

## 膨張性仮封材の開発

菅島正栄

### Development of Expansive Temporary Sealing Material

Shoei SUGASHIMA

The aim of this study was to develop a temporary cavity sealing material possessing many of the properties long desired in conventional sealing materials. The basic composition of the experimental materials was designed to employ polyethylmethacrylate as well as aluminosilicate glass for the powder and eugenol for the liquid. The tannin-fluoride compound HY agent was incorporated as a modifier to improve the basic material. The experimental materials were evaluated for cytotoxicity, setting time, water absorption, dimensional change, recovery rate of compressed strain, and amount of fluoride released, and were subjected to microscopic observation.

The results were as follows :

1. When assessed for cytotoxicity, the number of cells surviving in the material containing 10% HY agent was approximately 2.7 times greater than that in zinc oxide eugenol cement, which was the positive control.
2. The setting time of the group containing 2% HY agent was comparable to that of the control group.
3. Water absorption of the group containing 2% HY agent hardly differed from that of the control group, although it increased with HY content.
4. For dimensional change, all groups containing HY agent showed significantly more expansion than the control group.
5. Elastic recovery of strain in the HY-2, HY-4 and HY-6 groups was comparable to that observed in the control group at of 1, 3, and 5 minutes.
6. The amount of fluoride eluted from the HY-2 group was approximately 20 times higher than that from the control group after one day and was approximately 4 times higher after seven days.
7. Microscopic observation of the HY-2 group revealed no significant differences in surface configuration between the specimens before and after stored in artificial saliva for one week. SEM observation revealed granular particles in the control group and also reaction products derived from HY agent in the experimental groups.

Based on the present results, it was concluded that an experimental sealing material containing 2% HY agent would be most appropriate for clinical applications.

Key words : temporary sealing material, expansion, HY agents, cytotoxic, fluoride elution

表1 実験材料

|    | 主成分  | 材料名               | 製造者      |
|----|--|-------------------|----------|
| 粉末 | ポリエチルメタクリレート<br>$\left[ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{CH}_3 \\   \quad   \\ -\text{C}-\text{C}- \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{COOCH}_3 \end{array} \right]_n$ | フィットソフター          | デンツプライ三金 |
|    | アルミノシリケートガラス   | ガラスアイオノマーセメントタイプI | デンツプライ三金 |
|    | タンニン・フッ化物合剤 (HY剤)  |                   |          |
| 液  | ユージノール   | ネオダイン             | ネオ製薬     |

## 緒言

仮封材は、窩洞形成による刺激の鎮静、窩洞の保護、根管治療時における治療用薬物の封入、及び外来異物の侵入防止などの目的で用いられ、日常の臨床において最も頻繁に使用される材料<sup>1)</sup>のひとつである。しかしながら、現在使用されている仮封材の中で、唾液や細菌の侵入の阻止と根管貼薬剤漏洩防止のための封鎖性、咬合圧に耐えられる機械的性質、容易な充填及び除去操作という相反する所要性質を十分に満たしているものはない<sup>2-15)</sup>のが現状である。そこで著者は、これまでに歯髄鎮静作用を有するユージノールと吸水性を有するポリエチルメタクリレート<sup>16)</sup>（以下、PEMAとする）を組成とする混合物を作製し、諸性質について検討したところ、ユージノールによりPEMA粒子表層が溶解され、粒子相互がマトリックスを介し結合した連続層を形成し、硬化体は弾性体となり、また吸水して膨張性を示し、窩洞からも一塊として除去できる<sup>17)</sup>ことを明らかにした。そこで本研究においては、硬化体の膨張により辺縁封鎖性に優れ、窩洞や歯質の保護が可能であり、操作性も良好で、さらに仮封期間中に歯質強化も期待できる仮封材の開発を目的に、粉末組成に硬化体の物理的性質を向上させるためにアルミノシリケートガラスを、また仮封期間中の歯質強化<sup>18-20)</sup>を期待してタンニン・フッ化物合剤（以下、HY剤とする）を添加し、粉末組成成分の配合比率を変えて試料を作製し、その硬化体

について、生物・物理・化学的性質、操作性および硬化体性状を比較検討した。

## 材料と方法

### 1. 実験材料

#### 1) 試作仮封材の組成

実験材料の組成を表1に示した。本実験には市販されている種々の材料を組み合わせ使用した。すなわち粉末成分のPEMAは義歯裏装材の粉末を、アルミノシリケートガラスとしてはガラスアイオノマーセメントの粉末を用い、さらにタンニン・フッ化物合剤であるHY剤を使用した。液体成分ユージノールには酸化亜鉛ユージノールセメントの液を使用した。

粉末成分の配合比率を表2に示した。実験群のHY群は、HY-2群からHY-10群までの5種類であり、対照群にはHY剤無添加のものを使用した。また、粉液比は粉末成分1.0gに対して液体成分0.15mlとした。

#### 2) 細胞毒性測定用の組織モデル

ヒト皮膚繊維芽細胞をコラーゲン内に埋入した組織モデル (MATREX™, 東洋紡績, 大阪) を用いた。

### 2. 実験方法

#### 1) 細胞毒性の測定

細胞への影響の評価は、ヒト皮膚繊維芽細胞由来の組織モデルで行った。今回はHY剤添加量の最も高いHY-10群の粉末成分、液体成分のユージノール、およびHY-10硬化体を組織モデルに

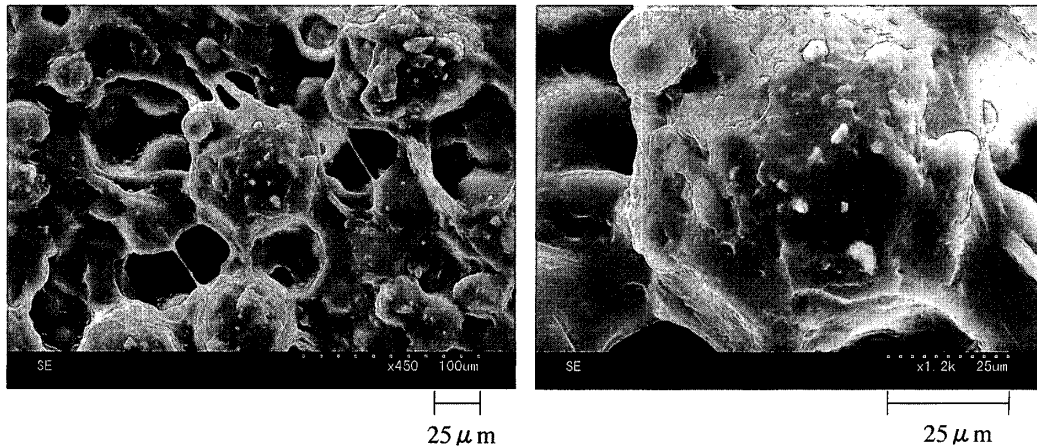


図1 ユージノール・PEMA硬化体のSEM像

表2 粉末の配合比率

| Code         | HY-2 | HY-4 | HY-6 | HY-8 | HY-10 | Control |
|--------------|------|------|------|------|-------|---------|
| ポリエチルメタクリレート | 70   |      |      |      |       |         |
| アルミノシリケートガラス | 28   | 26   | 24   | 22   | 20    | 30      |
| HY剤          | 2    | 4    | 6    | 8    | 10    | 0       |

