



Title	リン酸化ブルラン含有MTAシーラーを用いた根管充填後の治癒に及ぼす効果
Author(s)	河野, 通俊
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第13481号
Issue Date	2019-03-25
DOI	10.14943/doctoral.k13481
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/77145
Type	theses (doctoral)
File Information	Michitoshi_Kouno.pdf



[Instructions for use](#)

博士論文

リン酸化プルラン含有 MTA シーラーを用いた根管 充填後の治癒に及ぼす効果

平成 31 年 3 月申請

北海道大学
大学院歯学研究科口腔医学専攻

河野 通俊

抄録

【目的】

Mineral trioxide aggregate (MTA) にリン酸化プルランを添加した試作根管充填用シーラーは、高アルカリ性を維持し Ca^{2+} の溶出に優れ、高い封鎖性を有することが報告されている。本研究の目的は、試作シーラーを用いて根管充填した後の、根尖孔へのセメント質様硬組織の形成と根尖性歯周炎の治癒に及ぼす効果を組織学的に評価することである。

【材料と方法】

まず試作シーラー (TS), AH プラス (AH), MTA フィラペックス (MF), および NEX MTA セメント (NM) からの Ca^{2+} 溶出量を 12 週間測定した。次にビーグル犬の P1~P4 を抜髄し、TS, AH, MF とガッタパーチャポイントを用いて根管充填を行い 2, 6 週後に根尖孔のセメント質様硬組織による封鎖率を組織学的に計測した。さらに、ビーグル犬の P1~P4 を抜髄、根管内にプラーク懸濁液を封入して根尖性歯周炎を誘発した。4 週後、TS, AH, MF とガッタパーチャポイントを用いて根管充填し、2, 6 週後に根尖部骨欠損面積を組織学的に計測するとともに、根尖孔のセメント質様硬組織による封鎖状態を評価した。

【結果と考察】

TS の Ca^{2+} 溶出は 12 週まで持続し、溶出量は NM, TS, MF の順で多く、TS は MF の 1.25 倍、NM の 0.83 倍であったが、AH からは検出されなかった。また、抜髄後に根管充填を行った歯根では、2, 6 週後とも硬組織による根尖孔封鎖率は AH, MF に比べて TS が

有意に高い値であった。一方、根尖性歯周炎誘発して根管充填を行った歯根では、6 週後、TS の骨欠損面積は AH、MF より有意に小さく、硬組織による根尖孔封鎖率は TS が他の 2 群に比較して有意に高い値を示した。これらの結果から、TS は歯内療法成功率を向上させると思われた。

【結論】

リン酸化プルラン含有 MTA シーラーは、AH プラスと MTA フィラペックスに比較して硬組織による根尖孔封鎖性に優れ、根尖性歯周炎の治癒促進効果を有することが示された。

キーワード：リン酸化プルラン，Mineral trioxide aggregate，根管充填用シーラー，セメント質

緒言

Mineral trioxide aggregate (MTA) は、優れた硬組織形成能を有し^{1, 2)}、硬化後も pH12 程度の強アルカリ性が持続して³⁾ 抗菌性を有すること⁴⁾ が報告されている。これらの特性から、MTA は穿孔部の封鎖⁵⁾、直接覆髄⁶⁾ および逆根管充填⁷⁾ などに用いられ、とくに逆根管充填では根尖部切断面の象牙質上、さらに MTA 上にもセメント質様硬組織が形成され⁸⁻¹⁰⁾、良好な臨床成績が報告されている⁷⁾。さらに、通常の根管充填に用いて臨床成績が向上することも期待されている¹¹⁻¹⁴⁾。しかし MTA は流動性が不十分で歯質への接着性もなく操作性が悪いため¹³⁾、プラグーやファイルを用いてマイクロスコープ下で充填することが必要¹⁴⁾で、技術レベルが封鎖性に大きく影響を与えてしまうのが現状である¹³⁾。

一方リン酸化プルランは、グルコースからなる多糖類の一種であるプルランの脂肪族環の-OH 基をリン酸化したもので、ハイドロキシアパタイトと接着し¹⁵⁾、生体親和性にも優れていることが報告¹⁶⁾されている。さらにリン酸化プルランは水で練和すると練和直後には粘稠性を有し、時間の経過に伴って硬化するため、根管充填用シーラーに求められる稠度を得るための基材にも応用可能と思われる。

すなわち、リン酸化プルランを MTA に混合することで、硬組織形成能や抗菌性に優れ、封鎖性および生体適合性が高く、操作性も良い根管充填材になる可能

性がある。大畠らは、リン酸化プルランを MTA に添加した試作シーラーを用いた研究で、MTA と同様に高アルカリ性を維持し Ca^{2+} の溶出に優れていること¹⁷⁾、封鎖性は MTA に比べて大きく向上していることを報告¹⁷⁾ している。さらに、根管壁のスミヤー層、および根管壁に残存する次亜塩素酸ナトリウムや EDTA は封鎖に影響を与えないこと、十分に乾燥できず根管壁に水分が残存しても封鎖性が低下しないことが示されている¹⁸⁾。一方、試作シーラーをラット背部結合組織内に埋植した実験では、炎症性細胞の出現は他のシーラーに比較して少なく、MTA と同程度の生体親和性を有していることも報告している¹⁹⁾。しかし実際に試作シーラーを用いて根管充填した場合の効果については研究がない。

そこで本研究の目的は、試作シーラーを用いて根管充填した後の、根尖孔へのセメント質様硬組織の形成および根尖性歯周炎の治癒に及ぼす効果を病理組織学的に評価することである。

材料と方法

実験 1 Ca^{2+} 溶出量

試作シーラー（ジーシー、東京、以下 TS）と蒸留水を重量比 3:1 で練和して内径 10 mm、高さ 2 mm のアクリルリングに填塞、37 °C、湿度 95 %環境下で 24

時間硬化させ、37 °Cの脱イオン水 10 ml に浸漬して回転培養器で回転させ、Ca²⁺の溶出量を発光分光分析装置 (iCAP 7200 ICP, サーモフィッシャーサイエントیفிக்க株式会社, 神奈川) を用いて 12 週間測定した。また、対照として AH プラス (デンツプライシロナ, 東京, 以下 AH), MTA フィラペックス (Angelus Dental Solutions, Londrina, Brazil, 以下 MF) および NEX MTA セメント (株式会社ジーシー, 東京, 以下 NM) についても同様の測定を行った (各群 n=5)。各シーラーとセメントはメーカーの指示に従って練和し硬化体を作製した。

実験 2 抜髄・根管充填後の根尖孔への硬組織形成

1. 抜髄・根管充填方法

実験には 10 ヶ月齢の雌ビーグル犬 4 匹の上下左右前臼歯 56 本を用いた。ブトルファノール (ベトルファール, Meiji Seika ファルマ株式会社, 東京) 0.1 mg/kg と塩酸メデトミジン (ドミツール, 日本全薬工業株式会社, 福島) 0.1 mg/kg による鎮静と, エピネフリン (1/80,000) 含有 2% 塩酸リドカイン (歯科用キシロカインカートリッジ®, デンツプライシロナ, 東京) による局所麻酔を併用して抜髄を行った。麻酔後ラバーダムを行い, 通法にしたがい髓腔開拓し, K ファイル (ジーシー, 東京) を根管内に挿入してデンタルエックス線画像撮影を行

