

〔原著〕 松本歯学 17 : 34~42, 1991

key words : 改良歯髓失活剤 - アスベスト - ポリエチレン繊維 - 歯髓反応

改良歯髓失活剤の効果に関する病理組織学的評価

川上敏行, 吉川満里子, 安東基善
長谷川博雅, 枝 重夫

松本歯科大学 口腔病理学教室 (主任 枝 重夫 教授)

Histopathological Evaluation on Effect of Modified Pulp Devitalizers

TOSHIYUKI KAWAKAMI, MARIKO YOSHIKAWA,
MOTOYOSHI ANTOH, HIROMASA HASEGAWA
and SHIGEO EDA

*Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. S. Eda)*

Summary

Two kinds of pulp devitalizer, "Neo-Arsen Black (NAB)" and "Neo-Paraform Paste (NPP)", have been modified to change from asbestos to polyethylene fibers as their primary component because of health risks associated with the former. The effect of pulp devitalization with both "Modified Neo-Arsen Black (M-NAB)" and "Modified Neo-Paraform Paste (M-NPP)" were histopathologically evaluated, using 160 teeth of 10 dogs.

The results were compared with the findings of the specimens made using two types of original NAB and NPP as controls. When evaluated, these histopathological data showed that both types of M-NAB and M-NPP have the same effect on the pulp as both original NAB and NPP, and are valuable as pulp devitalizers.

結 言

歯髓失活法は特有の利点を持つ除痛法として、歯科臨床において過去広く応用され今日に至っている。その代表的歯髓失活剤としては、三酸化ヒ素を主成分とするネオアルゼンブラック(NAB)とパラホルムアルデヒドを主成分とするネオパラホルムパスタ(NPP)(ネオ製薬工業株式

会社)がある。両剤の創製は古く、以来多くの実験病理学的並びに臨床病理学的な研究によって、その組成および配合の改良がなされ有用な歯髓失活剤として広く歯科医療に貢献してきた²⁻¹¹⁾。

さて、これら歯髓失活剤 NAB, NPP には、アスベストがその操作性の向上の目的並びにその担体として少量ながら使用されている。しかし健康障害の回避のためアスベストの使用を中止する動

きが高まっている現在、アスベスト含有薬剤を使用する歯科医師、貼付される患者、さらには製造者の健康への影響等を鑑みると、これをその他の材料で代替することは急務と考えられる。そこで、ポリエチレン繊維を利用すべくその生体に対する安全性について病理組織学的に検討したところ、アスベストの代替材としてきわめて有用であることが確認されたので(安東ら, 1990¹⁾、これを代替材として現行処方 of 歯髓失活剤に改良を加えた。そこで、今回これら改良 NAB および改良 NPP の歯髓失活効果について実験病理組織学的に検討した。

材料と方法

被検材料：ネオ製薬工業株式会社より提供された改良 NAB および改良 NPP である。対照としては現行処方 of NAB および NPP を用いた。これらの成分の相違点については、表 1 および 2 に示す。

実験方法：実験には一定期間の観察飼育の後、健康と考えられる雑種成犬を用いた。すなわち各薬剤毎に40歯、合計10頭の160歯である。実験に先立ち、まずペントバルビタール・ナトリウム注射液(ネンプターール：大日本製薬株式会社)の大腿静脈内注射(25 mg/kg)による全身麻酔を施し、イスを実験台に固定した。ダイヤモンドポイント(松風#301,401)を用いて、前歯には5級窩洞の形成を行い、さらに窩底の一部を切削して点状の露髓をさせた。臼歯に対しては、同様に1級窩洞形成後、髓角部を点状に露髓させた。ネオクリーナーおよびオキシドールで窩洞を洗浄、さらに綿球にて圧迫止血を施した後、探針を用いて被検材料を米粒大とり、窩洞に貼付、リン酸亜鉛セメントで仮封した。実験期間について、改良 NAB に対しては0.5, 1, 2, 3, および4日を、改良 NPP に対しては1, 2, 4, 6, および8日を設定した。なお各々の実験期間別の被検歯数については表 3 に示す。

検索方法：一定期間経過後全身麻酔下にて電殺し、実験歯牙を顎骨共々摘出し10%ホルマリン固定液に浸漬した。10%蟻酸・ホルマリン液で脱灰、通法に従って厚さ15μm のセロイジン包埋切片とし、ヘマトキシリン-エオシン(H-E)染色を施し鏡検した。

