

象牙質知覚過敏症へのフッ素イオン導入法の基礎的研究

長谷 徹

神奈川歯科大学保存学教室

(指導:長田 保教授)

(受付:昭和 60 年 2 月 2 日)

Fundamental Study of fluoride Iontophoresis for Hypersensitive Dentin

Tohru NAGATANI

Department of Conservative Dentistry, Kanagawa Dental College

(Director: Prof. Tamotsu OSADA)

82 Inaoka-cho, Yokosuka, Kanagawa 238, Japan

(Received for Publication: February 2, 1985)

Many researches have been presented in regard to the treatment for hypersensitive dentin by fluoride iontophoresis. Although the mechanism of desensitization by fluoride iontophoresis is not apparent, several hypotheses have been proposed. Therefore, fundamental studies were conducted to examine the distribution of fluoride in dentin and the penetration of fluoride ion through the dentin to the pulp chamber by fluoride iontophoresis. In addition, histopathological study was conducted to investigate the pulpal response affected by fluoride iontophoresis.

Fluoride distribution in dentin was examined on six extracted human first premolars. Cavities were prepared at the root of buccal dentin using a diamond point with water coolant. A 2% Solution of sodium fluoride was applied for 1.0 mA · min to the freshly cut dentin and the specimens were then analyzed by microradiogram and electronprobe X-ray analyzer (EPMA : Shimadzu corp. EMX-SM type).

Penetration of fluoride ion to the pulp chamber

was examined using 29 extracted human first premolars. The root tip portion of the tooth was cut off and the pulp tissue was removed. Shallow cavities reaching to the dentin were prepared at the buccal and lingual crown of the teeth by diamond point with water coolant. They were filled with 2% sodium fluoride and iontophoresed for 1.0mA · min. After cutting the electric current, the amount of the fluoride in the distilled water which had been filled in the pulp chamber was estimated by Capillary-tube Isotachophoresis (CITP : Shimadzu corp. IP-2A).

The pulpal response of the iontophoresis of 2% sodium fluoride was studied using 46 first premolars of patients 9 to 21 years old that were expected to be extracted for orthodontic reasons. Class V cavities were prepared at the buccal portion of these teeth by diamond point with water coolant and 2% sodium fluoride was filled and iontophoresed for 1.0 mA · min (0.2mA×5 min). In one control group, saline was iontophoresed in a cavity, and in another control group, current was not applied after the cavity preparation. Experimental teeth were extracted immediately, 3 days, 1, 2, 3 and 4 weeks after treatment. They were fixed,

本論文の要旨は第 80 回 (昭和 59 年 4 月)、第 81 回 (昭和 59 年 10 月) 日本歯科保存学会ならびに第 19 回 (昭和 59 年 12 月) 神奈川歯科大学学会総会において発表した。

decalcified, and embedded in paraffin, and sectioned at $5\mu\text{m}$ thick. The sections were stained with hematoxylin and eosin, and observed under a light microscope.

Results were summarized as follows :

1. Microradiogram of the floor dentin did not show any changes of radio-opacity by $1.0\text{mA} \cdot \text{min}$ iontophoresis.
2. By 5 minutes topical application of 2% sodium fluoride solution, the fluoride penetrated approximately $150\mu\text{m}$ depth into the dentin, while $1.0\text{mA} \cdot \text{min}$ iontophoresis resulted in approximately $350\mu\text{m}$ penetration of fluoride into the dentin.
3. By $5.0\text{mA} \cdot \text{min}$ iontophoresis of 2% sodium fluoride, the fluoride penetrated into the deeper portion of the dentin, thus the amount of the fluoride in dentin was proportional to the amount of current applied.
4. The amount of fluoride ion transported into the pulp chamber was 15.77 ppm in average by $1.0\text{mA} \cdot \text{min}$ iontophoresis of 2% sodium fluoride. On the contrary, only 4.77 ppm of the fluoride ion was detected when

saline was iontophoresed. Therefore it is concluded that the fluoride ion was transported through the dentin to the pulp chamber by iontophoresis. By the topical application of 2% sodium fluoride for 5 minutes, the fluoride ion was not detected in the distilled water filled in the pulp chamber.

5. As the current was increased from $2.0\text{mA} \cdot \text{min}$ to $3.0\text{mA} \cdot \text{min}$, fluoride concentration increased from 17.45 ppm to 19.21 ppm.

6. Histopathological study showed $1.0\text{mA} \cdot \text{min}$ iontophoresis of 2% sodium fluoride did not appreciably affect the pulp tissue compared with two control groups. (Request original article reprints, in Japanese, to Dr. NAGATANI)

I. 緒言

冷水あるいは歯刷牙の使用など、通常では感じ得ない程度の刺激により、一過性ではあるが電撃的な痛みを生じる象牙質知覚過敏症は、臨床上しばしば見られる歯科疾患である。これは、エナメル質またはセメント質に被覆されているべき象牙質が何らかの原因で露出し、しかもその一部の知覚が異常に亢進することによって、極めて軽微な温熱的、機械的あるいは化学的刺激などに対し鋭い痛みを訴えるようになった生活歯に対しての総称であって、その原因、歯髄の状態にかかわらず象牙質知覚過敏症と呼ばれている。

本疾患の成因については、象牙質における知覚伝導の機序をも含め詳細に明らかにされているとは言い難く、したがって、その処置法もすべてが適切であるとは限らない。

現在一般に行われている象牙質知覚過敏症の処置法としては、薬剤貼布法、修復材による充填法および歯髄除去法の3つが代表的な方法とされる。それらのうち、薬剤貼布法におけるフッ化物の応用は、LUKOMSKY によって初めて紹介された。その後、HOYT ら、SORRIN、CLEMENT および MASSLER らは、フッ化ナトリウムペーストの局所塗布による治療効果について臨床的研究を行い、その有効性を指摘した。

一方、金井らは、歯周疾患の治療法としてフッ素のイオン導入法を試みたところ、象牙質知覚過敏症の改善効果もみられたと報告した。このようなことから MANNING は、象牙質知覚過敏症の処置法としてフッ素イオン導入法を紹介し、その有効性を示唆した。ついで JENSEN、MURTHY ら、住田ら、GANGA-ROSA らならびに津田らは、象牙質知覚過敏症に対するフッ素イオン導入法の優れた臨床効果について報告している。

フッ素の象牙質知覚過敏症に対する効果発現機序については、従来より数多く報告されている。AMLER および MARTIN らは、放射性同位元素 P を使用して象牙質の透過性に関して検討を行い、その中で、フッ化ナトリウムを作用させた象牙質は著しく透過性を低下させたとしている。そして、その原因は、細管内に浸透したフッ素イオンが、難溶性のフッ化カルシウムとなって象牙細管を閉塞するためとしている。また EHRlich らは、2%NaF を局所塗布した表層象牙質内のフッ素取り込み量を酸による Biopsy により測定し、さらに象牙細管の縦断面を SEM にて観察したところ、細管壁にフッ化物の析出がみられたことを報告している。本邦においては土谷が、1%NaF 糊剤を約 1 ヶ月間貼薬充填した窩底象牙質の色素浸透性を検討したところ、窩底部に色素不浸透層がみられたとし、同様の結論を得ている。

また内田らは、2%NaF 配合の歯肉包帯を 1 週間貼布した露出象牙質面を電顕にて観察したところ、表層の象牙細管は狭窄、封鎖される傾向が認められたと報告している。

一方、象牙質知覚過敏症に対してフッ素イオン導入法が著効を現わすという臨床報告から、その効果発現機序解明の基礎的研究も多数報告されている。すなわち、GREENHILL⁽²³⁾らは、フッ素イオン導入法が局所塗布よりも象牙細管の透過性を阻害する事実を放射性同位元素を用いた実験において報告している。また、ZADOK⁽²⁴⁾、WILSON⁽²⁵⁾らは、イオン導入後の象牙質におけるフッ素取り込み量をエッチング法を用いた Biopsy により測定し、単なる局所塗布に比較してイオン導入法を併用することが、その浸透効果を促進することを確認している。しかしながら、これら先人の研究は、象牙質のごく表層部分におけるフッ素浸透性の観察にすぎず、象牙質深層あるいは歯髄腔へのフッ素通過量に関しては全く触れられていない。

本研究は、象牙質知覚過敏症の治療に用いられる程度の通電が、象牙質表層から髄腔壁に至るまでのフッ素分布状態に与える影響ならびにフッ素イオン自体の象牙質通過性について、マイクロラジオグラム、X 線マイクロアナライザー (Electron probe X-ray microanalyser、以下 EPMA と略す) および細管式等速電気泳動装置 (Capillary-tube isotachopheresis、以下 CITP と略す) を用いて多角的に詳細な検討を行った。さらに、咬合誘導上要抜去と診断された歯を用い、フッ素イオン導入による歯髄への影響について病理組織学的検索を試みた。これら一連の研究は、従来明らかにされていなかった象牙質知覚過敏症に対するフッ素イオン導入法の効果発現機序解明のための一助とすべく遂行されたものである。

II. 実験材料ならびに実験方法

1. イオン導入後の象牙質内フッ素分布状態のマイクロラジオグラムならびに EPMA による観察 (実験 1)

