



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Biological evaluation of novel phosphorylated pullulan-based calcium hydroxide formulations as direct pulp capping materials [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	ISLAM, Md Refat Readul
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15941号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/92510">https://hdl.handle.net/2115/92510</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Islam_Md_Refat_Readul_review.pdf, 審査の要旨



# 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(歯学) Islam Md Refat Readul

審査担当者 主査 教授 友 清 淳  
副査 教授 吉 田 靖 弘  
副査 特任教授 菅 谷 勉

## 学 位 論 文 題 名

### **Biological evaluation of novel Phosphorylated Pullulan-based calcium hydroxide formulations as direct Pulp capping materials**

(リン酸化プルラン含有新規水酸化カルシウム直接覆髄材の生物学的評価)

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で行われた。

直接覆髄 (DPC) は、外傷や窩洞形成等で露髄した際、歯髄を保存するために有効な治療法である。DPC の材料として、様々な改善点が指摘されているものの、これまで水酸化カルシウム (CH) が広く臨床応用されてきた。リン酸化プルラン (PPL) を CH に組み込んだ、新しい生体材料である CHPPL は、CH を改善する可能性を有する有望な候補として挙げられる。したがって、本研究ではラット臼歯に DPC を貼付し、各期間後の炎症反応と硬組織形成 (MTF) 能に関して評価した。材料として CH と 1%PPL (CHPPL-1), 3%PPL (CHPPL-3), 5%PPL (CHPPL-5) を練和した群、陽性対照群として Dycal, MTA (N-MTA), および覆髄材料なし (NC) の 6 つの群を用意した。120 本の上顎第一大臼歯を点状露髄させ、各種直接覆髄材料を貼付した後、窩洞を 4-META/MMA-TBB レジンで仮封し、1 日目、7 日目、28 日目の歯髄反応を観察及び評価した。統計解析は Kruskal-Wallis 検定及び Mann-Whitney U 検定を行った。有意水準は 5% とした。免疫染色の抗体として IL-6, Nestin, および DMP-1 を用いた。

1 日目には CHPPL-1, N-MTA, および Dycal では無炎症か、軽度の炎症が観察されたが、CHPPL-3, CHPPL-5, および NC では軽度から中等度の炎症が観察された。CHPPL-1 と N-MTA は、CHPPL-3, CHPPL-5, および Dycal と有意差が認められた ( $P < 0.05$ )。7 日目には、CHPPL-1, N-MTA, および Dycal では軽度から中等度の炎症が観察され、CHPPL-3, CHPPL-5, および NC では中等度から重度の炎症が観察された。CHPPL-1, N-MTA では NC と比較して有意差が認められた ( $P < 0.05$ )。CHPPL-1,

CHPPL-3 では CHPPL-5, Dycal と比較して有意差が認められた ( $P < 0.05$ ). さらに, CHPPL-3 では N-MTA と比較して有意差が認められた ( $P < 0.05$ ). 硬組織形成に関して, 菲薄な MTF 層がすべてのグループで観察された. 28 日目には, CHPPL-1, Dycal, および N-MTA では無炎症から軽度の炎症が観察されたが, CHPPL-3, CHPPL-5, および NC では軽度から中等度の炎症が観察された. CHPPL-1 ならびに N-MTA では CHPPL-3, CHPPL-5, および NC と比較して有意差が認められた ( $p < 0.05$ ). CHPPL-1, Dycal, および N-MTA では連続した MTF が観察されたが, CHPPL-3, CHPPL-5, および NC ではより厚く不連続な MTF が観察された. CHPPL-1, CHPPL-3, および N-MTA では NC グループと比較して有意差が認められた ( $P < 0.05$ ). 免疫組織化学的分析では, IL-6, Nestin, および DMP-1 の発現が観察され, 覆髄材が象牙芽様細胞のタンパク発現と硬組織形成に影響を及ぼすことが示された. これらの結果から, 特に CHPPL-1 は DPC 中の歯髄炎症を最小限に抑え, MTF を促進する可能性があることが明らかとなった.

審査員からは以下のような質問がなされた.

1. どのようにして PPL の濃度を決定したか.
2. 本研究の最重要点は何か.
3. 本研究の新規性は何か.
4. 新規直接覆髄剤は他直接覆髄剤と匹敵する性能を示したと考えるか.
5. 材料を練和するとき, 材料はジェル状か粉末状か.
6. 安価でさらに高い分子量を有する新しい PPL が製造されているが, それは有効な結果を示すと考えるか. また, 将来その材料を用いて実験を行うことは考えるか.
7. 水酸化カルシウムと PPL を混和すると Ca が PPL に結合しないか.
8. 水酸化カルシウムの水への溶解性を考慮すると, 含有濃度は 1% でも高いのではないか.
9. 直接覆髄は根未完成歯で実験されることが多いが, 根完成歯を用いた理由は何か.
10. 7日後の CHPPL-1 でデンチンブリッジの上に歯髄組織が見えるのはなぜか.

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. また今後も研究活動を継続して行い, 本研究内容をさらに発展させるという将来展望も示された.

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, 論文で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. 本研究は今後のレジンセメントに関する研究や治療の発展へつながる可能性が高いと評価され, 歯学領域に大きく寄与することが期待された. そのため本研究は博士(歯学)の学位授与にふさわしいものと認められた.