

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09602

研究課題名(和文) MIの理念とエビデンスに基づいたくさび状欠損への対処法の確立

研究課題名(英文) Establishment of treatment for non-carious cervical lesions based on the concept of minimal intervention and evidence

研究代表者

久保 至誠 (KUBO, Shisei)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号：80145268

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：くさび状欠損を3～5年追跡した連続模型(83セット)の3次元計測した結果、くさび型は歯軸方向(高さ)と歯髄方向(深さ)の両方向に進行したのに対し、皿型は主に歯軸方向に進行することが明らかになった。また、臨床研究の成果と併せ、進行には活動期と非活動期があり、急速に進行する症例も見られたが、多くは緩やかに進行することが判明した。

くさび状欠損のコンポジットレジン修復の臨床成績は接着システムの進歩により向上したが、術者の技能レベルによって差が出ることも示唆された。さらに、修復することで欠損の歯髄方向への進行を抑制できたものの、再発も見られ原因の究明除去の重要性が再確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

くさび状欠損の経時的3次元寸法変化に十分な症例数のもと詳細な検討を加えた研究はこれまで見当たらなかった。また、本研究では欠損形態をより客観的指標である深さ/縦幅比を用いて解析した。一方、保険制度を含めて診療体系が欧米と異なるわが国で頻用されている接着システムやフロアブルレジンを用いたくさび状欠損部コンポジットレジン修復を10年以上追跡した臨床研究だけでなく、外的妥当性がより高い歯冠修復物・補綴装置に関する多機関(一般歯科診療所)共同研究の報告も見られない。MIの理念とエビデンスに基づいたくさび状欠損への対処法の確立と、歯の保存を介した健康寿命の延伸に本研究成果は貢献できると確信している。

研究成果の概要(英文)：Wedge-shaped non-carious cervical lesions (NCCLs) progressed in depth (toward dental pulp) and/or height (axial length), whereas the saucer-shaped NCCLs mainly progressed in height. This study in combination of long-term clinical studies revealed that there were active and inactive stages in the progression, and most NCCLs progressed slowly in depth, regardless of their shape.

Clinical performance of resin composite restorations in NCCLs has been improved with advances in adhesive systems. However, our clinical studies suggest that current adhesives show technique sensitivity as survival rates of resin composites placed at university hospitals seemed to be significantly better than those at general practitioners. In addition, although resin composite restorations prevented NCCLs from progressing in depth, recurrence of the NCCLs were occasionally found. This may reconfirm the importance of the determination and removal of their causes.

研究分野：保存治療系歯学

キーワード：くさび状欠損 欠損形態 進行速度 進行様式 長期臨床研究 フロアブルレジン 1ステップセルフエッチ コンポジットレジン修復

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

(1)う蝕以外の原因によって歯頸部に生じた欠損は(図1)くさび形の形態が多いので、わが国では一般的にくさび状欠損(wedge-shaped defect)と称されている。欧米の学術雑誌では non-cariou cervical lesion (NCCL: 非う蝕性歯頸部欠損)と表されることが多い。有病率は論文によって大きく異なるが、年齢にともなって増加するという結果は一貫して得られている。8020運動開始当時(1989年)7%であった達成率は2016年には50%を超え、4.6歯しかなかった残存歯数は16.7歯まで増えた。著しい超高齢社会を迎え、口腔領域の健康状態が健康長寿の延伸に貢献していることが明らかになってきているなか、今後も増え続けることが予想されるNCCLへの対処法の確立は根面う蝕と同様に急務となっていた。

