

氏名 たくしげ とよひこ  
 学位 卒業 卒業 (歯学)  
 学位記番号 新大博(歯)乙第170号  
 学位授与の日付 平成16年10月27日  
 学位授与の要件 学位規則第3条第4項該当  
 博士論文名  
**Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs**  
 (3種混合抗菌剤を用いた乳歯の歯内療法)

論文審査委員 主査 教授 星野 悅郎  
 副査 教授 興地 隆史  
 教授 野田 忠

#### 博士論文の要旨

3種混合薬剤（3Mix：）を利用して病巣の無菌化し、病巣組織の修復を誘導する‘病巣無菌化組織修復(LSTR)療法’が提唱され、臨床応用されている。3Mixは、乳歯の感染根管を含め、口腔内病巣から検出しうる全ての細菌に効果的であることが証明されていであることから、乳歯の感染根管治療に3Mixを臨床応用した。

全ての被検患者は、保護者同伴のもと、本研究について説明を受け、理解し、被験者となることを同意した4-18歳の57名で、症例部位数は87であった。1989年から1997年の間にタクシゲ歯科医院（仙台）で4人の歯科医師のいずれかの1人から治療を受けている。これらの感染根管歯は、3Mix-MP、あるいは3Mix-sealerを用いて治療された。市販の薬剤をそれぞれ乳鉢乳棒で粉末化し、それぞれ個別の容器（しっかり蓋のできる遮光性の密閉できる遮光性のある瀬戸物製の専用容器）に入れ、16°Cで保管し、光や湿気から保護した。治療当日、ciprofloxacin、metronidazole、minocyclineは、1:3:3の混合比で混合された。3Mix-MPは、macrogolとpropylene glycolを混合した軟膏基剤(MP)と3Mixをさらに調合したもの、3Mix-sealerは、根管充填用セメントFinapecと3Mixを調合したもので、後者は主に本研究の初期に用いられた。プロピレングリコールが薬剤運搬媒体として象牙細管内へ素早く浸透する事が判明した以後は、主に3Mix-MP法を用いている。

87症例中81症例に、患者の年齢に相応する生理的歯根吸収を認めた。52症例で歯肉の腫脹を、22症例に瘻孔を、26症例の自発痛を含めて29症例に疼痛、46症例に咬合痛を認めた。この様な臨床所見に相応して、レントゲン写真上で、乳歯と後継歯との間の病的歯槽骨吸収像が54例にみられ、その内47例ではこの部の歯槽骨が殆ど認められず、歯根周辺部の病巣が拡大していた。

既存の歯冠修復物を除去し、可能な場合、根管口部に薬剤を充填するため直径1mm、深さ2mmの窩洞（貼薬着座）を形成し、35%リン酸水溶液で化学的洗浄を行った。3Mix薬剤（3Mix-MP/3Mix-sealer）を貼薬着座に、または髓床底を覆うように置き、その上からグラスアイオノマーセメントで裏層し、更にインレーで厳密な窩洞の密封を行った。無菌化の前後を通じ、根管をいじることなく、歯冠修復に直接法によるCRインレ

一を用いたほとんど（80%）の症例で治療は1回で完了し、接着性レジンセメントで装着するメタルインレーの場合には、2回の治療回数となった。

治療後、最初の来院時（一ヶ月以内、ほとんどは10日以内）に歯肉病変（腫脹、膿瘍、瘻孔など）や疼痛（自発痛、咬合痛など）など、臨床症状が改善・消失した場合、

「短期評価」として治療成績を良好とした。その後（平均観察期間680日；最大2390日）、治療日からずっと症状の再発がなく、正常に機能し、後続永久歯と正常に交換したか、あるいはX線写真で正常な交換途上にあると認められる場合、「長期評価」としての良好とした。

「短期評価」では、ほとんどの症例で貼薬後2～3日で歯肉病変と疼痛等が改善・消失し、87症例中全症例で「成功」と判断された。「長期評価」では、87症例中83症例が、良好と判断された。症状の再発した4症例も3Mix-MP法で再治療した後は再発もなく、後続永久歯と正常に交換し、長期評価においても全症例で「成功」と判断された。再治療した4症例中2症例では、最初の治療後生理的な根吸収によって髓床底が部分的に失われ、髓室は口腔に通じていたので、再治療時に髓床底は、3Mix-MPを貼薬する前に、レジンで閉鎖された。他の2症例は、患者が幼すぎて十分な時間、口を開いていられず、おそらく窓洞の密封が不充分であった、と判断された。これらの臨床成績は、患歯の生理的な歯根吸収の程度や、患歯と後続永久歯との間の歯槽骨の病的破壊の有無、膿瘍や瘻孔の有無に拘わらなかった。また、87症例中70症例と、治療の殆ど（80%）が1回の治療で成功しており、この治療回数も臨床的徴候や症状の程度に関連しなかった。

本研究で対象となった症例の乳歯は、従来、抜歯され、後続永久歯の萌出隙を確保する目的で保険装置を装着する治療法が推奨されている。特に、生理的歯根吸収1/3以上の症例の保存治療は禁忌とされる事も多い。しかし本研究で応用した3Mix-MPを用いた療法は、LSTR-non-instrumentation endodontic treatment (LSTR-NIET)と称し、病巣の原因細菌の無菌化を優先し、根管形成も根管充填も必要としないため、生理的歯根吸収期の乳歯の感染根管治療が可能であった。このため、臨床的処置は簡単で、長い治療時間や多くの通院回数も必要としない。LSTR-NIETの好成績は、3種混合薬剤(3Mix)の抗菌効果とこれを象牙質中に迅速かつ広範囲に運搬するプロピレングリコールの浸透性によるものと思われる。3Mix-MPは3Mix-sealerより有効と思われた。

