TOPIC

フッ化物配合バーニッシュの新たな可能性と臨床応用

—エナメラストの知覚過敏抑制効果について—

辻本暁正・髙見澤俊樹・宮崎真至

歯界展望

別刷

Vol. 138 No. 3 2021–9

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

フッ化物配合バーニッシュの新たな可能性と臨床応用
―エナメラストの知覚過敏抑制効果について―

1）日本大学歯学部保存学教室修復学講座
2）Department of Operative Dentistry, University of Iowa College of Dentistry
辻本暁正 ■ Akimasa Tsujimoto[1,2]，髙見澤俊樹 ■ Toshiki Takamizawa[1]，宮崎真至 ■ Masashi Miyazaki[1]

フッ化物とその応用

歯科治療を行うにあたっては，治療法，使用する器材あるいは薬剤など，適切な選択をする必要があり，それを用いることで得られる利益と不利益とを勘案することで決定される．齲蝕予防，再石灰化，酸蝕予防あるいは象牙質知覚過敏予防に効果があるとされているフッ化物の応用に関しても同様である．フッ化物の応用は，大きく全身的応用法と局所的応用法とに分類される．このうち，局所的応用法としては**表 1** に示したような方法があり，さらにセルフケアとともにプロフェッショナルケアによるものとがある．これらのいずれかを選択するかは，目的とともにライフステージを勘案することも必要である[1]．

本稿では，これらフッ化物製剤のうちでもフッ化物配合バーニッシュについて，その基礎的事項とともに臨床応用の実際と効果について検証する．

フッ化物の効果

フッ化物の局所応用における効果は，特に抗齲蝕作用という観点から説明されている[2]．すなわち，歯質に対する作用とプラーク中の細菌に対する作用という 2 つの働きである．このうち，歯質に対する作用としては，無機質の結晶性向上とともにフルオロアパタイトの形成による歯質強化，ならびに再石灰化の促進などである．特に再石灰化の促進効果に関しては，抗齲蝕作用のみならず象牙質知覚過敏抑制効果への寄与という観点からも重要である．

フッ化物の歯質に対する効果は，フッ化物イオンが低濃度（100 ppm レベル）の場合と高濃度（1,000 ppm レベル）の場合とで異なる．低濃度フッ化物イオンの作用機序は，脱灰抑制と再石灰化促進効果であり，エナメル質表面，エナメル質を構成する結晶周囲および結晶内の 3 部位に影響を及ぼすことになる．エナメル質表面ならびに結晶表面に存在するフッ化物が，これらを完全にコーティングすることで，プラーク由来の水素イオンから歯の表面や内部の結晶を防護することで耐酸性能を発揮している[3]．

臨床で応用されているフッ化物製剤の多くは，高濃度のフッ化物を含有している（**表 1**）．高濃度のフッ化物の存在によって，歯質との反応生成物として CaF_2（フッ化カルシウム）が生成される．口腔内ではこのフッ化カルシウムは，リン酸イオンや唾液由来タンパク質を吸着することで，フッ化カルシウム様物質として存在する．このフッ化カルシウム様物質は，エナメル質表面が pH5 以下の酸性状態になると唾液中に溶解し，長期間にわたって Ca^{2+}

©医歯薬出版 無断複製・公衆送信は著作権侵害です

表 1　フッ化物を用いた齲蝕予防の種類

方　法	フッ化物の種類	フッ化物イオン濃度	応用法
フッ化物歯面塗布	2％フッ化ナトリウム（NaF）溶液 リン酸酸性フッ化ナトリウム溶液　第1法 リン酸酸性フッ化ナトリウム溶液　第2法 8％フッ化スズ（SnF_2）溶液 4％フッ化スズ溶液 1mL 中フッ化ジアンミン銀 380mg 含有	9,000 ppm 12,300 ppm 9,000 ppm 19,400 ppm 9,700 ppm 48,400 ppm	プロフェッショナルケア
フッ化物配合バーニッシュ	フッ化ナトリウム（NaF）	22,600 ppm	プロフェッショナルケア
フッ化物洗口法	NaF：0.05％（毎日法） NaF：0.1％（毎日法） NaF：0.2％（週1回法）	225 ppm 450 ppm 900 ppm	セルフケア
フッ化物スプレー法	フッ化ナトリウム（NaF）	100 ppm	セルフケア
フッ化物配合歯磨剤	モノフルオロリン酸ナトリウム（Na_2PO_3F） フッ化ナトリウム（NaF） フッ化第一スズ（SnF_2）	500～1,500 ppm	セルフケア
コーティング材	フッ化ナトリウム フルオロアルミノシリケートガラス リン酸四カルシウム，無水リン酸水素カルシウム S-PRG フィラー フルオロジンクシリケートガラス		プロフェッショナルケア
フッ化物配合歯面清掃剤	フッ化ナトリウム S-PRG フィラー モノフルオロリン酸ナトリウム フッ化カルシウム	500～1,000 ppm	プロフェッショナルケア

