歯周組織の修復に影響を与える因子について

(ラットにおける実験的研究)

大 杉 光 修

東京医科歯科大学歯学部

第2歯科保存学教室

(主任・指導：木下四郎教授)

(昭和53年12月20日受付)

The Influence of Exposed Cementum in Various Experimental
Conditions on the Periodontal Tissue Repair

Mitsunobu OHSUGI

Department of Periodontology, School of Dentistry,

Tokyo Medical and Dental University

(Chief and Director: Prof. Shiro KINOSHITA)

This study was performed to evaluate the influence of 6 different solutions to the reattachment on the experimentally exposed cementum in male rats. A rubber strip was threaded in the distal part of the mandibular first molar. Then, at the removal of the rubber after two days, 6 solutions were applied to the exposed root surface by a needle. Six solutions were composed of (1) Blood, (2) Collagenase, (3) Lipopolysaccharide, (4) Whole Saliva, (5) Calcium-chloride and (6) E.D.T.A.. Those mandibulars were resected for histological evaluations after one week from the application. The results were as follows.

- 1) Control specimens not applied any solutions showed reattachment without denudation of the root surface, however existing long junctional epithelium which was not seen in normal rats.
- 2) In the experimental groups of (1), (2), (5) and (6), any particular differences were shown, compared with the control specimens.
- 3) In groups (3) and (4), some of them showed a slight but distinct denudation of the root surface.

I. 緒 言

歯周疾患の進行に伴い破壊された歯周組織を臨床的に回復させるために、治癒の一過程として、上皮および結合組織の再付着が起こることが必要になる場合がある。露出歯根面への、上皮性・結合組織性の再付着は、歯周疾患治療の目標の一つでもある¹⁾。手術後の再付着については、サル²⁻⁵⁾・犬⁶⁻⁸⁾・ラット⁹⁻¹²⁾などによる動物実験で確認されている。また、ヒトでの抜去予定歯での実験¹³⁻¹⁵⁾や、臨床的観察の報告¹³⁾もある。しかし臨床的に

は、歯周疾患による露出歯根面への再付着が得られない場合がある。

歯周疾患による露出セメント質の病変に関する研究には、物理学的なもの^{16,17)}、化学組成¹⁸⁻²⁰⁾、透過性²¹⁾、構造²²⁻²⁶⁾、細菌産生物の取込み²⁷⁾、内毒素の影響^{28,29)}などについて多くの報告がある。再付着の実験では、骨や上皮付着などの歯周組織の修復に与える影響を見ているが、露出セメント質のどのような病理学的変化が、治癒に影響を与えるかは、不明な点が多いようである。

そこで、露出歯根面に対して、数種類の溶液によって処置を施したときに、再付着にどのような影響があるかを評価する目的で、ラットを用いて組織学的に検索する

本論文の要旨は、第21回秋季日本歯周病学会総会において報告した。

ために本実験を行った。

II. 実験材料と実験方法

1. 実験材料

実験動物は、体重 300~400 g 程度の成熟した雄の Wistar 系ラットを用いた。動物は、4~5 匹ずつ恒温室内の金属ケージに入れ、オリエンタル社製固型飼料と水道水とにて飼育した。

2. 実験方法

動物をあらかじめエーテルにて麻酔した後、体重 100 g 当り 0.1~0.2 ml の動物用ケタラル® 50 (三共株式会社製) を腹腔内注射して麻酔し、台に四肢と上顎とを固定した。施術中の覚醒時には、0.2 ml ずつ適宜追加した。

1) 歯根面の露出

実験部位は、下顎 M1 の遠心とし、セメント質を露出させるために、横田¹⁰⁾の方法を用いた。すなわち、ラバーダムシートを幅約 0.8 mm に切り、そのゴム糸を下顎 M1 遠心に、接触点を越えて嵌入させ、近心方向かつ下方へ約 10 g の荷重が加わるように、前庭と口腔底とを通し (図 1)、顎下部体表にて図 2 の如くセルロイドストッパーを介して結紮し、アロンアルファ® にて固定

