

講演抄録

特別講演	2
シンポジウム 1	3
シンポジウム 2	7
シンポジウム 3	10
シンポジウム 4	14
認定研修会	15
モーニングセミナー	16
ランチョンセミナー 1	17
ランチョンセミナー 2	18
ランチョンセミナー 3	19
ランチョンセミナー 4	20
ランチョンセミナー 5	21
ランチョンセミナー 6	22
ランチョンセミナー 7	23
一般研究発表	
□演発表	
B会場：B 1～20	24～43
ポスター発表	
P1～116, TP1～4	44～163

Dental Biofilm—a Friend or a Foe?

Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), Vrije Universiteit Amsterdam
and University of Amsterdam, the Netherlands

Egija Zaura

At health, oral microbial communities contain hundreds of microbial species, including bacteria, Archaea, viruses, protozoa and fungi. These microbes live in an oral ecosystem that is exposed to numerous daily perturbations such as tooth-brushing and mastication, antimicrobial substances in saliva, in oral care products and foods, fluctuations in pH, oxygen and temperature. Nevertheless, compared to other niches in the human body, oral microbiome, once established, remains remarkably stable. For instance, our previous research has shown that oral microbiome is far more resistant to a single dose of antibiotics than microbiome of the gut.

At health, oral microbial communities are in balance and in beneficial symbiosis with the host. This symbiotic co-evolution has led to a highly efficient mutualism between the host and its (oral) microbiome. While host provides a stable, nutrient-rich habitat for its microbes, a healthy oral microbiome fine-tunes and trains the immune system, prevents the establishment of exogenous microorganisms in the oral cavity and maintains a healthy gastrointestinal and cardiovascular system of the host.

Oral cavity is a complex ecosystem, where multiple host and microbial factors interact in maintaining a healthy balance. If the balance is lost, a dysbiotic microbial community evolves, which enters an antagonistic symbiosis with the host. This may lead to oral diseases or can even have an impact on the general health of the host. For instance, systemically, the oral microbiome has been associated with pregnancy complications, colorectal and pancreatic cancer, neurodegenerative disorders and autoimmune diseases. Locally, once the host-microbiome balance is lost, such as during frequent sugar intake or prolonged neglect of oral hygiene, dental caries or periodontal diseases may develop. This however does not occur in all hosts—some individuals are more resilient towards these stressors than others. To date, little is known of factors contributing to this resilience.

In this presentation, both, beneficial and with diseases associated roles of dental biofilms will be discussed. Next, the role of the individual host, its genetic and behavioral aspects on his or her oral and general health in relation to oral biofilms will be addressed. Thereafter, the concept of ‘oral ecotypes’ will be introduced and explained. Finally, the ground for personalized prevention instead of ‘one size fits all’ will be discussed.

講演1：根尖性歯周炎におけるバイオフィーム細菌叢の解析

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子感染制御学講座 歯科保存学教室

朝日陽子

根尖性歯周炎は、根管内の細菌感染により引き起こされる炎症性疾患である。歯髄が壊死した根管内では宿主の免疫機構が働かず、多くの細菌が感染した根管内に侵入して増殖する。さらに、これらの細菌とその産生物が根尖孔を介して根尖部の歯周組織に侵入し根尖孔外において免疫応答が起こり、根尖病変が形成される。抜去した慢性根尖性歯周炎罹患歯の根管を形態学的に観察すると、多種多様な形態をした細菌が根管系のあらゆる部位でバイオフィームを形成しており、根尖性歯周炎もまた、う蝕や歯周病などの口腔感染症と同様に多菌種複合バイオフィームに関連する疾患であるといえる。

根尖性歯周炎の病因を明らかにするために、これまで培養法により根尖性歯周炎に関連する細菌叢の研究が活発に行われてきた。そして、多種の細菌が管内より分離され、偏性嫌気性細菌が優勢であることが報告されてきた。その後、分子生物学的手法を用いた解析が多く行われ、培養法により根尖性歯周炎の原因であると考えられた培養可能な細菌種と根尖性歯周炎の関連性が裏付けられるとともに、培養不可能な細菌種を含む新たな細菌種が根尖性歯周炎の原因菌の候補として挙げられた。さらに、近年、次世代シーケンサーによる解析により細菌叢の全体像の把握がなされ、根尖性歯周炎に関連する細菌叢は今まで考えられていたものよりもはるかに多様であることが明らかにされた。また、根尖性歯周炎罹患歯の根管において、根尖側の細菌叢は歯冠側とは細菌構成が異なり、根尖側のほうが偏性嫌気性細菌の割合が多いことが示されている。根尖側の根管系で生息する細菌は根尖性歯周炎の病因に関与する可能性があるが、管内は部位により環境が異なり、根尖側は歯冠側よりも嫌気的条件下であり、またタンパクが利用しやすい環境であるため偏性嫌気性細菌が増殖しやすいのではないかと考えられる。

ところでわれわれの研究室では、一般開業医の先生方が難治症例と診断し、大阪大学歯学部附属病院保存科へ紹介された歯内疾患症例（103 歯）を対象として、難治性にいたった原因について追跡調査を行った。76 症例（約 70%）は症状が改善し根管充填されたが、難治性とみなされた原因で最も多かったのは根尖孔破壊・根尖吸収（18 症例）であった。その他の原因は、根管の見落とし、根管の拡大不足、穿孔、フィン・イズムス、トランスポートーション、う蝕残存、歯根破折、根尖未到達、器具破折であった。したがって、難治化の原因の大部分は、管内局所に形成されたバイオフィームの残存や二次感染であり、管内における感染の制御の失敗にあった。一方、歯根尖切除術や抜歯等の外科的処置の対象となったのは穿孔や破折を含む 27 症例であり、そのうち根尖孔外バイオフィームが関与する可能性がある症例は 6 例（約 10%）であった。

一方われわれの研究室では、大阪大学歯学部附属病院保存科において感染根管治療を行ったが、根尖性歯周炎が治癒せず難治性根尖性歯周炎と診断した症例より得られた過剰根管充填材、抜去歯、ならびに歯根尖切除術時に採取した根尖部歯片の約 80%（9/11）の症例において根尖孔外バイオフィームの存在を確認した。さらに、難治性根尖性歯周炎罹患歯の 20 症例中、14 症例（70%）に根尖孔外に細菌 DNA が検出され、*Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* などの偏性嫌気性菌が高頻度で検出された。すなわち、穿孔や破折、歯内歯周病変を認めず、また管内にバイオフィームを残存させる要因が存在しない場合には、根尖孔外バイオフィームが高い頻度で根尖性歯周炎の難治化に関与していることが示唆された。さらに、いくつかの臨床報告においても、根尖孔外バイオフィームの存在は、持続的な症状の原因となることが明らかになっている。

本シンポジウムでは、根尖性歯周炎に関連するこれまでのバイオフィーム研究、特に根尖孔内外に形成されたバイオフィームについて得られた知見ならびに今後の展望について発表したい。

講演2：Bioactive Glass配合バイオマテリアル開発による再生歯内療法へのアプローチ

九州歯科大学口腔機能学講座口腔保存治療学分野

鷺尾絢子

日本の歯科医療は国際的に高いレベルの治療技術と歯科医用機材の開発技術があるにも関わらず、グローバルスタンダードという点からみると常に後追いになっている。歯内療法領域においても、歯科用マイクロスコープ、コーンビームCT、Ni-Ti製ファイルを駆使するグローバルスタンダードとしてのモダン・エンドドンティクスがようやく一般開業医にも認知されるようになったが、日本における歯内療法のスタンダードと呼ぶにはほど遠く、モダン・エンドドンティクスの恩恵を受けている患者は多くない。

近年、国外ではバイオセラミックス系バイオマテリアルがモダン・エンドドンティクスにおける第4の必須アイテムとなりつつある。しかしながら国内では専門医や一部の一般開業医のみが使用するにとどまっており、今後、基礎・臨床研究から得られたエビデンスをベースとしたバイオセラミックス系バイオマテリアルの国内における普及・展開が必要である。

バイオセラミックス系バイオマテリアルの多くはMTA系セメントである。覆髄材、根管充填用シーラー、逆根管充填材として一定の成果が報告され世界的トレンドとなっているが、これらは覆髄用に開発された材料が偶然、ほかの用途に使用できたにすぎないというのが実情である。また、不十分な物理化学的特性や変色、細胞毒性といった問題点が指摘されるものもあり、真のバイオマテリアルとはいえないという指摘もある。歯内療法の対象は、覆髄で対応する可逆性歯髄炎から抜髄が必要となる重度歯髄炎、さらに感染根管処置や外科的歯内療法の対象となる根尖性歯周炎という連続した疾患で多様な病態を示し、対象組織も歯髄、象牙質、セメント質、歯根膜、骨と多様である。そのため、バイオセラミックス系バイオマテリアルの開発は疾患の連続性と各生体材料間の親和性・結合性を念頭においてシステムティックに行われる必要がある。

われわれは、整形外科等で生体内にすでに応用されている生体活性型バイオセラミックスであるBioactive Glass (BG)に着目し、歯髄・根尖歯周組織の創傷治癒・再生治療用のBG配合バイオマテリアルの開発を進めている。2009年からゼロベースでスタートしたBG配合バイオマテリアル開発に関するトランスレーショナル・リサーチの成果の一つとして、2017年にMade in JapanのBG配合根管充填用シーラーが製品化された。本材料が根管壁に接触すると、BGと根管象牙質表層に微量に存在する組織液との反応により hidroksiapatit層が形成され象牙質と結合する。また、本材料が高い生体親和性を有していることも*in vitro*、*in vivo*の実験結果から証明されている。現在、多くの患者にバイオセラミックス系バイオマテリアルを用いた歯内療法を届けるため、BG配合根管充填用シーラーは国内そしてアジアにおいて第一歩を踏み出しているところである。

