

- 原著 -

EMDOGAIN の歯周骨内欠損に及ぼす臨床効果
： 6 か月予後

奥田 一博, 百瀬 学, 宮崎 朗, 村田 雅史,
横山 茂, 米澤 由香里, 吉江 弘正

新潟大学歯学部歯科保存学第二講座
(主任: 吉江弘正教授)

Clinical evaluation of EMDOGAIN treatment in periodontal
infrabony defects: 6-month results

Kazuhiro Okuda, Manabu Momose, Akira Miyazaki, Masashi Murata,
Shigeru Yokoyama, Yukari Yonezawa, Hiromasa Yoshie

Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Niigata University
(Chief: Hiromasa Yoshie)

平成12年4月24日受付 6月1日受理

Key words : Periodontal tissue regeneration (歯周組織再生), EMDOGAIN (エムドゲイン), Enamel matrix derivative (エナメル基質由来タンパク), Clinical trials (臨床研究), A randomized double-blind placebo-controlled split-mouth study (無作為割付二重盲検偽薬対照口腔内分割実験系)

Abstract

There is limited information available from clinical trials regarding the performance of enamel matrix derivative (EMD); EMDOGAIN in the treatment of periodontal infrabony defects. This randomized, double-blind, placebo-controlled, split-mouth study was designed to compare the clinical and radiographical effects of EMD treatment to that of placebo-controlled treatment for infrabony defects.

Sixteen patients were included in this clinical trial, each of whom had one or two pairs of infrabony defects located contralaterally in the same arch. Thirty-six infrabony defects were randomly assigned treatment with flap surgery plus EMD or flap surgery plus placebo. At baseline and at the 6 month follow-up evaluation visit, clinical and radiographic measurements were determined. Data were statistically analyzed using the Wilcoxon-signed ranks test ($\alpha = 0.05$)

At the 6 month evaluation visit, bleeding on probing for the EMD group was less 0.11 ± 0.32 , compared to the placebo group, 0.72 ± 0.46 ($p < 0.01$) Pocket probing depth reduction was greater in the EMD group ($2.83 \pm 1.17\text{mm}$) compared to the placebo group ($1.94 \pm 0.73\text{mm}$) ($p < 0.05$) Mean values for clinical attachment gain in the EMD and the placebo groups were $1.50 \pm 0.99\text{mm}$ and $0.61 \pm 0.70\text{mm}$, respectively ($p < 0.05$) Radiographic bone density gain was greater in the EMD ($11.4 \pm 12.9\%$) compared to the placebo group ($-2.29 \pm 13.5\%$) ($p < 0.01$)

Treatment with flap surgery and EMD, compared to flap surgery with placebo, produced a significantly more favorable clinical improvement in infrabony periodontal defects.

抄録 : エナメル基質由来タンパク (EMD) で構成される EMDOGAIN (BIORA AB, Sweden) の歯周骨内欠損に対する臨床効果を split-mouth design および二重盲検法により検討した。成人性歯周炎と診断され歯周基本治療後に同一顎の適切に離れた同名歯間部に 6mm 以上の歯周ポケット深さ (PPD) とアタッチメントロス (CAL) を有し、かつ X 線写真で骨内欠損が認められた 16 名 18 対を対象とした。両部位に対して全層歯肉弁を形成・剥離し、病巣部搔爬完了後に

歯根面を36%正リン酸で15秒間エッチングを行い、EMD投与群およびplacebo投与群を無作為に割り付けた。術後6か月目に臨床評価、X線評価を行った。

Bleeding on probingはEMD群がplacebo群と比較して有意に低かった。PPD減少量およびCAL獲得量はEMD群で有意に優れていた(PPD: EMD群 $2.83 \pm 1.17\text{mm}$ vs placebo群 $1.94 \pm 0.73\text{mm}$, $p < 0.05$, CAL: EMD群 $1.50 \pm 0.99\text{mm}$ vs placebo群 $0.61 \pm 0.70\text{mm}$, $p < 0.05$)。骨密度変化率(RBD)についてはEMD群で $11.4 \pm 12.9\%$ 、placebo群で $-2.29 \pm 13.5\%$ 、 $p < 0.01$ であった。以上よりEMDOGAIN は術後6か月時点で、臨床的に有効に作用した。

