



Title	リン酸四カルシウム-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">大阪大学の博士論文につい て</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	しん たに せい こう 新 谷 誠 康
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 歯 学 )
学位記番号	第 1 0 2 2 2 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－クエン酸複合セメントの直接覆髄剤としての応用
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 ( $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O} : 4\text{CP}$ ) 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－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の直接覆髄剤としての可能性に組織学のおよび結晶学的検討を加えた。

### (方 法)

1. 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<sup>®</sup> およびグラスアイオノマーセメントの Fuji-Ionomer Type II<sup>®</sup> についても同様の試験を行った。
2. 直接覆髄剤としての有効性：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 で直接覆髄を行なった。3 日, 1 週, 2 週, 4 週, 8 週, 6 カ月, 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、ヘマトキシリン－エオジン (H-E) 染色を行い、組織学的検討を加えた。
3. 4CPC による修復象牙質形成過程の検討：
  - (1) 上述の 4CPC 覆髄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。
  - (2) 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  $^{51}\text{Cr}$  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 で直接覆髄した部分の周辺の歯髄には、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壊死層は、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 覆髄歯の 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 覆髄歯でも歯髄との接触面に 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 覆髄歯では、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 と歯髄の接触面や 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 と歯髄の接触面や 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 と歯髄の接触面および 4CPC 内部にコンドロイチン 0-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 内部の歯髄細胞に ALPase 活性を認めた。

- (3) 微小部 X 線回折および SEM: 歯髄に接した 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、歯髄と接する 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、歯髄細胞と接触しない内部の 4CPC も、6 ケ月目には、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 による直接覆髄は、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 では形成された壊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、歯髄内で溶解することによって、セメントと接した歯髄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、歯髄細胞の 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髄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)の直接覆髄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 による直接覆髄は、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 では形成された壊死層表面にコラーゲンが産生されるのに対して、4CPC では壊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 が直接覆髄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。