い、根尖孔への穿通を確認するとともに作業長を決定した。#25 または #40 までグライドパスを行い、作業長で#40 または #55 まで拡大した。根管洗浄は超音波装置（オサダエナック 10WA, ST42B, 長田電機工業株式会社, 東京）を用いて流水下で行い、さらに 17 %EDTA（17 %EDTA リキッド, ペントロンジャパン株式会社, 東京）で 60 秒, 10 %次亜塩素酸ナトリウム（ネオクリーナー「セキネ」, ネオ製薬, 東京）で 60 秒根管洗浄した後、注射用水で 60 秒洗浄してペーパーポイント（JM ペーパーポイント, 株式会社モリタ, 大阪）で乾燥した。

止血を確認後、ただちに TS（TS 群）, AH（AH 群）, MF（MF 群）とガッタパーチャポイント（ジーシー, 東京）を用いて側方加圧充填法で根管充填を行った。各シーラーとセメントはメーカーの指示に従って練和した。根管充填後、窩洞をフジ XI GP（ジーシー, 東京）で充填し、デンタルエックス線画像撮影を行って根管充填状態を確認した。根管充填後 2, 6 週で脱灰薄切標本を作製し、根尖歯周組織の炎症状態と根尖孔への硬組織形成状態を評価した。

2. 病理組織学的観察方法

2, 6 週後にベトルフェール 0.1 mg/kg とドミトール 0.1 mg/kg を用いた深い鎮静下で、ペントバルビタール（ソムノペンチル, 共立製薬株式会社, 東京）200 mg/kg を腹腔内投与し安楽死させた。通法に従って 10 %ギ酸クエン酸ナトリウム

で脱灰後，パラフィン包埋を行い，歯軸に平行に厚さ 5~6 μm の連続切片を製作し，ヘマトキシリン・エオジン重染色（HE 染色）を行った．

3. 根尖孔の硬組織封鎖性の評価

根管中央部の標本を用いて，Image J（National Institutes of Health, ML, USA）で根尖孔最狭窄部幅径を測定した．グライドパスを行った最大径の K ファイルの直径に対する，（K ファイル直径）－（根尖最狭窄部幅径）の割合を算出し，これを根尖孔封鎖率とした（図 1）．

統計分析は統計処理ソフト（SPSS Statistics version 22.0, 日本 IBM, 東京）を用いて Kruskal-Wallis test および Dunnett' s test を行った．有意水準はいずれも 5 %とした．

実験 3 根尖性歯周炎における病変の改善と根尖孔への硬組織形成

1. 根尖性歯周炎の誘発

実験には 10 ヶ月齢の雌ビーグル犬 5 匹の前臼歯 60 本を用いた．実験 1 と同様に根尖孔への穿通を確認後，根管を超音波洗浄し，ネオクリーナー「セキネ」で洗浄，さらに注射用水で洗浄してペーパーポイントで乾燥した．その後根管内に凍結保存しておいたプラーク懸濁液 0.1 ml を滴下し，窩洞をフジ XI GP で仮

封した。

4 週後、デンタルエックス線撮影を行って根尖部骨欠損状態を確認した。仮封材を除去し、実験 1 と同様にラバーダム防湿下で根管拡大、形成、根管洗浄を行い、ただちに TS、AP、MF のいずれかとガッタパーチャポイントを用いて側方加圧充填法で根管充填を行った。窩洞をフジ XI GP で充填し、デンタルエックス線画像撮影を行って根管充填状態を確認した。

なお実験 2, 3 は北海道大学動物実験委員会 (14-016) の承認を得て行った。

2. デンタルエックス線画像による骨欠損面積の評価

根管をプラーク懸濁液で汚染後 4 週および、根管充填後 2, 6 週におけるデンタルエックス線画像を用いて、根尖部骨欠損面積を Image J で測定した。

統計分析は、根管充填時と根管充填 2, 6 週後との比較には Willcoxon signed rank test, 3 群間の比較には Kruskal-Wallis test および Dunnett' s test を行った。有意水準はいずれも 5 %とした

3. 病理組織学的観察および計測

根管充填 2, 6 週後に実験 1 と同様に連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン重染色 (HE 染色) を行って、根尖部歯周組織の炎症状態、根尖孔におけ

る硬組織形成状態を観察した。硬組織による根尖孔封鎖率は実験 2 と同様に計測した。また、根尖部骨欠損面積を Image J で計測した。

統計分析は、実験 1 と同様に、用いて Kruskal-Wallis test および Dunnett' s test を行い、有意水準はいずれも 5 %とした。

結果

実験 1 Ca²⁺溶出量

TS, MF, NM の Ca²⁺溶出は 12 週間持続しており、12 週後の Ca²⁺溶出量は NM, TS, MF の順で多く (図 2), TS からは MF の 1.25 倍, NM の 0.83 倍の Ca²⁺が溶出していた。AH からは Ca²⁺溶出は検出されなかった。

実験 2 抜髄・根管充填後の根尖孔への硬組織形成

2 週後、3 群とも根尖歯周組織に炎症はほとんどみられず、骨欠損もみられなかった (図 3)。

6 週後、TS 群では根尖孔部へのセメント質様硬組織が多量に形成され、セメント質様硬組織はセメント質に直接接し、根尖孔を完全に封鎖している歯根もみられた (図 4)。一方、AH 群や MF 群では 2 週後と同様に根尖孔には結合組織

がみられ、硬組織形成はほとんど観察されなかった。

2 週後の硬組織による根尖孔封率の中央値（四分位範囲）は、TS 群が 17.5 (22.5) %，AH 群 0 (0) %，MF 群 0 (12.0) %で、TS 群が有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。6 週後は TS 群 23.5 (32.0) %，AH 群 0 (0) %，MF 群 0 (0) %で、TS 群が有意に高い値を示した ($p < 0.05$) (図 5)。

実験 3 根尖性歯周炎における病変の改善と根尖孔への硬組織形成

1. デンタルエックス線画像による骨欠損面積の評価

根管内を細菌で汚染させて 4 週後、60 歯根中 58 歯根にデンタルエックス線画像で根尖部に骨欠損が認められ、骨欠損面積は 3 群間で有意差はなかった ($p > 0.05$) (図 6)。なお骨欠損がみられなかった 2 歯根は実験から除外した。

根管充填 2 週後の骨欠損面積は、TS 群では根管充填時に比較して縮小している歯根が多く、中央値（四分位範囲）は 0.65 (0.50) mm^2 であった。一方、AH 群は 1.23 (0.80) mm^2 ，MF 群で 1.33 (0.92) mm^2 で骨欠損の縮小はほとんどみられず、TS 群は他の 2 群に比較して有意に小さい骨欠損面積を示した ($p < 0.05$)。根管充填 6 週後、TS 群は 0.03 (0.19) mm^2 ，他の 2 群は 2 週後とほぼ同様に AH 群は 0.61 (0.72) mm^2 ，MF 群は 1.04 (0.65) mm^2 であり、TS 群は他の 2 群に比較して有意に小さい値であった ($p < 0.05$)。

