

光重合型レジン強化型ケイ酸カルシウム覆髄材

セラカル LC

文献集

目次

- P2~P3 新発想！ MTA系 覆髄材 セラカル LC
Theracal™ LC. Achieve predictable and esthetic posterior restorations with a highly adaptive calcium silicate.
Douglas J. Brown DDS, FAGD.
Inside Dentistry, April 2012, Volume 8, Issue 4.
Published by AEGIS Communications.
翻訳：株式会社エイコー
- P4~P7 光重合型MTAを配合する覆髄材 セラカルLCの化学的・物理的特徴
Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping.
M. G. Gandolfi, F. Siboni & C. Prati.
Laboratory of Biomaterials and Oral Pathology, Department of Odontostomatological Sciences,
University of Bologna, Bologna, Italy.
Received 14 July 2011; accepted 29 December 2011. International Endodontic Journal.
翻訳：株式会社エイコー
- P8~P11 光重合型歯科用覆髄材料 “セラカル LC” MI処置の補助材料として
Effects Of Antibacterial Agents On Dental Pulps Of Monkeys Mechanically Exposed And Contaminated.
MARK L. CANNON, DDS, MS; IGNATIUS GERODIAS, DDS;
ANA ELISA DE MELLO VIEIRA, DDS, PHD;
CELIO PERCINOTO, DDS, PHD; AND RAY JURADO, DDS.
The Journal of Dental Research & Applications, 2007; Vol. 1(1): pg. 58-63.
翻訳：株式会社エイコー
- P12 ケイ酸カルシウムと高親水性モノマーを含有した新しい光硬化型直接覆髄材の
修復性治癒効果に関する研究
愛知学院大学歯学部保存修復学講座
堅田和穂先生、堀江卓先生、岸本崇史先生、永瀬洋介先生、杉尾憲一先生、堅田尚生先生、富士谷盛興先生、千田彰先生

新発想！ MTA系 覆髄材 セラカルLC

Inside Dentistry, April 2012, Volume 8, Issue 4.
Published by AEGIS Communications



Douglas J. Brown DDS, FAGD

翻訳：株式会社エイコー

歯髄の保護は歯科医師の重要な責務である。

“封鎖そして治癒”は有効な象牙質保護処置結果の目標であり、症状を示さない歯牙処置として、部分的なう蝕病巣の除去は、保存修復学において認められた原則である^{1, 2)}。

影響象牙質を確実に封鎖することは、象牙質/歯髄に見られる自然治癒を助ける。この立場から感染象牙質の大半を除去することについて、次のように示す。

- 1) う蝕病巣の完全な除去と比較して、医源性露髄を有意に減らす。
- 2) 過去の研究が示すように、原則的に影響象牙質を封鎖界面に残存させる。
- 3) 影響象牙質の再生能力及び、それを“基礎”にした修復象牙質を形成する。

中程度から深部で生じる脱灰、再石灰化過程は相互に動的であり、歯牙自らの治癒のため経るべき過程であると言える。この過程は歯牙基質中に本来的に備わった多様な機序によって促進されるが、一般的に用いられる多種の歯科用裏層材によって、長期に渡る封鎖の維持やアパタイト形成が阻害されることがある³⁾。脱灰された象牙質は“受傷”したのであり、歯牙自らは、その“傷”を癒そうとする。この歯牙の自然治癒力を促すために必要なこととして、次のことが知られている。

- 1) 自己封鎖能力があり、接着に依存することなく、細菌侵入を阻止できる裏層材。
- 2) アマルガムやコンポジット充填下に生じる圧縮力に耐える十分な物理的特性を有する。
- 3) 修復処置における必要十分なエッチング効果と接着力を有する。
- 4) 識別性を高めたX線造影性。
- 5) カルシウムイオンを容易にかつ長期にわたり放出し、本来存在する象牙質基質プロテインを動員し、“受傷”部位にアパタイトを再形成する。

接着材が露髄面と直接的に接することにより、歯髄に炎症反応が生じることが報告されている^{4, 5)}。レジン強化型ガラスアイオノマーセメントや水酸化カルシウムは、今日までこの目的に使用される最も一般的な製品であるが、個別に使用される場合でもこの製品は、修復能力を促進するために求められる歯髄を保護する機能に乏しい。

水酸化カルシウムは易水溶性で象牙質との接着性、圧縮強度、耐蝕性に乏しい。そこで、水酸化カルシウムと併用されるレジン強化型ガラスアイオノマーには、水酸化カルシウムを圧縮刺激から解放し、細菌侵入を阻止する封鎖性が求められる。

レジン強化型ガラスアイオノマーには細胞毒性があり、深部象牙質への適用あるいは露髄面への直接適用の可否が明確にされていない³⁾。現在のガラスアイオノマーセメントに必須のポリアクリル酸やレジン強化型ガラスアイオノマーに配合される未反応HEMAは、体内においてアパタイト形成を阻害することや歯髄に対する毒性を有することが知られている^{6, 7)}。水酸化カルシウムとともに光重合型水酸化カルシウムも薄いデンティンブリッジを形成することが報告されている⁸⁾。この見解は、MTA (Mineral Trioxide Aggregate) を配合したプロルートMTA (デンツプライ) が数年前に発売されたことにより報告されたものである。アパタイト形成誘導ケイ酸カルシウムを配合しており、このケイ酸カルシウムは、象牙質形成誘導や歯髄保護作用に関し、従来の水酸化カルシウムやレジン強化型ガラスアイオノマーと比較して優れていることが長い間知られていた。1回当たりのコストが高く、硬化に時間を要すること、溶解性があることにより、これらが日々診療における直接覆髄処置を妨げる要因であった。

相乗効果を有するフロアブルな新たな製品領域

セラカルLC (TheraCal™ LC, Bisco, Inc.) は、X線造影性を備え、HEMAを配合しない光重合型フロアブルレジンで、アパタイト誘導ケイ酸カルシウムを配合した歯科界初の製品である。セラカルLCは、歯髄の保護とともに修復に資する本格的なフロアブルレジンであり、光重合型レジン強化型ケイ酸カルシウムと表することができる新たな領域を開拓した製品である。ケイ酸カルシウムは、その適用部位にハイドロキシアパタイトを形成し、生物学的封鎖性があること示す研究がある⁹⁾。

セラカルLCに配合する親水性レジンとは、独自のものであり、象牙細管内液と浸透性をもちながらも溶解し難い特性をもつ。セラカルLCには、象牙質形成の“基礎”形成作用に類似した働きがあり、象牙細管内液はセラカルLC中に吸収されると同時に、カルシウムイオンと水酸化物イオンを放出し、歯牙の直接的反応のひとつとして、歯牙本来の封鎖性を潜在させるアパタイトが、セラカルLC直下に形成される。この生体親和性とアパタイト形成補助機能が、歯髄保護の重要なかつ積極的な役割を果たすことになる⁷⁻¹²⁾。

セラカルLCはフロアブルタイプで、シリンジに充填されており、組織液で湿った影響象牙質に、あるいは露髄面に直接適用することができる。練和不要で専用インストルメントあるいは粉材を要しない。セラカルLCは、積層厚さ1mm (0.5mmを推奨) を20秒間の光重合で硬化させる光重合型レジンであり、重合後直ちにカルシウムイオンを放出し、歯牙本来の「治癒」を助ける。



図1. 軽度の出血を認め、滅菌生理食塩水を滅菌綿球に含ませ、圧迫止血。



図2. 露髄部分をセラカルLCで直接覆髄。

症例:Dr. Gary Alex, Huntington, New York



図3. 二次う蝕が認められた症例。影響象牙質を2%クロルヘキシジンで清掃。症状を認めないが、歯髄に近接することから、セラカルLCにて間接覆髄を予定。

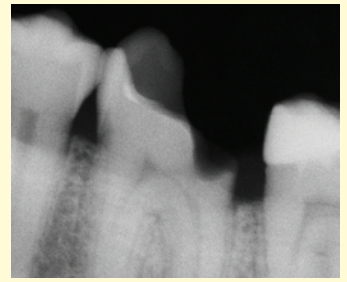


図4. 図3のX線像。



図5. セラカルLCにて間接覆髄。

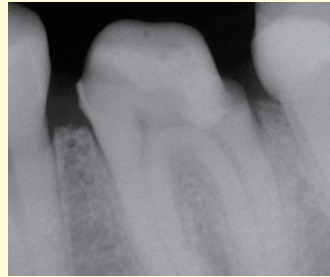


図6. 図5のX線像。

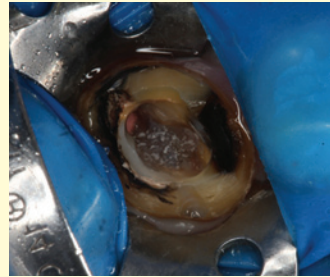


図7. 根管再処置の症例。化学的に軟化させ、消毒を終えた根分岐部軟化窩底。

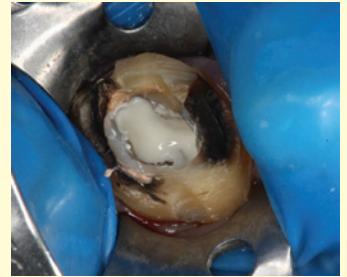


図8. セラカルLCを1mm積層し、目視できる根管孔と根分岐部軟化窩底を封鎖。

直接覆髄

図1、2は、症状の無い仮性露髄の症例に、直接覆髄を処置したものである。軽度の出血を認め、滅菌生理食塩水を滅菌綿球に含ませ、圧迫止血した(図1)。露髄部分をセラカルLCで直接覆髄し、20秒間光重合した。さらに、セラカルLCを積層し、封鎖性を強化し治療のための防壁とした(図2)。

