

高周波電流の根尖性歯周炎への応用

湯本浩通¹⁾ 平尾功治²⁾ 富永敏彦³⁾ 松尾敬志²⁾¹⁾徳島大学大学院医歯薬学研究部歯周歯内治療学分野²⁾徳島大学大学院医歯薬学研究部歯科保存学分野³⁾徳島県（とみなが歯科医院）

The application of high-frequency electric current for periapical periodontitis

YUMOTO Hiromichi¹⁾, HIRAO Kouji²⁾, TOMINAGA Toshihiko³⁾ and MATSUO Takashi²⁾¹⁾Department of Periodontology and Endodontology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School²⁾Department of Conservative Dentistry, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School³⁾Tokushima Prefecture (Tominaga Dental Clinic)

(日歯内療誌 41(2) : 82~90, 2020)

緒言

根尖性歯周炎の原因のほとんどは、根管系に細菌が感染し、これらの病原性物質が根管内より根尖歯周組織に漏出してさまざまな免疫応答細胞の浸潤を伴う宿主の免疫防御反応を誘導することによって惹起される¹⁾。また、根尖歯周組織は、硬組織に囲まれることにより血液循環が制限されている歯髓組織とは異なり、生体のもつ防御機構が十分に働ける環境にあるため、原因となる病原性物質を根管系より清掃・除去すること（Debridement）により、根尖性歯周炎は自然に治癒すると考えられている。したがって、根尖性歯周炎に対する感染根管治療は、根管内の細菌や歯髓の壊疽組織などの感染源を除去することにより、根尖歯周組織に生じた病変の治癒を促進させる治療法である。このことは、無菌ラットの歯を露髄させた後に貼葉や仮封も行わずに放置した場合、歯髓腔は二次象牙質で封鎖され、根尖孔はセメント質で閉鎖されて自然治癒することが示された実験結果より、細菌が根管系に存在しなければ根尖病変は生じないという基本概念

に基づいている^{2,3)}。除去すべき感染源と主な起炎因子としては、①細菌、Biofilm や細菌由来物質（産生物など）、②感染象牙質、③壊死歯髓組織や腐敗物質、④セメントや薬剤により変性した象牙質やセメント質、⑤膿汁や滲出液、⑥根管内異物や食物残渣などさまざまなものがある。

現在の歯内療法における根管内および根管壁象牙質に存在するこれらの感染源などの最も効果的な除去方法は、File などによる機械的根管拡大と NaOCl や EDTA などによる化学的根管清掃の併用である。しかしながら、感染源である細菌の歯根部象牙細管内への侵入程度を調べると、さまざまな細菌がさまざまな程度で象牙細管内へ侵入しており、細菌によっては歯根表面近くはかなり深くまで侵入していることが示されている⁴⁾。このことは、根管内の機械的清掃のみで象牙細管深部に侵入した細菌を完全に除去することは実質的に不可能であることを示唆している。これらの知見から、近年、現実的な対応策として、除去不可能な細管深部に残存する細菌を微小な部位に封じ込め（埋葬：Entombment）、栄養源を枯渇させる（化石化）概念が定着してきた⁵⁾。すなわち、根管治療が成功するかしないかは、細菌などの感染物質が根管にどの程度存在し、それが生体にどれくらい影響するかによって

決まると考えられる。残念ながら、根管治療では生体側の抵抗力などをコントロールできないため、成書においても「根管系を生体内外に分ける根管狭窄部まで清掃・消毒を行い、緊密に充填すること」という根管治療における「作業長の決定」「機械的拡大・清掃と消毒」と「根管充填」の3つのStepの重要性が強調されている^{6,7)}。しかし、根管治療を最も困難にする要因として、根管系が根管口から根尖孔まで直視できないことに加えて、根管系の形態が多様性に富み、きわめて複雑であることが機械的手法などにより完全に細菌を除去することを不可能にさせている^{8,9)}。また、化学的洗浄・根管粘剤に関しては、歯周組織に対する為害性（低細胞障害・毒性）や副作用・耐性菌出現のないことや、機械的拡大が行えない部位や象牙細管内に侵入した細菌に対する薬剤の薬理効果の持続時間・浸透性・拡散性などが求められるが、現在の薬剤やその応用方法では、残存細菌の減少や増殖抑制にある程度の効果は認められるものの決定的な薬剤やその応用方法は確立されていない。さらに、炎症性サイトカインやB細胞・T細胞のような特異的な炎症関連分子や細胞を標的とした免疫調節薬剤（Immunomodulatory Drugs）の選択的な応用の可能性も示唆されているが実用化にはいたっていない¹⁰⁾。

このような複雑な根管系と直視できないという根管治療の課題に対して、近年、歯科用マイクロスコープ、Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) や Ni-Ti file が開発され、正確かつ精密な診査・診断・治療に応用されている。すなわち、根管を三次元的（立体的）に捉え、本来の根管形態と相似形に形成することができるようになり、過度の拡大・形成を避けて残存歯質を可及的に保存するという「必要最小限の侵襲処置（Minimal Intervention）」の観点からもこれらの有効性が認知されている。さらには、キャビテーション効果を有する超音波や nanoparticle を利用した根管洗浄¹¹⁾、殺菌効果などを目的とした根管へのレーザー照射や根管の形状に合わせて file の形状が変化する Self-Adjusting File (SAF, ReDent Nova, ドイツ)¹²⁾ が開発されており、歯内療法への進歩は著しい。

