

講演抄録

特別談話会	2
韓国招待講演	3
理事長講演	4
シンポジウム	5
教育講演1	8
教育講演2	9
学会主導型プログラム	10
認定研修会	11
共催セミナー	12

一般研究発表

口演

日韓若手セッション 13~18

○1~10 19~28

ポスター発表

P1~83 29~111

人生 100 歳時代を迎え、次世代の保存治療学を求める

日本歯科保存学会 2020 年度秋季学術大会大会長
明海大学歯学部機能保存回復学講座保存治療学分野

横瀬敏志

今回の日本歯科保存学会学術大会（第 153 回）のテーマは「人生 100 歳時代を迎え、次世代の保存治療学を求める」です。超高齢社会を迎えるわが国ですが、長寿を支える基本はやはり美味しく食べることではないでしょうか。そして、食べるための歯をいつまでも健康に保つことが重要になります。つまり、これからの社会は保存治療が支えるといっても過言ではありません。日本歯科保存学会はまさしくこの歯を守り、QOL を高める学会です。エナメル質、象牙質、歯髄組織、セメント質、歯根膜組織、歯槽骨と石灰化した硬組織を守って、歯の代表的な機能である咬合を支えることこそ使命と考えます。

特別談話会ではこれらを踏まえ、次世代に向けて保存治療に求められるものを多方面から考えてみたいと思います。参加者には、歯科医学の基礎を代表して硬組織の最先端研究者である松本歯科大学の宇田川信之教授をお招きしました。また、日々臨床に励まれている開業医の先生方を代表して、埼玉県歯科医師会副会長である中村勝文先生をお招きしました。さらにもうお一方、UCLA で MBA を修学された新進気鋭の企業人かつ歯科医師である WHITE CROSS 株式会社代表取締役の赤司征大先生をお招きしました。そして大会長である横瀬敏志が加わり、座談会を行います。ここへ司会者として、一般の患者様を代表してラジオパーソナリティーの大野勢太郎さんと女優の村田 綾さんをお招きし、これからの次世代に求められる歯科治療から、保存治療の向かうべき道をみなさんと考えてみたいと思います。また、楽しいトークも期待できます。

閲覧される歯科医師以外の他職種の皆様にとっても、有意義なものになると確信しています。どうかご期待下さい。

Changes in Bond Strength and Topography for Y-TZP Etched with Hydrofluoric Acid Depending on Concentration, Temperature, and Immersion Time Conditions

President, Korean Academy of Conservative Dentistry
Department of Conservative Dentistry, Jeonbuk National University School of Dentistry

Kwang-Won Lee

The absence of silica glass component and the homogenous, densely packed structure of zirconia crystals make etching and silanization difficult for bonding. For this reason, establishing a strong and stable bonding with zirconia restorations has found to be difficult. Strong and reliable bonding with zirconia restorations is achieved through the formation of chemical bonds and micro-mechanical interlocking. The only effective way for chemical bonding to zirconia restorations is the use of functional monomer, 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP). Using zirconia primer and resin cement containing 10-MDP resulted in a relatively high bond strength to zirconia restorations. However, this chemical bond is insufficient to ensure the retention of the zirconia restoration. The conventional method to increase the micromechanical retention is the airborne-particle abrasion with Al_2O_3 or SiO_2 powder. Such sandblasting not only weakens the zirconia restoration by causing unfavorable surface modification such as micropores, which can act as a crack initiator, but also induces the zirconia crystals to cause unfavorable phase transformation from tetragonal to monoclinic. This method seems unsuitable for establishing reliable zirconia/resin cement micromechanical interlocking. Alternative surface modifications to increase micromechanical interlocking between zirconia restoration and luting resin cement have been proposed, such as selective infiltration etching (SIE), high temperature chemical etching and hydrofluoric acid (HF) etching. Of these, HF etching has received the most attention. Until recently, HF etching of zirconia was generally thought to be impossible. Recent studies, however, have shown that etching is in fact possible with adjustments to the various application conditions, including concentration, immersion time, and temperature. These studies were conducted to investigate the change in bond strength between resin cement and Y-TZP and observe the topographical change of the Y-TZP surface when etched with HF solution at different concentration, temperature, and immersion time.

