに近藤⁶⁷⁾の記載に準じ、弗素電極法により、Fの定量を行った。酸蝕溶液1mlに0.5M酢酸ナトリウム緩衝液あるいは全イオン強度補正用緩衝液を加え、pH5.0になるように調節した。つぎにF基準溶液として、 $0.1 \mu gF/ml$ 、 $1.0 \mu gF$

$/ml$ の2溶液、または、 $1.0 \mu gF/ml$ 、 $10 \mu gF/ml$ の2溶液を調製する。この基準液が示す電位差(mV)を測定し、電位差を正目盛、F濃度を対数目盛に記入して、2点を直線で結ぶ。次々に測定した試料の電位差を検量線上にプロットし、濃度を測定する。ORION社イオンメーター407型には、 μg 直読目盛(対数目盛)が併記されているため、調節すれば、メーター上で直読できる。

(6) P定量操作について

竹内²⁶⁾、長島²⁷⁾の記載に準じ、モリブデン酸サフラニン法により、P定量を行った。酸蝕溶液0.5mlを蒸留水にて2mlとし、目盛付共栓遠沈管にとり、モリブデン酸色素混液4mlを加え、10分間放置後、15分間・4500r.p.mにて遠心沈殿し、上澄色素液をガラス毛細管により水流ポンプで穏やかに吸引除去する。ついで沈殿を1N-HCl4mlで洗浄し、直ちに遠心沈殿し、上澄みの吸引除去を行う。計2回洗浄を行った後、アセトンを加え、沈殿を溶解し、性格に10mlとする。溶液は紫紅色を呈し、呈色は10分後最高となり以後安定するから、測定は室温10分放置後に行う。光電非色計において波長 $528m\mu$ を用いて透過率を測定し、検量線を作成し、P値を測定する。

(7) Ca定量操作について

酸蝕溶液0.5mlを10ml遠心分離管にとり、塩化ストロンチウム溶液0.25ml(妨害Pイオン除去のため)、および蒸留水3.25mlを加える。溶液を攪拌しながら、三塩化酢酸1.00mlを加えて5分間放置する。つぎに5分間遠心分離した後(除蛋白)、上澄液を原子吸光分光光度計にて吸光度を測定し、検量線を用いて、Ca量を測定する。

第V章 実験成績

1) In Vitroの実験成績

各種弗化物の局所塗布による予防処置法の主たる目的は、表層珥瑯質に多量のFを沈着させ、耐酸性の増強をはかることにある。そこで、臨床上応用のできる範囲を検討し、各種局所塗布法Fイオン導入法との有効性を比較検討するため、最初に新鮮抜去上顎中切歯を用いて、実験を行った。

(1.1) Fイオン導入法における各種通電量について(表1, 図5)。

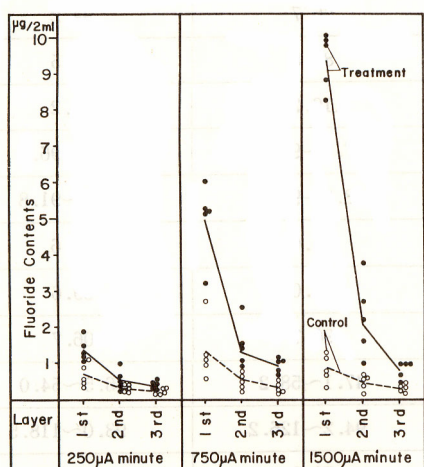
Fイオン導入の通電量を変化して通電した後、珥瑯質表面からのF取込量を検討するため、新鮮抜去上顎中切歯唇面にWindow法を施し、処理面に

Table 1. Relationship between Fluoride Contents Surface Enamel and Different Quantity Of Electrical Current in Iontophoresis

Treatment		Layer	1 st	2 st	3 st
250 μ A·minute	Range (μ g/2ml)	T	1.08~1.43	0.29~1.00	0.25~0.50
		C	0.35~1.14	0.23~0.43	0.17~0.28
	Mean	T	1.38	0.57	0.36
		C	0.68	0.33	0.24
	Increase	%	202.6	170.5	153.2
	750 μ A·minute	Range (μ g/2ml)	T	3.18~6.00	0.93~2.56
C			0.54~2.76	0.31~0.81	0.23~0.47
Mean		T	4.97	1.28	0.81
		C	1.32	0.52	0.36
Increase		%	376.3	247.9	228.1
1500 μ A·minute		Range (μ g/2ml)	T	8.30~9.98	0.98~3.80
	C		0.34~1.32	0.19~0.56	0.17~0.36
	Mean	T	9.36	2.05	0.74
		C	0.87	0.45	0.29
	Increase	%	1080.4	451.5	260.1

T:Treatment Group

C:Control Group



Fイオン導入法を行った。各通電量は、250 μ A·minute (50 μ A・5分間通電)、750 μ A·minute (150 μ A・5分間通電)

1500 μ A (300 μ A・5分間通電) として、各通電量につき、抜去歯5本ずつ行い、同一歯牙において、処理面と対照面との溶出F量を比較した。1500 μ A·minute通電群の処理面の第1層では、対照面に比べて、約10倍強の9.36 μ g/2ml (平均値) の溶出F量が認められ750 μ A·minute通電群においては、第1層では約3.8倍の溶出F量4.97 μ g/2ml (平均値)、250 μ A·minute通電群の第1層では約2倍の溶出F量1.38 μ g/2ml (平均値) で、通電量を増すにつれ、第1層からの溶出F量はきわめて多量になった。しかし第2層においては急激に、溶出F量は減少しているものの、1500 μ A·minute通電群では対照面に比べて、約4.5倍、750 μ A·minute通電群では、約2.5倍、250 μ A·minute通電群の順に溶出F量が幾分多く、著明な差とは言えないまでも、前2者は対照面より高い値を

示している。各通電群間における対照面の溶出量には、各層ともほとんど差はないことから、それぞれの溶出F量は、取り込まれたF量の傾向をそのままあらわしているものと考えて良いであろう。

つぎに、これらの資料をもとに生体（人間）歯牙において、Fイオン導入法を行い、臨床的観察を行った所、20名中8名が、1500 μ A \cdot minute通電中、疼痛あるいは不快感を訴えた。生体歯牙に1500 μ A \cdot minute（300 μ A \cdot 5分間）通電するためには、約36V \sim 63Vの電位差を与えなければならず、臨床上の応用は、1500 μ A \cdot minuteの通電は不適当と思われる。しかし750 μ A \cdot minute（150 μ A \cdot 5分間）では疼痛を訴えたものは20名中1名もみられなかった。したがって、通電量を増加すればする程、F取り込み量は増加するが、

臨床上的での応用は750 μ A \cdot minuteとし、実験を進めた。

(1・2)各種弗化物の局所塗布後における効果判定について

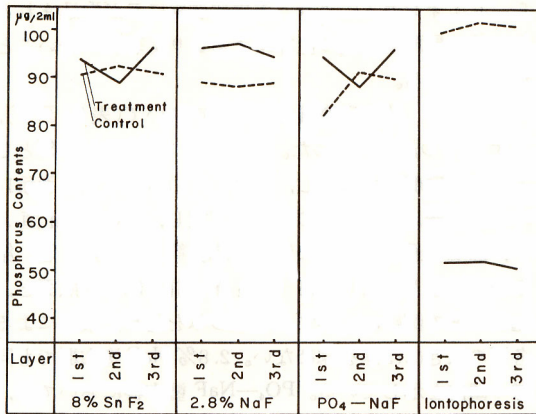
新鮮抜去上顎中切歯唇面に、第IV章(1)のごとくWindow法を施し、第IV章(3)のごとく局所塗布剤を塗布し、さらにFイオン導入法も行い、溶出P量、Ca量、F量の動向により、各種局所応用法の効果について比較検討を行った。また通電の有無による効果を比較するため局所塗布剤中の2.8%NaFとFイオン導入法に用いた2.8%NaFは全く同一のものを使用した。また各種弗化物処理群は、各5歯ずつ、Fイオン導入群は15歯用いた。

Table 2. Phosphorus Contents of Surface Enamel

Treatment		Layer	1 s t	2 s t	3 s t
8%SnF ₂	Range (μ g/2ml)	T	91.8 \sim 95.4	78.0 \sim 96.6	92.7 \sim 102.0
		C	86.4 \sim 92.4	90.0 \sim 93.6	89.4 \sim 92.4
	Mean	T	93.9	89.0	95.9
		C	90.5	92.1	90.6
	Increase	%	103.8	96.8	105.9
2.8%NaF	Range (μ g/2ml)	T	95.4 \sim 97.8	95.4 \sim 99.0	87.6 \sim 96.6
		C	88.2 \sim 90.0	85.8 \sim 89.7	88.2 \sim 93.3
	Mean	T	96.4	96.7	94.2
		C	89.1	87.8	89.5
	Increase	%	108.1	110.2	105.2
Po ₄ -NaF	Range (μ g/2ml)	T	93.6 \sim 96.6	77.4 \sim 94.8	93.6 \sim 96.6
		C	74.4 \sim 90.0	88.8 \sim 92.4	86.4 \sim 91.8
	Mean	T	94.8	80.0	95.6
		C	81.7	91.0	89.6
	Increase	%	116.0	96.7	106.7
Iontophoresis	Range (μ g/2ml)	T	47.7 \sim 54.2	47.1 \sim 58.2	46.5 \sim 54.0
		C	89.3 \sim 109.4	94.2 \sim 126.2	93.0 \sim 118.5
	Mean	T	51.1	51.8	50.5
		C	99.4	102.6	101.9
	Increase	%	51.5	50.4	49.6

