Bioglassの生活歯髄切断法への応用に関する病理学的検討

金 子 良 司
岩手医科大学歯学部口腔病理学講座（主任：鈴木鍾美教授）

抄録：細顆粒状のBioglass 45S5を生活歯髄切断法に応用した場合の歯髄組織へ及ぼす影響について実験的に検討した。実験には純系beagle犬の前歯および前臼歯を用い，通法の如く生活歯髄切断法を施した後，Bioglass，Bioglassと水酸化カルシウム，ならびに水酸化カルシウムにて覆髄し，10日，20日，30日および60日目の組織所見を観察した。その結果，水酸化カルシウム群の全例が良好ないしは概良の治癒成績を示した。これに対し，Bioglassと水酸化カルシウムの混合群ならびにBioglass群では治癒成績が不良なものもみられた。しかし，Bioglass群の治癒成績良好例では庇蓋象牙質の形成量が他の2群に比べ顕著であった。また，歯髄組織内に混入したBioglass顆粒は組織球によって貪食されていたが，Bioglassの歯髄組織に対する為害性を示唆する所見はみられなかったので，歯内療法におけるBioglass応用の有用性が考えられた。

Key words：Bioglass, calcium bydroxide, vital pulp amputation, healing process.

緒 言

生活歯髄切断法は歯髄疾患が歯冠部歯髄の一部に限局していると診断されたとき，歯冠部歯髄を除去し，歯根部歯髄を健康な状態に保存し，その修復機能を増進させて，歯髄切断面に硬組織形成を促す治療法である[1)]。この生活歯髄切断法に用いる覆髄材としては，従来より酸化亜鉛ユージノール製剤[2)]，水酸化カルシウム製剤[3)]，象牙質削片[4, 5)]などが臨床に応用されており，これらの歯髄組織に及ぼす影響についても基礎的あるいは臨床的に検討されてきた。

一方，近年，種々の生体材料が開発され，歯科領域においてもその応用に関する基礎的ならびに臨床的検討がなされている[6~10)]。しかしながら，これらの生体材料を細顆粒状として，これらが歯髄組織をはじめとした間葉系軟組織へ及ぼす影響を検討した基礎的研究は少ない[11~15)]。

そこで今回，生体材料の1つであるBioglassの優れた組織親和性に注目し[16~21)]，生活歯髄切断後に覆髄材として応用した場合の歯髄に及ぼす影響について純系beagle犬を用いて病理組織学的に検討したので，その結果を報告する。

材 料 と 方 法

実験には純系のbeagle犬（雄，生後1年2カ月，体重約10kg）5頭を用いた。被検歯は上下顎左右側の前歯および前臼歯の130歯180根管である。実験にあたってはペントバルビタールナトリウム（Nembutal®）(25mg／kg）の静注にて全身麻酔を施し，口腔の内外を4％ヨードチンキと70％エタノールで清拭・消毒した。次いで滅菌生理食塩水注水下で，タービン用バーにて歯冠部を削除したのち，エンジン用滅菌ラウンドバーにて髄腔を開拡した。さらに根管口の直径よりやや大きめの滅菌ロングネックラウ

Histopathological study of effect of Bioglass granules on vital pulp amputation.
Ryoji Kaneko
(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)
岩手県盛岡市内丸19－1（〒020）

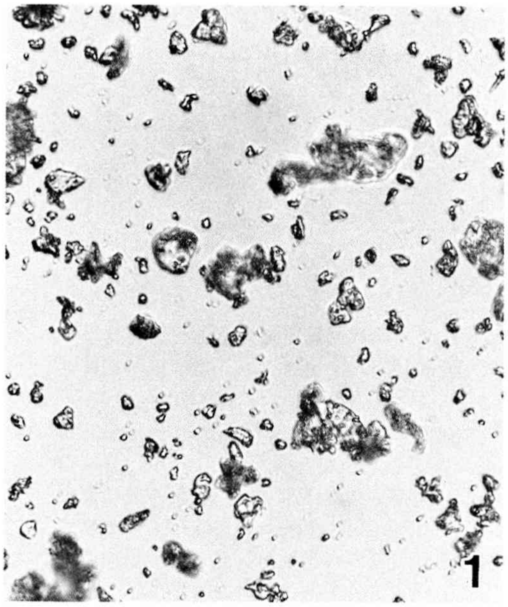


Fig. 1 Granular Bioglass 45S5 with up to 20 μm in size. ×900.

ンドバーを用いて歯根部歯髄の低位切断を行った。その後，滅菌生理食塩水で十分に洗浄・止血し，筆積み法にて覆髄を行った。覆髄材には最大径20 μm以下の顆粒状のBioglass 45S5（日本光学株式会社製）（Fig.1）と水酸化カルシウム（半井化学薬品会社製）を用いた。実験群は，Bioglass単独群（Ⅰ群），Bioglassと水酸化カルシウムの等量混合群（Ⅱ群）および水酸化カルシウム単独群（Ⅲ群）の3群に分けた。なお，実験に際し，これらの材料は180℃，1時間の乾熱滅菌を施し，滅菌蒸溜水にてペースト状として使用した。覆髄材のpHはBioglassペーストで約13.6，Bioglassと水酸化カルシウム混合ペーストで約13.6，水酸化カルシウムペーストで約12.4であった。歯髄切断面をこれらの材料で覆髄したのち，燐酸亜鉛セメント（HY-BOND CEMENT®）で裏装し，アマルガム充塡をした。

歯髄切断面の治癒経過の組織学的観察は各群とも，処置後10日，20日，30日および60日目とした。動物はペントバルビタールナトリウムの静注過剰投与にて屠殺し，歯牙を含めて顎骨ごと摘出し，直ちに10%中性緩衝ホルマリンにて浸積固定した。固定終了後，注水下でダイヤモンドディスクにて1歯ごとに切り出し，Plank・Rychlo迅速脱灰液にて脱灰した。その後通法にしたがってセロイジンに包埋し，連続切片を作製，ヘマトキシリン・エオジン染色およびシュモールのチオニン・ピクリン酸染色を施した。また，必要に応じてグラム・ワイゲルト染色を施し鏡検した。各実験群で観察した実験根管数はTable 1に示すように，Ⅰ群での10日目は15根管，20日目は16根管，30日目は15根管，60日目は15根管，Ⅱ群での10日目は15根管，20日目は14根管，30日目は15根管，60日目は16根管，Ⅲ群での10日目は15根管，20日目は15根管，30日目は14根管，60日目は15根管である。

なお，歯髄組織の治癒経過を下記のようにその病理組織学的所見から経過良好，経過概良，経過不良の3段階に分けて評価した。

1）経過良好：歯髄切断面に石灰化ないしdentin bridgeの形成などの修復機転がみられ，炎症性細胞浸潤は全く認められないか，あるいは小円形細胞の浸潤がごくわずかに認められたが，好中球の浸潤が全く認められない実験例。

2）経過概良：歯髄切断面に経過良好の場合と同様な修復機転が認められるが，その付近の組織に軽度ないし中等度の小円形細胞浸潤あるいはごくわずかの好中球の浸潤をみる実験例。なお，軽度の萎縮や壊死などの退行性病変が認められるが，治癒傾向にあるものはこれに入れた。

3）経過不良：歯髄組織に好中球を含む高度の炎症性細胞浸潤，膿瘍形成，蜂窠織炎，歯髄全体におよぶ壊死ないし壊疽，高度の萎縮などがみられた実験例。

結　　果

1．組織所見

1）処置後10日目

Ⅰ群（Bioglass単独群）：経過良好例では歯髄切断面に細管構造のない薄いdentin bridge

の形成が認められ，それに接して部分的に象牙芽細胞に類似したやや大型の楕円形の細胞が不規則ながら層状にみられた（Fig. 2）。その他の部位には著変はなかった。

経過概良例では，歯髄切断面の近くにごく軽度の瀰漫性炎症性細胞浸潤がみられた。しかし，炎症性細胞浸潤は歯髄組織の表層に限局しており，深部には及んでいなかった（Fig. 3）。

経過不良例では歯髄切断面に高度の好中球浸潤をみたが，歯根部歯髄にまでは炎症性変化は及んでいなかった。

Ⅱ群（Bioglassと水酸化カルシウムの等量混合群）：経過良好例ではdentin bridgeの形成が明瞭となっていたが，いまだにその細管構造はみられなかった。Dentin bridgeの下層にはやや大型の楕円形の細胞が1～2層不規則に配列していた（Fig. 4）。

