

# TMR-MTAセメント 製品レポート

## YAMAKIN株式会社

本社：〒543-0015 大阪市天王寺区真田山町3番7号 TEL.(06)6761-4739(代) FAX.(06)6761-4743  
生体科学安全研究室：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小通 高知大学医学部 歯科口腔外科学講座研究室内  
東京・大阪・名古屋・福岡・仙台・高知・生体科学安全研究室  
<http://www.yamakin-gold.co.jp>



营本20170915



## 目次

1. MTAセメントとは？	2
1.1 MTAセメントの特長	2
1.2 硬化反応のメカニズム	3
1.3 使用方法	4
2. 水酸化カルシウム製剤との比較	5
3. TMR-MTAセメントの特長	6
3.1 開発経緯	6
3.2 操作性	6
3.3 硬化までの時間と硬化性	6
3.4 圧縮強さ	7
3.5 硬組織形成促進効果	8
3.6 ビスマスフリー	8
3.7 生物学的安全性	9
4. 露光によるMTAセメントの変色について	10
5. 操作方法	12
5.1 操作手順	12
5.2 水分率ごとの操作時間と初期硬化時間	12
5.3 ウォッシュアウト耐性の評価	13
6. 製品ラインアップ	14

# TMR-MTA セメント製品レポート

開発部 執行役員 兼 主席研究員 博士 (工学) 加藤 喬大  
 開発部 プロジェクトリーダー (主任研究員) 修士 (理学) 溝渕 真吾  
 広報マーケティング戦略室 上席マーケット研究員 博士 (学術) 佐藤 雄司

## 1. MTAセメントとは？

MTAセメントの一般的名称は歯科用覆髄材料であり、う蝕治療などにより生じた露髄部への覆髄治療、歯髄保護 (図1) として主に使用される。MTAはMineral Trioxide Aggregate (ミネラル三酸化物)の頭文字が名称の由来であり、ミネラル三酸化物である集合体にX線造影性を付与するために酸化ビスマスを加えたものが一般的である。歯科でセメントというとグラスアイオノマーセメントや接着性レジンセメントの印象が強いため、MTAセメントも合着や接着に使われると誤解される方もいらっしゃるが、主成分として含まれるケイ酸カルシウム系の原料が建材などに使用されるポルトランドセメントに近いため、セメントという名称となっている。

日本国内市場において、MTAセメントが上市されたのは、デンツプライ社から「プロルートMTAセメント」が2007年4月に販売されたのが始まりである。国内では、歯科用覆髄材料としてのみ薬事承認されているが、海外では穿孔封鎖や逆根管充填などさまざまな臨床用途で応用されている。

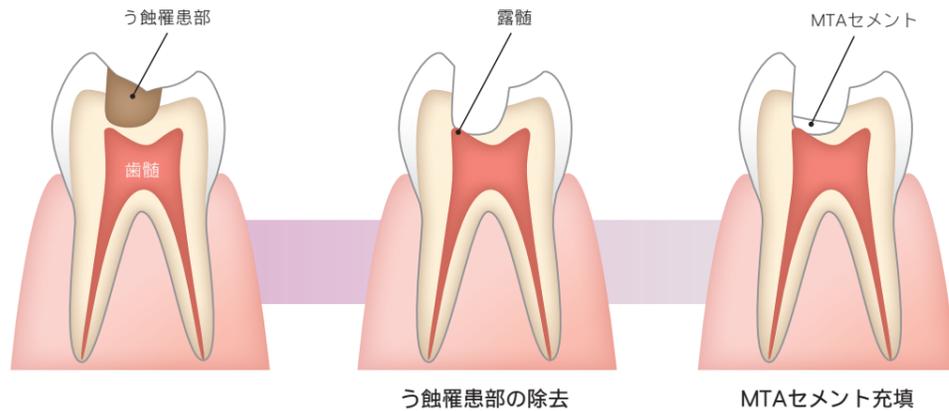


図1 MTAセメントの使用例 (覆髄) の模式図

### 1.1 MTAセメントの特長

MTAセメントを使用した治療のメリットについてまとめたものを表1に示す。粉と水を混和してペースト状にした後、露髄部を覆うという操作であり、非常に簡単である。

表1 MTAセメントによる治療のメリット

<p>●水との混和で硬化</p> <p>➡ 粉と水を混ぜることによって固まるため、口腔内での使用に適している</p>	<p>●封鎖性</p> <p>➡ わずかに膨張しながら硬化するため、微小漏洩を抑制し、細菌感染を防ぐ</p>
<p>●生体親和性 (硬組織形成促進効果)</p> <p>➡ 他の歯科用セメントよりも細胞毒性が低く、新規象牙質の形成を促進</p>	<p>●殺菌性</p> <p>➡ 硬化過程で強アルカリ性 (pH12) を示し、細菌を殺菌する</p>
<p>●歯の再生</p> <p>➡ Ca<sup>2+</sup>が放出されることにより、象牙細管などで歯の成分であるハイドロキシアパタイトを形成</p>	<p>●歯の神経の保存</p> <p>➡ 神経を残したままの治療が可能であり、歯の寿命が延びる</p>

