

アレンドロネートによる顎骨壊死誘導機序の解明に関する研究

神奈川歯科大学 口腔治療学講座 歯内療法学分野
三壁 信洋 渡部 弘隆 佐藤 武則
千枝 桂子 武藤 徳子 石井 信之

The Histological Mechanism of Osteonecrosis Jaw by Alendronate

Division of Endodontics, Department of Oral Medicine
Mikabe Nobuhiro, Watabe Hirotaka, Sato Takenori,
Chieda Keiko, Muto Noriko, Tani-Ishii Nobuyuki

[研究目的]

ビスフォスフォネート製剤(BPs)は、ヒドロキシアパタイトへの親和性と破骨細胞の機能抑制により骨吸収を抑制することから、ページェット病や高カルシウム血症、悪性腫瘍の骨転移防止および骨粗鬆症による骨折予防の目的で臨床応用されている。歯科治療時に BPs の服用患者による BPs 誘発性の顎骨壊死 (ONJ) 発症件数は、2002 年に米国で初めて報告されてから現在に至るまで毎年増加傾向を示しているが、ONJ に対する決定的な治療法は未だ確立されていない。現在、BPs 服用患者に対する外科処置は禁忌と考えられ、歯科保存処置の重要性がクローズアップされている。本研究は BPs による ONJ 発症メカニズムを解析することを目的として、ONJ 実験モデルの作製を試みるとともに BPs による歯槽骨変化を組織学的に検討した。

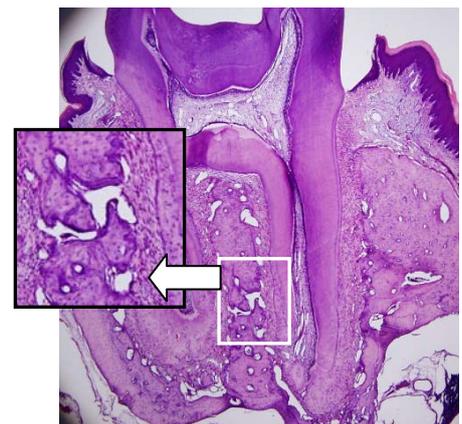
[材料および方法]

Whistar 系ラット♀ 4 週齢 (n=10) を 2 群に分け、アレンドロネート (製品名: フォサマック) 0.5mg/kg を 1 回/2 日間隔で 6 週間 (n=5) 及び 8 週間 (n=5) にそれぞれ経口投与した。アレンドロネート投与終了後、*P. gingivalis* 33277 株 混合液 500 μ l を 1 回/2 日間隔で 1 週間口腔内に摂取することで、実験的歯周炎の誘導を行った。その後、4%paraformaldehyde で灌流固定後、顎骨を採取し、EDTA にて脱灰後、パラフィン切片を作製し、HE 染色と免疫染色とで病理組織学的検索を行った。

[結果と考察]

アレンドロネート 6 および 8 週間投与群は、ともに上顎第一臼歯歯根部セメント質に外部吸収が認められ、歯根膜線維の変性、および歯槽骨側における骨吸収が認められた。特に 8 週投与群においては、歯槽骨内の血管と骨小腔が減少し、骨小腔内に存在する骨細胞が、脱核、または委縮および欠損していたことから骨細胞に影響を及ぼしていることが示された。さらに 6, 8 週投与群の組織上に認められた破骨細胞は形態が不明瞭であった。

以上の組織学所見からアレンドロネートは、長期間投与により歯槽骨に持続的に蓄積され、破骨細胞及び骨芽細胞の分化抑制による骨代謝の停止と、骨髓内の抗血管新生効果による血液循環抑制によって、骨細胞機能不全が誘導されていることが示された。



超高压電子線トモグラフィーを用いた人歯超微細構造の3次元観察手法の開発

大阪大学歯学部附属病院口腔総合診療部 *大阪大学超高压電子顕微鏡センター

○三浦治郎、長谷川紀明*、竹重文雄、森博太郎*

Observations of Ultrastructures in Human-Tooth by Ultra-High Voltage Electron Tomography

○Jiro Miura, Toshiaki Hasegawa, Fumio Takeshige, Hirotarō Mori

Osaka University Dental Hospital Division for Interdisciplinary Dentistry

*Osaka University Research Center for Ultra High Voltage Electron Microscopy

【目的】

現在、成熟した骨や歯牙の硬組織の内部構造観察では、切断、研磨、脱灰などの処理を加えた試料を走査型電子顕微鏡にて表面観察を行うことが主である。しかし、それらは破断表面や化学的な処理を加えられた表面状態であり、組織観察としては様々な問題が残る。一方、電子線トモグラフィー法(ET法)は、透過型電子顕微鏡を用いて、数ナノメートルの分解能で試料の立体情報を解析する方法である。試料の立体情報を得る手法は多数存在するが、解像度2 nm~50nmで立体像を得るには、現段階でET法が唯一の現実的な手法である。通常のET法では厚さ100nm以下の超薄膜切片に内包される構造が観察対象となる。しかし、加速電圧3000kVの超高压電子顕微鏡(H-3000、Hitachi)を用いたET法(UHVET法)では、その電子線透過力から細胞レベル(2~4μm厚)での立体構造解析が可能となりその有用性は高い。同時に非脱灰の状態で、歯牙硬組織をFocus Ion Beam法(FIB法)を用いて1~2μmまで薄切して超高压電子顕微鏡用の試料を作成した。

我々は、FIB法とUHVET法を併用して歯牙硬組織の代表的な構造であるエナメル小柱、象牙細管をターゲットとしET法を用いて観察する方法を報告する。

【方法】

試料は、ヒト抜去歯(中切歯)を用い、ダイヤモンドカッターにて、50μmの厚さまで薄切した後、2%グルタルアルデヒドおよび2%四酸化オスミウムで2重固定し、電子透過性に差をつけコントラストを得る電子染色法を供した。UHVEM用試料作成には、集束イオンビーム加工装置(FB2000、HITACHI)を用いて、厚さ2μm、幅100μmの薄切部位を形成した。試料には傾斜撮像時のアライメント用マーカーとして40nmの金コロイドを切片両側に塗布した。また、UHVETの撮影は加速電圧2000kVにて行い、観察は1軸傾斜ホルダー(HAR3000)を利用して-50°~+50°の領域を1°毎に試料を傾斜させた。エナメル質は6000倍、象牙質は10000倍にて一連の像を観察し、Weighted Back-projection法を用いたアルゴリズムにて再構築処理を行い断層像および3次元構築像を得た。

【結果】

再構築像より、エナメル小柱内部の結晶や小柱間エナメル質の構造、また象牙細管周囲の管周象牙質、管間象牙質および象牙質内部に含まれるコラーゲン繊維の分布が明瞭に観察された。また、3次元再構築像より分布形態および構築像を構成するボクセル数から内部の体積比率を算出することが可能となった。

【考察】

本手法を用いることにより、硬組織およびその内部に存在するコラーゲン繊維をナノオーダーにて3次元観察を行うことが可能となった。また、電子線の透過度の低く薄切加工の困難な石灰化硬組織と人工修復材料との界面観察においても、将来的に応用が可能な手法であると考えられる。

本研究の一部は平成20年度文部科学省科学研究補助金若手研究(B)20791384の補助のもとに行われた。

神経損傷後疼痛モデルにおけるグリシン神経を介した鎮痛作用

¹⁾ 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 顎口腔頸部医科学講座 (健康増進歯学分野) ²⁾ 病態探究医科学講座 (歯科薬理学)
○本山 直世¹⁾, 森田 克也²⁾, 北山 友也²⁾, 西村 英紀¹⁾, 土肥 敏博²⁾

