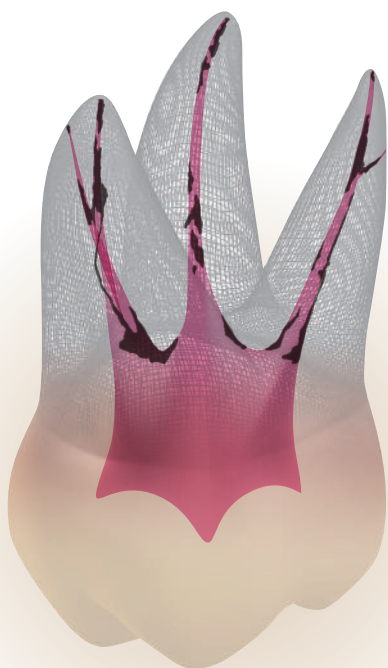


# 細菌学的 アプロローチによる 歯内療法 of 臨床

バイオフィルム感染症として捉え解決に導く

著 石原和幸・阿部 修



# 序論

対談：

## バイオフィルム感染症としての治療戦略とは？

石原和幸

東京歯科大学微生物学講座



阿部 修

東京都・平和歯科医院



**阿部** 歯内療法は臨床医にとって日常的な治療であり、その原理原則は多くの歯科医師が理解しています。何より歯髄を感染させないことが一番大切ですが、ひとたび感染して歯髄壊死をきたせば、やがて根尖性歯周炎になるわけです。それに対する治療は、感染源を除去して根尖性歯周炎を治癒させ、その状態を維持して再感染しないようにすることであり、これは世界共通のことと思います。

この感染源とは、細菌感染した歯髄、象牙質、そしてガッタパーチャなどであり、その除去法についてもさまざまな方法が示されています。しかしながら、実際に「治りにくい症例」として紹介を受けた症例を考察すると、「感染の除去」という原理原則が理解されているものの、その解釈は歯科医師一人ひとりによって大きく異なっているように感じます。

私は大学で微生物学を学びながら開業医となりましたので、感染源＝バイオフィルムと考えているのですが、そのイメージと実際に論文で示されたいくつかの研究デザインやその結果が、どうしてもバイオフィルムの構造や特性に結びつかないことがあります。そこで今回、東京歯科大学微生物学講座教授の石原先生にご専門としての立場から、そうした疑問についてアドバイスをいただきたいと思いました。歯内療法を根管バイオフィルム感染症の治療であるという明確な認識をもつと、実際の治療における手の動かし方が変わってくるのではないかと感じます。開業医としての歯内療法に関する素朴な疑問につい

# 02

## 根尖性歯周炎の マイクロバイオーム解析

石原和幸

### ➤ 根尖性歯周炎のプロセスと細菌感染

根尖性歯周炎に至る最初のステップは、慢性歯周炎が進行して形成されるものを除けば、主な成因は、齲蝕の象牙質深部へ進行に伴う歯髄の感染と、それに引き続く壊死である。無菌動物であれば、齲蝕が起こらない。物理的に露髄をさせても歯髄の壊死がほとんど起こらないことが示されている<sup>1)</sup>。

しかし、それに関わる細菌については、唾液等の汚染がなくサンプルを採取するのが困難である点や、従来の培養による細菌の解析に処理の限界があったため、解析の対象とする菌種が限定されていた。しかし、近年、次世代シーケンサーを用いた16S rRNAの塩基配列解析による細菌叢のマイクロバイオーム解析 (Focus 1) は、そこに存在する菌種を網羅的に解析することを可能とし、根尖病巣の細菌叢の全体像が明らかになりつつある。ここでは、次世代シーケンサーにより得られたデータを中心に、根尖病巣の細菌叢について考察を加える。

### ➤ 齲蝕原性細菌叢から根管内細菌叢

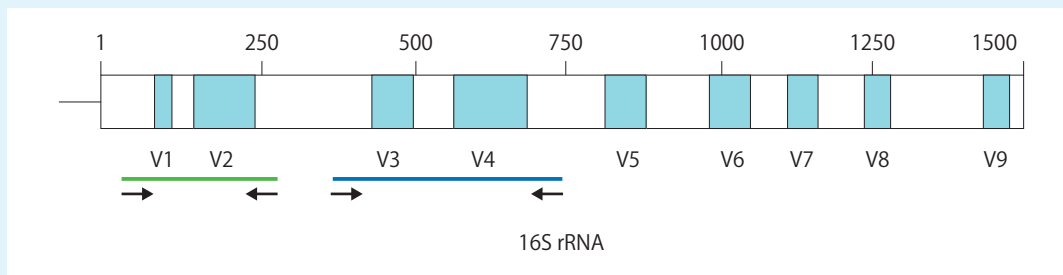
#### 1 象牙質齲蝕から歯髄感染

歯髄感染の源となる深部象牙質の菌叢解析としては、症状のある不可逆性歯髄炎患者の歯髄に面している深部象牙質内細菌の解析が行われている<sup>3)</sup>。10歯の深部象牙質から検出