結 果

1. ネオアルゼンブラックについて

実験群の改良 NAB では、0.5日経過例で既に歯髓は、とくにその歯冠部において多発性で飛石状の小出血巣が出現していた(図1)。また象牙芽細胞層には強い充血が起こり、同時に炎症性細胞の浸潤も著しかった(図1, 2)。しかし、この細胞浸潤も象牙芽細胞層に限局しており、歯髓全体に波及する傾向は認められなかった。さらに一部の標本では、歯髓内の毛細血管にいわゆる血球の膠着と考えられる組織像が観察された(図2)。これらの組織変化に加えて退行性的変化も時間の経過と共にその著しさと範囲の拡大が起こり、1日例では、歯髓内がエオシンに均一に染色された壊死巣がかなり広く認められた(図3)。さらに3日例の標本では、歯髓内の壊死はさらに広範囲になり、出血巣もかなり大きくなっていった(図4)。この時

表 1：ネオアルゼンブラックの成分 (%)

成分	現行処方	改良処方
三酸化ヒ素	45.0	45.0
塩酸ジブカイン	10.0	10.0
dl-塩酸メチルエフェドリン	3.0	3.0
p-ブチルアミノ安息香酸		
ジエチルアミノエチル塩酸塩	10.0	10.0
ベンジルアルコール	22.0	22.0
アスベスト	5.0	—
ポリエチレン繊維	—	2.0
その他	5.0	8.0

表 2：ネオバラホルムパスタの成分 (%)

成分	現行処方	改良処方
バラホルムアルデヒド	58.54	58.54
塩酸ジブカイン	19.51	19.51
ベンジルアルコール	18.54	18.54
アスベスト	2.44	—
ポリエチレン繊維	—	2.44
その他	0.97	0.97

表 3：実験期間とその被検歯数

実験期間 (日)	0.5	1	2	3	4	6	8	計
N A B 改良処方	8	8	8	8	8			40
	8	8	8	8	8			40
N P P 改良処方		8	8		8	8	8	40
		8	8		8	8	8	40

期では、壊死巣の中に充血した血管がそのまま血行を静止している像も得られた(図5)。以上の組織変化は経時的にその著しさを増していたが、本実験系における最長4日例の標本においても全歯髄の壊死はほとんどの場合においてこれを認めなかった。なお、当該歯の歯周組織においては本剤によると考えられる退行性変化、循環障害、および炎症性細胞の浸潤などはいずれの時期の標本においても認めなかった(図6)。

一方、対照として取り扱った現行処方NAB群では、前述の改良処方のものによる実験群の組織変化とほとんど同一であった。すなわち、その初期から飛石状の小出血巣が惹起され、これが拡大すると共に歯髄全体にわたる退行性的変化および充血などが現われた。なお炎症性細胞浸潤はほとんど象牙芽細胞層に局限していた。さらに大きな出血巣および充血、血行静止(血管内の血球成分の膠着)などの組織変化が観察された(図7、8)。また、最長の4日例においても、血行静止(血球の膠着)などの変化は著しくなるものの全歯髄にわたる壊死は認められず、歯周組織に対しても何等の為害作用を及ぼしていなかった。

なお、実験群および対照群の間に現われる組織変化の時間的な差はこれを認めることが出来なかった。

2. ネオパラホルムバスタについて

改良NPPを歯髄に応用すると、1日経過例で既に、循環障害、とくに充血および出血が現れ、また象牙芽細胞層には炎症性細胞浸潤が軽度認められた(図9、10)。これらの内とくに炎症性細胞浸潤は歯髄全体に波及していなかったが、充血から血管内に血行静止を思わす血球の膠着現象が2日例(図11)、4日例(図12)と経時的に増大していた。また、出血性的変化も4日例を境に著しさを増し、その範囲がかなり拡大していた。以上のように循環障害さらには退行性的変化が起こり、歯髄も次第に壊死に陥っていた。とくに6日例と8日例での生活歯髄との境界部には分界層の形成が認められるようになった。この分界層部には(図13)、充血および炎症性の細胞浸潤が著しかった。これらの組織変化は経時的にその著しさを増していたが、全実験期間(8日)を通じても全歯髄は壊死に至らなかった。また、いずれの実験例においても、その歯周組織は正常組織構造を

