

塩酸脱灰象牙質面の新生セメント質形成について

加納 利文, 小川 哲次, 藤谷 百合, 廣島 英雄
 河口 浩之, 吉野 美穂, Hossain Muhammed Ramjan
 佐藤 裕紀, 白川 正治, 岡本 莫

New Cementum Formation to the Denuded Dentin Surfaces Treated with Hydrochloric Acid in the Periodontal Wounds

Toshifumi Kanou, Tetsuji Ogawa, Yuri Fujitani, Hideo Hirohata, Hiroyuki Kawaguchi,
 Miho Yoshino, Muhammed Ramjan Hossain, Hiroki Satoh,
 Masaharu Shirakawa and Hiroshi Okamoto

(平成4年3月24日受付)

緒 言

セメント質は歯と歯周組織を繋ぎとめる重要な付着装置であり, これが外傷や手術などによって機械的に傷害されると, その損傷部は細胞性セメント質の形成によって修復される^{1,2)}。新生セメント質形成は, まず, 破歯細胞によって損傷部の石灰成分が吸収されることにより始まる。すなわち, 脱灰により露出した基質線維が線維芽細胞付着やコラーゲン線維形成を促し, また, 溶出した石灰化因子が歯根膜あるいは骨組織の未分化間葉系細胞からセメント芽細胞の分化をもたらすことにより新生セメント質が形成される¹⁻⁶⁾。このような概念の中, 前者の考え方を歯周外科治療に応用したのが破歯細胞に代って脱灰の役割を演ずるクエン酸処理法^{7,8)}であり, それにより結合組織性付着の獲得量が増加するといわれている。

一方, 後者では, 骨の塩酸脱灰基質やそれより抽出された成分が異所性硬組織形成能を有し, また, 骨形成因子が硬組織中に存在することが確認されている⁹⁾。また, この塩酸脱灰基質による硬組織形成能については, 象牙質削片の異所性硬組織形成¹⁰⁻¹²⁾や, 裸出象牙質面への新生セメント質形成^{8,13)}などが報告され, 象牙質中にも骨組織と同様の石灰化因子が存在

する可能性が指摘されている^{14,15)}。

そこで, 本研究では, 塩酸脱灰象牙質基質に対するセメント質形成能を明らかにする目的で, 人工的に形成したイヌの歯根窩洞に塩酸を応用し, その影響を検討した。

実験材料と方法

実験には1~2歳の雑種成犬2頭を用い, 犬歯, 小臼歯, 第1大臼歯およびその頰側歯周組織を対象とした。各動物をネンブタール[®]麻酔下に当該歯の歯肉辺縁部を内斜切開し, 歯肉を全層弁にて剝離した。歯根窩洞の形成は各歯根の中央部に相当する位置に設定し, 生食水を滴下しながらフィッシャーバー(モリタ社製, 径1.8mm, #704)を用いて骨表面から象牙質まで達する径約2mmの窩洞を形成した(図1)。次いで, これらの歯根窩洞に対して生食水, および0.06, 0.3, 0.6N塩酸を小綿球にて各々1, 5, 15分間塗布した。これらの処置後, 窩洞内を生食水を用いて十分洗浄し, 剝離歯肉弁を元の位置に戻し歯間部で縫合して手術を終えた。

観察期間は術後2および4週とし, 各期間経過時に1および2%緩衝ホルマリンにて灌流固定を行い, 歯・歯周組織を一塊として試料を摘出した。次いで, 中性10%ホルマリン固定, 蟻酸・クエン酸ナトリウム液にて脱灰後, セロイジン・パラフィンまたはパラフィンに包埋した。薄切は歯軸と平行に行い, 切片にはヘマトキシリン・エオジン染色を施し, 光顕により

広島大学歯学部歯科保存学第2講座(主任:岡本莫教授)本研究の要旨は, 平成3年6月第21回広島大学歯学会総会および平成3年6月第94回日本歯科保存春季学会総会において発表した。

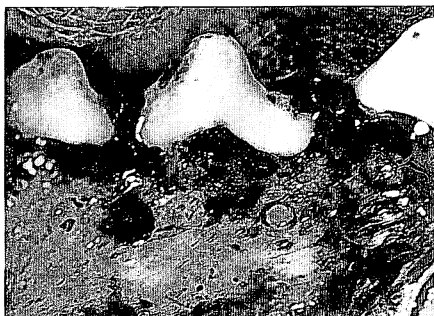


図1 歯根窩洞形成時の口腔内写真。
窩洞の位置は各歯根の中央部付近に設定し、骨表面から象牙質まで達する径約2mmの窩洞を形成する。

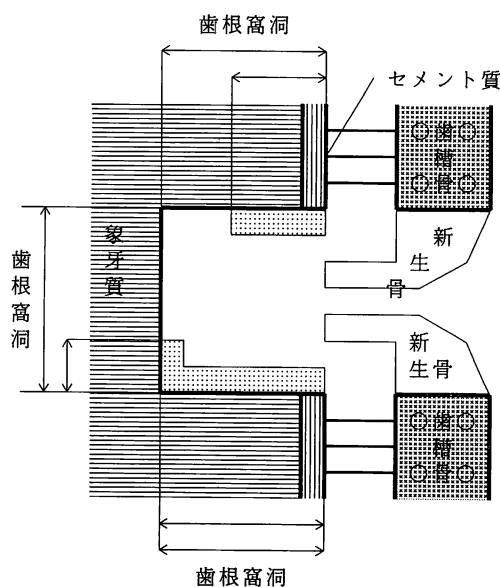


図2 組織学的評価法の概略図。
.....: 新生セメント質

観察した。

組織学的評価では、窩洞中央部に薄切された標本2枚を選び、窩洞断面に対する新生セメント質範囲を0, 1/4未満, 1/4~1/2, 1/2~3/4, 3/4以上の5段階評価し、少ないものから順に0から4のスコアを与えた(図2)。