(Wt%)

作用させて呼吸酵素活性をMTT法<sup>21,22)</sup>により比較した。実験は各試料を培養器(温度37°C, 相対湿度95%)内で組織モデルに直接作用させた。各々の試料(n=3)の作用量は80mg, 作用時間は24時間とした。陰対照群は蒸留水, 陽対照群は酸化亜鉛ユージノールセメント(ネオダイン®, ネオ製薬:東京)とした。試料作用後, 残留している試料を蒸留水にて洗浄し, MTT[3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]試薬を培養器内で3時間作用させフォルマザン色素を生成させた。各試料を作用させた培養細胞を, 専用のバイオプシーパンチ(直径8mm)で切り取って試験管内に挿入し, 0.04N塩酸-イソプロパノール液(0.2ml)により, 常温で3時間フォルマザン色素の抽出を行った。抽出液を96穴マイクロプレートリーダー(Model 450, Bio-rad:東京)を用いて, 波長570nmにて比色しフォルマザン色素を定量した。細胞生存率は, 試料を含有しない蒸留水の陰対照群(D.W.)との比をとって算出し比較した。

$$\text{細胞生存率} = (b/a) \times 100(\%)$$

a=D.W.の吸光度

b=陽対照群ならびに試料作用後の吸光度

## 2) 操作性の検討

操作性については硬化時間の測定を行った。5種類の粉末成分(表2)および, 対照とユージノールの練和泥を, 直径16mm, 高さ5mmのガラス管に填塞し, JIS T6602のセメントの硬化時間の測定法<sup>23)</sup>に準じ, 温度37°C, 湿度100%の恒温高湿槽に移し, ピカー針(直径2mm, 荷重300g)を用いて硬化時間を測定した。なお, 硬化体の性質上, 粒子相互がマトリックスを介し結合した連続層を形成し(図1), 弾性体となるため, 硬化時間の基準として, 練和開始からピカー針の先端が硬化体中に入る深さが表面から1mmとなる時間を硬化時間とした。また, 対照群はHY剤無添加の試料(表1)を用いた。試料数は各々, n=5とした。

## 3) 機械的性質の測定

機械的性質については弾性的ひずみ回復率の測定を行った。実験2)で用いた対照群と実験群の6種類の練和泥を, 直径6mm, 高さ12mmのステンレス製の金型に填塞し, 上下面をアクリル板で圧接した後, 定荷重試験機を用い, 10kgの荷重をかけ余剰の練和泥を除去した。練和開始から10分後に荷重を0として温度37°C, 湿度100%の恒温高湿槽に保存し, 練和開始から24時間経過後にデジタルマイクロメーターで硬化体の高さ(A)の測定を行った。次に万能試験機(MODEL 1310DW, アイコーエンジニアリング, 東京)にてクロスヘッドスピード0.5mm/minで長軸方向に1.2mm圧縮した状態で5秒間保持した後, 1分, 3分, 5分後の

高さ (B) を測定し弾性的ひずみ回復率  $\{100 - (A-B/A) \times 100\}$  とした。また、対照群はHY剤無添加の試料 (表1) を用いた。試料数は各々、 $n=5$  とした。

#### 4) 化学的性質の測定

##### (1) 吸水率の測定

弾性的ひずみ回復率の測定と同様に作製した試料を温度37℃、湿度100%の恒温高湿槽に入れ保存し、練和開始から1時間後 (A) と24時間後 (B) の重量を測定し吸水率  $\{(B-A/A) \times 100\}$  を求めて比較した。重量の秤量は、試料に付着した水分を濾紙にてふき取り、電子天秤にて測定をおこなった。また、対照群はHY剤無添加の試料 (表1) を用いた。試料数は各々、 $n=5$  とした。

##### (2) 寸法変化率の測定

弾性的ひずみ回復率の測定と同様に作製した試料を温度37℃、湿度100%の恒温高湿槽に保存し、練和開始から1時間後のアクリル板を含めた寸法を (A)、24時間経過後の寸法を (B) とし、デジタルマイクロメーター (DIGIMICRO STAND MS-2, Nikon, 東京) を用いて寸法変化率  $\{(B-A/A) \times 100\}$  を計測した。また、対照群はHY剤無添加の試料 (表1) を用いた。なお、試料数は各々、 $n=5$  とした。

##### (3) フッ素総溶出量の測定

機械的、化学的性質および操作性の測定から最も良好な結果を示したHY群およびHY剤無添加の対照群を弾性的ひずみ回復率の測定と同様に作製し、10mlの脱イオン水をスチロール棒瓶 (アズワン, 大阪) に入れ、キャップをしたのち、37℃恒温槽中に静置保存し、浸漬開始1日群、3日群および7日群のフッ素総溶出量を測定した。なお、試料数は各々、 $n=5$  とした。測定方法としては、測定溶液5mlにpHおよびイオン強度を調整するため全イオン強度補正用緩衝液 (TISAB III, Orion Research, 京都) を0.5ml加え、イオンメーター (model701A, Orion Research, 京都) とフッ素イオン電極 (9609BN, Orion Research, 京都) を用いて溶液中のフッ素総量を測定<sup>24)</sup>比較した。

#### 5) 硬化体性状の観察

##### (1) 鋳型圧接面の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像

実験3) の弾性的ひずみ回復率の測定と同様に作製した硬化体試料 (HY-2群, HY-6群, HY-10群および対照群) の、硬化体試料の金型圧接面をデシケーター内にて真空乾燥後、Pd蒸着装置 (Ionsputter E101, Hitachi, 東京) を用いて処理し、走査型電子顕微鏡 (S-450, Hitachi, 東京) にて各試料の表面構造の比較観察を行った。

##### (2) 人工唾液浸漬による表面性状

実験3) の弾性的ひずみ回復率の測定と同様に作製した硬化体試料 (HY-2群) を、37℃の人工唾液 (Saliveht, Teilin, 大阪) 中に入れ、温度37℃、湿度100%の恒温高湿槽に7日間保存して、光学顕微鏡 (SMZ-2T, Nikon, 東京) および走査型顕微鏡 (SEM) で観察し、人工唾液に浸漬しない硬化体 (HY-2群) と比較を行った。

#### 6) 統計処理

2群間の比較にはt-検定を、多群間の比較には一元配置分散分析を行ったのちTukeyの多重比較を用いて有意差検定を行った。

## 結 果

### 1. 生物学的性質

細胞生存率の測定結果を図2に示した。粉末成分、液成分、練和後の硬化体の細胞毒性を細胞生存率で比較すると、陽対照群である酸化亜鉛ユーージノールセメントが15.01%であるのに対し、粉末成分は10.35%、液成分は96.06%、硬化体 (HY-10群) は39.80%であった。すなわち、陽

