



Title	炭酸カルシウムまたは α -TCPを複合化した4-META/MMA-TBBレジン上への新生骨の接触 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	柳澤, 剛
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11725号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59241
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Go_Yanagisawa_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (歯学) 氏名 柳澤 剛

学位論文題名

炭酸カルシウムまたは α -TCPを複合化した4-META/MMA-TBB レジン上への新生骨の接触

[緒言]

4-META/MMA-TBB レジンは歯質に対する優れた接着性と高い生体親和性を有し、直接覆髄や歯根端切除術や再植術時の root-end sealing, 垂直歯根破折の接着治療、髄床底穿孔部の封鎖にも応用され、良好な臨床成績も報告されている。しかし、レジン上へのセメント質の形成は認められておらず、適応症例を拡大して治療成績をさらに向上させるには、封鎖性と生体親和性に加えてレジン上への硬組織形成が必要と考えられる。一方、炭酸カルシウムを複合化してラット大腿骨骨髓腔に埋植した研究では、レジン上に骨形成が生じ、軟組織を介在せずに直接新生骨がレジンに接触していたが、骨とレジンが直接接触していた割合は十分ではなく、カルシウムイオンの溶出量をさらに高めることで効果を向上できる可能性がある。リン酸カルシウムは優れた骨伝導性を持つ材料として利用されており、 α -TCP の純水への溶解性はハイドロキシアパタイトや β -TCP と比較して高いことが示されている。

そこで本研究では、炭酸カルシウムおよび α -TCP の濃度を変えて 4-META/MMA-TBB レジンに複合化させ、大腿骨骨髓腔に移植して骨造成への影響や新生骨とレジンとの接触状態などを評価した。

[材料と方法]

実験 1. 材料の種類と濃度の選択のためのカルシウム溶出量測定試験、象牙質への接着引っ張り試験、試験および三点曲げ試験

1) カルシウム溶出量測定試験方法

α -TCP, β -TCP, 炭酸カルシウムを 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90wt%で複合化した 4-META/MMA-TBB レジン (スーパーボンド) のポリマー粉末を小カップ 1 杯, モノマー液 4 滴, キュタリスト 1 滴で混和し、寒天上に直径 20mm, 高さ 1.5mm のモールドを作製、各混和泥を充填した。37°Cで一晩硬化させた各硬化体を 20ml の超純水に 3 日間浸漬し、Inductively Coupled Plasma を利用して Ca 濃度を測定した。

2) 象牙質への接着引っ張り試験方法

牛歯象牙質に直径 4.8mm の穴の空いたテープを張り面積を規定し、モノマー液 4 滴, キュタリスト 1 滴と、各カルシウムを 0, 20, 40, 60, 80wt%で複合化したポリマー粉末を用い

て、筆積み法でアクリル棒を植立し、37℃で一晩水中浸漬し、引っ張り試験を行った。

3) 三点曲げ試験方法

各カルシウムを 0, 20, 40, 60, 80wt%で複合化したポリマー粉末を小カップ 1 杯, モノマー液 4 滴, キャタリスト 1 滴で混和し, 混和泥を 2×2×25mm の穴の空いたテフロンモールドに充填し, 両面をガラス板で挟みこんで 37℃で 1 日間硬化させ, 支点間距離 20mm, クロスヘッドスピード 1mm/min で三点曲げ試験を行った。

実験 2. 炭酸カルシウムおよび α -TCP 複合化 4-META/MMA-TBB レジンをラット大腿骨骨髓腔に移植した場合の骨造成, レジンと新生骨との接触状態の評価

1) 試料作製方法

スーパーボンドポリマー粉末 3/4 カップ, モノマー液 4 滴, キャタリスト 1 滴の割合で混和し, 内径 1mm のポリプロピレンチューブに填入, 24 時間硬化させた後にチューブから取り出し, 長さ 5mm の円柱形試料を作製した。

