

令和元年6月13日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11559

研究課題名(和文) 生体活性ガラスによる象牙質補填材及び象牙質-歯髄複合体再生用スキャホールドの開発

研究課題名(英文) Development of Bioactive Glass scaffold for dentin-pulp complex regeneration therapy

研究代表者

諸富 孝彦 (MOROTOMI, Takahiko)

九州歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：10347677

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：歯髄は正常な歯の機能維持に必須の組織だが、周囲を硬組織に囲まれた特殊な環境にあり炎症が惹起されると耐え難い疼痛を患者に与え、虚血による壊死に陥りやすい組織である。現在臨床応用されている歯髄保存療法は明確な診断基準に乏しく、歯髄除去療法(抜髄法)が選択されやすい。歯髄を喪失した歯は抜歯に至る危険性が著しく高まるため、成功率の高い歯髄保存療法や歯髄再生療法の確立が望まれる。本研究は生体活性ガラスを応用して、特殊な設備を必要とせず一般的な歯科診療所で処置可能な効果の高い歯髄保存療法を可能とする材料の開発に成功し、さらに歯髄再生療法に必須のスキャホールド(足場)材として応用できる可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯髄は知覚、栄養、修復、そして免疫等、健全な歯の機能維持のために重要な働きをする組織であるが、応答性に乏しいうえ歯髄炎による歯の痛みは耐え難く、治療上歯髄除去(歯の神経を抜く処置)が選択されやすい。歯髄除去後の歯は抜歯に至る危険性が著しく高まることから知られており、歯を守るうえで歯髄保護および再生療法の確立が望まれる。

我々が着目した生体活性ガラスはすでに整形外科領域において骨補填材として臨床応用されており、効果と安全性の担保された材料であるうえ無機材料であることから保存や取扱が容易で安価であり、医療材料として有用なため本研究により開発された材料は広く歯髄保存に役立たせることが可能である。

研究成果の概要(英文)：Dental pulp has functions that include initiative, formative, protective, nutritive, and reparative activities. On the other hand, it has relatively low compliance, because it is enclosed in hard tissue. After the progression of dental caries and tooth fractures, a bacterial infection and subsequent inflammatory response of pulp occurs, and the internal pressure in the pulp chamber significantly increases, resulting in pulp tissue ischemia with severe pain. Its low compliance against damage results in the frequent removal of pulp during endodontic therapy. Loss of pulp frequently leads to fragility of the tooth, and eventually a deterioration in the patient's quality of life. Therefore, it is desirable to develop highly effective pulp preservation and regeneration therapies.

In this study, we focused on the potentials of Bioactive Glass. We developed a useful direct pulp capping agent and demonstrated the potential for scaffold for pulp regeneration therapy with Bioactive Glass.

研究分野：歯科保存学

キーワード：象牙質-歯髄複合体 覆髄剤 歯髄保存療法 Bioactive Glass

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯髄は知覚、栄養、修復、そして免疫等、健全な歯の機能維持のために極めて重要な組織である。その一方で周囲を硬組織に囲まれた特殊な環境にあり、ひとたび歯髄炎が惹起されると歯髄内圧は著しく亢進し、耐え難い疼痛を患者に与える。さらに循環障害から壊死に陥りやすい応答性の低い組織である。そのため歯髄保存の重要性は広く知られているが、現在臨床応用されている歯髄保存療法や生活歯髄切断法は明確な診断基準に乏しいため、歯科医師は歯髄保存の成否を主観的に判断せざるをえず、歯髄壊死を避けるため歯髄除去療法(抜髄法)が選択されやすい。歯髄を喪失した歯は知覚を有さないことから、う蝕に罹患したり亀裂等が生じても疼痛が生じにくく患者に自覚されることが少なくなるため病状が進行しやすい。また失活歯は代謝能の喪失により脆弱化しやすいこと、免疫応答の欠如による易感染性等も報告されており、抜歯に到る危険性が著しく高まる。そのため成功率の高い歯髄保存療法や、失われた象牙質・歯髄複合体再生療法の確立が望まれている。