また、根管充填により根管を緊密に封鎖するには、シーラーの果たす役割は大きい。これまでの密着性シーラー（チャンネル[®]、昭和薬品化工やチャンネルシーラー[®]、日本歯科薬品）や接着性シーラー（スーパーボンド[®] 根充シーラーやメタシール Soft、ともにサンメディカル）に加えて、近年、この緊密な封鎖と細菌の埋葬・化石化という概念に基づいて、MTA シーラー（MTA フィラベックス、ヨシダ）が市場化された。さらに、根管壁象牙質表面の水分子と接触することで、シーラー表面にヒドロキシアパタイト

(HAp) の微小結晶が析出して伸長し、象牙細管内に HAp のタグ様構造を形成する「結合性シーラー」（ニシカチャンネルシーラー[®] BG、日本歯科薬品）という新しい概念に基づいたシーラーも開発された¹³⁾。これらの開発により、歯冠側からの漏洩の防止・根尖孔および根側での細菌の封鎖（漏洩の防止）の観点から根管治療の予後を高めることが期待できる。

しかしながら、根尖性歯周炎に対する根管治療、特に再治療の成功率（治癒率）に関しては、①以前の不適切な髄腔開拓や根管形成の修正が技術的に非常に困難、②以前の治療によるファイル破折、偶発的穿孔などの事故が生じている可能性、③術後長期間にわたって根管内、象牙細管内、セメント質内、根尖病変内などに侵入した細菌の除去あるいは殺菌が困難などの理由から「難治性」の病態と考えられる症例も少なくない。

難治性根尖性歯周炎

根尖性歯周炎は、通常の根管治療により高い確率で治癒する。しかし、根尖病変の有無やその大きさによる再感染根管治療の成功率に関する Meta-Analysis では、5 mm 以上の大きな病変のある症例では優位に成績が悪く、予後不良であることが報告されている¹⁴⁾。また、通常の根管治療として、適切かつ十分な清掃・拡大・消毒を施したにもかかわらず、治癒しない症例に臨床的に遭遇する。これらが「難治性根尖性歯周炎」と考えられ、臨床症状としては、①X線診査により根尖病変が縮小しない、②根管より滲出液や排膿が止まらない、③歯肉の腫脹や瘻孔が消失しないなどが挙げられる。この「難治性根尖性歯周炎」は、根管の著しい彎曲・狭窄・穿孔や除去不可能な器具破折片などによる根管拡大・形成・充填が不完全となりやすい難症例とは異なる。そこで、難治性根尖性歯周炎の病態や原因に関して、通常の根管治療で除去できない細菌が棲息している部位として、副根管（分岐根管）、根部象牙質、根尖付近の生理学的根尖孔外や根尖部セメント質などが考えられている¹⁵⁻¹⁷⁾。特に、難治性根尖性歯周炎で抜去された歯の根尖部を走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察すると、Apical Seat が破壊され、溢出した Guttapercha Point の表面には細菌の凝集塊が認められた。このことから、細菌は根管系に加えて根尖孔外にも Biofilm を形成して、宿主防御機構の届かない部位に棲息することにより、宿主の攻撃を回避している可能性があり、さらに細菌の有する Quorum Sensing 機構などにより薬剤耐性を獲得し、難治化に関与することも示唆されている¹⁸⁻²³⁾。

通常の感染根管治療に反応せずに難治性根尖性歯周

炎と判断された場合の次の戦略として、歯根尖切除療法や逆根管充填などの外科的歯内療法が選択され、その際に骨補填材や Membrane Barrier (Guided Tissue Regeneration) も併用されている^{24~27)}。近年、CBCT撮影による診査と手術用顕微鏡下でマイクロミラーと超音波レトロチップを用いた根尖切除と Mineral Trioxide Aggregate (MTA) による逆根管充填を行う外科的歯内療法が主流となり、Minimal Intervention の概念に基づいたより精度の高い手術が可能となった。