実験試料は咬合誘導上抜去された若年者の上下顎第 1 小臼歯 6 歯を用いて作製された。歯は抜去後、図 1 に示すごとく根部歯髄に白金電極が挿入できるよう直ちに根尖部分が切断され、電氣的に絶縁状態を得るため切断面より 2mm 歯冠側に 5 cm 四方のパラフィンワックス板が装着された。ついで #301 ダイヤモンドポイント (松風社製) を用い、注水下エアータービンにて頬側歯根象牙質内に窩洞を形成し、50%クエン酸にて 1 分間清掃後十分水洗した。そして歯髄側が陽極、窩洞側が陰極になるよう実験台に固定した。

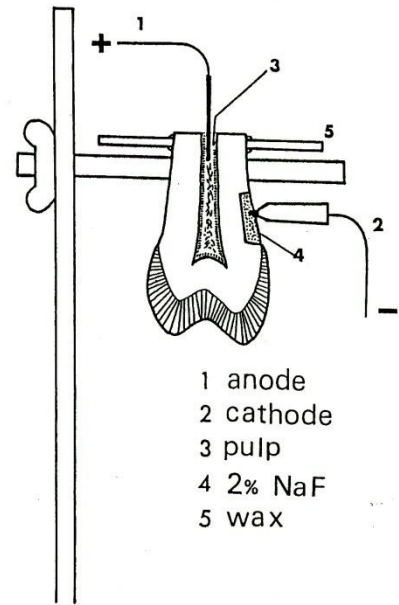


図 1 実験 1 の模式図

窩洞には 2%NaF を満たし、0.2mA 5 分間 (総通電量 1.0mA 分) のイオン導入群および 1mA 5 分間 (総通電量 5.0mA 分) のイオン導入群ならびに対照として 5 分間の局所塗布群の計 3 群とし、各群 2 歯ずつ実験を行った。なお、イオン導入装置にはカントップエース (昭和薬品化工社製、以下の実験においてもイオン導入装置として本装置を使用した) を用いた。

処置終了後、直ちに窩洞を水洗し、10%中性ホルマリン溶液にて 1 週間固定を行った。その後これらの試料を水洗、増強アルコール系列にて脱水の後、スチレンモノマーを通過させ、ついでリゴラック樹脂に浸漬、包埋し、硬化させた。さらに包埋試料をダイヤモンドディスク (BUEHLER 社製 ISOMET) にて歯軸に沿い、頬舌方向に切断し、砥石にて約 60 μ m の研磨切片とした。EPMA による元素分析に先立ち、軟 X 線にてこれら試験片のマイクロラジオグラムを撮影した。使用した装置はソフテックス社製 CSM 特注型で、ターゲットと試料との距離 20cm、管電圧 10kV、管電流 10mA、X 線照射時間は約 10 分とした。

使用したフィルムは Kodak 社製 Spectroscopic film 649-0 で、現像液は Kodak 社の処方 D-158 を用い 20°C にて 5 分間現像を行った。そして停止、定着、水洗、乾燥した後、スライドグラスに封入し観察した。

つぎに EPMA による分析のため、試験片をアルミ試料台の上にエポキシ樹脂 (A1ardite) にて貼り付け、硬化後その表面を再度研磨し、カーボン蒸着を施した。

表 1 X線マイクロアナライザーの分析条件

分析元素	特性X線	彎曲単結晶	検出器
Ca	CaK β ₁	ADP	Ar-Exatron
F	FK α	RAP	FPC
Zn	ZnK α ₁	LiF	Kr-Exatron

加速電圧: 15kV 試料電流: 0.15 μ A

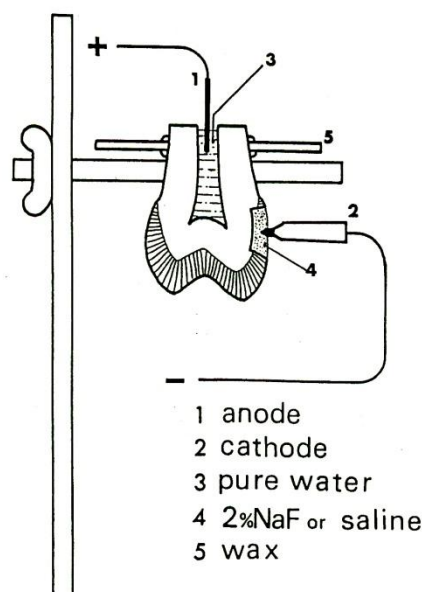


表 2 実験 2 の模式図

分析に使用した EPMA は島津-ARL 社製 EMX-SM 型で、加速電圧 15kV、試料電流 0.15 μ A にて分析を行った。分析対象とした元素はカルシウム、フッ素および象牙質内微量元素中、比較的濃度の高い亜鉛の 3 種とし、窩洞の中央部で、しかも可及的に象牙細管の走向に沿うようにして、髓腔壁より象牙質表層へと線分析を行った。またフッ素の定量のため、随時点分析を行って CPS をも合わせて測定した。各元素の分析に用いた彎曲単結晶および検出器については表 1 に示した。なお、本実験によって得られたチャート像は、ペンギャップメモリー機構を備えるレコーダーにて描記したものであり、3 本のチャートペンの時間的(位置的)偏りはすべて補正されている。

2. フッ素の象牙質通過性の CIP による観察(実験 2)

実験試料としては咬合誘導上抜去された新鮮上下顎第 1 小臼歯 29 歯を用いた。歯は図 2 に示すごとく抜去後、直ちに根尖側 1/3 を切断され歯髄が除去された。その後、電流漏洩を防止するため切断面より約 2mm 下部に 5cm 四方のパラフィンワックス板を付着した。ついで #301 ダイヤモンドポイント(松風社

表 2 実験例数(46 歯)

	直後	3 日	1 週	2 週	3 週	4 週	計
フッ素群	5	4	8	3	4	3	27
陰通電群	3		3	6			12
窩洞形成群	3		3	1			7

製)を用い注水下エアータービンにて歯冠部の頬側および舌側に 5 級窩洞を形成し、窩洞を 50%クエン酸にて 1 分間洗浄するとともに、さらに十分な水洗を行ってから被験歯を実験台に固定した。

被検歯の歯髄腔には蒸留水を、窩洞には 2%NaF あるいは対照として生食水を満たし陰通電を行った。通電の際の電流値は 0.2mA に限定し、通電時間を変えることで総通電量を 1.0mA 分、2.0mA 分および 3.0mA 分の 3 群とした。

所定の通電が終了すると同時に歯髄腔内蒸留水をマイクロシリンジにて採取し、CITP にて分析を行った。実験条件は、リーディング液に pH6.21、0.01M ヒスチジン 1 塩酸を、ターミナル液には PH3.48、0.01Mn-カプロン酸を使用し、1st stage 150mA、2nd stage 75mA の泳動電流とした。

3. イオン導入の歯髄におよぼす影響についての病理組織学的検索(実験 3)

実験には咬合誘導上要抜去と診断された 9 歳から 21 歳までの齲蝕のない上下顎第 1 小臼歯 46 歯を患者の了解のもとに、被験歯として用いた。これらは 3 群に分類され、フッ素導入群 27 歯、対照として生食水を窩洞に満たし陰通電を行った群(以下陰通電群と略す)12 歯および窩洞形成のみの群 7 歯とした(表 2)。

窩洞の位置は頬側部に限定し、#301 ダイヤモンドポイント(松風社製)を用い、注水下エアータービンにて形成を行った。窩洞の深さは象牙質の一層に到達する程度とし、簡易防湿後、通電時の電流漏洩をでき得る限り防止するため窩洞周囲のエナメル質および歯肉にワセリンを塗布した。ついで窩洞にそれぞれ 2%NaF あるいは通電のみの群は生食水を満たし、原則として 0.2mA、通電時に疼痛の生じた場合には 0.15mA または 0.1mA の電流値にて 1.0mA 分の総通電量となるようイオン導入を行った。

通電が終了後、直後例以外は窩洞に軟化したガッタパーチャプレートを一層おき、酸化亜鉛ユージノールセメントにて仮封

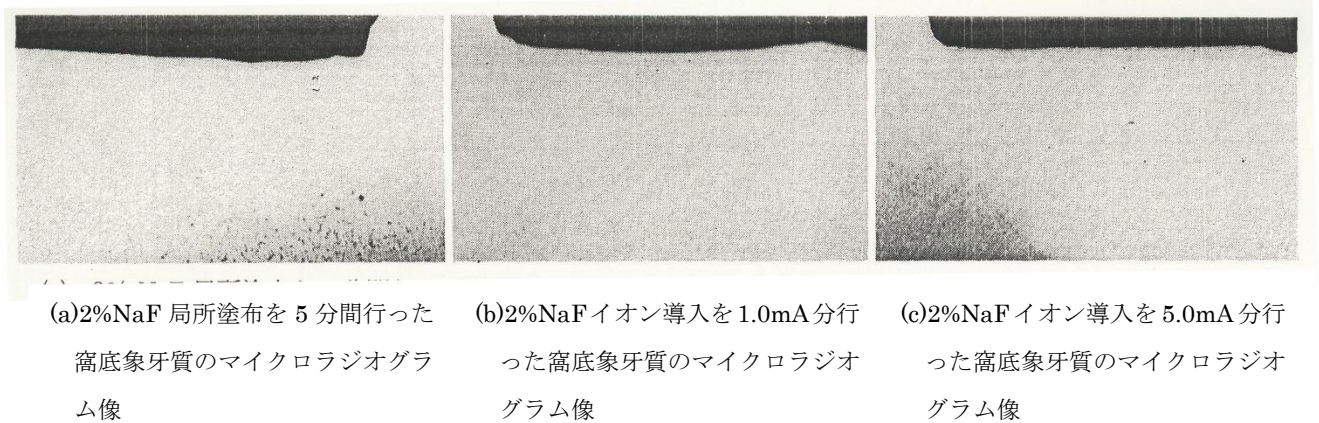


図 3

を施した。そして、所定の期間経過後に抜去、10%中性ホルマリン溶液にて 1 週間固定を行った後、通法に従い脱灰、パラフィン包埋を行い、LKB 社製 2259Multi Range Microtome にて約 $5\mu\text{m}$ の連続薄切切片を作製した。その後、切片に HE 重染色を施し、光顕にて観察を行った。