2. 病理組織学的観察および骨欠損面積と根尖封鎖率

根管充填 2 週後，TS 群の骨欠損内は粗な結合組織で満たされているものが多く，結合組織内にはわずかにリンパ球や好中球が観察される程度であった（図 7）。一方，AH 群と MF 群では多数の炎症性細胞が広範囲に浸潤していた。

根管充填 6 週後，TS 群では骨欠損内の結合組織内に炎症性細胞はほとんどみられず，骨欠損は縮小して新生骨の形成がみられた（図 8）。また一部の歯根では根尖孔部にセメント質様硬組織の形成が認められた。一方，AH 群と MF 群は骨欠損の縮小はあまりみられず，骨欠損内には炎症性細胞が多数浸潤しているものが多かった。

組織学的に計測した 2 週後の骨欠損面積は，TS 群が $0.45 (0.28) \text{ mm}^2$ ，AH 群が $0.90 (0.43) \text{ mm}^2$ ，MF 群が $0.95 (0.30) \text{ mm}^2$ で，TS 群は有意に小さい値であった ($p < 0.05$)（図 9）。6 週後は，TS 群が $0.18 (0.37) \text{ mm}^2$ ，AH 群 $1.43 (0.44) \text{ mm}^2$ ，MF 群 $1.11 (0.62) \text{ mm}^2$ で TS 群は有意に小さい値であった ($p < 0.05$)。

硬組織による根尖孔封鎖率は，2 週後 TS 群が $5.0 (27.5) \%$ ，AH 群 $2.0 (7.5) \%$ ，MF 群 $0(0) \%$ で TS 群が高い値を示したが有意差はなかった ($p < 0.05$)。6 週後は TS 群 $37.5 (3.8) \%$ ，AH 群 $0(0) \%$ ，MF 群 $0(0) \%$ で TS 群は他の 2 群に比較して有意に高い封鎖率を示した ($p < 0.05$)（図 10）。

考察

MTA にリン酸化プルランを添加した根管充填用シーラーを試作し、根管充填後の根尖孔へのセメント質様硬組織の形成、および根尖性歯周炎の治癒に及ぼす効果を明らかにする目的で本研究を行った。

比較対象として MTA を含有しないレジン系シーラーの AH プラスと、MTA を含有する MTA フィラペックスを選んだ。AH、MF とも臨床で広く試用されており入手が容易であること、多くの実験で使用されていることから選択した。

TS の Ca^{2+} 溶出は 2 週まで持続することが大塚らによって報告¹⁷⁾されているが、根管充填に用いた場合、根尖孔への硬組織形成にはさらに長期を要することから、本実験ではさらに 12 週まで計測を行った。その結果 12 週後においても Ca^{2+} の溶出が MF よりも高く、TS は長期にわたって硬組織形成が促進できると考えられた。

根尖孔への硬組織形成は、根管の感染状態や根尖歯周組織の炎症状態によって大きく影響を受けると考えられることから、これらの要因を除外した状態で評価することが必要である。そこでまず、健全歯を抜髄、根管充填して根尖孔への硬組織形成効果を評価した。その結果、本実験ではいずれのシーラーを用いて

も、根尖歯周組織に炎症がほとんど観察されなかったことから、シーラーの硬組織形成効果を評価するには適切な実験が行えたと考えられた。

本実験では観察期間を 2, 6 週とした。MTA による根尖孔部への硬組織の形成を評価した他の動物実験では、観察期間は 3~5 か月²⁰⁾と本実験よりも長期の研究が多い。しかし、根尖孔への硬組織形成は 0.5mm 以下のわずかな量で 100% の閉鎖が得られることから、長期での観察を行った場合には自然治癒で根尖孔部への硬組織形成が生じる可能性があり、シーラーの効果を比較検討するには 6 週は適切な期間であったと考えられる。また、TS 群では 2 週間より 6 週間の方がセメント質様硬組織による封鎖率が向上する傾向がみられたことから、観察期間を長くすれば TS 群では根尖孔部への硬組織形成量が増加し、完全に閉鎖される歯根が増加することも期待された。

なお、根尖孔への硬組織形成促進効果は、根尖孔を穿通した最大径の K ファイルの直径に対する、根尖狭窄部の最小幅径の割合で評価した。これは新生セメント質と既存のセメント質の境界が不明確な標本があったためである。

根尖孔への硬組織形成には、根管充填材の高い封鎖性や生体親和性により炎症の発生が阻止されることに加え、 Ca^{2+} 溶出が持続することが重要とされており²¹⁾、TS 群が有意に高い根尖孔封鎖率を示したのは、 Ca^{2+} 溶出が持続したことが有効であったと考えられる。MF も Ca^{2+} 溶出があるにもかかわらず硬組織形成

がほとんどみられなかったのは、MTA 含有量が TS の 60~80%に対して MF は 13% であり、Ca²⁺溶出量が不十分であったことが原因と思われる。

次に、実験 3 では根尖性歯周炎の治癒に及ぼす効果を検討した。根尖性歯周炎は凍結保存したプラーク懸濁液を根管に注入して誘発した。その結果、4 週後のエックス線画像でほとんどの歯根の根尖部に骨欠損が認められ、骨欠損面積は 3 群間で有意差がなかったことから、概ね同等の条件でシーラーの機能を評価できたと考えられた。

一般に根尖性歯周炎を生じている場合、根管拡大形成と根管洗浄を十分に行えば、即時根管充填しても根管貼薬を行って後日根管充填を行っても、治療成績は同様とする報告^{22,23)}がある。しかし、本実験では AH 群や MF 群では 2, 6 週後とも根尖部骨欠損内には強い炎症性細胞浸潤が生じており、骨欠損も縮小せず拡大する歯根が多数みられた。これはイヌの歯根では根管が根尖部で多数に分かれる根尖分岐が多いため、根管拡大形成や根管洗浄だけでは無菌化することが困難であったことが原因ではないかと思われた。一方、TS 群は根尖歯周組織の炎症性細胞浸潤は他の 2 群より少なく、デンタルエックス線画像で計測した根尖部骨欠損面積および組織学的に計測した骨欠損面積が、2, 6 週後とも他の 2 群より有意に小さかった。高アルカリ性の持続は抗菌効果が示されており²⁴⁾、TS は MTA や水酸化カルシウムと同様に pH 12 程度の高アルカリ性が持続する¹⁷⁾