高周波電流の歯内療法への応用

しかしながら、超高齢社会を迎えた現在、高齢の患者に外科的手術を行うことは、患者への負担が大きくなり、さらに高血圧、脳・心臓血管疾患や糖尿病などの全身疾患を有する患者にはリスクも大きい。特に近年、BP (Bisphosphonate) 製剤を使用している患者への対応が問題となっている。これらの観点からも高齢者や全身疾患を有する多くの患者に適応可能となる低侵襲な新規非外科的治療法の開発が望まれている。これまでに、病原細菌の殺菌や感染歯質などの除去について、レーザーや光を応用した Photodynamic Therapy の応用が報告^{28~39)}されてきたが、レーザーチップの狭小な根尖領域への到達性や光の直進性など、さまざまな改善すべき課題も残されている。また、骨再生促進効果を有する低出力超音波 (Low Intensity Pulsed Ultrasound: LIPUS) の導入が試みられているが、間接的応用のために顎骨や歯槽骨に囲まれている歯根や根尖病変に対する安定かつ有効な骨再生促進効果は明らかでない。そこで、われわれは前述したこれまでの根管治療に残された課題を克服し、根尖歯周組織破壊を有する難治性根尖性歯周炎に対する再生治療法の開発を目的に研究を行ってきた。iPS 細胞や幹細胞に代表される再生医療は、細胞・成長因子・足場を用いた組織工学による研究が主流となっている。歯内療法の分野では、歯髄炎において歯髄幹細胞を移植する歯髄再生療法の臨床研究が進められている⁴⁰⁾。その一方で、熱・圧力・超音波・電磁波などの物理的刺激を与えることで組織再生を促すさまざまな理学療法的方法が研究されている。この理学療法の中なかでも電流刺激による病変の治癒の促進や再生効果に関しては、*in vitro* 研究において間葉系幹細胞・骨芽細胞・筋細胞や心筋細胞などの培養細胞を用いて成長因子の産生、分化の促進、機能変化や細胞増殖について研究され、さらに *in vivo* 動物実験では、骨折の治癒促進や脊髄損傷後の神経の再生効果について報告されている。電気刺激条件も電流の流し方 (直流・交流・定電流・パルス)、周波数 (約 0.3 Hz~500 kHz)、電流の大きさ (10

μA ~20 mA)、刺激時間 (20 分~24 時間)、刺激期間 (1 回~4 週間) など、さまざまな条件で調べられている。特に、高周波電流の通電に伴う電磁エネルギーにより分子運動が生じ、生体組織内に温熱や透熱などの生理学的効果を有するジュール熱が発生し、そのエネルギーや熱は深部組織へ通過・伝導する。また、ジアテルミーには、身体を抵抗とした通電により発生したジュール熱の作用である外科的ジアテルミーと電界治療として電磁エネルギーにより組織内に発生した熱の作用である内科的ジアテルミー療法に分類される。

根管治療に臨床応用できる非外科的療法を考えた場合、歯根ならびに根尖病変は、顎骨や歯槽骨に囲まれていることから、深部に位置する組織へ治癒効果をもたらす高周波電流によるジアテルミー療法に着目した。その直接的効果として、① 根管・象牙質内および根尖歯周組織に存在する細菌に対する殺菌効果が、間接的効果として、② 抗炎症効果、③ 根尖病変の治癒促進、④ 骨再生効果が考えられる。

高周波電流の歯内療法応用へ向けた基礎研究

電流や電磁波照射に関する殺菌に関しては、これまでも数々報告されている^{41~45)}。そこで、まず彎曲根管でも根尖まで到達可能な #10 K-file を能動電極として用いて高周波電流を通電した場合のジュール熱などの特性を調べた結果、ジュール熱は File 先端部を中心に側方への伝導様相を示し、根管内側枝などの器具の到達が不可能な領域への波及効果が期待された⁴⁶⁾。また、高周波電流による殺菌効果について、難治性根尖性歯周炎の原因菌の一つと考えられている *Enterococcus faecalis*^{47,48)}、グラム陽性細菌 (*Streptococcus mutans* や *S. intermedius*) とグラム陰性細菌 (*Porphyromonas gingivalis*) の菌懸濁液に 500 kHz の高周波電流を 1 回 1 秒間通電した結果、すべての細菌種に対して通電回数依存的な殺菌効果が認められた⁴⁹⁾ (図 1)。高周波電流通電後に SEM 観察を行うと、5 回通電後の *S. mutans* の連鎖は短くなり、5 回以上の通電では両菌の形態は不明瞭となり凝集塊を呈していた。さらに通電により、*S. mutans* のヒト単球に対する炎症性サイトカイン産生誘導能は、熱処理した菌体と同程度まで減弱し、*P. gingivalis* の有する gingipain プロテアーゼ活性も不活性化された。これらの結果から、高周波電流通電は、顕著な殺菌効果や病原性の抑制を認め、根管内や根尖孔外の病変に棲息する病原細菌の殺菌に有効である可能性が示された⁴⁹⁾。

また、高周波電流通電による根尖歯周組織の組織治癒や修復力の増強能を調べるために、骨再生において

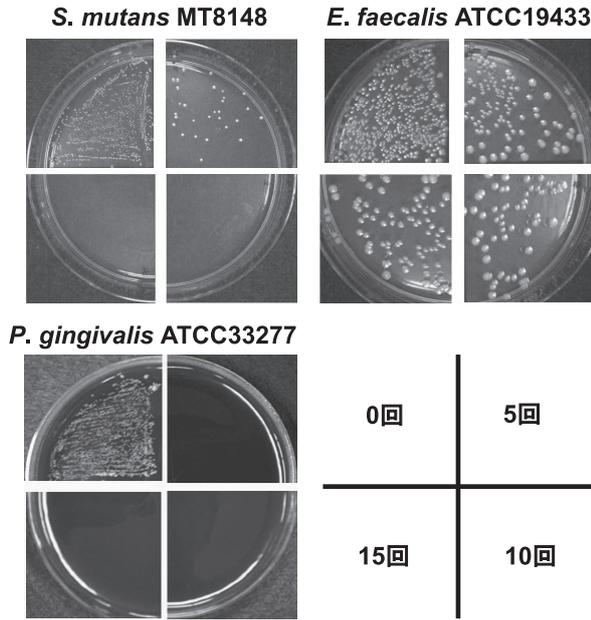
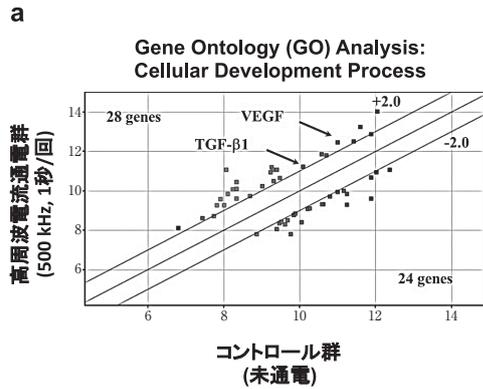


