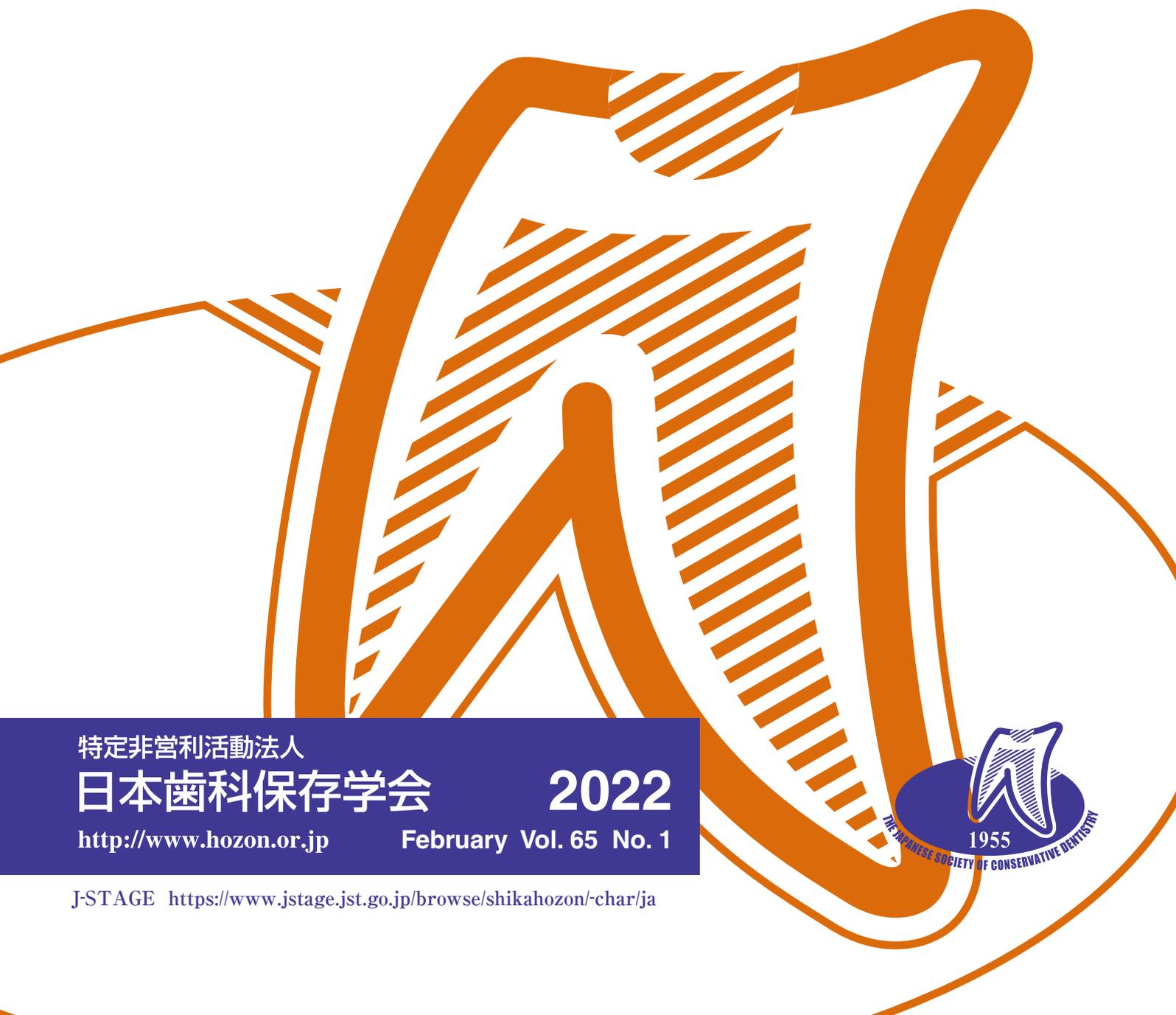


ONLINE ISSN 2188-0808

# 日本歯科保存学雑誌

*THE JAPANESE JOURNAL OF  
CONSERVATIVE DENTISTRY*

日歯保存誌 Jpn J Conserv Dent



特定非営利活動法人

日本歯科保存学会

2022

<http://www.hozon.or.jp>

February Vol. 65 No. 1



J-STAGE <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikahozon/-char/ja>



NiTi ローターファイル

— 自在 —

a master of endo.

MANI®

医療機器認証番号：301ABBZX00035000  
管理医療機器 一般的名称：電動式歯科用ファイル  
販売名 マニー®NiTi ファイル

# Concept



急な引き込まれを大幅軽減



本来の根管から逸脱しづらい  
刃部構造と柔軟性



I・II・IIIの3本で終了  
簡単な手順、使用方法を採用



ホームページより  
動画をご覧頂けます



製造販売 **マニー株式会社**

〒321-3231 栃木県宇都宮市清原工業団地8番3  
【国内営業課】 Tel:028-667-8591 / Fax:028-667-8593  
Exp.Sec./Phone:028-667-8592 Telefax:028-667-8596 URL:<http://www.mani.co.jp>

発売 **株式会社モリタ**

大阪本社 ■ 〒564-8650 大阪府吹田市垂水町3丁目33番18号 Tel:06-6380-2525  
東京本社 ■ 〒110-8513 東京都台東区上野2丁目11番15号 Tel:03-3834-6161

# Super Low

NEW

## 1色<sup>\*</sup>で天然歯色に親和するフロアブルCR

※白歯部の場合

Low

High

NEW

# クリアフィル<sup>®</sup> マジェスティ<sup>®</sup> ES フロー

Super Low Low High

Universal

なぜ色が親和するのか？物性は？操作性は？詳しい特長は特設サイトへ！ →



単品 クリアフィル<sup>®</sup> マジェスティ<sup>®</sup> ES フロー

Universal

管理医療機器 歯科充填用コンポジットレジン 医療機器認証番号：224ABBZX00170000

○本品は、袋包装です。

Super Low

- レジン充填材  
(Super Low) (U, UD) 各2.7g (1.5mL)
- 付属品 ニードルチップ (N)(5個)  
ニードルチップキャップ (5個)

メーカー希望小売価格  
各**4,300円**(税抜) 202440620~202440621



Low

- レジン充填材  
(Low) (U, UD, UOP, UW) 各2.7g (1.5mL)
- 付属品 ニードルチップ (N)(5個)  
ニードルチップキャップ (5個)

メーカー希望小売価格  
各**4,300円**(税抜) 202440600~202440603



High

- レジン充填材  
(High) (U, UD, UOP) 各2.7g (1.5mL)
- 付属品 ニードルチップ (N)(5個)  
ニードルチップキャップ (5個)

メーカー希望小売価格  
各**4,300円**(税抜) 202440610~202440612



クラレノリタケ デンタル株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目6-4 常盤橋タワー

お問い合わせ | ☎ 0120-330-922 月曜～金曜 10:00～17:00

ホームページ | www.kuraraynoritake.jp

- 掲載商品のメーカー希望小売価格は2021年12月現在のものです。メーカー希望小売価格には消費税等は含まれておりません。
- メーカー希望小売価格の後の9ケタの数字は株式会社モリタの商品コードです。
- 仕様及び外観は、製品改良のため予告無く変更することがありますので、予めご了承ください。
- 印刷のため実際の色調と異なる場合があります。 ●ご使用に際しましては添付文書を必ずお読みください。

【製造販売元】クラレノリタケデンタル株式会社 【販売元】株式会社モリタ  
〒959-2653 新潟県胎内市倉敷町2-28 〒564-8650 大阪府吹田市垂水町3-33-18

お客様相談センター：0800-222-8020 (医療従事者様向窓口)

・「クリアフィル」及び「マジェスティ」は株式会社クラレの登録商標です。

# Vitapex<sup>®</sup>

## 黄色は強さ! Dr.イエロー!



イメージです。実際の製品は黄色のペーストです。

# ビタペックス<sup>®</sup>

## 水酸化カルシウム・ヨードホルムパスタ

高度管理医療機器 医療機器承認番号 16300BZZ00918000

■ **ビタペックス チップセット**  
<リフィルとチップが入ったセット>  
標準価格 3,700円

■ **ビタペックス リフィル**  
<補充用シリンジのみの単品>  
標準価格 3,000円

■ **ネオブルーチップ(S)**  
<チップのみの単品>  
一般医療機器  
医療機器届出番号13B1X00154000016  
標準価格 2,000円

■ **ミニシリンジ**  
<ミニシリンジのみの単品>  
一般医療機器  
医療機器届出番号13B1X00154000003  
標準価格 5,200円

W **ダブルで働くDr.イエロー**



## 黄色いヨードホルムが治療をバックアップ。

30.3% 水酸化カルシウム含有のビタペックスは、根端(尖)部歯周組織の治癒に好影響を与えるだけでなく、造影剤として配合されているヨードホルムが浸出液などの組織液に接するとヨウ素を遊離し、持続的な殺菌力を発揮します。バランスのとれた成分が多層的に効力を示す、頼れる製材です。

 **ネオ製薬工業株式会社**  
東京都渋谷区広尾3丁目1番3号

ホームページ <http://www.neo-dental.com/>  
お問い合わせ ☎ 0120-07-3768



# オムニクロマに フロアブルが登場!!

◀詳しくはこちらのサイトへ  
<https://www.tokuyama-dental.co.jp/omnichroma/>

# シェードのない世界へようこそ オムニクロマフロー



## 1本でVITA16色に同化!

構造色を応用した (オムニクロマ:2020年、オムニクロマフロー:2021年発売)  
**オムニクロマ/オムニクロマフロー**  
オムニクロマが1本でカバーする範囲  
B1 A1 B2 D2 A2 C1 C2 A3 D4 A3 D3 B3 A3.5 B4 C3 A4 C4  
(色付けはイメージ)

色調適合技術  
がさらに進化

光拡散性を応用した (2016年発売)  
**エステライトユニバーサルフロー**  
A2がカバーする範囲  
B1 A1 B2 D2 A2 C1 A3 D3  
(色付けはイメージ)



### 使いこなしのコツ

〈オムニクロマ ブロッカー〉〈オムニクロマフロー ブロッカー〉  
ブロッカーは周辺に歯質の無い大きなⅢ級、Ⅳ級修復や  
変色歯質、金属色の遮蔽をしたい場合にご使用ください。

臨床モニターにおいて大きなⅢ級、Ⅳ級修復症例は、  
●オムニクロマ 12.8%(311症例中)  
●オムニクロマフロー 4.4%(223症例中)



オムニクロマは  
シェード合わせが  
不要です。



## 構造色を応用したコンポジットレジン オムニクロマフロー

標準医院価格 ¥4,800/1本 3g(1.8mL)

歯科充填用コンポジットレジン(光硬化型) 管理医療機器(認証番号) 302AFBZX00087000

株式会社 **トクヤマデンタル**  
本社 〒110-0016 東京都台東区台東1-38-9

お問い合わせ・資料請求  
インフォメーションサービス  
☎0120-54-1182

受付時間  
9:00~12:00/13:00~17:00(土日祝日は除く)

Webにもいろいろ情報載っています!!  
トクヤマデンタル

# The Scandinavian Approach in Periodontics

Dr.弘岡に訊く臨床的ペリオ講座

## スκανジナビアン アプローチの實踐

弘岡秀明 編著

Stefan Renvert・中原達郎・加藤 典 著

“1つの疑問に対し、  
関連するエビデンス  
で答える”というシン  
プルな形式で、必ず  
押さえておきたい歯  
周治療の根拠が明確  
に学べます!

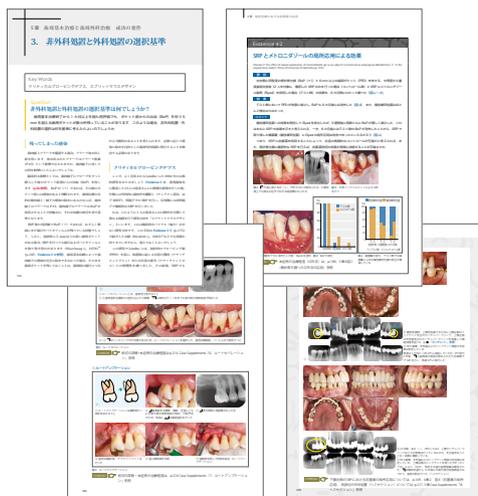
The Scandinavian Approach in Periodontics

Dr.弘岡に訊く臨床的ペリオ講座  
スκανジナビアン  
アプローチの實踐  
弘岡秀明 編著  
Stefan Renvert・中原達郎・加藤 典 著

医歯薬出版株式会社

### 30年にわたる スκανジナビアンペリオの集大成が一冊に!

#### SAMPLE



#### 【序文より】

スκανジナビアの歯周治療学は、臨床上の試行錯誤によるのではなく、科学的根拠に基づいた概念とアプローチを本格的に受け入れた学問体系として発展してきました。

Lindhe 教授の下で学んだ「スκανジナビアンアプローチ」を30年近く日本の診療室で忠実に実践してきて、この治療概念はエビデンスに基づいた真に患者主体のものであると確信しています。

- ① ロングセラー『Dr. 弘岡に訊く臨床的ペリオ講座 1・2』が最新文献を交えて大幅リニューアル!
- ② 各章に設けられた「症例解説」では実際の手技や症例の長期経過を詳説。
- ③ エビデンスと実臨床の架け橋となる一冊です!



■ A4 判 / 416 頁 ■ 定価 16,500 円  
(本体 15,000 円+税 10%)  
注文コード: 446450  
ISBN: 978-4-263-44645-4



医歯薬出版株式会社

〒113-8612 東京都文京区本駒込 1-7-10

TEL03-5395-7630 FAX03-5395-7633 <https://www.ishiyaku.co.jp/>

# 日本歯科保存学雑誌

第 65 巻第 1 号

令和 4 年 2 月

## 目 次

### 総 説

- Micotensile Bond Strength 試験法……………佐野 英彦, 松本真理子, 星加 修平, ヤマウチ モニカ ( 1 )  
根管治療におけるイスマスの問題点とその対応・課題  
……………石崎 秀隆, 中園 史子, 山田志津香, 吉村 篤利 ( 9 )

### ミニレビュー

- 口腔バイオフィルムとの共存をコンセプトとしたバイオフィルム制御材の開発……………竹中 彰治 ( 21 )  
糖尿病・慢性腎臓病と歯周病の関連  
—そのメカニズム解析と歯周治療への応用の展望—……………水谷 幸嗣 ( 25 )

### 原 著

- 合成ランタンオキシapatiteの光触媒能……………駒田 裕子, 玉置 幸道, 亀水 秀男 ( 30 )  
支台築造用レジン表面の唾液汚染に対する処理材の使用が  
レジンセメントの接着性に及ぼす影響……………石井 亮, 笠原 悠太, 岩瀬 慶, 嘉月 駿  
庄司 元音, 高見澤俊樹, 宮崎 真至, 川本 諒 ( 38 )  
*Porphyromonas gingivalis* の口腔感染がコラーゲン誘発関節炎モデルマウスの  
脊椎に及ぼす影響……………佐藤 匠, 安田 忠司, 森永 啓嗣, 清水 雄太  
伊神 裕高, 長谷川 徹, 金山 圭一, 北後 光信  
辰巳 順一 ( 47 )

### 新型コロナウイルス感染症蔓延下におけるマイクロスコープ実習の評価

- ……………木方 一貴, 田中 雅士, 宮本 侑果, 赤堀 裕樹  
横川 大輔, 堺 ちなみ, 長谷川智哉, 和仁 護  
富田 昌嗣, 武田 進平, 瀧谷 佳晃, 永山 元彦  
河野 哲 ( 56 )

### 歯周炎新分類に基づく診断とメンテナンス期の歯周病に関連した

- 歯の喪失未発生者率との関連性……………島袋 善夫, 竹立 匡秀, 沢田 啓吾, 小清水まみ  
西端 隆子, 岩山 智明, 藤原 千春, 村上 伸也 ( 64 )

- 役員名簿…………… ( 78 )  
定款…………… ( 84 )  
倫理規程…………… ( 92 )  
投稿規程…………… ( 93 )  
投稿の手引き…………… ( 95 )

## 発 行

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会

〒170-0003 東京都豊島区駒込 1-43-9 (一財)口腔保健協会内

# THE JAPANESE JOURNAL OF CONSERVATIVE DENTISTRY

Vol. 65, No. 1

FEBRUARY 2022

## CONTENTS

### Reviews

Microtensile Bond Strength Testing

.....SANO Hidehiko, MATSUMOTO Mariko, HOSHIKA Shuhei and YAMAUTI Monica ( 1 )

Causes of Endodontic Failure of Isthmus-containing Root canals, and Treatment Strategies

.....ISHIZAKI Hidetaka, NAKAZONO Ayako, YAMADA Shizuka and YOSHIMURA Atsutoshi ( 9 )

### Mini Reviews

Future Strategies for the Control of Biofilm Based on the Concept of Coexistence with Oral Biofilm

.....TAKENAKA Shoji ( 21 )

Association of Periodontal Disease with Diabetes and Chronic Kidney Disease

—Mechanism and Its Therapeutic Application—.....MIZUTANI Koji ( 25 )

### Original Articles

Photocatalytic Activity of Synthetic Lantern-oxyapatite

.....KOMADA Yuko, TAMAKI Yukimichi and KAMEMIZU Hideo ( 30 )

Influence of Cleaning Agents on the Bond Performance of a Resin Luting

Cement to Saliva-contaminated Core Foundation Resin

.....ISHII Ryo, KASAHARA Yuta, IWASE Kei, KATSUKI Shun,  
SHOJI Mone, TAKAMIZAWA Toshiki, MIYAZAKI Masashi and KAWAMOTO Ryo ( 38 )

Effect of Oral Infection with *Porphyromonas gingivalis* on Spinal Lesions  
in Collagen-induced Arthritis Model Mice

.....SATO Takumi, YASUDA Tadashi, MORINAGA Hirotsugu, SHIMIZU Yuta,  
IKAMI Hirotaka, HASEGAWA Toru, KANAYAMA Keiichi, KITAGO Mitsunobu  
and TATSUMI Junichi ( 47 )

Evaluation of Microscope Training during the Covid-19 Pandemic

.....KIHO Kazuki, TANAKA Masashi, MIYAMOTO Yuka, AKAHORI Hiroki,  
YOKOKAWA Daisuke, SAKAI Chinami, HASEGAWA Tomoya, WANI Mamoru,  
TOMITA Masatsugu, TAKEDA Shinpei, TAKITANI Yoshiaki, NAGAYAMA Motohiko  
and KAWANO Satoshi ( 56 )

Association of the New Periodontitis Classification with Non-incidence Rate  
of Periodontitis-related Tooth Loss during Maintenance

.....SHIMABUKURO Yoshio, TAKEDACHI Masahide, SAWADA Keigo, KOSHIMIZU Mami,  
NISHIBATA Takako, IWAYAMA Tomoaki, FUJIWARA Chiharu and MURAKAMI Shinya ( 64 )

Published

by

THE JAPANESE SOCIETY OF CONSERVATIVE DENTISTRY (JSCD)

c/o Oral Health Association of Japan (Kōkūhoken kyōkai)

1-43-9, Komagome, Toshima-ku, Tokyo 170-0003

Japan

## Microtensile Bond Strength 試験法

佐野英彦 松本真理子\*  
星加修平 ヤマウチモニカ

北海道大学大学院歯学研究院 歯科保存学教室

\*北海道大学病院歯科診療センター 歯冠修復科

## Microtensile Bond Strength Testing

SANO Hidehiko, MATSUMOTO Mariko\*, HOSHIKA Shuhei and YAMAUTI Monica

Department of Restorative Dentistry, Hokkaido University Faculty of Dental Medicine

\*Department of Restorative Dentistry, Hokkaido University Hospital

キーワード：Microtensile Bond Strength, 歯質接着, 接着試験, 象牙質, エナメル質

## はじめに

1994年に、Microtensile Bond Strength testing ( $\mu$ TBS 試験法)に関する論文が初めて英文で掲載されて以来<sup>1)</sup>,  $\mu$ TBS 試験法は接着試験方法のスタンダードの一つとなっている。 $\mu$ TBS 試験法を用いた研究は今までに2,000編を優に超え<sup>2)</sup>, これらはおおむね1週間に1回以上の頻度で掲載されているといえる(図1)。この試験方法が、広く使われるようになったことで、1990年代からの歯質接着材の性能向上に少なからず役立っていると考えられる。

1955年のBuonocoreによるエナメルエッチングの導入以来<sup>3)</sup>現在にいたるまで、歯質接着材の開発研究は活発に行われている。エナメル質への接着は、micro-mechanical interlockingをそのメカニズムの主体とするため、比較的容易に達成できた。しかし、象牙質に対するレジンの接着は、象牙質の水分やタンパク質成分あるいは象牙質のスミヤー層の存在のため接着の確立が困難であり、象牙質接着に関する数多くの研究を必要とした<sup>4-8)</sup>。

初期の接着材開発研究は、ヒト抜去歯を用いて行われていたが<sup>6)</sup>, 抜去歯の入手が困難となってきたこともあ

り、本邦ではウシ抜去下顎前歯を用いて接着試験を行うようになっていった<sup>9)</sup>。このウシ抜去下顎前歯を用いた開発研究により、1980年代は本邦を中心にさまざまな歯質接着材が開発され、これらが臨床に応用されていった<sup>10)</sup>。その後、プライマーの導入<sup>8)</sup>, ウェットボンディング<sup>11)</sup>やセルフエッチングプライマーの開発<sup>12,13)</sup>などがみられ、歯質接着材の性能は飛躍的に向上した。これら各製品の接着強さを、従来型の試験方法で得られた値の推移でみると、1980年代から1990年代に向けて順調に接着強さの値が高くなってきていたが、1990年代になるとおよそ20 MPaあたりで頭打ちとなった<sup>14)</sup>。また、1990年代に発売された製品は、接着試験時に10 MPa以下という比較的低い値で象牙質凝集破壊を引き起こすようになってきた<sup>15-17)</sup>。これに関しては、Van Noortらが接着試験時の応力集中により接着破壊を引き起こされることを示していることから<sup>18,19)</sup>, 接着材の性能が向上したことで接着材の界面での重合率と機械的性質の向上がみられ、その結果、象牙質を破壊する方向に応力が向かったと考えられる。

また、従来型の接着試験方法は、健全歯を用いてテープで規定した直径4~5 mmの被着面を用いていたが、う蝕象牙質やクサビ状欠損象牙質などの臨床的被着体への接着強さを測定することはできなかった。

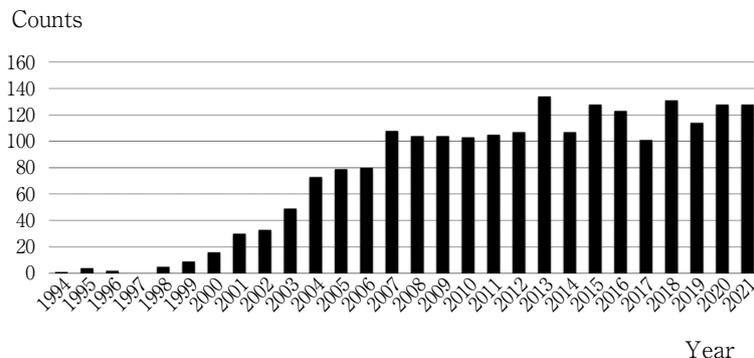


図1 Microtensile Bond Strengthで検索可能な経年的論文数 (PubMed 2021.11.15 から作成)

### μTBS 試験法の導入

この試験法を象牙質接着材の評価法として導入した当初は、中央部が狭窄した試験片 (図2) を用いていた (Trimmed Specimen<sup>20</sup>)。この試験片作製法では、1本の抜去歯から5~6枚の板状の試片を取り出し、その試片の中央部に向けてダイヤモンドポイントで両側からトリミングしていくという方法であった。そのため、後述する Non-trimmed Specimen<sup>20</sup>と比べて、1本の抜去歯から得られる試験片の数は少なかったが、歯の中央部に近いところの象牙質をターゲットとしていたため、データのばらつきはおのずと少なくなった。

μTBS 試験法を導入した当初の目的としては<sup>1,10,21,22</sup>：

1. 変化した象牙質 (う蝕象牙質等) への接着性能評価
2. 窩洞内の象牙質への接着性能評価
3. in vivo における象牙質接着の評価
4. 接着の長期耐久性への検討
5. 接着試験に多量の抜去歯を必要としない

などが挙げられる。

1995年より、数多くの Trimmed Specimen による発表が行われ (表1)、当初の目的に加えて、エナメル質への接着特性<sup>28,34,40</sup>、象牙細管内の水分<sup>31</sup>や象牙質の深さの影響<sup>32</sup>、スマヤー層の接着への影響<sup>37</sup>なども検討可能なことが判明した。このような、μTBS 試験法の有用性が知られるに従って、数多くの研究者がこの試験方法を採用することとなった。当初から Trimmed Specimen を作ることは、テクニカルな点に関していえば、歯科医にとっては容易であり、なんら問題はなかった。しかし、研究のアシスタントとして歯科医以外を雇用しているラボでは、Trimmed Specimen を作ることは困難であり、フェアではない試験法である (Eick, 1996, 私信) との意見もみられるようになってきた。

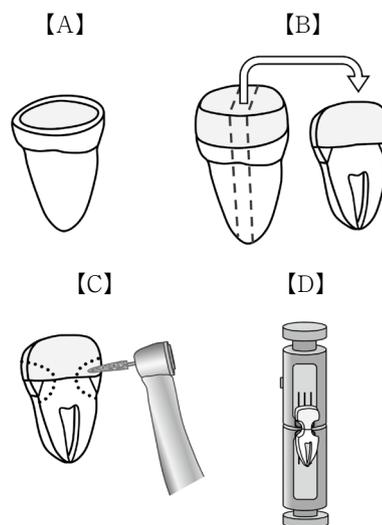


図2 Trimmed Specimen を用いた μTBS 試験法

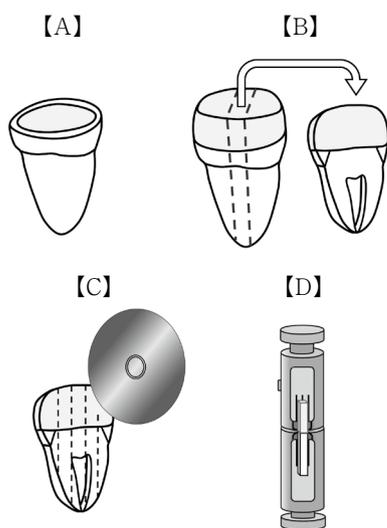
【A】大白歯の咬合面をモデルトリマーで削除し象牙質接着面を露出させる。【B】象牙質面に接着処理の後、コンポジットレジン積層・重合して約4mmほど盛り上げる。硬組織薄切装置を用いて、歯軸方向に平行な約1mmの厚さの象牙質板を切り出す。【C】エアータービンに装着したダイヤモンドポイントを用いて、象牙質板の両側から切れ込みを入れ、砂時計型の試料を作製する。【D】瞬間接着材を用いて、試料を接着試験用のジグに貼り付け、クロスヘッドスピード1mm/秒で引っ張り接着試験を行う。

### Non-trimmed Specimen の導入

1999年に、Non-trimmed Specimen を用いた μTBS 試験法 (図3) が発表されると<sup>41</sup>、それが Trimmed Specimen を用いる試験方法に取って代わっていった。Non-trimmed Specimen を作る際には、タービンハンドピースに装着したダイヤモンドポイントにて試片を作成する必要はないため、試料作製時に歯科医の有するテクニックを利用する必要はなかった。そのため、μTBS 試験法の研究に携われる人的資源が増加していった。また、試

表 1  $\mu$ TBS 試験法による歯質接着性の検討

文献番号		著者	出典
23	う蝕象牙質への接着	Nakajima ら	J Dent Res 1995 ; 74 : 1679-1688.
24	クサビ状欠損象牙質への接着	Yoshiyama ら	J Dent Res 1996 ; 75 : 1404-1413.
25	象牙質各部位への接着	Yoshiyama ら	J Dent 1996 ; 24 : 435-442.
26	$\mu$ TBS 試験の剪断接着試験に対する優位性	Schreiner ら	Dent Mater 1998 ; 14 : 194-201.
27	$\mu$ TBS 試験試片断面の形状が接着強さに及ぼす影響	Phrukkanon ら	Dent Mater 1998 ; 14 : 212-221.
28	cut および uncut エナメル質への接着強さの比較	Kanemura ら	J Dent 1999 ; 27 : 523-530.
29	セルフエッチングプライマーの効果的塗布法	Ogata ら	Oper Dent 1999 ; 24 : 81-88.
30	Nanoleakage と $\mu$ TBS の短期データとの関係	Paul ら	Oper Dent 1999 ; 24 : 181-188.
31	象牙細管内水分と象牙質の深さが接着へ及ぼす影響	Pereira ら	Dent Mater 1999 ; 15 : 46-53.
32	象牙質窩洞窩底部への接着と C-factor	Yoshikawa ら	J Dent Res 1999 ; 78 : 898-905.
33	in vivo でのセルフエッチングシステムの長期接着耐久性	Sano ら	J Dent Res 1999 ; 78 : 906-911.
34	エナメル・象牙境の引っ張り破壊強さ	Urabe ら	Am J Dent 2000 ; 13 : 129-135.
35	in vivo でのエッチアンドリンスシステムの長期接着耐久性	Hashimoto ら	J Dent Res 2000 ; 79 : 1385-1391.
36	接着材の厚みと象牙質接着強さの関係	Zheng ら	Oper Dent 2001 ; 26 : 97-104.
37	スマヤー層がセルフエッチングシステムの接着に及ぼす影響	Inoue ら	J Adhes Dent 2001 ; 3 : 129-136.
38	2級窩洞内面象牙質への接着強さ	Bouillaguet ら	Dent Mater 2001 ; 17 : 316-321.
39	in vivo での RMGIC の長期接着耐久性	Takahashi ら	J Adhes Dent 2002 ; 4 : 151-159.
40	エナメルプリズムの走行による接着強さの違い	Ikeda ら	Am J Dent 2002 ; 15 : 109-113.

図 3 Non-trimmed Specimen を用いた  $\mu$ TBS 試験法

【A】大白歯の咬合面をモデルトリマーで削除し象牙質接着面を露出させる。【B】象牙質面に接着処理の後、コンポジットレジン積層・重合して約 4 mm ほど盛り上げる。硬組織薄切装置を用いて、歯軸方向に平行な約 1 mm の厚さの象牙質板を切り出す。【C】硬組織薄切装置を用いて、象牙質板に垂直な方向で切り込み、約 1×1mm の棒状の試料を切り出す。【D】瞬間接着材を用いて、試料を接着試験用のジグに貼り付け、クロスヘッドスピード 1 mm/秒で引っ張り接着試験を行う。

料作製のための Non-trimmed テクニックの習得はきわめて容易であることに加え、ときに 1 本の抜去歯から 30 本以上の試片が得られることから、実験に供する抜去歯の本数の大幅な削減が可能となった。

他方、1 本の歯から多くの試片が得られかつ使用する歯の数が削減できるということにより、統計学的な検討

を行う際に新たな問題点が浮かび上がってきた<sup>42-45)</sup>。そのため、十分な検出力をもった検討を行うために、サンプルサイズを考慮することが重要になっている<sup>20)</sup>。加えて、Academy of Dental Materials guidance として、一般的には最低どれくらいの本数の歯を実験に供与していくべきかについても示されている<sup>20)</sup>。

$\mu$ TBS 試験法は、きわめて有用性の高い試験方法であるが、試験結果に影響を及ぼす要因についてさまざまな指摘がされている<sup>20,45)</sup>。なかでも、歯の年齢、象牙質の深さ、歯の保存方法、歯の状態（健全歯、う蝕歯、スマヤー層、漂白を施した歯など）にかかわる要因は<sup>20)</sup>重要である。

象牙質接着に関して  $\mu$ TBS 試験法を用いた場合、歯の年齢による接着への影響については、影響があるという報告<sup>46-48)</sup>や影響がないという報告<sup>49,50)</sup>がある。これらの報告は、数種類の接着材を用いて検討を行っているが、その時どきで入手可能な接着システムのすべてをカバーしているものではない。今後も、歯の年齢が  $\mu$ TBS に与える影響に関しての情報は重要であると思われる。象牙質の深さと  $\mu$ TBS にかかわる研究は数多く行われているが、多くの接着システムにおいて深部象牙質に関する接着強さが低下することが報告されている<sup>32,51-57)</sup>。このメカニズムに関しては、残存象牙質厚さの影響<sup>32,54)</sup>、象牙質の水分透過性の違い<sup>58-60)</sup>、象牙質の部位による硬さなどの物性の違い<sup>61-64)</sup>などが考えられるが、象牙質の深さに影響されない接着システムの開発が期待される。

象牙質被着面積と接着強さにかかわる検討も多数行われている<sup>1,65-68)</sup>。最初の  $\mu$ TBS 試験法に関する検討<sup>1)</sup>では、0.25 mm<sup>2</sup>から 11 mm<sup>2</sup>ほどの広い範囲の被着面積の

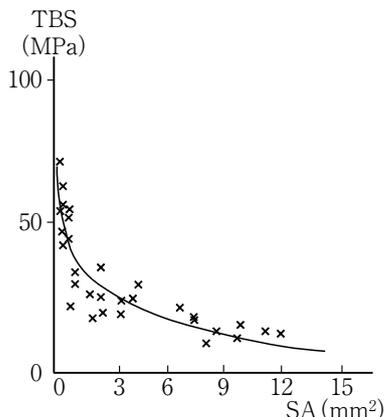


図4 被着面積 (SA) と接着強さ (TBS) の関係の1例

違いによる接着強さの違いをを検討していたが(図4), その後の検討では $1\text{ mm}^2$ に近い被着面積のみでの評価がみられている<sup>65-68</sup>. 現在まで, 多くの $\mu\text{TBS}$ 試験法に関する研究では, 被着面積を $1\text{ mm}^2$ として評価しているものがほとんどである. 最近の性能の向上した接着システムをNon-trimmed Specimenで評価する場合に, 過去の接着システムと同様に象牙質被着面積と接着強さの関係が対数関数グラフ上にプロットできるのか<sup>1</sup>, あるいは $\mu\text{TBS}$ 試験法を行う際に, これからも従前どおりの被着面積 $1\text{ mm}^2$ で評価を行っていくことが望ましいのかどうかについての検討も期待される.

$\mu\text{TBS}$ 試験法を大学院生などが初めて行うことを想定した場合, 抜去歯の選び方, 平坦な象牙質面の出し方から始まり, 試験片の作製法などさまざまな注意点がある. これらの注意点に留意しないと, 得られたデータが大きくバラついたり, 想定外のデータが得られたりすることがある. 最近, web上に $\mu\text{TBS}$ 試験法を行う際の一連の注意点を示した動画にアクセスすることができるようになった<sup>69</sup>. これを利用することで,  $\mu\text{TBS}$ 試験法を行ううえでの勘所を知ることができ, 安定したデータを得るための一助となると思われる.

### 新たな試験方法の検討

先に述べたように,  $\mu\text{TBS}$ 試験法が広く使われることで, 市販の接着システムの性能は格段に向上した. そのため,  $\mu\text{TBS}$ 試験法を用いて象牙質接着の評価を行う際に, 統計学的な有意差が得られにくい場合がある<sup>70,71</sup>. また, 最近の接着システムを用いてエナメル質接着の評価を行う際には,  $\mu\text{TBS}$ が $20\text{ MPa}$ 前後の平均値が得られるため, 平均値の有意差を見いだすことは困難になってきている<sup>72</sup>. 今までの $\mu\text{TBS}$ 試験法では, 試料1つに

対し評価したい接着界面を1つとして測定に供していたが, 1つの試料に2つの接着界面を組み込み, これらのうちどちらが強い接着を示しているかの直接的な検討を行うことで, 新たな評価方法を見いだせるかもしれない. 過去に, 2つの接着界面を組み込み接着強さを検討した研究(Double-sided microtensile bond testing: D $\mu\text{TBS}$ 試験法)はみられるが<sup>73,74</sup>, これらの研究は得られた測定値を直接比較することを主目標としており, その後, これらを追従する研究はみられていない.

このD $\mu\text{TBS}$ 試験法を用いて, 2種類のユニバーサルボンドにおけるEtch & rinse mode (KE, 3E)とSelf-etch mode (KS, 3S)の比較を試みた研究が最近発表された<sup>72</sup>. この研究では被着体はエナメル質であり, 1つの試料に2つの試験すべき接着界面(KE vs. KS, KE vs. 3E, KE vs. 3S, KS vs. 3E, KS vs. 3S, および3E vs. 3Sの6通り)を設定し(図5), 試験中にそれらのどちらで破断するかを検討した. その結果の一部を, 図6に示す. たとえば, 3E vs. 3Sでは, 82%の試料が3S側の界面で破断し, また, KS vs. 3Sを見ると, 62%の試料が3S側で破断していた. これらの結果をもって, 統計学的に3E (Etch & rinse mode)が3S (Self-etch mode)に勝っているとはいえない. そこで,  $\mu\text{TBS}$ のデータ解析によく使われていた統計ではなく, カプラン・マイヤー法を用いて検討する<sup>42,44</sup>ことにした. この統計は, 生存時間の分析手法であり, グラフ化した際に縦軸に生存率, 横軸に時間をとることとなる. 一般に $\mu\text{TBS}$ 試験法を行った際の, 荷重-変位の関係を図7に示す. この際, 荷重-変位は通常リニアな関係を示しており, 被着面積をほぼ一定とすると,  $\mu\text{TBS}$ と変位もリニアな関係と考えられる. 変位は(クロスヘッドスピード:  $1\text{ mm/秒}$ ) $\times$ (時間)であるので,  $\mu\text{TBS}$ と時間はリニアな関係であるといえる. したがって, 横軸に時間の代わりに $\mu\text{TBS}$  (MPa)の値を置くことが可能である. 図8は, この方法に従って描かれた生存曲線であり, これを見ると $3\text{E} > 3\text{S}$ ,  $\text{KE} > \text{KS}$ ということがわかり, この2種類のユニバーサルボンドを用いた場合, エナメル質にセレクトイブエッチングを用いたほうがエッチングを行わない場合に勝るということが示されている.

この試験方法は, 発表論文としては現在のところ1編のみだが, 従来の $\mu\text{TBS}$ 試験法と比べて, より精度の高い検討が可能と考えられる. エナメル質への接着性の検討に加えて, 象牙質接着試験への応用も期待される.

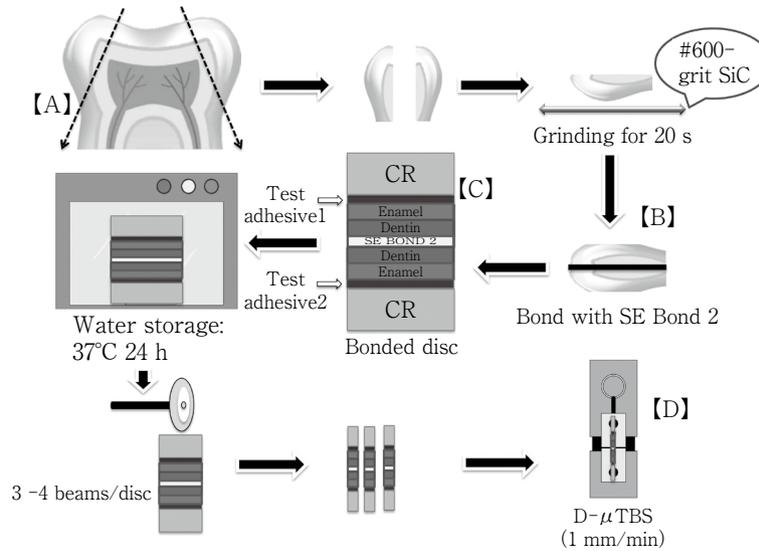


図5 D $\mu$ TBS 試験法の手順

【A】硬組織薄切装置を用いて、大白歯の近遠心面エナメル質と表層象牙質を含む試料を切り出す。#600耐水研磨紙を用いて、切り出した面と平行なエナメル質平坦面を作る。このような試料を1つの歯から2つ作製する。【B】Clearfil SE Bond 2を用いてこれらの試料の象牙質面同士を貼り合わせる。【C】貼り合わせた試料のエナメル質表面の片方に接着処理（Test adhesive1）を行い、図2、3と同様にコンポジットレジン（CR）を盛り上げる。もう一方のエナメル質面を別の材料による接着処理（Test adhesive2）を行い、コンポジットレジン（CR）を盛り上げる。その後、硬組織薄切装置を用いて、接着界面に垂直な方向で約1mmの厚さの象牙質板を切り出す。このとき、2つの異なった試験すべき接着材（Test adhesive1 および Test adhesive2）を有する象牙質板ができあがる。この象牙質板を37°C水中に24時間浸漬後、硬組織薄切装置を用いて、接着界面に垂直な方向で切り込み、約1×1mmの棒状の試料を切り出す。【D】瞬間接着材を用いて、試料を接着試験用のジグに貼り付け、クロスヘッドスピード1mm/秒で引っ張り接着試験を行う。このとき、2つの界面のうちどちらの界面でどれくらいの荷重で破断したかを記録する。

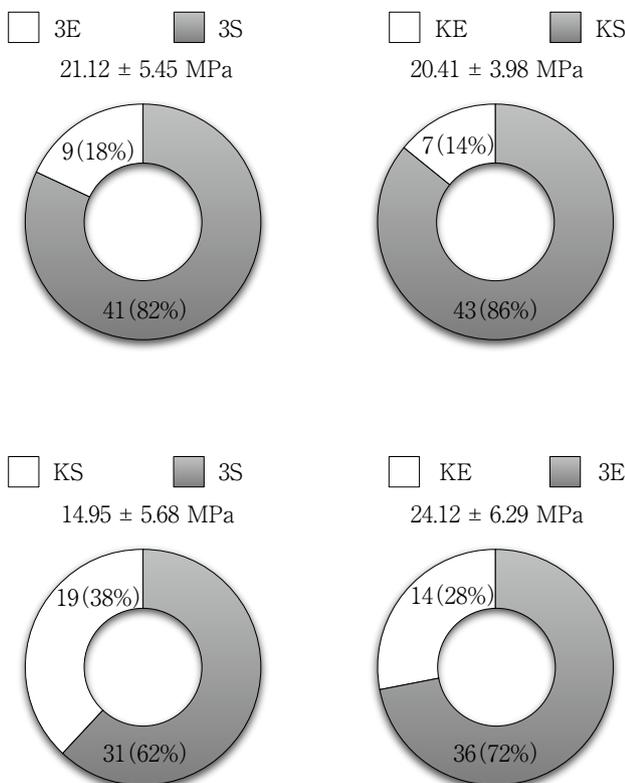


図6 D $\mu$ TBS 試験法を行った際の、接着界面の破断状況

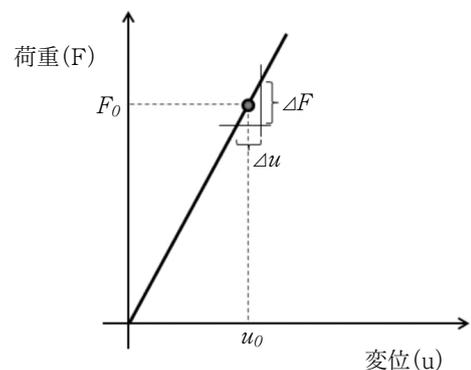


図7  $\mu$ TBS 試験法の荷重-変位の関係

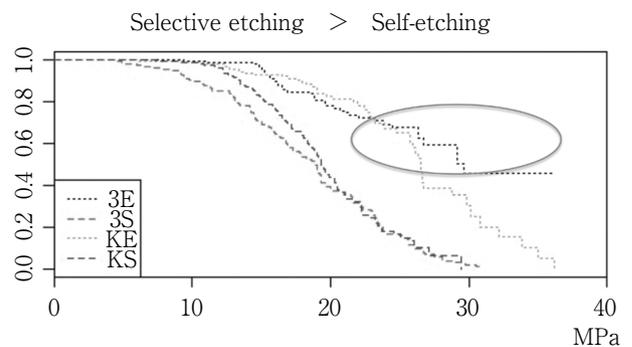


図8 セレクティブエッチングの有無によるエナメル質接着性能の比較

## おわりに

歯質接着システムの開発は、とどまるところを知らない。新たな歯質接着システムの開発時あるいは市販後に、それらの性能を検討することは臨床で接着修復を行ううえで重要である。この点から、 $\mu$ TBS試験法は今後も基礎的な歯質接着システムの研究方法として重要である。直接修復にかかわる歯質接着システムに関しては、 $\mu$ TBS試験法によって、その特徴などの理解がさまざまな面から得られてきている。間接法に接着技法を応用する場合、被着体の種類は多く、必要とされる被着面の処理は多岐にわたり、接着界面も複数存在することになる。また、被着体の物性によっては、従前の $\mu$ TBS試験法の適用が困難な場合がある。このことを鑑みるに、今後は間接法に特化した $\mu$ TBS試験法の開発が必要になるであろう。

## 文 献

- Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, Pashley DH. Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength—evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent Mater* 1994; 10: 236-240.
- PubMed: microtensile bond strength. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=microtensile+bond+strength+&sort=pubdate&size=50> (cited 2021. 11.15)
- Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 1955; 34: 849-853.
- Bowen RL. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues. I. Method of determining bond strength. *J Dent Res* 1965; ; 44: 690-695.
- Bowen RL. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues. II. Bonding to dentin improved by pretreatment and the use of surface-active comonomer. *J Dent Res* 1965; 44: 895-902.
- Fusayama T, Nakamura M, Kurosaki N, Iwaku M. Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. *J Dent Res* 1979; 58: 1364-1370.
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 1982; 16: 265-273.
- Munksgaard EC, Asmussen E. Bond strength between dentin and restorative resins mediated by mixtures of HEMA and glutaraldehyde. *J Dent Res* 1984; 63: 1087-1089.
- Nakamichi I, Iwaku M, Fusayama T. Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. *J Dent Res* 1983; 62: 1076-1081.
- Sano H, Chowdhury AFMA, Saikaew P, Matsumoto M, Hoshika S, Yamauti M. The microtensile bond strength test: Its historical background and application to bond testing. *Japanese Dental Science Review* 2020; 56: 24-31.
- Kanca J. Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. *J Am Dent Assoc* 1992; 123: 35-43.
- Chigira H, Yukitani W, Hasegawa T, Manabe A, Itoh K, Hayakawa T, Debari K, Wakumoto S, Hisamitsu H. Self-etching dentin primers containing phenyl-P. *J Dent Res* 1994; 73: 1088-1095.
- Watanabe I, Nakabayashi N, Pashley DH. Bonding to ground dentin by a phenyl-P self-etching primer. *J Dent Res* 1994; 73: 1212-1220.
- Tagami J. Self-etching primer: Current status and its evolution. Tagami J. *Proceedings of the International Symposium '01 in Tokyo*. 1st ed, Kuraray Medical Inc., 2003, preface 1-4.
- Perinka L, Sano H, Hosoda H. Dentin thickness, hardness, and Ca-concentration vs bond strength of dentin adhesives. *Dent Mater* 1992; 8: 229-233.
- Oilo G, Austrheim EK. In vitro quality testing of dentin adhesives. *Acta Odontol Scand* 1993; 51: 263-269.
- Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH. Why do shear bond tests pull out dentin? *J Dent Res* 1997; 76: 1298-1307.
- Van Noort R, Noroozi S, Howard IC, Cardew G. A critique of bond strength measurements. *J Dent* 1989; 17: 61-67.
- Van Noort R, Cardew GE, Howard IC, Noroozi S. The effect of local interfacial geometry on the measurement of the tensile bond strength to dentin. *J Dent Res* 1991; 70: 889-893.
- Armstrong S, Breschi L, Özcan M, Pfefferkorn F, Ferrari M, Van Meerbeek B. Academy of Dental Materials guidance on in vitro testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength (TBS) approach. *Dent Mater* 2017; 33: 133-143.
- Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM. Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. *Dent Mater* 1995; 11: 117-125.
- Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, Fernandes CA, Tay F. The microtensile bond test: a review. *J Adhes Dent* 1999; 1: 299-309.
- Nakajima M, Sano H, Burrow MF, Tagami J, Yoshiyama M, Ebisu S, Ciucchi B, Russell CM, Pashley DH. Tensile bond strength and SEM evaluation of caries-affected dentin using dentin adhesives. *J Dent Res* 1995; 74: 1679-1688.
- Yoshiyama M, Sano H, Ebisu S, Tagami J, Ciucchi B,

- Carvalho RM, Johnson MH, Pashley DH. Regional strengths of bonding agents to cervical sclerotic root dentin. *J Dent Res* 1996; 75: 1404-1413.
- 25) Yoshiyama M, Carvalho RM, Sano H, Horner JA, Brewer PD, Pashley DH. Regional bond strengths of resins to human root dentine. *J Dent* 1996; 24: 435-442.
- 26) Schreiner RF, Chappell RP, Glaros AG, Eick JD. Microtensile testing of dentin adhesives. *Dent Mater* 1998; 14: 194-201.
- 27) Phrukkanon S, Burrow MF, Tyas MJ. The influence of cross-sectional shape and surface area on the microtensile bond test. *Dent Mater* 1998; 14: 212-221.
- 28) Kanemura N, Sano H, Tagami J. Tensile bond strength to and SEM evaluation of ground and intact enamel surfaces. *J Dent* 1999; 27: 523-530.
- 29) Ogata M, Nakajima M, Sano H, Tagami J. Effect of dentin primer application on regional bond strength to cervical wedge-shaped cavity walls. *Oper Dent* 1999; 24: 81-88.
- 30) Paul SJ, Welter DA, Ghazi M, Pashley D. Nanoleakage at the dentin adhesive interface vs microtensile bond strength. *Oper Dent* 1999; 24: 181-188.
- 31) Pereira PN, Okuda M, Sano H, Yoshikawa T, Burrow MF, Tagami J. Effect of intrinsic wetness and regional difference on dentin bond strength. *Dent Mater* 1999; 15: 46-53.
- 32) Yoshikawa T, Sano H, Burrow MF, Tagami J, Pashley DH. Effects of dentin depth and cavity configuration on bond strength. *J Dent Res* 1999; 78: 898-905.
- 33) Sano H, Yoshikawa T, Pereira PN, Kanemura N, Morigami M, Tagami J, Pashley DH. Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *J Dent Res* 1999; 78: 906-911.
- 34) Urabe I, Nakajima S, Sano H, Tagami J. Physical properties of the dentin-enamel junction region. *Am J Dent* 2000; 13: 129-135.
- 35) Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 2000; 79: 1385-1391.
- 36) Zheng L, Pereira PN, Nakajima M, Sano H, Tagami J. Relationship between adhesive thickness and microtensile bond strength. *Oper Dent* 2001; 26: 97-104.
- 37) Inoue H, Inoue S, Uno S, Takahashi A, Koase K, Sano H. Microtensile bond strength of two single-step adhesive systems to bur-prepared dentin. *J Adhes Dent* 2001; 3: 129-136.
- 38) Bouillaguet S, Ciucchi B, Jacoby T, Wataha JC, Pashley D. Bonding characteristics to dentin walls of class II cavities, in vitro. *Dent Mater* 2001; 17: 316-321.
- 39) Takahashi A, Inoue S, Kawamoto C, Ominato R, Tanaka T, Sato Y, Pereira PNR, Sano H. In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. *J Adhes Dent* 2002; 4: 151-159.
- 40) Ikeda T, Uno S, Tanaka T, Kawakami S, Komatsu H, Sano H. Relation of enamel prism orientation to microtensile bond strength. *Am J Dent* 2002; 15: 109-113.
- 41) Shono Y, Ogawa T, Terashita M, Carvalho RM, Pashley EL, Pashley DH. Regional measurement of resin-dentin bonding as an array. *J Dent Res* 1999; 78: 699-705.
- 42) Eckert GJ, Platt JA. A statistical evaluation of microtensile bond strength methodology for dental adhesives. *Dent Mater* 2007; 23: 385-391.
- 43) Armstrong S, Geraldini S, Maia R, Raposo LHA, Soares CJ, Yamagawa J. Adhesion to tooth structure: a critical review of "micro" bond strength test methods. *Dent Mater* 2010; 26: e50-62.
- 44) Hannigan A, Lynch CD. Statistical methodology in oral and dental research: pitfalls and recommendations. *J Dent* 2013; 41: 385-392.
- 45) Roeder L, Pereira PNR, Yamamoto T, Ilie N, Armstrong S, Ferracane J. Spotlight on bond strength testing-unraveling the complexities. *Dent Mater* 2011; 27: 1197-1203.
- 46) Ozer F, Sengun A, Ozturk B, Say EC, Tagami J. Effect of tooth age on microtensile bond strength of two fluoride-releasing bonding agents. *J Adhes Dent* 2005; 7: 289-295.
- 47) Lopes GC, Vieira LC, Araújo E, Bruggmann T, Zucco J, Oliveira G. Effect of dentin age and acid etching time on dentin bonding. *J Adhes Dent* 2011; 13: 139-145.
- 48) Perdigão J, Sezinando A, Monteiro PC. Effect of substrate age and adhesive composition on dentin bonding. *Oper Dent* 2013; 38: 267-274.
- 49) Brackett WW, Tay FR, Looney SW, Ito S, Haisch LD, Pashley DH. The effect of subject age on the microtensile bond strengths of a resin and a resin-modified glass ionomer adhesive to tooth structure. *Oper Dent* 2008; 33: 282-286.
- 50) Oliveira GCB, Oliveira GMS, Ritter AV, Heymann HO, Swift EJ, Yamauchi M. Influence of tooth age and etching time on the microtensile bond strengths of adhesive systems to dentin. *J Adhes Dent* 2012; 14: 229-234.
- 51) Pereira PN, Okuda M, Sano H, Yoshikawa T, Burrow MF, Tagami J. Effect of intrinsic wetness and regional difference on dentin bond strength. *Dent Mater* 1999; 15: 46-53.
- 52) Pereira PN, Sano H, Ogata M, Zheng L, Nakajima M, Tagami J, Pashley DH. Effect of region and dentin perfusion on bond strengths of resin-modified glass ionomer cements. *J Dent* 2000; 28: 347-354.
- 53) Pegado RE, do Amaral FL, Flório FM, Basting RT. Effect of different bonding strategies on adhesion to deep and superficial permanent dentin. *Eur J Dent*

- 2010; 4: 110-117.
- 54) Yoshikawa T, Wattanawongpitak N, Cho E, Tagami J. Effect of remaining dentin thickness on bond strength of various adhesive systems to dentin. *Dent Mater J* 2012; 31: 1033-1038.
- 55) Ting S, Chowdhury AA, Pan F, Fu J, Sun J, Kakuda S, Hoshika S, Matsuda Y, Ikeda T, Nakaoki Y, Abe S, Yoshida Y, Sano H. Effect of remaining dentin thickness on microtensile bond strength of current adhesive systems. *Dent Mater J* 2015; 34: 181-188.
- 56) Ting S, Chowdhury AFMA, Sun J, Kakuda S, Sidhu SK, Yoshida Y, Selimovic D, Sano H. Effect of different remaining dentin thickness and long term water storage on dentin bond strength. *Dent Mater J* 2018; 37: 562-567.
- 57) Akter RS, Ahmed Z, Yamauti M, Carvalho RM, Chowdhury AFMA, Sano H. Effects of remaining dentin thickness, smear layer and aging on the bond strengths of self-etch adhesives to dentin. *Dent Mater J* 2021; 40: 538-546.
- 58) Pashley DH, Andringa HJ, Derkson GD, Derkson ME, Kalathoor SR. Regional variability in the permeability of human dentine. *Arch Oral Biol* 1987; 32: 519-523.
- 59) Pashley DH. Dentin: a dynamic substrate—a review. *Scanning Microsc* 1989; 3: 161-174, discussion 174-176.
- 60) Pashley DH, Carvalho RM. Dentine permeability and dentine adhesion. *J Dent* 1997; 25: 355-372.
- 61) Fusayama T, Okuse K, Hosoda H. Relationship between hardness, discoloration, and microbial invasion in carious dentin. *J Dent Res* 1966; 45: 1033-1046.
- 62) Zheng L, Nakajima M, Higashi T, Foxton RM, Tagami J. Hardness and Young's modulus of transparent dentin associated with aging and carious disease. *Dent Mater J* 2005; 24: 648-653.
- 63) Fuentes V, Toledano M, Osorio R, Carvalho RM. Microhardness of superficial and deep sound human dentin. *J Biomed Mater Res A* 2003; 66: 850-853.
- 64) Seyedmahmoud R, McGuire JD, Wang Y, Thiagarajan G, Walker MP. The interrelationship of microstructure and hardness of human coronal dentin using reference point indentation technique and micro-Raman spectroscopy. *Dent Mater* 2017; 33: 1069-1074.
- 65) Phrukkanon S, Burrow MF, Tyas MJ. Effect of cross-sectional surface area on bond strengths between resin and dentin. *Dent Mater* 1998; 14: 120-128.
- 66) Burrow MF, Thomas D, Swain MV, Tyas MJ. *Biomaterials* 2004; 25: 5031-5035.
- 67) Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV. Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. *Dent Mater* 2010; 26: e78-e93.
- 68) Minamino T, Mine A, Shintani A, Higashi M, Kawaguchi-Uemura A, Kabetani T, Hagino R, Imai D, Tajiri Y, Matsumoto M, Yatani H. Advanced statistical analyses to reduce inconsistency of bond strength data. *J Dent Res* 2017; 96: 1400-1405.
- 69) Department of Restorative Dentistry, Hokkaido University. Laboratory technique of conventional microtensile bond strength test. <https://www.youtube.com/watch?v=U5ZoLNUk7m0> (cited 2021. 11.15)
- 70) Saikaew P, Chowdhury AFM, Fukuyama M, Kakuda S, Carvalho RM, Sano H. The effect of dentine surface preparation and reduced application time of adhesive on bonding strength. *J Dent* 2016; 47: 63-70.
- 71) Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U. Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. *J Dent* 2014; 42: 800-807.
- 72) Sun JH, Chen F, Kanefuji K, Chowdhury AFMA, Carvalho RM, Sano H. Application of a new microtensile bond strength testing technique for the evaluation of enamel bonding. *Chin J Dent Res* 2021 24: 159-166.
- 73) Fernandes CA. Simultaneous testing of bond strength to superficial and deep dentin [Thesis]. São Paulo. University of São Paulo, 2000.
- 74) Papacchini F, De Castro FLA, Goracci C, Sardella TN, Tay F, Polimeni A, Ferrari M, Carvalho RM. An investigation of the contribution of silane to the composite repair strength over time using a double-sided microtensile test. *Int Dent S Afr* 2006; 8: 26-36.

