

岩久 正明

— 総 説 —

う蝕治療への新しいアプローチ  
— 嫌気性菌とCariology —

岩久正明

新潟大学歯学部歯科保存学第一講座

New Biological Approach for Caries Treatment  
-Anaerobes and Cariology-

Masaaki Iwaku

Department of Operative Dentistry and Endodontics  
Niigata University School of Dentistry

キーワード：偏性嫌気性菌 Cariology 生体親和性  
感染歯髄 直接覆髄 メトロニダゾール

はじめに

戦後、一般工業界の進歩に伴って、歯科界に於いても新しい、優れた器材が開発され、保存修復の分野では各種新材料の出現と共に、特に注目すべきは、歯牙切削用高速エアータービンの開発である。

そこで、米国を中心とした近代的保存修復学が確立されていった。すなわち窩洞形成は、過去およそ100年に渡って行われてきたG.V. Blakの原則に従い、軟化、着色した象牙質は徹底的に削除され、健全歯質に保持形態などの形成が行われてきたが、従来容易ではなかった硬い歯牙の切削がエアータービンの出現によって極めて簡単に行われるようになった。そして、疑わしきは徹底除去され、人工材料によって修復を計るう蝕治療の工学的アプローチが主流となってきた。また、その他にも歯性病巣感染の配慮から、歯内療法の容易でない症例はむしろ抜歯

を選ぶ傾向が強く、欠損部補綴の立場からも工学的研究が進められた。

筆者は、従来から若年者のう蝕に於いて、自覚症状がまったく無く、しかも、口腔診査においても小窩裂溝部にわずかな欠損がみられるだけで、着色はまったくないが、象牙質の軟化は高度に進んでおり、完全削除をすれば広範な露髄をしてしまい、その結果、断髄や抜髄に至る症例に度々遭遇してきた。これらは、いずれも萌出途中であったり、根未完成の場合が多い。そのため、処置後の硬組織の成熟硬化や修復象牙質の形成、あるいはその後の根の完成などの点から、有髄生活歯に比べて、長期に渡る口腔内での良好な予後は期待できない。そこで、細菌感染のある象牙質や歯髄についても、極力その保存を図り、いかに長期に渡って歯牙を生活状態で維持するかについて検討を行ってきた。

また、筆者らの10年以上におよぶ小・中学生の継続的口腔診査<sup>1)</sup>によれば、修復歯の二次う

蝕が非常に多く、従来から強調されてきた早期発見早期治療が必ずしもその実をあげていないことが明らかとなった。その原因については、(1)修復材料の性能とその技法の適否、(2)被修復体としての歯牙組織の処置法の適否、および(3)修復後に加えられる各種障害因子があげられる。まず、(1)については、近年優れた修復材料が開発されてきたが、未だ、全ての物性や審美性において万能な材料は無く、やはりその症例に合わせて適切なものを選択し、しかも、その材料を正しく使うことが必須の条件である。しかしながら、残念なことに、臨床で診査する修復物の中には、この点の配慮が必ずしも十分とはいえない症例が散見される。例えば、コンポジットレジンで大白歯咬頭を薄く覆う修復をおこなったために、その部分が破折した例などが見られる。また、コンポジットレジンの3級や5級窩洞の歯肉側窩縁部で時として褐線のみられる症例がある<sup>2)</sup>が、これは修復時に、唾液や歯肉溝浸出液による窩縁部の汚染をそのまま気付かず、気付けずに填塞してしまったことによるもので、明らかに技術的ミスであり、歯髄刺激や二次う蝕の原因となる。ついで、(2)については、特に術者側の要素が多く、最も基本となる大白歯咬合面の小窩裂溝の予防拡大すら殆ど行われていない症例もあり、それらには全て二次う蝕の発生が見られた。また、感染歯質の削除については、う蝕検知液などの使用による確認が不可欠で、窩底深部のみならず、エナメル-象牙境周辺での感染象牙質の取り残しの危険性も高いので注意を要する。筆者の臨床経験でも、コンポジットレジン修復後に臨床症状が現れると、一般に材料による歯髄刺激が疑われがちであるが、修復物を少しずつ削除しながら、その適合、接着状態や窩壁の様子を点検および細菌検査等を行うと、その原因が感染象牙質の取り残しであると考えられることが多い。かように、修復に際しては、細菌への対応、歯髄保護対策など、窩洞の処理には細心の注意を要する。次いで、(3)については、(1)、(2)に注意をはらうことにより防げる要素も多いが、両者がきちんと行われていると考えられる症例でも二次う蝕の

発生が見られる場合が多い。その最大の要因は細菌の存在であり、修復後長期に渡ってその予後を安定に保ち、繰り返しの処置を避けるためには、今後一層、細菌への対応が重要な課題となる。

一方、わが国ではかつて無い高齢化社会を向かえようとしており、その意義が問われるなかで、厚生省は8020を国民運動として、80歳になってなお、少なくとも20本の自分の歯でおいしい食生活ができるようにキャンペーンを広げている。そのためにも、歯牙を若くして枯木とせずに、極力有髄のまま維持することが必要になってくる。

以上のような観点から、新潟大学赴任前の20年に渡る、修復材料に関する研究と被修復体としての歯牙組織およびう蝕の研究を基礎として発展させつつ、新潟大学での多くの研究者の方々との共同研究として、10年余に渡ってつづけてきたCariologyへの思い入れと、それに基づくう蝕治療の生物学的アプローチについての研究のこれまでのまとめを御報告したい。

## 修復材料およびその諸性質

### 1. 機械的性質

金属材料については、従来から広く使われていた低融銀合金は全く使われなくなったが、それ以外には特に大きな変化は見られない。一方、近年注目すべきは、前臼歯共に天然歯色が求められるようになり、コンポジットレジンの改良が進められ、圧縮強さ、引っ張り強さ、曲げ強さ、耐磨耗性などについて、かなり優れた材料が得られるようになった。そのために、臼歯咬合面のう蝕でも、その形態によっては、コンポジットレジンが用いられるようになり、岡本ら<sup>3,4)</sup>(カラーページ・図1)、SEKIYAら<sup>5,6)</sup>、福島ら<sup>7,8)</sup>(カラーページ・図2)、(文中・図1)の研究によりその優れた性能が明らかにされている。

