乳歯の修復硬組織再生能を高める歯内療法

—FC-CV 法—

河 田 安 史

河田小児歯科医院 (岡山市)

平成 21 年 8 月 31 日受付

平成 21 年 9 月 30 日受理

Endodontic Therapy for Primary Teeth Capable of Enhancing the Regenerative Ability of Reparative Hard Tissues

—FC-CV therapy—

Yasufumi Kawata

Kawata Dental Clinic for Children

TEL/FAX: 086-222-1265

Abstract

Up to about twenty years ago, a practicable method for the treatment of the severe pathological hard tissue resorptions peculiar to primary teeth, such as internal root resorptions (IR) and the alveolar bone resorptions (BR) of periapical and interradicular lesions, had been unknown as an untouchable field, and therefore extraction had been obligatory. In order to solve the problem, established was the novel endodontic therapy, namely FC-CV therapy, which fell into three types treatments: type I, type II and type III.

The type I treatment originally established is effective against the IR localized within a root canal and the IR perforating to cause the largely extended BR with abscess formation. The type II treatment is a kind of vital pulpotomy to which the type I is applied. This type is effective against chronic coronal pulpitis and the acute, chronic apical periodontitis accompanied with largely extended BR due to abscesses in spite of root pulps remaining vital. The type III treatment is the root canal treatment based on the EBM of the type I and II treatments and is effective against the acute, chronic apical periodontitis (resulting in necrotic pulps) complicated with largely extended BR caused by an abscess, a granuloma or a cyst. Surprisingly, these three treatments using formocresol (FC: containing 40 % formalin, etc.) and Calvital® (CV: containing 78.5 % $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and 20.0 % iodoform, etc.), can frequently bring about the rapid, complete regeneration of reparative hard tissues (e.g., reparative dentin and alveolar bone) in the resorbed and nonresorbed areas of the above-mentioned lesions, and so biologically desirable healing.

On the present therapy as introduced in this review, the procedures, techniques,

radiographic findings and evaluations by means of clinico-radiographic follow-up examinations for 6 to 75 months postoperatively were shown. Moreover, the healing mechanism on the present lesions and the clinical significance were discussed. These results suggest that the present therapy enables many clinicians to relieve a lot of primary teeth requiring some sort of endodontic therapy from the premature loss of them.

Key words: Internal root resorption/Alveolar bone resorption/FC-CV therapy/
Regeneration/Reparative hard tissue

抄 録

歯根内部吸収 (IR) や根尖および根周辺病巣の歯槽骨吸収 (BR) にみられるような、乳歯特有の重篤な病的硬組織吸収に対処し得る実用的な治療方法は、約 20 年前までは手の及ばない領域として不明のままであった。それ故に余儀なく拔牙を強いられていた。その問題を解決するために、FC-CV 法と称する新しい乳歯歯内療法が確立された。本法は I 型、II 型、III 型と 3 種類の治療法に分類されている。

最初に確立された I 型治療法は、IR が根管内に限局した歯髄炎、および IR が根管を穿孔して続発した BR による膿瘍形成を伴った歯周炎に対して有効である。その I 型が応用された生活歯髄切断法の一つである II 型治療法は、一部性歯髄炎や、根部歯髄が生活しているにもかかわらず膿瘍により拡大した BR を伴った、乳歯特有の根尖性歯周炎に対して有効である。それら I 型、II 型治療法の EBM に基づいた感染根管治療法である III 型治療法は、膿瘍その他の根尖病巣により著しく拡大した BR を伴う根尖性歯周炎 (失活歯髄) に対して有効である。ホルマリンクレゾール (FC) とカルピタル® (CV) が用いられるこれら 3 つの治療法は、驚くべきことに、病的硬組織吸収域を含む上述の病巣部に修復硬組織 (修復象牙質や歯槽骨) を急速且つ完全に再生させることが高率にできて生物学的に望ましい治癒をもたらすことを可能にする。

この総説で紹介された本法に関して、その操作手順、技法、X線所見、および術後 6 ~ 75 ヶ月間の臨床-X線学的予後観察による評価が示された。さらに本病変における治癒のメカニズムや臨床的意義が考察された。これらの結果、本法によって、多くの臨床家が、なんらかの歯内療法を要する多数の乳歯を病的硬組織吸収によるそれらの早期喪失から救うことが可能になることが示唆された。

キーワード: 歯根内部吸収/歯槽骨吸収/FC-CV法/再生/修復硬組織

緒 言

乳歯の歯髄/歯周疾患に特有の歯根内部吸収 (以下 IR と略す)、歯根外部吸収 (以下 ER) および歯槽骨吸収 (以下 BR) 等の病的硬組織吸収は、広汎に進行すると、今日の乳歯歯内療法では依然対処し切れない病態として臨床家を悩ませ続けている。蓋し、遡ること約一世紀前小児歯科の創始以来近年まで、世界的に視てもそれを制御しうる方法ないし方法論は未だ確立されていない。小児の歯科治療体系の多くは歴史的な流れの中で、成人のそれを基本において、モディファイした形で築かれざるを得なかった。乳歯歯内療法にしても然り。乳歯と永久歯の間には、歯それ自体だけでなくその他の生理

的、病理的性質にも明白な差異が認められているにもかかわらず、今日尚それは後者の治療原則に従うところが大い。そのような矛盾した状況の下では今日の乳歯歯内療法に上述の問題点を解決し得ない限界が生ずるのは当然のことであろう。それを克服するためには、今一度乳歯の特性を捉え直し、潜在的な可能性を見出し、それを生かして、乳歯サイドから練り上げられた乳歯本来の歯内療法が創出されて然るべきである。

筆者も長きに渡りその問題点に苛まれ続けていたが、20 数年前にそれを攻略するための糸口を掴んだ。「歯を抜きたくない」という患児の希望に副うべく行った、成書にはない応急処置から導かれたセレンディビティ的発見を通して、正に FC-CV 法の出発点であった。

さて本法は、最初乳歯の IR 由来の歯髄炎や歯周炎に対し、FC（ホルマリンクレゾール）と CV（カルピタル®）を用いて、広汎な病的硬組織吸収域に修復硬組織の急速且つ完全な再生をもたらす効果を期待できる、生物学的原理に立脚した歯内療法として確立された。その後さらに、そこで見られたそれらの薬剤のその硬組織再生を促す共同的相乗作用やその他の EBM に基づいて、生活歯髄切断法（以後生切）や感染根管治療法（以後根治）にもその原理が応用され、従来のそれらの治療法の成果を凌駕した上記の効果および成績が得られた。これらは、近年までの乳歯歯内療法の及ばなかった前述の未踏の領域を拓いた新しい歯内療法として注目に値する。そこで FC と CV を用いることにより、修復硬組織再生能を高めることが可能になる一連の歯内療法群としてこれらの全体を捉えて、その総称を FC-CV 法とし、オリジナルの本法をそのⅠ型、生切に応用した本法をⅡ型、根治に応用した本法をそのⅢ型と定義し且つ分類した。

第 69 回本学会総会のシンポジウムにて、本法の術式、症例、成績を提示し、evidence に基づく全体像を紹介して、その概説を図った。

対象および方法

FC-CV 法において本来の効果を発揮するために用いられる基本的薬剤は、FC 即ちホルマリンクレゾール（日本歯科薬品）と、CV 即ちカルピタル®（ネオ製薬工業）である。両者の成分は表 1 に示される。但しその CV 成分は 1994 年の医薬品再評価以後のもので、それ以前の製剤では有効成分は変わらないが、粉末にはカルメロースナトリウムが、液にはグアヤコールが無添加で、グアノフラシンが粉末、液共に加えられていた。

本法では、ホルマリン 40 % の FC が主に用いられて

いるが、19 % の処方を用いたケース（本法のⅡ型の一部）もある。また CV は水酸化カルシウム（以下 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ と略す）系製剤で、本法では艶が無くなる程度に少し硬練りのペーストが好ましく（標準粉液比 2:1 より粉がやや多量）、その際含有 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 濃度は約 52.3 % 以上のものとして仕上がる。

これらの薬剤を如何なる疾患に如何に用いるかが、目的とする効果を得るためのキーポイントとなる。以下、本法Ⅰ型～Ⅲ型について、その適応症と術式を順次述べる。

Ⅰ. FC-CV 法Ⅰ型

IR 由来の歯髄炎、歯周炎に対処するために最初に創出されたオリジナルの FC-CV 法である。

A. 適応症

1. 内部吸収性歯髄炎：X線学的に IR が根管内に限局していると考えられる症例
2. 内部吸収性歯周炎：X線学的に IR が根管外に穿孔、拡大して、広汎な BR も認められる、多くは膿瘍等も伴った症例

B. 術式

図 1 は本法の術式の操作手順を図式化したものである^{5,10)}。そこに示されるように本歯髄炎、歯周炎では FC 貼薬期間が異なる。

1. 初回治療：いずれのケースにおいても、まず既存の充填薬剤を除き、2 % オキシドールで根管口からの出血を止め、髄室内の消毒を図り乾燥する。次いで FC を浸透させて搾った綿球を髄室床、根管口上に置き、酸化亜鉛ユージノールセメント（EC と略す）とリン酸亜鉛セメント（ZPC と略す）で二重仮封する。その際対合歯からの咬合力を避けるため、必ず咬合面を削除しておくことを忘れてはならない。膿瘍等が大きけ

表 1 歯内療法薬剤

1. ホルマリンクレゾール (FC)	2. カルピタル® (CV)
ホルマリン 40 %	〈粉末〉
クレゾール 40	水酸化カルシウム 78.5 %
エタノール 20	ヨードホルム 20.0
	スルファチアゾール 1.4
	カルメロースナトリウム (添加剤)
	〈液〉—精製水中
	ティーカイン 0.5 %
	ポリソルベート 20 (添加剤)
	グアヤコール

図 1 FC-CV THERAPY TYPE I FOR INTERNAL RESORPTIONS (I.R.).