2) 埋植方法

10 週齢の Wistar 系雄性ラット 20 匹をジエチルエーテルおよびペントバルビタールナトリウムを用いて全身麻酔を施した後, 左右大腿部皮膚を切開, 大腿骨中央部の骨膜を剥離し, 直径 1mm のフィッシャーバーを用い, 生理食塩水の注水下で大腿骨骨髓腔に 2 か所穿孔した。炭酸カルシウムまたは α -TCP を 0, 40, 60wt%で複合化したスーパーボンドポリマー粉末を, モノマー液 4 滴, キャタリスト 1 滴に混和し, 円柱形試料表面に塗布し, それぞれ 0%群, 40%群, 60%群として直ちに埋植した。試料の底面が骨髓腔内に位置するように埋植し, 試料を骨表面にスーパーボンドで固定し, 切開部を縫合した。

観察期間は 2, 8 週とし, 観察期間終了後, 通法に従って脱灰薄切標本を作製して光学顕微鏡観察および組織学的計測を行った。

[結果]

実験 1 の結果, α -TCP と炭酸カルシウムは β -TCP に比べて Ca 溶出量が多かった。また, α -TCP と炭酸カルシウムのいずれもレジンへの配合率が高くなると, 引っ張り強さと曲げ強さは低下した。実験 2 の結果, 2 週後, すべての群で試料周囲に新生骨が形成されていたが, 新生骨と試料が直接接している部分はほとんどなかった。8 週後には試料と骨が直接接している部分もみられた。試料底面の長さ, 骨基質形成率には有意差は認められなかった。試料と骨基質間の距離は α -TCP 群の 2 週より 8 週では有意に小さかった。骨基質の接触率は, α -TCP40%群はコントロール群と炭酸カルシウム 60%群に比較して有意に高く, α -TCP60%群はコントロール群と炭酸カルシウム群より有意に高い値を示した。

[考察]

実験 1 の結果から, α -TCP と炭酸カルシウムの配合率として, Ca 溶出量が高く物性が著しく低下しない 40 および 60wt%を選択した。実験 2 の結果, 2, 8 週ともすべての群で試料周囲に炎症性細胞浸潤は認められなかったことから, 炭酸カルシウムや α -TCP を 60%複合化しても, 十分な重合率が得られていたと思われた。試料周囲の新生骨形成は, 5 群とも

2 週後には軟組織を介してほぼ試料全体を取り囲んでおり、骨基質形成率は高い値を示した。2, 8 週とも各群間に有意差はなく、また、各群の 2 週後と 8 週後を比較しても有意差はなかった。骨基質と試料との直接的な接触率は、2 週後には 5 群とも有意差は認められなかったが、8 週後には α -TCP60% 群が他の群に比べて有意に高い値を示した。したがって、 α -TCP の含有量を多くすることは、骨基質と試料との距離を近接させ、骨基質と試料が直接接する面積を増加させるのに有効であると思われた。また α -TCP においては試料からカルシウムだけでなくリンも溶出していたと考えられ、このことも炭酸カルシウムより α -TCP の方が良好な成績であった理由の一つと思われた。また、術後 2 週ではレジンと骨との間に 1 ～数層の類円形あるいは扁平な細胞が認められたが、術後 8 週ではこれらの細胞は減少または消失して、骨基質が試料に近接あるいは直接接している部分が観察された。このことから、術後 2 週で新生骨表面およびレジン表面に存在した細胞の多くは、骨芽細胞や骨芽細胞に分化し得る間葉系幹細胞で、骨基質の形成とともに骨細胞となった可能性が考えられる。しかし、骨基質の形成は骨面側からのみ生じており、レジン表面側から骨基質が形成される所見はなかった。このことから、試料から溶出されるカルシウムやリンは、近隣の骨基質に接した細胞が骨基質や骨細胞との相互作用によって骨芽細胞へ分化するのを促進し、レジン表面に向かって骨基質形成したと考えられる。

[結論]

4-META/MMA-TBB レジンに α -TCP、 β -TCP および炭酸カルシウムを複合化させ、Ca 溶出量や物性を計測するとともに、大腿骨骨髓腔に移植して骨増生への影響や新生骨との接触状態を評価した。その結果、 α -TCP を 60wt% で複合化することにより、最もレジンと骨の直接接触率が高まった。