GTR 法による歯根膜組織の治癒に関する研究

—とくにイヌの3級根分岐部病変について—

関 口 一 実

東京歯科大学大学院歯学研究科歯科保存学第二講座

(指導：山田 了教授)

(平成5年12月17日受付)

Regenerative Characteristics of Periodontal Ligament Following Guided Tissue Regeneration

—Class III Furcation Defects in Dogs—

Kazumi SEKIGUCHI

Department of Periodontics, Tokyo Dental College

1-2-2, Masago, Mihama-ku Chiba 261, Japan

(Director : Prof. Satoru YAMADA)

The purpose of this study was to examine the characteristics of the periodontal ligament in class III furcation defects treated with guided tissue regeneration (GTR). Through-and-through furcation defects, 3 mm in vertical dimension, were experimentally created in dogs. Examined teeth were treated according to the GTR principle, while control teeth were treated without membrane application. All teeth were subjected to histopathological examination and histometrical measurements. The results of the histopathological examination revealed that the control teeth showed furcation defects with a continuous epithelial lining and bone formation was minimal. The examined teeth showed that furcation defects healed by complete closure with connective tissue and had a continuous

epithelial lining. The root surface of the furcation was covered with new cementum and bone regeneration occurred in areas adjacent to the root surface to which periodontal fibers were attached. Histometrical measurements revealed that there was a positive correlation between newly formed tissue and tissue remaining in the furcation. The results suggest that : ① new cementum and new bone tissue are observed with blood vessels from periodontal ligament tissues, ② regenerated tissues, which were considered to have been derived from periodontal ligament are inhibited by gingival connective tissues, ③ an important factor in the complete closure of a furcation was the ratio of the basal width of the defect to the height of the furcation.

Key words : Guided tissue regeneration, Periodontal ligament, Furcation defects, Histopathological examination, Histometrical measurements

要旨 : 3級根分岐部病変に GTR 法を応用した歯根膜組織の治癒について検索を行った。イヌを用い、骨欠損 3 mm の through-and-through の根分岐部病変を作製し、実験群は GTR 法、対照群はフラップ手術を施し、病理組織学的観察、組織学的計測を行った。その結果、対照群では全期間を通して上皮侵入を生じ、骨新生は殆ど起

こらなかった。実験群では結合組織性の完全閉鎖例と上皮組織侵入例が認められ、前者では歯根膜と連続した結合組織で満たされた範囲は著しい白亜質の新生と根面に沿った骨の新生を生じた。組織学的計測より、新生組織量と根分岐部残存組織量とに正の相関を認めた。以上より、歯根膜組織の治癒の特徴として、① 歯根膜組織由来の豊富な血管の存在下で白亜質と骨の新生がみられること、② 歯齦組織によって歯根膜由来の新生組織が阻止されること、③ 病変部の結合組織による完全閉鎖の範囲は根分岐部根管中隔部に対する病変部の高さと同様底部の幅の比率で現されることが示唆された。

索引用語：組織誘導再生法，歯根膜，根分岐部病変，病理組織学的研究，病理組織学的計測

緒 言

従来行われている歯周外科手術，特にフラップ手術に関し，CatonとNyman¹⁾はフラップ手術単独，StahlとFroum²⁾，Nymanら³⁾はフラップ手術に根面処理を加え，病理組織学的に根面上に長い上皮性の付着が起こることを示した。その他の検索でもフラップ手術後の治癒形態は長い上皮性の付着であると報告している⁴⁻¹⁰⁾。しかし，長い上皮性の付着は治癒後に種々の問題を生じている^{11,12)}。そこで，新生白亜質の形成を伴った結合組織性付着の形成を得る手術法が試みられてきた。

Melcher¹³⁾は，術後，根面に最初に付着する細胞によって，その後の治癒形態が決定されるとした。Karringら¹⁴⁾，Nymanら^{15,16)}は，歯根膜由来細胞が最初に根面に付着すると新付着の生じることを示した。そして，Nymanら¹⁷⁾，Gottlowら¹⁸⁾は，選択的に歯根膜細胞を根面に誘導する手術法，Guided tissue regeneration (以下，GTR法と略す)を報告した。その後，歯根膜組織の治癒が注目され，多くの研究が種々の方面より行われている¹⁹⁻³⁰⁾。

ところで，GTR法における歯根膜由来組織は，根分岐部病変の処置に応用され，種々の報告がなされている³¹⁻⁴⁹⁾。病理組織学的検索として，歯根膜組織の新生白亜質の形成能に関して，Gottlowら³¹⁾は，ヒトの根分岐部病変にGTR法を応用し，分岐部根面全域に新生白亜質の形成を認めている。Claffeyら³²⁾，Caffesseら³³⁾，Niedermanら³⁴⁾は，フラップ手術群よりGTR群で有意に新生白亜質を伴う新付着形成の促進されたことを示し，歯根膜由来細胞を分岐部病変部へ誘導することの有効性を示した。その他，GTR法と根分岐部病変の白亜質形成に関しては多くの報告がなされている³¹⁻³⁷⁾。しかし，従来，歯根膜組織の治癒がいかなる機序で分岐部根面に白亜質の形成を促すかの詳細な検索はなされていない。

歯根膜組織と骨新生の関係について，Niedermanら³⁴⁾，Caffesseら³³⁾は，骨の新生がGTR法によって促進されたとしている。一方，Aukhillら³⁸⁾，WarnerとKarring³⁹⁾は骨新生が僅かであることを示している。Magnussonら⁴⁰⁾，Caffesseら³⁵⁾，Gottlowら³⁶⁾は，GTR法応用後の骨の新生はあまり得られず，歯根膜組織との関連性はみられないとしている。この様に従来より，歯根膜組織が，骨の新生にどの様に関与するかについては二つの考え方があり意見の一致をみていない。

根分岐部病変のGTR法の予後について予知性の高い基準が検討されている^{37,41-43)}。Pontorieroら⁴²⁾は，垂直的，水平的プロービング・アタッチメント・レベルを用い，種々の治癒形態の中で，予知性の高い治癒形態として分岐部の完全閉鎖治癒をとりあげている。Pontorieroら⁴³⁾は下顎大臼歯3級分岐部病変について検索し，根分岐部病変の高さが3mm以下で完全閉鎖をもたらすという基準を設定した。Pontorieroら³⁷⁾はイヌで骨欠損形態の異なる3級根分岐部病変を設定し検索している。しかし，従来の根分岐部病変のGTR法による予知性の高い治癒の基準は病変部の形態のみを対象とし残存している健康な根分岐部組織を考慮した基準の設定は行われていない。

そこで，本実験では，3級根分岐部病変におけるGTR法の歯根膜組織の治癒を検索する目的で，病理組織学的検索より白亜質の形成，骨の新生，およびアンキローシス，組織学的計測より新付着による根分岐部病変の完全閉鎖の範囲について検索した。

実験材料および方法

1. 実験動物

実験動物には，体重10kg前後の雑種成犬18頭を用いた。実験開始前1ヵ月間飼育し，全身状態及び口腔状態ともに健康であることを確認したうえで実験に供した。なお，実験期間中，食餌には固形飼料DS