れば、抗生剤投与を行う。次回まで数日から1週間置く。

2. 次回治療: 本歯髓炎では、FCにより根管口に肉芽組織の凝固壊死層(以下CNL)が形成されているので、その部分を含む髓室床全体にCVを貼付し前回同様仮封し、経過を見て乳歯用冠で歯冠修復を図る。本歯周炎では、さらにFC綿球の交換により貼薬が続けられ、約1週間置く。
3. その後の治療: その後、数回、約1週間おきにFC貼薬を重ねる内に、膿瘍等の縮小後の消失、ならびに根管口からの排膿、出血、滲出液溢出等の臨床症状の消失が認められれば、本歯髓炎の場合と同様にCVを貼付し、以後同様の処置を行う。本歯周炎のFC貼薬期間は1ヶ月前後となることが多い。

II. FC-CV法Ⅱ型

FC-CV法Ⅰ型を応用した生切(歯髓炎では2回法、生活歯髓残存の歯周炎では、数回法)である。

A. 適応症

1. 慢性単純性歯髓炎
2. 急性化膿性根尖性歯周炎: 膿瘍等を伴うが生活歯髓残存
3. 慢性化膿性根尖性歯周炎: 膿瘍等を伴うが生活歯髓残存
4. 従来保存困難とされた根尖性歯周炎: 生活歯髓残存で、ERやBRの著しく拡大した症例

B. 術式

初回治療では、歯髓炎、歯周炎共に、局所麻酔下にて通法通り髓室を開放し、根管口付近で歯髓切断を行う。次いでオキシドールで止血を図ると共に、髓室内を清掃消毒し、乾燥する。それ以降の操作手順は、本歯髓炎の場合はⅠ型の歯髓炎での術式と同じであり、本歯周炎の場合はⅠ型の歯周炎での術式と同じである^{2,4,10)}。

III. FC-CV法Ⅲ型

FC-CV法Ⅰ型とⅡ型のEBMに基づいて、術式を工夫した根治および根管充填(以下根充)である。

A. 適応症

1. 急性化膿性歯髓炎
2. 歯髓壊死・歯髓壊疽
3. 急性化膿性根尖性歯周炎: 失活歯髓で多くは膿瘍等を伴う
4. 慢性化膿性根尖性歯周炎: 失活歯髓で多くは膿瘍、肉芽腫、嚢胞等を伴う。
5. 従来保存困難とされた根尖性歯周炎: 失活歯髓でERやBRの著しく拡大した、膿瘍や肉芽腫あるいは

嚢胞を伴う症例

B. 術式

根治、根充の大筋は変わらないが、FC-CV法Ⅰ型、Ⅱ型のEBMに基づいてその術式を検討してみると、必ずしも今日の一般の永久歯の歯内療法術式の基本原則にそぐわないことが、むしろ逆であったほうが良いことも明らかになった。その操作技術のポイントを順を追って述べる^{10,11,14,15)}。

1. 根管拡大は、感染根管であっても必要以上に拡大しない。(ファイル $\leq$ # 30 ~ # 35)
2. 根管拡大は、根尖歯周組織を損傷しないように、根尖よりいくらかアンダー位置にとどめる。(残髄は気にしないでよい)
3. アピカルシートは不必要である。
4. オープンアベックスでは軟組織を損傷しないように拡大は控える
5. 根管内の止血、消毒はオキシドールを使う。
6. FC貼薬に際し、ブローチで根尖を損傷しないように、FC綿栓は深く入れず高位に置く。根管内から出血が続くときはFC綿球を髓室に置く(FC-CV法Ⅰ型の手法と同じ)。所謂髓室貼薬法が有効である。(貼薬期間は、臨床症状が無くなるまで1週間おきに貼薬を数回重ねて平均1ヶ月間、最長3ヶ月間)
7. FCによって根尖近くに形成されたCNLは壊さない様に極力保存する。
8. FC-CV法Ⅰ型、Ⅱ型の歯周炎同様、FC貼薬により臨床症状が無くなれば、根管内のCNLの位置までCVを綿栓かプラグで押し込みポンピングにより充填する。
9. 過根充は極力避ける。
10. 最終的にCV根充の緊密化を図るために、ポンピング終了後綿球かためのプラグで根管口上から充填CV糊剤に垂直的加圧を軽く加える。そして髓室床全体が覆われるようにCVの充填を追加する。

結 果

本法のⅠ～Ⅲ型を行った症例の術前、術後経過のX線学的所見の提示と、それらの臨床-X線学的総合成績の検討を行う。但し誌面の制約上、症例の一部を割愛させて頂く。また提示したX線所見は、口外法の撮影方向に合わせてすべて舌側観に統一しているので、頬側観のデンタルX線写真は裏表逆になっているので留意して頂きたい。

I. FC-CV法Ⅰ型

A. 内部吸収性歯髓炎の症例 (X線所見割愛)

X線所見では、術前見られた根管内に局限した紡錘状のIR吸収域において、術後(CV貼付後と同意)その吸収壁に平行に修復歯質の添加がみられ、漸次肥厚していった。最終的にはそれによって閉鎖されるか、わずかにX線透過域が残るまで添加が続くも、生理的歯根吸収に伴い、再び吸収された。

臨床—X線学的総合成績はD 7例, E 13例計20例(処置年齢4~10歳)において全て成功であった^{5,6,10)}。

B. 内部吸収性歯周炎の症例

【症例1】女児, 4.5歳, 患歯 $\overline{E}$

- 術前(図2): 遠心根に発現したIRが穿孔して(白矢印), 根間中隔全域にBRが拡大し膿瘍を発症していた。 $\overline{E}$ の骨包も消失していた(黒矢印)。
- CV貼付時(図3): この時期までのFC貼薬の効果として、穿孔部の修復性硬組織の再生(白矢印)および骨包や骨梁の一部の再生(黒矢印)が認められた。
- 術後1.5ヶ月(図4): 根間中隔の骨梁がBR域底辺から穿孔部方向に向けて急速に再生されていることが分かる(黒矢印)。さらに本中隔側の歯根面に沿って歯根膜空隙(以下PS), 白線の回復も併せて認められた。

図2 【症例1】の術前の所見

図3 CV貼付時の所見

図4 術後1.5ヶ月の所見

図5 術後16.5ヶ月の所見

- 術後16.5ヶ月(図5): 術後4ヶ月の時点(所見割愛)で分岐部から穿孔部付近にかけてわずかにPSの拡張を残すだけとなる程に, PS, 白線の回復を伴った骨梁が本中隔を埋め尽くしていた。本所見ではそれも消失し(黒矢印), それらの再生が完全に終了して安定していることが分かる。

【症例2】女児, 7歳, 患歯 $\overline{E}$ (FC-CV法創出の糸口となった記念すべき最初の症例)

- 術前(図6): 遠心根の根管口下あたりに発現したと思われるIRが拡大し(白矢印), 遠心根の根間中隔側がほとんど吸収され, 本中隔のBRが黒矢印に示す範囲まで及んでいた。そして膿瘍を併発していた。
- 術後1.5ヶ月(図7): 根間中隔側の根面に沿ってPSと白線の修復を伴いつつ, 穿孔部と思われる方向に骨梁が黒矢印の位置まで急速に再生してきていた。術前のBRの約1/3の再生であった。また吸収の及んだ髓室床の一部にも修復歯質の添加が認められた。
- 術後3ヶ月(図8): それらの硬組織の再生はさらに進行していた。歯質の添加は延長し(白矢印), 元のBR域の2/3の骨梁が黒矢印の位置まで特徴的な白線の肥厚とともに再生してきていた。
- 術後16ヶ月(図9): 穿孔部と思われる方向にBR

図6 【症例2】の術前の所見

図7 術後1.5ヶ月の所見

図8 術後3ヶ月の所見

図9 術後16ヶ月の所見

域は縮小していき、最終的に本所見のように、PSと白線の回復を伴った骨梁の再生が完了していた。吸収された歯質も白矢印で示されるように添加が延長されていた。

【症例3】男児，5歳，患歯Ⅱ（最重症例）

- a. 術前（図10）：遠心根のIRの進行は非常に重度で、根尖の一部を除いてほとんど吸収され尽くしていたが（白矢印），近心根のIRの進行は見掛け上中等度で、歯根の固有形態は一応保たれていた。また根間隔のBRも黒矢印の位置まで拡大し、近心根根尖のそれと交通していた。
- b. CV貼付時（図11）：遠心根は根管口が大きく開いていたため過剰充填となった（白矢印）。このような事態になっても、本剤はビタベックス[®]のように嚢胞形成を引き起こすこと^{10, 45, 52, 53}はない。但し、本剤に対する吸収系が活性化され、髓室の方までその早期吸収が進むことになるので注意すべきである。一方FCの効果により、この時期までにBR域の下縁の位置が上昇し、骨梁の再生が進んでいた（黒矢印）。
- c. 術後25ヶ月（図12）：術後8ヶ月後（所見割愛）には、CVの造影性が消失（CV全成分の吸収なのかヨードホルム成分のみなのかは不明）していたが、近