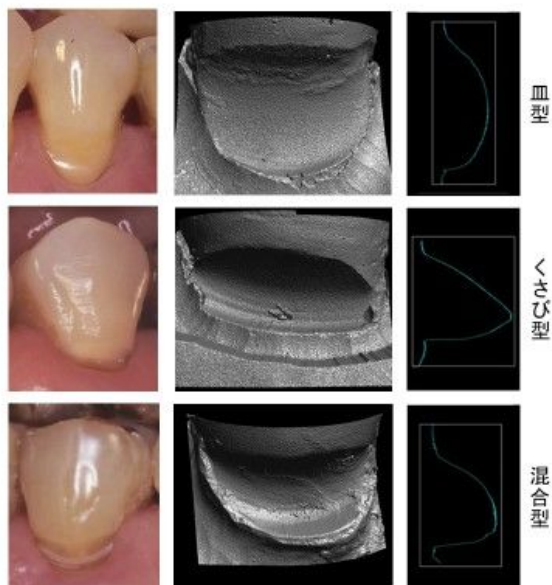


図1 非う蝕性歯頸部欠損(NCCL)の3形態の代表的な臨床像と共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)で得られた2次元および3次元イメージ

(2)う蝕治療に関しては、20世紀まで早期発見・早期治療(修復)が唱われていた。1992年にアメリカで実施されたNCCLへの対処法に関する調査では、修復するか否かはほぼオープンであった。わが国では、歯冠う蝕の減少、NCCLの増加、医療保険制度が原因と推測されるが、各種窩洞の中でも、NCCLの修復頻度が最も多いことが報告されている。象牙質に対する接着性能が低かった時代のNCCL部コンポジットレジン修復の臨床成績は、他部位に比して良好とはいえないものであった。

(3)NCCLの進行速度、進行パターンを調べるため、長崎大学歯学部倫理委員会の承認を得て(承認番号: No.20)研究対象者が気付いていないか、気付いていても臨床的にも審美的にも問題のない比較的浅いNCCLを3~5年間(1999年から2005年)追跡した連続模型を製作したが、旧式の計測機器とマンパワー不足のため、多くの模型が未計測まま埃をかぶっていた。一方、NCCLのコンポジットレジン修復に関する一連の基礎研究の成果を確認するため、1998年からランダム化比較試験(RCT)にも取り組み始め、研究成果を学術雑誌に発表した。より長期の臨床成績が求められていたので、試験終了後も定期管理を行いながら年1回の割合で術者(研究代表者)が自己評価し、口腔内写真を撮影し続けていた。

(4)今日、エビデンスに基づく医療の重要性は定着している。う蝕治療においては、MIの理念すなわち「早期発見・定期管理」の方針がより明確に打ち出された。NCCLを修復するにしても管理するにしても、適切な判断と意思決定を行うためには、NCCLの進行速度あるいは進行パターンに関する情報、修復治療のエビデンス(長期臨床成績)は不可欠である。残念ながら、これらに関する情報は不十分で、不明な点が多く残されている状況であった。

2. 研究の目的

(1)NCCLの進行速度、進行パターンを調べるとともに欠損形態、サイズとの関連性を明らかにする。

(2)修復治療の長期臨床成績と再治療の意思決定に大きな影響を及ぼしていると思われる辺縁着色に詳細な検討を加える。

(3)(1)と(2)で得られた知見を総合的に勘案し、MIの理念とエビデンスに基づいたNCCLへの対処法を提案する。

3. 研究の方法

(1)高精度の3次元データを得ることができる共焦点レーザー顕微鏡を有し、かねてよりNCCLの進行に興味を持っていた東京医科歯科大学の二階堂、高垣らを研究分担者として研究組織に追加し、共同研究を行うことにした。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科(歯学系)倫理委員会(承認番号: 14070391)と東京医科歯科大学倫理委員会(No. D2017-059)の承認を得て、上記連続模型を移送した。まず、模型観察と取得した3D画像から3形態に分類し(図1)、次い

で、画像処理ソフトを使用して寸法測定を行い(図2)、経時的变化すなわち進行速度および進行方向と欠損形態との関連性を調べた。進行パターンについては、追跡期間の3~5年では判断できないことが想定されたので、ランダム化比較試験終了後も10年以上にわたって定期的にフォローしていた観察研究で補うことにした。