硬化後は封鎖性があるため、う蝕の再発を防止するだけでなく、水と反応して生成した水酸化カルシウムが強アルカリ性を示すため、細菌を寄せ付けず、抗菌性を示す (図2)。さらに、成分に含まれるカルシウムイオンが放出され、周辺の歯質においてハイドロキシアパタイトを形成し、さらに、生体親和性が高いため、新規象牙質の形成も促進する。



強アルカリ性で抗菌性を示す

図2 MTAセメントの水和反応

このような効果により、露髄しても神経を保護し、できるだけ抜髄しない保存治療をおこなうことができる。特に、小児歯科分野において、抜髄は永久歯の形成に影響があるので、MTAセメントのニーズが高いといわれている。

### 1.2 硬化反応のメカニズム

MTAセメントの水と練和して硬化反応が起こるメカニズムは下記の通りである。

- 1) セメント粒子表面で水和反応が起き、水和結晶が表面に析出
- 2) セメント表面の水和結晶と周囲の水和結晶が絡み合うことで徐々に硬化

水和反応は図3に示す通り、水が不足すると水和結晶の密度が低くなり、セメント粒子同士の結合が弱くなって硬化が不十分となる<sup>1)</sup>。ただし水の量が多くなりすぎると水和反応に関与しない余剰水が存在し、セメント内部の隙間が多くなり圧縮強度が低下するため、必要以上に水を加えることは避けなければならない<sup>1)</sup>。また、製品ごとに粉の粒子径や表面積が異なるので、メーカー推奨の混水比を基準に、症例に合わせて混水比を調整することが必要である。

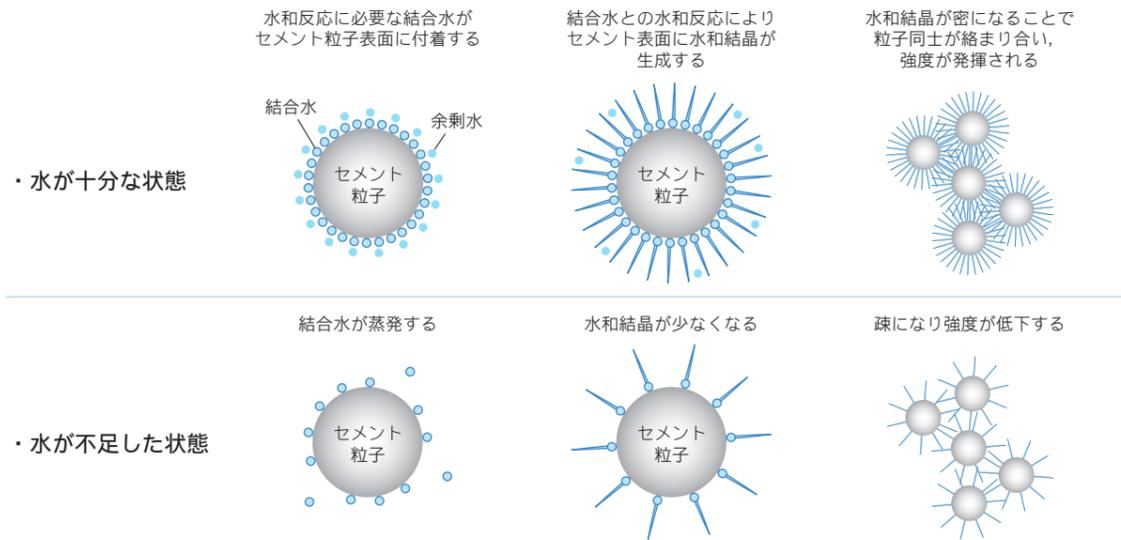


図3 水の量による水和反応の違い

### 1.3 使用方法

直接覆髄の手順について下記に示す。

#### 1) 臨床例 1



① 術前 ② 露髄 ③ TMR-MTAセメントによる覆髄

図4 MTAセメントの使用方法(その1)(直接覆髄)