III. 実験成績

1. 実験 1 の成績

1) マイクロラジオグラム観察所見

5.0mA 分フッ素イオン導入群における窩底象牙質のマикроラジオグラム像は、対照とした同一歯の無処置象牙質のそれと比較して変化がなく、X 線吸収度に差が認められなかった。また、2%NaF 局所塗布群はもちろん、1.0mA 分フッ素イオン導入群においてもマイクロラジオグラム上にあらわれるほどの変化は認められなかった(図 3)。

2) EPMA による線分析の成績

(1) 対照とした舌側象牙質の線分析結果

フッ素イオン導入を施した窩底象牙質の EPMA による線分析に先立ち、各群とも無処置である舌側歯根象牙質の線分析を行い、これらを対照群とした。その結果、象牙質内においては、CaK β_1 、FK α 線、ZnK α_1 線ともその強度に変動は認められなかった。しかし、象牙質からセメント質に移行すると FK α 線のみ強度が増し、セメント質内にはフッ素が高濃度に含有されていることを示した(図 4a)。

(2) 2%NaF 局所塗布群の分析結果

2%NaF を窩洞に 5 分間局所塗布した歯の窩底象牙質を線分析した結果、CaK β_1 線および ZnK α_1 線の強度は対照群と比較して何ら変るところがなかった(図 4b)。

これに対し、FK α 線は窩底より約 $150\mu\text{m}$ の深さに至るまで鋭いピークが見られた。

そして、その強度は窩底からの距離が増加するにしたがって減少する傾向が認められ、最深部の鋭いピークが消失した以後は対照群(図 4a)と同様のレベルに戻っていた。

(3) フッ素イオン導入群の分析結果

1.0mA 分の 2%NaF イオン導入を施した窩底象牙質を線分析した結果、CaK β_1 線ならびに ZnK α_1 線の強度に関しては対照群、局所塗布群と同様であるのに対し、FK α 線の強度は窩底より $350\mu\text{m}$ 程度の深さまで鋭いピークが連続して出現した。そして、局所塗布群においては、鋭いピークが消失した後は対照群の FK α 線と同様のレベルに戻ったのに対し、1.0mA 分イオン導入を施した象牙質においては、ZnK α_1 線に対し FK α 線の強度が僅かではあるが全体的に上昇し、しかもそれは髄腔壁に至るまで持続していた(図 4c)。

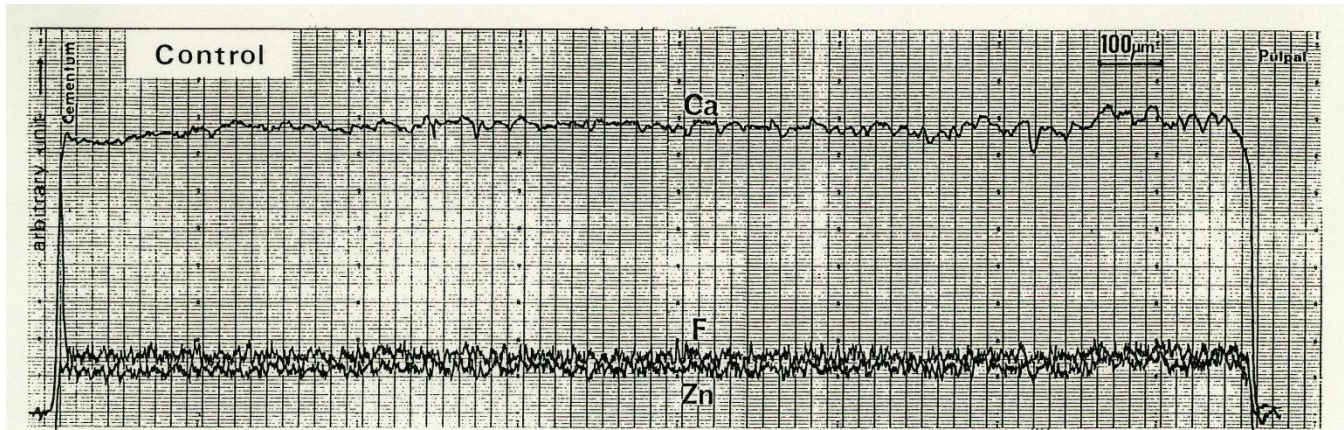
この現象は、通電量が 5.0mA 分のイオン導入群において、さらに顕著に認められた(図 4d)。すなわち、CaK β_1 線および ZnK α_1 線は対照群と比較してまったく変化がみられないのに対し、FK α 線は鋭いピークが窩底より象牙前質まで認められ、しかも象牙質の深部において高いピークがみられるという結果が得られた。

2. 実験 2 の成績

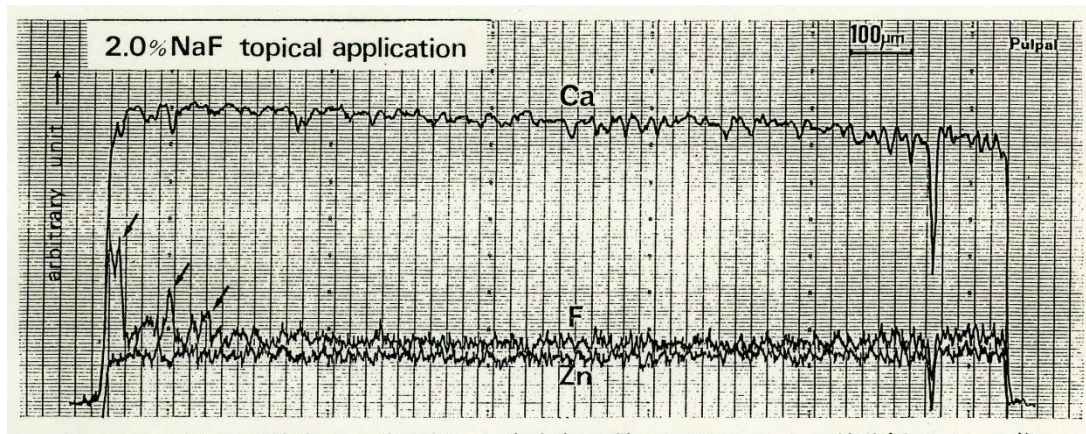
1) CITP によるフッ素の定量について

フッ素の象牙質通過性に関する本実験に先立ち、微量なフッ素の定量に CITP が使用可能か否かに関する予備実験を試みた。すなわち、泳動条件は実験 3 の場合と同様とし、3、5、8、10、15、20 および 30ppm の各フッ素標準溶液をそれぞれ 10μ ずつ順次 5 回泳動し、そのゾーン幅を測定した。

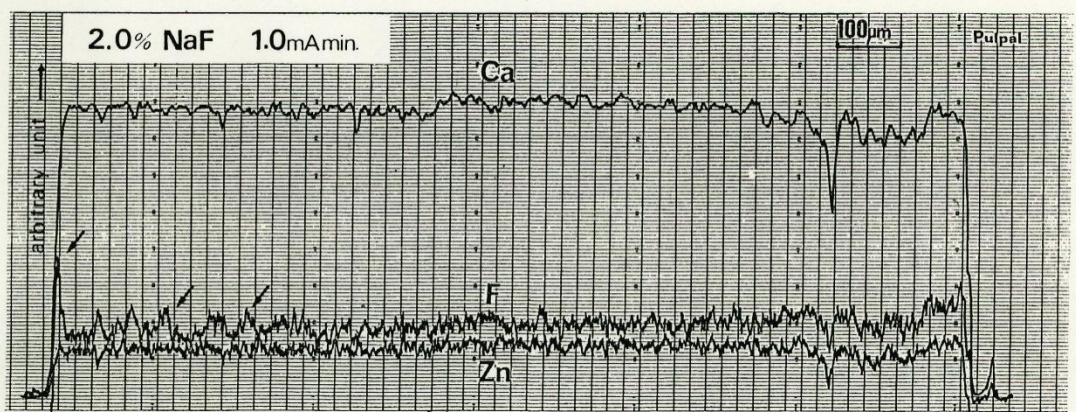
その結果、フッ素のゾーン幅は泳動を行った標準溶液の各濃度に比例した幅径を示し、しかも 5 回の測定値はばらつきも非常に僅かであり、良好な直線性が得られた。したがって、本装



