

日本語主本文翻訳 (表・ 図注を含む)

原題 : In vitro Evaluation of the Remineralizing Potential and Color Change of Modified Fluoride Varnish with Polyvinylpyrrolidone-Coated Silver Nanoparticles on Incipient Enamel Lesions in Primary Teeth

著者 : Faranak Farahmand、Azade Rafiee、Najmeh Mohammadi

PMID : 42688807. DOI : 10.30476/dentjods.2025.107027.2711

原文 : <https://www.ebi.ac.uk/europepmc/webservices/rest/PMC13535678/fullTextXML>

原著著作権表示 : Copyright: © Journal of Dentistry

原著・ 翻訳の利用条件 : CC-BY-4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

AI翻訳。独立AI原文レビュー済み。歯科医師による監修は実施していない。原図・ 図中文字・ 別ファイルの補足資料を含まない。日本語への翻訳という改変を加えた。

表中の結合セルは元の値を繰り返して表示する。

原著の書誌情報・ 著者情報

掲載誌: Journal of Dentistry

巻: 27

号: 3

頁: 265-275

著者資格 (原文表記) : Faranak Farahmand (DMD Student)

著者・ 所属 : Faranak Farahmand (所属1)

著者資格 (原文表記) : Azade Rafiee (MScD)

著者・ 所属 : Azade Rafiee (所属2)

著者資格 (原文表記) : Najmeh Mohammadi (MScD)

著者・ 所属 : Najmeh Mohammadi (所属3)

乳歯の初期エナメル質病変に対するポリビニルピロリドン被覆銀ナノ粒子添加改良フッ化物バーニッシュの再石灰化能と色調変化のin vitro評価

抄録

背景：

う蝕はバイオフィルムと密接に関連し、時間とともに歯の構造を弱める脱灰と再石灰化のサイクルを特徴とする。効果的な予防と再石灰化の促進が必要であることを踏まえると、口腔保健の転帰を改善するには、より審美的で効率的なアプローチの開発が不可欠である。

目的：

本研究は、乳歯の初期エナメル質病変に対する、ポリビニルピロリドン被覆銀ナノ粒子（PVP被覆AgNP）を添加した改良フッ化物バーニッシュの再石灰化能と色調変化を評価することを目的とした。

材料と方法：

このin vitro研究では、う蝕のない乳犬歯130本にう蝕を誘発し、3つの処置のいずれかに無作為に割り付けた。(1) フッ化物バーニッシュ（FV）、(2) フッ化ジアンミン銀（SDF）、(3) PVP被覆AgNP添加FVである。サーマルサイクリングによる劣化処理と8日間のpHサイクル処理後、エナメル質微硬度（EMH）試験と分光測色により、再石灰化効果と色調変化を評価した。10試料を、電界放出形走査電子顕微鏡とエネルギー分散型X線分光分析（FESEM-EDS）による表面形態の評価に用いた。データ解析には一元配置ANOVAとTukeyの事後検定を用いた（ $p < 0.05$ ）。

結果：

EMH値の回復の平均 $\pm$ SDはSDF群で最も高く（ 52.43 ± 2.58 ）、次いでPVP被覆AgNP添加FV群（ 43.21 ± 1.73 ）、FV群（ 35.60 ± 1.36 ）の順であった（すべて $p < 0.001$ ）。全群のFESEM画像において、脱灰エナメル質表面の空隙は、新たに沈着したミネラルで部分的に覆われていた。介入群の中ではSDF群のカルシウム / リン比が最も良好で（ 2.58 ± 0.001 ）、次いでPVP被覆AgNP添加FV群（ 1.94 ± 0.001 ）、FV群（ 1.91 ± 0.001 ）の順であった。FVおよびPVP被覆AgNP添加改良FVで処置したエナメル質試料の色調変化は臨床的に知覚できないものであった（いずれも $\Delta E < 3.3$ ）が、SDFで処置した試料では明瞭な着色が生じた（ $p < 0.001$ ）。

結論：

PVP被覆AgNP添加FVは、色調変化を最小限にとどめつつ乳歯の初期エナメル質病変を効果的に再石灰化し、SDFの有望な代替となる。

キーワード：銀化合物、フッ化物、ナノ粒子、歯の再石灰化、顕微鏡法

1 シーラーズ医科大学歯学部小児歯科学講座、学生研究委員会、シーラーズ、イラン。

2 シーラーズ医科大学歯学部小児歯科学講座、口腔・歯科疾患研究センター、シーラーズ、イラン。

3 小児歯科、個人診療所、シーラーズ、イラン。

✉

責任著者：Rafiee A、口腔・歯科疾患研究センター、シーラーズ医科大学歯学部小児歯科学講座、シーラーズ、イラン。電話：+98-7136263193-4



メール : arafiee@sums.ac.ir、azaderafieeee@gmail.com

PMC公開日 : 2026年9月3日

原著公表日 : 2026年9月1日

改訂 : 2025年7月19日 ; 受理 : 2025年8月4日 ; 受付 : 2025年5月19日 ; 収録年月 : 2026年9月。

緒言

う蝕は、有病率の高いバイオフィルム媒介性疾患であり、脱灰と再石灰化が周期的に起こり、歯の構造を進行性に劣化させる[[1]]。う蝕の進行を抑制し、エナメル質の修復を促進するためには、フッ化物系および非フッ化物系の再石灰化剤を用いた予防方略が不可欠である[[2] - [3]]。フッ化ナトリウムバーニッシュ (FV) はフッ化カルシウムの沈着を促進することで再石灰化を高め[[4]]、フッ化ジアンミン銀 (SDF) はリン酸銀とフッ化カルシウムの形成および抗菌作用を通じてう蝕を停止させる[[5] - [6]]。しかし、SDFによるエナメル質の永続的な黒色変色は、その審美的受容性を制限する[[7]]。銀ナノ粒子 (AgNP) は、費用対効果、低毒性、高いう蝕抑制効果、従来の銀製品と比較して歯のエナメル質に変色を起こさないという審美的利点が注目されている[[8]]。これらの欠点に対処するため、エナメル質の再石灰化を高め、着色を最小化するAgNPが開発されてきたが、口腔環境におけるAgNPの長期安定性や臨床的検証の必要性などの課題が残る[[9] - [10]]。表面キャッピングは、合成中にAgNPを安定化することで、その生物学的特性を高める[[9]]。ポリビニルピロリドン (PVP)、グリセロール、ポリビニルアルコール、オレイン酸ナトリウム、ポリエチレングリコールなどのキャッピング剤は、AgNPの成長速度を調節し、凝集を防ぎ、特性を最適化し、寸法を小さくする[[11]]。天然ポリマーであるPVPは、還元剤およびキャッピング剤の両方として一般的に用いられ、安定性を与え、有害作用を伴わずに薬物の持続放出と創傷治癒を可能にする[[11] - [12]]。

