

3Mix-MP 法に必要な基剤の研究

宅重 豊彦 Toyohiko TAKUSHIGE

タクシグ歯科医院 〒981-8007 宮城県仙台市泉区虹の丘3-11-8

< 著論 >

医学の基本では、細菌が原因で発症する疾患（感染症）を治療に導くには、病原菌を殺菌できる抗菌剤とその薬剤を患部まで運ぶ機能（= Drug Delivery system）が必要である。歯科疾患のほとんどは細菌性疾患であり、硬組織の歯は象牙細管で構成されていることから、病原菌は象牙細管内に侵入している。また、歯科感染症は多菌種混合感染なので、患菌を無菌化するには口腔内の全細菌に有効な抗菌剤と薬剤を象牙細管の隅々まで運ぶ機能が必要である（図1）。

1987年当時新潟大学歯学部口腔細菌学研究室の星野悦郎教授が、口腔常在菌叢の全て細菌の発育抑制を100%実現できる3種併用薬剤（= 3Mix）を発表した⁽¹⁾⁽²⁾。一方、筆者は基剤の研究に取り組み、1989年にソルベース®をpropylene glycol（以下Pと表記）に溶かした物を基剤として使用し薬剤の安定を得たので、Drug Delivery 効果の検証をすることにした⁽³⁾。その目的で以下の実験を行い、優れた基剤とその使用法を開発したので報告する。

実験1：Drug Delivery（薬剤の浸透性）に優れた基剤を選出する。

実験2：感染根管治療を想定し、3Mixの浸透性を上げる術式を検証する。

実験3：スタンダードの基剤を改良し、より浸透性の優れた基剤を開発する。

実験4：ウ蝕治療を想定し、3Mixの浸透性を上げる術式を検証する。



図1. 細菌性疾患の治療原理

実験1：基剤には何がいいか

① 実験方法

実験歯には歯周病で抜歯した犬歯を用い、基剤のマーカースとして、料理用食紅を使った。実験歯のセメント質を剥離し、#70リーマーまで拡大してガッターバーチャポイントとシーラーを使って側方加圧根充を行った。次に、貼薬着座⁽⁴⁾を作り、そこに食紅と基剤とを混ぜた直径10mmの塊を1個置き、綿球を置いてキャビトン®で仮封した。

普通石膏に植立後（図2）、湿度100%で保管し24時間後、48時間後に石膏から割り出して直ちに色素浸透部を計測した（図3）。

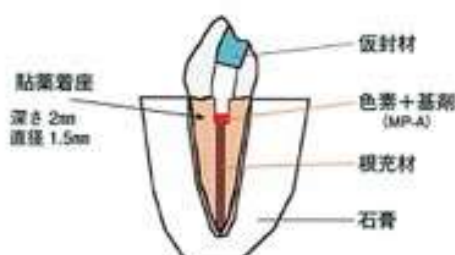


図2. 実験1. の対象歯

図2の貼薬着座とは薬剤を置く場所で、根管口より深さ2mm、直径1.5mmの高洞である。

図3. 計測方法



貼薬着座に置いた基剤は、根管・象牙細管に浸透する。基剤には色素を入れてあるので基剤の浸透到達状況は赤い色の広がりで見られる。歯頸部から何mm下まで色素が浸透しているかをノギスで測った。



図4. 内面と外面の浸透差

歯根表面の色素の浸透状態と、歯を頬舌的に割った内面の色素の浸透状態を比較した(図4)。その結果、外面と内面の浸透は同じであったのでした。本実験では、外面だけ計測した。

②実験結果

表1に実験に使用した基剤をしめす。

表1. 実験対象の基剤

資料	内 容
H ₂ O	水
P	プロピレングリコロール
MP-A	ソルベース：P=1：1
MP-B	マクロゴール 4000：P=1：3
M-600	ポリエチレングリコロール 600
G	グリセリン