図1 実験母地, $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ に根分岐部3級病変を作製する。

図2 GTR群, $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ にテフロン膜を応用する。

(オリエンタル酵母株式会社 東京) および水道水を十分に与えた。

2. 実験材料

実験に使用した膜は、厚さ 100 μm , pore size 平均 1 μm 以下の非吸収性ポリ四フッ化エチレン膜 (ゴア テックス® EPTFE パッチ II, ジャパンゴア テックス 株式会社 東京) を高圧滅菌器 ($\Sigma\text{R-G}$ タイプ, サクラ精機株式会社 東京) にて滅菌し使用した。

3. 実験方法

1) 実験母地の作製

実験部位は下顎第3・第4前臼歯 (以下 $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ と略す) を使用した。まず塩酸ケタミン (動物用ケタラル® 50, 三共株式会社 東京) 0.2 ml/kg を筋肉内注射し, ペントバルビタールナトリウム (ネンブタール® 注射液, ダイナボット株式会社 大阪) 0.5 ml/kg を静脈内注射し, 全身麻酔を施した。次に $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ にエピネフリン (1:80,000) 含有2% 塩酸リドカイン (歯科用キシロカイン® カートリッジ, 藤沢薬品工業株式会社 大阪) にて局所麻酔を施した。

下顎第2前臼歯 (以下 $\overline{P_2}$ と略す) 遠心から第1後臼歯 (以下 $\overline{M_1}$ と略す) 中央付近まで, 歯齦溝切開を加え, 頬側と舌側の粘膜骨膜弁を形成した。No. 012 のスチールラウンドバー (メルファー社 スイス) にて $\overline{P_2}$ 遠心から $\overline{M_1}$ 近心まで珐白境界部 (以下 CEJ と略す) より根端側へ約 3 mm, 頬側と舌側部, 隣接部の歯槽骨を水平的に削除した。また, $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ の分岐部の骨も分岐部最歯冠側部より垂直的に約 3 mm 除去し, 3級病変部を作製した (図1)。

次に, $\overline{P_3}$, $\overline{P_4}$ の分岐部に No. 3 の絹糸 (株式会社ワシエス医科器械 東京) を巻き付け, 歯齦弁を元に戻し, ナイロン性縫合糸 (株式会社ワシエス医科器械 東京) にて歯間部で単純縫合, 1週間放置し実験母地を作製した。

2) e-PTFE 膜の応用

下顎片側を実験群 (以下 GTR 群と略す), 反対側を対照群とした。GTR 群では実験母地作製後, フラップ手術, すなわち, 内斜切開を加え, 粘膜骨膜弁を形成し, 肉芽組織除去と露出した根面を十分にスケーリング・ルートプレーニングし, 病的白亜質を除去した。つぎに病変部を完全に覆うように e-PTFE 膜を調整し, 頬側と舌側それぞれ1枚づつ, 計2枚適合させ, ゴア テックス® スーチャー (ジャパンゴア テックス株式会社 東京) にて歯に縫合, 固定した (図2)。そして膜を完全に覆うように歯齦弁を戻し, ナイロン製縫合糸にて歯間部で単純縫合した。対照群では GTR 群と同様に実験母地を作製, 根面を汚染し, 1週後にフラップ手術を施した。その際, 膜は応用せず歯齦弁を元の位置に戻し歯間部で単純縫合した。次に, 両群とも初回のみ, 術後感染予防の目的で懸濁水性マイシリン注 NZ (ベンジルペニシリンプロカイン 200,000 単位, 硫酸ジヒドロストレプトマイシン 250 mg (力価), 塩酸プロカイン 2 mg/ml: 日本全薬工業株式会社 福島) 0.05 ml/kg を筋肉内注射した。

1週後に GTR 群, 対照群ともに歯齦弁の抜糸をするまでは軟食を与え, その後は固形飼料を与えた。実験期間中, GTR 群及び対照群ともに週2回 0.2% グルコン酸クロルヘキシジン (ヒビテン®・グルコネート液, 住友製薬株式会社 大阪) を浸したガーゼにて手術野のプラークコントロールを行った。

GTR 群では, 術後4週目に膜の除去を行った。

4. 観察期間及び実験頭数

GTR 群, 対照群とも, 観察期間は手術後2, 4, 8, 12週とした。なお, 各期間に用いた頭数は2~8週までは各4頭, 12週は6頭用いた。

5. 病理組織学的観察

各実験期間終了後, 動物用ケタラル® 0.2 ml/kg

図3 組織学的計測の各基準点を示す。

を筋肉内注射し、ネプタール®の静脈内過量投与にて屠殺し、実験部位を含む下顎体を周囲の組織と共に一塊として採取した。その後20%中性ホルマリン溶液にて浸漬固定し、メタノールにて脱脂、10%硝酸溶液にて脱灰、エタノール系列にて脱水、ツェロジン包埋し、歯の根分岐部を含み厚さ12~18 μ mの近遠心的連続切片を作製した。染色にはヘマトキシリン・エオジン染色ならびにアザン・マロリー染色を施した。

6. 病理組織学的計測

両群の術後12週例の病変部治癒状態に関し病理組織学的計測を行った。

病理組織学的計測は術後12週のGTR群15歯と対照群7歯につき、個々の歯の近遠心的切片で病変部の中央部を中心として5枚、計110枚の標本を取り出し以下の9項目について組織学的計測を行った(図3)。

- 1) AG: 病変部欠損最歯冠側部から病変部欠損底の距離。
- 2) AF: 病変部欠損最歯冠側部から根端部までの距離。
- 3) BC: 病変部欠損底の近心根面より遠心根面までの距離。

- 4) DE: 分岐部近心根から遠心根までの距離。
- 5) HI: 病変部欠損底から結合組織性付着最歯冠側部までの距離。
- 6) N.B.: 病変部欠損底から骨新生最歯冠側部までの距離。
- 7) N.C.: 病変部欠損底から新生白亜質最歯冠側部までの距離。
- 8) BDEC: 病変部欠損底(BC)から分岐部根端部(DE)の面積。
- 9) HHBC: 病変部欠損底(BC)から新生した結合組織(HH)の面積。

大型マクロ写真装置MULTIPHOT(日本光学株式会社 東京)にて前述の条件で選択した標本110枚を撮影し、標本写真を作製した。その後写真のトレース上で、直線距離AG, BC, AF, DE, HI, N.B., N.C.を計測した。また、面積BDECとHHBCに関してはImage Command 5098多目的画像処理装置(日本アビオニクス株式会社 東京)にて計測を行った。なお、各歯の再生量HI, N.C., N.B.に関しては1歯につき選択した5枚の標本各々の近心根と遠心根の2カ所を測定し、平均値を求めその1歯の値とした。

病理組織学的計測値におけるGTR群と対照群の統計学的分析は、Mann-WhitneyのU検定、GTR群における新生組織量と根分岐部残存組織量との関係をSpearman順位相関係数を用いて検索した。

