



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Ultrastructural Evaluation of Dentine Regeneration after Direct Pulp Capping with Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide Using Focused Ion Beam Scanning Electron Microscopy and Stimulated Emission Depletion
Author(s)	其布爾
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16929号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16929
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99774
Type	doctoral thesis
File Information	QIBUER_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 QIBUER

主査 教授 友清 淳
審査担当者 副査 教授 網塚 憲生
副査 教授 高橋 直紀

学 位 論 文 題 名

Ultrastructural Evaluation of Dentine Regeneration after Direct Pulp Capping with Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide Using Focused Ion Beam Scanning Electron Microscopy and Stimulated Emission Depletion

（MTA セメントおよび水酸化カルシウムを用いた直接覆髄後に再生される象牙質の超微細構造評価 —集束イオンビーム走査型電子顕微鏡および刺激誘起放出抑制顕微鏡による観察—）

直接覆髄法は、偶発的に露髄した歯髄に対し、デンティンブリッジによる被蓋形成を促進することで保存を試みる治療法であり、歯内療法分野において広く臨床応用されている。しかしながら、材料間におけるデンティンブリッジの構造的質的差異については、従来の組織学的評価では十分に明らかにされていない。特にデンティンブリッジ内の三次元的象牙細管様構造や、歯髄-象牙質界面の超微細構造については、詳細な解析が求められている。

本研究では、カルシウムシリケート系材料である Nex MTA（NMTA）および水酸化カルシウム系材料である Dycal を用い、それぞれを用いた直接覆髄後に形成されるデンティンブリッジの超微細構造を比較検討した。8～9 週齢の雄性 Wistar ラットの上顎第一臼歯を人工的に露髄させたのち、各材料にて直接覆髄処置を施した。術後 28 日に標本を採取し、HE 染色および免疫蛍光染色による組織学的評価を行うとともに、FIB-SEM による三次元構造解析および STED 顕微鏡によるナノスケール解析を実施した。

組織学的評価では、デンティンブリッジ形成量、象牙芽細胞様細胞層の形成状態、およびデンティンブリッジの質についてスコアリングを行った。その結果、NMTA 群では連続した石灰化基質および整列した象牙芽細胞様細胞層が形成され、石灰化基質内に規則的な象牙細管構造が観察された。一方、Dycal 群では不規則な石灰化やトンネル状欠損が認められ、石灰化基質内に規則的な象牙細管構造は認められなかった。

FIB-SEM による三次元解析では、NMTA 群において primary dentine に類似した連続的な象牙細管構造が確認された。細管密度は primary dentine より低値であったが、Dycal 群および無覆髄群と比較して有意に高く、細管径もこれらよりも均一であった。Dycal 群では細管様構造は不規則かつ断続的であり、三次元的連続性は乏しかった。

さらに STED 顕微鏡解析では、NMTA 群において Tubulin- β 3 および Nestin の共局在が象牙質-デンティンブリッジ界面に認められ、象牙芽細胞様突起の構造的連続性が示唆された。一方、Dycal 群ではこれらの発現量は少なく、また共局在はごく僅かであった。

以上の結果より、直接覆髄後に NMTA は Dycal と比較してより規則的かつ連続的なデンティンブリッジ形成を誘導することが明らかとなった。本研究は、FIB-SEM および STED 顕微鏡を組み合わせることで、従来困難であったデンティンブリッジの三次元的・超微細構造評価を可能とした点に新規性が認められる。また、材料によるデンティンブリッジの構造的差異を明確に示したことは、直接覆髄後のデンティンブリッジ形成における生物学的特性理解に重要な知見を提供するものであった。

審査者からは以下のような質問と助言を受けた。

1. MTA および Dycal はすでに臨床で広く使用されている材料であるが、本研究の新規性および既存研究に対する学術的優位性について
2. デンティンブリッジの機能的質の評価の可能性およびその具体的評価方法について
3. FIB-SEM および STED 顕微鏡を用いて同一組織切片を観察することの技術的可能性とその際に想定される制限および課題について
4. FIB-SEM と STED 顕微鏡が提供する構造情報の本質的差異およびそれぞれの解析特性について
5. 新生象牙質評価において FIB-SEM と STED を併用した理由および両手法が提供する補完的情報について
6. 画像解析ソフトウェアを用いた石灰化領域の抽出および定量評価の可能性と評価指標の設定について
7. コントラストや明度調整等の画像処理により、象牙細管のみを抽出することの妥当性および方法論的問題点について
8. FIB-SEM が従来の SEM や TEM と比較して提供し得る新規超微細構造情報の具体性について
9. 直接覆髄後のデンティンブリッジ形成過程における象牙芽細胞および象牙芽細胞様細胞の生物学的変化について
10. 象牙細管内の象牙芽細胞突起を標識した上で FIB-SEM 観察を行うことの技術的可能性および想定される課題について

申請者はすべての質問に対して、適切かつ明快な回答、説明を行うことができた。また今後の研究についても発展的な将来展望を示した。

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、根拠に基づいた論理展開がなされていた。以上より、申請者は本研究に関して十分な業績と知識を有していることから、博士（歯学）の学位授与に値すると承認された。