やF^-イオンを供給する．中間反応生成物としてフッ化カルシウムを生成する高濃度フッ化物は，周囲環境が酸性状態であれば最終的には低濃度フッ化物イオンとして脱灰を抑制する機序に関与する[4]．さらに，その脱灰抑制とともに歯質の結晶構造の強化に関しては，知覚過敏抑制に対する効果が期待されている．

象牙質知覚過敏の発症メカニズム

象牙質知覚過敏症とは，主として熱，脱水，擦過，浸透圧あるいは化学的刺激に対する反応として露出象牙質に誘発された短く鋭い痛みを特徴としている．さらに，象牙質の欠損や病理学的な原因では説明できないもので，細菌が関与する疾患とは異なるものとされている．この知覚過敏は，生活歯のホワイトニングを行う際の不快事項でもあり，患者の Quality of Life への影響因子ともなる．

これまで，象牙質の痛みに関してはさまざまな学説が提唱されてきたが，そのなかでも象牙細管内液が刺激によって動き，歯髄-象牙質境付近に分布する Aδ 線維の末梢受容器である自由神経終末が興奮することで鋭い，刺すような一過性の痛みが生じるという「動水力学説」が広く受け入れられてきた．一方，動水力学説だけでは知覚過敏を説明することはできないところから，電流刺激や化学物質が直接浸透した場合も加味した多元説も提唱されている（**図 1**）．

特に，生活歯のホワイトニングに伴う知覚過敏発症のメカニズムに関しては，象牙質の露出を伴わない知覚過敏の発症という観点からの考察が必要である．これに関しては，知覚神経の興奮による軸索反射による影響や，神経性炎症によって放出されるブラジキニンあるいは歯髄内知覚神経に発現している感受性チャネルの存在が関連することが明らかにされてきた．さらに，象牙質の痛みと関わるセンサー

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

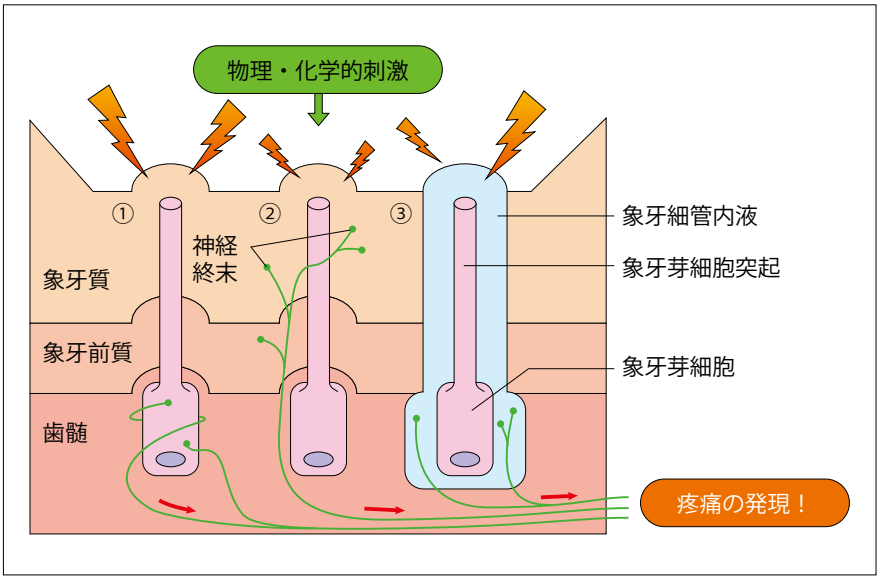


図 1　象牙質知覚のメカニズム（千田ほか，2019[5]をもとに作成）
① 象牙芽細胞そのものが受容器として働き，歯髄に存在する神経線維に伝導する
② 象牙質内に神経終末が存在し，刺激に対して反応する
③ 象牙細管内液が刺激によって動きを生じ，象牙質付近に存在する自由神経の終末を刺激する（動水力学説）
電流や化学物質による痛みは象牙細管内液の動きをほとんど伴わず直接痛覚受容器を興奮させている可能性も考えられる．したがって，象牙質知覚過敏の痛みは動水力学説を中心としながらも原因は一元ではなく多元であるとする考え方が妥当と考えられる

象牙質の痛みと関連するセンサータンパク質	●象牙細管内液の移動（細胞膜の変形や伸展）を感知	・機械感受性 TRP チャネル
		・Piezo チャネル (Piezo-1, Piezo-2)
		・酸感受性イオンチャネル (ASICs)
	●細胞外の酸性環境を感知	・細胞外 pH 感受性 TRP チャネル
		・酸感受性イオンチャネル (ASICs)

