

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K18994

研究課題名(和文)根尖性歯周炎における根尖病変の治癒促進を目的とした高周波根尖療法に関する臨床試験

研究課題名(英文)A clinical study of high-frequency wave therapy which aims to promote healing apical lesions of apical periodontitis

研究代表者

松井 沙織(Matsui, Saori)

大阪大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：90823568

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ラット感染根管治療モデルを用いて高周波根尖療法の治癒促進メカニズムを解明することを目的に、in vitroおよびin vivoにおいて高周波根尖療法の有用性の評価を行った。その結果、ラット感染根管治療モデルにおいて、マイクロCTによる根尖病変の体積計測の結果、高周波照射により根尖病変の治癒が有意に促進することが明らかになり、根尖部周囲組織の免疫染色の結果、根尖病変の細胞増殖因子が根尖病変の治癒促進に寄与したことを明らかにした。以上より、将来的に難治性の根尖性歯周炎に対する補助的な治療法となり得ることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現状、通常の根管治療では治癒しない難治性根尖性歯周炎に対しては、一般的に歯根端切除術など外科的な治療が選択されている。しかし、非外科的な処置を希望する患者も多く、今なお様々な新規治療法の開発研究が行われている。本研究では、高周波根尖療法を用いることによって、既存の根管治療法では制御不可能な根管内や根尖孔外のバイオフィーム形成細菌を制御し、根尖やその周囲の歯槽骨ならびに歯周組織の治癒・再生を促進する可能性を示した。以上より、外科的アプローチ以外に方法がない難治性根尖性歯周炎罹患歯に対して、高周波根尖療法は科学的根拠に基づいた有用な治療法となり、根管治療の臨床成績を向上し得る可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we evaluated the efficacy of root canal treatment (RCT) with high-frequency waves in vitro and in vivo to investigate the healing-promoting mechanism of high-frequency therapy using a rat model.

As a result, the volumetric measurement of the root canal lesion by micro-CT in the rat model revealed that the healing of the root canal lesion was significantly accelerated by high-frequency irradiation, and the immunostaining of the periapical tissue revealed that the cell growth factor of the root canal lesion contributed to the accelerated healing of the root canal lesion. Therefore, these results suggest that RCT with high-frequency waves may increase healing speed and thus merits development as a new adjuvant treatment for apical periodontitis.

研究分野：歯内療法

キーワード：高周波根尖療法 ラット 感染根管治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

根尖性歯周炎には通常の根管治療では治癒しない、いわゆる難治性根尖性歯周炎が存在し、これらに対しては、抜歯を含めた外科的アプローチを選択せざるを得ないのが現状である。そのため、より侵襲の少ない非外科的処置を含めた、様々な新規治療法の開発が急務であり、その一つとして高周波根尖療法に着目した。

高周波には化骨形成促進作用があり、日本においても整形外科領域で遷延性治癒骨折と偽関節に対して超音波骨折治療(先進医療)として、臨床応用されている。また、歯科でも、インプラント埋入部の治癒促進に利用されているが、歯内療法においては、根尖病変に対して適応した場合の評価は十分には行われていない。

高周波根尖療法の根尖病変に対するメカニズムを科学的に明らかにするとともに、ランダム化比較臨床試験によりその有効性を明らかにすることにより、外科的アプローチを回避し、根管治療の成功率を向上させるのではないかとという着想に至った。

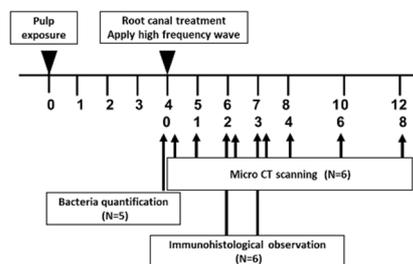
2. 研究の目的

本研究では、ラット感染根管治療モデルを用いて高周波根尖療法の治癒促進メカニズムを明らかにするとともに、実際の臨床への導入に向けて、ヒトを対象としたランダム化比較試験により根尖性歯周炎の治癒促進に対する高周波根尖療法の有効性を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

