

MTAセメント第二弾

TMR-MTAセメント ミエール 製品レポート

臨床現場の声に応えた「TMR-MTA セメント ミエール」の
特長と治療のポイント

Made in
Japan

ビスマス
フリー

TMR MTA cement
Mielle



MTAセメント第二弾

TMR-MTAセメント ミエール 製品レポート

臨床現場の声に応えた「TMR-MTA セメント ミエール」の
特長と治療のポイント

TMR MTA cement
Mielle



産学連携への思いと製品化ストーリー

～北海道医療大学と実現した「TMR-MTA セメント」から「TMR-MTA セメント ミエール」へ～

研究開発型企业ヤマキンの取り組み

YAMAKIN株式会社

代表取締役社長

山本 樹育



弊社は1957年に地金商として創業しました。そして、1976年より歯科用貴金属合金の研究開発ならびに製造販売を始め、常にお客様の声を製品にフィードバックさせることで、陶材焼付用貴金属合金の分野においてはトップシェアを獲得するまでに成長させていただきました。さらに、現在では、貴金属合金を事業の核として、無機材料、有機材料へと関連事業ドメインを拡大し、口腔内で主に使用される、貴金属・無機・有機の3種のマテリアルのすべてを自社開発できる体制となりました。

産学連携と自社開発体制

弊社の歯科材料の研究開発では、大学や研究機関との産学連携のスタイルを積極的に取り入れております。「産学連携」とは、大学をはじめとする研究機関が持つ技術や知識を互いに移転することによって、先端技術のイノベーションを図る開発手法です。弊社ではこの手法を取り入れ、日本全国の各種研究機関と緊密に連携しています。さらに、弊社の研究開発体制は、産学連携から生まれた基礎技術をもとにして、高品質の製品化をおこなうため、安易な外部委託に頼ることなく、自社での開発にこだわっていることが特徴です。

研究開発は、269名の社員のうち46名体制であり(2019年5月現在)、微力ではありますが国民の健康維持に尽力させていただいております。

また、時代に即した新しい製品開発とともに、精密加工技術やデジタル技術、生物学的安全性の研究をおこない、それらの研究を通じて得られた成果を、書籍などの目に見える形にして歯科医療従事者に積極的に情報提供することで、日本の歯科医療技術の伝承と地域医療を守るための取り組みを推進しています。

MTAセメントの開発

そのような開発体制のもと、弊社では、2017年7月に歯科用覆髄材料(通称:MTAセメント)を開発し、上市いたしました。このMTAセメントは、「良好な操作性」と「ビスマスフリー」を開発コンセプトとして、北海道医療大学と弊社との共同研究で製品化したものです。

この開発は、北海道医療大学での基礎研究の成果と弊社のこれまでの開発で蓄積した技術シーズおよび製品化ノウハウをコラボレーションした産学連携により、5年という短期間で成功した事例であります。

歯科医療業界の未来へ向けて

このような研究開発や学術専門書発行の監修などにおいて、大きな役割を担っている社内グループが「ヤマキン博士会」です。この「ヤマキン博士会」は、さまざまな専門分野のエキスパート集団ではありますが、単に専門分野において縦割りの役割を果たすのではなく、社歴や職域、組織上の上下関係に関わりなく、各々の知識や経験、技術を横断的に融合することで、イノベーションを継続的に発生させる原動力となっています。

ヤマキンはさらなるイノベーションを起こし歯科医療業界の発展に尽力して参ります。

今後とも安全で安心していただける製品を、みなさまにお届けする所存でございますので、引き続き倍旧のご愛顧を賜りたく、お願い申し上げます。

開発の経緯とこだわり

北海道医療大学 口腔機能修復・再建学系 生体材料工学
歯学博士・工学博士

遠藤 一彦 教授



MTA セメントの開発に着手したのは、今から7年ほど前に遡ります。当時、生体材料工学分野の准教授であった橋本正則先生（現 大阪歯科大学 教授）は部分脱灰された象牙質の再石灰化に MTA セメントの主成分であるポルトランドセメントの粉末を利用する研究に従事していました。その研究の一環として、当時の大学院生であった戸島洋和先生が橋本先生の指導の下で、ポルトランドセメント粉末の細胞に対する影響を調べていました。また、小児歯科学分野の大学院生であった榊原さや夏先生が MTA セメントに興味を示したため、その操作性を改善する研究に着手しようとしていたところでした。

橋本先生が大阪大学歯学部准教授として転出され、今後の二人の大学院生の研究をどう展開していこうか思案していた折に、YAMAKIN 株式会社の高知工場を訪問する機会に恵まれ、MTA セメントを共同開発する第一歩を踏み出すこととなりました。新しい MTA セメント開発の最優先すべき目標は、もちろん練和時の操作性改善と硬化時間の短縮化の実現でしたが、そのために MTA セメントが本来有している優れた生物学的性質（抗菌性、象牙質形成能など）を少しも犠牲にしないことに強い拘りを持った開発研究が始まりました。コンポジットレジンフィラーや陶材などの粉末を取り扱う高い技術を有する YAMAKIN の技術者とのディスカッションを通して、基本的な方針が決定しました。それは、レジンなどの歯髄に為害作用を示す可能性のある成分を一切添加することなく、化学的に安定な球状微粒子を粉末に添加し、それらの「ベアリング効果」によって操作性の改善を図るというものでした。このようにして、MTA セメントの開発研究が明確な方向性を持って進むこととなりました。

最初に直面した問題は、生活歯髄切断後の貼葉や

直接覆髄に用いるセメントの稠度の評価方法でした。JIS で規定されている合着用セメントの稠度試験法は、操作性の観点から低い稠度（高い粘性）を求められる MTA セメントには適用できませんでした。そこで、セメント泥をガラス板にはさんで荷重を付与すると同時にパイププレートを利用して振動を与え、練和泥のチクソトロピー性を加味した新しい稠度試験法を確立するところから研究を始めました。その後は、YAMAKIN の技術者から粉末粒子の提供や粒度分布測定の手助けを受けながら、二人の大学院生によって実験が順調に進み、(1) 球状微粒子のベアリング効果によって、少ない水でセメント状に練り上げることができ、硬化時間を大幅に短縮化できる、(2) X 線造影剤としては、酸化ビスマス (Bi_2O_3) よりもジルコニア (ZrO_2) のほうが細胞毒性は低い、(3) 操作性と X 線造影性を両立させた MTA セメントは、ホワイトポルトランドセメントの粉末にシリカ球状微粒子とジルコニア微粒子を複合添加した組成物であるなど、MTA セメント開発の基盤となる知見が次々と得られました。

2017 年 7 月に販売された従来品の「TMR-MTA セメント」は、操作性（練和性・硬化時間）、物理的性質（機械的性質）、化学的性質（pH、Ca イオン徐放性）、生物学的性質（抗菌性、細胞適合性、象牙質形成能）、審美性（歯の着色防止）など、あらゆる面で臨床的に使いやすい製品に仕上がりました。さらに、リニューアルした「TMR-MTA セメント ミエール」は X 線造影性が強化され、使いやすくなりました。

本セメント開発の基盤研究に携わった研究者の一人として、「TMR-MTA セメント ミエール」が安心・安全かつ機能性に優れた歯内療法用セメントとして、日常の歯科臨床に少しでも貢献することを願っています。

産学連携への思いと製品化ストーリー

～北海道医療大学と実現した「TMR-MTA セメント」から「TMR-MTA セメント ミエール」へ～

TMR-MTAセメントの開発について

北海道医療大学 口腔構造・機能発育学系 小児歯科学
歯学博士

齊藤 正人 教授



水酸化カルシウム製剤と比較し格段に臨床成績の良いMTAセメントは、幼若永久歯に対する治療にとっても有効であり、外傷による歯冠破折や、象牙質う蝕に際し歯髄保護を目的とする直接および間接覆髄、う蝕が歯髄まで達した際における生活歯髄切断後のアペキシゲネーシスで良好な臨床成績を収めています。また、抜髄もしくは感染根管処置後のアペキシフィケーションに取って代わる処置として注目されている、パルプ・リバスキュラリゼーション（再生歯内療法）においては必須材料となりつつあります。

小児歯科において乳歯の断髄処置は、古くからパルパックV®という酸化亜鉛ユージノールセメントにホルモクレゾールを混ぜ込んだ材料が頻用されていました。しかし、WHOの専門研究機関である国際がん研究機関において、ホルモクレゾールの基本成分であるホルムアルデヒドが発がん性の高い化学物質と認定され、小児歯科学会や歯科保存学会において使用を推奨しないことが提唱されました。そのため安価で使いやすいMTAセメントの開発は小児歯科の臨床に携わるものとして念願でした。幸いなことに、MTAセメントに興味を示した大学院生が入学したため、歯科材料学の遠藤教授の下で新規MTAセメントの開発研究を始めることになりました。開発の目的として、既存のMTAセメントよりも操作性が優れた材料の開発を遠藤教授に懇願しており、最初にYAMAKIN株式会社に作成していただいたサンプルは粉末と水とのなじみが良く、なめらかな練和が可能でとても驚きました。我々小児歯科のメンバーは、ラット臼歯に新規MTAセメントを用いて生活歯髄切断をおこない、水酸化カルシ

ウム製剤との比較を組織像にて観察したところ、新規MTAセメントは大多数の試料で、炎症反応が非常に軽微であり、且つ切断部に修復象牙質の形成が認められる像を確認しました。

この新しいMTAセメントである「TMR-MTAセメント ミエール」は、従来品と同様に操作性が良好で、色調変化がなく、そして生体親和性に優れた、臨床家目線の改善がなされています。小児歯科臨床に限らず、日常臨床でも幅広く使用することができます。是非一度試していただくことを推奨します。

産学連携で生まれたMTAセメント

YAMAKIN株式会社 開発部 執行役員 兼 主席研究員
博士（工学）

加藤 喬大



2012年の春、遠藤教授に弊社工場をご訪問いただいた際に、初めてMTAセメントについて意見交換をしました。試作品は、流動性の改善が課題とのことでした。弊社のレジンやセラミックス材料の開発ノウハウから、球状シリカフィラーの添加を提案させていただいたことをきっかけに、共同研究がスタートしました（下図の研究開発スキーム参照）。北海道医療大学の先生方のご尽力で、基礎研究は非常に速いペースで進み、2014年には大変優れた特性が得られる組成を見出すことに成功し、この組成についての特許を北海道医療大学と弊社で共同出願するに至りました。弊社では、生産条件検討、生体安全性評価、認証申請を担当しております。また、高知大学歯科口腔外科学講座との共同研究により細胞を用いた安全性評価を実施し、得られた結果を製品の安全性向上に役立てています。

MTAセメントは、単純に粉を混合すればできるものではなく、製造条件により操作性や硬化時間、圧縮強度などの性能にも大きく影響します。また、直接歯

髄に触れるものなので、生産環境として湿度条件やクリーン度を管理する必要があるなど、製品化は大変困難なものでしたが、2017年7月について従来品である「TMR-MTAセメント」を上市することができました。

実際に臨床現場で使用してもらおうと、「もっと手軽に、もっと幅広くMTAセメントを使いたい、X線造影性を高めてほしい」という声があり、発売後まもなくして新プロジェクトをスタートさせました。従来の性能を維持しながらX線造影性のみを高めるという難題を解決しながら、同時に生産性も向上させることに成功し、実現したのが、臨床現場の声に応えた「TMR-MTAセメント ミエール」（2019年7月上市）です。また、ミエールの開発においては、多くの臨床家の先生方からさまざまなアドバイスや性能評価にご協力いただき早期開発に繋がりました。

今後も、歯内治療領域で皆様のお役に立てる材料開発を進めていく所存でございます。



図 研究開発スキーム

TMR-MTAセメント ミエール 開発年表

2011

① 遠藤教授との出会い

(2011.10 歯科理工学会)

遠藤教授が北海道医療大学で基礎研究をしていたインプラント仮着セメントについて、YAMAKINと共同研究することになった。



▶ 開発への思い

MTAセメントを小児歯科でも使いたい！

乳歯は小さいため虫歯が神経の近くまで進行しやすい。そこで治療の際MTAを入れて温存したい。でも高い…！

1g 1万円以上!?

海外輸入が大半で価格競争が起きない市場…！



2012

② MTAセメントの開発スタート！

(2012.5 高知第二山北工場)

インプラント仮着セメントと別に、MTAセメントの基礎研究を始めているとの話をいただく。

試作品は操作性に問題があるとのことなので、YAMAKIN より、球状シリカフィラーの使用を提案した。

③ 基礎研究初期

(2012.6 ~ 2012.12)

球状シリカフィラー添加により、操作性が改善したとの連絡があった。さらに、硬化時間が短縮化されたとの連絡があった。そして、ジルコニアフィラーを使用し、X線造影性も付与することに成功。

「開発に成功しそう」と遠藤教授より報告を受ける。

主成分であるポルトランドセメントにジルコニアなどを加えて作ることで、さまざまな特長を実現しました。

ジルコニアに関するノウハウがある YAMAKIN だから実現した！

「TMR-MTA セメント」や「TMR-MTA セメント ミエール」に使用されているポルトランドセメントは、原料を精製して不純物やコンタミを除去し、均質化したものを、殺菌処理してから使用されています。

2013

④ 本格的な開発スタート

(2013 ~ 2014)

各成分の配合比ごとの性能を詳細に検討し、操作性、硬化性、圧縮強さ、X線造影性について詳細に検討され、最適比率を見出す。



2014

⑤ ラットによる安全性評価

北海道医療大学・小児歯科で齊藤教授の指導のもと、ラット臼歯を用いた試験をおこなう。すべての試料で炎症反応が非常に軽微で、きれいな修復象牙質の形成が認められるという現象が確認される。

2015

⑥ パッケージもできました！

製品化のためロゴやパッケージを作成。着々と準備を進める。※認証申請にはパッケージ等が必要。資材が決まれば製品化のゴールは目の前！



2016

⑦ 生産条件の確立、生産環境の整備

生産条件の確立と品質の安定化のため、クリーン環境の整備をおこなう。

2017

⑧ 認証申請

安全性試験の結果をもって認証申請。



2017年4月、認証取得！

⑨ 「TMR-MTAセメント発売」(2017年7月)

まだまだ開発は終わらない

⑩ 新プロジェクト始動

「もっと手軽に、もっと幅広くMTAセメントを使いたい」という臨床現場の声に応えるために

⑪ そしてついに「TMR-MTAセメント ミエール」発売 (2019年7月)

▶ 学会発表・特許

2014年 歯科理工学会 第63回春季学術講演会

歯科理工学会 第64回秋季学術講演会

2016年 歯科保存学会 2016年度春季学術大会 (第144回)

歯科保存学会 2016年度秋季学術大会 (第145回)

2017年 歯科保存学会 2017年度春季学術大会 (第146回)

歯科保存学会 2017年度秋季学術大会 (第147回)

2018年 歯科理工学会 第71回春季学術講演会

歯科保存学会 2018年度春季学術大会 (第148回)

歯科理工学会 第72回秋季学術講演会

2019年 歯科理工学会 第73回春季学術講演会

歯内療法学会 第40回日本歯内療法学会学術大会

特許第6368206号



1	はじめに	8
2	MTAセメントとは？ （加藤 喬大，溝淵 真吾，中野 貴文）	9
2-1	MTAセメントの特長	9
2-2	硬化反応のメカニズム	11
2-3	水酸化カルシウム製剤との比較	12
3	「TMR-MTAセメント ミエール」の特長 （加藤 喬大，松浦 理太郎，溝淵 真吾，中野 貴文）	13
3-1	開発の想い	13
3-2	操作性	13
3-3	硬化までの時間と硬化性	14
3-4	圧縮強さ	16
3-5	ビスマスフリー	18
3-6	X線造影剤の違いが細胞に及ぼす影響	18
3-7	X線造影性	21
3-8	強アルカリ性およびカルシウムイオンの徐放性	22
3-9	硬組織形成促進効果	24
3-10	X線造影性の強化と従来品の長所の維持	25
3-11	CRシステムとの接着強さ	25
コラム	オープンクリーンベンチで品質向上 （佐藤 雄司）	28
4	MTAセメントの生物学的安全性評価 （松浦 理太郎）	29
4-1	細胞毒性試験	29
4-2	感作性試験	30
4-3	皮内反応試験	31
5	露光によるMTAセメントの変色について （加藤 喬大，松浦 理太郎，中野 貴文）	32
5-1	ジルコニアおよび酸化ビスマスの変色検証	32
5-2	MTAセメント組成物におけるX線造影剤の変色への影響	33
5-3	黒変による生体安全性への影響	33
6	「TMR-MTAセメント ミエール」の操作方法 （加藤 喬大，佐藤 雄司）	37
6-1	操作手順	37
6-2	水分率ごとの操作時間と初期硬化時間	39
6-3	MAPシステムを使用したスマート充填	39
特集	MTAセメントによる精密治療のポイント （高田 光彦）	41
7	さいごに	42
	巻末付録 1 MTAセメント一覧（ヤマキン調べ）	43
	巻末付録 2 製品ラインアップ	44
	巻末付録 3 「TMR-MTAセメント ミエール」に関するコンテンツ一覧	46

