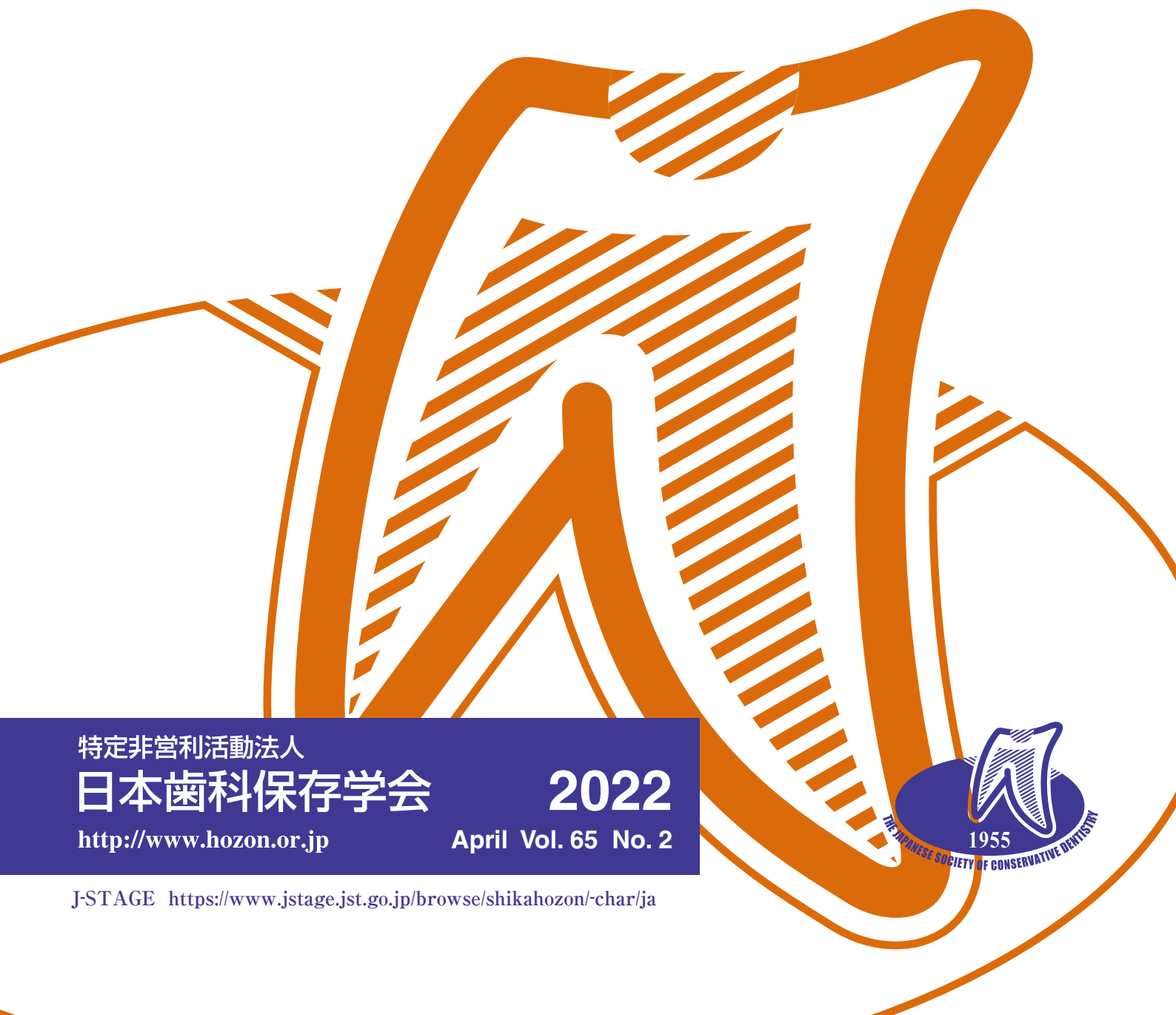


ONLINE ISSN 2188-0808

日本歯科保存学雑誌

*THE JAPANESE JOURNAL OF
CONSERVATIVE DENTISTRY*

日歯保存誌 Jpn J Conserv Dent



特定非営利活動法人

日本歯科保存学会

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

2022

April Vol. 65 No. 2



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



NEO DENTAL CHEMICAL
PRODUCTS CO., LTD.

Vitapex[®] Solvent



New!

ビタペックス[®] ソルベント

根管充填材用軟化材

管理医療機器
医療機器認証番号：303ADBZX00115000

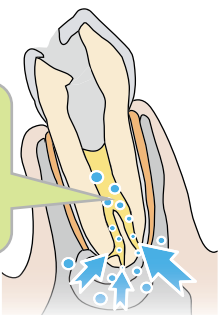
包装 100 mL
標準価格 3,200円 (税抜)

ビタペックスの除去に 専用ソルベント新発売!

根管充填後一定期間経過したビタペックスの組成を考慮し、適切な油脂溶解作用を付与したソルベントです。根管からの機械的な除去操作時に併用し、除去の効率を高めます。

また歯質に対してもその後の治療に影響を与えない処方となっています。ビタペックス応用時の作業性を高める専用軟化材です。

根管充填期間に生じる
ビタペックス水分含量
の増加にも対応する
溶解性を有します。



製造販売元



ネオ製薬工業株式会社

〒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
お問い合わせ ☎0120-07-3768



オムニクロマに
フロアブルが登場!!

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

シェードのない世界へようこそ
オムニクロマフロー



1本でVITA16色に同化!

構造色を応用した (オムニクロマ:2020年、オムニクロマフロー:2021年発売)

オムニクロマ/オムニクロマフロー

オムニクロマが1本でカバーする範囲

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

(色付けはイメージ)

色調適合技術
がさらに進化

光拡散性を応用した (2016年発売)

エステライトユニバーサルフロー

A2がカバーする範囲

B1 A1 B2 D2 A2 C1 A3 D3

(色付けはイメージ)



使いこなしのコツ

〈オムニクロマ ブロッカー〉〈オムニクロマフロー ブロッカー〉

ブロッカーは周辺に歯質の無い大きなⅢ級、Ⅳ級修復や
変色歯質の遮蔽をしたい場合にご使用ください。

臨床モニターにおいて大きなⅢ級、Ⅳ級修復症例は、

- オムニクロマ 12.8%(311症例中)
- オムニクロマフロー 4.4%(223症例中)



使用方法は

オムニクロマは
シェード合わせが
不要です。



構造色を応用したコンポジットレジン

オムニクロマフロー

標準医院価格 ¥4,800/1本 3g(1.8mL)

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

株式会社 **トクヤマデンタル**

本社 〒110-0016 東京都台東区台東1-38-9

お問い合わせ・資料請求
インフォメーションサービス

☎ **0120-54-1182**

受付時間

9:00~12:00/13:00~17:00(土日祝日は除く)

Webにもいろいろ情報載っています!!

トクヤマデンタル

検索

Concept



急な引き込まれを大幅軽減



本来の根管から逸脱しづらい
刃部構造と柔軟性



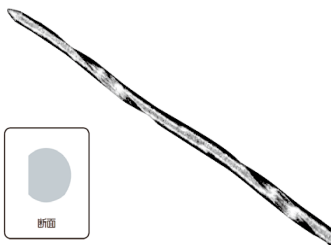
I・II・IIIの3本で終了
簡単な手順、使用方法を採用



ホームページより
動画をご覧ください

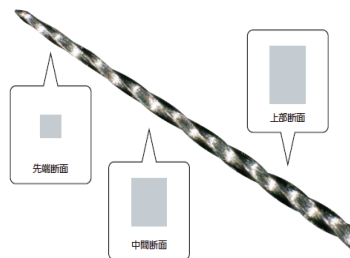


D ファインダー



- 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

Super Low

NEW

1色^{*}で天然歯色に親和するフロアブルCR

※白歯部の場合

Low

High

NEW

クリアフィル[®] マジェスティ[®] ES フロー

Super Low Low High

Universal

なぜ色が親和するのか？物性は？操作性は？詳しい特長は特設サイトへ！ →



単品 クリアフィル[®] マジェスティ[®] ES フロー

Universal

管理医療機器 歯科充填用コンポジットレジン

医療機器認証番号：224ABBZX00170000

○本品は、袋包装です。

Super Low

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

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



Low

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

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



High

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

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



クラレノリタケ デンタル株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目6-4 常盤橋タワー

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

ホームページ | www.kuraraynoritake.jp

●掲載商品のメーカー希望小売価格は2022年3月現在のものです。メーカー希望小売価格には消費税等は含まれておりません。

●メーカー希望小売価格の後の9ケタの数字は株式会社モリタの商品コードです。

●仕様及び外観は、製品改良のため予告無く変更することがありますので、予めご了承ください。

●印刷のため実際の色調と異なる場合があります。 ●ご使用に際しましては添付文書を必ずお読みください。

【製造販売元】クラレノリタケデンタル株式会社 【販売元】株式会社モリタ

〒959-2653 新潟県胎内市倉敷町2-28

〒564-8650 大阪府吹田市垂水町3-33-18 お客様相談センター：0800-222-8020 (医療従事者様向窓口)

・「クリアフィル」及び「マジェスティ」は株式会社クラレの登録商標です。

The Scandinavian Approach in Periodontics

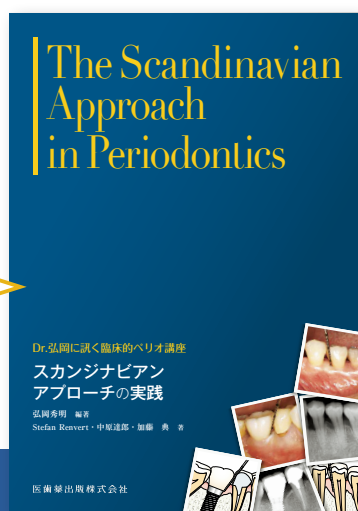
Dr.弘岡に訊く臨床的ペリオ講座

スκανジナビアン アプローチの実践

弘岡秀明 編著

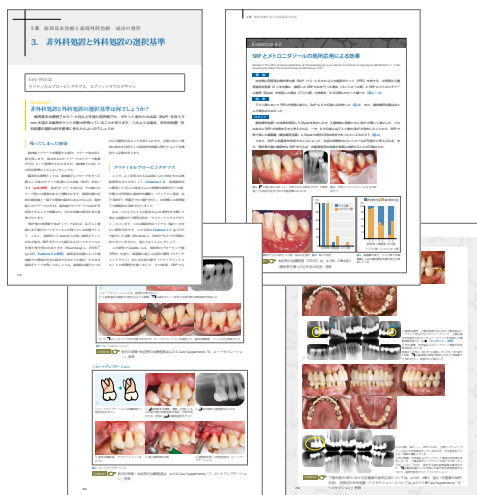
Stefan Renvert・中原達郎・加藤 典 著

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



30年にわたる スκανジナビアンペリオの集大成が一冊に!

SAMPLE



【序文より】

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

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

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



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



医歯薬出版株式会社

〒113-8612 東京都文京区本駒込 1-7-10

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

究極の歯科保存治療

日本歯科保存学会 2022 年度秋季学術大会（第 157 回）大会長
岡山大学学術研究院医歯薬学域 歯周病態学分野
高柴 正悟



未曾有の新型コロナウイルス感染症の蔓延にとまどいながらも、すでに3年目を迎えた今、新しい生活スタイルを模索しているこの頃です。日本歯科保存学会会員の皆様も日々の臨床、教育、そして研究を確実に実施するためにご尽力されていることと察します。また、新しい歯科専門医制度へ日本歯科保存学会がどのように対応するのかと、気を揉まれているかたもおられるかと察します。

このたび、日本歯科保存学会 2022 年度秋季学術大会（第 157 回）を、私ども岡山大学学術研究院医歯薬学域歯周病態学分野が担当することになり、学術大会の新しい様式を模索しながら工夫を重ねてまいりました。現地参加とオンデマンド型オンライン参加という組合せにて、感染対策を講じながらも、日本歯科保存学会の活動を粛々と進め、学術大会の内容の充実を図ろうとしています。研修ポイントの取得も確実に、会員間の交流も盛んに、そして参加を容易にすることで会員数の増加も、と欲張った構成にしています。

歯科保存治療を楽しみながら、患者さんにはもちろんのこと歯科医療従事者にとっても有意義な歯科診療とするための工夫を、皆様と一緒に考えてみたいと思います。平均寿命が90歳に届くような高齢社会が迫っていますので、少子と人口減少の新時代となっても、実現可能な歯科医療を考える必要があります。特に歯科保存治療は、罹患者の多い口腔疾患の発症を予防し、大がかりな口腔リハビリテーション治療が必要な状態になる前の『未病』な状態を維持する役割があります。そのために、う蝕治療、歯内治療、そして歯周病治療の3分野が連合した歯科保存療法を、たとえ遠隔であっても展開できる仕組みや、口腔疾患の未病管理を実施できる仕組みなど、究極の歯科保存治療の夢を語っていただこうと思います。

本大会は、第24回日韓歯科保存学会学術大会を兼ねています。韓国からの招待講演、日韓研究者による若手発表セッションを企画していますので、日本歯科保存学会の国際化推進の一環と日本の若手研究者のステップアップの場となることを期待いたします。

なお、新型コロナウイルス感染の収束のためにもう少し時間が必要なわが国の状況ですので、残念ながら現地への参加者数を制限させていただきます。瀬戸内の秋の味覚を楽しみにしておられた皆様には、心よりお詫び申し上げます。皆様と社会の皆様のご健康を守るため、ご理解のほどよろしく願います。現地での大会開催については、できるかぎり感染防止対策を講じて皆様が安全・安心してご参加いただけるように配慮いたします。また、現地開催後のオンデマンド配信も用意しますので、多くの方にご参加いただけるように工夫いたします。ぜひ、こちらも積極的にご利用ください。

知恵を集める“吉備の国”岡山にて、皆様の積極的なご参加と活発なご交流を、心からお待ち申し上げます。

日本歯科保存学会 2022 年度秋季学術大会（第 157 回）案内

日本歯科保存学会 2022 年度秋季学術大会（第 157 回）/第 24 回日韓歯科保存学会学術大会は、2022 年 11 月 10 日（木）・11 日（金）、岡山県岡山市（担当校：岡山大学学術研究院医歯薬学域 歯周病態学分野、大会長：高柴正悟教授）において、下記のとおり開催（現地開催＜予定＞およびオンデマンド配信）することとなりました。多数の会員の皆様方の発表とご参加をお願い申し上げます。

2022 年 4 月
特定非営利活動法人 日本歯科保存学会
理事長 石井 信之

1. 会 期 2022 年 11 月 10 日（木）・11 日（金）
2. 会 場 岡山コンベンションセンター
〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町 14 番 1 号
TEL：086-214-1000
本学術大会では、2022 年 11 月 22 日（火）正午～12 月 6 日（火）正午の期間、オンデマンド配信を予定しております。

3. 発表形式選択

下記、6 つの中から選択ください。

- ・一般発表（口演）
- ・一般発表（ポスター）
- ・一般発表（ポスター）※『優秀発表賞（優秀ポスター賞）』の選考対象（事前エントリー制）
- ・専門医症例発表（ポスター）※『専門医優秀症例発表賞』の選考対象（事前エントリー制）
- ・認定医症例発表（ポスター）※『認定医優秀症例発表賞』の選考対象（事前エントリー制）
- ・歯科衛生士発表（一般/症例）（ポスター）

筆頭発表者は本学会会員に限りませんが、共同発表者に非会員を含む場合は、演題 1 件につき抄録掲載料として 1 名当たり 5,000 円を徴収します。なお、学術大会参加時には別に参加費が必要となります。発表形式の要領は以下のとおりです。臨床家の先生方の参加に配慮するよう、口演およびポスター発表においても、症例報告や検査・診断・治療テクニック・新材料・新技術の紹介など、臨床に即した内容の発表も歓迎します。

また、本学術大会におけるポスター発表では、これまでの事前エントリー制の『優秀発表賞（優秀ポスター賞）』に加え、専門医および認定医による事前エントリー制のポスター症例発表演題を対象とする『専門医優秀症例発表賞』と『認定医優秀症例発表賞』の選考と表彰を行いますので、奮って登録願います。

本学術大会は、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、来場人数を 1,000 名に制限する予定です。発表者の皆様には、可能なかぎり現地での発表をお願いいたします。

1) 口 演

- ◆現地発表または動画発表となります。現地での発表を選択された場合でも、オンデマンド配信用に動画ファイルの作成をお願いいたします。
- ◆発表時間は 8 分、質疑応答が 2 分です。円滑な会の進行と討論を実現させるため、発表時間は厳守してください。
- ◆発表は液晶プロジェクターを使用します。プロジェクターは 1 台しか使用できません。
- ◆発表に使用するスライド中の図表およびその説明・注釈は英文で表記してください。
- ◆動画ファイルは、Microsoft PowerPoint ファイルに音声を書き込んだ mp4 データをお送りいただきます。
- ◆オンデマンド配信期間中は、専用ホームページにて口演発表として公開されます。
- ◆会場発表に使用するファイルを記録した CD-R の事前送付は不要です。学会当日、ファイルを記録した USB メモリ（または CD-R）をご持参ください。当日は「PC 受付」にて、口演開始 1 時間前までに必ずファイルの確認と修正を終えてください。
- ◆詳細は、後日ホームページにてご案内いたします。

2) ポスター発表

- ◆ポスター発表は、現地発表用（印刷版）とオンデマンド配信用（PDF ファイル）を作成いただきます。

- ◆オンデマンド配信期間中は、専用ホームページにてポスター発表として公開されます。
- ◆ポスターの掲示形式の詳細は「6. ポスター発表掲示形式」をご覧ください。
- ◆詳細は、大会ホームページにてご案内いたします。

4. 発表の申込み

学術大会ホームページ ([https:// www.kwcs.jp/shikahozon157](https://www.kwcs.jp/shikahozon157)) による受付となります。

1) 演題申込方法

- ・一般発表における筆頭発表者には、演題登録時に COI (conflicts of interest) に関する自己申告書の提出が求められます。様式等の詳細については学術大会ホームページをご参照ください。
- ・演題発表には、本会機関誌と同等の倫理規程が適用されます。詳細については、学会ホームページ (http://www.hozon.or.jp/member/ethics_code.html#meeting_ethics) をご確認ください。

2) 演題申込期間

2022年6月21日(火) 正午～2022年8月10日(水) 14:00

学術大会ホームページよりご登録ください。

演題申込期間の延長はいたしませんので、期間内に奮ってお申し込みください。

一般演題の登録は、すべて学術大会ホームページ内の「演題登録システム」にて受付いたします。

「演題登録システム」以外の受付は一切できませんのでご注意ください。

3) 登録項目

演題登録画面にて、以下の項目を入力してください。

- ・発表形式区分: 「口演」「ポスター」「歯科衛生士ポスター」から選択ください。
 - ・筆頭発表者: ①氏名 ②ふりがな ③英文氏名 ④会員番号
 - ・所属: ①所属名(日本語・英語) ②住所 ③電話 ④FAX ⑤E-mail アドレス
 - ・共同発表者: ①氏名(日本語・ふりがな・英語) ②会員資格の有無 ③会員番号 ④所属
 - ・発表内容: 分野(「修復」「歯内」「歯周」「その他」から選択ください。)
 - ・図表・写真の有無: 図表・写真を掲載する場合は、グレースケールでご作成ください。図表についての説明・注釈は英文表記となります。ご協力をお願いいたします。
 - ・『優秀発表賞(優秀ポスター賞)』へのエントリーの有無について登録願います。
 - ・『専門医優秀症例発表賞』または『認定医優秀症例発表賞』へのエントリーの有無について登録願います。
- 備考: 患者国民が期待する質の高い治療法や機器等の活用法についての情報共有化を図るために、本学術大会では「ポスター」発表において、『専門医優秀症例発表賞』と『認定医優秀症例発表賞』を設け、それぞれ1演題の選考と表彰を行いますので、奮って登録願います。

4) 演題・抄録提出時の注意点

- ・2022年8月10日(水) 14:00の抄録提出期限までに、ホームページ上で何度でも更新・変更が可能です。
- ・演題・抄録の申込方法の詳細はホームページ上で公開いたしますので、ご確認ください。
- ・ご登録いただきました際には、受信確認のE-mailが自動送信されます。
- ・締切直前はアクセスが集中し回線の混雑が予想されますので、余裕をもってご登録ください。
- ・以下の研究発表および国内未承認薬・未承認治療法の使用を含む症例報告の場合は、所属機関の倫理委員会・動物実験委員会、未承認新規医薬品等審査委員会等、あるいは日本歯科保存学会臨床・疫学倫理審査委員会等の適切な審査機関による承認を得ている研究であることを抄録に明記してください。
 - (1) ヒトを対象とした研究発表
 - (2) 動物を対象とした研究発表
 - (3) 臨床試料(ヒト抜去歯など)を用いた研究発表
 - (4) 適応外使用の薬剤・機器あるいは国内未承認薬・未承認治療法の使用を含む研究発表および症例報告
 - (5) 再生医療等安全性確保法に定められている再生医療等技術を含む研究発表および症例報告

なお、承認済の適用材料を用いた症例報告は大変貴重ですので、奮ってお申し込みください。
- ・採択の段階で、ご希望の形式以外での発表をお願いする場合があります。最終的な決定は、大会長にご一任ください。

5) その他

- ・学会開催期間中の演者による抄録訂正は認められておりません。
- ・筆頭発表者は日本歯科保存学会の会員に限ります。学会入会希望者は下記の学会事務局までお申し込みください。学術大会運営事務局ではございませんのでご注意ください。

【入会問合せ先】 〒170-0003 東京都豊島区駒込 1-43-9
(一財) 口腔保健協会内 日本歯科保存学会事務局
TEL : 03-3947-8891 FAX : 03-3947-8341

5. 第157回学術大会に関する問い合わせ先

日本歯科保存学会 2022年度秋季学術大会(第157回)運営事務局
株式会社キョードープラス
〒701-0205 岡山県岡山市南区妹尾 2346-12-1-7
TEL : 086-250-7681 FAX : 086-250-7682 E-mail : shikahozon157@kwcs.jp
ホームページ : <https://www.kwcs.jp/shikahozon157>

6. ポスター発表掲示形式

- 1) ポスターパネル(現地発表用)は、掲示可能なスペースが横90cm、縦210cmで、そのうち最上段の縦20cmは演題名等用のスペースとし、本文の示説用スペースは横90cm、縦190cmとします。
- 2) 最上段左側の横20cm、縦20cmは演題番号用スペースで、演題番号は大会事務局が用意します。
- 3) 最上段右側の横70cm、縦20cmのスペースに、演題名、所属、発表者名を表示してください。なお演題名の文字は、1文字4cm平方以上の大きさとし、また共同発表の場合、発表代表者の前に○印を付けてください。演題名を英文で併記することとなりました。ご協力をお願いいたします。
- 4) ポスター余白の見やすい位置に、発表代表者が容易にわかるように手札判(縦105mm、横80mm)程度の大きさの顔写真を掲示してください。
- 5) ポスターには図や表を多用し、見やすいように作成してください。3mの距離からでも明瞭に読めるようにしてください。図表およびその説明・注釈は英文で表記してください。研究目的、材料および方法、成績、考察、結論などを簡潔に記載してください(※症例報告の場合は、緒言、症例、経過、予後、考察、結論)。
- 6) ポスター掲示用の押しピンは、大会事務局にて用意します。
- 7) ポスターを見やすくするために、バックに色紙を貼ることは発表者の自由です。
- 8) オンデマンド配信用のPDFファイルは、横45cm、縦105cmに設定してください。



7. 事前登録について

本学術大会では事前登録を採用します。事前登録の詳細は学術大会ホームページ等にてご案内いたします。

8. 会員懇親会について

本学術大会における会員懇親会は、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、実施いたしません。

9. 抄録集について

冊子体としての抄録集発行は行いません。ホームページ上で公開いたしますので、各自必要箇所を事前に保存もしくはプリントアウトしてご用意ください。

認定医申請のお知らせ

下記の要領で2022年度第1回認定医認定審査を開催致します。認定医認定の審議を希望される先生は下記の要領で応募されますようお願いいたします。なお、研修単位管理システム（バーコードシステム）への登録が必須です。詳細は、学会HP（http://www.hozon.or.jp/member/training_unit.html）をご覧ください。

認定医試験のタイムスケジュール

2022年 6月1日（水）：申請受付開始

7月6日（水）：締め切り（消印有効）

7月下旬（予定）：申請書類審査会開催

9月上旬（予定）：筆記試験、提出症例の書類審査（東京での開催を予定。但し、新型コロナウイルス感染症の感染状況によってはオンラインでの実施の可能性あり）

認定医申請書類ならびに「しおり」について

学会HPよりダウンロードしてください。

※症例は、保存修復・歯内療法・歯周治療分野の中から、1症例を提出してください。

※2020年2月28日付けで保存修復症例については、様式およびしおりの「提出症例の要項」「症例報告に必要な口腔内写真・エックス線写真」に変更がありましたので、最新版をご確認ください。

※申請書類については、所定のフォーマットを使用してください（改変は不可）。

認定医申請料・受験料・登録料

認定医申請料：1万円

認定医受験料：2万円

認定医登録料：1万円

*申請時には、申請料と受験料（計3万円）をお振り込み願います。

*郵便局備え付けの郵便振替用紙（青色）にて下記の口座にお振り込み願います。

口座番号：00130-8-552710

加入者名：日本歯科保存学会認定医審議会

- ・詳細は本誌および学会HPに掲載の認定医制度規則・認定医制度施行細則をご参照ください。
- ・本会認定医制度および認定試験の最新情報については、そのつどホームページおよび本機関誌でお知らせしています。

2022年4月

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会 認定委員会

指導医・専門医申請手続きに関するお知らせ

日本歯科保存学会 2022 年度第 1 回専門医試験を、下記の要領で実施いたします。詳細につきましては、本誌に同封の「本制度規則」をご参照ください。なお、研修単位管理システム（バーコードシステム）への登録が必須です。詳細は、学会 HP (http://www.hozon.or.jp/member/training_unit.html) をご覧ください。

指導医申請(専門医更新時に下記の条件を満たせば指導医の申請が可能です。指導医申請につきましては、原則として専門医更新時に同時に受け付けております。)

- ① 専門医の資格を得た後、10 年以上の日本歯科保存学会専門医歴を有し、その間に日本歯科保存学雑誌に 3 編以上の研究論文発表があり、認定委員会の推薦を経て理事会で承認を受けた者。
- ② 専門医の資格を得た後、5 年以上の日本歯科保存学会専門医歴を有し、その間に 5 編以上の研究論文の発表があり、認定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 編は日本歯科保存学雑誌に掲載され、そのうちの 1 編は筆頭著者であること(5 編すべて日本歯科保存学雑誌も可)。
- ③ 認定委員会の推薦を経て、理事会で承認を受けた者。

専門医申請

日本歯科保存学会会員歴、業績などにより必要とされる要件が申請者ごとに異なります。

詳細は制度規則第 2 章第 2 条をご参照ください。認定医資格登録後、3 年以上本会員である方が対象となります。(認定医番号 No.1~474 の方)

なお、申請要件である業績については、下記の専門医制度施行細則をご確認ください。

(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)

→入会から専門医申請までの業績

- (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)

→認定医取得後から専門医申請までの業績

2022 年度第 1 回専門医試験実施要綱

2022 年 9 月上旬(予定)に東京で実施予定です。詳細は、学会 HP に掲載されている「専門医制度のしおり」をご参照ください。(但し、新型コロナウイルス感染症の感染状況によっては、オンラインでの実施の可能性あり)

- ・ 2022 年度第 1 回指導医および専門医申請受付期間：2022 年 6 月 1 日～7 月 6 日 (消印有効)
- ・ 研修施設名、主任指導医名は後に記載してあります。

—以下、指導医・専門医申請ともに共通です—

- ・ 申請書類ならびに「しおり」について
学会 HP よりダウンロードしてください。

※ 2020 年 2 月 28 日付けで保存修復症例については、様式および「提出症例の要項」「症例報告に必要な口腔内写真・エックス線写真」に変更がありましたので、最新版をご確認ください。

- ・申請料および審査料（計4万円）の振込先 ※指導医・専門医の申請・審査料はどちらも4万円です。
郵便局備え付けの郵便振替用紙（青色）をご利用のうえ下記口座にお振込みください。

口座番号：00130-8-552710 加入者名：日本歯科保存学会認定医審議会

（注）郵便振替領収のコピーを申請用紙に必ず添付してください。

- ・申請書類送付先（本学会事務局内）

〒170-0003 東京都豊島区駒込1-43-9（一財）口腔保健協会内 日本歯科保存学会認定委員会

- ・入会年月日および受験資格などの問い合わせ

本学会事務局へメール(gakkai5@kokuhoken.or.jp)またはFAX(03-3947-8341)にてお問い合わせください。

※なお、専門医および指導医資格を有された後は、HPに掲載されます。掲載を辞退される場合は、登録時に文書で申し出て頂くことになっております。

(2022年3月31日現在)

研修施設名	主任指導医名
北海道医療大学歯学部歯周歯内治療学分野	古市保志
北海道医療大学歯学部う蝕制御治療学分野	齋藤隆史
北海道医療大学病院総合歯科診療科	川上智史
北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野 歯科保存学教室	佐野英彦
北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野 歯周・歯内療法学教室	菅谷勉
岩手医科大学歯学部歯科保存学講座う蝕治療学分野	野田守
岩手医科大学歯学部歯科保存学講座歯周療法学分野	八重柏隆
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	山田聡
東北大学大学院歯学研究科エコロジー歯学講座歯科保存学分野	齋藤正寛
奥羽大学歯学部歯科保存学講座保存修復学分野	山田嘉重
奥羽大学歯学部歯科保存学講座歯周病学分野	高橋慶壮
奥羽大学歯学部歯科保存学講座歯内療法学分野	木村裕一
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
明海大学歯学部口腔生物再生医工学講座歯周病学分野	申基喆
明海大学PDI浦安歯科診療所	
日本大学松戸歯学部保存修復学講座	平山聡司
日本大学松戸歯学部歯周治療学講座	小方頼昌
日本大学松戸歯学部歯内療法学講座	松島潔
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 口腔機能再構築講座う蝕制御学分野	島田康史
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生体硬組織再生学講座歯周病学分野	
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 口腔機能再構築学講座歯髓生物学分野	興地隆史
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 包括診療歯科学講座総合診療歯科学分野	
東京歯科大学歯内療法学講座	古澤成博
東京歯科大学歯周病学講座	齋藤淳
東京歯科大学保存修復学講座	村松敬
東京歯科大学千葉歯科医療センター一般歯科系	
日本歯科大学生命歯学部歯科保存学講座	五十嵐勝
日本歯科大学生命歯学部接着歯科学講座	奈良陽一郎
日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座	沼部幸博
日本歯科大学附属病院総合診療科	北村和夫
日本大学歯学部保存学教室修復学講座	宮崎真至
日本大学歯学部保存学教室歯内療法学講座	武市収
日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座	佐藤秀一
昭和大学歯学部歯科保存学講座美容歯科学部門	真鍋厚史
昭和大学歯学部歯科保存学講座歯内治療学部門	鈴木規元
昭和大学歯学部歯周病学講座	山本松男
昭和大学歯学部歯科保存学講座総合診療歯科学部門	長谷川篤司
神奈川歯科大学歯科保存学講座保存修復学分野	向井義晴
神奈川歯科大学歯科保存学講座歯内療法学分野	石井信之
神奈川歯科大学歯科保存学講座歯周病学分野	
鶴見大学歯学部保存修復学講座	山本雄嗣
鶴見大学歯学部歯内療法学講座	細矢哲康
鶴見大学歯学部歯周病学講座	五味一博
新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻 口腔健康科学講座う蝕学分野	野村由一郎

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻
摂食環境制御学講座歯周診断・再建学分野

日本歯科大学新潟生命歯学部歯科保存学第1講座

日本歯科大学新潟生命歯学部歯科保存学第2講座

日本歯科大学新潟生命歯学部歯周病学講座

日本歯科大学新潟病院総合診療科

松本歯科大学歯科保存学講座（修復）

（歯内）

（歯周）

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

朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯内療法学

朝日大学歯学部口腔感染医療学講座歯周病学分野

愛知学院大学歯学部保存修復学講座

愛知学院大学歯学部歯内治療学講座

愛知学院大学歯学部歯周病学講座

大阪歯科大学歯科保存学講座

大阪歯科大学口腔治療学講座

大阪歯科大学歯周病学講座

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）

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総合診療部

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科生体機能再生・
再建学講座歯科保存修復学分野

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻
病態機構学講座歯周病態学分野

岡山大学病院総合歯科

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

徳島大学大学院医歯薬学研究部再生歯科治療学分野

徳島大学大学院医歯薬学研究部歯周歯内治療学分野

九州歯科大学口腔機能学講座口腔保存治療学分野

九州歯科大学口腔機能学講座歯周病学分野

九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座

歯周病学研究分野

九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座

歯科保存学研究分野

九州大学病院口腔総合診療科

福岡歯科大学口腔治療学講座歯科保存学分野

福岡歯科大学口腔治療学講座歯周病学分野

長崎大学病院歯科系診療部門保存・補綴歯科虫歯治療室

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科歯周歯内治療学分野

長崎大学病院口腔管理センター

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座歯科保存学分野

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座歯周病学分野

京都府立医科大学附属病院歯科

兵庫医科大学病院歯科口腔外科

北 島 佳代子

新 海 航 一

佐 藤 聡

江 面 晃

亀 山 敦 史

増 田 宜 子

吉 成 伸 夫

二階 堂 徹

河 野 哲

富士谷 盛 興

諸 富 孝 彦

三 谷 章 雄

山 本 一 世

前 田 博 史

梅 田 誠

林 美 加 子

村 上 伸 也

野 崎 剛 徳

吉 山 昌 宏

高 柴 正 悟

鳥 井 康 弘

柴 秀 樹

保 坂 啓 一

湯 本 浩 通

北 村 知 昭

中 島 啓 介

西 村 英 紀

前 田 英 史

和 田 尚 久

阿 南 壽

坂 上 竜 資

久 保 至 誠

吉 村 篤 利

鶴 飼 孝

西 谷 佳 浩

野 口 和 行

金 村 成 智

本 田 公 亮

日本歯科保存学会 2021 年度指導医合格者（登録順）

○登録日：2021 年 10 月 27 日

指導医（1） 該当者なし

指導医（2） 高橋 礼奈

指導医（3） 該当者なし

※指導医（1）：専門医歴 10 年以上

※指導医（2）：専門医歴 5 年以上

※指導医（3）：その他

日本歯科保存学会 2021 年度専門医合格者（登録順）

○登録日：2021 年 10 月 27 日

枝並 直樹, 大塚 源, 小林 幹宏, 菊池 毅, 村瀬 由起,

武藤 徳子, 大倉 直人

日本歯科保存学会 2021 年度認定医合格者（登録順）

○登録日：2021 年 10 月 27 日

中山 洋平, 巽 勇介, 桑島 彩, 高井 英樹, 井上 椋介,

安井 綾, 小野瀬里奈, 山本 陸矢, 角掛 愛, 植竹 貴弘,

水谷 聖人, 河野 宗光, 野崎 高儀, 菅原千佳代, 深井 譲滋,

渡邊 昂洋, 西村佳保里, 佐藤 瞭子, 石田 成美, 中野 岳志,

宮吉 美仁, 西牧麻由里, 伊藤 弘, 御手洗裕美, 植木 柚衣,

越光 悠介, 山下 航司, 中嶋 國博, 小柳 圭史, 井殿 泰鳳

日本歯科保存学雑誌

第 65 卷第 2 号

令和 4 年 4 月

目 次

誌上シンポジウム「歯科保存学における分野内融合研究」

シンポジウム概要	菅谷 勉 (103)
修復と歯周の境界病変「根面う蝕」のサイエンス —う蝕発生メカニズムの再検証—	竹中 彰治 (104)
バイオミメティクスを基盤とした歯周組織再生療法, 直接覆髄剤, およびバイオハイブリッドインプラント創出の試み	友清 淳 (109)
次世代の歯髄保存療法を目指したペプチド覆髄材	高橋 雄介 (115)

原 著

歯周炎新分類に基づく診断とメンテナンス期の歯周病に関連した歯の

喪失発生率との関連性	竹立 匡秀, 島袋 善夫, 沢田 啓吾 小清水まみ, 品田 和子, 浅井 晴美 溝口あゆみ, 林 裕子, 塚本 明奈 宮後 緑, 西原 風香, 西端 隆子 島袋美千代, 岩山 智明, 藤原 千春 村上 伸也 (120)
------------	--

保存修復学・歯内療法学の基礎教育における体験先導型学習・シナリオベース体験実習が

卒前後歯学教育に及ぼす影響に関するアンケート調査	鷺尾 絢子, 諸富 孝彦, 西藤 法子 吉居 慎二, 藤元 政考, 折本 愛 相原 良亮, 北村 知昭 (134)
--------------------------	---

Bioactive Glass 配合根管充填シーラーの生体内における起炎性と

表面組成変化	加藤 昭人, 宮治 裕史, 吉野 友都 金本佑生実, 浜本 朝子, 西田絵利香 菅谷 勉, 田中 佐織 (145)
--------	---

PDLIM5 は歯肉上皮細胞の増殖と遊走に促進的に作用する

	白井 通彦, 菅 毅典, 佐野孝太郎 中島 啓介 (154)
--	-----------------------------------

歯科大学生 101 名の血圧とう蝕未処置歯数, 歯周ポケット深さおよび

Body Mass Index との関連について: 入学時および 4 年時の追跡調査	佐故 竜介, 出分菜々衣, 田口 明 尾崎 友輝, 窪川 恵太, 吉成 伸夫 (164)
--	---

症例報告

Oehler 3 型陥入歯の上顎左側側切歯に感染根管治療を行った 1 例	廣瀬奈々子, 岡本 基岐, 木ノ本喜史 栗木菜々子, 森山 輝一, 林 美加子 (174)
--------------------------------------	--

投稿規程	(184)
------	-------

編集後記	(186)
------	-------

認定医・専門医制度規則

発 行

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会

〒170-0003 東京都豊島区駒込 1-43-9 (一財)口腔保健協会内

THE JAPANESE JOURNAL OF CONSERVATIVE DENTISTRY

Vol. 65, No. 2

APRIL 2022

CONTENTS

Symposium in the Journal

- Overview of Symposium : Interdisciplinary Research in Conservative Dentistry.....SUGAYA Tsutomu (103)
Science of “Root Caries”, a Borderline Lesion between Conservative Dentistry and Periodontology
—Revalidation of Mechanisms of Caries Occurrence—.....TAKENAKA Shoji (104)
Development of the Next-generation Periodontal Tissue Regenerative Therapy,
Direct Pulp Capping Material, and Biohybrid Implant Based on the Biomimetics
Technologies.....TOMOKIYO Atsushi (109)
A Peptide-based Pulp Capping Material for a New Era of Vital Pulp Therapy.....TAKAHASHI Yusuke (115)

Original Articles

- Association of the New Periodontitis Classification with the Incidence Rate of Periodontitis-related
Tooth Loss during Maintenance
.....TAKEDACHI Masahide, SHIMABUKURO Yoshio, SAWADA Keigo, KOSHIMIZU Mami, SHINADA Kazuko,
ASAI Harumi, MIZOGUCHI Ayumi, HAYASHI Yuko, TSUKAMOTO Haruna, MIYAGO Midori,
NISHIHARA Fuka, NISHIBATA Takako, SHIMABUKURO Michiyo, IWAYAMA Tomoaki,
FUJIWARA Chiharu and MURAKAMI Shinya (120)
A Questionnaire Survey on the Effects of Experience-led Learning with
Scenario-based Pre-clinical Training for Basic Education of Operative Dentistry
and Endodontics on Pre- and Post-graduate Dental Education
.....WASHIO Ayako, MOROTOMI Takahiko, SAITO Noriko, YOSHII Shinji,
FUJIMOTO Masataka, ORIMOTO Ai, AIHARA Ryosuke and KITAMURA Chiaki (134)
In Vivo Inflammatory Effects and Surface Composition Changes
in Implanted Root Canal Sealer Containing Bioactive Glass
.....KATO Akihito, MIYAJI Hirofumi, YOSHINO Yuto, KANEMOTO Yukimi,
HAMAMOTO Asako, NISHIDA Erika, SUGAYA Tsutomu and TANAKA Saori (145)
PDLIM5 Promotes Proliferation and Migration in Gingival Epithelial Cells
.....USUI Michihiko, SUGA Takenori, SANO Kotaro and NAKASHIMA Keisuke (154)
Association between Blood Pressure, Number of Untreated Dental Decay,
Periodontal Pocket Depth, and Body Mass Index in 101 Dental University Students:
Follow-up Survey at the Time of Admission and in the 4th Grade
.....SAKO Ryusuke, DEWAKE Nanae, TAGUCHI Akira, OZAKI Yuki,
KUBOKAWA Keita and YOSHINARI Nobuo (164)

Case Report

- A Case Report: Successful Treatment for Maxillary Left Lateral Incisor
with Dens Invaginatus Oehler Type III
.....HIROSE Nanako, OKAMOTO Motoki, KINOMOTO Yoshifumi, KURIKI Nanako,
MORIYAMA Kiichi and HAYASHI Mikako (174)

Published
by
THE JAPANESE SOCIETY OF CONSERVATIVE DENTISTRY (JSCD)
c/o Oral Health Association of Japan (Kōkūhoken kyōkai)
1-43-9, Komagome, Toshima-ku, Tokyo 170-0003
Japan

歯科保存学における分野内融合研究

シンポジウム概要

菅谷 勉

北海道大学大学院歯学研究院 口腔健康科学分野 歯周・歯内療法学教室

Overview of Symposium :
Interdisciplinary Research in Conservative Dentistry

SUGAYA Tsutomu

Department of Periodontology and Endodontology, Hokkaido University Faculty of Oral Health Science

キーワード：融合研究，う蝕，歯髄，歯周組織

日本歯科保存学会は，修復・歯内・歯周の3領域を内包することから，複数の領域を横断する研究について報告・議論・情報交換を行うためには最も適切な学会と考えられる。本シンポジウムは一つのテーマに沿って行うものではなく，各研究者がそれぞれの立場から複数領域に関連する研究について講演することにより，融合研究の必要性や重要性を示すことを目的として，2021年度日本歯科保存学会秋季学術大会（第155回）において野村由一郎大会長の企画により行われたものである。

竹中彰治先生は，修復と歯周の境界病変として根面う蝕の細菌学的な研究について講演された。根面う蝕は酸産生菌が原因とされ，歯肉縁下には発生しないと考えられてきたが，実際には歯肉縁上に限局するものだけでなく歯肉縁下に及ぶ根面う蝕（歯肉縁越境型）も存在していること，根面う蝕を伴う歯周炎罹患抜去歯からう蝕病変部の16S rRNA シーケンス解析を行い，歯肉縁越境型では多様な細菌が関与していることを示され，根面う蝕の病因論を見直し，制御戦略の再考の必要性を提唱された。

友清 淳先生は，歯周と歯内の両領域で細胞分化を焦点として，歯周組織再生や象牙質形成に関する研究について講演された。歯周組織は神経堤細胞に発生を由来す

ることから，神経堤細胞様細胞から歯根膜幹細胞様細胞への分化のシグナル伝達経路を解明し，iPS細胞を神経堤細胞様細胞，さらに歯根膜幹細胞様細胞に誘導することで，歯周組織再生に応用できる可能性を示された。一方，象牙質細胞分化には secreted frizzled related protein 1 が関与していることから，これを露髄面に添加することで，MTA でみられる空隙のある象牙質ではなく，細管構造を有する象牙質の形成に成功した。さらに，アパタイト上に歯根膜幹細胞を付着させて歯根膜のあるインプラントをつくる試みについても言及された。

高橋雄介先生は，修復と歯内を横断する研究として，不可逆性歯髄炎の覆髄に関して講演された。象牙質の分解産物から機能部位となるペプチドを同定し，そのペプチドを合成して歯髄創傷治癒促進作用，多量の象牙質形成効果，抗炎症作用を有することを動物実験で示し，さらに，う蝕原性細菌の経口接種および糖質を過剰に摂取させて，ラットにう蝕病変を誘発し，ラット歯髄炎モデルを確立したことで，不可逆性歯髄炎の覆髄における有効性の検討を可能とした。

各先生の講演によって，領域を横断する研究が臨床における課題の解決への発展に重要であることが認識されるものであった。

歯科保存学における分野内融合研究
修復と歯周の境界病変「根面う蝕」のサイエンス

—う蝕発生メカニズムの再検証—

竹中 彰治

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔健康科学講座 う蝕学分野

Science of “Root Caries”, a Borderline Lesion between Conservative
Dentistry and Periodontology

—Revalidation of Mechanisms of Caries Occurrence—

TAKENAKA Shoji

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

キーワード：根面う蝕，細菌叢，アンプリコンシーケンス解析

はじめに

歯科口腔保健の推進により8020達成者は50%を超え¹⁾、咬合機能の維持が達成されつつある一方で、高齢者の根面う蝕への対応が課題となっている。日本における根面う蝕の最新の疫学調査では、根面う蝕の有病率は全体の49.3%であり、30歳代から年齢が高くなるにつれ増加し、80歳代が最も高い(70%)ことが報告されている²⁾。根面う蝕有病部位の90%に歯周病もしくは歯周病既往歴が確認された一方で、根面う蝕と歯周病の重症度は50歳代以外では相関がなかった²⁾ことから、重度の歯周病に罹患し、歯肉退縮が起こったからといって、必ずしも根面う蝕を発症するわけではなくほかの要因の関与も考えられる。

近年のシステムティックレビュー、メタアナリシスおよびコホート研究では、根面う蝕のリスクファクターと

して、歯周病³⁾や歯肉退縮³⁻⁵⁾のほかに、年齢^{3,6)}、性別⁶⁾、社会的経済状況⁶⁾、歯冠部う蝕の本数(修復歯含む)^{4,5)}、根面う蝕の既往³⁾、口腔清掃不良^{3,4,6)}、喫煙^{3,6)}、口腔乾燥症⁴⁾が挙げられている。これらの知見から、根面う蝕は、多くの宿主因子や環境因子が重複することで発症の危険性が高まる多因子性疾患であると考えられる。「う蝕」と「歯周病」が重複した病状である根面う蝕への対応は、それぞれの因子に影響を与える全身疾患や生活習慣も考慮して、包括的・多面的視点から対応を考える必要がある。

しかし、上記の報告には、根面う蝕のリスクファクターとして重要な微生物因子として、原因菌が記載されていない。感染症の発症の原因と病原菌が特定されるなら、根面う蝕も制御可能となるだろう。本稿では、根面う蝕病変を細菌学的に考察するとともに、われわれの最近の研究成果を紹介する。

根面う蝕の細菌学

これまで、根面う蝕は、ミュータンス連鎖球菌、乳酸桿菌、*Actinomyces* 属を主体としたう蝕原性細菌によって発生すると考えられてきた⁷⁾。これは、活動性根面う蝕の病変を採取し培養したところ、これらの細菌が優位に存在したことを根拠としている^{8,9)}。Mantzouraniらは、活動性根面う蝕 (soft lesions)、非活動性/活動性根面う蝕 (leathery lesions) および健全歯根面から、エキスカベーターを用いてう蝕象牙質を回収し培養したところ、活動性根面う蝕からはミュータンス連鎖球菌と乳酸桿菌が多く検出されたと報告した¹⁰⁾。Hashimotoらは、根面う蝕上のプラークには、*Propionibacterium*、*Actinomyces*、*Streptococcus*、*Lactobacillus* および *Bifidobacterium* 属などの酸産生菌とタンパク質凝固・分解菌が多く、根面う蝕の進行には双方の細菌の関与が必要であると報告している¹¹⁾。

ところが、近年の16S rRNA 遺伝子を対象とした分子生物学的解析では、多種多様の細菌が検出され、上記の細菌による原因菌としての役割は限定的である可能性が示唆されている^{12,13)}。Prezaらは、根面う蝕病変から *S. mutans*、*Lactobacillus* および *Actinomyces* 属だけでなく、*Pseudoramibacter*、*Veillonella*、*Enterococcus*、*Selenomonas*、*Propionibacterium*、*Atopobium* および *Corynebacterium* 属など多くの細菌が検出され、根面う蝕病変の細菌叢は、これまでの報告よりも複雑であったと報告している¹²⁾。

次世代シーケンシング解析は、RNAだけでなくタンパク質の構造や機能を解明することが可能となり、疾患の原因を理解する手法として一般化しつつある¹⁴⁾。これまで、歯冠部のう蝕象牙質病変中の細菌叢解析はいくつか報告があるが¹⁵⁻¹⁷⁾、根面う蝕病変の細菌叢についてはほとんど報告がない¹⁸⁾。

歯冠部のう蝕象牙質と根面う蝕病変中の細菌叢の差異を同一被験者間で比較した研究はないが、以下の理由から両者の細菌叢は異なる可能性が高い。歯冠部の象牙質は、エナメル質が存在するため酸産生菌による歯質の脱灰が必須である。一方、歯根面は、セメント質と象牙質で構成され、有機質を含み、臨界pHが高い。う蝕の発生に強力な酸産生は必要とせず、歯質の脱灰より先にタンパク質の分解が起こる可能性も考えられる。加えて、う蝕発生初期から唾液によるクリアランスを受ける点で、歯冠部う蝕と異なる¹⁹⁾。

さらに、根面う蝕を、う蝕と歯周病が重複した病状として捉えた場合、歯周病原細菌が病変の進行に関与していることも考えられる。これらの理由から、根面う蝕の

細菌叢は、歯冠部の象牙質う蝕とは独立して解析する必要がある。

活動性根面う蝕病変の存在部位別細菌叢解析

われわれは、いまだ十分に明らかになっていない根面う蝕病変中の細菌叢について、次世代シーケンシング解析を行った²⁰⁾。現在、臨床では、根面う蝕は進行速度によって活動性 (進行性) 根面病変と非活動性 (非進行性) 根面病変に分類され、異なる対応がとられている (図1)^{21,22)}。今回は、活動性根面病変に焦点を当て、存在部位別に解析を行った。

1. 被験歯

重度歯周炎罹患抜去歯かつ根面う蝕併発歯を患者の同意を得て回収し、被験歯 (n=22) とした (新潟大学歯学総合研究科倫理審査承認番号2016-022)。被験歯は、根面う蝕病変を避け、鉗子のみで抜去した。根面う蝕病変は、スプーンエキスカベーターもしくは低速スチールバーで採取し、凍結粉碎した (VD-250R Freeze Dryer, タイテック)。被験歯を、歯肉縁上に存在したもの (歯肉縁上型) と歯肉縁上から歯肉縁下に進展したもの (歯肉縁越境型) の2群に分類した (図2)。

2. 細菌叢解析

MPure Bacterial DNA Extraction Kit (MP Biomedical, USA) を用いてゲノムDNAを抽出後、V3-V4可変領域を対象として高速シーケンサーMiSeq (Illumina, USA) を用いて塩基配列を決定した。各試料に存在する構成細菌やその比率、試料間の関連性などについて、Quantitative Insights Into Microbial Ecology (QIIME2) を用いて解析を行った。存在部位と関係がある細菌を明らかにするために、Linear discriminant analysis (LDA) effect size (LEfSe) 解析を行った。

3. 結果

細菌叢解析の結果、歯肉縁上型 (Shannon's index=5.0±0.5) は、歯肉縁越境型 (5.8±0.6) と比較して種の多様性が低かった。属レベルでは、歯肉縁上型が19、歯肉縁越境型は24の細菌属が1%以上の割合で存在した。歯肉縁上型は、*Streptococcus* (26.0%)、*Actinomyces* (10.6%)、*Prevotella* (7.6%)、*Lactobacillus* (6.1%) 属が多く、これまで根面う蝕の原因菌とされてきた細菌が優位に存在した。歯肉縁越境型は、*Prevotella* (11.1%)、*Fusobacterium* (9.6%)、*Actinomyces* (8.7%) など、歯周病巣局所から検出される菌種が優位に存在した (図3)。*Streptococcus* 属の割合は全体の4.5%にすぎなかった。*Lactobacillus* 属は、歯肉縁越境型には存在していなかった。歯肉縁越境型は被験歯ごとにバリエーションに富んでおり、複雑な細菌叢を示していた。

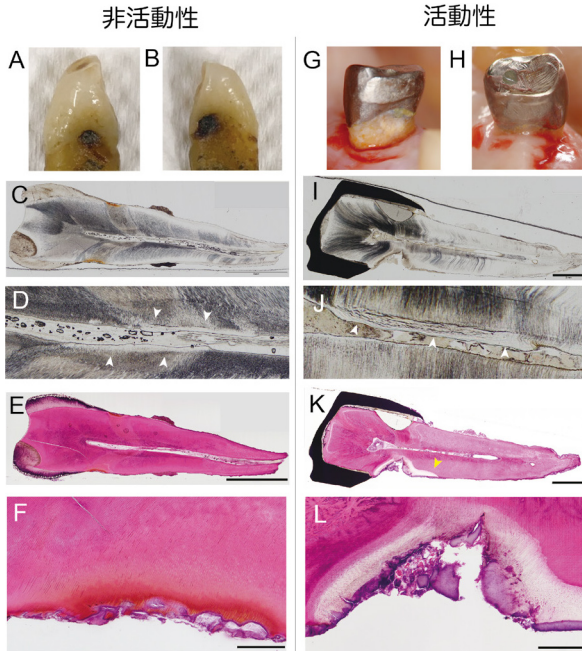


図1 非活動性 (A~F) および活動性 (G~L) 根面う蝕の組織像

(A) 上顎左側犬歯近心面, (B) 遠心面, (C, D) 研磨標本. (C) セメント質が剥離し, 浅いう蝕と変色を認める. (D) 象牙細管の走行に対応した歯髄側に第三象牙質の形成がみられる (矢頭). (E, F) ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色像. (E) 歯質の脱灰は限局的. Scale bar=5 mm. (F) 浅皿型の実質欠損を認めた. Scale bar=500 μ m. (G) 上顎左側第一小白歯近心面, (H) 遠心面, (I, J) 研磨標本. (I) 近心側にV字型の広範囲なう蝕象牙質を認める. 遠心のクラウンのマーゲンが不適合であった. (J) 第三象牙質の形成は遠心側にのみ存在している. (K, L) HE 染色像. (K) 近心のう蝕は歯髄側2/3まで脱灰が進み, セメント質が残存する根尖側にも進展している (矢頭). Scale bar=2 mm. (L) バイオフィーム直下に管状形態が消失した象牙質が観察できる. Scale bar=500 μ m.