### 2. 高分子材料の特性

高分子材料は、化学的安定性には非常に優れているが、最近の材料のようにかなり大量の補

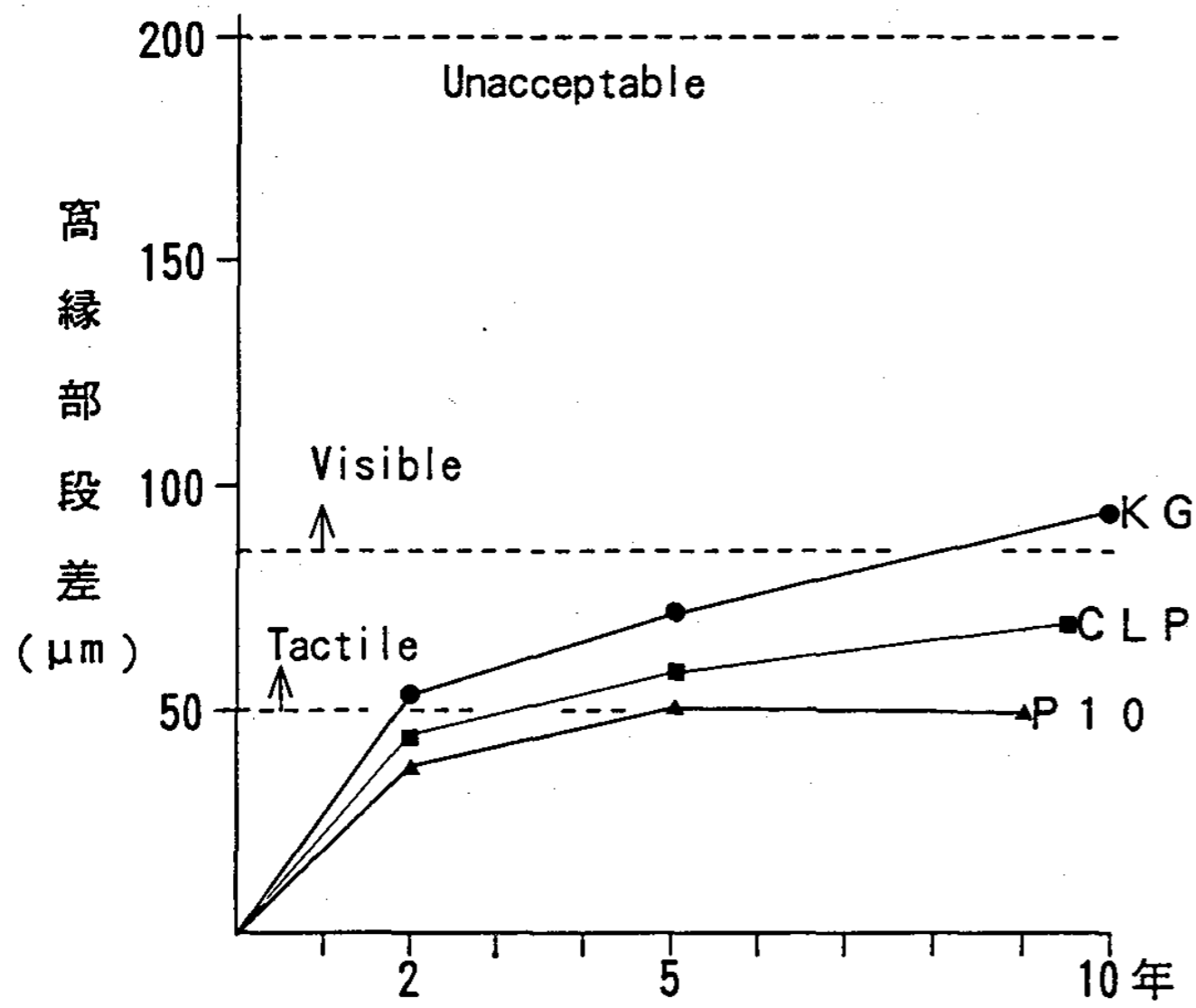


図1 化学重合型臼歯用コンポジットレジン修復物の口腔内磨耗量の経年的変化  
3種の材料は開発初期のものであるが、10年経過しても咬合画部での辺縁部磨耗量は探針で触知できる程度のものであり、臨床的に良好な経過をたどっている。  
(福島正義他：日歯保誌, 36(2), 331~340, 1993)

強材が加えられていても、やはり、重合収縮や吸水性があり、韓ら<sup>9)</sup>の指摘しているように、前者によるエナメル質の窩縁部の微小亀裂の発生や辺縁漏洩の問題がある。しかし、一方では、臨床的術式を工夫することにより、後者を利用して前者の欠点を補うことも可能である。

### 3. 歯質への接着性

健全歯質を大量に削除して保持形態を付与することによる歯髄刺激や歯質の機械的弱化などを防止したり、辺縁漏洩による歯髄刺激や二次う蝕の発生などを防止するためにも、修復材料の歯質への接着性が強く望まれる。そのために、近年、この分野の研究の発展にはめざましいものがある。とくに、コンポジットレジンについては、エナメル質では窩壁の酸などによる前処理と結合材の併用により、優れた接着性が得られるようになった。

しかしながら、象牙質については、材料間に大きな差があり、かなり優れた接着性を示すものもあるが、現在、完全な辺縁封鎖性を得る材料は見当たらない。IKAMIら<sup>10)</sup>、USAMIら<sup>11,12)</sup>、ISHIKAWAら<sup>13)</sup>、仲又ら<sup>14,15,16)</sup>は、それらについての詳細な研究を行っており、そこで、本教室では、Brännströmのレジニンプレグネーションテクニック、すなわち、修復・研磨後

に再度辺縁部を乾燥し、ボンディング剤を塗布、重合させる方法が辺縁封鎖に有効であることを確認し、現在臨床では、この方法をおこなっている。また、近年、高齢化社会の到来により歯肉退縮、根面象牙質の露出<sup>17)</sup>による象牙質う蝕が増加する傾向にあり、象牙質接着性の課題は、今後益々重要になるであろう(文中・図2)。

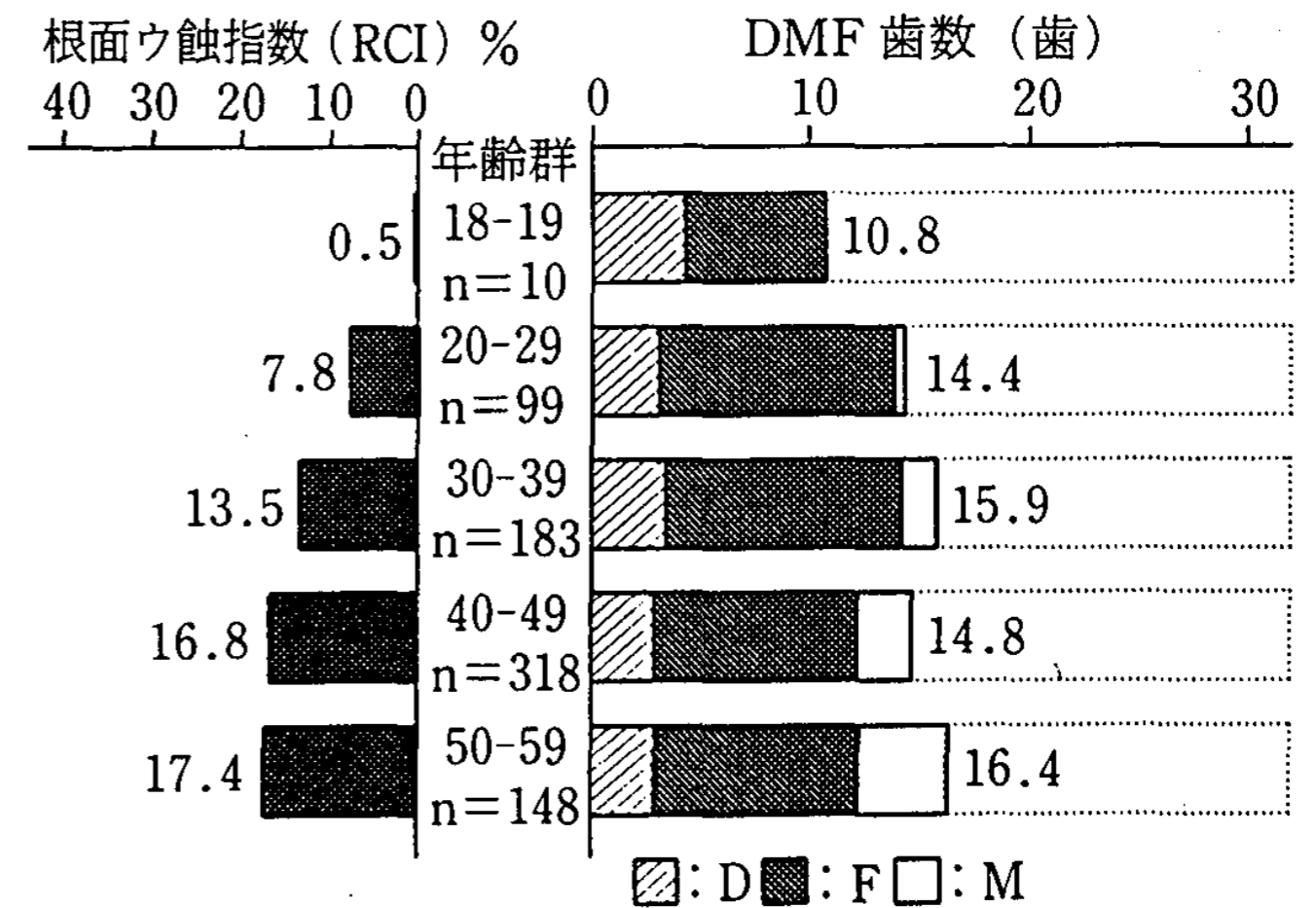


図2 各年齢群における一人当たりの根面ウ蝕指数およびDMF歯数  
(福島正義他：日歯保誌, 36(1), 297, 1993)

