

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 IBN BELAL MD RAZI SAFULLAH
学位 博士 (歯学)
学位記番号 新大院博 (歯) 第517号
学位授与の日付 令和4年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Comparison of calcium and hydroxyl ion release ability and *in vivo* apatite-forming ability of three bioceramic-containing root canal sealers (3種のバイオセラミック配合シーラーのカルシウム水酸化物イオン放出能および生体内アパタイト形成能の比較)
論文審査委員 主査 教授 野杵 由一郎
副査 教授 吉羽 邦彦
副査 教授 大島 勇人

『博士論文の要旨』

学位申請者IBN BELAL MD RAZI SAFULLA氏より提出された主論文(英文)の要旨(和訳)は、以下の通りである。

【背景および目的】

バイオセラミックスを含む根管シーラーは、Ca²⁺イオン (Ca²⁺) および OH⁻イオン (OH⁻) の放出と表面のハイドロキシアパタイト (HA) 形成を介して根尖部歯周組織の治癒を促進する。よって、この種のシーラーを根尖性歯周組織疾患症例に応用した場合には、根尖周囲組織の治癒促進効果を発揮すると推察されるが、その臨床的根拠、科学的根拠は皆無である。組成や硬化反応の違いを考慮すると、この種のシーラーは化学反応式的には、Ca²⁺および OH⁻の異なるイオン放出能と HA 形成能を持つと考えられる。しかし、その相違に関するエビデンスは歯科臨床家が適切な材料を選択するために必要な知識であるにもかかわらず、十分に解明されていない。そこで本研究では、3種類のバイオセラミックス含有根管シーラーの Ca²⁺および OH⁻放出能と *in vivo* HA 形成能を比較することを目的とした。

【材料と方法】

被検材料は EndoSequence BC sealer (Endo-BC: サバンハ, 米国)、MTA Fillapex (MTA-F: アンジェラス, ブラジル)、Nishika Canal Sealer BG (N-BG: 日本歯科薬品)である。シーラーを充填したポリテトラフルオロエチレンチューブを蒸留水 (DW: ネガティブコントロール群) に6時間、12時間、1日、7日、14日、28日浸漬し、Ca²⁺と OH⁻の放出量を結合プラズマ発光分光分析装置にて測定するとともに、微細形態学的検索を行った。さらに、ヒトの血漿に近いイオン濃度の緩衝液 (模擬体液、SBF (ISO 23,317 に準拠): 被験群) 中でのイオン放出量の違いを同一の機器を用いて分析し、1日、7日、14日、28日後に結果を記録した。さらに、シーラーを充填したチューブを4週齢ウイスター系ラットの背中に28日間埋め込み、電子線マイクロアナライザー (EPMA) と走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて *in vivo* での HA 形成能を分析した。また、ポジティブコントロールとして、SBF で28日間、37°Cで保管したシーラーも検索した。

【結果および考察】

Endo-BC は、他のシーラーに比べて、DW 中の6時間、12時間、1日で有意に多くの Ca²⁺を放出した。N-BG は Endo-BC や MTA-F に比べ、14日目と28日目の DW における Ca²⁺放出量が有意に低かった。DW 中の OH⁻放出は、1日目を除き、実験期間中、Endo-BC が他のシーラー群よりも有意に高かった。OH⁻放出量は、DW の6時間後と7日後には、N-BG の方が MTA-F よりも低かった。Endo-BC を浸漬した SBF の Ca²⁺濃度は、MTA-F や N-BG を浸漬し

た群よりも有意に高かった。OH-放出量は、DWの6時間後と7日後には、N-BGの方がMTA-Fよりも低かった。また、Endo-BCをSBFに浸漬した場合のpHは、1日目、7日目、14日目において、MTA-FやN-BGに比べて有意に高かった。加えて、SBFに浸漬したポジティブコントロールシーラーと生体内に移植したEndo-BC上には、元素分析的には、カルシウムとリンに富み、放射線不透過性元素を含んでいなかった。微細形態学的にはHA様球状結晶構造が観察され、両者の検索結果は整合性が取れたものであった。

SBF浸漬では、Endo-BC群の微細形態学的検索において、HA様結晶と思われる領域は、不定形を示す分厚い層であったが、他の2群では、ライナー性で非常に薄い領域であった。SEM観察データとイオン放出量等の定量データは、概ね整合性が得られており、容易に考察可能な結果であった。

【結論】

Ca²⁺とOH-の放出量が多いものから順に、Endo-BC>MTA-F>N-BGであった。また、Endo-BCのみが*in vivo*でHA形成を示した。これらの結果は、Endo-BCがMTA-FやN-BGよりも生体活性特性の点で好ましい材料であることを示唆している。また、Endo-BCは、MTA-FやN-BGに比べて、根尖部歯周組織の治癒を早める可能性がある。

『審査結果の要旨』

学位申請者IBN BELAL MD RAZI SAIFULLAL氏より提出された主論文をもとに、吉羽教授は令和2年2月10-12日に、大島教授は令和2年2月17日に、野村は令和2年2月14日に各々諮問を実施した。口頭ならびに後日文章にて適切かつ十分な回答を得たので合格と判定いたしました。これらより主論文の成果は新潟大学博士(歯学)の学位に相応しいと評価した。

根管治療(広義:抜髄+感染根管治療)の成功の秘訣・大原則は、根管の無菌的処置と緊密な根管充填であることは疑う余地もなく、前者は、感染源の機械的除去と化学的清掃により達成され、後者は根管充填材と根管充填料用シーラーによる根管の填塞/充填によってもたらされる。しかしながら、種々の根尖性歯周組織疾患に対しては、治癒の促進・局所免疫を刺激/活性化した方が適切かつ完璧な治癒が得られる症例も時として存在する。

本研究は、近年開発競争が顕著であるバイオセラミックス配合の根管充填料用シーラーの根尖部治癒促進に着目し、3種のバイオセラミックス配合シーラーのCa²⁺およびOH-の放出量やHA形成能を*in vitro*および*in vivo*で評価したものである。根管治療の成功率を臨床研究で評価するには、倫理申請から患者様(対象症例)の準備、ならびに最低でも2-3年の評価期間が必要であり、その後に論文発表に至る時間を合わせると、最低でも4-5年の期間が必要である。各種のバイオセラミックス配合シーラーは、発売後の期間が短く臨床データには乏しく、臨床的評価が存在しないあるいは少ない為、臨床をシミュレートした*in vitro*研究あるいは*in vivo*の代替研究がこれらの製品を評価には必須の状況であった。本研究で、Endo-BCのみがSBF環境下でCa²⁺およびOH-の放出量が増加し、*in vivo*でHA形成能を有していたことは、根尖口部では、積極的な石灰化すなわち根尖の閉鎖が期待される為、根尖性歯周組織疾患症例においては、概して有効であると考えられる点で、高い臨床的/学術的意義を有している。また、模擬体液はISOに準拠し、十分な知識と経験が必要な結合プラズマ発光分光分析装置とEPMAの操作・観察については、観察のみを専門職員に委託して実施しており、得られたデータの信頼性・再現性は担保されたものである。

論文自体は、世界的にも認知されている雑誌であるSpringer社のClinical Oral Investigation: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04118-w>, 2021.(IF=3.57)に発表された論文であり、博士学位論文として、テーマに相応しい適切かつ十分な分量と形式を有しており、表現も適切で、明確かつ適切に記載されており何ら問題はないと評価を下した。

以上