多くの研究が歯科材料へのAgNPの配合を検討し、う蝕の進行を抑え、初期エナメル質病変を再石灰化する有望な能力を明らかにしている[[12] - [18]]。in vivo研究では、AgNPとFVの組み合わせが乳歯の再石灰化を高めることが示された[[12]]。ナノ銀FVは矯正治療中の白斑病変を予防することが見いだされており、う蝕予防における可能性が示されている[[13]]。ランダム化比較試験では、ナノ銀フッ化物と自己集合性ペプチドの組み合わせが乳歯の初期エナメル質う蝕病変の再石灰化を促進し、微小硬さおよび病変深さの減少でFVを上回ることが報告された[[14]]。in vitro研究では、人工う蝕モデルを用いてSDFおよびFVと比較したナノ銀フッ化物の再石灰化能が検討され、結果はさまざまであった[[15] - [16] , [18]]。Nozariら[[15]]は、乳歯の初期う蝕の再石灰化において、ナノ銀フッ化物がFVおよびナノハイドロキシアパタイト液と比較して最も高い再石灰化効果を示したと報告した。一方、AkyildizとSönmez[[16]]は、脱灰後エナメル質のビッカース微小硬さ値ではFVとSDFがナノ銀フッ化物を上回り、ナノ銀フッ化物の効果が低かったことを見いだした (FV : 229.96、SDF : 222.96、ナノ銀フッ化物 : 191.36)。このことは、さらなる検討なしには、通常のフッ化物処置の実用的な代替とはならない可能性を示唆する。一方、El-Desoukyら[[18]]は、酸負荷下でのエナメル質脱灰の抑制においてナノ銀フッ化物がFVと同程度の効果を示し、乳歯における代替予防剤となり得ることを示した。これらの相反する結果は、SDFおよびFVに対するAgNPの有効性を明らかにするため、さらなる研究が必要であることを示す。また、より高濃度のナノ銀フッ化物は、乳歯のう蝕停止に有効であった[[17]]。PVP被覆AgNPの使用は、安定性と抗菌活性を高め、歯科材料への配合に適するものにする点で注目されている[[11]]。

本研究は、FVの有効性とPVP被覆AgNPの審美的利点を組み合わせた再石灰化剤の開発における不足に取り組む。このアプローチの論理は、フッ化物の再石灰化能、AgNPの特性、PVPの安定化作用を活用し、SDFの主要な制限である変色を最小化しながら再石灰化を高めることにある。私たちは、この改良バーニッシュが、乳歯の初期エナメル質病変において、再石灰化ではFVを、審美的転帰ではSDFを上回ると仮説を立てた。ビッカース微小硬さ（エナメル質の強度を測定する手法）、エネルギー分散型X線分光分析を併用した電界放出形走査電子顕微鏡（FESEM-EDS、エナメル質表面を可視化し、そのミネラル含有量を測定する方法）、分光測色を用いて、FVおよびSDFと比較した改良バーニッシュの再石灰化能と色調変化を評価するため、本研究を実施した。

材料と方法

標本数の算出と試料の選択

Favaroら[[19]]の研究結果に基づき、 α を0.05、検出力を95%と仮定し、G*Power統計ソフトウェア（バージョン3.1）を用いて各群の最小標本数を20と算出した。保護者または後見人に研究目的、プライバシー保護、データの匿名性を説明した後、抜歯時に書面によるインフォームド・コンセントを取得した。シーラズ歯学部小児歯科学講座において、研究者とは別の小児歯科レジデントが監督下で、矯正治療に関連する適応により抜去した健全乳犬歯を計142本入手した。研究プロトコルは大学の倫理審査委員会で審査され、承認された（IR.SUMS.DENTAL.REC.1402.090）。実験用の歯の準備には、入念な清掃、付着物の除去、および0.1%クロロミンT溶液を用いた1か月間の消毒過程が含まれた。その後、実験に使用するまで、毎週交換する脱イオン水中で歯を保管した。除外基準には、実体顕微鏡（Motic K、ヴェッツラー、ドイツ）による20×の拡大下での診査でエナメル質表面に構造的欠陥、破折線、着色が認められること、およびベースラインの表面硬さが250ビッカース硬さ値（VHN）未満であることを含めた[[20]]。セメントエナメル境から1 mm下方で歯根を除去した。12本を除外し、130本が組入れ基準を満たした。

試料の準備

エナメル質ブロックは、Rafieeら[[6]]が以前に説明した方法で作製した。概略として、歯冠の唇側面を水平にしてアクリルレジンに包埋した。エナメル質表面を、粒度600、800、1200、2400、4000の耐水性炭化ケイ素研磨紙で順次研磨し、その後1- μ mの酸化アルミニウムで滑らかに仕上げた。次に、試料を脱イオン水で20秒間十分に洗浄した。その後、試料を乾燥し、唇側面の最も水平な部分に2×4mmの露出窓を残して、ネイルポリッシュを2層塗布した。

PVP被覆AgNP添加改良FVの調製

改良FVの調製には、Haghgooら[[21]]の先行研究に詳述された方法を用いた。概略として、PVP被覆AgNP粉末（Ag、99.99%、50～80 nm、PVP約0.2%含有）（US Research Nanomaterials、ヒューストン、米国）0.5 gを、遮光性の褐色容器内で、22600-ppmのFV（FluoroDose®、Centrix Inc.、シエルトン、米国）10 mlに加え、室温で完全に分散するまで攪拌し、PVP被覆AgNP濃度を5%とした。

初期う蝕病変の誘発

初期病変を作成する脱灰プロトコルでは、各試料を、0.1 mM乳酸溶液、3 mM CaCl₂、3 mM KH₂PO₄、0.2% グアーガムを含み、最終pHが4.5の脱灰液15 mLに37°Cで浸漬した。脱灰過程は96 hとし、48 h後に溶液を交換した[[20]]。

群への割付け

選択した130本の歯のうち、10試料を、ベースライン (n=2)、脱灰後 (n=2)、本研究の各群に対応する再石灰化後 (n=6) のFESE-M-EDS評価に用いた。残る120本は、3群 (n=40) に任意に割り付けた。各群を、乱数列生成器を用いて、エナメル質微小硬さ (EMH) (n=20) と色調変化 (n=20) の評価用の2つのサブグループに無作為に分けた。受けた処置に基づき、第1群：FV、第2群：SDF (陽性対照)、第3群：PVP被覆AgNP添加FVと定義した。

第1群と第3群では、清潔なマイクロブラシを用いて、乾燥した露出エナメル質表面にFV (FluoroDose ®、Centrix Inc.、シエルトン、米国) またはPVP被覆AgNP添加改良バーニッシュの薄層を4分間置いた[[20]]。第2群の試料には38% SDF溶液 (Caries arrest®、Dengen dental、インド) を2分間適用し、その間の1分間はマイクロブラシで攪拌した。残った未反応のSDFは綿棒で吸収した[[6]]。

介入直後、エナメル質とのイオン交換を促進するため、各試料を37°Cの人工唾液15 mLへ移した。人工唾液は、0.2 mMグルコース、0.1 mM C₈H₁₅NaO、9.9 mM NaCl、1.5 mM CaCl₂・H₂O、3 mM NH₄Cl、17 mM KCl、2mM NaSCN、2.4 mM K₂HPO₄、3.3 mM尿素、2.4 mM NaH₂PO₄、11 μMアスコルビン酸を含んでいた (pH 6.8) [[20]]。24 h後、50%アセトン溶液を含ませたガーゼで、バーニッシュ被膜を入念に除去した[[4] , [20]]。その後、ブロックを脱イオン水で30秒間すすいだ。