Glycinergic modulation of pain sensation induced by nerve injured model in mice

¹⁾ Department of Dental Science for Health Promotion, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences ²⁾ Department of Dental Pharmacology, Division of Integrated Medical science, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences

○Naoyo Motoyama¹⁾, Katsuya Morita²⁾, Tomoya Kitayama²⁾, Fusanori Nishimura¹⁾, Toshihiro Dohi²⁾

【緒言】

神経因性疼痛は、末梢神経の損傷、糖尿病、帯状疱疹などにおいてみられ、自発痛、接触性疼痛 (アロディニア) を主徴とする。アロディニアは軽いタッチのような非侵害性刺激に対して痛みを感じる症状で、顎顔面領域においては三叉神経痛などが知られており、抜歯、抜髄後の異常疼痛なども神経因性疼痛が関係するとされている。アロディニアは、難治性で従来の鎮痛薬はあまり有効でなく、新しい治療薬の開発が待たれている。グリシンは脊髄の抑制性介在神経に含まれる神経伝達物質で、知覚神経伝達の調節に機能している。近年、脊髄において抑制性グリシン神経がグリシン受容体 $\alpha 3$ (GlyRu3) を介して疼痛を抑制的に制御しており、このdisfunctionが疼痛発現に関与する可能性が報告された。私達は、グリシン神経に注目し、抑制性グリシン神経活性を賦活することによりアロディニアを抑制することが可能ではないかとの作業仮説のもと、グリシンの再取り込みを阻害することにより、シナプス間隙のグリシン濃度を高めるグリシントランスポーター (GlyTs) 阻害薬の抗アロディニア作用について検討した。そしてGlyTsが有痛性糖尿病性神経障害モデルマウスにおいて強力な抗アロディニア作用を持つことを見出し、第 128 回日本歯科保存学会にて報告した。そこで更にGlyTsの応用の可能性を拡げることを目的として、神経損傷後疼痛モデルマウスを用い脊髄におけるGlyTs阻害薬の鎮痛作用ならびに作用機序について検討した。

【実験方法】

ddy系雄性マウスの坐骨神経を部分結紮することにより神経損傷後疼痛モデルマウスを作成した。脊髄GlyRu3 ノックダウンマウスは、GlyRu3 遺伝子の特異的配列からsiRNAを作成し、脊髄腔内投与 (i.t.投与) することにより作成した。薬物の作用は、痛み反応強度が安定する処置後 10~20 日目のモデルマウスにて検討した。薬物は、人工脳脊髄液 (ACSF) 5 μ l に溶解し i.t.投与または静脈内投与 (i.v.投与) した。アロディニア反応は、ペイントブラシによる軽い触覚刺激に対するアロディニアスコアと von Frey hairs フィラメントによる足蹠刺激に対するマウス後足の逃避行動閾値により評価した。

【結果ならびに考察】

坐骨神経部分結紮によりアロディニア反応は結紮後まもなく現れ、60 日以上経過しても強いアロディニア応答が持続した。特異的GlyT1 阻害薬ORG25935, Sarcosineおよび特異的GlyT2 阻害薬ORG25543, ALX1393 のi.t.投与およびi.v.投与は、神経障害後疼痛モデルマウスにおけるアロディニア発現を濃度依存性に寛解した。この抗アロディニア作用は強力で効果は 3~4 日間持続した。特異的GlyT1 阻害薬の抗アロディニア作用には、長い潜時を必要としたが、GlyT2 阻害薬は必要としなかった。このGlyT1 阻害薬の潜時は、NMDA受容体のグリシン結合部位の活性化に基づくことを明らかにした。GlyTs阻害薬の静脈内投与による抗アロディニア作用はグリシン受容体拮抗薬strychnine i.t.投与により消失したことより、GlyTs阻害薬は全身的に投与しても脊髄のGlyRを活性化して抗アロディニア作用を発揮することが示唆された。特異的siRNAをi.t.投与することにより *in vivo* で脊髄GlyRu3 ノックダウンマウスを作成した。特異的GlyT1 およびGlyT2 阻害薬i.v.投与によるアロディニアスコアの減少は、脊髄GlyRu3 ノックダウンにより完全に消失したが、mutant-siRNA投与群では拮抗しなかった。GlyTs阻害薬によりシナプス間隙に蓄積したグリシンが脊髄GlyRu3 に作用し、抗アロディニア作用を発揮したことが明らかとなった。以上、GlyTs阻害薬は、強力で長期間持続性の抗アロディニア、鎮痛作用を有しており、この機序に脊髄におけるGlyRu3 の活性化に基づく抑制性神経伝達の増強が関与することを明らかにした。歯科領域における神経因性疼痛に対してGlyTシステムを標的とした新しい鎮痛薬の可能性が示された。

キトサン刺激による培養ヒト上皮細胞内 IL-8 産生量へのタンニン酸の影響

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科齶蝕学分野

○石崎 秀隆 山田 志津香 林 善彦

The effect of tannic acid to the intracellular IL-8 production by chitosan in human oral epithelial cell line

Department of Cariology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

○Hidetaka Ishizaki Shizuka Yamada Yoshihiko Hayashi

【研究目的】

すでに、上皮細胞及び線維芽細胞にキトサンを添加して培養すると IL-8 を産生する事が ELISA 法によって報告されている。今回の実験は上皮細胞にキトサンを添加、またキトサンと同時にタンニン酸を添加し IL-8 産生量の変化をフローサイトメーターにて測定した。

本研究はキトサン刺激による上皮細胞の IL-8 産生量、及びタンニン酸刺激による IL-8 産生量の変化を測定しタンニン酸の IL-8 産生抑制作用による抗炎症効果を確認するために行なった。今回は、RT-PCR 分析も行なった。

【実験方法】

本研究はヒト口腔扁平上皮癌由来細胞 (HSC-2) を用いて行なった。10%FBS含有 α -MEMにて上皮細胞を培養した後、通常の継代操作にて 5×10^5 個の上皮細胞を 35mmの培養皿 (α -MEM 2ml) に播種した。それをキトサンポリマー (東京化成社製 分子量 58 万 脱アセチル化度 88.8%) 添加のキトサン添加群と酢酸添加のコントロール群、およびキトサン+タンニン酸添加群とに分けて培養した。培養時間は 2~8hで行ないフローサイトメーターにてIL-8 産生量の変化を測定した。

また RT-PCR 分析において、同様にキトサン添加群、コントロール群、キトサン+タンニン酸添加群において IL-8 の m-RNA level の発現を測定した。

【結果と考察】

フローサイトメーターにて細胞内 IL-8 産生量を測定したところ、キトサン添加群において高い IL-8 産生が認められ、コントロール群ではほとんど IL-8 産生は認められなかった。またキトサン+タンニン酸添加群においてはタンニン非添加群と比較して IL-8 産生の低下が認められた。RT-PCR 分析においてもキトサン添加群において IL-8 の m-RNA 発現の増強が認められ、タンニン酸添加群においては m-RNA 発現の抑制が認められた。これらのことから上皮細胞にキトサンを添加することによって起炎症性サイトカインである IL-8 が産生され、タンニン酸を追加することによって IL-8 産生量が減少した。

