

学位論文

水酸化カルシウム系糊材に対するラットの
象牙質・歯髄複合体の反応

西川 祐一朗

大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座
(主指導教員：大須賀 直人 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

**Reactions of the Dentin-Pulp Complex to
Calcium Hydroxide Paste in Rats**

Yuichiro Nishikawa

Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine
(Chief Academic Advisor: Professor Naoto Osuga)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

【緒言】

歯科臨床において、特に小児歯科領域では修復の手段として歯髄切断法が行われる。その際には、古くからおこなわれているものとしては、水酸化カルシウムを精製水で練和して直接歯髄の切断面に応用し、同部に「象牙質橋」を形成させるものである。これに関する研究は古くから多く行われている。今回、根管治療後に使用する根管充填材の代表的なものであるヨードホルム加水酸化カルシウム糊材を象牙質・歯髄複合体に応用した動物実験を行い、幾つかの組織反応が観察できた。

【材料・方法】

ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル®)を注入し、全身麻酔下にて上顎両側第一臼歯を 1/2 のラウンドバー(メルファー社製)とトルックスを使用し、側面から露髄穿孔させた。穿孔後、同部からヨードホルム加水酸化カルシウム糊材 (Vitapex®, ネオ試薬工業株式会社, 東京)を注入し、コンポジットレジンで仮封した。その後、処置状態の確認のために m_CT の撮影を行い、4 週間後に m_CT の撮影による観察後、該当部を一塊として摘出し、固定、脱灰後、パラフィン包埋し 4 μm の連続切片標本を作製し、病理組織学的に検討した。

【結果】

ヨードホルム加水酸化カルシウム糊材を直接的に歯髄に応用した象牙質の壁面には第二象牙質が厚く形成されており、形成された第二象牙質の象牙細管は極めて不規則であった。象牙質橋と言える構造物も少数例確認されていたが、綺麗な『谷渡しの橋』ではなく、谷を埋めたような状態でその最上部に『連続部があるので橋として認識』できる状態で、その直下に第二象牙質が厚く形成されていた。また、壊死層は認められなかった。m_CT 画像では、当該部は、象牙質の形成されている根管は不透過像化しており、出来ていない根管は中心部に透過像が確認されるように見えるものがあった。

【考察】

今回、根管治療後に使用する根管充填材の代表的なものであるヨードホルム加水酸化カルシウム糊材 (Vitapex®, ネオ試薬工業株式会社, 東京)を象牙質・歯髄複合体に応用したラットを用いた実験を行った。その結果、病理組織学的検討では、まず、穿孔部には挿入された糊材ないしその残渣と考えられる構造物が散見された。しかし、それに対する生活歯髄組織には顕著な壊死はほとんど観察されなかった。これは、この糊材が水溶性の練和物ではなくシリコンオイルによる練和物のため、歯髄組織に直接的なダメージを与えず、水酸化カルシウムの強アルカリ性が緩和され壊死組織を作らなかったためと考えられる。なお、象牙質橋と言える構造物も少数例であるが、確認された。この事は、歯髄に応用した Vitapex® 内の水酸化カルシウムの効果であると考えられる。しかし、その場合においても、壊死層の形成は為されていないのは極めて興味深い事であった。なお、この場合にも、綺麗な『谷渡しの橋』(象牙質橋)ではなく、谷を埋めたような状態で第二象牙質が厚く形成されていた。これは、象牙質橋を形成する水酸化カルシウムの一般的な様式で

はないので、応用した Vitapex®に特徴的な事象で、これがシリコンオイルで練和してあるからだと考えられる。しかし、当該部分の象牙質壁に極めて多量の不規則な象牙質形成がなされ、m_CT画像によって象牙質の形成されている根管は不透過像化しており、出来ていない根管の中心部に透過像が確認されるように見え、これは根管の狭窄を意味していたことが分かった。なお、一部では閉鎖しているものもあった。これは、糊材の潜在的に有する強アルカリ性の作用がシリコンオイルによってかなり緩やかなものになっているのであろうが、その象牙芽細胞の活性化によって多量の象牙質を急速に形成させたと考えられる。

形成された硬組織(骨様象牙質)の構造について、今回形成されたその大部分では、明確な細管構造のないものがあり、構造内に細胞と思われる構造が封入されているものがあった。これは、歯髄の未分化間葉系細胞から象牙芽細胞に分化するのであろうが、きちんと分化できずに骨様象牙質を形成するに止まり、不規則な構造で、その内部の所々に細胞が封入されたことが分かった。なお、不規則な骨様象牙質が形成されたのは、今回の実験期間 1 か月と言う極めて短期間に多量の象牙質の形成が起こったことによるものであると考えられる。

緒言

歯科臨床において、特に小児歯科領域では活発な歯髄活性を有していることなどから、修復の手段として歯髄切断法が行われる。その際には、古くからおこなわれているものとしては、水酸化カルシウムを精製水で練和して直接歯髄の切断面に応用し、同部に「象牙質橋」を形成させるものである。これに関する研究は古くから多く行われている¹⁻⁶⁾。その主たるものは、犬などの実験動物を用いた実験で、エックス線観察による検討を含め、病理組織学的標本作製しての検討である⁷⁻¹²⁾。すなわち、歯髄の切断面に水酸化カルシウムを塗布し、その直下に壊死層を形成させ、同部における歯髄の細胞を象牙質芽細胞に分化させて象牙質を形成させる実験である。その結果、水酸化カルシウム塗布した創面は壊死を惹起するが、その下に象牙質が形成されるのである。この際に形成される象牙質は極めて不規則なものから、かなり生理的な構造に近いものまでそのバリエーションは広い¹⁻⁴⁾。

象牙質の形成に関し、その形成時期などによって第一象牙質、第二象牙質、そして第三象牙質である。第一象牙質は歯の萌出前に形成される象牙質であり、組織学的にも極めて規則的に形成されており、その構造は美しい。第二象牙質は、生理学的に形成される象牙質であるが、萌出後にも形成が続けられるので、その部分の象牙質を言う。第一象牙質と第二象牙質の境界部分には一般に **hematoxylin** の濃染された改造線のみられる事が多い。これらの生理学的に形成される象牙質に対し、齶蝕、酸蝕や咬耗や磨耗などのよる歯の表面からエナメル質の消耗（欠損）を超えて象牙質が消耗（欠損）などの刺激を受ける事によって歯髄側に形成される象牙質を第三象牙質と呼ぶ¹³⁾。これには、その形成原因や病理組織構造によって、修復象牙質の名や不正象牙質などの名によっても表現される。