試験片のサーマルサイクリングによる劣化処理とpHサイクル処理

口腔内の条件をより正確に模倣するため、各試料にサーマルサイクリングによる劣化処理 (5~55°Cの範囲で1000回の温度サイクル、滞留時間30秒、移動時間15秒、脱イオン水中で2週間保管) [[6]]と、8日間のpHサイクル処理[[4]]を行った。pHサイクル処理では、各ブロックを37°Cで脱灰液に2時間、再石灰化液 (1.5 mM CaCl₂、0.9 mM KH₂PO₄、150 mM KCl、0.1 M Tris緩衝液中0.05μg F/mL、pH 7.0) に22 h浸漬した[[4]]。溶液の過飽和を防ぐため、4日目に溶液を交換した[[4] , [20]]。微小硬さ、形態、色調変化は8日目に評価した[[4]]。

EMHの評価

エナメル質試料に対するビッカース微小硬さ試験は、3つの研究群について、ベースライン (健全エナメル質)、脱灰エナメル質、介入後の3段階で行った。エナメル質表面の強度の指標であるビッカース硬さ値 (VHN) は、ダイヤモンド圧子で制御された力を加えて正方形の圧痕を形成し、その圧痕の大きさからエナメル質の変形抵抗性を反映するVHNを算出することで求めた[[22]]。万能試験機 (MHV-1000Z、SCTMC、中国) を用いて、互いに100μm離れた5点に200gの力を15 s加え、EMH値を評価した[[6]]。各群のエナメル質微小硬さの回復率 (%REM) の算出には、次式を用いた。

$$\%REM = \frac{(\text{再石灰化エナメル質のVHN} - \text{脱灰エナメル質のVHN})}{(\text{健全エナメル質のVHN} - \text{脱灰エナメル質のVHN})} \times 100$$

表面形態の評価

選択した10試料を脱水し、真空蒸着装置内で20 mA、1 minの金スパッタリングを行った[[20]]。その後、FESEM-EDS (SIGMA 500、ZEISS、オーバーコッヘン、ドイツ) を用い、加速電圧5 kV、倍率15000×でエナメル質表面の形態学的微細構造を分析した。

カルシウム (Ca)、リン (P)、銀 (Ag)、フッ素 (F) を含む元素組成を、ビーム電圧5 kVのEDSを用いて重量 (wt.%) で求めた。検討した元素の空間分布はEDSマッピングで可視化した。

色調の評価

試料のL*a*b*値 (国際照明委員会) を、ベースライン (健全エナメル質)、脱灰後、再石灰化後に記録した。L*値は明るさを測定し、0 (暗い) から100 (明るい) の範囲をとる。a*値は赤み (+a*) から緑み (-a*) までのスペクトルを示し、b*値は黄み (+b*) から青み (-b*) を表す[[6]]。

精密な反復測定を確保するため、露出エナメル質領域に対応する2×4mmの窓を持つシリコンパテ製ジグを用いた。すべての測定は1人の検査者が、灰色背景 (L* =49.2、a* =-0.4、b* =0.0) 上で分光測色計 (Minolta Chromameter CR-241、Minolta Camera Co.、大阪、日本) を用いて行った。2段階間の色差 (ΔE) は、次式に基づいて定量化した： $\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$ 。ΔEおよびΔLは、脱灰対ベースライン (ΔEおよびΔL_(Dem-Base))、介入対脱灰 (ΔEおよびΔL_(Int-Dem))、ベースライン対介入 (ΔEおよびΔL_(Int-Base)) の各段階について算出した。

統計解析

すべての測定値を、平均値±平均の標準偏差 (±SD) として表し、SPSSバージョン22ソフトウェア (IBM、ニューヨーク州、米国) を用いて分析した。データ分布の正規性はShapiro-Wilk検定で評価した。EMH、%REM、ΔE、ΔL値は一元配置ANOVAとTukeyの事後検定で分析した。さらに、異なる時点 (健全、脱灰、再石灰化のEMH値) での群内比較には、反復測定ANOVAとSidakの事後検定を用いた。すべての統計解析で有意水準を0.05に設定した。

結果

3段階でのEMH値の平均±SDと各群の%REMを表1に示す。ベースラインのEMH値は339.87～352.73 VHNで、平均347.82±3.54 VHNであった。群間差は統計学的に有意ではなかった (p=0.074)。脱灰後、全群でEMH値が大きく低下し、244.46～262.38 VHNの範囲であった (すべてp<0.001、平均251.82±3.76) が、有意差はなかった (p=0.089)。再石灰化材料の適用後にサーマルサイクリングによる劣化処理とpHサイクル処理を行った結果、脱灰状態と比べてEMH値が増加した (すべてp<0.001)。3時点でのEMH値をよりよく比較するため、前述の式を用いて%REMを算出した。すべての介入群で程度の異なるEMH値の回復がみられたが (すべてp<0.001)、%REMはSDF群で最も高く (52.43±2.58)、次いでPVP被覆AgNP添加FV群 (43.21±1.73)、FV群 (35.60±1.36) の順であった。

表1 (原著ラベル : Table 1)

研究各群 (n=20) のベースライン、脱灰、再石灰化の各段階におけるエナメル質表面微小硬さ値 (平均±SD) 、およびエナメル質微小硬さの回復率 (%REM)

群	ベースライン	脱灰	再石灰化	%REM
FV	349.60±3.91 ^{^(A, a)}	253.14±4.67 ^{^(A, b)}	287.50±3.50 ^{^(A, c)}	35.60±1.36 ^{^(A)}
SDF	347.05±2.59 ^{^(A, a)}	252.14±2.98 ^{^(A, b)}	301.92±2.40 ^{^(B, c)}	52.43±2.58 ^{^(B)}
FV+PVP-AgNPs	346.85±3.48 ^{^(A, a)}	250.25±3.009 ^{^(A, b)}	292.00±3.71 ^{^(C, c)}	43.21±1.73 ^{^(C)}
p値	0.074	0.089	<0.001	<0.001

表1注：各行で同じ小文字を付した平均値間には有意差がない (群内解析) 。各列で同じ大文字を付した平均値間には有意差がない (群間解析) 。フッ化物バーニッシュ (FV) 、フッ化ジアンミン銀 (SDF) 、ポリビニルピロリドン被覆銀ナノ粒子添加フッ化物バーニッシュ (FV+PVP-AgNPs) 、エナメル質微小硬さの回復率 (%REM)

ベースライン、脱灰後、および再石灰化剤塗布後の表面形態をFESEM画像に示す (図1a-e) 。脱灰後には、有機成分および無機成分の減少に伴い、ほとんどの領域で正常なエナメル質構造の崩壊が明らかであった (図1b) 。介入後にはすべての群でミネラルが沈着し、脱灰によって生じた空隙がある程度被覆された (図1c-e) 。これらの所見は、すべての介入群がエナメル質表面へのミネラル沈着の形成を助け得ることを裏付けている。EDSの結果に基づくAg、F、Ca、Pの元素組成 (wt.%) およびCa/P比を表2に示す。健全エナメル質のCa/P比は2.08 ± 0.04であり、脱灰後には1.48±0.004に低下した。介入およびpHサイクリング後には、Ca/P比の改善が認められた。

図注 (原著 : Figure 1)