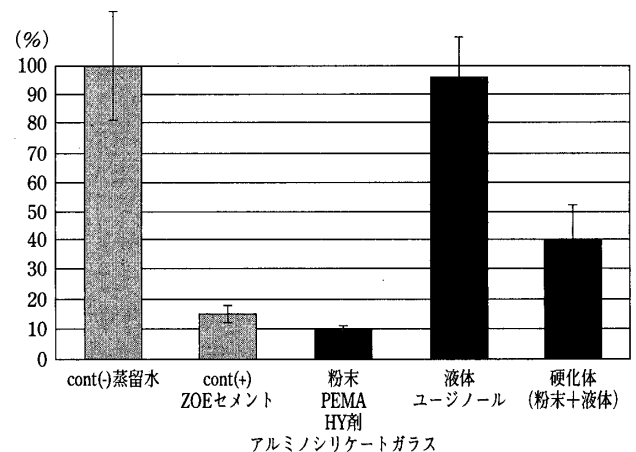


図2 細胞生存率

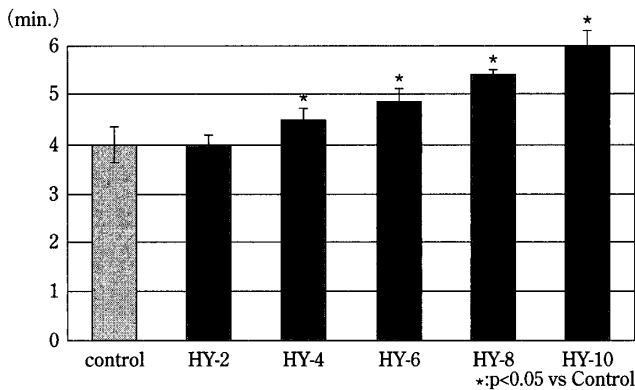


図3 硬化時間

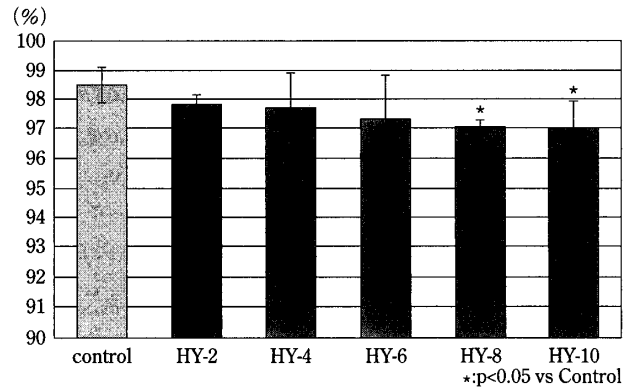


図5 弾性的ひずみ回復率 (3分後)

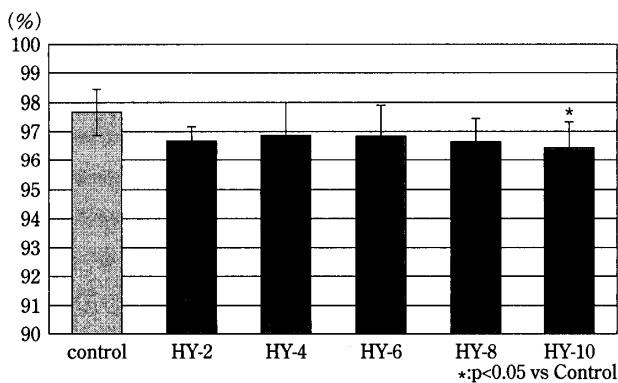


図4 弾性的ひずみ回復率 (1分後)

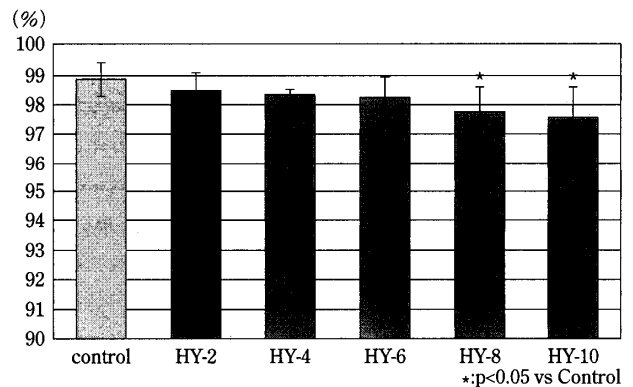


図6 弾性的ひずみ回復率 (5分後)

対照群と比較して粉末成分のみでは細胞の呼吸酵素活性（以下，細胞抑制とする）が強く，しかしながら硬化することにより細胞抑制が弱まる傾向を示し，硬化体自体の細胞抑制は陽対照群と比べ弱いものであった。

2. 操作性

硬化時間の測定結果を図3に示した。対照群であるHY剤無添加のものと比較し，HY-2群においては有意差が認められなかった。しかし，HY-4群では4分余りの硬化時間に対し，HY-10群では約6分程度となった。すなわち，HY-4群以上では対照群と比較して有意に硬化時間の延長が認められ，HY剤の添加割合が増すにしたがい，硬化時間が長くなる傾向を示した。

3. 物理的性質

弾性的ひずみ回復率の各々の測定結果を図4～6に示した。

1分後の弾性的ひずみ回復率の測定結果(図4)では，対照群であるHY剤無添加のものと比較し

て，HY-2群(96.9%)，HY-4群(96.8%)，HY-6群(96.8%)，HY-8群(96.6%)が，対照群とほぼ同程度(有意差なし)の弾性的ひずみ回復率を示した。しかし，最もHY剤の添加割合が高いHY-10群では対照群との間に弾性的ひずみ回復率の有意差が認められた。

3分後の弾性的ひずみ回復率の測定結果(図5)では，HY-2群(97.8%)，HY-4群(97.7%)，HY-6群(97.3%)が対照群とほぼ同程度(有意差なし)の弾性的ひずみ回復率を示した。これらの群を，1分後の結果と比較すると全般的に0.5～1%の弾性的ひずみ回復率の上昇傾向を示した。HY剤の添加割合が高いHY-8群，HY-10群では対照群との間に弾性的ひずみ回復率の有意差が認められた。

5分後の弾性的ひずみ回復率の測定結果(図6)では，HY-2群(98.4%)，HY-4群(98.3%)，HY-6群(98.2%)が対照群とほぼ同程度(有意差なし)の弾性的ひずみ回復率を示した。一方，