これまでに我々は線維芽細胞増殖因子(FGF)-2 含浸ゼラチンハイドロゲル粒子によるドラッグデリバリーシステムを応用し、断髄後の象牙質-歯髄複合体再生療法の可能性を報告した[J Endod.2007、2009]。また、象牙質-歯髄複合体再生療法に用いるスキャホールド材としてヒアルロン酸スポンジの可能性について報告した[J Biomed Mater Res B.2010]。しかし、これらの研究で咬合面側に形成される再生硬組織は、歯髄を保護し咀嚼圧に耐えるに十分な質と量を供えてはなかった。そのため、積極的に硬組織の形成を誘導するためのさらなる因子を検索する必要があった。

生体活性ガラス(Bioactive Glass: BAG)は骨と直接結合する無機生体材料であり、軟組織とも高い親和性を持つことから整形外科領域において骨補填材として臨床応用されている。これまでに我々の研究グループは生体活性ガラス配合セメントを開発し、歯科用材料として適した物性を有すると共に細胞毒性を示さないことを明らかにした[J Biomed Mater Res B.2014]。以上より、我々は BAG に歯髄保存療法に用いる効果の高い覆髄剤や、象牙質補填材及びスキャホールド材としての可能性を見出した。

2. 研究の目的

組織再生には細胞とその足場となるスキャホールド、細胞の増殖・分化を誘導する成長因子の主要3因子に加え、閉鎖空間の確保が必要である。歯髄再生の場合は硬組織に囲まれているため閉鎖空間は得やすく、スキャホールド及び成長因子とともに骨髄幹細胞、智歯由来の歯根膜細胞・歯髄細胞、iPS 細胞を移植し歯髄再生を試みる研究報告がある。しかしながら、細胞移植による再生療法は特殊な設備を必要とし、一般的な歯科診療所での実施は困難である。そのため、我々は現在行われている歯髄保存療法と同様な術式で実施可能な覆髄法ならびに象牙質-歯髄複合体再生療法の確立を目指している。感染象牙質と炎症状態にある一部の歯髄を除去し、残存する歯髄組織から歯髄幹細胞と毛細血管・神経線維を誘導することで象牙質-歯髄複合体の欠損部に歯髄組織と緻密な象牙質様硬組織を再生させることを目指す。この方法では細胞移植を伴わないことから特殊な設備を必要とせず、現在行われている覆髄および断髄と同等の手技で歯髄の保存・再生が可能となる。

以上より、我々は BAG を応用した新規の歯髄保存療法に用いる覆髄剤や象牙質補填材及びスキャホールド材の開発を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

1) BAG 配合セメントの生体親和性と硬組織形成に及ぼす影響の評価

九州歯科大学動物実験委員会の承認を得て実施された(実験承認番号:14-016)。雄性7週齢のWistar系ラットに全身麻酔を施し下顎第一臼歯の髓室開拓を行った。遠心根を抜髄後、作業長5mmで#25までK-fileにて根管形成し洗浄・乾燥し、BAG配合シーラーおよび非E-Zシーラーを充填し仮封した。術後1、3週目に下顎骨を摘出し脱灰後、通法通りにパラフィン包埋を行い連続切片を作成した。切片はヘマトキシリン-エオジン重染色を施し光学顕微鏡下で観察し評価した。また、根尖歯槽骨吸収部位の幅径および根尖部歯根外表面セメント質厚さを画像解析ソフトウェアImageJにて計測した。

2) BAGの象牙芽細胞分化に与える影響

BAG粒子を細胞培養液に37℃、7日間浸漬してガラス成分を溶解させ、この液でラット歯髄由来象牙芽細胞様細胞株(KN-3)を培養した。p38およびリン酸化(p-)p38、型コラーゲン及び象牙質シアロタンパク(DSP)の発現を、Western Blotting法にて確認した。