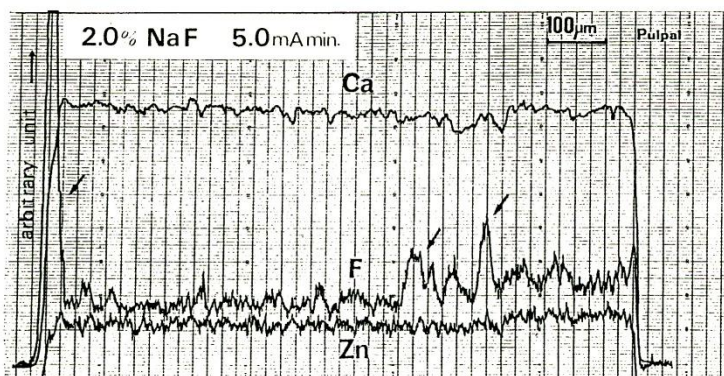
(a) 無処置歯根象牙質の EPMA による線分析チャート像



(b) 2%NaF 局所塗布を 5 分間行った窩底象牙質の EPMA による線分析チャート像



(c) 2%NaF イオン導入を 1.0mA 分を行った窩底象牙質の EPMA による線分析チャート像



(d) 2%NaF イオン導入を 5.0mA 分行った窩底象牙質の EPMA による線分析チャート像

表 3 フッ素濃度標準溶液に対するゾーン幅

conc.ppm	N	mean	±SD	CV(%)
3	5	3.40	0.48	14.14
5	5	4.92	0.51	10.30
8	5	7.24	0.36	5.00
10	5	8.93	0.13	1.46
15	5	12.57	0.31	2.45
20	5	17.03	0.38	2.20
30	5	24.67	0.37	1.51

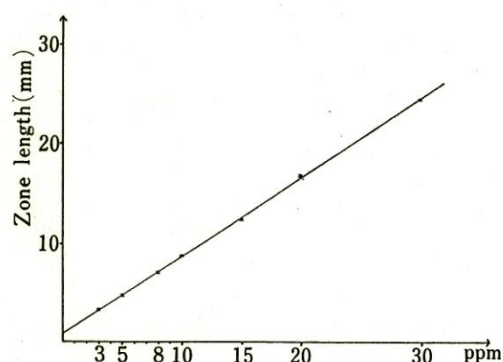


図 5 各フッ素濃度標準溶液に対するゾーン幅

置はフッ素の定量のための有効な手段であることが確認された(表 3, 図 5)。

2) 歯髄腔内蒸留水中に出現するフッ素イオンの定性

2%NaF イオン導入を行った後の歯髄腔内蒸留水を CITP にて分析した結果、リーディング液およびターミナル液の電位間に 2 つのステップが認められ、試料中に 2 種の陰イオンの存在が確認された(図 6)。

通常、CITP を用いた分析においては、ステップの高さ(電位差)から定性が可能であるとされており、予備実験におけるフッ素標準溶液の泳動パターン像から、リーディング液の電位の次に出現する低いステップはフッ素であることが推定された。また、他のステップについては、陰通電により象牙質中の各種リン酸塩から遊離するリン酸イオンである可能性が高い。そこで、これら両ステップの確実な定性を行う目的で、試料 5 μ l に 10ppm フッ素標準溶液 5 μ l を添加したもの、ならびに試料 5 μ l に 20ppm リン酸標準溶液 5 μ l を添加したものをそれぞれ分析した。

その結果、いずれの場合においてもリーディング液とターミナル液の電位間に新たなステップの出現はみられなかった(図 7, 図 8)。このことから、試料中に存在していたイオンは添加したイオンと同一、すなわちフッ素イオンとリン酸イオンであることが確定された。

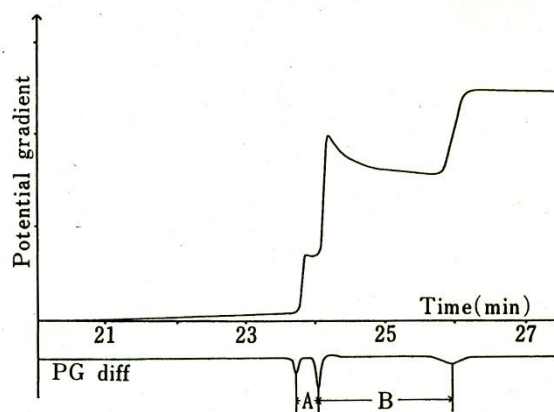


図 6 2%NaF イオン導入を 1.0mA 分施した後の歯髄腔内蒸留水 5 μ l を CITP にて分析した際の Isotachopherogram

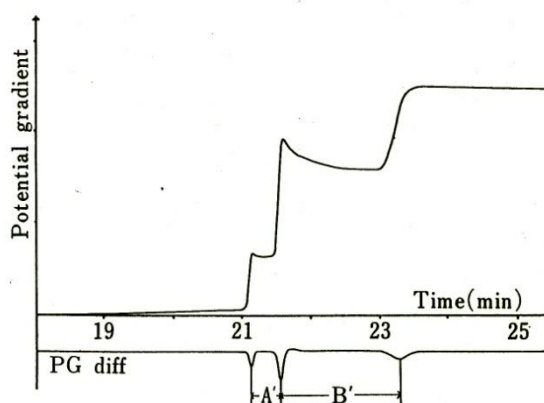


図 7 図 6 と同一の試料 5 μ l に 10ppm フッ素標準溶液 5 μ l を添付した分析した Isotachopherogram

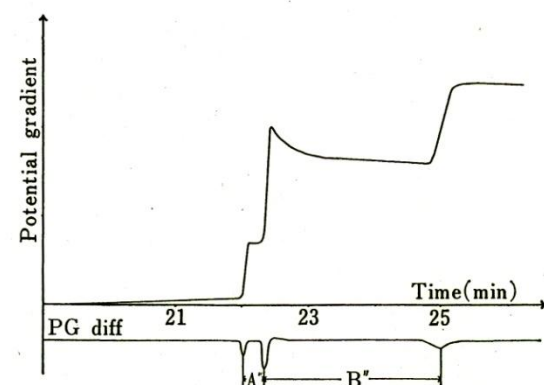
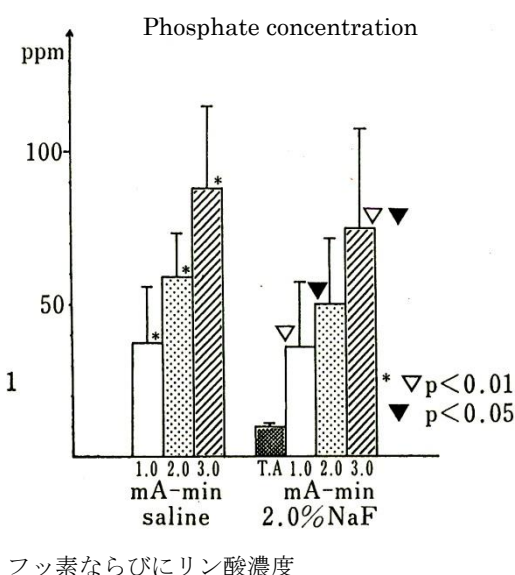
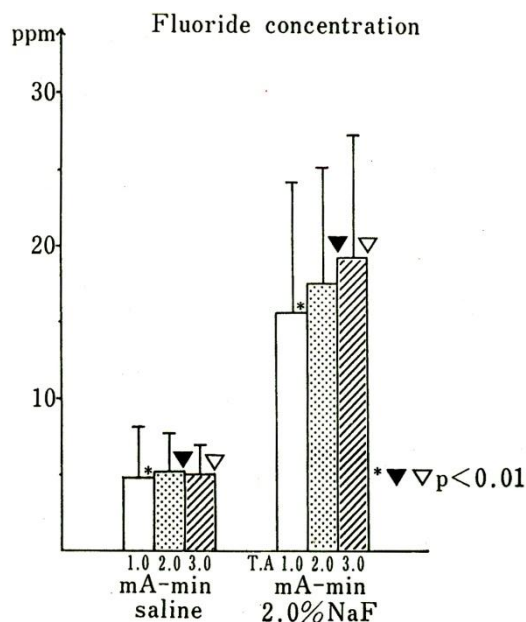


図 8 図 6 と同一の試料 5 μ l に 20ppm リン酸標準溶液 5 μ l を添付して分析した Isotachopherogram

表4 各種処置後の試料中フッ素ならびにリン酸濃度

	mA-min.	N	Fluoride(ppm)		Phosphate(ppm)	
			mean	±SD	mean	±SD
Saline	1.0	21	4.77	3.41	37.5	18.4
	2.0	18	5.19	2.62	59.1	14.1
	3.0	8	5.04	1.38	87.9	27.1
2.0% NaF	Topical application	10	0.00	0.00	10.3	1.2
2.0% NaF	1.0	21	15.56	8.60	36.1	21.1
	2.0	18	17.45	8.66	49.0	21.2
	3.0	8	19.21	8.10	74.8	32.5



フッ素ならびにリン酸濃度

また、濃度を示すゾーンの幅は、添加したフッ素およびリン酸標準溶液の量に対応して増加した。すなわち、フッ素を試料に添加して泳動した場合には、リーディング液の次に出現する低いステップのゾーン幅が、加えたフッ素量に対応して増大し(図6A, 図7A'), 同様にリン酸を試料に添加した場合には2番目のステップのゾーン幅が増した(図6B, 図8B')。

以上のことより、上述の実験条件において認められた試料中の2種の陰イオンは第1のステップがフッ素、第2のステップがリン酸であることが確認された。

3) 歯髄腔内蒸留水中に存在するフッ素ならびにリン酸イオンの定量

生食水イオン導入群47窩洞、2%NaF局所塗布群10窩洞、2%NaFイオン導入群47窩洞について行った分析結果を表4および図9に示した。

(1) 窩洞内溶液の相違に関して

同一通電量における生食水導入群とフッ素導入群とでは、歯髄腔に侵入するフッ素量に明らかな差が認められた。

すなわち、通電量が1.0mA分の場合、生食水導入群では4.77(±3.41)ppmであるのに対し、フッ素導入群においては15.56(±8.60)ppmであり、両者間には明らかにフッ素量の違いが認められた。この傾向は通電量を2倍、3倍とした場合にはさらに顕著となり、2.0mA分の場合、生食水導入群が5.19(±2.62)ppmであるのに対しフッ素導入群では17.45(±8.66)ppm、同様に3.0mA分では生食水導入群が5.04(±1.38)ppmであるのに対しフッ素導入群が19.21(±8.10)ppmであった。これら同一通電量における生食水導入群とフッ素導入群とを比較した結果、統計学的に危険率1%でフッ素量に有意の差が認められた。一方、リン酸量に関しては、1.0mA分の場合、生食