結 果

1. 組織所見

1) 生食群

術後2週:

1~15分の塗布時間に関係なく同様の所見を示しており、象牙質面にはリンパ球主体の中等度の炎症細胞

浸潤を伴う肉芽組織が形成されていたが、新生セメント質はほとんど認められなかった。また、骨切除部より新生骨が形成されていたが、窩洞内の新生骨は僅かであった。なお、象牙質表面のスペースは人工的に生じたものとみなされた(図3a)。

術後4週:

リンパ球浸潤は軽度となり、肉芽組織の線維化が進んでいた。窩壁の象牙質表面にはしばしば多核の破歯細胞がみられ、それらによる吸収面に対して新生セメント質が形成されていた。また、新生骨の一部は窩洞内にも形成されていたが、歯根膜の再生は僅かであった(図3b)。

2) 塩酸脱灰処理群

術後2週:

0.06N群の塗布1~15分の窩洞内には、中等度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が充満していた。象牙質表面には塩酸脱灰によって生じたとみなされる染色性の異なる層がわずかにみられ、この層の幅は塗布時間の長い群ほど増加する傾向を示した。新生セメント質の形成は、いずれも生食群2週と同様に少なく、塗布1分、5分においては窩縁付近に、15分では窩洞の1/4に認められた(図4a, b, c)。また、骨切除部より新生した骨は窩洞内まで達しておらず、歯根膜組織はほとんどみられなかった。

0.3N群では、塗布1, 5および15分の窩洞内には炎症細胞浸潤は僅かであり、肉芽組織はほとんどが見当たらず、新生線維や新生骨の形成が顕著であった。脱灰層の幅は、0.06N群よりも広く、新生したセメント質は窩洞の1/3~1/2に認められたが、その量は塗布1分および5分が15分に比して多い傾向にあった。また、機能的線維の形成も新生セメント質と同様に塗布1分および5分で顕著であった(図5a, b, c)。

0.6N群では、生食群や0.06N群とほとんど同様の所見を呈し、窩洞内に充満した肉芽組織にはリンパ球を主体とする中等度の炎症がみられた。脱灰層の幅は、塗布1分ではほぼ0.3N群と同程度、5分と15分ではややそれよりも広がっていた。また新生セメント質の形成範囲は窩底に及ぶものはなく、窩洞内への新生骨の形成も同様に少なく、歯根膜組織の形成は認められなかった(図6a, b, c)。

術後4週:

0.06N群では、窩洞内の炎症はほとんど消退し、脱灰象牙質面に平行な新生線維が直接していた。新生セメント質の形成は2週に比べて進展していたが、その範囲は生食群4週と同程度であった。また、窩洞内には生食群4週に比べてより多くの新生骨が形成され、それと新生セメント質との間に歯根膜様組織

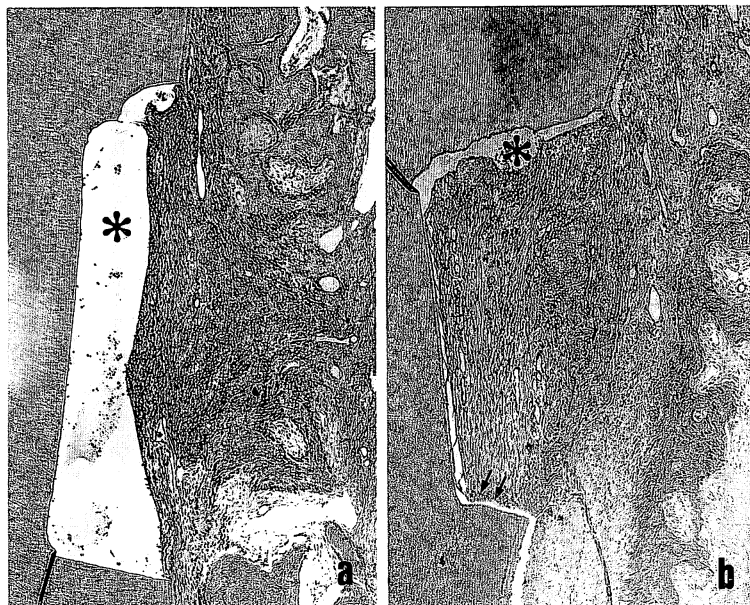


図3 生食群. a:術後2週. 窩洞内の肉芽組織には中等度の慢性炎症細胞浸潤がみられ, 象牙質面への新生セメント質は極く僅かで, 新生骨は窩洞内に達していない. b:術後4週. 窩洞内の肉芽組織は線維組織に置換され, 炎症はかなり消退している. 破歯細胞により吸収された窩壁の象牙質表面には新生セメント質 (矢印) が形成されているが, 新生骨の形成は少く歯根膜組織の再生はみられない. a, b: *:人工的亀裂
ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE) ×86

