

Multinucleated Giant Cell となり、破骨細胞・破歯細胞が形成される^{13,20,21,35,95,97}。それは、あたかも出世魚のブリのようにワカシ⇒イナダ⇒ワラサ⇒ブリの如く、細胞が分化していくに連れて、細胞の名称が変化していく。そして、造血幹細胞からの単球/マクロファージ系細胞の分化・増殖を刺激する造血系サイトカインは、骨芽細胞から分泌されるサイトカインの一種であるマクロファージ・コロニー刺激因子 (M-CSF) : Macrophage Colony-Stimulating Factor であり、それは破骨細胞の分化に必須の因子である¹¹⁸。

この一連の細胞の誘導・分化の流れは、2013 年の北村和夫教授（日本歯科大学附属病院）⁹⁷ のイラストが理解しやすいので、【(株) ヒョーロン・パブリッシャーズ：日本歯科評論のご了解の基で引用・改変】する (図8)。

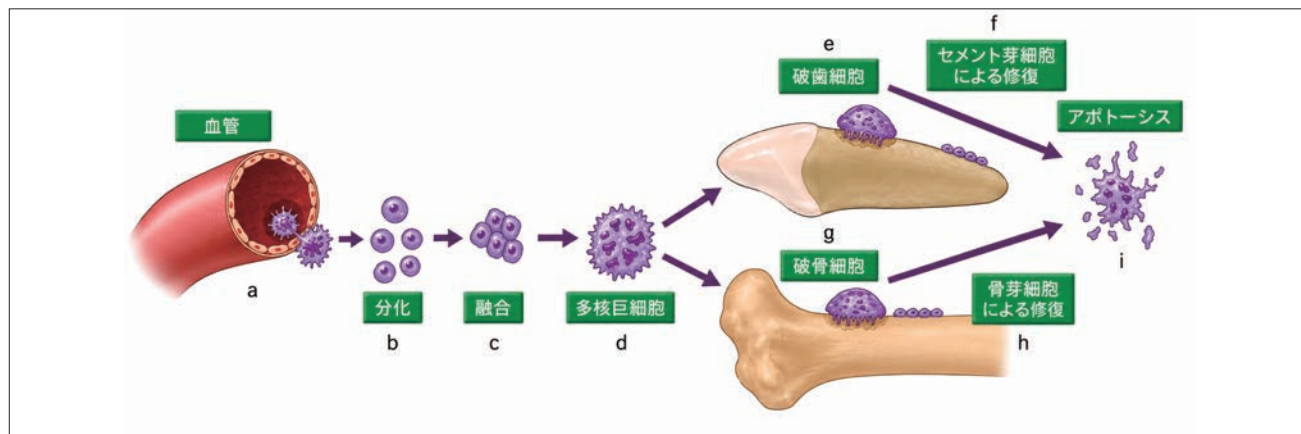


図8 a：炎症の伝達物質やホルモンにより、血管中の先祖細胞が化学走化性によって遊出してくる。b：先祖細胞が分化。c：分化した細胞が癒合。d：多核巨細胞へと成熟。e：歯に付着したものは破歯細胞になり、セメント質・象牙質を吸収する。f：破歯細胞がアポトーシスした吸収面に付着したセメント芽細胞が新生セメント質を形成することで修復。g：骨に付着したものは破骨細胞となり、骨を吸収する。h：破骨細胞がアポトーシスした吸収面に付着した骨芽細胞が骨形成を行うことで修復。i：破歯細胞と破骨細胞は役目を終えて死滅する（アポトーシス）。＊参考文献 97 より引用・改変

(B) 吸収活性と由来細胞：

吸収側に到達する造血系幹細胞（血球幹細胞）：Hematopoietic Stem Cell (Hemopoietic Stem Cell) 由来の単球→マクロファージ系（単球マクロファージ系）に由来する前駆細胞（単核前駆細胞）：Mononuclear Precursor Cells が分化・融合して多核巨細胞：Multinucleated Giant Cell となり、破骨細胞・破歯細胞が形成され吸収活性が生じる必要がある。この吸収活性：Resorptive Activity を 1987 年に Egelberg¹³⁵ は歯根面上の破壊活性：Clastic Activity と呼んだ。この破壊活性が生じる条件として、3つを挙げた。

- 1) 破壊の可能性：Clastic Potential のある前駆細胞：Precursor Cells が創傷凝血（血塊）：Wound Coagulum 内に集中すること：Mobilization.
- 2) 化学的に引き付ける力（化学的誘引）：Chemoattraction によるか、または露出した象牙質にこれらの細胞が遊走：Random Migration すること.
- 3) これらにより、破壊活性：Clastic Activity が始まる必要があること.