## 根管治療におけるイスマスの問題点とその対応・課題

石 崎 秀 隆    中 園 史 子  
山 田 志 津 香    吉 村 篤 利

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周歯内治療学分野

### 抄録

根管系は非常に複雑な形態をしており、特に上顎小白歯や大白歯近心頬側根、下顎大白歯近心根など2根管がある場合は高頻度で根管と根管の間にイスマスが観察され、上顎第一大臼歯近心頬側根の76, 92.5%, 下顎第一大臼歯近心根の55.5, 57.8, 64.4, 83%にイスマスが観察されたとする報告がある。このイスマスは形態に応じて5つに分類されているが、歯冠側から根尖側まで一律に存在するわけではなく、歯冠側1/3のみや根尖部1/3のみにみられる場合もある。下顎大白歯に関する報告では根尖部を含むイスマスとしてみた場合、31.32~63.91%という少なくない頻度でイスマスは観察されている。また下顎大白歯近心根ではイスマス部にMiddle Mesial (MM) 根管がみられることもあるが、根尖は近心頬側根管や近心舌側根管に合流していることが多いとされる。

このようなイスマスは歯髄組織を含み細菌感染の温床となるだけでなく機械的拡大および化学的洗浄が非常に難しく、特にイスマスが根尖側まで及んでいる場合などでは、このイスマスの処置が十分にできないことも根管治療失敗の原因の一つと考えられている。また主根管をファイルで拡大形成している際にその切削片が細菌とともにイスマスに詰め込まれており、根管形成の過程でイスマスが感染源になっていることも示唆されている。根管充填においても、イスマス部の充填は難しいことが報告されている。

イスマスは機械的拡大形成が困難であるため、化学的洗浄により清掃を試みる研究が報告されており、主に従来のシリンジ洗浄法、洗浄用Ni-Tiファイルを用いた方法、音波洗浄法や超音波洗浄法、陰圧洗浄法、レーザーを用いた洗浄法や、Manual Dynamic Irrigation (MDI)、超音波吸引洗浄法などの研究報告が行われている。しかし、いずれの洗浄法でもイスマスを完全に洗浄することは難しい。

イスマスは珍しいものではなく、根管治療失敗の原因の一つと考えられる。このようなイスマスに対するさらなる洗浄効果が高い方法や、安全にイスマスを拡大形成できるような機械的拡大形成システムの開発が期待される。

キーワード：根管治療, イスマス, 根管拡大形成・洗浄

責任著者連絡先：石崎秀隆

〒852-8588 長崎市坂本1-7-1 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科歯周歯内治療学分野

TEL: 095-819-7683, FAX: 095-819-7684, E-mail: de.hidetaka@gmail.com

受付: 2021年11月15日/受理: 2021年12月14日

DOI: 10.11471/shikahozon.65.9

## 緒言

根管系は1つの歯根の中に1本、あるいは2, 3本の根管があるだけでなく Second Mesiobuccal (MB2) 根管(上顎大白歯近心頬側根第二根管)や Middle Mesial (MM) 根管(下顎大白歯近心根中央根管)といった副根管, イスマス, フィン, アンダーカット, 側枝, 根尖分岐などの構造を有し, 非常に複雑な形態をしている。抜髄や感染根管治療といった非外科的歯内療法が, このような根管内からの歯髄(感染歯髄)あるいは病原細菌や感染象牙質を除去し, 根管系の無菌状態の獲得や根尖性歯周炎の予防を目的としていることに対し<sup>1)</sup>, このような複雑な根管形態は単純な歯根数と根管数だけでは捉えきれない個人差のある形態を生み出しており, 根管治療を困難にする原因となっている。また Duda らは下顎大白歯近心根の根管形態に関して円形, 扁平なもの, 細長いものやイスマスをもつものなどさまざまな形態が観察されることを報告している<sup>2)</sup>。根管治療に用いられる通常のファイルではこのような複雑な形態の根管を十分に拡大・清掃することは難しく, Peters らは Ni-Ti ファイルによる上顎大白歯の根管拡大形成で 35~40% 程度の根管壁は未処置のままであったことを報告している<sup>3)</sup>。このように, 通常のファイルを使用するだけでは十分な機械的拡大清掃が難しい根管治療において, 各歯種における歯根や根管数以外にも, 根管形態・解剖学的特徴を把握することは, 根管治療の成功率を高めるだけでなく根管治療失敗の原因を探り再根管治療を成功に導く鍵になると考えられる。

このような複雑な根管形態のうち, イスマスは同じ根の中で根管と根管の間にみられる細い交通部分であるとされる<sup>4)</sup>。またイスマスは病原細菌が息するのに十分なスペースを有しており<sup>5)</sup>, 非外科的歯内療法だけでなく外科的歯内療法を行う際においても無視することができない根管形態の一つとなっている。

本稿ではこのようなイスマスの基本的な発現頻度や形態を整理し, イスマスが引き起こす問題点や実際の臨床ではどのように処置すべきなのかを検討し, また今後の課題について考察していきたいと思う。

### イスマスについての検討と課題

#### 1. イスマスがみられやすい歯種, 頻度や形態

イスマスは2つの根管の間にみられるため, 主に上顎小白歯や上顎大白歯近心頬側根, 下顎大白歯近心根などに観察される (Fig. 1)。その発現頻度はさまざまであるが, 上顎第一大白歯近心頬側根の 76%<sup>6)</sup>, 92.5%<sup>7)</sup>, 下顎

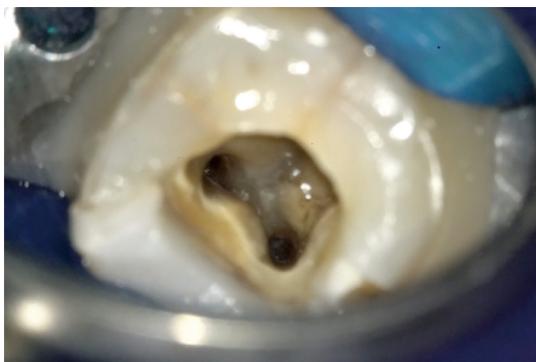
第一大白歯近心根の 55.5%<sup>8)</sup>, 57.8%<sup>9)</sup>, 64.4%<sup>10)</sup>, 83%<sup>6)</sup> にイスマスが観察されたとする報告がある。このことは一般的に上顎大白歯近心頬側根や下顎大白歯近心根が主に2根管であると認知されているなかで, 実際にはその多くの症例で単純に2つの異なる根管があるわけではないことを示している (Fig. 2)。また下顎第一大白歯では遠心根が2根管の場合, その 36% (10/28) にイスマスが観察されている<sup>6)</sup>。

これ以外に下顎前歯も2根管である割合が高い歯種として知られ, その多くが根尖1~3mmで1根管に合流するものの, 2根管の割合は11.5~44.1%程度と報告されている<sup>11)</sup>。Mauger らは抜去された下顎切歯を用いて, 2根管の割合は根尖1mmで2%, 2mmで0%, 3mmで1%であったが, イスマスは根尖1mmで20%, 2mmで30%, 3mmで55%が観察されたことを報告している<sup>11)</sup>。下顎小白歯も2根管が観察されることがあり, 小川らは歯科用コーンビーム CT (CBCT) を用いた研究で日本人の下顎第一小白歯の 19.2%, 下顎第二小白歯の 1.4%が1根2根管であったと報告している<sup>12)</sup>。その他, 日本人の各歯種の歯根・根管形態についての研究ではイスマスの有無や割合については言及されていないが, 特に2根管の割合が高い上顎第一小白歯や第一大白歯・第二大白歯の近心頬側根, また下顎第一大白歯・第二大白歯の近心根などは高頻度でイスマスが観察されるものと思われる (Fig. 3)<sup>12-18)</sup>。

このように決して珍しいものではないイスマスは, その有無や水平断面における形態に応じて5つのタイプに分類されており<sup>19)</sup> (Fig. 4), Von Ark は上顎第一大白歯近心頬側根, 下顎第一大白歯近心根でのそれぞれの形態における発現率を報告している<sup>6)</sup> (Fig. 5)。しかしイスマスは, このような形態で歯冠側から根尖側まで一律に存在するわけではない。歯根を歯頸部 1/3・根中部 1/3・根尖部 1/3 の3つのブロックに分けてイスマスの発現を調べた下顎大白歯近心根の報告では, 主に歯頸部 1/3 を含む領域に比較的多く観察されているが, 根尖部 1/3 に限局したイスマスも少なからず認められ, 根尖部を含むイスマスとしてみた場合には 31.32~63.91% と幅はあるものの, 無視できない割合でイスマスが認められることが窺える<sup>8,10,20)</sup> (Fig. 6)。

性別や左右差はイスマスの発現に影響を与えないようであるが, 年齢はイスマスの発現に影響を与える因子とされる。年齢が上がるにつれて根管が石灰化・狭窄するため若い世代のほうがイスマスがみられやすく, 下顎第一大白歯の近心根において 20 歳以下で 75, 82.8%, 60 歳以上では 22.4, 43.8% という報告がある<sup>8,10)</sup>。

また Xu らは, 原因は定かではないが下顎大白歯における遠心舌側根の有無と近心根のイスマスの発現には有



**Fig. 1** Isthmus in right mandibular first molar mesial root (Mirror view)

Isthmus is observed as a narrow ribbon-shaped between mesio-buccal root canal (right side) communication and mesio-lingual root canal (left side).

意な相関があり、遠心舌側根がある場合は近心根のイスマスの発現率は低かったと報告している<sup>8)</sup>(Fig. 7).

下顎大臼歯近心根には頬側根管と舌側根管の間にMM根管がみられることがあり、その発現率は0.26~53.8%程度とされている<sup>21)</sup>。この出現率は人種によっても差があり、下顎第一大臼歯のMM根管発現に関して中国で1.79~9.03%<sup>8,22~24)</sup>、西部アメリカで14.7%<sup>25)</sup>、ブラジルで22.1%<sup>26)</sup>、トルコで14.8%<sup>26)</sup>、南アフリカで20%<sup>27)</sup>という報告がある。日本人については、小川らの報告ではMM根管に関する記載はみられないが、根管形態の分類である Vertucci の分類 (Fig. 8) のうち根管口が3つみられる Type VIII (3根管) は観察されなかった<sup>17)</sup>。またMM根管も、イスマスと同様に若年者のほうがみられやすいことが報告されている<sup>22,23,25)</sup>。

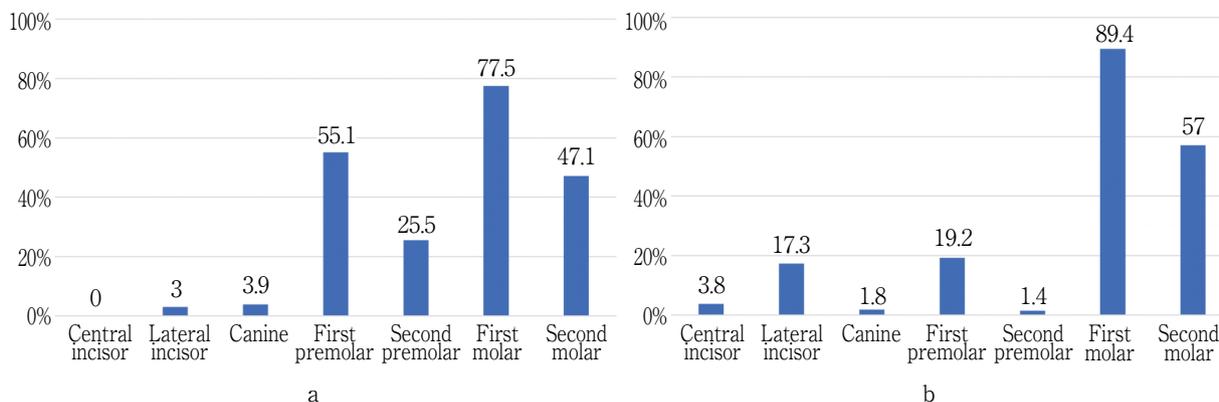
Aminsobhani ら<sup>28)</sup>は、MM 根管の44.5%が根尖部1/3で近心頬側根管に、14.8%が根尖部で近心舌側根管に合流していたと報告しており、MM 根管の多くが独立した



a : Sagittal view                      b : Coronal view                      c : Horizontal view

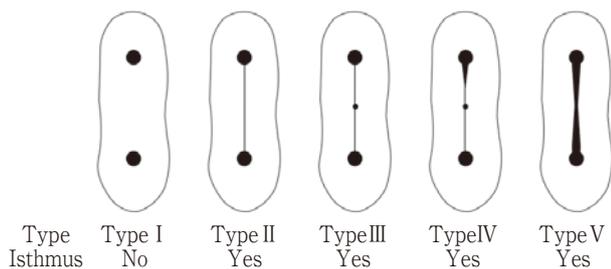
**Fig. 2** Cone Beam CT (CBCT) images of right mandibular second molar

Two root canals seem to exist in mesial root in coronal view. However, in horizontal view, isthmus is observed from coronal to apical side. Two root canals meet at root apex.



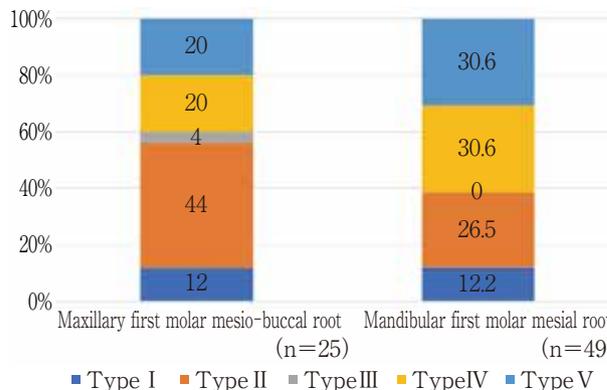
**Fig. 3** Prevalence of two canals in one tooth root in a Japanese population<sup>12-18)</sup>

In regard to molars, the prevalence of two canals in mesio-buccal roots of maxillary teeth (a) and mesial roots of mandibular teeth (b) was shown.

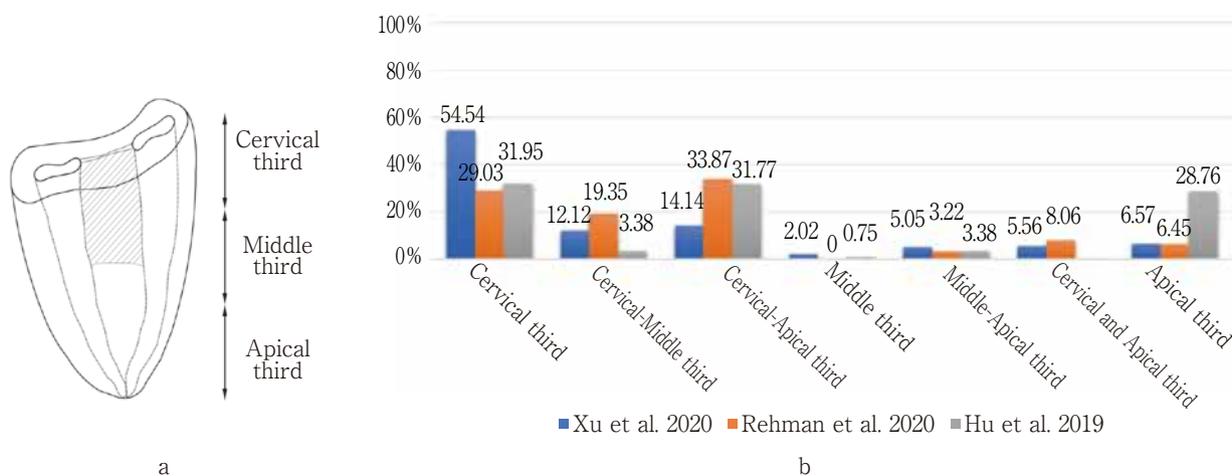


**Fig. 4** Classification of isthmus<sup>19)</sup>

- Type I : Presence of two canals without a noticeable communication.
- Type II : Presence of two canals without a definite communication.
- Type III : Similar to type II but with three canals instead of two canals.
- Type IV : Extension of the main canal into the isthmus.
- Type V : Presence of a complete communication or corridor between the two canals.



**Fig. 5** Percentage of isthmus by types<sup>6)</sup>



**Fig. 6** Location of isthmus

(a) A schema of isthmus from cervical third to middle third

(b) Prevalence of the isthmus by locations<sup>8,10,20)</sup>

Xu et al.<sup>8)</sup> and Hu et al.<sup>10)</sup> analyzed mandibular first molar. Rehman et al.<sup>20)</sup> analyzed mandibular first and second molars. The classification by Hu et al. does not contain the category of cervical third and apical third.

根尖孔をもつわけではないことが窺える。

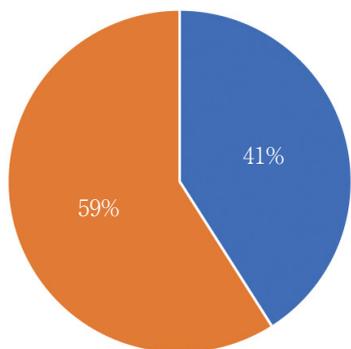
**2. イスマスが引き起こす問題**

上記のようにイスマスは非常に多様性をもっているが、問題となるのはイスマスの中にも歯髄組織が含まれており、それが細菌感染した場合には感染源となりうることである。

根管治療が病原細菌との戦いであることは1965年のKakehashiら<sup>29)</sup>の報告で明らかであり、根管内の細菌は主根管や副根管、イスマス、フィン、アンダーカット、側枝や根尖分岐などの複雑な根管形態だけでなく、象牙

細管内300µmほどの深度まで進入することがわかっている<sup>30)</sup>。このため、このような根管系から細菌をすべて除去することは現実的に難しく、Siqueiraら<sup>31)</sup>は根管治療によって根管内の細菌数を一定の水準以下に下げ、宿主の免疫力を優位に立たせることで根尖性歯周炎の治癒が得られるとしており、Yonedaら<sup>32)</sup>のラットを用いた動物実験モデルでは、根管内から細菌を約75%減少させることで根尖性歯周炎は治癒へ向かったと報告している。

このように、すべての病原細菌を根管内から除去することが難しい歯内療法の分野では、埋葬 (entomb) とい



■ With disto-lingual root ■ Without disto-lingual root

**Fig. 7** Relationship between the presence of disto-lingual root and prevalence of isthmus in the mesial root of mandibular first molar<sup>8)</sup>

う概念をもって根管内に残存する病原細菌に対処している。これは、根管の機械的・化学的拡大清掃では除去不可能である病原細菌を根管充填とともに根管内に埋葬して再活動できないように不活化するというものであり<sup>33)</sup>、実際多くの症例で根管内に残存した細菌が不活化・埋葬されていると考えられる。しかし細菌感染を起こしているイスマスなどが根尖側まで及んでいる場合、効果的な埋葬ができずに根管治療失敗の原因になっていることが推察され、Weller ら<sup>34)</sup>は上顎第一大臼歯近心頰側根の60%が2根管であり、根尖4 mmの部分では100%の割合で完全または部分的なイスマスがみられ、根管治療失敗の原因はこのようなイスマスの処置の失敗に起因していると述べている。また Sjögren ら<sup>35)</sup>も根管内の清掃が可能かどうかは根管治療の結果に影響を及ぼす因子であるとし、非外科的根管治療失敗の原因は形成が難しいイスマスの処置が十分にできないことに起因しているとも述べており、以前よりイスマスは根管治療失敗の原因の一つとして考えられている。

このように、イスマスはそのスペースに細菌が入り込んで感染源になるだけでなく、Pérez ら<sup>36)</sup>の報告によるとイスマスを有する根管をNi-Tiファイルで拡大・形成した結果、根管拡大で生じた切削片が細菌などとともにイスマス内に押し込まれており、主根管を拡大・形成する過程においてイスマスが感染源となっていることも示唆されている。これは実際の臨床でもマイクロスコープなどで根管形成後のイスマスを見ると確認できることがある (Fig. 9)。

細菌感染の温床となりうるイスマスが主根管と異なる点は、その位置や大きさ、形態学的特徴から機械的な拡大形成が非常に難しいということである。上顎第一大臼歯近心頰側根の遠心壁の厚みは薄い部分で1.36 mm程度<sup>37)</sup>、下顎第一大臼歯近心根の遠心壁は1 mm以下という報告もあ

り<sup>38)</sup>、機械的拡大形成にはStripping perforationなどの穿孔やレッジを伴う危険性があり、主根管と同じように手用ファイルやNi-Tiファイルなどの回転切削器具を用いた機械的拡大形成は現時点では困難である。

また根管充填の際もイスマスを緊密に充填することは難しく、Oh ら<sup>39)</sup>によるとガッタパーチャとシーラーを用いた側方加圧根管充填法は垂直加圧根管充填法 (ガッタパーチャとシーラー) やMTA (Ortho MTA) による根管充填に比べ充填率が低く、側方加圧充填法の場合はシーラーの割合が高かったとしており、イスマスへの充填の際に死腔ができやすいことが窺える (Fig. 10)。

### 3. イスマスへの対応

イスマスへの対応は大きく非外科的に根管内から行うか、または外科的に根管外から行うかに分けられる (Fig. 11)。

#### 1) 非外科的対応

通常の根管治療である非外科的歯内療法において、根管は手用ファイルやNi-Tiファイルなどの切削器具を用いた機械的拡大清掃と次亜塩素酸ナトリウム (NaClO) やエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) などの洗浄液を用いた化学的清掃や水酸化カルシウム製剤などによる根管貼薬によって細菌の減少が図られる。イスマスもこれに則られるべきであるが、機械的な拡大清掃は非常に困難である。しかし、Type IIIやIVにみられるようなMM根管をNi-Tiファイルなどを用いて拡大形成を行った症例が報告されている<sup>40-42)</sup>。MM根管の形成に関しては#30.07テーパーをもつファイルまで根管形成した実験では歯根破折への抵抗性が低下したとする研究報告もある<sup>43)</sup>。MM根管の多くが根尖付近で近心頰側根管、あるいは近心舌側根管に合流しており、MM根管部分の遠心壁の歯質の厚みが1 mm程度であることを考えると、MM根管を形成する際は他の根管よりもテーパーは一回り小さいものとし、洗浄で補う等の配慮が必要かもしれない。

またイスマスは歯頸部1/3にみられる場合も多いため (Fig. 6)、超音波チップを用いた形成が有効であることもあるが (Fig. 12)、根尖側まで及ぶイスマスの拡大形成は困難であり、化学的洗浄に頼らざるをえないと考えられる。

#### (1) 化学的洗浄

根管の化学的洗浄は主に有機質溶解剤としてNaClO、無機質溶解剤としてEDTAなどが用いられている。NaClOの組織溶解能は有機物量・溶液の攪拌・組織との接触面積の影響を受け、多量の新鮮な溶液を根管内で循環させることが重要であり<sup>44)</sup>、複雑な根管内での洗浄液の灌流、根尖部の洗浄液の効果的な交換において洗浄液の活性化 (Activation) が重要とされる<sup>45)</sup>。その方法として、従来のシリンジによる洗浄液の攪拌、洗浄用Ni-

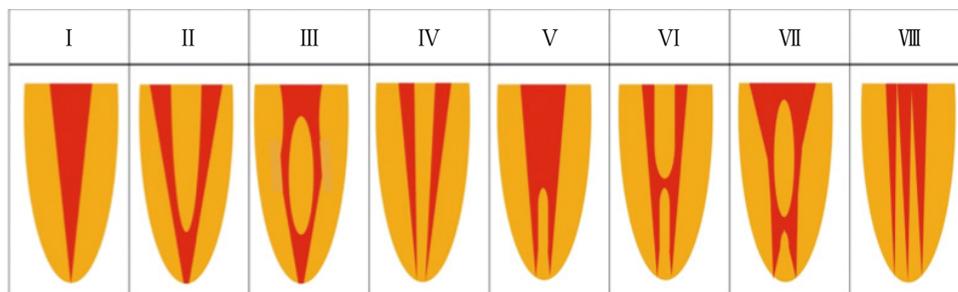


Fig. 8 Vertucci's classification of root canal morphology



Fig. 9 Isthmus in left mandibular second molar mesial root (Mirror view)

Isthmus was observed between mesio-buccal root canal (left side) and mesio-lingual root canal (right side) and debris was packed into isthmus (allow).

Ti ファイルの使用や音波洗浄法, 超音波洗浄法 (Passive Ultrasonic Irrigation: PUI), 洗浄しながら吸引を行う陰圧洗浄法 (Negative Pressure Irrigation: NPI) やレーザーを用いる洗浄 (Photo-Initiated Photoacoustic Streaming: PIPS), 形成ファイルと同等のガッタパーチャポイントを手動で上下動して洗浄液の攪拌を行う Manual Dynamic Irrigation (MDI) などが挙げられ, イスマスに対する洗浄効果の研究も主にこれらの方法を用いて行われている.

## (2) イスマスの洗浄に効果的な方法

イスマスには有機質としての歯髄組織の残渣だけでなく, 病原細菌も含まれるため主根管と同じく NaClO を用いた洗浄が効果的である<sup>46)</sup>. 超音波振動する小さなチップを用いて洗浄液を活性化させる PUI は従来のシリンジを用いた洗浄法に比べ根管内の洗浄に効果的<sup>47-49)</sup>, イスマスの洗浄にも有効であり<sup>48)</sup>, 歯冠側だけでなく根尖部 1.0~2.2 mm 付近のイスマスの洗浄効果もあることが

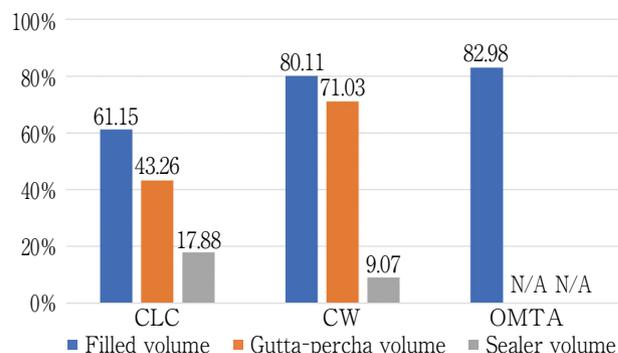


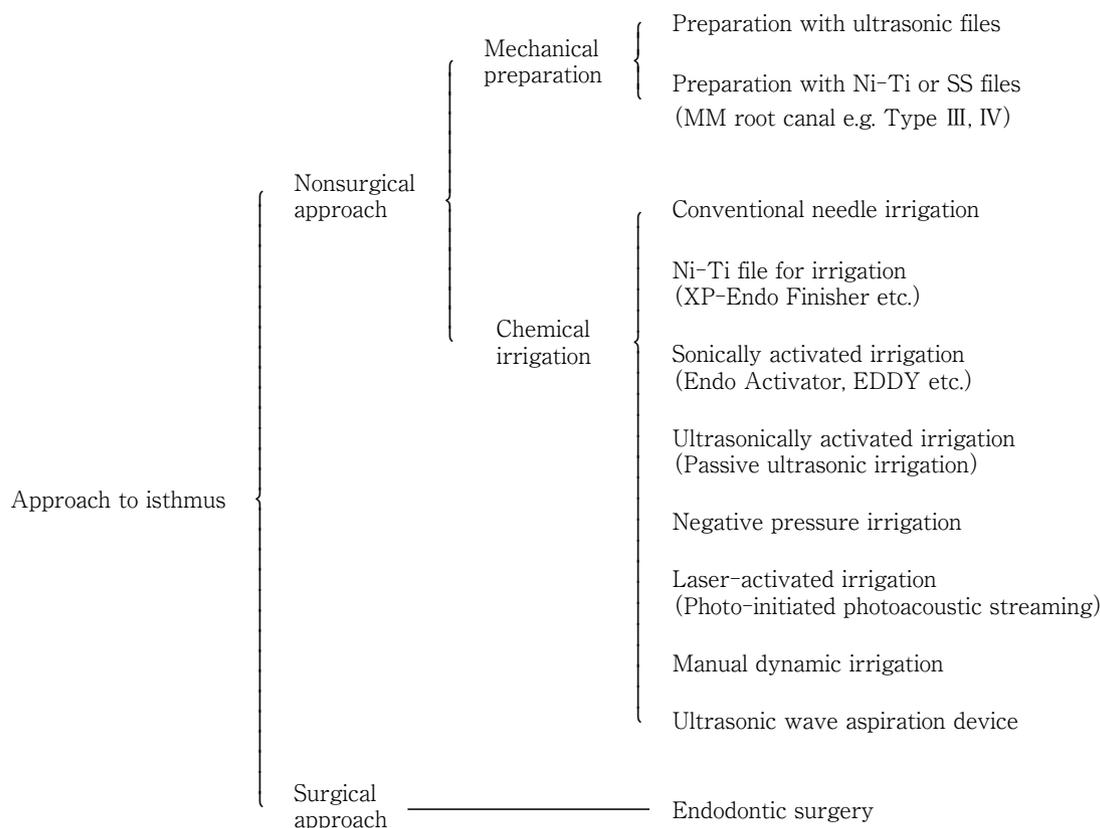
Fig. 10 Filled and void volumes (%) in the isthmus in the apical 5 mm of obturated canals<sup>39)</sup>

CLC=Cold lateral compaction technique; CW=Continuous wave of condensation technique; OMTA=Orthograde obturation using Ortho MTA; N/A=not applicable.

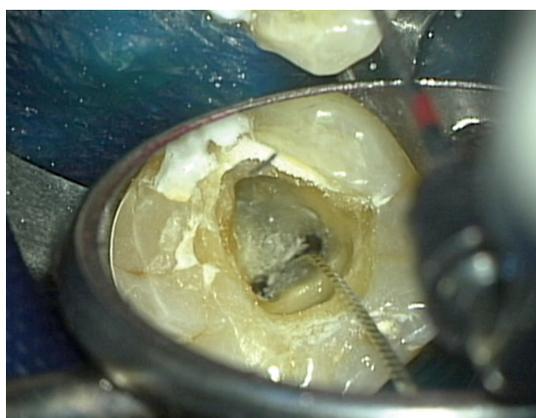
報告されている<sup>50)</sup>. しかし, 従来のシリンジ洗浄法と比較して差はないとする報告もみられる<sup>49,51)</sup>.

超音波よりも低い振動数で使用する音波洗浄法も従来のシリンジ洗浄法と比べて根管内の優れた洗浄効果が得られている<sup>52,53)</sup>, コードレスタイプの音波洗浄器 (Endo Activator, Dentsply Maillefer, USA) を用いた研究ではイスマスに対しては PUI と同程度<sup>52)</sup>, 優れた洗浄効果は得られなかった<sup>54)</sup>. 一方, エアスケーラーに接続して使用する音波洗浄器具 (EDDY, VDW, Germany) は 5,000~6,000 Hz (最大 6,000 Hz) の周波数で振動するポリアミド製のチップを使用しており<sup>53)</sup>, イスマスを模した根管モデルを用いた研究では 3×20 秒の洗浄で超音波洗浄法と同程度<sup>54)</sup>, 後述する PIPS と有意差のない洗浄効果が得られたとする報告もある<sup>54)</sup>. またイスマスを有する下顎臼歯の抜去歯を用いた研究では EDDY は根管壁にダメージを与えることなく, PUI と同様にシリンジ洗浄法よりも効果的な洗浄効果を示している<sup>55)</sup>.

同じようにイスマスを模した根管モデルや抜去歯を用いた研究では, Er-YAG レーザー (波長 2.94 μm) を用いた場合, シリンジ洗浄法や音波・超音波を用いた方法



**Fig. 11** Dendrogram of treatment strategy of isthmus



**Fig. 12** Isthmus preparation with ultrasonic tip (#25 U-file, Mani, Japan) on left mandibular first molar mesial root (Mirror view)



**Fig. 13** XP-Endo Finisher  
Ni-Ti file for root canal cleaning and disinfection.

と比べて良好な洗浄効果が得られており<sup>54,56)</sup>、Er-YAGレーザーを用いた洗浄は有効な洗浄法の一つとなりうる事が窺える。

洗浄用 Ni-Ti ファイル (XP-Endo Finisher, FKG, Switzerland, Fig. 13) は、主根管において従来のシリンジ洗浄法よりも効果的であり<sup>47,49,51,57)</sup>、PUI に比べ根尖側 1/3 でも洗浄液の攪拌効果が高いとする報告がみら

れ<sup>51)</sup>、根管洗浄への有効性が示されている。しかし、イスマスに対して効果的な洗浄効果は得られなかった<sup>49,51,57)</sup>。

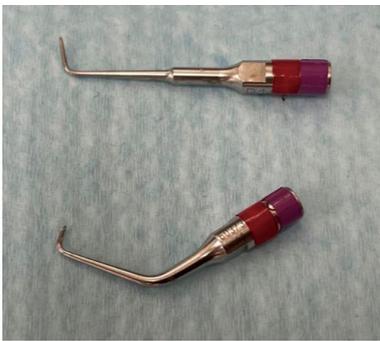
MDI (Fig. 14) はシンプルで費用対効果が高い洗浄法とされているが<sup>58)</sup>、イスマスに対しての洗浄効果は得られにくいようだ<sup>56,59)</sup>。

吸引針を根尖部近くに配置して根管口から洗浄液を供給して洗浄する陰圧洗浄システム (EndoVac, Kerr, Germany) などの NPI は、根尖部の気泡の残存による洗浄効果の減弱 (Vapor Lock) が起きやすいシリンジ洗浄法に対して根尖部の洗浄に優れ<sup>60)</sup>、NaClO などの洗浄液を根尖孔から溢出させてしまうアクシデントに対して効果的である<sup>61)</sup>。このような EndoVac はイスマスの洗浄



**Fig. 14** Manual Dynamic Irrigation (MDI)

Push-pull strokes is performed manually at an approximate rate of 100 strokes per 30 seconds using size-matched gutta percha.



**Fig. 15** Diamond-coated ultrasonic retro tips for root-end preparation

効果がMDIよりも高かったとする報告があるが、完全には綺麗にならず<sup>59)</sup>、EndoVacよりもPUIのほうが効果的であったとする報告もみられる<sup>62)</sup>。

また近年、洗浄用の超音波チップと洗浄液の注入針・吸引針を組み合わせた洗浄法の効果も検討されており<sup>63)</sup>、NPIシステムとPUIを組み合わせた、超音波で洗浄液を活性化させながら洗浄液を供給・吸引する超音波吸引システム(The Ultrasonic Wave Aspiration device: TUWA device)をイスマスの洗浄に用いた研究では、シリッジ洗浄法、EndoVacシステム、PUIと比べて最も洗浄効果が高かったと報告されており<sup>62)</sup>、イスマスへの洗浄に対する有効性が窺える。

イスマスの洗浄に関しては、多くの研究報告がなされている。しかし、いまだ洗浄によりイスマスからデブリを完全に除去し清掃することは非常に困難なようである。

## 2) 外科的対応

根管内経由の治療で治癒が見込めない場合、外科的歯内療法が検討される。外科的歯内療法では、根尖切除術として外科的に根尖部の切除が行われる。従来は歯根端切除後、ラウンドバーなどで切断面の根管を形成し



**Fig. 16** Micro mirror for endodontic microsurgery (3×3 mm)

Super EBA セメントなどで逆根管充填を行うという術式で行われていたが、近年では Endodontic Microsurgery としてマイクロスコープや逆根管形成用の超音波レトロチップ (Fig. 15)、直径 3 mm 程度のマイクロミラー (Fig. 16) などのインストルメントを使って行われている<sup>64)</sup>。術式としてはマイクロスコープを使用し、歯肉弁を反転させ根尖部を明示した後、高速回転用のバーなどで根尖を切除し、逆根管形成用の超音波レトロチップを用いて根尖側より根管窩洞を形成し、MTA (Mineral Trioxide Aggregate) セメントなどで根尖部の逆根管充填が行われる<sup>65)</sup>。根尖部にもイスマスが多くみられることは先に述べたとおりであるが、このような外科的歯内療法では切断面にみられるイスマスの形態をマイクロミラーで観察し、超音波チップで機械的に拡大清掃することができる<sup>65)</sup>。

根尖部の切除に関して、Kim らは根尖から 3 mm の位置で切除することで根尖分枝 (Apical Ramification) の 98%、側枝 (Lateral Canal) の 93% を除去することができ、3 mm 未満での切除の場合は再感染のリスクがあることを述べている<sup>65)</sup>。このようなマイクロスコープや超音波チップ、MTA を用いて逆根管充填を行う Endodontic Microsurgery は従来の術式に比べ高い成功率 (85~96.8%) を実現している<sup>65)</sup>。

## 4. 現状で残された課題

本稿では、根管系におけるイスマスの発現や頻度・形態、引き起こす問題、現時点での対応について述べてきた。イスマスの問題点は、細菌の生息域として感染源となりうるにもかかわらず十分な機械的拡大形成や化学的洗浄が非常に難しく、また充填も不十分になりやすいということである。イスマスは歯冠側に限局していたり、根尖側まで繋がっていたりと非常に複雑な形態をしている。特に下顎第一大臼歯は最も根管治療が行われる頻度が多く、予後不良になる割合が高い歯種として知られており<sup>66)</sup>、イスマスやMM根管などの複雑な根管系がその原因の一つと考えられる。

X線写真上で適切に根管拡大形成・充填が行われているにもかかわらず根尖病変がみられる場合や、適切な根管拡大形成・洗浄を行ったにもかかわらず患者の症状が改善しない場合などには、このイスマスが原因となっている可能性も疑われる。再根管治療などで術前にCBCTを撮影している場合は、歯根や主根管の形態だけでなく、イスマスの存在やその形態を確認・把握することも重要であろう。

## 結 論

イスマスは決して珍しいものではなく、特に上顎小臼歯、上顎大白歯近心頰側根、下顎大白歯近心根では多くの症例で遭遇すると考えられる。しかしその処置は困難であり、見逃されていることも多いのではないだろうか。現状ではいずれの洗浄法でもイスマスから完全にデブリを除去し洗浄することは難しく、限界があることが窺える。しかし超音波吸引法など効果的で新しい洗浄法の開発もあり、今後のさらなる洗浄法の発展や、イスマスを安全に拡大清掃できるような形成法の開発も期待される。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J* 2006; 39: 921-930.
- Duda M, Skoczek A, Kowal B, Komorek A. Morphology of root canal cross-sections of resected roots of first and second lower molars. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med* 2004; 59: 54-60.
- Peters OA, Schönenberger K, Laib A. Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *Int Endod J* 2001; 34: 221-230.
- McClanahan SB, Crepps III JT, Maranga MC, Worrell DE, Behnia A. Glossary of endodontic terms. 10th ed. American Association of Endodontics: Chicago; 2020. 29.
- 木ノ本喜史. 歯内療法 成功への道 臨床根管解剖: 基本的知識と歯種別の臨床ポイント. 1版. ヒョーロン・パブリッシャーズ: 東京; 2013. 81.
- Von Arx T. Frequency and type of canal isthmuses in first molars detected by endoscopic inspection during periradicular surgery. *Int Endod J* 2005; 38: 160-168.
- Liu YJ, Yang WD, Wang WM, Zhu YN, Lin ZT, Zhu M. Relationship between canal morphology and isthmus in mesio-buccal roots of maxillary first molars in 9- to 12-year-old children: An in-vivo cone-beam computed tomography analysis. *Arch Oral Biol* 2020; doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104645.
- Xu S, Dao J, Liu Z, Zhang Z, Lu Y, Zeng X. Cone-beam computed tomography investigation of middle mesial canals and isthmuses in mandibular first molars in a Chinese population. *BMC Oral Health* 2020; doi: 10.1186/s12903-020-01126-2.
- Estrela C, Rabelo LE, de Souza JB, Alencar AH, Estrela CR, Sousa Neto MD, Pécora JD. Frequency of root canal isthmi in human permanent teeth determined by cone-beam computed tomography. *J Endod* 2015; 41: 1535-1539.
- Hu X, Huang Z, Huang Z, Lei L, Cui M, Zhang X. Presence of isthmi in mandibular mesial roots and associated factors: an in vivo analysis. *Surg Radiol Anat* 2019; 41: 815-822.
- Mauger MJ, Schindler WG, Walker WA 3rd. An evaluation of canal morphology at different levels of root resection in mandibular incisors. *J Endod* 1998; 24: 607-609.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における日本人の歯根と根管形態の観察—下顎小臼歯部—. *日歯内療誌* 2018; 39: 54-59.
- 小川 淳, 古城慎太郎, 高橋徳明, 泉澤 充, 藤村 朗, 山田浩之. 歯科用コーンビーム CT 画像における日本人の歯根と根管形態の観察—上顎前歯部—. *日歯内療誌* 2021; 42: 98-101.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における日本人の歯根と根管形態の観察—上顎小臼歯部—. *日歯内療誌* 2020; 41: 16-21.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における上顎大白歯の歯根および根管形態の観察. *日歯内療誌* 2017; 38: 57-62.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における日本人の歯根と根管形態の観察—下顎前歯部—. *日歯内療誌* 2019; 40: 26-30.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における下顎第一大臼歯の歯根と根管形態の観察. *日歯内療誌* 2017; 38: 93-98.
- 小川 淳, 關 聖太郎. 歯科用コーンビーム CT 画像における日本人下顎第二大臼歯の歯根と根管形態の観察. *日歯内療誌* 2018; 39: 12-18.
- Hsu YY, Kim S. The resected root surface. The issue of canal isthmuses. *Dent Clin North Am* 1997; 41: 529-540.
- Rehman ur A, Siddique SN, Munawar M, Ginai HA. Prevalence of middle mesial canals and isthmi in mandibular molars using cone beam computed tomography. *JPDA* 2020; 29: 114-119.
- Bansal R, Hegde S, Astekar M. Morphology and prevalence of middle canals in the mandibular molars: A sys-

- tematic review. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018; 22: 216-226.
- 22) Xu J, Chen M, Yang Y, Wu B. Cone-beam computed tomography for determination of mesial root canal curvatures of human mandibular first molars. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2018; 38: 824-829.
  - 23) Yang Y, Wu B, Zeng J, Chen M. Classification and morphology of middle mesial canals of mandibular first molars in a southern Chinese subpopulation: a cone-beam computed tomographic study. *BMC Oral Health* 2020; doi: 10.1186/s12903-020-01339-5.
  - 24) Qiao X, Zhu H, Yan Y, Li J, Ren J, Gao Y, Zou L. Prevalence of middle mesial canal and radix entomolaris of mandibular first permanent molars in a western Chinese population: an in vivo cone-beam computed tomographic study. *BMC Oral Health* 2020; doi: 10.1186/s12903-020-01218-z.
  - 25) Akbarzadeh N, Aminoshariae A, Khalighinejad N, Palomo JM, Syed A, Kulild JC, Sadeghi G, Mickel A. The association between the anatomic landmarks of the pulp chamber floor and the prevalence of middle mesial canals in mandibular first molars: An in vivo analysis. *J Endod* 2017; 43: 1797-1801.
  - 26) Versiani MA, Ordinola-Zapata R, Keleş A, Alcin H, Bramante CM, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Middle mesial canals in mandibular first molars: A micro-CT study in different populations. *Arch Oral Biol* 2016; doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.10.020.
  - 27) Tredoux S, Warren N, Buchanan GD. Root and canal configurations of mandibular first molars in a South African subpopulation. *J Oral Sci* 2021; 63: 252-256.
  - 28) Aminsobhani M, Bolhari B, Shokouhinejad N, Ghorbanzadeh A, Ghabraei S, Rahmani MB. Mandibular first and second molars with three mesial canals: a case series. *Iran Endod J* 2010; 5: 36-39.
  - 29) Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 340-349.
  - 30) Siqueira JF Jr, Rôças IN, Lopes HP. Patterns of microbial colonization in primary root canal infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 174-178.
  - 31) Siqueira JF Jr, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod* 2008; 34: 1291-1301.
  - 32) Yoneda N, Noiri Y, Matsui S, Kuremoto K, Maezono H, Ishimoto T, Nakano T, Ebisu S, Hayashi M. Development of a root canal treatment model in the rat. *Sci Rep* 2017; doi: 10.1038/s41598-017-03628-6.
  - 33) 北村和夫, 勝海一郎. 根管充填. *日歯内療誌* 2015; 36: 109-120.
  - 34) Weller RN, Niemczyk SP, Kim S. Incidence and position of the canal isthmus. Part 1. Mesiobuccal root of the maxillary first molar. *J Endod* 1995; 21: 380-383.
  - 35) Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990; 16: 498-504.
  - 36) Pérez AR, Ricucci D, Vieira GCS, Provenzano JC, Alves FRF, Marceliano-Alves MF, Rôças IN, Siqueira JF Jr. Cleaning, shaping, and disinfecting abilities of 2 instrument systems as evaluated by a correlative micro-computed tomographic and histobacteriologic approach. *J Endod* 2020; 46: 846-857.
  - 37) Shahravan A, Rekabi A, Shahabi H, Ashuri R, Mirzazadeh A, Rad M, Haghani J. A digital stereomicroscopic study of the furcation wall thickness of mesiobuccal roots of maxillary first and second molars. *Iran Endod J* 2010; 5: 88-92.
  - 38) Garcia Filho PF, Letra A, Menezes R, Carmo AM. Danger zone in mandibular molars before instrumentation: an in vitro study. *J Appl Oral Sci* 2003; 11: 324-326.
  - 39) Oh S, Perinpanayagam H, Kum DJW, Lim SM, Yoo YJ, Chang SW, Lee W, Baek SH, Zhu Q, Kum KY. Evaluation of three obturation techniques in the apical third of mandibular first molar mesial root canals using micro-computed tomography. *J Dent Sci* 2016; 11: 95-102.
  - 40) Sundaresh KJ, Srinivasan R, Mallikarjuna R, Rajalbandi S. Endodontic management of middle mesial canal of the mandibular molar. *BMJ Case Rep* 2013; doi: 10.1136/bcr-2012-008261.
  - 41) Lu Q, Wang P, Yang B, Liu XJ, Wang SY, Yu Q. Endodontic treatments of mandibular first molar with middle mesial canal: two case reports. *Chin J Dent Res* 2013; 16: 75-78.
  - 42) Nagahara T, Takeda K, Shokouhinejad N, Wada K, Shirawachi S, Iwata T, Kurihara H, Shiba H. A mandibular second molar with a middle mesial root canal. *Clin Case Rep* 2020; 8: 1015-1020.
  - 43) Keleş A, Keskin C, Karataşlıoğlu E, Kishen A, Versiani MA. Middle mesial canal preparation enhances the risk of fracture in mesial root of mandibular molars. *J Endod* 2020; 46: 1323-1329.
  - 44) Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J* 1982; 15: 187-196.
  - 45) Paragliola R, Franco V, Fabiani C, Mazzoni A, Nato F, Tay FR, Breschi L, Grandini S. Final rinse optimization: influence of different agitation protocols. *J Endod* 2010; 36: 282-285.
  - 46) Zender M. Root canal irrigants. *J Endod* 2006; 32: 389-398.
  - 47) Leoni GB, Versiani MA, Silva-Sousa YT, Bruniera JF,

- Pécora JD, Sousa-Neto MD. Ex vivo evaluation of four final irrigation protocols on the removal of hard-tissue debris from the mesial root canal system of mandibular first molars. *Int Endod J* 2017; 50: 398-406.
- 48) van der Sluis LW, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *Int Endod J* 2007; 40: 415-426.
- 49) Villalta-Briones N, Baca P, Bravo M, Solana C, Aguado-Pérez B, Ruiz-Linares M, Arias-Moliz MT. A laboratory study of root canal and isthmus disinfection in extracted teeth using various activation methods with a mixture of sodium hypochlorite and etidronic acid. *Int Endod J* 2021; 54: 268-278.
- 50) Adcock JM, Sidow SJ, Looney SW, Liu Y, McNally K, Lindsey K, Tay FR. Histologic evaluation of canal and isthmus debridement efficacies of two different irrigant delivery techniques in a closed system. *J Endod* 2011; 37: 544-548.
- 51) Pacheco-Yanes J, Provenzano JC, Marceliano-Alves MF, Gazzaneo I, Pérez AR, Gonçalves LS, Siqueira JF Jr. Distribution of sodium hypochlorite throughout the mesial root canal system of mandibular molars after adjunctive irrigant activation procedures: a micro-computed tomographic study. *Clin Oral Investig* 2020; 24: 907-914.
- 52) Mandhotra P, Rai K, Grewal GS, Singh K, Galhotra V, Gagan N. A comparative assessment of three different irrigating systems in root canal treatment: An in vitro study. *J Pharm Bioallied Sci* 2021; 13 (Suppl 1): S429-S431.
- 53) Widbiller M, Keim L, Schlichting R, Striegl B, Hiller KA, Jungbauer R, Buchalla W, Galer KM. Debris removal by activation of endodontic irrigants in complex root canal systems: A standardized in-vitro-study. *Appl Sci* 2021; doi: 10.3390/app11167331.
- 54) Swimberghe RCD, De Clercq A, De Moor RJG, Meire MA. Efficacy of sonically, ultrasonically and laser-activated irrigation in removing a biofilm-mimicking hydrogel from an isthmus model. *Int Endod J* 2019; 52: 515-523.
- 55) Rodrigues CT, EzEldeen M, Jacobs R, Lambrechts P, Alcalde MP, Hungaro Duarte MA. Cleaning efficacy and uncontrolled removal of dentin of two methods of irrigant activation in curved canals connected by an isthmus. *Aust Endod J* 2021; doi: 10.1111/aej.12534.
- 56) Passalidou S, Calberson F, De Bruyne M, De Moor R, Meire MA. Debris removal from the mesial root canal system of mandibular molars with laser-activated irrigation. *J Endod* 2018; 44: 1697-1701.
- 57) Alves FR, Andrade-Junior CV, Marceliano-Alves MF, Pérez AR, Rôças IN, Versiani MA, Sousa-Neto MD, Provenzano JC, Siqueira JF Jr. Adjunctive steps for disinfection of the mandibular molar root canal system: A correlative bacteriologic, micro-computed tomography, and cryopulverization approach. *J Endod* 2016; 42: 1667-1672.
- 58) McGill S, Gulabivala K, Mordan N, Ng YL. The efficacy of dynamic irrigation using a commercially available system (RinsEndo) determined by removal of a collagen 'bio-molecular film' from an ex vivo model. *Int Endod J* 2008; 41: 602-608.
- 59) Susin L, Liu Y, Yoon JC, Parente JM, Loushine RJ, Ricucci D, Bryan T, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Canal and isthmus debridement efficacies of two irrigant agitation techniques in a closed system. *Int Endod J* 2010; 43: 1077-1090.
- 60) Gade VJ, Sedani SK, Lokade JS, Belsare LD, Gade JR. Comparative evaluation of debris removal from root canal wall by using EndoVac and conventional needle irrigation: An in vitro study. *Contemp Clin Dent* 2013; 4: 432-436.
- 61) Romualdo PC, de Oliveira KMH, Nemezio MA, Küchler EC, Silva RAB, Nelson-Filho P, Silva LAB. Does apical negative pressure prevent the apical extrusion of debris and irrigant compared with conventional irrigation? A systematic review and meta-analysis. *Aust Endod J* 2017; 43: 129-137.
- 62) Malentacca A, Uccioli U, Mannocci F, Bhuva B, Zangari D, Pulella C, Lajolo C. The comparative effectiveness and safety of three activated irrigation techniques in the isthmus area using a transparent tooth model. *Int Endod J* 2018; 51 (Suppl 1): e35-e41.
- 63) Malentacca A, Uccioli U, Zangari D, Lajolo C, Fabiani C. Efficacy and safety of various active irrigation devices when used with either positive or negative pressure: an in vitro study. *J Endod* 2012; 38: 1622-1626.
- 64) Kim E, Song JS, Jung IY, Lee SJ, Kim S. Prospective clinical study evaluating endodontic microsurgery outcomes for cases with lesions of endodontic origin compared with cases with lesions of combined periodontal-endodontic origin. *J Endod* 2008; 34: 546-551.
- 65) Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod* 2006; 32: 601-623.
- 66) Olcay K, Ataoglu H, Belli S. Evaluation of related factors in the failure of endodontically treated teeth: A cross-sectional study. *J Endod* 2018; 44: 38-45.

