HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Effects of different calcium hydroxide pastes on dentine resorption of osteoclasts in vitro [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Yang, Shan
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16441号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/94867
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	YANG_SHAN_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　Yang Shan

審査担当者	主査　教授	八　若　保　孝
	副査　教授	網　塚　憲　生
	副査　教授	友　清　　淳

学　位　論　文　題　名

Effects of different calcium hydroxide pastes on dentine resorption of osteoclasts in vitro

（異なる水酸化カルシウム製剤が in vitro における破骨細胞による象牙質吸収に与える影響）

審査は、対面とWebを使用しての審査担当者全員の出席の下、公聴会形式で実施された。はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者ならびに公聴会参加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。

外傷による歯の脱落や脱臼の場合、歯根外部吸収が生じる。この外部吸収の進行により、状態によっては外傷受傷歯の保存が不可能となることがある、この歯根外部吸収に対し、日常臨床では水酸化カルシウム製剤を用いた根管治療が行われている。この水酸化カルシウム製剤には、親水性のものと疎水性のものがあり、それぞれ使用されている。歯根外部吸収に対する水酸化カルシウム製剤の適切な使用方法の確立は、歯根外部吸収を生じた歯の保存に深く関係する。しかし、両者における溶解性、イオン徐放性、拡散性などの違いは明らかになっていない。本研究は。歯根外部吸収モデルを用いて、アルカリ性の拡散ならびに破骨細胞の分化、成熟状態、歯根表面の吸収窩の状態について、親水性である Calcipex®II と疎水性である Vitapex® を使用して、両者の違いを明らかにし、日常臨床への応用方法を明らかにすることを目的に行った。

根管貼薬剤である水酸化カルシウム製剤の象牙細管を通じた浸透性および破骨細胞活性への影響を評価するため、歯根外部吸収が生じている歯根外表面に類似した in vitro モデルを構築した。単根管のヒト永久歯のセメント質および象牙質の一部を除去し、標準化した厚さに調整し、試料として用いた。根管貼薬剤は、親水性である Calcipex®II、疎水性である Vitapex® を使用し、それぞれ Calcipex®II 群、Vitapex®群、ならびに根管充填を行わない対照群の 3 群に分けた。本モデルを使用して、それぞれの試料と接触した生理食塩水の pH を 7 日間にわたり測定することで水酸化物イオンの拡散を評価した。また、破骨細胞前駆細胞を本モデルの歯根表面上で 7 日間培養し、その後、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ（TRAP）染色を行い、実態顕微鏡を用いて、TRAP 陽性細胞数を計測した。また、次亜塩素酸ナトリウムを使用して培養細胞を除去した歯根表面について、走査型電子顕微鏡を用いて観察し、歯根表面の吸収窩の数とその密度を計測した。なお、統計学的分析として、Student の t 検定および one-way ANOVA を用いた。

結果は、Calcipex®II と Vitapex®の両群で、3 日以内に周囲環境の pH が顕著な上昇を示し、3 日と 7 日で対照群と有意差が認められた（それぞれ $p<0.001$、$p<0.0001$）。しかし、両群間には有意差はなく、象牙細管を通じた水酸化物イオンの拡散状態は同等であった。一方、培養系の実験においては、Calcipex®II 群で、対照群と比較し、TRAP 陽性細胞の数および大きさが減少し（$p<0.001$）、吸収窩の数（$p<0.001$）および密度（$p<0.05$）も最も低い値を示した。Vitapex®群では、対照群と比較して TRAP 陽性細胞の数および大きさの減少が認められた（$p<0.01$）。Calcipex®II 群との比較では、Vitapex®群は大きな値を示し、有意差が認められた（$p<0.001$）。また、吸収窩の数については、対照群との間に有意差が認められた（$p<0.01$）が、吸収窩の密度については、有意差は認められなかった。Calcipex®II 群との比較では、吸収窩の数においては大きな値を示し、有意差が認められた（$p<0.05$）が、吸収窩の密度については、有意差は認められなかった。この結果により、Calcipex®II の破骨細胞への高い抑制効果が示された。Calcipex®II の優れた効果は、その親水性基剤に起因し、組織液と接触すると迅速にイオンが放出され、強アルカリ環境を形成することで破骨細胞の分化および吸収活性を抑制すると考えられた。一方、Vitapex®は油性基剤によりイオン溶解度および拡散が制限され、短期的な抑制効果が低いと考えられた。

親水性および疎水性の根管貼薬剤が水酸化物イオンの拡散において類似した挙動を示したにもかかわらず、破骨細胞に対する影響については両群間で乖離が見られた。この差異は、培地交換などの実験条件がイオン濃度勾配や局所的効果に影響を与えた可能性が考えられた。本研究で構築されたモデルは、歯根外部吸収が生じている臨床条件を模擬した環境下で貼薬剤の浸透性および効果を評価するためのものであったが、不十分な部分もあり、浸透性および生物学的効果を評価する手法のさらなる改良が必要なことが示唆された。

結論として、親水性の Calcipex®II は、疎水性の Vitapex® に比較して、速やかな拡散性や著明な破骨細胞の活動抑制が認められた。以上のことより、親水性の Calcipex®II が歯根外部吸収への対応に適していることが示唆された。

引き続き、論文内容および関連事項について審査担当者から以下のような質問がなされた。

(1) 実験に使用した破骨細胞の性状について
(2) 考案した実験モデルについて
(3) 水酸化カルシウム製剤における親水性と疎水性の違いについて
(4) 観察している TRAP 陽性細胞における破骨細胞と前破骨細胞の分別について
(5) 観察された吸収窩の大きさとその理由について
(6) 今回使用した以外の水酸化カルシウム製剤についての考えられる結果について
(7) 水酸化カルシウム製剤から放出される OH^-以外の Ca^{2+}などの影響について
(8) 水酸化カルシウム製剤による破骨細胞の分化および活性の抑制メカニズムについて
(9) MTA の可能性について
(10) 今後の展望について

以上の質問に対して申請者から適切な回答が得られた。審査担当者との質疑応答を通して、申請者が本研究ならびに関連分野を十分に理解し、幅広い知識を有していることが明らかになり、本研究のさらなる発展・進展が期待された。

以上のことから、審査担当者全員が、本研究が学位論文に十分に値し、申請者は博士(歯学)の学位を授与される資格があると認めた。