さて、古くは水酸化カルシウム以外の薬剤を試みた実験的研究も多く為されている^{1,9,11,14-16)}。しかし、歯髄の切断面に形成させる象牙質橋は、水酸化カルシウムに勝るものはなさそうである。そこで、その手法の改善の為、またその成功率を高めるための研究として、人為的に象牙質橋を形成させる方法、使用材料などに関しては、多くの実験があり、種々の方法が提案されている^{7,8)}。

今回、根管治療後に使用する根管充填材の代表的なものであるヨードホルム加水酸化カルシウム糊材（**Vitapex®**、ネオ試薬工業株式会社、東京）を象牙質・歯髄複合体に応用した動物実験を行い、今まで行われてきた上記幾多の研究結果と若干異なる興味ある知見を得たので報告する。

材料と方法

材料

材料は、ヨードホルム加水酸化カルシウムパスタ（**Vitapex®**、ネオ製薬工業株式会社、東京）を用いた。本製品の構成成分を表1に示す。

表 1. Vitapex の成分

構成成分	%
水酸化カルシウム	30.3
ヨードホルム	40.4
シリコンオイル	22.4
その他	6.9

実験動物

Wister 系ラット（雄性，8 週齢）を（SLC，静岡）から購入，2 週間の観察飼育ののち健康と考えられるもの 20 匹を用いた．なお，ラットは研究期間を通して昼夜 12 時間サイクルで温度制御された飼育室内において，実験動物に与える苦痛が少なくなるように配慮し，十分な水と飼料を与えて飼育した．

実験方法

ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（ソムノペンチル®）を注入し，全身麻酔下にて m_CT の術前の撮影を行った．撮影後マウスを固定板に固定し上顎左側（一部両側）第一臼歯をヨードチンキにて消毒し，1/2 のラウンドバー（メルファー社製，Balliques）とトルックスを使用し，第一臼歯の歯冠部を露髄穿孔させ．穿孔後，同部から水酸化カルシウム糊材を注入し．その後，処置状態の確認のために m_CT の術後の撮影を行った．そして 4 週間後に m_CT の撮影による観察後，該当部を一塊として摘出した．なお，m_CT の撮影条件は管電圧 70kV、管電流 120 μ A とした．10%中性緩衝ホルマリン溶液にて固定後，通法に従い 10% EDTA 溶液で脱灰，上昇アルコール脱水後，パラフィン包埋し 4 μ m の連続切片標本作製した．染色法はヘマトキシリン-エオシン（HE）染色を施し，光学顕微鏡により観察を行った．被検歯は計 25 本である．

なお，本研究は松本歯科大学動物実験運営委員会（承認番号：212 継続-2）の承認を得て行った．

結果

mCT による検討

m_CT を使用して予後確認を行った．穿孔後の予後確認では，表 2 に示すような概略評価の結果であった．

表 2. mCT による概略評価の結果

不透過像の確認できた（概良）歯数	8 本
不透過像が出来なかった（不良）歯数	17 本

CT 所見としては、術直後の m_CT 像と 1 か月経過時の m_CT 像を観察すると、術直後では該当臼歯の歯髄内に埋入糊材の示す不透過像が不規則な形状で確認された。一方、埋入に際しての穿孔した部分は透過性が高くなっていた (図 1-a,b, 2-a,b, 3-a,b, 4-a,b)。

1 か月経過すると、埋入糊材による不透過像はいずれも縮小していた (図 1-c,d, 2-c,d, 3-c,d, 4-c,d)。さらに、当該歯の歯冠部の崩壊を感じさせる m_CT 像 (図 1-d) も認められた。埋入糊材に接しているであろう部位、この多くはどちらかの (あるいは一方の) 歯根部分の歯髄であった。同部根管部歯髄は、術前のものとの比較においてその側壁不透過像の幅の増大があった (図 1-d, 2-d, 3-d, 4-d)。

根管部の歯髄の狭窄と考えられる不透過像の内、一部のものでは根管の上部が強く狭窄 sg しており、その下では根管腔が透過像として確認できるものもあった (図 3-d)。

病理組織学的検討

病理組織学的には、m_CT 画像によって歯髄内 (冠部歯髄と根管部歯髄) に象牙質の形成を思わせ、概略評価で「概良」のものについてのみ検討し、明らかに「不良」のものの病理組織学的検討は行わなかった。

実験部歯髄における図 1 で示した m_CT 画像の病理学的所見としては、三次象牙質の形成が顕著であった (図 5-a)。歯冠部歯髄に続く根管部を閉塞させるような三次象牙質の形成がみられた (図 5-b)。また、同歯の別の根管では根管と歯冠部歯髄の境界部に根管の両側から不正な象牙質の形成がなされていた。その結果、根管口が一見閉塞されている様に観察された (図 5-c)。

図 2 に示した m_CT 画像のものについて、まず病理組織学的標本の弱拡大像では、3 根管が確認され、埋入糊材によると考えられる病変部では極めて三次象牙質が増生されている事が確認された (図 6-a)。厚く形成された象牙質は周囲のものとの染色性も異なり、象牙細管も不明瞭かつ不規則になっていた。一方、根管口を窄める様に形成された部もあった (図 6-b)。この部の象牙質も極めて不正であった。同部の毛細血管は極めて充血していた。また一部では漏出性出血も起こっていた。しかし、その根管部歯髄にはほぼ生理的な象牙芽細胞の配列があり、生活歯髄であった (図 6-c)。

図 3 の m_CT 画像の例の病理組織像は、図 7-a に示す通りである。すなわち、図の右側の歯髄部分は若干の充血などの病理学的諸変化はみられるものの生理的な象牙芽細胞の配列などが認められ、歯髄は生活している事が明らかであった (図 7-b)。一方、左側の歯髄部分には極めて厚い不規則な象牙質が増生し、ほとんど管腔を閉塞させていた (図 7-c)。

図 4 のものでは、m_CT 画像によって根管腔がみられた (図 8-a)。歯髄腔内には小空砲が多数出現していた (図 8-b,c)。

考察

今回行った研究は、象牙質・歯髄複合体に直接 Vitapex®を応用して、その後の組織反応を観察するものである。緒言にも記した通り、Vitapex®は糊材根管充填材であるが、その主成分は水酸化カルシウムであり、かつシリンジに填入されておりその使用勝手は、使用時に練和などをする必要が無く極めて良い。そこで、一般に水酸化カルシウムを使用して行っている歯髄切断によって象牙質橋を形成させる治療法の一改善方法の基礎研究として行ったのである。