### 4. 修復材料の抗う蝕性

すでに述べたように、高齢化に伴う口腔環境の変化により抗う蝕性の低い歯根面が露出すると、第1次、第2次う蝕予防を考慮した材料の開発が急務となる。従来、多くの研究により、エナメル質のう蝕予防に弗化物が有効であることが明らかにされ、広範に用いられているが、はたして象牙質においても同様であるかの研究はほとんどみあたらない。そこで、岡本ら<sup>18)</sup>は、象牙質に弗化物を作用させた場合の耐酸性の向上についてあきらかにし、また、筆者らは抗菌性高分子材料の検討などにより、新しいう蝕予防性のある象牙質窩洞修復材(剤)<sup>19)</sup>やう蝕予防用象牙質根面被覆材(剤)<sup>20)</sup>の開発を試みている。

### 5. 修復材料の生体親和性

修復材料の歯髄刺激については従来からもいわれているが、最近ではむしろ、もっと積極的な意味での生体親和性が論じられるようになってきた。すなわち、この問題は2つの分野から考えられるべきで、1つは口腔内に露出して咀嚼機能に携わると共に、口腔粘膜に触れる材料



であり、もう1つは歯牙の内部にあって歯髄に直接的、間接的に触れる材(剤)料である。前者については、従来、優れた強度を有する材料の開発が第1義として行われてきたが、その目的がかなりかなえられた今日では、筆者はその基本的要点として、“生体の、加齢による全身的、局所的な生理的变化に伴って歯牙と同様に順応変化する材料”が理想であると考えられる。後者については、従来から間接的材料としてはユージノール系が、直接的材料としては水酸化カルシウム系が用いられてきた。しかしながら、最近の研究によれば、前者では、ユージノールの細胞毒性や硬化物の物性劣化が明らかとなり、また、後者については、過去100年ほどにも渡って用いられてきた水酸化カルシウムは、pHが13ほどの強アルカリ性のため、若年者で、しかも露髄部が小さく、歯髄の活性が高い場合は、早期に、しかも、厚いデンテインブリッジが形成されるが、そのぶん、健全な歯髄組織が広範に破壊されて(カラーページ・図3)、本来の歯髄の機能が減少してしまうし、露髄部が広がったり、高齢者や全身疾患などで歯髄の活性が低いと全体の歯髄死に至る事も多く、決して理想的な生体材料とは言い難い。歯髄に接する材料の生体親和性とは、筆者は“一時的に歯髄組織に触れるが、生体への為害作用は全くしめさず、自らは組織に吸収され、消失しつつ可及的速やかに生体自身の素材による被蓋硬組織形成をうながす事、すなわち、生体自身による生体修復を促す事”と考えている。

そこで、筆者らは、水酸化カルシウムにかえて、本来生体を構成するものとしてのアパタイトの前駆体である $\alpha$ -tricalcium phosphate ( $\alpha$  TCP)を基材とする新しい材料の開発を試み、基礎的、臨床的研究の結果、優れた成績が得られている。

## 嫌気性菌と Cariology

### 1. 罹患組織への対応

感染部が軽度で歯髄までに十分な健全象牙質がある場合には、従来のように細菌感染部を完全に削除する。ただし、星野らの研究<sup>21)</sup>によれば、通常行われている電気抵抗値の測定により

露髄値を示さない腐蝕で歯髄まで細菌侵入のみられる症例がかなりみられ(文中・表1)、象牙細管レベルでの露髄と考えられる。また、MjörやBrännströmも病理組織学的研究により同様な報告を行っている。これまで、窩底部に取り残された若干の細菌が修復後にどのような経緯をたどるかについていろいろな報告があるが、明確な臨床指針はない。しかし、その対応は必要である。

う蝕が窩底象牙質全体に及び歯髄への細菌感染が疑われるような症例や、すでに露髄のある症例では、成人で、歯牙組織の成熟や根尖形成が完成している場合は従来の治療法をおこなっても特に問題は少ないであろう。しかし、緒論

表1 Bacterial recovery from dental pulp with or without pulpal exposures

Sample	Endo-Meter*		CFUM
	Before ( $\mu$ A)	After ( $\mu$ A)	
Without pulpal exposure			
1	—†	8	
2	20	24	0
3	29	24	0
4	—	8	$1.8 \times 10^1$
5	12	14	$3.0 \times 10^1$
6	9	26	$7.0 \times 10^1$
7	25	25	$2.1 \times 10^2$
8	—	22	$3.3 \times 10^2$
9	26	22	$5.8 \times 10^2$
With pulpal exposure			
10	34		0
11	32		$1.0 \times 10^2$
12	—		$1.0 \times 10^2$
13	38		$2.8 \times 10^2$
14	—		$1.9 \times 10^3$
15	32		$1.2 \times 10^4$
16	35		$> 10^4$
17	37		$> 10^4$
18	42		$> 10^4$
19	—		$> 10^4$

\*The measurements were carried out before and after the removal of carious dentine.

†Colony-forming-units  $\text{mg}^{-1}$  sample.

‡Not measured.

(E. HOSHINO他: International Endodontic Journal, 25,3, Table 1., 1992)

でも述べたように、若年者の場合で早期に歯髓を失うとその歯の寿命は短くて長期的保存が期待できず、感染歯髓でも極力生活状態で保存できるような治療法が求められる。

## 2. 嫌気性菌と Cariology

筆者は、従来より、前述のような観点から、感染歯髓をも保存するための検討を行ってきた。そこで、同じ目的で試みられた過去の多くの研究で成功をみなかった原因を明らかにするために、感染部の細菌と被修復体としての患部歯髓の主体的状況についての分析が必要になる。これまでの研究では、感染歯髓より細菌を採取培養してその菌に有効な薬剤を探して覆髓剤として用いたが、治癒はみられなかった。そこで、一つの可能性として、過去の研究では患部にいる細菌全てを培養していなかったのではないかと考えた。星野は、すでに口腔内細菌として偏性嫌気性菌の重要性について指摘し、嫌気グローブボックスを設計して研究を続けてきた。そこで、本学口腔細菌学教室との共同研究により、う蝕象牙質、感染歯髓、感染根管壁象牙質、根尖部セメント質、歯垢、歯肉溝などより嫌氣的に細菌を採取培養した(文中・図3)。その結果、従来の研究で明らかにされた細菌は実際の患部に存在する菌のわずかな数%にすぎず、他の大部