図10 【症例3】の術前の所見

図11 CV貼付時の所見

図12 術後25ヶ月の所見

図13 術後47ヶ月の所見

表2 CLINICO-RADIOGRAPHIC RESULTS FOR I.R. COMPLICATED WITH ALVEOLAR BONE RESORPTION

Treated		Success		Failure
Primary Cases Molars		Bone Repair		
		Complete	Partial or None	
$\overline{D}$	24	16	7	1
E	56	39	11	6
Total	80	55	18	7
(%)		(69 %)	(22 %)	(9 %)

心根根尖部周辺の陰影も消失し、正常なPSと肥厚した白線の構造の回復を伴った骨梁の再生が分岐部まで進んでいた。また遠心根根尖の断片は吸収され消失していたが、Ⅱは患歯の遠心側に沿って適正に萌出し得た。それから17ヶ月経た本所見であるが、黒矢印のところまで歯槽骨の再生が認められ、近心根は安定して正常像を保ちつつ、Ⅱの遠心向きの萌出に対し根尖より生理的に吸収されつつあった。

- d. 術後47ヶ月（図13）：Ⅱが分岐部直下にまで萌出してきて、その歯小囊の高い硬組織吸収活性により、患歯の歯冠部が著しく吸収され始めていた。この後抜歯に至る。

本歯周炎の臨床-X線学的総合成績は表2に示される。D 24例，上下のE56例，計80例（処置年齢4～10歳）のうち，臨床症状がみられず完全な歯槽骨再生の認められた良好例が69%（前述の3症例を含む），臨床症状は無くその再生が部分的か皆無であった概良例が22%，病的吸収の再発や歯根破折等のあった不良例は9%であった。従来では抜歯とされたこれらの80例において，これだけの好成績が得られたことは歴史的にみても画期的な成果であった^{5, 6, 10}。

II. FC-CV法Ⅱ型

A. 慢性単純性歯髓炎の症例（X線所見割愛）

本歯髓炎の乳中切歯75例（処置年齢1～5歳）の臨床-X線学的総合成績ではすべて成功例で占められた。そのうちFCのホルマリン濃度が40%（65例）と19%（10例）についてデンチブリッジ（以下DB）発現率を比較してみると前者が75.4%，後者が40.0%と，40%ホルマリンFCの方が高い発現率を示した。しかも，40%濃度の場合，CV貼付後4日目にして，DB様のバリアがX線学的に確認される症例があり，その後もそれが肥厚する一方，それより根尖側の根管のX線

透過性の減少が漸次進み、最終的に歯髄閉塞 (Pulp Obliteration: 以下 PO と略す) が起こった^{4,10)}。

B. 外傷性慢性根尖性歯周炎の症例 (誌面スペースの制約上割愛)

特筆すべきは、上顎中切歯の外傷性歯根破折で、術後 4 ヶ月目には、歯根破折線より根尖側歯根は吸収されるが、歯冠側歯根では破折線に近い根管内に DB 様バリアの形成が認められ、反対側対照歯牙と同時期まで存続し得たことである。

C. 慢性化膿性根尖性歯周炎 (生活根部歯髄残存) の症例 【症例 4】 男児, 5.5 歳, 患歯Ⅱ

- a. 術前 (図 14): CR 充填がなされていたが、来院時には近心槽間中隔から根間中隔にかけて著しい BR が認められ (黒矢印)、膿瘍を発症していた。
- b. 術後 8 ヶ月 (図 15): 近心根根尖の一部と分岐部の陰影を少し残して、PS と白線を伴った骨梁の再生が順調に進んでいた (黒矢印)。また、遠心根は中間位に、近心根は根尖近傍に DB 様のバリアの形成が認められた (白矢印)。
- c. 術後 24 ヶ月 (図 16): 両中隔にみられた BR の陰影は完全に消失し、正常像を呈していた。両根管では先のバリア以下に PO が認められた (白矢印)。Ⅱの萌出

移動により、根尖の生理的歯根吸収も始まろうとしている。

- d. 術後 59 ヶ月 (図 17): Ⅱが患歯の直下まで萌出移動して、歯小囊の著しい硬組織吸収活性により患歯の周辺歯質の急速な吸収が進行していた (白矢印)。この後抜歯に至る。

本歯周炎における臨床—X線学的総合成績を見ると、臨床症状が無く完全歯槽骨再生のみられた良好例は、急性 (12 例) では 75 %, 慢性 (23 例) では 57 % で、臨床症状が無く歯槽骨再生が不完全か皆無であった概良例は、それぞれ 8 % と 39 % であり、BR 等の再発した不良例は 17 % と 4 % であった。慢性の場合のほうが完全な骨再生の良好例の割合が少し低いものの、概良例も含めた成功率は急性より高かった^{2,10)}。

Ⅲ. FC-CV 法Ⅲ型

A. 慢性化膿性根尖性歯周炎 (失活歯髄) の症例

歯根安定期における病的 ER の認められるものとそうでないものの 2 症例を提示したが、誌面制約上前者を割愛する。

【症例 5】 女児, 5 歳, 患歯Ⅱ

- a. 術前 (図 18): 歯冠部は軟化象牙質化が進み (白矢印)、近遠心根周辺には、歯根肉芽腫による広汎な BR

図14 【症例4】の術前の所見

図15 術後8ヶ月の所見

図18 【症例5】の術前の所見

図19 CV 根充時の所見

図16 術後24ヶ月の所見

図17 術後59ヶ月の所見

図20 術後18ヶ月の所見

図21 術後75ヶ月の所見

が認められた（黒矢印）。

- b. CV 根充時（図 19）：約 1.5 ヶ月 FC 貼葉を続けて CV を根充した時の所見である。その間に近心根周辺には PS、白線の回復を伴った骨梁再生が認められ、遠心根では槽間中隔中間位から分岐部まで根尖を取り巻いていた BR 域も縮小していることが分かった（黒矢印）。
- c. 術後（CV 根充後）18 ヶ月（図 20）：術後 12 ヶ月（所見割愛）には遠心根根尖のわずかな陰影を残して、両中隔の骨梁再生はほぼ終わっていた。それからさらに 6 ヶ月経た所見であるが、完全な硬組織性癒痕治癒が得られている（丸印）。
- d. 術後 75 ヶ月（図 21）：[5] が遠心方向に向けて萌出するよく見られる萌出パターンであるが、術後 38 ヶ月（所見割愛）には遠心根の方の優勢な吸収が進み、最終的には本所見のように歯根のみならず歯冠部まで吸収が及んだ（白矢印）。この後抜歯に至った。

従来保存困難とされた乳臼歯根尖性歯周炎 60 例のうち歯根安定期の 31 例（処置年齢 4～6 歳）について、臨床-X線学的総合成績をみると、臨床症状が無く完全歯槽骨再生もみられた良好例が 77%，臨床症状が無く歯槽骨再生不完全な概良例が 10%，歯根破折や病的再吸収の見られた不良例が 13%であった。余儀なく抜歯とされていた広汎な BR を有する本歯周炎に対してもこの様な好成績が得られ、本法が従来の根治の及ばなかった領域まで乳歯歯内療法の中を括弧する術式であることが示唆された^{14,15)}。

ここで本法 I～III型により得られた乳歯の歯髓/歯周疾患の硬組織性癒痕治癒のパターンを、今一度整理してみると、図 22 のように表わされる。I 型によって、これ

まで対処し得なかった IR に由来するあらゆる段階の歯髓炎、歯周炎に対応できることが分かった。それを生切として応用した II 型では、新しい予想もしなかった治癒形態の発現が判明した。そしてさらにその I 型、II 型の evidence を根底に据えて実行した根治、即ち III 型では、従来から保存困難と想定されているような根尖性歯周炎（歯根安定期のみならず歯根吸収期においても）に対しても、I 型、II 型の原理が活かされ、効果的に対応できることが明らかとなった。

考 察

結果に見られるように、本法が如何に乳歯の修復硬組織再生能を高める歯内療法であるかが明らかとなった。その evidence の背景にあるものはなにか。その evidence のもたらす臨床的意義とは何か。少し考えてみたいと思う。