(2) RCT 期間終了後も高いリコール率を維持できていた8-12年後等の成果を論文に発表するため、長崎大学病院臨床研究倫理委員会に本研究を申請し、観察研究として承認された(承認番号:17041717、UMIN試験ID:000028745)。3人の研究協力者による口腔内写真を用いた脱落、辺縁着色、コンポジットレジン of 摩耗、NCCL 再発のプラインド評価を実施した。特に辺縁着色に関しては、詳細な検討を加え、辺縁着色の原因、進行パターンを明らかにする。

(3) COVID-19の影響で計2年間の研究期間の延長が認められた。この間、申請時の研究計画になかった歯冠修復・補綴治療の長期臨床成績に関する多機関(6個人一般歯科診療所)共同研究を長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:22031402、UMIN試験ID:000047395)。各診療所において研究対象者に最初に処置された歯冠修復および歯冠補綴装置のデータを用いて生存分析を行った。

(4) 患者と歯科医師がNCCLあるいは修復物の問題点にどう対応するか意思決定できるように、NCCLの進行速度、進行パターンと観察研究の結果をまとめ、経過観察と修復の益と害を明らかにし、そのバランスを勘案した合理的な対処法を提案する。

4. 研究成果

(1) 16人から得られた83例(Ⅲ型:48、くさび型:23、混合型:12)の連続模型を3年以上にわたって計測できた。また、D/H比による分類では、0.25以下が57例、0.25-0.5は15例、0.5以上は11例であった。これらのデータを解析した結果、欠損形態と進行パターンには関連があることが判明した。すなわち、Ⅲ型に比較すると、くさび型の欠損は歯髄(深さ)方向により速く進行する割合が多いことが明らかになった。一方、歯軸(高さ)方向の進行では形態による差は見られなかった。D/H比が大きくなるに従い深さ方向の進行量が大きくなった(図3)。欠損サイズについては、深くなるに従い歯髄方向に大きく進行したが、歯軸方向の進行にはサイズとの関連は認められなかった。さらに、NCCLの進行は速い時期(進行期)と遅い時期(停滞期)を経ながら進行することも示唆された。なお、くさび状欠損の特徴として内角(bac)が鋭角といわれているが、本研究でのくさび型の平均値は101°で鈍角の方が多かった。

(2) コンポジットレジンのタイプによる成績を比較した臨床試験の12年後のリコール率は86%であった。ペーストタイプのClearfil AP-X (AP)の保持率は97%、フロアブルコンポジットのClearfil Flow FX (FX)は88%であった。辺縁着色は経年的に増加し、12年の間に

22人中20人において、APでは22例(59%)、FXでは25例(69%)に辺縁着色が発生した(図4)。FXの3例以外の辺縁着色は臨床的に許容範囲内であり、進行が停止したり、辺縁の破折により軽症化したりした(図5)。APでは摩耗が認められなかったのに対し、FXでは研究対象者の半数

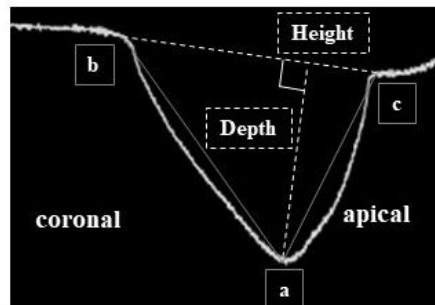


図2 NCCLの近遠心中央部における縦断面のCLSMの2次元像。NCCLの特徴を高さ(歯冠)と深さ(歯髄)で表す。線分abと線分acのなす角度を内角とする。coronal: 歯冠側、apical: 歯肉側