1 はじめに

弊社はこれまでに大学や研究機関との産学連携を積極的に取り入れて、歯科材料の研究開発を進めてまいりました。この「産学連携」により、大学をはじめとする研究機関との技術交流によって、先端技術のイノベーションを図ることができました。

また2011年、社内組織として歯学、薬学、工学、理学、農学、学術の各学位取得者からなる、専門分野のエキスパート集団「ヤマキン博士会」が発足いたしました。社歴や職域に関わりなく、各分野の知識、経験、技術を縦割りではなく横断的に融合させることで、イノベーションを継続的に発生させる原動力となっています。

MTAセメント開発プロジェクトの物語

MTAセメントの基礎研究を進められていた北海道医療大学歯学部生体材料工学講座の遠藤 一彦教授と、同大学歯学部歯学科小児歯科学の齊藤 正人 教授の想いに共感し、2012年の春にMTAセメントのプロジェクトをスタートいたしました。北海道医療大学の先生方のご尽力で基礎研究は非常に早いペースで進み、基盤となる知見が次々に得られました。その結果、2014年には大変優れた性能の組成を見出すことに成功しました。しかしながら、MTAセメントは原材料粉末を混合すれば、そのまま完成するような単純な材料ではありません。製造条件の違いが、硬化時間や圧縮強度などMTAセメントの根幹をなす性能に大きく影響します。また、直接歯髄に接触するため、湿度やクリーン度などの生産環境を厳格に管理する必要があります。このような多くの難題を一つ一つ乗り越え、2017年7月、従来品である「TMR-MTAセメント」の製品化にこぎつけることができました。

臨床現場の声に応えた「TMR-MTAセメント ミエール」

従来品は、操作性、物理的性質、化学的性質、生物学的性質、審美性に優れ、ご好評をいただいておりますが、臨床現場から、性能や操作性など従来品のメリットを犠牲にせず、レントゲンでの視認性を向上させてほしいという要望をいただきました。「もっと手軽に、もっと幅広くMTAセメントを使いたい」という声に応えるべく、すぐに新プロジェクトがスタートし、従来品の発売から2年後に「TMR-MTAセメント ミエール」を上市するに至りました。

本レポートはその「TMR-MTAセメント ミエール」の特長や使い方を網羅したものであり、文章や写真だけではイメージしづらい箇所については動画で補足しております。QRコードを貼付しておりますので、是非ご覧ください。歯科医療は、技術も制度も激しく変化し続けています。弊社は今後もさらなるイノベーションによって、時代に即した新しい製品を産み出し、歯科医療業界の発展に尽力して参ります。

監修

ヤマキン博士会 (50音順)

安楽 照男 博士 (工学)	糸魚川博之 博士 (理学)	加藤 喬大 博士 (工学)
坂本 猛 博士 (薬学)	佐藤 雄司 博士 (学術)	田中 秀和 博士 (工学)
松浦理太郎 博士 (農学)	山添 正稔 博士 (歯学)	山本 裕久 博士 (学術)

ヤマキン博士会 相談役

山田文一郎 博士 (工学)

ヤマキン博士会とは？

ヤマキンのさまざまな専門分野のエキスパート集団であり、各々の知識や経験、技術を融合することで、イノベーションを継続的に発生させる原動力となっている。

う蝕治療などにより歯髄が露出した場合（露髄），神経を保護するために露髄部を歯科材料で封鎖する歯髄保護がおこなわれる（図2-1）．MTAセメントはこの治療において使用される歯科用覆髄材料である．MTAという名称は「Mineral Trioxide Aggregate（ミネラル三酸化物）」の頭文字に由来しており，ミネラル三酸化物である集合体に酸化ビスマスなどのX線造影性を付与する材料が添加されている．一般に，歯科における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用するもの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ので，セメントという名称となっている．

日本国内市場におけるMTAセメントの上市は，2007年4月にデンツプライ三金株式会社（現 デンツプライシロナ株式会社）から販売された「プロルートMTA」が始まりである．国内では，歯科用覆髄材料として使用する場合にのみ薬事認証されているが，海外では間接・直接覆髄に限らず，パーフォレーション部の閉鎖，根管充填，歯根端切除術の逆根管充填材料としてなどさまざまな臨床用途で応用されている．

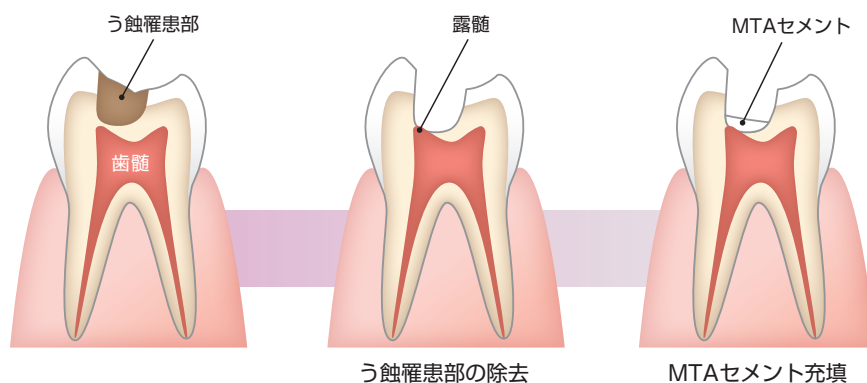


図2-1 MTAセメントの使用例（覆髄）の模式図

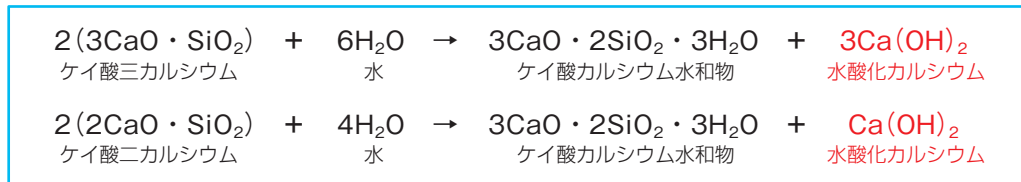
2-1 MTAセメントの特長

MTAセメントを使用する治療は，さまざまなメリットを有する（表2-1）．さらに，その使用方法は，粉と水を練和してペースト状にした後，露髄部を覆うというものであり，非常にシンプルである．

表2-1 MTAセメントによる治療のメリット¹⁾

●水との練和で硬化 ➡ 粉と水を混ぜることによって固まるため，口腔内で使用しやすい	●高い封鎖性 ➡ わずかに膨張するので封鎖性が良く，硬化時に細菌感染を防ぐ
●生体親和性（硬組織形成促進効果） ➡ 他の歯科用セメントよりも細胞毒性が低く，硬組織の形成を促進	●抗菌性 ➡ 硬化過程で強アルカリ性（pH12）を示し，細菌を寄せ付けない²⁾
●歯の再生 ➡ Ca^{2+}が放出されることにより，周辺歯質でハイドロキシアパタイトを形成	●歯の神経の保存 ➡ 神経をできるだけ残す治療が可能であり，歯の寿命が延びる

硬化後は高い封鎖性を有し細菌の侵入を防ぐだけでなく、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2-2）。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する。また、生体親和性が高く、硬組織の形成を促進するといわれている。



強アルカリによる抗菌性

図2-2 MTAセメントの水和反応

このような特徴により、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を与えるので、MTAセメントのニーズが高いといわれている。

2-2 硬化反応のメカニズム

MTAセメントと水を練和した際に生じる硬化反応の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を生じ、水和結晶が表面に析出する
- 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する

水和反応は図2-3に示す通り、粉末に対し水量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り硬化が不十分となる³⁾。その一方、水量が過剰である場合、水和反応に関与しない余剰水の存在によって、セメント内部の隙間が多くなり圧縮強度が低下する。それゆえに、練和時は必要以上に水を加えることを避けなければならない³⁾。また、製品ごとに粉末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、製品に合わせて混水比を調整することが必要である。

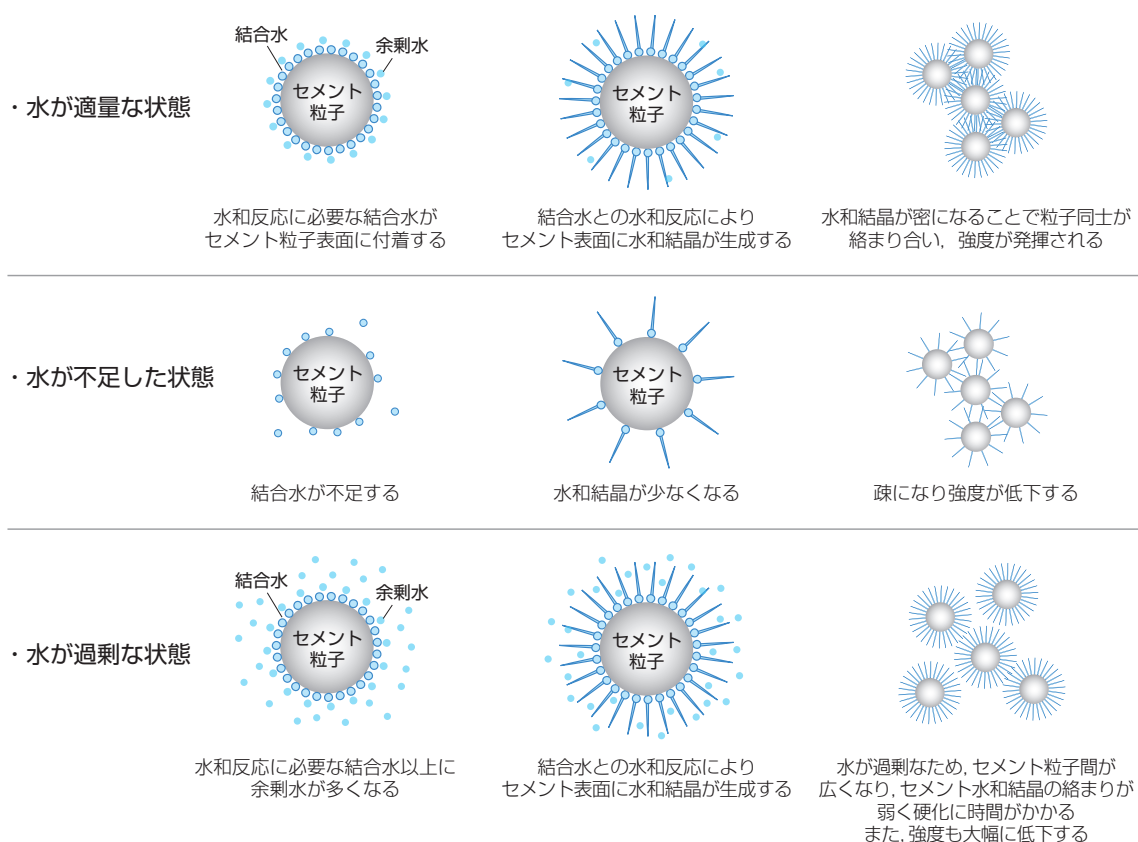


図2-3 水の量による水和反応の違い（模式図）

Movie ①

動画で分かる硬化メカニズム

水和反応による硬化メカニズムをイメージ動画にしました。是非ご覧ください。



2-3 水酸化カルシウム製剤との比較

歯髄保護処置に対しては、水酸化カルシウム製剤の使用が一般的である。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作用を有し、材料コストが安価であるため、さまざまな歯内療法で広く使われている。しかしながら、水酸化カルシウム製剤はMTAセメントと異なり、硬化しないので封鎖部の強度が弱く⁴⁾、成分も溶出しやすい。その溶出によって封鎖性がさらに低下するため⁴⁾、長期的には細菌感染のリスクが高いといえる。ただし、硬化しないという点は根管内の殺菌を目的とする場合、再診時に除去される必要があるため、メリットとなる。

MTAセメントと水酸化カルシウム製剤による歯髄保護の長期予後の比較⁵⁾では、MTAセメントの成功率*は3年後まで約80 %以上であるのに対して、水酸化カルシウム製剤の場合、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 %程度まで低下すると報告されている。※成功率は再診時に臨床的知見（歯痛（自発痛、咬合痛、打診痛、冷・温水痛など）の有無、歯の揺動、歯周ポケットの確認）および根管部分のX線的所見によって異常がないこと。

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。

文献

- 1) Mahmoud Torabinejad（編著）、寺内 吉継（監訳）：MTA全書. クインテッセンス出版, 2017.
- 2) Eldeniz AU, Hadimli HH, Ataoglu H, Orstavik D: Antibacterial Effect of Selected Root-End Filling Materials. J Endod, 32(4), 345-349, 2006.
- 3) 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.
- 4) Horsted-Bindslev P, Lovshall H: Treatment outcome of vital pulp treatment. Endod Topics, 2, 24-34, 2002.
- 5) Mente J, Geletneky B, Ohle M, et al: Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome. J Endod, 36(5), 806-813, 2010.

3

「TMR-MTAセメント ミエール」の特長

3-1 開発の想い

さまざまな困難を乗り越えて2017年7月に発売された「TMR-MTAセメント」（以下、従来品）は、ビスマスフリーやスムーズな操作感で好評を博している。多くの方にご使用いただいているなかで、レントゲン画像における覆髄箇所の視認性を向上して欲しいとの要望をいただき、従来品のリニューアルプロジェクトを進めてきた。

そして、従来品発売から2年後に「TMR-MTAセメント ミエール」（以下、「ミエール」）（図3-1）の発売に至った。従来品からX線造影性を強化し、レントゲンやCTで観察しやすくしただけに留まらず、「MTAセメントをもっと手軽に、もっと幅広く使いたい」という臨床現場の声を実現するために製品設計を見直し、生産プロセスを大幅に効率化した。

TMR MTA cement
Mielle



図3-1 「ミエール」の外観

製品名のミエールは、「レントゲンで見える」→「見えーる」→「ミエール」という特徴と、臨床現場で使われるみなさまにエールをという開発者の思いから名づけられている。

コンテンツ

マンガで分かる！

TMR-MTAセメント ミエール

「ミエール」の紹介をマンガにしました。
メディカルアテンダントの「ミエ」がわかりやすく説明します。
是非ご覧ください。



容器は取り出しやすいマイクロチューブ (0.2 g) と、大容量のガラス容器を2種類 (3 g, 10 g)、合計3種類をラインアップしている。カラーに関してもホワイトとライトアイボリーの2色を揃え、症例に応じた選択が可能である。

3-2 操作性

「ミエール」は、水がセメントと接触した瞬間に速やかに吸収され、セメント泥になり、容易に練和できる特徴がある（Movie②参照）。これは、ジルコニア微粒子と球状シリカ粒子がケイ酸カルシウム粒子間に存在することで、ケイ酸カルシウム粒子間に微小なスペースが確保され、毛細管現象

Movie ②

驚異!? 水が吸い込まれる

「ミエール」の粉末に水を接触させると、毛細管現象によって水が一気に吸い込まれます。このなじみやすさが最大の特徴です。



によって水が吸い込まれることによるものと考えられる。さらに、ベアリング効果（図3-2）により、粉末の流動性が向上し、少量の水でも短時間の練和で均一なペーストとなる。

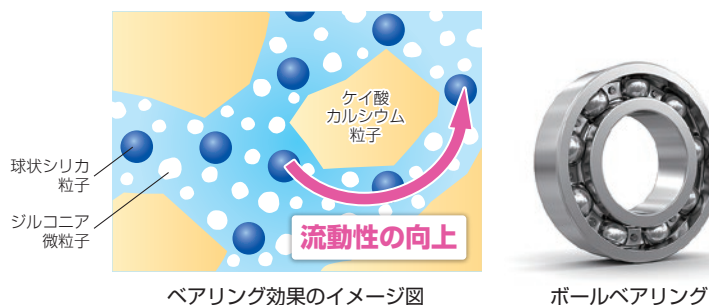


図3-2 ベアリング効果による操作性向上

3-3 硬化までの時間と硬化性

3-3-1 初期硬化時間

前項において紹介したように、「ミエール」は、少量の水でも均一なペースト状の練和物を得られる優れた操作性を有する。硬化に必要な水量が少ないため、硬化に要する時間も短く、初期硬化が15～30分（水分率 20 mass%）で完了する。本項では、練和時の水分率とMTAセメントの初期硬化時間との影響について検証した。

