# 日本歯科保存学雑誌

THE JAPANESE JOURNAL OF CONSERVATIVE DENTISTRY

日歯保存誌 Jpn J Conserv Dent











# 素材の品質も 性能の一部です。

### 1本で覆髄から裏層まで!

DirectCapping+BaseLiner CAVIOS with MTA

## 覆髄+裏層 2in1

- 1本で直接覆髄から裏層まで
- デンティンブリッジ形成促進
- ALP活性に最適なpH
- HAPによるマイクロシール効果
- ネオホワイトピュア® 配合

ALP:アルカリフォスファターゼ HAP:ハイドロキシアパタイト ivios MTA D-Cavios MTA

> <mark>高い操作性を有するキャビオスがMTA系製材として生まれかわりました。</mark> スムーズで切れが良く、歯質へのなじみが高いペーストに、MTA系成分 「ネオホワイトピュア®」を配合。MTAの効果発現を促す新処方により 光重合裏層材としての理工学的性質に加え、直接覆髄材としての性能 を獲得しました。1本で覆髄にも裏層にも使える2in1製材です。

MTA系覆髄+裏層材

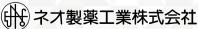
# D-Cavios® MTA

ネオホワイトピュア® 配合

1.5g入シリンジ 1本 先端チップ 15本 標準価格 6,500円

### D-キャビオス®MTA

医療機器認証番号 304ADBZX00054000 歯科用覆髄材料(歯科裏層用高分子系材料) 管理医療機器



〒150-0012 東京都渋谷区広尾3丁目1番3号 Tel. 03-3400-3768(代) Fax. 03-3499-0613

「ネオホワイトピュア」は太平洋セメント株式会社の登録商標第 6125963 号です。

**kuraray** 















#### 管理医療機器 歯科用象牙質接着材

(歯科セラミックス用接着材料、歯科金属用接着材料、歯科用知覚過敏抑制材料、歯科用シーリング・コーティング材)

# מורכת על באר בארות ב

ボンド (5 mL)

メーカー希望小売価格 14,070円(税抜) 202440042

Wパック ボンド (5 mL) × 2個

メーカー希望小売価格 25,330円(税抜) 202440043



「塗布後の待ち時間なし」と「高接着」「強固なボンディング層」を 両立する独自技術「ADVANCED RAPID BOND TECHNOLOGY」の 採用により、1ステップ型ボンディング材で課題とされていた ボンディング層の「質」向上を実現しました。

製品の詳細や動画は こちらから



●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。 ●掲載商品のメーカー希望小売価格は2024年6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。 ●印刷のため、現品と色調が異なることがあります。 ●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、予めご了承下さい。 ●ご使用に際しましては電子添文等を必ずお読み下さい。

クラレノリタケデンタル

Android 9.0 以上

公式アプリのダウンロード

推奨 OS バージョン iOS 14 0 以 F /

#### クラレノリタケ デンタル株式会社

お問い合わせ

0120-330-922 平日 10:00~17:00

〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目6-4 常盤橋タワー

[ 製造販売元 ] クラレノリタケデンタル株式会社 [ 販売 ] 株式会社モリタ 〒959-2653 新潟県胎内市倉敷町2-28



クラレノリタケデンタル LINE公式アカウント

友だち追加はこちらから







歯が溶ける pH(臨界pH)は,5.3 とは限らない?!

エナメル質と根面で、

脱灰のされ方は

白斑であっても

脱灰しているとは

限らない?

どう違うの?

歯磨き回数と 口漱ぎの方法による う蝕予防効果の違いは?

なぜ初期う蝕は、 エナメル質の内部から 脱灰されるの?

PHが高いと、 なぜ歯石が できおすいの?

歯周炎患者は 唾液の性状が 違うの?

> お米はパンより 歯石が できおすい?!

う蝕・酸蝕・歯周疾患に関する こうした疑問に.

自信をもって説明できますか??

ちょっと深掘り! / 中嶋省志著 "歯石ができやすい人は、 う蝕になりにくい"は家当? 小さな疑問から予防処置・患者説明に役立つヒントまで、 予防のデータが感りだくさん!

ちょっと深掘り!

# 市所の制電

う蝕・酸蝕・歯石と歯周疾患

#### 中嶋省志 著

- A5判/240頁/2色刷り
- ♡定価 5.280円 (本体 4.800円+税10%)
- SBN978-4-263-44696-6
- ♡注文コード 446960

詳細は2次元コードの リンク先から!

わかりやすく 説明してくれるのは この本!



- エビデンスを解説した書籍。
- ☑ 92のトピックをとおして"予防のプロ"になるための知識とスキルを養います。 口腔保健への興味と実践への原動力を引きだす患者説明・コミュニケーション のヒントやデータも満載。
- ✓ あなたが知らない"予防の科学"がここにあります。

医歯薬出版株式会社

# "予防"を、あなたの強みに』

#### 日本歯科保存学会 優秀発表賞

本賞は、本学会とカボプランメカジャパン株式会社・株式会社松風・株式会社ジーシーの3社との協定により設けられました。特定非営利活動法人日本歯科保存学会定款第5条第1項第8号に基づき、日本歯科保存学雑誌に掲載された優秀な論文を年間優秀論文賞、学術大会で発表された優秀な演題を優秀ポスター賞として、本会が表彰いたします

日本歯科保存学雑誌 66 巻および ODEP 3 巻 1 号における優秀論文賞および 2023 年度春季学術大会 (第 158 回)・秋季学術大会 (第 159 回) における優秀ポスター賞の受賞論文・演題は、下記のとおりです。

今回受賞された皆様方には心からお慶び申し上げますとともに、今後ますますの研究成果を期待いたします。

表彰委員会

#### 優秀論文賞 受賞論文

保存修復学分野(カボプランメカ優秀論文賞)

「Color Evaluation of Porcelain Laminate Veneer Restorations Bonded with a Single-shade Resin Composite」 (ODEP 3 巻 1 号掲載)

著者:遠山敏成,小林幹宏,菅井琳太朗,新妻由衣子,真鍋厚史

筆頭著者所属:昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門

歯内療法学分野(松風優秀論文賞)

「クロマチンアクセシビリティ解析による歯髄幹細胞分化における機能的転写因子/転写制御因子の探索」 (66 巻 3 号掲載)

著者:鈴木茂樹,長谷川 龍,佐藤瞭子,大道寺美乃,長崎果林,根本英二,山田 聡 筆頭著者所属:東北大学大学院歯学研究科 エコロジー歯学講座 歯内歯周治療学分野

歯周病学分野 (ジーシー優秀論文賞)

「Five-year Prognosis and Risk Factor Analysis of Open Flap Debridement for Older People」
(ODEP 3 巻 1 号掲載)

著者:野中由香莉,保苅崇大,松川由実,佐藤圭祐,原 実生,竹内麻衣,高見澤 圭,山崎恭子,都野隆博,田村 光,日吉 巧,目黒史也,干川絵美,松岸 葵,金子千尋,峯尾修平,山下 萌,多部田康一

筆頭著者所属:新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯周診断·再建学分野

#### 優秀ポスター賞 受賞演題

#### 158 回

研究領域 A (カボデンタル優秀ポスター賞)

「ラット脛骨を用いた注水機能を備えた炭酸ガスレーザー照射による骨形成に及ぼす作用」(P34)

演者:加藤邑佳,石田 結,横瀬敏志

筆頭演者所属:明海大学歯学部機能保存回復学講座保存治療学分野

研究領域 B(松風優秀ポスター賞)

「歯周炎における破骨細胞分化を制御するメカノセンサー Piezol の役割」(P110)

演者:進藤智,中村心,熊谷友樹,柴 秀樹,河井敬久

筆頭演者所属: Nova Southeastern University College of Dental Medicine

研究領域 C (ジーシー優秀ポスター賞)

「PCR を用いた Treponema denticola, Tannerella forsythia 迅速検出システムの有用性」(P106)

演者:二宮雅美, 生田貴久, 秋月皆人, 植村勇太, 湯本浩通

筆頭演者所属:徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

#### 159回

研究領域 A (ジーシー優秀ポスター賞)

Antibacterial activity of chitosan nanoparticles and trimethyl chitosan on *Enterococcus faecalis* biofilm (P53)

演者: Raras Ajeng Enggardipta, Minato Akizuki, Hiromichi Yumoto

筆頭演者所属: Department of Periodontology and Endodontology, Tokushima University Graduate School of Oral Sciences

#### 研究領域 B (カボプランメカ優秀ポスター賞)

「歯根形成時における Tissue nonspecific alkaline phosphatase の機能解析」(P40)

演者:大倉直人,吉羽永子,髙原信太,Rosa Edith Baldeon Gutierrez,Susan Gomez-Kasimoto,

井田貴子, 枝並直樹, 竹中彰治, 吉羽邦彦, 野杁由一郎

筆頭演者所属:新潟大学大学院医歯学総合研究科 う蝕学分野

#### 研究領域 C(松風優秀ポスター賞)

「歯周炎症が血糖値の日内変動に及ぼす影響―マウス歯周炎モデルにおける持続自己血糖測定器を用いた解析―」(P94)

演者:久保田萌可,大森一弘,永田千晶,木山史子,坂井田京佑,平井公人,伊東有希,大久保圭祐, 池田淳史,高柴正悟

筆頭演者所属:岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯周病態学分野

※著者・演者の所属は発表当時のものである.

### 日本歯科保存学雑誌

第 67 巻第 3 号	令和 (	5年	6	月
-------------	------	----	---	---

日	次
$\vdash$	<i>/</i> /

2023	年度優秀	発表賞
------	------	-----

<del>総</del> 説		
歯科保存治療に適用する漢方薬―立効散と排膿散及湯―	王 宝禮	(131)
<b>原 著</b> 塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)製剤を用いた歯周組織再生療法の臨床評価と再生予測因子の	)検討	
一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一		
土持那菜子,中上、昌信、大		(139)
ホームホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無と 歯磨きペーストの種類が漂白効果と後戻りに及ぼす影響		( === ,
	佐藤 史明	
吉井、大貴、若木 卓,關 秀明,力	加藤 千景	(147)
非外科的歯内療法が行われた根尖性歯周炎罹患歯の予後についての後ろ向き研究 一根管充塡時の根尖サイズが ISO 規格 55 号以上の根尖性歯周炎罹患歯の予後に影響を及ぼす因	子の探索ー	
平田-土屋 志津, 古玉 大祐, 西藤-中山 法子, 厚		
川柳 智暉,西濱 早紀,宮田-有田 彩加,」		
白輪地聡美,王  楚天,吉田 和真,『		
松田、真司、武田、克浩、	柴 秀樹	(157)
歯髄創傷治癒および歯髄再生過程におけるリン酸トランスポーター(Pit-1)の免疫組織学的解析		, ,
大倉 直人, BALDEON GUTIERREZ Rosa Edith,	<b> 高原信太郎</b>	
GOMEZ KASIMOTO Susan Kiara,枝並 直樹,井田 貴子,久		
永田 量子,竹中 彰治,吉羽 邦彦,吉羽 永子,		(165)
セルフケアにおける水流洗浄器の臨床的機能評価		
	富永翔太郎	
野﨑一徳、木	村上 伸也	(174)
投稿規程······		(183)
編集後記······		(185)
認定医・専門医制度規則		(100)

# THE JAPANESE JOURNAL OF CONSERVATIVE DENTISTRY

**IUNE 2024** 

Vol. 67. No. 3

CONTENTS Review Kampo Medicine for Operative Dentistry Treatment—Rikkosan and Hainosankyuto—.....OH Hourei (131) **Original Articles** Evaluation of Periodontal Tissue Regeneration Therapy by Administration of Basic Fibroblast Growth Factor (FGF-2) and Examination of Prognostic Factors in Periodontal Regenerative Therapy ------Yoshinaga Yasunori, Maruo Naoki, Ohgi Kimiko, Yamato Hiroaki, TSUCHIMOCHI Nanako, NAKAGAMI Masanobu and SAKAGAMI Ryuji (139) Effects of Restrictions on Intake of Tooth-staining Foods and Beverages and Smoking during at-home Tooth-whitening Period and the Type of Toothpaste on Tooth-whitening Effect and Retrogression ------SHINKAI Koichi, EBIHARA Takashi, SUZUKI Masava, SATOH Fumiaki, Yoshii Daiki, Wakaki Takashi, Seki Hideaki and Katoh Chikage (147) A Retrospective Study on the Outcome of Apical-periodontitis Teeth Treated with Non-surgical Endodontic Treatment —An Exploration of Factors which Influence the Prognosis of Teeth Affected by Apical Periodontitis with a Root Canal Obturation Size Larger or Equal to ISO Number 55— ------HIRATA-TSUCHIYA Shizu, FURUTAMA Daisuke, SAITO-NAKAYAMA Noriko, NARUSE Tomoya, KAWAYANAGI Tomoki, NISHIHAMA Saki, MIYATA-ARITA Ayaka, SADAOKA Naoki, SHIRAWACHI Satomi, WANG Chutian, YOSHIDA Kazuma, NAKANISHI Jun, MATSUDA Shinji, TAKEDA Katsuhiro and SHIBA Hideki The Localization of Phosphate Transporter during Wound-healing and Regeneration in Dental Pulp Tissue ·····OHKURA Naoto, BALDEON GUTIERREZ Rosa Edith, TAKAHARA Shintaro, Gomez Kasimoto Susan Kiara, Edanami Naoki, Ida Takako, SOTOZONO Maki, NAGATA Ryoko, TAKENAKA Shoji, YOSHIBA Kunihiko, Yoshiba Nagako and Noiri Yuichiro (165)Clinical Functional Evaluation of Oral Irrigators in Self-care ......NARUKAWA Yuki, KASHIWAGI Yoichiro, MAEDA Kosuke, Tominaga Shotaro, Nozaki Kazunori and Murakami Shinya (174) 総説

日歯保存誌 67 (3):131~138, 2024

#### 歯科保存治療に適用する漢方薬

一立効散と排膿散及湯一

王 宝 禮

大阪歯科大学歯科医学教育開発センター

### Kampo Medicine for Operative Dentistry Treatment

-Rikkosan and Hainosankyuto-

Oн Hourei

The Center of Innovation in Dental Education, Osaka Dental University

キーワード: 漢方薬、立効散、排膿散及湯、歯科保存治療

#### 緒 言

2015年、日本歯科医学会が全国大学歯学部に向けて「歯学漢方医学教育カリキュラム案」を発信した。2016年「歯学教育モデル・コア・カリキュラム」、2021年「歯科医師国家試験出題基準」に「和漢薬」の語句が掲載された。それゆえ、現在歯学教育の現場では「漢方医学教育」が実施されている。

歯科の2大疾患である齲蝕・歯周病に対する歯科保存治療の内服による薬物療法には、西洋薬では解熱鎮痛薬、抗炎症薬、抗菌薬が選択される。漢方薬においては、「抜歯後の疼痛、歯痛」の効果をもつ立効散(りっこうさん、図1)<sup>1,2)</sup>、「患部が発赤、腫脹して疼痛をともなった化膿症、癰(よう)、癤(せつ)、面疔(めんちょう)、その他癤腫症」と、その効果に化膿症と明記されている排膿散及湯(はいのうさんきゅうとう、図2)<sup>2,3)</sup>が歯科保存治療に適応する。本稿では、歯科保存治療に適応する医療用漢方製剤である立効散と排膿散及湯の有効性や処方に関して、多角的に考察する。

#### 漢方薬とその歴史

#### 1. 漢方薬とは?

5~6世紀頃(古墳時代~飛鳥時代)に中国大陸から伝来した医学が、1,400年以上かけて一進一退の状態を繰り返し、日本の風土や気候、日本人の体質や社会情勢などに合わせて独自の発展を遂げてきたものが漢方医学である。21世紀、西洋医学が主流の現代医療のなかで、西洋と漢方の2つの医学を組み合わせた治療が行われるなど、漢方は進化を続けている<sup>4)</sup>

漢方薬とは、漢方医学の考え方に基づき、基本的には2種類以上の生薬(しょうやく)を定められた量で組み合わせた薬物のことである。また、生薬とは、植物の葉・茎・根などや鉱物・動物のなかで薬効があるとされる一部分を加工したものである。西洋薬の多くは、単一成分であり、一つの症状に対して1剤を投与する4)。このため、効果は強力であるものの、いくつもの病気が重なって症状が複雑になると薬の種類も多くなりがちである。その結果、臨床の場ではポリファーマシー(多剤服用で有害事象発生リスクがある状態)が表面化している。漢方薬の適切な使用により、西洋薬によるポリファーマ

DOI: 10.11471/shikahozon.67.131



図 1 立効散

立効散は、李 東垣(りとうえん)の『蘭室秘蔵(らんしつひぞう)』<sup>1)</sup>が原典であり、戦国時代から安土桃山時代の医師である曲直瀬道三(まなせどうさん:1507~1595)の『衆方規矩(しゅうほうきく)』<sup>2)</sup>に「牙歯痛んで忍び難く、微しく寒飲を悪み、大いに熱飲を悪む、三部陰盛んに陽虚す」と紹介されている。薬名の由来は「立ちどころに効果が現れる」の意味とされる。古来から歯痛、抜歯後の疼痛に用いられる。



図 2 排膿散及湯

排膿散及湯は、尾台榕堂(おだいようどう:1799~1870)の『類聚方広義(るいじゅほうこうぎ)』において、「排膿散・頭注に東洞先生、此の方と排膿湯を合して排膿散及湯と名づく」と記述していることから、江戸時代の医師である吉益東洞(よしますとうどう:1702~1773)による創薬として知られている $^{20}$ . また、現在では歯周組織炎である歯肉が化膿する骨槽風(こつそうふう)の治療についても記載されている $^{31}$ .

シーを解消できる可能性はある5).

#### 2. 漢方薬が医療保険に導入された歴史

今, 漢方薬が医科・歯科の診療室で使えるようになった背景には, 昭和 16 (1941) 年, 日本東洋医学会の創設者である大塚敬節による『症候による漢方治療の実際』の出版から, 漢方医学が現代医学に移行したことが始まりといえる<sup>6)</sup>. その後, 医療用漢方製剤が初めて保険診

表 1 病名治療と随証治療の違い8.9)

病名治療	現代医学の診断名によって,漢方薬を処方し
(病名漢方)	ていく治療法で保険適用病名と関連する.
	①弁証論治(中国医学)は、脈診や舌診の所 見などから得た四診(望・聞・問・切)の
	情報から中医理論(陰陽五行、臓腑経絡、
	気血津液、邪正相争など)に落とし込み、
随証治療	治則(治療方針)を定め、個々の方剤を構
	成していく.
	②方証相対(日本漢方)は、漢方薬の証(構
	成の意義や特徴)に適合する典型的な症状
	や体格から漢方薬を絞り込むことである.

療に導入されたのが昭和 42(1967)年,方剤数が大幅に増加したのが昭和 53(1978)年であった<sup>7)</sup>.ある面,漢方薬を西洋医学の病名治療の枠にはめたことによって,本来の漢方医学の姿である「随証治療(ずいしょうちりょう)」ではなく,「病名治療(びょうめいちりょう)」という違った形で普及してしまったことは否めない(表1)<sup>8,9)</sup>.しかし,本邦の現代医学に漢方の扉が開いたことに間違いはない.

#### 立効散と排膿散及湯

#### 1. 立効散と排膿散及湯を選択する理由

現在、日本では保険診療で使用できる医療用漢方製剤が 148 種類である<sup>7)</sup>. 処方は「効能効果」に従う、いわゆる「病名治療」である. また、漢方薬は西洋薬とは違い1方剤で複数の疾患に対応する. 今回紹介する立効散、排膿散及湯の 2 種類の漢方薬は、病名治療として歯科保存治療に一致する<sup>10,11)</sup>.

まず、立効散の効能効果は「抜歯後の疼痛、歯痛」であり、口内痛に適応している。その応用疾患や症状は口内痛<sup>12-15)</sup>、抜歯後疼痛・歯痛<sup>16-23)</sup>、象牙質知覚過敏症<sup>24)</sup>、急性化膿性根尖性歯周炎<sup>25)</sup>、三叉神経痛や舌咽神経痛<sup>26,27)</sup>、下顎歯肉部痛<sup>28)</sup>、舌痛症<sup>29-32)</sup>、舌ガン痛<sup>33)</sup>、味覚障害<sup>34)</sup>、非定型顔面痛<sup>35)</sup>、ヘルペス性口内炎<sup>36)</sup>、耳下腺部痛<sup>37)</sup>、ビスホスホネート系薬剤関連顎骨壊死(BRONJ)<sup>38)</sup>、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死(ARONJ)<sup>39)</sup>、口蓋扁桃摘出後の疼痛管理<sup>40)</sup>、神経障害性疼痛<sup>41)</sup>である。

また、排膿散及湯の効能効果は歯周組織炎に適応している。その応用疾患や症状は、歯周組織炎<sup>42-49)</sup>、掌蹠膿庖症<sup>50-52)</sup>、肛門周囲膿瘍<sup>53-55)</sup>、化膿型慢性副鼻腔炎<sup>56)</sup>、子宮留膿症<sup>57)</sup>、内麦粒腫<sup>58)</sup>、小児乳腺膿瘍<sup>59)</sup>、化膿性骨髄炎<sup>60)</sup>、感染性表皮囊腫<sup>61)</sup>である。表 2 には、立効散と排膿散及湯の効能効果、使用目標、用法・用量、薬物情報などを記載した<sup>11)</sup>.

表 2 立効散と排膿散及湯の薬物情報11)

	立効散	排膿散及湯		
効能または効果	抜歯後の疼痛, 歯痛	幹部が発赤, 腫脹して疼痛をともなった化膿症, 癰, 癤, 面疔, その他癤腫症		
使用目標	歯痛,歯齦痛および口腔内の腫脹・疼痛に用いる.	体力中等度前後の人の化膿性皮膚疾患および 歯周組織炎(歯槽膿漏),歯齦炎などに用いる.		
組成	本品 7.5 g 中, 下記の割合の混合生薬の乾燥エキス 1.5 g を含有する. 日局サイシン (細辛) …2.0 g 日局カンゾウ (甘草) …1.5 g 日局ショウマ (升麻) …2.0 g 日局リュウタン (竜胆) …1.0 g 日局ボウフウ (防風) …2.0 g	本品 7.5 g 中, 下記の割合の混合生薬の乾燥エキス 4.5 g を含有する. 日局キキョウ (桔梗) …4.0 g 日局シャクヤク (芍薬) …3.0 g 日局カンゾウ (甘草) …3.0 g 日局タイソウ (大棗) …3.0 g 日局キジツ (枳実) …3.0 g 日局ショウキョウ (生姜) …1.0 g		
用法・用量	通常,成人1日7.5gを2~3回に分割し,食前または食間に経口投与する. なお,年齢・体重・症状により適宜増減する. 本剤は口に含んでゆっくり服用する.	通常,成人1日7.5gを2~3回に分割し,食前または食間に経口投与する. なお,年齢・体重・症状により適宜増減する.		
重要な基本的注意	(1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質、症状)を考慮して投与すること。 なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。 重要な基本的注意 (2) 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められ場合には投与を中止すること。 (3) 他の漢方製剤を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。			
カンゾウ含有製剤の併用注意	<ul><li>(1) カンゾウ含有製剤</li><li>(2) グリチルリチン酸およびその塩類を含有する 製剤</li></ul>	<ul><li>(1) カンゾウ含有製剤</li><li>(2) グリチルリチン酸およびその塩類を含有する製剤</li><li>(3) ループ系利尿剤〔フロセミド,エタクリン酸〕</li><li>(4) サイアザイド系利尿剤〔トリクロルメチアジド〕</li></ul>		
副作用	偽アルドステロン症・ミオパチー・低カリウム血症			
高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること.			
妊婦,産婦, 授乳婦等への投与	妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。			

#### 2. 抜歯後, 歯痛に対応する立効散

歯痛に効果がある立効散の構成生薬は、防風(ボウフウ)、細辛(サイシン)、升麻(ショウマ)、竜胆(リュウタン)、甘草(カンゾウ)である。防風、細辛が温性で痛みや腫れを発散し、升麻、竜胆が寒性で熱を冷まし、炎症をとる。また、細辛には局所麻酔作用があるので、口腔内にしばらく含むことにより歯痛や粘膜の痛みに対して鎮痛効果が得られることが知られている。このように、立効散には抗炎症効果、鎮痛効果、局所麻酔効果があるとされている。立効散は証に関係なく処方でき、適応は抜歯後の痛み、歯痛であることから、歯科治療に特化した漢方薬である<sup>2)</sup>

#### 1) 臨床研究報告

立効散はさまざまな痛みに対して有効な報告があ

る12-41). 構成生薬成分の細辛の麻酔様作用によって一次神経の興奮が抑制され、中枢への情報伝達が減少し、疼痛が軽減したのではないかと考えられている。また、細辛の表面麻酔作用から、口腔内に含嗽や留置後に細辛、升麻、防風、竜胆の鎮痛効果に期待し、内服させている症例もある35). 具体例として、立効散を湯に溶かし10秒間口に含んでゆっくり服用し、10分程度の含嗽で30~40分程度の疼痛抑制効果があると報告されている62).

抜歯後の疹痛発現時に、立効散を1包 (2.5 g) 服用させ、鎮痛効果を調べた臨床研究がある。その結果、20 例に使用して85%の有効性が報告されている<sup>12)</sup>。また、口腔内の諸疾患の疼痛89例に用いて、81%の有効率の報告もある<sup>13)</sup>。さらに、象牙質知覚過敏症の25 例に対してフッ化ジアンミン銀の塗布と立効散の内服(3包7.5 g/日)

を併用したところ,1回の処置で自覚評価,冷気刺激試験,擦過刺激試験のスコアが0になった有効例が25例中20例(80%),やや有効は2例(8%),無効は3例(12%),なお副作用は認められなかったとの報告がある<sup>24</sup>.

慢性辺縁性歯周炎および左側非定型顔面痛に対して、 顎顔面領域に発生する疼痛のうち、炎症による疼痛には 非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)が多く用いられ る. しかし、非定型顔面痛は、NSAIDs では疼痛のコン トロールが困難である症例が多く<sup>62)</sup>、立効散を投与し疼 痛コントロールを試みる場合があるとしている<sup>24)</sup>.

緩和ケアに対して立効散を選択している症例もあり<sup>15)</sup>,6例中5例で,立効散投与1~3回で口腔内の疼痛スコアが改善し食事摂取や口腔ケアが可能になった.緩和医療における口腔内疼痛管理に立効散のアイスボールや冷凍綿棒、含嗽は一つの有効な方法を提示した<sup>15)</sup>.

興味深い報告では、立効散の歯痛への効果に関する症例収集研究がある。50例の抜歯後疼痛に、局麻の効果が消失すると推測される抜歯2時間後に立効散1包(2.5g)、その後毎食前に3包まで服用させ、抜歯の翌日に効果判定したところ、著効と有効とを合わせて普通抜歯で53.7%、難抜歯では46.2%、骨性水平埋状智歯抜歯では30%で有効であった。この報告からは、抜歯後疼痛が強度の場合、服用後2例とも疼痛が軽減しなかった。つまり、立効散は普通抜歯で抜歯後疼痛が軽度と予想される場合は十分な鎮痛効果が期待できるが、難抜歯で抜歯後疼痛が中等度以上と予想される場合は期待できないと思われる。自覚的な副作用は20例すべてに認められなかった<sup>17)</sup>.

立効散の含嗽療法により舌痛症と味覚障害に改善した報告があり、味覚障害の原因は心因性と思われるため、 舌痛の改善とともに痛みのストレスの解放そのものが味 覚の改善につながった可能性を示唆している<sup>34)</sup>.

BRONJ に対してオピオイド鎮痛薬・NSAIDs などが 投与され、神経ブロックの適応はなく、立効散を追加投 与したところ痛みの軽減が得られた<sup>38)</sup>。ARONJ への報 告もあり、クラリスロマイシン、ロキソプロフェンナト リウムの長期投与による胃腸障害から立効散単独投与で 疼痛コントロールが可能となった<sup>39)</sup>。

習慣性扁桃炎の診断から、口蓋扁桃摘出術後、アセトアミノフェン、NSAIDs ともに薬疹歴があり使用困難であった。立効散 2.5 g を 1 包, 10 秒間の含嗽後に服用し、服用直後より疼痛が軽減し始めた。その後も立効散の頓用使用により疼痛管理を行い、良好な術後経過をたどり、術後 6 日目に退院したとの報告があった<sup>40)</sup>.

神経障害性疼痛に対して、プレガバリンと立効散の併用で疼痛をコントロールしている<sup>41)</sup>. また、アスピリン喘息<sup>13)</sup>、高度腎障害<sup>18)</sup>、川崎病<sup>25)</sup>などで、酸性 NSAIDsとアセトアミノフェンなどの西洋薬の選択が難しい場合

に立効散を選択していた。

#### 2) 基礎研究報告

立効散はシクロオキシゲナーゼ (COX)-2 活性を抑制 し、胃粘膜保護作用のある COX-1 を抑制しないことが 報告されている<sup>63)</sup> 立効散が lipopolysaccharide (LPS) により活性化されたマクロファージからの interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) の産生を抑制し、IL- $1\beta$  により刺激された ヒト歯肉線維芽細胞およびヒト歯根膜線維芽細胞からの prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) の産生が抑制された<sup>64)</sup>. さら にマウスの仮性疼痛モデルにおいて立効散が、アセトア ミノフェン、アスピリンと同様に炎症性疼痛反応を抑制 した. その鎮痛効果は、前処置時間の延長で増強され た65) つまり、立効散は代謝物も炎症性疼痛反応を抑制 する可能性が示され, 鎮痛効果発現には, 抗炎症作用の 関与が示唆された。現段階では立効散含嗽による鎮痛作 用のメカニズムの詳細については不明であるが、立効散 の含有成分による薬理作用によるものであることが考え られる<sup>66)</sup>

#### 3. 化膿性炎症に対応する排膿散及湯

排膿散及湯の構成成分である芍薬 (シャクヤク), 甘草 (カンゾウ), 桔梗 (キキョウ)には鎮痛作用があり, 疼痛を緩和する作用がある. 生姜 (ショウキョウ), 大棗 (タイソウ)には鎮静作用がある. さらに, 甘草の主要薬効成分であるグリチルリチン酸には強い抗炎症作用がある. このように, 排膿散及湯は, 通常の抗菌薬とは異なる抗菌作用をもち, 鎮痛・鎮静・抗炎症作用をもつ生薬が配合されている. たとえば, 主薬の桔梗には排膿を促す作用があるといわれている. 枳実 (キジツ)や芍薬, 甘草などは炎症や痛みをやわらげる²). 排膿散及湯は, 多くの化膿性疾患に有効であるという報告が散見される<sup>67)</sup>.

#### 1) 臨床研究報告

慢性辺縁性歯周炎急性発作 (P 急発) の 13 例に対する排膿散及湯 (1 日 7.5 g, 3 回分割, 7 日間処方) の投薬において,症状が 3 日目に消退,軽減したのは 9 例 (抗菌薬併用 2 例),7 日目は 2 例 (抗菌薬併用 1 例),改善しなかったものは 1 例であった<sup>42)</sup>.

P急発10例中4例(40%)にやや強い歯肉発赤,6例(60%)に弱い発赤が認められたが,投与(1日7.5g,3回分割,7日間処方)後7例(70%)は発赤が消失,3例(30%)は軽減した.投与前,7例(70%)に明らかな腫脹,3例(30%)にわずかな腫脹が認められたが,投与後,8例(80%)は腫脹が消失,2例(20%)は軽減した.投与前8例(80%)に強い疼痛,1例(10%)に弱い疼痛があったが,投与後すべて疼痛消失した.投与前,1例(10%)にわずかな歯肉出血が認められたが,投与後出血は認められなくなった.投与前5例(50%)に明らかな排膿が認められ、2例(20%)にわずかな排膿が

認められたが、投与後、すべて排膿は認められなくなった<sup>43</sup>.他のP急発の症例において、局所の症状以外に著明な全身症状がなく、虚実間からどちらかというと虚証(体力がない)の患者に、抗菌薬とともに排膿散及湯(1日7.5g、3回分割、7日間処方)を併用投与した場合、抗菌薬単独で投与した場合より臨床症状の改善に効果があるという報告がある。投薬日数は、併用が平均3.9日、抗菌薬のみが平均3.85日であった<sup>44</sup>.この結果から、ペニシリン系やセフェム系抗菌薬の抗菌機序が異なるため、漢方薬の併用によって感染巣の改善に要する時間がより短縮されたと考えられる.