3) 覆髄用BAG配合セメントNSY-222-Sの開発とin vitroでの評価

NSY-222-Sの硬化時間は国際標準化機構(ISO)標準6876:2012に従って測定した。pH測定は各材料をモールドに填入し硬化後10mlの精製水に0、1、2、3、7および14日間浸漬後、pH/イオンメーターF-53を用いて経時的に測定した。電界放出形走査電子顕微鏡(FE-SEM)分析は、試料を擬似体液(SBF)に37℃で4日間浸漬したのち精製水で洗浄し、デジケータ中で一晚乾燥させた。その後、試料の表面に白金蒸着を施し、FE-SEMを用いて観察した。象牙芽細胞様細胞におけるセメントの影響はTranswell細胞培養システムを用いて検討した。KN-3を24well plateで培養し、12時間後に、各試料をフィルターインサート上に静置した。12、24、48および72時間後に付着細胞を位相差顕微鏡で観察し、trypsin/EDTA溶液を短時間暴露するこ

とによって付着細胞を浮遊させ。回収した細胞懸濁液 (10 μ L) と同量の trypan blue 溶液を混合し、TC10 automated cell counter を用いて生細胞を計測した。

4) 新規 BAG 配合セメント NSY-222-S の *in vivo* における生体親和性と象牙質形成誘導能
九州歯科大学動物実験委員会の承認を得て実施された (実験認証番号: 16-026)。雄性9週齢の Wistar系ラットに全身麻酔を施し上顎第一臼歯の近心面に規格窩洞を形成し、#15のKファイルにて窩底象牙質を穿通し露髄させた。露髄面を洗浄・乾燥後、各材料で直接覆髄を施し封鎖した。1、4、7および14日後に処置歯を摘出し、脱灰後通法に従いパラフィン切片を作成した。切片はヘマトキシリン-エオジン重染色を施し、修復象牙質の形成範囲はImage Jで計測した。免疫組織化学染色は、ABC法にて行った。

4. 研究成果

1) BAG 配合セメントの生体親和性と硬組織形成に及ぼす影響の評価

我々の開発した BAG 配合セメントをプロトタイプとし、根管用シーラーとして製品化したニシカキャナルシーラーBG (NSC-BG) の生体親和性と硬組織形成誘導能を確認するため、ラット臼歯を用いた抜髄根管充填モデルを用いて病理組織学的に検討した。創傷治癒過程における影響を検索するため根尖孔を超えた over instrumentation により根尖歯周組織を破壊後、NCS-BG と、比較群として臨床で多用される根管用シーラーのうち生体親和性に優れるとの報告がある酸化亜鉛非ユージノール系シーラー (NE-Z) と NCS-BG を根管内に充填した。その結果、炎症性細胞浸潤程度や歯槽骨吸収範囲で両群に有意差は認められなかった一方で、形成されたセメント質は NCS-BG 群で有為に肥厚していた (図1)。

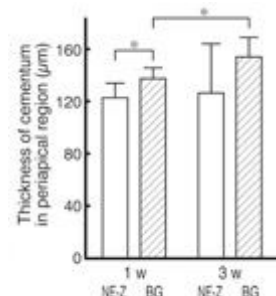


図1: 形成されたセメント質の厚さ

2) BAG の象牙芽細胞分化に与える影響

BAG 溶解培養液で培養した細胞株 KN-3 では、象牙芽細胞分化に關与する p38 の活性化が有為に促進した。また、象牙質基質タンパクの 90% を占める Ⅰ型コラーゲン (Col-1) と、主要な非コラーゲン性タンパクであり象牙芽細胞分化マーカーでもある象牙質シアロタンパク (DSP) の発現が有為に増加した。以上から、BAG 溶出成分は象牙質形成誘導能を有することが確認された (図2)。

