要　旨

歯内療法に用いられる Mineral Trioxide Aggrigate（MTA セメント）は，ケイ酸カルシウム系のセメントであるポルトランドセメント(PC)に類似した成分を有しているが，X 線造影性を付与するために酸化ビスマス(Bi_2O_3)や酸化ジルコニウム（ZrO_2）などの粉末が添加されている．MTA セメントは生体親和性に優れるとされる一方で，水和反応が遅いため硬化時間が長いなどの欠点がある．そのため，本研究では硬化前の PC 粉末，Bi_2O_3 粉末および ZrO_2 粉末がマクロファージ様細胞と骨芽細胞様細胞に及ぼす影響について検討した．

粉末からの溶出するイオンを ICP 発光分光法にて定量し，粉末または粉末浸漬液と共培養した細胞の代謝酵素活性や LDH 活性の測定から，細胞の活性や傷害性を評価した．また，SEM や TEM による細胞形態の観察を行い，STEM-EDX により細胞内に取り込まれた粒子を同定した．

その結果，PC 粉末からはカルシウムイオンやケイ酸イオンが溶出するが，Bi_2O_3 粉末や ZrO_2 粉末からの溶出は微量であり，浸漬液による細胞への影響は認められなかった．また，PC 粉末や ZrO_2 粉末による細胞への影響は小さかったが，細胞に取り込まれるほど粒径の小さい粉末粒子を多量に添加した場合，細胞活性の低下と細胞傷害が認められた．一方，Bi_2O_3 粉末添加群では，細胞活性の低下が著しく，強い細胞傷害がみられ，活性酸素種の産生が認められた．細胞の SEM 観察においても，Bi_2O_3 粉末添加群では突起の伸展が乏しい球状の細胞がみられ，細胞数も少なかった． TEM 観察では，ZrO_2 粉末および PC 粉末添加群では通常細胞と比べ細胞の形態に明らかな差異はなかった．一方，Bi_2O_3 粉末添加群では，破裂した細胞や細胞小器官がみられ，細胞の破壊が顕著であった．さらに，STEM-EDX による分析の結果，細胞質内には取り込まれた粉末の粒子像と各粉末元素の X 線スペクトルが認められた．

これらの結果から，未硬化の PC 粉末や ZrO_2 粉末の毒性は低いが，Bi_2O_3 粒子の細胞傷害は比較的強く，その傷害は粒子の細胞内への取り込みとその後細胞内での溶解に伴って産生される活性酸素種による酸化ストレスによって発現する可能性が高いことが分かった．また，MTA セメントは歯内療法用セメントとして優れた性質を有しているが，粒径が小さい X 線造影剤を添加する場合は，Bi_2O_3 よりも ZrO_2 などの化学的に安定な酸化物を用いた方が，より生体安全性が高くなることが明らかとなった．