新型コロナウイルス感染症の流行下における歯科診療と ART の実践

東京医科歯科大学 (TMDU) 大学院歯学総合研究科 口腔機能再構築学講座 う蝕制御学分野

田上順次

新型コロナウイルス感染症の流行下における歯科診療において、その感染予防にはさまざまな対策がとられている。特にエアロゾル感染を生じるとされる本感染症に対する対策については、歯科診療において特別な配慮が必要で、治療時のラバーダムの装着および口腔外バキュームの使用はエアロゾルの拡散防止に有効と考えられている。さらに歯科治療に際して、エアロゾルを拡散あるいは発生させないような処置法を選択することも必要であり、さらには患者との接触時間をできるだけ短くするような配慮も求められる。

このような状況で特にう蝕治療に際して、従来の定型的な方法ではなく緊急時の対応に準じた治療法の選択も必要となる。その方法の一つとして、ART (Atraumatic Restorative Treatment) 法がある。ART の起源は 1980 年代、タンザニアで行われた試みであり、痛みを伴う象牙質う蝕に対して、完全に脱灰された軟化象牙質をエキスカベータで除去しポリカルボキシレートセメントで充填して経過観察がなされ、9 カ月後にはほとんどが良好に経過していることが報告されている。その後 ART 法は改良され、う窩の開拓にはハジェットなどが用いられるようになり、修復材料としてより物性に優れた高強度のグラスアイオノマーセメントが使用されるようになり、従来とは異なる予防的修復管理という概念として 1990 年代には広く知られるにいたった。ART 法は当初、未処置のう窩がありながら経済的な理由などで治療を受けられない人々に対する対処法として位置づけられていたが、その後要介護者などにも適用は拡大してきていると思われる。

現在の新型コロナ感染症の流行に伴い、う蝕治療に際して ART 法を採用することも一つの選択肢となる。特に、局所麻酔やう蝕検知と削除の繰り返しが必要、回転切削が不要でエアロゾルの発生を抑制できる、治療時間すなわち患者との接触時間が短いといった利点である。これにより少なくとも、歯髄処置の必要性は一定期間確実に減少する。また、う蝕の進行も抑制されることも明らかである。

治療術式としては、う蝕細菌の侵入したう蝕象牙質の内層が完全に除去されているとはいえないが、この修復法は Sealed Restoration 法に通じるものである。また深部にまで進行したう蝕病巣では、感染歯質の除去を 1 回で行わずに意図的に残して仮充填を行って、う蝕の進行抑制と修復象牙質の形成を期待して、一定期間経過後再度う窩を開拓して修復を行う、Stepwise Caries Excavation、あるいは保険診療に収載されている Indirect Pulp Capping (IPC) 法と同様の治療法と考えることもできる。また、3-Mix 法もこれらの範疇に含めることもできる。これらのう蝕に対する処置法はすでに臨床的にその有用性が報告されており、歯科医療の先進国においても、歯髄保護および歯髄の保存を優先する場合には、積極的に推奨すべき処置法ともいえる。う蝕除去法については、Carisolve や Papacarie といった、う蝕象牙質を溶解させながらハンドインスツルメントによる除去を容易にする Chemo-mechanical caries removal 法も登場してきている。さらに、修復後の漏洩防止の重要性も明らかとなっている。こうした情報を整理し、現在利用可能な歯科材料や機材を活用した ART 法の高度化についても考察を加えたい。これまでのう蝕治療では細菌の侵入した象牙質う蝕は徹底除去することが原則であったが、こうしたう蝕象牙質内層を積極的に保存する修復法を、信頼性の高いものとして、またより現実に即した実用的なものとしていくことは可能と思われる。

講演 1：新たな視点から口腔と全身疾患を考える —明日のチェアサイドで役立つ基礎研究の知識—

日本大学歯学部

落合邦康

歯科医療従事者の多くは口腔に特化した教育を受け、卒業後も口腔のトラブルを口だけの問題と考えてきたように思えます。歯科医療の発達は、あたかも臨床技術や歯科材料の開発と考えられ、基礎研究の知識はないがしろにされてきました。歯の喪失原因がう蝕という硬組織疾患から歯周病という軟組織疾患にシフトし、さらに、高齢化社会という背景から、歯科医療は従来とは異なった段階へ移行し始めています。もし、口腔から物が食べられなくなったら全身にどのような変化が起こるか…？ 歯は大切、口腔ケアは重要です…なぜ？ さらに、歯周病が認知症（AD）の発症に影響しているとしたら？ 関連医科学分野が急速に進歩している現在、歯科界には口腔の重要性について科学的根拠に基づいた説明が求められています。咬合機能の回復は歯科医療の最重要テーマですが、単に咀嚼・消化吸収など従来の説明だけでは不十分に思えます。