他の症例としては、P急発のため切開し、抗菌薬、鎮 痛薬、消炎酵素薬の内服を中止し、排膿散及湯2週間処 方(1日7.5g, 3回分割)で完治したと報告されてい る<sup>45)</sup> 智歯周囲炎による咬合時痛に対して、抗菌薬によ る蕁麻疹の既往歴があることから、消炎切開し排膿散及 湯 2 週間処方で完治した報告もある<sup>46)</sup> また、急性歯槽 膿瘍に対してアモキシシリンとロキソプロフェンナトリ ウムを7日間投与後に、自発痛は軽減したが排膿が止ま らずに3日間排膿散及湯(1日7.5g, 3回分割)を単独 投与して排膿が止まった報告もある47)。 さらに、免疫が 低下している透析患者の急性炎症性歯周疾患に対して. 排膿散及湯の含嗽治療(2.5gを20mLの水で攪拌後,電 子レンジで 15 秒温める、または熱湯 20 mL で溶解する まで攪拌し、含嗽できる温度に冷水で希釈後に1日3回) を実施した。その結果、15 名中 10 名で疼痛はほぼ消失 し、疼痛消失まで平均値は7日間であった<sup>48)</sup>。また根尖 病巣の外科的摘出と歯根端切除術により感染を除去した 症例があり、排膿散及湯を約3カ月間内服し、上顎洞粘 膜の肥厚は消退した。証を問わず西洋薬の消炎酵素薬的 な使用ができる漢方方剤と評価している49).

#### 2) 基礎研究報告

排膿散及湯は、多能性幹細胞の増加、分化ならびに顆粒球コロニー形成刺激因子(GCSF:granulocyte colony stimulating factor)の活性を誘導し、好中球減少の抑制作用があることを強く示唆している<sup>58)</sup>。マウスにA群溶連菌を感染させ、排膿散及湯を投与したところ、INF-γやIL-12が産生促進してマクロファージ貪食能の増強が認められた<sup>68)</sup>。歯周病培養モデルから、排膿散及湯は歯肉線維芽細胞へのLPS刺激による炎症性サイトカイン産生量を増加させることから、自然免疫系の増強や免疫細胞遊走・細菌の貪食を促進する免疫活性化の可能性が考えられ、一方、COXを低下させることから、NSAIDs同様の抗炎症作用をもつと考えている<sup>69)</sup>。また、ラットの動物実験で排膿散及湯は、歯肉の腫脹を抑制するとともに、病理組織学的分析において歯周ポケットが浅くなり、上皮層びらん改善、上皮突起の伸長、炎症細胞の減

少、歯根膜の成熟を確認できた. さらに、好中球数の減少, 血管数の増加傾向、破骨細胞数の減少傾向を確認し、ポケット接合上皮に生じた上皮脚の伸長とポケット上皮の根尖側への側方増殖が軽減した<sup>70)</sup>. これらの結果から、排膿散及湯が歯周炎に対して抗炎症作用を有する可能性が示唆され、さらに通常の抗菌薬とは異なる抗菌作用をもつと考えられる

#### 4. 立効散と排膿散及湯を併用した漢方療法 5 例

- 1)神経障害性疼痛に対してプレガバリン 50 mg/日を5日間処方し、食事時に同部位のしみるような疼痛があるため立効散を白湯で溶かしてから冷ましたものを30秒程度口中に含んで内服.約20日後に口腔インプラント周囲炎がみられ、排膿散及湯 7.5 g、分 3/日を約20日間処方し改善がみられた<sup>41)</sup>.
- 2) 歯肉部より排膿を認める根尖性歯周炎に対して排膿散及湯 7.5 g/日を処方. 2週間後, 咬合痛や歯肉部の腫脹違和感も軽減し,排膿も消失した. 処方を継続し症状が安定したため 8 カ月間で終薬とした. しかし, 7 カ月後に咬合痛と歯肉部の腫脹が生じ再診, 再び排膿散及湯 7.5 g/日を処方. その後1年間は症状が安定していたが,排膿散及湯を服用しても患部の違和感と軽度であったが咬合痛などを訴えたため,立効散 7.5 g/日に変更した. その後1年10カ月,症状は安定して経過した. 本症例は排膿散及湯,立効散を用いて,抗菌薬・鎮痛薬を使用することなく,3年以上の期間,症状が安定した<sup>23)</sup>.

次に,抗菌薬アレルギー喘息の既往,糖尿病などの患者の全身的な配慮が必要なときに,口腔内に外科的治療を行う際に漢方薬を選択した3症例を報告する<sup>22)</sup>.

- 3) 抗菌薬アレルギーと小児喘息の既往があり,慢性化膿性根尖性歯周炎の診断の下,感染根管治療を行った.根管充填後,術前から術後にかけて排膿散及湯を服用させ,歯根端切除を行った.鎮痛剤として立効散を処方した.抗菌薬を使用しなかったが術後の強い炎症や疼痛の発現はなく,6カ月経過後根尖部エックス線透過像の減少を認め,順調に推移している.
- 4) 親族に抗菌薬アレルギーがあり、患者は授乳期間中であった。慢性化膿性根尖性歯周炎の診断の下、感染根管治療を行った。根管充填後、術前から術後に排膿散及湯を服用させ、膿瘍切開・根尖搔爬を行った。鎮痛剤として立効散を処方、抗菌薬を使用せずに、術後の強い炎症や疼痛の発現はなかった。術後3カ月臨床的に良好な推移で、エックス線診断でも根尖周囲の透過像が減少している。
- 5) II 型糖尿病(HbA1c=6.5%)と小児喘息、中等度慢性歯周炎と診断し、歯周基本治療を行った。基本治療後の精密検査で5mm以上の歯周ポケット残存歯に、歯肉剝離搔爬手術を行った。術前より術後にかけて排膿散

#### 表 3 立効散を選択する場合

- ①酸性および塩基性 NSAIDs で喘息や胃腸障害が懸念される場合
- ②抗血栓治療薬投薬中で酸性 NSAIDs とアセトアミノフェンの投薬が懸念される場合
- ③有病者で長期間の薬物療法で肝機能が著しく低下している場合

#### 表 5 歯性感染症の分類

1群:歯周組織炎:根尖性歯周組織炎や辺縁性歯周組織炎

2群:歯冠周囲炎:埋伏智歯が原因となる炎症

3群: 顎炎: 骨炎, 骨髄炎など1群や2群と比較すると重症

4群:顎骨周囲炎:1~3群から炎症が波及

及湯を服用させ、鎮痛剤として立効散を処方した. 抗菌薬を使用しなかったが術後に強い炎症はなく、その後プロービング深さはすべて 3 mm 以下に減少した.

#### 5. 歯科保存治療における立効散と排膿散及湯の選択 の考え方

#### 1) 鎮痛薬としての立効散

歯科における鎮痛薬としては、通常 NSAIDs であるアスピリン、インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウムなどが使用されているが、これらの NSAIDs は prostaglandin 抑制から喘息<sup>71)</sup>や胃腸障害<sup>72)</sup>を誘発させることが知られている。また、NSAIDs が選択できないときは、塩基性 NSAIDs のチアラミド<sup>72)</sup>やアセトアミノフェン<sup>73)</sup>を選択する場合が多い。しかし、塩基性 NSAIDs とアニリン系アセトアミノフェンはアスピリン喘息には禁忌であり、またアセトアミノフェンはワルファリンの作用を増強するために併用注意である。それゆえ、立効散は NSAIDs により喘息や胃腸障害などが懸念される場合に、選択肢の一つとして使用できると考える(表 3).

2)抗炎症薬,抗菌薬様作用をもつ排膿散及湯の選択歯性感染症の起炎菌は,主にレンサ球菌か嫌気性菌であり,抗菌薬の効果判定は 3 日,投与期間は 8 日程度が目安と考えられている.JAID/JSC 感染症治療ガイドラインから軽度~中等度の歯性感染症は,起炎菌をレンサ球菌と想定してアモキシシリンが第一選択.軽度~中等度の歯性感染症で,ペニシリンアレルギーのある患者の場合は,状況に応じてクリンダマイシンかアジスロマイシンを選択.重度の歯性感染症の場合,嫌気性菌の検出頻度が高く, $\beta$  ラクタマーゼ産生率も高いため, $\beta$  ラクタマーゼ阻害剤配合のペニシリン系抗菌薬を選択する $^{74}$ . したがって,排膿散及湯は上記の抗菌薬が有効でないときやペニシリンアレルギーへの選択が適切と考え

#### 表 4 排膿散及湯を選択する場合

- ①軽度~中等度の歯性感染症:アモキシシリン
- ②軽度~中等度の歯性感染症ペニシリンアレルギー: クリングマイシン, アジスロマイシン
- ③排膿散及湯の選択:上記でアモキシシリン, クリンダマイシン, アジスロマイシンを投薬できないとき

#### 表 6 処方箋の書き方例

- (1) 歯痛:立効散 (2.5 g) 1日3包, 1回1包, 食前また は食間あるいは疼痛時7日間
- (2) 歯周組織炎:排膿散及湯(2.5g) 1日3包,1回1包, 食前または食間7日間

る (表 4). また表 5 の歯性感染症への排膿散及湯の効能効果に適応する. このように抗菌様作用をもつ排膿散及湯が,薬剤耐性 (AMR: antimicrobial resistance) 対策に発展する可能性がある.

#### 処方へのまとめ

本稿では、歯科保存治療に適用する漢方薬である立効 散と排膿散及湯を臨床・基礎医学的に考察した。

- 1. 歯科保存治療に立効散、排膿散及湯の有効性はあると考えられた。
- 2. 立効散は鎮痛薬のように頓服として処方, 拝膿散 及湯は1週間投薬を目安に症状を確認し, 継続するかを 考える.
- 3. 症例によって,投薬期間は1日から数年に及ぶ.症状をみながら,歯科医師が投薬期間を決定していく.
- 4. 今回の臨床研究報告では副作用・相互作用の報告はなかったが、漢方薬の有害作用に関しては関連書で確認してほしい<sup>11,17)</sup>.
- 5. 漢方薬は西洋薬の代替薬として考え,西洋薬が有効でない場合に併用か単独で投与する(表3,4).
- 6. 抗菌薬アレルギー・授乳中・糖尿病など全身状態に 配慮が必要な場合に, 漢方薬の処方が適していると思わ れた<sup>22)</sup>.
- 7. 通常の歯科治療が困難な場合に、漢方治療は一つの治療の選択肢になりえる可能性が示唆された.
  - 8. 表 6 に処方箋の参考例を挙げた11,75).

本研究に関連する利益相反関係にある企業・団体等はない。

#### 文 献

- 1) 劉 河間,張 子和,李 東垣,朱 丹渓 金元四大医 学家名著集成,中国中医薬出版社:北京;1995.
- 2) 高山宏世. 腹証図解 漢方常用方解説 (三考塾叢刊). 東洋学術出版社:東京;2019.
- 3) 吉益東洞(原著),尾台榕堂(枝注). 和訓類聚方広義 重校薬徴、創元社:大阪;1972,409.
- 4) Wang P, Kaneko A. Introduction to Kampo medicine for dental treatment—Oral pharmacotherapy that utilizes the advantages of Western and Kampo medicines. Jpn Dent Sci Rev 2018; 54: 197-204.
- 5) 地野充時, 辻 正徳, 八木明男, 寺澤捷年. 漢方薬によるポリファーマシーについて. 日東医誌 2019;70:72-76.
- 6) 大塚敬節. 症候による漢方治療の実際. 5 版. 南山堂: 東京;2000.
- 7) 医薬情報研究所. レセプト事務のための薬効・薬価リスト 令和5年度版. 医薬情報研究所:東京;2023.
- 8) 鍋谷欣市, 寺澤捷年. 病名治療と随証治療. 日東医誌 1994; 45:1-36.
- 9) 王 宝禮, 王 龍三. 漢方薬の選択方法の考え方: 弁証 論治・方証相対・病名漢方療法. 日統合医療会誌 2015: 8:44-51.
- 10) 日本歯科医師会. 薬価基準による歯科関係薬剤点数表. 日本歯科医師会:東京;2024.
- 11) 王 宝禮. 口腔漢方―処方早わかりガイドー. クイン テッセンス出版;東京: 2021.
- 12) 松尾 通. 漢方薬「立効散」の使用例について. 日東医 誌 1986;4;17.
- 13) 柿木保明. アスピリン喘息患者の口腔疼痛に対する漢方療法. 漢方と免疫・アレルギー 1996;10:43-50.
- 14) 山﨑陽子,新美知子,安藤祐子,川島正人,嶋田昌彦. 歯科治療の継続が困難であった口腔内の疼痛に対して立 効散を使用した一例.日口腔顔面痛会誌 2010;3:43-47.
- 15) 小山佐知子,森 真由子,奥野聡子,花田留美,川原玲子,寺川直樹.緩和ケア患者の口腔内疼痛に対する立効散の効果、痛みと漢方 2013;23:97-102.
- 16) 神谷 浩. 抜歯後疹痛に対する立効散の使用経験. 日東 医誌 1994;45:147-150.
- 17) 吉野 晃,森 一将,田中宏昌,福島正樹,山崎康之, 竹島 浩,嶋田 淳,山本美朗. 抜歯後疼痛に対する立 効散の効果.日口診誌 2000;13:107-112.
- 18) 石倉信造, 小田原 聖, 石邊紀章, 市山友子, 成相義樹. 高度腎障害患者の抜歯後の疼痛管理に立効散を用いた 1 症例. 痛みと漢方 2016; 26:61-63.
- 19) 山﨑陽子,安藤祐子,冨澤大佑,嶋田昌彦. 抜髄処置が 考慮された歯痛に漢方薬が奏効した1症例. 痛みと漢方 2016;26:108-111.
- 20) 今泉うの、別部智司、吉田和市. 立効散を中心とした漢 方薬が抜歯及び歯根嚢胞摘出術後に生じた慢性痛に有効 であった1症例. 痛みと漢方 2016; 26, 95-99.
- 21) 渡辺秀司, 浜田信城, 鈴木光雄, 遠山歳三, 佐々木 悠,

- 坂上 宏, 堀江憲夫. 漢方の効能 立効散新症例. New Food Indust 2020; 62:373-377.
- 22) 椛島浩明,米田雅裕,中牟田博敬,大曲紗生,荒木公一,都築 尊,柏村晴子,廣藤卓雄.全身的な配慮が必要な患者へ漢方薬を応用して外科処置を行った3症例.日歯保存誌2018;61:145-152.
- 23) 中村雅生, 緒方優一, 木村豪雄. 根尖性歯周炎に漢方薬が有効であった1例. 日東医誌 2023;74:243-246.
- 24) 神谷 浩. 象牙質知覚過敏症に対する立効散の応用. 日 歯東洋医誌 1995; 14:23-27.
- 25) 王 宝禮,原山周一郎,益野一哉,西川哲成,大草亘孝, 今村泰弘.川崎病患者の急性化膿性根尖性歯周炎に対する立効散の鎮痛効果.痛みと漢方 2019;29:108-111.
- 26) 河野恵子, 具志堅 隆, 上村裕一, 三潴忠道, 江口千恵子. 立効散が有効であった三叉神経痛の2症例と舌咽神経痛の1症例. ペインクリニック23;382-386:2002.
- 27) 廣谷拓章, 千葉雅俊, 橋元 亘, 篠原文明, 菅崎将樹, 井筒崇司, 谷口貴洋, 遠藤貴子, 越後成志. 神経痛に対 する立効散の鎮痛効果 舌咽神経痛の疼痛管理に有効 だった1例. 東北大歯誌 2006; 25:65-69.
- 28) 高谷哲夫, 山崎 一. 立効散が著効した下顎歯肉部痛の 1 症例. PAIN RES 2003; 18:203.
- 29) 高橋知子,川島正人,芝地貴夫,鈴木長明,海野雅浩,嶋田昌彦. 立効散が有効であった舌痛症の1症例. 日歯麻誌 2007;35:392-393.
- 30) 坂田健一郎, 大賀則孝, 佐藤 淳, 水谷篤史, 播磨美樹, 北川善政. 舌痛症に対する立効散の有用性に関する検討. 痛みと漢方 2014; 24:78-82.
- 31) 安藤祐子,山崎陽子,新美知子,細田明利,川島正人,嶋田昌彦. 舌の灼熱感に立効散の含嗽が奏効した一症 例. 日口腔顔面痛会誌 2015;8:49-53.
- 32) 中澤誠多朗, 横山亜矢子, 岡田和隆, 北川善政, 山崎裕. 舌痛症に対する立効散含嗽の補助療法としての有効性. 痛みと漢方 2016; 26: 157-162.
- 33) 波戸章郎, 池垣淳一. 舌癌の痛みに三叉神経節ブロック と立効散が有効であった1症例. 日ペインクリニック会 誌 2016;23:383-383.
- 34) 萇崎誠治, 横山亜矢子, 中澤誠多朗, 松下貴惠, 山崎 裕. 立効散の含嗽療法が舌痛症と味覚障害に奏効した 1 例. 北海道歯誌 2017; 37: 157-161.
- 35) 大中仁彦. 難治性口腔内疼痛・非定型顔面痛に立効散が 奏効した症例. 東洋医学とペインクリニック;2007: 37:2-5.
- 36) 加藤崇雄,金子貴広,堀江憲夫,下山哲夫.立効散の使用が摂食時の疼痛緩和に有効であったヘルペス性口内炎の1例,漢方医学2008;32:97.
- 37) 千葉雅俊, 枝松 満, 越後成志: 特発性 first bite syndrome が疑われた耳下腺部痛に対して立効散が有効であった一症例. 山形病医誌 2011; 45:30-33.
- 38) 波戸章郎, 池垣淳一. ビスホスホネート系薬剤関連顎骨壊死 (BRONJ) の痛みに立効散が奏効した1症例. 日ペインクリニック会誌 2015;22:360.

- 39) 西川正典, 土井亜祐, 井坂友紀, 田中章夫, 猪田浩理. 骨吸収抑制薬関連顎骨(ARONJ)による痛みに立効散が 奏効した1症例. 痛みと漢方 2017; 27: 43-47.
- 40) 平澤一浩, 小野真吾, 藤井翔太, 千葉裕人, 大塚康司, 塚原清彰. NSAIDs 及びアセトアミノフェンが使用困難 な口蓋扁桃摘出後の疼痛管理に漢方薬が有効であった一例. 日東医誌 2022;73:87-90.
- 41) 今泉うの, 別部智司, 吉田和市. 口腔インプラント周囲 炎および神経障害性疼痛に漢方治療が有効であった 1 症 例. 痛みと漢方 2017; 27: 48-51.
- 42) 藤井佳朗. 慢性辺縁性歯周炎急性発作に対する排膿散及 湯の応用. 日歯東洋医誌 1991;9:33-35.
- 43) 神谷 浩. 炎症型歯周疾患の急性発作期に対する黄連解毒湯と排膿散及湯の効果. 日東医誌 1993;44:47-51.
- 44) 原野啓二. P 急発時における排膿散及湯の効果. 日歯東 洋医誌 2003; 22: 7-10.
- 45) 原野啓二. 口腔患者への漢方薬の応用. 漢方と最新治療 2006;15:285-289.
- 46) 秋葉哲生: 高齢者特有疾患の漢方ベストチョイス 36 年齢とともに増加する歯周病, またそこから誘発される歯牙に生じる異常. Geriat Med 2009; 47: 908-909.
- 47) 王 宝禮, 原山周一郎, 王 龍三. 急性歯槽膿瘍への排 膿散及湯の治療効果. 痛みと漢方 2016; 26: 91-94.
- 48) 福原慎也, 榎本康博. 血液透析患者の炎症性歯肉患者急性増悪に対する排膿散及湯合嗽の臨床効果. 大阪透析研究会会誌 2018;36:39-43.
- 49) 杉山貫敏. 上顎洞炎に対して排膿散及湯を使用した治療 経験. 日歯東洋医誌 2022;41:1-7.
- 50) 檜垣修一, 諸橋正昭. 掌蹠膿庖症に対する漢方薬の治療 効果. 現代東洋医学(臨増) 1991;12:264-266.
- 51) 泉山隆男, 佐藤浩平, 工藤興寿, 横山義弘, 土佐典夫. 掌蹠膿疱症に対する漢方治療について. 漢方医学2002;26:137.
- 52) 日下貴文. 治療に難渋した掌蹠膿疱症に排膿散及湯が奏効した1例. 漢方医学 2003;27:73.
- 53) Kawahara H, Nakai H, Yoneda A, Kubota A. Management of perianal abscess with hainosankyuto in neonates and young infants. Pediatr Int 2011; 53: 892-896.
- 54) 八木 実, 恵紙英昭, 石井信二, 吉田 索, 古賀義法, 七種伸行, 深堀 優, 浅桐公男, 田中芳明. 小児外科と 漢方. 日外会誌 2013;114:246-250.
- 55) Hanada M, Furuya T, Sugito K, Ohashi K, Ikeda T, Koshinaga T, Kawashima H, Inoue M, Hosoda T, Goto H. Evaluation of the efficacy of incision and drainage versus hainosankyuto treatment for perianal abscess in infants: a multicenter study. Surg Today 2015; 45: 1385-1380.
- 56) 山崎可夫. 化膿型慢性副鼻腔炎に対する排膿散及湯の著 効例. 現代東洋医学 1992;13:312-314.
- 57) 岩淵慎助. 子宮留膿症の排膿散及湯による治験. 日東医誌 1995; 45:601-607.
- 58) 高間直彦,藤原隆明. 内麦粒腫に対する排膿散及湯の有

- 効性. 眼科臨床医報 2006;100:9-11.
- 59) 城之前 翼,大滝雅博,二瓶幸栄,鈴木 聡,三科 武. 小児乳腺膿瘍に対する排膿散及湯の使用経験例. 日小外 会誌 2017;53:1186-1190.
- 60) 佐々木 薫, 佐々木正浩, 渋谷陽一郎, 藤田悠気, 今井 裕季子, 相原有希子, 関堂 充. 化膿性骨髄炎に対して 排膿散及湯が有効であった 2 例. 創傷 2019; 10:61-66,
- 61) 具志明代,田原英一. 感染性表皮囊腫(感染性粉瘤)に 対する排膿散及湯の有効性の検討.日東医誌 2021;72: 354-360.
- 62) 鈴木長明, 芝地貴夫, 山崎佐保里, 中野雅美, 前田 亮, 川島正人, 真秀重成, 川口哲司, 嶋田昌彦, 神野成治, 海野雅浩. 治療法が確立されていない非定型顔面痛 915 症例の検討. 日歯麻誌 2006; 34: 273-281
- 63) Horie N. Hashimoto K. Kato T. Shimoyama T, Kaneko T. Kusama K, Sakagami H. Cox-2 as possible target for the inhibition of PGE2 production by Rikko-san in activated macrophage. In Vivo 2008; 22: 333–336.
- 64) Horie N, Hashimoto K, Hino S, Kato T, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K, Sakagami H. Anti-inflammatory potential of Rikkosan based on IL-1β network through macrophages to oral tissue cells. In Vivo 2014; 28: 563–570.
- 65) 堀江憲夫,長尾隆英,日野峻輔,加藤嵩雄,金子貴広, 坂上 宏,安達一典. 立効散鎮痛効果の仮性疼痛モデル による検討. 歯薬療法 2014;33:1-9.
- 66) 村上 元. 立効散とその構成生薬. 痛みと漢方 2006; 16:16-25.
- 67) 齋藤孝仁, 古田義博, 伊藤憲昭, 樋口和良, 藤田典己, 赤根宏行, 岸田充弘, 西原 淳, 安井廣迪. 化膿疾患に 対する排膿散及湯の臨床経験. 漢方医学; 2016: 177-181.
- 68) Minami M, Ichikawa M, Hata N, Hasegawa T. Protective effect of Hainosankyuto, a traditional Japanese medicine, on *Streptococcus pyogenes* infection in murine model. PLos ONE 2011; 6: e22188.
- 69) Ara T, Hattori T, Imamura Y, Wang P-L. Development of novel therapy for oral diseases using kampo medicines. J Oral Biosci 2010; 52: 100-106.
- 70) 王 宝禮, 早坂奈美, 山口康代, 王 龍三. 排膿散及湯の経口投与によるラットカラゲニン誘発歯周炎への抗炎症作用. 日東医誌 2018;69:117-126.
- 71) 花田恵理花. 非ステロイド性消炎鎮痛薬. 薬局 1999; 50:77-91.
- 72) LTL ファーマー. チアラミド塩酸塩錠「ソランタール」 添付文章. 2017 年 10 月改訂版(第 10 版).
- 73) ニプロ. アセトアミノフェン錠添付文章. 2014年4月改 訂版 (第3版).
- 74) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016 歯性感染症-. 日本化学療法誌 2016;64:641-646.
- 75) 朝波惣一郎, 王 宝禮, 矢郷 香. 患者に聞かれても困らない歯科医師のための「薬」飲み合わせ完全マニュアル 漢方薬一副作用, 相互作用, 注意事項一. クインテッセンス出版:東京:2019. 184-189.

原 著

日歯保存誌 67 (3):139~146, 2024

塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)製剤を用いた 歯周組織再生療法の臨床評価と再生予測因子の検討

吉 永 泰 周 $^{1.2}$  丸 尾 直 樹 $^1$  大 城 希美子 $^1$  大 和 寛 明 $^1$  土 持 那菜子 $^1$  中 上 昌 信 $^1$  坂 上 竜 資 $^1$ 

<sup>1</sup>福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野 <sup>2</sup>福岡歯科大学口腔医学研究センター

#### 抄録

目的:歯周治療の基本は原因となるプラークの除去による炎症の改善であるが、条件が揃えば歯周組織再生療法によって失われた歯周組織の再生が可能である。2016年12月に、国内において塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)を有効成分とする新規歯周組織再生剤「リグロス」(科研製薬)が保険収載され、発売された、本研究では、福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科におけるリグロスを用いた歯周組織再生療法の臨床パラメーターおよび X 線写真での臨床成績の検討を行った。

対象と方法:福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科において 2017 年 1 月から 2018 年 9 月にリグロスによる歯周組織再生療法を受けた患者のうち、術前と術後 6 カ月経過時の臨床パラメーター、プロービングポケットデプス (PPD)、臨床的アタッチメントレベル (CAL)、およびプロービング時の出血とデンタル X 線写真の比較が可能であった患者を対象に評価を行った。

成績: リグロス使用後 6 カ月において、術前と比較して PPD、CAL の有意な改善を認めた(p<0.001)。また、デンタル X 線写真から骨欠損深さを算出した結果、6 カ月後の骨欠損深さは術前と比較して有意な改善が認められた(p<0.001)。さらに喫煙歴、術前 PPD(p<0.01)および術前 CAL(p<0.001)によって 6 カ月後の CAL 獲得量に有意な差が認められた.

結論:本研究において、リグロスを用いた歯周組織再生療法は良好な結果を示した。またその効果には喫煙歴、術前 PPD および術前 CAL が影響することが示唆された。

キーワード:塩基性線維芽細胞増殖因子、歯周組織再生療法、臨床的アタッチメントレベルの獲得、歯槽骨再生

責任著者連絡先:吉永泰周

〒814-0193 福岡市早良区田村2-15-1 福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野

TEL: 092-801-0425, FAX: 092-871-9494, E-mail: yoshiyasu@fdcnet.ac.jp

受付: 2024年2月20日/受理: 2024年4月9日

DOI: 10.11471/shikahozon.67.139

#### 緒言

歯周炎は、細菌性のデンタルプラークに対する宿主の炎症反応により、不可逆性の歯周組織破壊(アタッチメントロスや歯槽骨吸収)が生じる疾患である。そのため治療はプラークコントロールの確立やスケーリング・ルートプレーニングのように、原因であるプラークや汚染セメント質の除去による炎症の改善が基本となる。しかしながら、上記のような原因除去療法のみでは病変の進行を抑制・停止できても、破壊された歯周組織を回復させることは困難である。そこで、Tissue Engineeringの考え方を基に、これまでにいくつかの方法によって部分的とはいえ歯周組織の再生が行われてきた。

これまでに国内では、歯周組織再生療法として組織再生誘導法(Guided Tissue Regeneration: GTR法)<sup>1)</sup>やエナメルマトリックスタンパク(エムドゲインゲル: EMD)<sup>2)</sup>を用いた再生療法などが行われ、一定の成果を上げてきた<sup>3)</sup>. しかしながら、膜の設置などの手術手技の煩雑さ、動物由来製品であること、健康保険の導入などの問題点から、歯周組織再生療法は一般臨床ではまだまだ普及していないのが現状であった。2016年12月より、遺伝子組換えヒト塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)を有効成分とする世界初の歯周組織再生剤である「リグロス」(科研製薬)が販売され、健康保険に導入されたことにより、わが国における標準医療の一つとして、歯周組織再生療法が広く一般の臨床に広まりつつあると考える。

FGF-2 は、歯周組織の未分化間葉系細胞、歯根膜細胞、血管内皮細胞等に対して、細胞増殖および細胞遊走の促進作用を示す。これらの作用により、血管新生を伴って増殖した未分化間葉系細胞および歯根膜細胞は骨芽細胞等へ分化し、歯槽骨および結合組織性付着を再構築することで歯周組織が再生される<sup>4.5)</sup>。また治験の結果によると、これまで主に使用されてきた EMD と比較して歯槽骨の再生量において優位性が示されている<sup>6)</sup>。リグロス発売以来、福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科においても、リグロスを用いた歯周組織再生療法を実施してきた。そこで本研究では、リグロス発売前後の当院の歯周外科治療、特に歯周組織再生療法の実施状況の推移を調査するとともに、リグロスを用いた歯周組織再生療法の臨床成績について検討することを目的とした。

#### 対象および方法

#### 1. 倫理的対応

本研究はヘルシンキ宣言を遵守して行われ、研究実施

に際しては、「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省、平成20年7月31日全部改正)」に従って、福岡歯科大学倫理審査委員会の承認(第428号)を受け、オプトアウトにて患者に通知を行ったうえで診療録よりデータを採取した。採取したデータは、個人が特定できないように匿名化したうえで解析を行った。

#### 2. 歯周外科治療の症例数の集計

福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科において 2014年1月から2019年12月に実施された歯周外科治療 症例数を集計し、総数、歯周組織再生療法数の推移について実施年度ごとに比較、検討した。

#### 3. リグロスを用いた歯周組織再生療法の臨床効果の 検討

#### 1) 対象患者

福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科を受診し歯周炎と診断され、2017年1月~2018年9月に日本歯周病学会歯周病認定医もしくは歯周病専門医によってリグロスを用いた歯周組織再生療法を実施した患者46名(男性18名、女性28名)、105歯のうち、術前と術後6カ月経過時のプロービングポケットデプス(PPD)、臨床的アタッチメントレベル(CAL)、プロービング時の出血(BOP) およびデンタルX線写真の比較が可能であった14名(男性7名、女性7名)の32歯を対象に評価を行った。すべての患者において、術後に定期的なサポーティブペリオドンタルセラピー(SPT)が行われていた。被験者の歯周病の重症度は、Stage III、Grade Cが5名、Stage IV、Grade Cが9名であった

#### 2) 臨床的評価

#### (1) PPD, CAL およびBOP

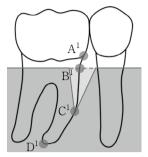
被験歯の PPD および CAL の測定は、日本歯周病学会歯周病認定医もしくは歯周病専門医によって、歯周外科手術前および術後 6 カ月経過時に 6 点法で行った. PPD および CAL の測定には、歯周プローブ(CP11 Color-Coded Probe、Hu-Friedy、USA)を使用した. CAL は、セメント-エナメル境もしくは補綴装置の辺縁からプローブ先端部までの距離として測定した. 6 点法で測定した PPD のなかで、被験歯の最深部を PPD 値として採用し、さらに同部位の CAL と BOP について検討した.