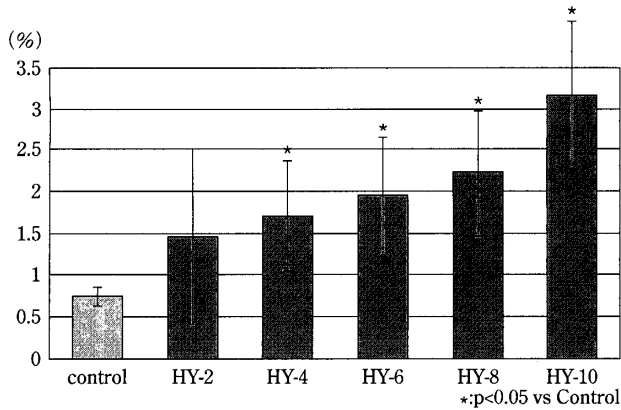


図7 吸水率

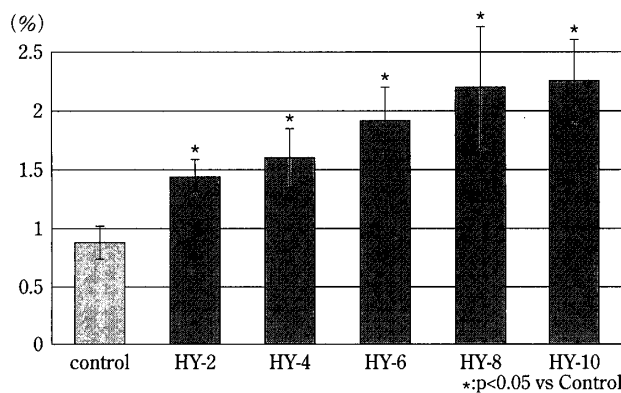


図8 寸法変化率

3分後の結果と同様に、HY剤の添加割合が高いHY-8群、HY-10群では対照群との間に弾性的ひずみ回復率の有意差が認められた。

#### 4. 化学的性質

##### 1) 吸水率

吸水率の測定結果を図7に示した。対照群であるHY剤無添加のものと比較し、HY-2群においては有意差が認められなかった。しかし、HY-4群では約1.7%の吸水率を示し、HY-8群までは比較的緩やかな吸水率の増加を示した。また、HY-10群では吸水率約3.2%と増加率の上昇を示した。すなわち、HY-4群以上では有意に吸水量の増加が認められ、HY剤の添加割合が増すにしたがい、吸水率の上昇を示した。

##### 2) 寸法変化率

寸法変化率の測定結果を図8に示した。対照群であるHY剤無添加のものと比較し、HY剤を添加した実験群はすべてにおいて有意に膨張の傾向

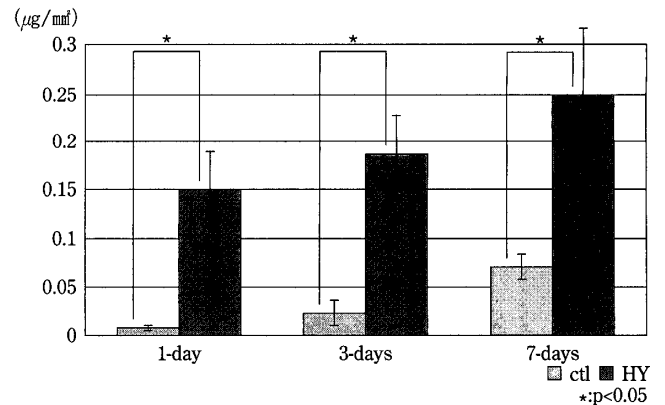


図9 フッ素溶出量

が認められた。すなわち、対照群が0.9%の寸法変化率を示したのに対して、HY-2群では1.4%、HY-4群では1.6%、HY-6群では1.9%、HY-8群では2.2%、HY-10群では2.3%を示した。HY剤の添加割合が増すにしたがい、各実験群の膨張量が大きくなる傾向を示した。

##### 3) フッ素溶出量

機械的、化学的性質および操作性が最も良好な結果であったHY-2群および対照群であるHY剤無添加試料から1日群、3日群、7日群のフッ素溶出量を図9に示した。対照群であるHY剤無添加試料のものと比較し、浸漬開始1日間では対照群が約0.007  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ に対してHY-2群が約0.150  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、3日間では対照群が約0.023  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ に対してHY-2群が約0.188  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、7日間では対照群が約0.070  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ に対してHY-2群が約0.249  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ となり、溶出量に大きな差が現れた。溶出傾向においては、対照群であるHY剤無添加試料は微量だが増加傾向を示したが、HY-2群においては浸漬開始1日目の溶出量が最も多く、以後、経日的に減少傾向を示した。

#### 4. 硬化体性状の観察

1) 走査型電子顕微鏡 (SEM) による構造観察  
硬化体試料のSEM像を図10~13に示した。図10にみられる対照群であるHY剤無添加試料のSEM像ではPEMA粒子の周囲に、アルミノシリケート粒子が散在している像がみられた。これに対して図11~13にみられるHY剤添加実験群のSEM像では基本構造には大きな変化はみられなかったが、HY剤の添加が増加するにつれてアル