乳歯エナメル質のFESEM画像。a：ベースライン、b：脱灰後、c：FVで処理したエナメル質表面、d：SDFで処理したエナメル質表面、e：PVP被覆AgNPを配合した改変FVで処理したエナメル質表面

表2 (原著ラベル : Table 2)

ベースライン (健全エナメル質) 、脱灰後、および介入・ pHサイクリング後のエナメル質表面における銀 (Ag) 、フッ化物 (F) 、カルシウム (Ca) 、リン (P) の重量による元素組成 (wt.%) の値とCa/P比 (n= 2)

群	Ag	F	Ca	P	Ca/P比
ベースライン	—	—	0.98 ± 0.003	0.47 ± 0.007	2.08 ± 0.004
脱灰	—	—	20.55 ± 0.07	13.49 ± 0.014	1.48 ± 0.004
FV	—	0.04 ± 0.004	27.35 ± 0.003	14.25 ± 0.002	1.91 ± 0.001
SDF	70.27 ± 0.014	0.09 ± 0.003	0.8 ± 0.004	0.31 ± 0.007	2.58 ± 0.001
FV+PVP-AgNPs	14.99 ± 0.007	0.06 ± 0.004	28.2 ± 0.003	14.48 ± 0.007	1.94 ± 0.001

表2注：銀 (Ag)、フッ化物 (F)、カルシウム (Ca)、リン (P)、フッ化物バーニッシュ (FV)、フッ化ジアンミン銀 (SDF)、ポリビニルピロリドン被覆銀ナノ粒子を配合したフッ化物バーニッシュ (FV+PVP-AgNPs)

処理したエナメル質表面のCa/P比の最良値はSDF群 (2.58±0.001) で認められ、次いでPVP被覆AgNP配合FV群 (1.94± 0.001)、FV群 (1.91±0.001) の順であった。SDFで処理した表面は、すべての群の中でFおよびAgの含有量が最も高かった。図2は、各介入群におけるAg、F、Ca、P元素のEDS元素マッピングを示す。

図注 (原著 : Figure 2)

FV (a-e)、SDF (f-k)、PVP被覆AgNPを配合した改変FV (l-q) で処理したエナメル質表面のFESEM-EDS 元素マッピング。銀 (fおよびl)、フッ化物 (a、g、m)、カルシウム (b、h、n)、リン (c、i、o) の各元素の分布パターン、全元素の分布 (d、j、p)、ならびに対応するFESEM画像 (e、k、q) を示す。

ΔLおよびΔEの平均値±SDを、前述の式を用いて算出した。脱灰試料では、ベースラインの特性と比較して、より明るい色への変化が認められた (表3)。介入後の値を脱灰時またはベースライン時と比較したΔEおよびΔLの値 (ΔEおよびΔL _ (Dem-Base)、またはΔEおよびΔL _ (Int-Dem)) には、すべての群間で有意な差が認められた (すべてp< 0.001)。SDFで処理した表面は最も大きな色調変化を示し、最も暗い色となった。

表3 (原著ラベル : Table 3)

介入群における各時点の色調変化 (ΔE) および明度変化 (ΔL) の平均値±標準偏差 (SD) (n=20)

群	脱灰時 (Dem.) 対ベースライン (Base.)	脱灰時 (Dem.) 対ベースライン (Base.)	介入後 (Int.) 対脱灰時 (Dem)	介入後 (Int.) 対脱灰時 (Dem)
群	ΔE	ΔL	ΔE	ΔL
FV	4.32±0.460^(A)	4.18±0.487^(A)	3.85±0.533^(A)	-3.77±0.579^(A)
SDF	4.431±0.365^(A)	4.36±0.433^(A)	26.82±1.76^(B)	-26.56±1.68^(B)
FV+PVP-AgNPs	4.38±0.275^(A)	4.36±0.278^(A)	6.67±0.49^(C)	-6.73±0.62^(C)
p値	0.723	0.388	<0.001	<0.001

表3 / 分割 2・ 全2 (識別列を再掲)

群	介入後 (Int.) 対ベースライン (Base.)	介入後 (Int.) 対ベースライン (Base.)
群	ΔE	ΔL
FV	1.39±0.288^(A)	0.41±0.29^(A)
SDF	22.52±1.82^(B)	-22.20±1.71^(B)
FV+PVP-AgNPs	3±0.325^(C)	-2.48±0.66^(C)
p値	<0.001	<0.001

表3注：各列内で同じ大文字を付した平均値の間には有意差がない（群間解析）。脱灰（Dem.）、ベースライン（Base.）、介入（Int.）、色調変化（ ΔE ）、明度変化（ ΔL ）、フッ化物バーニッシュ（FV）、フッ化ジアンミン銀（SDF）、ポリビニルピロリドン被覆銀ナノ粒子を配合したフッ化物バーニッシュ（FV+PVP-AgNPs）

考察

近年の進歩にもかかわらず、う蝕は依然として主要な健康問題である[[23]]。したがって、う蝕病変に対して再石灰化作用を有する可能性のある薬剤の評価は、引き続き研究者の重要な関心事である。本研究は、PVP被覆AgNPを配合した改変FVの、脱灰した乳歯エナメル質に対する再石灰化能を評価することを目的とした。

ビッカースダイヤモンド圧子装置の信頼性と非破壊性を考慮し、表面微小硬さの値を測定するためにこの方法を用いた。全試料のベースラインEMH値は339.87～352.73であり、文献で報告されている健全エナメル質試料の範囲である250～360 VHN内にあった[[6]]。初期う蝕病変の誘発後には、エナメル質のミネラル喪失によりEMH値が有意に低下した。EMHスコアの回復はSDF処理群で最も高く（52.43±2.58）、次いでPVP被覆AgNP含有バーニッシュ処理群（43.21±1.73）、FV群（35.60±1.36）の順であった。ナノシルバーフッ化物に関するin vitro研究では、人工う蝕モデルにおけるSDFおよびFVと比較した再石灰化能についてさまざまな結果が報告されており、これはナノシルバーフッ化物の製剤、実験条件、評価指標の違いによる可能性が高い[[15] - [16] , [18]]。Nozariら[[15]]は、乳歯においてナノシルバーフッ化物がFVおよびナノハイドロキシアパタイトより優れた再石灰化効果を示したことを明らかにしており、これは最適化された銀ナノ粒子径（20-30 nm）がフッ化物との相乗作用を高めたためである可能性がある。一方、AkyildizおよびSönmez[[16]]は、脱灰後のエナメル質微小硬さについて、FV（229.96 VHN）およびSDF（222.96 VHN）がナノシルバーフッ化物（191.36 VHN）を上回ったと報告し、ナノシルバーフッ化物の効果が限定的であることを示唆した。これは、同モデルで銀含有量が低かったこと、またはpH条件がより不利であったことに起因する可能性がある。El-Desoukyら[[18]]は、酸負荷下でのエナメル質脱灰の抑制においてナノシルバーフッ化物がFVと同等であることを示した。これはフッ化物の送達機序が類似しているためである可能性が高く、ナノシルバーフッ化物を代替候補として位置づけるものである。PVP被覆AgNPを配合した改変FVがFVより高くSDFより低い%REMを達成したという本研究の結果は、FVを上回る再石灰化を示す点ではNozariら[[15]]と部分的に一致するが、AkyildizおよびSönmez[[16]]ならびにEl-Desoukyら[[18]]とは対照的である。これは、本研究で安定性およびフッ化物との相互作用を高めるPVP被覆AgNPを使用したためである可能性がある。本研究は、乳歯用FVに配合したPVP被覆AgNPを初めて評価し、再石灰化と審美的結果の均衡を図る新たな製剤を提示するものであるため、直接比較には依然として限界がある。SDFが硬さを増加させる主な機序は、処理表面にリン酸銀（ Ag_3PO_4 ）、フッ化カルシウム（ CaF_2 ）、フルオロアパタイト[$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$]を形成することである[[6]]。特記すべき点として、38% SDFは24-27%の銀、8.5-10%のアンモニア、5-6%のフッ化物から成り、pHは12.5と強いアルカリ性である[[6]]。38% SDF中のフッ化物濃度（44,800 ppm）はFV（22600 ppm）のほぼ2倍である。フッ化物濃度が高いほど、形成される CaF_2 の量はより顕著に多くなる[[24]]。さらに、 CaF_2 はSDFのアルカリ性pH下では溶解しにくく、将来のう蝕負荷に対するフッ化物供給源として機能できる[[24]]。PVP被覆AgNPを配合した改変FVで処理した試料で従来型FVよりも%REM値が高かったのは、高い銀含有量[[24]]に加えて、フッ化物とAgNPの相乗効果[[15] , [25] - [27]]による可能性がある。