以上のことから、タンニン酸の IL-8 産生抑制を介した抗炎症効果を確認する事ができた。

【参考文献】

- 1) Mori T, Irie Y, et al. Endothelial cell responses to chitin and its derivatives. J Biomed Mater Res.1998 Winter;43(4):469-72
- 2) Mori T, Okumura M, et al. Effects of chitin and its derivatives on the proliferation and cytokine production of fibroblasts in vitro.
- 3) Momose F, Araida T, et al. J Oral Pathol Med 1989;18:391-395

キトサンガム咀嚼による齲蝕・歯周病原性細菌の発育抑制効果

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科齲蝕学分野

²日本大学歯学部補綴学教室Ⅲ講座

○林 善彦¹, 藤原 守¹, 石崎秀隆¹, 山田志津香¹, 大原直子²

Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic and periodontopathic bacteria

¹Department of Cariology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

²Department of Crown and Bridge, Nihon University School of Dentistry

○HAYASHI Yoshihiko¹, FUJIWARA Mamoru¹, ISHIZAKI Hidetaka¹, YAMADA Shizuka¹, OHARA Naoko²

【緒言】

チューインガム咀嚼は、歯ブラシによる刷掃以外としてある程度の歯面清掃となる。なお、抗菌薬による種々な副作用を考慮すると、単純にチューインガムへの抗菌薬の配合することは難しい。教室では過去 5 年間にわたり、天然でかつ生理活性（抗菌作用）を有する素材としてキトサンによる *in vitro* における齲蝕・歯周病原性細菌の発育抑制効果を報告してきた。さらに、キトサンの抗菌効果のほか、キトサンの持つわずかな渋みないしは苦みによる唾液分泌量の増加との関連も推測される、唾液中の齲蝕原性細菌の発育抑制効果を証明している。

本研究は、キトサンを添加したチューインガム咀嚼による唾液中の口腔細菌菌数からみた発育抑制効果を検討した。

【実験方法】

本研究は、その内容を事前に本研究科歯学系倫理委員会に申請し承認のち実施した。最も簡便な口腔清掃法であるうがいとチューインガム咀嚼効果との比較は、12 名の健常者に研究の内容および主旨を説明し、了解を取ったのちに開始した。キトサンオリゴマー添加チューインガム（キトサンガム）の咀嚼は、板ガムを 5 分咀嚼後、5 分休息を 5 回計 50 分間連続して行った。キトサンオリゴマー容液の洗口は 10mL を 30 秒間うがい後、9 分 30 秒間休息を 5 回計 50 分間連続して行った。チューインガム咀嚼と洗口試験は 1 週間の休みを取った。細菌発育試験は、チューインガム咀嚼、洗口試験前、直後、30、60 分後に唾液を採取し、全菌、全連鎖球菌、ミュータンス群連鎖球菌の 3 種類について発育が最適な培地上に希釈培地を播種し嫌気条件で 2 日間培養した。その後、両群でコロニー数を計測・比較した。最終的には開始前を 100%とし、これに対して各経果時間後何%であったかを表記した。統計処理は、ANOVA および t-検定を行った。

次に、外出時あるいは野外活動など歯磨きのしづらい状況を想定した、キトサンオリゴマー添加粒状チューインガムの咀嚼による歯周病原菌の発育抑制効果は、2 粒を 5 分間咀嚼後、5 分間の休息を 3 回の計 30 分間連続した短期試験にて行った。さらに、患者の協力が得られた場合、少数ではあるが 1 日 5 回 1 週間の長期試験も実施した。対照とした市販のチューインガム咀嚼は 1 週間の休みを取って同様に実施した。細菌発育試験は、チューインガム咀嚼前、咀嚼直後にワックスガムを 5 分間咀嚼して唾液を採取した。Porphyromonas gingivalis (PG)菌数と、Aggregatibacter actinomycetemcomitans (AA)菌数は PCR 法 (J Clin Microbiol 41:863-6, 2003) によって定量化した。

【結果と考察】

キトサンオリゴマー添加チューインガム咀嚼はキトサン溶液洗口に比べて直後、30、60 分後とすべての時間において 3 種類の細菌発育試験とも発育抑制を示した (60 分後の全菌以外は有意差あり)。このことから、キトサンオリゴマーをチューインガムへ配合する必然性を証明できた。さらに、唾液分泌に関しても、キトサンオリゴマー添加チューインガム咀嚼の場合が有意に分泌量の増加が認められた。市販のキシリトールガムと比べてキトサンガムは、有効に唾液中の PG 菌数の減少 (発育を抑制) ならびに総菌数における PG 菌比率を減少させることを証明出来た。

キトサンガムでは、キシリトールがベースのチューインガムへキトサンオリゴマーを配合していることから、被験者の感想でも渋みあるいは苦みに関して許容範囲と見なされている。したがって、唾液分泌促進効果を考慮するとキトサンガム使用は口腔衛生ならびに生活の質 (特に高齢者) の両面において有益であると結論される。

【文献】 1) M. Fujiwara, Y. Hayashi and N. Ohara: Microbiologica 27(1), 83-86, 2004

2) Y. Hayashi, N. Ohara, T. Ganno, K. Yamaguchi, H. Ishizaki, T. Nakamura and M. Sato: Archives of Oral Biology 52(3), 290-294, 2007

【謝辞】 本研究の一部は、平成 19 年度 JST 実証試験 (イノベーションプラザ福岡) 経費によって実施できた。

コンポジットレジンに対する加温がヌープ硬さ及び ヒト象牙質への接着強さに与える影響

東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科・摂食機能保存学講座・う蝕制御学分野

岩本奈々子¹、井高沙織³、杉森匡³、岸川隆蔵¹、中島正俊¹、田上順次^{1,2}

Effect of composite resin preheating on knoop hardness and bond strength to human dentin

¹Cariology and Operative Dentistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

²COE Program, FRMDRTB at Tokyo Medical and Dental University

³Tokyo Medical and Dental University, School of Dentistry

Nanako Iwamoto, Saori Idaka, Tadasu Sugimori, Ryuzo Kishikawa, Nakajima Masatoshi, Junji Tgami

【研究目的】

近年、直接修復の適応症例は拡大し、複雑化した大小の窩洞形態には良好な窩壁適合性が不可欠である。低粘性コンポジットレジンに窩壁適合性に優れていることから、従来型コンポジットレジンとの組み合わせで積層充填する方法が広く行われている。一方で、フィラー含有量の低い低粘性コンポジットレジンの使用は充填物の機械的性質を低下させる事が懸念されている。そこで従来型コンポジットレジンペーストを加温し、一時的に粘性を下げることによって、物性を保ちながら低粘性コンポジットレジンのように使い勝手を良くする方法が近年行われている。コンポジットレジンの加温は窩壁適合性を向上させ、重合率を上げる事が報告されている。コンポジットレジンの重合率が高くなると物性は向上するため、接着性能への影響が考えられる。そこで本研究では、従来型コンポジットレジンに対する加温がヌープ硬さ及び象牙質接着性能に与える影響について検討した。