## Focus 1 ▶ 16S rRNA による分類

細菌の分類は、細菌の形態や代謝活性等によって行われてきたが、現在はDNAの塩基配列を中心として行われている。分類のために用いられているのはリボゾームRNA (16S rRNA) をコードするDNAの塩基配列である<sup>2)</sup>。16S rRNAは、およそ1,500塩基によって構成されている。その塩基配列は、データベース化されているので、その配列がわかれば、標的とする菌

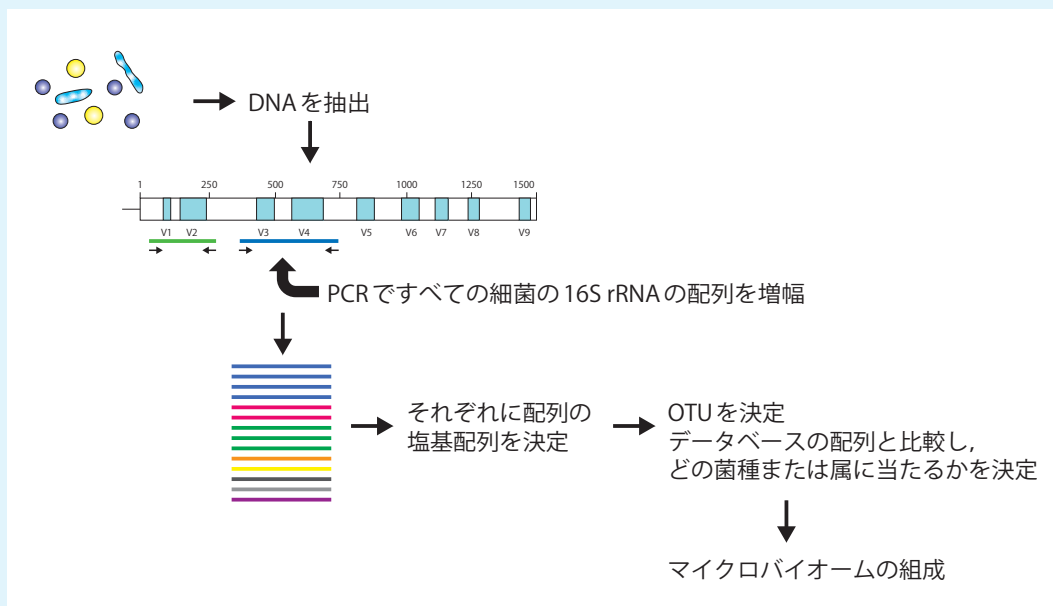
種を明らかにすることができる。16S rRNAの配列には、菌種ごとに配列が異なる領域 (variable region) がV1からV9まで9カ所存在する。この部分が次世代シーケンサーによる菌種解析のターゲットとされており、V1-V2、V3-V4等の領域が主に解析に用いられている。



## Focus 2 ▶ OTU

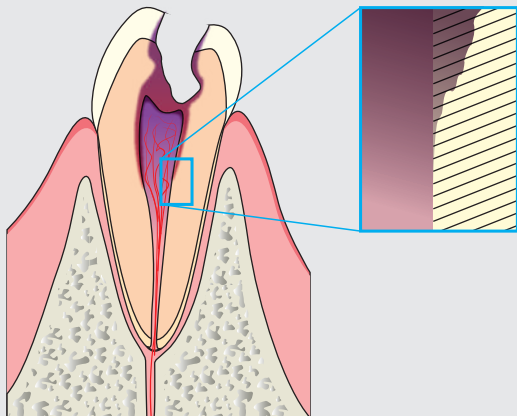
次世代シーケンサーによる細菌叢の解析法のうち16S rRNAの塩基配列で解析を行う方法では、**Focus 1**のように、サンプル中から得られた16S rRNAをコードする塩基配列の一部を比較する。一定以上の類似度 (96~97%) をもつ塩基配列を1つのグループ (分類ユニット) として分類し、遺伝子データベース

の配列と比較して菌種または属を決定する。分類されたそれぞれのグループをOperational Taxonomic Unit (OTU) と呼ぶ。OTUは分類学上の“種”または“属”に相当する分類として扱われることが多いが、培養を行わず、塩基配列の類似性のみによって分けているので、細菌学的分類の種と必ずしも一致しない。



## 2 症状のない不可逆性歯髄炎 (B)

## 〈臨床における根管内部に想定されるイメージ〉



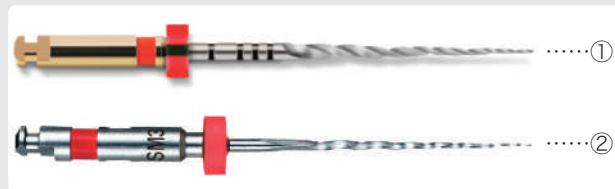
## 症状がない不可逆性歯髄炎 (図1B)