<材料および方法>

初期硬化時間はJIS T 6522：2005（歯科用根管充てん（填）シーラ）の硬化時間試験を参考にして測定した。すなわち、MTA粉末と蒸留水を練和して得られたペースト状試料を直径10 mm、深さ2 mmの型に充填し（図3-3），練和時点からの時間を計測しつつビカー針（質量 100.0 ± 0.5 g、先端直径 2.0 ± 0.1 mm平面、図3-4）で荷重をかけ、表面にビカー針の跡が付かなくなる硬さを得るまでに要する時間を初期硬化時間とした。MTA粉末と蒸留水の練和時の水分率は、マイクロピペットを用いて調整した。

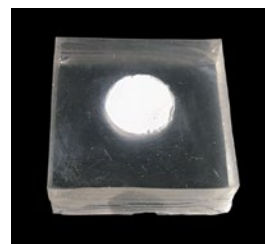


図3-3 硬化試験試料

<結果および考察>

試験の結果、図3-5に示すように水分率の増加にしたがい、硬化に要する時間が長くなる傾向が認められた。また、水分率が35, 40 mass%の時（それぞれMTA粉末0.2 gに対して蒸留水約0.108 g, 0.133 g）は、水分が過剰なため練和後、形態を維持できない状態となる。この場合も最終的には針の跡がつかなくなるまで硬化するが、後述する圧縮強さが低下するため、過剰な水分を除去する必要がある。乾いたコットンなどで適切な水分量を調整することで、初期硬化時間を短縮化することができる。



図3-4 ビカー針試験機

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¹⁾。初期硬化後に本格的に水和反応が進行し、強度が増大するので、圧縮強さの測定は十分硬化が進行した1～7日後に測定した。

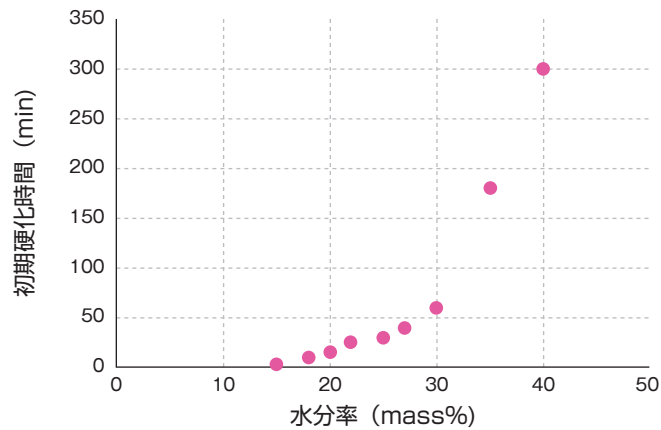


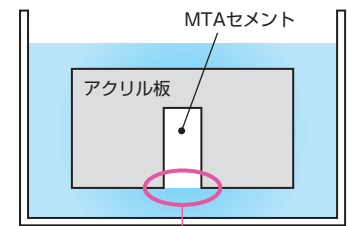
図3-5 水分率と初期硬化時間の関係

3-3-2 初期硬化前の水中における崩壊性

初期硬化前のMTAセメントが体液などに触れて溶解・流出すると、MTAセメントの性能低下が懸念される。そこで、本項では、初期硬化前の「ミエール」の練和物の水中における崩壊性について検証した。

<材料および方法>

「ミエール」と蒸留水を水分率20%で練和して得られたペースト状試料をアクリル製の直径1 mm、深さ2 mmの細孔に充填し、充填直後に37℃の蒸留水中に浸漬した（図3-6）。また、対照試料として、試薬の水酸化カルシウム粉末を「ミエール」と同程度のペーストの粘性になるように蒸留水と水分率50%で練和して用いた。24時間後に試料を水中から取り出し、表面状態を確認した。また、マイクロメーターを用いて浸漬前の試料の露出面からの減少量（mm）を測定し、溶解・流出量とした。



試料の流出・表面状態を観察

図3-6 崩壊性試験 模式図

<結果および考察>

図3-7、図3-8に示すように「ミエール」では表面の溶出・崩壊は確認されなかった。一方、水酸化カルシウムでは、表面にへこみが観察され、試料の溶出・崩壊が認められた。

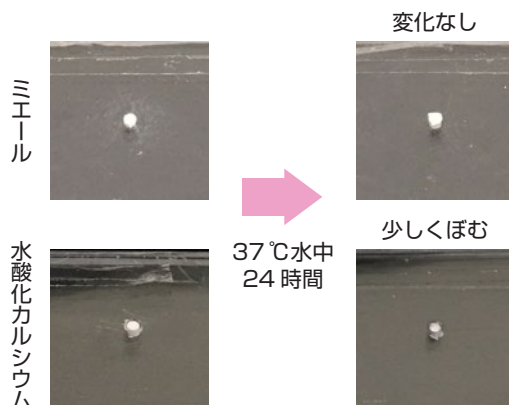


図3-7 水中浸漬前後の外観の変化

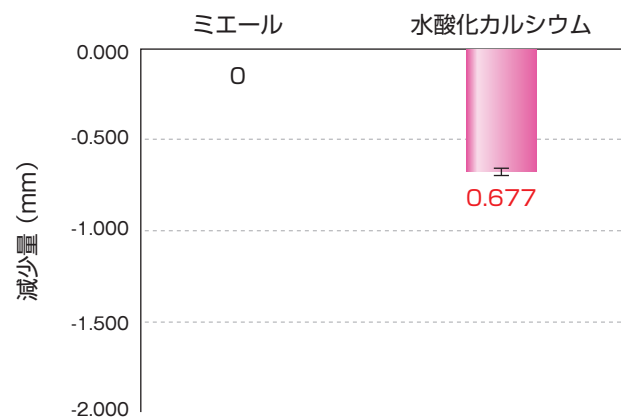


図3-8 水中浸漬における試料の溶出

今回の試験の結果、「ミエール」についてスリーウェイシリンジ等による洗浄用の水圧をかけない場合は充填直後でも水中で溶解、流出を起こさないことを確認した。

3-4 圧縮強さ

硬化後のMTAセメントの強度は、圧縮強さによって評価する。本項では「ミエール」の圧縮強さについて、JIS T 6609-1：2005（歯科用ウォーターベースセメント－第1部：粉液型酸-塩基性セメント）に準拠した試験をおこない、硬化条件が圧縮強さに及ぼす影響について検証した。

<材料および方法>

MTA粉末試料に対して蒸留水を 1) 水分率20 mass%（粉末試料0.4 gに対して蒸留水0.1 g）の比率、2) 水分率18, 20, 23, 25, 30, 35 mass%の比率で練和した試料を、内寸法が直径4 mm、高さ6 mmであるステンレス製分割型治具に充填し、円柱型の試料（図3-9）



図3-9 圧縮試験片



図3-10 小型万能試験機

を作製した。

その後、1) 37℃水中および湿度90%以上の空気中で24時間保管、2) 37℃水中で24時間、168時間（7日間）保管した試料に対して、小型万能試験機（EZ-Graph：株式会社島津製作所、図3-10）を用いて圧縮荷重を負荷し、試料が破壊された時の荷重から試料の圧縮強さを計算した。

<結果および考察>

水分率20 mass%で練和した際の「ミエール」の圧縮強さについて、図3-11に示す。MTAセメントを用いる治療では一般的に、セメントを充填後に湿綿球を置いて、翌日以降にコンポジットレジン充填する方法が用いられる。

空气中保管した「ミエール」は、水中保管した試料（セメント充填後の湿綿球を想定）と同等の圧縮強さを示した。このように、「ミエール」は、従来品と同様²⁾に、湿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、MTAセメントによる覆髄当日にコンポジット充填する一回法も可能^{*}であり、患者負担を低減させることができる。

※ 直接覆髄として保険請求する場合は、1ヶ月の経過観察後にコンポジット充填をすること

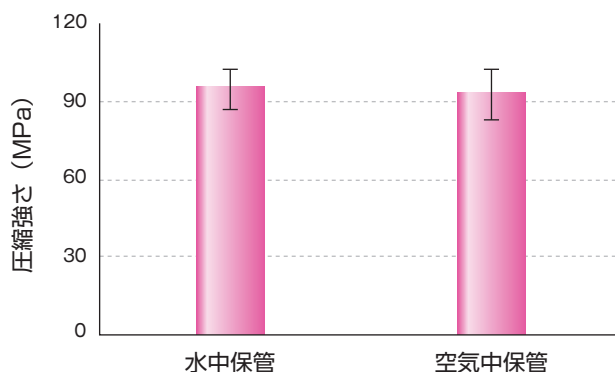


図3-11 「ミエール」の圧縮強さ（1日後）（水分率 20 mass%）

さらに、従来品と比較した圧縮強さの結果を図3-12に示す。「ミエール」は従来品と同様に硬化が速いため、水分率20 mass%において練和1日後から高い圧縮強さ（約90 MPa）を示し、1週間後には約140 MPaまで上昇する。これはガラスイオノマーセメントに匹敵する圧縮強さであり、歯髄保護に要求される強度として十分であるといえる。

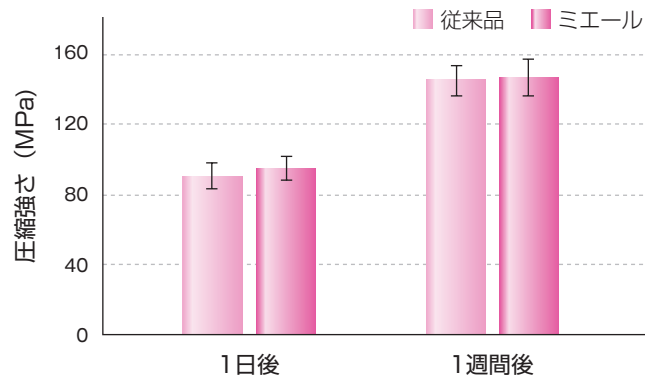


図3-12 従来品と「ミエール」の圧縮強さ（水分率20 mass%）

種々の水分率で練和した際の「ミエール」の圧縮強さを図3-13に示す。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³⁾。本試験の結果、「ミエール」も同様に、その圧縮強さは1日後、1週間後いずれも水分率が少ないと高くなり、水分率が多いと低くなる傾向を示した⁴⁾。

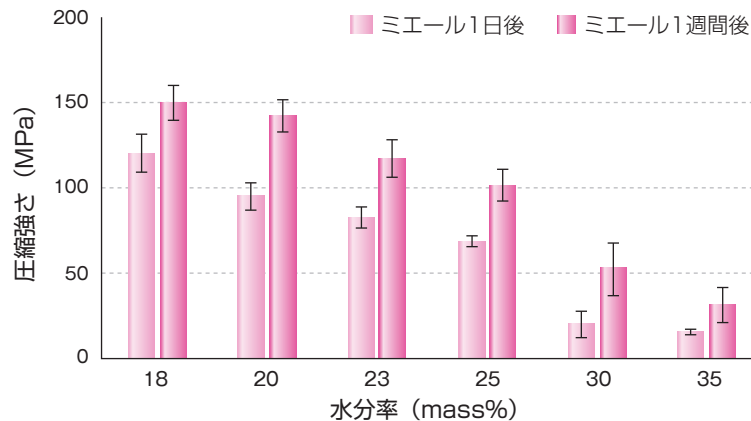


図3-13 「ミエール」の水分率ごとの圧縮強さ

また、練和時の水分量が30 mass%以上の場合（粉末 0.2 gに対して、水 0.085 g以上）、練和物の水分が過剰になり硬化後の強度が不十分であった。これは、図3-14のように、過剰に水分が存在する状態ではセメント粒子間の隙間が増加するため、時間が経過することで水和結晶が成長し硬化するものの、十分な結合強度が得られないことが原因と考えられる。

「ミエール」は球状粒子のベアリング効果により少量の水でも均一なペーストを得ることができるので、練和時には適切な水分量になるよう、少量ずつ水を添加し練和する。仮に水分が過剰になった場合は、充填前に乾いたコットンなどで余分な水分を吸収する必要がある。

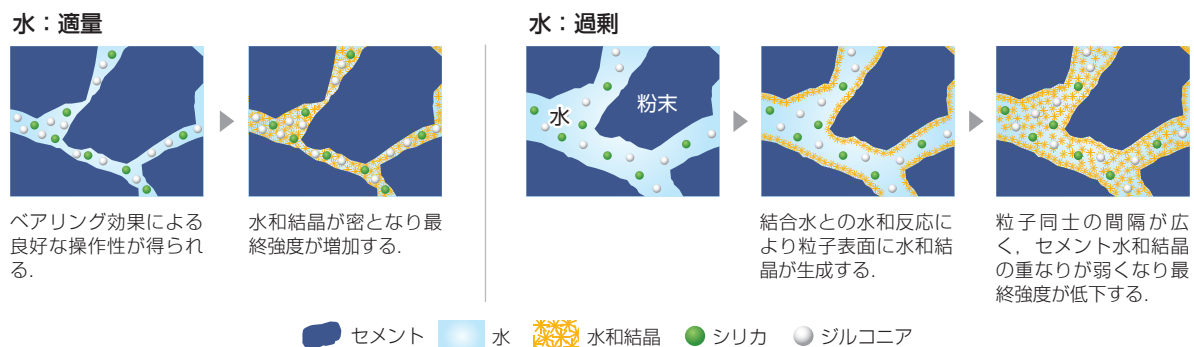


図3-14 水が適量な場合と過剰な場合の「ミエール」の硬化の模式図

3-5 ビスマスフリー

一般的なMTAセメントにX線造影剤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。一方、「ミエール」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線造影剤として使用している。ジルコニアは化学的に安定であり、変色が起こりにくい素材である。そのため、「ミエール」自体も変色しにくい材料といえる。このX線造影剤の違いによる生物学的安全性への影響については次項で説明する。

3-6 X線造影剤の違いが細胞に及ぼす影響

先に述べたように一般的なMTAセメントの組成では、ポルトランドセメントに、X線造影剤として酸化ビスマスやジルコニアなどの酸化物が添加されている⁵⁾。本項では、X線造影剤として用いられる各酸化物粉末が細胞に及ぼす影響について検証した研究⁶⁾を紹介する。

<材料および方法>

試料として、酸化ビスマス (Bi_2O_3) およびジルコニア (ZrO_2) の各酸化物粉末を用いた。細胞にマウスマクロファージ様細胞 (RAW264.7) およびマウス骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) を用いた。10%FBSを添加したD-MEMを培養液とし、培養プレートに細胞を 5×10^4 cells/mL となるよう播種した後、炭酸ガスインキュベーター内 (37°C , $5\% \text{CO}_2$) で1日間培養したものを実験に供した。

・細胞活性試験

平均粒径を約 $1\ \mu\text{m}$ に調整した各酸化物粉末を0.01, 0.1, 1.0および10.0 mM となるよう培養液に添加し、さらに3日間培養した後にWST-8^{7, 8)}を用いて細胞の活性を評価した (図3-15)。

WST-8は生細胞の代謝する脱水素酵素 (NAD+, NAD(P)+デヒドロゲナーゼ) によって橙色のWST-8ホルマザンへと還元される。この橙色の濃淡を吸光度として測定することによって、細胞の代謝活性に及ぼす試料の影響を評価することが可能となる。すなわち、橙色が濃い (吸光度が高い) ほど、細胞の代謝活性に対する影響の少ない試料となる。