表 2　象牙質の痛みと関連するセンサータンパク質
象牙芽細胞に発現するセンサータンパク質には，痛みと関連するもの，象牙質形成と関連するもの，象牙質の感染に関連するものなどがある

タンパク質の存在も関連するとされている[6]．このセンサータンパク質には，機械刺激感受性 Transient Receptor Potential（TRP）チャネルファミリー，Piezo チャネル，温度受容性 TRP チャネルあるいは酸感受性イオンチャネル（ASICs）などがある（**表 2**）．ホワイトニング時に生じる知覚過敏においては，過酸化水素に対して感受性を有するチャネルとして TRP vanilloid-1（TRPV 1）が関連している可能性が指摘されている[7]．この TRP チャネルの存在は，ホワイトニング処置後 24～48 時間に生じる知覚過敏を説明できるものと考えられる．

最近では，象牙芽細胞が象牙質刺激に伴う象牙細管内液移動を感知する受容器の機能を果たし，象牙芽細胞から放出されるアデノシン三リン酸（ATP）が象牙質の痛みや知覚過敏の感覚伝達において伝達物質として機能していることが示されている[8]．なお，ATP は細胞のエネルギー分子としての機能に加えて神経伝達物質であり，痛覚や味覚の受容機構において重要な役割を担っている[9]．

機械的変形を受けた象牙芽細胞から放出された ATP によって神経線維が興奮するという説は，hydrodynamic-odontoblast receptor theory として提唱されている（**図 2**）．すなわち，象牙細管内液の移動（静水圧変化）は，象牙芽細胞に存在する感覚受容センサー（機械感受性 TRP チャネル，Piezo-1 チャネルなど）によって検出される．これらセンサーの活性化は ATP を細胞外に放出する細胞膜タンパク質であるバネキシンを活性化させ，象牙芽細胞外に ATP を放出する．放出された ATP は，象牙芽細胞近傍に存在する歯髄神経の ATP 受容体

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

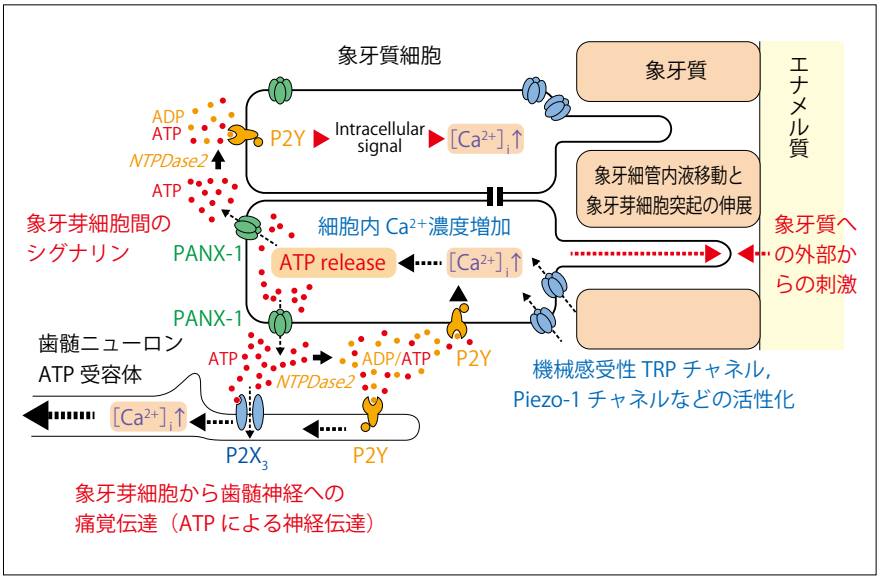


図 2　Hdrodynamic–odontblast receptor theory（Shibukawa, et al[8] をもとに作成）

象牙細管内液の移動（静水圧変化）は，象牙芽細胞の感覚受容センサー（機械感受性 TRP チャネル，Piezo–1 チャネルなど）によって検出される．これらセンサーの活性化は ATP を細胞外に放出する細胞膜タンパク質であるパネキシン（PANX–1）を活性化させ，象牙芽細胞外に ATP を放出する．放出された ATP は，象牙芽細胞近傍に存在する歯髄神経の ATP 受容体（P2X 受容体）と結合することで象牙質痛が発生する