歯周病は、糖尿病や肺炎・心臓病・動脈硬化など多くの全身疾患の誘因になることがわかっています。がんを含め、多くの難治性疾患には慢性炎症が深くかかわっています。新型コロナウイルス感染の死亡原因のサイトカインストームも、過剰な炎症によって起こります。“感染による慢性炎症性疾患・歯周病”は歯科だけでなく、世界中の研究者が注目する疾患となりました。慢性炎症はADの病態形成に大きな影響を与えると考えられますが、AD発症の関連因子が歯周病発症の背景ときわめて似通っていることをご存じですか？ 高齢者の最大の死亡原因である誤嚥性肺炎は、口腔や咽頭などの常在菌が原因です。命の入り口として健康維持に重要な口腔。しかし、そこに共存している細菌叢が最大の死亡原因となるとしたら「寿命とは常在菌と共存できる期間」といえます。

老化や死は病ではありません。遅らせることはできても、治療することはできません。歯科医師は全身疾患の診断・治療はできません。従来の歯科臨床は外科的要素が中心ですが、歯周病が死因に繋がるさまざまな全身疾患に影響を及ぼしていることを知ると、これからの歯科医師には新たな知識と意識、つまり「内科的知識」と「死に対する意識」が求められると思います。

講演 2：人生 100 歳時代における硬組織研究の挑戦

埼玉医科大学医学研究センター

埼玉医科大学医学部ゲノム基礎医学

片桐岳信

先進国は、地球規模で急速に超高齢化社会へと移行し、わが国は「人生 100 歳時代」を迎えつつある。われわれが健やかで充実した生涯をおくるために、歯や骨などの硬組織の健康はきわめて重要な課題である。われわれの研究グループでは、壮大な時間をかけて生物学的進化のなかで保存されてきた、硬組織に重要な本質的制御機構の解明と応用を目指している。

硬組織の形成や維持・再生において、Transforming growth factor- β (TGF- β) ファミリーや Wnt ファミリーの成長因子群はきわめて重要な生理活性物質と考えられている。しかし、両成長因子群の生理的役割や相互関係には不明な点が多い。われわれは、長年にわたり、Bone morphogenetic protein (BMP) を中心として、TGF- β ファミリーによる硬組織形成における役割の解明に取り組んできた。そのなかで、TGF- β ファミリーのシグナル伝達に必須の転写調節因子 Smad4 をタモキシフェン投与によって任意の時期にノックアウトできる、誘導型コンディショナルノックアウト (Smad4 cKO) マウスを新たに樹立した。これは、Smad4 を単純にノックアウトすると、マウス胎児は初期胚の段階で死亡するためである。われわれは、この Smad4 cKO マウスの歯や骨に表現形質を見いだした。

マウスの切歯は、出生後も成長を続けるユニークな組織である。そこで、生後 10 週齢マウスにタモキシフェンを投与して Smad4 cKO を誘導し、約 3 週後の下顎切歯における影響を解析した。組織学的に下顎切歯を解析すると、幹細胞を含むサービカルループや象牙芽細胞、分泌期エナメル芽細胞に明確な変化は認められなかった。しかし、退縮期エナメル芽細胞や乳頭層などの上皮系細胞は、Smad4 cKO マウスにおいて扁平で極性を失っていた。さらに、Smad4 cKO マウスでは、エナメル質の石灰化に重要なエナメル芽細胞の ALP 活性や鉄沈着が極度に低下していることが判明した。これらの結果は、マウス切歯のエナメル質形成において、TGF- β ファミリーの Smad4 を介した細胞内シグナルが重要な可能性を示す。

