

【最近のトピックス】

フォスフォフォリン-アルギン酸ゲル複合体によるラット修復象牙質形成

小池 俊之, 半田 慶介, 斎藤 隆史

【概要】

日々の臨床において、露髄の危険性がある深い蝕を有する症例に遭遇する機会が多い。現在、覆髄剤として広く用いられている水酸化カルシウム製剤はpH12という高アルカリ性であるため、歯髄為害性を有することが報告されている。歯髄表面に壊死層を形成し、さらに慢性炎症を持続させてしまう可能性がある。また、露髄面を覆うように形成される修復象牙質は裂隙や欠損を有する不完全な修復象牙質であるため、そこが外界と交通することで感染経路となり、歯髄の炎症を持続、悪化させる原因となることが報告されている^{1,2)}ことから、水酸化カルシウム製剤による直接覆髄の治療成績は必ずしも満足できるものではない。

適切な保存治療を施すことで歯をできるだけ長く保ち、咀嚼機能を営ませることは歯科医師にとって重要な課題である。したがって生体親和性を有し、かつ短期間で積極的に高品質の修復象牙質を誘導する新しい技術および材料の開発が求められている。

我々は、石灰化誘導性リントタンパク質であるフォスフォフォリンと創傷被覆材であるアルギン酸ゲルに注目し、象牙質誘導実験を行った。フォスフォフォリンは象牙質非コラーゲンタンパク質の50-60%を占め、AspとP-Serに富んだ強酸性リン酸化タンパク質である³⁾。フォスフォフォリンの石灰化にはリン酸基が必須であることが明らかになっている⁴⁾。また、アルギン酸ゲルは医科領域で創傷被覆材として用いられている材料である。今回我々は、フォスフォフォリンの担体としてアルギン酸ゲルを直接覆髄に応用してフォスフォフォリン-アルギン酸ゲル複合体の修復象牙質形成能について検討した。

【材料および方法】

熱架橋処理を施したアルギン酸ゲル（以下：AG）10 mgに、ブタ抜去歯から抽出・精製したフォスフォフォリン（以下：PP）20mgを架橋結合させてPP-AG複合体を作製した。さらに、硬組織形成誘導活性を有するrhBMP-2（以下：BMP）を添加したPP-AG-BMP複合体を作製した。全身麻酔を施した8週齢ウイスター系雄性ラットの上顎第一臼歯に人工露髄面を形成し、1）PP-AG、2）PP-AG-BMP、3）BMP-AG、4）AG、および5）水酸化カルシウム製剤（以下：Ca）を覆髄材料として直接覆髄を施した。術後1～3週で歯を顎骨ごと摘出し、通法に従ってH-E染色を行った。各々の試

料における修復象牙質形成および歯髄の炎症の程度を比較・検討した。

【結果および考察】

PP-AG群では術後2週において、正常象牙質と同様の細管構造を有する修復象牙質形成が認められた。術後3週ではさらに厚みのある修復象牙質形成が認められ、露髄面を完全に覆っていた。また、その直下には正常歯髄組織に見られる象牙芽細胞層が観察された。歯髄には軽度の炎症が認められたが、壊死層を形成したCa群ほどの強い炎症反応は認められなかった。PP-AG-BMP群では、PP-AG群の場合よりもさらに厚みを持つ修復象牙質の形成が認められた。以上の結果から、PP-AG-BMP群>PP-AG群(≒BMP-AG群)>Ca群(≒AG群)の順で修復象牙質形成誘導に対する有効性が認められた。

これらのことからPP-AG複合体は生体親和性に優れ、高品質な修復象牙質を誘導することが明らかとなった。さらに、rhBMP-2を添加することで修復象牙質形成能が増強されることが明らかとなり、本複合体の覆髄材としての有効性が示唆された。

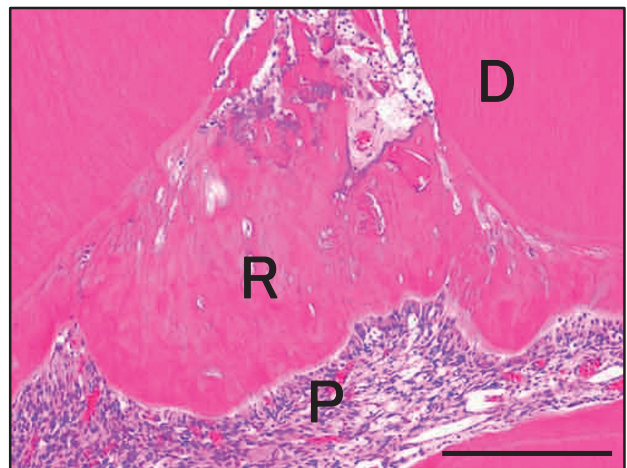


図. 1 PP-AG複合体による直接覆髄（術後3週間経過例）厚みのある修復象牙質が露髄面を覆っており、歯髄の炎症も軽度である。(Bar=500um)
D: 象牙質, P: 歯髄, R: 修復象牙質

【参考文献】

- 1) F. Goldberg et al., J Endod 10: 318-320, 1984
- 2) DF. Cox et al., Oper Dent 21: 4-11, 1996
- 3) HH. Ritchie et al., J Biol Chem 271, 21695-21698, 1996
- 4) T. Saito et al., J Bone Miner Res 15, 1615-1619, 2000