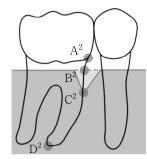
#### (2) デンタル X 線写真

リグロスを用いた歯周組織再生療法の手術前および術後6カ月経過時に、二等分法でデンタル X 線写真の撮影を行った。 X 線写真の読影は、日本歯周病学会歯周病認定医3名によって実施した。 骨欠損深さと術後の垂直性骨欠損の新生骨増加率を評価することを目的に、手術前後の X 線写真を比較した。比較方法は Schei らの方法<sup>7)</sup>を参考にして行った。まず、手術前後の骨欠損歯槽骨頂部 (B) を被験歯根表面に投影し、骨欠損底部 (C)、 X

Baseline

6 months after surgery





**Fig. 1** Radiographic evaluation of new bone formation before and after surgery

A: Cement enamel junction, B: Alveolar crest, C: Alveolar bone defect bottom, D: Root apex

線写真上での根尖 (D), セメント-エナメル境 (A) を規定した (Fig. 1). X 線の照射角度などにより生じる撮影感の誤差を調整するために,以下に示す式により新生骨増加率を算出した $^{3.8}$ ).

- ・ $B^2C^2$ の補正距離 =  $(B^2C^2$ の距離) ×  $(A^1D^1$ の距離/ $A^2D^2$ の距離)
- ・歯槽骨の高さの増加量= $(B^1C^1$ の距離)- $(B^2C^2$ の補 正距離)
- ・新生骨増加率(%)=(歯槽骨の高さの増加量/B<sup>1</sup>C<sup>1</sup>の 距離)×100

#### 3) 歯周外科治療

通法に従い,浸潤麻酔下で歯肉溝内切開を行い,全層弁にて歯肉を剝離翻転した.骨欠損内および歯根面のデブライドメントをグレーシーキュレット(Gracey Curette, Satin Steel #7 Colours handle, Hu-Friedy)にて行い,骨欠損内に FGF-2 製剤(リグロス,科研製薬)を塗布した.その後,ナイロン糸(ソフトレッチ,ジーシー)を用いて歯肉弁を緊密に縫合閉鎖した.術後は抗菌薬を $3\sim4$ 日分投与し,非ステロイド系消炎鎮痛剤を頓服で処方した.抜糸は術後 $7\sim14$ 日経過時に行い,それまでの期間は患部周辺のブラッシングの中止およびグルコン酸クロルヘキシジン配合洗口液(コンクール F,ウエルテック)による含漱を指示した.

#### 4) 統計解析

各値は平均値±標準偏差で表記し、統計解析は統計解析ソフトウェア SPSS ver. 29(IBM, USA)を用いた。統計手法として、paired t-test,Mann-Whitney U test,Spearman's rank correlation coefficient を用いて、有意水準 5%にて統計処理を行った。

#### 結 果

#### 1. 歯周外科治療と歯周組織再生療法症例数の推移

歯周外科治療症例数は、調査期間を通して年間 100 件程度で推移していた。歯周組織再生療法症例数は、リグロス導入後の 2017 年に前年の 2016 年比で 2.9 倍に増加した。その内訳は、2016 年までは EMD を用いた歯周組織再生療法が 94.1%であったが、2017 年からは 93.8%がリグロスを用いた歯周組織再生療法であった (Fig. 2).

#### 2. リグロスを用いた歯周組織再生療法の効果

#### 1)患者背景

対象患者は14名, 平均年齢58.1±12.1歳, 男性7名(14部位), 女性7名(18部位) であり, そのうち喫煙者は1名(4部位) であった(Table 1). 被験歯種を Table 2に示す.

- 2) 臨床的評価
- (1) PPD, CAL および BOP の変化

術前の PPD は  $6.2\pm1.4$  mm, CAL は  $6.4\pm2.0$  mm であった。術後 6 カ月経過時の PPD は  $3.4\pm0.8$  mm, CAL は  $3.8\pm1.3$  mm であり、術前と比較して PPD および CAL に有意な改善が認められた(p<0.001)。 CAL の獲得は 23 部位中 22 部位で認められ,CAL 獲得量は  $2.8\pm1.7$  mm であった(Table 3).

術前のBOP陽性率は78.1%で, 術後6カ月経過時のBOP陽性率は21.9%であり、改善していた.

#### (2) X 線写真上での測定値の変化

術前の骨欠損深さは  $5.3\pm2.1$  mm であり、術後 6 カ月の骨欠損深さは  $3.6\pm1.4$  mm で、有意に改善していた(p <0.001)。 さらに骨欠損深さの改善量は  $1.6\pm1.4$  mm、新生骨増加率は  $29.1\pm17.7\%$ であった(Table 3)。代表的な手術前後の口腔内写真と X 線写真、術中の口腔内写真を示す(Fig. 3)。

#### (3) 各因子別にみた CAL 獲得量の比較

CAL 獲得量が、非喫煙者 (p<0.05) や術前 PPD 6 mm 以上 (p<0.01)、術前 CAL 6 mm 以上 (p<0.001) において有意に増加したが、術前の骨欠損の深さ、動揺度の有無および暫間固定の有無による有意な差は認められなかった  $(Table\ 4)$ .

(4) CAL獲得量と喫煙歴, 術前 PPD, 術前 CAL との 相関関係

CAL 獲得量との間に、喫煙歴 ( $\rho = -0.423$ , p=0.016) は負の相関を示した。 さらに術前 PPD ( $\rho = 0.718$ , p<0.001) および術前 CAL ( $\rho = 0.854$ , p<0.001) は、CAL 獲得量と強い正の相関を示した (Table 5).

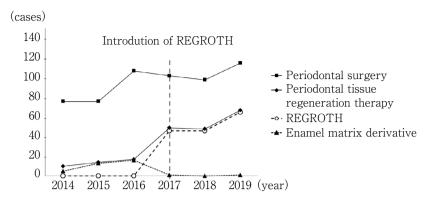


Fig. 2 Number of cases of various periodontal surgical procedures

 Table 1
 Patient background

Age (year)		58.1±	12.1
		Patients	Teeth
Sex	Males	7	14
Sex	Females	7	18
C 1	Yes	1	4
Smoking	No	13	28

**Table 2** Distribution of intrabony defects

defects	
Position	[n (%)]
Maxilla	14 [43.8]
Mandible	18 [56.2]
Incisors	9 [28.1]
Premolars	8 [25.0]
Molars	15 [46.9]

[n (%)]:number [Percentage]

#### 考 察

2016年12月にリグロスが発売されるまで、日本では 歯周組織再生療法として骨移植術、GTR法、EMDを用 いた歯周組織再生療法が行われてきた。骨移植術に関し てはドナーサイドの外科的侵襲から、GTR法については 手技の煩雑さから、EMDを用いた歯周組織再生療法に ついては自由診療により費用が高価になるため、広く一 般に歯周組織再生療法が広まっているとはいいがたい状 況であった。実際、福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周 病科でも2016年まで歯周組織再生療法は年間10~20症 例程度にとどまっていた。しかしながらリグロスの発売 により、2017年ではそれまでの約3倍にあたる50症例 程度まで増加し、2019年にはさらに70症例程度まで増

**Table 3** Change of clinical parameters

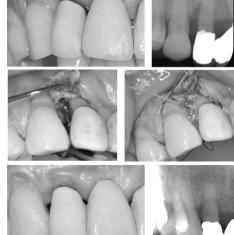
	Baseline	6 months	Change
PPD (mm)	$6.2 \pm 1.4$	3.4±0.8***	$2.8 \pm 1.4$
CAL (mm)	$6.4 \pm 2.0$	3.8±1.3***	$2.8 \pm 1.7$
RBDD (mm)	$5.3 \pm 2.1$	$3.6 \pm 1.4***$	$1.6 \pm 1.4$
BOP (%)	78.1	21.9	56.2
NBFR (%)		$29.1 \pm 17.7$	

PPD: Probing Pocket Depth, CAL: Clinical Attachment Level, RBDD: Radiographic Bone Defect Depth, BOP: Bleeding On Probing NBFR: New Bone Formation Rate Data shown as mean±standard deviation \*\*\*: p<0.001 compared to baseline, paired t-test.

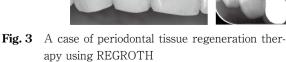
Baseline

REGROTH

applied



6 months after surgery



**Table 4** Comparison of CAL gain (after 6 months) by each factor

Smoking	Yes (n=4) 1.3±0.5	No (n=28) 3.0±1.6*
Baseline PPD	6 mm<(n=10) 1.7±0.8	$6 \text{ mm} \ge (n=22)$ $3.3 \pm 1.6**$
Baseline CAL	6 mm<(n=10) 1.3±0.7	6 mm≥ (n=22) 3.5±1.4***
Bone Defect Depth (radiography)	4 mm<(n=8) 2.8±1.8	4 mm≥(n=24) 2.8±1.5
Mobility (Miller, 1950)	0 degree (n=12) 2.8±1.4	1, 2 degree (n=20) 2.9±1.8
Temporary fixation	No (n=29) 2.8±1.7	Yes (n=3) 2.7±0.6

PPD: Probing Pocket Depth, CAL: Clinical Attachment Level

Data shown as mean±standard deviation

\*: p < 0.05, \*\*: p < 0.01, \*\*\*: p < 0.001, Mann-Whitney U test.

加した. これは、手技の簡便さおよび保険適用による費用の安価化により広く患者に適応することが可能になったためと考えられる.

本研究では、歯周外科治療としてリグロスを用いた歯 周組織再生療法を実施し、手術前と術後6カ月経過時の 臨床パラメーターの改善度とX線写真による歯槽骨再 生量について治療効果を検討した。既存の再生療法であ る EMD を用いた歯周組織再生療法を行った部位では、 塩山らは術後1年において有意な CAL の獲得 (2.6±2.0 mm) が認められ8), 同様に岡野らは術後6カ月において 有意な CAL の獲得 (2.0±2.1 mm) が認められたと報告 している<sup>9)</sup>. 本研究において, リグロスを用いた歯周組 織再生療法を行った部位における術後6カ月のCALの 獲得は 2.8±1.7 mm であり、過去の報告と同程度の結果 を示した. Kalpidis ら<sup>10)</sup>の総説では、X線写真上の骨欠 損深さの改善量は 0.7~3.1 mm の範囲であり、日本人を 対象とした6カ月~1年経過時の報告8,9,11,12)では、平均骨 欠損深さの改善量は 0.8~2.5 mm の範囲であった。本研 究での骨欠損深さの改善量は 1.6±1.4 mm であり、同等 の成績を示した。 さらに、新生骨増加率は 29.1±17.7% で、過去の岡野ら90の EMD を用いた歯周組織再生療法 の結果(20.5±49.1%)と同程度であり、当院で行ったリ グロスを用いた歯周組織再生療法は, 有効な歯周組織再 生療法であることが示唆された。

次に、術後6カ月時のCAL獲得量の結果から、リグ

**Table 5** Correlation between the CAL gain and smoking, baseline PPD, baseline CAL

	n	CAL g	gain
n ·		Spearman's $\rho$	р
Smoking	32	-0.423	0.016*
Baseline PPD	32	0.718	< 0.001 * * *
Baseline CAL	32	0.854	< 0.001 ***

Spearman's rank correlation coefficient was used. \*: p<0.05, \*\*\*: p<0.001

ロスを用いた歯周組織再生療法による歯周組織再生に影響を与える因子について検討した.喫煙が CAL 獲得量に影響を与えるかどうかについては相反する報告があるが<sup>13-15)</sup>,本研究では非喫煙者で統計学的に有意な CAL 獲得が認められ,喫煙歴と CAL 獲得量の間には負の相関が認められた.さらに Parashis ら<sup>16)</sup>は,術前の PPD,骨欠損深さの値が大きいと,術後の CAL 獲得が起こりやすいと報告している.本研究では,術前 PPD および術前 CAL 値が大きいほうが有意に CAL 獲得量との間には強い正の相関が認められた.しかしながら,術前の骨欠損深さについては有意な差は認められなかった.骨欠損については,骨欠損深さだけでなく,残存壁数や骨欠損角度が大きな影響を与えることが報告<sup>13)</sup>されており,その影響により有意な差が出なかった可能性がある.

他に局所的な因子として、歯の動揺、暫間固定の有無 に関して評価を行った。 術前の歯の動揺については、再 生療法の結果に影響を与えるという報告17)がある一方 で、Miller の分類で 1.2 度の動揺であれば CAL 獲得量 に影響を与えないとする報告18)もある。本研究では、歯 の動揺の有無によって CAL 獲得量に有意な差は認めら れなかった。暫間固定は通常動揺のある歯について行わ れるが、塩山らは、動揺のない歯に対して暫間固定を行 うことで CAL 獲得量が有意に増加したことを報告8)し ており、術前の動揺の有無にかかわらず、創部を安定さ せるために術前に固定することは再生に有利に働くこと を示唆している。本研究では、固定の有無において CAL 獲得量について有意な差は認められなかった. これは本 研究の症例では、固定は動揺が認められる歯にのみ行っ ているが、固定を行っていない歯には動揺がない歯も含 まれていることや、固定を行った症例が3症例と少ない ことが関係しているかもしれない.

本研究の結果は、過去のGTR法およびEMDを用いた 歯周組織再生療法と比較して、同程度の臨床効果を示し た. リグロスを用いた歯周組織再生療法は、GTR法と比 較して手技が簡便であり、広範囲の術野に対しても適応 可能である。さらに EMD を用いた歯周組織再生療法と比較して、保険適用となっていることから費用が安価となる利点があることは、患者の利益として大きいと思われる。今後はさらに経過を追うとともに症例数を増やし、長期的な有効性を検討する予定である。

#### 結 論

福岡歯科大学医科歯科総合病院歯周病科におけるリグロスを用いた歯周組織再生療法の治療成績を評価した結果,術後6カ月においてPPD, CAL, 骨の再生量が有意に改善した。またCALの獲得量には喫煙,術前PPDおよび術前CALが有意に関係していた。リグロスを用いた歯周組織再生療法を導入後,歯周組織再生療法の実施件数が増加した。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究にご協力いただいた福岡歯科 大学医科歯科総合病院歯周病科の医局員の皆様に感謝いたし ます.

本論文に関して開示すべき利益相反状態はない.

#### 文 献

- Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J Clin Periodontol 1982; 9: 290–296.
- Heijl L, Heden G, Svärdström G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Periodontol 1997; 24: 705-714.
- 3) 沢田啓吾,北村正博,長谷川詩織,森本千晶,平井麻絵, 今井 昂,川嵜公輔,橋本康樹,麻生桃子,辻井翔一, 野田亜利紗,花田滉輔,政近健司,藤田翔子,鈴木美麻, 八木寛子,池上久仁子,山本智美,森 健太,中村友美, 小笹匡雄,北垣次郎太,岩山智明,柏木陽一郎,藤原千春,三木康史,竹立匡秀,山下元三,野崎剛徳,村上伸 也.塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)製剤を用いた 歯周組織再生療法の治療成績.日歯保存誌 2020;63: 219-227.
- Kao RT, Murakami S, Beirne OR. The use of biologic mediators and tissue engineering in dentistry. Periodontol 2000 2009; 50: 127-153.
- 5) Cao R, Bråkenhielm E, Pawliuk R, Wariaro D, Post MJ, Wahlberg E, Leboulch P, Cao Y. Angiogenic synergism, vascular stability and improvement of hind-limb ischemia by a combination of PDGF-BB and FGF-2. Nat Med 2003; 9: 604-613.

- 6) Kitamura M, Akamatsu M, Kawanami M, Furuichi Y, Fujii T, Mori M, Kunimatsu K, Shimauchi H, Ogata Y, Yamamoto M, Nakagawa T, Sato S, Ito K, Ogasawara T, Izumi Y, Gomi K, Yamazaki K, Yoshie H, Fukuda M, Noguchi T, Takashiba S, Kurihara H, Nagata T, Hamachi T, Maeda K, Yokota M, Sakagami R, Hara Y, Noguchi K, Furuuchi T, Sasano T, Imai E, Ohmae M, Koizumi H, Watanuki M, Murakami S. Randomized placebo-controlled and controlled non-inferiority phase III trials comparing trafermin, a recombinant human fibroblast growth factor 2, and enamel matrix derivative in periodontal regeneration in intrabony defects. J Bone Miner Res 2016; 31: 806–814.
- Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno A. Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. J Periodontol 1959; 30: 7-16.
- 8) 塩山秀裕,水谷幸嗣,青山典生,須田智也,田中敬子,遠藤亜希子,楠侑香子,山脇史寛,藤原-高橋 香,木下淳博,荒川真一,小田 茂,和泉雄一.エナメルマトリックスデリバティブを用いた先進医療の臨床評価と歯周組織再生予測因子の検討.日歯周誌 2014;56:302-313.
- 9) 岡野千春, 大橋顕二郎, 鈴木桃子, 小山朱美, 高井英樹, 小方頼昌. エムドゲイン<sup>®</sup> ゲルを用いた歯周組織再生療 法の臨床パラメーターと X 線写真の比較検討. 日歯周誌 2014;56:32-38.
- 10) Kalpidis CD, Ruben MP. Treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivative: a literature review. J Periodontol 2002; 73: 1360-1376.
- 11) 成田宗隆, 難波智美, 辰巳順一, 上 佳弘, 石井麻紀子, 松田敦至, 三上晃一郎, 西村将吾, 呂 宗彦, 林 丈一朗, 申 基喆. エナメルマトリックスデリバティブ (EMD) を用いた歯周組織再生療法後6か月の臨床的評価. 日歯周誌 2009;51:316-325.
- 12) 塩山秀裕,水谷幸嗣,須田智也,田中敬子,青山典生,藤原-高橋 香,秋月達也,竹内康雄,小林宏明,木下淳博,小田 茂,和泉雄一.エムドゲイン®ゲルを用いた先進医療「歯周外科治療におけるバイオ・リジェネレーション法」の治療成績.日歯保存誌 2012;55:22-29.
- 13) Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmousis I, Mayfield L, Rossi R, Silvestri M, Tiedemann C, Topoll H, Vangsted T, Wallkamm B. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. J Clin Periodontol 2002; 29: 317–325.
- 14) Heden G, Wennström J, Lindhe J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. J Clin Periodontol 1999; 26: 855-860.
- 15) Trombelli L, Bottega S, Zucchelli G. Supracrestal soft tissue preservation with enamel matrix proteins in treatment of deep intrabony defects. J Clin Periodontol 2002; 29: 433-439.

- 16) Parashis AO, Polychronopoulou A, Tsiklakis K, Tatakis DN. Enamel matrix derivative in intrabony defects: prognostic parameters of clinical and radiographic treatment outcomes. J Periodontol 2012; 83: 1346–1352.
- 17) Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, Suvan JE, Zucchelli G, Vangsted T, Silvestri M, Rossi R, McClain P, Fonzar A, Dubravec D, Adriaens P. The simplified papilla preser-
- vation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. J Periodontol 2001; 72: 1702-1712.
- 18) Trejo PM, Weltman RL. Favorable periodontal regenerative outcomes from teeth with presurgical mobility: a retrospective study. J Periodontol 2004; 75: 1532-1538.

# Evaluation of Periodontal Tissue Regeneration Therapy by Administration of Basic Fibroblast Growth Factor (FGF-2) and Examination of Prognostic Factors in Periodontal Regenerative Therapy

Yoshinaga Yasunori<sup>1,2</sup>, Maruo Naoki<sup>1</sup>, Ohgi Kimiko<sup>1</sup>, Yamato Hiroaki<sup>1</sup>, Tsuchimochi Nanako<sup>1</sup>, Nakagami Masanobu<sup>1</sup> and Sakagami Ryuji<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section of Periodontology, Department of Odontology, Fukuoka Dental College <sup>2</sup>Oral Medicine Research Center, Fukuoka Dental College

#### Abstract

Purpose: Periodontal treatment involves removing plaque and eliminating inflammation. However, under the right conditions, periodontal tissue can be regenerated. In December 2016, the periodontal regenerative medicine REGROTH (Kaken Pharmaceutical), the active ingredient of which is basic fibroblast growth factor, was launched. In this study, we evaluated the clinical outcomes of periodontal tissue regeneration therapy using REGROTH at the Periodontics Department of Fukuoka Dental College Hospital.

Methods: Patients treated with REGROTH from January 2017 to September 2018 who were able to compare probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP), and dental radiographs at baseline and 6-month postoperative follow-up were evaluated.

Results: The average values of PPD and CAL significantly improved after 6 months compared with baseline (p<0.001). Radiographic bone defect depth was significantly reduced after 6 months compared to baseline (p<0.001). There was a significant difference in CAL gain at 6 months depending on smoking, baseline PPD (p<0.01), and baseline CAL (p<0.001).

Conclusion: In this study, periodontal tissue regeneration therapy using REGROTH at Fukuoka Dental College Hospital showed favorable results. It was suggested that smoking history, baseline PPD, and baseline CAL influenced clinical outcomes.

**Key words**: basic fibroblast growth factor-2(FGF-2), periodontal tissue regeneration therapy, clinical attachment level gain, alveolar bone regeneration

#### 原 著

日歯保存誌 67 (3):147~156, 2024

147

ホームホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する 規制の有無と歯磨きペーストの種類が漂白効果と後戻りに及ぼす影響

新 海 航 一 海 老 原 隆¹ 鈴 木 雅 也 佐 藤 史 明 吉 井 大 貴 若 木 卓¹ 屬 秀 明¹ 加 藤 千 景²

日本歯科大学新潟生命歯学部歯科保存学第2講座 <sup>1</sup>日本歯科大学新潟病院総合診療科 <sup>2</sup>日本歯科大学新潟短期大学

#### 抄録

目的:ホームホワイトニング期間中,患者は着色性飲食物摂取と喫煙はしないように指示されるが,このような規制は患者にとって不便さを感じる。また,ホワイトニング後のブラッシングで併用する歯磨きペーストの成分が後戻りに及ぼす影響は不明である。そこで本研究では,ホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無および歯磨きペーストの種類がホームホワイトニングの漂白効果と後戻りに及ぼす影響を in vivo で評価した。

材料と方法:漂白剤はティオンホームプラチナ(ジーシー)、歯磨きペーストはルシェロホワイト(ジーシー)とルシェロマスデントF(ジーシー)を用いた。実験群は、規制(着色性飲食物摂取と喫煙の禁止)ありールシェロホワイト使用群、規制ありールシェロマスデントF使用群、規制なしールシェロホワイト使用群、および規制なしールシェロマスデントF使用群の4群を設定し、40名の研究対象者を10名ずつ各実験群に割り当てた。ホームホワイトニングは夕食後2時間とし、連続して2週間実施するように指示した。ホワイトニング終了後は、4群とも規制なしで各自指定された歯磨きペーストを用いてブラッシングを継続するように指示した。歯の測色は、非接触型歯科用分光光度計(Crystaleye Spectrophotometer、オリンパス)を用い、ホワイトニング開始前、ホワイトニング終了後および12カ月後に上顎両側6前歯の唇側面中央部を測色した。 $L^*a^*b^*$ の測色値から、ホワイトニング開始前と終了後、およびホワイトニング終了後と12カ月後の色差値 $\Delta E^*ab$ をおのおの算出した。二元配置分散分析(主因子 a:規制の有無、主因子 b:歯磨きペーストの種類)を用い、ホワイトニング前後の $\Delta E^*ab$ とホワイトニング後と 12カ月後の $\Delta E^*ab$ を統計学的に分析した(有意水準5%)。

結果: ホワイトニング前後の  $\Delta E^*ab$  はすべての歯種で各因子に有意差は認められず, 両因子の交互作用も認められなかった (p>0.05). ホワイトニング後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  は, #11 を除きいずれの歯種においても各因子に有意差は認められず, 両因子の交互作用も認められなかった (p>0.05).

結論:ホームホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無と歯磨きペーストの種類は、漂白効果と12カ月後の後戻りに有意な影響を与えないことが示唆された。

キーワード:ホームホワイトニング、着色性飲食物、漂白効果、歯の色の後戻り

責任著者連絡先:新海航一

〒951-8580 新潟市中央区浜浦町1-8 日本歯科大学新潟生命歯学部歯科保存学第2講座

TEL: 025-211-8172, FAX: 025-265-7259, E-mail: shinkaik@ngt.ndu.ac.jp

受付: 2024年3月14日/受理: 2024年5月7日

DOI: 10.11471/shikahozon.67.147

#### 緒 言

美意識の高い現代において、歯のホワイトニングはポ ピュラーな施術となり、医療ホワイトニングは歯科医院 で盛んに行われている。歯のホワイトニングに用いられ る漂白剤は、ホワイトニング方法によって異なり、オ フィスホワイトニングでは30~35%過酸化水素や3~ 6%過酸化水素と二酸化チタンが、ホームホワイトニン グでは10%過酸化尿素や6%過酸化水素が用いられ、 デュアルホワイトニングでは、両者が併用される $^{1-3)}$  こ れらの薬剤は活性化によってヒドロキシラジカルやペル オキシヒドロキシラジカルなどを放出し、歯質の有機性 着色物質を分解させて歯を漂白するといわれている1-3). また、これらの薬剤はエナメル質表面に対し、ペリクル の溶解・消失と極微小な凹凸形成をもたらすと報告され ている<sup>4-6)</sup> 歯のホワイトニングで生じるこのようなエ ナメル質表面の変化は、外来性色素の沈着が生じやすい 状態であるため、患者に対してホワイトニングを行う期 間中はコーヒー、紅茶、カレーなど着色性飲食物の摂取 や喫煙をしないよう指示することが一般的である。しか し、歯のホワイトニングを実施するにあたりインフォー ムド・コンセントでこのような禁止事項を患者に説明す ると、歯のホワイトニングを諦めるケースは少なくな い、それゆえ、歯のホワイトニング期間中に患者の日常 生活を制限することなく実施できることが望ましい。

ホームホワイトニングの不具合として、短期的には知覚過敏と歯肉の痛み、長期的には歯の色の後戻りなどが挙げられる<sup>7-13)</sup>. ホワイトニング後の歯の色は、1~2年半は安定している<sup>7)</sup>が、その後に歯の色の後戻りが生じることが多く、その原因の一つとして、飲食物中の着色性微粒子の歯面への再付着が挙げられる<sup>4-7)</sup>. したがって、ホワイトニング後に歯の色の後戻りを防ぎ、歯の白さを長期にわたって維持するには、ブラッシングを中心としたホームケアが重要である。

歯磨きペーストのルシェロホワイト(ジーシー)は、 硬度が低い炭酸カルシウムを清掃材として配合し、弱ア ルカリ性に調整されている。弱アルカリ性にすることで ステイン中のタンパク質を加水分解し、ステインを除去 しやすくするという<sup>14,15)</sup>. したがって、この歯磨きペー ストを併用したブラッシングは、ホームホワイトニング のホームケアとして実施することにより、漂白されたエナメル質表面を侵襲せずに着色性微粒子の再付着を防 ぎ、ホワイトニング期間中あるいは終了後における歯の 色の後戻りを抑制することが期待される。

本研究の目的は、ホームホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無およびブラッシ

ングに用いる歯磨きペーストの種類が、歯の漂白効果ならびにホワイトニング後における歯の色の後戻りに及ぼす影響を色彩学的に評価することである

#### 材料および方法

#### 1. 実験材料

漂白剤としてティオンホームプラチナ (ジーシー), 歯磨きペーストとしてルシェロホワイト (ジーシー) とルシェロマスデント F (ジーシー), 歯ブラシとしてルシェロ歯ブラシ W-10 (ジーシー) を用いた

#### 2. 研究対象者の選定

研究対象者は、上顎両側前歯(中切歯、側切歯および 犬歯)に歯冠補綴装置、矯正装置および広範囲なコンポ ジットレジン修復が施されていないことを条件とし、本 研究についてインフォームド・コンセントを行い、承諾 が得られた日本歯科大学新潟生命歯学部の学部学生と新 潟生命歯学研究科の大学院生とした[男性15名,女性 25名,平均年齢22.1歳(20~30歳)、合計40名]。な お、本研究は日本歯科大学新潟生命歯学部倫理審査委員 会の承認を得て行った(許可番号:ECNG-R-310)。

#### 3. 実験群の設定

実験群は4群(規制あり-ルシェロホワイト使用群: RW、規制あり-ルシェロマスデントF使用群:RM、規 制なし-ルシェロホワイト使用群:FW、規制なし-ル シェロマスデントF使用群:FM)を設定し、40名の研 究対象者を各実験群に 10 名ずつ割り当てた (Table 1). なお、ホワイトニング開始前に、研究対象者全員から日 常の着色性飲食物摂取頻度と喫煙の有無に関するアン ケート調査を行って各実験群への割り当て資料とし. FW と FM へはできるだけ着色性飲食物摂取頻度の高い 者と喫煙する者を研究対象者として割り当てた(Table 2) RW と RM の研究対象者には、ホワイトニング期間 中の着色性飲食物「コーヒー、紅茶、お茶(緑茶、烏龍 茶,他),コーラ,赤ワイン,カレー] 摂取と喫煙(紙巻 きタバコや電子タバコを含む) を禁止し、RW は「ルシェ ロホワイト」を、RM は「ルシェロマスデントF」を使 用してブラッシングを行うように、FW と FM の研究対 象者には、ホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と 喫煙を禁止せず日常の生活習慣を継続し、FW は「ル シェロホワイト」を、FMは「ルシェロマスデントF」を 使用してブラッシングを行うように指示した。歯ブラシ は、すべての実験群の研究対象者にルシェロ 歯ブラシ W-10 を用いるように指示した.

#### 4. ホームホワイトニングの方法

まず、アルジネート印象材を用いて上顎歯列を印象採得して石膏模型を作製した。次に、バキュームフォー

Table 1	Participants	assigned	to each	experimental	group
1 able 1	i ai ucidants	assigned	TO CACIL	experimental	21000

Experimental group	Code	Male/Female	Average age
Ruscello White* group with restriction**	RW	1/9	25.0
Ruscello Masdent F* group with restriction	RM	3/7	22.2
Ruscello White group without restriction	FW	5/5	23.2
Ruscello Masdent F group without restriction	FM	6/4	27.1

\*: Toothpaste, \*\*: Prohibition on intake of tooth-staining foods and beverages and smoking

**Table 2** Results of a preliminary questionnaire on the frequency of daily consumption of colored food and beverages and smoking status for the participants in the study

Group	Coffee intake per day		Tea beverages intake per day		Number of Curry intake per week		D. 1. in . intel.	Caladada	Constitute
	One cup	More than 2 cups	One cup	More than 2 cups	Once	More than 2 times	Red wine intake	Cola intake	Smoking
RW	1	0	4	4	1	0	0	0	0
RM	1	0	3	7	2	0	3	1	0
FW	5	1	1	9	3	0	0	0	2
FM	2	3	2	6	3	0	2	0	4

The numbers in the table indicate the total number of participants.