さらに Smad4 cKO マウスは、骨にも影響が現れていることが判明した。Smad4 cKO マウスの脛骨や大腿骨をマイクロ CT で解析すると、骨量が著しく増加していた。骨量の変化は一次海綿骨において特に顕著で、皮質骨ではほとんど認められなかった。骨形態計測により、骨量の増加は骨吸収の低下ではなく、骨形成の亢進による可能性が示された。Smad4 cKO の長管骨を組織学的に解析すると、肥大軟骨細胞が増加するとともに、一次海綿骨表面には立方形でオステオカルシン陽性の活性型骨芽細胞が多数確認された。これらの活性型骨芽細胞は、古典的 Wnt シグナルの活性を示す β -カテニン陽性であった。

臨床的に、古典的 Wnt を阻害するアンタゴニストの遺伝的変異や中和抗体の投与によって β -カテニンが増加し、骨量が増加することが知られている。そこで、Smad4 cKO マウスにおける Wnt アンタゴニストや Wnt 受容体の発現量の変化を解析したが、コントロール群と Smad4 cKO 群に明確な差は認められなかった。一方、古典的 Wnt リガンドの発現を解析すると、1 種類だけ Wnt7b の発現が Smad4 cKO で顕著に増加していた。Wnt7b の発現は、野生型マウスでも肥大軟骨細胞に認められた。新たに、Smad4 と Wnt7b のダブル cKO マウスを樹立すると、Smad4 cKO で認められた骨量増加の表現形質は認められなくなった。

以上のように、TGF- β ファミリーの細胞内シグナルに必須の転写共役因子 Smad4 の cKO マウスの解析から、Smad4 依存的なシグナルが歯や骨の形成に重要なことが明らかとなった。特に、Wnt7b の同定は、以前から想定されていた内軟骨性骨化を促進する生理活性物質の本体の可能性がある。今回われわれは、教科書の内軟骨性骨化の機序に関する記述に、新たな一文を追加することを提唱する。

講演 3：歯髄再生治療：実用化に向けた取り組み

アエラスバイオ株式会社
RD 歯科クリニック（兵庫県）
中島美砂子

私どもは、歯髄炎さらには根尖性歯周炎においても、歯髄を再生させることにより歯の喪失および骨吸収時期をできるだけ遅らせ、いつまでも自分の歯で食べられる喜びを通して人々が豊かに暮らせる健康長寿社会に貢献することを目指して研究開発を行ってきました。

すでに「不可逆性歯髄炎における自己歯髄幹細胞移植による歯髄再生治療法」の臨床研究を行い、安全性および有効性が確認されたことから¹⁾、さらに特定認定再生医療等委員会および厚生労働省に再生医療等提供計画の承認を得て、本年6月よりRD歯科クリニックにおいて同再生治療を開始しています。この歯髄再生治療の早期実用化のために、特定細胞加工物の製造委託先であるアエラスバイオ株式会社の歯髄細胞培養センターにおいて、歯髄幹細胞の安全かつ高効率な細胞製造法と品質保証法の確立を行ってきました。また、抜髄歯ばかりでなく感染根管歯にも歯髄再生治療を適用できるよう、ナノバブル水と抗菌剤を用いた除菌法の開発を進めてきました²⁾。さらに、加齢に伴い減退する治癒・再生能力を回復させ、中高齢者にも歯髄再生治療を可能にするための、再生促進因子の開発を行ってきました。すなわち、細胞移植前に根管をトリプシンで前処理する方法³⁾や、細胞移植時にCCR3拮抗剤を添加する方法⁴⁾により歯髄再生を促進させることに成功し、現在それらの製剤開発を行っています。また、すでに、イヌ抜髄モデルでは同種移植の可能性が示唆されました⁵⁾が、自家の不用歯がない場合二親等以内の歯髄幹細胞移植ができるよう、歯髄幹細胞の免疫調整能や抗炎症作用を亢進させる技術開発や、治療必要時にすぐに細胞を供給できる歯髄細胞バンクも進めています。

本治療の普及のためには、RD歯科クリニックだけにとどまらず、本治療法を全国の歯科クリニックの先生方と透明性をもって共有し、患者様がどこでも同様の歯髄再生治療が受けられるような仕組み作りも構築中です。その一つの試みとして、昨年4月にオープンした神戸ポートアイランド内の国際くらしの医療館・神戸にあります歯髄再生治療展示場が挙げられます。予約すればどなたでも気軽に見学できるようになっており、関連の最新情報も随時公表しております。本シンポジウムでは、歯髄・象牙質再生治療のさらなる発展・進化を目指して、私どもが現在行っている試みも併せてご紹介します。

- 1) Nakashima M, et al. Stem Cell Res Therapy 8 (1) : 61, 2017.
- 2) 庵原耕一郎, 中島美砂子. 日歯保存誌 63 (1) : 73-82, 2020.
- 3) Iohara K, et al. Front Bioeng Biotechnol 8 : 983, 2020.
- 4) Zayed M, et al. Sci Rep 10 (1) : 8631, 2020.
- 5) Iohara K, et al. Stem Cell Res Therapy 9 (1) : 116, 2018.