根管充填用シーラーにとどまらず、われわれは根尖歯周組織疾患・治療の連続性と生体材料間の親和性・結合性を考慮したBG配合バイオマテリアルの開発研究を展開している。今回、BG配合根管充填用シーラーに関する基礎研究成果とそれを反映する臨床成績を示すとともに、現在、材料および生体の両面からアプローチする統合研究として進めているBG配合逆根管充填材・穿孔部封鎖材、および再生歯内療法用スキャフォールドについても概説する。

講演3：歯槽骨再生に関わる分子生物学的解析と再生療法への展開

福岡歯科大学口腔治療学講座歯科保存学分野

福岡歯科大学口腔医学研究センター

松崎英津子

歯内療法における再生医療の標的は、象牙質-歯髄複合体、歯根の構造、歯槽骨などである。演者らは、外科的歯内療法の適応ともなる広範囲な歯槽骨欠損の修復・再生を目指した根尖部へのアプローチ戦略のひとつとして、骨芽細胞の分化活性を向上させるスフィンゴシン-1-リン酸（S1P）シグナル伝達経路に着目し、分子生物学的手法を用いて、細胞レベルから個体レベルにわたって幅広く研究を進めてきた。

骨組織には、軟骨細胞、骨芽細胞、骨細胞および破骨細胞等さまざまな細胞が存在する。また、骨髓腔には骨髓由来幹細胞とともにマクロファージ、リンパ球等の免疫系細胞も存在する。これらの細胞は、生理的あるいは病的状況下における種々の細胞外刺激に応答して、受容体を介した細胞内シグナル経路を活性化し、標的遺伝子の発現調節が引き起こされる。したがって、骨形成および骨吸収の制御に関わる因子やシグナルについて分子レベルで解析することは、創薬の標的を同定するうえで重要であり、歯内領域にとどまらず骨粗鬆症のような全身疾患に対する治療戦略にも有用であると考えられる。

S1Pは生体内に存在し、5つの受容体S1PR1～S1PR5を介して、細胞分化・増殖・遊走など多彩な作用を発揮する脂質メディエーターとして知られている。なかでもS1P類似化合物（フィンゴリモド；FTY720）による中枢神経系におけるリンパ球動態調節作用は、日本発の多発性硬化症治療薬（経口投与）として2010年に米国、2011年に日本で臨床応用されている。演者らは、骨芽細胞にS1PR1およびS1PR2が多く発現すること、その分化過程でS1P添加によりこれらの受容体発現が増加することを端緒として、新規S1PR1シグナル伝達経路・S1PR2シグナル伝達経路の活性化による骨芽細胞分化促進機構を報告した。また、マウス生体では、S1PR1作動薬、S1PR2作動薬の投与による骨量の増加に、このS1PR1およびS1PR2シグナル伝達経路の一部が関与すること、2つの作動薬は同等の骨形成促進効果を示すことを明らかにした。一方、骨組織局所においては、S1PR1作動薬と比較してS1PR2作動薬による骨芽細胞分化マーカー発現増加が認められ、より著明な骨形成促進効果を示す可能性が考えられた。

そこで現在、S1Pを用いた根尖部歯槽骨再生へのアプローチとして、ラット歯根尖切除/歯槽骨欠損モデルを確立し、S1PR2作動薬の局所投与が骨形成へ及ぼす影響を追究している。マイクロCT解析において、S1PR2作動薬群では、対照群と比較して骨欠損部位における新生骨の形成が多く認められた。加えて、同部の組織解析により、S1PR2作動薬群では、骨欠損部位における骨様組織の形成が多く確認された。

本シンポジウムでは、S1Pシグナル伝達経路を標的とした骨形成について、演者らがこれまでに行ってきた分子生物学的アプローチ法を最新の知見を交えて概説するとともに、根尖部歯槽骨欠損部位への応用、今後の展開を考察する。

講演4：自己血製剤を併用した歯根端切除術の多施設臨床共同研究

東北大学病院保存修復科

八幡祥生

根尖性歯周炎の治療の原則は、歯の内部の感染源を根管から除去することである。しかしながら歯の解剖学的な複雑さや治療技術の限界から、根管を完全に無菌化することは困難を極めること、根尖孔外へ感染が波及した場合には治療効果が限定されることから、初回治療および再根管治療の成功率はそれぞれ90%および70%以下にとどまっている。本邦における疫学調査から、年間約1200万件の根管治療が行われている一方で、成人の70%以上が根尖性歯周炎を有しているとの報告もあり、高頻度歯科診療行為であるにもかかわらず、通法の根管治療のみでは、治療が奏功しない症例も数多くあることが推察される。そのような症例に対して歯の保存を試みる際、根尖病変を外科的に摘出し、かつ感染経路を遮断することで治癒を図る歯根端切除術が適応される。近年では手術用顕微鏡などを用いた拡大視野下で、最適化された器具を使用するMicrosurgeryが一般化しつつあり、精度の高い治療によって、成功率は飛躍的に上昇した。

一方で、根尖性歯周炎の主因は細菌感染による自然免疫で発症するが、治療後の創傷治癒は免疫反応あるいは炎症の継続で阻害されるため、これらが継続的に活性化されている全身疾患では治癒抵抗性に陥りやすい。実際に炎症性腸疾患、心血管疾患、自己免疫疾患、内分泌疾患などの全身疾患を有する患者では、根尖性歯周炎の有病率が高く治療抵抗性を引き起こすことが報告されており、感染源の除去のみでは治療効果に限界があることが推察される。すでに超高齢社会である本邦において基礎疾患を有する患者は増加の一途にあり、創傷治癒能力の低下を主因とする治療抵抗性の根尖性歯周炎への対応も考慮に入れなければならない。つまりこれまでに行われてきた標準治療に加え、治癒機転を積極的に活性化する新規医療技術の開発が必要になる。

これらの問題に取り組むため、われわれは歯根端切除術後に根尖部歯周組織に存在する幹細胞をサイトカインで直接刺激、活性化し、骨、歯周靭帯組織を機能的に再生させる技術の開発を検討した。Platelet Rich Plasma (PRP) に代表される血小板を抽出した自己血製剤は、サイトカインを豊富に有し、創傷治癒の促進や骨組織の再生誘導能力をもつことから、整形外科や形成外科で、難治性潰瘍や骨折後の骨癒合不全の治療に用いられている。Concentrated Growth Factor (CGF) はフィブリンを含むゲル状の、賦形性を有する自己血製剤であり、PRPと比較してTGF- β 1, VEGF等のサイトカインを高濃度に含有し、移植部位にサイトカインを比較的長時間作用させることが可能なことから、高い骨再生誘導能力を有するとされる。このCGFを歯根端切除で生じる骨窩洞に充填することで、骨・歯周組織の再生、それに伴う臨床症状の改善に寄与すると考え、その治療効果を検証するための臨床研究を立案した。

本プロジェクトは、平成29年度に日本歯科医学会主導のプロジェクトに採択され、東京医科歯科大学、大阪大学、新潟大学および東北大学を実施機関に、多施設臨床共同研究としてスタートした。また、自己血製剤を使用する本術式は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律における、第三種再生医療等技術に該当するため、細胞培養加工施設の各所管厚生局への届出および認定再生医療等委員会の承認を必要とした。臨床研究の実施にあたっては、施設間における共通実施プロトコルの作成や症例選択基準、臨床評価基準などのフォーマットを統一したうえで、患者エントリーを進めた。現在は予定症例数の歯根端切除術はすべて終了し、術後の経過を追っているところである。

本シンポジウムでは、CGFを併用した歯根端切除術の有用性について、本臨床研究の結果から考察するとともに、第三種再生医療等技術および多施設臨床共同研究の実施にあたって直面した、いくつかの課題を共有したい。さらに、患者の創傷治癒能力を考慮した次世代の歯内療法確立、または再生医療等技術の歯内療法への普及について考察したい。

講演1：産学連携にもとづくクラスⅢ修復材料の開発と実用化

大阪大学大学院歯学研究科 歯科理工学教室

今里 聡

修復材料の各種性能の向上に伴って、近年、“バイオアクティブ”な材料の開発研究が加速している。しかし、実際に臨床使用されている修復材料のうち、クラスⅢのカテゴリーで認可されたものはほとんどないのが現状である。演者らが企業と共同で開発し、実用化にいたった「クリアフィルメガボンドFA」は、世界で初めての抗菌性を備えた歯科用接着材であり、現在でも、市場にある歯科用接着材のなかでは唯一クラスⅢとして承認された材料である。

クリアフィルメガボンドFAは、セルフエッチングプライマーに演者らが開発した抗菌性モノマーMDPBが添加されており、2004年に米国で、2005年に欧州で先行上市された後、わが国では2006年に市販が開始された。本接着材を用いれば、プライマーに含まれる未重合状態のMDPBの強い殺菌作用によって窩洞に残存する細菌を死滅させることができ、う蝕再発のリスクを低下させうるものと期待できる。また、う蝕が深部まで進行している場合、完全な感染歯質の除去を行うと露髄にいたり、その結果抜髄を余儀なくされるケースもあるが、本接着材を用いることで露髄の危険性を回避しながら歯質と歯髄を守る修復処置が可能となるという利点がある。こういった効果・効能を標榜するためには、その有効性を治験により立証しなければならないが、実際には非常に長い期間の臨床評価が必要となってしまう。そのため、PMDAとの相談を繰り返した末、本材料の実用化においては、true endpointを検証する治験は行わず、当該材料が「抗菌性を示す」という surrogate endpoint に絞って認可を得る方向に落とし込んだ。もっとも、そういったアプローチが選択できたのは、抗菌性モノマーMDPBの有効性と安全性、およびMDPBを配合したプロトタイプ接着材に関する数多くの研究をそれまでに行い、長年にわたってデータを蓄積していたためである。最終的には「抗菌性モノマーMDPB含有（医薬品含有）歯科用接着材」と標榜内容は限定される結果となったが、それでも歯科用接着材としては画期的なクラスⅢカテゴリーでの認可となった。なお、米国では「窩洞殺菌作用を備えた歯科用接着材」、欧州では「抗菌性を備えた歯科用接着材（クラスⅢ）」として認可されている。