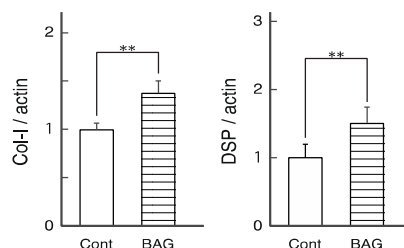


図2: 細胞株 KN-3 への BAG 溶出成分による象牙芽細胞分化誘導能

3) 覆髄用 BAG 配合セメント NSY-222-S の開発と *in vitro* での評価

歯髄保存療法および象牙質-歯髄複合体再生療法に用いる新規材料を開発するため、以前に開発した BAG 配合セメントを改良した新規 BAG 配合セメント NSY-222-S を新たに開発し、*in vitro* において評価を行った。NSY-222-S は覆髄に適用することが可能なように成分を調整することで、効果時間を 12 分間と著しく短縮することに成功した。精製水に浸漬すると 2 時間後には pH10.6 で安定し、この値は現在覆髄剤として使用される水酸化カルシウム製剤や Mineral Trioxide Aggregate (MTM) と比較し低い値であり、生体適合性に優れることが確認された (図3)。また、疑似体液 (SBF) に浸漬後の NSY-222-S 表面を電界放出走査型電子顕微鏡 (FE-SEM) で確認すると、ハイドロキシアパタイト様構造物の析出が確認された (図4)。

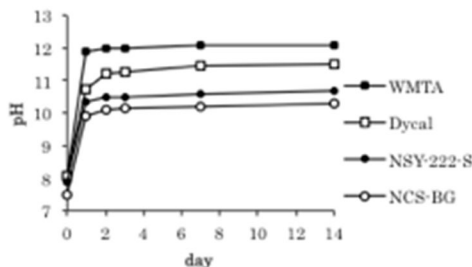


図3: 各材料を浸漬した精製水の pH 変化

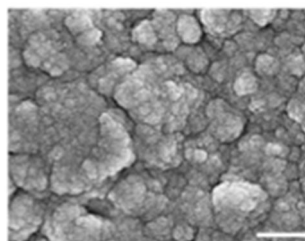


図4: SBF に浸漬した NSY-222-S 表面の FE-SEM 像

KN-3 の生存能に与える NSY-222-S の影響を細胞培養により確認したところ、細胞単独で培養した群と NSY-222-S と共培養した細胞の形態に差異は認められず、3 日目の時点で生存細胞数にも有意差は認められなかった。一方、比較群として水酸化カルシウム製剤 (Dycal) と培養した KN-3 は、3 日目で死滅した (図5)。

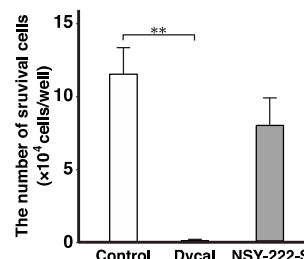


図5: 培養後3日目の細胞数

4) 新規 BAG 配合セメント NSY-222-S の *in vivo* における生体親和性と象牙質形成誘導能

ラット直接覆髄モデルを用いた *in vivo* における評価では、覆髄後 2 週間の時点で露髄部を覆う細管構造を有する厚い硬組織の形成が認められ、下層には炎症反応像はほとんど認められなかった。免疫組織化学染色法により、細管内に突起を伸長させた nestin 陽性の象牙芽細胞様細胞が確認され、表層には象牙質基質タンパク (DMP)-1 陽性の象牙前質も確認され、形成された硬組織が第三象牙質であることが確認された。さらに、直接覆髄剤として広く用いられている Dycal や MTA と比較して、象牙質の形成範囲が広い傾向が確認された (図 6)。

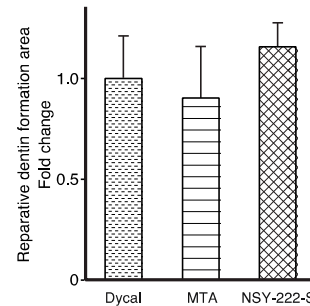


図 6 : 形成された第三象牙質の範囲

以上から、BAG は良好な生体親和性と既存の材料を上回る象牙質形成誘導能を有することが確認され、BAG による新規覆髄剤の開発が達成されたうえ、象牙質補填材及びスキャホールド材としての有用性も示された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 22 件)