実験結果

1. 病理組織学的観察

1) 対照群

術後2週より12週にいたる各期間で、実質欠損が病変部の歯冠側1/2~2/3を占めていた。

術後2~12週各期間とも最歯冠側は上皮組織で被覆されていた(図4~6)。これら上皮組織下の結合組織では、炎症性細胞浸潤が各期間で認められた。

病変部の新生組織の大部分は、結合組織によって占められていた(図4~6)。すなわち、上皮下の結合組織は根端側に位置する母床骨付近に達していた。この部のコラーゲン線維の走行は、一侧の上皮直下より母床骨付近に達し、さらに反対側の上皮直下に達していた。この傾向は術後2週より認められ、特に術後12週で明らかであった(図7)。

一方、象牙質に接している部位の結合組織では、残

図 4 対照群，術後2週。根分岐部に一部実質欠損が認められ，上皮組織の侵入を生じている。H-E 染色 (×8)

図 5 対照群，術後8週。病変部は結合組織で占められ，歯槽骨の新生は僅かである。H-E 染色 (×8)

図 6 対照群，術後12週。根分岐部病変は上皮の侵入，白垂質の新生が認められ，骨の新生は僅かである。H-E 染色 (×8)

図 7 図6の病変部中央の拡大像。上皮下の結合組織は根端側に位置する母床骨付近に達し，一方歯根膜より伸展したコラーゲン線維束は象牙質面に沿って歯冠側へ走行している。アザン・マロリー染色 (×10)

存した歯根膜より伸展したコラーゲン線維束が象牙質面に沿って歯冠側に向かって走行していた (図7)。そして，このコラーゲン線維束は母床骨付近で最も多く，歯冠側に向かうに従って，その量は減少し，上皮付着に達していた (図7)。

図 8 GTR 群 (結合組織性完全閉鎖例), 術後 2 週。病変部は結合組織で完全に満たされ, 上皮の侵入は認められない。H-E 染色 (×8)

図 10 図 8 の b 部の拡大像。根面に沿って多数の毛細血管が認められる。H-E 染色 (×50)

図 9 図 8 の a 部の拡大像。線維芽細胞が層状をなして象牙質に沿って配列している (矢印)。H-E 染色 (×100)

新生白亜質の形成は, 術後 4 週より認められ, 日時の経過とともに増加した。術後 12 週では, 新生白亜質層は, 母床骨付近で最も広く, 歯冠側に向かうに従ってその幅は薄くなっていた (図 6)。

骨の新生はあまり認められなかった。新生骨は, 術後 2 週から 12 週まで, 各期間ほぼ同様であり, 母床骨より僅かに歯冠側方向へ生じているのみであった (図 4~6)。

2) GTR 群

GTR 群の治癒形態としては (1) 結合組織性完全閉鎖例と (2) 上皮組織侵入例が認められた。

(1) 結合組織性完全閉鎖例

術後 2 週では, 病変部は結合組織で完全に満たされていた (図 8)。線維芽細胞が象牙質に接して層状をなして接していた (図 9)。また, 毛細血管が多数, 根面に近接して存在していた (図 10)。

新生白亜質は病変部の根端側に位置する母床骨付近の象牙質表面に一部形成されていた。

骨新生は著しく, 細い新生骨梁で, 母床骨より根面に沿って伸展していた (図 8)。また, 新生骨に対応する象牙質面には新生白亜質が認められた。また, 多数の毛細血管が新生白亜質と新生骨梁間に存在していた (図 11)。

図 11 図 8 の c 部の拡大像。新生白亜質と新生歯槽骨間に多くの毛細血管 (矢印) が存在している。H-E 染色 (×40)

図 12 GTR 群 (結合組織性完全閉鎖例), 術後 4 週。新生白亜質は露出根面を広く被覆し, 新生骨は根面に沿って新生している。H-E 染色 (×8)

術後 4 週では新生した白亜質が病変部の露出した象牙質面を広く被覆していた (図 12)。新生白亜質は母床骨付近の象牙質面で, その幅が厚く, 歯冠側に向かって薄くなっていた。

骨の新生は母床骨より根面に沿って歯冠側方向に伸展していた (図 12)。したがって, 病変部中央は結合組織で満たされていたが, 骨の新生は僅かであった。新生骨梁と対応する根面に新生白亜質が認められ, 新生骨と白亜質間には多くの毛細血管が存在していた (図 13)。

新生白亜質と新生骨間にはコラーゲン線維の連絡は認められず, コラーゲン線維束は新生白亜質と新生骨間を根面に平行に走行していた。

術後 8 週から 12 週にかけて病変部では, 露出象牙質面は新生白亜質によって被覆され, 病変部の新生歯槽骨はほぼ術前の形態を呈していた (図 14, 15)。また, 新生白亜質と新生歯槽骨間には一定の幅を有しており, 新生骨の根面への癒着, アンキローシスは認められなかった (図 15)。新生歯槽骨は, 母床骨より歯冠側に伸展した骨梁がお互いに癒合し外形を形成していた (図 15)。血管の豊富な結合組織が新生歯槽骨内に広く認められた (図 15)。

図 13 図 12 の a 部の拡大像。新生骨と新生白亜質間に多数の毛細血管 (矢印) が認められる。H-E 染色 (×40)

図 14 GTR 群 (結合組織性完全閉鎖例), 術後 8 週。病変部の露出象牙質は新生白亜質によって被覆され, 著しい骨新生もみられる。H-E 染色 ($\times 8$)

図 15 GTR 群 (結合組織性完全閉鎖例), 術後 12 週。新生歯槽骨はほぼ術前の外形を呈し, 新生白亜質との癒着は認められない。H-E 染色 ($\times 8$)

図 16 図 15 と同時期の新生歯根膜組織の拡大像。新生歯根膜組織のコラーゲン線維束は機能的な配列を呈している。アザン・マロリー染色 ($\times 50$)

歯根膜組織は新生白亜質と新生歯槽骨間に形成されていた。そして, いまだ骨の形成が進行している歯根膜組織部では, 多数の毛細血管が認められた。一方, すでに骨の新生の完了した部位では, 毛細血管は減少し, コラーゲン線維束は機能的配列を示していた (図 16)。

(2) 上皮組織侵入例

GTR 法における上皮組織侵入例は, 各期間で病変部最歯冠側部に一部実質欠損例と, 上皮性付着による完全閉鎖例とがみられた。なお, 上皮付着による完全閉鎖例は頬側から舌側まで全ての切片で閉鎖されていた。

一部実質欠損例では, 上皮組織が新生組織の最歯冠側部を被覆し, 複雑な上皮突起を結合組織内に伸展していた (図 17)。一方, 完全閉鎖例では, 病変部最歯冠側部は, 上皮組織の侵入で露出象牙質面と上皮性付着を形成していた (図 22)。

ところで, 上皮組織下の結合組織に関しては, 術後 2 週では病変部の中央部を占め, 散在性に毛細血管を有していた (図 17)。一方, 象牙質付近の新生結合組織は, 象牙質面に近接して, 多くの毛細血管を有し, 新生白亜質も僅かに形成されていた (図 18)。この部