細菌感染からの期間がAよりも長く、壊死歯髄が象牙前質に接している部分があるが、その根管内壁表面の感染程度としては低いと考えられる状態。歯髄腔内に細菌感染が生じ、歯髄の大部分が壊死した状態。感染した壊死歯髄が根管壁と接している

根管内壁の汚染度：中等度？（時間経過によって汚染程度に差があると考えられる）

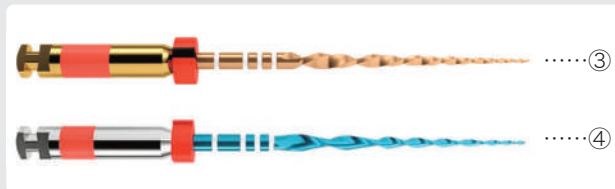
## 〈NiTiロータリーファイルの選択〉

室温でR相特性を有する超弾性と柔軟性があり、その上でいコシのあるNiTiロータリーファイル



- ① Protaper Next (デンツプライシロナ)  
② TF Adoptive (Kerr, ヨシダ販売)

室温でマルテンサイト相特性を有し、可塑性で柔軟性があり、軽度のコシのあるNiTiロータリーファイル



- ③ WaveOne Gold (デンツプライシロナ)  
④ Reciproc Blue (VDW, 茂久田商会販売)

## Point

- ・視診と触診による根管内壁の評価が必要
- ・感染程度が低い場合、Aに準じたNiTiロータリーファイルを選択する
- ・感染程度が高い場合、従来のR相特性を有するファイルか、一定のコシがあるマルテンサイト相特性を有するファイルを選択する

感染が始まってからの期間がAよりも長く、根管内壁の感染程度もAの状態よりも高いと考えられる。根管内壁には感染の影響を受けた象牙質と健全な象牙前質が混在しているだろう。実際の臨床では根管内壁の評価が必要であり、前述の通りその感染の程度を視診と触診で確認し、感染程度が低いようであればAに準じたNiTiロータリーファイルを選択する(症例2)。

しかし、感染程度が高い場合(根管壁がう蝕検知液で染まり、触診で軟らかい場合)には、感染象牙質の積極的な機械的除去が必要となる。その場合には根管壁をファイリングできるような、ファイルにある程度の硬さが必要となる。そのため従来のR相特性を有するファイルか、近年のマルテンサイト相特性を有するファイルの中でも、一定のコシを有するファイルを選択することが望ましい(根管にある程度の湾曲がある場合には、マルテ

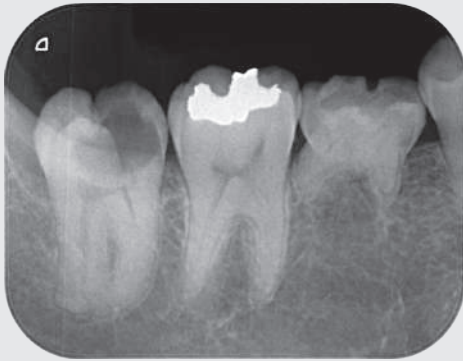
## 症例2 症状のない不可逆性歯髄炎(31歳, 男性)

**主訴:** 右下奥歯がにものがつまる

**現症:** 7の自発痛-, 打診痛+, 腫脹-, 根尖部圧痛-, 冷刺激-, 温刺激-, サイナストラクト-, 歯周ポケット-, 動揺度0, 根尖部透過像+-

**既往歴:** 歯科の受診が怖く, 15年以上受診をしてい

ない。1年程度前から穴が開いていることを自覚し、ときどき痛みを感じることはあったが、強い痛みはなかったとのこと。数カ月からは咬んだときの違和感を感じているとのことであった



2-1 初診時デンタルX線写真



2-2 初診時口腔内写真。歯冠に実質欠損を伴う齲蝕と歯肉息肉が認められた



2-3 歯肉息肉を切除し、歯冠部の齲蝕を除去後、隔壁を形成して歯内療法を実施した。根管内には食渣と壊死歯髄組織が認められたが、根管内壁象牙質表面の状態は全体的にほぼ白色であり、触診でもほとんどの部位は硬い象牙質であった。根管内壁象牙質の汚染度は低いと判断、一部に軟化した根管壁が存在することから、その除去にはコシのあるファイルが必要であると判断した。さらにデンタルX線写真(2-1)から根尖部に湾曲が存在する可能性が高いことから、柔軟性を有しつつ、同時にある程度のコシも有するNiTiロータリーファイル(WaveOne Gold)を選択して最小限の拡大とした



2-4 根管充填時のデンタルX線写真。根管口付近の感染源を除去しつつ、近心の湾曲根管にも対応することができた

ンサイト相特性を有するファイルを優先する)。具体的にはR相ファイルとしてProtaper Next(デンツプライシロナ)やTF Adoptive(Kerr, ヨシダ販売)等、コシのあるマルテンサイト相ファイルとしてはWaveOne Gold(デンツプライシロナ)やReciproc Blue(VDW, 茂久田商会販売)等があげられるだろう。