【材料及び方法】

本実験では3種類のコンポジットレジン (AP-X、クラレメディカル社製・Estelite Quick、トクヤマ社製・Premis Kerr 社製) を用いて試料を作製した。厚さ2mm、直径10mmのモールドを用いて以下の3群の試料を作製し光硬化(20秒)直後の圧接面ヌープ硬さを測定した。[1] 室温のコンポジットレジン [2] EASE-IT Composite Softener (RÖNVIG Dental Mfg 社製)を用いて、30分間加温(34℃)したコンポジットレジン [3] EASE-IT Composite Softener (RÖNVIG Dental Mfg 社製)を用いて、30分間の加温(34℃)と30分間の冷蔵保管(4℃)を1サイクルとし、10サイクル繰り返したコンポジットレジン。また、ヒト抜去健全大白歯の歯冠中央部に歯軸と直角に平坦象牙質面を作製した後、#600耐水研磨紙で仕上げ、被着象牙質面とした。それぞれ象牙質被着面にメガボンド(クラレメディカル社製)を用いてメーカー指示通りに歯面処理した後、試料をヌープ硬さと同様の3群に分けコンポジットレジン構築し光硬化(20秒)させた。これらの試料を24時間37℃の水中保管後、マイクロテンサイル用試片にトリミングし、クロスヘッドスピード1mm/minにて微小引っ張り接着試験を行った。結果はone-way ANOVA、Tukey testを用いて統計処理をおこなった。

【結果及び考察】

ヌープ硬さでは3種類すべてのコンポジットレジンで加温した群が有意に高くなった。これは加温することにより重合率が上がったことによると考えられる。しかしながら、微小引っ張り試験では加温サイクルの群がわずかに高い値を示す傾向はみられたものの、いずれの群も有意差を認めなかった。以上の結果より加温したコンポジットレジンに接着性能に影響を与えないが、ヌープ硬さは高くなる事が示された。

E-Lize による接着性改善メカニズムの解明

昭和大学 歯学部 齲蝕・歯内治療学講座¹京都大学 再生医科学研究所 生体組織工学研究部門 生体材料学分野²○谷 千尋¹、楠 みづほ¹、及川美早¹、伊藤和雄¹、田畑泰彦²、久光 久¹**Investigation of improved bonding mechanism by E-lize treatment**Department of Clinical Cariology and Endodontology, Showa University School of Dentistry¹Department of Biomaterials, Field of Tissue Engineering, Institute for Frontier Medical Sciences Kyoto University²

Tani C, Kusunoki M, Oikawa M, Itoh K, Tabata Y and Hisamitsu H

【緒言】従来、象牙質に対する接着は、ハイブリッド層の形成やプライマーによるコラーゲンの膨潤など、有機質を被着体として広く解説されてきた。しかしながら、このような推測は、ボンディング材が有機質をほとんど含まないエナメル質に対して強力に接着するという事実と明らかに矛盾している。我々は、象牙質窩壁を脱灰軟化する程度に比例してコントラクションギャップ幅が拡大して行く事実を確認し、ボンディング材の接着対象は象牙質内無機質であると推測した。すなわち、ボンディング材は歯質内無機質を接着対象とし、エナメル質、象牙質双方に同一の接着メカニズムに基づいて解説されるべきである。したがって、デンティンボンディングの成否は、象牙質をいかにリン酸処理したエナメル質と近似した物理化学的な性状に整えられるかによって決定される。すでに我々は、0.5mol/L EDTA を用いて象牙質を出来るだけ脱灰することなくスマアを除去し、35vol% glyceryl mono-methacrylate(GM) 水溶液によるプライミングによって象牙質をエナメル質化する(enamelize)ことがデンティンボンディングの確立に必須であることを明らかにしている。本研究では、このような接着理論に基づいて市販された E-lize を使い、E-lize 処理したエナメル質と象牙質に対する接着性を、引っ張り接着強さの計測によって再検討した。

【材料及び方法】ヒト抜去歯 80 本をエポキシ樹脂に包埋し、エナメル質および象牙質平面を露出させ、#1500 耐水研磨紙で仕上げ被着面とした。被着歯面は EDTA(E-lize Conditioner, Pentron Clinical)またはリン酸ゲル (Clearfil k-etchant, Kuraray Medical) を用いてコンディショニングし、さらにそれぞれ半数の試片は E-lize primer を用いてプライミングした。次いで被着歯面には内径 3.6mm、外径 20mm、高さ 5mm のテフロン割型を固定し、割型中央の穴から、Clearfil Photo Bond を塗布して、化学重合型コンポジットレジン (Clearfil FII, Kuraray Medical) を接着、硬化させた。試片を室温水中に 24 時間保管した後、万能試験機 (Model 4302, Instron) を用いて引っ張り接着力を計測した。得られた結果は、一元配置の分散分析と Fisher の PLSD を用いて統計学的に検討した。

【結果及び考察】

Substrate	Conditioner	With GM priming	Without GM priming
Enamel	Phosphoric acid gel	27.29 ± 3.99	23.80 ± 8.62
Enamel	EDTA	18.21 ± 3.81	18.88 ± 5.19
Dentin	Phosphoric acid gel	21.84 ± 5.82	15.22 ± 8.15
Dentin	EDTA	22.13 ± 7.15	17.16 ± 7.87

n=10, mean ± SD of tensile bond strength (MPa)

エナメル質に対する接着強さは、用いたコンディショニングの種類にのみ影響され、リン酸ゲル処理は EDTA 処理に比較して有意に高い接着強さを示した。これに対して、象牙質に対する接着強さは GM プライミングの有無にのみ影響され、リン酸ゲル処理、EDTA 処理のいずれもが GM 処理によって有意に高い接着強さを示した。すなわち、GM はエナメル質に適用されると無機質に接着し、その後適用されるボンディング材中の接着性モノマーと共重合すると推測される。ただし、被着体がエナメル質に限られている場合にはあえてプライマーを適用する必要はない。これに対して象牙質では、GM は無機質に直接接着するよりも、主に被着面での歯質内水分をコントロールすることによって接着に寄与していると推測される。臨床的に GM プライマーはスマア層を除去したエナメル質、象牙質双方の窩壁に同時に適用されるが、水分量が少ないエナメル質では接着そのものに関与している一方で、水分量が多い象牙質では被着面での水分の影響を減少させていると考えられ、接着臨床、特にデンティンボンディングの確立には不可欠であると結論された。

ナノテクノロジーの歯質接着への展開：白金ナノコロイド (CPN) の応用

北大院・歯・保存
○星加修平, 長野二三, 田中 亨, 佐野英彦

Expansion of nano-technology for dentin adhesion : application of Colloidal Platinum Nanoparticles (CPN)

Hokkaido Univ. Restorative Dentistry
S. HOSHIKA, F. NAGANO, T. TANAKA, H. SANO

【緒言】

ナノテクノロジーは、情報、環境、エネルギー、医療など幅広い分野において、より快適でかつ健康な社会を 21 世紀に実現するための未来技術であると期待されている。一方、歯質接着の領域では今まで、ナノテクノロジーを積極的に応用しようという気運はなかった。演者らは 2008/9/21、第 52 回日本歯科理工学会学術講演会にて、白金ナノコロイドの歯質接着への応用に関して発表し、白金ナノコロイド濃度を 1mmol/l より低い濃度で処理することでさらに高い接着力が期待できるという結果が得られた。本研究では、前発表を受け、濃度を変えた白金ナノコロイドと水洗の影響を 4META-MMA/TBB レジンを用いて検討した。