本材料は、開発のスタート時期が随分以前であり、大学の知財部等を通さない、どちらかという企業との旧来型の連携スタイルで実用化にこぎつけたものであるが、有効性と安全性を示す大量の実験データを背景に、臨床的観点から出たアイデアを具現化したひとつの例といえる。

抗菌性等の特定の付加機能をもつ修復材料をクラスⅢカテゴリーで実用化することは、現時点でもまだそうたやすくはない。しかし、将来の修復材料のあるべき姿を考えれば、成功事例にならいつつ、さまざまな情報を収集して機能性材料の社会実装にチャレンジしていくべきである。日本バイオマテリアル学会で検討され、PMDAで公開されているコンビネーション製品のガイドライン素案 (<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/facilitate-developments/0010.html>) では、歯科・整形外科分野で使用される埋植型の抗菌系ならびに組織形成系薬物・機械器具コンビネーション製品の品質評価、有効性評価、安全性評価、臨床評価に関して留意すべき事項が示されており、対象が埋植型ではあるものの、注目しておきたい参考情報のひとつといえよう。

講演2：企業治験を経験したアカデミア発研究シーズの実用化

株式会社ジーシー研究所

山中克之

超高齢社会の到来に伴い骨再建術が増加しており、歯科においても骨再建術や歯科用インプラント（以下、インプラント）治療が増加傾向にある。このような状況のなか、自家骨に代わる機能性の高い人工骨の開発が望まれていた。

骨の組成は、カルシウム、リン酸基、炭酸基からなる炭酸アパタイトである。したがって、炭酸アパタイトを人工的に合成できれば、自家骨と類似した機能性の高い人工骨になると期待される。これまで、炭酸アパタイトは粉末状のものしか作製できず、顆粒状やブロック状のものを作製することが困難であった。石川（九州大学生体材料学教授）らはこれら問題を解決するために、炭酸カルシウムを前駆体とし、溶解析出反応による組成変換を行うことで、炭酸アパタイト顆粒を完全人工合成する方法を世界で初めて見いだした^{1,2)}。

われわれは、前述の石川らの成果を基に2004年より実用化研究を開始した。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の公的相談制度を用いて得た助言の下に、開発品の品質・安全性・性能を確認した。非臨床試験による検討が完了した段階で、PMDAの医療機器治験相談を活用して治験プロトコルを確定させ、国立大学法人徳島大学病院（宮本洋二教授）、国立大学法人東京医科歯科大学歯学部附属病院（春日井昇平教授）、国立大学法人九州大学病院（古谷野 潔教授）にて多施設共同臨床試験（治験）となる炭酸アパタイト顆粒の医療機器としての有効性および安全性を実証する治験を開始した。本治験では、上顎の臼歯部のインプラント埋入に際し上顎洞底挙上術が適応となる患者を対象に、臨床試験が実施された（22症例）。上顎洞底挙上術1回法群（炭酸アパタイト顆粒の移植と歯科用インプラントの埋入を同時に行う術式）と上顎洞底挙上術2回法群（炭酸アパタイト顆粒の移植を先に行い、術後6カ月以降に同部位に歯科用インプラントを埋入する術式）を合わせての治療成功率を算出した結果、主要評価項目（トルク負荷をかけた際の歯科用インプラントの動揺の有無、歯科用インプラントの埋入トルク）すべてにおいて、有効と判断される基準を上回っていたことが確認された^{3,4)}。

治験総括報告書をまとめて薬事申請を行い、顆粒状の炭酸アパタイト製人工骨（製品名：サイトランス グラニューール）は、国内初となるインプラント植立を前提とした骨補填の適応を含む歯科領域（口腔外科、歯周外科等）で使用可能な人工骨として2017年12月に薬事承認され、2018年2月21日に上市された。

本開発成果により、日本で初めて合成炭酸アパタイトが医療の分野で用いられることになった。また、これまでインプラント治療において日本で薬事承認された人工骨がなかったため、自家骨を用いざるをえない状況であったが、今後は炭酸アパタイト顆粒を用いることが可能となった。自家骨採取が不要になることで患者への侵襲が減り、医療従事者側の負担軽減にもつながると期待される。高齢者など自家骨採取が難しかった患者や、骨が不足しているためにインプラント治療が受けられなかった患者にも適応が拡大され、今後、国民のQOL向上に寄与することが期待される。

本開発は、九州大学の研究成果（代表発明者：国立大学法人九州大学大学院歯学研究院 石川邦夫教授）を基に、平成21年3月25日から平成27年3月31日にかけて国立研究開発法人科学技術振興機構、平成27年4月1日から平成29年8月31日にかけて国立研究開発法人日本医療研究開発機構の医療分野研究成果展開事業研究成果最適展開支援プログラムとして株式会社ジーシー（代表取締役社長 中尾潔貴、本社住所 東京都文京区本郷3-2-14、資本金9.5億円）が事業化開発を進めたものである。

- 1) Ishikawa K, Materials 2010 : 3 ; 1138-1155.
- 2) Ishikawa K et al. J Ceram Soc Jpn 2010 : 118 ; 341-344.
- 3) Kudoh K et al. J Oral Maxillofac Surg 2019 : 77 ; 985.
- 4) Nakagawa T et al. J Periodontal Implant Sci 2019 : 49 ; 382-396.

講演3：再生医療のための細胞製造プロセスに関する産学連携

大阪大学大学院工学研究科 生物工学専攻

紀ノ岡正博

再生医療とは、失われた器官・臓器を再生することを目的とした治療であり、これまでの医療概念を根底から変革する「根治治療」への道を拓くことが期待されている。近年の胚性幹（ES）細胞や人工多能性幹（iPS）細胞をはじめとする幹細胞の研究開発の進展がその可能性を一層高めており、再生医療技術の開発競争が世界的に始まっている。その一方で、現状で治療に適用される再生医療は、骨・軟骨・皮膚などの比較的単純な構造の部位を対象としたもの、または、間葉系幹細胞を用いた細胞治療がほとんどで、本格的な実用化および産業化はこれから始まるものと考えられている。

本格的かつ汎用的医療としての再生医療の実現には、グランドデザイン（体系化）の構築と、それに基づく適切な管理技術や運用指針ならびに人材育成への支援、いわゆる社会システムの構築としての「コトづくり」が不可欠であり、再生医療の実用化および関連の産業化は始まったにすぎない。複雑で多様化する医療行為や細胞加工からなる再生医療に対し、自分一人ではできないことを認識し、異なる考え方、人そして技術の「つながり」により体系化を導くことが重要と考えられる。

再生医療は、医療を「受ける人（患者）」、医療を「施す人」、そして「応援する人（ボランティア）」からなる再生医療技術産業に資するステークホルダーと技術の結集により実現される。また、医療を「施す人」は再生医療技術を創出・開発する「創る人」、医師などの治療する「行う人」、さらには、病院や細胞製造企業において細胞を調製する「支える人」からなる。これらの人が、細胞加工を経るなどの複雑で多様な治療に対し、「受ける人」の利益を導くための努力を惜みなく提供することで再生医療は実現すると考えられる。本格的かつ汎用的医療としての再生医療の実現には、技術に基づく産業化が不可欠である。

再生医療製品の製造には、同種（他家）培養細胞移植（ドナー由来の細胞を培養し移植する）と自家培養細胞移植（患者自身由来の細胞を培養し移植する）が存在する。同種移植のフローでは、無菌製剤製造と類似して、均質の原料からいかに大量に安定して生産し、多くの患者に提供するのが重要となる。いわゆる、スケールアップにより標準提供された製品を治療に使用する標準治療の展開が期待される。一方、自家移植フローは、病院において、患者より採取された細胞・組織から培養加工を経て、再び同一の病院で同一患者に個別提供される個別化医療となる。この個別提供は、自家細胞の移植だけではなく、同種細胞を用い患者に合わせた3次元組織など、いわゆる一品物の生産が想定される。その際、個々の患者が要求する細胞量を調製するスケールアウト技術が必要となり、いかに安定して個別で生産し、治療に使用するかといった、一連のサービスの提供が重要となる。さらに再生医療では、細胞採取から出荷、細胞加工製品の搬送や出荷後から病院までの細胞搬送、さらには病院内での前処理などを含む工程（ここでは「外工程」）の役割が今後、重要と考えられ、一貫した工程の技術構築が不可欠となる。

われわれ生物化学工学者としての貢献としては、細胞製造設計ができる再生医療技術を「創る人」および「支える人」としての活躍が期待されており、特に細胞製造の観点からは、細胞特性・培養特性が十分に把握されておらず、学問の体系化を含め、工学領域における一層の貢献が望まれている。本講演では、細胞調製の安定化に関する取り組み、特に産学連携を通しての、スケールアップ・スケールアウトのための培養・製造技術を紹介する。

講演1：接合上皮の発生と恒常性維持

昭和大学歯学部歯周病学講座

山本松男

歯は口腔粘膜を貫通して、歯の周囲では上皮組織が非連続である。外縁上皮である口腔上皮は角化または錯角化し、物質の透過性が乏しく、細胞接着も密で、いわば物理的なバリアーを形成している。しかし、内縁上皮である接合上皮は歯肉溝上皮から連続する接合上皮が歯面に接着することで、口腔内常在菌叢の代謝産物（毒素、代謝産物、抗原など）が生体内へ拡散することを防いでいる。接合上皮は非角化上皮で、細胞間隙が比較的広く、補体や抗菌物質、抗体などの成分を含む血漿由来の組織液や、多形核白血球（PMN）をはじめとする貪食細胞が接合上皮の細胞間隙を通過しながら異物の排除を行い、歯肉溝底部に排出される。臨床的には歯肉溝滲出液として観察される。