図 1 M1 遠心にゴム糸を通し顎下部で結紮した

図 2 ゴム糸を顎下部へ出し、ストッパーを通した。

した。このように、ゴム糸を 2 日間嵌入させて、歯根面を露出させた。

2) 溶液の作用

実験 2 日目の、ゴム糸除去後ただちに、ゴム糸により剝離された歯根のセメント質表面に、以下に記す 6 種類の溶液を、注射針にて 10 分間に 1 回、約 0.5 ml ずつ、1 時間にわたり灌流した。そして縫合等は行なわず、そのまま放置した。用いた溶液は

(1) ラットの血液…実験に用いた他のラットの血液。使用する直前に採取し、適量のヘパリンナトリウムを加えた。

(2) コラゲナーゼ…Cl. histolyticum 由来の 190 Units/mg のもの。0.01 M トリス塩酸バッファー (pH 7.4, 0.005 M CaCl₂ を含む) 1 ml に対し、1 mg の割合で溶解し、37°C に加温して用いた。

(3) Endotoxin…E. coli 0111 株由来の市販の Lipopolysaccharide (Difco Laboratories 製) を生食水 1 ml に対して 1 mg の割合で溶解した。

(4) ヒト全唾液…健康人の無刺激で採取した全唾液を 8 000 rpm にて 10 分間遠沈し、上清を用いた。

(5) 塩化カルシウム…30% CaCl₂ 溶液。

(6) EDTA…15% EDTA・2 Na 溶液に 5 N NaOH を適量加え pH 7.0 とした。

3. 実験期間

実験動物の処置と期間とは図 3 に示す。すなわち、ゴム糸を 2 日間嵌入させ、2 日目のゴム糸除去時に各溶液を作用させた。そして、作用後 7 日目 (実験開始後 9 日目) にと殺した。また、コントロールとして、0 日目、ゴム糸嵌入 2 日目、ゴム糸除去後何もせず放置 7 日目

図 3 実験計画

で、それぞれと殺したものをを用いた。

4. 観察方法

1) 一般の所見

実験動物は、各ステップで体重測定し、ゴム糸嵌入の状態、顎下部への炎症の波及状態等をチェックした。

2) 病理組織学的所見

ゴム糸を入れる前と、嵌入して2日目と、ゴム糸除去・溶液の作用後7日目との変化を病理組織学的に観察した。すなわち、各動物は、エーテルにてと殺した後、下顎体部を切断して取出し、10% 中性ホルマリンにて1週間固定後、水洗、Plank & Rychlo の迅速脱灰液にて

3~5日間脱灰後、パラフィン包埋を行った。そして、M1遠心根とM2近心舌側根とが見られるような、歯軸に平行な6~7 μ の連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、病理組織学的に観察した。

III. 結 果

1. 一般の所見

ゴム糸嵌入の侵襲により、術後体重の減少傾向を示し、ゴム糸除去後7日目では元に戻り、あるいは若干の体重増加の傾向を示した。

実験期間中の動物の体重変化は、図4に示す。個体別の体重変化では、2日目での減少率が10%を越すものもあった。

2. 病理組織学的所見

1) 対 照 例

(1) 未処置(正常)ラット

M1・M2側とも、上皮付着の根尖側端は、ほぼセメント・エナメル境付近に位置し、上皮の根尖側への深行増殖はなく、上皮索の形成はわずかである。上皮層直下の固有層に、極くわずかの炎症性細胞浸潤を認めるのみ

実験期間中のRatの体重変化

図4 実験期間中の Rat の体重変化

図5 対照例(未処置)

上皮付着根尖側端はセメント・エナメル境付近に位置し、その直下を明瞭な線維が走行。(原倍率×40)

図6 図5のM1側強拡大

明瞭な線維の走行。(原倍率×100)

であり、明瞭な歯間水平線維が上皮付着直下を走行し、セメント質と連なっているのが見られる。歯根の吸収は認めず、著しい病理的所見は認められない(図5, 6)。

(2) ゴム糸嵌入2日目

ゴム糸を嵌入して2日目では、M1側の上皮付着部は破壊され、線維性結合も失われているが、歯槽骨頂までには達していない程度である。ゴム糸により破壊された付着部を囲むように、固有層は浮腫性変化を示し、リ

