

博士（歯学） 山本俊樹

学位論文題名

髓床底穿孔の処置に4-META/MMA-TBBレジンを応用した場合の歯周組織反応に関する病理組織学的検討

学位論文内容の要旨

緒言

髓床底穿孔は、歯内療法処置および築造窩洞形成時におこる偶発症で、種々の材料が封鎖処置に使用されてきたが、予後不良となり抜歯せざるを得ない場合も多く、適切な治療法が確立されていないのが現状である。この原因として穿孔部の閉鎖に用いる材料の穿孔部の封鎖性が不充分なこと、歯周組織に対する組織為害性が大きいことがあげられる。したがって、髓床底穿孔部の治療成績を高めるためには歯質特に象牙質と強く接着し穿孔部の緊密な封鎖が可能で、しかも生体親和性に優れた材料の使用が必要である。近年、象牙質と接着力の強い接着性レジンの開発が進んでおり、その中でも4-META/MMA-TBBレジンは象牙質との接着性に優れており封鎖性が高く、しかも細胞毒性が小さく生体親和性が高いことが報告されている。そこで、髓床底穿孔部に4-META/MMA-TBBレジンを応用することにより、穿孔部の周囲組織の破壊を防ぎ、従来治療困難であった歯の保存が可能になると考えられる。本研究の目的は、ネコ臼歯に人工的に作製した髓床底穿孔部に4-META/MMA-TBBレジンを応用し、歯周組織の反応を病理組織学的に検討し、その有用性を評価することである。

材料と方法

実験動物には成ネコ10匹を使用し、被験歯は下顎第4前臼歯と第1後臼歯とした。全身麻酔下で被験歯の髓床底を穿孔した後、被験歯を4群に分け各群の処置を行った。

C群；穿孔部を封鎖しない

EBA群；穿孔部を強化型ユージノールセメント（Super-EBATM、以下EBAと略す）を用いて封鎖する

SB1群；穿孔部を4-META/MMA-TBBレジン（スーパー・ボンドC&B[®]、以下SBと略す）を用いて筆積法で封鎖する

SB2群；穿孔部にSBのモノマー（4-META/MMA）とキャタリスト（TBB）を混和した活性化液を塗布後、SBを用いて筆積法で封鎖する

観察期間は各群とも4週とし、観察期間終了後に脱灰標本を作製し、病理組織学的観察と次の6項目について組織学的計測を行った。

- (1) 穿孔部の直径
- (2) 炎症性細胞浸潤面積
- (3) 穿孔部-歯槽骨頂間距離

(4) 軟組織先端-歯槽骨頂間距離 (5) 歯根吸収量 (6) 修復セメント質率
統計学的分析はKruskal-Wallis検定およびMann-Whitney U検定により行った。

結果

1) 病理組織学的観察

C群は、炎症性細胞浸潤結合組織が穿孔部に増殖し、その表面には壊死組織が観察され、歯槽骨の吸収が著明であった。歯根吸収がみられ、その部への修復セメント質の新生は少なかった。

EBA群は、材料と歯根膜の界面に壊死層が存在し、その下には炎症性細胞浸潤が強く認められた。さらに、穿孔部歯質と材料との間に幅の狭い結合組織が増殖し変性壊死しているものもみられた。歯槽骨の吸収は歯根膜の炎症の強いものほど重度であった。歯根吸収がみられたが修復セメント質の新生は一例もみられなかった。

SB1群は、歯根膜とSBの界面にヘマトキシリソに染まる構造の明確でない層が観察された。これはレジンと歯根膜の界面の大部分に認められ、その下には貪食性の細胞が一層配列していたが、その周囲の歯根膜の炎症性細胞浸潤はきわめて少なかった。歯槽骨吸収は少なく、骨表面に破骨細胞はほとんどみられなかった。一部に歯根吸収が生じていたが根吸収部位を修復セメント質が完全に被っているものも観察された。なお、骨とSBが直接接した部位が存在し、骨とSBの界面には歯根膜部と同様に構造の明確でない層がみられた。

SB2群は、歯根膜とSBの界面はSB1群と同様な構造の不明確な層と貪食性細胞が観察されたが、その深部の歯根膜に強い炎症性細胞浸潤が認められた。歯槽骨吸収は歯根膜の炎症が強いほど進行しており、歯根吸収も広範囲に及ぶものがみられ、修復セメント質の新生は少なかった。

2) 組織学的計測

穿孔部の大きさは4群間に有意差は認められなかった。炎症性細胞浸潤面積は、SB1群が最も小さい値を示し、C群、SB2群 ($p < 0.01$)、EBA群 ($p < 0.05$) と有意差が認められた。穿孔部-歯槽骨頂間距離はSB1群が最も小さく、次いでEBA群、SB2群、C群の順に大きくなつたが、各群間に有意差は認められなかった。軟組織先端-歯槽骨頂間距離はSB1群が最も小さく、C群、EBA群 ($p < 0.01$)、SB2群 ($p < 0.05$) と有意差が認められた。歯根吸収量は各群間に有意差は認められなかった。修復セメント質率はSB1群が最も大きい傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