また，経過概良例の組織所見はⅠ群とほぼ同様であった。

経過不良例では歯髄組織全体は高度の萎縮に陥っていた。

Ⅲ群(水酸化カルシウム単独群)：経過良好例では歯髄切断面に細管構造のない薄いdentin bridgeの形成が認められ，その下層にやや大型の楕円形の細胞が層をなして連続的に配列していた（Fig. 5）。

経過概良例の組織所見はⅠ群とほぼ同様であった。

経過不良例は認められなかった。

2）処置後20日目

Ⅰ群：経過良好例では歯髄切断面に薄い細管構造の不明瞭はdentin dridgeの形成が認められ，それに接して大型で楕円形の細胞が1～2層配列しており，この細胞層は10日目のものにくらべいくぶん厚さを増していた（Fig. 6）。

経過概良例は歯髄切断面近くに瀰漫性の小円形細胞浸潤がみられた。

経過不良例では歯髄切断面下に膿瘍の形成，歯髄全体に及ぶ壊死あるいは壊疽がみられた（Fig. 7）。

Ⅱ群：経過良好例では形成されたdentin bridgeの細管構造が明瞭となり，それに接して象牙芽細胞の配列も規則的となっていた（Fig. 8）。

経過概良例では軽度の萎縮，経過不良例では歯髄全体に及ぶ壊死と萎縮がみられた。

Ⅲ群：経過良好例では炎症性変化はなく，dentin bridgeが形成されていたが，dentin bridgeの細管構造はいまだ明瞭でなく，また，象牙芽細胞層の形成も不明瞭であった(Fig. 9)。

経過概良例ではこの時期においてもdentin bridgeの形成がみられなかった。

経過不良例は認められなかった。

3）処置後30日目

Ⅰ群：経過良好例では歯髄切断面に比較的厚いdentin bridgeが形成され，このdentin bridgeの細管構造は明瞭で，また，象牙前質層も区別できた（Fig.10）。Dentin bridgeの直下にはやや高円柱状化した象牙芽細胞が規則的に配列するようになっていた。

経過概良例では瀰漫性の軽度の小円形細胞浸潤と萎縮がみられた。

また，経過不良例では高度の好中球浸潤がみられた。

Ⅱ群：経過良好例では歯髄切断面に比較的厚いdentin bridgeが形成され，その直下にはやや高円柱状と化した象牙芽細胞が規則的に配列するようになっていた（Fig.11）。

また，経過概良例では歯髄切断面の不規則な形態を呈するdentin bridgeの形成がみられたが，歯髄組織中には軽度の小円形細胞浸潤がみられた（Fig.12）。

経過不良例は歯髄全体が壊死に陥っていた。

Ⅲ群：経過良好例はⅠ群およびⅡ群とほぼ同様の所見を呈し，歯髄切断面に細管構造の明瞭な比較的厚いdentin bridgeが形成され，その直下には高円柱状と化した象牙芽細胞が規則的で密に配列するようになっていた（Fig.13）。

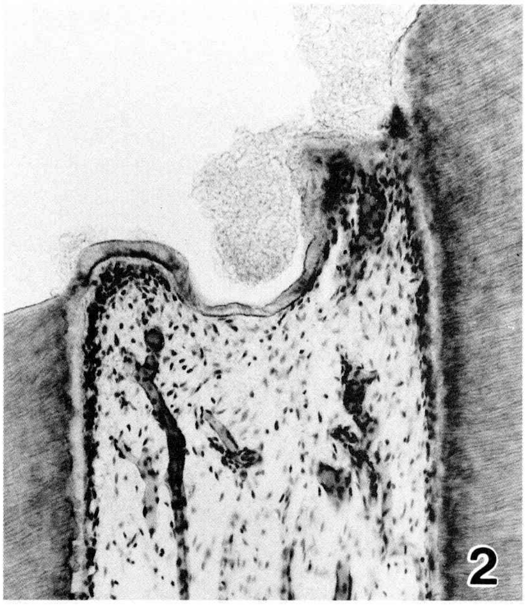
経過概良例では軽度の萎縮性変化がみられた。

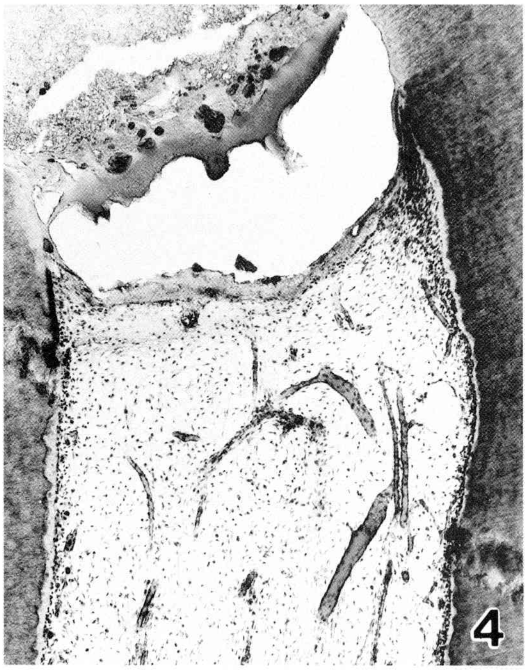
経過不良例は認められなかった。

4）処置後60日目

Ⅰ群：経過良好例では歯髄組織が30日目のも

岩医大歯誌 11：229-245, 1986





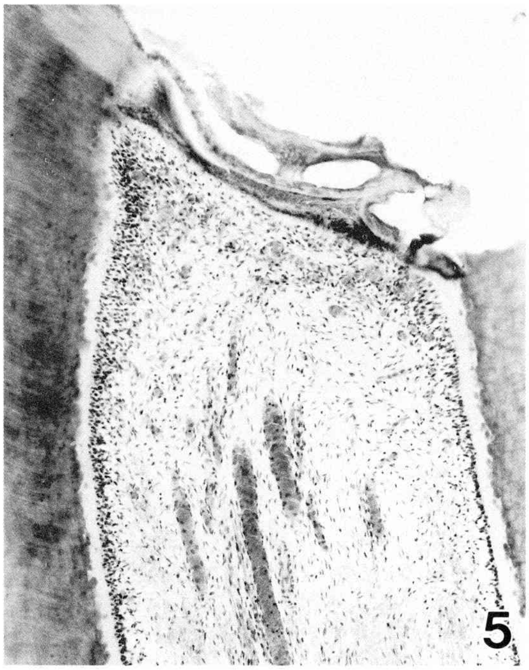
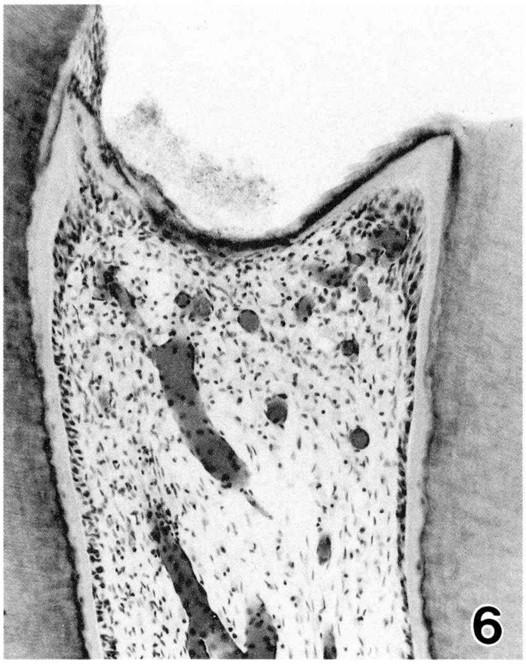


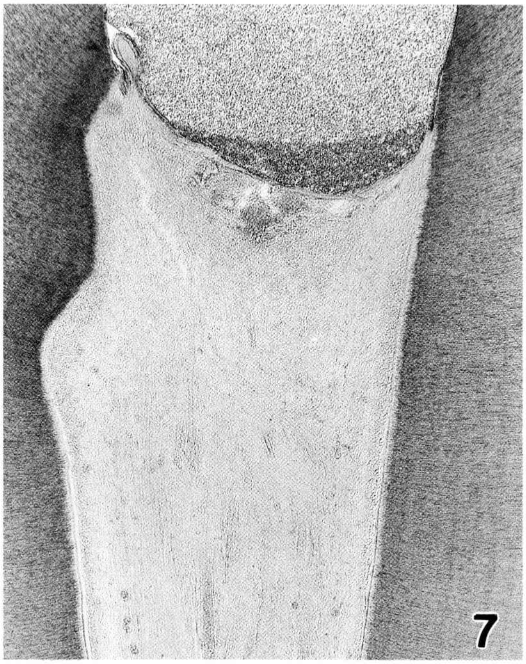
Fig. 2 Amputated pulp with well-healing, capped by Bioglass, 10 days after. H•E stain. ×40.