※ G-I, K, L は, 以下の論文の Figure 1 から転載し, 簡潔な日本語訳を記載した.

Copyright: © The authors et al. 参考文献20). This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

主座標分析を行ったところ, 歯肉縁上型と歯肉縁越境型は, それぞれ独立したクラスターを形成した. この結果は, それぞれの群内の構成細菌には大きな差はないが, 両群はそれぞれ異なる細菌叢を構成していることを示している. LEfSe 解析を行ったところ, 歯肉縁上型は *Streptococcus* 属をはじめとしたグラム陽性菌が特徴的な細菌として, 歯肉縁越境型は歯周病原細菌が特徴的な細菌として確認された (図4).

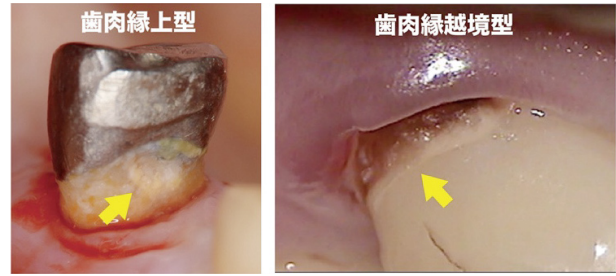


図2 根面う蝕の存在部位

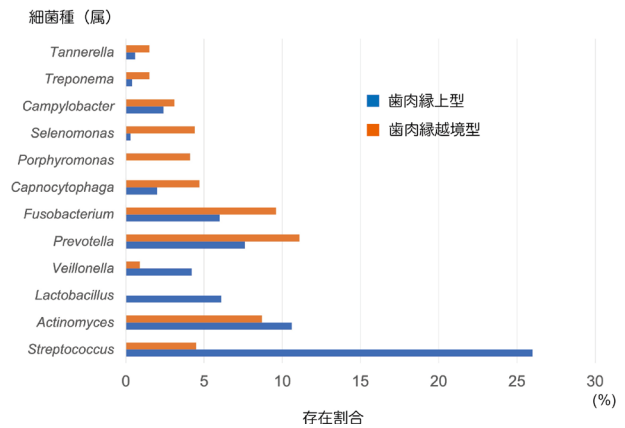


図3 根面う蝕病変に存在した細菌 (属) の割合 (%)

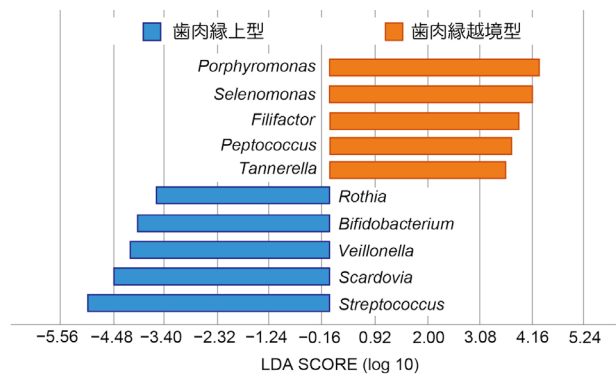


図4 歯肉縁上型および歯肉縁越境型に特徴的な細菌 (属)

LDAスコアが大きいほど, 細菌叢を特徴付けている細菌であることを示している. LDA: Linear Discriminant Analysis.

※本図は以下の論文の Figure 6 から転載し, 簡潔な日本語訳を記載した.

Copyright: © The authors et al. 参考文献20). This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

4. 考察

根面う蝕病変中の細菌叢は、存在部位によって異なり、歯肉縁上型は酸産生・酸耐性菌が優位に存在する偏った細菌叢、歯肉縁越境型は、歯周病原細菌が存在するバリエーションに富んだ細菌叢であった。

酸性環境にあるう蝕病巣中に歯周病原細菌が存在した理由として、歯肉溝滲出液の緩衝作用が考えられる。Kianoushらは、う蝕象牙質のpHと細菌種の存在割合を調査し、*Lactobacillus*属はpH 4.5-5.0の低pH環境で多く検出され、*Prevotella*属はpH 5.5~6の弱酸性環境で多く検出されたと報告した²³⁾。今回、歯肉縁越境型の細菌叢からは*Lactobacillus*属が検出されず、*Prevotella*属が最も優位に存在(11.1%)していた。う蝕病変中のpHを測定していないため結論づけることはできないが、根面う蝕の歯肉縁下への進展に伴い、歯肉溝滲出液によりう蝕病変の環境が調節された可能性がある。

歯肉縁越境型の根面う蝕病変に多く存在する歯周病原細菌が、根面う蝕の進行にどのように関与するかは明らかになっていない。今後、根面う蝕病変のトランスクリプトーム解析やプロテオーム解析等が進むことで、根面う蝕の発生メカニズムが解明されることを期待したい。

おわりに

う蝕と歯周病の境界病変である根面う蝕は、宿主・環境・微生物因子が重複して発症する。その予防には、それぞれの因子に影響を与える全身疾患や生活習慣も考慮して、包括的あるいは多面的視点から対応を考える必要がある。

根面う蝕病変の細菌叢は、その存在部位によって異なり、多種多様の細菌種によって構成されていた。どの細菌種が病変の進行に深く関与しているかはいまだ明らかになっていない。根面う蝕の病因論を見直し、根面う蝕の制御戦略を再考する必要があるかもしれない。

本研究の一部は、Alliance for a Cavity Free Future (ACFF) 日本支部の研究助成により行われた。

本論文に関して開示すべき利益相反事項はない。

文 献

- 1) 厚生労働省. 平成28年歯科疾患実態調査結果の概要. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-02.pdf> (令和4年1月25日閲覧)
- 2) 小峰陽比古, 櫻井晋也, 三宅直子, 鈴木秀典. 根面う蝕重症度と歯周病重症度の関連性調査研究. 日本歯科保存

- 学会2017年度秋季学術大会(第147回)プログラムおよび講演抄録集, 2017. <https://www.sunstar.com/jp/newsroom/news/20171031105508/> (令和4年1月25日閲覧)
- 3) Zhang J, Leung KCM, Sardana D, Wong MCM, Lo ECM. Risk predictors of dental root caries: A systematic review. *J Dent* 2019; 89: 103166.
- 4) Hayes M, Mata CD, Cole M, McKenna G, Burke F, Allen PF. Risk indicators associated with root caries in independently living older adults. *J Dent* 2016; 51: 8-14.
- 5) Suzuki S, Onose Y, Yoshino K, Takayanagi A, Kamijo H, Sugihara N. Factors associated with development of root caries in dentition without root caries experience in a 2-year cohort study in Japan. *J Dent* 2020; 95: 103304.
- 6) AlQobaly L, Sabbah W. The association between periodontal disease and root/coronal caries. *Int J Dent Hyg* 2020; 18: 99-106.
- 7) 日本歯科保存学会. 保存修復学専門用語集 第2版, 2017.
- 8) Van Houte J, Lopman J, Kent R. The final pH of bacteria comprising the predominant flora on sound and carious human root and enamel surfaces. *J Dent Res* 1996; 75: 1008-1014.
- 9) Brailsford SR, Tregaskis RB, Leftwich HS, Beighton D. The predominat Actinomyces spp. isolated from infected dentin of active root caries lesions. *J Dent Res* 1999; 78: 1525-1534.
- 10) Mantzourani M, Fenlon M, Beighton D. Association between Bifidobacteriaceae and the clinical sverity of root caries lesions. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24: 32-37.
- 11) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N. Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria. *Am J Dent* 2011; 24: 295-299.
- 12) Preza D, Olsen I, Aas JA, Willumsen T, Grinde B, Paster BJ. Bacterial profiles of root caries in elderly patients. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 2015-2021.
- 13) Chen L, Qin B, Du M, Zhong H, Xu Q, Li Y, Zhang P, Fan M. Extensive description and comparison of human supra-gingival microbiome in root caries and health. *PLoS One* 2015; 10: e0117064.
- 14) Wade WG, Prosdocimi EM. Profiling of oral bacterial communities. *J Dent Res* 99: 621-629, 2020.
- 15) Rôças IN, Alves FRF, Rachid FRF, Rachid CTCC, Lima KC, Assunção IV, Gomes PN, Siqueira Jr JF. Microbiome of deep dentinal caries lesions in teeth with symptomatic irreversible pulpitis. *PLoS One* 2016; 11: e0154653.
- 16) Wolff D, Frese C, Schoilew K, Dalpke A, Wolff B, Boutin S. Amplicon-based microbiome study highlights the loss of diversity and the establishment of a set of species in

- patients with dentin caries. PLoS One 2019; 14: e0219714.
- 17) Obata J, Takeshita T, Shibata Y, Yamanaka W, Unemori M, Akamine A, Yamashita Y. Identification of the microbiota in carious dentin lesions using 16S rRNA gene sequencing. PLoS One 2014; 9: e103712.
 - 18) Damé-Teixeira N, Parolo CCF, Maltz M, Devine DA, Do T. Gene expression profile of *Scardovia* spp. in the metatranscriptome of root caries. Braz Oral Res 2020; 34: e042.
 - 19) Takahashi N, Nyvad B. Ecological hypothesis of dentin and root caries. Caries Res 2016; 50: 422-431.
 - 20) Takenaka S, Edanami N, Komatsu Y, Nagata R, Naksa-
goon T, Sotozono M, Ida T, Noiri Y. Periodontal pathogens inhabit root caries lesions extending beyond the gingival margin: a next-generation sequencing analysis. Microorganisms 2021; 9: 2349.
 - 21) 日本歯科保存学会. う蝕治療ガイドライン. 3版. 永末書店: 京都; 2020.
 - 22) 福島正義. 根面う蝕を知る—う蝕管理のターゲットは歯冠部から歯根部へ. 日本ヘルスケア歯科学会誌 2018; 19: 6-16.
 - 23) Kianoush N, Adler CJ, Nguyen KT, Browne GV, Simonian M, Hunter N. Bacterial profile of dentine caries and the impact of pH on bacterial population diversity. PLoS One 2014; 9: e92940.

歯科保存学における分野内融合研究

バイオミメティクスを基盤とした歯周組織再生療法, 直接覆髄剤,
およびバイオハイブリッドインプラント創出の試み

友 清 淳

九州大学病院歯内治療科

Development of the Next-generation Periodontal Tissue Regenerative
Therapy, Direct Pulp Capping Material, and Biohybrid Implant
Based on the Biomimetics Technologies

TOMOKIYO Atsushi

Department of Endodontology, Kyushu University Hospital

キーワード: バイオミメティクス, 組織発生, iPS 細胞, SFRP1, バイオ 3D プリンティング

はじめに

1990年代に, 生細胞を応用し生体機能を備えた組織や臓器を人工的に作り出すティッシュエンジニアリング(組織工学)の概念が提唱された。ティッシュエンジニアリングにおいては, 細胞(Cell), 細胞外基質(Scaffold), および形態形成因子(Signaling)から構成される Tissue Engineering Triadが重要と考えられている。たとえば, ヒトの耳の形に成形した生分解性ポリマー上で培養を行った軟骨細胞をマウスに移植することで, ヒトの耳様の組織をもつ耳マウスを作り出すことができる¹⁾。このティッシュエンジニアリングの概念が提唱されて以降, 数多くの研究者がさまざまな組織を再生させることを目的として研究を進めてきた。さらに近年では, ティッシュエンジニアリングにバイオミメティクスの概念を組み合わせた組織再生誘導が試みられるようになった。バイオミメティクスは生体模倣技術と訳され, 自然や生物のもつ構造や機能などを解析・模倣することで, それら

の原理を人工物へ応用するという技術である²⁾。われわれは, ティッシュエンジニアリングならびにバイオミメティクスを応用することで, 生体の発生過程模倣を通じて, 新しい歯周組織再生療法, 直接覆髄剤, およびバイオハイブリッドインプラントを創出することに取り組んでいる。本稿では, これらの研究の進捗状況について紹介する。

バイオミメティクスと組織再生

バイオミメティクスの概念は, 1950年代にイカの軸索膜を応用することでシュミットトリガー回路を発明した Otto Schmittにより提唱された²⁾。しかしながら, 観察技術・測定技術といった生物学的技術, そして製品技術・加工技術といった工学的技術の進歩により, 研究は2000年前後から急速に活発化した。バイオミメティクスはわれわれの身近なところでも応用されており, たとえば500系新幹線の先頭はカワセミのくちばしを模倣し作製されており, マジックテープはオナモミのとげから着

想を得て開発されている。歯科領域においても、コンポジットレジン、義歯・クラウンなどの補綴物、そしてインプラントなどが、天然歯を模倣するバイオメティクスとされている。このように、バイオメティクス研究はさまざまな分野において発展をみせ、飛躍的に世界規模へと拡大していった。そこで、製品の互換性や安全性を確保する目的で、2012年に国際標準化機構 (ISO) により、バイオメティクスの国際標準化が行われた。ISO では、バイオメティクスの応用が期待できる機能として材料、プロセス、セルフ X、センサー、流体力学、省エネルギー・省資源、環境適応性、行動・生態の8つのカテゴリーが示され、さらにセルフ X のカテゴリーには、具体的な事例として自己組織化、自己治癒/修復、自己集合、自己洗浄、セルフシャープニングが示された。われわれは、この「バイオメティクスを応用した自己治癒/修復」に着目し、この概念を応用した新しい歯周組織再生療法および直接覆髄材の開発を試みている。

バイオメティクスを応用した 歯周組織再生療法の創出

Tissue Engineering Triad における細胞成分のなかでも、特に幹細胞が重要な役割を果たすと考えられている。歯周組織 (PDL) には歯根膜幹細胞 (PDLSC) が存在するが、興味深いことに PDLSC は、PDL だけでなく包括的な歯周組織を形成する能力を有することが報告されている³⁾。さらに PDLSC は、発生時に神経管周囲より遊走する神経堤細胞 (NC) から分化することで発生する⁴⁾。これらの報告は、PDLSC が歯周組織全体の再生において中心的役割を果たすこと、および NC から PDLSC への分化が、歯周組織における発生過程の一部であることを示すものである。

われわれは、発生後のヒト PDL にも NC 様の細胞が存在することを明らかにしたが⁵⁾、それらはごく少数であることから、分取したのち実験へと使用することが困難であった。そこでわれわれは、ヒト iPSC 細胞 (iPSC) を神経堤細胞様細胞 (iPSC-NC) へと分化誘導し、さらにそれらを歯根膜幹細胞様細胞 (iPSC-PDLSC) へと分化誘導する方法を確立した⁶⁾。この方法により、ヒトにおいて歯根膜幹細胞の発生に類似した過程を再現することが可能となった。そこでマイクロアレイ解析を行い、iPSC-NC が iPSC-PDLSC へと分化する際に重要な役割を果たす遺伝子群の同定を試みた。興味深いことに、細胞外基質関連遺伝子において、減少するものよりも増加するものが数多く認められ、さらにこの傾向は、ヒアルロン酸 (HA) 関連遺伝子で顕著であった。また、ヒト神経堤細胞様細胞株である SK-N-SH 細胞 (SK) を歯

根膜幹細胞様細胞 (SK-PDLSC) へと分化誘導した結果、iPSC と同様に HA 関連遺伝子の上昇を認めた。これらの結果から、NC から PDLSC への分化には、HA が重要な役割を担うことが推察された⁷⁾。そこで 8×10^5 Da の HA 存在下にて SK を SK-PDLSC へと分化誘導したところ、HA 非存在下と比較して *COL I*, *FBN*, *OPG*, *POSTN* といった歯根膜細胞関連遺伝子の発現上昇が確認された。一方、 2×10^6 Da の HA 存在下にて分化誘導した SK では、これらの遺伝子発現の上昇は確認されなかった。これらの結果は、すべての HA が NC から PDLSC への分化を促進するわけではなく、特定の分子量の HA のみが分化促進作用を示すことを示唆するものであった⁷⁾。HA から構成される足場材として、HA ハイドロゲルがよく知られているが、これらは多様な分子量の HA から構成されているため、NC に対して PDLSC への分化誘導作用を示すかは不明確である。そこでわれわれは、 8×10^5 Da の HA のみで構成される足場材の開発を進めている。これまでに、ナノファイバー電界紡糸システムを応用し、 8×10^5 Da の HA を繊維化させ、それらを製織することで、膜状の HA ナノファイバーメッシュを作製した (Fig. 1 A~C)。このナノファイバーメッシュと SK の共培養を行った結果、ナノファイバーメッシュに近接する細胞に明らかな細胞死は認められず (Fig. 1 D, E)、またカルチャーディッシュ全体においても、メッシュ非存在下で培養した SK と同程度の細胞が確認された (Fig. 1 F, G)。これらの結果から、 8×10^5 Da の HA から構成されるナノファイバーメッシュは、高い細胞親和性を示すことが示唆された。今後 *in vitro* にて、このナノファイバーメッシュの NC に対する PDLSC 分化誘導能について検証した後、歯周組織傷害モデル動物への移植を行い、*in vivo* にて歯周組織再生能評価を行う計画である。

バイオメティクスを応用した 直接覆髄剤の創出

偶発的な露髄に対しては、面積が小さいものであれば直接覆髄により歯髄の保存が試みられる。現在臨床で用いられている直接覆髄材として、水酸化カルシウム製剤および Mineral trioxide aggregate (MTA) が挙げられる。これらはカルシウムイオンを放出することで、歯髄幹細胞の象牙芽細胞分化を誘導し、これらの細胞による Reparative dentin (RD) 形成を介して、露髄面の封鎖を誘導すると考えられている。しかしながら、水酸化カルシウム製剤は MTA よりも RD 形成速度が遅く、カルシウムイオン放出により崩壊をきたす⁸⁾。また、MTA により形成誘導される RD 内には、象牙細管とは異なるトン

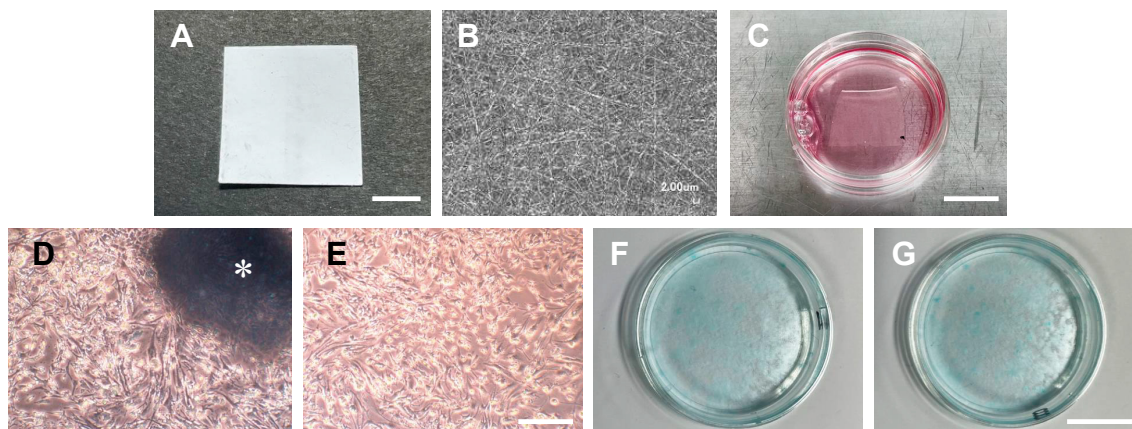


Fig. 1 Cytotoxicity of the HA nanofiber mesh

(A) The image of the nanofiber mesh derived from 8×10^5 Da HA nanofibers. Scale bar = $200 \mu\text{m}$. (B) Scanning electron microscopic image of the HA nanofiber mesh. Scale bar = $2 \mu\text{m}$. (C) The image of the HA nanofiber mesh in the culture plate with culture medium and SKC. Scale bar = $500 \mu\text{m}$. (D, E) Microscopic images of SKC cultured for 2 weeks. Scale bar = $50 \mu\text{m}$. The asterisk indicates the HA nanofiber mesh. (F, G) The images of Alcian blue-stained culture dishes after 2 weeks culture of SKC. Scale bar = 1 cm. The blue color indicates adherent SKC. Cells were cultured with (D, F) or without (E, G) the HA nanofiber mesh. HA, hyaluronic acid; SKC, SK-N-SH cells.

ネル状の空隙が多数存在する⁹⁾。したがって, Primary dentin に類似した RD を, 効率的に形成誘導する直接覆髄材の開発が求められている。

われわれは, ラット前歯部における Secreted Frizzled-Related Protein 1 (SFRP1) 発現を検証した結果, サービカルループを構成する細胞や前象牙芽細胞では発現量が低いのに対し, 象牙芽細胞では強発現することを明らかにした¹⁰⁾。さらにマウス歯胚発生時において, DSPP, DMP1, Nestin 等の象牙芽細胞マーカーの発現上昇とともに SFRP1 の発現も上昇すること, およびヒト歯髄細胞を象牙芽細胞へ分化誘導すると, 象牙芽細胞マーカーの発現と同様に SFRP1 の発現も上昇することを明らかにした¹⁰⁾。これらの結果から, SFRP1 が象牙質の発生に重要であることが示唆された。そこでわれわれは, SFRP1 の応用により象牙質発生に類似した過程を誘導し, Primary dentin に類似した RD を形成誘導することができるのではないかとこの着想にいたった。ヒト歯髄細胞を象牙芽細胞へ分化誘導する際に SFRP1 を添加した結果, 非添加群と比較し, Alizarin Red S 染色陽性領域が増加した (Fig. 2 A)。一方, SFRP1 発現を抑制したヒト歯髄細胞では, 抑制していない群と比較し, Alizarin Red S 染色陽性領域が減少した (Fig. 2 B)。次に, ラット臼歯露髄部への直接覆髄を行うことで, SFRP1 の RD 形成能に関して評価を行った結果, PBS 添加群では露髄部の封鎖が認められなかったのに対し (Fig. 2 C [I, II]), SFRP1 添加群では露髄部が緊密に封鎖された (Fig. 2 C [III, IV])。さらに, 露髄部を封鎖した RD には, Primary dentin と同様の象牙細管様構造が多数認め

られた。これらの結果から, 露髄面に添加された SFRP1 が, 象牙質発生に類似した過程を誘導したことで, 露髄面直下に Primary dentin 様の RD 形成が生じたと推察された。今後, SFRP1 に適した足場材等に関して研究を進め, SFRP1 による象牙質の発生模倣を基盤とする, 新しい直接覆髄材の開発に向けて研究を進める計画である。

バイオハイブリッドインプラントの創出

先に述べたとおり, インプラントは歯科領域におけるバイオメテイクスの 1 例である。しかしながら, 現在臨床応用されているインプラントは PDL をもたないことから, 固有感覚, 緩衝作用, 免疫防御機構, および周囲組織への影響供給が欠如している。そのため, 咬合力を制御することが難しい, 咬合力が直接骨に伝わる, 細菌感染した場合に骨の破壊が生じやすい, 破壊された骨の修復が生じにくい等の欠点をもつ。したがって, PDL をもつインプラント, すなわちバイオハイブリッドの開発が求められている。これまでに, 歯胚の細胞をインプラント体へ結合させることで, バイオハイブリッドインプラントとして機能することが報告されているが¹¹⁾, ヒトへの応用を考えた場合, 移植に必要な細胞数の確保および移植した細胞の定着率向上が課題である。PDLSC は歯周組織全体の再生において中心的役割を果たすことから³⁾, われわれはインプラント体周囲に PDL を作製するうえで, PDLSC が有効な細胞であると考えている。これまでにわれわれは, 骨芽細胞, 脂肪細胞, 軟骨細胞, および神経細胞への分化能を有し, ES 細胞マーカーを

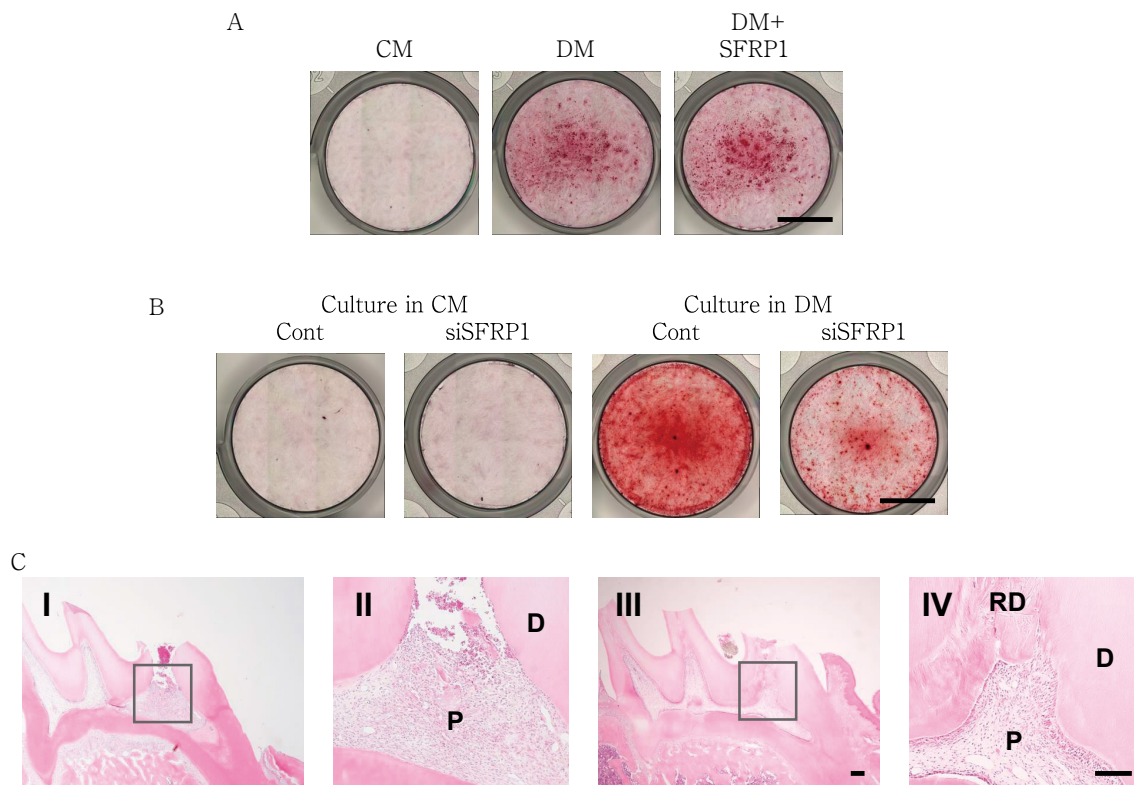


Fig. 2 Effects of SFRP1 on odontoblastic differentiation of pulp cells

(A) The Alizarin Red S staining images of human dental pulp cells (HDPCs-5I) cultured in CM, DM, or DM with 100 ng/ml recombinant human SFRP1 for 5 days. Scale bar=5 mm. (B) The Alizarin Red S staining images of HDPCs-5I transduced with control siRNA (Cont) or SFRP1 siRNA (siSFRP1). Cells were cultured for 7 days in CM or DM. Scale bar=5 mm. (C) Microscopic images of maxilla first molars from 10-week-old male Wistar rats after 4 weeks of direct pulp capping treatment. Rats were treated with nano β -TCP collagen scaffolds containing 0 (I, II) or 200 ng (III, IV) rhSFRP1. (II, IV) Higher magnification images of black boxes in (I, III). Scale bars=100 μ m.

CM, control medium ; DM, odontoblast differentiation medium ; rhSFRP1, recombinant human SFRP1 ; D, dentin ; P ; pulp ; RD, reparative dentin.

高発現することに加え、マウス背面皮下にて硬組織を形成するヒト歯根膜クローン細胞株 (1-17 細胞株) を樹立した¹²⁾。この 1-17 細胞株を、バイオ 3D プリンターにてプリンティングすることで、チューブ状の構造体 (1-17 TB) を作製し、さらに 1-17 TB をチタンコアと組み合わせた 1-17TBTi, またはハイドロキシアパタイト焼成体コアと組み合わせた 1-17TBHA を作製した¹³⁾。1-17 TB, 1-17TBTi, および 1-17TBHA を 18 日間培養したところ、いずれにおいても大部分の 1-17 細胞株の生存が確認された。さらに 1-17TBHA は、1-17 TB および 1-17TBTi と比較し、歯根膜関連因子、血管関連因子、およびセメント質関連因子を高発現していた¹³⁾。これらの結果から、PDLSC をバイオ 3D プリンティングすることで作製できるチューブ状構造体と、ハイドロキシアパタイト焼成体との組み合わせは、新たなバイオハイブリッドインプラント創出の足掛かりとなる可能性が示唆された。しかしながら臨床応用を見据えた場合、免疫拒絶の観点

から 1-17 細胞株ではなく、個々の患者さん由来の細胞を使用することが望ましいと考えられる。iPSC は、患者さん由来の体細胞をリプログラミングして樹立できることから、免疫的に拒絶される心配がなく、また PDLSC へと分化誘導することができる。そこでわれわれは、現在 iPSC-PDLSC を応用したバイオハイブリッドインプラント作製を試みている。iPSC-PDLSC は、低接着性培養ディッシュでの培養により、1-17 細胞株と同様にスフェロイドを形成した (Fig. 3 A)。これらのスフェロイドを、バイオ 3D プリンターにて剣山上にプリンティングし (Fig. 3 B)、10 日間培養することで、iPSC-PDLSC から構成されるチューブ状の構造体 (iPSC-PDLSC-TB) を作製した (Fig. 3 C)。さらに、iPSC-PDLSC-TB にハイドロキシアパタイト焼成体コアを組み合わせることで、三次元構造体を作製することができた (Fig. 3 D)。今後、この構造体のキャラクタリゼーションを進める予定である。

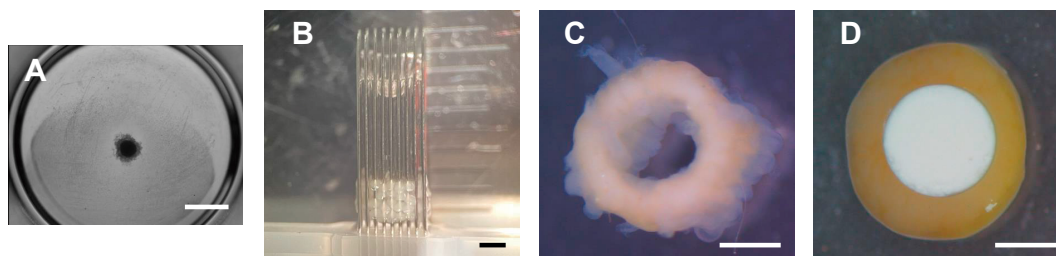


Fig. 3 Combination of a 3D-printed iPSC-PDLSC-derived tubular structures and a hydroxyapatite core

(A) The phase-contrast microscopic image of iPSC-PDLSC-derived cellular spheroids. (B) The image of the 3D-printed iPSC-PDLSC-derived cellular spheroids on the needle array. (C) The image of the 3D tubular structure derived from printed iPSC-PDLSC-derived cellular spheroids (iPSC-PDLSC-TB) just after being pulled out from the needle array. (D) The image of an iPSC-PDLSC-TB after 7 days of culture with a hydroxyapatite core. Scale bars=1 mm.

おわりに

2015年に開かれた国連サミットにおいて「Sustainable Development Goals (持続可能な開発目標)」として、17の目標が策定された。人類の誕生はおよそ700万年前である一方、地球の誕生はおよそ46億年前と考えられている。すなわち、自然は人類よりもはるかに長きにわたり、地球の維持に貢献してきたこととなる。したがって、自然の摂理と伝統に学ぶバイオメテイクスは、持続可能な開発を行ううえできわめて重要であり、今後さらなる発展が予想される。

現在、歯科領域においては、失われた天然歯の一部または全部を材料にて補填する治療がバイオメテイクスと考えられている。さらにわれわれは、本稿においてHAがNCのPDLSC分化促進作用を通じて、歯周組織発生の模倣を誘導する可能性があること、SFRP1が象牙質発生の模倣を通じて、Primary dentinに類似したRD形成を誘導する可能性があること、およびPDLSCから作製した構造体とハイドロキシアパタイト焼成体との組合せは、バイオハイブリッドインプラントの作製に有効である可能性を示した。これらの結果は、バイオメテイクスが、失われた天然歯の補填以外の歯科治療にも応用できる可能性を示唆するものである。われわれは今後、歯周・歯内・補綴領域にわたるバイオメテイクス研究を進捗することで、歯科医療の発展を通じて患者さんのQuality of lifeの向上に貢献したいと考えている。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文献

- 1) Shieh SJ, Terada S, Vacanti JP. Tissue engineering auricular reconstruction: in vitro and in vivo studies. *Biomaterials* 2004; 25: 1545-1557.
- 2) 下澤脩夫. バイオメテイクスのすゝめ. *比較生理生化学* 2016; 33: 98-107.
- 3) Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, Wang CY, Shi S. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet* 2004; 364: 149-155.
- 4) Chai Y, Jiang X, Ito Y, Bringas P Jr, Han J, Rowitch DH, Soriano P, McMahon AP, Sucov HM. Fate of the mammalian cranial neural crest during tooth and mandibular morphogenesis. *Development* 2000; 127: 1671-1679.
- 5) Tomokiyo A, Maeda H, Fujii S, Monnouchi S, Wada N, Kono K, Yamamoto N, Koori K, Teramatsu Y, Akamine A. A multipotent clonal human periodontal ligament cell line with neural crest cell phenotypes promotes neurocytic differentiation, migration, and survival. *J Cell Physiol* 2012; 227: 2040-2050.
- 6) Hamano S, Tomokiyo A, Hasegawa D, Yoshida S, Sugii H, Mitarai H, Fujino S, Wada N, Maeda H. Extracellular matrix from periodontal ligament cells could induce the differentiation of induced pluripotent stem cells to periodontal ligament stem cell-like cells. *Stem Cells Dev* 2018; 27: 100-111.
- 7) Alhasan MA, Tomokiyo A, Hamano S, Hasegawa D, Yoshida S, Sugii H, Itoyama T, Ono T, Ipposhi K, Yamashita K, Maeda H. Hyaluronic acid could enhance the differentiation of neural crest-like cells to periodontal ligament stem cells. *日本歯科保存学会2021年度春季学術大会(第154回)プログラムおよび講演抄録集*. 2021.
- 8) Horsted-Bindslev P, Løvschall H. Treatment outcome of

- vital pulp treatment. *Endod Topic* 2002; 2: 24-34.
- 9) Al-Hezaimi K, Salameh Z, Al-Fouzan K, Al Rejaie M, Tay FR. Histomorphometric and micro-computed tomography analysis of pulpal response to three different pulp capping materials. *J Endod* 2011; 37: 507-512.
 - 10) Ipposhi K, Tomokiyo A, Ono T, Yamashita K, Alhasan MA, Hasegawa D, Hamano S, Yoshida S, Sugii H, Itoyama T, Ogawa M, Maeda H. Secreted frizzled-related protein 1 promotes odontoblastic differentiation and reparative dentin formation in dental pulp cells. *Cells* 2021; 21: 2491.
 - 11) Oshima M, Inoue K, Nakajima K, Tachikawa T, Yamazaki H, Isobe T, Sugawara A, Ogawa M, Tanaka C, Saito M, Kasugai S, Takano-Yamamoto T, Inoue T, Tezuka K, Kuboki T, Yamaguchi A, Tsuji T. Functional tooth restoration by next-generation bio-hybrid implant as a bio-hybrid artificial organ replacement therapy. *Sci Rep* 2014; 13: 6044.
 - 12) Tomokiyo A, Maeda H, Fujii S, Wada N, Shima K, Akamine A. Development of a multipotent clonal human periodontal ligament cell line. *Differentiation* 2008; 76: 337-347.
 - 13) Ono T, Tomokiyo A, Ipposhi K, Yamashita K, Alhasan MA, Miyazaki Y, Kunitomi Y, Tsuchiya A, Ishikawa K, Maeda H. Generation of biohybrid implants using a multipotent human periodontal ligament cell line and bioactive core materials. *J Cell Physiol* 2021; 236: 6742-6753.

歯科保存学における分野内融合研究

次世代の歯髄保存療法を目指したペプチド覆髄材

高橋 雄介

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)

A Peptide-based Pulp Capping Material for a New Era of Vital Pulp Therapy

TAKAHASHI Yusuke

Department of Restorative Dentistry and Endodontology, Osaka University Graduate School of Dentistry

キーワード：歯髄保存療法，創傷治癒，ペプチド，不可逆性歯髄炎，歯髄炎動物実験モデル

はじめに

歯髄保存の重要性が謳われて久しいが、近年、歯髄保存療法が変化し始めている。かつての歯髄保存療法といえば、健全歯髄・歯髄充血および可逆性歯髄炎までをその治療対象とし、歯科医師は間接覆髄・直接覆髄法を駆使して患者の歯髄を保存しようと懸命に歯科治療を行っていた。平成20年度(2008年)には非侵襲性歯髄覆罩(AIPC)が保険収載され(平成22年度に歯髄温存療法と名称変更)、ステップワイズエクスカベーションにてう蝕を段階的に除去することで露髄を回避しつつ、歯髄保存を心掛けるようになった¹⁾。一方、米国にて開発されたMineral Trioxide Aggregate (MTA)が2007年に日本で覆髄材として発売され、従来からの水酸化カルシウム製剤よりも優れた臨床成績を示すことが多く報告され^{2,3)}、MTAは覆髄材としての地位を確立したといえる。

また、2019年にEuropean Society of Endodontology (ESE)が発出したPosition Statement⁴⁾にて、深在性う蝕により不可逆性歯髄炎症状を呈した永久歯の歯髄について部分的に保存を試みる断髄法(Pulpotomy)の実施が推奨された。日本では、かつて断髄法は歯髄除去療法に分類され、その適応は根末完成の永久歯を中心に考えられてきたが、最近ではESEの声明などを受けて、成熟

した永久歯においても断髄法が歯髄保存療法の選択肢の一つとして考えられるようになりつつある。注意すべき点として、この断髄法は不可逆性炎症を発症した冠部歯髄組織を一部もしくは全部除去し、健全な可能性がある根部歯髄を保存しようとする試みである。

そこまでしてでも歯髄の保存を目指すにはさまざまな理由があるが、なかでも「失活歯では歯根破折が生じやすい」という大きな問題点があり、歯髄を保存することで歯の寿命そのものを延長することが可能となるというのが最大の理由であると考えられる。歯の寿命を延ばすことができれば、残存歯数のさらなる増加に直結し、ひいては現在日本で問題となっている健康寿命の延伸へとつながる可能性があると考えられる。

MTA等のバイオシリケートセメントは覆髄材としての地位を確立したと前述したが、これらの覆髄材の適応は現在でも可逆性歯髄炎までであることに変わりはない。なぜなら、MTAの歯髄への作用メカニズムは水酸化カルシウム製剤と類似したカルシウムの供給がメインであり、第三象牙質の誘導・形成に主眼をおいているためである。MTAは水酸化カルシウム製剤と比較して、良好な封鎖性や高い生体親和性を有するため、臨床成績が優れていると考えられているが、いずれの材料も歯髄炎を治療するために開発された材料ではないという点は共通している。それゆえに、前述した断髄についても、

表 1 窩洞形成後のラット歯髄組織において発現上昇が認められた遺伝子群 (文献6より)

<i>CXCL1</i> (<i>Chemokine (C-X-C motif) ligand 1</i>)
<i>DSP</i> (<i>Desmoplakin</i>)
<i>FABP5</i> (<i>Fatty Acid Binding Protein 5</i>)
<i>MMP3</i> (<i>Matrix Metalloproteinase 3</i>)
<i>MMP13</i> (<i>Matrix Metalloproteinase 13</i>)
<i>SPINK5</i> (<i>Serine Protease Inhibitor, Kazal type 5</i>)
<i>SPRR3</i> (<i>Small Proline-Rich Protein 3</i>)
<i>TIMP1</i> (<i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 1</i>)
<i>TMPRSS11D</i> (<i>Transmembrane Protease, Serine 11D</i>)

不可逆性炎症を呈している冠部歯髄は除去することが前提となっている。

われわれは歯髄の創傷治癒メカニズムを解明すべく、これまで研究を展開してきたが、現在は、MTAでは果たせなかった不可逆性歯髄炎からの回復を可能にする覆髄材の開発を念頭において研究を行っている。このような生物学的作用をもつ覆髄材の研究・開発を効率的に行うためには、以下に示すような研究の分野内融合ならびに包括的な検討が必要と考えられる。まず一つ目に、われわれが従来から行っている歯髄創傷治癒促進作用をもつ覆髄材の開発の継続であり、二つ目がそのような覆髄材の機能を検証するためのプラットフォームとなる、う蝕により誘発された歯髄炎を発症した動物実験モデルの確立である。これらの歯髄生物学分野とカリオロジー分野の融合研究により、初めて次世代の生物学的作用を発揮する覆髄材の開発が可能になると考えている。

歯髄の創傷治癒メカニズムの解明を目指して

ダメージを受けた歯髄がどのようなメカニズムで回復・治癒していくのかについては、これまでに数多くの報告があり、歯髄組織において発現する特異的な分子に着目して解析を実施したものや、歯と類似した石灰化構造をもつ骨組織の創傷治癒過程において報告がある分子に着目して解析を進めるなどの手法が用いられてきた。特異的な分子をベースにした解析によって、歯髄の炎症と創傷治癒の関連がある程度明らかになってきた⁵⁾のは確かであるが、一方で実際の歯髄組織においてどのような分子の発現が変化しているかを網羅的に検討した研究は多く見当たらなかったことから、われわれは健全ラット臼歯に実験的窩洞形成後の歯髄組織において発現が変動する遺伝子のマイクロアレイ解析を実施し、創傷治癒プロセスに関連している分子を網羅的に検索した(以下、すべての動物実験は大阪大学大学院歯学研究科動物実験委員会にて実施承認済みである)。その結果、表1に示す

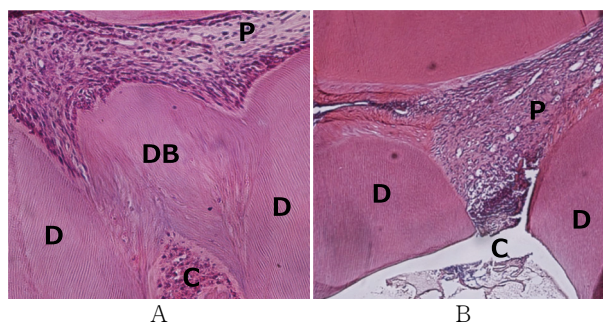


図 1

MMP20 により生じた DMCs 分解産物を用いた直接覆髄後4週目において、象牙細管構造を有する緻密な第三象牙質の形成が認められた (A)。PBS を用いて覆髄をした場合には第三象牙質の形成はほとんど認められなかった (B)。

C: 窩洞, D: 原生象牙質, P: 歯髄, DB: 第三象牙質 (文献9より)。

ような遺伝子の発現が増強していることが明らかとなり、興味深いことにタンパク分解酵素である Matrix Metalloproteinase (MMP) ファミリー分子が3種類も含まれていた⁶⁾。

MMP はタンパク質分解酵素であり、歯髄や象牙質においても従来からその存在が報告されており、その役割については、コンポジットレジン修復の接着の劣化に関連していることなどを中心にこれまで報告されてきた⁷⁾。一方、全身の組織において、細胞外基質が MMP などの酵素によって分解を受けると、その分解産物によって当該組織の創傷治癒が促進されることが報告されている⁸⁾。象牙質-歯髄複合体というコンセプトにおいて、象牙質は歯髄組織にとっての細胞外基質に相当すると考えられ、象牙質中に含まれる有機成分 (Dentin Matrix Components: DMCs) が MMP 分子によって分解を受けることで DMCs 分解産物が生じ、この DMCs 分解産物が歯髄の創傷治癒メカニズムに関与しているのではないかとこの仮説をわれわれは設定し、以下の研究へと展開した。

ヒト由来 DMCs (英国バーミンガム大学 Anthony J. Smith 名誉教授より供与) を各種 MMP 分子で処理して DMCs 分解産物を生成し、この DMCs 分解産物存在下において歯髄細胞を培養すると、細胞の遊走能、増殖能、分化能および石灰化能が促進されることが明らかとなった。しかし、実際の歯髄の創傷治癒プロセスは前述のさまざまな細胞機能が統合されて発揮されるものであると考えられたため、続いて健全ラット臼歯に露髄を伴う窩洞形成を行い、歯髄に物理的なダメージを与えた状態で DMCs 分解産物を覆髄材として貼付するような直接覆髄