間接覆髄

セラカルLCは、間接覆髄材料としても使用できる。充填物を除去した際、二次う蝕を認めることがある。図3～図6はその症例である。充填物を除去、感染象牙質を除去、影響象牙質を残し、2%クロルヘキシジンで清掃した(図3)。そのX線像(図4)には、症状を認めないが、歯髄がう蝕部に近接して観察できる。セラカルLCを1mm積層し、直ちに光重合する。引き続き、オールボンドSE(ビスコ社)を塗布し、ベース/コアとしてコアフロー(ビスコ社)を充填した(図

5)。セラカルLCもコアフローとともにX線造影性があるので、X線像にて、処置状況を容易に識別できる(図6)。

根管孔と根分岐部高底象牙質の封鎖

セラカルLCは、根管処置を受けた歯牙にも適用できる。図7、8はその症例である。まず根管再処置を行い、化学的に軟化させ、消毒した(図7)。セラカルLCを1mm積層し、目視できる根管孔と根分岐部軟化窩底を封鎖した(図8)。

結論

セラカルLCは、これまでの研究成果と材料の改良が相俟って、アルカリ性の保持、カルシウム放出性、細菌感染を防ぐ即時封鎖性、外圧に耐える物性をその特性とする歯髄の治療と歯髄保護(デンティンブリッジ形成と象牙質再石灰化)に必要な要件を備えた製品への一歩であると言える。

参考文献

1. Foley J, Evans D, Blackwell A. Partial caries removal and cariostatic materials in carious primary molar teeth: A randomised controlled clinical trial. Br Dent J. 2004;197(11):697-701.
2. Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JW Jr, et al. Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. J Am Dent Assoc. 1998;129(1):55-66.
3. Hilton TJ. Keys to clinical success with pulp capping: a review of the literature. Oper Dent. 2009;34(5):615-625.
4. Demarco FF, Tarquinio SB, Jaeger MM, et al. Pulp response and cytotoxicity of 2 dentin bonding agents. Quintessence Int. 2001;32(3): 211-220.
5. Cehreli ZC, Turgut M, Olmez S, et al. Short term human primary pulpal response after direct pulp capping with fourth-generation dentin adhesives. J Clin Pediatr Dent. 2000;25(1):65-71.
6. Kamitakahara M, Kawashita M, Kokubo T, Nakamura T. Effect of polyacrylic acid on the apatite formation of a bioactive ceramic in a simulated body fluid: fundamental examination of the possibility of obtaining bioactive glass-ionomer cements for orthopaedic use. Biomaterials. 2001;22(23):3191-3196.

7. Hebling J, Costa C, Nogueira I, et al. Cytotoxicity of resin-based light-cured liners. Am J Dent. 2009;22(3):137-142.
8. Cannon M, Gerodias I, Vieira EM, et al. Effects of Different Pulp Capping Techniques on Hard Tissue Bridge Formation. European Academy of Pediatric Dentistry. June 2006, Amsterdam, Netherlands.
9. Mineral Trioxide Aggregate, Comprehensive Literature Review, Journal of Endodontics, March 2010.
10. Gandolfi MG, Suh B, Siboni F. Chemical-physical properties of TheraCal LC pulp capping material. Presented at: International Association of Dental Research (IADR). March 18, 2011; San Diego, CA. Abstract #2521.
11. Gandolfi MG, Siboni F, Taddei P, et al. Apatite-forming ability of TheraCal LC pulp capping material. Presented at: International Association of Dental Research (IADR). March, 2011; San Diego, CA. Abstract #2520.
12. Gandolfi MG, Siboni F, Taddei P, et al. Chemical-physical properties of TheraCal LC, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. International Endodontic Journal. 2012.

光重合型MTAを配合する覆髄材 セラカルLCの化学的・物理的特徴

Chemical–physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping

M. G. Gandolfi, F. Siboni & C. Prati

Laboratory of Biomaterials and Oral Pathology, Department of Odontostomatological Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

Received 14 July 2011; accepted 29 December 2011. International Endodontic Journal

※本報告は、IADR2011（サンディエゴ）ポスターセッション2521にて発表されました。

翻訳：株式会社エイコー

■ 要約

目的

光重合型覆髄材セラカルLCは、レジン、ケイ酸カルシウム等（ポルトランドセメント）を配合する新製品であり、その化学的・物理的特徴を、他の覆髄材であるプロルートMTAおよびダイカルと比較し評価する。

方法

セラカルLC、プロルートMTA、ダイカルについて、試験項目として、カルシウムイオンと水酸化物イオンの放出性（28日間）、24時間後溶解性、吸水性、重合深度、X線不透過性を比較検討し、統計処理として、二元分散分析法（繰り返しあり）テューキー法、一元分散分析法テューキー法を適用した。

結果

セラカルLCのカルシウムイオン放出量は、プロルートMTAとダイカルに比べ、試験期間を通じて有意に多い。セラカルLCの周囲のpHは、初期（3時間～3日）のpHが10～11で、7～14日後にはpH8～8.5となるアルカリ性を示した。セラカルLCの重合深度は1.7mmであった。セラカルLCの溶解度-1.58%は、ダイカル-4.58%とプロルートMTA-18.34%に比べ有意に小さい。セラカルLCの吸水率は+10.42%で、ダイカルの+4.87%より有意に高いが、プロルートMTAの+13.96%よりは有意に低い。

結論

セラカルLCは高いカルシウム放出性を有し、溶解性が小さく、光重合深度は1.7mmで、これは、早期に崩壊するリスクを回避できる厚みである。このような特性は、覆髄材として極めて大きな長所である。

■ はじめに

直接覆髄材は、露髄面を覆い、歯髄複合体を保護し、生活歯髄を維持する材料である⁸⁾。水酸化カルシウムや酸化カルシウムを基材とする材料が直接・間接覆髄材として利用されており、溶解し水酸化物イオンとカルシウムイオンを放出する^{4) 23) 36)}。これらの材料は、溶解性が大きく、かつpHを上げ、歯髄と材料界面にて壊死層を形成する欠点がある。

ダイカル⁹⁾は、化学硬化型で硬化時間は2.5～3.5分⁴⁶⁾、X線不透過性で水酸化カルシウムを基材とした直接・間接覆髄材で、修復物、セメント、他の裏層材下の裏装材として適用される。ダイカルの有するアルカリ性pH (pH 9～11)は、直接歯髄と接することで、二次象牙質の形成を促進する。一方、その毒性についての報告がある^{9) 46)}。

X線不透過性を有するポルトランドセメントは、一般的にMTA(mineral trioxide aggregate)セメントと言われ、グレーセメントとして根管修復用ケイ酸カルシウム材として発表された⁵⁴⁾。MTAセメントは、石灰化組織誘導性を有しており、口腔顔面領域の間葉系幹細胞の分化を促し¹⁶⁾、歯髄細胞における石灰化を促すとされており、このことから、さらに覆髄材としての可能性を持っていると言われているのである³³⁾。

ホワイトプロルートMTA（デンツプライ）には、生理活性があり^{11) 12) 13) 14) 17) 18) 49)}、生体親和性があり⁵³⁾、化学硬化型、親水性ケイ酸カルシウムセメント^{10) 39)}であり、効果的な直接覆髄材として使用される現状にある。MTAは水酸化カルシウム材に比べて効果的で優れた製品であり、適用直後の歯髄組織との相互作用が促進され⁵⁰⁾、腐食性が弱く、炎症作用が極めて弱い³⁵⁾との報告がある。またMTAは、ヒト歯髄細胞の分化を促進⁴⁴⁾し、石灰化組織誘導性があり、速やかにデ

ンティンブリッジを形成し、新たな硬組織形成する^{35) 38)}。

セラカルLC(Bisco,Inc.)は、直接・間接覆髄材として設計された光重合型レジン強化型ケイ酸カルシウム覆髄・裏層材である。成分は、ポルトランドセメント、X線不透過性材、親水性増粘材、レジン材など⁴⁸⁾である。セラカルLCは封鎖性に優れ⁴⁸⁾、象牙芽細胞を死滅させることなく耐容性を有する特徴がある²²⁾。

カルシウムイオンと水酸化物イオンの放出性、重合深度、溶解性、吸水性、X線不透過性について、覆髄材であるプロルートMTA、ダイカルと比較することとする。

■ 試験試料と試験方法

試料

セラカルLC(Bisco,Inc.)は酸化カルシウム、ケイ酸カルシウム（ポルトランドセメント）、レジン材等を配合する単一のペーストである⁴⁸⁾。

ホワイトプロルートMTA（デンツプライ）の成分は、ホワイトポルトランドセメントと酸化ビスマス³⁹⁾である。プロルートMTAは、製造者の指示に準じ、粉液比3：1で練和する。