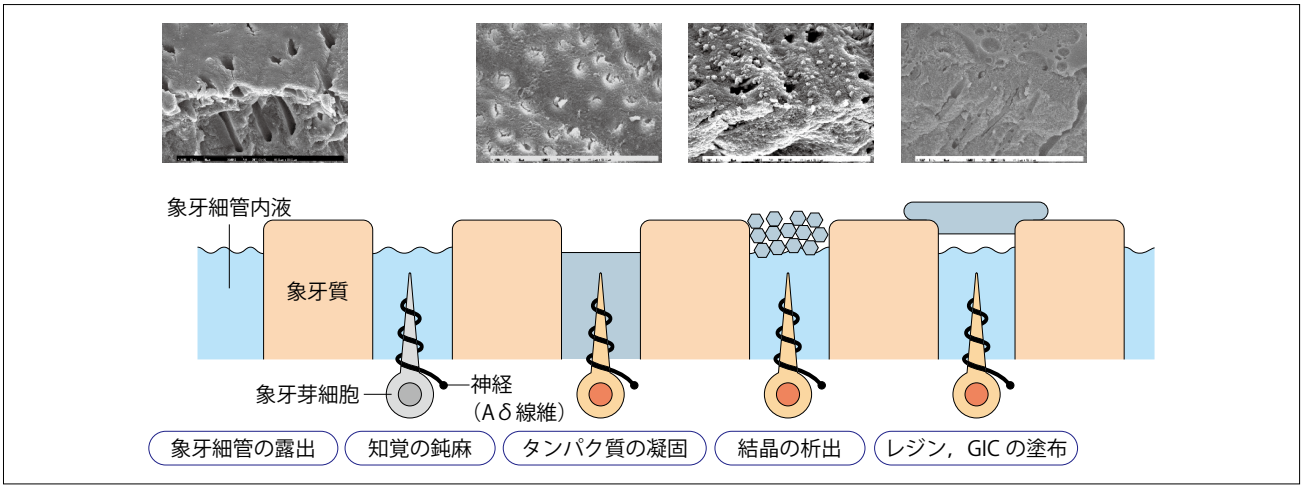


図 3　知覚過敏への対応としては，知覚の鈍麻あるいは露出した象牙細管を結晶物やレジンなどで塞ぐことがその主なものとなる（冨士谷ほか，2017[11] をもとに作成）

（P2X 受容体）と結合し，歯髄神経による象牙質痛が発生する[10]．

ホワイトニングに伴う知覚過敏の予防

象牙質知覚過敏症への対応[11]としては，これが象牙細管の露出に伴って生じるものであるところから，露出部の封鎖を目的とした手法が用いられてきた（**図 3**）．しかし，生活歯のホワイトニングに伴って生じる知覚過敏は，象牙質の露出を伴わない状態でも生じる．ホワイトニング材の分解で生じたラジカルは，エナメル質を構成する結晶間から拡散するが，マイクロクラックもその経路となる．そこで，ホワイトニングにおける知覚過敏の予防としては，硝酸カリウム製剤およびフッ化物製剤が使用される．このうち，硝酸カリウムを用いた知覚過敏抑制剤に関しては別稿に譲ることとし，ここではフッ化物配合バーニッシュについて記述する．

フッ化物配合バーニッシュは，その一般的名称は「象牙質知覚過敏鈍麻剤」あるいは「歯科用知覚過敏抑制材料」とされている．本邦で市販されている製品は，フッ化物イオン濃度はいずれも 22,600 ppm であるが，その他の成分や配合量にはそれぞれの特徴がある．とくに，ロジンとされている組成

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

図 4　エナメラスト（ウルトラデント）は，シリンジタイプとユニドースタイプの 2 種類の形状がある．口腔内全体に塗布する場合はユニドース，局所的に使用したい場合はシリンジタイプを選択するとよい

製品名	エナメラスト
メーカー	ウルトラデント
一般的名称	歯科用知覚過敏抑制材料
成　分	フッ化ナトリウム 5%，合成ロジン（ロジン等），エチルアルコール，フレーバー，他
フッ素イオン濃度	22,600 ppm
形状・構造	本品は，シリンジに充填されているものとユニドースタイプの 2 種類の形状がある．
薬理効果・原理	本品を塗布すると本品に含まれるフッ化ナトリウムが歯質のカルシウム成分に作用しフッ化物を生成し，主成分のレジンとともに保護被膜を形成する．この被膜が歯質表面及び象牙細管や象牙質に至る微小亀裂の内部を緊密に封鎖し，知覚過敏を抑制する．
用　法	1．歯面全体を磨くかラバーカップで研磨する，またはガーゼ等で拭き取る． 2．ユニドースタイプは被包シールをはがして開封し，アプリケーターブラシを用いて薬剤を軽くかき混ぜる． シリンジタイプはルアロックキャップを外し，ソフトイーズチップを該着して，口腔外でフローを確認する． 3．塗布する歯面をエアーで軽く乾かす． 4．ユニドースタイプはアプリケーターブラシを用いて，シリンジタイプはチップから，歯面に薄くムラなく塗布する．
特　徴	バーニッシュとして長期的に塗布面に停滞するようレジンとフッ化ナトリウムを独自製造方法で調合．粘性がほどよく，付属のチップ / ブラシで塗布することでスムーズな仕上がりになり，塗布直後でも快適に過ごすことができる．フレーバーはウォルターベリーで老若男女問わず好まれる味．シリンジタイプとユニドースタイプの 2 種類からデリバリー方法が選べる．