(画像提供) 北海道医療大学歯学部歯周歯内治療学分野

#### 2) 臨床例 2



① 術前 ② 露髄 ③ TMR-MTAセメントによる覆髄

図5 MTAセメントの使用方法(その2)(生活歯髄切断)

(画像提供) 北海道医療大学歯学部小児歯科学分野

## 2. 水酸化カルシウム製剤との比較

覆髄材料として一般的に水酸化カルシウム製剤が使われている。水酸化カルシウム製剤は、カルシウムイオンの放出による硬組織誘導作用や強アルカリ性による殺菌性があり、材料価格はMTAセメントの価格の約1/4~1/20であるため、歯内治療のさまざまな用途で広く使われている。

ただし、MTAセメントと比較して、ネガティブなポイントとして下記の3点が挙げられる。

- ・成分が溶け出しやすいため、材料が劣化する
- ・溶出により、封鎖性も弱まるため、長期的に辺縁から細菌感染するリスクが高まる
- ・硬化しないため、強度が弱い

実際に長期予後に関するデータもあり、MTAセメントで覆髄した場合は、成功率は1年後から3年後まで約80%を維持するのに対して、水酸化カルシウム製剤で治療した症例では、1年後は75%程度とMTAセメントと同等であった成功率が、2年後には55%、3年後には45%程度まで低下することが知られている<sup>2)</sup>。

保存治療において、長期的な安定性は必須であると考えられる。そのため、MTAセメントは患者にとってメリットのある材料である。

### 3. TMR-MTAセメントの特長

#### 3.1 開発経緯

2011年10月の歯科理工学会にて、北海道医療大学歯学部生体材料工学講座の遠藤一彦先生とやり取りが始まったのがきっかけである。すでに、遠藤先生は、同大学歯学部歯学科小児歯科学の齊藤正人先生とともにMTAセメントの基礎研究を始められていた。

小児歯科において、乳歯は小さいためう蝕が神経近くまで進行しやすく、治療の際にMTAセメントを使ってできるだけ神経を保存したい。しかし、ほとんどのMTAセメントは海外製であり扱いづらく、使いやすいものを望まれていた。遠藤先生と齋藤先生のその思いにヤマキンも共感し、共同開発がスタートした。

開発は順調ではなく、さまざまな困難を乗り越えて2017年7月についに発売に至った。はじめのきっかけから約6年もの歳月を費やした製品である。

#### 3.2 操作性

TMR-MTAセメントは、操作性の向上のため、球状シリカ微粒子とジルコニア微粒子を加えている。この結果、水となじみが良くなり、練和が容易となっている。さらに、球状シリカ微粒子のベアリング効果により、流動性が向上し、少量の水でも短時間の練和で均一なペースト状になる(図6)。

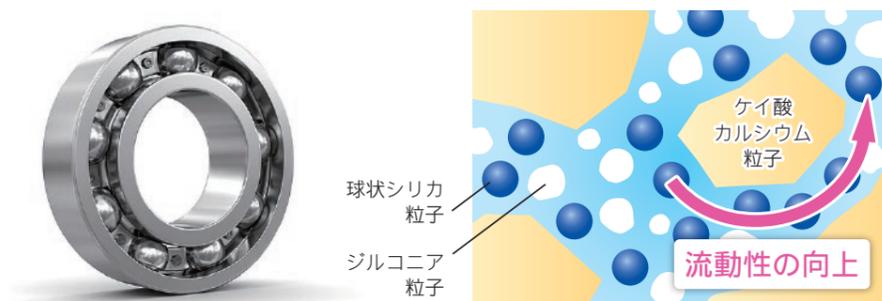


図6 ベアリング効果による操作性向上

#### 3.3 硬化までの時間と硬化性

前項にて少量の水でも均一なペースト状になる操作性を紹介したが、硬化に必要な水量が少なく済むので、硬化までの時間も短く設計しており、初期硬化が15~30分(水分率20%)で完了する。水の量をさらに少なくすると、5~10分程度で硬化する(図7)。また、過剰な水分を除去することで、初期硬化時間を短縮化することができる。

初期硬化時間は、JIS T 6522:2005(歯科用根管充てん(填)シーラ)の硬化時間測定に準拠して測定しており、具体的には、ピカー針(質量100±0.5g, 末端径2±0.1mm)で荷重をかけた時、表面にピカー針の跡が付かなくなるまで表面が硬くなる時間である。