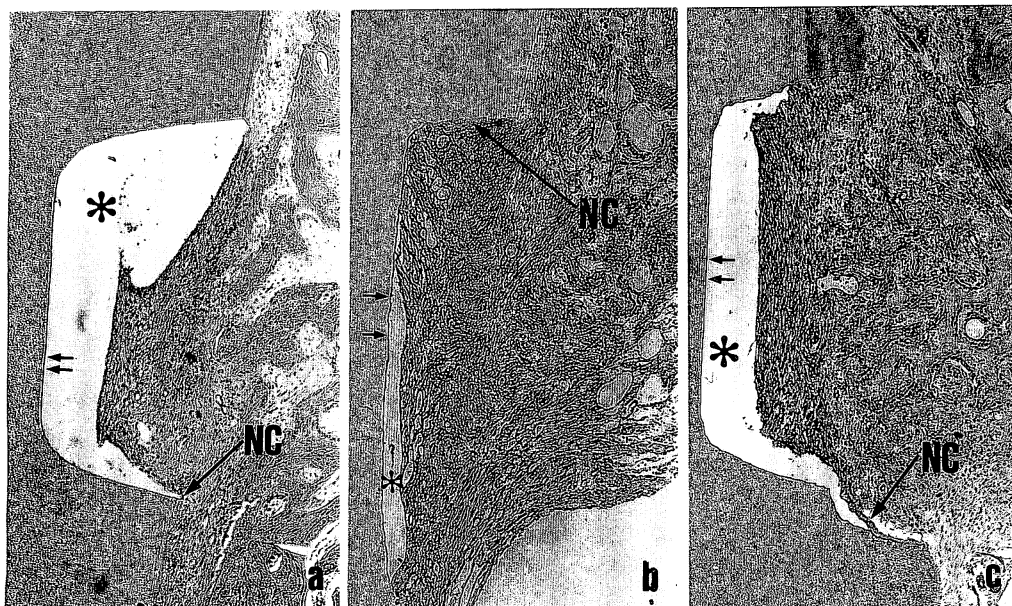


図4 0.06 N 塩酸脱灰処理群の術後2週. a:塗布1分, b:塗布5分, c:塗布15分.

1~15分群の窩洞内には, 中等度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が充満している. 新生セメント質 (NC) は, 染色性が僅かに異なった象牙質の塩酸脱灰層 (矢印) に直接し, 1分, 5分群では窩縁付近に, 15分群では窩壁まで認められる. また, 新生骨は窩洞内まで達しておらず, 歯根膜組織はほとんどみられない. a, b, c: *:人工的亀裂 HE ×86

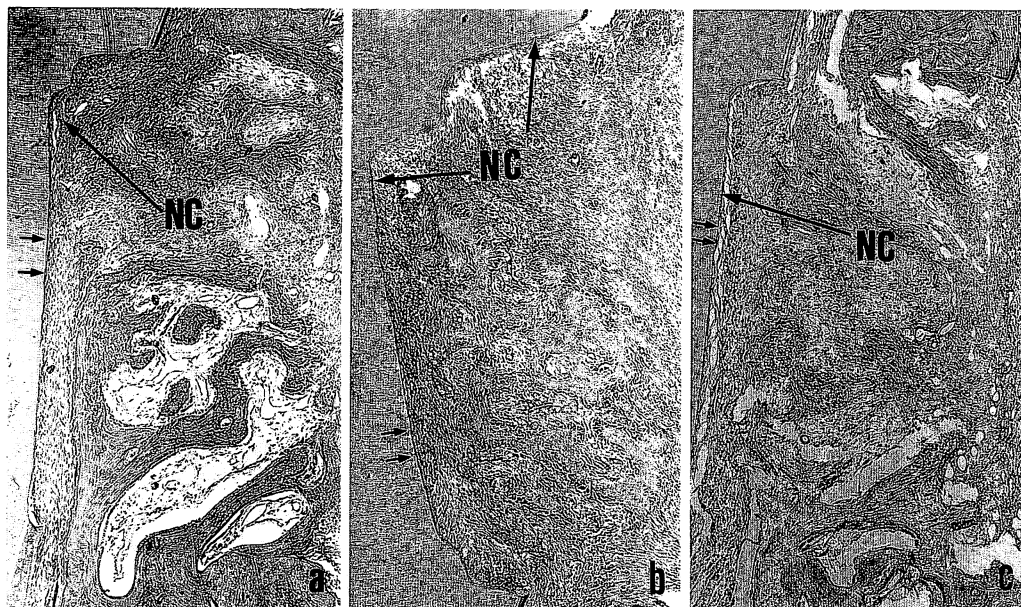


図5 0.3N 塩酸脱灰処理群の術後2週. a: 塗布1分, b: 塗布5分, c: 塗布15分.