水導入群において $37.5(\pm 18.4)$ ppm、フッ素導入群では $36.1(\pm 21.1)$ ppm と大差がなかったが、通電量が 2.0mA 分、3.0mA 分となった場合においては、生食水導入群がそれぞれ $59.1(\pm 14.1)$ ppm、 $87.9(\pm 14.1)$ ppm であるのに対し、フッ素導入群は $49.0(\pm 21.2)$ ppm、 $74.8(\pm 32.5)$ ppm と通電量が増加するに従って、その差が大きくなる傾向が認められた。

(2) 通電量の相違に関して

生食水導入群において、通電量を 1.0mA 分から 2.0mA 分および 3.0mA 分と増加させた場合、フッ素量は $4.77(\pm 3.41)$ ppm、 $5.19(\pm 2.62)$ ppm および $5.04(\pm 1.38)$ ppm であり、それらの値にはほとんど変化がみられなかった。これに対し同様の通電量において、リン酸は $37.5(\pm 18.4)$ ppm、 $59.1(\pm 14.1)$ ppm および $87.9(\pm 27.1)$ ppm と通電量の増加に伴い増大し、しかもこれらの値は危険率 1% で統計学的有意の差を認めた。

一方、フッ素導入群においては、通電量を 1.0mA 分から 2.0mA 分および 3.0mA 分と増加させた場合、歯髄腔内フッ素量は $15.56(\pm 8.60)$ ppm、 $17.45(\pm 8.66)$ ppm および $19.21(\pm 8.10)$ ppm と増量する傾向は見られた。しかしながら、統計学的には有意の差は認められなかった。

これに対しリン酸量は $36.1(\pm 21.1)$ ppm、 $49.0(\pm 21.2)$ ppm および $74.8(\pm 32.5)$ ppm と通電量の増加に伴って増大し、しかも 1.0mA 分導入群と 2.0mA 分導入群との間以外には危険率 5% で統計学的有意の差が認められた。

なお、2%NaF 局所塗布群においては、試料中にフッ素は全く検出されなかった。しかしリン酸量については $10.3(\pm 1.2)$ ppm と僅かではあるが、その存在が認められた。

3. フッ素イオン導入の歯髄に及ぼす影響

各処置群別に病理切片を下記の 1 から 7 までの項目について病理組織学的に検索した。

1. 桿状体の出現状態
2. 象牙芽細胞層の配列の乱れ
3. 循環障害(出血および充血)
4. 固有歯髄組織の変化
5. 炎症性細胞浸潤
6. 象牙前質の変化
7. 修復象牙質の添加

なお、判定の基準は便宜上、つぎのごとくに分類した。

- ++ 高度に出現したもの
- + 出現の認められたもの
- 出現の認められないもの

上記の判定基準により、3 実験群の各歯髄反応について、病理組織学的判定を行った(表 5)。

1) フッ素導入群

フッ素導入群については直後、3 日、1 週、2 週、3 週および 4 週例までを経時的に観察し得た。その結果、桿状体の出現は、直後例で 5 例中 1 例、1 週例で 8 例中 2 例、2 週例で 3 例中 2 例、27 例の全症例中 5 例(19%)にみられたが、その程度はすべて+の範囲に止まっていた。また、象牙芽細胞層の配列の乱れは、直後例で 5 例中全例、3 日例で 4 例中 3 例、1 週例で 8 例中 4 例、2 週例で 3 例中 2 例、全 27 症例中 17 例(63%)に認められた。その程度は、1 例(++)を除いて 16 例が+と判定され、比較的軽微な反応であった。

循環障害に関しては、出血が直後および 3 日例の 9 症例中 6 例にみられたが、3 週例の 1 例を除いては、1 週例以降にイオン導入の刺激に起因すると思われる出血はみられなかった。充血に関しては、直後、3 日および 1 週例において、それぞれ 5 例中 2 例、4 例中 2 例、8 例中 3 例に認められたが、その他の症例では充血は認められなかった。

固有歯髄の変化については、いずれの症例にもほとんど変化は見られなかったが、極めて僅かな限局性の炎症性細胞浸潤が 3 日例で 4 例中 1 例、1 週例で 8 例中 1 例、2 週例で 3 例中 1 例、全 27 症例中 3 例(11%)に認められた。なお、フッ素イオン導入が原因と思われる窩洞形成部位に対応した髄腔壁における修復象牙質の添加は、全く認められなかった。

図 10 はフッ素イオン導入直後例の弱拡大像で、右上部に象牙質に達する浅い窩洞がみえる。図 11 は、窩洞に連なる象牙芽細胞層付近の強拡大像である。主に象牙前質内に桿状体の出現が認められ、象牙芽細胞層の配列に多少の乱れが生じている。また出血も認められる。

図 12 は同じくフッ素イオン導入 1 週例の弱拡大像で、左上部に窩洞が見られる。窩洞に対応した歯髄組織内において充血が認められる。図 13 は窩洞に連なる象牙芽細胞層付近の強拡大像で、象牙質内に桿状体が散見され、象牙芽細胞層の配列も多少の乱れが認められる。また血管内に多数の赤血球が存在している。

図 14 は同じくフッ素イオン導入 2 週例の弱拡大像で右上部に窩洞がみえる。図 15 はその強拡大像で、象牙芽細胞の一部が象牙細管内に吸引されている像がみられるが、それ以外には桿状体は認められない。また象牙芽過性について検討を加えるにあたって、フッ素の放射性同位元素を使用することを考えた



図10 症例番号37:♀、17歳

4 (×10)

フッ素イオン導入、0.2mA×5分、直後例

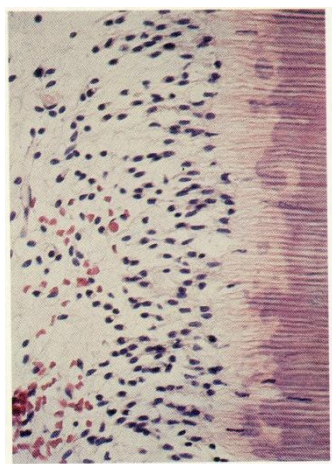


図11 図10の強拡大像

(×100)

象牙前質、象牙質内に桿状体が出現しており、また、出血も認められる。



図12 症例番号39:♀、11歳

4 (×10)

フッ素イオン導入、0.2mA×5分、1週例、窩洞につらなる象牙芽細胞層直下において充血像が認められる。

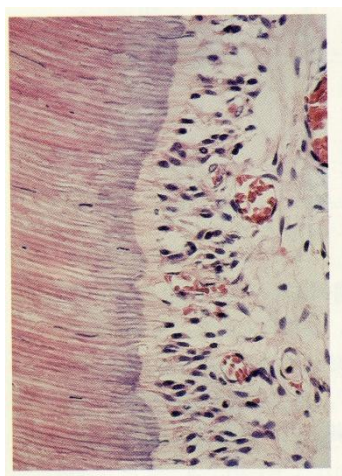


図13 図12の強拡大像

(×100)

象牙質内に桿状体が認められる。また、血管内には多数の赤血球が存在している。



図14 症例番号21:♀、9歳、

4 (×10)

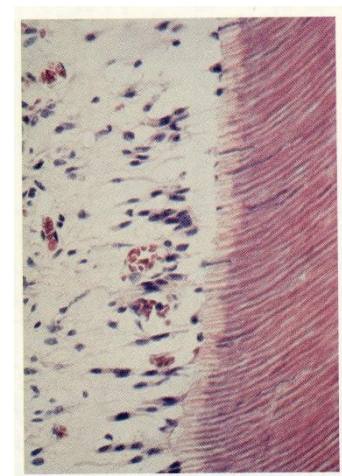
フッ素イオン導入、0.2mA×5分、2週例
固有歯髄組織に特に異常は認められない。

図15 図14の強拡大像

(×100)

象牙芽細胞が象牙細管内に吸引されつつある像が認められる。



図 16 症例番号 30: ♀、11 歳

4 (×10)

陰通電のみ、0.2mA×5 分、1 週例

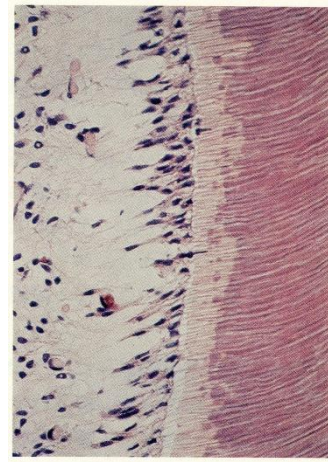


図 17 図 16 の強拡大像(×100)

象牙芽細胞層の配列に乱れが認められ、桿状体の出現もみられる。また、充血、出血等の循環障害も認められる。

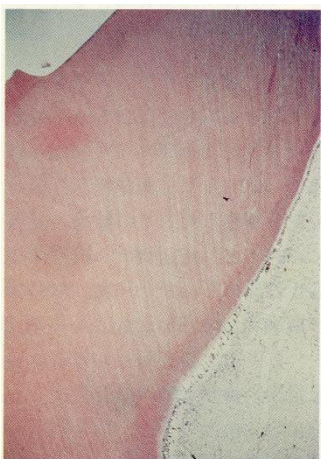


図 18 症例番号 32: ♀、11 歳

4 (×10)

