

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792040

研究課題名(和文)炭酸ガスレーザー照射を併用した直接覆髄法におけるデンティンブリッジの誘導

研究課題名(英文)The induction of dentin bridge formation in direct pulp capping with carbon dioxide laser irradiation

研究代表者

鈴木 雅也 (SUZUKI, Masaya)

日本歯科大学・新潟生命歯学部・講師

研究者番号：10409237

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、神経(歯髄)が露出した歯を保存する手段として、露出した神経に炭酸ガスレーザー照射を利用した場合の有効性を検討することである。研究に理解と同意を得た研究対象者17名(性別：男性2名、女性15名、年齢：18～33歳)の計28歯について、歯の一部を削り、歯髄を露出した。露出した神経にレーザーを照射した後、歯の神経を保護する処置(直接覆髄法)を行った。その後、6か月および12か月間経過観察を行った。観察期間中に軽度の知覚過敏症状を訴えた症例が4例あったが、抜髄(神経を取る)となる症例は無かった。抜去歯のエックス線写真では、特に12か月経過症例で明らかな第三象牙質の形成を認めた。

研究成果の概要(英文)：This study examined the effects of direct pulp capping treatment using CO2 laser re-irradiation on the wound healing process of exposed human pulp at months 6 and 12 postoperatively. Before human clinical experiments were carried out, consent was obtained from the Committee of Ethics of The Niigata Dental University the School of Life Dentistry at Niigata, and subjects. A total of 28 teeth (third molars) were selected from patients ranging in age from 18 to 33 years. In experimental group I, the exposed pulp surface was irradiated with laser irradiation and capped with adhesive resin system. Experimental group II was capped directly with calcium hydroxide and then adhesive resin system was applied. In four cases, symptoms similar to dentin sensitivity were observed during follow-up. However, there were no cases of pulpectomy. In both groups, the formation of the dentin bridge was observed at the exposed pulp area in the X-ray image of the extracted tooth at month 12 postoperatively.

研究分野：歯学

科研費の分科・細目：保存治療系歯学

キーワード：直接覆髄法 炭酸ガスレーザー

1. 研究開始当初の背景

歯の延命において歯髄の有無が重要な位置にあることを考慮すれば、直接覆髄法は生活歯として可及的に保存するための有効な手段の1つである。臨床では覆髄剤として多様な薬物や材料が用いられているが、どのような場合でも共通して問題となるのが露髄創面の処理方法である。露髄部は回転切削器具からの注水、唾液、スミヤ(象牙質切削片)、プラークや細菌などで汚染されている可能性が高い。また、露髄創面からの出血や組織滲出液が覆髄操作の障害となることが多く、これらは予後を不良とする一因と考えられている。

これまで著者は、露髄面の処理に炭酸ガスレーザー照射を併用する試みを動物および抜歯予定のヒトの歯(科学研究費補助金・若手研究B・18791412・H18~H19年度「炭酸ガスレーザーを併用した歯髄保護法の確立および臨床応用」)を用いて行ってきた。その結果、炭酸ガスレーザー照射によって露髄面表層には炭化・熱変性組織による人工的な痂皮が形成され、出血や組織滲出液を確実にコントロールできた。また、その後の覆髄処置・修復操作中の再出血もなく、よりエラーの少ない操作を可能とした。病理組織標本による歯髄組織の治癒態度の評価では、初期にやや炎症性変化を示すものの、長期的には安静な状態に推移することが判明した。レーザーの熱・光作用は、汚染や感染物質の蒸散、殺菌、出血や組織滲出液のコントロール、痂皮の形成のほか、組織活性化による新生象牙質の形成促進効果も期待された。しかしながら、照射された露髄部の炭化・熱変性組織が障害となり新生象牙質の形成が遅れる傾向にあった。これに対して露髄部周囲の髄腔内壁に生じる反応性(刺激)象牙質の形成は速く、表層部の歯髄組織は周囲から形成される反応性象牙質によって囲まれ、治癒形態が複雑化する傾向にあった。また、レーザー照射による炭化組織は表層だけに留まらず、一部は断片的に歯髄組織内にも及んでおり、炭化組織周囲に硬組織を形成して象牙質粒状となったものも散見された。この他、免疫組織化学染色によりcollagen type Iの陽性反応は第三象牙質(新生象牙質および反応性象牙質)の歯髄側の象牙質に強く、DMP1とDSPは象牙細管内の一部にのみ陽性反応を認めた。第三象牙質の直下に配列した象牙芽細胞様細胞でHSP47、DMP1およびDSPの陽性反応を認め、特にHSP47は観察期間を通して(27日から401日)まで明瞭に観察され、第三象牙質の形成に重要な働きがあることが明らかとなった。