いずれの窩洞内にも肉芽組織はほとんどが見当たらず, 炎症細胞浸潤は極く少なく, 新生線維や新生骨の形成が顕著である。脱灰層 (矢印) は, 0.06N 群よりも幅広く, それに直接する新生セメント質 (NC) は窩壁や窩底の一部まで認められるが, その量は塗布1分および塗布5分が塗布15分にして多い。また, 機能的線維の形成も塗布1分および塗布5分で顕著である。a, b, c: HE ×86

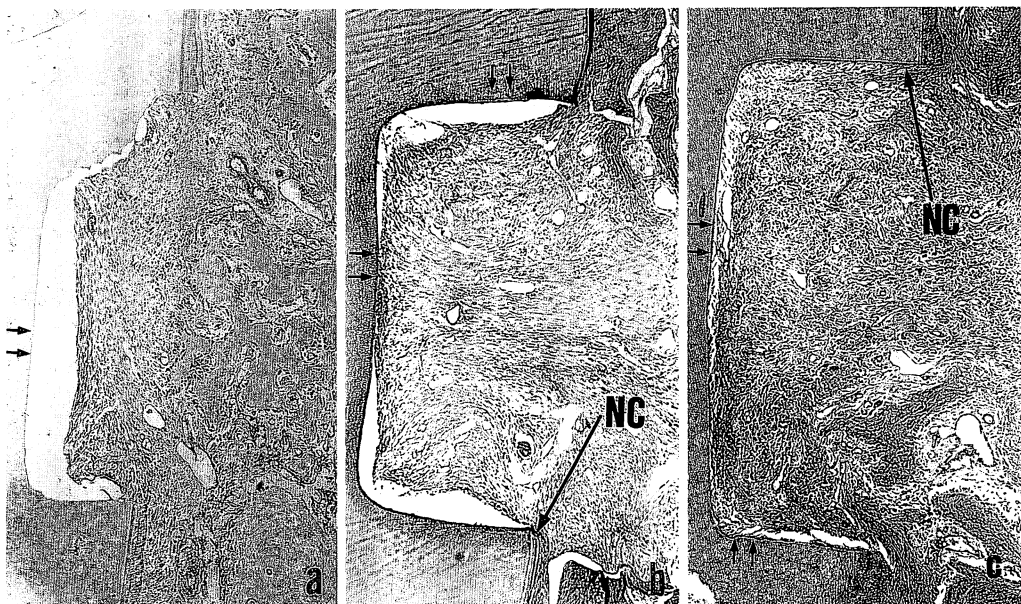


図6 0.6N 塩酸脱灰処理群の術後2週. a: 塗布1分, b: 塗布5分, c: 塗布15分.

生食群や0.06N群におけると同様の所見を呈し, 窩洞内に充満した肉芽組織にはリンパ球を主体とする中等度の炎症がみられる。脱灰層 (矢印) の幅は, 塗布1分よりも塗布5分と15分ではやや大であり, 新生セメント質 (NC) は窩壁に局限しており, 窩洞内への新生骨の形成も少ない。a, b, c: HE ×86

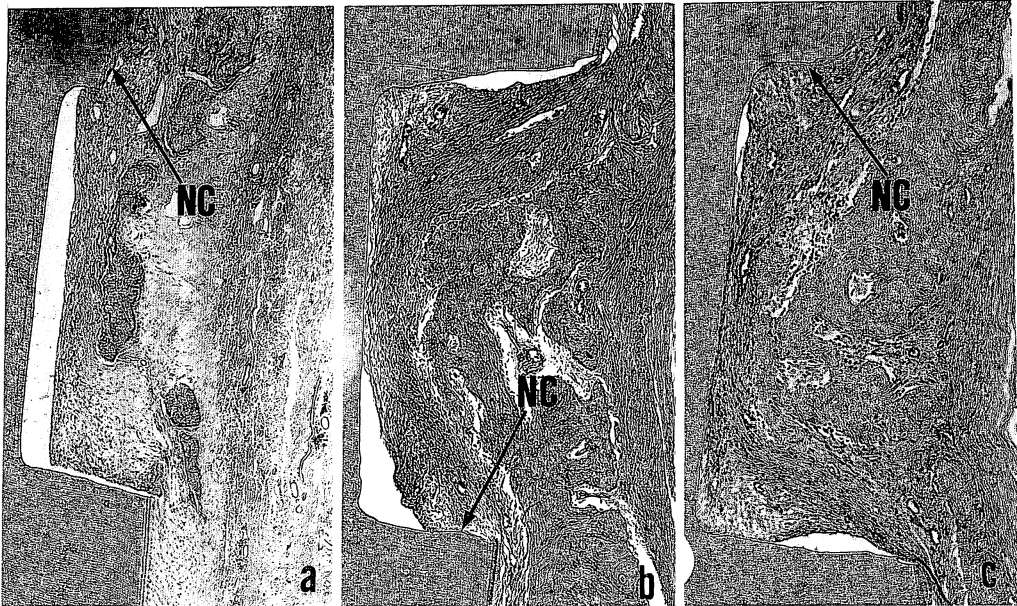


図7 0.06N 塩酸脱灰処理群の術後4週. a: 塗布1分, b: 塗布5分, c: 塗布15分.

いずれも窩洞内の炎症はほとんど消退し, 脱灰象牙質面に平行な新生線維が直接している。新生セメント質 (NC) は, 窩壁に限局しているのがほとんどである。また, 窩洞内には生食群に比べてより多くの新生骨が形成されているが機能的線維の形成は少ない。a, b, c: HE ×86



図8 0.3N 塩酸脱灰処理群の術後4週. a: 塗布1分, b: 塗布5分, c: 塗布15分.