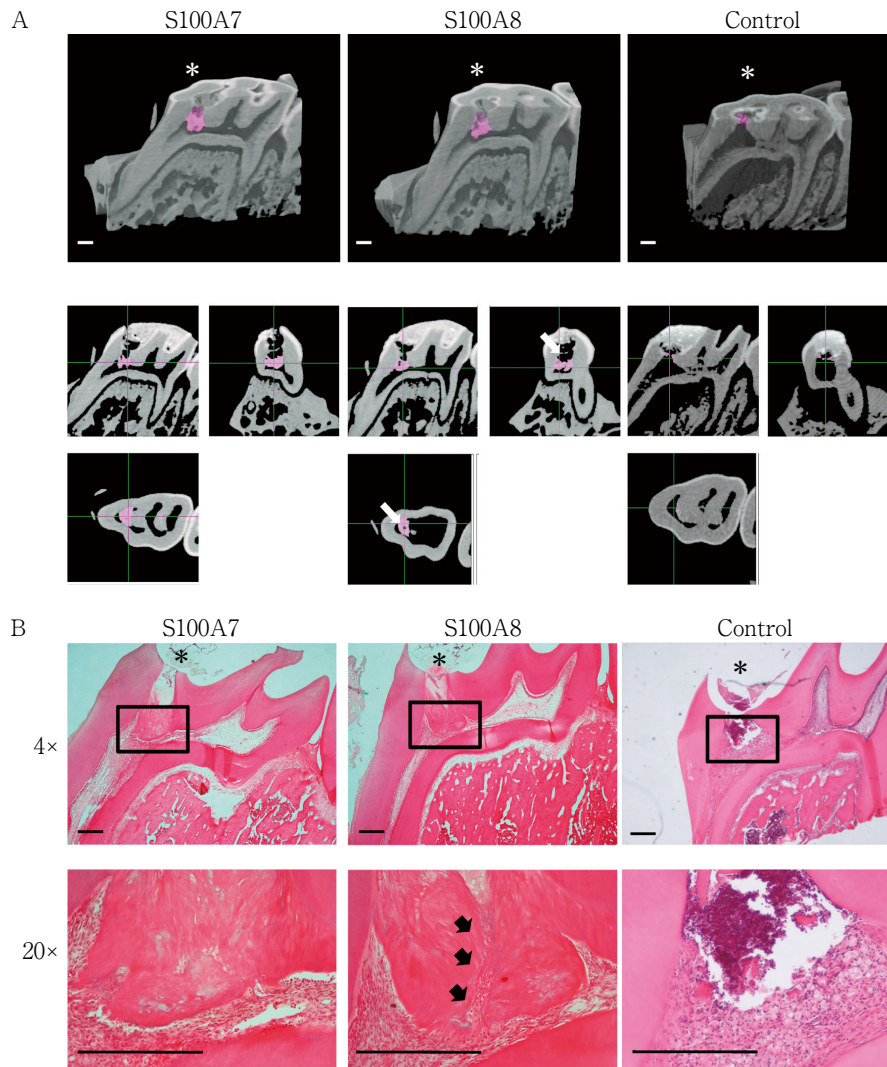


図2 Protein S100A7もしくはProtein S100A8の組換え体を用いて健全ラット臼歯に露髄するような実験的窩洞形成を行い、直接覆髄後4週間におけるマイクロCT画像(A)とヘマトキシリン・エオジン染色像(B)

マイクロCTのピンク色の部分が形成された第三象牙質を示す。コントロールはPBSにて覆髄したもの。S100A7, S100A8どちらを用いた場合でもコントロールと比較して第三象牙質の形成促進が認められる。*:窩洞。スケールバー:100 μ m(文献10より)。

実験を実施することで、その影響について *in vivo* にて検証を行った。その結果、MMP 20処理によって生成したDMCs分解産物を用いて覆髄を行った試料では、他のMMP分子により生じたDMCs分解産物を用いた場合と比較して、より緻密な第三象牙質が有意に高頻度に形成されることが示され、さらに形成された第三象牙質には象牙細管様構造が観察されることが明らかとなった⁹⁾(図1)。

次に、歯髄創傷治癒促進作用をもつことが明らかとなった、MMP 20により生じたDMCs分解産物中にはどのような分子が含まれているのか明らかにするための実験へと着手した。分解を受けていないDMCsと分解を受

けたDMCsに関して、そのおのおのに含まれるタンパク質について、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いてプロテオーム解析を実施した。その結果、歯髄創傷治癒促進作用をもつDMCs分解産物中から、Junction Plakoglobin, Prolactin-inducible Protein, Protein S100A7, Protein S100A8の4つのタンパク質をわれわれは見いだすことに成功した。さらに、これらのタンパク質の組換え体を覆髄材として用いた健全ラット臼歯に直接覆髄実験を実施すると、いずれのタンパク質を用いた場合においても第三象牙質の形成が誘導されることが明らかとなった¹⁰⁾(図2)。

以上のように、われわれは歯髄の創傷治癒を促進する

分子を明らかにすることに成功し、得られたタンパク質を応用した歯髄保存療法への臨床応用に向けた検討を開始した。近年、組換えタンパク質を応用した薬剤が増加傾向にあり、抗がん剤や新型コロナウイルス感染症治療薬などに抗体医薬品などを応用する例もあるが、組換えタンパク質を用いると高コストになることや、投与経路が限定されること、さらには安全性や長期保存の問題などを包含しており、歯科臨床への応用には実現が困難であることが想定された。そこで、タンパク質のアミノ酸配列のなかから機能的な配列のみを抽出し、得られた機能ペプチド化合物を用いることで、上記の問題が解決できるのではないかと推察した。ペプチドであれば、化学的な合成が可能であり、組換えタンパク質に比べると製造過程が容易になるだけでなく、コストも低く抑えることが可能となり、さまざまな側面からも臨床応用が可能であると考えられた。

そこで、これまでの研究で得られたタンパク質のアミノ酸配列のなかから機能的な配列を抽出するため、バイオインフォマティクス的手法を用いて、機能ペプチドの検索を実施した。その結果、複数の候補ペプチドを得ることに成功し、それらのペプチドを覆髄材として用いて健全ラットを対象とした直接覆髄実験にて機能を検証したところ、ある特定のペプチドを用いた場合において、第三象牙質の形成が促進されることが示された（データ示さず）。さらに、このペプチドの作用メカニズムについて詳細なプロテオーム解析を実施したところ、本ペプチドは抗炎症作用を発揮する可能性が示唆された。

以上のように、歯髄創傷治癒促進作用をもつペプチド構造の決定まで現段階で完了し、さらに本ペプチドは抗炎症作用をもつ可能性もあることから、健全歯髄のみならず歯髄炎に対しても適応できるポテンシャルがあり、臨床応用を目指した取り組みを今後も展開していく予定である。

う蝕由来の歯髄炎発症動物実験モデルの確立

新規の覆髄材の開発を目指して、これまで世界中で多くの実験が実施されてきたが、そのなかでも動物実験モデルがその評価系として重要な役割を果たしてきたことは疑いようのない事実である。われわれがこれまでに継続してきた研究でも、健全ラットの歯を対象として、実験的窩洞を形成後、人為的に露髄を惹起し、露髄部に覆髄材を貼付することによって、その後形成される第三象牙質の体積やその質について、マイクロCTや病理組織学的な評価を行ってきた。

しかし実際の臨床を想定すると、健全な歯を対象に覆髄法を実施することは、外傷等の事由により偶発的に発

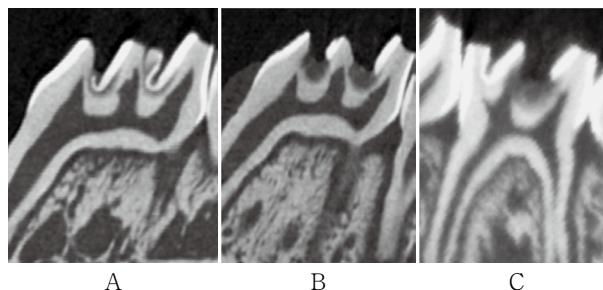


図3 う蝕を誘発したラット臼歯のマイクロCT画像（矢状断）

象牙質の厚み1/3以下まで進行した浅在性う蝕(A)、象牙質の厚み1/3～2/3まで進行した中等度う蝕(B)、象牙質の厚み2/3を超える深在性う蝕(C)。浅在性う蝕でも歯髄には炎症反応が誘導されていたことが病理組織学的に確認できた。

生した露髄以外には考えにくく、多くの場合は、う蝕が進行することによって発症した歯髄充血や可逆性歯髄炎を対象とした歯髄保存療法が行われる。このような観点からみると、これまでの健全ラットを用いた動物実験モデルは覆髄材の純粋な評価系としては有用だったかもしれないが、臨床からはやや乖離した実験系であることは否定できない。一方、動物にう蝕を誘発させるような実験系は以前から数多く報告されており¹¹⁻¹⁴⁾、実験手法としては古典的ともいえる方法である。動物う蝕モデルを用いた研究では、う蝕の病因論に関するものやう蝕予防に関連するもの、最近ではう蝕と全身疾患との関連についての報告がその多くを占め、歯髄保存療法と関連付けた報告は見当たらない。そこでわれわれは、すでに確立されたラットう蝕モデルを応用し、歯髄炎ラットモデルの作製を試みた。Nomuraらの方法に準じて¹⁴⁾、ラットに *Streptococcus mutans* を経口投与し、細菌の定着を確認後、高スクロース含有飼料を用いてう蝕を誘発させた。一定期間の飼育を経た後に、マイクロCTを用いてう蝕の進行をモニターしつつ、可逆性歯髄炎ならびに不可逆性歯髄炎を発症するラットモデルの確立に成功した(図3)。う蝕発生後、歯髄の炎症反応は当初の予想よりも早期に誘導されることが病理組織学的に確認されたが、MTAを用いて直接覆髄を行うと、炎症の治癒機転が働くとともに第三象牙質の形成が観察されたため、可逆性歯髄炎モデルの確立が確認できた。また、MTAにて直接覆髄後も歯髄組織に炎症が残存するような、不可逆性歯髄炎モデルについてもその樹立に成功した（データ示さず）。

歯髄炎を治癒に導く歯髄保存療法への展開に向けて

以上のように、われわれはこれまでに歯髄において抗炎症作用を発揮するとともに創傷治癒を促進するペプチドを発見し、さらにう蝕由来の可逆性・不可逆性歯髄炎を発症する動物実験モデルの確立に成功した。

どちらの研究も、いわゆる保存治療系歯学分野内において得られた成果であり、本シンポジウムのトピックにも合致する研究であるが、このような分野内での融合研究によって、これまで治療が困難と考えられていた「不可逆性」歯髄炎を「可逆性」に誘導することが実現できる可能性の一端が垣間見えたと考えている。今後、上記ペプチドとラット歯髄炎モデルを包括的に組み合わせた研究を展開しつつ臨床応用を目指し、う蝕に起因する歯髄炎によってこれまで行われてきた抜髄処置を減らすことができれば、将来的には根管治療フリーの歯科医療の実現も夢ではなくなると期待したい。

本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。

文 献

- 1) 日本歯科保存学会. う蝕治療ガイドライン 第2版. 永末書店: 東京; 2015.
- 2) Paula AB, Laranjo M, Marto CM, Paulo S, Abrantes AM, Casalta-Lopes J, Marques-Ferreira M, Botelho MF, Carrilho E. Direct pulp capping: what is the most effective therapy?- systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract* 2018; 18: 298-314.
- 3) Didilescu AC, Cristache CM, Andrei M, Voicu G, Perlea P. The effect of dental pulp-capping materials on hard-tissue barrier formation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2018; 149: 903-917.
- 4) Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, Kundzina R, Krastl G, Dammaschke T, Fransson H, Markqvist M, Zehnder M, Björndal L. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J* 2019; 52: 923-934.
- 5) Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. *J Dent* 2010; 38: 687-697.
- 6) Yoshioka S, Takahashi Y, Abe M, Michikami I, Imazato S, Wakisaka S, Hayashi M, Ebisu S. Activation of the Wnt/ β -catenin pathway and tissue inhibitor of metalloprotease 1 during tertiary dentinogenesis. *J Biochem* 2013; 153: 43-50.
- 7) Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* 2011; 27: 1-16.
- 8) Brennan EP, Tang XH, Stewart-Akers AM, Gudas LJ, Badylak SF. Chemoattractant activity of degradation products of fetal and adult skin extracellular matrix for keratinocyte progenitor cells. *J Tissue Eng Regen* 2008; 2: 491-498.
- 9) Okamoto M, Takahashi Y, Komichi S, Cooper P, Hayashi M. Dentinogenic effects of extracted dentin matrix components digested with matrix metalloproteinases. *Sci Rep* 2018; 8: 10690.
- 10) Komichi S, Takahashi Y, Okamoto M, Ali M, Watanabe M, Huang H, Nakai T, Cooper P, Hayashi M. Protein S100-A7 derived from digested dentin is a critical molecule for dentin pulp regeneration. *Cells* 2019; 8: E1002.
- 11) Cheyne VD. Inhibition of experimental dental caries by fluorine in the absence of saliva. *Proc Soc Exp Biol Med* 1940; 43: 58-61.
- 12) Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986; 50: 353-380.
- 13) Bowen WH. Rodent model in caries research. *Odontology* 2013; 101: 9-14.
- 14) Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of severe dental caries induced by *Streptococcus mutans* to the pathogenicity of infective endocarditis. *Infect Immun* 2020; 88: e00897-19.

歯周炎新分類に基づく診断とメンテナンス期の 歯周病に関連した歯の喪失発生率との関連性

竹立 匡 秀¹ 島袋 善 夫^{1,2} 沢田 啓 吾¹ 小清水 ま み²
品田 和 子² 浅井 晴 美² 溝口 あゆみ² 林 裕 子²
塚本 明 奈² 宮後 緑² 西原 風 香² 西端 隆 子²
島袋 美千代² 岩山 智 明¹ 藤原 千 春¹ 村上 伸 也¹

¹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)

²しまぶくろ歯科医院

抄録

目的：歯周炎新分類と歯周病起因による歯の喪失（以下、喪失イベント）に関する研究は、本邦においてほとんどみられない。本研究では、歯周炎新分類とメンテナンス期間中の喪失イベント発生率との関連性を縦断的に検討することを目的とした。

材料と方法：60～120カ月（中央値91カ月）のメンテナンス治療を受けている被験者（286人、平均年齢52.0歳）に retrospective に歯周炎新分類を適応し、歯周炎新分類と喪失イベント発生率との関連性について、1-KM法により累積イベント発生曲線を作成し、log-rank検定により検討した。

成績：ステージⅠ（11人）、ステージⅡ（63人）とグレードA（3人）被験者では、喪失イベントは生じなかった。ステージⅢ被験者（159人）の91カ月喪失イベント発生率が0.9%であり、ステージⅣ被験者（53人）のそれは6.9%であった。グレードB被験者（149人）とグレードC被験者（134人）では、同様に0.1%と3.2%であり、また限局型被験者（145人）と広汎型被験者（141人）ではそれぞれ0.4%と2.9%であった。ステージ、グレード、そして範囲のいずれの分類に対しても、喪失イベント発生率は有意な関連を認めた。Cox比例ハザード解析から、歯周炎新分類は性別や年齢とは独立して喪失イベント発生率と有意な関連があった。

結論：歯周炎新分類はメンテナンス期間中における喪失イベントと強い関連性のあることが示された。

キーワード：歯周炎新分類, 1-KM法, 歯の喪失

責任著者連絡先：島袋善夫

〒558-0054 大阪市住吉区帝塚山東1-5-6 しまぶくろ歯科医院

TEL：06-6675-0418, FAX：06-6675-1601, E-mail：smbk@dental.email.ne.jp

受付：2022年1月6日/受理2022年2月10日

DOI：10.11471/shikahozon.65.120

緒言

歯周炎はデンタルバイオフィルムを主たる原因とし、多因子的に発症進行する慢性炎症性疾患で、歯周組織の破壊を特徴とする。デンタルバイオフィルムの除去とセルフケアを含むアクティブな歯周治療を行うことで炎症を消退させ、獲得された健康的な歯周組織をメンテナンス/サポートペリオドンタルセラピー (SPT, 以下メンテナンス) によって維持することにより、歯および口腔機能を長期にわたって保ち続けることが可能となる。

メンテナンス期間では、多くの場合安定した歯周組織が良好に維持されるが、歯周炎の程度やリスク因子の多寡に依存して歯の喪失が生じる。歯の喪失が生じる理由はさまざまであるが、最も多い喪失理由は歯周病であると考えられ、患者単位¹⁻¹⁰⁾で、あるいは歯単位^{2,5,8,10-13)}で歯の喪失に影響を及ぼす要因についての研究が数多くなされている。

2017年に策定された歯周炎の新分類¹⁴⁾(以下、歯周炎新分類)は、それまで用いられてきた分類¹⁵⁾とは異なり、歯周炎の重症度と管理の複雑性を基にしたステージ分類、歯周炎の進行度とリスク因子を組み合わせたグレード分類、さらには歯周病変の広がりを表す範囲から構築されて、その分類基準にはアタッチメントロス、歯槽骨吸収程度、プロービングポケットデプス、分岐部病変、咬合性外傷、咬合崩壊など、歯の喪失に影響を与えていると指摘されている要因が含まれている。それがゆえに、歯周炎新分類の診断結果は歯周炎患者の予後のある程度反映するものと考えられる¹⁶⁻²¹⁾。

本邦においても、歯周炎新分類が歯周炎に起因する歯の喪失(以下、喪失イベント)を伴わずに、メンテナンス治療を行っている患者割合と関連することが報告されている²¹⁾。しかしながら、この報告で用いられている解析方法では、同じ被験者で喪失イベントが繰り返し発生した事象を解析に組み入れることができていない。そこで、今回の研究では同一被験者で複数発生する喪失イベントを考慮できるように、歯を単位としてメンテナンス期間の喪失イベント発生率を縦断調査して、歯周炎新分類との関連性を検討することを目的とした。

材料および方法

1. 被験者

大阪のある一般歯科医院にて2003年2月10日から2021年6月21日までの期間に受診歴のある患者のうち、初診時の問診票、口腔内診査、歯周組織検査と全顎の

エックス線検査から歯周炎新分類のステージ、グレードと範囲の決定が可能で、歯周病専門医による歯周治療を受けてメンテナンス期間が5年以上10年以下の患者を選択し、受診間隔が13カ月以上生じた患者を除外して解析対象とした。

本研究はヘルシンキ宣言を遵守して計画され、日本歯周病学会倫理委員会において承認(令和3年2月5日承認、承認番号 第JSP2020001号)の後実施された。本研究では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、治療を受けた被験者の包括同意を得て、解析に用いた情報は個人が特定できないように匿名化した。

2. 臨床検査項目および患者情報

初診時の患者問診票、口腔内診査資料および診療録から、糖尿病罹患の有無、HbA1c値、喫煙歴および1日の喫煙本数、性別、初診時年齢、初診時現在歯数、初診からの治療期間、メンテナンス期間、受診期間中の喪失歯数と主たる喪失理由、現在歯の6点法によるプロービングデプス、Millerの分類による動揺度、Lindhe & Nyman²²⁾による分岐部病変2度以上の有無、二次性咬合性外傷の有無、歯の病的移動やフレアアウトの有無、そして対合歯のある歯数を調査した。ただし、埋伏あるいは半埋伏智歯については、現在歯数や喪失歯の対象から除外した。

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

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

3. 歯周炎新分類の診断

上述の抽出臨床データを基に、歯周病専門医が歯周炎新分類の基準^{14,23)}に従い、歯周炎新分類のステージおよびグレードを決定した²⁰⁾。

本研究ではCALデータが揃っていなかったために、診断基準にCALを用いることができなかった。そのため、エックス線画像による骨吸収率を基にステージとグレードの評価を行った。なお、プロービングデプス5mm以上の基準については、該当部位のエックス線画像で骨吸収が認められる場合のみを対象とした。

本研究ではステージ評価に際し、Sanzら²⁴⁾の診断基準は用いず、初診時hopelessと判断した歯であっても現在歯数に含めてステージの評価を行った。ステージの決定後に、そのステージに該当する骨吸収レベルに達している歯の割合が、初診時現在歯数の30%未満では限局型、30%以上では広汎型とした²⁴⁾。

4. 歯周治療

歯周治療の詳細は島袋ら²⁰⁾の報告に記載のとおりであるが、その内容を簡潔に記す。被験者には通法に従い、歯周組織検査、診断の後、治療計画を策定して、口腔衛生指導、スケーリング、ルートプレーニングを主体とした非外科的な歯周基本治療を行った。再評価後に、歯周病専門医が必要と判断し、被験者の同意が得られた場合には歯周外科処置を行い、また必要に応じて口腔機能回復治療を行った。メンテナンスは歯周組織の状態、被験者のプラークコントロール状況に応じて1~6カ月間隔で行った。

抜歯については、島袋ら²⁰⁾の報告と同じ判断基準が適応されていた。

5. 統計解析

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

メンテナンス期間において、歯周病を原因とした歯の喪失をイベントとして Kaplan-Meier 法を用いて累積イベント発生(者)曲線(1-KM法, cause-specific hazard)を作成した。有意差の検定は log-rank 法を用いた。さらに、3群以上については多重比較検定として、post-hoc 検定(holm法)を行った。なお、累積イベント発生(者)曲線は患者を単位とした場合と、歯を単位とした場合に分けて解析を行った。患者単位において、メンテナンス期間内に同一被験者に喪失イベントが複数発生した場合には、最初に発生した喪失イベントを累積イベント発生者曲線作成のためのイベントとして取り扱った。観察期間を通じて喪失イベントが発生しなかった被験者の打ち切り日は、観察期間内の最終診療日とした。歯を単位とした累積イベント発生曲線作成においては、歯周病が原因による歯の喪失をイベントとし、歯周病以外の理由(修復処置が困難な歯肉縁下う蝕、垂直性の歯根骨折、難治性の歯内疾患など)で歯を喪失した場合には、歯の喪失発生日を打ち切り日とした。歯の喪失がなかった場合には、被験者単位の場合と同様に観察期間内の最終診療日を打ち切り日とした。被験者全体のメンテナンス期間中央値である91カ月時点における喪失イベント発生(者)率を、累積イベント発生(者)曲線の代表値として記述した。

多変量解析は、被験者をクラスターとして投入し、クラスターを当てはめたCox比例ハザード回帰分析を用いて行った。

統計解析にはEZR version 1.53を用いた²⁵⁾。

結 果

1. 被験者の背景

全対象被験者は286人(男性84人、女性202人)で、初診時平均年齢が52.0±11.3歳(平均±標準偏差、以下同)、初診時現在歯数は26.3±3.5歯で、全受診期間およびメンテナンス期間はそれぞれ65~138カ月(99.2±17.0カ月)および60~120カ月(89.5±17.2カ月、中央値91カ月)であった。喫煙者は22人、元喫煙者は50人、HbA1c 6.5%以上の加療中糖尿病患者は4人であった。

2. 歯周炎新分類の患者特性

本研究で対象とした被験者集団に、歯周炎新分類を retrospective に適応した。ステージ分類において、最も多かったのはステージIII被験者(159人)で、次いでステージII被験者(63人)とステージIV被験者(53人)となっていた。グレード分類においては、グレードB被験者(149人)とグレードC被験者(134人)が同程度であった。ステージI被験者(11人)とグレードA被験者(3人)は少数であった。そして限局型被験者(145人)と広汎型被験者(141人)はほぼ同数であった。

Table 1に本研究の対象被験者における患者背景を示す。性別はグレード分類でその分布に有意差を認めず。年齢はステージ分類で群間に有意差を認めず。メンテナンス開始時の現在歯数はステージ、グレード、そして範囲で有意差を認めず。さらに、ステージ、グレード、そして範囲は他の分類要素すべてに対してその被験者数分布に有意差を認めず。

3. 歯周炎新分類とメンテナンス期間中の喪失イベント発生者率との関連性

被験者全体で、メンテナンス開始時に7,522歯存在していたが、メンテナンス期間中に歯周病と関連した喪失歯は123歯(1.6%)であった。被験者286人のうち、57人(19.9%)がメンテナンス期間中に喪失イベントを経験していた。

メンテナンス期間において、喪失イベントを経験した被験者と歯周炎新分類との縦断的な関連性を知る目的で、1-KM法を用いて喪失イベント発生者率に対する累積イベント発生者曲線を作成した(Fig. 1)。ステージIおよびII被験者では喪失イベントは生じなかった。ステージIIIおよびステージIV被験者の91カ月累積喪失イベント発生者率はそれぞれ15.7%と63.5%であり、ステージ分類間で有意差がみられた。グレードA被験者では喪失イベントの発生はみられず、グレードBそしてグレードC被験者の91カ月累積喪失イベント発生者率はそれぞれ3.3%と38.2%で、グレード分類間で有意差を認

Table 1 Characteristics of patients

Factor	Number of patients	Tooth number at first visit of maintenance (Mean±SD)	p-value	Stage				Grade			Extent		p-value	
				I (n=11)	II (n=63)	III (n=159)	IV (n=53)	A (n=3)	B (n=149)	C (n=134)	Localized (n=145)	Generalized (n=141)		
Sex (%)	84	26.5±3.4	0.694 ^a	3 (3.5)	12 (14.3)	54 (64.3)	15 (17.9)	0 (0.0)	34 (40.5)	50 (59.5)	<0.05 ^c	41 (48.8)	43 (51.2)	0.778 ^c
Female	202	26.2±3.5		8 (4.0)	51 (25.2)	105 (52.0)	38 (18.8)	3 (1.5)	115 (56.9)	84 (41.6)		104 (51.5)	98 (48.5)	
Age, Mean±SD	286			37.5±8.1	47.0±10.5	52.5±10.6	59.2±9.4	<0.001 ^d	59.3±7.6	50.8±11.7	53.1±10.8	51.0±12.0	52.9±10.6	0.152 ^e
Stage (%)	11	28.9±2.4	<0.01 ^b	—	—	—	—	1 (9.1)	9 (81.8)	1 (9.1)	<0.01 ^c	0 (0.0)	11 (100.0)	<0.01 ^c
II	63	27.5±2.1		—	—	—	—	2 (3.2)	61 (96.8)	0 (0.0)		32 (50.8)	31 (49.2)	
III	159	27.0±2.3		—	—	—	—	0 (0.0)	68 (42.8)	91 (57.2)		101 (63.5)	58 (36.5)	
IV	53	22.1±4.5		—	—	—	—	0 (0.0)	11 (20.8)	42 (79.2)		12 (22.6)	41 (77.4)	
Grade (%)	3	29.3±2.3	<0.01 ^b	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.01 ^c	—	—	<0.01 ^c	2 (66.7)	1 (33.3)	<0.01 ^c
B	149	26.8±3.0		9 (6.0)	61 (40.9)	68 (45.6)	11 (7.4)		—	—		89 (59.7)	60 (40.3)	
C	134	25.7±3.9		1 (0.7)	0 (0.0)	91 (67.9)	42 (31.3)		—	—		54 (40.3)	80 (59.7)	
Extent (%)	145	27.1±2.4	<0.01 ^a	0 (0.0)	32 (22.1)	101 (69.7)	12 (8.3)	<0.01 ^c	2 (1.3)	89 (61.4)	54 (37.2)	<0.01 ^c	—	—
Generalized	141	25.5±4.1		11 (7.8)	31 (22.0)	58 (41.1)	41 (29.1)		1 (0.7)	60 (42.6)	80 (56.7)	—	—	

SD : standard deviation

a : Mann-Whitney *U* test, b : Kruskal-Wallis test, c : Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, d : One-way analysis of variance, e : Student's *t*-test

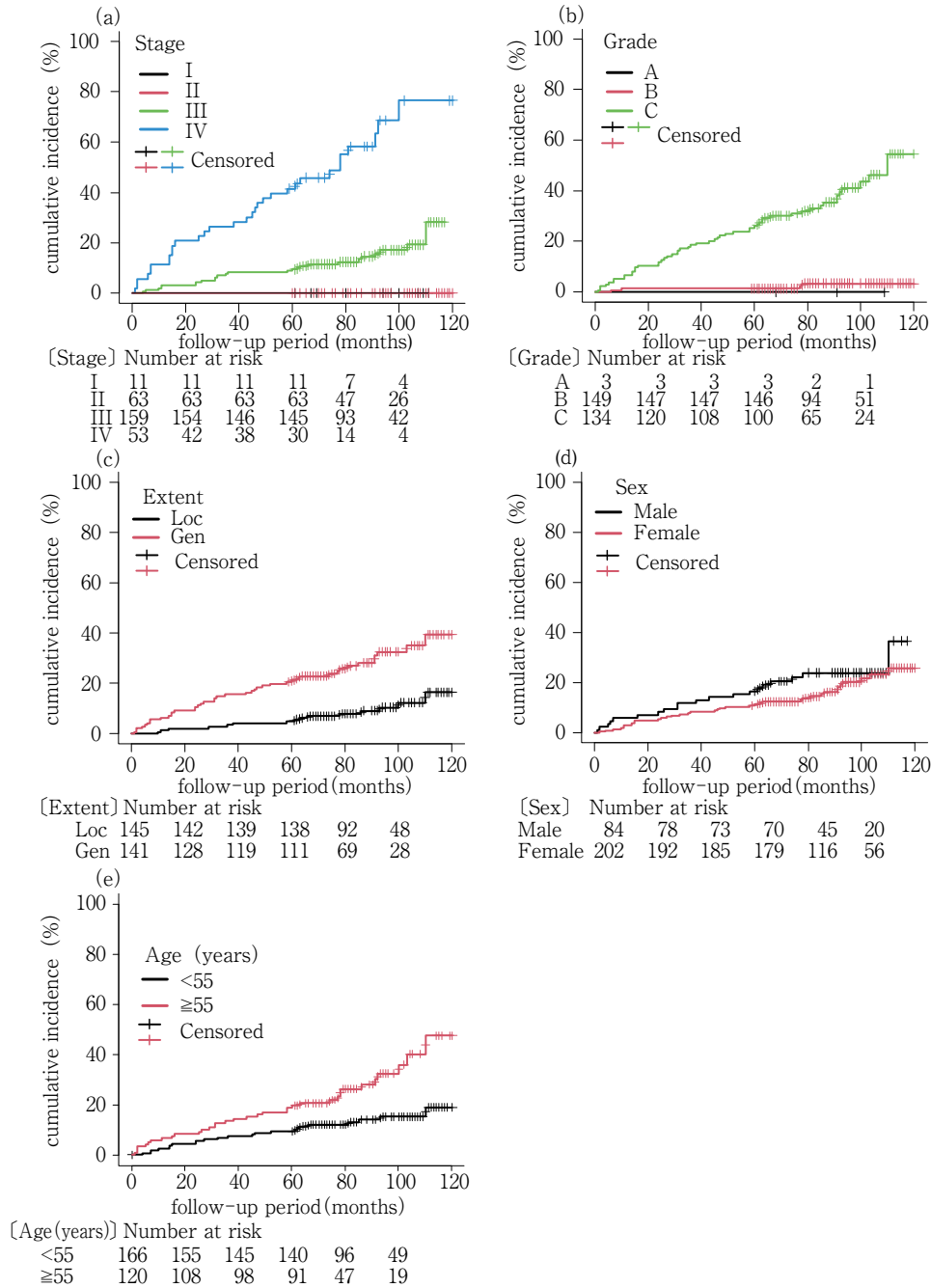


Fig. 1 Cumulative incidence rate of tooth loss due to periodontal disease at the patient level

Cumulative incidence rate curves were illustrated using the Kaplan-Meier method according to stage (a), grade (b), extent (c), sex (d) and age group (e) at the patient level.

(a) overall, stage I vs stage IV, stage II vs stage III, stage II vs stage IV, and stage III vs stage IV (log-rank test, $p < 0.01$). (b) overall and grade B vs grade C (log-rank test, $p < 0.01$). (c) localized vs generalized (log-rank test, $p < 0.01$). (d) log-rank test, $p = 0.23$. (e) log-rank test, $p < 0.01$.

Loc : localized, Gen : generalized

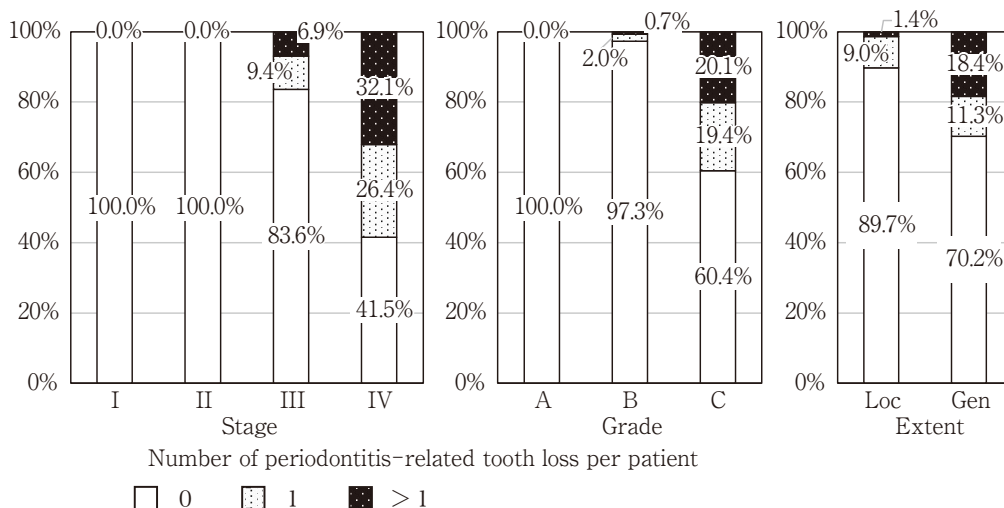


Fig. 2 Rate of periodontitis-related tooth loss per patient according to the new classification of periodontitis during maintenance
Loc : localized, Gen : Generalized

めた。限局型および広汎型被験者の91カ月累積喪失イベント発生者率はそれぞれ9.1%と31.1%であり、両群間に有意差があった。性別においては有意差を認めず、55歳未満と55歳以上の2群に分けた年齢階層群では、91カ月累積喪失イベント発生者率がそれぞれ14.1%と30.2%を示し、両群間に有意差が認められた。

4. 歯周炎新分類とメンテナンス期間中の被験者1人当たりの喪失イベント発生数との関連性

メンテナンス期間中に生じる喪失イベントは、同一被験者で複数回生じうる。そこで、被験者の喪失イベント発生頻度についても検討を行った(Fig. 2)。その結果、各分類で分類が重症あるいは高リスクに位置する被験者ほど1人当たりの複数喪失イベントの発生頻度が高くなっていった。

5. 歯周炎新分類と喪失イベント発生率との関連性

メンテナンス期間中に同一被験者で、喪失イベントが複数回発生する事例が存在しているが、被験者単位の累積イベント発生者曲線では、この現象を十分に反映させることができない。そこで、すべての喪失イベントについて歯周炎新分類との関連性を知る目的で、歯単位で1-KM法による累積イベント発生曲線を作成した(Fig. 3)。その結果、ステージ分類ではステージIII被験者の91カ月喪失イベント発生率が0.9%であったのに対し、ステージIV被験者のそれは6.9%と著しく高く、ステージ分類間で有意差があった。グレードB被験者とグレードC被験者では、同様に0.1%と3.2%であり、また限局型被験者と広汎型被験者ではそれぞれ0.4%と2.9%を示してともに分類間で有意差があり、歯周炎新分類の3要素とも最上位の分類被験者が高い値を示していた。これら

に対して、男女間には有意差はみられなかった。年齢階層では、55歳以上の91カ月喪失イベント発生率が2.0%であり、55歳未満の1.3%よりも高く有意差があった。

6. 歯周炎新分類の3要素で分類した場合の、歯周炎新分類と喪失イベント発生率あるいは喪失イベント発生率との関連性

歯周炎新分類の各ステージ、グレードおよび範囲は患者を単位とした喪失イベント発生率とだけでなく、歯を単位とした喪失イベント発生率とも関連性がみられた。そこで、さらにステージ、グレードと範囲の3要素を組み合わせた歯周炎新分類診断と喪失イベント発生率、あるいは喪失イベント発生率との間に、どのような関連性があるのかを知る目的で、喪失イベントのみられたステージIII被験者とステージIV被験者に限定して、ステージ、グレードおよび範囲分類に対する1-KM法による累積イベント発生(者)曲線を被験者単位と歯単位で作成し、比較検討した(Fig. 4)。

ステージIII被験者内で、患者単位で調べたところ、広汎型ステージIIIグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率が高最も高い34.6%を示し、分類間で有意差を認めた(Fig. 4-a)。さらに、歯単位においても、広汎型ステージIIIグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率が高最も高く2.3%を示した(Fig. 4-c)。ステージIV被験者についても検討すると、広汎型ステージIVグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率が高最も高い74.7%を示したが、限局型ステージIVグレードC被験者の66.7%とほとんど差がなく、この両者間を含め、他群間でも統計学的有意差はなかった(Fig. 4-b)。一方、歯単位では、広汎型ステージIVグレードC被験者の91カ

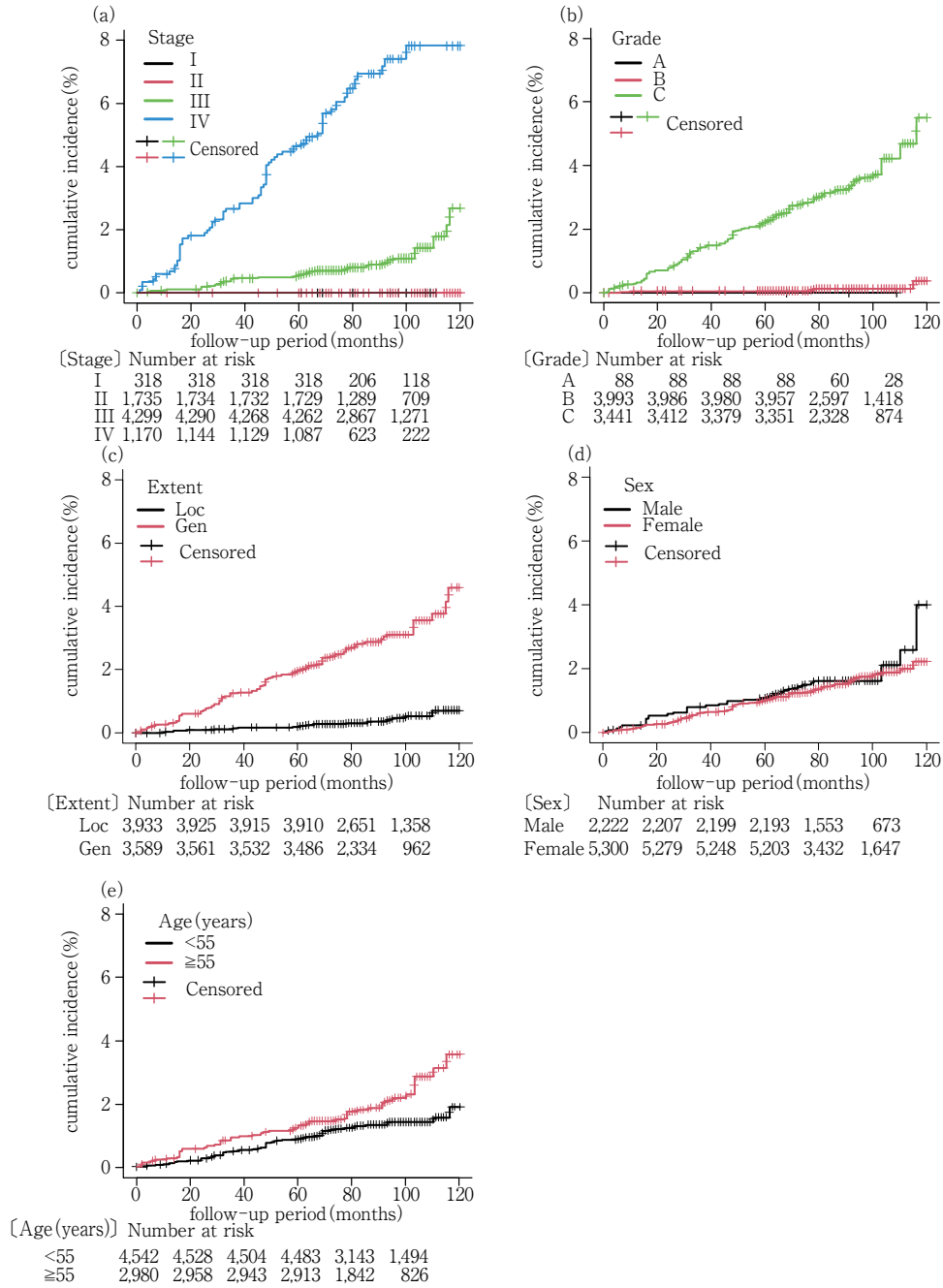


Fig. 3 Cumulative incidence rate of tooth loss due to periodontal disease at the tooth level

Cumulative incidence rate of periodontitis-related tooth loss curves was illustrated using the Kaplan-Meier method according to stage (a), grade (b), extent (c), sex (d), and age group (e) at the tooth level.

(a) overall, stage I vs stage IV, stage II vs stage III, stage II vs stage IV, and stage III vs stage IV (log-rank test, $p < 0.01$). (b) overall and grade B vs grade C (log-rank test, $p < 0.01$). (c) localized vs generalized (log-rank test, $p < 0.01$). (d) log-rank test, $p = 0.55$. (e) log-rank test, $p < 0.01$.

Loc : localized, Gen : Generalized

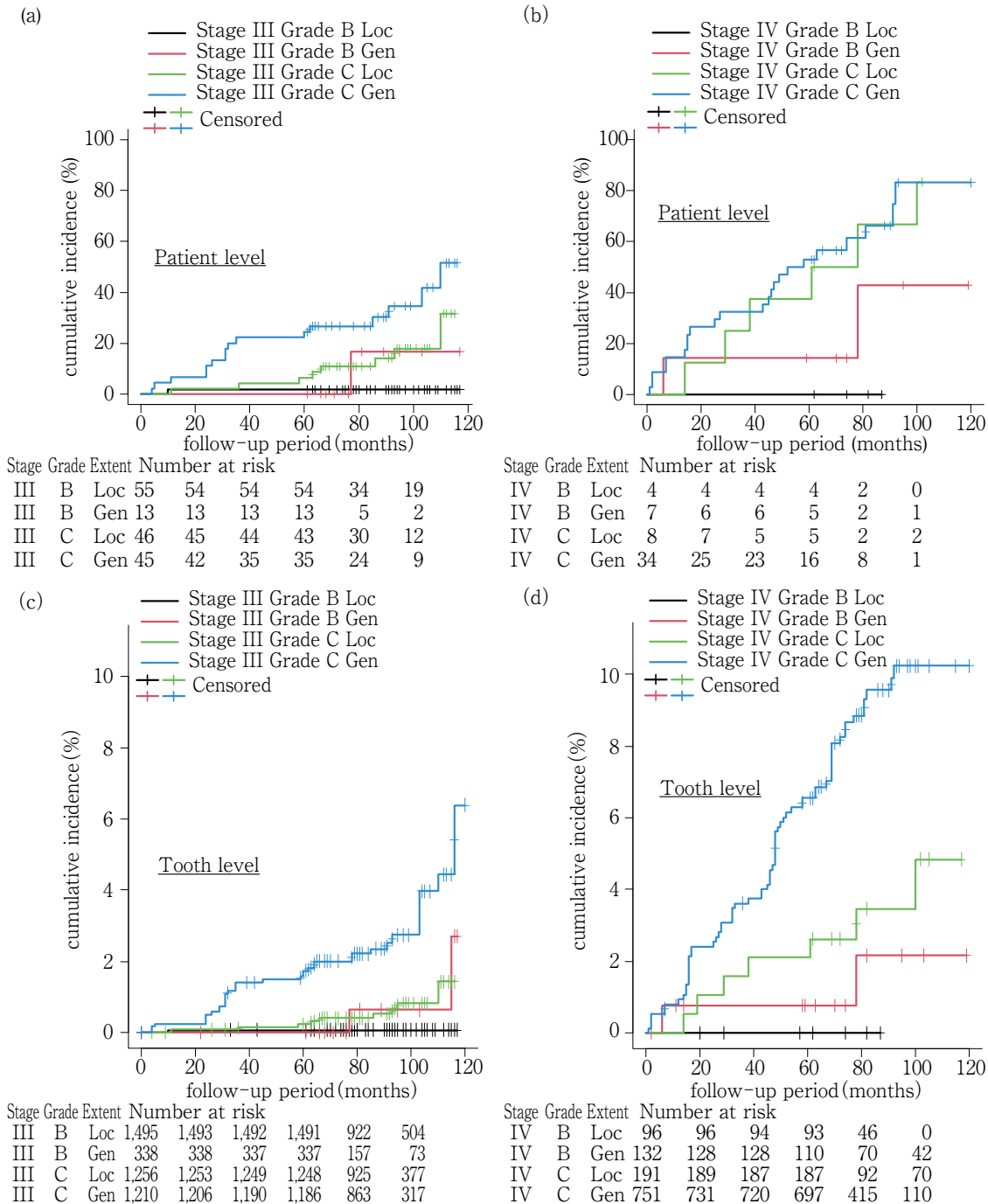


Fig. 4 Cumulative incidence rate of tooth loss for a stage III patient and a stage IV patient at the patient level and the tooth level

Cumulative incidence curves of periodontitis-related tooth loss for a stage III patient (a, c) and a stage IV patient (b, d) were illustrated at the patient level (a, b) and the tooth level (c, d).

(a) overall and localized stage III grade B vs generalized stage III grade C (log-rank test, $p < 0.01$). (b) log-rank test, $p = 0.08$. (c) overall, localized stage III grade B vs generalized stage III grade C, and localized stage III grade C vs generalized stage III grade C (log-rank test, $p < 0.01$), and localized stage III grade B vs localized stage III grade C and generalized stage III grade B vs generalized stage III grade C (log-rank test, $p < 0.05$). (d) overall, localized stage IV grade B vs generalized stage IV grade C, and generalized stage IV grade B vs generalized stage IV grade C (log-rank test, $p < 0.01$), and localized stage IV grade C vs generalized stage IV grade C (log-rank test, $p < 0.05$).