前駆細胞の化学的誘引：Chemoattraction および破壊活性：Clastic Activity の開始のための刺激は、露出象牙質の露出させた要因が影響する。

さらに歯周外科（歯周再生療法）では、この前駆細胞：Precursor Cells の3つの可能性のある由来について、

- 1) 治療された骨欠損部基底部の歯槽骨
- 2) 骨膜：Periosteum または歯肉弁内側の結合組織

3) 循環血液：Circulating Blood によって創傷部に運ばれる単球ファミリーの細胞：Cells of the Monocytic Family を挙げた。

(C) 吸収細胞の調節因子：

造血幹細胞から多核巨細胞（破歯細胞と破骨細胞）までの誘導・分化は、単なる細胞の一連の流れで誘導・分化・形成されるものではない。破歯細胞と破骨細胞に誘導・分化・形成するまでには、さまざまなホルモンやサイトカインや酵素などの調節因子の関与によって活性化が得られ、誘導・分化・形成される。とくには破骨細胞と骨芽細胞は、相反する作用機能であるが、破骨細胞は骨芽細胞が産生する数種類のサイトカインにより活性化して形成が得られている。つまり、破骨細胞の前駆細胞は、骨芽細胞系間質細胞：Osteoblastic Stromal Cells との複雑な細胞間相互作用：Cell-Cell Interaction を介して増殖して破骨細胞に分化する。このことは、後述の（V）歯根吸収のメカニズム：RANKL-RANK シグナル系・OPG システムで解説することとする。同様に破歯細胞においても、1999 年に Ne ら^{20,21} は、歯の吸収はつねに歯周靱帯や歯髄への傷害や刺激によって生じ、歯の吸収過程には炎症性細胞、吸収系細胞、硬組織構造間の複雑な相互作用が関与している。これらの細胞は吸収の進行に影響を与えるサイトカイン、酵素、ホルモンなどが関与する分子生物学的現象という複雑なネットワークを形成しているといわれている。その吸収機構に関与する重要な細胞および因子として、「単球およびマクロファージ」、「破骨細胞」、「破歯細胞」がある。また調節因子としては、「全身性調節因子：副甲状腺ホルモン、活性型ビタミン D₃、カルシトニンなど」、「局所性調節因子：マクロファージ刺激因子、インターロイキン 1 などのサイトカイン」が挙げられていると述べている。

ただし、歯根吸収のほとんどの【症例報告】では、サイトカインとに関連付けての報告は、筆者が調べた限りではないように思えた。

(1) 全身性調節因子（ホルモンなど）：Systemic Regulatory Factors：

1999 年に Ne ら^{20,21} は、破骨細胞の機能の主な全身性調節因子：Systemic Regulatory Factors としての各種ホルモンを挙げた。

補足説明：ホルモンとサイトカイン

ホルモンは代表的な細胞間情報伝達分子であり、特定臓器で産生されて血流を介して、目的（標的）細胞に働き情報伝達をして機能調整を行なっている。これに対して、細胞間情報伝達分子である**サイトカイン**は、免疫システムに関わるさまざまな細胞から分泌される情報伝達タンパク質で、比較的に局所に作用する場合が多い。簡潔に言えば、サイトカインとは、細胞間で細胞の増殖や分化、機能発現といった情報伝達を行うタンパク質のことである。Ne ら^{20,21} は全身性調節因子として、次の 3 つを挙げた。

(1) 副甲状腺ホルモン（上皮小体ホルモン）：Parathyroid Hormone (PTH)

骨芽細胞によるカルシウムイオンの細胞外液への輸送と破骨細胞による骨吸収を促進して、**カルシウムイオン**の量を増やす。

(2) 1,25- 活性化ビタミン D₃：1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (1,25 (OH)₂D₃) と破骨細胞の数を増加させることなく、すでに存在している（既存の）破骨細胞の吸収活性を増強（増加）させることにある。

(3) カルシトニン：Calcitonin (CT)

血中の**カルシウム**濃度を下げる働きをし、また破骨細胞の働きを抑制する。

(D) 残存根管の抜髄・根管充填と吸収窩の緊密な充填：**POINT**

残存根管の抜髄・根管充填と吸収窩の緊密な充填

●目的

穿孔をともなった根管内吸収とは異なり，吸収窩下の根尖側根管と吸収窩より歯冠側にある根管，および吸収窩の緊密な閉鎖・充填して再吸収を防止することにある．

・つまり，根管内吸収および穿孔をともなった根管内吸収の予後は，根管と吸収窩（吸収欠損部）の閉鎖（根管充填）の質（緊密な封鎖と根管充填材）にかかっているといえる．

●充填法

- (1) 吸収窩下の根尖側根管と吸収窩より歯冠側にある根管，および吸収窩を連続して単一の根管充填法で行うもの．
- (2) 吸収窩から根尖側の根管と吸収窩を2つに分けて行う根管充填法．