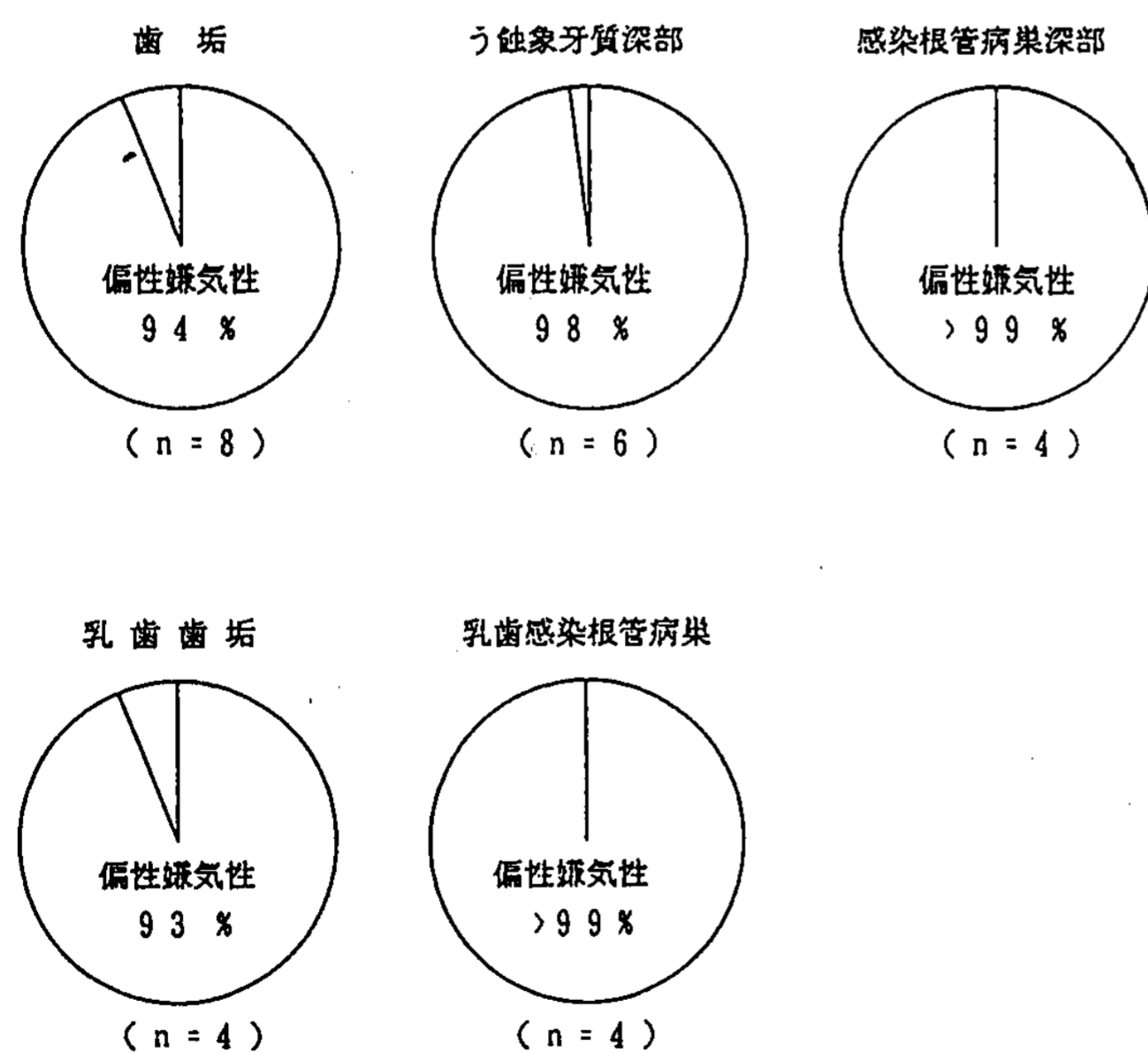


図3 新鮮分離時の嫌気性の細菌と好気性の細菌の割合  
(星野悦郎ら：新潟歯学会誌, 22(1), 2, 1992)

分の細菌は偏性嫌気性菌<sup>22)</sup>のために空気に触れて死滅したものと考えられ、このわずかな菌にのみ効く薬剤を用いても感染歯髓を無菌化することは困難であり、この事実が従来の研究で好結果が得られなかった最大の原因と考えられる。

そこで、この患部から得られた圧倒的多数の偏性嫌気性菌全てを殺菌する薬剤を得るために、各種薬剤の検討を続けた結果、通常婦人科でトリコモナス膣炎の特効薬として広く用いられてきたメトロニダゾールが極めて有効であることが明らかになった<sup>23,24)</sup>。また、HAMIDら<sup>25)</sup>は、そのメカニズムについて基礎的に詳細に検討した。しかし、う蝕象牙質深部や感染根管壁象牙質深部(カラーページ・図4)の細菌は殆どが嫌気性菌のため、本剤のみで有効であることが、*in vitro*, *in vivo*の研究により明らかとなったが、感染露出歯髓のように空気に触れている場所では、本剤が無効な好気性菌も存在するので、これらにも有効な薬剤を検討しミノサイクリン、シプロフロキサシン、リファンピシンを加えた4種混合薬剤が、う蝕患部及び継発される感染歯髓や感染根管に存在する全ての細菌に有効であることがわかった<sup>26)</sup>。ところが、その後、リファンピシンは赤色に変色するため、コンポジットレジン修復の場合などでは色が透過して審美性を障害すること、また、本剤を除いても薬効に影響の無いことから、これを含まない3種混合薬剤を用いてきた。

## 3. 治療目的別の薬剤の調合

3種混合薬剤中のそれぞれの薬剤の濃度は別表(文中・表2)に示される。本剤を裏層や覆髓の目的で用いる場合には、その基材が必要であるため、さきに述べた $\alpha$ -TCPを用いた。

表2 三種混合薬剤の組成

メトロニダゾール(MN)	3 wt%
ミノサイクリン(MINO)	1 wt%
シプロフロキサシン(CPFX)	1 wt%

裏層剤として用いる場合には、公に定められたその材料の規格をクリアーする必要があるため、歯科材料の規格の中では内容が最も整備されて信頼性の高いADA(アメリカ歯科医師会)規格に準じて検討した。前述の $\alpha$ TCPを製品化したアパタイトライナーの裏層用に、別表の割合で3種混合薬剤を加え、通常裏層剤(材)と同様な方法により用いる。本材の目的は、先に述べたように、若年者のう蝕で、軟化、感染部を完全に削除すれば確実に露髄し、その結果、歯髄の除去に至る様な症例に用いて患部の殺菌による歯髄の保存を計るためにおこなわれる。

直接覆髄に用いるためには、アパタイトライナーの覆髄用を基材として、3種混合薬剤を加える。適応症としては、通常の潰瘍性歯髄炎などの、自発痛のない一部性の症例が対象となるが、若年者であればかなり広範な露髄があっても成功率が高く、筆者は露髄の大きさに関わらず全ての症例に試みている。なお、自発痛があっても、一部性の化膿性歯髄炎と診断され、歯髄の内圧を下げて鎮痛剤により痛みの消退がみられる症例では、若干の日数を経てから本法を試みて成功する場合もあり、特に、若年であるほど成功率は高い。

感染根管貼薬に用いるためには、水に漏らした綿栓かペーパーポイントの先にわずかな薬剤を付けて根管に挿入するか、薬剤を水に溶かして用いる方法が簡単であるが、隅田ら<sup>27)</sup>の報告のように、CMCに加えて用いても便利である。これまでの臨床研究によれば、本薬剤は、特に、従来の難治感染根管のような症例や根未完成歯の感染根管の治療に有効であることが明らかになった。難治感染根管の原因の究明については、これまで桐生ら<sup>28)</sup>や隅田ら<sup>29)</sup>が行ってきたが、桐生らの研究で明らかのように、根尖病巣のある場合、当該セメント質にも細菌侵入があり、通常の根管治療では殺菌できないために治療しにくいものと考えられる。しかしながら、野々村ら<sup>30)</sup>の研究のように(カラーページ・図5)、3種混合薬剤を根管に貼薬すると、根管壁象牙質内の細菌のみならず歯根膜外の細菌にまで有効であることが明らかとなり、セメント質中の細

菌も勿論死滅し、これが難治感染根管に有効な理由と考えられる。また、根未完成歯では、従来根管消毒やアペテイフィシイケーションに用いられてきた薬剤の根尖形成部への組織刺激性に比較して、3種混合薬剤の作用がより少なかったものと考えられる。

なお、その他に、歯周疾患をはじめ、口腔内の、偏性嫌気性菌が主役をしめる各種疾患の治療にも有効であると考えられる。また、各種の理由で一時的に口腔清掃が困難な場合のう蝕予防などにも、高分子材料などに混ぜて用いる研究も行っている。