窩洞形成のみ、1 週例、窩洞につらなる象牙芽細胞層に著明な配列の乱れが生じているが、固有歯髄組織に特に異常は認められない。

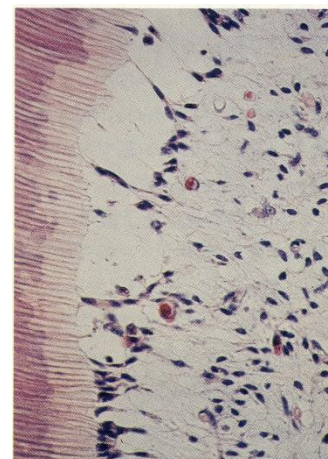


図 19 図 18 の強拡大像

(×100)

象牙芽細胞層における著明な配列の乱れ(空胞変性, 細胞の消失)がよく判る。

が、フッ素の放射性同位元素 F は半減期が 112 分と極端に短く ^{18}F を使用しての検索には非常な困難が予想された。また、放射性同位元素を用いた場合には、オートラジオグラフによる判定が一般的であり、したがって、その検討は浸入距離あるいは到達の確認といった定性的なものにとどまらざるを得ず、その量的確認はフッ素に関して未だ見あたらない。本実験においては、この点を解明すべく、CITP を用いてフッ素の歯髄腔内到達量を測定し、検討を行った。

従来よりフッ素イオンの定量には、フッ素イオン電極を用いるのが一般的である。しかしながら、実験 2 より得られる試料は歯髄腔内に満たされたものであり、その量は $15\sim 20\mu\text{l}$ と極めて微量であったことから、フッ素イオン電極を使用しての測定は困難なことが予想された。さらにフッ素イオン電極を用いた場合、フッ素イオン以外の陰イオンの検出は不可能となり、陰通電によって他の陰イオンが試料中に存在するとしても、それらの定性定量はできない。その点、CITP を用いた分析では、試料中に含まれている特定の陰イオンを同時に定性定量が可能であることから、今回 CITP による検索を行った。

歯髄腔に満たす液は、当初、生食水を用いて行っていたが、生食水の場合、試料中にフッ素イオンと同一ハロゲン族である塩素イオンが多量に存在するため、1 回の泳動分析に長時間を要し、新鮮抜去歯を用いた意義が薄れる可能性が危惧された。そこで、蒸留水を用いて実験を行ったところ、通電性に特に支障はなく、しかも、測定結果において統計学的有意の差を認めなかったことから、分析時間のはるかに短い蒸留水を用いることとした。

実験 1 の結果より、イオン導入によってフッ素イオンが象牙質深部にまで浸透し、歯髄腔に達する可能性が十分推察されたが、実験 2 における結果から、 1.0mA 分の $2\%\text{NaF}$ イオン導入により、歯髄腔内フッ素濃度が $15.56(\pm 8.60)\text{ppm}$ となることが判った。しかも、同一の通電量で生食水をイオン導入した場合には、フッ素濃度は $4.77(\pm 3.41)\text{ppm}$ であったことから、歯髄腔内におけるフッ素濃度の上昇は、明らかに窩洞に満たした $2\%\text{NaF}$ に由来するものであると考えられる。生食水導入群においてもフッ素が検出されたが、これは象牙細管内の組織中、あるいは管周象牙質内に存在していたフッ素が、通電により歯髄腔へと運ばれたものと思われる。

一方、通電量の違いによる歯髄腔内フッ素量の変動に対し考察すると、生食水導入群においては、通電量の増大にもかかわらずフッ素量に変化は認められなかったのに対し、同時に検出されたリン酸量は通電量の増加にほぼ比例して増大すること

が認められた。これは、象牙質内に存在し、しかもイオンとして短時間に遊離できるフッ素量にある程度の限界があるのではないかと推察される。これに対しリン酸は、象牙質内無機成分の大半がリン酸塩であることを考えると、その限界がフッ素に比較して大きいものと思われる。

フッ素導入群においては、フッ素量が通電量の増加に伴って増加するものの、その増加率は低く、また、リン酸量も生食水導入時にみられるほど通電量の増加に比例して増大することにはなかった。この点について考察するに、イオン導入により浸透したフッ素は、象牙細管内において速やかにカルシウムイオンと結合し、フッ化カルシウムとなって沈着する³⁹⁾と考えられ、さらにこの現象により細管の狭窄あるいは閉塞がおこることが推測される。このことによりイオンの移動に障害が起こり、その結果として通電量の増加に比例したフッ素ならびにリン酸量の増大を示さなかったのではないと思われる。

今回、CITP を用いることにより、イオン導入後の歯髄腔内到達フッ素量の測定を可能とすることができた。

このことは、象牙細管へ浸透したフッ素イオンが、細管内もしくは歯髄組織中で象牙質知覚伝達機構に何らかの作用をおよぼすことを示唆するものであり、さらに一層詳細な検討が今後の課題であると思われる。

4. フッ素イオン導入の歯髄への影響

本研究は、フッ素イオン導入法の治療効果発現機序に関する基礎的研究の一端として、フッ素イオン導入後のフッ素の所在について検討を加えるため、実験 1 および実験 2 を行った。その結果、フッ素イオン導入を施すことにより、フッ素は象牙質深部にまで浸透し、しかも、微量ではあるが象牙細管を通過して歯髄腔にまで達する所見を得た。しかしながら、石川⁴⁰⁾は、象牙質知覚過敏症を呈している歯においては、その露出象牙質面のすべてが知覚の異常充進を起こしているのではなく、知覚過敏点あるいは知覚過敏帯といった一部分にのみ観察されると報告している。したがって、フッ素イオン導入法を臨床において用いる場合、健全な象牙質面にもイオン導入は施されることになり、その意味でフッ素イオン導入法の歯髄におよぼす影響を検索する必要があると考える。

従来より、フッ化ナトリウムの局所塗布による歯髄の影響については、LUKOMSKY⁵⁾、ROVELSTAD^ら、LEFKOWITZ^ら、土谷^らにより報告されている。その中で、ROVELSTAD^らは、 NaF 結晶を直接窩洞に貼布して、その歯髄反応を検索したところ、フッ素による知覚鈍麻作用を認めてはいるが、しかし歯髄の組織学的変化が存在することを報告している。

また LEFKOWITZ らも同様にその為害作用を指摘している。これに対し LUKOMSKY は、フッ化ナトリウムの濃度および貼薬時間を症例別に適切に調整することで、その影響はないとし、土谷も歯髄に対しほとんど為害作用を示さなかったと結論づけている。

一方、フッ素イオン導入法の歯髄に与える影響については、SCOTT⁴³⁾、LEFKOWITZ⁴⁴⁾、相²⁶⁾、WALTON⁴⁵⁾らにより報告されており、いずれもその為害作用について、特に問題とはならないとしている。

そこで、本研究においては、実験 1 および実験 2 の結果を踏まえ、フッ素イオン導入の歯髄におよぼす影響について病理組織学的検討を行った。すなわち、咬合誘導上要抜去と診断された歯を用いて実験を行ったことにより、実験 1 ならびに実験 2 における被験歯と同一歯種でしかも同程度の歯牙年齢となり、モデル実験結果と病理組織学的所見とを結びつけて考えることが可能であると思われる。さらに、同一個体より 2 本ないし 4 本の歯を用いて検索が行えることは、個体差をできる限り最少にして検討が行えたと考えられる。したがって、46 歯という少ない症例数ではあるが、その結果のもたらす意義は大きいと考える。

フッ素イオン導入が歯髄におよぼす影響を病理組織学的に検索する上で最も注目した点は、象牙芽細胞層付近の初期の変化である。これは、象牙芽細胞が解剖学的に歯髄組織中最も外側に位置し、しかもその細胞突起には象牙質神経線維の自由終末が密着して存在する⁴⁶⁾ほか、その直下にはラシュコフの神経叢も近接していることより、象牙質知覚伝導に何らかの関与をしている⁴⁷⁾と考えられるためである。また、象牙質知覚過敏症にフッ素イオン導入を施した場合、その効果発現は通電終了とともに起こるという即効性のものであることから、象牙芽細胞層付近に何らかの組織学的変化が認められるのであるとすれば、それは極めて初期の段階で生じるものと考えられるからである。

その結果、象牙芽細胞層の配列の乱れに関しては、各イオン導入群とも窩洞形成群と比較して特にその差は認められず、よって配列の乱れの原因は、各種イオン導入によるものではなく、窩洞形成自体の刺激によるものであろうと推察した。

これに反し、桿状体の出現状況について考察すると、その出現は直後例においてすでに認められた。また、全 46 症例中 1 例には、抜歯鉗子により根表面の象牙質に明らかに外力の加わった部位に対応する象牙前質内に桿状体が出現しており、長田⁴⁸⁾の報告と一致する所見も得られた。その出現率についてみると、フッ素導入群 19%、陰通電群 25%であって、窩洞形成群の