マーに EVA シート (トレー用シート)を装着し、加熱して軟化したシートを石膏模型に被せ、吸引によって圧接した、硬化したシートを歯列に合わせてトリミングしてカスタムトレーを作製した、研究対象者にカスタムトレーを試適した後、デモを通してカスタムトレーの着脱方法とカスタムトレーへのホワイトニング剤の装塡方法を説明した。また、ホワイトニング剤1回当たりの使用量は、メーカーの指示量に従うように注意した。ホワイトニング剤を装塡したカスタムトレーの口腔内装着は、夕食後ブラッシングをすませてから2時間とし、連続して2週間実施するように指示した。ホワイトニング終了後は、4群とも着色性飲食物摂取と喫煙を規制せずに、それぞれ指定された歯磨きペーストを用いてブラッシングを継続するように指示した。

#### 5. ブラッシングの方法

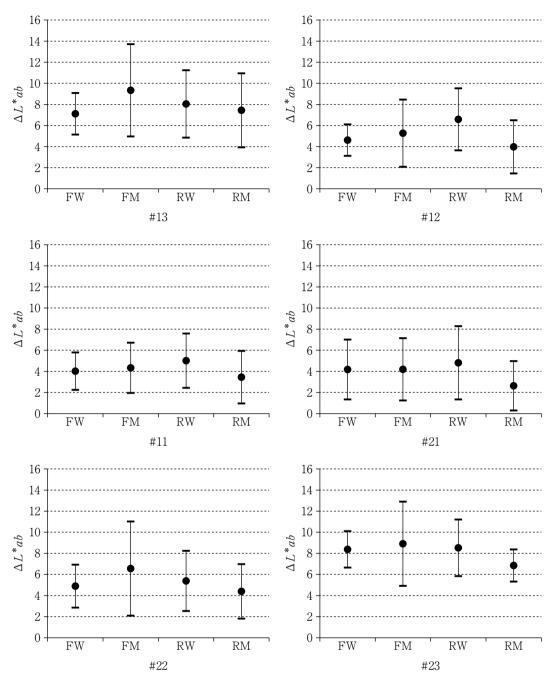
指定された歯ブラシと歯磨きペーストを用い、朝食後、夕食後および就寝前にスクラビング法で3分間ブラッシングするように指導した。また、歯磨きペーストは、歯ブラシ上に約2cm載せた使用量に統一した。また、ブラッシング時には、指定以外の歯ブラシと歯磨きペーストは使用しないこと、昼食後のブラッシングは行ってもよいがブラッシングする場合は指示事項を遵守することを確認させた。

#### 6. 歯の測色

測色装置として、非接触型歯科用分光光度計(Crystaleye Spectrophotometer、オリンパス)を用いた。ホームホワイトニングが開始される前(以下、ホワイトニング前)に、研究対象者の上顎両側前歯の唇側面中央部を測色した。次に、ホームホワイトニングが終了した時点(以下、ホワイトニング後)とホームホワイトニングが終了した時点から 12 カ月経過した時点(以下、12 カ月後)に、同様の方法で測色を行った。 $L^*a^*b^*$ の測色値からホワイトニング前とホワイトニング後、およびホワイトニング後と 12 カ月後の色差値  $\Delta E^*ab$  を算出した。

#### 7. 統計分析

ホワイトニング前後の  $\Delta E^*ab$  とホワイトニング後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  は,二元配置分散分析(主因子 a: 着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無,主因子 b: 歯磨きペーストの種類)を用いて統計分析を行った(有意水準 5%).ホワイトニング前後の  $\Delta E^*ab$  の二元配置分散分析では各因子が歯の漂白効果に及ぼす影響を,ホワイトニング後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  の二元配置分散分析では各因子が歯の色の後戻りに及ぼす影響について統計学的に検定した.



**Fig. 1** Comparison of color difference ( $\Delta E^*ab$ ) values between before and after tooth-whitening RW: Ruscello White group with restriction (prohibition of intake of staining foods and beverages and smoking), RM: Ruscello Masdent F group with restriction, FW: Ruscello White group without restriction, FM: Ruscello Masdent F group without restriction

#### 結 果

12カ月後のリコール率は95% (38/40) で,実験群別では,RW:90% (9/10),RM:90% (9/10),FW:100% (10/10),およびFM:100% (10/10)であった.

#### 1. ホワイトニング前後の $\Delta E^*ab$ の比較

各実験群におけるホワイトニング前後の $\Delta E^*ab$ の平均値と標準偏差 (SD) を歯種別に Fig. 1 に示す。歯種別に各実験群の $\Delta E^*ab$ の平均値をまとめると,#13 (RW:8.05,RM:7.44,FW:7.11,FM:9.34),#12(RW:6.59,RM:3.98,FW:4.61,FM:5.27),#11(RW:5.02,RM:3.45,FW:4.01,FM:4.33),#21(RW:

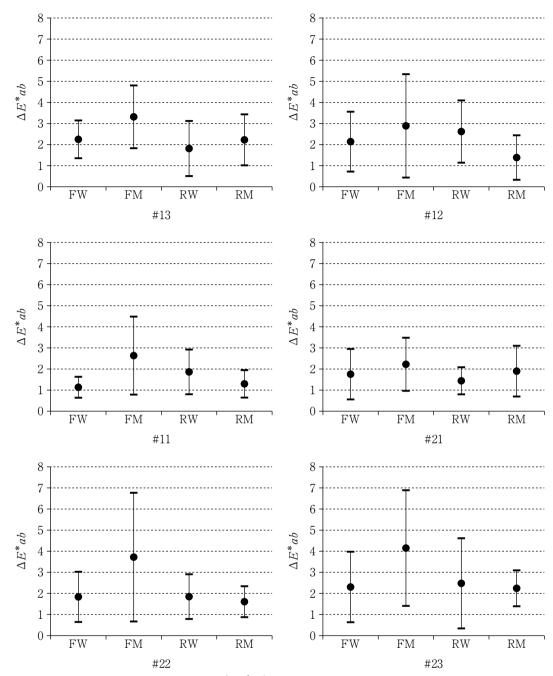


Fig. 2 Comparison of color difference ( $\Delta E^*ab$ ) values between after tooth-whitening and 12 months later

RW: Ruscello White group with restriction (prohibition of intake of staining foods and beverages and smoking), RM: Ruscello Masdent F group with restriction, FW: Ruscello White group without restriction, FM: Ruscello Masdent F group without restriction

4.82, RM: 2.63, FW: 4.17, FM: 4.19), #22 (RW: 5.39, RM: 4.39, FW: 4.89, FM: 6.56), #23 (RW: 8.53, RM: 6.85, FW: 8.38, FM: 8.91) であった。歯種によって  $\Delta E^*ab$  に差がみられるが,二元配置分散分析の結果,いずれの歯種においても各因子に有意差は認められず,両因子の交互作用も認められなかった(p>

2024年6月

0.05).

## 2. ホワイトニング終了時と終了後 12 カ月経過時の $\Delta E^*ab$ の比較

各実験群におけるホワイトニング後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  の平均値と SD を歯種別に Fig. 2 に示す。歯種別に各実験群の  $\Delta E^*ab$  の平均値をまとめると、#13 (RW:



**Fig. 3** Intraoral photographs of the representative case in each experimental group RW: Ruscello White group with restriction (prohibition of intake of staining foods and beverages and smoking), RM: Ruscello Masdent F group with restriction, FW: Ruscello White group without restriction, FM: Ruscello Masdent F group without restriction

1.81, RM: 2.23, FW: 2.25, FM: 3.32), #12 (RW: 2.61, RM: 1.39, FW: 2.14, FM: 2.89), #11 (RW: 1.87, RM: 1.30, FW: 1.14, FM: 2.64), #21 (RW: 1.45, RM: 1.90, FW: 1.76, FM: 2.22), #22 (RW: 1.85, RM: 1.61, FW: 1.84, FM: 3.73), #23 (RW: 2.48, RM: 2.25, FW: 2.31, FM: 4.15) であった。二元配置分散分析の結果, #11 は,各因子には有意差はみられなかった (p>0.05) が両因子の交互作用が認められたため,単純主効果の検定を行い, Tukey 検定で多重比較を行った結果, FWとRWの間 (p=0.017), およびFWとFMの間 (p=0.007) に有意差が認められた。#11 以外の歯種では,主因子aとりは有意差を示さず,両者の交互作用も認められなかった (p>0.05).

#### 3. 各実験群における代表例の口腔内写真

各実験群における代表例の口腔内写真を Fig. 3 に示

す. いずれの代表例においてもホワイトニング前後の比較では、いずれの実験群においても歯の色が白く変化していることが肉眼的にも明らかである.各代表例におけるホワイトニング前後の $\Delta E^*ab$ は、RW:9.06、FW:10.06、RM:14.95 および FM:14.42 であった.ホワイトニング後と12カ月後の比較では、いずれの実験群においても歯の色にほとんど差を認めなかった.各代表例におけるホワイトニング後と12カ月後の $\Delta E^*ab$ は、RW:3.3、FW:1.93、RM:3.35 および FM:5.96 であり、FWの代表例は後戻りの傾向が窺えた.

#### 考 察

ヒトの肉眼では、比較対象となる2つの物体色の $\Delta E^*ab$ が3.7以上ある場合に肉眼的に色差を認知できる

という16,17)。本研究の結果では、歯種による差が認めら れるもののほとんどの実験群で $\Delta E^*ab$ の平均値は3.7以 上を示した(#11・RM:3.45, #21・RM:2.63を除く) したがって、色彩学的に評価するとティオンホームプラ チナを用いた2週間のホームホワイトニングは、歯を漂 白して歯の色を白く改善したといえる。ティオンホーム プラチナは 10% 過酸化尿素のジェルであり、基剤は開示 されていないが、溶媒としてプロピレングリコールが、 増粘材としてビニルポリマーと粘度調整材が使われてお り、このジェルは親水性が高いため漂白成分の過酸化尿 素が効率よく放出されてエナメル質面に移動しやす い18) また、このジェルは唾液に溶けにくいためカスタ ムトレー装着時に歯面に密着しながら広がってトレー内 にとどまり、効率の良い漂白効果が得られる<sup>19)</sup>。このよ うなジェルの特長は、2週間という短期間のホームホワ イトニングで十分な漂白効果が得られた要因であると思 われる

ホワイトニング中あるいはホワイトニング後の不快症 状としては、知覚過敏が最も多く挙げられる<sup>8)</sup> ホーム ホワイトニングでは、カスタムトレーの辺縁がトリミン グ不足で尖っている場合, 歯間乳頭を機械的に刺激して 歯肉炎が生じて痛みを訴える場合もある。ホワイトニン グの副作用ともいうべきこのような不快症状は、その原 因を理解して適切にホワイトニングを行えば、それらの 発生率を低く抑えられる<sup>20,21)</sup>. たとえば, 実施前の口腔 内診査でエナメル質の亀裂や象牙質の露出を認めた場 合、接着性レジンを応用して亀裂や象牙質露出面をシー リングし、漂白剤の侵入経路を断つことによって漂白剤 による歯髄刺激すなわち知覚過敏を回避できる. また, 漂白直後の酸性飲料の摂取を控えるよう指導することで も、知覚過敏の抑制につながる。ホームホワイトニング では、カスタムトレーのトリミングで鋭縁を残さないよ う円滑な外形線に仕上げることも重要である。このよう なホワイトニング後の不快事項は、事前対策を講じれば ある程度予防することが可能である20,21) 本研究では、 ホワイトニング前に十分な診査を行い. 必要に応じて対 策を講じた結果、ホワイトニング後の不快症状はほとん ど発現しなかった

一方, ホワイトニング後における歯の色の後戻りは不快事項とはいえないが, ホワイトニングの予後として看過できない不具合である<sup>8,9)</sup>. ホワイトニングによって改善された歯の色彩が, ホワイトニング前の状態に徐々に戻っていく現象は, さまざまな要因によって引き起こされると考えられている<sup>8,9)</sup>. その要因の一つとして, エナメル質の光透過性の経時的な上昇が挙げられる. 10%過酸化尿素は唾液中の水分と口腔温によって過酸化水素に分解され, 過酸化水素がエナメル質表層に作用して着色

の原因となっている有機質を分解する<sup>1-3)</sup> その有機質 分解によって、エナメル質最表面に極微細な凹凸(マイ クロポーラス)が生じるといわれている<sup>13)</sup>。このように わずかに粗糙化されたエナメル質表面がすりガラス効果 を発揮し、下地の象牙質色をマスキングするために漂白 効果が生じると考えられている<sup>5)</sup> しかしながら、ホワ イトニング後、経時的に唾液由来のカルシウムイオンや リン酸イオンが粗糙なエナメル質表面に再沈着し均一な 表面構造が再構築されるため、エナメル質の透明性が回 復してマスキング効果が減少し、歯の色の後戻りが生じ ると考えられている<sup>12)</sup>. このホワイトニング後における エナメル質表面の軽微な粗糙化は、ホワイトニング期間 中の着色性飲食物摂取と喫煙を禁止する根拠となる。す なわち、ホワイトニング後に着色性飲食物を摂取したり 喫煙したりすると、それらに含まれる着色性微小粒子が エナメル質表面に沈着するためホワイトニング効果を減 少させてしまう。しかしながら、ホワイトニング期間中 におけるこのような規制は、患者にとって苦痛となる場 合もある。実際に、インフォームド・コンセントでこの ような注意事項を説明すると、ホワイトニングを諦める 患者も散見される。 そこで本研究では、ホームホワイト ニング期間中における着色性飲食物摂取と喫煙に対する 規制の有無およびホームケアとしてのブラッシングに用 いる歯磨きペーストがホワイトニング効果に及ぼす影響 について, 色彩学的に評価した.

ホワイトニング前後の $\Delta E^*ab$ のデータを二元配置分 散分析で検定した結果、すべての歯種において有意差が 認められなかった。すなわち、ホワイトニング期間中に おける着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無およ びブラッシングに用いた歯磨きペーストの種類の両因子 は、漂白効果に有意な影響を及ぼさなかったといえる。 前述したように、ホワイトニング直後のエナメル質表面 には極微細な凹凸が生じているため外来性色素が沈着し やすい。しかしながら、エナメル表面に飲食物由来の色 素粒子が沈着したとしても、歯磨きペーストを用いたブ ラッシングによって除去され, ホワイトニング効果は維 持されるのではないかと推察される。本研究では、ル シェロホワイトとルシェロマスデントFの2種類の歯磨 きペーストを用いて、歯磨きペーストの成分の違いが漂 白効果に及ぼす影響を調べた結果、両者に有意差はな かった。その理由としては、ルシェロホワイトには炭酸 カルシウム (Lime 粒子)<sup>14)</sup>, ルシェロマスデントFには 無水ケイ酸と軽質無水ケイ酸が配合されており、ブラッ シング時におのおのの粒子が硬さの差はあるものの清掃 材として機能したため, 沈着した色素粒子を機械的に除 去したのではないかと考えられる。また、両者にはフッ 化物も配合されており、ホワイトニング後のエナメル質 表面の耐酸性強化にも役立つものと思われる.

ホワイトニング後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  のデータを二 元配置分散分析で検定した結果、#11を除き有意差は認 められなかった。すなわち、ホワイトニング期間中にお ける着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無および ブラッシングに用いた歯磨きペーストの種類の両因子 は、ホワイトニング後における歯の色の後戻りに有意な 影響を及ぼさなかったといえる。また、ホワイトニング 後と 12 カ月後の  $\Delta E^*ab$  は、ほとんどの歯種と実験群で 3.7 未満 (#22・FM: 3.73 を除く) であり、後戻りによ る歯の色の変化は軽微なものと思われる。したがって、 ホワイトニング期間中に着色性飲食物摂取と喫煙に対す る規制は行わずとも、ホームケアでルシェロホワイトあ るいはルシェロマスデントFを用いてブラッシングを行 えば、ホワイトニング効果が持続し、ホワイトニング後 における歯の色の後戻りを抑制できることが示唆され た. 本研究では、ホワイトニング開始前に研究対象者全 員に対して日常生活における着色性飲食物摂取頻度と喫 煙の有無に関するアンケート調査を実施し、FW と FM へはできるだけ着色性飲食物摂取頻度の高い者と喫煙す る者を割り当てたが、これらの研究対象者が、ホワイト ニング期間中にどの程度の着色性飲食物摂取と喫煙を実 際行ったかについては、アンケート調査を行っていない ため不明である。したがって、本研究結果は規制の有無 の影響のみの評価であり、ホワイトニング期間中におけ る着色性飲食物摂取と喫煙がホワイトニング効果に及ぼ す影響を直接的に評価できたわけではない。この点は十 分に注意して、データの分析結果を理解する必要がある.

本研究は、40名を研究対象者とし4実験群に10名ずつを割り当てたため、12カ月後のリコール率は95%と高かったが、サンプルサイズが小さく有意差の検出力は低いといわざるをえない。また、ホワイトニング後における歯の色の後戻りは12カ月以降でも生じる可能性があるため、さらなるリコールによるデータの収集が望ましいが、その予定はない。このように、本研究データはかなり限定的なものだが、ホームホワイトニングによる歯の漂白効果を維持するために、ホワイトニング期間中およびホワイトニング後のホームケアとして適切な歯磨きペーストを用いたブラッシングの重要性が明らかとなった。

#### 結 論

ホームホワイトニング期間中の着色性飲食物摂取と喫煙に対する規制の有無とブラッシングに用いた歯磨きペーストの種類は、漂白効果と12カ月後における歯の色の後戻りに有意な影響を与えなかった。

本研究は、株式会社ジーシーからティオンホームプラチナ、ルシェロホワイト、ルシェロマスデントFおよびルシェロ歯ブラシ W-10 の提供を受けています.

#### 文 献

- 1) Alkahtani R, Stone S, German M, Waterhouse P. A review on dental whitening. J Dent 2020; 100: 103423.
- Knezović Zlatarić D, Žagar M, Illeš D. A clinical study assessing the short-term efficacy of combined in-office/ at-home whitening treatment. J Esthet Restor Dent 2019; 31: 140-146.
- 3) Carey CM. Tooth whitening: what we now know. J Evid Based Dent Pract 2014; 14: 70-76.
- Llena C, Esteve I, Forner L. Effect of hydrogen and carbamide peroxide in bleaching, enamel morphology, and mineral composition: in vitro study. J Contemp Dent Pract 2017; 18: 576–582.
- Kwon SR, Wertz PW. Review of the mechanism of tooth whitening. J Esthet Restor Dent 2015; 27: 240-257.
- 6) Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. J Dent 2006; 34: 412–419.
- Fioresta R, Melo M, Forner L, Sanz JL. Prognosis in home dental bleaching: a systematic review. Clin Oral Investig 2023; 27: 3347–3361.
- Chemin K, Rezende M, Milan FM, Dantas TB, Gomes KDN, Kossatz S. Clinical evaluation of 10% hydrogen peroxide on tooth sensitivity and effectiveness in at home dental bleaching. J Contemp Dent Pract 2018; 19: 1376-1380
- Mounika A, Mandava J, Roopesh B, Karri G. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. Indian J Dent Res 2018: 29: 423-427.
- 10) Zanolla J, Marques A, da Costa DC, de Souza AS, Coutinho M. Influence of tooth bleaching on dental enamel microhardness: a systematic review and meta-analysis. Aust Dent J 2017; 62: 276-282.
- 11) Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. Saudi Dent J 2014; 26: 33-46.
- 12) Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. Clin Oral Investig 2010; 14: 1-10.
- 13) Ogura K, Tanaka R, Shibata Y, Miyazaki T, Hisamitsu H. In vitro demineralization of tooth enamel subjected to two whitening regimens. J Am Dent Assoc 2013; 144: 799-807.
- 14) 高山和人,加藤伸一,横沼久美子,熊谷知弘. 高濃度微 細炭酸カルシウム配合歯磨剤のステイン除去能力と歯質 への侵襲性の評価. 歯科審美 2016;28:110.

- 15) 黒川弘康, 松吉佐季, 川本亜紀, 宮崎真至, 植田光治. カンタン&キレイでやさしい PTC を: 新しい PTC ペーストの効果的な臨床応用. DH style 2019; 13:88-92.
- 16) Khashayar G, Bain PA, Salari S, Dozic A, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Perceptibility and acceptability thresholds for colour differences in dentistry. J Dent 2014; 42: 637– 644.
- 17) Park JH, Lee YK, Lim BS. Influence of illuminants on the color distribution of shade guides. J Prosthet Dent 2006; 96: 402-411.
- 18) 小川弘美, 吉川和子, 山口麻衣, 小林幹宏, 真鍋厚史. ホームホワイトニング剤の基剤成分が歯の漂白効果に与

- える影響。歯科審美 2019;31:87-91。
- 19) 高橋 慎. ティオンホームプラチナのホワイトニング性 能に関する臨床評価. 日本歯科保存学会 2018 年度春季学 術大会 (148 回) プログラムおよび講演抄録集 2018; 155, P109.
- 20) Rodríguez-Martínez J, Valiente M, Sánchez-Martín MJ. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. J Esthet Restor Dent 2019; 31: 431-440.
- 21) Li Y, Greenwall L. Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials. Br Dent J 2013; 215: 29–34.

## Effects of Restrictions on Intake of Tooth-staining Foods and Beverages and Smoking during at-home Tooth-whitening Period and the Type of Toothpaste on Tooth-whitening Effect and Retrogression

SHINKAI Koichi, EBIHARA Takashi<sup>1</sup>, SUZUKI Masaya, SATOH Fumiaki, YOSHII Daiki, WAKAKI Takashi<sup>1</sup>, SEKI Hideaki<sup>1</sup> and KATOH Chikage<sup>2</sup>

Department of Operative Dentistry, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

<sup>1</sup>Comprehensive Dentistry, The Nippon Dental University Niigata Hospital

<sup>2</sup>The Nippon Dental University College at Niigata

#### **Abstract**

Purpose: During the at-home tooth-whitening period, patients are instructed to limit their intake of tooth-staining foods and beverages and to stop smoking. However, these restrictions are inconvenient for them. Additionally, the influence of the components of the toothpaste used for post-whitening brushing on tooth color retrogression is unknown. Therefore, this study evaluated the impact of restricted intake of tooth-staining foods and beverages and no-smoking during the tooth-whitening period and the toothpaste type on the tooth-whitening effect of at-home tooth whitening and tooth color retrogression *in vivo*.

Methods: TiON Home Platinum (GC) was used as the bleaching agent, and Ruscello White (GC) and Ruscello Masdent F (GC) were used as dentifrices. The experimental groups were as follows: the Ruscello White group with restriction (prohibition on intake of tooth-staining foods and beverages and smoking), Ruscello Masdent F group without restriction, and Ruscello Masdent F group without restriction. Each experimental group included 10 participants, totaling 40 participants. At-home tooth-whitening was performed for 2 h after dinner for 2 consecutive weeks. After the tooth-whitening period, all groups continued brushing with their respective toothpastes without restriction. The color at the center of the labial surface of six maxillary anterior teeth was measured using a noncontact dental spectro-photometer (Crystaleye Spectrophotometer, OLYMPUS) before the tooth-whitening period, after the tooth-whitening period, and 12 months later. The  $\Delta E^*ab$  values between before and after tooth-whitening and between after tooth-whitening and 12 months later were calculated using the colorimetric values of  $L^*a^*b^*$ . Two-way analysis of variance (factor a, presence or absence of prohibition on intake of tooth-staining foods and beverages and smoking; factor b, type of toothpaste) was used to statistically analyze  $\Delta E^*ab$  between before and after tooth-whitening and 12 months later.

Results: No significant difference was observed in  $\Delta E^*ab$  between before and after tooth whitening for any factor or tooth type, and no interaction between the two factors was observed. There was no significant difference in  $\Delta E^*ab$  after tooth-whitening and 12 months later for any tooth type, except #11, and no interaction between the two factors was observed.

Conclusion: The consumption of tooth-staining foods and beverages, smoking, and toothpaste type used for brushing during the at-home tooth-whitening period had no significant effect on tooth whitening and color retrogression after 12 months.

**Key words**: at-home tooth-whitening, tooth-staining foods and beverages, tooth-whitening effect, tooth color retrogression

日歯保存誌 67 (3):157~164, 2024

非外科的歯内療法が行われた根尖性歯周炎罹患歯の予後についての後ろ向き研究

一根管充塡時の根尖サイズが ISO 規格 55 号以上の根尖性歯周炎罹患歯の予後に影響を及ぼす因子の探索ー

平田-土屋 志津 西藤-中山 法子 古玉大祐 成瀬友哉 柳 智 西濱早紀 Ш 睴 宮田-有田 彩加 貞 岡 直樹 白輪地 聡 美 Ŧ. 楚 天 吉田 和真 中 西 惇 松 田 真 司\* 武田克浩 樹 柴 秀

> 広島大学大学院医系科学研究科 歯髄生物学研究室 \*広島大学大学院医系科学研究科 歯周病態学研究室

#### 抄録

目的:根尖性歯周炎の治療予後は多くの因子の影響を受ける。これまでにわれわれは、根管充塡時の根尖サイズがISO 規格 55 号以上に拡大された根尖性歯周炎罹患歯の予後不良の割合は、ISO 規格 50 号以下の場合と比べ有意に高いことを報告した。本研究では、根管充塡時の根尖サイズが55 号以上の根尖性歯周炎罹患歯の予後に影響を及ぼす因子を探索した。

方法:2009年10月から2022年1月の間に、広島大学病院歯科保存診療科と歯周診療科で根尖性歯周炎と診断された患者のなかで、単根管かつ根尖部がISO規格のガッタパーチャポイント55号以上に拡大されており、ガッタパーチャポイントと根管充塡用シーラーで根管充塡された52歯の根尖性歯周炎罹患歯を対象(対象人数は35人(年齢中央値53、四分位範囲45.25~68))として、予後に関わる因子を後ろ向きに分析した。予後不良は、根管治療前と経過観察時のデンタルエックス線画像を比較し、根尖部透過像が不変あるいは拡大の場合に加えて、根管充塡後に症状が増悪し、再根管治療、外科的歯内治療および抜歯した場合とした。一方、予後良好は、根尖部透過像が消失あるいは縮小の場合とした。調査因子は、年齢、性別、歯種、初回治療前の症状の有無、治療の種類、初回治療前に撮影したデンタルエックス線画像における根尖部透過像の有無と大きさ、および根管充塡時の根尖部根管充塡材料の位置とガッタパーチャポイントの号数とした。

結果:調査した因子のなかで予後に影響を与えた因子は、初回治療前の症状であり、その他の因子は予後に影響を及ぼさなかった。初回治療前の症状がなかった群では予後不良は5歯(9.62%)、予後良好が16歯(30.77%)であった。一方、症状があった群では予後不良は19歯(36.54%)、予後良好が12歯(23.08%)であり、両群間の治療予後に有意差があった。さらに初回治療前に認められた症状のなかで、歯肉腫脹が最も治療予後に関連している因子であった。

結論:根尖サイズが55号以上に拡大された根尖性歯周炎罹患歯において,治療前の症状のなかで歯肉腫脹が予後に関わる因子になりうることが示された.

キーワード:根尖性歯周炎、非外科的歯内治療、予後、根尖サイズ

責任著者連絡先:平田-土屋志津

〒 734-8553 広島市南区霞 1-2-3 広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室 TEL: 082-257-5656, FAX: 082-257-5659, E-mail: shtsuchiya@hiroshima-u.ac.jp

受付: 2024年3月15日/受理: 2024年5月9日

DOI: 10.11471/shikahozon.67.157

#### 緒 言

非外科的歯内治療が行われた根尖性歯周炎の予後は、根尖病変の有無、根管の解剖学的形態、初回根管治療か再根管治療かなど、多くの因子によって影響を受ける<sup>1.2)</sup>. 根管の解剖学的形態が維持されている場合、根尖病変がない罹患歯の非外科的歯内治療の成功率は約90%だが、根尖病変がある罹患歯の場合、約80%に低下する<sup>3-6)</sup>. また、外部吸収や内部吸収および穿孔によって根管の解剖学的形態が破壊され、根管内を緊密に封鎖することが困難な罹患歯に対する歯内治療の成功率はさらに低くなる<sup>3)</sup>

これまで根尖部根管の拡大号数が根尖性歯周炎罹患歯の治療予後に及ぼす影響に関する報告はなかったため、われわれは、非外科的歯内療法が行われた根尖性歯周炎罹患歯において、根管充塡時の根尖サイズと治療予後との関係を調べた。その結果、根尖サイズが ISO 規格 50号以下の歯と比較し、55号以上の歯の予後良好の割合は有意に低くなることを見いだした<sup>7)</sup>. しかしながら、55号以上の歯のすべてが予後不良となるわけでなく、約半数では根尖部透過像の消失または縮小が認められた.

そこで本研究では、根管充塡時の根尖サイズが55号以上の歯の予後に影響を与える因子を後ろ向きに調べた。

#### 対象および方法

#### 1. 研究対象者および適格性の基準

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和5年3月27日一部改正)に則して実施した疫学研究(広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認、承認番号 E2022-0015)<sup>7)</sup>のデータセットを副次的解析したものである。

研究対象者は、2009年10月から2022年1月の間に、広島大学病院歯科保存診療科と歯周診療科で根尖性歯周炎と診断され、感染根管治療を受けた単根管歯を有する患者のうち、以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない35人の患者で、それらの患者から得られた研究対象歯は52歯であった。

選択基準は、(1)根尖性歯周炎と診断され、5年以上の臨床経験をもつ歯科医師が治療を行った患者、(2)ISO規格55号以上に根尖部根管が拡大され、ガッタパーチャポイントと根管充塡用シーラーで側方加圧根管充塡法にて根管充塡された歯を有する患者、(3)本研究の参加について承諾した患者とした。除外基準は、(1)歯ぎしり(クレンチング・ブラキシズム)が強くみられた患者、(2)歯内-歯周病変になっている症例、(3)穿孔のある症

例, (4) ラバーダム防湿下で根管治療が実施されていない症例とした.

#### 2. 研究の方法

調査項目は、年齢、性別、歯種、初回感染根管治療前 の症状(自発痛,歯肉腫脹,瘻孔,打診痛および根尖相 当部歯肉圧痛)の有無、治療の種類(初回感染根管治療 あるいは再感染根管治療)、初回感染根管治療前のデン タルエックス線画像による根尖部透過像の有無と大きさ (最長径8mm以上あるいは8mm未満)、根管充塡時の デンタルエックス線画像における根尖部根管充塡材料の 位置 (under:根尖から2mm を超えて短い, fair:2mm 以内で短い, over:根尖から突出), 根管充填時に使用し た ISO 規格のガッタパーチャポイントの号数とした。感 染根管治療の予後は、根管治療前と経過観察時のデンタ ルエックス線画像で根尖部透過像が消失または縮小を予 後良好、不変または拡大したものを予後不良と評価し た。また、経過観察時のデンタルエックス線画像で根尖 部透過像が消失または縮小していても, 経過観察中に症 状が増悪し、外科的歯内治療や再根管治療および抜歯を 行った場合は不良と評価した.

#### 3. 統計解析

データは IMP Pro ソフトウェアバージョン 17.0 (SAS Institute, 米国) を用いて統計解析し、p値 0.05 未満が 統計的有意性を示すとした。予後不良と予後良好の2群 間の成功率を比較するために、3つのモデル(モデル1、 モデル2およびモデル3は、それぞれ、共変量の無調整、 すべての共変量(歯種、初回感染根管治療前の症状の有 無、治療の種類、初回感染根管治療前のデンタルエック ス線画像による根尖部透過像の有無と大きさ、根管充塡 時の根尖部根管充塡材料の位置とガッタパーチャポイン トの号数)の調整、および以前の報告7)で治療予後に有 意に影響を与えた共変量(初回治療時の症状の有無、治 療の種類. デンタルエックス線画像による根尖部透過像 の有無)の調整をしたもの)を構築し、カイ2乗検定お よびフィッシャーの正確確率検定を行うとともに、多重 ロジスティック回帰モデルによる解析を実施し、説明変 数のモデルにおける効果については尤度比検定を行っ た. また、相関の程度を調べるためにオッズ比を調べた.

#### 結 果

本研究における症例の統計学的分布を示す(Table 1). 次に各因子による治療予後を評価した(Table 2). 初回 感染根管治療前の症状の有無において,症状がなかった 群では予後良好が16歯(30.77%),予後不良は5歯(9.62%)であったのに対して,症状があった群では予後 良好が12歯(23.08%),予後不良は19歯(36.54%)で

あり、二変量の比較を行ったところ、両群間で治療予後 に有意差が認められた (モデル1). その他の因子では、 両群間で有意な差を認めなかった. 次に多重ロジス ティック回帰分析を行った。モデル2ではすべての共変 量を調整したが、両群間の治療予後に有意差があったの は初回感染根管治療前の症状の有無のみであった (Table 2). さらにモデル3では、以前の報告<sup>7)</sup>で治療予 後に有意に影響を与えた共変量を調整したが、モデル2 と同様、両群間の治療予後に有意差があったのは初回感 染根管治療前の症状の有無のみであった (Table 2). 一 方、根尖サイズが50号以下で根管充塡を行った158歯を 対象に、初回治療前の症状の有無と治療予後について二 変量の比較を行ったところ、両群間で治療予後に有意な 差は認められなかった (Data not shown).