保っていた(図14)。

一方、現行処方のNPPを応用した対照群でも、改良処方の実験群のものとはほぼ同様な組織変化を示した。すなわち、その初期から充血ならびに出血性的変化、また象牙芽細胞層での炎症性細胞浸潤が出現し、経時的にこれらの総和による歯髄組織の退行性変化、壊死が惹起されていた。しかし最長実験期間の8日例においても、全歯髄は壊死に陥っていなかった(図15)。壊死部においても、充血、出血、および血球の膠着などの組織変化が認められていた(図16)。また、歯髄の壊死部と生活歯髄との境界部には、とくに炎症性細胞浸潤が著しく、その直下の生活歯髄では象牙芽細胞層の部分にもこれと充血が著しかった(図15)。さらに、当該歯牙の歯周組織部にはNPPによると考えられる障害は、これを確認できなかった。

以上を総括すると、実験群および対照群との間において、これらの組織変化の出現時間の差は認められなかったといえることができる。

考 察

1. ネオアルゼンブラックについて

NABによる歯髄失活は主たる薬効成分である三酸化ヒ素によるが、これを応用した歯牙を病理組織学的に検索した関根ら(1952)¹¹⁾の報告では、充血、出血、象牙芽細胞および神経線維の変性や破壊、さらには壊死が惹起されると言う。そしてこれらの組織変化は貼付時間によってより著しさを増す。しかし、本薬剤貼付後の歯髄の完全な壊死は、これを直接応用したものと間接的に応用したものの別なく、いずれの場合においてもかなり長期間経過した後でなければ惹起されず、日常の臨床で失活と称しているのはただ単に歯髄が無知覚になったことであるとしている。

さて、今回の改良NABの病理組織学的検索では結果の項に記載したごとく、その主たる組織変化としては、充血、出血、象牙芽細胞の変性、さらには壊死などである。そしてこれらの組織変化は貼付時間の経過によってより増強しており、対照として用いた現行処方による組織変化と同様であった。しかし、最長の4日例においても歯髄は完全な壊死には至っていなかった。

以上の組織変化の内、NABに特異的に観察される出血、すなわち飛石状のそれについては、製

剤中の三酸化ヒ素が歯髄に貼付された部分から暫時根端方向に向かって拡散するが、その際、毛細血管およびその内皮細胞に主に作用すると言われている。すなわち、その初期に充血性の変化をきたし、次いで血流の増加と内皮細胞の抵抗性の減弱に伴い血管の破壊が生じ歯髄組織内に飛石状の出血性変化を起こすわけである。今回の改良NABに対する歯髄組織の反応に認められたものも同様であった。したがって三酸化ヒ素を主成分とする改良NABは、現行処方のもと同様に循環系によって拡散するため、その他の歯髄失活剤のごとくにその応用部から暫時浸透するとは限らない。時と場合によっては、未だ歯冠部歯髄が生活しているのにも拘わらず、既に根端部が壊死に陥ってしまうこともあるわけである。このことは、今回の改良処方のもとにおいても確認された。

また、歯髄組織細胞に対する作用としては、比較的ゆっくりと作用する様で、まず象牙芽細胞層に最初の組織変化が起こり、徐々にそれが広がっていった。さらに、本剤応用後に時として認められる歯根膜炎様の症状は、本剤によって惹起される循環障害および壊死性の変化が本来歯髄に対してのみ限局して現れることを期待されるのに拘わらず、これらの諸変化が根端孔外の歯周組織に対してまでも波及してしまったことによるものと考えられる。しかし、今回はいずれの標本においても歯周組織に対する為害性は認められなかった。以上これらの実験結果は、改良処方のNABは現行処方のもと同等の歯髄失活効果を有していることを示している。

2. ネオパラホルムパスタについて

NPPを失活剤として歯髄に応用した場合においては、これを直接あるいは間接に応用したいずれの場合でも、循環障害並びに退行性変化が現れ、そのうち壊死性の変化は貼付時間の長さによって大きく支配される様である。また、間接的に応用した場合には窩底象牙質の厚さによっても影響を受けると言う。さて、今回の改良NPPの実験病理組織学的検索においては、点状に露髄させての直接歯髄応用例であるが、循環障害ならびに退行性の変化が現れ、そのうちとくに壊死性の変化は貼付時間の経過によって次第に増強していた。また、これらの組織変化および発現の経過時間は対照として用いた現行処方のもとと基本的に同様であっ

た。さらに、いずれに標本においても、歯周組織に対する為害作用はこれを認めることが出来なかった。また、本実験に際して検出された歯髄の生活部と壊死部との境界には、分界層を形成する 경우가多く認められた。これらの分界層の形成は4日例以降、とくに6日および8日例のもので多発するようになっており、この傾向は吉井(1967)¹⁰⁾の結果と同様である。すなわち、その初期には分界層を形成することなく、失活剤NPPによって歯髄の退行性変化が惹起されこれが徐々に歯根方向に進行して行った結果形成されるものと考えられる。