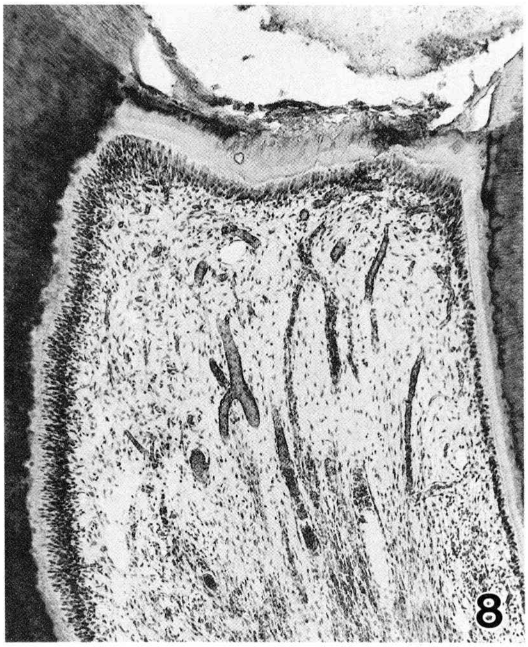
Fig. 3 Amputated pulp with rather-well-healing, capped by Bioglass, 10 days after. H•E stain. ×25.

Fig. 4 Amputated pulp with well-healing, capped by mixture of Bioglass and calcium hydroxide, 10 days after. H•E stain. ×20.

Fig. 5 Amputated pulp with well-healing, capped by calcium hydroxide, 10 days after. H•E stain. ×25.







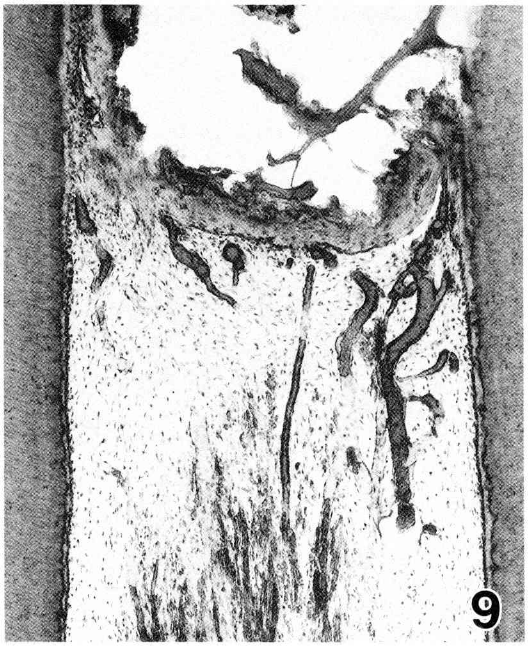


Fig. 6 Amputated pulp with well-healing, capped by Bioglass, 20 days after. H•E stain. ×40.

Fig. 7 Amputated pulp capped by Bioglass showing necrosis of whole pulp tissue, 20 days after. H•E stain. ×20.

Fig. 8 Amputated pulp with well-healing, capped by mixture of Bioglass and calcium hydroxide, 20 days after. H•E stain. ×20.

Fig. 9 Amputated pulp with well-healing, capped by calcium hydroxide, 20 days after. H•E stain. ×20.

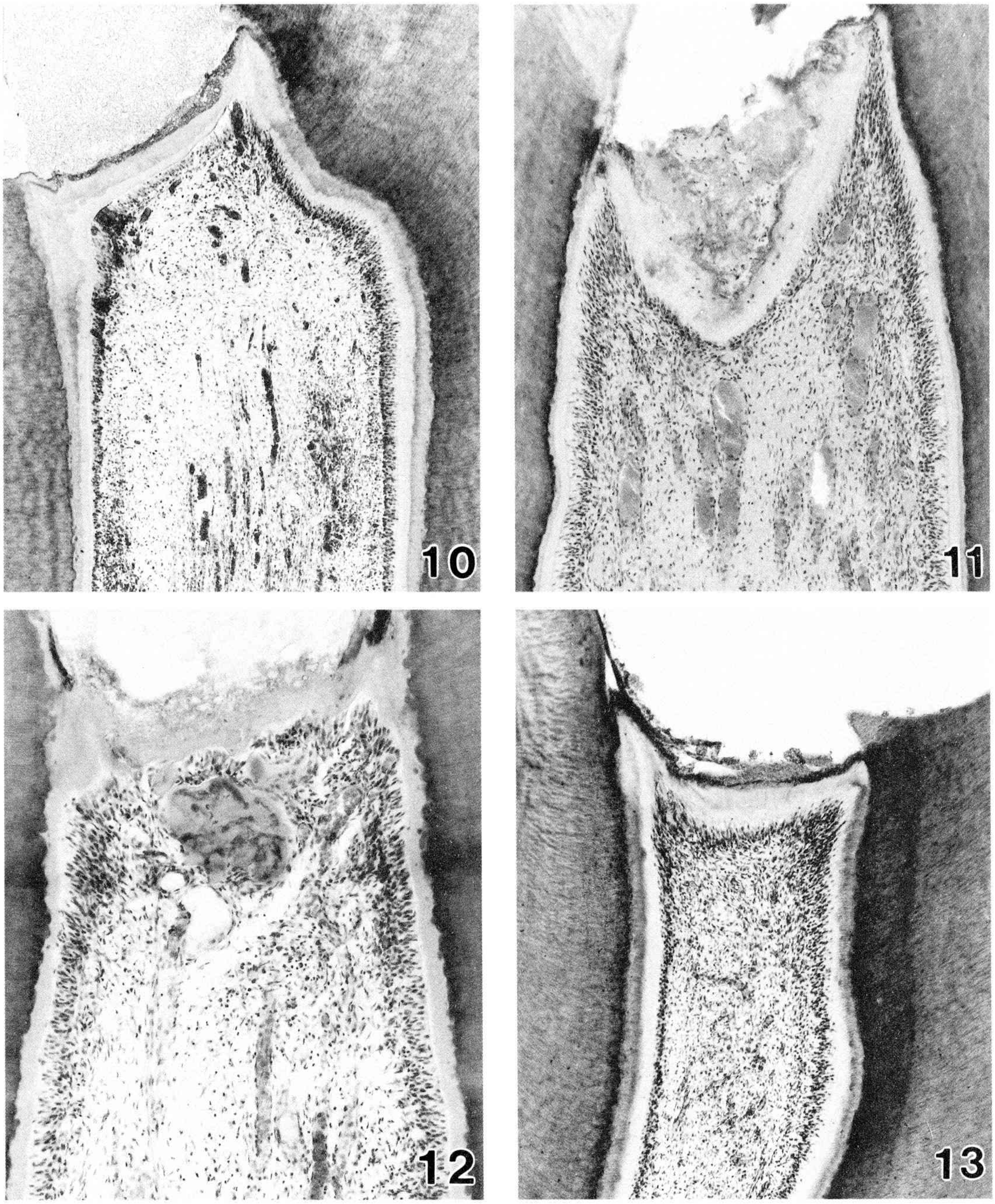


Fig.10 Amputated pulp with well-healing, capped by Bioglass, 30 days after. H•E stain. ×16.

Fig.11 Amputated pulp with well-healing, capped by mixture of Bioglass and calcium hydroxide, 30 days after. H•E stain. ×25.

Fig.12 Amputated pulp with rather-well-healing, capped by mixture of Bioglass and calcium hydroxide, showing slight degree of small mononucler cell infiltration, 30 days after. H•E stain. ×33.

Fig.13 Amputated pulp with well-healing, capped by calcium hydroxide, 30 days after. H•E stain. ×20.