以上を要約すると、処置中のフィールドコントロールには適するものの、新生象牙質(象牙質橋)の形成には一部問題を残した。原因として、レーザー照射によるエネルギー総量が大きく、炭化・熱変性組織を必要以上に生成したことが挙げられる。

したがって、炭酸ガスレーザーの照射エネルギー量を減少させた条件を検討することにより、露髄面における止血および殺菌操作の確実な直接覆髄法の確立および完全象牙質橋(デンティンブリッジ)による治癒が図られるものと期待できる。

本研究は、これまで行ってきた直接覆髄処置に炭酸ガスレーザーを併用する研究に追加検討するものである。レーザー処理によって術中の操作が確かなものとなったが、何らかの原因で将来的に再治療・再修復に陥った場合、デンティンブリッジ形成によるバリアの存在は、歯の保存にとって有益であると考えられる。本研究の特色・意義は、動物実験とは異なり、ヒトの歯を用いることはより臨床的であること、これまでの研究で、比較的エネルギーの強い照射条件で実施した結果を得ていること、レーザー照射は、非接触で行われるため露髄面の不要な感染を防止できること、炭酸ガスレーザーの特徴から、他波長のレーザー光に比較して深部歯髄組織への影響が少ないと考えられること、外傷による露髄や生活歯髄切断法における断髄面の処理にも応用できる可能性が高いと思われることなどが挙げられる。

2. 研究の目的

本研究では、露髄面に炭酸ガスレーザーを照射するにあたり適切な照射エネルギー量および照射条件を検索し、歯髄組織の治癒形態を病理組織学的に明らかにすることで臨床応用を目標とする。具体的には、以下の項目について詳細を明らかにする。

- ・レーザーの照射エネルギー量と術後臨床症状と経過
- ・レーザーの照射エネルギー量と炭化・熱変性組織の生成状態との関連性
- ・レーザーの照射エネルギー量と止血状況との関連性
- ・レーザーの照射エネルギー量が歯髄組織反応に及ぼす影響
- ・レーザーの照射エネルギー量がデンティンブリッジの形成速度に及ぼす影響
- ・レーザーの照射エネルギー量がデンティンブリッジの形状に及ぼす影響

3. 研究の方法

(1) 直接覆髄処置

被験歯は、研究目的を理解し抜去歯を提供することに同意を得た研究対象者17名(性別:男性2名、女性15名、年齢:18~33歳)の計28歯の協力を得て行った(歯種は智歯のみ対象)。

#440 ダイヤモンドポイントにて臼歯部咬合面1級窩洞形成後、#3~5スチールラウンドバーを用いて慎重に露髄面(直径1.5~2mm)を作成した。創面をAD Gel(10%NaClOゲル:クラレノリタケデンタル)にて1~5

分間処理を行い、6%NaClO と3% H_2O_2 による交互洗浄および滅菌生理食塩水による洗浄後、炭酸ガスレーザー（オペレーターPRO：ヨシダ）を用いて止血、殺菌の目的で露髄面に照射した。その後、接着性レジンシステム（メガボンド：クラレノリタケデンタル）を用いてレーザー照射された露髄部を含めた窩洞全面の処理を行う。最後にコンポジットレジン（クリアフィル マジェスティLV、クリアフィル マジェスティ：クラレノリタケデンタル）で修復し、観察期間満了まで経過観察を行い抜歯した。対象群は水酸化カルシウム製剤（ダイカル：デンツプライ三金）を用いて覆髄したものとした。