ことから、TS 群では炎症の改善と骨欠損の縮小が得られたと考えられた。

また、実験 3 では根尖孔の硬組織による封鎖率は実験 2 よりやや劣るものの同様の傾向が見られ、根尖性歯周炎においても TS は硬組織による高い封鎖性を示した。これらのことから、機械的拡大形成や根管洗浄が困難で根管充填が不十分になりやすい複数癒合した根管や槌状根、扁平な根管、側枝や副根管がある根管、穿孔がある根管などに対して、TS を用いることによって抗菌性による炎症の改善と根尖孔への硬組織形成による封鎖性が向上し、難治性根尖歯周炎の治療成績の向上が期待できると思われた。

結論

リン酸化プルラン含有 MTA シーラーは、AH プラスと MTA フィラペックスに比較して硬組織による根尖孔封鎖性に優れ、根尖性歯周炎の治癒促進効果を有することが示された。

謝辞

本稿を終えるにあたり、終始ご指導、ご助言頂きました北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学講座歯周・歯内療法学教室および生体材料工学教室の教室員の皆様およびリン酸化プルラン含有 MTA 根管充填用シーラー作製にご協力頂

いた株式会社ジーシーに心より感謝いたします。

本研究の一部は、経済産業省平成 26 年度「医工連携事業化推進事業」により行
った。

参考文献

- 1) Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M, Pitt Ford TR: Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *J Endod* 21: 603-608, 1995.
- 2) Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S: The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J* 35: 245-254, 2002.
- 3) Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR: Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod* 21: 349-353, 1995.
- 4) Parirokh M, Torabinejad M: Mineral trioxide aggregate : A comprehensive literature review-Part I : Chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod* 36: 16-27, 2010.
- 5) Krupp C, Bargholz C, Brüsehaber M, Hülsmann M: Treatment outcome after repair of root perforations with mineral trioxide aggregate: A retrospective evaluation of 90 teeth. *J Endod* 39: 1364-1368, 2013.
- 6) Mente J, Hufnagel S, Leo M, Michel A, Gehrig H, Panagidis D, Saure D, Pfefferie T: Treatment outcome of mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: long-term results. *J Endod* 40: 1746-1751,

2014.

7) Saunders WP: A prospective clinical study of periradicular surgery using mineral trioxide aggregate as a root-end filling. *J Endod* 34: 660-665, 2008.

8) Baek S-H, Plenk H, Kim S: Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, Super-EBA, and MTA as root-end filling. *J Endod* 31: 444-449, 2005.

9) Bernabé PF, Gomes-Filho JE, Rocha WC, Nery RM, Otoboni-Filho JA, Dezan-Júnior E: Histological evaluation of MTA as a root-end filling material. *Int Endod J* 40: 758-765, 2007.

10) Otani K, Sugaya T, Tomita M, Hasegawa Y, Miyaji H, Tenkumo T, Tanaka S, Motoki Y, Takanawa Y, Kawanami M: Healing of experimental apical periodontitis after apicoectomy using different sealing materials on the resected root end. *Dent Mater J* 30: 485-492, 2011.

11) Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabé PFE, Dezan Jr E: Reaction of dogs' teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer. *J Endod* 25: 728-730, 1999.

12) Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M: Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 34:

1171-1176, 2008.

13) Bogen G, Kuttler S: Mineral trioxide aggregate obturation : A review and case series. *J Endod* 35: 777-790, 2009.

14) Wahengbam B, Wahengbam P, Tikku AP: A simplified technique of orthograde MTA obturation on the elected canals of posterior teeth: Two case reports. *J Conserv Dent* 17: 80-84, 2014.

15) Yoshida Y, Tanaka M, Suzuki K, Ozaki T, Takahata T, Irie M, Nakamura M, Kawashiwa M, Nojiri Y, Okada K, Nagao M: Patent application publication, US 2012/0321596 A1.

16) Takahata T, Okihara T, Yoshida Y, Yoshihara K, Shiozaki Y, Yoshida A, Yamane K, Watanabe N, Yoshimura M, Nakamura M, Irie M, Van Meerbeek B, Tanaka M, Ozaki T, Matsukawa A: Bone engineering by phosphorylated-pulluran and β -TCP composite. *Biomed Mater*: doi: 10.1088/1748-6041/10/6/065009.

17) 大寫理紗, 下地伸司, 菅谷 勉, 吉田靖弘: 試作リン酸化プルラン含有 MTA 根管充填用シーラーの根尖封鎖性. 第 146 回日本歯科保存学会春季学術大会プログラム抄録集: 40, 2017.

18) 大寫理沙、菅谷 勉、下地伸司、竹生寛恵、川浪雅光、吉田靖弘. 試作リン

酸化プルラン含有 MTA 根管充填用シーラーの封鎖性に及ぼす根管洗浄剤の影響. 第 144 回春季日本歯科保存学会プログラム抄録集: 52, 2016.

19) 大寫理紗, 下地伸司, 菅谷 勉: ラット皮下結合組織における試作リン酸化プルラン含有 MTA 根管充填用シーラーの生体適合性. 第 38 回日本歯内療法学会学術大会プログラム抄録集: 130, 2017.

20) Parirokh M, Torabinejad M: Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 36: 400-413, 2010.

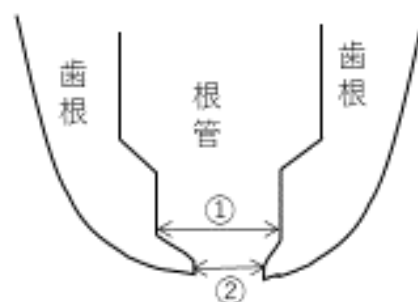
21) 興地隆史, 韓 臨麟, 重谷佳見, 吉羽邦彦: MTA の理化学的・生物学的特性と臨床. *日歯内療誌* 33: 3-13, 2012.

22) Kvist T, Molander A, Dahlén G, Reit C: Microbiological evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized, clinical trial. *J Endod* 30: 572-576, 2004.

23) Figini L, Lodi G, Gorni F, Gagliani M: Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth: a cochrane systematic review. *J Endod* 34: 1041-1047, 2008.

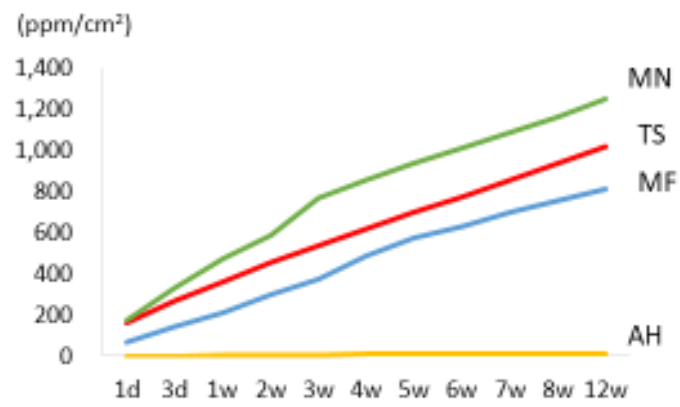
24) Buck RA, Cai J, Eleazer PD, Staat RH, Hurst HE. Detoxification of endotoxin by endodontic irrigants and calcium hydroxide. *J Endod* 27:

326-327, 2001.