Loc : localized, Gen : Generalized

Table 2 Univariate and multivariate Cox regression analysis for tooth loss due to periodontal disease during supportive periodontal maintenance therapy

Factor	Tooth number at first visit of maintenance	Univariate Cox regression analysis			Multivariate Cox regression analysis		
		Hazard ratio	95% confidence interval	p-value	Adjust hazard ratio	95% confidence interval	p-value
Sex							
Male	2,222	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Female	5,300	1.12	0.57-2.21	0.74	0.92	0.54-1.59	0.77
Age	7,522	1.03	1.01-1.05	<0.01	1.00	0.98-1.03	0.83
Stage							
Stage I-III	6,352	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Stage IV	1,170	10.06	5.62-18.01	<0.01	3.89	2.06-7.35	<0.01
Grade							
Grade A and B	4,081	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Grade C	3,441	29.31	10.03-85.67	<0.01	14.47	5.33-44.87	<0.01
Extent							
Localized	3,933	1.00	(Reference)		1.00	(Reference)	
Generalized	3,589	7.13	3.83-13.26	<0.01	3.51	2.03-6.05	<0.01

月喪失イベント発生率が他分類に対して顕著な差を示し最も高く9.6%を示した (Fig. 4-d). 歯単位では、ステージIIIおよびステージIV被験者内いずれの場合にもそれぞれの分類間で有意差を認めた。

7. メンテナンス期における、喪失イベント発生率に及ぼす歯周炎新分類の影響に対する多変量解析

メンテナンス期において、喪失イベント発生率に寄与する歯周炎新分類の影響を検討する目的で、性別と年齢を共変量としてCox比例ハザード回帰分析を行った (Table 2). 単回帰分析では、年齢と歯周炎新分類の各3要素で有意差を認めた。しかし、多変量回帰分析において、年齢や性別が有意差を認めなかったのに対して、歯周炎新分類の各要素はいずれも有意差を認めた。ステージIV被験者は、ステージIからIIIまでを合わせた被験者をreferenceとしてハザード比は3.89であり、同様にグレードC被験者はグレードAとグレードBを合わせた被験者に対し14.47であり、広汎型被験者は限局型被験者に対し3.51であった。

考 察

本研究では、一般歯科医院にて平均89.5±17.2カ月 (5~10年, 中央値91カ月) のメンテナンス治療を受けている286人の被験者を対象にretrospectiveに歯周炎新分類を適応して歯周炎新分類被験者の分布状況を調べ、歯周炎新分類とメンテナンス期間における喪失イベント発生率との関連性について縦断調査した。その結

果、歯周炎新分類は性別や年齢の要因とは独立して喪失イベント発生率と強い関連性を有することが示された。

今回の被験者は、歯周組織の維持・安定を目的としたメンテナンスプログラムに参加している患者と設定した。メンテナンスのリコール間隔について、明確な基準が定まっているわけではないが、健康なあるいは軽度の歯周炎であれば、12カ月に最低一度のリコールで安定した歯周組織状態が維持される可能性があるとする指針が、メンテナンス間隔について論じた最近の総説²⁶⁾で提示されている。この総説で示された期間を踏まえると、受診間隔が13カ月以上生じた患者は本研究の対象外とするのが適切であると考えられた。

喪失イベントに及ぼす各要因の影響を検討するために、被験者集団を歯レベルで多変量解析したが、個々の歯のデータは独立しておらず、被験者によって包含されたデータ (歯のデータは上位の被験者単位に組み込まれた階層あるいはクラスター化したデータ) である。したがって、同じ被験者内の歯のデータ同士には相関があると考えられる。このことを統計学的に考慮する必要があったため、本研究では被験者をクラスターとして投入し、クラスターを当てはめたCox比例ハザード回帰分析を行った。

メンテナンス期間中の喪失イベント発生率を推計するにあたって、歯周病以外の理由による歯の喪失は打ち切りとして扱い、Kaplan-Meier法により累積イベント発生曲線を描いた (1-KM法)。一方で、歯周病以外の理由による歯の喪失を歯周病が原因である歯の喪失に対す

る競合リスクイベント（一方のイベントが生じると他のイベントの発生が不可能になる、お互いに競合するイベント）としてとらえて累積イベント発生曲線を作成する方法もある（cumulative incidence法）。本研究においては歯の喪失理由を歯周病に限定して縦断解析することを目的としたために、競合リスクイベントについては考慮せず、1-KM法を採用した。

長期メンテナンス研究から、喪失イベントの発生頻度は1.5~9.8%と報告されている⁶⁾。Graetzら²⁷⁾は50%以上の骨吸収が2歯以上存在する歯周炎患者を対象として、10~24年のメンテナンス期間（平均メンテナンス期間は慢性歯周炎で15.7年、侵襲性歯周炎で15.3年）中において、喪失イベント発生割合が慢性歯周炎では5.8%、そして侵襲性歯周炎では7.4%であったことを報告している。一方、Nibaliら⁸⁾は、5mm以上のプロービングポケットデプスと骨吸収率が20%以上の部位が2カ所以上の被験者を対象に検索し、60~123カ月（平均79.1カ月）のメンテナンス期間中に1.7%の喪失歯率であったことを示している。本研究被験者のメンテナンス期間は60~120カ月（平均89.5カ月）で、喪失イベントの発生率はメンテナンス開始時の現在歯7,522歯に対して1.6%であり、Nibaliら⁸⁾の報告に近い値が得られた。これらの数値の差異は、各研究被験者の年齢、歯周炎重症度、糖尿病を含めた全身疾患や喫煙者の割合、さらにはメンテナンスの遵守状況や期間に起因して生じたものと推察される。

女性に比べると、男性の有病率は高く、プロービングポケットデプスや骨吸収で表される歯周炎の重症度も高い²⁸⁻³⁰⁾。しかし、歯の喪失を指標とするような歯周組織破壊の進行度は、男性が必ずしも高いとは考えられていない^{28,29)}。本研究の対象被験者では男女間のステージ分類分布に差はみられず、被験者レベルでは男性の喪失イベント発生率が高い傾向にあったものの有意差はなく、また歯単位でも喪失イベント発生率に男女間の差は認められなかった。さらに、喪失イベント発生率に対して、性別はCox比例ハザード回帰分析の単回帰分析や多変量回帰分析によっても有意差を示さなかった。男性は重度歯周炎が多いにしても、歯周炎の程度が同じであるならば喪失イベントの発生率に対して性差はないと考えられる。

年齢を歯の喪失リスクとする報告は多くみられ、歯周病が原因で生じる喪失リスクは60歳を超えた場合³¹⁾に、あるいは55歳以上で²⁾高くなることとが示されている。本研究被験者の55歳以上の被験者は、55歳未満の被験者に対し91カ月喪失イベント発生率において、また91カ月喪失イベント発生率においても高い値を示し、有意差があった。しかしながら、年齢はステージ分類と関

連があり、さらに歯周炎新分類や性別を共変量とする多変量解析では、年齢は喪失イベント発生率に対して有意差を示さなかった。さらに、結果には示していないが、年齢階層群を説明変数としてCox比例ハザード回帰分析で多変量解析を行ったところ、目的変数である喪失イベント発生率に対する55歳以上の調整比例ハザード比は、55歳未満被験者をreferenceとして0.98(95%信頼区間:0.53~1.81, p=0.95)であった。このことは、60歳を閾値とした解析においても同様の結果であった。すなわち、いずれの解析においても年齢と喪失イベントとの関連性を見いだすことはできなかった。年齢と歯の喪失との関係は相反する結果も報告されており^{1-8,32)}、年齢が喪失イベントと独立して関連性を有するの否かはさらに検討が必要である。

ステージIII被験者をグレードと範囲でさらに分類した場合に、患者レベルで調べた広汎型ステージIIIグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率率は34.6%と最も高い値を示したが、他の分類との間では、限局型ステージIIIグレードB被験者との間でのみ有意差を認めた。その一方、歯レベルの解析においては、広汎型ステージIIIグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率が2.3%と最も高い値を示し、さらに他のすべての分類、すなわち限局型ステージIIIグレードB被験者、広汎型ステージIIIグレードB被験者そして限局型ステージIIIグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率よりも有意に高かった。これは、メンテナンス期間中の被験者1人当たりの喪失イベント発生について、2歯以上を示した被験者割合が、限局型ステージIIIグレードB被験者、広汎型ステージIIIグレードB被験者、および限局型ステージIIIグレードC被験者では、それぞれが0%、0%そして2.2%でしかなかったのに対し、広汎型ステージIIIグレードCのそれは20%と高かったために生じた結果だと考えられる（結果には示さず）。

上述の現象は、ステージIV被験者を対象にした場合にも認められた。すなわち、ステージIV被験者をグレードと範囲でさらに分類した場合には、被験者単位において広汎型ステージIVグレードC被験者の91カ月累積喪失イベント発生率74.7%は、限局型ステージIVグレードCのそれである66.7%と同程度の値であり、分類間で有意差を示さなかった。このことに対して、歯レベルで調べた場合には、広汎型ステージIVグレードC被験者の91カ月喪失イベント発生率は9.6%であり、すべての分類被験者中最高値を示し、限局型ステージIVグレードC被験者を含むステージIV被験者内の他の分類被験者すべてに対して有意差を認めた。メンテナンス期間中の被験者1人当たりの複数喪失イベント発生割合は、限局型および広汎型ステージIVグレードB被験者において、とも

に0%であり、限局型ステージIVグレードC被験者のそれは12.5%であったのに対し、広汎型ステージIVグレードC被験者のそれは47.1%と、半数近い被験者が2歯以上喪失イベントを経験していた(結果には示さず)。

以上のことにより、ステージ、グレードそして範囲分類が上位の被験者になるほどメンテナンス期間中の喪失イベント発生者率は高くなるが、このことに加えてさらに被験者1人当たりの複数喪失イベント発生割合も高くなるために、歯周炎新分類の各分類最上位が組み合わせられる被験者による、歯レベルでの喪失イベント発生率は下位被験者によるそれよりもより著しく上昇し、結果として差異が広がるのだと考えられる。

本邦における歯周炎新分類とその予後に関する報告はほとんどみられないが、島袋ら²⁰⁾は、歯周炎新分類のステージ分類とグレード分類についてその予後を調査し、ステージIVグレードC被験者の患者1人当たりの年間喪失歯数が他の分類と比較して際だって高くなることを示している。さらに、限局型および広汎型ステージIVグレードC被験者は、メンテナンス期の喪失イベント未発生者率が著しく低くなることも報告されている²¹⁾。これらのことに加えて、今回の研究から、広汎型ステージIVグレードC被験者はメンテナンス期間における歯を単位とした喪失イベント発生率が、他分類被験者に比較して顕著に上昇することが明確となった。

今回の研究では、結果には示していないが患者1人当たりの年間喪失歯数は全被験者で 0.06 ± 0.16 歯であった。この値はこれまでの報告にある0.1歯³³⁾あるいは0.1歯以下²⁶⁾とする報告と同レベルであった。しかしながら、前述した最も喪失イベント発生率の高かった広汎型ステージIVグレードC被験者は、患者1人当たりの年間喪失歯数においても 0.27 ± 0.32 歯と他分類による数値と比較してとりわけ高い値を示していた。

歯周炎患者の予後を良好に保つためには適切で、各歯周炎患者の病状に合わせた定期的なメンテナンスが肝要であり、特に定期的なメンテナンス遵守が歯の喪失を防ぐ^{1,9,17,26,34-38)}。Ravidaら¹⁹⁾はメンテナンス期間中の歯の喪失に及ぼす影響を調べ、メンテナンス期間の受診回数ではなく、受診間隔が長期間空くことなく、規則正しく受診しているかどうか、歯の喪失に対して影響が大きいことを示した。そして、ステージI、ステージII、グレードA、そしてグレードB被験者では、歯の喪失に対するメンテナンス遵守状況の影響は弱く、ステージIIIとステージIV被験者、ならびにグレードC被験者ではその影響力が強くなることを報告している。さらにはその研究結果から、歯周炎新分類に基づいた、歯の喪失を抑制するための適切なメンテナンス間隔について提案を行っている。このようなエビデンスが蓄積すれ

ば、これまで臨床的に曖昧であったメンテナンス間隔²⁶⁾が、今後はエビデンスに基づいて、歯周炎新分類を基準に示されるのかもしれない。

Graetzら²⁷⁾は侵襲性歯周炎患者において、questionable(骨吸収率 $\geq 50\%$, $< 70\%$)と判断した歯のメンテナンス平均15年における残存率が88%であり、hopeless(骨吸収率 $\geq 70\%$)とした歯であっても60%が残存していたことを示し、重症度が高い予後不良と想定される歯であっても長期に保存できる可能性のあることを示している。また、Rahim-Wöstefeldら¹¹⁾は、初診時の骨吸収率が $> 60\%$ であった歯が、メンテナンス20年後に、メンテナンス遵守者では84.2%維持されていたのに対し非遵守者では47.6%であったことを報告し、メンテナンスの重要性を強調している。ステージIII、ステージIVおよびグレードC被験者には、questionableあるいはhopelessに該当する歯が多く存在すると考えられるが、抜歯の判断を慎重に行い、歯周炎新分類によって想定される喪失リスクを十二分に考慮してメンテナンスを行うことで、歯の保持期間を高めることができると考える。

今後は、さらに長期間の経過症例データ収集ならびに歯周病以外の原因を含めた歯の喪失に影響を与える要因について詳細な検討が行われ、日常の臨床に幅広く有益な情報を提供することのできる成果の蓄積により、最終的に患者のQOLが高まると思われる。

結 論

歯周炎新分類はメンテナンス期における喪失イベント発生率と関連があり、広汎型ステージIVグレードC被験者は最も高い喪失イベント発生率を示した。

本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Fardal O, Johannessen AC, Linden GJ. Tooth loss during maintenance following periodontal treatment in a periodontal practice in Norway. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 550-555.
- 2) Costa FO, Lages EJ, Cota LO, Lorentz TC, Soares RV, Cortelli JR. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study. *J Periodontol Res* 2014; 49: 121-128.
- 3) Baumer A, El Sayed N, Kim TS, Reitmeir P, Eickholz P, Pretzl B. Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 347-354.

- 4) Graetz C, Plaumann A, Schlattmann P, Kahl M, Springer C, Salzer S, Gomer K, Dorfer C, Schwendicke F. Long-term tooth retention in chronic periodontitis—results after 18 years of a conservative periodontal treatment regimen in a university setting. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 169-177.
- 5) Pretzl B, El Sayed S, Weber D, Eickholz P, Baumer A. Tooth loss in periodontally compromised patients: Results 20 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 1356-1364.
- 6) Chambrone L, Chambrone D, Lima LA, Chambrone LA. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 675-684.
- 7) Helal O, Gostemeyer G, Krois J, Fawzy El Sayed K, Graetz C, Schwendicke F. Predictors for tooth loss in periodontitis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 699-712.
- 8) Nibali L, Sun C, Akcali A, Meng X, Tu YK, Donos N. A retrospective study on periodontal disease progression in private practice. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 290-297.
- 9) Oliveira Costa F, Miranda Cota LO, Pereira Lages EJ, Medeiros Lorentz TC, Soares Dutra Oliveira AM, Dutra Oliveira PA, Costa JE. Progression of periodontitis in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy: a 3-year follow-up study. *J Periodontol* 2011; 82: 1279-1287.
- 10) Baumer A, Weber D, Staufer S, Pretzl B, Korner G, Wang Y. Tooth loss in aggressive periodontitis: Results 25 years after active periodontal therapy in a private practice. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 223-232.
- 11) Rahim-Wöstefeld S, El Sayed N, Weber D, Kaltschmitt J, Baumer A, El-Sayed S, Eickholz P, Pretzl B. Tooth-related factors for tooth loss 20 years after active periodontal therapy—A partially prospective study. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 1227-1236.
- 12) Nibali L, Zavattini A, Nagata K, Di Iorio A, Lin GH, Needleman I, Donos N. Tooth loss in molars with and without furcation involvement—a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 156-166.
- 13) Salvi GE, Mischler DC, Schmidlin K, Matuliene G, Pjetursson BE, Bragger U, Lang NP. Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 701-707.
- 14) Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018; 89 Suppl 1: S159-S172.
- 15) Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
- 16) Ravida A, Qazi M, Troiano G, Saleh MHA, Greenwell H, Kornman K, Wang HL. Using periodontal staging and grading system as a prognostic factor for future tooth loss: A long-term retrospective study. *J Periodontol* 2020; 91: 454-461.
- 17) Ravida A, Troiano G, Qazi M, Saleh MHA, Lo Russo L, Greenwell H, Giannobile WV, Wang HL. Development of a nomogram for the prediction of periodontal tooth loss using the staging and grading system: A long-term cohort study. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 1362-1370.
- 18) Ravida A, Qazi M, Rodriguez MV, Galli M, Saleh MHA, Troiano G, Wang HL. The influence of the interaction between staging, grading and extent on tooth loss due to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 648-658.
- 19) Ravida A, Galli M, Saleh MHA, Rodriguez MV, Qazi M, Troiano G, Chan HL, Wang HL. Maintenance visit regularity has a different impact on periodontitis-related tooth loss depending on patient staging and grading. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 1008-1018.
- 20) 島袋善夫, 沢田啓吾, 小清水まみ, 品田和子, 浅井晴美, 溝口あゆみ, 林 裕子, 塚本明奈, 宮後 緑, 西原風香, 西端隆子, 島袋美千代, 岩山智明, 藤原千春, 竹立匡秀, 村上伸也. 歯周炎新分類に基づく診断と歯の喪失との関連性評価. *日歯周誌* 2021; 63: 129-142.
- 21) 島袋善夫, 竹立匡秀, 沢田啓吾, 小清水まみ, 西端隆子, 岩山智明, 藤原千春, 村上伸也. 歯周炎新分類とメンテナンス期間の喪失歯未発生率との関連性. *日歯保存誌* 2022; 65: 64-77.
- 22) Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 126-135.
- 23) Tonetti MS, Sanz M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 398-405.
- 24) Sanz M, Papapanou PN, Tonetti MS, Greenwell H, Kornman K, Guest editorial. Clarifications on the use of the new classification of periodontitis. *J Periodontol* 2020; 91: 1385.
- 25) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-458.
- 26) Trombelli L, Simonelli A, Franceschetti G, Maietti E, Farina R. What periodontal recall interval is supported by evidence? *Periodontol* 2000 2020; 84: 124-133.
- 27) Graetz C, Dorfer CE, Kahl M, Kocher T, Fawzy El-Sayed K, Wiebe JF, Gomer K, Ruhling A. Retention of questionable and hopeless teeth in compliant patients treated for aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 707-714.
- 28) Haytac MC, Ozcelik O, Mariotti A. Periodontal disease in men. *Periodontol* 2000 2013; 61: 252-265.

- 29) Shiao HJ, Reynolds MA. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. *J Periodontol* 2010; 81: 1379-1389.
- 30) De Wet LM, Slot DE, Van der Weijden GA. Supportive periodontal treatment: Pocket depth changes and tooth loss. *Int J Dent Hyg* 2018; 16: 210-218.
- 31) Chambrone LA, Chambrone L. Tooth loss in well-maintained patients with chronic periodontitis during long-term supportive therapy in Brazil. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 759-764.
- 32) McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in accurately predicting tooth survival. *J Periodontol* 1996; 67: 666-674.
- 33) Carvalho R, Botelho J, Machado V, Mascarenhas P, Alcoforado G, Mendes JJ, Chambrone L. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: An updated systematic review. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 1019-1036.
- 34) Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 281-294.
- 35) Becker W, Becker BE, Berg LE. Periodontal treatment without maintenance. A retrospective study in 44 patients. *J Periodontol* 1984; 55: 505-509.
- 36) Wilson TG Jr, Glover ME, Schoen J, Baus C, Jacobs T. Compliance with maintenance therapy in a private periodontal practice. *J Periodontol* 1984; 55: 468-473.
- 37) Ng MC, Ong MM, Lim LP, Koh CG, Chan YH. Tooth loss in compliant and non-compliant periodontally treated patients: 7 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 499-508.
- 38) Lee CT, Huang HY, Sun TC, Karimbux N. Impact of patient compliance on tooth loss during supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2015; 94: 777-786.

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

TAKEDACHI Masahide¹, SHIMABUKURO Yoshio^{1,2}, SAWADA Keigo¹, KOSHIMIZU Mami²,
SHINADA Kazuko², ASAI Harumi², MIZOGUCHI Ayumi², HAYASHI Yuko²,
TSUKAMOTO Haruna², MIYAGO Midori², NISHIHARA Fuka², NISHIBATA Takako²,
SHIMABUKURO Michiyo², IWAYAMA Tomoaki¹, FUJIWARA Chiharu¹ and MURAKAMI Shinya¹

¹Department of Periodontology, Division of Oral Biology and Disease Control, Osaka University Graduate School of Dentistry

²Shimabukuro Dental Clinic

Abstract

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

Methods: A total of 286 patients (mean age: 52 years) treated for periodontitis with a follow-up period from 60 to 120 months at a dental clinic in Osaka were retrospectively categorized according to the new 2017 classification of periodontitis at baseline. The association of the new classification of periodontitis with the cumulative incidence rate of tooth loss due to periodontitis during maintenance was explored by using Kaplan-Meier survival analysis and analyzed by using the log-rank test.

Results: Tooth loss due to periodontitis was not found in stage I (11 participants) or II (63 participants) or grade A (3 participants) patients during maintenance. The 91-month cumulative incidence rates of tooth loss due to periodontitis were 0.9% and 6.9% for stage III (159 participants) and stage IV (53 participants) patients, respectively, 0.1% and 3.2% for grade B (149 participants) and grade C (134 participants) patients, respectively, and 0.4% and 2.9% for localized (145 participants) and generalized (141 participants) patients, respectively. Statistically significant differences were observed among stages and grades, and between extents. Multivariate Cox regression analysis demonstrated that the new periodontitis classification was associated with the cumulative incidence rate of periodontitis-related tooth loss.

Conclusion: The new periodontitis classification has been shown to be associated with periodontitis-related tooth loss during maintenance.

Key words: new classification of periodontitis, Kaplan-Meier method, cumulative incidence rate of tooth loss

保存修復学・歯内療法学の基礎教育における体験先導型学習・シナリオベース体験実習が卒前後歯学教育に及ぼす影響に関するアンケート調査

鷲尾 絢子 諸 富 孝彦¹ 西藤 法子² 吉居 慎二³
藤元 政考 折本 愛 相原 良亮 北村 知昭

九州歯科大学口腔機能学講座口腔保存治療学分野

¹愛知学院大学歯学部歯内治療学講座

²広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室

³九州歯科大学口腔健康増進学講座ラーニングデザイン教育推進学分野

抄録

目的：九州歯科大学（本学）歯学科3年次生が履修する「歯の治療学」は保存修復学と歯内療法学から構成される科目で、講義に先行して基礎実習を行う体験先導型学習を導入している。加えて、基礎実習は包括的診療を擬似体験させる目的で他科目実習内容を部分的に取り入れたシナリオベース体験実習として構築している。本研究の目的は、歯の治療学で実施している体験先導型学習・シナリオベース体験実習が卒前後の診療参加型臨床実習および歯科医師臨床研修に及ぼす影響を、アンケート調査で検証することである。

対象と方法：2016～2018年度の3年度の間で、本学附属病院研修プログラムを修了した研修歯科医を対象とした。調査対象には、体験先導型学習・シナリオベース体験実習を受講した本学出身者、未受講の本学出身者、および他大学出身者が含まれている。研修修了日に体験先導型シナリオベース体験実習の概要について説明後、アンケート調査を行った。

結果：アンケート回収率は各年度とも100%（計168名）であった。本学出身者のうち、体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者は129名（91%）、技術習得に重点がおかれた従来型専門科目別実習受講者は13名（9%）であった。他大学出身者のうち、シナリオベース体験実習受講者は0名（0%）、従来型専門科目別受講者は23名（88%）、保存系科目以外との連携をした従来型実習受講者は3名（12%）であった。受講実習内容の振り返りに関する質問では「実習を行いながら実際の臨床をイメージすることができた」という回答割合が、従来型専門科目別実習受講者と比較してシナリオベース体験実習受講者では高かった。卒前後教育への臨床基礎教育の有益性に関する質問では、シナリオベース体験実習の受講の有無にかかわらず151名（90%）が有益であると回答した。

結論：本研究で実施したアンケート調査において対象の大半（91%）を占める体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者の回答から、診療参加型臨床実習および歯科医師臨床研修期間における知識・技術の修得に体験先導型学習・シナリオベース体験実習が有効であることが示唆された。

キーワード：体験先導型学習、シナリオベース体験実習、診療参加型臨床実習、歯科医師臨床研修

責任著者連絡先：鷲尾絢子

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1 九州歯科大学口腔機能学講座口腔保存治療学分野

TEL：093-285-3082, FAX：093-581-5399, E-mail：r05washio@fa.kyu-dent.ac.jp

受付：2022年1月13日/受理：2022年2月14日

DOI：10.11471/shikahozon.65.134

緒言

歯科医師の初期育成プログラムは、卒前の臨床基礎教育と診療参加型臨床実習、卒直後の歯科医師臨床研修に大別される。修得能力の評価は、2005年度から臨床基礎教育後の歯学系共用試験（CBTとOSCE）、2020年度から診療参加型臨床実習後のPost-CC PX（CPXとCSX）^{1,2)}、2006年度から歯科医師国家試験合格後の臨床研修修了認定制度が実施されている。学部教育から臨床研修まで最低7年間にわたって実施される歯科医師の初期育成プログラムとその評価システムは、国民へ歯学教育の適切さと歯科医療の質の高さを示す根拠となっている³⁾。初期育成プログラムの基点となる臨床基礎教育では従来、各専門科目の知識・技能を重視した専門領域別講義・実習が行われ、統合的な知識・技術は歯科医師として実践経験を積むなかで培われることが多かった。しかしながら現代では、診療参加型臨床実習・臨床研修において一口腔単位の治療計画と包括的治療が求められており、臨床基礎教育における統合的学修カリキュラムの重要性が増している⁴⁾。

臨床基礎教育における統合的学修カリキュラムを効果的に実行するため、九州歯科大学（以下、本学）では歯学科3年次生から開始する保存修復治療、歯内療法、歯周治療、欠損補綴・インプラント治療、および口腔外科治療のシームレスな臨床基礎実習を可能にする統合モデル「Integrated Dental Treatment Simulation Model (iDSim)」を関連企業とともに開発し、仮想患者のライフステージに応じた診断・治療を学修するシナリオベース体験実習を2012年度から導入している^{5,6)} (Fig. 1)。特に、保存修復学と歯内療法学を包括した「歯の治療学」では、iDSimを用いたシナリオベース体験実習を講義の前に実施する体験先導型学習を導入している⁷⁾。シナリオベース体験実習は、保存修復学・歯内療法学に加えて他科目（予防歯科学、歯冠補綴学、口腔外科学、歯科麻酔学）の一部を組み込み、急性症状を呈する仮想患者の口腔内状態の観察と記録、消炎、その後に行う保存修復治療と歯内療法、支台築造と暫間補綴処置、メンテナンス時の齶蝕リスク検査といった、臨床に即した複数のテーマに沿って構築している (Fig. 2)。教員による実習中の示説は簡便にし、学生は、事前予習、実習内容の動画・静止画、および実習器材や処置法を詳細に図説した実習書（シナリオベース体験実習ノートブック）を主たる学修資源として実習を進める (Fig. 3)。各テーマのシナリオに沿って症例への対応と治療法を実習で体験した後に、学生は各テーマに関連した講義を受講する。その後、実習期間内に治療技術の定着・向上を目的とした実

習を行う。

体験先導型学習・シナリオベース体験実習終了直後に実施した本学歯学科3年次生に対するアンケート調査結果から、体験先導型学習・シナリオベース体験実習により教育効果の向上が期待できることが示唆されている⁷⁾。本研究では、臨床基礎教育で実施している体験先導型学習・シナリオベース体験実習の診療参加型臨床実習・臨床研修に対する有効性について検討することを目的として、2016～2018年度に本学附属病院で歯科医師臨床研修プログラムを修了した研修歯科医にアンケート調査を実施した。

対象および方法

本研究は、本学研究倫理委員会の承認を得て実施された（承認番号：17-10）。

1. 対象者および期間

2016～2018年度の3年度の間で本学附属病院研修プログラムを修了した研修歯科医のうち、本研究の趣旨の提示と口頭での説明を受け同意文書に署名した計168名を対象とした。調査対象には、体験先導型学習・シナリオベース体験実習を受講した本学出身者、未受講（従来型専門科目別実習受講）の本学出身者、および他大学出身者が含まれている。研修修了日に、体験先導型学習とシナリオベース体験実習の概要について説明した後、自己記入式質問紙によるアンケート調査を行い、調査結果は特定の個人を識別することができないように集計した。

2. アンケート調査内容 (Fig. 4) および分析

アンケートの、「性別」「年齢」「出身大学」「修復・歯内（保存系科目）基礎実習教育を受講した学年」「保存系科目基礎実習教育を受講した期間」「実習内容」「卒前臨床実習内容」に関する回答の分析は、調査対象者全員を対象とした。

「臨床基礎教育実習を振り返っての感想」「臨床基礎教育実習の臨床実習、国家試験、および臨床研修に対する有益の有無」「有益である理由」「有益でない理由」に関する回答は、シナリオベース体験実習受講の有無で比較した。

「保存系科目および保存系科目以外の基礎実習に取り入れてほしいこと」「改善してほしいこと」に関する回答は、本学出身者と他大学出身者で比較した。

結果

1. 性別、年齢および出身大学 (Fig. 4, アンケート問1～3)

アンケート回収率は、各年度とも100%（計168名）で

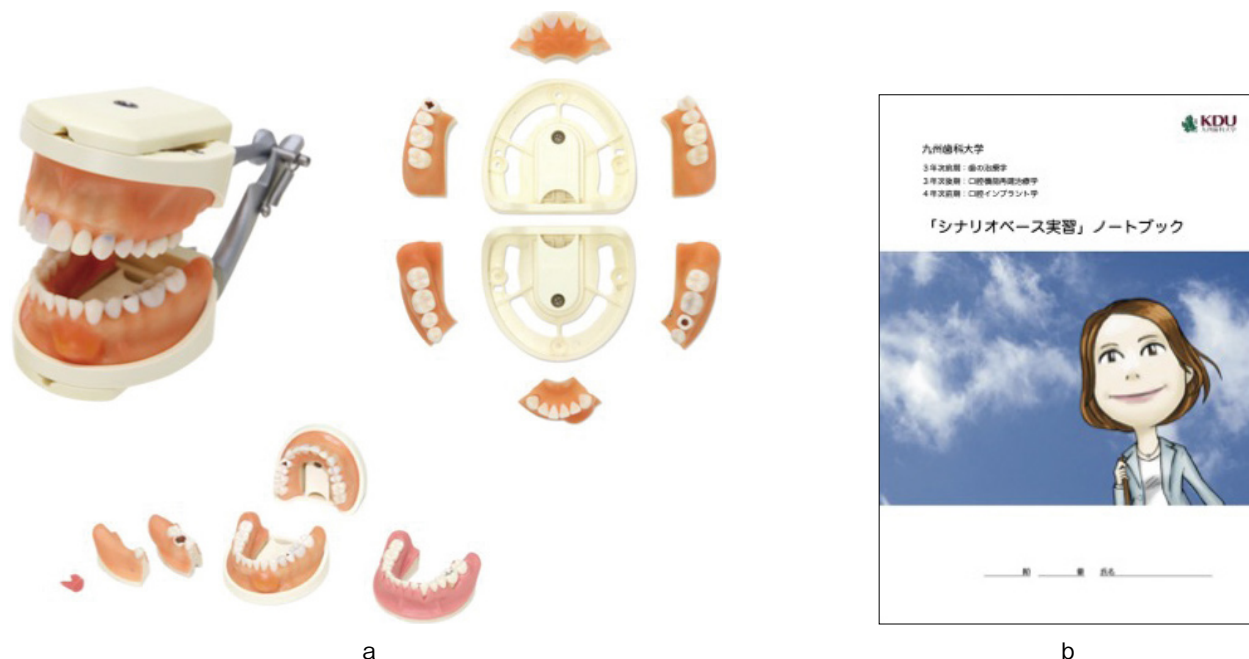


Fig. 1 iDSim model (a) and cover of scenario-based pre-clinical training notebook (b)

あった。その内訳は男性 97 名 (58%), 女性 71 名 (42%) であった。年齢は, 20 代 153 名 (91%), 30 代 12 名 (7%), 40 代 2 名 (1%), 未記入 1 名 (1%) であった。出身大学は, 本学出身 142 名 (85%), 他大学出身 26 名 (15%) であった (Fig. 5)。

2. 受講した実習期間と内容 (Fig. 4, アンケート問 4~6)

保存系科目臨床基礎教育実習を受講した学年とその期間は, 本学出身者は歯学科 3 年生前期の約 3 カ月間であり, 他大学出身者では 3 年生あるいは 4 年生の約 3~6 カ月間であった。本学出身者のうち, 体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者は 129 名 (91%), 従来型専門科目別実習受講者は 13 名 (9%) であった。他大学出身者のうち, 体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者は 0 名 (0%), 独立した実習受講者は 23 名 (88%), シナリオベースではないが保存系科目以外との連携をした実習受講者は 3 名 (12%) であった (Fig. 6)。

卒前臨床実習は調査対象者全員が診療参加型実習を受講していた。

3. シナリオベース体験実習受講者の分析 (Fig. 4, アンケート問 7~11)

体験先導型学習・シナリオベース体験実習を受講した本学出身者に対するアンケート調査結果を以下に示す。

1) 実習内容の振り返り (Fig. 7-a)

シナリオベース体験実習に対する肯定的な回答の内訳は, 86 名 (67%) が「実習を行いながら, 実際の臨床をイメージすることができた」(Answer No. 1), 80 名

(62%) が「実習環境は整っていた」(Answer No. 8), 75 名 (58%) が「質問に対して, 教員の適切な指導があった」(Answer No. 6), 67 名 (52%) が「実習により, 歯科医学的興味をかき立てられた」(Answer No. 3) であった。

シナリオベース体験実習に対する否定的な回答の内訳は, 56 名 (43%) が「もっと手技的なことの詳細な説明をしてほしい」(Answer No. 2), 40 名 (31%) が「教員の实習内容・手技についてもっと詳しく説明してほしい」(Answer No. 7), 19 名 (15%) が「実習時間が短い」(Answer No. 4), 11 名 (9%) が「器材の不足により実習がしにくかった」(Answer No. 9), 7 名 (5%) が「実習時間が長い」(Answer No. 5) であった。

その他, 1 名 (0.5%) が「単なる作業で終わった」(Others) という回答であった。

2) 臨床実習, 歯科医師国家試験, および臨床研修に対する有益性 (Fig. 7-b)

シナリオベース体験実習が, 当院での臨床実習, 歯科医師国家試験, および臨床研修に対して「有益である」と回答したのは 115 名 (89%) であった。その理由は, 臨床実習と臨床研修において「処置に必要な器材の準備, 処置の流れ・手技確認に役立った」がおのおの 95 名と 85 名であり, 次に「診査・診断, 治療計画立案に役立った」がおのおの 1 名と 6 名であった。歯科医師国家試験の学習においては, 91 名が「臨床実地問題解答の参考になった」, 1 名が「技工操作の確認ができた」と回答していた。一方, 臨床実習, 歯科医師国家試験, および臨床

仮想患者のシナリオ

患者氏名：鶴本真子，性別：女性，年齢：47歳
 受診時プロフィール：IT関連企業に勤務，社会人になってからは歯科医院を受診したことがなく，1年程前より口腔内の違和感や疼痛を自覚するも放置している。

シナリオ1：急性症状に対する処置。数日前より下の前歯に違和感を感じていた。昨日の夜から疼きだし，腫れてきたため，本日，九州歯科大学附属病院に来院した。毎年，会社で定期健康診断を受けており，全身的には問題ない。

シナリオ2：保存修復治療。下顎前歯部は痛みや腫れはひいて，今は全く問題なくなった。しかし，上顎右側・左側臼歯部，および下顎左側臼歯部の冷水痛があるので，そちらをみてほしい。自発痛はない。

シナリオ3：歯内治療。上顎右側第一大臼歯については，3カ月程，経過観察とすることにした。上顎左側第一小臼歯，下顎左側第一大臼歯について治療が終了した頃，上下顎右側臼歯部に自発痛を患者さんが訴えるようになった。

シナリオ4：歯冠補綴治療。上下顎右側臼歯部の痛みは治療により消退したので，楽になった。しかし，少し咬みづらい。

シナリオ5：保存修復治療。上顎第一小臼歯をCRで充填して，ずいぶん咬みやすくなった。最近，前歯の齶蝕様の着色とかけているところが気になる。

シナリオ6：歯内治療と補綴治療。上下顎右側前歯部の修復治療が終了した頃，前歯で食べ物を咬んだ時に，上顎右側中切歯に痛みが走った。

シナリオ7：レジンベニア/WBT。上顎右側中切歯にはひとまずプロビジョナル・レストレーションを行った。仮歯ではあるのだが，右側中切歯の色調が白くなったことで，患者さんは左側中切歯の色が気になると言われている。

シナリオ8：齶蝕リスク診断。ここまでの治療を振り返り，何故こんなにも齶蝕が多いのかを知りたいと言われている。

Fig. 2 Contents of “tooth therapeutics” scenario

研修に対して「有益でない」という回答が2名(2%)，「わからない」という回答が12名(9%)であったが，理由の記載はなかった。

4. シナリオベース体験実習未受講者の分析 (Fig. 4, アンケート問7~11)

従来型専門科目別実習(保存系科目)受講者に対するアンケート調査結果を以下に示す。

1) 実習内容の振り返り (Fig. 8-a)

従来型専門科目別実習(保存系科目)に対する肯定的な回答の内訳は，28名(72%)が「質問に対して，教員の適切な指導があった」(Answer No. 6)，27名(69%)が「実習環境は整っていた」(Answer No. 8)，18名(46%)が「実習により，歯科医学的興味をかき立てられた」(Answer No. 3)，14名(36%)が「実習を行いながら，

実際の臨床をイメージすることができた」(Answer No. 1)であった。

従来型専門科目別実習(保存系科目)に対する否定的な回答の内訳は，17名(44%)が「もっと手技的なことの詳細な説明をしてほしい」(Answer No. 2)，11名(28%)が「教員の実習内容・手技についてもっと詳しく説明してほしい」(Answer No. 7)，10名(26%)が「実習時間が短い」(Answer No. 4)，2名(5%)が「器材の不足により実習がしにくかった」(Answer No. 9)，2名(5%)が「実習時間が長い」(Answer No. 5)であった。

2) 臨床実習，歯科医師国家試験，および臨床研修に対する有益性 (Fig. 8-b)

従来型専門科目別実習(保存系科目)が，当院での臨床実習，歯科医師国家試験，および臨床研修に対して「有益である」と回答したのは36名(92%)であり，その理由の多くは「処置に必要な器材の準備，処置の流れ・手技確認に役立った」であった。歯科医師国家試験の学習に関しては「臨床実地問題解答の参考になった」と回答していた。一方，「有益でない」という回答が1名(3%)，「わからない」という回答が2名(5%)であったが，理由の記載はなかった。

5. 保存系科目臨床基礎教育実習への要望・改善点 (Fig. 4, アンケート問12, 13)

保存系科目臨床基礎教育実習への要望および改善点に対するアンケート調査結果を，出身大学別で以下に示す。

1) 九州歯科大学出身者

要望 (Fig. 9-a) については，39名(27%)が「CR修復や歯内治療をもっと行いたい」(Answer 1)，6名(4%)が「歯科用実体顕微鏡を用いた実習」(Answer 2)，4名(3%)が「抜去歯を用いた実習」(Answer 3)，3名(2%)が「間接修復の技工操作から装着までの一連の実習」(Answer 4)を望む回答であった。

改善点 (Fig. 9-b) については，20名(14%)が「実習時間の延長」(Answer 5)，4名(3%)が「教員1人あたりの担当学生数を減らしてほしい」(Answer 6)，2名(1%)が「レポート量を減らしてほしい」(Answer 7)という回答であった。

2) 他大学出身者

要望については，8名が「CR修復や歯内治療をもっと行いたい」，3名が「EMRの原理とその使用方法」，2名が「歯科用実体顕微鏡を用いた実習」，2名が「抜去歯を用いた実習」という回答が主であった。

改善点については，2名が「九州歯科大学のようなシナリオベース実習を行って欲しい」，1名が「教員1人あたりの担当学生数を減らしてほしい」，1名が「実習の説明時間を減らしてほしい」と回答した。

a



b



Fig. 3 Contents of "tooth therapeutics" scenario-based pre-clinical training notebook (a) Page examples of dental instruments. (b) Page examples of practice methods.

保存系科目（修復、歯内）基礎実習に関するアンケート

下記の設問（問1～問13）について、それぞれ当てはまるものを選んで□にチェック（☑）を入れてください。また、[]内には回答を記入してください。

問1：あなたの性別。

男性 女性

問2：あなたの年齢。

→ []歳

問3：あなたの出身大学。

九州歯科大学 他大学

問4：あなたが保存系科目基礎実習教育を受けたのはいつですか。学年を記載してください。

→ []年生

問5：あなたが保存系科目基礎実習教育を受けた期間はどのくらいですか。

→ []（例、〇〇時間、〇〇コマ（1コマ90分）、〇〇ヶ月）

問6：あなたはどういうような保存系科目基礎実習教育を受けましたか。あてはまるものをすべて選んでください（複数回答可）。

*他大学出身の方は、[]内に具体的な内容も記載してください。

シナリオベース実習（1人の患者に対する初診から終診までをシミュレートするシナリオに沿った実習）。

保存系科目以外の科目（例えば、補綴系、口腔外科系）と連携した実習。

保存系疾患内容の実習（う蝕治療、歯内治療、歯周治療）。

保存系科目以外の科目（例えば、補綴系、口腔外科系）と連携していない実習。

[]

問7：あなたが教育を受けた保存系科目基礎実習を振り返って、あてはまるものをすべて選んでください（複数回答可）。あてはまるものがない場合は[]内に記載してください。

実習を行いながら、実際の臨床をイメージすることができた。

もっと手技的なことの詳細な説明をしてほしい。

実習により、歯科医学的興味をかき立てられた。

実習時間が短い。

実習時間が長い。

質問に対して、教員の適切な指導があった。

教員の実習内容・手技についてもっと詳しく説明してほしい。

実習環境は整っていた。

器材の不足により実習がしにくかった。

[]

問8：あなたはどういうような卒前臨床実習を受けましたか。あてはまるものをすべて選んでください（複数回答可）。あてはまるものがない場合は[]内に記載してください。

診療見学実習

診療補助・介助実習

自験実習（学生自らが患者の診療を行う実習）

[]

問9：学部学生時代に行った保存系科目基礎実習は、その後の病院での臨床実習、歯科医師国家試験、および臨床研修に有益であると思いますか。

はい →問10へ

いいえ →問11へ

わからない

問10：どのような点が有益であると考えますか。その理由を項目ごとに記載してください。

1) 臨床実習

[]

2) 歯科医師国家試験

[]

3) 臨床研修

[]

問11：どのような点が有益でないと考えますか。その理由を項目ごとに記載してください。

1) 臨床実習

[]

2) 歯科医師国家試験

[]

3) 臨床研修

[]

問12：臨床実習、歯科医師国家試験、および臨床研修を振り返り、保存系科目基礎実習や保存系科目以外の基礎実習に取り入れて欲しい内容を記載してください。

保存系科目基礎実習

[]

保存系科目以外の基礎実習

[]

問13：臨床実習、歯科医師国家試験、および臨床研修を振り返り、保存系科目基礎実習や保存系科目以外の基礎実習の内容で改善して欲しいことを記載してください。

保存系科目基礎実習

[]

保存系科目以外の基礎実習

[]

以上でアンケート終了です。ご協力ありがとうございました。

Fig. 4 Questionnaire survey

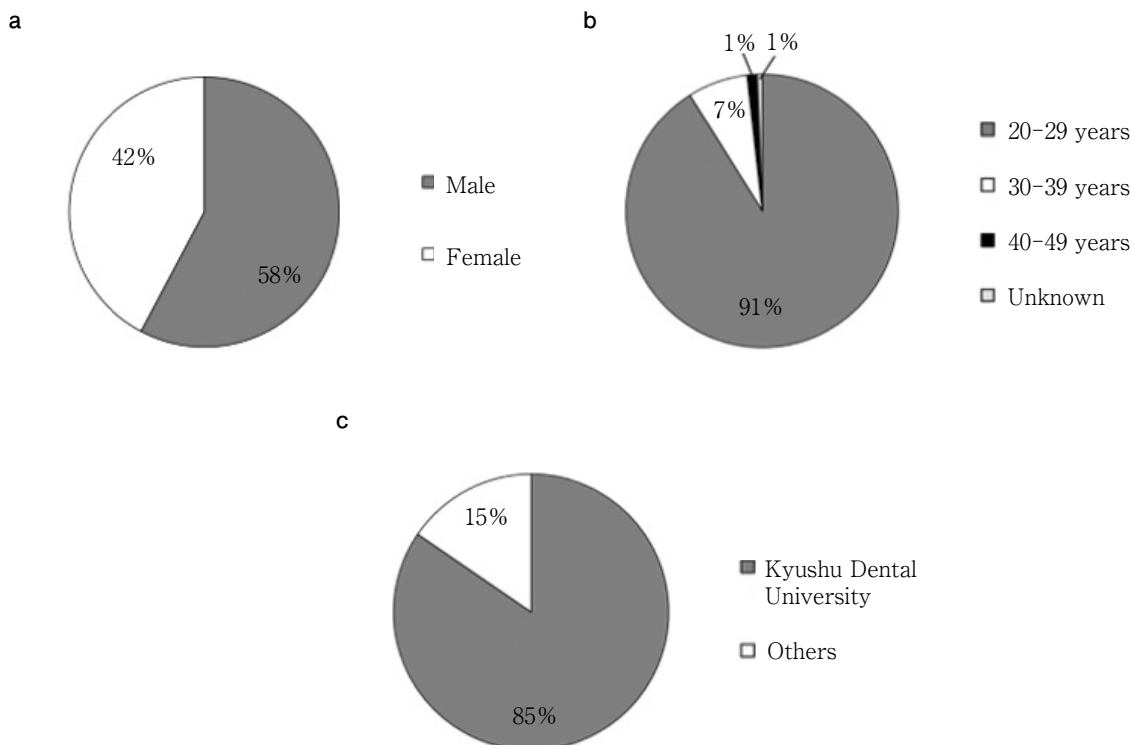


Fig. 5 Results of questionnaire survey
(a) Gender ratio, (b) Age ratio, (c) Former university

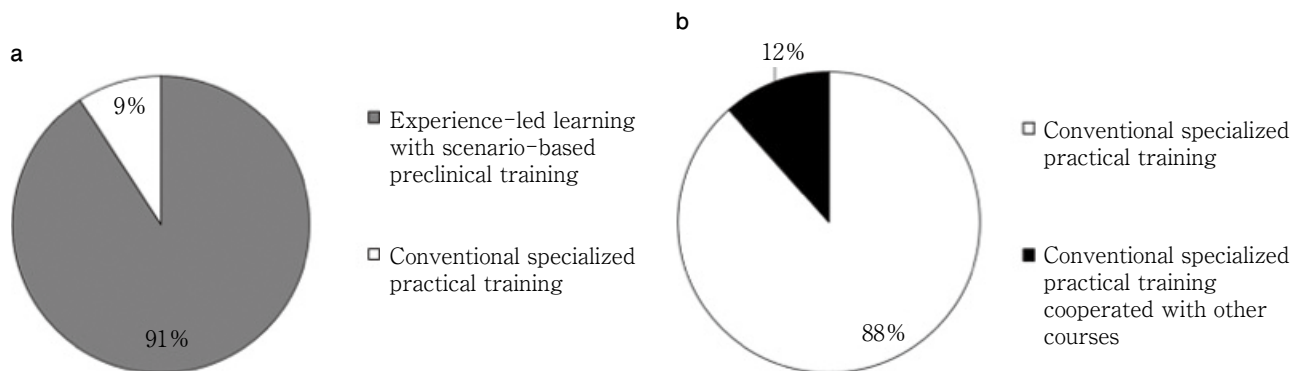


Fig. 6 Contents of pre-clinical training
(a) Dental residents graduated from KDU, (b) Dental residents graduated from other universities.