- 1). 北村知昭, 諸富孝彦, 他: 歯の保存における Next Step 研究から臨床へ 歯の保存 限界を超えた新しい診断・治療法を目指して. 歯界展望. 128(No.4, 2016-10): 636-642, 2016.
- 2). Morotomi T, et al.: Current and future options for dental pulp therapy. Jpn Dent Sci Rev. 55: 5-11, 2019.
- 3). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: ファイバーポストの導光性が根管深部コンポジットレジンとの重合に与える影響. 日歯保存誌. 59(1): 40-46, 2016.
- 4). Yeom K, Morotomi T, et al.: Platelet-rich plasma enhances the differentiation of dental pulp progenitor cells into odontoblasts. Int Endod J. 49(3): 271-278, 2016.
- 5). Morotomi T, et al.: Effects of 4-META/MMA-TBB Resin at Different Curing Stages on Osteoblasts and Gingival Epithelial Cells. J Adhes Dent. 18(2): 111-118, 2016.
- 6). Nakayama K, Morotomi T, et al.: The Novel NF- κ B Inhibitor, MTI-II Peptide Anti-Inflammatory Drug, Suppresses Inflammatory Responses in Odontoblast-Like Cells. J Cell Biochem. 117: 2552-2558, 2016.
- 7). Hirata-Tsuchiya S, Morotomi T, et al.: Two-year clinical comparison of flowable-type nano-hybrid composite and paste-type composite in posterior restoration. J Investig Clin Dent. 3, 2017.
- 8). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 九州歯科大学附属病院保存治療科を受診した患者の確定時診断からみた歯内療法の実状. 日歯保存誌. 59(4): 343-350, 2016.
- 9). Yoshii, S, Morotomi T, et al.: The bending strength and durability of fiber post and core systems using a sleeve. Jpn J Conserv Dent. 59(5): 418-424, 2016.
- 10). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 歯の保存における Next Step 研究から臨床へ バイオガラスで歯内療法の Next Step へ. 歯界展望. 128(No.4, 2016-10): 655-662, 2016.
- 11). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: バイオガラス配合シーラーの根管封鎖性と象牙質への影響. 日歯保存誌. 59(6): 463-471, 2016.
- 12). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: バイオガラス配合シーラーを用いた根管充填材の除去に関する検討. 日歯保存誌. 60(1): 14-21, 2017.
- 13). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 治療法につながるトランスレーショナル・リサーチ 第 2 回: バイオガラスを応用したバイオマテリアルの開発. 日本歯科評論. 77(2): 153-156, 2017.
- 14). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 歯根膜細胞と骨芽細胞様細胞の細胞遊走能・生存能に対するバイオガラス配合シーラーの影響. 日歯保存誌. 60(2): 96-104, 2017.
- 15). 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーのラット臼歯根尖歯周組織に対する影響. 日歯保存誌. 60(3): 120-127, 2017.
- 16). Terashita M, Morotomi T, et al.: A testing method examining the dentinogenesis ability of the pulp cells for evaluation of the pulp irritation of the restorative materials. J Kyushu Dent Soc. 71(2): 21-32, 2017.
- 17). 北村知昭, 諸富孝彦, 他: 臨床エビデンスに基づいてフロアブル・コンポジットレジンを使う: 臼歯咬合面修復から歯内治療まで. 日本歯科評論 77(4), 141-145, 2017.
- 18). Saito N, Morotomi T, et al.: Effects of Polymer Encapsulated Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Secreting Cells on Odontoblast-like Cell Survival. J Regen Med. 6(3): 2017.
- 19). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: BaG が根尖歯周組織に最適な治癒環境を導く次世代型根管用シーラー「ニシカキャナルシーラーBG」. デンタルダイヤモンド 42(11): 178-183, 2017.