内部歯根吸収の根管内吸収における根管充填は穿孔をともなった根管内吸収とは異なり，最大の目的は，吸収窩下の根尖側根管と吸収窩より歯冠側にある根管および吸収窩（病理学的空隙：Pathologic Void）の緊密な閉鎖・充填（充塞）して再吸収を防止することにある．この目的を実施するために，根管充填の2つのアプローチが存在するが，吸収窩をガッタパーチャによる側方圧根管充填法：Lateral Condensation Technique では吸収窩を緊密な充填（充塞）できないので不適である．

- 1) 吸収窩下の根尖側根管と吸収窩より歯冠側にある根管，および吸収窩を連続して単一の根管充填法で行うもの．
- 2) 吸収窩から根尖側の根管と吸収窩を2つに分けて行う根管充填法．

(1) 連続した単一の根管充填法：

これは吸収窩下の根尖側根管と吸収窩より歯冠側にある根管，および吸収窩を連続して単一の根管充填法で行うものである．吸収窩内をガッタパーチャで満たすために，加熱・軟化したガッタパーチャを垂直圧充填法：Vertical Condensation Technique（Warm-Guttapercha, Thermoplasticized Guttapercha, Pressure Syringe Injection）などで根管充填する^{図-22}．もしくは，珪酸カルシウム系の Mineral Trioxide Aggregate（MTA）の単独充填するものである．

(2) 吸収窩と根管を2つに分けた根管充填法と MTA の問題点：

これは吸収窩から根尖側の根管と吸収窩を2つに分けて行う根管充填法である．

この根管充填法は，（吸収窩）から根尖側の根管には，ガッタパーチャによる側方圧または垂直圧充填法で行った後に，吸収窩をガッタパーチャで満たすためには，軟化したガッタパーチャを垂直圧充填法：Vertical Condensation Technique（Warm-Guttapercha, Thermoplasticized Guttapercha, Pressure syringe Injection など）で根管充填するか，珪酸カルシウム系の Mineral Trioxide Aggregate（MTA）で充填するものである⁷²．

MTA はその高い有効性により水酸化ナトリウムから取って代ろうとしている．今日では，歯髄直接覆罩，アペキシフィケーション，歯根穿孔部の修復などに広く用いられている^{21, 28, 73~79}．しかし，MTA には利点がある反面，欠点も存在する．2018 年に小林⁸⁰が報告した【MTA の利点】と【MTA の欠点】に筆者が加筆修正を加えた【MTA の欠点】に次の事を挙げた．

- 1) 操作性があまりにも悪いこと．
- 2) 硬化が遅く，硬化が不安定であること．

- 3) そのために、術中に MTA 表面が粗造面のまま残り、研磨ができないこと。
- 4) 象牙質と接着しないことから、吸収窩の充填にはどの程度の圧接度合いが必要なのか不明であること。
- 5) 象牙質と接着しないことから、浅い吸収窩の充填には不向きであること。
- 6) 象牙質と接着しないことから、吸収窩の郭清のみでの MTA 充填では経時的に剥がれていき、吸収窩底部の表面に MTA が一層残るのみであった。そのために保持溝の窩洞形成の必要性を感じた。
- 7) メインテナンス時に歯質に接着しないので、MTA 表面の Root Planing ができない。

これらの欠点から、MTA は研磨や象牙質との接着を必要としない歯髓の直接覆罩や、保持壁がある根管および髓床底部の穿孔などに適しているといえる。

歯根吸収では、保持壁がある内部歯根吸収の歯冠内アプローチ：Internal Approach に適しており、他の外部歯根吸収や侵襲性歯頸部吸収において歯冠外アプローチ：External Approach で用いるならば、保持溝が充分にとれる根尖切除術の根尖から深さが 3mm の保持根管形成後に MTA 逆根管充填する場合を除いて、他の外部歯根吸収や侵襲性歯頸部吸収において、MTA 単独使用は浅い吸収窩の充填には適していないと筆者は考える。