I. 本法がもたらす治癒過程の現象論

A. FC-CV 法 I 型の効果

1. FC 貼葉時

IR 性歯髓炎や歯周炎では、多くは IR 域から根管口に肉芽組織が増殖してきている。FC 貼葉によりその増殖が抑制され、そこに CNL が形成され、歯周炎の場合臨床症状も漸次消退してくる。つまり浸透性の高い FC 中の気化したホルムアルデヒド（以下 FA）が髓室から根管口や髓室床の副根管を介して、IR 高ないし根間中隔病巣にまで及び、その最強の殺菌作用によって消毒が進み、強いタンパク質凝固作用によって形成された CNL が間葉組織の暫時的保護層として働くことによって、炎症が消失していくものと思われる。その際 CNL の形成が進むに従い、フィードバック的に FA 自身の浸透性も漸次抑制され、本剤による生体組織の損傷も逆に防がれるというダイナミックな効果もあわせて考えられる^{16,17)}。X線学的には、約 1 ヶ月程の短期間のうちに IR 窩には修復硬組織形成が、BR 域には多くは骨梁の再生が認められる。従って歯内環境に限定的に封入された FC の作用として炎症の抑制に加え、病的硬組織吸収の抑制と修復硬組織形成の著明な刺激と促進が新たに考えられる。また当然のことであるが、本剤による患歯直下の永久歯胚に対する損傷も臨床的には見られていない。むしろ術前に病巣により位置異常を起こしていた歯胚は、症例 4 や症例 5 のようにその歯冠形成が 1/2 以下であれば、本来の位置に戻るといったポジティブな効果もある^{3,10)}。骨包の再生を伴い、他の組織が治癒に向かっているのに、歯胚だけが選択的に損傷を受けることは考えにくいのでは

FC-CV法	技法の特色	歯 髓 炎	歯 周 炎
I 型	内部吸収に対して、簡単操作の生物学的治療法（オリジナル）
II 型	生活歯髓切断法の術式（I 型の応用） ・ 2 回法 → 歯髓炎 ・ 断歯法 → 歯周炎
III 型	感染根管治療法の術式 ・ I, II 型の E 歯系を導く ・ 根管拡大 ・ 根管封入

図22 FC-CV 法による乳歯の歯髓/歯周疾患の硬組織性癒痕治癒のパターン。

なかろうか。FC 為害強調論者はこれらの現象をどう説明するのであろうか。そのメカニズムについては次の第 II 項で考察してみたい。

2. CV 貼付後

CV 貼付によって、それが接する CNL の直下では修復硬組織の形成が始まるものと考えられるが、FC 貼葉時から吸収壁に進んでいたその形成も持続して、最終的に IR 窩を閉塞する方向に向かう。一方 BR 域においても、FC 貼葉時に始まった骨梁の再生が継続され、根間中隔の底辺部から近遠心両歯根に沿って PS、白線が修復されつつ穿孔部に向けて漸次進んでいき、最終的にその領域全体に及ぶことが可能となる。そこでは組織再生の scaffold (足場)¹⁰⁾ として、前者では CNL と吸収窩壁の象牙質、後者では吸収域周辺の骨梁と歯根面が機能しているものと考えられる。このように本剤 CV は、近接部のみならず遠隔領域における修復硬組織の再生が安定して進むことのできる内部環境の恒常性を何らかの形で保障しているように思われる。

B. FC-CV 法 II 型の効果

1. 慢性単純性歯髄炎の場合

今回提示した CV 貼付後少なくとも 4 日目にして DB 様バリアが X 線学的に認められた症例 (割愛) に示される様に、その形成の急速なことには驚かされる (通法では少なくとも 10 日後後^{35, 36)} を要する)。その後根管象牙質 (主に唇舌的に) の添加も急激に加速され、1 年前後で PO に至った。これは 40 %ホルマリン FC の貼葉の、即ち CV 貼付前処置 (5 %グルタルアルデヒド [以下 GA と略す] による Ca(OH)₂ 貼付前処置の場合でも DB の形成速度の倍増および厚径の増大が認められている^{13, 19)}) として FA が作用したことによる効果が非常に大きい。CV のみでは通常の DB 形成と根管象牙質の一部添加に留まりこのような現象は起こり得ない。19 %ホルマリン FC では DB の厚径こそ多少肥厚するものの、PO までには至らない。ここでも FC 中の FA の濃度に依存した修復硬組織形成の刺激作用、促進作用が現象として明らかに認められる。また CV 貼付後 DB 形成症例および非形成症例 (すべて臨床症状のない概良例であった) のいずれにおいても、IR や ER の発生がみられず、病的硬組織吸収の発生も抑制されたことが分かった⁴⁾。

2. 生活根部歯髄を残している慢性化膿性根尖性歯周炎の場合

その時の侵襲条件により、本歯周炎における歯髄内の炎症の波及状態は様様で、それ故根部歯髄の生活状態も色々なレベルにあることが考えられる。つまりその波及

が根管口付近に留まっているか、根尖付近に及んでいるか、根尖病巣の進展がどの程度であるか等の各種の条件がその生活状態に反映される。従って FC の及ぼす影響力は各症例で異なり、FC 貼葉により切断部位直下のできる CNL の厚径と CV 貼付後さらに CNL 直下のできる PO の厚径はそれらの諸条件によって多様に決定される。その生活状態が悪ければ悪いほど CNL 厚径は大きくなり、根尖よりのできる PO 厚径は小さくなる (症例 4 の近心根)。生活状態が良くなるに従いその逆になる傾向が見られるように思われる (症例 4 の遠心根)。一方、根管経由での根尖孔や、髓室床からの副根管を介して根周辺病巣に浸透した FC は、I 型と同様の作用を及ぼし、CV 貼付までに骨梁の再生を引き起こす。そして CV 貼付後もそれが継続され、根間中隔のみならず槽間中隔にまで広汎に拡がった BR 域といえども、PS と白線の回復を伴って骨梁が完全に再生される。その際、その再生は、病巣周辺から分岐部か、根尖部 (IR 性歯周炎の場合の穿孔部と異なる) に向けて収束する形で進んでいく。また CNL の厚径が大きくなろうともその再生にはなんら影響しない。この事実は大変重要で、本法 III 型を行う際活かされる。

C. FC-CV 法 III 型の効果

FC や CV が作用する間葉組織の位置が、I 型、II 型における根管口付近から、本型では根尖孔付近に移る。そこで直接的貼葉面という空間的条件が大きく変わることによって術式が変わり、FC 貼葉は綿球から綿栓に、CV は貼付から根充になるものの、両者の薬剤は変わらないので、I 型、II 型の EBM を考慮に入れて根治を実行すれば、同レベルに拡大した根尖病巣を有する根尖性歯周炎に対しても相同の治癒パターンが得られることが予想される。結果は予想通り前述の結果に見られた通り

図23 FC-CV 法 III 型による病巣の治癒過程 (歯根安定期)。

である。

図 23 はその治癒過程をまとめた模式図である。約 1 ヶ月程の FC 貼薬の間に殺菌効果が得られ、根尖領域に CNL が形成され、直下の炎症巣は消失してくる。また慢性化して見られる肉芽組織の増殖も抑制される。一方根尖病巣周辺からは、Ⅱ型の場合と同様に、根尖部または分岐部に向けて PS や白線の復元を伴いつつ、骨梁の再生が始まる。1 ヶ月前後経た CV 根充時までは成人の永久歯では起こり得ないくらい急速にその再生が進んでいる。CV 根充後もその再生は継続し、数ヶ月から 1 年後までに完全な硬組織性瘢痕治癒が得られる。その間においては、骨梁再生の亢進を象徴するものと思われる白線の肥厚化が X 線所見でしばしば観察される¹⁵⁾。また X 線学的に根尖近くの根管内に DB 様のバリアの形成が認められ、経時的にその厚径が増大する症例も見られた^{13, 15)}。

このように治癒過程についてⅢ型で整理して、Ⅰ型、Ⅱ型の場合を重ね合わせて考えてみると本法のⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型には、大筋において基本的に共通した治癒パターンが見出せることが分かる。そこにおいて見られる硬組織再生能を高める効果は、確かに FC と CV の薬理作用に依存しているのであるが基本的には成長発育中の子供特有の細胞や組織の生活力の強さ、柔軟さに負うところが非常に大きい。相当拡大し悪化した病変といえども、この二つの薬剤の物性を上手に活かす形で用いる FC-CV 法によって、病巣組織に治癒に向けての質的転換の流れが生まれる。そこでは前者による消炎作用および緊急事態的刺激作用、次いで後者による修復環境保持という作用が、時系列の中で順次協調的に働くことにより、活発な生体防御反応として病的硬組織吸収を促進させていたその強力な生活力が完全治癒の方向に柔軟に転じて働くことを可能にしている。このような転換の流れを生み出す最良の薬剤の組み合わせは、当面 FC と CV をおいて他には見当たらない。従って本法は、子供の旺盛な生活力が治癒に向かうようにその両者が触媒的な役割を果たす、稀に見る生物学的治療法といえよう。どのようにしてその様な転換が起こるのであろうか。そのメカニズムについて次の項で考えてみたい。

Ⅱ. 治癒メカニズムに関する実体論的推考

A. 根尖病巣の成り立ちの捉え方

根尖病巣の成り立ちを考えると、1980 年代までは細菌やその成分等の外的侵襲と生体防御系の主体である免疫系との係わり方（抗原抗体反応の側面）に焦点を当てた議論がなされてきた^{20, 21)}。従ってそこでは、生体内環境

