

平成22年 5月10日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19592191
 研究課題名（和文） 接着性レジン上にセメント質再生を伴う垂直破折歯根接着治療法の開発
 研究課題名（英文） A development of the bonding treatment of vertically fractured roots with cementum regeneration on 4-META/MMA-TBB resin
 研究代表者
 田中 佐織 （TANAKA SAORI）
 北海道大学・北海道大学病院・助教
 研究者番号：90344522

研究成果の概要（和文）：垂直歯根破折歯の接着治療法の成功率を高めるため、破折部を修復したレジン上に歯周組織再生を目指して実験を行った。レジンと象牙質粉末を混ぜた試料の接着性と細胞増殖性の検討を行った。適度な接着性を持ち、毒性はなく細胞増殖がみられた。次に動物の歯根面に同様の材料を詰めて組織観察を行い、数例で材料上に歯周組織であるセメント質形成が見られた。以上よりレジン上に歯周組織を再生させる可能性が見出された。

研究成果の概要（英文）：To improve the bonding treatment of vertically fractured roots, we aimed to the newly cementum formation on a compound of resin and dentin powder, which may improve the binding between resin and cementum. *In vitro*, cytotoxicity and Micro Tensile Bond Strength (MTBS) test were assessed. It had little cytotoxicity and exhibited higher bond strength. *In vivo*, in some cases, we observed the newly cementum formation on a compound of resin and dentin powder. This experiment might exhibit a possibility of the newly cementum formation on a resin.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療学

キーワード：(1)4-META/MMA-TBB レジン (2) 象牙質粉末含有レジン

(3)垂直歯根破折接着治療法 (4)セメント質再生 (5) 生体親和性

1. 研究開始当初の背景

(1) ①歯根の垂直破折は齶蝕と歯周病に続き大きな抜歯原因のひとつとなっていた。齶蝕と歯周病に関しては治療法や予防法の発展により減少しており、今後は歯根破折で

苦しむ患者が増えると予想される。これまでは垂直歯根破折歯は多くの場合で抜歯となっており、世界的にもその治療法に関する研究はほとんど行われていなかった。

②1995年より接着性レジンセメント

(4-META/MMA-TBBレジン、スーパーボンド C&B) を用いて破折歯根の接着治療(破折部をレジンを封鎖し、破折部からの漏洩による感染を防止する)を100症例以上行っていった。この治療法により5年後の生存率が70-80%と良好な成果を上げていることを報告し、同時に4-META/MMA-TBBレジンの基礎的、臨床的研究により、セメント質に対して象牙質と同程度の接着力を有し、封鎖性、耐久性に優れ、生体親和性が高いことを報告してきた。これらの結果から、4-META/MMA-TBBレジンを用いる接着治療法は垂直破折した歯根の有効な治療法となり、長期的な口腔機能の維持に貢献すると考えられた。

(2) ①接着治療法の予知性を高めるためには破折歯根面に残存する歯根膜を保存することが重要であり、垂直破折歯根を走査型電子顕微鏡(SEM)で観察し、肉眼的には歯根膜喪失とされる根面にも細菌汚染はなく、歯根膜線維が残存していることを報告した。肉眼的に歯根膜が喪失している歯根面を汚染根面と診断し、過剰にルートプレーニングしないことが接着治療法の予後を良好にさせると考えられた。

②臨床では歯根破折と診断されるには歯周組織破壊が進行している陳白性の場合が多く、そのような症例では可及的に歯根膜を残す努力をしているにも関わらず、破折した歯根を修復するレジンの幅が広いため、破折線に沿って深いポケットが残存することが多く、長期的に観察して抜歯に至ることもある。

③これまでの4-META/MMA-TBBレジンを用いて行った動物実験よりレジン周囲には炎症は少なく、平行な線維は観察されるがセメント質の形成は観察されなかったことから4-META/MMA-TBBレジン上にセメント質が形成される可能性は極めて低いと考えられた。

(3) そこで破折部を修復したレジン面に象牙質が存在し、すでに歯周組織再生療法として応用されているエムドゲインを併用することによってセメント質形成が可能となるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

