

卵殻由来ヒドロキシアパタイト含有 歯磨きジェルのホワイトニングに対する 有効性及び安全性の検証試験

—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—

Efficacy and Safety Evaluation of Toothpaste Gel Containing Hydroxyapatite Derived from Eggshells: A Randomized Double-blind Placebo-Controlled Parallel Group Comparative Study

長江英世^{※1}

Hideyo Nagae

坂下真耶^{※1}

Maya Sakashita

金英一^{※1}

Young-IL Kim

澤政樹^{※2}

Masaki Sawa

山口琢児^{※3}

Takuji Yamaguchi

横須賀正人^{※4}

Masato Yokosuka

Key words : 卵殻由来ヒドロキシアパタイト (ESAP)、ホワイトニング、再石灰化、歯周病、ヒドロキシアパタイト (HAP)

Abstract

背景：多くの人が歯の色に対して不満をもっており、ホワイトニングに対して高い関心がある。歯の汚れを除去し、歯の色調を改善する作用を有する素材としてヒドロキシアパタイト (HAP) があげられるが、中でも卵殻由来ヒドロキシアパタイト (ESAP) は、鉱物由来 HAP よりも歯の再石灰化効果や汚れを除去する効果に優れるといった特徴を持つ。しかしこれまで ESAP のヒトでの有効性・安全性を検証するランダム化試験は行われていない。

目的：ESAP 含有歯磨きジェルの有効性及び安全性をランダム化試験にて検証し、ESAP 含有歯磨きジェルがホワイトニング剤として有用であることを示す。

方法：歯の着色汚れを自覚する 40-70 代男女 30 名に、ESAP 含有歯磨きジェル (ESAP 群) または ESAP 非含有歯磨きジェル (対照群) を 12 週間連用させた。被験者は 4 週間ごとに計 4 回来院し、歯のホワイトニングに関する検査、光沢に関する検査と

ブラーク検査を実施した。

結果：ESAP 群は、対照群と比較して、ホワイトニングの評価指標であるシェードスコアが有意に改善した。また、歯の光沢感およびブラーク状態が改善した。試験期間を通じて、試験品に起因する有害事象はみられなかった。

考察：ESAP 群のシェードスコア、光沢感およびブラーク状態の改善が認められたことから、ESAP が歯の表面への着色汚れ付着を防ぎ、表面のブラーク形成を減らし、歯のエナメル質低下を防ぐことにより、ホワイトニング効果もたらされたと考えられた。さらに ESAP が安全な素材であることが示された。

結論：ESAP 含有歯磨きジェルはホワイトニングに対して有用であり、かつ安全であることが示された。

Background：はじめに

近年、社会的な見た目への関心の高まりと共に、

白い歯へのニーズが高まっている。2021 年に実施された審美歯科受診に関する実態調査では、自身の口元について「歯の色」を不満とする回答は男女ともに約 70% あり、男女を問わず自身の歯への不満や白い歯へのニーズがあることを示している¹⁾。歯の色調改善を行うホワイトニングは世間に広く認知されており、受診者が最も希望する審美歯科治療の一つである²⁾³⁾。

ホワイトニングの方法として、これまでにいくつかの技術が開発されてきた。その一つとして漂白剤があげられる。漂白剤を用いるホワイトニングは、クリニックで施術される方法であり、歯の表面のエナメル層に漂白剤を塗布して歯の色調を改善させる⁴⁾。漂白剤中の過酸化水素によって生じるフリーラジカルによって歯質内の着色有機成分が酸化、分解されることにより色調が改善する⁵⁾。しかし同時に、フリーラジカルがエナメル質に浸透し、知覚過敏が生じることが報告されている⁶⁾⁷⁾。さらに過酸化水素がエナメル質を脱灰し、歯の表面を粗雑にし、歯の強度が低下するといった報告もあり⁸⁾、副作用が懸念される。また研磨剤は、歯の表面を磨いて色調を改善するホワイトニング剤であるが、歯が摩耗して表面が粗くなる、歯が薄くなって歯が黄ばんで見えるなどの報告があり⁹⁾、漂白剤や研磨剤を使用しないホワイトニング剤の開発が望まれている。

人間の歯の大部分は、ヒドロキシアパタイト (HAP) で構成されている。歯の表層であるエナメル質は、大部分が HAP で構成された石灰化組織である¹⁰⁾。エナメル層の内側にある象牙質は、HAP とタンパク質 (主にコラーゲン) で構成された歯の構造を支える骨のような組織である¹¹⁾。そのため HAP は生体親和性が高く安全性に優れた生体材料として注目されており¹²⁾、近年はオーラルケア、特にホワイトニング剤の代替成分として医療や歯科の分野でさまざまな治療に使用されている。これまでの研究により、HAP 含有歯磨き粉はむし歯予防剤として有効であること¹³⁾、歯のホワイトニングや知覚過敏を軽減することなどが報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。また HAP には研磨性がないため、歯の表面を傷つけることなく歯の表面の汚れを除去し、色調を改善で