図 17 GTR 群 (上皮組織侵入例), 術後 2 週。病変部歯冠側部に上皮が侵入し, 上皮突起を結合組織内に伸展している。H-E 染色 (×8)

図 18 図 17 の a 部の拡大像。象牙質付近の結合組織内は多数の毛細血管を有している。H-E 染色 (×40)

図 19 図 17 の病変部中央の拡大像。歯根膜に連続したコラーゲン線維束は母床骨付近ではお互い連絡を保ち, 歯根膜由来線維層を形成していた。H-E 染色 (×16)

図 20 GTR 群 (上皮組織侵入例), 術後 4 週。上皮下の結合組織まで骨の新生がみられる。H-E 染色 (×8)

では, コラーゲン線維は, 母床骨付近の歯根膜組織より象牙質面に沿って歯冠側方向に伸展し, 上皮付着に達していた (図 19)。また, この歯根膜に連続したコラーゲン線維束は歯冠側部で, 中央部に存在する結合組織内に侵入していた。根端側の母床骨付近では, お互いに連絡を保ち, 歯根膜に連続したコラーゲン線維層を形成していた (図 19)。

図 21 図 20 の病変部中央の拡大像。歯根膜に連続したコラーゲン線維束(矢印)と上皮下の結合組織とは線維の走行を異にしている。アザン・マロリー染色 (×16)

図 22 GTR 群 (上皮組織侵入例), 術後 12 週。歯冠側部に上皮の侵入を生じるが新生歯槽骨は病変部の 2/3 を占め, 著しい白亜質の新生が認められる。H-E 染色 (×8)

術後 4 週では骨の新生が著しく, 歯冠側方向に伸展し, 上皮組織下の結合組織まで達していた (図 20)。また, 骨髓組織の占める割合が新生歯槽骨で大であった。新生白亜質は新生歯槽骨に対応する象牙質面に形成され, 新生歯根膜組織が新生白亜質と新生歯槽骨間

図 23 図 22 と同時期の歯根膜組織の拡大像。新生歯槽骨と新生白亜質間のコラーゲン線維は機能的配列を呈している。アザン・マロリー染色 (×40)

に形成されていた。

歯根膜に連続したコラーゲン線維束は, 母床骨付近の歯根膜組織より, 歯冠側方向に新生白亜質と新生歯槽骨間を伸展していた。そして新生歯槽骨頂付近で反対側より伸展してきた歯根膜に連続したコラーゲン線維束と連絡を保っていた (図 21)。これら線維束は, さらに歯冠側に認められる上皮直下の結合組織とは線維の走行を異にしていた (図 21)。

術後 8 週から 12 週における上皮性付着による完全閉鎖例では, 上皮組織下の結合組織は病変部の歯冠側約 1/3 を満たしていた (図 22)。

新生歯槽骨は, 病変部の 2/3 を占めていた (図 22)。新生白亜質の形成は著しく, 母床骨付近の象牙質表面より歯冠側へ上皮付着部付近まで形成されていた。歯根膜組織が新生歯槽骨面と新生白亜質間に形成されていた。一部の歯根膜組織では, コラーゲン線維が機能的配列を生じていた (図 23)。

コラーゲン線維束は, 新生歯槽骨頂付近で走行を異にしていた (図 24)。すなわち, 根端側より伸展してきた歯根膜に連続した線維束は, 新生歯槽骨頂付近で歯根膜線維層を形成していた。さらに歯冠側に認められる上皮組織に連なる結合組織線維とは走行を異にし

ていた。

2. 病理組織学的計測結果

1) 病変部治癒状態

術後12週のGTR群15歯で、完全閉鎖例は12歯に認められた(表1)。結合組織性付着による完全閉鎖例は4歯、上皮性付着による完全閉鎖例は8歯であった。不完全閉鎖例は3歯に認められた。一方、対照群では完全閉鎖例は認められず、不完全閉鎖例が7歯であった(表1)。

2) 新生結合組織性付着量

術後12週の結合組織性付着量は表2に示すごとく、GTR群の結合組織性完全閉鎖の結合組織性付着量は2.93 mmであり、上皮性付着の1.93 mmに比較して有意に大であり($P<0.01$)、さらに対照群の1.53

mmに比較しても有意に大であった($P<0.01$)。一方、GTR群の上皮性完全閉鎖と対照群で結合組織性付着量に有意な差は認められなかった。

3) 新生白亜質量

術後12週の新生白亜質量は表2に示すごとく、GTR群の結合組織性完全閉鎖では2.87 mmであり、上皮性完全閉鎖の1.74 mmに比較して有意に大であり($P<0.01$)、さらに対照群の1.53 mmに比較しても有意に大であった($P<0.01$)。一方、GTR群の上皮性完全閉鎖と対照群で新生白亜質量に有意差は認めなかった。

4) 新生骨量

術後12週の新生骨量は表2に示すごとく、GTR群の結合組織性完全閉鎖では2.53 mmであり、上皮性付着の1.79 mmに比較して有意に大であり($P<0.01$)、対照群の0.30 mmに比較しても有意に大であった($P<0.01$)。また、GTR群の上皮性完全閉鎖は対照群に比較して有意に新生骨量が大きであった

図24 図22と同時期の病変部中央の拡大像。上皮下の結合組織線維と根端側より伸展した歯根膜に連続した線維束(矢印)は走行を異にしている。
アザン・マロリー染色(×16)

表1 術後12週における根分岐病変部治癒状態

群別	治癒状態	実験歯数
GTR群 n=15	完全閉鎖	結合組織性 4
		上皮性 8
	不完全閉鎖	3
対照群 n=7	完全閉鎖	0
	不完全閉鎖	7

表2 術後12週の新生結合組織性付着量、新生白亜質量、新生骨量の比較
(単位: mm)

			新生結合組織性付着量	新生白亜質量	新生骨量
GTR群 n=15	完全閉鎖	結合組織性 n=4	2.93±0.55	2.87±0.45	2.53±0.34
		上皮性 n=8	1.93±0.33	1.74±0.51	1.79±0.34
対照群 n=7	不完全閉鎖		1.53±0.45	1.53±0.45	0.30±0.95
			N.S.	N.S.	N.S.