FESEM観察では、脱灰表面における正常なエナメル質の完全性の喪失が明らかとなった（図1、b）。FV、SDF、およびPVP被覆AgNP配合FVによる処理は、脱灰表面への石灰化層の沈着を促進し、エナメル質の修復を示唆した。図1、c-eに示すように、ミネラル沈殿物、フッ化物および / または銀含有化合物が多孔性傾

域や欠損部を部分的に埋め、エナメル質表面はある程度回復した。これらの所見は、新たに形成された石灰化層の沈着に起因し得る微小硬さの変化の結果を再確認するものであった。

表2に、各群の健全、脱灰、および再石灰化エナメル質におけるAg、F、Ca、Pの元素組成とCa/P比についてのEDS結果を示す。健全エナメル質のCa/P比は 2.08 ± 0.004 であり、脱灰後にはミネラルの減少によって 1.48 ± 0.004 に低下した。これらの所見は先行研究[20]、[28]およびEMHの結果と一致している。Rafieeら[20]は、pHサイクリングモデルに供した脱灰乳歯エナメル質で同様のCa/P比の低下を報告し、これをカルシウムイオンとリン酸イオンの喪失に起因するとした。同様に、Poorniら[28]は、エナメル質を酸性条件に曝露した後にCa/P比の低下を認め、ミネラル含有量の低下と関連づけた。FV、SDF、およびPVP被覆AgNP配合FVの塗布後のCa/P比の変化は、これらの再石灰化能を確認するものであった。したがって、イオンの追加供給源が利用できることで、エナメル質のミネラル回復が促進され得ると示唆するのは妥当である。Ca/P比が1.6であれば、最適なエナメル質再石灰化とミネラルの過飽和につながり得る[29]。特に、SDF処理試料ではCaおよびPの値を健全エナメル質に匹敵する水準まで回復できた。すべての研究群におけるCa/P比の増加は、将来の脱灰負荷に対する抵抗性の向上を示していた。EDS所見は、SDF処理表面がすべての介入群の中で最も高いFおよびAg含有量を有していたことを示唆しており、これはPVP被覆AgNP配合FVよりもSDFのフッ化物および銀含有量が高いことで説明できる。EDSマッピングでは、処理したエナメル質表面に各元素が均一に分布していた(図2)。

介入群間の色調測定では、SDF処理試料に明らかな着色が認められ、これは負の ΔL 値によって示された。介入後と脱灰時との比較、および介入後とベースライン時との比較の双方において、介入後の ΔE および ΔL 値にはすべての群間で有意差が認められた。群間差は統計学的に有意であったものの、 ΔE 値が3.3を超える場合に、臨床的に視認可能な歯の色調変化に相当することに留意する必要がある[6]。また、文献では、臨床的に許容可能な差の閾値を ΔE 値 ≤ 6.8 と定義している[30]。したがって、PVP被覆AgNPを配合した改変FVで処理したエナメル質試料の ΔE (Int-Base)値は臨床的に知覚不能であり(ΔE (Int-Base) = 3 ± 0.325)、 ΔE (Int-Dem)値は臨床的に許容可能な範囲内であった(ΔE (Int-Dem) = 6.67 ± 0.49)。 ΔE (Int-Dem)値が ΔE (Int-Base)値より高かったのは、脱灰エナメル質がより多孔性の構造を有し、健全エナメル質の緻密な結晶構造よりも多量の銀イオンを吸収できることによる可能性がある[31]。SDFによる変色は、許容閾値の3倍を超えていたため、臨床的に許容できないと考えられる[30]。これらの所見は、SDFによる著しい象牙質着色を報告したEspíndola-Castroら[23]と一致する。同様に、Rafieeら[6]は、SDF処理した乳歯エナメル質に有意な色調変化を認め、黒色着色を高い銀含有量(24-27%)とハイドロキシアパタイトとの相互作用に起因するとした。黒色着色は金属銀の沈着によるものである。硝酸銀溶液はハイドロキシアパタイトと速やかに相互作用してリン酸銀(Ag_3PO_4)の沈殿物を形成し、これは光に曝露されると分解して黒色の金属銀になる[31]。しかし、AgNPが色調変化を引き起こすという報告はない[8]、[23]、[32]。Albahothらの研究[33]の色調測定でも、本研究の所見と一致してSDFによる有意な着色が明らかとなった。同研究の所見によれば、L-アルギニンの有無にかかわらず、ナノシルバーフッ化物による変色は最小限であった。著者らは、銀を含有していても、ナノシルバーフッ化物のナノサイズ粒子(20-30nm)は、SDFのより大きな銀粒子と比べて酸化と沈殿を最小限に抑えることで変色を減少させると結論づけた[33]。本研究では、AgNPのPVP被覆がナノ粒子の周囲に安定した保護層を形成することにより、エナメル質表面の変色を防ぐと考える。この被覆はAgNPとエナメル質の直接的な相互作用を防ぎ、それにより銀の存在に起因し得る色調変化の程度を低減する。キャッピング剤の使用は、静電的安定化、立体的安定化、水和力、枯渇作用、ファンデルワールス力などのさまざまな機序によってナノ粒子を安定化する有効な方法であることが示されている。PVPは窒素原子および酸素原子によって銀に強い親和性を示し、ピロリドン環内のアミド基の立体的および静電的安定化を介して、還元剤とキャッピング剤の双方として作用する[11]。この安定性がナノ粒子の光学特性の

維持に寄与し、エナメル質表面の目に見える変色を少なくする可能性がある。先行研究[4]で色調変化が最小限であったFVと比較して、本研究の改変FVは有効な再石灰化と審美性の維持という2つの利点をもたらし、審美的結果が重要な乳歯のう蝕管理における有望な代替法となる。