に応じて形成系と吸収系がダイナミックに変化し続けている骨組織系（本病態においてはその吸収系の過剰作動状態）の前二者との係わりはあまり問題視されることはなかったように思う。1990 年の P.Stashenko の根尖病巣モデル²²⁾においては、炎症性サイトカインの働きによる骨組織系の吸収へのシフトが考えられ、それらの作用を受けた骨芽細胞（以下 OB）と破骨細胞（以下 OC）の相互作用が取り上げられるようになった。筆者は、本法を最初に報告した 1986 年の時点から、プロスタグランジン E (PGE) や破骨細胞活性因子 (OAF) を介した免疫系と骨組織形成/吸収系の相互作用を視野に入れたモデルを提示し¹⁾、2000 年 Y.Choi らが提唱した Osteoimmunology という学際領域²³⁾の展開から得られた新知見も組み込んで、1996 年⁹⁾に次いで 2004 年に 2 度目の改変を行い¹⁰⁾、今回さらに図 24 のようなより具体的で詳細なモデルに発展させた。そこでは RANKL やマクロファージコロニー刺激因子（以下 M-CSF と略す）といったサイトカインを介した OB と OC のダイナミックな相互作用²⁴⁾に重点が置かれた。乳歯における拡大した根尖/根周辺病巣にみられる病的硬組織吸収とその治癒について考える際、この領域の知見を無視することはできない。それ故に、根尖/根周辺病巣のみならず根管内部病巣も含めてその成り立ちを総合的に考えるとすれば、外的侵襲・内部変調と生体防御系（免疫系ないし修復系）の二つの条件の他に、硬組織系（骨、歯質の形成/吸収系）を加えた三つの条件の相互作用としてその成り立ちを捉える必要がある。その様な視点に立った前述のモデルを基に本法の治癒メカニズムを推論したことがあった^{10, 11, 13)}のでその紹介をしてみたい。

B. 術前の根尖病巣

根管内に感染した細菌やそれらの起炎物質（例えばリポ多糖 (LPS)）等の外的侵襲により、好中球 (PMNL)、マクロファージ (MΦ) や T リンパ球 (TL) 等の炎症性細胞が常時刺激を受けると、炎症性サイトカイン (IL-1, TNF- α , IL-6, IL-17 等) や PGE₂ が過剰に分泌される。また咬合力等の力学的ストレスが脆弱部位に過剰に働くことによる内部変調も加わり、その産生、分泌は一層増大し、病巣内のそれらのレベルは上昇する。それらはさらに OB や線維芽細胞（以下 FB）にも作用し、それら自身をさらに分泌させ、サイトカインネットワークを作り、サイトカインカスケードを介してそれらの作用効果は相乗的に増幅される。するとその作用を受けた OB は、増殖 (IL-1 による) がみられる一方、RANKL といわれる膜結合型の新規サイトカインを発

図24 病的歯槽骨吸収における細胞間相互作用とFC-CV法によるその修復機序との関連 (文献10より一部改変)。

※骨吸収に活性化OC、骨形成相の歯槽骨修復曲線上にOBを配置しているのはシンボリックな意味であって、実際には両者は共存していて、各相に特徴的な機能を優位に働かせているものと思われます。N: 根間隔骨非吸収域比率 (文献7)

〈細胞〉CFU-GM: 顆粒球・マクロファージへ分化する細胞集団 PreMφ: マクロファージ前駆細胞 MC: 単球 Mφ: マクロファージ PMNL: 好中球 ProOC: 破骨細胞前駆細胞 PreOC: 前破骨細胞 OC: 破骨細胞 AcOC: 活性化破骨細胞 BL: Bリンパ球 PC: 形質細胞 TL: Tリンパ球 FB: 線維芽細胞 POB: 前芽細胞 OB: 芽細胞 Bact: 細菌 G: 細胞増殖 *: RANKL 遺伝子発現

〈関連因子〉IL: インターロイキン TNF: 腫瘍壊死因子 PGE₂: プロスタグランジン E₂ LPS: リポ多糖 (グラム陰性菌の外膜構成) RANK: 核内転写因子 NF-κB 活性化受容体 RANKL: ランクリガント=破骨細胞分化因子 (ODF) OPG: オステオプロテジェリン=破骨細胞形成抑制因子 M-CSF: マクロファージコロニー刺激因子 c-Fms: M-CSF受容体 INγ: インターフェロンγ IFNγ: インターフェロンγレセプター G-CSF: 顆粒球コロニー刺激因子 〈矢印〉⇒⇒⇒: 分化 →: 産生促進 ←: 産生抑制 →▷: 促進作用 ▷←: 抑制作用 ⇄: OBのRANKL発現化

現し、それが破骨細胞前駆細胞 (骨髄Mφ) のRANKと結合することによって、OBが恒常的に産生しているもう一つのサイトカインM-CSFの存在下で、その前駆細胞をOCに分化させる。さらに明らかにされていることは、RANKLがOCの形成のみならず、OCの融合、寿命の延長 (アポトーシスの抑制)、活性化 (波状縁の形成、骨吸収能の発現) 等、OCの一生の出来事すべてを

支配する重要な因子であることである²⁴⁾。この様にOBのRANKLを介した骨吸収への関与は、生理的のみならず、病理的状況下においては一層重要な意味をもつ²⁵⁾。またIL-1やIL-23それぞれにより増殖したFBやTL (特にTh17 [17型ヘルパーT細胞]) はRANKLの発現に加え、炎症性サイトカインIL-17を分泌することで近年注目されている^{25,26)} からRANKLの供給がなされ、骨組織における炎症状況下においては骨吸収は異常に加速される。細胞の生活力が強ければ強いだけ、病巣拡大の激しさが増すわけで、まさに乳歯に見られる根尖/根周病巣はその典型ではないかと考えられる。

C. FC貼薬時の根尖病巣の変化

さてFCが貼薬され、合わせて咬合面削合により咬合力のストレスから解放されると、前述した様にその中のFAが気相として病巣周縁まで浸透して (GAと異なりその強い浸透性が重要) 殺菌効果を発揮し、タンパク質凝固作用により形成されたCNLの直下では不都合な免疫系の活動も不活性化され、線維化が進むものと考えられる^{18,17)}。そして病巣内の消炎が進むにつれて各種炎症性サイトカインおよびPGE₂のレベルは低下するので、OBのRANKL発現も減少し、それからのRANKLの供給は、FBやTLからの供給と共に減り、その結果OCはアポトーシスを起こし、その細胞数の減少や過剰な骨吸収機能の低下が見られる。一方炎症性サイトカインとPGE₂レベルの低下によりOBの方も本来の骨形成機能を取り戻すように思われる。このようにしてOBとOCは健康なレベルの相互作用を回復し骨の再生が進むものと思われる¹⁰⁾。また本病巣のため位置異常を起こしていた患歯直下の永久歯胚の、FC貼薬による位置回復も本剤による消炎効果のもたらす2次的効果と解釈できるのではないだろうか^{3,10)}。さらにIR窩の歯質再生現象も、OBを象牙芽細胞 (OdB)、OCを破骨細胞と置き換えて類推できる。

しかし、これだけでは結果に見られたような急激な硬組織再生の現象を説明するには今一つ不十分ではないかと思う。さらにもう一つの仮説を想定する必要性に迫られる。硬組織系における独自の生体防御反応様式の一つは、そこに生活している固有の細胞が、何らかの刺激により反応性に硬組織を活発に補修的に形成して、既存硬組織の拡張を図る形で現れ、もう一つは、コインの裏表に相当するが、逆に既存硬組織の吸収を図るという形で現れることが考えられる¹⁰⁾。後者については今回の対象としている疾患にみられる術前の現象が相当し、前者については、生切¹³⁾あるいは外傷 (歯髄組織が壊死しない

程度の外力の負荷)^{54, 55)} や再植手術⁵⁶⁾ 等の急激なストレスが歯髄に加わることで、歯髄腔即ち髓室と根管の縮小化、場合によってはPOが起こる現象に相当し、臨床現場でしばしば見かけられるところである。しかもこれは本法Ⅰ型、Ⅱ型での治療様式を思い起こさせる。何らかのストレスが加わり間葉組織の内部環境の変調が起こると、緊急シグナルが硬組織形成細胞群全体に伝達されてそれらが作動し、その間葉組織を埋め尽くすべく急激な硬組織形成が始まる。このような緊急防御システムが歯および骨といった硬組織系に内在していることを想定することができる。そこでFC中のFAもそのストレスの一つと考えたとそれらの現象の共通性が理解できる。そもそもFAやGAといったアルデヒド系薬剤は、生体にとって微量であっても細胞毒的な物質である。それ故、その量が歯髄組織を壊死させない範囲の極微量であれば、それらはその防御システムを作動させる刺激作用をもたらすtriggerとしてその役割を果たすことも可能となる。現にFAについては本法による治療過程の現象に見られるとおりであるし、GAについてはI. B. 1. で述べたような効果が見られている。これらの現象は、アルデヒド系薬剤の細胞毒性が逆説的にもポジティブに転化された結果として捉えられるかもしれない。つまり、アルデヒド系薬剤FAに対する硬組織系の緊急防御システムの応答が、本法の治療過程に見られるようなその急激な硬組織再生に反映されているものと推察する^{11, 13)}。その防御システムのメカニズムの解明については、今後の基礎研究の成果を待たねばなるまい。