ンパ球・多形核白血球を中心とした強い炎症性細胞浸潤が見られ、血管の拡張も著しい。上皮では、上皮索の形成は見られず、M1側付着部周囲の上皮の破壊が認められる。M1側で断裂した歯間水平線維は、一部壊死変性し消失が見られる。断裂のない深部、あるいは歯槽骨頂より根尖側の歯根膜線維間にも、所々にリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤を認める。M1側では骨面に多数の吸収窩と破骨細胞とが見られ、骨吸収が認められる。

a 図7 ゴム糸嵌入2日目

M1側上皮付着・線維の破壊。強い炎症性細胞浸潤、血管の拡張。(原倍率 ×50)

b 図8 図7のM1側強拡大強い

炎症性細胞浸潤。歯周ポケットの形成。(原倍率 ×100)

c 図9 図7の歯槽骨の強拡大

M1側骨面の吸収と破骨細胞。M1根の吸収。線維間の細胞浸潤。(原倍率 ×100)

M1の根には、一部吸収が見られた。M2側の上皮付着は、未処置対照群の状態とほぼ等しかった。M2側の骨は、生理的な遠心移動を示す骨添加像以外に、著しい変化は認められない。以上によって、M1側軟組織には、多形核白血球やリンパ球、浸出液などが見られ、その軟組織は歯根面より剝離しセメント質面が露出したことになる(図7~9)。

(3) ゴム糸除去後1週目

図10・11は、ゴム糸を2日間嵌入させた後の、7日目の修復状態である。14症例の全例で、M1側(実験側)の上皮付着の根尖側端は、いずれも、セメント・エナメル境を越えて、セメント質上にまで及んでいた。そのセメント質上の上皮付着は、細胞数で9~12個であった。すなわち、わずかな上皮の根尖側方向への深行増殖が認められた。上皮付着の直ぐ下は、明瞭な歯間水平線維がセメント質へ連らなっていた。M1側での線維の一部消失と走行の乱れと共に、固有層内への上皮突起の形成が、多くの症例で観察された。またM1側の内縁上皮は、層が幾分厚くなっているのが見られた。固有層には、リンパ球を主体としたわずかな炎症性細胞が見られた。M1側での線維性付着の一部喪失による線維走向の乱れた部分にも、線維束の間に、若干の炎症性細胞が

見られた。ゴム糸嵌入により生じた骨欠損部は修復されつつあり、歯槽骨頂の一部とM1側の歯槽骨には、新生された、線維が明瞭に見られる骨が認められた。吸収を受けた歯根象牙質表面に線維の連なるセメント質の新生が認められた。M2側では、上皮付着の根尖側端は、セメント・エナメル境付近で、2・3の例を除いて、殆ど上皮の根尖側方向への深行増殖は見られなかった。症例によっては、M2側の歯槽骨にも骨添加像が見られた(図10, 11)。

2) 溶液を作用させた例

(1) ラットの血液

M1側(実験側)のセメント質上の上皮付着の細胞数は対照群と大きな差は見られなかった。M1側内縁上皮は、わずかな肥厚と上皮索の形成とを認めたが、M2側の上皮の変化は殆ど見られなかった。固有層と、M1側で断裂したために若干走行の乱れた線維間とに、わずかのリンパ球を主体とする炎症性細胞が散見された。上皮付着直下には、明瞭な歯間水平線維がセメント質に連らっているのが認められた。歯槽骨頂部、およびM1側における修復を示す骨添加像は、対照群との著しい差は見られなかった(図12, 13)。

(2) コラゲナーゼ

図10 対照例(ゴム糸除去後1週目)

M1側上皮付着の根尖側への深行増殖と上皮索の形成、歯槽骨の修復。(原倍率×40)

図11 図10の強拡大

M1側上皮付着のわずかな深行増殖。(原倍率×40)

図 12 血液の症例

対照例との著しい差は認められない。
(原倍率 ×40)

図 13 図 12 の強拡大

M1 側上皮付着の根尖側への深行増殖，
上皮の肥厚。(原倍率 ×100)

11 例中 4 例では，M1 側（実験側）のセメント質上の上皮付着の細胞数は，15 個以上であり，対照群より多かった。M1 側内縁上皮には，わずかの肥厚と上皮索の形成とが見られた。しかし，1 例ではその変化が見られず，上皮の深行増殖を認めるだけであった。上皮下の線維の付着状態については，上皮付着のすぐ下に線維が付着しているもの 8 例と，上皮付着と線維性付着との間に線維走向の不明瞭な層のあるもの 3 例とがあった。固有層の炎症性細胞浸潤，歯槽骨の変化については，対照群との著しい差は見られなかった。M2 側では明らかな上皮の深行増殖は認められなかった（図 14，15）。