Fig. 1 Bactericidal effects by energization of high-frequency electric current (500 kHz, 1 sec/time) on oral pathogenic bacteria (*S. mutans*, *E. faecalis* and *P. gingivalis*)

図 1 高周波電流の通電 (500 kHz, 1 秒/回) による口腔内病原細菌 (*S. mutans*, *E. faecalis* and *P. gingivalis*) に対する殺菌効果

重要な役割を果たす骨芽細胞に対する影響を調べた結果、500 kHz にて 1 秒間 5 回の通電 3 日後から骨芽細胞様細胞の顕著な細胞増殖が促進され、細胞障害は認められなかった⁵⁰⁾。さらに、500 kHz にて 1 秒間 5 回の通電 24 時間後の骨芽細胞様細胞における遺伝子発現変化を Microarray にて網羅的に解析したところ、約 23,000 あまりの総遺伝子のうち、2 倍以上の発現増強が認められた遺伝子は 147 であり、1/2 倍以下に発現抑制が認められた遺伝子数は 117 であった。特に、Connective Tissue Growth Factor (CTGF), Fibroblast Growth Factor 2 (FGF2), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Platelet Derived Growth Factor (PDGF) や Transforming Growth Factor-β1 (TGF-β1) などの成長因子の遺伝子発現の増強が顕著であり (図 2), Extracellular Signal-Regulated Kinase (ERK) 1/2, p38 Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) や Stress-Activated Protein Kinase (SAPK)/c-Jun N-terminal Kinase (JNK) などのシグナル伝達経路を介していることが明らかとなった。これらの結果より、高周波電流は、骨芽細胞様細胞の細胞増殖を促進して活性化し、さまざまな成長因子の発現・産生を誘導することが示され、新規の非外科的歯周組織再生治療に応用できる可能性が示唆された⁵⁰⁾。



b

Gene Symbol	Gene Description	FoldChange (vs. Control)
CTGF	Connective Tissue Growth Factor	4.016831
FGF2 (bFGF)	Fibroblast Growth Factor 2 (Basic Fibroblast Growth Factor)	3.499625
NGF	Nerve Growth Factor	3.364684
HbEGF	Heparin-binding EGF-like Growth Factor	3.194657
VEGFα	Vascular Endothelial Growth Factor A	2.835342
PDGFβ	Platelet Derived Growth Factor, β polypeptide	2.63281
PDGFα	Platelet Derived Growth Factor, α	2.32314
TGFβ1	Transforming Growth Factor, β1	2.259219
PGF	Placental Growth Factor	2.023767

Fig. 2 Microarray analysis of gene expression changes regulation by energization of high-frequency electric current (500 kHz, 1 sec/time, total 5 times) in osteoblastic-like cells (MT3T3-E1 cells)

a : Gene Ontology analysis of cellular development process-related genes

b : Upregulated growth factor gene cluster

図 2 高周波電流の通電 (500 kHz, 1 秒/回, 5 回) による骨芽細胞様細胞 (MT3T3-E1 細胞) における遺伝子発現変化のマイクロアレイ解析

a : Cellular Development Process 関連遺伝子の Gene Ontology (GO) 解析

b : 遺伝子発現誘導が認められた成長因子遺伝子群

高周波電流の根尖性歯周炎に対する臨床応用

高周波電流によるジアテルミー療法を歯内療法、特に難治性根尖性歯周炎への臨床応用を考える場合、歯根や根尖病変が顎骨や歯槽骨に囲まれていることから、以前の医科で応用されている方法では、その有効性は不明確で通電方法や時間などを検討しなければならない。そこで、前述した基礎研究の結果を考慮して、根管および根尖病変内に高周波電流を 500 kHz (20 W) で 1 回 1 秒間、直接通電する方法を考案し、2010 年 1 月より「歯根尖病変部の殺菌による抗炎症効果と歯周組織の治癒促進を目的とした高周波・電磁波治療に関