Table 2で有意に治療予後に関連した因子であること が判明した初回治療前の症状の有無について、相関の程 度を調べるためにオッズ比を調べたところ、共変量を調 整しないモデル1では、「症状あり」は「症状なし」と比 較して、オッズ比(95%信頼区間)が5.07倍(1.47~ 17.46; p=0.0102) であった (Table 3). 多変量解析の結 果も同様で、モデル2とモデル3において、「症状あり」 は「症状なし」と比較して、それぞれ、オッズ比が 9.21 倍 (1.27~66.56; p=0.0278) および 5.08 倍 (1.45~17.82; p=0.0112) であった (Table 3).

また、症状の種類別に統計解析したところ、歯肉腫脹 のなかった群では予後良好が18歯(34.62%),予後不良 は8歯(15.38%)であったのに対して、歯肉腫脹があっ た群では予後良好が10歯(19.23%),予後不良は16歯 (30.77%) であり、二変量の比較を行ったところ、両群 間で治療予後に有意差が認められた(Table 4) その他 の症状(自発痛,瘻孔,打診痛,根尖相当部歯肉圧痛) では、両群間で治療予後に有意な差はなかった(Table 4).

治療予後が不良であった24歯について、その後行われ た治療内容を調査したところ、歯根端切除術を行ったの が13 歯(54.17%)で最も多く、抜歯が7歯(29.17%)、 再根管治療は4歯(16.67%)であった(Table 5).

非外科的歯内療法の予後には、さまざまな因子が関連 している<sup>1,2)</sup>. しかしながら、根管充塡時の根尖サイズが 大きい根尖性歯周炎罹患歯に対し非外科的歯内療法を 行った場合の、予後に影響を与える因子を探索した報告 はない. 本研究は、根尖サイズが ISO 規格 55 号以上の ガッタパーチャポイントを用いて根管充塡を行った場 合、治療前に症状があった群は、症状がなかった群と比

Table 1         Demographic distribution of the cases			
	Total tooth number: 52		
Age (year)			
Median (IQR <sup>d</sup> )	53 (45.25-68)		
Sex, % (n)			
Male	44.2 (23)		
Female	55.8 (29)		
Tooth type, % (n)			
Maxillary central incisors	46.2 (24)		
Maxillary lateral incisors	21.2 (11)		
Maxillary canine	9.6 (5)		
Maxillary first premolars	_		
Maxillary second premolars	1.9 (1)		
Mandibular central incisors	_		
Mandibular lateral incisors	3.8 (2)		
Mandibular canine	_		
Mandibular first premolars	5.8 (3)		
Mandibular second premolars	11.5 (6)		
Preoperative signs and symptoms, % (n)			
Absent	40.4 (21)		
Present	59.6 (31)		
Type of root canal treatment, % (n)			
Initial treatment	13.5 (7)		
Retreatment	86.5 (45)		
Preoperative radiolucency at the apex, %	(n)		
Absent	15.4 (8)		
Present	84.6 (44)		
Size of radiolucency at the apex, % (n)			
<8 mm	86.5 (45)		
≥8 mm	13.5 (7)		
Location of root canal obturation material,	% (n)		
under <sup>a</sup>	9.6 (5)		
fair <sup>b</sup>	86.5 (45)		
over <sup>c</sup>	3.8 (2)		
Observation period (month)			
Median (IQR <sup>d</sup> )	11.5 (5-22.75)		
micaidii (IQIC)	11.0 (0 44.10)		

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Root canal obturation material more than 2 mm short of radiographic apex

較して, 予後不良の割合が有意に高いことを示した. 一 方、根尖サイズが ISO 規格 50 号以下で根管充塡を行っ た場合は、症状の有無と治療予後の間で有意な差は認め

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Root canal obturation material 2 mm and less than 2 mm short of radiographic apex

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Root canal obturation material beyond radiographic apex

d Interquartile range

 Table 2
 Treatment outcome for each characteristic

Table 2   Treatment outc	Table 2    Treatment outcome for each characteristic				
	Good % (n)	Poor % (n)	Model 1	Model 2	Model 3
	% (n)	% (n)	p-value	p-value	p-value
Tooth type	o= o (10)	O (11)			
Maxillary central incisors	25.0 (13)	21.15 (11)			
Maxillary lateral incisors	13.46 (7)	7.69 (4)			
Maxillary canine	7.69 (4)	1.92 (1)			
Maxillary first premolars	_	_			
Maxillary second premolars	0.0 (0)	1.92 (1)	0.5160	0.4820	
Mandibular central incisors	_	_	0.0-00	******	
Mandibular lateral incisors	0.0 (0)	3.85 (2)			
Mandibular canine	_	_			
Mandibular first premolars	1.92 (1)	3.85 (2)			
Mandibular second premolars	5.77 (3)	5.77 (3)			
Preoperative signs and symptoms					
Absent	30.77 (16)	9.62 (5)	0.0070*	0.01.65*	0.00753
Present	23.08 (12)	36.54 (19)	0.0078*	0.0165*	0.0075*
Type of root canal treatment					
Initial treatment	9.62 (5)	3.85 (2)		0.4.000	
Retreatment	44.23 (23)	42.31 (22)	0.3158	0.1089	0.2677
Preoperative radiolucency at the apex					
Absent	9.62 (5)	5.77 (3)			
Present	44.23 (23)	40.38 (21)	0.5935	0.6896	0.6066
Size of radiolucency at the apex					
<8 mm	48.08 (25)	38.46 (20)			
≥8 mm	5.77 (3)	7.69 (4)	0.5307	0.2670	
Location of root canal obturation material					
under	5.77 (3)	3.85 (2)			
fair	46.15 (24)	40.38 (21)	1.0000	0.4662	
over	1.92 (1)	1.92 (1)			
Size of gutta-percha points used for root canal obturation					
55	25.00 (13)	11.54 (6)			
60	11.54 (6)	9.62 (5)			
70	7.69 (4)	11.54 (6)			
80	9.62 (5)	11.54 (6)	0.4310	0.8777	
90	_				
100	0.0 (0)	1.92 (1)			

Interaction tests were performed. Three models were constructed: Model 1, no adjustment for covariates; Model 2, adjusting for all covariates (tooth type, preoperative signs and symptoms, type of root canal treatment, preoperative radiolucency at the apex, size of radiolucency at the apex, location of root canal obturation material, size of gutta-percha points used for root canal obturation; Model 3, adjusting for three covariates (preoperative signs and symptoms, type of root canal treatment, preoperative radiolucency at the apex).

Statistical analysis for Mode 1:  $\chi^2$  test and Fisher's exact test

Statistical analysis for Model 2 and 3: Likelihood ratio test

<sup>\*</sup>Significanlty different: p<0.05

Table 3 Associations between the preoperative signs and symptoms and treatment outcome

	Model 1, OR (95% CI), p	Model 2, OR (95% CI), p	Model 3, OR (95% CI), p
Preoperative signs and symptoms	5.07 (1.47-17.46)	9.21 (1.27-66.56)	5.08 (1.45-17.82)
	p=0.0102*	p=0.0278*	p=0.0112*

Interaction tests were performed. Model 1, 2 and 3 are described in Table 2.

Statistical analysis for Model 1, 2 and 3: Wald test

 Table 4
 Treatment outcome for each preoperative sign and symptom

and symptom			
	Good, % (n) n=28	Poor, % (n) n=24	p-value
Spontaneous pain			
Absent	50.00 (26)	38.46 (20)	0.2839
Present	3.85 (2)	7.69 (4)	0.2039
Swelling			
Absent	34.62 (18)	15.38 (8)	0.0261*
Present	19.23 (10)	30.77 (16)	0.0201
Sinus tract			
Absent	44.23 (23)	32.69 (17)	0.3346
Present	9.62 (5)	13.46 (7)	0.5540
Percussion pain			
Absent	40.38 (21)	25.00 (13)	0.1154
Present	13.46 (7)	21.15 (11)	0.1134
Pressure pain			
Absent	44.23 (23)	28.85 (15)	01114
Present	9.62 (5)	17.31 (9)	0.1114

Statistical analysis:  $\chi^2$  test

られなかった. さらに,調べた症状(自発痛,歯肉腫脹, 瘻孔,打診痛,根尖相当部歯肉圧痛)のなかで,歯肉腫 脹が最も治療予後に関連している因子であることが判明 した. このように本研究は,感染根管治療前の歯肉腫脹 の有無が,根管形成・拡大後の根尖サイズが55号以上に なった根尖性歯周炎罹患歯の予後予測因子候補である可 能性を示唆した.

根尖性歯周炎は、細菌感染などに対する組織応答の結果発症する<sup>8)</sup>。細菌、その産生物およびケミカルメディエーターなどの起炎物質が根尖孔外に溢出すると、根尖周囲歯周組織に炎症が起こり、歯肉腫脹などの臨床症状が生じる。また、広がった細菌が根尖孔外にバイオフィルムを形成すると、治療予後不良の原因となる<sup>9,10)</sup>。著者らは、治療予後不良の原因として、根尖サイズが大きく、歯肉腫脹を伴う根尖性歯周炎は、根尖孔外にバイオフィ

 Table 5
 Postoperative treatment for poor outcome

Total tooth number: 24				
Extraction,	Apicoectomy,	Retreatment of root canal,		
% (n)	% (n)	% (n)		
29.17 (7)	54.17 (13)	16.67 (4)		

ルムを形成していたのではないかと考えている。このこ とは、本研究で治療予後が不良であった症例のその後行 われた治療に、歯根端切除術が多く選択されたことから も推測される. しかしながら、後ろ向き研究である本研 究から、歯肉腫脹が、根尖サイズが55号以上になった根 尖性歯周炎罹患歯の予後予測因子であることの明確な理 由を述べることは難しい。今後、理由の一端を明らかに し、予知性の高い感染根管治療を行うために、本研究の 調査項目に加えて、感染根管治療歯の歯周組織の状 態<sup>11,12)</sup>, 骨縁上の歯質量 (フェルール高径)<sup>13)</sup>, 感染根管 治療前と根管形成後の根尖サイズから算出される根管拡 大率14-17), 根管形成方法18,19), エックス線規格撮影や コーンビーム CT 撮影による根尖部透過像の変化<sup>20-23)</sup>, 根管充塡後の保存修復・歯冠補綴治療の時期や内容24-29) などを評価項目に加えた, 多施設共同後ろ向き研究を実 施する必要がある。また、予後に関わる因子を探索でき るように、これらの評価項目を基に選択基準と除外基準 を設定した臨床試験を計画、実施することも必要であ る. さらに、歯肉腫脹を伴う根尖性歯周炎の動物実験モ デルを確立し、罹患歯の根管拡大率の増加に伴う根管充 塡後の根尖部根管象牙質および根尖孔外(根尖歯周組織) の細菌動態を解析する必要がある。

#### 結 論

根尖サイズが55号以上に拡大された根尖性歯周炎罹患歯のなかで、感染根管治療開始前に症状、特に歯肉腫脹がある場合は予後が不良となる可能性が高いことが示唆された。今後、予知性の高い歯内治療を提供するためには、基礎研究に加えて、臨床研究の推進が必要である。

<sup>\*</sup>Significantly different: p<0.05

<sup>\*</sup>Significanlty different: p<0.05

本研究について開示すべき利益相反はない.

#### 文 献

- Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. J Endod 1990; 16: 498-504.
- Azim AA, Griggs JA, Huang GT-J. The Tennessee study: factors affecting treatment outcome and healing time following nonsurgical root canal treatment. Int Endod J 2016; 49: 6-16.
- 3) Gorni FGM, Gagliani MM. The outcome of endodontic retreatment: a 2-yr follow-up. J Endod 2004; 30: 1-4.
- 4) Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature—part 1. Effects of study characteristics on probability of success. Int Endod J 2007; 40: 921-939.
- Ng Y-L, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. Int Endod J 2008; 41: 1026-1046.
- 6) Burns LE, Kim J, Wu Y, Alzwaideh R, McGowan R, Sigurdsson A. Outcomes of primary root canal therapy: An updated systematic review of longitudinal clinical studies published between 2003 and 2020. Int Endod J 2022; 55: 714-731.
- 7) Hirata-Tsuchiya S, Furutama D, Saito-Nakayama N, Narus T, Kawayanagi T, Nishihama S, Miyata A, Shirawachi S, Sadaoka N, Wang C, Yoshida K, Nakanishi J, Matsuda S, Takeda K, Shiba H. Increasing the apical sizes of root enlarged for root canal obturation influences the outcome of single-root-canal teeth affected by apical periodontitis. Eur Endod J 2024; in press.
- Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effect of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965; 20: 340–349.
- Noiri Y, Ehara A, Kawahara T, Takemura N, Ebisu S. Participation of bacterial biofilms in refractory and chronic periapical periodontitis. J Endod 2002; 28: 679-683
- Ricucci D, Martorano M, Bate AL, Pascon EA. Calculus-like deposit on the apical external root surface of teeth with post-treatment apical periodontitis: report of two cases. Int Endod J 2005; 38: 262–271.
- 11) Seltzer S, Bender IB, Ziontz M. The interrelationship of pulp and periodontal disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1963; 16: 1474–1490.
- 12) Tsesis I, Rosen E, Tamse A, Taschieri S, Kfir A. Diagnosis of vertical root fractures in endodontically treated teeth based on clinical and radiographic indices: a sys-

- tematic review. J Endod 2010; 36: 1455-1458.
- 13) Naumann M, Schmitter M, Frankenberger R, Krastl G. "Ferrule comes first. Post is second!" Fake news and alternative facts? A systematic review. J Endod 2018; 44: 212-219.
- 14) Raldi DP, Mello I, Habitante SM, Lage-Marques JL, Coil J. Treatment options for teeth with open apices and apical periodontitis. J Can Dent Assoc 2009; 75: 591–596.
- ElAyouti A, Dima E, Löst C. A tactile method for canal length determination in teeth with open apices. Int Endod J 2009; 42: 1090-1095.
- 16) Saini HR, Tewari S, Sangwan P, Duhan J, Gupta A. Effect of different apical preparation sizes on outcome of primary endodontic treatment: a randomized controlled trial. J Endod 2012; 38: 1309-1315.
- 17) Fatima S, Kumar A, Andrabi SMUN, Mishra SK, Tewari RK. Effect of apical third enlargement to different preparation sizes and tapers on postoperative pain and outcome of primary endodontic treatment: A prospective randomized clinical trial. J Endod 2021; 47: 1345– 1351.
- 18) Baugh D, Wallace J. The role of apical instrumentation in root canal treatment: a review of the literature. J Endod 2005; 31: 333–340.
- 19) Metzger Z, Teperovich E, Cohen R, Zary R, Paqué F, Hülsmann M. The self-adjusting file (SAF). Part 3: removal of debris and smear layer—A scanning electron microscope study. J Endod 2010; 36: 697-702.
- Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Endod Dent Traumatol 1986; 2: 20-34
- 21) AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of cone beam computed tomography in endodontics 2015 update. J Endod 2015; 41: 1393–1396.
- 22) AAE/AAOMR Position Statement on use of CBCT in endodontics. AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of cone beam computed tomography in endodontics 2015 update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015; 120: 508-512.
- 23) Karan NB, Aricioğlu B. Assessment of bone healing after mineral trioxide aggregate and platelet-rich fibrin application in periapical lesions using cone-beam computed tomographic imaging. Clin Oral Investig 2020; 24: 1065– 1072.
- 24) Torabinejad M, Ung B, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. J Endod 1990; 16: 566–569.
- 25) Ray HA, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. Int Endod J 1995; 28: 12-18.

- 26) Tronstad L, Asbjørnsen K, Døving L, Pedersen I, Eriksen HM. Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. Endod Dent Traumatol 2000; 16: 218–221.
- 27) Heling I, Gorfil C, Slutzky H, Kopolovic K, Zalkind M, Slutzky-Goldberg I. Endodontic failure caused by inadequate restorative procedures: review and treatment recommendations. J Prosthet Dent 2002; 87: 674-678.
- 28) Yücel AC, Ciftçi A. Effects of different root canal obturation techniques on bacterial penetration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102: e88-92
- 29) Goldfein J, Speirs C, Finkelman M, Amato R. Rubber dam use during post placement influences the success of root canal-treated teeth. J Endod 2013; 39: 1481–1484.

# A Retrospective Study on the Outcome of Apical-periodontitis Teeth Treated with Non-surgical Endodontic Treatment

—An Exploration of Factors which Influence the Prognosis of Teeth Affected by Apical Periodontitis with a Root Canal Obturation Size Larger or Equal to ISO Number 55—

HIRATA-TSUCHIYA Shizu, FURUTAMA Daisuke, SAITO-NAKAYAMA Noriko,
NARUSE Tomoya, KAWAYANAGI Tomoki, NISHIHAMA Saki,
MIYATA-ARITA Ayaka, SADAOKA Naoki, SHIRAWACHI Satomi,
WANG Chutian, YOSHIDA Kazuma, NAKANISHI Jun,
MATSUDA Shinji\*, TAKEDA Katsuhiro and SHIBA Hideki

Department of Biological Endodontics, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University
\*Department of Periodontal Medicine, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

#### **Abstract**

Purpose: The prognosis of teeth affected by apical periodontitis is influenced by a variety of factors. Our previous study showed that the rate of poor outcome of teeth with an apical root canal enlarged to ISO number 55 or larger is higher than that enlarged to ISO number 50 or lower in root canal obturation. In the present retrospective study, we explored factors which influence the prognosis of apical-periodontitis teeth with a root canal obturation larger or equal to ISO number 55.

Method: Fifty-two teeth with apical periodontitis were enrolled from 35 patients who had visited the departments of Endodontics and Operative Dentistry, and Periodontics of Hiroshima University Hospital. All the apical root canals of the affected teeth were enlarged to gutta-percha point ISO number 55 or larger, and all the root canals were obturated with gutta-percha points and root canal obturation sealer. Factors related to the outcome of the affected teeth were analyzed retrospectively. The outcome was evaluated by comparing the two dental X-ray images taken before the first treatment and during follow-up observation. Enlargement or no change, and disappearance or decrease of radiolucency around the apex, were considered poor and good outcomes, respectively. The cases of poor outcome included root canal re-treatment, surgical endodontic treatment, and tooth extraction due to exacerbated symptoms after root canal obturation. We further analyzed the involvement of the following factors in the outcome: age, sex, tooth type, preoperative signs and symptoms, root canal treatment type, preoperative radiolucency around a root apex, size of radiolucency around a root apex, location of root canal obturation material, and the size of gutta-percha points used for root canal obturation.

Results: The preoperative signs and symptoms among the factors tested were found to be the primary factor influencing the prognosis while the other factors had no effect. In the asymptomatic group, 5 teeth (9.62%) and 16 teeth (30.77%) had poor and good outcomes, respectively. In the symptomatic group, 19 teeth (36.54%) and 12 teeth (23.08%) had poor and good outcomes, respectively. There was a significant difference between the two groups. Furthermore, gingival swelling was the most robust factor associated with the outcome among the preoperative signs and symptoms.

Conclusion: Gingival swelling in teeth with apical periodontitis whose apical root size was enlarged to size 55 or larger was suggested to potentially influence their prognosis.

Key words: apical periodontitis, non-surgical endodontic treatment, prognosis, root apical size

原 著

日歯保存誌 67 (3):165~173, 2024

# 歯髄創傷治癒および歯髄再生過程における リン酸トランスポーター(Pit-1)の免疫組織学的解析

大 倉 直 人 BALDEON GUTIERREZ Rosa Edith 髙 原 信太郎 GOMEZ KASIMOTO Susan Kiara 枝 並 直 樹 井 田 貴 子 外 園 真 規 永 田 量 子 竹 中 彰 治 吉 羽 邦 彦\* 吉 羽 永 子 野 杁 由一郎

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 \*新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命福祉学講座 口腔保健学分野

#### 抄録

目的:リン酸は、骨や象牙質の石灰化に関与する。石灰化プロセスにおいて、血漿中の無機リン酸( $P_i$ )濃度だけでなく細胞内外の $P_i$ 濃度も重要であるが、その輸送メカニズムは不明なままである。 $P_i$ の取り込みは石灰化の必要条件であり、リン酸トランスポーターがその一端を担っている。その一つPit-1は、歯の石灰化に関与する可能性がある。本研究では、Pit-1のラット臼歯および切歯における局在を観察するとともに、その発現と歯髄創傷治癒および歯髄再生との関連性を明らかにすることを目的として、免疫組織学的および遺伝学的解析を用いて検討した。

材料と方法: 5, 8, 9週齢の雄性 Wistar 系ラットを用いて、断髄による歯髄創傷治癒モデルあるいはリバスクラリゼーションモデルを作製した。断髄後 1, 3, 5, 7, 14日目およびリバスクラリゼーション後 7, 28日目に観察した。処置歯に対して Pit-1, Nestin, ならびに  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ SMA) に対する免疫組織染色を行った。断髄処置歯の Pit-1 mRNA 発現について real-time PCR 解析した。統計解析は One-way ANOVA によって統計学的有意差を評価した。

結果: Pit-1 陽性反応は,正常なラット臼歯歯髄の象牙芽細胞,血管内皮細胞,歯根膜,ならびに上顎骨の骨膜に沿って検出された.また,切歯歯髄では成熟した象牙芽細胞で検出され,免疫蛍光二重染色では,象牙芽細胞マーカーの Nestin や血管周皮細胞マーカーの  $\alpha$ SMA との二重陽性反応を検出した.断髄処置後7日目まで Pit-1 の陽性反応は血管周囲以外では検出されず,14日後に象牙芽細胞様細胞で検出した.また,real-time PCR 解析では,術後  $1\sim7$  日目まで Slc20a1 (Pit-1 をコードした遺伝子)の発現が著しく減少し,14日目には正常時と有意差はなかった.リバスクラリゼーション後の Pit-1 陽性反応は,7日目では根尖周囲の歯髄および骨膜・歯根膜組織と血管で検出し,28日後には骨膜および血管でのみ検出された.

結論:ラット臼歯および切歯の歯髄組織において Pit-1 は特異的な局在性を示し、歯髄組織でリン酸輸送経路の存在が示唆された。また、Pit-1 が、断髄後の歯髄創傷治癒や修復象牙質形成、ならびにリバスクラリゼーション後の歯髄再生に関与している可能性が示された。

キーワード:リン酸トランスポーター、歯髄創傷治癒、リバスクラリゼーション

責任著者連絡先:大倉直人

〒 951-8126 新潟市中央区学校町通二番町 5274 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

TEL: 025-227-2866, FAX: 025-227-2865, E-mail: ohkura@dent.niigata-u.ac.jp

受付: 2024年3月15日/受理: 2024年5月13日

DOI: 10.11471/shikahozon.67.165

における修復機能の一端を解明することを目的とした。

#### 緒 言

リンは体内で6番目に豊富な元素であり、リン酸塩の状態で体内に存在し、総体重の1%を占める。全身のリン酸塩の85%が骨のハイドロキシアパタイト結晶に存在し、約10%はタンパク質、炭水化物、脂質に関連して筋肉や骨で検出され、残りは細胞外液・内液のさまざまな化合物に分配される1). リン酸は adenosine triphosphate の形成、サイクリック AMP およびタンパク質のリン酸化など、多くの生物学的機能に不可欠な役割を果たすだけでなく核酸にも存在し、重要な細胞内バッファーとして機能する2).

骨や象牙質の石灰化は、骨芽細胞や象牙芽細胞がカルシウムイオンや無機リン酸  $(P_i)$  を取り込み $^{3)}$ 、その後、分泌された基質小胞内でハイドロキシアパタイト結晶が形成され、さらにコラーゲン線維に沿って成長・拡大する $^{4)}$ . 石灰化プロセスには $P_i$ 供給が重要であるが、血中から硬組織形成細胞に取り込まれるまでの $P_i$ の輸送プロセスはまだ十分に理解されていない。この輸送プロセスは、硬組織形成細胞の $P_i$ 特異的な輸送経路が関与していると予想され、細胞への $P_i$ の取り込みおよび放出が石灰化の調節に重要な役割を果たしている可能性がある。

哺乳類では、P:の細胞内特異的輸送は高親和性かつ低 容量のナトリウム依存性リン酸トランスポーターによっ て媒介される<sup>5)</sup>. このナトリウム依存性リン酸トランス ポーターにはⅠ、Ⅱ、Ⅲ型の3つの異なるファミリーが 存在し、Pit-1 (遺伝子コード Slc20a1) はこのうちのⅢ 型ナトリウム依存性リン酸トランスポーターに分類され る<sup>6)</sup> これまでに、同じくⅢ型ナトリウム依存性リン酸 トランスポーターに分類される Pit-2 (遺伝子コード *Slc20a2*) をノックアウトしたマウスの石灰化プロセス が調べられており、Pit-2によるP:輸送は歯の成長・発 育時における象牙質・象牙前質の厚みに関与することが 報告されている<sup>7)</sup>. したがって, Pit-1 についても歯髄内 あるいは歯牙周囲組織でPiを特異的に輸送することで石 灰化に関与していることが推察されるが、正常の歯牙周 囲組織、ならびに修復過程の歯髄組織における Pit-1 の 局在についての報告は行われていない.

本研究では、Pit-1が歯牙組織に存在し、歯の石灰化にPit-2と同様に関与していると仮説を立て、①Pit-1の臼歯および切歯の歯髄組織、および歯牙(周囲)組織での局在を解析し、その後、②断髄後の歯髄創傷治癒時のPit-1の局在および遺伝子発現の変化、さらに③歯髄再生療法(リバスクラリゼーション)後のPit-1の局在が変化するか否かを検索するために、これらに対する免疫組織学的および遺伝学的解析を行い、Pit-1の歯牙組織

#### 材料および方法

本研究は、新潟大学動物実験倫理委員会の承認を得て 実施した(承認番号 28 新大研第 312 号 1 および SA01156)。実験動物として 5、8、9 週齢の雄性 Wistar 系ラット(チャールズリバー)、合計 39 匹(免疫染色群 n=24、遺伝子実験群 n=15)を使用した。

#### 1. モデルラットの作製

#### 1) 歯髄創傷治癒モデルラットの作製

われわれの前報を基に作製した<sup>8,9)</sup>. すなわち,8週齢ラットに対してあらかじめセボフルランで吸入麻酔し,3種混合麻酔薬(塩酸メデトミジン0.3 mg/kg,ミダゾラム2 mg/kg,酒石酸ブトルファノール2.5 mg/kg)の腹腔内注射による全身麻酔を行った.麻酔奏効後,上顎左側第一臼歯に対して#1球形スチールバー(ISO 1/008)で咬合面から露髄させた.露髄部を5%次亜塩素酸ナトリウム(ネオクリーナー,ネオ製薬工業)で洗浄し,さらに滅菌生理食塩水で洗浄した.出血は滅菌した綿球で圧迫止血した.露髄部を mineral trioxide aggregate (ProRoot MTA,デンツプライシロナ,USA)で直接覆髄し,その後,フロアブルコンポジットレジン(MIローフロー,ジーシー)で充塡を行った.上顎右側第一臼歯は未処置歯の対照群として使用した.観察時期は,覆髄後1,3,5,7日ならびに14日目とした.

#### 2) リバスクラリゼーションモデルラットの作製

われわれの前報を基に作製した<sup>10)</sup>. すなわち,5週齡ラットに対して上記と同様の麻酔下で,下顎左側第一臼歯に対して#1球形スチールバーで咬合面を露髄させ,5%次亜塩素酸ナトリウムと滅菌生理食塩水で洗浄後,25号のK-file (マニー)で近心根の平均長より0.8 mm短い部位までの歯髄を除去後,10号のK-fileを根尖孔から0.5 mm突き出して出血させることで,根管内を血餅で満たした.その後MTAを貼付し,フロアブルコンポジットレジンで充塡した.下顎右側第一臼歯は未処置歯の対照群として使用した. 観察時期は処置後7日目および28日目とした.

#### 2. 免疫組織学的解析

4%パラホルムアルデヒド・リン酸緩衝液で灌流固定を行い、5週齢および8週齢ラットの上下顎第一臼歯、ならびに9週齢ラットの下顎切歯を周囲組織とともに摘出した。10%エチレンジアミン四酢酸溶液(Osteosoft、Merck Millipore、USA)に4週間浸漬して脱灰させた後、試料をパラフィン包埋し、厚さ4 $\mu$ m の切片を作製し、免疫組織学的解析を行った。抗 Pit-1 ウサギモノクローナル抗体(1/200、EPR11427(2)、abcam、USA)、

および抗 Nestin マウスモノクローナル抗体 (象牙芽細胞マーカー, 1/1600, Rat-401, Sigma-Aldrich, USA), Alexa Fluor 488 標識抗 α-smooth muscle actin (αSMA)ウサギポリクローナル抗体 (血管周皮細胞および間葉系幹細胞マーカー, 1/250, EPR5368, abcam)を一次抗体として用いた。また, Horseradish peroxidase (HRP) 標識ヤギ抗ウサギ IgG (1/400, Dako, Denmark), Alexa Fluor 488 (緑) 標識ロバ抗ウサギ IgG (H+L) (1/400, Thermo Fisher Scientific, USA), Alexa Fluor 546 (橙)標識ロバ抗ウサギあるいはマウス IgG (H+L) (1/400, Thermo Fisher Scientific)を二次抗体として用いた。

まず、酵素抗体法により、各組織における Pit-1 の局在解析を行った。作製した切片は、3%過酸化水素水含有のメタノールを 5 分間室温で作用させ、内因性ペルオキシダーゼ活性をブロックした後、10%スキムミルクにて1時間室温でブロッキングを行い、上記一次抗体を $4^{\circ}$ Cで12時間作用させた。陰性コントロールは、一次抗体の代わりにリン酸緩衝生理食塩水(PBS)を試料に作用させた。次いで、HRP 標識ヤギ抗ウサギ IgG(1/400)を1時間室温で反応させ、PBS 洗浄後、3,3'-diaminobenzidine (DAB、Dako)を用いて発色させた。ヘマトキシリンで 5 分間対比染色を行い、脱水、透徹、封入後、光学顕微鏡(Eclipse E800、Nikon)で観察した。

DAPI (Invitrogen, USA) を用いて核染色後, ProLong Diamond Antifade Mountant (Invitrogen) で封入し, 蛍光顕微鏡 (Eclipse E800) を用いて観察した.

#### 3. Real-time PCR 解析

直接覆髄処置をした上顎第一臼歯を抜歯後,乳鉢で粉砕し TRIzol溶液 (Thermo Fisher Scientific) を用いて total RNA を抽出した. First strand cDNA は、Prime-Script RT Master Mix (Perfect Real Time, タカラバイオ) を使用し、total RNA から逆転写酵素で精製した. その後、メーカーのプロトコールに従って、cDNA を基に SYBR Premix Ex Taq II (タカラバイオ)と Gene Amp

PCR system 7900HT (Applied Biosystems, USA) を用いて real-time PCR 解析した。ハウスキーピング遺伝子として beta-actin を用い、含有 mRNA の量によって正規化した。解析に使用したプライマー配列は以下のとおりである。ラット Slc20a1 (Pit-1をコード, expected size 144 base pairs, sense:5'-atgggtttggggaagaagagaga', antisense:5'-tgtgttgtgctgatgggaagaga'), および beta-actin (expected size, base pairs 146, sense:5'-cagg gtgtgatggtggtgtat-3', antisense:5'-gtgtggtgccaaatcttc tc-3').