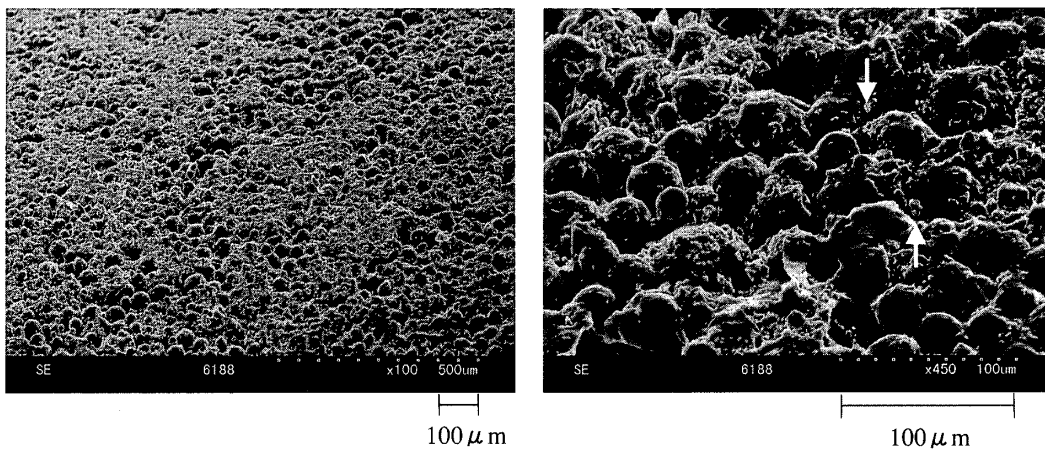


図10 鋳型圧接面のSEM像 (Control)  
矢印：アルミノシリケートガラス

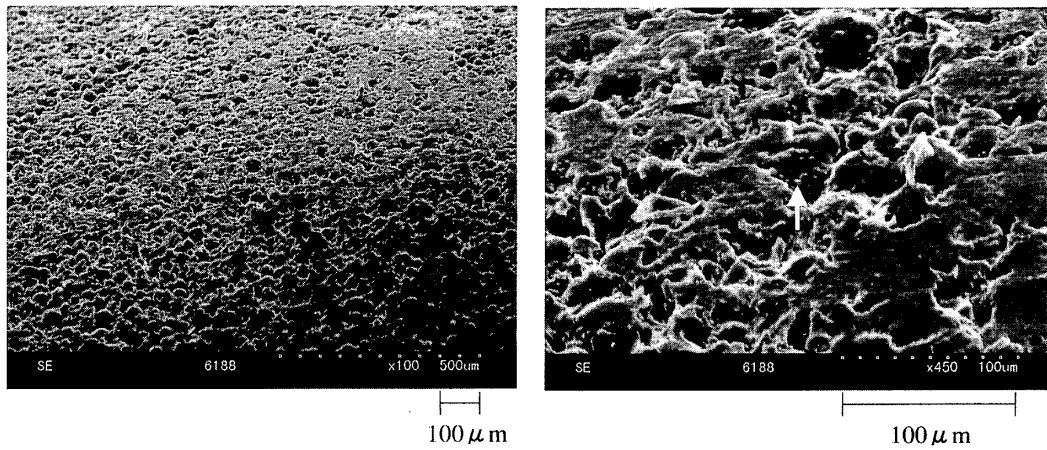


図11 鋳型圧接面のSEM像 (HY-2)  
矢印：アルミノシリケートガラス

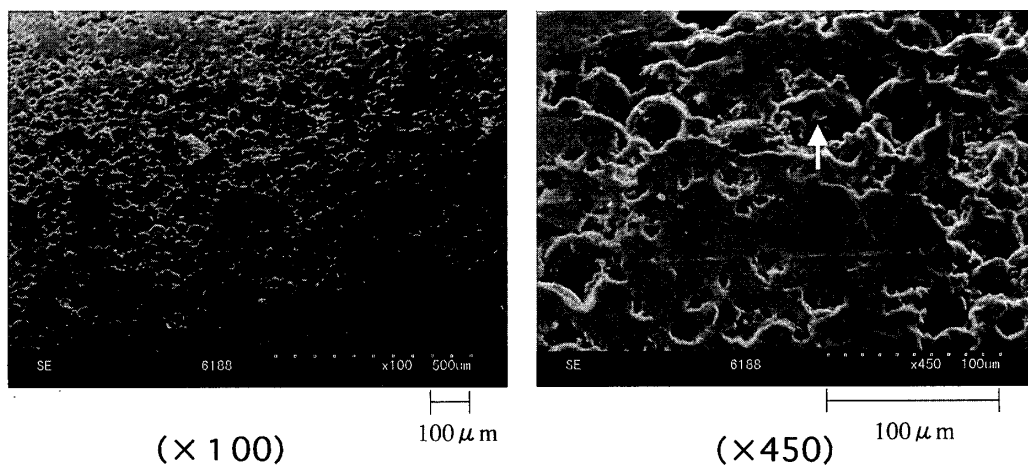


図12 鋳型圧接面のSEM像 (HY-6)  
矢印：アルミノシリケートガラス

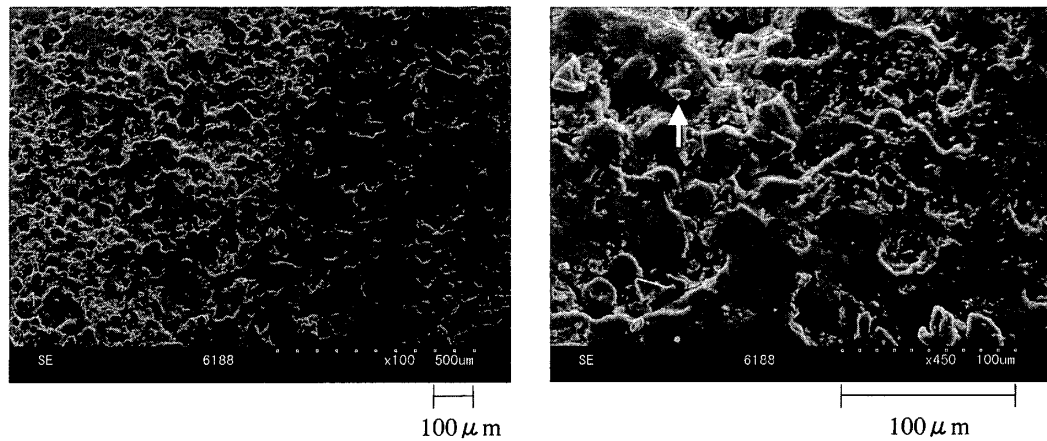


図13 鑄型圧接面のSEM像 (HY-10)  
矢印：アルミノシリケートガラス

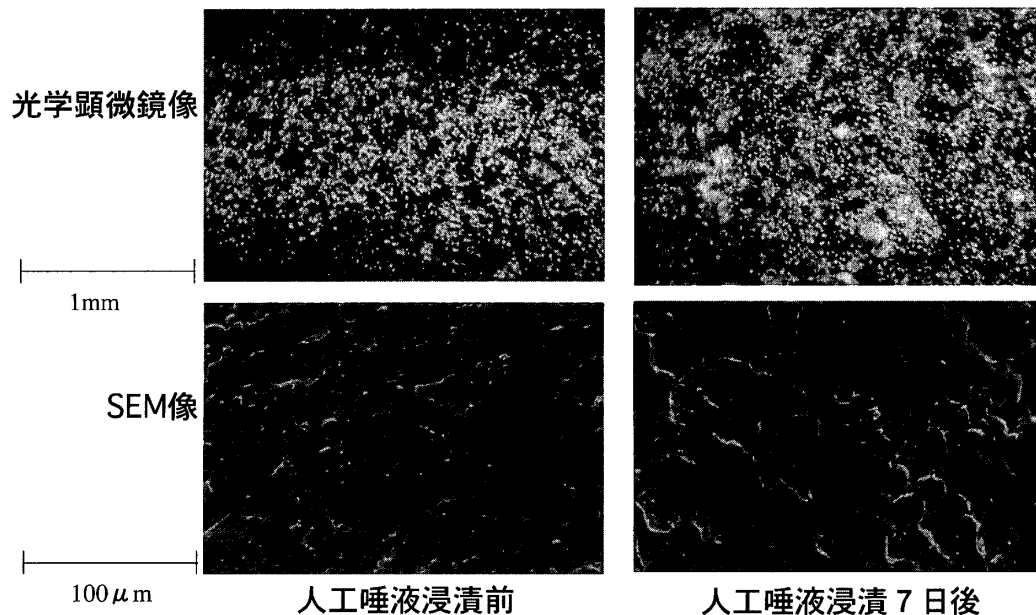


図14 表面性状 (HY-2)

ミノシリケート粒子とHY剤の混和物による構造体の緊密化の傾向がみられた。

2) 人工唾液浸漬後の光学顕微鏡およびSEM像の観察

人工唾液浸漬による表面性状の変化を図14に示した。HY剤添加試料は、対照群であるHY剤無添加試料のものと比較し同様な表面性状を示した。また、互いに経時的变化もみられなかった。

## 考 察

### 1. 実験用材料の選択

これまでに著者らは、ユージノールとPEMAを基本組成とする混合物を作製したところ、ユージノールによりPEMA粒子表層が溶解され、粒子相互が結合した硬化体になることを明らかとした<sup>17)</sup>。この硬化体は、窩洞から一塊で除去できることが可能であり、基本組成であるPEMAの吸