## Causes of Endodontic Failure of Isthmus-containing Root canals, and Treatment Strategies

ISHIZAKI Hidetaka, NAKAZONO Ayako,  
YAMADA Shizuka and YOSHIMURA Atsutoshi

Department of Periodontology and Endodontology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

### Abstract

The root canal system has complex morphology. Isthmus is observed in the maxillary premolar, molar mesio-buccal root and mandibular molar mesial root in cases involving two root canals. It is observed that 76% and 92.5% of cases with maxillary molar mesio-buccal root and 55.5, 57.8, 64.4% and 83% of cases with mandibular molar mesial root and classified into five classes. Isthmus is observed not only from the cervical third to the apical third but also in the cervical third or apical third alone, and in 31.32% to 63.91% of cases, it is seen in the apical third of the mandibular molar. The middle mesial (MM) canal can also be found in the mandibular molar mesial root, meeting the mesio-buccal root canal or mesio-lingual root canal. An isthmus can become a site of bacteria colonization and is difficult to clean mechanically. Inadequate treatment of isthmus is considered a source of failure of root canal treatment particularly when isthmus is located at the root canal apex. In addition, an isthmus can become packed with debris and thereby become an infection source during root canal preparation, making isthmus obturation difficult. Due to difficulties with mechanical management, such as via syringe irrigation, Ni-Ti file for irrigation, sonically activated irrigation, ultrasonically activated irrigation, negative pressure irrigation, laser-activated irrigation, manual dynamic irrigation or ultrasonic wave aspiration device, attempts to clean the isthmus chemically have been reported. However, no method yet developed has proven wholly sufficient to clean the isthmus.

Isthmus is not rare and is considered one of the reasons for failure of root canal treatment. The development of more efficient irrigation techniques and effective and safe methods for mechanically preparing an isthmus is awaited.

**Key words:** root canal treatment, isthmus, root canal preparation and irrigation

## 口腔バイオフィームとの共存をコンセプトとした バイオフィーム制御材の開発

竹中 彰治

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 う蝕学分野

### Future Strategies for the Control of Biofilm Based on the Concept of Coexistence with Oral Biofilm

TAKENAKA Shoji

Division of Cariology, Operative Dentistry and Endodontics, Department of Oral Health Science,  
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

キーワード：バイオフィーム, 剥離, 機能性糖脂質, 硫酸化ピザンチン, *Streptococcus* 属

#### はじめに

日本の歯科界で初めてバイオフィームという用語が紹介<sup>1)</sup>されてから、25年が経過した。デンタルプラークはデンタルバイオフィームとして理解され、歯科医師国家試験出題基準に明記されるとともに、マスメディアでも一般的に用いられている。

デンタルバイオフィームは、う蝕や歯周病の原因であるが、生体にとって有益にも働くことが明らかになりつつある<sup>2)</sup>。たとえば、多種の微生物がコミュニティ（共同体）を形成しデンタルバイオフィームとして存在することで、外界から侵入する一過性微生物の定着を阻止するバリアとして機能している。また、デンタルバイオフィームの存在が軽微な炎症反応を持続的に起こす結果、歯肉上皮細胞の持続的な細胞分裂と上皮の肥厚が起こり、ヒトの防御機構の恒常性の維持に寄与している。

さらに、口腔常在細菌叢の変化による細菌叢のバランスの乱れ (dysbiosis) は、う蝕や歯周病の進行を助長し、糖尿病などの代謝性疾患、動脈硬化性疾患、自己免疫疾患やがんなどのさまざまな疾患のリスクを高めることが

明らかになりつつある。これらの知見から、デンタルバイオフィームの制御戦略も、殺菌すべき、排除すべきとする対戦型の戦略から、細菌叢を維持しながら細菌数を減少させる相利共生 (symbiosis) へとパラダイムをシフトする必要性が提唱されはじめた。

本稿では、デンタルバイオフィームの臨床的対応の現状を概説するとともに、口腔細菌叢を変動させずにバイオフィーム構造を剥離する候補物質として硫酸化ピザンチンの特性について紹介する。

#### う蝕病因論の変遷とバイオフィーム制御戦略

う蝕の病因論は、特異的細菌説から生態学的プラーク仮説、dysbiosis 説へと変化してきた<sup>2)</sup>。口腔細菌叢は宿主要因（唾液・歯肉溝滲出液、糖摂取量、食事の回数など）と細菌要因（代謝産物の種類と量）により変動するが、動的に安定した状態にある。しかし、細菌の代謝産物が長期に変化すると dysbiosis を起こし、疾患の原因となるという考え方である。

Dysbiosis を起こさせないバイオフィーム対策とは、定性的視点に立った質的・量的コントロールである。現

**Table 1** Anti-biofilm strategies according to the stages of biofilm formation

Stage of biofilm formation	① Adherence to tooth surface	② Coaggregation and matrix production	③ Quorum sensing	④ Maturation	⑤ Spreading and dispersal
Strategy	Inhibition of adhesion	Aggregation inhibitor	Signal blocker	Mechanical elimination and/or chemical control	
Comprehensive approach	Qualitative and quantitative control from a qualitative perspective (Formulation of treatment policies and lifestyle-related guidance to improve the quality of biofilm)				
Clinical approach	Restoration materials containing antimicrobial agents  Retention of antimicrobial agents in dentifrices and mouthwashes	No clinically effective material at this time		Brushing, Flossing, Professional mechanical tooth cleaning  Delivering chemical agents	

時点では対応可能な方法は、機械的除去と生活習慣指導を通じたバイオフィルムの質の改善である (Table 1)。さらに、バイオフィルム対策に加えて、唾液分泌量の促進や歯質強化といった宿主要因にも介入する必要がある。

### デンタルバイオフィルムの形成過程を阻害する制御戦略

デンタルバイオフィルムの形成過程に焦点を当て、各形成過程を阻害する研究が進められている。これは、バイオフィルムの成熟までの過程に伴い、標的とする対象が変化するためである。デンタルバイオフィルムの形成は、浮遊細菌の付着・定着、共凝集と細胞外高分子物質 (Extracellular polymeric substances : EPS) の産生、細菌間のシグナル伝達 (Quorum sensing : QS) の過程を経て、三次元構造をもったバイオフィルムへと成熟する。そして、一部の細菌は成熟バイオフィルムから脱離して別の界面にバイオフィルムを形成する。これらの循環はバイオフィルムのライフサイクルと呼ばれ、各段階は周囲の環境に応答して進行することが知られている。

これらの各形成過程に対する制御物質 (法) は、歯面への付着阻害剤、共凝集阻害剤、QS 阻害剤、機械的除去、殺菌消毒剤、EPS の分散・剥離剤が挙げられるが、臨床で有効性を示す材料は現時点では限られている (Table 1)。

### 抗菌成分を用いたデンタルバイオフィルム制御の弊害

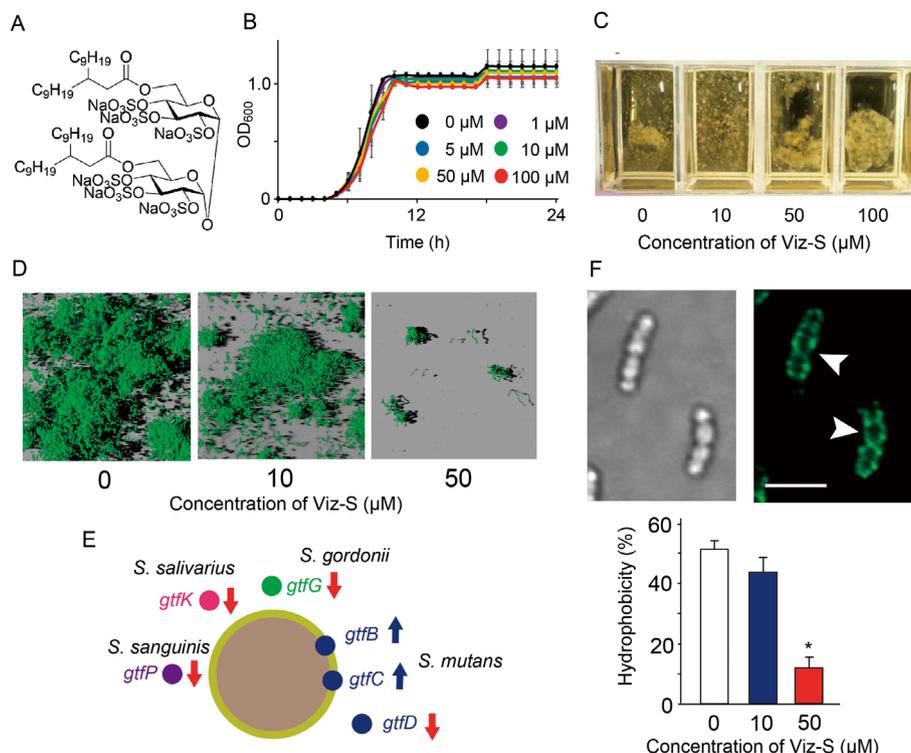
成熟したデンタルバイオフィルムの制御は、機械的除去を基本として、補完的に、あるいは相乗効果を期待して、歯磨剤や洗口液、局所的薬物配送療法の殺菌成分に

よる化学的制御が応用されてきた。

ところが、殺菌に頼った化学的制御には多くの問題がある。第一に、EPS の存在により抗菌成分の浸透は遅延し、バイオフィルム深層部の細菌に有効殺菌濃度が到達しない。フローセルシステム (口腔内環境をある程度再現した *in vitro* バイオフィルムモデルの作製方法であり、一定の流速で培地を灌流することで、細菌の代謝による栄養源の枯渇を防ぎ、細菌の代謝産物を排出する) と共焦点レーザー顕微鏡を用いて、抗菌成分、高分子化合物、酵素、抗体のバイオフィルム深層部への浸透・拡散動態をリアルタイムに解析したところ、物質の分子量、電荷、疎水性などの物性により浸透速度は減弱した<sup>3,4)</sup>。特に、カチオン性はバイオフィルム内部への浸透には不利であり、バイオフィルム表層に付着して内部に浸透しない<sup>3)</sup>。

殺菌成分の浸透遅延により、バイオフィルム深層部では殺菌成分の濃度が薄められ、最小発育阻止濃度以下 (sub-MIC) となる。Sub-MIC の殺菌成分に長期間晒されると、バイオフィルム中の細菌の病原性に関与する遺伝子の転写が亢進し、EPS 量が増加することがある。たとえば、*in vitro* で作製した *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces naeslundii* の混合バイオフィルムに 1/10 MIC のグルコン酸クロルヘキシジンを 48 時間作用させたところ、*S. mutans* のグルカン合成に関与する遺伝子 (*gtfB*, *gtfC*, *gtfD*) の転写が 4 倍以上増加し、バイオフィルム形成関連遺伝子 (*comD*, *luxS*) の転写が 3 倍以上増加した<sup>5)</sup>。このように、殺菌成分の使用が逆にバイオフィルム形成を助長したという *in vitro* 研究が報告されている。

また、殺菌成分の多くは、バイオフィルムの分散や剥離作用がないため、殺菌してもバイオフィルム構造が付着界面に残存する。残存構造体は、一般的に収縮し、付



**Fig. 1** Characteristics of sulfated vizantin (Viz-S)

(A) Chemical structure of Viz-S. (B) Growth curves of bacteria derived from human saliva in the presence or absence of Viz-S. (C) Biofilm formation in 1/4 strength BHI supplemented with 0.2% sucrose containing Viz-S. (D) Three-dimensional reconstruction images of residual biofilms stained with a fluorescent bacterial viability kit following shaking motion for 15 s. Live bacteria appear fluorescent green (SYTO9) and dead bacteria appear fluorescent red (PI). (E) Schematic illustration showing upregulated and downregulated genes in the presence of 50  $\mu\text{M}$  Viz-S. The circles binding to the bacterial cell wall indicate the genes associated with the synthesis of water-insoluble glucan. The circles apart from the cell wall indicate the genes involved in the biosynthesis of water-soluble glucan. (F) Representative image of localization of Bodipy-labelled vizantin on the cell surface. Scale bar = 5  $\mu\text{m}$ . Hydrophobic property determined using microbial adhesion to hydrocarbon test following exposure to 10 or 50  $\mu\text{M}$  of Viz-S for 10 min. \* :  $p < 0.05$ , compared with the control.

着界面に固着するため除去が困難となる。われわれの研究グループは、残存構造体には浮遊細菌が付着しやすく、バイオフィーム再形成の足場となることをモデル実験により証明した<sup>6)</sup>。多糖、タンパク質、脂質および核酸で構成される残存構造体は、抗原として免疫応答を惹起する可能性があるほか、歯石への変化は慢性歯周炎の原因となる。

これらの知見に加え、殺菌剤は抗菌スペクトルの範囲や薬剤感受性の違いにより、耐性菌出現の懸念や口腔細菌叢を変化させる可能性があることを考えると、これからのバイオフィーム制御は殺菌から構造体の分散・剥離へと戦略を転換する必要があると考えられる。

### 機能性糖脂質ビザンチン

ビザンチン (Viz) は、単一の化合物として免疫活性化作用を示す糖脂質トレハロース-6,6-ジコリノミコレートをリード化合物として創製された糖脂質である (Fig.

1A)。Viz は、TLR4/MD2 複合体に結合後、MAPK カスケードおよび NF- $\kappa$ B の活性化を介してサイトカイン遊離を惹起し、免疫系全体を活性化する<sup>7)</sup>。これまでに、マクロファージに対する活性化作用や緑膿菌の鞭毛の運動低下作用が報告されている。

水溶性の硫酸化 Viz (Viz-S) は、上述の免疫活性化作用のほかに、特に *Streptococcus* 属を主体とするバイオフィームの構造安定性を低下させる<sup>8-11)</sup>。唾液由来細菌を 0.2% スクロース含有 1/4 濃度 Brain Heart Infusion 培地中で培養すると、*Streptococcus* 属が 90% を占める強固なバイオフィームを形成した<sup>8)</sup>。しかし、MIC 未満の Viz-S (0~100  $\mu\text{M}$ , Fig. 1B) を添加して培養すると、50  $\mu\text{M}$  の Viz-S 存在下で形成したバイオフィームは脆弱となり、構造の一部が自然に剥離した (Fig. 1C, D)。100  $\mu\text{M}$  では、付着を阻害し、培地中に凝集塊が浮遊していた (Fig. 1C)。50  $\mu\text{M}$  の Viz-S 存在下で形成したバイオフィームを 500 rpm で 15 秒間振盪すると、ほとんどのバイオフィーム構造が剥離した (Fig. 1D)。

しかし、バイオフィーム中の細菌はすべて生菌であり、再増殖可能であった。

*Streptococcus* 属を主体とするバイオフィームの脆弱化の機序を解明するために、詳細な解析を行った<sup>8)</sup>。その結果、水溶性グルカン合成に関与する遺伝子 *gtfD* (*S. mutans*), *gtfG* (*S. gordonii*), *gtfP* (*S. sanguinis*), *gtfK* (*S. salivarius*) の転写レベルが有意に低下し、不溶性グルカンの合成に関与する遺伝子 *gtfB*, *gtfC* (*S. mutans*) の転写レベルが有意に増加していた (Fig. 1E)。水溶性と不溶性のグルカンの存在比率は、バイオフィームの安定性に影響を与えることから、マトリックスの組成の変化が構造を不安定化させていると考えられた。

また、解析した菌株すべてにおいて、バイオフィーム形成に関与する QS のシグナル分子をエンコードする *luxS* 遺伝子の転写レベルが有意に低下していた。*S. mutans* の *luxS* 欠失株は、*gtfBC* 遺伝子の発現を増強し、洗い流されやすい細菌塊を形成するという報告がある。

さらに、Viz-S は細菌壁に結合し、表面性状を親水性に変化させることが明らかとなった (Fig. 1F)。疎水性の低下が細菌の付着を減弱させている可能性がある。

50  $\mu$ M の Viz-S は、ヒト歯肉上皮細胞およびヒト線維芽細胞への細胞毒性もなく、構成細菌の割合も有意な変動がない<sup>8)</sup> ことから、殺菌ではない機序で、初期定着菌によるバイオフィームの分散・剥離剤としての効果が期待できる。臨床応用に向けた研究を継続中である。

## おわりに

われわれは例外なく、デンタルバイオフィームと共存している。デンタルバイオフィームの制御は、機械的除去とプラークコントロールの徹底を基本とした完全な除去を理想とする考え方から、正常細菌叢を維持しつつ相利共生 (symbiosis) を図る質の改善へと考え方が変わってきた。新しい制御の概念に則った治療法の開発が期待される。

## 謝 辞

研究遂行にご指導賜りました野村由一郎教授、ビザンチンをご供与くださった小田真隆教授、山本博文教授、これまでの研究の発展に多くの助言をくださいました共著者の先生方に厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 野村由一郎, 藤中恵子, 近藤 妙, 尾崎和美, 松尾敬志, 恵比須繁之. ヒト歯肉縁下プラークの研究—プラーク細菌の定着・増殖における細菌バイオフィームの関与につ

- いて一日歯周誌 1995; 37: 329-336.
- 2) 竹中彰治. う蝕に対する臨床的対応のパラダイムシフト—う蝕とバイオフィーム. 歯科評論 2021; 943: 133-141.
- 3) Takenaka S, Trivedi HM, Corbin A, Pitts B, Stewart PS. Direct visualization of spatial and temporal patterns of antimicrobial action within model oral biofilms. Appl Environ Microbiol 2008; 74: 1869-1875.
- 4) Takenaka S, Pitts B, Trivedi HM, Stewart PS. Diffusion of macromolecules in model oral biofilms. Appl Environ Microbiol 2009; 75: 1750-1753.
- 5) Suzuki Y, Ohsumi T, Isono T, Nagata R, Hasegawa T, Takenaka S, Terao Y, Noiri Y. Effects of a sub-minimum inhibitory concentration of chlorhexidine gluconate on the development of in vitro multi-species biofilms. Biofouling 2020; 36: 146-158.
- 6) Ohsumi T, Takenaka S, Wakamatsu R, Sakaue Y, Narisawa N, Senpuku H, Ohshima H, Terao Y, Okiji T. Residual structure of *Streptococcus mutans* biofilm following complete disinfection favors secondary bacterial adhesion and biofilm re-development. PLoS ONE 2015; 10: e0116647.
- 7) Oda M, Yamamoto H, Shibutani M, Nakano M, Yabiku K, Tarui T, Kameyama N, Shirakawa D, Obayashi S, Watanabe N, Nakase H, Suenaga M, Matsunaga Y, Nagahama M, Takahashi H, Imagawa H, Kurosawa M, Terao Y, Nishizawa M, Sakurai J. Vizantin inhibits endotoxin-mediated immune responses via the TLR 4/MD-2 complex. J Immunol 2014; 193: 4507-4514.
- 8) Hasegawa T, Takenaka S, Oda M, Domon H, Hiyoshi T, Sasagawa K, Ohsumi T, Hayashi N, Okamoto Y, Yamamoto H, Ohshima H, Terao Y, Noiri Y. Sulfated vizantin causes detachment of biofilms composed mainly of the genus *Streptococcus* without affecting bacterial growth and viability. BMC Microbiol 2020; 20: 361.
- 9) Takenaka S, Oda M, Domon H, Ohsumi T, Suzuki Y, Ohshima H, Yamamoto H, Terao Y, Noiri Y. Vizantin inhibits bacterial adhesion without affecting bacterial growth and causes *Streptococcus mutans* biofilm to detach by altering its internal architecture. Biochem Biophys Res Commun 2016; 480: 173-179.
- 10) 竹中彰治, 長谷川泰輔, 小田真隆, 山本博文, Naksagoon Traithawit, 永田量子, 鈴木裕希, 大墨竜也, 野村由一郎. 機能的糖脂質ビザンチンによる *Streptococcus mutans* の付着抑制効果—表面性状の変化と付着関連遺伝子の発現解析—. 日歯保存誌 2020; 63: 173-180.
- 11) 竹中彰治, 長谷川泰輔, 小田真隆, 高橋直紀, 磯野俊仁, 大倉直人, 山本博文, 多部田康一, 野村由一郎. 機能的糖脂質ビザンチンの *Streptococcus mutans* に対する抗バイオフィーム効果—スクロース濃度の影響とバイオフィーム形成関連遺伝子の発現解析—. 日歯保存誌 2020; 63: 61-72.

## 糖尿病・慢性腎臓病と歯周病の関連

—そのメカニズム解析と歯周治療への応用の展望—

水谷 幸嗣

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 歯周病学分野

## Association of Periodontal Disease with Diabetes and Chronic Kidney Disease

—Mechanism and Its Therapeutic Application—

MIZUTANI Koji

Department of Periodontology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University (TMDU)

キーワード：歯周病，糖尿病，慢性腎臓病，酸化ストレス

### はじめに

歯周病は全身状態や内科疾患と密接な関連を有していることが明らかにされてきており、ペリオドンタルメディシンという概念の下で研究が進められている。特に糖尿病との関連が双方向性に密接であることは十分にコンセンサスが得られているが、いまだその機序において明らかになっていない点がある。また、糖尿病合併症として関連する慢性腎臓病と歯周病の関係性については不明なことが多い。本稿では、インスリン抵抗性や酸化ストレスを中心に、それらの関係性を概説する。

### 歯周組織におけるインスリン抵抗性の発現

歯周病と糖尿病が相互に影響を及ぼし合うことは、疫学的調査<sup>1)</sup>や介入研究<sup>2)</sup>により広く認識されており、さまざまなメカニズム<sup>3)</sup>が示されている。糖尿病の定義である「慢性的な高血糖状態」がインスリン抵抗性を生じ、主要な糖尿病慢性合併症の発症に強くかかわっていることが知られている。特に血管内皮細胞におけるインスリ

ン抵抗性が、網膜症や腎症などの細小血管症、さらに動脈硬化性病変である大血管症においても、その発症と悪化の重要な要因となっていると認識されている<sup>4)</sup>。一方、ほかの糖尿合併症を発症する臓器と同じく歯周組織も血管を比較的豊富に有するため、インスリン抵抗性の発現を介した血管内皮機能不全が、糖尿病や肥満の状態と歯周組織破壊の進行を結び付けうるとも考えられる<sup>5)</sup>。そこで、前糖尿病段階と考えられる肥満によるインスリン抵抗性モデルのラット (Zucker Fatty rat) を用い、歯周炎の生じていない歯肉でのインスリンのシグナル経路の定量的な解析を行った。その結果、肥満ラットの歯肉の血管内皮型の一酸化窒素合成酵素 (eNOS) の発現量が低下しているだけでなく、インスリンシグナルにおけるAkt-eNOS経路が阻害されていることが示された。そして、インスリン抵抗性の発現に、プロテインキナーゼC (PKC)、および酸化ストレスが関与しており (図1)、特に歯周組織で生じるインスリン抵抗性は、高脂血症により生じている潜在的な歯肉の血管内皮細胞の炎症に起因している可能性を報告した<sup>6)</sup> (図2)。

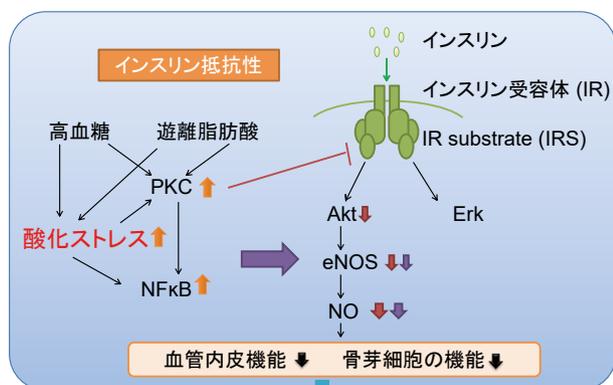
## 高血糖に起因した酸化ストレスの 歯周組織への影響

内科領域においては、糖尿病や肥満に起因する酸化ストレスがさまざまな臓器に影響を及ぼすことが知られている。これまで筆者らは、高血糖状態を *in vitro*, *in vivo* において再現し、歯周組織や構成細胞への影響を検索してきた。ヒト歯肉線維芽細胞の高グルコース下培養においては、活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) 産生により、細胞増殖能・遊走能が低下した<sup>7)</sup>。そして抗酸化剤 N-アセチル-L-システイン (NAC) を添加すると細胞機能の改善がみられ、酸化ストレスを介した高血糖の影響が確認された<sup>7)</sup>。Kido らの研究では糖尿病マウスの口蓋歯肉欠損モデルにおいて明らかな創傷治癒遅延を認め、歯肉線維芽細胞での Akt リン酸化を阻害するインスリン抵抗性が関与していることが示唆された<sup>8)</sup>。糖尿病治療薬であるメトホルミンが歯周組織局所における

歯肉のインスリン抵抗性を改善する可能性があるため、Kominato らは高脂肪食により前糖尿病状態としたマウスにメトホルミンを2週間投与したところ、口蓋歯肉欠損モデルにおいて上皮化が改善した<sup>9)</sup>。その機序として、メトホルミンがヒト歯肉線維細胞の PI3/Akt シグナル経路に作用して血管内皮細胞成長因子 (VEGF) 発現の促進や細胞増殖、遊走能を亢進させることが示された<sup>9)</sup>。

歯周組織における酸化ストレスの影響は、インプラントのオッセオインテグレーションの低下をもたらすことも報告されている。Saito らは、糖尿病ラットの上顎臼歯部に埋入した純チタン製インプラントのオッセオインテグレーションが健常ラットに比べて悪化していることを組織学および物理的な加圧試験により確認し、周辺の歯槽骨で酸化ストレスを抑制する superoxide dismutase 1 (SOD-1) の発現が低下していることを見いだした<sup>10)</sup>。さらに骨髄由来幹細胞のチタンディスク上での高グルコース下培養によって石灰化の低下が生じ、一連のメカニズムとして酸化ストレスの関連を示した<sup>10)</sup>。

このように、糖尿病は高血糖による酸化ストレスを媒体として歯周組織に影響を及ぼしていることが明らかになりつつあり、歯周治療に抗酸化剤を併用する研究がなされている。最近のシステマティックレビュー<sup>11)</sup>では、スケーリング・ルートプレーニング (SRP) に抗酸化作用のあるメラトニンの服用などにより歯周ポケットの減少などで有意な効果がみられた。今後は、酸化ストレスのコントロールを基軸とした糖尿病患者への歯周治療の有効性の検証が必要であろう。



### 歯周組織破壊進行や創傷治癒遅延に関与の可能性

図1 高血糖および高脂血症の歯周組織のインスリン抵抗性発現への影響

### 糖尿病患者への歯周組織再生療法

糖尿病患者では創傷治癒が遅延するため、スケーリング・ルートプレーニングの治療効果が低いことは知られている。また、これまで糖尿病患者への歯周組織再生療法

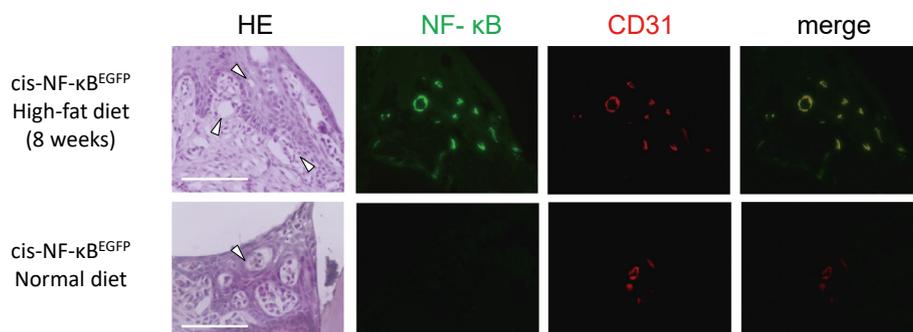


図2 肥満により惹起される歯肉血管内皮細胞の炎症

炎症反応の転写因子 (NF-κB) を緑色蛍光タンパク発現するマウスに高脂肪食を8週間投与すると、歯周組織には炎症は起きていないが、血管内皮細胞 (CD31 陽性) においてのみ NF-κB が発現している (文献6より転載)。

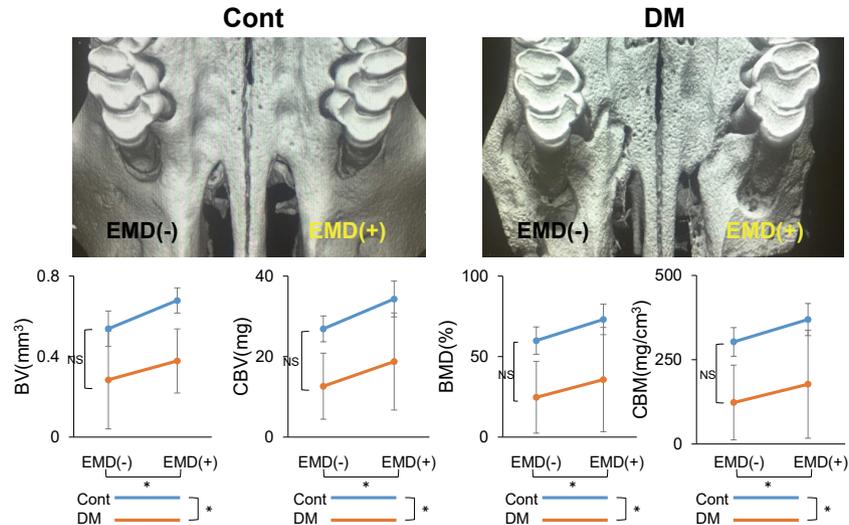


図3 糖尿病モデルラットにおける歯周組織再生のマイクロCT撮影所見  
 エナメルマトリックスデリバティブ (EMD) による歯周組織再生は、糖尿病群ではコントロール群よりも低下するものの、骨体積 (BV)・緻密骨密度 (CBV)・骨石灰化度 (BMD)・緻密骨石灰化度 (CBM) において統計学的有意な効果は認められる (文献 13 より転載)。

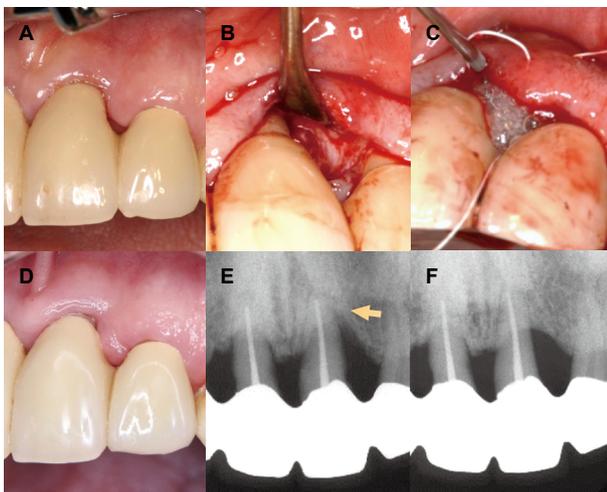


図4 2型糖尿病患者への歯周組織再生療法の症例  
 9 mm の歯周ポケットを左上切歯遠心に有する 49 歳 (A). 侵襲を最小にしたフラップデザイン (B) でエナメルマトリックスデリバティブ (EMD) を塗布 (C). 術後 3 年にポケット深さは 3 mm を維持 (D). 術前エックス線写真. 一壁性骨欠損を認める (E). 術後 3 年のエックス線写真. 骨欠損の改善がみられる (F) (文献 15 より改編転載)。

法の効果は明らかにはされておらず<sup>12)</sup>, 病態に適した治療法が求められている。

Takeda らは糖尿病モデルラットを用いた研究により、エナメルマトリックスデリバティブ (EMD) は健常群に比べて効果は劣るものの、組織の mRNA において炎症

性サイトカインの発現を低下させ、また VEGF の発現の上昇を促すことを示した。また、組織切片およびマイクロCT撮影により明らかな組織再生を見いだすことができた (図 3)<sup>13)</sup>。さらに、その機序の一つとして、高血糖による歯周組織局所での酸化ストレス亢進をエムドゲインが治癒初期段階で減少させていることを、*in vitro*, *in vivo* 実験において報告している<sup>14)</sup>。

実際の臨床においては、筆者らは侵襲を最小にしたフラップデザインで創傷治癒を可能なかぎり促進する歯周外科手術に EMD を応用することで、2 型糖尿病患者であっても健常者と同様に歯周組織再生が期待できることを世界で初めて報告した (図 4)<sup>15)</sup>。このような治療コンセプトは、今後増加が想定されている糖尿病などの有病者だけでなく、高齢者のような侵襲を限定すべき患者に対して有効であると考えられる<sup>16,17)</sup>。

### 慢性腎臓病と歯周病の関連

糖尿病は血糖コントロールの悪化により生じる合併症の一つに、糖尿病性腎症がある。現在、人工透析の導入者の約半数の原疾患は糖尿病である。しかしながら、透析患者の口腔状態は十分に明らかにされておらず、詳細を明らかにするために筆者らは 250 名以上の人工透析患者を対象とした前向きコホート研究を実施している。その結果、Mikami らは歯周病原性菌 *Porphyromonas gingivalis* の血清抗体価が、透析患者の生存予知因子と報告されている tumor necrosis factor receptors (TNFRs) と

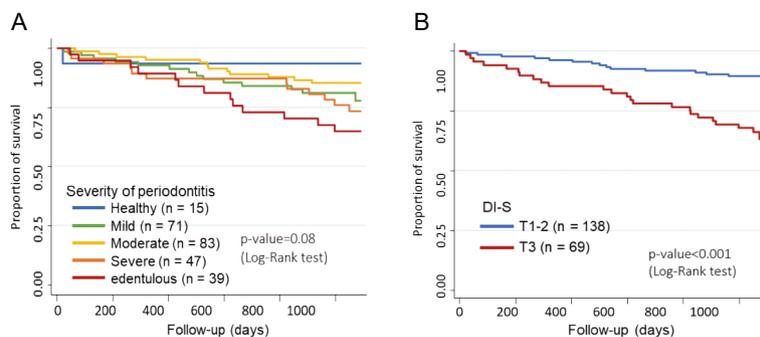


図5 人工透析患者の生存率への歯周病およびプラークコントロールの影響

3年間の前向き調査において歯周病の重症度は統計学的有意なリスク因子ではないものの(A)、無歯顎者を除外し、Simplified Debris Index (DI-S)を用いた口腔清掃評価が下位1/3の患者は、そうでない患者と比べて死亡のリスク(ハザード比3.0倍)が有意に上昇していた(B)(文献19より転載)。

有意な相関があることを示した<sup>18)</sup>。さらに、3年間の縦断研究からプラークコントロールの良否や未処置のう蝕歯の残存が生存率の有意なリスクであることを示した(図5)<sup>19)</sup>。これは、歯科からの介入が透析患者の生命予後に貢献できる潜在性を示唆しており、医科歯科連携を促進していくためのアプローチの一つになりうるであろう。

## まとめ

糖尿病<sup>20)</sup>および関連した全身状態<sup>21)</sup>と歯周病の関連については近年、さまざまなことが明らかになってきている。しかし、詳細なメカニズム、さらにその機序に基づいた効果的な治療法についての課題は多く存在している。歯周病のコントロールを通して、歯科医師が全身の健康増進に貢献できるようなエビデンスの構築を今後も進めていく必要があると考えられる。

## 謝辞

本学術賞の受賞にあたり、これまで御指導・御鞭撻賜りました石川 烈先生、和泉雄一先生、岩田隆紀先生、青木 章先生、ハーバード大学ジョスリン糖尿病センター George King 先生はじめ、国内外の共同研究者の先生方、支援いただいております関係各位に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

## 文献

- 1) Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Leone L, Madianos P, Mathur M, Montanya E, Shapira L, Tonetti M, Vegh D. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 138-149.
- 2) Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD004714.
- 3) Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 738-748.
- 4) Rask-Madsen C, Kahn CR. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 2052-2059.
- 5) King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *J Periodontol* 2008; 79: 1527-1534.
- 6) Mizutani K, Park K, Mima A, Katagiri S, King GL. Obesity-associated gingival vascular inflammation and insulin resistance. *J Dent Res* 2014; 93: 596-601.
- 7) Buranasin P, Mizutani K, Iwasaki K, Pawaputanon Na Mahasarakham C, Kido D, Takeda K, Izumi Y. High glucose-induced oxidative stress impairs proliferation and migration of human gingival fibroblasts. *PLoS One* 2018; 13: e0201855.
- 8) Kido D, Mizutani K, Takeda K, Mikami R, Matsuura T, Iwasaki K, Izumi Y. Impact of diabetes on gingival wound healing via oxidative stress. *PLoS One* 2017; 12: e0189601.
- 9) Kominato H, Takeda K, Mizutani K, Mikami R, Kido D,

- Buranasin P, Saito N, Takemura S, Nakagawa K, Nagasawa T, Iwata T. Metformin accelerates wound healing by Akt phosphorylation of gingival fibroblasts in insulin-resistant prediabetes mice. *J Periodontol* 2021.(in press)
- 10) Saito N, Mikami R, Mizutani K, Takeda K, Kominato H, Kido D, Ikeda Y, Buranasin P, Nakagawa K, Takemura S, Ueno T, Hosaka K, Hanawa T, Shinomura T, Iwata T. Impaired dental implant osseointegration in rat with streptozotocin-induced diabetes. *J Periodontol Res* 2022. (in press)
- 11) Mizutani K, Buranasin P, Mikami R, Takeda K, Kido D, Watanabe K, Takemura S, Nakagawa K, Kominato H, Saito N, Hattori A, Iwata T. Effects of antioxidant in adjunct with periodontal therapy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Antioxidants (Basel)* 2021; 10.
- 12) Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration—intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol* 2015; 86: S77-104.
- 13) Takeda K, Mizutani K, Matsuura T, Kido D, Mikami R, Noda M, Buranasin P, Sasaki Y, Izumi Y. Periodontal regenerative effect of enamel matrix derivative in diabetes. *PLoS One* 2018; 13: e0207201.
- 14) Takeda K, Mizutani K, Matsuura T, Kido D, Mikami R, Buranasin P, Saito N, Kominato H, Takemura S, Nakagawa K, Iwata T. Antioxidant effect of enamel matrix derivative for early phase of periodontal tissue regeneration in diabetes. *J Periodontol* 2021.(in press)
- 15) Mizutani K, Shioyama H, Matsuura T, Mikami R, Takeda K, Izumi Y, Aoki A, Iwata T. Periodontal regenerative therapy in patients with type 2 diabetes using minimally invasive surgical technique with enamel matrix derivative under 3-year observation: A prospective cohort study. *J Periodontol* 2021; 92: 1262-1273.
- 16) 水谷幸嗣, 三上理沙子, 松浦孝典, 和泉雄一, 岩田隆紀, 青木 章. 低侵襲の歯周外科治療に Er : YAG レーザーを応用した症例の長期経過. *日歯保存誌* 2020 ; 63 : 96-104.
- 17) Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, Yukna R, Wang CY, Pavlic V, Izumi Y. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontol 2000* 2016; 71: 185-212.
- 18) Mikami R, Mizutani K, Gohda T, Gotoh H, Matsuyama Y, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Fujiwara T, Iwata T. Association between circulating tumor necrosis factor receptors and oral bacterium in patients receiving hemodialysis: a cross-sectional study. *Clin Exp Nephrol* 2021; 25: 58-65.
- 19) Mizutani K, Mikami R, Gohda T, Gotoh H, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Sasaki Y, Iwata T. Poor oral hygiene and dental caries predict high mortality rate in hemodialysis: a 3-year cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 21872.
- 20) Takeda K, Mizutani K, Minami I, Kido D, Mikami R, Konuma K, Saito N, Kominato H, Takemura S, Nakagawa K, Izumi Y, Ogawa Y, Iwata T. Association of periodontal pocket area with type 2 diabetes and obesity: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; 9.
- 21) Mikami R, Mizutani K, Matsuyama Y, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Takemura S, Nakagawa K, Mukaiyama Y, Suda T, Yasuda T, Ohta S, Takaya N, Fujiwara T, Izumi Y, Iwata T. Association between periodontal inflammation and serum lipid profile in a healthy population: A cross-sectional study. *J Periodontol Res* 2021. (in press)

## 合成ランタンオキシapatiteの光触媒能

駒田 裕子 玉置 幸道 亀水 秀男\*

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科理工学分野

\*朝日大学歯学部物理学

## 抄録

目的：活性酸素を有したオキシapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ :OAP) は有機質の酸化・分解を効率良く行うことが可能で、初期は抗菌・滅菌材として機能し、その後は骨置換材や骨補填材として利用できると考えられる。OAPのカルシウムイオンをランタンイオンに置換させることで光触媒が起こることが報告されており、今回は、可視光応答型光触媒として機能するランタンをドーピングしたOAP ( $\text{Ca}_8\text{La}_2(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ :La-OAP)の合成と、合成La-OAPの光触媒能について検討した。

材料と方法：La-OAP光触媒の合成は乾式法で行った。ピロリン酸カルシウムと酸化ランタンの混合物をマルチ雰囲気炉にて酸素ガスフロー下で各3種類の温度(1,000°C, 1,200°C, 1,400°C)で、4時間加熱して合成した。生成物の同定は粉末X線回折により検討した。また、La-OAPの光触媒能は10~60分間の照射時間による可視光下のメチレンブルー(MB)色素の退色により評価した。La-OAPの抗菌性はハロー試験により検討した。さらに、ハロー試験はLa-OAP粉末を含有したフィルター試片(5mmφ)で行った。このフィルター試片を*Escherichia coli*または*Streptococcus mutans*を含んだ寒天培地の上に設置後、上下から光照射を30分間行い、37°C, 12時間培養を行った。培養後、フィルター試片の周囲に生じる細菌発育阻止円の有無を観察した。

結果：粉末X線回折チャートより加熱La-OAPが生成していることがわかった。また、加熱温度によりLa-OAP量が異なることもわかった。酸素雰囲気下、1,000°C, 1,200°Cおよび1,400°Cで合成したLa-OAPは、30~60分間の可視光照射でMBを完全に分解させ、その結果、MB水溶液は透明になった。1,000°C(DO-1000)と1,400°C(DO-1400)で合成したLa-OAPは、光照射時では阻止円を形成しており、両者とも*E. coli*と*S. mutans*に対して抗菌性を示すことがわかった。

結論：La-OAPは可視光照射下で光触媒活性を発現し、光照射下で抗菌性を示す可能性があることがわかった。

キーワード：ランタンオキシapatite, 光触媒能, 抗菌性

責任著者連絡先：駒田裕子

〒501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851 朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科理工学分野

TEL: 058-329-1437, FAX: 058-329-1439, E-mail: komada@dent.asahi-u.ac.jp

受付: 2021年10月7日/受理: 2021年12月8日

DOI: 10.11471/shikahozon.65.30

## 緒言

水酸化アパタイト(ハイドロキシアパタイト:HAP), 炭酸アパタイト(カーボネートアパタイト:CAP), 活性酸素含有アパタイト(オキシアパタイト:OAP)は生体適合性に優れた材料であり, 非常に吸着性が高く, 工業的にも多様な用途に使用されている<sup>1)</sup>. この吸着性を利用することで, 口腔内の有害な物質や細菌を取り込むことができる. また, これらのアパタイトから酸化力の強い活性酸素を発生させることができれば, アパタイト表面の吸着物質の分解や殺菌が可能になり, 細菌の少ない口腔内環境を整え, これによって口臭を抑制することができる. また, 歯の着色の原因の一つになっている有機色素を分解することで, 歯の漂白剤や歯磨剤にも利用できる<sup>2-4)</sup>. さらに, アパタイト本来の用途である骨補填材・置換材や根管充填材, 合着材として機能する<sup>5,6)</sup>ため, 多機能性を有した新規材料として期待できる.

これまでの合成OAPでは, 発生した活性酸素はアパタイト格子中で安定しているため, 表面での活性酸素の発生量は少なく, それによる色素分解能や抗菌性作用が低かった<sup>7)</sup>. 発生した活性酸素を効率よく利用する方法として, OAPを酸性溶液などで溶解して活性酸素を放出させる方法も考えられるが, 放出量はそれほど多くないため応用範囲も限定される. これらの問題点を克服する方法として, OAP自体に光触媒能を付加することを考えた. OAP結晶中の二価のCaイオンを三価のランタノイド系の元素イオンに置換させると, 光触媒活性能が発現することが報告されている<sup>8)</sup>.

そこで本研究では, OAP合成時にランタンイオンをドーブしたランタンオキシアパタイト(La-OAP:  $\text{Ca}_8\text{La}_2(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ )を合成し, 光触媒能と抗菌性について検討した.

