





The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido

北 医 療 大 歯 誌 第37巻 第2号 平成30年12月







北海道医療大学歯学会役員

会			長	坂	倉	康	則			
専	務	理	事	越	智	守	生			
常	任	理	事	疋	田		洋・村	田		勝 (庶務担当)
				入	江	_	元・荒	Ш	俊	哉 (会計担当)
				石	井	久	淑・斉	藤	正	人 (編集担当)
				舞	田	健	夫・奥	村		彦(企画担当)
監			事	遠	藤	<u> </u>	彦・越	野		寿

The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido

President : Yasunori SAKAKURA Vice President : Morio OCHI Directors : Kazuhiro HIKITA, Masaru MURATA Kazuharu IRIE, Toshiya ARAKAWA Hisayoshi ISHII, Masato SAITO Takeo MAITA, Kazuhiko OKUMURA Auditors : Kazuhiko ENDO, Hisashi KOSHINO

Editorial Board

Editor-in-Chief : Hisayoshi ISHII Members : Morio OCHI, Takashi SAITOU

Address of Editorial Board

Hisayoshi ISHII Division of Physiology, Department of Oral Biology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan E-mail:hisayosh@hoku-iryo-u. ac. jp Phone/Fax:+81 133-23-1239

北海道医療大学歯学雑誌

第37卷 第2号 平成30年12月

目 次

(REVIEW)

1	A Review of the Strength Properties of Currently Available Adhesive Systems used in Orthodontic Practice Tubayesha HASSAN, Preena SIDHU, Md Riasat HASAN, Takashi SAITO
〔 原著 〕 11] 特別養護老人ホームにおける歯科の取り組み - Oral Assessment Guide (OAG) と口腔内状況の変化- 赤沼 正康, 松原 秀樹, 松原 光代, 村松 真澄, 仲西 康裕, 廣瀬 由紀人, 越智 守生(97)
17	3 次元有限要素法を用いた口腔インプラント治療の術前シミュレーションの検討 石川 昌洋, 三嶋 直之, 仲西 康裕, 廣瀬 由紀人, 志茂 剛, 永易 裕樹, 越智 守生(103)
23	歯周病原細菌の迅速定量を目指した細菌計測システムの開発 -QCM法による細菌計測に関する試験的研究- 金田 研郎,根津 尚史,門 貴司,宮川 博史,建部 二三,市岡 勇輝,遠藤 一彦, 古市 保志
35	Slot Tolerance and Frictional Resistance of New and Recycled Self-Ligating Brackets Enrique Ezra ZÚÑIGA-HEREDIA, Noriko MURAYAMA, Ricardo ONDARZA-ROVIRA, Roberto JUSTUS-DOCZI, Rogelio SCOUGALL-VILCHIS, Masahiro IIJIMA(121)
〔症例	報告〕
41	Treatment of Burning Mouth Syndrome using Anti–Anxiety and Anti–Depressant Drugs : A Case Series. Durga PAUDEL, Masafumi UTSUNOMIYA, Koki YOSHIDA, Bhoj Raj ADHIKARI, Puja NEOPANE, Sarita GIRI, Jun SATO, Hirofumi MATSUOKA, Michiko NISHIMURA and Yoshihiro ABIKO(127)
〔歯学 47	情報〕 最近のトピックス
48	北海道医療大学歯学会会則
50	北海道医療大学歯学雑誌 投稿規程
57	編集後記

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido VOL. 37, NO. 2, DECEMBER, 2018 CONTENTS

REVIEW

1	A Review of the Strength Properties of Currently Available Adhesive Systems used in Orthodontic Practice
	Tubayesha HASSAN, Preena SIDHU, Md Riasat HASAN, Takashi SAITO
ORIG	INAL
11	Dental efforts in a special elderly nursing home : Oral Assessment Guide (OAG), intraoral situation,
	and change in the number of fever days
	Masayoshi AKANUMA, Hideki MATSUBARA, Mitsuyo MATSUBARA, Masumi MURAMATSU,
	Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Morio OCHI ······(97)
17	Study of preoperative simulation of oral implant treatment by 3D FEA
	Masahiro ISHIKAWA, Naoyuki MISHIMA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Tsuyoshi SHIMO,
	Hiroki NAGAYASU, Morio OCHI
23	Development of bacteria measurement system aimed at rapid quantification of periodontal pathogenic bacteria
	- Experimental study on measurement of bacteria by QCM method -
	Kenro KANADA, Takashi NEZU, Takashi KADO, Hiroshi MIYAKAWA, Futami NAGANO-TAKEBE,
	Yuki ICHIOKA, Kazuhiko ENDO, Yasushi FURUICHI (109)
35	Slot Tolerance and Frictional Resistance of New and Recycled Self-Ligating Brackets
	Enrique Ezra ZÚÑIGA-HEREDIA, Noriko MURAYAMA, Ricardo ONDARZA-ROVIRA,
	Roberto JUSTUS-DOCZI, Rogelio SCOUGALL-VILCHIS, Masahiro IIJIMA (121)
CLIN	ICAL REPORT
41	Treatment of Burning Mouth Syndrome using Anti-Anxiety and Anti-Depressant Drugs : A Case Series.
	Durga PAUDEL, Masafumi UTSUNOMIYA, Koki YOSHIDA, Bhoj Raj ADHIKARI, Puja NEOPANE,
	Sarita GIRI, Jun SATO, Hirofumi MATSUOKA, Michiko NISHIMURA and Yoshihiro ABIKO(127)
DEN	TAL INFORMATION
47	Recent topics ······(133)

[Review]

A Review of the Strength Properties of Currently Available Adhesive Systems used in Orthodontic Practice

Tubayesha HASSAN¹, Preena SIDHU^{1,2}, Md Riasat HASAN¹, Takashi SAITO¹

 Division of Clinical Cariology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation, School of Dentistry, Health Science University of Hokkaido, Japan

2. Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry, SEGi University, Malaysia

Key words : Orthodontic adhesive, bond failure, based adhesives

Abstract

Resin based adhesive systems are an integral part of orthodontics and esthetic dentistry. Over the years, there has been an exponential increase in the use of resin based adhesive systems leading to the introduction of multiple newer generations of these materials. However, there is a lack of evidence based data comparing the clinical efficacy of these resin based systems. This literature review aims to compare the strength properties of conventional etch-and-rinse adhesive systems with that of the newer self-etch adhesive systems in orthodontic bracket cementation. The article discusses laboratory tests like shear and tensile bond strength tests, adhesive remnant index (ARI), scanning electron microscope (SEM) examination of enamel-adhesive interface and the effect of water, saliva or blood contamination at different stages of adhesive application. The adhesives discussed in this article are : Transbond XT, Transbond Plus, Transbond MIP, Clearfil Mega bond,

Introduction

The basic requirements for a bracket-bonding system are to obtain an acceptably high bond strength between the orthodontic brackets and enamel and a low failure rate, as loose brackets delay the treatment and replacing them is inefficient, time-consuming and not economical. Several better adhesive systems have been developed till now, owing to the rapid advancement in technology. At present, 4 basic bonding systems are commercially available ; i) Conventional etch-and-rinse adhesives ii) self-etch adhesives iii) universal adhesives and iv) resin based glass ionomer adheClearfil Protect Bond, Clearfil S3 Bond and Kurasper F by Kuraray; BeautyOrtho-bond by Shofu; G-Premio Bond by GC; Orthomite Super-bond by Sunmedical; Biscem DC and All-bond Universal by Bisco Dental; AdheSE and Esthetic LC by Ivoclar-Vivadent ; Aegis Ortho by Bosworth Co., iBond Universal by Kulzer Intl., Breeze adhesive by Pentron; C&B Metabond by Parkell ; Assure by Reliance Orthodontic Products ; Rely-a-bond, RelyX Unicem, Adper Prompt L-pop and Scotchbond Universal by 3M; Enlight by Ormco; OptiBond FL by Kerr Dental. Each system has its strengths and weaknesses and by comparing the mechanical as well as strength properties, prospective and current researchers as well as orthodontic practitioners will be able to perceive an overall perspective on which resin based adhesive system performs better in which clinical condition.

sives. Generation wise ; the etch–and–rinse adhesives, also referred to as total–etch adhesives fall into 4^{th} and 5^{th} generations while the self–etch adhesives belong to 6^{th} , 7^{th} and 8^{th} generations. Based on the mechanism of adhesion, adhesives are classified into 4 types : i) three–step including etch, prime and bond ii) two–step including etch followed by prime–bond together iii) two–step including etch–prime together followed by bond iv) one–step incorporating etch– prime–bond all in one solution. That leads to 2 formulations of primer solution, one is conventional and the other one is self–etch type. Acidic monomers in self–etch systems simultaneously etch and prime the tooth surface. This simplified approach can provide clinically more reliable performance (Sofan et al.). Yet there is insufficient in-vitro as well as clinical research that can conclude on a firm note regarding the overall comparison between conventional acid-etch and self-etch bonding systems. Concerns have been raised about the bonding effectiveness of different self-etch systems related to their durability (Sofan et al.). The adhesion of resin to enamel is affected by the orthodontic force from archwire as well. Occlusal force, may also lessen the bond strength as they cause shearing force at the resin-enamel and resin-bracket interfaces (Mohammadi et al.). For this reason, the initial bond strength of orthodontic brackets is important since many orthodontists activate appliances in the mouth at the same day of bracket bonding and the bond strength of resin adhesive increases with time due to continued polymerization of the resin under the bracket base (Ching et al.). The adhesive containing self-etch primer is well accepted due to its fewer steps, simple clinical application and reduced technique sensitivity (Shakya et al.). There are inevitable limitations of universal bonding systems as well; for example, the bonding efficacy of both total-etch and self-etch prime and bond solutions to universal adhesives are hampered by the intrinsic permeability of these simplified systems to water that increases the higher chance of bond failure. Also, the hybrid layer is liable to water sorption and subsequent reduction in mechanical properties (Eliades et al.). Orthodontists around the globe still use conventional and self-etch adhesive systems (King et al.). The traditional etch-and-rinse adhesives manifest much higher bond strength than any other type of adhesives because of the phosphoric acid which creates micro-roughness on the etched enamel surface and aids in stronger bond between the adhesive and enamel. But self-etch primer has the great advantage of accelerating the bonding procedure by combining etching and priming into a single step (Yonekura et al.). They also minimize the potential for iatrogenic damage to enamel other than saving time and reducing procedural errors. Their lower etching ability is caused by a relatively less acidic pH as compared with different concentrations of phosphoric acid used in conventional etch-andrinse systems (Yonekura et al.). In recent years, a substantive number of studies have been done focusing on brackets, adhesive systems and enamel surface conditioning methods. Therefore, the aims of this review were to :

provide an evidence–based data of their merits and demerits. B. Compare the bond strength between conventional etch– and–rinse technique and self–etch technique and review their clinical performance when used with conventional, self –etch and universal adhesives.

Methodology

A review of the literature was performed by using electronic and hand-searching methods regarding the bond strength properties of resin based adhesive systems in orthodontic bracket bonding. Only in-vitro studies were selected from October 2000 to June 2018.

Shear bond strength

Shear bond strength (SBS) is the most significant measure for a good orthodontic bracket bonding, as it withstands a varying range of forces during orthodontic treatment. It can be explained by the resistance of adhesives against the shear sliding force (along the direction of the jaws) applied to the orthodontic brackets (Mohammadi et al.). Mohammadi et al. observed the shear bond strength of chemically-cured and light-cured conventional etch-and-rinse bonding agent. In both cases, bond strength increased along with increasing force due to the continued polymerization reaction. The results of the experiment of Meerbeek et al. indicated that the manner of preparation of enamel (cleaning and polishing of enamel surface) prior to bonding procedures significantly influenced the bonding effectiveness of both etch-and-rinse and self-etch adhesives. Yonekura et al. examined the SBS of an etch-and-rinse adhesive, OptiBond FL and a self-etch adhesive, Clearfil SE. The combination of thermocycling (a laboratory test to simulate aging in oral environment) and a torsion load significantly decreased the mean SBS for the specimen bonded with the etch-and-rinse adhesive system, which indicates that the torsion load contributed to degradation of this system. For self-etch adhesive system there was no significant difference in the mean SBS between specimens thermocycled with and without a torsion load. Iijima et al. also evaluated the SBS of etch-and-rinse Transbond XT and self-etch Transbond Plus and BeautyOrtho-bond and concluded that Transbond Plus and Transbond XT showed higher average bond strength values (9.75 MPa and 9.14 MPa respectively) in dry condition than BeautyOrthobond (6.74 MPa). However, in wet condition, Transbond XT exhibited poor SBS (1.47 MPa) compared to Transbond Plus

A. Discuss the properties of different adhesive systems and

and BeautyOrtho-bond (7.74 MPa and 7.62 MPa respectively). It is noteworthy that orthodontic brackets and tubes are intended to be bonded to teeth with an adhesive material for a limited time only. Therefore, an appropriate bond strength would serve to ease the debonding procedure and decrease the risk of enamel fracture (Iijima et al.). In the comparison between etch-and-rinse and self-etch adhesives by Saleh et al. it was concluded that the SBS values of brackets cemented with Transbond etch-and-rinse (18.6 MPa) were significantly higher than those of the four selfetch adhesives : Esthetic cement system, Rely X, Biscem DC and Breeze. Vilchis et al. compared the SBS of 5 different kinds of adhesive systems and found out that etch-and-rinse Transbond XT and self-etch Transbond Plus promoted higher SBS values (19.0 MPa and 16.6 MPa respectively) than the other self-etch adhesives : Clearfil Mega Bond, Ortho-bond and AdheSE. An interesting study by Nakazawa et al. found no significant difference among the three self-etch adhesives ORTHOPHIA LC, BeautyOrtho-bond, Transbond Plus and one universal adhesive Super-Bond C&B (with conventional etch-and-rinse technique). However, the SBS of Super-Bond C&B (17.5 MPa) was significantly higher than all self-etch adhesives. Another study by Abdelnaby et al. detected the highest SBS in Transbond XT adhesive, with and without torsion load (11.2 MPa and 10.7 MPa respectively) among the four adhesives they experimented on.

Table 1: Shear bond strength of different adhesive systems

Saito et al. experimented on a universal adhesive Super-Bond C&B and found no significant difference between total -etch and self-etch technique in dry condition. But SBS decreased notably in etch-and-rinse technique after samples had been immersed in water or thermocycled. Yet, Oz et al. found that etching the enamel with phosphoric acid significantly improved bond strengths of universal adhesives Scotchbond Universal and All-bond Universal compared to self-etching technique, but storage time did not significantly affect bond strengths. Katona et al. tested different strengths of bonding adhesives : in shear stress, traditional etch-andrinse produced a stronger bond than the self-etch. Even so, when tested in tension, the etch-and-rinse bond was weaker than the self-etch bond ; and when tested in torsion, the bond strengths were similar. Yamamoto et al. compared the SBS among conventional (Transbond XT and Kurasper F), self-etch (Transbond Plus and BeautyOrtho-bond) and universal (Super-Bond Ortholite) adhesives on different follow -up times (5,10,60 minutes and 24 hours) and came to a summary that all materials had the highest bond strength values at 24 hours. The comprehensive comparison of shear bond strength values from all the reviewed studies is shown in Table.

Efficacy of etching

The fundamental mechanism for adhesion of bonding

Researchers	Materials	Follow up period and condition	Result (mean MPa)
Yonekura et al., 2011	Dry condition	Thermocycling	
	Transbond XT [etch & rinse]	[6000 cycles] with torsional load	8.9
	Transbond Plus self-etching primer (SEP)	1·45N/cm	8.4
	Beauty Ortho bond [SEP]		6.1
Iijima et al., 2008	Dry condition	24 hours	
	Transbond XT [etch & rinse]	in 37 c water	9.75
	Tranbond Plus SEP		9.14
	Beauty Ortho bond [SEP]		6.74
	Wet condition		
	Transbond XT [etch and rinse]		1.47
	Transbond Plus SEP		7.74
	Beauty Ortho bond [SEP]		7.62
Saleh et al., 2010	Dry condition	24 hours	
	Transbond XT [etch & rinse]		18.6
	Esthetic cement system [SEP]		6.0
	Rely X [SEP]		6.0
	Biscem DC [SEP]		2.2
	Breeze [SEP]		8.4
ScougallVilchis et al., 2007	Dry condition	24 hours in 37 c water	
	Transbond XT [etch & rinse]		19.0
	Transbond Plus SEP		16.6
	Clearfil Mega Bond FA [SEP]		11.0
	Shofu Primer A and B [SEP]		10.1
	AdheSE [SEP]		11.8

Abdelnaby et al., 2010	Dry condition Transbond XT [etch & rinse]	24 hours in 37 c water	11.2
	Rely-a-bond [etch & rinse+ universal] Transbond Plus SEP		8.8 7.8
	RelyX Unicem [SEP+ universal]	241 27 4	5.8
Rodríguez Chávez et al., 2013	<u>Dry condition</u> Transbond MIP [etch & rinse] Transbond Plus SEP	24 hours in 37 c water	6.8 6.1
Iijima et al., 2010	<u>Dry condition</u> C&B Metabond [SEP+ universal] Transbond Plus SEP	24 hours in 37 c water	11.6 8.8
Zeppieri et al., 2003	Dry condition Transbond XT [etch & rinse] Transbond MIP [etch & rinse] Transbond MIP, then wet, again Transbond MIP Transbond Plus SEP	24 hours in 37 c water	21.3 20.7 13.1
	Transbond Plus SEP, then wet, again Transbond Plus SEP Wet condition		13.8
	Transbond MIP		15.0
	Transbond MIP, then wet, again Transbond MIP		14.9
	Transbond Plus SEP Transbond Plus SEP, then wet, again Transbond Plus SEP		12.7 13.6
Yusua et al., 2009	Dry condition	2 years or thermocycling [6000 cycles]	
	Transbond XT [etch & rinse]		9.8
	Transbond Plus SEP Beauty Ortho bond [SEP]		9.1 7.4
Cacciafesta et al., 2003	Dry condition	24 hours in 37 c water	7.1
	Transbond XT [etch & rinse]		11.95
	Transbond MIP		12.76
	Transbond Plus SEP		12.29
	Wet condition		4.54
	Transbond XT [etch & rinse] Transbond MIP [etch & rinse]		4.54 8.01
	Transbond Plus SEP		10.87
Öztoprak et al., 2007	Dry condition	72 hours in 37 c water	
	Transbond XT [etch and rinse]		15.28
	Transbond Plus SEP		13.76
	Assure hydrophilic primer Saliva contamination		16.40
	Transbond XT [etch and rinse]		3.79
	Transbond Plus SEP		13.80
	Assure hydrophilic primer		10.66
	Blood contamination		
	Transbond XT [etch and rinse]		3.08
	Transbond Plus SEP		5.28
Turk et al. 2000	Assure hydrophilic primer		6.83
Turk et al., 2008	Dry condition Transbond XT [etch and rinse]	Thermocycling 0 cycle	18.08
		-	
		2000 cycles	17.14
		2000 cycles 5000 cycles	17.14 16.70
		5000 cycles	16.70
	Transbond Plus SEP	-	

4 Tubayesha HASSAN et al. / A Review of the Strength Properties of Currently Available Adhesive Systems used in Orthodontic Practice

agent to enamel is resin penetration into the enamel surface. Etching enamel surface is crucial because this creates micro -porosities on the surface of enamel by exposing enamel prisms. Afterwards, the resin monomers penetrate into the etched surface of enamel which micro-mechanically bond through the surface resin tags upon polymerization (Sofan et al.). Iijima et al. examined the interface between the adhesive resins (Transbond XT, Transbond Plus and BeautyOrtho –bond) and enamel through scanning electron microscopy (SEM) to evaluate the etching depth of the adhesives. SEM

Minicket al., 2009	Dry condition		
	Aegis Ortho [SEP+ universal]	30 minutes	5.31
	Clearfil Protect Bond [SEP+ universal]		7.05
	iBond [SEP+ universal]		3.91
	Clearfil S3 Bond [SEP+ universal]		3.80
	Transbond XT [etch and rinse]	24 hours in 37 c water	10.05
	Aegis Ortho [SEP+ universal]		7.17
	Clearfil Protect Bond [SEP+ universal]		6.09
	iBond [SEP+ universal]		3.86
	Clearfil S3 Bond [SEP+ universal]		6.60
	Transbond XT [etch and rinse]		10.11
Turk et al., 2007	Transbond Plus SEP	24 hours	
	Dry condition		17.61
	Saliva contamination after priming		10.94
	Saliva contamination before priming		10.05
	Saliva contamination before and after priming		9.79
Otsby et al., 2008	Dry condition	30 minutes	
	Transbond XT [etch and rinse]		4.2
	Adper Prompt L–Pop [SEP]		5.9
	Clearfil Mega bond [SEP+ universal]		6.5
Arhun et al., 2006	Dry condition	48 hours in deionized water	
	Adper Prompt L–Pop [SEP]		9.62
	Clearfil Protect Bond [SEP+ universal]		13.85
	Transbond Plus SEP		6.39

showed that the resin penetration depth of self-etch adhesives into intact enamel was very shallow (0.5 μ m or less) due to mild etching effect. In comparison, the micro resin tags were longer in etch-and-rinse adhesive (7 to 10 μ m). In addition, self-etch primers had relatively less acidic pH values (1.89 and 2.20) while 35% phosphoric acid showed the strongest etching effect on enamel due to relatively stronger acidic pH value (1.39). Also, according to Pamir et al., phosphoric acid etching led to higher bond strength between the adhesive and tooth enamel, due to its ability to create micro-porous enamel surface more efficiently.

Adhesive remnant index

Adhesive remnant index (ARI) is a functional measure of the strength between adhesive and the surface of enamel. It can be measured in different scales according to experiment design and can be calculated from the quantity of material retained on the enamel surface after debonding of the adhesive. The more residual adhesive that remains on the enamel surface after debonding, the stronger bond there is between the adhesive and enamel (Mohammadi et al.). Meerbeek et al. experimented on etch–and–rinse type (OptiBond FL) and self–etch type (Clearfil SE) adhesive and concluded from their ARI scores that different magnitudes of bonding force had significantly different failure modes in each adhesive group. The failure area shifted from bracket–adhesive interface to the adhesive–enamel interface with heavier bonding force. Another study obtained ARI scores of two different types of bonding systems (etch-and-rinse Transbond XT; self-etch Transbond Plus and BeautyOrtho-bond), both in dry and wet conditions. They found a significant difference in wet condition. Transbond etch-and-rinse adhesive retained no material on the enamel surface in 91.7% of the teeth. Contrarily, both self-etch adhesives, Transbond Plus and BeautyOrtho-bond had all or more than 90% material remaining in 75% of the teeth. This result supports their SBS test result that found Transbond XT performing stronger than the self-etch adhesives in dry condition but much poorer than self-etch types in wet conditions (Iijima et al.). Vilchis et al. reported BeautyOrtho-bond as the weakest adhesive (compared to etch-and-rinse Transbond XT, self-etch Transbond Plus, universal Clearfil Mega Bond and AdheSE), 51.4% of the sample of which had no residual adhesive after debonding; and 48.5% had less than half of the adhesive left on the tooth surface. On the other hand, Transbond XT showed the highest ARI scores : 40% of the teeth retained all adhesive with a distinct impression of the bracket mesh while 48.5% retained less than half. In another study by Hosein et al. there was a significant difference in the ARI scores between etch-and-rinse Transbond XT and self-etch Transbond Plus adhesive, with more adhesive remaining on the enamel surface in the etch-and-rinse group. However, another study by Chavez et al. reported no significant difference between the ARI scores of self-etch adhesive Transbond Plus and moisture – insensitive adhesive Transbond MIP; neither after 1 hour nor after 24 hours. In both groups, 66.7% of the samples retained less than half of the adhesive after 24 hours of followup while after 1 hour of followup, 33.3% and 40.0% sample retained more than half adhesive in Transbond MIP and Transbond Plus respectively.