接合上皮はヘミデスモゾームにより歯面に接着している。接合上皮の基底細胞は、電子密度の高い暗帯と電子密度の低い明帯からなるおよそ100 nm程度の層を介して、エナメル質表面に接合している。この部位を内側基板と呼ぶが、明帯にはラミニン5が豊富に存在し基底細胞膜上のインテグリン $\alpha6\beta4$ と会合することで接着をしていると考えられている。インテグリン $\alpha6\beta4$ はデスモゾーム構成分子である。内側基板は接合上皮細胞の根尖側を回って、上皮と結合組織の境界である基底膜に連続する。これを外側基板と呼ぶ。基底膜上には比較的細胞分裂の盛んな細胞が存在し、分裂した細胞は歯肉溝に向かって移動しているが、接合上皮の根尖側では内側基板上を歯冠側方向に移動するものもある。接合上皮の細胞増殖率は口腔上皮に比較して高く、ターンオーバーはマウスで3~5日とされている。

この接合上皮を構成する細胞は、いつ、どこからやってくるのだろうか。エナメル質の形成後に、歯原性上皮であるエナメル芽細胞が退縮エナメル上皮となりエナメル質の表層に存在するが、やがて口腔上皮の基底層の細胞と融合し、歯の萌出に伴い解裂し、数層からなる接合上皮となる。これを一次接合上皮と呼ぶ。一次接合上皮はやがて口腔上皮由来の細胞に徐々に置き換わり、最終的には口腔上皮由来の細胞のみで構成されるようになる。後者を二次接合上皮と呼ぶ。接合上皮の恒常性維持について、接合上皮の異物排除機能の面と、接合上皮組織自体の維持という面から、考えてみたい。

接合上皮では異物排除に働く貪食細胞がこの部に誘導される仕組みは、どのように維持されているのだろうか。われわれは無菌動物による歯周局所の観察によって、たとえ外来異物が歯周組織に存在しなくても、接合上皮の走化性因子の産生によって多形核白血球などの免疫細胞が遊走する仕組みの一端を示した。

接合上皮組織自体の維持について、接合上皮細胞はどのように供給されるのだろうか。われわれは、GFPマウスの歯胚や、GFP歯原性上皮と同種野生型マウスの歯胚間葉系組織塊との再構成ハイブリッド歯胚を移植・萌出させることで、GFPによる接合上皮の識別を可能とし、一次接合上皮が二次接合上皮に置換される過程を可視化し解析をすることができた。あくまでも人工再構成歯胚を用いた観察であるが、萌出直後では接合上皮や近接する口腔上皮や歯肉溝上皮の一部も歯原性上皮由来GFP陽性細胞で構成され、経時的に口腔上皮由来の細胞による置換が確認された。その際、外側基板の基底細胞が口腔上皮由来の細胞によって置換されていくが、そもそもその基底細胞はどこから供給されるのかという疑問が残る。接合上皮に分化していく基底細胞が幹細胞かどうかの判断は容易ではないが、接合上皮を維持するうえでヒエラルキーの高い母細胞が存在するとすれば、その娘細胞で構成される細胞群の存在が、接合上皮組織の維持に関する理解を助けてくれるものと思われる。

一方で、接合上皮に特異性の高い分子としてOdontogenic ameloblast-associated protein (ODAM)が知られており、細胞骨格や細胞極性などに関係するものと考えられている。われわれがGFP陽性接合上皮細胞不死化により接合上皮細胞株を作成する過程で、ODAM遺伝子の発現は低下していくことを何度も経験した。接合上皮の機能を維持するうえで、硬組織に接着することが機能の維持に必要な環境であるのかもしれない。

接合上皮についての研究は古くから積み上げられてきたものの、いまだ不明な点も多く、本講演では既存の知識を整理しながら、恒常性の維持について再考をしてみたい。

講演2：歯根膜における核内受容体による転写制御メカニズムの解明

東北大学病院歯周病科

鈴木茂樹

歯根膜組織はメカニカルストレス、加齢、栄養状態などの環境変化による影響を受けながらも、歯の支持組織としての恒常性を維持し、歯周組織再生時には細胞供給のリザーバーとしての機能を果たしている。これまでに、このような「歯根膜組織・細胞らしさ」を分子生物学的に解析する試みが長年なされてきており、PLAP-1やPOSTNなどの歯根膜組織特異的基質因子の同定により、結合組織としての歯根膜組織らしさが明らかにされてきている。その一方で、転写因子や転写共役因子といった核内因子による転写制御機構からの探索では「歯根膜組織・細胞らしさ」を担う決定的な因子は同定されておらず、これまでの歯根膜組織・細胞特異的因子同定を目指した多くの基礎的研究報告を鑑みると、多くの組織に遍在する核内因子が歯根膜組織・細胞において特異的に機能することで、「歯根膜組織・細胞らしさ」を特徴づける一端を担っていると考えられる。

本講演のタイトルにある核内受容体はDNA結合性転写制御因子であり、細胞膜を透過できる脂溶性低分子がリガンドである。リガンドが結合すると、核内受容体は細胞質から核に移行し、標的遺伝子発現を制御する。オーファン受容体（リガンドが同定されていない受容体）を含めるとヒトでは48種類の核内受容体が報告されており、甲状腺ホルモンやステロイドホルモン、ビタミンDの受容体等が含まれる。間葉系幹細胞が脂肪細胞へ分化する際に必須の因子であるPPAR γ （ペルオキシソーム増殖因子活性化因子 γ ）も核内受容体の一つであり、生体内の各種組織で発現している。PPAR γ は間葉系幹細胞においても発現しており、アディポネクチンなどの脂肪関連遺伝子群の転写を促進する一方で、骨芽細胞・軟骨細胞・筋芽細胞といった他種細胞への分化を抑制的に制御する。PPAR γ の外因性リガンドであるチアゾリジン誘導体は、PPAR γ による脂肪細胞分化を制御してインスリン抵抗性改善作用を示すことから、糖尿病治療薬として長期にわたり臨床応用されている。さらには、PPAR γ は炎症シグナルNF- κ Bに対して抑制的に機能することから抗炎症作用を示し、その他抗動脈硬化作用なども知られる。歯周病と糖尿病は罹患対象年齢がオーバーラップしており、両疾患の双方向を証明する分子基盤が解明されてきている。このような背景から、糖尿病治療薬であるチアゾリジン誘導体服用経験あるいは服用中の歯周疾患罹患患者に対する歯周処置を行う機会もあり、PPAR γ の歯根膜組織・細胞における機能を解明する必要がある。

そこで、われわれがPPAR γ の歯根膜組織・細胞における発現・機能解析を目的に検討を行ったところ、免疫組織学的解析によりPPAR γ はマウス歯根膜組織に恒常的に発現しており、さらには、複数のヒト初代歯根膜細胞株での発現レベルは、ヒト間葉系幹細胞や、既知のPPAR γ 高発現細胞株と比較すると歯根膜細胞株で有意に高かった。次に、複数のヒト初代歯根膜細胞株におけるPPAR γ の発現をRNAiにて抑制すると、予想に反して硬組織形成分化は抑制された。一般的に、PPAR γ は骨芽細胞分化を抑制的に制御することはよく知られている。実際にヒト間葉系幹細胞では、同一手法によるPPAR γ の発現抑制により、脂肪細胞分化の抑制と骨芽細胞分化の促進を認めた。したがって、PPAR γ は硬組織形成分化に関して、歯根膜細胞では異なる機能を有している可能性が示唆される。そこで本シンポジウムでは、PPAR γ の歯根膜組織・細胞における機能を解明することで歯根膜組織の特異性を明らかにし、さらには前述の各種チアゾリジン誘導体が、歯根膜組織恒常性維持ならびに歯根膜細胞の硬組織形成分化に及ぼす影響について紹介したい。

講演3：歯周組織の加齢を考える

大阪大学歯学部附属病院口腔治療・歯周科

山下元三

超高齢化が急速に進行する日本においては、平均寿命が飛躍的に延長する一方で難治性の慢性疾患の罹患率が急上昇し、健康寿命の延伸が社会的な課題となっている。口腔領域においては、2018年歯科疾患実態調査の結果より、80歳で20本以上の歯を有する者の割合は51.2%と向上がみられたが、その多くが歯周炎に罹患していることが報告された。これは、高齢者のライフステージに即した歯周病治療の開発が必要であることを強く示唆する。しかしながら、サイトカイン療法や組織幹細胞移植療法が、臨床に応用されている今日においても、80歳以上の高齢者に歯を喪失することなく、炎症のない健康な歯周組織を維持・機能させることはきわめて困難であり、歯周組織の老化の理解には、分子レベルでのメカニズムの解明が不可欠である。

ヒト個体は、加齢に伴い免疫系・内分泌系・神経系を統合する生体の恒常性が低下し、各種臓器の機能不全を特徴とした全身の老化が進行する。高齢者においては、糖尿病、動脈硬化性疾患、リウマチ性疾患等の慢性疾患への罹患率ならびに重篤度が亢進することが知られており、これら成人性疾患に共通の基礎病態として加齢性の慢性炎症が注目を集めている。近年、モデル生物を用いた遺伝的解析をきっかけに老化プロセスの分子レベルの解明が飛躍的に進展し、個体老化に伴う臓器の機能低下の原因として細胞レベルの老化、すなわち細胞老化原因説が注目されている。

細胞老化は、ヒト正常体細胞がある一定回数の分裂後に細胞周期を停止する非可逆的な細胞分裂停止状態となる現象であり、細胞老化と個体の加齢現象の因果関係がHayflickらによって1961年に提唱されている。従来、細胞老化現象(Senescence)は、細胞分裂を停止することにより癌化を回避する生体にとって有用な細胞自律のメカニズムと考えられていた。その一方で、老化細胞がIL-6、IL-8などの炎症性サイトカインやケモカイン、マトリックス分解酵素を高分泌するSASP(Senescence associated secretory phenotype)現象が明らかとなり、臓器局所や全身性の慢性炎症を介して、糖尿病、動脈硬化性疾患、リウマチ性疾患などの成人性疾患の基礎病態の一つである加齢性の自然炎症(インフラマエイジング)の原因として有力視されている。