(mean±S.D.; *: $p<0.01$)

N.S.: Not Significant

図 25 GTR 群における HI と BC との相関性

相関係数(r)=0.56 ($n=15$)

$Y=0.39+0.83 X$

相関性あり ($P<0.05$)

図 26 GTR 群における BDEC と HHBC の相関性

相関係数(r)=0.57 ($n=15$)

$Y=1.27+0.17 X$

相関性あり ($P<0.05$)

($P<0.01$)。

5) GTR 群における根分岐部残存組織量と各種新生組織量との相関

術後 12 週の GTR 群 15 歯における病変部の各種新

表 3 術後 12 週の GTR 群における BC/DE=a, AG/AF=b および b/a の測定値

実験歯番号	BC/DE=a	AG/AF=b	b/a
1	0.36	0.25	0.69
2	0.42	0.29	0.69
3	0.42	0.29	0.69
4	0.42	0.32	0.76
5	0.34	0.36	1.06
6	0.34	0.29	0.85
7	0.42	0.37	0.88
8	0.35	0.35	1.00
9	0.35	0.39	1.11
10	0.33	0.40	1.21
11	0.23	0.31	1.35
12	0.37	0.36	0.97
13	0.35	0.32	0.91
14	0.36	0.36	1.00
15	0.34	0.31	0.91

生組織量と根分岐部より病変部を除いた根分岐部残存組織量との相関係数を求めた。欠損底部の幅 (BC) に対する新生結合組織性付着量 (HI) との相関係数は 0.56 を示し、5% の危険率で両者間に正の相関が認められた (図 25)。

GTR 群の根分岐部残存組織量 (BDEC) に対する新生結合組織量 (HHBC) との相関係数は 0.57 を示し、5% の危険率で両者間に有意な正の相関が認められた (図 26)。

6) GTR 群の結合組織性付着による完全閉鎖治癒について

術後 12 週の GTR 群 15 歯で、病変部が結合組織性付着による完全閉鎖治癒を生じた病変部の大きさと根分岐部全体の大きさを比較した。病変部と根分岐部の大きさの比較は、各々の底辺 BC/DE=a と高さ AG/AF=b の比、すなわち b/a で算出した。その結果は表 3 に示すごとく、No. 1~4 は結合組織性完全閉鎖例であり、No. 5~15 は上皮性完全閉鎖例あるいは不完全閉鎖例である。GTR 群における結合組織性完全閉鎖例は b/a が 0.69 あるいは 0.76 であった。また、AG/AF=b は 0.29 ± 0.03 、BC/DE=a は 0.41 ± 0.03 であった。

考 察

1. GTR法の根分岐部における歯根膜組織の治癒の特徴

1) 白亜質の形成について

象牙質表面の白亜質の形成はGTR法の治癒形態の特徴の1つとしてあげられている^{19,20,31~37,50,51}。本実験のGTR群の結合組織性完全閉鎖例で、術後2週ですでに病変部全周囲の象牙質表面に沿って多数の毛細血管の出現と線維芽細胞が層状をなしていること、そして、その後白亜質の形成範囲が4週、8週と時間の経過とともに拡大することを明らかにした。Nielsenら⁵²⁾は、墨汁注入標本において術後1週における病変部象牙質表面にすでに歯根膜組織より伸展した多数の毛細血管からなる血管網が形成されていることを示している。さらに分岐部という場の特徴より、これら歯根膜由来毛細血管は象牙質壁面を沿うように血管網を形成していることも示している。したがって、本実験の象牙質表面に存在する豊富な血管は、各実験期間とも歯根膜組織由来の血管であることが示唆された。

ところで、重山²¹⁾は、ニホンザルを用い、臼歯部より歯・歯根膜・歯槽骨・歯齦を一塊として取り出し移植片培養し、歯根膜組織の血管周囲での活発な細胞増殖を示している。また同様に、McCullochとMelcher^{22,23)}はマウスの*in situ*で、細胞分裂能は歯根膜組織の血管周囲、中央部の細胞が高く、白亜質側では弱いことを示している。したがって、本実験のGTR群における術後2週の象牙質表面に、層状をなして付着している線維芽細胞は、歯根膜組織由来の毛細血管を中心とした歯根膜由来細胞であることが示唆された。

歯根膜由来細胞は*in vivo*, *in vitro*の各種実験で種々の刺激を与えた場合に、コラーゲンのみならず骨、白亜質など硬組織を形成することが多くの研究で証明されている^{16,24~27,52}。ところでNielsenら⁵²⁾は、サルにおける根分岐部病変に骨移植を行った際、移植骨周囲には白亜質に類似した組織が石灰化していることを示し、歯根膜由来細胞は白亜質形成能に富んでいるとしている。Inoueら²⁴⁾は、軟骨の形成に関し、歯根膜細胞の反応は微弱であり、形成量も少ないことを示している。したがって、本実験のGTR法における病変部での白亜質形成は、歯根膜組織内の豊富な毛細血管を中心とし、歯根膜由来細胞が再生増加、象牙質

面に達して白亜質を形成したと思われる。

2) 骨の新生について

本研究ではGTR法による根分岐部病変の骨の新生は、象牙質壁面に沿って歯冠側へ添加することを明らかにした。また、術後2週より骨形成のほぼ完了する8週まで、象牙質表面付近に常に多くの毛細血管が分布し、分岐部中央部はその分布を減少していることも示した。王⁵³⁾は、イヌの抜歯窩の創傷治癒に関し、抜歯窩に面する骨壁より血管新生が旺盛に進行しており、骨の新生には血管の新生が必要であることを示している。骨の再構築の部位での血管新生は、多くの報告でなされている^{54~57)}。Nielsenら⁵²⁾は根分岐部病変の創傷治癒に関し、治癒を誘導する血管網は、その多くが歯根膜組織由来の血管網であること、また、その分布は、象牙質の付近で密な血管網を形成し、分岐部中央で比較的血管網が粗になっていることを示している。したがって、本実験で術後の血管新生の分布状態より根面付近が骨形成の場であることが推測される。Criggerら⁵⁸⁾は、クエン酸を応用した根分岐部病変の治癒で、骨は象牙質壁面に沿って形成され、分岐部中央部には骨の新生が少なくし今回と同様の所見を示している。Klingeら⁵⁹⁾は、分岐部に形成される骨新生に関し、まず根面に沿って骨新生が生じ、つぎに分岐部中央部に骨の形成を生じるとしている。そして、分岐部での骨形成を生じる因子は、歯根膜組織由来の細胞かもしれない、歯根膜由来の何らかの物質の関与ではないかと考察している。また、歯根膜由来の細胞が分裂増殖し、骨芽細胞や骨細胞、線維芽細胞へ分化するという報告は数多くみられる^{16,24~27)}。本実験でのGTR法の歯根膜組織誘導による病変部の歯槽骨の新生は、各群ともに歯根膜組織によって満たされている範囲以内で形成され、歯齦組織由来と思われる結合組織で骨新生を停止していた。したがって、歯根膜組織由来の細胞は骨形成に何らかの関与をしていると考えられる。しかし、歯根膜由来細胞がどのように関与しているかは今後さらに検索する必要がある。

3) アンキローシスについて

アンキローシスが、本実験のGTR群の歯根膜組織による治癒で存在しなかったことを明らかにした。本実験のGTR群では、創傷治癒の早期に象牙質表面に歯根膜組織細胞が付着していることも示した。Melcher¹³⁾は、歯周組織の再生に関し、最初に根面に到達した細胞がその場の治癒形態を決定すると述べている。このことは多くの研究によって証明されてい