考察および結論

C群は、炎症性結合組織が穿孔部へ増殖しており、炎症性細胞浸潤面積および軟組織先端-歯槽骨頂間距離は4群中最も大きかった。これらの所見は、穿孔部が開放されているため絶えず細菌が侵入して炎症が惹起され、歯根膜結合組織が歯冠側方向へ増殖性の反応を起こしたためと考えられる。

EBA群は、EBAと歯根膜の界面に壊死層がみられ、炎症性細胞浸潤面積および軟組織先端-歯槽骨頂間距離はC群より少なかったがSB1群より有意に大きかった。これらは、EBAが血液や組織と触れることにより、硬化が阻害されて為害性のある物質が漏

出して組織を刺激した可能性が高いことを示していると考えられる。さらに、穿孔部歯質と材料との間に組織が増殖し変性壊死した所見がみられたことから、穿孔部を完全に閉鎖できなかった症例も多いと思われた。

SB1群は、歯根膜の炎症と歯槽骨の吸収がきわめて軽度で、炎症性細胞浸潤面積および軟組織先端-歯槽骨頂間距離も4群中最小であった。この結果は活性化液を塗布せずにSBを応用した場合、封鎖性が良く組織刺激性もきわめて少なかったことを示すものと思われる。一方、SB1群では歯根膜とSBの界面にヘマトキシリンに染まる構造の明確でない層がみられた。これは井上らが報告している4-META/MMA-TBBレジンと歯髓のハイブリッドした層に類似していたことから、歯根膜にSBが浸透してハイブリッドした層と考えられた。なお、このハイブリッドの直下に貪食性細胞が存在したことから、この層には何らかの組織刺激性があると考えられる。しかし、貪食性細胞は1層のみに限局しており、その周囲の炎症性細胞浸潤がきわめて少なかったことから、ハイブリッドの組織刺激性はかなり少ないと考えられた。さらに、SB1群ではSBと歯槽骨が接している像も観察された。これは、穿孔部作製時にラウンドバーが骨まで穿通し、穿孔部閉鎖時にSBが骨表面に直接接触したと考えられ、その後4週にわたり骨に障害を与える骨とSBの連続性が保たれたことを示しており、SBの組織親和性が高いことを示している。

SB2群で行った活性化液の塗布は、日常臨床でSBを筆積法で用いる際に通常行う操作であるが、穿孔部の封鎖に用いる場合には活性化液が歯周組織に漏出し為害作用をもたらす可能性が考えられたため、本実験では独立した群とした。SB2群ではSB1群と同様なハイブリッドと思われる層が存在したが、その下の炎症反応は強く、炎症性細胞浸潤面積と軟組織先端-歯槽骨頂間距離はSB1群より有意に大きかったことから、炎症が骨頂部まで波及して骨吸収を引き起こしたと考えられた。これらの所見は、SBで封鎖する前に塗布した活性化液の組織為害性に起因するものと考えられる。

穿孔部周囲に生じた歯根吸収量と修復セメント質率は4群間に有意差が認められなかったが、SB1群は修復セメント質の新生が多い傾向がみられた。セメント質による修復が生じない場合は歯根吸収がさらに進行する可能性が示唆された。

本研究の結果より、髓床底穿孔部の治療には4-META/MMA-TBBレジンを活性化液を塗布せずに応用することが有効であると考えられ、穿孔部の処置を適切に行わないと歯周組織に炎症が広がるだけでなく、根吸収も進行する危険性が示唆された。

学位論文審査の要旨

主査 教授 加藤 熙
副査 教授 向後 隆男
副査 教授 佐野 英彦

学位論文題名

髓床底穿孔の処置に4-META/MMA-TBBレジンを応用した場合の歯周組織反応に関する病理組織学的検討

審査は主査、副査全員が一同に会して口頭で行った。はじめに申請者に対して本論文の要旨の説明を求めたところ、以下の内容について論述した。

髓床底穿孔の治療には、種々の材料が封鎖処置に使用されているが、予後不良となる場合が多く、適切な治療法が確立されていないのが現状である。この原因として、従来の材料は穿孔部に用いた場合に封鎖性が不充分であること、組織為害性が大きいことが考えられる。したがって、髓床底穿孔部の治療成績を高めるには、歯質とくに象牙質と強く接着し穿孔部の緊密な封鎖が可能で、しかも生体親和性に優れた材料が必要である。近年、4-META/MMA-TBBレジンは象牙質との接着性に優れており、しかも細胞毒性が小さく生体親和性が高いことが報告されている。そこで、髓床底穿孔部の治療に4-META/MMA-TBBレジンを応用することに着目した。本研究の目的は、4-META/MMA-TBBレジンの応用を人工的に作製した髓床底穿孔部に応用し、周囲の歯周組織反応を病理組織学的に検討し、その有用性を病理組織学的に評価することである。