歯周病の疾患発症の原因は細菌バイオフィームであるが、その発症と進行において、加齢は重要なリスクファクターである。また、その病態成立の過程において歯周組織を構成する細胞は病原体、メカニカルストレス、ROSなどのさまざまな老化誘導ストレスに長期間曝露される。しかしながら、老化と歯周病の関連についての詳細な検討はいまだ十分になされておらず、歯周組織の恒常性維持や歯周病の病態形成における細胞老化の意義については明らかとなっていない。そこで私たちの研究グループでは、「高齢者の歯周病の病態形成には細胞老化が関与している」との仮説の下、歯周組織における老化細胞の同定と機能解析を試み、その病態生理学的意義の解明に取り組んできた。その結果、70週齢の高週齢マウスにおいては6週齢の若週齢マウスと比較して約2倍の歯槽骨の骨吸収を観察し、歯根膜には老化細胞マーカーであるSA- β -Gal強陽性細胞が多く存在していることを発見した。生体内の細胞老化をテロメア短縮に基づいた*in vitro*の複製老化誘導にて再構築した結果、継代培養数35以上では細胞分裂をほぼ停止した肥大した形態を呈する老化歯根膜細胞が誘導され、クロマチンやミトコンドリアの異常が観察された。そして、老化歯根膜細胞に特異的なSASP高産生の分子機構の一つとして、ノンコーディングRNAであるmicroRNAsによるNF- κ B経路を介した調節制御機構を見いだした。これらの知見より、歯根膜は加齢に伴って分子・細胞レベルで老化が亢進し、歯周組織の恒常性破綻に関与することが示唆される。

本講演においては、細胞老化に注目して加齢による歯周組織の病的老化について報告するとともに、老化歯根膜細胞のSASPを介した炎症誘導機構と細胞老化の制御に基づいた高齢者の歯周病の予防・治療法の開発や研究の将来展望について議論したい。

講演4：歯周組織の恒常性維持に関する遺伝的要因

広島大学大学院医系科学研究科 歯周病態学研究室

水野智仁

恒常性とは生物のもつ重要な性質で、生体の内部や外部の環境因子の変化にかかわらず生体の状態が一定に保たれることをいう。生体は外部の病原体から自己を守る防御機構としての免疫機構を備えているが、その免疫機構が破綻した場合、組織の恒常性が維持されなくなると考えられる。歯周組織の恒常性維持に、どのような遺伝的要因が関与するか考察する場合、歯周組織が通常とは異なる速度で破壊される疾患、すなわち若年時に発症する歯周炎に関連する遺伝疾患に注目することが1つの方法である。家族性周期性好中球減少症、白血球接着能不全症候群、Papillon-Lefevre 症候群、Chediak-Higashi 症候群、組織球性症候群、小児遺伝性無顆粒球症、Cohen 症候群などは、いずれも宿主の免疫応答に関与する原因遺伝子が同定され、歯周組織の恒常性が破綻する病態がある程度理解されている。

一方、侵襲性歯周炎は、全身的には健康であるにもかかわらず若年時に発症し、急速に著しい歯周組織破壊を惹起する歯周炎であると定義されている。遺伝的要因がその発症に強く関与すると考えられているが、原因遺伝子の同定はほとんどなされておらず、その病態が十分に理解されていない。よって現在、歯周炎の分類上からも、その存在自体が議論されているのが現状である。しかしながら、日常の臨床において、慢性歯周炎患者とは異なり、若年時に高度な歯周組織破壊を示す患者が存在することは事実であり、その病態の解明が強く望まれる。

今回、私どもは広島大学病院歯周診療科に通院する侵襲性歯周炎患者の家系で、常染色体優性遺伝性の遺伝形式をとり、同一家系内に複数の患者が3世代にわたって認められる家系の原因遺伝子の同定を試みた。本家系内の侵襲性歯周炎発症者3名のDNAおよび非発症者4名のDNAを用いて、Exome解析法によって候補遺伝子変異を7つに絞り込んだ。さらに、Linkage解析とセグリゲーション解析の結果、1つのミスセンス変異を、本家系に発症する侵襲性歯周炎の原因遺伝子候補変異として同定した。また、TALENを用いたゲノム編集を行うことによって、本変異をもつノックイン(KI)マウスを作成した。KIマウスの上顎第二臼歯にligature結紮を行い、歯周炎を誘発したところ、wild typeマウスに比べて、高度な歯槽骨の吸収が認められた。さらに、本遺伝子変異を有する侵襲性歯周炎発症者には好中球機能異常が認められたが、KIマウスの好中球においても機能異常が認められることを確認した。

本シンポジウムでは、私どもが侵襲性歯周炎患者から同定した原因遺伝子が、好中球機能異常に関与したこと、および歯周炎を随伴する遺伝疾患の原因遺伝子が好中球の数あるいは機能に関与する遺伝子が多いことから、歯周組織の恒常性を維持する因子として好中球に改めて着目し、侵襲性歯周炎の病態解明を目指した研究成果について発表する。

う蝕治療ガイドライン GRADE ワークショップ

医療合理化委員会・う蝕治療ガイドライン作成小委員会

日本歯科保存学会では、多様化するう蝕を的確かつ包括的にマネジメントすべきという視点から、2009年に、切削介入を伴う象牙質う蝕の治療および切削・非切削での根面う蝕の治療について、世界に先駆けて『Minimal Intervention (MI) を理念としたエビデンスとコンセンサスに基づくう蝕治療ガイドライン』初版を発表した。その後、2015年にエナメル質の初期う蝕を加え、内容を更新して第2版を出版した。

このたび第3版の更新にあたり、第2版で取り上げた21のクリニカルクエスション (CQ) を基に、作成委員会において新たなCQを抽出すると同時に、既存のCQのなかでも疫学的分析から迅速な対応が望ましい分野や、あるいは新たな治療方法や材料が提案されている分野の更新に着手している。この第3版では、国際標準的な診療ガイドライン作成法である The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) システムに則り作成を行っていることが最大の特徴であり、完成したCQから逐次本学会HPにて公開するという方針に踏み切った。

まず第3版の更新にあたり、超高齢社会を迎えたわが国における喫緊の課題である根面う蝕への対応について取り組んだ。そこでは高齢者の根面う蝕を重篤化させず、セルフケアや在宅における非切削でのマネジメントの実現のために、フッ化物の有用性を中心に、以下のようなCQを設定している。このうち、2020年2月に本学会HPにて、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用についてのCQを公開した。

CQ：永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか。

CQ：う蝕ハイリスク患者の永久歯の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppmF フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか。

CQ：永久歯の活動性根面う蝕の回復および進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀製剤を塗布すべきか。

一方、歯髄に近接した深在性う蝕の歯髄保護については、これまでに発表した暫間的間接覆髄および裏層の内容更新に加え、Mineral Trioxide Aggregate (MTA) による直接覆髄を追加し、日本歯内療法学会と協働してGRADEに則った作成を進めている。

本シンポジウムでは、以下のような構成にて、う蝕治療ガイドラインとGRADEシステムの概説から、実際にGRADEに則った根面う蝕のガイドラインの紹介、さらには歯髄保護のCQの進捗に関して解説する。

「う蝕治療ガイドラインへのGRADEの導入」

林 美加子 (大阪大学大学院歯学研究所・う蝕治療ガイドライン作成小委員会委員長)

「GRADEで作成した根面う蝕ガイドライン」

松崎英津子 (福岡歯科大学・う蝕治療ガイドライン作成小委員会委員)

「歯髄に近接した深在性う蝕の歯髄保護」

CQ：露髄の可能性のある深在性う蝕に対して暫間的間接覆髄を行うべきか。

澤田則宏 (東京都開業・日本歯内療法学会ガイドライン委員会副委員長)

CQ：感染歯質除去後の露髄への直接覆髄に、MTAと水酸化カルシウム製剤のどちらを使用すべきか。

堀江 卓 (愛知学院大学・う蝕治療ガイドライン作成小委員会委員)

CQ：深在性う蝕におけるコンポジットレジン修復に対して裏層を行うべきか。

高橋礼奈 (東京医科歯科大学・う蝕治療ガイドライン作成小委員会委員)

特に歯髄保護に関するCQでは、「CQの重要性」「患者の価値観」「実行の可能性」などについて、シンポジウムに参加の会員より、臨床医あるいは患者としての意見をリアルタイムに収集し、ガイドライン作成に反映する予定である。このように、GRADEガイドラインを理解しその作成に参画いただくことを意図して、本シンポジウムをGRADEワークショップと称している。

新しい歯周病の分類とは

愛知学院大学歯学部歯周病学講座

三谷章雄

歯科保存領域のなかでも、自覚症状に乏しい歯周病は有病率が非常に高い疾患として認識されています。皆さんの日常臨床においても、多くの患者さんに歯周治療の必要があり、歯科衛生士を含めたチーム医療を実践されているかと思います。昨年あたりから、「歯周病の新分類」についての話題をよく耳にするようになったのではと思いますが、“新しい分類”とはどういうことなのでしょう？今回は、保存修復学・歯内治療学・歯周病学の3領域を対象にしている日本歯科保存学会の皆様への歯周病に関する情報のアップデートの一助になればと思い、歯周病の新しい分類について整理して提示していきたいと思います。

この“新しい分類”の策定は、2017年11月、アメリカ歯周病学会（AAP）・ヨーロッパ歯周病連盟（EFP）共催のワークショップにおいて議論され、1999年に開催された同様のワークショップ以降に発表されている歯周病学やインプラント学についての報告、つまり科学的エビデンスをよく吟味しながら議論されて行われました。その後、2018年6月に、AAPとEFPよりコンセンサスレポートとしてまとめられ、公表されたものが“新しい歯周病の分類”ということになります。