Enamel surface and color modification

Acidity of the etching agent, either as a separate solution or incorporated in primer, is an important determinant for enamel surface change that is caused by application of these solutions. Strong acidic solutions with lower pH values (values below 7.0 exhibit acidic properties) create micro porosities on the surface of enamel by exposing the enamel prisms (Sofan et al.). Iijima et al. measured the pH between 35% phosphoric acid and Transbond plus, BeautyOrtho-bond self -etch primers and found that the pH for phosphoric acid was 1.39 compared to 1.85 for Transbond Plus and 2.20 for BeautyOrtho-bond. Both self-etch primers with relatively less acidic pH values had a milder etching effect on intact enamel. Contrarily, 35% phosphoric acid showed the strongest etching effect for intact enamel as expected with its relatively stronger acidic pH value. In case of enamel color alteration, it is caused not only by the residues of resin tags in enamel, but also by a host of other factors such as clean-up method (grinding and polishing using bars and discs) at the time of bracket removal. The study by Hosein et al. suggested that enamel loss with a self-etch primer was significantly less than conventional etching with 37% phosphoric acid and the greatest enamel loss was seen after conventional etching (-1.11 to -4.57 μ m) and least with the use of the self-etch primer (-0.03 to -0.74 µm). Based on the study by Bishara et al. the lower etching abilities of selfetch bonding systems minimized the potential for iatrogenic damage to enamel. Pashley et al. used three self-etch primers with different pH values : Clearfil Mega Bond (Kuraray) with pH 2.0, Non-Rinse Conditioner (Dentsply) with pH 1.2 and Prompt L-Pop (3M) with pH 1.0 in their study. It was found that the etching patterns of aprismatic enamel were dependent on the aggressiveness of the acids, but there was no correlation between the degree of aggressiveness of etchants and the bond strength of adhesives to intact enamel. However, the findings of this study are debatable, considering they used self-etch primers that had stronger acidic pH

values than one of the conventional phosphoric acid concentrations, 35% (1.39). Ireland et al. also reported more enamel loss when teeth were etched with 37% phosphoric acid, compared to using self-etch primer.

Effect of saliva contamination and thermocycling

To simulate aging method as in clinical environment, the most common method is thermocycling (TC) which has been widely used to investigate bracket bond strength (Shakya et al.). In this experiment, samples are exposed to cyclic thermal fluctuations to simulate one of the many factors in the oral environment affecting bond strength laboratory tests. The degradation mechanism that occurs near an adhesive during water storage (WS) tests is thought to be mainly related to the hydrolytic degradation of the adhesive (Sfondrini et al.). TC tests, however, can accelerate degradation near the adhesive layers due to thermal stress; this is because of both the discrepancies between the thermal expansion rates of the substrates and the hydrolytic degradation caused by the water bath (De Munck et al.). In the study by Iijima et al. the adhesive systems were evaluated by contamination with saliva. The etch-and-rinse adhesive Transbond XT exhibited such a significantly low SBS value (1.47 MPa) that it would not be clinically acceptable. By contrast, SBS of self-etch adhesives Transbond Plus and BeautyOrtho-bond (7.74 and 7.62 MPa respectively) were not adversely affected by saliva contamination. Interestingly, to simulate the exact clinical conditions where ideal isolation is often difficult during bracket bonding, Nakazawa et al. submerged their sample groups water for 24 hours followed by thermocycling and found no significant difference between the bond strength of self-etch adhesives ORTHO-PHIA LC, BeautyOrtho-bond, Transbond Plus and etch-and -rinse adhesive Super-Bond C&B. Other studies by Zeppieri et al. and Yusua et al. found that saliva had no effect on the bond strength of the Transbond self-etch system while Schaneveldt et al. reported after examining the moisture-insensitive primers Assure (Reliance Orthodontic Products) and Transbond MIP (3M) that moisture contamination decreased SBS if occurred before application of the first layer in both primers. However, according to Cacciafesta et al. and Öztoprak et al. water, saliva and blood contamination caused significant decrease in SBS of the conventional and hydrophilic primers, yet self-etch primer was least affected

by saliva contamination. So, contamination of enamel with saliva after priming decreased the bond strength although it was still clinically adequate. As for universal adhesive systems, Suzuki et al. experimented with Scotchbond Universal, G–Premio Bond and All Bond Universal and found that they were not affected by water contamination (both thermocycled group and 3–months, 6–months, 1–year and 2–years water–stored group). Nevertheless, Cartas et al. examined the action of alcoholic beverage on bonding agents and detected that bonding strength varied with the type of solution used, either experimental solution or actual beverage. In the experimental solution which imitated alcohol, universal adhesive Enlight was stronger than conventional Transbond XT while it was opposite in rum.

Conclusion

Looking into all the studies reviewed it is evident that there is a clear difference between conventional etch-andrinse bonding systems and self-etch bonding systems in terms of bond strength. In dry condition, the etch-and-rinse adhesives exhibit better bond strength between adhesiveenamel interface compared to the self-etch adhesives. However, the same adhesives fail drastically in wet contaminated condition. Phosphoric acid of etch-and-rinse adhesives results in stronger etching of enamel surface than the mild etching caused by the self-etch adhesives, but causes substantial loss to enamel surface. However, the result of ARI analysis is significantly different in dry and wet condition. Regarding the bond strength against water, a few studies found no significant difference between dry or wet condition. But some studies found low SBS in both etch-andrinse adhesives and moisture-insensitive adhesives especially when contamination occurred before and/or after priming. Yet self-etch adhesives are least affected by saliva contamination. In the reviewers' opinion, conventional acidetch bonding agents are better in overall strength outcomes as long as the tooth surface remains dry.

References

- Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. Classification review of dental adhesive systems : from the IV generation to the universal type. Ann Stomatol 8 : 1–17, 2017.
- 2. Mohammadi A, Pourkhameneh S, Sadrhaghighi AH. The effect of different force magnitudes for placement of or-

thodontic brackets on shear bond strength, in three adhesive systems. J Clin Exp Dent 10: 548–554, 2018.

- 3. Ching E, Cook PA, Bubb NL, Wood DJ. The effect of early static loading on the in vitro shear/peel bond strength of a 'no-mix' orthodontic adhesive. Eur J Orthod 22:555–559, 2000.
- 4. Shakya VK, Singh RK, Pathak AK, Singh BP, Chandra A, Ramesh B et al. Analysis of micro-shear bond strength of self-etch adhesive systems with dentine : An in vitro study. J Oral Biog Craniofac Res 5 : 185–188, 2005.
- 5. Eliades G, Vougiouklakis G, Palaghias G. Heterogeneous distribution of single-bottle adhesive monomers in the resin-dentin interdiffusion zone. Dent Mater J 17 : 277–283, 2001.
- Sfondrini MF, Fraticelli D, Di Corato S, Scribante A, Gandini P. Effect of water contamination on the shear bond strength of self–ligating brackets. Oral Science International 10: 49–52, 2013.
- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue : methods and results. J Dent Res 84 : 118–132, 2005.
- 8. Van Meerbeek B, De Munck J, Mattar D, Van Landuyt K, Lambrechts P. Microtensile bond strengths of an etch& rinse and self-etch adhesive to enamel and dentin as a function of surface treatment. Operative Dentistry–University of Washington 28 : 647–660, 2003.
- King NM, Tay FR, Pashley DH, Hashimoto M, Ito S, Brackett WW, García–Godoy F, Sunico M. Conversion of one–step to two–step self–etch adhesives for improved efficacy and extended application. Am J Dent 18 : 126–134, 2005.
- 10. Yonekura Y, Iijima M, Muguruma T, Mizoguchi I. Effects of a torsion load on the shear bond strength with different bonding techniques. Eur J Orthod 34 : 67–71, 2011.
- Iijima M, Ito S, Yuasa T, Muguruma T, Saito T, and Mizoguchi I. Bond Strength Comparison and Scanning Electron Microscopic Evaluation of Three Orthodontic Bonding Systems. Dent Mater J 27: 392–399, 2008.
- Al–Saleh M, El–Mowafy O. Bond strength of orthodontic brackets with new self–adhesive resin cements. Am J Orthod Dentofacial Orthop 137 : 528–533, 2010.
- 13. Scougall Vilchis RJ, Yamamoto S, Kitai N, Yamamotod K. Shear bond strength of orthodontic brackets

bonded with different self-etching adhesives. Am J Orthod Dentofacial Orthop 136 : 425–430, 2007.

- 14. Nakazawa Y, Suzuki S, Inoue G, Nikaido T, Tagami J, Moriyama K. Influence of orthodontic self-etch adhesive on acid resistance of surface enamel. Dent Mater J 37 : 568–574, 2018.
- 15. Abdelnaby YL, Al–Wakeel EE. Effect of early orthodontic force on shear bond strength of orthodontic brackets bonded with different adhesive systems. Am J Orthod Dentofacial Orthop 138 : 208–214, 2010.
- Saito K, Sirirungrojying S, Meguro D, Hayakawa T, Kasai K. Bonding durability of using self-etching primer with 4-META/MMA-TBB resin cement to bond orthodontic brackets. Angle Orthod 75 : 260–265, 2005.
- Oz FD, Kutuk ZB. Effect of various bleaching treatments on shear bond strength of different universal adhesives and application modes. Restor Dent Endod 43 : 97– 101, 2018.
- Katona TR, Long RW. Effect of loading mode on bond strength of orthodontic brackets bonded with 2 systems. Am J Orthod Dentofacial Orthop 129 : 60–64, 2006.
- Yamamoto A, Yoshida T, Tsubota K, Takamizawa T, Kurokawa H, Miyazaki M. Orthodontic bracket bonding : enamel bond strength vs time. Am J Orthod Dentofacial Orthop 130 : 435 e1–e6, 2006.
- 20. Pamir T, Şen BH, Evcin Ö. Effects of etching and adhesive applications on the bond strength between composite resin and glass–ionomer cements. J Appl Oral Sci 20: 636–42, 2012.
- 21. Hosein I, Sherriff M, Ireland AJ. Enamel loss during bonding, debonding, and cleanup with use of a self-etching primer. Am J Orthod Dentofacial Orthop 126 : 717–24, 2004.
- 22. Rodríguez Chávez JA, Barceló Santana FH, Yáñez SA, Arenas Alatorre JÁ. Comparison of the resistance to the detachment of brackets between two adhesive systems (SEP and MIP Transbond) at 60 minutes and 24 hours. Mexican Journal of Orthodontics 1 : 38–44, 2013.
- Bishara SE, Ostby AW, Laffoon JF, Warren J. Shear bond strength comparison of two adhesive systems following thermocycling : a new self-etch primer and a resin -modified glass ionomer. Angle Orthod 77 : 337-41, 2007.
- 24. Iijima M, Ito S, Muguruma T, Saito T, Mizoguchi I. Bracket bond strength comparison between new unfilled

experimental self-etching primer adhesive and conventional filled adhesives. Angle Orthod 80 : 1095-1099, 2010.

- 25. Pashley DH, Tay FR. Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives : Part II : etching effects on unground enamel. Dent Mater 17 : 430–444, 2001.
- 26. Ireland AJ, Hosein I, Sherriff M. Enamel loss at bond– up, debond and clean–up following the use of a conventional light–cured composite and a resin–modified glass poly–alkenoate cement. Eur J Orthod 27 : 413–419, 2005.
- 27. Zeppieri IL, Chung CH, Mante FK. Effect of saliva on shear bond strength of an orthodontic adhesive used with moisture–insensitive and self–etching primers. Am J Orthod Dentofacial Orthop 124 : 414–419, 2003.
- Yuasa T, Iijima M, Ito S, Muguruma T, Saito T, Mizoguchi I. Effects of long-term storage and thermocycling on bond strength of two self-etching primer adhesive systems. Eur J Orthod 32 : 285–290, 2009.
- 29. Schaneveldt S, Foley TF. Bond strength comparison of moisture–insensitive primers. Am J Orthod Dentofacial Orthop 122 : 267–273, 2002.
- 30. Cacciafesta V, Sfondrini MF, De Angelis M, Scribante A, Klersy C. Effect of water and saliva contamination on shear bond strength of brackets bonded with conventional, hydrophilic, and self–etching primers. Am J Orthod Dentofacial Orthop 123 : 633–640, 2003.
- 31. Öztoprak MO, Isik F, Sayınsu K, Arun T, Aydemir B. Effect of blood and saliva contamination on shear bond strength of brackets bonded with 4 adhesives. Am J Orthod Dentofacial Orthop 131: 238–242, 2007.
- 32. Suzuki S, Takamizawa T, Imai A, Tsujimoto A, Sai K, Takimoto M, Barkmeier WW, Latta MA, Miyazaki M. Bond durability of universal adhesive to bovine enamel using self–etch mode. Clin Oral Investig 22 : 1113–1122, 2018.
- 33. Cartas LC, Sáez Espínola G, Gayosso CÁ, Chávez MG. Bond strength of brackets bonded with resin in contact with an alcoholic beverage. Revista Mexicana de Ortodoncia 2 : 170–173, 2014.
- 34. Reicheneder CA, Gedrange T, Lange A, Baumert U, Proff P. Shear and tensile bond strength comparison of various contemporary orthodontic adhesive systems : an in –vitro study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 135 : 422– 428, 2009.
- 35. Elekdag-Turk S, Turk T, Isci D, Ozkalayci N. Thermo-

cycling effects on shear bond strength of a self-etching primer. Angle Orthod 78 : 351–356, 2008.

- 36. Minick GT, Oesterle LJ, Newman SM, Shellhart WC. Bracket bond strengths of new adhesive systems. Am J Orthod Dentofacial Orthop 135 : 771–776, 2009.
- Turk T, Elekdag–Turk S, Isci D, Cakmak F, Ozkalayci N. Saliva contamination effect on shear bond strength of self–etching primer with different debond times. Angle Orthod 77: 901–906, 2007.
- 38. Ostby AW, Bishara SE, Denehy GE, Laffoon JF, Warren JJ. Effect of self-etchant pH on the shear bond strength of orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 134 : 203–208, 2008.
- 39. Arhun N, Arman A, Sesen Ç, Karabulut E, Korkmaz Y, Gokalp S. Shear bond strength of orthodontic brackets with 3 self–etch adhesives. Am J Orthod Dentofacial Orthop 129 : 547–550, 2006.





Tubayesha HASSAN

Education :

2015 : Graduated from Sapporo Dental College, Dhaka, Bangladesh2018 : Post graduate student, Department of Clinical Cariology and Endodontology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido, Japan

特別養護老人ホームにおける歯科の取り組み - Oral Assessment Guide (OAG) と口腔内状況の変化-

赤沼 正康112, 松原 秀樹113, 松原 光代112, 村松 真澄4, 仲西 康裕1, 廣瀬 由紀人1, 越智 守生1

1)北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野
 2)東苗穂にじいろ歯科クリニック
 3)南麻生にじいろ歯科クリニック
 4)札幌市立大学看護学科

Dental efforts in a special elderly nursing home : Oral Assessment Guide (OAG), intraoral situation, and change in the number of fever days

Masayoshi AKANUMA¹⁾²⁾, Hideki MATSUBARA¹⁾³⁾, Mitsuyo MATSUBARA¹⁾²⁾, Masumi MURAMATSU⁴⁾, Yasuhiro NAKANISHI¹⁾, Yukito HIROSE¹⁾, Morio OCHI¹⁾

1) Division of Fixed Prosthodontics and Oral Implantology, Health Sciences University of Hokkaido

2) Dental Clinic Higasinaebo niziiro

3) Dental Clinic Minamiasabu niziiro

4) School of Nursing, Sapporo City University

Key words : OAG, oral care

Abstract

Purpose : This study aims to examine the change in Oral Assessment Guide (OAG) and intraoral condition after a dental intervention in a special nursing home for the elderly.

Methods : We asked 80 residents of the special nursing home to participate in a survey. Of them,56 who provided consent were included in the study. The facility staff were instructed on oral care methods. We compared the OAG scores, the number of bacteria in the oral cavity, and the

緒 言

高齢者における日常看護および介護でよくみられる唾 液分泌低下は,唾液による自浄作用が低下することで口 腔内常在菌が増加する.平成29年の人口動態統計の死因 では悪性新生物,心疾患,脳血管疾患,老衰に次いで肺 炎が5位となっており(厚生労働省,2018),肺炎のう ち70%は不顕性誤嚥によるものであると言われている (Teramoto et al., 2008).また,高齢者の肺炎のうち就寝 number of fever days before and after the intervention. Results : After the dental intervention, four OAG items improved. Moreover, the number of bacteria in the oral cavity decreased. The number of fever days also reduced.

Conclusions : Dental intervention increased the awareness of nursing caregivers' oral care, improving the condition of the mouth, oral cavity function, and oral environment of nursing home residents.

時に起こる誤嚥性肺炎が多いことが報告されている(米山,鴨田,2001). 口腔ケアを行うことにより口腔内清 掃状態,嚥下反射,唾液分泌促進などといった口腔機能 の回復が促進されることから,高齢者の肺炎対策として の効果が明らかになってきている(米山,吉田,2001). 口腔ケアには本人によるセルフケア,介護施設職員など による日常的ケア,歯科医師や歯科衛生士による専門的 ケアに分類されるが,高齢者では身体機能や精神機能が 低下することからセルフケアを行うことが困難となるこ とがしばしばある.しかしながら,ケアの担い手である 看護師・介護士への口腔ケアに対する教育が十分に行わ れておらず,また統一したプロトコールがないため口腔 ケアが十分に行き届いていないのが現状である(村松, 守屋,2014).そこで本研究では,特別養護老人ホーム において歯科従事者が施設職員に口腔ケアの指導を行う ことで,口腔衛生状態の指標であるOral Assessment Guide (OAG)(Eilers, Berger, 1988)と口腔内細菌数, 発熱発生者数がどのように変化するか検討した.

方 法

1. 対象

特別養護老人ホームAの入居者8ユニット,計80名に 調査協力を依頼した.

2. 研究期間

平成26年2月28日~3月25日に介入前の口腔内検査を 実施し,平成27年1月15日~27日介入後の口腔内検査を 行った.発熱発生者数の計測を平成25年6月1日から平 成26年3月31日までを介入前,平成26年6月1日から平 成27年3月31日までを介入後の期間とした(図1).

3. 測定項目

1) 口腔衛生状態

測定にはEilresが開発したOAGを使用した(図2).声 の性状(声),嚥下状態(嚥下),口唇の湿潤度(口 唇),舌の状態(舌),唾液の性状(唾液),粘膜の状態 (粘膜),歯周・歯肉の状態(歯肉),歯および義歯の接 触部の汚れ(歯と義歯)の8項目について,健康であれ ばスコアが1,中間を2,不健康は3と点数化される. 最高スコアは24,最低スコアは8となる.すなわちトー タルスコアの上昇は口腔衛生状態の悪化を意味する.

2) 口腔内の細菌数および細菌レベル

細菌カウンタ[®](パナソニックヘルスケア)を使用し 測定した(図3).測定は定圧検体採取器具を用い被験 者の舌背中央部を1cmの距離で3往復,約20gfの圧で綿 棒を擦過し菌体の採取を行った.

3) 発熱発生者数の比較

介入前後の37.5℃以上まで発熱した人数を計測した.

4. 介入方法

平成26年4月に歯科医師および歯科衛生士により看護 師・介護士へ口腔ケアの講習会をおこない,口腔ケアの 効果および重要性について指導した.また,スポンジブ ラシやオブラートなどを用いて相互実習を行い,口腔ケ アの手技を取得してもらった.その後各ユニットごとに 歯ブラシや歯間ブラシ,スポンジブラシ,湿潤剤,保湿 剤の使用方法を説明し,実際の口腔ケアを見学しても らった.自立している入居者へは口腔ケア時に本人が使 用できる清掃器具を選択し,使用方法の指導を行った.

平成26年4月から平成27年3月までの間,週1度施設 へ訪問し,介入前検査で要治療となり治療に同意の得ら れた入居者の歯科治療および看護師・介護士への口腔ケ アの指導をおこなった.

5. 分析方法

口腔内検査は測定者の手技による誤差を防ぐために1 名の歯科医師により測定を行なった.

得られたデータの統計学的有意差の検定には、基本統 計量,Wilcoxonの符号付順位検定,χ²検定を行った. 有意水準を5%とした(IBM SPSS Statistics22).

6. 倫理的配慮

対象者および家族に本研究の目的,概要,個人情報の 保護について説明し,同意書に署名を得た.また同意の 撤回,途中中断の自由も説明した.本研究は北海道医療 大学歯学部・大学院歯学研究科倫理委員会の倫理審査会



口腔内検査を行った期間,発熱発生者数を計測した期間,介入期間を示す.

-	アセスメント		状態とスコア						
項目の手段	診査方法	A second	1		2	3			
声	 ・聴く ・患者と会話する 		ם	E常	低い/オ	ッすれている	会話が困難	進/痛みを伴う	
嚥下	・観察	・ 嚥下をしてもらう 咽鎖反射テストのために舌圧子を 舌の奥の方にやさしく当て押し下げる	正常	な嚥下	嚥下時に痛みか	「ある/嚥下が困難	嚥下か	「できない	
口唇	 視診 ・触診 	 ・組織を観察し、 触ってみる 		滑らかで、 ピンク色で、 潤いがある	Ó	乾燥している/ ひび割れている	T.M	潰瘍がある/ 出血している	
舌	 視診 ・ 触診 	 組織に触り、 状態を観察する 		ピンク色で、 潤いがあり、 乳頭が明瞭	0	舌苔がある/ 乳頭が消失し テカリがある、 発赤を伴うこともある	0	水泡がある/ ひび割れている	
唾液	・舌圧子	 ・舌圧子を口腔内に入れ、 舌の中心部分と口腔底に 触れる 		水っぽく サラサラしている		粘性がある/ ネバネバしている		唾液が見られない (乾燥している)	
粘膜	・視診	・組織の状態を観察する		ピンク色で、 潤いがある	(ALLAND)	発赤がある/ 被膜に覆われている (白みがかっている)、 潰瘍はない	0	潰瘍があり、 出血を伴うこともある	
歯肉	 視診 ・舌圧子 	 ・舌圧子や綿棒の先端で やさしく組織を押す 	HAL	ビンク色で、 スティップリングがある (ひきしまっている)	WILLA!	浮腫があり、 発赤を伴うこともある		自然出血がある/ 押すと出血する	
歯と	・視診	 ・歯の状態、または 義歯の接触部分を 観察する 		清潔で、残渣がない	(Kity)	部分的に 歯垢や残渣がある (歯がある場合、歯間など)		歯肉辺縁や 義歯接触部全体に 歯垢や残渣がある	

Ellers J. Berger A. Petersen M. Development, testing, and application of the oral assessment guide. Oncol Nurs Forum 1988; 15(3): 325-330. 社会、June Ellers, RN, PhDから取扱および発行の許可を取用しています。 *forjは、「/」で表現しています。
図 2 Eilers 口腔アセスメントガイド (OAG)

評価に用いたOAGの表



図3 細菌検査 細菌カウンタ (パナソニック)の写真

の承認を得て実施した(承認番号第87号).

結 果

1, 対象者

入居者80名のうち56名(70.0%)の協力を得た.対象 者の内訳は,男性10名,女性46名,平均年齢は86.3± 8.8歳であった(表1).要介護度は要介護2が5名,要 介護3が25名,要介護4が20名,要介護5が6名であっ た(表2).義歯装着状況は,全部床義歯および部分床

表1 対象者の年齢

			男性	女性	合計			
	60以上	70未満	1	0	1			
	70以上	80未満	2	9	11			
年齢	80以上	90未満	6	15	21			
	90以上	100未満	1	19	20			
	100以上		0	3	3			
合計			10	46	56			

表2 対象者の要介護度 対象者56名の介護度の内訳

 対象者56名の介護度の				
	人数			
要介護2	5			
要介護3	25			
要介護4	20			
要介護5	6			
	56			

14 Masayoshi AKANUMA et al./Dental efforts in a special elderly nursing home : Oral Assessment Guide (OAG), intraoral situation, and change in the number of fever days

義歯を使用している者が36名であった.

対象者のうち同意を得られなかった者(20名),期間 中に施設を退所した者(3名),死亡した者(1名)の 計24名は除外した.

2. 口腔衛生状態

施設の職員の内訳は,看護師7名,介護士40名であった.

介入前の口腔ケアは、夕食後の口腔ケアは行われてい たが、8ユニットそれぞれの方法で行われており統一し たプロトコールはなかった。自立して口腔清掃を行って いた者は5名、介助を要した者は51名であった。

介入前後でのOAGを比較した結果を示す(図4).舌 (介入前1.98±0.11 介入後1.25±0.44),唾液(介入前 1.32±0.47 介入後1.04±0.19),歯肉(介入前1.50± 0.50 介入後1.23±0.43),歯と義歯(介入前1.88± 0.51 介入後1.36±0.48)において介入後にスコアが有 意に減少した.それに伴いOAG合計点数(介入前11.07 ±1.48 介入後9.07±1.39)も有意に減少した(図5). 3,口腔内総菌数および菌レベル

介入前後で細菌数を比較した結果,介入前2.6×10⁷± 2.4×10⁷,介入後で8.0×10⁶±8.5×10⁶で有意に介入後 に減少した.同様に菌レベルも介入前4.8±1.1,介入後 3.8±1.2となり有意に減少した(図6,7).