3. 総合考察

歯科診療、とくにその歯髄処置に際して、除痛法は必要不可欠なものである。そこで歯髄失活による除痛法は古くから広く応用されてきた。しかし最近では、局所麻酔法の進歩発展に伴って歯髄失活法の利用は減少してきてはいるものの、患者あるいは患歯の状態によっては未だにかなりの利用があるのが現状である。

さて、冒頭にも記したごとく歯髄失活剤NABには、アスベストがその操作性の向上の目的並びにその担体として少量ながら使用されている。昨今アスベストの使用を禁止する動きがあり、従ってこれをその他の材料で代替することは急務である。そこで、今回安東ら(1990)¹¹⁾によってその代替材としてきわめて有用であることが確認されたポリエチレン繊維を用いた改良NABおよび改良NPPを創製し、これら両剤の歯髄失活効果について実験病理組織学的な再評価を行ったものである。今回再評価した改良歯髄失活剤に含まれる薬効成分はその組成およびその構成比率を変化させておらず、その操作性の向上と担体としての成分であるアスベストをポリエチレン繊維に変更しただけのものである。しかしこれら担体の変更によってその薬効成分の徐放性が変化することもあり得る。すなわち担体の相違、ポリエチレン繊維に変更することによって歯髄貼付後に惹起される組織変化が急激に起こってしまうことも考えられた。しかし病理組織学的に検索した結果では、現行処方によるものとはほとんど同一な経過を示した。従って以上に考察の様に、改良歯髄失活剤NABおよび同じく改良NPPは、現行処方のもと同等の歯髄失活効果を有していることが実験病理組

織学的に確認された事になる。

総括と結論

歯髄失活剤中のアスベスト成分をポリエチレン繊維に変更した改良ネオアルゼンブラックおよび改良ネオパラホルムパスタの歯髄失活効果について、雑種成犬10頭160歯を用いて実験病理組織学的に検討を加えた。

その結果、改良歯髄失活剤 NAB によって循環障害並びに退行性変化が現れ、経時的にその著しさを増しており、これらの組織変化は現行処方によるものとほとんど同じであった。

一方改良歯髄失活剤 NPP の歯髄失活効果についても、循環障害ならびに退行性の変化が現れ、とくに壊死性の変化は時間の経過と共にその著しさを増しており、これらの組織変化は、現行処方のもと同様であった。

以上の結果、操作性向上およびその担体として従来用いられていたアスベスト成分をポリエチレン繊維に変更した改良歯髄失活剤 NAB および同じく改良 NPP は、現行処方のもと同等の歯髄失活効果を有しているものと実験病理組織学的に判定された。

文 献

- 1) 安東基善, 吉河 靖, 長谷川博雅, 川上敏行, 枝重夫 (1990) ラットの皮下組織内に埋入したポリエチレン繊維に対する組織反応, 松本歯学, 16 : 152—159.
- 2) 和泉正行 (1982) 老年者の歯髄処置に関する臨床病理学的研究, 特に三酸化ヒ素糊剤による歯髄失活効果について, 日歯保誌, 25 : 323—377.
- 3) 小島文雄 (1959) 失活剤の応用に際して認められる歯髄変化の推移に関する病理組織的研究, 東京歯科大学病理学教室論文集, 3 : 103—128.
- 4) 野間歌子 (1966) ネオアルゼン・ブラックを以ってする乳歯髄失活法に関する臨床病理学的研究, 歯科学報, 66 : 152—216.
- 5) 岡本 莫 (1967) パラホルム貼付による歯髄内ホルムアルデヒドの変動, 阪大歯誌, 12 : 223—234, 1967.
- 6) 岡本 莫, 田中理夫 (1966) パラホルム糊剤貼用歯髄の知覚麻痺について, 日保歯誌, 9 : 55—60.
- 7) 佐藤 元, 吉井英佑, 森川 仁 (1971) パラホルム製剤 (ネオパラホルム) を以ってする乳歯髄失活法に関する臨床成績について, 歯科学報, 71 : 2189—2194.
- 8) 鈴木 繁 (1960) 歯髄失活法並びに失活歯髄切断法 (乾屍法) に関する臨床病理学的研究, 日保歯誌, 3 : 1—67.
- 9) 渡辺 正, 稲浜洋一, 高橋一祐, 渡辺郁馬, 大曾根正史, 河原茂重, 駒橋 武, 関根永滋, 杉山不二 (1964) 「ネオパラホルムパスタ」(セキネ) の象牙質知覚鈍麻効果に関する臨床成績, 歯科学報, 64 : 443—448.
- 10) 吉井英佑 (1967) ネオパラホルムパスタを以ってする乳歯髄失活法に関する臨床病理学的研究, 日保歯誌, 9 : 129—209.
- 11) 関根永滋, 西條征男, 新井正樹 (1952) 歯髄処置に関する臨床病理組織学的研究 (第20回報告) ネオアルゼンの歯髄に及ぼす組織変化に関する臨床病理学的研究, 歯科学報, 52 : 368—374, 367.

