

最近のトピックス

培養骨膜シート移植を応用した歯周組織再生法

Regenerating periodontal tissue by grafting human cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules

新潟大学大学院医学総合研究科,¹ 摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野,² 顎顔面再建学講座 歯科基礎移植・再生学分野
奥田 一博¹, 山宮 かの子¹, 川瀬 知之², 吉江 弘正¹

¹Division of Periodontology, Department of Oral Biological Science,

²Division of Oral Regeneration and Transplantation Research, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Course for Oral Life Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Kazuhiro Okuda, Kanoko Yamamiya, Tomoyuki Kawase, Hiromasa Yoshie

【はじめに】

我々はこれまでに、多血小板血漿 (PRP) + ハイドロキシアパタイト顆粒 (HA) 複合体の移植が、歯周骨内欠損の治療に有効であることを報告した (Okuda et al, 2005¹⁾)。すなわち、この方法は、ポケット減少量、付着の獲得量においては、対照群のアパタイト単独投与群と比較して統計学的に有意に差がみられたが、骨再生効果については、対照群と比較して有意差は得られなかった。一方、水野・上田らは、動物実験において骨膜組織の薄片を採取し培養骨膜シートを作製することに成功し、これに含まれる細胞およびシート自体に骨形成能を有していることを報告した。さらにイヌ下顎骨より骨膜組織を採取して培養骨膜シートを作製し、同イヌに人工的に作製した下顎第三小臼歯の 級分岐部病変に応用したところ、新生骨が完全に分岐部を覆っていることを確認した (Mizuno et al., 2006²⁾)。そこで、今回のヒトの歯周骨内欠損に対して、培養骨膜シート + PRP + HA を移植した症例を供覧し、その有効性について検討したので報告する³⁾。

【培養骨膜シートおよび PRP + HA 複合体作製法】

培養骨膜シートについては、患者の下顎大臼歯頬側部の付着歯肉下の骨表面より、5 mm × 5 mm の骨膜小片を採取後、直ちにウシ胎児血清 (10%)、抗生物質 (1%)、アスコルビン酸 (25 μg / ml) を含む Medium199 にて培養シャーレ上で 6 週間培養してシート状構造物を得た (図 1)。PRP+HA 複合体の調整については、患者末梢血 8.5ml から 2 回の遠心分離により、0.6ml の PRP を調整し、このうち PRP0.3ml につき、0.1 g のアルギン酸ナトリウムを添加して活性化し、0.5mg の HA と混和させた。

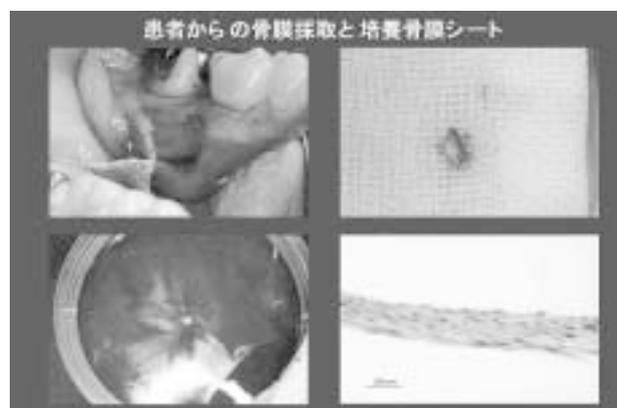


図 1

【評価項目】

炎症評価としてプラーク指数 (PII)、歯肉炎指数 (GI)、プロービング時の出血 (BOP) を測定し、臨床改善評価としてポケット深さ (PD)、付着の喪失 (CAL)、エックス線写真から計測した骨欠損深さ (IBD)、および vertical relative attachment gain (V-rAG) を計測した。評価は、ステントおよびバイトブロックを用いて半規格化して測定した。

【症例 1】

診断：H . S . 53 歳，下顎右 2 番近心 PD：8 mm，CAL：8 mm，BOP：+，骨欠損深さ (INFRA)：5 mm，3 壁性骨欠損。

治療法 (図 2)：当該被験歯の隣接歯に及んで歯肉溝切開を加え、全層弁にて剥離し、徹底的なデブライドメントを行った。PRP+HA 複合体を移植し、さらにその上から培養骨膜シートを移植材を完全に覆うように静置し、歯肉弁を復位させた。縫合、歯周包帯をして 2 週間