※ 比率は混合比率(体積比)を示す。

※ ソルベース①は、マクロゴール4000と同400を1：1で混合した製品



図5. 水平方向の浸透

貼薬着座に置いた色素は、象牙細管の走向が横のためすべての基剤で象牙質-セメント境まで達していた。

表2. 垂直方向の色素浸透

基 剤	歯頸部からの長さ (mm)	
	24 時間後	48 時間後
H ₂ O	2.0	4.0
P	2.0	3.5
MP-A	5.0	16.0*
MP-B	9.5	18.5*
M-600	3.5	4.0
G	5.0	7.0

*：根尖まで到達

表2に垂直方向の色素浸透結果を示す。24時間後、48時間後ともに浸透性が良かった順番は、(1)MP-B (2)MP-A (3)G (4)M-600 (5)水 (6)P

であった。又、48時間後の方が浸透性が大きく、MP-B、MP-Aは、歯根全体に浸透し根尖まで到達した。



図6. 最少浸透の水(左)と最大浸透MP-B(右)の結果

③結論

MP-AとMP-Bは、貼薬着座に置いた色素を、48時間で根尖孔まで運ぶことが分かった。マクロゴールとプロピレングリコールの組み合わせが好結果を得たわけである。これは、両薬剤の相乗効果があることを示唆している。また、根管治療で3 Mix-MPを貼薬した際、次回治療は48時間後とすべきである。

実験2：歯面処理の浸透性向上効果

浸透性を向上させるには、内面処理すなわち障害物の除去、象牙細管口の開口が有効と考えられる。また、基材MP-Aが吸水性の界面活性剤⁽⁵⁾であることから、歯根表面側の処置(外面処置)が有効か否かを検証した。

①実験方法

実験系は、実験1と同じである。基材をMP-Aとし、歯面処理後、貼薬着座に色素基材を充填し、直ちに石膏に埋め湿度100%で保管、24時間後に取り出し記録した。記録方法は、実験1と同様にノギスで歯頸線からの距離を測った。

②実験結果

貼薬着座の内面処理は、スメア層・デンチンプラグの除去剤として35%リン酸(10秒間)あ

るいは12%EDTA(60秒間)を使用した。また、象牙細管の有機質溶解剤として10%次亜塩素酸ナトリウム(60秒間)⁽⁶⁾を使用した(図7)。

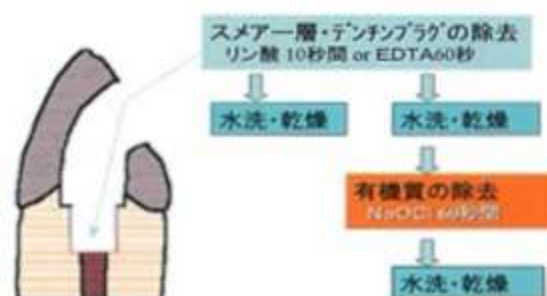


図7. 貼薬着座の内面処理

「水洗」は、超音波スケーラー⁽⁷⁾を水を出さずに30秒間、水を出して30秒間作用させ、エアブローと綿栓で水分を取り除いた。

内面処理	試料1	試料2	試料3	試料4	平均
35%リン酸	5.5	6.0	7.0	7.0	6.4mm
12%EDTA	4.0	5.5	6.0	7.5	5.8
35%リン酸 + 10%NaOCl	6.0	7.0	8.0	12.5	8.4
12%EDTA + 10%NaOCl	6.0	6.0	7.0	13.0	8.0
なし	4.0	4.0	4.5	6.5	4.8

表3. 内面処理の効果

表3に内面処理を行った歯において、歯頸線から色素着色最下点までの長さを示した。内面処理をしなかった群と比較すると、すべての処置群で垂直方向の浸透性の向上がみられた。