歯科医療従事者のための「骨免疫学」入門と最前線

東京大学大学院医学系研究科 免疫学

塚崎雅之

歯科医療従事者の日常業務において大きな割合を占めるのは、「細菌と力、免疫系の相互作用がもたらす骨代謝の変化」を制御することではないだろうか。歯周炎、根尖性歯周炎、咬合性外傷、骨隆起、矯正治療による歯の移動など、臨床現場で観察される現象の多くは、上の定義に含まれる。裏を返せば、歯科臨床のさまざまな局面を科学的に考えるうえで重要な根本原理は共通しており、それは「細菌、力、免疫系、骨代謝のクロストーク」であることを意味する。これを理解するために有用な概念が「骨免疫学」であり、主に関節リウマチ研究により医科領域で確立されてきた学問体系である。

われわれは近年、関節リウマチで最悪の悪玉細胞と考えられてきた「骨を破壊する免疫細胞」が歯周炎組織に集積し、細菌を排除すると同時に感染歯周囲の骨吸収を誘導することで生体防御に寄与する可能性を見だし、炎症性骨破壊の進化学的起源とその生物学的意義を世界で初めて提唱した (Tsukasaki et al. Nature Commun 2018)。

炎症は一般的に骨破壊を誘導するが、骨形成という全く逆の現象を引き起こすことがある。たとえば根尖性歯周炎のレントゲン画像には、透過像と硬化像が混在する。これは同じ炎症物質でも、濃度・一緒に作用する因子・標的細胞が異なれば、骨に真逆の影響を与えうるためだと考えられる (Tsukasaki et al. Nature Rev Immunol 2019)。同じように「力」も、矯正移動や咬合性外傷の際には骨吸収を引き起こすが、骨隆起やポンティック部位の骨増殖など、骨形成も誘導しうる。これも同様に、「力」の強度・一緒に作用する因子・標的細胞の違いで説明できる可能性がある (塚崎雅之、歯界展望 特別寄稿 2019年9月号)。

本講演では、日常歯科臨床で遭遇するさまざまな現象のメカニズムを「骨免疫学」の観点から考察すると同時に、現在私が進めている先端技術を駆使した次世代型の骨免疫研究についても概説したい。

骨粗鬆症治療薬「テリボン」の基礎と臨床

旭化成ファーマ株式会社 医薬研究センター 薬理研究部

石津谷俊則

副甲状腺ホルモン (PTH) は副甲状腺で産生されるアミノ酸 84 個からなる直鎖状ペプチドであり、主にカルシウム代謝と骨代謝の調節にかかわるホルモンである。当初、骨吸収を促進するホルモンとして広く認知されていたが、骨形成を促進する作用もすでに 1929 年には報告されており、1976 年、PTH の活性本体である 34 個のアミノ酸からなる N 端フラグメント (テリパラチド) の海綿骨量増加作用が骨粗鬆症患者で確認され、同様の所見がほかの臨床試験でも確認されていくにつれて、骨粗鬆症治療薬としての可能性が徐々に注目されるようになった。そして国内では 2010 年にテリパラチド連日皮下注製剤が、2011 年にはテリパラチド週 1 回皮下注製剤 (製品名「テリボン」) がそれぞれ承認され、現在、骨折リスクの高い骨粗鬆症患者に対して安全に広く使用されている。

これまでの臨床/非臨床の研究から、テリパラチドは投与方法の違いによって、骨に対して全く異なった作用を示すことが示されている。すなわち生体が高濃度のテリパラチドに持続的に曝露された環境では、骨形成と骨吸収がともに亢進し、結果的に骨吸収が優位となって骨量が低下する。一方、皮下注射したときのようにテリパラチドが一過的に高濃度となってすみやかに消失する環境では、骨形成が選択的に促進されて骨量が増加する。この作用メカニズムはまだ完全には明らかになっていないものの、さまざまな論文の結果と考察から、だいたいイメージできるようになってきた。