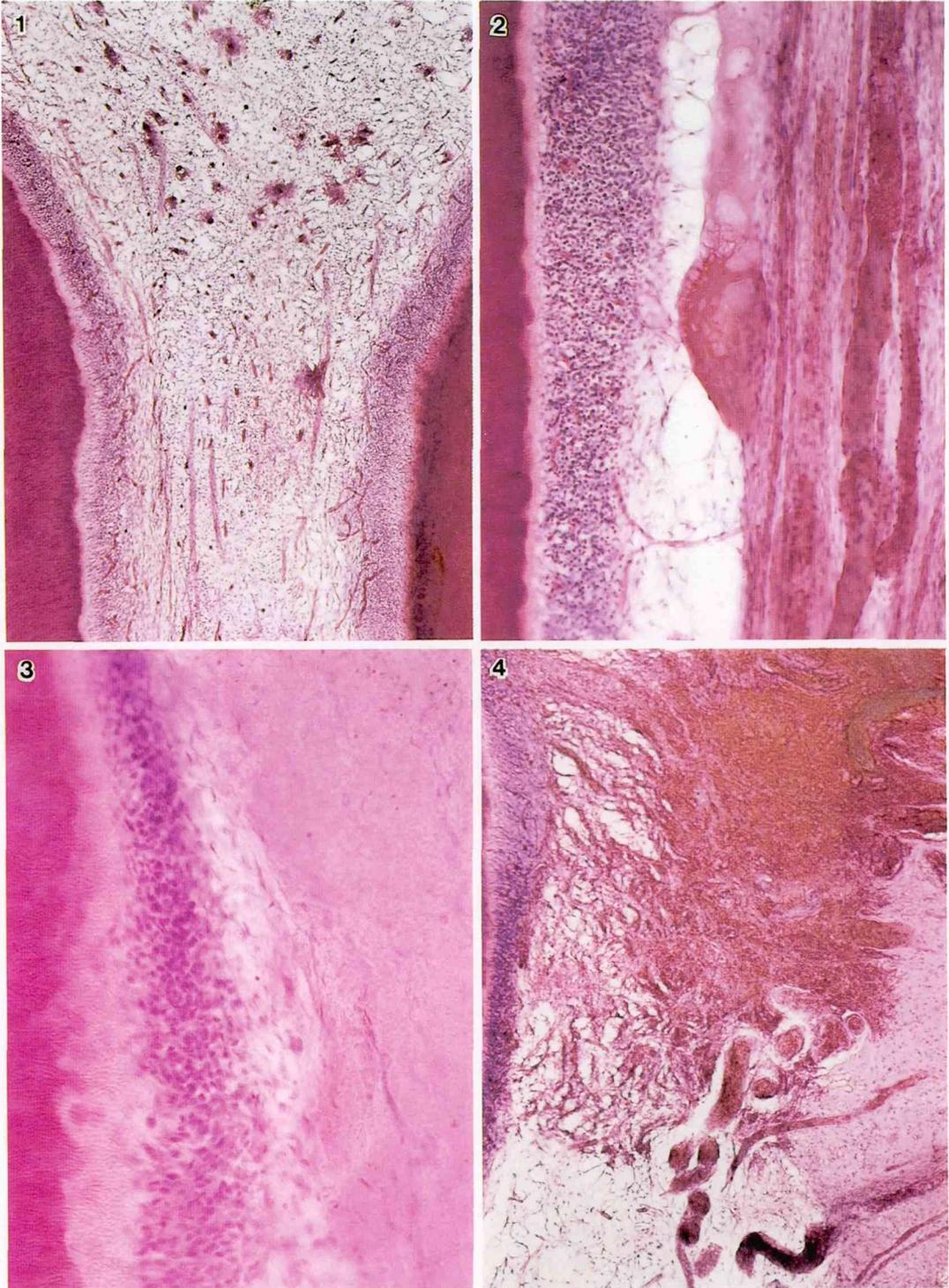


図1：歯冠部にみられる飛石状の小出血巣（改良NAB 0.5日例，×40）
図2：象牙芽細胞層の炎症性細胞浸潤と血管内の血球膠着（改良NAB 0.5日例，×120）
図3：拡大した歯髓の壊死像（改良NAB 1日例，×200）
図4：歯髓の大きな出血巣（改良NAB 3日例，×60）