塗布1分および5分では, 炎症細胞浸潤はほとんどみられず, 脱灰層に形成された新生セメント質 (NC) は窩洞全域にみられ, 生食群, 0.06N群や0.6N群によりも幅が広いようである。また, 窩洞内への新生骨の形成も他群に比べて多く, 新生セメント質との間にほぼ全域にわたって歯根膜組織が再生している。しかし, 15分群ではなおも軽度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が存在し, 新生セメント質 (NC) や窩洞内への新生骨の形成も僅かである。a, b, c: HE ×86

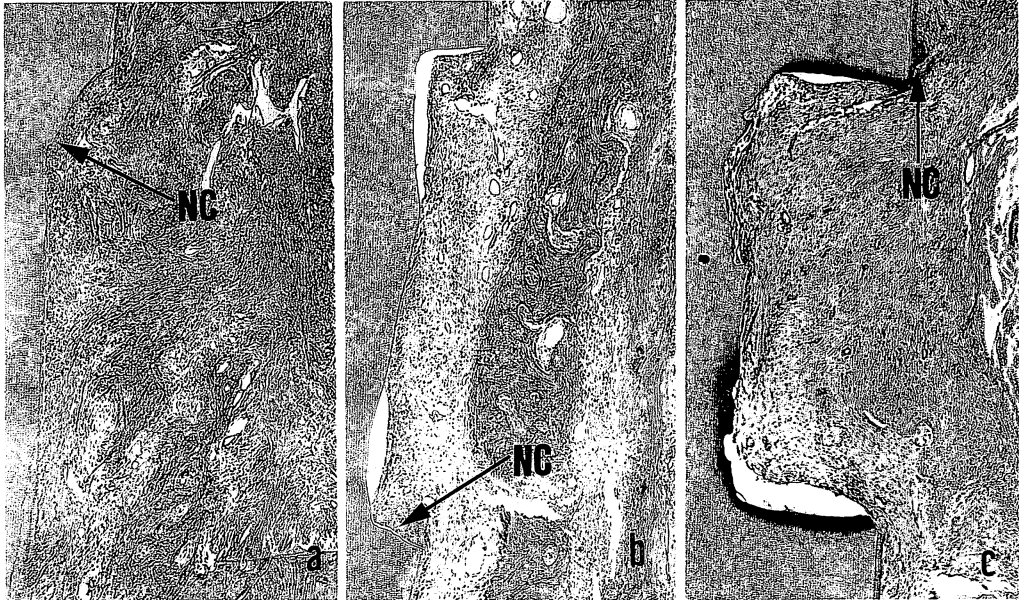


図9 0.6N 塩酸脱灰処理群の術後4週. a: 塗布1分, b: 塗布5分, c: 塗布15分.

塗布1分および5分では窩洞全域に新生セメント質 (NC) が形成され、窩洞内に新生された骨との間に歯根膜組織が再生しているが、0.3N 群の塗布1および5分に比べて、新生骨や機能的線維の形成範囲が狭いようである。一方、塗布15分の窩洞内にはなおも軽度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が存在し、しばしば、象牙質の吸収像がみられるものの新生セメント質 (NC) は僅かである。また、窩洞内の新生骨量は少なく、歯根膜組織の形成もあまりみられない。a, b, c: HE ×86

を構成していたが、機能的線維の形成は少なかった (図7a, b, c)。

0.3N 群においては、塗布1分および5分では、炎症細胞浸潤はほとんどみられず、象牙質の脱灰層に形成された新生セメント質は、生食群、0.06N 群や0.6N 群に比べて厚さを増すとともに窩洞壁全域に伸展していた。また、窩洞全体に形成された新生骨量も他群に比べて多く、新生セメント質との間にほぼ全域にわたって歯根膜組織が再生していた。一方、塗布15分では肉芽組織の線維化が不完全で、軽度のリンパ球

浸潤が存在し、新生セメント質や窩洞内への新生骨の形成も僅かであった (図8a, b, c)。

0.6N 群では、塗布1分および5分の窩洞壁全域に新生セメント質が形成され、窩洞内に新生された骨との間に歯根膜組織が再生していたが、0.3N 群の塗布1および5分に比べて、新生骨や機能的線維の形成範囲が狭いようであった。また、塗布5分では、1分に比べて新生骨の窩洞内形成量や機能的線維形成量において劣る傾向を示した。一方、塗布15分では窩洞内になおも軽度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が存在

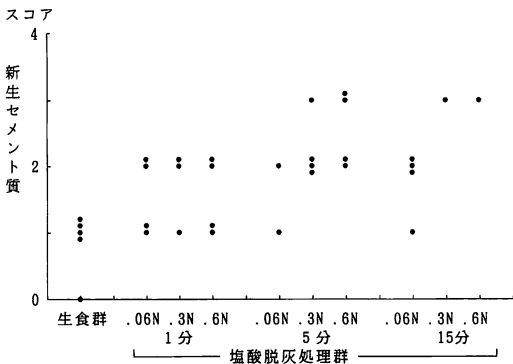


図10 術後2週における新生セメント質形成量.

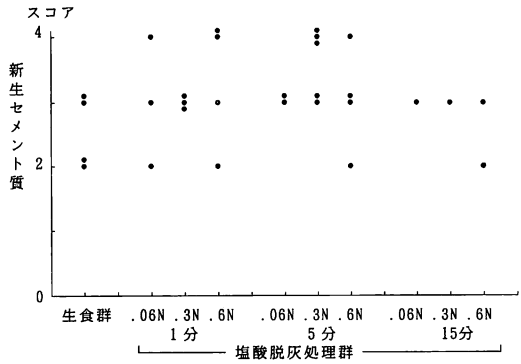


図11 術後4週における新生セメント質形成量.

