

— 総説 —

歯髄保存療法への MTA の応用と歯髄創傷治癒・修復象牙質形成機構

吉羽邦彦

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座 口腔保健学分野

Application of MTA for vital pulp therapy and mechanism of pulp wound healing and reparative dentinogenesis

Kunihiko Yoshida

Division of Oral Science for Health Promotion, Department of Oral Health and Welfare, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

令和2年10月2日受付 令和2年10月23日受理

キーワード：歯髄，歯髄保存療法，MTA (Mineral Trioxide Aggregate)，創傷治癒，修復象牙質

【はじめに】

超高齢社会を迎え、健康長寿社会の実現のために口腔機能の維持、特に歯の保存と咬合機能の維持が益々重要となっている。永久歯の抜歯の主な原因は「歯周病」と「う蝕」であるが、近年「破折」の割合が増加している。

8020 推進財団による「第2回永久歯の抜歯原因調査報告書」(2018年)¹⁾によると、抜歯の主原因は歯周病(37.1%)、次いで、う蝕(29.2%)、破折(17.8%)となっており、2005年の前回調査に比べ、う蝕と歯周病の割合がやや減少し、破折が増加している。歯髄の状態は、最多が「無髄・根充あり」の46.5%、次いで「有髄」の36.0%、「無髄・根充なし」の16.2%の割合であった。抜歯の状態の割合では、冠が37.0%と最も多く、次いで、う蝕(34.1%)、健全(18.6%)の順であった。これらの結果から失活歯、特に根管治療後、補綴処置された歯の破折による抜歯が増加傾向にあると推察される。

実際、メンテナンス中の患者で、歯や歯根の破折により抜歯を余儀なくされる症例をしばしば経験する。こうしたう蝕や歯周病がコントロールされている環境下では、破折による抜歯が増加し、失活歯が歯の喪失のリスクとなること、さらに失活歯が口腔内に多いほど歯を失うリスクが高まること²⁾が示されている。発症した多くが抜歯の適応となる垂直性歯根破折は失活歯、特に根管充填歯に多発しており、歯根破折の防止のためにも歯髄の保護・保存が重要と考えられている。歯の外傷による露髄ばかりでなく、露髄の可能性の高い深在性う蝕、あるいはう蝕の除去に伴い露髄した場合でも、適切な処置により歯髄の保存が可能である。

歯髄保存療法に関連する近年の動向として、1)ステップワイズエクスカベーション(段階的う蝕除去：暫間的間接覆髄法)の応用、2)ケイ酸カルシウム系セメント(Mineral Trioxide Aggregate: MTA)の開発、3)接着性材料の性能向上、さらに4)Minimal Intervention Dentistryの概念の浸透、が挙げられる。

ステップワイズエクスカベーション(stepwise excavation)は、露髄の可能性の高い深在性う蝕症例に対して段階的にう蝕除去を行うことにより露髄を避けようとする処置法で、歯髄保存療法の「暫間的間接覆髄法(いわゆるIPC法)」である。本邦では、平成20年度の診療報酬改定時に、新規医療技術として「非侵襲性歯髄覆罩(AIPC)」の項目で保険収載され、平成22年度に「歯髄温存療法」と名称変更されている。露髄の可能性の高い深在性う蝕への対応として、「う蝕治療ガイドライン(2015)」においてもその応用が推奨されている³⁾。歯髄温存療法を行うことによって露髄を少なくすることが可能となり、また露髄をきたさずに行われたう蝕の完全除去と同様に健全状態を保つことが示されている。

また直接覆髄材として現在まで水酸化カルシウム製剤が使用されているが、近年開発されたケイ酸カルシウム系セメント(MTA)の応用により、直接覆髄処置後の臨床成績の向上が期待されている^{4,5)}(後述)。

歯髄保存療法の成功を左右する因子として、術後の辺縁漏洩による再感染のコントロールが挙げられる。近年の接着性材料、特に接着システムの性能の向上と操作性に優れたフロアブルコンポジットレジン⁶⁾の開発により、処置後の封鎖がより確実となり、漏洩による二次感染の防止に大きく貢献している。さらに、Minimal Intervention Dentistryの概念の浸透により、歯質・歯髄を保存しよ

うとするアプローチが以前より増してなされるようになったと考えられる。

このような歯髄保存療法は Vital pulp therapy (VPT) として世界的にも注目されている。最近、ヨーロッパ歯内療法学会 (European Society of Endodontology; ESE) が VPT に関するポジションペーパーを発表⁶⁾していることからその注目度の高さが窺える。とりわけ MTA 応用による臨床成績の向上がその背景の一つであることは疑いない。