生活歯髄切断法には、水酸化カルシウムが主として使用されている。これは、その他の材料との比較で水酸化カルシウムが優れた硬組織誘導能を示したと考えられているからである¹⁾。また、水酸化カルシウムの貼付期間などによる差異などについてもラットの臼歯歯髄を使った動物実験によって病理組織学的に観察し、2週間の貼付を行えばほとんどの場合に被蓋硬組織（象牙質橋）が形成されるとしている²⁾。また、水酸化カルシウムを断髄面に応用し、長期変化を用いて被蓋硬組織（象牙質橋）を分類しているものもある²⁰⁾。

一方、臨床的な実験研究においては、藤崎ら（1995）³⁾は、小児歯科外来において水酸化カルシウム製剤による生活断髄乳歯の経過をエックス線画像によって追跡経過観察した結果を報告し、エックス線撮影を含めた経過観察の必要性を示唆している^{3,4,18)}。中嶋ら（1989）は、乳歯における直接覆髄処置における経過をエックス線画像によって経過観察し、その結果を詳細に報告している⁷⁾。

その他、m_CTを用いた歯髄腔の容積変化を年齢、性別で評価していたり、歯髄切断面にCO₂レーザーを用いて硬組織形成における効果などについて、病理組織学的ならびにm_CTで確認、さらに乳歯生活歯髄切断後の乳歯の生理的歯根吸収の進行状況を病理組織学的に検索しているもの等もある^{11,15,19)}。

以上の臨床に即した研究成果として、水酸化カルシウムなどを直接歯髄に応用した実験的な研究としては、幼犬を用いた研究がなされており、水酸化カルシウム覆罩による生活歯髄断髄法における被蓋硬組織（象牙質橋）の形成は10日前後から始まる事が示されている。しかし、形成された象牙質と根管象牙質との境界に狭小な間隙がみられるものが多かったとも述べている⁵⁾。

しかし、水酸化カルシウムを歯髄に応用すると硬組織形成が惹起される事は明らかである。その機序としては、水酸化カルシウムによる生活歯髄断髄法で形成された、壊死層内に存在する細胞残渣や変性細胞内のミトコンドリアなどの細胞成分に石灰沈着が起こることを見だし、その後 von Kossa 陽性顆粒が出現する事から石灰沈着が起こっている事が明らかである。したがって、この石灰化（硬組織形成）はいわゆる異栄養性の石灰化であるとされる¹⁷⁾。さらに、水酸化カルシウムを貼付した歯髄切断部の初期石灰化機構を電子顕微鏡を用いて分析を行った結果、初期石灰化は壊死層直下で開始し、細胞死により石灰化が initiate されることも示されている²⁰⁾。

一方、その操作性の改良の為、水酸化カルシウムにユージノールとポリエチレングリコールを加えたものを生活歯髄断髄法に用いて検討した報告によると、その治癒経過の病理組織学的に検討結果では、短期（3日例）でも長期（7日例）でも被蓋硬組織の形成は認められなかったとの事である¹⁰⁾。しかし、これは、実験期間が長期と記載されているが、7日間であるため、そのまま受け入れる事は出来ないであろう。

以上のように、歯髄に水酸化カルシウムを作用させることによる硬組織形成（象牙質形成）について比較的肯定的な論調の論文が多い中、壊死層を有害因子の一つではないかと述べているものもある。すなわち、水酸化カルシウム単独のような極めてpHが高いものでは急速な壊死層形成に進み、歯髄組織の構造物（血管や神経など）が固定され、その後の石灰化機転の進行中にそれらが残遺することで、小孔や裂隙を形成する可能性があるとして述べているのである¹¹⁾。この指摘は、黒須（1958）⁵⁾の研究論文の中で、形成された象牙質と根管象牙質との境界に狭小な間隙がみられるものが多かったとの記載と一致する。

さらに、水酸化カルシウムの硬組織形成促進作用の検証実験としては、これを骨組織の人為的欠損部に応用しその有用性を示したのものや²¹⁾、歯髄切断面に応用した水酸化カルシウムの新生硬組織形成に及ぼす役割を検討する目的で、断髄面に放射性カルシウムと体液中の放射性カルシウムの断髄処置後の新生硬組織への移行についてなども検索されており、水酸化カルシウムから体液中に移行したカルシウムが形成された硬組織（象牙質）に活用されている事がトレーサー実験によって示されている¹²⁾。

水酸化カルシウム以外のものとして、炭酸カルシウムを生活歯髄切断法に用いて変化を検討し、歯髄切断直下に新生象牙質様硬組織が誘導し、病理組織学的ならびにm-CTにより確認した論文¹⁴⁾や、コンポジットレジン¹⁵⁾の露出歯髄に対する影響を病理組織学的に検索したもの²²⁾、生活歯髄切断後の修復象牙質に対するホルムクレゾール製剤と水酸化カルシウム製剤と高分子ヒアルロン酸の比較を行い、高分子ヒアルロン酸製剤は明瞭な修復象牙質の形成は認められなかったが、ホルムクレゾール製剤と水酸化カルシウム製剤は象牙質橋の形成に優れた効果を有する事を示し、修復象牙質の形成に優れていることを示唆する研究成果もある¹⁶⁾。

以上の研究成果を踏まえ、最近では象牙質・歯髄複合体の再生を利用する治療法を目指す方向から、現在までの知見と今後の展望について述べられている^{17,23)}。

そこで、今回の研究であるが、糊材根管充填材には数多くのもものが市販、臨床に利用されている。その中でも代表的なものが、今回象牙質・歯髄複合体に対する反応の実験に用いた、「ヨードホルム加水酸化カルシウムパスタ（Vitapex[®]、ネオ製薬工業株式会社、東京）」である。本品は、表1に示した通り、その主たる構成成分は水酸化カルシウムとヨードホルム、そしてシリコンオイルの3者である²⁴⁾。本品の最大の特徴は、水酸化カルシウムとヨードホルムを水溶性の液で練和したものでなく、シリコンオイルで練和したものであることである。水酸化カルシウムは衆知のとおり、極めて強いアルカリ性を呈し、生体組織に接すると同部は壊死するのである。切断部の歯髄に應用すれば、切断歯髄面に壊死層が形成さ

