

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11710

研究課題名(和文) 接着性覆髄剤を応用した新たなコンポジットレジン修復法の開発

研究課題名(英文) Development of a new composite resin restoration method using adhesive dental pulp capping materials.

研究代表者

西谷 佳浩(Nishitani, Yoshihiro)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・教授

研究者番号：60325123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：接着性コンポジットレジン修復時においても、適用可能な覆髄剤の開発を目的として、歯質への接着性、再石灰化促進作用、抗菌性を有する覆髄剤と一体化して重合硬化する充填材料に関する検討を行った。その結果、Mineral Trioxide Aggregate (MTA)と親水性モノマーを配合した試作覆髄剤では、既存の覆髄剤よりも高い象牙質への接着強さが得られ、その接着界面はピッカース硬さが増し、S. mutansに抗菌性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

深在性う蝕治療では、コンポジットレジン修復を行う場合は覆髄剤は不要とされている。その理由として、覆髄剤には歯質や充填材料との接着性が得られないことから歯髄に近接する部位での辺縁漏洩のリスクを回避することが挙げられる。しかしながら、覆髄による歯髄鎮静や修復象牙質形成誘導などの薬理効果は失われている。本研究はコンポジットレジン修復の際にも応用可能な覆髄剤を開発することを目的とした。その結果、本研究で試作した覆髄剤は、S. mutansに抗菌性を示し、象牙質に接着してその接着界面の再石灰化を促進することが示唆された。このような覆髄剤が臨床応用されることで歯髄の保存に大きく貢献できる可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：As the purpose of developing a pulp capping agent that can be applied even when composite resin restoration, we prepared experimental pulp capping materials that is consisted of mineral trioxide aggregate and hydrophilic monomer. It was suggested that those materials showed dentin bond strengths, dentin remineralization and antibacterial properties.

研究分野：歯科保存修復学

キーワード：接着歯学

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

深在性のう蝕治療では、水酸化カルシウム製剤を代表とする覆髄剤を窩洞の底部に適用することによって、修復象牙質の形成誘導を目的として間接覆髄が施される。一方でコンポジットレジン修復による接着性修復を行う場合は、覆髄は不要とされている。その理由として、覆髄・裏層の有無が術後の歯髄症状に影響が無いことに加えて、覆髄剤は歯質や充填材料との接着性が得られないことから、歯髄に近接する部位での辺縁漏洩のリスクを回避することが挙げられる。近年のコンポジットレジン修復法は、歯質と強固に接着して一体化する利点があるものの、覆髄による歯髄沈静や修復象牙質形成誘導などの薬理効果は失われている。申請者は、これまでに歯科用覆髄剤として臨床応用されている Mineral trioxide aggregate (MTA) を 2-ヒドロキシプロピルメタクリレート (2-HPMA) と組み合わせることによって、石灰化促進作用を有し、かつ象牙質接着性を高めた材料開発が可能であることを見出している (第 37 回日本歯内療法学会学術大会プログラム: P.96-97.)。色素浸入試験によって、既存の覆髄剤では色素浸入が生じる条件下においても色素浸入は認められず、優れた象牙質封鎖性を有することを確認しているが、長期間にわたるう蝕影響象牙質または修復材料との接着強さについての詳細な検討が必要である。また覆髄剤による脱灰象牙質への石灰化促進作用についても詳細な検討が必要である。一方で、超高齢社会の本邦では要介護者への訪問診療が増加しており、完全なう蝕の除去が困難な状況が多く見受けられる。このような感染象牙質を残置せざるを得ないような場合には、MTA が示す強アルカリ性が抗菌性を発揮して、残置したう蝕の進行抑制に貢献することが期待できる。

2. 研究の目的

本研究では、ヒト抜去歯のう蝕影響象牙質に対して、MTA と 2-HPMA を組み合わせた覆髄剤を適用した場合の、長期水中浸漬後の象牙質接着強さおよび石灰化促進作用、抗菌性を検討する。さらにはコンポジットレジン修復の最大のメリットである歯質との一体化を損なわないために、覆髄剤と充填材料との接着性についても検討を行うことによって、覆髄剤の使用が選択可能なコンポジットレジン修復法を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 化学重合型接着性覆髄剤の作製