し、しばしば、象牙質の吸収像がみられたものの新生セメント質は僅かであった。また、窩洞内の新生骨量は少なく、歯根膜組織の形成もあまりみられなかった(図9a, b, c)。

2. 組織学的評価

生食群の新生セメント質形成量は、2週ではスコア1以下であり、4週においてもスコア2～3を示した。一方、塩酸脱灰処理群におけるセメント質形成量は、術後2週では生食群に比べていずれも高く、塗布1分を除くと濃度に応じて形成量が多くなる傾向を示した。術後4週における塩酸脱灰処理群の新生セメント質形成量は、塗布15分を除くと生食群に比べて多く、その中、0.3N塗布5分および0.6N塗布1分が高い傾向を示していた。また、0.3および0.6Nの塗布15分では逆にセメント質の形成量において他の塩酸処理群よりも劣っていた(図10, 11)。

考 察

一般に、象牙質面に対する新生セメント質形成速度は、既存のセメント質面へのセメント質添加に比べて遅い^{2,3,16)}。酸を応用した歯根面の脱灰処理は、この象牙質面に対する結合組織性付着を早めるために行われる手法であり、脱灰による基質線維の露出と石灰化因子の溶出が線維形成と硬組織形成を促進する⁸⁾。従来より脱灰処理に関する研究は、キレート剤や種々の酸を対象にして行われてきたが、この中、クエン酸については罹患歯根面の汚染物質やスメアー層の除去効果、および結合組織性新付着の獲得効果などが報告されている^{5,6,17)}。しかし、クエン酸を始めとして、脱灰処理された象牙質が新生セメント質誘導能を有するかどうかについては未だに確認されていない。今のところ、異所性に新生セメント質様構造を誘導するのは塩酸処理に限られており¹⁰⁻¹²⁾、他の物質については結論を得ていない。そこで、本研究では、硬組織形成能が報告されている象牙質の塩酸脱灰基質に着目して、その新生セメント質形成効果について検討した。

新生セメント質を形成する細胞は、歯根膜および歯槽骨組織の未分化間葉系細胞から由来し、主に血管周囲に存在する progenitor cell がそれに相当するといわれている。その新生セメント質形成の開始時期は、動物や実験条件により異なるが、歯根窩洞やフラップ手術においてはおよそ14日～4週であり^{2-6,16,18-21)}、本研究の塩酸処理を行わない対照群ではこれと一致した結果が得られた。一方、象牙質面を塩酸によって脱灰処理をすると、新生線維の形成や新生セメント質の形成が早くなる。Register ら^{7,8,12)}は、現在、クエン

酸処理の結合組織性付着獲得効果を報告し、初期の実験では、塩酸脱灰象牙質基質に異所性硬組織形成能があることを確認し、フラップ手術時や歯根窩洞に表層脱灰した基質に対してもセメント質形成効果を認めている。また、Bang ら¹⁰⁾、Yeomans ら¹¹⁾、Urist ら¹⁴⁾も、脱灰象牙質基質の異所性硬組織形成能を報告している。高山¹³⁾が行った有髄歯と無髄歯におけるクエン酸と塩酸処理での比較をみると、機能的線維やセメント質の形成量は両者は甲乙着けがなく、むしろ、セメント質の量では塩酸処理はクエン酸処理を凌駕していた。また、最近では、フラップ手術時に塩酸テトラサイクリンを応用した歯根面の脱灰処理が検討されている。これは、抗生物質によるポケット内細菌叢の処理に有効であるとして用いられているが、さらに、線維芽細胞付着の増進や破骨細胞による吸収の抑制²²⁾、再生の促進効果²²⁾の他に、塩酸のpHによる根表面の脱灰作用²²⁻²⁷⁾およびスメアー層や汚染物質の除去効果も期待されている^{25,26)}。しかし、これらの効果はクエン酸には及ばないのが現状である²⁶⁾。本研究では、クエン酸脱灰基質との直接の比較を行っていないため、結合組織性付着の獲得効果については言及できないが、新生セメント質形成能に限っていえば、先人達が述べているように塩酸脱灰基質にはセメント質誘導能があるものと推察される。

従来塩酸については、クエン酸などの有機酸と違ってかなりの組織傷害を引き起こす恐れがあることから、その基礎実験や臨床研究はほとんど行われていなかった。Register らもこの点からクエン酸が良いと結論している。また、Franz ら²⁷⁾はこの組織傷害について、塩酸による脱灰では線維性付着の促進効果は少なく、その原因としてpH2以下では脱灰象牙質基質の変性が増す可能性を挙げている。しかし、硬組織形成因子は塩酸に対して強い抵抗性を有しているという。本研究結果においても、脱灰層は象牙質で5 μ m前後の幅であり、塩酸濃度と塗布時間に比例してその幅を増していた。また、術後の反応性炎症も、濃度と時間に比例して増強していた。しかし、セメント質形成量や骨形成量は、0.06N群では生食群と同様であり、0.3N, 0.6N群ではいずれも生食群に比べて高い傾向を示した。このことは、高濃度、長時間塗布では、歯根膜や骨組織に及ぼす影響が過大となるが、低濃度、短時間では、良好な硬組織形成状態が導かれることを示していると考えられる。