れるのは古くから知られているとおりである^{2-6,10,14)}。しかし、この一見傷害作用と思える所見は、象牙質橋を形成する事に一役買っている事は多くの動物実験によって証明されている⁵⁻¹²⁾。

さて、今回の実験における m_CT 像による観察においては、結果の項に記載した通り、当該部の歯髄腔は、その狭窄を思わせる像を示したものは、全例 25 本中 17 本には m_CT による歩透過像の確認はできなかった。これは、今回の動物実験中にレジンの脱落などによって歯髄に感染が生じたことが主原因であると考えられる。さて、不透過像の確認されたものは 8 本 32% で、歯髄切断によって象牙質橋を形成する事を目的とする実験としてはその成功率は決して高くなかった。これは、今回用いた Vitapex[®]がそのまま歯髄切断面に応用するものとしては決して適切でない事を示すであろう。なお、m_CT 画像によって当該部に硬組織形成を思わせるものを病理組織学的に検討した結果は、その多くに該部に歯髄腔壁や根管壁からの不規則な象牙質の形成が顕著であった。

そこで、以下に今回形成された硬組織（骨様象牙質）の病理組織学的所見を中心に考察してみたい。まず、穿孔部には挿入された糊材ないしその残渣と考えられる構造物が散見された。しかし、それにする生活歯髄組織には顕著な壊死はほとんど観察されなかった。これは、この糊材が水溶性の練和物ではないので、歯髄組織に直接的なダメージを与えず、壊死組織を作らなかったものと考えられる。この糊材がシリコンオイルによる練和物で、水酸化カルシウムの強アルカリ性が緩和されたからであろう。

なお、象牙質橋と言える構造物も少数例であるが、確認された。この事は、歯髄に応用した Vitapex[®]内の水酸化カルシウムの効果であると考えられる。しかし、その場合においても、壊死層の形成は為されていなかったのは極めて興味深い事である。なお、この場合にも、綺麗な『谷渡しの橋』（象牙質橋）ではなく、谷を埋めたような状態でその最上部に『連続部があるので橋として認識』できる状態で、その直下に第二象牙質が厚く形成していた。これは、象牙質橋を形成する水酸化カルシウムの一般的な様式ではないので、応用した Vitape[®]x に特徴的な事象で、これがシリコンオイルで練和してあるからであろう。

しかし、当該部分の象牙質壁に極めて多量の不規則な象牙質形成がなされ、m_CT 画像によって象牙質の形成されている根管は不透過像化しており、出来ていない根管の中心部に透過像が確認されるように見え、これは根管の狭窄を意味しているであろう。なお、一部では閉鎖しておるものもあった。これは、糊材の潜在的に有する強アルカリ性の作用がシリコンオイルによってかなり緩やかなものになっているのであろうが、その象牙芽細胞の活性化によって多量の象牙質を急速に形成させたのであろう。

形成された硬組織（骨様象牙質）の構造について、今回形成されたその大部分では、明確な細管構造のないものがあり、構造内に細胞と思われる構造が封入されているものがあった。これは、歯髄の未分化間葉系細胞から象牙芽細胞に分化するのであろうが、きちんと分化できずに骨様象牙質を形成するに止まり、不規則な構造で、その内部の所どころに細胞が封入されたのであろう。

今回形成された「硬組織（骨様象牙質）」は、歯冠部歯髄において、明確に象牙質橋と言えるような構造は形成されなかった。その多くは該当部分の象牙質の活発な増生によって当該部分が狭窄するような構造であった。この事については、黒須ら（1958）の形成された象牙質と根管象牙質との境界に狭小な間隙がみられるものが多かったとの同じ結果であると思われる⁵⁾。

病理組織学的に当該歯髄部に観察された小空胞状の構造について、これは、Vitapex[®]の基本成分であるシリコンオイルに由来するであろう。この事については、皮下組織内に埋入しその後の組織反応を病理組織学的に検討した論文にも同様の記載がなされている²⁵⁾。なお、不規則な骨様象牙質が形成されたのは、今回の実験期間 1 か月と言う極めて短期間に多量の象牙質の形成が起こったことによるものであろう。

結語

今回の実験で形成された硬組織(骨様象牙質)の構造について、今回形成されたその大部分では、明確な細管構造のないものがあり、構造内に細胞と思われる構造が封入されているものがあつた。これは、歯髄の未分化間葉系細胞から象牙芽細胞に分化するのであろうが、きちんと分化できずに骨様象牙質を形成するに止まり、不規則な構造で、その内部の所々に細胞が封入されたことが分かつた。なお、不規則な骨様象牙質が形成されたのは、今回の実験期間 1 か月と言う極めて短期間に多量の象牙質の形成が起こったことによるものであると考えられる。

本論文に関する著者の利益相反：なし

謝辞

稿を終えるに臨み、終始懇篤なるご指導とご鞭撻を戴いた松本歯科大学大学院歯学独立研究科健康増進口腔科学講座の大須賀直人教授に対し、感謝の意を表します。また、研究の遂行に関し常にご懇篤なるご助力を頂いた同硬組織疾患制御再建学講座の岡藤範正教授、同健康増進口腔科学講座の正村正仁准教授に対して深甚なる感謝の意を表します。最後に、本研究の遂行に際し全面的なご支援を頂いた同歯学部小児歯科学講座の松田紗衣佳助手ならびに教室の諸先生各位に謝意を表します。