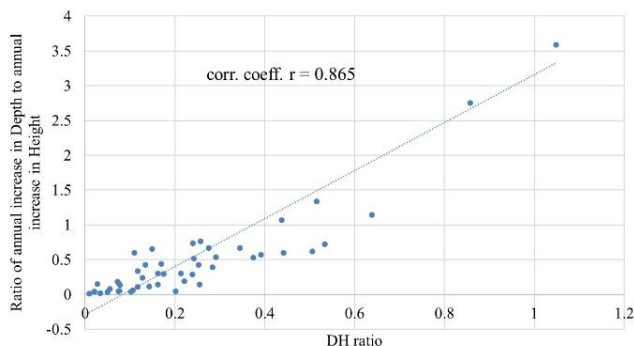


図3 D/H比による深さ(歯髄)方向の年増加量と高さ(歯冠)方向の年増加量の比率の散布図。縦軸の1以下は高さ方向の進行量が深さ方向の進行より大きいことを表す。

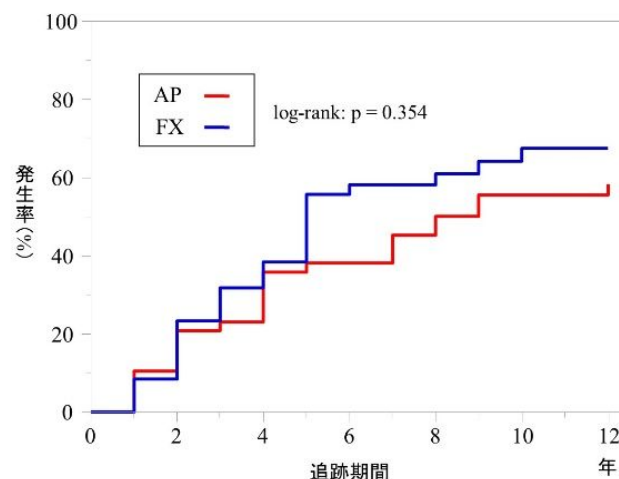


図4 コンポジットレジンのタイプ別辺縁着色発生率

において摩耗が見られた。摩耗は4年後から観察され始め、12年後には39%に達した。5-6年後に再治療が必要なほど進行した症例も見られた(図5)。約半数の研究対象者において、コンポジットレジンのタイプにかかわらずNCL(non-carious lesions 歯頂側の欠損もある)の再発が見られ、2年後から12年後までの間に18例に発生した。18例中9例は検出後2~3年で再治療を要するほど進行した(図6)。12年後のAPとFXの生存率は91%と66%で、有意な差が認められた($p=0.006$)。

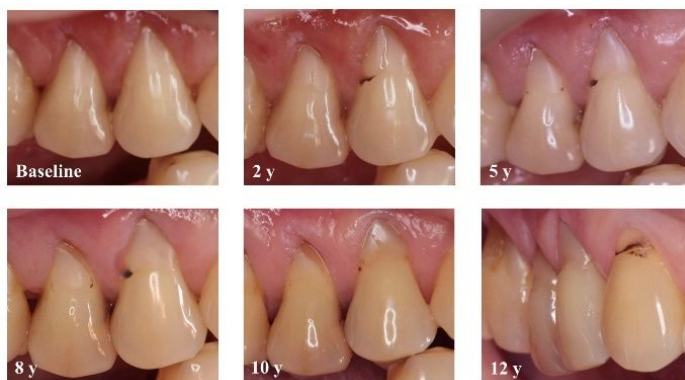


図5 溢出コンポジットレジンと未切削エナメル質との間の辺縁漏洩による辺縁着色とフロアブルレジンの摩耗と辺縁破折による着色の軽症化
第2小臼歯には8年後より修復物に接してNCCLの再発が見られる。

(3) HEMAの有無が接着耐久性に及ぼす影響を10年間追跡した臨床試験(20人、89例;リコール率85%)では、HEMAフリーのG-Bond(GB)を用いて修復した1例のみが2年後に脱落しただけで、HEMAを含有しているS³-Bond(S3)との間に有意な差は認められなかった。なお、15年までフォローしたところ(リコール率70%)、15年後のリコール時にS3を用いて修復した1例が脱落しただけで、接着耐久性が懸念されていた1ステップセルフエッチは、HEMAの有無にかかわらず、優れた接着耐久性(15年後の保持率、S3:96.8%;GB:97.8%)を有することが明らかになった。辺縁着色やNCLの発生頻度、進行パターンに関しては上述した知見とほぼ同じであった。S3とGBの10年後の生存率は各々83.9%(濃い辺縁着色5例、修復に直接関係ない再発したNCLの急速な進行2例を含む)88.4%(脱落1例、濃い辺縁着色4例)と比較的高い生存率を示し、有意な差は認められなかった($p=0.45$)。