新しいタイプの歯周病が出現してきたというわけではないのですが、歯周治療の計画において非常に重要となる“診断”に関して、これまでの研究から得られてきた情報を加味して、アップデートしたということになります。何が“新しい”のかということになりますが、一つは、歯周病の分類に「インプラント周囲炎」が新たに加わったことです。もう一つは、侵襲性歯周炎と慢性歯周炎という診断名が単に“歯周炎”という分類にまとめられてしまったことが一番大きな違いとなります。その代わり、歯周炎の重症度や複雑度（＝ステージ）と進行リスク（＝グレード）を併記する形で歯周炎の診断を表記することになりました。ステージは1～4までの4段階で重症度が増していき、グレードはA～Cまでの3段階で進行リスクが増していくことになります。また、グレードにおいては、糖尿病という患者の基礎疾患や喫煙をリスク評価に加えたところが革新的な診断システムということになります。また、“新しい歯周病の分類”についてはJournal of Periodontology および Journal of Clinical Periodontology の誌面やAAP・EFPのwebサイトで見ることができますし、日本臨床歯周病学会と日本歯周病学会がオフィシャルに翻訳をしたものが近日中に出版される予定です。

今回の認定研修会では、症例写真も交えて“新しい歯周病の分類”について概説できればと思います。診断名としては“歯周炎”と一つにまとめられたことによって「わかりやすくなった」「診断名をつけやすくなった」と感じるかもしれませんが、われわれが臨床において、特別な配慮が必要であろうと特殊性を感じながら対応してきた、いわゆる“侵襲性歯周炎”というものが世界から根絶されたわけではありません。歯科保存領域の治療に携わるものとしては、このあたりのニュアンスを理解したうえで、“新しい分類”を用いて歯周治療を行う必要がある、という点に注意していきたいところです。

国際齲蝕分類管理システム ICCMS™の臨床導入

一般社団法人 ACFF 日本支部

鶴見大学歯学部探索歯学講座

花田信弘

「2026年以降に誕生する子供たちは生涯とおしてう窩を作らない」をモットーとする国際非営利組織、Alliance for a Cavity Free Future (ACFF: う窩のない未来への同盟)の日本支部が2018年に発足した。ACFF グローバル本部の課題として、国際齲蝕分類管理システム (International Caries Classification and Management System: ICCMS™)の各国支部における普及が掲げられている。ICCMS™は、健全歯を維持することに重点をおいた定期管理システムである。ACFF 日本支部の協賛で開催する本モーニングセミナーでは、ACFF グローバル・チェアマン Nigel Pitts 教授のリーダーシップの下、日本でも普及した International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) を用いた ICCMS™の臨床導入について概説する。

ICCMS™は4段階の「D」のプロセス (4D システム) を通じて、生涯にわたる齲蝕の予防と制御を行うように設計されている。4段階の「最初の D」(DETERMINE Patient-level Caries Risk) は、医療面接による個々の患者の生活背景あるいは医学的背景に基づく齲蝕リスクの決定である。その目的は、患者が近い将来に齲蝕病変を発症する確率と、すでに齲蝕が存在する場合に齲蝕病変が進行する危険性の確率を決定することである。歯科診療チームが患者の背景にある齲蝕リスクを知ることは、その後の臨床上的意思決定を助け、個別化された齲蝕管理計画の設計を可能にする。

齲蝕リスクを体系的に評価するのに役立つツールとして、すでにカリオグラムあるいは Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA) の存在が知られている。そのほかに、日本ヘルスケア歯科学会が推奨する Caries Risk Assessment Share with Patients (CRASP クラスプ) やアメリカ歯科医師会 (ADA) の評価システムがある。ACFF グローバル本部はカリオグラム、CAMBRA など既存の評価システムを ICCMS™のなかに導入することを推奨している。

「2番目の D」(DETECT & Assess Caries Staging & Activity) では、ICDAS を用いて齲蝕病変を検出し、その重症度を段階化し、さらに齲蝕活動状態を評価する。ICDAS については ACFF グローバル本部が e-learning システムを整備し、世界中の歯科診療チームに無償で提供している。唾液分泌量、バイオフィルムのリスク評価など口腔内のリスク因子と防御因子の評価は「2番目の D」で実施する。

「3番目の D」(DECIDE Personalised Care Plan: Patient & Tooth Levels) は、「最初の D」と「2番目の D」で導き出された総合的リスク評価に基づき、その時点で患者に最も適切なケアプランを設計することである。齲蝕のように生活習慣に加えて細菌叢が発症に関与するバイオフィルム感染症では、糖尿病など非感染症に比べて、より多数の「リスク因子」と多数の「防御因子」のバランス調整が必要になる。リスク評価は、患者のリコール間隔の調整と連動している。齲蝕リスクの高い患者は予防的介入の強化のために、リスクの低い患者よりもリコール間隔を短くする必要がある。

「4番目の D」(DO Appropriate Tooth-Preserving & Patient-Level Caries Prevention & Control Interventions) は、患者のリスクに応じた予防管理、エナメル質初期齲蝕の再石灰化治療およびう窩の保存修復治療である。演者の外来診療室では、カスタムトレーを用いた Dental Drug Delivery System (3DS) によるフッ化物塗布と病原細菌の置換療法 (リプレイスメントセラピー) を実施し、齲蝕リスク因子の低減と防御因子の強化を同時に図っている。ICCMS™の4D システムでは、患者の齲蝕リスクは定期的に「4番目の D」から「最初の D」に戻って再評価する。

本モーニングセミナーにおいては、ICCMS™の概要を解説するとともに、演者が実施している3DS リプレイスメントセラピーを紹介し、ICCMS™の日本での臨床導入を考える。

エンドドンティックパスを押さえた精度の高い安全で効率的な歯内療法 —実践するために役立つ器具・材料について—

医療法人豊永会きのもと 歯科

大阪大学大学院歯学研究科

木ノ本喜史

歯内療法は奥が見えない根管を治療対象とするため、どのように治療を進めればよいのかわからない、あるいは治療回数がかかる、という悩みを聞くことも多い。そこで演者は2018年度春季学術大会（第148回、横浜市）のシンポジウムにおいて、歯内療法の治療における「エンドドンティックパス」の導入を提案した。エンドドンティックパスの導入により、診断から髄腔開拓、根管形成、根管充填などの各ステップを明確に意識することになり、治療計画の立案、処置目標の設定、治療状況の把握などを可視化することができる。その結果、たとえば症状があるから根管貼薬を繰り返すなどの、やみくもに同じ処置を行うことが避けられる。

エンドドンティックパスの主な項目は、診断、除痛、感染除去、髄腔開拓、根管口明示、根管形成、根管洗浄、根管貼薬、根管充填、支台築造、修復などである。根管形成や充填のように目に見える手技だけでなく、診断や感染除去など目には見えず見落としやすい項目には特に注意が必要である。臨床の結果は足し算ではなくかけ算のようにすべての項目が結果に大きな影響を与える。精度の低い項目を作ることなく、すべての内容を吟味して満点は難しいにしても、常に及第点以上を確保する必要がある。また、その基準を理解しておかねばならない。

医学者のウィリアム・オスラーは「Medicine is a science of uncertainty and an art of probability.（医学は不確実性のサイエンスであり、確率のアートである）」という言葉を残している。実際の診療においては、不確実なサイエンスの確実性を高めるためにより信頼性の高いエビデンスを求めたうえで、アート（診療・手技・技術）の確率を高めることが重要である。そして、エビデンスを実証できるアートのスキルを持ち合わせることなしに、患者に適切な治療を選択し期待する結果を提供することはできない。

歯内療法は外科的なアートが治療の中心であり、さまざまな器具や材料を使用する。今回は、エンドドンティックパスを再確認しつつ、アートの確率を高めることに役立つ各種の器具・材料について紹介したい。

フッ化ジアンミン銀 UP-AND-COMING

徳島大学
モンゴル国立医科大学
西野瑞穂

2020年はフッ化ジアンミン銀製剤サホライド®の発売50周年記念の年であり、フッ化ジアンミン銀の乳歯齲蝕進行抑制効果を明らかにした者として誠に感慨深く、今や世界で注目されるフッ化ジアンミン銀がなぜ強力な齲蝕進行抑制効果があるのか、演者が明らかにした研究から解説する。

1950～60年代、日本は小児齲蝕の洪水時代で歯科医師は来る日も来る日も小児の齲蝕治療に追われた。乳歯齲蝕はその急進性と広範性において永久歯齲蝕とは著しく異なっており、治療協力度の低い乳幼児では治療が齲蝕の発生・進行に追いつかないというのが実情であった。

当時、齲蝕予防剤としてフッ化物とともに齲蝕発生予防、齲蝕進行抑制に硝酸銀が用いられていた（鍍銀法）。日々小児齲蝕の治療に追われていた演者は、Fイオンと強力な抗菌作用のあるAgイオンを合わせたAgFを進行のきわめて速い乳歯齲蝕病巣に塗布することを考え、研究を開始したが、AgFは潮解性が著しく、秤量している間にもどんどん重量が増す、強い腐食性でピンセットを腐食する、水溶液にすると光により金属銀として沈殿してしまう、など難点が多いので、東洋製薬化成の化学者に相談した。その結果、銀イオンAg⁻をアンモニア銀Ag(NH₃)₂にすれば水溶液中で安定するため、1ml中AgFとして300mg含有する30W/V%のフッ化アンモニア銀Ag(NH₃)₂F試薬として提供してもらった。