ダイカル（デンツプライ）は、ベースペーストとキャタリストペーストから構成され⁴⁶⁾、使用に際しては、ベースペーストとキャタリストペーストを等量練和して使用する。

カルシウムイオン、水酸化物イオンの放出

それぞれのセメントをPVC製型（直径8mm、高さ1.6mm）に過剰に充填し、試料とする。

これらを、37°C、10mLの精製水を入れた直径4cm、高さ3cmの円筒状の容器の底部に置く。露出面の面積は、 $50.24 \pm 0.01 \text{mm}^2$ (上面) である。溶媒は3時間後、24時間後、3日、7日、14日、28日後に交換し、収集され、分析した。

カルシウムイオンと水酸化物イオンはカルシウムイオン用電極、温度補償付きpH電極をマルチメーターに接続し、計測を行なった。

カルシウムの定量は、4mol/Lの塩化カリウム溶液0.200 mL (2%)を10 mLの精製水に加えて行なった。結果は小数点2位までを記録した。

溶解性、吸水性、水中保管後の重量変化 (Δ%)

それぞれのセメントをPVC製型 (直径8mm、高さ1.6mm) に過剰に充填し、試料とする。プロルートMTAとダイカルは、指示書の硬化時間の70%、即ち、ダイカルは2分後、プロルートMTAは117分後に型から取り出した。

セラカルLCは、試料の上面と下面にポリエステルラップを置き、光照射強度 1700mW/cm^2 LEDで20秒間光重合した。重合後はこのラップを除去する。

円筒形の試料を37°C、20mLの精製水を入れた直径4cm、高さ3cmのポリスチレンシールドの円筒状の容器の底部に置く。この際、試料の底面の一方を上げるように傾けて置き、下面も上面同様、溶媒に十分接触するようにした。露出面の面積は、 $140.67 \pm 0.01 \text{mm}^2$ である (上面と下面の面積は、 $2(\pi r^2) = 100.48 \text{mm}^2$ で、側壁面積は、 $2\pi rh = 40.19 \text{mm}^2$) 。

溶解性と吸水性は重量測定法を採用し、化学質量計を用い、重量を3回秤量後、その重量変化率を算出した。溶解性の算出はISO 6876²⁷⁾に準じた。

円筒形試料につき、浸漬前 (初期重量) と24時間後に試料から余剰の水分を吸い取り、37°C48時間の乾燥を経て秤量値が安定するのを確認し、これを乾燥重量とした。秤量後、試料を廃棄した。

算出式は次のとおり。

$$\text{溶解度 } \Delta W\% = \left[\frac{\text{(計測時における重量} - \text{初期重量)}}{\text{初期重量}} \right] \times 100$$

規格値は3%以下である²⁷⁾。

吸水性に関しては、24時間、精製水中浸漬 (浸漬重量)。その後37°C48時間の乾燥を経て、秤量値が安定するのを確認し乾燥重量とした。

$$\text{吸水率}\% = \left[\frac{\text{(計測時における浸漬重量} - \text{48時間後乾燥重量)}}{\text{48時間後乾燥重量}} \right] \times 100$$

光重合深度

重合深度の評価はISO 4049²⁶⁾に準じた。

セラカルLCを型 (直径4mm、高さ9mm) に充填し、上面を20秒間光重合し、型より取り出した。底面の未重合層をスパチュラにて除去し、デジタルマイクロメーターにて重合深度を計測した。計測は同一試料にて、上計測点を変え、3点で計測。平均値を求め重合深度とした。規格値はISO 4049²⁶⁾に準じ1.5mmより大であること。

X線不透過性

適用規格はISO 6876²⁷⁾である。完全に硬化した試料 (直径 $10 \pm 0.1 \text{mm}$ 、高さ $1.0 \pm 0.1 \text{mm}$) をレントゲンにてアルミニウムステップウェッジ (長さ60mm、幅10mm) を参照にして、3cmの距離、0.13秒の露出時間、線源は70 KVp and 8 mAにて撮影した。歯科用フィルムを使用し、自動現像レスキャンに供した。次いで濃淡密度 (色調密度) をアルミニウムステップウェッジと等価厚み (mm Al) に換算した。適合基準は3mm Al以上 (ISO 6976²⁷⁾) である。

統計処理

結果を平均±SDを算出した。カルシウムイオンと水酸化物イオン放出結果は繰り返しのある二元分散分析テューキー法を適用した。溶解度と吸水率には、一元分散分析テューキー法を適用した。表中、同一行中、同一大文字表記には有意差 ($P < 0.05$) を認め、小文字表記は同一列中で有意差を認めたものである。

結果

セラカルLCのカルシウムイオン放出量は、試験期間中全てを通じて、プロルートMTAとダイカルより有意に多い (表1)。カルシウムイオン放出量は、いずれの試料も、時間経過とともに減少する。プロルートMTAは、試験開始後3日間、放出量が不安定であった。

セラカルLCのpHは、試験開始後3時間～3日間ではpHが約10～11で、7～28日ではpH8～8.5で、アルカリ性を示した。プロルートMTAは試験開始後7日間はセラカルLCやダイカルよりも有意に高いpHを示した。ダイカルは試験期間中、約pH10と安定した値を示した (表2) が、プロルートMTAは試験開始後7日以降安定せず、有意に低下した。セラカルLCの溶解度は、ダイカルとプロルートMTAに比べ有意に小さい (表3)。

セラカルLCの吸水率はダイカルより有意に高いがプロルートMTAに比べ有意に低い (表3)。

セラカルLCの光重合深度は20秒間光照射にて1.7mmであった (表3)。ダイカルとプロルートMTAの光重合深度は、光重合型ではないことから計測の対象とはしない (ISO 4049²⁶⁾) 。

ダイカルとセラカルLCのX線不透過性は低い (表3)。プロルートMTAは均質な値を得ることができず、試料中のSDが最も大きいのが、ISO 6876²⁷⁾に適合したのはプロルートMTAのみであった。

考察

直接覆髄法は、生活歯髄の露髄に際し、歯科材料をもって封鎖し、修復象牙質形成を誘導する手法⁴⁾²¹⁾²³⁾³⁴⁾であり、生活歯髄保護の最も重要な手法のひとつである。裏層材としては、歯髄複合体を保護するため防壁であり、歯髄と修復物の間にデンティンブリッジあるいは類デンティンブリッジの生成を誘導する性質を具備するものでなければならない。

カルシウムイオンは、石灰化組織形成に関わる種々の生体現象において重要な役割を担う。

今回、試験に用いた全試料は、カルシウムイオンを放出することが確認された。

セラカルLCが少なくとも28日間にわたり、カルシウムイオンと水酸化物イオンを放出し、全試験期間中、プロルートMTAとダイカルを上回るとは予想外のことであった。

ダイカルのカルシウムイオン放出は試験全期間中見られ、他の研究報告を裏付けた⁴⁷⁾⁵¹⁾が、プロルートMTAはダイカルを凌ぐ有意な放出で、これもこれまでの報告⁵⁰⁾を確認できた。

MTAセメントがもたらすヒト歯髄細胞の増殖に関する有効性については、カルシウムイオンの安定的、継続的供給により、強化されることが示唆された。即ち、ダイカルや対照群と比較して、MTAからの溶離分、例えばカルシウムイオンなど(約0.3 mmol/L)と歯髄細胞増殖が、用量反応関係にあることが示唆された⁵⁰⁾。

興味有ることは、本研究から、セラカルLCのカルシウムイオン放出量が骨形成細胞³¹⁾や歯髄細胞⁵⁰⁾、象牙芽細胞³⁰⁾⁴³⁾を活性化する濃度範囲にあることが明らかになったことである。

本研究の所見から、セラカルLCの配合レジンは、湿潤した創傷部位(歯髄、象牙質のいずれか、あるいは両部)との相互移動を可能とし、カルシウムイオンと水酸化物イオンの放出を促進、あるいは維持させることが示唆された。吸水性試験の結果は、セラカルLC成分の親水性モノマーは吸水性を有し、ポルトランドセメント粒子との水和反応を開始させ、結果として、ポルトランドセメント化あるいは水酸化カルシウムを形成させることが示唆された。類似した化学的・物理的現象は、MTA基材とし両親媒性(親水性と疎水性を有する)レジンを配合する材料にも見られることが報告されている¹⁹⁾。

セラカルLCとプロルートMTAのカルシウムイオン放出と周囲組織内液をアルカリ化させる能力は、水酸化カルシウム形成と相関性がある。それは、水酸化カルシウムはカルシウムイオンと水酸化物イオンに分離し、カルシウムイオンと水酸化物イオンを放出して、pHを上げる。覆髄材におけるアルカリ化能は、他のアルカリ関連生物学的特徴を示す重要な特性を意味する。水和反応時に水酸化物イオンを放出することは、細菌の生存と増殖にとって、劣悪な環境となる。このような抗菌的特性は、象牙質修復界面においてはまず、必須の具備条件であり、そこで残存した細菌が増殖し、再感染と二次う蝕のリスクを高めることになる。特に抗菌作用のないコンポジットを適用する場合には考慮すべき点である。さらに、アルカリ性であることは修復象牙質形成時に炎症反応を惹起²³⁾³⁸⁾し、ハイドロキシアパタイト形成にも寄与することが知られている²⁹⁾³²⁾。

セラカルLCの水酸化物イオンの放出が放出開始7~14日後以降、生理的なpH近くに低下しており、これは、歯髄細胞の維持や代謝活動、新たな、あるいは二次の修復象牙質形成に寄与すると考えられる。