図6 NCCLの発生、進行と知覚過敏による補修復

(4) 一般歯科診療所と歯冠修復の生存時間に関する共同研究を行い、接着性能の向上によって、くさび状欠損部と他部位のコンポジットレジン修復の10、20年生存率(73.1%, 61.2%と71.4%, 55.6%)に差がなくなったことが明らかになった。また、再修復の生存時間は初回修復に比べると著しく短いことが判明した。

(5) 総括 臨床症状や審美的に問題がなければ、時間軸で診て活動性を確認することが勧められる。サイズが大きい欠損、深い欠損は歯髄方向への進行が速いので、修復することで異論は少ないと思われる。修復することでNCCLの歯髄方向への進行は抑制できるが、10年後には修復物に接して欠損の再発が20%程度生じるので、定期管理しながら欠損の原因究明とその除去に努めることが重要である。一方、浅い欠損や小さな欠損は、原因究明とその除去を図りながら経過観察を第1選択とするべきであろう。

わが国で頻用されている1ステップセルフエッチでは、仕上げ研磨が適切に行われていないと5.6年後には半数近くに辺縁着色が見られるようになる。辺縁漏洩より段差への色素沈着が主原因なので、まず溢出したコンポジットレジンの除去、再研磨を行って改善を図る。それでも患者が満足しない場合、再修復の生存時間は初回修復に比べると短くなることから、補修復を行うとよい。NCLの再発に対しても補修復による対応が理にかなっていると考える(図6)。

くさび状欠損は非う蝕性歯頸部欠損症の一形態であり、本来う蝕は認められないが、全身の健康状態、食生活や口腔清掃状態の変化により根面う蝕に進展することもある(図7)。そのような症例のう蝕は活動期にあると推定され、ガイドラインで推奨されているように非切削での非活動性化も考えられるが、先に修復して管理することが特に欠損が深い場合には勧められる。