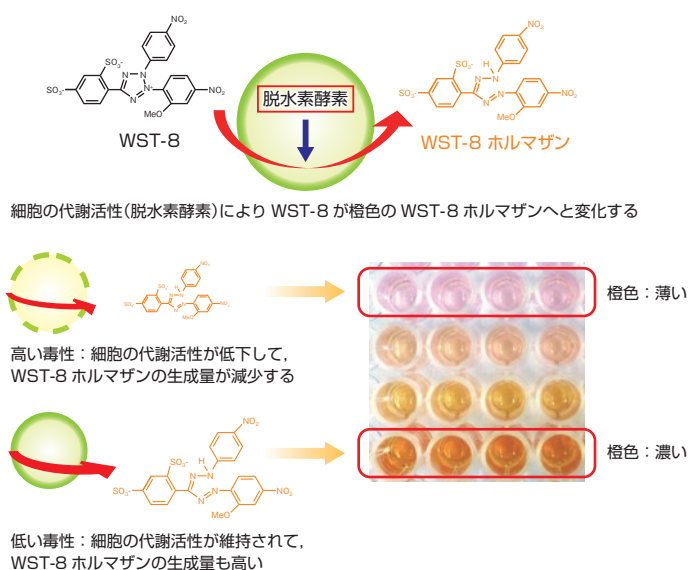


図3-15 WST-8試験の原理

・透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察

細胞を播種し、平均粒径約 $1\ \mu\text{m}$ の粉末を加え、3日間培養した後にPBS希釈2.5 %グルタルアルデヒドで前固定した。その後、四酸化オスmiumにて後固定したものをエタノール系列で脱水し、エポキシ樹脂にて包埋後、厚さ90 nmの超薄切片を作製した。超薄切片は酢酸ウラニルとクエン酸鉛で電子染色後にTEMにて細胞を観察した。

<結果>

細胞活性試験において、平均粒径約1 μm の粉末を添加したところ、RAW264.7に対して Bi_2O_3 粉末を0.1 mM以上添加した群では、代謝活性を示す吸光度はコントロール群と比較して10 %以下となり、有意に低下した。その一方、ジルコニア粉末を添加したところ、10 mM添加群で約50 %程度の低下が認められたが、1 mM以下の添加群では吸光度の低下は認められなかった（図3-16）。

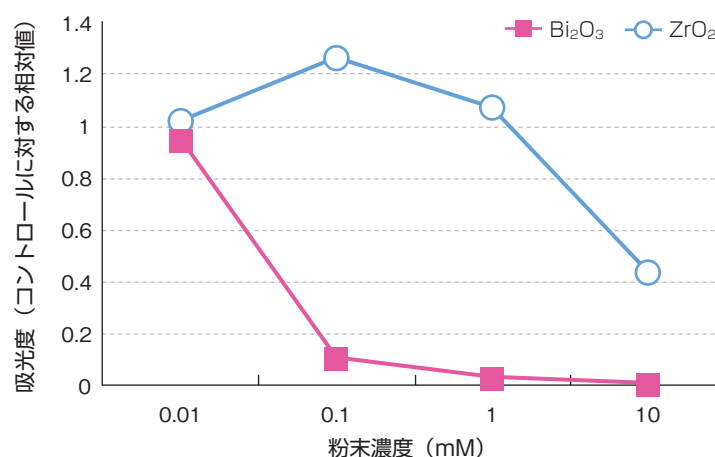


図3-16 RAW264.7細胞に試料粉末を添加した際の細胞活性

続いて、MC3T3-E1細胞に試料粉末を添加したところ、酸化ビスマス粉末を0.1 mM以上添加した群は、コントロール群に対して20 %以下の吸光度を示し、有意な細胞活性の低下が認められた。その一方、ジルコニア粉末を添加した群では、10 mMの添加群においても吸光度の低下は認められなかった（図3-17）。

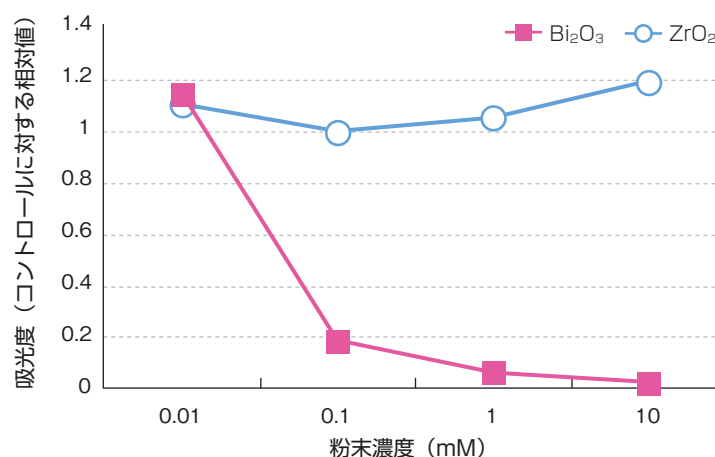


図3-17 MC3T3-E1細胞に試料粉末を添加した際の細胞活性

各酸化物粉末をRAW264.7細胞に添加した際のTEM像を図3-18に示す。RAW264.7の細胞質内に取り込まれた各酸化物粉末の粒子が観察された。ジルコニア粉末を添加した群では、コントロール群と比較して明らかな細胞形態の差異は観察されず、細胞膜や核の破壊像も認められなかった。その一方、酸化ビスマス粉末を添加した群では、破裂や膨潤した細胞や細胞小器官が観察され、細胞の破壊が顕著であった。

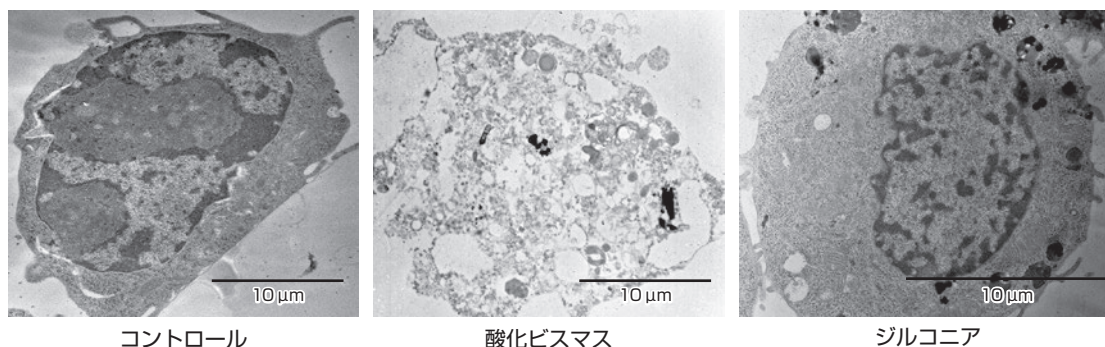


図3-18 RAW246.7細胞による各酸化物粉末の取り込み

以上、MTAセメントにX線造影剤として含有される酸化ビスマスおよびジルコニアの、マクロファージ様細胞および骨芽細胞様細胞に対する影響について検証した。いずれの細胞に対しても、ジルコニアと比較して酸化ビスマスがより強く細胞の活性を低下させていることから、X線造影剤として化学的に安定なジルコニアを用いることで、MTAセメントの生物学的安全性の向上につながるものと推察された。

続いて、酸化ビスマスあるいはジルコニアを配合したMTAセメントが、骨芽細胞様細胞MC3T3-E1細胞（図3-19）に及ぼす影響について検証した。

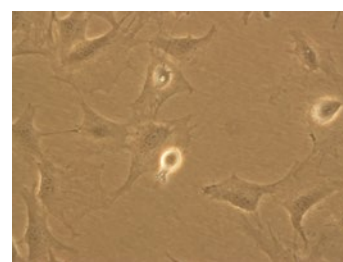


図3-19 マウス骨芽細胞様細胞MC3T3-E1細胞

<材料および方法>

試験材料として、ジルコニアを約30 mass%含有する「ミエール」、ジルコニアを約20 mass%含有する「TMR-MTAセメント」（以下、従来品）、酸化ビスマスを20あるいは30 mass%含有する試作MTA（Bis20, Bis30）を調製した。各試料粉末に対して蒸留水を水分率20 mass%で練和し、37℃、相対湿度100%の環境下で24時間硬化させた。各試験片に対し、表面積1 cm²あたり1 mLの細胞培養液（10%FBS添加MEM α ）を添加し、暗室下37℃で24時間静置浸漬した。この浸漬液を回収し、0.22 μmのフィルターで濾過したものを試験液とし、細胞増殖試験に供した。

・細胞増殖試験

MC3T3-E1細胞を96穴培養プレートに1000個/ウェルとなるように播種し、24時間培養した（5%CO₂, 37℃）。ウェルの底面に細胞が付着していることを確認し、各試験液にて培地交換し、さらに48時間培養した。各ウェルにCell Counting Kit-8溶液（株式会社 同仁化学研究所）を10 μL添加し、2時間呈色させて450 nmにおける吸光度を測定した^{7,8)}。

<結果および考察>

細胞培養液に浸漬後の試験片を観察したところ、ジルコニア配合の「ミエール」および従来品の外観に変化は認められなかったが、酸化ビスマス配合のBis20およびBis30には黒い変色が観察された（図3-20）。浸漬溶媒として用いた細胞培養液には糖やアミノ酸などの成分が含まれているため、Bis20およびBis30に観察された黒変は、酸化ビスマスと細胞培養液中のいずれかの成分との反応によって生じたものと推察された。

細胞増殖試験の結果，吸光度は「ミエール」> 従来品 > Bis20 > Bis30の順であった（**図3-21**）。酸化ビスマス配合のMTAセメントに対し，ジルコニア配合のMTAセメントに高い吸光度が認められた。MTAセメントは，硬化過程で生じる強アルカリ性によって抗菌性を示すことが報告されているが，各試料溶液のpHは同等であったため，溶出成分の違いが細胞増殖に影響したものと推察された。

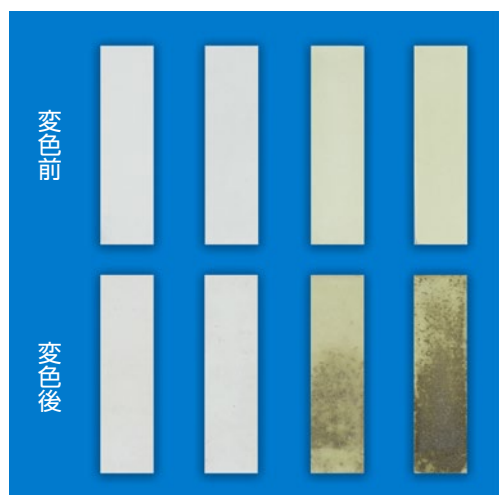


図3-20 細胞培養液浸漬後の試験片
(左より従来品，「ミエール」，Bis20，Bis30)

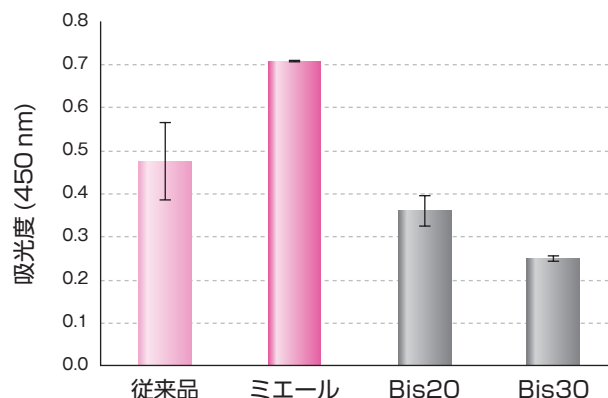


図3-21 各試験液における細胞増殖

3-7 X線造影性

「ミエール」は，組成中に含まれるX線造影剤成分であるジルコニアの比率を増加させることで，レントゲン写真における視認性が，従来品に対して大きく向上している。象牙質のX線造影性は厚さ1 mmのアルミニウムのX線造影性と同等といわれているため，歯科材料のX線造影性は，一般にJIS規格試験に基づいて，アルミニウムのX線造影性と比較される。本項では「ミエール」のX線造影性について，従来品と比較検証した。

<材料および方法>

従来品および「ミエール」の粉末試料に対して，蒸留水を水分率20 mass%で練和し，ステンレス製治具を用いて直径12 mm，厚さ1 mmのペレット型試料を作製した。その後，厚さ1，2，3，4，… mmの階段状の構造を持つアルミニウムステップウェッジ（**図3-22**）とともにレントゲン撮影をおこない，試料のレントゲン画像の光学濃度を各厚さのアルミニウムステップの画像の光学濃度と比較する（**図3-23**）ことで，X線造影性を計算した。

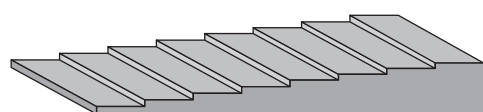


図3-22 アルミニウムステップウェッジ
模式図

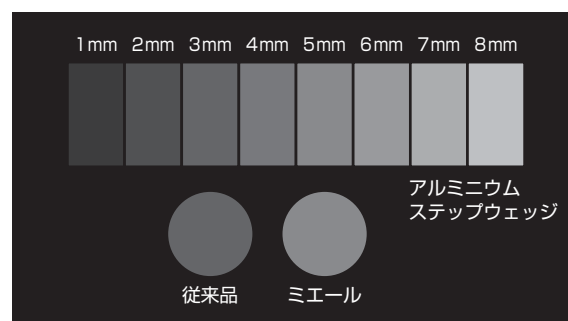


図3-23 レントゲン画像模式図

＜結果および考察＞

従来品はアルミニウム厚さ3.4 mmに対し、「ミエール」はアルミニウム厚さ5.4 mmのX線造影性と約1.6倍に増加した（図3-24）。

実際に歯科用レントゲン装置（アーム型X線CT診断装置 AUGЕ：朝日レントゲン工業株式会社）で撮影したレントゲン写真を下記に示す（図3-25）。図から明らかなように、レントゲン写真上の「ミエール」の視認性は従来品に対して大きく向上している。

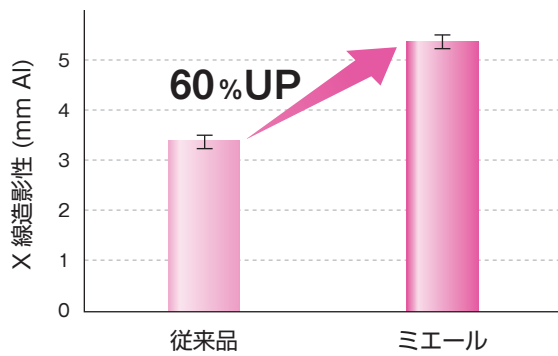


図3-24 X線造影性

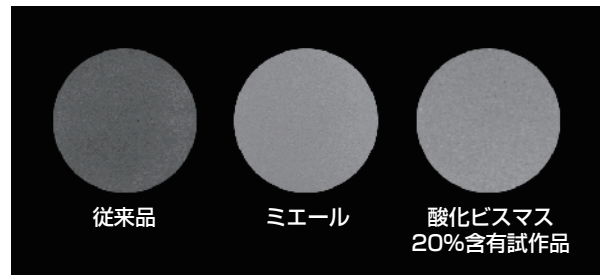


図3-25 MTAセメントの厚さ1 mmペレットのレントゲン写真

実際の臨床では、患部が小さくMTAセメントの使用量がごく少量になる場合がある。そこで、臨床における少量貼薬時のMTAセメントのレントゲンでの視認性を確認するため、歯科用模型（図3-26）に従来品および「ミエール」を充填し、レントゲン撮影を実施した。



図3-26 MTAセメントを充填した歯科用模型
（左：従来品，右：「ミエール」）

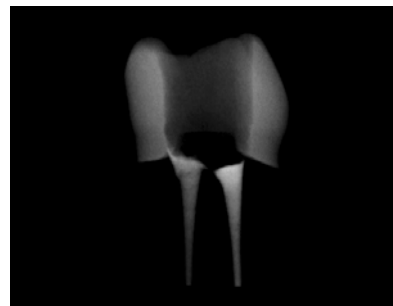


図3-27 レントゲン写真による確認
（左：従来品，右：「ミエール」）

「ミエール」は使用量が極少量に限られる箇所でも、MTAセメントが充填されている様子をより容易に確認することが可能となっている（図3-27）。

3-8 強アルカリ性およびカルシウムイオンの徐放性

前項で記載したように、「ミエール」は従来品と比較してジルコニアの比率を増加させることでX線造影性を向上させている。

本項では、強アルカリ性およびカルシウム徐放量について検証するため、以下に示す試験を実施し、従来品と比較した。

＜材料および方法＞

従来品および「ミエール」の粉末試料に対して、蒸留水を水分率20 mass%で練和し、直径6

mm, 厚さ1 mmのペレット型試料 (pH試験用) および, 縦33 mm, 横13 mm, 厚さ2 mmの直方体試料 (カルシウムイオン徐放試験用) を作製した. その後, 37 ℃, 相対湿度100 %の環境下で24時間硬化させた後, 蒸留水10 mLに浸漬し, 1日後の浸漬溶液のpHおよびカルシウムイオン徐放量を測定した.