4, 発熱発生者数

介入前の発熱発生者数が17名(30%)であったのに対 し,介入後の発熱発生者数は14名(25%)と介入後の方 が少なかったが有意差は認められなかった(表3).

考 察

高齢者の中には疾患(脳血管疾患やパーキンソン病な ど)により身体機能の障害や加齢による身体機能の低 下,認知症による精神機能の低下により本人による口腔 ケアが困難となる場合がある。特に特別養護老人ホーム の入居者には要介護度の高い方が多く口腔清掃状態が不 良であることが報告されている(田邊ら,2000).口腔 ケアにより誤嚥性肺炎を有意に減少させることができる ことが証明されており(米山,鴨田,2001),口腔ケア の重要性は認知されてきている。要介護高齢者に対する 口腔ケアの効果については、齲蝕や歯周炎などの予防, 口臭予防といった歯・口腔への直接的なものだけではな く、肺炎の予防や摂食嚥下障害の改善といった全身に関 係することについても期待されており(岡田ら,2004),







図4 OAGの比較

OAGを比較した結果、舌、唾液、歯肉、歯と義歯について有意に改善がみられた.



図6 菌レベルの比較 菌レベルを比較した結果,介入後に有意に改善が見ら れた.



図7 総細菌数の比較 総菌数を比較した結果,介入後に有意に細菌数の減少 を認めた。

表3 発熱発生者数の比較 介入前後10か月間に37.5℃以上の発熱を起こした人数 を比較した結果,有意差は出なかったものの介入後に 発熱日数が減少していた.

	介入前	介入後	
発熱発生者数(%)	17 (30)	14 (25)	
		※P<0.05 χ ² 検ź	Ē

QOLの維持・向上には不可欠であると考える. しかし ながら日常の看護や介護の中では他の日常業務に追われ 口腔ケアには手がまわらないことが多く見受けられるこ とが現状である.

本研究では口腔衛生状態の指標としてEilresらが開発 したOAGを用いた.OAGは歯科の専門職以外でも簡便 かつ客観的に口腔内状態を評価することができる.成澤 らの報告によると口腔アセスメントガイドの使用により 看護師の口腔ケアに対する意識が高まり,入院患者の口 腔衛生状態の維持・改善がされたとしている(成澤,前 田,2018).また,口腔ケアにてその細菌数を減少させ ることできると報告されていることから(合地ら, 2004)舌上の細菌数を口腔内環境の指標として用いた. OAGの項目のうち、舌、唾液、歯肉、歯と義歯の4項 目について有意に改善される結果となった。それに伴い 口腔内細菌数が有意に減少した.また細菌レベルは.1 綿棒あたりの総細菌数によりレベルが決められ、フェイ スマーク「4」を標準とし、それ以上のレベルは細菌数 が多いことを示している。本研究では介入前のスコアが 4.8であり介入後に3.8と有意に改善される結果となっ た. これらの結果は、看護師・介護士への口腔内清掃方 法指導や勉強会を行ったことで、 口腔ケアに対する意識 や技術が向上したことによるものと考えられる、今後は 看護師や介護士にOAGを用いて定期的に口腔内を評価 してもらい.スコアの改善がみられない者や悪化した 者, 全身状態の変化により現状の清掃方法では継続困難 となった者などがいた場合に再度清掃方法などを検討し 指導を行うシステムを構築していきたいと考える. また 口腔内を評価してもらうことで義歯や残存歯に対する意 識がさらに高まり、要治療歯の早期発見にもつながると 考える. 口腔内米山らの報告によると2年間の調査では 発熱発生者および誤嚥性肺炎発症者の割合が口腔ケア後 に有意に減少したとされている(米山,吉田, 2001). しかし本研究では発熱者数に有意差がみられなかった. これは介入後の発熱発生者数計測開始までの期間を2か 月と短く設定したため、口腔ケアの技術が未熟な期間も 含まれているためではないかと考える。また、本研究で は発熱発生者の中で誤嚥性肺炎と診断された者の評価を おこなっていない. 今後は発熱発生者と誤嚥性肺炎発症 者の関連についても調査をおこなう必要があると考え る。以上のことから入居者の舌や唾液状態が改善され総 菌数が減少し, 口腔内自浄作用などの口腔機能が向上し たと考えられた.

結 論

歯科の介入により、入居者の口腔内環境を改善するこ とができた.しかしながら、齲蝕や歯周病、義歯の破折 などといった細菌の感染源となる歯科疾患を有する入居 者に看護師や介護士が口腔ケアを行ったとしても効果は 上がりにくい.口腔衛生状態を継続的に維持するために は事前に口腔内の病態の把握と治療を行い、口腔ケアの 計画を立案し実行する必要があり、定期的な評価も欠か せないと考える.今後は、歯科と施設が連携し、情報の 共有、知識・技術面の充実を図る体制を作りたい.ま た、統一した口腔ケアプロトコールを作成することで知 識・技術の向上を図るとともに効率的かつ継続的に管理 できるシステムを構築していきたい.

利益相反

本研究において申告すべきCOI状態はない.

謝 辞

本調査に御協力いただきました施設職員の方々に深く 御礼申し上げます。

参考文献

Eilers J, Berger A, Petersen M. Development, testing, and application of the oral assessment guide. Oncol Nurs Forum 15(3): 325-330, 1988.

岡田眞人,大川由一,山田善裕,新庄文明,山根源 之,宮武光吉,石井拓男.介護保険施設における口腔 ケアに関する研究:第1報 各専門職の就業状況と口 腔ケアの認識について.歯科医療管理学 39(1): 05-25,2004.

厚生労働省. 平成29年人口動態統計の概況. 第6表, 2018.

合地俊治,田中とも子,佐藤 勉. 口気中揮発性硫黄 化合物と舌苔中細菌を指標とした生理的口臭に対する 舌清掃と洗口剤の効果. 口腔衛生会誌 54:539-549, 2004.

田邊晶子,玄景華,安田順一,岩田浩司,大山吉徳, 川橋ノゾミ,金澤 篤.特別養護老人ホームにおける 介護保険の要介護状態区分による口腔内状況と口腔ケ アの問題点について.老年歯科医学 14(3):237-336,2000.

Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, SekizawaK, Matsuse. High incidence of aspiration pneumonia in community– and hospital–acquired pneumonia in hospihospitalized patients : a multicenter, prospective study in Japan. J Am Geriatr Soc 56 : 577–579, 2008.

成澤 健,前田邦彦.看護師による要介護入院患者の

□腔ケアにおける簡易アセスメント表を用いた簡易□
腔アセスメントの有用性の検討.北日本看護学会 20
(2):21-35, 2018.

- 村松真澄,守屋信吾. 全国の介護施設における口腔ケ アに関する看護管理的取り組みの実態調査. 老年歯科 医学 29(2):66-76, 2014.
- 米山武義,吉田光由.要介護高齢者に対する口腔衛生 の誤嚥性肺炎予防効果に関する研究.日歯医学会誌 20:58-68,2001.

米山武義,鴨田博司. 口腔ケアと誤嚥性肺炎予防. 老 年歯科医学 16(1):3-13, 2001.

	赤沼 正康	00000
	平成20年3月 北海道医療大学歯学部 卒業	0000
	平成20年4月 北海道医療大学歯科・内科クリニック 研修歯科医	000
	平成21年4月 北海道医療大学歯科・内科クリニック 臨床助手Ⅱ	000
E	平成25年3月 北海道医療大学大学院歯学研究科博士課程 修了	0
	平成25年4月 北海道医療大学歯学部 口腔機能修復・再建学系	000
	クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野 任期制助手	000
	平成27年4月 医療法人 豊生会 東苗穂にじいろ歯科クリニック 勤務	000

〔原著〕

3次元有限要素法を用いた口腔インプラント治療の術前シミュレーションの検討

石川 昌洋1, 三嶋 直之2, 仲西 康裕2, 廣瀬 由紀人2, 志茂 剛3, 永易 裕樹1, 越智 守生2

1)北海道医療大学歯学部 生体機能・病態学系 顎顔面口腔外科学分野
 2)北海道医療大学歯学部 口腔機能修復・再建学系クラウンブリッジ・インプラント補綴学分野
 3)北海道医療大学歯学部 生体機能・病態学系 組織再建口腔外科学分野

Study of preoperative simulation of oral implant treatment by 3D FEA

Masahiro ISHIKAWA¹, Naoyuki MISHIMA², Yasuhiro NAKANISHI², Yukito HIROSE², Tsuyoshi SHIMO³, Hiroki NAGAYASU¹, Morio OCHI²

1) Division of Oral and Maxillofacial Surgery Department of Human Biology and Pathophysiology

2) Division of Fixed Prosthodontics and Oral Implantology, Department of Oral Rehabilitation

3) Reconstructive Sirgery for Oral and Maxillofacial Region Department of Human Biology and Pathophysiology

Key words : Implant, Finite element analysis, Cone beam CT, Stent, STL files

Abstract

Purpose : The aim of this study was to investigate the most mechanically useful treatment of dental implants to each case by creating an analysis model using CT data of an actual patient, reproducing postoperative conditions of prosthesis superstructure based on waxing up in a working model, and simulating preoperatively the mechanical movement after inserting implants.

Methods : The stent for the CT imaging of implants was created and the CT data in an actual patient while using the stent were simulated preoperatively with implant simulation software BIONA(Wadaseimitsu Inc., Japan). The simulated program files, the 3Ddata of the model and the data of

緒 言

口腔インプラント治療において現在まで多岐にわたる 3次元有限要素法を用いた研究や力学的な研究が行われ てきた. 咬合力が口腔インプラント治療に及ぼす影響 (塩田,大野,1997),欠損様式や補綴形態による研究, インプラント体や上部構造の材料学的研究など,それぞ れの研究で結論が示され,今日のインプラント治療に大 きく寄与してきた.しかし力学的動態や解剖学的条件は 個々によって大きく異なり,平均値による研究は必ずし も臨床と直結しないこともしばしばである(山川ら, waxing up in superstructure were double-scanned, and thus the STL file was created and analyzed.

Results : The equivalent stress was calculated regarding the implant surrounding bone, the implant body and the implant superstructure respectively. Consequently, in this case it was recognized that as the implant size grew lager, the equivalent stress didn't decrease, and that the equivalent stress increased or decreased depending on the implant inserted site or its size.

Conclusions : The mechanical simulation can be performed preoperatively by constructing the STL file from the CT data in an actual patient using implant simulation software.

2008;松島ら, 2012).

また,近年の口腔インプラント治療はCTより得た情 報を基に顎骨の骨質や骨量,インプラントの選択や補綴 治療を行うにあたりインプラントの植立位置と方向など の検査・診断に用いられている(正木ら,2018).さら に,インプラントシミュレーションソフトを用いて術前 の計画を立案する等,サージカルテンプレートを作製し て術前に計画された位置に正確に埋入が行われるように 口腔インプラント治療の標準化が進んでいる(正木 ら,2018).歯科医療におけるCTとしては,歯科用コー ンビームCTが一般開業医においても導入率が著しく増 加している. その利用方法は様々であるが, 口腔インプ ラント治療での利用のみならず, パノラマX線撮影など では十分な情報が得られないような, 埋伏歯と周囲組織 との関係や歯根破折と歯根形態の精査など多岐にわたっ て用いられている(柴田ら, 2016).

しかし,現在の口腔インプラント治療は実際の埋入後 を想定してシミュレーションを行うが,平均値によって 解析された3次元有限要素解析のデータを参考として も,実際に埋入されたインプラントの材質の効果,イン プラントの植立位置や方向・インプラントのサイズが及 ぼす力学的影響を予測することはできず,必ずしも今ま での3次元有限要素解析で得られている結論と状況が一 致しないこともある.

そこで本研究は実際の患者CTデータを用いて解析モ デルを作成し、上部構造などの補綴装置も作業模型上の 理想的な位置のワックスアップを基に術後の状態を再現 してインプラント埋入後の力学的動態を術前にシミュ レーションし、個々の症例に対して力学的に最も有用で ある口腔インプラント治療を検討することを目的とし た.

研究方法

インプラントCT撮像用のステント(Fig. 1)を製作し (和田精密歯研,大阪,日本),上部構造ワックスアップ 済みの診断用模型と実際の患者CTデータをダブルス キャンし、インプラントシミュレーションソフトBioNa (和田精密歯研)を用いて術前シミュレーションした (Fig. 2).術前シミュレーションしたプログラムファイ ルから、和田精密歯研にてハレーションの無いSTLファ イルを製作した(Fig. 3).長径が10.0mmで3種類の直 径(3.7mm,4.2mmおよび5.0mm)のインプラント体 (POI-EX,京セラ,大阪,日本)をマイクロCTで撮影 しモデル化した(Fig. 6).インプラントは下顎左側第一



Fig.1 Template for photographing



Fig.2 Implant treatment simulation (by BioNa)



Upper left : Stl-model of final restration. Upper right : Stl-model of tooth. Bottom left : Stl-model of mandibular. Bottom right : Stl-model of Implant

大臼歯相当部(L1)と下顎左側第二大臼歯相当部(L 2)に設置された.設計から解析には,Mechanical Finder Version 9.0 (計算力学研究センター,東京,日 本)を用いた.

解析モデルの構築は、メッシュサイズは最大1.0mm 最小0.5mmで構築し、総要素数1,907,544となった、境 界条件はすべて接点共有とした(石川ら,2013).

材料条件は、インプラント体と上部構造がチタン合金 を想定したヤング率108,000MPaポアソン比0.28とハイ ブリッドレジンを想定したヤング率20,000MPa,ポアソ ン比0.3. 顎骨は最低ヤング率である海綿骨の14,800MPa ポアソン比0.4. 歯(エナメル質を想定)はヤング率 60,000MPaポアソン比0.3とした(Table.1).

荷重・拘束条件は、左右下顎角一点ずつを全方向に拘 束、また頤部位の一点を全方向のみ拘束し、完全拘束条 件とした.荷重条件は、本症例の咬合力を実際に測定 し、反対側の咬合力を参考に下顎第一大臼歯相当部であ るL1インプラントにはインプラント上部構造中心に咬 合平面に対し、垂直に170Nを負荷し、L2インプラント にはL1インプラント同様に253Nを負荷した.(Fig.4)



Fig.4 FEM-model

データの採取領域はインプラント体を中心として周囲 を含む立方体状に設定し.インプラント体周囲骨と,上 部構造とインプラント体よりそれぞれ抽出した.

対象となった患者には事前に説明し、同意書に署名を 得た.また、同意の撤回、途中中断の自由も説明した. 本研究は北海道医療大学歯学部・大学院歯学研究科倫理 委員会の承認(承認番号第131号)と北海道医療大学個 体差医療科学センター倫理委員会の承認(承認番号第 2016_017号)を得て実施した.

結 果

今回のモデル構築に要する時間は約30分程度で,解析 時間は5分以内であった.しかし,症例や解析条件に よっては解析時間が大幅に異なることも予想される.

1. インプラント周囲骨の相当応力

Fig. 5に上部構造がチタン合金とハイブリッドの場合 にインプラント周囲骨に発生した最大の相当応力を示 す.上部構造がチタンの場合,L1インプラント周囲骨 に発生する相当応力は直径を変化させてもL2インプラ ント周囲骨に発生する相当応力より小さくなった.最も 大きな相当応力値を示したのは37相当部に直径4.2mm のインプラントを埋入した場合であり,最も小さな相当 応力値を示したのは36相当部に直径5.0mmのインプラ ントを埋入した場合であった.

上部構造がハイブリッドの場合,37相当部に直径3.7 mmと直径5.0mmのインプラントを埋入した場合にチタ ンより相当応力値が減少し,その他のインプラントサイ ズにおいて上部構造がチタン合金の場合より発生する相

Table.1 Material pro	perties
----------------------	---------

Material	Young's modulus	Poisson'ratio
Bone	14,800 MPa	0.4
Tooth	60,000 MPa	0.3
Titanium	108,000 MPa	0.28
Hybrid regin	20,000 MPa	0.3



Fig.5 Maximum equivalent stress generated in the surrounding bone of the implant when the superstructure is comeposed of a titanium alloy and a hybrid.

当応力は増加したが、その差はわずかでありインプラン トサイズと発生する応力の関係も同じであった. 2. インプラント上部構造に発生する相当応力

Fig. 6に上部構造がチタン合金とハイブリッドの場合 にインプラント上部構造に発生した最大の相当応力を示 す.上部構造がチタン合金の場合,インプラント周囲骨 と同様,インプラント体の直径にかかわらずL1インプ ラント上部構造に発生する相当応力はL2インプラント に発生する相当応力より小さくなった.最も大きな相当 応力値を示したのは37相当部に直径5.0mmのインプラ ントを埋入した場合であり,最も小さな相当応力値を示 したのは36相当部に直径4.2mmのインプラントを埋入 した場合であった.

上部構造がハイブリッドの場合, チタン合金上部構造 と同様にインプラント体の直径にかかわらずL1インプ ラント上部構造に発生する相当応力はL2インプラント に発生する相当応力より小さくなった.最も大きな相当 応力値を示したのは37相当部に直径5.0mmのインプラ ントを埋入した場合であり,最も小さな相当応力値を示 したのは36相当部に直径4.2mmのインプラントを埋入 した場合であった.



Fig.6 Maximum equivalent stress generated in the superstructure of the implant when the superstructure is comeposed of a titanium alloy and a hybrid.

20

3. インプラント体の相当応力

Fig. 7に上部構造がチタン合金とハイブリッドの場合 にインプラントに発生した最大の相当応力を示す. L1 インプラント周囲骨に発生する相当応力は直径が3.7 mmと5.0mmの場合にL2インプラントに発生する相当 応力より小さくなり,直径が4.2mmの場合はL2インプ ラントに発生した相当応力の方が大きくなった.最も大 きな相当応力値を示したのは37相当部に直径3.7mmの インプラントを埋入した場合であり,最も小さな相当応 力値を示したのは36相当部に直径5.0mmのインプラン トを埋入した場合であった.

上部構造がハイブリッドの場合,上部構造がチタン合 金の場合と同じように,直径が4.2mmの場合はL2イン プラントに発生した相当応力の方が大きくなった.最も 大きな相当応力値を示したのは37相当部に直径3.7mm のインプラントを埋入した場合であり,最も小さな相当 応力値を示したのは36相当部に直径5.0mmのインプラ ントを埋入した場合であった.

考 察

本研究は実際の患者のCTデータを用いて解析モデル を作成した.従来の研究では実際の臨床を模したモデル や平均的な欠損状態を再現して応力解析が行われた (Shimada et al, 2001).よって実際に必要とされる咬合 高径やインプラント間距離など再現されずに応力解析は 行われてきた.本研究によってこれらの問題を解決し, より実際に即した応力解析が行えたと考えられる.今後 はインプラント位置関係や咬合条件,補綴装置の形態な どさらなるデータが必要と考えられるが,本研究でも可 能な限り理想を予測することができる結果を得た. 1.インプラント周囲骨の相当応力

Fig.8にインプラント周囲骨相当応力のコンター図を 示す.これまでの研究と同様に皮質骨相当のインプラン





ト頸部とインプラント体先端部に応力が集中している.

堤ら(2000)はミニプレートにおける下顎骨の応力測 定から40MPa以下を生理的安全域、40MPa~60MPaを臨 界域とし、60MPa以上を骨吸収域とした. 太田ら (2012)はこの値が自身のブラキシズムの研究で咬合圧 が40MPaという値を得ており、堤らの導き出した値をイ ンプラントに応用して評価を行った.本研究もこの値を 参考に結果を評価した.

上部構造がチタン合金の場合,37相当部に直径4.2 mmのインプラント埋入した場合66.5MPaの相当応力を示しており,他の直径でも臨界域に達しているものの60 MPaを越さないことから直径3.7mmか5.0mmのインプラント体を選択することが望ましいと考えられた.

上部構造がハイブリッドレジンの場合も同様に37相当 部に直径4.2mmのインプラント埋入した場合66.7MPaと 最も大きな相当応力を示しており,他の直径でのインプ ラント周囲に発生する相当応力もチタン合金と変わらな いため,上部構造の材質はインプラント周囲への応力分 布には大きな影響を与えないと考えられた.

2. インプラント上部構造に発生する相当応力

Fig.9にインプラント上部構造相当応力のコンター図 を示す.荷重部位および上部構造底面とインプラント体 との接合部に応力が集中しており,上部構造の破折が起 こる部位に合致した.

現在口腔インプラントには、強度のあるチタン合金と してチタンアルミニウムバナジウム(Ti-6Al-4V) が用いられている.このチタン合金の引張強さが約860 MPa以上である(赤川ら,2005).またハイブリッドレ ジンの圧縮強さが303MPa~542MPaである(赤川ら, 2005).

上部構造がチタン合金の場合,37相当部の相当応力は 1000MPaを超えた. そして直径が5.0mmの場合2800MPa



Fig.8 Contour diagram of stress equivalent to bone around the implant.



Fig.9 Contour diagram of the stress equivalent to the superstructure of the implant.

と過大な相当応力を示した. チタン合金の引張強さを考 慮すると直径が3.7mmか4.2mmのインプラント体を選 択することが望ましいと考えられた.

上部構造がハイブリッドの場合も傾向は同様で,37相 当部に直径5.0mmのインプラント体を選択した場合過 大な相当応力を示した.すべての部位と直径でわずかに 上部構造がチタン合金の場合より相当応力の減少を示し たが,ハイブリッドレジンの圧縮強さが約540までだと すると37相当部の相当応力はどの直径でも圧縮強さを上 回るため少しでも発生する相当応力の少ない直径4.2 mmを選択することが望ましと考えられた.

3. インプラント体に発生した相当応力

上部構造がチタン合金の場合,37相当部に直径3.7 mmのインプラントを埋入した場合最も大きい620MPaを 示した.今回のインプラント体が純チタン2種を想定し ており引張応力から,他の条件での相当応力はインプラ ント体の許容範囲だと考えられた.

上部構造がハイブリッドレジンの場合も同様に37相当 部に直径3.7mmのインプラントを埋入した場合最も大 きい610MPaを示した.しかし,36相当部に直径4.2mmの インプラントを埋入した場合でも567MPaの相当応力を 示しており,直径5.0mmのインプラント体を望ましい と考えられた.

結 論

インプラントシミュレーションソフトを用いて実際の 患者CTデータからSTLファイルを構築することで術前 に力学的シミュレーションを行うことができる.力学的 シミュレーションを行う事で解剖学的情報や平均値から 得られたエビデンスだけでなく、患者個々での理想的な 口腔インプラント治療を検討できた.

利益相反

本研究において開示すべき利益相反関係は無い.

文 献

赤川安正,松浦正朗,矢谷博文,渡辺文彦.よくわか る口腔インプラント学. 医歯薬出版株式会社. 2005.

- 石川昌洋,仲井太心,遠藤一彦,廣瀬由紀人,越智守 生.下顎骨における即時垂直荷重でのインプラント周 囲骨に発生する応力の3次元有限要素法解析.歯産学 誌.27(1):22-30,2013.
- 太田貴之,谷野之紀,比嘉 昌,大畑 昇.3次元有 限要素法を用いたチタンインプラント周囲骨の応力解 析-インプラント体の直径と長径の違いが下顎骨の応 力分布に与える影響-.北海道歯誌 32:156-165,2012.
- 塩田真, 大野真一. インプラント適応患者の咬合力測 定. 口病誌 64 (3):405-412, 1997.
- 柴田直樹,内藤宗孝,有地榮一郎,中田和彦.歯科用 コーンビームCT.日歯内療誌37(2):75-89, 2016.
- Shimada J,Tajima K,Kakigawa H. Three–dimensional FEM Analysis of Implant for Controlling Stress Concentration on Surrounding Bone J Kyushu Dent Soc 55(1): 87–104, 2001.
- 堤定美, 末次恒夫, 松本直之:インプラントの生体力 学. 厚徳社, 95-103, 2000.
- 正木千尋,柄慎太郎,近藤祐介,向坊太郎,田村暁 子,細川隆司.インプラント治療におけるデジタルデ ンティストリーの活用.日補綴会誌 10:216-223, 2018.
- 松島弘季,阿部洋太郎,渡辺浩,服部重信. インプラ ント治療のための歯科用コーンビームCT画像による 下顎骨臼歯部の解剖学的形態計測. 日口腔インプラン ト誌 25 (3):37-43, 2012.
- 山川優樹,田村崇,重光竜二,依田信裕,末永華子, 川田哲男,佐々木啓一,池田清宏. 口腔インプラント の力学的挙動の解明:診療支援システムへ向けて.日 本計算工学会論文集2008年(2008巻):20080014, 2008.