この研究から、今回用いた覆髄材からカルシウムイオンと水酸化物イオンがかなりの時間にわたり放出すること、そしてこれらのイオンの作用として生活組織から硬組織を形成すること、抗菌性を有することが明らかになった。化学的な溶離は液体の存在で生じ、その環境でカルシウムイオンと水酸化物イオンは水酸化カルシウムから電離し、周囲組織に浸透するようであ

る⁵⁶⁾²⁴⁾。臨床場面では、組織内液の存在環境としては、歯髄処置面が湿潤した環境であり、電離(定数)を維持しうるものである、と考えられよう。

従来の水酸化カルシウム材や酸化カルシウム材の欠点は高い溶解性にあり、処置後1~2年以内に消失することが指摘される。このことが覆髄直下の修復象牙質にトンネル欠損(開通性)をもたらし、細菌侵入⁴⁾²³⁾に対する封鎖性の欠落として指摘されるのである。本研究から、セラカルLCは、溶解度が小さいことが示されたが、プロルートMTAは溶解度が大きく硬化に長時間を要することと関連するものであり、結果として、未硬化分が分解し真の溶解度を示すことが示された。

溶解性を有する材料の溶離性に関する試験方法として利用できるISOの溶解性の定義には批判がある。固体に関する物理化学的溶解性として適用する条件は、純粋の化学物質がその液状にて熱力学的平衡状態にあることとされるが、歯科材料に関しそのような平衡状態にはならない⁵⁸⁾、とするものである。

さらに、ISOに規定する試験方法(ISO 6876²⁷⁾)は、臨床使用の条件とは異なり、得られた結果とて、臨床にて得られる結果とはかけ離れていると指摘せざるを得ない。例えば、プロルートMTAの高い溶解性は、臨床使用における優れた性能とは一致しない。

覆髄材としても水酸化カルシウム材や酸化カルシウム材は、血液や組織液の存在にて硬化しないことが臨床上の課題として指摘されていることは深刻な問題である。それ故、光重合型覆髄材には臨床使用における大きな可能性がある。セラカルLCは、光重合時間20秒で、重合深度が約2mmあることから、所要の物性を直ちに発揮できる。

生物学的活性化イオンの放出性は、生理活性能を有し、アパタイト形成の起点となる材料として具備すべき必須条件である。ケイ酸カルシウムMTAセメントはリン酸配合液との接触で、その表層にアパタイトを形成するとの報告がある¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。アパタイト形成による効能は、例えば、細胞にとって適切な露出面であり¹⁵⁾¹⁶⁾、類象牙芽細胞による新生象牙質生成誘導作用、アパタイト結晶の沈着により周囲に象牙質を石灰化²⁰⁾⁴²⁾⁵²⁾するなどが挙げられる。プロルートMTAやダイカルと同様に、セラカルLCにも、それに接してアパタイトが形成されることを示す有望な予備的知見が得られた。また、組織液(血液、滲出液、血漿、歯髄液)に含まれるリン酸イオンは、材料から溶離されるカルシウムイオンや水酸化物イオンと反応し、アパタイト結晶沈着の起始となるものである。

■ 結論

セラカルLC、新しい光重合型の覆髄材で、カルシウムイオンを放出し、放出開始後7日目以降は生理的なpHに近似した値を示した。光重合深度は1.7mmであり、全部が溶解するリスクを避けることができるものと思われた。セラカルLCのカルシウムイオン放出は、アパタイト形成や象牙芽細胞の分化を誘導し、新生象牙質形成に資することができるものと結論する。

表1 カルシウムイオン放出量試験。全試験期間中、セラカルLCからのカルシウムイオン放出量は、プロルートMTAとダイカルのカルシウムイオン放出量より有意に多い。

試料	試料を浸漬した精製水に放出されたカルシウムイオン濃度 (ppm) (n = 10)						
	3時間	1日	3日	7日	14日	28日	
セラカルLC	74.74 ± 9.20 Aa	37.41 ± 4.54 Ba	25.18 ± 6.54 Ca	24.56 ± 1.96 Ca	24.13 ± 1.12 Ca	19.63 ± 3.06 Ca	
ダイカル	34.25 ± 9.74 Ab	14.76 ± 5.33 Bb	12.50 ± 1.40 Bb	12.83 ± 4.27 Bb	17.08 ± 0.81 Ba,b	12.93 ± 3.93 Bb	
プロルートMTA	32.21 ± 4.52 Aa,b	29.82 ± 3.51 Aa,b	35.44 ± 2.33 Bc	24.51 ± 3.85 Aa	14.32 ± 2.73 Cb	16.11 ± 2.94 Ca,b	
精製水	1.66 ± 0.57 Ac	1.33 ± 0.57 Ac	1.33 ± 0.10 Ad	0.33 ± 0.57 Bc	0.24 ± 0.34 Bc	0.54 ± 0.21 Ac	

表2 水酸化物イオン放出量試験。プロルートMTAのpHは、試験開始後7日までは、セラカルLCとダイカルのpHより有意に高い。

試料	試料を浸漬した精製水のpH (n = 10)						
	3時間	1日	3日	7日	14日	28日	
セラカルLC	10.96 ± 0.03 Aa	10.19 ± 0.24 Ba	9.28 ± 0.41 Ca	8.32 ± 0.06 Da	8.63 ± 0.15 Ea	8.04 ± 0.18 Da	
ダイカル	10.83 ± 0.44 Aa	10.99 ± 0.51 Ab	10.14 ± 0.28 A,Bb	9.60 ± 0.38 Bb	9.94 ± 0.16 Bb	10.25 ± 0.49 Ab	
プロルートMTA	11.52 ± 0.75 Ab	10.91 ± 0.13 Ab	11.52 ± 0.41 Ac	11.25 ± 0.82 Ac	7.84 ± 0.13 Bc	8.25 ± 0.24 Ba	
精製水	6.88 ± 0.04 Ac	7.00 ± 0.02 Ac	7.07 ± 0.09 Ad	7.10 ± 0.10 Ad	6.96 ± 0.06 Ac	7.22 ± 0.12 Ac	

表3 溶解性、吸水性、光重合深度、X線不透過性。セラカルLCの溶解度は、統計的有意差をもって、ダイカルより小さく、またプロルートMTAより小さい。セラカルLCの吸水率は、統計的有意差をもって、ダイカルより大きく、プロルートMTAより小さい。プロルートMTAとダイカルは光重合型材料に該当しない。セラカルLCとダイカルのX線不透過性は、プロルートMTAのX線不透過性より小さい。

	溶解度 (n = 10)	吸水率 (n = 10)	光重合深度 (mm, n = 3)	X線不透過性 (mm of Al, n = 6)
セラカルLC	1.58 ± 0.35 a	10.42 ± 0.34 a	1.69 ± 0.04	1.07 ± 0.06 a
ダイカル	4.58 ± 1.11 b	4.87 ± 0.61 b	—	2.30 ± 0.10 b
プロルートMTA	18.34 ± 0.51 c	13.96 ± 3.92 c	—	4.34 ± 0.64 c

