



Title	リン酸四カルシウムークエン酸複合セメントの直接覆 髓剤としての応用
Author(s)	新谷, 誠康
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38053">https://hdl.handle.net/11094/38053</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	新 谷 誠 康
博士の専攻	博士（歯学）
分野の名称	
学位記番号	第 10222 号
学位授与年月日	平成4年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科 歯学臨床系専攻
学位論文名	リン酸四カルシウムークエン酸複合セメントの直接覆歯剤としての応用
論文審査委員	(主査) 教授 祖父江鎮雄 (副査) 教授 土谷 裕彦 助教授 高橋 純造 助教授 森崎市治郎

### 論文内容の要旨

#### (目的)

近年、リン酸カルシウム系の材料がその高い生体親和性により注目されている。リン酸四カルシウム( $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ :4CP)は、これらリン酸カルシウム系の材料であり、これを用いたリン酸四カルシウムークエン酸複合セメント(4CPC)は生体に対して極めて高い組織親和性を示すことが明らかとなっている。本研究では、4CPCの直接覆歯剤としての可能性に組織学的および結晶学的検討を加えた。

#### (方法)

- 細胞毒性試験：マウス結合組織由来株化細胞L929を用いて4CPCに $^{51}\text{Cr}$ 溶出試験を行なった。また同時に水酸化カルシウム配合製剤のDycal®およびグラスアイオノマーセメントのFuji-Ionomer Type II®についても同様の試験を行った。
- 直接覆歯剤としての有効性：体重10kg前後の雑種成犬38匹を用いた。これらの供試動物の歯牙に4CPCあるいはDycalで直接覆歯を行なった。3日、1週、2週、4週、8週、6ヶ月、1年後に灌流固定し、被験歯を脱灰後、パラフィン包埋を行った。薄切切片作製後、ヘマトキシリニーエオジン(H-E)染色を行い、組織学的検討を加えた。
- 4CPCによる修復象牙質形成過程の検討：
  - 上述の4CPC覆歯歯の連続切片の一部を用いてトルイジンブルー染色(TB染色)、アザン染色、プロテオグリカン糖鎖の免疫組織化学的染色(PG糖鎖染色)を行なった。
  - 供試歯牙をEDTAを脱灰後、凍結切片を作製し、金属塩法によりアルカリホスファターゼ(ALPase)活性を調べた。

(3) 非脱灰の供試歯牙を樹脂包埋し、微小部X線回折を行なった。また、同試料には走査型電子顕微鏡(SEM)による観察も加えた。

(結果、考察)

1. 4CPC および Fuji-Ionomer Type IIと共に培養したL929細胞より溶出した<sup>51</sup>Crは、Dycalよりも有意に少なく、細胞のみを培養した陰性対照と同程度であった。
  2. 4CPCで直接覆髓した部分の周辺の歯髓には、術後2週目以降、炎症細胞が認められたものの、Dycalにおいて高頻度に認められるセメント直下の壞死層は、ほとんど形成されなかった。また、術後1週目においては4CPC覆髓歯の8%，4週目には40%に修復象牙質の形成を認めるが、Dycalの場合、1週目では修復象牙質の形成は全く認められず、4週目でも15%に認められるにすぎなかった。術後8週目になると Dycal 覆髓歯でも歯髓との接触面に4CPCと同程度の修復象牙質が形成されるようになったが、4CPC 覆髓歯では、52%にセメント内部にも修復象牙質の形成を認めた。Dycal ではそのような像は全く認められなかった。
  3. (1) TB染色：術後1週目以降に、4CPCと歯髓の接触面や4CPC内部にメタクロマジー反応が認められた。  
アザン染色：術後1週目以降に、4CPCと歯髓の接触面や4CPC内部にコラーゲンの沈着が認められた。  
PG糖鎖染色：術後1週目以降に、4CPCと歯髓の接触面および4CPC内部にコンドロイチン-硫酸、4-硫酸、6-硫酸、ケラタン硫酸が検出された。
  - (2) ALPase活性染色：術後1週目以降に、4CPC直下および4CPC内部の歯髓細胞にALPase活性を認めた。
  - (3) 微小部X線回折およびSEM：歯髓に接した4CPCでは8週目には4CPのピークが消失し、すべてハイドロキシアパタイト(HAp)に相当するピークに変わった。同じ標本のSEM像には、歯髓と接する4CPC表層部および4CPC内部に修復象牙質の形成が認められた。また、歯髓細胞と接触しない内部の4CPCも、6ヶ月目には、すべてHAp相当するピークに変わり、その回折像は、正常な象牙質の像と酷似していた。同じ標本のSEM像でも、セメントのコアとマトリックスが消失し、4CPCはHApに転換していると考えられた。
- 以上の結果より、4CPCによる直接覆髓は、Dycalと比較して、より早期に修復象牙質を形成させることが明らかになった。また、Dycalでは形成された壞死層にコラーゲンが沈着するのに対して4CPCでは4CPC自体にコラーゲンが沈着し、4CPCが象牙質形成を誘導する可能性が示唆された。しかも、4CPCは、歯髓内で溶解することによって、セメントと接した歯髓の表面だけでなくセメントの内部にも、修復象牙質を形成させることがわかった。また、修復象牙質形成過程には、歯髓細胞のALPase活性の上昇、プロテオグリカンの産生およびコラーゲンの沈着が確認され、正常な象牙質の形成過程と極めて似ていることが判明した。
- これらの所見は、4CPCが生体内崩壊性の直接覆髓剤として有望であることを示唆している。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、リン酸カルシウム系の試作セメントであるリン酸四カルシウム－クエン酸複合セメント(4CPC)の直接覆歯剤としての可能性を水酸化カルシウム配合製剤であるDycalと比較しながら病理組織学的および結晶学的に検討したものである。

その結果、4CPCに細胞毒性はほとんど認められず、4CPCによる直接覆歯は、Dycalと比較して、より早期に修復象牙質を形成させることができた。また、Dycalでは形成された壞死層表面にコラーゲンが産生されるのに対して、4CPCでは壞死層を形成することなく、4CPC自体の表面にコラーゲンが産生され、4CPCには象牙質形成を誘導する可能性のあることが示唆された。しかも、4CPCは、歯髄と接したセメントの表面にとどまらず、その内部にも修復象牙質を形成させることが判明した。また、この修復象牙質形成過程で認められる物質の消長は正常な象牙質と極めて類似していることが明らかとなった。

以上のように、本研究は、4CPCが直接覆歯剤として非常に有望であることを示唆するものであり、博士（歯学）の学位を授与するに十分値する業績であると認める。