22



〔原著〕

歯周病原細菌の迅速定量を目指した細菌計測システムの開発 -QCM法による細菌計測に関する試験的研究-

金田 研郎1, 根津 尚史2, 門 貴司114, 宮川 博史3, 建部 二三2, 市岡 勇輝1, 遠藤 一彦2, 古市 保志11

1) 北海道医療大学歯学部口腔機能修復·再建学系 歯周歯内治療学分野

2) 北海道医療大学歯学部口腔機能修復·再建学系 生体材料工学分野

3) 北海道医療大学歯学部口腔生物学系 微生物学分野

4) 北海道医療大学歯学部総合教育学系 歯学教育開発学分野

Development of bacteria measurement system aimed at rapid quantification of periodontal pathogenic bacteria - Experimental study on measurement of bacteria by QCM method -

Kenro KANADA¹⁾, Takashi NEZU²⁾, Takashi KADO¹⁾⁴⁾, Hiroshi MIYAKAWA³⁾, Futami NAGANO–TAKEBE²⁾, Yuki ICHIOKA¹⁾, Kazuhiko ENDO²⁾, Yasushi FURUICHI¹⁾

1) Division of Periodontology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation,

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

2) Division of Biomaterials and Bioengineering, Department of Oral Rehabilitation,

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

3) Division of Microbiology, Department of Oral Biology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

4) Division of Dental Education Development, Department of Integrated Dental Education,

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Key words:QCM法, 歯周病原細菌, 細菌計測

Abstract

Various methods for identifying and quantifying bacterial species present in periodontal pockets have been studied. If identification and quantification of bacterial species can be carried out simply and rapidly at the chair side, it would be highly useful in the evaluation of treatments and predictions of the prognosis. The Quartz crystal microbalance (QCM) method is a method for measuring trace amounts of mass changes from resonance frequency changes when a substance is adsorbed on a quartz oscillator oscillating at high frequency. In this study, we attempted to quantify periodontal pathogens simply and quickly using the QCM method, with Anti–*E. coli* and anti–*A. actinomycetemcomitans* antibodies used to prepare sensors and set conditions.

The study used a QCM twin sensor system which is able to offset environmental factors. Protein A concentration to be adsorbed on the titanium sensor surface, the anti–*E. coli* antibody, and the bound anti–*A. actinomycetemcomitans* antibody concentration were determined from the QCM measurements. With these QCM measurements using the twin sensor modified with anti–*E. coli* antibody and the anti–*A. actinomycetemcomitans* antibodies, it was possible to determine a calibration curve for *E. coli* and *A. actinomycetemcomitans*. It was confirmed that the *E. coli* and *A. actinomycetemcomitans* could be quantified in the 10⁵ to 10⁷ CFU /mL concentration range.

These results suggest that the twin sensor modified QCM anti-*E. coli* antibody and the anti-*A. actinomycetemcomitans* can be considered confirmed to be able to quantify the *E. coli* and *A. actinomycetemcomitans* simply and quick-dely.

緒 言

臨床におけるPOCT (point of care testing)の概念が注 目されている.POCTは被験者の傍で医療従事者が検査 し,その結果を速やかに診療に活かす検査のしくみであ る (Matsuo, 2011).検査時間の短縮および被験者が検 査を身近に感じるという利点を活かし,迅速かつ適切な 診断および治療に寄与するものであり,歯科における応 用も期待される.歯周治療においても,従来の診断方法 は過去の組織破壊について評価しているものであり,疾 患の活動状態の評価,治療に対する反応の評価および予 後予測により,患者の良好な管理を助ける新しい診断方 法が必要とされ,POCTの概念は注目されている (Srivastava et al., 2017).

歯周治療においては, Renvertらは1990年にAggregatibacter actinomycetemcomitansが検出される部位では, 歯 周基本治療後のポケット深さ, プロービング時の出血お よびアタッチメントレベルの改善が小さかったことを報 告している(Renvert et al., 1990). また, Socranskyらは 1998年にRed complexに分類されるPorphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Tannerella forsythiaがポ ケット内に存在し, ポケット深さとプロービング時の出 血の間に有意な相関があると報告している(Socransky et al., 1998). したがって, これらの歯周ポケット内細 菌の特定や定量を簡便かつ迅速にチェアサイドで行うこ とができれば, 治療の評価および予後の予測に有用な情 報を得ることができる.

近年,この目的で歯周ポケット内に存在している細菌 を定性および定量するために,位相差顕微鏡による細菌 の直接観察法,培養法,Real-time polymerase chain reaction (qPCR)法,細菌カウンターによる細菌数の計測法 および酵素判定法などの手法が検討されてきた.しか し,位相差顕微鏡での直接観察はチェアサイドで迅速に 実施できるが,菌種の同定はできない.培養法では属種 まで決定することが可能であるが,検索可能な範囲は細 菌叢の70%程度しかない(Kohyama, 1989).検出したい 微生物が特有に持っている遺伝子をターゲットにして増 幅し,細菌の検出を行うqPCR法は極めて感度が高く,

特定の菌および総菌数を定量できる利点があるが(Heid et al., 1996),測定時間は2時間程度とチェアサイドで 行うには長く,感度が高いゆえに汚染DNAの混入に よって偽陽性が生じる可能性がある(Corless et al., 2000).細菌カウンターを用いた計測法は,誘電泳動で 液体中の細菌を電極に捕集させ,インピーダンスの変化 を計測して検体中の細菌濃度を換算する測定方法で (Suehiro et al., 2002),総菌数の定量が約1分で可能で あるという利点があるが (Suehiro et al., 2002), 個別の 菌の定量はできない.酵素判定法は短時間で簡便に歯周 病原細菌の病原因子の定量を行うことができるという利 点はあるが,特定の菌および総菌数の定量や菌種の同定 は出来ない.このように,現行法には利点と共に欠点も 多く,歯周ポケット内に存在する特定の歯周病原菌をよ り簡便かつ短時間で定量できる新しい細菌検査技術の登 場が望まれている.

現行法の欠点をカバーするためには高感度かつ安定に 定量できる検査技術が必要であり、そのためには単純な 原理であるほど信頼性が高い.その一つの手法として、 極微量の物質を短時間で正確に定量できる水晶振動子マ イクロバランス(quartz crystal microbalance, QCM)法が ある.本法の原理は、高周波数で振動する水晶振動子に 物質が吸着したときの共振周波数低下から極微量の物質 を定量するというもので(図1)、Sauerbreyによって周 波数変化と質量変化の間に簡単な比例関係式が提示され た(Sauerbrey, 1959):

または

$$\Delta m = -k' \Delta f$$

 $\Delta f = -k\Delta m$

ここで、 Δf (< 0) は吸着に伴う周波数低下、 Δm は結合した物質の重量、kまたはk は装置固有の係数である.この関係式は、振動子表面に結合した物質が振動子



図1 水晶発振子マイクロバランス(QCM)の原理 周波数foで定常発振している水晶に物質が吸着(結合)す ると、その重量に比例して周波数が低下する(f; <fo)こと により、発振子表面の微量吸着を高感度で計測できる。

と一体かつ同位相で運動するような剛体結合の場合に成 立し、構造的な異方性の少ない多くのタンパク質にも適 用できる.

QCM法は分子の吸着平衡到達が速ければ短時間のうちにpgオーダーの質量変化を溶液中で検出できるという利点を有している.これらの利点を活かして、QCMの電極に抗体を結合させて標的の物質や細菌を捉えるバイオセンサーが注目されてきた(Ivnitski et al., 1999). 医学分野においては、QCM法を用いてCandida albicans

(Muramatsu et al., 1986), *Salmonella typhimurium* (Xiao – Li Su et al., 2005), *Escherichia coli* (Mao et al., 2006), CRP (Kurosawa et al., 2002) などの計測が試み られてきた.

OCM法は、上記のように比較的短時間に高感度で測 定できる利点はあるが、欠点として周波数に影響する因 子が質量変化以外にも密度、粘度、温度、圧変化等、多 いことが挙げられる. 従来のOCM測定法では周波数変 動が純粋に質量変化によるものなのか、判断が困難で、 OCM法を用いて細菌等を測定するためには、環境起源 の周波数変動を起こさない工夫が必要であった. この問 題を解決するには、装置を2台併用して実験系と対照系 で同時に計測して差をとればよいが、非常に大きなコス トがかかる.また、別装置である以上環境因子を完全に 相殺することは不可能である. そこで, 1枚の水晶振動 子上に複数の電極を設けて完全に同一の環境下で同時・ 独立に計測する技術(ツインセンサーシステム)が開 発,実用化された(渡辺ら,2009). ツインセンサー は、同一水晶発振子上に2組の微小電極が設けられ、各 電極上で独立に周波数変化を測定する機構を持つ. 結合 特性の異なる2つの電極の差分を測定することで、原理 的には質量変化以外に周波数変化をひき起こす環境因子 をすべて相殺できる(図2).また、制御用PCと無線接 続された小型(17.6 cm×4.5 cm×9.2 cm)の装置は チェアサイドでの運用に適している.

この様な背景から、本研究はツインセンサー型QCM を用いて、チェアサイドで簡便かつ迅速な歯周病原細菌 の定量を実現することを目的とした.まず、方法の妥当 性を確認するために、従来型の単極QCMで研究実績の ある高いE. coliの抗体を用いて抗体ツインセンサー作製 技術の確立を図り、同センサーを用いたE. coliのツイン QCM定量を行った.次に、侵襲性歯周炎の原因菌とし て注目されており、他の歯周病原細菌と比較してSRPに 対する反応性の違い(Renvert et al., 1990)や、ニュー キノロン系抗菌薬が奏功するなど特異的な特徴を持ち (Muller et al. 2002) POCTの対象となり得るA. actinomy*cetemcomitans*の定量を, *E. coli*の付着計測から得られた 知見に基づき行った.



図2 QCM測定における周波数変動の要因の比較 従来法:吸着重量m以外に,媒質密度ρ,媒質粘度η,温度 T,剪断応力σ等に起因する周波数変化も含まれる. ツインセンサー法:同一の水晶発振子上に設けた,結合特性 の異なる二つの電極で差分計測し,吸着重量m以外の環境因 子を相殺する.

材料と方法

1. 試料

ッインQCM法で特異センサーを用いて検出するター ゲット細菌として,侵襲性歯周炎原因菌のA. actinomycetemcomitans (以下, A. a.)を用いた. また,細菌特異 センサー作製に必要な基本技術を確立するために,チタ ン上での抗体を介した選択的補足の基礎研究が進んでい るE. coliを用いた (C-600株).

A. a.抗体は、血清型特異的抗A. a. ウサギ血清(北海 道医療大学 長澤敏行博士より提供)を用いた. E. coli. 抗体としては、抗ウサギE. coli抗体 (Agilent Technology, Inc, Santa Clara, CA, USA)を用いた. これらの抗 体をチタン上に固定するためのスペーサーとしてProtein A (*Staphylococcus aureus*由来; Sigma–Aldrich, St. Louis, MO, USA)を用いた. また、チタン表面への試料の目 的外の吸着を回避するブロッキング剤として0.1%ウシ 血清アルブミン (BSA;和光純薬)を用いた.

全ての実験で100mMリン酸緩衝液 (pH7.0;以下 PBS)を用いた.

2. ツインセンサー型QCMによる吸着測定

1)装置

本研究ではツインセンサーQCM装置としてNAPiCOS Lite(日本電波工業)を,基本発振周波数30 MHzのAT カット水晶振動子にTi電極を二組配置したチタンツイン センサー(以下Tiセンサー; PSA-SB-3002Y,日本電 波工業)と組み合わせて用いた.このセンサーは電子回 路基板上に取り付けられており,試料導入口とドレーン 付きの専用ハウジングに基板ごと収納して,センサーモ ジュールとして装置本体のスロットに装着する仕様に なっている.

2) センサーの作製

Tiセンサーの二つの電極部(ch1, ch2)をピラニア 溶液で10分間清浄化後,専用のマスキングプレート装着 下で対照電極(ch2)を0.1%BSAで10分間ブロッキン グ(不感化)処理し,観測電極(ch1)を検討に応じて 以下のように処理した:

(1) 未処理: Protein AのTiへの吸着と飽和条件の検討

(2) 固定濃度のProtein A処理(10分間): Protein Aへの細菌(*E. coli, A. a.*) 特異抗体の吸着と飽和条件の検討(細菌特異センサーの条件決定)

(3) 固定濃度のProtein A処理後に固定濃度の細菌抗体 処理(それぞれ10分間):細菌特異センサーへの細菌結合 特性の検討(センサー性能の検証)

センサー処理の各工程で,吸着後の余剰試料はPBS10 μLで5回洗い流した.

3) 計測

装置を風防庫内に収納し、庫外のPCから制御して計 測を行った.ツインセンサー効果で周波数への温度変動 の影響を相殺できるため、精密な温度制御は行わず通常 の実験室温度23℃付近で測定を行った.作製したセン サー上に、まず100 μLのPBSを導入して平衡化し、その 後試験液を50 μL導入した.周波数変化が概ね収まる20 分後に未吸着の余剰試料を40 μLのPBSで洗い流し、こ の時の周波数と試料導入直前の周波数の差を、試料吸着 による差分周波数変化4fとした.Protein A,抗体、細 菌について、異なる濃度の試料を濃度上昇の順に逐次添 加する連続法で計測した.このとき、それぞれの試料導 入時の4f値を累積して、累積値4F値をその試料濃度で の周波数変化とした.

全ての計測は3回繰り返し実施した.

3. 細菌特異センサーの作製から細菌計数までの流れ

チタンを基板とする細菌特異センサーは,抗体の菌体 結合部位であるF_{ab}がバルク相側を向くように設計する ことでターゲット細菌と効率よく結合できる.そのため に,抗体の逆末端のF_bがチタン基板側を向くよう,リン カーとしてProtein Aを介して抗体をチタン基板に固定す る設計とし,最終目的の細菌の計数まで以下のステップ で計測を行った.

 チタンに結合させるリンカーProtein Aの至適濃度の 決定

種々の濃度のProtein Aをチタン表面に吸着させ、飽和
 吸着となるProtein A濃度を見出した。
 飽和最低濃度を
 Protein Aの至適濃度とした。

2) Protein Aに結合させる細菌抗体の至適濃度の決定

1) で決定された至適のProtein A濃度でTiセンサーを 飽和させた. このセンサー上に種々の濃度のE. coli抗体 を吸着させ,飽和吸着となる抗体濃度を見出した. 飽和 最低濃度をE. coli抗体の至適濃度とした. A. a.抗体につ いては,血清型特異的抗A. a.ウサギ血清を用い,種々 の希釈倍率で上述のE. coli抗体と同様に飽和濃度決定を 行い,飽和最低吸着濃度を至適濃度とした.

3) 細菌の計数

1). 2) で決定されたProtein Aおよび抗体の至適濃 度でTi/Protein A/抗体の累積構造を持つ細菌センサーが 得られた. E. coliおよびA. a. についてこのような手順で センサーを作製、これを用いて細菌の捕集量を計測し、 検量線とした. E. coliについては, E.coli C-600株を寒 天培地で培養した.培養は好気条件下,37℃で行っ た.1日培養後、菌体をPBSを用いて懸濁・希釈し10⁸ CFU/mL (OD₆₀₀ = 1.0) に調製した. さらに菌液は10⁵ CFU/mLまで連続10倍希釈しE. coliセンサーで捕集量を 計測した(サンプルサイズn=3. サンプル数N=4). 一方, A. a. については, A. a. (Y4) 株を30mg/mLの Todd Hewitt Broth (TH, Becton Dickinson and company, MD, USA) に 5 mg/mLのYeast Extract (Becton Dickinson)を添加した液体培地で培養した. 培養は 5%CO2の 好気条件下, 37℃で行った. 10⁸ CFU/mL (OD₆₆₀ = 1.0) となるまで2日培養後、菌液は10⁵ CFU/mLまでPBSを用 いて連続10倍希釈しA.a.センサーで捕集量を計測した (サンプルサイズn=3, サンプル数N=4).

4. 分光反射率によるE. coliの付着の比較

QCM抗体センサーへの*E. coli*の結合を裏付ける目的 で、センサーと同じ抗体化処理を施して菌液に浸漬した チタンディスクの分光反射率を測定し、抗体化処理なし の対象チタンディスクと比較した. 直径12 mm, 厚さ3 mmのJIS第2種純チタンディスク (JIS, Japan Industrial Specification H 4600, 99.9 mass% Ti; Morita Corp., Osaka, Japan)をコロイダルシリカを用いて鏡面に研磨 し,洗浄・乾燥した.その後,QCMセンサーの抗体化 と同じ手順でProtein A (QCM測定で見積もられた至適 濃度で20分間), E. coli抗体 (QCM測定で見積もられた 至適濃度で1時間)をこの順にチタン表面に結合させ た.この処理で未反応のチタン露出面は,0.1%BSAで 10分間ブロッキング処理した.いずれの処理後も十分量 のPBSで未反応物を洗浄した.対照のチタンディスク試 料では,研磨後にBSAブロッキング処理のみ施した.

これらを浸漬した状態で,OD₆₆₀ = 1.0に調製した*E.* coli菌液を37℃,1時間インキュベートした.PBSで洗 浄後,2.5%グルタルアルデヒドで菌を固定し,50, 60,70,80,90,100%エタノールで系列脱水(各20分 間;100%エタノールのみ10分間×3回)後,CO₂臨界 点乾燥を行った.

分光反射率は分光測色計(CM-600d; KONICA MI-NOLTA)を用いて、1枚のディスクに対し部位を変え てD65光源,視野角10°,SCIモードで5回測定を行っ た.鏡面研磨したチタンディスクを基準色として抗体化 処理の有無での菌付着状態で反射率を計測,比較した. (サンプルサイズn=10,サンプル数N=2)

5. 統計解析

Tukey's testsによる補正を伴うOne–Way ANOVA解析 及びStudent t–testを用いて統計分析を行い、p < 0.05を 有意差ありとした.

結 果

1. 吸着とQCMの周波数応答

QCM測定で得られた試料導入時の典型的な周波数応 答を図3に示す. 観測極(ch1),対照極(ch2)とも 試料導入後に周波数が低下しドリフトが続くが,その差



図3 QCMツインセンサーによる計測

同一の水晶振動子上の観測電極(ch1)と対照電極(ch 2)の応答の差分(*df*)を取ることにより、ドリフトや外部 ノイズの影響をキャンセルできる. を取ると数分後には一定値に収束し、庫内の装置と導入 した試料に温度差があっても吸着由来の周波数は一定値 に収束することがわかる.

また,濃度増加系列で試料を逐次添加した場合の差分 周波数の変化を図4に示す.試料を導入するたびに周波 数が累積的に低下していくことがわかる.試料導入に応 じた周波数低下 ($\Delta f_{\rm A}, \Delta f_{\rm B}, ...$)を累積したもの ($\Delta f_{\rm A} + \Delta f_{\rm B} + ...$)が,その濃度での正味の周波数変化となる.

2. TiセンサーへのProtein Aの吸着

Protein A濃度10, 20, 50, 100, 150, 200, 500, 1000 μg/mLでのQCM周波数変化ΔFを図5に示す. Protein A 濃度の増加に伴いΔFは低下したが,高濃度で変化は小 さくなった. 低濃度域および高濃度域でそれぞれ直線的



図4 QCM測定で観測される周波数変化

試料導入前の周波数と洗浄後の周波数の差を, 試料による 「差分周波数変化」とする.

⊿f_A:試料Aの周波数変化

 $\Delta f_{\rm B}$: 試料Bの周波数変化

この例では $\Delta f_{A} > \Delta f_{B}$ であり、Aの吸着重量の方がBよりも 大きいことを示す.



図5 QCMによるProtein Aの飽和吸着濃度の決定

Protein A濃度10, 20, 50, 100, 150, 200, 500, 1000 µg/ mLでの周波数変化*ΔF*. 近似直線の交点から飽和吸着濃度は 300µg/mLと見積もった. に変化しており、その交点を便宜的に結合飽和点とみな した. この方法によりProtein Aの飽和吸着濃度を300 μg /mLとした.

Protein Aを飽和吸着させたTiセンサーへの抗体の吸着

300 µg/mL Protein Aで吸着飽和させたTiセンサーに抗 E. coli抗体を50, 100, 250, 500, 1000, 1500 µg/mLで 吸着させたときのQCM周波数変化*ΔF*を図6に示す.抗 体濃度の増加に伴い*ΔF*は低下した.濃度を対数とする 片対数プロットで,傾きが不連続に変化して水平となる 点が500 µg/mL付近に見出されたため,この濃度を飽和 吸着濃度とした.

以上から, *E. coli*センサーを作製する際のProtein Aは 300 μL, 抗体濃度は500 μLが至適濃度であると決定さ れた.

同様に,300µg/mL Protein Aで吸着飽和させたTiセン サーに,抗A.a.抗体を希釈倍率500,250,150,100(希 釈率0.002,0.004,0.0067,0.01)で吸着させたときの QCM周波数変化*ΔF*を図7に示す.希釈倍率250(希釈 率0.004)以上で*ΔF*の変化が非常に小さくなったことか ら吸着が飽和したとみなし,これをA.a.抗体の飽和吸着 濃度すなわち至適濃度に対応する希釈倍率とした.

4. E. coliセンサーへのE. coliの付着と定量

1) E. coliセンサーの検量線

Protein Aおよび抗体の濃度をそれぞれ300 μg/mL, 500 μg/mLとする*E. coli*センサーを用いて濃度の異なる*E. coli*菌液 (10⁵~10⁷ CFU/mL) についてQCM測定を行っ た結果を図8に示す.濃度を対数とする片対数プロット を行うと10⁵~10⁷ CFU/mLの濃度範囲で周波数変化との



図6 QCMによる*E. coli*抗体の飽和吸着濃度の決定 *E. coli*抗体濃度50, 100, 250, 500, 1000, 1500 µg/mLで の周波数変化*ΔF*. 抗体濃度の増加に伴い周波数は低下 し, 500µg/mL以上で飽和が認められた.

間に直線関係がみられ (r = -0.99), 対数検量線を得る ことができた.

2) E. coli付着の分光反射率による確認

抗体を介してE. coliを付着させたTiディスク(E. coli Ab-coated Ti)と、0.1%BSAでブロッキングしてE. coli を付着させたTiディスク(BSA-blocked Ti)の反射率を 図9に示す. 菌付着状態のSEM観察のためにディスク を金コーティングしたので、研磨したTiディスクに金 コーティングをした表面の反射率を100%とし、各ディ スクにおける反射率を算出した. 抗体化処理なしのディ スクと比較して、抗体を結合させたディスクにおいて反 射率は有意に低下した.

5. A. a. センサーへのA. a. の付着と定量

Protein A濃度を300 μg/mL, A. a. 抗体濃度(希釈倍率)を250として作製したA. a. センサーを用いて, A. a. 菌液の濃度範囲10⁵~10⁷ CFU/mlで周波数変化を測定した結果を図10に示す.濃度を対数とする片対数プロット



図7 QCMによるA. a.抗体の飽和吸着濃度の決定 A. a.抗体の希釈倍率500, 250, 150, 100 (希釈率0.002, 0.004, 0.0067, 0.01) での周波数変化. 希釈倍率250より高 濃度で吸着の飽和が認められた.



図8 E. coliセンサーへのE. coliの吸着

*E. coli*濃度 $1 \times 10^{\circ}$, $1 \times 10^{\circ}$, $1 \times 10^{\circ}$ CFU/mLでの周波数 変化 ΔF . $1 \times 10^{\circ} \sim 1 \times 10^{\circ}$ の濃度範囲で ΔF とlog C_{Ecoli} の間に 直線関係がみられた.



E. coli Ab-coated Ti BSA-blocked Ti 図9 *E. coli*付着による分光反射率の変化

抗体を介して*E. coli*を付着させたTiディスクと, 0.1%BSA でブロッキングして*E. coli*を付着させたTiディスクの反射 率. 抗体を結合させたディスクにおいて,反射率は有意に低 下し (*p<0.05),抗体を介することで*E. coli*の付着量が増 加したことが示された.