表 3　エナメラストの効果，用法

の詳細に関しては企業秘密にあたるもので，これがフッ化物の長期にわたる歯質への効果を維持するためのポイントとなっている．さらに，フッ化ナトリウムだけではなく，リン酸三カルシウム（fTCP）を含有させることで，フッ化物イオンの歯質への取り込みを容易にしている製品もある．フッ化物配合バーニッシュにおけるフッ化物イオン濃度に関しては，溶解性および非溶解性イオン濃度を比較した論文からは，エナメラスト（ウルトラデント，**図 4**，**表 3**）の優位性が明らかとなっている[12]．歯質の再石灰化促進とともに結晶性の向上は，フッ化物イオン濃度に依存しているところから，高濃度イオン徐放を長時間望める製品の選択が臨床的には推奨される．

エナメラストの使用による知覚過敏予防効果の実際

オフィスホワイトニング材であるオパールエッセンス BOOST を使用した際の，術後におけるエナメラスト塗布が知覚過敏抑制効果に及ぼす影響について検討を加えた．なお，本臨床研究の実施にあたっては，日本大学歯学部倫理審査委員会の承認を得ている（許可番号：EP20D011）．

対象とした患者は，令和 3 年 1 月から 3 月までに日本大学歯学部付属歯科病院保存修復科に来院した

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

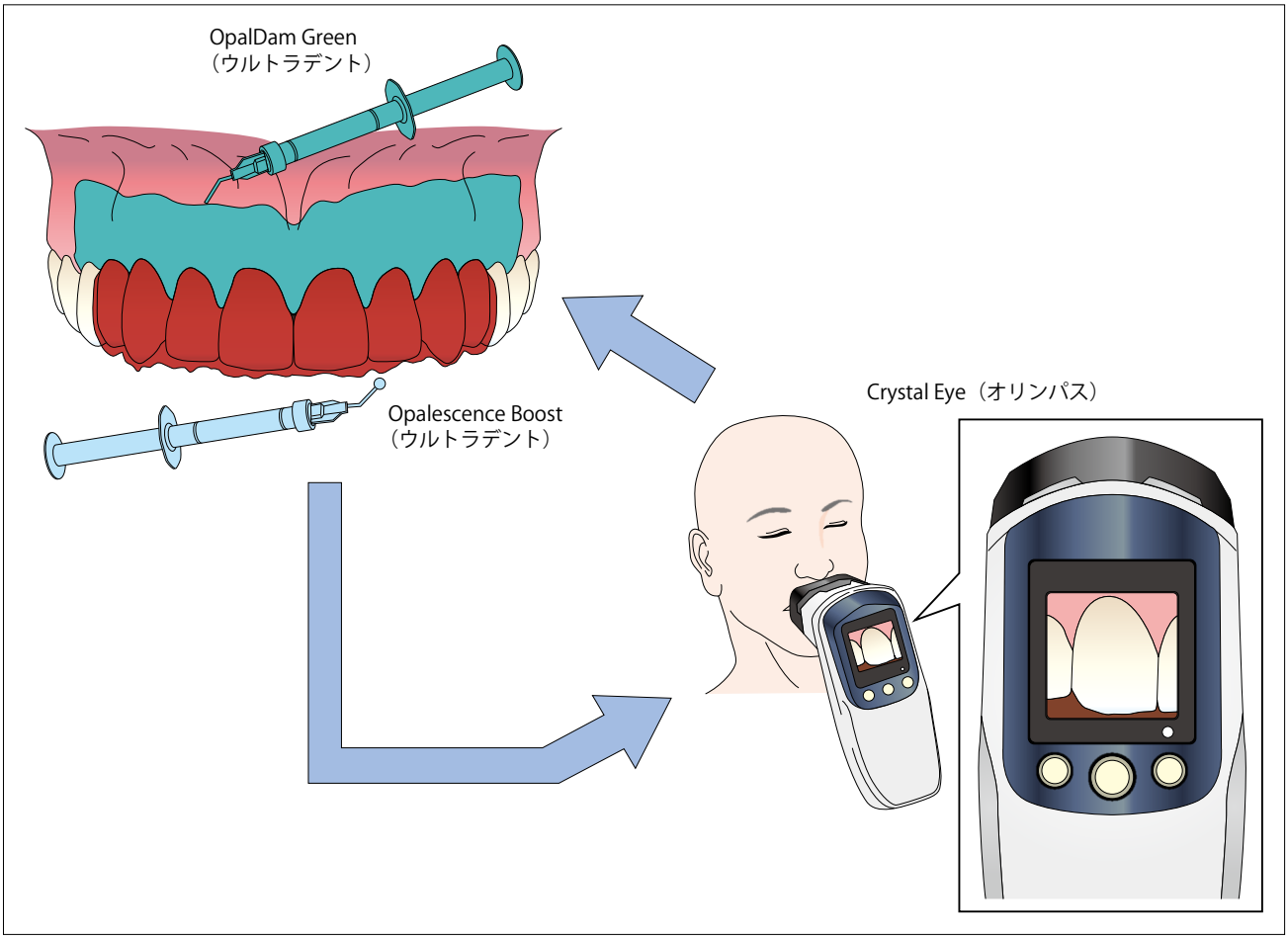


