

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10194

研究課題名（和文）有害元素フリー型生体硬組織修復用Caセメントの創製

研究課題名（英文）Production of toxic element-free Ca cement for regenerating hard tissue

研究代表者

玉置 幸道 (Tamaki, Yukimichi)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：80197566

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：近年、覆髄材料としてMineral Trioxide Aggregate(MTA)に代表されるケイ酸カルシウム系セメントや生体ガラスを原料としたバイオセラミックス系材料が普及している。MTAはポルトランドセメントをベースとし、アルミン酸三カルシウム、硫酸カルシウム、ケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウムなどで構成され、水和反応に伴う水酸化カルシウム生成により硬組織誘導能・抗菌作用など優れた効果を発揮すると報告されているが、ポルトランドセメントに含まれる有害物質も問題視されている。本研究ではケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウムを合成し、新たなケイ酸カルシウム系セメント材料の創製を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MTAセメントは歯科保存領域で、特に歯髄の保護、硬組織再生に有用な材料であることが報告されているが、一方では高価で使用に制限があることやポルトランドセメントに含まれるヒ素や鉛などの有害物質を問題視する意見もある。この有害物質を精錬し除去する工程のため、製品としてのMTAセメントが極めて高価になるとも言われている。本研究ではMTAセメントの効能がケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウムであるならば、ポルトランドセメントに頼らない、新たなケイ酸カルシウム系セメントを創製することを考えた。これにより広く歯科診療に提供が可能となり、多くの患者に福音となることが予想される。

研究成果の概要（英文）：In recent years, calcium silicate cement represented by Mineral Trioxide Aggregate (MTA) and bioceramic materials made from bioglass have become popular as pulp capping materials. , calcium sulfate, dicalcium silicate, tricalcium silicate, etc., and is reported to exhibit excellent effects such as hard tissue induction and antibacterial effects due to the formation of calcium hydroxide accompanying the hydration reaction. Toxic substances contained in are also regarded as a problem. In this study, dicalcium silicate and tricalcium silicate were synthesized and an attempt was made to create a new calcium silicate-based cement material.

研究分野：生体材料学

キーワード：ケイ酸カルシウム 覆髄材 珪藻土 生体親和性 電気炉焼成

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

MTA (Mineral Trioxide Aggregate)は優れた硬組織誘導能,強い殺菌作用を有することから歯科臨床でも補填あるいは覆髄用セメント材料として急速に需要が高まっている. MTA セメントはポルトランドセメントをベースに作製されているが,ポルトランドセメントの構成成分の一部には鉛やヒ素といった生体に有害となる物質を含んでいるため,実際の臨床使用に際しては煩雑な精練・除去作用が課せられる.その結果,製品自体が1グラム当たり約10,000円と高額になり,手軽に歯科臨床で扱えないものとなっている.

2. 研究の目的

本研究ではポルトランドセメントを用いることなく MTA セメントと同様な効能を有する多用途新規ケイ酸カルシウム系生体硬組織補填材料を創製することを目的としている.しかし,ケイ酸二カルシウム,ケイ酸三カルシウムは試薬としての製造がないため,いったんこれらを合成で製造する必要がある.具体的には MTA セメントの優れた効能を支えるケイ酸二カルシウム,ケイ酸三カルシウムを炭酸カルシウム,珪藻土を利用して原料のモル比調整によりケイ酸カルシウムを合成し,その後さらなる加熱焼成を施して合成を試み,幅広く歯科臨床応用が可能となる製品の創製を目指す.

3. 研究の方法

本研究では,ポルトランドセメントを含まないケイ酸カルシウム系セメントの創製を目的としているので,珪藻土(SiO_2)と炭酸カルシウム(CaCO_3)とを化学反応式を基にモル比で計算し,ケイ酸カルシウム(CaSiO_3)の加熱合成を行う.試料作製後には均等な混合を目指して精製水にて練和を行った後,1300 で1時間の焼成を行った.これをベースとして,さらに酸化カルシウム(CaO)を添加して同様の温度にて炉内焼成を行い,ケイ酸二カルシウム(Ca_2SiO_4),ケイ酸三カルシウム(Ca_3SiO_5)を合成した.

合成に関して電気炉の温度設定については,示差熱分析(TG-DTA)(Thermo Plus Evo, リガク)より,加熱に伴う吸熱・発熱のカーブから該当する温度を探った.焼成後の化合物同定にはエックス線回折装置(Ultima, リガク)によるピークの同定を行った.ケイ酸カルシウムと水との水和反応により水酸化カルシウムが生成することで自硬性を期待したが,従来のポルトランドセメントに含まれている石膏の添加による硬化についても検討した.