ただし、この初期硬化時間は、ある程度硬くなるまでの時間であり、水和反応により完全にセメント成分が硬化する時間ではなく、工業セメントでは凝固時間と呼ばれている時間に相当する<sup>3)</sup>。硬化は、初期硬化後に本格的に水和反応が進行し、強度が増大する。そのため、圧縮強さの測定は十分硬

化が進行した1~7日後に測定する。

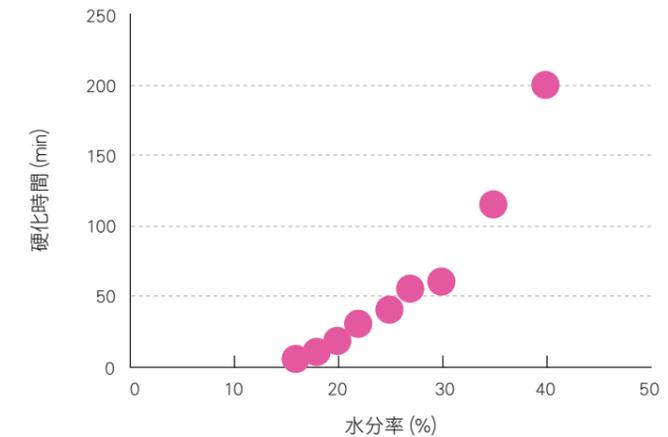


図7 水分率と硬化時間の関係

#### 3.4 圧縮強さ

硬化が完了したかどうかについては、圧縮強さを測定することで評価することができる(図8)。一般的には、MTAセメントを充填後に湿らせた綿球を置いて、翌日以降に充填する治療方法がとられている。図8に示す通り、1日後に空气中保管でも水中保管と同等の圧縮強さを示すことが確認されている<sup>4)</sup>。このように、TMR-MTAセメントは、湿らせた綿球などによる水分の補給が無くても、十分に硬化するので、自費治療にはなるが、当日にコンポジット充填する一回法も可能であり、患者負担が少ない材料である。

また、TMR-MTAセメントは、硬化が速いため、水分率20%において練和1日後から高い圧縮強さ(約90 MPa)を実現している(図9)。さらに1週間後、約140 MPaまで上昇し、ガラスイオノマーセメントに匹敵する圧縮強さが得られるため、歯髄の保護として十分な強さであるといえる。

MTAセメントの物性は、水分率を少なくすると高くなり、水分率を多くすると低くなることが知られているが<sup>5)</sup>、TMR-MTAセメントにおいても水分率18、20、23%の圧縮強さにおいて同様の傾向が確認されている<sup>6)</sup>。

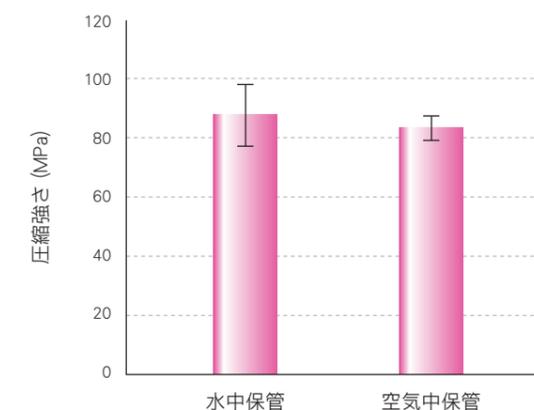


図8 TMR-MTAセメントの圧縮強さ(1日後)<sup>4)</sup>  
(水分率20%)