#### 4. 歯髄反応と被蓋硬組織形成

$\alpha$ TCPを基材とするアパタイトライナーの歯髄反応については、これまで小森谷ら<sup>31)</sup>がイヌ歯髄により、また、直接覆髄用では操作性を(文中・表3)、裏層用では硬化性を改良したニューアパタイトライナーの歯髄反応についてはIKAMIら<sup>32)</sup>やYOSHIBAら<sup>33)</sup>がサル歯髄、鮎川<sup>34)</sup>がヒト歯髄の病理組織学的研究により優れた生体親和性を有することを明らかにしてきた。また、本材に3種混合薬剤を加えた場合の歯髄の病理組織学的研究はYOSHIBAら<sup>36)</sup>がサルの感染歯髄に用いてその優れた生体親和性と抗菌性を明らかにしている(カラーページ・図6)。また、鮎川はヒトの非感染露髄面に貼付して残存歯髄にまったく為害作用のなかったことを指摘している。しかし、同時に、薬剤中のミノサイクリンは、経時的変色により歯質への着色を示す可能性のあること、また、 $\alpha$ TCPの硬化を遅

表3 覆髄用の組成

ニューアパタイトライナー(TYPE 1・覆髄用)	
粉) $\alpha$ TCP	100%
液) 精製水	98.2%
CMC(sodiumm	
carboxymethyl cellulose)	1.5%
第一リン酸カルシウム	0.3%

表4 新三種混合薬剤の組成

メトロニダゾール(MN)	3 wt%
セファクロル(CCL)	1 wt%
シプロフロキサシン(CPFX)	1 wt%



延させる傾向があり、そのために、被蓋硬組織の形成が遅れる可能性があることも明らかにした。そして、ミノサイクリンにかえてセファクロルを用いて同様の優れた抗菌性を得たSATOら<sup>36)</sup>の報告にもとずき、同じく、鮎川<sup>37)</sup>は、新3種

混合薬剤(文中・表4)により、ヒト歯髓の病理組織学的検索を行い歯髓反応、被蓋硬組織形成ともに好成績を得た(カラーページ・図7)。

## 臨床応用

### 1. 臨床試験

本研究に用いられている薬剤は、個々には内服薬として厚生省の認可を得て一般に広く用いられているが、本目的のような局所応用についてはまだ認可が得られていないので、臨床試験に用いるためには下記のような事項を守る必要がある。

- 1) 患者には、ボランティアとして、その安全性、有効性などについてこれまでの研究をもとに十分に説明して、了解を得ておくこと。
- 2) 薬剤は、術者自身が調合すること。
- 3) 治療自体は通常の料金を算定して差し支えないが、薬剤の算定はしないこと。

以上の事項を厳守して行ってきた筆者らの、アパタイトライナーにメトロニダゾール単味を加えた場合<sup>38,39)</sup>と3種混合薬剤を加えて学童に

表5 抗菌性薬剤添加α-TCPセメント裏層下象牙質の硬さの変化

MN 添加 α-TCP セメント裏層例					
症例番号	裏層前	1日後	1月後	1年後	2年後
1	1	1	2	4	4
2	1	1	2	4	4
3	2		2	4	
4	2		2	4	
6	2		3	4	
7	1			1	
8	1	1		2	
9	4	4			

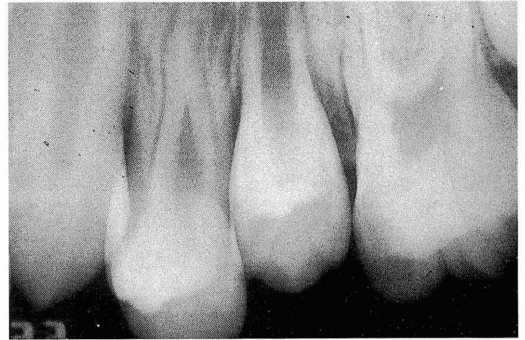
3種混合薬剤添加α-TCPセメント裏層例				
症例番号	裏層前	1日後	1月後	1年後
15	1	1	2	3
16	2			3
17	1	1	2	
18	2			3
19	1	1	2	

硬さの程度  
 0: エキスカで削取すると原形をとどめないほど軟化している  
 1: エキスカでブロックとして薬に採取できる  
 2: エキスカで削取すると削片としてとれる  
 3: エキスカで削取すると細粒片としてとれる  
 4: エキスカで削取することは困難  
 (欠番は裏層前の硬さの検査を行わなかった症例)

(岩久正明: 歯界展望, 76(1)171, 1990)