図10 A. a. センサーへのA. a. の吸着

A. a.濃度1×10⁵, 1×10⁶, 1×10⁷ CFU/mLでの周波数変化 $\Delta F. 1×10⁵ ~ 1×10⁷$ の濃度範囲で $\Delta F \ge \log C_{A.a}$ の間に直線関係がみられた.

を行うと10⁵~10⁷ CFU/mLの濃度範囲で周波数変化との 間に直線関係がみられ (r = -1.00), この範囲でA. a.の 対数検量線が得られた.

考 察

1. QCM法ツインセンサーを用いた細菌検査の他法との比較

細菌計測システムとして今回試みたQCM法を,先行 する方法と比較する.

QCM法の利点としては、高度な知識が必要で検査結 果が得られるまでに2時間もかかる大掛かりなPCR法に 比べて30分程度と迅速で装置の導入コストも低く設置場 所を選ばないこと、菌の総数は測れても種を区別するこ とができない細菌カウンターに比べてカスタムメイドの センサーで必要な細菌や病原因子の定量が可能であるこ と、簡便さと設置・運用の容易さで細菌カウンターに劣 らないことが挙げられる。特に、高感度装置でありなが らQCMの弱点であった装置の大きさ、温度などの環境 因子による検出感度への影響がツインセンサー化された ことで改善された利点は大きい。

一方,QCM法は検出感度の高さ,一度に多種の菌に ついて高感度(10~10⁸個)で定性定量分析できる利便 性ではPCR法に及ばず,導入コスト,設置の容易さ,迅 速・簡便さで細菌カウンターに対しての優位性はそれほ ど大きくない.

これらのことから、現状ではQCM法ツインセンサー は計測時間においては優位だが、細菌検査で重要な要素 である検出感度の面でやはりqPCR法がかなり優位であ る。また、計測時間に関しては細菌カウンターが優位で ある.ポケット内に存在している菌を培養せずに検体と して用いて、その中に存在する1菌種を計測する本シス テムでは、検出感度に関しては更なる向上が求められ る. 増感の手法として、本研究ではQCMセンサーに抗 体を介して菌を付着させ測定しているが、センサー上に 付着した菌の上にさらにその菌に特異的な抗体を結合さ せることによって増感できる可能性はある。 計測時間に 関しては、本研究のE. coliの抗体への結合反応は数分か ら10分程度で収束していたが、多少の周波数変化(ドリ フト)があったため、余裕を見て20分間とした.した がって、QCMによる抗原抗体反応の動態がはっきりし てくれば格段に時間短縮できる可能性はある.

2. E. coliおよびA. actinomycetemcomitansの検量線

本研究では、QCMツインセンサー法を用いて、まず は汎用性の高いE. coliの抗体を用いてセンサーの作製条 件を確立し、それに倣ってA. actinomycetemcomitansのセ ンサーを作製し、定量を行った. QCM法で作製した検 量線の直線性から, 10⁵~10⁷ CFU/mlの範囲でE. coliを定 量できるQCMセンサーの構築が可能であることが強く 示唆された(図8). 2006年にMaoらはE. coliをOCMで 定量している (Mao et al., 2006). その方法は, E. coli に特異的なDNAプローブをセンサーに固定化するもの で、 菌濃度が10²~10⁶ CFU/mLの範囲での計測が可能で あった. 本研究で計測できる濃度範囲は10⁵~10⁷ CFU/ mLであり、Maoらの報告と比較して、計測範囲は狭く なった. ただし, Maoらの方法ではDNAプローブを得る までに半日程度の培養時間が必要であり、その後のセン サーの修飾に1時間程度を要する. これと比較すると本 研究でのセンサー処理では事前準備に煩雑な行程を必要 としないことが利点である. また, E. coliと同様な方法

でセンサーと検量線の作製を行いA. actinomycetemcomitansについて計測したところ,同様に10⁵~10⁷ CFU/mL の幅で定量可能であることが確認された(図10).この 結果から,抗原抗体反応が確立しているものであれば, 他の歯周病細菌やその反応物質にも幅広く応用できる可 能性があり,臨床検査への応用性は高いと思われる.

QCMで細菌の付着量を定量することを目指す今回の 実験では、QCMでの議論の傍証として、E. coliの付着 が多いほど鏡面研磨していたチタンの表面の曇りが著し かったという肉眼観察に着想を得て、分光反射率測定を 行った.その結果、E. coliとの接触後は、ブロッキング のみの処理を行ったチタンディスク表面の反射率に比べ て、抗体化処理を行ったチタンディスク表面で反射率は 低かった.チタンディスク表面を、Protein Aを介してE. coli抗体で修飾した状態はツインセンサーの観測電極 (ch1)に対応し、BSAでブロッキングしただけの状態 はツインセンサーの対照電極(ch2)に対応している. このことから、分光反射率実験の結果は、QCM測定か ら導かれた、抗体を結合させたディスクの方が有意にE. coliが付着したという結論を別の角度から支持してい る.

口腔内から得られるサンプルには唾液、 プラーク、 歯 肉溝浸出液などがあげられる. 歯周病の病状を把握する には歯周ポケット内のサンプルを得る必要があり、かつ 簡便に取得することを考慮するとプラークのサンプルが 適している.しかし、現在までにOCMでプラークの測 定を行った例はない. Xiao-Li-suらがS. typhimuriumを QCMで測定した際には、サンプルの鶏肉を0.1%緩衝ペ プトン水に混和し、サーキュレーターで破砕したのちに 抗サルモネラビーズを混和し、得られた沈殿物をPBSで 再懸濁した物を滴下サンプルとしている (Xiao-Li Su et al., 2005). また, MuramatsuらがC. albicansをQCMで測 定した際は、グルコース2%、ペプトン2%、イースト 抽出物1%を含む培地で培養したのち, pH 7.0, 0.05 MのPBSに懸濁している (Muramatsu et al., 1986). 本実 験でも滴下バッファーにPBSを用いているため、プラー クサンプルをPBSに分散状態に懸濁し、滴下サンプルと して利用可能と考えられる.

3. Protein Aと抗E. coli抗体の結合量比

QCM法は水晶振動子の共振周波数の変化Δfと質量の 変化Δmの比例関係に基づいており、定量的な関係は Sauerbreyの式

$$\Delta f = -\frac{2f_0^2}{A\sqrt{\mu_{\rm q}\,\rho_{\rm q}}}\,\Delta m$$

で与えられる.使用した装置では、 Δm :質量変化、 Δf :周波数変化、A:電極の面積(計測面積;2.5 mm²)、 ρ_q :水晶の密度(2.65g/cm³)、 μ_q :水晶振動子の 剛性率(2.95×10¹¹ g/cm・s²)、 f_0 :センサーの基本振動 数(30 MHz)で、上記のSauerbreyの式は

Δm (pg) = $-12.3\Delta f$ (Hz)

となり,周波数変化から質量変化を算出できる.この条件は付着物がセンサーと一体で動く剛体吸着が仮定されているため,分子量がそれほど大きくなく,構造の異方性が低いタンパク質であれば多くの場合適用可能である.

Protein Aが300 µg/mLで吸着飽和に達した時の周波数 低下は約750 Hzであり(図5), Sauerbreyの式から吸着 量としては9,225 pgと算出される. Protein Aの分子量は 約42,000なので、0.2 pmol (1.322×10¹¹分子)となる. また, 抗E. coli抗体については500 μg/mLで吸着飽和に 達した時の周波数低下が約1,650 Hzであり(図6). Sauerbreyの式から吸着量としては20,295 pgと算出され る. 抗E. coli抗体の分子量を約150,000とすると0.1 pmol (0.81×10¹¹分子)と見積もられる. これらの結果 はProtein Aと抗体が約2:1の数比で結合していること を意味する.一方, Protein Aは1分子あたり4個の抗体 を結合させることが報告されており、今回の結果と異 なっている. その理由として, Protein Aのチタン表面へ の吸着は非特異的な物理吸着であるために、抗体との結 合部位の向きを制御できず,結合部位の一部がチタン側 を向いた状態で吸着してブロックされていたからだと考 えられる.

もし抗体がProtein Aを介さずにBSAブロックが不完全 なチタン表面に吸着した場合でも、F。側でチタン表面に 吸着しF_{ab}部が溶液側を向いていれば抗原は結合できる が、F_{ab}側でチタン表面に吸着するとそこには結合でき ない.すべてのF_{ab}がブロックされるわけではないが、 より感度を上げるためには抗体をF。側でチタン表面に固 定化しF_{ab}がブロックされないよう、抗体の結合部位の 向きを制御する必要があると考えられた.

4. センサーへの抗体の固定化方法

本研究で作製した細菌センサーは、細菌の抗体をProtein Aを介して水晶振動子上に固定する設計で、抗体の F_{ab}部と細菌、F_c部とProtein Aの結合はその特異性から十 分に強固と考えられる.一方、Protein Aと水晶振動子の Ti電極の間には結合の特異性がない.そこで、これらを 化学的に結合させることが望ましい.

しかし、Protein AをTiに直接固定すると、チタン表面

に形成されている酸化膜の比誘電率の影響で吸着したタンパク質の構造と機能に変化を与えることが報告されている (Sundgren et al., 1986, Grinnell & Feld, 1981; Iuliano et al., 1993; Pettit et al., 1994; Garcia et al., 1999). そこで, Ti表面とProtein Aの間に適切なスペーサー分子 を介在させてProtein Aの変性を避けながらも化学的にTi 表面に固定する方法が考えられる. 抗体の代わりに細菌 と特異的に結合するペプチドを用いる方法もある. チタン表面とArg-Gly-Aspペプチドの間にスペーサー分子と してポリエチレングリコールを挿入し, この条件下で骨 芽細胞の石灰化機能が上昇した結果が報告されている (Ova et al., 2009).

この改良を加えた抗体のTi基板への固定方法について も検討を進めており(Kado et al., 2012),既にTiディス ク上では確実性の高い抗体固定処理法の見通しを得てい るので,次報で詳細に報告したい.

5. 臨床的意義

歯周治療において、特定の菌の定量ができることは非 常に意義がある. 特にSupportive Periodontal Therapy (SPT) 中の患者において、現在はX線写真、ポケット深 さ、プロービング時の出血,動揺度,プラークコント ロールレコードなどが歯周組織および口腔内状態をモニ ターする指標となっている. ポケット深さやプロービン グ時の出血に有意に影響を及ぼすRed complexに属する 菌は、他の菌種に依存するために他の菌種が出現した後 に出現して来ることから, Red complexがポケット内に 増殖するためにはある程度の時間がかかることがわかっ ている. そのため, Red complexが検出されると、その 時点でSPTの期間を短くして他の菌種の増殖を抑えるこ とで, Red complexが再増殖しづらい環境を整えて歯周 組織の破壊を防げられる可能性がある. そのために, SPTを行っているその日に細菌検査の結果がわかり、次 回のメンテナンスの予定を立てる必要がある.一般的に SPTの治療時間は1時間であるため、 qPCRの2時間で はやはり遅いのが現状である. そこで、本研究で検討し たQCM法を使えば20分という時間で結果を見ることが でき, SPTの治療中に結果がでるので, 結果を見ながら 次回の予定を立てることが可能となる. また, 患者も データに基づいたSPT期間の設定であれば納得して通院 が可能となるはずである.

また,現在は2電極のツイン仕様であるが,技術的に は単一の水晶板上に4電極までは実装できる技術的見通 しがあり,異種抗体の反応を各電極で独立に同時計測す ることで,細菌カウンターに比肩する迅速性が将来的に は期待できる. さらに,各電極を複数の特異抗体で修飾 したカスタムメイドの特異マルチ抗体センサーを,パッ ケージ化した「専用センサー」として予め複数用意し, 順次装置スロットに挿し替えながら多数の試料または検 体について吸着計測を繰り返す,臨床検査装置としての 利点も大きいと考えられる.

加えて、本研究で使用したQCM装置は、従来の機器 のような厳密な測定環境条件の束縛がないうえに、非常 にコンパクトで患者への威圧感が少ない点も含め、チェ アサイドでの検査機器として有望である.

結 論

本研究では、短時間で高精度に質量変化を定量できる QCMの特性に注目し、QCMセンサー表面に抗体を担持 させることで病原因子を迅速定量する手法の開発を目指 す試験的研究を行い、以下の結論を得た。

- QCMのチタンセンサーをE. coliの抗体で修飾する ためのProtein Aおよび抗体の最適濃度が明らかと なった.
- このセンサーを用いたQCM測定で, E. coli付着に よる抗原抗体反応を検出することができ、10⁵~10⁷ CFU/mLの濃度範囲で検量線が得られた。
- 同様に、A. actinomycetemcomitansの検量線を10⁵~ 10⁷ CFU/mLの濃度範囲で作成し、定量可能である ことを確認した。

謝 辞

本研究で使用した血清型特異的抗A. a. ウサギ血清 は、北海道医療大学の長澤敏行教授より提供を受けた. ここに深謝する.

文 献

- Corless C.E, Guiver M, Borrow R, Edwards–Jones V, Kaczmarski E.B, Fox A.J. Contamination and Sensitivity Issues with a Real–Time Universal 16S rRNA PCR. Jornal of Clinical Microbiology 38 : 1747–1752, 2000.
- Garcia AJ, Vega MD, Boettiger D. Modulation of cell proliferation and differentiation through substrate-dependent changes in fibronectin conformation. Mol Biol Cell 10 : 785–798, 1999.
- Grinnell F, Feld MK. Adsorption characteristics of plasma fibronectin in relationship to biological activity. J Biomed Mater Res 15 : 363–381, 1981.
- Heid CA, Junko Stevens, Kenneth J. Livak, Williams PM. Real Time Quantitative PCR. GENOME RESEARCH 986

-994, 1996.

- Iuliano DJ, Saavedra SS, Truskey GA. Effect of the conformation and orientation of adsorbed fibronectin on endothelial cell spreading and the strength of adhesion. J Biomed Mater Res 27 : 1103–1113, 1993.
- Ivnitski D, Ihab Abdel–Hamid, Plamen Atanasov, Wilkins E. Biosensors for detection of pathogenic bacteria. Biosensors & Bioelectronics 14: 599–624, 1999.
- Kado T, Hidaka T, Aita H, Endo K, Furuichi Y. Enhanced compatibility of chemically modified titanium surface with periodontal ligament cells. Appl Surf Sci 262 : 240– 247, 2012.
- Kohyama A. Microbiological and Serological Investigation of Periodontal Disease Activity. 日本歯周病学会雑誌 31:360, 1989.
- Kurosawa S, Hirokawa T, Kashima K, Aizawa H, Jong– Won Park, Tozuka M, yoshimi Y, Hirano K. Adsorption of anti–C–Reactive Protein Monoclonal Antibody and Its F(ab')2 fragment on Plasma–Polymerized Styrene, Allylamine and Acrylic Acid Coated with Quartz Crystal Microbalance. Journal of Photopolymer Science and Technology 15 : 323–330. 2002.
- Mao X, Yang L, Su XL, Li Y. A nanoparticle amplification based quartz crystal microbalance DNA sensor for detection of Escherichia coli O157 : H7. Biosensors and Bioelectronics 21 : 1178–1185, 2006.
- Matsuo H. POCT (point of care-testing)の現状と将 来. 日本内科学会雑誌100:3175-3181, 2011.
- H.P. Müller, S. Holderrieth, U. Burkhardt, U. Höffler. In vitro antimicrobial susceptibility of oral strains of Actinobacillus actinomycetemcomitans to seven antibiotics. J. Clin. Periodontol 29: 736–742, 2002.
- Muramatsu H, Kajiwara K, Tamiya E, Karube I. PIEZO-ELECTRIC IMMUNO SENSOR FOR THE DETECTION OF Candida albicuns MICROBES. Analytica Chimica Acta 188 : 257–261, 1986
- Oya K, Tanaka Y, Saito H, Kurashima K, Nogi K, Tsutsumi H. Calcification by MC3T3–E1 cells on RGD peptide immobilized on titanium through electrodeposited PEG. Biomaterials 30 : 1281–1286, 2009.
- Pettit DK, Hoffman AS, Horbett TA. Correlation between corneal epithelial cell outgrowth and monoclonal antibody binding to the cell binding domain of adsorbed fibronectin. J Biomed Mater Res 28 : 685–691, 1994.
- Renvert S, Maude Wikström, Gunnar Dahlén, Jørgen Slots,

Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate Actinobacillus actinomycetemcomitans from periodontal pockets. Journal of Clinical Periodontology 17: 351–355, 1990.

- Sauerbrey G. Verwendung von Schwingquarzen zur Wägung dünner Schichten und zur Mikrowägung. Zeitschrift für Physik 155 : 206–222, 1959.
- Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent J. Microbial complexes in subgingival plaque. Journal of Clinical Periodontology 25 : 134–144, 1998.
- Suehiro J, Hamada R, Noutomi D, Shutou M, Hara M. Selective detection of viable bacteria using dielectrophoretic impedance measurement method. Journal of Electrostatics 57:157–168, 2002.
- Sundgren J, E., Bodo P, Ivarsson B, Lundstrom I, G. Adsorption of fibrinogen on titanium and gold surfaces studied by ESCA and ellipsometry. J Colloid Interface Sci 113:530–543, 1986.
- Srivastava N, Nayak PA, Rana S. Point of Care– A Novel Approach to Periodontal Diagnosis–A Review. J Clin Diagn Res 11 : ZE01–ZE06, 2017.
- Xial–Li Su, Yanbin Li. A QCM immunosensor for *Salmo-nella* detection with simultaneous measurements of resonant frequency and motional resistance. Biosens Bioelectron 21: 840–848, 2007.
- 渡辺 重徳, 若松 俊一, 小山 光明. 二つの電極を 設けた水晶センサの検討. Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics 30:515–516, 2009.


Slot Tolerance and Frictional Resistance of New and Recycled Self-Ligating Brackets

Enrique Ezra ZÚÑIGA–HEREDIA¹⁾, Noriko MURAYAMA²⁾, Ricardo ONDARZA–ROVIRA³⁾, Roberto JUSTUS–DOCZI⁴⁾, Rogelio SCOUGALL–VILCHIS⁵⁾, Masahiro IIJIMA⁶⁾

1) Division of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Department of Oral Growth and Development, Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari–Tobetsu, Japan

2) Department of Orthodontics, Universidad Intercontinental, Mexico City, Mexico

3) National Institute of Nuclear Research and Department of Orthodontics, Universidad Intercontinental, Mexico City, Mexico

4) Research Director, Department of Orthodontics, Universidad Intercontinental, Mexico City, Mexico

5) Department of Orthodontics, Universidad Autónoma del Estado de México, Mexico State, Mexico

6) Division of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Department of Oral Growth and Development,

Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari-Tobetsu, Japan

Key words : Recycled brackets, Frictional resistance, Slot tolerance.

Abstract

This study compared the slot tolerance and the frictional resistance between new and recycled brackets. Passive type premolar self–ligating bracket (Damon® Q^{TM}) with 0.022 × 0.028 inch slot size were selected. The new and recycled brackets (forty each) were purchased. The slot tolerance of the brackets was estimated using an optical microscope with 10× magnification (n= 40). Static friction of the brackets was measured by drawing archwires (copper nickel–titanium wire with 0.018 × 0.025 inch cross–sectional dimensions and stainless steel wire with 0.019 × 0.025 inch cross–sectional dimension) though bracket slots, with 0° angulation, using a mechanical testing machine (n=20). Re-

Introduction

With the main purpose of decreasing the environmental impact of human activity, recycling has taken an important role in present-day society; many companies now recycle and launch eco-friendly products. In orthodontics, recycling of appliances is controversial (Basudan & Al-Emran, 2001). The US Department of Health and Human Services has established that the reuse of materials is only allowed if the manufacturer can guarantee the technical requirement of each appliance.

Many authors have studied the characteristics of recycled

sults were subjected to the Kruskal–Wallis and the Mann–Whitney *U* tests. The mean values of the bracket slot dimensions for the recycled bracket (slot height : 0.0225 inches, slot depth : 0.0287 inches) were significantly higher than those for the new bracket (slot height : 0.0222 inches, slot depth : 0.0285 inches). However, there was no statistically significant difference in frictional resistance between the new and recycled brackets. In conclusion, recycled brackets might have an equivalent clinical performance in orthodontic tooth movement compared to the as–received new orthodontic brackets.

orthodontic brackets, including size of slot (slot tolerance) (Buchman, 1980; Hixson et al., 1982), mechanical properties (Buchman, 1980; Eliades et al., 2003), bracket bond strength (Cacciafesta et al., 2004; Sfondrini et al., 2012), and corrosive properties (Reiman et al., 2012). Buchman (1980) investigated the dimensional stability and mechanical properties of recycled brackets from different recycling companies and reported that the number of brackets with a changed slot width was statistically significant, although the difference from the standard dimensions were in reality only ≤ 0.0015 inches. Hixson et al. (1982) also compared the slot tolerance of recycled brackets from three different companies and reported no statistically significant changes in the tolerance. The clinical bonding performance of reconditioned and recycled brackets have also been studied using bond strength (Cacciafesta et al., 2004; Sfondrini et al., 2012). Eliades et al. (2003) investigated the composition and microstructure of recycled brackets and reported that the composition of the wing and base of the brackets were changed by the recycling process, which was in agreement with the micro-hardness findings, although there was no alteration in the bulk composition of the recycled brackets.

The frictional force between the bracket and the archwire (resistance to sliding) during tooth movement is a primary issue in orthodontics (Kusy et al., 1992; Burrow, 2009; Muguruma et al., 2018). If the frictional force can be decreased, then the efficiency of tooth movement may be improved. The efficiency of orthodontic tooth movement may be influenced by a modification of the bracket slot and also by a change in the hardness of the surface, because they are subjected to the frictional properties between the bracket slot and the archwire in fixed appliance therapy.

The slot tolerance has a predominant role in torque expression and an adequate torque of each tooth is one of the six significant characteristics of normal occlusion described by Andrews in 1972. Therefore, a number of studies have reported the torque expression in different situations, such as slot size (Arrengiene et al, 2014), ligating system (self–ligating brackets and conventional brackets) (Al–Thomali, et al, 2017), archwire alloys and cross–sectional dimension of the archwires (Archambault, et al 2010), bracket fabrication materials (Morina et al, 2008). If the bracket slot tolerance is affected by the recycling process, the torque expression by archwire could be modified and then the achievement of ideal occlusion is influenced.

Recently, self–ligating brackets with slide or clip opening –closing system for ligature–free systems (involving the elimination of certain utilities or materials such as elastomeric modules, along with the process or tools associated with their application), such as Damon® (OrmcoTM) and In– Ovation® (Dentsply GACTM) have been introduced and become popular given their purported advantages, including less chair–side time, increased patient comfort, less frictional resistance, and shorter treatment time (Iijima et al., 2017). If the recycling self–ligating brackets does not affect their properties, then a new low–cost option could be available, with the additional benefits to the environment. The purpose of the present study was to compare the slot tolerance and the frictional resistance between new and recycled self–ligating brackets using two different archwires.

Materials and Methods

Materials

Forty right second premolar passive-type self-ligating stainless steel recycled brackets (Damon Q^{TM}) with 0.022 × 0.028-inch slot size were purchased from a recycling company (Ortho-Cycle Co., Inc., Hollywood, FL, USA) and used in the present study. The used period and the method for recycling by the company are unknown. The same type of new brackets (Damon Q) were purchased from an orthodontic material company (Ormco, Glendora, CA, USA) served as a control. Two preformed arch wires [copper nickel-titanium with 0.018×0.025 -inch cross-sectional dimensions (Ormco) and stainless steel with 0.019×0.025 inch cross-sectional dimensions (Ormco)] were used for the drawing-friction test. In clinical orthodontics using bucal brackets copper nickel-titanium with 0.018×0.025 -inch cross-sectional dimensions complete leveling and aligning; resolve remaing rotations and begin torque control. On the other hand, the stainless steel with 0.019×0.025 -inch cross -sectional dimensions finish torque control and consolidate posterior space for the final detailing.

Bracket slot dimension measurement

All new and recycled brackets (n=40) were mounted on an optical microscope, and their dimensions were estimated with a $10 \times$ magnification (XSZ-107BN; Zenith Lab, Pomona, CA, USA) (Fig. 1). The bracket slot depth and height



Fig. 1: Ilustration of the self–ligating brackets used in the present study. (D), The green double–headed arrow shows the bracket slot depth; (H), The red double–headed arrow shows the bracket slot height.

were measured using the scale of a stage micrometer.