## 材料および方法

### 1. ランタンオキシアパタイト(La-OAP)の合成

La-OAPは, 乾式法により合成した. 出発物質として, ピロリン酸カルシウム( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )と市販の酸化ランタン( $\text{La}_2\text{O}_3$ , キンダ化学, LotNo.DO9250C)とを使用した. 両者をモル比4:1の割合で99%濃度のエチルアルコールを用いて湿式混合し, 乾燥後, アルミナルツボに移しかえ, 真空置換型マルチ雰囲気炉(ELECTRO-HEATSPM65-16V, 丸祥電機)により加熱した. 炉内を脱気後,  $\text{O}_2$ ガスフロー下(2l/min, 200 kPa)で室温から所定の温度まで昇温し(1,000°C: DO-1000, 1,200°C: DO-1200, 1,400°C: DO-1400), 4時間係留した. 係留

後, 室温までの冷却はガスフロー下で行った. なおピロリン酸カルシウムは, 炭酸カルシウム( $\text{CaCO}_3$ , キンダ化学)とリン酸水素カルシウム二水塩( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , ナカライテスク, LotNo.M4H8284)を混合後, アルミナルツボで800°C(昇温速度15°C/min), 10分間加熱して合成した.

合成生成物の同定は, 粉末X線回折装置(RINT2500V, リガク)を用いて行った. また, その生成量は回折ピークの相対強度より比較検討した. 線源はCuK $\alpha$ で管電圧, 管電流はそれぞれ30 kV, 40 mAで, 回折角 $2\theta$ を10~70°まで行った.

### 2. 色素分解能の検討

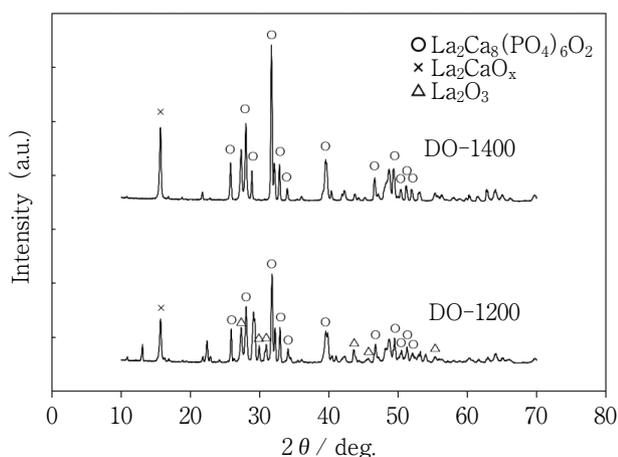
メチレンブルー水溶液(MB水溶液, 10 ppm)の入ったガラス瓶に250 mgのLa-OAP粉末を入れたもの(実験群)とLa-OAP粉末を入れないもの(コントロール群)について, Fig. 1に示すように両側面からハロゲンランプ(PICL-BX, 照射距離5 mm)により光照射(10~60分間)した. ハロゲンランプは照射後, MB水溶液の濃度を測定し, 照射時間と色素分解能(光触媒能)との関係を調べた. ガラス瓶は, MB水溶液が着色しないように内面をテフロンコーティングしたものを使用した. 濃度変化の測定には, 紫外可視分光光度計(UV-1800, 島津)を用い, MB水溶液の吸光度から濃度を算定した. また, 吸光度はMBの極大吸収波長である664.5 nmで測定した<sup>9-12)</sup>. なお, 各実験群とコントロール群とも3回実験(n=3)を行い, その平均値を測定値とした.

### 3. 抗菌性

供試細菌としては*Escherichia coli* NBRC 3972と*Streptococcus mutans* ATCC 25175を使用した. *E. coli*については, 歯科とは関係のない細菌ではあるが, 抗菌性試験を始める際に一般的に使用されるものであるため, 今回供試細菌の一つにした. 抗菌性は細菌発育阻止円試験(ハロー試験)により検討した. ハロー試験は, 1,000°Cまたは1,400°Cで合成したLa-OAP粉末を浸透させたフィルター試片(直径5.0 mm, 厚さ2.0 mm)を寒天培地上に設置して行った. すなわち, 最初に寒天培地に波長600 nmで濁度1.0に調整した細菌を塗り広げた. 次に, エチレンオキサイドガスにより滅菌(24時間)したフィルター試片にLa-OAPのスラリー液(250 g/l)を10  $\mu$ l滴下して浸透させた. このスラリー液が浸透したフィルター試片(250 g/l)を, 寒天培地に設置した. 設置後, フィルター試片の上下両方向からハロゲンランプによる30分間の光照射を行って, 37°C, 12時間好気培養した. 2つのランプ光源とフィルター試片表面との距離を, それぞれ3.0 cmとした. 培養後, 試片の周囲に生じる阻止円の有無を観察した. なお, La-OAP粉末無添加の滅菌した蒸留水を浸透させたフィルター試片をコン



**Fig. 1** Visible light irradiation (the irradiations of 10-60 minutes)



**Fig. 2** Powder x-ray diffraction pattern of La-OAP synthesized at different temperatures (1,200 and 1,400°C)

トロールとし、上記と同様の実験を行った。

#### 4. 統計処理

統計処理は、一元配置分散分析 (ANOVA) と多重比較検定法 (Tukey-Kramer) により行った。各データ間 ( $n=3$ ) について、1%または5%の危険率で有意差検定を行った。なお、統計処理ソフトは、エクセル統計アドインソフト (Stacel 4, オーエムエス出版) を使用した。

## 結 果

### 1. 合成 La-OAP の粉末 X 線回折

酸素雰囲気中、加熱温度 1,200°C と 1,400°C で合成した試料の粉末 X 線回折像を Fig. 2 に示す。JCPDS カードから同定した結果、La-OAP、ランタンカルシウム酸化物 ( $\text{La}_2\text{CaO}_x$ ) が生成し、新たに酸化ランタン ( $\text{La}_2\text{O}_3$ ) も生成した。また、合成時の加熱温度によって、La-OAP と  $\text{La}_2\text{CaO}_x$  の生成量は異なった。

乾式法による合成温度での生成物の種類と相対強度を

**Table 1** Synthesis product at different temperatures

code	product	by-product
DO-1000	La-OAP (M)	$\text{La}_2\text{CaO}_x$ (M)
DO-1200	La-OAP (M)	$\text{La}_2\text{CaO}_x$ (M) $\text{La}_2\text{O}_3$ (L)
DO-1400	La-OAP (H)	$\text{La}_2\text{CaO}_x$ (M)

H : high peak strength, M : middle peak strength, L : low peak strength

記号 (H : 高い, M : 中間, L : 低い) で表したものを Table 1 に示す。DO-1000 の場合、La-OAP 生成量は相対的に少なく、 $\text{La}_2\text{CaO}_x$  生成量も La-OAP のそれと同程度であった。DO-1200 の場合、DO-1000 の場合に比べて La-OAP 生成量は多かった。また、 $\text{La}_2\text{CaO}_x$  生成量は DO-1000 の場合に比べて少なく、 $\text{La}_2\text{O}_3$  が新たに生成した。DO-1400 の場合、La-OAP の生成量はかなり多く、 $\text{La}_2\text{CaO}_x$  生成量は DO-1000 の場合に比べて少なかった。

### 2. 色素分解能の検討

Fig. 3 に、DO-1000 の場合の色素分解による MB 水溶液の色調変化を示す。また、Fig. 4 に 3 種類の La-OAP の照射時間による MB 水溶液の濃度の変化を示した。すべてのコントロール群は、照射下において濃度変化がなかった。実験群とコントロール群とを比較して、10 分照射の場合、DO-1000 と DO-1400 の濃度において、20 分間照射と 30 分間照射の場合、DO-1000, DO-1200, DO-1400 の 3 者の濃度において、40 分間照射と 50 分間照射の場合、DO-1200 と DO-1400 の濃度において統計的有意差が認められた ( $p < 0.01$ )。以上より、DO-1200 の 10 分間照射の場合を除き、光照射によって実験群の濃度はコントロール群の濃度より低くなることがわかった。また、照射時間が長くなるほど実験群の濃度は減少する傾向を示した。

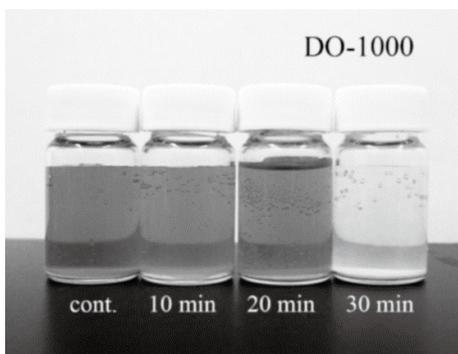
特に、DO-1000 の場合、10 分間照射で濃度は  $4.9 \pm 0.3$  ppm になり、20 分間照射で  $0.7 \pm 0.1$  ppm に、さらに 30 分間照射で濃度が検出限界以下となり、水溶液は透明になった (Fig. 3)。

### 3. 抗菌性

30 分間の光照射 (光熱) による細菌培養への影響について検討するため、細菌を塗り広げた寒天培地にフィルターを置かず光照射を行った。光照射後の細菌培養では阻止円様のものは形成されなかったことから、この実験での光照射による細菌培養への影響はないものとした。

#### 1) *E. coli* に対する試験

DO-1000 の場合、寒天培地上で光照射したフィルター (Fig. 5-a) では周囲に阻止円が形成され、光照射を行わなかったフィルターでは、阻止円は形成されなかった (Fig. 5-b)。DO-1400 の場合も同様に、光照射を行った



**Fig. 3** Photocatalytic activity of DO-1000  
Photocatalytic activity was evaluated by degradation of methylene blue (MB) under visible light irradiation. The La-OAP synthesized at 1,000°C completely resolved MB with the visible light irradiation for 30 minutes and the MB solution became transparent after the irradiation.

フィルター (Fig. 5-c) では、周囲に阻止円が形成され、光照射を行わなかったフィルターでは、阻止円は形成されなかった (Fig. 5-d)。以上より、DO-1000と DO-1400の場合とも、光照射下では抗菌性を示すことが観察された。

## 2) *S. mutans* に対する試験

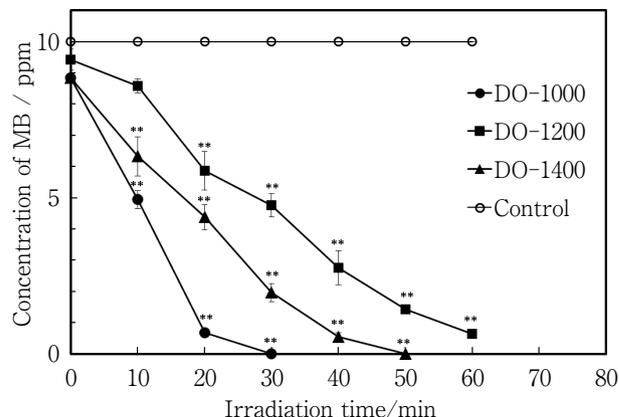
DO-1000の場合、寒天培地上で光照射したフィルター (Fig. 6-a) では、*E. coli*の場合と同様に周囲に阻止円が形成され、光照射を行わなかったフィルターでは、阻止円は形成されなかった (Fig. 6-b)。DO-1400の場合、寒天培地上で光照射したフィルター (Fig. 6-c) では、周囲に阻止円がわずかに形成され、光照射を行わなかったフィルターでは、阻止円は形成されなかった (Fig. 6-d)。以上より *S. mutans* の場合も、DO-1000と DO-1400の場合とも、光照射下では抗菌性を示すことが観察された。

## 考 察

### 1. La-OAP の合成

#### 1) 雰囲気による影響

合成時、水蒸気と空気存在が La-OAP 合成の妨げになるため、脱気またはガス置換して行う必要があり、この実験の La-OAP 合成も酸素下条件で行った。その結果、両条件下で La-OAP の生成を粉末 X 線回折で確認できた。La-OAP の酸素ラジカルについては、加熱から冷却の過程で酸素雰囲気の場合、La-OAP 中の酸素イオンと炉中の酸素が次のように反応して、 $O^{2-} + O_2 \rightarrow O^{\cdot-} + O_2^{\cdot-}$ 、 $O_2^{\cdot-}$  (スーパーオキシドアニオンラジカル) と  $O^{\cdot-}$  の2種類の活性酸素が発生すると考えられる。



**Fig. 4** Photocatalytic activity of La-OAP synthesized at three different temperatures under oxygen atmosphere

Data are expressed as mean  $\pm$  SD (n=3). \*\*: p < 0.01, as compared with the control group.

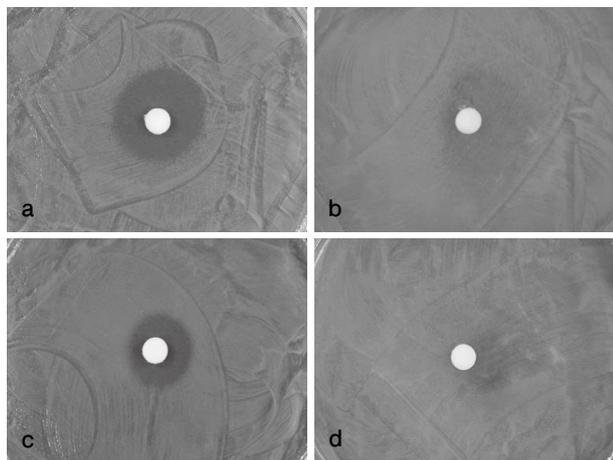
DO-1400では、Fig. 3および Table 1に示すように La-OAP の生成量が多く、すなわち活性酸素濃度も高いことがわかる。このように、La-OAP の生成量から考えると 1,400°Cでの加熱が La-OAP の合成温度として最も適している。La-OAP 中に発生する  $O^{\cdot-}$  は  $O_3^{\cdot-}$  および  $O_2^{\cdot-}$  に比べ酸化力が強い。これを遊離して利用することは、酸化・還元による有機物分解や殺菌にとって有益である。一方、光照射によって発生すると思われる  $O_2^{\cdot-}$  や  $OH^{\cdot}$  の酸化力はそれほど強くはないが、光照射の条件 (照射時間、光強度、波長特性) によって大量に発生させることが可能である。La-OAP の光触媒機構は、一般的な光触媒機構と同様でバンドギャップ以上のエネルギーを有する光の照射 (OAP では可視光) によって価電子帯から伝導帯に電子が跳び、自由電子が発生するとともに正孔ができる。これらは、空気中の酸素や水蒸気と反応して  $O_2^{\cdot-}$  や  $OH^{\cdot}$  を発生させ、これらのラジカルによって酸化・還元分解が起こる<sup>13-16)</sup>。

#### 2) 加熱条件による影響

酸素雰囲気中と窒素雰囲気中で合成された La-OAP の生成量は、粉末 X 線回折ピークの相対強度により比較検討した結果、両者間で相対強度に大きな差がなかった。

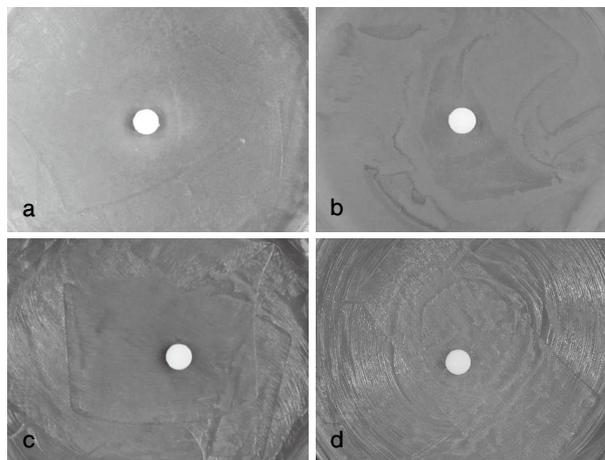
加熱温度による生成相の種類と生成量への影響について、加熱温度 (1,000, 1,200, 1,400°C) が高くなるほど La-OAP 生成量は増加することから、加熱温度が高いほど  $Ca_2P_2O_7$  と  $La_2O_3$  との反応が進行しやすいことがわかる。加熱温度が 1,200°C の場合、新たに  $La_2O_3$  が生成しており、1,000°C で生成した  $La_2CaO_x$  からの分解物と思われる。

粉末同士の反応は、出発物質の種類、加熱温度、加熱時間の加熱条件、粉末粒子径および混合方法などにより



**Fig. 5** Antibacterial ability of DO-1000 and DO-1400 against *E. coli*

a : Under visible light irradiation, inhibition zone was observed around the test piece of filter containing DO-1000. b : Without visible light irradiation, inhibition zone was not observed around the test piece of filter containing DO-1000. c : Under visible light irradiation, inhibition zone was observed around the test piece of filter containing DO-1400. d : Without visible light irradiation, inhibition zone was not observed around the test piece of filter containing DO-1400.



**Fig. 6** Antibacterial ability of DO-1000 and DO-1400 against *S. mutans*

a : Under visible light irradiation, inhibition zone was observed around the test piece of filter containing DO-1000. b : Without visible light irradiation, inhibition zone was not observed around the test piece of filter containing DO-1000. c : Under visible light irradiation, inhibition zone was observed around the test piece of filter containing DO-1400. d : Without visible light irradiation, inhibition zone was not observed around the test piece of filter containing DO-1400.

影響を受ける。特に、出発物質としてのピロリン酸カルシウムに関して、市販されたものを使用した場合、La-OAP生成量は非常に少なかった。このため、反応性の高いピロリン酸カルシウムを合成して使用した。加熱温度は、上述したように生成物の種類や生成量に影響を与える。今回、2種類の出発物質の混合を均一に行うために湿式法で行ったが、特に水分の影響を避けるため99%濃度のエタノールを用いて行った。混合に使用する溶媒の種類によっても、加熱温度での生成物の種類や生成量に影響を与えられられる。歯科生体材料として使用する場合、OAPの生成量や含有量が多いことや副生成物などの不純物が少ないことが必要条件である。

### 3) LaドーピングによるOAPの結晶構造と光触媒能

MB分解実験においてLa-OAP光触媒の吸着性は、ほとんど観察されなかった。これは、La-OAPの構造がHAP構造でなく、OAP構造( $\text{Ca}_8\text{La}_2(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ )をとるためと考えられる。ランタノイド系は、そのほとんどが安定な原子価である三価をとり、一部が準安定な二価や四価になる場合もある。La, NdおよびErでは安定な原子価は三価のため、これらのイオンをドーピングするとカルシウムイオンと置換してOAP構造をとる。ただし、ランタノイド系元素は原子番号が大きくなるとともに原子サイズは小さくなり(ランタノイド収縮<sup>17)</sup>), La, Ndお

よびErに比べて原子番号の大きい元素をドーピングするとHAP構造でなく、大気中雰囲気中での合成ではHAP構造をとることも考えられる。実際に、HAP構造を示す $\text{Ca}_8\text{Yb}_2(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ は骨補填材として研究されている<sup>18)</sup>。

HAPに活性酸素を発生、含有する方法として高エネルギーのX線やγ線などで照射処理する方法、ならびに酸素下での加熱処理等の方法が報告されている<sup>19)</sup>。われわれの実験ではOAPを水蒸気雰囲気中で合成すると $\text{O}^{2-}$ の発生はみられたが、活性酸素種( $\text{O}^-$ ,  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{O}_2^{2-}$ , HOラジカルなど)の発生はみられなかった。活性酸素種が生成しても反応性が高く、また不安定なため、大気中では長期間存在しないと思われる。活性酸素を発生できるいわゆる光触媒能を付加する方法として、OAPと二酸化チタン光触媒との複合化も考えられたが、生体材料(骨補填材・骨置換材)の生体親和性の観点からOAP自体に光触媒能を付加する方法が最も良い方法であると思われる。

### 2. 色素分解能

La-OAP粉末をMB水溶液に投入した際、紫色に変化する場合があったが、これは粉末投入によって水溶液がアルカリ性に傾き、メチレンバイオレットが生成(紫色)したと考えられる<sup>20)</sup>。粉末試料は、La-OAPだけでなく $\text{La}_2\text{CaO}_x$ や $\text{La}_2\text{O}_3$ が生成している場合があり、これらの

塩基性化合物によりアルカリ性に傾いたと思われる。実際に水溶液のpHを測定した結果、2種類のLa-OAP (1,100°C, 1,400°C) のpH値はそれぞれ12.7±0.2, 12.6±0.1 (n=3)を示し、アルカリ性の水溶液になることがわかった。

また、La-OAPの投入による濃度の低下がわずかにみられたが、MB色素の吸着によるものと考えられる。

光照射下での色素分解能については、DO-1000が非常に高く、次にDO-1400が高いことがわかった。一方、La-OAP生成量は、DO-1400が最も多く、DO-1000が最も少なかった。DO-1000ではLa-OAPとLa<sub>2</sub>CaO<sub>x</sub>の生成量が同程度であったことから、MB分解能がLa-OAPだけに起因しているのではなく、La<sub>2</sub>CaO<sub>x</sub>も光触媒として機能している可能性もありうると考える。

### 3. 抗菌性

この実験では、DO-1000とDO-1400の場合についてのみ抗菌性を検討したが、ほかのLa-OAPも高いMB分解能すなわち有機質分解能を示すことから、優れた抗菌性を示すと考えられる。フィルターへの光照射が片面からのみの場合、阻止円の形成が不安定であったのに対し、上下両面から同時に光照射を行った場合、明瞭な阻止円が形成された。したがって、本実験では上下両面から光照射を行った。形成する阻止円の大きさは、このときの光照射条件（照射時間、光強度、波長スペクトル）も関係するが、またフィルターから周囲に滲出したLa-OAP量も関係し、La-OAP量を多くすることで高い抗菌性が得られると思われる。今回、*E. coli* および *S. mutans* に対して抗菌性も有することから、臨床的な応用展開として歯磨剤（抗菌材と研磨材）への適用も可能であると思われる。

## 結 論

本研究では、活性酸素を発生するLa-OAPの合成と特性について検討した結果、

1. OAP合成時にLaをドーブしたLa-OAPは可視光照射下で優れた光触媒活性能（MB色素分解能）を示すことがわかった。

2. La-OAPのMB色素分解能は、合成温度により影響することがわかった。

3. La-OAPの抗菌性は、*E. coli* および *S. mutans* に対して示されることがわかった。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御指導および御鞭撻を賜りました本学 土井 豊名誉教授に深甚なる感謝の意を表します。さらに、御懇篤なる御指導と御助言を頂きました本学歯周病

学分野 故渋谷俊昭前教授に心より御礼申し上げますとともに、歯科理工学分野の教職員各位に感謝申し上げます。

本研究の遂行および本論文の作成にあたり、開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- Mihara Y, Takada T, Uno N, Togashi I, Sugimoto K. Antibacterial and antifungal effects of fired scallop-shell-glass composites fabricated by a simple process. *J Ceram Soc Jpn* 2008; 116: s1-s4.
- 八島章博, 五味一博, 佐藤淳一, 前田伸子, 新井 高. 酸化チタン光触媒が口腔細菌に及ぼす影響. *日歯周誌* 2006; 48: 297-306.
- 近内理代, 五味一博, 八島章博, 大島朋子. 光照射後に遮光下に置いた酸化チタンのラジカル生成による抗菌作用と有機質除去作用. *日歯保存誌* 2011; 54: 1-9.
- 木村 大. 二酸化チタン配合漂白剤の生活歯漂白法. *日歯保存誌* 2005; 48: 187-193.
- 亀水秀男, 作 誠太郎, 飯島まゆみ, 若松宣一, 足立正徳, 土井 豊, 山本宏治. リン酸チタン化合物（無光触媒）含有アパタイトセメントの特性. *歯材器* 2008; 27: P58.
- Takahashi S, Konishi T, Nishiyama K, Mizumoto M, Honda M, Horiguchi Y, Oribe K, Aizawa M. Fabrication of noble bioresorbable  $\beta$ -tricalcium phosphate cement on the basis of chelate-setting mechanism of inositol phosphate and its evaluation. *J Ceram Soc Jpn* 2011; 119: 35-42.
- 亀水秀男, 駒田裕子, 金山圭一, 山口佑亮, 飯島まゆみ, 若松宣一, 足立正徳, 土井 豊. 合成オキシアパタイトの特性. *歯材器* 2009; 28: 264.
- 西沢麦夫. 季刊化学総説 ランタノイドを利用する有機合成. 37版. 日本化学会: 東京; 1998.
- 齊藤仁弘, 升谷滋行, 塩田陽二, 廣瀬英晴, 平野 進, 西山 實. 可視光応答型酸化チタン光触媒を用いた義歯付着物の除去に関する研究. *歯材器* 2005; 24: 216-220.
- 野浪 亨, 船越邦夫, 長谷博子, 刀根如人. アパタイト被覆二酸化チタンとその応用例. *表面技術* 2004; 55: 335-340.
- Kato S, Iwata M, Nonami T. Preparation and characterization of TiO<sub>2</sub> and apatite coated photocatalyst. *Soc Mater Sci* 2002; 51: 599-603.
- 新井 宏, 中村 聡, 山下仁大. 可視光作動型二酸化チタン光触媒を用いた漂白に関するモデル研究. *歯材器* 2003; 22: 293-300.
- 砂田香矢乃. 微弱光下での酸化チタン光触媒抗菌効果. *光触媒* 2000; 3: 144-145.
- 齊藤 烈, 松浦輝男. 季刊化学総説 活性酸素種の化学. 7版. 日本化学会: 東京; 1990. 6-16.

- 15) 村澤貞夫. 酸化チタン光触媒とその応用. 色剤協会誌 1996; 69: 444-454.
- 16) 峠田博史. 光触媒の本. 1版. 日刊工業新聞社: 東京; 2002. 16-17.
- 17) 田中和明. 最新レアメタルの基本と仕組み. 1版. 秀和システム: 東京; 2011. 42-44.
- 18) Tang Y-Q, Wang Q-Y, Ke Q-F, Zhang C-Q, Guan J-J, Guo Y-P. Mineralization of ytterbium-doped hydroxyapatite nanorod arrays in magnetic chitosan scaffolds improves osteogenic and angiogenic abilities for bone defect healing. Chem Eng J; doi: 10.1016/j.cej.2020.124166
- 19) Nishikawa H. Chemical surface changes and radical formation on hydroxyapatite by UV irradiation for inducing photocatalytic activation. J Mol Catal 2003; 206: 331-338.
- 20) 橋本和仁, 坂井伸行, 入江 寛, 高見和之, 砂田香矢乃. 光触媒応用技術. 1版. 東京図書: 東京; 2007. 139-143.

# Photocatalytic Activity of Synthetic Lantern-oxyapatite

KOMADA Yuko, TAMAKI Yukimichi and KAMEMIZU Hideo\*

Department of Dental Materials Science, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation,  
Asahi University School of Dentistry

\*Department of Physics, Asahi University School of Dentistry

## Abstract

**Purpose:** Oxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ : OAP) contains reactive oxygen radicals and acts as an antimicrobial material because it oxidizes and resolves adsorbed materials such as organic matter and bacillus, and also functions as a bone substitute material. It is reported that photocatalytic activity of oxyapatite is observed when a part of the calcium ions in the crystalline lattice are substituted with lanthanum ions. The purpose of this study was to examine a method of synthesizing lanthanum-doped OAP ( $\text{Ca}_8\text{La}_2(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ : La-OAP) and to investigate the photocatalytic activity of the prepared lanthanum-doped OAP.

**Methods:** La-OAP was synthesized by the dry method. La-OAP was prepared by heat treating mixtures of  $\text{La}_2\text{O}_3$  and  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  in a multi-atmosphere furnace at three different temperatures (1,000, 1,200 and 1,400°C) for 4 hours in an oxygen flow or a nitrogen flow. The synthetic La-OAP was characterized by using XRD. The photocatalytic activity of La-OAP was evaluated by degradation of methylene blue (MB) under visible light (irradiation for 10–60 minutes). The antibacterial ability of La-OAP was evaluated by a halo test. The halo test was performed using filter test pieces (5 mm $\phi$ ) containing the synthetic La-OAP powder. After the filter test piece was placed on the agar medium containing *Escherichia coli* or *Streptococcus mutans*, light irradiation was performed by a halogen lamp from the upper and lower sides of the test piece for 30 minutes. The inhibition zone which arose around the test piece was investigated after incubation (37°C, 12 hours).

**Results:** XRD analyses confirmed that the heat-treated precipitate was La-OAP. The amount of La-OAP varied according to heating temperature regardless of the type of gas atmosphere. La-OAP samples synthesized by the dry method at 1,000, 1,200 and 1,400°C in oxygen flow completely resolved MB with visible light irradiation for 30–60 minutes. After the irradiation the MB solution became transparent. Inhibition zones were observed around the filter test pieces against both *E. coli* and *S. mutans*.

**Conclusion:** Lantern-oxyapatite ( $\text{Ca}_8\text{La}_2(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ ) synthesized by the dry method showed a high photocatalytic activity under visible light and might work as an antimicrobial material.

**Key words:** lantern-oxyapatite, photocatalytic activity, antibacterial ability

## 支台築造用レジン表面の唾液汚染に対する処理材の使用が レジンセメントの接着性に及ぼす影響

石井 亮<sup>1,2</sup> 笠原 悠太<sup>1</sup> 岩瀬 慶<sup>1</sup>  
嘉月 駿<sup>1</sup> 庄司 元音<sup>1</sup> 高見澤 俊樹<sup>1,2</sup>  
宮崎 真至<sup>1,2</sup> 川本 諒<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>日本大学歯学部保存学教室修復学講座

<sup>2</sup>日本大学歯学部総合歯学研究所生体工学研究部門

<sup>3</sup>川本歯科医院

### 抄録

目的：支台築造用レジン（以後、築造用レジン）は、臨床操作に伴ってその表面に唾液汚染を受ける可能性があり、これが歯冠修復物の予後に影響を及ぼす可能性がある。そこで、唾液汚染された築造用レジン表面に対する表面処理材の使用がレジンセメントの接着性に及ぼす影響について検討した。

材料と方法：築造用レジンとして、クリアフィル DC コアオートミックス ONE（クラレノリタケデンタル）を、レジンセメントとしてはパナビア V5（クラレノリタケデンタル）を用いた。唾液汚染を除去するための処理材として、カタナクリーナー（KC, クラレノリタケデンタル）、マルチエッチャント（ME, ヤマキン）および Ultra-Etch（UE, Ultradent Products）を使用した。接着試験用試片の製作に際して、築造用レジンを重ね硬化させ、これを被着体とした。これらの被着体表面に対して、ヒト唾液を 10  $\mu$ l 滴下して水洗、乾燥させて汚染面とした（SC 群）。この汚染面に対して、KC, ME および UE を用いて製造者指示条件で処理を行った（処理群）。なお、汚染のない被着体に対して製作した試片を Control 群とした。これらの被着面に内径 2.4 mm、高さ 2.0 mm のステンレスリングを静置し、セメントペーストを填塞し、接着試験用試片とした。これらの試片を 37°C 精製水中に 24 時間保管またはサーマルサイクル（TC）を 10,000 回負荷した後、剪断接着強さを測定した。表面自由エネルギーの算出は、接着試験用試片と同様に製作した試片表面に対して、表面自由エネルギーが既知である 3 種類の液体を用いて接触角を測定することによって行った。

結果：築造用レジンに対するレジンセメントの 24 時間後の接着強さは、Control 群（23.7 MPa）に比較して SC 群で有意に低い値を示したが（6.9 MPa）、各表面処理群では SC 群と比較して有意に高い値を示した（11.9~20.5 MPa）。TC 負荷後におけるレジンセメントの接着強さは、処理群（9.3~14.7 MPa）で Control 群（17.9 MPa）と比較して有意に低い値を示したものの、SC 群（1.9 MPa）に対しては有意に高い値を示した。築造用レジン表面における表面自由エネルギーは、SC 群および UE 処理で有意に低下したが、KC および ME 処理では差は認められなかった。

結論：本実験の結果から、築造用レジン表面の唾液汚染に対する処理材の違いは、レジンセメントの接着性に影響を及ぼすことが示された。

キーワード：唾液汚染、築造用レジン、レジンセメント、接着強さ、表面自由エネルギー

責任著者連絡先：石井 亮

〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 日本大学歯学部保存学教室修復学講座

TEL : 03-3219-8141, FAX : 03-3219-8347, E-mail : ishii.ryou@nihon-u.ac.jp

受付 : 2021 年 10 月 15 日 / 受理 : 2021 年 12 月 15 日

DOI : 10.11471/shikahozon.65.38

## 緒言

歯冠色を有する修復物に対する患者の要望の高まりに伴って、審美性、機械的強度および生体親和性に優れたセラミックスを用いた歯冠修復物が多く用いられている<sup>1,2)</sup>。これらセラミックス修復物の装着には、嵌合効力に依存する装着材料ではなく、セラミックスならびに支台歯の双方に接着性を有するレジンセメントが用いられている<sup>3,4)</sup>。特に、セラミックス修復物の耐久性には、歯冠修復物と支台歯との一体化が重要となり、そのために必要な前処理が行われている<sup>5)</sup>。

一方、歯冠の一部が欠損しているために、そのままでは適正な支台歯形態が得られない部位に、金属あるいはコンポジットレジンを用いた支台築造が行われる。このうち、コンポジットレジンを用いて築造を行うレジン支台築造は、歯質保存性ととも審美性に優れ、象牙質と弾性率が近似していることなどからその選択頻度が増加している<sup>6)</sup>。

歯冠補綴物を装着する際には、接着性を阻害する因子を排除して接着性を向上させるために、なんらかの前処理が行われている。これまで、歯冠修復物の口腔内試験時に生じる唾液汚染がレジンセメントの接着強さを低下させること、そして唾液汚染面に適切な前処理を行うことによって接着性を回復できることが報告されている<sup>7-9)</sup>。しかし、レジン支台築造表面に生じた唾液汚染については、これが口腔内という制約もあることから、汚染除去法に関する情報が少ないのが現状である。

そこで著者らは、レジンセメントの接着性に関する研究の一環として、支台築造用レジン（以後、築造用レジン）表面に生じた唾液汚染に対する処理材の効果について、レジンセメントとの接着強さおよび築造用レジンの表面自由エネルギーから検討を行った。また、築造用レジンの表面処理後の走査電子顕微鏡（以後、SEM）観察を行うことで考察資料とした。

## 材料および方法

### 1. 供試材料および可視光線照射器

供試した築造用レジン、レジンセメントおよび唾液汚染に対する処理材を Table 1 に示した。すなわち、築造用レジンとしてクリアフィル DC コアオートミックス ONE（クラレノリタケデンタル）を、レジンセメントとしてはパナビア V5（クラレノリタケデンタル）を用いた。また、築造用レジンに対する前処理材として、シランカップリング材を含有するクリアフィルセラミックプライマープラス（クラレノリタケデンタル）を用いた。

唾液汚染後の表面処理材は、Table 2 に示したカタナクリナー（KC、クラレノリタケデンタル）、マルチエッチャント（ME、ヤマキン）および Ultra-Etch（UE、Ultradent Products, USA）を使用した。また、可視光線照射器（Optilux 501, Kerr, USA）は、その光強度が  $600 \text{ mW/cm}^2$  以上であることを確認して実験に用いた。

### 2. 接着強さ

接着試験用試片の製作に際して、築造用レジンを経径 8.0 mm、高さ 2.0 mm のテフロン型に充填、ポリストリップスを介して加圧成形し、60 秒間照射した。これらの試片は、型から取り出した後に、常温重合レジン（トレレジン II、松風）に包埋し、耐水性シリコンカーバイドペーパーの #320 で研削し、これを被着面とした（Control 群）。

これらの被着面に対し、ヒト唾液を  $10 \mu\text{l}$  滴下し、60 秒後に水洗して 10 秒間乾燥させたものを唾液汚染面（SC 群）とした。汚染面の表面処理は、製造者指示条件（Table 2）に従って KC、ME および UE を用いて行った（処理群）。次いで、シランカップリング材を塗布した被着面に内径 2.4 mm、高さ 2.0 mm のステンレス（SUS 304）製リング状モールドを静置し、これにレジンセメントをミキシングチップを用いて充填し、ポリエチレンストリップスを介して圧接し、30 秒間光照射を行って接着試験用試片（以後、接着試片）とした。

これらの接着試片は、 $37^\circ\text{C}$  精製水中に 24 時間保管（24 h）、あるいはその後、サーマルサイクル試験機（サーマルショックテスター TTS-1、トーマス科学）を用いて  $5^\circ\text{C}$ ~ $60^\circ\text{C}$  を 1 サイクルとし、各温度における係留時間を 30 秒間に設定したサーマルサイクル（TC）を 10,000 回負荷した。

所定の保管期間が終了した接着試片について、万能試験機（Type 5500R, Instron, USA）を用いてクロスヘッドスピード  $1.0 \text{ mm/min}$  の条件で剪断接着強さの測定を行った。なお、各条件における試片の数は 15 個とし、接着試験終了後の試片については、実体顕微鏡（SZH-131、オリンパス）を用いて被着歯面およびレジンセメント破断面を観察し、界面破壊、築造用レジンあるいはレジンセメントの凝集破壊あるいは混合破壊として分類した。

ヒト唾液は、唾液採取前 2 時間以内の飲食およびブラッシングを控えるように指示し、刺激唾液を採取した。なお、本研究の実施にあたっては日本大学歯学部倫理審査委員会の承認を得ている（倫許 2019-12）。

### 3. 表面自由エネルギー

表面自由エネルギーの算出には、接着試片と同様に処理した試片を用いた。表面自由エネルギーが既知の液体として 1-ブロモナフタレン、ジヨードメタンおよび蒸留水を使用した。接触角の測定は、全自動接触角計（Drop

**Table 1** Resin core and resin cement used in this study

Materials (Lot No.)	Main component	Manufacturer
〈Core foundation resin〉 Clearfil DC Core Automix ONE (5F0339)	Base : TEGDMA, surface-treated glass powder, surface-treated silica type microfiller, aluminum-type microfiller, chemical polymerization accelerators  Catalyst : Bis-GMA, CQ, silanized barium glass filler, silanized silica, chemical photopolymerization catalyst, chemical polymerization catalysts, colorant	Kuraray Noritake Dental
〈Resin cement〉 Panavia V5 (5M0104)	Past A : Bis-GMA, TEGDMA, hydrophobic aromatic dimethacrylate, hydrophilic aliphatic dimethacrylate, silanated barium glass filler, fluoroaluminosilicate glass filler, colloidal silica, accelerator, initiator  Past B : Bis-GMA, hydrophobic aromatic dimethacrylate, hydrophilic aliphatic dimethacrylate, silanated barium glass filler, silanated aluminum oxide filler, accelerator, dl-CQ, pigments	Kuraray Noritake Dental
〈Silane coupling agent〉 Clearfil Ceramic Primer Plus (590044)	10-MDP, 3-TMSPMA, ethanol	Kuraray Noritake Dental

TEGDMA : triethyleneglycol dimethacrylate, Bis-GMA : 2,2-bis[4-(2-hydroxy-3-methacryloyloxypropoxy) phenyl] propane, CQ : camphorquinone, 10-MDP : 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate, 3-TMSPMA : 3-trimethoxysilylpropyl methacrylate.

**Table 2** Pretreatment agents used in this study

Pretreatment agent (Code) (Lot No.)	Main component	pH	Application protocol	Manufacturer
Katana Cleaner (KC) (AH001)	10-MDP, water, triethanol-amine, polyethyleneglycol, stabilizer, accelerator, dyes	4.51	Applied on the resin core surface with rubbing action for 10 sec, rinse for 15 sec and air-dry.	Kuraray Noritake Dental
Multi Etchant (ME) (02022026)	M-TEG-P, water, thicluid agent, dyes	0.6	Applied on the resin core surface with rubbing action for 20 sec, wait 10 sec, rinse for 15 sec and air-dry.	Yamakin
Ultra-Etch (UE) (01071704)	35% phosphoric acid, water, silicon dioxide, dyes	<1	Applied on the resin core surface for 30 sec, rinse for 15 sec and air-dry.	Ultradent Products (South Jordan, UT, USA)

10-MDP : 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate, M-TEG-P : methacryloyloxy tetraethylene glycol dihydrogen phosphate.

Master DM 500, 協和界面科学) を用い, セシルドロップ法で各液滴を  $1 \mu\text{l}$  滴下し, 装置に付属するソフトウェア (FAMAS, 協和界面科学) を用いて  $\theta/2$  法で行った. なお, 接触角の測定は液滴滴下直後とし, 各条件におけ

る試片数は 10 個とした.

表面自由エネルギーと接触角の関係は, 接着仕事量を  $W_{SL}$ , 液体の表面自由エネルギーを  $\gamma_L$ , 固体の表面自由エネルギーを  $\gamma_S$  および接触角を  $\theta$  としたとき, 以下に示

す拡張 Fowkes の理論式で定義される<sup>10)</sup>.

$$W_{SL} = \gamma_L + \gamma_S - \gamma_{SL} = \gamma_L (1 + \cos\theta)$$

この拡張 Fowkes の理論式を用いて、各条件における表面自由エネルギー ( $\gamma_S$ ) を分散 ( $\gamma_S^d$ )、双極子 ( $\gamma_S^p$ ) および水素結合 ( $\gamma_S^h$ ) の各成分を、次に示す理論式から算出した。

$$\gamma_{SL} = \gamma_S + \gamma_L - 2(\gamma_S^d \cdot \gamma_L^d)^{1/2} - 2(\gamma_S^p \cdot \gamma_L^p)^{1/2} - 2(\gamma_S^h \cdot \gamma_L^h)^{1/2}$$

$$\gamma_L = \gamma_L^d + \gamma_L^p + \gamma_L^h$$

$$\gamma_S = \gamma_S^d + \gamma_S^p + \gamma_S^h$$

#### 4. SEM 観察

唾液汚染面および各表面処理後の築造用レジン表面を観察するために、各試片を接着試験用試片と同様に処理した後、イオンスパッタ装置 (Quick Coater Type SC-201, サンヨー電子) を用いて金蒸着し、電界放出型 SEM (ERA-8800 FE, エリオニクス) を用いて加速電圧 10 kV の条件で観察した。

#### 5. 統計処理

接着強さについては、等分散性を確認した後に二元配置分散分析を、表面自由エネルギーについては、一元配置分散分析を行った後に Tukey honestly significant difference test を用いて、有意水準 5% の条件で統計処理を行った。

## 成 績

### 1. 接着強さ

唾液汚染後の築造用レジン表面に対する表面処理材の違いが、レジンセメントの接着性に及ぼす影響および試験後の破壊形式を Table 3 に示した。二元配置分散分析の結果から、表面処理材および保管条件の組合せは接着強さへの影響因子であり ( $p < 0.001$ )、各因子の交互作用も有意であった ( $p < 0.001$ )。

築造用レジンに対するレジンセメントの 24 h における接着強さは、SC 群 (6.9 MPa) は Control 群 (23.7 MPa) と比較して有意に低い値を示した。唾液汚染面に表面処理を行うと、接着強さはいずれの条件においても SC 群と比較して有意に高い値を示した。唾液汚染後の各種表面処理条件で比較すると、KC 処理 (20.5 MPa) では Control 群と比較して差はなかったものの、ME 処理 (18.0 MPa) および UE 処理 (11.9 MPa) において有意に低い値を示した。接着試験後の破壊形式は、いずれの保管条件においても SC 群で界面破壊が大勢を占めたのに対し、唾液汚染後の表面処理によってレジンセメント内の凝集破壊が増加する傾向を示した。

同一処理条件で比較すると、TC 負荷後の接着強さは、24 h の接着強さと比較していずれの条件においても低下

**Table 3** Influence of surface treatment of saliva contaminated core build-up resin on bond strength of resin cement

Treatment	24 h	TC
Control	23.7 (1.8) <sup>a</sup> [7/3/0/0]	17.9 (1.1) <sup>b</sup> [9/1/0/0]
SC	6.9 (1.6) <sup>e</sup> [10/0/0/0]	1.9 (0.8) <sup>f</sup> [10/0/0/0]
KC	20.5 (1.7) <sup>ab</sup> [7/3/0/0]	14.7 (1.7) <sup>c</sup> [10/0/0/0]
ME	18.0 (1.6) <sup>b</sup> [8/2/0/0]	10.9 (1.8) <sup>d</sup> [10/0/0/0]
UE	11.9 (1.4) <sup>d</sup> [9/1/0/0]	9.3 (1.5) <sup>d</sup> [10/0/0/0]

n=15, unit : MPa

fracture mode [adhesive failure/cohesive failure in resin cement/cohesive failure in resin composite core build-up/mixed failure]

Same small case letter columns indicates no difference at 5% significance level.

TC : thermal cycles

した。TC 条件間で比較すると、Control 群 (17.9 MPa) で最も高い値を示し、ほかの処理条件では有意に低い値となり、特に SC 群 (1.9 MPa) において最も低い値となった。唾液汚染後の表面処理条件内で比較すると、KC 処理 (14.7 MPa) は ME 処理 (10.9 MPa) および UE 処理 (9.3 MPa) と比較して有意に高い値を示した。また、接着試験後の破壊形式では、いずれの条件においても界面破壊がその大勢を占めた。

### 2. 表面自由エネルギー

唾液汚染および各表面処理後の築造用レジン表面における表面自由エネルギー ( $\gamma_S$ ) およびその各成分を Table 4 に示した。唾液汚染された築造用レジンの  $\gamma_S$  (47.4 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) は、Control 群 (57.8 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) と比較して有意に低い値を示したものの、唾液汚染面に対する表面処理後では、SC 群と比較して有意に高い値 (52.3~58.5 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) を示した。表面自由エネルギーの各構成成分で比較すると、分散成分 ( $\gamma_S^d$ ) はいずれの条件においても有意差は認められなかった (42.0~42.8 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>)。一方、双極子成分 ( $\gamma_S^p$ ) は、SC 群では 0 であったものが、各表面処理によって有意に高い値を示し、UE 処理 (3.2 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) と比較し KC 処理 (7.1 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) および ME 処理 (5.5 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) で有意に高い値を示した。また、水素結合成分 ( $\gamma_S^h$ ) は、SC 群で有意に低い値 (5.2 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>) を示し、処理群では上昇する傾向が認められた (6.6~8.6 mN $\cdot$ m<sup>-1</sup>)。

**Table 4** Influence of surface treatment of saliva contaminated resin composite core build-up on surface free energy

Treatment	$\gamma_s$	$\gamma_s^d$	$\gamma_s^p$	$\gamma_s^h$
Control	57.8 (1.2)	42.0 (1.1)	8.8 (1.4)	7.0 (1.3)
SC	47.4 (1.4)	42.2 (1.4)	0.0 (0.0)	5.2 (0.7)
KC	58.5 (1.8)	42.8 (1.3)	7.1 (1.4)	8.6 (1.9)
ME	55.6 (1.6)	42.0 (1.7)	5.5 (1.2)	8.1 (1.5)
UE	52.3 (1.4)	42.5 (1.1)	3.2 (1.2)	6.6 (1.2)

N=10, unit :  $\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$ , values in parenthesis indicate standard deviations. Values connected by vertical lines indicate no significant difference ( $p>0.05$ ).

$\gamma_s$  : surface free energy,  $\gamma_s^d$  : dispersion force,  $\gamma_s^p$  : polar force,  $\gamma_s^h$  : hydrogen-bonding force.

### 3. SEM 観察

各群における築造用レジン表面における代表的な SEM 像を, Fig. 1 に示した. Control 群では, SiC ペーパーによる削状痕が観察されたものの, SC 群においては, その表面に唾液成分と考えられる残留物が認められた (矢印). 処理群においては, SC 処理で観察された残留物は認められなかったものの, ME 処理においては ME に含有される組成成分と考えられる微細な粒子の残留物が認められた (矢印).

### 考 察

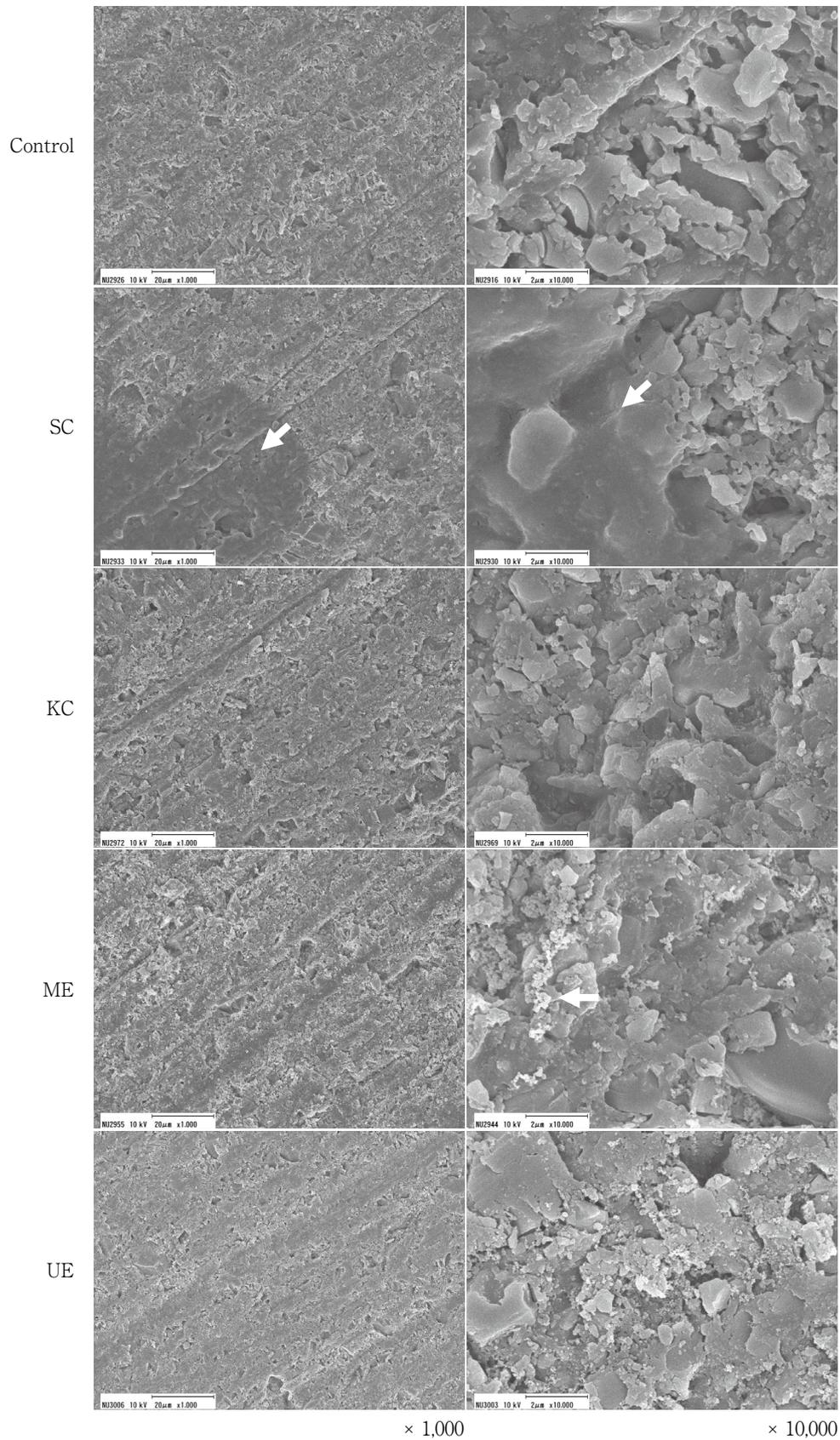
審美性を有する修復材料であるセラミックスは, 脆性であるところからこれを長期間口腔内で機能させるために, 接着性を有するレジンセメントを用いて装着されている<sup>4)</sup>. レジンセメントが修復物および支台歯双方に対して強固な接着性を発揮するためには, 各被着体に対して適切な前処理を行う必要がある. 特に, 強固な接着の形成を妨げる汚染物の付着については, これを除去することが重要である<sup>11)</sup>. これまで, 修復物試適時に生じた唾液汚染は, 唾液タンパク質の残留によって有機質皮膜を修復物内面に形成し, レジンセメントの接着性を低下させることが判明している<sup>12)</sup>. 唾液汚染は, 支台歯表面にも生ずるが, レジン支台築造面の唾液汚染の除去法とともに, これがレジンセメントの接着性に及ぼす影響等に関する情報は少ない<sup>13)</sup>. そこで, 唾液汚染された築造用レジン表面に対する処理材の使用が, レジンセメントの接着性に及ぼす影響について検討した.