T:Treatment Group

C:Control Group



(1・2 - 1) 溶出P量について (表 2、図 6)。

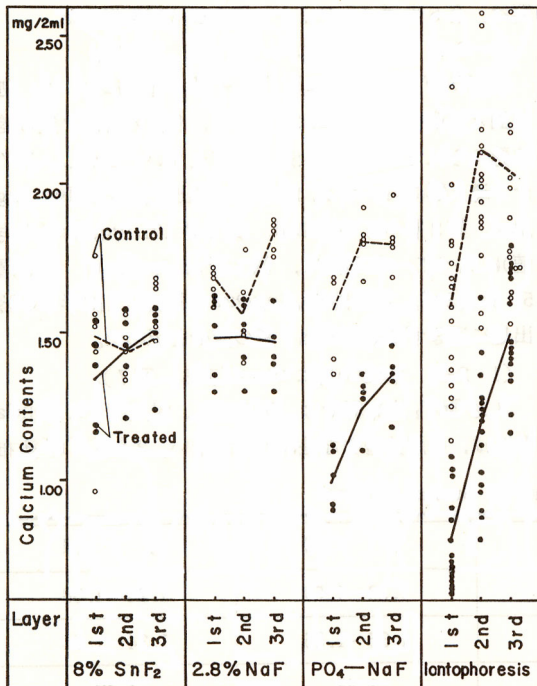
8%SnF₂、2.8%NaF、Po₄-NaF塗布において、処理面と対照面との間には、各層共、多少の溶出P量の差は認められるが、著明な差とは言えない。しかし、Fイオン導入群においては、対照面の溶出P量第1層99.4µg/2ml、第2層102.6µg/2ml、第3層101.9µg/2ml (平均値) に比べて、処理面は、第1層51.1µg/2ml、第2層51.8µg/2ml、第3層50.5µg/2ml (平均値) と約半分の溶出量に過ぎず顕著な溶出P量の減少を認めた。

Table 3. Calcium Contents of Surface Enamel

Treatment		Layer	1 s t	2 s t	3 s t
8%SnF ₂	Range (µg/2ml)	T	1.16~1.54	1.20~1.54	1.24~1.58
		C	0.96~1.56	1.36~1.56	1.34~1.64
	Mean	T	1.34	1.43	1.49
		C	1.45	1.44	1.45
	Increase	%	92.8	99.6	102.5
	2.8%NaF	Range (µg/2ml)	T	1.30~1.60	1.30~1.60
C			1.62~1.71	1.40~1.78	1.76~1.88
Mean		T	1.48	1.49	1.44
		C	1.67	1.56	1.83
Increase		%	88.4	95.2	79.0
Po ₄ -NaF		Range (µg/2ml)	T	0.90~1.12	1.02~1.36
	C		1.36~1.80	1.68~1.92	1.68~1.96
	Mean	T	1.00	1.22	1.35
		C	1.58	1.82	1.80
	Increase	%	63.0	67.4	74.8
	Iontophoresis	Range (µg/2ml)	T	0.61~1.08	0.81~1.61
C			1.13~2.32	1.52~2.78	1.60~2.68
Mean		T	0.79	1.16	1.50
		C	1.60	2.01	2.09
Increase		%	49.7	57.8	71.7

T:Treatment Group

C:Control Group



(1・2-2) 溶出Ca量について(表3, 図7)。

8%SnF₂塗布群では、処理面と、対照面との溶出Ca量には、各層共顕著な差はみられない。2.8%NaF塗布群では、対照面に比べて、処理面の溶出Ca量は各層共多少減少しているが、著明な差とは言い難い。PO₄-NaF塗布群では、各層共、処理面の溶出Ca量は減少の傾向を示し、特に第1層では、著明に減少している。Fイオン導入群においては、各層の処理面の溶出Ca量の減少はますます著明となり、特に第1層からの溶出Ca量の減少は著しい。

(1・2-3) 溶出F量について(表4, 図8)。

8%SnF₂塗布群においては、各層共、対照面、処理面の溶出F量に差は認められない。2.8%NaF塗布群においては、第1層の処理面にやや多くの溶出F量を認めるが、対照面に比べて、著明な差とは言い難い。PO₄-NaF塗布群では、対照面に比べて、処理面の溶出F量は第1層で約3倍強の1.73 μg/2ml、第2層で約2倍の0.58 μg/2mlと、増加の傾向を示している。Fイオン導入群では、対照面に比べて、処理面の溶出F量は第1層で約5.5倍の5.21 μg/2ml、第2層で約2倍の1.25 μg/2mlとその増加の傾向は著しい。また第3層においても、約2.4倍の0.70 μg/2mlの溶出F量を示している。また、通電を行わない2.8%NaF塗布群とFイオン導入群(同一の2.8%NaF利用)との間に、溶出F量は著明な差が認められ、通電による効果はきわめて大きい。また各群における対照面の溶出F量には、変化が認められないことから、Fイオン導入により、表層珪瑯質にFが取り込まれる量は他の局所塗布剤

の塗布によるよりも著明に多いことが認められる。

(1・2-4) 溶出珪瑯質層の深さについて(表5, 図9)。

大森⁶⁸⁾の記載に準じた。珪瑯質中のCa量を37%として、溶出珪瑯質を換算し、また、Window法の面積1.4mm²より溶出珪瑯質層の深さを算定し、その累積値より、珪瑯質最表層からの溶出珪瑯質第1層、第2層、第3層の深さとした。8%SnF₂塗布群では、対照面と、処理面との間には、わずかな差のみを認め、酸蝕による各層の深さには差を認めない。2.8%NaF塗布群でも同様の傾向を示している。PO₄-NaF塗布群においては、対照面に比べて、処理面は、各層共、珪瑯質最表層からの深さは浅くなり、溶出珪瑯質量の減少の傾向を示している。Fイオン導入群においては、この傾向はさらに強く処理面の各層は浅くなり、溶出珪瑯質の減少を示している。

(1・2-5) 溶出F量と溶出珪瑯質量との関係について(表4, 表6, 図10, 図11)。

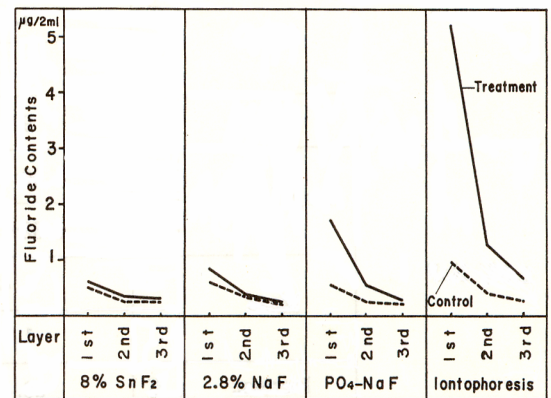


Fig8. Fluoride Contents of Surface Enamel

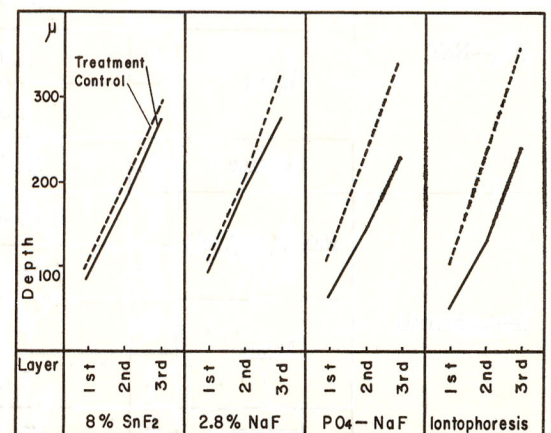


Fig9. Calculated Depth of Dissolved Enamel Layer

Table 4. Fluoride Contents of Surface Enamel

Treatment		Layer	1 s t	2 s t	3 s t
8%SnF ₂	Range (μ g/2ml)	T	0.47~0.99	0.30~0.54	0.29~0.45
		C	0.44~0.66	0.23~0.36	0.25~0.38
	Mean	T	0.64	0.38	0.35
		C	0.55	0.31	0.28
	Increase	%	115.0	125.1	122.5
2.8%NaF	Range (μ g/2ml)	T	0.63~1.18	0.35~0.53	0.25~0.31
		C	0.37~1.08	0.35~0.52	0.22~0.29
	Mean	T	0.85	0.42	0.29
		C	0.68	0.40	0.28
	Increase	%	125.7	104.2	104.0
Po ₄ -NaF	Range (μ g/2ml)	T	1.14~3.54	0.34~1.44	0.23~0.36
		C	0.48~0.66	0.25~0.35	0.19~0.25
	Mean	T	1.73	0.58	0.29
		C	0.55	0.28	0.21
	Increase	%	312.5	204.6	136.7
Iontophoresis	Range (μ g/2ml)	T	1.29~9.90	0.40~3.30	0.25~1.26
		C	0.34~2.76	0.19~0.81	0.17~0.47
	Mean	T	5.21	1.25	0.70
		C	0.96	0.44	0.29
	Increase	%	545.4	287.1	239.4

T:Treatment Group

C:Control Group

溶出珐瑯質量は、F取込み量と密接な関係があると言われている。珐瑯質中のCa量を37%として溶出珐瑯質量を換算し、同一部位の溶出F量との関係を、各種弗化物塗布群とFイオン導入群との処理面ならびに対照面において比較検討を行った。図10のごとく、Fイオン導入群の処理面では、溶出F量(これは取込まれたF量に換算できる)が増加すれば、溶出珐瑯質量は減少し、ほぼ点線のごとくの傾向を示す。しかし他の塗布群においては、溶出F量の増加はあまり認められず、また、溶出珐瑯質量は、4.0mg/2ml前後に集まり多量である。

図11のごとく、対照面においては、いずれの場合も溶出F量は少量で、また溶出珐瑯質量は、ほぼ4.0mg/2ml以上で多量である。これらのことから、取り込ま

れたF量と溶出珐瑯質量との間には、直線的ではないが、反比例することが認められた。

2) In Vivoの実験成績

表層珐瑯質中のF量ならびに耐酸性に関する研究は、抜去歯牙の例が多く、また最近生体歯牙における各種研究の報告がみられるようになってきたが、経時的にしかも長時間、臨床の場に応用された場合の報告は多くみられない。また、In Vivoの実験で得られたような効果を、生体歯牙で、しかも長時間持続させることができるか疑問である。そこで、In Vitroの実験結果より、Fイオン導入法が、F取込み量ならびに耐酸性の点で最も秀れているので、最短、Fイオン導入直後から、最長9ヶ月後までの長期間にわたる経時的变化を、溶出

Table 5. Calculated Depth of Dissolved Enamel Layer

Treatment		Layer	1 s t	2 s t	3 s t
8%SnF ₂	Mean (μ)	T	8 8	9 4	9 7
		C	9 5	9 4	9 5
	Increase	%	9 3	1 0 0	1 0 2
2.8%NaF	Mean (μ)	T	9 7	9 7	9 5
		C	1 0 9	1 0 2	1 2 0
	Increase	%	8 8	9 5	7 9
Po ₄ - NaF	Mean (μ)	T	6 5	8 0	8 8
		C	1 0 3	1 1 8	1 1 8
	Increase	%	6 3	6 8	7 5
Iontophoresis	Mean (μ)	T	5 2	7 6	9 8
		C	1 0 4	1 3 2	1 3 6
	Increase	%	5 0	5 8	7 2