参考文献

- Bogen G, Kim JS, Bakland LK (2008) Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate. An Observational Study. *Journal of American Dental Association* 139, 305–15.
- Clapham DE (1995) Calcium signaling. *Cell* 80, 259–68.
- Daneš G, Dammaschke T, Gerth HUV, Zandbiglari T, Schafer E (2006) A comparative study of selected properties of ProRoot mineral trioxide aggregate and two Portland cements. *International Endodontic Journal* 39, 213–9.
- Desai S, Chandler N (2009) Calcium hydroxide-based root canal sealers: a review. *Journal of Endodontics* 39, 415–22.
- Devito LK, Ortega AI, Haiter-Neto F (2006) Effect of the storage in water on the radiopacity of calcium hydroxide cements. *Brazilian Journal of Oral Sciences* 5, 958–62.
- Dougherty EW (1962) Dental cement material. US patent 3047408.
- Estrela C, Holland R (2003) Calcium hydroxide study based on scientific evidences. *Journal of Applied Oral Sciences* 11, 269–82.
- European Society of Endodontology (2006) Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *International Endodontic Journal* 39, 321–30.
- Furey A, Hjeltnaug J, Lobner D (2010) Toxicity of Flow Line, Durafill VS, and Dycal to dental pulp cells: effects of growth factors. *Journal of Endodontics* 36, 1149–53.
- Gandolfi MG, Pagani S, Perut F, Ciapetti G, Baldini N, Prati C (2008) Innovative silicate-based cements for endodontics: a study of osteoblast-like cell response. *Journal of Biomedical Materials Research* 86(A), 477–86.
- Gandolfi MG, Ciapetti G, Perut F et al. (2009) Biomimetic calcium-silicate cements aged in simulated body solutions. Osteoblasts response and analyses of apatite coating. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics* 7, 160–70.
- Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C (2010a) Apatite-forming ability of ProRoot MTA. *International Endodontic Journal* 43, 917–29.
- Gandolfi MG, Van Landuyt K, Taddei P, Modena E, Van Meerbeek B, Prati C (2010b) ESEM-EDX and Raman techniques to study ProRoot MTA and calcium-silicate cements in wet conditions and in real-time. *Journal of Endodontics* 36, 851–7.
- Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Dorigo De Stefano E, Rossi PL, Prati C (2010c) Kinetics of apatite formation on a calcium-silicate cement for root-end filling during ageing in physiological-like phosphate solutions. *Clinical Oral Investigations* 14, 659–68.
- Gandolfi MG, Ciapetti G, Taddei P et al. (2010d) Effect of ageing on bioactivity and in vitro biological properties of calcium-silicate cements for dentistry. *Dental Materials* 26, 974–92.
- Gandolfi MG, Shah SN, Feng R, Prati C, Akintoye SO (2011a) Biomimetic calcium-silicate cements support differentiation of human orofacial bone marrow stromal cells. *Journal of Endodontics* 37, 1102–8.
- Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Ginebra MP, Prati C (2011b) Fluoride-containing nanoporous calcium-silicate MTA cements for endodontics and oral surgery: early fluorapatite formation in a phosphate-containing solution. *International Endodontic Journal* 44, 938–49.
- Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, De Stefano Dorigo E, Prati C (2011c) Alpha-TCP improves the apatite formation ability of calcium-silicate hydraulic cement soaked in phosphate solutions. *Materials Science Engineering C* 31, 1412–22.
- Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Ciapetti G, Prati C (2011d) Development of the foremost light-curable calcium-silicate MTA cements root-end in oral surgery. Chemical-physical properties, bioactivity and biological behaviour. *Dental Materials* 27, e134–57.
- Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Prati C (2011e) Biomimetic remineralization of human dentine using promising innovative calcium-silicates hybrid "smart" materials. *Dental Materials* 27, 1055–69.
- Golberg M, Smith AJ (2004) Cells and extracellular matrices of dentin and pulp/a biological basis for repair and tissue engineering. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 15, 13–27.
- Hlebling J, Lessa FCR, Nogueira I, Carvalho RM, de Souza Costa CA (2009) Cytotoxicity of resin-based light-cures linal cements. *Journal of Dental Research* 87B, 470.
- Horsted-Bindslev P, Lovshall H (2002) Treatment outcome of vital pulp treatment. *Endodontic Topics* 2, 24–34.
- Hosoya N, Takahashi G, Arai T, Nakamura J (2001) Calcium concentration and pH of the periapical environment after applying calcium hydroxide into root canals in vitro. *Journal of Endodontics* 27, 343–6.
- Islam I, Chng HK, Yap AUJ (2006) Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and Portland cement. *Journal of Endodontics* 32, 193–7.
- ISO 4049 (2010) Dentistry-polymer-based filling, restorative and luting materials. Geneva: International Organization for Standardization ISO 4049.
- ISO 6876 (2002) Dental root canal sealing materials. Geneva: International Organization for Standardization ISO 6876.
- Jung GY, Park YJ, Han JS (2010) Effects of HA released calcium ion on osteoblast differentiation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21, 1649–54.
- Lazic S (1995) Microcrystalline hydroxyapatite formation from alkaline solutions. *Journal Crystal Growth* 147, 147–54.
- Lopez-Cazaux S, Blutescu G, Mague D, Lieubeau B, Guicheux J, Alliot-Licht B (2006) Culture medium modulates the behaviour of human dental pulp-derived cells: technical note. *European Cells & Materials Journal* 11, 35–42.
- Maeno S, Niki Y, Matsumoto H et al. (2005) The effect of calcium ion concentration on osteoblast viability, proliferation and differentiation in monolayer and 3D culture. *Biomaterials*, 26, 4847–55.32.Meyer JL, Eanes ED (1978) A thermodynamic analysis of the amorphous to crystalline phosphate transformation. *Calcified Tissue Research* 25, 59–68.
- Min KS, Lee SI, Lee Y, Kim EC (2009) Effect of radiopaque Portland cement on mineralization in human dental pulp cells. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology* 108, e82–6.
- Modena KC, Casas-Apayco LC, Atta MT et al. (2009) Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *Journal of Applied Oral Science* 17, 544–54.
- Moghaddame-Jafari S, Mantellini MG, Botero TM, McDonald NJ, No' JE (2005) Effect of ProRoot MTA on pulp cell apoptosis and proliferation in vitro. *Journal of Endodontics* 31, 387–91.
- Mohammadi Z, Dummer PMH (2011) Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal* 40, 697–730.
- Nekoofar MH, Adusei G, Sheykhezade MS, Hayes SJ, Bryant ST, Dummer PMH (2007) The effect of condensation pressure on selected physical properties of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal* 40, 459–61.
- Okiji T, Yoshida K (2009) Reparative dentinogenesis induced by mineral trioxide aggregate: a review from the biological and physicochemical points of view. *International Journal of Dentistry* 2009, 1–12.
- Parirokh M, Torabinejad M (2010a) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *Journal of Endodontics* 36, 16–27.
- Parirokh M, Torabinejad M (2010b) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of Endodontics* 36, 400–13.
- Pekkan G, Saridag S, Beriat NC (2011) Evaluation of the radiopacity of some luting, lining and filling dental cements. *Clinical Dentistry and Research* 35, 2–9.
- Prati C, Parrilli AP, Fini M, Dummer PMH, Gandolfi MG (2011) Interface porosity of human root canals sealed with a new flowable MTA-based sealer: a high-resolution microcomputed tomography study. *International Endodontic Journal* 44, 28.
- Rashid F, Shiba H, Mizuno N et al. (2003) The effect of extracellular calcium ion on gene expression of bone-related proteins in human pulp cells. *Journal of Endodontics* 29, 104–7.
- Sawicki L, Pamejjer CH, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B (2008) Histological evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide in direct pulp capping of human immature permanent teeth. *American Journal of Dentistry* 1, 45–50.
- Schroder U (1985) Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *Journal of Dental Research* 64, 541–8.
- Shen Q, Sun J, Wu J, Liu C, Chen F (2010) An in vitro investigation of the mechanical-chemical and biological properties of calcium phosphate/calcium silicate/bismutite cement for dental pulp capping. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 94, 141–8.
- Shubich I, Miklos FL, Rapp R, Draus FJ (1978) Release of calcium ions from pulp-capping materials. *Journal of Endodontics* 4, 242–4.
- Suh B, Cannon M, Yin R, Martin D (2008) Polymerizable dental pulp healing, capping, and lining material and method for use. International Patent A61K33/42: A61K33/42 Application number WO2008US54387 20080220; Publication number WO2008103712 (A2); Publication date 2008-08-28.
- Taddei P, Tinti A, Gandolfi MG, Rossi PL, Prati C (2009) Ageing of calcium silicate cements for endodontic use in simulated body fluids: a micro-Raman study. *Journal of Raman Spectroscopy* 40, 1858–66.
- Takita T, Hayashi M, Takeichi O et al. (2006) Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *International Endodontic Journal* 39, 415–22.
- Tamburic SD, Vuleta GM, Ognjanovic JM (1993) In vitro release of calcium and hydroxyl ions from two types of calcium hydroxide preparation. *International Endodontic Journal* 26, 125–30.
- Tay FR, Pashley DH (2008) Guided tissue remineralization of partially demineralised human dentine. *Biomaterials* 29, 1127–37.
- Torabinejad M, Parirokh M (2010) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review 2013 part ii: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of Endodontics* 36, 190–202.
- Torabinejad M, White DJ (1995) US Patent Number 5,769,638.
- Torabinejad CD, Moe H, Howley TP (1983) The effect of calcium hydroxide on porcine pulp fibroblasts in vitro. *Journal of Endodontics* 9, 131–6.
- Tronstad L, Andreasson JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I (1981) pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics* 7, 17–21.
- Tuna D, Olmez A (2008) Clinical long-term evaluation of MTA as a direct pulp capping material in primary teeth. *International Endodontic Journal* 41, 273–8.
- Wilson AD (1976) Specification test for the solubility and disintegration of dental cements: a critical evaluation of its meaning. *Journal of Dental Research* 55, 721–9.

光重合型歯科用覆髄材 セラカルLC MI処置の補助材料として

MARK L. CANNON, DDS, MS; IGNATIUS GERODIAS, DDS;
ANA ELISA DE MELLO VIEIRA, DDS, PHD;
CELIO PERCINOTO, DDS, PHD; AND RAY JURADO, DDS



マークL.キャノン、DDS (MS)
ファインパーク医学部、
ノースウェスタン大学、
口腔外科准教授

The Journal of Dental Research & Applications, 2007; Vol. 1(1): pg. 58-63.