その結果, SC 群におけるレジンセメントの接着強さは, 24 h および TC 負荷後のいずれにおいても Control と比較して有意に低下した. 築造用レジンに対するレジンセメントの接着は, シランカップリング材が築造用レジン表面のフィラー表面に形成するシロキサン結合が重要となる<sup>14,15)</sup>. しかし, 築造用レジン表面に唾液汚染が

生じたことで唾液タンパク質が残留し, シランカップリング材の化学的作用が阻害されたためにレジンセメントの接着強さが低下したものと考えられた<sup>16)</sup>.

一方, 唾液汚染面に対する処理材の使用によって, SC 群に比較してレジンセメントの接着強さが有意に向上した. 本実験に用いた表面処理材は, それぞれ異なる作用機序によって清掃効果を発揮するとされている. これまで, 汚染除去に一般的に使用されてきたリン酸エッチング材である UE は, リン酸による唾液タンパク質の凝固と水洗による汚染除去によって清掃効果を発揮する<sup>9)</sup>. 一方, KC および ME は, 機能性モノマーによる界面活性効果によって洗浄効果を発揮するとされている. すなわち, KC は酸性のリン酸エステル系モノマーである MDP と, 塩基性のトリエタノールアミンとの中和反応で形成される塩の界面活性作用によって汚染物質の表面張力を低下させ, 容易に清掃することを可能としている<sup>11,17)</sup>. また, KC の pH は 4.51 であり, 口腔外で修復物に適用できるのみならず, 口腔内の支台歯表面への使用が可能である. 一方, ME はポリエチレングリコールと類似した構造を連結基にもつリン酸系モノマーである M-TEG-P の作用によって界面活性効果を発揮し, これによって清掃効果が獲得される<sup>18)</sup>. このように, 汚染物質の除去に関する機序の違いあるいは使用する機能性モノマーの違いによって, 唾液汚染処理後の接着強さに違いを生じたものと考えられた.

TC 負荷後の接着強さは, 処理群においては KC が ME および UE と比較して有意に高い値を示した. KC に関しては, 歯質あるいはジルコニアに使用することによって, 清掃効果を発揮するとともに MDP が被着面に残留することでレジンセメントの接着性が向上したことが報告されている<sup>11,17)</sup>. したがって, 本実験においても築造用レジン表面における唾液汚染除去とともに MDP が残留したことによる接着性向上効果が得られた可能性がある. さらに, 築造用レジン表面に残留しているであろう



**Fig. 1** SEM observation of saliva contaminated and surface treated core foundation resin

MDPが、その後に塗布されたシランカップリング材となんらかの相互作用を生じた可能性も考えられる。今後、築造用レジン表面に残留したMDPがレジンセメントとの接着性に及ぼす影響についての詳細に関する検討が必要であろう。

築造用レジン表面の $\gamma_s$ は、表面処理を行うことによってSC群と比較して有意に高い値を示した。固体表面における $\gamma_s$ は、その界面における清浄度とともに界面における活性の程度を示す指標とされている<sup>19)</sup>。したがって、唾液汚染された築造用レジン表面の各表面処理によって、程度の差はあるものの唾液タンパク質が除去されたことで表面自由エネルギーが高くなったものと考えられた<sup>20,21)</sup>。一般に、極性化した物体表面に唾液汚染が生じた場合、唾液タンパク質の極性側鎖がその表面に吸着し、表層に非極性側鎖が配向した三次元構造を形成する<sup>22)</sup>。これに対して、築造用レジン表面に処理材を適用することによって、唾液成分が除去されたために界面科学的な変化が生じたものと考えられる。すなわち、 $\gamma_s^p$ および $\gamma_s^h$ の上昇は、築造用レジン表層に極性化が生じるとともに水酸基が配向し、シランカップリング材の反応性が向上したことを示すものと考えられた。しかし、UEにおいてはKCおよびMEと比較し $\gamma_s^p$ および $\gamma_s^h$ が有意に低い値を示したことから、レジンセメントの接着性が低下したものと考えられた。一方、MEを用いた処理面のSEM観察の結果からは、組成成分の一部である増粘材と考えられる残留物が観察されたことから、接着性向上効果が減弱した可能性が考えられた。

以上のように、本実験の結果から唾液汚染された築造用レジンに対する処理材の使用によって、その効果は異なるものの、レジンセメントの接着性を向上させることが明らかとなった。今後、特に機能性モノマーを含有する処理材の接着性向上効果の詳細についての検討が必要と考えられた。

## 結 論

支台築造用レジン表面の唾液汚染に対する処理材の使用が、レジンセメントの接着性に及ぼす影響について検討した結果、以下の結論を得た。

1. レジンセメントの築造用レジンに対する接着強さは、24時間後およびTC負荷後のいずれにおいても唾液汚染によって低下したが、処理材を使用することで接着性が回復した。
2. 築造用レジンの表面自由エネルギーは、唾液汚染によって低下したが、表面処理によって有意に高くなった。
3. SEM観察の結果から、唾液汚染後の各表面処理に

より汚染物質は除去された像が観察されたものの、MEにおいては組成成分の一部が残留した像が観察された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Zhang Y, Kelly JR. Dental ceramics for restoration and metal veneering. *Dent Clin North Am* 2017; 61: 797-819.
- 2) Spitznagel FA, Boldt J, Gierthmuehlen PC. CAD/CAM Ceramic restorative materials for natural teeth. *J Dent Res* 2018; 97: 1082-1091.
- 3) Manso AP, Carvalho RM. Dental cements for luting and bonding restorations: Self-adhesive resin cements. *Dent Clin North Am* 2017; 61: 821-834.
- 4) Blatz MB, Vonderheide M, Conejo J. The effect of resin bonding on long-term success of high-strength ceramics. *J Dent Res* 2018; 97: 132-139.
- 5) Chaar MS, Passia N, Kern M. All-ceramic inlay-retained fixed dental prostheses: An update. *Quintessence Int* 2015; 46: 781-788.
- 6) Zarow M, Dominiak M, Szczeklik K, Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Zamarripa-Calderón JE, Kharouf N, Filtchev D. Effect of composite core materials on fracture resistance of endodontically treated teeth: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *Polymers (Basel)* 2021; 13: 2251.
- 7) Irmak Ö, Yaman BC, Orhan EO, Kılıçarslan MA, Mante FK, Ozer F. Influence of cleaning methods on bond strength to saliva contaminated zirconia. *J Esthet Restor Dent* 2018; 30: 551-556.
- 8) Yoshida K. Influence of cleaning methods on the bond strength of resin cement to saliva-contaminated lithium disilicate ceramic. *Clin Oral Investig* 2020; 24: 2091-2097.
- 9) Marfenko S, Özcan M, Attin T, Tauböck TT. Treatment of surface contamination of lithium disilicate ceramic before adhesive luting. *Am J Dent* 2020; 33: 33-38.
- 10) Hata T, Kitazaki Y, Saito T. Estimation of the surface energy of polymer solids. *J Adhes* 1987; 21: 177-194.
- 11) Tajiri-Yamada Y, Mine A, Nakatani H, Kawaguchi-Uemura A, Matsumoto M, Hagino R, Yumitate M, Ban S, Yamanaka A, Miura J, Meerbeek BV, Yatani H. MDP is effective for removing residual polycarboxylate temporary cement as an adhesion inhibitor. *Dent Mater J* 2020; 39: 1087-1095.
- 12) Kawaguchi A, Matsumoto M, Higashi M, Miura J, Minamino T, Kabetani T, Takeshige F, Mine A, Yatani H. Bonding effectiveness of self-adhesive and conventional-type adhesive resin cements to CAD/CAM resin blocks. Part 2: Effect of ultrasonic and acid cleaning.

- Dent Mater J 2016; 35: 29-36.
- 13) Klosa K, Shahid W, Aleknonytė-Resch M, Kern M. Cleaning and conditioning of contaminated core build-up material before adhesive bonding. *Materials (Basel)* 2020; 13: 2880.
  - 14) Matinlinna JP, Lung CYK, Tsoi JKH. Silane adhesion mechanism in dental applications and surface treatments: A review. *Dent Mater* 2018; 34: 13-28.
  - 15) Nogueira IO, Oliveira PFG, Magno MB, Ferreira DMTP, Maia LC, Rabello TB. Does the application of an adhesive layer improve the bond strength of etched and silanized glass-ceramics to resin-based materials? A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2021; 125: 56-64.
  - 16) Borges ALS, Posritong S, Özcan M, Campos F, Melo R, Bottino MC. Can cleansing regimens effectively eliminate saliva contamination from lithium disilicate ceramic surface?. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2017; 25: 9-14.
  - 17) Tian F, Jett K, Flaughner R, Arora S, Bergeron B, Shen Y, Tay F. Effects of dentine surface cleaning on bonding of a self-etch adhesive to root canal sealer-contaminated dentine. *J Dent* 2021; 112: 103766.
  - 18) Takahashi A, Takagaki T, Wada T, Uo M, Nikaido T, Tagami J. The effect of different cleaning agents on saliva contamination for bonding performance of zirconia ceramics. *Dent Mater J* 2018; 37: 734-739.
  - 19) Tsujimoto A, Iwasa M, Shimamura Y, Murayama R, Takamizawa T, Miyazaki M. Enamel bonding of single-step self-etch adhesives: Influence of surface energy characteristics. *J Dent* 2010; 38: 123-130.
  - 20) Ishii R, Tsujimoto A, Takamizawa T, Tsubota K, Suzuki T, Shimamura Y, Miyazaki M. Influence of surface treatment of contaminated zirconia on surface free energy and resin cement bonding. *Dent Mater J* 2015; 34: 91-97.
  - 21) Yoshida F, Tsujimoto A, Ishii R, Nojiri K, Takamizawa T, Miyazaki M, Latta MA. Influence of surface treatment of contaminated lithium disilicate and leucite glass ceramics on surface free energy and bond strength of universal adhesives. *Dent Mater J* 2015; 34: 855-862.
  - 22) Hay DI, Moreno EC. Differential adsorption and chemical affinities of proteins for apatitic surfaces. *J Dent Res* 1979; 58: 930-942.

## Influence of Cleaning Agents on the Bond Performance of a Resin Luting Cement to Saliva-contaminated Core Foundation Resin

ISHII Ryo<sup>1,2</sup>, KASAHARA Yuta<sup>1</sup>, IWASE Kei<sup>1</sup>,  
KATSUKI Shun<sup>1</sup>, SHOJI Mone<sup>1</sup>, TAKAMIZAWA Toshiki<sup>1,2</sup>,  
MIYAZAKI Masashi<sup>1,2</sup> and KAWAMOTO Ryo<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Operative Dentistry, Nihon University School of Dentistry

<sup>2</sup>Division of Biomaterials Science, Dental Research Center, Nihon University School of Dentistry

<sup>3</sup>Kawamoto Dental Clinic

### Abstract

**Purpose:** This study examined the influence of cleaning agents on the bonding performance of a resin luting cement to saliva-contaminated core foundation resin by means of shear bond strength (SBS) and surface free energy (SFE) measurements.

**Methods:** The agents used for removing saliva contamination were: Katana Cleaner (KC, Kuraray Noritake Dental), Multi Etchant (ME, Yamakin), and Ultra-Etch (UE, Ultradent Products). Panavia V5 (Kuraray Noritake Dental) was used as a resin luting cement. Core foundation resin surfaces were ground with SiC papers, ending at #320 grit. To create saliva-contaminated resin surfaces, 10  $\mu$ l of human saliva was applied to the ground surface. Uncontaminated resin surfaces were prepared as a control group. The saliva-contaminated specimens were divided into four groups, treated with one of the cleaning agents (KC, ME, or UE) or without any treatment (SC group). A stainless-steel metal ring was placed over the bonding area, and the luting agent was condensed into the ring and light irradiated. The assembled specimens were stored in 37°C water for 24 h. Half of the specimens in each group were subjected to thermal cycling (TC) for 10,000 times. SBS tests were conducted on each group at the crosshead speed of 1.0 mm/min. For SFE determination, specimens were prepared as for the SBS tests. The contact angles of three test liquids that have known SFE parameters were measured using a contact angle meter. Scanning electronic microscopic observation was also performed.

**Results:** After 24 h storage, although the SC group showed a significantly lower SBS value than the control group, the cleaning agent treated groups showed higher SBS values than the SC group. After TC, the cleaning agent treated groups showed significantly lower SBS values than the control group, but significantly higher SBS values than the SC group. Although SC showed significantly lower SFE values than KC and ME, the SFE value after cleaning agent treatment depended on the material.

**Conclusion:** After saliva contamination of core foundation resin surfaces, treatment with the cleaning agents might be helpful for enhancing the bonding performance of resin luting agents. The SFE values of cleaning agent treated surfaces were different due to their cleaning mechanisms.

**Key words:** saliva contamination, core foundation resin, resin composite luting agent, bond strength, surface free energy

---

Corresponding author: Dr. ISHII, Department of Operative Dentistry, Nihon University School of Dentistry, 1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8310, Japan

TEL: +81-3-3219-8141, FAX: +81-3-3219-8347, E-mail: ishii.ryou@nihon-u.ac.jp

Received for Publication: October 15, 2021/Accepted for Publication: December 15, 2021

## *Porphyromonas gingivalis* の口腔感染が コラーゲン誘発関節炎モデルマウスの脊椎に及ぼす影響

佐藤 匠 安田 忠司 森 永啓 嗣  
清水 雄太 伊神 裕高 長谷川 徹  
金山 圭一 北後 光信 辰巳 順一

朝日大学歯学部口腔感染医療学講座歯周病学分野

### 抄録

目的：歯周病と関節リウマチ（RA）の関係を解明することは歯周医学の観点から重要である。本研究では歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* の口腔感染が RA の増悪に与える影響について、RA モデルマウスを用いて病理組織学的ならびに画像診断学的に検討した。

材料および方法：コラーゲン誘発性関節炎モデルマウスとして、11週齢の DBA/1J マウスを RA モデルマウスとして供した。実験群には *P. gingivalis* を 2.5% carboxy methylcellulose (CMC) に懸濁したものを 0.1 ml,  $1 \times 10^9$  CFU/ml の濃度で 1 日おきにマウスの口腔内に直接投与した。対照群には 2.5% CMC を 0.1 ml, 1 日おきにマウスの口腔内に直接投与した。両群のマウスは実験開始後 45 日目に屠殺し、左下肢、脊椎をそれぞれ採取し、以下について解析した。軟エックス線像による左下肢の RA 症状発現の評価をした。脊椎の関節周囲骨組織は、micro computed tomography（マイクロ CT）による観察、あるいはサフラニン-O/ファストグリーン染色による組織学的形態観察により評価した。脊椎関節は、軟骨に存在するタイプ II コラーゲンの分解能を観察する目的で、マトリックスメタロプロテアーゼ 13（matrix metalloproteinase-13：MMP-13）抗体を用いた免疫組織染色を行った。

成績：軟エックス線像による評価では、実験群は対照群と比較し関節部のアンキローシス、骨の不明瞭および粗糙感を認めた。マイクロ CT による解析では、実験群において脊椎間距離の減少を有意に認めた。組織学的形態では、タイプ II コラーゲンの顕著な減少が軟骨終板にみられた。MMP-13 で染色された軟骨終板において、軟骨終板および線維輪で検出された MMP-13 陽性細胞数は、対照群と比較し実験群では 1.6 倍増加していた。

結論：*P. gingivalis* による口腔感染はコラーゲン誘発関節炎モデルマウスの脊椎関節部においても組織破壊を促進することから、*P. gingivalis* 感染による歯周病は関節リウマチ患者の症状進行に対し、全身的に影響を及ぼす可能性が示唆された。

キーワード：関節リウマチ、歯周病、MMP-13

責任著者連絡先：佐藤 匠

〒501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851 朝日大学歯学部口腔感染医療学講座歯周病学分野

TEL & FAX：058-327-1452, E-mail：takumi0803@dent.asahi-u.ac.jp

受付：2021年10月27日/受理：2021年12月15日

DOI：10.11471/shikahozon.65.47

## 緒言

歯周病は、主に歯周病原細菌の感染による炎症性疾患で、炎症が歯肉に局限している歯肉炎と、歯周組織に及ぶ歯周炎に大別される<sup>1,2)</sup>。近年歯周病が全身疾患に影響を及ぼすことが明らかになりつつあり、歯周病と全身疾患との関連性を解明する学問が生まれた。これを、Offenbacher<sup>3)</sup>がペリオドンタルメディシン（歯周医学）と名付けた。歯周病は、糖尿病や心臓血管疾患、早期低体重児出産、呼吸器感染症といったさまざまな疾患に影響を及ぼしていることが知られている<sup>4-7)</sup>。多くの研究成果から、全身疾患が歯周病に影響を与えるだけでなく、歯周病が全身に対し影響を及ぼす二方向性が存在することが明らかになりつつある<sup>8)</sup>。

関節リウマチ（RA）においても同様に、歯周病との相互の関係が報告されている<sup>9-12)</sup>。RAは関節を構成する滑膜部分への炎症、軟骨の破壊、さらに進行によって骨吸収による関節破壊を特徴とする自己免疫疾患である<sup>13)</sup>。RAの進行に伴い、機能的・構造的変化が現れる関節部位として主に手・足が挙げられる。しかしながら、RAに罹患するとすべての関節に影響が及ぶが、手・足への影響は数多く報告されているのに対し、関節の集合体である脊椎のRA症状を調べた研究や歯周病原細菌の感染により関節部のRA症状を評価した研究も少ない。

RAの原因物質はいまだ特定されておらず、遺伝的要因や環境的要因による相互作用が関係しているという研究が多く存在する<sup>14)</sup>。RAのバイオマーカーとしてリウマトイド因子（RF）やマトリックスメタロプロテアーゼ3（matrix metalloproteinase-3：MMP-3）などが挙げられるが、その他のバイオマーカーとして、環状シトルリン化タンパク（cyclic citrullinated peptide：CCP）に対する抗体である抗環状シトルリン化ペプチド抗体（anti-cyclic citrullinated peptide antibody：ACPA）がある。CCPは、体内の組織中に分布している内因性のペプチジルアルギニンデアミナーゼ（peptidylarginine deiminase：PAD）により生成される。

*Porphyromonas gingivalis*はRed complexの一つの菌であり、慢性歯周炎との関連性が高いとされている<sup>15-17)</sup>。*P. gingivalis*はPADを産生する唯一の口腔内細菌として、歯周組織中のCCPはACPAを産生、このACPAにより自己免疫応答が誘発され関節炎を惹起すると考えられている<sup>18-22)</sup>。*P. gingivalis*に感染すると本菌に対する血清IgG抗体価が上昇することや<sup>23,24)</sup>、*P. gingivalis*のDNAがRA患者の血清や髄液から高頻度に検出されるという報告がある<sup>25,26)</sup>。しかしながらその詳細なメカニズムは明らかでなく、歯周病とRAの関係を

解明するうえで重要である。そこで本研究では、コラーゲン誘発関節炎モデルマウスをRAモデルマウスとして用い、*P. gingivalis*を口腔感染させて歯周病を惹起させた。*P. gingivalis*感染がRAに与える影響を調べるため、左下肢の軟エックス線像、脊椎のmicro computed tomography（マイクロCT）像および組織染色像の評価を行った。

## 材料および方法

### 1. 実験動物

11週齢のDBA/1Jマウス（日本エスエルシー）36匹を本研究に供した。本マウスのうち12匹はコントロール群とし、残り24匹にはウシII型コラーゲンを0.01 mol/l酢酸リン酸緩衝液にて8 mg/mlに調整したものと、フロイント不完全アジュバントで*Mycobacterium tuberculosis* H37Raを4 mg/mlに調整したフロイント完全アジュバントを等量で合わせたエマルジョンを投与した<sup>27)</sup>。エマルジョンの投与は、8週齢時に1回目として耳介基部皮内に、11週齢時に2回目として尾根部皮内に0.025 mlずつ、コラーゲン総量として0.2 mg投与し関節炎を惹起させた。RAモデルはコラーゲン誘導性関節炎（collagen induced arthritis：CIA）とした。CIAマウスのうち12匹を実験群、12匹を対照群として振り分けた。

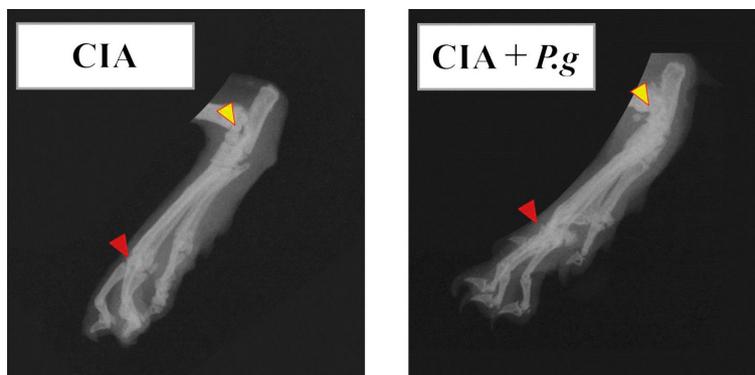
マウスは恒温恒湿（23±2°C，55±5%RH）、午前6時点灯、12時間明暗サイクルの条件下にて飼育した。なお、飼育期間中ラット・マウス用MF固形飼料（オリエンタル酵母工業）と水道水を自由に摂取させた。本実験は、朝日大学歯学部動物実験専門委員会の承認（承認番号：16-006，17-013）の下で動物実験管理規定に従って行うとともに、動物の苦痛軽減および使用動物数の低減に努めた。

### 2. *P. gingivalis*の培養

*P. gingivalis* ATCC33277株（ATCC，Manassas，USA）は10%ウマ血液添加ブルセラHK寒天培地（極東製薬工業）で37°C，嫌氣的（80% N<sub>2</sub>，10% H<sub>2</sub>，10% CO<sub>2</sub>）条件下で培養した。増殖した菌は対数増殖期に遠心分離により集菌し、リン酸緩衝生理食塩水で3回洗浄後、2.5%カルボキシメチルセルロース（CMC，Sigma-Aldrich，USA）に懸濁した。細菌数は、分光光度計（Spectrophotometer UV-3600，島津）を用い、波長650 nmで測定し、菌懸濁液の濁度と、同菌液を前述の寒天培地に塗抹、培養して得られた形成コロニー数を基に作製した検量線を用いて算定した<sup>28)</sup>。

### 3. *P. gingivalis*の口腔内への接種

*P. gingivalis*を含むCMCを投与し口腔内感染をさせた実験群（CIA+*P. gingivalis*，n=12）ならびにCMC



**Fig. 1** Soft X-ray images of the left lower extremity

のみを投与した対照群 (CIA, n=12) の 2 群を設定した。投与は 1 日おきに、5% イソフルラン麻酔下のマウスの口腔内に直接行った。 *P. gingivalis* を含む CMC は、 $1 \times 10^9$  CFU/ml の濃度で 0.1 ml 投与した。投与開始後 45 日目にイソフルランによる麻酔後、10% 中性緩衝ホルマリン液 (和光純薬工業) を用いて灌流固定を行い、脊椎を切除し、試料とした。

#### 4. 軟エックス線像による RA 症状発現の評価

固定後、水洗した試料はエックス線フィルム (富士フィルム) を使用し、軟エックス線装置 (ソフテックス) を用いて撮影した。撮影条件は、管電圧 24 kV、管電流 5 mA、撮影時間は 0.4 秒とした。観察は、本条件下で左下肢の観察を行った。

#### 5. マイクロ CT による脊椎の椎体間距離の計測

マイクロ CT (ScanXrate-RB O90SS, コムスキャンテクノ) を用いて脊椎の撮影を行った。撮影条件は voxel size  $20 \times 20 \times 20 \mu\text{m}$ 、管電圧 75 kV、管電流  $76 \mu\text{A}$  とした。得られたデータは、コーンビーム再構成ソフトウェア (ConeCTexpress, コムスキャンテクノ) により再構成を行い、画像解析ソフトウェア (TRIBon, ラトックシステムエンジニアリングならびに Osirix, ニュートン・グラフィックス) を用いて計測を行った。椎体間の距離を定量するため、椎体の上縁・中央・下縁、および上縁と中央の中間地点、中央と下縁の中間地点の計 5 カ所を計測し、平均値を算出した。測定距離は、コントロール群のマイクロ CT 像では緑線で示し、対照群では黄線で示し、実験群では赤線で示す。

#### 6. 脊椎の組織学的観察および計測

灌流後の各マウスから脊椎を含む領域を No. 15 メスを用いて切除し、組織切片作製のために 4% パラホルムアルデヒド (和光純薬工業) の液中に 12 時間浸漬固定し、0.5 mol/l EDTA (和光純薬工業) にて脱灰させた後、通常法に従いパラフィン包埋した。脊椎を中心に矢状方向に  $5 \mu\text{m}$  の厚さに薄切し、軟骨組織の変化を確認するため

にサフラニン-O/ファストグリーン染色と、タイプ II コラーゲンの分解酵素である MMP-13 の発現を評価するため、抗マトリックスメタロプロテアーゼ 13 ポリクローナル抗体 (anti-MMP-13 polyclonal antibody, Abcam, USA) を使用し免疫染色を施した後、光学顕微鏡 (BX60, オリンパス) を用いて観察した。軟骨終板、椎間板を含む範囲を設定した。MMP-13 陽性細胞を無作為に 5 視野数え、平均陽性細胞数を群間で比較した。

#### 7. 統計学的分析

測定値は平均±標準偏差 (SD) で表し、対照群と実験群間の有意差の検定には、Mann-Whitney *U* test を行った。コントロール群、対照群、実験群の 3 群間の有意差の検定には、一元配置分散分析および Tukey-Kramer method を用いた。p 値が 0.05 未満で有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. 左下肢の軟エックス線像

RA の状態悪化を確認するため、各群の代表的な左下肢の軟エックス線像を示す (Fig. 1)。黄色矢印は、対照群ならびに実験群における足根中足関節部を示す。実験群は対照群と比較し、アンキローシスを認めた。それにより、足根中足関節部を構成する各骨の境目に不明瞭化が認められる。赤矢印は、対照群ならびに実験群における中足趾節間関節部を示す。実験群は対照群と比較し、骨の粗糙感、足の甲側への変形を認めた。

### 2. 脊椎のマイクロ CT 像を用いた椎体間距離

各群における脊椎の、代表的なマイクロ CT 像を示す (Fig. 2)。A, B および C は脊椎の全体像を示し、D, E, および F は各群の拡大像を示す ( $\times 2$ )。実験群はコントロール群や CIA 群に比べて椎体間距離の減少や骨表面における粗糙感がみられた。椎体間距離はコントロール群において  $18.6 \pm 8.35 \mu\text{m}$ 、対照群では  $8.2 \pm 5.33 \mu\text{m}$ 、実

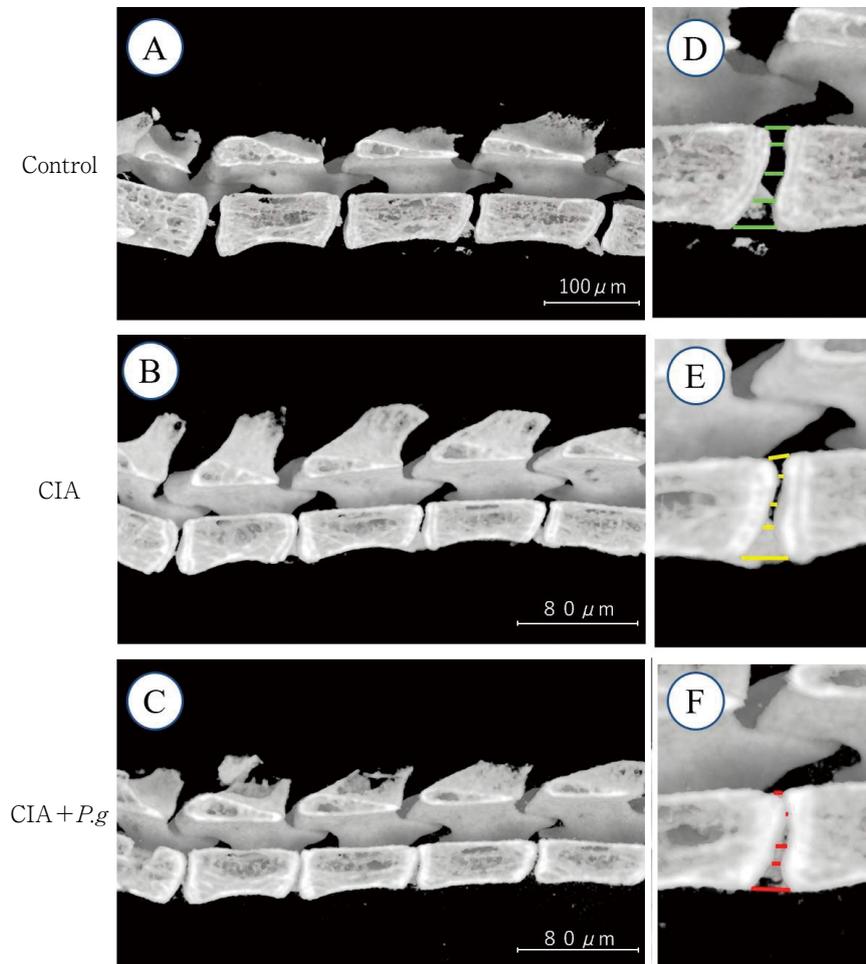


Fig. 2 Micro-CT images of the spines

験群においては  $4.3 \pm 3.07 \mu\text{m}$  であった。コントロール群と CIA 群では約 2.3 倍の有意な差を認めた ( $p < 0.01$ )。CIA 群と実験群とは、約 1.9 倍の有意な差を認めた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 3)。

### 3. 脊椎の組織学的所見

実験群は、CIA 群と比較すると髄核、軟骨終板および硝子軟骨部分において軟骨基質の減少がみられる。これにより、実験群のタイプ II コラーゲンの顕著な減少がみられた (Fig. 4)。

### 4. 脊椎における MMP-13 陽性細胞の局在

赤矢印は、脊椎における MMP-13 陽性細胞を示す (Fig. 5)。実験群は CIA 群と比較し、軟骨終板周囲に MMP-13 陽性細胞の局在を認めた。MMP-13 陽性細胞数を比較したところ、実験群は CIA 群と比較し陽性細胞数が約 1.6 倍有意に増加した (Fig. 6)。

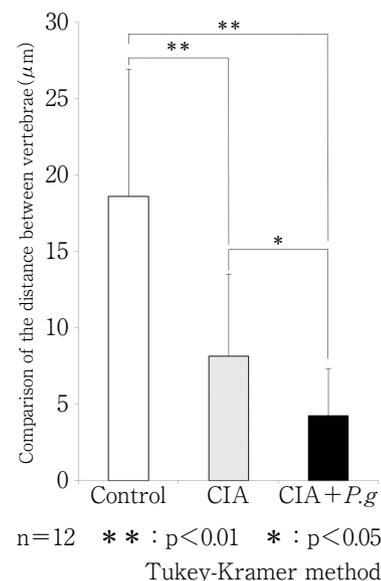
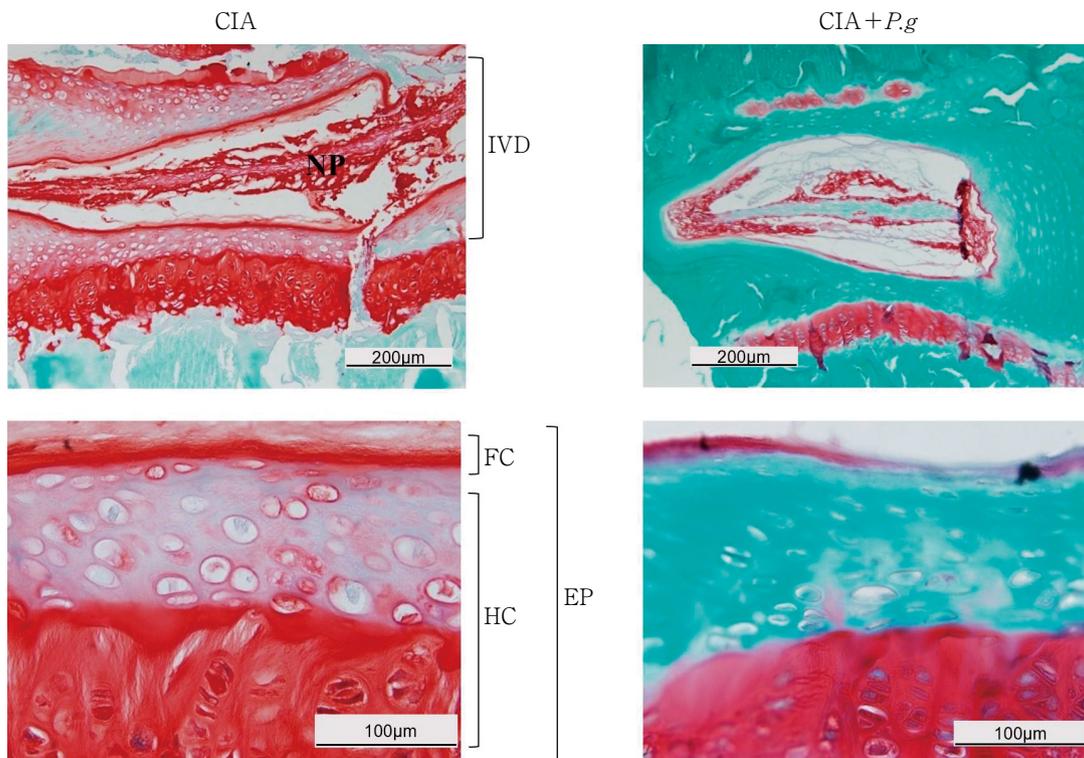
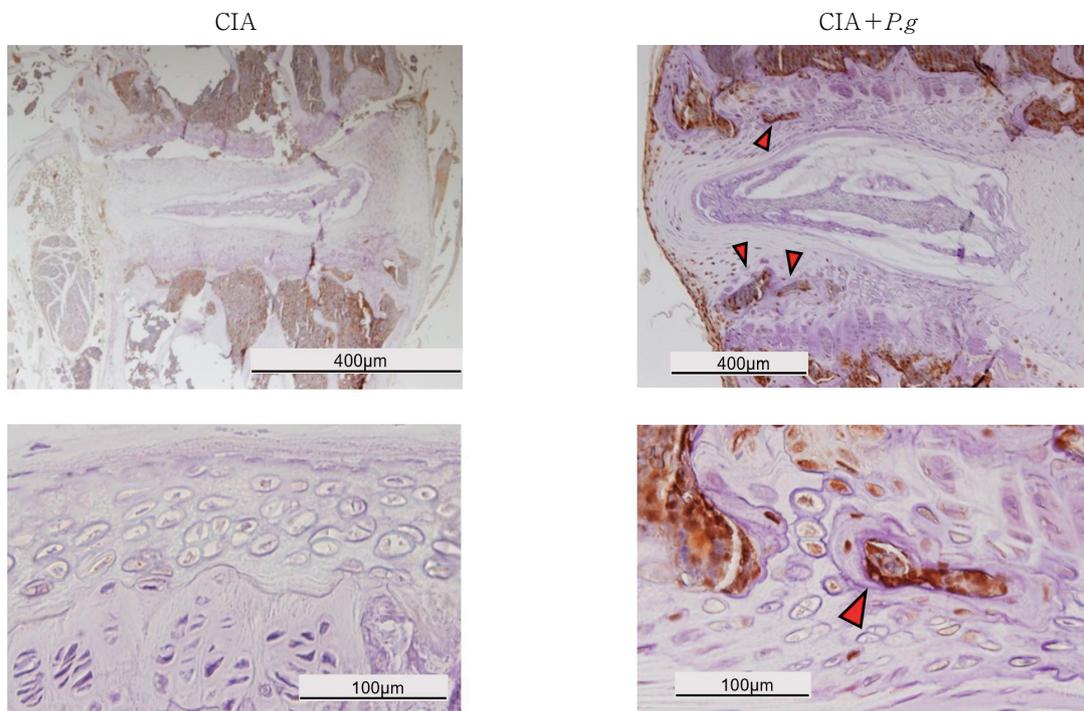


Fig. 3 Comparison of the distance between vertebrae

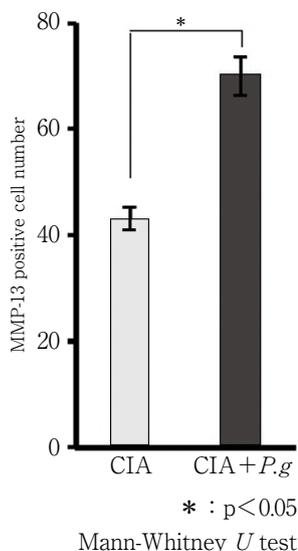


**Fig. 4** Histological evaluation of the spine

NP : Nucleus pulposus, IVD : Intervertebral disc, FC : Fibro cartilage, HC : Hyaline cartilage, EP : End plate.



**Fig. 5** Immuno-histological evaluation of the spine using MMP-13



**Fig. 6** Comparison of the number of MMP-13 positive cells in the spine

## 考 察

近年の報告で佐藤ら<sup>29)</sup>は、本研究と同様に RA モデルマウスである DBA/1J マウスを用いて *P. gingivalis* を経口投与した場合、対照群と比較して、実験群で手・足に関節炎の悪化を認めている。本研究は安田らの先行研究<sup>23)</sup>の結果を踏まえて、*P. gingivalis* が脊椎に与える影響について検討した。左下肢軟エックス線像も検討に加え、CIA 群と実験群を比較すると、実験群の RA 症状の悪化が確認できた。

RA のバイオマーカーである MMP-3 は、主に滑膜表層細胞で産生されるタンパク質分解酵素であり、軟骨のプロテオグリカンを分解し、血清中の MMP-3 の高値は増殖性滑膜炎の炎症程度を示す<sup>30-33)</sup>。安田らの結果においても、DBA/1J マウスに *P. gingivalis* を経口投与したところ、*P. gingivalis* 血清抗体価の高値、MMP-3 の発現レベル、ACPA 値に有意差を認め、高度な下顎歯槽骨の吸収と関節炎の悪化も認めている<sup>23)</sup>。

また同様に、軟骨細胞および滑膜細胞から産生される MMP-13 により、特に軟骨破壊が引き起こされることが知られている<sup>34)</sup>。

本研究で、歯周病と関節リウマチが進行している状態において脊椎の MMP-13 の局在を免疫組織学的に評価したところ、軟骨終板に MMP-13 陽性細胞の集積を認めた。MMP-13 は、破骨細胞の波状縁直下に確認されることが示されている<sup>35)</sup>。本研究においても MMP-13 の局在部分への破骨細胞が存在していたと推定され、このことから椎体の骨表面の粗糙化が生じたのではないかと考

えられる。また、サフラニン-O/ファストグリーン染色より、髓核と軟骨終板におけるタイプ II コラーゲンの減少と明らかな軟骨基質の減少が確認された。これは、RA における関節炎の進行において、脊椎の構成要素である軟骨終板の減少が椎体間距離の減少につながったと考えられ、RA の悪化が示唆された。安田らの報告<sup>23)</sup>では膝関節部での実験群と CIA 群での MMP-13 陽性細胞数は 40 倍の差が確認されているが、脊椎では 1.6 倍と、膝関節部における MMP-13 陽性細胞と比較すると少ないものとなった。ヒトにおける RA の関節症状は手・足など全身に及び、RA の脊椎病変の発生頻度は高く、特に上位頸椎が好発部位であることが報告されている<sup>36)</sup>。今回の実験より、マウスにおいても RA の症状として脊椎に病変が確認された。これにより、安田らの先行研究<sup>23)</sup>と異なる関節部位においても同様に影響を及ぼすということが示唆される。また、脊椎におけるタイプ II コラーゲンの組織学的形態を観察することで軟骨の減少が顕著に確認でき、RA の症状の悪化が確認できた。

本研究により、*P. gingivalis* の口腔感染がコラーゲン誘発関節炎モデルマウスに対して全身的に症状を悪化させることが示唆された。

一方、歯周病が RA の発症に影響を及ぼすメカニズムとして、ACPA 以外の因子も報告されている。近年では Tsukasaki ら<sup>37)</sup>が、関節リウマチの炎症を起こした滑膜部において、炎症性サイトカインである IL-6 の作用によって末梢誘導性抑制性 T 細胞 (pTreg) が転写因子 Foxp3 の発現を失い、Th17 細胞へと変化し、これが関節リウマチ局所での炎症や骨破壊を増悪することを報告しており、今後 IL-6 の関与についても検討していきたい。

## 結 論

*P. gingivalis* の口腔感染が RA の増悪に与える影響について調べるため、RA モデルマウスに *P. gingivalis* を口腔感染させ脊椎のマイクロ CT 像・組織学的評価について検討した結果、以下の結論を得た。

1. 軟エックス線所見、脊椎のマイクロ CT 所見より、実験群は対照群と比較し椎体間距離の減少、RA の増悪を認めた。

2. 脊椎関節の組織所見から、実験群は対照群と比較して髓核および軟骨終板のタイプ II コラーゲンの減少による軟骨の消失を認めた。また免疫染色による MMP-13 陽性細胞は軟骨終板周囲に浸潤を認め、実験群は対照群と比較し約 1.6 倍の MMP-13 陽性細胞数差を認めた。

上記から DBA/1J マウスに *P. gingivalis* を口腔感染させると、脊椎の関節炎症状の悪化、周囲に MMP-13 の発現を増加させ RA 病態を増悪させることが示唆された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文 献

- 1) 日本歯周病学会. 歯周治療の指針 2015. 1版. 医歯薬出版: 2016. 8-12.
- 2) Newman MG, Takaei HH, Carranza FA, 申 基喆, 河津 寛, 嶋田 淳, 安井利一, 上村恭弘, CAR-RANZA'S クリニカルペリオドントロジー上巻, 9版, クインテッセンス出版: 東京; 2005. 64-72.
- 3) Offenbacher S. Periodontal disease: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1: 821-878.
- 4) Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3: 51-61.
- 5) Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hieta-niemi K, Jokinen MJ. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298: 779-781.
- 6) Senba T, Kobayashi Y, Inoue K, Kaneto C, Inoue M, Toyokawa S, Suyama Y, Suzuki T, Miyano Y, Miyoshi Y. The association between self-reported periodontitis and coronary heart disease. —From MY Health Up Study—. *J Occup Health* 2008; 50: 283-287.
- 7) 野口俊英, 稲垣幸司. 歯周病と全身疾患との関係ペリオドントメディスン (Periodontal Medicine) の潮流を読む〜いま明らかになっていること (上)〜. *日衛学誌* 2006; 1: 14-27.
- 8) Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000 2000; 23: 9-12.
- 9) De Pablo P, Chapple IL, Buckley CD, Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5: 218-224.
- 10) Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis. A systematic review. *J Dent Res* 2013; 92: 399-408.
- 11) Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to mouth: A systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol* 2016; 7: 80.
- 12) Araújo VM, Melo IM, Lima V. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis: Review of the literature. *Mediators Inflamm* 2015; ID259074.
- 13) Darrah E, Andrade F. Rheumatoid arthritis and citrullination. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30: 72-78.
- 14) McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 2205-2219.
- 15) Mayrand D, Holt SC. Biology of asaccharolytic black-pigmented bacteroides species. *Microbiol Rev* 1988; 52: 134-152.
- 16) Slots J, Listgarten MA. *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 85-93.
- 17) 和泉雄一. ザ・ペリオドントロジー. 3版. 永末書店: 京都; 2009. 40-43.
- 18) McGraw WT, Potempa J, Farley D, Travis J. Purification, characterization, and sequence analysis of a potential virulence factor from *Porphyromonas gingivalis*, peptidylarginine deiminase. *Infect Immun* 1999; 67: 3248-3256.
- 19) Lundberg K, Wegner N, Yucel-Lindberg T, Venables PJ. Periodontitis in RA—the citrullinated enolase connection. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 727-730.
- 20) Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 30-44.
- 21) 小林哲夫, 吉江弘正. 歯周炎と関節リウマチ 関連性と臨床対応. *日歯周誌* 2012; 54: 11-17.
- 22) Rosenstein ED, Greenwald RA, Kushner LJ, Weissmann G. Hypothesis: The humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. *Inflammation* 2004; 28: 311-318.
- 23) 安田忠司, 松下至宏, 佐藤 匠, 澁谷俊昭. *Porphyromonas gingivalis* を口腔感染させたコラーゲン誘発関節炎モデルマウスの解析. *日歯保存誌* 2018; 61: 214-224.
- 24) Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Abe A, Murasawa A, Yoshie H. Periodontal treatment decreases levels of antibodies to *Porphyromonas gingivalis* and citrulline in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2013; 84: 74-84.
- 25) Témoïn S, Chakaki A, Askari A, El-Halaby A, Fitzgerald S, Marcus RE, Han YW, Bissada NF. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. *J Clin Rheumatol* 2012; 18: 117-121.
- 26) Martinez-Martinez RE, Abud-Mendoza C, Patiño-Marin N, Rizo-Rodríguez JC, Little JW, Loyola-Rodríguez JP. Detection of periodontal bacterial DNA in serum and synovial fluid in refractory rheumatoid arthritis patients. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 1004-1010.
- 27) 今泉和則, 樋ノ上ひろみ, 上野 誠, 高田 功, 佐藤忠司, 湊良 雄, 武下政一, 岡庭 梓. II型コラーゲン感作 DBA/1J マウスの関節病変について. *Exp Anim* 1990; 39: 27-34.
- 28) Chae P, Im M, Gibson F, Jiang Y, Graves DT. Mice lacking monocyte chemoattractant protein-1 have enhanced susceptibility to an interstitial polymicrobial infection due to impaired monocyte recruitment. *Infect Immun* 2002; 70: 3164-3169.
- 29) 佐藤圭祐, 山崎和久. 歯周病と関節リウマチの新たな関

- 連メカニズムの可能性. 日歯周誌 2019 ; 61 : 142-147.
- 30) Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn* 1977; 8: 481-491.
- 31) Ribbens C, Porras MM, Franchimont N, Kaiser MJ, Jasper JM, Damas P, Houssiau FA, Malaise MG. Increased matrix metalloproteinase-3 serum levels in rheumatic diseases: relationship with synovitis and steroid treatment. *Ann Rheum* 2002; 61: 161-166.
- 32) Kobayashi A, Naito S, Enomoto H, Shiomi T, Kimura T, Obata K, Inoue K, Okada Y. Serum levels of matrix metalloproteinase-3 (stromelysin-1) for monitoring synovitis in rheumatoid arthritis. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 563-570.
- 33) 上村裕子, 林 秀俊, 高橋敏夫, 齋藤敏晴, 梅田良祐, 一瀬良英, 千藤 莊, 辻 剛, 熊谷俊一. 関節リウマチの活動性把握における血清 MMP-3 測定の有用性. 臨床病理 2015 ; 63 : 1357-1364.
- 34) Moore BA, Aznavoorian S, Engler JA, Windsor LJ. Induction of collagenase-3 (MMP-13) in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1502: 307-318.
- 35) Nakamura H, Sato G, Hirata A, Yamamoto T. Immunocalization of matrix metalloproteinase-13 on bone surface under osteoclasts in rat tibia. *Bone* 2004; 34: 48-56.
- 36) 猿橋康雄, 松末吉隆. リウマチ脊椎病変の診断と治療. *Clin Rheumatol* 2009 ; 21 : 112-118.
- 37) Tsukasaki M, Komatsu N, Nagashima K, Nitta T, Pluemsakunthai W, Shukunami C, Iwakura Y, Nakashima T, Okamoto K, Takayanagi H. Host defense against oral microbiota by bone-damaging T cells. *Nat Commun* 2018; 9: 701.

## Effect of Oral Infection with *Porphyromonas gingivalis* on Spinal Lesions in Collagen-induced Arthritis Model Mice

SATO Takumi, YASUDA Tadashi, MORINAGA Hirotsugu,  
SHIMIZU Yuta, IKAMI Hirotaka, HASEGAWA Toru,  
KANAYAMA Keiichi, KITAGO Mitsunobu and TATSUMI Junichi

Department of Periodontology, Division of Oral Infections and Health Science, Asahi University School of Dentistry

### Abstract

**Purpose:** It is important to elucidate the relationship between periodontal disease and rheumatoid arthritis (RA). Thus, we investigated the effect of oral infection with *Porphyromonas gingivalis* on the exacerbation of RA by histopathological and imaging analysis using an RA mouse model.

**Methods:** In this study, 11-week-old DBA/1J mice were used as RA model mice for collagen-induced arthritis. In the experimental group, 0.1 ml of *P. gingivalis* ( $1 \times 10^9$  CFU/ml) suspended in 2.5% carboxymethylcellulose (CMC) was administered directly into the oral cavity of mice every other day. In the control group, 0.1 ml of 2.5% CMC was administered in the same manner. At day 45 after oral administration, mice in both groups were sacrificed, and the left lower limbs and spine were collected and analyzed. Soft X-ray images of the left lower limbs were used to evaluate the development of RA symptoms. The periarticular bone tissue of the spine was evaluated by micro-computed tomography (micro-CT) or histological morphological observation by safranin O/fast green staining. In spinal joints, immunohistochemical staining using matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) antibody was performed to detect the type II collagen present in the cartilage.

**Results:** Soft X-ray showed ankylosis, bone obscuration, and a rough appearance in the experimental group. Micro-CT analysis showed a significant decrease in the interspinous distance in the experimental group. Histological analysis showed a marked decrease in type II collagen in the cartilage endplates. Furthermore, the number of MMP-13-positive cells detected in the cartilage endplates and fibrous rings was 1.6 times higher in the experimental group than in the control group.

**Conclusion:** Oral infection with *P. gingivalis* promotes tissue destruction in the spinal joints of the mouse model of collagen-induced arthritis, suggesting that periodontal disease caused by *P. gingivalis* may have a systemic effect on the progression of symptoms in patients with rheumatoid arthritis.