- 20). Matsuyama A, Morotomi T, et al.: Celecoxib inhibits osteoblast differentiation independent of cyclooxygenase activity. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 45(1): 75-83, 2018. DOI: 10.1111/1440-1681.12846.
- 21). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: 根管充填後の疼痛発症に2種類の根管充填用シーラーが与える影響の検討. *日歯内療誌*. 39 (2): 43-48, 2018.
- 22). Hanada K, Morotomi T, et al.: *In vitro* and *in vivo* effects of a novel bioactive glass-based cement used as a direct pulp capping agent. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 107(1): 161-168, 2019.

[学会発表](計 53 件)

- 1). 西藤法子, 諸富孝彦, 他: 細胞封入多孔性カプセルの象牙芽細胞様細胞に対する影響. 第76回九州歯科学会総会, 北九州, 2016.
- 2). 諸富孝彦, 他: 「歯の治療学」におけるシナリオベース実習を用いた体験先導型教育の効果. 第76回九州歯科学会総会, 北九州, 2016.
- 3). 松山篤史, 諸富孝彦, 他: 種々のCOX阻害剤が細胞内機能に及ぼす影響の検討. 第76回九州歯科学会総会, 北九州, 2016.
- 4). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合シーラーの評価: 物理的特性, 封鎖性および除去性. 第144回日本歯科保存学会2016年度春季学術大会, 宇都宮市, 2016.
- 5). 松山篤史, 諸富孝彦, 他: NSAIDsのCOX阻害活性非依存的な細胞機能修復に関する検討. 第144回日本歯科保存学会2016年度春季学術大会, 宇都宮市, 2016.
- 6). 西藤法子, 諸富孝彦, 他: 象牙芽細胞様細胞の生存における細胞封入型デバイスの影響. 第144回日本歯科保存学会2016年度春季学術大会, 宇都宮市, 2016.
- 7). 諸富孝彦, 他: 臨床基礎教育への体験先導型シナリオベース実習の導入と「歯の治療学」への教育効果. 第35回日本歯科医学教育学会学術大会, 吹田市, 2016.
- 8). 諸富孝彦, 他: 硬化ステージによる4-META /MMA-TBBレジン骨芽細胞および歯肉上皮細胞に与える影響. 第37回日本歯内療法学会学術大会, 名古屋市, 2016.
- 9). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合シーラーの物性及び根管における挙動. 第37回日本歯内療法学会学術大会, 名古屋市, 2016.
- 10). 松山篤史, 諸富孝彦, 他: NSAIDsの骨芽細胞分化におけるCOX活性阻害非依存的効果の検討. 第58回日本歯科基礎医学会学術大会, 札幌市, 2016.
- 11). 松山篤史, 諸富孝彦, 他: 骨芽細胞分化におけるNSAIDsのCOX阻害活性非依存的な細胞機能修飾に関する検討. 第145回日本歯科保存学会2016年度秋季学術大会, 松本市, 2016.
- 12). 細矢明宏, 諸富孝彦, 他: 象牙芽細胞分化におけるポリコム群タンパク質Bmi1の機能. 第145回日本歯科保存学会2016年度秋季学術大会, 松本市, 2016.
- 13). 大塚麻衣, 諸富孝彦, 他: LPS応答ヒトマクロファージにおけるアメロプラスチンによる炎症性サイトカイン産生増強機序の解析. 第145回日本歯科保存学会学術大会, 松本市, 2016.
- 14). 諸富孝彦, 他: 根尖歯周組織に対する新規バイオガラス配合根管充填用シーラーの生体親和性. 第145回日本歯科保存学会2016年度秋季学術大会, 松本市(10月27, 28日), 2016.
- 15). 花田可緒理, 諸富孝彦, 他: 直接覆髄材としてのバイオガラス配合セメントの可能性. 第145回日本歯科保存学会2016年度秋季学術大会, 松本市, 2016.
- 16). Hanada K, Morotomi T, et al.: *In vitro* and *in vivo* effects of newly developed bioactive glass cements as a direct pulp capping agent. *International Symposium on Oral Education and Research, Asia-Pacific Conference in Fukuoka 2017, Kitakyushu, Japan*, 2017.
- 17). 浦田真梨子, 諸富孝彦, 他: SmadとNF- κ B p65の結合領域の検討. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 18). 松山篤, 諸富孝彦, 他: セレコキシブによる骨形成シグナルの抑制は、シクロオキシゲナーゼ活性に非依存的である. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 19). 花田可緒理, 諸富孝彦, 他: 直接覆髄材としての新規バイオガラス配合セメントが歯髄に及ぼす影響. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 20). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: 2種類の根管充填シーラーによる術後疼痛発生頻度の比較. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 21). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 各種細胞に対する新規バイオガラス配合シーラーの生体親和性. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 22). 諸富孝彦, 他: *in vivo*研究による新規バイオガラス配合根管充填用シーラーの生体親和性の検討. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 23). 河野通直, 諸富孝彦, 他: e-logbook導入によって得られた臨床実習の評価. 第77回九州歯科学会総会, 北九州市, 2017.
- 24). 花田可緒理, 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合セメントが示す覆髄材としての有用性. 第146回日本歯科保存学会2017年度春季学術大会, 青森市, 2017.
- 25). 西藤法子, 諸富孝彦, 他: 細胞封入型デバイスから分泌されるGDNFおよびVEGFが象牙芽細胞様細胞の生存能に与える影響. 第146回日本歯科保存学会学術大会, 青森市, 2017.
- 26). 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 他: 歯根膜細胞・骨芽細胞様細胞に対する新規バイオガラス配合シーラーの生体親和性. 第146回日本歯科保存学会2017年度春季学術大会, 青森市, 2017.