覆髄剤は MTA と 2-HPMA を一定比率で配合してペースト化した状態に、トリブチルボラン (TBB) 重合触媒を混和することで重合反応が生じる設計とする。すなわち、MTA と 2-HPMA を 7:3 または 6:4 の配合比でペースト化した後に、ペーストと TBB を 100:1 (重量比) で混和して重合反応させる覆髄剤を本実験で使用した。

(2) 覆髄剤と象牙質および充填用レジンとの初期接着性の解析

2-HPMA と一体化して重合可能なメタクリル酸エステル類とアクリル酸エステル類を主成分とし、芳香族アミン、芳香族スルフィン酸塩を重合開始剤とする光重合型レジンを用いて本実験に供する。#600 耐水研磨紙で研磨したウシ抜去前歯の象牙質に対して、覆髄剤を適用し、次いで充填用レジンの築盛を行う。その接着試料を 24 時間 37°C で水中保管した後、せん断接着試験を行う。また、合わせてその接着界面を走査電子顕微鏡で観察し、その形態を比較する。

(3) 脱灰象牙質への石灰化促進作用の解析

人工脱灰液に浸漬した脱灰象牙質に対して 1) で作製した覆髄剤を接着させ、重合硬化後に 37°C の生理食塩水あるいは疑似体液に浸漬・保管する。24 時間、30 日間、60 日間後の試料について、その接着界面を走査電子顕微鏡で観察し、脱灰程度および石灰化物の沈着を観察する。さらに、接着界面の表層から深部にかけて、10 μm 毎のピッカース硬さについて微小硬度計を用いて測定し、脱灰程度と石灰化促進との関連を解析する。

(4) 覆髄剤のカルシウムイオン徐放の測定

Proroot MTA (デンツプライ) に 2-HPMA を重量比 6:4 または 7:3 で配合してスーパーボンドキャタリスト V (サンメディカル) にて重合させた試作覆髄剤を実験に供した。市販の覆髄剤についてはメーカー指示に従って試料を作製した。全ての試料はテフロンモールド内で相対湿度 100% の保管箱に入れて 24 時間 37°C インキュベーター内で静置・硬化させ、セラカルについては 2 方向から 40 秒ずつ光照射し、直径 7.0 mm、厚さ 1.0 mm のディスクを 4 枚ずつ作製した。得られたディスクを各覆髄剤で 1 グループ 2 枚の 2 グループに分け、蒸留水 1000 μl に 24 時間浸漬した群と 72 時間浸漬した群の上清を回収 (500 μl ずつ回収し 10 倍希釈) してカルシウムイオン濃度をイオンクロマトグラフィー (ICS-1600: サーモフィッシャーサイエンティフィック) を用いて測定した。

(5) 覆髄剤を適用した *S.mutans* の生菌数計測

覆髄剤を作用させた液体培地中に *S.mutans* を培養した培地の pH を測定した。さらにタブレット状に成型した覆髄剤を PBS 中に 30 分間あるいは 2 時間浸漬した環境下で培養した *S.mutans* を TSA 寒天培地に播種して 48 時間培養した CFU をカウントして生菌数を測定した。