- ①根尖に穿通したファイルサイズ
②切片中央部で計測した根尖孔最狭部サイズ

$$\text{根尖封鎖率} = \frac{\text{①} - \text{②}}{\text{①}} \times 100$$



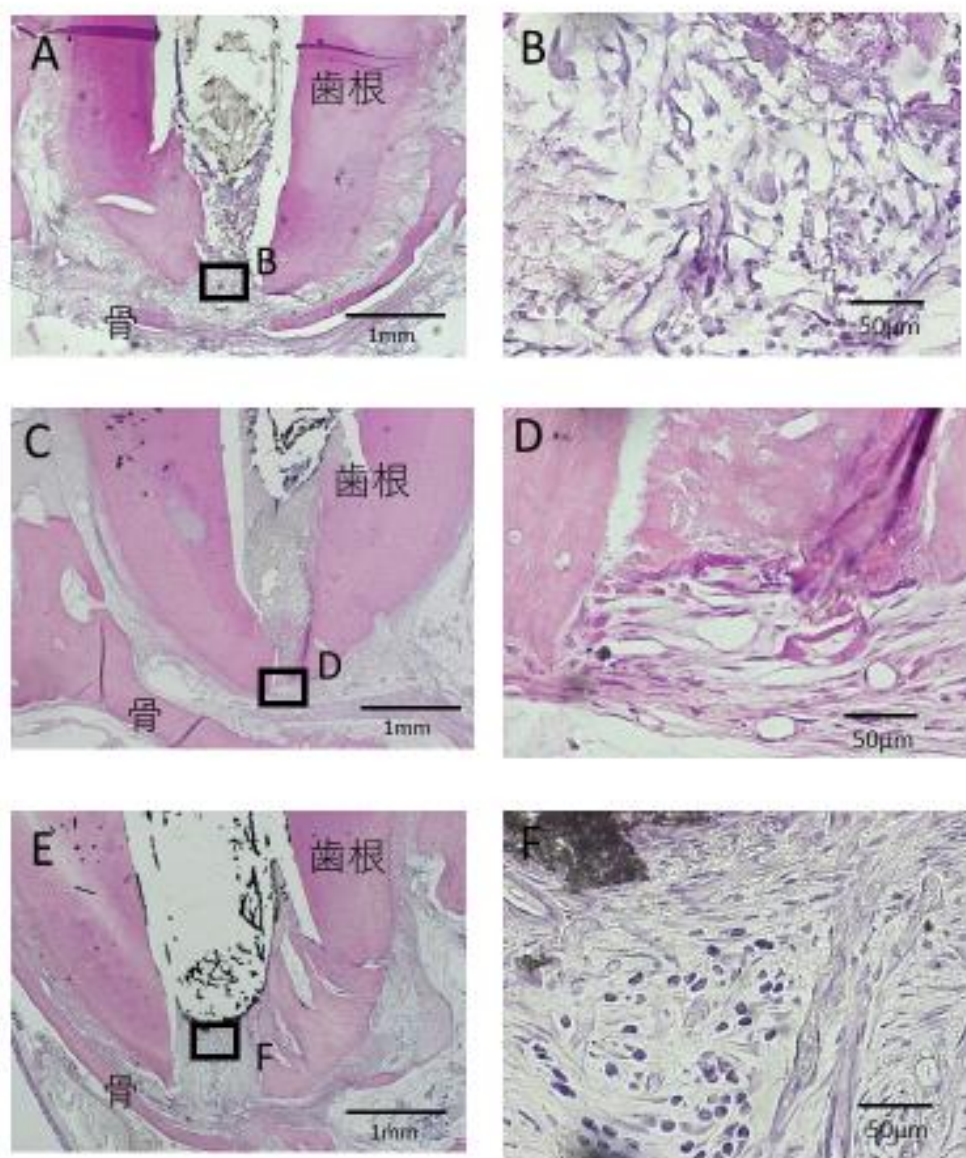