Mineral Trioxide Aggregate (MTA) の詳細については、後述の第 3 章：外部歯根吸収—(XII) 外部炎症性歯根吸収の治療—(B) 歯冠内アプローチ（根管充填）—(4) および第 4 章：侵襲性歯頸部吸収—(VII) MTA セメント：Mineral Trioxide Aggregate (MTA)—(C) 侵襲性歯頸部吸収病変の修復に MTA を用いた報告—(4) を参照いただきたい。

(E) 補強・強化：

症例によって菲薄化した歯根象牙質を補強するために、既製のステンレススチール・ポスト：Preformed Stainless Steel Post またはファイバーポストで、歯を強化することを考慮しなければならない (図 9)。その後で充填または補綴治療に入ることとなる。ただし、注意すべきはガッタパーチャまたは MTA の吸収窩の充填後に吸収窩根尖側根管にポストの保持のために根管形成することは容易なことではない。そのため、吸収窩根尖側根管の根管充填後に、根尖側根管の根管形成・ポスト装着後に吸収窩および歯冠側根管の充填を行うことも考慮に入れなければならない。

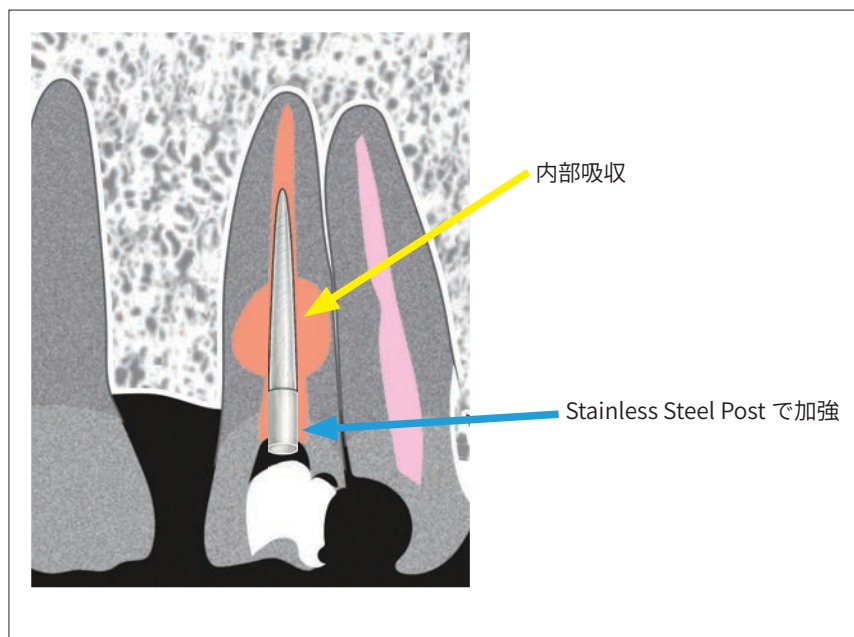


図 9 症例によって菲薄化した歯根象牙質を補強するために、既製のステンレススチール・ポスト：Preformed Stainless Steel Post またはファイバーポストで、歯を強化することを考慮しなければならない。＊参考文献 6 より引用・改変