- 27). 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーの根尖歯周組織に対する影響. 第146回日本歯科保存学会2017年度春季学術大会, 青森市, 2017.
- 28). 吉居慎二, 諸富孝彦, 他: 根管充填シーラーの違いによる術後疼痛発生頻度の比較検討. 第146回日本歯科保存学会2017年度春季学術大会, 青森市, 2017.
- 29). 畠山純子, 諸富孝彦, 他: 象牙芽細胞様細胞(KN-3)における機械刺激センサーTRPV4を介した石灰化機構の解明. 第38回日本歯内療法学会学術大会, 東京, 2017.
- 30). 花田可緒理, 諸富孝彦, 他: *in vitro*および*in vivo*における新規バイオガラス配合セメントの直接覆髄薬としての評価. 第38回日本歯内療法学会学術大会, 東京(7月22,23日), 2017.
- 31). 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーのラット臼歯根尖歯周組織への影響. 第38回日本歯内療法学会学術大会, 東京, 2017.
- 32). 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 他: 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーおよびバイオセラミック系シーラーの生体親和性. 第38回日本歯内療法学会学術大会, 東京, 2017.
- 33). 諸富孝彦, 他: 臨床基礎教育への体験先導型シナリオベース実習の導入と教育効果. 第36回日本歯科医学教育学会総会および学術大会, 松本市, 2017.
- 34). 栗野秀滋, 諸富孝彦, 他: e-logbookシステムを基盤とした双方向型e-ポートフォリオシステムについて. 第36回日本歯科医学教育学会総会および学術大会, 松本市, 2017.
- 35). 村岡宏祐, 諸富孝彦, 他: e-logbookを用いたケース管理の動向. 第36回日本歯科医学教育学会総会および学術大会, 松本市, 2017.
- 36). 花田可緒理, 諸富孝彦, 他: 新規 bioactive glass 配合セメントの直接覆髄材としての効果. 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 37). 浦田真梨子, 諸富孝彦, 他: BMP による骨形成を促進するペプチドの開発を目的とした NF- κ B と Smad4 の会合領域の同定. 第147回日本歯科保存学会秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 38). 畠山純子, 諸富孝彦, 他: 機械刺激センサー TRPV4 を介する象牙芽細胞様細胞(KN-3)における石灰化機構の解明. 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 39). 宮下桂子, 諸富孝彦, 他: 細胞封入デバイスから持続的に供給される GDNF による象牙芽細胞様細胞生存の増強. 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 40). 松山篤史, 諸富孝彦, 他: セレコキシブの BMP シグナル阻害を介した骨芽細胞分化抑制. 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 41). 諸富孝彦, 他: *in vivo* 研究における新規 Bioactive Glass 配合根管用シーラーの根尖歯周組織に対する影響. 第147回日本歯科保存学会2017年度秋季学術大会, 盛岡市, 2017.
