



Title	Application of Polyphasic Calcium Phosphates to Direct Pulp Capping
Author(s)	騎馬, 和歌子
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49770
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 騎 馬 和 歌 子

博士の専攻分野の名称 博 士 (歯 学)

学 位 記 番 号 第 2 2 8 5 7 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 21 年 3 月 24 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

歯学研究科分子病態口腔科学専攻

学 位 論 文 名 Application of Polyphasic Calcium Phosphates to Direct Pulp Capping

(多相性リン酸カルシウムの直接覆髄材としての有用性の検討)

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 恵比須繁之(副査)
教 授 莊村 泰治 講 師 池邊 一典 講 師 前田 隆史

論 文 内 容 の 要 旨

【研究目的】

われわれの研究グループは、ハイドロキシアパタイト (HAp)の表層と粒界に可溶性リン酸カルシウムが析出した多相性リン酸カルシウム (Poly-CaP)を開発し、これまで、本材料が骨補填材として有用であることを報告してきた。Poly-CaP は、可溶性リン酸カルシウムによる硬組織誘導能と HAp の物性をあわせ持つ複合体であることから、これを直接覆髄に用いれば、露髄面における dentin bridge 形成の促進と、HAp 面での接着性レジンとの接合による緊密な封鎖が同時に得られると考えられ、現存する直接覆髄材の問題点を克服できるものと期待される。

そこで本研究では、*in vitro*での各種実験とラットを用いた *in vivo*実験を行うことにより、Poly-CaP の直接覆髄材としての有用性を評価することを目的とした。

【材料および方法】

ディスク状 (直径 9 mm, 厚さ 2 mm)または立方体 (0.5 × 0.5 × 0.5 mm)の緻密性 HAp ブロックを、真空環境下で 1350℃にて 10 時間加熱処理して Poly-CaP 試料を作製し、以下の実験を行った。

1. 相構成の解析と Ca 溶出濃度の測定

ディスク状 Poly-CaP の表層から 1000 μm の深さまでの組成を X 線回折法により分析し、相構成の解析を行った。また、表層からの Ca 溶出挙動を調べるため、ディ

スク状 Poly-CaP の側面と底面を被覆した後、リン酸緩衝液 (pH7.4)または酢酸緩衝液 (pH4.0)に浸漬し、37℃にて保管した。定期的に試料を新しい溶出媒に移し変えながら、1 時間～15 日後までの溶出 Ca 濃度を ICP 発光分光分析法にて測定した。

2. ラットを用いた覆髄試験

9 週齢雄性 Wister rat の上顎第一臼歯咬合面に窩洞を形成し、1/ 2 のラウンドバーで露髄させた後、立方体の Poly-CaP または HAp で露髄面を被覆し、ガラスアイオノマーセメントにて封鎖した。2 または 4 週間後に還流固定を行い、顎骨を摘出、脱灰、パラフィン包埋後薄切し、HE 染色を施して dentin bridge の形成と歯髄の炎症状態を病理組織学的に評価した。ポジティブコントロールには Dycal を用いた。

3. 象牙芽細胞様細胞を用いた評価

ディスク状 Poly-CaP をマイクロプレート の well に置き、分化誘導培地を用いて調整したマウス象牙芽細胞様細胞 MDP-23 浮遊液 (1 × 10⁴ cells/well)を播種して培養した。1 または 3 日間培養後に MTT アッセイにより細胞の増殖を評価するとともに、1, 3, 7, 14 日間培養後に ALP 活性の測定を行った。

4. 接着システムとの接合性の検討

HAp を 40%リン酸または 2 種のセルフエッチングプライマーで処理後、SEM にて脱灰の様子を観察した。また、HAp にエッチ&リンスまたはセルフエッチングシステムを適用後、半切して SEM 観察を行い、レジンと HAp の接合状態を評価した。

【結果】

1. 相構成の解析と Ca 溶出濃度の測定

X 線回折により、Poly-CaP においては、α-TCP のピークが 50 μm まで明瞭に認められ、100 μm の深さから HAp のピークが出現した。また、TTCP については、表層から 1000 μm までピークが確認された。

Poly-CaP 表層からの Ca 溶出は持続的であり、リン酸緩衝液では 15 日間で約 64.1 ± 5.3 ppm の溶出が認められた。酢酸緩衝液では、HAp でも Ca の溶出がみられたが、Poly-CaP からは有意に高い濃度の Ca 溶出が認められ ($P < 0.05$, Student *t*-test)、15 日後の積算溶出濃度は約 3400 ± 230 ppm であった。

2. ラットを用いた覆髄試験

覆髄 2 週間後では、dentin bridge の形成、歯髄の炎症状態ともに HAp と Poly-CaP に差は認められず、partial bridge の形成と軽度から中等度の炎症が観察された。4 週間後では、Poly-CaP による覆髄後の dentin bridge 形成は Dycal の場合と同様であり、HAp と比較して、より多くの例で complete bridge の形成が認められた ($P < 0.05$, Kruskal-Wallis test)。歯髄の炎症については、HAp では主に中等度から重度であったのに対し、Poly-CaP では、Dycal と同様に軽度な炎症にとどまっている傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

3. 象牙芽細胞様細胞を用いた評価

Poly-CaP では、HAp と比較して培養 1 日後の細胞増殖には有意な上昇が認められ

た。培養期間を通して、Poly-CaP では HAp よりも有意に高い ALP 活性を示した ($p < 0.05$, ANOVA, Fisher's PLSD tests)。

4. 接着システムとの接合性の検討

リン酸、セルフエッチングプライマーのいずれの処理でも HAp 表面の脱灰が認められた。また、接着システムの適用後には、いずれのシステムでも、HAp の空孔部をレジンが満たして緊密に接合している様子が観察された。

【考察および結論】

Poly-CaP を露髄面に適用した場合、可溶性リン酸カルシウム層からの Ca 溶出により、不活性な HAp と比較して、dentin bridge の形成が促進されることが分かった。また、Poly-CaP は、象牙芽細胞様細胞の分化に促進的に働き、硬組織誘導の点で有利であること、および、HAp と接着システムとの良好な接合が得られることが確認された。以上の結果より、Poly-CaP は、直接覆髄に応用するうえで有用な材料であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、多相性リン酸カルシウム (Poly-CaP) の直接覆髄処置における有用性について、象牙芽細胞様細胞を用いた *in vitro* での各種実験とラットを用いた *in vivo* 実験により検討したものである。

その結果、Poly-CaP は、可溶性リン酸カルシウム層からの持続的な Ca 溶出に基づき、デンティンブリッジ形成に促進的に作用することが分かった。また、ハイドロキシアパタイト面と接着システムとの良好な接合性が確認され、露髄部の封鎖に効果的であることが示唆された。

以上の研究成果は、多相性リン酸カルシウムを用いた直接覆髄法への応用の礎となるものであり、本研究は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。