

## 論文の要約

氏名：中 村 健 志

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Sealing ability and setting time of biphasic calcium phosphate cements as root-end filling materials  
(逆根管充填材としての均一二相性リン酸カルシウムセメントの封鎖性および硬化時間)

感染根管治療の目的は、感染根管から炎症の原因となる細菌や感染象牙質を除去し、根管系を緊密に封鎖することである。しかし、通法で治癒しない場合や歯冠側からの治療が困難な症例では、外科的歯内療法が適応となる。外科的歯内療法の一つである根尖切除法は、切除した根尖部に逆根管充填窩洞形成を行い、逆根管充填材で窩洞を封鎖する方法である。これまで、逆根管充填材として多くの材料が紹介されてきたが、近年では mineral trioxide aggregate (MTA) の有効性が多数報告されている。本材は、ケイ酸カルシウムを主成分とした歯内療法用セメントであり、高い生体親和性と封鎖性を有している。しかし、硬化時間が長いこと、操作性に劣ること、経済性に劣ることなどの欠点も指摘されている。

2種類以上のリン酸カルシウムおよびカルシウム化合物から構成されているリン酸カルシウムセメント (calcium phosphate cement: CPC) は、水分の存在によってハイドロキシアパタイトを生成する。医科領域で骨補填剤として用いられている CPC は、高い生体親和性と骨伝導性を有し、成分の配合を変えることによって理工学的特性も変化するため、様々な配合で臨床応用されている。しかし、求められる物性に合わせて各粉末の粒径や配合比を調整、粉碎するとともに、十分な混合が必要であることから、粒度分布は多峰性を示し、均一で安定した粉末を作製することが困難である。この問題を解決するため、均一二相性リン酸カルシウムセメント (biphasic calcium phosphate cement: BCPC) が開発された。BCPC の粉末は、単一の製造工程で作成され、 $\alpha$ -リン酸三カルシウムとリン酸四カルシウムが分散配合されており、単峰性粒度分布を示す均一二相性の特徴を有している。また、液体は酸性リン酸カルシウム溶液であり、練和後 24 時間以内に多くの HA が生成され、そのペーストは良好な操作性、賦形性、washout resistance が認められている。

そこで著者は、MTA に代わる逆根管充填材としての本材の可能性に着目し、逆根管充填材の所用性質として重要な封鎖性および硬化時間について検討を行った。

封鎖性の評価には、ヒト新鮮抜去歯を用いた dual-chamber 法による細菌漏洩試験を用いて行った(倫許 : EP17D013-7)。歯根形成が終了した单根永久歯の歯冠を切断し、ニッケルチタンロータリーファイルを用いて作業長まで根管形成を行った。ダイヤモンドディスクを用いて根尖から 3 mm の位置で歯軸に直角に根尖部を切除し、切除面に超音波レトロチップを用いて逆根管充填窩洞を形成した。被験材料である BCPC の粉末は、ボールミルを用いて平均粒径を 9.96  $\mu\text{m}$  (BCPC-L) あるいは 4.84  $\mu\text{m}$  (BCPC-S) に粉碎した。粉末は走査電子顕微鏡 (scanning electron microscopy: SEM) を用いて観察した。酸性リン酸カルシウム溶液を用いて、操作性を考慮した粉液比 3.5 (BCPC-L) および 3.0 (BCPC-S) で練和した。なお、対照材料として MTA を使用し、製造者指示に従って練和した。被験材料および対照材料は、根管充填用プラガードを用いて逆根管充填窩洞に逆根管充填し、充填状態をデンタルエックス線写真およびレーザー走査顕微鏡 (laser scanning microscopy: LSM) を用いて確認した。その後、生体内を模倣するために、根端部を擬似体液であるハネクス液に浸漬した。浸漬から 48 時間後、歯根を上部チャンバーに固定し、根端部を 10% フェノールレッド含有 brain heart infusion 培地を注入した下部チャンバーに浸漬させた。上部チャンバーには、2 日ごとに *Enterococcus faecalis* を根管内に注入し、細菌漏洩による培地の変色の有無を 37°C、湿度 100% の条件下で 30 日間観察した。なお、ポジティブコントロールは逆根管充填を行わなかった歯根、ネガティブコントロールはネイルバーニッシュで根端を含む歯の全体を被覆した歯根とした。細菌漏洩試験の結果は、カプラン・マイヤー法を用いて分析し、各材料の漏洩状態はログ・ランク検定を用いて有意水準 5% で比較した。

硬化時間は、ISO6876: 2012 に準拠した方法で測定した。すなわち、練和した被験材料および対照材料を型に充填し、重さ  $100.0 \pm 0.5 \text{ g}$ 、直径  $2.0 \pm 0.1 \text{ mm}$  のギルモア針で垂直に圧をかけ、練和終了後から圧痕がつかなくなるまでの時間を硬化時間とした。

被験材料の SEM 観察では、BCPC-L 群および BCPC-S 群はいずれも不規則な形状を示し、粒径に大きなばらつきは認められなかった。一方、MTA 群は粒径のばらつきが認められ、不定形を示す粒子で構成されていた。デンタルエックス線写真および LSM による逆根管充填材の填塞状態の観察では、すべての群で材料と根面象牙質との界面に明確な間隙がないことが確認され、良好な充填状態が確認された。細菌漏洩試験では、30 日の観察期間で BCPC-S 群、MTA 群に 30% の漏洩を認めた。一方、BCPC-L 群では 100% の漏洩が認められた。なお、ポジティブコントロール群では 24 時間以内にすべての歯根で漏洩を認め、ネガティブコントロール群ではすべての歯根で漏洩が認められなかった。ログ・ランク検定の結果では、BCPC-S と MTA の封鎖性に有意差は認められなかった ( $p = 0.9779$ ) が、両セメントは BCPC-L と比較して封鎖性は有意に高かった ( $p < 0.001$ )。硬化時間は BCPC-L が  $17 \pm 0.0$  分、BCPC-S が  $8 \pm 0.0$  分、MTA が  $189 \pm 2.9$  分であり、BCPC-L、BCPC-S は MTA より硬化時間は短かった。

本研究結果から、BCPC は粒径を小さくすることで、比表面積が大きくなり大部分が HA に変換されることにより、硬化時間の短縮と封鎖性の向上が考えられた。

以上のことから、BCPC-S は MTA と同等な封鎖性が認められ、BCPC-L はこれらと比較して劣るものであった。さらに、BCPC-S と BCPC-L の硬化時間は MTA より短いことが示された。したがって、BCPC-S は MTA の欠点を補う新たな逆根管充填材として応用できる可能性が示唆された。