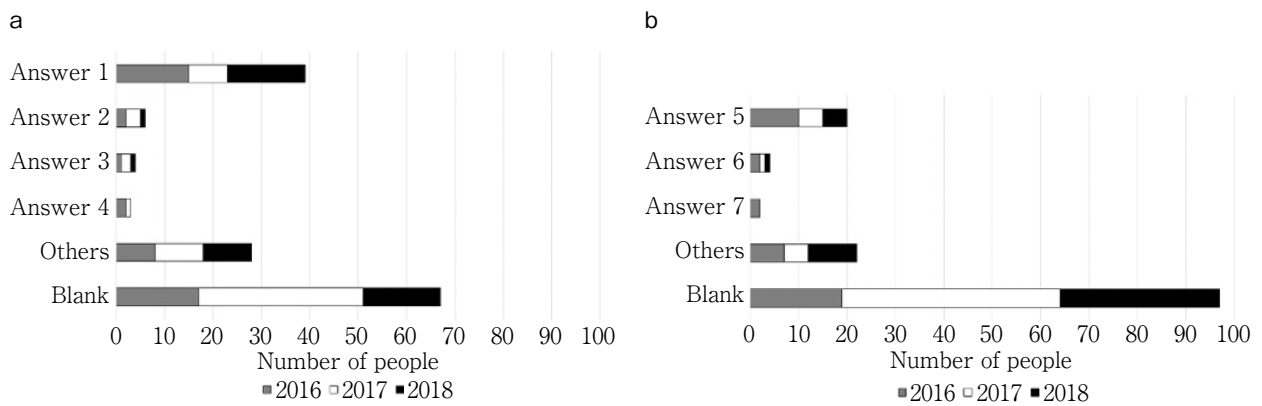
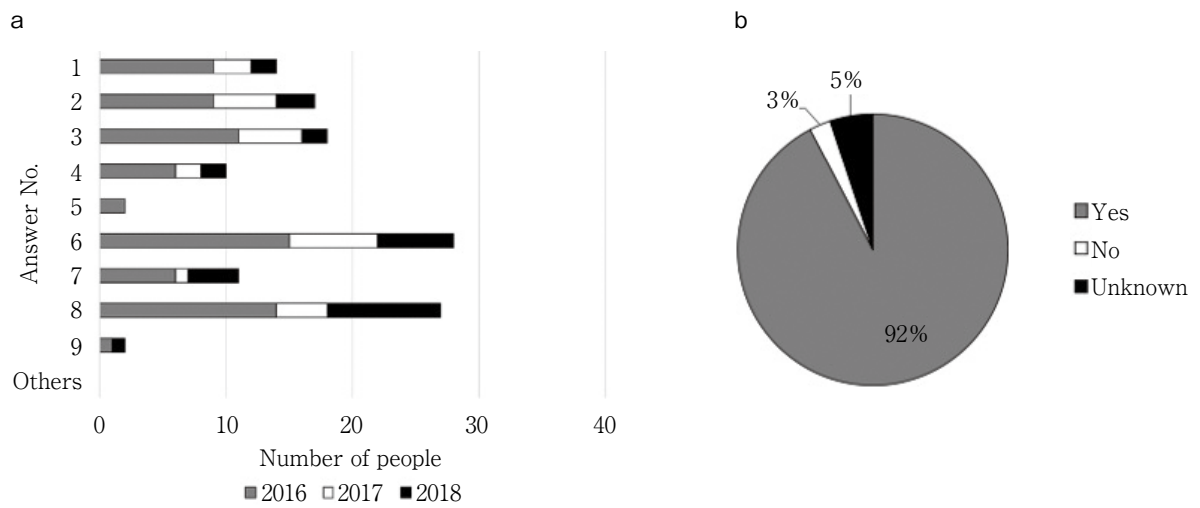
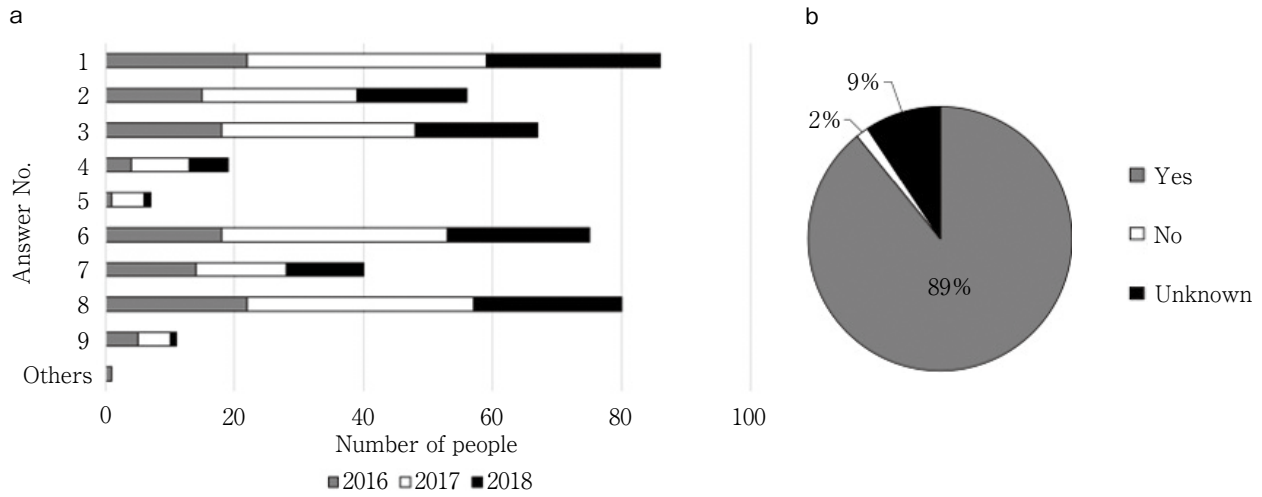
6. 保存系科目以外の臨床基礎教育実習への要望・改善点

出身大学に関係なく、要望については26名が「クラウン・義歯の形成・技工操作から装着までの一連の実習」という回答、改善点については7名が「実習時間の延長」という回答であった。

考 察

今回、本学附属病院所属の研修歯科医を対象として、

臨床基礎教育実習が診療参加型臨床実習と歯科医師臨床研修に及ぼす効果について、アンケート調査を実施した。アンケート結果については、対象である研修歯科医は臨床基礎教育実習を受けた時期および出身大学が多様でそれぞれに該当する人数も不均一であることから統計学的処理は行わず、対象者全体、体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講の有無、および出身大学の違いで回答内容の分析を行った。



1. 体験先導型学習・シナリオベース体験実習の波及効果について

本学で実施している体験先導型学習・シナリオベース体験実習の波及効果进行分析するため、「臨床基礎教育実習の振り返り」と「臨床実習、歯科医師国家試験、および臨床研修に対する有益性」について、体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者（アンケート対象者の91%）と従来型専門科目別実習受講者（アンケート対象者の9%）で比較した。

1) 臨床基礎教育実習への波及効果

従来型専門科目別実習では基礎技術習得に重点がおかれ、歯科医療現場に必要な包括的治療に対する考え方の学修は臨床実習という実践のなかで学修することがほとんどであった。

本学出身者を対象としてシナリオベース体験実習受講の有無でアンケート結果进行分析したところ、実習の振り返りの肯定的回答のなかで「実習を行いながら、実際の臨床をイメージすることができた」という回答が従来型専門科目別実習で最も少なく、アンケート対象者のなかで最も比率の高い体験先導型学習・シナリオベース体験実習受講者で最も多かった。以上の結果から、従来型専門科目別実習と比較すると、実際の臨床を意識できるという点でシナリオベース体験実習は学生にとって大きな意義があると推測される。

2) 臨床実習、歯科医師国家試験、および臨床研修への波及効果

卒前後教育で臨床実習生や研修歯科医が知識・技能・態度を診療室で戸惑うことなく実践するためには、臨床基礎教育実習、診療参加型実習および臨床研修で可能なかぎり相違のないほうが望ましい⁸⁾。アンケート調査結果では、教育手法に関係なく臨床基礎教育実習が臨床実習・臨床研修において「処置に必要な器材の準備、処置の流れ・手技確認に役立った」という回答が多かったことから、臨床基礎教育実習が卒前後教育の基盤となっていることを示している。

自由記載でのアンケート回答であったにもかかわらず、特徴的なのは、対象者の91%を占めるシナリオベース体験実習受講者のアンケート結果において「診査・診断、治療計画立案に役立った」という回答が多かったことである。シナリオベース体験実習では、学修資源としてシナリオと豊富な画像で構成した実習ノートブックによって臨場感を表現していること、シナリオベース体験実習ノートブックを卒前後教育に活用可能にしていることから、「診査・診断、治療計画立案に役立った」という回答がシナリオベース体験実習受講者に多かったことが推測される。また、歯科医師国家試験の学習に関する回答で、シナリオベース体験実習受講者のみ「技工操作の

確認ができた」という回答があった。シナリオベース体験実習ノートブックが、技工操作の時間を十分に確保できない臨床基礎教育実習の不足部分を補填していることが推測される。

2. 臨床基礎教育実習への要望・改善点について

保存系科目臨床基礎教育実習に対する要望・改善点については、自由記載にしているが、九州歯科大学出身者ではシナリオベース体験実習の有無にかかわらず、また、九州歯科大学出身者と他大学出身者間での比較においても回答内容は類似していた。

1) 保存系科目臨床基礎教育実習への要望

保存系科目臨床基礎教育実習への要望として、現状以上の実習内容充実、歯科用実体顕微鏡を用いた実習の導入等に関する回答がみられた。臨床基礎教育実習時間は学年全体のカリキュラムという制約があるため、現状以上に増やすことはできない。これを補うため、本学では臨床実習および臨床研修の各期間中にマネキンを用いた実習を行っているが、アンケート結果から臨床基礎実習後の効果的プログラムの再構築の必要性が示唆された。

歯科用実体顕微鏡に関する教育については、平成28年度改訂版歯学教育モデル・コア・カリキュラムで水準IV（指導者のもとで見学・体験することが望ましい）に分類されており⁹⁾、学生自身が歯科用実体顕微鏡を用いて治療に参加することはない。本学の「歯の治療学実習」においても、天蓋除去後の根管口確認目的で歯科用実体顕微鏡を使用させるが歯科用実体顕微鏡下での処置実習は行っていない。一方で、患者から信頼される専門知識・技術を提供する歯科専門医が必要とされていることから¹⁰⁾、歯科用実体顕微鏡下での治療技術については歯科医師臨床研修修了後の専門教育として重要となる。歯科保存治療に関する研修施設では専門教育の一環として歯科用実体顕微鏡を用いた治療術式の修得に関する研修を取り入れており、本学においても大学院博士課程の口腔保存治療学臨床アドバンスコースとして歯科用実体顕微鏡下の保存修復治療・歯内療法に関する技術修得のプログラムを取り入れている。今後、学部学生および研修歯科医に向け、歯科保存治療に関する専門医教育プログラムについて情報発信をさらに行う必要がある。

実習への要望のなかに抜去歯を用いた実習の回答があったが、現状では抜去歯処置減少による抜去歯収集が困難な状態となっている。現在、感染や安全性の観点もあり多種類の人工歯が利用されているが¹¹⁾、これまで以上に抜去天然歯に類似した材質や形状を有する人工歯の開発が必要かもしれない。

2) 保存系科目臨床基礎教育実習の改善点

他大学出身者からの特徴的な回答として「九州歯科大学のようなシナリオベース実習を行ってほしい」という

回答があったが、これは臨床研修期間中に本学出身者が有しているシナリオベース体験実習ノートを目にしたこと、およびアンケート調査開始前にシナリオベース体験実習について説明したことによると考えられる。

また、出身大学に関係なくみられた回答として「インストラクターの増員」があった。本学の場合、1学年当たりの学生は100名前後であり、教員1人当たり20名前後を担当するので、指導を受けるための待ち時間が生じる。現状では、ティーチング・アシスタントとして大学院生の補助的支援を活用している。

3) 保存系科目以外の臨床基礎教育実習への要望・改善点

臨床基礎教育実習を今後さらに充実させていく目的で、保存系科目以外の臨床基礎教育実習の要望・改善点についても調査した。その結果、出身大学に関係なく「技工操作時間の確保」「実習時間の延長」という回答であり、保存系科目臨床基礎教育実習への要望・改善と同様であった。科目に関係なく、臨床基礎教育実習は限られた時間のなかで行われていることが明らかとなった。限られた時間のなかで、学生が多く要望する内容を充実させる実習方法について、今後検討が必要である。

今回のアンケート調査で、体験先導型学習とシナリオベース体験実習および使用した実習書（実習ノートブック）は、診療参加型臨床実習および歯科医師臨床研修に有効であることを示唆する回答が得られた。今後、対象者数を揃えて詳細な調査を行う予定である。

結 論

2016～2018年度に本学附属病院で歯科医師臨床研修プログラムを修了した臨床研修歯科医に実施したアンケート調査の結果は、臨床基礎教育、診療参加型臨床実習、そして歯科医師臨床研修のシームレスな教育を構築するうえで、九州歯科大学の保存修復学・歯内療法学の基礎臨床教育で実施している体験先導型学習・シナリオベース体験実習は有効であることを示唆している。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 文部科学省. 歯学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議第1次報告を踏まえた第3回フォローアップ調査まとめ. https://www.mext.go.jp/component/b_menu/shingi/toushin/_icsFiles/afiedfile/2016/04/13/1369444_01_5.pdf (2021年12月20日アクセス)
- 2) 医療系大学間共用試験実施評価機構. 臨床実習開始前の「共用試験」第17版(令和元年). <http://www.cato.umin.jp/e-book/17/html5.html#page=27> (2021年12月20日アクセス)
- 3) 藤井規孝. 歯学臨床教育の現状と課題. 新潟歯会誌 2013; 43: 1-15.
- 4) 秋葉奈美, 長澤麻沙子, 小野和宏, 前田健康, 魚島勝美. 新潟大学歯学部における統合型模型実習の取り組み. 日歯教誌 2017; 33: 106-114.
- 5) 北村知昭, 西原達次, 細川隆司, 中島啓介, 富永和宏, 永松 浩, 中原孝洋, 兒玉正明, 正木千尋, 鷺尾絢子, 岩城重次, 谷岡正行. 次世代型実習用統合模型「iDSim」の開発. 日本歯科医学教育学会総会・学術大会プログラム・抄録集 2012; 31: 123.
- 6) 鷺尾絢子, 正木千尋, 兒玉正明, 栗野秀慈, 中本哲自, 平田-土屋志津, 西野宇信, 北村知昭, 細川隆司, 富永和宏, 西原達次, 岩城重次, 谷岡正行. 実習用統合模型iDSimを用いた「シナリオベース実習」の展開. 日本歯科医学教育学会総会・学術大会プログラム・抄録集 2013; 32: No. P1-40.
- 7) 諸富孝彦, 鷺尾絢子, 吉居慎二, 宮下桂子, 藤元政考, 北村知昭. 臨床基礎教育におけるシナリオベース体験実習による体験先導型学習の効果. 日歯教誌 2019; 35: 49-57.
- 8) 田中利典, 河野 哲, 海老原 新, 佐藤暢也, 田中弘顕, 西谷佳浩, 廣瀬和人, 松崎英津子, 中田和彦, 北村知昭. 歯学教育機関における歯内療法に使用する器具・材料・薬剤の調査—2019年アンケート調査結果—. 日歯内療誌 2021; 42: 31-40.
- 9) 文部科学省. 歯学教育モデル・コア・カリキュラム平成28年度改訂版. 2017. https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afiedfile/2018/06/15/1325989_29_02.pdf (2021年12月21日アクセス)
- 10) 日本歯科専門医機構. 歯科専門医制度基本整備指針 ver. 1, ver. 1.1. https://jdsb.or.jp/pdf/shika_senmoni_seido_kihon_seibishishin.pdf (2021年12月27日アクセス)
- 11) 二階堂美咲, 松崎英津子, 水上正彦, 畠山純子, 松本典祥, 松本和磨, 中山英明, 泉 利雄, 阿南 壽. 福岡歯科大学における歯内療法学基礎実習の展望 第1報—解剖学的歯髓腔を有する人工歯の抜髄実習への応用—. 日歯内療誌 2019; 40: 14-19.

1) 文部科学省. 歯学教育の改善・充実に関する調査研究協

A Questionnaire Survey on the Effects of Experience-led Learning with Scenario-based Pre-clinical Training for Basic Education of Operative Dentistry and Endodontics on Pre- and Post-graduate Dental Education

WASHIO Ayako, MOROTOMI Takahiko¹, SAITO Noriko², YOSHII Shinji³,
FUJIMOTO Masataka, ORIMOTO Ai, AIHARA Ryosuke and KITAMURA Chiaki

Division of Endodontics and Restorative Dentistry, Department of Oral Functions, Kyushu Dental University

¹Department of Endodontics, School of Dentistry, Aichi Gakuin University

²Department of Biological Endodontics, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

³Division of Promoting Learning Design Education, Department of Health Improvement, Kyushu Dental University

Abstract

Purpose: At Kyushu Dental University (KDU), third-grade students of the dental school attend “Tooth Therapeutics,” which includes operative dentistry and endodontics, one of the basic clinical dentistry courses. In this course, the experience-led learning method with scenario-based pre-clinical training including some of the content of other courses is carried out. The purpose of this study, which was conducted by a questionnaire survey, was to verify the effects of the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training on clinical clerkship and the clinical residency program as pre- and post-graduate education.

Materials and Methods: The targets of this questionnaire survey were dental residents who completed the clinical residency program at KDU Hospital during the 3 fiscal years from 2016 to 2018. On the final day of the residency program in each year, the survey was carried out after explaining an outline of the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training.

Results: The questionnaire collection rate was 100% (168 dental residents). Of the dental residents who graduated from KDU, 129 (91%) were educated by the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training, and 13 (9%) by conventional specialized practical training. Of the dental residents who graduated from other universities, 0 (0%) were educated by the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training, 23 (88%) by conventional specialized practical training, and 3 (12%) by conventional specialized practical training in cooperation with other courses. To the question about looking back at the training contents, the rate who answered, “I could imagine the training as real clinical practice,” was higher in dental residents educated by the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training than in those educated by conventional specialized practical training. To the question about the effect of basic clinical dentistry on pre- and post-graduate education, 151 (90%) answered “basic clinical dentistry classes were beneficial,” with or without the education by the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training.

Conclusion: The results of the questionnaire survey, in which most of the survey targets (91%) were educated by the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training, suggest that the experience-led learning with scenario-based pre-clinical training is beneficial for acquiring knowledge and clinical techniques during clinical clerkship and the clinical residency program as pre- and post-graduate education.

Key words: experience-led learning, scenario-based pre-clinical training, clinical clerkship, dental clinical residency program

Bioactive Glass 配合根管充填シーラーの 生体内における起炎性と表面組成変化

加藤 昭人¹ 宮治 裕史¹ 吉野 友都¹
金本 佑生実¹ 浜本 朝子¹ 西田 絵利香¹
菅谷 勉¹ 田中 佐織^{1,2}

¹北海道大学大学院歯学研究院 口腔健康科学分野 歯周・歯内療法学教室

²北海道大学病院口腔総合治療部

抄録

目的：根管充填シーラーは根管充填直後から根尖部歯周組織に接触するため、優れた生体親和性を有することが望まれる。本研究の目的は、Bioactive Glass 配合根管充填シーラー (BG) の生体内における起炎性と表面組成変化を明らかにするため、ラット皮下に埋植して起炎性を評価するとともにシーラー表面の元素分析を行い、ケイ酸カルシウムを主成分とするシーラー (ES)、酸化亜鉛ユージノール系シーラー (NC) および酸化亜鉛非ユージノール系シーラー (NCN) と比較検討した。

材料と方法：ラット背部皮下に BG, ES, NC, NCN の硬化体を埋植し、術後 10 日および 35 日に試料と周囲組織を取り出した。CD68 (マクロファージのマーカー) 免疫染色を行い、術後 10, 35 日の発現強度を測定した。また光学顕微鏡で硬化体周囲の皮下組織を観察し、炎症性細胞浸潤の程度をスコア化して比較を行った。さらに、術後 35 日のシーラー硬化体と皮下組織の境界部を、走査型電子顕微鏡およびエネルギー分散型 X 線分析にて評価した。

結果：BG, ES, NC, NCN の 10 日および 35 日の CD68 発現強度 (pixel×1,000) は、2.8, 1.9, 6.4, 6.6 および 0.3, 0.5, 3.5, 1.8 であり、BG, ES の発現強度は同程度で有意差を認めず、NC, NCN に比較して有意に低い値を示した ($p < 0.05$)。一方、BG, ES, NC, NCN の 10 日および 35 日の炎症性細胞浸潤のスコアは、1.7, 1.5, 2.6, 2.7 および 1.4, 1.5, 2.2, 2.3 であり、BG, ES は NC, NCN に比較して有意に低い値であった ($p < 0.05$)。BG では組織と接合した硬化体表層から内部へ向かって約 200 μm の範囲で Ca と P を検出し、Ca と P の強度は表層で最も強く、内部に向かって減弱していた。ES は主成分に関連する Ca, P, Si が硬化体全体に分布していたが、表層 (約 40 μm の範囲) に Ca を強く検出した。一方、ES 硬化体外部の皮下組織内に析出物と思われる Ca, P を含有する領域がみられた。NC および NCN では主成分の Zn に加え、硬化体表層直下に生体組織成分と思われる C や P を検出した。

結論：ラット皮下組織内において BG と ES は良好な生体親和性を示した。また、BG と ES の表層にリン酸カルシウムが析出した可能性が示唆された。

キーワード：生体親和性, 炎症性細胞浸潤, リン酸カルシウム, ラット

責任著者連絡先：宮治裕史

〒060-8586 札幌市北区13条西7丁目 北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野歯周・歯内療法学教室

TEL : 011-706-4266, FAX : 011-706-4334, E-mail : miyaj@den.hokudai.ac.jp

受付：2021年12月6日/受理：2022年2月17日

DOI : 10.11471/shikahozon.65.145

緒言

現在の超高齢社会において、歯科医療の発展と口腔健康意識の高まりにより、多くの歯が喪失することなく長期間機能を維持できるようになった。一方で、う蝕などの感染症によって根管治療を必要とする歯は今後増加し、歯内療法的重要性はより一層高まることが予想される。感染根管治療では根管拡大清掃によって細菌や汚染物質を除去して根管充填を行う¹⁾が、無菌化された根管を緊密に封鎖し、細菌の感染経路を長期間断ち、再感染を抑止するためには根管充填材料の高機能化が必須である。糊剤根管充填材はマスターガッタバーチャポイントによる根管充填時にシーラーとして用いられることが多く²⁾、酸化亜鉛ユージノール系、酸化亜鉛非ユージノール系、水酸化カルシウム系、レジン系などが臨床応用されている³⁻⁵⁾。根管充填直後からシーラーは根尖部で歯周組織と接するため、起炎性のあるシーラーを使用すると根尖部組織に炎症を引き起こす可能性が考えられる。これまでに、ラット皮下組織に埋入した酸化亜鉛ユージノール系シーラーおよび酸化亜鉛非ユージノール系シーラーが炎症性細胞浸潤を引き起こしたことが報告⁶⁾されており、シーラーに優れた生体組織親和性が具備されれば、根管充填後の不快症状を改善し、予後を高める可能性があると考えられる。

Bioactive Glass は、カルシウム、ケイ素、リン等の酸化物を構成成分とし、整形外科分野で以前から骨補填材として臨床応用されている材料であり、生体親和性が良好で生体組織内において骨組織と強く結合することが示されている^{7,8)}。近年、Bioactive Glass が配合された根管充填用のシーラーが上市され、Bioactive Glass の高い生体親和性によって根尖部歯周組織の治癒に有利に働く可能性がある。これまでに Bioactive Glass 配合根管充填シーラーは、細胞親和性が良好でシーラー表層から象牙細管内までハイドロキシアパタイトを形成し、歯質に良好に結合することが報告されている⁹⁻¹¹⁾。また、酸化亜鉛ユージノール系シーラーおよび酸化亜鉛非ユージノール系シーラーと比較して色素漏洩量が有意に少なかったことから、高い根管封鎖性を示すことが明らかとなっている¹⁰⁾。したがって、Bioactive Glass 配合根管充填シーラーは、根尖部歯周組織でもハイドロキシアパタイトが析出し優れた生体親和性を示す可能性があるが、起炎性など生体組織反応についてはまだ明らかにされていない。

そこで本研究では、Bioactive Glass 配合根管充填シーラーの硬化体をラット背部皮下組織に埋植し、シーラー硬化体の起炎性を調べるため埋植したシーラー周囲組織への炎症性細胞浸潤を組織学的に分析した。また、元素

分析にて生体内におけるシーラー表面の組成変化を調べた。さらに、これらの評価項目について、ケイ酸カルシウムを主成分とするシーラーおよび酸化亜鉛を主成分とするシーラーと比較検討を行った。

材料および方法

1. 試料の作製

実験には、Bioactive Glass 配合根管充填シーラー（ニシカチャンネルシーラー BG、日本歯科薬品、以下、BG）、ケイ酸カルシウム系シーラー（EndoSequence BC Sealer, Brasseler USA, USA、以下、ES）、酸化亜鉛ユージノール系シーラー（ニシカチャンネルシーラー ユージノール系 ノーマル E-N、日本歯科薬品、以下、NC）と、酸化亜鉛非ユージノール系シーラー（ニシカチャンネルシーラー N、日本歯科薬品、以下、NCN）の4種類を用いた。各シーラーの構成成分を Table 1 に示す。

次に各シーラーをメーカー指示に従って練和し、スライドガラスに静置したシリコーン製型枠（直径5 mm×厚さ2 mm）に填入した後、表面をポリエステルフィルムで軽く圧接した。37°C、湿度100%のインキュベータ中で3日間静置し硬化させたもの（シーラー硬化体）を、以下の実験に使用した¹²⁾。

2. ラット背部皮下埋植

実験動物として Wistar 系ラット（雄、体重190~210 g、10週齢）20匹を使用した。なお本実験は、国立大学法人北海道大学動物実験委員会の承認（承認番号第20-159号）を得て、北海道大学動物実験に関する規程に従って行った。麻酔前投薬としてセボフルラン（セボフルラン吸入麻酔液「マイラン」、マイラン製薬）を吸引させてから、塩酸メデトミジン（0.15 µg/kg、ドミートル、日本全業工業）、ミダゾラム（2.0 µg/kg、ドルミカム、丸石製薬）、酒石酸ブトルファノール（2.5 µg/kg、ベトルファール、Meiji Seika ファルマ）による全身麻酔と、エピネフリン含有2%塩酸リドカイン（歯科用キシロカイン・カートリッジ、デンツプライシロナ）による局所麻酔を併用した。背部皮膚4カ所に切開を加え、その皮下に4種類のシーラー硬化体を1つずつ無作為に埋植し、BG群、ES群、NC群、NCN群とした。縫合後、テトラサイクリン塩酸塩軟膏（アクロマイシン、ポーラファルマ）を塗布した。術後10、35日にセボフルラン吸引後、塩酸メデトミジン、ミダゾラム、酒石酸ブトルファノールの過剰投与にてラットを安楽死させ、シーラー硬化体と埋植部位周囲の組織を摘出し、10%中性緩衝ホルマリン液で浸漬固定を行った。また、CD68免疫染色を行うラットには、全身麻酔後、大動脈から10%中性緩衝ホルマリン液を5分間灌流し、その後同液で24時間浸漬固定

Table 1 Composition of root canal sealers

NISHIKA CANAL SEALER BG (Nippon Shika Yakuhin Co., Ltd.) Composition : Bioactive glass, fatty acid, bismuth subcarbonate, others
EndoSequence BC Sealer (Brasseler USA, USA) Composition : Zirconium oxide, calcium silicates, calcium phosphate monobasic, calcium hydroxide, filler, others
NISHIKA CANAL SEALER Eugenol Normal E-N (Nippon Shika Yakuhin Co., Ltd.) Composition : Eugenol, rosin, zinc oxide, bismuth subcarbonate, others
NISHIKA CANAL SEALER N (Nippon Shika Yakuhin Co., Ltd.) Composition : Fatty acid, rosin, zinc oxide, bismuth subcarbonate, others

を行った。

3. 生体親和性評価

灌流固定後に浸漬固定を行った皮下組織ブロックからシーラー硬化体を除去後、30%ショ糖溶液に浸漬した。次に凍結切片作製用包埋剤 (O.C.T. コンパウンド, サクラファインテックジャパン) にて包埋後、液体窒素で急速冷却し、厚さ 16 μm の凍結標本をポリ-L-リジンでコーティングされたスライドガラスにマウントした。Triton X-100 およびロバ血清で透過処理した後、マウス抗ラット CD68 (Clone ED1, 1:100 希釈; Bio-Rad Laboratories, USA) にて 24 時間インキュベートした。抗原抗体反応部位は Cy3 標識抗マウス IgG (Jackson ImmunoResearch, USA) で検出し、染色された標本は、共焦点レーザー走査型顕微鏡 (Fluoview, オリンパス) で観察を行った。CD68 の蛍光発現強度は、部位を無作為に 3 カ所抽出し (magnification $\times 200$), 画像解析ソフト (ImageJ 1.41, National Institute of Health, USA) を用いて測定した^{12,13)} (ラット 6 匹・各群 10, 35 日, $n=3$)。

次に、浸漬固定のみ行った皮下組織ブロックからシーラー硬化体を除去、アルコール脱水後パラフィン包埋し、通法に従い厚さ 7 μm の組織標本作製した。その後、ヘマトキシリン・エオジン重染色を施し、光学顕微鏡下で病理組織学的観察を行った。また、炎症の程度を評価するために、各シーラー硬化体に接していた皮下組織部位を無作為に 3 カ所抽出し (magnification $\times 200$), 炎症性細胞浸潤について Miyaji らの方法¹²⁾を参考に、0: なし (none), 1: 軽度 (slight), 2: 中等度 (moderate), 3: 重度 (severe) でスコア化し、平均値を算出した (ラット 12 匹・各群 10, 35 日, $n=6$)。

4. 表面元素分析

術後 35 日に摘出し、10% 中性緩衝ホルマリン液で浸漬固定されたシーラー硬化体を含む皮下組織の上昇アルコール系脱水とパラフィン包埋を行い、ミクロトーム (型式: RM2255, ライカマイクロシステムズ) で切断後、シーラー硬化体と皮下組織の境界部を走査型電子顕微鏡 (型式: JSM-IT500LA, 日本電子) による表面観察

およびエネルギー分散型 X 線分析による元素マッピング (C, Ca, P, Si, Zn) を行った。さらに、BG 群と ES 群は元素の分布強度を詳細に調べるため、シーラー硬化体表面層から内部に向かって 1,300 μm の範囲で線分析を行った (ラット 2 匹・各群 35 日, $n=2$)。

5. 統計分析

統計分析には、統計分析ソフト (SPSS 11.0, IBM Corporation, USA) を用いて、CD68 蛍光発現強度の評価では Tukey HSD 法、炎症性細胞浸潤の評価ではカイニ乗検定を行った ($p<0.05$)。

結 果

1. 生体親和性評価

BG 群, ES 群, NC 群, NCN 群の術後 10 日および 35 日の CD68 免疫染色像を示す (Fig. 1A)。10 日目において各群で CD68 陽性細胞を認め、NC 群, NCN 群で強い集積像を認めた。35 日では各群とも CD68 陽性細胞は少なく、BG 群, ES 群ではほとんどみられなかった。10 日および 35 日の BG・ES・NC・NCN 群の CD68 蛍光強度 (pixel $\times 1,000$) を測定した結果、それぞれ 2.8 ± 0.3 , 1.9 ± 0.4 , 6.4 ± 0.5 , 6.6 ± 0.9 および 0.3 ± 0.3 , 0.5 ± 0.3 , 3.5 ± 0.4 , 1.8 ± 0.6 であった (Fig. 1B)。BG 群, ES 群の発現強度は 10, 35 日ともに同程度で有意差を認めず、NC 群, NCN 群と比較すると有意に低い値を示した ($p<0.05$)。

術後 10 日および 35 日の代表的な HE 染色組織像を Fig. 2 に示す。術後 10 日において、すべてのシーラー硬化体周囲にヘマトキシリンに濃染する炎症性細胞浸潤が観察された。NC 群と NCN 群ではシーラー硬化体を取り囲むようにおよそ 300 μm の厚みの炎症性細胞浸潤層を認めしたが、一方で、BG 群, ES 群の炎症性細胞の集積は NC 群, NCN 群と比較して軽度であった。術後 35 日では、BG 群, ES 群で炎症性細胞がわずかにみられ、NC 群と NCN 群の炎症性細胞浸潤は、BG 群, ES 群より多く、10 日と同程度だった。また、NC 群, NCN 群では、崩壊したシーラーの残留 (シーラー埋植部の黒色の領域) と

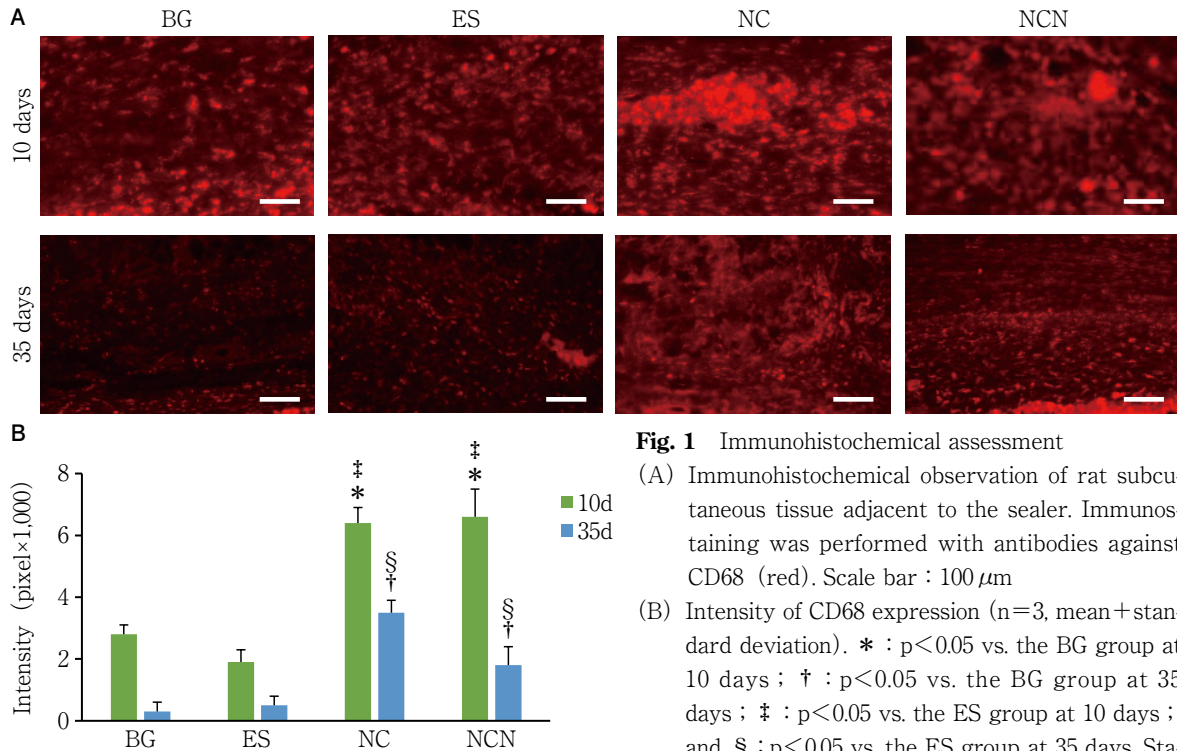


Fig. 1 Immunohistochemical assessment

(A) Immunohistochemical observation of rat subcutaneous tissue adjacent to the sealer. Immunostaining was performed with antibodies against CD68 (red). Scale bar: 100 μ m

(B) Intensity of CD68 expression (n=3, mean + standard deviation). * : p<0.05 vs. the BG group at 10 days; † : p<0.05 vs. the BG group at 35 days; ‡ : p<0.05 vs. the ES group at 10 days; § : p<0.05 vs. the ES group at 35 days. Statistical analysis: Tukey HSD test

Abbreviations: BG, bioactive glass-based sealer; ES, calcium silicate-based sealer; NC, zinc oxide eugenol-based sealer; NCN, zinc oxide non-eugenol-based sealer

シーラー硬化体を取り囲むように線維性結合組織による被包化の形成を認めた。

炎症性細胞浸潤の平均スコアを Table 2 に示す。術後 10 日の BG 群, ES 群, NC 群, NCN 群の炎症性細胞浸潤のスコアはそれぞれ 1.67 ± 0.52 , 1.50 ± 0.55 , 2.60 ± 0.55 , 2.67 ± 0.52 であり, 4 群間に有意差を認め, BG 群, ES 群は NC 群, NCN 群に比較して有意に低い値であった (p<0.05)。術後 35 日の BG 群, ES 群, NC 群, NCN 群のスコアはそれぞれ 1.40 ± 0.89 , 1.50 ± 0.55 , 2.17 ± 0.41 , 2.33 ± 0.52 であった。術後 35 日では, BG 群および ES 群と, NC 群, NCN 群との間に有意差を認めた (p<0.05)。

2. 表面元素分析

走査型電子顕微鏡による表面観察およびエネルギー分散型 X 線分析による元素マッピングの結果を, Fig. 3 に示す。BG 群では, C を強く発現する皮下結合組織 (CT で示される部位) と接合したシーラー硬化体表層で Ca と P を強く検出した。Si (BG の主成分) は皮下組織との接合部で発現が弱く, 硬化体内部では明瞭に認められた。ES 群は主成分に関連する Ca, P, Si が硬化体全体に分布し, 特に皮下組織との接合部に Ca を強く検出し

た。また, 硬化体外部の皮下結合組織内に Ca, P を含有し, Si を含有しない領域がみられた (Fig. 3 矢印)。

NC 群では皮下組織との境界部において, シーラー硬化体表層直下に斑点状の C の検出を認めた。同部は P の分布も認めたが, Ca はほとんど検出されなかった。Zn (NC の主成分) は硬化体全域に認められた。NCN 群では, 硬化体内部に C を検出する部位が散在しており, 表層に Ca と P を検出したが両者のマッピングは完全には一致していなかった。Zn (NCN の主成分) は硬化体全域に認められた。

BG 群と ES 群の元素分析を詳細に調査するため, 線分析を行った。BG 群では硬化体表層から内部に向かって 200 μ m の範囲で Ca と P を検出し, その強度は表層で最も強く, 硬化体内部へ向かって減弱した (Fig. 4A)。ES 群では皮下結合組織内 (シーラー硬化体外部) に Ca と P を検出した (Fig. 4B 矢印)。また硬化体の表層 (約 40 μ m) に Si 強度の低い層が同定されたが, BG 群に比較して狭い範囲であった (Fig. 4B)。

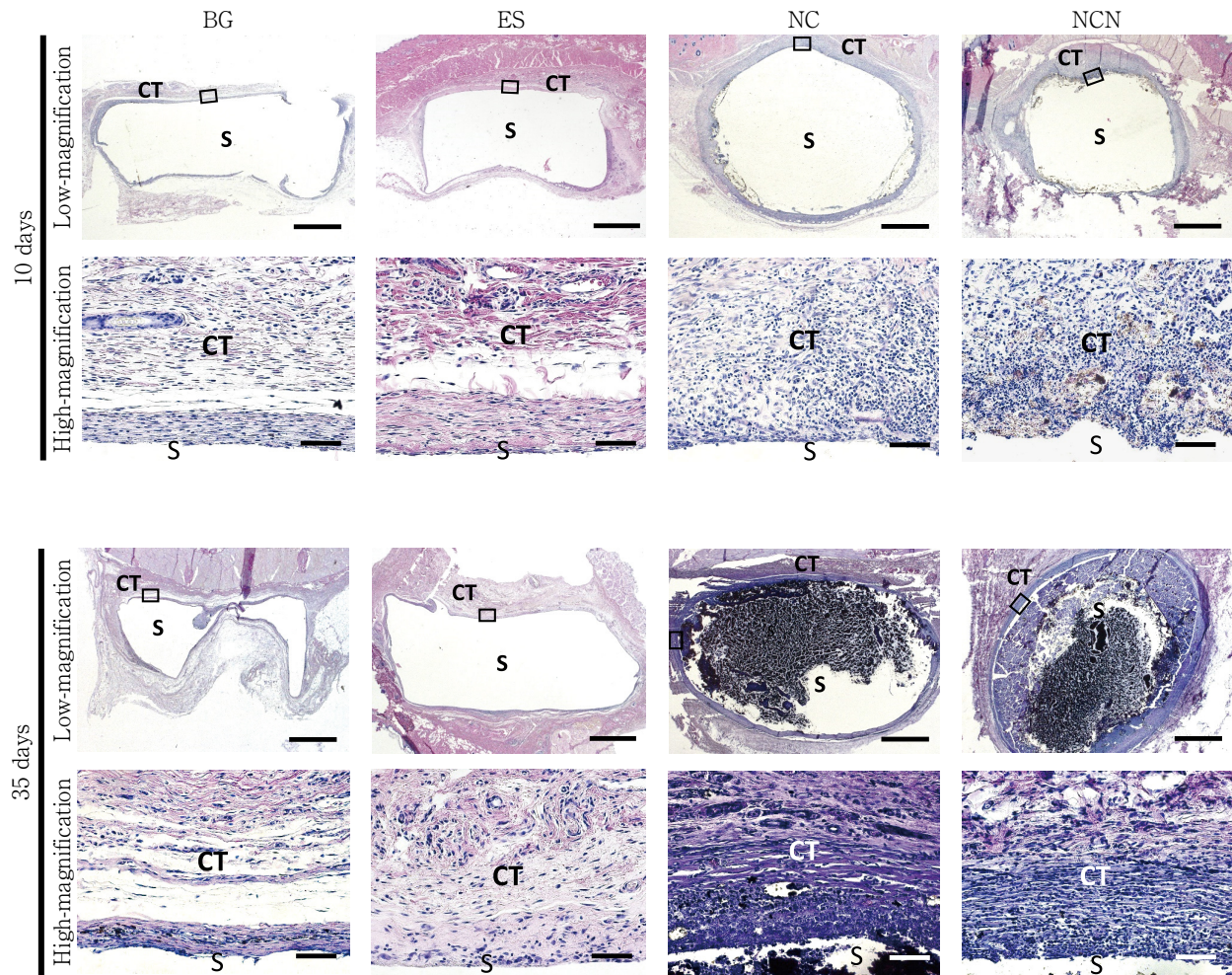


Fig. 2 Histological observation of sealer and rat subcutaneous tissue at 10 and 35 days after implantation

The high magnifications denote the magnified images of the framed regions in the low-magnification images. The sections were stained with hematoxylin-eosin. Scale bars : 1 mm in the low-magnification images and 100 μ m in the high-magnification images

Abbreviations : CT, connective tissue ; S, sealer ; BG, bioactive glass-based sealer ; ES, calcium silicate-based sealer ; NC, zinc oxide eugenol-based sealer ; NCN, zinc oxide non-eugenol-based sealer

Table 2 Mean scores of inflammatory cell infiltration (n=6, mean \pm standard deviation)

	10 days	35 days
BG	1.67 \pm 0.52 ^a	1.40 \pm 0.89 ^a
ES	1.50 \pm 0.55 ^a	1.50 \pm 0.55 ^a
NC	2.60 \pm 0.55 ^b	2.17 \pm 0.41 ^b
NCN	2.67 \pm 0.52 ^b	2.33 \pm 0.52 ^b

Inflammatory cell infiltration was scored as follows : 0 ; normal tissue, 1 ; slight, 2 ; moderate, 3 ; severe response

Significant difference was found between different alphabets (p<0.05).

Statistical analysis : chi-squared test

考 察

ラット背部皮下に埋植したシーラー硬化体の表面元素分析の結果、BG群は硬化体表面から内部へ向かって200 μ mほどの範囲にCaとPを認めた。これまでに擬似体液中のBG表面にハイドロキシアパタイトの析出を認めた報告¹⁰⁾があることから、ラットの生体内に埋植したBGの硬化体表面にも同様にリン酸カルシウムの一種であるハイドロキシアパタイトが析出した可能性があると考えられた。また、Siの分布が減弱しており、SiはBGの主成分で硬化体全域に分布すると考えられることから、生体内ではシーラー表面でSiの溶出が起きたことに加えて、BGを構成するシリカ粒子の表面にリン酸カル

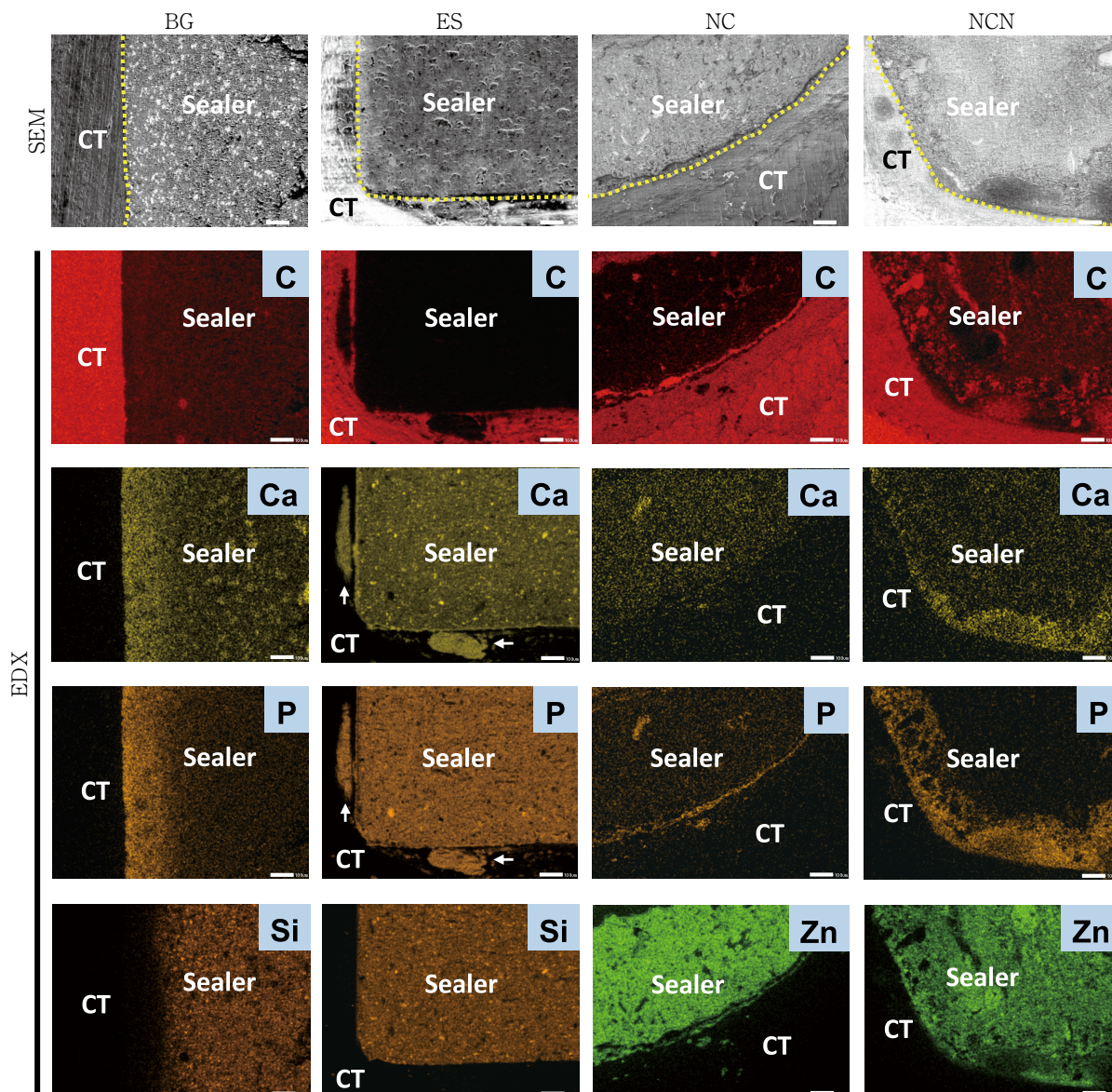


Fig. 3 Scanning electron microscopy (SEM) observation and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) mapping of sealer and subcutaneous tissue at 35 days after implantation

The yellow dashed lines in the SEM images indicate the border between the sealer and CT. The white arrows in the ES group indicate the regions in which Ca and P, but not Si, were detected. Scale bars : 100 μ m

Abbreviations : CT, connective tissue ; SEM, scanning electron microscope ; EDX, energy-dispersive X-ray spectroscopy ; BG, bioactive glass-based sealer ; ES, calcium silicate-based sealer ; NC, zinc oxide eugenol-based sealer ; NCN, zinc oxide non-eugenol-based sealer

シウムが析出したことでSiの表在割合が減少し、Siの検出が減弱したと思われる。生体組織内のBGは、水と触れることによってBG表面のケイ酸塩の一部溶解と周囲環境のpH上昇が生じ、組織液中のカルシウムイオン・リン酸イオンが表面に移動してリン酸カルシウム層が形成されることが明らかとなっている¹⁴⁾。ハイドロキシアパタイトをはじめとするリン酸カルシウムは生体に対して高い親和性を示すことが報告¹⁵⁾されていることから、

BGは良好な生体親和性を有することが示唆された。

一方、ES群でも表層にCaとPの検出強度が強い40 μ mほどのリン酸カルシウムと思われる層を認めた。ESも、その表面にハイドロキシアパタイトが形成されることが報告されている¹⁶⁻²⁰⁾。BGと比較してリン酸カルシウム層の厚みに違いがある(BGの厚み:200 μ m)のは、BGの硬化反応によって生成する脂肪酸マグネシウム塩と、ESの硬化反応によって生成するケイ酸カルシウム

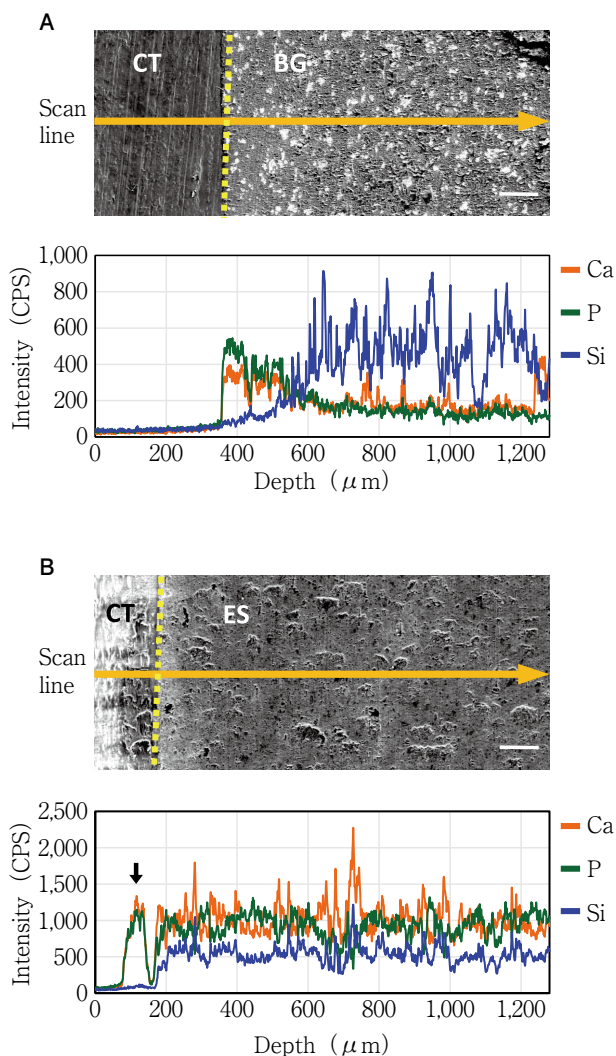


Fig. 4 Scanning electron microscopy-energy-dispersive X-ray spectroscopy line scanning of sealer and subcutaneous tissue at 35 days after implantation

(A) BG and (B) ES. The yellow dashed lines indicate the border between the sealer and CT. The black arrow in (B) indicates the region in which Ca and P, but not Si, were detected. Scale bars : 100 μm

Abbreviations : CT, connective tissue ; BG, bioactive glass-based sealer ; ES, calcium silicate-based sealer ; CPS, count per second

水和物との間で、硬化後の構造（緻密性）に差異があるものと推測された。また ES では、硬化体外部（皮下組織内）に Ca と P を含有する領域が観察され、皮下結合組織内にリン酸カルシウムの粒子が析出したと考えられた。ES は成分としてケイ酸カルシウムを含有し、カルシウムイオンを硬化体から放出する²¹⁾ことが明らかになっており、本研究でも放出されたイオンが皮下組織内へ移行し、硬化体の外でリン酸カルシウム粒子が形成された

のではないかと推測された。

NC 群および NCN 群では、硬化体内部に C や P が散在して分布するのを認めた。過去の報告において、NC, NCN をラット背部皮下に埋植し術後 35 日に病理組織学的観察を行った結果、シーラー硬化体と皮下組織との境界部に崩壊したシーラーの残留が認められた⁶⁾。本研究でも 35 日の組織学的観察においてシーラーの崩壊が確認され、過去の報告と一致した結果となった。NC および NCN では、生体組織内で硬化体の崩壊や貪食作用が発生し、細胞成分の硬化体内部への侵入が生じたものと推察された。

ラット背部皮下への埋植において、BG 群と ES 群を比較すると、CD68 の発現強度と炎症のスコアがほぼ同じで、NC 群、NCN 群より有意に低かった。CD68 はマクロファージのマーカーであることから¹²⁾、BG 群と ES 群のマクロファージの集積は同程度に低いことが示唆された。BG と ES への炎症性細胞浸潤の程度が低いのは、本研究の元素分析結果から示されたように、表面に生体親和性の良好なリン酸カルシウム層が形成されたことで起炎性が低下したものと考えられた。マクロファージは起炎性物質が存在すると出現する²²⁾ため、シーラーに配合された Bioactive Glass あるいはケイ酸カルシウムが BG と ES に良好な生体親和性を与えていることが示唆された。

NC 群、NCN 群では BG 群、ES 群に比較して CD68 発現強度・炎症性のスコアが高かったことから、炎症性細胞浸潤の程度が大きいことが考えられ、両群のシーラーは起炎性が高い可能性が示唆された。これまでに NC の含有成分であるユージノールは、ヒト歯根膜細胞の腫瘍壊死因子 (TNF- α) とインターロイキン-6 (IL-6) の mRNA 発現レベルを高める²³⁾ことや、イヌ根尖部組織において破歯細胞・破骨細胞による歯根吸収および歯槽骨吸収を促進することが報告²⁴⁾されている。また、NC, NCN は免疫応答で重要な炎症性メディエーターであるプロスタグランジン E₂ (PGE₂) 産生誘導を促進することが報告²⁵⁾されており、本研究結果は NC, NCN の成分が起炎性物質として影響したと考えられた。

結 論

本研究では BG, ES, NC, NCN の各シーラー硬化体をラット背部皮下へ埋植し、炎症性細胞浸潤および表面組成変化について比較検討を行った。その結果、BG と ES は NC および NCN と比較して有意に炎症性細胞浸潤の程度が低かったことから、起炎性が低く、良好な生体親和性を有していることが示唆された。さらに、生体組織内へ埋植した BG と ES の表層には Ca と P の存在が明瞭に認められ、リン酸カルシウムが表層に析出している

可能性が示された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Sabeti MA, Nekofar M, Motahary P, Ghandi M, Simon JH. Healing of apical periodontitis after endodontic treatment with and without obturation in dogs. *J Endod* 2006; 32: 628-633.
- 2) 田中利典, 河野 哲, 海老原 新, 佐藤暢也, 田中弘顕, 西谷佳浩, 廣瀬和人, 松崎英津子, 中田和彦, 北村知昭. 歯学教育機関における歯内療法に使用する器具・材料・薬剤の調査—2019年アンケート調査結果—. *日歯内療誌* 2021; 42: 31-40.
- 3) Pinna L, Brackett MG, Lockwood PE, Huffman BP, Mai S, Cotti E, Dettori C, Pashley DH, Tay FR. In vitro cytotoxicity evaluation of a self-adhesive, methacrylate resin-based root canal sealer. *J Endod* 2008; 34: 1085-1088.
- 4) Zhou HM, Du TF, Shen Y, Wang ZJ, Zheng YF, Haapasalo M. In vitro cytotoxicity of calcium silicate-containing endodontic sealers. *J Endod* 2015; 41: 56-61.
- 5) Zmener O, Martinez Lalis R, Pameijer CH, Chaves C, Kokubu G, Grana D. Reaction of rat subcutaneous connective tissue to a mineral trioxide aggregate-based and a zinc oxide and eugenol sealer. *J Endod* 2012; 38: 1233-1238.
- 6) 田中佐織, 宮治裕史, 西田絵利香, 宮田さほり, 加藤昭人, 眞弓佳代子, 田中 亨, 井上 哲. S-PRG フィラー含有根管充填用シーラーの生体親和性評価. *日歯保存誌* 2019; 62: 107-114.
- 7) Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials* 2006; 27: 2907-2915.
- 8) Lutz-Christian G, Baccaccini AR. Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Materials* 2010; 3: 3867-3910.
- 9) 諸富孝彦, 花田可緒理, 鷲尾絢子, 吉居慎二, 松尾 拓, 北村知昭. 新規バイオガラス配合根管充填用シーラーのラット臼歯部根尖歯周組織に対する影響. *日歯保存誌* 2017; 60: 120-127.
- 10) 吉居慎二, 鷲尾絢子, 諸富孝彦, 北村知昭. バイオガラス配合シーラーの根管封鎖性と象牙質への影響. *日歯保存誌* 2016; 59: 463-471.
- 11) 鷲尾絢子, 吉居慎二, 諸富孝彦, 前田英史, 北村知昭. 歯根膜細胞と骨芽細胞様細胞の細胞遊走能・生存能に対するバイオガラス配合シーラーの影響. *日歯保存誌* 2017; 60: 96-104.
- 12) Miyaji H, Mayumi K, Miyata S, Nishida E, Shitomi K, Hamamoto A, Tanaka S, Akasaka T. Comparative biological assessments of endodontic root canal sealer containing surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler or silica filler. *Dent Mater J* 2020; 39: 287-294.
- 13) Braidy N, Gai WP, Xu YH, Sachdev P, Guillemin GJ, Jiang XM, Ballard JW, Horan MP, Fang ZM, Chong BH, Chan DK. Uptake and mitochondrial dysfunction of alpha-synuclein in human astrocytes, cortical neurons and fibroblasts. *Transl Neurodegener* 2013; 2: 20.
- 14) Hench L. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med* 2006; 17: 967-978.
- 15) 長野孝俊, 細矢哲康, 庫山寛也, 渋川直也, 飯野史明, 五味一博, 新井 高. ヒト歯髓細胞に対する骨置換性硬化型リン酸カルシウムセメントの生体親和性. *日歯保存誌* 2004; 47: 476-482.
- 16) Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bio-ceramic root canal sealer. *J Endod* 2011; 37: 673-677.
- 17) Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2009; 35: 1051-1055.
- 18) Zhang W, Li Z, Peng B. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 79-82.
- 19) Zhang W, Li Z, Peng B. Ex vivo cytotoxicity of a new calcium silicate-based canal filling material. *Int Endod J* 2010; 43: 769-774.
- 20) Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of Gutta Flow and Endo Sequence BC sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112: 657-661.
- 21) Candeiro GT, Correia FC, Duarte MA, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. *J Endod* 2012; 38: 842-845.
- 22) 興地隆史, 桜井和彦, Abu Mohammed Mostafa KAMAL, 小坂俊彦, 川島伸之, 須田英明. ラット実験的根尖病変における神経ならびにマクロファージの分布の関連に関する免疫組織学的研究. *日歯保存誌* 1995; 38: 938-946.
- 23) Shida M, Inamoto T, Yoshida M, Baba T, Hayashi H. Effects of prototype surface reaction-type pre-reacted glass ionomer filler-containing root canal sealer on human periodontal ligament cells: mRNA expression of proinflammatory cytokines, osteoprotegerin and receptor activator of NF-kB ligand. *J Osaka Dent Univ* 2010; 44: 105-110.
- 24) 五明秀行. 新開発根管充填剤の根尖歯周組織反応に関する病理組織学的検討. *日歯保存誌* 1992; 35: 262-271.
- 25) 石井(谷) 信之, 関(三上) 昌子, 長田 保, 崎岡雅仁, 松島秀樹, 梅本俊夫. 各種根管充填材の細胞生物学的評価. *日歯保存誌* 1994; 37: 1899-1905.