フッ化ナトリウムを歯質に塗布した場合、歯質無機質の主成分である hidroksiapatit と反応して、フッ化カルシウムが生成される一方、リン酸イオンを溶出する。また、硝酸銀は難溶性のリン酸銀を生成すると同時にカルシウムイオンを溶出させる。演者は、Ag(NH₃)₂FとすればCaF₂、Ag₃PO₄が形成され、歯質からカルシウムイオン・リン酸イオンを溶出させないことを、X線回折から明らかにした。

基礎実験、動物実験、臨床治験からフッ化アンモニア銀によるヒト乳歯齲蝕の進行抑制効果を明らかにしたことで、東洋製薬化成株式会社では、フッ化ジアンミン銀（フッ化アンモニア銀と化学的に同一であるが、化学的によりわかりやすくした名称）製剤サホライド®として製造販売した。

わが国では従来、サホライド®は乳歯齲蝕に対する薬剤塗布処置として保険適用が認められていたが、歯細管封鎖効果があるので知覚過敏の処置に有効であり、また高齢者の露出根面の齲蝕予防・進行抑制に有効な処置として、平成28年度歯科診療報酬改定で乳歯・永久歯にかかわらず全年齢で算定できることになった。

フッ化ジアンミン銀は、WHOのミレニアム・ゴールの基準を満たす薬剤として広くアジア・欧米で用いられており、それらの国々で歯科医学生に、その臨床応用法が教育されている。

Tanら（JDR 89：1086～1090，2010）は、全身的に健康な高齢者で健康な露出根面を有する者を対象として、根面齲蝕の発生予防の有効性を評価し、38%フッ化ジアンミン銀塗布が有効であることを示した。齲蝕予防大国スウェーデンにおいては高齢者の多くがほとんどの歯を保有しており、歯頸部齲蝕の予防・治療に関する治験が2016年から行われている。2020年1月現在、結果は未公表であるが、6月の日本歯科保存学会学術大会時に公表されていれば、それも報告する。

カリオロジーに基づいた歯科医療のあり方 —う蝕マネジメントにおけるフッ化物の応用—

医療法人社団 IDC 伊藤デンタルクリニック

伊藤直人

2010年に神奈川県小田原市に開業し、日々の診療で修復治療・補綴治療を行うなかで「う蝕治療においてなぜ歯質を削るのか?」という疑問を感じたことが、カリオロジーを学び始めるきっかけであった。MI (Minimal Intervention) の理念とともに削らない治療の重要性や予防歯科のニーズも高まっているが、う蝕発病の化学細菌仮説が提唱されてから100年以上たつ現代においても、カリエスについては解明されていない点が多い。

カリオロジーの研究が進むに伴い、う蝕の病因論に対する捉え方も変遷を遂げている。従来う蝕はある特定の細菌感染によるものといわれていたが、近年は口腔常在菌の動態変化に影響されるとする生態学プラーク説という考えが主流になってきている。そのため、う蝕治療の目的もまた従来の感染除去を中心とした「う窩の Drill & Fill (削って詰める)」から、環境をマネジメントする「う蝕の Control (制御)」へと移り変わった。それにより、う蝕の活動性・非活動性まで考慮する必要があり、臨床においてはう蝕の進行性も含めた総合的な診断から「今、削る治療(侵襲治療)が必要なのか、削らない治療(非侵襲治療)でよいのか」の判断が求められる。

一方、う蝕に関連する因子としては、プラーク、糖質、生活習慣などが知られている。このような多因子疾患であるう蝕に対して、フッ化物はその進行を遅らせるものとして広く知られており、プロフェッショナルケアにおいてはフッ化物歯面塗布材や歯面清掃材、セルフケアにおいては歯磨剤・洗口剤をはじめ、さまざまな製品が上市されている。当院では、検査・リスク評価により総合的な診断を行い、患者の生活習慣や口腔状態に合わせてプロフェッショナルケア・患者教育を行っている。特に現代のカリオロジーにおいては、予防における患者のセルフケアの比重が大きくなっており「患者に何を伝えるか、セルフケアへのモチベーションをどのように保つか」ということが重要である。

セルフケアにおいては薬用歯磨剤のフッ化物濃度の上限が1,500 ppmに引き上げられるなど、フッ化物の応用は日本においてもさらに広がりを見せつつある。フッ化物に加えて、歯質の再石灰化にはカルシウムを供給することも重要であり、歯磨剤にはさまざまなカルシウム成分が使用されている。しかしながら一般的にフッ化物はカルシウムと反応してフッ化カルシウムとなり、フッ化物の効果が減少してしまうことも知られている。これに対して2018年に3Mより発売されたクリンプロ歯磨きペースト F1450は、fTCP(リン酸三カルシウム)テクノロジーによりフッ化物とカルシウムの同時配合を可能にしている。同製品はフッ化物の取り込みも促進し、フッ化物とカルシウムの両方の再石灰化効果が期待できるため、う蝕予防に有効なセルフケア製品のひとつであると考えられる。

また、生涯におけるう蝕マネジメントにおいては、個々に応じたリスク因子の変化が存在する。プロフェッショナルケアでは患者に寄り添い耳を傾け、生涯変わり続けるそれらのリスク因子を把握し対応することが重要である。そして、上記とほぼ同配合のクリンプロクリーニングペースト PMTC用を用いたクリーニングや、医療従事者のみ取り扱いが可能な高濃度フッ化物塗布を行うとともに、定期的な来院時にセルフケアの重要性を患者に時間をかけて伝えることも重要であろう。

これらを踏まえ、今回のランチョンセミナーでは、「カリオロジーの考え方を実際の予防歯科にどのように応用するか」について、う蝕治療の変遷とカリオロジーの潮流を振り返るとともに、当院で行っている検査から患者教育までの予防歯科のプログラムをご紹介します。

NiTi ロータリーファイル MANI 「JIZAI」 —開発コンセプトから使用法について—

日本大学松戸歯学部歯内療法学講座

辻本恭久

1988年にNiTiハンド用ファイルが開発され、1990年代にロータリー用のNiTiファイルが出現し、根管治療に多用されるようになってきた。開発当初は、超弾性の性質をもつオーステナイト相のNiTiファイルが主であった。ステンレススチールファイルと比較し、根管追従性は向上したが、根管拡大中に突然破折するという偶発症が問題となった。さらに、根管口部を確実にストレート化せず、いきなりNiTiファイルを根管内に使用すると、スムーズな根管拡大を行えずレジ形成や穿孔を起こすことなどが問題であった。そのため、NiTiロータリーファイルを使用する場合の手順や、使用する回転数、トルク等について、研究されてきた。また、NiTiロータリーファイル自体の構造についてもさまざまな検討がなされた。さらに、NiTiファイルについても開発時に使用されていたオーステナイト相のものから、オーステナイト相とマルテンサイト相の間に相当するR相ファイルの開発が進み、超弾性から形状記憶性のものへと市場も変わってきた。NiTiロータリーファイルを使用しないと考えている歯科医師は、使用中にファイルが破折してしまい除去できないために、安心して使用できないと思っているのではないだろうか。そのために、より安全に安心して使用できるNiTiロータリーファイルが望まれる。

「JIZAI」はマルテンサイト相に近いR相である。根管内の破折に関しては、オーステナイト相よりもR相のほうが疲労破折に関しては耐久性があることがわかっている。また、疲労破折性向上のためにオフセンター構造を採用しており、コア率も減少させている。コア率を減少させることで疲労破折性が向上することはすでにわれわれが報告しており、JIZAIは最適なコア率の構造で設計されている。JIZAI I (#25 0.04)、JIZAI II (#25 0.06)、JIZAI III (#35 0.04)の断面形状は、ラジアルランド1つを有し、オフセンター構造となっている。オフセンター構造だと根管を追従しやすく、また深いファイル溝とフルート部分を大きくとっているため、切削片を根管上部へと運びやすい構造となっている。さらに、前詰めピッチにしてあるため、根管拡大時のスクリーニングを軽減することができる。「JIZAI」は従来のNiTiロータリーファイルの2倍以上の根管形成(人工根管模型使用)を行うことができる。非常に耐疲労破折性の高いファイルである。

現在、NiTiロータリーファイルを使用して根管治療を行う場合の基本的な手順として考えられているのは、1. 天蓋除去、2. 根管口明示、3. 根管口部のストレート化(ロート状拡大)、4. 根尖孔へのネゴシエーション、5. 根尖孔からのpatency、6. 根管長測定、7. 根管のglide path、8. NiTiロータリーファイルによる根管拡大、9. 根管洗浄、10. 根管充填になると思う。今回紹介する、JIZAIを用いた根管形成法には、モリタのTri Auto ZX2を用いている。Tri Auto ZX2にはglide pathを行う際のOGP(Optimum Glide Path)機能、根管拡大形成を行う際にファイルの破折を防止するためのOTR(Optimum Torque Reverse)機能が付いているためである。根管口部のストレート化を行うことで根管拡大に使用する各種器具が無理なく根管内に挿入できるため、器具の破折、根管のレジ形成等の偶発症を防ぐことができる。特に、高齢者の歯髄腔は狭窄しており、時として肉眼での根管口確認が困難なこともある。その場合は、マイクロスコープを使用して根管口を確認することが求められる。

根尖孔へのネゴシエーション・根管長測定：われわれは、#10のD finderで根尖孔がpatencyできていれば、#15、0.02のSuper file(MANI)でTri Auto ZX2を用いてのglide pathは100%成功すると報告している。

Glide path：#15、0.02のsuper fileを用いてglide pathを行う。このglide pathは狭窄している根管、湾曲している根管の予備的拡大として理解するとよい。根管長測定できたからと、いきなりNiTiロータリーファイルで根管拡大形成を行うと、根管の形態によっては、ファイル自体に無理な圧がかかり破折したり、トランスポートーションを生じてしまうことがある。