4. 研究成果

珪藻土と炭酸カルシウムを1300 で1時間加熱焼成を行うと,炭酸カルシウムは約750 付近より分解($\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{CaO} + \text{CO}_2$)が生じることによりケイ酸カルシウムの合成が確認できた.さらに炭酸カルシウムではなく酸化カルシウムを利用して $\text{CaSiO}_3 + \text{CaO} \rightarrow \text{Ca}_2\text{SiO}_4$, $\text{CaSiO}_3 + 2\text{CaO} \rightarrow \text{Ca}_3\text{SiO}_5$ の合成を目指し,それぞれの分子量から秤量して同様に1300 で1時間加熱を行った.合成により得られた各種ケイ酸カルシウムのエックス線回折の結果を示す.ケイ酸カルシウムのピークは重なることが多いためにピークの明確な同定は困難であるが,装置の自動検索機能によると合成が確認できた.本研究では最高到達温度での係留時間が1時間と設定したため,今後はさらに長時間での係留を試み化合物の同定を検討したい.

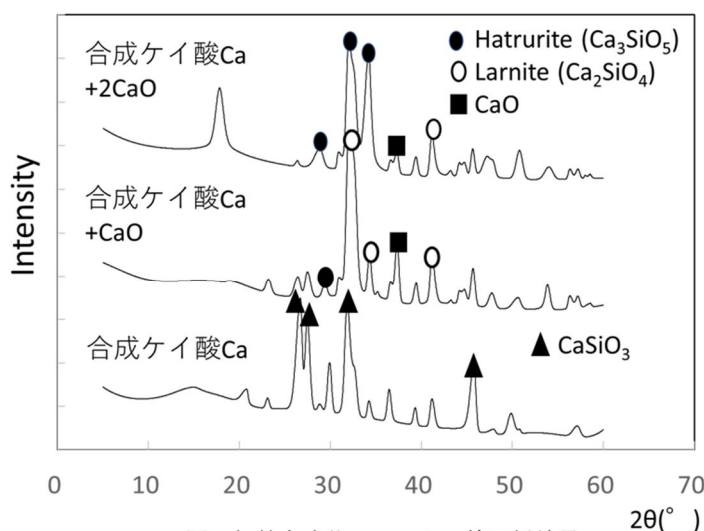


図 加熱合成後のエックス線回折結果

創製した各種ケイ酸カルシウムの水硬性について検討した結果,水での練和で水酸化カルシウム

ムが生じることは明らかであったが硬化にはいたらなかった。もともと MTA セメントの欠点の一つに硬化に時間が掛かることが挙げられていたのであるが、本研究でも各種ケイ酸カルシウムを通常の水練和では早期に硬化体を得ることは困難であった。そこで生体親和性に良いとされている石膏の添加を試みた。石膏はポルトランドセメントの構成成分でもあるが、検討した結果、硬化時間が大幅に短縮され、機械的強さも良好であり、有効な手法であることが認められた。しかし、ケイ酸カルシウムによる硬化反応の改善については、今後ゾルゲル反応の利用や溶液に工夫を凝らすなど、別の処方についても積極的に検討していく所存である。

以上の結果より、ケイ酸カルシウムを珪藻土と炭酸カルシウムを利用して加熱合成し、さらに酸化カルシウム添加によりケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウムの合成可能であると考えられた。これにより既存の MTA セメントと同等な効能を有し、生体安全性の高いケイ酸カルシウム系セメント創製の可能性が示唆された。

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 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 HAYASHI Yumiyo, KAWAKI Harumi, HORI Masaharu, SHINTANI Kohei, HASEGAWA Tomoya, TANAKA Masashi, KONDOH Nobuo, YOSHIDA Takakazu, KAWANO Satoshi, TAMAKI Yukimichi	4. 巻 40
2. 論文標題 Evaluation of the mechanical properties and biocompatibility of gypsum-containing calcium silicate cements	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 863-869
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2020-086	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 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 新谷耕平
2. 発表標題 リン酸アンモニウムを利用したリン酸三カルシウム合成の検討
3. 学会等名 第78回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷耕平
2. 発表標題 硬水に浸漬したチタン板表面の解析
3. 学会等名 第75回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yukimichi TAMAKI
2. 発表標題 Properties of experimental cements based on artificially synthesized calcium silicate
3. 学会等名 2020 IADR/AADR/CADR General Session (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新谷耕平
2. 発表標題 ケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウム合成の検討
3. 学会等名 第81回日本歯科理工学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤友見
2. 発表標題 ケイ酸カルシウムを基盤とした新規覆髄材の開発 1)各種ケイ酸カルシウムの合成
3. 学会等名 第158回日本歯科保存学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新谷耕平
2. 発表標題 リン酸アンモニウムを利用したリン酸三カルシウム合成の検討 (第2報)試料調整の影
3. 学会等名 第79回日本歯科理工学会
4. 発表年 2022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	奥山 克史 (Okuyama Katsushi) (00322818)	朝日大学・歯学部・准教授 (33703)	

6. 研究組織（つづき）

	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	新谷 耕平 (Shintani Kohei) (50824455)	朝日大学・歯学部・助教 (33703)	
研究分担者	川木 晴美 (Kawaki Harumi) (70513670)	朝日大学・歯学部・教授 (33703)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関