In Vivo Inflammatory Effects and Surface Composition Changes in Implanted Root Canal Sealer Containing Bioactive Glass

KATO Akihito¹, MIYAJI Hirofumi¹, YOSHINO Yuto¹,
KANEMOTO Yukimi¹, HAMAMOTO Asako¹, NISHIDA Erika¹,
SUGAYA Tsutomu¹ and TANAKA Saori^{1,2}

¹Department of Periodontology and Endodontology, Division of Oral Health Science,
Hokkaido University Faculty of Dental Medicine

²Division of General Dentistry Center for Dental Clinics, Hokkaido University Hospital

Abstract

Purpose: Root canal sealers that directly contact the periodontal tissue after root canal filling require high biocompatibility. We aimed to evaluate the inflammatory response and surface elemental composition changes of a root canal sealer containing bioactive glass after implantation into the subcutaneous tissue of rats.

Methods: Bioactive glass (BG)-based, calcium silicate-based (ES), zinc oxide eugenol-based (NC), and non-eugenol-based zinc oxide (NCN) sealers were implanted into the dorsal subcutaneous tissues of rats. CD68 immunostaining analysis was performed 10 and 35 days post-surgery. Histological observations and scoring of the degree of inflammatory cell infiltration were also performed using hematoxylin-eosin-stained sections. Subsequently, the border between the sealer and the subcutaneous tissue was observed using scanning electron microscopy (SEM) and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) on day 35.

Results: The CD68 immunostaining intensities (pixel \times 1,000) of the BG, ES, NC, and NCN groups were 2.8, 1.9, 6.4, and 6.6, respectively, at 10 days, and 0.3, 0.5, 3.5, and 1.8, respectively, at 35 days. The intensity was significantly lower in the BG and ES groups than that in the NC and NCN groups. No significant differences were observed between the BG and ES groups. The inflammatory cell infiltration scores of the BG, ES, NC, and NCN groups were 1.7, 1.5, 2.6, and 2.7, respectively, on day 10, and 1.4, 1.5, 2.2, and 2.3, respectively, on day 35. The scores in the BG and ES groups were significantly lower than those in the NC and NCN groups. On SEM and EDX analyses, Ca and P were detected approximately 200 μ m deep from the BG sealer surface. The Ca and P intensities were strong at the sealer surface and gradually decreased away from it. In the ES group, Ca, P, and Si, the main components of ES, were detected overall, and the intensity of Ca was high approximately 40 μ m from the sealer surface. Additionally, regions containing Ca- and P-like precipitation were observed in the subcutaneous connective tissue close to the sealer. In the NC and NCN groups, C and P, which may be related to biological tissue components, were found, in addition to Zn.

Conclusion: The BG and ES sealers showed less inflammatory cell infiltration than did the NC and NCN sealers and exhibited good biocompatibility in rat subcutaneous tissue. Ca and P were detected on the surfaces of BG and ES sealers, suggesting that calcium phosphate precipitated on the surface after *in vivo* implantation.

Key words: biocompatibility, inflammatory cell infiltration, calcium phosphate, rat

PDLIM5 は歯肉上皮細胞の増殖と遊走に促進的に作用する

白井通彦 菅 毅典 佐野孝太郎 中島啓介

九州歯科大学口腔機能学講座歯周病学分野

抄録

目的：歯周病は歯周病細菌によって、歯周組織に炎症が生じ、歯槽骨吸収が引き起こされる。その際に、歯肉上皮細胞はダウングロースし、歯周ポケットとなり、歯周病の病態を形成する。PDLIM5 (PDZ And LIM Domain 5) はPDZ-LIMファミリーに属し、細胞増殖や遊走にかかわることが知られている。本研究の目的は、歯肉上皮細胞の増殖や遊走に対するPDLIM5の役割を明らかにすることである。

材料と方法：歯肉上皮細胞としてCa9-22細胞を用いた。Ca9-22細胞におけるPDLIM5の発現は、リアルタイムRT-PCR法とウェスタンブロッティング法にて測定した。Small interference RNA (siRNA) を用いて、Ca9-22細胞におけるPDLIM5発現をノックダウンした。PDLIM5ノックダウンCa9-22細胞を用いて、細胞増殖アッセイ、スクラッチアッセイを行い、歯肉上皮細胞の細胞増殖能・細胞遊走能におけるPDLIM5の役割を検証した。また、Ca9-22細胞におけるリポポリサッカライド (LPS) によるPDLIM5発現・増殖能・遊走能への影響についても検討した。

結果：LPS刺激はCa9-22細胞におけるPDLIM5 mRNA発現とタンパク質発現を上昇させた。PDLIM5をノックダウンしたCa9-22細胞では、ノンターゲットコントロールを導入した細胞に比較して、その細胞増殖能と細胞遊走能が抑制された。一方で、LPSはCa9-22細胞におけるPDLIM5発現を上昇させたものの、細胞増殖や細胞遊走に影響を与えなかった。

結論：PDLIM5は、歯肉上皮細胞の増殖・遊走を促進的に作用することが示唆された。

キーワード：PDLIM5, 歯肉上皮細胞, 細胞増殖, 細胞遊走

責任著者連絡先：白井通彦

〒803-8580 福岡県北九州市小倉北区真鶴2-6-1 九州歯科大学口腔機能学講座歯周病学分野

TEL: 093-582-1131, FAX: 093-582-1003, E-mail: r12usui@fa.kyu-dent.ac.jp

受付: 2021年12月27日/受理: 2022年2月25日

DOI: 10.11471/shikahozon.65.154

緒言

歯周病は、嫌気性細菌を主とする歯周病細菌が感染し、生体側の宿主反応の結果生じる炎症に起因して、主に歯と歯肉の付着の喪失、歯槽骨の吸収などの症状が現れる¹⁾。さらに、重度の歯周病および咬合性外傷は歯根膜組織に不可逆的な損傷を引き起こし、歯の喪失を招くことになる。特に、歯周病細菌の産生するリポポリサッカライド (LPS) やペプチドグリカン (PGN) などは、病原性が高いことが知られている¹⁾。歯肉上皮は口腔上皮、歯肉溝上皮、接合上皮から形成されるが、特に歯肉溝において、歯肉溝上皮から接合上皮へと移行し、歯面へ上皮性の付着様式をとる。この解剖学的形態は、人体で唯一上皮の連続性が失われた特殊な様式を呈している。歯肉上皮は口腔における歯周病細菌に対して、上皮のバリアとして機能している。特に、接合上皮では、好中球とともに、抗菌作用のあるタンパクを産生することが知られている²⁻⁴⁾。一方で、歯肉上皮はユニークな性質をもち、破骨細胞を活性化させる RANKL (receptor activator of NF- κ B ligand) を産生し、破骨細胞形成に関与する可能性が示唆されている^{5,6)}。歯周組織破壊が生じる過程で、歯肉上皮細胞は歯面との付着が壊され、歯肉上皮のダウングロースが生じる。この上皮のダウングロースとともに、歯周ポケット深さが深くなっていく。しかし、この歯肉上皮細胞の増殖や遊走のメカニズムについては不明な点が多い。

細胞は、ラメリポディア (葉状仮足) およびフィロポディア (糸状仮足) と呼ばれる仮足を伸ばす⁷⁾。ラメリポディアはアクチンフィラメントの網目構造が役割を担っており、先端から近接した部位でアクチン重合が起こることにより細胞膜が前進し、全体として進展したことになる。また、フィロポディアはアクチンフィラメントの束が中心的な役割を担い、突起の先端でアクチン重合が起こり伸長する。このような仮足の形成には、RhoGTPase^{8,9)} や Arp (actin-related proteins) 2/3 ならびに Formin¹⁰⁾ などが関わっていることが報告されている。さらに、仮足形成は、細胞遊走、創傷治癒ならびに組織の形態形成に重要な役割を担っていることが知られている¹¹⁾。PDLIM5 (PDZ And LIM Domain 5) は PDZ-LIM ファミリーに属しており、また、PDZ-LIM タンパクは細胞骨格、細胞の分化にかかわることが報告されている^{12,13)}。PDLIM5 の発現は、心筋細胞¹⁴⁾ や腎細胞¹⁵⁾ で認められる。また近年、ヒトの平滑筋細胞において、PDLIM5 は AMP 活性化キナーゼ (AMPK) の新規の基質として発見され、さらに PDLIM5 の活性化はラメリポディアのアクチン重合を阻害し、細胞遊走を抑制す

ることが報告されている¹⁶⁾。一方で、甲状腺乳頭癌細胞では、PDLIM5 を siRNA を用いてその発現をノックダウンすると細胞増殖が抑制された¹⁷⁾。

現在、歯肉上皮細胞における PDLIM5 発現に関する報告はなく、その役割は知られていない。本研究では、歯肉上皮細胞株である Ca9-22 細胞を用いて、PDLIM5 の発現と細胞増殖や細胞遊走における機能、ならびに *Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS の影響について検証した。

材料および方法

1. 細胞培養

ヒト歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞 (理研バイオリソースセンター、つくば) は Dulbecco's modified Eagle's minimal essential medium (DMEM, Thermo Fisher Scientific, USA) に fetal bovine serum (FBS) 10% (Biocera, France), ペニシリン 50 U/ml (Wako), ストレプトマイシン 50 μ g/ml (Wako) を混合させた培地を用いて継代培養した^{5,6)}。サブコンフルエントに達するまで培養し、おのおの実験に用いた。培地の交換は2日ごとに行い、37°C、5%CO₂の培養条件の下で行った。歯肉上皮細胞と同様に歯周組織を構成する細胞における PDLIM5 発現を検討するために、ヒト歯根膜細胞 (PDLC) とセメント芽細胞株である HCEM を用いた。ヒト歯根膜細胞は、歯周病に罹患していない智歯から採取し、Suga らの報告¹⁸⁾ に従って分離・培養した。抜歯後、抗生物質 (100 U/ml ペニシリン, 100 μ g/ml ストレプトマイシン, Wako) を含むリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) (Thermo Fisher Scientific) で5回洗浄した。歯根膜は、歯根面の中央 1/3 から剥がし、 α -minimum essential medium (α -MEM, Thermo Fisher Scientific) に 1 mg/ml の 1 型コラゲナーゼ (Wako) と 1,200 U/ml のディスパーゼ (Wako) を入れた溶液で、37°C で1時間、振盪した。70 μ m ストレーナー (Corning, USA) に細胞を通過させ、単細胞懸濁液を得た。細胞は、100 mm 培養皿 (Iwaki) に、10% FBS (Biocera), 100 U/ml ペニシリン (Wako), 100 μ g/ml ストレプトマイシン (Wako) を含む α -MEM を入れ、5% CO₂, 37°C で培養した。12 時間後、新しい培地を加え、付着していない細胞を除去した。5 回目の継代まで、4, 5 日ごとに継代培養を行った。歯根膜細胞の採取に関しては、九州歯科大学倫理委員会の承認を得て行った (#14-21)。歯根膜を採取するために歯を提供したすべての患者からは、本研究での歯の使用に同意を得た。セメント芽細胞株である HCEM (広島大学歯学部 高田 隆教授より供与) は 10% FBS (Biocera), 100 U/ml ペニシリン (Wako), 100 μ g/

ml ストレプトマイシン (Wako) を含む α -MEM を入れ、5%CO₂、37°Cで培養した¹⁹⁾。

2. LPS・PGNによる刺激

Ca9-22細胞は、*P. gingivalis*由来LPS (Invivogen, USA) 10 μ g/ml と *Staphylococcus aureus* 由来PGN (Invivogen) 10 μ g/ml で刺激した。刺激24時間後のPDLIM5 mRNA 発現をリアルタイム RT-PCR法で、刺激48時間後のPDLIM5 タンパクをウェスタンブロット法にて検出した。

3. リアルタイム RT-PCR

PDLIM5 mRNA 発現の変化を検証するために、StepOne リアルタイムシステム (Thermo Fisher Scientific) を用いて定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (qRT-PCR) を行った。RNeasy mini kit (Thermo Fisher Scientific) を用いて、メーカーの指示に従い、Ca9-22細胞、歯根膜細胞、HCEM細胞からトータルRNAを抽出した。逆転写反応は、High Capacity cDNA Reverse Transcription kit (Thermo Fisher Scientific) を用いて、37°Cで60分、95°Cで5分を行った。PCR産物の検出には、FAST SYBR Green Master Mix (Thermo Fisher Scientific) を用いた。遺伝子発現の相対的变化は、CT値を比較することで算出した。サンプル間の全cDNA量は、GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase) 遺伝子に特異的なプライマーを用いて標準化した。リアルタイムPCR法には、以下のプライマー配列を用いた。

PDLIM5 : F : 5'-TTAGTGGCACTGGGGAAATC-3'

R : 5'-GATCTTCCTTTGGCATCGAC-3'

GAPDH : F : 5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTC-3'

R : 3'-GAAGATGGTGATGGGATTTTC-5'

4. ウェスタンブロッティング法

おのおの細胞を冷却したPBSで洗浄し、オルトバナジン酸ナトリウム (V, Wako)、フェニルメチルスルホニルフルオリド (Nacalai Tesque)、および Halt Protease Inhibitor Cocktail (Thermo Fisher Scientific) を添加した Cell Lysis Buffer M (Wako) を用いて全細胞溶解液を調製した。タンパク質濃度は、DC protein assay kit (Bio-Rad Laboratories, USA) を用いて測定した。等量のタンパク質をドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) で分離し、Immun-Blot PVDF Membrane (Bio-Rad Laboratories) に転写した。非特異的結合部位は、膜を Blocking One 緩衝液 (Nacalai Tesque) に20°Cで30分間浸してブロックした。メンブレンを、PDLIM5 (GTX54578 ; Gene Tex, 1:1,000) および GAPDH (015-25473 ; Wako, 1:20,000) の希釈した一次抗体と4°Cで一晩インキュベートした。その後、メンブレンを KPL Antibodies & Conjugates Anti-Rabbit IgG (H+L) Antibody, Human Serum

Adsorbed, and Peroxidase-Labeled (Seracare, USA) の二次抗体と20°Cで1時間反応させた。メンブレンを洗浄した後、ImmunoStar LD (Wako) と ChemiDoc XRS Plus システム (Bio-Rad Laboratories) を用いて化学発光を検出した。

5. siRNAによるPDLIM5 ノックダウン

PDLIM5 に対する siRNA (126773) およびノンターゲットイングコントロール (4390843) は、Thermo Fisher Scientific から購入した。40,000個のCa9-22細胞を6ウェルプレートに播種し、3日間培養した。ノンターゲットイングコントロールは既知の遺伝子配列と類似しない siRNA (二塩基対の二本鎖 RNA) であり、コントロール群として使用した。各 siRNA は、Lipofectamine RNAi-MAX 試薬 (Thermo Fisher Scientific) を用いて遺伝子導入した。その後、これらの細胞をそれぞれの実験のために培養し、RNA と全細胞溶解液の調製のために回収した。

6. 細胞増殖アッセイ

siPDLIM5 またはノンターゲットイングコントロールを遺伝子導入した後、Ca9-22細胞を12、24、36時間にわたって培養した。CellTiter96 Aqueous One solution cell proliferation assay kit (Promega Corp, USA) を用いて、製品の指示に従い、細胞の生存率を評価した。CellTiter96 Aqueous One Solution を1ウェル当たり20 μ l 添加し、37°C、5%CO₂でさらに4時間インキュベートした後、10%SDS を25 μ l 添加した。その後、各プレートを490 nm で吸光度を測定した。

7. 細胞周期アッセイ

siPDLIM5 またはノンターゲットイングコントロールを遺伝子導入した後、Ca9-22細胞を24時間培養し、細胞懸濁液とした。細胞周期測定には Cell Cycle Assay Solution Blue (Dojindo) を用いて、製品プロトコールに従って行った。細胞懸濁液を300 \times gで5分間遠心した後、PBSを加え、再懸濁し、再び300 \times gで5分間遠心した。上清を除去した後、PBSと Cell Cycle Assay Solution Bufferを加え、ボルテックスミキサーにて攪拌混合し、37°Cで15分間インキュベーションした。その後、BD AccuriC6 フローサイトメーター (BD, USA) を用いて測定した。

8. スクラッチアッセイ

Ca9-22細胞、または、ノンターゲットイングコントロールもしくは siPDLIM5 が導入された Ca9-22細胞がコンフルエントになった後、200 μ l 用のピペットチップの先端で一直線に細胞を剥がした。その後、DMEMで洗浄し、剥離した細胞を除去した。その後、FBS 10%、ペニシリン 50 U/ml、ストレプトマイシン 50 μ g/ml 含有 DMEM、もしくは LPS 10 μ g/ml 含有 DMEM で72時間

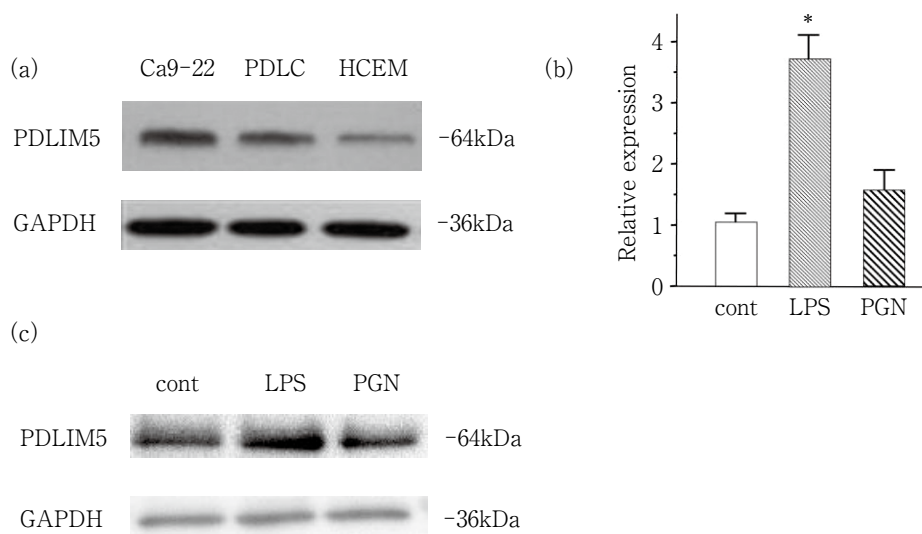


Fig. 1 PDLIM5 expression in gingival epithelial cells

(a) Protein expression of PDLIM5 in Ca9-22 cells, periodontal ligament cells and HCEM cells by Western blotting. (b) Effects of LPS and PGN on PDLIM5 mRNA expression in Ca9-22 cells. Ca9-22 cells were harvested 24 hours after LPS (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) or PGN (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) stimulation, and the levels of PDLIM5 mRNA expression were examined by real-time RT-PCR. * : $p < 0.05$ (vs. control group). (c) Effects of LPS and PGN on PDLIM5 protein expression in Ca9-22 cells. Ca9-22 cells were harvested 48 hours after LPS (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) or PGN (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) stimulation, and PDLIM5 protein expression was verified by Western blotting.

培養し、顕微鏡にて、切れ込みを入れた部分の閉鎖を観察し、Image J (NIH, USA)にてその閉鎖率 (closure rate) を算出した。

9. 統計

すべての実験は少なくとも3回行った。統計解析は、Excelソフトウェア (Microsoft, USA) を用い、比較には Student's *t*-test を使用した。p 値 < 0.05 を統計的に有意とみなした。

結 果

1. 歯肉上皮細胞における PDLIM5 発現

歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞における PDLIM5 の発現をウェスタンブロッティング法にて確認した。PDLIM5 は歯肉上皮細胞だけではなく、歯根膜細胞やセメント芽細胞にもその発現を認めた (Fig. 1-a)。次に、歯肉上皮細胞を細菌成分である LPS (*P. gingivalis* 由来) と PGN (*S. aureus* 由来) で処理し、PDLIM5 発現に対する影響をリアルタイム RT-PCR 法にて検証した。PGN 処理によって PDLIM5 mRNA 発現には変化がみられなかったが、LPS 処理では PDLIM5 mRNA 発現が有意に上昇した (Fig. 1-b)。また、LPS・PGN 処理した Ca9-22 細胞における PDLIM5 のタンパク発現を確認するために、

ウェスタンブロッティング法を行った。リアルタイム PCR 法の結果と同様に、LPS 処理は PDLIM5 タンパクの発現をより強くした (Fig. 1-c)。

2. 歯肉上皮細胞増殖における PDLIM5 の役割

Ca9-22 細胞における PDLIM5 の機能を検証するために、siRNA を用いて、PDLIM5 発現のノックダウンアッセイを行った。用いた siPDLIM5 の効果を検証するために、リアルタイム PCR を行った。siPDLIM5 を導入した Ca9-22 細胞では、PDLIM5 の発現はノンターゲットコントロールを導入した細胞に比べ、約 80% 低下していた (Fig. 2-a)。また、ウェスタンブロッティング法によるタンパク発現解析の結果、siPDLIM5 を導入した Ca9-22 細胞では PDLIM5 タンパクの発現を完全に抑えることはできなかったが、抑制することには成功した (Fig. 2-b)。歯肉上皮細胞の増殖における PDLIM5 の影響を検討するために、細胞増殖アッセイを行った。その結果、PDLIM5 をノックダウンした Ca9-22 細胞増殖はノンターゲットコントロールを導入した細胞に比較して、24, 36 時間後において有意に減少した (Fig. 2-c)。また、PDLIM5 ノックダウン Ca9-22 細胞の細胞周期について検証を行ったところ、G0/G1 周期の細胞数が上昇している一方で、G2 周期の細胞が減少していることが明らかになった (Fig. 2-d)。以上の結果より、歯肉

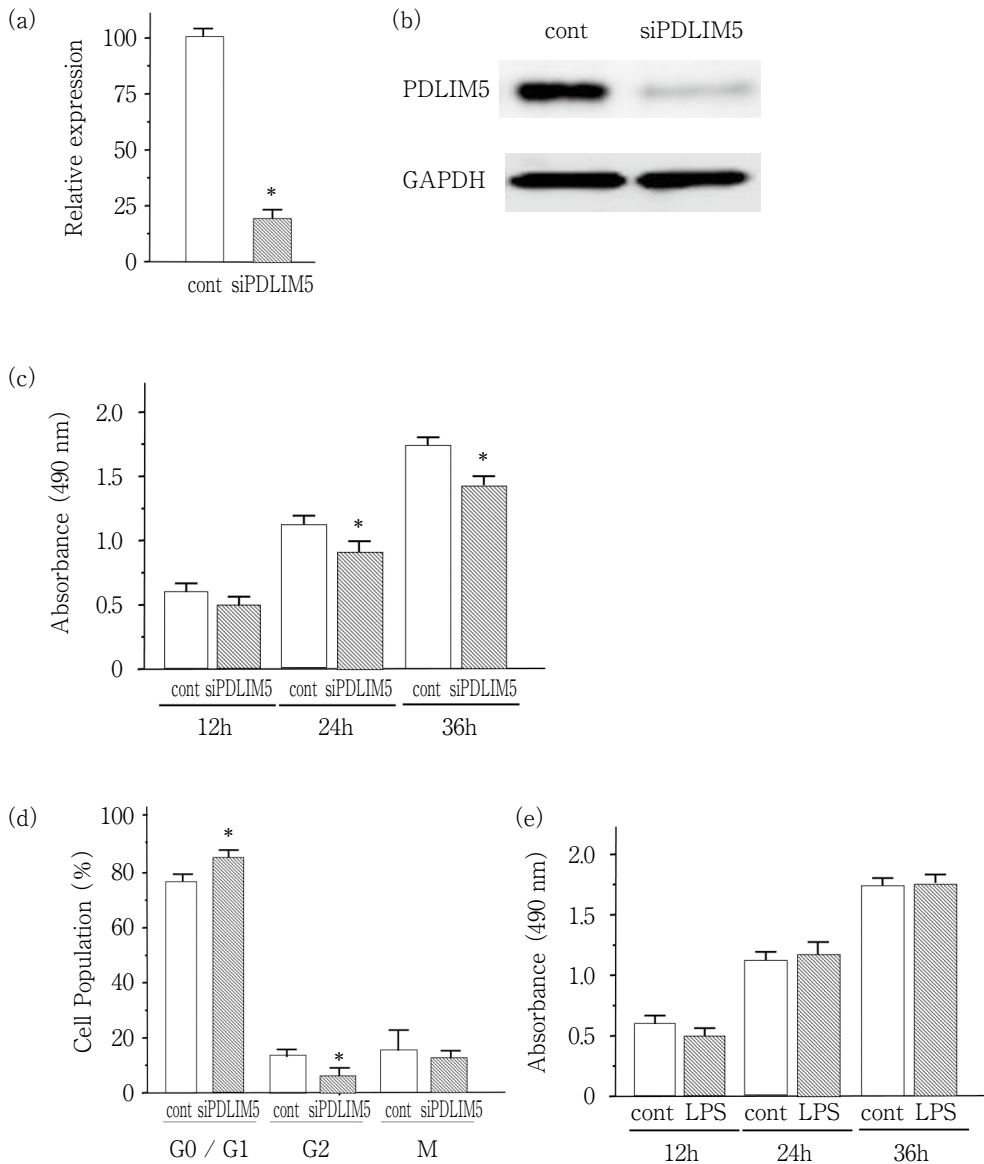


Fig. 2 Effect of PDLIM5 on cell cycle and proliferation of gingival epithelial cells

Confirmation of the silencing of PDLIM5 by siPDLIM5 in Ca9-22 cells. (a) The levels of PDLIM5 mRNA expression in Ca9-22 cells were examined by real-time RT-PCR. * : $p < 0.05$ (vs. control group). (b) PDLIM5 protein expression was verified by Western blotting. (c) Effect of siPDLIM5 on cell proliferation of Ca9-22 cells. Cell proliferation in Ca9-22 cells was examined at 12, 24, and 36 hours after transfection with siPDLIM5 and control vectors. * : $p < 0.05$ (vs. control group). (d) Effect of siPDLIM5 on cell cycle in Ca9-22 cells. * : $p < 0.05$ (vs. control group). (e) Effect of LPS on cell proliferation of Ca9-22 cells. Cell proliferation in Ca9-22 cells was measured at 12, 24, and 36 hours after treatment with LPS.

上皮細胞株 Ca9-22 細胞において、PDLIM5 は細胞増殖を正に制御していることが示唆された。次に、Ca9-22 細胞の増殖に対する LPS の影響を明らかにするために、Ca9-22 細胞を LPS (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) で処理し、24、36 時間後の細胞増殖への影響を検証した。LPS 処理した Ca9-22 細胞とコントロール群の間に、有意な差はみられなかつ

た (Fig. 2-e)。

3. 歯肉上皮細胞の細胞遊走に対する PDLIM5 の影響

PDLIM5 の歯肉上皮細胞の遊走に対する影響を検証するために、PDLIM5 ノックダウンした Ca9-22 細胞を用いて、スクラッチアッセイを行った。細胞を部分的に取

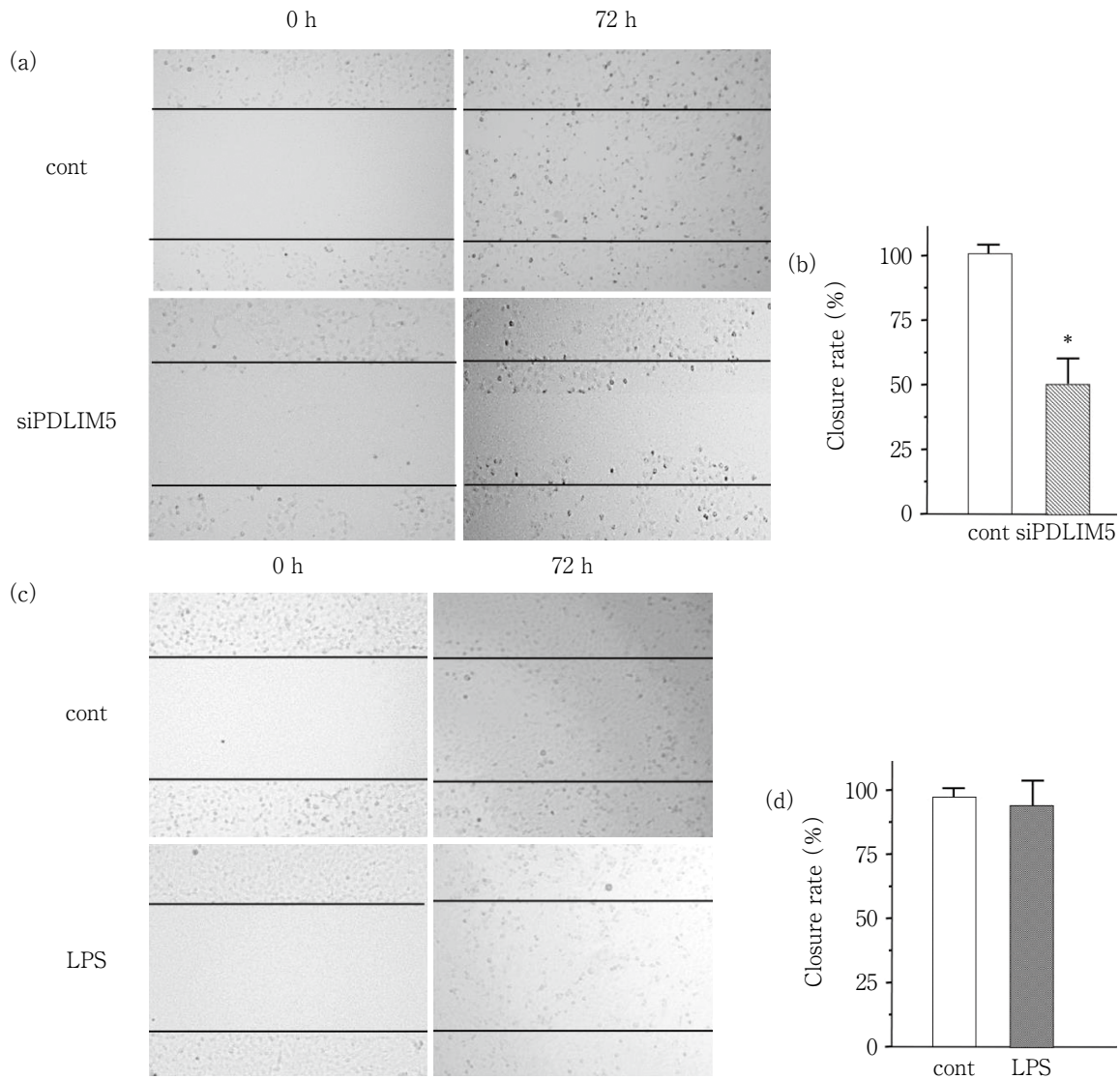


Fig. 3 Effect of PDLIM5 on cell migration of gingival epithelial cells

(a) Scratch assay in PDLIM5 knockdown Ca9-22 cells. The cells were transfected with siPDLIM5 or control vector and cultured until confluent. The cells were then partially detached and evaluated after 72 hours. (a, c) The scratch wound is indicated in the middle of the photographs. The black line indicates the initial epithelial edge. Migration areas were determined by measuring the areas formed by the epithelial edge using ImageJ. (b) Closure rates in stripped part of culture by Ca9-22 cells transfected with siPDLIM5 or control vector were examined *: p < 0.05 (vs. control group). (c) Scratch assay using Ca9-22 cells treated with LPS. The cells were then partially detached and treated with LPS (10 μg/ml), and cell migration was assessed after 72 hours. (d) Effect of LPS on Ca9-22 cell migration. Closure rates in stripped part of culture by Ca9-22 cells treated with LPS were examined.

り除いた 72 時間後に、遊走してきた Ca9-22 細胞について評価した。ノンターゲットコントロールを導入した Ca9-22 細胞は除去した部分に増殖しながら遊走し、細胞を除去した部分を完全に埋めた。一方で、PDLIM5 をノックダウンした細胞では、遊走は生じているものの、空隙が残っていた (Fig. 3-a)。細胞を取り除いたスクラッチ領域について、細胞が増殖して閉鎖した面積を

定量し閉鎖率を測定したところ、PDLIM5 ノックダウンした Ca9-22 細胞はコントロールに比べ、有意に閉鎖率が低下していた (Fig. 3-b)。このデータより、PDLIM5 ノックダウンは Ca9-22 細胞の遊走能を低下させることが示唆された。さらに、Ca9-22 細胞の遊走能に対する LPS の影響を検証するために、LPS (10 μg/ml) を添加してスクラッチアッセイを行ったが、LPS 処理群とコン

トロール群の間に有意な差はみられなかった (Fig. 3-c, d).

考 察

本研究では、歯肉上皮細胞をはじめ、歯根膜細胞やセメント芽細胞にも PDLIM5 が発現していることが明らかになった。また歯肉上皮細胞に対して、siRNA を用いて PDLIM5 のノックダウンアッセイを行ったところ、細胞増殖ならびに細胞遊走が抑制された。一方で、*P. gingivalis* 由来 LPS は歯肉上皮細胞における PDLIM5 の発現を上昇させたが、細胞増殖や細胞遊走には影響を与えなかった。

本研究では、PDLIM5 ノックダウンによって、歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞の細胞増殖を約 30% 程度抑制した。同様に、細胞遊走に関しても、スクラッチアッセイの結果から約 30% 抑制されていた。すなわち、PDLIM5 は Ca9-22 細胞において、細胞増殖や細胞遊走を促進する因子であることが示唆された。Wei らの報告¹⁷⁾では、甲状腺乳頭癌の細胞において、PDLIM5 のノックダウンはその細胞増殖を抑制した。また胃癌細胞においても、PDLIM5 を siRNA でノックダウンすることによって、細胞増殖が抑制されている²⁰⁾。細胞増殖と同様に、細胞遊走に関しても、大腸癌細胞株を用いた研究で、PDLIM5 のノックダウンはその遊走が抑制された²¹⁾。以上のように、われわれの結果と同様の PDLIM5 の細胞増殖・細胞遊走を促進する機能を示した報告は多くみられたが、その一方で、PDLIM5 が細胞遊走を抑制するという報告もある。Yan らの報告では、PDLIM5 は血管平滑筋細胞において、AMP-activated protein kinase (AMPK) によって PDLIM5 がリン酸化されると、Ras-related C3 botulinum toxin substrate (Rac1)-Actin-related protein 2/3 (Arp2/3) シグナル伝達経路が抑制され、その細胞遊走が阻害された¹⁶⁾。この PDLIM5 の細胞増殖および遊走への効果の違いが生じた一つの理由は、細胞種の違いによるものと考えられる。PDLIM5 が細胞増殖・細胞遊走に促進的に作用した細胞は、いずれも癌細胞である。また、同様の結果となったわれわれの研究で用いた歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞もまた、口腔扁平上皮癌由来の細胞である。Pineda らは、多様な癌細胞において特異的に発現しているメラノーマ抗原遺伝子 melanoma associated antigen-A3/A6 (MAGEA3/A6) が、AMPK を分解制御していることを明らかにした²²⁾。PDLIM5 が細胞増殖・細胞遊走に対して促進的に働いた癌細胞ではこのシステムによって AMPK が分解され、PDLIM5 のリン酸化が生じないために、Rac1-Arp2/3 シグナル伝達が抑制されず、この経路による細胞遊走の阻害が起きないのか

もしれない。一方で、ヒト初代歯肉上皮細胞や不死化歯肉上皮細胞における PDLIM5 の発現や機能については、われわれが知るかぎり、いまだ報告がない。今回、癌細胞由来歯肉上皮細胞株 Ca9-22 細胞でみられた PDLIM5 ノックダウンによる細胞増殖・遊走の阻害がこれらの細胞でも生じるか否か、今後の検討が必要である。また、これらの細胞を加えたより綿密な研究により、歯肉上皮細胞における PDLIM5 の働きが歯周病の病態やポケット形成機序へ関与することを明らかにできるかもしれない。

本研究では、歯肉上皮細胞における PDLIM5 の機能を解析するために、siRNA によるノックダウン解析を行っているが、PDLIM5 の機能をより詳細に解析するには、その逆の解析である過剰発現 (overexpression) による解析も必要である。PDLIM5 が発現していない、もしくは発現の低い細胞に PDLIM5 を過剰発現させ、細胞増殖や遊走にどのような影響を与えるかを検証する実験であるが、われわれが知るかぎり、このような研究はいまだ行われていない。PDLIM5 があまり発現していない HEK293 細胞などを用いて、今後検証すべきである。

今回、歯肉上皮細胞以外にも、口腔内に存在する歯根膜細胞やセメント芽細胞にも PDLIM5 が発現していることが明らかになった。また、歯肉上皮細胞に解剖学的に接している歯肉線維芽細胞にも PDLIM5 は発現している²³⁾。歯肉線維芽細胞では、PDLIM5 は特に、細胞が伸長する際の細胞の先端部分に強く発現しており、細胞伸長に強くかかわっていることが示されている。われわれの歯肉上皮細胞と同様に、歯肉線維芽細胞の PDLIM5 をノックダウンすると、細胞伸長やその際に生じるコラーゲン形成が阻害され、細胞遊走が抑制された。この歯肉線維芽細胞の細胞伸長の抑制は Transforming growth factor- β receptor (TGF- β R) I キナーゼ, SMAD family member 3 (Smad3), Rho associated coiled-coil containing protein kinase 2 (ROCK-II) のシグナル伝達経路を介していた²³⁾。歯肉上皮細胞の PDLIM5 発現制御については今後、検討していく予定である。

LPS は歯肉上皮細胞における PDLIM5 の発現を上昇させたため、その上昇によって細胞増殖が促進することが考えられたが、実際には、細胞増殖に対して影響を与えなかった。LPS の歯肉上皮細胞増殖に対する影響については、多くの研究がなされている。*Escherichia Coli* 由来の LPS では歯肉上皮細胞の増殖を抑制したという報告²⁴⁾がある一方で、*P. gingivalis* 由来の LPS では歯肉上皮細胞の増殖には影響を与えなかった²⁵⁾。いずれの研究で用いられた LPS の濃度も、今回われわれの用いた LPS の濃度 10 $\mu\text{g/ml}$ と一緒であった。LPS の由来や LPS の濃度、歯肉上皮細胞の種類によって、LPS の効果は変

わってくるものと思われる。LPSのシグナル伝達は、今回用いた*P. gingivalis*由来LPSを歯肉上皮細胞に作用させると、Interleukin (IL)-1, IL-8, Tumor necrosis factor (TNF)- α などの炎症性サイトカインやケモカインの産生が上昇することが知られている²⁶⁾。これらの炎症性サイトカインは、歯肉上皮細胞に対してアポトーシスを引き起こし、細胞遊走能を低下させる²⁷⁾。今回の研究で、歯肉上皮細胞増殖を促進する働きのあるPDLIM5の発現がLPS刺激で上昇したにもかかわらず、細胞増殖や遊走能に変化がみられなかったのは、こうした炎症性サイトカイン産生が影響していたのかもしれない。また、LPSやPGNはPathogen associated molecular patternsとして、Toll-like receptorなどを介してシグナルを細胞内に伝達する^{28,29)}。この細胞内シグナルがPDLIM5発現の誘導にかかわる可能性が考えられるが、現在、PDLIM5を直接的に誘導するシグナルカスケードは知られていない。今後、PDLIM5発現を誘導する機序についても検討が必要である。

歯周炎が生じると、歯周病細菌の産生するさまざまな因子によって炎症が生じ、歯周組織の破壊とともに、歯肉上皮細胞のダウングロースが生じる¹⁾。歯周組織局所では、歯肉上皮細胞にアポトーシスを引き起こすようなIL-1, IL-6, IL-8やTNF- α などの炎症性サイトカインが産生されるなか、歯肉上皮細胞が増殖・遊走していくメカニズムについては不明である。今回、歯肉上皮細胞の増殖・遊走を促進する因子としてPDLIM5を見いだしたが、*in vivo*での検証はできておらず、今後の検証が必要である。また、PDLIM5以外の遺伝子・タンパクが関与している可能性があり、歯肉上皮のダウングロースという歯周病の病態を解明するためにもさらなる研究が必要である。

結 論

PDLIM5は歯肉上皮細胞の増殖・遊走を促進的に作用することが示唆された。

謝 辞

本研究はJSPS科研費基盤(C)JP19K10133の助成を受けて行われた。また、研究に関して助言いただきました九州大学 祐田明香博士に感謝致します。最後に、研究の遂行にご協力いただきました九州歯科大学歯周病学分野の皆様には厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Usui M, Onizuka S, Sato T, Kokabu S, Ariyoshi W, Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis—Periodontal bacteria and inflammation. *Jpn Dent Sci Rev* 2021; 57: 201-208.
- 2) Hayashi Y, Matsunaga T, Yamamoto G, Nishii K, Usui M, Yamamoto M, Tachikawa T. Comprehensive analysis of gene expression in the junctional epithelium by laser microdissection and microarray analysis. *J Periodontal Res* 2010; 45: 618-625.
- 3) Nishii K, Usui M, Yamamoto G, Yajima S, Tsukamoto Y, Tanaka J, Tachikawa T, Yamamoto M. The distribution and expression of S100A8 and S100A9 in gingival epithelium of mice. *J Periodontal Res* 2013; 48: 235-242.
- 4) Tsukamoto Y, Usui M, Yamamoto G, Takagi Y, Tachikawa T, Yamamoto M, Nakamura M. Role of the junctional epithelium in periodontal innate defense and homeostasis. *J Periodontal Res* 2012; 47: 750-757.
- 5) Fujihara R, Usui M, Yamamoto G, Nishii K, Tsukamoto Y, Okamatsu Y, Sato T, Asou Y, Nakashima K, Yamamoto M. Tumor necrosis factor- α enhances RANKL expression in gingival epithelial cells via protein kinase A signaling. *J Periodontal Res* 2014; 49: 508-517.
- 6) Usui M, Sato T, Yamamoto G, Okamatsu Y, Hanatani T, Moritani Y, Sano K, Yamamoto M, Nakashima K. Gingival epithelial cells support osteoclastogenesis by producing receptor activator of nuclear factor kappa B ligand via protein kinase A signaling. *J Periodontal Res* 2016; 51: 462-470.
- 7) Le Clairche C, Carlier MF. Regulation of actin assembly associated with protrusion and adhesion in cell migration. *Physiol Rev* 2008; 8: 489-513.
- 8) Nobes CD, Hall A. Rho, rac, and cdc42 GTPases regulate the assembly of multimolecular focal complexes associated with actin stress fibers, lamellipodia, and filopodia. *Cell* 1995; 81: 53-62.
- 9) Olson MF, Ashworth A, Hall A. An essential role for Rho, Rac, and Cdc42 GTPases in cell cycle progression through G1. *Science* 1995; 269: 1270-1272.
- 10) Paul AS, Pollard TD. Review of the mechanism of processive actin filament elongation by formins. *Cell Motil Cytoskeleton* 2009; 66: 606-617.
- 11) Bodor DL, Pönisch W, Endres RG, Paluch EK. Of cell shapes and motion: The physical basis of animal cell migration. *Dev Cell* 2020; 52: 550-562.
- 12) Kadrmas JL, Beckerle MC. The LIM domain: from the cytoskeleton to the nucleus. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004; 5: 920-931.
- 13) Krčmery J, Camarata T, Kulisz A, Simon HG. Nucleocy-

- toplasmic functions of the PDZ-LIM protein family: new insights into organ development. *Bioessays* 2010; 32: 100-108.
- 14) Ito J, Iijima M, Yoshimoto N, Niimi T, Kuroda S, Maturana AD. Scaffold protein enigma homolog activates CREB whereas a short splice variant prevents CREB activation in cardiomyocytes. *Cell Signal* 2015; 27: 2425-2433.
 - 15) Kuroda S, Tokunaga C, Kiyohara Y, Higuchi O, Konishi H, Mizuno K, Gill GN, Kikkawa U. Protein-protein interaction of zinc finger LIM domains with protein kinase C. *J Biol Chem* 1996; 271: 31029-31032.
 - 16) Yan Y, Tsukamoto O, Nakano A, Kato H, Kioka H, Ito N, Higo S, Yamazaki S, Shintani Y, Matsuoka K, Liao Y, Asanuma H, Asakura M, Takafuji K, Minamino T, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S. Augmented AMPK activity inhibits cell migration by phosphorylating the novel substrate Pdlim5. *Nat Commun* 2015; 6: 6137.
 - 17) Wei X, Zhang Y, Yu S, Li S, Jiang W, Zhu Y, Xu Y, Yang C, Tian G, Mi J, Bergquist J, Zhao M, Song F. PDLIM5 identified by label-free quantitative proteomics as a potential novel biomarker of papillary thyroid carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 499: 338-344.
 - 18) Suga T, Usui M, Onizuka S, Sano K, Sato T, Nakazawa K, Ariyoshi W, Nishihara T, Nakashima K. Characterization and study of gene expression profiles of human periodontal mesenchymal stem cells in spheroid cultures by transcriptome analysis. *Stem Cells Int* 2021; 2021: 5592804.
 - 19) Kitagawa M, Ao M, Miyauchi M, Abiko Y, Takata T. F-spondin regulates the differentiation of human cementoblast-like (HCEM) cells via BMP7 expression. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 418: 229-233.
 - 20) Li Y, Gao Y, Xu Y, Sun X, Song X, Ma H, Yang M. si-RNA-mediated knockdown of PDLIM5 suppresses gastric cancer cell proliferation in vitro. *Chem Biol Drug Des* 2015; 85: 447-453.
 - 21) Liu X, Chen L, Huang H, Lv JM, Chen M, Qu FJ, Pan XW, Li L, Yin L, Cui XG, Gao Y, Xu DF. High expression of PDLIM5 facilitates cell tumorigenesis and migration by maintaining AMPK activation in prostate cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 98117-98134.
 - 22) Pineda CT, Ramanathan S, Fon Tacer K, Weon JL, Potts MB, Ou YH, White MA, Potts PR. Degradation of AMPK by a cancer-specific ubiquitin ligase. *Cell* 2015; 160: 715-728.
 - 23) Yuda A, Lee WS, Petrovic P, McCulloch CA. Novel proteins that regulate cell extension formation in fibroblasts. *Exp Cell Res* 2018; 365: 85-96.
 - 24) Basso FG, Soares DG, Pansani TN, Turrioni AP, Scheffel DL, de Souza Costa CA, Hebling J. Effect of LPS treatment on the viability and chemokine synthesis by epithelial cells and gingival fibroblasts. *Arch Oral Biol* 2015; 60: 1117-1121.
 - 25) Liu J, Wang Y, Meng H, Yu J, Lu H, Li W, Lu R, Zhao Y, Li Q, Su L. Butyrate rather than LPS subverts gingival epithelial homeostasis by downregulation of intercellular junctions and triggering pyroptosis. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 894-907.
 - 26) Ohno T, Yamamoto G, Hayashi JI, Nishida E, Goto H, Sasaki Y, Kikuchi T, Fukuda M, Hasegawa Y, Mogi M, Mitani A. Angiopoietin-like protein 2 regulates *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human gingival epithelial cells. *PLoS One* 2017; 12: e0184825.
 - 27) Basso FG, Pansani TN, Turrioni AP, Soares DG, de Souza Costa CA, Hebling J. Tumor necrosis factor- α and interleukin (IL)-1 β , IL-6, and IL-8 impair in vitro migration and induce apoptosis of gingival fibroblasts and epithelial cells, delaying wound healing. *J Periodontol* 2016; 87: 990-996.
 - 28) 吉村篤利. 自然免疫系による歯周病細菌の認識機構についての解析. *日歯周誌* 2004; 46: 94-100.
 - 29) 金子高士. 歯周組織破壊に導く歯周病原細菌-宿主間相互作用の解明. *日歯周誌* 2011; 53: 1-12.