エナメル質再石灰化の原理は、適切な媒体を用いて再石灰化剤を歯質内部に送達することで、失われたミネラルを補充し、脱灰による細孔を封鎖することである。この過程は、エナメル質を強化し、その完全性と強度を回復することを目的とする[2]。エナメル質は生きた組織ではないため、自然には再石灰化できない。したがって、再石灰化材料の開発が不可欠である[2]。本研究では、AgNPを配合した改変FVの、脱灰したエナメル質表面に対する再石灰化能を評価した。in vitro研究に伴う制約はあるものの、材料の適用に際しては製造元の指示を厳守した。サーモサイクリングによるエージングとpHサイクリングを通じて、口腔内条件と動的なpH変化を模擬した。SDF塗布後、この期間内にう蝕病変の進行が停止し始め、再硬化し始めるという推奨に基づき、試料を脱イオン水中で2週間修復した[34]。in vitro研究は、生体内条件の複雑さを完全には反映していない可能性がある点に留意する必要がある。バイオフィルムの形成、多様な口腔細菌叢の存在、さまざまな唾液成分、個々の食習慣や口腔衛生習慣などの因子は、再石灰化処置の有効性に影響し得るため、結果の解釈時に考慮すべきである。したがって、特に乳歯列におけるさらなる臨床研究が強く推奨される。

結論

PVP被覆AgNPを配合した改変FVは、新たに形成されるミネラルの沈殿を促す環境条件を提供することにより、欠損したエナメル質を修復する可能性を有する。すべての処理群で、脱灰エナメル質と比較して微小硬さの値が改善した。SDF処理表面は最も優れた再石灰化効果を示した。本研究の所見は、銀粒子がエナメル質表面へのミネラル沈着を促進することを確認した。さらに、PVP被覆AgNPは銀の還元による変色を効果的に防止できた。PVP被覆AgNPを配合した改変FVで処理したエナメル質試料の ΔE 値のわずかな変化は、臨床的に知覚不能であり、許容可能と考えられた。

謝辞

著者らは、本研究を支援したイラン、シーラーズのシーラーズ医科大学研究担当副学長室に感謝する（助成番号28111）。また、統計解析を担当したシーラーズ歯学部Center for ImprovementのNaeemehossadat Asmarian氏にも感謝する。本論文はFaranak Farahmand氏の学位論文に基づく。

著者の貢献

FF、AR：研究を構想・設計し、データ収集を監督し、データを解釈し、原稿を起草し、提出された最終原稿を承認した。NM：研究を構想し、データの収集と解釈を監督し、原稿をレビューし、提出された最終原稿を承認した。すべての著者は、本研究のあらゆる側面に責任を負うことに同意した。

競合する利益に関する声明

著者らは、本論文で報告した研究に影響を与えたとみなされ得る、既知の競合する金銭的利益または個人的関係はないと宣言する。

研究資金

本研究は、イラン、シーラーズのシーラーズ医科大学研究担当副学長室の支援を受けた（助成番号28111）。

データ利用可能性に関する声明

本研究中に生成および / または解析されたデータセットは、合理的な要請に応じて責任著者から入手できる。

倫理承認

本研究は、シーラース医科大学歯学部倫理審査委員会の承認を受けた (IR.SUMS.DENTAL.REC.1402.090) 。すべての方法は、関連する指針および規則 (ヘルシンキ宣言) に従って実施した。歯の使用に関する書面によるインフォームド・コンセントは、合理的な要請に応じて責任著者から入手できる。臨床的意義

本研究の科学的根拠

本研究は、PVP被覆銀ナノ粒子を配合した改変フッ化物バーニッシュの、初期エナメル質病変に対する再石灰化能と審美的結果を評価することを目的とした。

主要な所見

PVP被覆AgNPを配合した改変フッ化物バーニッシュは、エナメル質微小硬さを高め、顕著な変色を防止した。フッ化ジアンミン銀は最も高い再石灰化を示したが、明らかな着色を引き起こした。

実践上の意義

臨床実践において、PVP被覆AgNPを配合した改変フッ化物バーニッシュは、有効性と外観上の懸念の均衡を図りつつ、審美的影響を最小限に抑えて初期う蝕を処置する有望な代替法となる。

略語一覧

FV : フッ化物バーニッシュ ; AgNPs : 銀ナノ粒子 ; SDF : フッ化ジアンミン銀 ; PVP : ポリビニルピロリドン ; EMH : エナメル質微小硬さ ; FESEM-EDS : 電界放出形走査電子顕微鏡およびエネルギー分散型X線分光分析 ; Base : ベースライン ; Dem : 脱灰 ; Int : 介入 ; %REM : エナメル質微小硬さの回復率 ; VHN : ビッカース硬さ値 ; wt. : 重量。

利益相反

本原稿の著者らは、利益相反がないことを宣言する。

参考文献

1. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30.

原文XML識別子 : doi 10.1038/nrdp.2017.30 ; pmid 28540937

2. Nimbeni SB, Nimbeni BS, Divakar DD. Role of chitosan in remineralization of enamel and dentin: A systematic review. Int J Clin Pediatr Dent. 2021; 14: 562. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1971.

原文XML識別子 : doi 10.5005/jp-journals-10005-1971 ; pmcid PMC8585910 ; pmid 34824515

3. Dhanapriyanka M, Kosgallana S, Kanthi R, Jayasekara P, Dao TMA, Ha DH, et al. Professionally applied fluorides for preventing and arresting dental caries in low- and middle-income countries: Systematic review. *J Public Health Dent.* 2024; 84: 213-227. doi: 10.1111/jphd.12617.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jphd.12617 ; pmid 38623701

4. Mohd Said SN, Ekambaram M, Yiu CK. Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2017; 27: 163-173. doi: 10.1111/ipd.12243.

原文XML識別子 : doi 10.1111/ipd.12243 ; pmid 27348852

5. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo EC. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* 2012; 22: 2-10. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01149.x.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1365-263X.2011.01149.x ; pmid 21702854

6. Rafiee A, Memarpour M, Benam H. Evaluation of bleaching agent effects on color and microhardness change of silver diamine fluoride-treated demineralized primary tooth enamel: An in vitro study. *BMC Oral Health.* 2022; 22: 347. doi: 10.1186/s12903-022-02371-3.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12903-022-02371-3 ; pmcid PMC9373438 ; pmid 35962364

7. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc.* 2016; 44: 16-28.

原文XML識別子 : pmcid PMC4778976 ; pmid 26897901

8. Freire PL, Stamford TC, Albuquerque AJ, Sampaio FC, Cavalcante HM, Macedo RO, et al. Action of silver nanoparticles towards biological systems: cytotoxicity evaluation using hen's egg test and inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Int J Antimicrob Agents.* 2015; 45: 183-187. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.09.007.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.ijantimicag.2014.09.007 ; pmid 25455849

9. Javed R, Zia M, Naz S, Aisida SO, Ain Nu, Ao Q. Role of capping agents in the application of nanoparticles in biomedicine and environmental remediation: recent trends and future prospects. *J Nanobiotechnol.* 2020; 18: 172. doi: 10.1186/s12951-020-00704-4.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12951-020-00704-4 ; pmcid PMC7682049 ; pmid 33225973

10. Yin IX, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Yu OY, Chu CH. Use of silver nanomaterials for caries prevention: a concise review. *Int J Nanomed.* 2020; 3181-3191. doi: 10.2147/IJN.S253833.