のとほぼ同様の所見を呈していたが，dentin bridgeの幅径の増大と象牙芽細胞の高円柱状化が全層に及び，他の実験群では歯髄切断面より下にdentin bridgeが形成されていたが，この群では歯髄切断面よりも盛り上がってdentin bridgeが形成されているものも認められた（Fig.14)。

経過概良例では軽度の萎縮性変化がみられ，また，経過不良例では高度の好中球浸潤あるいは歯髄壊死ないし壊疽がみられた。

Ⅱ群：経過良好例ではdentin bridgeの幅径の増大と象牙芽細胞の高円柱状化が全層に及んでいた（Fig.15)。

経過概良例では好中球のごくわずかの浸潤がみられた。

また，経過不良例では歯髄組織に高度の萎縮性変化がみられた。

Ⅲ群：経過良好例ではⅠ群およびⅡ群とほぼ同様の組織所見を呈し，dentin bridgeの幅径の増大と象牙芽細胞の高円柱状化がみられた（Fig.16)。

経過概良例では軽度の萎縮性変化がみられた。

経過不良例は認められなかった。

なお，1根管において歯髄組織中の象牙質の削片と思われるものの混入した例がみられ，この部分に形成されたdentin bridgeの構築は不規則となっていたが，全体として異常所見はなく，この例も経過良好とした（Fig.17)。

5）その他の所見

a．歯髄組織内に混入したBioglass顆粒の組織球による貪食

歯髄切断後10日目より歯髄組織内に混入した微小なBioglass顆粒を貪食する組織球が種々の程度にみられた（Fig.18A)。これらのBioglass顆粒を貪食した組織球は円形で膨化した細顆粒状の胞体を有し，核は圧扁されていた。このような歯髄組織内へのBioglass顆粒の混入がみられた例では組織球以外の遊走細胞の出現はほとんどみられなかった。歯髄組織にも変性や壊死傾向は認められなかった。また，60日目の経過概良とした例の一部には多核巨細胞の出現がみられた（Fig.18B)。

b．根管壁の内部吸収

全ての実験群で出現率は低いが，歯髄切断部の近接した側壁象牙質にodontoclastによる窩状の内部吸収がみられた（Figs.19 A,B)。

c．グラム・ワイゲルト染色所見

Bioglass顆粒使用例のうちの経過不良例の一部には歯髄切断面および切断面に近接した側壁象牙質の象牙細管内にグラム陽性の細菌がみられた（Fig.20 A,B）

2．治癒成績

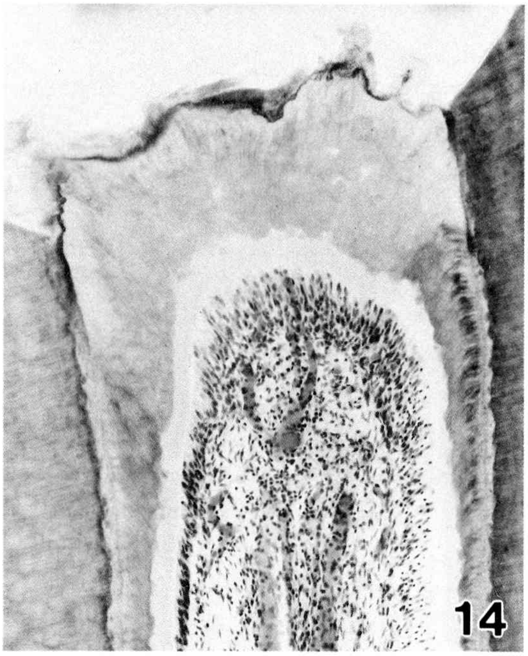
1）各群の治癒経過（Table 2）

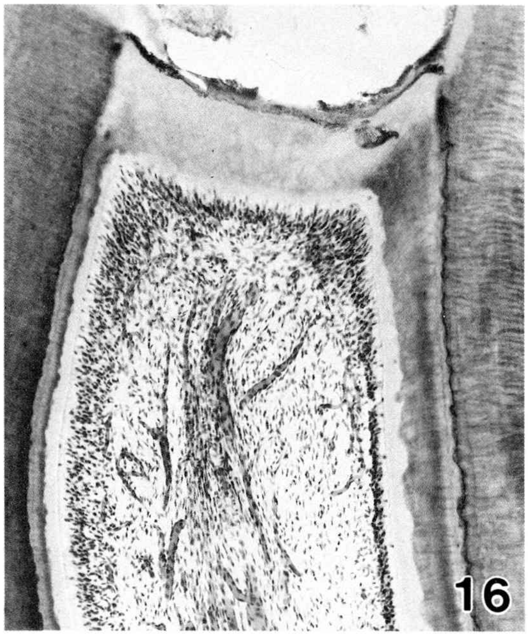
Ⅰ群において経過良好例は26根管，経過概良例は18根管であった。これらを合計するとⅠ群では経過良好例と経過概良例は61根管中44根管（72.1%）であった。Ⅱ群では経過良好例は39根管，経過概良例は14根管であった。これらを合計するとⅡ群では経過良好例と経過概良例は60根管中53根管（88.3%）であった。Ⅲ群では経過良好例は42根管，経過概良例は17根管であり，全てが良好および概良と判断された。

一方，治癒成績不良例はⅠ群では合計17根管（27.9%），Ⅱ群においては合計7根管（11.7%）であった。それらⅠ群とⅡ群の経過不良例計24根管のうちの約半数は壊死または壊疽を示したものであり，その大部分はⅠ群のものであった。また，このⅠ群で壊死あるいは壊疽を呈したものの⅓にグラム陽性の細菌感染が確認された。また，高度の化膿性炎をみたものはすべてⅠ群であったが，検索したかぎりではこれらには明らかな細菌感染は認められなかった。また，高度の萎縮をみたものはすべてⅡ群のものであった。

2）Dentin bridgeの形成（Table 3）

Ⅰ群でdentin bridgeの形成がみられたものは61根管中40根管(65.6%)であった。Ⅱ群ではdentin bridgeの形成がみられたものは60根管中43根管(71.7%)であった。Ⅲ群ではdentin bridgeの形成がみられたものは59根管中45根管（76.3%）であった。いずれの実験群においても経日的にdentin bridgeの形成をみる根管





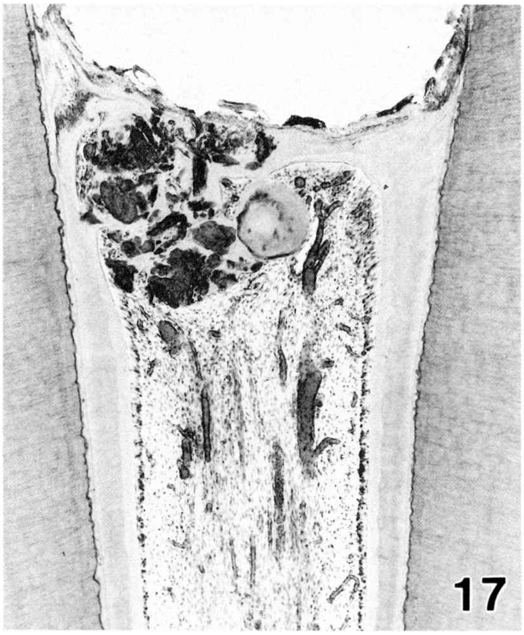
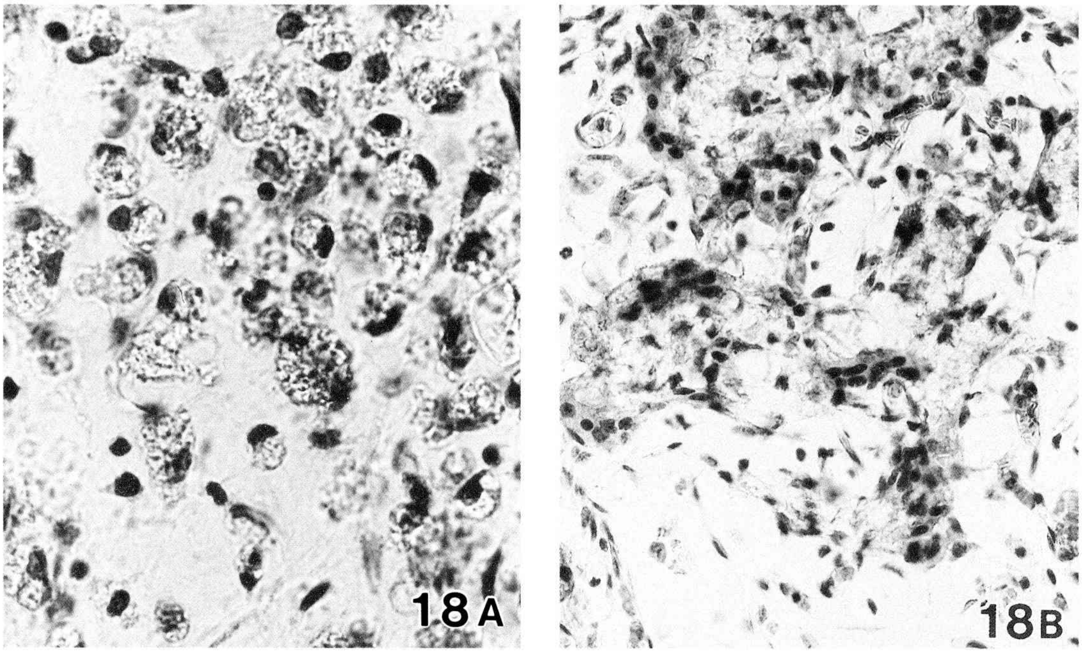


Fig.14 Amputated pulp with well-healing, capped by Bioglass, showing marked dentin bridge formation, 60 days after. H•E stain. ×33.