本稿では、MTA の覆髄材としての生物学的特性、および直接覆髄後の創傷治癒・修復象牙質形成機構について、著者らの最近の知見を交えながら概説する。

【ケイ酸カルシウム系セメント (MTA)】

Mineral trioxide aggregate (MTA) は 1990 年台初頭に米国で開発された歯内治療用材料⁷⁾で、ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental) として製品化された。諸外国では 1998 年以降様々な臨床応用が認められているが、本邦では「歯科用覆髄材料」として薬事承認され、2007 年 4 月より販売されている。

ProRoot MTA は粉末と滅菌水で構成されており、両者を練和して使用する水硬性セメントである。MTA の主要な構成成分は、工業用セメントとして汎用されるポルトランドセメントと同様、ケイ酸二カルシウム ($2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$)、ケイ酸三カルシウム ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$)、アルミン酸三カルシウム ($3\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) などの無機質酸化物であり、これに石膏および造影材として酸化ビスマスが添加されている。本材の硬化反応の主体はこれら無機質酸化物化合物の水和反応であり、この過程でケイ酸カルシウム水和物 ($3\text{CaO} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) と水酸化カルシウム ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) の結晶が生成される^{4,5)}。

練和直後の pH は 10 程度であるが、3 時間後には 12.5 に達し、強アルカリ性を示す。また、MTA 硬化体を水中浸漬するとカルシウムイオンと水酸化物イオンの持続的溶出を生じ、溶液の pH が 12 程度に維持される。これらの現象は MTA 硬化体からの水酸化カルシウムの持続的溶出によるものであり、MTA の「水酸化カルシウム徐放性材料」としての特性から、その新生硬組織形成能や抗菌作用の一端を説明できる。

さらに MTA 硬化体をリン酸緩衝液あるいは疑似体液中に浸漬すると、溶出するカルシウムイオンがリン酸イオンと反応し、その表面にアパタイト構造を含むリン酸カルシウム結晶が析出することが示されており^{4,5)}、本材の生体親和性や硬組織誘導能との関連性が想定される。また、これらの析出物が MTA 中の小孔や象牙質との界面部に沈着することで、封鎖性の向上に寄与していると考えられている。

ProRoot MTA の欠点として、その操作性、硬化時間、さらに歯質の変色などが問題となっている。添加剤による稠度や硬化時間の調整、プレミックスタイプ (ペーストあるいはパテ)、あるいはレジン成分の添加等により操作性や硬化時間の改善が試みられている。また変色の原因の一つとされる造影材の酸化ビスマスを酸化ジルコニウムなどに変更するなどの対策がなされた製品など、多様な製品が市販されている。

【覆髄材としての MTA の生物学的特性】

本材は、その良好な封鎖性、抗菌性、生体適合性、さらに硬組織誘導能を有することから直接覆髄・断髄、逆根管充填、穿孔封鎖、アベキシフィケーションなど様々な用途に臨床応用されている^{4,5,8)}。現在まで覆髄材のゴールドスタンダードとして使用されている水酸化カルシウム製剤に代わる生体機能性材料として注目されている。

ヒト歯髄の直接覆髄後の組織学的評価においても、MTA が水酸化カルシウム製剤と同等かそれ以上の修復象牙質形成頻度を示すことが報告されている^{4,5)}。また、う蝕処置に伴う露髄に対する直接覆髄処置における ProRoot MTA と水酸化カルシウム製剤との比較では MTA の成功率が有意に高いこと^{9,10)}、また最近のランダム化比較試験においても、ProRoot MTA が有意に良好な成績を示すことが示されている¹¹⁻¹³⁾。

水酸化カルシウムと同様、ProRoot MTA もその強アルカリ性により様々な細菌や真菌に対して抗菌効果を示す^{5,14)}。一方、MTA Angelus や TheraCal LC などの各種ケイ酸カルシウム系セメントの抗菌性は、水酸化カルシウム製剤に比較して低いと報告されている¹⁵⁾。抗菌性の高い材料は培養細胞に対する傷害性も強いとされ、これは材料の抗菌性、細胞傷害性とそのアルカリ性に基づくためと考えられる。

MTA の細胞傷害性に関しては、主に培養細胞に対する *in vitro* 評価がなされているが、ProRoot MTA の細胞傷害は水酸化カルシウム製剤と比較して軽度であることが確認されている¹⁶⁾。また、各種ケイ酸カルシウム系セメントの象牙芽細胞様細胞株 (MDPC-23) に対する細胞傷害性も水酸化カルシウム製剤より軽度であると報告されている¹⁵⁾。MTA を培養細胞に作用させると細胞の分化・活性化が誘導される。培養歯髄細胞に作用させた場合、象牙質シアロタンパク、骨シアロタンパク、アルカリフォスファターゼなどの硬組織形成関連分子の発現が亢進する¹⁶⁾。また、血管新生関連因子 VEGF の発現が上昇することも報告されている¹⁷⁾。

さらに、MTA を実験動物の皮下や骨内に埋入した場合の組織反応についても、MTA が他材に比較して概ね良好な生体適合性を有することが示されている¹⁶⁾。皮下