原文XML識別子 : doi 10.2147/IJN.S253833 ; pmcid PMC7212989 ; pmid 32440117

11. Zein R, Alghoraibi I, Soukkaieh C, Ismail M, Alahmad A. Influence of Polyvinylpyrrolidone Concentration on Properties and Anti-Bacterial Activity of Green Synthesized Silver Nanoparticles. *Micromachines.* 2022; 13: 777. doi: 10.3390/mi13050777.

原文XML識別子 : doi 10.3390/mi13050777 ; pmcid PMC9146159 ; pmid 35630244

12. Butrón Téllez Girón C, Mariel J, Pierdant M, Hernández-Sierra J, Morales-Sánchez JE, Ruiz F. Effectiveness of a combined silver nanoparticles/fluoride varnish in dental remineralization in children: in vivo study. *Superficies y Vacío.* 2017; 30: 21-24.

13. Ali A, Ismail H, Amin K. Effect of nanosilver mouthwash on prevention of white spot lesions in patients undergoing fixed orthodontic treatment- a randomized double-blind clinical trial. *J Dent Sci.* 2022; 17: 249-255. doi: 10.1016/j.jds.2021.03.016.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.jds.2021.03.016 ; pmcid PMC8739266 ; pmid 35028045

14. Atteya SM, Amer HA, Saleh SM, Safwat Y. Self-assembling peptide and nano-silver fluoride in remineralizing early enamel carious lesions: randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health.* 2023; 23: 577. doi: 10.1186/s12903-023-03269-4.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12903-023-03269-4 ; pmcid PMC10439642 ; pmid 37598194

15. Nozari A, Ajami S, Rafiei A, Niazi E. Impact of nano hydroxyapatite, nano silver fluoride and sodium fluoride varnish on primary teeth enamel remineralization: an in vitro study. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11: ZC97. doi: 10.7860/JCDR/2017/30108.10694.

原文XML識別子 : doi 10.7860/JCDR/2017/30108.10694 ; pmcid PMC5713866 ; pmid 29207844

16. Akyildiz M, Sönmez IS. Comparison of Remineralising Potential of Nano Silver Fluoride, Silver Diamine Fluoride and Sodium Fluoride Varnish on Artificial Caries: An in vitro Study. *Oral health Prev Dent.* 2019; 17: 469-477. doi: 10.3290/j.ohpd.a42739.

原文XML識別子 : doi 10.3290/j.ohpd.a42739 ; pmid 31268047

17. Arnaud M, Junior PC, Lima MG, e Silva AV, Araujo JT, Gallembek A, et al. Nano-silver fluoride at Higher Concentration for Caries Arrest in primary molars: a Randomized Controlled Trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021; 14: 207. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1920.

原文XML識別子 : doi 10.5005/jp-journals-10005-1920 ; pmcid PMC8343678 ; pmid 34413593

18. El-Desouky DI, Hanno A, Elhamouly Y, Hamza SA, El-Desouky LM, Dowidar KM. Preventive potential of nano silver fluoride versus sodium fluoride varnish on enamel caries like lesions in primary teeth: in vitro study. *BMC Oral Health.* 2022; 22: 244. doi: 10.1186/s12903-022-02271-6.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12903-022-02271-6 ; pmcid PMC9208095 ; pmid 35725433

19. Favaro JC, Detomini TR, Maia LP, Poli RC, Guiraldo RD, Lopes MB, et al. Anticaries agent based on silver nanoparticles and fluoride: characterization and biological and remineralizing effects: An in vitro study. *Int J Dent.* 2022; 2022: 9483589. doi: 10.1155/2022/9483589.

原文XML識別子 : doi 10.1155/2022/9483589 ; pmcid PMC9042602 ; pmid 35497178

20. Rafiee A, Memarpour M, Amiri M, Azadi A, Fekri N, Mozafari N, et al. Comparison of various chitosan-based in situ forming gels with sodium fluoride varnish for enamel biomineralization: an in vitro pH cycling model. *Sci Rep.* 2024; 14: 21100. doi: 10.1038/s41598-024-71993-0.

原文XML識別子 : doi 10.1038/s41598-024-71993-0 ; pmcid PMC11387775 ; pmid 39256460

21. Haghgoo R, Saderi H, Eskandari M, Haghshenas H, Rezvani M. Evaluation of the antimicrobial effect of conventional and nanosilver-containing varnishes on oral streptococci. *J Dent.* 2014; 15: 57.

原文XML識別子 : pmcid PMC4033084 ; pmid 24883341

22. Price RB, Sullivan B. Effect of Indenter Load on Vickers Microhardness and Indentation Depth of One Resin Composite. *Materials.* 2024; 17: 6156. doi: 10.3390/ma17246156.

原文XML識別子 : doi 10.3390/ma17246156 ; pmcid PMC11678071 ; pmid 39769756

23. Espindola-Castro L, Rosenblatt A, Galembeck A, Monteiro G. Dentin staining caused by nano-silver fluoride: a comparative study. *Oper Dent.* 2020; 45: 435-441. doi: 10.2341/19-109-L.

原文XML識別子 : doi 10.2341/19-109-L ; pmid 32053463

24. Saikaew P, Katekovit K, Buranarachada A, Saimala N, Prayongrat A, Fuangtharntip P. Effects of NaF versus SDF treatment on microhardness of artificial radiation caries at cervical and root areas. *Dent Mater J.* 2024; 43: 591-596. doi: 10.4012/dmj.2024-032.

原文XML識別子 : doi 10.4012/dmj.2024-032 ; pmid 38925978

25. Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker J, Lo E, Walls A, et al. Formation of fluorohydroxyapatite with silver diamine fluoride. *J Dent Res.* 2017; 96: 1122-1128. doi: 10.1177/0022034517709738.

原文XML識別子 : doi 10.1177/0022034517709738 ; pmcid PMC5582683 ; pmid 28521107

26. Dos Santos Jr VE, Vasconcelos Filho A, Targino AGR, Flores MAP, Galembeck A, Caldas Jr AF, et al. A new "silver-bullet" to treat caries in children-nano silver fluoride: a randomised clinical trial. *J Dent.* 2014; 42: 945-951. doi: 10.1016/j.jdent.2014.05.017.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.jdent.2014.05.017 ; pmid 24930870

27. Freire PL, Albuquerque AJ, Farias IA, da Silva TG, Aguiar JS, Galembeck A, et al. Antimicrobial and cytotoxicity evaluation of colloidal chitosan-silver nanoparticles-fluoride nanocomposites. *Int J Biol Macromol.* 2016; 93: 896-903. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.09.052.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.ijbiomac.2016.09.052 ; pmid 27642129

28. Poorni S, Kumar RA, Shankar P, Indira R, Ramachandran S. Effect of 10% sodium ascorbate on the calcium: Phosphorus ratio of enamel bleached with 35% hydrogen peroxide: an in vitro quantitative energy-dispersive X-ray analysis. *Contemp Clin Dent.* 2010; 1: 223-226. doi: 10.4103/0976-237X.76388.