図3

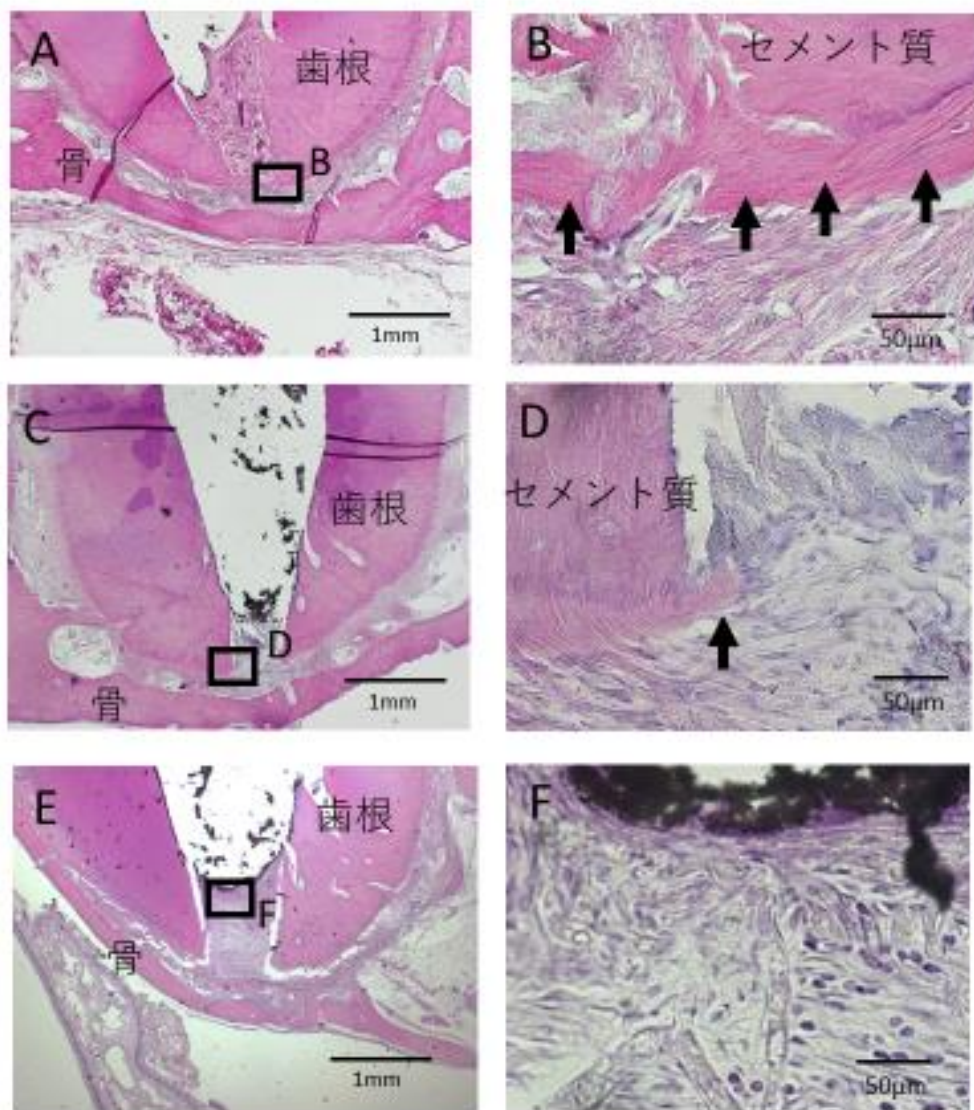


図4

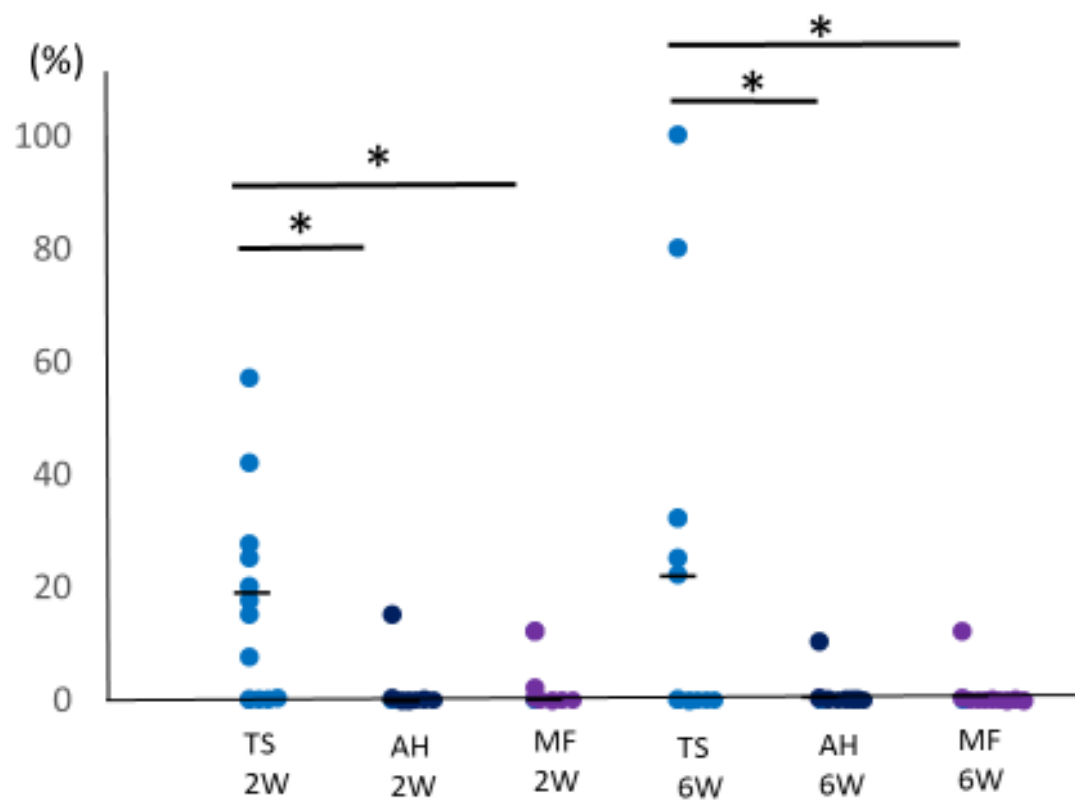
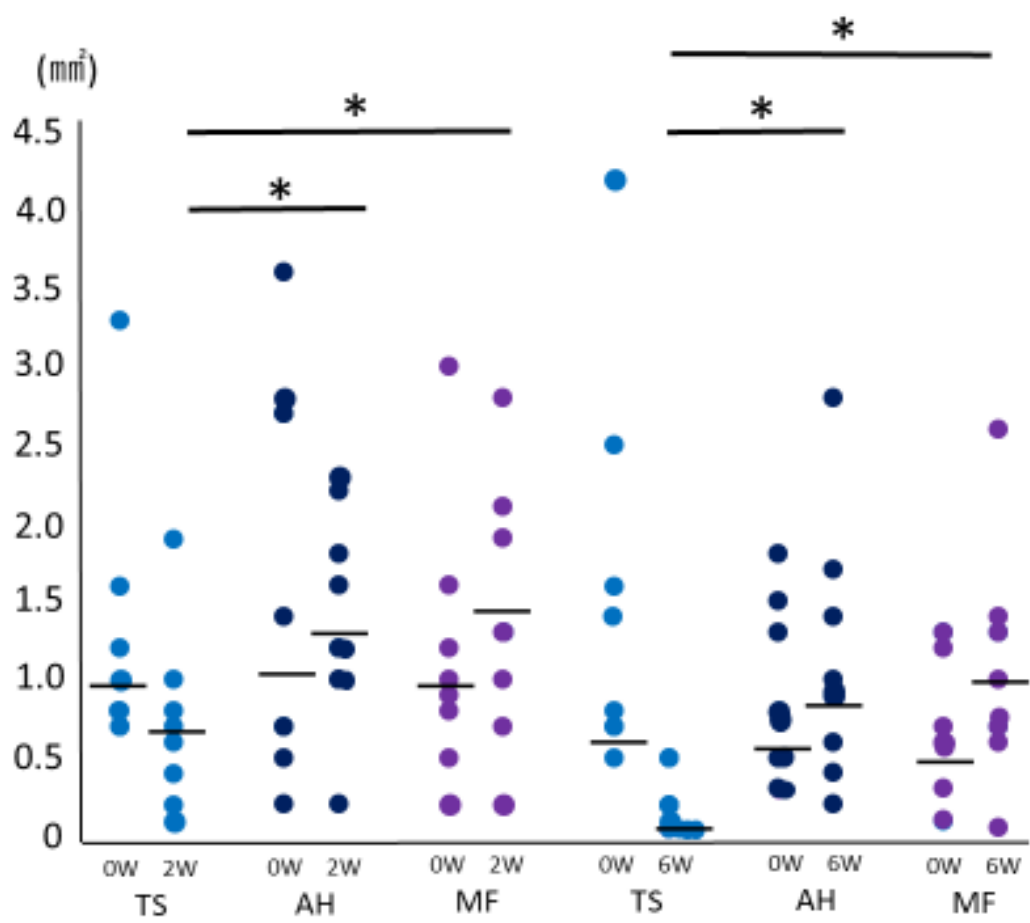