テリパラチドは骨表面にあるライニング細胞や骨髄中の間質細胞に作用して骨芽細胞への分化を促進するが、その後、テリパラチドが消失すると、骨芽細胞にコミットされた未熟な細胞は成熟した骨芽細胞にまで分化する。しかしながらテリパラチドが消失せず持続的に作用すると、コミットされた細胞は未成熟な骨芽細胞にとどまり続ける。一方、骨吸収はテリパラチドの刺激によって活性化するものの、テリパラチドが消失し短時間で刺激が終息するとすみやかに元に戻るのに対して、曝露が持続した場合には、骨吸収は活性化された状態で維持される。こうした細胞レベルの機序によって、テリパラチドの間欠的な刺激では骨形成優位の、持続的な刺激では骨吸収優位の骨リモデリングが起きているのではないかと推測される。

筆者は 1992 年、週 1 回皮下注製剤の開発チームに参加し、本剤の骨量増加作用メカニズムの解明を試みることになった。当時、昭和大学歯学部口腔病理学教室で骨形成を研究されていた山口 朗先生、横瀬敏志先生方に、ご指導ご教授をいただきながら、初代培養されたラットの骨芽細胞を使った研究を開始した。当初、骨形成を促進するテリパラチドが、培養細胞ではむしろ骨形成を抑制する結果しか示さず、心が折れそうな毎日であったが、前述した投与方法の違い=テリパラチドへの曝露時間の違いによって骨に対する作用が変わってくる、という原点に立ち返って実験デザインを変えたところ「テリパラチドは曝露時間に依存して骨芽細胞の分化を調節する」という発見を得た。旗の台に通うのが憂鬱になっていた筆者が、骨代謝研究の奥深さに魅了された瞬間である。筆者らはさらに「テリパラチドは骨髄中の未分化間葉系細胞に作用して骨芽細胞だけでなく脂肪細胞の分化も調節する」ことを見いだした。あいにく当時の技術レベルでは分子生物学的なアプローチが難しく、論文化を半ば諦めていたが、長崎大学・東京医科歯科大学を経て東京歯科大学に移られていた山口 朗先生が、溝口利英先生のグループと研究を一から再開していただき、その論文が 2019 年にできあがった。筆者がかつて行っていた実験とは明らかに異なるハイレベルな実験と、およそ 20 年ぶりに形となった論文の美しい写図を前に、医薬品研究の長い道のりを思い、感慨ひとしおである。

このたび、本学術大会の大会長を務められる横瀬敏志先生より「テリボンの開発について講演してほしい」とのご要望をいただいた。身の丈を越えた大仕事に躊躇していると、「開発当時の苦労話が聞きたいのです。ご苦労をたくさんされていたのを知っていますよ」と背中を押してくださった。お言葉に甘え、一つの新薬を先生方、患者さまにお届けするまでの (小さな) 多事多難の道のりを紹介させていただきます。大変栄誉なこの機会を与えてくださった横瀬先生はじめ、本学会に関係されているすべての先生方に厚く感謝を申し上げます。

Tissue Specific Mesenchymal Stem Cells

Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University

Songtao Shi

Mesenchymal stem cells (MSCs) can be derived from multiple organs and tissues. It is unclear whether different organ/tissue-derived MSCs possess unique stem cell properties.