原文XML識別子 : doi 10.4103/0976-237X.76388 ; pmcid PMC3220141 ; pmid 22114425

29. Sakr AH, Nassif MS, El-Korashy DI. Amelogenin-inspired peptide, calcium phosphate solution, fluoride and their synergistic effect on enamel biomimetic remineralization: an in vitro pH-cycling model. *BMC Oral Health.* 2024; 24: 279. doi: 10.1186/s12903-024-04008-z.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12903-024-04008-z ; pmcid PMC10898002 ; pmid 38413983

30. Brandt J, Nelson S, Lauer HC, von Hehn U, Brandt S. In vivo study for tooth colour determination-visual versus digital. Clin Oral Investig. 2017; 21: 2863-2871. doi: 10.1007/s00784-017-2088-0.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-017-2088-0 ; pmid 28265772

31. Ghani S, Hussain T, Bajwa S, Ijaz F, Khan MA, Babar B, et al. Role of Silver Ions in Preventing Demineralisation of Human Enamel. Pak J Med Health Sci. 2022; 16: 163-166.

32. Sayed M, Hiraishi N, Matin K, Abdou A, Burrow MF, Tagami J. Effect of silver-containing agents on the ultra-structural morphology of dentinal collagen. Dent Mater. 2020; 36: 936-944. doi: 10.1016/j.dental.2020.04.028.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.dental.2020.04.028 ; pmid 32475750

33. Albahoth AS, Jeon MJ, Park JW. Synergistic effect of nanosilver fluoride with L-arginine on remineralization of early carious lesions. Scientific Reports. 2025; 15: 5993. doi: 10.1038/s41598-025-89881-6.

原文XML識別子 : doi 10.1038/s41598-025-89881-6 ; pmcid PMC11836454 ; pmid 39966489

34. Young DA, Quock RL, Horst J, Kaur R, MacLean JK, Frachella JC, et al. Clinical Instructions for Using Silver Diamine Fluoride (SDF) in Dental Caries Management. Compend Contin Educ Dent. 2021; 42: e5-e9.

原文XML識別子 : pmid 34412482

関連データ

データ利用可能性に関する声明

本研究中に生成および / または解析されたデータセットは、合理的な要請に応じて責任著者から入手できる。

原文の整合性と訳注

以下は原著の表記・数値・研究上の限界についての注記です。本文中の原著の数値や結論を無断で訂正したものではありません。

訳注1 : 抄録は130本を3処置群に無作為割付したとするが、方法では10本を形態評価に用い、残る120本を3群へ任意に割り付け、群内の評価別分割のみを無作為としている。割付対象数と無作為化の説明が原文内で一致しない。

訳注2 : 原文はPVPを「天然ポリマー (natural polymer) 」と記載している。これは原著の材料分類に関する記述であり、訳文は原文を保持する。本注記では、外部の材料分類を用いて原文の正誤を断定しない。

訳注3 : 矯正治療中の白斑予防についてナノ銀FVの効果として文献13を引用しているが、同じXMLの参考文献13の題名はナノ銀含有洗口液の試験である。本文の製剤と引用文献の題名に示された製剤が一致しない。

訳注4 : 脱灰液成分はXMLでも「3 mM CaCl」に記載され、CaCl₂という表記ではない。原文をCaCl₂へ黙って補正せず、化学式表記の不明確さとして注記する。

訳注5 : 人工唾液成分のC₈H₁₅NaOは、XMLでもHの後の1が通常文字、5のみが下付きであり、物質名も示されていない。化学種と式の意図が不明確な原文表記であり、抽出時の添字欠落ではない。

訳注6 : XMLの色差式は√の後に二乗項を並べるだけで、平方根が全項の和にかかることを示す括弧・数式構造がない。また、本文のbaseline vs. interventionと添字Int-Baseは比較順序が逆であり、符号を持つΔLでは意味が異なる。いずれも原文由来の曖昧さである。

訳注7：表1の丸められた掲載平均・SDと各群n=20を用いて独立3群の一元配置ANOVAを再計算すると、ベースラインはF(2,57)約4.1356、p約0.0210、脱灰後はF(2,57)約3.2519、p約0.0460となり、原著のp=0.074、0.089を再現できません。これは掲載集計値による確認であり、元データ・解析条件が不明なため原因や正しい値は確定できません。本文・表の数値は置換していません。

訳注8：健全エナメル質のCa/P比は結果本文で 2.08 ± 0.04 、表2および考察では 2.08 ± 0.004 と記載され、ばらつきの値が10倍異なる。訳文は各箇所を原文どおり保持している。

訳注9：表2の脱灰後Ca/P ratioは 1.48 ± 0.004 で、同じ行の掲載平均Ca=20.55、P=13.49を単純に割ると $20.55/13.49=1.52335$ となる。ただし、個体別比の平均は平均Ca/平均Pとは別の量であるため、平均値だけから表の比を誤りと断定できない。原データと計算定義が示されておらず、読者が再現できない数値関係として注記する。

訳注10：本文は介入後脱灰時またはベースライン時と比較したと述べ、括弧内にはDem-BaseとInt-Demを挙げている。一方、表3はDem-Base、Int-Dem、Int-Baseの3比較を列として示し、p値は順に各6項目で0.723、0.388、<0.001、<0.001、<0.001、<0.001である。「すべてp<0.001」がどの比較を指すのか、本文の比較ラベルと表の対応が原文内で不明確である。

訳注11：表3の改変FV群では ΔL のDem-Base=4.36とInt-Dem=-6.73の和は-2.37だが、Int-Baseは-2.48であり、同一試料の時点差の加法関係と一致しない。またInt-Demの平均 $\Delta E=6.67$ は平均 ΔL の絶対値6.73より小さく、通常の $L^*a^*b^*$ 色差の定義とは整合しない。数値はすべてXML自体に存在する。

訳注12：同じ段落で38% SDFのフッ化物含有率を5~6%とし、濃度を44,800 ppmとしている。同じ濃度基準なら44,800 ppmは4.48%であり一致しない。異なる濃度基準を用いたとの説明は原文にない。

訳注13：原文はエナメル質を「non-living tissue」とし、自然には再石灰化できないと述べている。本注記ではこの外部科学論点の正誤を判定せず、原著の説明として示す。さらに同じ段落では脱イオン水中2週間を「restored」、方法では「storage」と表現しており、操作の呼称が一致しない。訳文は各表現を原文に従って保持している。

訳注14：臨床での有望な代替法とする記述は原文にあるが、本研究は抜去歯を用いたin vitro試験で、微小硬さ・色調は各群n=20、元素・形態評価は各状態n=2である。臨床的有効性や長期安全性を直接検証しておらず、著者自身も臨床研究の必要性を明記している。翻訳の誤りではなく、適用範囲に関する原著の限界として扱う。

原著・翻訳情報

PMID : 42688807 | DOI : 10.30476/dentjods.2025.107027.2711

原文確認資料 : <https://www.ebi.ac.uk/europepmc/webservices/rest/PMC13535678/fullTextXML>

原著公開日 : 2026-09-01 | 翻訳日 : 2026-09-17

日本語主本文・表・図注 (原図・図中の文字・別ファイルの補足資料を除く)

原著・翻訳の利用条件 : CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

非公式AI翻訳・歯科医師による監修未実施。原図、図中の文字、別ファイルの補足資料は含みません。研究方法・数値・結論は原著の記述であり、個別患者への診断・治療指示ではありません。原著と最新の診療指針をご確認ください。