[材料と方法]

実験動物には成ネコ10匹を使用し、被験歯（40歯）は下顎第4前臼歯と第1後臼歯とした。被験歯の髓床底を直径0.6mmのラウンドバーを用いて穿孔し、穿孔部に以下の4つの群の処置を行った。

C群；穿孔部を封鎖しない。EBA群；穿孔部を強化型ユージノールセメント（Super-EBATM、以下EBAと略す）を用いて封鎖する。SB1群；穿孔部を

4-META/MMA-TBBレジン（スーパー・ボンドC&B®、以下SBと略す）を用いて筆積法で封鎖する。SB2群；穿孔部にSBのモノマー（4-META/MMA）とキャタリスト（TBB）を混和した活性化液を塗布後、SBを用いて筆積法で封鎖する。

各群とも4週の実験期間終了後、脱灰標本を作製し、病理組織学的観察および組織学的計測を行った。組織学的計測は炎症性細胞浸潤、歯槽骨吸収、修復セメント質形成について行った。

[結果]

1) 病理組織学的観察

C群は、炎症性細胞浸潤の強い結合組織が歯冠側方向に増殖し、その表面には壊死組織が観察された。また、歯槽骨の吸収は著明で、歯根吸収が広範囲にみられ修復セメント質は少なかった。

EBA群は、EBAと接する歯根膜表面に壊死層が存在し、その下には炎症性細胞浸潤が強く認められた。歯槽骨の吸収は大きく、歯根吸収の起こった部位に修復セメント質の形成はどの例にもみられなかった。

SB1群は、SBと歯根膜の境界部に構造の明確でない層が形成されていた。この層の下には貪食性の細胞が一層配列していたが、歯根膜の炎症性細胞浸潤および歯槽骨の吸収はきわめて少なかった。歯根吸収された部位を修復セメント質が完全に被っているものも観察された。

SB2群は、SBと歯根膜の境界部にSB1群と同様の層が観察されたが、歯根膜に強い炎症性細胞浸潤が認められた。歯槽骨の吸収は大きく、修復セメント質の新生は少なかった。

2) 組織学的計測

炎症性細胞浸潤と歯槽骨吸収は、SB1群が4群中最も少なく、他の3群との間に有意差が認められた。修復セメント質形成はSB1群が最も多い傾向を示したが、有意差は認められなかった。

[考察および結論]

本研究では穿孔部象牙質に活性化液を塗布せずにSBで封鎖したSB1群が他群に比較して歯根膜の炎症や歯槽骨吸収がきわめて軽度であり、修復セメント質の形成も多い傾向を示した。このことから、穿孔部をSBで封鎖すれば良好な予後が期待できると考えられる。また、SB1群ではSBと歯根膜の境界部に構造の明確でない層がみられた。この層の直下には貪食性細胞が存在したが、貪食性細胞は1層のみで、その下部の炎症性細胞浸潤はきわめて少ないことから、この層の組織刺激性はきわめて少ないと考えられた。

C群は、歯根膜の炎症性細胞浸潤および歯槽骨吸収は4群中最も大きかった。これは、穿孔部が開放されているため絶えず細菌が侵入して炎症が惹起されたためと考えられた。EBA群は、EBAと歯根膜の界面に壞死層がみられ、炎症性細胞浸潤および歯槽骨吸収も大きく、EBAから為害性のある物質が漏出して組織を刺激していると考えられた。

SB2群ではSB1群と同様な構造の明確でない層が存在したものの、炎症性細胞浸潤と歯槽骨吸収はSB1群より有意に大きく、これは、SB使用前に塗布した活性化液の組織為害性に起因するものと考えられた。

これらのことから、髓床底に穿孔が生じた場合、活性化液を穿孔部象牙質に塗布せずに4-META/MMA-TBBレジンを応用することは臨床においてきわめて有効であると考えられる。

引き続き各審査委員と申請者の間で、論文内容および関連事項について質疑応答がなされたが、これらの質問に対して適切な回答を行った。本研究は髓床底穿孔部の治療法として4-META/MMA-TBBレジンを用いる方法について病理組織学的検討を行い、その効果が高いことを明確にし、臨床応用の可能性が高いことを示唆したことが高く評価された。これらることは、歯科医学の発展に十分貢献しうるものであり、博士（歯学）の学位授与に値するものと判断された。