＜結果および考察＞

従来品および「ミエール」のペレットを蒸留水に一日浸漬した際の浸漬溶液のpHを, pHメーター (F-55: 株式会社堀場製作所, 図3-28) を用いて測定した結果を図3-29に示す.



図3-28 pHメーター

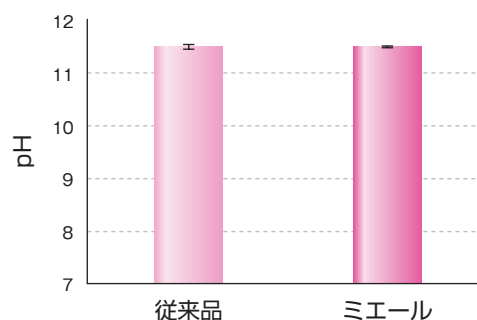


図3-29 浸漬溶液の1日後のpH

浸漬溶液は, 従来品および「ミエール」ともに11.5と高いpHを示し, 同等の強アルカリ性を示した.

次に, 従来品および「ミエール」の直方体試料を蒸留水に一日浸漬し, ICP発光分光分析装置 (SPS3500DD: 株式会社日立ハイテクサイエンス) を用いて, 浸漬液中のカルシウムイオン徐放量を定量した結果を図3-30に示す.

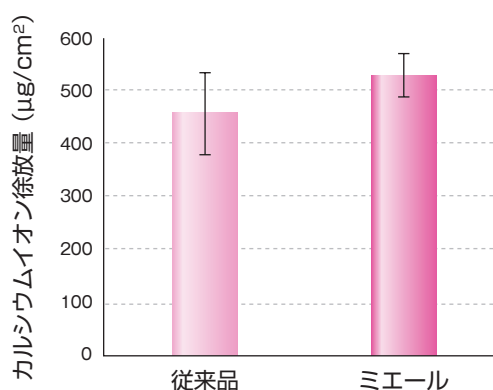


図3-30 浸漬溶液の1日後のカルシウムイオン徐放量

従来品および「ミエール」のカルシウムイオン徐放量は同等であった.

従来品に対し「ミエール」はジルコニアの重量比率を増加させたが, この組成変化はX線造影性を向上させる一方, 強アルカリ性およびカルシウム徐放性に影響を与えないことが明らかとなった.

3-9 硬組織形成促進効果

MTAセメントは、露髄部に作用させると周辺組織において硬組織の形成を促進させる効果が報告されている。また、従来品にはラット臼歯に対する直接覆髄によって露髄直下の硬組織形成が確認されている¹⁾。詳細は後述するが、「ミエール」は硬組織形成に与するセメント成分の体積比率が従来品と同等である。したがって、「ミエール」は従来品と同様の硬組織形成促進効果を有するものと期待される。そこで本項では、「ミエール」を用いて以下の検証をおこなった(図3-31)。

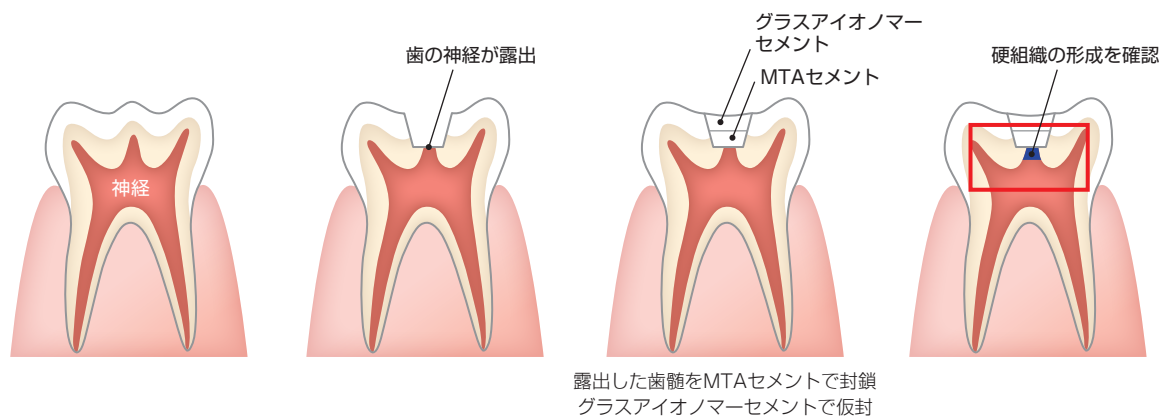


図3-31 ラット覆髄試験の模式図

8週齢の雌ラットの歯髄切断後、「ミエール」を貼薬し、ガラスアイオノマーセメントにて仮封をおこなった。2週間後に屠殺し、貼薬部位を含む周辺組織を4%パラホルムアルデヒド含有PBSにて24時間固定した。脱脂および脱灰をして切片を作製した後、Hematoxylin-Eosin染色をおこなう、光学顕微鏡によって観察した。

図3-32に示すように、貼薬から2週間後の治療患部下に、露髄面を完全にふさぐような十分な厚みのある硬組織の形成が認められた。

以上のことから「ミエール」は従来品と同様に、周辺組織の硬組織形成促進効果を有することが明らかとなった。

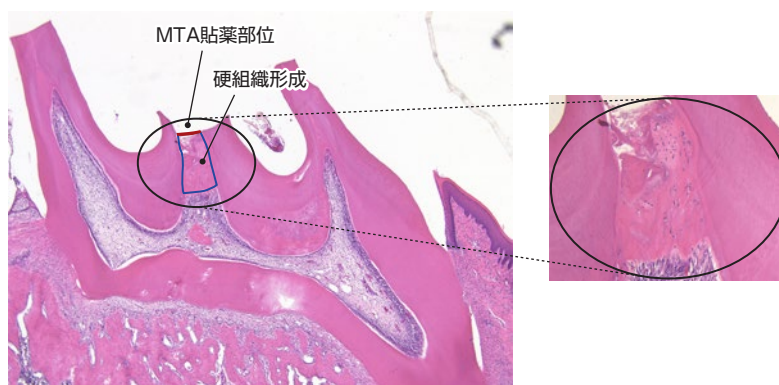


図3-32 直接覆髄後の硬組織形成（ラット臼歯，2週間後）

(画像提供) 北海道医療大学

3-10 X線造影性の強化と従来品の長所の維持

従来品と「ミエール」と異なる点である「ジルコニア比率の増加」は、セメント成分（ケイ酸カルシウム）の減少を連想させる。ケイ酸カルシウムは、MTAセメントの重要な特性である硬化性、強アルカリ性、カルシウムイオンの徐放に直結する成分であるため、これらの特性に対する影響が懸念されるが、3-8項で示したように浸漬溶液のpHおよびカルシウムイオン徐放量は従来品と同等であることを確認している。本項目では物性が変化していない理由について考察する。

「ミエール」では主に操作性改善の目的で配合されている球状シリカ微粒子の一部をジルコニア微粒子に置き換えることで、ジルコニア比率を増加させている。

またシリカとジルコニアの密度は、それぞれ約 2.2 g/cm^3 、約 5.5 g/cm^3 であり、重量が同じ場合にはジルコニアに対してシリカの体積は約2.5倍大きい（図3-33）。

この密度の差により、「ミエール」におけるケイ酸カルシウムの体積比率は従来品と同等であった（図3-34）。これらを反映して、3-3、3-4、3-8項において示したように物性の比較検証において「ミエール」と従来品は同等の物性を示したと考えられる。



図3-33 同重量 (5 g) での各微粒子の外観

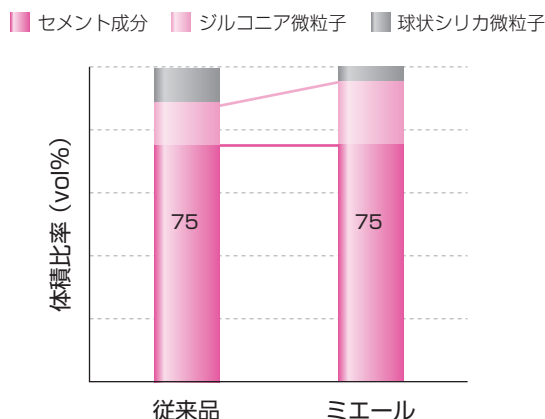


図3-34 従来品と「ミエール」の成分の体積比率

3-11 CRシステムとの接着強さ

「ミエール」による歯髄保護のあとにコンポジット修復をおこなうことを想定し、CRシステムとの接着強さを測定した。試験試料は「ミエール」とボンディング材として「TMR-アクアボンド0（YAMAKIN株式会社）」、コンポジットレジンとして「TMR-ゼットフィル10（YAMAKIN株式会社）」を使用した。

まず、シリコン型に硬化させた「ミエール」をセットし、耐水研磨紙を用いて平滑な面にした。その面を直径5 mmの穴をあけたテープでマスキング

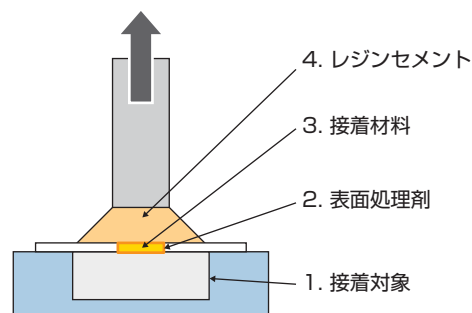


図3-35 接着試験片の構造模式図

し、接着面を限定した。次に、接着面に「TMR-アクアボンド0」を塗布し、通例に従い処理をし

た。そして、「TMR-ゼットフィル10.」を充填し、LED光照射器を用いて光重合、さらにレジンセメントを用いてステンレス棒を接着し試験体とした。その後、37℃水中下で1日および7日保管した試料に対して、小型万能試験機（EZ-Graph：株式会社島津製作所）を用いて1 mm/minの速度でステンレス棒を接着面に対して垂直に引っ張る試験をおこない、破断時の応力を引張接着強さとした（図3-35）。

接着試験の結果を図3-36に示す。

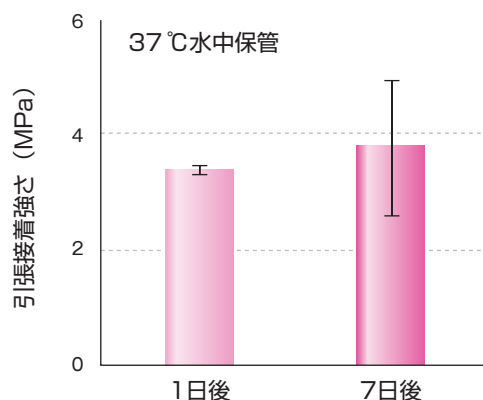


図3-36 「ミエール」と「TMR-アクアボンド0」との引張接着強さ

本試験の結果、「TMR-アクアボンド0」によってMTAセメントとCRが一定の接着強さを示すことを確認した。本試験では直径5 mmのMTAセメント表面とCRとの接着に限定して実験をおこなったが、臨床では窩洞部のMTAセメント以外の歯面も接着面となるため、より強固な接着を得ることが可能と考えられる。

また、「TMR-アクアボンド0」は両親媒性のモノマーであるM-TEG-P（図3-37）を用いている。

M-TEG-P®はYAMAKIN株式会社の登録商標です

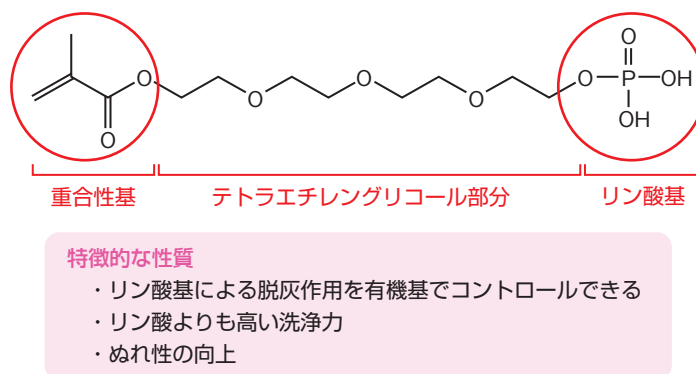


図3-37 M-TEG-Pの化学構造とその性質

このM-TEG-Pを使用していることにより、「TMR-アクアボンド0」は親水性を示すため、含水状態の「ミエール」表面にもなじみがよく、セメント表面の凹凸に密着すると考えられる（図3-38）。また、リン酸モノマーはジルコニアとよく接着することが知られているが⁹⁻¹¹⁾、「ミエール」に含まれるジルコニアとM-TEG-Pのリン酸基が結合することで、接着に有効に働くと考えられる（図3-39）。



図3-38 接着界面の模式図

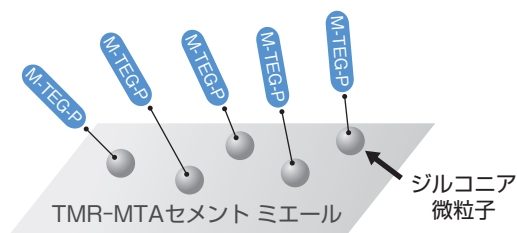


図3-39 ジルコニアとM-TEG-Pの接着模式図

硬化性に優れた「ミエール」による歯髄保護処置後、湿潤状態でも安定した接着性を実現した「TMR-アクアボンド0」、そしてフッ化物イオンを放出し、歯質強化や虫歯菌付着抑制が期待できる「TMR-ゼットフィル10.」, これらを「TMRシリーズ」としており、それぞれの特徴により、歯髄保護から充填まで一貫したシステムを実現している。



図3-40 TMRシリーズのコンセプト

文献

- 1) 小林 一輔：最新コンクリート工学 第5版, 森北出版, 東京, 2010.
- 2) 加藤 喬大, 松浦 理太郎, 安楽 照男, 榎原 さや夏, 遠藤 一彦：新規ケイ酸カルシウム系セメントの開発－水分量がセメントの硬化時間に及ぼす影響－, 日本歯科保存学会春季学術大会（第144回）講演抄録集, p114, 2016.
- 3) Fridland M, Rosado R: Mineral trioxide aggregate solubility and porosity with different water-to-powder ratios. J Endod, 29, 814-817. 2003.
- 4) 中野 貴文, 加藤 喬大, 松浦 理太郎, 安楽 照男, 榎原 さや夏, 遠藤 一彦：新規ケイ酸カルシウム系セメントの開発（第2報）－水分率が圧縮強さに及ぼす影響－, 日本歯科保存学会秋季学術大会（第145回）講演抄録集, p129, 2016.
- 5) 小林 千尋：MTA の臨床 - よりよいエンドの治癒を目指して, 医歯薬出版, 東京, 2013.
- 6) 戸島 洋和：MTAセメントに配合されている酸化物粉末に対する細胞の反応, 博士学位論文, 2015.
- 7) Ishiyama M, Miyazono Y, Sasamoto K, Ohkura Y, Ueno K: A Highly water-soluble disulfonated tetrazolium salt as a chromogenic indicator for NADH as well as cell viability. Talanta, 44(7), 1299-1305, 1997.
- 8) Tominaga H, Ishiyama M, Ohseto F, Sasamoto K, Hamamoto T, Suzuki K, Watanabe M: A water-soluble tetrazolium salt useful for colorimetric cell viability assay. Anal Commun, 36, 47-50, 1999.
- 9) Shimoe S, Hirata I, Otaku M, Matsumura H, Kato K, Satoda T: Formation of chemical bonds on zirconia surfaces with acidic functional monomers. Journal of Oral Science, 60(2), 187-193, 2018.
- 10) SS Atsu, MA Kilicarslan, HC Kucukesen, PS Aka: Effect of zirconium-oxide ceramic surface treatments on the bond strength to adhesive resin. Journal of Prosthetic Dentistry, 95(6), 430-436, 2006.
- 11) A Piwowarczyk, H-C Lauer, JA Sorensen: The shear bond strength between luting cements and zirconia ceramics after two pre-treatments. Operative Dentistry, 30(3), 382-388, 2005.