きるのも重要な利点である。これらのことから、HAP は今後さらに予防歯科・審美歯科分野での活用が期待される。

本研究で用いた ESAP は、卵の殻から製造されたヒドロキシアパタイトである。ESAP は鉱物由来 HAP と同様の結晶構造を持つが、卵殻由来のマグネシウムなどの微量元素が多く含まれており、その含有量は歯の組成により近いとされる¹⁶⁾¹⁷⁾。これまでの研究で、ESAP は鉱物由来 HAP と比較して高い生体適合性を持っており¹⁸⁾¹⁹⁾、歯の表面に蓄積して歯の再石灰化を促進することも明らかになっている²⁰⁾²¹⁾。また ESAP には、ホワイトニング効果やステイン色素吸着効果¹⁷⁾、高濃度フッ化物との組み合わせによるむし歯予防効果などが報告されている¹⁶⁾。さらに ESAP の高い骨再生能と安全性から、骨再生治療などの口腔外科領域でも利用されている素材であり、今後も予防歯科・審美歯科分野での活用が期待される²²⁾。しかし、ESAP を含む歯磨き剤の連用における有効性、安全性はこれまでランダム化試験では検証されていない。そこで本研究では、ESAP 含有歯磨きジェルによるホワイトニングの有効性及び安全性を実証することを目的に、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を実施した。

Method：対象と方法

1. 試験デザイン

試験デザインはランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験とした。試験品は被験品と対照品の 2 種類とし、被験品として ESAP を配合した歯磨きジェル (DRcula[®] 薬用ホワイトニングジェル、株式会社ファーマフーズ、京都) を用いた (以下 ESAP 群)。対照品として ESAP 無配合の DRcula[®] 薬用ホワイトニングジェルを用いた (以下対照群)。本研究に用いた試験品の組成を **Table 1** に示す。

試験期間中、全被験者に歯磨き時に約 2 センチ分の試験品を使用させ、3 分ほど丁寧にやさしくブ

※1 株式会社ファーマフーズ 開発部 Pharma Foods International Co., Ltd. R&D Department

※2 愛知学院大学歯学部 School of Dentistry, Aichi Gakuin University

※3 順天堂大学大学院医学研究科 漢方先端臨床医学 Department of Personalized Kampo Medicine, Juntendo University Graduate School

※4 医療法人社団 正翔会 横須賀歯科医院 Yokosuka Dental Clinic

Table1 試験品の組成

原料名称	被験品	対照品
フッ化ナトリウム	●	●
塩化セチルピリジニウム	●	●
グリチルリチン酸ジカルシウム	●	●
ヒドロキシアパタイト	●	-
濃グリセリン	●	●
精製水	●	●
プロピレングリコール	●	●
無水ケイ酸	●	●
ソルビット液	●	●
カルボキシメチルセルロースナトリウム	●	●
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	●	●
ステビアエキス	●	●
チャエキス(1)	●	●
加水分解卵殻膜	●	●
1-メントール	●	●
無水クエン酸	●	●
安息香酸ナトリウム	●	●
ハッカ油	●	●
ユーカリ油	●	●
香料	●	●

ラッシングさせた。試験品の使用期間は12週間とし、1日2回朝晩に歯磨きさせた。歯磨きの条件をそろえるため、歯ブラシは同一のものを来院ごとに支給し、初回来院時に歯科衛生士よりブラッシング指導を行った。試験期間中は、マウスウォッシュおよび歯間ブラシの使用を禁止した。歯の色彩に重大な影響を与える飲食物の摂取も禁止した。検査当日の朝は歯磨きを避け、口をゆすぐ程度にさせて、検査1時間前から飲食しない状態を保ったまま来院させた。

2. 被験者

本試験の被験者数は30例とした。先行研究のセルフホワイトニング実施による歯色、口臭へ及ぼす影響を検証したオープン試験(UMIN000028822)では、16名で有効性を評価している。先行例は2週間に4回、自宅でセルフホワイトニングを行い、4週間後に評価する試験であり、当該試験とは異なる条件であるものの、そこで得られた知見よりホワイトニング評価試験の症例数としては妥当と判断した。

事前スクリーニング(SCR)として、被験者背景情報を使用した。試験責任歯科医師はその情報を元に、以下に示す選択基準に該当し、かつ除外基準に該当しない者を本試験の被験者として組み入れた。

(選択基準)