図 2

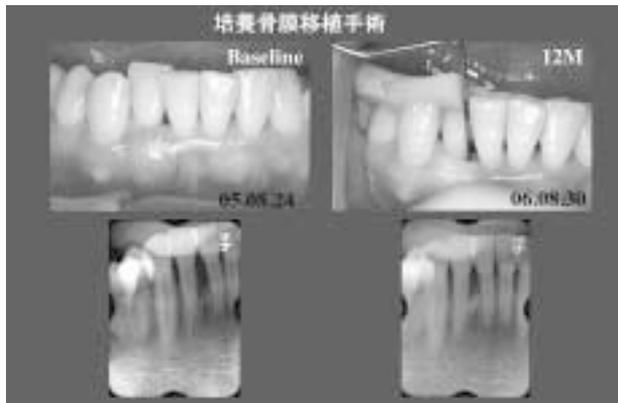


図 3

後に抜糸した。

予後 (図 3): 術後 12 か月目において, PII および GI は 0, PD は 3 mm, CAL は 5 mm を示した。すなわち 5 mm のポケット減少と 3 mm の付着の獲得が得られた。線の骨レベル (IBD) は 4 mm の改善が認められた。

【症 例 2】

診断: T. M. 71 歳, 上顎左 1 番近心 PD: 9 mm, CAL: 9 mm, BOP: +, 骨欠損深さ (INFRA): 6 mm, 2 壁性骨欠損。

治療法: 症例 1 と同じ

予後: 術後 3 か月目において, PII および GI は 0, PD は 5 mm, CAL は 6 mm を示した。すなわち 4 mm のポケット減少と 3 mm の付着の獲得が得られた。線の骨レベル (IBD) は 3 mm の改善が認められた。

【症 例 3】

診断: Y. T. 63 歳, 下顎左 5 番近心 PD: 8 mm, CAL: 8 mm, BOP: +, 骨欠損深さ (INFRA): 4 mm, 3 壁性骨欠損。

治療法: 症例 1 と同じ

予後: 術後 3 か月目において, PII および GI は 0, PD は 3 mm, CAL は 4 mm を示した。すなわち 5 mm のポケット減少と 4 mm の付着の獲得が得られた。線の骨レベル (IBD) は 3 mm の改善が認められた。

【結論および考察】

培養骨膜シート + PRP + HA 移植は, 歯周組織再生効果があることが示された。現在 症例数を重ねており, 2008 年 1 月末時点で 23 名 31 部位に本方法を適用した。

これまでのところ有害事象等の発生は, 生じていない。本治療法の効果は, 従来の PRP + HA 移植の効果に加えて, 骨芽細胞へ分化し得ると考えられる骨膜細胞の効果と, シート性状が増殖因子の徐放体および上皮の深部増殖に対する遮断膜として作用したことが考えられる。

【おわりに】

培養骨膜シート + PRP + HA 移植は, 従来の各科別に行われていた医療としてとどまるのでは無く, 歯学部倫理委員会, および歯学総合病院, 医薬品・医療機器臨床研究審査会 (IRB) の審査を通過し, 生命科学医療センターの再生・移植医療部門 (CPC: Cell Processing Center) の中核的再生医療として展開されていることに重要な意義がある。今後, 口腔外科領域との連携をはかり, 歯の喪失後に生ずる低歯槽堤症, 外傷やのう胞・腫瘍性病変の結果生ずる歯槽骨顎骨欠損症例を対象として, 培養骨膜を用いた歯槽骨・顎骨組織再生療法を計画している。

【参考文献】

- 1) Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, Saito Y, Wol LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. J Periodontol, 76: 890-898, 2005.
- 2) Mizuno H, Hata K, Kojima K, Bonassar LJ, Vacanti CA, Ueda M. A novel approach to regenerating periodontal tissue by grafting autologous cultured periosteum. Tissue Eng, 12: 1227-1335, 2006.
- 3) Okuda K, Yamamiya K, Kawase T, Mizuno H, Ueda M, Yoshie H. Treatment of human infrabony periodontal defects by grafting human cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules: case series. J Int Acad of Periodontol: in press.