る^{14,16,18,19,38,40,60})。菅野²⁸⁾は、歯根膜組織による再付着の実験で、アンキローシスを生じない理由として早期に歯根膜組織が根面上に増殖し、保護膜として機能したと述べている。また、Line ら²⁹⁾は、骨性癒着治療は、歯根膜組織以外の骨あるいは骨髓組織が根面に集合した場合に生ずるとしている。本実験では、歯根膜組織細胞が最初に病変部象牙質表面に層状に付着し、その結果、白亜質が形成された。その際、新生白亜質形成には常に多くの毛細血管が存在し、この毛細血管を介して、反対側では、骨の新生が旺盛に行われている。そして骨の新生が完了するとともに、毛細血管は減少し、歯根膜線維と置き換わり、新生歯根膜組織が形成されていた。したがって、病変部の歯根膜組織による治療でアンキローシスの生じない環境因子の1つとしては治療の早期に形成される多数の毛細血管が考えられる。

2. 歯根膜組織が歯根膜組織の治療に及ぼす影響について

本実験のGTR法による完全閉鎖の治療形態は、結合組織性と上皮性付着とが認められた。分岐部が完全に組織で閉鎖されている点では共通している。しかし、組織学的計測で個々の新生組織量は異なっていた。すなわち、分岐部の新生結合組織性付着量、新生白亜質量、新生骨量の各々の新生量は結合組織性完全閉鎖例で2.93 mm, 2.87 mm, 2.53 mm に対し、上皮性付着例では1.93 mm, 1.74 mm, 1.79 mm といずれの新生量とも有意 ($P<0.01$) に結合組織性完全閉鎖例が大であった。さらに、対照群の上皮組織侵入では各々の新生組織量ともはるかに劣っていた。そこで、上皮性付着例の完全閉鎖における組織像を検索した。その結果、上皮組織下に存在する結合組織とさらに根端側部に存在している結合組織は、分布している線維の走行の異なっていることを示した。すなわち、病変部の多くを占める根端側部に存在する結合組織は、歯根膜に連続したコラーゲン線維束の走行を示し、一方上皮下に存在する結合組織は歯根膜組織と思われる線維の走行を示していた。この傾向は、GTR法による上皮組織侵入例の術後2週の創傷治療早期にすでに認められ、以後各実験期間でも明らかであった。従来、歯周組織の創傷治療で新付着形成を阻止する因子としては、手術野の早期における上皮組織の侵入が多数報告されている^{1~10)}。本実験では、GTR法の各種新生組織の阻止因子の1つとして、歯根膜組織の結合組織があげられる。すなわち、病変部における根表面

に長い上皮性付着は認められないこと、GTR法における歯根膜上皮の侵入は、常に歯根膜組織と思われる結合組織を伴っていること、などを総括し、歯根膜組織と思われる結合組織は、病変部において歯根膜由来組織の歯冠側への新生を阻止し、その結果、根表面の新生白亜質形成量、新生結合組織性付着量、新生骨量の各組織の新生量を減少させたと考えられる。

対照群における上皮侵入に伴う歯根膜組織と思われる結合組織は、病変部中央で多くを占めていた。したがって、対照群とGTR群における上皮性付着による完全閉鎖の骨新生量を比較すると、0.30 mmと1.79 mmで有意に ($P<0.01$) 対照群で小であり、このことを裏付けている。

3. GTR法の3級根分岐部病変の歯根膜由来組織による治療限界

GTR法による根分岐部病変の治療に関して、2級、3級根分岐部病変の各々について動物実験、臨床的両面より多数報告されている^{31~49)}。

従来、3級根分岐部病変の完全閉鎖による治療の限界に関しては、Pontoriero ら⁴³⁾、Becker ら⁴⁴⁾がヒトにおいて、Pontoriero ら³⁷⁾はビーグル犬において検索している。従来の完全治療の限界は、いずれの報告においても病変部の形態のみを対象としている。したがって、病変部を除いた健康な歯周組織の部位、言い換えれば残存している根分岐部組織と病変部の治療の関係を検討した報告はみられない。3級根分岐部病変を治療に導く組織は、当然周囲に存在している健康な歯周組織である。とくに、分岐部という特殊な環境下を考慮した場合に、残存している健康な歯周組織の根分岐部と病変部に新生される組織との関連性の検討は、GTR法における3級分岐部病変の予知性の高い治療法を確立していくうえで重要である。

はじめに残存している分岐部の面積 (BDEC) と病変部に新生された組織 (HHBC) との相関性を検索し、両者には相関性 ($P<0.05$) のあることを明らかにした。また、残存している根分岐部の最歯冠側部、すなわち分岐部病変の底部 (BC) と病変部に新生された結合組織付着量 (HI) との相関性を検索し、両者にも相関性 ($P<0.05$) のあることを明らかにした。

そこで、3級根分岐部病変が結合組織性付着によって完全に閉鎖する条件を検討した。表3に示すごとく No. 1~4 において完全閉鎖を生じ、その値は b/a で 0.69 であった。これを病変部と根分岐部の全体の犬

きさで比較すると $AG/AF < 0.69 \cdot BC/DE$ の数式によって表される。ここで、 AG/AF は根分岐部の高さに対する病変部の高さの割合であり、完全閉鎖では表3により約3/10以下となる。日本人における下顎第1大白歯の歯根の長さは平均12.3 mmと示され⁶¹⁾、根分岐部の長さは10.0 mmと概算すると、病変部の高さは、3.0 mmとなる。Pontoriero ら³⁷⁾は、ビーグル犬で病変部の高さが2.6 mmで、完全閉鎖であり、5.1 mmでは完全閉鎖はみられなかったとしている。したがって、本実験における病変部の完全治癒の限界とほぼ一致していた。また、本実験における術後12週でのGTR法における治癒の組織計測で、結合組織性付着による完全閉鎖は、新生結合組織性付着量2.93 mm、新生白亜質量2.87 mmであり、これら新生組織量からも病変部の治癒限界は約3.0 mmであることが予測される。なお、ヒトにおける3級根分岐部病変のGTR法による治癒は、Pontoriero ら⁴³⁾は21歯中8歯で完全閉鎖による治癒が得られて、その際の病変部の高さが3 mm以内であったとしている。一方、 $AG/AF < 0.69 \cdot BC/DE$ における BC/DE は根分岐部底部に対する病変部底部の割合であり、完全閉鎖治癒のもう一つの条件としては、この点があげられる。 BC/DE の値は、表3より0.42より大である。したがって、病変底部は、根分岐部底の長さの約1/2より大である必要がある。以上より、GTR法による3級根分岐部病変の完全治癒は、病変部の高さが根分岐部の高さの3/10以下で、病変底部の幅が根分岐部底部の長さの1/2より大で可能である。しかし、これら病変部の完全閉鎖治癒条件に関しては、イヌの実験による結合組織性付着による完全閉鎖例であり、ヒトにおける臨床例の条件としてはさらに検討する必要性がある。

結 論

本研究は、3級根分岐部病変のGTR法による歯根膜組織の治癒について検索した。

実験には雑種成犬18頭を用い、下顎 P_3 、 P_4 の根分岐部に3級根分岐部病変、高さ約3 mmの through-and-through の水平性骨欠損を作製した。対照群はフラップ手術、実験群はGTR法を施した。術後、2、4、8、12週で屠殺し、標本を作製、病理組織学的観察、一部組織学的計測を行い以下の結果を得た。