翻訳：株式会社エイコー

MI (ミニマルインターベンション) に必須の条件は、歯牙の修復に際して、歯牙保存手技を徹底することにある。この立場からは、保存的窩洞形成は、救うことができない歯質のみを除去し、窩洞形成の形態にとらわれることなく、接着性修復材が長期にわたり維持されることに執着すべきである。最新の修復材料を使用するとしても、微小漏洩が生じ、健全な歯髄を侵襲することが有りうる。そして保存的な窩洞を形成しようとも、大部である歯髄が傷つき、不十分な修復象牙質の形成により、生活歯髄が脅かされることもある。

歯髄を健全に保護するには、歯髄治癒を促進し修復象牙質を形成する光重合型覆髄材を適用する必要がある。理想的な覆髄材として、殺菌性を有していることや歯髄ならびに口腔内組織に為害性も無いことが要求され、さらに歯髄組織再形成を促進する特性が具備すべき条件としてあげることができる。露髄に対する薬剤以外の処置として、レーザー、電気メスがある。生体親和性を有すると考えられている水酸化カルシウム材は、pHが高くアルカリ性を有しており、さらに殺菌性ととも細菌侵入を阻止する石灰化誘導能があるとされ、さらに、歯髄再生材としても位置付けられている¹⁾。

MTA (mineral trioxide aggregate) といわれる新規材料が、根管と歯牙外周組織との穿孔部位を封鎖する材料としてUniversity of Loma Linda, California. から提起された²⁾。MTAは、親水性超微粒子粉で水硬性をその特徴として開発された。主たる成分は、ケイ酸二カルシウム、ケイ酸三カルシウム、アルミン酸三カルシウム等で、これらは、ポルトランドセメントに配合されるものであり、さらに造影性を付与するべく酸化ビスマス配合したものである。電子微小分析装置等により、MTAを構成する主たる分子は、カルシウムイオンとリン酸イオンであることが明らかにされた。これらは、歯牙の構成成分でもあることから、生体親和性材料として寄与することが期待される。水と混和すると、3時間内にそのpHが10.2から12.5と強アルカリ性を示し、他の特性とともに、通性嫌気性細菌を死滅させる³⁾ことができる。さらに、特徴を挙げると、優れた封鎖性^{4), 5)}、生体親和性⁶⁾⁻⁸⁾、変異原性を示さない⁹⁾、細胞毒性が弱く¹⁰⁾、細胞反応活性化促進作用¹¹⁾、歯周組織再生を促進するセメント沈着¹²⁾、石灰化組織形成^{13), 14)}がある。

Hollandらは¹⁴⁾、MTAの作用機序は水酸化カルシウムと類似しており、MTAの主要成分である酸化カ

ルシウムが水との混和により、水酸化カルシウムとなることを報告した。水酸化カルシウムは、組織液と接触すると、カルシウムイオンと水酸化イオンに電離し、そのカルシウムイオンは、二酸化炭素と反応し、カルサイト顆粒を形成する。この顆粒とフィブロネクチンとの反応が細胞結合や細胞分化をもたらすこととなる。やがて、硬組織デンティンブリッジが形成される¹⁵⁾。

Pitt Fordらは¹⁶⁾、MTA処置とダイカル (デンツプライ) 処置による歯髄反応について比較検討し、MTA処置群には、処置6か月後、全てにデンティンブリッジを認めたが、ダイカル処置群では、全てに重度の炎症を認め、2症例にのみデンティンブリッジを認めたと報告した。Abediらは¹³⁾、イヌとサルを対象に、MTAとダイカルによる直接覆髄処置の比較試験を行ない、ダイカルに比べMTA処置群に炎症反応が少なく、石灰化組織形成が顕著であることを報告した。これより早い時期に、光重合型レジン強化型水酸化カルシウム材であるプリスマ® VLC ダイカル® (デンツプライ) による直接覆髄処置によりデンティンブリッジ形成の報告がある。Pitt Ford と Robertsは¹⁷⁾、人工的露髄とダイカルとプリスマVLCダイカル、プリスマボンド (デンツプライ) を用いた覆髄による歯髄反応について、露髄直後と24時間後について、カニクイザルを対象に64本の歯牙を対象に研究を行なった。デンティンブリッジは、ダイカルとプリスマVLCダイカル適用のほとんどのケースで認められたが、歯髄炎症は1症例のみで、これについては細菌感染を確認した。24時間後の臨床的成功率は、処置直後の成功率と同様に高率であった。

Hollandは¹⁸⁾、イヌを対象にした抜髄試験で、MTAとポルトランドセメント双方の処置で、デンティンブリッジ形成を報告した。Estrelaは¹⁹⁾、MTAとポルトランドセメントには同程度の殺菌作用があること、そしてSaidon²⁰⁾とMenezes²¹⁾は、MTAもポルトランドセメントとともに覆髄材として適用し、同様の組織学的結果を得たと報告した。これは全く予期しないことであった。それはFunteas²²⁾がポルトランドセメントとMTAにつき、種々の比較を行ない、有意差を全く認めないとの報告をしており、さらにDe Deusらも²³⁾、プロルートMTA (デンツプライ) とMTA Angelus (Angelus Soluções Odontológicas.) とポルトランドセメントとの比較試験から統計的に差異がないことを報告していたからである。

サルを用いた歯髄炎症実験

実験材料と方法

実験には、4頭のサルを用いた。彼らはオマキザル属の最優位雄でサンパウロにあるアラカツバ動物研究施設より選抜された。研究計画はブラジル・サンパウロ大学の動物研究委員会により承認を得た。研究期間中の飼育は、動物保護の国際基準に準じた。所要の処置は、動物研究施設の処置室にて実施された。術者二人にて所要の手技につき標準化した後、一頭につき12歯を頬側面に歯髄に達する窩洞を形成した(図1)。

窩洞形成は、熟練した麻酔科獣医師による全身麻酔のもと、通法による無菌状態にて実施された。歯牙をラバーダム防湿し、パミスにて洗浄、術野をポピドノード液で消毒した。窩洞形成は、オートクレーブ滅菌した小児用小型ハイスピードハンドピースに滅菌した新しい小型ラウンドバーを装着し、滅菌生理食塩水を注水しながら行った。窩洞外形をエナメル質に置き、近遠心側に拡大し、窩洞中央部に直径1mmで露髄させた。窩洞形成を終えたら、露髄部を滅菌生理食塩水にて洗浄し、切削片等を洗い流す。

サルの露髄部に、ヒト歯髄膿瘍に一般的に見られる細菌を含ませた綿球を接触させた。この細菌溶液は、UNESP歯内療法科より提供を受けた好気性菌と嫌気性菌からなる混和液であり、急性歯髄炎と歯槽膿瘍を発症する起炎菌として知られている *Porphyromonas gingivalis* と *Fusobacterium nucleatum* が含まれる。30分間、菌を接触させ感染させた後、直ちに、滅菌生理食塩水にて洗浄し、シプロHC耳用懸濁液(Bayer Schering Pharma AG)を含ませた綿球を露髄部に5分間接触させ、止血を確認し、覆髄材を処置した。

光重合型レジン強化型覆髄材をシリンジチップにて輸送処置し、15秒間光重合する方法を12歯全てに適用した。他の12歯の露髄部には、純粋なポルトランドセメントと2%クロルヘキシジンとの混和物を適用した。さらに、他の12歯には、ガラスイオノマーセメント(GCFuji TRIAGE®, GC America)を裏層一し、さらに12歯には、VLCダイカル(光重合型レジン強化型水酸化カルシウム材)を処置し、レジン強化型ガラスイオノマーセメント(GC Fuji II LC, GC America)で充填した。

実験経過中のサルは、その食餌状況、口腔内の排膿の有無や炎症所見が観察され、動物保護の国際基準に準じて飼育された。さらに、治療が必要と判断された場合には、麻酔下にて処置を実施した。サルの行動を詳細に観察し、記録したが、全てのサルにつき、特記すべき行動所見を認めなかった。

実験開始後4週目に組織片を採取し、厚さ6ミクロンの連続切片を作成し、ヘマトキシリンエオジン法、ブラウンブレン法、マッソン・トリクローム法により染色した。試料は、ノースウエスタン大学に送られ、電子顕微鏡(Leitz Dialux 20 microscope)を用いて、独立して組織学的検索が実施された。検査者は試料に関する情報、適用された術式を知らされることなく、

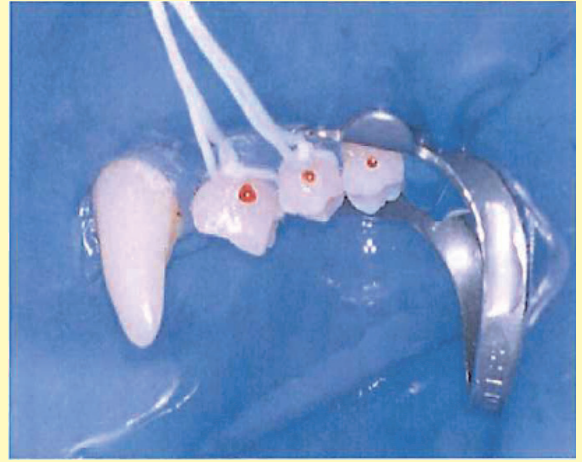


図1 サルの小白歯を、防湿、殺菌、窩洞形成し、窩洞中央部に約1mmほどの大きさで露髄させた。

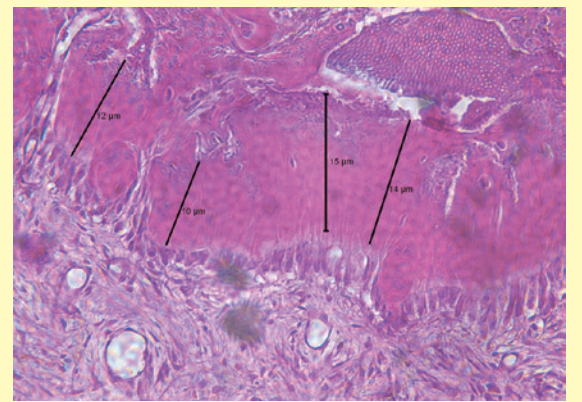


図2 組織学的検索の例。光重合型レジン強化型覆髄材により処置された歯髄に形成された歯髄様組織デンティンブリッジの形成量を示し、デンティンブリッジ下層に形成された象牙芽細胞様細胞層。炎症所見を認めない。