オープンクリーンベンチで品質向上

医療機器は体内および体に接した箇所で使用されるため、品質が重要視されます。TMR-MTAセメント ミエールも例外ではなく、原料、製品ともに、温度、湿度を24時間体制で徹底管理された部屋で製造されています。また、製造工程における洗浄度はコンタミネーションを防ぐ意味でも特に重要です。

高品質を維持するためにヤマキンが導入しているのが、オープンクリーンベンチです。その原理¹⁾は、気流が、対向させた2つのプッシュフードから吹き出し、フード間の中央でぶつかり合うことによって、常にクリーンゾーンの外側へ向かう気流が形成されます。そうすることで、クリーンゾーンの外側の空気が誘引されることを抑制し、周囲を囲うことなくクリーンゾーンが形成されるというものです。

工程途中においてコンタミネーションのリスクのある開放状態（容器などに密閉されていない状態）の時に、この高洗浄度のスペースで作業します。さらに、周囲を囲っていないため、作業性を損ないません。このような最新機器を活用し、品質を追求したものづくりをおこない、歯科医療に微力ながら貢献して参ります。



ミエールの製造工程の一部



温湿度計

文献

- 1) 興研株式会社Webサイト「オープンクリーンシステムKOACH（コーチ）の基本原理」
(http://www.koken-ltd.co.jp/koach/about_system/principle.html) (2019年4月19日)

4 MTAセメントの生物学的安全性評価

表4-1に、歯科用医療機器において考慮すべき生物学的安全性を示す。人体と接触する歯科用医療機器は、接触部位（非接触機器、表面接触機器、体内と体外とを連結する機器、体内埋め込み機器）および接触期間（一時的接触、短・中期的接触、長期的（永久）接触）によって分類され、その分類に応じて必要な生物学的安全性の評価をおこなわなければならない。生物学的安全性の評価とは、人の健康に不利益な影響を及ぼすような要因（細胞毒性、感作性、遺伝毒性など）のリスク評価のことであり、歯科用医療機器はこのような生物学的安全性の評価を経たうえで、販売が許可される。

3-6項で、X線造影剤として酸化ビスマス（ Bi_2O_3 ）よりもジルコニア（ ZrO_2 ）が細胞に対する影響が少ないことを述べた。本項では、X線造影剤としてジルコニアを用いたMTAセメントの生物学的安全性の評価として、身体に接触するあらゆる歯科用医療機器においてリスク評価が求められる、細胞毒性、感作性、皮内反応の各生物学的試験について実例を紹介する。

表4-1 歯科用医療機器において考慮すべき生物学的安全性

歯科用医療機器 のカテゴリ	接触期間		生物学的試験						
			細胞 毒性	遅延型 過敏症 (感作性)	皮膚 刺激性 および 皮内反 応	急性 全身 毒性	亜急性 (または 亜慢性) 全身 毒性	遺伝 毒性	埋 植
非接触機器	A：一時的 (24 時間以内) B：短・中期的 (24 時間超～30 日以内) C：長期的(永久) (30 日超)								
表面接触機器	皮膚	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○				
	口腔内組織(粘膜)	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○		○	○	
	損傷表面	A	○	○	○				
		B	○	○	○				
		C	○	○	○		○	○	
体内と体外とを 連結する機器	(組織／骨／歯)	A	○	○	○				
		B	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○
体内植込み機器	(組織／骨)	A	○	○	○				
		B	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○

4-1 細胞毒性試験¹⁾

細胞毒性とは、細胞に対して増殖あるいは代謝阻害などの機能阻害や、細胞死をもたらす性質のことである。細胞毒性は潜在的に組織、器官、ひいては生物個体への毒性につながる可能性を有していることから、人と少しでも接触する歯科用医療機器に対して細胞毒性の評価が求められる。細胞毒性の評価方法にはさまざまな手法が存在するが、ここではISO 10993-5：2009, 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）を用いた細胞毒性試験を実施した。MTAセメントを細胞培養液（MO5）に浸漬し抽出液を調製した。この抽出液中でV79細胞を培養後、形成される細胞コロニー（50個以上の細胞で構成される細胞群体）をカウントした。図4-1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。ここで、100 %濃度の抽出液におけるコロニー形成率が70 %以上の時、細胞毒性を示さないと評価される。

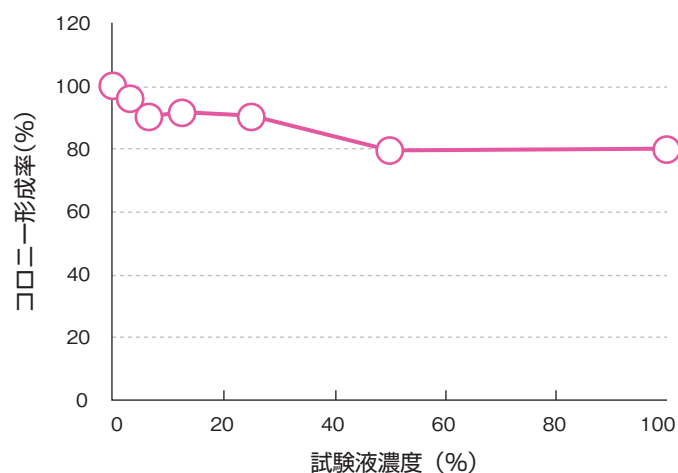


図4-1 MTAセメントにおけるV79細胞のコロニー形成

4-2 感作性試験²⁾

化学物質の中には生体組織と接触すると、アレルギー性の炎症を引き起こすものも存在する。歯科材料に関係するアレルギーとして、金属アレルギーに代表される遅延型アレルギーが挙げられる。感作性試験は、歯科材料の遅延型アレルギー性を評価する試験である。ISO 10993-10：2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitizationに準拠しモルモットを用いるMaximization Testを実施した。

まず、生理食塩水を用いて、MTAセメントより121℃、1時間抽出することによって試験液を調製する。試験液および感作増強剤であるフロイントの完全アジュバンドをモルモットに対し皮内注射し一次感作誘導をおこない、皮内注射部位に対して試験液を（開放あるいは閉鎖）塗布し二次感作誘導をおこなう。二次感作誘導の後に、試験液を用いて感作誘発をおこない皮膚の変化（紅斑および浮腫）を観察、数値化して、被験材料の感作性を評価する（表4-2）。

表4-2 皮膚変化の所見凡例

所見	点数
明らかな反応無し	0
散在性または斑紋状の紅斑	1
中等度かつ適用部位全面を覆う紅斑	2
著しい紅斑および浮腫	3

試験液を閉鎖貼付したところ、いずれの貼付部位において皮膚反応は認められなかった（いずれも点数「0」）。以上より、MTAセメントの生理食塩水抽出液は本試験条件下において感作性を有さないものと考えられた。

4-3 皮内反応試験²⁾

刺激性試験（皮内反応試験）は、歯科用医療機器の生体組織に対する傷害性、炎症誘起性、刺激性を評価する試験である。歯科用医療機器の接触する部位に応じて皮内反応試験（生体内組織と接触する）、皮膚刺激性試験（皮膚と接触する）、眼刺激試験（眼と接触する）などの試験から適切な試験方法を選択し評価する。本項では、ウサギを用いた皮内反応試験について紹介する。

ISO 10993-10 : 2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitizationに準じて皮内反応試験を実施した。生理食塩水あるいはゴマ油を用いて、121℃、1時間抽出によってMTAセメントより抽出液（試験液）を得た。これを試験液として被験動物（ウサギ）に対し皮内投与した。投与直後、投与後24、48、72時間後に皮膚反応を観察し、試験液の投与部位における紅斑および浮腫の形成を検証した。

その結果、生理食塩水抽出液ではいずれの観察時間においても皮膚反応が認められなかった。一方、ゴマ油抽出液では軽度の紅斑が認められたが、空抽出液においても同様の紅斑が認められ、抽出液と空抽出液との差は0であった。以上より、MTAセメントは皮内反応に対するリスクを許容しうるものと考えられた。

以上、法律や制度（医薬品医療機器法）で要求される安全性について、実際にMTAセメントを用いた生物学的安全性評価を紹介した。今回紹介した生物学的安全性試験に加え、材料の使用形態を考慮して、必要と考えられる生物学的安全性を評価し、いずれの評価項目においても問題ないことを確認された材料のみが、実際に製品として認められる。

文献

1) ISO 10993-5: 2009, Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

2) ISO 10993-10: 2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization

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。MTAセメントには予後の経過観察のためX線造影剤が添加されている。X線造影剤の種類は酸化ビスマス、ジルコニア、酸化タンタルなど製品ごとにさまざまであるが、世界初のMTAセメントが酸化ビスマスを用いていたことから、多くの製品において酸化ビスマスが添加されている。

MTAセメントは、上述したようにさまざまな機能性を有しているが、近年、経時的に黒く変色するという問題が報告されている¹⁾。この原因として、治療において止血が不十分な場合の血液の付着や、タンパク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。この露光による黒変を防ぐためにX線造影剤として、酸化ビスマスの代わりに、ジルコニアを添加しているのが「ミエール」である。

本項では、露光を原因としたMTAセメントの黒変について、X線造影剤単体（ジルコニアおよび酸化ビスマス）に対する検証およびジルコニアを配合した「ミエール」および酸化ビスマスを配合した試作MTAセメントに対する検証を実施した。さらに、この黒変による生物学的安全性への影響²⁾についても検証した。

5-1 ジルコニアおよび酸化ビスマスの変色検証

<材料および方法>

ジルコニア粉末および酸化ビスマス粉末単体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：Hi-STRON N-900L、共和医理科株式会社）を用いて光照射し、色調を目視評価した。

<結果および考察>

ジルコニア粉末および酸化ビスマス粉末単体の紫外線ランプによる露光前後の写真を示す（図5-1）。ジルコニアは、露光による色調変化は認められなかった。その一方、酸化ビスマスは、グリセリン被覆無の条件では露光による色調変化は認められなかったが、グリセリン被覆有の条件では黒変が認められた。これは、グリセリン被覆によって酸素が遮断された条件下で露光されたことで、酸化ビスマスが還元反応により酸素欠損状態となり、黒変を生じたものと推察される。

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

図5-1 ジルコニア粉末および酸化ビスマス粉末単体の紫外線照射による色調変化

5-2 MTAセメント組成物におけるX線造影剤の変色への影響

<材料および方法>

ジルコニアを30 mass%含有する「ミエール」および、酸化ビスマスと20 mass%混合した試作MTAセメントを水分率20 mass%で練和し、シリコン製の型に充填した。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，株式会社ジーシー）による光照射の後、色調の変化を目視評価した。

<結果および考察>

グリセリンによって被覆したジルコニア含有「ミエール」および酸化ビスマス含有の試作MTAセメントに対し、LED照射器によって光照射した際の経時的な外観変化を示す（図5-2）。「ミエール」には、光照射による色調変化は認められなかった。その一方、試作MTAセメントでは黒い変色が認められ、照射時間が長くなるにしたがって、変色が強くなる傾向が認められた。

	LED照射器による露光時間				
	0秒	10秒	30秒	60秒	90秒
ミエール (ホワイト)					
ミエール (ライトアイボリー)					
酸化ビスマス 20%含有試作品					

図5-2 「ミエール」および酸化ビスマス含有試作品のLED照射器による露光試験

5-3 黒変による生体安全性への影響

上述のように、ジルコニア含有のMTAセメントでは露光による変色が起こらない一方、酸化ビスマスが配合されたMTAセメントは、酸素遮断下で露光させることで外観に黒い変色を生じる。また、3-6項で示したように、平均粒径1 μmの微細粉末状の酸化ビスマスは、細胞に取り込まれて細胞に傷害をもたらすことが明らかとなっている。仮に、この黒変現象が、酸化ビスマスがさらに化学的に不安定な状態に変化することで生じるとするならば、黒く変色したMTAセメントが生物学的安全性に何らかの影響を及ぼすことも危惧される。そこで本項では、酸化ビスマス含有MTAセメントに生じる黒変が、1) 成分の溶出、2) ヒト単球性白血病細胞およびヒト粘膜上皮細胞に対する細胞毒性に及ぼす影響について検証した²⁾。

<材料および方法>

ジルコニアを20 mass%含有するMTAセメント（以下、Zr-n）、および酸化ビスマスと20 mass%含有するMTAセメント（以下、Bi-n）の試作品を、それぞれ水分率20 mass%で練和し、シリコン製の型に充填し24時間硬化させた。Bi-n試料の表面をグリセリンにて被覆後、歯科技工用の光重合装置（LEDキュアマスター，販売元 YAMAKIN株式会社）で180秒照射し黒変試料（以下、Bi-black）を作製した（図5-3）。なお、Zr-nは同じ処理で黒変しないことを確認している。



図5-3 Zr-nと露光前後の酸化ビスマス含有試作MTAセメント

1) 溶出試験

試料を0.1 M乳酸と0.1 M塩化ナトリウムの混合液に浸漬し (1 mL/cm^2)， 37°C で7日間静置した。浸漬液中の溶出成分をICP発光分光分析装置 (SPS3500DD, 株式会社日立ハイテクサイエンス) を用いて測定した。

2) トリパンプルー色素排除試験³⁾

24穴培養プレートのウェルに直径15 mm，厚さ1 mmの試料を設置し，ここにヒト単球性白血病細胞株 (THP.1 細胞) を播種した ($10.0 \times 10^4 \text{ cells/well}$)。炭酸ガスインキュベーター内で72時間培養後，トリパンプルーと混合し，血球計算盤上で生細胞と死細胞を個別にカウントした (図5-4)。

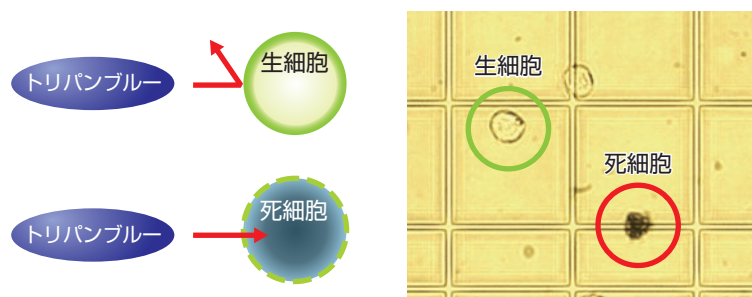


図5-4 トリパンプルー色素排除試験の原理

3) WST細胞増殖試験^{4,5)}

試料を角化細胞用無血清培地に72時間浸漬 ($1 \text{ mL}/3 \text{ cm}^2$) した。96穴培養プレートのウェルに，ヒト粘膜上皮細胞 (RT-7細胞) を播種 ($1.0 \times 10^4 \text{ cells/well}$) し，炭酸ガスインキュベーター内で24時間培養した。浸漬液に培地交換し，さらに48時間培養した。Cell CountingKit-8 (株式会社 同仁化学研究所) の薬剤を $10 \mu\text{L}$ 添加後，2時間呈色させ， 450 nm における吸光度を測定した。

<結果>

1) 溶出試験

いずれの試料からもMg, Sr, Al, Si, Ba, B, K, Caの溶出が認められた。これらの溶出物の中でCaの溶出は，いずれの試料においても $>1200 \text{ ppm}$ と顕著であった。各試料が含有するX線造影剤由来の溶出について，Zr-nからZrの溶出は認められなかった。その一方，Bi-nおよびBi-blackからはBiの溶出が認められ，さらに，Biの溶出量はBi-black $>$ Bi-nであったことから，酸化ビスマス含有のMTAセメントにおいて，黒変によるBi溶出量の増加が認められた (図5-5)。これは，酸化ビスマスが酸素遮断下の露光により酸素欠損を生じ，ビスマスを生成したためと推察された。

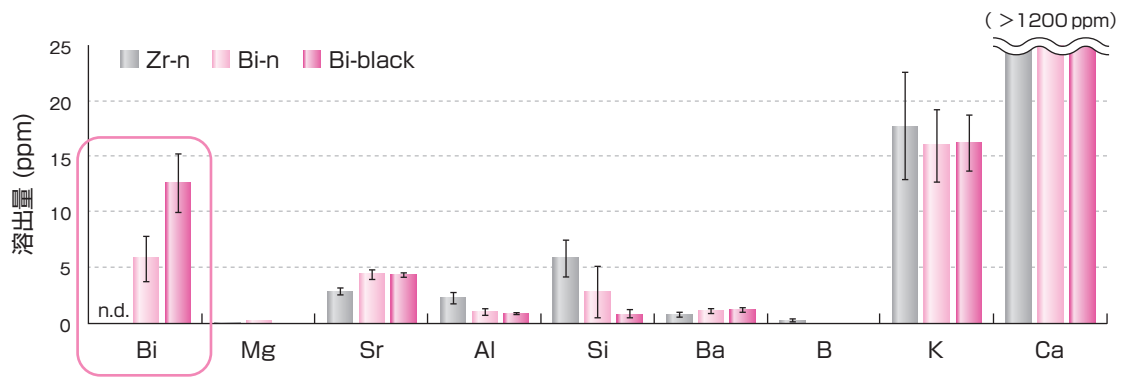


図5-5 各MTAセメントの溶出成分

2) トリパンプルー色素排除試験

ポルトランドセメントにシリカを配合した試作MTAセメントを対照試料（PC）とした。各試料の上でTHP.1細胞を培養し、トリパンプルー色素排除試験に供したところ、細胞数の増加はPC ≥ Zr-n > Bi-n ≥ Bi-blackの順であった（図5-6）。播種細胞数（ 10×10^4 cells/mL）からPCおよびZr-n上では細胞数が大きく増加した一方、Bi-nおよびBi-blackでは微増にとどまり、Bi-nとBi-blackの間で有意差は認められなかった。また、いずれの試料も細胞生存率は90 %以上であり、細胞死をもたらすような細胞毒性は認められなかった（図5-7）。