1. 病理組織学的観察について

1) 対照群

実質欠損が、術後2週から12週の各期間で病変部に認められた。また、病変部では、上皮の侵入が認められ、上皮下の結合組織が新生組織の大部分を占めていた。新生白亜質は術後4週より認められ、日時の経過とともに増加した。骨の新生は、術後12週においても僅かに歯冠側へ伸展しているのみであった。

2) GTR群

GTR群では、(1) 結合組織性完全閉鎖例と(2) 上皮組織侵入例の治癒形態が認められた。

(1) 結合組織性完全閉鎖例

病変部は、術後2週ですでに結合組織で完全に満たされていた。また、多数の毛細血管が根面付近に認められ、象牙質表面に線維芽細胞が層状をなして付着していた。白亜質の新生は著しく、象牙質の表面に形成されていた。骨の新生は、多くの毛細血管を介し、新生白亜質と反対側に生じていた。術後8週から12週では、病変部の象牙質表面は新生白亜質で被覆されていた。また、新生骨の外形はほぼ術前の形態を呈していた。歯根膜組織が新生白亜質と新生歯槽骨間に形成されていた。アンキローシスは認められなかった。

(2) 上皮組織侵入例

上皮侵入が術後2週ですでに認められた。上皮組織下の結合組織は病変部の中央部分を占めていた。上皮下の結合組織の線維は、病変部の多くを占める根端側部に存在する結合組織の線維と走行を異にしていた。骨の新生は、術後4週から12週で母床骨より伸展し、上皮下の結合組織で停止していた。

2. 組織学的計測について

術後12週のGTR群15歯中、結合組織性完全閉鎖4歯、上皮性完全閉鎖8歯、不完全閉鎖3歯であった。対照群は7歯全てで不完全閉鎖であった。病変部に形成された結合組織性付着量、新生白亜質量、新生骨量に関して、GTR群の結合組織性完全閉鎖例(各々2.93 mm, 2.87 mm, 2.53 mm)は上皮性完全閉鎖例(各々1.93 mm, 1.74 mm, 1.79 mm)及び対照群(各々1.53 mm, 1.53 mm, 0.30 mm)に比較して有意に大であった。GTR群の上皮性完全閉鎖例は対照群に比較し、新生骨量で有意に大であった。

GTR群における病変部の歯根膜由来の新生組織量は、根分岐部残存組織量と正の相関を認めた。

GTR群の結合組織性完全閉鎖による治癒は、分岐部全体の高さの3/10以内、かつ、根分岐部底の1/2

以上の範囲内で生ずることが示された。

以上より, 3 級根分岐部病変の GTR 法の歯根膜組織の治癒の特徴は, 歯根膜組織の豊富な血管を介した白亜質の新生, アンキローシスを伴わない根面に沿った骨の新生, さらに歯齦組織によって歯根膜由来の新生組織が阻止されることが示された。また, 歯根膜組織による病変部の結合組織性完全閉鎖の範囲は, 分岐部全体に対する病変部の高さ及び底部の幅の比率で表されることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 終始御懇切なる御指導, 御校閲を賜った東京歯科大学歯科保存学第二講座主任山田 了教授に心から感謝の意を表します。さらに, 御協力を頂いた東京歯科大学歯科保存学第二講座各位に感謝致します。

文 献

- 1) Caton, J. and Nyman, S. : Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J. Clin. Periodontol.*, 8 : 212-223, 1980.
- 2) Stahl, S.S. and Froum, S.J. : Human clinical and histologic repair responses following the use of citric acid in periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 48 : 261-266, 1977.
- 3) Nyman, S., Lindhe, J. and Karring, T. : Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 8 : 249-258, 1981.
- 4) Stahl, S.S. : Repair potential of the soft tissue root interface. *J. Periodontol.*, 48 : 545-552, 1977.
- 5) Caton, J. and Zander, H. : Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J. Clin. Periodontol.*, 3 : 54-58, 1976.
- 6) Caton, J., Nyman, S. and Zander, H. : Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedure. *J. Clin. Periodontol.*, 7 : 224-231, 1980.
- 7) Morris, M.L. : Healing of human periodontal tissues following surgical detachment from vital teeth : The position of the epithelial attachment. *J. Periodontol.*, 32 : 108-112, 1961.
- 8) Steiner, S.S., Crigger, M. and Egelberg, J. : Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. II. Histologic observation of cases following replaced flap surgery. *J. Periodont. Res.*, 16 : 109-116, 1981.
- 9) Listgarten, M.A., Rosenberg, S. and Lerner, S. : Progressive replacement of epithelial attachment by a connective tissue junction after experimental periodontal surgery in rats. *J. Periodontol.*, 53 : 659-670, 1982.
- 10) Moskow, B.S., Karsh, F. and Stein, S.D. : Histological assessment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation. *J. Periodontol.*, 50 : 291-300, 1979.
- 11) Nyman, S., Rosling, B. and Lindhe, J. : Effect of professional tooth cleaning on healing after periodontal surgery. *J. Clin. Periodontol.*, 2 : 80-86, 1975.
- 12) 北村秀和, 日高庸行, 高橋敬人, 青木栄夫, 佐和正彦, 島 信博, 山田 了 : プラークによる炎症が組織再生誘導法の治癒に及ぼす影響. *日歯周誌*, 34 : 829-835, 1992.
- 13) Melcher, A.H. : On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.*, 47 : 256-260, 1976.
- 14) Karring, T., Nyman, S. and Lindhe, J. : Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J. Clin. Periodontol.*, 7 : 96-105, 1980.
- 15) Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J. and Planten, S. : Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. *J. Clin. Periodontol.*, 7 : 394-401, 1980.
- 16) Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T. and Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 257-265, 1982.
- 17) Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. and Rylander, H. : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 290-296, 1982.
- 18) Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T. and Lindhe, J. : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 494-503, 1984.
- 19) Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T. and Wennstrom, J. : New attachment formation by guided tissue regeneration. *J. Periodont. Res.*, 22 : 252-254, 1987.
- 20) 山田 了, 高橋敬人, 松本恭宜, 山之内一也, 石川達也 : テフロン膜を用いた歯周組織誘導再生法に関する研究. *日歯周誌*, 32 : 1020-1027, 1990.
- 21) 重山洋一郎 : 歯肉剥離掻爬手術後の新付着に関する研究—培養歯周組織における細胞の初期動態について—. *日歯周誌*, 33 : 69-89, 1991.
- 22) McCulloch, C.A.G. and Melcher, A.H. : Continuous labelling of the periodontal ligament of mice. *J. Periodont. Res.*, 18 : 231-241, 1982.
- 23) McCulloch, C.A.G. and Melcher, A.H. : Cell density and cell generation in the periodontal ligament. *Am. J. Anat.*, 167 : 43-58, 1983.
- 24) Inoue, T., Deporter, D.A. and Melcher, A.H. : Induction of chondrogenesis in muscle, skin, bone