水作用<sup>16)</sup>により、膨張する性質を持つことが確認されたことから、辺縁封鎖性の向上が考えられ、操作性および辺縁封鎖性に優れる仮封材が開発可能であることが示唆された。そこで、臨床応用の可能性を見出すため、硬化体の物理・化学的性質の向上および仮封期間中の歯質の保護、強化を目的<sup>18-20)</sup>とし、アルミノシリケートガラス、HY剤を材料として選択した。今回、これらを基本粉末組成に添加するにあたり、基本組成であるPEMAの持つ性質を損なわない配合比率を求め、物理的性質に関係すると推察されるアルミノシリケートガラスを用い予備実験を行った結果、重量%においてPEMA70、アルミノシリケートガラス30としたものが最も良好な結果であった<sup>17)</sup>。このことから、PEMA70wt%、アルミノシリケートガラス30wt%を対照とし、対照の配合率から、実験群は基本組成であるPEMAを70wt%に固定し、アルミノシリケートガラスとHY剤を表2に示す5種の配合割合とした。粉液比は予備実験をもとに粉末成分1.0gに対して液体成分0.15mlとした。以上これらの試料を本研究に供した。

## 2. 生物学的性質

歯科材料の新規開発をする場合は、臨床に応用するに当たり、生物学的性質での細胞毒性などが重視されるようになってきた<sup>25)</sup>。すなわち、仮封材の所要性質の一つとして材料自体が刺激性を持たないことなどが挙げられている。本研究では、HY剤を添加した仮封材の試作に当たり、細胞に対する影響は、培養細胞に直接試料を接触させる方法で検討した。実験に用いた組織モデル「MATREX」は、材料と細胞を培養液中に完全に浸漬させる必要がないので、培養液に対して難溶、あるいは不溶という溶解性因子の不均一性があっても毒性の定量化が可能である<sup>21)</sup>。加山らは、MATREXを用いて直接細胞と試料を接触させる方法により培養液の影響を排除して細胞毒性試験を行い、組織モデルの使用は有効であると報告<sup>22)</sup>している。細胞毒性の評価に用いたMTTはミトコンドリアの脱水素酵素の基質であり、細胞の呼吸酵素活性障害をしらべることができる<sup>21,22,26-28)</sup>。

本実験では、仮封材の口腔内での適用期間が通常約1週間程度ということもあり、比較的短時間

における影響を検討した。陽対照群である酸化亜鉛ユーージノールセメントは強い細胞毒性を示し、練和後の時間経過においても強力な毒性を発揮するといわれている<sup>29,30)</sup>。本研究でも強い刺激性を示した。一方、試作仮封材においては、液体成分のユーージノール、HY-10群の粉末成分群、およびHY-10群の硬化体について検討を行った。まず、鎮痛や局所麻酔効果を目的として齶蝕に対し滴剤として用いられる液体成分群のユーージノールには陰対照群とほとんど同程度の細胞毒性しか認められなかった。それはユーージノールが弱酸性を示すことなどが推察される。しかしながら、HY-10群のうち粉末成分は最も強い細胞毒性を示した。その理由としてまず、HY剤が存在しているため、タンニン酸の収斂、防腐、殺菌作用やフッ化物の殺菌作用、酵素阻害作用などによる細胞蛋白の変性作用<sup>18-20)</sup>が考えられる。さらに、PEMA粒子は粒子径が非常に小さく<sup>31)</sup>吸水性<sup>16)</sup>であるために、細胞の全層まで容易に侵入し、細胞生存環境を悪化させるものと推察される。次に、HY-10群の硬化体では、粉末成分群に比べて細胞毒性は約1/4に減少し、また、陽対照群の約1/3の細胞毒性を示した。これは練和することで緊密な構造の硬化体となり粉末成分が硬化体中に均一に分散されることや、表面性状の変化により細胞と接触する表面積が減少したため、HY剤による細胞蛋白の変性作用<sup>18-20)</sup>やPEMAによる細胞生存環境の悪化が抑制されるためと考えられるが、さらにユーージノールがアルミノシリケートガラスやHY剤の金属イオンとキレート化合物をつくり、その反応物やフッ素などが硬化体中に均一に取り込まれた為に、それらの反応物などは細胞に吸着される量が少なく、毒性の軽減をきたしたものと考えられる。

以上のことにより、現在臨床において一般的に使用されている酸化亜鉛ユーージノールセメントに比較して、細胞に対する刺激性が少ないことから、この試作膨張性仮封材は臨床用途における安全性が示唆された。

3. 操作性、機械的・化学的性質及び硬化体性状  
仮封材の所要性質<sup>1)</sup>としては、(1)辺縁封鎖性が高いこと、(2)取り扱い、除去操作が容易であるこ

と、(3)咬合・接触関係を仮封期間中維持できる強度と溶解性の低いこと、などがあり兼備不能な相反する性質がある。ところで、先に著者らは操作性および辺縁封鎖性に優れた仮封材が開発可能であることを示唆した<sup>17)</sup>。

そこで、本研究で生物学的性質の測定結果により、従来の仮封材と比較し安全性が確認されたHY剤を添加した実験群およびHY剤無添加の対照群について、硬化時間、吸水率、寸法変化率、弾性的ひずみ回復率、及びSEM像をそれぞれ測定、観察し比較検討した。

操作性については前報<sup>17)</sup>において窩洞から一塊として除去できることを報告したが、今回は硬化時間について検討した。硬化時間については、HY-4群以上のものに硬化時間の延長が認められ、添加量が増すにしたがい硬化時間が長くなる傾向を示した。これは、HY剤により、基本組成であるユージノールとPEMAの溶解膨張現象が阻害されたものと推察される。吸水率については、HY-4群以上のものに吸水率の上昇が認められた。これは、PEMAの吸水性<sup>16)</sup>に加え、今回新たに添加したHY剤中の成分が、恒温高湿槽中で水分を吸収することにより、吸水率の増加につながったものと推察される。寸法変化率については、添加した物すべてに膨張傾向が認められ、添加量が増すにしたがい膨張が大きくなる傾向を示した。これは、吸水率と同様の傾向を示していることから、吸水により膨張し、寸法変化も大きくなったものと考えられる。弾性的ひずみ回復率については、HY-8群以上のものが弾性回復の低下を示した。これは、HY剤の添加量が増加したことと、硬化体の強度向上を目的に添加していたアルミノシリケート量の減少により硬化体の構造に、変化が起きたものと推察された。そこで、SEMにて硬化体の観察を行った。基本構造に大きな変化は見うけられなかったが、HY剤を添加することにより、アルミノシリケート粒子とHY剤の混和物によるマトリックス部の構造体の緊密化の傾向がみられた。またこの傾向は、HY剤の添加量の増加によりみられることから、HY剤が水分を吸収、溶解し、凝固物を形成したことによる影響や、HY剤の粒径の大きさも関与しているものと推察