T:Treatment Group

Dissolved Enamel(μ g) \times 1/2.95

C:Control Group

Depth=

14mm²

Table 6. Dissolved Enamel

Treatment		Layer	1 s t	2 s t	3 s t
8%SnF ₂	Mean (μ)	T	3 . 6 3	3 . 8 8	4 . 0 2
		C	3 . 9 1	3 . 8 9	3 . 9 2
	Increase	%	9 2 . 8	9 9 . 6	1 0 2 . 5
2.8%NaF	Mean (μ)	T	3 . 9 9	4 . 0 2	3 . 9 0
		C	4 . 5 2	4 . 2 3	4 . 9 4
	Increase	%	8 8 . 4	9 5 . 2	7 9 . 0
Po ₄ - NaF	Mean (μ)	T	2 . 6 9	3 . 3 1	3 . 6 5
		C	4 . 2 7	4 . 9 1	4 . 8 8
	Increase	%	6 3 . 0	6 8 . 0	7 4 . 8
Iontophoresis	Mean (μ)	T	2 . 1 4	3 . 1 5	4 . 0 4
		C	4 . 3 1	5 . 4 5	5 . 2 8
	Increase	%	5 0 . 1	5 7 . 9	7 1 . 7

T:Treatment Group

C:Control Group

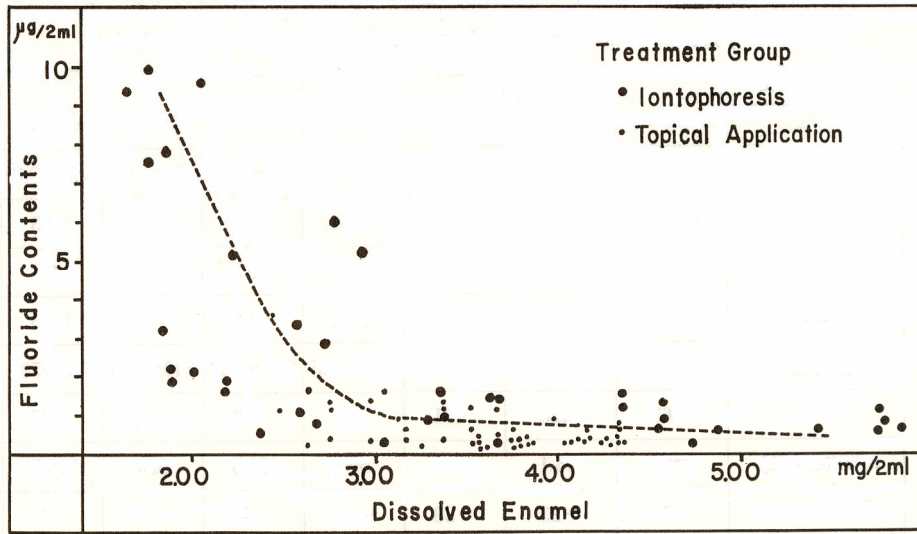


Fig10. Relationship Between Fluoride Contents and Dissolved Enamel

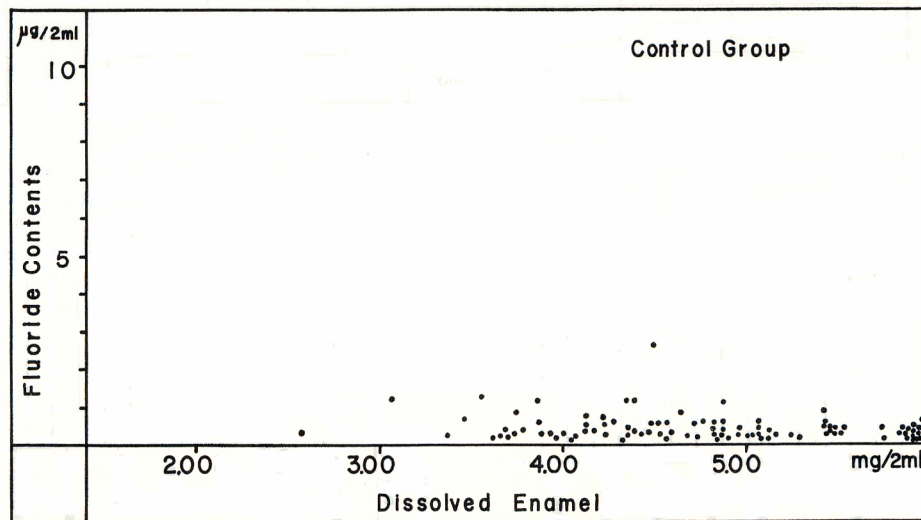


Fig11. Relationship Between Fluoride Contents and Dissolved Enamel

P量、Ca量、F量の動向より比較検討し、臨床面での応用の評価の資料に共した。年齢差によってF取込み量に差異を生ずると言われていることから、可能な限り年齢的幅を小さくするため、実験に用いた歯牙は9才～13才の学童期の子供の上下顎左右第1小臼歯で、強酸により珐瑯質表面が脱灰されることを考慮し、歯科矯正学上、便宜抜去を行うことを前提とした歯牙のみに限った。被検歯牙のFイオン導入前に生検法を施し、これを対照群とした。Fイオン導入後、適当に期間をおき、同一歯牙において1～3回生検法を施し、各期間の導入群とした。これらの酸蝕溶液をP量、Ca量、F量の定量資料に供した。また、対照

群は39歯、導入直後9歯1日後13歯、1週間後8歯、2週間後10歯、2ヶ月後8歯6ヶ月後8歯、9ヶ月後8歯を実験に用いた。(2・1) Fイオン導入後の各期間における溶出P量について(表7, 図12)。

Fイオン導入直後において、対照群に比べて導入群では、溶出P量は減少しているが、1日以後からはわずかに増加し、6ヶ月以後では再び減少している。直後における減少は、陰極通電のため、電氣的影響から、表層珐瑯質中のPイオンがやや内部へ押しやられたため、溶出されず、1日後に復帰したものと思われる。

Table 7. Contents of Fluoride, Calcium and Phosphorus at Different Periods after Iontophoresis

Difference ($\mu\text{g}/2\text{ml}$) = Different Periods Equivalent - Pretreatment Equivalent

Periods After Treatment		Pre-Treatment	Immediately after	1Day	1week	2weeks	2 Months	6 Months	9 Months
Fluoride Content	Range ($\mu\text{g}/2\text{ml}$)	0.12~0.27	0.37~0.62	0.23~0.41	0.29~0.39	0.20~0.38	0.19~0.36	0.15~0.28	0.19~0.33
	Mean	0.19	0.46	0.37	0.34	0.29	0.26	0.23	0.24
	Increase (%)	100.0	203.3	178.3	173.5	159.3	157.2	143.1	125.9
	Difference	0.	0.23	0.16	0.14	0.08	0.09	0.06	0.04
Calcium Content	Range ($\mu\text{g}/2\text{ml}$)	352~568	332~496	300~544	350~536	390~528	240~560	396~504	352~552
	Mean	463	428	431	440	443	439	456	476
	Increase (%)	100.1	95.1	92.1	69.2	92.5	99.4	102.7	101.4
	Difference	0	-23	-38	-20	-44	-1	6	3
Phosphorus Content	Range ($\mu\text{g}/2\text{ml}$)	44.0~58.8	41.0~58.0	52.3~58.4	45.2~58.4	52.0~58.4	52.0~58.0	50.0~54.4	46.0~53.6
	Mean	53.8	52.7	55.4	54.1	55.0	54.4	52.3	50.0
	Increase (%)	100.0	100.3	100.1	105.7	100.4	102.1	95.0	96.1
	Difference	0.	0.2	-0.3	2.9	0.2	1.0	-2.9	-2.6

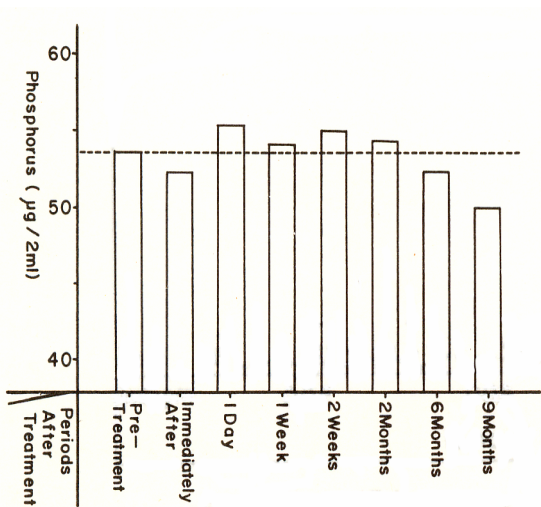


Fig12. Phosphorus Contents at Different Periods after Iontophoresis

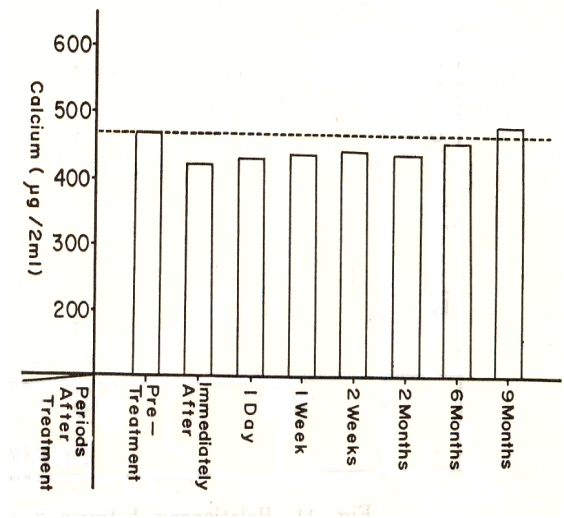


Fig13. Calcium Contents at Different Periods after Iontophoresis

(2.2) Fイオン導入後の各期間における溶出Ca量について(表7, 図13)。

対照群に比べて、導入群では、導入直後から、溶出Ca量は最も減少し、日時の経過と共に、徐々に増加の傾向を示し、9ヶ月後において初めて対照群より高い値を示している。(2.3) Fイオン導入後の各期間における溶出F量について(表7, 図14)。