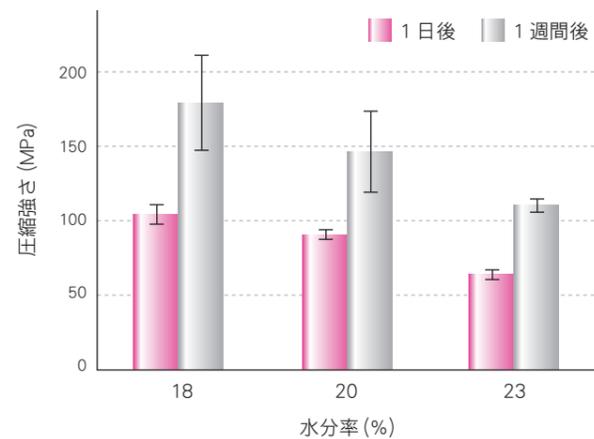


図9 TMR-MTAセメントの水分率ごとの圧縮強さ (1日後と1週間後) <sup>6)</sup>

### 3.5 硬組織形成促進効果

TMR-MTAセメントで直接覆髄1週間後、象牙芽細胞様細胞が柵状に配列し、新規象牙質の形成が認められる。

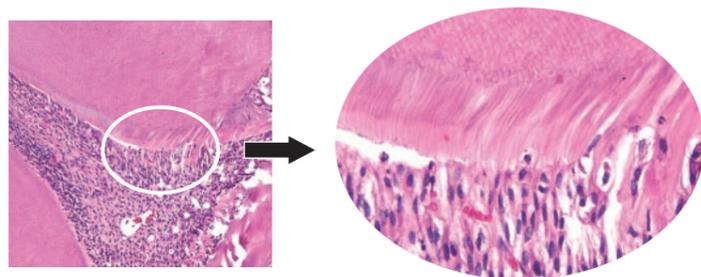


図10 直接覆髄後の修復象牙質形成 (ラット臼歯, 1週間後)  
(画像提供) 北海道医療大学

### 3.6 ビスマスフリー

一般的なMTAセメントにX線造影材として導入されている酸化ビスマスは光が当たることによって黒変することがある(詳細は4項で解説する)。TMR-MTAセメントには歯科材料や人工関節など、生体への使用実績のあるジルコニアをX線造影材として使用している。ジルコニアは化学的に安定なため、変色が起こりにくい素材であり、TMR-MTAセメントも変色しにくい材料と考えられる。

### 3.7 生物学的安全性

TMR-MTAセメントは、X線造影剤として化学的に安定なジルコニアを用いるなど、生物学的安全性を考慮した設計をおこなっている。国際規格ISO 10993-5 Biological evaluation of medical devices -Part 5: Tests for in vitro cytotoxicityに従い、V79細胞(チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 図11)を用いた細胞毒性試験をおこなった。

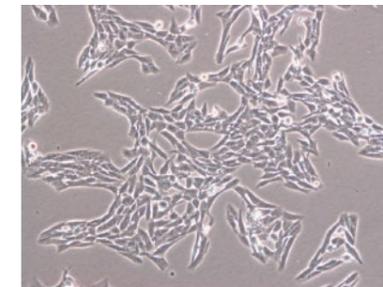


図11 V79細胞

本試験は、細胞培養液を用いて材料より抽出液を調製する。この抽出液中でV79細胞を培養し、形成される細胞コロニーの数によって材料の細胞毒性を評価する(図12)。

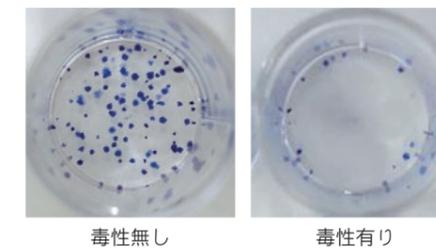


図12 V79細胞コロニー

TMR-MTAより調製した試験液中でV79細胞を培養し、形成される細胞コロニーをカウントしたところ、図13に示すように、100%濃度でも約80%の高いコロニー形成率を示した(100%濃度におけるコロニー形成率が70%以上の時、細胞毒性試験の評価は『細胞毒性を示さない』)。

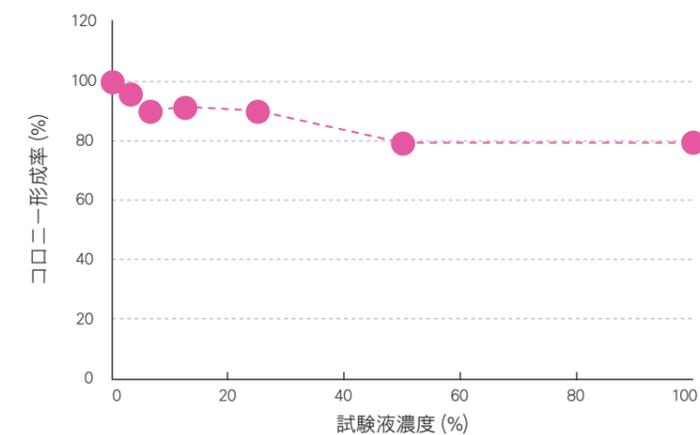


図13 TMR-MTAセメントにおけるV79細胞のコロニー形成

## 4. 露光によるMTAセメントの変色について

### <目的>

MTAセメントは、抗菌性、封鎖性、生体親和性、硬組織誘導性などの優れた機能を有しており、直接覆髄などの用途で使用されている。しかし、MTAセメントは、経時的に黒く変色するという問題が報告されている<sup>5)</sup>。