参考文献

- 1) 木村奈津子, 有田憲司, 西野瑞穂 (2000) 歯髄切断部の硬組織形成に關与する外因性因子についての研究. 小児歯誌 38: 138-154.
- 2) 木村奈津子, 有田憲司, 西野瑞穂 (1999) 水酸化カルシウムによる生活歯髄切断法の改良に關する研究. 小児歯誌 37: 734-746.
- 3) 藤崎みずほ, 松本敏秀, 井口亨, 裊宗玄, 森永珠紀, 中田稔 (1995) 水酸化カルシウム製剤による生活歯髄乳歯の経過觀察. 小児歯誌 33: 470-476.
- 4) 中島正人, 信家弘士, 三宅雄二郎, 森尾善子, 宮迫隆典, 長坂信夫 (1988) 乳歯生活歯髄切断処置における X 線学的経過觀察—水酸化カルシウム系剤使用例について—. 小児歯誌 26: 611-620.
- 5) 黒須一夫 (1958) 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關する研究. 口病誌 25: 55-70.
- 6) 五十嵐勝 (1984) 歯根未完成歯の生活歯髄切断法に關する病理組織学的研究. 日歯保誌 27: 769-809.
- 7) 中島正人, 信家弘士, 三宅雄二郎, 砂田雅彦, 長坂信夫 (1988) 乳歯直接覆髓処置における臨床的および X 線学的経過觀察. 小児歯誌 26: 611-620.
- 8) 大野秀夫, 大野和夫, 小椋正, 木村光孝 (1986) 乳歯生活歯髄切断後の歯根吸収に關する病理組織学的検索. 小児歯誌 24: 653-660.
- 9) 信家弘士, 三宅雄次郎, 城所繁, 長坂信夫 (1989) 水酸化カルシウム・ユージノール合剤の乳犬歯歯髄への影響について—初期の経過所見—. 小児歯誌 27: 915-921
- 10) 東富恵 (1981) 生活歯髄切断法における硬組織庇蓋の形成過程に關する電子顕微鏡的研究. 広大歯誌 13: 248-275.
- 11) 原泰司 (1988) 生活歯髄切断後に形成される硬組織に關する実験病理学的研究. 日歯保誌 31: 885-932.
- 12) 山田健蔵, 西川郁夫 (1995) 断髓処置後の新生硬組織へのカルシウムの移行. 日歯保誌 38: 580-591.
- 13) 川崎堅三監訳 (2006) 口腔組織学 原著第 6 版, 医歯薬出版, 東京.
- 14) 荒井清司 (2011) 生活歯髄切断法における新規貼薬材料の検討—炭酸カルシウムの可能性について—. 小児歯誌 49: 231-242.
- 15) Yang J, Osuga N, Li X, Wang R, Xu Q, Yanagisawa S, Nakade T, Kida A, Arai Y and Miyazawa H (2007) Observations of pulpotomy in rats using in vivo Micro-CT—The changes after treatment of formocresol and calcium hydroxide pulpotomies or CO2 laser irradiation—. Pediatr Dent J 17: 32-39.
- 16) 城戸秀美 (2000) ラット臼歯の生活歯髄切断後の修復象牙質形成に対する水酸化カルシウム製剤, フォルムクレゾール製剤, 高分子ヒアルロン酸製剤の効果に關する組織

- 学的・微細構造学的研究. 昭歯誌 20: 294-309.
- 17) 諸富孝彦 (2015) 歯髄細胞の刺激耐性および象牙芽細胞分化を誘導する方法の検討—断髄後の象牙質-歯髄複合体再生療法の確立を目指して—. 日歯保存誌 58: 443-445.
 - 18) 田口勝俊, 町田幸雄 (1973) 乳歯生活根管中間位歯髄切断法の臨床 X 線的研究. 小児歯誌 11: 78-83.
 - 19) Agematsu H, Someda H, Hashimoto M, Matsunaga S, Abe S, Kim H, Koyama T, Naito H, Ishida R and Ide Y (2010) Three-dimensional Observation of Decrease in Pulp Cavity Volume Using Micro-CT: Age-related Change. Bull Tokyo Dent Coll 51: 1-6.
 - 20) 宇佐美祐一 (1987) 水酸化カルシウムを貼布した歯髄切断部の初期石灰化に関する微細構造学的研究. 歯基礎誌 29: 293-331.
 - 21) 伊藤太一, 渋川義宏, 川井英敬, 天野恭彦, 山田了 (2001) 水酸化カルシウムペースト剤の骨形成に及ぼす影響に関する病理組織学的研究. 日口腔インプラント誌 14:557-562.
 - 22) 青木豊明, 工藤純一, 中島光雅, 村田健博, 楊建新, 久保井啓人, 伊藤修一, 伊藤健二, 岡村善亜, 村井正昭, 小林千尋, 砂田今男 (1987) 無菌飼育ラット臼歯露出歯髄に及ぼすコンポジットレジンの影響. 口病誌 54: 233-240.
 - 23) 諸富孝彦, 北村知昭, 寺下正道 (2008) 象牙質—歯髄複合体の創傷治癒解明と再生療法確立. 九州歯会誌 62: 115-118.
 - 24) 石川達也, 浅井康弘, 長谷川正康, 川島康 (1977) 水酸化カルシウム系根管充填材ネオビタペックスの臨床応用について. 日歯保誌 20: 532-533.
 - 25) 西堀雅夫 (1959) 保存領域における珪素樹脂の応用研究 (第 2 報) 珪素樹脂を基剤とする根管充填剤の犬の根尖歯周組織の創傷治癒日及ぼす影響について. 日保歯誌 2: 97-109.

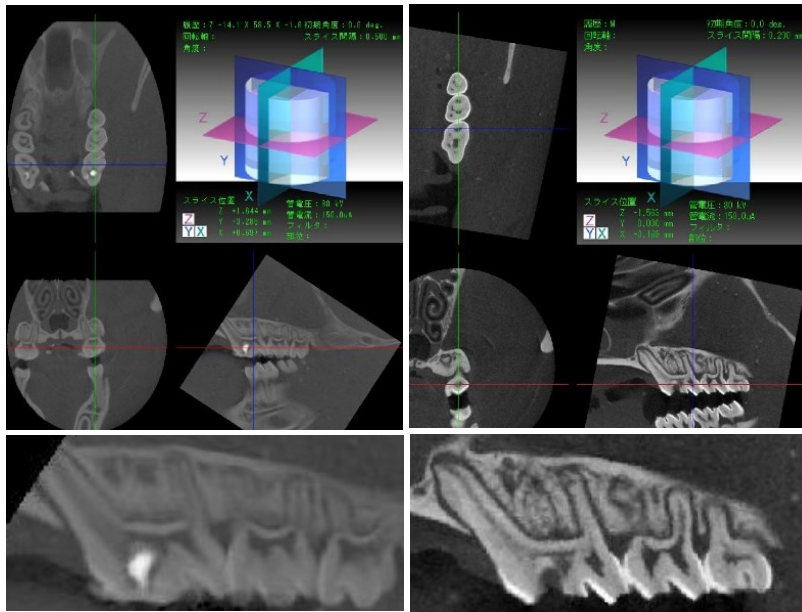


Figure 1. mCT 画像. Case #19, 術直後(a,b)と 1 か月後(c,d).