FC貼葉時に見られる現象、即ち消炎による過剰な骨／歯質の吸収の沈静化と、合わせて起こる骨／歯質形成機能の回復、さらにそれに加えて起こる急激な骨／歯質再生のメカニズムについて二つの仮説を立てて推論を行った。

D. CVの貼付／根充後の状態

次いでCVが貼付ないし根充されると、FCで形成されたCNL直下にその中のCa(OH)₂成分の特性が間葉組織に伝達され、FCのFAによる刺激を受けてそこに結集していた活性化された修復硬組織形成細胞群が、直ちにDB様の修復硬組織を急速に形成し始める。歯槽骨や、根管象牙質などはFCの貼葉のみでその形成を作動させることが可能であるが、CNL直下の硬組織性バリアの形成にはCa(OH)₂の存在が必須である。なぜそのようなのか、そのメカニズムの本質についてはまだ不明である¹³⁾。一方、FCの刺激を受けて加速された骨／歯質再生を行っているOBやOdBに対しても、CVは何らそ

の活動を抑制するものでなく、本剤の生体親和性に関するin vitroの実験結果³²⁾をみても、遠隔位置にあるとも間接的な作用もしくは影響といった機能継続の至適条件をあたえているのかもしれない。

以上FCとCVの働きによる本疾患の病巣の治療に向けての動きのミクロレベルでのメカニズムの推論を行った。

Ⅲ. 臨床的意義

A. 技術論的側面から

歯内療法という治療手段は、技術的にも繊細で、手間がかかり、技量も要求される高度な歯科治療の一つである。乳歯においては、否、年少の幼児においては尚更のこと、術者に求められる技能水準は高くなる。本法ではどうだろう。本法Ⅰ型では、基本的には充填物を除き髓室開放後、FC綿球を仮封する。そして最終的にCVを髓室床全体に敷きつめて仮封する。この様に頗る簡単且つ容易な操作である。但し、注意すべきは方法で述べた2重仮封を厳重にしておくことである。Ⅱ型のように生活根部歯髄の抜髄をしなくて済むというのも、痛がって治療困難にある患児においては非常に助かり、その省力化は有難い。根治といえども、一般におけるように根管拡大を徹底して根尖にアピカルシートを作るという時間を要する精緻な作業は、Ⅲ型では必要としないし、根充も綿栓かプッシャーで圧入するだけである。このように臨床現場において労力削減、時間短縮といった小児では特に要求される診療効率上がる上に、ハイレベルの硬組織再生を伴った治療が高率に得られる本法の乳歯歯内療法における臨床的意義はきわめて大きい。

B. 薬理学的側面から

100余年前から根治において用いられることから始まったFCという歴史的伝統をもつ薬剤と、日本の関根一派によって1950年代から1980年代にかけて開発されたCa(OH)₂製剤CV^{12, 13)}の組み合わせによって驚くべき効果を発見することができた。

1. FCについて

繰り返すことになるが、本剤は最強の殺菌効果をもつこと、浸透性に優れ気相のFAが空間的細部にまで到達し得ること、タンパク質凝固作用により一定時間後に形成されるCNLが間葉組織深部へのFAの浸透を逆に抑制すること、肉芽組織の増殖を抑えること等³³⁾でよく知られているところである。しかし本法でみられたその細胞毒的な性質を逆手に取ったような効果、即ち硬組織形成細胞を刺激し、防御的に硬組織形成を促す効果、しかもCVの貼付によりその形成が一層高まる効果は、成人

の永久歯でも存在しているのかもしれないが、小児の生活力の強い乳歯を対象とした本法において初めて明白になったのではないかと思う。その様に捉えると、一般における根治等でこれまでの使われ方において見えなかった効果（例えば修復セメント質形成に及ぼす効果）等を見直す¹³⁾ ことによって、今後の FC の使い方にも加齢的体質変化を考慮に入れた上で新たな展望が開けるのではないだろうか。

今日、FC という必ずやその為害性、発癌性の問題が取り上げられ、学会でも論争的となる。上述のような細胞毒性や変異原性を有する FC を扱う以上、これは非常に重要な問題なのでそれについては筆者は 5 年ほど前に、その問題を整理し、総説として述べたことがある¹¹⁾。1981 年の B.B.Lewis の「歯科医療におけるホルムアルデヒド」というこの問題のバイブルのような総説論文²⁷⁾の深読み、FA に絡めた発癌物質作用の考え方と発癌の起こり方の検討²⁸⁾、「薬学の父」パラケルススが 16 世紀に「毒」の本質を喝破していた「すべての物質は毒物である。物質を毒物に変異させるのは容量以外の何者でもない。」という毒性学的視点²⁹⁾に立って FA の薬物的意義を捉え直し、FA の生体内での動態、解毒機構³⁰⁾、さらに内因性の FA の葉酸代謝における必須中間代謝物としての働き³¹⁾ 等々、多面的に考察を試みた。そして本薬剤は慎重に取り扱わねばならないことは従来通りで変わりはないのであるが、当面その使用を是とする結論に達した。誌面の制約上、関心をお持ちの諸賢はそちらを参照して頂きたい。

2. CV について

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ は CNL 直下に修復性硬組織即ち DB 形成を誘導し促進させる。170 余年前にこの薬剤を用いる手法が J.Nygreen によって紹介されて以来、これを単味で用いる以外に幾多の $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 製剤が歯内療法に用いられてきた。 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を主体成分とした本剤 CV は、今日の成分構成の完成に至るまで紆余曲折を経て、断髄糊剤³⁴⁻³⁸⁾、覆髄糊剤^{38, 39)}、根充剤⁴⁰⁻⁴²⁾ や根管治療剤^{43, 44)} と歯内療法薬剤として多目的に用いられその性能を発揮してきた。本法における用いられ方もその中に属するものである^{1-10, 12, 14, 15)}。 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 単味では十分持ち得ない制腐性を獲得するため、抗菌剤やヨードホルムが加えられ、稠度増強や創傷治癒促進の目的で組織親和性の高いポリソルベート 20 が取り入れられたりして、細菌感染等の少ない最も組織親和性の良い安定した $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 製剤として評価されている^{12, 13)}。また血清中に於ける $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の炭酸カルシウム（以下 CaCO_3 ）への変換速度が $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 単

味やビタペックス[®]に比べ本剤では圧倒的に高く、その反応性の迅速さが *in vitro* の実験でも知られている³²⁾。その様ないくつかの特性が反映されているのかも知れないが、断髄糊剤、覆髄糊剤としては物性の異なるカルキシール[®]³⁸⁾ やダイカル[®]³⁹⁾、その他の $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 製剤に比べ、本剤の方が優れた臨床病理学的成績を残している。本邦における生切の成功率が諸外国に比べ高い³⁵⁻³⁸⁾ のも、断髄糊剤の性能の良し悪しが反映されている一面があるように思われる。当然その効果、影響力は本法においても発揮されているものと考ええる。特に FC により硬組織形成細胞群に対して刺激効果が与えられているので、本剤の効果は一層増幅されその好成績に結びついている。

そして乳歯の歯内療法において特に重要なことは、生理的歯根吸収期における歯内療法薬剤の振舞いである。歯内療法処置後の患歯の長期予後観察を続けていると、その時期になって歯小囊の拡張、ER、BR 等を引き起こす、充填薬剤に起因したと思われる歯周炎が起ることがある。他剤では、残存しているシリコンオイル^{10, 45, 52, 53)}、ユージノール^{12, 45-47)}、パラホルム^{12, 45-47)}あるいは酸化亜鉛¹²⁾といったオリジナルの薬剤成分が、生理的硬組織吸収系を乱すのか、それらの変質成分がその吸収系を異常にさせるのかは分からないが、乳歯の早期喪失や嚢胞性の後継永久歯萌出障害につながる病態が生ずる。それに引き換え、本剤では症例でみられたように臨床的に明白な炎症がみられることなく、歯質と共に順調に吸収が行われ、歯胚が分岐部近くになると歯質より少し早めに吸収され交換期を迎える。さらに実験動物でも、他剤に比べて本剤が最も良いという報告^{46, 47)} もなされている。また今回のシンポジウムでは提示できなかったが、生理的歯根吸収期における抜歯適応症の根尖性歯周炎に対して行われた本法の予後を見ても、FC で消炎した後の本剤根充後やはり歯質と共に生理的に問題なく吸収される。そこで考えられることは、本剤の中には、変質の有無にかかわらず（例えば $\text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{CaCO}_3$ の変換は予想されるが⁴⁸⁾）何ら組織障害を起こす成分が含まれていないからであろう。当然のことながら本法は他剤による薬剤性歯周炎に対しても有効である^{10, 12, 15, 45)}。

本剤は本法においては従来の治療法で見せていた以上の効果を発揮できているように思われる。

C. 歯内療法における戦略の側面から

図 25 は、乳歯齲蝕に始まる歯髓疾患ないし歯周疾患への、最終的には残根までの流れと、それらに対する治療法を図式化したものである。それらの進行が放置され

図25 FC-CV法の導入で強化された乳歯歯内療法のための新しい戦略 2008.