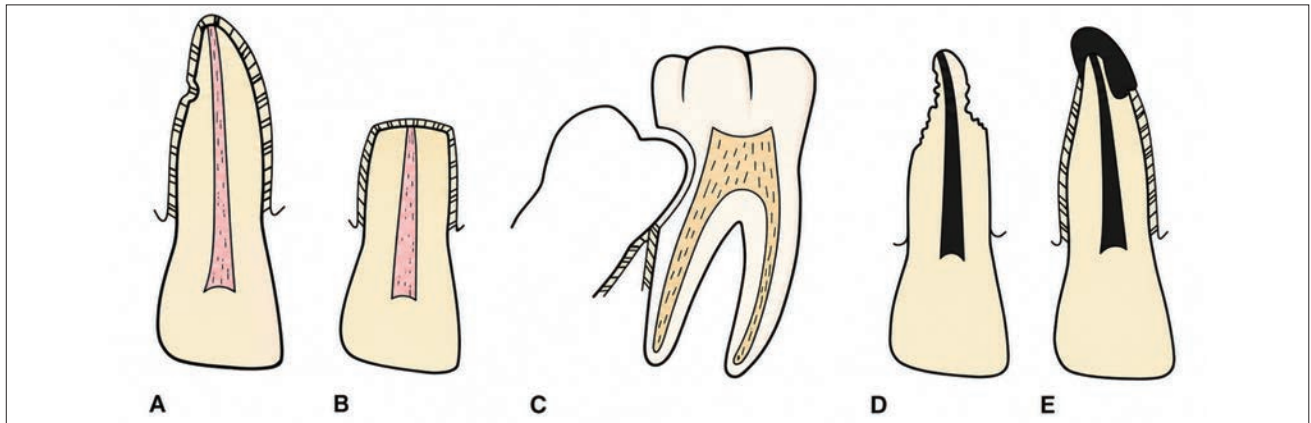


図5 Frank らの外部歯根吸収の分類。＊参考文献 70 より引用・改変

- (A) 表面吸収：Surface Resorption
- (B) 圧迫吸収：Pressure Resorption（矯正治療）
- (C) 圧迫吸収：Pressure Resorption（埋伏歯）
- (D) 骨性癒着，置換性吸収：Ankylosis（Replacement）Resorption
- (E) 炎症性吸収：Inflammatory Resorption

ただし，この Frank, Simon ら（1983 年）の分類には，侵襲性歯頸部吸収，特発性歯根吸収は記載されていない。

(2) Tronstad の分類（1988 年）⁶⁹，Gonzales らの分類（2007 年）⁷¹：

External Resorption：外部吸収

- 1) Progressive Inflammatory Resorption：進行性炎症性吸収
- 2) Cervical Resorption：歯頸部吸収
- 3) Replacement Resorption：置換性吸収

(3) Bakland 分類（1992 年），Andreasen（1985 年）⁷²：

外部歯根吸収：External Root Resorption

- (A) 表面吸収：Surface Resorption
- (B) 炎症性吸収：Inflammatory Resorption
- (C) 置換性吸収：Replacement Resorption

(4) Schwartz の分類（2015 年）⁷³：

外部吸収：External Resorption (ER)：外部吸収には，

- (A) Invasive Cervical Resorption (ICR)：侵襲性歯頸部吸収
- (B) External Inflammatory Resorption (EIR)：外部炎症性吸収
- (C) Replacement Resorption (RR)：置換性吸収

(5) Ne, Witherspoon ら（1999 年）の分類^{74,75}：

外部吸収：External Resorption を 4 つに分類。

- (1) 外部表面（表在性）吸収：External Surface Resorption

- (2) 外部炎症性歯根吸収：External Inflammatory Root Resorption (EIRR)
 - 1) 歯頸部吸収
 - 2) 根尖部吸収
- (3) 骨性癒着：Ankylosis
- (4) 外部性置換性吸収：External Replacement Resorption

ただし、この Ne, Witherspoon ら (1999 年) の分類では、筆者の分類とは異なり、骨性癒着と外部性置換性吸収とは異なった外部吸収とした点であること、また、歯頸部吸収 (侵襲性歯頸部吸収) を独立した歯根吸収ではなく、外部炎症性歯根吸収の細分化した 1 つである歯頸部吸収とした点である。

(6) Patel ら (2007 年) の分類^{76,77}：

- (A) External Surface Resorption：外部表面吸収
- (B) External Inflammatory Resorption：外部炎症性吸収
- (C) External Replacement Resorption：外部置換性吸収
- (D) External Cervical Resorption：外部歯頸部吸収
- (E) Transient Apical Breakdown：一次的根尖部破壊

(7) Lindskog, Heithersay, Pierce (2007 年) の分類⁷⁸：

- (I) Trauma Induced Tooth Resorption：外傷によって誘発された歯根吸収
- (II) Infection Induced Dental Resorption：炎症によって誘発された歯牙吸収
- (III) Hyperplastic Invasive Resorption：過形成による侵襲性吸収

の大きく 3 つに分類した。そして、

(I) Trauma Induced Tooth Resorption：には従来の外部歯根吸収の分類の、

- (A) Surface Resorption：表面吸収
- (B) Transient Apical Internal Resorption：一過性根尖側内部吸収
- (C) Pressure Resorption and Orthodontic Resorption：圧迫吸収と矯正による吸収
- (D) Replacement Resorption：置換性吸収

(II) Infection Induced Dental Resorption には、従来の外部歯根吸収の残りの、(B) External Inflammatory Root Resorption：外部炎症性歯根吸収

に分類した。詳細については、第 1 章：歯根吸収を理解するために一の中の (VII) 歯根吸収の分類— (C) 歯根吸収分類の臨床的活用法と分類— (3) を参照いただきたい。

(8) Popescu, Mercu ら (2017 年) の分類⁵：

外部吸収：External Resorption を 6 つに分類したが、前記の (4) Ne, Witherspoon ら (1999 年) の分類と (5) Patel ら (2007 年) の分類を準用したものとなっている。

- (1) Surface External Root Resorption：表面外部歯根吸収
- (2) Inflammatory External Root Resorption：炎症性外部歯根吸収