- 42). 諸富孝彦, 他: ニシカチャンネルシーラー BG 充填後のラット根尖歯周組織創傷治癒プロセス. 第148回日本歯科保存学会2018年度春季学術大会, 横浜市, 2018.
- 43). 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 他: ヒトセメント芽細胞に対する Bioactive Glass配合バイオセラミックス系根管用シーラーの生体親和性. 第148回日本歯科保存学会学術大会, 横浜市, 2018.
- 44). 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 他: バイオセラミックス系根管用シーラー「ニシカチャンネルシーラーBG」を用いた根管充填症例の短期間調査. 第39回日本歯内療法学会学術大会, 福岡市, 2018.
- 45). 畠山純子, 諸富孝彦, 他: 機械刺激センサー TRPV4 を介した象牙芽細胞様細胞(KN-3)の石灰化への影響. 第39回日本歯内療法学会学術大会, 福岡市, 2018.
- 46). 諸富孝彦, 他: ニシカチャンネルシーラー BG 根管充填後のラット根尖歯周組織応答. 第39回日本歯内療法学会学術大会, 福岡市, 2018.
- 47). 諸富孝彦, 他: シナリオベース実習を組み込んだ体験先導型臨床基礎教育後の学生アンケート調査-2014-2017年度. 第38回日本歯科医学教育学会総会および学術大会, 郡山市, 2018.
- 48). 畠山純子, 諸富孝彦, 他: 象牙芽細胞様細胞(KN-3)の石灰化における機械刺激センサーTRPV4 チャンネルの影響. 第149回日本歯科保存学会秋季学術大会, 京都市, 2018.
- 49). 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 他: Bioactive Glass配合バイオセラミックス系根管用シーラー「ニシカチャンネルシーラーBG」を用いた根管充填症例の短期間調査. 第149回日本歯科保存学会2018年度秋季学術大会, 京都市, 2018.
- 50). 宮下桂子, 諸富孝彦, 他: GDNF及びVEGFを分泌する細胞封入デバイスのヒトセメント芽細胞生存能への影響. 第149回日本歯科保存学会2018年度秋季学術大会, 京都市, 2018.
- 51). 諸富孝彦: シンポジウム「エンドドンティック・マイクロサージェリーの基本と実践」第79回九州歯科学会総会・学術大会, 北九州市, 2019.
- 52). 鷺尾絢子, 諸富孝彦, 他: Bioactive Glass配合根管用シーラー「ニシカチャンネルシーラーBG」を用いた根管充填症例の短期調査. 第79回九州歯科学会総会・学術大会, 北九州市, 2019.
- 53). 宮下桂子, 諸富孝彦, 他: 細胞封入デバイスから供給される GDNF がヒトセメント芽細胞生存能に及ぼす影響. 第79回九州歯科学会総会・学術大会, 北九州市, 2019.

〔図書〕(計 5 件)

- 1). 新臨床研修歯科医ハンドブック(廣藤卓雄, 栗野秀滋 監修) 医歯薬出版 2016
- 2). 保存修復学専門用語集(日本歯科保存学会編) 第2版 医歯薬出版 2017
- 3). 高齢者への戦略的歯科治療(北村知昭, 藤井航, 鱒見進一 編) 医歯薬出版 2017
- 4). エンドドンティクス 第5版(編集主幹 興地隆史, 須田英明, 小木曾文内) 永末書店 2018
- 5). 新臨床研修歯科医ハンドブック 第2版(廣藤卓雄, 栗野秀滋 監修) 医歯薬出版 2018