統計解析は GraphPad Prism 9 (GraphPad software, USA) を使用し、Dunnett の多重比較検定によって統計学的有意差の閾値は p<0.05 として解析した。

#### 結 果

#### 1. Pit-1 の局在解析

8週齢のWistar系ラットの正常な上顎左側第一臼歯において、免疫組織学的手法でPit-1の局在解析をしたところ、象牙芽細胞、血管周皮細胞ならびに歯根膜や骨膜に沿って陽性反応を認めた(Fig. 1-a,e および Fig. 3-a). 免疫蛍光二重染色では、象牙芽細胞マーカーである Nestin 陽性細胞、および血管周皮細胞に発現する  $\alpha$ SMA 陽性反応と一部一致する所見を得た(Fig. 1-b~d および f~h).

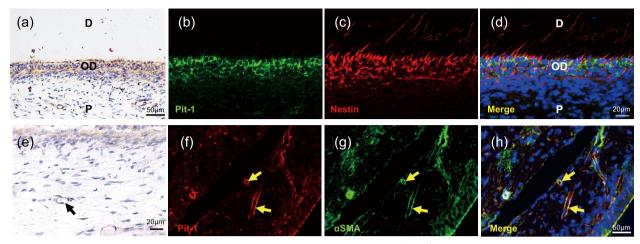
9週齢 Wistar 系ラットの正常な下顎切歯舌側での Pit-1と Nestin との免疫蛍光二重染色では,成熟した象牙芽細胞で二重陽性反応を検出した(Fig. 2)

#### 2. 歯髄創傷治癒時の Pit-1 の解析

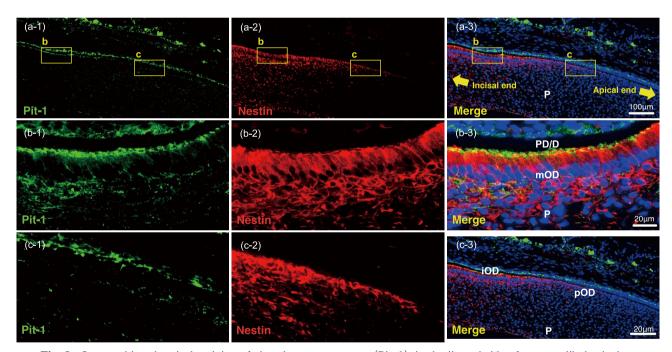
正常歯髄における免疫蛍光二重染色では、Nestin 陽性の象牙芽細胞および血管で Pit-1 の陽性反応を検出した (Fig. 3-a). 覆髄部直下の観察では、術後 1~7 日目までは Pit-1 の陽性反応は血管周囲以外では検出されなかった (Fig. 3-b~e). 一方で、修復象牙質が完成する術後 14 日目では、象牙芽細胞様細胞の一部、特に象牙質との境界で Pit-1 の発現を検出した (Fig. 3-f). さらに、覆髄後 1、3、5、7 日ならびに 14 日目の歯髄組織から抽出した total RNA の real-time PCR 解析では、術後 1~7 日目まで正常時と比較し、Slc20a1 (Pit-1 をコードした遺伝子)の発現が著明に減少したが、14 日目には正常時と有意差はなかった (Fig. 3-g).

# 3. リバスクラリゼーション後**7**日目および**28**日目 に対する免疫組織学的解析

正常な5週齢ラットの下顎第一臼歯根尖部における Pit-1の酵素抗体法による観察では、歯槽骨の骨膜、セメント芽細胞ならびに歯根膜に陽性反応を認めた(Fig. 4-a).



**Fig. 1** Immunohistochemical staining of phosphate transporter (Pit-1) in rat maxillary first molar All figures are taken from the coronal pulp. a, e: Immunoperoxidase method. b-d and f-h: Double immunofluorescence.(d and h) merged images of (b and c) and (f and g) respectively. Counterstaining: Hematoxylin or DAPI. D: dentin, OD: odontoblast layer, P: pulp, yellow arrows: double immunopositive cells.



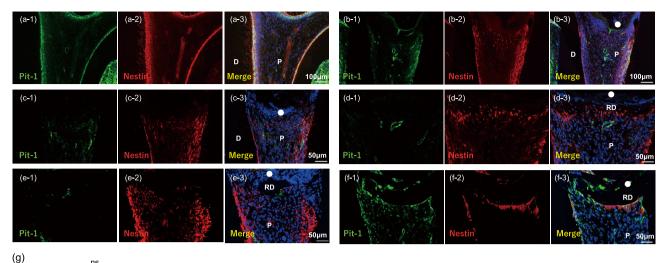
**Fig. 2** Immunohistochemical staining of phosphate transporter (Pit-1) in the lingual side of rat mandibular incisor a: Double immunofluorescence of Pit-1 and Nestin. Figs. b and c are higher magnified views of the yellow boxed area in Fig. a.(a-3, b-3, c-3) merged images of (a-1 and a-2),(b-1 and b-2), and (c-1 and c-2) respectively. Counterstaining: DAPI. PD/D: predentin and dentin, P: pulp, iOD: immature odontoblasts, mOD: mature odontoblast, pOD: preodontoblasts.

リバスクラリゼーション後7日目の免疫蛍光二重染色では、Pit-1陽性反応が根尖部歯髄、および周囲の骨膜・歯根膜組織ならびに血管で検出されたが(Fig. 4-b)、28日後では象牙芽細胞、骨膜ならびに血管でのみ検出された(Fig. 4-c)、術後7日目の根尖部拡大観察では、αSMA陽性反応と一部一致する Pit-1 との二重陽性反応が検出

されたが (Fig. 4-d), 28 日目では検出されなかった (Fig. 4-e).

#### 考察

本研究の結果から、Pit-1 が象牙芽細胞、血管ならびに



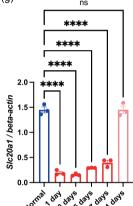


Fig. 3 Immunohistochemical staining of Pit-1 after pulpotomy with MTA in maxillary first molar

a: Intact tooth. Immunohistochemistry of Pit-1 in the coronal pulp tissue of the injured teeth at (b) 1,(c) 3,(d) 5,(e) 7, and (f) 14 days after pulpotomy.(a-3, b-3, c-3, d-3, e-3, f-3) merged images of (a-1 and a-2),(b-1 and b-2),(c-1 and c-2),(d-1 and d-2),(e-1 and e-2), and (f-1 and f-2) respectively. g: Slc20a1 normalized to beta-actin mRNA level. \*\*\*\*: p<0.0001. Counterstaining: DAPI. ns: not significant, D: dentin, P: pulp, RD: reparative dentin,  $\bigcirc$ : necrotic layer.

歯根膜に発現していることが明らかになった。これまで Pit-1 の発現に関する報告は多数あり,象牙芽細胞 $^{11}$ , ラット歯髄細胞株である  $MRPC-1^{12}$ ,マウス象牙芽細胞株である  $MO6-G3^{13}$ で発現しているだけでなく,脳の血管内皮細胞・血管平滑筋 $^{14,15}$ や歯根膜細胞 $^{16}$ ならびにセメント芽細胞 $^{17}$ でも発現を観察している。これらの報告は,本研究の免疫染色結果と一致しており,ラット臼歯および切歯の歯髄組織において,Pit-1 を介したリン酸輸送経路が存在していることが示唆された。

セメント芽細胞は、細胞外の $P_i$ 濃度変動に敏感であり $^{17}$ 、その結果、転写因子の活性やWnt 細胞内シグナル伝達経路に影響を与え、最終的にはセメント質の形成に関与する $^{18}$ )。本研究において、Pit-1がセメント芽細胞で発現していたことから、Pit-1によるリン酸輸送が、セメント芽細胞におけるマトリックスの石灰化の成熟および調節で重要な役割を演じている可能性が考えられる。

さらに、Pit-1 は血管平滑筋細胞の異所性石灰化にも 関与することが報告されている<sup>15)</sup>。歯髄内の石灰化物は 真性象牙粒と偽性象牙粒に分類され、真性象牙粒は象牙 芽細胞による異所性の象牙質形成に関連し、一方で偽性 象牙粒は歯髄の退行的変化に伴う石灰変性と関係があるとされている<sup>19)</sup>. これら歯髄内の異所性石灰化物に関しても、Pit-1 によるリン酸輸送によって調節されている可能性がある。

ラットに断髄処置を行うと、術後7日目には覆髄部直 下に象牙芽細胞様細胞が出現し、修復象牙質を形成す る<sup>8,9,20)</sup> 術後 7 日目の修復象牙質直下で検出した Nestin 陽性細胞は、間葉系幹細胞からある程度、分化が進行し た象牙芽細胞様細胞であると考えられる<sup>8,9,20)</sup> Pit-1 は. ①正常なラットの切歯において未成熟な象牙芽細胞では なく、成熟した象牙芽細胞で発現し、②正常なラット臼 歯の成熟象牙芽細胞で Pit-1 の発現を認め、③覆髄後 14 日目の象牙芽細胞様細胞でようやく発現が観察されたこ とから、Nestin 陽性・Pit-1 陰性の象牙芽細胞様細胞は 分化が不完全な一方で、Nestin 陽性・Pit-1 陽性の象牙 芽細胞様細胞は分化の最終段階である可能性が考えられ る. また、正常な臼歯の成熟象牙芽細胞では細胞質に Pit-1の陽性反応を認める一方で、象牙質形成中の切歯 の成熟象牙芽細胞と覆髄後14日目の象牙芽細胞様細胞 の Pit-1 局在は、両状況とも象牙質との境界部にその陽

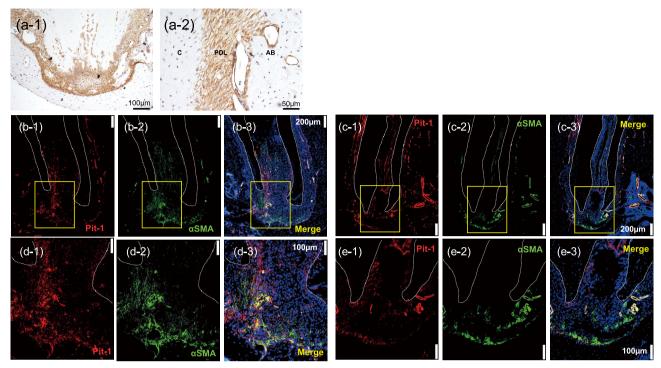


Fig. 4 Immunohistochemical staining of Pit-1 after revascularization in mandibular first molar.

a: Immunoperoxidase staining of Pit-1 in normal rats.(a-1) Root apical site.(a-2) Periodontal ligament. b-e: Double immunofluorescence on postoperative day 7 (b, d) and day 28 (c, e). High magnification of the yellow boxed areas in (b and c) is shown in (d and e).(b-3, c-3, d-3, e-3) merged images of (b-1 and b-2),(c-1 and c-2),(d-1 and d-2), and (e-1 and e-2) respectively. Counterstaining: DAPI. C: cementum, PDL: periodontal ligament, AB: alveolar bone. Dotted line: outline of tooth root.

性反応を認めた. したがって, これらの知見は Pit-1 が象牙芽細胞様細胞の最終分化マーカーだけでなく, 象牙芽細胞と象牙芽細胞様細胞とを区別することが可能なマーカーである可能性を含んでいる.

Pit-1 の機能に関して、リン酸輸送の活性とは関係なく、Pit-1 は炎症を促進させる可能性がある<sup>21)</sup>. さらに、細胞外 Pi濃度を調節して骨芽細胞および軟骨細胞の分化に関与していることが示されている<sup>22,23)</sup>. 以上の知見から、歯髄創傷治癒時においても、Pit-1 が炎症の調節および間葉系幹細胞から象牙芽細胞様細胞への分化に関与している可能性がある.

創傷治癒は,炎症性細胞浸潤,線維芽細胞遊走,細胞外マトリックス形成,血管新生,細胞外マトリックスの再構成から成り立っている.この特異的な細胞集団は,役割を果たすと次の治癒段階に進む前に創傷部から早急に除去される必要があり,アポトーシスを介して効果的に排除される $^{24}$ ). Pit-1 はその輸送活性とは無関係に,tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) 誘導性のアポトーシスを調節している $^{25}$ ). したがって,歯髄創傷治癒および歯髄再生時では,Pit-1 自体が TNF $\alpha$  誘導性のアポトーシスを調整し,歯髄細胞の増殖や密度を調整することで,

組織の修復・再生に深く関与していると考えられる。

われわれが作製したリバスクラリゼーションモデル ラットによる歯髄再生の治癒パターンは、根尖部歯髄を 根尖から 0.8 mm 残存させる処置としたため、歯髄様組 織、象牙質ならびに骨・象牙質様象牙質関連石灰化組織 (OSD-DAMT) で根管内が構成されていた<sup>10)</sup>. 使用した 5週齢ラットは歯根が未完成なため、処置後1週間でさ らに歯根が成長し、新しい象牙質およびセメント質が形 成される<sup>10)</sup>. Pit-1 の発現は、歯髄治癒・再生の活発と思 われる処置後7日目においてその陽性反応を根尖部の歯 髄組織と血管周囲で検出した. 処置後28日目でPit-1陽 性反応は、新生された歯根部の象牙質を産生したと推察 される象牙芽細胞, および正常時と同様に血管周囲組織 でのみ検出した。これらの所見から、断髄後の歯髄創傷 治癒過程と同様に、Pit-1 がリバスクラリゼーション後 の OSD-DMAT の形成や歯髄再生に寄与している可能 性が示された.

#### 結 論

ラット臼歯ならびに切歯において、Pit-1が象牙芽細

胞および血管周囲組織に局在することが示され、さらに 臼歯歯根膜および骨膜に沿って陽性反応が観察されるこ とから、リン酸輸送経路の存在が明らかとなった。また、 断髄後の歯髄創傷治癒モデルラットでは、処置後 Pit-1 の発現が減少したが、14 日後に修復象牙質直下の象牙芽 細胞様細胞で発現が観察された。一方、リバスクラリ ゼーション後の根尖周囲組織では Pit-1 陽性細胞が 7 日 後で局在し、組織再生誘導後の 28 日目で消失した。以上 の結果から、歯髄創傷治癒および歯髄再生過程に Pit-1 が関与する可能性が示唆された。

本研究の一部は、日本学術振興会 科学研究費 助成事業基金 基盤研究 (C) (19K10147, 21K09914) および助成補助金基盤研究 (B) (21H03117D) の援助を受けて行われた。

本論文に関して、 開示すべき利益相反状態はない.

#### 謝辞

本研究の遂行にあたり、終始動物実験をサポートしていただいた宮本(遠間)愛子博士、竹内亮祐博士、およびRazi Saifullah Ibn Belal 博士に厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- Peacock M. Phosphate metabolism in health and disease. Calcif Tissue Int 2021; 108: 3-15.
- Goyal R, Jialal I. Hyperphosphatemia. StatPearls (United States National Library of Medicine): Bethesda; 2023.
- Millán JL. The role of phosphatases in the initiation of skeletal mineralization. Calcif Tissue Int 2013; 93: 299-306
- 4) Bourgine A, Pilet P, Diouani S, Sourice S, Lesoeur J, Beck-Cormier S, Khoshniat S, Weiss P, Friedlander G, Guicheux J, Beck L. Mice with hypomorphic expression of the sodium-phosphate cotransporter PiT1/Slc20a1 have an unexpected normal bone mineralization. PLoS One 2013; 8: e65979.
- Forster I, Hernando N, Sorribas V, Werner A. Phosphate transporters in renal, gastrointestinal, and other tissues. Adv Chronic Kidney Dis 2011; 18: 63-76.
- 6) Kavanaugh MP, Miller DG, Zhang W, Law W, Kozak SL, Kabat D, Miller AD. Cell-surface receptors for gibbon ape leukemia virus and amphotropic murine retrovirus are inducible sodium-dependent phosphate symporters. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 7071-7075.
- Merametdjian L, Beck-Cormier S, Bon N, Couasnay G, Sourice S, Guicheux J, Gaucher C, Beck L. Expression of phosphate transporters during dental mineralization. J Dent Res 2018; 97: 209–217.

- 8) Ohkura N, Edanami N, Takeuchi R, Tohma A, Ohkura M, Yoshiba N, Yoshiba K, Ida-Yonemochi H, Ohshima H, Okiji T, Noiri Y. Effects of pulpotomy using mineral trioxide aggregate on prostaglandin transporter and receptors in rat molars. Sci Rep 2017; 7: 6870.
- 9) Baldeon-Gutierrez R, Ohkura N, Yoshiba K, Yoshiba N, Tohma A, Takeuchi R, Belal RS, Edanami N, Takahara S, Gomez-Kasimoto S, Ida T, Noiri Y. Wound-healing processes after pulpotomy in the pulp tissue of type 1 diabetes mellitus model rats. J Endod 2023; 50: 196–204.
- 10) Edanami N, Yoshiba K, Shirakashi M, Belal RS, Yoshiba N, Ohkura N, Tohma A, Takeuchi R, Okiji T, Noiri Y. Impact of remnant healthy pulp and apical tissue on outcomes after simulated regenerative endodontic procedure in rat molars. Sci Rep 2020; 10: 20967.
- 11) Tada H, Nemoto E, Foster BL, Somerman MJ, Shimauchi H. Phosphate increases bone morphogenetic protein-2 expression through cAMP-dependent protein kinase and ERK1/2 pathways in human dental pulp cells. Bone 2011; 48: 1409-1416.
- 12) Lundquist P, Ritchie HH, Moore K, Lundgren T, Linde A. Phosphate and calcium uptake by rat odontoblast-like MRPC-1 cells concomitant with mineralization. J Bone Miner Res 2002; 17: 1801–1813.
- 13) Bourgine A, Beck L, Khoshniat S, Wauquier F, Oliver L, Hue E, Alliot-Licht B, Weiss P, Guicheux J, Wittrant Y. Inorganic phosphate stimulates apoptosis in murine MO6-G3 odontoblast-like cells. Arch Oral Biol 2011; 56: 977-983.
- 14) Inden M, Iriyama M, Zennami M, Sekine SI, Hara A, Yamada M, Hozumi I. The type III transporters (PiT-1 and PiT-2) are the major sodium-dependent phosphate transporters in the mice and human brains. Brain Res 2016; 1637: 128-136.
- 15) Schlieper G. Impact of cellular phosphate handling on vascular calcification. Kidney Int 2018; 94: 655-656.
- 16) Ishikawa M, Itohiya K, Nakamura Y. Phosphate through the sodium-dependent phosphate cotransporters, Pit-1 and Pit-2 is the key factor of periodontal ligament calcification. J Hard Tissue Biol 2018; 27: 321–326.
- 17) Foster BL, Nociti FH Jr., Swanson EC, Matsa-Dunn D, Berry JE, Cupp CJ, Zhang P, Somerman MJ. Regulation of cementoblast gene expression by inorganic phosphate in vitro. Calcif Tissue Int 2006; 78: 103–112.
- Rutherford RB, Foster BL, Bammler T, Beyer RP, Sato S, Somerman MJ. Extracellular phosphate alters cementoblast gene expression. J Dent Res 2006; 85: 505–509.
- 19) 石橋崇俊, 下田信治. 歯髄内石灰化物の形態, および組織学的観察. 日歯保存誌 2007;50:752-767.
- 20) Ohkura N, Yoshiba K, Yoshiba N, Edanami N, Ohshima H, Takenaka S, Noiri Y. SVCT2-GLUT1-mediated ascorbic acid transport pathway in rat dental pulp and its

- effects during wound healing. Sci Rep 2023; 13: 1251.
- 21) Koumakis E, Millet-Bontti J, Benna JE, Leroy C, Boitez V, Codogno P, Friedlander G, Forand A. Novel function of Pit1/SLC20A1 in LPS-related inflammaton and wound healing. Sci Rep 2019; 12: 1808
- 22) Khoshniat S, Bourgine A, Julien M, Weiss P, Guicheux J, Beck L. The emergence of phosphate as a specific signaling molecule in bone and other cell types in mammals. Cell Mol Life Sci 2011; 68: 201-218.
- 23) Kimata M, Michigami T, Tachikawa K, Okada T, Koshimizu T, Yamazaki M, Kogo M, Ozono K. Signaling of
- extracellula inorganic phosphate up-regulates cyclin D1 expression in proliferating chndrocytes via the Na+/Pi cotransporter Pit-1 and Raf/MEK/ERK pathway. Bone 2010; 47: 938-947.
- 24) Greenhalgh DG. The role of apoptosis in wound healing. Int J Biochem Cell Biol 1998; 30: 1019–1030.
- 25) Salaün C, Leroy C, Rousseau A, Boitez V, Beck L, Friedlander G. Identification of a novel transport-independent function of Pit1/SLC20A1 in the regulation of TNF-induced apoptosis. J Biol Chem 2010; 285: 34408–34418.

173

# The Localization of Phosphate Transporter during Wound-healing and Regeneration in Dental Pulp Tissue

OHKURA Naoto, BALDEON GUTIERREZ Rosa Edith, TAKAHARA Shintaro, GOMEZ KASIMOTO Susan Kiara, Edanami Naoki, Ida Takako, Sotozono Maki, Nagata Ryoko, Takenaka Shoji, Yoshiba Kunihiko\*, Yoshiba Nagako and Noiri Yuichiro

Division of Cariology, Operative Dentistry and Endodontics, Department of Oral Health Science,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
\*Division of Oral Science for Health Promotion, Department of Oral Health and Welfare,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

#### **Abstract**

Purpose: Phosphate is involved in the mineralization of bone and dentin. In the calcification process, not only the plasma inorganic phosphate  $(P_i)$  concentration but also the intracellular and extracellular  $P_i$  concentrations are important. However, the transport mechanism remains unclear.  $P_i$  uptake by phosphate transporters is a basic requirement for mineralization. As a result, Pit-1 may be involved in tooth mineralization. This study aimed to elucidate whether Pit-1 is present in dental tissues and involved in wound-healing and regeneration of dental pulp, using immunohistochemical and genetic analyses.

Methods: We used five-, eight-, or nine-week-old male Wistar rats. These rats underwent pulpotomy and revascularization. The observation periods were set at 1, 3, 5, 7, and 14 days after pulpotomy and 7 and 28 days after the regeneration procedure. The immunohistochemical staining of Pit-1, Nestin, and  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ SMA) was performed on the treated teeth. Moreover, real-time PCR analysis of Pit-1 mRNA expression was performed on the pulpotomized teeth. Statistical analysis was performed by one-way ANOVA to evaluate statistically significant differences.

Results: In normal maxillary molars, positive reactions for Pit-1 were detected in odontoblasts, vascular endothelial cells, periodontal ligament, and periosteal cells of the maxillary bone. In the normal mandibular incisor, Pit-1 immunoreactivity was detected in mature odontoblasts. Double immunofluorescent staining demonstrated that the immunoreactivities of Nestin (an odontoblast marker) and  $\alpha$ SMA (pericyte and mesenchymal stem cell markers) overlapped with that of Pit-1. During pulp wound-healing, a positive reaction of Pit-1 was not detected except in the perivascular area until the 7th postoperative day, and it was detected in odontoblast-like cells on the 14th postoperative day. Real-time PCR analysis showed that the expression of Slc20a1 (the gene encoding Pit-1) mRNA level was significantly decreased from postoperative days 1 to 7, and no significant difference was observed on day 14. After pulp regeneration treatment, Pit-1 positive reaction was detected in the periapical pulp, odontoblasts which generated new dentin as the tooth grew, periosteum, periodontal ligament tissues, and blood vessels on the 7th postoperative day, and only in the periosteum and blood vessels on the 28th postoperative day.

Conclusion: Pit-1 was localized in rat molar and incisor pulp tissue, indicating the presence of a phosphate transport pathway in the pulp tissue. It is also suggested that Pit-1 may play a crucial role in pulp wound-healing after pulpotomy and in pulp regeneration after revascularization.

Key words: phosphate transporter, wound-healing of dental pulp, revascularization

Corresponding author: Dr. Ohkura, Division of Cariology, Operative Dentistry and Endodontics, Department of Oral Health Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 5274, Gakkocho-dori, 2-bancho, Chuo-ku, Niigata 951–8126, Japan

TEL: +81-25-227-2866, FAX: +81-25-227-2865, E-mail: ohkura@dent.niigata-u.ac.jp Received for Publication: March 15, 2024/Accepted for Publication: May 13, 2024

#### 原 著

日歯保存誌 67 (3):174~182, 2024

#### セルフケアにおける水流洗浄器の臨床的機能評価

生 川 由 貴 柏 木 陽一郎 前 田 昂 佑富 永 翔太郎 野 﨑 一 徳\* 村 上 伸 也

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) \*大阪大学歯学部附属病院口腔医療情報部

#### 抄録

目的:オーラルセルフケアにおいて、機械的プラークコントロールに使用する道具は大きく歯ブラシと歯間清掃器具に分けられる。本研究は、歯間清掃器具の一つである水流洗浄器の使用を歯ブラシによるセルフプラークコントロールに付加することで、プラーク付着量と歯肉の炎症程度に変化が生じるか否かを検証し、セルフプラークコントロールにおける水流洗浄器の有用性を評価することを目的とする。

材料と方法:水流洗浄器具は、ジェットウォッシャー ドルツ ナノクレンズ (EW-NJ80;パナソニック,以下,NJ80) および従来型のジェットウォッシャー ドルツ (EW-DJ55;パナソニック,以下,DJ55) の2種類を用いた.対照群の歯間清掃器具はデンタルフロスとし、Y字タイプのデンタルフロス(クリニカアドバンテージ デンタルフロス Y字タイプ;ライオン、以下,Dental Floss) を使用した.本臨床検査実施歯科医師に対して盲検化を施し、被験者60名をNJ80、DJ55、Dental Flossの3群に分類した。全群ともブラッシング指導は行わず、これまでどおりのオーラルセルフケアを行ったうえで、同上3種類の補助的清掃用具の使用をそれぞれ追加した。初回来院時および1カ月間の使用期間後に臨床検査(GI、PD、PCR、PISA、PESA)を実施した。

結果:GI スコア 2 以上を示す部位率について、1 カ月間使用した後の検査結果をそれぞれの群内にて比較したところ、NJ80( $54.0\pm4.4\rightarrow43.6\pm4.1\%$ 、p<0.01)と DJ55( $52.6\pm4.6\rightarrow44.3\pm4.3\%$ 、p<0.05)において、GI スコア 2 以上を示す部位率の有意な減少が認められた。PD 4 mm 以上の部位率について、NJ80( $10.8\pm2.9\rightarrow8.2\pm2.6\%$ 、p<0.01)、DJ55( $10.5\pm2.0\rightarrow7.9\pm1.9\%$ 、p<0.05)、Dental Floss( $10.1\pm3.1\rightarrow8.4\pm3.2\%$ 、p<0.05)で有意な減少を認めた。PCR は 3 群すべてにおいて改善が認められたが、特に NJ80 と Dental Floss において有意に改善(p<0.01)が認められた。PISA について、NJ80( $887.2\pm97.9\rightarrow712.6\pm87.9$  mm²、p<0.01)と DJ55( $875.2\pm94.1\rightarrow726.3\pm88.3$  mm²、p<0.05)で有意な減少を認めた。PESA は全群で有意な減少を認めた(p<0.05)。各器具の使用期間後のアンケートを行った結果、他群と比べて NJ80 では使用中の歯ぐきへのやさしさを感じられたとの感想を多く得た。

結論:通常の歯ブラシによるブラッシングに水流洗浄器 EW-NJ80 を併用することは、より簡便な隣接面のプラークコントロールに有用である可能性が示唆された。

キーワード:水流洗浄器、プラークコントロール、歯周病

責任著者連絡先:柏木陽一郎

〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-8 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)

TEL: 06-6879-2932, FAX: 06-6879-2934, E-mail: kashiwagi.yoichiro.dent@osaka-u.ac.jp

受付: 2024年3月15日/受理: 2024年5月27日

DOI: 10.11471/shikahozon.67.174

#### 緒 言

8020 が達成されるなか、高齢者における残存歯数の増加に伴う歯周病罹患歯の増加が問題になっている。歯周病の始まりである歯肉炎の発症率が高い部位は、歯間乳頭部の歯肉であると報告されている<sup>1)</sup>。また、歯周病の予防と治療には、日常のブラッシングやフロッシングなどのセルフケアとスケーリング・ルートプレーニングなどのセルフケアとスケーリング・ルートプレーニングなどのプロフェッショナルケアがあるが、セルフケアの向上が歯周病予防および治療効果の向上に重要であると報告されている<sup>2)</sup>

プラークコントロールには、大きく分けて機械的と化学的の2種類のアプローチがあるが、プラーク除去効率の観点では機械的プラークコントロールが主となる。セルフケアでの機械的プラークコントロールに使用する道具は、大きく歯ブラシと歯間清掃器具に分けられ、過去の研究で歯ブラシにフロスを併用することで大幅に Gingival Index (GI) が減少するという報告がなされている $^{3,4}$ . 令和4年歯科疾患実態調査によると、毎日2回以上歯を磨く者の割合は  $^{79.2}$ %と年々増え続けているが、デンタルフロスや歯間ブラシを用いた歯間部清掃を行っている者は  $^{50.9}$ %にとどまっている $^{50}$ . フロスや歯間ブラシは複雑な手の操作が必要であり、手指の操作性によって効果に差が表れる.

一方,2023年11月に発売された水流洗浄器具のジェットウォッシャードルツ ナノクレンズ (EW-NJ80)は,新規水流機構として,噴流内に微細気泡が存在する気液二相流を用い,低荷重で洗浄力の向上を実現しているとされている<sup>6</sup>. そこで本研究は,同上新規水流機構を応用した水流洗浄器の使用を日常のブラッシングに追加することにより,プラーク付着量と歯肉炎症の程度の変化を検証することで,セルフプラークコントロールにおける新規水流洗浄器の有用性を評価することを目的とした.

#### 対象および方法

#### 1. 被験器具

水流洗浄器具は、ジェットウォッシャー ドルツ ナノクレンズ (EW-NJ80; パナソニック、以下、NJ80) および、従来型のジェットウォッシャー ドルツ (EW-DJ55; パナソニック、以下、DJ55) の2種類を用いた (Fig. 1). 対照として、一般的に入手が可能な Y 字タイプのデンタルフロス (クリニカアドバンテージ デンタルフロス Y 字タイプ; ライオン、以下、Dental Floss 群)を使用した、歯面染色液はレッドチェッカー (サムフレ

ンド、サンデンタル)を使用した。

#### 2. 被験者

本臨床研究は、各群 20 名を 3 群とし、合計 60 名の被験者を対象として計画した。被験者については、Web リサーチ会社に対して、パナソニック製の新規水流洗浄器を用いた臨床研究に関する告知と募集を依頼した。結果、410 名の応募があったが、その応募者に対する Web上での問診により、本研究への参加の条件として、以下の項目すべてに該当する者を抽出した。

- ・20歳以上で非喫煙者である.
- ・インプラント治療の既往がない。
- ・歯肉の炎症が気になる(歯ぐきの腫れや出血,歯の動揺,歯のうずきやムズムズが気になる).
- ・日常的に歯間清掃器具を使用していない。

その結果、該当した者は91名であった。さらに、同 91 名のなかから、本研究の主旨を十分に説明し、各自の 自由意思により同意と協力を得た者で、研究日程に参加 が可能であった60名を被験者とした。その60名に対し て初診来院時、歯周組織検査を行った後、年齢、性別、 残存歯数, GI スコア 2 以上を示す部位率, PD 4 mm 以 上を示す部位率、PESA、PISA、PCR の各群の平均値に 差が認められないように20名ずつ3群に分け、各群のな かで一番早い日程で来院された被験者の名字のイニシャ ルのアルファベット順に3群を順に割り付けた(NJ80群 (n=20):44.1±2.1 歳, 男性 9 名, 女性 11 名; D J 55 群 (n=20): 43.4±1.8 歲, 男性 9 名, 女性 11 名; Dental Floss 群 (n=20): 45.1±1.9 歳, 男性 9 名, 女性 11 名). また、被験者の各群への割り付けおよび匿名化の作業は パナソニック株式会社くらしアプライアンス社ビュー ティ・パーソナルケア事業部で行い、被験者に対して、 試験中は自身がどの群であるかを試験者に秘匿すること を求め、試験者は盲検化で初診時および再評価時の検査 を実施した. さらに、本研究被験者にはパナソニック株 式会社と関係を有する者は含まなかった。また、研究実 施期間に体調不良により、抗炎症薬や抗菌薬の服用が必 要になった者や試験期間の全日程での参加が不可能に なった者は除外対象とすることとした。

なお本研究は、大阪大学大学院歯学研究科・歯学部および歯学部附属病院倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号: R5-E13).