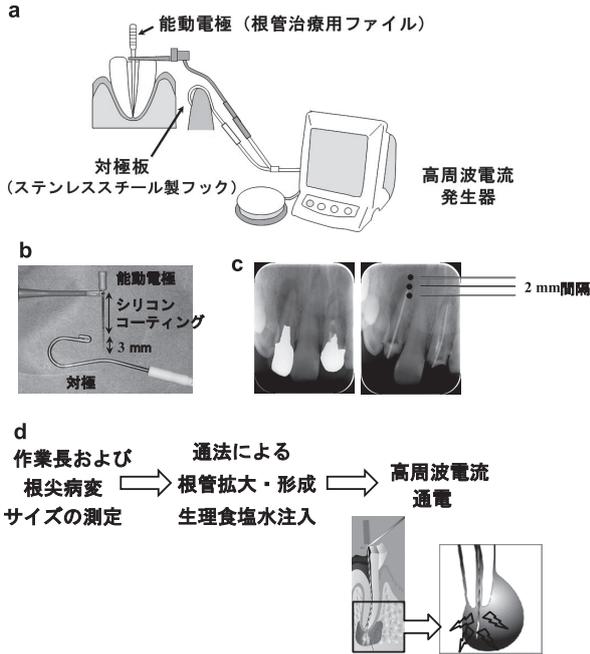


Fig. 3 High-frequency current energizing circuit, active electrode, energizing position and energizing flowchart

a : High-frequency current energizing circuit, b : Silicone-coated K-file as an active electrode and Stainless-hook as counter electrode, c : Energizing position, d : Energizing flowchart

図 3 高周波電流の通電回路, 能動電極, 通電位置および通電フローチャート

a : 高周波電流の通電回路, b : 先端 3 mm を除いた電極表面に絶縁体であるシリコンコーティングを施した K ファイル (能動電極) およびステンレスフック (対極板), c : 根尖周囲の骨吸収最先端から 1 mm 離れた部位を通電開始点として 2 mm 間隔で通電, d : 高周波電流通電フローチャート

する臨床試験」(徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会承認: 臨床試験番号: 第 906 号) を行っている。術式としては, 通法とおり根管長の計測, 根管拡大・形成の後に, 浸潤麻酔下にて #10 K-file を用いて回転・加圧せずに根尖を穿通し, 骨様の抵抗触感を得る根尖周囲病変の骨吸収最先端部までの距離を計測する。その後, 冷却した生理食塩水を根管および根尖病変内に注入し, File 先端 3 mm 以外をシリコンなどの絶縁体でコーティングした #10 K-file を能動電極として用いて根尖周囲の骨吸収最先端部から 1 mm 離れた部位を開始点として 2 mm 間隔で根尖病変および根管内に高周波電流を 500 kHz, 20 W, 1 秒間/1 回で直接通電し, ジュール熱の過蓄熱を防止するために 2~3 秒以上の通電間隔 (Interval) を確保する。なお, 通電ごとに

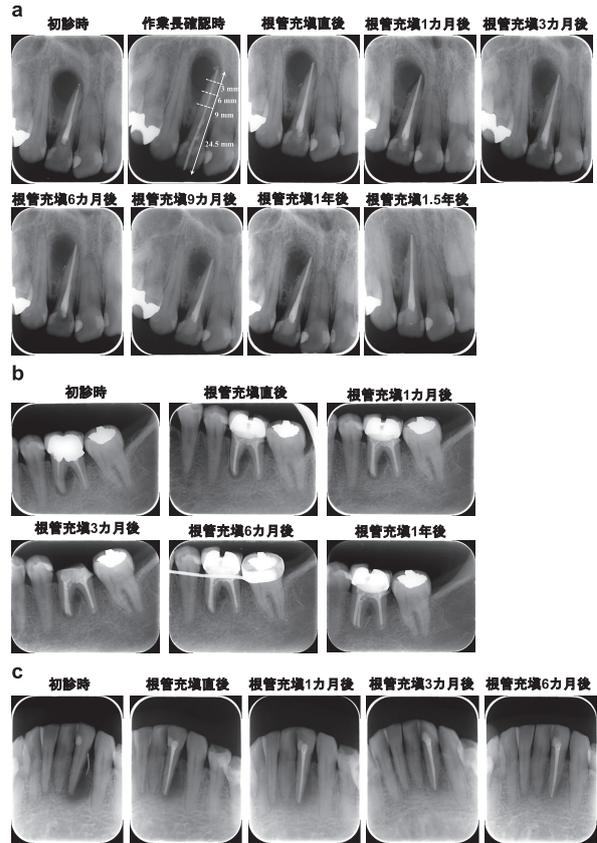


Fig. 4 Clinical cases applying the energization of high frequency current

a : Clinical case 1, b : Clinical case 2, c : Clinical case 3

図 4 高周波電流の通電を応用した臨床症例
a : 症例 1, b : 症例 2, c : 症例 3

能動電極先端に付着した凝固物などは拭き取る。対極は, 作業長測定時と同様にステンレススチール製フックを口角に設置する。通電後, ただちに通法に従い根管充填を行う⁴⁶⁾(図 3)。

症 例

臨床研究のなかから, 難治性と判断された病変に高周波電流を応用した 3 症例を示す (図 4)。

1. 症例 1

患者は 34 歳の女性で, 上顎右側側切歯に感染根管治療を行ったが, 根尖部歯肉の腫脹や瘻孔形成を繰り返すために, 根尖切除術および逆根管充填を目的に近歯科医院より紹介を受けた。デンタル X 線画像で, 根尖から歯根長 1/2 付近までの大きな根側病変が認められた。一般的に, 外科的歯内療法として根尖切除術を行