(2)炭酸ガスレーザーの照射条件

炭酸ガスレーザーの照射設定は、出力0.5W、出力モード：スーパーパルスモード1（パルス幅 200 μ sec、インターバル 5800 μ sec、0.003J/pulse）、照射時間3秒、照射モード：リピートパルスモード（10msec照射、10msec休止のサイクル、すなわちレーザー光の露出時間 1.5 秒）、非焦点位ビーム（露髄面表層から約 20mm 離れた距離、ビーム径 0.74mm）、エネルギー密度 0.698J/cm²/pulse、ならびに総エネルギー量 0.75J とし、空冷を併用する。上記、照射時間3秒を1クールとして、5クールで照射を完了した（露髄面に対する総エネルギー量 3.75J）。

(3)実験群と経過観察期間

実験群は、炭酸ガスレーザー照射群と水酸化カルシウム群の2群（n=14）とした。経過観察期間は6か月と12か月の2期間を設定した。

処置前、観察期間中および抜歯直前に、電気歯髄診査による生活状態を判定した。また、術前の歯および抜去歯についてエックス線撮影を行った。

(4)試料作製

抜去歯は、4%パラホルムアルデヒド溶液により固定、10%EDTA 溶液による脱灰を行っている。研究対象者の募集に時間を費やしたこともあり、研究の進行状況はやや遅れているが、脱灰が完了した試料から、パラフィン包埋を行い薄切連続切片を作製する。切片にヘマトキシリン エオジン染色、グラム染色（Hucker - conn の組織細菌染色）、マッソントリクローム染色、細網線維染色（NF / 渡辺の変法）、免疫組織化学染色法（DMP、DSP、collagen type I、HSP47）を施し光学顕微鏡にて観察・評価する予定である。

(5)病理組織学的考察と統計処理

光学顕微鏡にて主に歯髄組織の炎症性変化、露髄創傷部の被蓋硬組織形成、照射組織の状態について観察し、統計学的に実験群を比較する。その結果より照射条件の適正值、治癒過程、有用性を明らかにする。

4. 研究成果

(1)術中の評価

本研究の炭酸ガスレーザーの照射条件でも露髄部からの組織液の滲出や再出血を防止することが可能であった。すなわち、照射された露髄面は熱エネルギーにより、肉眼的には白色化したタンパク質の凝固・変性を生じた状態となった。これが人工的な血餅となり、出血を防止する。レーザーがやや強く照射された部分は茶色に炭化する部分もみられた。



写真左：露髄直後

臨床的には健康歯髄であるため、炎症による出血はみられないが、組織液の滲出・貯留が見られる。

写真右：レーザー照射後

露髄表面はタンパク凝固により白色化されている。組織液もコントロールされ、露出した部分の象牙質マージンが明瞭に観察される。



写真は以前の研究で行った症例である。炭酸ガスレーザーの総エネルギー量が本研究の2倍の設定であったため、今回の研究と比較すると露髄部のほとんどが黒色の炭化を生じているのがわかる。

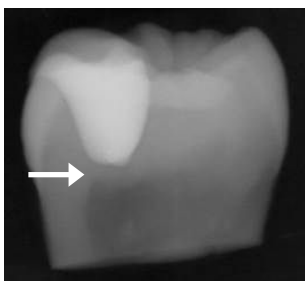
(2)経過観察中～抜歯

観察期間中に軽度の知覚過敏様の症状を訴える症例があり、炭酸ガスレーザー照射群で1例、水酸化カルシウム群で3例が認められた。症状の発現は術後3～4か月後に生じる傾向がみられた。しかしながら、すべての症例で6か月、12か月の経過観察期間の満了まで重篤な症状（急性歯髄炎による自発痛、打診痛）で抜髄あるいは抜歯となった例はなく、知覚過敏症状を訴えた症例以外の経過に問題は認められなかった。

抜歯直前の電気歯髄診査ではすべての症例で生活反応を示した。しかし、一部の症例

で反応が鈍いと思われるのも存在した。

エックス線検査は、研究対象者の被爆を避けるため、抜去歯を撮影した。12 か月経過症例では、エックス線写真上でも明らかな第三象牙質の形成（矢印）が観察される症例を多く認めた。



今後は、脱灰の終了した試料から順次パラフィン切片を作製し、病理組織学的な評価を進める予定である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 件）

〔学会発表〕（計 件）

〔図書〕（計 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木雅也 (SUZUKI, Masaya)

日本歯科大学・新潟生命歯学部・講師

研究者番号：10409237

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：