- 1) 書面による同意取得時の年齢が、40歳以上80歳未満の健常な日本人男性及び女性
- 2) 歯の着色が気になる者
- 3) 歯磨きしたときに血が出やすい者
- 4) 虫歯になりやすいもしくは既往歴のある者
- 5) 歯槽膿漏や歯周病が気になるもしくは既往歴のある者
- 6) 現在、治療や投薬を受けていない者
- 7) 研究の目的・内容の十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に試験への参加を志願し、書面で試験参加に同意した者
- 8) 背景調査票の結果から除外基準に該当しないと見込まれた者

(除外基準)

- 1) 卵など食品アレルギーを有する者
- 2) 試験期間中に歯の治療を受ける予定や意思がある者
- 3) 定期的に専門家による口腔内のクリーニングをしている者
- 4) 修復処置が必要なう蝕を有する者
- 5) 口腔内に治療を要する急性炎症所見を有する者
- 6) 治療を要する知覚過敏、咬合痛、自発痛を有する者
- 7) 脳疾患、悪性腫瘍、免疫疾患、糖尿病、腎疾患、心疾患、甲状腺疾患、副腎疾患、その他代謝性疾患等の重篤な現病又は既往を有する者
- 8) 現在、何らかの重篤な疾患により投薬治療又は通院治療を行っている者
- 9) アルコール依存症や精神障害(うつ病等)、睡眠障害(不眠症、睡眠時無呼吸症候群等)で通院中、又は過去に精神疾患の既往がある者
- 10) 夜間勤務やシフト勤務等により生活リズムが不規則な者
- 11) 食事、睡眠等の生活習慣が極度に不規則な者
- 12) 歯の黄ばみに影響を及ぼす成分を含む健康食品、

サプリメント、及び医薬品、医薬部外品、漢方を使用している者、または使用を控えることができない者

- 13) 同意取得日から遡って2ヵ月以内に他の臨床試験(研究)に参加していた者、あるいは試験期間中に他の臨床試験(研究)に参加する計画がある者
- 14) 試験期間中、指示通りに試験品を使用できない者
- 15) 同意取得日から遡って1ヵ月以内に200 mLあるいは3ヵ月以内に400 mLを超える採血、成分献血を行った者
- 16) 現在、妊娠又は授乳をしている者、又は試験期間中にその可能性がある者
- 17) 各種調査票への記録遵守が困難な者
- 18) SCR時の背景情報から、被験者として不適当と判断された者
- 19) その他、試験責任歯科医師が被験者として不適当と判断した者

3. 試験実施体制

本試験は株式会社ファーマフーズ臨床研究倫理審査委員会において審査され、承認(2023年11月7日)を得た後に、2023年11月~2024年2月に医療法人社団正翔会横須賀歯科医院(院長 横須賀正人)にて適切に実施された。試験実施にあたり、ヘルシンキ宣言(2013年WMAフォルタレザ総会「ブラジル」で修正)および人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)に基づく倫理的原則を遵守した。また初回来院時に、被験者本人に対して、倫理審査委員会承認された同意説明文書に基づいて当該試験内容を十分説明し、試験の参加について被験者本人の自由意思に基づいた同

意を文書により取得した。本試験において、有効性の評価は、試験責任歯科医師(横須賀正人)の監督のもと、歯科衛生士が一貫して実施した。

4. 評価項目

主要評価項目は、シェードガイドを用いたホワイトニング検査とした。副次評価項目は、シェードアップナビによる色調測定、歯の光沢感スコア、歯周ポケットとした。安全性評価項目は、各群の試験品使用期間中の有害事象とした。

5. シェードスコア

ホワイトニング検査は、Vita Classical シェードガイド(VITA Zahnfabrik, Germany)を用いて、各患者の前歯(上顎中切歯)の色とシェードガイドの色とを照合し、明度順に並べ変えてスコアリングを行った。スコアはA3を±0とし、左にいくほど数値が小さく、右に行くほど数値が大きくなる(最大+7)なるようにスコア化した(Table 2)。

6. 色調スコア・光沢感スコア

シェードアップナビII(株式会社松風、京都)を用いて色調を測定した。測色部位は上顎中切歯の歯頸部とし、歯の白さを最も白い状態を0.5として9.0まで0.5間隔の18段階でスコア化した。歯の光沢感について、評価者(trained expert)が被験者の上顎中切歯を目視し、3段階(0:光沢なし、1:少し光沢がある、2:非常に光沢がある)でスコア化した。

7. 歯周ポケット

歯周ポケットについては、右側上顎中切歯(R1)、右側上顎大臼歯(R6)、左側下顎中切歯(L1)、左側下顎大臼歯(L6)の4カ所について、歯肉溝に歯周

Table 2 VITA classical シェードガイドの明度によるスコアリングの基準

シェード	-	B1	A1	B2	D2	A2	C1	C2	D4	A3	D3	B3	A3.5	B4	C3	A4	C4
スコア	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7

