HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Histological evaluation of a novel phosphorylated pullulan-based pulp capping material : An in-vivo study [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Islam, Rafiqul
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14530号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81214
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Islam_Rafiqul_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏　名　イスラム　ラフイクール

審 査 担 当 者　主査　教授　佐　野　英　彦
副査　教授　吉　田　靖　弘
副査　教授　井　上　哲

学　位　論　文　題　名

Histological evaluation of a novel phosphorylated pullulan-based pulp capping material: An in-vivo study

（　新規リン酸化プルランベース覆髄材料の組織学的評価：in-vivo研究　）

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。

1. 申請者による研究内容について以下の通り説明された。

覆髄材料の特性は、直接覆髄の予後に大きな影響を及ぼす。そのため、覆髄材料は、良好な歯髄反応、辺縁封鎖性、生体適合性、抗菌性、および操作性を示すことが望ましい。現在、様々な製品が開発されその機能が評価されているが、理想的な性質を有する材料を開発することは困難である。新規生体材料であるリン酸化プルラン（PPL）は、その硬組織接着性、高い生体親和性、象牙質再生能により、近年注目を集めている。PPLの上記の特性に基づいたリン酸化プルランとMTAセメントを含有する新規直接覆髄材であるリン酸化プルラン含有MTAセメント（MTAPPL）が開発された。本研究では、直接覆髄後のMTAPPLを含む直接覆髄材の歯髄に対する反応を評価した。

本研究では56匹のオスのウィスターラットの上顎第一大臼歯を合計96本用いた。実験材料はそれぞれMTAPPL、PPL、従来型MTAセメントとしてNex-Cem MTA（NCMTA）、およびスーパーボンド（SB）を用いた。滅菌したラウンドタイプスチールバーを用いて露髄後、それぞれの材料を貼付し、グラスアイオノマーセメントにて充填を行った。1、3、7、および28日後、上顎骨ごと被験歯を摘出した。通法に従い脱灰、包埋を行った後、厚さ5μmの連続切片を近遠心方向に切断し、HE染色及び免疫染色を用いて、歯髄反応を評価した。免疫染色の一次抗体にはDMP1およびCD34を使用して、象牙芽細胞の分化および歯髄の血管新生をそれぞれ評価した。

1日目では、軽度の炎症細胞がMTAPPLおよびNCMTAグループで認められ、PPLグループではほとんど炎症細胞が存在しなかったのに対し、SBは軽度から中等度の炎症反応を示した。

3日目では、中等度から重度の炎症細胞がPPLおよびSBで認められたが、MTAPPLおよびNCMTAでは軽度の炎症反応が示された。7日目に、薄いデンチンブリッジが認められ、炎症反応がないか軽度であることが試験群で観察された。28日目では、MTAPPL群とNCMTA群では炎症反応は観察されなかったが、PPL群とSB群は軽度の炎症反応が示された。MTAPPL、NCMTA、PPLのグループでは、露髄面全体を被覆するデンチンブリッジの形成が観察された。 SBグループは露髄面全体を被覆しない不完全なデンチンブリッジが示された。免疫染色ではCD34およびDMP1の陽性染色がすべてのグループで観察された。

本研究では、MTAPPLが従来型MTAセメントと同様の良好な炎症性歯髄反応および石灰化組織形成が示された。以上から、MTAPPLは有望な直接覆髄材料であることが示唆された。

2. 申請者に対する口頭試問の内容

1. 水酸化カルシウムセメントは抗菌性を有するのか。有する場合、その機序について。
2. MTA の象牙質への接着機序と水酸化カルシウムとの接着性に関する比較について。
3. 硬組織内に形成されるトンネル欠損の形成機序について。
4. リン酸化プルラン単味が用いられた理由と本材料はセメントとして認められるかに　ついて。
5. リン酸化プルランと水の混和方法と粉液比について。
6. 混和後のリン酸化プルランの硬さについて。
7. 使用前のリン酸化プルランが滅菌されているかについて。
8. ラウンドタイプスチールバーが滅菌されていたかについて。
9. ネガティブコントロールグループとして、スーパーボンドセメントは歯髄に直接用いられたかについて。
10. 箱ひげ図を図に用いた理由とその意義について。
11. 免疫組織化学分析において、歯髄組織内の円形の構造について。
12. DMP1 の正式名称と陽性細胞の意義について。
13. 博士課程終了後の予定について。

3. 口頭試問に対する申請者の回答

すべての質問に対し、申請者から文献的考察も含めて適切かつ明快な回答と説明が得られた。また、今後も研究を継続して行い、本研究内容をさらに発展させて、臨床応用も含めた将来展望が示された。

以上より、本研究には結果の新規性が認められると同時に、論文には根拠に基づいた論理の展開がなされており、申請者が学位取得に十分な業績と知識を有していることが確認された。今後の生体材料に関する研究や治療の発展へつながる可能性が高いことも評価され、本研究は歯学領域に大きく寄与することが期待され、博士（歯学）の学位にふさわしいものと認められた。