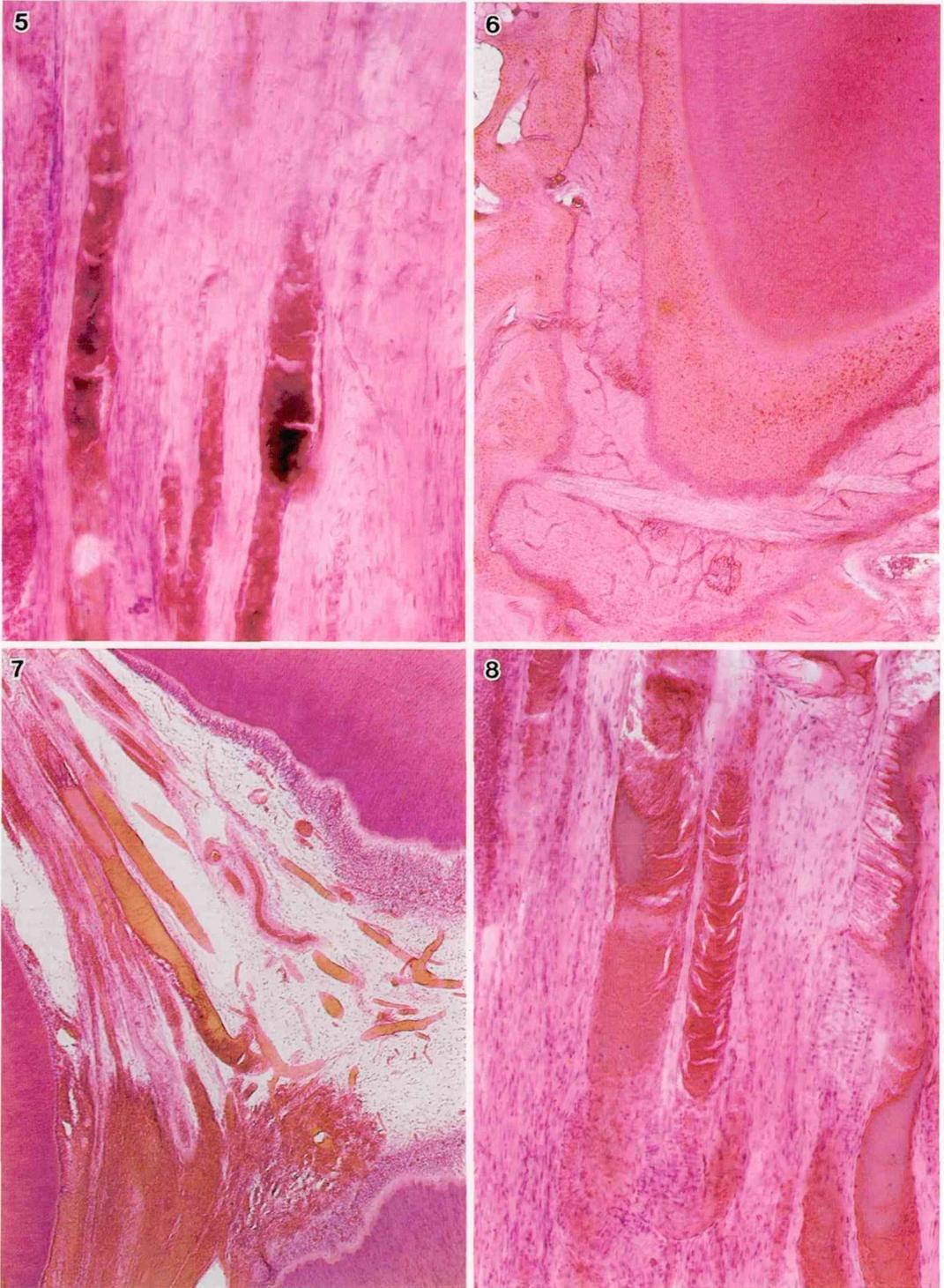


図5：壊死組織塊中の血行静止像（改良NAB 3日例， $\times 120$ ）

図6：歯周組織への為害作用は認められない（改良NAB 4日例， $\times 24$ ）

図7：充血，出血および血行静止が著明な歯髓（現行NAB 2日例， $\times 40$ ）