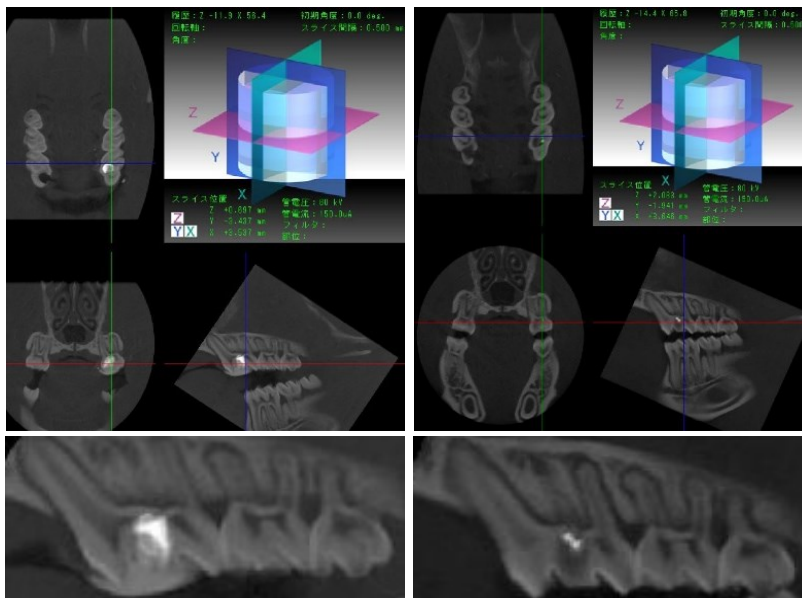


Figure 2. mCT 画像. Case #11, 術直後(a,b)と 1 か月後(c,d).

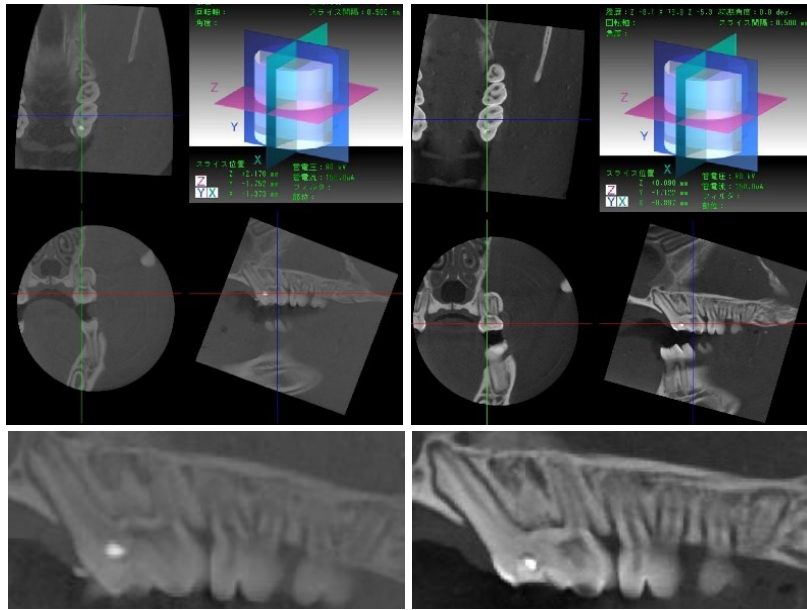


Figure 3. mCT 画像. Case #17, 術直後(a,b)と 1 か月後(c,d).

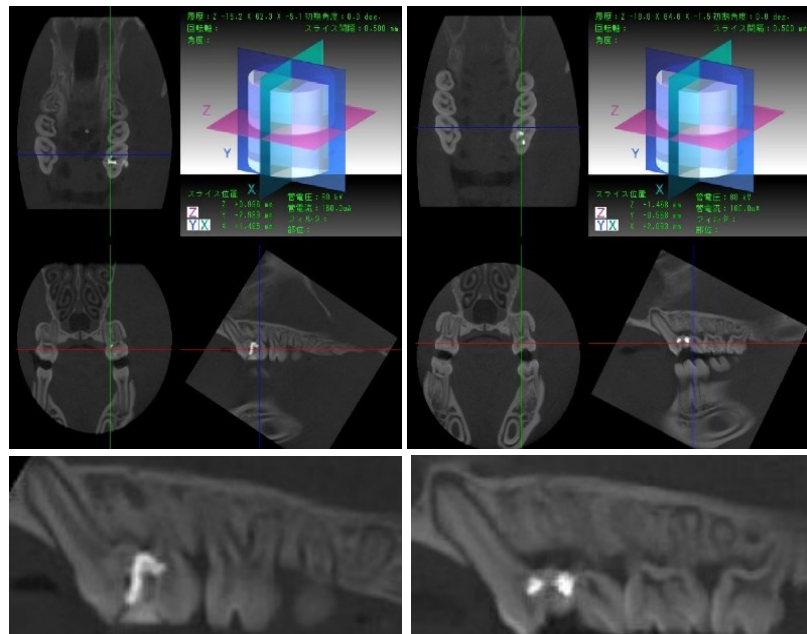


Figure 4. mCT 画像. Case #3, 術直後(a,b)と 1 か月後(c,d).