う場合、通常の根管治療により除去しきれない病原細菌が根尖分岐などに残存している可能性と根尖分岐などが根尖3 mm 以内に存在する⁵⁾ことを考慮して、一般的に約3 mmの根尖切除が目安とされる。しかしながら、本症例では歯根長1/2付近までの大きな根側病変を認めるために、一般的な3 mmの根尖切除にて根尖分岐などに残存している病原細菌が完全に除去できるかどうか疑問が残る。また、3 mm以上の根尖切除を行った場合、術後の歯冠-歯根比が及ぼす予後の影響についても考慮する必要がある。そこで、患者の同意を得て、高周波電流の通電を応用することとなった。その結果、高周波電流通電・根管充填の6カ月後からX線透過像の縮小が認められ、1.5年後にはほぼ消失した。X線透過像の縮小経過から、根尖より3~4 mmの位置に存在する根管側枝の存在が難治化した原因と考えられ、高周波電流通電がこの側枝に棲息した病原細菌の殺菌や根尖部歯周組織の治癒に影響を与えたと考えられた。

2. 症例2

患者は36歳の女性で、矯正歯科でのデンタルX線撮影の診査にて下顎左側第一大臼歯の近心根尖部から根側分岐部にかけてのX線透過像を認めたため、矯正治療計画へも影響することから保存の可否の判断も含めて紹介を受けた。紹介時の症状としては、自発痛・打診痛・咬合痛や圧痛は認めず、頬側分岐部のみに4 mmの歯周ポケットを認めた。診査の結果、明らかな亀裂や歯根破折を示す所見は認められなかったが、根尖から分岐部に及ぶ根側病変を認め、根管と歯周組織との交通路として髄管・側枝・根尖分岐が考えられたため、患者の同意を得て、高周波電流の通電を応用することとなった。その結果、高周波電流通電・根管充填の3カ月後からX線透過像の顕著な縮小が認められ、1年後にはほぼ消失した。X線透過像の縮小経過から、近心根遠心面の分岐部付近に存在する根管側枝の存在が難治化した原因と考えられ、症例1と同様に高周波電流通電がこの側枝に棲息した病原細菌の殺菌や分岐部歯周組織の治癒に影響を与えたと考えられた。

3. 症例3

患者は63歳の女性で、主訴は下顎左側側切歯相当部の歯肉の腫脹であった。初診時の所見としては、自発痛・打診痛や咬合痛は認めなかったが、唇側歯肉の腫脹と同部位の穿刺により排膿を認め、Guttapercha Pointを挿入してデンタルX線撮影を行ったところ、根尖から遠心根側を経て歯槽骨頂付近にまでおよぶX線透過像を認めた。唇側遠心部の歯周ポケットは10 mmであり、1~2度の動揺を認め、電気歯髄診による

反応は認めないことから、Endo-Perio Lesionと考えられた。患者の同意を得て、通常の感染根管治療に加えて、高周波電流の通電を応用することとなった。その結果、高周波電流通電・根管充填の1カ月後からX線透過像の顕著な縮小が認められ、3カ月後には根尖から根側におよぶX線透過像はほぼ消失し、歯周ポケットは2 mmに、動揺(0度)も改善し、きわめて早期の治癒を認めた。本症例より、歯内病変に起因するEndo-Perio Lesionに対する高周波電流の通電が有効である可能性が示された。

ま と め

現在の治療法では、根管内を直視できないことに加えて、根管系の多様性に富んだきわめて複雑な解剖学的形態により、すべての病原細菌・感染組織や感染歯質を完全に除去することは困難であり、通常の機械的清掃や化学的消毒からなる根管治療がなされたにもかかわらず、治癒しない予後不良の難治性病変に遭遇し、最終的には抜歯にいたることもある。

さらに、根尖孔外にも細菌がBiofilmとして棲息していることも明らかになっており、臨床的なさまざまな問題点の改善や新たな治療法の開発が望まれている。そこで、高周波電流の効果に着目し、基礎研究において、高周波電流の通電により病原細菌に対する顕著な殺菌効果や病原性の抑制を認め、さらに、骨芽細胞様細胞の細胞増殖を促進し、活性化させ、成長因子などの遺伝子発現も誘導することが示され、新規の非外科的根管治療に応用できる可能性が示唆された。これらの病変部位に棲息する病原細菌の殺菌効果と感染・炎症による骨欠損部位の治癒促進・再生効果について、難治症例に対するヒト臨床試験を行った結果、根管充填後早ければ1カ月以降でX線透過像の縮小を示す治癒促進を認めた。今後、より効果的な治療法の確立を目指して、電極やその配置、通電部位・方法や通電時間・回数などについて更なる検討が必要である。さらに、高周波電流の通電により発生するジュール熱は、焼灼作用も有することから抜髄への適用も考えられ、根尖性歯周炎以外への応用も検討したい。