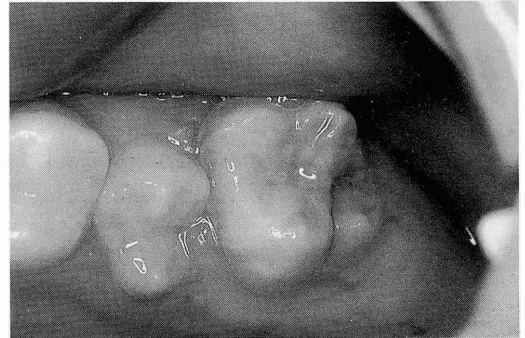
a: 術前X線写真  
 歯冠歯髓部まで透過像が広がって見える



c: 術1年後のX線写真  
 術前にみられたX線透過部もなくなっている

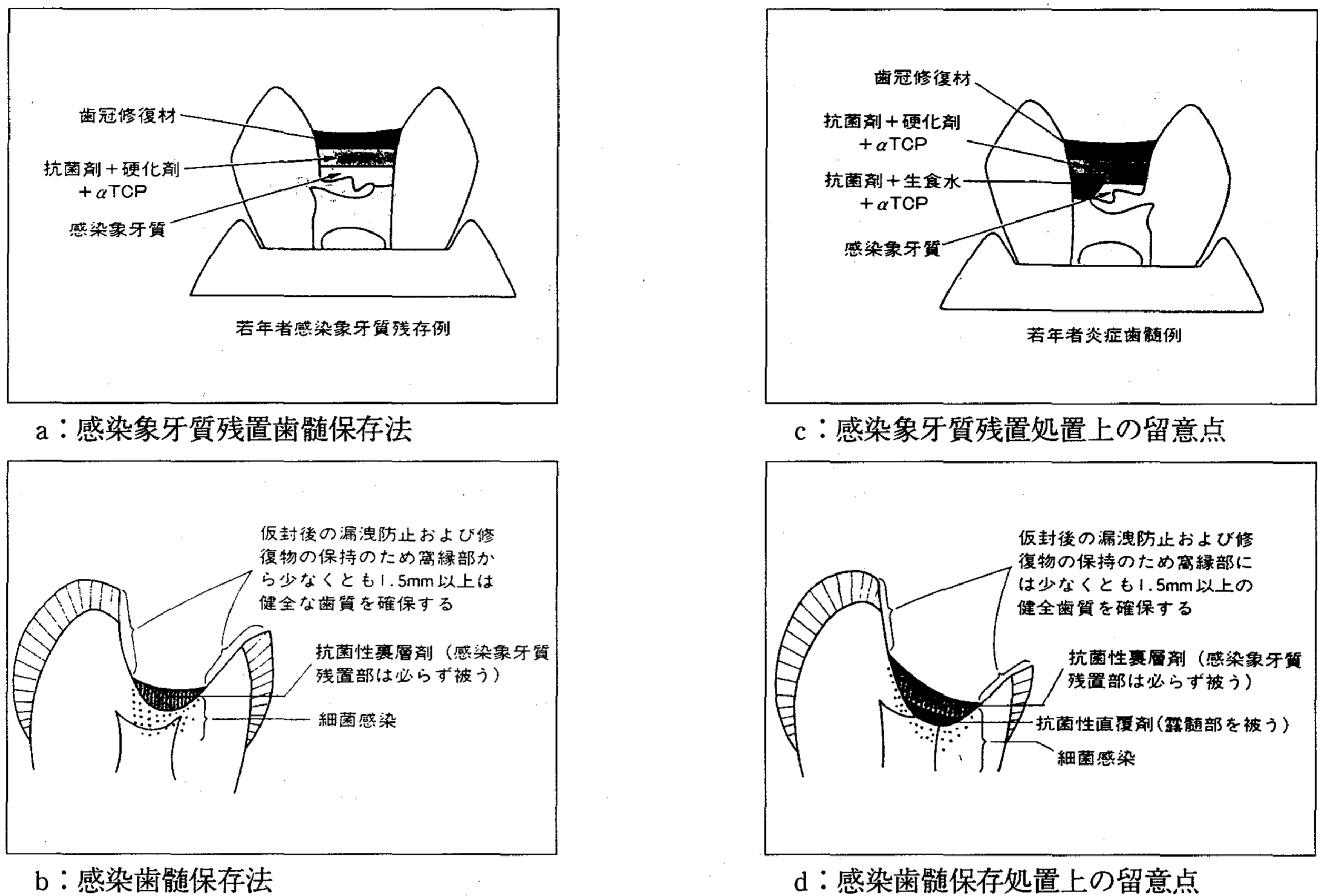


b: 三種混合薬剤入りアパタイトライナー(タイプ2・裏層用)にて裏層、感染象牙質残存



d: 同症例のコンポジットレジン修復1年後  
 臨床症状なく、電気診生活反応有り

図4 上顎第1大臼歯深在う蝕症例



a: 感染象牙質残置歯髄保存法

c: 感染象牙質残置処置上の留意点

b: 感染歯髄保存法

d: 感染歯髄保存処置上の留意点

図5 三種混合薬剤による修復治療の術式

(岩久正明: 歯界展望別冊(トラブル対応マニュアル)—インレー・クラウン・ブリッジ編—, 9, 1993)

用いた3年以上に渡る臨床試験の結果では、臨床的にも細菌学的にも優れた成績が得られている。しかも、歯髄が生活状態で、臨床症状が無く、残存感染象牙質が長期に渡って無菌状態にあるだけでなく、従来困難と考えられていた軟化感染象牙質さえ硬化し(文中・表5)、X線的にも軟化、脱灰を思わせる透過像が経時的に周囲の健全歯質と同様な不透過像を示すようになることが明らかになった(文中・図4)。なお、ニューアパタイトライナーと新3種混合薬剤による臨床試験は現在続行中である。

## 2. 臨床術式

### 1) 使用上の注意

本薬剤の主剤であるメトロニダゾールは、光の影響を受けやすいため、調合された各剤品は褐色のびんに入れて、通常は冷蔵庫に保管し使用時のみとりだせばほぼ6ヶ月は有

効である。また、メトロニダゾールは抗生物質と違って耐性菌ができていくことが有利である。

### 2) 臨床術式

修復後の2次的疾患の発生を防止する最大の要点は辺縁漏洩を防ぐことであり、そのためには、窩縁部に少なくとも1.5mm、できればそれ以上の健全歯質壁を確保し<sup>34)</sup>(文中・図5)、なお、修復後レジニンプレグネーションテクニックをおこなうことが薦められる。また、適応症については先に述べた。

裏層の場合は、感染象牙質の削除は、露髄のおそれがある場合は茹でた栗状の硬さのところまで止める。裏層剤は感染象牙質の残存している部分は全て覆う。

直接覆髓の場合は、茹で栗状より軟らかな部分は、スプーンエキスカバーターを使って注意深く削除し、



露髄部は8%次亜塩素酸ナトリウムと3%過酸化水素水によるケミカルサージェリーをおこない、極力無圧的に直接覆髄剤を貼付し、その上を裏層剤で覆う。その場合も、必ず、感染象牙質残存部は裏層剤でカバーされていなければならない。次いで、セメント類で仮に充填して経過観察を行う。露髄部が大きい場合は(カラーページ・図8)、1ヶ月以上様子を見るほうが安全である。

感染根管の場合は、通常の薬剤と同様に用いるが、今村や<sup>40,41)</sup>野々村ら<sup>30)</sup>の報告の様に、根管を超音波洗浄してスミアーレイヤーを除いてから用いるほうが効果的である。また、根管清掃後の無菌状態を確認するための細菌培養については、桐生ら<sup>42)</sup>の研究でも、その培地や培養条件に大きく左右されるので、最良の条件で行う必要がある。

### おわりに

本研究は、いまだその途上にあり、今後検討を進めなければならない多くの分野がある。特に、感染歯髄の治癒を計るには、主には5つの課題があると考えられ、第1は患部の細菌であり、第2は感染歯髄の血液循環であり、第3は感染歯髄の免疫反応であり、第4は露髄部の被蓋硬組織形成であり、第5は術後の再感染の経路を絶つための、辺縁漏洩防止、すなわち、修復材料の歯質接着性の強化であろう。

今回は、一連の研究の途中経過の報告に止めさせていただくことで御了承願いたい。また、紙面の都合で個々の研究について詳細に記述することが困難なため末尾の文献を御参照いただければ幸甚である。

なお、これらの研究およびその基礎となる研究を進めるにあたって、共同研究者として常に御尽力くださった小澤英浩教授をはじめとする口腔解剖学第一講座の諸先生方、星野悦郎教授をはじめとする口腔細菌学講座の諸先生方、ならびに野田 忠教授をはじめとする小児歯科学講座の諸先生方に深く感謝申し上げます。

また、本研究の要として常に努力をおしまれなかった子田晃一助教授をはじめとする歯科保存学第一講座の皆様に深謝致します。

最後に、本研究の経費の一部は8年間に渡る文部省科学研究費補助金一般研究、ならびに多数の奨励研究によることを申し添えます。

### 文 献

- 1) 岩久正明：  
2次ウ蝕発生原因の究明とその予防に関する研究；  
昭和59年度科学研究費補助金(一般研究(B)課題番号58480377)研究成果報告書，  
1985.
- 2) M. Iwaku, S. Inokoshi, H. Hosoda and T. Fusayama: Conservative Dentistry with a Caries Detector and a Chemically Adhesive Composite - A Longitudinal Study of a New System-;  
British Dental Journal, 155 I, 19 - 22, 1983.
- 3) A. Okamoto, K. Sekiya, M. Fukushima, K. Kota and M. Iwaku: Direct observation of *in vivo* wear of composite resins.  
Dental Materials Journal, 12(1), 54 - 61, 1993.
- 4) A. Okamoto, K. Sekiya, M. Fukushima and M. Iwaku: *In vivo* wear pattern of experimental light-cured hybrid composite resins;  
Dental Materials Journal, 12(2), 225 - 232, 1993.
- 5) K. Sekiya, A. Okamoto, M. Fukushima and M. Iwaku: *In vivo* wear pattern of experimental composite resins based on different resin monomers;  
Dental Materials Journal, 12(2), 145 - 158, 1993.
- 6) K. Sekiya, A. Okamoto, M. Fukushima and