対照群に比べて、導入群では、導入直後から、溶出F

量は著明に増加し、その後日時の経過と共に徐々に減少するが、9ヶ月後においてもなお、対照群より多くの溶出F量を認める。この成績より、Fイオン導入を行うことにより、表層珮瑯質からのF取込み量は、導入直後において著明な増加を認め、それ以後も徐々に取り込まれたFは減少していく傾向を示しているが、9ヶ月後においても、なお、残留のFが認められる。

Table 8. Dissolved Enamel at Different Periods after Iontophoresis

Periods After Treatment	Pre-Treatment	Immediately after	1Day	1week	2weeks	2 Months	6 Months	9 Months
Range ($\mu\text{g}/2\text{ml}$)	0.95~1.54	0.90~1.34	0.81~1.47	0.94~1.45	1.05~1.43	0.65~1.51	1.07~1.36	0.95~1.49
Mean	1.25	1.16	1.16	1.19	1.20	1.19	1.23	1.29
Increase (%)	100.0	94.6	92.1	96.3	91.2	99.4	102.7	101.0

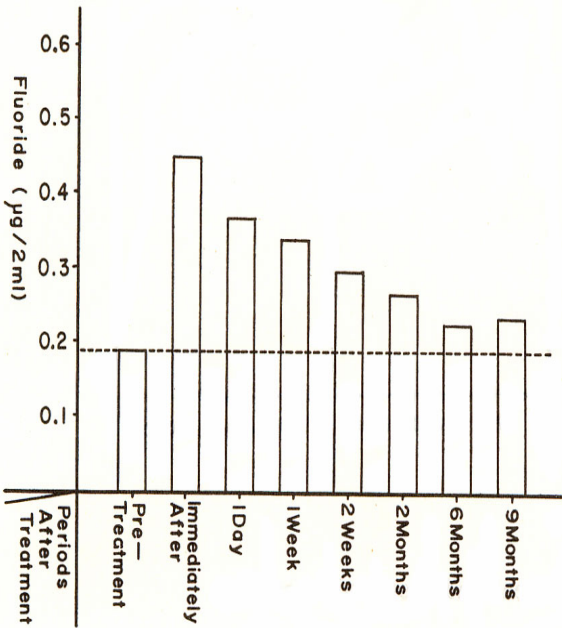


Fig14. Fluoride Contents at Different Periods after Iontophoresis

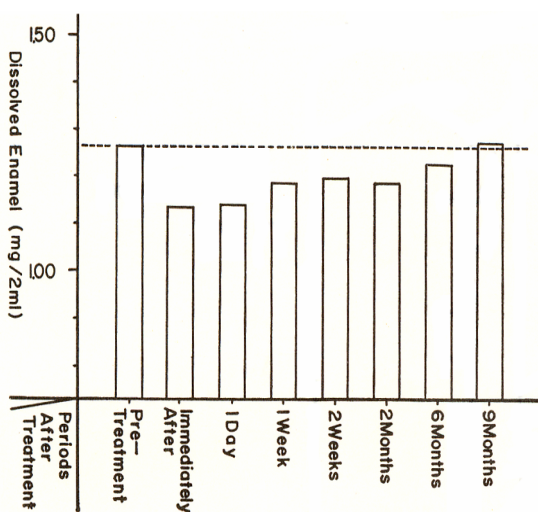


Fig15. Dissolved Enamel at Different Periods after Iontophoresis

局所塗布剤の塗布により珐瑯質に取り込まれたFは、残留する期間が比較的短く、また珐瑯質への結合力が弱いとされているが、Fイオン導入より長期間、珐

瑯質にFを残留させることが可能と思われる。

(2・4) Fイオン導入後の各期間における溶出珐瑯質量について (表8, 図15)

珐瑯質中のCa量を37%として、溶出珐瑯質量を換算した。対照群に比べて、導入群において、導入直後に、溶出珐瑯質量は著明に減少し、日時の経過とともに、徐々に増加の傾向を示しているが、6ヶ月後において始めて対照群 (処理前値) と大差なく、9ヶ月後においては、平均値が対照群よりわずかに高い値を示しているのが認められる。

(2・5) 同一歯牙におけるFイオン導入後の各期間の溶出F量と溶出珐瑯質量との関係について (表7, 表8, 図16, 図17)。

溶出Ca量より溶出珐瑯質量を換算し、溶出F量との関係について、経時的にその変化を観察した。図16、図17はこれらの関係をみるために、同一歯牙の対照 (処理前値) と導入後の各期間の値を線で結んだものであるが、Fイオン導入直後において、溶出F量が増加し、逆に溶出珐瑯質量は著明に減少している。1日以後も、溶出F量と溶出珐瑯質量は、この反比例の傾向を示している。(この中において、これらの傾向と全く逆の傾向を示すものが数列ずつあるが、これは肉眼的にはみわけられない歯牙表面の亀裂あるいは石灰化不全部などの存在による例外例と思われる。)6カ月以後では、この反比例の傾向は弱まっている。この結果からFイオン導入は、F取込み量を増加させ、そして、導入直後から溶出珐瑯質量を減少させ、耐酸性増強の効果を上げることができた。またこの結果は約6カ月近くまで、維持することが認められる。

(2・6) Fイオン導入後の各期間におけるCa/P比について (図18)。

さらにCa/P比で検討を行った。Ca/P比は、Fイオン導入直後から減少し、1日後で最も低く、以後、徐々に増加し、6カ月後で初めて、対照群に比べて、導入群で高い値を示している。Fイオン導入を行うことにより、表層珐瑯質中において、化学的組成の変化が生じているものと思われる。これは導入直後において、一時的に溶出P量が減少し、以後は、対照群より

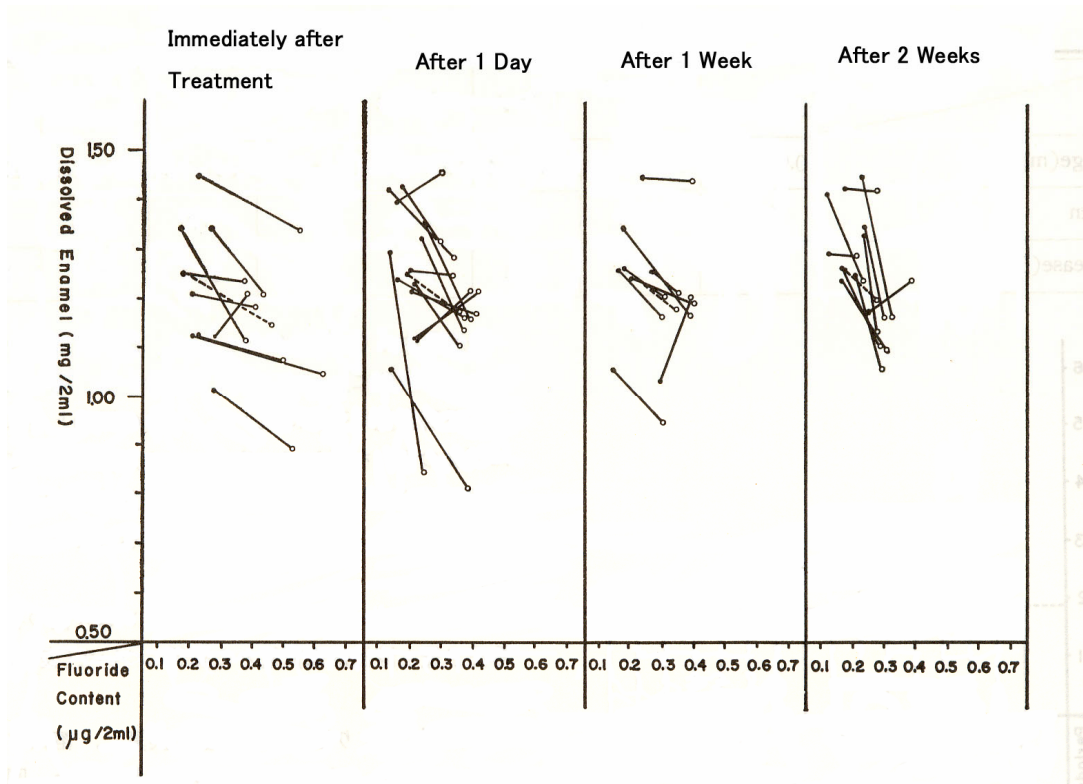


Fig16. Relationship between Fluoride Content and dissolved Enamel in each Individual Tooth

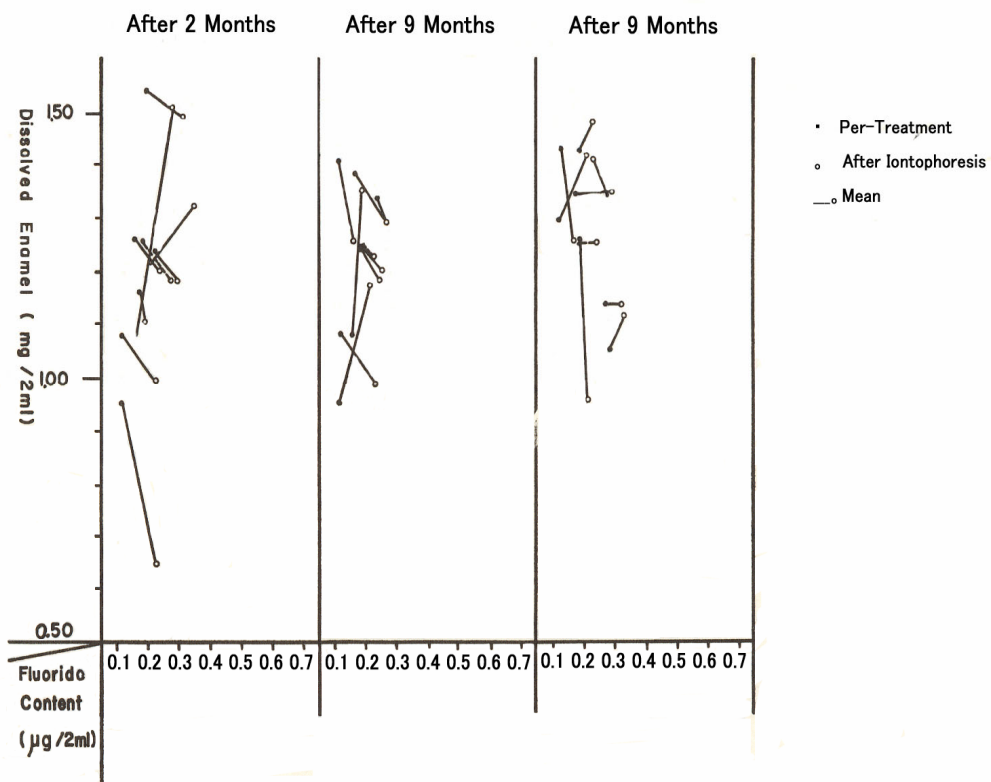


Fig17. Relationship between Fluoride Content and dissolved Enamel in each Individual Tooth