**Key words:** rheumatoid arthritis, periodontal disease, matrix metalloproteinase-13

## 新型コロナウイルス感染症蔓延下におけるマイクロスコープ実習の評価

木方一貴 田中雅士 宮本侑果\*  
赤堀裕樹 横川大輔 堺ちなみ  
長谷川智哉 和仁護 富田昌嗣  
武田進平 瀧谷佳晃 永山元彦\*  
河野哲

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯内療法学

\*朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学科学分野

## 抄録

目的：朝日大学歯学部では2018年度より保存科臨床実習中の5学年学生に対し、マイクロスコープを使用した体験実習（以下、マイクロ実習）を実施しており、マイクロ実習にグループ学修を導入したところ、インストラクター同等にスムーズに焦点を合わせることが可能となった。

しかし、2020年にはCovid-19の世界的流行によりさまざまな生活様式の変化を余儀なくされた。大学教育の現場でも大人数での講義や実習運営において対応が求められ、これはマイクロ実習においても同様であった。そこで2020年度のマイクロ実習では、これまでのグループ学修に代わる対応として、インストラクターが指定した時間に個別で実習を行う形式に置き換えた。そこで本研究では、実習方法の変化による学修効果への影響について比較検討することを目的とした。

方法：マイクロ実習は、5学年学生の保存科臨床実習生の希望者42名に対して実施した。実習の1週前にマイクロスコープ使用に関する資料を配布し、事前学修を促した。実習開始時に、顎模型に装着した上顎左側第一小臼歯の模型歯の口蓋根管口に最大倍率で焦点を合わせるまでの時間の計測を行った。その後、配布資料を再確認し、マイクロスコープを用いたセルフスタディを行った。次に、インストラクターによるフィードバックおよびデモンストレーションを実施し、再度セルフトレーニングを行う時間を設けた。実習終了時にも焦点調整時間を計測し、Mann-WhitneyのU検定を用いて有意水準5% ( $p < 0.05$ )にて統計学的処理を実施した。

結果および考察：2020年度とグループ学修を取り入れた2019年度の実習開始時の焦点調整時間は、有意差を認めなかった。一方、2020年度のセルフトレーニング後の焦点調整時間は、2019年度のグループトレーニング後の焦点調整時間と比較して有意に長かった。個人学修ではインストラクターからの情報のインプットのみであるのに対して、グループ学修では学生間での活発なコミュニケーションにより、インプットとアウトプットの両者が存在し知識の定着に繋がったことや、学生間での操作方法の相互確認が可能であったことが影響したと考える。本研究の結果では焦点調整時間において差を認めたが、これは個人学修が劣ると結論づけるものではなく、グループ学修を単純に個人学修に置き換えるだけでは、個人学修での効果が最大限得られないことを示唆しており、新しい生活様式のなかで対応できる学修方法のさらなる創意工夫が必要と考える。

キーワード：新型コロナウイルス感染症、マイクロスコープ、個人学修

責任著者連絡先：木方一貴

〒501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851 朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯内療法学

TEL & FAX : 058-329-1447, E-mail : k-kiho@dent.asahi-u.ac.jp

受付：2021年11月15日/受理：2021年12月15日

DOI : 10.1147/shikahozon.65.56

## 緒言

歯科用実体顕微鏡（以下、マイクロスコープ）はその最大の特徴である拡大視野の確保により、髓室や根管の観察・探索<sup>1-11)</sup>、偶発症への対応<sup>1-6,12-16)</sup>、マイクロサージェリー<sup>2-6,17-19)</sup>など広く用いられており、高精度な歯内治療を実施するうえで必須の機器となっている。

朝日大学歯学部では2018年度より、5学年保存科臨床実習生の希望者に対し、マイクロスコープを実際に使用・操作する体験実習（以下、マイクロ実習）を実施してきた。限られた時間や人的資源で、学生がよりスムーズにマイクロスコープ操作の習得ができるよう、実習内容を変化させながら毎年継続し開講してきた。

実習初年度の2018年度は、希望者合計23名が参加した。実習開始時にマイクロスコープの構造、瞳孔間距離、視度の調整方法および焦点や倍率の調整方法を口頭説明し、模型歯の根管口に焦点を合わせるまでの時間（以下、焦点調整時間）を計測した（18Before）。その後、インストラクターによるデモンストレーションおよびトレーニングを実践し、再度焦点を合わせるまでの時間の計測を行った（18After）（Fig. 1A）。その結果、初めてマイクロスコープを操作する学生でも、マイクロスコープを実際に使用しデモンストレーションやトレーニングを行うことにより、マイクロスコープの操作が効率的に行えるようになったが、インストラクターと同等の操作性（マイクロスコープ使用歴4年以上の7名計測、中央値：33秒）の獲得は困難であった<sup>20)</sup>。そこで2019年度の実習では、eラーニングシステムおよびアクティブラーニングを活用した実習へと変化した。2019年度の実習は、希望者合計27名に対して実施した。2018年度の事前説明の内容（マイクロスコープの構造、瞳孔間距離、視度の調整方法および焦点や倍率の調整方法）が写真で提示されたPDF資料（マイクロスコープ操作ガイド）をeラーニングシステム（Moodle）に掲示し、事前学修を促した。実習開始時には事前学修の習熟度確認のため、Moodleにて○×問題によるテスト（以下、Moodleテスト）を行った後に、焦点調整時間を計測した（19Before）。その後、臨床実習班を基本とした少人数（5～7名）のグループによりマイクロスコープを用いて、使用方法のディスカッションおよびトレーニングを30分間行い、焦点調整時間を計測した（19 Group work：以下、19GW）。そして、インストラクターによるフィードバックおよびデモンストレーションを5分ほど行い、再度20分間のグループトレーニング後に焦点調整時間を計測した（19After）ところ（Fig. 1B）、グループ間に差はなく、実習後にはインストラクターの結果と同等の焦点調整時

間まで短縮させることができ、グループ学修の有用性が確認された<sup>21)</sup>。

しかし、2020年には新型コロナウイルス感染症の世界的流行によりさまざまな生活様式の変化を余儀なくされた。新型コロナウイルス感染の集団発生防止のため、3密と呼ばれる「換気の悪い密閉空間」「多数が集まる密集場所」「間近で会話や発声する密接場面」を避けることが推奨されるようになった<sup>22)</sup>。大学教育の現場でもオンライン講義の推奨や、実習室定員の削減などさまざまな対応を求められた。

2019年度に行ったアクティブラーニングを活用したマイクロ実習では、密閉空間で、密集し、密接に学生がかかわりグループ学修を行っていた。換気に注意し、マスク・グローブを着用してもなお、新型コロナウイルス感染の集団発生のリスクがあると判断し、2020年度のマイクロ実習では、これまで行っていたグループ学修を回避し、インストラクターが指定した時間に個別で実習を行う形式に置き換えた。この実習方法の変化が学修効果に及ぼす影響を比較検討したので報告する。

## 対象および方法

### 1. 実習対象・器材

2020年度マイクロ実習は、第5学年保存科臨床実習生138名中、希望者合計42名（30.2%）に対し、2018年および2019年と同一器材を用いて実施した。マイクロスコープはプリマDNT NuVar（ヨシダ）を用いた。なお、使用したマイクロスコープに、デジタルカメラ用アダプターにてデジタルミラーレス一眼レフカメラ（α6000, ソニー）を装着し、操作中の映像はHDMI出力にて大型モニターに表示した。本実習では、顎模型に装着した上顎左側第一小臼歯の根管付き模型歯（A12AN-500-#24, NISSIN）をラバーダム防湿下で用いた。なお、事前に口蓋根管のみガッタパーチャポイントによる根管充填を施し、実習に使用した。

### 2. 実習過程（Fig. 1C）

#### 1) 事前学修

マイクロ実習の1週間前に、2019年度の実習でも用いたマイクロスコープ操作ガイドをeラーニングシステムであるMoodleから各自でダウンロードし、事前学修を行うよう指示した。

#### 2) 確認テストと評価

マイクロ実習開始時に、事前学修習熟度の確認のため、Moodleによるテスト実施後、各学生の瞳孔間距離および視度の設定値を記録させた。次に初期設定を、マイクロスコープの倍率を最小の3.4倍（Magnification factor: 0.4）に、フォーカスノブを中央に、学生それぞれの

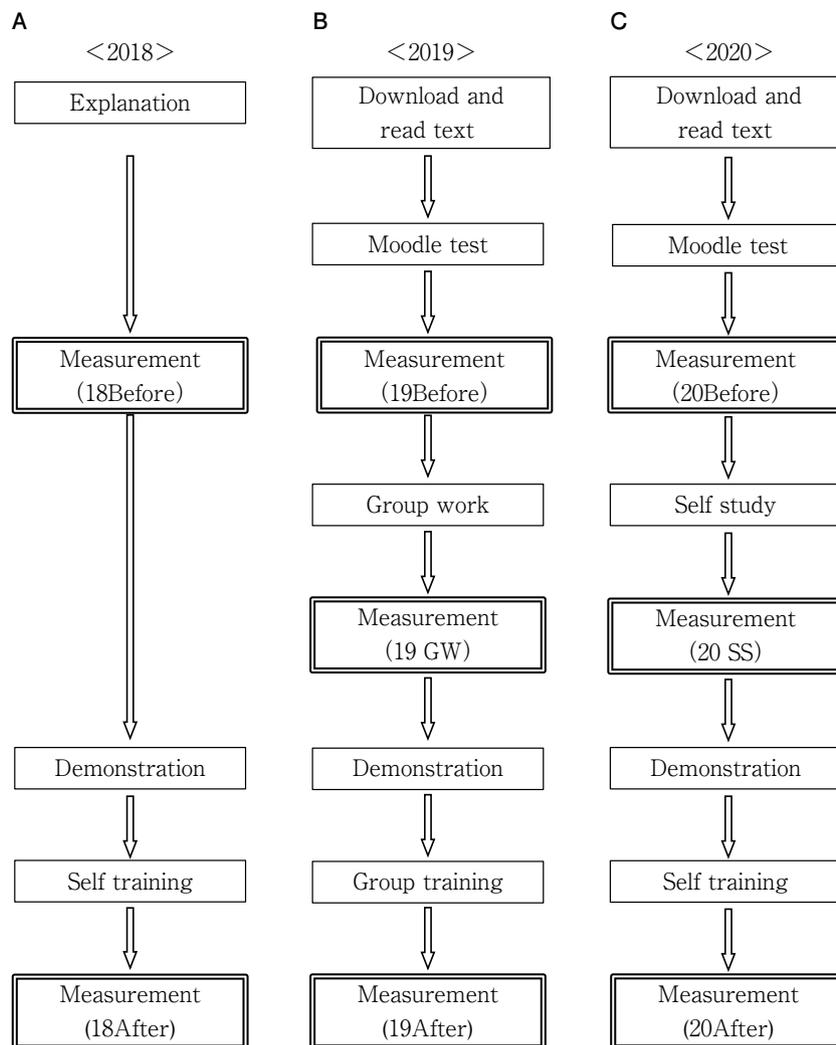


Fig. 1 Flow of microscope training

瞳孔間距離ならびに視度を調整した状態とし、インストラクターの合図で、表面反射ミラーを用いて、初期設定から最大倍率の21.3倍 (Magnification factor: 2.5) にて模型歯の口蓋側根管口部のガッタパーチャポイントに焦点を合わせたとき自己申告するまでの時間 (以下、焦点調整時間) を、ストップウォッチにて測定した (以下、20Before)。

### 3) セルフスタディと再評価

顕微鏡・表面反射ミラーを実際に使用しながら、顕微鏡操作ガイドを参考に10分間、セルフスタディを実施した。なお、セルフスタディ中はインストラクターへの質問は受け付けなかった。セルフスタディ後には、再度それぞれの焦点調整時間 (20 Self study: 以下、20SS) を計測した。

### 4) フィードバック

インストラクター (顕微鏡使用歴8年、1

名) が、セルフスタディ中および再評価時の操作方法を確認したうえで注意点 (Table 1) を説明後、顕微鏡使用のデモンストレーションを行った。

### 5) セルフトレーニングと再評価

フィードバック内容を基に、インストラクター (顕微鏡使用歴3年以上、6名) の付き添いのもと、個々でトレーニングを行った。なお、不明点は自由に質問することを許可した。セルフトレーニングを10分間行った後に、焦点調整時間 (以下、20After) を計測した。

### 3. 学修効果の評価

2020年度の実習で計測した結果 (20Before, 20SS, 20After) および2018年度と2019年度のマイクロ実習での焦点調整時間、2018年度に計測したインストラクターの結果について、Mann-Whitney *U* 検定を用いて有意水準5% ( $p < 0.05$ ) にて統計学的処理を実施した。

**Table 1** Guidance of demonstration

Positioning
Based on the 12 o'clock position
Look into the lens while facing the front and sitting up straight
Focus adjustment
Focus by moving the microscope and the patient position at low magnification
Increase the magnification sequentially from the low magnification with a wide surgical field
Center the object in the field of view
Finely adjust the focus with the focus dial
Instrumentation
Hold the surface reflection mirror with left hand
Stabilize the surface reflection mirror with a finger rest
Adjust the angle of the reflection mirror

**Table 2** Focus adjustment time (Second)

Category	Median	25%	75%
18Before	213	128	372
18After	85	57.5	99
19Before	367.3	186.8	620.3
19GW	63.3	38.6	88.1
19After	42.7	35.4	50.1
20Before	480.5	210.1	1,084.8
20SS	69.3	54.0	108.3
20After	51.6	38.1	89.7
Instructor	33	28.5	37

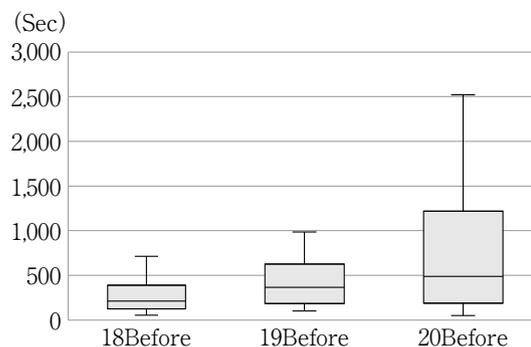
## 結 果

### 1. 2020年度の結果

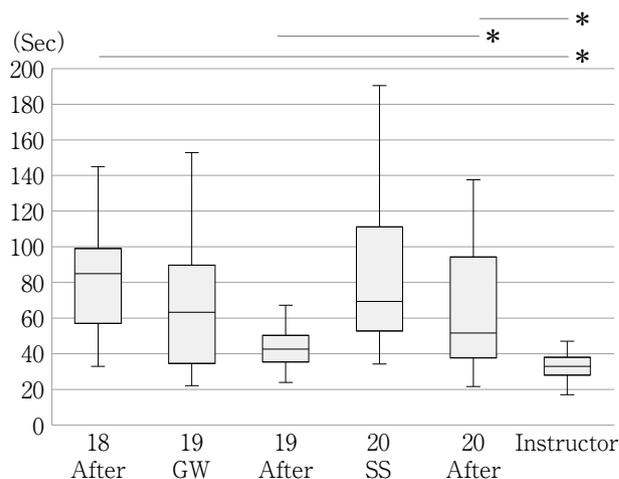
事前学修後の Moodle テストは、10点満点中、最高点が10点、最低点が5点、平均点は8.14、中央値（25%パーセンタイル、75%パーセンタイル）は8点（7点、9点）であった。焦点調整時間（秒）の中央値（25%パーセンタイル、75%パーセンタイル）は、20Beforeが480.5（210.1、1,084.8）だったが、20SSは69.3（54.0、108.3）、20Afterは51.6（38.1、89.7）となり、どちらも短縮した。

### 2. 2018年度、2019年度との比較

2018年度、2019年度および2020年度の焦点調整時間を示す（Table 2, Fig. 2, 3）。実習開始時の計測（18Before, 19Before, 20Before）は、3年とも有意差を認めなかった。デモンストレーションの直前に測定した19GWと20SS間では有意差を認めなかった。実習終了時に測定した19Afterと20Afterでは有意差を認めた。また、19Afterはインストラクター群と有意差を認めなかったが、20Afterはインストラクター群との間に有意



**Fig. 2** Focus adjustment time at the beginning of training  
No significant difference was found in all results.



\* :  $p < 0.05$

**Fig. 3** Focus adjustment time during and after training

No significant difference was found in 18After, 19GW and 20SS. 19After is not significantly different from the instructor, but is significantly different from 20After.

差を認めた。

2019年のMoodleテスト平均点は8.52点、中央値(25%パーセンタイル, 75%パーセンタイル)は8点(8点, 10点)であり, 2020年の結果と統計学的有意差は認めなかった。両年とも最高点の10点および最低点の5点は同じであった。

## 考 察

2000年前後から, わが国では歯内療法分野においてマイクロスコープが導入されてきた。導入当初はマイクロスコープが非常に高価であったが, 近年ではマイクロスコープの機種増加による選択の余地も増え, また, 価格帯もさまざまに設定されているため, より導入しやすい環境が整った。日本の歯学教育機関での歯内療法に関する器材のアンケート結果を比較しても, 10年間で診療室での実体顕微鏡の普及率が向上していることが確認できる<sup>23,24)</sup>。また平成28年の社会保険診療報酬改定で, 「加圧根管充填処置 手術用顕微鏡加算」の算定が可能となったことにより, より多くの歯科医院での導入が進んでいるとも考えられる。

時代の変化に呼応し, 歯学教育においてもマイクロスコープ教育が求められている。そこで, 朝日大学では2018年度より臨床実習生の希望者に対して, 保存科ラウンド中に2~3班ごとにマイクロ実習を開講し, 実際に学生がマイクロスコープに触れる機会を提供してきた。学生が1日の実習によってマイクロスコープを用いた根管治療ができるようになることは困難であり, マイクロ実習の目的は, 実際にマイクロスコープに触れて学ぶことによりその適応症を理解すること, 臨床において根管治療中の口腔内をマイクロスコープで観察できるようになることとしており, 焦点調整のトレーニングを中心として行っている。また実習効率化のため, 焦点調整時間のみを計測している。

これまでに開催したすべての年度で実習前後の焦点調整時間を有意に短縮させることができ, マイクロ実習の有用性が確認できた。2019年度に導入した少人数制のグループワークでは学生間の活発なコミュニケーションや教え合いを得ることができ, 19Afterはインストラクターと同等の結果を得た。

2020年度の実習では, グループ学修による実習が開催できなかったため, タブレットを用いて個人で学修する形式およびインストラクター付き添いの下, 個人で行うセルフトレーニングへと変換した。なお, 2019年度に用いた事前学修に関しては継続して行った。

3年間の実習開始時の焦点調整時間を比較すると, 口頭事前説明のみの18Beforeと, 事前学修を行った

19Beforeおよび20Beforeとでは焦点調整時間に有意差は認めなかった。しかし, 特に20Beforeにおいて焦点調整時間に個人差を認めた。これは学生の事前学修量の差が反映された可能性が考えられる。事前学修は, グループワーク時の活発な議論に影響する重要なファクターである。しかし, グループワークを用いることができない場合においては, 学修量に差が生じる事前学修より, インストラクターによる事前口頭説明のほうが効率的かつ, 安定した知識の享受が可能であったと推察する。

19GWと20SSでは有意差はなく, 学修効率は大きく異ならなかった。これは, インストラクターの指導前ではどちらの群においても, 視野が広い低倍率から操作することの重要性や, ポジショニング・レストの必要性などを十分理解しておらず, 効率的な操作ができないため同様の焦点調整時間であったと考える。

インストラクターの指導後に行ったグループトレーニング後(19After)とセルフトレーニング後(20After)の計測では, セルフトレーニング後のほうが有意に焦点調整時間が長いという結果となった。セルフトレーニングにおいては, 操作方法の教え合いや, トレーニング中の相互確認・指摘といった学生間のコミュニケーションがなく, アウトプットによる知識の整理・定着の機会が得られなかったことが, 焦点調整時間の差という結果に繋がったのではないかと考えられる。

これまで本マイクロ実習では, 教育方法を模索しながら実習時間や人的資源を考慮し, また平成28年度改訂版歯学教育モデル・コア・カリキュラム内の臨床実習の内容と分類では, マイクロスコープに関する項目は歯科用実体顕微鏡による検査のみであり, 水準IV(指導者の下で見学・体験することが望ましい)に分類されることに鑑みて<sup>25)</sup>, 焦点調整のトレーニングを中心として開催してきた。臨床における歯内治療時には, マイクロスコープの適応は観察のみではなく, 根管治療, 偶発症への対応, マイクロサージェリーなど幅広いため, 器具操作も重要である。体験実習としての側面を考慮し, 目的の根管への根管充填材やスプレッダー等の器材の挿入, 超音波発振装置を用いた根管充填材の除去など, 比較的難易度の低いマイクロスコープを用いた器具操作に関する課題の追加も検討が必要であると考えられる。一方, 実習課題の難易度を上げることにより実習時間や人的資源が多く必要となることも事実であり, 臨床実習期間のみでのマイクロスコープ操作の習得を目指すのではなく, 卒業研修や研修後のプログラムとの連携が重要であると考えられ, その際は各大学間における指導内容の統一が必要であると思われる。

マイクロ実習において器具操作など内容のさらなる充実を図るには, グループワークのような効率性の高い実

習形式が必要となってくる。新型コロナウイルスの蔓延が収束するには当分時間を要すると考えられており、また、ポストコロナの生活においても、これまでのような学生同士での密接なグループワークが叶わない状況が考えられる。そのなかでマイクロスコープ実習をはじめとした実技系実習を効果的に行うためには、視覚素材の追加や他大学・他学部とのICTを活用した共同実習などの新しい実習のかたちを、今後もさらに模索・検討する必要があると考える。

## 結 論

本研究の結果では焦点調整時間において差を認めただが、これは個人学修が劣ると結論づけるものではなく、マイクロ実習のような実技を含む学修に関しては、グループ学修を単純に個人学修に置き換えるだけでは、個人学修での効果が最大限得られないことを示唆しており、新しい生活様式のなかで対応できる学修方法のさらなる創意工夫が必要と考える。

本論文に関して、開示すべき利益相反関係にある企業はない。

## 文 献

- Kim S, Baek S. The microscope and endodontics. *Dent Clin North Am* 2004; 48: 11-18.
- AAE Position Statement. Use of microscopes and other magnification techniques. AAE Special Committee to Develop a Microscope Position Paper. *J Endod* 2012; 38: 1153-1155.
- Low JF, Dom TNM, Baharin SA. Magnification in endodontics: A review of its application and acceptance among dental practitioners. *Eur J Dent* 2018; 12: 610-616.
- 北村知昭, 鷺尾絢子. 第14章 歯科用実体顕微鏡を応用した歯内治療. 勝海一郎, 興地隆史, 石井信之, 中田和彦. 歯内治療学. 5版. 医歯薬出版; 東京: 2018. 225-234.
- 古澤成博. 第22章 マイクロスコープを応用した歯内療法. 興地隆史, 石井信之, 小木曾文内. エンドドンティクス. 5版. 永末書店; 京都: 2018. 230-235.
- 河野 哲. 新歯内療法学サイドリーダー. 2版. 東京: 学建書院; 2018. 128-130.
- Clark DJ, Sheets CG, Paquette JM. Definitive diagnosis of early enamel and dentin cracks based on microscopic evaluation. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15: 391-401.
- Mamoun JS, Napoletano D. Cracked tooth diagnosis and treatment: An alternative paradigm. *Eur J Dent* 2015; 9: 293-303.
- 堺 ちなみ, 木方一貴, 田中雅士, 長谷川智哉, 堀 雅晴, 赤堀裕樹, 瀧谷佳晃, 吉田隆一, 河野 哲. 上顎小白歯に3根管を認めた二症例. *日歯内療誌* 2019; 40: 37-42.
- Al-Fouzan KS. The microscopic diagnosis and treatment of a mandibular second premolar with four canals. *Int Endod J* 2001; 34: 406-410.
- Karapinar-Kazandag M, Basrani BR, Friedman S. The operating microscope enhances detection and negotiation of accessory mesial canals in mandibular molars. *J Endod* 2010; 36: 1289-1294.
- Biswas M, Mazumdar D, Neyogi A. Non surgical perforation repair by mineral trioxide aggregate under dental operating microscope. *J Conserv Dent* 2011; 14: 83-85.
- 堀 雅晴, 関根源太, 瀧谷佳晃, 森 春菜, 河野 哲, 吉田隆一. 根尖孔外へ突出した破折器具除去の1症例. *日歯内療誌* 2010; 31: 92-95.
- Suter B. A new method for retrieving silver points and separated instruments from root canals. *J Endod* 1998; 24: 446-448.
- Ward JR, Parashos P, Messer HH. Evaluation of an ultrasonic technique to remove fractured rotary nickel-titanium endodontic instruments from root canals: clinical cases. *J Endod* 2003; 29: 764-767.
- Suter B, Lussi A, Sequeira P. Probability of removing fractured instruments from root canals. *Int Endod J* 2005; 38: 112-123.
- Kim S. Principles of endodontic microsurgery. *Dent Clin North Am* 1997; 41: 481-497.
- Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod* 2006; 32: 601-623.
- Setzer FC, Shah SB, Kohli MR, Karabucak B, Kim S. Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature—part 1: Comparison of traditional root-end surgery and endodontic microsurgery. *J Endod* 2010; 36: 1757-1765.
- 木方一貴, 田中雅士, 赤堀裕樹, 長谷川智哉, 瀧谷佳晃, 河野 哲. 臨床実習生に対する歯科用実体顕微鏡実習の教育実践報告—デモンストレーションおよびトレーニングの教育効果—. *日歯教誌* 2020; 36: 144-149.
- 木方一貴, 田中雅士, 赤堀裕樹, 長谷川智哉, 瀧谷佳晃, 河野 哲. 臨床実習生に対する歯科用実体顕微鏡実習の教育実践報告—eラーニングシステムとアクティブラーニングの活用—. *日歯教誌* 2021; 37: 102-108.
- 首相官邸. 3つの密を避けましょう. <https://www.kantei.go.jp/jp/content/000061868.pdf> (2021年11月10日アクセス)
- 山内由美, 石井信之, 小澤寿子, 笠原悦男, 辻本恭久, 中川寛一, 林 美加子. 歯内療法教育勉強会. 歯学教育機関における歯内療法に使用する器具・材料・薬剤の調

- 査. 日歯保存誌 2010 ; 53 : 525-533.
- 24) 田中利典, 河野 哲, 海老原 新, 佐藤暢也, 田中弘顕, 西谷佳浩, 廣瀬和人, 松崎英津子, 中田和彦, 北村知昭. 歯学教育機関における歯内療法に使用する器具・材料・薬剤の調査—2019年アンケート調査結果—. 日歯内療誌 2021 ; 42 : 31-40.
- 25) 文部科学省. 歯学教育モデル・コア・カリキュラム 平成28年度改訂版. 2017.

## Evaluation of Microscope Training during the Covid-19 Pandemic

KIHO Kazuki, TANAKA Masashi, MIYAMOTO Yuka\*,  
AKAHORI Hiroki, YOKOKAWA Daisuke, SAKAI Chinami,  
HASEGAWA Tomoya, WANI Mamoru, TOMITA Masatsugu,  
TAKEDA Shinpei, TAKITANI Yoshiaki, NAGAYAMA Motohiko\*  
and KAWANO Satoshi

Department of Endodontics, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation, Asahi University School of Dentistry

\*Department of Oral Pathology, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control, Asahi University School of Dentistry

### Abstract

**Purpose:** Since 2018, the Asahi University School of Dentistry has been holding hands-on training using a microscope (“microscopy training”) for fifth-year students undergoing clinical training at the Department of Endodontics. The introduction of group learning into microscopy training has enabled students to focus as smoothly as instructors. However, the Covid-19 pandemic that began in 2020 resulted in a number of unavoidable lifestyle changes. In the university educational setting, countermeasures had to be introduced to enable lectures to be held for large audiences and to hold practical sessions, and microscopy training for clinical training was no exception. In 2020, the previous group learning format of microscopy training was replaced by individual practical learning at a time specified by the instructor. We compared the effect of this change in method on learning and report the results here.

**Method:** Microscopy training was provided to 42 students who applied to participate. Handouts summarizing the structure and the method of using the microscope were distributed 1 week before the training, and advance study was encouraged. At the beginning of the training session, the time taken to focus at maximum magnification on the orifice of the palatal root canal of a maxillary left first premolar fitted to a model jawbone was measured. The participants then engaged in individual learning with the microscope while referring to the handouts. Next, the instructor provided feedback and performed a demonstration, after which further time was allotted for individual learning. The focus adjustment time was re-measured at the end of the training session, and statistical analysis was conducted using a Mann-Whitney *U* test with  $p < 0.05$  regarded as significant.

**Results and Discussion:** There was no significant difference in the time required to focus at the beginning of the training session between the 2020 and 2019 students, which involved group learning. However, the focus adjustment time at the end of the individual learning in 2020 was significantly longer than that of the group learning implemented in 2019. Although the results of this study did show a significant difference in focus adjustment time, we do not conclude that individual study is inferior. Instead, the results appear to suggest that the effectiveness of individual study is not maximized when it simply replaces group learning, and that further creative adjustments to learning methods are required to fit the context.

**Key words:** Covid-19, microscope, self-study

## 歯周炎新分類に基づく診断とメンテナンス期の歯周病に関連した 歯の喪失未発生者率との関連性

島袋善夫<sup>1,2</sup> 竹立匡秀<sup>1</sup> 沢田啓吾<sup>1</sup>  
小清水まみ<sup>2</sup> 西端隆子<sup>2</sup> 岩山智明<sup>1</sup>  
藤原千春<sup>1</sup> 村上伸也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 (口腔治療学教室)

<sup>2</sup>しまぶくろ歯科医院

### 抄録

目的: 2017年に策定された歯周炎新分類と歯周病進行の予後に関する研究報告は、本邦においてほとんどみられない。本研究では、歯周炎を原因とした歯の喪失(以下、喪失イベント)が生じることなく、メンテナンスを行っている患者割合の推移と、歯周炎新分類との関連性を検討することを目的とした。

材料と方法: 大阪の一般歯科医院にて5年以上(5~18年)のメンテナンス治療を受けている339人の被験者集団を対象にretrospectiveに歯周炎新分類を適応し、歯周炎新分類とメンテナンス期間中の喪失イベント未発生者率との関連性について縦断調査した。喪失イベント未発生者率に対するKaplan-Meierの生存曲線を作成し、Log-rank検定を行った。また、多変量解析としてCox比例ハザード回帰分析が行われた。

成績: 初診時平均年齢が52.0±11.3歳(平均±標準偏差, 以下同)、初診時現在歯数は26.3±3.6歯で、メンテナンス期間は98.8±28.2カ月であった。ステージ分類ではステージI, II, IIIおよびIV被験者がそれぞれ、12, 77, 186人および64人であった。グレード分類ではグレードA, BおよびC被験者がそれぞれ5, 177人および157人であった。そして限局型被験者は164人で、広汎型被験者が175人であった。メンテナンス期間中の喪失イベント未発生者は261人(77.0%)で、ステージI, ステージIIとグレードA被験者においては、メンテナンス期間中喪失イベントは生じなかった。8年喪失イベント未発生者率はステージIIIとステージIV被験者ではそれぞれ80.8%と37.8%、グレードB被験者とグレードC被験者はそれぞれ96.8%と56.9%であり、また限局型被験者と広汎型被験者ではそれぞれ89.6%と67.5%であった。ステージ分類間、グレード分類間と限局型被験者と広汎型被験者間に有意差がみられた。さらに、性別と年齢を共変量として多変量解析した結果より、歯周炎新分類はメンテナンス期間中の喪失イベント未発生者率と有意な関連性を有することが明らかとなった。

結論: 歯周炎新分類はメンテナンス期間中に喪失イベントを伴わずに、歯周組織を維持することのできる患者の予知因子として有用であることが示された。

キーワード: 歯周炎新分類, Kaplan-Meierの生存曲線, 喪失歯未発生者率

責任著者連絡先: 島袋善夫

〒558-0054 大阪市住吉区帝塚山東1-5-6 しまぶくろ歯科医院

TEL: 06-6675-0418, FAX: 06-6675-1632, E-mail: smbkc@dental.email.ne.jp

受付: 2021年10月25日/受理: 2021年12月17日

DOI: 10.11471/shikahozon.65.64

## 緒言

歯周炎の予後に影響を与える要因として、性別<sup>1,2)</sup>、年齢<sup>1,3-8)</sup>、喫煙<sup>1-7,9,10)</sup>、糖尿病<sup>5,7,9)</sup>、初診時の診断<sup>3,6,10)</sup>、骨吸収レベル<sup>3,4,10,11)</sup>、プロービングポケットデプス<sup>2,4)</sup>、分岐部病変<sup>4,5,8,12,13)</sup>、支台歯<sup>3,10,11)</sup>などが取り上げられている。とりわけ初診時の診断は、その予後に及ぼす影響は少なくない。

慢性歯周炎と侵襲性歯周炎を含む歯周炎分類<sup>14)</sup>がこれまで用いられてきたが、2017年アメリカ歯周病学会・ヨーロッパ歯周病連盟共催ワークショップにおいて歯周炎の新規分類（以下、歯周炎新分類）が策定され<sup>15)</sup>、本邦においてもこの新しい分類が取り入れられている。

歯周炎新分類は重症度を表すステージ、歯周炎進行度を示すグレード、そして歯周炎罹患の広がりや範囲を規定する範囲からなる。歯周炎新分類による診断は治療方針を決定するうえでの指標となるだけでなく、予後とも関連することが報告されている<sup>16-20)</sup>が、本邦においては歯周炎新分類とその予後との関連についての報告はほとんどみられない<sup>21)</sup>。

歯の喪失を伴わずに歯周組織の健康を維持して口腔機能を保つことは、歯周治療の重要な目的の一つである。歯周炎患者ではさまざまな理由で歯を失うが、最も多い原因因子は歯周病である<sup>1,22,23)</sup>。

本研究では、歯周病に関連した歯の喪失（以下、喪失イベント）を被らずに、継続してメンテナンス/SPT（以下、メンテナンス）治療を受けている歯周炎患者の割合について、経時の変化と歯周炎新分類との関連性を検討する目的で、メンテナンス5年以上の被験者を対象に、retrospectiveに歯周炎新分類を適応し、歯周炎新分類被験者におけるメンテナンス期間中の喪失イベント未発症者率を縦断調査した。

## 対象および方法

### 1. 被験者

大阪のある一般歯科医院にて2003年2月10日から2021年6月21日までの期間に受診歴のある患者のうち、初診時の問診票、口腔内診査、歯周組織検査と全顎のエックス線検査から歯周炎新分類のステージ、グレードと範囲の決定が可能で、歯周病専門医による歯周治療を受けてメンテナンス期間が5年以上の患者を選択し、受診間隔が13カ月以上生じた患者を除外して解析対象とした。

本研究はヘルシンキ宣言を遵守して計画され、日本歯周病学会倫理委員会において承認（令和3年2月5日承

認、承認番号 第JSP2020001号）の後実施された。本研究では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、治療を受けた被験者の包括同意を得て、解析に用いた情報は個人が特定できないように匿名化した。

### 2. 臨床検査項目および患者情報

初診時の患者問診票、口腔内診査資料および診療録から、糖尿病罹患の有無、HbA1c値、喫煙歴および1日の喫煙本数、性別、初診時年齢、初診時現在歯数、初診からの治療期間、メンテナンス期間、受診期間中の喪失歯数と主たる喪失理由、現在歯の6点法によるプロービングポケットデプス、Millerの分類による動揺度、Lindhe & Nymanによる分岐部病変分類<sup>24)</sup>2度以上の有無、二次性咬合性外傷の有無、歯の病的移動やフレアアウトの有無、そして対合歯のある歯数を調査した。ただし、埋伏あるいは半埋伏智歯については、現在歯数や喪失歯の対象から除外した。

なお、被験者のHbA1c値に関して、初診時が2012年4月1日以前についてはJDS値によるものと判断し、0.4%を加算して現在用いられている国際基準NGSP値に換算してグレード判定の基準として用いた。

初診時の全顎のデンタルあるいはパノラマエックス線画像から、最重度罹患歯の歯根長に対する骨吸収率をScheiのルーラーを用いて計測した。

### 3. 歯周炎新分類の診断

上述の抽出臨床データを基に、歯周病専門医が歯周炎新分類の基準<sup>15,25)</sup>に従い、歯周炎新分類のステージおよびグレードを決定した<sup>21)</sup>。

本研究ではCALデータが揃っていなかったために、診断基準にCALを用いることができなかった。そのため、エックス線画像による骨吸収率を用いてステージとグレードの評価を行った。

なお、プロービングデプス5mm以上の基準については、該当部位のエックス線画像で骨吸収が認められる場合のみを対象とした。

本研究ではステージ評価に際し、Sanzら<sup>26)</sup>の診断基準は用いず、初診時hopelessと判断した歯であっても現在歯数に含めてステージの評価を行った。

ステージの決定後に、そのステージに該当する骨吸収レベルに達している歯の割合が、初診時現在歯数の30%未満では限局型、30%以上では広汎型とした<sup>26)</sup>。

### 4. 歯周治療

歯周治療の詳細は著者ら<sup>21)</sup>の報告に記載のとおりであるが、その内容を簡潔に記す。被験者には通法に従い、歯周組織検査、診断の後、治療計画を策定して、口腔衛生指導、スケーリング、ルートプレーニングを主体とした非外科的な歯周基本治療を行った。再評価後に、歯周病専門医が必要と判断し、被験者の同意が得られた場合

**Table 1** Characteristics of patients according to the new classification for periodontitis

Factor		Stage				p-value	Grade				p-value	Extent		
		I (N=12)	II (N=77)	III (N=186)	IV (N=64)		A (N=5)	B (N=177)	C (N=157)	Localized (N=164)		Generalized (N=175)	p-value	
Gender (%)	Male	3 (25.0)	16 (20.8)	66 (35.5)	19 (29.7)	0.123 <sup>a</sup>	0 (0.0)	44 (24.9)	60 (38.2)	<0.05 <sup>a</sup>	48 (29.3)	56 (32.0)	0.638 <sup>a</sup>	
	Female	9 (75.0)	61 (79.2)	120 (64.5)	45 (70.3)		5 (100.0)	133 (75.1)	97 (61.8)		116 (70.7)	119 (68.0)		
Age, mean±SD		38.8±9.1	47.6±10.5	52.2±10.6	59.3±9.8	<0.01 <sup>b</sup>	62.0±6.5 <sup>a</sup>	51.3±11.6	52.6±10.9	0.079 <sup>b</sup>	50.7±11.7	53.3±10.8	<0.01 <sup>c</sup>	
Grade (%)	A	1 (8.3)	4 (5.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.01 <sup>a</sup>	—	—	—		—	—		
	B	10 (83.3)	73 (94.8)	79 (42.5)	15 (23.4)		—	—	—		—	—		
	C	1 (8.3)	0 (0.0)	107 (57.5)	49 (76.6)		—	—	—		—	—		
Extent (%)	Localized	0 (0.0)	36 (46.8)	116 (62.4)	12 (18.8)	<0.01 <sup>a</sup>	2 (40.0)	102 (57.6)	60 (38.2)	<0.01 <sup>a</sup>	—	—		
	Generalized	12 (100.0)	41 (53.2)	70 (37.6)	52 (81.2)		3 (60.0)	75 (42.4)	97 (61.8)		—	—		

SD : standard deviation

a : Pearson's chi-square test or Fisher's exact test

b : One-way analysis of variance

c : Student's *t*-test

には歯周外科処置を行い、また必要に応じて口腔機能回復治療を行った。メインテナンスは歯周組織の状態、被験者のプラークコントロール状況に応じて1~6カ月間隔で行った。

抜歯については、著者ら<sup>21)</sup>の報告と同じ判断基準が適応されていた。

### 5. 統計解析

年齢を変数とした平均値の有意差検定は、2群間ではStudent's *t*検定を、3群以上ではOne-way ANOVA検定を用いた。独立性の検定は $\chi^2$ 検定もしくはFisherの正確検定を用いた。

メインテナンス期間において、歯周病を原因とした歯の喪失をイベントとしてKaplan-Meier法で無イベント生存曲線を作成した。有意差の検定はLog-rank法を用いた。なお、メインテナンス期間内に同一被験者に喪失イベントが複数発生した場合には、最初に発生した喪失イベントを生存曲線作成のためのイベントとして取り扱った。観察期間を通じて喪失イベントが発生しなかった被験者の打ち切り日は観察期間内の最終診療日とした。

被験者全体のメインテナンス期間平均値が98.8カ月、そして中央値が95カ月であったため、8年(月換算で96カ月経過)時点における喪失イベント未発生者率を、Kaplan-Meier法で作成された喪失イベント未発生者曲線の代表値として記述した。

多変量解析は、Cox比例ハザード回帰分析を用いて行った。

統計解析にはEZR version 1.53を用いた<sup>27)</sup>。

## 結 果

### 1. 被験者の背景

今回の全対象被験者は339人(男性104人、女性235

人)で、初診時平均年齢が52.0±11.3歳(平均±標準偏差、以下同)、初診時現在歯数は26.3±3.6歯で、全受診期間およびメインテナンス期間はそれぞれ65~220カ月(108.2±28.3カ月)および60~216カ月(98.8±28.2カ月、中央値95カ月)であった。喫煙者は26人、元喫煙者は52人、HbA1c 6.5%以上の加療中糖尿病患者は7人であった。

### 2. 歯周炎新分類の被験者特性

本被験者集団に歯周炎新分類をretrospectiveに適用すると、ステージ分類ではステージIII被験者が186人と最も多く、次いでステージII被験者とステージIV被験者がそれぞれ77人と64人でほぼ同数であった。グレード分類ではグレードB被験者とグレードC被験者が177人と157人であり、ほぼ同程度であった。ステージI被験者は12人、グレードA被験者は5人とごく少数であった。そして限局型被験者は164人であり、広汎型被験者が175人であった。

研究対象となった被験者集団の患者背景を、Table 1に示した。性別はグレード分類でその分布に有意差を認めた。年齢はステージ分類と範囲でそれぞれの群間に有意差を認めた。また歯周炎新分類の3要素、すなわちステージ、グレード、そして範囲の分類要素間すべてでその分布に有意差を認めた。

### 3. 歯周炎新分類とメインテナンス期間中の喪失イベント発生との関連性

339人の被験者のうち、メインテナンス期間中喪失イベントの発生した被験者は78人(23.0%)であった。メインテナンス開始時に被験者全体で8,901歯存在していたが、メインテナンス期間中に歯周病が原因で172歯(1.9%)失われていた。

メインテナンス期間中の、歯周炎新分類と被験者による喪失イベント発生状況をTable 2に示した。ステージ

**Table 2** Periodontitis-related tooth loss per patient according to the new classification of periodontitis during maintenance

Stage	Grade	Extent	Number of patients	Number of periodontitis-related tooth loss per patient during maintenance (%)		
				0	1	>1
I			12	12 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
II			77	77 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
III			186	147 (79.0)	23 (12.4)	16 (8.6)
IV			64	25 (39.1)	15 (23.4)	24 (37.5)
	A		5	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	B		177	171 (96.6)	4 (2.3)	2 (1.1)
	C		157	85 (54.1)	34 (21.7)	38 (24.2)
		Localized	164	145 (88.4)	17 (10.4)	2 (1.2)
		Generalized	175	116 (66.3)	21 (12.0)	38 (21.7)
III	B	Localized	64	62 (96.9)	2 (3.1)	0 (0.0)
		Generalized	15	14 (93.3)	0 (0.0)	1 (6.7)
	C	Localized	52	41 (78.8)	10 (19.2)	1 (1.9)
		Generalized	55	30 (54.5)	11 (20.0)	14 (25.5)
IV	B	Localized	4	4 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Generalized	11	8 (72.7)	2 (18.2)	1 (9.1)
	C	Localized	8	2 (25.0)	5 (62.5)	1 (12.5)
		Generalized	41	11 (26.8)	8 (19.5)	22 (53.7)

I 被験者, ステージII被験者およびグレードA被験者は喪失イベントの発生がなかった。一方, ステージIV, グレードCそして広汎型被験者の観察期間内における喪失イベント未発症者率はそれぞれ39.1, 54.1%そして66.3%と低値で, 加えてこれらの被験者では, メンテナンス期間における複数の喪失イベント発生比率が高かった。

#### 4. 歯周炎新分類と喪失イベント未発症者率との関連性

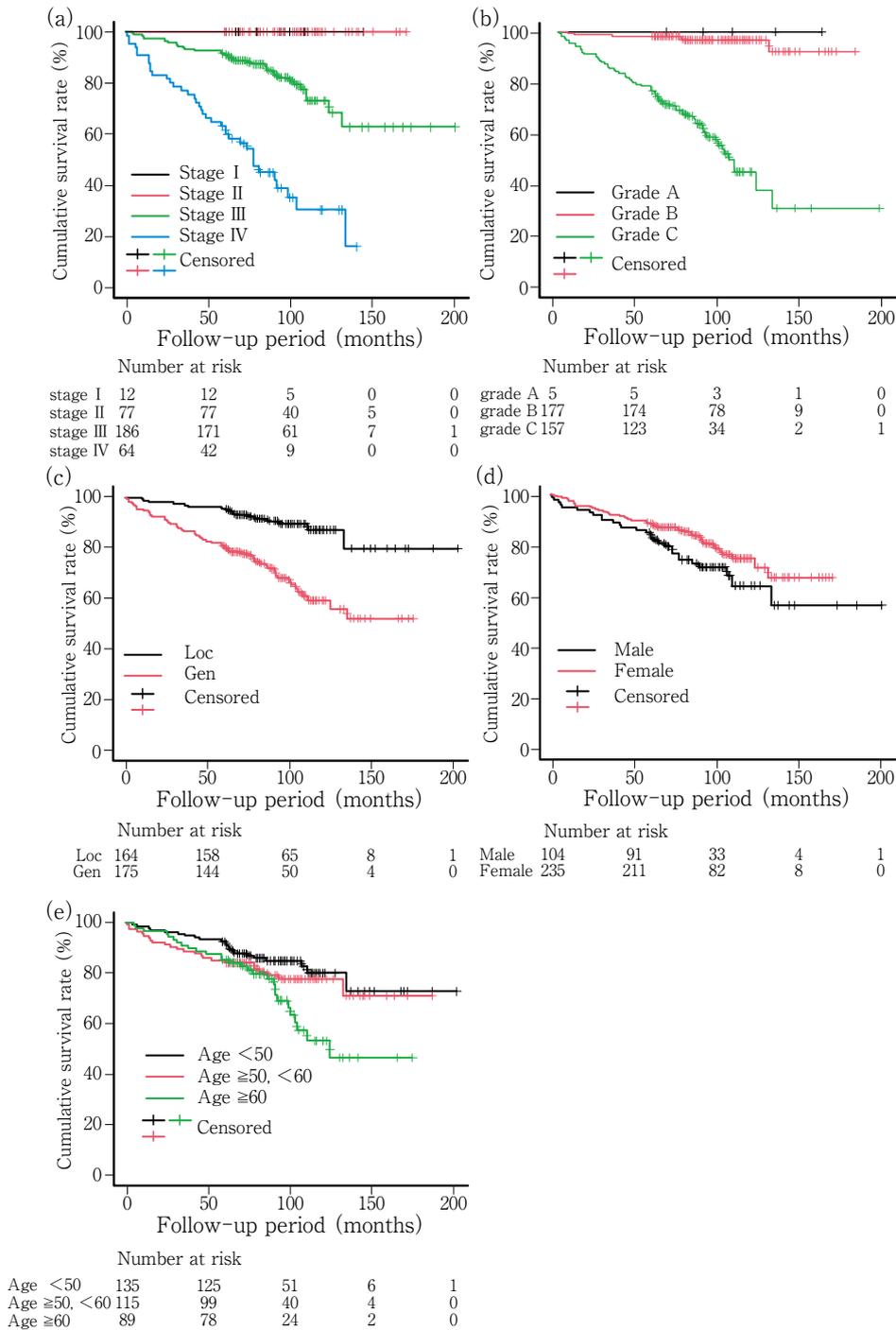
喪失イベントを被らない被験者割合がメンテナンス期間中どのように推移し, それが歯周炎新分類とどのような関連性を有するのかを知る目的で, 喪失イベント未発症者率のKaplan-Meier生存曲線を, 歯周炎新分類の3分類要素, 性別と年齢層群に対して作成した (Fig. 1)。

8年喪失イベント未発症者率はステージIII被験者では80.8%であったのに対し, ステージIV被験者では37.8%と大きく低下し, ステージ分類間全体で有意差がみられた。一方, グレードB被験者のそれは96.8%とほとんど低下しなかったのに対し, グレードC被験者では56.9%と低下して, 全体で有意差が存在した。また限局型被験者と広汎型被験者ではそれぞれ89.6%と67.5%であり有意差がみられた。

男女間では喪失未発症者率に有意差を認めなかったが, 被験者を50歳未満, 50歳以上60歳未満と60歳以上の3区分に分けた年齢群間においては, 全体で有意差を認めた。

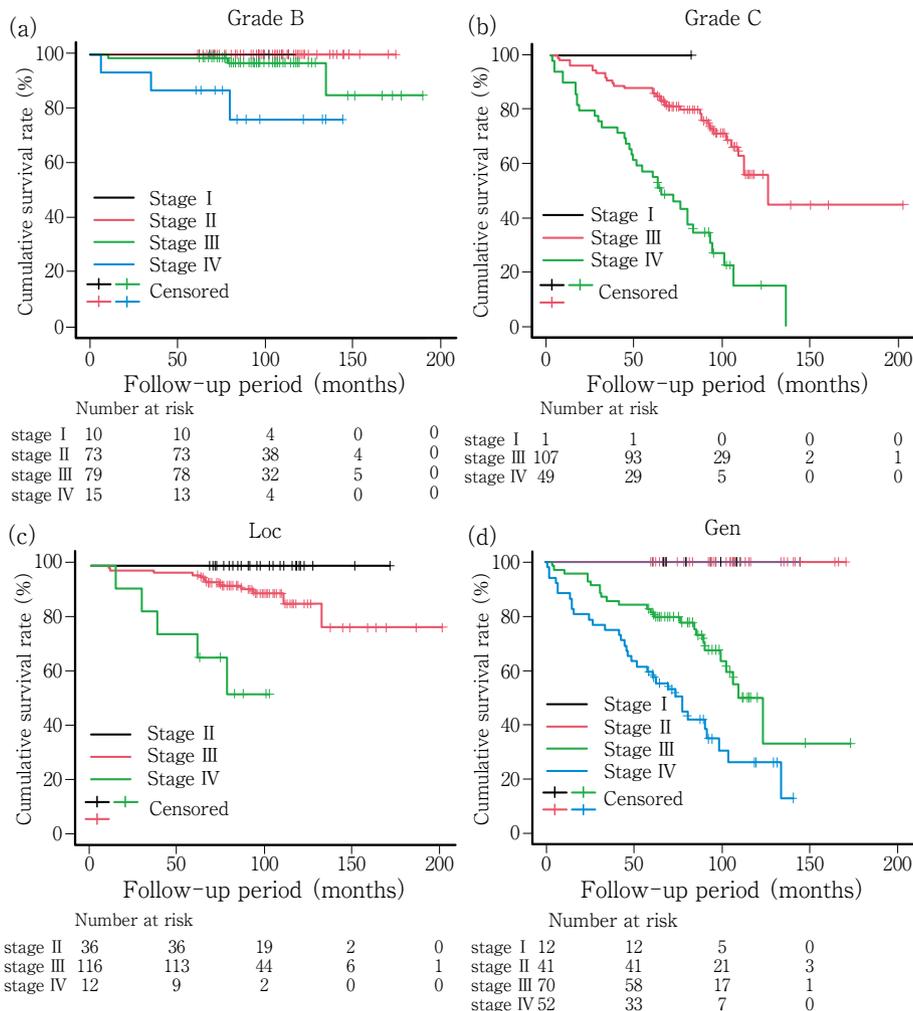
歯周炎新分類の3要素について, 単独ではなく2つの分類を組み合わせで診断した場合に, メンテナンス期間中の喪失イベント未発症者率とどのような関連性があるのかを知る目的で, 歯周炎新分類の各要素で層別化して喪失イベント未発症者率に対するKaplan-Meier生存曲線を作成して検討した。

最初に, グレード分類別と範囲分類別に層別化した場合の, 各ステージと喪失イベント未発症者率との関連性を調べた (Fig. 2)。グレードB被験者におけるステージIIIおよびステージIV被験者の8年喪失イベント未発症者率はそれぞれ96.9%と75.8%とあまり低下しなかったのに対し, グレードC被験者におけるステージIIIおよびステージIV被験者の8年喪失イベント未発症者率はグレードB被験者でみられた値よりさらに低い69.6%と26.9%で, 特にステージIV被験者での低下量が大きかった。グレードB被験者においても, グレードC被験者においても, ステージ全体に対して喪失イベント未発症者率には有意差が存在した。



**Fig. 1** Kaplan-Meier event-free curves for periodontitis patients, according to stage (a), grade (b), extent (c), sex (d) and age group (e)

(a) p-value from log-rank, <0.01 for overall, stage I vs stage IV, stage II vs stage III, stage III vs stage IV, and stage II vs stage IV. (b) p-value from log-rank, <0.01 for overall and grade B vs grade C. (c) p-value from log-rank, <0.01. (d) p-value from log-rank, 0.11. (e) p-values from log-rank, <0.01 for overall and <50 vs ≥60



**Fig. 2** Kaplan-Meier event-free curves illustrating the effects of stage according to grade B (a), grade C (b), localized (c), and generalized (d) patients

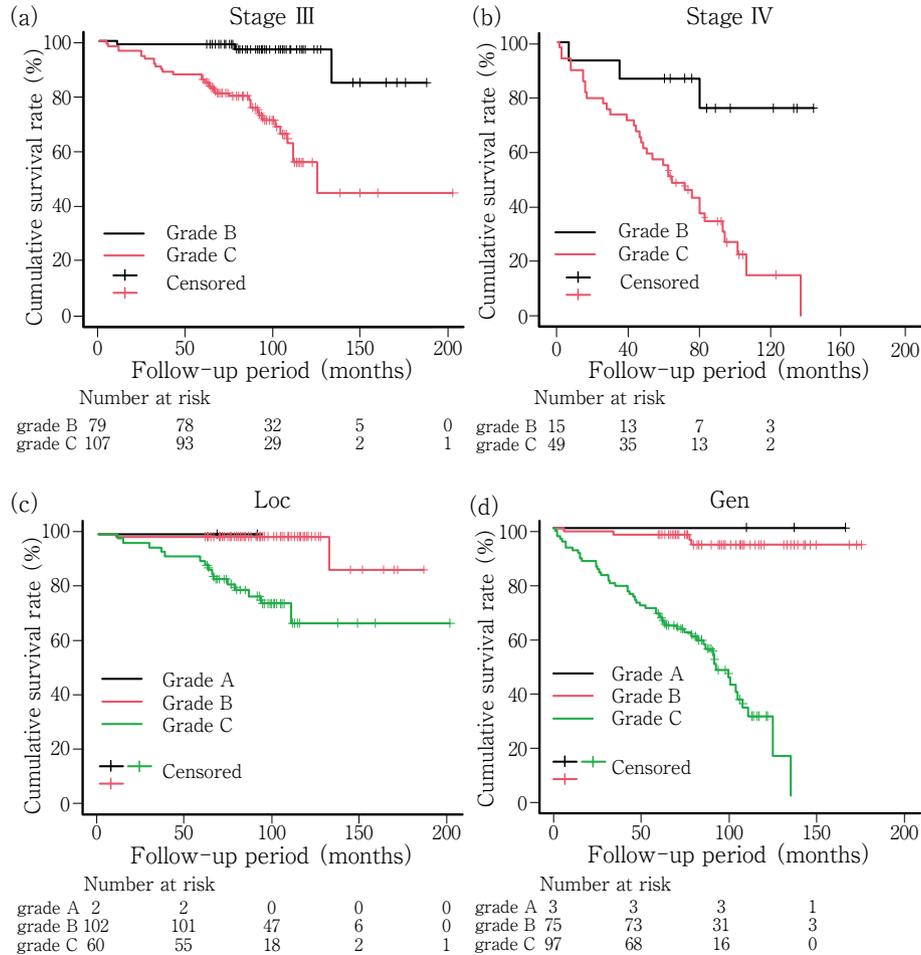
(a) p-value from log-rank, <0.01 for overall, stage II vs stage IV. (b) p-value from log-rank, <0.01 for overall and stage III vs stage IV. (c) p-value from log-rank, <0.01 for overall, stage II vs stage IV, and stage III vs stage IV ; <0.05 for stage II vs stage III. (d) p-value from log-rank, <0.01 for overall, stage I vs stage IV, stage II vs stage III, stage II vs stage IV, and stage III vs stage IV ; <0.05 for stage I vs stage III.

