



Title	Contribution of Microstructures and Compositions to the Mechanical Properties of Human Dentin
Author(s)	武田, 侑子
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/34352
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (武田 侑子)

論文題名

Contribution of Microstructures and Compositions
to the Mechanical Properties of Human Dentin
(象牙質の微細構造および組成が機械的強度に及ぼす影響)

論文内容の要旨

【研究目的】

象牙質の主な組成はハイドロキシアパタイトとそれに被覆された I 型コラーゲンであり、その構造は管間象牙質、管周象牙質および象牙細管に代表される。これらの組成や構造に個体差があることが歯の強度に影響し、破折のリスク要因となると考えられる。これまで象牙質の機械的強度については、加齢、歯種や部位、乾燥による影響、象牙細管の走行方向による異方性といった構造や環境要因に着目して様々な研究がなされてきた。しかし、それらは、個々の要因について単独に検討したものが大部分であり、これらの要因を同一の歯で複合的に分析した研究は少ない。また、象牙質と組成が似た硬組織である骨においては、骨密度のみならず骨質を考慮して複合的に骨強度を評価するという考え方が受け入れられており、象牙質の強度においても同様の考え方を当てはめることにより、より妥当な評価ができると考えられる。本研究では、ヒト象牙質の組成や微細構造における個体差を複数要因について検討し、機械的強度に優位に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的とした。

【材料および方法】

1. 象牙質試料の作製 歯の履歴（年齢、性別、歯種）が明らかなう蝕および破折のないヒト抜去大白歯を用いて、同一歯の歯冠部より棒状および半円状試料を、また歯根部より棒状試料を採取した。歯冠部棒状試料は、 $0.2 \times 1.7 \times 8.0\text{mm}$ で象牙細管の走行方向が異なるものを3種類作製し、歯根部棒状試料は、 $0.2 \times 1.2 \times 5.0\text{mm}$ で試料の長軸を歯軸方向とした。
2. 末梢骨用定量的CTによるミネラル密度測定 歯冠および歯根棒状試料におけるハイドロキシアパタイト密度の違いを末梢骨用定量的CTで評価した。
3. 3点曲げ試験による曲げ強さおよび靱性の測定 象牙細管の走行方向の異なる3種類の歯冠部棒状試料と歯根部棒状試料を万能機械強度試験機による3点曲げ試験に供し、曲げ強さを測定した。また応力歪み曲線から靱性を算出した。
4. 走査型電子顕微鏡による象牙細管密度および象牙細管閉鎖度の計測 曲げ試験後の試料の破断面に白金蒸着処理を施した後、走査型電子顕微鏡を用いて2000倍で観察し、一定面積内に含まれる象牙細管数と閉鎖細管の割合を計測した。
5. ナノインデンテーションによる微小押し込み硬さおよびヤング率測定 歯冠より歯軸に垂直に厚さ 0.8mm の半円状試料を切り出し、ベルコビッチチップを装着した微小押し込み強度試験器を用いて、管間象牙質と管周象牙質のそれぞれの微小押し込み硬さおよびヤング率を測定した。
6. フーリエ変換赤外線分光分析によるコラーゲン / ミネラル比の測定 厚さ $200\mu\text{m}$ の象牙質薄切試料を採取し、フーリエ変換赤外線分光分析装置を用いて透過法にて歯冠部と歯根部における $\text{amide I} / \text{PO}_4$ 比を測定した。
7. 微小領域X線回折によるアパタイト配向性の測定 曲げ試験後の棒状試料のハイドロキシアパタイトの c 軸配向性を透過型X線回折装置を用いて測定した。
8. 高速液体クロマトグラフィーによるコラーゲン分子間架橋の定量 象牙質より抽出したコラーゲンを陽イオン交換高速液体クロマトグラフィーによる分子間架橋測定に供し、老化架橋であるペントシジン(AGEs)を自然蛍光の特性を用いて蛍光定量した。
9. 多変量解析 2～8で得られた結果について、統計解析ソフトを用いて象牙質の機械的強度に影響を及ぼす要因をステップワイズ法ならびに最小二乗法による多変量解析にて分析した。