この原因としては、止血が不十分なことによる血液の付着や、たばく質中の硫黄との反応、酸素遮断条件下における紫外線などの露光によって、酸化ビスマスが還元反応により黒く変色（酸素欠損状態）することが挙げられている<sup>5)</sup>。この露光による黒変を防ぐためにX線造影材として、酸化ビスマスの代わりに、酸化ジルコニウムを添加したのがTMR-MTAセメントである。今回、露光を原因としたMTAセメントの黒変について検討をおこなった<sup>7)</sup>。

### <材料および方法>

- 1) 酸化ジルコニウムおよび酸化ビスマスをシリコン製の型に充填した。グリセリンの塗布の有無ごとに紫外線ランプ（UV light：MHF-0100LR，モリテックス社製）を用いて光照射し、色調を目視評価した。
- 2) 精製した白色ポルトランドセメントに対して、酸化ジルコニウムを20%含有する「TMR-MTAセメント」および、酸化ビスマスを20%混合した試作MTAセメントを水分率20%で練和したものをシリコン製の型に充填し、充填直後にグリセリンを塗布し、LED照射器（LED light：G-ライトプリマII，ジーシー社製）を用いて光照射後の色調を目視評価した。

### <結果および考察>

・酸化ジルコニウムと酸化ビスマスの紫外線ランプによる露光前後の写真を示す（図14）。酸化ジルコニウムは、露光による色調変化はなかった。酸化ビスマスにおいても、グリセリンでの被覆をおこなわなければ、露光による変色は無かったが、グリセリンで被覆したものは黒変した。これは、酸素遮断条件下における露光によって、酸化ビスマスが還元反応により酸素欠損状態となり、黒変したと考えられる。

UVライト 試験試料		照射時間		
		0分	15分	30分
グリセリン 被覆無	酸化ジルコニウム			
	酸化ビスマス			
グリセリン 被覆有	酸化ジルコニウム			
	酸化ビスマス			

図14 酸化ジルコニウムと酸化ビスマスの紫外線照射による色調変化

・酸化ジルコニウム含有「TMR-MTAセメント」の酸化ビスマス含有の試作MTAセメントのLED照射器による照射時間ごとの写真を示す（図15）。酸化ジルコニウム含有の「TMR-MTAセメント」は、LED照射器での光照射による色調変化はなかった。しかし、酸化ビスマス含有の試作MTAセメントでは、照射時間が長くなるに従って、黒変が大きくなった<sup>7)</sup>。

	LED照射器による露光時間			
	0秒	10秒	30秒	90秒
TMR MTA CEMENT ホワイト				
TMR MTA CEMENT ライトアイボリー				
酸化ビスマス 20%含有試作品				

※グリセリンによる酸素遮断下で検証

図15 TMR-MTAセメントと酸化ビスマス含有試作品のLED照射による色調変化

### <まとめ>

酸化ビスマスは、グリセリン塗布による酸素遮断下での露光によって黒く変色し、酸化ビスマス含有の試作MTAセメントも露光により黒変することが確認された。酸化ジルコニウム含有のMTAセメントでは露光による変色は起こらないことが確認された。

## 5. 操作方法

### 5.1 操作手順

粉液の混和は標準粉液比を基準にして、症例によって調整する。神経に直接接触れる材料なので、使用する器具はかならず滅菌し、水も精製されたものを使用する。金属製のインスツルメントを使用する場合、強い力がかかると金属が削れて黒変する可能性があるため、注意しなければならない。操作手順を図16に示す。