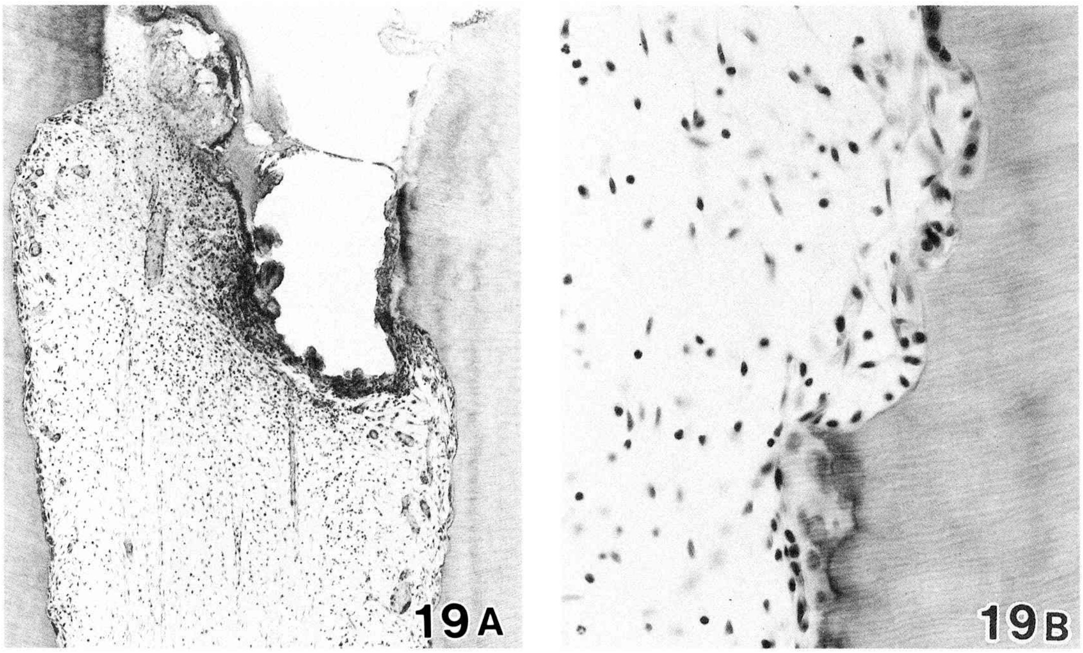
Fig.15 Amputated pulp with well-healing, capped by mixture of Bioglass and calcium hydroxide, 60 days after. H•E stain. ×33.

Fig.16 Amputated pulp with well-healing, capped by calcium hydroxide, 60 days after. H•E stain. ×25.

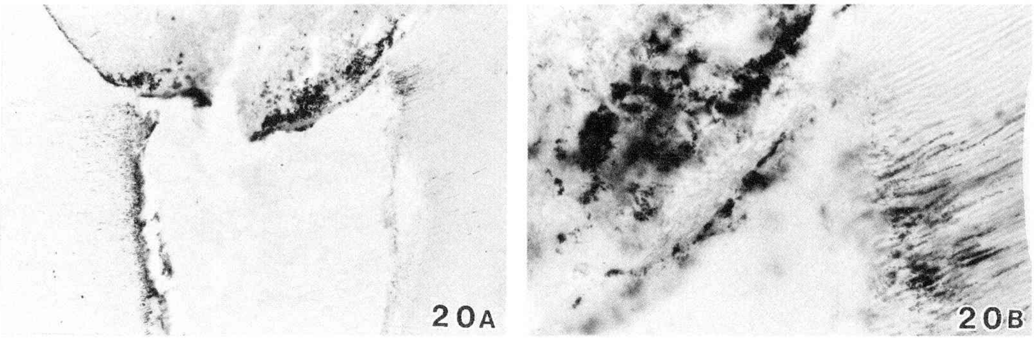
Fig.17 Amputated pulp with well-healing, capped by calcium hydroxide, showing irregular structure of dentin bridge, 60 days after. H•E stain. ×16.



Figs.18.A,B Bioglass granules impacted in pulp tissue are phagocytized numerous histiocytes (A), but no other cells infiltrate. In part, multicleated giant cells surround impacted Bioglass masses (B). H•E stain. (A)×200, and (B)×100.



Figs.19.A,B Internal dentin resorption near the amputated region (A). Scattered odontoclasts on the resorpted dentin surface (B). H•E stain. (A)×20, and (B)×100.



Figs.20.A,B Gram stain shows grampositive bacteria in some cases with pulp gangrene. (A) ×33, and (B)×200.

Table 1. Experimental groups and numbers of root canals.

	Experimental groups	Numbers of treated root canals in each period				Total
		10days	20days	30days	60days	
Ⅰ	Bioglass	15	16	15	15	61
Ⅱ	Bioglass and Calcium hydroxide	15	14	15	16	60
Ⅲ	Calcium hydroxide	15	15	14	15	59
	Total	45	45	44	46	180

Table 2. Evaluation after vital pulp amputation in each group.

	Experimental groups	Evaluation of healing	Numbers of treated root canals in each period				Total
			10days	20days	30days	60days	
Ⅰ	Bioglass	well	5 (33.4)	6 (37.5)	9 (60.0)	6 (40.0)	26 (42.6)
		rather-well	8 (53.3)	3 (18.8)	5 (33.3)	2 (13.3)	18 (29.5)
		poor	2 (13.3)	7 (43.7)	1 (6.7)	7 (46.7)	17 (27.9)
Ⅱ	Bioglass and Calcium hydroxide	well	11 (73.4)	9 (64.3)	11 (73.3)	8 (50.0)	39 (65.0)
		rather-well	2 (13.3)	3 (21.4)	3 (20.0)	6 (37.5)	14 (23.3)
		poor	2 (13.3)	2 (14.3)	1 (6.7)	2 (12.5)	7 (11.7)
Ⅲ	Calcium hydroxide	well	5 (33.3)	11 (73.3)	13 (92.9)	13 (86.7)	42 (71.2)
		rather-well	10 (66.7)	4 (26.7)	1 (7.1)	2 (13.3)	17 (28.8)
		poor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

( ) per cent

Table 3. Numbers of root canals with formation of dentin bridge.

	Experimental groups	Evaluation of healing	Numbers of treated root canals in each period 10days	20days	30days	60days	Total
Ⅰ	Bioglass	well	3/5	4/6	9/9	6/6	22/26
		rather-well	4/8	2/3	4/5	2/2	12/18
		poor	0/2	2/7	1/1	3/7	6/17
Ⅱ	Bioglass and Calcium hydroxide	well	3/11	7/9	11/11	8/8	29/39
		rather-well	0/2	1/3	3/3	6/6	10/14
		poor	1/2	1/2	0/1	2/2	4/7
Ⅲ	Calcium hydroxide	well	4/5	9/11	13/13	13/13	39/42
		rather-well	3/10	0/4	1/1	2/2	6/17
		poor	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Numerators are numbers of root canals with dentin bridge, and denominators are total numbers of root canals examined.

Table 4. Numbers of root canals with phagocytable applied materials by histiocytes.

	Experimental groups	Evaluation of healing	Numbers of treated root canals in each period 10days	20days	30days	60days	Total
Ⅰ	Bioglass	well	2/5	3/6	5/9	4/6	14/26
		rather-well	6/8	1/3	3/5	0/2	10/18
		poor	1/2	0/7	1/1	1/7	3/17
Ⅱ	Bioglass and Calcium hydroxide	well	3/11	1/9	2/11	0/8	6/39
		rather-well	0/2	1/3	0/3	1/6	2/14
		poor	0/2	0/2	0/1	0/2	0/7
Ⅲ	Calcium hydroxide	well	0/5	0/11	0/13	0/13	0/42
		rather-well	0/10	0/4	0/1	0/2	0/17
		poor	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Numerators are numbers of root canals with phagocytosis, and denominators are total numbers of root canals examined.