The orofacial region contains multiple type mesenchymal stem cells (MSCs), including dental pulp stem cells (DPSCs), periodontal ligament stem cells (PDLSCs), Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth (SHED), Stem Cells from root Apical Papilla (SCAP), and Gingival Stem/Progenitor Cells (GMSC). All these orofacial MSCs show elevated proliferation rate and population double numbers when compared to long bone marrow-derived MSCs. Mechanistically, orofacial MSCs express PD-1 and use PD-1/SHP2/ERK1/2/Notch1 signaling pathway to maintain high proliferation property. DPSCs and SHED are capable of regenerating dentin and pulp tissues *in vivo*. PDLSCs can be successfully used to treat periodontitis with regeneration of cementum, periodontal ligament and Sharpey's fibers in swine and humans. Moreover, orofacial stem cells were capable of regenerating bio-root in swine to restore tooth function. GMSCs produce a high level of interleukin 1 receptor antagonist (IL-1RA) to promote gingival and mucosa wound healing process. Moreover, GMSCs use Fas/FAP-1/CAV-1 membrane complex to control exosomal IL-1RA release. In addition to their ability to differentiate into various kinds of cell types, orofacial MSCs possess immunomodulatory properties capable of interplaying with immune cells, such as T cells and reducing inflammatory cytokine production. These immunosuppression functions make orofacial MSCs of great interest for clinical applications in treating a variety of human diseases such as diabetes. We have used SHED to treat type 2 diabetes patients and achieved promising beneficial results with the potential to rescue β cell function. Moreover, we show that pancreas-derived MSCs can regenerate exocrine pancreas when implanted under the kidney capsule and ameliorate STZ-induced type 1 diabetes by rescuing the primary pancreas/islet immune microenvironment. Mechanistically, pancreas MSCs express a high level of IL-6 to safeguard islet β cells *via* a $TNF\alpha + INF\gamma/IL-17$ axis, suggesting a soil-rescue-seed strategy for type 1 diabetes therapy.

歯内療法における技術革新と最近のトレンド・トピックス

徳島大学大学院医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野

湯本浩通

日本歯科保存学会が主領域としている歯内療法学・保存修復学・歯周病学の3分野では、これまでに直面した数々の課題に対して、さまざまな歯科材料の開発とそれに伴う治療技術の革新が行われており、現在もなお、そのスピードは加速している。

歯内療法は、抜髄と感染根管治療に大別され、さらに感染根管治療は、初回治療 (Initial Treatment) と再治療 (Retreatment) に分けられる。一般的に、再治療が初回治療より治癒・成功率が低いことが多くの統計学的解析により示されている。その要因として、根尖性歯周炎に対する感染根管治療が、病変の原因である病原細菌や感染歯質の除去を主目的としているにもかかわらず、根管の全貌を肉眼で直視することができず、さらに根管系の形態が非常に複雑であることが挙げられ、ときには通常の歯内療法には反応しない難治症例に遭遇し、最終的には抜歯を余儀なくされる症例も少なくない。これらの課題への対応として、近年では、Microscope, Cone Beam CT, NiTi Fileなどが開発され、広く普及しつつある。さらに、充填材料としては、MTAセメントや数種の根管充填用シーラーが開発・市場化され、良好な治療成績を示している。

また、根管治療が奏功しない場合の次なる手段として、歯根尖切除術・逆根管充填法や意図的再植等の外科的歯内療法が選択されるが、超高齢社会を迎えた現在、外科的手術を行うことは高齢患者への負担が大きい。特に、高血圧や糖尿病などの全身疾患を有する患者にはリスクも大きく、BP製剤を投与されている患者には抜歯も含めてその対応が困難となる。これらの観点からも、多くの患者に適応可能となる低侵襲な新規の非外科的治療法の開発が望まれている。現在、医療の分野ではiPS細胞に代表される再生医療が脚光を浴び、世界中で臨床応用を目指した研究が活発に行われている。歯科の分野では、歯周病学の領域において数々の手技ならびに材料が応用されているが、残念ながら歯内療法の分野では再生療法の開発が遅れていることは否めない。しかし、歯内療法分野における再生療法に関する研究もあらゆる角度から遂行されている。

本研修会では、現代の歯内療法における概念を確認したうえで、本学術大会のテーマである「人生100歳時代を迎え、次世代型の保存治療を求める」の観点から、近年の歯内療法における進歩とまだまだ残されている問題点を整理するとともに、次世代へ向けた歯内療法の発展の可能性について考察したいと思います。

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 —実践に役立つ器具や材料について—

医療法人豊永会きのもと歯科（大阪府）

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、診断から髄室開拓、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、髄室開拓、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、歯冠修復などである。根管形成や根管充填のように目で確認できる手技だけでなく、診断や感染除去など見落としやすい項目には特に注意が必要である。すべての項目が足し算ではなく掛け算のように、臨床の結果に大きな影響を与える。したがって、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を目指し、少なくと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。良質なエビデンスを収集したとしても、エビデンスを実証できるアートのスキルやツールを持ち合わせなければ、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、さまざまなツール（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、アートの確率向上に役立つ各種の器具や材料について紹介したい。