Loc : localized, Gen : generalized

限局型被験者における各ステージ被験者の8年喪失イベント未発症率はステージIII被験者とステージIV被験者がそれぞれ89.9%と53.3%で、広汎型被験者のそれらはともに限局型被験者の場合よりも低下して65.3%と35.0%となり、いずれの場合にもステージ全体で有意差を認めた。

続いて、ステージ分類と範囲分類で層別化し、それぞれの場合に各グレード被験者の喪失イベント未発症率を検討した (Fig. 3)。ステージIII被験者におけるグレードB被験者およびグレードC被験者の8年喪失イベント

未発症率はそれぞれ96.9%と69.6%であり、グレード分類全体で有意差を認めた。同様に、ステージIV被験者のそれらは75.8%と26.9%で、全体で有意差を認めた。限局型被験者におけるグレードB被験者およびグレードC被験者の8年喪失イベント未発症率は、それぞれ99.0%と74.1%で、広汎型被験者のそれは93.6%および45.6%であり、どちらの被験者内においても全体で有意差を認めた。ステージIII, IV, 限局型そして広汎型、いずれの場合もグレードB被験者では喪失イベント未発症率の低減は軽度であったのに対し、グレードC被験者



**Fig. 3** Kaplan-Meier event-free curves illustrating the effects of grade according to stage III (a), stage IV (b), localized (c), and generalized (d) patients

(a) p-value from log-rank,  $<0.01$ . (b) p-value from log-rank,  $<0.01$ . (c) p-value from log-rank,  $<0.01$  for grade B vs grade C. (d) p-value from log-rank,  $<0.01$  for grade B vs grade C ;  $<0.05$  for grade A vs grade C.

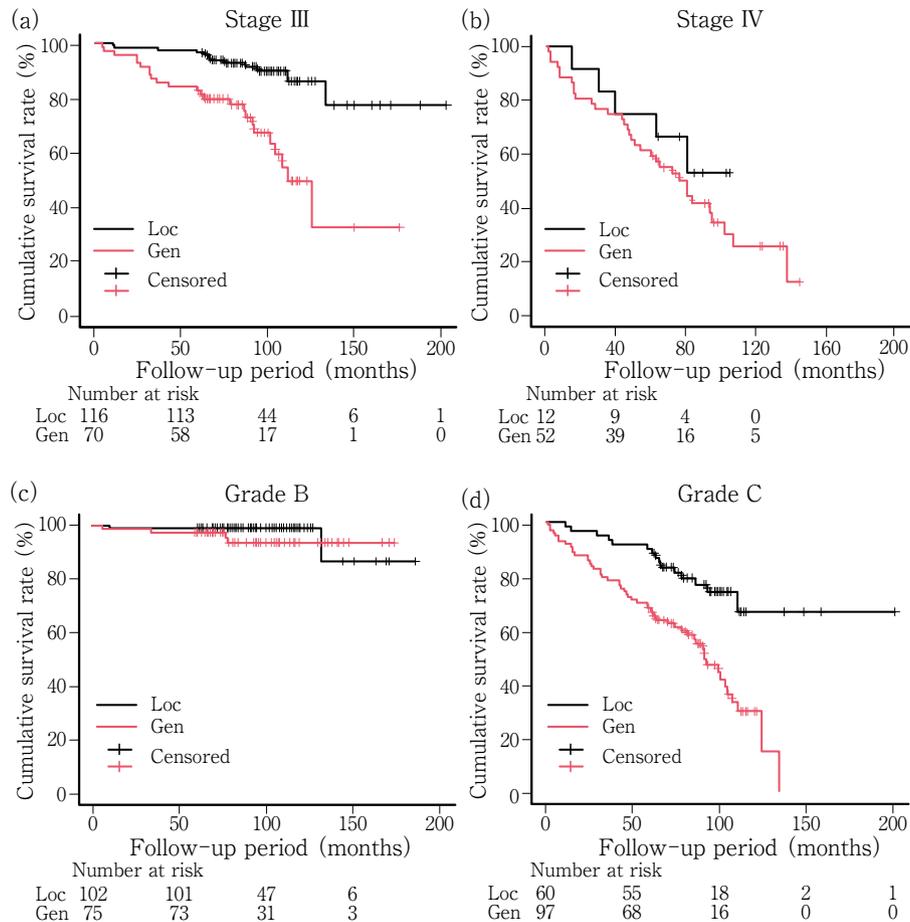
Loc : localized, Gen ; generalized

においてはステージおよび範囲が高位になると、喪失イベント未発生者率の低下量が増大していた。

最後にステージ分類別とグレード分類別被験者の範囲と喪失イベント未発生者率との関連について検討を行った (Fig. 4). ステージIII被験者における限局型と広汎型の喪失イベント未発生者率はそれぞれ、89.9%と65.3%であり有意差を認めしたが、ステージIV被験者における8年喪失イベント未発生者率はそれぞれ53.3%と35.0%であり、両者ともに同じような強い低下を示して有意差を認めなかった。一方、グレードB被験者における限局型と広汎型被験者の8年喪失イベント未発生者率は99.0%と93.6%であり、ともにほとんど低下を認めず、有意差を認めなかった。そしてグレードC被験者のそれは、それぞれ74.1%と45.6%であり、グレードB被験者の場合とは異なり、限局型被験者においては軽度から中等度の

低下、広汎型被験者においては著しい低下を認め、全体で有意差を示した。

歯周炎新分類のステージ、グレードそして範囲の3要素を組み合わせて診断した被験者のメンテナンス期間中の予後を検討する目的で、喪失イベントのみられたステージIIIおよびステージIV被験者に限定して、3要素併記の群分けをして喪失イベント未発生者率のKaplan-Meier生存曲線を作成した (Fig. 5). その結果、各分類が高位となる組合せほど喪失イベント未発生者率がより低下し、全体で有意差がみられた。広汎型ステージIVグレードC被験者の8年喪失イベント未発生者率が最も低く24.9%であり、限局型ステージIVグレードC被験者のそれは33.3%と同程度で、両者に有意差はなかった。この二者に続いて、広汎型ステージIIIグレードC、および広汎型ステージIVグレードBのそれが、それぞれ59.6%



**Fig. 4** Kaplan-Meier event-free curves illustrating the effects of extent according to stage III (a), stage IV (b), grade B (c), and grade C (d) patients

(a) p-value from log-rank, <0.01. (b) p-value from log-rank, 0.34. (c) p-value from log-rank, 0.28. (d) p-value from log-rank, <0.01.

Loc : localized, Gen ; generalized.

と 68.2%を示した。

### 5. メンテナンス期間中の喪失イベント未発症率に影響を及ぼす要因についての変数解析

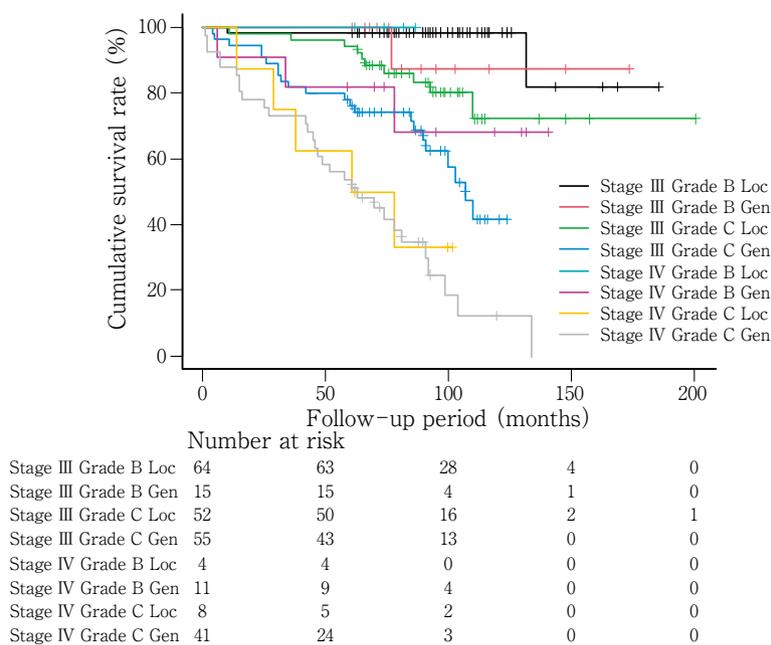
メンテナンス期間中における喪失イベント未発症率に及ぼす歯周炎新分類の影響を多変量的に解析するために、歯周炎新分類を説明変数とし、性別と年齢を共変数としてCox比例ハザード回帰分析を行った (Table 3)。単回帰では性別を除く、年齢、ステージ分類、グレード分類、範囲のすべての変数で、喪失イベント未発症率に対して有意差がみられたが、多変量回帰分析では歯周炎新分類の各3要素のみに有意差がみられた。それらのハザード比はステージIからステージIIIを1つの群とした被験者に対して、ステージIV被験者は2.71 (95%信頼区間: 1.66~4.44)、グレードAとグレードBを1つの群とした被験者に対して、グレードC被験者は14.6 (95%信頼区間: 6.15~34.5)、そして限局型被験者に対して、広

汎型被験者は2.14 (95%信頼区間: 1.21~3.77)であった。

### 考 察

一般歯科医院にて平均98.8カ月 (5~18年, 中央値95カ月) のメンテナンス治療を受けている339人の被験者集団を対象に、retrospectiveに歯周炎新分類を適応して歯周炎新分類被験者の分布状況を調べ、歯周炎新分類とメンテナンス期間における喪失イベント未発症率との関連性について縦断調査した。その結果、歯周炎新分類は性別や年齢の要因を排除しても喪失イベント未発症率と強い関連を有することが明らかとなった。

本研究は、定期的なメンテナンス治療を受けている患者を対象とした。メンテナンスを遵守しない患者はメンテナンス遵守者に比較すると、その予後が不良でより多くの歯を喪失する<sup>2,3,5,7,9-11,28-30</sup>。メンテナンスを



**Fig. 5** Kaplan-Meier event-free curves for stage (III and IV), grade (B and C) and extent

p-value from log-rank, <0.01 for overall, stage III grade B Loc vs stage III grade C Gen, stage IV grade C Loc, and stage IV grade C Gen, stage III grade B Gen vs stage IV grade C Gen, and stage III grade C Loc vs stage IV grade C Loc and stage IV grade C Gen, <0.05 for stage III grade C Gen vs stage IV grade C Gen.

Loc : localized, Gen : generalized

**Table 3** Univariate and multivariate Cox regression analysis for stage, grade, and extent during maintenance

Variable	Number of patients	Univariate			Multivariate		
		Crude hazard ratio	95% Confidence interval	p-value	Adjusted hazard ratio	95% Confidence interval	p-value
Gender							
Male	104	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Female	235	0.68	0.43-1.09	0.11	0.81	0.50-1.31	0.46
Age	339	1.03	1.01-1.06	<0.01	1.02	0.99-1.04	0.46
Stage							
Stage I - III	275	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Stage IV	64	6.67	4.23-10.51	<0.01	2.71	1.66-4.44	<0.01
Grade							
Grade A and B	182	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Grade C	157	18.96	8.20-43.83	<0.01	14.6	6.15-34.5	<0.01
Extent							
Localized	164	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Generalized	175	3.73	2.17-6.40	<0.01	2.14	1.21-3.77	<0.01

定期的に受診しなかった場合や治療を全く受けなかった場合には、歯の喪失は多くなるであろうが、今回の調査でみられたような歯周炎新分類との関連性が維持されるのかどうかは不明である。

歯周炎新分類の診断にあたって、本研究ではアタッチメントロスの測定がなされていなかったため、エックス線画像データの計測を基にステージとグレードの評価を行った。エックス線画像による骨吸収の計測を利用した評価はアタッチメントロス評価よりも精度が低いと考えられているため、ステージやグレードの低い被験者では特にアタッチメントロスを指標とした場合とは診断が異なっている可能性がある<sup>16)</sup>。

メンテナンス期間中の喪失イベント未発生者率の経時的な解析に、本研究ではKaplan-Meierの生存曲線を用いた。被験対象者のメンテナンス期間は60カ月から216カ月であったが、メンテナンス期間が120カ月未満における年間の被験者数が48人から61人と多く存在したのに対し、メンテナンス期間が120カ月以上の年間被験者数は20人以下であったため、120カ月以降の喪失イベント未発生者率曲線は信頼性が相対的に低くなる。

喪失イベント未発生者率についての縦断的調査を行ったが、被験者によってはメンテナンス期間中に多数歯を喪失していた。メンテナンス期間中に喪失イベントが発生した被験者のうち2歯以上喪失イベントが生じた被験者の割合は、ステージIV被験者が61.5%、グレードC被験者は52.8%、そして広汎型被験者では64.4%であった。つまり、ステージIV、グレードCそして広汎型被験者では喪失イベント発生者のうち半数以上の被験者が、メンテナンス期間中に複数回の喪失イベントを経験していた。今回の解析方法では、繰り返し生じた喪失イベントについては解析結果に反映されないために、今回はこのような事象も考慮した解析方法が必要となる。

Cox比例ハザード解析において、ステージI～III被験者を、またグレードAとB被験者を、1つの群としてそれぞれステージIV被験者とグレードC被験者の対照とした。これはステージI被験者、ステージII被験者、そしてグレードA被験者に喪失イベントが発生しておらず、Cox比例ハザード回帰分析では、イベントがみられない群が存在すると解析ができないためであった。

歯周炎新分類のグレード評価では、評価の修飾因子として歯周病のリスク因子である喫煙と糖尿病を考慮する。本研究では、喫煙や糖尿病がグレード分類の修飾因子としてグレード分布に及ぼす影響については検討しなかったが、Stodleら<sup>31)</sup>はノルウェーの大規模健康調査(N=4,933)を対象にした研究において、喫煙、HbA1c値、糖尿病の修飾因子を考慮せずにグレード評価をした場合にはグレードC評価が66人(1.6%)であったのに

対し、修飾因子を考慮すると308人(3.8%)に増加したと報告している。

初診時の喫煙者は26人存在しグレード評価に際し修飾因子となり、そのために被験者の一部はグレード評価が上昇した。それに対し、元喫煙者52人については、グレード評価の判断基準から外れるために修飾因子とはならなかった。しかし、元喫煙者は喫煙者と非喫煙者の中間的な歯周炎リスクを有し、喫煙の影響が消失してそのリスクが非喫煙者と同じレベルになるには禁煙後10～20年の経過が必要とされている<sup>32-35)</sup>。さらに、初診時に喫煙していた被験者の多くが歯周治療期間中の指導により禁煙を行い、あるいは禁煙にいたらずとも喫煙本数を減らしていた。また、糖尿病患者は本研究対象被験者中わずか7名であった。調査は行っていないが、治療経過によりHbA1c値は経時的に変化するものである。したがって、グレード評価の修飾因子と歯周炎新分類による歯の喪失あるいは喪失イベント未発生者率との関連を検討するには、さらに大規模に、また修飾因子の詳細な情報収集(喫煙者の喫煙期間、元喫煙者の禁煙開始からの経過年数、治療中の喫煙状況の変化、あるいは糖尿病治療経過やHbA1c値の推移など)が必要であり、このような観点からの研究発展を期待したい。

男性と女性のメンテナンス期間における8年喪失イベント未発生者率はそれぞれ72.6%と80.7%で、有意差はみられなかった。また、多変量解析においても有意差がなかった。システムティックレビューにおいても、歯周炎患者における歯の喪失に対する性別の影響は否定的な見解が述べられている<sup>7)</sup>。一方、歯単位では、メンテナンス期間における患者1人当たりの喪失イベント発生数は男性が0.63歯であったのに対して、女性は0.44歯であり(結果には示さず)、このメンテナンス期間における喪失イベント発生数には男女間で有意差があった( $\chi^2$ 検定 $p<0.05$ , 結果には示さず)。しかし、性別はグレード分類と交絡している可能性がある。メンテナンス期間中の喪失イベント発生に及ぼす性差の影響については、歯単位の解析を含めたさらに詳細な検討が必要であろう。

50歳未満、50歳以上60歳未満、そして60歳以上と3つの年齢層に分けたとき、メンテナンス8年時点における喪失イベント未発生者率は各年齢層ではそれぞれ83.6、77.8%と69.4%であり、有意差を認めた。しかし、患者背景のデータから年齢はステージ分類あるいは範囲分類との交絡が類推された。そこで、多変量解析を行うと年齢の喪失イベント未発生者率に対する有意差は消失した。さらに、ステージ分類別、範囲分類別、およびグレード分類別に層別化してイベント未発生者率と3群の年齢層との関連性を検討したが、いずれの場合にも有意

差は認められなかった(結果には示さず)。すなわち歯周炎新分類の条件を同一にした場合には、年齢は喪失イベント未発生者率には影響しない要因と推測された。被験者集団を年齢階層で分け、経年的な臨床的アタッチメントレベル変化を調べた研究では、年齢と臨床的アタッチメントレベル変化に差はなかったと報告されている<sup>36)</sup>。その一方で、年齢と歯周炎進行との関連性も指摘されている<sup>1,3-8)</sup>。また歯周炎新分類で階層化すると、ある階層では歯単位において年齢と喪失イベントとの関連性が報告されている<sup>19)</sup>。年齢と歯周炎新分類、あるいは歯周炎の発症・進行との関連性については、今後もさまざまな観点から検討されるべきと考える。

性別や年齢の要因とは異なり、歯周炎新分類の3要素、すなわちステージ、グレード、および範囲は単回帰だけでなく、多変量解析によっても喪失イベント未発生者率との有意な関連性が認められた。加えて、歯周炎新分類の各3要素を、それぞれにおいて層別化したときの喪失イベント未発生者率は、ステージIV被験者における限局型と広汎型間、およびグレードB被験者における限局型と広汎型間以外、すべての組合せで検討した分類と有意な関連性がみられた。

歯周炎患者を対象に歯周炎新分類と歯の喪失を指標とした予後との関連性を調べ、歯周炎新分類のステージとグレードが歯の喪失進行度(患者1人当たりの年間喪失歯数)と強い関連性を有していることが明らかにされている<sup>21)</sup>。著者らの研究では、歯周炎新分類のなかでも特にステージIVグレードC被験者の喪失歯進行度が顕著に高いことが示されている。今回の研究においても、ステージIVグレードC被験者の8年喪失イベント未発生者率は26.9%と著しく低く、ステージIVグレードC被験者の予後の悪さが追認された。また生存曲線では、限局型ステージIVグレードC被験者と広汎型ステージIVグレードC被験者間の喪失イベント未発生者率に有意差はなかったが、メンテナンス期間中に複数の喪失イベントが生じた被験者割合において前者が12.5%であったのに対し、後者は51.2%と高く、広汎型ステージIVグレードC被験者は喪失イベントの発生が最大になると考えられた。Ravidáら<sup>19)</sup>は、高位のステージとグレードが組み合わせると歯周炎が原因の歯の喪失リスクが高まり、そして広汎型はステージIVやグレードC患者に加わることで、有意な予知因子となることを示している。

多変量解析によっても、ステージIV被験者、グレードC被験者、そして広汎型被験者は単回帰だけでなく、共変量とした性別と年齢に加え、ほかの歯周炎分類要素の影響を排除しても、単独でほかの分類群に対して、喪失イベント未発生者率と有意な関連を有していた。ステージIV、グレードC、広汎型が複数組み合わせられる分類は、

喪失イベント未発生者率が他の分類に比較して、より低値を示していた。このことは、前述した歯周炎新分類の各要素が、独立して喪失イベント未発生者率と関連していることの反映だと解釈される。

メンテナンス期間中に生じる歯の喪失に対する原因は歯周病だけではない<sup>6,37)</sup>。著者ら<sup>21)</sup>は、グレードC被験者では歯周病が原因である歯の喪失が多くなるが、グレードB被験者において歯の喪失は歯根破折を含めた歯周病以外の原因によるものが多くなることを報告している。今回研究対象とした被験者では、メンテナンス期間中に歯周病を原因とした喪失歯の歯数は、年間で患者1人当たり $0.06 \pm 0.16$ 歯であり、歯周病以外の理由を含めた場合のそれは $0.08 \pm 0.17$ 歯であった(結果には示さず)。したがって、本研究対象被験者は過去の報告<sup>4,7,12)</sup>と比較しても、比較的良好にメンテナンスされている患者と思われる。歯周メンテナンス治療では、いかなる理由であっても、可能なかぎり歯の喪失を防ぐことが治療の目標の一つである<sup>38)</sup>。本研究では歯の喪失理由を歯周病に限定して解析を行ったが、歯周病以外の理由による歯の喪失も含めて歯の喪失に影響を与える要因を検討することは、歯周治療ならびに歯周メンテナンス治療に対する、より有益な情報提供となるであろう。

これまでの結果から明らかのように、歯周炎新分類でステージIV、グレードC、あるいは広汎型と診断される患者は、他分類に比較してメンテナンス期間中の喪失イベント未発生率が低く、さらにはメンテナンス期間中における複数の喪失イベント発生頻度も高度であった。とりわけ、これらの分類が複数重なるときには予後の増悪度は増していた。歯周治療に携わる者は歯周炎新分類を基に、さまざまなリスク要因に注意を向け、患者の歯周炎悪化リスクを適切に評価して、メンテナンス期における歯周炎患者の歯・歯周組織および口腔機能を生涯にわたって維持できるよう努める必要があると考える。

## 結 論

歯周炎新分類はメンテナンス期間中の喪失イベント未発生率と有意な関連性を有することが明らかとなり、歯周炎新分類はメンテナンス期間中に喪失イベントを伴わずに、歯周組織を維持することのできる患者の予知因子として有用であることが示された。

本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) Fardal Ø, Johannessen AC, Linden GJ. Tooth loss during maintenance following periodontal treatment in a periodontal practice in Norway. *J Clin Periodontol* 2004; 3: 550-555.
- 2) Costa FO, Lages EJ, Cota LO, Lorentz TC, Soares RV, Cortelli JR. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study. *J Periodontol Res* 2014; 49: 121-128.
- 3) Bäumer A, El Sayed N, Kim TS, Reitmeir P, Eickholz P, Pretzl B. Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 347-354.
- 4) Graetz C, Plaumann A, Schlattmann P, Kahl M, Springer C, Sälzer S, Gomer K, Dörfer C, Schwendicke F. Long-term tooth retention in chronic periodontitis—results after 18 years of a conservative periodontal treatment regimen in a university setting. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 169-177.
- 5) Pretzl B, El Sayed S, Weber D, Eickholz P, Bäumer A. Tooth loss in periodontally compromised patients: Results 20 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 1356-1364.
- 6) Chambrone L, Chambrone D, Lima LA, Chambrone LA. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 675-684.
- 7) Helal O, Göstemeyer G, Krois J, Fawzy El Sayed K, Graetz C, Schwendicke F. Predictors for tooth loss in periodontitis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 699-712.
- 8) Nibali L, Sun C, Akcali A, Meng X, Tu YK, Donos N. A retrospective study on periodontal disease progression in private practice. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 290-297.
- 9) Oliveira Costa F, Miranda Cota LO, Pereira Lages EJ, Medeiros Lorentz TC, Soares Dutra Oliveira AM, Dutra Oliveira PA, Costa JE. Progression of periodontitis in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy: a 3-year follow-up study. *J Periodontol* 2011; 82: 1279-1287.
- 10) Bäumer A, Weber D, Staufer S, Pretzl B, Körner G, Wang Y. Tooth loss in aggressive periodontitis: Results 25 years after active periodontal therapy in a private practice. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 223-232.
- 11) Rahim-Wöstefeld S, El Sayed N, Weber D, Kaltschmitt J, Bäumer A, El-Sayed S, Eickholz P, Pretzl B. Tooth-related factors for tooth loss 20 years after active periodontal therapy—A partially prospective study. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 1227-1236.
- 12) Nibali L, Zavattini A, Nagata K, Di Iorio A, Lin GH, Needleman I, Donos N. Tooth loss in molars with and without furcation involvement—a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 156-166.
- 13) Salvi GE, Mischler DC, Schmidlin K, Matuliene G, Pjetursson BE, Brägger U, Lang NP. Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 701-707.
- 14) Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
- 15) Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018; 89 Suppl 1: S159-S172.
- 16) Graetz C, Mann L, Krois J, Sälzer S, Kahl M, Springer C, Schwendicke F. Comparison of periodontitis patients' classification in the 2018 versus 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 908-917.
- 17) Ravidà A, Qazi M, Troiano G, Saleh MHA, Greenwell H, Kornman K, Wang HL. Using periodontal staging and grading system as a prognostic factor for future tooth loss: A long-term retrospective study. *J Periodontol* 2020; 91: 454-461.
- 18) Ravidà A, Troiano G, Qazi M, Saleh MHA, Lo Russo L, Greenwell H, Giannobile WV, Wang HL. Development of a nomogram for the prediction of periodontal tooth loss using the staging and grading system: A long-term cohort study. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 1362-1370.
- 19) Ravidà A, Qazi M, Rodriguez MV, Galli M, Saleh MHA, Troiano G, Wang HL. The influence of the interaction between staging, grading and extent on tooth loss due to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 648-658.
- 20) Ravidà A, Galli M, Saleh MHA, Rodriguez MV, Qazi M, Troiano G, Chan HL, Wang HL. Maintenance visit regularity has a different impact on periodontitis-related tooth loss depending on patient staging and grading. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 1008-1018.
- 21) 島袋善夫, 沢田啓吾, 小清水まみ, 品田和子, 浅井晴美, 溝口あゆみ, 林 裕子, 塚本明奈, 宮後 緑, 西原風香, 西端隆子, 島袋美千代, 岩山智明, 藤原千春, 竹立匡秀, 村上伸也. 歯周炎新分類と喪失歯を指標とした予後との関連性. *日歯周誌* 2021 ; 63 : 129-142.
- 22) Chambrone LA, Chambrone L. Tooth loss in well-maintained patients with chronic periodontitis during long-term supportive therapy in Brazil. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 759-764.
- 23) Martinez-Canut P. Predictors of tooth loss due to periodontal disease in patients following long-term periodontal maintenance. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 1115-1125.
- 24) Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of

- multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 126-135.
- 25) Tonetti MS, Sanz M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 398-405.
- 26) Sanz M, Papapanou PN, Tonetti MS, Greenwell H, Kornman K. Guest editorial: Clarifications on the use of the new classification of periodontitis. *J Periodontol* 2020; 91: 1385.
- 27) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transport* 2013; 48: 452-458.
- 28) Ng MC, Ong MM, Lim LP, Koh CG, Chan YH. Tooth loss in compliant and non-compliant periodontally treated patients: 7 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 499-508.
- 29) Matuliene G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, Brägger U, Zwahlen M. Significance of periodontal risk assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2010; 3: 191-199.
- 30) Lee CT, Huang HY, Sun TC, Karimbux N. Impact of patient compliance on tooth loss during supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2015; 94: 777-786.
- 31) Stødle IH, Verket A, Høvik H, Sen A, Koldsland OC. Prevalence of periodontitis based on the 2017 classification in a Norwegian population: The HUNT study. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 1189-1199.
- 32) Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *J Periodontol* 2000; 71: 743-751.
- 33) Ravidà A, Troiano G, Qazi M, Saleh MHA, Saleh I, Borgnakke WS, Wang HL. Dose-dependent effect of smoking and smoking cessation on periodontitis-related tooth loss during 10-47 years periodontal maintenance—A retrospective study in compliant cohort. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 1132-1143.
- 34) Dietrich T, Walter C, Oluwagbemigun K, Bergmann M, Pischon T, Pischon N, Boeing H. Smoking, smoking cessation, and risk of tooth loss: The EPIC-potsdam Study. *J Dent Res* 2015; 94: 1369-1375.
- 35) Souto MLS, Rovai ES, Villar CC, Braga MM, Pannuti CM. Effect of smoking cessation on tooth loss: a systematic review with meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019; 19: 245.
- 36) Needleman I, Garcia R, Gkranias N, Kirkwood KL, Kocher T, Di Iorio A, Moreno F, Petrie A. Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2018; 45 Suppl 20: S112-S129.
- 37) Al-Shammari KF, Al-Khabbaz K, Al-Ansari Jassem M, Neiva R, Wang HL. Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. *J Periodontol* 2005; 76: 1910-1918.
- 38) The American Academy of Periodontology. Parameter on periodontal maintenance. *J Periodontol* 2000; 71 suppl 5S: 849-850.

## Association of the New Periodontitis Classification with Non-incidence Rate of Periodontitis-related Tooth Loss during Maintenance

SHIMABUKURO Yoshio<sup>1,2</sup>, TAKEDACHI Masahide<sup>1</sup>, SAWADA Keigo<sup>1</sup>,  
KOSHIMIZU Mami<sup>2</sup>, NISHIBATA Takako<sup>2</sup>, IWAYAMA Tomoaki<sup>1</sup>,  
FUJIWARA Chiharu<sup>1</sup> and MURAKAMI Shinya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, Division of Oral Biology and Disease Control, Osaka University Graduate School of Dentistry  
<sup>2</sup>Shimabukuro Dental Clinic

### Abstract

**Purpose:** Few studies have investigated the 2017 classification of periodontitis and its effects on the prognosis of periodontal disease in Japanese people. The aim of this study was to assess the association of the new periodontitis classification with changes in the non-incidence rate of periodontitis-related tooth loss during maintenance.

**Methods:** A total of 339 patients treated for periodontitis with a minimum follow-up period of 5 years at a dental clinic in Osaka were retrospectively categorized according to the new 2017 classification of periodontitis at baseline. The association of the new classification of periodontitis with the non-incidence rate of patients with tooth loss due to periodontitis during maintenance was explored. A Kaplan-Meier survival analysis and log-rank test were performed to show the event-free curves of periodontitis-related tooth loss over time. A multivariate Cox regression analysis for the dependent variable was used.

**Results:** At baseline, patients with a mean age of  $52.0 \pm 11.3$  years with a mean number of teeth of  $26.3 \pm 3.6$  were followed for a mean period of  $98.8 \pm 28.2$  months. Overall, 12 patients were classified as stage I, 77 as stage II, 186 as stage III, and 64 patients as stage IV. Five patients were classified as grade A, 177 as grade B, and 157 as grade C. Patients were classified as localized in 164 cases and generalized in 175 cases. Tooth loss due to periodontitis was not found in Stage I or II or grade A patients during maintenance. The 8-year event-free survival rates for tooth loss were 80.8% and 37.8% for stage III and stage IV patients, respectively, 96.8% and 56.9% for grade B and grade C patients, respectively, and 89.6% and 67.5% for localized and generalized patients, respectively. Statistically significant differences were observed among stages and grades, and between extents. The multilevel Cox regression analysis demonstrated that the new periodontitis classification was associated with the event-free rate for periodontitis-related tooth loss.

**Conclusion:** The new periodontitis classification has been shown to be a useful predictive tool for patients without periodontitis-related tooth loss.

**Key words:** new classification of periodontitis, Kaplan-Meier survival curve, event-free survival rates for tooth loss

## 特定非営利活動法人 日本歯科保存学会名誉会員・役員 (2021年度)

## 名誉会員

細田裕康	向山嘉幸	松尾繁	土谷裕彦	岡本莫	川越昌宜
下河辺宏功	末田武	村井正大	堀内博	齋藤毅	井上清
中村治郎	加藤熙	岡田宏	浅井康宏	上野和之	河野篤
村山洋二	岩久正明	小野瀬英雄	高津寿夫	新谷英章	鴨井久一
石川烈	戸田忠夫	太田紀雄	川崎孝一	天野義和	岡本浩
滝内春雄	平井義人	松本光吉	山本宏治	清水明彦	久保田稔
新井高	加藤喜郎	山田了	角田正健	横田誠	上田雅俊
小松正志	久光久	黒崎紀正	伊藤公一	寺中敏夫	寺下正道
前田勝正	須田英明	出口眞二	笠原悦男	中村洋	野口俊英
林宏行	赤峰昭文	鳥居光男	恵比須繁之	川浪雅光	笹野高嗣
片山直	勝海一郎	吉田隆一	竹重文雄	林善彦	和泉雄一
永田俊彦	原宜興	桃井保子	吉江弘正	千田彰	福田正義
堀田正人	小木曾文内	栗原英見	松尾敬志	荒木孝二	田上順次
廣藤卓雄					

理事長 石井信之(神奈川歯科大学)  
 副理事長 北村知昭(九州歯科大学)  
 副理事長 林美加子(大阪大学大学院歯学研究科)  
 前理事長 田上順次(東京医科歯科大学)

## 常任理事

(総務担当) 山本一世(大阪歯科大学)  
 (財務担当) 向井義晴(神奈川歯科大学)  
 (編集担当) 柴秀樹(広島大学大学院医系科学研究科)  
 (修復担当) 北村知昭(九州歯科大学)  
 (歯内担当) 林美加子(大阪大学大学院歯学研究科)  
 (歯周担当) 小方頼昌(日本大学松戸歯学部)  
 (医療合理化委員長) 二階堂徹(朝日大学歯学部)  
 (教育問題委員長) 奈良陽一郎(日本歯科大学生命歯学部)  
 (学術委員長) 齋藤隆史(北海道医療大学歯学部)  
 (学会のあり方委員長) 前田英史(九州大学大学院歯学研究院)  
 (学術用語委員長) 古澤成博(東京歯科大学)  
 (渉外委員長) 坂上竜資(福岡歯科大学)  
 (国際交流委員長) 宮崎真至(日本大学歯学部)  
 (認定委員長) 五十嵐勝(日本歯科大学生命歯学部)  
 (認定歯科衛生士審査委員長) 野杵由一郎(新潟大学大学院医歯学総合研究科)  
 (定款委員長) 北村知昭(九州歯科大学)  
 (広報委員長) 山本一世(大阪歯科大学)  
 (選挙管理委員長) 佐藤聡(日本歯科大学新潟生命歯学部)  
 (表彰委員長) 北村知昭(九州歯科大学)  
 (倫理/COI委員長) 林美加子(大阪大学大学院歯学研究科)

監 事 榎 石 武 美 (東京歯科大学名誉教授)  
中 村 勝 文 (埼玉県開業)

### 幹 事

(理事長幹事) 武 藤 徳 子 (神奈川歯科大学)  
(総務担当幹事) 吉 川 一 志 (大阪歯科大学)  
(財務担当幹事) 富 山 潔 (神奈川歯科大学)  
(編集担当幹事) 武 田 克 浩 (広島大学大学院医系科学研究科)  
(認定幹事) 前 田 宗 宏 (日本歯科大学生命歯学部)

### 理 事

北海道医療大学歯学部 〒061-0293 北海道石狩郡当別町字金沢1757  
古 市 保 志 斎 藤 隆 史 川 上 智 史  
北海道大学大学院歯学研究院 〒060-8586 札幌市北区北13条西7丁目  
佐 野 英 彦 井 上 哲 菅 谷 勉  
岩手医科大学歯学部 〒020-8505 盛岡市中央通1-3-27  
野 田 守 八 重 柏 隆  
東北大学大学院歯学研究科 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1  
齋 藤 正 寛 山 田 聡  
奥羽大学歯学部 〒963-8611 郡山市富田町字三角堂31-1  
高 橋 慶 壮 木 村 裕 一 山 田 嘉 重  
新潟大学大学院医歯学総合研究科 〒951-8514 新潟市中央区学校町通二番町5274  
野 杵 由 一 郎 吉 羽 邦 彦 多 部 田 康 一  
日本歯科大学新潟生命歯学部 〒951-8580 新潟市中央区浜浦町1-8  
新 海 航 一 佐 藤 聡  
松本歯科大学 〒399-0781 塩尻市広丘郷原1780  
吉 成 伸 夫 音 琴 淳 一 亀 山 敦 史 増 田 宜 子  
明海大学歯学部 〒350-0283 坂戸市けやき台1-1  
申 基 喆 横 瀬 敏 志  
日本大学松戸歯学部 〒271-8587 松戸市栄町西2-870-1  
小 方 頼 昌 松 島 潔 平 山 聡 司  
東京歯科大学 〒101-0061 千代田区神田三崎町2-9-18  
齋 藤 淳 古 澤 成 博 村 松 敬  
日本歯科大学生命歯学部 〒102-8159 千代田区富士見1-9-20  
奈 良 陽 一 郎 沼 部 幸 博 五 十 嵐 勝 北 村 和 夫  
日本大学歯学部 〒101-8310 千代田区神田駿河台1-8-13  
宮 崎 真 至 佐 藤 秀 一 武 市 収  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 〒113-8549 文京区湯島1-5-45  
興 地 隆 史 岩 田 隆 紀  
昭和大学歯学部 〒145-8515 大田区北千束2-1-1  
山 本 松 男 真 鍋 厚 史 長 谷 川 篤 司 鈴 木 規 元  
神奈川歯科大学 〒238-8580 横須賀市稲岡町82  
石 井 信 之 向 井 義 晴  
鶴見大学歯学部 〒230-8501 横浜市鶴見区鶴見2-1-3  
細 矢 哲 康 五 味 一 博 山 本 雄 嗣  
愛知学院大学歯学部 〒464-8651 名古屋市千種区末盛通2-11  
三 谷 章 雄 富 士 谷 盛 興

朝日大学歯学部 〒501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851  
河野 哲 二階堂 徹 辰巳 順一  
大阪大学大学院歯学研究科 〒565-0871 吹田市山田丘 1-8  
村上 伸也 林 美加子  
大阪歯科大学 〒573-1121 枚方市楠葉花園町 8-1  
山本 一世 梅田 誠 前田 博史  
広島大学大学院医系科学研究科 〒734-8553 広島市南区霞 1-2-3  
柴 秀樹 水野 智仁  
岡山大学学術研究院医歯薬学域 〒700-8525 岡山市北区鹿田町 2-5-1  
吉山 昌宏 高柴 正悟 鳥井 康弘  
徳島大学大学院医歯薬学研究部 〒770-8504 徳島市蔵本町 3-18-15  
湯本 浩通 保坂 啓一  
九州歯科大学 〒803-8580 北九州市小倉北区真鶴 2-6-1  
北村 知昭 中島 啓介  
九州大学大学院歯学研究科 〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1  
西村 英紀 前田 英史 和田 尚久  
福岡歯科大学 〒814-0193 福岡市早良区田村 2-15-1  
坂上 竜資 阿南 壽 米田 雅裕  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 〒852-8588 長崎市坂本 1-7-1  
吉村 篤利  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1  
野口 和行 西谷 佳浩

立澤 敦子 (日本歯科衛生士会)

## 日本歯科保存学会各種委員会委員リスト (2021年4月1日～2023年3月31日)

## 編集委員会

\*柴 秀樹 ☆前田 英史 亀山 敦史 北村 和夫 平山 聡司 村松 敬 八重柏 隆  
山本 一世 山本 松男 湯本 浩通 吉羽 邦彦 吉村 篤利 米田 雅裕 (武田 克浩)

## 医療合理化委員会

\*二階堂 徹 ☆細矢 哲康 岩田 隆紀 小方 頼昌 菅谷 勉 鈴木 規元 林 美加子  
半場 秀典 柵木 寿男 吉川 一志 (高垣 智博)

## 〔社会保険対策小委員会〕

\*細矢 哲康 岩田 有弘 代田あづさ 瀧川 智義 松見 秀之 山田 嘉重 吉川 一志  
陸田 明智

## 〔う蝕治療ガイドライン作成小委員会〕

\*林 美加子 小幡 純子 北迫 勇一 久保 至誠 清水 明彦 菅井 健一 高橋 礼奈  
中嶋 省志 二階堂 徹 福島 正義 堀江 卓 前蘭 葉月 松崎英津子 武藤 徳子  
桃井 保子

## 教育問題委員会

\*奈良陽一郎 ☆小方 頼昌 亀山 敦史 川上 智史 佐藤 聡 柴 秀樹 鳥井 康弘  
長谷川篤司 三谷 章雄 山本 雄嗣 吉羽 邦彦 吉村 篤利 (柵木 寿男)

## 学術委員会

\*齋藤 隆史 ☆高柴 正悟 興地 隆史 亀山 敦史 坂上 竜資 申 基喆 二階堂 徹  
西谷 佳浩 沼部 幸博 増田 宜子 横瀬 敏志 (松田 康裕)

## 学会のあり方委員会

\*前田 英史 ☆齋藤 隆史 五味 一博 新海 航一 高橋 慶壮 辰巳 順一 松島 潔  
向井 義晴 湯本 浩通 (杉井 英樹)

## 学術用語委員会

\*古澤 成博 ☆石原 裕一 田口洋一郎 武市 収 鳥井 康弘 根本 英二 半場 秀典  
柵木 寿男 鷲尾 絢子 和田 尚久 (吉田 隆)

## 渉外委員会

\*坂上 竜資 ☆奈良陽一郎 阿南 壽 五十嵐 勝 大槻 昌幸 小方 頼昌 木村 裕一  
菅谷 勉 立澤 敦子 村上 伸也

## 国際交流委員会

\*宮崎 真至 ☆吉山 昌宏 阿南 壽 興地 隆史 齋藤 淳 二階堂 徹 西谷 佳浩  
山本 雄嗣 山本 松男 吉成 伸夫 (高見澤俊樹)

## 認定委員会

\*五十嵐 勝 ☆野杵由一郎 木村 裕一 黒川 弘康 佐藤 秀一 武市 収 中島 啓介  
西谷 佳浩 平山 聡司 富士谷盛興 細矢 哲康 真鍋 厚史 三谷 章雄 両角 祐子  
湯本 浩通 (前田 宗宏)

## 認定歯科衛生士審査委員会

\*野杵由一郎 ☆前田 英史 梅田 誠 尾崎 和美 北村 和夫 坂上 竜資 佐藤 治美  
立澤 敦子 野田 守 真鍋 厚史 山口由美子

## 倫理委員会

\*林 美加子 ☆山本 一世 五十嵐 勝 北村 知昭 柴 秀樹 前田 英史 山本 松男  
○井上 順之 ○永嶋 哲也 (高橋 雄介)

**COI 委員会**

\*林 美加子 ☆吉村 篤利 阿南 壽 古市 保志 山田 聡 山田 嘉重 ○井上 順之  
○永嶋 哲也 (高橋 雄介)

**定款委員会**

\*北村 知昭 ☆木村 裕一 河野 哲 佐野 英彦 沼部 幸博 野口 和行 三辺 正人  
山本 雄嗣 和田 尚久 (鷺尾 絢子)

**広報委員会**

\*山本 一世 ☆細矢 哲康 石幡 浩志 稲本 京子 井上 哲 音琴 淳一 斎藤 隆史  
多部田康一 前田 宗宏 吉成 伸夫 (吉川 一志)

**選挙管理委員会**

\*佐藤 聡 ☆前田 博史 海老原 新 鈴木 茂樹 平山 聡司

**表彰委員会**

\*北村 知昭 ☆古澤 成博 岩田 隆紀 齋藤 正寛 菅谷 勉 西村 英紀 増田 宜子  
向井 義晴 横瀬 敏志 (鷺尾 絢子)

**積立金管理運用委員会 【役職指定】**

*【理事長】	石井 信之	【副理事長】	北村 知昭	林 美加子
【前理事長】	田上 順次	【次期理事長】	※総会承認後	
【総務担当常任理事】	山本 一世	【財務担当常任理事】	向井 義晴	

\*委員長, ☆副委員長, ○外部委員, ( ) 内幹事役, 五十音順

## 日本歯科保存学会編集連絡委員

大 学	連絡委員	大 学	連絡委員	大 学	連絡委員
北 医 大 歯周歯内 う蝕制御	加藤 幸紀 松田 康裕	東 歯 大 修復 歯内 歯周 総診	春山 亜貴子 佐古 亮 勢島 典子 杉山 利子	阪 大 感染制御(保存) 免疫制御(治療)	伊藤 祥作 島袋 善夫
北 大 修復・歯内 歯周・歯内	星加 修平 下地 伸司	日 歯 大 保存 接着 歯周病 総合診療	前田 宗宏 柵木 寿男 沼部 幸博 石川 明子	大 歯 大 保存 口腔治療 歯周病	谷本 啓彰 至田 宗泰 田口 洋一郎
岩 医 大 う蝕治療 歯周療法	工藤 義之輔 佐々木 大輔	日 大 保存修復 歯内療法 歯周病	黒川 弘康 勝呂 尚之 菅野 直之	広 大 歯髄生物 歯周病態	土屋 志津 藤田 剛
東 北 大 歯内歯周 保存	鈴木 茂樹 半田 慶介	医科歯科大 う蝕制御 歯周病 歯髄生物 総合診療	大槻 昌幸 竹内 康雄 渡辺 聡 新田 浩	岡 大 保存修復 歯周病態	大原 直子 畑中 加珠
奥 羽 大 修復 歯周 歯内	菊井 徹哉 高橋 慶壮夫 佐々木 重夫	昭 大 保存・美容歯科 歯周病	小林 幹宏 小出 容子	徳 大 保存 歯周歯内	中西 正一 木戸 淳一
新 潟 大 う蝕 歯周 総診	吉羽 永子 久保田 健彦	神 歯 大 保存修復 歯周 歯内	富山 潔 両角 俊哉 鈴木 二郎	九 歯 大 保存 歯周病	鷺尾 絢子 白井 通彦
日 歯 大 新 潟 保存Ⅰ 保存Ⅱ 歯周病 総合診療	北島 佳代子 鈴木 雅也 両角 祐子 横須賀 孝史	鶴 大 保存修復 歯内療法 歯周病	岡田 彩子 中野 雅子 長野 孝俊	九 大 口腔機能(歯周) 口腔機能(歯科保存)	讚井 彰一 友清 淳
松 歯 大 保存(修復) 保存(歯周) 健康増進	安西 正明 吉成 伸夫 音 琴 淳一	愛 院 大 保存修復 歯内治療 歯周病	友田 篤臣 樋口 直也 福田 光男	福 歯 大 修復・歯内 歯周 総合歯科	泉 利雄 吉永 泰周 米田 雅裕
明 海 大 保存治療 歯周病	門倉 弘志 林 丈一朗	朝 日 大 修復 歯内 歯周病	日下部 修介 瀧谷 佳晃	長 大 歯周歯内	柳 口 嘉治郎
日 大 松 戸 保存修復 歯周治療学 歯内	内山 敏一 小方 頼一 川 島 正			鹿 大 修復歯内 歯周病	星加 知行 野口 和行

## 特定非営利活動法人日本歯科保存学会定款

平成 19 年 6 月 18 日 認証(東京都知事)

### 第 1 章 総則

(名称)

第 1 条 この法人は、特定非営利活動法人日本歯科保存学会と称し、その英文名を The Japanese Society of Conservative Dentistry (JSCD) という。

(事務所)

第 2 条 この法人は、主たる事務所を東京都豊島区に置く。

(目的)

第 3 条 この法人は、歯科保存学(ムシ歯に代表される歯の崩壊に対して機能・形態の回復を行う保存修復治療、歯のなかにある神経やこの部の炎症が歯を支える骨等に広がった病気に対する歯内治療、従来から歯槽膿漏と言われている歯を支える歯肉や骨等歯の周囲組織の病気に対する歯周治療)に関する幅広い分野で、学術研究、教育普及活動、国際活動、医療活動及び予防活動を行うとともに、不特定多数の市民・団体を対象に助言・支援・協力をを行い、歯科医学の医療水準の高揚、次世代人材の育成・国際化の推進、日本における歯科保存学の研究、教育、医療及び予防を発展普及させ、もって国民の健康の増進並びに公益に寄与することを目的とする。

(特定非営利活動の種類)

第 4 条 この法人は、前条の目的を達成するため、次の種類の特定非営利活動を行う。

- (1) 保健、医療及び福祉の増進を図る活動
- (2) 社会教育の推進を図る活動
- (3) 国際協力の活動

(事業の種類)

第 5 条 この法人は、第 3 条の目的を達成するため特定非営利活動に係る事業として、次の事業を行う。

- (1) 歯科保存学に関する学術大会の開催
- (2) 市民公開講座等による市民を対象とした歯科保存学に関する社会教育活動
- (3) 歯科保存学に関する機関誌及び刊行物の発行
- (4) 歯科保存学に関する教育講演会の開催
- (5) ホームページ等による歯科保存学に関する普及啓発
- (6) 国内外における歯科保存学に関する諸学術学会及び関係団体との協力、連携
- (7) 歯科保存治療に関する各種資格の認定
- (8) その他この法人の目的達成に必要な事業