(3) Endotoxin

M1 側（実験側）の上皮付着の歯冠側端が，11 症例中 3 例で，セメント・エナメル境より下にあり，残り 8 例は，対照群と差は認められなかった。セメント質上の上皮付着の細胞数は，対照群より幾分多い傾向にあった。M1 側での上皮の肥厚・上皮索の形成が認められたが対照群との著しい差は見られなかった。M1 側上皮付着の直下を，歯間水平線維が走行，セメント質に連なり，線維走行のあいまいな層を介在していないように見られた。固有層内の炎症も，リンパ球を主体とした細胞浸潤がわずかに認められるが，対照群との著しい差は認められな

かった。歯槽骨の高さについては，再付着歯冠側端の下がった症例のうち 2 例で，骨レベルの低下が見られた。M2 側では，再付着歯冠側端の下がった 3 例のうち 1 例で，再付着歯冠側端が，セメント・エナメル境より下であり，他の 1 例では，セメント・エナメル境を越えた上皮の深行増殖のみが認められた（図 16，17）。

(4) ヒト全唾液

M1 側（実験側）の上皮付着の歯冠側端は，10 症例中 5 例で，セメント・エナメル境より下であった。残り 5 例は，対照群との違いは認められなかった。M1 側のセメント質上の上皮付着の細胞の個数は，前者の 5 例で 20 個前後，後者の 5 例で 10～20 個であった。M1 側内縁上皮の肥厚・上皮索の形成については，対照群と同程度か若干目立つ程度で，何例かでは，再付着歯冠側端の低下とは関係なく，M2 側でも上皮の肥厚が見られた。固有層には，リンパ球を主体とするわずかの細胞浸潤が見られた。M1 側の線維は，1 例を除いて，上皮付着のすぐ下を走行し，セメント質と連なっているのが認められた。M2 側では，4 例で，上皮付着歯根側端と明瞭な線維との間に，線維走行の乱れあるいは消失が見られた。再付着歯冠側端の低下例では 3 例が，非低下例では 2 例が，若干対照群に比べ，骨レベルが低いように見ら

図 14 コラゲナーゼの症例

対照例との著しい差は認められない。この標本ではM2側内縁上皮にも肥厚が見られる。(原倍率 ×40)

図 15 図 14 の強拡大

M1側上皮付着の根尖側への深行増殖。(原倍率 ×100)

図 16 Endotoxine の症例

M1・M2側とも上皮付着歯冠側端がセメント・エナメル境よりも下方にある。骨頂部も根尖側に位置する。(原倍率 ×40)

図 17 図 16 のM1側強拡大

歯根露出が認められる(原倍率 ×100)

a 図 18 全唾液の症例

M1・M2 側とも上皮付着歯冠側端はセメント・エナメル境より下にある。
(原倍率 ×40)

b 図 19 図 18 の M1 側強拡大 歯根露出。(原倍率 ×100)

c 図 20 全唾液の症例

M1 側の上皮付着歯冠側端がセメント・エナメル境より下にある。図 18,
19 の症例より歯根露出は少ない。(原倍率 ×40)

d 図 21 図 20 の M1 側強拡大 わずかな歯根露出。(原倍率 ×100)

図 22 Ca 溶液の症例

上皮の肥厚は少い。対照例との著しい差は見られない。(含倍率 $\times 40$)

図 23 図 22 の M1 側強拡大

歯根露出は認められない。(原倍率 $\times 100$)

図 24 EDTA の症例

M1 側内縁上皮の肥厚が大きいが、対照例との著しい違いは見られない。(原倍率 $\times 40$)

図 25 M1 側の強拡大

M1 側内縁上皮の肥厚のみ目立つ。(原倍率 $\times 100$)

表 1 実験例のまとめ

	標本数	歯根露出
Blood	9	(—)
Collagenase	11	(—)
Endotoxin	11	3
Whole Saliva	10	5
Ca	7	(—)
EDTA	10	(—)