た場合の、あるいは従来の各歯内療法処置後予後不良に転ずる共通の病態として病的硬組織吸収の拡大があり、その流れは既述したように最終的に乳歯の早期喪失に至る。そして近年までそれを阻止する術はなかった。そこでFC-CV法Ⅰ型～Ⅲ型は、それらの流れのそれぞれの記号で示される位置において行われ、その流れを阻止し得る。つまりⅠ型は左端のIR由来の疾患の流れの各段階において、Ⅱ型は斜めの線で示される齲蝕由来の歯髄／歯周疾患の過程において、Ⅲ型はその過程の歯冠崩壊前の最終段階、および抜髄以降の従来の歯内療法の予後不良の流れの各段階においてである。このように、特にこれまで対処し得なかったそれらの流れの最後の砦として本法が守りを固めることにより、従来の歯内療法を行うにあたりその限界を心配することなく安心して実行することが保証され、一方で従来抜歯とされた重症の歯周炎の多くをも適応症の範疇に取り込むことができ、適応症の範囲を相当拡大することになり、盤石の新しい乳歯歯内療法の戦略の完成を見ることになる。

D. 咬合誘導における戦略の側面から

これまで病的硬組織吸収により乳歯の早期喪失があると、なんらかの保隙装置によりそのスペースを確保するいわゆる受動的咬合誘導 (passive occlusal guidance, 以下POG) で対処せざるを得なかった。とはいえ、その管理もなかなか理論通りには進まず、臨床現場では色々と思いがけない事態に遭遇することが多い。しかし本法により長期に安定した歯の保存と生理的歯根吸収期における非起炎性の吸収が可能となれば、その咬合管理にかかる労力はかなり省力化できる。また、「自分の歯は最高の保隙装置」という目的と手段が本末転倒したような俗言をよく耳にするがこの言説は不適切で、やはり自分の歯は自身の歯であって、いかに最高の保隙装置であろうとも自身の歯には敵わない。乳歯欠損状態よりそれが存在状態であるほうが、自然の咬合ならびに歯牙交換の条件に近くなり、咬合誘導の質的レベルを高めることになる。小児歯科の創始から、病的硬組織吸収に対する方法論が打ち立てられないまま近年に至った不幸な歴史と、代替的に発達したそもそもは乳歯の早期喪失から始まったと思われる denture guidance⁽⁴⁾の輝かしい歴史とは裏腹の関係にあったのではないだろうか。今後の臨床現場では、乳歯齲蝕の進行から派生する疾患がC₄にまで至っていない以上、本法で保存できれば、保隙装置の需要は激変するであろうから、POGとは逆に能動的咬合誘導 (active occlusal guidance) への意識のシフトとその実践がより多くのウェイトを占めることになり、顎一咬合系総体を捉えてその成長発育を制御してゆく高次の咬合誘導こそ、今日すでにその潮流は見えて取れるが、本来あるべき咬合誘導の姿として一層浮かび上がってくるように思われる。

E. 今後の乳歯歯内療法の発展的可能性に向けて

臨床的にこれだけの成果が得られた今、この現象論を説明するために、実体論的な説明が基礎生物学的な実験研究、その他を通じてなされていくべきであろう。その過程にあっては、今日クローズアップされてきた再生医療との接点^{18,50)}も見られるところから、その開発に繋がるヒントも得られるかもしれないし、さらに新たな方法の発見に至る可能性も否定できない。また近年専ら技術、操作、機械論の色彩の濃い反面、基礎生物学的思考が希薄に見える一般の永久歯歯内療法の潮流³¹⁾の中にあって、その病巣の進行あるいは治療について考える際、何らかのヒントを提供できるかもしれない。なぜならその現象が、永久歯と比べ空間的に増幅し、時間的に短縮した形で著しく変化する乳歯ではその変化を把握しやすいからである。

今回、時間的制約で発表できなかったが、BR 域における歯槽骨の再生過程を、その面積計算を通じて経時的に追跡し解析したところ、図 24 の歯槽骨修復曲線に示されるように 1 次近似では 1 次関数として変化することが分かった⁷⁻¹⁰⁾。そこでその傾きである再生修復速度を引き出し再生完了時期を予測することも可能となった。また初期の病巣が大きれば大きい程、その修復速度も増加するという、治癒メカニズムを知る上で興味深い知見も得られた⁸⁻¹⁰⁾。さらに精度を増す解析により、その詳細が一層明らかになろう。また、FC 貼薬量も厳密に定量的に行うことにより、毒性問題も含めてさらに精緻な議論ができるかも知れない。いわば定量的歯内療法学とでもいえるような新たな可能性も展望できる。このように本法に関しては、まだまだ豊富な未知の領域が残されている歯内療法研究の宝庫と思われるが、今後の臨床的、基礎的研究の発展を期待したい。

結 論

乳歯の歯髓疾患やそれ由来の歯周疾患の病巣に特有の著しい歯質／歯槽骨の病的吸収は、不可避免的に患歯を早期喪失に至らしめる。それを制御し得る歯内療法は近年まで確立されていなかった。

今回、その病巣吸収域において修復硬組織再生能を高めて、最終的に硬組織性癒着治癒および長期に安定した予後をもたらす理想的な新しい歯内療法として、かつて著者が確立した FC-CV 法が大変有効であることを紹介し、症例、臨床成績を提示した。本法は I、II、III 型の三つに分類されていて、その特色は以下の通りにまとめられる。

1. FC-CV 法 I 型は、IR 由来の歯髓炎ないし IR に加えて広汎な BR を有する歯周炎に対して行われ、IR 窩には修復性歯質が添加され、広汎な BR 域には PS や白線を伴った骨梁が完全に再生されて治癒するという良好例が高率に得られた。前者では 100 %、後者では 69 %であった。
2. FC-CV 法 II 型は、I 型を応用した生切法で、慢性単純性歯髓炎や生活根部歯髓が残存するが広汎な BR を有する根尖性歯周炎に対して行われ、前者では PO、後者では PO と I 型と同様の広汎な BR 域における完全な歯槽骨の再生を伴った治癒が見られた。その良好例も前者が 75 %、後者が急性と慢性のケースの平均で 66 %と I 型同様高率に得られた。
3. FC-CV 法 III 型は、I 型、II 型の EBM を活かした根治と根充で、失活歯髓で広汎な BR を有する根尖性歯

周炎に対して行われ（今回は歯根安定期のみ紹介したが、生理的歯根吸収期でも有効）、前二者同様、広汎な BR 域に完全な歯槽骨再生を伴った治癒が見られた良好例が 77 %と高率であった。

対象とした症例は、歯髓炎以外の歯周炎の症例では、IR、ER、広汎な BR を伴って保存困難とされ、教科書的には歯内療法の適応症外として取り扱われるレベルのものだけに、本法のこれだけの成績が得られた臨床的および基礎生物学的価値は非常に大きい。さらに本法の術式操作が簡単且つ容易であることを考えると小児患者には実用的であり、その価値は一層増すであろう。よって本法の活用により、歯内療法を要する乳歯が、これまで救えなかった重症例を含め、数多く救済され得ることが示唆された。

稿を終えるにあたり、本シンポジウムでの発表の機会を与えて戴いた九州歯科大学 牧憲司 教授ならびに長友 大野秀夫 先生に深甚なる感謝の意を表します。

また、基礎生物学的側面で、かねてからご教示、ご助言を戴いている愛知学院大学 谷口茂彦 非常勤講師（元岡山大学教授）に衷心より感謝の意を表します。

最後に、本シンポジウムから本稿作成まで、デジタル転換作業に骨身を惜しまないご支援とご助言を戴いた長友 坂本昌彦 先生に心より厚くお礼申し上げます。

引用文献

- 1) 河田安史：広範な硬組織吸収を有する根尖性歯周組織炎の歯内療法—FC とカルピタルの有効性について—。小児歯誌 25(1): 252, 1987 (抄)。
- 2) 河田安史：FC とカルピタルを用いた生活歯髓切断法による根尖性歯周炎の処置—FC-CV 法の応用—。小児歯誌 26(1): 238-239, 1988 (抄)。
- 3) 河田安史：乳歯根尖性歯周炎による後継永久歯胚位置異常に対する FC-CV 法の効果。小児歯誌 27(1): 293, 1989 (抄)。
- 4) 河田安史：FC、カルピタル併用生活歯髓切断法（2 回法）による乳切歯歯髓炎の処置—FC-CV 法の応用その 2—。小児歯誌 29(1): 249, 1991 (抄)。
- 5) Kawata, Y.: Novel endodontic treatment for internal resorptions. Better dental care for children toward the 21st century (Proc. of 13th cong. of IADC) 167, 1992。
- 6) 河田安史：内部吸収に対する新しい歯内療法。小児歯誌 30(1): 271-272, 1992 (抄)。
- 7) 河田安史：内部吸収性歯槽骨吸収域の FC-CV 法による骨梁修復過程の解析。小児歯誌 30(2): 404, 1992 (抄)。
- 8) 乳臼歯根尖性歯周炎の FC-CV 法処置後の骨梁修復過程の解析。小児歯誌 31(2): 321, 1993 (抄)。
- 9) 河田安史：FC-CV 法処置による乳臼歯根間隔病変の骨