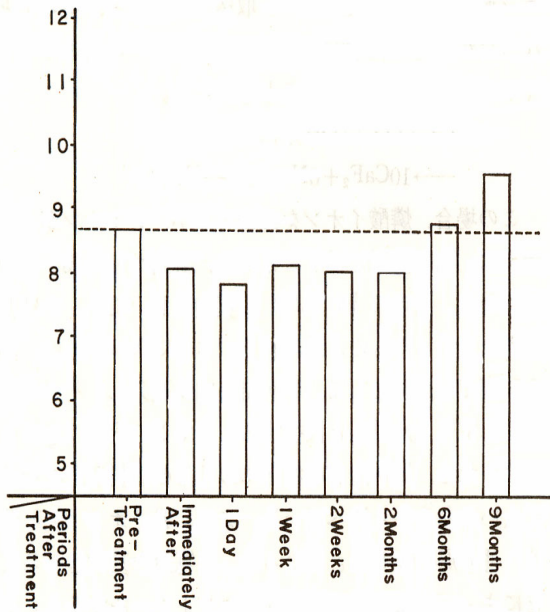
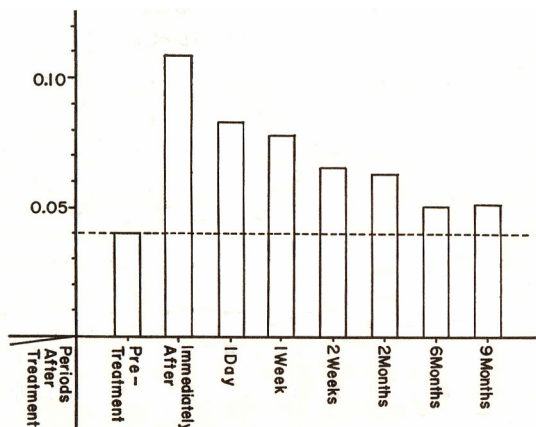


Fig17. Ca/P Ratio

わずかに増加している。しかし、溶出Ca量は直後より減少し、徐々に回復していることから、Fイオン導入直後において、Pは最表層から内部への移動を容儀なくされ、その後、再び表層へあらわれ、多量に取込まれたFとの間に化学反応がおこなわれ、Ca/P比の上に変化としてあらわれたものと思われる。ここにおいても、6ヶ月間と言う長期間、その組成の変化を保ち得ることが認められる。

(2.7) Fイオン導入後の各期間におけるF/Ca比について(図19)。

F/Ca比で検討を行った。F/Ca比は、対照群に比べて、導入群では、導入直後で著明に増加し、その後は徐々に減少し、9カ月後においてもなお、対照群より高い値を示している。



導入直後における溶出F量の著明な増加は、珥瑯質からの取込みに充分期待が持たれ、また、溶出Ca量の減少から、F/Ca比のこのような著明な変化としてあらわれ、Fの取込みにより溶出Ca量の減少が望み得るものと思われる。そして耐酸性増強の効果も充出期待できることが認められる。

第VI章 総括ならびに考察

1) In Vitroの実験

弗化物を歯牙珥瑯質表面に塗布することにより、う触抑制効果を増大させることができるという結果は、基礎的研究ならびに臨床的成績からも認められている。また、イオン電気泳動の立場から、物質輸送の目的で、古くからFイオン導入法が臨床的に用いられてきており、積極的にFイオンを取込ませようとするこの方法は理論的に優れている。それにもかかわらず、珥瑯質での浸透は困難と言われる。これは石灰化高度で緻密な組織構造を有し野村⁶⁹⁾、村上⁷⁰⁾、鈴木⁷¹⁾の報告のごとく電気抵抗値が比較的高いことに起因するものと思われる。しかしながら、珥瑯質からの弗化物の取込み状態は、珥瑯質の表面状態の相違によって差があらわれることが数多く報告されている。すなわち表面における亀裂や欠損部、石灰化不全部のF取込み量は多く、正常面での取込み量はきわめて少量とされている。Cooly⁷²⁾、山木⁷³⁾、五十嵐⁵⁵⁾らの実験的に弱酸触されたう触歯牙表面からのF取込み量が、正常表面からのそれよりも多いという報告からもこのことは考察される。しかしながら、正常な面であっても結合力の強いハロゲン族中、最も陰性度が強く、結合力も強い弗化物を歯面に作用させることにより、珥瑯質表面に何らかの変化を期待することは可能であり、F濃度の高い局所塗布剤を珥瑯質表面に接触させることにより、塗布剤から、歯質へのFの取込みが行われ、ある程度の吸着の期待は持たれる。しかし、金井⁵⁸⁾は、陽イオンは歯牙表面から、歯髓組織に向うが、Fのごとき陰イオンは逆に歯髓組織から歯牙表面に向う傾向がある。そこで局所塗布剤と、歯牙内部との間に、外部から電場を与えて、電位差を逆にし、大きくすれば、当然Fの取込量ならびに深部への浸透を多くすることは可能であると述べている。この実験報告に基づいた著者のIn Vitroの実験において、図3のごとくの電気回路を作り、Fイオン導入を行ったところ、通電量を増加すれば、Fの取込み量は増大、また、深部への浸透も増加することが認められた。しかしながら、相⁶⁴⁾によれば、象牙質窩洞からのFイオン導入実験ではあるが、

通電量の増大は時により、臨床上、不快な症状を呈し、局所麻酔を応用しなければならず、歯髄に何らかの変化を起こさせる場合があると報告した。著者が20名の患者に随時通電量を変化して、Fイオン導入を行ったところ、1500 $\mu\text{A}\cdot\text{minute}$ 通電時、8名に疼痛あるいは不快感を訴えていることから、生体歯牙への応用の範囲は充分考慮されなければならない。750 $\mu\text{A}\cdot\text{minute}$ 通電時には、このような訴えはないことから、臨床上の応用範囲は、このあたりにあるものと思われる。

各種弗化物局所塗布剤中で、8%SnF₂、2.8%NaF塗布に比べて、Po₄-NaF塗布では、Ca量、P量の溶出は減少する結果が得られ、加えるにF量の取込みも最も多く、耐酸性増強に最も効果があることが、著者の、In Vitroの研究成績においても認められ、多くの研究者の報告²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾とも一致している。さらに、これらの各種局所塗布剤と比較すると、Fイオン導入群では、Ca量、P量の溶出は最も少なく、また最表層珥瑯質へのF取込み量が飛躍的に増大し、深部への浸透も増加することにより、外来の酸に対する抵抗性はきわめて著明に増強されることが認められる。近藤²⁴⁾によれば、溶出珥瑯質量とF取込み量との相関関係は、反比例すると述べられているが、著者のIn Vitroの実験成績からは、直線的な反比例の関係は認められなかったが、Fイオン導入法による著明なFの取込みにより、溶出珥瑯質量を減少させることができることを認め、その他の局所塗布剤に比べて、耐酸性を著しく増大させることができた。

高濃度のFは、低濃度のFとは違った作用機序によって、Ca₁₀(PO₄)₆F₂を形成し、これが耐酸性効果の増強を高めるとされている⁷⁴⁾⁸²⁾⁹⁷⁾⁻¹⁰¹⁾。すなわち結晶に結合したFが耐酸性効果を増すものとみられ、また、高濃度のF取込みが必要とされる。しかしながら、取込まれたFは初期の段階では、急激な増加があるにもかかわらず、水洗により容易に除去されることである。Neuman⁷⁴⁾によれば、これはFとハイドロオキシアパタイト結晶との間におこる初期の可逆的反應で、Fイオンは非常に迅速に結晶間の水和層へ浸透するが、結合はさほど強固ではないことから生ずる現象とみなされた。このことは局所塗布によるF取込みがきわめて短時間であることを物語っている。つぎの第2段階においては、Fイオンと結晶表面の水酸基イオンとのイオン交換が緩慢な速度でみられるが、Fは強固に結合されると報告された。そこで、Fイオン導入法を用いて電位差を与えることにより、イオン交換を速やかに進展し、水洗により容易に除去されるFを可及的少量とし、より強固な結合が期待できる。Fイオン導入により高濃度のFが取込まれることが明らかとなったが、その化学反応Neumahn⁷⁴⁾の記載のごと

く下記の過程をたどるものと思われる。



この場合、燐酸イオンを遊離するが、Fイオン導入の場合は、陰極通電と言うことから、表層から内部へ移動したため、著者のIn Vitroの実験においては、Pは溶出されなかったものと思われる。さらにNeumanは、第3段階での反応として、Fが結晶内に進入し、その中に存在している水酸基と置換するものでこの反応はきわめて遅いため、局所塗布の場合には何らの重要な意味を持たないであろうと述べている。また、Fイオン導入法は、他の局所塗布剤と異なって、通電量を変化させることによって、電位勾配を自由にコントロールする事ができる利点がある。これを利用して、陰性度の強いFのイオン化を自由に促進させ、導入の際のイオン交換の進展度をコントロールし、Fの取込み量の増大、浸透の増強を可能にできるとと思われる。