Figure 5



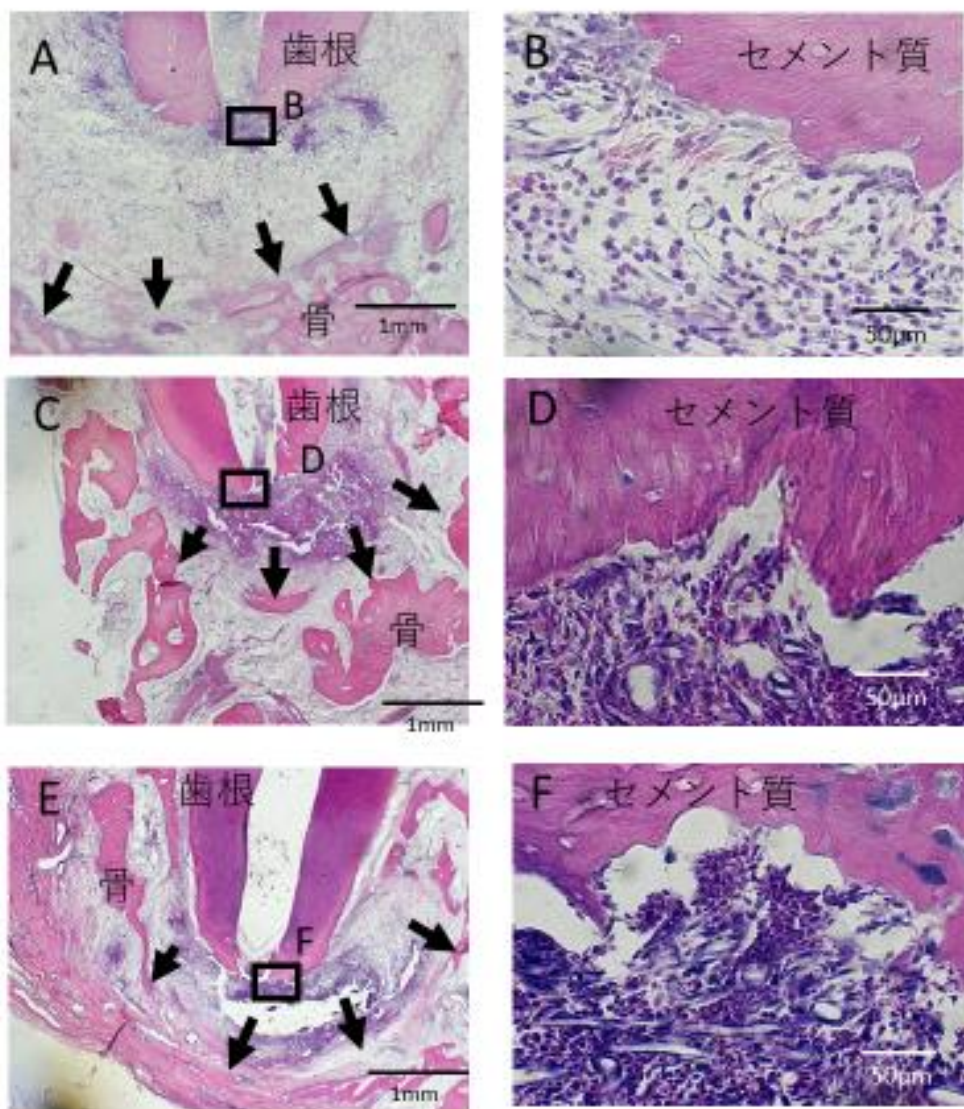


図7

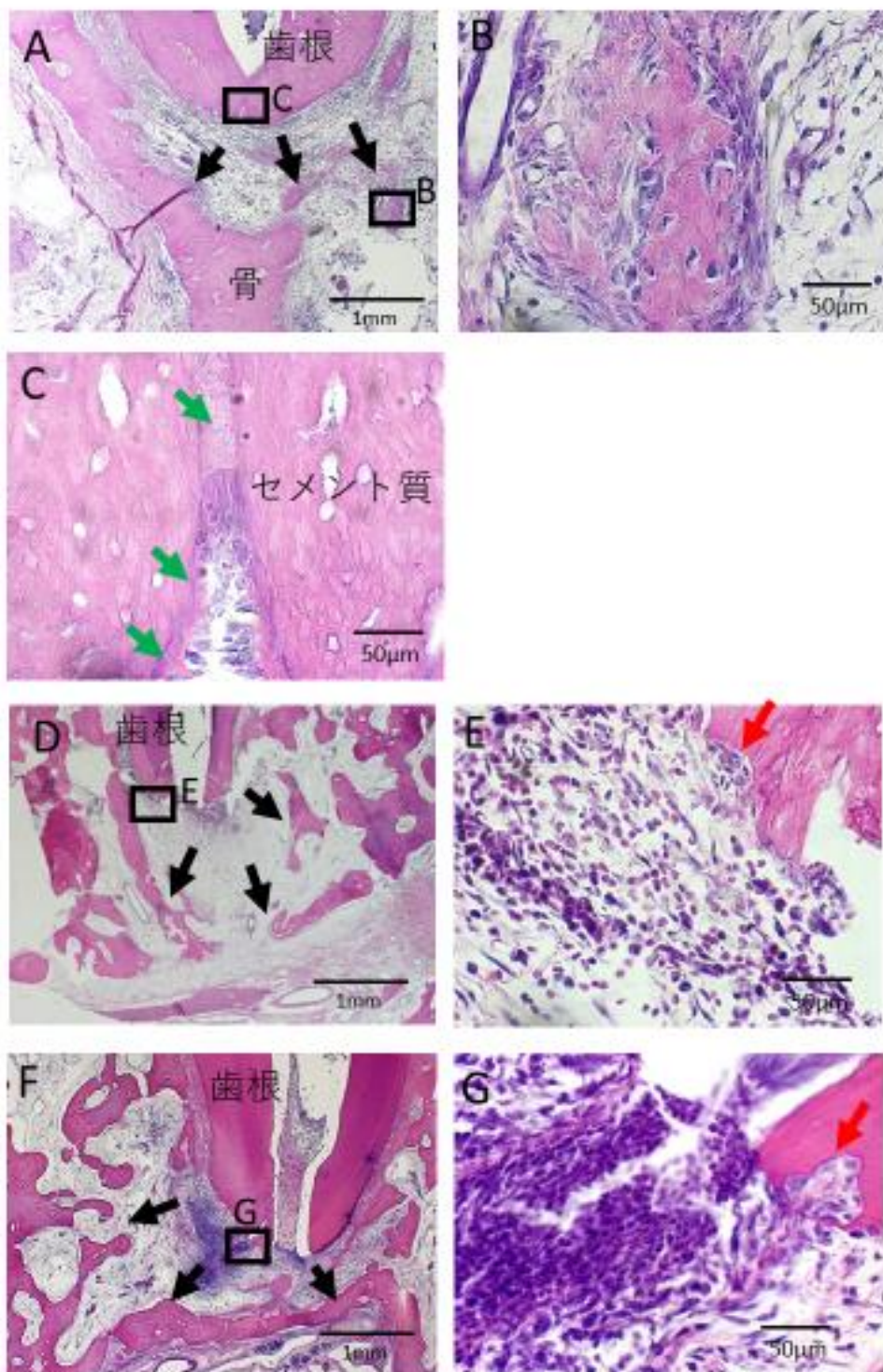
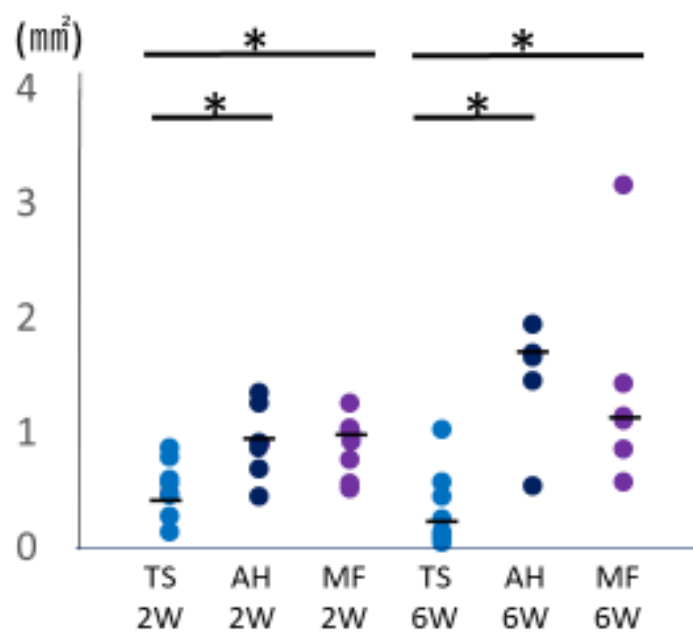