2 この法人は、次のその他の事業を行う。

- (1) 機関誌への広告掲載
- (2) 著作権・複写権の提供

3 前項に掲げる事業は、第 1 項に掲げる事業に支障がない限り行うものとし、その収益は、第 1 項に掲げる事業に充てるものとする。

### 第 2 章 会員

(種別)

第 6 条 この法人の会員は、正会員、名誉会員及び賛助会員とし、正会員をもって特定非営利活動促進法上の社員とする。

- (1) 正会員 この法人の目的に賛同して入会した個人及び団体
- (2) 名誉会員 この法人に功労のあった者で、理事会並びに評議員会の推薦に基づき総会の承認を得た個人

(3) 賛助会員 この法人の目的に賛同し、支援する団体で、理事会の承認を得たもの  
(入会)

第7条 正会員の入会について、特に条件は定めない。

- 2 会員になろうとする者は、入会申込書を添えて理事長に申し込むものとする。
- 3 理事長は、前号の申し込みがあったとき、正当な理由がない限り、入会を認めなければならない。
- 4 理事長は、第2項の者の入会を認めないときは、速やかに、理由を付した書面をもって本人にその旨を通知しなければならない。

(会費)

第8条 会員は、総会で定める入会金および年会費を納入しなければならない。

(会員資格の喪失)

第9条 会員は、次の各号の一に該当する場合には、その資格を喪失する。

- (1) 退会届の提出をしたとき。
- (2) 本人が死亡、若しくは失そう宣告を受けたとき、及び会員である団体が消滅したとき。
- (3) 継続して3年間会費を滞納したとき。
- (4) 除名されたとき。

(退会)

第10条 会員で退会しようとする者は、その旨理事長へ届け出て、任意に退会することができる。

(除名その他の処分)

第11条 会員が次の各号の一に該当する場合には、総会の議決を経て、これを除名・会員資格停止の処分をすることができる。

- (1) この定款に違反したとき。
- (2) この法人の名誉を傷つけ、又は目的に違反する行為をしたとき。
- 2 処分内容や期間などに関しては本会行動規範にてらし、倫理委員会の議を経て理事会で決定する。
- 3 前項の規定により会員の処分を行う場合は、議決の前に当該会員に弁明の機会を与えなければならない。

(抛出金品の不返還)

第12条 既に納入した入会金・年会費その他の抛出金品は、返還しない。

### 第3章 役員および評議員

(種別及び定数)

第13条 この法人に次の役員を置く。

- (1) 理事 60名以上 80名以内
- (2) 監事 1名以上 2名以内
- 2 理事のうち1名を理事長、2名を副理事長とし、常任理事を若干名置くことができる。

(選任等)

第14条 理事及び監事は、理事会において推薦を受けたものから総会において選任する。

- 2 理事長は、評議員会において選挙によって選出する。
- 3 副理事長、常任理事は理事会の承認を得て、理事長がこれを委嘱する。
- 4 役員のうちそれぞれの役員について、その配偶者若しくは三親等以内の親族が1人を超えて含まれ、又は当該役員並びにその配偶者及び三親等以内の親族が役員総数の3分の1を超えて含まれることになってはならない。
- 5 法第20条各号のいずれかに該当する者は、この法人の役員になることができない。
- 6 監事は理事又は、法人の職員を兼ねてはならない。

(職務)

第15条 理事長は、この法人を代表し、その業務を総理する。

- 2 副理事長は、理事長を補佐し、会務の総括補佐の任に当たり、理事長に事故があるとき又は理事長が欠けたときは、理事長があらかじめ指名した順序によって、その職務を代行する。
- 3 常任理事は、本定款の定め及び総会又は理事会の決議に基づき、業務を執行する。

- 4 理事は、理事会を組織し、この定款の定め及び総会又は理事会の議決に基づき、この法人の業務を執行する。
- 5 監事は、次に掲げる職務を行う。
  - (1) 理事の業務執行の状況を監査すること。
  - (2) この法人の財産の状況を監査すること。
  - (3) 前2号の規定による監査の結果、この法人の業務又は財産に関し不正の行為または法令若しくは定款に違反する重大な事実があることを発見した場合には、これを総会又は所轄庁に報告すること。
  - (4) 前号の報告をするために必要がある場合には、総会を招集すること。
  - (5) 理事の業務執行の状況又はこの法人の財産の状況について、理事に意見を述べること。

(任期等)

第16条 役員任期は2年とし、理事長を除く理事、監事の再任は妨げない。

2 会務の継続性から常任理事の半数は留任することを原則とする。ただし、副理事長および常任理事は連続2期を限度とする。

3 補欠のために、又は増員により就任した役員任期は、それぞれの前任者又は現任者の任期の残存期間とする。

4 役員は、辞任又は任期満了後においても、後任者が就任するまでは、その職務を行わなければならない。

(欠員補充)

第17条 理事又は監事のうちその定数の3分の1を超える者が欠けたときは、遅滞なくこれを補充しなければならない。

(解任)

第18条 役員が次の各号の一に該当する場合には、総会の議決によりこれを解任することができる。

(1) 心身の故障のため、職務の遂行に堪えないと認められるとき。

(2) 職務上の義務違反その他役員としてふさわしくない行為のあったとき。

2 前項の規定により役員を解任しようとする場合は、議決の前に当該役員に弁明の機会を与えなければならない。

(報酬等)

第19条 役員は、その総数の3分の1以下の範囲内で報酬を受けることができる。

2 役員にはその職務を執行するために要した費用を弁償することができる。

3 前2項に関し必要な事項は、総会の議決を経て、理事長が別に定める。

(評議員及び評議員会)

第20条 この法人に評議員会を置く。

2 評議員は、理事会において会員の中から選出し、理事長がこれを委嘱する。

3 評議員は、500名以内とする。

4 評議員の任期は2年とし、再任を妨げない。

5 評議員の解任は、第18条第1項及び第2項の規定を準用する。

## 第4章 会議

(種別)

第21条 この法人の会議は、総会、理事会、評議員会及び委員会とする。

2 総会は、通常総会および臨時総会とする。

(総会の構成)

第22条 総会は、正会員をもって組織する。

(総会の権能)

第23条 総会は、以下の事項について議決する。

(1) 定款の変更

(2) 解散及び合併

(3) 事業計画及び収支予算並びにその変更

(4) 事業報告及び収支決算

(5) 役員を選任及び解任、職務及び報酬

- (6) 入会金及び年会費の額
- (7) 借入金(その事業年度内の収支をもって償還する短期借入金を除く。第53条において同じ。)その他新たな義務の負担及び権利の放棄
- (8) その他運営に関する重要事項

(総会の開催)

第24条 通常総会は、毎年1回以上開催する。

2 臨時総会は、次に掲げる場合に開催する。

- (1) 理事会が必要と認め、招集の請求をしたとき。
- (2) 正会員総数の5分の1以上から会議の目的を記載した書面により招集の請求があったとき。
- (3) 監事が第15条第5項第4号の規定に基づいて招集するとき。

(総会の招集)

第25条 総会は前条第2項第3号の場合を除いて、理事長が招集する。

2 理事長は、前条第2項第1号及び第2号の規定による請求があったときは、その日から90日以内に臨時総会を招集しなければならない。

3 総会を招集する場合には、会議の日時、場所、目的及び審議事項を記載した書面により、開催の日の少なくとも7日前までに通知しなければならない。

(総会の議長)

第26条 総会の議長は、その総会に出席した正会員の互選で定める。

(総会の定足数)

第27条 総会は、正会員総数の4分の1以上の出席がなければ、開会することはできない。

(総会の議決)

第28条 総会における議決事項は、第25条第3項の規定によってあらかじめ通知した事項とする。ただし、議事が緊急を要するもので、出席した正会員の2分の1以上の同意があった場合はこの限りではない。

2 総会の議事は、この定款に規定するもののほか、出席した正会員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

(総会での表決権等)

第29条 正会員の表決権は、平等なものとする。

2 やむを得ない理由により総会に出席できない正会員は、あらかじめ通知された事項について、書面をもって表決し、又は他の正会員を代理人として表決を委任することができる。

3 前項の規定により表決した正会員は、前2条の規定の適用については出席したものとみなす。

4 総会の議決について特別の利害関係を有する正会員は、その議事の議決に加わることができない。

(総会の議事録)

第30条 総会の議事については、次の事項を記載した議事録を作成しなければならない。

- (1) 日時及び場所
- (2) 正会員総数及び出席者数(書面表決者又は表決委任者がある場合にあっては、その数を付記すること。)
- (3) 審議事項
- (4) 議事の経過の概要及び議決の結果
- (5) 議事録署名人の選任に関する事項

2 議事録には議長及び総会において選任された議事録署名人2名が、記名押印又は署名しなければならない。

(理事会の構成)

第31条 理事会は、理事をもって構成する。

(理事会の権能)

第32条 理事会は、この定款に別に定める事項のほか、次の事項を議決する。

- (1) 総会に付議すべき事項
- (2) 総会の議決した事項の執行に関する事項
- (3) その他総会の議決を要しない業務の執行に関する事項

(理事会の開催)

第33条 理事会は、次に掲げる場合に開催する。

- (1) 理事長が必要と認めたとき。
- (2) 理事総数の2分の1以上から理事会の目的である事項を記載した書面により招集の請求があったとき。

(理事会の招集)

第34条 理事会は、理事長が招集する。

- 2 理事長は、前条第2号の場合にはその日から60日以内に理事会を招集しなければならない。
- 3 理事会を招集するときは、会議の日時、場所、目的及び審議事項を記載した書面により、開催の日の少なくとも7日前までに通知しなければならない。

(理事会の議長)

第35条 理事会の議長は、理事長がこれにあたる。

(理事会の定足数)

第36条 理事会は、理事総数の3分の2以上の出席がなければ、開会し議事を決議することはできない。

(理事会の議決)

第37条 理事会における議決事項は、第34条第3項の規定によってあらかじめ通知した事項とする。

- 2 理事会の議事は、出席理事の過半数をもって決し、可否同数の時は、議長の決するところによる。

(理事会の表決権等)

第38条 各理事の表決権は、平等なるものとする。

- 2 やむを得ない理由のため理事会に出席できない理事は、あらかじめ通知された事項について書面をもって表決し、他の理事を代理人として表決を委任することができる。
- 3 前項の規定により表決した理事は、前2条の規定の適用については出席したものとみなす。
- 4 理事会の議決について特別の利害関係を有する理事は、その議事の議決に加わることができない。

(理事会の議事録)

第39条 理事会の議事録は、次の事項を記載した議事録を議長が作成しなければならない。

- (1) 日時及び場所
- (2) 理事総数、出席者数及び出席者氏名(書面表決者又は表決委任者がある場合にあっては、その旨を付記すること。)
- (3) 審議事項
- (4) 議事の経過の概要及び議決の結果
- (5) 議事録署名人の選任に関する事項

- 2 議事録には、議長及び理事会において選任された議事録署名人2名が、記名押印又は署名しなければならない。

(評議員会の構成)

第40条 評議員会は、評議員をもって構成する。

(評議員会の機能)

第41条 評議員及び評議員会は、理事長の諮問に応じて必要な事項を協議し、意見を述べる。

- 2 評議員会は、次の事項について議決する。

- (1) 理事長の選任

(評議員会の開催)

第42条 評議員会は、毎年1回以上理事長が招集し、通常総会と併催する。

(評議員会の招集及び議長)

第43条 理事長は、評議員会を招集し、その議長は出席者から選出する。

(評議員会の議事録)

第44条 評議員会の議事については、次の事項を記載した議事録を議長が作成しなければならない。

- (1) 日時及び場所
- (2) 評議員総数、出席者数
- (3) 協議事項
- (4) 議事の経過の概要

(委員会)

第45条 この法人は、必要に応じて理事会の決議を経て委員会を置くことができる。

2 委員会の組織、権限、運営等に関する事項は、理事会において定める。

## 第5章 資産

(構成)

第46条 この法人の資産は、次の各号に掲げるものをもって構成する。

- (1) 設立当初の財産目録に記載された資産
- (2) 入会金及び会費
- (3) 寄付金品
- (4) 財産から生じる収入
- (5) 事業に伴う収入
- (6) その他の収入

(区分)

第47条 この法人の資産は、これを分けて特定非営利活動に係る事業に関する資産、その他の事業に関する資産の2種とする。

(管理)

第48条 この法人の資産は、理事長が管理し、その方法は総会の議決を経て、理事長が別に定める。

## 第6章 会計

(会計の原則)

第49条 この法人の会計は、法第27条各号に掲げる原則に従って行わなければならない。

(会計区分)

第50条 この法人の会計は、次のとおり区分する。

- (1) 特定非営利活動に係る事業会計
- (2) その他の事業会計

(事業年度)

第51条 この法人の事業年度は、毎年4月1日に始まり翌年3月31日に終わる。

(事業計画及び予算)

第52条 この法人の事業計画及びこれに伴う収支予算は、毎事業年度ごとに理事長が編成し、総会の議決を経なければならない。

(暫定予算)

第53条 前条の規定にかかわらず、やむを得ない理由により予算が成立しないときは、理事長は、理事会の議決を経て、予算成立の日まで前事業年度の予算に準じ収入支出することができる。

2 前項の収入支出は、新たに成立した予算の収入支出とみなす。

(予備費)

第54条 予算超過又は予算外の支出に充てるため、予算中に予備費を設けることができる。

2 予備費を使用するときは、理事会の議決を経なければならない。

(予算の追加及び更正)

第55条 予算成立後にやむを得ない事由が生じたときは、総会の議決を経て、既定予算の追加又は更正をすることができる。

(事業報告及び決算)

第56条 この法人の事業報告書、財産目録、貸借対照表及び収支計算書等決算に関する書類は、毎事業年度終了後3か月以内に理事長が作成し、監事の監査を受け、総会の議決を得なければならない。

2 決算上剰余金を生じたときは、次事業年度に繰り越すものとする。

(臨機の措置)

第57条 予算をもって定めるもののほか、借入金の借入れその他新たな義務の負担をし、又は権利の放棄をしようとするときは、総会の議決を経なければならない。

## 第7章 定款の変更、解散及び合併

(定款の変更)

第58条 この法人が定款を変更しようとするときは、総会に出席した正会員の4分の3以上の多数による議決を経、かつ、法第25条3項に規定する軽微な事項を除いて所轄庁の認承を得なければならない。

(解散)

第59条 この法人は、次に掲げる事由により解散する。

- (1) 総会の決議
- (2) 目的とする特定非営利活動に係わる事業の成功の不能
- (3) 会員の欠亡
- (4) 合併
- (5) 破産
- (6) 所轄庁による認証の取消し

2 前項第1号の事由によりこの法人が解散するときは、正会員総数の4分の3以上の承諾を得なければならない。

3 第1項第2号の事由により解散するときは、所轄庁の認定を得なければならない。

(残余財産の帰属)

第60条 この法人が解散(合併又は破産による解散を除く。)したときに残存する財産は、法第11条第3項に掲げるもののうち、解散時の総会で議決したものに譲渡するものとする。

(合併)

第61条 この法人が合併しようとするときは、総会において正会員総数の4分の3以上の議決を経、かつ所轄庁の認証を得なければならない。

## 第8章 公告の方法

(公告の方法)

第62条 この法人の公告は、この法人の掲示場に掲示するとともに、官報に掲載して行う。

## 第9章 事務局

(事務局の設置)

第63条 この法人に、この法人の事務を処理するため、事務局を設置する。

2 事務局には、事務局長及び職員若干名を置くことができる。

(職員の任免)

第64条 事務局長及び職員の任免は、理事長が行う。

(組織及び運営)

第65条 事務局の組織及び運営に関し必要な事項は、理事会の議決を経て、別に定める。

## 第10章 雑則

(細則)

第66条 この定款の施行に必要な細則は、理事会の議決を経て理事長が別に定める。

## 附 則

1. この定款は、この法人の成立の日から施行する。

2. この法人の設立当初の役員は、別表のとおりとする。
3. この法人の設立当初の役員の任期は、第16条第1項の規定にかかわらず、この法人成立の日から平成17年6月30日までとする。
4. この法人の設立当初の事業年度は、第50条の規定にかかわらず、この法人の成立の日から平成16年3月31日までとする。
5. この法人の設立当初の事業計画及び収支予算は、第51条の規定にかかわらず、設立総会の定めるところによる。
6. この法人の設立当初の会費は、第8条の規定にかかわらず、次に掲げる額とする。

(入会金) 正会員 1,000円

- (年会費)
- |          |    |                 |
|----------|----|-----------------|
| (1) 正会員  | 年額 | 9,000円(個人・団体)   |
| (2) 賛助会員 | 年額 | 1口50,000円(1口以上) |
| (3) 名誉会員 | 年額 | 0円              |

#### 附 則

この定款は、平成16年6月9日から施行する。

#### 附 則

この定款は、平成19年6月18日に一部改正し、この日をもって施行する。

## 特定非営利活動法人日本歯科保存学会会員倫理規程

(趣旨)

第1条 日本歯科保存学会（以下「本会」という。）は、会員の守るべき倫理等必要な事項等について定める会員倫理規程を設ける。

2 本会会員は本会の名誉を傷つけ、又は目的に違反する行為を行ってはならない。

(実施方法)

第2条 倫理委員会における審査は以下の手順に従う。

(1) 倫理審査を希望する委員会の委員長は書面をもって、理事長及び倫理委員会委員長（以下「委員長」という。）に審査願いを提出する。

(2) 委員長は、直ちに審査を依頼した当該委員会委員長と検討し、委員会での審査が必要と判断した場合は、委員会を招集する。

(3) 委員会には、理事長の許可を得て外部委員2名を加えなければならない。

(4) 委員長の判断により、理事長の許可を得て必要に応じて関連する委員会の委員長等を委員として委嘱することができる。

(5) 委員長の判断により、専門的な情報や判断が必要とされた場合は、理事長の許可を得て弁護士等に依頼することができる。

(審査に拘わる費用)

第3条 委員会の審査に付随して発生する費用は本会が負担する。

2 外部委員には相応の交通費及び1日につき1万円の審査料を支払う。

(処分)

第4条 処分は除名、会員資格停止、専門・認定医資格喪失、専門・認定医試験受験停止、戒告、嚴重注意等とする。

(結果の報告)

第5条 委員会は、審査結果を常任理事会に報告して承認を得なければならない。

2 学会は、理事会・評議員会・総会において処分の概要を報告しなければならない。

(異議申し立て)

第6条 処分内容に異議のある者は、処分を受けた日から2週間以内に文書をもって理事長に異議申し立てができる。

2 異議申し立てを受けた場合は、1ヶ月以内に倫理委員会を招集し、処分の再審議をしなければならない。

3 再度の異議申し立ては受け付けない。

(規程の改廃)

第7条 この規程の改廃は、委員会及び常任理事会の議を経て、理事会の承認を得なければならない。

附 則

この規程は、平成18年11月8日から施行する。

この規程は、平成24年4月1日に一部改正し、施行する。

## 日本歯科保存学雑誌投稿規程

1. この学術雑誌は、研究成果の論文発表による発信を通して、歯科保存学（保存修復学、歯内療法学、歯周病学）の発展に寄与することを目的としている。そのため、歯科保存学の基礎、臨床、教育ならびに歯科保存学を基盤とした歯科医学全般に関する論文を掲載する。
2. 論文の種類は、原著論文（独創性がある研究の成果に関するもの）、総説（歯科保存学に関する争点を整理して今後の方向性を示唆しようとするもの、あるいは既発表論文の内容をまとめて新たな概念を提唱しようとするもの）、ミニレビュー（歯科保存学に関する最近のトピックを総説形式で簡潔にまとめたもので、各賞の受賞論文を含む）、症例・臨床報告（歯科保存学領域から広く歯科医療の実践と発展に有用となる臨床の記録）などの4種に分類する。なお、総説とミニレビューは、編集委員会からの依頼によるものと投稿によるものとに分ける。
3. 原著論文および症例・臨床報告の内容は、過去に他誌に掲載されたり、現在投稿中あるいは掲載予定でないものに限る。
4. 論文の採否は、査読を経て決定する（編集委員会からの依頼によるものを除く）。
5. 投稿原稿は、日本語または英語で簡潔に記述されたものとする。
6. 原著論文の形式は、原則として和文（英文）抄録、緒言、材料および方法、結果あるいは成績、考察、結論、文献、英文（和文）抄録の順に記載する。原著論文以外の論文も、原則としてこれに準ずる。
7. 本誌の発行は、原則として2月、4月、6月、8月、10月および12月に行う。12月には英文誌“Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology”として発行する。また、必要があれば増刊する。
8. 筆頭著者が会員の場合のみ、一定額の掲載料補助を行う。また、筆頭著者が会員であるが共著者に非会員が含まれる場合については、掲載料補助は行われるが非会員の人数に応じて別途負担金を求める。なお、図表・写真などの実費、発送および別刷にかかわる費用、J-STAGE 登載用データ作成代は、著者負担とする。ただし、編集委員会からの依頼によるものは除くものとする。
9. 論文投稿票は、最新のものを用い、投稿原稿に必ず添付する。
10. 受付日は、投稿原稿が学会事務局へ到着した日付とする。また、受理日は、査読担当者から採択可と判定された日付とする。
11. 掲載順序は、受理順とする。なお、採択論文の掲載証明は希望がある場合に発行する。
12. 論文投稿はE-mail 投稿または学会ホームページ等からのWeb 投稿とする。投稿原稿の送付先は、学会事務局とする。
13. 著者による校正は、原則として2校までとする。その際には、字句の著しい変更、追加、削除などは認めない。校正刷は所定の日までに必ず返却する。校正不要の場合には、その旨表紙左側に明記する。
14. 本誌掲載の著作物の著作権は、本学会に帰属するものとする。
15. この規程にない事項は、別に編集委員会で決定する。

## 附則

1. 本規程は平成6年11月10日から施行する（第38巻第1号より適用）。
2. 本規程は平成7年10月26日から一部改正し施行する。
3. 本規程は平成9年6月5日から一部改正し施行する。
4. 本規程は平成11年11月17日から一部改正し施行する。
5. 本規程は平成16年6月9日から一部改正し施行する。
6. 本規程は平成18年11月9日から一部改正し施行する。
7. 本規程は平成20年6月5日から一部改正し施行する。
8. 本規程は平成21年10月28日から一部改正し施行する。
9. 本規程は平成22年6月3日から一部改正し施行する。
10. 本規程は平成24年6月28日から一部改正し施行する。
11. 本規程は平成25年6月27日から一部改正し施行する。
12. 本規程は令和2年6月25日から一部改正し施行する。
13. 本規程は令和3年6月9日から一部改正し施行する。

投稿にあたっては「投稿規程」のほか、必ず各巻の1号に掲載されている「投稿の手引き」に準拠すること。

**複写をご希望の方へ**

本学会は、本誌掲載著作物の複写複製に関する権利を学術著作権協会に委託しております。  
本誌に掲載された著作物の複写複製をご希望の方は、学術著作権協会 (<https://www.jaacc.org/>) が提供している複製利用許諾システムを通じて申請ください。  
複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、直接本学会へお問い合わせください。

**Reprographic Reproduction outside Japan**

The Japanese Society of Conservative Dentistry authorized Japan Academic Association For Copyright Clearance (JAC) to license our reproduction rights of copyrighted works. If you wish to obtain permissions of these rights in the countries or regions outside Japan, please refer to the homepage of JAC (<http://www.jaacc.org/en/>) and confirm appropriate organizations to request permission.

## 投稿の手引き (65巻3号から適用)

## 論文の形式

1. 原著論文は原則として和文(英文)表紙, 和文(英文)抄録, 本文(緒言, 材料および方法, 結果あるいは成績, 考察, 結論), 文献, 英文(和文)表紙, 英文(和文)抄録, 付図説明の順に綴じ, 表紙から通しページ番号をつける。原著論文以外の総説論文, 症例報告なども, 原則としてこれに準ずる。
2. 論文の構成
  - 1) 表題: 簡潔に内容を表したものであること。副表題は数字のみでなく内容を表したものとする。
  - 2) 緒言: 研究の背景や新規性, 目的および研究の意義が明確に理解できるように記述する。
  - 3) 材料および方法: 使用した材料や装置, あるいは方法を明確に記載し, 同一の方法で追試が行えるように, わかりやすく記述する。また, 実験条件の設定, 試料の数や抽出法, 統計処理等が, 研究目的に合致していること。
  - 4) 結果あるいは成績: 客観的事実のみを記述し, 著者の主観を交えたような表現を避ける。計測結果は, 平均値と標準偏差などの特性値を併記する。
  - 5) 考察: 方法, 結果などについて, 従来の文献を参考に十分推敲を重ね, 独断的にならないように, また論旨が飛躍しすぎないように注意する。さらに, 研究目的に対する考察に的を絞り, 総論的な考察は避ける。
  - 6) 結論: 得られた結論のみを正確かつ簡潔に記述する。その際, 緒言で提示した研究目的や仮説との整合性に注意する。
3. 原稿はA4判用紙を用い, 1頁当たり40字×20行, 12ポイントの文字で印字することが望ましい。余白は天地左右25ミリ程度とする。数字, 欧文はすべて半角で入力し, 英文における単語間は半角とする。外国人名および地名はなるべく原語とする。
4. 論文の形式は最新号の雑誌を参照すること。
5. 論文の内容に関する利益相反(COI)状態をすべて申告すること。
6. 英文による論文には, 英文校正者(歯科医学の専門知識を有することが望ましい)によるネイティブチェックを受けたことを示す英文校閲証明書を添付する(書式は問わない)。

## 倫理規程

1. 臨床研究(臨床試験・観察研究)に関する研究発表および人体から取得された試料を用いた研究発表を行う場合には, ヘルシンキ宣言および厚生労働省の医学研究に関する以下のものを含む各指針あるいは法を遵守して実施された研究であることを示すために, 所属機関の長もしくは長の委託する研究倫理審査委員会の承認を得ていることを明記すること。
  - 1) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
  - 2) 遺伝子治療等臨床研究に関する指針
  - 3) 臨床研究法
2. 再生医療等安全性確保法に定められている再生医療等技術を含む研究発表あるいは症例発表については, その法に従い患者に提供された技術であることを明記すること。
3. 適応外使用の薬剤・機器あるいは国内未承認の医薬品, 医療機器, 再生医療等製品を用いた治療法を含む症例発表については, 所属施設に設置されている関連委員会(倫理審査委員会, 未承認新規医薬品等審査委員会等)においてその使用の承認を得ていることを明記すること。
4. 論文発表に際しては, 研究対象者(患者)個人が特定できないよう, 個人情報の保護を徹底すること。
5. 患者の臨床写真およびエックス線写真を論文に掲載する場合には, 患者(患者本人からの同意が困難な場合は(未成年など), 保護者あるいは代諾者)から同意を得ていることを明記すること。
6. 動物を対象とした研究発表を行う場合には, 「所属施設の動物実験委員会等の承認を得ていること」等を明記すること。

## 表紙

1. 和文表紙には、中央上段から和文による表題、著者氏名、所属機関名、責任著者連絡先、40字以内の略表題（ランニングタイトル）を記載する。
2. 英文表紙には、中央上段から英文による表題、著者氏名、所属機関名、責任著者連絡先を記載する。
3. 所属機関名と住所は和文・英文とも編集委員会に登録されているものを使用する。
4. 英文表題は冠詞、前置詞、接続詞などの付属語ならびに慣用の特殊語を除き、単語の先頭文字を大文字、以下を小文字で記す。また、ハイフンでつながる複合語の場合、ハイフンの後は小文字で記す。
5. 責任著者連絡先は、和文・英文とも著者1名の氏名・所属機関・住所・TEL・FAX・e-mailを記載する。

## 抄録

1. 和文抄録は1,000字以内とし、目的、材料と方法、成績および重要な結論に分け、各見出しを付ける。最後に和文キーワード3語程度を記載する。
2. Abstractは400語以内とし、Purpose, Methods, Results, Conclusionに分け、各見出しを付ける。最後にKeywords3語程度を記載する。
3. Abstractは投稿者が十分に吟味し、必要に応じて英文校正者（歯科医学の専門知識を有することが望ましい）によるネイティブチェックを受けてから投稿すること。

## 本文

1. 緒言、材料および方法、結果あるいは成績、考察、結論は、見出しの語で示し、それらには数字をつけない。
2. 文中の項目を細分する場合は1・2・3……、1)・2)・3)……、(1)・(2)・(3)……、①・②・③……、a・b・c……、の順によるものとする。
3. 文中の外国語（欧文）は下記の通りとする。
  - 1) 人名は、通常姓のみを記す。
  - 2) 製品名、製造者名を原語で示す必要があれば、単語の先頭文字を大文字、以下を小文字とする。  
原則として、和文による論文では「一般名（製品名、会社名、海外製品は国名）」、英文による論文では「一般名（製品名、会社名、都市名、(米国は州名,) 国名)」のように記載する。なお、®や™などの商標登録表示は不要。
  - 3) 普通名詞は、ドイツ語およびラテン語の場合では単語の先頭文字を大文字、以下を小文字とする。英語およびフランス語の場合ではすべて小文字で記す。
  - 4) 学名二名法の場合は、属名の単語の先頭文字を大文字、以下を小文字とし、イタリックで記す。たびたび使用する場合は、2回目以後では属名を省略し、単語の先頭文字で表してさしつかえない。  
例) *Streptococcus mutans* → *S. mutans*
  - 5) その他の原語で示す必要があれば、慣用の特殊語を除き、すべて小文字で記す。
4. 文中の数字の取り扱いは下記の通りとする。
  - 1) アラビア数字(算用数字) 数量を示す場合
  - 2) 日本数字(漢字) 数字を含む名詞、形容詞、副詞など  
例) 第一大臼歯、一部分、二次齲蝕、二、三の、再三、四方、十二指腸、十数回
5. 単位は原則としてSI単位系を使用する。
6. 研究補助金についての記載、謝辞、その他の特記事項は結論の末尾に付記する。
7. COIのある場合、その旨を文献の前に記載すること。COIがない場合も「本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない」などと記載すること。

## 文献

1. 文献は、本文末尾に一括して引用順に記載する。
2. 本文中の文献呼び出しは、片括弧で、文の右肩に付す。2つ引用する場合は「,」で、3つ以上の場合「-」でつなぐ。

例：「著者ら<sup>3)</sup>は」「～ことが報告されている<sup>7,8)</sup>」「過去の研究<sup>10-15)</sup>では」

### 3. 記載例

#### a. 雑誌論文

番号) 著者 (全員とする, 共著の間は「,」で区切る). 論文題目, 掲載誌名 発行西暦年; 掲載巻: 通巻ページの始-終.

例:

- 1) 山田太郎, 鈴木京子, 田中一郎. アマルガム充填に関する研究. 日歯保存誌 1994; 37: 2017-2022.
- 2) Clark AB, Erickson D, Hamilton FG. Tensile bond strength and modulus of elasticity of several composite resins. J Dent Res 1992; 37: 618-621.

英文による論文中で日本語文献を引用する場合は末尾に (in Japanese) を付す.

- 3) Maruyama K, Han L, Okiji T, Iwaku M. A study on vital tooth bleaching. Jpn J Conserv Dent 2007; 50: 256-265. (in Japanese)

#### b. 単行本

番号) 著者 (共著者). 書名. 上・下巻. 版数. 出版社名: 出版社所在都市名; 発行西暦年. 引用ページ.

例:

- 4) Phillips RW. Skinner's science of dental materials. 9th ed. WB Saunders: Philadelphia; 1991. 219-221.

#### c. 分担執筆による単行本

番号) 分担者名, 分担表題名, 編集者名 (監修者名). 単行本名. 上・下巻. 版数. 出版社名: 出版社所在都市名; 発行西暦年. 引用ページ.

例:

- 5) 原 学郎. 保存修復学の歴史と目的. 勝山 茂, 石川達也, 小野瀬英雄. 保存修復学. 3版. 医歯薬出版: 東京; 1993. 3-5.
- 6) Torneck CD. Dentin-pulp complex. Ten Cate AR. Oral histology. 5th ed. Mosby: St. Louis; 1998. 150-196.

ただし, 各分担者の執筆部分の記載が無い場合には, 分担者名および分担表題名は記載しない.

番号) 編集者名 (監修者名). 単行本名. 上・下巻. 版数. 出版社名: 出版社所在都市名; 発行西暦年. 引用ページ.

例:

- 7) 岩久正明, 河野 篤, 千田 彰, 田上順次. 保存修復学 21. 1版. 永末書店: 京都; 1998. 85-89.

#### d. 翻訳書

番号) 原著者名 (原語). 翻訳者名 (訳または監訳). 翻訳書名. 翻訳書上・下巻. 原著版数. 翻訳書出版社名: 翻訳書出版社所在都市名; 翻訳書発行西暦年. 翻訳書の引用ページ.

例:

- 8) Martin DW, Mayers PA, Rodwell VW. 上代淑人. ハーパー・生化学. 24版. 丸善: 東京; 1997. 402-405.

#### e. その他の記述形式

・学会抄録

番号) 演者 (全員とする, 共同演者の間は「,」で区切る). 抄録題目, 掲載誌名 発行西暦年; 掲載巻: 通巻ページの始-終, 演題番号.

例:

- 9) Marais JT. Cleaning efficacy of a new root canal irrigation material. J Dent Res 1998; 77: 669, Abst. No. 300.

・印刷中の雑誌論文

原則として通常の雑誌論文と同様とするが, 通巻ページが不明な場合は記載しなくてもよい. 末尾に印刷中と記す.

例:

- 10) Sato K. Effect of toothbrushes on gingival abrasion. J Periodont Res 1994; 29: in press.

・電子ジャーナル

原則として通常の雑誌論文と同様とするが, 通巻ページが不明な場合は, DOIなどを明記する. 印刷される前に電子ジャーナルで公開されているものは, 出版年・月のあとに [Epub ahead of print] と記す.

例:

11) Sunada N, Ishii R, Shiratsuchi K, Shimizu Y, Tsubota K, Kurokawa H, Miyazaki M. Ultrasonic measurement of the effects of adhesive application and power density on the polymerization behavior of core build-up resins. Acta Odontol Scand; doi: 10.3109/00016357.2011.654252

・インターネットウェブサイト

発行元, 記事名, ウェブサイトアドレス, (アクセス日)

例:

12) 厚生労働省. 平成 23 年歯科疾患実態調査 現在歯数および 1 人平均値, 歯種・年齢別 (5 歳以上・永久歯). <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-17c23-1.pdf> (2012 年 12 月 20 日アクセス)

13) World Health Organization. Continuous improvement of oral health in the 21st century. [http://www.who.int/oral\\_health/en/\(cited 2005. 10. 1\)](http://www.who.int/oral_health/en/(cited 2005. 10. 1))

4. 掲載誌名の省略法は, 原則として当該雑誌で規定されているものとする.

#### 図, 表

1. 図, 写真, 表などは図と表に分類して番号をつける. 用紙設定は A4 判を用い, 図・表 1 つずつ別頁にする. 図表中に当該図表の番号を入れること.
2. トレースを希望する図は「要トレース」と余白に記載する.
3. 図・表は原則として英語表記とする.
4. 図・表にはそれのみで理解できるような説明をつける. 図・表の説明は, 付図説明としてまとめる.
5. 図をカラー印刷希望の場合には, カラーデータを, モノクロ印刷希望の場合には, モノクロデータを添付する. (画像データ作成上の注意点)
  - ・データ形式は, 可能な限り jpg とする.
  - ・画像サイズはレイアウトに対応する大きさとし, 画面解像度については写真の場合 300 dpi 以上, 線画の場合 1,200 dpi 以上にする.
6. 雑誌ではモノクロ印刷とした図を J-STAGE においてカラー掲載とすることも可とする. その場合は投稿時に申し出ること. なお J-STAGE 掲載用カラーデータの作成費は著者負担とする. ただし, J-STAGE のみカラーとした場合, 付図説明等を追記することは雑誌掲載の内容あるいは体裁と異なるため認められない. 図のカラー・モノクロの選択に関しては, 同一の付図説明で可能かどうか著者自身が十分に検討したうえで判断すること.

#### 投稿原稿の送付

1. 原稿 (和文 (英文) 表紙, 和文 (英文) 抄録, 本文, 文献, 英文 (和文) 表紙, 英文 (和文) 抄録, 付図説明で 1 ファイルにする) は, Microsoft Office Word (以下 Word) 形式とする.
2. 図は, jpg または pdf とする.
3. 表は Microsoft Office Excel, jpg, pdf または Word 形式とする.
4. 投稿票・著作権承諾書, チェックリスト, 投稿論文に関わる利益相反 (COI) 自己申告書, 英文校閲証明書 (英文論文の場合) はスキャンし, 画像ファイルで送付する.
5. ファイル名は, 和文で「筆頭著者名」\_「大学名 (学部以下不要)」\_「原稿・図・表・投稿票」\_そしてファイル種類を表す「. 拡張子」とする.
 

例) 日本太郎\_日本大学\_原稿.docx; 日本太郎\_日本大学\_図.jpg; 日本太郎\_日本大学\_表.xlsx; 日本太郎\_日本大学\_投稿票.pdf

なお, すべてを一括して, フォントを埋め込んだ pdf でも投稿可能とする. その際のファイル名は, 日本太郎\_日本大学\_一括原稿.pdf とする.
6. e-mail の件名 (Subject) は, 「日本歯科保存学雑誌投稿論文」とする.
7. 投稿原稿は, (一財) 口腔保健協会編集部 (の e-mail アドレス): hensyu6@kokuhoken.or.jp に送付する. 念のため CC (Carbon Copy) に, hensyu5@kokuhoken.or.jp を加えること.
8. ファイルサイズが大きすぎる等の問題のため e-mail 投稿が困難な場合は, FTP サーバ等を用いた投稿も可能とする. この際であっても, まずは e-mail で投稿の旨を連絡し, その際にファイルをダウンロードするサイト等を指示すること.

9. 日本歯科保存学会ホームページに設置してある日本歯科保存学雑誌投稿フォーム (<http://www.kokuhoken.or.jp/exterior/jscd/fileform/>) からの投稿も可能とする。
10. 投稿票・著作権承諾書, チェックリスト, 投稿論文に関わる利益相反 (COI) 自己申告書の原紙を著者校正返却時に必ず同封すること。

#### 投稿票の記載について

1. 投稿票は本誌最新号に綴じ込みのもの, または学会ホームページに掲載のものを使用する。
2. 論文タイトルは副表題があれば副表題まで記載する。
3. ランニングタイトル欄には論文内容を的確に表す略表題を40文字以内で記載する。英文は2文字が和文1文字に相当する。
4. 著者名が複数の場合も全員記載する。
5. 所属は省略せず, 正式名称を記載する。
6. 別刷希望部数を記載する。
7. 連絡先は校正刷の郵送先を記載する。
8. 裏面のチェックリストにより, 著者自身で投稿原稿内容の確認を行い, 著者チェック欄にチェックする。その後, 編集連絡委員のチェックを受け署名および捺印をうける。
9. 本誌に掲載された著作物の著作権の譲渡にあたり, 著作権帰属承諾書に著者全員の署名, 捺印 (外国人については捺印は不要) を行い, 投稿原稿とともに提出する。

#### 英文誌 “Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology” への投稿について

1. 論文の形式は原則として和文誌に倣うものとするが, 和文表紙および和文抄録は不要とする。
2. 投稿方法も原則として和文誌に倣う。英文誌への掲載希望であることを投稿時に申し出ること。

「投稿規程」「投稿の手引き」英文版を学会ホームページおよび J-stage で公開しています。  
[https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikahozon/\\_pubinfo/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikahozon/_pubinfo/-char/en)

## 編 集 後 記

●令和3年度から日本歯科保存学雑誌編集委員会に参加させていただいております。福岡歯科大学総合歯科学講座総合歯科学分野の米田と申します。これまでは一読者として毎号楽しみに読んでおりましたが、このたび伝統ある本誌の編集に携わらせていただくことになり、責任の重さを感じております。よろしくお願いいたします。

●昨年末、「Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology」の創刊号が発行されました。多くの論文をご投稿いただき、編集委員の一人として厚く御礼申し上げます。今後、国際的にも注目されることと確信しております。これからもご投稿よろしくお願いたします。

●新型コロナウイルスは次々と変異株が発見され、社会全体に大きな影響を及ぼしています。ワクチンや内服薬が普及し早期に収束することを願っておりますが、それまでは私自身も大好きな飲み会を控えるなど、気を引き締めて行動したいと思っております。

●新型コロナウイルス感染拡大のため、学術大会もweb開催が増加しております。開催方法の決定、事前準備等、大会を主催される皆様のご苦勞をお察しいたします。新型コロナウイルス感染症が収束し、現地で皆様とお会いできる日が早く来ることを祈念しております。

●海外出張して外国の先生たちとディスカッションした時代が懐かしいです。BDJ-Open (Springer/Nature社)の編集会議も2018年にロンドンで開催されたのが最後で、今はすべてオンラインです。私自身はテレビの旅番組で海外旅行の雰囲気を楽しんでいますが、若い先生たちが海外で刺激を受けられないのが気の毒です。将来ある若者には、海外出張や外国留学を経験してほしいと思っております。

●昨年6月から、社会保険支払基金診療報酬審査委員を担当しています。保険請求について疑問があるときは開業医委員の先生方に教えていただいておりますが、知識の深さに感服しています。

●本誌は大学関係者の他、開業医の先生方やコ・デンタルの皆様にも読んでいただいております。幅広い読者のお役に立てるよう努力いたします。ご指導よろしくお願いたします。

(米田雅裕 記)

## 日本歯科保存学雑誌編集委員会

委員長	柴 秀 樹 (広島大学大学院医系科学研究科)
副委員長	前 田 英 史 (九州大学大学院歯学研究院)
	亀 山 敦 史 (松本歯科大学)
	北 村 和 夫 (日本歯科大学)
	平 山 聡 司 (日本大学松戸歯学部)
	村 松 敬 (東京歯科大学)
	八 重 柏 隆 (岩手医科大学歯学部)
	山 本 一 世 (大阪歯科大学)
	山 本 松 男 (昭和大学歯学部)
	湯 本 浩 通 (徳島大学大学院医歯薬学研究部)
	吉 羽 邦 彦 (新潟大学大学院医歯学総合研究科)
	吉 村 篤 利 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)
	米 田 雅 裕 (福岡歯科大学)
幹 事	武 田 克 浩 (広島大学大学院医系科学研究科)

(50音順)

## 編 集 ・ 発 行 予 定

号	投稿締切日	発行日
1	前年11月15日	2月末日
2	1月15日	4月末日
3	3月15日	6月末日
4	5月15日	8月末日
5	7月15日	10月末日
英文誌	9月15日	12月末日

令和4年2月28日 発行

編集兼発行者

制 作 者

印 刷 所

発 行 所

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会理事長

石 井 信 之

一般財団法人 口腔保健協会

<http://www.kokuhoken.or.jp/>

三報社印刷株式会社

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会  
日本歯科保存学雑誌編集委員会

〒170-0003 東京都豊島区駒込1-43-9

(一財)口腔保健協会内

電 話 03 (3947) 8891

F A X 03 (3947) 8341

## 特定非営利活動法人 日本歯科保存学会賛助会員名簿

賛助会員名	郵便番号	所在地	電話番号
アグサジャパン株式会社	540-0004	大阪市中央区玉造1-2-34	(06)6762-8022
医歯薬出版株式会社	113-8612	東京都文京区本駒込1-7-10	(03)5395-7638
イボクラールピバデント株式会社	113-0033	東京都文京区本郷1-28-24 4F	(03)6801-1303
長田電機工業株式会社	141-8517	東京都品川区西五反田5-17-5	(03)3492-7651
カボデンタルシステムズ株式会社	140-0001	東京都品川区北品川4-7-35 御殿山トラストタワー15F	(03)6866-7480
クラレノリタケデンタル株式会社	100-0004	東京都千代田区大手町1-1-3 大手センタービル	(03)6701-1730
クルツァー ジャパン株式会社	113-0033	東京都文京区本郷4-8-13 TSKビル2F	(03)5803-2151
小林製薬株式会社	567-0057	大阪府茨木市豊川1-30-3	(072)640-0117
コルテンジャパン合同会社	190-0012	東京都立川市曙町2-25-1 2F	(042)595-6945
サンメディカル株式会社	524-0044	滋賀県守山市古高町571-2	(077)582-9981
株式会社ジーシー	113-0033	東京都文京区本郷3-2-14	(03)3815-1511
株式会社松風	605-0983	京都市東山区福福上高松町11	(075)561-1112
昭和薬品化工株式会社	104-0031	東京都中央区京橋2-17-11	(03)3567-9573
スリーエムジャパン株式会社	141-8684	東京都品川区北品川6-7-29	(03)6409-3800
タカラベルモント株式会社	542-0083	大阪市中央区東心斎橋2-1-1	(06)6212-3619
デンツプライシロナ株式会社	106-0041	東京都港区麻布台1-8-10	(03)5114-1005
株式会社東洋化学研究所	173-0004	東京都板橋区板橋4-25-12	(03)3962-8811
株式会社トクヤマデンタル	110-0016	東京都台東区台東1-38-9 イトーピア清洲橋通ビル7F	(03)3835-2261
株式会社ナカニシ	322-8666	栃木県鹿沼市下日向700	(0289)64-3380
株式会社ニッシン	601-8469	京都市南区唐橋平垣町8	(075)681-5346
日本歯科薬品株式会社	750-0015	山口県下関市西入江町2番5号	(0832)22-2221
ネオ製薬工業株式会社	150-0012	東京都渋谷区広尾3-1-3	(03)3400-3768
白水貿易株式会社	532-0033	大阪市淀川区新高1-1-15	(06)6396-4455
ピヤス株式会社	132-0035	東京都江戸川区平井6-73-9	(03)3619-1441
マニー株式会社	321-3231	宇都宮市清原工業団地8-3	(028)667-1811
株式会社茂久田商会	650-0047	神戸市中央区港島南町4-7-5	(078)303-8246
株式会社モリタ	564-8650	大阪府吹田市垂水町3-33-18	(06)6388-8103
株式会社モリムラ	110-0005	東京都台東区上野3-17-10	(03)3836-1871
YAMAKIN株式会社	543-0015	大阪市天王寺区真田山町3-7	(06)6761-4739
株式会社ヨシダ	110-0005	東京都台東区上野7-6-9	(03)3845-2931

(五十音順)



貴稿が日本歯科保存学雑誌の投稿規程に沿ったものであるかを確認し、1～12の項目については、必ず著者チェック欄にチェック（√印）して下さい。さらに、その項目について、所属機関の編集連絡委員のチェックを受けてから投稿して下さい。（編集連絡委員名簿は各巻1・4号に掲載しています）

なお、13～20の項目については該当する場合にチェックして下さい。

チェック 著者 編集連絡委員	チェック 編集委員会
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1. 保存学会 HP 掲載の最新の投稿票を用いていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2. 原稿（図、表を含む）は A4 サイズで作成していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3. 原稿は和文（英文）表紙、和文（英文）抄録、本文、文献、英文（和文）表紙、英文（和文）抄録の順になっていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 4. 和文抄録、英文抄録には、見出しが付いていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 5. 和文・英文各表紙の末尾に責任著者連絡先が記入してありますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 6. 和文・英文各キーワード（索引用語）を3語程度、和文抄録・英文抄録の末尾に記入してありますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 7. 表紙には、ランニングタイトルが記入してありますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 8. 原稿には通しページ番号（表紙から文献まで）が記載されていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 9. 文献は所定の書き方で、引用順になっていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 10. 図表にはそれぞれ番号が記入してありますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 11. 図表とその説明は英語で表記していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 12. 投稿論文に関わる利益相反（COI）自己申告書を添付していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 13. トレースの必要な図は、余白にその旨記載してありますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 14. カラー掲載希望の場合にはカラーデータを、モノクロ掲載希望の場合にはモノクロデータを添付していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 15. 英文論文の場合は、ネイティブスピーカー等による英文校閲証明書を添付していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 16. ヒトを対象とする研究について、所属機関の長もしくはその長が委託する倫理委員会等の承認を得ていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 17. 再生医療等安全性確保法に定められている再生医療等技術を含む症例発表については、その法に従い患者に提供された技術であることを明記していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 18. 適応外使用の薬剤・機器あるいは国内未承認の医薬品、医療機器、再生医療等製品を用いた治療法を含む症例発表については、所属機関の長もしくはその長が委託する倫理審査委員会、未承認新規医薬品等審査委員会等の承認を得ていますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 19. 患者資料（臨床写真、エックス線写真など）を症例報告論文に掲載するにあたり、患者（保護者・代諾者）から同意を得ていることを明記していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 20. 論文発表に際して、研究対象者（患者）個人が特定できないよう、個人情報を保護していますか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

編集連絡委員名 \_\_\_\_\_ (印)

編集委員会からのお願い：所属機関に編集連絡委員がおられない場合には、その旨明記の上、締切日に余裕をもって事務局までお送り下さい。

Thinking ahead. Focused on life.



# Spaceline EX

スペースライン EXが iFデザイン賞の金賞を受賞

ドイツのiFデザイン賞は、50年以上の歴史を有し、各国から選ばれた審査員によって厳正に選考される世界的に権威のあるデザイン賞です。世界中から6,400以上のエントリーがあった中、最優秀デザインとして75件に授与される金賞（iF GOLD AWARD）をスペースライン EXが受賞しました。人間工学に基づき緻密に計算されたデザインは、患者さんだけでなく術者にも理想的で洗練されたデザインであると評価されました。



#### 発売

株式会社 **モリタ**

大阪本社 大阪府吹田市垂水町3-33-18  
〒564-8650 T 06. 6380 2525

東京本社 東京都台東区上野2-11-15  
〒110-8513 T 03. 3834 6161

お問合せ お客様相談センター 歯科医療従事者様専用  
T 0800. 222 8020 (フリーコール)

#### 製造販売・製造

株式会社 **モリタ製作所**

本社工場 京都府京都市伏見区東浜南町680  
〒612-8533 TEL 075-611-2141

久御山工場 京都府久世郡久御山町市田新珠城190  
〒613-0022 TEL 0774-43-7594

販売名: スペースライン

一般的名称: 歯科用ユニット

機器の分類: 管理医療機器(クラスII)

特定保守管理医療機器

医療機器認証番号: 228ACBZX00018000

[www.dental-plaza.com](http://www.dental-plaza.com)

審美修復に適した  
あらゆる材料に

1ボトル  
1シリンジで対応

BeautiBond Xtreme



ResiCem EX

美しい透明性は  
そのままに

耐変色性が  
向上

審美修復用接着性レジンセメント

レジセム EX ペースト 5.0mL(9.2g)・・・¥8,000

松風ミキサーチップ(ショート)10個付

【色調】3色/クリア、アイボリー、オパール

歯科用象牙質接着材

ビューティボンド Xtreme 1セット・・・¥16,000

【内容】ビューティボンド Xtreme 5.0mL

ディスプレイブラシ ファイン(ピンク)50 松風Vディッシュ 25

販売名	一般的名称	承認・認証・届出番号
レジセム EX	歯科用コンポジットレジンセメント	管理医療機器 医療機器認証番号 302AFBZX00112000
松風ミキシングセット	歯科用練成器具	一般医療機器 医療機器届出番号 26B1X00004000229
ビューティボンド Xtreme	歯科用象牙質接着材 (歯科金属用接着材料)(歯科セラミックス用接着材料) (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)	管理医療機器 医療機器認証番号 302AKBZX00026000

価格は2021年12月現在の標準医院価格(消費税抜き)です。

製品の詳細はこちらまで…

松風   [www.shofu.co.jp](http://www.shofu.co.jp)



Simplicity,  
aesthetics and  
performance in  
your hands



ナノハイブリッド充填用コンポジットレジン

ジーニアル アコード™

シンプルシェードのユニバーサルコンポジットレジン

歯科充填用コンポジットレジン ジーシー ジーニアル アコード  
管理医療機器 302AKBZX00096000



Since 1921  
Towards Century of Health