特に10%NaOClで処理した場合、測定値のパラッキがみられるものの、セメント質への浸透が暗示される結果がでた(図8)。



図8. 12%EDTA+10%NaOClでの浸透

内面処理は、色素浸透の入り口を開ける処理である。次に出口を開けることにより一層の浸透性向上を図れるものと考え、歯根の外面処理(図9)を行い、色素浸透性をみた。すなわち、歯根表面の歯根膜とセメント質の表層を削除した場合を実験Ⅱ-1、更に削ったセメント質表面をEDTAで脱灰した場合を実験Ⅱ-2、そして更に次亜塩素酸ナトリウムで有機質を溶解した場合を実験Ⅱ-3とし、それぞれの条件での色素浸透を周囲石膏の染まり具合で、貼葉着座の色素が象牙細管を通過して歯根表面に漏れてくる様子から判定した(図10)。

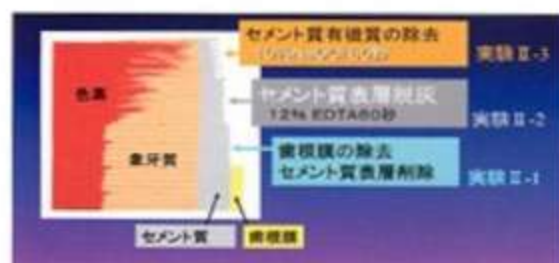


図9. 歯根の外面処理方法

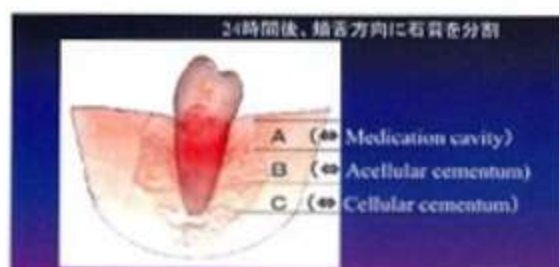


図10. 色素染色石膏の記録方法

外面処理をしない(セメント質を取らない)群では、如何なる内面処理をしても外側の石膏が色素に染まることはなかった。

表4に外面処理の効果を示す。

※ ABC は歯根全体への浸透を示す。

内面処理 \ 外面処理	なし	実験Ⅱ-1	実験Ⅱ-2	実験Ⅱ-3
	35%リン酸	—	A	AB
12%EDTA	—	—	AB	ABC
35%リン酸 + 10%NaOCl	—	AB	AB	ABC
12%EDTA + 10%NaOCl	—	AB	ABC	ABC
なし	—	—	AB	AB

表4. 外面処理の効果

実験Ⅱ-1の条件では、内面処理でスメア層を除き有機質を溶かした場合にABに着色がみられた。

実験Ⅱ-2の条件では、内面処理がなくても石膏に着色があり、特にEDTA処理、その後NaOCl処理を行った場合は全面に着色が見られた。

実験Ⅱ-3の条件では、内面処理がなくてもABに着色があり、内面処理がリン酸の場合にはABの着色までだが、その以外の内面処理がされた被験歯は全面に着色がみられた。

③結論

内面処理は「12% EDTA 処理 + 10% 次亜塩素酸ナトリウム処理」とし、外面処理は「歯根膜除去 + セメント質表層削除 + 12% EDTA 処理」とする組み合わせが最も良い浸透性を得られる。