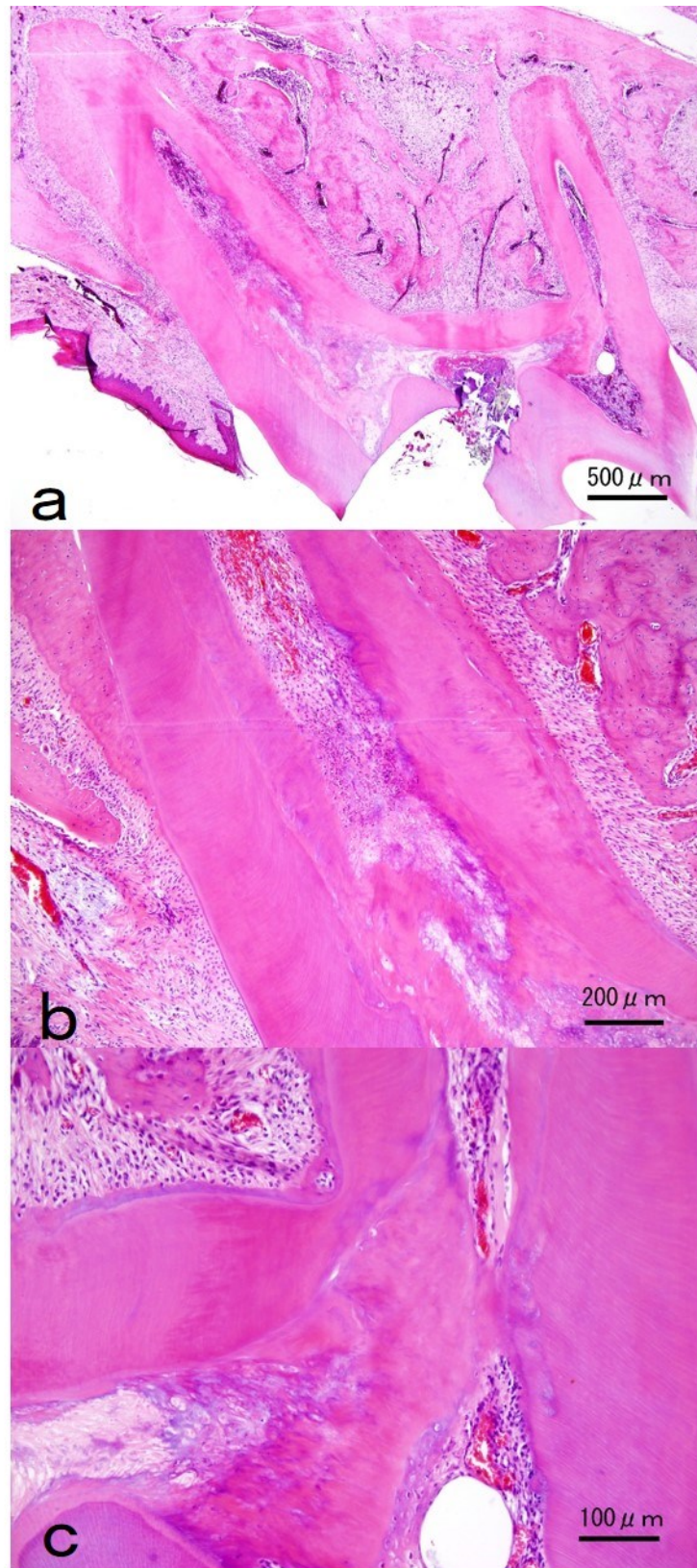


Figure 5. 病理組織像. Case #19, 1 か月後の弱拡大像(a), 強拡大像(b,c).

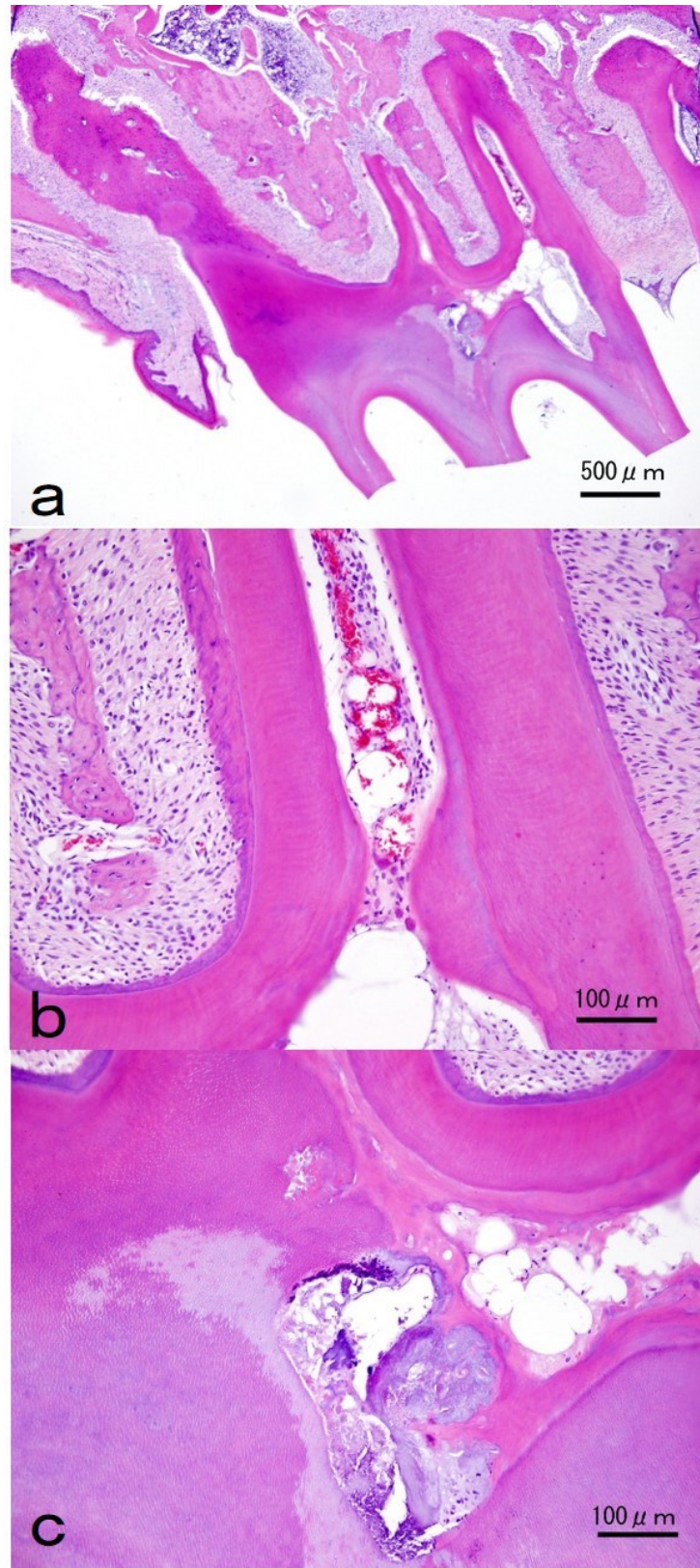


Figure 6. 病理組織像. Case #11, 1 か月後の弱拡大像(a), 強拡大像(b,c).