B1より明度が明るいと判断した場合は-9とした。

プローブを挿入し、歯肉溝の深さ (mm) を測定した。

8. 統計学的処理

試験データを集計し、項目毎に統計解析を行った。群間の比較においては、対応のない t 検定を実施した。群内の経時変化については、対応のある t 検定を実施した。統計処理ソフトは SPSS Ver.26 (日本アイ・ビー・エム(株)) を使用し、有意水準は両側検定で 5% とした。なお、有効性評価項目における解析対象集団を Per Protocol Set (PPS)、安全性評価項目における解析対象集団を Full Analysis Set (FAS) とした。

Result : 結果

1. 被験者

被験者の選定、試験品の割り付けから解析までの

流れを Fig.1 に示す。本試験の内容を理解し、文書による同意を得られた 32 名に対してスクリーニングを実施し、選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触しない被験者 30 名が選定され、無作為に 2 群に割り付けられた。割付後、30 名全員が試験を完遂した。解析対象者についてはキーオープン前に試験責任者および試験責任歯科医師が解析対象者の検討を行い、管理事項への遵守違反者 2 名 (試験品未使用 1 名、試験期間内の歯科受診 1 名) を除いた 28 名を PPS として有効性評価を実施した。また割付後に試験品を使用した 30 名を FAS として安全性評価を実施した。

2. シェードスコア

シェードスコアを Table 3 に示す。ESAP 群では試験前と比較して 4、8 週後に改善はしたものの有意な変化には至らなかった。対照群では試験前と比較して 4、8、12 週後に有意に悪化した。また変化量の群間比較では、ESAP 群は対照群と比較して 4

週後に有意に改善し、8 週後に改善傾向がみられた。

3. 色調スコア・光沢感スコア

色調スコアと光沢感スコアを Table 3 に示す。色調スコアの実測値は、両群とも経時的な変化はみられなかったが、変化量を群間比較した結果、ESAP 群は対照群と比較して 4 週後に改善傾向がみられた。

光沢感スコアは、ESAP 群では試験前と比較して 4、8、12 週後に有意に改善した。対照群では試験前と比較して 12 週後に有意に改善した。両群間の比較では、ESAP 群は対照群と比較して 4 週後に有意に改善した。変化量を群間比較した結果も、ESAP 群は対照群と比較して 4 週後に有意に改善し、12 週後に改善傾向がみられた (Table 3)。

Table 3 シェードスコア・色調スコア・光沢感スコア

評価項目		0w	4w	8w	12w
シェードスコア	実測値	ESAP 群 3.36 ± 3.15	2.36 ± 3.60	3.14 ± 3.72	4.64 ± 2.72
	対照品群	2.07 ± 2.96	3.50 ± 2.35*	3.86 ± 2.67*	3.93 ± 2.55*
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-1.00 ± 2.67#	-0.21 ± 2.70	0.71 ± 2.02
	対照品群	0.00 ± 0.00	1.43 ± 2.23*	1.79 ± 2.51*	1.86 ± 2.45*
色調スコア	実測値	ESAP 群 6.57 ± 0.88	6.36 ± 0.91	6.43 ± 0.59	6.50 ± 0.50
	対照品群	6.27 ± 0.72	6.57 ± 0.65	6.36 ± 0.67	6.50 ± 0.53
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-0.21 ± 0.45	-0.14 ± 0.55	-0.07 ± 0.56
	対照品群	0.00 ± 0.00	0.23 ± 0.75	0.04 ± 0.54	0.19 ± 0.61
光沢感スコア	実測値	ESAP 群 0.64 ± 0.48	1.29 ± 0.59*、#	1.14 ± 0.52*	1.71 ± 0.45*
	対照品群	0.79 ± 0.41	0.79 ± 0.41	1.00 ± 0.38	1.50 ± 0.50*
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	0.64 ± 0.48*、#	0.50 ± 0.63*	1.07 ± 0.59*
	対照品群	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.65	0.21 ± 0.56	0.71 ± 0.45*

*; p<0.05 vs 0w
#; p<0.05 vs 対照品群

Table 4 歯周ポケット (歯肉溝の深さ)