実験3：最も優れた基材の開発

此までの実験ではセメント質を剥離した被験歯を使用した。そのため歯根象牙質表面から漏出した色素が歯根表面から歯根象牙質に逆流した可能性がある。

①実験方法

根尖孔と歯根表面を図11のようにWaxでカバーして実験に供した。



図11. 右の歯は歯根表面と根尖性孔にWaxを盛って、外面から色素が侵入するのを防いでいる。

実験2と同じ実験系で浸透性を検証した。評価は、肉眼で見て、試料の違いによる色素の広がり比較検討した。

②実験結果

試料1：ソルベース®とPを温浴法で調合した



図12. 主根管をおりて根尖まで色素が拡散し、MP-Aより拡散している。

貼着座周囲と根尖付近で象牙細管に十分浸透している。

試料2：ポリエチレングリコール（4000 + 600）とPを温浴法で調合（混合比1：1）



図13. 貼着座から根尖部まではほぼ全面的に色素浸透がみられる。薄いセメント質にも浸透している。

試料3：ポリエチレングリコール（6000 + 200）とPを温浴法で調合（混合比5：6）



図14. 試料2よりムラがあるが、厚いセメント質にも十分浸透している。

③結論

検証した基材の中で、温浴法MPが最低の成績だったが、標準MPより根尖部への到達は確実であった。温浴法MPは臨床に十分使用できる。

試料2は、根管治療により効果的で、試料3は、歯周病治療に有効であることが示唆される。

実験4：ウ蝕治療（Save pulp 療法）に必要な基材を選択

Save pulp 療法は、3Mix-MP法の1つで、従来の治療法では歯髄除去療法もやむを得ないと判断される歯髄炎に対して、断髄や抜髄などの歯髄処置をせずに歯髄を保存する治療法である。言迄もなく、歯髄炎では歯髄内に細菌が侵入している⁽⁹⁾。この細菌を殺菌できれば歯髄炎は消え、歯髄は回復するものと考えられる。

本実験の目的は、図15の軟化象牙質上に置いた3Mix-MPが軟化象牙質を通過し、健全象牙質を通過し、歯髄まで浸透する術式を確立することである。



図15. 実験4の実験方法

①実験結果

歯面処理	なし	35%リン酸	12%EDTA	35%リン酸 + 10%NaOCl	12%EDTA + 10%NaOCl
浸透した歯面	n=11	n=9	n=9	n=8	n=10
軟化象牙質の手前					
軟化象牙質の中					
軟化象牙質を通過	1(9%)		1(11%)	1(12%)	1(10%)
健全象牙質を通過 (Pulpまで到達)	1(9%)	9(100%)	6(67%)	7(88%)	9(90%)

n: 被験歯数

表5. 軟化象牙質の通過

色素が軟化象牙質を通過し、歯髄にいたった被験歯は、歯面処理をしなくても約90%にみられた。

象牙細管の走向を考えると当然の結果と思われる。

被験歯数が増えれば、更なる好成绩を得られることは、実験2, 3の結果から推察される。



図 16. 実験 4 の色素浸透

軟化象牙質上に置いた基材（食紅でマーク）は、軟化象牙質を通過し、健全象牙質を通過して歯髄腔に入り、逆流するかのよう歯冠象牙細管に浸透している。

②結論

軟化象牙質上の食物残渣、粘液、ドロドロの軟化象牙質を除去すれば、基材が温浴法 MP（新 MP）でも歯髄まで浸透する。

<考察と結論>

3Mix-MP 法では 3 種併用薬剤（3Mix）と Drug Delivery system が必須である。

Drug Delivery system は基材が担うが、より優れた Drug Delivery system を構築するなら、基材を選び、貼薬する部位の歯面処理を行えばいいことが分かった。

- (1) 星野悦郎ほか：嫌気性菌と Cariology う蝕病巣無菌化の試み—in vitro 実験—, 日歯保誌, 30 (秋季特別号) : 76,1987.
- (2) Sato,T., Hoshino,E., Uematsu,H., Kota,K., Iwaku,M. & Noda,T : Bactericidal efficacy of a mixture of ciprofloxacin,metronidazole, minocycline and rifampicin against bacteria of carious and endodontic lesions of human deciduous teeth in vitro. Microb.Ecol.HealthDis.5 (4) : 171-177, 1992.
- (3) 宅重豊彦ほか：3Mix-MP 法の基礎的研究 第 1 報. 基材には何がいいか, 東北地区歯科医学会, 1999.
- (4) 星野悦郎, 宅重豊彦：3Mix-MP 法と LSTR 療法, 日本歯科評論社（現ヒューロン・パブリッシャーズ）, 東京, 2000.
- (5) 稲津教久：経皮毒アータブック 487, 日東書院, 東京, 2006.
- (6) 柏田聡明：接着技法を応用した新しい歯科治療の展開, 補綴誌 : 41, 747 ~ 762,1997.