ラット根管治療モデル実験スケジュールを右図に示す。

10 週齢雄性 Wistar 系ラットを用い、ラット下顎両側第一臼歯に根尖性歯周炎を誘発し、高周波通電群、通常根管治療群、対照群の 3 群に分類する。高周波通電群、通常根管治療群には、露髄後 4 週に、ラバーダム防湿後、マイクロスコープ観察下で、感染根管治療、根管充填を行った。また、高周波通電群には根管充填前に高周波通電を行った。その後、各タイムポイントにて近心根の根尖病変を対象にマイクロ CT 撮影による根尖病変体積の経時的変化の評価、リアルタイム PCR (7500 System



SDS software Version 2.0.2, Thermo Fisher Scientific)による根管内総細菌数と ATP assay による生細菌数の定量解析、IL-1、FGF2、TGF-1 に対する特異抗体を用いた酵素抗体法染色による免疫組織化学的検索を行った。

また、in vitro では、口腔細菌 5 種の各菌株のバイオフィルムを直径 6mm のハイドロキシアパタイトディスク上に作成し、高周波通電後、ATP 測定による生細菌数定量と共焦点レーザー顕微鏡による形態学的観察により評価した。また、培養したラット線維芽細胞およびラット骨芽細胞に高周波通電を行い、細胞から mRNA を回収し、cDNA を合成後、リアルタイム PCR にて、fgf2、vegf、tgf-1 の mRNA 発現量を定量評価した。

4. 研究成果

近心根の根尖病変体積をマイクロ CT 撮影にて算出したところ高周波通電群の根尖病変は有意に縮小した。(図 1)

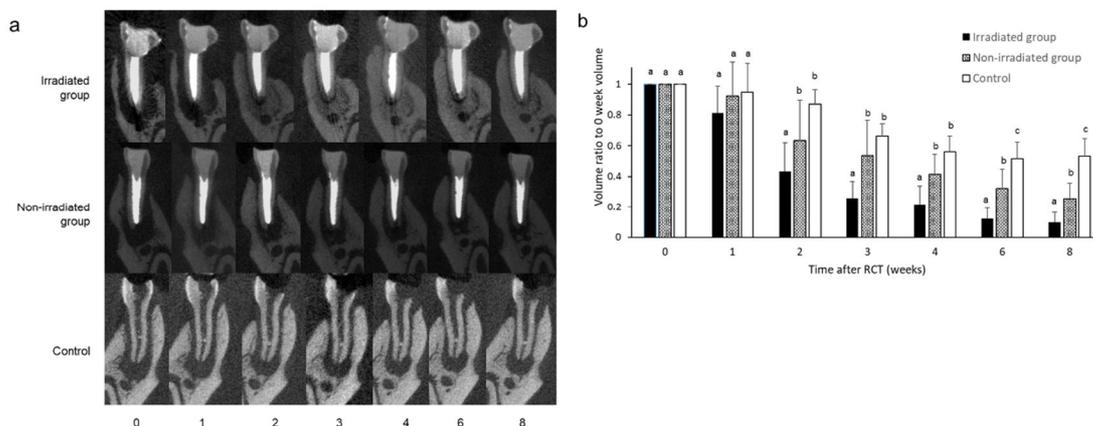


図 1. 根尖病変体積の経時的変化

リアルタイム PCR による根管内総細菌数と ATP assay による生細菌数は高周波通電による効果

は認めなかった。(図2)

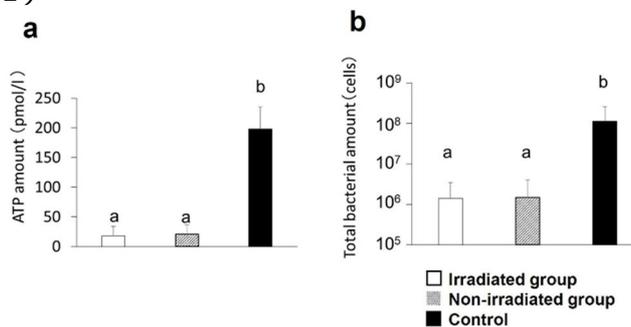


図2. 根管総細菌数と生細菌数の定量解析

IL-1, FGF2, TGF- β 1 に対する特異抗体を用いた免疫組織化学的検索では, FGF2 および TGF- β 1 について, 高周波照射群で非照射群と比較して明らかに多くの陽性細胞を発現した。(図3)