Frictional properties measured using the drawing-friction test

The static frictional forces generated with each wire/ bracket combination were measured at room temperature (25° C) using a custom-fabricated drawing-friction testing device attached to a universal testing machine (AGS-X;Shimadzu, Kyoto, Japan) (Fig. 2). Each bracket was immersed in artificial saliva for 24 hours before the friction test and then washed with distilled water to eliminate impurities. Four brackets were bonded with cyanoacrylate glue to a specimen stage using a full-size stainless steel wire (0.022 \times 0.025-inch cross-sectional dimension), which allowed an accurate positioning on the stage. A segment of wire obtained from the posterior straight portion of each preformed wire was then fixed to each self-ligating bracket and tested in a closed position. The upper end of the wire was fixed with a grip that was attached to the load cell, and each wire was drawn through the bracket slot at a crosshead speed of 10 mm/min for a distance of 5 mm. The static frictional force was determined from the load-displacement curves (Burrow, 2009). The sample size for each bracket/wire combination was 20.

Statistical analysis

A statistical analysis was performed using SPSS Statistics (version 25.0 for Mac; IBM Corp., Armonk, NY, USA). The static frictional force values were not homogenous (Levene test), and the Kruskal–Wallis test was applied to



Fig. 2: (A) Overall view of the experimental setup of custom– fabricated drawing–friction testing device attached to a universal testing machine. (B) Squematic representation of cross sectional view of the brackets/arch wire assembly in the acrylic plate.

determine whether a significant difference existed between the new and the recycled brackets. The Mann–Whitney Utest was then used for two independent bracket/wire combinations, and the Bonferroni correction was applied (p < 0.005).

Results

Mean values and standard deviations for the bracket slot dimensions are shown in Table 1. The mean value obtained for recycled brackets (slot height : 0.0224 inches, slot depth : 0.0287 inches) were significantly higher than those for new brackets (slot height : 0.0222 inches, slot depth : 0.0285 inches).

Figure 3 and 4 shows the frictional forces for the new and the recycled brackets combined with two different wires. The average frictional forces with the copper nickel-titanium wire with 0.018×0.025 -inch cross-sectional dimension were 1.06 N for the new brackets and 1.06 N for the recycled brackets. The average frictional force with stainless steel wire with 0.019×0.025 -inch cross-sectional dimension were 1.08 N for the new brackets and 0.95 N for the recycled brackets. With both wires, there were no statistically significant differences for the frictional forces between

 Table 1. Mean values and standard deviation for the bracket slot dimension.

	New	Recycled	Kruskal–Wallis
	Mean	Mean	P value
Slot height, H	0.0222 ± 0.0032	0.0225 ± 0.0002	0.005
(inches)			
Slot depth, D	0.0285 ± 0.0002	0.0287 ± 0.0003	0.005
(inches)			

p< 0.005 Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U test.



Fig. 3: Static frictional forces for two different wires, 0.018×0.025 -inch copper nickel-titanium (CuNiTi) wire; 0.019×0.025 -inch stainless steel (SS) wire, and each bracket (new and recycled). p<0.05 in the Mann–Whitney U test; NS stands for non-significant. Divided in two subgroups : (3A) Comparation between brackets same arch wire. (3B) Friction comparative between different arch wires same bracket type.

the new and the recycled brackets. For comparing with two different wires, there were no statistically significant difference for the frictional forces between both new and recycled bracket.

Discussion

The precise fit between the bracket slot and the archwire is of great interest in clinical orthodontics, because proper three-dimensional tooth movement using fixed appliances is dependent on the geometry of the archwire and the bracket slot. The intimate fit of the archwire into the bracket slot delivers full transmission of the bracket prescription to the tooth and its supporting tissues, which in theory, should create an individualized optimal occlusion. In clinical orthodontics there is a gap of information expressed on the tooth movement, most of it related to the tolerance of appliance components. A previous study (Lombardo et al., 2015) found that archwires are oversized and some undersized in a range between -6.47% and +5.10%. In addition, the bracket slot geometry influences the "play" between the archwire and bracket slot, which indicates how many degrees the archwire must be rotated within the bracket before its edges come into contact with the slot wall. The results of the present study showed that the bracket slot dimensions obtained for the recycled bracket (slot height : 0.0225 inches, slot depth: 0.0287 inches) were significantly higher compared to the new bracket (slot height : 0.0222 inches, slot depth : 0.0285 inches). The tolerance values for the recycled brackets in this study (0.0002 inches sloth height, 0.0003 inches slot depth) may be clinically insignificant, as reported previously by Buchman et al. (1980) (slot width : 0.0015 inches). However, further research is necessary to elucidate the effect of the tolerance values on the orthodontic tooth movement.

Frictional force between the bracket and the wire during orthodontic tooth movement is an important factor in clinical orthodontics; if the frictional force can be decreased, the efficiency of tooth movement can be improved. Friction during clinical tooth movement depends on the size and shape of the wire (Miles et al., 2006), the bracket type (Thorstenson & Kusy, 2003), the bracket and wire materials (Kusy & Whitley, 1999), the angulation of the wire relative to the bracket (Torstenson & Kusy, 2002), and the type of ligation (Kusy et al., 1992). Although the efficiency of orthodontic treatment may be affected by any change in bracket slot size, the dimensional changes calculated for the recycled brackets in the present study did not influence the static frictional resistance for both a copper nickel-titanium wire with 0.018×0.025 -inch cross-sectional dimensions and stainless steel wire with 0.019×0.025 -inch cross-sectional dimensions. A previous study (Prososki et al., 1991) reported that the nickel-titanium alloy wire showed greater surface roughness and higher frictional force compared to the stainless steel wire. Therefore, it should be worthwhile to investigate the roughness change of the recycled brackets, the Otho cycle company states that their recycling process do not increase roughness.

The self-ligating appliance has acquired popularity, in part because of the elimination of certain utilities or materials, such as elastomeric modules, along with the processes or tools associated with their application (Iijima et al., 2017). The slide or clip open-close system of self-ligating brackets increases chair-side efficiency due to the elimination of the ligaturing process. One important finding of the present study was that the slides on the outside face of three recycled brackets failed after the open-close procedure during the drawing-friction test using copper nickel-titanium wire. This deterioration might be due to recycling process ; further study is necessary to verify this hypothesis.

Conclusions

Under the study conditions, the following conclusions were drawn :

The dimensional changes that occurred in the recycled slots did not affect the static friction results for neither the copper nickel-titanium nor the stainless steel wire-drawing, eventhough the slot dimensions of the recycled brackets were statistically significantly grater than that of the new brackets.

The recycled brackets might produce equivalent clinical performance in orthodontic tooth movement compared to the as-received new orthodontic brackets.

Conflict of Interest Statement

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

Andrews LF. The six keys to normal occlusion. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 62 (3) 296–309. 1972. doi : 10.1016/S0002–9416(72)90268–0

Al-Thomali, Y., Mohamed, R., & Basha, S. Torque ex-

pression in self-ligating orthodontic brackets and conventionally ligated brackets : A systematic review. Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 9(1), e123-e128. 2017. doi : 10.4317/jced.53187

- Archambault, A., Major, T. W., Carey, J. P., Heo, G., Badawi, H., & Major, P. W. A comparison of torque expression between stainless steel, titanium molybdenum alloy, and copper nickel titanium wires in metallic self– ligating brackets. Angle Orthodontist, 80(5), 884–889. 2010. doi: 10.2319/102809–604.1
- Arreghini, A., Lombardo, L., Mollica, F., & Siciliani, G. Torque expression capacity of 0.018 and 0.022 bracket slots by changing archwire material and cross section. Statistical Papers, 15(1), 1–18. 2014. doi : 10.1186/s40510– 014–0053–x
- Badawi, H. M., Toogood, R. W., Carey, J. P. R., Heo, G.,
 & Major, P. W. Torque expression of self–ligating brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 133(5), 721–728.
 2008. doi: 10.1016/j.ajodo.2006.01.051
- Basudan AM & Al–Emran SE. The effects of in–office reconditioning on the morphology of slots and bases on stainless steel brackets and on the shear/peel bond strength. J Orhod 28:231–236, 2001.
- Buchman DL. Effect of recycling on metallic direct-bond orthodontic brackets. Am J Orhod 77 : 654–668, 1980.
- Burrow SJ. Friction and resistance to sliding in orthodontics : A critical review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 135 : 442–447, 2009.
- Cacciafesta V, Francesca M, Melsen D, et al. A 12 month clinical study of bond failures of recycled versus new stainless steel orthodontic brackets. Eur J Orthod 26 : 449 –454, 2004.
- Cash AC, Goof SA, Curtis RV, et al. Evaluation of slot size in orthodontic brackets – Are standards as expected? Angle Orthod 74 : 450–453, 2004.
- Eliades T, Zinelis S, Eliades G, et al. Characterization of as -received, retrieved, and recycled stainless steel brackets. J Orofac Orthop 64 : 80–87, 2003.
- Gioka, C., & Eliades, T. Materials–induced variation in the torque expression of preadjusted appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 125(3), 323–328.2004. doi : 10.1016/ j.ajodo.2003.02.007.
- Hixson ME, Brantley WA, Pincsak JJ, et al. Changes in bracket slot tolerance following recycling of direct–bond metallic orthodontic appliances. Am J Orthod 81 : 447–

454, 1982.

- Iijima M, Zinelis S, Papageorgiou SN, et al. Orthodontic brackets. In : Eliades T, Brantley W editors. Orthodontic application of biomaterials. Woodhead publishing, Sawston, UK, 2017, p75–96.
- Kusy RP, Tobin EJ, Whitley JQ, Sioshansi P. Frictional coefficients of ion-implanted alumina against ion-implanted beta-titanium in the low load, low velocity, single pass regime. Dent Mater 8 : 167–172, 1992.
- Kusy RP, Whitley JQ. Influence of archwire and bracket dimensions on sliding mechanics : Derivations and determinations of the critical contact angles for binding. Eur J Orthod 21 : 199–208, 1999.
- Lombardo L, Arreghini A, Bratti E, et al. Comparative analysis of real and ideal wire-slot play in square and rectangular arch wires. Angle Orthod 85: 848–858, 2015.
- Major, T. W., Carey, J. P., Nobes, D. S., Heo, G., & Major, P. W. Mechanical effects of third-order movement in self-ligated brackets by the measurement of torque expression. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 139(1), e31-e 44. 2011. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.04.029
- Miles PG, Weyant RJ, Rustveld L. A clinical trial of Damon 2 vs conventional twin brackets during initial alignment. Angle Orthod 76 : 480–485, 2006.
- Morina T. Eliades N. Pandis A. Jäger C. Bourauel. Torque expression of self–ligating brackets compared with conventional metallic, ceramic, and plastic brackets. Eur J Orthod. 30 (3) 233–238 2008. Doi : 10.1093/ejo/cjn005
- Muguruma T, Iijima M, Kawaguchi I, et al. Effects of sp^2/sp^3 ratio and hydrogen content on in vitro bending and frictional performance of DLC–coated orthodontic stainless steels. Coatings 8–199 : 1–12, 2018.
- Papageorgiou S, Sifakakis I, Doulis I, et al. Torque efficiency of square and rectangular archwires in 0.018 and 0.022 in. conventional brackets. Progress in Orthodontics 17:5, 2016.
- Prososki RR, Bagby MD and Erickson LC. Static frictional force and surface roughness of nickel–titanium arch wires. Am J Orthod Dentofac Orthop 100 (4) : 341–348, 1991.
- Reiman S, Rewari A, Keilig L, et al. Material testing of reconditioned orthodontic brackets. J Orofac Orthop 73 : 454–466, 2012.
- Sfondrini MF, Xheka E, Scribante A, et al. Reconditioning of self-ligating brackets. Angle Orhtod 82 : 158-164, 2012.

Thorstenson G, Kusy R. Comparison of resistance to sliding between difference self–ligating brackets with second –order angulation in the dry and saliva state. Am J Orthod Dentofacial Orthop 121 : 472–482, 2002.

Thorstenson G, Kusy R. Influence of stainless steel inserts on the resistance to sliding of esthetic brackets with second–order angulation in the dry and wet states. Angle Orthod 73 : 167–175, 2003.



Enrique Ezra ZÚÑIGA-HEREDIA.

Education :

- 2007 : Graduated from Universidad Tecnológica de México, Mexico City, Mexico.
- 2009 : Speciality in Orthodontics from Universidad Tecnológica de México, México City, Mexico.
- 2014 : Master in Orthodontics from Universidad Intercontinental, Mexico City, Mexico.
- 2018 : PhD Student, Division of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Department of Oral Growth and Development, Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari-Tōbetsu, Japan.

〔症例報告〕

Treatment of Burning Mouth Syndrome using Anti-Anxiety and Anti-Depressant Drugs: A Case Series.

Durga PAUDEL¹, Masafumi UTSUNOMIYA¹, Koki YOSHIDA¹, Bhoj Raj ADHIKARI¹, Puja NEOPANE¹, Sarita GIRI², Jun SATO¹, Hirofumi MATSUOKA³, Michiko NISHIMURA¹ and Yoshihiro ABIKO¹

> ¹Division of Oral Medicine and Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido ²Division of Periodontology and Endodontology, Department of Oral Rehabilitation,

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

³Division of Disease Control and Molecular Epidemiology, Department of Oral Growth and Development,

School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Key words : burning mouth syndrome, anti-anxiety drugs, anti-depressants

Abstract

Burning mouth syndrome (BMS) is an intraoral burning or dysaesthetic sensation recurring daily for more than 2 hours per day over more than 3 months without the presence of any clinically evident causative lesions. It occurs predominantly in females during the peri- or post-menopausal period. The etiopathogenesis and treatment of BMS are complex due to its neuropathic and psychological origin. There is no specific treatment protocol for patients with BMS. Anti-anxiety and antidepressant drugs have been found to be effective in reducing the symptoms of BMS ; however, the appropriate choice of these drugs varies from case to case. Herein, we present a case series of 4 patients with

Introduction

Burning mouth syndrome (BMS) is an intraoral burning or dysaesthetic sensation that recurs daily for more than 2 hours per day over more than 3 months in the absence of any clinically evident causative lesions (International Headache Society, 2018). The neuropathic origin of this condition has been reported in some studies, while others have demonstrated the involvement of psychogenic factors (Galli et al., 2017; Jaaskelainen, 2018). The treatment of BMS is complex and varies from the use of topical agents like alphalipoic acid and capsaicin, to the ingestion of anti-anxiety and anti-depressant drugs; in addition, cognitive behavioral therapy has been employed for patients with BMS (de Souza BMS, who received various types of anti-anxiety and anti-depressant medications based on their symptoms. The combination of ethyl loflazepate and milnacipran was effective in case 1 patient. The case 2 patient could not tolerate milnacipran well and was substituted by amitriptyline which reduced pain. The case 3 patient tolerated milnacipran well but was not effective in reducing pain and was substituted by amitriptyline. The case 4 patient did not respond well to various combinations of drug initially but felt comfortable after combination therapy with ethyl loflazepate, venlafaxine and mirtazapine. This report also discusses the rationale behind the use of these drugs.

et al., 2018; Matsuoka et al., 2017). Studies regarding the judicious use of anti-anxiety and anti-depressant drugs on a case to case basis in patients with BMS are limited (Kremer et al., 2018; McMillan et al., 2016). Herein, we present 4 patients with BMS treated with anti-anxiety and anti-depressant drugs.

Case Presentation

Case 1 (Use of ethyl loflazepate and milnacipran)

A 78-year-old female visited our clinic with a chief complaint of dull pain in the tongue that began a few months ago. All the secondary causes of burning sensation were ruled out. A psychological assessment test revealed mild anxiety. The pain intensity on the Visual Analog Scale

(VAS) was 70. An initial stage of candidiasis was suspected, and topical application of Amphotericin B (4 ml/day) was prescribed. After a follow-up period of 1 week, the symptoms did not improve and a diagnosis of BMS was reached. An anti-anxiety drug, ethyl loflazepate (0.5 mg/day), was prescribed for the patient. After 2 months of treatment with the drug, the pain had reduced and the VAS score was lowered to 20. The same medication was continued for another 2 months with no change in pain intensity. A serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), milnacipran (12.5 mg/day) was added to the treatment regime ; the dose was increased to 25 and 50 mg/day during the next 2 months follow-up after reviewing the symptoms. After 6 months, the pain had reduced and the VAS score was further lowered to 10. After another 6 months, the pain had almost disappeared and was limited to a few hours in a month. The patient is on regular follow-up and planning to stop the medication gradually.

Case 2 (milnacipran intolerance)

A 53-year-old Japanese female was referred to the Department of Oral Medicine at our university hospital with a chief complaint of burning sensation on the tongue. The dental history revealed that she was treated for temporomandibular disorders (TMD) a year ago and the TMD pain was improving. She complained of generalized burning sensation in the tongue for the past 4 months. The burning sensation was asymptomatic in the morning but gradually increased during the day. She also complained that she did not know where to rest the tongue in the oral cavity. A psychological assessment test revealed mild anxiety, and a VAS score of 80. A diagnosis of BMS was established after the secondary causes of burning mouth were ruled out. Ethyl loflazepate (1 mg/day) was prescribed, and the patient was asked to present at the department after 2 weeks. On her second visit, the patient reported that she was feeling better, and presented with a VAS score of 50. The same medication was continued for about 3 months with a follow-up every month. After 3 months, the symptoms had improved considerably, although they persisted when the patient was stressed. The VAS score during this period was 25. Subsequently, 12.5 mg/day of milnacipran was prescribed to the patient. However, the following week she complained of increased heart rate and blood pressure after taking the drug, and was advised to stop taking the medication. A tricyclic anti-depressant (TCA), amitriptyline (10 mg/day) was prescribed instead. The dosage of the new drug was gradually increased to 20 mg/day and then to 30 mg/day within the next 2 months. After 12 months of treatment, the VAS score was lowered to 5, and the BMS was considerably lower than the tolerance level (limited to 1–2 hours/day). Currently, after 16 months of treatment, the burning sensation is limited to a few days/month, and we are considering decreasing the amitriptyline dose gradually.

Case 3 (substitution of milnacipran with amitriptyline)

A 72-year-old Japanese female visited the Department of Oral Medicine of our university hospital with a chief complaint of burning sensation on left side of the tongue for the past few months. Her personal history revealed that she was very active physically and kept herself engaged in sports most of the time. However, the psychological assessment test revealed mild anxiety. The VAS score was measured at 90. After ruling out the secondary causes of the symptoms, a diagnosis of BMS was established. Ethyl loflazepate (1 mg/ day) was started, and a reduction in symptoms as well as VAS score (54) was noted after 2 weeks of follow-up. The patient complained of disturbed sleep, so triazolam (0.25 mg /day) was added to the treatment regime for a month. After 2 months of treatment the VAS score was 35. Subsequently, milnacipran (12.5 mg/day) was also prescribed to the patient, and the dose was increased to 25 mg/day the following week after reviewing the symptoms. However, 5 months later, the VAS score remained at 30; thus, the patient was asked to take amitriptyline (10 mg/day), instead of milnacipran, with a gradual increased in the dose to 30 mg/day over the next 2 months. After 10 months of treatment, the VAS score was reduced to 10, and another 16 months later, the VAS score was limited to 5. The patient was feeling much better, and plans to taper the dose of amitriptyline.

Case 4 (combination of ethyl loflazepate, venlafaxine, and mirtazapine)

A 61-year-old Japanese female visited to our department 4 years back with a chief complaint of burning sensation in the tongue for the past few months. Psychological assessment revealed mild anxiety, and the VAS score was 76. The patient showed no significant improvement in symptoms after a month of ethyl loflazepate (1 mg/day) treatment. After discontinuing the treatment at our hospital for 2 years, the patient returned with a complaint that her pain had increased (VAS score, 80). After considering her drug history and duration of pain, venlafaxine (SNRI; 37.5 mg/day) and amitriptyline (10 mg/day) were prescribed, and the patient was advised a weekly follow-up. After 2 months, the pain had subsided and the VAS score was lowered to 5. However, due to a complaint of sticky saliva in the oral cavity, ethyl loflazepate (1 mg/day) was added to the treatment regime. A month later, the pain had increased (VAS score, 30). The dose of amitriptyline was increased to 20 mg/day. After 2 months follow-up, the patient complained of increased pain (VAS score, 50) and dry mouth ; therefore, amitriptyline was stopped and a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), sertraline (25 mg/day) was started. However, the patient complained of nausea during the next follow-up (1 month) and requested to stop sertraline, and indicated that the combination of venlafaxine, ethyl loflazepate, and amitriptyline worked best for her. The amitriptyline could not be started again because of the occurrence of dry mouth. Thus, mirtazapine (15 mg/day), a noradrenergic and specific serotonergic anti-depressant (NaSSA) was prescribed. The patient felt comfortable during the next appointment and presented with a VAS score of 5. A maxillary and mandibular splint was also prescribed for symptomatic treatment. The patient is on constant follow-up and doing well.

Discussion

BMS is a diagnosis of exclusion, where a diagnosis is reached after all the secondary causes of burning sensation have been excluded. The etiopathogenesis of BMS is complex owing to the two schools of thought with regard to the factors involved ; neuropathic and psychogenic. The nature of chronic pain in BMS resembles the symptoms of neuro-

Table 1 : Clinical presentation and treatment summary of patients

pathic pain and various studies have provided evidence of the neuropathic origin of this condition (Jaaskelainen, 2018). However, the role of psychological factors has been shown to be equally important (Galli, et al., 2017). BMS patients are interviewed for the presence of underlying psychological factors using psychological assessment tools, such as State-Trait Anxiety Inventory, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders or Psychiatry in Primary care (PIPC-Japan, 2018). The patients are referred to a psychiatrist if these assessments indicate the presence of a serious underlying psychological disorder. However, most of the BMS patients have mild stress and anxiety (Galli, et al., 2017). All the cases in this report presented with mild anxiety, and did not need to be referred to psychiatrist. They were prescribed ethyl loflazepate, a potent benzodiazepine, during the first appointment resulting in a reduction in VAS scores in all 4 patients. Benzodiazepines can reduce anxiety and stress by acting on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis, which generates pain (Kim & Kho, 2018). In addition, benzodiazepines have an anti-hyperalgesic effect (Vuilleumier et al., 2013). The ethyl loflazepate used in this report may affect both neuropathic and psychological symptoms of BMS. The main advantage of ethyl loflazepate is its non-sedative property and the long elimination time, thereby reducing the incidence of drug dependence (Fukami et al., 2010). These findings indicate that ethyl loflazepate can be a considered as a valid option for the initial treatment of BMS.

Although BMS symptoms were reduced by ethyl loflazepate, the patients complained of residual symptoms. Therefore, anti-depressants including TCA, SSRI, SNRI, and NaSSA were prescribed after initial treatment with ethyl loflazepate (Table 1). The patient in case 1 responded very well to ethyl loflazepate and milnacipran. Milnacipran acts

Case	Age/Sex	Clinical presentation	Drugs used	Patient's response	Drug substitution	Effective combination of drugs
1	78/F	Dull pain in tongue since 4 months, mild anxiety, VAS=70	Ethyl loflazepate, Milnacipran	Well tolerated	Not required	Ethyl loflazepate, Milnacipran
2	53/F	Generalized burning sensa- tion in tongue, mild anxiety, VAS=80	Ethyl loflazepate, Milnacipran, Amitriptyline	Increased heart rate and blood pressure due to milnacipran	Milnacipran substituted with amitriptyline	Ethyl loflazepate, Amitriptyline
3	72/F	Burning sensation in left side of tongue, mild anxiety, VAS=90	Ethyl loflazepate, Milnacipran, Amitriptyline	Ethyl loflazepate and milnacipran well toler- ated but no reduction in pain	Milnacipran substituted with amitriptyline	Ethyl loflazepate, Amitriptyline
4	61/F	Burning sensation in tongue, mild anxiety, VAS=76	Ethyl loflazepate, Venlafaxine, Amitriptyline, Sertraline, Mirtazapine	Dry mouth due to ami- triptyline, Nausea due to sertraline	Amitriptyline substituted with sertraline, Sertraline substituted with mirtazap- ine	Ethyl loflazepate, venlafaxine and mirtazapine

by inhibiting the reuptake of serotonin and norepinephrine (Welsch et al., 2018), and has been used for patients with BMS (Kato et al., 2011). It is considered as a relatively a safe drug owing to fewer drug interactions and side effects when compared with TCA (Pae, et al., 2009).