部位に関する識別情報のみが唯一の情報であった。組織学的検索項目は、壊死、充血、硬組織デンティンブリッジの量と質、象牙芽細胞の有無、石灰化所見、巨細胞の有無、炎症所見については、炎症なし=0、軽度=1、中程度=2、重度=3、膿瘍=4とした。硬組織ブリッジの厚さは、位相差顕微鏡を用い、各試料から2枚の切片を選択し、任意の3点を計測した。統計解析は、試料に関し何らの情報を知らされていない専門家により処理された(表1、表2)。

結果の統計解析には、Kruskal-Wallis検定を適用した。歯髄炎症に関しては、有意差を認めなかった

($H=0.679$, 自由度3, $P=1$)。しかし、術後28日目における硬組織デンティンブリッジの形成は、ポルトランドセメントと光重合型レジン強化型覆髄材群は、ガラスイオノマーセメントとVLCダイカル群に比べ、有意に多く認められた($H=11.989$, 自由度3, $P=0.009$) (図2)。硬組織デンティンブリッジの厚みも、ポルトランドセメントと光重合型レジン強化型覆髄材群では、ガラスイオノマーセメントとVLCダイカル群に比べ、有意に厚いことが認められた

($H=15.849$, 自由度3, $P=0.002$)。さらに、ガラスイオノマーセメント群に見られた壊死所見は、他の3群より有意に多いことが認められた。

あらたな光重合型レジン強化型覆髄材について得られた有望な結果は、セラカルLCの開発へと繋がった(BISCO, Inc.) (表3)。臨床におけるセラカルLCの使用方法は、輸送し貼付、そして光重合として、迅速・簡易であることから、直ぐに定着した。形成にて歯髄に近接するような形成の際には、その適用の正に好例の材料であり、特に、無菌的に露髄した症例には好適である。セラカルLCの適用は、日常実施される標準的な処置法を妨げるものではない。つまり、セラカルLCは、MI処置法における接着手技の一部を構成するものと言ってもよい。

使用方法

二次う蝕により修復物が脱落し、通法により修復処置を行なった。病歴として、受診前には知覚過敏症状も不快症状をも認めない。局所麻酔にて、ラバーダム防湿を行なった。修復物を除去すると、微小漏洩が明らかとなり、裏層が崩壊していた。さらに、う蝕感染象牙質のみの除去に際し、露髄を確認した(図3)。舌側溝の染色により、う蝕を認めないことから、歯牙の切削を要しない、と判断した。

滅菌綿球に局所麻酔剤を湿らせ、これにて局所を圧迫止血した(図4)。止血処置に関しては、硫酸第2鉄、次亜塩素酸ナトリウム、2%クロルヘキシジンでもよい。他の止血材の使用も可能であろうが、いずれの薬剤であっても、接着を阻害しない科学的な見地から選択することが必要である。

新しい光重合型レジン強化型覆髄材(セラカルLC)を露髄部を含む歯質に貼付するには、シリンジのプランジャーを1秒もしくは2秒押すだけでよい。押し出された覆髄材はシリンジチップの先端で球状を呈しており、この状態で露髄部に輸送し、患部に貼付する。露髄部を確実に覆い、さらに1mm以上の周囲象牙質を覆う。覆髄材の厚みは、1mmを超えぬように注意、好ましくは0.3mmから0.5mmの厚さである。図5には、覆髄材を透かして赤い露髄部を認める。覆髄材を均した後、出力が500mW/cm²以上の光重合器にて20秒間光重合する。

光重合後、通法により接着充填処置を行なうことができる。この場合、トータルエッチ法にて収縮率の小さいコンポジットレジンを使用する。形成面を全て、32%リン酸セミジェルタイプ・エッチング材(ユニエッチ, BISCO, Inc.)にて30秒間エッチングする

(図6)。エッチングはエナメル質から開始し、象牙質に移り、エッチング処理は10秒間とする。水洗後は、過剰の水分を拭う程度にして、象牙質表面を湿った状態のままとする。接着材であるワンステップ

(BISCO, Inc.)を2層塗布し、光重合する。充填は、レジン強化型ガラスアイオノマーセメント(ペースト/ペースト)を象牙質層として、DE境界まで積層する。引き続き、ペーストタイプのコンポジットレジンを、辺縁部から積層し、十分な側方圧接を行ないながら全体の充填へと移行する(図7)。積層ごとに、頬側面から始め、舌側面へと、出力が500mW/cm²以上の光

炎症所見	セラカル LC	ポルトランドセメント+クロルヘキシジン	ガラスアイオノマーセメント	VLC ダイカル
0	7	4	3	2
1	1	4	1	2
2	1	1	3	4
3	1	1	1	3
4	1	1	3	0

表1 組織学的検索結果

硬組織形成状態	セラカル LC	ポルトランドセメント+クロルヘキシジン	ガラスアイオノマーセメント	VLC ダイカル
Yes	11	12	4	4
No	1	0	8	8

表2 28日後の硬組織形成状態

日	セラカルLC(A) pH	セラカルLC(B) pH	セラカルLC(C) pH	VCLダイカル pH
1	11.191	10.911	11.288	8.599
28	9.237	8.606	9.677	7.868
168	8.738	7.894	8.752	7.619
268	8.481	中性のため、175日目に中断	8.466	低pHのため、160日目に中断

表3 試料(セラカルLC、VLC ダイカル)のpH比較

重合器にて各20秒間光重合し、最終層はパルス重合する。最終層の形態を付与した後、歯科表面滑沢硬化材であるビスカバーLV(BISCO, Inc.)を塗布し、光重合する。ラバーダムを取り外し、咬合を調整する。通法により、カーバイドバーとラバーポイントを用いて研磨する。

生活歯髄が処置されたときには、経過観察は極めて重要である。患者には、何らかの症状が見られた際には、間を置くことなく受診するように伝え、特に、冷熱刺激への知覚過敏や咬合異常が感じられた場合の受診は、強調されてしかるべきである。所見が診られた場合には、適切にX線診断を行い、必要であれば専門家による根管治療について説明することになる。症例では、経過観察にて所見を認めず、現在も経過観察中である(図8)。

考察

生活歯髄を保存することは、好ましいことであり、ポルトランドセメントやMTAはこの目的を達成するに有効な材料である。ガラスアイオノマーセメントや光重合型レジン強化型水酸化カルシウム材が深い窩洞における裏層材として推奨されてきたが、歯髄と直接接触する使用法は、最善ではない。一方では、MTAや本来のポルトランドセメントには貼付が難しく、さらに、硬化に時間を要する短所がある。光重合型レジン強化型覆髄材セラカルLCは、この短所を改良し、貼付を容易に行なえ、かつ、20秒間の光重合で硬化するものである。セラカルLCは、親水性基質レジンと水の反応により、硬化が進み、物性を高める。さらに、アルカリ性と酸化カルシウム供給が持続し、生体親和性と抗菌性が保持される。

光重合型レジン強化型覆髄材セラカルLCの使用方は、湿った歯質に良好に接着する、極めて簡易なものであり、シリンジから少量を押出し、窩洞の最深部に貼付し、あるいは、露髄部を全て覆い、光重合する方法である。光重合後、セラカルLCは貼付された部位に留まり、エッチングの際にも動くことは無い。さらに、極めて薄層にてその効果を発揮する。故に、セラカルLCは厚く積層すべきではない。薄層の貼付は、短時間で迅速に光重合し、充填物の圧縮に耐える裏層材として機能する。セラカルLCはエナメル質と類似しており、審美的な問題に関する不安は無い。

これまで、セラカルLCによる処置症例に、知覚過敏を含めた何らかの問題を全く認めない。これは、体験に基づくものであり、セラカルLCの長期成績の立証には大規模で良好に管理された臨床試験が求められる。

結論

光重合型レジン強化型覆髄材セラカルLCは、露髄症例とか深部窩洞の裏層に適用できるものである。サルを用いた比較研究から、ポルトランドセメントとセラカルLC群ではガラスアイオノマーセメントとVLCダイカル群に比べ、術後28日目において、ポルトランドセメントとセラカルLC群に多数の硬組織デンティンブリッジ形成とその厚さに、有意差が認められた。さらに、ポルトランドセメントとセラカルLC群における壊死所見は、ガラスアイオノマーセメントとVLCダイカル群に比べ、有意に少ないことも明らかになった。セラカルLCは組織学的にガラスアイオノマーセメント(GC Fuji TRIAGE)、光重合型レジン強化型水酸化カルシウム材(VLCダイカル)に比較して、より生体親和性であることが示唆された。覆髄材に対する歯髄反応には広く変異が認められるものであり、また、本来のポルトランドセメントと光重合型レジン強化型覆髄材であるセラカルLCとの統計的比較検証を実施していないが、セラカルLCが本来のMTAと化学的に同様である光重合型レジン強化型覆髄材であることを示した。迅速、簡易に的確に貼付でき、さらに、随意に硬化できる臨床的な長所は、新たな光重合型レジン強化型覆髄材セラカルLCが有力な歯髄処置法としての選択の幅を広げることになる。

謝辞

筆者はArthur Veis先生とStuart Stock先生にはその貴重な助言に対し、Eugene Lautenschlager先生にはその統計的分析に対して、謝意を表するものである。

開示

研究に使用した材料は、BISCO, Inc.社及びGC America社より寄贈を受けたことを開示する。

参考文献

1. Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old relationales. *Pediatr Dent*. 1994;16:403-409.
2. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod*. 1993;12:591-595.
3. Torabinejad M, et al. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod*. 1995;21(7):349-353.
4. Lee S, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod*. 1993;19(11).
5. Aqrabawi J. Sealing ability of amalgam, Super EBA cement, and MTA when used as retrograde filling materials. *Br Dent J*. 2000;188(5):266-268.
6. Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR, et al. Tissue reaction to implanted Super EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *J Endod*. 1995;21(11):569-571.
7. Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, et al. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res*. 1997;37(3):432-439.
8. Moretton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intrasosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *J Biomed Mater Res*. 2000;52(3):528-533.