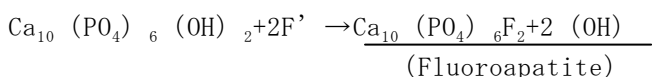
2) In Vivoの実験

現在まで、珥瑯質への弗化物の浸透状態ならびに耐酸性増強の観察にあたって、化学的分析法⁷⁵⁾⁻⁷⁹⁾、マイクロラジオグラフによる方法⁸⁰⁾、テトラサイクリンラベリング法⁸¹⁾、組織化学的方法⁶⁴⁾、X線結晶学的方法⁸²⁾⁸³⁾⁸⁴⁾、電子顕微鏡法および電子線回析法⁸⁵⁾⁸⁶⁾、オートラジオグラフィ⁵⁵⁾⁸⁷⁾⁻⁹²⁾、X線マイクロアナライザーによる方法⁵⁵⁾⁷³⁾⁹³⁾⁻⁹⁶⁾、などが一般的に行われており、重要な要因を解明し、かなりの進展を見るに到っている。これらの方法には、なお解決されなければならない問題は、幾つか残されているが、形態学の立場からの成績と機能学の立場からの成績の結びつきに役立っていることは、確かである。このようにF研究の重点は分子レベルで進もうとしているが、Fイオン導入法を臨床面で応用して、長期間観察した成績は比較的少ない。そこで生体歯牙を用いて、化学的分析法により、その耐酸性の変動を観察することを試みた。また、Fイオン導入法に関する多くの研究報告をみるにIn Vitroの実験と言うこともあつてか、臨床に應用するには過酷にすぎるとと思われる条件を多く数えることができる。そこで著者は、In Vitroの実験において決定したFイオン導入法を用いて、実際の臨床の場で行われている生体歯牙より資料を得ることにより、溶出P量、Ca量、F量の動向を中心に経時的に観察を行った。

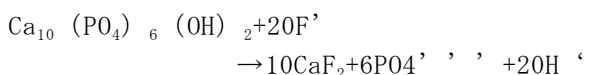
In Vivoの実験において、Fイオン導入直後に溶出P量が一時的に減少し、1日後から増加し、わずかずつではあるが、2カ月後まで持続して溶出した。Pは(PO₄)³⁻の状態ではイオン化されており、陰極通電により、歯質内で電氣的に反発しあい、表層より歯牙内部へと輸送されるものと思われる。1日後からは、歯質内でのイオンの平衡関係を復帰させる

ため、再び表層部へ輸送され、多量に取込まれたFとの間で、結晶内での結合の変化に伴い、わずかずつではあるが、Pが溶出されるものと思われる。しかし、Fイオン導入直後から、Fは多量に取込まれることを認め、その後、徐々に減少する傾向を示している。これに伴い、溶出Ca量は減少し、その後日時の経過とともに増加の傾向をたどったが、その後6カ月と言う長い期間にわたり、耐酸性の効果を持続することができた。これは、溶出珪瑯質量からも同様の傾向を認めることができる。また、F取込み量と溶出珪瑯質量の関係から、Fがこの耐酸性の効果を増強させる因子であることが確認された。Fイオン導入後から9ヶ月間の溶出P量、Ca量、F量の変動から、F/Ca比は、導入直後から著しく増加し、その後徐々に減少の傾向をたどるものの9カ月後においても導入前より高い値を示した。また、Ca/P比は、導入直後から減少し、徐々に増加の傾向をたどり、6カ月後に導入前よりやや高い値を示した。Ca/P比が減少すれば、電気的不均衡な状態が生ずる。そこで取込まれたFにより、この不均衡の均等化がおこるものと思われる。

以上の結果からみられるように、Fイオン導入は高濃度のFを珪瑯質表面から取込ませることができ、低濃度のFとは異なった作用機序によって、珪瑯質のハイドロオキシアパタイトと反応すると思われる。さらに、電位差を与えることにより、歯質中の各元素のイオン化の傾向をより促進させることが可能である。水道水弗素化のような低濃度においては、McCarn⁹⁷⁾⁹⁸⁾、Leach⁹⁹⁾、Sognnaes¹⁰⁰⁾の報告のごとく

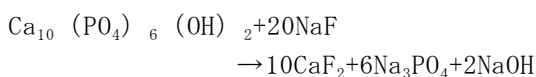


の反応式が成立し、Fと珪瑯質の結晶表面に位置している水酸基のみの置換でフルオロアパタイトの形成がみられる。一方、局所塗布に用いられる高濃度のFを珪瑯質表面に作用させた場合は、次の反応が起こるとされている。

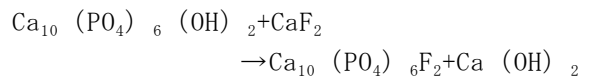


これはアパタイト結晶と弗化物の複分解反応で、歯面にはCaF₂が生成されると同時に、歯質からは磷酸(P₄³⁻)が一時的に溶出される。

しかし、松宮⁸⁵⁾はこのCaF₂は難溶性ではあるが、わずかずつ溶出して消失されると報告した。また、Sognnaes¹⁰⁰⁾、米林⁸²⁾、山賀¹⁰¹⁾らの記載によれば、



このCaF₂はさらに残留したPO₄³⁻あるいは唾液や組織液中のPO₄³⁻の存在下で反応して、



の化学反応が成立する。この場合も一時的にPO₄³⁻の溶出がみられるが、形成されたフルオロアパタイトが耐酸性の効果をあらわす。これらのことより、高濃度のFとハイドロオキシアパタイト結晶間には、複分解反応が起こり、CaF₂が生成される。さらにFの残留が望めるならば、日時の経過と共にCa₁₀(PO₄)₆F₂が形成される。In Vitro、In Vivoにおける溶出P量、Ca量、F量、Ca/P比、F/Ca比などの著者の実験結果から、Fイオン導入法における歯質内の反応は比較的上記の傾向に類似したフルオロアパタイトの生成過程を取っているものと推測される。しかし、このような分析化学的研究のほかに、Fの局所的作用は、電子顕微鏡像、X線回析像などの研究のいずれによっても一致した結果が得られていると言われているが、その生成過程については、意見が完全に一致しているとは言えない。CaF₂、Ca₁₀(PO₄)₆F₂の生成過程も、珪瑯質は純度の高いハイドロオキシアパタイトのみから構成されているものでないことから、単純な複分解反応のみでないことは当然と思われる。

Isaac⁷⁶⁾⁷⁷⁾、Weatherell⁷⁸⁾、村山⁹¹⁾、増川⁹⁶⁾、五十嵐⁵⁵⁾、須賀⁹⁵⁾らの報告にもみられるごとく、Fが歯牙珪瑯質表層に多く沈着する性質を持っていることは広く知られている。局所的塗布の場合のみならず、全身的作用においても同様である。金井⁵⁸⁾は、う蝕予防法としての歯牙への弗化物塗布に対して、生体歯牙においては、歯髄血液PH7.8、歯髄組織PH7.3、唾液PH6.8程度とみなされるため、+イオンは歯牙表面から歯髄組織に向うが、Fのごとき-イオンは逆に歯髄組織から、歯牙表面に向かって拡散されるため、確実な効果を期待しにくく、また、表面的に、耐酸性の強い膜[CaF₂あるいは、Ca₁₀(PO₄)₆F₂の膜]を形成するにすぎないと報告した。五十嵐⁵⁵⁾は18FならびにX線マイクロアナライザーによる研究において、新鮮抜去歯牙の健全珪瑯質および乳酸腐蝕珪瑯質にFイオン導入法を施すことによって、F取込み量の増加を認め、特に健全珪瑯質では導入時間の変化により急激なF取込み量の増加を認めているにもかかわらず、浸透はあまり期待できない。しかし、腐蝕珪瑯質においては、健全珪瑯質よりもF取込み量は常に多く、また、内部への浸透距離の延長を認め、う蝕抑制効果について大いに期待できると報告した。

著者は、In Vitroの実験において、各種局所塗布剤とFイオン導入法との比較を行なったところ、他剤に比べて、Fイオン導入により、最表層のF取込み量がきわめて多く、また浸透の距離の延長を認め、

さらに、溶出珐瑯質量を減少させることができる成績を得た。これらより、Fイオン導入法により、F取込み量の増加、浸透の増強を計ることにより、特に耐酸性の強い膜を比較的厚く形成することは充分期待できると考える。

以上、In Vitro, In Vivoの実験成績より、Fイオン導入法が、F局所予防法に有効と考える。

第VII章 結 論

1) In Vitroの実験

各種弗化物局所塗布法ならびにFイオン導入法によるう蝕抑制効果を比較検討するため、一の新鮮抜去歯を用いて、同一歯牙の唇面を区画し、同一条件で、Window法を施し、0.5M-HCl104によるマイクロサンプリングにより微量資料を得て、溶出Ca量、P量、F量の動向より、临床上応用に適した方法を検討した。

(1・1) Fイオン導入を施した群については、1500 μ A \cdot minute (300 μ A \cdot 5分間通電)において、Fの取込み量が最も多く、また深部にまで浸透させることができた。これについて、750 μ A \cdot minute (150 μ A \cdot 5分間通電)の順となった。すなわち通電量を増加すればするほど、Fの取込み量は増大し、また、深部への浸透が可能となった。しかし(2・1)に述べるように、临床上応用可能な、750 μ A \cdot minuteを標準法として、すべての実験を行った。

(1・2) 溶出P量については、8%SnF₂、2.8%NaF、PO₄-NaF溶液塗布群では、著明な変化は認められなかったが、Fイオン導入法を施すことにより、溶出P量を減少させることができた。

(1・3) 溶出Ca量は、8%SnF₂、2.8%NaF、PO₄-NaF溶液塗布群の順で減少し、Fイオン導入群では、さらに減少し、その他の局所塗布群に比べて著明な変化を示した。

(1・4) F取込み量は、8%SnF₂、2.8%NaF、PO₄-NaF溶液塗布群の順で増加し、深部への浸透もこの順で深くなった。Fイオン導入法を施すことにより、さらにF取込み量を飛躍的に増加させることができた。また、深部への浸透も延長させることができた。

(1・5) F取込み量と、溶出珐瑯質量との関係は、F取込み量のきわめて多いFイオン導入法を施した群では、溶出珐瑯質量は減少し、耐酸性増強の効果を上げることができた。その他の局所塗布群、特にPO₄-NaF溶液塗布群においても対照に比べれば、耐酸性増強を期待できたが、Fイオン導入法に比べるほどの効果は上げられなかった。

1) In Vivoの実験

In Vitroの実験結果から、Fイオン導入法が、耐

酸性効果を増強するに最も効果的な方法と考えた。そこで生体(人間)歯牙を用い、生検法を施し、Fイオン導入直後から、最長9ヶ月間にわたる経時的観察を行ない、溶出P量、Ca量、F量の動向より、Fイオン導入法による耐酸性増強の効果を検討した。

(2・1) 1500 μ A \cdot minute通電においては、疼痛等の不快症状を訴える場合が多いため、临床上応用できる範囲は、約750 μ A \cdot minuteまでと思われた。したがって、750 μ A \cdot minuteを標準法とした。