PDLIM5 Promotes Proliferation and Migration in Gingival Epithelial Cells

USUI Michihiko, SUGA Takenori, SANO Kotaro and NAKASHIMA Keisuke

Division of Periodontology, Department of Oral Functions, Kyushu Dental University

Abstract

Purpose: Periodontal disease is caused by periodontal pathogens that induce inflammation of periodontal tissues and alveolar bone resorption. In this process, periodontal pockets are formed by downgrowth of gingival epithelial cells. PDLIM5 (PDZ and LIM Domain 5) belongs to the PDZ-LIM family and is known to be involved in cell proliferation and migration. In this study, we aimed to clarify the role of PDLIM5 in the proliferation and migration of gingival epithelial cells.

Methods: The expression of PDLIM5 in Ca9-22 cells, a gingival epithelial cell line, was measured by real-time RT-PCR and Western blotting. Small interference RNA (siRNA) was used to knockdown the expression of PDLIM5 in Ca9-22 cells. The role of PDLIM5 in cell proliferation and migration in gingival epithelial cells was examined by cell proliferation assay and scratch assay using PDLIM5 knockdown Ca9-22 cells. We also examined the role of lipopolysaccharide (LPS) in PDLIM5 expression, proliferation and migration in Ca9-22 cells.

Results: LPS from *Porphyromonas gingivalis* upregulated PDLIM5 mRNA expression and protein expression in Ca9-22 cells, and PDLIM5 knockdown Ca9-22 cells showed reduced cell proliferation and migration compared to cells transfected with the non-targeting control. On the other hand, LPS did not affect cell proliferation or migration of Ca9-22 cells.

Conclusion: It is suggested that PDLIM5 regulates the proliferation and migration of gingival epithelial cells positively.

Key words: PDLIM5, gingival epithelial cell, cell proliferation, cell migration

歯科大学生 101 名の血圧とう蝕未処置歯数, 歯周ポケット深さおよび Body Mass Index との関連について: 入学時および 4 年時の追跡調査

佐 故 竜 介 出 分 菜 々 衣 田 口 明¹
尾 崎 友 輝 窪 川 恵 太² 吉 成 伸 夫

松本歯科大学歯科保存学講座 (歯周)

¹松本歯科大学歯科放射線学講座

²メディケア歯科クリニック さいたま新都心

抄録

目的: 高血圧症は脳心血管病の最大の危険因子であり, 血圧と歯周病との関連は以前より報告されている。本研究では, 松本歯科大学歯学部学生 of 1 年時および 4 年時に実施された健康診断および歯科検診の結果から, 血圧と口腔因子との関連について明らかにし, さらに 3 年間の口腔因子および全身因子の変化について検討することを目的とした。

方法: 対象は, 松本歯科大学歯学部学生: 101 名 (男性: 54 名, 女性: 47 名, 1 年時の平均年齢: 20.3±2.7 歳) であり, 1 年時および 4 年時に検査を施行した。健康診断にて, 全身疾患の有無, 身長, 体重, Body Mass Index (BMI), 血圧 (収縮期血圧: mmHg/拡張期血圧: mmHg) を調べ, 歯科検診にて, 現在歯数, 未処置歯数, 処置歯数, 欠損歯数, DMFT 指数, Community Periodontal Index (CPI) を調べた。血圧値分類は, ①正常血圧 (収縮期血圧: 120 mmHg 未満かつ拡張期血圧: 80 mmHg 未満)/正常高値血圧 (収縮期血圧: 120~129 mmHg かつ拡張期血圧: 80 mmHg 未満) 群および②高値血圧 (収縮期血圧: 130~139 mmHg かつ/または拡張期血圧: 80~89 mmHg)/高血圧 (収縮期血圧: 140 mmHg 以上かつ/または拡張期血圧: 90 mmHg 以上) 群の 2 群に分けた。また, CPI の結果から, Probing pocket depth (PPD) および Clinical attachment level (CAL) は 4 mm 未満および 4 mm 以上の 2 群に分けた。統計解析については, 1 年時および 4 年時それぞれにおける, 血圧と口腔状態および全身状態について *t* 検定およびカイ 2 乗検定を用いて分析した。さらに, 1 年時と 4 年時それぞれについて, 二項ロジスティック回帰分析を用いて, 血圧と関連する口腔因子および全身因子を分析した。最後に, 多項ロジスティック回帰分析を用いて, 3 年後の血圧値が「変化なし群 vs. 改善群」および「変化なし群 vs. 悪化群」を比較し, 関連する口腔因子および全身因子について解析した。

結果: 血圧値分類が高値血圧以上の者では, 1 年時では未処置歯数が有意に多く, オッズ比: 1.339 倍 (95% 信頼区間: 1.102~1.627, *p*=0.003), 4 年時では PPD 4 mm 以上が多い傾向にあり, オッズ比 3.882 倍 (95% 信頼区間: 0.863~17.453, *p*=0.077) であった。また, 3 年間で血圧が悪化した者では, BMI が増加しており, オッズ比: 1.711 倍 (95% 信頼区間: 1.129~2.592) であった。よって, 高値血圧以上では, 口腔内の状況や BMI と関連することが示唆された。

結論: 高値血圧以上の者では, 未治療のう蝕残存数と関連がみられた。また, 3 年間で血圧が悪化した者は BMI が増加していた。

キーワード: 歯科大学生, 高血圧症, 未処置歯, 歯周炎

責任著者連絡先: 出分菜々衣

〒 399-0781 長野県塩尻市広丘郷原 1780 松本歯科大学歯科保存学講座 (歯周)

TEL & FAX: 0263-51-2016, E-mail: nanae.dewake@mdu.ac.jp

受付: 2022 年 1 月 14 日/受理: 2022 年 2 月 25 日

DOI: 10.1147/shikahozon.65.164

緒言

高血圧症は脳心血管病の最大の危険因子であり、令和2年の日本の死亡原因は、心疾患と脳血管疾患を合わせると、1位の悪性新生物（腫瘍）に次ぐ割合となっている¹⁾。また、令和元年国民健康・栄養調査の結果によると、20～29歳の若年層においても高血圧症の者は約4%存在すると報告されている²⁾。高血圧症には、食事や生活習慣の要因が関与しており³⁻⁵⁾、若年期からの生活習慣指導を含めた血圧管理は非常に重要である。

一方、歯周病は通常、30歳代から発症する慢性炎症性疾患であり、血圧と歯周病の関連については、これまで疫学研究を中心に多数報告されている⁶⁻¹⁶⁾。しかし、それぞれの研究で対象者の年齢や研究デザインが異なり、若年層を対象としたコホート研究の報告は少数である¹⁷⁾。また、う蝕については、動脈硬化性プラークとう蝕関連細菌との分子生物学的研究の報告はみられるが¹⁸⁻²⁰⁾、高血圧とう蝕の関連はみられないという疫学的報告も散見される²¹⁻²³⁾。われわれは、これらの先行研究を基に、若年層の血圧の上昇や高血圧症の発症と、歯科疾患が関与しているのではないかと仮説を立てた。

そこで本研究では、歯科大学の1年時および4年時学生に実施された定期健康診断および歯科検診の結果から、高血圧のみでなく高値血圧²⁴⁾にも着目し、血圧とリスク因子の一つとしての口腔因子との関連について明らかにし、さらに3年後の血圧値上昇に関連する口腔因子および全身因子について検討することを目的とした。

方法

1. 対象および方法

対象は、松本歯科大学歯学部学生の2011年度から2013年度に入学した1年生のうち研究協力の同意が得られた者で、以下の除外基準に該当しない男女101名である。すなわち除外基準は、①上下顎ともに全部床義歯を使用し、歯周病に罹患しえない者、②高血圧症を除く全身疾患に罹患し、その一症状として歯周組織の破壊が認められる者、③4学年までに留年、休学した者、④入学時に30歳以上の者である。

実施した時期は、ベースライン調査を歯学部入学時の4月に行い、3年3カ月後の4年時7月に2回目の追跡調査を行った。なお、本研究は松本歯科大学倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号0268）。

2. 口腔検査

口腔検査は、日本歯周病学会認定制度において指導医の資格をもつ歯科医師1名が施行した。検査は、松本歯

科大学病院内の歯科診療用チェア・ユニットを使用し、水平位にて十分な照明下で施行した。検査内容は、現在歯数、未処置歯数、処置歯数、欠損歯数、DMFT指数を調べた。また、歯周疾患については、Community Periodontal Index (CPI) の1997年に発表された方法²⁵⁾を用いて6分画で測定し、そのなかの最大値を記録した。なお、CPIのコードは、プロービングを行い、Probing pocket depth (PPD) が4 mm未満では、0：健全、1：出血、2：歯石と判定し、PPDが4 mm以上では、3：4～5 mm、4：6 mm以上と判定した。また、Clinical attachment level (CAL) を0：0～3 mm、1：4～5 mm、2：6～8 mm、3：9～11 mm、4：12 mm以上と判定した。

3. 全身状態の検査

全身状態は、健康診断の結果から、全身疾患の有無（心筋梗塞、心不全、脳梗塞、認知症、腎臓病、肝硬変、肝炎、糖尿病、癌、白血病およびその他）、身長（cm）、体重（kg）、Body Mass Index (kg/m^2 、以下、BMI)、血圧（収縮期血圧 mmHg/拡張期血圧 mmHg）を調査した。収縮期血圧および拡張期血圧を日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン2019²⁴⁾の血圧値分類に従い、正常血圧（収縮期血圧：120 mmHg未満かつ拡張期血圧：80 mmHg未満）、正常高値血圧（収縮期血圧：120～129 mmHgかつ拡張期血圧：80 mmHg未満）、高値血圧（収縮期血圧：130～139 mmHgかつ/または拡張期血圧：80～89 mmHg）、高血圧（収縮期血圧：140 mmHg以上かつ/または拡張期血圧：90 mmHg以上）の4段階に分けた。

4. 統計解析

変数については、血圧値分類4段階をまとめて2群に分け、①正常血圧/正常高値血圧群および②高値血圧/高血圧群とした。これは、高血圧治療ガイドライン2019²⁴⁾では、診察室での降圧目標について、若年を含む75歳未満の成人は、「収縮期血圧130 mmHg未満かつ拡張期血圧80 mmHg未満とする」ことを目標として定めていることを参考にして分類した。また、PPDおよびCALは4 mm未満および4 mm以上の2群に分けた。

統計解析については、まず1年時および4年時の口腔状態および全身状態について対応のあるt検定およびカイ2乗検定を用いて分析した。その際にBMIは男女に分けた。次に、単変量の関連について、1年時および4年時それぞれにおける、2群に分けた血圧分類と口腔状態および全身状態について対応のないt検定およびカイ2乗検定を用いて分析した。さらに、1年時と4年時それぞれについて、尤度比カイ2乗検定にて回帰式の有意性を判断し、単変量分析の結果 $p < 0.2$ であった変数についてモデルの当てはまりが良好であることを確認したうえで、二項ロジスティック回帰分析（強制投入法）を用い

て、血圧と関連する口腔因子および全身因子を分析した。

次に3年後の血圧の変化について、1年時の血圧分類の4段階から、4年時の血圧分類を変化なし群、改善群、悪化群の3群に分けた。最後に、尤度比カイ2乗検定にて回帰式の有意性を判断しモデルの当てはまりを確認し、多項ロジスティック回帰分析を用いて、「変化なし群 vs. 改善群」および「変化なし群 vs. 悪化群」を比較し、関連する口腔因子および全身因子について解析した。説明変数は、3年間の未処置歯数の増加、3年間のBMIの増加、3年間のPPDの4 mm未満群から4 mm以上群になった者を「悪化群」、4 mm以上群から4 mm未満群になった者を「改善群」、増加も減少もなければ「変化なし群」とした。

結 果

Table 1より、対象は101名、1年時の平均年齢±標準偏差は20.3±2.7歳で、全員に特記すべき全身疾患はみられなかった。内訳は男性：54名(53.5%)、女性：47名(46.5%)であり、同一人物を3年後に検査した。口腔検査の結果、現在歯数、未処置歯数、処置歯数、DMFT指数において、1年時と4年時では有意に差が認められ、未処置歯数が減少し、処置歯数が増加した。CPIの結果、PPDについては、3年後に「4 mm以上のポケットを有する者」の割合が減少した。またCALについては、3年後に変化はなく、有意差は認められなかった。血圧値分類については、1年時の正常血圧は53.5%、4年時は70.3%と増加した。高血圧の者は1年時および4年時で4名だが、その他の正常血圧高値および高値血圧の人数は3年間で減少している。また、BMIは、全体および男女別でも3後に有意差は認めなかった。

Table 2では、血圧値分類を2群に分け、1年時と4年時で共通して有意差が認められたのは性別とBMIで、男性では「高値血圧/高血圧」の者が有意に多く、BMIは全体で分析すると有意に高かった。1年時では、「高値血圧/高血圧」群で有意に年齢が高く、未処置歯数が多かった。また、CPIコードでPPDを測定した際には、PPD 4 mm未満および4 mm以上の2群に分けると血圧による有意差はみられなかった。4年時においては1年時と比較して、PPD 4 mm以上で「高値血圧/高血圧」の割合が高かった。

次に、Table 3の多変量解析において、1年時時点での「高値血圧/高血圧」は「正常血圧/正常高値」と比較し、有意に関連した因子は、男性が女性よりもオッズ比(95%信頼区間)が7.907倍(1.563~40.013)高く、未処置歯数が1.339倍(1.102~1.627)、BMIが1.424倍(1.134~1.787)であった。分析したモデルの当てはまりを示す尤

Table 1 Comparison of oral health status, blood pressure and BMI over 3 years

	The 1st grade (N=101)	The 4th grade (N=101)	p-value
Age	20.3±2.7	23.2±2.8	<0.001
Gender			
Male	54 (53.5%)	54 (53.5%)	1.0 ^a
Female	47 (46.5%)	47 (46.5%)	
Number of teeth	27.7±0.9	27.3±1.3	0.011
Decayed teeth	2.9±3.1	2.0±2.9	0.035
Filled teeth	2.9±3.3	4.9±4.2	<0.001
Missing teeth	0.3±0.8	0.8±1.4	0.003
DMFT Index	5.9±4.1	7.7±5.1	0.007
PPD CPI code			
0 (Healthy)	26 (25.7%)	46 (45.5%)	0.005 ^a
1 (Bleeding)	20 (19.8%)	6 (5.9%)	
2 (Calculus)	29 (28.7%)	31 (30.7%)	
3 (4-5 mm)	25 (24.8%)	17 (16.8%)	
4 (6 mm-)	1 (1.0%)	1 (1.0%)	
CAL CPI code			
0 (0-3 mm)	75 (74.3%)	76 (75.2%)	0.378 ^a
1 (4-5 mm)	25 (24.8%)	23 (22.8%)	
2 (6-8 mm)	1 (1.0%)	2 (2.0%)	
3 (9-11 mm)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
4 (12 mm-)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Classification of BP			
Normal BP	54 (53.5%)	71 (70.3%)	0.090 ^a
High normal BP	23 (22.8%)	14 (13.9%)	
Higher BP	20 (19.8%)	12 (11.9%)	
Hypertension	4 (4.0%)	4 (4.0%)	
BMI (kg/m ²)			
Total	22.1±3.6	22.0±3.4	0.829
Male	23.0±3.5	23.3±3.2	0.635
Female	21.1±3.6	20.6±3.2	0.405

Paired *t*-test, ^aChi-squared test. Community Periodontal Index : CPI. Probing pocket depth : PPD. Clinical attachment level : CAL. Blood pressure : BP. Body Mass Index : BMI.

度比カイ2乗検定において、 $p < 0.001$ であり、有意確率が5%未満なので当てはまりは良好であった。Table 4は、Table 3と同様に、4年時時点での血圧と関連する因子を分析した。「高値血圧/高血圧」は「正常血圧/正常高値」と比較し、有意に関連する因子は、男性が女性よりもオッズ比(95%信頼区間)が12.362倍(1.457~14.879)高かった。また、PPDは4 mm以上の群で3.882倍(0.863~17.453)だが有意差は認められなかった($p =$

Table 2 Association classification of blood pressure with oral and systemic factors in the 1st and 4th grade

	The 1st grade			The 4th grade		
	Normal BP/ High normal BP (N=77)	Higher BP/ Hypertension (N=24)	p-value	Normal BP/ High normal BP (N=85)	Higher BP/ Hypertension (N=16)	p-value
Age	19.9±2.3	21.6±3.6	0.042	23.4±3.1	24.1±4.0	0.126
Gender						
Male	33 (61.1%)	21 (38.9%)	<0.001 ^a	39 (72.2%)	15 (27.8%)	<0.001 ^a
Female	44 (93.6%)	3 (6.4%)		46 (97.9%)	1 (2.1%)	
Number of teeth	27.7±0.9	27.7±0.9	0.973	27.3±1.3	27.1±1.6	0.419
Decayed teeth	2.4±2.3	4.6±4.5	0.028	1.8±2.4	2.9±4.5	0.182
Filled teeth	2.8±3.3	2.5±3.6	0.714	5.2±4.5	4.6±4.1	0.604
Missing teeth	0.3±0.8	0.2±0.8	0.743	0.7±1.4	0.9±1.6	0.563
DMFT Index	5.7±3.8	7.3±4.8	0.096	7.7±5.1	8.4±5.9	0.637
PPD CPI code						
0 (Healthy)	18 (23.4%)	8 (33.3%)	0.033 ^a	38 (44.7%)	8 (50.0%)	0.323 ^a
1 (Bleeding)	19 (24.7%)	1 (4.2%)		5 (5.9%)	1 (6.3%)	
2 (Calculus)	19 (24.7%)	10 (41.7%)		29 (34.1%)	2 (12.5%)	
3 (4-5 mm)	21 (27.3%)	4 (16.7%)		12 (14.1%)	5 (31.3%)	
4 (6 mm-)	0 (0.0%)	1 (4.2%)		1 (1.2%)	0 (0.0%)	
0-2 (0-3 mm)	56 (72.7%)	19 (79.2%)	0.603 ^a	72 (84.7%)	11 (68.8%)	0.126 ^a
3-4 (4 mm-)	21 (27.3%)	5 (20.8%)	13 (15.3%)	5 (31.3%)		
CAL CPI code						
0 (0-3 mm)	57 (72.2%)	18 (75.0%)	0.890 ^a	66 (77.6%)	10 (62.5%)	0.273 ^a
1 (4-5 mm)	20 (25.3%)	6 (25.0%)		17 (20.7%)	6 (37.5%)	
2 (6-8 mm)	1 (1.3%)	0 (0.0%)		2 (2.4%)	0 (0.0%)	
3 (9-11 mm)	1 (1.3%)	0 (0.0%)		0 (0.0%)	0 (0.0%)	
4 (12 mm-)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		0 (0.0%)	0 (0.0%)	
0 (0-3 mm)	57 (74.0%)	18 (75.0%)	0.924 ^a	66 (77.6%)	10 (62.5%)	0.198 ^a
1-4 (4 mm-)	22 (26.0%)	6 (25.0%)	19 (22.4%)	6 (37.5%)		
BMI (kg/m ²)						
Total	21.4±2.8	24.6±4.8	0.005	21.7±3.2	24.0±4.1	0.014
Male	22.3±2.6	24.2±4.3	0.074	23.0±2.8	24.2±4.1	0.213
Female	20.7±2.9	27.0±7.9	0.303	20.6±3.2	20.7	0.971

Unpaired *t*-test, ^aChi-squared test. Blood pressure : BP. Community Periodontal Index : CPI. Probing pocket depth : PPD. Clinical attachment level : CAL. Body Mass Index : BMI.

0.077). その他、4年時では、1年時に有意な関連がみられた未処置歯数およびBMIにおいて、有意な関連はみられなかった(尤度比カイ2乗検定: $p=0.001$).

Table 5では、血圧値分類の3年の変化を示す。1年時と4年時で正常血圧であり変化ない者は47名(87.0%)、6名(11.1%)が正常高値に悪化し、さらに1名(1.9%)は高血圧に悪化した。1年時で正常高値の者のうち16名(69.6%)が正常血圧に改善され、4名(17.4%)は変化なく、3名(13.0%)は高値血圧に悪化した。1年時で高値血圧の者のうち7名(35.0%)が正常血圧、3名(15.0%)

が正常高値に改善され、8名(40.0%)が高値血圧のまま変化なく、2名(10.0%)は高血圧に悪化した。1年時で高血圧であった4名は、4年時には、正常血圧、正常高値、高値血圧、高血圧のそれぞれの群に1名ずつ分散した結果となった。

Table 6には、Table 5において3年間の血圧で「変化なし群」を基準として分析した「改善群」および「悪化群」に関連する因子を示す。まず「改善群」において有意に関連したのは性別で、男性は女性と比較してオッズ比(95%信頼区間)が3.529倍(1.322~9.424)であった。

Table 3 Association between classification of blood pressure and decayed teeth with binomial logistic regression analysis in the 1st grade

	The 1st grade	
	Normal BP/High normal BP vs. Higher BP/Hypertension	p-value
	Odds ratio (95% confidence interval)	
Age (years)	1.194 (0.989-1.443)	0.065
Gender (1 : Female 2 : Male)	7.907 (1.563-40.013)	0.012
Decayed teeth (teeth)	1.339 (1.102-1.627)	0.003
BMI (kg/m ²)	1.424 (1.134-1.787)	0.002

Blood pressure : BP. Body Mass Index : BMI.

Table 4 Association between classification of blood pressure and probing pocket depth with binomial logistic regression analysis in the 4th grade

	The 4th grade	
	Normal BP/High normal BP vs. Higher BP/Hypertension	p-value
	Odds ratio (95% confidence interval)	
Age (years)	1.103 (0.918-1.326)	0.293
Gender (1 : Female 2 : Male)	12.362 (1.457-14.879)	0.021
Decayed teeth (teeth)	1.122 (0.928-1.356)	0.235
BMI (kg/m ²)	1.102 (0.921-1.317)	0.288
PPD		
0-3 mm	1.000	
4 mm-	3.882 (0.863-17.453)	0.077

Blood pressure : BP. Body Mass Index : BMI. Probing pocket depth : PPD.

Table 5 Changes in classification of blood pressure over 3 years

	The 1st grade			
	Normal BP	High normal BP	Higher BP	Hypertension
The 4th grade				
Normal BP	47 (87.0%)	16 (69.6%)	7 (35.0%)	1 (25.0%)
High normal BP	6 (11.1%)	4 (17.4%)	3 (15.0%)	1 (25.0%)
Higher BP	0 (0.0%)	3 (13.0%)	8 (40.0%)	1 (25.0%)
Hypertension	1 (1.9%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)	1 (25.0%)
Total	54 (100.0%)	23 (100.0%)	20 (100.0%)	4 (100.0%)

Blood pressure : BP.

しかし、未処置歯数、BMI、PPDは3年後に関連がなかった。次に「悪化群」では、3年間のBMIが増加するオッズ比(95%信頼区間)が1.711倍(1.129~2.592)であった。しかし、性別、未処置歯数、PPDは3年後に関連がなかった(尤度比カイ2乗検定:p=0.026)。

考 察

本研究より、松本歯科大学歯学部学生の血圧値分類が

高値血圧以上の者では、1年時では男性が多く、未処置歯数が多く、BMIが高かった。4年時では、男性が多く、PPD 4 mm以上が多い傾向にあったが有意ではなかった。また、3年後に血圧が悪化した者では、BMIが増加し、3年後に血圧が改善した者では、男性が多かった。

本結果では、1年時と4年時で高血圧は全体の4.0%、正常血圧は53.5~70.3%であった。また先行研究にて、本研究と同様に歯学部大学生を3年間追跡した報告では、高血圧は4.2~5.8%、正常血圧は49.7~61.7%と近似

Table 6 Association between change in blood pressure and BMI with multinomial logistic regression analysis

	Odds ratio (95% confidence interval)	p-value
Classification of BP (No change group vs. Improvement group)		
Age in the 1st grade (years)	1.103 (0.918-1.326)	0.549
Gender (1 : Female 2 : Male)	3.529 (1.322-9.424)	0.012
Increasing of decayed teeth for 3 years (teeth)	0.943 (0.790-1.125)	0.512
Increasing of BMI for 3 years (kg/m ²)	0.944 (0.768-1.160)	0.583
PPD for 3 years		
No change group/Improvement group	1.000	
Worsening group	1.422 (0.331-6.104)	0.636
Classification of BP (No change group vs. Worsening group)		
Age in the 1st grade (years)	0.951 (0.728-1.242)	0.712
Gender (1 : Female 2 : Male)	1.519 (0.321-7.189)	0.598
Increasing of decayed teeth for 3 years (teeth)	1.144 (0.829-1.577)	0.413
Increasing of BMI for 3 years (kg/m ²)	1.711 (1.129-2.592)	0.011
PPD for 3 years		
No change group/Improvement group	1.000	
Worsening group	1.528 (0.201-11.599)	0.682

Body Mass Index : BMI. Probing pocket depth : PPD.

していた¹⁷⁾。また、直近の国民健康・栄養調査では、20～29歳の高血圧が3.7%で、正常血圧が77.1%であり²⁾、高校生においては本態性高血圧が1～3%存在する²⁶⁾。したがって、20歳代の高血圧の割合は約4%で本研究結果は全国平均と近い割合である。しかし、若年層では高血圧の割合が低いため、20歳代の3年間で高血圧が発症する者はごく少数であった。近年、高血圧治療ガイドライン2019²⁴⁾では、高血圧治療ガイドライン2014²⁶⁾よりも降圧目標を下げる方針を示した。先行研究においても120/80 mmHg以上では血圧水準と脳心血管病発症リスクの間に段階的かつ連続的な正の相関が認められた^{27,28)}。本大学においても、1年時で120/80 mmHg以上の者が約半数おり、今後も学生の血圧の変化を観察すべきであると考え。

う蝕については、平成28年度歯科疾患実態調査において、DMFT指数が15～24歳では3.1本、25～34歳で7.4本であった²⁹⁾。本対象と比較し、DMFT指数の全国平均は本研究よりやや低かったが、大差はなかった。また、4年時に未処置歯数が減少した理由としては、研究期間の3年間で保存学に関する歯学教育を受けたためではないかと考える。当大学では、3～4年時にかけて保存修復学、歯周病学および歯内治療学の授業が行われ、う蝕や歯周病発症の機序や治療法を習得する。また、3年時の公衆衛生学実習では、学生が相互で口腔検査を実施し、

4年時の歯周病学実習では、授業で学んだプラークコントロールについて実際に相互にブラッシング指導を行って確認する。したがって、4年時の歯科検診が実施された時期には、保存学に関する知識を習得しており、学生自身のプラークコントロール技術が上達し、う蝕治療の必要性を感じて歯科受診しており、この意識レベルの向上により未処置歯数が減少し、4年時の検診結果に反映された可能性がある。

本結果では、入学時の未処置歯数と血圧について有意な関連が認められたが、4年時には有意な関連がみられなかった。この理由としては、上記のように3年間で未処置歯数が減少したことが考えられる。よって4年時においては、う蝕残存歯数が減少し、さらに1年時よりも高値血圧および高血圧に該当する人数が減少したことで、血圧に関しても変化があり、有意な関連を認めなくなったと考えた。また、横断的な先行研究ではう蝕と血圧においては有意な関連が認められないという報告が散見され²¹⁻²³⁾、本結果とは異なっていたが、う蝕とBMIの関連について報告されていることから³⁰⁾、双方が強く血圧と関連する可能性は否定できないと考える。

歯周炎については、平成28年度歯科疾患実態調査において、4 mm以上の歯周ポケットを有する者の割合は15～24歳では17.6%、25～34歳では32.4%だった³⁰⁾。本結果では、1年時は25.8%であり全国平均より高かった

が、4年時では17.8%と全国平均に近い結果となり、減少した。この理由についても、歯学教育を受け、ブラッシングの方法等を学び、歯周組織が改善し、さらに歯科受診してスケーリング・ルートプレーニング等の治療を受けた可能性が考えられる。しかし、1年時では4 mm以上の歯周ポケットと血圧に関連は認めなかった。Table 2では、高値血圧/高血圧群と血圧正常/正常高値血圧群において4 mm以上の歯周ポケットをもつ者の割合に有意差がなかった。これは、本対象者のような若年層においては、中年期や高齢期ほどの歯周炎の進行はみられず、血圧の違いにより両群のポケット深さの明確な差は認められなかったと考えられる。一方、Table 4において、本研究の結果では4年時の歯周ポケットと血圧の関連は有意ではなく、 $p=0.077$ であった。しかし、今後調査を長期に継続し、N数を増加した場合、血圧と歯周炎の関連が認められる可能性が示唆されたと考えられる。これは徐々に年齢とともに歯周炎を発症する割合が増加し、学生が教育を受けた後で自身で口腔管理ができていくとしても、双方の関連が認められる可能性がある。よって、今後さらに追跡調査をした場合に有意な関連がみられるかどうか注目したい。

先行研究では、大学生2,588名の前向きコホート研究において歯周病と血圧の有意な関連が認められている¹⁷⁾。しかし本研究では、Table 6に示したように、3年後に血圧悪化と歯周炎については関連がみられなかった。これは、血圧値分類が悪化した者が少数であったことと、歯周ポケット深さが増加した者が少なかったことが原因と考えられる。したがって、今後の追跡調査の継続が必要である。

Table 6の分析において、3年後に血圧値が悪化した者はBMIが増加しているという結果であったが、口腔内状況の悪化との関連は認められなかった。本対象においては、高血圧の者は少数であり、高血圧発症について分析を行うことは困難であったため、3年後に血圧値分類が悪化した者について分析を施行した。また、先行研究では、BMIが若年層における血圧の独立した重要な予測因子であることが報告されており³¹⁾、本研究も同様の結果となった。BMIの増加は、体重の増加を表し、正常体重の維持と習慣的な身体活動が、若年層の血圧を正常に保ち、高血圧や高値血圧から引き起こされる将来的な疾患の予防に重要な役割を果たすと考えられる。

日本では40歳から各自治体において、歯周病検診を受けることができる。この検診は、受診可能な年齢が決まっており、平成27年の受診率は政令指定都市で0.03~11.17%であった³²⁾。また、30歳代は歯周炎が発症する年齢と重なり、予防的メンテナンスが必要な時期である。したがって、大学入学時から20年間の口腔を健康に

保持できるかは、高齢期の残存歯数や歯周状態を左右するポイントであるため、若年層への「かかりつけ歯科医院」への予防的受診を勧め、痛みが出る前に早期治療の必要性を啓発することが重要であると考えられる。

本研究の限界点を以下に示す。1点目は、高血圧治療ガイドラインにおいては、原則血圧を2回計測して平均を算出することが推奨されているが²⁴⁾、本検査では1回のみでの計測であったことである。2点目は、特定の地域の歯学部で行った調査でありN数が十分とはいえず、全国の若年者と比較して口腔状態が良好な可能性があり、わが国の現状を反映することは困難かもしれないことである。3点目は、本研究で血圧に関連する因子として、分析に学生の喫煙習慣、飲酒習慣、食習慣、運動習慣等の血圧に関連する因子が含まれていないため、本結果のみで口腔因子が血圧に直接的に関連するとはいえないことである。また、大学生における血圧に対して喫煙および飲酒の影響は有意ではなかったという報告もある¹⁷⁾、今後は分析に加えたい。一方、本研究の強みとしては、1名の歯科医師が全対象者の歯科検診を行ったことで、検査者間誤差を防ぐことができたことである。また、健康診断時の内科医による診察で、高血圧に関連する疾患を除外した学生を対象に調査できた。今後の展望としては、調査を継続して血圧に関連する生活習慣に関わる因子を含めて分析する。そして、血圧測定は簡便な方法で行えるが、高血圧や高値血圧が脳心血管病発症リスクへ及ぼす影響が報告されていることから、若年層の口腔状況との関連を検討したい。

結 論

松本歯科大学歯学部学生において、高値血圧以上の者では、未治療のう蝕が多かった。また、3年後に血圧が悪化した者では、BMIが増加していた。

本研究について開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 厚生労働省. 令和2年人口動態統計月報年計(概数)の概況. 結果の概要.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai20/dl/kekka.pdf> (2021年11月26日アクセス)
- 2) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告(全体版).
<https://www.mhlw.go.jp/content/000710991.pdf> (2021年11月26日アクセス)
- 3) Arkwright PD, Beilin LJ, Rouse I, Armstrong BK, Vandongen R. Effects of alcohol use and other aspects of

- lifestyle on blood pressure levels and prevalence of hypertension in a working population. *Circulation* 1982; 66: 60-66.
- 4) Yin R, Li H, Wu J, Lin W, Yang D, Pan S, Huang J, Long X. Effects of alcohol consumption and other lifestyle behaviors on blood pressure for the middle-aged and elderly in the Guangxi Hei Yi Zhuang and Han populations. *Alcohol* 2007; 41: 541-550.
 - 5) Siasos G, Tousoulis D, Vlachopoulos C, Antoniadis C, Stefanadi E, Ioakeimidis N, Andreou I, Zisimos K, Papavassiliou AG, Stefanadis C. Short-term treatment with L-arginine prevents the smoking-induced impairment of endothelial function and vascular elastic properties in young individuals. *Int J Cardiol* 2008; 126: 394-399.
 - 6) Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis* 2011; 219: 1-9.
 - 7) Rivas-Tumanyan S, Campos M, Zevallos JC, Joshipura KJ. Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *J Periodontol* 2013; 84: 203-211.
 - 8) Nesse W, Dijkstra PU, Abbas F, Spijkervet FK, Stijger A, Tromp JA, van Dijk JL, Vissink A. Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: a cross-sectional study. *J Periodontol* 2010; 81: 1622-1628.
 - 9) Franek E, Napora M, Blach A, Budlewski T, Gozdowski D, Jedynasty K, Krajewski J, Gorska R. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 875-880.
 - 10) Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR Jr, Rundek T, Boden-Albala B, Sacco RL, Papapanou PN. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens* 2010; 28: 1413-1421.
 - 11) Franek E, Klamczynska E, Ganowicz E, Blach A, Budlewski T, Gorska R. Association of chronic periodontitis with left ventricular mass and central blood pressure in treated patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2009; 22: 203-207.
 - 12) Engström S, Gahnberg L, Högberg H, Svärdsudd K. Association between high blood pressure and deep periodontal pockets: a nested case-referent study. *Ups J Med Sci* 2007; 112: 95-103.
 - 13) Holmlund A, Holm G, Lind L. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. *J Periodontol* 2006; 77: 1173-1178.
 - 14) Southerland JH. Periodontitis may contribute to poor control of hypertension in older adults. *J Evid Based Dent Pract* 2013; 13: 125-127.
 - 15) Inoue K, Kobayashi Y, Hanamura H, Toyokawa S. Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. *Blood Press* 2005; 14: 53-58.
 - 16) Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, Pellegrino RG, Pellegrino G, Prosciutti L, Giannoni C, Cianetti S, Bentivoglio M. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension* 2003; 41: 488-492.
 - 17) Kawabata Y, Ekuni D, Miyai H, Kataoka K, Yamane M, Mizutani S, Irie K, Azuma T, Tomofuji T, Iwasaki Y, Morita M. Relationship between prehypertension/hypertension and periodontal disease: A prospective cohort study. *Am J Hypertens* 2016; 29: 388-396.
 - 18) Nakano K, Inaba H, Nomura R, Nemoto H, Takeda M, Yoshioka H, Matsue H, Takahashi T, Taniguchi K, Amano A, Ooshima T. Detection of cariogenic *Streptococcus mutans* in extirpated heart valve and atheromatous plaque specimens. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3313-3317.
 - 19) Kozarov E, Sweier D, Shelburne C, Progulske-Fox A, Lopatin D. Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. *Microbes Infect* 2006; 8: 687-693.
 - 20) Kesavalu L, Lucas AR, Verma RK, Liu L, Dai E, Sampson E, Progulske-Fox A. Increased atherogenesis during *Streptococcus mutans* infection in ApoE-null mice. *J Dent Res* 2012; 91: 255-260.
 - 21) Dar-Odeh N, Borzangy S, Babkair H, Farghal L, Shahin G, Fadhalmawla S, Alhazmi W, Taher S, Abu-Hammad O. Association of dental caries, retained roots, and missing teeth with physical status, diabetes mellitus and hypertension in women of the reproductive age. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 2565.
 - 22) Almozni G, Kessler Baruch O, Kedem R, Protter NE, Shay B, Yavnai N, Zur D, Mijiritsky E, Abramovitz I. SOS teeth: First priority teeth with advanced caries and its associations with metabolic syndrome among a national representative sample of young and middle-aged adults. *J Clin Med* 2020; 9: 3170.
 - 23) Almozni G, Zini A, Kedem R, Protter NE, Zur D, Abramovitz I. Hypertension and its associations with dental status: Data from the dental, oral, medical epidemiological (DOME) nationwide records-based study. *J Clin Med* 2021; 10: 176.
 - 24) 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. https://www.jpns.jp/data/jsh2019/JSH2019_hp.pdf (2021年11月26日アクセス)
 - 25) World Health Organization. Oral health surveys: basic methods, 4th ed. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41905> (2021年11月26日アクセス)

- 26) 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2014.
https://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf
(2021年11月26日アクセス)
- 27) Kokubo Y, Kamide K, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Kawanishi K, Okayama A, Kawano Y. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. *Hypertension* 2008; 52: 652-659.
- 28) Asayama K, Ohkubo T, Yoshida S, Suzuki K, Metoki H, Harada A, Murakami Y, Ohashi Y, Ueshima H, Imai Y. Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group. Stroke risk and antihypertensive drug treatment in the general population: the Japan arteriosclerosis longitudinal study. *J Hypertens* 2009; 27: 357-364.
- 29) 厚生労働省. 平成28年度歯科疾患実態調査結果の概要.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-02.pdf>
(2021年11月26日アクセス)
- 30) Ojima M, Amano A, Kurata S. Relationship between decayed teeth and metabolic syndrome: data from 4716 middle-aged male Japanese employees. *J Epidemiol* 2015; 25: 204-211.
- 31) Deng WW, Wang J, Liu MM, Wang D, Zhao Y, Liu YQ, Wang H, Dong GH. Body mass index compared with abdominal obesity indicators in relation to prehypertension and hypertension in adults: the CHPSNE study. *Am J Hypertens* 2013; 26: 58-67.
- 32) 矢田部尚子, 古田美智子, 竹内研時, 須磨紫乃, 瀧田慎也, 山本龍生, 山下喜久. 歯周疾患検診の推定受診率の推移とその地域差に関する検討. *口腔衛生会誌* 2018; 68: 92-100.

Association between Blood Pressure, Number of Untreated Dental Decay, Periodontal Pocket Depth, and Body Mass Index in 101 Dental University Students : Follow-up Survey at the Time of Admission and in the 4th Grade

SAKO Ryusuke, DEWAKE Nanae, TAGUCHI Akira¹,
OZAKI Yuki, KUBOKAWA Keita² and YOSHINARI Nobuo

Department of Operative Dentistry, Endodontology and Periodontology, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

¹Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

²Medicare Dental Clinic Saitama Shintoshin

Abstract

Purpose: The aim of this study was to clarify the relationship between blood pressure and oral factors based on the results of physical and dental examinations performed on the first- and fourth-grade students at Matsumoto Dental University, and to examine changes in oral and systemic factors over a 3-year period.

Methods: The subjects were 101 first-grade students (54 males and 47 females, mean age 20.3 ± 2.7 years) at Matsumoto Dental University who were followed for 3 years. In the physical examination, the presence or absence of systemic diseases, height, weight, body mass index (BMI), and blood pressure (BP; systolic blood pressure [mmHg]/diastolic blood pressure [mmHg]) were examined; in the dental examination, the number of present teeth, decayed teeth, filled teeth, missing teeth, DMFT index, and community periodontal index (CPI) were examined. BP was classified into two groups: (1) normal BP/high normal BP (120–129 mmHg and < 80 mmHg) and (2) higher BP (130–139 mmHg and/or 80–89 mmHg)/hypertension group. Statistical analysis was performed using the *t*-test and chi-squared test for BP, oral status, and general status in the first and fourth grade. In addition, oral and systemic factors associated with BP were analyzed using binomial logistic regression analysis in the first and fourth grade. Finally, multinomial logistic regression analysis was used to compare the “no change” group and “improvement” group and the “no change” group and “worsening” group BP levels at 3 years, and to analyze related oral and systemic factors.

Results: Students classified in the higher BP/hypertension group had significantly more decayed teeth in the first grade, with an odds ratio of 1.339 (95% confidence interval [CI] 1.102–1.627, $p=0.003$), and those in the fourth grade were more likely to have more than 4 mm PPD with an odds ratio of 3.882 (95% CI 0.863–17.453, $p=0.077$). Students whose BP worsened during the 3-year period were also more likely to experience an increase in BMI with an odds ratio of 1.711 (95% CI 1.129–2.592). Therefore, it is suggested that high BP is associated with oral health status and BMI.

Conclusions: Students with hypertension or higher BP were associated with a greater likelihood of having more untreated dental caries remaining and the presence of periodontitis in some parts of the oral cavity; students with worsening blood pressure over 3 years were more likely to experience an increase in BMI.

Key words: dental university student, hypertension, untreated dental decay remaining, periodontitis

Oehler 3型陥入歯の上顎左側側切歯に感染根管治療を行った1例

廣瀬 奈々子 岡本 基岐 木ノ本 喜史
栗木 菜々子 森山 輝一 林 美加子

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)

抄録

目的：陥入歯は上顎側切歯に好発し、陥入の程度にはデンタル X 線画像やパノラマ X 線画像による二次元的な分類が広く用いられている。近年、歯科用コーンビーム CT (CBCT) 画像により水平的な広がりを把握し、陥入歯の治療に活用した症例が報告されている。今回、外傷後、約 19 カ月経過後に歯髓の生活反応が失われ、さらに内部吸収様の透過像が観察された上顎左側側切歯の陥入歯 (Oehler 3 型) に対して、陥入部に対する処置と歯内療法を実施することで良好な治癒が得られたので、その治療経過と予後について報告する。

症例：患者：11 歳、女兒。主訴：上顎左側側切歯の加療希望。全身的既往歴：特記事項なし。現病歴：1 年 7 カ月前に学校の教室で遊んでいてつまずき、机にぶつかって前歯が欠けた。上顎左右中切歯に露髓を伴うエナメル質-象牙質の歯冠破折をきたしていたため、直接覆髓を実施した。受傷後、中切歯の経過観察時に上顎左側側切歯が陥入歯であることと歯根近心部の透過像が指摘されていたが、歯髓反応も正常であり臨床症状がないため、経過観察を行っていた。複数回のデンタル X 線画像から歯根近心部に透過像が確認され、変色を認めることから精査を勧め、CBCT を撮影したところ歯根近心部および根尖部に透過像が観察された。電気および温熱刺激に反応を示さないことから、上顎左側側切歯の生活反応が失われていることがわかった。

臨床所見：上顎左側側切歯、自発痛 (-)、打診痛 (-)、歯肉腫脹 (-)、動揺 (0 度)、根尖部圧痛 (-)、プロービング深さ (PD) は全周 2 mm であった。電気歯髓診 (-)、冷温刺激痛 (-)、デンタル X 線および CBCT 画像から Oehler 3 型の陥入歯、内部吸収様の透過像を伴う根管形態を認め、歯根の近心側から根尖部にかけて歯槽骨内の透過像を認めた。

診断：上顎左側側切歯、歯髓壊死、無症候性根尖性歯周炎、陥入歯 Oehler 3 型。

治療経過：上顎中切歯の外傷後からの経過観察においては、自発痛や打診痛をはじめとした臨床症状は観察されなかったものの、19 カ月後に歯髓反応が失われた。CBCT 画像検査により内部吸収様の根管透過像、陥入部により根管形態が複雑化していることを確認し、陥入部の感染源除去を含めた歯内療法を開始した。CBCT 画像を参考に、マイクロスコープによる拡大視野下で陥入部と根管の天蓋を慎重に除去した。陥入部と根管上部拡大を行った後、穿通を行った。機械的な根管形成を Ni-Ti ファイルとハンドファイルで行った後、拡大視野下において手用インスツルメントを用いて選択的に感染源を除去し、多種の機器を用いて根管洗浄を行った。陥入部と根管の感染源および起炎物質の除去が達成され、瘻孔および透過像の消退が観察されたため、陥入部の充填、根管充填をそれぞれ行った。その後、歯冠修復を行った。現在は新たな臨床症状が出現することなく、CBCT 画像から術前に確認された透過像の消失が観察されたため予後良好と判断し、経過観察を行っている。

結論：患歯は外傷受傷後から無症状で経過していたが、19 カ月後に生活反応が失われた複雑な根管形態をもつ Oehler 3 型の陥入歯に対して、CBCT 画像診断、マイクロスコープによる術中観察、最先端の根管洗浄器材ならびに流動性の高い根管充填用シーラーを駆使することで、歯質を保存しつつ良好な経過が得られた。

キーワード：陥入歯、歯科用コーンビーム CT

責任著者連絡先：岡本基岐

〒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感染制御学講座 (歯科保存学教室)

TEL & FAX : 06-6879-2927, E-mail : motoki@dent.osaka-u.ac.jp

受付：2022 年 1 月 14 日/受理：2022 年 3 月 1 日

DOI : 10.11471/shikahozon.65.174

緒 言

陥入歯は歯髓腔の形態異常として知られており、歯冠象牙質が表層のエナメル質とともに歯髓腔内に陥入した歯で、歯内歯 (dens in dente) や重積歯とも呼ばれている¹⁾。1856年にSocratesにより最初の報告²⁾がなされた後、歯髓腔および根管系の複雑性に加え歯髓や歯周組織などに波及した影響に対する処置も求められ、これまでに症例報告を中心に報告がなされている³⁻⁵⁾。疫学的には上顎側切歯に好発するとされている。陥入歯の発生率は、評価方法にばらつきがあるものの0.25~10%という報告がある⁶⁾。陥入歯の形態学的な複雑性を示す分類として、国際的にはOehlerの分類が認知されている⁷⁾ (Fig. 1)。

Oehlerの分類：

1型；陥入が歯冠部にとどまり、エナメル-セメント境を越えない。

2型；陥入が歯根部に及んでいる。陥入部と歯髓腔は交通している場合がある。

3型；陥入が歯根を貫通しており、歯根膜腔と交通している。歯髓との交通はないとされ、歯周組織と交通した部位により3a型、3b型と分類される。

またわが国においても、陥入歯を4つに分類した小野寺の分類が報告されている⁸⁾。

小野寺の分類：

1型；陥入が歯冠部に局限している。

2型；陥入がエナメル-セメント境を越えた歯根の1/3にまで達していない。

3型；陥入が歯根の1/3を越えて根尖に向かって伸びているが歯根膜腔に達していない。

4型；陥入が歯根を貫通し歯根膜腔と交通している。

いずれの分類方法も、陥入の程度を二次元的な評価法により分類している。陥入部の深度はそのまま治療の難易度とも直結するため、これらの分類は現在も治療方針に役立てられている。陥入歯は日常臨床において高頻度に遭遇するものではないが、歯内療法観点からみると陥入部が深化することより根管形態が複雑化し、不十分な機械的拡大、感染源の取り残しを起しやすいたことが容易に想像される。さらに感染根管治療、特に再治療が必要となった場合には困難を極める。

外傷は損傷した部位や強度などにより治癒転機が異なり、正確な予測が困難である。歯科医師が診察する段階で、外傷を受ける場面に遭遇することはまれであり、問診と受傷した部位にどのような力がかかっていたかを予測することは治療計画を立てるうえで重要である。現在は日本外傷歯学会のガイドラインや国際外傷歯

学会のコンセンサスステイトメント⁹⁾において、外傷の種類と随伴する症状、治療法と予測される予後が示されており、患者説明において活用できる。

近年、CBCT画像やマイクロスコープによる観察が術前・術中診断に有用であることが示されている。さらに治療器材や技術の進歩も著しく、精密な手用切削器具、さまざまなコンセプトにより開発された根管洗浄器具や根管充填における主役となりつつある根管充填用シーラーなどを用いることにより、従来では対応が困難であった症例も良好な結果が得られるようになってきた^{10,11)}。

このような背景を踏まえ、今回、外傷から1年7カ月経過後に失活した内部吸収様の透過像を伴う根管形態を有する陥入歯Oehler 3型に対して、陥入部の感染源の除去と感染根管治療を行うことで良好な経過を得られたので、その経過を報告する。

なお、提示した症例は個人が特定されないようにしたうえで症例報告に使用することについて、患者本人および保護者の同意を得ている。

症 例

患者：11歳女児。

主訴：上顎左側側切歯の加療希望。

全身的既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

使用中薬剤：なし。

現病歴：1年7カ月前に学校の教室で遊んでいてつまずき、机にぶつかって前歯が欠けた。上顎左右中切歯に露髄を伴うエナメル質-象牙質の歯冠破折をきたしたため直接覆髄を実施した。受傷後、中切歯の経過観察時に上顎左側側切歯が陥入歯であることと歯根近心部の透過像を指摘されていたが、歯髓反応も正常であり、臨床症状がないため、経過観察を行っていた。複数回のデンタルX線画像から歯根近心部に透過像が確認され、変色を認めることから精査を勧め、CBCTを撮影したところ歯根近心部および根尖部に透過像が観察された。電気および温熱刺激に反応を示さないことから、上顎左側側切歯の生活反応が失われていたことがわかった。

1. 現 症

歯髓検査では電気歯髓診、温度刺激痛に反応がみられず、失活が疑われた。打診痛(－)、唇側根尖部圧痛(－)、動揺(0度)、プロービング深さは全周2mmであった。視診において、う蝕は認められず、口腔衛生状態は比較的良好であった。

X線検査：デンタルX線画像より、上顎前歯部の経過観察時から歯根近心部に透過像が観察されていた。

CBCT 画像より、根尖部透過像は根尖から近心にかけて領域に広がっていた。陥入部は歯根の1/3を越えており、歯根膜との交通が疑われた。根尖から1/3の位置には類円形の透過像が観察され、内部吸収様の透過像を伴う根管形態が確認された。

診断名：上顎左側側切歯，歯髄壊死，無症候性根尖性歯周炎，陥入歯 Oehler 分類 3 型。

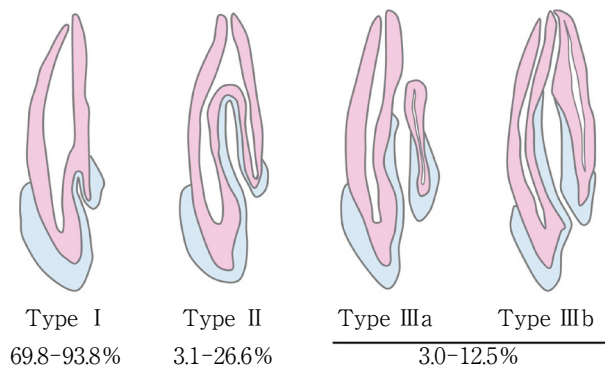


Fig. 1 Revised based on previous report⁸⁾ schematic diagram Oehler's classification system based on the degree of invagination of dens invaginatus

2. 治療経過

1) 上顎両側中切歯の直接覆髄および経過観察 (2017.5~2018.8)

受傷2時間後に来院し、露髄面からの歯髄感染は限定的と考えられた (Fig. 2A)。受傷時の患歯の診査結果を示す (Fig. 2B, C)。直接覆髄を行い、経過観察することを患者と家族に説明した。また患者は矯正治療を計画しており、コンポジットレジンによる暫間修復後、歯の移動を最小限にできるように矯正治療がある程度進んでから最終修復を実施することとした。

直接覆髄後、3週経過時には臨床症状は消失しており、上顎両側中切歯は生活反応を示した (Fig. 3A)。その後も臨床症状を認めなかったため、学校の長期休暇に合わせて経過観察を行った。上顎左側側切歯は初診時から経過観察期間中において電気歯髄診および温度刺激に対して安定した反応を示していたが、歯根近心部の透過像を疑う所見が観察されたため、CBCTによる三次元的評価を提案するも臨床症状がないことから理解が得られなかった。しかし、複数回のデンタルX線画像から透過像の存在が強く疑われること (Fig. 3B~D) および口腔内写真において変色を認めることから (Fig. 3E)、患者および家族と相談のうえ、次回来院時にCBCTを撮影することとした。

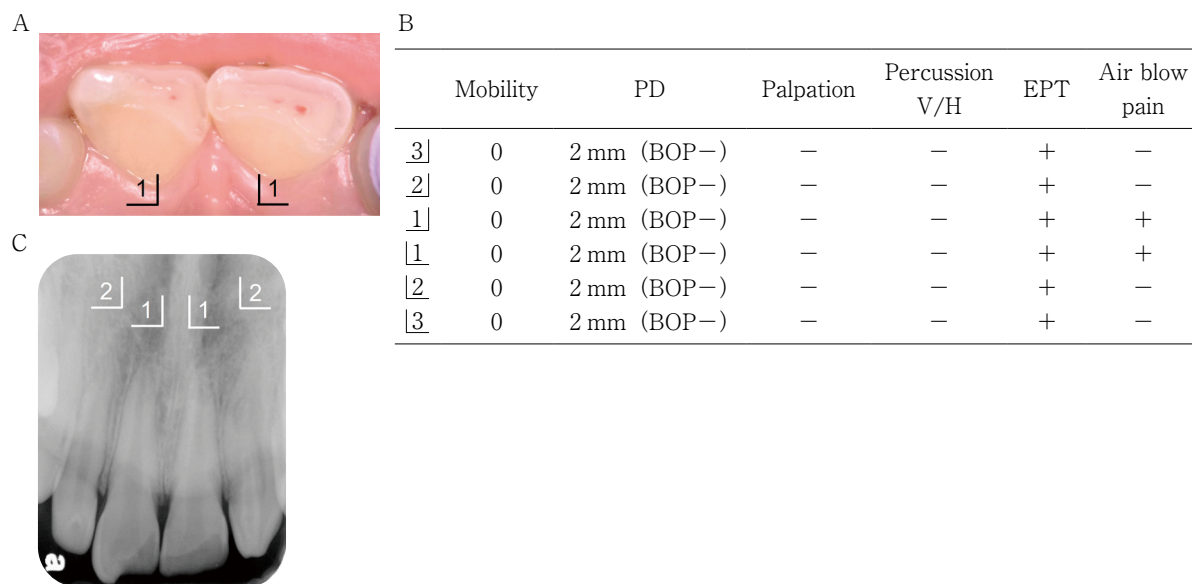


Fig. 2 Clinical findings immediately after trauma

A : Intraoral photograph (occlusal view) immediately after trauma showing that the exposed pulp of the maxillary right and left central incisors was exposed.