#### 3. 被験歯

智歯以外の全歯(NJ80 群 27.3±0.4 本, DJ55 群 27.7±0.2 本, Dental Floss 群: 27.7±0.2 本) を対象とした.

#### 4 研究方法

水流洗浄器の使用方法について、水流洗浄器の起動および水の補充、水圧の調整に関する基本的な機器の取り扱い方法について説明し、歯の表面および裏面の両方か



Fig. 1 Jet washer body and nozzle

ら歯頸部へ水流をゆっくり動かしながら当てる使用方法について、顎模型を用いて説明した. フロスについては、 顎模型を使用し、左右に動かしながらゆっくりと歯間に 挿入後、上下の動きで清掃し、左右に動かしながら歯間 から抜く手技を説明した. チェアーサイドでの専門的な ブラッシング指導は行わなかった. 各被験者が試験期間 まで行ってきたセルフケアに加え、同上3群の補助的清 掃用具を使用し、初回来院時および1カ月間使用後に臨 床検査を実施した. 歯周検査に関して、日本歯周病学会 歯周病専門医1名が担当し、術者は各群について盲検下 にて検査を実施した. さらに、被験者に対して使用日誌 の記載を義務付け、1カ月間の使用実績を確認した.

#### 5. 検査項目

以下の5項目について, 臨床検査を実施した.

- 1) Gingival Index (GI)
- 2) Probing Depth (PD)
- 3) Plaque Control Record (PCR)
- 4) Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)
- 5) Periodontal Epithelial Surface Area (PESA)
- GI と PD については 6 点法にて測定した. PISA と PESA は、Nesse らの方法により算出した<sup>7)</sup>.

#### 6. 被験者へのアンケート調査

歯間清掃器具を1カ月間使用後,被験者全員を対象に 以下のアンケートを実施した.

- (1) 歯と歯の間がすっきり爽快になりましたか?
- (2) 朝起きた時の口の中のネバネバ感はなくなりましたか?
- (3) 口臭の改善は感じられましたか?
- (4) 歯ぐきの引き締まり感は感じられましたか?
- (5) ご使用中、歯ぐきへのやさしさ感は感じられましたか?

#### 7. 統計学的解析

検査結果を大阪大学歯学部附属病院医療情報室内に設置しているセキュアサーバーにて共有し検査結果を固定後,同結果に関する統計処理については,パナソニック 社内で行った.

術前後の比較はウィルコクソン符号付順位和検定 (Wilcoxon signed-ranks test) にて検討し、多群間の比較には多重比較検定の Steel-Dwass 法を用い、危険率5%未満 (p<0.05) を有意差ありとして判定した。統計解析ソフトは Statcel4 を用いた。

#### 結 果

#### 1. 初診時の状態

被験者の初診時の状態は各群で、年齢、性別、残存歯数、GI スコア 2 以上を示す部位率、PD 4 mm 以上を示す部位率、PESA、PISA、PCR の平均値に差は認められなかった(Table 1).

#### 2. GI の変化

歯間清掃器具を 1 カ月間使用後に検査した結果,Dental Floss と比較し,NJ80 で GI スコア 2 以上の部位率の改善率が有意に増加した(p<0.05,Fig. 2)。また,Dental Floss と DJ55,NJ80 と DJ55 では有意な差は認められなかった。さらに,1 カ月間使用した後の検査結果をそれぞれの群内にて比較したところ,NJ80( $54.0\pm4.4\rightarrow43.6\pm4.1\%$ ,p<0.01)と DJ55( $52.6\pm4.6\rightarrow44.3\pm4.3\%$ ,p<0.05)において,GI スコア 2 以上を示す部位率の有意な減少が認められた(Fig. 3).

#### 3. PD の変化

PD 4 mm 以上を示す部位率については、NJ80(10.8±2.9→8.2±2.6%、p<0.01)、DJ55(10.5±2.0→7.9±1.9%、p<0.05)と Dental Floss(10.1±3.1→8.4±3.2%、p<0.05)の 3 群で有意な減少が認められた(Fig. 4).

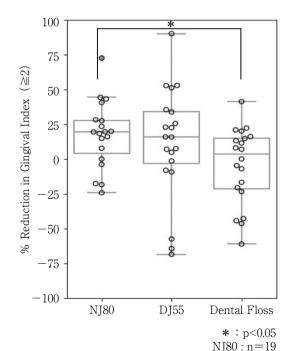
#### 4. PCR の変化

PCR については、1 カ月間の使用前後で、DJ55(81.3  $\pm 3.1 \rightarrow 77.2 \pm 2.6$ %)において有意な減少(p<0.05)が認められ、NJ80(83.9  $\pm 2.0 \rightarrow 74.3 \pm 2.2$ %)と Dental Floss(81.4  $\pm 2.7 \rightarrow 71.4 \pm 2.4$ %)において有意な減少(p<0.01)が認められた(Fig. 5).

 Table 1
 Condition at initial examination

Tuble 1 Condition at mittal chammation				
	NJ80 (n=19)	DJ55 (n=20)	Dental Floss (n=20)	
Age (years)	$44.6 \pm 2.1$ (31-61)	$43.4 \pm 1.8$ (32-64)	$45.1 \pm 1.9$ (29-61)	
		· , , ,		
Sex	Male: 9	Male: 9	Male: 9	
	Female: 10	Female: 11	Female: 11	
Remaining teeth	$27.3 \pm 0.4$	$27.7 \pm 0.2$	$27.7 \pm 0.2$	
	(23-28)	(24-28)	(24-28)	
Rate of sites showing	$54.0 \pm 4.4$	$52.6 \pm 4.6$	$51.3 \pm 4.6$	
GI score 2 or higher	(19.6-85.1%)	(22.6-85.7%)	(14.6-84.5%)	
Rate of sites showing	$10.8 \pm 2.9$	$10.5 \pm 2.0$	$10.1 \pm 3.1$	
PD 4 mm or higher	(0-51.2%)	(0-36.3%)	(0-64.9%)	
PESA (mm <sup>2</sup> )	$1,506.1 \pm 59.1$	$1,516.4 \pm 51.0$	$1,535.0 \pm 78.7$	
	(1,254-2,313)	(1,085-2,176)	(1,039-2,830)	
PISA (mm²)	$887.2 \pm 97.9$	$875.2 \pm 94.1$	$890.5 \pm 104.9$	
	(292-1,979)	(295-1,717)	(184-2,381)	
PCR (%)	$83.9 \pm 2.0$	$81.3 \pm 3.1$	$81.4 \pm 2.7$	
	(58.9-95.5)	(38.4-99.1)	(43.8-96.3)	

Mean±standard error (min.∼max.)



**Fig. 2** Improvement rate of sites showing GI score 2 or higher for 1 month of using of the interdental cleaning instrument

DJ55: n=20

Dental Floss: n=20

#### 5. PISA および PESA の変化

NJ80 (887.2±97.9→712.6±87.9 mm², p<0.01), DJ55 (875.2±94.1→726.3±88.3 mm², p<0.05) の 1 カ月間の使用により PISA の有意な減少を認めた (Fig. 6). PESA については、NJ80 (1,506.1±59.1→1,451.0±57.9 mm²), DJ55 (1,516.4±51.0→1,453.0±52.2 mm²), Dental Floss (1,535.0±78.7→1,493.0±81.4 mm²) の 3 群すべてで有意な減少 (p<0.05) を認めた (Fig. 7).

#### 6. アンケート結果

アンケート結果より、歯と歯の間がすっきり爽快になりましたか? という質問への回答には差はなかった。朝起きた時の口の中のネバネバ感が少なくなったという意見は、DJ55で多い傾向を認めた。口臭の改善は差がなかった。歯ぐきの引き締まり感の項目は、NJ80とDJ55で多い傾向を認めた。使用中の歯ぐきへのやさしさ感の項目については、NJ80において歯肉へのやさしさ感が高いという意見が多い傾向が認められた(Fig.8).

#### 考 察

歯周病予防には、日々のセルフプラークコントロール において、プラークを物理的に除去することが重要であ る. しかしながら、歯間部の形態は複雑で、プラークコ ントロールが困難な場所であるため、歯間部は炎症の好

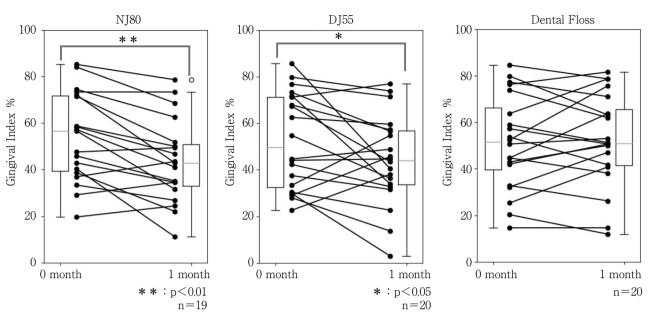


Fig. 3 Change on the rate of sites showing GI score 2 or higher at initial visit and 1 month later

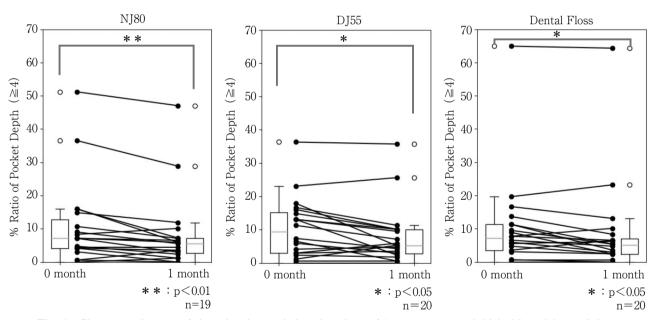


Fig. 4 Change on the rate of sites showing periodontal pockets of 4 mm or more at initial visit and 1 month later

発部位となる。日常臨床においては、プラークコントロール改善のために、歯間ブラシやフロスを推奨しているが、フロスや歯間ブラシはその使用方法を間違えると、ポケット内にプラークを押し込み、かえって炎症を惹起することがあると報告されている<sup>7)</sup>。そこで本研究では、新規ナノクレンジング水流を応用した水流洗浄器がブラッシングとの併用に有用であるかを検討することとした。初診時における NJ80 と DJ55、Dental Floss の3群の被験者は、Tabel に示したとおり、GI や PISA の

値に3群間で差は認めず、歯肉の炎症の程度に差はないと考えられた。一口腔単位としての炎症度合いを表す指標として、PISAを活用した臨床研究報告によると、初診時1,271.4 mm²、歯周基本治療終了後211.8 mm²であったとの報告がある<sup>8)</sup>、本研究において、初診時の被験者の平均PISAは約880 mm²であり、過去の研究と比較しても全顎的に一定程度の炎症を有している被験者が対象となっていると考えた。本研究の結果、群間比較ではGIスコア2以上を示す部位率の改善率がDental Flossと比

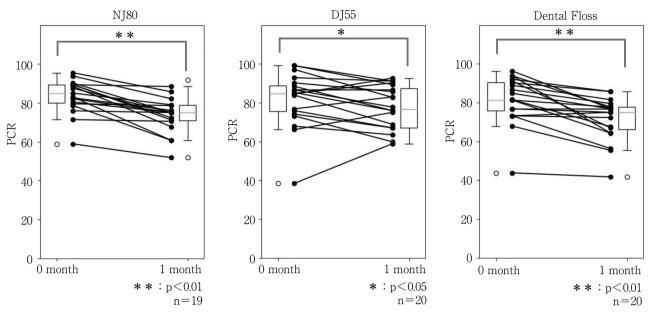


Fig. 5 Change in PCR (%) at the initial visit and 1 month later

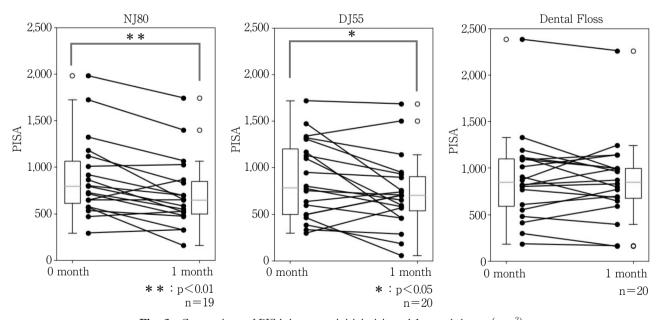


Fig. 6 Comparison of PISA between initial visit and 1 month later (mm<sup>2</sup>)

較して NJ80 で有意に高かった. これは, 水流洗浄器が水流を使用することから, フロスや歯間ブラシのように複雑な操作を要しないため, フロスと比較して手技が容易であり, 誤った使用法が発生しにくく, 専門的な TBIを受けなくてもプラークの除去が比較的容易に実施できた可能性が示唆された. さらに, 手指の複雑な操作が困難な高齢者や歯間部の清掃に慣れていない人でも, 容易にプラークの除去ができる可能性が期待される.

1カ月間使用した前後の PISA の比較で、DI55、NI80

において有意に減少したが、NJ80でより顕著な減少を認めた。PESAの面積とPD4mm以上を示す部位率は、全群で有意に減少したなか、PD4mm以上を示す部位率ではNJ80において顕著な減少を認めた。これは、これまで歯間清掃を行わなかった被験者が歯間清掃を行うことで、全群とも歯肉炎による腫脹が軽減し、ポケットが減少したと考えられた。これらの結果より、従来型EW-DJ55と比較して、新規ナノクレンジング水流を応用したEW-NJ80が、プラークコントロールにおいてよ

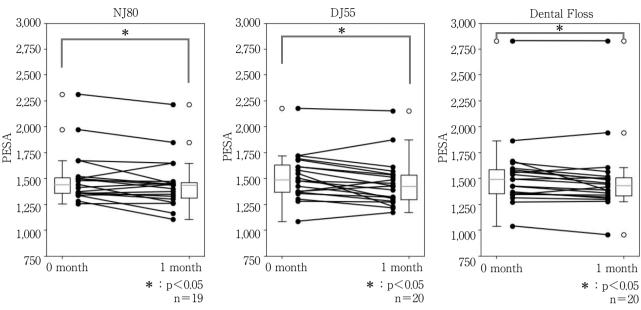
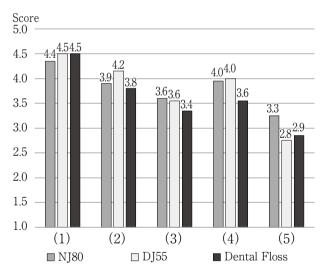


Fig. 7 Comparison of PESA between initial visit and 1 month later (mm<sup>2</sup>)



- (1) Did you feel refreshed between your teeth?
- (2) Has the sticky feeling in your mouth gone when you wake up in the morning?
- (3) Did vou feel any improvement in your halitosis?
- (4) Did you feel a tightening of the gums?
- (5) Did you feel a sense of gentleness to your gums during use?

Fig. 8 Questionnaire results

#### り有用であることが示唆された.

本研究は、募集条件にある「日常的に歯間清掃器具を使用していない者」のように日常的にブラッシングへの意識が低く、歯肉の腫脹を一定程度認める被験者を対象とした。さらに、専門的な TBI を行っておらず、1 カ月間の研究終了時においても PCR 値は 70~80% と高い値であったが、研究対象期間中、毎日実施記録簿を記入す

ることで、ブラッシングへのモチベーションが向上し、PCRの改善がみられたことから、初診時と比較して歯肉の腫脹は減少したと推察される。また、日常臨床においては TBI が非常に重要であり、水流洗浄器もしくはフロスを使用した TBI を行うことでさらに PCR を改善し、歯肉の炎症をより効果的に改善すると考えられる。さらに、ブラッシングおよび各補助的清掃器具を用いた TBIを行い、口腔清掃の習熟度が向上した条件での検討は今後の課題として残されており、さらなる検討が必要である。

また、研究開始当初の被験者は各群20名としたが、NJ80に分類したうちの1名が1カ月間に体調不良のため抗炎症薬を服用した。歯肉の炎症状態に影響を及ぼす可能性があると考え、研究対象者から除外した。

患者へのアンケートにおける「(5) ご使用中、歯ぐきへのやさしさ感は感じられましたか?」の項目で、使用に関してやさしさを感じられたとの回答が、EW-NJ80の使用群に多く認められた。新しく開発した EW-NJ80の水流は、従来品の EW-DJ55 と比較し、ノズル内部で大きな圧力変動を生じさせてノズル内の圧縮室で水と空気を混合させることで、数多くの微細な水滴と気泡を生成していると謳っている。この技術により、水流の強さや勢いではなく微細な水滴と気泡が弾ける力で汚れを除去し、歯肉が弱っており強い水流を当てることができない部位に対しても比較的使用しやすいと標榜している。このことが、本アンケートの使用感の向上につながったのではないかと示唆された。フロスや歯間ブラシは、誤った使い方によっては痛みが出るとされている。

EW-NJ80 による歯間部清掃が、より歯ぐきにやさしく 容易であると認知されることは、高齢者を含めより多く の人が歯間部の清掃を行うきっかけとなる可能性があると考える.

また、これまでに水流洗浄器を併用することで、歯肉の炎症および出血を減少させるという報告<sup>9)</sup>や、手動歯ブラシと水流洗浄器を併用することが効果的なオーラルケアであることが報告されている<sup>10)</sup>. さらに、矯正患者において矯正用の特殊な先端チップを用いることで、プラークと出血が有意に減少したという報告がある<sup>11)</sup>. 今回の研究成果を加味すると、水流洗浄器はプラークコントロールが困難な部位においてもプラークの除去が容易であり、歯ブラシによるブラッシングを効率的に補完する可能性が考えられた.

#### 結 論

通常の歯ブラシによるブラッシングに水流洗浄器 EW-NJ80 を併用することは、より簡便な隣接面のプラークコントロールに有用である可能性が示唆された。

本研究の遂行および本論文の作成に関して, 開示すべき利益相反関係にある企業等は以下のとおりである.

・パナソニック株式会社

#### 文 献

- Smukler H, Nager MC, Tolmie PC. Interproximal tooth morphology and its effect on plaque removal. Quintessence Int 1989; 20: 249–255.
- 2) van der Weijden F, Slot DE. Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. Periodontol 2000 2011; 55: 104-123.

- 3) Shamsoddin E. Dental floss as an adjuvant of the toothbrush helps gingival health. Evid Based Dent 2022; 23: 94-96
- Londero AB, Reiniger APP, Tavares RCR, Ferreira CM, Wikesjö UME, Kantorski KZ, Moreira CHC. Efficacy of dental floss in the management of gingival health: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig 2022; 26: 5273–5280.
- 5) 厚生労働省. 令和 4 年歯科疾患実態調査. https://www.mhlw.go.jp/content/10804000/001112405.pdf (2024 年 3 月 12 日アクセス)
- 6) Panasonic HP. https://panasonic.jp/teeth/products/ EW-NJ80.html#nanocleanse
- Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FK, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. J Clin Periodontol 2008; 35: 668-673.
- 8) 井上裕貴, 畑中加珠, 山本直史, 平田貴久, 三辺正人, 山本龍生, 内藤 徹, 山本松男, 佐藤秀一, 石幡浩志, 稲垣幸司, 三谷章雄, 中島啓介, 漆原譲治, 高柴正悟. 多施設後ろ向き観察研究による臨床指標としての歯周炎 症表面積の基準値. 日歯周誌 2019; 61:159-167.
- Mancinelli-Lyle D, Qaqish JG, Goyal CR, Schuller R. Efficacy of water flossing on clinical parameters of inflammation and plaque: A 4-week randomized controlled trial. Int J Dent Hyg 2023; 21: 659–668.
- 10) 両角祐子,山下 穣,阿部祐三,安川俊之,竹田まゆ, 宇野清博,佐藤 聡.脈動ジェット水流式口腔洗浄器具 の臨床効果.日歯保存誌 2009;52:219-225.
- 11) Sharma NC, Lyle DM, Qaqish JG, Galustians J, Schuller R. Effect of a dental water jet with orthodontic tip on plaque and bleeding in adolescent patients with fixed orthodontic appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2008; 133: 565-571.

### Clinical Functional Evaluation of Oral Irrigators in Self-care

NARUKAWA Yuki, KASHIWAGI Yoichiro, MAEDA Kosuke, Tominaga Shotaro, Nozaki Kazunori\* and Murakami Shinya

Department of Periodontology, Division of Oral Biology and Disease Control, Osaka University Graduate School of Dentistry

\*Division for Oral Dental Informatics, Osaka University Dental Hospital

#### **Abstract**

Purpose: Personal mechanical plaque control instruments can be broadly divided into toothbrushes and interdental cleaning products. The present study investigated the effect of interdental cleaning via a water jet (oral irrigator) in addition to other mechanical plaque control practices. In particular, we evaluated changes in the amount of plaque adhesion and the degree of gingival inflammation.

Materials and Methods: This study tested two brands of oral irrigator: the new Doltz Jet Washer Nano Cleanse (EW-NJ80; Panasonic Corporation, NJ80) and the conventional Doltz Jet Washer (EW-DJ55; Panasonic Corporation, DJ55). Dental floss (Y-shaped dental floss/pick) was used by the control group for interdental cleaning. The dentists conducting the clinical examinations were blinded. A total of 60 participants were randomly assigned to one of the following three groups: NJ80, DJ55, or the control (dental floss) group. Tooth brushing instruction was not provided to any of the groups. The patient performed personal oral hygiene practices as per usual and then used one of the three types of auxiliary cleaning instrument mentioned above. Clinical tests (GI, PD, PCR, PISA, PESA) were conducted at the initial clinical visit and after one month of use. The participants were asked to complete a questionnaire at the end of the study.

Results: A significant decrease in the rate of sites showing a GI score of 2 or higher was noted in the NJ80  $(54.0\pm4.4\rightarrow43.6\pm4.1\%, p<0.01)$  and DJ55  $(52.6\pm4.6\rightarrow44.3\pm4.3\%, p<0.05)$ . A significant decrease in the percentage of PD  $\geq$ 4 mm sites was noted as follows: NJ80  $(10.8\pm2.9\% \text{ to } 8.2\pm2.6\%; p<0.01)$ , DJ55  $(10.5\pm2.0\% \text{ to } 7.9\pm1.9\%; p<0.05)$ , and control group  $(10.1\pm3.1\% \text{ to } 8.4\pm3.2\%; p<0.05)$ . PCR improvement was noted in all three groups, with a particularly significant improvement in the NJ80 and control groups (p<0.01). A significant decrease in PISA was noted in the NJ80  $(887.2\pm97.9 \text{ mm}^2 \text{ to } 712.6\pm87.9 \text{ mm}^2; p<0.01)$  and DJ55  $(875.2\pm94.1 \text{ mm}^2 \text{ to } 726.3\pm88.3 \text{ mm}^2; p<0.05)$ , with a more pronounced decrease in the NJ80. A significant decrease in PESA was noted in all groups (p<0.05). The results of a questionnaire administered after using oral irrigators for a period of time showed that most participants in the NJ80 reported a sense of gentleness to the gums while using the oral irrigator.

Conclusion: A combination of toothbrushing and interdental cleaning via the EW-NJ80 oral irrigator may help with personal mechanical plaque control.

Key words: oral irrigator, plaque control, periodontal disease

2024年6月 183

#### 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、原則として原著論文(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)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. 機関リポジトリへは、掲載号の電子公開時点から著者最終原稿あるいは出版社版 (PDF) の登録を認める. 出典表示を行うこととする.
- 16. 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.

184 第 3 号

- 13. 本規程は令和3年6月9日から一部改正し施行する.
- 14. 本規程は令和6年5月16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.

#### 

- ●締切りを忘れてごめんなさい。催促のメールが…という訳で、徒然なるままに、
- ●私は大学入学以来、東北、北海道に40年以上おります。北国の5.6月は、まさに新緑と呼ぶに相応しい季 節です。春と初夏の植物が一気に活動し、鮮緑が長い冬からの目覚めを感じさせます。特に今年は pandemic に強制された引きこもりから解放され、移動も多くなりました。ありきたりですが、日本列島の長さを実感さ せられます
- 植物や鳥には明るくないのですが、それでもこの季節、各地で多くの花や鳥と出会います。元来、薄学で、 花などは朝顔とチューリップぐらいしかわからないのが、見たこともない花に出会うと「これ、なんて花?」 と気になりはじめます.
- ◆今はスマホのカメラで撮影し、検索ページに持っていくと、瞬時に学名から特徴まで教えてくれます、鳥類 でも同様です。興味深かったのは、植物だと多くの場合、学名や属性が上位なのですが、鳥類ではなぜか外来 種か否かが強調されるようでした。鳥をみて調べる方はそういうことを気にする方が多いのかと感心しました。
- 膨大な蓄積データから、画像情報といくつかの特徴項目を取り出し、植物(または鳥)の種類を決定して、 説明項目を列挙しているのでしょう.いわゆる機械学習における「教師あり学習」なのかなと感じます.我々 を含め、多くの研究で、多変量解析や主成分分析を利用して新しいデータの解釈や予測を行ってきました。当 誌の査読業務を行っていても、皆様がとても繊細な研究を行い、そのデータを詳細に分析し考察されているこ とを実感します.変化要因を分析し,将来の予測に利用します.既に多分野で機械学習や AI が導入,利用さ れています.分野により一概には言えませんが、保存学でも、もう既にかもしれませんが、機械学習や AI が活用され発展に寄与していくことは間違いないと思われます.ならば、AI-reviewer の登場も遠くないのか と…代わってほしい気もしますが、投稿者としての立場もあり、人情味ある AI-reviewer への期待も、とりあ えず、この文の作成では、ChatGPT 導入には強い誘惑を受けましたが、生身の人間としてタイプしました。引 き続き皆様からの生身の投稿をお待ちしています。

(野田 守 記)

#### 日本歯科保存学雑誌編集委員会

委員長 柴 樹(広島大学大学院医系科学研究科)

副委員長 西 谷 佳 浩 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科)

> 亀 山敦 史(松本歯科大学)

北 村 夫(日本歯科大学) 和

牧 基 浩(神奈川歯科大学) 小

高 橋 慶 壮 (奥羽大学歯学部)

武 市 収(日本大学歯学部)

野  $\mathbb{H}$ 守(岩手医科大学歯学部)

保 坂 啓 一(徳島大学大学院医歯薬学研究部)

諸 冨 孝 彦 (愛知学院大学歯学部)

本 松 男(昭和大学歯学部) Ш

吉 村 篤 利(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)

者

米  $\mathbb{H}$ 裕(福岡歯科大学)

制

事武田克 浩(広島大学大学院医系科学研究科) 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

(50 音順)

令和6年6月30日 発 行

編集兼発行者 作

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会理事長

美 加 子

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

钔 刷 所

発 行 所 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

FAX 03 (3947) 8341

186 第 3 号

### 特定非営利活動法人 日本歯科保存学会賛助会員名簿

黄 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
イボクラールビバデント株式会社	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
エンビスタジャパン株式会社	140-0001	東京都品川区北品川4―7―35 御殿山トラストタワー13F	(0800)111—8600
カボプランメカジャパン株式会社	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	(0800)100—6505
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―6―4 常盤橋タワー	(03)6701—1700
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
株式会社ジーシー昭和薬品	113-0033	東京都文京区本郷 1-28-34	(03) 5689—1580
株 式 会 社 松 風	605-0983	京都市東山区福稲上高松町 11	(075)561—1112
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
株式会社ョシダ	110-0005	東京都台東区上野7-6-9	(03) 3845—2931

(五十音順)

### 日本歯科保存学雜誌·ODEP論文投稿票

(第 巻 号掲載希望) 1. 論文の分類 (チェックして下さい) □修復 □歯内 □歯周 □その他 2. 論文種別 (チェックして下さい) □原著 □総説 □ミニレビュー □症例・臨床報告 3. 論文タイトル 4. ランニングタイトル(サブタイトルでなく, 論文内容を的確に示す略表題. 40字以内とし、英文は2文字が和文1文字に相当する) 5. 著者名(全員) 所属機関名 7 原稿の構成 ・本文(和文・英文表紙、和文・英文抄録、本文、文献、付図説明を含む) 枚 ・図 枚(うちカラー掲載希望の図番号\_\_\_\_\_), 表\_\_\_\_枚 8 別刷希望部数 部 (□カラー印刷 □モノクロ印刷) 9. 連絡先(投稿・校正責任者) ・氏名 • 住所 内線 Fax 電話 • E-mail 10. 備考, 連絡事項 \_\_\_\_\_\_ 日本歯科保存学雑誌著作権帰属承諾書 日本歯科保存学会 殿 年 月 日 下記に署名・捺印した著者は、下記の表題の投稿原稿が「日本歯科保存学雑誌」に掲載された際には、同 誌の投稿規程により、著作権を貴学会に帰属することを承諾いたします。 著者(全員) 印 印\_\_\_\_ 钔 印 印 印 印 印 印 印 印 印

著者全員の署名・捺印が投稿締切までに揃わない場合は、事務局までご相談ください。

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、 $1\sim12$  の項目については、必ず著者チェック欄にチェック( $\checkmark$ 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 $1\cdot4$ 号に掲載しています)なお、 $13\sim20$  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			チェック
著者 編集	連絡委		編集委員会
	1.	保存学会 HP 掲載の最新の投稿票を用いていますか.	
	2.	原稿(図、表を含む)は A4 サイズで作成していますか.	
	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.	
	4.	和文抄録、英文抄録には、見出しが付いていますか。	
	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.	
	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。	
	7.	表紙には、ランニングタイトルが記入してありますか.	
	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.	
	9.	文献は所定の書き方で、引用順になっていますか.	
	10.	図表にはそれぞれ番号が記入してありますか.	
	11.	図表とその説明は英語で表記していますか.	
	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.	
	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.	
	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.	'
	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.	
	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.	
	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.	
	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,再生医療等態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れ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.	) Š
	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.	
	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.	<b>⋥</b> □ □
編集選	直絡委	具名 <u></u>	

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.



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

**SMOOTH** 

急な引き込まれを大幅軽減

**FLEXIBLE** 

本来の根管から逸脱しづらい 刃部構造と柔軟性

**SIMPLE** 

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₽



## Dファインダー



- 過剰な切削・食い込みを軽減できる。
- 刃部強度を高め、穿通力を UP。
- 石灰化、狭窄した根管にも折れにくく有効。

### グライドファインダー



### 穿通性 + 切削性

- 先端部テーパーを強化し力が伝わりやすい。
- 断面形状の変化による優れた切削性と柔軟性。
- 穿通のみならずグライドパス形成も可能。

医療機器届出番号 09B1X00006011050 一般医療機器 一般的名称: 歯科用ファイル 販売名 マニー®D ファインダー 医療機器届出番号 09B1X00006011010 一般医療機器 一般的名称:歯科用ファイル 販売名 マニー®Kファイル

〒321-3231 栃木県宇都宮市清原工業団地8番3

製造販売 マニー株式会社 国内営業駅 Tel:028-667-8591/Fax:028-667-8593

Exp.Sec./Phone: 028-667-8592 Telefax: 028-667-8596 URL: http://www.mani.co.jp

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 株式会社モリタ 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



# シェードのない世界へようこそ



歯科充填用コンポジットレジン

保険適用

# **OMNICHROMA**

オムニクロマ

形態付与したい症例にはペーストタイプ

# OMNICHROMA Flow

オムニクロマフロー

汎用性の高いフロー性で、 前歯から臼歯までの幅広い症例に使用可能

# OMNICHROMA Flow BULK

オムニクロマフローバルク

バルクタイプだから深い窩洞にも一括充填が可能 (硬化深さ3.5mm以上)

バルクタイプが 新登場!