れた(図 18~21)。

(5) 塩化カルシウム

7 例全例で、M1 側(実験側)の上皮の再付着の状態は、対照群との差は認められなかった。セメント質の上の上皮付着の細胞数は 10~20 個で、幾分多い傾向であった。M1 側の上皮の肥厚は、他の症例に比べ少く、上皮索形成については、対照群との大きな差は認められなかった。M2 側の上皮付着は、3 例で根尖側へ深行増殖しているのが見られた。固有層には、リンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤がわずかに見られた。線維については、M1 側では全例で上皮付着のすぐ下をセメント質に連らなっていた。M2 側では 1 例が上皮付着直下で、線維が核の消失を伴う変性を示しているように見られた。骨レベルは、対照群との大きな差は認められなかった(図 22, 23)。

(6) EDTA

M1 側(実験側)のセメント質の上の上皮付着の細胞数は 10~15 個で対照群との大きな差は認められなかった。上皮付着直下には、明瞭な歯間水平線維が走行し、セメント質に連らなっていた。M1 側では、上皮の肥厚・上皮索の形成が見られ、固有層に、わずかな、リンパ球を主体とする細胞浸潤を認めた。M2 側では殆ど上皮の深行増殖は認められなかった。骨レベルは、著しく低いものは認められなかった(図 24, 25)。

なお、各実験群の標本数・再付着歯冠側端がセメント・エナメル境より下であった(歯根露出)症例数を表 1 に示す。

IV. 考 察

1. 実験方法について

動物に実験的に歯周ポケットをつくり出す方法は、種々行なわれている。それらは、不適合金属冠の装着^{30,31)}、矯正用ゴム・糸・金属線等の結紮あるいは圧入³²⁾により歯肉辺縁に局所刺激を与えるもの、あるいは、サージカ

ルパック、銅板等を剝離した歯肉と歯との間に挿入するもの^{5,7)}などで歯周ポケットを形成している。また、食片圧入を起こさせてポケットを形成した報告もある^{33,34)}。今回著者が用いた横田¹⁰⁾(1975)の方法は、材料の調整が容易であり、かつ小動物における短時日での、再現性のすぐれたポケット形成に適し、また、刺激除去後の修復において、数日のうちに、殆ど元のレベルにまで付着が回復するため、再付着に対する影響を観察するのに適していると思われたためである。

また、実験に用いた溶液については、露出セメント質における病理学的な変化の報告に見られる endotoxin の存在^{28,29)}、過石灰化^{18~20)}、脱灰、コラーゲン線維の変性³²⁾、あるいは歯周外科処置中に遭遇するであろう唾液・血液による汚染の影響等を評価するため、今回、6 種類の溶液を用いた。各種の溶液を、露出歯根面に灌流した際の到達の様子は、色素を用いて確認したが、それに対するセメント質の変化については、操作上確認できなかったが、実験方法を考案して検討する必要があると思われる。

2. 一般的所見について

実験動物は、個体により、ゴム糸嵌入後の顎下部への炎症の波及が大きく、腫脹・排膿し、その後 1~2 日で死亡するものもあった。各溶液の灌流後は、何れの場合も、他の全身的な異常なく、実験終了時まで経過した。

3. 病理組織学的所見について

外科処置時の血液による汚染の影響を想定した血液の症例では、対照群との差は殆ど見られなかった。Listgarten³⁵⁾(1967)は、サルにおいて、歯肉切除後のセメント質と上皮との付着を電顕で観察し、“cuticular structure”を認め、術後の出血との関係を示唆している。血液は上皮性付着を妨げるものではないのであろう。

硬組織および結合組織の分解過程で、特に重要な加水分解酵素として、コラゲナーゼ、ヒアルロニダーゼ、カテプシンが考えられ³⁶⁾、コラゲナーゼは、小鷲³⁷⁾(1973)により、炎症歯肉でその存在が、そして PMA 指数との相関が報告されている。今回、露出歯根面のコラーゲン線維断端の変性を引き起こす可能性のあるコラゲナーゼを用いてみた。線維性の付着は対照群と比べ、変化は見られなかった。Fullmer ら³⁸⁾(1966)は、0.5 mg/ml のコラゲナーゼをコラーゲングルに作用させ、24 時間以後での溶解を報告しているが、本実験では、作用時間も短く、付着性に影響を与えるような、大きな変化が起こらなかったであろう。また、コラゲナーゼの軟組織への浸透を見た報告³⁹⁾があるが、今回の溶液作用時には、