数が多くなり，経過良好例および経過概良例についてみるとⅠ群では44根管中34根管(77.3%)，Ⅱ群では53根管中39根管(73.6%)，Ⅲ群では59根管中45根管（76.3%）と各群ともほぼ同率にdentin bridgeが形成されていた。なお，形成されたdentin bridgeの幅径は歯髄切断後10日目より20日目まではBioglass顆粒を応用した群，とくにⅠ群で薄かったが，経過とともにdentin bridgeの幅径は増加し，60日目ではⅠ群のdentin bridgeの幅径が最も厚くなっていた。

3）Bioglass顆粒の組織球による貪食(Table 4)

Bioglassを用いたⅠ群とⅡ群では歯髄組織中に混入したBioglass顆粒が組織球により貪食される像が種々の程度に認められたが，これはⅠ群では61根管中27根管（44.3%）にみら

岩医大歯誌 11：229-245，1986

Table 5. Numbers of root canals with imternal resorption.

	Experimental groups	Evaluation of healing	Numbers of treated root canals in each period				Total
			10days	20days	30days	60days	
I	Bioglass	well	0/5	0/6	0/9	0/6	0/26
		rather-well	1/8	0/3	0/5	0/2	1/18
		poor	0/2	1/7	0/1	5/7	6/17
II	Bioglass and Calcium hydroxide	well	0/11	0/9	0/11	0/8	0/39
		rather-well	0/2	1/3	0/3	1/6	2/14
		poor	0/2	0/2	0/1	0/2	0/7
III	Calcium hydroxide	well	0/5	0/11	1/13	3/13	4/42
		rather-well	0/10	4/4	0/1	0/2	4/17
		poor	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Numerators are numbers of root canals with internal resorption, and denominators are total numbers of root canals examined.

れ，II群ではこのような所見は60根管中8根管（13.3%）にみられたが，III群では認められなかった。なお，II群の60日目の例の一部にBioglassの集塊を取り囲んで多核巨細胞が出現していた。

4）内部吸収（Table 5）

内部吸収はI群では61根管中7根管(11.5%)，II群では60根管中2根管（3.3%），III群では59根管中8根管（13.6%）にみられた。この内部吸収はI，II，III群とも全てが臼歯部にみられ，この発現部位はいずれも歯髄切断部付近の根管壁であった。

考　　察

1．覆髄材料について

Hermann[22]が生活歯髄切断法に水酸化カルシウム製剤を応用し良好な結果を報告して以来，水酸化カルシウム製剤が生活歯髄切断法に最も多く使用され，かつ優れたものとされてきた。黒須[23]はイヌの前歯および小臼歯128根管の生活歯髄切断に水酸化カルシウムを応用した結果，35日以上経過したもののうち95根管（74%）に硬組織の形成を認めたと報告しているが，33根管（26%）では歯髄壊死をみている。また，枝[24]は水酸化カルシウム，酸化マグネシウム，トリオジンクパスタおよび弗化カルシウムを用いて生活歯髄切断を行ったところ，酸化マグネシウムは水酸化カルシウムと同様に象牙質の形成誘導能を有していたが，形成されたdentin bridgeの層は薄く，また，高度の好中球浸潤や網様萎縮を起こしているものもかなりあったと記載している。さらに，トリオジンクパスタおよび弗化カルシウムでは象牙質の形成はまったく認められず，トリオジンクパスタでは5日目より，弗化カルシウムでは2日目より壊死あるいは炎症性変化が顕著に現れ，すべてが不良例であったと述べている。

水酸化カルシウム製剤のほかには抜去歯から得られた象牙質削片の応用について，関根と和久田[4]は15例の臨床例に対して生活歯髄切断法を施し，臨床的には良好が12例，概良が1例，不良が2例との結果を得ているが，病理組織学的に良好とされたものはわずか4例のみで，高度の好中球浸潤あるいは膿瘍形成をみたもの9例，壊死に陥ったもの2例であったと報告している。また，二木[5]は自家象牙質削片と他家象牙質削片を生活歯髄切断法に応用して4日から572日にわたって組織学的に観察しているが，

dentin bridgeの形成をみたものは40～60%，円形細胞浸潤をみたものは60～68%，高度の好中球浸潤あるいは膿瘍形成をみたものは24～32%，歯髄の萎縮をみたものは4～16%，壊死に陥っていたものは16～24%であったと報告している。

以上の研究結果からも現在臨床で頻用されている2，3の材料に生活歯髄切断後の完全な治癒をすべての症例に期待することはできないようである。一方，近年，生体組織と親和性を有する各種生体材料が開発され，歯内療法への応用も検討されつつある。すなわち，中川ら[12]は臨床的にアルミナセラミック粉末を用いて直接覆髄を行った結果，45日以上経過したものの40%に薄いdentin bridgeが形成されていたが，円形細胞浸潤は75%，高度の好中球浸潤あるいは膿瘍形成は25%，歯髄の萎縮は10%，壊死は5%にみられたと報告している。

また，中川[11]はhydroxyapatiteを用いて臨床的に直接覆髄を行った結果，30日以上経過したものの16～28%にdentin bridgeの形成をわずかながら認めたが，円形細胞浸潤は80～88%，高度の好中球浸潤あるいは膿瘍形成は28～36%，壊死は8%にみられたと報告している。

成瀬ら[13]は焼成温度1400℃と900℃のhydroxyapatite（$\phi 40\mu m$以下）を生活歯髄切断に応用した結果，30日経過後でも炎症性変化は比較的強く（70～73%），膿瘍形成をみたものは67～70%，萎縮をみたものは50～60%であり，また，dentin bridgeの形成は一部の例にのみみられたにすぎず，水酸化カルシウムの治癒成績には遠く及ばなかったと報告している。

同様に萩原ら[14]は焼成温度1400℃と900℃のhydroxyapatite（$\phi 300\mu m$以下）を生活歯髄切断に応用した結果，30日経過後でも炎症性変化は比較的強く（59～86%），膿瘍形成をみたものは15～29%，萎縮をみたものは29～59%であり，また，½～⅓の例にのみdentin bridgeの形成をみたと報告している。

さらに，川西ら[15]はβ-TCP（$\phi 40\mu m$以下と$\phi 300\mu m$以下）を生活歯髄切断に応用し，優れた組織親和性がみられたが，庇蓋硬組織（19～65%）の形成量は水酸化カルシウムにはおよばず，また，円形細胞浸潤は71～94%，膿瘍形成は24～63%，歯髄の萎縮は23～44%にみられたと報告している。

また，小森谷ら[25]はα-TCPを直接覆髄に応用した結果，3カ月経過後でもdentin bridgeの形成をみるには至らなかったが，明らかな組織為害作用もなかったと報告している。以上のように，現在までに報告された生体材料の歯内療法応用例はいずれも燐酸カルシウム系の材料を用いたものであり，材料自体は組織親和性にすぐれていると考えられるものの，硬組織形成誘導能に関しては水酸化カルシウム製剤に比べ劣っているようである。

今回の実験に用いたBioglass 45S5は，Henchら[17～19]によって開発された生体材料で，主成分はSiO_2，P_2O_5，CaO，Na_2Oである。そしてBioglass 45S5が組織液に触れるとカルシウム，リン，ナトリウムがイオン化し，局所的にpHがアルカリ性に傾き，表面にSiO_2，CaO，P_2O_5からなるamorphousなゲル層が形成され，このゲル層内にハイドロキシアパタイトの微細結晶が析出するといわれている[20]。そこで著者は，このような特性を有するBioglass 45S5に従来から頻用されている水酸化カルシウム製剤と同様あるいはそれ以上の効果を期待し，歯内療法への応用を試みた。

本実験においては，I群は良好および概良をあわせて61根管中44根管（72.1%），II群は良好および概良をあわせて60根管中53根管（88.3%），そして従来から応用されている水酸化カルシウム単独群のIII群では全てが良好および概良の所見を呈した。これらの良好例および概良例についてその組織所見の詳細を比較すると，dentin bridgeの形成は，10日目においてI群では53.8%，II群では23.0%，III群では46.7%，20日目においてI群では66.7%，II群では66.7%，III群では60.0%，30日目においてI群では92.9%，II群では100%，III群では100%，60日目においてI，II，III群のいずれにおいてもすべ