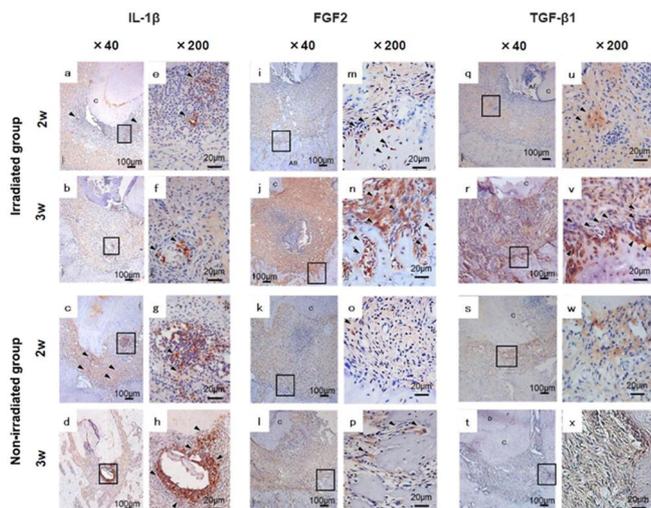


図3. 根尖病変部の免疫組織化学的検索

口腔細菌5種の各菌株のバイオフィルムに対しては, 使用した35Vでは有意な抗バイオフィルム効果は認めなかったが100Vに変更したところ抗バイオフィルム効果を示した。(図4)

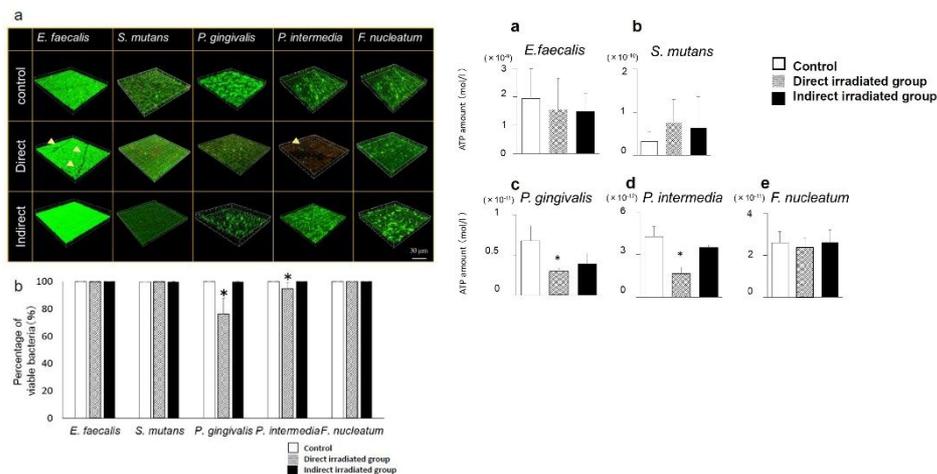


図4. 高周波照射がバイオフィルムに及ぼす影響の検索

また, 培養したラット線維芽細胞およびラット骨芽細胞に高周波通電を行ったところ, 線維芽細胞では fgf2, vegf の発現が, ラット骨芽細胞では tgf- β 1 の発現量が有意に増加した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsui Saori, Yoneda Naomichi, Maezono Hazuki, Kuremoto Katsutaka, Ishimoto Takuya, Nakano Takayoshi, Yumoto Hiromichi, Ebisu Shigeyuki, Noiri Yuichiro, Hayashi Mikako	4. 巻 15
2. 論文標題 Assessment of the functional efficacy of root canal treatment with high-frequency waves in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0239660
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0239660	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 S. Matsui, H. Maezono, N. Yoneda, H. Yumoto, S. Ebisu, Y. Noiri, M. Hayashi
2. 発表標題 Evaluation of anti-biofilm effects of high-frequency waves in vitro
3. 学会等名 The International Association for Dental Research（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------