評価項目		0w	4w	8w	12w
R1	実測値	ESAP 群 3.14 ± 1.06	2.79 ± 0.77	2.79 ± 0.77	2.57 ± 0.82*
	対照品群	2.79 ± 0.77	2.79 ± 0.56	2.93 ± 0.59	2.57 ± 0.73
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-0.36 ± 0.72	-0.36 ± 0.61*、#	-0.57 ± 0.82*
	対照品群	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.65	0.14 ± 0.52	-0.21 ± 0.67
L1	実測値	ESAP 群 2.64 ± 0.89	2.29 ± 0.80	2.43 ± 0.82	2.29 ± 0.80
	対照品群	2.07 ± 0.59	2.14 ± 0.35	2.21 ± 0.56	2.07 ± 0.26
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-0.36 ± 0.72	-0.21 ± 0.77	-0.36 ± 0.72
	対照品群	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.46	0.14 ± 0.52	0.00 ± 0.53
R6	実測値	ESAP 群 3.43 ± 0.73	3.14 ± 0.91*	3.36 ± 0.72	3.29 ± 0.59
	対照品群	3.21 ± 0.56	3.00 ± 0.76	3.21 ± 0.86	3.07 ± 0.70
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-0.29 ± 0.45*	-0.07 ± 0.46	-0.14 ± 0.64
	対照品群	0.00 ± 0.00	-0.21 ± 0.77	0.00 ± 0.76	-0.14 ± 0.35
L6	実測値	ESAP 群 3.64 ± 1.23	3.29 ± 0.88	3.29 ± 0.59	3.21 ± 0.56
	対照品群	3.71 ± 1.16	3.57 ± 1.18	3.57 ± 0.73	3.36 ± 0.97
	△ ESAP 群	0.00 ± 0.00	-0.36 ± 1.11	-0.36 ± 0.89	-0.43 ± 0.82
	対照品群	0.00 ± 0.00	-0.14 ± 0.64	-0.14 ± 0.83	-0.36 ± 0.72

単位: mm
*; p<0.05 vs 0w
#; p<0.05 vs 対照品群

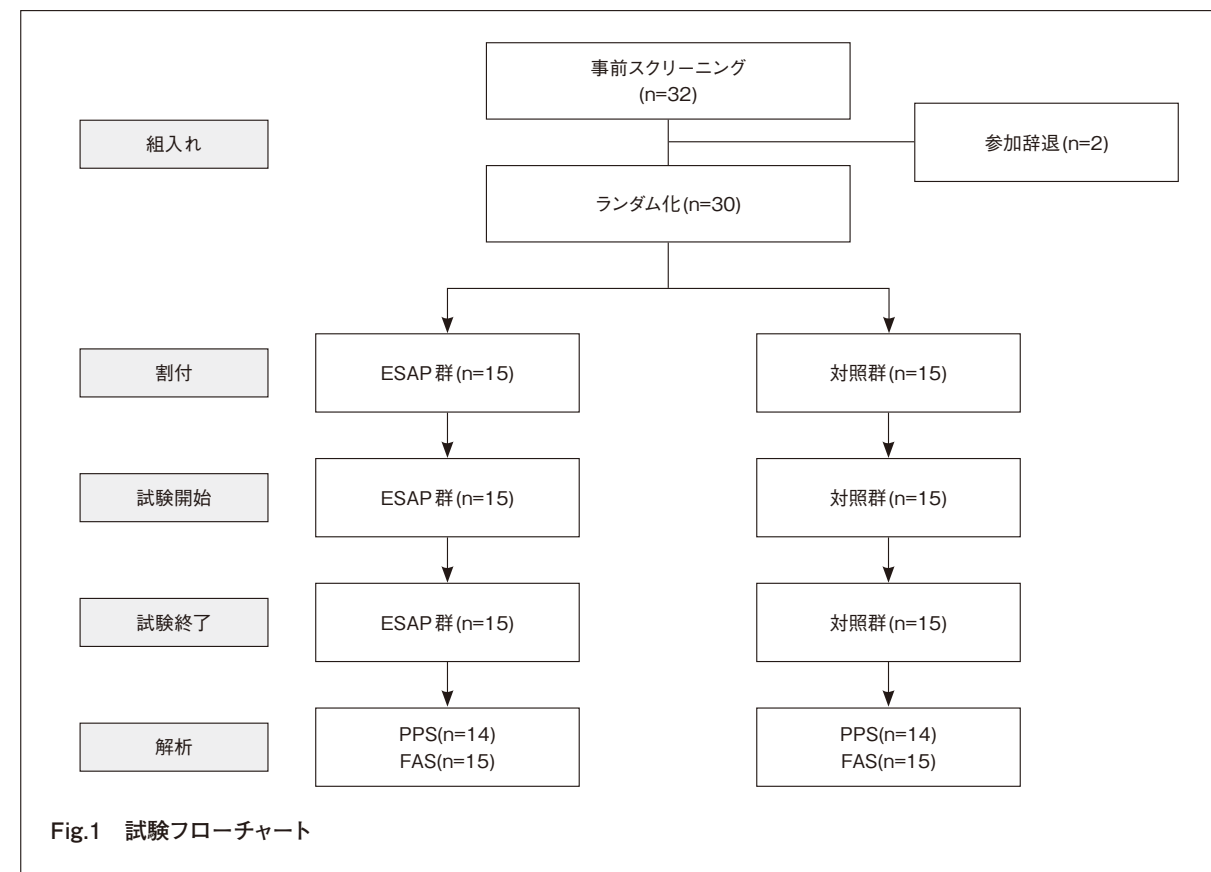


Fig.1 試験フローチャート

4. 歯周ポケット

歯周溝の深さを **Table 4** に示す。ESAP 群の実測値は、試験前と比較して R1・12 週後と、R6・4 週後に有意に改善した。対照群に有意な変化はみられなかった。変化量を群間比較した結果、ESAP 群は対照群と比較して R1・8 週後に有意に改善した。L1・4 週後に改善傾向がみられた。