ての根管でみられた。また，各期間を総合するとdentin bridgeの形成はI群では77.3%，II群では73.6%，III群では76.3%といずれの群においてもほぼ同程度にみられた。形成されたdentin bridgeは歯髄切断後，経過とともに幅径の増加をきたし，なかでも60日目では他の群に比較してI群でのdentin bridgeの幅径が最も厚くなっていた。これは使用材料の作用時間の持続性に関与しているものとも考えられ，この点についても今後検討する価値があろう。一方，不良例はI群とII群のみにみられ，その内訳は壊死および壊疽が11例，化膿性炎症が8例，萎縮が5例であり，従来の報告と比べて歯髄の壊死あるいは壊疽，化膿性炎および萎縮性変化は比較的少なかった。なお，このような不良例のみられた原因については歯髄切断時の器械的刺激による組織障害や感染も考えられるが，Bioglassを応用した例にのみに不良例がみられたことから，材料自体による影響も考えられ，この点に関してはさらに検討を要する。

2．治癒経過の組織所見

水酸化カルシウムを歯髄切断面に貼付した場合，水酸化カルシウムの強アルカリ性によってそれに接する歯髄表層に壊死層が生ずる。この壊死層内には水酸化カルシウム由来のCaと歯髄組織由来のCO_2との結合により炭酸カルシウムが形成される。これらの壊死層ならびに炭酸カルシウムは生活歯髄を水酸化カルシウムの直接刺激から保護する役割を果たしているのではないかと考えられている。次いで，この壊死層下の歯髄組織には血清由来のカルシウムやマグネシウムあるいは燐酸塩が沈着し，これらが歯髄固有細胞の象牙芽細胞への分化を誘導し，象牙質の形成がなされるというのが一般的に考えられている水酸化カルシウムを応用した場合の生活歯髄切断処置後の初期の治癒機転である[3, 24, 29~34]。しかし，この他に象牙質削片が核となってdentin bridgeが形成される場合もあるようであり[4, 24]，その場合の象牙質形成機序の詳細についてはいまだ統一した見解はなされていない。

また，生活歯髄切断後の庇蓋象牙質の形成については，イヌを用いた実験結果から，枝[24]，黒須[23]，服部[32]は10日目以降，近藤[3]と丸島[31]は12日目以降，都築[29]，市川[33]，東[34]，Glass and Zander[35]は14日目以降に庇蓋象牙質の形成をも認めている。よって，本実験の観察期間は10日目以降としたが，実験10日目でI群では15例中7例，II群では15例中4例，III群では15例中7例にすでにdentin bridgeの形成が認められた。

今回の実験では水酸化カルシウムを応用した場合にみられる歯髄表層の壊死層は20日目においてもわずかながら観察された。しかし，I群では10日目のものでも歯髄表層の壊死層は観察されなかった。また，I群とIII群との間にはdentin bridgeの形成時期や形成量に差がみられた。これらのことからBioglassと水酸化カルシウムとでは歯髄組織に及ぼす影響が異なることが推察される。

3．経過不良例について

生活歯髄切断後の歯髄組織には反応性の炎症が種々の程度にみられるが，断髄面に水酸化カルシウム製剤を貼付した場合には炎症性細胞浸潤は軽度であるといわれている。これに関して丸島[31]は，炎症性細胞浸潤が比較的少ないのは水酸化カルシウムの強アルカリ性および収斂作用のためと述べている。一方，他の起炎性因子としてSchröder[36, 37]は好中球の走化性因子とフィブリンとの関係から，創面に余剰な血餅がある場合には炎症性反応が増強されることを指摘している。さらに余剰な血餅の治癒経過に及ぼす影響については水酸化カルシウムの持つ組織への腐食作用を減弱させること，血餅自体が細菌の繁殖巣となることや内因性の白血球遊走因子を含んでいることなどが報告されている[36, 37]。今回の実験において好中球の浸潤を認めたものは，全体で17根管（9.4%）で，I群の14根管，II群の2根管，そしてIII群の1根管であった。これらのうち余剰な血餅がみられたものは今回の実験では歯髄切断面の清掃を十分に行なったためかIII群の1根管のみであり，今回の検索からは血餅と炎症性細胞浸潤との関連は明らかで

はなかった。また，切断後の歯髄に初期の炎症反応を惹起させる原因としては，術中に加わる諸因子も考慮せねばならない。しかし，炎症性変化のみられた不良例については，術中の刺激，機械器具からの感染，術中の外傷等があったことも考えられる。水酸化カルシウムを用いた場合には歯髄切断面の表層に限局した壊死層がみられ，この壊死層は切断時の機械的な破壊も多少関与しているであろうが，水酸化カルシウムの強アルカリ性が化学的刺激として作用していると考えられる。この壊死層の幅は術後3日を過ぎるとほぼ一定となり，深層へ壊死が波及することはない[24, 29]。また，水酸化カルシウムの歯髄切断面に対する作用は一般に貼付直後でもっとも強く，in vitro における培養細胞を用いた実験でも，その強アルカリ性は時間の経過とともに急速に低下し，1～2時間後には弱アルカリ性となると報告されている[38]。一方，今回の実験でもⅢ群では壊死が歯髄組織全域に及ぶようなものはなかったのに対し，Bioglass 使用例の11根管（6.1%）では歯髄組織全域に壊死が及んでいた。したがって，Bioglass の応用にあたっては覆髄方法や用量などを含めて今後 in vivo と in vitro で検討する必要があろう。

4．歯髄組織内への Bioglass の混入

生活歯髄切断法を行った場合，象牙質削片および覆髄剤が歯髄組織内に混入することがある。服部[32]は犬の実験で歯髄内に象牙質削片あるいは水酸化カルシウムが塊状に混入した場合には硝子様変化や網様萎縮に陥り，さらには歯髄組織の崩壊をきたし，不良な治癒経過をたどることがあると報告している。それに対し，関根と和久田[4]はヒト歯髄に覆髄剤として使用した象牙質削片が歯髄組織内に混入しても病的変化を起こすことはほとんどないと報告している。

本実験においても Bioglass や象牙質削片が歯髄内に混入している例がいくつかみられたが，両者とも歯髄に対する組織為害性を示唆する所見はみられず，これらの混入物が塊状の場合にはそれらの周囲に骨様組織あるいは象牙質の形成が認められた。また，混入物が微細な場合には組織球により貪食されていた。なお，Bioglass を貪食した組織球の出現と治癒成績ならびに経過日数との関係は明らかではなかった。

5．内部吸収

Schröder[36, 37, 39]は生活歯髄切断法に水酸化カルシウムを応用したものでは根管壁に種々の頻度に内部吸収がみられると報告し，これは余剰の血餅が原因となって炎症を惹起あるいは増悪させるとしている。以前は水酸化カルシウム自体の作用によって内部吸収が引き起こされるといわれてきたが，現在ではこのような考え方は否定的である。今回の実験では，Ⅰ群では7根管（11.5%），Ⅱ群では2根管（3.3%）そしてⅢ群では8根管（13.6%）に内部吸収がみられたが，炎症性変化を伴っていたものはわずかであった。内部吸収のみられたものを覆髄後の経過日数との関係でみると10日目では1根管，20日目では6根管，30日目では1根管，60日目では9根管であり，内部吸収と経過日数との間においても明かな関連はみられなかった。また，治癒経過との関係でみると経過良好例では4例，経過概良例では7例，経過不良例では6例で，ここでも明らかな関連はみられなかった。従って歯髄切断後に生ずる内部吸収の成因は全く不明といわざるを得ない。

結　論

生体活性材料の1つである Bioglass（45S5，最大径20 μm以下の顆粒，日本光学社製）を生活歯髄切断法の覆髄材として応用した場合の歯髄組織への影響について検討を加える目的で，純系 beagle 犬を用い，Ⅰ群，Ⅱ群およびⅢ群の3群に分けて，病理組織学的に検索した。結果は以下の如くである。

1．歯髄切断における治癒経過の組織所見は基本的には3群とも同様であった。
2．治癒成績はⅢ群では全てが良好あるいは概良であったが，Ⅱ群ならびにⅠ群では不良なものもみられた。
3．Dentin bridge の形成をみたものの割合は

いずれの群でも同程度であった。

4．Ⅰ群では経過とともにdentin bridgeの形成量がほかの2群を上回る傾向がみられ，Bioglassが歯髄組織に対して親和性を示すと同時に強い硬組織形成誘導能を有することが示唆された。

5．Bioglass応用群において歯髄組織内に混入したBioglass顆粒が組織球により貪食されていたが，組織為害性を示唆する所見はみられなかった。

稿を終えるにあたり，終始ご指導とご校閲を戴いた岩手医科大学口腔病理学講座鈴木鍾美教授に深甚なる謝意を表します。さらに，ご助言を戴きました同講座の武田泰典講師に対し，心から感謝いたします。