図 5　製造者指示条件に従ってオフィスホワイトニングを行い，術前・術後における色調変化について，歯科用分光光度計を用いて記録した

22〜41 歳の男性 20 名，女性 20 名の，合計 40 名である．製造者指示条件に従ってオフィスホワイトニングを行い，術前後における色調変化について，歯科用分光光度計（Crystal Eye，オリンパス）を用いて記録した（**図 5**）．また，患者の半数に対しては，術後にエナメラストを対象歯の表面に塗布し，4〜6 時間は硬いものや粘性のあるものの飲食を避け，歯みがきやフロスをしないように説明した．術後の知覚過敏の発症に関しては，患者にアンケート用紙を渡し，記入してもらうことでその状況を把握した．

その結果，すべての症例において色調の改善が認められ，色差（ΔE*）が平均で 3.8，ΔL*が 2.48 上昇し，Δb*が 2.55 低下した．生活歯の漂白に関しては，JIS 規格によって電子的色測定装置を用いた歯色測定による評価で，漂白処置前後の ΔE*が 2.0 以上であるとともに，ΔL*が増大し，Δb*が減少していなければならないとされている．さらに，本臨床研究の結果は，米国で市販されている 40%過酸化水素を含有した Opalescence Boost PF 40%の成績[13]と同等以上のものであり，本邦で使用されている 35%含有した製品においても高い漂白効果が認められ，その効果も高いものといえる．このオパールエッセンス Boost 35%の効果的な漂白作用に関しては，過去に当講座で行った臨床研究の結果からも実証済みである[14]．