【材料および方法】

4META-MMA/TBB レジン (Super-Bond C&B, Sun Medical 社製)、表面処理剤として Green Conditioner (クエン酸 10%、塩化第二鉄 3%、Sun Medical 社製)、および 0.1mmol/l の白金ナノコロイド (アプト社製) を用いた。健全ヒト抜去大白歯の歯冠中央部を Isomet を用いて切断し、健全な象牙質を露出させた後、#600 の耐水研磨紙を用いて研磨したものを被着面とした。まず Control として Green Conditioner (5 秒) 塗布し、水洗乾燥後、Super-Bond C&B を用いてアクリル棒と接着させた。次に Green Conditioner (5 秒) 塗布し、水洗乾燥後、白金ナノコロイド (60 秒) を塗布後、水洗時間を 3 秒、5 秒、10 秒、20 秒と 4 種に分け乾燥し、Super-Bond C&B を用いてアクリル棒と接着させた。(これを Etch-Pt 群とする。) 最後に白金ナノコロイド (60 秒) を塗布後、水洗時間を 3 秒、5 秒、10 秒、20 秒と 4 種に分け乾燥後、Green Conditioner (5 秒) 塗布し、水洗乾燥後、同様に Super-Bond C&B を用いてアクリル棒と接着させた。(これを Pt-Etch 群とする。) アクリル棒に接着させた歯を 37°C 水中に 24 時間浸漬した後、Isomet を用いて 1mm×1mm のスティック状試料を作製し、微小引っ張り試験 (EZ-test, Shimadzu) をクロスヘッドスピード 1mm/min の条件にて行った。測定値は Games-Howell 検定を用いて有意水準 5%にて統計処理を行った。

【結果および考察】

接着試験の結果を図 1, 2 に表す。

Etch-Pt 群においては、control に対し、20 秒水洗した群が、有意に高く、3 秒水洗した群が有意に低い接着強度を示した。(図 1) Pt-Etch 群においては、control に対し 3 秒水洗、5 秒水洗した群が有意に低く、10 秒水洗、20 秒水洗した群が有意に高い接着強度を示した。(図 2) 両群とも、水洗時間が長いと接着強さが高くなる傾向が認められた。このことから白金ナノコロイド濃度を現段階より低くすると、さらに高い接着強度が期待できるため、今後はより短い塗布時間、水洗時間で同程度の接着力になる条件を検討する予定である。

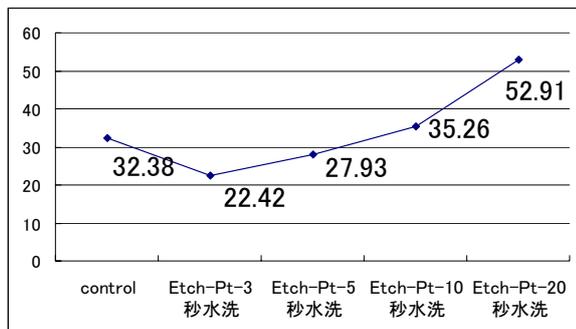


図 1 Etch-Pt 群の接着強さ

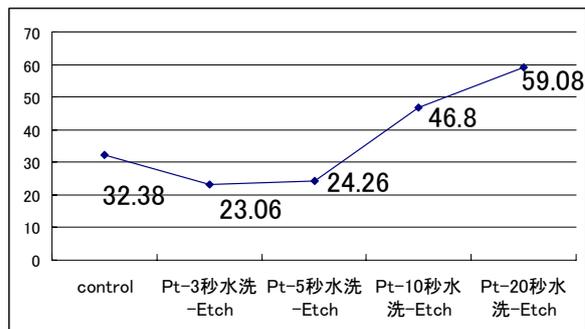


図 2 Pt-Etch 群の接着強さ

新規支台築造用コンポジットレジンの歯質接着性について

虎の門病院歯科
○杉崎順平、森上 誠、宇野 滋、山田敏元

Adhesive property of a newly designed resin composite for core build-up
Toranomom Hospital, Department of Dentistry
○SUGIZAKI Jumpei, MORIGAMI Makoto, UNO Shigeru, YAMADA Toshimoto

【研究目的】

近年コンポジットレジンの接着性能の向上とメタルコアによる歯根破折への危惧からコンポジットレジンを用いた支台築造が幅広く適応されるようになってきている。またグラスファイバー系のポストを併用することによってさらに審美的な修復への対応をも可能にしている。このたびジーシー社から新規デュアルキュア型コア用コンポジットレジンと1ステップタイプのボンディングシステムから構成される支台築造システムが開発・試作された。今回われわれはこのシステムによる支台築造を行った際の歯質との接合界面、またファイバーポストとの界面の様相について SEM 観察を行ったので報告する。

【材料と方法】

- 材料： 1. ボンディングシステムはデュアルキュア型の2液性1ステップタイプのシステムで、2液を混和し歯面に塗布後30秒間放置、中圧エアで乾燥後10秒間の光照射を行うというものである。
2. コア用コンポジットレジン (UCA-106) はディスペンサーガンに装着し直接根管内へ注入する。ファイバーポストを用いる場合には、予め長さを調整したポストの表面にジーシーセラミックプライマーを用いて処理を行っておき、根管内挿入後光照射によって仮固定を行っておく。

方法： 単根のヒト抜去歯を歯頸部付近で切断し、抜髄操作後ファイバーポストドリルを用いて根管形成を行い上記手順に従ってジーシーファイバーポストを用いてコアの築盛を行い接着試片とした。24時間後試片は根管中央付近を通るように歯軸方向に縦断されエポキシ樹脂に包埋された。樹脂硬化後研磨された試料は通法に従いアルゴンイオンエッチングを施した後、レジンと根管内象牙質との界面、ならびにレジンとファイバーポストとの界面を中心にFE-SEMを用いて観察を行った。

【結果および考察】

ファイバーポストは直径約 $10\mu\text{m}$ のグラスファイバーが縦方向に密に配置され、その間をレジン成分が埋めている像が観察された。また、コア用レジンには $5\mu\text{m}$ 程度の大きなフィラーの間に $1\mu\text{m}$ 以下の細かなフィラーが高密度に充填されているのが観察された。

コア用レジンと象牙質との界面は非常に良好で緊密な接合状態を示していた。しかしながら、その界面にはハイブリッド層は明瞭には観察されなかった。コア用レジンとファイバーポストとの接合状態も良好で界面にギャップは観察されなかった。

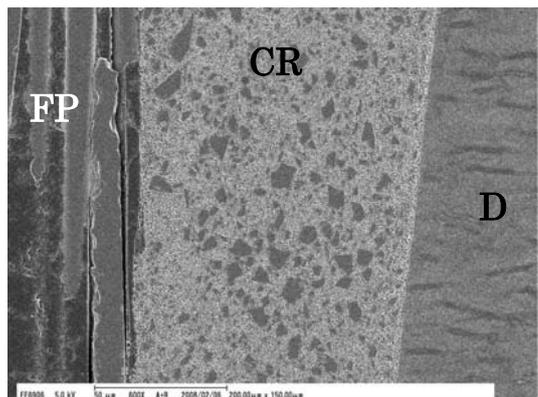


図1 レジン (CR) と根管内象牙質 (D)、ファイバーポスト (FP) との接合界面

【結論】

今回ジーシー社から試作された支台築造用コンポジットレジンには適度な流動性とチキソトロピーによって築盛が容易であり、しかも歯質やファイバーポストとの接着性も十分に満足できるものであることが判明した。今後、応力が加わった際の接着耐久性などについても検討していく予定である。

コラーゲン固定化エチレン-ビニルアルコール共重合体 (EVA+C)
 添加試作石灰化誘導促進性接着材の接着強さと生体親和性に関する基礎的研究

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯科保存修復学分野

○神農泰生、大前正範、岸本麻実、穴吹優佳、高橋 圭、山路公造、西谷佳浩、吉山昌宏

A Basic Study: Bond Strength and Bio-Compatibility of Experimental Mineralization Accelerating Adhesives Added Collagen Immobilized Poly Ethylene-co-Vinyl Alcohol (EVA+C)