図8：生活歯髓中の血球膠着現象（現行NAB 4日例， $\times 100$ ）

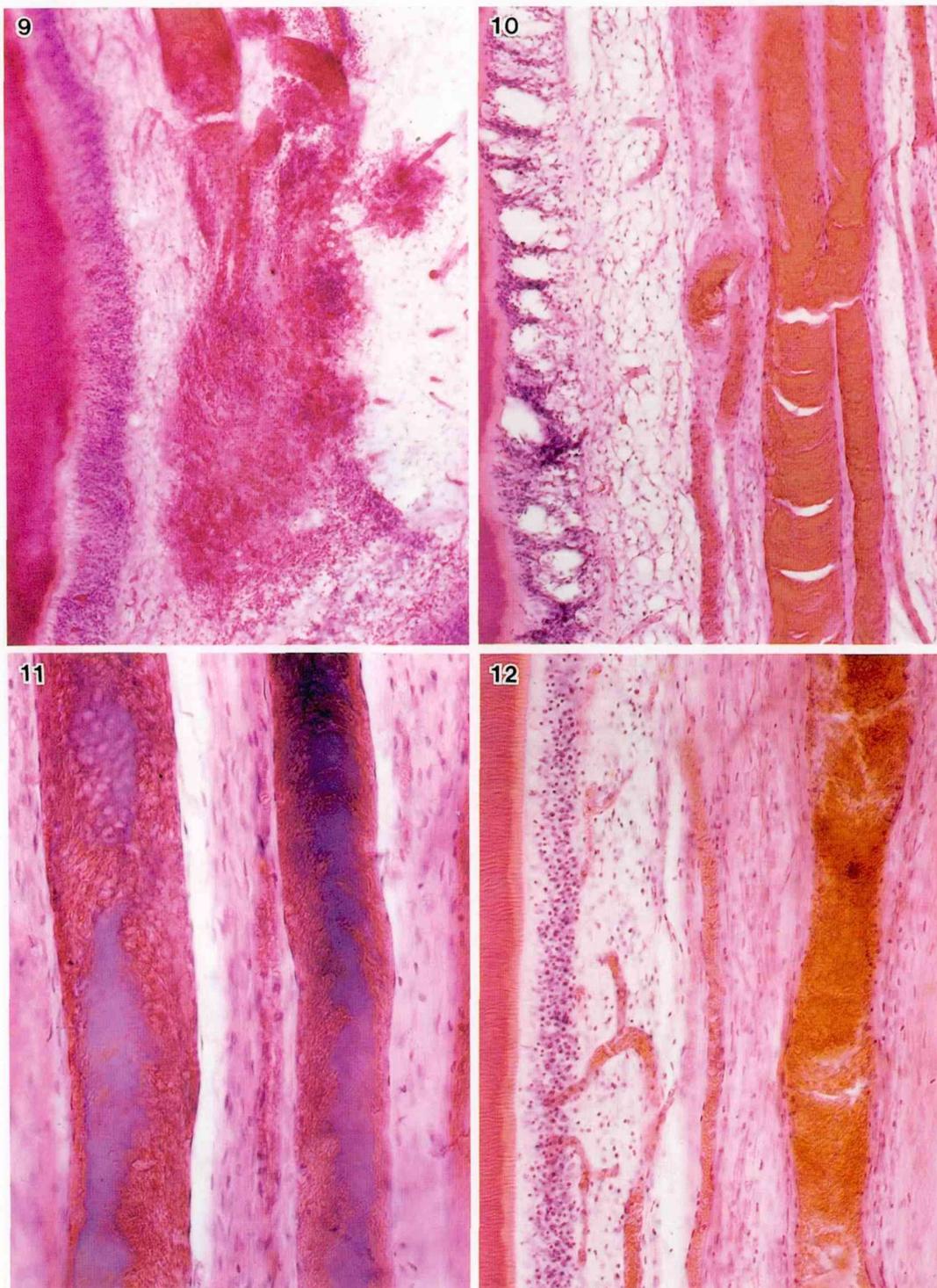


図9：象牙芽細胞層の炎症性細胞浸潤と歯髄の出血巣（改良NPP 1日例，×75）

図10：著しく充血した血管（改良NPP 1日例，×100）

図11：血行静止と考えられる血球の膠着現象（改良NPP 2日例，×200）

図12：充血血管の血球膠着像（改良NPP 4日例，×150）