される。よって、この構造体の緊密化が、弾性的ひずみ回復低下の要因になったものと考えられる。

これらを総合的に判断すると、粉末成分にHY剤を添加した場合、添加割合が低い試料は、対照群と同等の性質を有することが可能であったが、添加割合が高くなるにつれ、硬化時間の延長、吸水率の上昇に伴う膨張傾向の増大、弾性回復の低下がみられ、膨張による、良好な窩壁との密着性が期待できるが、練和、充填、形態修正、除去等の操作性及び咬合時における咬合力を緩衝する要素である弾性的ひずみ回復に影響を及ぼすことが明らかとなった。以上のことから、HY剤の添加量は2%程度が適当であると思われる。

次に、HY剤添加により、仮封期間中において、唾液等により硬化体自体が劣化しない材質であるかどうか確認するため、これまでに最適添加量と判明したHY-2群試料を、一週間人工唾液に浸漬させ表面性状の観察を行った。結果、人工唾液浸漬以前の試料と比較し同様な表面性状を示し経時的な変化は見られなかった。このことから、HY剤の添加による硬化体に対する影響はないものと推察される。

よって、上記のことから、HY剤を2%添加した試料は練和、充填、形態修正、除去等の操作性の向上及び膨張による、良好な窩壁との密着性が期待できる仮封材であると考えられる。

#### 4. フッ素溶出量

HY剤は、歯質の成分と結合して、細菌による侵襲から蛋白質を保護し、リン酸カルシウムを強化して耐溶解性を向上させ、石灰化を促進し、象牙細管を封鎖して外来刺激を遮断し、歯髄を保護するために考案された材料<sup>18-20)</sup>である。これまでに、HY剤を歯科材料に配合した予防歯科材料の研究が行われ、リン酸亜鉛セメント、カルボキシレートセメント、グラスアイオノマーセメントに数%配合すると理工学的性質をほとんど低下させることなく、HY剤の基礎的効果を発揮することが認められている<sup>32-34)</sup>。

そこで、本実験では、前項で物理・化学的性質において最適だと判明したHY-2群試料においても、同様に基礎的効果を発揮するか確認の指標<sup>35)</sup>として、フッ素の溶出傾向について調べた。

測定期間は仮封材のおおむねの使用期間とされる1週間、対照はHY剤無添加試料とし、フッ素の蒸留水への溶出について比較検討を行った。その結果、対照群が1日目約 $0.007 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、3日目約 $0.023 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、7日目約 $0.070 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ であるのに対し、実験群は1日目約 $0.150 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、3日目約 $0.188 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 、7日目約 $0.249 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ となり、溶出量に大きな差が現れた。溶出傾向では、対照であるHY剤無添加試料は微量だが増加傾向にあるのに対し、HY剤添加試料は浸漬開始1日目の溶出量が約 $0.150 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ と最も多く、経時的に減少する傾向を示した。これは、月星のカルボキシレートセメントに関する研究<sup>33)</sup>、山賀らのガラスアイオノマーセメントに関する研究<sup>34)</sup>の中で述べているフッ素溶出の傾向と類似の結果であった。また、溶出量においても山賀らのガラスアイオノマーセメントに関する研究<sup>34)</sup>の中で述べている溶出量と同様の結果であり、従来のガラスアイオノマー系のフィッシャーシーラントと同程度であった<sup>36)</sup>。このことは、今回試作したHY-2群試料においてもこれまでのHY剤を配合した予防歯科材料と同様に基礎的效果が発揮できるものと考えられる。また、この溶出傾向は1日目の溶出量が最も多いことから、使用期間がおおむね1週間程度である仮封材において有用であると考えられる。また溶出のメカニズムについては、フッ素溶出量はフッ化物自体の溶解性と相関性をもち、フッ化亜鉛は溶出量が多かったと報告<sup>37)</sup>されているように、水中浸漬によりHY剤が水に溶解し、溶解しやすいフッ化亜鉛が溶出してきたものと推察される。また、対照においてもフッ素が溶出していることから、ユージノールとアルミノシリケートガラスのキレート反応の影響もあると考えられる。

よって以上のことから、今回作製した仮封材は仮封期間中、歯質の耐酸性を向上させることによって、二次う蝕抑制効果が期待できるものと考えられる。

## 結 論

ユージノール・PEMAを基本組成とする仮封材に、硬化体の物理的性質向上を目的にアルミノシリケートガラスを、また歯質強化作用などを期

待しHY剤を添加した膨張性仮封材を試作し、所要性質を検討した結果、次の結論を得た。

1. 従来の酸化亜鉛ユージノールセメントの硬化体と比較して、硬化体自体の細胞毒性は小さかった。

2. HY剤添加群では、添加量が増すにつれ、硬化時間の延長、吸水率の上昇に伴う膨張傾向の増大を示し、また弾性的ひずみ回復は低下傾向を示した。これらのことより、HY剤の添加量は2%位が最適濃度である事が示唆された。

3. 人工唾液に1週間浸漬させ表面性状の観察を行った結果、経時的な変化はほとんど見られなかった。

4. HY-2群の硬化体からのフッ素溶出量は、1日目の溶出量が最も多く、以後、経日的に溶出の減少傾向を示した。

これらの結果より、従来の仮封材の所要性質と比較して、粉末にPEMA・アルミノシリケートガラスを基本組成にHY剤を2%添加したHY-2群は生体に対する安全性、硬化体の膨張による窩壁との密着性、フッ素溶出による歯質強化および抗菌性などの性質の改善が期待され、臨床的応用への可能性が示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜りました本学生体材料学講座主任長山克也教授ならびに本研究の遂行にあたり終始格別な御指導、御助言を賜りました本学口腔病態解析制御学講座(歯科薬理学分野)五十嵐治義教授に謹んで感謝の意を表します。