Department of Operative Dentistry, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

○Yasuo Shinno, Masanori Omae, Mami Kishimoto, Yuka Anabuki, Kei Takahashi, Kozo Yamaji, Yoshihiro Nishitani, Masahiro Yoshiyama

【目的】我々は、これまでに生体親和性を有する石灰化誘導材料としてコラーゲン固定化エチレン-ビニルアルコール共重合体 (EVA+C) を提言し、その有効性を示してきた。この EVA+C を MMA 系レジンセメントに加えることで、生体親和性、石灰化誘導促進性を有する覆髄が可能になると考えた。そこで今回、スーパーボンド C&B をベースとし、EVA+C を添加した石灰化誘導促進性接着材 (RMSB) を試作し、添加比率の違いによる接着強さ、生体親和性に関する基礎的研究を行った。

【材料と方法】

前処理材：表面処理剤グリーン (10%クエン酸-3%塩化第二鉄水溶液:Green)、試作セルフエッチングプライマー (4-MET、ジメタクリレート、水、アセトン他:SBP30)

接着材：スーパーボンド C&B (サンメディカル:SB)、RMSB-6P (SB 粉末/EVA+C=60wt%/40wt%:6P)、RMSB-7P (SB 粉末/EVA+C=40wt%/60wt%:7P)、RMSB-8P (SB 粉末/EVA+C=20wt%/80wt%:8P)

培養細胞：マウス象牙芽細胞様細胞 (MDPC-23)

接着強さ試験：ヒト健全抜去歯を用い、処理時を除き、37°Cの水中に保管した。歯冠部中央象牙質平坦面を露出後、#600SiCにて表面性状を整え、被着面とした。接着対象はアクリルブロックとし、歯質と同様に#600SiC 研磨紙にて表面性状を整えた。実験群は前処理 2 種、接着材 4 種を組み合わせた 8 群とした。Green 処理は塗布 10 秒後、水洗、乾燥の順で行い、SBP30 処理は塗布 20 秒後にマイルドなエアードで乾燥した。SB は通法に従い、RMSB も SB に準じた方法で接着操作を行い、24 時間 37°C水中保管を行った後、接着界面が 1mm×1mm となるように短冊状の切片を作成し (n=10)、微小引張り接着強さ (MPa) を測定した (クロスヘッドスピード 1mm/min)。測定値は、one-way ANOVA および Tukey's test を用いて有意水準 1%で統計処理を行った。

細胞増殖試験：実験群はSB、6P、7P、8Pおよび培地のみ (Control) の 5 群とした。MDPC-23 細胞を α -MEM培地に 1.0×10^5 cells/mlとなるよう調整し、12 穴プレートに各 1ml播種した。直径 6mm×高さ 2mmのSBおよびRMSBを培地中に置き、1, 2, 4, 7 日後の細胞数を Hemocytometerにて計測した。

【結果と考察】接着強さ試験の結果を図 1 に示す。いずれの表面処理を用いた場合でも EVA+C 添加比率の増加に伴い接着強さは低下する傾向が見られたが、SBP30 処理を行った場合、低下率は抑えられていた。これは SBP30 による歯面処理が SB と歯質の接着強さを強固にすることで、SB の比率の低下に伴う接着強さの低下を抑制しているためと考えられ、SBP30 処理の接着強さに対する有効性が示された。

細胞増殖試験の結果を図 2 に示す。初期段階では RMSB の 3 群は Control と同様の増殖傾向を示し、SB 群に比べて増殖能が高かったが、培養 7 日の時点で SB、6P は他の 3 群に比べ増殖能が低かった。SB は未重合モノマーの作用などにより、細胞増殖に影響を与えていると考えられ、その結果 EVA+C 添加比率の低い 6P と SB は増殖能が低下していたと考えられる。

以上の結果から、高い接着強さと良好な細胞増殖をともに満たす条件は SBP30 と 7P の組合せであった。

【結論】SB に適切な比率で EVA+C を添加することで高い接着性と生体親和性を得られることが示唆された。今後、本試作材の象牙質石灰化能や再生能を検討し、象牙質再生療法の開発をめざしたい。

本研究の一部は科学研究費若手研究 (B) 課題番号 19791398 および基盤研究 (B) 課題番号 19390484 の助成により行われた。

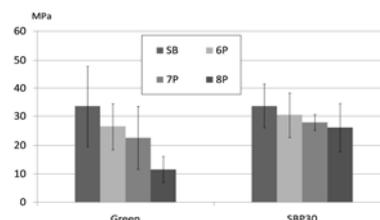


図1 微小引張り強さ

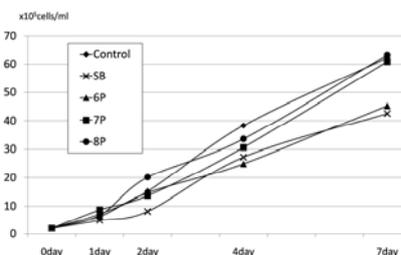


図2 細胞増殖

う蝕検知液可染性う蝕付き人工歯の開発

北海道医療大学歯学部 口腔機能修復・再建学系 う蝕制御治療学分野

○新田 督、半田慶介、安田善之、伊藤修一、斎藤隆史

Development of Caries Detector Dye-Stainable Artificial Caries
Division of Clinical Cariology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation,
School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido
Osamu Nitta, Keisuke Handa, Yoshiyuki Yasuda, Shuichi Ito and Takashi Saito

【目的】

本学では平成18年4月に、診療参加型臨床実習の推進をねらいとした臨床教育マルチメディアシミュレーションシステム(モリタ製作所)を導入した。さらに今後、教育ソフトおよび周辺装置等の開発が重要な課題となっており、我々は、天然歯をシミュレートした人工歯の開発に力を入れている。

従来の保存修復学実習では、象牙質う蝕を想定して黒褐色のエポキシ樹脂を封入した人工歯を用いて、う蝕除去法および窩洞形成法に関する教育を行ってきた。しかし実際の臨床では、MIの概念に基づき最小限の切削を心掛けて、う蝕検知液によるう蝕象牙質第一層(外層)の確認のもと、注意深くう蝕除去を行っている。これを踏まえ我々は、う蝕検知液に染色性を有するう蝕付き人工歯(コンポジット歯、う蝕部の主成分:PMMA、MMA、無機ガラス粉末)を開発して、性状評価を行い、その結果について第126回秋季大会にて発表した。今回我々は、改良を図った新たなう蝕付き人工歯を開発した。これを用いて調査を行い、学生実習用人工歯としての適性の評価を行った。

【方法】

人工歯う蝕象牙質部の性状評価は本講座員22名(臨床経験1-20年)を対象として行った。う蝕付き人工歯(下顎左側第一大臼歯、コンポジット歯、う蝕部の主成分:超硬質石膏(ニッシン))を用いて、臨床でのう蝕除去法にしたがって、う蝕検知液(カリエスチェック、日本歯科薬品)でう蝕部を染色し、赤染部をスチールラウンドバーで除去した。その際に染色回数およびう蝕除去に要する時間を測定し、さらにう蝕除去後に本人工歯に関するアンケート調査を行った。