また，本研究に際しBioglass 45S5を提供して戴いた日本光学株式会社硝子技術課の荻野誠氏、二見敏彦氏をはじめ関係者各位に対し，衷心より感謝の意を表します。

なお，本論文の要旨の一部は，第28回歯科基礎医学会総会（1986年9月14日，東京）において発表した。

Abstract：The effect of Bioglass on the amputated vital pulp was studied histopathologically using five male beagle dogs aged 14 months. The amputated pulps were divided into three groups according to their capping materials, i.e, group 1, Bioglass granules；group 2, mixture of Bioglass granules and calcium hydroxide powder；and group 3, calcium hydroxide powder. The pulp tissues and their neighboring hard tissues were examined 10, 20, 30, and 60 days after the vital pulp amputation. The results were as follows：

1. The morphological healing process of amputated pulp tissues in group 1 and 2 was basically similar to that of group 3.
2. The evaluation of healing process of amputated pulp tissues showed a tendency to be more satisfactory in group. 3, less in group 2 and still less in group 1, but these defferences were not significant.
3. Dentin bridge was formed on the pulp surfaces in each group at the same ratio, but the width of dentin bridges in group 1 was thicker than those in groups 2 and 3.
4. Bioglass granules impacted in pulp tissue were phagocytized by numerous histiocytes, but no injurious effect to pulp tissue was seen in any of the sections.

文　　献

1）淺井康宏：歯髄切断法，押鐘篤監修：全訂改版歯科ハンドブック　手技編，第2版，文京書院，東京，73―74，1977.

2）Grossmann, L.I.：An improved root canal cement. *J. Amer. Dent. Ass.* 56：381―385，1958.

3）近藤三郎：歯髄竝に根管治療に関する実験的研究，水酸化「カルシウム」を以ってせる生活歯髄切断に関する実験的研究（其の一，二・完），歯科学報，48：553―566，609―629，1943.

4）関根永滋，和久田三郎：象牙質削片を以てする生活歯髄切断法の臨床病理的研究補遺，（その一，其の二・完）歯科学報，48：447―458，567―577，1943.

5）二木昇人：象牙質削片応用による生活歯髄の保護効果に関する臨床病理学的研究，歯科学報，79：25―86，1979.

6）小木曽誠：アパタイト表面における骨組織形成ならびにその石灰化について，口病誌，50：1―22，1983.

7）不二崎正径：微細化したアルミナセラミックに対する組織反応について，補綴誌，26：13―29，1982.

8）山崎安晴：人工骨としての多孔質アパタイト―顎骨補塡実験―，口病誌，51：372―406，1984.

9）堀口宣行：プロプラストの生体内安定性に関する病理組織学的研究，日大口腔科学，8：207―219，1982.

10）田村博宣：水酸化アパタイト顆粒による顎骨補塡に関する病理組織学的研究，口科誌，34：652―673，1985.

11）中川寛一：歯内療法領域における生体材料の応

用に関する臨床病理学的研究，特にハイドロキシアパタイトの応用価値に関する検討，歯科学報，83：501—527，1983.
12）中川寛一，有泉祐吾，樋出誠，森永一喜，村上京子，渡辺英弥，横矢重光，伊藤彰人，淺井康宏：歯内療法領域における無機生体材料の応用に関する研究（第1報）特にアルミナセラミック粉末の歯髄創傷に及ぼす影響に関する臨床病理学的検討，歯科学報，84：339—349，1984.
13）成瀬まり子，東富恵，川西文子，萩原一宏，加藤理恵，岡本莫：リン酸カルシウム系 ceramics の生活断髄法への応用Ⅰ. Hydroxyapatite 40の硬組織庇蓋形成能について，広大歯誌，16：325—330，1984.
14）萩原一宏，東富恵，川西文子，成瀬まり子，加藤理恵，岡本莫：リン酸カルシウム系 ceramics の生活断髄法への応用Ⅱ. Hydroxyapatite 300 の硬組織庇蓋形成能について，広大歯誌，16：331—337，1984.
15）川西文子，東富恵，萩原一宏，成瀬まり子，加藤理恵，岡本莫：リン酸カルシウム系 ceramics の生活断髄法への応用Ⅲ. β—tricalcium phosphate ceramic の硬組織庇蓋形成能について，広大歯誌，16：338—344，1984.
16）Hench, L.L. : Biomaterials. *Science* 208 : 826—831, 1980.
17）Hench, L.L., Splinter, R.J., Allen, W.C. and Greenlee, T.K. : Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.* 2 : 117—141, 1971.
18）Hench, L.L. and Paschall, H.A. : Direct chemical bond of bioactive galss-ceramic materials to bone and muscle. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.* 4 : 25—42, 1973.
19）Hench, L.L. and Paschall, H.A. : Histochemical responses at a biomaterials interface. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.* 5 : 49—64, 1974.
20）Clark, A.E., Hench, L.L. and Paschall, H.A. : The influence of surface chemistry on implant interface histology : A theoretical basis for implant materials selection. *J. Biomed. Mater. Res.* 10 : 161—174, 1976.
21）Greenlee, T.K., Beckhem, C.A., Crebo, A. and Malmorg, J.C. : Glass ceramic bone implants. A light microscopic study. *J. Biomed. Mater. Res.* 6 : 235—244, 1972.
22）Hermann, B. : Ein weiterer Beitrag zur Frage der Pulpenbehandlung. *Zahnaerztl. Rund.* 37 : 1372—1376, 1927.
23）黒須一夫：水酸化カルシウム覆罩による生活歯髄切断法における庇蓋硬組織の形成機序に関する研究，口病誌，25：55—70，1958.
24）枝重夫：歯髄内における実験的硬組織形成に関する組織化学的研究，歯科学報，61：339—382，1961.
25）小森谷忠明，新井秀明，子田晃一，岩久正明：α-TCP の口腔領域への応用—直接覆髄剤としての検討—，日歯保誌，29：774—780，1986.
26）Reck, R. : Bioactive glass ceramic : A new material in tympanoplasty. *Laryngoscope* 93 : 196—199, 1983.
27）Reck, R. : Bioactive glass-ceramics in ear surgery : Animal studies and clinical results. *Laryngoscope* 94 : 1—54, 1984.
28）唐澤重雄：セラミック製人工股関節の開発に関する実験的研究，日整会誌，53：1579—1594，1979.
29）都築昭夫：歯髄切断後の治療機転の病理組織学的研究，歯学，62：30—57，1974.
30）Euler, H. und Rebel, H.H. : Sekundärd Odontoblastenbildung. *Z. Stomat.* 30 : 515—530, 1932.
31）丸島勝：水酸化カルシウム貼布による歯髄の創傷治癒機転について，口病誌，25：149—160，1958.
32）服部彪：歯髄の硬組織形成に関する実験的研究 第1篇 水酸化カルシウムによる健康歯髄並びに解放歯髄内硬組織形成に関する研究，第2篇 水酸化カルシウムにより生活歯髄に形成される硬組織の組織化学的研究，京大口腔科学紀要，1：641—664，665—673，1959.
33）市川徹：犬における生活断髄後の Dentin Bridge 形成に関する光顕的ならびに電顕的研究，歯科学報，76：391—622，1976.
34）東富恵：生活歯髄断髄法における硬組織庇蓋の形成過程に関する電子顕微鏡的研究 Ⅰ.脱灰標本による組織変化の検討，Ⅱ.非脱灰標本による初期石灰化の検討，広大歯誌，13：248—275，276—295，1981.
35）Glass, R.L. and Zander, H.A. : Pulp healing. *J. Dent. Res.* 28 : 97—107, 1949.
36）Schröder, U. and Granath, L.E. : On internal dentine resorption in deciduous molars treated by pulpotomy and capped with calcium hydroxide. *Odont. Revy.* 22 : 179—187, 1970.
37）Schröder, U. : Effect of an extrapulpal blood clot on healing following experimental pulpotomy and capping with calcium hydroxide. *Odont. Revy.* 24 : 257—268, 1973.
38）池田作，筒井健機，小方惣二郎，布施淳子，大鳥居健：水酸化カルシウムの培養細胞に対する作用について，歯基礎誌，13：225—231，1971.
39）Schröder, U. : Effect of calcium hydroxide-containing pulp-capping agent on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *J. Dent. Res.* 64 (Spec. Iss.) : 541—548, 1985.