象牙質を含有する 4-META/MMA-TBB レジン上に再生療法であるエムドゲインを併用す

ることによってレジン上にセメント質が再生する可能性があるかを明らかにすること

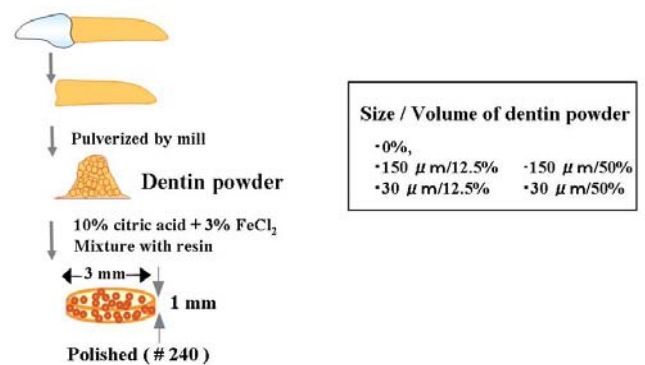
3. 研究の方法

(1) 象牙質含有レジンの性質

①象牙質含有レジンの作製 (図1)

ウシ抜去歯牙を用いて、根表面の歯根膜、セメント質をスクレーラーで除去後に象牙質片を凍結粉砕、スーパーボンド歯面処理剤グリーンでエッチング処理後、水洗乾燥する。ふるいを用いて2種類の粒径(150, 30 μm)を作製、ポリマーに対する配合比を0, 12.5, 50%として、レジン試料を作製する。

図1



②試験片の性質の検討

- ・接着力(図2)

象牙質含有レジン試料をウシ象牙質上に塗布、硬化後、微小接着強さ測定器で引っ張り試験を行った。

- ・生体親和性(図3)

試料上に MC3T3-E1 細胞を播種、培養した。

図2

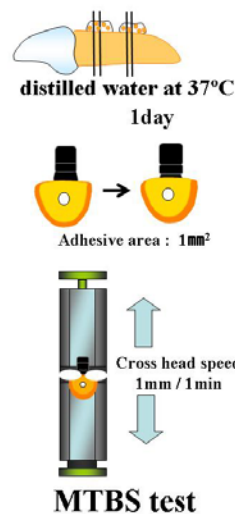
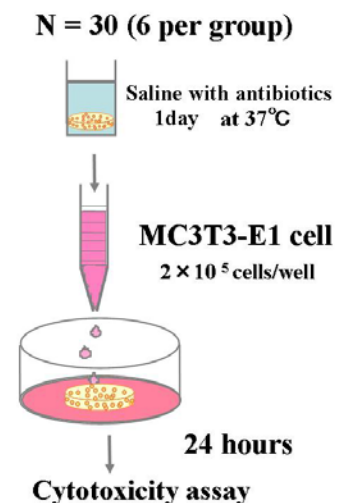


図3

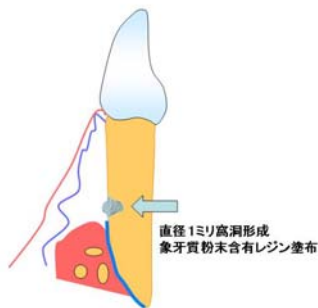


(2) イヌ歯根面に充填した場合の組織反応の評価

①実験的破折面の作製

ビーグル犬のP2-P4の歯肉弁を剥離した後、頬側に深さ6mmの裂開状骨欠損を外科的に作製する。露出歯根面をルートプレーニングして、露出した根面に直径1ミリの窩洞を形成(図4)、その後、歯根面を表面処理剤グリーンでエッチングし、水洗乾燥する。象牙質含有レジン充填、エムドゲインを塗布。対照群はレジンのみとし、エムドゲイン塗布する。歯肉弁を復位縫合し、1週間後に抜糸、週1回機械的清掃とクロルヘキシジンによるプラークコントロールを行い術後管理する。

図4



②組織標本の作製

術後8週後に脱灰薄切標本を作製した。標本をヘマトキシリン-エオジン重染色し、形成されたセメント質様硬組織と象牙質との接着様式、細胞・線維の封入状態、歯根面の吸収状態、骨芽細胞と破歯細胞の相互作用などを観察した。