本研究の結果、3Mix（メトロニダゾールとシピロフロキサシンとミノサイクリンの混合薬剤）を使ったLSTR3Mix-MP療法は、生理的歯根吸収期を含む、乳歯の感染根管治療線において、顕著な臨床成果が認められた。

### 審査結果の要旨

本論文は、病巣無菌化組織修復（Lesion Sterilization and Tissue Repair, LSTR）療法のコンセプトに基づき、従来、治療が困難とされる、乳歯歯根の生理的吸収期の乳歯の歯内治療の臨床評価を行ったものである。一般的に、細菌性の疾患ではその感染組織を除去する施術と共に、これを保存する内科的な療法が用いられる。しかしながら、歯科における象牙質のう蝕では、象牙細管内の単なる細菌侵入と、感染とが混合され、「感染象牙質」は修復されないとされたため、う蝕病巣を削去する療法が取られてきた。また、感染根管治療でも、歯質に残存する細菌を想定して、根管の拡大・清掃、密封する術式が進展してきた。LSTR療法では、基礎的な研究や、動物実験等により、病巣の細菌が全種、殺菌される事を *in vitro*, *in vivo* (*in situ*)で確認された、メトロニダゾール、シピロフロキサシン、ミノサイクリンの抗菌薬剤の混合、3Mix、を用いることにやって象牙細管内の細菌をはじめう蝕病巣（歯内病巣を含む）の全ての細菌を殺菌できる事が示されている。さらに、その浸透性を高めるためにプロピレングリコールを利用することによ

り、3Mix を病巣全体に効果的に、かつ迅速に運搬できることが示されている。また、この混合薬剤によって病巣が無菌化されると、軟化象牙質は硬化し、感染歯髄も高い頻度で（電気診に反応し、痛覚機能のある残存していると言う意味での）生活歯髄として保存することができることが確認されている。したがって、歯冠のう蝕象牙質、あるいは歯根の根管壁象牙質を削去せずに、意図的に残存させる事が出来る。露髓させることなく象牙質越しに無菌化した、歯髄炎歯髄も、抜髄・断髄処置をせずに、保存することも可能となっている。さらに、大人の感染根管治療に用いた場合、無菌化処理によって歯根周辺の臨床症状が消失し、吸収された歯槽骨が改善されることが参考論文に示されている。この場合、閉鎖根管歯や湾曲根管歯などで、貼薬のみで従来の感染根管治療を行わない、Non-Instrumentation Endodontic Treatment (NIET) でも、その治療効果は変わらなかった。

乳歯は、その機能期間中に永久歯との交換のため、歯根部から生理的吸収を受ける。したがって、感染根管治療の前後に生理的吸収機構が働くことがあり、歯内治療はそう容易ではない。特に既に生理的吸収の始まっている乳歯の感染根管は、教科書によつては禁忌としている。この場合も根管の拡大や清掃、根充と言つた従来の手法が適用しにくい、ということであり、貼薬さえ出来れば、LSTR NIET 療法は可能であると考えられた。

本論文では、この様な背景を踏まえ、乳歯について LSTR NIET 療法を応用し、その臨床評価を行つてゐる。

本論文では、3Mix を、薬剤運搬役のプロピレンジコールと軟膏状の性状を与えるマクロゴールの混合物、MP、とさらに混合した 3Mix-MP を用いてゐる。研究の初期では、3Mix を根管充填材料、シーラー、に混合して用いてゐるが、クロゴールの効果的な薬剤運搬作用が証明されてからは、3Mix-MP のみを用いてゐる。本人および保護者に本療法についての詳細な情報を提供し了解を得た被験者の乳歯感染根管、87 歯の臨床症状の記録、X線写真を撮影し、既存の充填物の除去、窩洞形態が最小になるように留意した窩洞の形成を行つてゐる。根管口に形成した貼薬着座に、あるいは窩洞底に標準調度に調整した 3Mix-MP を貼薬し、これを、グラスアイオノマーセメント、レジンインレーで密封している。臨床症状、歯肉の腫脹、膿瘍、廊孔、歯槽骨の吸収、あるいは生理的歯根吸収の有無に関連無く、殆どの症例で1回で治療を終了している。その後、68 日から 2,390 日（平均 680 日）の時点で、治療効果を評価している。

腫脹（52 例）、廊孔（22 例）、自発痛（26 例）などは、治療後急速に改善し、消失した。全く同じ方法で再治療した 4 例を含め、全例で成功、と判断している。この際、臨床症状の改善、治療歯での咬合時に特に問題がないこと、また、後継永久歯との交換が順調であることを「成功」の基準としている。治療時の臨床症状の重篤さに従つた治療時の留意は特に必要なかつた。

この様に、本論文は、新しく確立された 3Mix-MP 法を用い、乳歯の感染根管治療に於いて極めて良好な成果を得てゐる。前例 87 例中、81 例は生理的歯根吸収期の乳歯であり、従来拔歯が適用されていたこの時期の乳歯の感染根管治療が可能であることを示してゐる。永久歯で交換されるまで保存され、自身の歯で咀嚼するメリットは高く、本研究の価値は高く、博士論文として価値を認める。