(2・2) 溶出P量は、Fイオン導入直後で減少し、1日以後からわずかに増加し、6カ月後で再び減少した。この間、歯質内において、アパタイトの化学的反応が持続していると思われる。

(2・3) 溶出Ca量は、Fイオン導入直後から減少し、その後、徐々に増加する傾向にあったが、6カ月後までは対照より少なく、9カ月後はじめて増加した。

(2・4) F取込み量は、Fイオン導入直後で最も多く、その後、徐々に減少の傾向を示したが、9カ月後においても、取込まれたFの残留が認められた。

(2・5) 溶出珐瑯質量は、Fイオン導入直後から減少し、その後、徐々に増加の傾向を示したが、6カ月後において、対照と大差なく、9カ月後も有意の増加を示さなかった。

(2・6) Ca/P比は、Fイオン導入直後から減少し、2カ月後までは対照より低い値を示し、6カ月後対照より高い値を示した。

(2・7) F/Ca比は、Fイオン導入直後から増加し、その後、徐々に減少したが、9カ月後においても対照より高い値を示した。

(2・8) 同一被験者の同一歯牙について、Fイオン導入実施後の効果を9カ月にわたって生検法によって追及し、F取込み量と溶出珐瑯質量との関係について観察した。F取込み量の増加する導入直後から、溶出珐瑯質量は減少し、1日以後からは徐々に増加する傾向を示したが、なお対照に比べて溶出珐瑯質量は低い値を示した。6カ月後ごろより、溶出珐瑯質量の減少(耐酸性)は不定となり、一定の効果を認めがたくなった。

3) 以上、Fイオン導入法が耐酸性に及ぼす効果について報告した。临床上の応用として、Fイオン導入法は、通電量750 μ A \cdot minute (150 μ A5分間通電)にすることにより、耐酸性増強の効果は充分期待でき、徐々に減少の傾向にはあるが、その効果を6ヶ月間持続させることが可能であり、う蝕予防の局所応用として、有効な方法であることが認められた。

稿を終るにのぞみ、終始ご指導とご校閲を賜った東京歯科大学衛生学教室上田喜一教授、市川病院歯科川島康教授に、謹んで深甚なる謝意を表し、また、多大の御助言を戴いた松本歯科大学加藤倉三教

授、東京歯科大学口腔衛生学教室高江洲義矩助教授に衷心より感謝いたします。

主 要 文 献

- 1) McKay, F. S. (1929) : The establishment of a definite relation between that is defective in its structure, as mottled Enamel, and the liability to decay (2) , Dent. Cosmos., 71:747~755.
- 2) Dean, H. T. (1938) : Endemic Fluorosis and its relation to dental caries, Pub. Health. Rep., 53:1443~1452.
- 3) 美濃口玄 (1964) : 山科地区上水道弗素化11カ年の成績並びに上水道弗素化をめぐる諸問題, 口腔科学紀要(京都大学), 4:45~124.
- 4) 上田喜一、他 (1968) : 高濃度天然弗素水道給水地区の疫学的研究、(I)、口腔衛生学会誌、18:155~165.
- 5) Armstrong, W. D. et al. (1938) : Possible relationship between the fluorine content of enamel and resistance to dental caries, J. dent. Res., 17:393~399.
- 6) Cheye, v. D. (1942) : Human dental caries and topically applied fluorine, J. Amer. dent. Ass., 29:804~807.
- 7) Bidy, B. G. (1943) : The Effect of sodium fluoride application on dental caries, J. dent. Res., 22:207.
- 8) Knutson, J. W. et al. (1943) : The effect of topically applied sodium fluoride on dental caries experience, Pub. Health. Rep., 58:1701~1715.
- 9) Knutson, J. W. et al. (1946) : The effect of topically applied sodium fluoride on dental caries experience, (3), Pub. Health. Rep., 61:1683~1689.
- 10) Knutson, J. W. et al. (1947) : The effect of topically applied sodium fluoride on dental caries (4), Pub. Health. Rep., 62:425~430.
- 11) Galagan, D. J. (1947) : The effect of topically applied fluorides on dental caries experience (5), Pub. Health. Rep., 62:1477~1483.
- 12) Galagan, D. J. (1948) : The effect of topically applied Fluoride on dental caries experience (6), Pub. Health. Rep., 63:1215~1221.
- 13) Knutson, J. W. et al. (1949) : The effect of topically applied fluorides on dental caries experience (7), Pub. Health. Pab. Health. Rep., 64:1403~1410.
- 14) Howell, C. L. et al. (1955) : Effect of topically applied stannous fluoride on dental caries experience in children, J. Amer. dent. Ass., 50:14~17.
- 15) Brudevold, F. et al. (1956) : Uptake of tin and fluoride by intact enamel, J. A. D. A., 53:159~164.
- 16) Gish, C. W. et al. (1962) : A new approach to the topical application of fluorides for the reduction of dental caries in children, J. dent. Child., 29:65~71.
- 17) 美濃口玄 (1949) : 弗素によるう蝕予防成績並びにその効果検討、歯科展望、6:472~481.
- 18) 平田正穂 (1953) : 弗素によるう蝕予防に関する研究 (2)、口腔科学誌、2:71~90.
- 19) 大西栄蔵、他 (1966) : 弗化第一錫のう蝕予防効果に関する研究 (V)、口腔衛生誌、16:101~109.
- 20) 金子邦子 (1966) : う蝕抑制法としての弗化第一錫の局所塗布に関する研究、日大歯学、40:68~85.
- 21) Wellock, W. D. et al. (1963) : A study of acidulated fluoride solution (2), Arch. Oral. Biol., 8:179~185.
- 22) Pameuer, J. H. N. et al. (1963) : A study of acidulated fluoride solution (3), Arch. Oral Biol., 8:183~185.
- 23) 飯塚喜一、他 (1971) : 三種類のフッ素塗布溶液の効果比較、口腔衛生誌、21:95~100.
- 24) 近藤 武 (1970) : フッ素イオン電極法の衛生学的応用 (3)、口腔衛生誌、20:61~67.
- 25) 高江洲義矩 (1966) : Alizarin Complexanによる弗素の微量および超微量定量法とその応用 (I)、(II)、口腔衛生誌、16:1~24.
- 26) 竹内光春、他 (1965) : 歯質抵抗性判定のための珐瑯質表面のP定量法 (III)、歯科学報、65:727~728.
- 27) 長島 日章 (1968) : う蝕とその予防 III-5、歯質の耐酸性について、224~234、医歯薬出版、東京.
- 28) 神山紀久男 (1967) : Enamel Biopsy, 歯科展望、30:207~221.
- 29) Brudevold, F. et al. (1968) : An enamel biopsy method for determination of fluoride in human teeth, Archs. Oral. Biol., 13:877~885.
- 30) Richardson, B. W. (1859) : Cataphoric Application of drugs, Dental News Letter. April., 234:35より引用
- 31) Breuer, R. (1900) : Einige Benerkungen zu Herrn Zahnarzt Zierlers Aufsatz: Neue Methode zur Therapie gangäNöser Zähne, Zahnärztliche Rundschau., 9:6797~6798.
- 32) Zierler, F. E. (1906) : Zur Elektrosterilisatio

- n putrider Zahnwurzeln, Oest-ung. Vjschr. F. Z., 22:137~150.
- 33)Prinz, H. (1917): Electrosterilization of root canals, dent. Cosmos., 59:373~394.
- 34)Johnston, H. B. (1922): Pulp canal filling and ionization results, dent. Cosmos., 64:1257~1263.
- 35)Grossman, L. t. et al. (1931): Experimental and applied studies in electrosterilization, dent. Cosmos., 73: 147~160.
- 36)Kellner, E. (1937): Einige quantitative Angaben zur Kataphorese, Zeitschr. F. Stomat., 35:919~922.
- 37)Stein, G. (1937): Behandlungsaussichten von Entzündungsherden über Pulpaverzweigungen, Zeitschr. F. Stomat., 35:607~620.
- 38)Sausen, R. E. (1955): Electrophoresis in dentin with radioactive calcium, J. dent. Res., 34:12~19.
- 39)鈴木賢策(1942): Iontophoresisに関する実験的研究, 口腔病誌, 16:411~429.
- 40)大谷 満(1956): 電気分解法の感染根管治療に関する研究(1), 口腔科学誌, 5:321.
- 41)金子雅英(1958): 実験的感染根管治療における各種抗生物質イオン導入法の効果に関する病理組織ならびに組織細菌的研究, 東歯大病理論文集, 3:33~68.
- 42)外 三千介(1959): 感染根管治療におけるイオン導入効果に関する細菌学的ならびに病理組織学的研究, 歯科学報, 59:440~463.
- 43)鈴木徳雄(1960): 金属イオン導入後にみられる根管壁象牙質の変化について, 口腔病誌, 27:105~119.
- 44)Siemon, W. H. (1961): Evaluation of the Potential of electrotherapeutic treatment in dentistry, J. Connecticut. State. dent. Ass., 35:1~5.
- 45)Arthur, A. L. (1964): Hypersensitivity controlled by iontophoresis: double blind clinical investigation, J. Amer. dent. Ass., 69:216~225.
- 46)住田守継(1970): は頸部象牙質知覚過敏に対する特殊治療の検討, Naf-Ion導入法の臨床的成績, 愛院大誌, 7:315~319.
- 47)Simmons, J. J. (1961): Ionic desensitization of teeth, Texas. Dental. Joarnal., 79:12, 11~17.
- 48)井上雅臣(1958): 象牙質知覚過敏の処置としての亜鉛イオン導入法, 日本保存歯科学誌, 1:1~16.
- 49)Scott, H. M. (1962): Reduction of sensitivity by electrophoresis, J. dent. Child., 4:225~241.
- 50)Lefkowitz, W. (1962): Palp response to ionization, J. Prosth. dent., 12:966~976.
- 51)小林正和, 他(1969): 弗化第一錫応用による弗素イオン導入法が犬歯髓に及ぼす影響について, 広歯誌, 1:135~141.
- 52)Philip, S. L. (1962): The influence of an electrical potential on topically applied fluorides, J. S. Calif. dent. Ass., 15:321~327.
- 53)Goodman, F. (1965): A new iontophoretic approach to increase fluoride uptake by enamel, J. S. C. S. D. A., 28:27~29.
- 54)Gedalia, I. et al. (1970): Fluoride uptake by enamel after immersion in 2% sodium fluoride solution with iontophoresis, J. dent. Res., 49:1555.
- 55)五十嵐英祐(1972): 歯牙エナメル質への弗素イオン導入に関する放射線学的研究, 歯学, 59:521~533.
- 56)金井昌邦(1954): 歯牙硬組織イオン滲透に関する総合的研究(1), 口腔科学誌, 3:245~247.
- 57)金井昌邦(1957): 電気歯刷子による所謂歯槽膿漏症の治療効果について, 歯科学報, 57:210.
- 58)金井昌邦(1957): 歯槽膿漏症に対する物理化学療法の成績, 歯科展望, 14:739~744.
- 59)小守 昭(1956): 弗素を歯牙に浸透する方法としての電気刷子に就いて, 口腔科学誌, 5:390~393.
- 60)加藤倉三(1957): 中学, 高校生徒に見られる歯齦炎の電気刷子による治療効果, 日本学校歯科医会々報, 昭和32年度総会号.
- 61)加藤倉三(1958): 歯槽膿漏症の物理化学療法におけるレ線病型の推移について, 歯科学報, 58:334~335.
- 62)高橋廉平(1959): 麻酔抜髄時に於ける弗素イオン導入法が根端附近組織の治癒に及ぼす影響に関する実験的研究, 歯科学報, 59:1275~1305.
- 63)川島 康(1960): 実験的感染根管治療における弗素イオン導入法の効果に関する病理組織学的研究, 歯科学報, 59:1275~1305.
- 64)相 有三郎(1968): 窩洞形成後の弗素イオン導入法が歯髓に与える効果に関する病理組織学的研究, 歯科学報, 60:231~254.
- 65)川島 康(1970): 弗素イオン導入法の臨床, 歯科展望, 36:863~872.
- 66)Instruction Manual. (1967): Fluoride electrode model 94~09, ORION. Res. Inc. Cambridge, Mass. U. S. A.
- 67)近藤 武(1969): フッ素イオン電極法の衛生学的応用(1), 衛生学誌, 24:448~453.
- 68)大森郁朗(1968): 齶蝕とその予防, 235~245, 医歯薬出版, 東京.