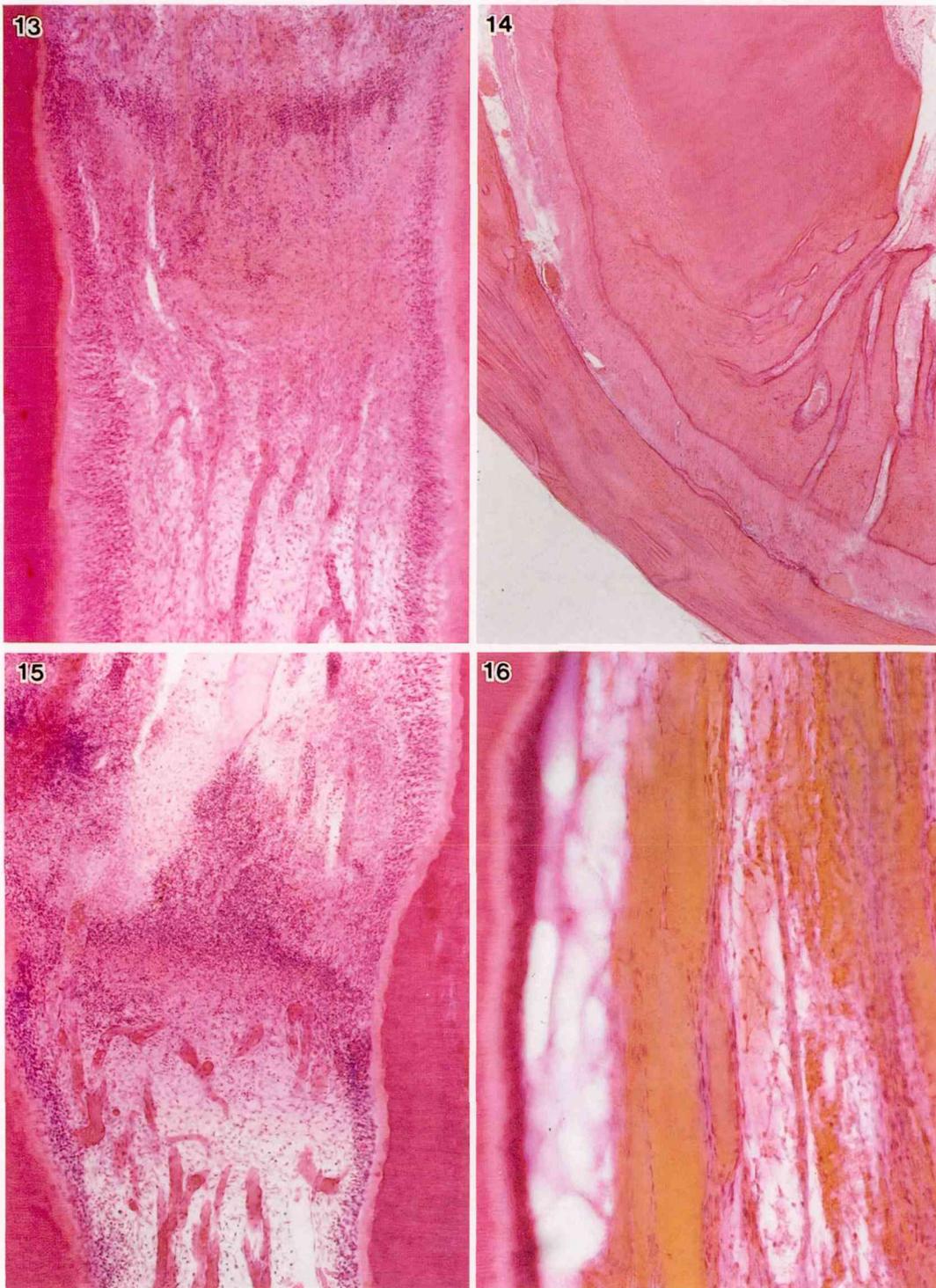


図13：壊死部と生活歯髄との境界部（改良NPP 6日例，×75）
 図14：正常構造を保っている歯周組織（改良NPP 8日例，×30）
 図15：歯髄の壊死組織と生活部との境界部（現行NPP 8日例，×75）
 図16：循環障害および退行性変化の著しい歯髄（現行NPP 8日例，×150）