In case 2, milnacipran was used after 3 months of ethyl loflazepate monotherapy. However, it was discontinued because the patient complained of increased heart rate and hypertension after taking milnacipran. Milnacipran can also cause nausea, dizziness, hot flashes, and sweating (Xu et al., 2016). Amitriptyline was then used in this patient, and proved effective in reducing the pain. Amitriptyline, a TCA, is commonly used for the treatment of BMS, and acts through various mechanisms (Fenelon et al., 2017). One mechanism involves the antagonistic effect on N-methyl-D -aspartate (NMDA) glutamate receptors, which reduces the sensitization of second order neurons (Watanabe et al., 1993). The other mechanism comprises the inhibition of serotonin, norepinephrine reuptake, and potentiation of endogenous opioid, which act on the descending anti-nociceptive pathway to suppress pain (Dharmshaktu et al., 2012). In some patients, as seen in case 3, milnacipran is well tolerated but not effective in reducing pain. Therefore, milnacipran was stopped and substituted with amitriptyline, which reduced the symptoms in the patient in the current report.

The patient in case 4 had a long history of BMS and did not respond to ethyl loflazepate. Her stress levels were high owing to the long duration of the pain. Combination therapies can be effective in patients who do not demonstrate any reduction in pain after anti-anxiety or anti-depressant monotherapy; nonetheless, drug interactions should be taken into consideration (Moret, 2005; Rojo et al., 2005). A combination of venlafaxine and amitriptyline was prescribed in case 4. Venlafaxine has minimal effect on CYP2D6, and does not alter amitriptyline levels (Gomez Gomez & Teixido Perramon, 2000). The symptoms were reduced within 2 months; however, the patient presented with symptoms of dry mouth. Amitriptyline is a potent anti-cholinergic drug and can cause dry mouth (Lawson, 2017). It is also known to cause sedation, tachycardia, cardiac arrhythmia, seizure precipitation, and weight gain (Lawson, 2017). Amitriptyline was substituted with sertraline, a SSRI, which acts by inhibiting the reuptake of serotonin into the presynaptic cell and increasing the amount of serotonin in the synaptic cleft

(Maina et al., 2002). This can reduce pain, as serotonin plays a role in nociception and mood regulation, and has been shown to be effective in the treatment of BMS (Fleuret et al., 2014). However, the consumption of sertraline resulted in nausea in the patient, and was therefore replaced by mirtazapine, a selective seroton n 2, seroton 3, and $\alpha 2$ adregenic receptor antagonist. The effects of mirtazapine on chronic pain associated with psychology have been demonstrated previously (Arnold et al., 2008; Freynhagen et al., 2006). Eventually, the symptoms had subsided and the condition of the patient was considerably improved. The combination of ethyl loflazepate, venlafaxine, and mirtazapine worked best for this patient. Many BMS patients have admitted that they felt less pain when they had something in their mouth. We used a thin clear thermoplastic splint covering the maxillary and mandibular teeth for this purpose in few patients, as in case 4, which showed good results. The reduction in pain might be because of a placebo effect and must be evaluated in future studies.

Conclusion

The 4 cases presented in this report showed that BMS can be effectively treated by anti-anxiety and anti-depressant drugs. The choice of drug can vary from patient to patient, and the adverse effects of each drug should be well monitored.

References

- Arnold P, Vuadens P, Kuntzer T, Gobelet C, & Deriaz O. Mirtazapine decreases the pain feeling in healthy participants. Clin J Pain 24 : 116–119, 2008.
- de Souza I F, Marmora B C, Rados P V, & Visioli F. Treatment modalities for burning mouth syndrome : a systematic review. Clin Oral Investig 22 : 1893–1905, 2018.
- Dharmshaktu P, Tayal V, & Kalra B S. Efficacy of antidepressants as analgesics : a review. J Clin Pharmacol 52 : 6 -17, 2012.
- Fenelon M, Quinque E, Arrive E, Catros S, & Fricain J C. Pain-relieving effects of clonazepam and amitriptyline in burning mouth syndrome : a retrospective study. Int J Oral Maxillofac Surg 46 : 1505–1511, 2017.
- Fleuret C, Le Toux G, Morvan J, Ferreira F, Chastaing M, Guillet G, & Misery L. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of burning mouth syndrome. Dermatology 228 : 172–176, 2014.

- Freynhagen R, Muth–Selbach U, Lipfert P, Stevens M F, Zacharowski K, Tolle T R, & von Giesen H J. The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. Curr Med Res Opin 22 : 257–264, 2006.
- Fukami G, Hashimoto T, Shirayama Y, Hasegawa T, Watanabe H, Fujisaki M, Hashimoto K, & Iyo M. Effects of etizolam and ethyl loflazepate on the P300 event-related potential in healthy subjects. Ann Gen Psychiatry 9: 37, 2010.
- Galli F, Lodi G, Sardella A, & Vegni E. Role of psychological factors in burning mouth syndrome : A systematic review and meta-analysis. Cephalalgia 37 : 265-277, 2017.
- Gomez Gomez J M, & Teixido Perramon C. Combined treatment with venlafaxine and tricyclic antidepressants in depressed patients who had partial response to clomipramine or imipramine : initial findings. J Clin Psychiatry 61 : 285–289, 2000.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 38 : 1– 211, 2018.
- Jaaskelainen S K. Is burning mouth syndrome a neuropathic pain condition? Pain 159 : 610–613, 2018.
- Kato Y, Sato T, Katagiri A, Umezaki Y, Takenoshita M, Yoshikawa T, Sato Y, & Toyofuku A. Milnacipran dose– effect study in patients with burning mouth syndrome. Clin Neuropharmacol 34 : 166–169, 2011.
- Kim M J, & Kho H S. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. Chin J Dent Res 21:9–19, 2018.
- Kremer M, Yalcin I, Goumon Y, Wurtz X, Nexon L, Daniel D, Megat S, Ceredig R A, Ernst C, Turecki G, Chavant V, Theroux J F, Lacaud A, Joganah L E, Lelievre V, Massotte D, Lutz P E, Gilsbach R, Salvat E, & Barrot M. A dual noradrenergic mechanism for the relief of neuropathic allodynia by the antidepressant drugs duloxetine and amitriptyline. J Neurosci 2018.
- Lawson K. A Brief Review of the Pharmacology of Amitriptyline and Clinical Outcomes in Treating Fibromyalgia. Biomedicines 5 : 2017.
- Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, & Bogetto F. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpride in burning mouth syndrome : a single–blind study. J Clin Psychiatry 63 : 38 –43, 2002.

- Matsuoka H, Chiba I, Sakano Y, Toyofuku A and Abiko Y. Cognitive behavioral therapy for psychosomatic problems in dental settings. BioPsychoSocial Medicine 11:18, 2017.
- McMillan R, Forssell H, Buchanan J A, Glenny A M, Weldon J C, & Zakrzewska J M. Interventions for treating burning mouth syndrome. Cochrane Database Syst Rev 11: CD002779, 2016.
- Moret C. Combination/augmentation strategies for improving the treatment of depression. Neuropsychiatr Dis Treat 1:301–309, 2005.
- Pae C U, Marks D M, Shah M, Han C, Ham B J, Patkar A A, & Masand P S. Milnacipran : beyond a role of antidepressant. Clin Neuropharmacol 32 : 355–363, 2009.
- PIPC, Psychitry in Primary Care. http://pipc-jp.com, 2018.
- Rojo J E, Ros S, Aguera L, de la Gandara J, & de Pedro JM. Combined antidepressants : clinical experience. ActaPsychiatr Scand Suppl 25–31, 36, 2005.
- Vuilleumier P H, Besson M, Desmeules J, Arendt–Nielsen L, & Curatolo M. Evaluation of anti–hyperalgesic and analgesic effects of two benzodiazepines in human experimental pain : a randomized placebo–controlled study. PLoS One 8 : e43896, 2013.
- Watanabe Y, Saito H, & Abe K. Tricyclic antidepressants block NMDA receptor-mediated synaptic responses and induction of long-term potentiation in rat hippocampal slices. Neuropharmacology 32: 479–486, 1993.
- Welsch P, Uceyler N, Klose P, Walitt B, & Hauser W. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2 : CD 010292, 2018.
- Xu Y, Bai S J, Lan X H, Qin B, Huang T, & Xie P. Randomized controlled trials of serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor in treating major depressive disorder in children and adolescents : a meta–analysis of efficacy and acceptability. Braz J Med Biol Res 49 : 2016.

46 Durga PAUDEL et al. / Treatment of Burning Mouth Syndrome using Anti-Anxiety and Anti-Depressant Drugs : A Case Series.





Durga PAUDEL

Education :

2008–2014 : Bachelor of Dental Surgery (BDS) from Tribhuvan University.
2017 : Joined Health Sciences University of Hokkaido, School of Dentistry as a graduate student.
Professional experience :
2014–2015 : Dental Surgeon at Kathmandu Dental Clinic, Nepal.

2015-Present : Dental surgeon/ Faculty at Kathmandu University Hospital, Dhulikhel, Nepal.

過酸化物を使用しない歯のホワイトニング

廣瀬 知二

伊東歯科口腔病院

現在,歯のホワイトニングにはオフィスホワイトニン グ,ホームホワイトニングともに過酸化物が使用されて いる.過酸化物は,光,熱などの作用により分解され, OHラジカルを発生し,そのOHラジカルが歯の着色の原 因となる有機物の不飽和二重結合から電子を奪い,有機 物(色素)は分解されて無色となる(廣瀬,2011).過 酸化物によるホワイトニングは患者が抱いている白い歯 に対する願望を実現する可能性がある一方,副作用とし て,術中・術後の知覚過敏症状やホワイトニング材の歯 肉への接触に起因する歯肉疼痛が挙げられる.とくに知 覚過敏症状はホワイトニングの代表的な副作用であり,

発症率は、過酸化物の濃度が比較的低いホームホワイト ニングにおいても30~50%とされており、そのほとんど が一過性であるものの、臨床的には無視できない問題で ある(宮崎ら,2011).知覚過敏発症のメカニズムは種々 の因子から考察されているが、過酸化物がエナメル葉や エナメル質の亀裂、小柱鞘などの部分を浸透して、エナ メル-象牙境に達すると側方に拡散し、象牙細管内を浸 透していく結果、歯髄が刺激されて疼痛が生じるという 説が有力である.

過酸化物を使用しない、イヌリンを主成分とするホワ イトニング材がベルギーで開発され注目されている. イ ヌリンはキクイモ、タマネギ、ニンニクなどの植物によ って作られる多糖類の一群である. 炭水化物の一種、果 糖の重合体(フルクタン)の一種であり、同類の植物に よる貯蔵栄養素であるデンプンと異なり、ヒトの消化器 では分解不能で、大腸の腸内細菌叢によってはじめて代 謝される難消化性の水溶性食物繊維として知られてい る. イヌリンは効果的なプレバイオティクスでもあり、

腸内においてビフィズス菌や乳酸菌のような有益な菌を 選択的に増殖させ、バクテロイデス、クロストリディウ ムのような有害菌の増殖を抑えることが明らかにされて いる(Gibson et al., 1995).ホワイトニングについての 詳細な作用機序は公開されていないが、イヌリンが口腔 の細菌叢の変化をきたした結果、口腔環境の変化が生 じ、コーヒー、タバコなどによるステインが除去される といわれている.

このシステムによるホームホワイトニングキットが Floradyle[®]という商品名で,すべてのEU(欧州連合)加 盟国の基準を満たすCEマークを取得している.今後国 内での販売承認が期待される.

文献

- Gibson GR, Beatty ER, Wang X & Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. Gastroenterology 108 : 975 -982, 1995.
- 2. 廣瀬知二. そうだったんだ!歯科材料第3回ホワイトニングするとなぜ白くなるの?~作用機序について. デンタルハイジーン 31:1020-1021, 2011.
- 宮崎真至,高見澤俊樹.ホワイトニング中の患者さんに「しみる」と言われたら、歯界展望 118:422 -426,2011.



図 Floradyle[®]はホワイトニングジェル,トゥースペースト,LED付マ ウストレーからなる.LED付マウストレーはスマートフォンに接続して 使用する.

北海道医療大学歯学会会則(2017年3月4日現在)

第1章 総 則

(名 称)

第1条 本会は北海道医療大学歯学会(The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido) と称する.

(目 的)

第2条 本会は北海道医療大学歯学部(以下本学部と略 す)を中心に,会員相互の緊密な協力により, 学術研究の推進・専門技術の錬磨を計り,歯学 の進歩・発展に寄与するとともに,会員の親睦 を図ることを目的とする.

第2章 会 員

(会員)

- 第3条 本会は以下の会員よりなる.
 - 正会員 歯学の研究に従事し、本会の目的に賛同す る者、本学部教職員・大学院性・研究生・ 臨床研究生・歯科臨床研修医・卒業生およ び本学部元教育関係者で理事会の承認を得 た者。
 - 名誉会員
 本会の設立または発展に、特に功労のあった者で、常任理事会が推挙し、理事会、評
 議員会の議を経た者.なお、名誉会員には
 名誉会員証を送るほか会員の権利を保有し、年会費一切の費用を徴収しない。
 - 準会員 歯学教育・診療関係者で理事会の承認を得 た者。
 - 学生会員 本学部専門課程の学生で理事会の承認を得 た者.但し、学生会員は卒業後正会員に移 行するものとする。
 - 5. 賛助会員 本会の目的および事業に賛同し,協力・支 持する個人・団体等で,理事会の承認を得 た者.
- (入 会)
- 第4条 本会に入会を希望する者は,所定の申し込み書 に必要事項を記入の上本会事務局に申し込むも のとする.
- (退 会)
- 第5条 会員で退会を希望する者は,速やかにその旨を 本会事務局に通知すること.ただし,納入済み の会費の返還は行わない.
- (会員資格喪失)
- 第6条 会員は以下の事由により資格を喪失する.
 - 2年以上会費の未納.所在不明または連絡 のつかない者.

 本会の名誉に反する言動のあった者については、会長は理事会、評議員会の議を経て 退会を勧告または除名することがある。

(再入会)

第7条 会費未納により会員資格を喪失したものが再入 会を希望する場合,2年分の未納会費を納入後 入会手続きを取るものとする.

第3章 役員および運営

(役員)

- 第8条 本会に以下の役員をおく.
 会長1名,専務理事1名,常任理事若干名, 理事若干名,監事2名,評議員若干名及び常任委員若干名
 - 会長は本学部教授の中より,理事会が推薦 し,評議員会の議を経てこれを決める。会 長は本会を代表し,会務を総括する。
 - 専務理事は理事会の議を経て会長が委嘱する.
 専務理事は会務の運営処理を推進する.
 - 常任理事は理事の中より選出し、会長が委 嘱する.常任理事は常任理事会を組織し、 会務を分担し、執行する.分担する会務 は、庶務、会計、編集、企画、その他とす る.
 - 理事は本学部教授ならびに3名以上の理事の推薦を受け理事会の承認を得た者とする。理事は理事会を組織し役員の推薦など会務に関する重要事項を審議する。
 - 5. 監事は理事会の議を経て会長がこれを委嘱 する. 監事は会計およびその他の会務を監 査する. また必要に応じ,理事会に出席す る.
 - 評議員は本学部教授,准教授,専任講師で 構成するほか,会長の推薦により理事会の 承認を得た者とする.評議員は評議員会を 組織し,会長の諮問に応じて必要事項を審 議する.
 - 常任委員は理事会の議を経て、会長がこれ を委嘱する、常任委員は常任理事を補佐 し、会務の分掌処理にあたる。
- (会議の成立条件)
- 第9条 理事会,評議員会は構成員の2分1以上の出席 (委任状を含む)をもって成立し,議事は出席 者の過半数によりこれを決する.
- (任 期)
- 第10条 各役員の任期は2年を原則とする.ただし、再 任を妨げない.

第4章事 業

第11条 本会は第2条の目的を達成するために以下の事

- 業を行う.
- 総会は会長の招集により年1回学術大会を 開催し、会務等について報告する.また、 必要に応じ会長は臨時総会を開催すること がある.
- 2. 学術大会
 学術大会は年1回以上開催し、会員の研究
 発表、その他学術発展に関する行事も行う。
- 3. 学術講演会, 研修会
- 4. 会 誌
 - 本会は機関誌"北海道医療大学歯学雑誌 (The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido)"を年2回発行し,会 員に配布する.会誌は逐次増刊することが 出来る.北海道医療大学歯学雑誌の投稿規 定ならびに論文査読規定については別に定 める.
- 研究活動の奨励 詳細は内規に定める.
- 6.委員会 本会に委員会を置くことが出来る.委員会 は委員を持って組織する.構成,任務等必 要事項は別に定める.
- その他
 本会の目的達成に必要と認めた事業.

第5章 会 計

- (運営経費,会計)
- 第12条 本会の運営経費は会員の納入する会費,寄付金,その他の収入を持ってこれにあてる.
 - 1 各会員の会費は以下の通りとする.
 - イ 正会員
 - 入会金 3,000円 年会費 5,000円 ロ 準会員 年会費 3,000円
 - ハ 賛助会員 入会金 10,000円 年会費 30,000円 ただし新入会員(正会員, 賛助会員) で,会費3年以上を前納した者に対して は入会金を免除する. なお,事業の目的に応じ,臨時会費を徴 収することがある.
 - 2 本会の会計年度は1月1日より12月31日と する.

(会計報告)

第13条 本会の収支決算については,理事会,評議員会の承認を得て,総会において会員に報告しなければならない.

第6章 雑 則

(事務局)

第14条 本会の事務局は本学部内におく.

(会則の改廃)

- 第15条 この会則に定めるもののほか,本会則の実地に 必要な内規は理事会の議を経て別に定めるもの とする.
- 第16条 本会則の改廃は理事会,評議員会の承認を得 て,会長は会員に報告しなければならない.

則

1. 本会則は昭和61年8月1日より施行する.

附

- 2. 本会則は平成7年3月1日より施行する.
- 3. 本会則は平成8年4月1日より施行する.
- 4. 本会則は平成17年4月1日より施行する.
- 5. 本会則は平成27年4月1日より施行する.
- 6. 本会則は平成29年4月1日より施行する.

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿規程(2018年3月10日現在)

1. 投稿資格

著者は,原則として共著者を含め,本会会員に限る. (臨時会員は除く)

- 2. 生命倫理への配慮
 - 臨床研究は、ヘルシンキ宣言の主旨にそったもので北海道医療大学の各学部・大学院研究科倫理委員会の承諾を得たものとする。
 - 2)人の遺伝子解析を含む場合は、本学の「ヒトゲム ・遺伝子解析研究の計画および実地に関する倫理 規程」に基づき、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究 に関する倫理審査委員会」の審査を経て学長の許 可を得たものとする。
 - 動物実験は、「北海道医療大学動物実験規程 (Regulations for the Care and Use of Laboratory Animals in Health Sciences University of Hokkaido)」に基づき、「北海道医療大学動物実験委 員会(Animal Ethics and Research Committee)の 審査を経て、北海道医療大学長の承認を得たもの とする。

なお、本学以外の研究機関で行われた研究について は、該研究機関等の倫理委員会等で承認を得たもの とする.

- 3. 利益相反(COI) について
 - 投稿する論文については、本学会の定める「研究等 の利益相反に関する指針」に基づき、投稿時に指定 の申告書を提出するとともに、利益相反の有無を本 文の最後もしくは謝辞の前に明記すること.企業な どの経済的、人的、専門的な利益相反がある場合は 企業名を記載する.ない場合は、「申告すべきCOI 状態はない」と文言を記す.

(詳しくは利益相反 (COI) に関する指針参照)

4. 論文の種類及び内容

- 論文の種類は、原著論文(Original)、症例報告 (Clinical report)、総説(Review)、解説(Comment)、システマティックレビュー(Systematic review)、臨床統計、(Clinical statistical survey)と する。
- 2) 論文の内容は,他の刊行物に未発表のものに限る.
- 3)本誌はその他に、ミニレビュー、最近のトピックス、歯学情報、本学会講演抄録、学会関係記事、 学位論文などを掲載する。

5. 査読および採否

- 1) 投稿論文は,編集委員会および編集委員会の依頼 する専門家により査読される.
- 2) 採否については、査読の結果に基づき編集委員会 が決定する.

6. 投稿論文の作成

- 投稿論文は、投稿規程ならびに別に定める「投稿 の手引き」に準拠して作成すること。
- 2) 投稿論文は、表紙、チェックリストシート、英文 抄録(300語以内)、本文、表、図および図表説明 文の順番にまとめる。
- 3)投稿原稿は、2部(正1部,コピー1部)とする.また、投稿原稿と著者プロフィールを電子フ

ァイルにて編集長宛にe-mailで提出する.

- 4) 和文論文の本文については、原則として、緒論 (緒語)、方法(材料および方法)、結果、考察、 結論(結語)、謝辞(必要な場合のみ)、文献の順 に記載するものとする。
- 5) 英文論文の本文については, 原則として, Abstract (300語以内), Introduction, Materials and Methods, Result, Discussion, Conclusion, Acknowledgment (必要な場合のみ), Referencesの順 に記載するものとする.
- 6)投稿論文のヘッダーに右詰めで、名前、所属、さらに初稿なのか修正論文なのかがわかるように記載する.
- 7)投稿時,著者全員が編集委員会に当該論文の共著 者である旨の承諾許可をメールで送信するものと する.

7. 最近のトピックスの作成

- 1) 最近のトピックスは、投稿規程ならびに別に定め る「投稿の手引き」に準拠して作成すること.
- 2)最近のトピックスは、作成した文書ファイル (Microsoft Word)をe-mailでの添付文書として編 集委員会まで送付すること.
 メールアドレス:委員長宛 件名:歯学雑誌,最近のトピックス ファイル名:最近のトピックス,講座名, 著者名
- 3) 最近のトピックスは, 原則1トピックスにつき1 頁での掲載とする.
- 4)最近のトピックスは、全角文字1800字程度にまと めること、(参照文献リストを含む)、原稿に図・ 表を添える際は、以下の例に従って、片段サイズ の図・表1つにつき本文の文字数を500文字程度 に削減すること。

例:本文のみ1800字程度
 (第28巻/第1号 35頁 参照)
 本文1300字程度+片段サイズの図・表
 1つ+図・表の説明文
 (第27巻/第1号 37頁 参照)
 本文800字程度+片段サイズの図・表

2つ+それぞれの図・表の説明文

(第27卷/第2号 109頁 参照)

本文800字程度+両段サイズの図・表

1つ+図・表の説明文

8. 投稿論文の校正

- 1) 投稿論文に対する著者校正は原則として1回とする.
- 2)校正論文は、特別な事情がない限り一週間以内、 校正時間は48時間以内に返却するものとする.(返 却,連絡がない場合は、投稿を取り下げたものと 判断する).

9. 証明書等の発行

- 1) 投稿原稿の受付日は,編集委員会に到着した日付 とする.
- 2) 受理証明が必要な場合には、掲載が決定した後に

受理証明を発行する.

- 10. 別刷料
 - 1) 掲載頁は、刷り上り一人10頁程度とする.
 - 2) カラー頁は、無料とする、
 - 3)別刷料については、50部まで無料とし、これを超過 する場合(50部単位)には著者の実費負担とする.
- 11. 優秀論文賞

その年の本誌に掲載された原著論文の中から「最優 秀論文賞」(1編),「優秀論文賞」(2編)を選び表彰 する.

- 選考は編集委員会が行う.
- 12. 著作権の帰属 本誌に掲載された著作物の著作権は北海道医療大学

患者のプライバシー保護ならびに研究倫理に関する指針(2014年2月26日)

北海道医療大学歯学雑誌に掲載される症例報告等を含 む臨床研究論文では、患者のプライバシーを保護するた め、以下の指針を遵守しなければならない、また、臨床 研究等においては、患者ならびに被験者の尊厳と人権に 配慮し、世界医師会によるヘルシンキ宣言と我が国が定 めた下記の指針ならびに法的規範を遵守しなければなら ない.