これまでのクエン酸における新生セメント質形成効果については多数の研究があり、新生セメント質の形成効果を認める報告^{12,13,28)}と、Aukhil ら^{29,30)}のように、それ自体ではセメント質形成能はないとする報告

がある。しかし、両派に共通していることは、クエン酸脱灰により露出した象牙質基質線維に線維芽細胞が付着しやすくなる、つまり、基質コラーゲン線維の変性が少なく、その露出により線維芽細胞が誘導され、新生線維形成が促進されるということである。さらに、クエン酸ではスメア層や汚染物質の除去効果が塩酸や他の酸に比べて高く^{16,25)}、脱灰により拡大された象牙細管の開口部へ新生コラーゲン線維が挿入する^{16,26)}。また、フラップ手術においてはこのような象牙質表面への線維芽細胞の付着や新生線維形成によって再生上皮の下方増殖が抑制され、続いて歯根膜および骨由来細胞が歯根面へ到達することにより、新生セメント質が根尖側より次第に歯冠側へ形成されるのである¹³⁾。従って、クエン酸処理では脱灰基質そのものには硬組織形成能はないが、線維芽細胞の付着の促進によるコラーゲン線維形成が主要な役割を果たすと考えられる。

一方、硬組織形成因子は塩酸に対しても強い抵抗性を示すといわれ⁹⁾、近年これの分子構造もかなり分かかってきた。また、この骨形成因子やその類似物質が、象牙質^{14,15)} およびセメント質³¹⁾ にも含まれ、これによる硬組織形成機序の解明や臨床応用が研究されている。著者らの教室の平川らが、ウシ大腿骨より4M塩酸グアニジン抽出した粗製骨形成因子に硬組織形成能を認め、これらの有用性を検討している³²⁾。また、本研究においても、脱灰象牙質基質に対して直接新生セメント質が形成され、その形成速度や量が対照群に比べて圧倒的に大であった。また、先人達の研究に比べて低濃度や短時間処理においても新生セメント質形成効果がみられ、組織傷害も低く抑えることが可能と考えられた。このことがすぐに塩酸処理の臨床応用に結びつくものではないが、今後、脱灰象牙質基質と新生セメント質基質間境界部の超微形態などを検討し、フラップ手術時の歯根面への応用を図るつもりである。

総 括

本研究では、イヌの歯根窩洞を対象にして、塩酸脱灰象牙質基質に対する新生セメント質形成について、その処理時間と濃度の関係について検討を行った。

1. 生食群では、術後2週の象牙質面には軽度のリンパ球浸潤を伴う肉芽組織が形成され、4週では線維化とともに象牙質吸収面に新生セメント質の形成と、窩洞内の一部に新生骨が認められた。

2. 0.06N群では、術後2週の象牙質面には、1～15分群いずれも炎症細胞浸潤は僅かで肉芽組織はほとんど見当たらず、4週では線維化とともに新生セメ

ント質形成は生食群と同程度認められた。

3. 0.3N群では、術後2週の窩洞内の炎症細胞浸潤は生食群や0.06塩酸群に比べてやや強く、処理時間の長い15分群では4週においても軽度の炎症細胞浸潤がみられた。また、セメント質形成は、2週では1分群が窩洞壁の1/3～1/2、5分群が全域、15分群が2/3にみられ、4週の塗布1分群および5分群では、窩洞壁全域に拡大するとともにそのセメント質の厚さが増加し、歯根膜組織が形成されていたが、15分群では新生セメント質の形成は僅かであった。

4. 0.6N群の術後2週では、生食群や0.06N群とほとんど同様の所見を呈し、窩洞内に充満した肉芽組織にはリンパ球を主体とする中等度の炎症細胞浸潤が存在し、4週においても線維化が遅く、軽度のリンパ球浸潤がみられた。セメント質形成量は、2, 4週いずれにおいても0.3N群に比べて少ない傾向にあり、15分群ではこの傾向がより顕著であった。

5. 組織学的評価では、塩酸処理群におけるセメント質形成量は生食群に比べて2週および4週時のいずれも高く、塩酸処理濃度と時間では0.3Nおよび0.6N群が、その処理時間では1分～5分が多い傾向を示した。

本研究結果から、塩酸による象牙質表層の脱灰処理はその濃度と作用時間の至適条件の下では組織傷害を起こさず新生セメント質形成に有効であることが明らかとなった。

文 献

- 1) Schroeder, H.E.: The periodontium. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 15-138, 1986.
- 2) Stahl, S.S.: Repair potential of the soft tissue-root interface. *J. Periodontol.* 48, 545-552, 1977.
- 3) 下野正基, 山村武夫: 歯周組織の再生; 治療の病理 (山村武夫監修). 医歯薬出版, 東京, 69-86, 1988.
- 4) 二階宏昌: 歯周組織の修復・再生のメカニズム. 歯界展望, 1173-1180, 1989.
- 5) 岡本 莫, 小川哲次: 上皮性ならびに結合組織性付着の再形成: ニューアタッチメント; 歯周治療の科学 (青野正男監修). 医歯薬出版, 東京, 215-221, 1991.
- 6) 小川哲次, 廣島英雄, 河口浩之, 河内美穂, 藤谷百合, 白川正治, 岡本 莫: 歯周外科治療後の再付着と新付着について. 広島歯誌 18, 1-11, 1990.
- 7) Register, A.A.: Bone and cementum induction by dentin, demineralized *in situ*. *J. Periodontol.* 44, 49-54, 1973.