B : Results of periodontal and pulp examinations of the trauma-influenced area from maxillary right to left canines.

C : Dental radiographs showing fractured crowns of the maxillary right and left central incisors and dens invaginatus in the maxillary right and left lateral incisors.

PD, probing depth ; V/H, vertical/horizontal ; EPT, electric pulp testing ; -, absent ; +, present

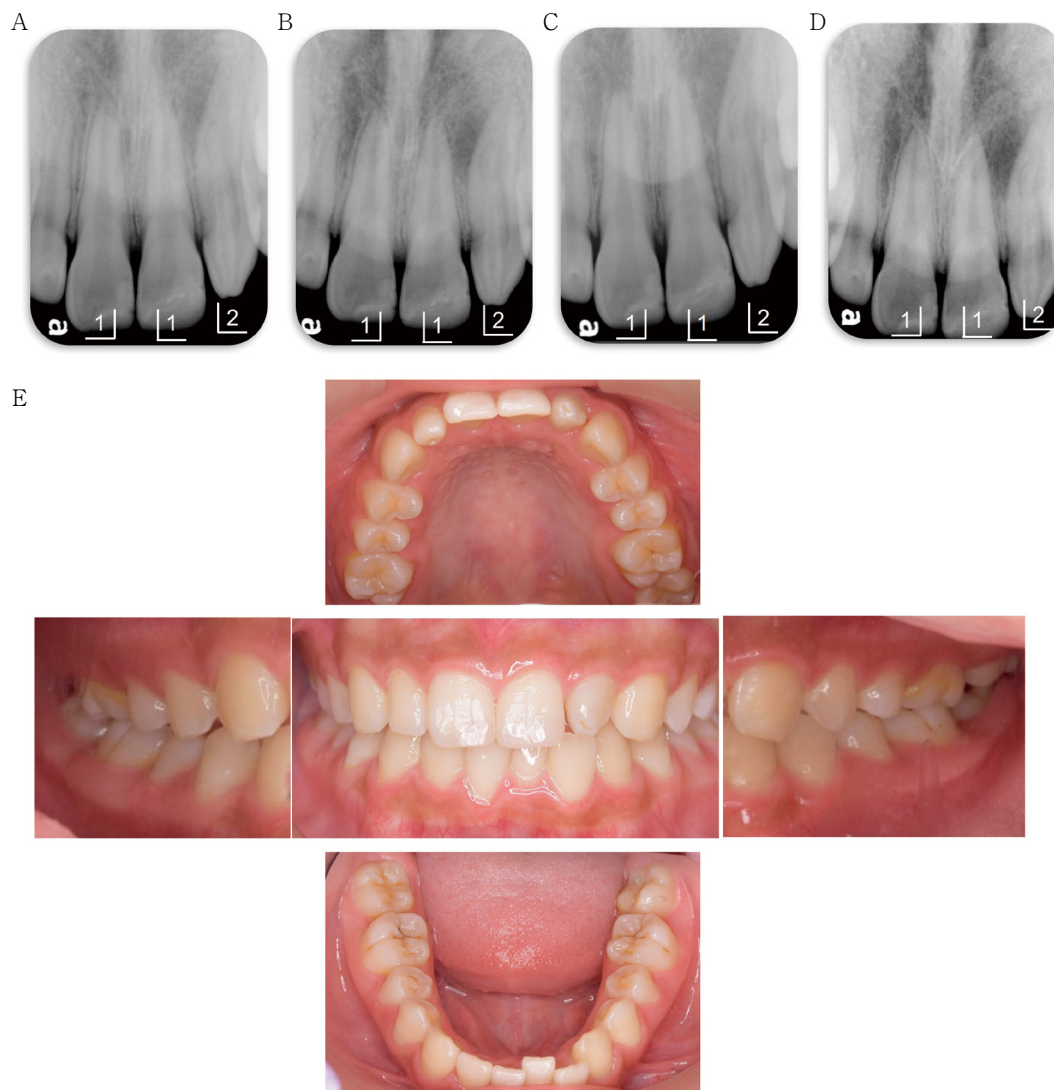


Fig. 3 Dental radiography images during follow-up

- A : Dental radiograph 3 weeks after the trauma.
 B : Dental radiograph 3 months after the trauma.
 C : Dental radiograph 7 months after the trauma.
 D : Dental radiograph 15 months after the trauma.
 E : Full mouth intraoral photographs were record 7 months after the trauma.

2) 上顎左側側切歯の感染根管治療1回目 (2018.12)

上顎左側側切歯は外傷受傷から1年9カ月までの経過観察中に自発痛を感じることはなく、臨床症状を自覚することはなかった。歯髄検査では電気歯髄診、冷刺激(パルパー, ジーシー)ならびに温熱刺激(テンポラリーストッピング, ジーシー)に反応がみられず、失活が疑われた(Fig. 4A)。視診においてう蝕は認められず、陥入部に手用ステンレススチールファイルが入らなかった。打診痛や根尖部圧痛は示さなかった(Fig. 4A)。CBCT(アルファードベガ, 朝日レントゲン)画像より、根尖部透過像は根尖から近心にかけての領域に広がっていた。陥

入部は歯根の1/3を越えており、歯根膜との交通が疑われた。根尖から1/3の位置には類円形の透過像が観察され、内部吸収様の透過像を伴う根管形態が確認された(Fig. 4B)。陥入部および歯髄の失活の影響がすでに根尖周囲組織に及んでいることを説明したところ、同部位の加療を希望した。

そこで、歯科用マイクロスコープ下(OPMI pico MORA/S100, Carl Zeiss, ドイツ)にて感染根管治療を開始した。陥入部に手用ステンレススチールファイルが入らなかったが、陥入部をわずかに切削することで陥入部の入り口を確認することができた(Fig. 5A)。ダイヤ

A

	Palpation	Percussion V/H	EPT	Cold Pain	Hot Pain
2]	-	-	+	+	+
1]	-	-	+	+	+
1]	-	-	+	+	+
2]	-	-	-	-	-

B

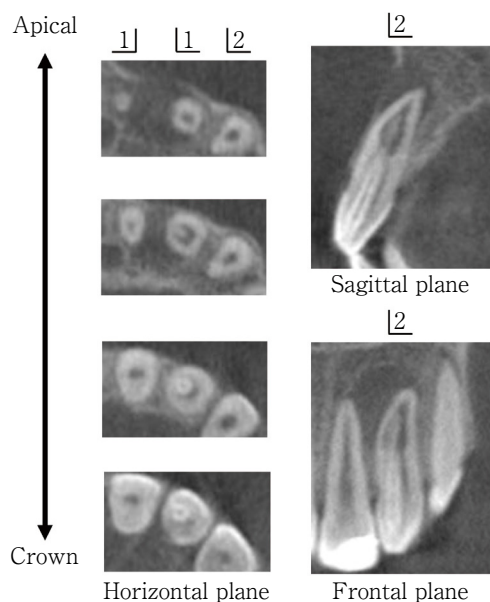


Fig. 4 Postoperative clinical finding 19 months after trauma

A : No abnormal findings observed in the maxillary central incisor exposed pulp. The maxillary left lateral incisor had previously shown pulpal response, but it was lost during the follow-up.

B : CBCT image shows radiolucency surrounding the root apex and that the invagination is not in the center of the root canal but closer to the mesial part. Sagittal and frontal section shows radiolucency indicating internal resorption like structure.

V/H, vertical/horizontal ; EPT, electric pulp test ; -, absent ; +, present ; CBCT, cone-beam computed tomography

モンドポイントおよび超音波装置(P-MAX-2, Satelec, フランス)に装着したダイヤモンドコーティングが施されたチップ(エンドサクセスチップET-BD, Satelec)を用いて天蓋除去, 根管口と陥入部の明示を慎重に行った(Fig. 5B)。根管上部の拡大と陥入部の感染歯質および壊死歯髄などの起炎物質の除去を可及的に行い, 根管洗浄を次亜塩素酸ナトリウム溶液(ネオクリーナー, ネオ製薬, 4希釈)とEDTA溶液(スミアクリーン, 日本歯科薬品)にて行った。根管乾燥後, 根管貼薬には水酸化カ

ルシウム製剤(カルシペックスII, 日本歯科薬品)を用い, 水硬性仮封材(キャピトン, ジーシー)とガラスアイオノマーセメント(ベースセメント, 松風)にて仮封を行った。

3) 上顎左側側切歯の感染根管治療2回目(2019.3)

前回感染根管治療後, 歯肉の腫脹を自覚されたことがあった。来院時に上顎左側側切歯根尖相当部の唇側歯肉に瘻孔が出現していた。ガッタパーチャポイントを瘻孔から挿入した瘻管造影において, ガッタパーチャポイントは側切歯の歯根近心部に向かって(Fig. 5C)。

仮封を除去し, 根管上部拡大および感染源の除去をマイクロエクスカベーター(O・Kマイクロエクスカ, 背戸製作所)にて行った後, 根管と陥入部の穿通を慎重に行った。穿通は根管では比較的容易であったが, 陥入部は電気的根管長測定が安定せず, なおかつ湾曲が強かったため慎重に行った(Fig. 5D)。また根管が水平的にC字状の根管形態を呈しており, 三次元的な根管形成が必要であったため, Ni-Tiファイル(Hyflex EDM, Colten, フランス)およびハンドファイル(Hファイル, マニー)を使用した。水平的な機械的清掃の不足部を, マイクロエクスカベーターにより選択的に行った。さらに根管形態の複雑性から機械的な形成の不足することが想像されたため, 受動的超音波洗浄法に加え, XPエンドフィニッシャー(FKG, スイス)とエディー(VDW, ドイツ)による根管洗浄を行った。ペーパーポイントによる根管乾燥後, 水酸化カルシウム製剤による根管貼薬, グラスアイオノマーセメントにて仮封を行った。

4) 上顎左側側切歯の感染根管治療3回目(2019.8)

来院時には瘻孔は消失しており, 臨床症状は消失していた。仮封を除去後, 潤滑材(RC-Prep, Premier Dental, USA)を併用しつつ, 再度湾曲の強い陥入部の穿通および根管形成を行った(Fig. 5E)。その後, 根管および陥入部を受動的超音波洗浄法および根管内清掃器具(ジェントルファイルフィニッシャー, フォレストワン)で根管洗浄した。デンタルX線画像では透過像は消失しており, 臨床症状も改善していたが, 患者および家族が長期の経過観察を希望したため, 水酸化カルシウム製剤の長期貼薬による根管歯質の脆弱化の可能性を説明したうえ, ビタペックス(ネオ製薬工業)による貼薬を行った。ガラスアイオノマーセメントにて仮封を行った。

5) 上顎左側側切歯の感染根管治療4回目(2020.12)

新型コロナウイルス感染拡大により治療間隔があいたものの, 経過観察中に自発痛および瘻孔の出現などはなかった。仮封除去後, 根管貼薬剤の確実な除去を目的に, 受動超音波洗浄法に加え, XPエンドフィニッシャーおよびEr:YAGレーザー(モリタ製作所, 10pps, 30mJ/pulse, 非注水, エアーなしの設定条件で, コンタクト

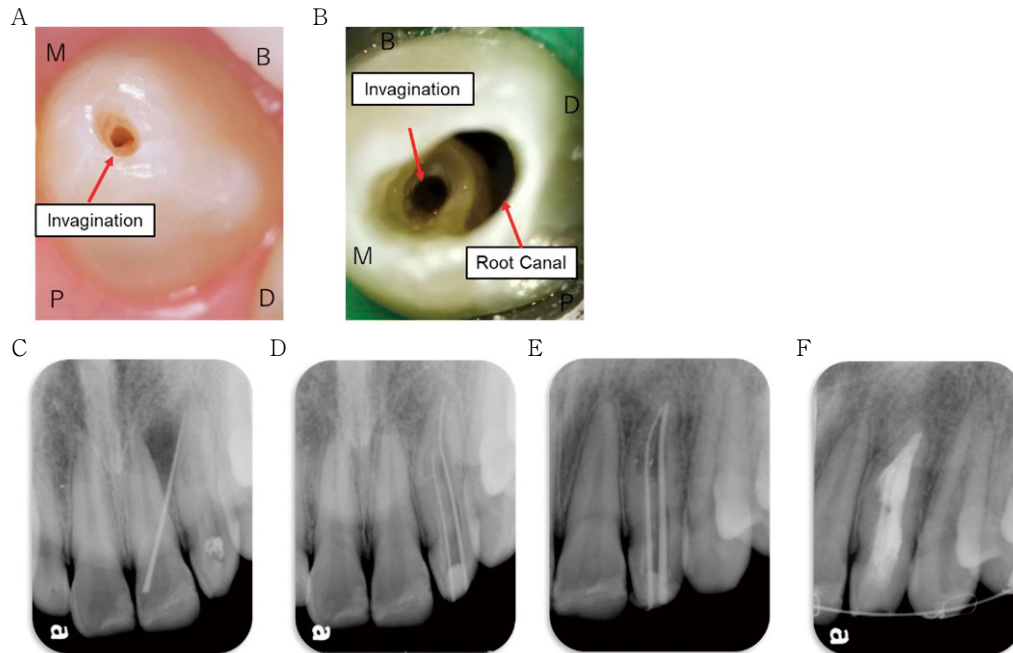


Fig. 5 Dental radiographs and dental operating microscopic images during main root canal and the invagination treatment

- A : The invagination was detected after removing surface enamel of occlusal surface.
 B : The invagination and C-shape root canal were observed.
 C : The gutta-percha point is inserted through the fistula located near the root apex of the maxillary left lateral incisor.
 D : Because the value indicated by apex locator was not stable, the radiographic root canal length measurement was performed with a “3.0” value.
 E : Radiographic root canal length measurement after root canal preparation is performed at the length of 1 mm less than a “Apex” value of apex locator.
 F : Dental radiograph after root canal filling.
 M, mesial ; D, distal ; B, buccal ; P, palatal

チップ C600F を髄腔内に位置させ使用)にて根管洗浄を行った。その後ペーパーポイントにて陥入部と根管を乾燥後、まずは根管充填用シーラー (キャナルシーラー BG, 日本歯科薬品) によるシングルポイント法にて陥入部の充填を行った (#40/.04)。その後、レジン系根管充填用シーラー (メタシール soft ペースト, サンメディカル) を用いた Continuous wave condensation technique (CWCT) 法による垂直加圧にて根管充填した。仮封はグラスアイオノマーセメントで行った (Fig. 5F)。

6) 上顎左側側切歯の術後経過 (歯冠修復, 2021.3~)
 根管充填後に臨床症状なく経過していたため (Fig. 6A), 仮封除去後にコンポジットレジン充填を行った (クリアフィルユニバーサル Quick ER, クリアフィルマジスティ ES フロー, クラレノリタケデンタル, Fig. 6B)。根管充填から約 1 年経過後に撮影した CBCT 画像を示す (Fig. 6C)。術前に観察された根尖部透過像は消失しており, 予後良好と判断している。また直接覆髄を

行った上顎両側中切歯の根尖部にも異常所見はなく, 歯髄検査においても生活反応を示していることから, 矯正治療後に最終修復することを計画している (Fig. 6D)。

考 察

陥入歯の発生原因はさまざまな要因が指摘されているものの, まだ十分には明らかとなっていない。過去の報告によって, 有病率にはばらつきがみられる⁶⁾。理由として, デンタル X 線やパノラマ X 線画像などの二次元的な評価による検出精度にかかわる要因や調査対象の地域的・遺伝的な要因が考えられる。近年, CBCT 画像により三次元的な形態を把握することで, 陥入歯の治療で良好な結果が得られることが報告されている¹²⁾。さらに, 三次元的な評価により疫学的な調査結果も報告されている^{13,14)}。中国における CBCT 画像による 1,000 人規模の後ろ向き観察研究の結果から, 陥入歯の有病率は 8.47%

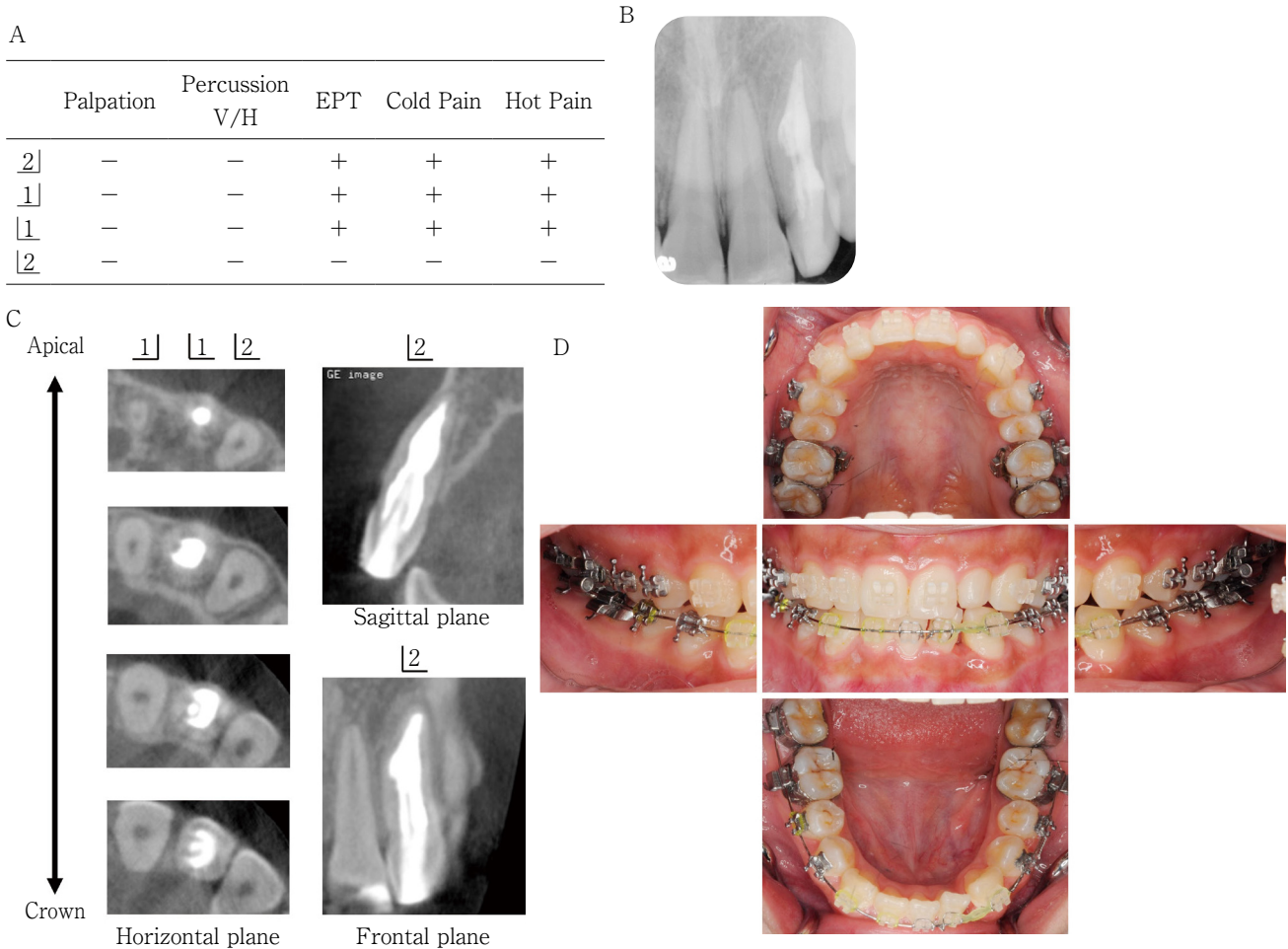


Fig. 6 Postoperative finding during follow-up

A : Clinical symptoms including adjacent teeth at the time of crown restoration.

B : Dental radiographs image at the time of crown restoration.

C : CBCT image 1 year after root canal treatment shows that the radiolucency around the root apex has disappeared.

D : Intraoral view 1 year after root canal treatment shows that the orthodontic treatment is in progress and the final restoration of the maxillary anterior teeth will be performed in conjunction with the final phase of the orthodontic treatment.

V/H, vertical/horizontal ; EPT, electronic pulp test ; -, absent ; +, present ; CBCT, cone-beam computed tomography

(85人/1,004人)であった。男性は10.75%、女性は6.68%であり、性別による発生率に有意差を認めた。両側性の陥入歯は63.53% (54人/85人)に認められ、そのうち7.06% (6人/85人)は両側の歯列に異なる型の陥入歯を有していた。最も多く観察されたのは1型で85.88%、次いで2型は7.06%、1型と2型が共存するものは5.88%、3型は1.18%の順であった。一方、陥入歯および陥入を有する歯内療法の治療成績に関する報告を見つけることはできなかった。

本症例は上顎側切歯に生じた両側性の陥入歯であり、陥入の程度は異なっていた。上顎左側側切歯のようなOehler 3型の治療では、陥入部位を感染歯質として除去

して、根管治療を行う場合や陥入部位の歯質の感染が歯髄に影響を及ぼしていない場合には陥入部の感染源および起炎物質を除去し、歯髄の保存を試み良好な治癒が得られた症例報告がみられる^{15,16)}。本症例では上顎中切歯の外傷後の経過観察時に歯根近心部の歯根膜腔の連続性が失われていたものの、歯髄反応を示したことから歯根近心部の透過像は陥入部の感染由来と考えられる。また上顎側切歯の生活反応が失われた原因として、外傷が原因となり1年以上の時間をかけて失われた可能性、陥入部位の持続的な感染により陥入部と歯髄腔が交通することで歯髄内に炎症が波及し生活反応が失われた可能性、さらに陥入部からの感染により生じた歯根周囲の炎症が

根尖部に及ぶことにより歯髄が失活した可能性が考えられた。しかし、経過観察は二次元的なデンタルエックス線画像で行っていたこともあり、原因の断定は難しい。CBCTによる三次元的な評価の必要性を説明したものの、臨床症状がないことや患者が若年者のため患者および家族の理解がなかなか得られなかった。しかし、複数回のデンタル X 線画像の所見から三次元的な観察の重要性を説明し、CBCT撮影を行ったところ、陥入部位を含めた根管形態および歯根近心部を中心に根尖を取り囲むような透過像の広がりや把握できた。陥入部は根管に対してやや近心寄りに位置しており、三次元的な機械的根管形成という観点からは近心側にイスマス様に感染源が残存することが推察されたため、拡大視野下で精密な手用切削器具にて慎重な機械的拡大を行った。感染根管治療としては、ラバーダム防湿およびマイクロスコープによる拡大視野下で可及的に機械的な感染源の除去後、最新の根管洗浄方法を応用することで、陥入部位の歯質を過度に切削・削除することなく、感染源を効果的に除去できた結果、治癒に導くことができたと考えている。さらに根管が C 字状の水平的な広がりをもち、内部吸収様の透過像を伴う根管形態により根管内にアンダーカットが生じていたことから、根管充填には CWCT 法による垂直加圧充填、陥入部には根管の湾曲が強いことから流動性の高い根管充填用シーラーを主としてシングルポイントにて充填を行った。外傷および矯正治療による影響は時間が経過してから発見されることもあるため、注意しつつ経過観察を行っていく予定である。

現在は陥入歯の治療において、Oehler の分類や小野寺の分類に加え、二次元的な評価に基づく分類が臨床応用されている。今後、陥入による三次元的な根管の形態の複雑性を CBCT 画像により評価した分類が体系的に構築され、日常診療に有効活用されることが望まれる。

結 論

外傷受傷後から無症状で経過していたが、19 カ月後に生活反応が失われた複雑な根管形態を示す Oehler 3 型の陥入歯に対して、CBCT 画像診断、マイクロスコープによる術中観察ならびに最先端の歯内療法用治療器材を駆使することで、過剰な歯質削除をきたすことなく良好な経過が得られた。

謝 辞

陥入歯のシェーマ作成に協力いただいた、大阪大学歯学部附属病院口腔総合診療部の杉山敬多先生に深く感謝いたします。

また、この論文の英文抄録および図表の説明文は、エディ

テージ (www.editage.com) に英文校正をしていただきました。心より感謝いたします。

本症例報告の作成に関して、開示すべき利益相反関係にある企業はありません。

文 献

- 1) 勝海一郎. 第 3 章 歯の硬組織疾患. 勝海一郎, 興地隆史, 石井信之, 中田和彦. 歯内療法学. 5 版. 医歯薬出版: 東京; 2018. 16-17.
- 2) Hülsmann M. Dens invaginatus: aetiology, classification, prevalence, diagnosis, and treatment, considerations. *Int Endod J* 1997; 30: 79-90.
- 3) Patel S. The use of cone beam computed tomography in the conservative management of dens invaginatus: a case report. *Int Endod J* 2010; 8: 707-713.
- 4) Vier-Pelisser FV, Pelisser A, Recuero LC, S6 MVR, Borba MG, Figueiredo JAP. Use of cone beam computed tomography in the diagnosis, planning and follow up of a type III dens invaginatus case. *Int Endod J* 2012; 2: 198-208.
- 5) Keleş A, Cakici F. Endodontic treatment of a maxillary lateral incisor with vital pulp, periradicular lesion and type III dens invaginatus: a case report. *Int Endod J* 2010; 7: 608-614.
- 6) Alani A, Bishop K. Dens invaginatus. Part 1: classification, prevalence and aetiology. *Int Endod J* 2008; 12: 1123-1136.
- 7) Kamio N, Gomyo N, Matsushima K. Successful pulp-preserving treatment for peri-invagination periodontitis of double dens invaginatus with Oehlers type IIIA and IIIB: A case report. *J Endod* 2021; 47: 1515-1520.
- 8) 小野寺 章. 歯内歯の病理組織学的研究. *歯基礎誌* 1971; 13: 428-464.
- 9) Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, Flores MT, O'Connell AC, Day PF, Tsilingaridis G, Abbott PV, Fouad AF, Hicks L, Andreasen JO, Cehreli ZC, Harlamb S, Kahler B, Oginni A, Semper M, Levin L. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol* 2020; 4: 314-330.
- 10) Figueiredo VC, de Figueiredo NF, Tang S, Braga T, Amaral RR. The use of antimicrobial photodynamic therapy in the successful management of a nonsurgical complex type II Dens Invaginatus. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021; 36: 102540.
- 11) Mohan A, Krishnan U, Akber M, Nair MG, Balan A. Successful management of a case of true radicular dens invaginatus using platelet-rich fibrin and guided tissue regeneration. *Aust Endod J* 2020; 1: 94-100.

- 12) Ricucci D, Milovidova I, Siqueira Jr JF. Unusual location of dens invaginatus causing a difficult-to-diagnose pulpal involvement. *J Endod* 2020; 10: 1522-1529.
- 13) Capar ID, Ertas H, Arslan H, Tarim Ertas E. A retrospective comparative study of cone-beam computed tomography versus rendered panoramic images in identifying the presence, types, and characteristics of dens invaginatus in a Turkish population. *J Endod* 2015; 4: 473-478.
- 14) Chen L, Li Y, Wang H. Investigation of dens invaginatus in a Chinese subpopulation using cone-beam computed tomography. *Oral Dis* 2021; 7: 1755-1760.
- 15) 武市 収, 澤田久仁彦, 小木曾文内. 彎曲根管を伴う Oehlers 3 型陷入歯への歯内治療. *日歯内療誌* 2018; 39: 158-165.
- 16) 長谷川智哉, 田中雅士, 木方一貴, 堺 ちなみ, 赤堀裕樹, 瀧谷佳晃, 吉田隆一, 河野 哲. CBCT を用いた陷入歯に対する考察. *日歯内療誌* 2021; 42: 194-201.

A Case Report: Successful Treatment for Maxillary Left Lateral Incisor with Dens Invaginatus Oehler Type III

HIROSE Nanako, OKAMOTO Motoki, KINOMOTO Yoshifumi,
KURIKI Nanako, MORIYAMA Kiichi and HAYASHI Mikako

Department of Restorative Dentistry and Endodontology, Division of Oral Infections and Disease Control,
Osaka University Graduate School of Dentistry

Abstract

Purpose: Dens invaginatus most commonly affects the maxillary lateral incisors. Two-dimensional dental radiography is widely used to evaluate and classify dens invaginatus cases. Recently, the effectiveness of cone-beam computed tomography (CBCT) in determining the horizontal extent of the root canal has been reported for the treatment of dens invaginatus. This report presents the treatment progress and prognosis of a maxillary left lateral incisor with Oehler's type III dens invaginatus, wherein the pulp was non-vital, and an internal root resorption-like radiolucency was observed 19 months after trauma.

Case: A 11-year-old girl, who presented with a chief complaint of a treatment of the maxillary left lateral incisor.

Her systemic history was unremarkable. Nineteen months earlier, she had tripped while playing in a classroom and hit a desk, chipping her maxillary central incisor. There was no spontaneous pain or abnormal findings of the periodontal tissue in the trauma-affected area from the maxillary left to right canines. However, direct pulp capping was performed because of the exposed pulp tissue caused by the enamel-dentin crown fractures of the maxillary right and left central incisors. Nineteen months after the trauma, although there were no clinical symptoms during observation, there was no pulpal response of the maxillary left lateral incisor to electric, heat and cold stimuli. Clinical examination: spontaneous pain (–), percussion pain (–), gingival swelling (–), mobility (degree 0), root apical palpation pain (–), sinus tract (–) and probing depth (2 mm). The pulp sensitivity test was negative. Dental radiography and CBCT showed the presence of Oehler's type III dens invaginatus and radiolucency indicative of internal root resorption and apical periodontitis.

Diagnosis: Pulp necrosis, asymptomatic apical periodontitis, Oehler's type III dens invaginatus in the maxillary left incisor.

Treatment process: There were no clinical symptoms during the follow-up after the trauma, including spontaneous pain or percussive pain. However, the pulp sensitivity test showed negative after 19 months. CBCT showed radiolucency suggesting internal root resorption, complicated root canal morphology due to the invagination and radiolucency around the root apex. Hence, endodontic treatment including removal of the infection of the invagination was started. Careful exposure of the orifice of the main root canal and the invagination was performed under a magnified view using a dental operating microscope. After enlargement of the upper part of the main root canal and the invagination, negotiation and glide path were performed with reference to the CBCT image. After mechanical root canal preparation with Ni-Ti files and hand files, selective removal of the infected part with hand instruments and root canal irrigation with various instruments and devices were performed under the magnified view to achieve aseptic conditions. The main root canal and the invagination were filled with gutta-percha points and root canal sealer after disappearance of the sinus tract and radiolucency indicative of apical periodontitis. The patient had no new clinical symptoms after the treatment, and the preoperative radiolucent finding on CBCT disappeared. Hence, the prognosis was considered good and monitoring was continued.

Conclusion: Using CBCT, intraoperative observation with a dental operating microscope, the latest root canal irrigation instruments and devices, and high-fluidity root canal filling sealers, this case of Oehler's type III dens invaginatus was successfully treated while preserving the tooth structure.

Key words: dens invaginatus, cone-beam CT

日本歯科保存学雑誌投稿規程

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

附則

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

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

複写をご希望の方へ

本学会は、本誌掲載著作物の複写複製に関する権利を学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写複製をご希望の方は、学術著作権協会 (<https://www.jaacc.org/>) が提供している複製利用許諾システムを通じて申請ください。

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、直接本学会へお問い合わせください。

Reprographic Reproduction outside Japan

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

編 集 後 記

●広島大学歯髄生物学研究室の武田克浩と申します。令和3年4月に編集委員会の幹事を拝命いたしました。微力ながら編集委員会のお役に立てるよう取り組んでおりますので、どうぞよろしくお願いいたします。現在(令和4年3月)、新型コロナウイルス感染症はまだまだ収まる気配をみせないばかりか、ロシアがウクライナに侵攻し、世界的に先の見えない日々が続いています。一日も早くそれらが収束し、元通りの日々が過ごせることを願っております。

●話は変わりますが、大河ドラマで「鎌倉殿の13人」がはじまり、1週間の楽しみになっています。鎌倉時代がマイブームになり、「承久の乱」(坂井孝一著)や鎌倉幕府創世記を描いた「炎環」(永井路子著)などの書物を購入し、公家政権から武家政権への変遷を復習しながら眠りについていきます。白河、鳥羽、後白河と受け継がれ発展した院政。その後、鎌倉幕府が成立・発展し、承久の乱を転換点として武士が政権を握っていく、という流れの詳しい背景が今になってわかり、学ぶことの楽しさを実感しています。

●ところで、日本歯科保存学雑誌編集委員会の委員の数を数えてみると、偶然にも幹事の私を除いてなんと13人。編集委員会の13人の先生方は日本歯科保存学雑誌がより良いものになるよう合議を重ねておられます。鎌倉時代の「13人の合議制」は、発足して約8カ月後に梶原景時が失脚したのを皮切りに、内部抗争のため約1年で崩壊しましたが、本編集委員会は順調に1年を経過しました。鎌倉時代の「13人の合議制」よりもすでに長期にわたっております。私もより一層励んでまいりますので、引き続きご指導ご鞭撻の程、どうぞよろしくお願いいたします。

●日々の歯科診療に加え、コロナ禍で一気に進んだデジタル化でパソコンに向かう時間が増えてしまい、目からくる疲れを感じております。おそらく会員の皆様も同じ状況だと思います。パソコンに向かう時間をさらに増やしてしまいますが、ぜひ会員の皆様も多くの論文を作成・投稿して頂けたらと思います。最後に、会員の皆様の益々のご清栄と日本歯科保存学雑誌のさらなる充実を祈念いたします。(武田克浩 記)

日本歯科保存学雑誌編集委員会

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

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4年4月30日 発行

編集兼発行者

制 作 者

印 刷 所

発 行 所

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会理事長

石 井 信 之

一般財団法人 口腔保健協会

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

三報社印刷株式会社

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会
日本歯科保存学雑誌編集委員会

〒170-0003 東京都豊島区駒込1-43-9

(一財)口腔保健協会内

電 話 03 (3947) 8891

F A X 03 (3947) 8341

特定非営利活動法人 日本歯科保存学会賛助会員名簿

賛助会員名	郵便番号	所在地	電話番号
アグサジャパン株式会社	540-0004	大阪市中央区玉造1-2-34	(06)6762-8022
医歯薬出版株式会社	113-8612	東京都文京区本駒込1-7-10	(03)5395-7638
イボクラールピバデント株式会社	113-0033	東京都文京区本郷1-28-24 4F	(03)6801-1303
長田電機工業株式会社	141-8517	東京都品川区西五反田5-17-5	(03)3492-7651
カボデンタルシステムズ株式会社	140-0001	東京都品川区北品川4-7-35 御殿山トラストタワー15F	(03)6866-7480
クラレノリタケデンタル株式会社	100-0004	東京都千代田区大手町1-1-3 大手センタービル	(03)6701-1730
クルツァー ジャパン株式会社	113-0033	東京都文京区本郷4-8-13 TSKビル2F	(03)5803-2151
小林製薬株式会社	567-0057	大阪府茨木市豊川1-30-3	(072)640-0117
コルテンジャパン合同会社	190-0012	東京都立川市曙町2-25-1 2F	(042)595-6945
サンメディカル株式会社	524-0044	滋賀県守山市古高町571-2	(077)582-9981
株式会社ジーシー	113-0033	東京都文京区本郷3-2-14	(03)3815-1511
株式会社ジーシー昭和薬品	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
マニーマニ株式会社	321-3231	宇都宮市清原工業団地8-3	(028)667-1811
株式会社茂久田商会	650-0047	神戸市中央区港島南町4-7-5	(078)303-8246
株式会社モリタ	564-8650	大阪府吹田市垂水町3-33-18	(06)6388-8103
株式会社モリムラ	110-0005	東京都台東区上野3-17-10	(03)3836-1871
YAMAKIN株式会社	543-0015	大阪市天王寺区真田山町3-7	(06)6761-4739
株式会社ヨシダ	110-0005	東京都台東区上野7-6-9	(03)3845-2931

(五十音順)

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

なお、13～20の項目については該当する場合にチェックして下さい。

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

編集連絡委員名 _____ (印)

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



CAD/CAM 冠も、CAD/CAM インレーも やっぱりセラスマート

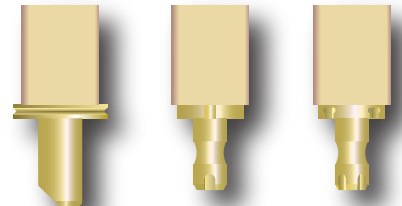
令和4年4月より CAD/CAM インレー保険収載

セラスマートプライム、300 に
CAD/CAM インレーに最適な
透明性の高いHT 色を追加

セラスマートレイヤー に
歯冠長の短い症例に最適な
サイズ 12 を追加

幅広い加工機に対応

Aadva® CEREC UNIVERSAL



※CEREC SYSTEM用については、デンツプライ シノナ株式会社に
お問い合わせください。
※UNIVERSAL対応の加工機については、各加工機メーカーに
お問い合わせください。
※UNIVERSAL用はAadva CAD/CAM SYSTEM, PlanMill及び
CEREC SYSTEMには、ご使用できません。

歯科切削加工用レジン材料 管理医療機器	適用範囲	機能区分	色調	サイズ
セラスマート プライム 302AKBZX0007000	小白歯	CAD/CAM冠用材料 (II)	HT:A1HT, A2HT, A3HT, A3.5HT LT:A1LT, A2LT, A3LT, A3.5LT, A4LT	12 12, 14
セラスマート300 228AABZX00116000	大白歯	CAD/CAM冠用材料 (III)	HT:A2HT, A3HT LT:A2LT, A3LT, A3.5LT	12, 14 12, 14, 16
セラスマート レイヤー 231AKBZX00004000	前歯	CAD/CAM冠用材料 (IV)	A1EL, A2EL, A3EL, A3.5EL	12, 14

CAD/CAM冠を 強固に接着!

ジーセム ONE neo に
メタルコアや変色歯への CAD/CAM 冠装着に最適な
メタルコアオパーク色を追加

CAD/CAM冠に ワンランク上の表現を!



オートミックスタイプ
EM

選べる2タイプ



ハンドミックスタイプ
neo



セラスマートコート

色調●4色=クリアコート、インテンシブホワイト、
インサイザルグレー、サービカルブラウン

高分子系歯冠用着色材料 / 歯科表面滑沢硬化材
管理医療機器 ジーシー セラスマートコート
302AKBZX00048000

ジーセム ONE EM

色調●4色=ユニバーサル(A2)、ホワイト(オパーク)、
A03、トランスルーセント

歯科接着用レジンセメント 管理医療機器
ジーシー ジーセム ONE EM
301AKZX00021000

ジーセム ONE neo

支台歯・窩洞接着用プライマー
ジーセム ONE 接着強化プライマー

色調●5色=メタルコアオパーク、ホワイト(オパーク)、A03、
ユニバーサル(A2)、トランスルーセント

歯科接着用レジンセメント 管理医療機器
ジーシー ジーセム ONE 228AKBZX00104000

発売元 株式会社 ジーシー
東京都文京区本郷3丁目2番14号

製造販売元 株式会社 ジーシーデンタルプロダクツ
愛知県春日井市鳥居松町2丁目285番地

製造販売元 株式会社 ジーシー
東京都板橋区蓮沼町76番1号

カスタマーサービスセンター お客様窓口 ☎0120-416480 受付時間 9:00a.m.~5:00p.m. (土曜日、日曜日、祝日を除く)
※アフターサービスについては、最寄りの営業所へお願いします。 www.gcdental.co.jp/

支 店 ●東京 (03)3813-5751 ●大阪 (06)4790-7333 営業所 ●北海道 (011)729-2130 ●東北 (022)207-3370 ●名古屋 (052)757-5722 ●九州 (092)441-1286

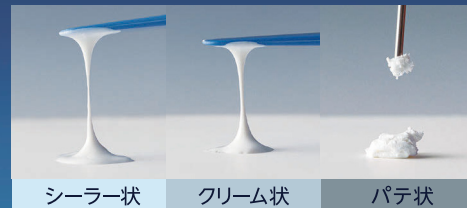
※掲載の内容は2022年4月現在のものです。※色調は印刷のため現品と若干異なることがあります。

ペースト + パウダー = Bioceramic Evolution



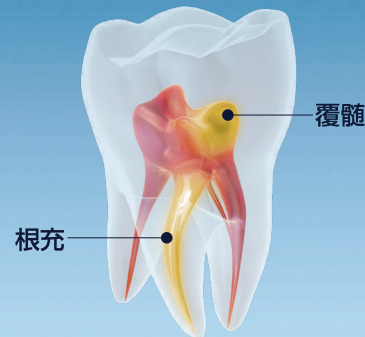
マルチな性状

パウダーを混ぜる量により
性状を変えられます。



マルチな適応

根充から覆髄まで使用できます。



歯科用覆髄材料・歯科用根管充填シーラ

ニシカキャナルシーラー-BGmulti

管理医療機器 一般の名称：歯科用覆髄材料・歯科用根管充填シーラ 医療機器認証番号：302ADBZX00055000

【包装】ペースト（ダブルシリンジ）1本 [A材 4.5g (2.5mL)、B材 4.5g (2.5mL)]、パウダー 1個 [2g]

【標準価格】 19,000 円

室温保管 (1~30℃) ※凍結を避けること

*単品販売もごさいます。

詳しい製品情報をご覧ください



知覚過敏を半年以上*ブロック!!



半年以上*…半年以上効果が持続したと海外で報告されています。

Desensitizing effects of GLUMA and GLUMA 2000 on hypersensitive dentine. Giovanni, Dondi, Dall'Orologio G, Malferrari S. Am J Dentistry 1993, Vol 6(no 6):83-6.

知覚過敏抑制材

グルーマ ディセンシタイザー

象牙細管内部に形成された竹節状の重合物が刺激経路を遮断し、知覚過敏抑制効果が持続



Giving a hand to oral health.



KULZER
MITSUI CHEMICALS GROUP

販売名: グルーマ ディセンシタイザー
一般的名称: 医薬品含有歯科用知覚過敏抑制材料
分類: 高度管理医療機器
承認番号: 22400BZX00133000

**BETTER
TOGETHER**

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 TEL.03-5803-2151

Thinking ahead. Focused on life.



Spaceline EX

スペースライン EXが iFデザイン賞の金賞を受賞

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



発売

株式会社 **モリタ**

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

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

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

製造販売・製造

株式会社 **モリタ製作所**

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

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

販売名: スペースライン
一般的名称: 歯科用ユニット
機器の分類: 管理医療機器(クラスII)
特定保守管理医療機器
医療機器認証番号: 228ACBZX00018000

www.dental-plaza.com

審美修復に適した
あらゆる材料に

1ボトル
1シリンジで対応

BeautiBond Xtreme



ResiCem EX

美しい透明性は
そのままに

耐変色性が
向上

審美修復用接着性レジンセメント
レジセム EX ベースト 5.0mL (9.2g) …¥8,000
松風ミキサーチップ (ショート) 10個付
【色調】3色/クリア、アイボリー、オペーク

歯科用象牙質接着材
ビューティボンド Xtreme 1セット…¥16,000
【内容】ビューティボンド Xtreme 5.0mL
ディスプレイブラシ ファイン (ピンク) 50 松風Vディッシュ 25

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

価格は2022年3月現在の標準医院価格(消費税抜き)です。

製品の詳細はこちらまで…

松風 www.shofu.co.jp

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了した者、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了した者
- (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、規則に定められた事項以外は、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) 本会会員歴証明書
- (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) 認定医の資格剥奪(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られた者に対して、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, 指導医の認定期間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) 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。

(審査料等)

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。

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、規則に定められた事項以外は、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) 本会会員歴証明書

(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) 本会会員歴証明書

(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) 専門医の資格剥奪(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。