5. 安全性評価

有害事象については、ESAP 群 (6 例: 9 件 風邪、頭痛、食あたり、生理痛など)、対照群 (3 例: 3 件 風邪、扁桃炎など) のいずれの群でも確認されたが、短期間で消失し、一時的な変化であった。いずれの事象においても試験品に起因すると考えられる有害事象は見受けられなかった。

Discussion : 考察

歯が着色する主な要因は 3 つあり、これらの要因は、相互に関連している。ひとつは歯の表面への着色汚れの付着である。コーヒーや赤ワイン、果物など食品に由来する有色化合物は可視域の光を吸収し、黄色～茶色がかった色を反射するため、歯の表面に着色化合物が付着すると、歯が黄色がかった見える²³⁾²⁴⁾。次に口腔内の菌によって形成されるプラークによっても、歯の白さは失われる。3 つ目はエナメル質の低下である。純粋な HAP は無色または白色であり、HAP を主成分とするエナメル質は通常、半透明～白色に見える。しかし加齢によってエナメル質が磨耗し、薄く半透明になるにつれて、エナメル層下の象牙質が見えやすくなり、歯全体の色が変色して白さや光沢感が損なわれる。このプロセスは特に中年以降でみられるが²⁵⁾²⁶⁾、エナメル質の低下は過剰な摩耗によっても生じる。

本試験は、ESAP (卵殻由来ヒドロキシアパタイト) 含有と非含有の歯磨きジェルについて、歯の着色が気になる者を対象として、ホワイトニングに対する有効性及び安全性を検証する目的で実施され

た。試験の結果、ESAP 群のシェードスコアが改善し、対照群のシェードスコアが有意に悪化した。変化量の群間比較においても ESAP 群の改善傾向がみられた。本試験は、歯の着色が気になる者を対象としており、歯が着色しやすい者をターゲットとしているところから、対照群では有意な悪化が生じたものと推察されるが、ESAP 群では改善がみられた。光沢感スコアに関して、測定値では ESAP 群は対照群と比較して 4 週後に有意に改善し、変化量の群間比較でも ESAP 群は 4 週後に有意に改善した。歯の光沢感は歯の白さの印象に影響するところから、ESAP が歯の光沢感をもたらす、ホワイトニング改善評価に寄与したと考えられる。歯周ポケット (歯肉溝深さ) においても、ESAP 群の測定値は R1・12 週後と、R6・4 週後に有意に改善し、変化量の群間比較の結果、ESAP 群は R1・8 週後に有意に改善した。歯周ポケットは、歯周溝に溜まったプラークの細菌により歯肉が炎症を起こして腫れ、深くなった溝のことである。歯周溝が浅いほどプラークが少ないと考えられる。プラークは歯の汚れや美的側面において歯の白さの印象に影響するところから、ESAP がプラークの改善をもたらす、ホワイトニング改善評価に寄与したと考えられる。

これらの結果と歯の着色要因との関係を掘り下げてみたい。まず、歯の表面への着色汚れの付着。これまでの研究によれば、ESAP は歯の表面に結合し、歯の表面の微妙な凹凸を埋めて均一にすることが知られている²⁷⁾。また ESAP は食品に含まれるステイン色素を吸着する機能性を持つといわれる¹⁵⁾。これらのことから、ESAP が汚れの吸着を防ぎ、歯の光沢感をもたらすと共にホワイトニング効果ももたらしたと考えられる。

次に、プラークの除去。これまでの研究から、HAP 配合マウスウォッシュが歯の表面のプラーク形成を減らすことが明らかになっている²⁸⁾²⁹⁾。さらに HAP は細菌に結合することで細菌同士を凝集させ、細菌が表面に付着するのを防ぐことから³⁰⁾、ESAP 含有歯磨きペーストを使用することでブラッシングによるプラーク除去効果が高まったものと思われる。