- 69)野村浩道(1964):歯の電気伝導能についての一, 二の知見, 歯科学報, 64:433~437.
- 70)村上俊樹, 他(1971):振動容量型電位差計による歯牙抵抗値の測定, 歯学, 59:84~90.
- 71)鈴木雄士, 他(1972):容量部分放電による歯牙電気抵抗測定法, 歯学, 60:162~173.
- 72)Cooly, W. E. (1961): Reaction of tin(2) and fluoride ions with etched enamel, dent. Res., 40:1199~1210.
- 73)山木昌雄, 他(1969):齶蝕抑制剤のエナメル質表面における反応性に関する研究(II), 広大歯誌, 1:158~165.
- 74)Neuman, W. F. et al. (1960):骨の生化学(荒谷真平監修), 38~94, 医歯薬出版, 東京.
- 75)Ohmori, I. et al. (1962): Biochemical studies on human deciduous tooth substances(2), (3), Tokyo. Med. dent. Univ., 9:175~189.
- 76)Isaac, S. et al. (1958): Solubility rate and natural fluoride content of surface and subsurface enamel, J. dent. Res., 37:254~263.
- 77)Issac, S. et al. (1958): The relation of fluoride in the drinking water to the distribution of fluoride in enamel, J. dent. Res., 37:318~325.
- 78)Weatherell, J. A. et al. (1965): The microsampling of enamel in thin layers by means of strong acids, Arch. Oral. Biol., 10:139~142.
- 79)Candeli, A. et al. (1967): The determination of fluoride within the teeth by means of biopsy on the enamel, Caries. Res., 1:153~163.
- 80)須賀昭一(1966):硬組織のmicroradiography, 歯科展望, 27:495~515.
- 81)須賀昭一(1965):硬組織のTetracycline, 歯学, 53:137~143.
- 82)米林光三(1967):象牙質Apatiteに生成されたCaF₂の反応に関するX線結晶学的研究, 阪大歯学誌, 12:79~93.
- 83)可児徳子(1970):フッ化物によるアパタイト結晶の格子不整修復に関するX線結晶学的研究, 阪大歯学誌, 15:42~55.
- 84)荻野昭夫(1970):エナメル質に対する酸性弗素燐酸溶液の作用に関する理化学的研究, 口病誌, 37:348~358.
- 85)松宮誠一(1952):歯牙齶蝕とその予防に関する電子顕微鏡的研究(II), 歯科学報, 52:173~181.
- 86)倉橋和啓(1960):弗化錫の作用による珐瑯質の変化に関する電子顕微鏡的研究, 歯科学報, 60:1099~1119.
- 87)Brudevold, F. et al. (1957): Reaction of tooth surfaces with one PPM of fluoride as sodium fluoride, J. dent. Res., 36:771~779.
- 88)大西栄蔵(1965):弗化物による齶蝕予防に関する研究特に局所応用について, 口腔衛生学誌, 15:1~17.
- 89)広瀬 毅(1965):¹¹³Sn利用による弗化第一錫の歯牙齶蝕に関する研究, 口腔衛生学誌, 15:126~137.
- 90)須賀昭一(1966):オートグラフィーによる歯牙硬組織の組織学, 歯学, 53:324~327.
- 91)村山俊一(1968):¹⁸F利用による弗化ナトリウム, 弗化第一錫の齶蝕予防に関する研究, 歯学, 55:473~487.
- 92)樋出守世(1968):弗化物のエナメル質に対する作用に関する基礎的研究(1), (2), 歯科学報, 68:11~12.
- 93)須賀昭一(1967):X線マイクロアナライザーによる生物組織特に硬組織の研究について, 歯学, 55:217~224.
- 94)須賀昭一(1968):X線マイクロアナライザーによる硬組織の分析, 歯科展望, 32:113~120.
- 95)須賀昭一(1971):歯質内弗素のX線マイクロアナライザーによる分析, 歯学, 59:125~126.
- 96)増川貞治(1970):¹⁸Fおよび⁵⁹Fe利用による鉄弗化物の齶蝕予防機序に関する研究, 歯学, 57:718~734.
- 97)McCann, H. G. (1953): Reactions of fluoride ion with hydroxyapatite, J. Biol. Chem., 201:247~259.
- 98)McCann, H. G. (1955): Reactions of fluoride ion with powdered enamel and dentin, dent. Res., 34:59~67.
- 99)Leach, S. A. (1959): Reactions of fluoride with powdered enamel and dentin, Brit. dent. J., 106:133~142.
- 100)Sognaes, R. F. (1963):齶蝕症—その科学と予防(東歯大基礎助教授会訳), 171~182. 医歯薬出版, 東京.
- 101)山賀礼一(1971):齶蝕予防—歯質に対するフッ素の作用—, 歯科展望, 37:531~533.

Summary

1) In-vitro experiments

In order to compare the effectiveness of fluoride iontophoresis with that of several topical fluoride application procedures (2.8% sodium fluoride, NaF. 8 % stannous fluoride, SnF₂. Acid phosphate fluoride, NaF-PO₄), the amounts phosphate, calcium, and fluoride removed from enamel by acid attack were determined in vitro and in vivo. The window method was applied on the enamel surfaces of 'extracted teeth as follows (Fig.1). Two parallel windows were made on the labial surfaces of freshly extracted noncarious upper incisors. The first area (14 mm²) was used for treatment, and the second area served as control (preexperimental) level. Fluoride was determined by means of the fluoride electrode, calcium by means of atomic-absorption spectrophotometry, and phosphate by means of colorimetry using the safranine molybdo-phosphate method. The enamel dissolved and its estimated depth were calculated from the quantity of calcium removed.

The following results were obtained.

- (1) The larger the electric current, the more remarkable the increase of fluoride uptake found in surface enamel, and the deeper fluoride penetration (Tab.1, Fig.5).
- (2) The electric current for iontophoresis in vitro was fixed as 750 pA·minute (150 pA·5 minuts), because this current creates clinical conditions without complain of pain (see section on in-vivo experiments).
- (3) As for the amount of phosphate removed by acid attack, no significant difference was found between treatment and control area in three kinds of topical application. Furthermore the amount decreased significantly after fluoride iontophoresis (Tab.2, Fig.6).
- (4) The quantity of calcium removed by acid was less in iontophoresis treatment than in other topical application (Tab. 3, Fig.7).
- (5) The greatest retention of fluoride and the deepest fluoride penetration occurred in surface enamel after iontophoresis (Tab.4, Fig.8).
- (6) Enamel dissolved by acid, calculated on the basis of removed calcium, was lowest after iontophoresis (Tab.6, Figs.10 and 11).

2) In-vivo experiments

To pursue the clinical effectiveness of fluoride iontophoresis, enamel biopsy was performed for the determination of phosphate, calcium, and fluoride removed by acid etching. The biopsy was carried out according to the following technique (Fig.2). On the middle area of the buccal surface of first premolar a small filter paper disc (diameter 6 mm) containing 2M perchloric acid was fixed for 3 minutes. The disc was removed and shaken in distilled water. Amounts of phosphate, calcium, and fluoride were then determined. Acid etchings were made at different periods from immediately after to 9 months after iontophoresis. Optimum current for effective iontophoresis on surface enamel was 750 PA·minute in children.

The following results were obtained.

- (1) The amount of phosphate removed decreased immediately after iontophoresis and increased after one day. But it decreased again after 6 months. (Tab.7, Fig.12)
- (2) From immediately after to 6 months after iontophoresis, the amount of calcium removed was always less than the preexperimental level ; but 9 months after the treatment, no significant difference was found (Tab.7, Fig.13).
- (3) The greatest fluoride retention in surface enamel occurred immediately after iontophoresis but the retention ability decreased gradually during 9 months (Tab.7, Fig.14).
- (4) From immediately after to 6 months after iontophoresis, the amount of dissolved enamel was less in the treatment groups than in the control groups' but after 9 months, there were no differences between them (Tab.8, Fig.15).

(5) To avoid differences of individual teeth, enamel biopsy was conducted on the same tooth of the same subject with a time interval of a few months. Superior acid resistance of the treated area was confirmed for as long as 6 months after iontophoresis (Figs.16 and 17). As a result of these studies, the caries-preventive effect of fluoride iontophoresis was confirmed in vitro and in vivo, and its clinical effectiveness was estimated to last as long as 6 months.