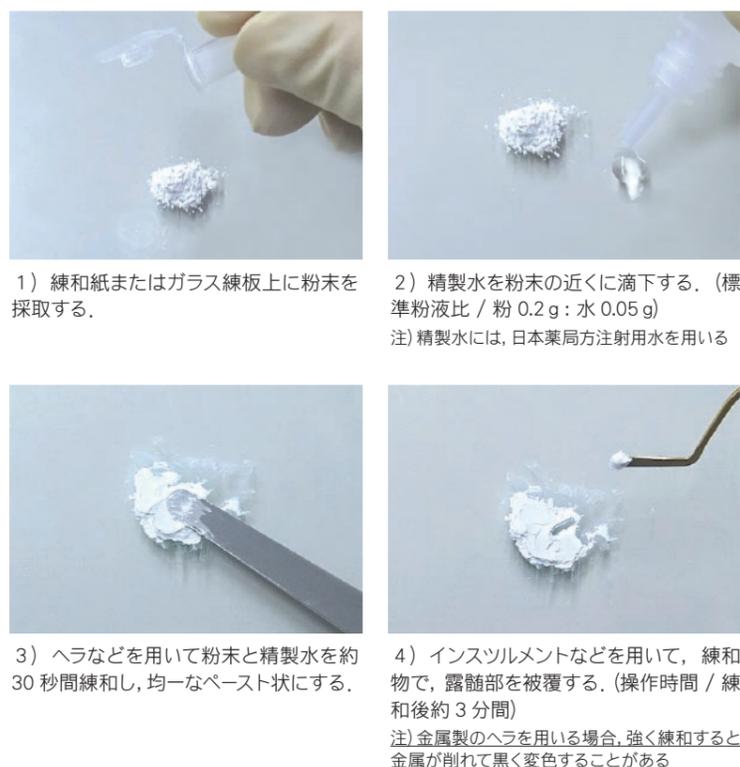


図16 TMR-MTAセメントの混和方法

#### ・仮封方法

本製品は、少ない水の量で練和でき、硬化が速いため、露髄部にペーストを充填後、充填部を綿球などで余剰なペーストや水分を除去した直後にガラスアイオノマーセメントで仮封することが可能である。健康保険では、コンポジットレジンによる充填をするには直接覆髄後に1ヶ月間の経過観察が必要になる。

### 5.2 水分率ごとの操作時間と初期硬化時間

TMR-MTAセメントの標準水分率は20%であるが、ペーストが硬くて操作しにくい場合や、乾燥し、操作しづらくなった場合は、硬化が始まるまでは水を追加することでペーストの粘性を調整できる。また、表2のように水分率を25~30%まで増やすことで、ペーストの粘性や操作時間を調整することが可能である。

表2 水分率ごとの操作時間と初期硬化時間

水分率(粉:水)	ペースト性状	操作時間	初期硬化時間
20% (粉 0.2 g : 水 0.05 g)	硬め	約3分	15 ~ 30分
25% (粉 0.2 g : 水 0.07 g)	柔らかめ	約6分	30 ~ 40分
30% (粉 0.2 g : 水 0.09 g)	かなり柔らかめ	約9分	40 ~ 60分

ただし、ペーストが柔らかめの状態で充填すると初期硬化時間が長くなる傾向があるので、表3に示す通り充填後に乾燥したコットン等で過剰な水分を除去することで短縮化することが可能である。

表3 水分率と拭取り有無の初期硬化時間

水分率	拭取なし	拭取あり
20%	15分	5分
25%	30分	5分
30%	60分	10分

### 5.3 ウォッシュアウト耐性の評価

TMR-MTAセメントで覆髄した後に水洗すると、セメントがウォッシュアウト(溶けて流れること)することがあるため、水洗はおこなわず余剰なセメントは湿らせたコットンなどで拭取することを推奨している。ただし、水洗による清掃が必要な場合を想定し、ウォッシュアウトしない待機時間の測定をおこなった。試験方法<sup>8)</sup>としては、直径1mm、深さ2mmの深さに穴を空けたアクリル板に、TMR-MTAセメントを充填し、チェア用のスリーウェイシリンジでのウォッシュアウト耐性を評価した。ノズルから1cmの距離で3秒間水を噴射し、穴の中にTMR-MTAセメントが残っているか目視で確認した。ほぼ流れずに穴の中に残っているものを○、穴から流れるものを×として評価したところ、20%と25%では15分後から、30%は20分後からウォッシュアウトしないことが分かった。この評価では、3秒間の噴射水でのウォッシュアウト耐性が得られる待機時間を測定したが、この時間では本格的に水和反応によりセメント成分が硬化していないため、さらに長時間の洗浄は、溶出や強度低下の原因となることを留意いただきたい。

表4 水分率ごとの待機時間とウォッシュアウト耐性(3秒間)

待機時間	20%	25%	30%
60分	○	○	○
45分	○	○	○
30分	○	○	○
20分	○	○	○
15分	○	○	×
10分	×	×	×
5分	×	×	×

## 6. 製品ラインアップ

容器は取り出しやすいマイクロチューブと大容量のガラス容器の2種類ラインアップしている。カラーについてもホワイトとライトアイボリーの2色を揃え、症例に応じた選択をできるようにしている。

### TMR MTA CEMENT

TMR-MTAセメント 管理医療機器 歯科用覆髄材料  
 認証番号：229AABZX00044000



#### ラインアップ

製品名	容量	包装形態	希望ユーザー価格
TMR-MTAセメント (ホワイト、ライトアイボリー)	0.2g×3本 3g	マイクロチューブ ガラス容器	¥4,800 ¥15,000