緒 言

歯周組織再生治療の究極の目標は感染の結果失われた歯根膜、セメント質、歯槽骨を含む歯周支持組織の再生、再建にある¹⁻³⁾。この目標を達成するために遮断膜を用いて上皮の下方増殖を抑制し、歯根表面に歯周組織再生能力を有する前駆細胞を再配列させ、歯根膜、セメント質、歯槽骨、および歯肉結合組織、歯肉上皮の再生を期待する方法が組織再生誘導法(GTR法)である^{4,5)}。しかし、GTR法により再生された組織所見からは、しばしば再生されたセメント質と歯根象牙質との間に間隙が生じていることが指摘された⁶⁾。これよりこの方法で再生したセメント質と象牙質との付着は本来の正常組織における付着に比べて脆弱であることが懸念された⁷⁾。

近年、エナメル基質由来タンパクは、歯周組織再生治療の新しい方法としてEMDOGAIN という商標で臨床場面へ紹介された⁸⁾。このエナメル基質由来タンパク(EMD)は幼若ブタの歯胚から抽出され、主要なタンパクはアメロジェニンであり、その他発生期の関連タンパクを含む⁸⁻¹⁰⁾。

これらのタンパクは無細胞セメント質、歯根膜、歯槽骨の発生に重要な働きを示す可能性があることが指摘されている⁸⁻¹⁰⁾。またこれらのタンパクは進化の過程で基本的に不変で、ブタとヒトの間で非常に高い相同性があることが明らかにされている⁸⁻¹⁰⁾。さらに、EMDの臨床効果と安全性に関しては、動物とヒトの実験的歯槽骨欠損に対する基礎的知見およびスウェーデンで行われた反復投与を伴うオープン多施設臨床試験の結果で示されている¹¹⁻¹³⁾。

EMDを用いた処置後の組織学的観察からは、コラーゲン線維の埋入を伴った無細胞セメント質の新生と歯槽骨の新生という所見が得られていることから、単なる修復(repair)ではなく従来法と比較して、より再生(regeneration)に近い結果が得られることが示唆されている^{13,14)}。

しかしながら、これまでヒトの歯周骨内欠損歯の治療にEMDを応用した際に、その効果を科学的根拠に基づいて正当に評価した報告は少ない^{12,13,15,16)}。

そこで本研究の目的は同一人の口腔内を分割し無作為

に試験部位と対照部位を割り付け、かつ術者および評価者を別に置くことによる二重盲検法をとり入れた実験系を組み、EMDとplaceboの6か月予後における臨床指標およびレントゲン写真による治療効果を比較検討した。

対象および方法

1. 被験者と被験部位

歯周治療を希望して新潟大学歯学部附属病院保存科を来院し、中等度から高度の成人性歯周炎と診断された患者16名(男性8名、女性8名、平均年齢 56 ± 11 歳)を被験者とした。あらかじめ、患者には本研究の主旨を口頭および文書で説明し書面にて同意を得た。また本試験研究の内容、計画については新潟大学歯学部附属病院薬事委員会において承認を受けた。

被験者および被験部位の選択基準は1)非喫煙者で全身疾患およびアレルギー疾患の既往が無いこと2)過去6か月以内に抗生物質の使用が無いこと3)過去2年以内に歯周治療を受けていないこと4)同一顎の適切に離れた歯間部に6mm以上のpocket probing depth(PPD)およびclinical attachment level(CAL)を有し、かつ、X線写真で骨欠損の深さが4mm以上と予想される1対2部位および2対4部位を有すること5)被験歯頰側の角化歯肉が2mm以上存在することとした。歯周手術前に全ての患者に対して歯周基本治療が行われた。すなわち、改良型O'Leary plaque score¹⁷⁾で10%以下になるまで繰り返し厳密なるブラークコントロールを行った。次に浸潤麻酔下にてスケーリング、ルートプレーニングを行い、必要であれば咬合調整を行った。歯周基本治療後6週目に再評価を行って歯周手術の必要性を最終決定した。

2. 治療術式

全ての手術はEMDOGAIN 使用説明書の使用手順に従い、熟練した数名の特定した歯科医師により行われた。EMD投与部位およびplacebo投与部位の決定は、術者および診査者とは異なる別のデータ管理者によって無作為に割り付けられ、対同士の部位(2部位または4部位)は1回の手術セッションで投与が行われた。

通法に従い浸潤麻酔(2%歯科用キシロカイン, アストラジャパン, 大阪)の後、被験部位から近心または遠心方向の少なくとも1歯以上離れたところから、#12B