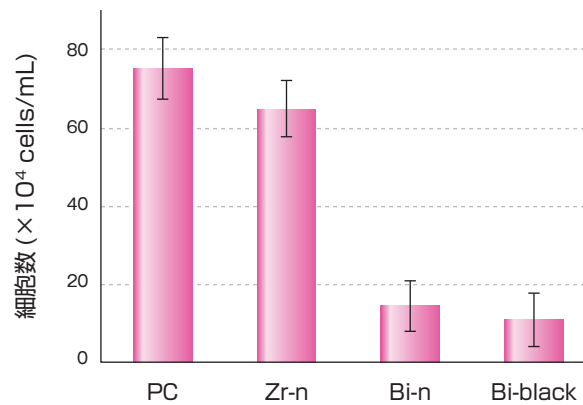


図5-6 MTAセメント上で培養したTHP.1細胞の増殖

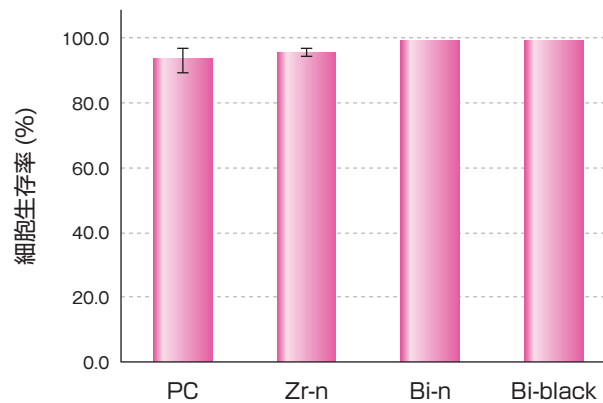


図5-7 MTAセメント上で培養したTHP.1細胞の細胞生存率

3) WST細胞増殖試験

細胞の代謝活性に基づく吸光度は、Zr-n > PC > Bi-black ≧ Bi-nの順であった(図5-8)。トリパンブルー色素排除試験と同様に、本法においてもBi-nおよびBi-black間で有意差は認められなかった。

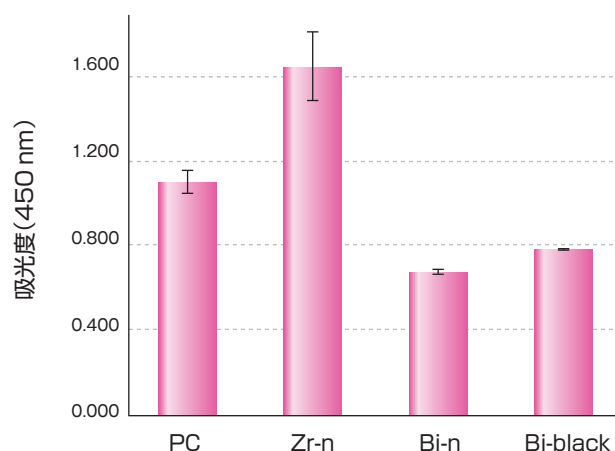


図5-8 MTAセメント上で培養したRT-7細胞の代謝活性

以上、溶出試験の結果、各セメント試料に用いられるX線造影剤成分について、ジルコニアを配合しているZr-nからジルコニアの溶出は認められなかったが、酸化ビスマス配合しているBi-nおよびBi-blackからBiの溶出が認められた。細胞試験の結果、酸化ビスマス含有セメントと比較して、ジルコニア含有セメントに良好な細胞増殖が認められた。

酸化ビスマス含有セメントに対し、酸素遮断下の露光で黒変を生じさせたところ、Bi溶出量の増加が認められた。その一方いずれの細胞試験においても、Bi-nとBi-blackとの間に有意差は認められず、酸化ビスマスの黒変による細胞毒性への影響は認められなかった。

文献

- 1) Fridland M, Rosado R: Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. J Endod, 29, 814-817, 2003.
- 2) 松浦 理太郎, 加藤 喬大, 遠藤 一彦, 山本 哲也: MTAセメントの黒変が生物学的安全性におよぼす影響. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第147回) 講演抄録集, p113, 2017.
- 3) Correa GT, Veranio GA, Silva LE, Hirata Junior R, Coil JM, Scelza MF: Cytotoxicity evaluation of two root canal sealers and a commercial calcium hydroxide paste on THP1 cell line by Trypan Blue assay. J Appl Oral Sci, 17(5), 457-461, 2009.
- 4) Ishiyama M, Miyazono Y, Sasamoto K, Ohkura Y, Ueno K: A Highly water-soluble disulfonated tetrazolium salt as a chromogenic indicator for NADH as well as cell viability. Talanta, 44(7), 1299-1305, 1997.
- 5) Tominaga H, Ishiyama M, Ohseto F, Sasamoto K, Hamamoto T, Suzuki K, Watanabe M: A water-soluble tetrazolium salt useful for colorimetric cell viability assay. Anal Commun, 36, 47-50, 1999.

6

「TMR-MTAセメント ミエール」の操作方法

6-1 操作手順

＜練和方法＞

粉液の練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6-1に示す。

1. 適応症

・非感染歯髄で、窩洞形成や外傷によって偶発的に2 mm以内の露髄が発生した場合が適応症です。

※感染した歯髄は適応外となります。

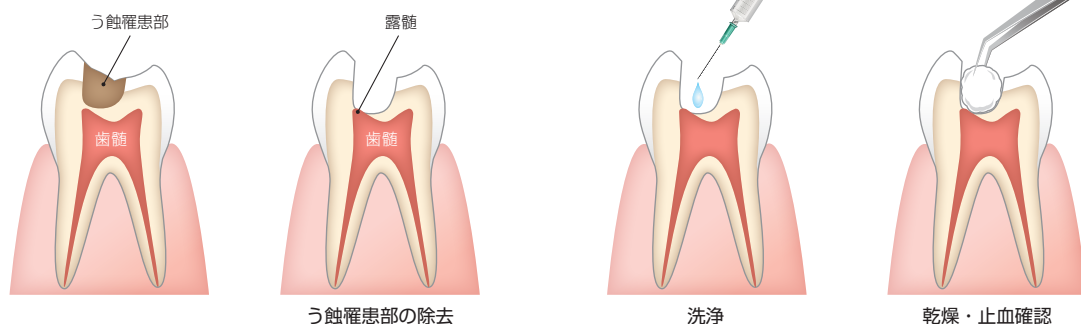
※窩洞形成の際は、滅菌したスチールバーなどを用いて処置してください。

2. 洗浄

①露髄面を滅菌生理食塩水などで洗浄します。露髄面を消毒する場合は、洗浄前に3～10%の次亜塩素酸ナトリウム水溶液などで消毒します。

②滅菌綿球で乾燥させ、止血を確認します。

※止血困難な場合は、歯髄に強い炎症が生じている可能性があり、断髄や抜髄の適応となります。



3. TMR-MTAセメント ミエールによる覆髄

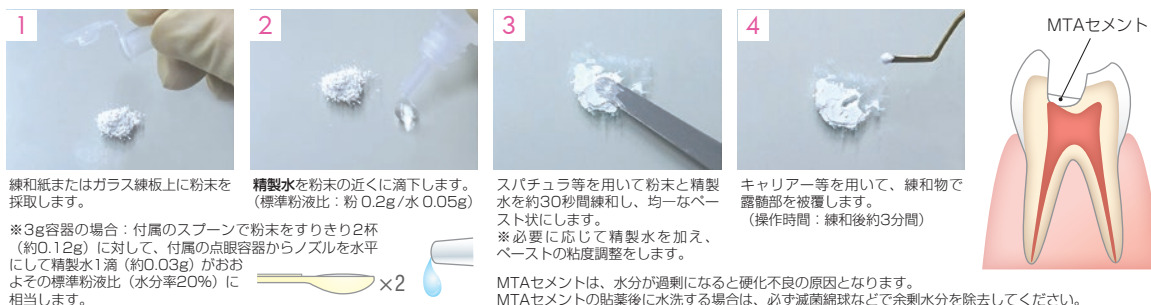


図6-1 「ミエール」の使用方法

Movie ③

操作方法と水分率について

練和手順を動画にまとめました。
是非ご覧ください。



＜覆髄方法＞

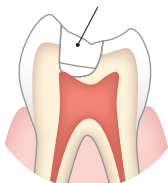
本製品は、少ない水の量で練和が可能であり、硬化が速いため、露髄部にペーストを充填後、充填部を綿球などで余剰なペーストや水分を除去した直後にグラスアイオノマーセメントで仮封する

ことが可能である。 ※健康保険で使用するには、直接覆髄後に1ヶ月の経過観察が必要となる。

4. 仮封

- ①MTAセメントでの覆髄後、滅菌綿球により、余剰なMTAセメントや水分を除去します。
- ②グラスアイオノマーセメントによって仮封してください。覆髄直後に仮封することも可能です。

グラスアイオノマーセメント



5. 最終修復

- ①経過観察後、MTAセメントが剥がれない程度にグラスアイオノマーセメントを少し残して取り除きます。
- ②ボンディング処理後、コンポジットレジンにて最終修復処置をおこないます。

※直接覆髄後の充填や歯冠形成は、1ヶ月以上の経過観察後におこなう必要があります。

※MTAセメントの変色や接着性低下の原因となるため、エッチング材（マルチエッチャントなど）を使用しないでください。

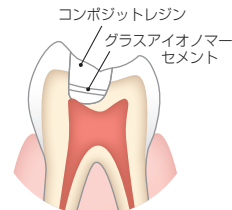


図6-2 仮封から最終修復の流れ

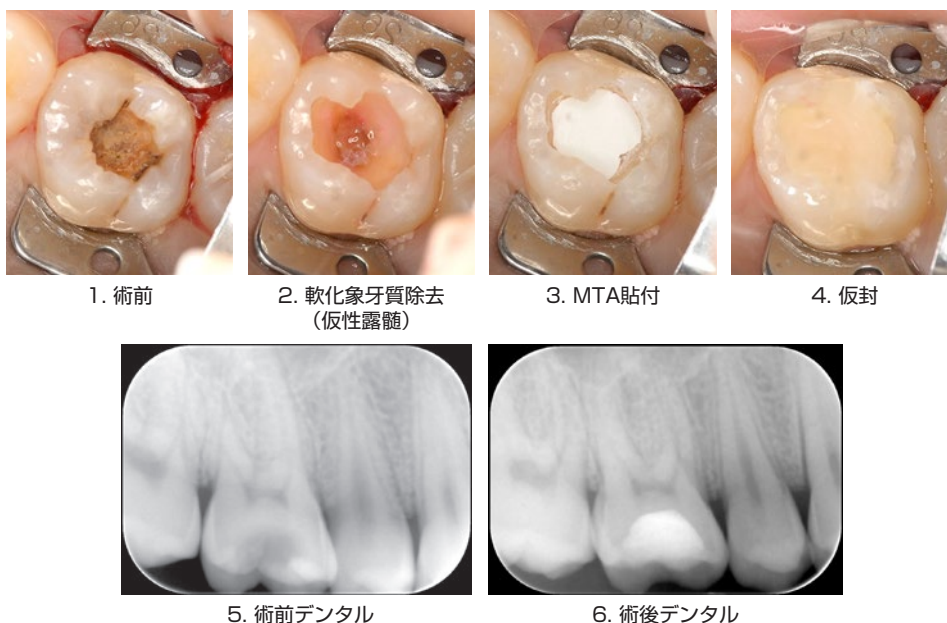


図6-3 直接覆髄の臨床例 その1

※画像はTMR-MTAセメント ミエールで覆髄後、グラスアイオノマーセメントで仮封した症例
(画像提供) 北海道医療大学 齊藤 正人 教授

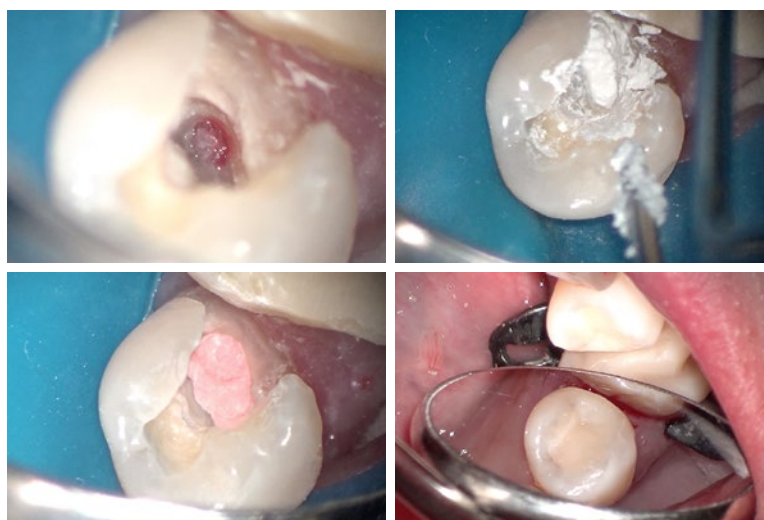


図6-4 直接覆髄の臨床例 その2

※画像はTMR-MTAセメント ミエールで覆髄後、ガッタパーチャーでMTA上部を覆い、ボンディング処理後にコンポジットレジンにて修復をおこなった症例。
(画像提供) 仙台市泉区 南光台歯科医院 須藤 亨 先生

なお、「ミエール」は、仮封に使用するグラスアイオノマーセメントの色調ごとに、境目の識別ができるように2色（ホワイト、ライトアイボリー）をラインアップしており、グラスアイオノマーセメントがA3などの歯冠色の場合はホワイト、ホワイトの場合はライトアイボリーといったように使い分けることを推奨している。

6-2 水分率ごとの操作時間と初期硬化時間

「ミエール」の標準の水分率は20 mass%であるが、TMR-MTAと同様に、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、硬化の開始前ならば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6-1のように水分率を25～30 mass%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6-1 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 mass% (粉 0.2 g：水 0.05 g)	Standard	約3分	15～30分
25 mass% (粉 0.2 g：水 0.07 g)	Soft	約6分	30～40分
30 mass% (粉 0.2 g：水 0.09 g)	Very soft	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6-2に示す通り充填後に乾燥したコットンなどで過剰な水分を除去することで、初期硬化の時間短縮化が可能である。

表6-2 水分率とふき取り有無の初期硬化時間

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

6-3 MAPシステムを使用したスマート充填

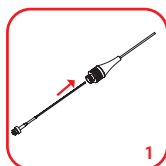
MAPシステムはスイス製のMTAセメント充填用キャリアーである。スタンダードなクラシックニードル、逆根管充填に適応したサージェリーニードル、形状記憶合金によって自由に形状を変えられるNiTiメモリーシェイプニードル2をラインアップし、症例に合わせた形状で充填シーンに 대응することができる。

ヤマキンオリジナルのユニヴァーサル キットには、異なる先端径のNiTiメモリーシェイプニードル2が含まれており、このキットさえあれば、さまざまな歯内療法において、貼薬、封鎖、充填といった処置をスマートにおこなうことができる。

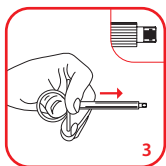
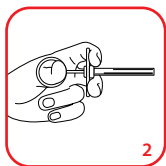
以下に、その使用方法を紹介する。