- M. Iwaku: *In vivo* wear pattern of experimental composite resins containing different filler components;  
(投稿中)
- 7) M. Fukushima, James C. Setcos and Ralph W. Phillips: Marginal fracture of posterior composites resins;  
JADA, 117, 577-583, 1988.
- 8) 福島正義他: 臼歯用コンポジットレジン修復物の寿命-化学重合型レジンの10年間の観察を通じて-;  
日本歯科保存学雑誌, 36(2), 331-340, 1993.
- 9) Linlin. Han, A. Okamoto and M. Iwaku: The Effects of Various Clinical Factors on Marginal Enamel Micro-Cracks Produced around Composite Restoration;  
Dental Materials Journal, 11(1), 26-37, 1992.
- 10) K. Ikami, M. Fukushima, Y. Usami, and M. Iwaku: Effects of Surface Conditioners on Dentin Structure.  
J Dent Res, 72 (IADR Abstracts), 861, 1993.
- 11) Y. Usami, M. Fukushima, M. Yamaga, M. Iwaku and H. Ozawa: Ultrastructure of Cut and Acid Treated Dentin;  
(投稿中)
- 12) Y. Usami, M. Fukushima, K. Yoshiba and M. Iwaku: Subsurface Morphology of Smear Layer on Dentin;  
(投稿中)
- 13) K. Ishikawa, M. Fukushima and M. Iwaku: Effects of Mechanical Load Cycling on Marginal Leakage of Posterior Composite Restorations;  
(投稿中)
- 14) 仲又俊夫他: 接着性コンポジットレジンによる歯頸部修復物の象牙質封鎖性に影響を与える諸因子 (第1報) 窩洞形態について; 日本歯科保存学雑誌, 36(2), 519-525, 1993.
- 15) 仲又俊夫他: 接着性コンポジットレジンによる歯頸部修復物の象牙質縁封鎖性に影響を与える諸因子 (第2報) 天然および人工クサビ状欠損窩洞における辺縁漏洩性と窩壁象牙質の表面構造の比較; 日本歯科保存学雑誌, 36(4), 1020-1030, 1993.
- 16) 仲又俊夫他: 接着性コンポジットレジンによる歯頸部修復物の象牙質縁封鎖性に影響を与える諸因子 (第3報) 修復物の辺縁形態と仕上げ研磨時期の影響について; 日本歯科保存学雑誌, 36(6), 1673-1679, 1993.
- 17) 福島正義他: 成人の口腔疾患に関する疫学的調査 -とくに歯周疾患 (CPITN) と根面う蝕 (RCI) を中心として-; 日本歯科保存学雑誌, 36(1), 295-309, 1993.
- 18) 岡本 明他: 裏層用ガラスイオノマーセメント中のフッ素が歯疾耐酸性に及ぼす影響; 日本歯科保存学会1993年春季学会 (第98回), 1993.
- 19) 岩久正明: 生体親和性接着性修復材料に関する研究; 平成3~5年度科学研究費補助金 (国際学術研究・課題番号03045022) 研究成果報告書, 1994.
- 20) 新野三男他: 嫌気性菌とCariology (14)高分子歯面塗布材によるう蝕予防に関する研究; 日本歯科保存学会1991年度秋季学会, 1991.
- 21) E. Hoshino, N. Ando and K. Kota: Bacterial invasion of non-exposed dental pulp; International Endodontic Journal, 25(1), 2-5, 1992.
- 22) 星野悦郎他: 口腔 Eubacterium; 新潟歯学会誌, 22(1), 1-14, 1992.
- 23) E. Hoshino, K. Kota, M. Sato and M. Iwaku: Bactericidal Efficacy of Metronidazole against Bacteria of Human Carious Dentin *in vitro*; Caries Res., 22, 280-282, 1988.
- 24) E. Hoshino, M. Iwaku, M. Sato, N. Ando and K. Kota: Bactericidal Efficacy of Metronidazole against Bacteria of Human Carious Dentin *in vivo*; Caries Res., 23, 78-800, 1989.
- 25) Hamid M. A. 他: Amino Acids Metabolism by Eubacterium Brachy and The Effects of Metronidazole on The Metabolisms;  
(投稿中)
- 26) 星野悦郎他: 嫌気性菌とCariology(7)う蝕病巣

## 無菌化の試み

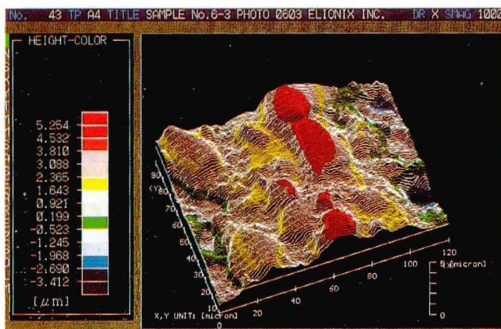
— *in vitro* 実験 — ; 日本歯科保存学会1987年度秋季学会, 1987.

- 27) 隅田光弘他: 嫌気性菌とCariology (13)感染根管治療用混合抗菌剤の臨床応用に関する研究; 日本歯科保存学会1991年度春季学会, 1991.
- 28) T. Kiryu, E. Hoshino and M. Iwaku: Bacterial Invading Periapical Cementum; Journal of Endodontics, 19, 1993 (in press).
- 29) 隅田光弘他: 実験的Actinomycosis: 口腔常剤菌による慢性感染; 歯科基礎医学会雑誌, 35 (補冊), 1993.
- 30) 野々村郁子他: 嫌気性菌とCariology (12)混合抗菌剤による根管壁感染象牙疾病巣の無菌化の試み; 日本歯科保存学会1989年度秋季学会, 1989.
- 31) 小森谷忠明他:  $\alpha$  TCPの口腔領域への応用直接覆髄剤としての検討; 日本歯科保存学雑誌, 29(2), 299-319, 1986.
- 32) K. Ikami, M. Iwaku and H. Ozawa: An Ultrastructural Study of the Proces of Hard Tissue Formation in Amputated Dental Pulp Dressed with  $\alpha$  - Tricalcium Phosphate; Archives of Histology and Cytology, 53(2), 227-243, 1990.
- 33) K. Yoshiba, N. Yoshiba and M. Iwaku: Histological observations of hard tissue barrier formation in amputated dental pulp capped with  $\alpha$  - Tricalcium phosphate containing calcium hydroxide; Endod Dent Traumatol, 9, 1933 (in perss).
- 34) 鮎川幸雄: 生体親和性直接覆髄剤に対するヒト歯髓の反応; 日本歯科保存学雑誌, 36 (4), 1146-1159, 1993.
- 35) K. Yoshiba, N. Yoshiba and M. Iwaku: Effects of antibacterial capping agents on dental pulps of mondeys mechanically exposed to oral microflora; J Endodon, 20, 1994 (in press).
- 36) T. Sato, E. Hoshino, H. Uematu and T. Noda: In vitro antimicrobial suscveptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of huma deciduous teeth; Oral Microbio. Immunol., 8, 172-176, 1993.
- 37) 鮎川幸雄: 生体親和性抗菌直接覆髄剤に対するヒト歯髓の反応  
—混合抵菌剤の改良について—; 平成5年度新潟歯学会第2回例会発表, 1993.
- 38) 子田晃一他: メトロニダゾールのう蝕治療への応用 (第1報) メトロニダゾールのう蝕象牙疾感染細菌に対する *in vitro* での殺菌効果と  $\alpha$  - tricalcium phosphateセメントに対する材料学的影響; 日本歯科保存学雑誌, 30(1), 147-151, 1987.
- 39) 岩久正明他: メトロニダゾールのう蝕治療への応用 (第2報) う蝕象牙疾感染細菌に対する *in vivo* における殺菌効果; 日本歯科保存学雑誌, 30(5), 1444-1448, 1987.
- 40) 今村麻枝男: 歯内療法における各種根管洗浄法による清掃効果について  
第一報 連続横断試片の観察による各歯種間の比較; 日本歯科保存学雑誌, 36(6), 1160-1173, 1987.
- 41) 今村麻枝男: 歯内療法における各種根管洗浄法による清掃効果について  
第二報 コンピューターを応用した根管系の三次元立体再構築による分析; 平成5年度新潟歯学会第2回例会発表, 1993.
- 42) 桐生尚明他: 感染根管治療のための各種市販細菌培養検査用生培地の検討; 新潟歯学会誌, 22(1), 15-20, 1992.





a: 2次電子線像

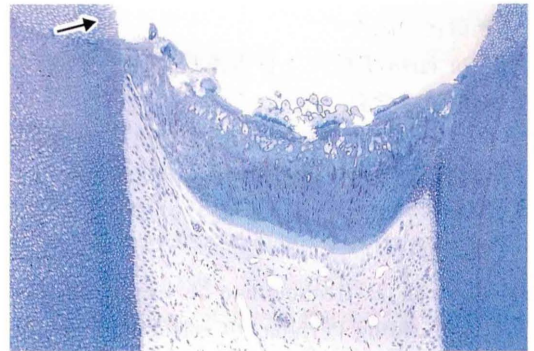


b: カラー三次元像

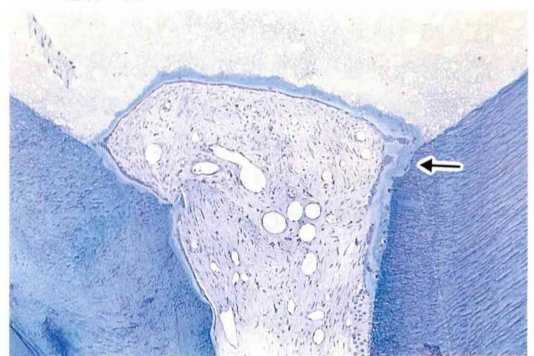
2カ月経過後の咬合非接触部: フィラーの破折は見られず、マリックスレジンを選択的磨耗が僅かに認められるのみであった。