- 梁修復様式. 岡山県歯科医師会報 589: 19-24, 1996.
- 10) 河田安史:「乳歯の根管充填」へのヒントーFC-CV法のEBMに基づいてー小児歯科臨床 9(3): 47-59, 2004.
- 11) 河田安史:「乳歯の根管充填」へのヒントーFC-CV法のEBMに基づいてーその2. 小児歯科臨床 9(6): 59-69, 2004.
- 12) 河田安史:「乳歯の根管充填」へのヒントーFC-CV法のEBMに基づいてーその3. 小児歯科臨床 9(12): 45-59, 2004.
- 13) 河田安史:「乳歯の根管充填」へのヒントーFC-CV法のEBMに基づいてーその4. 小児歯科臨床 10(10): 47-67, 2005.
- 14) 河田安史: 従来保存困難とされた乳臼歯根尖性歯周炎に有効な歯内療法の見直し. 小児歯誌 44 (2): 185, 2006 (抄).
- 15) 河田安史:「乳歯の根管充填」へのヒントーFC-CV法のEBMに基づいてーその5. 小児歯科臨床 12(9): 59-76, 2007.
- 16) 前川成男: ホルムアルデヒド合剤に関する臨床病理学的研究 (第1報) 露出損傷歯髄に及ぼす影響について. 歯科学報 80(11): 1531-1576, 1980.
- 17) 前川成男: ホルムアルデヒド合剤に関する臨床病理学的研究 (第2報) 麻酔抜髄創に及ぼす影響について. 歯科学報 80(11): 1577-1589, 1980.
- 18) Langer, R. and Vacanti, J., P.: "Tissue engineering" Science 260: 920-926, 1993.
- 19) 猪狩和子: 生活歯髄切断法にGlutaraldehydeを使用した効果に関する実験的研究. 小児歯誌 26(1): 131-145, 1988.
- 20) 信田周一: 歯内疾患における修飾歯髄成分の免疫病理学的意義について. 日歯保誌 26(3): 772-795, 1983.
- 21) 信田周一, 岡田 宏: 慢性根尖性歯周疾患の原因と発病機構. the Quintessence 4(10): 1591-1601, 1985.
- 22) Stashenko, P.: The role of immune cytokines in the pathogenesis of periapical lesions. Endod Dent Traumatol 6(6): 89-96, 1990.
- 23) Arron, J.R. and Choi, Y.: Bone versus immune system. Nature 408: 535-536, 2000.
- 24) 須田立雄, 島 伸行, 東尾侃二: 骨の生物学と免疫学の融合. 蛋白質 核酸 酵素 47(13): 1837-1843, 2002.
- 25) 高柳 広: 骨免疫学と疾患, 免疫応答と免疫病態の統合的分子理解 (谷口維紹, 山本一彦編). 南山堂, 東京, 2007, 217-228.
- 26) 佐藤浩二郎: Th17細胞と炎症性骨破壊. 実験医学 27(6): 876-880, 2009.
- 27) Lewis, B.B. and Chestner, S.B.: Formaldehyde in dentistry: a review of mutagenic and carcinogenic potential. J. Am. Dent. Assoc. 103: 429-434, 1981.
- 28) Zazar, P., Takahashi, C., Lumy, P. and Rosenblaitti, A.: Mutagenicity of formocresol: Preliminary results. J. Dent. Res. 81 (Spec. Iss. A): A-377, 2002.
- 29) 井上 達: 毒性学の現状と展望. 科学 74(1): 18-23, 2004.
- 30) 渡辺 泉: 根管消毒剤 Formocresol の全身への移行ー特に呼吸中への排出についてー日歯保歯 30(6): 1690-1700, 1987.
- 31) Conn, E.E., Stumpf, P.K., Bruening, G. and Doi, R.H.: 田宮信雄, 八木達彦訳: 葉酸, プリン合成, コーンスタンブ生化学, 第5版, 東京化学同人, 東京, 1988, 485-489: Outlines of biochemistry, 5th ed., John Wiley & Sons, Inc., Chichester 1987.
- 32) 田中光郎, 加藤一宏, 小野博志, 門磨義則, 今井庸二: 根管充填剤に含まれる水酸化カルシウムの血清中に於ける変化. 小児歯誌 27(1): 41-45, 1989.
- 33) 堀垣孝, 武田元一: 根管消毒剤と選択法, DMB 根尖部の科学と歯内治療. デンタルダイヤモンド社, 東京, 1983, 68-73.
- 34) 関根永滋, 西条征男, 石川達也, 今西孝博, 浅井康宏, 成田むつ: カルビタルを以てする生活歯髄切断法に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 63(6): 463-473, 1963.
- 35) 田口勝俊: 乳歯生活歯髄中間位歯髄切断法に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 72(3): 647-694, 1972.
- 36) 今西孝博: 乳歯生活歯髄切断法に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 80(6): 853-883, 1980.
- 37) 中島正人, 信家弘士, 三宅雄次郎, 森尾善子, 宮迫隆典, 長坂信夫: 乳歯生活歯髄切断処置におけるX線学的経過観察ー水酸化カルシウム系剤使用例についてー. 小児歯誌 26(3): 611-620, 1988.
- 38) 春山良夫: 水酸化カルシウム製剤による歯髄創傷面の治癒効果の比較に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 75(3): 331-406, 1975.
- 39) 長久保武彦: 各種水酸化カルシウム製剤の直接歯髄覆罩効果に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 69(3): 382-439, 1969.
- 40) 北川宗信: 改良カルビタルを以てする麻酔抜髄即時根管充填法に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 69(1): 88-135, 1969.
- 41) 長谷川正康, 大御雅文, 大泉栄: 改良“カルビタル”による根管充填の臨床成績並びにX線成績. 歯科学報 69(8): 1143-1152, 1969.
- 42) 對馬具海: 麻酔抜髄後の糊剤及びガッタパーチャ・ポイント並びにその連合による即時根管充填法に関する臨床病理学的研究. 歯科学報 70(3): 267-332, 1970.
- 43) 加藤広之, 浅井康宏: 水酸化カルシウムの根管治療剤としての応用〈その1〉ー適応症例とその効果. 日歯会誌 50(12): 31-36, 1998.
- 44) 加藤広之, 浅井康宏: 水酸化カルシウムの根管治療剤としての応用〈その2〉ー薬剤の選択と臨床術式のポイント. 日歯会誌 51(1): 37-44, 1998.
- 45) 西野栄四, 天羽公夫, 池尾元三朗, 柿田雄一: 乳歯根管治療FC-CV法の実践症例報告 (第2報). 小児歯誌 47(1): 172, 2009 (抄).
- 46) 松村 祐: 乳歯根管充填に関する実験的研究 第1編 幼犬根管充填乳歯根吸収のX線観察. 愛院大歯誌 21(3): 518-533, 1983.
- 47) 松村 祐: 乳歯根管充填に関する実験的研究 第2編 幼

- 犬根管充填乳歯根吸収の病理組織的観察. 愛院大歯誌 21 (3): 534-562, 1983.
- 48) 水野誠, 寺田誠, 渡貫健, 池野武行: 糊剤根管充填剤カルビタールの練和法と根管填塞性との関連について (第1報) 練和時間と水酸化カルシウムの化学変化との関係について. 東北歯大誌 3(1): 33-41, 1976.
- 49) 深田英朗: 咬合誘導 (Denture Guidance) の一手段としての小児補綴—とくにその製作にあたって—. 小児歯誌 1: 115-120, 1963.
- 50) 井上 孝: 基礎からみた再生の概念とその要件. 補綴臨床別冊 (歯科臨床における再生療法): 6-15, 2006.
- 51) 飯塚哲夫: 歯内療法の質, 歯内療法の臨床. 永末書店, 京都, 2002, 1-15.
- 52) 小野玲子, 野坂久美子, 山田聖弥, 甘利英一: シリコンオイル加水酸化カルシウム根管充填剤の溢出により後継永久歯歯胚の位置異常ならびに嚢胞形成を生じた一症例. 小児歯誌 24(4): 781-786, 1986.
- 53) 久芳陽一, 副島嘉男, 溝部都孝, 本川 渉: 乳歯根尖性歯周炎により炎症性濾胞性歯嚢胞が発生した2症例. 小児歯誌 29(3): 619-625, 1991.
- 54) Jacobsen, I.: Prognosis following root fracture, In: Pedodontics —A systematic approach— (ed. Magnusson, B.O). 1st ed., Munksgaard, Copenhagen, 1981, 347-348.
- 55) Jacobsen, I.: Prognosis following concussion, subluxation and luxation injuries, In: Pedodontics —A systematic approach— (ed. Magnusson, B.O). 1st ed., Munksgaard, Copenhagen, 1981, 355.
- 56) Jacobsen, I.: Exarticulation, In: Pedodontics —A systematic approach— (ed. Magnusson, B.O). 1st ed., Munksgaard, Copenhagen, 1981, 358-359.