【結果および考察】

う蝕部の切削感は「適当」、色調は「薄い」「適当」、大きさは「適当」、形態は「天然う蝕と近似している」という回答が多かった。染色性は「染まりにくい」「適当」という回答が多かったが、染色回数は平均3.5回、う蝕除去に要した時間は平均6分48秒で、おそらく学生実習においてはこれらは適当であると考えられた。MMA系レジンの主成分とした人工う蝕象牙質との比較では「やや良好」という回答が多かった。本人工歯の学生実習への導入に関してはほぼ全員が「非常に有効である」と回答した。さらに講座員が挙げた改良すべき点としては「う蝕象牙質の染色性が非常に良好とは言えず、水洗により染色が薄くなるので、さらに改良すべきである。」「探針での触感をさらに改良すべきである。」等の意見があり、MMA系レジンを主成分とした人工う蝕象牙質と比較すると、本人工歯う蝕象牙質は、切削感に関しては良好な結果が得られたが、色調、染色性についてはやや改良する必要があることが明らかになった。

【結論】

我々が開発した「う蝕検知液可染性う蝕付き人工歯」をさらに改良することにより、う蝕除去法および窩洞形成法に関する教育効果を向上することができると思われる。

TNF- α 刺激によるヒト歯髓由来線維芽細胞の MMPs 産生について

大阪歯科大学 1) 歯科保存学講座 2) 生化学講座

○竹内 摂¹, 吉川 一志¹, 合田 征司², 河村 昌哲¹, 三木 秀治¹, 池尾 隆², 山本 一世¹.

The Production of MMPs in TNF- α -Stimulated Human Dental Pulp Fibroblast Like Cell

Dept. of 1) Operative Dentistry, 2) Biochemistry Osaka Dental Univ.

○TAKEUCHI Osamu¹, YOSHIKAWA Kazushi¹, GODA Seiji², KAWAMURA Masaaki¹,

MIKI Hideji¹, IKEO Takashi², YAMAMOTO Kazuyo¹.

【目的】

歯髓は様々な環境下において修復象牙質形成, 栄養供給, 知覚神経を伴う保護能などの役割を果たしている。う蝕の進行に伴い歯髓組織では白血球やマクロファージが浸潤し, う蝕細菌の貪食が行われる。その過程において歯髓組織から炎症性サイトカインである TNF- α が産生され炎症が惹起され歯髓炎となる。また, 歯髓炎ではう蝕歯質の細菌層を除去することにより正常な歯髓へと回復することが可能な場合がある。そのため歯髓炎の機序を解明することは, 歯髓保存のために重要である。

そこで今回我々は, ヒト歯髓由来線維芽細胞における TNF- α 刺激時の MMPs の産生と ERK1/2 MAP kinase について検討した。

【方法および結果】

- 1) 本研究に参加同意を得た患者様の抜去歯より歯髓組織を採取・培養し, 継代培養の後 3~10 世代目をヒト歯髓由来線維芽細胞として本実験に使用した。
- 2) ヒト歯髓由来線維芽細胞を TNF- α 存在下で 24 時間培養後, 上清中の MMPs の発現を Gelatin zymography, Western Blotting で確認した。0, 5, 10, 20, 50ng/ml の TNF- α 刺激において MMP-3 の産生は TNF- α 濃度依存的に増強した。また MMP-2 の発現は TNF- α 刺激での影響はみられなかった。
- 3) TNF- α 刺激による ERK1/2 MAP kinase のリン酸化について Western Blotting で検討した。ヒト歯髓由来線維芽細胞において ERK1/2 MAP kinase のリン酸化は濃度依存的・経時的に変化した。ERK1/2 MAP kinase のリン酸化のピークは 10 分でみられ, 30, 60 分で ERK1/2 MAP kinase のリン酸化の減弱がみられた。
- 4) TNF- α 刺激時の MEK1/2 MAP kinase 阻害剤 U0126 の影響についても同様に Gelatin zymography, Western Blotting を用いて検討した。ヒト歯髓由来線維芽細胞において TNF- α 刺激により増強した MMP-3 の産生と ERK1/2 MAP kinase のリン酸化の増強は U0126 により有意に抑制された。

【結論】

ヒト歯髓由来線維芽細胞において, ストロムライシン群である MMP-3 産生は TNF- α 濃度依存的に上昇した。しかし, ゼラチナーゼ群である MMP-2 の産生は TNF- α 刺激による影響はなかった。

MEK1/2 MAP kinase 阻害剤である U0126 添加により TNF- α 刺激により増強した ERK1/2 MAP kinase のリン酸化および MMP-3 の産生が阻害された。

以上のことより, ヒト歯髓由来線維芽細胞では TNF- α による歯髓炎には MMP-3 が関与し, MMP-3 の産生経路には, MAP kinase である MEK1/2 MAP kinase・ERK1/2 MAP kinase が関わっていることが示唆された。

コンポジットレジン修復物の象牙質窩壁適合性に及ぼす治療用放射線照射の影響

¹ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科摂食機能保存学講座う蝕制御学分野² 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔機能再建学講座口腔放射線腫瘍学分野○吉川孝子¹、三浦雅彦²、田上順次¹**The Effect of Radiotherapy on Resin Composite Adaptation to the cavity wall**¹ Cariology and Operative Dentistry, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University² Oral Radiation Oncology, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University○Takako Yoshikawa¹, Masahiko Miura² and Junji Tagami¹

【研究目的】

口腔領域の悪性腫瘍に対して放射線治療を行うと"radiation caries"が生じる。唾液腺を含む口腔顔面組織や味蕾、歯は頸部や頭部の放射線治療により影響を受けると考えられる。しかしながら、象牙質に対する放射線照射の影響については明らかではない。そこで本研究では、放射線照射がワンステップボンディングシステムを使用したレジン修復物の辺縁封鎖性と窩壁適合性に及ぼす影響について評価検討した。

【材料と方法】

牛下顎永久切歯の一方の群に、コバルト 60 照射装置を用いて 60Gy の γ 線を照射した後、唇側面を研削し象牙質平坦面を作製した。直径 3 mm、深さ 1.5 mm (C-factor=3) の円柱状の窩洞を形成し、Clearfil Mega Bond (MB:クラレメディカル)かワンステップボンディングシステムであるTokuyama Bond Force (BF:トクヤマデンタル)かClearfil tri-S Bond (TS:クラレメディカル)の接着システムを使用して、ハイブリッドレジンであるClearfil AP-X (クラレメディカル)のシェードA3 を充填した。光照射器を用い出力 600 mW/cm²で 40 秒間光照射を行い重合硬化させた後、37°C暗所水中に 24 時間保管後、5°Cと 55°Cのサーマルストレスを 5000 回与えた。サーマルサイクル前後の試料の窩縁と半切面の窩壁に色素浸透試験を行い、色素浸入部位の長さの窩壁全周に対する百分率を算出して色素浸入度を算出した。これらの結果(n=8)について、Kruskall-Wallis testとMann-Whitney U testで統計処理を行った。

【成績および考察】

サーマルサイクル (回数)	ボンディング	辺縁漏洩度 (%)		窩壁不適合度 (%)	
		非照射	照射	非照射	照射
0	MB	0	0	5.1 (9.5) ^{a,b}	15.9 (12.1) ^A
	BF	0	0	18.2 (15.3) ^a	17.1 (27.4)
	TS	0	0	27.9 (13.4) ^b	31.3 (25.4)
5000	MB	0	0	0 (9.5) ^{c,d}	4.5 (6.3) ^{A,B}
	BF	0	0	13.3 (15.3) ^c	13.8 (13.2)
	TS	0	0	21.4 (15.0) ^d	26.2 (12.9) ^B