謝 辞

稿を終えるにあたり、高周波発生器の開発にご協力を賜りました株式会社モリタ製作所の的場一成様と植田智朗様に深く感謝の意を表します。

本論文に関連し、開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Siqueira JF Jr : Endodontic infections : Concepts, paradigms, and perspectives, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94 : 281-293, 2002.
- 2) Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ : The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 20 : 340-349, 1965.
- 3) Tsuji T, Takei K, Inoue T et al. : An experimental study on wound healing of surgically exposed dental pulps in germ-free rats, *Bull Tokyo Dent Coll*, 28 : 35-38, 1987.
- 4) Matsuo T, Shirakami T, Ozaki K et al. : An immunohistological study of the localization of bacteria invading root pulpal walls of teeth with periapical lesions, *J Endod*, 29 : 194-200, 2003.
- 5) Yoo JS, Chang SW, Oh SR et al. : Bacterial entombment by intratubular mineralization following orthograde mineral trioxide aggregate obturation : A scanning electron microscopy study, *Int J Oral Sci*, 6 : 227-232, 2014.
- 6) Hargreaves KM, Berman L : *Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult*, 11th ed., Mosby, St Louis, 2016.
- 7) Chong BS : *Harty's Endodontics in Clinical Practice*, 7th ed., Churchill Livingstone, London, 2016.
- 8) Baratto FF, Zaitter S, Haragushiku GA et al. : Analysis of the internal anatomy of maxillary first molars by using different methods, *J Endod*, 35 : 337-342, 2009.
- 9) Weng XL, Yu SB, Zhao SL et al. : Root canal morphology of permanent maxillary teeth in the Han nationality in Chinese Guanzhong area : A new modified root canal staining technique, *J Endod*, 35 : 651-656, 2009.
- 10) Cotti E, Schirru E, Acquas E et al. : An overview on biologic medications and their possible role in apical periodontitis, *J Endod*, 40 : 1902-1911, 2014.
- 11) Shrestha A, Kishen A : Antibacterial nanoparticles in endodontics : A review, *J Endod*, 42 : 1417-1426, 2016.
- 12) Metzger Z : The self-adjusting file (SAF) system : An evidence-based update, *J Conserv Dent*, 17 : 401-419, 2014.
- 13) Washio A, Morotomi T, Yoshii S et al. : Bioactive glass-based endodontic sealer as a promising root canal filling material without semisolid core materials, *Materials*, 12 : e3967, 2019.
- 14) Ng YL, Mann V, Gulabivala K : Outcome of secondary root canal treatment : A systematic review of the literature, *Int Endod J*, 41 : 1026-1046, 2008.
- 15) Tronstad L, Barnett F, Riso K et al. : Extraradicular endodontic infections, *Endod Dent Traumatol*, 3 : 86-90, 1987.
- 16) Kiryu T, Hoshino E, Iwaku M : Bacteria invading periapical cementum, *J Endod*, 20 : 169-172, 1994.
- 17) Rocha CT, Rossi MA, Leonardo MR et al. : Biofilm on the apical region of roots in primary teeth with vital and necrotic pulps with or without radiographically evident apical pathosis, *Int Endod J*, 41 : 664-669, 2008.
- 18) Tronstad L, Barnett F, Cervone F : Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment, *Endod Dent Traumatol*, 6 : 73-77, 1990.
- 19) Sunde PT, Olsen I, Debelian GJ et al. : Microbiota of periapical lesions refractory to endodontic therapy, *J Endod*, 28 : 304-310, 2002.
- 20) Noiri Y, Ehara A, Kawahara T et al. : Participation of bacterial biofilms in refractory and chronic periapical periodontitis, *J Endod*, 28 : 679-683, 2002.
- 21) Noguchi N, Noiri Y, Narimatsu M et al. : Identification and localization of extraradicular biofilm-forming bacteria associated with refractory endodontic pathogens, *Appl Environ Microbiol*, 71 : 8738-8743, 2005.
- 22) Henriques LC, de Brito LC, Tavares WL et al. : Microbial ecosystem analysis in root canal infections refractory to endodontic treatment, *J Endod*, 42 : 1239-1245, 2016.
- 23) He Z, Liang J, Zhou W et al. : Effect of the quorum-sensing luxS gene on biofilm formation by *Enterococcus faecalis*, *Eur J Oral Sci*, 124 : 234-240, 2016.
- 24) el-Swiah JM, Walker RT : Reasons for apicectomies. A retrospective study, *Endod Dent Traumatol*, 12 : 185-191, 1996.
- 25) Wang N, Knight K, Dao T et al. : Treatment outcome in endodontics : The Toronto Study. Phases I and II : Apical surgery, *J Endod*, 30 :