上皮の破壊や、創傷の3時間後には見られるというフィブリン層⁹⁾などの条件の違いがあり、簡単には比較できない。

露出セメント質が、上皮細胞や線維芽細胞に対して、細胞毒として働き²⁸⁾、また実際に細菌由来の *endotoxin* が抽出され^{28,29)}、*endotoxin* が骨細胞の呼吸を抑制した報告⁴⁰⁾もあり、露出セメント質における *endotoxin* の存在と歯周組織への影響とは、広く認められている。今回の実験で、*endotoxin* の症例では、3例に歯根露出を伴う再付着レベルの低下が見られ、うち1例では骨レベルの低下が認められた。これは、線維性の再付着が阻害され、上皮性付着を含めた全体としての再付着レベルが下がったものと思われる。

露出セメント質と唾液との関りについては、*root planing* 後3~4週で再石灰化・過石灰化が起こり得るという報告⁴¹⁾があるが、今回の実験では、作用時間が短く、研磨歯面に数分で形成される獲得皮膜のような変化が想定される。結果として、5例で再付着レベルの低下があった。このことは、すなわち、歯周外科処置中に唾液により、歯根面が汚染された場合に、その部分の、術後の再付着が阻害されることがあることを示唆するものであろう。

露出セメント質の変化として、無機成分の変化も報告されている^{18~20)}。口腔内のイオンの取込みで無機物が増加すると考えられている。フッ化物の上昇に着目し、その細胞毒としての可能性を示唆した報告⁴²⁾もあるが明らかでない。今一つの無機成分として、Ca沈着の報告^{18,19)}も多い。今回Caについての影響を見たが、対照群との著しい差は認められなかった。軽度のCaイオンの影響は、再付着を阻害しないのであろう。しかし、今回用いたCaCl₂は、ぬれ角が大きく、流れもあまり良くない。イオン濃度とともに、薬剤の選択にも留意して、更に検討が必要と思われる。

セメント質の物理的变化については、硬さが調べられている。露出セメント質は軟いという臨床的な印象はあるが、実際の検索では、差はないようである。しかし、今回、脱灰による影響についても、実験に組入れてみた。*in vivo*なので、強酸の代わりに、EDTAを用いた。深層までの脱灰は、作用時間から考えて起こり得ないだろうが、セメント質表面での変化を期待した。Garretら⁴³⁾(1978)は、酸処理した露出歯根面を観察し、横紋構造の残っている小線維が浮き出している像を見ている。また、セメント質の新生は、前段階としてセメント質吸収があると高まり、露出したコラーゲン線維は、線維性の再付着を期待させると報告している。しかし、

本実験では、EDTAの脱灰能が低いためか、対照群との著しい差を認めず、再付着の阻害も線維性付着の増加も見られなかった。

全症例を通してみれば、変化を示した症例は少く、溶液ごとの明確なパターンを見出すまでには至らなかった。各溶液ごとの実験条件を整備し、また軟組織への影響とを考えあわせて、更に検討を加えて行きたい。

V. 結 論

露出セメント質に、数種類の溶液を作用させたときに、上皮と結合組織との再付着に、どのような影響を与えるのかを評価するために、次の実験を行った。

ラットにゴム糸嵌入によって、ポケットを形成して、セメント質を露出させた。露出セメント質に①血液、②コラゲナーゼ、③*endotoxin*、④全唾液、⑤塩化カルシウム、⑥EDTAをそれぞれ作用させ、歯周組織の再付着の状態を組織学的に観察した。これにより次のような知見を得た。

1) ゴム糸除去1週目では、対照例には歯根露出はなかった。

2) 血液、コラゲナーゼ、塩化カルシウム、EDTA、を作用させた例では、再付着の状態は、対照例と殆ど差は見られず、歯根露出はなかった。

3) *Endotoxin*と全唾液との例の一部で、上皮性・結合組織性の再付着の状態に、対照例との違いが見られ、上皮付着歯冠側端が、セメント・エナメル境より下方に位置していた。すなわち、歯根露出をきたしたものが見られた。