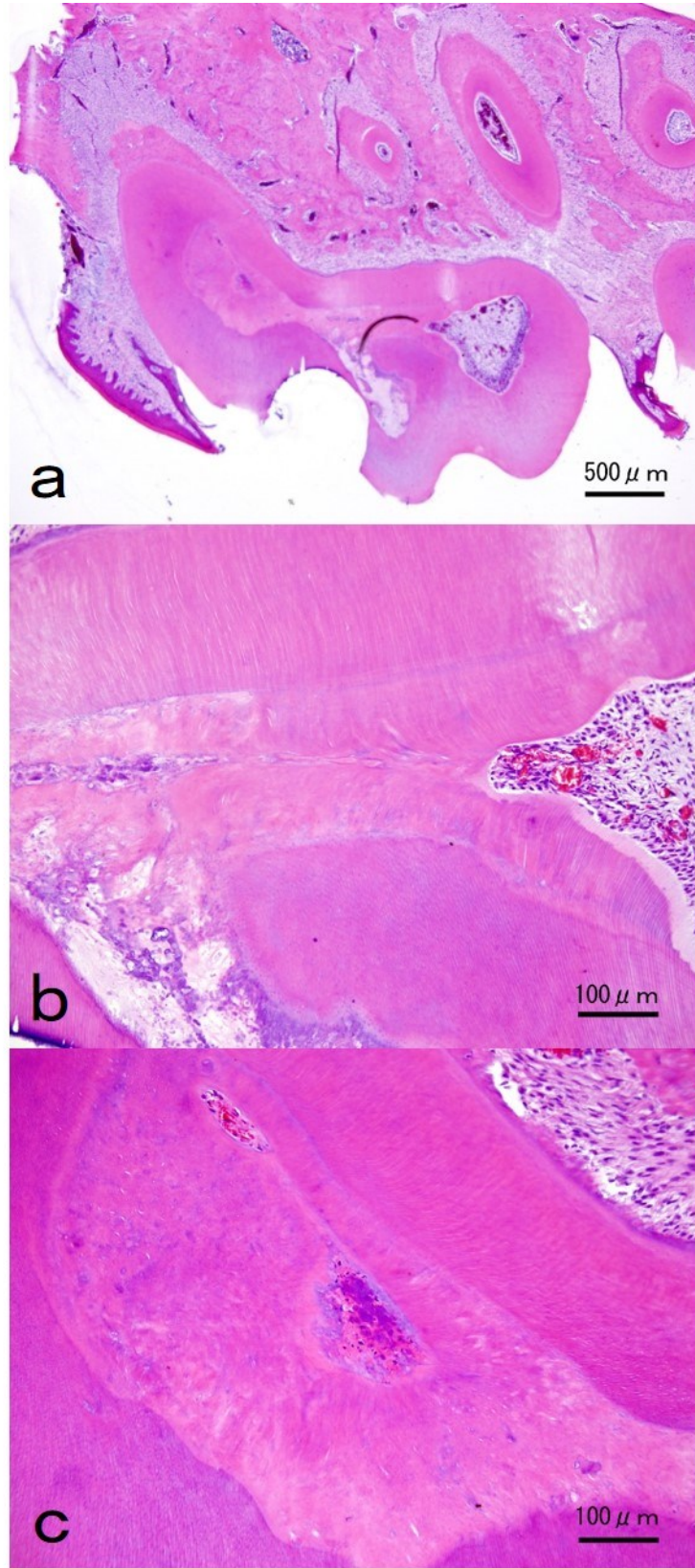


Figure 7. 病理組織像. Case #17, 1 か月後の弱拡大像(a), 強拡大像(b,c).

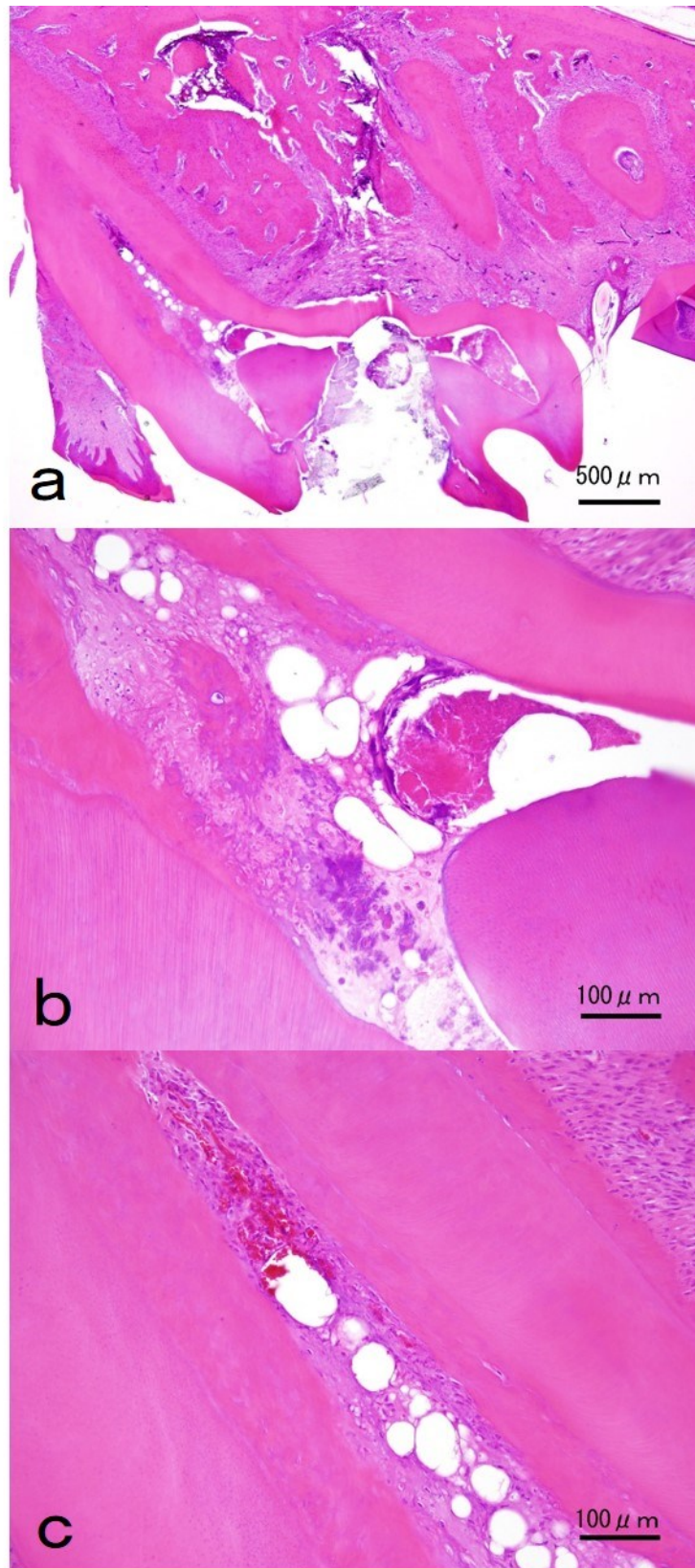


Figure 8. 病理組織像. Case #3, 1 か月後の弱拡大像(a), 強拡大像(b,c).