4. 研究成果

(1)象牙質含有レジンの性質

①接着力：粒子径、配合比が大きくなると接着力は低下した

Micro-Tensile Bond Strength
(微小引張強さ)

Φ30 μm/12.5% : 12.0±2.4 Mpa

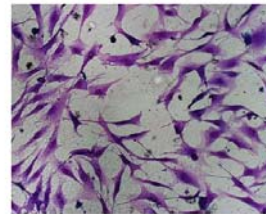
Φ30 μm/50% : 9.2±3.8 Mpa

② 生体親和性：作製した試料上に E-1 細胞を播種、培養した。コントロールと同

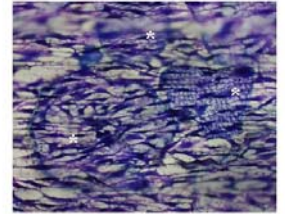
等の細胞付着が見られた。粒子径、配合比の違いによる生体親和性の違いはみられなかった

(図5、表1)

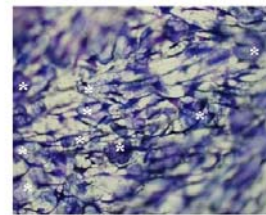
図5



Control



150 μm/50%



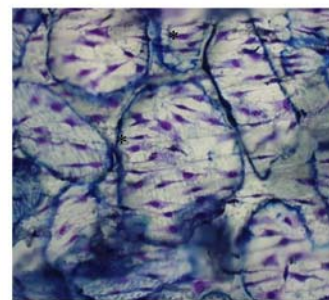
30 μm/50%

Dentin powder (*)

Dentinal tubules are observed in the dentin powder

Cells

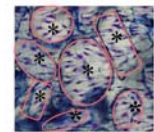
Many attached cells are observed on the compound surface



Φ150 μm/50%

Dentin powder (*)

Dentinal tubules are observed in the dentin powder

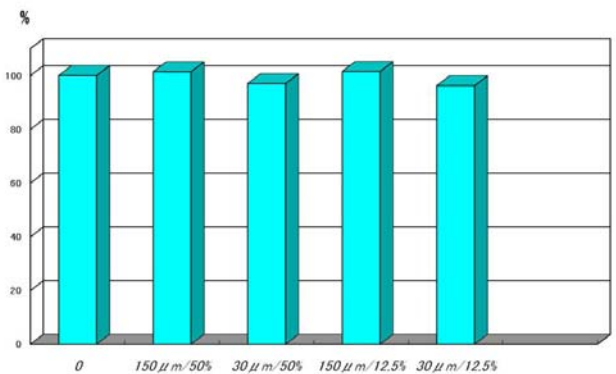


cells

Many attached cells are observed on the compound surface

表1

cell proliferation value



There was no significant difference: p<0.05).

(2) イヌ歯根面に充填した場合の組織反応の評価

①数例に既存のセメント質から連続するセメント質様の形成物がレジンを被覆する像が観察された

(図6、7、8)

②炎症反応が強く惹起された試料も観察された

図6



図7：図6の枠内拡大

新生セメント質 (←)

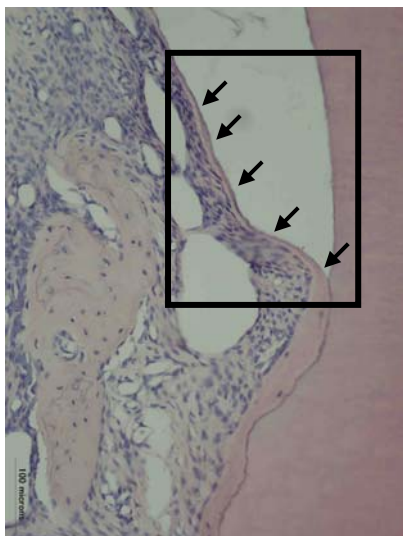
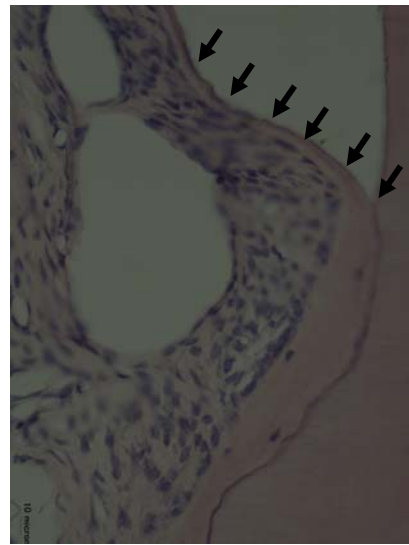