謝辞 稿を終わるにあたり、終始、御懇篤な御指導と御校閲を賜った当教室主任木下四郎教授に対し謹んで感謝の意を表します。また懇切丁寧な御教示と御校閲を戴きました当教室の末田武助教授に深く謝意を表します。さらに実験法について御教示と御助言をいただきました当教室の横田誠講師に厚くお礼申し上げます。また実験に際し御指導、御協力下さいました石川烈講師をはじめとする第2歯科保存学教室員各位に感謝いたします。

文 献

- 1) 木下四郎、末田武：グリックマン臨床歯周病学。医学書院、東京、1976。
- 2) Stones, H.H.: The Reaction and Regeneration of Cementum in Various Pathological Condi-

- tions. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 27 : 728, 1934.
- 3) 小林英和：サルの歯槽骨にいろいろな欠損を与えた場合の修復過程について，口病誌，38 : 404, 1971.
 - 4) Wilhelmsen, N.R., Ramfjord, S.P. and Blankenship, J.R. : Effects of Electrosurgery on the Gingival Attachment in Rhesus Monkeys. *J. Periodont.*, 47 : 160, 1976.
 - 5) 宮下 元：露出セメント質が歯周組織の治癒に与える影響—特に歯槽骨の修復について—。日歯周誌，18 : 1, 1976.
 - 6) Linghorne, W.J. and O'Connel, D.C. : Studies in the Regeneration and Reattachment of Supporting Structures of the Teeth. I. Soft Tissue Reattachment. *J. Dent. Res.*, 29 : 419, 1950.
 - 7) Marfino, N.R., Orban, B.J. and Wentz, F.M. : Repair of the Dento-Gingival Junction Following Surgical Intervention. *J. Periodont.*, 30 : 180, 1959.
 - 8) 中久木大見：歯肉剝離創の治癒に関する実験的研究 I. 病理組織学的所見について。口科誌，15 : 325, 1966.
 - 9) Stahl, S.S. : Healing Gingival Injury in Normal and Systemically Stressed Young Adult Male Rats. *J. Periodont.*, 32 : 63, 1961.
 - 10) 横田 誠：ラットの実験的歯周炎における病理組織学的研究。日歯周誌，17 : 14, 1975.
 - 11) Stahl, S.S. : Healing following Stimulated Fiber Retention Procedures in Rats. *J. Periodont.*, 48 : 67, 1977.
 - 12) Garnick, J.J. : Long Junctional Epithelium : Epithelial Reattachment in the Rat. *J. Periodont.*, 48 : 722, 1977.
 - 13) Morris, M.L. : The Reattachment of Human Periodontal Tissues Following Surgical Detachment : A Clinical and Histological Study. *J. Periodont.*, 24 : 220, 1953.
 - 14) 伊藤秀夫：改良歯肉剝離搔爬手術について，実験的並に臨床的研究，口科誌，5 : 438, 1956.
 - 15) Frank, R., Fiore-Donno, G., Cimasoni, G. and Ogilvie, A. : Gingival Reattachment After Surgery in Man : An Electron Microscopic Study. *J. Periodont.*, 43 : 597, 1972.
 - 16) Rautiola, C.A. and Craig, R.G. : The Microhardness of Cementum and Underlying Dentin of Normal Teeth and Teeth Exposed to Periodontal Disease. *J. Periodont.*, 32 : 113, 1961.
 - 17) Warren, E.B., Hansen, N.M., Swartz, M.L. and Phillips, R.W. : Effects of Periodontal Disease and of Calculus Solvents on Microhardness of Cementum. *J. Periodont.*, 35 : 505, 1964.
 - 18) Selvig, K.A. and Zander, H.A. : Chemical Analysis and Microradiography of Cementum and Dentin from Periodontally Diseased Human Teeth. *J. Periodont.*, 33 : 303, 1962.
 - 19) Neiders, M.E., Eick, J.D., Miller, W.A. and Leitner, J.W. : Electron Probe Microanalysis of Cementum and Underlying Dentin in Young Permanent Teeth. *J. Dent. Res.*, 51 : 122, 1972.
 - 20) Selvig, K.A. and Hals, E. : Cementum Studied by Correlated Microradiography, Electron Probe Analysis and Electron Microscopy. *J. Periodont. Res.*, 12 : 419, 1977.
 - 21) Wainwright, W.W. : The Permeability of Human Dental Root Structures to Radioactive Iodine. *J. Periodont.* 23 : 95, 1952.
 - 22) Selvig, K.A. : An Ultrastructural Study of Cementum Formation. *Acta odont. scand.*, 22 : 105, 1964.
 - 23) Selvig, K.A. : Ultrastructural Changes in Cementum and Adjacent Connective Tissue in Periodontal Disease. *Acta odont. scand.*, 24 : 459, 1966.
 - 24) Listgarten, M.A. : Electron Microscopic Study of the Junction between Surgically Denuded Root Surfaces and Regenerated Periodontal Tissues. *J. Periodont. Res.*, 7 : 68, 1972.
 - 25) Armitage, G.C. and Christie, T.M. : Structural Changes in Exposed Human Cementum, I. Light Microscopic Observations. *J. Periodont. Res.*, 8 : 343, 1973.
 - 26) Armitage, G.C. and Christie, T.M. : Structural Changes in Exposed Human Cementum, II. Electron Microscopic Observations. *J. Periodont. Res.*, 8 : 356, 1973.