図1 電子線三次元粗さ解析装置(ERA)を用いて観察した光重合型コンジットレジン(クリアフィルフォトポステリア)の口腔内磨耗像

(岡本 明他: 日本歯科理工学会, 第16回 (平成2年度秋季) 発表)

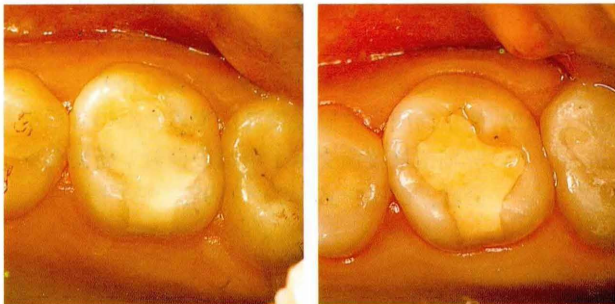


a: 水酸化カルシウム  
断髄面下に広範な歯髄の破壊がある  
厚いデンティブリッジの形成と直下に象牙芽細胞層が見られる



b: αTCP  
歯髄組織は断髄面よりむしろ拡大し、被蓋硬組織形成がみられ、直下には骨芽細胞様細胞の配列がみられる

図3 水酸化カルシウム(a)とαTCP(b)の歯髄反応の比較  
(サル断髄面、術後8週、100倍、←印:断髄面)  
(吉羽邦彦他: 第94回日本歯科保存会発表, 1991)



a: 研磨時

b: 9年5カ月後

図2 白菌用コンジットレジン修復物の長期経過例(クリアフィルポステリア、クラレ社)  
顕著な磨耗や辺縁破折も認められず良好な経過をたどっている

(福島正義他, 日歯保誌, 36巻2号P331~P340, 1993より)

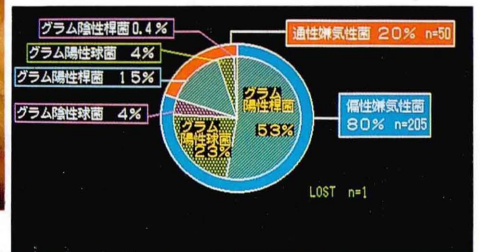
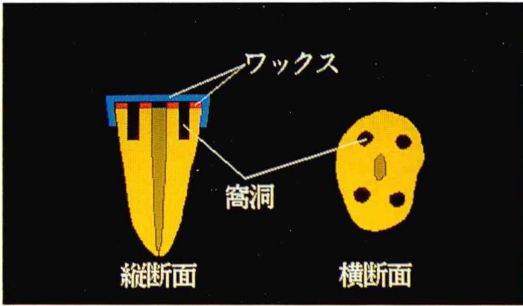
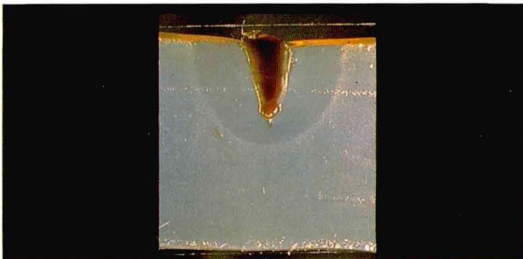


図4 感染根管象牙質深部より分離された細菌の割合  
(N. ANDO他: International Endodontic Journal, 23(1), 20-27, 1990)

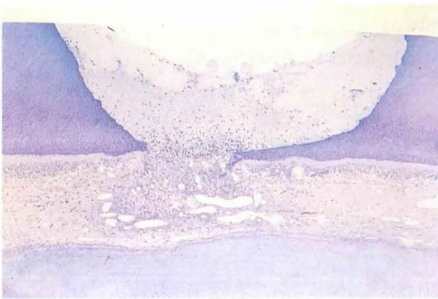


a: 感染根管モデル実験による薬剤浸透性の確認  
窩洞内に封入した細菌に対する主根管貼薬剤の効果を調べ、細菌が完全に死滅することを明らかにした

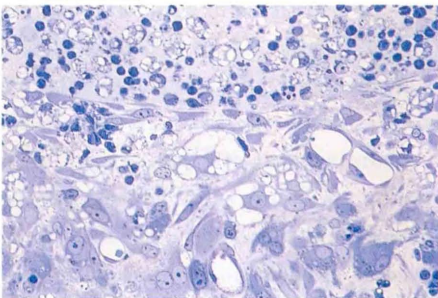


b: 細菌培養地に挿入した歯牙の根管中に三種混合薬剤を貼布した場合の根管周囲にできた細菌発育の阻止円

図5 感染根管治療のための混合抗菌剤の効果  
(野々村郁子他: 日本歯科保存学会, 第91回大会発表, 1989)



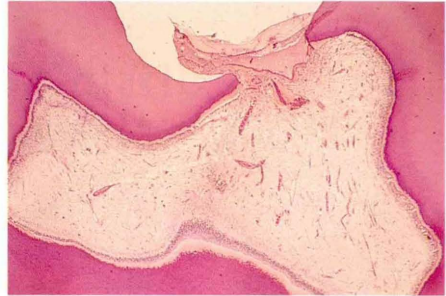
a: 弱拡大(40倍)



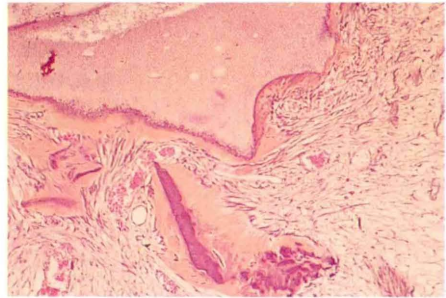
b: 覆髄部強拡大(400倍)

図6 混合抗菌剤添加アパタイトライナータイプ1(直接覆髄用)を感染歯髄に用いた場合の病理組織学的反応  
覆髄部直下に血管造成や線維芽細胞様細胞の一層の配列が見られる。周囲歯髄は正常で細菌はみられない。同様な実験でアパタイトライナーのみを用いた場合は、歯髄組織は完全に破壊され、細菌が多数みられた。(K. YOSHIBA他: J. Endodon, 20, 1994, in press)

術後43日目、23才男性、H-E染色

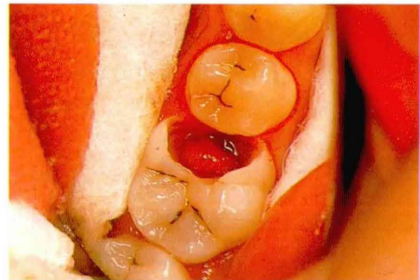


a: 弱拡大(20倍)



b: 強拡大(200倍)

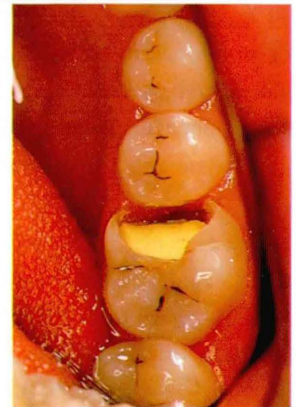
図7 新混合抗菌剤添加ニューアパタイトライナータイプ1(直接覆髄用)に対するヒト歯髄組織反応  
覆髄部直下に被蓋硬組織形成像がみられ、歯髄は正常。抜歯前の臨床症状、電気診は正常であった。  
(鮎川幸雄: 新潟歯学会第21回例会発表, 1993)



a: 術前

図8 新混合抗菌剤添加ニューアパタイトライナータイプ1(直接覆髄用)応用感染歯髄症例  
歯髄ポリープ有、15才男性

本症例は1年後の子後診査においても臨床症状はなく、電気診でも正常であった。  
(隅田光弘: 発表準備中)



b: 直接覆髄裏層後