29%と比較して陰通電を行った 2 群がやや低い値を示した。この点に関して考察すると、大竹⁴⁹⁾は、健康象牙質、歯髄組織等の Zeta-電位を測定したところ、pH 中性付近の液体中においていずれも(一)に帯電し、しかもその絶体値は象牙質の Zeta-電位が歯髄組織等の Zeta-電位より大きいことから、陰通電を行った場合、象牙細管内の水分は窩洞方向へ徐々に移動し、結果的に歯髄内圧を低下させることを実験的に証明している。また枝⁵⁰⁾は、窩洞形成後の桿状体の出現に関して検索し、その原因の 1 つとして、窩洞形成の際の刺激により歯髄組織内に惹起された水腫様変化による内圧亢進を挙げている。これらの報告と本実験結果を考え合わせると、桿状体出現の主な原因は、歯髄白体の組織圧ならびに窩洞形成時の刺激による内圧の亢進であると思われるが、陰通電を行った場合には、歯髄内圧を下降させる傾向にあるため、象牙芽細胞の細管内への吸引を多少とも減少させたものと考えられる。また、枝の報告と同様、4 週例までを観察したフッ素導入群をみると、日時が経過するとも、その出現は減少する傾向が認められた。したがって、処置法の相違による桿状体出現率の差異は初期において認められたが、それらは経時的に消失するであろうと思われる。次に象牙芽細胞層付近の変化として、象牙前質の肥厚ならびに修復象牙質の添加があげられる。相²⁶⁾は、イヌの歯を用いてフッ素イオン導入法が修復象牙質の形成を促進することを、また、LEFKOWITZ⁴⁴⁾は、ヒトの歯を用い、陰通電そのものが修復象牙質の形成を促進すると報告している。そして、数日間という極めて短期間に修復象牙質の添加がみられることが象牙質知覚過敏症の改善につながるとしている。これに対し WALTON ら⁴⁵⁾は、イヌの歯を用い、テトラサイクリン等による硬組織時刻描記法を行うことで修復象牙質の形成量を詳細に観察したところ、フッ素イオン導入自体に修復象牙質形成促進作用はないと報告している。また、WALTON らは、従来のこの種の報告は窩洞形成時の歯質削除量が多く、このことが刺激となって多量の修復象牙質形成を惹起したものとし、彼らの実験においては、歯根象牙質を露出させるのみにとどめてイオン導入を行っている。なお、対照として故意に窩洞形成を行った群においては、著明な修復象牙質の添加がみられたことを強調している。本実験においては、これらの点を十分考慮し、窩洞形成を行う際には、その影響を可及的に排除するため間歇的なフェザータッチにて切削を行った。また、その深さは象牙質に一層入ったところにとどめるようにした。さらに、イオン導入後、窩底象牙質面を直接口腔内に露出させることは、細菌の感染をはじめ温熱的あるいは機械的刺激が加わる可能性があるため、一般に組織為害性がないとされるガッタパーチャプレートを一層おき、

仮封材自体の刺激あるいは薬理作用が及ばないようにした上で、酸化亜鉛ユージオールセメントにて封鎖を行った。以上のような実験方法で、フッ素導入群 27 例において最長 4 週例までを観察した結果、1 例にも修復象牙質の添加を認め得なかった。また、修復象牙質の形成が開始する前に生ずるといわれている象牙前質の肥厚も、他の部位と比較して、その差は認められなかった。このことは、陰通電群ならびに窩洞形成群においても同様の所見であった。SCOTT の報告によれば、窩洞形成群に比較して 1 ヶ月例において極めて僅かに、また 2 ヶ月例において僅かにその添加量に差を認めている。しかしながら、著者ならびに SCOTT のいずれの実験においても、根尖が完全に閉鎖していない生活力の旺盛な若年者の歯を用いているにもかかわらず、フッ素イオン導入を施すことにより、Lefkowitz が報告したごとく、数日間に象牙質知覚過敏部の知覚を消失せしめるであろうほどに修復象牙質の添加が認められなかった。一方、稲浜⁵¹⁾、岡田⁵²⁾らは、プロテクトセメントおよび水酸化カルシウム製剤の覆髄効果を知る目的で、修復象牙質の形成量に関し報告を行っている。それらによると、水酸化カルシウム製剤の 1 つである MPC (Kerr 社製) を用いた場合は、術後 10 日経過例より象牙前質の肥厚が認められ、その他の覆髄剤を用いた場合には、30 日以上経過例においてその肥厚を認めている。本実験においては最長 4 週経過例までを観察したが、象牙前質の肥厚、修復象牙質の添加等が、フッ素導入群をはじめ、いずれの群においても認められなかったことから、フッ素イオン導入ならびに陰通電は、修復象牙質形成促進作用が LEFKOWITZ の報告のように著明であるとは考えられない。一般にフッ素イオン導入法の治療効果は瞬時に得られる事実からして、その効果発現機序の 1 つとして修復象牙質の添加を挙げることは妥当性を欠くものと考えられる。

次に歯髄内組織における充血、出血等の循環障害について考察を試みる。本実験に用いた被検歯は、いずれも 10 歳台前半のしかも根尖未閉鎖の歯が大多数を占めるため、生理的充血が多くの症例に認められた。また、久保ら⁵³⁾は、抜歯手術にともなう歯髄内変化として、特に根未完成歯に歯髄内出血が出現すると報告している。したがって、窩洞形成あるいはイオン導入が原因とは考えられない部位における出血像は、いずれも抜歯操作によるものと判断した。以上の点を考慮した結果、各群とも充血は直後、3 日および 1 週例において主に観察された。また出血に関しても同様の所見であった。

以上、ずれの実験群においても窩洞形成群と比較してその差が認められず、循環障害の程度も軽微であり、しかも経時的に

消失する傾向が伺われた。

炎症性細胞浸潤は、フッ素導入群、陰通電群ならびに窩洞形成群のいずれにも認められたが、それらはいずれも限局性のもので、しかも極めて軽微なものであった。出現時期は 3 群とも 3 日、1 週、2 週例にみられた。この点に関し堀江⁵⁴⁾は、窩洞形成後一定期間を経過した後にはじめて出現するとしており、本実験結果と同様の結論を得ている。次にその出現率について注目すると、フッ素導入群が 11%、陰通電群が 8% と窩洞形成群の 15% に比較してやや低い値となっている。これら 2 群に共通する因子は陰通電であることを考えると、大竹の報告した陰通電による歯髄内圧下降によって、歯髄組織内の炎症性変化を最小限にとどめているのではないかと推察できる。さらに、陰通電そのものの鎮静効果¹⁷⁾により窩洞形成による歯髄の反応性変化を多少なりとも軽減したことも考えられる。また、従来の報告^{48, 50, 52, 54)}に比較して、3 群ともにその出現率が低く、このことは本実験における窩洞形成時の刺激自体が少なかったことを示唆するものである。

以上の結果を総合的に考察してみると、実験 1 ならびに実験 2 の結果から、フッ素イオン導入法を行うことにより、フッ素は象牙質内深く浸し、しかもその一部は歯髄腔にまで達することが実験的に確認された。その結果を踏まえてフッ素イオン導入法の歯髄に及ぼす影響について病理組織学的に検索を試みところ、諸家の報告と同様、その影響は極めて軽微であることが光顕レベルではあるが示された。よって、1.0mA 分程度のフッ素イオン導入法は、フッ素の象牙質内浸透を促進する上で有効な手段であり、しかも臨床上、歯髄に対し為害作用の極めて少ないことが再確認された。

V. 結論

フッ素イオン導入を施した歯の象牙質内フッ素濃度分布状態について、マイクロラジオグラムおよびEPMAにて観察を行い、またCITPを用い、イオン導入によるフッ素の象牙質通過性に関して検討を加えた。さらに、咬合誘導上要抜去と診断された上下顎第1小臼歯を用い、フッ素イオン導入の歯髄におよぼす影響について病理組織学的検索を行った。以上の実験により以下の結論を得た。

1. マイクロラジオグラムにより観察したところ、1.0mA分ならびに5.0mA分の2%NaFイオン導入では、象牙質のX線透過性に変化をもたらすことはなかった。
2. EPMAによる線分析の結果、5分間の2%NaF局所塗布に比較して、1.0mA分の2%NaFイオン導入は、フッ素の象牙質内浸透性を著しく高めた。
3. 5.0mA分の2%NaFイオン導入では、1.0mA分の通電の場合に比較して、より深部にしかも高濃度のフッ素が浸透することが認められ、フッ素の象牙質浸透量は通電量に依存することが確認された。
4. CITPを用いることにより、1.0mA分の2%NaFイオン導入において、僅かではあるがフッ素が象牙質を通過して歯髄腔に達することが、in vitroの実験で判明した。
5. 1.0mA分の2%NaFイオン導入群において、窩洞につらなる象牙芽細胞層に空腔変性や配列の乱れ、あるいは桿状体の出現を認めたが、これらの組織学的変化は対照とした窩洞形成群ならびに陰通電群と比較してその差を認めず、フッ素イオン導入法は歯髄に対する影響が極めて軽微であることを確認した。

謝辞

稿を終えるにあたり、終始ご懇切なる御指導、御鞭撻ならびに御校閲を賜りました恩師長田保教授に衷心より感謝を捧げます。また、本研究に対し、種々の御教示ならびに御校閲を頂戴した本学保存学教室岩本次男教授、口腔生化学教室斎藤滋教授に深謝いたします。さらにEPMAの検索にあたり、多大の御教示、御協力を戴いた日本歯科大学病理学教室、須賀昭一教授ならびに同教室の諸先生方に感謝の意を表します。最後に、被検歯の提供にあたり、ご援助、ご協力を戴いた本学小児歯科学教室、檜垣旺夫教授、内村登助教授をはじめ同教室の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