また、本研究遂行にあたり数々の御協力を頂いた生体材料学および口腔病態解析制御学(歯科薬理学分野)講座各位に、厚く御礼申し上げます。

なお、実験に際し、HY剤の供与を賜りました大阪大学名誉教授山賀禮一先生に心から感謝します。

本論文の要旨は第41回日本歯科理工学会(2003年4月東京)および第36回奥羽大学歯学会(2003年11月郡山)において発表した。

## 文 献

- 1) 岩久正明, 河野 篤, 千田 彰, 田上順次: 第15章仮封. 保存修復学21 改訂版; 293-298 永

- 末書店 京都 2002.
- 2) 坂 憲武, 朝倉恒夫: 水硬性仮封剤の封鎖性について. 日保歯誌 **5**; 1-5 1962.
  - 3) 堀 巨孝, 保田 守, 藤田 智, 戸田忠夫ほか: 各種仮封剤の封鎖効果に関する研究 (1. その水密性について). 日保歯誌 **9**; 220-229 1967.
  - 4) 鴨井久一, 湯浅太郎, 鈴木 栄: R.I.応用による各種仮封材の封鎖効果に関する実験的研究. 日保歯誌 **9**; 358-366 1967.
  - 5) 浅井康宏, 前田和男, 田上隆弘, 渡貫 健ほか: 歯内療法時の仮封に関する基礎実験成績, 特に綿繊維とセメント状仮封剤 (材) との併用による封鎖効果について. 日保歯誌 **12**; 71-82 1969.
  - 6) 堀 巨孝, 保田 守, 藤田 智, 関根一郎ほか: 各種仮封剤の封鎖効果 (2. 温度変化がその水密性に及ぼす影響について). 日保歯誌 **10**; 10-25 1967.
  - 7) 磯貝 昇: 各種仮封材の臨床成績と物性に関する研究. 日保歯誌 **18**; 12-24 1975.
  - 8) 野崎 博: 各種仮封材の臨床的評価に関する研究 とくにその脱落性と辺縁封鎖性について. 日保歯誌 **21**; 357-363 1978.
  - 9) 加藤幸紀, 山賀谷一郎: タンニン, フッ化物合剤を添加した石こう系仮封材の試作—とくにその物性について—. 歯材器 **4**; 307-314 1985.
  - 10) 細矢哲泰, 森田能登, 高砂佳子, 滝沢 久ほか: 根管治療時に使用する仮封材の経日的変化に関する研究—*In Vitro*における色素侵入試験—. 日保歯誌 **29**; 375-381 1986.
  - 11) 堀田正人, 山本広治, 若林 学, 滝 永一ほか: 仮封材の臨床的評価に関する研究—特にDura Seal<sup>®</sup>の封鎖性と抗菌性について—. 日保歯誌 **31**; 1421-1425 1988.
  - 12) 細矢哲康: 根管治療時に使用する仮封材に関する基礎的並びに臨床的研究. 日保歯誌 **34**; 545-561 1991
  - 13) 長山克也, 小屋一成, 岡崎美穂, 菊井徹哉ほか: 仮封材の試作に関する研究 その1 市販仮封材の物理的性質の再検討. 奥羽大歯学誌 **21**; 99-103 1994.
  - 14) 中島 薫, 寺田林太郎, 吉中 晋, 久保田稔: レジン系仮封材の辺縁封鎖性—サーマルストレスが辺縁封鎖性に与える影響について—. 日保歯誌 **40**; 1000-1003 1997.
  - 15) 松永里香, 三橋 晃, 鈴木二郎, 萩原めぐみほか: 根管治療時における新仮封剤の基礎的・臨床的評価. 日保歯誌 **43**; 1249-1255 2000.
  - 16) 浜田泰三, 重頭直文, 村田比呂司: IV義歯裏装材の理工学的性質. 義歯の裏装; 55-94 日本医療文化センター 東京 1991.
  - 17) 菅島正栄, 岡田英俊, 野口博志, 長山克也: 膨張性仮封剤の試作 (第2報). 歯材器 **21**; 82 2002.
  - 18) 谷崎幸司: タンニン・フッ化物合剤による二次う蝕の抑制に関する基礎的研究. 日保歯誌 **21**; 279-296 1978.
  - 19) 石松新太郎, 伴野和夫, 佐藤孝俊, 斉藤好廣ほか: タンニン・フッ化物 (HY剤) を配合したユージノールセメントの象牙質蛋白への影響. 歯材器誌 **36**; 164-169 1979.
  - 20) 森脇 豊: 予防歯科材料の考え方とその効果 (下). 日本歯科評論 **438**; 41-54 1979.
  - 21) 今井弘一, 加山勝敏, 竹田真人, 中村正明: 組織モデルによる細胞毒性試験の試み—TEST SKIN<sup>2TM</sup>について—. 歯材器 **14**; 499-503 1955.
  - 22) 加山勝敏, 今井弘一: 各種義歯床用裏装材の組織モデルに対する影響について. 歯材器 **15**; 241-253 1996.
  - 23) 日本歯科材料工業協同組合: 日本工業規格 歯科用リン酸亜鉛セメント. JDMA GUIDE BOOK; 352-359 日本歯科材料工業協同組合 東京 1997.
  - 24) 近藤 武: フッ素イオン電極法の衛生学的応用, 第一報フッ素比色定量法との比較, 水質検査への応用. 日衛誌 **24**; 448-453 1969.
  - 25) 黒木賀代子, 大住伴子, 東 泉, 古賀裕紀子ほか: 歯科用ユージノール製剤によるアレルギー性接触皮膚炎発症の可能性. 九州歯会誌 **55**; 385-391 2001.
  - 26) Jean, C., Corrine, T., Jacques, D., Jean, C. F. *et al*: *In vitro* cytotoxicity of dental adhesive systems under simulated pulpal pressure. Dent Mater **13**; 34-42 1997.
  - 27) Stuart, M. L. and Richard, D. D.: A rapid colorimetric assay of fungal viability with the tetrazolium salt MTT. J Infec Diseases **152**; 938-945 1985.
  - 28) 足立幸一郎: 接着性セメントの生体材料学的性質と修復物の保持力に関する研究. 奥羽大歯学誌 **26**; 235-258 1999.
  - 29) 今西嘉次: 組織培養からみた各種歯科用セメントの細胞毒性. 歯理工誌 **19**; 26 1978.
  - 30) 今西裕美: 各種覆髄剤の細胞毒性に関する実験的研究 (*in vitro*). 日保歯誌 **30**; 997-1014 1987.
  - 31) 浜田泰三, 重頭直文, 村田比呂司: III義歯裏装材の種類と組成. 義歯の裏装; 39-54 日本医療文化センター 東京 1991.
  - 32) 會田雅啓: タンニン・フッ化物合剤配合リン酸セメントに関する基礎的研究. 日大口腔科学 **7**; 357-369 1981.
  - 33) 月星光博: タンニン・フッ化物合剤配合カルボキシレートセメントに関する研究. 歯材器誌 **37**; 260-286 1980.
  - 34) 山賀まり子, 小出 武, 親里嘉之, 稗田豊治: タンニン・フッ化物合剤 (HY剤) を配合したガラスアイオノマーセメントの基礎的物性およ

- びF溶出量について, 歯材器 **11**; 38-43 1992.
- 35) 小松久慶, 池田考績, 大嵐克典, 兼重順一ほか:  
フィッシャーシーラント用ガラスアイオノマー  
セメントにおけるエナメル質のフッ素の取り込  
み, 日歯保誌 **32**; 688-695 1989.
- 36) 西山 實, 根本君也, 長山克也: B.フィッシャー  
シーラント, スタンダード歯科理工学 改訂版  
第2版; 275-278 学建書院 東京 2002.
- 37) 谷 嘉明, 村村恭秀, 野村好雄, 村尾貞良ほか:  
フッ化物混入カルボキシレートセメントに関す

る研究 (第1報) フッ素イオンの溶出について,  
歯材器誌 **32**; 220-230 1976.

著者への連絡先: 菅島正栄, (〒963-8611) 郡山市富田町字  
三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座(歯  
科薬理学分野)

Reprint requests: Shoei SUGASHIMA, Department of  
Oral Medical Science (Devision of Dental Pharmacology),  
Ohu University School of Dentistry  
31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-86111, Japan