- 1. 患者のプライバシー保護に関する指針
 - 1)氏名,カルテ番号,入院番号,イニシャル等,患 者個人の特定が可能となる情報は記載しない。
 - 2)患者の住所は記載しない.ただし,疾患の発生場 所が病態等に影響する場合は,区域(県,市など) までに限定して記載する.
 - 3)診療日等の記載は、年月までとする.
 - 4)診療科名と他の情報を照合することで患者が特定 され得る場合,診療科名は記載しない.
 - 5)他施設でも診断・治療を受けている場合,その施設名と所在地は記載しない.ただし,救急医療などで搬送元の記載が不可欠の場合は,この限りではない.
 - 6) 顔写真には目隠しをする.
 - 7) 生検, 剖検, 画像情報などに含まれる番号等, 症 例を特定できる情報は削除する.
 - 8)以上の配慮をしても個人が特定される可能性のある場合は、発表に関する同意を患者本人(または遺族もしくは代理人、未成年者では保護者)から得る。
 - 前項の手続きが困難な場合は、筆頭著者または責 任著者(corresponding author)の所属する施設の倫 理委員会の承認を受ける.
- 2. 遵守すべき倫理指針等*
 - 1)「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省)(平成 20年7月31日改正)
 - 2)「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生 労働省)(平成25年4月1日改正)
 - 3)「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」
 (文部科学省・厚生労働省・経済産業省)(平成25年2月8日改正)

歯学会に帰属する.本会はこれら著作物の全部また は一部を,ネットワーク媒体を含む媒体に掲載・出 版することが出来る.ただし,論文の内容について は,著者がすべての責任を負う.

- 著者のプロフィール(6. 投稿論文作成 3)参照)
 巻末に著者のプロフィールを記すので,著者のスナ ップ写真と経歴を提出すること。
- 14. 原稿の送付および本誌に関する問い合わせ
 住所:〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢1757番地
 北海道医療大学歯学部・口腔生物学系・生理学分野
 北海道医療大学歯学雑誌編集委員会(委員長 石井久淑)
 Tel:0133-23-1239

 $e-mail \ \vdots \ his a yosh@hoku-iryo-u.ac.jp$

- 4)「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(文部科学省・厚生労働省)(平成20年12月1日改正)
- 5) 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(厚 生労働省)(平成25年10月1日改正)
- 「厚生労働科学研究における利益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針」(平成20年3月 31日厚生科学課長決定)

*なお,上記の指針等は,管轄官庁のHPに掲示されている最新版を参照すること.

チェックリスト 北海道医療大学歯学会雑誌

論文名

投稿原稿が「北海道医療大学歯学会雑誌投稿規程」および「投稿の手引き」に沿ったものであるか、 もう一度チェックしてください。

著者チェック	チェック項目	編集委員会 チェック
	患者のプライバシー保護に関する指針に沿っていますか?	
	関連する倫理指針等を遵守していますか?	
	文献の記載方法は「投稿の手引き」に沿っていますか?	
	原稿は2部(正1部、コピー1部)所定の封筒に入れま したか?	
	原稿の第一枚目には必要項目が記載されていますか?	
	和文論文には英文抄録(本文300語以内)とこれに対応する 和訳が添付されていますか?	
	英文論文には英文および和文抄録が添付されて いますか?	
	本文中の図や引用文献の番号とその内容は、図のファイルや 文献欄と合致してますか?	
	図、表、写真の大きさは、指示してありますか?	
	図、表、写真の表題および説明がありますか?	
	図、表、写真の挿入場所を本文原稿の右欄外に朱書き されてありますか?	
	著者および共著者は全員本学会会員ですか?	
	著者の写真と経歴は添付されていますか?	

	Signature	Print Name	Tel	e-ma	Date
NO1					
NO2					
NO3					
NO4					
NO5					
NO6					
N07					

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿の手引き(2012年6月30日現在)

本誌の体裁を統一するために,「投稿の手引き」に準 拠して,ご執筆下さいますようお願い致します.

原稿はすべてA4版とし、下記の項目1)~7)のす べてを、2部提出して下さい.査読後、論文掲載が認め られた際には、論文原稿を収めたUSBメモリー(USBメ モリーは、印刷終了後にお返しします)をプリントした 最終原稿1部とともに提出して下さい.

- 1) 投稿原稿表紙
- 2) チェックリストシート
- 3) 英文抄録
- 4)本文
- 5) 文献
- 6) 図. 表
- 7) 図表説明文
- 1. 投稿原稿表紙
- 表紙には以下の事項を和文および英文で記入する.
 - 1) 原稿の種類
 - 2)表題
 - 3) 著者名および所属
 - 4) キーワード (5 語以内)
 - 5) 別刷数(50部単位)
 - 6)連絡先(郵便番号,住所,電話, email)
- 1) 表題
- (1) 一般固有名詞として通用していない商品名は用いない。
- (2) 和文表題には、原則として略号以外の英文字を 用いない.別にスペースも含めて35字以内のラ ンニングタイトルを付ける.
- (3) 英文表題は和文表題の内容と一致させる.文頭のみ大文字とし、他は小文字とする.また、別にスペースも含めて45字以内の英文ランニングタイトルを付ける.
- (4) 副題はできる限り用いない.ただし、必要な場合は次の例に準拠する. 続報、第2報などの表記は認めない.
 - 和文・英文:-□□□□□□□□□-
- 2) 著者名および所属
- (1) 氏名の英文表記では、姓は大文字、名は先頭の みを大文字とする(例:Akira YAMADA(山 田 昭)).
- (2) 著者の所属が2ヶ所以上の場合には,所属の著者に^{1),2),3)}を付ける.
- キーワード
 5 語以内のキーワードを付ける.英文の場合は、キ ーワードの先頭のみを大文字とし、他は小文字とす る (例: Impression materials, Bone morphogenetic proteins).
- 2. チェックリストシート
- チェックリストの指示に従い,投稿原稿を確認する. 著者全員のサインを取り,連絡先を記載する.
- 3. 英文抄録
 - 300語以内の英文抄録を付ける.

- 4.本文
 - 原稿はA4判用紙(縦)にワードプロセッサなど による横書きとする.書式は以下に従うこと.
 - Windows Microsoft Word 余白は上下 3 cm, 左右2.5 cm 文字は12ポイント 1 頁35文字×26行 行間を1.5行 句読点は「.」と「,」(全角)を用いる.英文 の場合は、半角文字を使用する.
 Macintosh Microsoft Word 余白は上下 3 cm, 左右2.5 cm 文字は12ポイント 1 頁30-35文字×22-25行 行間を1.5行
 - 句読点は「.」と「,」(全角)を用いる. 英文の 場合は、半角文字を使用する.
 - 2) 原稿の下段中央にページ番号を記す.
 - 3)論文の原則的な構成は、緒論(緒言)、方法(材料および方法)、結果、考察(結果および考察)、 結論(結語)、謝辞、文献、図の説明、図表とする。
 - 4)見出しを用いるときは次の順に項目をたてる.
 3 → 3) → (3) → a → a) → (a)
 - 5) 文章は,専門用語を除いて,常用漢字,新かなづ かい,ひらがなは口語体とする.
 - 6)数字はアラビア数字とし、単位の記号はJIS・Z 8202およびZ8203に準じ、国際単位系(SI)を使用す るよう努める.また単位にピリオドをつけない.
 (例:GHz, MPa, kW, cm, mV, µm, nA, pF, mL, mmol, N (kgf), K, ℃, min)
 - 7)学術用語は、原則として「文部省学術用語集」に 準拠する。
 - 8)商品名,器械名などは,可能な限り一般化されている「カタカナ書き」とする.英文字で表す場合は、かしら文字のみ大文字にする.
 - 9) 外国の人名などの固有名詞は原則として原綴とす る.
 - 10) 連続した数値は「,」でつなぎ,最後に単位をつ ける.(例:10,20,30℃)
 - 11) 製造社の表記法は()内に会社名のみを記し, 社製および製作所,工業社製,株式会社などを入 れない.
 - 例: (型式名, 製造会社名), (略号, 製造会社名) (X-3010, 日立) (EPMA, 日本電子)
 - 12) 図表の挿入場所を本文右欄外に朱書きする.

5. 文献

- 文献リストは、アルファベット順(A, B…Z順) で作成する.また本文中の引用箇所に以下の体裁 に従い、文献内容を記載する.
 - 例:単著者 (Izumi, 1999)(和泉, 1999), 2名 (Izumi & Ito, 1998)(和泉, 伊藤, 1998), 3名以上 (Izumi et al., 1970)(和泉ら, 1970), 2編以上 (Sato et al., 1988; Izumi,

1999)(佐藤ら, 1988;和泉, 1999)(Izumi, 1999a, b)

- ※「,」や「;」の様な記号は、日本文の場合は 全角、英文の場合は半角を使用する。
- 2) 文献として不適当なもの、例えば未公表のデータ や私信などは文献として引用しない。
- 3) 文献の著者または編集者が複数の場合にはet al., 他などとせず,その全部を記載する.
- 4) 著者名が欧字綴の場合は姓の後に名前の頭文字を つけ、また著者が複数の場合は最後の著者の前に &を入れる.
 - ※ 著者間の「and」は記号「&」を使用すること.
- 5) 文献の記載方法の基本は次のとおりとする.(1) 雑誌の場合

著者名(複数の場合,氏名を「,」で区切 る.).表題-サブタイトル-.雑誌名 巻:引 用ページの始めと終わり,発行年.

- 例: Izumi H, Ito Y, Sato M, Karita K & Iwatsuki N. The effects of inhalation anesthetics on the parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip and palate of the cat. Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol 273: R 168–R174, 1997.
- (2) 単行本の場合
 - i)章を参考にしたとき
 - 例: Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms.
 - In : Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders, 1974, p457–472.
 - ii) 個人または複数の著者の場合
 - 例: Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul; 1986.
 - iii)編集者,監修者が著者の場合
 - 例: Diener HC, Wilkinson M, editors. Drug – induced headache. New York: Springer-Verlag; 1988.
 - iv) 団体, 組織が著者で, かつ出版社の場合
 - 例: Virginia Law Foundation. The medical and leagal implications of AIDS. Charlottesville: The Foundation; 1987.
 - v)会議録全体を参考にした場合
 - 例: Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect; 1984 Mar 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association; 1985.

(3) 分担執筆の場合

分担執筆者名:分担執筆の表題.書名 巻な ど,発行所名:発行年,引用ページの始めと終 わり.

- 例:山田早苗:橋義歯の力学-傾斜歯ブリッジの形成と設計について-.新臨床歯科学講座3,医歯薬出版:1978,157-165.
- (4) 翻訳書の場合
 著者(翻訳者):書名(原著書名).発行所名:
 発行年,引用ページの始めと終わり.
 例:Davidge RW(鈴木弘茂,井関孝善):セ
 - ラミックスの強度と破壊(Mechanical behavior of ceramics). 共立出版: 1982, 34–55.

6. 🗵

- 1) 用紙はA4版(縦)とし,1枚ずつ別葉にする.
- 2) 各葉杖に,図の番号,著者名,片段あるいは両段 の指定,カラー印刷の有無を明記する.
- 3)図の大きさは、片段か両段一杯になることがのぞ ましい。刷り上がりを想定して、図の大きさが片 段で横幅45-68 mm、両段で100-150 mmになる ように縮小コピーし、文字、記号の大きさ、線の 太さなどをチェックする、棒グラフなどのハッチ ングは識別可能なものにする。
- 3回中の文字は、刷り上がりで本文とほぼ同じ10-13級(7-9ポイント)、線の太さは0.15-0.3 mmになるよう原図を作成する。
- 5) 図や表はA4縦で作成する. ーページに一つの図 あるいは表とする. 図のタイトルや表の説明 (Figure legends) は図の印刷を希望する位置に記 載する. 図と表の挿入箇所は投稿論文中の右余白 に示すこと.
- 6) 組図の原稿は、貼込み間隔や角度を正確にする.
- 7)写真は、A4判の用紙に貼り、必要な文字、記号 などを記入する。写真の拡大率は、単位長さのバ ーで表す。
- 8) 患者の顔や特徴ある身体の一部の写真を使用する 場合は、目隠し等により個人が特定できないよう に配慮するとともに、患者本人あるいは後見人か ら文書により許可を得ること。
- 9)記号は中心の明確な○●□■◇◆などを使用する.
- 10) 記号を使用する場合の凡例は、脚注に置かずに図 中に入れる.

7.表

- 1) 罫線はできる限り入れない.
- 2)標準偏差は、()もしくは±とし、信頼区間との混同を避けるために説明を入れる。
- 3)表題が英文字の場合は書き出しのみを大文字にし、それ以後は小文字とする.しかし略号はこの限りではない.
- 4)単位などの表記は同一言語に統一する.単位 (unit),平均(mean),標準偏差(SD)

(例:)

Table1 Mechanical properties of specimen

Specimen	Tensile strength Mpa	Elongation %
А	500 (20)	10.2 (3.3)
В	300 (15)	5.4 (2.3)

表1 試料の力学的性質

1 12	武将の力手的圧負		
	試料	引張強さ Mpa	伸び %
	А	500 ± 20	10.2±3.3
	В	300 ± 15	5.4±2.3
			平均±標準偏差

8. その他

本規定ならびに「投稿の手引き」に規定されていな い事項については、編集委員会にお尋ね下さい. 投稿の手引き、投稿規定、チェックリストのファイ ルは、ホームページ (http://www.hoku-iryo-u.ac.jp/ ~dental-society/)からダウンロード出来ます. 北海道医療大学歯学会会員 各位

北海道医療大学歯学会第37回学術大会一般演題募集のご案内

第37回学術大会・平成31年歯学会総会ならびに講演会を開催致します.

記

- 日時: 平成31年3月16日(土) 午前10時 午後5時(予定)
- 会場: アスティ45 12階 北海道医療大学札幌サテライトキャンパス 札幌市中央区北4条西5丁目(電話:011-223-0205)
- 定例講演会:『医療情報学が牽引する今日の医学・医療(仮)』 講師: 井田 有亮 氏 東京大学大学院医学系研究科 文部科学省課題解決型高度医療人材養成プログラム担当

演題・抄録申込み要領

申込み期限:平成31年2月1日金 必着

抄録作成方法:**裏面の原稿作成要領を参照ください**.

抄録提出先:生体材料工学分野 根津(<u>mezu@hoku-iryo-u.ac.jp</u>)に送信して下さい.
原則として,同一講座・機関から2演題までとします.
発表者(共同研究者含む)はすべて北海道医療大学歯学会会員および準会員に限ります.
また,今年度のみの会員制度(5,000円)もあります.

発表スライド提出期限と発表形式

提出期限:平成31年3月14日(木) 17時

発表スライドをCD-Rに保存し,事前に生体材料工学分野(根津)までご持参下さい. 事前提出できない方は発表1時間前までに提出し,ご自身で試写確認して下さい. 発表補助(スライド進行係)を必要とされる方はご自身で手配をお願いします. 発表形式:口演10分[発表7分,質疑応答3分](予定)

発表には、会場PC(OS: Windows 7 Power Point 2010)を使用します. Mac PCにて発表をご希望の方はご自身でPCのご準備の手配をお願いします.

北海道医療大学歯学会 抄録原稿作成要領

MS-Word形式(A4サイズ,明朝体,12p,余白上下左右30mm)で記載

- 1. 演題名
- 2. 発表者氏名:演者の前に〇印をつける.
- 3. 所属:発表者の所属が2つ以上の場合は、数字(1.2...)で所属を区別する.
- 4. 本文:一般発表の場合 【目的】, 【方法】, 【結果および考察】, 【結論】
- 5. 本文: 症例発表の場合 【目的】, 【症例】, 【結果および考察】 あるいは 【経過および考察】

行政との連携で・・・・・現状について
 ○福田敦史¹, ・・・・、千葉逸朗², 齊藤正人¹
 ¹北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野,
 ²保健衛生学分野
 【目的】・・・
 【方法】・・・
 【結果】・・・
 【結論】・・・

注)利益相反(COI)の申告について

発表演題に関連して,企業や営利団体などから金銭などの提供を受けた場合や受ける予定がある場合には申告する必要があります.利益相反の有無を申告し(歯学会HP学会誌 利益相反申告書参照),発表時に利益相反の有無を述べてください.

*次回(第38回学術大会)より、演題募集要項はHPのみにて配信いたします.

発表・抄録に関する問合せ・申込先
 北海道医療大学歯学部 口腔機能修復・再建学系 生体材料工学分野
 第37回学術大会事務局:根津尚史 (E-mail: <u>mezu@hoku-iryo-u.ac.jp</u>)
 〒061-0293 石狩郡当別町金沢1757番地
 TEL:0133-23-1386 (ダイヤルイン) 3223 (内線)
 FAX:0133-23-1386

編集後記

2018年度も終盤を迎え,皆様におかれましては教育・研究並びに臨床活動において多忙な日々をお過ごしのことと お察しいたします.本年度も,北海道医療大学歯学雑誌に論文等の投稿並びにお忙しい中,論文の査読をお引き受け いただきました先生方のご支援ご協力に深く感謝申し上げます.

昨年2018年は、2月の平昌オリンピックで華々しく幕を切りました。羽生結弦選手のオリンピック連覇に代表され る日本人選手の大活躍に日本中が熱狂しました。北海道においても、オリンピックに関わるホットな話題が相次ぎま した。中でも、道産子出身者による"そだねー"ジャパンチームが成し遂げたカーリング初のメダル獲得の快挙は、 北海道を大いに勇気づけたことでしょう。その一方で、9月には台風21号と北海道胆振東部地震が相次いで発生し、 北海道内に大きな爪痕を残しました。これら自然災害により罹災された皆様には心からお見舞い申し上げますととも に、一日も早い復興をお祈りいたします。

さて、本号では総説1編、原著論文4編、症例報告1編及び最近のトピックス2編の投稿をいただきました。巻頭 は、う蝕制御治療学分野のTubayesha Hassan先生による矯正治療に用いられる接着材料に関する総説であり、近年の 接着技術のめざましい進展が詳細に紹介されています。原著論文は、Enrique Ezra ZÚÑIGA-HEREDIA先生(歯科矯 正学分野)、金田研郎先生(歯周歯内治療学分野)、石川昌洋先生(顎顔面口腔外科学分野)並びに赤沼正康先生(東 苗穂にじいろ歯科クリニック)による報告です。また、症例報告は臨床口腔病理学分野のDurga PAUDEL先生から、 最近のトピックスは各号に臨床に関わるホットな話題を継続して提供していただいている廣瀬知二先生(伊東歯科口 腔病院)による報告です。いずれも各分野の若手、留学生或いは開業医の先生方の精力的なリサーチの成果が披露さ れており、今後の歯科医学のさらなる発展が期待されます。

現在、歯学会会長の坂倉康則先生のご尽力により、本学の他学部(リハビリテーション科学部等)からの歯科医学 関連のトピックスや多職種連携医療の展開について原稿を募る計画が進行中です.これらは、本誌をさらに活性化す るとともに、歯科医学の臨床・研究領域のさらなる拡大とそれらの重要性を広く各医療分野に浸透させていくに違い ありません.次号(第38巻1号,2019年3月31日締切)以降も歯学雑誌のさらなる充実に努めていきたいと思ってお りますので、今後ともご支援ご協力を賜りますようどうかよろしくお願いいたします.新たな年号を迎える2019年が 皆様にとって幸多きものになりますようお祈りいたします.(石井 記)

次号(第38巻,第1号)の発行は2019年6月30日です. 投稿原稿募集の締め切りは2019年3月31日必着と致します.期日厳守の上,ご投稿をお願いします.本誌投稿 規定は,2018年第37巻,第2号の巻末をご参照ください.



院内環境を提案する

G^{株式}東京技研

【東京本社】 〒158-0087 東京都 世田谷区 玉堤 1-25-13 tel: 03-3703-5581 fax: 03-3705-1760





株式会社 札幌メディカルラボ www.medical-1081.com





よりよい品質と 新たな信頼を求めて







DIC(デンタルインフォメーションセンター) お客様窓口 〒 0120-416480 受け開閉:00a,m、~5:00p,m、(土曜日、日曜日、祝日を除く) 受け時間:9:00a,m、~5:00p,m、(土曜日、昭里日、祝日を除く) ※アフターサービスについては、最寄りの営業所へお願いします。 WWW.gcdental.co.jp/ 変 店 ●東京 (03)3813-5751 ●大阪 (06)4790-7333 営業所 ●北海道 (011)729-2130 ●東北 (022)207-3370 ●名古屋 (052)757-5722 ●九州 (092)441-1286 ※掲載の情報は、2018年10月現在のものです。※製品の仕様および外翻よ、改良のため予告なく変更することがありますので、ご了承ください。





〒321-3231 栃木県宇都宮市清原工業団地8-3 【デンタル営業】 Tel: 028-667-8591 / Fax: 028-667-8593 Exp.Sec. / Phone: 028-667-8592 Telefax: 028-667-8596 URL: http://www.mani.co.jp 医療機器届出番号 09B1X00006003010 一般医療機器 一般的名称 歯科用カーパイドバー 販売名 マニーカーバイドバー



Thinking ahead. Focused on life.

Signo T500

シグノの新たな歴史が始まる

SignoT500は、Studio F・A・Porscheのデザイン 哲学と、モリタのプロフェッショナルな水準を 理想的に網羅しています。洗練された色、素 材、細部までこだわった仕上げは、テクノロ ジーと家具の共生そのもの。さらに容易なメン テナンス性と、複雑な人間工学を満たすよう な設計をしています。





Design by STUDIO F·A·PORSCHE

発売 **はx(会社 モリク**大原本社 大阪府欧田市重水町343-18 〒664-8650 T 06.6380 2525 東京本社 東京都台東区上野2-14-15 〒110-8513 T 03.3834 6161 お問合せ: お客様相談センター 歯科医療従事者体専用 T 0800.222 0802(フレーコール)) 製造販売 地図 **はた社 モリラ環境特所** 木社工場 埼玉県北足ご都伊奈町/1室7120 〒862-0866 T 048.723 2 821 販売名: ジグノT 標準価格: 3,980,000円~(消費税別途)2018年6 月21日現在 一般的名称: 歯科用コニット機器の分類 管理医療機器(クラスロ)特定保守管理医療機器 医素機器認証番号: 229AKBZN00081000 法定前用年数(償却年数)/7年 詳細な認品情報(ごさましては、ごちをご参照べださい)www.dentahEplaza.com



編集委員会

委員長 石 井 久 淑 越 智 守 生·斎 藤 隆 史

(アイウエオ順)

北海道医療大学 平成30年12月31					•
	発行者	坂	倉	康	則
	編 集	北海	道医療	大学歯	学会
電 電話/ メール 印刷 山藤三 札幌市	道医療大 話 013 FAX 013 アドレス:ii	学内 3-23- 3-23- ryo-ds(単単単単 株式会 の沢1	- 1211() - 1345() @hoku-i mmmmmm 社 条 4 丁	内線256 直通) ryo-u.a∈	c.jp

Vol.37 No.2 DECEMBER 2018

Dent J Health Sci Univ Hokkaido

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido VOL.37, NO.2, DECEMBER, 2018 CONTENTS

REVIEW

1	A Review of the Strength Properties of Currently Available Adhesive Systems used in Orthodontic Practice Tubayesha HASSAN, Preena SIDHU, Md Riasat HASAN, Takashi SAITO
ORIG	INAL
11	Dental efforts in a special elderly nursing home : Oral Assessment Guide (OAG), intraoral situation,
	and change in the number of fever days
	Masayoshi AKANUMA, Hideki MATSUBARA, Mitsuyo MATSUBARA, Masumi MURAMATSU, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Morio OCHI
17	Study of preoperative simulation of oral implant treatment by 3D FEA
	Masahiro ISHIKAWA, Naoyuki MISHIMA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Tsuyoshi SHIMO, Hiroki NAGAYASU, Morio OCHI
23	Development of bacteria measurement system aimed at rapid quantification of periodontal pathogenic bacteria -Experimental study on measurement of bacteria by QCM method-
	Kenro KANADA, Takashi NEZU, Takashi KADO, Hiroshi MIYAKAWA, Futami NAGANO-TAKEBE, Yuki ICHIOKA, Kazuhiko ENDO, Yasushi FURUICHI
35	Slot Tolerance and Frictional Resistance of New and Recycled Self-Ligating Brackets
00	Enrique Ezra ZÚÑIGA-HEREDIA, Noriko MURAYAMA, Ricardo ONDARZA-ROVIRA,
	Roberto JUSTUS-DOCZI, Rogelio SCOUGALL-VILCHIS, Masahiro IIJIMA
CLIN	ICAL REPORT
41	Treatment of Burning Mouth Syndrome using Anti-Anxiety and Anti-Depressant Drugs : A Case Series.
	Durga PAUDEL, Masafumi UTSUNOMIYA, Koki YOSHIDA, Bhoj Raj ADHIKARI, Puja NEOPANE, Sarita GIRI, Jun SATO, Hirofumi MATSUOKA, Michiko NISHIMURA and Yoshihiro ABIKO

DENTAL INFORMATION

47 Recent topics ·····	(13)	33	;)
------------------------	------	----	----