そして、エナメル質の低下防止。ESAP 歯磨きジェルには研磨剤が使われていない³¹⁾。また、ESAP は歯のエナメル質に結合して再石灰化を促進することが報告されている²⁰⁾²¹⁾。これらのことから、ESAP 歯磨きジェルが歯のエナメル質の低下を防止したと思われる。加えて本研究の対象が 40-70 代の男女だったことに鑑みると、ESAP 歯磨きジェルは加齢によるエナメル質の低下を防ぐ効果があることが示唆された。

本研究において、試験品に起因すると考えられる有害事象がすべての被験者にみられなかったことから、ESAP 含有歯磨きジェルの 12 週間の連用における安全性が確認された。以上のことから、ESAP 含有歯磨きジェルは安全性も高く、ホワイトニングジェルとしての有用性も支持された。

Conclusion : 結論

ESAP 含有歯磨きジェルはホワイトニングに対して有用であり、さらに安全であることが示された。

利益相反

本試験の実施に際して試験品および資金は、株式会社ファーマフーズより提供された。長江英世、坂下真耶、金英一は株式会社ファーマフーズの社員である。また本試験は、第三者機関である株式会社アイメック RD と株式会社ファーマフーズが共同で管理し、適切に実施された。澤政樹は愛知学院大学歯学部非常勤講師である。山口琢児は順天堂大学大学院医学研究科に所属している。横須賀正人歯科医師は、横須賀歯科医院に所属する試験責任歯科医師であり、試験実施機関の管理を行った。本試験において利益相反に該当する事項はない。