同じ上付き文字は有意差が認められたことを示す (p<0.05)

(SD)

γ 線照射群と非照射群の窩壁適合性に有意差は認められなかったが、照射群は非照射群と若干異なった窩壁適合性を示した。Pioch らは、 γ 線照射を行った試料と非照射群の牛歯エナメル-象牙質境の剪断接着強さを測定し、照射群の剪断接着強さが、非照射群より有意に低下したことを報告している。このことより、放射線照射が象牙質のコラーゲン線維を変性した可能性が考えられる。

【結論】

60Gy の γ 線照射は、サーマルの有無、ボンディングシステムに関わらず、コンポジットレジン修復物の窩壁適合性に影響を及ぼさなかった。しかしながら、ワンステップボンディングシステムは、ツーステップボンディングシステムの Clearfil Mega Bond と比較して、健全象牙質に対しては有意に低い窩壁適合性を示した。

本研究の一部は、文部省科学研究費補助金#17390513 及び歯と骨のグローバル COE プログラムにより行われた。

S-PRG フィラー含有義歯用コーティング材の開発

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科補綴学分野， 歯冠修復学分野
上松 信助， 作 誠太郎*， 伊藤 知佐*， ロヘリオ スクーガル*， 堀田 正人*，
山本 宏治*， 都尾 元宣

Development of Denture Coating Materials Including S-PRG Filler

Department of Prosthodontics, *Department of Operative Dentistry, Division of Oral Functional Sciences and Rehabilitation, Asahi University School of Dentistry
Uematsu Shinsuke, Saku Seitaro, Ito Chisa, Scougall-Vilchis Rogelio J, Hotta Masato, Yamamoto Kohji,
Miyao Motonobu

〔研究目的〕

近年，歯質強化や耐酸性の向上を目的としてフッ化物を含有する歯科用材料が多く市販されている．なかでもビュージェットコンポジットレジン（松風，京都）に配合されている S-PRG フィラーは酸反応性フッ素含有ガラスフィラーであり，抗プラーク性を有することが知られている．今回，部分床義歯における支台歯のう蝕および義歯性口内炎の罹患率は高く，同部のプラークコントロールが予後に大きく左右することは事実である．そこで本実験では支台歯および義歯表面へのプラーク付着を抑制するために S-PRG フィラーを含有するコーティング材を試作し，in vivo にて抗プラーク性を観察するとともに物性について検討した．

〔材料および方法〕

1. 供試材料

本実験では試作したデンチャーコーティング材（以下 DCM と略す）は S-PRG フィラーをそれぞれ 40wt%，45wt%，50wt% 含有（以下 DCM-1，DCM-2，DCM-3 と略す）したものを使用した．コントロールとしては，S-PRG フィラーを含有しないデンチャーコーティング材（cont）を用いた．さらにデンチャー床部との接着性を得るためにアセトンベースのプライマー（以下 DCM プライマーと略す）についても試作し，実験に用いた．

2. 抗プラーク性試験

試作 DCM を 4×4×0.7mm の金型に填入し光照射にて硬化後，加熱重合レジン（ジーシー，東京）を用いてあらかじめ作製しておいた口腔内保持用装置へ DCM プライマーを塗布し，各 DCM 片を 30 秒間の光照射にて接着させた．その後，口腔内に 8 時間装着させた後，通法に従い固定．洗浄，乾燥，蒸着を行い，走査電子顕微鏡 S-4500（日立，東京）にて観察を行った．

3. 物性試験

物性試験に関しては，以下の実験を行った．

1) 歯ブラシ磨耗試験

2) 初期接着性試験

〔成績〕

本実験で試作した DCM 表面へのプラーク付着性試験において，cont に比較して細菌付着は少ない傾向にあった．また歯ブラシ磨耗試験では，S-PRG フィラー含有量が多くなるに従い耐摩耗性が低くなり，初期接着性についても低下する傾向にあった．

〔考察および結論〕

本実験では支台歯に発症するう蝕抑制を目的とし，DCM を試作後，抗プラーク性および物性について検討を行い DCM の抗プラーク性および臨床応用可能な物性結果が得られた．しかし，支台歯への抗プラーク効果や歯質強化を考えると今後，DCM からの金属イオンの溶出などを検討する必要があると考えられる．いずれにしても試作した DCM は抗プラーク性を有する材料であり，支台歯に隣接する床部に塗布することにより周囲の義歯性口内炎および支台歯のう蝕を減少させる可能性が示唆された．

Crude-BMP 含有 MTA による象牙質形成について

愛知学院大学歯学部保存修復学講座

○堀江 卓, 森田有香, 中野健二郎, 劉 利恵, 渡辺俊之, 富士谷盛興, 千田 彰

A Study of Reparative Dentin Formed by MTA Containing Crude-BMP

Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Aichi Gakuin University

○HORIE Taku, MORITA Yuka, NAKANO Kenjiro, RYU Toshie,

WATANABE Toshiyuki, FUJITANI Morioki, SENDA Akira

【研究目的】

現在, 偶発的露髄に対しては, 水酸化カルシウム製剤等を用いた直接覆髄が広く行われている。しかし, 術後不快症状の出現や被蓋硬組織の形成が安定していない等の問題点も多い。

一方, Bone Morphogenetic Protein (以下 BMP) は歯髄に適用すると硬組織形成を誘導することが知られている。しかし, BMP 単味を直接歯髄に応用すると, 歯髄組織中に石灰化物が多量に形成されるという欠点を有している。BMP を直接覆髄材として用いるには, BMP を徐放させる性質の他, 優れた露髄創傷部の封鎖性, 簡便な操作性を有する担体が必要と考えられる。

そこで本研究は, 担体としてプロルート MTA (デンツプライ三金, 以下 MTA) に着目し, MTA にブタの骨より抽出, 精製した Crude-BMP を含有させたものをラット臼歯露髄面に適用し, BMP による露髄部創傷治癒の様相を検討した。

【材料及び方法】

ネンブタール腹腔内麻酔を施した 12-14 週齢の Wistar 系雄性ラットの上顎第一臼歯咬合面に, ラバーダム防湿下でラウンドバーにて露髄窩洞を形成した。露髄窩洞を 10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液と 3%過酸化水素水にて交互洗浄後, 滅菌生理食塩水で洗浄した。止血を確認後, MTA 粉末に BMP を 5wt/wt%混和した試作覆髄材を用いて直接覆髄を施した (BMP 群)。さらに窩洞をスーパーボンド (サンメディカル) で閉鎖し, 対合歯を抜去した。3 週間後, ジエチルエーテル麻酔下にて屠殺し, 上顎骨ごと被検歯を取り出し脱灰後, 通法に従ってパラフィン連続切片を調製した。ヘマトキシリン・エオジン染色を施し, 光学顕微鏡により被蓋硬組織形成の様相を中心に病理組織学的変化を検討した。対照として, BMP 無添加の MTA を用いて直接覆髄を施した上顎第一臼歯についても観察を行った (MTA 群)。

【結果ならびに考察】

BMP 群, MTA 群とも多くの被検歯において露髄面を完全に覆う被蓋硬組織が形成された。BMP 群は, MTA 群と比較して内部に細胞を封入した多量の骨様象牙質が観察されるものがあり, 修復性変化の展開は早いように思われた。

【結論】

MTA を担体とした BMP は, 直接歯髄覆髄材として応用できる可能性が示唆された。