図7 NCCLから根面う蝕への進展

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hayashi Mikako, Momoi Yasuko, Fujitani Morioki, Fukushima Masayoshi, Imazato Satoshi, Kitasako Yuichi, Kubo Shisei, Nakashima Shoji, Nikaido Toru, Shimizu Akihiko, Sugai Kenichi, Takahashi Rena, Unemori Masako, Yamaki Chinami	4. 巻 56
2. 論文標題 Evidence-based consensus for treating incipient enamel caries in adults by non-invasive methods: recommendations by GRADE guideline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Dental Science Review	6. 最初と最後の頁 155 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2020.09.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Meiken, Kubo Shisei, Pereira Patricia N. R., Ikeda Masaomi, Takagaki Tomohiro, Nikaido Toru, Tagami Junji	4. 巻 26
2. 論文標題 Progression of non-carious cervical lesions: 3D morphological analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 575 ~ 583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-021-04036-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 HOSAKA Keiichi, KUBO Shisei, TICHY Antonin, IKEDA Masaomi, SHINKAI Koichi, MASEKI Toshio, RIKUTA Akitomo, SASAZAKI Hiromi, SATOH Kaori, FUJITANI Morioki, HANABUSA Masao, YAMAMOTO Takatsugu, YOSHIKAWA Kazushi, MORIGAMI Makoto, UNO Shigeru, SUGIZAKI Junpei, YATANI Hirofumi, NIKAIIDO Toru	4. 巻 40
2. 論文標題 Clinical effectiveness of direct resin composite restorations bonded using one-step or two-step self-etch adhesive systems: A three-year multicenter study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 1151 ~ 1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2020-428	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 久保至誠	4. 巻 10
2. 論文標題 歯ぐきが下がってきたあなた。こわ~い根面のむし歯にご用心!	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 nico	6. 最初と最後の頁 10-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaida Kei, Kubo Shisei, Egoshi Takafumi, Taira Yohsuke	4. 巻 26
2. 論文標題 Eight-year clinical evaluation of two types of resin composite in non-carious cervical lesions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	6. 最初と最後の頁 6327 ~ 6337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00784-022-04587-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 久保至誠	4. 巻 42
2. 論文標題 時間軸で診る根面う蝕の長期マネジメント戦略	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ザ・クインテッセンス	6. 最初と最後の頁 78-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kubo S, Sumi H
2. 発表標題 Longevity of restorations and reasons for extraction of restored teeth
3. 学会等名 International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayashi M, Takagaki T, Ikeda M, Nikaido T, Kubo S, Tagami J
2. 発表標題 3D Analysis for Morphological Progression of Non-carious Cervical Lesions
3. 学会等名 International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kubo S, Egoshi T, Kaida K, Taira Y
2. 発表標題 Twelve-year clinical evaluation of two types of resin composite
3. 学会等名 International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保至誠、鎌田幸治、林田秀明、角 忠輝
2. 発表標題 根面う蝕予防に関するランダム化比較試験（パイロットスタディ）
3. 学会等名 日本歯科保存学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保至誠
2. 発表標題 診療ガイドラインに沿った根面う蝕のマネジメント
3. 学会等名 日本歯科医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 介田 圭、久保至誠、丸山和久、大井孝友、難波秀樹、堀坂寧介、山本修平、桃井保子、江越貴文、平 曜輔
2. 発表標題 冠修復の生存時間（耐久性）に関する多機関共同研究
3. 学会等名 日本歯科保存学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 杉原直樹、高柳篤史、石原和幸、遠藤眞美、大鶴 洋、久保至誠、佐藤秀一、鈴木誠太郎、福島正義、見明康雄、宮崎真至、桃井保子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 116
3. 書名 根面う蝕の臨床戦略	
1. 著者名 二階堂徹、林美加子、久保至誠、他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 ヒョーロン・パブリッシャーズ	5. 総ページ数 130
3. 書名 接着・機能性材料を活用した歯髄保護 - 痛みのない信頼の歯科医療のために	
1. 著者名 伊藤 中、小島美樹、吉備政仁、相田 潤、飯島勝矢、泉 英之、井上裕子、大月基弘、久保至誠、小谷泰子、児玉実穂、佐々生康宏、須貝昭弘、高橋 治、田中友規、矢谷博文、山崎 治、山田 翔、米永一理、和田誠大	4. 発行年 2020年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 182
3. 書名 YEARBOOK 2020 スタッフにも読ませたい！ 人生100年時代の予防・メンテナンス	
1. 著者名 林 美加子、清水明彦、松崎英津子、桃井保子、久保至誠、中嶋省志、北迫勇一、高橋礼奈、二階堂 徹、福島正義、堀江 卓、前園葉月、武藤徳子、小幡純子、菅井健一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 55
3. 書名 う蝕治療のガイドライン第3版(電子版)	

1. 著者名 田上 順次、奈良 陽一郎、山本 一世、斎藤 隆史、亀山 敦史、北村 知昭、久保至誠、齋藤 正寛、佐野 英彦、島田 康史、新海 航一、二階堂 徹、西谷 佳浩、野村 由一郎、野田 守、林 美加子、平山 聡司、富士谷 盛興、古澤 成博、保坂 啓一、前田 英史、真鍋 厚史、村松 敬、山田 嘉重、山本 雄嗣、横瀬 敏志、吉山 昌宏、米田 雅裕	4. 発行年 2022年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 352
3. 書名 保存修復学 2 1 第六版	

1. 著者名 林 美加子、清水明彦、久保至誠、桃井保子、中嶋省志、北迫勇一、高橋礼奈、二階堂 徹、福島正義、堀江 卓、前園葉月、松崎英津子、武藤徳子、小幡純子、菅井健一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 72
3. 書名 根面う蝕の診療ガイドライン	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	二階堂 徹 (Nikaido Toru) (00251538)	東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師 (12602)	
研究分担者	高垣 智博 (Takagaki Tomohiro) (60516300)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 (12602)	削除：2020年2月26日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------