謝辞

本研究にご協力いただきました医療法人社団正翔会横須賀歯科医院のスタッフの皆様、ならびに本試験にご参加いただいた被験者の皆様に感謝いたします。

【参考文献】

- 1) 黒木まどか, 青木久恵, 庄山茂子. 一般歯科と審美歯科受診に関する実態調査. 歯科審美 2021, 34, 1-13.
- 2) Goldstein RE, Garber DA: 坂本洋介 監訳. 歯科漂白のすべて. クインテッセンス出版. 1998, 25-33.
- 3) Tin-Oo, Mon, Norkhafizah Saddki, and Nurhidayati Hassan. Factors influencing patient satisfaction with dental appearance and treatments they desire to improve aesthetics. BMC oral health. 2011, 11, 1-8.
- 4) 山口龍司, 新海航一, 加糖喜郎, 下河辺宏功, 川上進, 金子潤ほか. 松風ハイライトを用いた変色歯漂白法の臨床成績. 日本歯科保存学雑誌. 1997, 40.1, 204-233.
- 5) 加藤純二. 漂白の基礎とメカニズム. 歯界展望. 2007, 110, 734-743.
- 6) Gomes, M. N.; Francci, C.; Medeiros, I. S.; Salgado, N. R. D. G. F.; Riehl, H.; Marasca M.J.; Muench A. Effect of light irradiation on tooth whitening: enamel microhardness and color change. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2009, 21.6, 387-394.
- 7) Borges, A. B.; Samezima, L. Y.; Fonseca, L. P.; Yui, K. C. K.; Borges, A. L. S.; & Torres, C. R. G. Influence of potentially remineralizing agents on bleached enamel microhardness. Operative Dentistry. 2009, 34.5, 593-597.
- 8) 新妻由衣子, 小林幹宏, 菅井琳太郎, 寺島実華子, 長谷川正剛, 山口麻衣. プレフィルドホームホワイトニング材に関する臨床研究—20 症例 18 か月フォローアップ—. 歯科審美. 2023, 36.1, 1-11.
- 9) Amaechi, B. T.; AbdulAzees, P. A.; Alshareif, D. O.; Shehata, M. A.; Lima, P. P. D. C. S.; Abdollahi, A.;... & Evans, V. Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children. BDJ open. 2019, 5.1, 18.
- 10) Brown, P.W.; Constantz, B. Hydroxyapatite and Related Materials. CRC Press: Boca Raton, FL, USA. 1994.
- 11) Forien, J.B.; Zizak, I.; Fleck, C.; Petersen, A.; Fratzl, P.; Zolotoyabko, E.; Zaslansky, P. Water-mediated collagen and mineral nanoparticle interactions guide functional deformation of human tooth dentin. Chem. Mater. 2016, 28, 3416-3427.
- 12) Fabritius-Vilpoux, K.; Enax, J.; Herbig, M.; Raabe, D.; & Fabritius, H.O. Quantitative affinity parameters of synthetic hydroxyapatite and enamel surfaces in vitro. Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials. 2019, 8.2, 141-153.
- 13) O'Hagan-Wong, K.; Enax, J.; Meyer, F.; & Ganss, B. The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. Odontology. 2022, 110.2, 223-230.
- 14) Steinert, S.; Kuchenbecker, J.; Meyer, F.; Simader, B.; Zwanzig, K.; & Enax, J. Whitening effects of a novel oral care gel with biomimetic hydroxyapatite: A 4-week observational pilot study. Biomimetics. 2020, 5.4, 65.
- 15) Moharam, L. M.; Khadr, S.; Abdou, A.; & Nagi, S. M. Effect of arginine and nano-hydroxyapatite application on the hypersensitivity and color change of bleached enamel: A randomized controlled clinical trial. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2022, 14.6, e499.
- 16) Satou, R.; Iwasaki, M.; Kamijo, H.; & Sugihara, N. Improved Enamel Acid Resistance Using Biocompatible Nano-Hydroxyapatite Coating Method. Materials. 2022, 15.20, 7171.
- 17) 川本将大. 卵殻由来ヒドロキシアパタイトの口腔ケアへの有効性. Fragrance journal: Research & development for cosmetics, toiletries & allied industries= フレグランスジャーナル: 化粧品科学研究開発専門誌. 2023, 51.1, 49-54.
- 18) Baskar, K.; Saravana Karthikeyan, B.; Gurucharan, I.; Mahalaxmi, S.; Rajkumar, G.; Dhivya, V. Eggshell derived nano - hydroxyapatite incorporated carboxymethyl chitosan scaffold for dentine regeneration: A laboratory investigation. International Endodontic Journal. 2022, 55.1, 89-102.
- 19) Gutiérrez-Prieto, S. J.; Fonseca, L. F.; Sequeda-Castañeda, L. G.; Díaz, K. J.; Castañeda, L. Y.; Leyva-Rojas, J. A. Elaboration and biocompatibility of an eggshell-derived hydroxyapatite material modified with Si/PLGA for bone regeneration in dentistry. International journal of dentistry 2019. 2019.
- 20) Onwubu, S. C.; Naidoo, D.; Mkhize, S. C.; Mabaso, N. L. N.; Mdluli, P. S.; & Thakur, S. An investigation in the remineralization and acid resistant characteristics of nanohydroxyapatite produced from eggshell waste via mechanochemistry. Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials. 2020, 18, 2280800020968352.
- 21) Kunam, D.; Sampath, V.; Manimaran, S.; & Sekar, M. Effect of indigenously developed nano-hydroxyapatite crystals from chicken egg shell on the surface hardness of bleached human enamel: An In Vitro study. Contemporary Clinical Dentistry. 2019, 10.3, 489.
- 22) Opris, H.; Bran, S.; Dinu, C.; Baciut, M.; Prodan, D. A.; Mester, A.; & Baciut, G. Clinical applications of avian eggshell-derived hydroxyapatite. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2020, 20.4, 430.
- 23) Viscio, D.; Gaffar, A.; Fakhry-Smith, S.; Xu, T. Present and future technologies of tooth whitening. Compendium of continuing education in dentistry. (Jamesburg, NJ: 1995). Supplement. 2000, 28, S36-43.
- 24) Carey, C.M. Tooth whitening: What we now know. J. Evid. Based Dent. Pract. 2014, 14, 70-76.
- 25) Algarni, A.A.; Ungar, P.S.; Lippert, F.; Martinez-Mier, E.A.; Eckert, G.J.; Gonzalez-Cabezas, et al. Trend-analysis of dental hard-tissue conditions as function of tooth age. J. Dent. 2018, 74, 107-112.
- 26) Hassel, A. J.; Johannang, M.; Grill, S.; Schröder, J.; Wahl, H. W.; Corcodel, N. et al. Changes of tooth color in middle and old age: A longitudinal study over a decade. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2017, 29.6, 459-463.
- 27) Hassan, S.N.; & Moharam, L.M. Effect of eggshell powder and nano-hydroxyapatite on the surface roughness and microhardness of bleached enamel. Contemporary clinical dentistry. 2023, 14.1, 62-67.
- 28) Hannig, C.; Basche, S.; Burghardt, T.; Al-Ahmad, A.; & Hannig, M. Influence of a mouthwash containing hydroxyapatite microclusters on bacterial adherence in situ. Clinical oral investigations. 2013, 17, 805-814.
- 29) Kensch, A.; Holder, C.; Basche, S.; Tahan, N.; Hannig, C.; & Hannig, M. Efficacy of a mouthrinse based on hydroxyapatite to reduce initial bacterial colonisation in situ. Archives of oral biology. 2017, 80, 18-26.
- 30) Harks, I.; Jockel-Schneider, Y.; Schlagenhauf, U.; May, T. W.; Gravemeier, M.; Ehmke, B. Impact of the daily use of a microcrystal hydroxyapatite dentifrice on de novo plaque formation and clinical/microbiological parameters of periodontal health. A randomized trial. PloS one. 2019, 11: 7, e0160142.
- 31) 医薬部外品製造販売申請書・承認書. 2022-8-9 京都府知事承認. (社内資料)

2024年6月19日 採択