- 8) Register, A.A. and Burdick, F.: Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized *in situ*. I. Optimum range. *J. Periodontol.* **46**, 646-655, 1975.
- 9) Urist, M.R.: Formation by autoinduction. *Science* **150**, 893-899, 1965.
- 10) Bang, G. and Urist, M.R.: Bone induction in excavation chambers in matrix of decalcified dentin. *Arch. Surg.* **94**, 781-789, 1967.
- 11) Yeomans, J.D. and Urist, M.R.: Bone induction by decalcified dentin implanted into oral, osseous, and muscle tissues. *Arch. Oral Biol.* **12**, 999-1009, 1967.
- 12) Register, A.A., Scopp, I.W., Kassouny, D.Y., Pfau, F.R. and Peskin, D.: Human bone induction by allogeneic dentin matrix. *J. Periodontol.* **43**, 459-467, 1972.
- 13) 高山文晴：実験的セメント質削除後のイヌ歯周組織の再付着について，有髄歯と無髄歯の比較。日歯周誌 **22**, 11-37, 1980.
- 14) Urist, M.R.: Bone histogenesis and morphogenesis in implants of demineralized enamel and dentin. *Oral Surg.* **29**, 88-102, 1971.
- 15) 井上 孝，陳 盛輝，下野正基：ラット歯髄，歯根膜，骨髓細胞の骨形成能ならびに軟骨誘導に関する実験的研究。歯基礎誌 **33**, 16-25, 1991.
- 16) 小川哲次：歯周病罹患歯根周囲組織の再形成過程に関する実験病理学的研究 2. 歯肉剝離搔爬術後の再生結合組織性付着の光顕ならびに電顕による観察。広歯誌 **21**, 120-146, 1989.
- 17) 岡本 莫，東 富恵：歯周病罹患歯露出根面の処置；歯周治療の科学（青野正男監修）。医歯薬出版，東京，222-230, 1991.
- 18) 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**, 1197-1222, 1976.
- 19) 堀田祐二：無髄の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 **77**, 487-519, 1977.
- 20) Knox, B. and Aukhil, I.: Ultrastructural study of experimental cementum regeneration in rats. *J. Periodont. Res.* **23**, 60-67, 1988.
- 21) Nalbandian, J. and Frank, R.M.: Electron microscopic study of the regeneration of cementum and periodontal connective tissue attachment in the cat. *J. Periodont. Res.* **15**, 71-89, 1980.
- 22) Terranova, V.P., Franzetti, L.C., Hic, S., DiFlorio, R.M., Lyall, R.M., Wikesjo, U.M.E., Baker, P.J., Christersson, L.A. and Genco, R.J.: A biochemical approach to periodontal regeneration. Tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J. Periodont. Res.* **21**, 330-337, 1986.
- 23) Wikesjo, U.M.E., Baker, P.J., Christersson, L.A., Genco, R.J., Lyall, R.M., Hic, S., DiFlorio, R.M. and Terranova, V.P.: A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment conditions dentin surfaces. *J. Periodont. Res.* **21**, 322-329, 1986.
- 24) Wikesjo, U.M.E., Claffey, N., Christersson, L.A., Franzetti, L.C., Genco, R.J., Terranova, V.P. and Egelberg, J.: Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. *J. Clin. Periodontol.* **15**, 73-80, 1988.
- 25) Hanes, P.J., O'Brien, N.J. and Garnick, J.J.: A morphological comparison of radicular dentin following root planing and treatment with citric acid or tetracycline HCL. *J. Clin. Periodontol.* **18**, 660-668, 1991.
- 26) Alger, F.A., Solt, C.W., Vuddhakanok, S. and Miles, K.: The histologic evaluation of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline-hydrochloride and fibronectin. *J. Periodontol.* **61**, 447-455, 1990.
- 27) Frantz, B. and Polson, A.: Tissue interactions with dentin specimens after demineralization using tetracycline. *J. Periodontol.* **59**, 714-721, 1988.
- 28) Nalbandian, J. and Cote, N.: Direct histological comparison of periodontal wound healing in the beagle dog with and without citric acid conditioning. *J. Periodont. Res.* **17**, 552-562, 1982.
- 29) Pettersson, E.C. and Aukhil, I.: Citric acid conditioning of roots affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont. Res.* **21**, 543-552, 1986.
- 30) Aukhil, I. and Pattersson, E.C.: Effect of citric acid conditioning on fibroblast cell density in periodontal wounds. *J. Clin. Priodontol.* **14**, 80-84, 1987.
- 31) McAllister, B., Narayanan, A.S., Miki, Y. and Page, R.C.: Isolation of a fibroblast attachment protein from cementum. *J. Periodont. Res.* **25**, 99-105, 1990.
- 32) 平川正彦，高山智行，東 毅昭，清水靖志，竹本俊伸，河口浩之，河村敬一郎，小川哲次，白川正治，岡本 莫：骨誘導に関する実験的研究—Crude bone morphogenetic protein と true bone ceramics 複合体の組織反応について—。日歯保存誌 **34**, 春季特別号, 128, 1991.