術後における知覚過敏発現率の結果を**図 6** に示

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

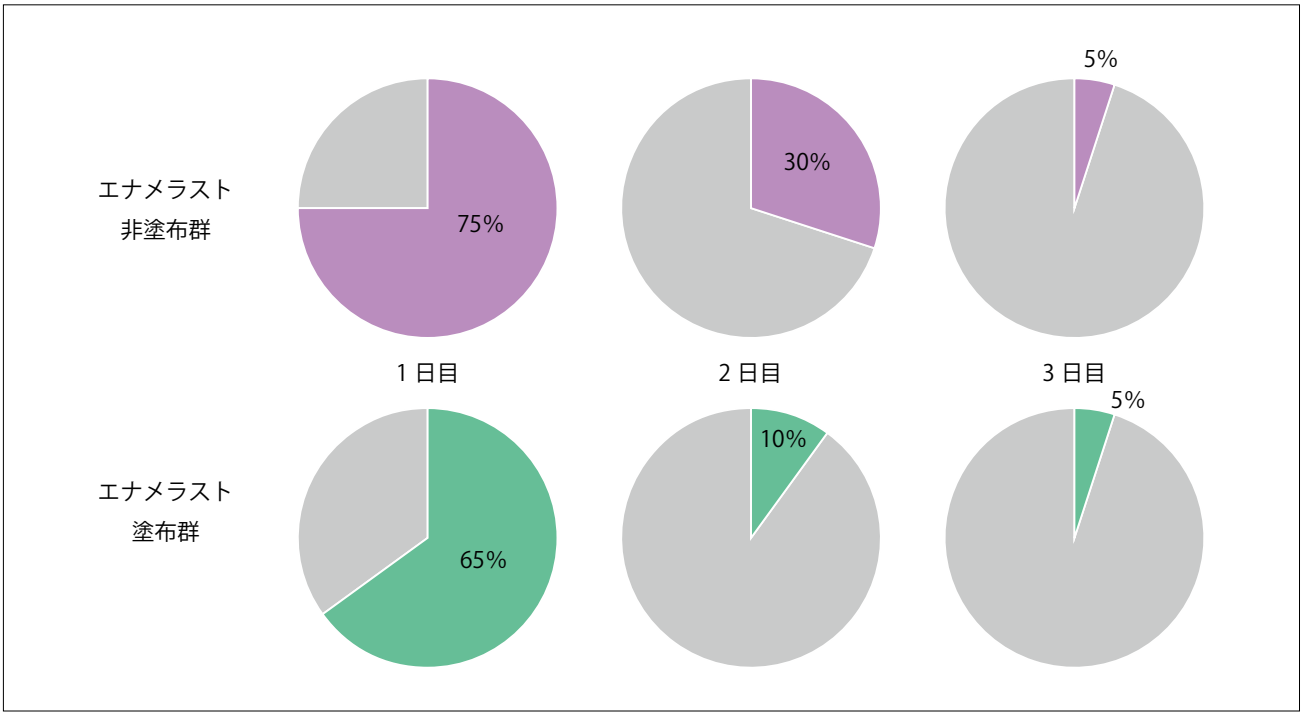


図 6　オフィスホワイトニング後の知覚過敏発生率は，エナメラスト非塗布群および塗布群いずれにおいても 1 日目で 65%と高頻度であった．一方，エナメラスト塗布群においては 2 日目で 10%，3 日目で 5%と顕著な知覚過敏発現率の低下が認められた

した．エナメラスト非塗布群および塗布群のいずれにおいてもオフィスホワイトニング 1 日目で約 65%以上の被験者で痛みを感じた．一方，この知覚過敏の発現は 2 日目で約 30%，3 日目で 5%未満と時間の経過につれて大幅に減少した．とくに，エナメラスト塗布群においては，2 日目で 10%，3 日目で 5%と顕著な知覚過敏発現率の低下が認められ，エナメラストの使用によって知覚過敏が抑制されることが示された．一方，術後 1 日目の知覚過敏の発現は 65%以上と高頻度であったところから，フッ化物配合バーニッシュとともにホワイトニング処置に先立っての知覚過敏抑制材ウルトライーズ（ウルトラデント）を使用することが奨励されている．

おわりに

高濃度フッ化物イオンを含有するフッ化物配合バーニッシュ「エナメラスト」の知覚過敏抑制効果を理解するために，フッ化物の作用とともに知覚過敏が生じる機序について記載した．また，臨床的観点からは，ホワイトニング効果を妨げることなく知覚過敏抑制効果が認められたことから，オフィスホワイトニング後には積極的なエナメラストの使用が推奨される（**図 7**）．さらに，フッ化物配合バーニッシュは，幼若永久歯の齲蝕および高齢者の根面齲蝕予防にも有効であり[1]，メインテナンス時に塗布を行うことで口腔内の管理を行うことが可能となる．このように，バーニッシュ塗布とホワイトニングとを組み合わせたメインテナンスの提案を行うことで幅広い患者層に口腔衛生に対する意識を向上させることができるものと考えられる．

本稿では，オパールエッセンス Boost 使用時におけるエナメラストの塗布による臨床的な効果を紹介した．ぜひとも，フッ化物配合バーニュシュを，象牙質露出面の知覚過敏抑制だけではなく，ホワイトニング処置に伴う知覚過敏の抑制，さらには齲蝕予防のためのプロフェッショナルケアに応用いただきたいものである．

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

a．ウルトライーズのトレータイプを用いて知覚過敏の発現抑制を行う　b．術前の歯の色調を記録する　c．ホワイトニングを行う際に，まず，PMTC を行うことでプラーク等を除去する

d．オパールエッセンス Boost を用いたホワイトニング　e．製造者指示に従ってホワイトニングする　f．エナメラストの塗布．この際，歯面を十分乾燥し，薄くむらなく塗布する

図 7　オフィスホワイトニングに先立ちウルトライーズ（ウルトラデント）を装着するとともに，術後にエナメラストを塗布することで知覚過敏の発現を低減化し，より快適なオフィスホワイトニングを行うことができる