価格に消費税は含まれておりません。

【適応】非感染歯髄で、窩洞形成や外傷によって偶発的に生じた2mm以内の露髄に用いる。

図17 TMR-MTAセメントのラインアップ

## 《参考文献》

- 1) 興地隆史（編著），MTA その基礎と臨床：ヒョーロン・パブリッシャーズ，東京，2016.
- 2) Mente J, J Endod, 36 (5): 806-813, 2010.
- 3) 小林一輔，最新コンクリート工学．第5版：森北出版，東京，2010.
- 4) 日本歯科保存学会 春季学術大会 2016；P114.
- 5) Fridland M, Rosado R: Mineral trioxide aggregate solubility and porosity with different water-to-powder ratios. J Endod, 29: 814-817. 2003.
- 6) 日本歯科保存学会 秋季学術大会 2016；P129.
- 7) 日本歯科保存学会 春季学術大会 2017；P141.
- 8) 北村和夫（編著），歯内療法の三種の神器：デンタルダイヤモンド社，東都，2016.

## 《テクニカルレポート 既刊》

---

ゼオセライトテクニカルレポート(2002年8月)  
ルナウイングテクニカルレポート(2007年5月)  
ツイニーテクニカルレポート(2010年7月)

## 《安全性試験レポート 既刊》

---

Vol.1 国際水準の品質と安全を求めて(2004年12月)  
Vol.2 「ZEO METAL」シリーズ 溶出試験と*in vitro*による細胞毒性試験(2005年6月)  
Vol.3 メタルセラミック修復用貴金属合金及び金合金 溶出試験と*in vitro*による細胞毒性試験(2005年12月)  
Vol.4 「ルナウイング」の生物学的評価(2006年6月)  
Vol.5 高カット金合金の物性・安全性レポート(2007年10月)  
Vol.6 歯科材料の物性から生物学的影響まで 硬質レジン、メタルセラミック修復用合金、金合金における検討(2008年5月)  
Vol.7 金合金「ネクシオキャスト」の物性・安全性レポート(2008年10月)  
Vol.8 ハイブリッド型硬質レジン「ツイニー」の生物学的評価(2010年6月)  
Vol.9 貴金属合金の化学的・生物学的特性 チタンとの組み合わせによる溶出特性(2011年2月)  
Vol.10 メタルセラミック修復用貴金属合金「ブライティス」の物性と安全性(2011年10月)  
Vol.11 歯科用接着材料「マルチプライマー」の物性と安全性(2014年3月)

## 《高分子技術レポート 既刊》

---

Vol.1 歯科材料モノマーの重合ーラジカル重合の基礎(1)(2009年10月)  
Vol.2 歯科材料モノマーの重合ーラジカル重合の基礎(2)(2010年2月)  
Vol.3 歯科材料モノマーの重合ー修復材モノマー(1)(2010年3月)  
Vol.4 歯科材料モノマーの重合ー修復材モノマー(2)(2010年7月)  
Vol.5 歯科材料モノマーの重合ー酸素の影響(2011年8月)  
Vol.6 歯科材料モノマーの重合ー開始剤と開始(2012年10月)  
Vol.7 重合性シランカップリング剤ーメタクリロイルオキシアルキルトリアルコキシシラン(2013年6月)  
Vol.8 歯科用レジンの硬化における重合収縮(2014年11月)  
Vol.9 歯科材料における開始剤成分としてのヨードニウム塩の利用(2017年3月)

## 《オーラルサイエンスレポート 既刊》

---

Vol.1 歯科口腔外科とビスフォスフォネート製剤(2010年8月)  
Vol.2 活性酸素ーその生成, 消去および作用ー(2011年4月)  
Vol.3 低酸素の世界(2012年7月)  
Vol.4 歯の再生に関する最近の進歩(2014年2月)  
Vol.5 フッ化物応用とその影響(2016年10月)

## 《製品レポート 既刊》

---

ジルコニアの基礎知識と製品レポート(2014年2月)  
チタンの基礎知識と製品レポート(2014年6月)  
CAD/CAM用ハイブリッドレジンの基礎知識と製品レポート(2014年9月)  
歯科充填用コンポジットレジンの基礎知識と製品レポート(2015年9月)  
歯科用ボンディング材の基礎知識と製品レポート(2016年1月)

編集者 加藤 喬大  
発行者 山本 樹育  
発行年月日 2017年8月18日