図3 露髄を認めるも症状を示さない大白歯。処置に先立ち、止血は必須の処置。



図4 止血後、露髄部が止血処置前に比べ小さいことが確認された。

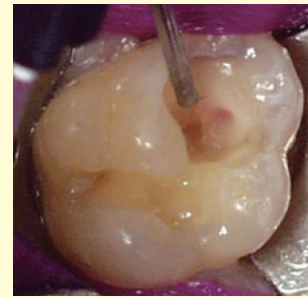


図5 光重合型覆髄材を処置。

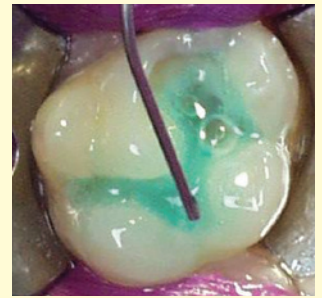


図6 先にエナメル質をエッチング(32%リン酸)、次いで象牙質をエッチング。ワンステップを2回塗布し、光重合。レジン強化型ガラスアイオノマーセメントを積層。さらに、重合収縮率が小さいコンポジットレジンで充填。

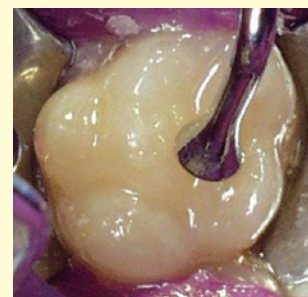


図7 ペーストタイプのコンポジットレジン(シェードA1)にて、最表層を圧接レアリングし、ビスカバーLV表面滑沢硬化材を塗布し、形態付与。



図8 処置6か月後の所見。術後不快症状を認めず。

9. Kettering JD, Torabinejad M. Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod*. 1995;21(11).
10. Keiser K, Johnson C, Tipton DA. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod*. 2000;26(5):288-291.
11. Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 1998;24(8):543-547.
12. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, Walker WA 3rd. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *J Am Dent Assoc*. 1999;30:969-975.
13. Abedi HR et al. The use of mineral trioxide aggregate cement as a direct pulp capping agent. *J Endod*. 1996;22(4):199.
14. Holland R, Souza V, Nery MJ, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, portland cement or calcium hydroxide. *Braz Dent J*. 2001;112:3-8.
15. Holland R, Souza V, Nery MJ, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod*. 1999;25(3):161-166.
16. Pitt Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, et al. Using mineral trioxide aggregate as a pulp capping material. *J Am Dent Assoc*. 1996;127(10):1491-1494.
17. Pitt Ford TR, Roberts GJ. Immediate and delayed direct pulp capping with the use of a new visible light-cured calcium hydroxide preparation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;71(3):338-342.
18. Holland R, de Souza V, Murata SS, et al. Healing process of dog dental pulps after pulpotomy and pulp covering with mineral trioxide aggregate or Portland cement. *Braz Dent J*. 2001;12(2):109-113.
19. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, et al. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J*. 2000;11(1):3-9.
20. Saidon J, He J, Zhu Q, et al. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 2003;95(4):483-489.
21. Menezes R, Bramante CM, Letra A, et al. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 2004;98(3):376-379.
22. Funteas UR, Wallace JA, Fochtman EW. A comparative analysis of Mineral Trioxide Aggregate and Portland cement. *Aust Endod J*. 2003;29(1):43-44.
23. De Deus G, et al. Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J*. 2005;38(9):604.

セラカルLCが日本歯科保存学会にて発表されました!

日本歯科保存学会2013年度春季学術大会(第138回) 2013年6月27日(木)、28日(金) 福岡市 福岡国際会議場

ケイ酸カルシウムと高親水性モノマーを含有した 新しい光硬化型直接覆髄材の修復性治癒効果に関する研究

愛知学院大学歯学部保存修復学講座

堅田和穂先生、掘江卓先生、岸本崇史先生、永瀬洋介先生、杉尾憲一先生、堅田尚生先生、富士谷盛興先生、千田彰先生

研究目的

偶発的露髄に対する処置として、水酸化カルシウム製剤やMineral Trioxide Aggregate (以下MTA)などを用いた直接覆髄が一般的に行われている。近年注目されているMTAは、良好な被蓋硬組織形成能を有し、露髄創傷部の治癒効果が高いと報告され、当講座掘江らも高く評価している(日歯保存誌52(5):393-401,2009)。その一方で、実際の臨床使用においては、硬化時間が長く、操作が煩雑であるなどという問題点も有する。

このような背景のもと、MTAの主成分であるケイ酸カルシウム等の無機質酸化物に加え、非常に親水性の高いモノマーを含有し、さらに光硬化性と簡便な操作性を有する直接覆髄材が新たに開発された。そこで本研究は、この新しい直接覆髄材をラット臼歯の露髄窩洞に適用した場合の歯髄の病理組織学的変化を観察し、被蓋硬組織形成の様相を中心に覆髄材の修復性治癒効果について、MTAを使用した場合と比較検討した。

材料及び方法

本研究は愛知学院大学歯学部動物実験委員会の承認下(承認番号198号)において愛知学院大学歯学部動物実験実施規程に基づいて遂行された。実験動物として8週齢のWistar系雄性ラット20匹を用い、ジエチルエーテル吸入にて麻酔導入を行い、ペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル®、共立製薬)を腹腔内注射して全身麻酔を施した。上顎右側第一臼歯にラバーダムを装着し術野の隔離を行った後、近心小窩付近にラウンドのスチールバー(ISO#006, メルファー)を用いて低速軽圧非注水下で露髄窩洞を形成した。露髄部を10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液と3%過酸化水素水にて交互洗浄後、滅菌生理食塩水で洗浄しながら止血を確認し、TheraCal LC (Bisco)を用いて直接覆髄を施した(TCL群)。また、反対側(左側)の第一臼歯に、直接覆髄材としてプロルートMTA(デンツプライ三金)を用いて同様の処置を施し、対照とした(MTA群)。これらの窩洞をスーパーボンド(サンメディカル)で封鎖し、咬合を避けるため対合歯を抜去した。7、14日後、過剰量のペントバルビタールナトリウムの腹腔内注射によりラットを屠殺し、被検歯を取り出した後、通法に従ってパラフィン連続切片を調製した。ヘマトキシリン・エオジン染色を施した切片を用いて、歯髄の病理組織学的変化を、被蓋硬組織形成の様相を中心に観察した。

結果ならびに考察

7日後では、TCL群およびMTA群のいずれにおいても、多くの被検歯の露髄部直下には軽度の炎症性細胞浸潤が認められたが、露髄面をほぼ完全に覆う被蓋硬組織が形成されていた。14日後では、TCL群、MTA群ともに炎症性反応は消退し、露髄面は規則的な細管構造を有する新生被蓋硬組織により完全に覆われ、その厚みは増していた。MTAは、主成分であるケイ酸カルシウム等の水和反応により生じた水酸化カルシウムが持続的に溶出することにより、良好な修復性治癒効果を示すと考えられている。本研究に用いた新しい直接覆髄材においても含有されるケイ酸カルシウム等が同様に作用したものと推察され、TCL群はMTA群と同程度の良好な修復性治癒効果を示したと思われる。

結論

ケイ酸カルシウムと高親水性モノマーを含有した新しい光硬化型直接覆髄材は、操作が簡便であり、かつ、MTAと同程度の良好な修復能を有する覆髄材であることが明らかとなった。

セラカルLC 医療機器認証番号:225AGBZX00008000 管理医療機器 歯科用覆髄材料 製造業者:BISCO, Inc.(ビスコ インク社) 製造国:アメリカ合衆国(USA)

製品の特徴、ご使用方法などに関するお問い合わせは

お客様窓口フリーダイヤル

TEL.0120-33-8020 FAX.0120-66-8020

製造販売業者



株式会社エイコー

〒110-0005 東京都台東区上野3-17-10
TEL.03-3834-5777 FAX.03-3837-2655

販売業者



株式会社モリムラ

本社:〒110-0005 東京都台東区上野3-17-10
TEL.03-3836-1871 FAX.03-3832-3810
大阪営業所:〒564-0053 大阪府吹田市江の木町5-3
レーベンハウス江坂405号
TEL.06-6170-8239 FAX.06-6170-8249
<http://www.morimura-jpn.co.jp>

●製品に関するご用命は