

| | |
|--------------|---|
| Title | 光重合型コンポジットレジンの細胞毒性に関する研究： とくに象牙質介在による影響 |
| Author(s) | 横田, 若生 |
| Citation | 大阪大学, 1994, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/39321 |
| 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。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 4 】

| | |
|---------------|--|
| 氏 名 | 横 田 若 生 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (歯 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 1 1 5 8 3 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 6 年 1 0 月 2 1 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当 |
| 学 位 論 文 名 | 光重合型コンポジットレジンの細胞毒性に関する研究 -とくに象牙質介在による影響- |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 土 谷 裕 彦 (副査) 教 授 伊 集 院 直 邦 助 教 授 三 木 靖 夫 助 教 授 大 嶋 隆 |

論 文 内 容 の 要 旨

【研究目的】

コンポジットレジンの細胞毒性試験は、レジンからの溶出液を直接細胞に接触させる直接接触法と、レジンと細胞の間に象牙質または象牙質代替物質を介在させる間接接触法に大別される。一般に、コンポジットレジンでは直接歯髄と接することなく窩洞に充填されるため、この細胞毒性を評価するためには、間接接触法を用いる方がより適切と考えられる。しかし、これまで考案されてきた間接接触法による試験では、象牙質と細胞の間に培地が介在するため、レジンから細胞までの距離や培地の容積によって試験結果が影響を受けやすかった。そのため細胞毒性試験結果と病理組織学的試験結果との間に相関性が低かったり、異なる細胞毒性試験間で相互にデータを比較することができないなどの欠点が指摘されてきた。

そこで、本研究では、ヒト象牙質の表面に歯髄由来細胞を培養し、レジンと細胞が象牙質を介して隣接するような、新しい細胞培養用チャンバーを考案した。このチャンバーを用いて、光重合型コンポジットレジンの細胞毒性試験をおこない、直接接触法での結果と比較し、細胞毒性試験において象牙質を介在することの有用性について検討した。同時に、介在する象牙質の性状が、コンポジットレジンの細胞毒性に与える影響についても検討を加えた。

【研究方法】

ヒト抜去大臼歯の歯冠部より象牙質円板を歯軸と垂直に切り出した。この象牙質円板の培地接触面上に、ヒト第三大臼歯の歯髄より得た細胞を培養し、反対面には光重合型コンポジットレジンを充填した。光重合型コンポジットレジンには Silux Plus (3M) を、ボンディング材には Scotchbond (3M) を使用した。細胞毒性を評価するために [^3H] - thymidine (以下、 [^3H] - TdR と略す) の細胞への取り込みを液体シンチレーションカウンターにて測定した。得られた値をネガティブコントロールの値に対する百分率で表したものを [^3H] - TdR 取り込み率とし、細胞毒性の指標とした。

実験 1：象牙質の介在が細胞毒性および培地の pH に与える影響

ボンディング材塗布の有無および光照射時間について、直接接触法と間接接触法にて細胞毒性試験をおこない、その

結果を比較した。また、チャンバー内の培地の pH も両法で経時的に計測をおこなった。

実験 2：象牙質の性状が細胞毒性に与える影響

象牙質円板の厚さ、加齢、齶蝕の有無、各種象牙質前処理が細胞毒性に与える影響を調べた。

実験 3：レジンモノマーの象牙質透過量と細胞毒性との関係

Silux Plus の構成レジンモノマーである。Bis-GMA と TEGDMA が象牙質を透過し蒸留水中に溶出した濃度を高速液体クロマトグラフィーにて経時的に測定し、象牙質円板上に培養された細胞の $[^3\text{H}]$ -TdR 取り込み率から、モノマーの象牙質透過量と細胞毒性との関係を検討した。

【結果】

実験 1：直接接触法では、レジンのみの試料は、ボンディング材とレジンを併用した試料に比べ強い細胞毒性を示した。

また、光照射時間を長くすると細胞毒性は減弱した。これに対し、間接接触法では、ボンディング材塗布の有無および照射時間による細胞毒性への影響はともに認められなかった。培地とレジン試料が直接接触すると培地の pH は低下したが、象牙質を介在した場合は pH の変化は認められなかった。