- 27) Hartzell, T.B. : The Practical Surgery of the Root Surface in Pyorrhea. Dental Cosmos, 53 : 513, 1911.
- 28) Aleo, J.J., De Renzis, F.A., Farber, P.A. and Varboncoeur, A.P. : The Presense and Biologic Activity of Cementum-Bound Endotoxin. J. Periodont., 45 : 672, 1974.
- 29) Jones, W.A. and O'Leary, T.J. : The Effectiveness of *in Vivo* Root Planing in Removing Bacterial Endotoxins from the Roots of Periodontally Involved Teeth. J. Periodont., 49 : 337, 1978.
- 30) Gaini, B. : Changes in Periodontal Tissues Due to Metal Crowns. J. Periodont., 4 : 111, 1933.
- 31) Swenson, H. M. : Experimental Pockets in Dogs. J. Dent. Res., 26 : 273, 1947.
- 32) Waerhaug, J. : Tissue Reaction to Metal Wires in Healthy Gingival Pockets. J. Periodont., 28 : 239, 1957.
- 33) Stahl, S.S. : Response of the Periodontium, Pulp and Salivary Glands to Gingival and Tooth Injury in Young Adult Male Rats. (I) Periodontal Tissues. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path., 13 : 613, 1960.
- 34) 山田 了, 佐藤徹一郎 : 食片圧入が歯周組織に及ぼす影響に関する実験的研究. 日歯周誌, 20 : 234, 1978.
- 35) Listgarten, M.A. : Electron Microscopic Features of the Newly Formed Epithelial Attachment after Gingival Surgery. J. Periodont. Res., 2 : 46, 1967.
- 36) 坂本征三郎 : 硬組織と結合組織の加水分解酵素—歯科医学への1つの基礎的アプローチとして—歯界展望, 31 : 313, 1968.
- 37) 小鷲悠典 : 歯周疾患に罹患したヒト歯肉のコラゲナーゼ活性について, 口病誌, 40 : 344, 1973.
- 38) Fullmer, H.M. and Gibson, W. : Collagenolytic Activity in Gingivae of Man. Nature. 209 : 728, 1966.
- 39) Caffesse, R.G. and Nasjleti, C.E. : Enzymatic Penetration Through Intact Sulcular Epithelium. J. Periodont., 47 : 391, 1976.
- 40) Robinson, P.J. and Shapiro, I.M. : The Effect of Endotoxin and Human Dental Plaque on the Respiratory Rate of Bone Cells. J. Dent. Res., 10 : 305, 1975.
- 41) Selvig, K.A. : Biological Changes at the Tooth-Saliva Interface in Periodontal Disease. J. Dent. Res., 48 : 846, 1969.
- 42) Nakata, T.M., Stepnick, R.J. and Zipkin, I. : Chemistry of Human Dental Cementum : The Effect of Age and Fluoride Exposure on the Concentration of Ash, Fluoride, Calcium, Phosphorous and Magnesium. J. Periodont., 43 : 115, 1972.
- 43) Garrett, J.S., Crigger, M. and Egelberg, J. : Effects of Citric Acid on Diseased Root Surfaces. J. Periodont. Res., 13 : 155, 1978.