(6) 覆髄剤と象牙質との長期接着性の解析

2) で作製した接着試料のうち、37°C 疑似体液中に 6, 12 ヶ月間浸漬した試料についてせん断接着試験を行い、接着強さへの影響を検討する。

4. 研究成果

MTA と親水性モノマーからなる覆髄剤を試作して、その接着強さ、石灰化促進作用、抗菌性について以下の成果が得られた。

(1) 接着性について

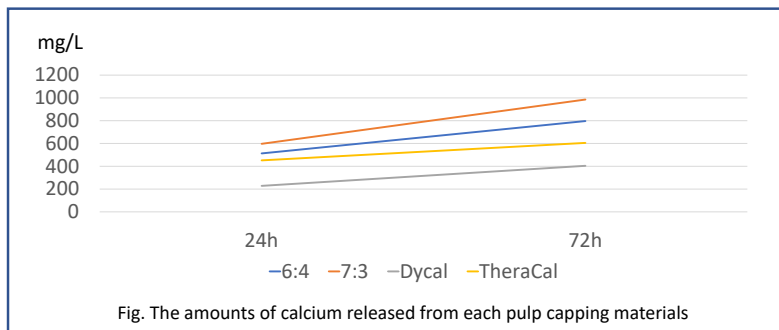
MTA/2-HPMA の配合比が 6:4 または 7:3 の順に、試料作成 24 時間後のせん断接着強さは平均 2.44 (MPa)、1.81 (MPa)であり、既存の覆髄剤よりも高い値であった。また試作した覆髄剤と充填用レジン是一体化して重合硬化していた。長期水中浸漬後の接着強さについては、非脱灰象牙質、脱灰象牙質ともに接着強さは低下しなかったものの、非脱灰象牙質の水中保管 6 ヶ月後は接着強さが低下していたことから、さらに短い間隔での接着強さの変化を検討する必要があると考えられた。

(2) 脱灰象牙質への石灰化促進作用について

試作した覆髄剤と既存の覆髄剤を各々接着した象牙質接着界面近傍のビッカース硬さについては、材料間による違いは明らかではないものの、疑似体液の浸漬時間の延長によって脱灰象牙質の硬さはさらに回復した。

(3) カルシウムイオン徐放性について

試作覆髄剤を含むすべての覆髄剤からカルシウムイオンの徐放が確認され、24 時間後から 72 時間後にかけて徐放量は増加していることから、持続的な徐放性を有していることが示唆された。MTA の重量比が異なる 6:4 群と 7:3 群間では、MTA の配合量が多いグループでカルシウムイオンの徐放が多かった。覆髄剤からのカルシウムイオンの徐放は MTA の配合量のみならず、MTA の水和反応性が徐放性に影響すると考えられた。



(4) 抗菌性について

覆髄剤を作用した液体培地で *S.mutans* を培養した結果、培地の pH は 4.0 前後から 5.0 前後へ変化したことから、覆髄剤は殺菌的ではなく静菌的に作用している可能性が考えられた。また覆髄剤を PBS 中に 30 分間あるいは 2 時間浸漬した環境下で培養した *S.mutans* を TSA 寒天培地に播種して 48 時間培養した CFU は、コントロール群に対して有意に低く、抗菌性を有することが示唆された。

以上のことから、組成の改善や各条件下でのさらなる詳細な検討は必要なものの、接着性および封鎖性に優れた MTA を主体とする覆髄剤の開発は可能であることが示唆された。

従来は間接覆髄が適用とされてきた深部う蝕治療において、現在はコンポジットレジン修復の際には覆髄は不要とされており、結果として覆髄による薬理作用は失われている。この点に着想を得て行った本研究成果は、今後の歯科治療、とりわけ歯髄の保存に大きく貢献することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 達山 祥子、高 裕子、勝俣 愛一郎、梶原 武弘、星加 知宏、今井 弘一、西谷 佳浩	4. 巻 15
2. 論文標題 ポルトランドセメント含有接着性根管充填用シーラーの細胞増殖への影響	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本再生歯科医学会誌	6. 最初と最後の頁 3~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.11223/jard.15.3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西谷 登美子、岩田 知幸、伊藤 誠之、永山 雅大、山下 未来、達山 祥子、勝俣 愛一郎、星加 知宏、西谷 佳浩
2. 発表標題 試作覆髄剤のカルシウムイオン徐放について
3. 学会等名 第151回日本歯科保存学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西谷 登美子、星加 知宏、勝俣 愛一郎、丁 群展、林 宏昌、勝俣 環、永山 祥子、西谷 佳浩
2. 発表標題 試作覆髄剤の象牙質剪断接着強さ
3. 学会等名 第148回日本歯科保存学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	星加 知宏 (Hoshika Tomohiro) (20609953)	鹿児島大学・医歯学域歯学系・講師 (17701)	