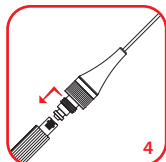
図6-5 MAPシステム ユニヴァーサル キット



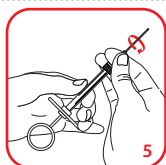
ニードル先端径に適合するプラスチックプランジャーを挿入する



先端部が出るまでシリンジを押す

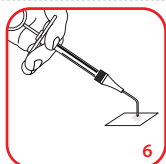


凹部にプランジャーをはめ込む

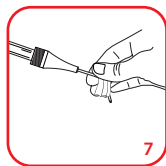


シリンジ本体を回してニードルをねじ込む

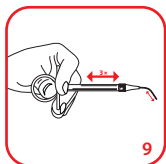
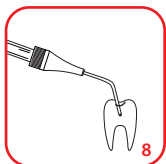
- ※ ニードル先端径に適合するクリーニングデバイスを必ず取り付け
- ※ 連続して使用する際は、クリーニングデバイスを複数取り付ける



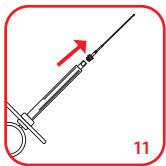
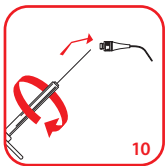
ステンレスウェルで練和した充填材料を押し込むように入れる



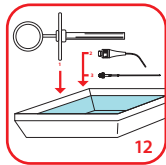
クリーニングデバイスをキーでスライドさせ、ニードルの外側に付着した余剰充填材を除去する



充填材料を歯牙へ注入する。必要に応じて補填する
※ 最大限充填材料が出るよう、2~3回シリンジを押す



充填終了後は、速やかにシリンジヘッドを押しながらニードルとプランジャーを取り外す



クリーニングキュレットを使用し、速やかにニードル内部を満遍なく清掃、洗浄、消毒する
※ 清掃後、シリンジ、ニードル、プランジャー、クリーニングキュレットをオートクレープ滅菌する

図6-6 MAPシステムの使用法

Movie ④

MAPシステムの使い方動画

上記の使用方法を動画にまとめました。
是非ご覧ください。





① 歯髄への感染を防ぐためのラバーダム防湿

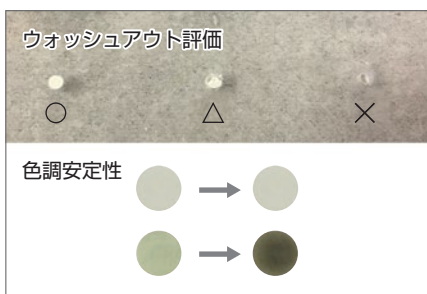
歯髄温存治療において、ラバーダムを用いることは必須です。修復物の除去の際にはあらかじめラバーダムを装着しておくことで、脱落した修復物の誤飲・誤嚥の予防はもちろん、万一露髄した際に、直接覆髄への移行が容易です。

また、さまざまな薬液を使用する際にも、ラバーダムを装着しておけば安全に作業をおこなえます。



② 使用器具の滅菌の徹底

歯髄温存治療において、特に使用する器具の洗浄・消毒・滅菌の徹底が求められます。また、MTAセメントを使用する際に、スパチュラ、練板、充填器などを使用しますが、それらが確実に洗浄、滅菌されている必要があります。



③ MTAセメントの選択

MTAセメントを直接覆髄に使用するタイミングは、不意に訪れることが少なくありません。このため臨床現場では、「硬化の速さ」が重要です。未硬化のセメントが組織液などの接触により流出すること（ウォッシュアウト）で、性能を発揮できない場合があります。また、審美性を考慮すると「覆髄後に変色しにくい」ものを選ぶことがポイントになります。



④ 治療精度を高めるマイクロスコープの使用

マイクロスコープを使用すると、数十倍にも拡大された明るい術野が確保できます。それにより、感染歯質の除去は確実に、侵襲も最小限に抑えることが可能になるため患者さんの負担は大幅に軽減されます。またマイクロスコープは写真や動画で治療内容を記録可能なため、患者さんに患歯の状態を詳しく説明することができ、理解度と満足度が高まります。



⑤ 歯科用コーンビームCTによる診断

歯科医師にとってCTの3次元の画像は歯にどのような問題が起こっているか、どのような解剖なのかを知らせてくれます。デンタルX線だけでは、2次元の平面の情報しか得られないため、治療は経験と勘に頼らなければならない部分が多いのに対して、CTを用いることで解剖学的に歯の内部の状態を把握することができるので、適正な治療計画を立てることができ、治療時間も短縮できます。

MTAセメントは、封鎖性や優れた性能を持つ材料ではありますが、ラバーダムやマイクロスコープを用いて、感染対策をしながら適正に処置をすることが重要です。つまり、MTAセメントさえ使えば、歯髄温存治療の成功率が上がるということではないということを留意いただければと思います。より詳しいMTAセメント使用のポイントは、「歯内療法三種の神器（株式会社デンタルダイヤモンド社）P138-141」をご参照ください。

神戸市中央区
高田歯科
高田 光彦 先生



「ミエール」は優れた操作性や生体適合性（ビスマスフリー）は従来品そのままに、課題だったX線造影性を従来品より60%向上させたMTAセメントである。そのため、充填量が少量でもレントゲンやCTで確認できるので、経過観察が容易になり、いろいろな症例に応用できる可能性がある。あわせて生産性を向上させたことで、これまでよりも使いやすくなった。

これらは、従来品をお使いいただいている先生方から頂戴した「もっと手軽に、もっと幅広くMTAセメントを使いたい」という臨床現場の声に応え、MTAセメントという素晴らしい材料をより多くの患者さんに使っていただきたいという想いから実現した。

この新しい「ミエール」を歯内療法のエキスパートの先生方だけでなく、これまでMTAセメントをご使用になっていない先生方にも知っていただき、活用していただくことで、多くの患者さんの歯髄を守ることができると考えられる。本書によって、MTAセメントが正しく、広く普及することにつながれば幸いである。

執筆者一同

謝辞

「TMR-MTAセメント」から「ミエール」につながるMTAセメントプロジェクトは、遠藤 一彦教授、齊藤 正人教授をはじめとする北海道医療大学の関係者のみなさまの熱い想いに触れたことがきっかけでスタートしました。その後の共同研究では、組成検討やバイオマテリアルとしての評価をしていただき、「TMR-MTAセメント」の実現に至りました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。みなさまの「MTAセメントをもっと多くの患者に使いたい」という想いに応えるために、今後も本書のような情報発信を通して、MTAセメントを正しく、広く普及させていきたいと存じます。

また、生物学的安全性評価に関するアドバイス、臨床家視点でのコメント、症例写真の提供などさまざまな形でご協力いただいた、高知大学医学部歯科口腔外科学講座 山本 哲也 教授、高田歯科 高田 光彦 先生、南光台歯科医院 須藤 亨 先生をはじめとする多くの先生方に感謝の意を表します。

最後に、本書の編集にご協力いただいた関係者みなさまへ心から感謝の気持ちと御礼を申し上げたく、謝辞にかえさせていただきます。

MTAセメント一覧 (ヤマキン調べ)

製品名	TMR-MTA セメント ミエール	NEX MTA セメント	プロルート MTA	エンドセム MTA	MTA アンジェラス	MTA アンジェラス HP	Bio MTA セメント	MTA プラス
製造販売元	YAMAKIN	ジーシー	デンツプライ シロナ	ペントロン ジャパン	ヨシダ	ヨシダ	モリタ	茂久田商会
製造元	YAMAKIN	ジーシー	JCM, Inc. (アメリカ)	マルチ社 (韓国)	アンジェラス (ブラジル)	アンジェラス (ブラジル)	Bio MTA (韓国)	アバロン社 (アメリカ)
X線造影剤	ジルコニア	酸化ビスマス	酸化ビスマス	酸化ビスマス	酸化ビスマス	タングステン酸 カルシウム	ジルコニア	酸化タンタル
内容量	0.2 g×3 3 g 10 g	0.3 g×3 0.3 g×10	0.5 g×4 0.5 g×10	0.3 g×1 0.3 g×5	0.14 g×2 1 g	0.085 g×5 0.085 g×2	0.3 g×2 0.3 g×8	1 g 2 g

※上記のメーカー名や製品名称は、許可・承認・認証・届出における名称と異なり、通称・略称としている場合があります。

2019年6月現在のカタログ、添付文書またはWebサイトより引用しています。

最新のデータは各製造販売元または販売元にお問い合わせください。

なお、各社製品の成分と内容量を一覧としたもので、製品の比較をしたものではありません。また、本一覧にはプレミックスタイプは記載しておりません。

MEMO



TMR MTA cement Mielle

操作性はそのままにX線造影性60%向上※ ※弊社従来品比

TMR-MTAセメント ミエール

管理医療機器 歯科用覆髄材料
認証番号：231AABZX00017000

【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。

関連製品

TMR AQUA BOND 0-n

水を味方につけたゼロ秒ボンディング



M-TEG-PはYAMAKIN
株式会社の登録商標です。

TMR-アクアボンド0-n

管理医療機器 歯科用象牙質接着材（歯科セラミックス用接着材料、歯科金属用接着材料、歯科用知覚過敏抑制材料、歯科用シーリング・コーティング材）
認証番号：303AABZX00049000

TMR Z Fill 10.

フッ素徐放性と高強度の両立



保険適用

TMR-ゼットフィル10.

管理医療機器 歯科充填用コンポジットレジン
認証番号：230AABZX00066000

製造販売元 YAMAKIN株式会社 〒781-5451 高知県香南市香我美町上分字大谷 1090-3

関連製品



MAP SYSTEM
MICRO - APICAL PLACEMENT

充填シーンをスマートに **MTAセメント専用キャリアー**

MAPシステム ユニヴァーサルキット

一般医療機器 歯科用注入器具 特管非該当 届出番号:13B1X10089001067

販売元(正規代理店)

YAMAKIN株式会社

〒543-0015 大阪市天王寺区真田山町3番7号

製造販売元(輸入者)

株式会社マイクロテック

〒111-0036 東京都台東区松が谷1-8-9

TEL:03-5827-1380

URL:<http://www.micro-t.jp/>

「TMR-MTAセメント ミエール」に関するコンテンツ一覧

Movie ①

動画で分かる硬化メカニズム

水和反応による硬化メカニズムをイメージ動画にしました。
是非ご覧ください。



Movie ②

驚異!? 水が吸い込まれる

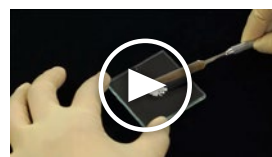
「ミエール」の粉末に水を接触させると、毛細管現象によって水が一気に吸い込まれます。このなじみやすさが最大の特徴です。



Movie ③

操作方法と水分率について

練和手順を動画にまとめました。
是非ご覧ください。



Movie ④

MAPシステムの使い方動画

MAPシステムの使用方法を動画にまとめました。
是非ご覧ください。



マンガで分かる!

TMR-MTAセメント ミエール

「ミエール」の紹介をマンガにしました。
メディカルアテンダントの「ミエ」がわかりやすく説明します。
是非ご覧ください。



訪問セミナー/ オンラインセミナー

訪問 オンライン

どちらも対応可能

歯科衛生士の資格を有する、ヤマキンの
メディカルアテンダントがTMR-MTAセメント ミエールの特長や使用
方法、練和のコツまで幅広くご説明い
たします!



お申し込みはコチラから!

セミナーお申し込み専用ページ ▶



最新情報はヤマキンのWebマガジンサイト「ヤマキンニュース」で
チェックしてください。

YAMAKIN NEWS
ヤマキンニュース

<https://www.yamakin-gold.co.jp/yn/>



あ

アルミニウムステップウェッジ	21
アレルギー	30
圧縮強さ	14, 15, 16
一回法	15
ウォッシュアウト	41
永久歯	10
オープンクリーンベンチ	28

か

仮封	37, 38
感作性試験	30
ガラスアイオノマーセメント	9, 16, 24, 37, 38, 39
ケイ酸カルシウム	9, 10, 13, 14, 25
抗菌性	9, 10, 21, 32
硬組織形成促進効果	9, 24
骨芽細胞様細胞	18, 20
コンタミネーション	28

さ

細胞活性試験	18
細胞増殖試験	20
細胞毒性試験	29, 30
酸化ビスマス	9, 18, 19, 20, 21, 25, 29, 32, 33, 34, 36, 43
酸素欠損状態	32
次亜塩素酸ナトリウム水溶液	37
歯科用コーンビームCT	41
歯髄保護	9, 12, 16, 25, 27
充填用キャリアー	39
ジルコニア	13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 29, 32, 33, 36, 43
初期硬化時間	14, 15, 39
水酸化カルシウム製剤	12
水和反応	10, 11, 14, 17, 46
生物学的安全性評価	29, 31
接着強さ	25, 26

た

チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞	29, 30
トリパンブルー色素排除試験	34, 35

は

ハイドロキシアパタイト	9, 10
ビカー針試験機	14
ビスマスフリー	13, 18, 42
ヒト単球性白血病細胞	33, 34
ヒト粘膜上皮細胞	33, 34
皮内反応試験	31
封鎖性	9, 10, 12, 32, 41
ポルトランドセメント	9, 18, 35

ま

マイクロスコープ	41
マクロファージ様細胞	18, 20
滅菌	37, 38, 41
毛細管現象	13, 46

ら

ラバーダム防湿	41
露髄	9, 10, 24, 37, 41

A-Z

M-TEG-P	26, 27
MC3T3-E1細胞	19, 20
RAW264.7細胞	19
RT-7細胞	34, 36
THP.1細胞	34, 35
V79細胞	29, 30
WST細胞増殖試験	34, 36
WST-8	18
WST-8ホルマザン	18
X線造影性	9, 13, 21, 22, 23, 25, 42

監修者略歴 (50音順)

安楽 照男

高知工科大学大学院博士課程修了 博士（工学）
YAMAKIN株式会社 技術顧問

糸魚川 博之

北海道大学大学院博士課程単位取得後退学 博士（理学）
YAMAKIN株式会社 品質管理課 学術技師

加藤 喬大

高知工科大学大学院博士課程修了 博士（工学）
YAMAKIN株式会社 執行役員 兼 主席研究員

坂本 猛

北海道大学大学院博士課程修了 博士（薬学）
YAMAKIN株式会社 執行役員
兼 技術・情報マーケティング本部 本部長

佐藤 雄司

高知工科大学大学院博士課程修了 博士（学術）
YAMAKIN株式会社
上席マーケット研究員（学術広報・ITマーケティング担当）

田中 秀和

高知工科大学大学院博士課程修了 博士（工学）
高知工科大学 客員研究員
YAMAKIN株式会社 開発部 主幹研究員

松浦 理太郎

愛媛大学大学院連合博士課程修了 博士（農学）
YAMAKIN株式会社 開発部 上席主幹研究員

山添 正稔

松本歯科大学大学院博士課程修了 博士（歯学）
松本歯科大学、石川県歯科医師会立歯科医療専門学校 非常勤講師
YAMAKIN株式会社 執行役員 兼 主席研究員

山本 裕久

高知工科大学大学院博士課程修了 博士（学術）
YAMAKIN株式会社 代表取締役会長

山田 文一郎

元 大阪市立大学工学部長 大阪市立大学名誉教授 工学博士
YAMAKIN株式会社 顧問

執筆者略歴 (50音順)

加藤 喬大

前掲

佐藤 雄司

前掲

高田 光彦

神戸市中央区 高田歯科 院長

中野 貴文

北海道大学大学院修士課程修了（理学）
YAMAKIN株式会社 レジン開発チーム

松浦 理太郎

前掲

溝渕 真吾

愛媛大学大学院修士課程修了 修士（理学）
YAMAKIN株式会社 有機材料開発課 上級主任研究員（プロジェクトリーダー）

MTAセメント第二弾

TMR-MTAセメント ミエール 製品レポート

～臨床現場の声に応えた「TMR-MTA セメント ミエール」の特長と治療のポイント～

2019年7月1日 第1版発行
2019年8月2日 第2版発行

発行責任者 山本 樹育

発行所 YAMAKIN 株式会社
〒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

URL <https://www.yamakin-gold.co.jp>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。



YAMAKIN株式会社

本社：〒781-5451 高知県香南市香我美町上分1090番地3
生体科学安全研究室：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 高知大学医学部YAMAKIN次世代歯科医療開発講座
大阪・東京・名古屋・福岡・仙台・高知・生体科学安全研究室・YAMAKINデジタル研究開発室
<https://www.yamakin-gold.co.jp>

● 製品に関するお問い合わせはこちら

テクニカルサポート ☎ 0120-39-4929 (9:00~17:00)

サンキューヨ クツク