- marrow, and periodontal ligament by demineralized dentin and bone matrix *in vivo* and *in vitro*. J. Dent. Res., 65: 12-22, 1986.
- 25) 岡山 広: ラット切歯歯根膜組織の再生に関する実験的研究. 一特に *in vivo* および *in vitro* における検索一. 歯科学報, 88: 479-510, 1988.
 - 26) 吉田導子: 歯根窩洞における白亜質, 歯根膜および歯槽骨の再生に関する実験的研究, 歯科学報, 76: 41-66, 1976.
 - 27) 酒井康友: 歯根窩洞における歯牙支持組織の再生に関する実験的研究. 特に³H-thymidine autoradiography による再生初期の間葉細胞の増殖と分化について. 歯科学報, 79: 461-488, 1979.
 - 28) 菅野寿一: 再付着における歯根膜の役割に関する病理組織学的研究. 日歯周誌, 25: 273-299, 1983.
 - 29) Line, S.E., Polson, A.M. and Zander, H.A.: Relationship between periodontal injury, selective cell repopulation and ankylosis. J. Periodontol., 45: 725-730, 1974.
 - 30) Boyko, G.A., Melcher, A.H. and Brunette, D.M.: Formation of new periodontal ligament by periodontal ligament cells implanted *in vivo* after culture *in vitro*. A preliminary study of transplanted roots in the dog. J. Periodont. Res., 16: 73-88, 1981.
 - 31) Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. and Wennström, J.: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. J. Clin. Periodontol., 13: 604-616, 1986.
 - 32) Claffey, N., Motsinger, S., Ambruster, J. and Egerberg, J.: Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal wound healing in dogs. J. Clin. Periodontol., 16: 12-16, 1989.
 - 33) Caffesse, R.G., Dominguez, L.E., Nasjleti, C.E., Castelli, W.A., Morrison, E.C. and Smith, B.A.: Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration (GTR). J. Periodontol., 61: 45-50, 1990.
 - 34) Niederman, R., Savit, E.D., Heeley, J.D. and Duckworth, J.E.: Regeneration of furca bone using Gore-Tex periodontal material. Int. J. Periodont. Rest. Dent., 9: 469-480, 1989.
 - 35) Caffesse, R.G., Smith, B.A., Castelli, W.A. and Nasjleti, C.E.: New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. J. Periodontol., 59: 589-594, 1988.
 - 36) Gottlow, J., Karring, T. and Nyman, S.: Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. J. Periodontol., 61: 680-685, 1990.
 - 37) Pontoriero, R., Nyman, S., Ericsson, I. and Lindhe, J.: Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects. An experimental study in the beagle Dog. J. Clin. Periodontol., 19: 159-163, 1992.
 - 38) Aukhil, I., Pettersson, E. and Suggs, C.: Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. J. Periodontol., 57: 727-734, 1986.
 - 39) Warrer, K. and Karring, T.: Guided tissue regeneration combined with osseous grafting in suprabony periodontal lesions. An experimental study in the dog. J. Clin. Periodontol., 19: 373-380, 1992.
 - 40) Magnusson, I., Nyman, S., Karring, T. and Egerberg, J.: Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. J. Periodont. Res., 20: 201-208, 1985.
 - 41) Pontoriero, R., Nyman, S., Lindhe, J., Rosenberg, E. and Sanavi, F.: Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. J. Clin. Periodontol., 14: 618-620, 1987.
 - 42) Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E. and Sanavi, F.: Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study. J. Clin. Periodontol., 15: 247-254, 1988.
 - 43) Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E. and Sanavi, F.: Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. J. Clin. Periodontol., 16: 170-174, 1989.
 - 44) Becker, W., Becker, B., Berg, L., Prichard, J., Caffesse, R. and Rosenberg, E.: New attachment after treatment with root isolation procedures: Report for treated class III and class II furcations and vertical osseous defects. Int. J. Periodont. Res. Dent., 3: 8-23, 1988.
 - 45) Becker, W., Becker, B., Prichard, J.F., Caffesse, R., Rosenberg, E. and Gian-Grasso, J.: Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: Three case report. J. Periodontol., 58: 819-826, 1987.
 - 46) Lekovic, V., Kenny, E.B., Kovacevic, K. and Carranza, Jr. F.A.: Evaluation of guided tissue regeneration in class II furcation defects. A clinical re-entry study. J. Periodontol., 60: 694-698, 1989.
 - 47) Metzler, D.G., Seamons, B.C., Mellonig, J.T., Gher, M.E. and Gray, J.L.: Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of maxillary class II molar furcation invasions. J. Periodontol., 62: 353-360, 1991.
 - 48) Caffesse, R.G., Smith, B.A., Duff, B., Morrison, E. C. and Becker, W.: Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: Case reports. J. Periodontol., 61: 510-514, 1990.
 - 49) Andreas, O.P. and Fotis, J.M.: Clinical evaluation of the effect of tetracycline root preparation

- on guided tissue regeneration in the treatment of class II furcation defects. *J. Periodontol.*, 64 : 133-136, 1993.
- 50) Stahl, S.S., Froum, S. and Tarnow, D. : Human, histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. Case reports on 9 sites. *J. Clin. Periodontol.*, 17 : 191-198, 1990.
 - 51) Stahl, S.S. and Froum, S. : Healing of human suprabony lesions treated with guided tissue regeneration and coronally anchored flaps. Case reports. *J. Clin. Periodontol.*, 18 : 69-74, 1991.
 - 52) Nielsen, I.M., Ellegaard, B. and Karring, T. : Kielbone® in healing interradicular lesions in monkeys. *J. Periodont. Res.*, 15 : 328-337, 1980.
 - 53) 王 敦正 : 拔牙創の治癒と血管像—実験的正常開放性拔牙創の治癒—. *神奈川歯学*, 21 : 232-259, 1986.
 - 54) 真木亮二 : 拔牙創の血管新生に関する実験的研究. *岡山医学会雑誌*, 72 : 153-174, 1960.
 - 55) 野間弘康 : 拔牙創の血管新生およびその経過に関する実験的研究. *歯科学報*, 66 : 202-246, 1966.
 - 56) 小池平一郎 : 拔牙創の治癒に関する実験的研究, 特に³H-thymidine autoradiography による未分化間葉細胞の増殖と分化について. *歯科学報*, 75 : 476-511, 1975.
 - 57) 島田純治 : 拔牙創の骨性治癒における血管構築の変化について. *歯基礎誌*, 31 : 19-34, 1989.
 - 58) Crigger, M., Gary, B., Nilvéus, R., Egelberg, J. and Selvig, K.A. : The effect of citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *J. Periodont. Res.*, 13 : 538-549, 1978.
 - 59) Klinge, B. Nilvéus, R. and Egelberg, J. : Bone regeneration and ankylosis in experimental furcation defects in dogs. *J. Clin. Periodontol.*, 12 : 456-464, 1985.
 - 60) Isidor, F., Karring, T., Nyman, S. and Lindhe, J. : The significance of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 145-150, 1986.
 - 61) 上條雍彦 : 日本人永久歯解剖学, 第13版, アナトーム社, 東京, 1982, 230.

連絡先 :

東京歯科大学歯科保存学第二講座

〒261 千葉市美浜区真砂1丁目2番2号