文献

1. 長谷徹, 長田保: 象牙質知覚過敏症に対するイオン導入法; 歯科ジャーナル, 18, 161~169, 1983.
2. 長田保: 歯頸部知覚過敏症; 歯界展望, 26, 737~741, 1965.
3. 鈴木賢策, 石川修二: 象牙質知覚過敏症の本態とその処置についての考察; 歯界展望, 36, 395~404, 1970.
4. 鈴木賢策, 石川修二: 象牙質知覚過敏症; 歯界展望, 46, 243~249, 1975.
5. LUKOMSKY, E. H.: Fluorine therapy for exposed dentin and alveolar atrophy; J. Dent. Res., 20, 649~658, 1941.
6. HOYT, W. H. & BIBBY, B. G.: Use of sodium fluoride for desensitizing dentin; J. A. D. A., 80, 1372~1376, 1943.
7. SORRIN, S.: Sodium fluoride method for desensitizing erosion areas; New York J. Dent., 13, 399, 1943.
8. CLEMENT, A. J.: Sodium fluoride paste as a desensitizing agent for hypersensitive dentine; Brit. Dent. J., 83, 168, 1947.
9. MASSLER, M.: Desensitization of cervical cementum and dentin by sodium silicofluoride; J. Dent. Res., 34, 761~762, 1955.
10. 金井昌邦, 丸山嘉彦: 歯牙硬組織イオン透過に関する総合的研究(1); 日本口腔科学会雑誌, 3, 245~247, 1954.
11. 金井昌邦: 物化学療法最近の進歩; 歯界展望, 16, 1~10, 1959.
12. MANNING, M. M.: A New Approach to Desensitization of Cervical Dentine; Dent. Survey, 37, 731~734, 1961.
13. JENSEN, A. L.: Hypersensitivity controlled by iontophoresis, double blind clinical investigation; J. A. D. A., 68, 216~225, 1964.
14. MURTHY, K. S., TALIM, S. T. & SINGH, I.: A comparative evaluation of topical application and iontophoresis of sodium fluoride for hypersensitive dentin; OS. OM. OP., 36, 448~458, 1973.
15. 住田守継, 奥村淳, 鈴木征一: 歯頸部象牙質知覚過敏に対する特殊治療の検討, NaF-Ion 導入法の臨床成績; 愛院大歯誌, 7, 315~319, 1970.

16. GANGAROSA, L. P., PARK, N. H. : Practical considerations in iontophoresis of fluoride for desensitizing dentin; J. Prosthet. Dent., 39, 173~178, 1978.
17. 津田忠政: イオン導入に関する研究、とくに象牙質への通電に伴う最小感知電流および知覚過敏症改善効果について; 日歯保誌, 23, 301~312, 1980.
18. AMLER, M. H. : Radioactive phosphate permeability in dentin following the use of medicaments; J. Dent. Res., 27, 635~639, 1948.
19. MARTIN, N. D. : The permeability of the dentine to P using the direct tissue radioautography technique; OS. OM, OP., 4, 1461~1464, 1951.
20. EHRLICH, J., HOCHMAN, N., GEDALIA, I. & TAL, M. : Residual Fluoride Concentrations and Scanning Electron Microscopic Examination of Root Surfaces of Human Teeth After Topical Application of Fluoride ; J. Dent. Res., 54, 897~900, 1975.
21. 土谷裕彦: 窩洞の“Partial Restoration”に関する基礎的研究; 日保歯誌, 8, 78~97, 1965.
22. 内田昭次, 若野洋一, 西田百代, 寺山悦子, 木田友信, 福山修, 三木隆彦, 寺山幸雄, 岡田宏: 歯周病の外科的処置後における象牙質知覚過敏症について—NaF 配合歯肉包帯による治療効果と象牙質の微細形態学的変化—; 目歯周誌, 21, 463~470, 1979.
23. GREENHILL, J. D. & PASHLEY, D. H. : The Effects of Desensitizing Agents on the Hydraulic Conductance of Human Dentin ; J. Dent. Res., 60, 686~698, 1981.
24. ZADOK, J., GEDALIA, I., WEINMAN, J. & DAPHNI, L. : Fluoride Uptake by Root Dentin after Immersion in 2% NaF Solution with Iontophoresis; J. Dent. Res., 55, 310, 1976.
25. WILSON, J. M., FRY, B. W., WALTON, R. E. & GANGAROSA, L. P. : Fluoride Levels in Dentin after Iontophoresis of 2% NaF; J. Dent. Res., 63, 897~900, 1984.
- 保存学雑誌第28巻第2号
26. 相有三郎: 窩洞形成後のフッ素イオン導入法が歯髄にあたる効果に関する実験病理学的研究; 歯科学報, 68, 35~71, 1968.
27. 下岡正八: 硝酸銀とフッ化ジアミン銀溶液の正常歯質微細構造への浸透について ; 歯学, 59, 534~566, 1972.
28. 石川力哉: フッ化ジアミン銀溶液の象牙質への浸透について; 歯学, 70, 57~84, 1982.
29. 東与光、青山亘: Oral radiology、日本医事新報社、東京、16~18, 1979.
30. JENKINS, G. N. & SPEIRS, R. L. : Some observation on the fluoride concentration of dental tissues; J. Dent. Res., 33, 734, 1954.
31. JAKSON, D. & WEIDMANN, S. M. : The Relationship Between age and the Fluorine Content of Human Dentine and Enamel: A Regional Survey; Brit. Dent. J., 17, 303~306, 1959.
32. YOON, S. H., BRUDEVOLD, F., GARDNER, D. E. & SMITH, F. A. : Distribution of Fluoride in Teeth from Areas with Different Levels of Fluoride in the Water Supply; J. Dent. Res., 39, 845~856, 1960.
33. 杉本めぐみ: ヒトの象牙質内のフッ素とマグネシウム分布のX線マイクロアナライザによる観察; 歯基礎誌, 23, 790~808, 1981.
34. 月刊 Medical Technology 編: 電気泳動法のすべて; 医歯薬出版、東京、5~9, 1982.
35. 藤正敬夫: イオン導入による象牙質内金属イオンの濃度分布について; 口病誌, 45, 74~89, 1978.
36. SAUSEN, R. E. : Electrophoresis in dentin with radioactive calcium; J. Dent. Res., 34, 12~19, 1955.
37. STOWELL, E. C., TAYLOR, J. B. & WAINWRIGHT, W. W. : Ion penetration through teeth as influenced by an electrostatic field; J. Dent. Res., 40, 739~740, 1961.
38. PASHLEY, D. H., LIVINGSTON, M. J. & OUTHWAITE, W. C. : Dentin Permeability, Changes Produced by Iontophoresis; J. Dent. Res. 57, 77~82, 1978.
39. MCCANN, H. G. & BULLOCK, F. A. : Reactions of fluoride ion with powered enamel and dentin; J. Dent. Res., 34, 59~67, 1955.
40. 石川修二: 象牙質知覚過敏症に関する臨床学的ならびに組織学的研究; 口病誌, 36, 278~298, 1969.
41. ROVELSTAD, G. H. & ST. JOHN, W. E. : The condition of the young dental pulp after the application of sodium fluoride to freshly cut dentin; J. A. D. A., 39, 670~682, 1949.
42. LEFKOWITZ, W. & BODECKER, C. F. : Sodium fluoride, its effect on the dental pulp, preliminary report; Ann. Dent., 3, 141~146, 1945.

43. SCOTT, JR. H. M. : Reduction of Sensitivity by Electrophoresis; J. Dent. child. , 29, 225~241, 1962.
44. LEFKOWITZ, W. : Pulp response to ionization; J. Prosthet. Dent. , 12, 966~976, 1962.
45. WALTON, R. E. , LEONARD, L. A. , SHARAWY, M. & GANGAROSA, L. P. : Effects on pulp and dentin of iontophoresis of sodium fluoride on exposed roots in dogs; OS. OM. OP. , 48, 545~557, 1979.
46. 郡司位秀, 脇田稔, 小林茂夫: 人永久歯の Pulpo-Dentinal Border Zone における神経線維に関する微細形態学的研究; 歯基礎誌, 22 抄録集, 66, 1980.
47. 小林茂夫, 伊東且裕, 郡司位秀: 歯髄と歯髄神経; 歯界展望, 57, 1209~1222, 1981.
48. 長田保: 電気麻酔法による象牙質除痛法の歯髄に及ぼす影響に就て; 口病誌, 25, 40~54, 1958.
49. 大竹知世: 歯髄炎の保存的療法の基礎的研究(特に歯牙硬組織の電気化学的性質に関連して); 口病誌, 23, 223~243, 1956.
50. 枝重夫: 窩洞形成によって象牙質細管内に出現する桿状体について; 歯科学報, 62, 403~414, 1962.
51. 稲浜洋一: 無圧法による即時重合レジン充填に対するプロセクトセメントを以てする間接歯髄覆罩法に関する臨床病理学的研究; 歯科学報, 65, 547~624, 1965.
52. 岡田孝: 各種水酸化カルシウム製剤の間接歯髄覆罩効果に関する臨床病理学的研究; 歯科学報, 78, 1~57, 1978.
53. 久保初一, 山下又次郎, 西條征男, 森本優, 鈴木繁: 抜歯手術が当該歯牙の歯髄組織に及ぼす影響に関する研究; 歯科学報, 52, 1~8, 1952.
54. 堀江英二: 窩洞形成が歯髄に及ぼす影響に関する臨床病理学的研究; 日保歯誌, 4, 1~55, 1961.