実験 2：レジンと細胞の間に厚さ 1.0mm 以上の象牙質を介在した場合は、細胞毒性は認められなかったが、0.5mm 以下では細胞毒性が認められ、また、年齢が 50 才代以上のヒトの歯の象牙質を介在した場合は、40 才代以下の象牙質を介在した場合に比べて弱い細胞毒性を示した。

齶蝕象牙質第一層の直下より切り出した象牙質を介在した場合は、健全象牙質に比べて弱い細胞毒性を示した。つぎに、齶蝕象牙質第一層を除去した後、そこからさらに歯髄側寄りの象牙質から切り出した象牙質円板を介在すると、健全象牙質よりも強い細胞毒性を示した。一方、各種象牙質前処理をおこなった場合は、無処理の象牙質と細胞毒性において、有意な差は認められなかった。

実験 3：象牙質を透過した TEGDMA は、コンポジットレジン充填後 48 時間以内に、チャンバー内の蒸留水中に溶出した。これに対し、Bis-GMA は充填後 7 日目以降、はじめて蒸留水中に確認できた。細胞の $[^3\text{H}]$ -TdR 取り込み率は、レジン充填後 3 日経過した象牙質表面上において最大を示したが、充填直後および充填後 7 日目以降では低下した。

【考察ならびに結論】

光重合型コンポジットレジンとは、臨床的および病理学的研究の結果から歯髄為害性のない材料であるという報告が多数みられる。一方、細胞毒性試験によると、コンポジットレジンの毒性は比較的強いとされ、一般に、両研究結果の相関性は低いとされている。そこで今回は、コンポジットレジンと細胞の間に象牙質を介在し、しかも象牙質の表面に細胞を培養できる新しい細胞培養用チャンバーを考案した。このチャンバーを用いて細胞毒性試験をおこなった結果、象牙質がコンポジットレジンの細胞毒性を修飾することが示唆された。よって、本実験で用いた、象牙質を介在した試験は、コンポジットレジンの細胞毒性を、より臨床に即して評価するのに有用であることがわかった。

一方、象牙質の性状が光重合型コンポジットレジンの細胞毒性に与える影響を調べた結果、象牙質の厚みが 1.0mm 以上の場合、あるいは 50 才代以上のヒトの歯ではレジンの細胞毒性は著しく弱まることが示唆された。また、齶蝕象牙質を除去する際、齶蝕象牙質第一層のみを除去するにとどめ、必要以上に象牙質を削除しないことが歯髄保護の観点からも大切であることが、本実験の結果から推察された。さらに、各種象牙質前処理はレジンの細胞毒性に影響を与えないこともわかった。

また、光重合型コンポジットレジンの細胞毒性には、充填直後では TEGDMA が、時間の経過とともに、Bis-GMA が主に関与していることが推測された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、象牙質表面に細胞培養が行えるように、新しく考案した細胞毒性試験法を用いて、光重合型コンポジットレジン¹⁾の細胞毒性の発現に及ぼす象牙質の影響を検討したものである。

その結果、コンポジットレジンから溶出してくるモノマーは、その種類により象牙質を透過する量や時間が異なることが確認された。また、加齢および齶蝕によって引き起こされる象牙質の性状の変化ならびに象牙質の厚みがコンポジットレジンが細胞毒性に影響を与える重要な因子であることも示された。一方、象牙質前処理によるスマー層の除去はレジンの細胞毒性を増強しないことを初めて明かにした。

以上のように、本論文は、従来より論議の対象となっていた光重合型コンポジットレジン²⁾の細胞毒性の発現は、象牙質を介在させた細胞毒性試験法を用いることにより、介在する象牙質の質的および量的条件が大きく関与しているという新たな知見を提示した。このことは、臨床において光重合型コンポジットレジンによる歯髄為害性を防ぐ上でも有益な示唆を与えるものである。よって本研究は博士（歯学）の学位授与に十分値するものと認める。