【結果】

1. 象牙質試料の作製 19歳から78歳までの抜去大臼歯46本（智歯32本、智歯以外の大臼歯14本）から採取した象牙質試料を用いた。性別は、女性のが23本、男性が23本であった。
2. 末梢骨用定量的CTによるミネラル密度測定 象牙質のミネラル密度は40歳未満の群では歯冠部 $1455 \pm 25 \text{mg/cm}^3$ 、40歳以上で $1510 \pm 47 \text{mg/cm}^3$ 、歯根部は40歳未満では $1481 \pm 28 \text{mg/cm}^3$ 、40歳以上で $1510 \pm 31 \text{mg/cm}^3$ であり、歯冠部、歯根部ともに年齢とともに増加した（ $p < 0.05$ ）。
3. 3点曲げ試験による曲げ強さおよび靱性測定 曲げ強さ、靱性ともに象牙細管の走行方向による明らかな異方性を示し、それらは年齢とともに減少した。また、試料の長軸が象牙細管の走行方向と平行な象牙質では有意に低い値を示した。また、ミネラル密度が増加すると曲げ強さが減少する傾向にあった（ $R^2 = 0.31$, $p < 0.05$ ）。
4. 走査型電子顕微鏡による象牙細管密度および象牙細管の閉鎖度の計測 象牙細管密度が高いと曲げ強さが低下する傾向にあり、ミネラル密度の高い40歳以上の群においては、象牙細管の閉鎖度が高くなるにつれ、曲げ強さが減少した（ $R^2 = 0.55$, $p < 0.05$ ）。
5. ナノインデンテーションによる微小押し込み硬さおよびヤング率測定 管間象牙質での微小押し込み硬さは $0.9 \pm 0.1 \text{GPa}$ 、ヤング率は $25 \pm 1.7 \text{GPa}$ 、管周象牙質ではそれぞれ $1.6 \pm 0.3 \text{GPa}$ 、 $34 \pm 4.0 \text{GPa}$ であり、いずれも加齢による変化は認められなかった。
6. フーリエ変換赤外線分光分析によるコラーゲン / ミネラル比の測定 歯冠部における amide I / PO_4 比は 0.22 ± 0.1 、歯根部では 0.24 ± 0.1 であり、曲げ強さとの相関は認められなかった。また、40歳未満の群と40歳以上の群の比較では、歯冠部・歯根部ともに有意差は認められなかった。
7. 微小領域X線回折によるアパタイト配向性の測定 象牙細管の走行の異なる棒状試料間でのアパタイト配向性を比較した結果、ハイドロキシアパタイトは象牙細管の走行方向に対し垂直に配向している割合が多いことが分かった。また、配向性が強いものほど曲げ強さも大きい傾向にあった（ $R^2 = 0.49$ ）。一方、年齢とアパタイト配向性に相関は認められなかった。
8. 高速液体クロマトグラフィーによるコラーゲン分子間架橋の定量 歯冠部、歯根部ともに老化架橋であるペントシジンが多いほど曲げ強さが減少する傾向がみられた。また、ペントシジンは歯冠部で年齢とともに増加していた（ $R^2 = 0.37$, $p < 0.05$ ）。
9. 多変量解析 ステップワイズ法から曲げ強さを予測する上で年齢が最も重要な因子であることが分かった（ $p < 0.01$ ）。加齢による変化を説明する要因を最小二乗法を用いて分析した結果、ペントシジン量、ミネラル密度の順に曲げ強さと関連があることが分かった（ $p < 0.05$ ）。

【考察および結論】

象牙質の曲げ強さおよび靱性には、象牙細管の走行方向によって明らかな異方性が認められた。また、アパタイトが細管の走行方向に対して垂直に強く配向した場合に高い曲げ強さを示したことにより、アパタイトはコラーゲン線維を補強する効果を発揮し、異方性に関与したものと考えられる。さらに、加齢による機械的強度の低下には、ミネラル密度、象牙細管の閉鎖、および老化架橋量の増加が関与していることが分かった。ナノインデンテーションにより管間象牙質、管周象牙質における微小領域でのヤング率が年齢に関係なく不変であったことから、加齢とともに象牙細管内部に集中して石灰化が進行することで象牙細管が閉鎖し、結果として象牙質全体のミネラル密度の増加につながったと考えられる。すなわち、象牙細管が石灰化により閉鎖したことで、閉鎖していない細管に見られる亀裂伸展時の抵抗となるmicrocrackingやcrack branchingの減少およびcrack bridgingの形成の減少につながり、破壊抵抗性が低下したものと推測される。一方、コラーゲンについては、象牙質中のコラーゲンとミネラルの量的比率は強度に影響しないものの、老化架橋であるペントシジンの増加といった質的变化がコラーゲン線維の劣化につながり、象牙質の強度の低下に影響したと考えられる。

以上より、象牙質は加齢とともに機械的強度が低下し、それには象牙細管の石灰化の亢進とコラーゲン内への老化架橋の蓄積が優位に関与していることが分かった。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (武 田 侑 子)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	林 美加子
	副 査	教授	竹重 文雄
	副 査	講師	権田 知也
	副 査	講師	山口 哲

論文審査の結果の要旨

本研究は、ヒト象牙質の組成や微細構造における個体差について検討し、機械的強度に優位に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的としたものである。

その結果、象牙質は加齢とともに機械的強度が低下し、それには象牙細管内部に集中した石灰化による象牙細管の閉鎖と、コラーゲン内への老化架橋の蓄積が優位に関与していることが明らかとなった。また、象牙細管の走行方向に垂直に配向したアパタイトがコラーゲン線維を補強し、曲げ強さや靱性に見られる象牙細管の走行方向による異方性に影響を及ぼすことが示唆された。

以上の研究成果は、象牙質の加齢変化および異方性に関わる機械的性質について新しい知見を与えるものであり、本研究は博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。