図8



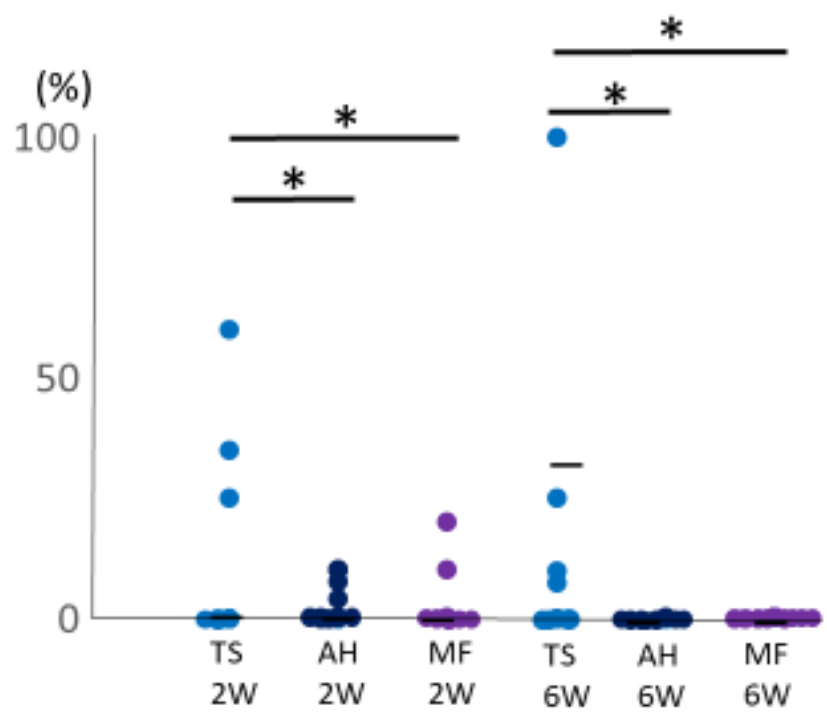


图 10

図説

図 1. 根尖孔封鎖率の算出方法

図 2. Ca^{2+} 溶出量

図 3. 抜髄・根管充填 2 週後

A, B : TS 群. C, D : AH 群. E, F : MF 群

図 4. 抜髄・根管充填 6 週後

A, B : TS 群. C, D : AH 群. E, F : MF 群. 矢印 : 新生セメント質様硬組織

図 5. 抜髄・根管充填後の硬組織による根尖孔封鎖率

— : 中央値. * : $p < 0.05$ Dunnett' s test

図 6. 根尖性歯周炎での根尖部骨欠損面積 (デンタルエックス線画像計測)

— : 中央値. * : $p < 0.05$ Dunnett' s test

図 7. 根尖性歯周炎での根管充填 2 週後

A, B : TS 群. C, D : AH 群. E, F : MF 群. 黒矢印 : 骨欠損部. 赤矢印 : 根吸収部

図 8. 根尖性歯周炎での根管充填 6 週後

A, B, C : TS 群. D, E : AH 群. F, G : MF 群. 黒矢印 : 骨欠損部. 緑矢印 : 新生セメント質様硬組織部. 赤矢印 : 根吸収部

図 9. 根尖性歯周炎での根尖部骨欠損面積 (組織学的計測)

— : 中央値. * : $p < 0.05$ Dunnett' s test

図 10. . 根尖性歯周炎での硬組織による根尖孔封鎖率

— : 中央値. * : $p < 0.05$ Dunnett' s test

英文抄録

Periapical healing after root canal filling with phosphorylated pullulan-MTA sealer

Michitoshi KOUNO, Risa OHSHIMA, Hiromichi KUMAGAI, Ai KUDOH,
Mitsunori NAKATANI, Nagako MAEDA, Yuuki OHTOSHI, Shingo BAN,
Shinji SHIMOJI, Tsutomu SUGAYA

Periodontology and Endodontology, Department of Oral Health Science,
Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

N 13 W 7, Kita-ku, Sapporo 060-8586, Japan

Novel phosphorylated pullulan-MTA root canal sealer has been reported to maintain high pH and constant release of Ca^{2+} and has a high root canal sealing ability. The purpose of this study was to evaluate histologically the effect of cementum-like tissue formation at the apical foramen and healing of apical periodontitis after root canal filling using phosphorylated pullulan-MTA sealer.

Ca^{2+} release from phosphorylated pullulan-MTA sealer (trial sealer, TS), AH

plus (AH), MTA Fillapex (MF) and NEX MTA (NM) were measured by IPC for 12 weeks. Beagle dogs underwent pulpectomy and root canal filling of premolars using TS, AH, MF or gutta-percha point. Histological measurements of the sealing rate by the cementum-like tissue at the apical foramen were performed at 2 and 6 weeks after root canal filling. Furthermore, beagle dogs received pulpectomy of premolars and dental plaque suspension was injected into the root canal to induce apical periodontitis. Four weeks later, root canals were filled with TS, AH, MF or gutta-percha point. Histological measurements of bone defect areas and sealing rate by the cementum-like tissue at the apical foramen were performed at 2 and 6 weeks after root canal filling.

TS maintained a constant release of Ca^{2+} for 12 weeks. The amount of released Ca^{2+} was highest in NM, followed by TS and MF, and Ca^{2+} was not detected from AH. Additionally, the amount of released Ca^{2+} from TS was 1.25 times that of MF and 0.83 times that of NM. The sealing rate by the hard tissue at the apical foramen in TS was significantly higher than that in AH and MF at 2 and 6 weeks. In contrast, in apical periodontitis, the apical bone defect area in TS was significantly smaller and the sealing rate at the apical

foramen in TS was significantly higher than that in AH and MF at 6 weeks.

These results seemed to show an improved success rate of endodontic therapy with TS.

In conclusion, phosphorylated pullulan-containing MTA sealer was superior to AH plus and MTA Fillapex in terms of apical sealing by hard tissues and healing promotion in apical periodontitis.

Key ward:,Phosphorylated pullulan, Mineral trioxide aggregate ,Root canal sealer,Cementum