参考文献

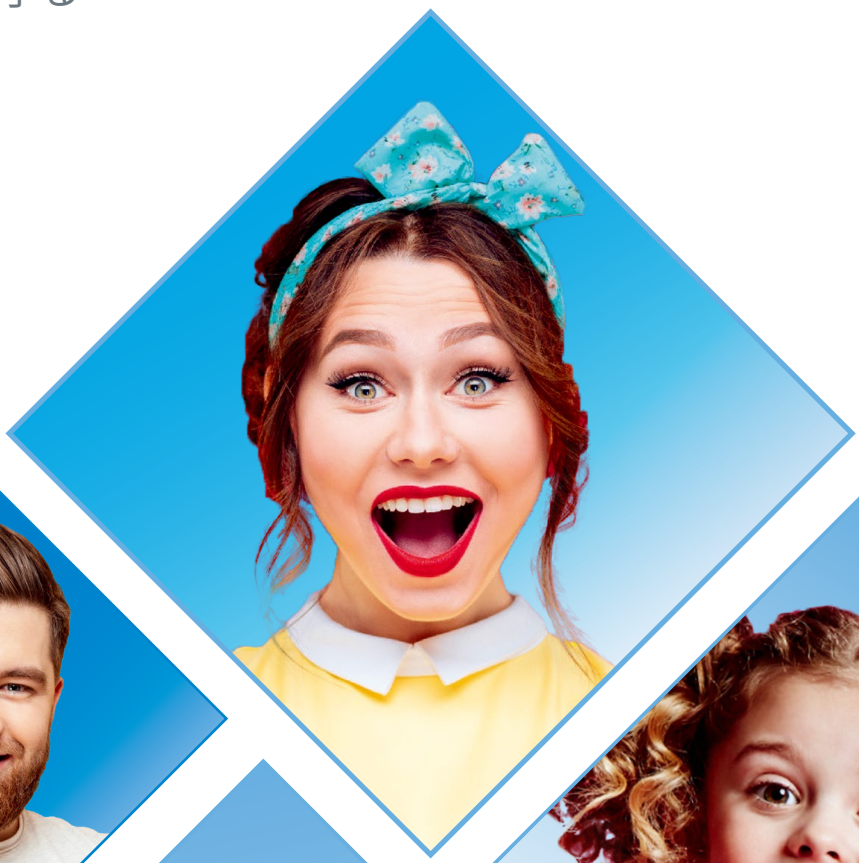
1) Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltrán-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, Hujoel PP, Iafolla T, Kohn W, Kumar J, Levy SM, Tinanoff N, Wright JT, Zero D, Aravamudhan K, Frantsve-Hawley J, Meyer DM；American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents. Topical fluoride for caries prevention：executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. J Am Dent Assoc. 2013；144（11）：1279-1291.
2) Carey CM. Focus on fluorides：update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. J Evid Based Dent Pract. 2014；14：95-102.
3) Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries：role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiol. 1999；27（1）：31-40.
4) ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. Acta Odontol Scand. 1999；57（6）：325-329.
5) 千田　彰 編集代表，宮崎真至，林美加子，向井義晴，斎藤隆史 編集委員．保存修復学 第 7 版．医歯薬出版，2019.
6) 山本　寛，須田英明．歯と口腔顔面領域の痛み．日歯内療誌．1995；16（2）：175-190.
7) Markowitz K. Pretty painful：Why does tooth bleaching hurt? Med Hypotheses. 2010；74（5）：835-840.
8) Shibukawa Y, Sato M, Kimura M, Sobhan U, Shimada M, Nishiyama A, Kawaguchi A, Soya M, Kuroda H, Katakura A, Ichinohe T, Tazaki M. Odontoblasts as sensory receptors：transient receptor potential channels, pannexin-1, and ionotropic ATP receptors mediate intercellular odontoblast-neuron signal transduction. Pflugers Arch. 2015；467（4）：843-863.
9) Hattori M, Gouaux E. Molecular mechanism of ATP binding and ion channel activation in P2X receptors. Nature. 2012；485（7397）：207-212.
10) Hossain MZ, Bakri MM, Yahya F, Ando H, Unno S, Kitagawa J. The role of transient receptor potential（TRP）channels in the transduction of dental pain. Int J Mol Sci. 2019；20（3）：526.
11) 冨士谷盛興・千田　彰 編著．象牙質知覚過敏症 第 3 版 目からウロコのパーフェクト治療ガイド．医歯薬出版，2017.
12) Godoi FA, Carlos NR, Bridi EC, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Kantovitz KR, Basting RT. Remineralizing effect of commercial fluoride varnishes on artificial enamel lesions. Braz Oral Res. 2019；33：e044.
13) Dourado Pinto AV, Carlos NR, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Basting RT. At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide：Randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content. Am J Dent. 2019；32：124-132.
14) Tsujimoto A, Jurado CA, Sayed ME, Fischer NG, Takamizawa T, Miyazaki M, Garcia-Godoy F. Influence of light irradiation for in-office tooth whitening：A randomized clinical study. Am J Dent. 2021；in press.

©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です

フッ化物バーニッシュ **エナメラスト**

enamelast™
FLUORIDE VARNISH

大切な歯を長期的に守る
知覚過敏抑制材



選べるデリバリー方法

口腔全体への塗布は
ユニドース

局所的に塗布する際は
シリンジ

詳しい製品情報は
こちらから！

本　　社　〒151-0071 東京都渋谷区本町1-7-5 初台村上ビル4F
TEL: 03-5365-1760　FAX: 03-5365-1759
大阪営業所　〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原2丁目14-4MF新大阪ビル4F
TEL: 06-6151-3251　FAX: 06-6151-3252

0120-060-751 l www.ultradent.jp
©医歯薬出版　無断複製・公衆送信は著作権侵害です