図8：図7の枠内拡大



(3) 今後の展開

象牙質含有レジン上にはわずかにセメント質形成が観察され、レジン上に歯周組織再生の可能性があることを見出した。この可能性を高めるためのさらなる検討が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

① H Miyaji, T Sugaya, K Ibe, R Ishizuka, K Tokunaga, M Kawanami: Root surface conditioning with bone morphogenetic protein-2 facilitates cementum-like tissue deposition in beagle dogs. J periodontal Res. 査読有, in press, 2010.

② 菅谷 勉: 垂直破折歯根の接着治療最前線. 北海道歯学雑誌、査読無 30:3-10、2009.

③ 中塚 愛、川村直人、菅谷 勉、川浪雅光: 4-META/MMA-TBB レジンと骨との接着の長期安定性. 歯科材料・器械、査読有 27(6):455-465. 2008.

④ 大谷 香織、菅谷 勉、川浪 雅光: 根尖切除術における切除面の封鎖法の違いが実験的根尖性歯周炎の長期的治癒に及ぼす影響. 日歯保存誌、査読有、51(6):648-658, 2008.

[学会発表] (計4件)

- ① K.Inoue: Bone Marrow Cell Sheet in BMP-applied Collagen Scaffold for Bone Tissue Engineering. The 11th Joint Meeting between KAC and JSCD. Nov 12, 2009. Korea
- ② 福田寛恵: 4-META/MMA-TBB レジンと歯根象牙質の接着に及ぼす血液の影響. 2009 年度日本歯科保存学会秋季学術大会、2009. 10. 29. 仙台
- ③ K OHTANI: Healing after Root-end Sealing using 4-META/MMA-TBB Resin following Apicoectomy. The IADR 86th General Session & Exhibition, July 3, 2008. Canada.
- ④ S TANAKA: Properties of 4-META/MMA-TBB resin mixed with Dentin Powder. The IADR 86th General Session & Exhibition, July 3. 2008. Canada.

6. 研究組織研究代表者

(1) 研究代表者

田中 佐織 (TANAKA SAORI)
北海道大学・北海道大学病院・助教
研究者番号: 90344522

(2) 研究分担者

菅谷 勉 (SUGAYA TSUTOMU)
北海道大学・歯学研究科・准教授
研究者番号: 10211301

宮治 裕史 (MIYAJI HIROFUMI)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号: 50372256

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

加藤 昭人 (KATO AKIHITO)
北海道大学・北海道大学病院・医員

吉村 善隆 (YOSHIMURA YOSHITAKA)
北海道大学・歯学研究科・助教

伊部 裕子 (IBE YUKO)
北海道大学・北海道大学病院・医員

天雲 太一 (TENKUMO TAICHI)
北海道大学・北海道大学病院・助教

大谷 香織 (OTANI KAORI)
北海道大学・北海道大学病院・医員

中塚 愛 (NAKATSUKA MEGUMI)
北海道大学・北海道大学病院・医員

井上 加奈 (INOUE KANA)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

福田 寛恵 (FUKUDA HIROE)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

逸見 優 (HENMI MASARU)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

光銭 裕太 (KOSEN YUTA)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

玉川 博貴 (TAMAGAWA HIROKI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

本間 啓史 (HONMA KEISHI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

横山 裕之 (YOKOYAMA HIROYUKI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

鷺巣 太郎 (WASHIZU TARO)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

金山 和泉 (KANAYAMA IZUMI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

洲崎 真希 (SUNOSAKI MAKI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生

中澤 篤志 (NAKAZAWA ATSUSHI)
北海道大学・歯学研究科・大学院生