JIZAIによる根管拡大形成：Glide pathが終了したら、JIZAIで根管拡大形成を行う。最初にJIZAI I(#25, 0.04)を使用する。次にJIZAI II(#25, 0.06)を使用する。非常に狭窄した根管や湾曲の強い根管はJIZAI IIまでの拡大形成とする。さらに拡大が必要な場合にはJIZAI III(#35, 0.04)を使用して根尖部の拡大形成を行う。最後は手用ファイルで根尖孔の状態等を確認する。

以上、JIZAIの使用法について臨床例を提示しながら解説する。

象牙質知覚過敏の基礎と臨床対応の実際

日本大学歯学部保存学教室修復学講座

宮崎真至

歯頸部付近で、特に齲蝕病巣や硬組織の大きな欠損が認められていなくても、水にしみると患者が訴える症例がある。また、歯頸部に送気、注水あるいはその部を探針で擦過すると鋭い疼痛があることを患者が訴える症例もある。さらに、生活歯のホワイトニングに伴って生じる不快症状としても、一過性の疼痛が挙げられている。これは臨床的には、象牙質知覚過敏とされている一群の症例であって、患者の訴えは強く、臨床医にとって対処に困るものである。その理由としては、その実態があまり明確ではなく、従来から行われている薬物塗布などの処置では、再発の可能性が高いことなどが挙げられている。

象牙質知覚過敏症の特徴は、歯頸部付近の知覚の亢進である。この知覚の亢進の対象となる歯頸部付近の組織は、歯質とそれを取り囲む歯肉である。臨床的には、両者に原因があって歯頸部の知覚亢進として患者が訴えてくるが、歯頸部象牙質に原因のあるものが象牙質知覚過敏症と称されているものである。この疾患の実態を知り、その鑑別診断あるいは処置に言及するためには、歯の痛み感覚の機構について知っておく必要がある。

露出象牙質に加えられた外来刺激が歯髄神経を興奮させる機構については、さまざまな学説が提唱されている。なかでも、象牙細管内容液が刺激によって動き、歯髄・象牙境付近に分布するA δ 線維（一部A β 線維）の末梢受容器である自由神経終末が興奮し、鋭い一過性の痛みが生じるという「動水力学説（dentinal fluid hydrodynamic theory）」が最も広く受け入れられている。最近では、これ以外の学説として歯髄内の知覚神経の過敏化の機序も解明されつつあり（odontoblast receptor hydrodynamic theory）、しばしば遭遇する“象牙質の露出を伴わない知覚過敏症”の発症機構も明らかにされてきている。

第三の歯科疾患として注目されているTooth Wearは、大きく咬耗、摩耗および酸蝕に分類される。そのいずれにおいても初期症状あるいは継発症状として象牙質知覚過敏症を生じる。特に、酸蝕歯は食生活習慣が外因性因子となり、患者の健康意識や生活のスタイルなどを把握して処置に臨む必要がある。そして、象牙質の知覚過敏を生じさせている原因を精査して、それを改善することがまずもって大切なこととなる。この後に、知覚過敏抑制の方略として「痛みに対する閾値の上昇（感覚鈍麻）」「タンパク凝固による組織液移動の阻止」および「象牙細管の封鎖」のいずれかを選択することになる。しかし、この際に重要となるのが用いる象牙質過敏抑制剤の順番となる。まずは、カリウムイオンによる知覚鈍麻（閾値の上昇）が選択され、この観点からは知覚過敏抑制効果を有する歯磨剤の使用が推奨される。もし、レジン系あるいはグラスアイオノマー系の象牙細管封鎖材が用いられた後では、これら知覚鈍麻効果を有した歯磨剤などの効果が減弱してしまう可能性があることを考慮することが必要である。即効性を望みたい象牙質知覚過敏への対応ではあるが、症例ごとの対応とともに適切な処置が望まれるところである。そのようななかで、歯磨剤を用いた毎日のブラッシングによって得られる知覚過敏予防効果は、臨床における第一選択となるものと考えられる。

本セミナーでは、象牙質知覚過敏に関する最新の情報を提供するとともに、その処置に対する基本的な考え方を共有し、予防を含めたこれからの保存治療の方向性について情報を共有できればと考えている。

デジタル時代の接着を考える
—ユニバーサル？ セルフアドヒーシブ？ クリーナー？
接着システム交通整理—

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯冠修復学

高垣智博

今世紀に入って歯科で最も大きな変化の流れは、デジタルデンティストリーの台頭であると思われる。CAD/CAMシステムが一般に普及し、従来使用されなかったジルコニアセラミックスなどの材料が、歯科において日常的に用いられるようになってきている。また、口腔内スキャナを用いた光学印象も臨床において十分な精度をもって用いることが可能となり、間接法修復のシステムは石膏模型を介さない、よりシンプルなシステムとして確立され、今後の急速な普及が予測される。

歯冠修復用材料が多様化していくなかで、直接法・間接法を問わず、接着に用いるシステムは「ステップ数の簡略化」「システムの単純化」を念頭に開発が進み、従来では直接法にのみ使用されてきた歯質接着システムが間接法にも応用できる、いわゆる「ユニバーサルボンド」といわれる製品群がシェアを伸ばしてきている。また、接着性レジンセメントにおいても、今までは専用のプライマーシステムが付随し、各被着体ごとに別のボトルの処理材が用意されていたものが、現在では1つの処理材で可能な製品も数多く登場してきている。

また、プライマーなどの処理を不要とした「セルフアドヒーシブセメント」も臨床で広く応用されているものの、その適用範囲や作用機序はあまり注意が払われていないのが現状である。「ユニバーサルボンド」と「セルフアドヒーシブセメント」は材料学的な側面から検討すれば、実は非常に近いコンセプトをもった製品群であり、その組成も近似した考えに由来している。

被着体や支台歯の接着前処理におけるコンタミネーションの除去では、長らく酸によるエッチング処理が多用されてきたものの、近年ではクリーニング材にもユニバーサル化を目指した製品が登場してきている。肉眼で確認することが難しく、また多種多様なクリーニング手法が混在する現状において、ワンボトルで多用途なクリーニング材は臨床において大きなニーズのある材料だといえる。

本講演ではデジタル時代においても欠かすことができない「接着」に関する各種材料を、近年の研究成果とともに紹介し、日々の臨床における有効な応用法について再考する。

日常診療に歯科用 CT を生かせてますか？

河原歯科クリニック

河原 敬

近年のデジタルデンティストリーの目覚ましい発展により、歯科臨床も大きく変わりました。口腔内スキャナーをはじめとした CAD/CAM による修復治療などが注目されている一方で、歯科用 CT (Cone Beam Computed Tomography, 以下, CBCT) もデジタルデンティストリーの一翼を担っており、歯科臨床の診断や術式に多大なる変革を与えたことはいまでもありません。2016年に発売されたモリタ社 CBCT の Veraview X800 をはじめとする次世代複合型 CT 装置は、従来型に比べて高解像度・低被曝であることに加え、さまざまな照射野の選択が可能であるなどの特徴を有しており、これまでよりも臨床的に使いやすく進化したと考えられます。特に本機は、センサー技術も向上し、また X 線の入射角度を切り替えることにより CT・パノラマ画像双方とも画質が改善しました。さらには 360° 撮影にも対応しているため、従来よりもアーティファクトの低減した高解像度の画像が得られるのが特徴です。

CBCT は日常臨床においてさまざまな分野で使用されていますが、歯内療法において CBCT が有用であることはいうまでもないでしょう。上顎大白歯 MB2 根や槌状根などの複雑な根管の解剖学的形態や頬舌的な歯根の湾曲を正しく把握できるだけでなく、複根歯における各根の小さな根尖病変であっても確実に発見できるようになりました。ただし、得られた画像情報を活かして治療を成功に導くためには、術者が基本的な解剖学的知識をもったうえで、イスムスなどの複雑な根管形態に適切な対応ができる、また湾曲根管に対して NiTi file などの器具を適切に選択し使いこなすことができるなど条件があります。また、歯根の外部・内部吸収、歯根破折、穿孔やフェネストレーションの確認や外科的歯内療法の前診断においても CBCT による情報収集は今や必須といえます。自家歯牙移植術の前診査においても CBCT は非常に有用ですが、私は CBCT 画像からサージカルガイドを作製し、移植手術時に応用することを試みることもありますので、その一例を紹介させていただきます。

歯周治療においては、歯槽骨の水平的・垂直的な吸収の把握に加え、根分歧部における複雑な骨吸収や歯内・歯周疾患の骨吸収にいたるまで病態的確な診断に非常に有用です。歯周基本治療時だけでなく、歯周外科処置の前診査、特に切開線の設定などには、大変参考になります。特に最近注目されている Minimally Invasive Surgical Technique (MIST) などの低侵襲なフラップデザインで歯周組織再生療法を行う場合、私は CBCT から得られた骨欠損形態を参考に術式を決定しており、その一例を提示したいと思います。

インプラント治療においては上顎洞や下顎管など解剖学的な危険域を事前に把握できるだけでなく、現在では得られた三次元画像から各社シミュレーションソフトを用いてガイドを作製することで、ガイドサージェリーの実施が可能になりました。これにより手術の安全性の向上のみならず、手術時間の短縮という術者・患者双方にとって大きなメリットが得られこととなり、多くの臨床家が導入しています。今回は、非常にシンプルになったインプラントガイドサージェリーを動画にて解説させていただきます。

最後に、CBCT の三次元画像情報が得られても、必ずしも治療の成功率の上昇に直結するとは限りません。得られた貴重な情報を活かすも殺すも、歯科医師の診断に依存する部分が大きく、さらには下した診断と治療方針を着実に実行するだけの術式を知らなくてはなりません。さらに、CBCT をあまり高頻度に撮影することは被曝の観点からも推奨されるものではなく、撮影のタイミングや撮影サイズは症例ごとに十分吟味したうえで決定されなければなりません。今回は CBCT で得られた情報を、より有効に活用する方法について、歯内治療・歯周治療およびインプラント治療の視点から、私が重要と考えている知識や実践している臨床手技についての情報をお伝えできればと思います。