# 1本でVITA16色に同化!

構造色を応用した オムニクロマシリーズの色調適合範囲

B1 A1 B2 D2 A2 C1 C2 D3 A3 D4 B3 A3.5 B4 C3 A4 C4

色付けはイメージ

オムニクロマ 特設ページはこちら



https://www.tokuyama-dental.co.jp/omnichroma/

オムニクロマ オムニクロマフロー オムニクロマフローバルク 標準医院価格¥4,000/1本4g(2.2mL) (管理医療機器)認証番号:230AFBZX00049000

標準医院価格¥4,900/1本3g(1.8mL) (管理医療機器)認証番号:302AFBZX00087000

標準医院価格¥4,900/1本3g(1.8mL) (管理医療機器)認証番号:305AFBZX00058000

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

0120-54-1182 9:00~12:00/13:00~17:00(土日祝日は除く)

Webにもいろいる情報載っています!!

トクヤマデンタル











### 自己接着性レジンセメント

# ューティリンク

### 無駄なく使える ハンドミキシングタイプ

販売名・一般的名称				
販売名	一般的名称	承認・認証・届出番号		
ビューティリンク SA	歯科接着用レジンセメント	管理医療機器 医療機器認証番号 304AKBZX00032000		

9mL ··· ¥12,000

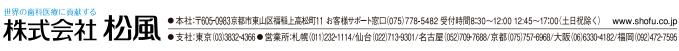
【内容】 ペースト 9mL、スパチュラ 1、紙練板 1 【色調】 3色(クリア、アイボリー、オペーク)



製品の詳細はこちらまで…

松風 検索 www.shofu.co.jp 価格は2024年3月現在の標準医院価格 (消費税抜き)です。





#### 特定非営利活動法人日本歯科保存学会認定医制度規則

#### 第1章 総則

(趣旨)

第1条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会(以下「本会」という)の制定する認定医制度は、歯科保存学の専門的知識と歯科保存治療の基本的技能を有する認定医の養成と、その生涯にわたる研修を図ることにより、医療水準の向上と普及を図り、もって保健福祉の増進に寄与することを目的とする。

#### 第2章 認定医の認定

(認定医認定の申請資格)

- 第2条 認定医の資格を申請する者は、以下の各号をすべて満たしていなければならない。ただし、認定委員会(以下「委員会」という。)の推薦を経て、理事会で承認を受けた者はこの限りでない。
  - (1) 日本国歯科医師の免許を有する者
  - (2) 認定医申請時に2年以上継続して本会会員であること
  - (3) 臨床研修医修了後,2年以上本会が認める研修施設において研修を満たした者,あるいは,社団法人日本歯科 医師会の正会員又は準会員(専門医規則に準ずる.)である者
  - (4) 本会認定医制度施行細則(以下「細則」という)第9条に定める所定の研修単位を満たした者
  - (5) 現在、歯科保存治療に携わっている者

(認定医認定の申請手続き)

第3条 認定医の資格を申請する者は、申請料及び受験料を添え、細則第5条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(認定医認定の書類審査と試験)

- 第4条 委員会は、認定医認定の申請書類を審査し、基準を満たしていると認めた者に対して、認定試験(以下「試験」という。)を実施する。
- 2 試験は筆記試験及び提出症例の書類審査により行う.
- 3 試験の実施方法については別途定める。

(認定医の認定及び登録)

- 第5条 本会は、試験の合格者を、常任理事会及び理事会の議を経て認定医と認定する。
- 2 認定医と認定された者は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会は、申請に基づき認定医登録を行い、認定証及び更新記録カードを交付し、日本歯科保存学雑誌(以下「学会誌」という。)等に認定医氏名を掲載し、常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない。

#### 第3章 研修目的及び研修施設の指定

(研修目的)

第6条 認定研修は、認定医資格申請及び同更新希望者に対し、歯科医学の基幹をなす歯科保存学領域における診断 と治療のための最新で基本的な医療技能・知識を習得させることを目的とする。

(研修施設の申請資格)

- 第7条 研修施設は、専門医の研修施設を兼ね、指導医が常勤している次の各号のいずれかに該当するものでなければならない。
  - (1) 大学の歯科保存学に関連する講座又は分野
  - (2) 大学病院・大学附(付)属病院の歯科保存治療に関連する講座又は診療科
  - (3) 本会の示す研修目的を達し、かつ委員会の指定する所定の課程に基づく5年以上の研修や教育が行われている施設

### 第4章 認定医の資格更新

(認定医資格の認定期間)

- 第8条 認定医資格の認定期間は5年間とし、引き続き認定を希望する者は、5年毎に更新しなければならない。 (認定医資格更新の申請)
- 第9条 認定医資格更新の申請者は、資格取得後の5年間に細則第12条に定める所定の単位を修得しなければならない。
- 第10条 認定医資格の更新申請者は、申請料及び審査料を添え、細則第6条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(終身認定医)

第11条 更新時に満63歳以上に達した認定医は、申請により終身認定医の資格を取得することができ、以後の更新 手続きを免除する。

## 第5章 認定医の資格喪失

(資格喪失)

- 第12条 認定医が次の各号のいずれかに該当するときは、委員会、常任理事会及び理事会の議を経て、その資格を 失う
  - (1) 本人が資格の辞退を申し出たとき
  - (2) 日本国歯科医師免許を喪失したとき
  - (3) 学会会員の資格を喪失したとき
  - (4) 認定医の更新手続きを行わなかったとき
  - (5) 認定医として不適格と認められたとき
  - (6) 申請書類に重大な誤りが認められたとき
- 2 前項第5号又は第6号に該当するときは、議決前に本人の弁明の機会を与えなければならない。
- 3 本条第1項第4号の認定医は、次に該当するときは、委員会、常任理事会、理事会の議を経て、その資格を復活することができる。
- (1) 資格喪失から1年以内であれば更新遅滞理由書を付して更新の請求をすることができる.
- 4 委員会が認めたときは、認定医の資格復活のための試験を受けることができる.
  - (1) 試験の実施方法については委員会が別途定める.
  - (2) 試験の合格者は、常任理事会、理事会の議を経て、その資格を復活することができる。

(復活が認められた認定医の登録)

- 第13条 本会は、前条第3項及び第4項により認定医資格の復活が認められた者を、認定医と認定する.
- 2 認定医と認定された者は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会は、申請に基づき認定医登録を行い、認定証及び更新記録カードを交付し、学会誌等に認定医氏名を掲載し、 常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない。

## 第6章 その他

(運営)

第14条 委員会の運営に関しては、細則に定める.

(審査料等)

第15条 審査および登録に要する費用は、細則に定める。

(規程の改廃)

第16条 この規則の改廃は、委員会、常任理事会及び理事会の議を経て、総会の承認を得なければならない。

## 附 則

この規則は、平成24年6月28日に制定し、この日をもって施行する.

なお、認定医制度施行時に専門医資格を有している者と暫定期間中(平成 27 年 6 月 28 日まで)に専門医資格を有する 者は、認定医資格を有している者とみなす。

この規則は、平成26年6月19日に一部改正し、施行する.

## 特定非営利活動法人日本歯科保存学会認定医制度施行細則

#### 第1章 総則

(運営)

第1条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会認定医制度規則(以下「規則」という。)の施行にあたって、規則に定めた事項以外は、日本歯科保存学会認定医制度施行細則(以下「細則」という。)に従って運営する。

(認定医の名称)

第2条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会(以下「本会」という。)の制定する認定医を歯科保存治療認定医と呼称する。

(研修会)

- 第3条 認定委員会(以下「委員会」という.)は、認定医の学識向上のため認定研修会(以下「研修会」という.)を開催する.
- 2 研修会の開催は、年2回以上とする.
- 3 研修会の実施に関しては、委員会において立案し、常任理事会及び理事会に報告する。
- 4 すべての本会会員は、研修会に参加し、所定の単位を取得することができる。

### 第2章 申請書類

(申請書類等)

第4条 委員会に提出する申請書等の書類は、本会の定めた様式によるものを使用する。

(認定医認定の申請書類)

- 第5条 認定医の資格を申請する者は、以下の本会の定める申請書類を委員会に提出しなければならない。
  - (1) 認定医申請書
  - (2) 履歴書
  - (3) 本会会員歷証明書
  - (4) 研修単位カード
  - (5) 提出症例(1症例)
  - (6) 規則第7条第1号,第2号に該当する研修施設において認定研修を修了した者は,指導医の発行する研修証明書
  - (7) 規則第7条第3号に該当する研修施設で規則第7条第1号及び第2号の研修施設と同等以上の研修を行ったと 委員会が認めた者は、研修記録簿
  - (8) 日本国歯科医師免許証(複写)

(認定医資格更新の申請資格)

- 第6条 認定医の資格更新申請をする者は、申請料(審査料を含む.)を添え、次の各号に定める申請書類を委員会に 提出しなければならない
  - (1) 認定医更新申請書
  - (2) 更新記録カード
  - (3) 臨床実績報告書(過去5年分)

### 第3章 研修単位及び業績の認定

(本会の認める他の学会,他の研修会及び学術刊行物)

- 第7条 本会の認める他の学会、他の研修会及び学術刊行物とは、以下のように定める。
  - (1) 本会の認める他の学会とは、日本学術会議に登録している専門学会又は本会の認める国際学会をいい、他の研修会とは、日本歯科医師会生涯研修事業で認められている研修会・講演会をいう。
  - (2) 本会の認める学術刊行物とは、大学または日本学術会議に登録している専門学会の発行する雑誌又は本会の認

- める国際学会の学術雑誌をいう。
- (3) 理事会の認めた共催学会は、本会と読み替える。

(研修単位)

- 第8条 研修単位を次のとおり定める.
  - (1) 特定非営利活動法人日本歯科保存学会の学会活動

本会学術大会参加1 開催5 単位本会認定研修会参加1 開催5 単位委員会が認めた本会学術大会プログラム1 開催2 単位本会での発表(筆頭演者)1 回5 単位(共同演者)1 回2 単位日本歯科保存学雑誌発表論文(筆頭著者)1編5 単位(共同著者)1編2 単位

(2) 他の学会における活動

日本歯科医学会総会参加1 開催2 単位他の学会又は他の学会の研修会参加1 開催1 単位他の研修会参加1 開催1 単位他の学会における保存学関連事項の報告,論文発表1 編1 単位

(3) 教育

教育施設での講義

1年 4単位

(1施設において1年4単位とし、年間8単位を限度とする.)

(4) 歯科医師会等での学術講演

1回 4単位

(1回4単位とし、年間8単位を限度とする)

(認定医新規申請に定める研修単位)

第9条 認定医の認定を申請する者は、認定医認定の申請時までに細則第8条に定める研修単位を20単位以上取得していなければならない。又、細則第8条第1号にかかわる研修単位は15単位以上取得していなければならない。 (研修施設における認定研修)

第10条 研修施設において通算2年以上の認定研修を修了すること

(認定研修と同等以上の研修を行ったと委員会が認める要件)

- 第11条 認定研修と同等以上の研修を行ったと委員会が認める要件は、次の各号を満たすものであること
  - (1) 本会会員歴が通算6年以上であること
  - (2) 社団法人日本歯科医師会会員であること
  - (3) 社団法人日本歯科医師会主催の生涯研修事業等に参加していること

(認定医更新申請に定める研修単位)

第12条 認定医の更新申請をする者は、認定医更新申請までの5年間に細則第8条に定める研修単位を50単位以上取得していなければならない。又、細則第8条第1号にかかわる研修単位は30単位以上取得していなければならない。

(研修単位の変更)

第13条 認定医有効期間中に取得単位数に変更があったときは、資格取得時または更新時に定められていた単位を資格の有効期間中適用する。

# 第4章 申請料等

(申請料等)

- 第14条 申請料等は、以下のように定める。
  - (1) 認定医の新規申請料(書類審査料を含む.)は1万円
  - (2) 認定医の受験料は2万円
  - (3) 認定医の認定登録料は1万円

- (4) 認定医の更新申請料(審査料を含む)は1万円
- (5) 規則第5章第12条第3項における喪失資格の復活にかかわる審査料(登録料を含む.)は1万円, 第4項における受験料は2万円及び審査料(登録料を含む.)は1万円

## 第5章 その他

(財務)

第15条 委員会の運営にかかわる財務は、本会の会計業務に含む、

(認定医の資格喪失に伴う処分)

- 第16条 認定医が不正行為等により認定医制度の信用を傷つける行為をしたときは、委員会、常任理事会及び理事会の議を経て処分を行う。
- 2 前項の事態が起きたときは、速やかに認定委員会の中に調査委員会を設け、事実が確認されたら処分内容を審議し、倫理委員会、常任理事会、理事会に報告する.
- 3 処分内容は,以下に定める.
- (1) 認定医の資格剝奪(再受験不可)
- (2) 認定医の資格停止(1~5年)、資格停止中は更新申請不可
- 4 不正が組織的に行われたときは、研修施設の資格取り消しまたは停止(1~5年) (細則の改廃)
- 第17条 この細則の改廃は、委員会の議を経て、常任理事会及び理事会の承認を得なければならない。

附 則

- この細則は、平成24年6月28日に制定し、施行する.
- この細則は、平成24年11月21日に一部改正し、施行する.
- この細則は、平成27年6月24日に一部改正し、施行する。
- この細則は, 平成28年10月26日に一部改正し, 施行する.

# 特定非営利活動法人日本歯科保存学会専門医制度規則

#### 第1章 総則

(趣旨)

第1条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会(以下「本会」という。)の制定する専門医制度は、歯科保存学の専門的知識と臨床技能を有する専門医の養成と、その生涯にわたる研修を図ることにより、医療水準の向上と普及を図り、もって保健福祉の増進に寄与することを目的とする。

## 第2章 専門医の認定

(専門医認定の申請資格)

- 第2条 専門医の資格を申請する者は、以下の各号をすべて満たしていなければならない。ただし、認定委員会(以下「委員会」という。)の推薦を経て、理事会で承認を受けた者はこの限りでない。
  - (1) 日本国歯科医師の免許を有する者
  - (2) 専門医の申請時に、認定医に登録後通算3年以上本会会員であること
  - (3) 本会専門医制度施行細則(以下「細則」という)第14条に定める所定の研修単位を満たした者
  - (4) 細則第15条又は第16条に定める業績を満たした者
  - (5) 現在、歯科保存治療に携わっている者
  - (6) 社団法人日本歯科医師会の正会員又は準会員であることを原則とする.

(専門医認定の申請手続き)

第3条 専門医の資格を申請する者は、申請料及び受験料を添え、細則第5条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(専門医認定の書類審査と試験)

- 第4条 委員会は、専門医認定の申請書類を審査し、基準を満たしていると認めた者に対して、認定試験(以下「試験」という。)を実施する。
- 2 試験は、面接試験、症例試験により行う.
- 3 試験の実施方法については別途定める

(専門医の認定及び登録)

- 第5条 本会は、試験の合格者を、常任理事会、理事会の議を経て専門医と認定する。
- 2 専門医と認定された者は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会は、申請に基づき専門医登録を行い、認定証及び更新記録カードを交付し、日本歯科保存学雑誌(以下「学会誌」という」)等に専門医氏名を掲載し、常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない。

### 第3章 研修目的及び研修施設の指定

(研修目的)

第6条 認定研修は、専門医資格申請者及び同更新希望者に対し、歯科医学の基幹をなす歯科保存学領域における診断と治療のための最新で高度な医療技能・知識を修得させることを目的とする。

(研修施設の申請資格)

- 第7条 研修施設は、指導医が常勤している次の各号のいずれかに該当するものでなければならない。
  - (1) 大学の歯科保存学に関連する講座又は分野
  - (2) 大学病院・大学附(付)属病院の歯科保存治療に関連する講座又は診療科
  - (3) 本会の示す研修目的を達し、かつ委員会の指定する所定の課程に基づく5年以上の研修や教育が行われている施設

(研修施設の申請手続き)

第8条 前条第3号に該当する研修施設は、施設に所属する指導医が別に定める申請書類を提出しなければならない。

(研修施設の指定、更新及び登録)

- 第9条 本会は、基準を満たしていると認めた施設を研修施設と認定する。
- 2 研修施設と認定された施設の主任指導医又は指導医は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会専門医制度規則(以下「規則」という。)第7条第3号の研修施設は、10年毎に指定の更新を受けなければならない
- 4 本会は、申請に基づき研修施設の登録を行い、認定証を交付し、学会誌等に研修施設名を掲載し、常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない。

#### 第4章 指導医の認定

(指導医認定の申請資格)

- 第10条 指導医の資格を申請する者は、次の各号のいずれかを満たす専門医でなければならない
  - (1) 10年以上の専門医歴を有し、その間に学会誌に3編以上の研究論文発表があり、委員会の推薦を経て理事会で承認を受けた者
  - (2) 5年以上の専門医歴を有し、その間に5編以上の研究論文の発表があり、委員会の推薦を経て理事会で承認を受けた者、研究論文のうち2編は学会誌に掲載され、そのうちの1編は、筆頭著者もしくは責任著者であること (5編すべて学会誌も可)
  - (3) 委員会の推薦を経て、常任理事会、理事会で承認を受けた者

(指導医認定の申請手続き)

第11条 指導医の資格を申請する者は、申請料及び審査料を添え、細則第7条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(指導医の認定及び登録)

- 第12条 本会は、指導医資格審査の合格者を常任理事会、理事会の議を経て指導医と認定する。
- 2 指導医と認定された者は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない.
- 3 本会は、申請に基づき指導医登録を行い、認定証を交付し、学会誌に指導医氏名を掲載し、常任理事会、理事会 及び総会で報告しなければならない。

(業務)

第13条 指導医は、以下の業務を行う。

なお、同一研修施設に複数の指導医が所属し、指導医の業務を代表者が行うときは、主任指導医として選出し、 委員会に届け出ることとする.

- (1) 認定研修施設における課程作成への参画
- (2) 認定医、専門医並びに専門医資格取得希望者への指導
- (3) 研修施設の指定申請及び指定更新の申請
- (4) 研修単位の認定
- (5) その他、認定研修に必要な事項
- (6) 主任指導医の選出

### 第5章 専門医及び指導医の資格更新

(専門医及び指導医資格の認定期間)

第14条 専門医及び指導医資格の認定期間は5年間とし、引き続き認定を希望する者は、5年毎に更新しなければならない。原則として、指導医の認定期限は専門医認定期限と一致するものとする。同じく認定医の認定期限も原則として専門医認定期限と一致するものとする。

(専門医資格更新の申請)

第 15 条 専門医資格更新の申請者は、資格取得後の 5 年間に細則第 17 条に定める所定の単位を修得しなければならない。

- 第16条 専門医資格の更新申請者は、申請料及び審査料を添え、細則第8条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。
- 2 認定医資格を同時更新する際の認定医更新料は免除される
- 3 更新時に満63歳以上の者は認定医制度規則第11条にある終身認定医の申請資格を有する。但し、終身認定医を 取得すると専門医資格と共に指導医資格も喪失する。

(指導医資格更新の申請)

第17条 指導医資格の更新申請者は、申請料及び審査料を添え、細則第9条に定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

第6章 専門医、指導医及び研修施設の資格喪失・復活

(専門医及び指導医の資格喪失及び復活)

- 第18条 専門医及び指導医は、次の各号のいずれかに該当するときは、委員会、常任理事会、理事会及び総会の議 を経て、その資格を失う。
  - (1) 本人が資格の辞退を申し出たとき
  - (2) 日本国歯科医師免許を喪失したとき
  - (3) 本会会員の資格を喪失したとき
  - (4) 専門医の更新手続きを行わなかったとき
  - (5) 専門医若しくは指導医として不適格と認められたとき
  - (6) 申請書類に重大な誤りが認められたとき
- 2 前項第5号又は第6号に該当するときは、議決前に本人の弁明の機会を与えなければならない。
- 3 本条第1項第4号の専門医及び指導医は、次に該当するときは、委員会、常任理事会、理事会の議を経て、その 資格を復活することができる。
  - (1) 資格喪失から1年以内であれば更新遅滞理由書を付して更新の請求をすることができる.
- 4 委員会が認めたときは、専門医及び指導医の資格復活のための試験を受けることができる.
- (1) 試験は筆記試験、症例試験などにより行い、実施方法については委員会が別途定める。
- (2) 試験の合格者は、常任理事会、理事会の議を経て、その資格を復活することができる.

(復活が認められた専門医の登録)

- 第19条 本会は、前条第3項及び第4項により専門医資格の復活が認められた者を、専門医と認定する。
- 2 専門医と認定された者は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会は、申請に基づき専門医登録を行い、認定証及び更新記録カードを交付し、学会誌等に専門医氏名を掲載し、 常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない。

(専門医資格辞退後の認定医継続)

第20条 専門医の資格を辞退する者は、所定の手続きを経て認定医を継続することができる。

(研修施設の資格喪失及び復活)

- 第21条 研修施設は、次の各号のいずれかに該当するとき、委員会、常任理事会、理事会及び総会の議を経て、その資格を失う。
  - (1) 指定の必要条件を欠いたとき
  - (2) 指定の更新を行わなかったとき
  - (3) 研修施設として不適格と認めたとき
- 2 研修施設は、喪失の事由が消滅したときは、再び資格の申請をすることができ、委員会、常任理事会及び理事会の議を経て、その資格の復活ができる。

(復活が認められた研修施設の指定及び登録)

- 第22条 本会は、前条第2項により研修施設資格の復活が認められた施設を、研修施設と認定する。
- 2 研修施設の復活が認定された施設の主任指導医又は指導医は、所定の登録料を添えて本会に登録申請を行わなければならない。
- 3 本会は、申請に基づき復活が認められた研修施設の登録を行い、認定証を交付し、学会誌等に研修施設名を掲載

し、常任理事会、理事会及び総会で報告しなければならない.

第7章 その他

(運営)

第23条 委員会の運営に関しては、細則に定める.

(審查料等)

第24条 審査および登録に要する費用は、細則に定める。

(規程の改正廃止)

第25条 この規則の改廃は、常任理事会、理事会の議を経て、評議員会及び総会の承認を得なければならない。

## 附 則

- この規則は、平成17年11月24日に制定し、施行する.
- この規則は、平成18年11月9日に一部改正し、施行する.
- この規則は、平成20年6月5日に一部改正し、施行する.
- この規則は、平成22年6月4日に一部改正し、施行する.
- この規則は、平成24年6月28日に一部改正し、施行する.
- 但し、本規則第2条(2)に関しては経過措置として3年間の暫定期間を設け平成27年6月28日から施行する.
- この規則は、平成26年6月19日に一部改正し、施行する。
- この規則は、令和4年6月16日に一部改正し、施行する、

## 特定非営利活動法人日本歯科保存学会専門医制度施行細則

#### 第1章 総則

(運営)

第1条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会専門医制度規則(以下「規則」という。)の施行にあたって、規則に定めた事項以外は、日本歯科保存学会専門医制度施行細則(以下「細則」という。)に従って運営する。

(専門医の名称)

第2条 特定非営利活動法人日本歯科保存学会(以下「本会」という。)の制定する専門医を歯科保存治療専門医と呼称する。

(研修会)

- 第3条 認定委員会(以下「委員会」という.)は、専門医の学識向上のため認定研修会(以下「研修会」という.)を開催する.
- 2 研修会の開催は、年2回以上とする.
- 3 研修会の実施に関しては、委員会において立案し、常任理事会、理事会に報告する。
- 4 すべての本会会員は、研修会に参加し、所定の単位を取得することができる。

### 第2章 申請書類

(申請書類等)

第4条 委員会に提出する申請書等の書類は、本会の定めた様式によるものを使用する.

(専門医認定の申請書類)

- 第5条 専門医の資格を申請する者は、以下の本会の定める申請書類を委員会に提出しなければならない。
  - (1) 専門医申請書
  - (2) 本学会認定医認定証(複写)
  - (3) 履歴書
  - (4) 本会会員歷証明書
  - (5) 研修単位カード
  - (6) 業績目録
  - (7) 規則第7条に該当する研修施設において認定研修を修了した者は、指導医の発行する研修証明書
  - (8) 規則第7条第3号に該当する研修施設で規則第7条第1号及び第2号の研修施設と同等以上の研修を行ったと 委員会が認めた者は、研修記録簿
  - (9) 日本国歯科医師免許証(複写)
  - (10) 症例(各分野3症例:計9症例)

(研修施設の指定申請及び更新申請)

第6条 研修施設の指定申請及び更新申請をする者は、申請料(審査料を含む.)を添え、本会の定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(指導医認定の申請書類)

- 第7条 指導医の資格を申請する者は、申請料(審査料を含む.)を添え、次の各号に定める申請書類を委員会に提出 しなければならない。
  - (1) 指導医申請書
  - (2) 履歴書
  - (3) 本会会員歷証明書
  - (4) 本会専門医歴証明書
  - (5) 業績目録

(専門医資格更新の申請資格)

第8条 専門医の資格更新申請をする者は、申請料(審査料を含む.)を添え、次の各号に定める申請書類を委員会に

提出しなければならない。

- (1) 専門医更新申請書
- (2) 更新記録カード
- (3) 臨床実績報告書(過去5年分)

(指導医の資格更新)

- 第9条 指導医の資格更新を申請する者は、申請料(審査料を含む.)を添え、次の各号に定める申請書類を委員会に 提出しなければならない。
  - (1) 指導医更新申請書
  - (2) 更新記録カード
  - (3) 臨床実績報告書(過去5年分)
- 2 指導医資格更新申請と同時に専門医資格更新申請を行う者は、前項第2号及び第3号を第8条第2号及び第3号 に替えることができる。
- 3 指導医の認定期間は、規則第14条にかかわらず、認定委員会の議を経て延長できる。但し、その期間は5年を超えない範囲とする。
- 4 指導医の資格更新に際し、新たな認定期間は専門医認定期限を超えないものとする.

(研修施設の資格更新)

第10条 研修施設の資格更新を行う主任指導医又は指導医は、申請料(審査料を含む.)を添え、10年毎に本会の定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

(専門医、指導医又は研修施設の喪失資格の復活)

第11条 専門医,指導医又は研修施設の喪失資格の復活申請する者は、申請料(審査料を含む.)を添え、本会の定める申請書類を委員会に提出しなければならない。

## 第3章 研修単位及び業績の認定

(本会の認める他の学会,他の研修会及び学術刊行物)

- 第12条 本会の認める他の学会、他の研修会及び学術刊行物とは、以下のように定める。
  - (1) 本会の認める他の学会とは、日本学術会議に登録している専門学会又は本会の認める国際学会をいい、他の研修会とは、日本歯科医師会生涯研修事業で認められている研修会・講演会をいう。
  - (2) 本会の認める学術刊行物とは、大学または日本学術会議に登録している専門学会の発行する雑誌又は本会の認める国際学会の学術雑誌をいう。
  - (3) 理事会の認めた共催学会は、本会と読み替える

(研修単位)

- 第13条 研修単位を次のとおり定める.
  - (1) 特定非営利活動法人日本歯科保存学会の学会活動

本会学術大会参加		1 開催	5単位
本会認定研修会参加		1 開催	5単位
委員会が認めた本会学術大会プログラム		1 開催	2単位
本会での発表	(筆頭演者)	1回	5単位
	(共同演者)	1回	2 単位
日本歯科保存学雑誌発表論文(筆頭著者)		1編	5単位
	(共同著者)	1編	2単位

(2) 他の学会における活動

日本歯科医学会総会参加1 開催2 単位他の学会又は他の学会の研修会参加1 開催1 単位他の研修会参加1 開催1 単位他の学会における保存学関連事項の報告、論文発表1 編1 単位

(3) 教育

教育施設での講義

1年 4単位

(1施設において1年4単位とし、年間8単位を限度とする。)

(4) 歯科医師会等での学術講演

1回 4単位

(1回4単位とし、年間8単位を限度とする)

(専門医新規申請に定める研修単位)

第14条 専門医の認定を申請する者は、専門医認定の申請時までに細則第13条に定める研修単位を40単位以上取得していなければならない。又、細則第13条第1号にかかわる研修単位は15単位以上取得していなければならない。ただし、認定医申請時までに取得した研修単位は含まない。

(研修施設において取得すべき業績)

- 第15条 研修施設において取得すべき業績は次の各号を満たすものであること
  - (1) 研修施設において通算5年以上の認定研修を修了すること
  - (2) 研究論文を1編以上日本歯科保存学雑誌に発表すること(共同著者可)
  - (3) 本会学術大会で1回以上演者として発表を行うこと(共同発表可)

(認定研修と同等以上の研修を行ったと委員会が認める業績)

- 第16条 認定研修と同等以上の研修を行ったと委員会が認める業績は、次の各号を満たすものであること
  - (1) 本会会員歴が通算10年以上であること
  - (2) 社団法人日本歯科医師会会員であること
  - (3) 社団法人日本歯科医師会主催の生涯研修事業等に参加していること

(専門医更新申請に定める研修単位)

第17条 専門医の更新申請をする者は、専門医更新申請までの5年間に細則第13条に定める研修単位を60単位以上取得していなければならない。又、細則第13条第1号にかかわる研修単位は30単位以上取得していなければならない

(研修単位の変更)

第18条 専門医有効期間中に取得単位数に変更があったときは、資格取得時または更新時に定められていた単位を 資格の有効期間中適用する.

#### 第4章 申請料等

(申請料等)

- 第19条 申請料等は、以下のように定める。
  - (1) 専門医, 指導医及び研修施設(規則第3章第7条第1号及び第2号を除く.)の新規申請料(書類審査料を含む.) は1万円
  - (2) 専門医及び指導医の受験料は3万円
  - (3) 専門医及び指導医の認定登録料は1万円
  - (4) 専門医・指導医・研修施設(規則第3章第7条第1号及び第2号を除く.)の更新申請料(審査料を含む.)は1万円
  - (5) 規則第5章第14条に該当する専門医・指導医の更新申請料(書類審査料を含む.)及び規則第3章第9条第3項 に該当する研修施設(規則第3章第7条第1号及び第2号を除く.)の更新申請料(審査料を含む.)は2万円
  - (6) 規則第6章第18条第3項における喪失資格の復活にかかわる審査料(登録料を含む.)は1万円,第4項における受験料は3万円及び審査料(登録料を含む.)は2万円
  - (7) 規則第3章第7条第1号及び2号に該当する研修施設の新規申請料・更新申請料(書類審査料を含む.)及び登録料は無料とする.
  - (8) 細則第9条第3項に基づく指導医認定期間の延長については、これに伴う更新料を免除する。

### 第5章 その他

(財務)

第20条 委員会の運営にかかわる財務は、本会の会計業務に含む

(専門医、指導医及び研修施設の不正に伴う処分)

- 第21条 専門医が不正行為等により専門医制度の信用を傷つける行為をしたときは、処分を行う。
- 2 前項の事態が起きたときは、速やかに認定委員会の中に調査委員会を設け、事実が確認されたら処分内容を審議し、倫理委員会、常任理事会、理事会に報告する。
- 3 処分内容は、以下に定める.
- (1) 専門医の資格剝奪(再受験不可)
- (2) 専門医の資格停止(1~5年), 資格停止中は更新申請不可
- 4 不正が組織的に行われたときは、研修施設の資格取り消しまたは停止(1~5年)

(細則の改廃)

第22条 この細則の改廃は、委員会の議を経て、常任理事会及び理事会の承認を得なければならない。

#### 附則

- この細則は, 平成 17年 11月 24日に制定し, 施行する.
- この細則は、平成18年11月8日に一部改正し、施行する。
- この細則は、平成19年11月7日に一部改正し、施行する.
- この細則は、平成20年6月4日に一部改正し、施行する.
- この細則は、平成20年11月5日に一部改正し、施行する。
- この細則は、平成22年6月4日に一部改正し、施行する.
- この細則は、平成24年6月28日に一部改正し、施行する。
- この細則は、平成27年6月24日に一部改正し、施行する。
- この細則は、平成28年10月26日に一部改正し、施行する。
- 但し、本細則第5条第2号に関しては、平成27年6月28日より施行する.