- 751-761, 2004.
- 26) Tsesis I, Rosen E, Tamse A et al. : Effect of guided tissue regeneration on the outcome of surgical endodontic treatment : A systematic review and meta-analysis, *J Endod*, 37 : 1039-1045, 2011.
 - 27) Sánchez-Torres A, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C : Materials and prognostic factors of bone regeneration in periapical surgery : A systematic review, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 19 : e419-425, 2014.
 - 28) Jelínková H, Dostálová T, Dusková J et al. : Er : YAG and alexandrite laser radiation propagation in root canal and its effect on bacteria, *J Clin Laser Med Surg*, 17 : 267-272, 1999.
 - 29) Shoji S, Hariu H, Horiuchi H : Canal enlargement by Er : YAG laser using a cone-shaped irradiation tip, *J Endod*, 26 : 454-458, 2000.
 - 30) Foschi F, Fontana CR, Ruggiero K et al. : Photodynamic inactivation of *Enterococcus faecalis* in dental root canals in vitro, *Lasers Surg Med*, 39 : 782-787, 2007.
 - 31) de Moura-Netto C, de Moura AA, Davidowicz H et al. : Morphologic changes and removal of debris on apical dentin surfaces after Nd : YAG laser and diode laser irradiation, *Photomed Laser Surg*, 26 : 263-266, 2008.
 - 32) Noiri Y, Katsumoto T, Azakami H et al. : Effects of Er : YAG laser irradiation on biofilm-forming bacteria associated with endodontic pathogens in vitro, *J Endod*, 34 : 826-829, 2008.
 - 33) Esteves-Oliveira M, de Guglielmi CA, Ramalho KM et al. : Comparison of dentin root canal permeability and morphology after irradiation with Nd : YAG, Er : YAG, and diode lasers, *Lasers Med Sci*, 25 : 755-760, 2010.
 - 34) Moogi PP, Rao RN : Cleaning and shaping the root canal with an Nd : YAG laser beam : A comparative study, *J Conserv Dent*, 13 : 84-88, 2010.
 - 35) Rios A, He J, Glickman GN et al. : Evaluation of photodynamic therapy using a light-emitting diode lamp against *Enterococcus faecalis* in extracted human teeth, *J Endod*, 37 : 856-859, 2011.
 - 36) Siddiqui SH, Awan KH, Javed F : Bactericidal efficacy of photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis* in infected root canals : A systematic literature review, *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 10 : 632-643, 2013.
 - 37) Asnaashari M, Safavi N : Disinfection of contaminated canals by different laser wavelengths, while performing root canal therapy, *J Lasers Med Sci*, 4 : 8-16, 2013.
 - 38) Chrepa V, Kotsakis GA, Pagonis TC et al. : The effect of photodynamic therapy in root canal disinfection : A systematic review, *J Endod*, 40 : 891-898, 2014.
 - 39) Mohammadi Z, Jafarzadeh H, Shalavi S et al. : Laser-based disinfection of the root canal system : An update, *J Contemp Dent Pract*, 18 : 74-77, 2017.
 - 40) Nakashima M, Iohara K, Murakami M et al. : Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis : A pilot clinical study, *Stem Cell Res Ther*, 8 : 61, 2017.
 - 41) Ichimura K, Harazaki M, Yanagi K et al. : Effect of weak electric current on reducing oral bacteria in vitro, *Bull Tokyo Dent Coll*, 42 : 97-100, 2001.
 - 42) Kim SY, Jo EK, Kim HJ et al. : The effects of high-power microwaves on the ultrastructure of *Bacillus subtilis*, *Lett Appl Microbiol*, 47 : 35-40, 2008.
 - 43) Zhou BW, Shin SG, Hwang KH et al. : Effect of microwave irradiation on cellular disintegration of Gram positive and negative cells, *Appl Microbiol Biotechnol*, 87 : 765-770, 2010.
 - 44) Shamis Y, Taube A, Mitik-Dineva N et al. : Specific electromagnetic effects of microwave radiation on *Escherichia coli*, *Appl Environ Microbiol*, 77 : 3017-3022, 2011.
 - 45) Shamis Y, Croft R, Taube A et al. : Review of the specific effects of microwave radiation on bacterial cells, *Appl Microbiol Biotechnol*, 96 : 319-325, 2012.
 - 46) 板東直樹, 富永敏彦, 湯本浩通ほか : 電磁波照射の歯内療法への応用—EMAT (Electro-Magnetic Apical Treatment)—, *日歯内療誌*, 32 : 184-200, 2011.
 - 47) Hancock HH 3rd, Sigurdsson A, Trope M et al. : Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 91 : 579-586, 2001.
 - 48) Zoletti GO, Siqueira JF Jr, Santos KR : Identification of *Enterococcus faecalis* in root-filled teeth

- with or without periradicular lesions by culture-dependent and-independent approaches, J Endod, 32 : 722-726, 2006.
- 49) Yumoto H, Tominaga T, Hirao K et al. : Bactericidal activity and oral pathogen inactivation by electromagnetic wave irradiation, J Appl Microbiol, 113 : 181-191, 2012.
- 50) Yumoto H, Hirao K, Tominaga T et al. : Electromagnetic wave irradiation promotes osteoblastic cell proliferation and up-regulates growth factors via activation of the ERK1/2 and p38 MAPK pathways, Cell Physiol Biochem, 35 : 601-615, 2015.
- 51) Kim S, Kratchman S : Modern endodontic surgery concepts and practice : A review, J Endod, 32 : 601-623, 2006.

著者連絡先 : 湯本浩通

徳島大学大学院医歯薬学研究部歯周歯内
治療学分野

〒 770-8504 徳島市蔵本町 3 丁目 18-15

TEL : 088-633-7343

FAX : 088-633-7345