

- 原著 -

多血小板血漿と多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒

混合移植材の歯周骨内欠損に及ぼす臨床効果

: 1年予後

奥田 一博, 田井 秀明, 鈴木 啓展, 佐藤 匡,
田辺 清史, 中曽根 直弘, 齊藤 宜則, 吉江 弘正

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
摂食環境制御学講座 歯周診断・再建学分野
(主任: 吉江弘正教授)

Clinical evaluation of platelet-rich plasma combined with porous hydroxyapatite
graft for the treatment of intrabony periodontal

defects : 1-year result

Kazuhiro Okuda, Hideaki Tai, Hironobu Suzuki, Tadashi Sato,
Kiyoshi Tanabe, Naohiro Nakasone, Yoshinori Saito, Hiromasa Yoshie

*Division of Periodontology, Department of Oral Biological Science,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
(Chief: Hiromasa Yoshie)*

平成15年11月14日受付 11月14日受理

Key words : Platelet-rich plasma (多血小板血漿), Porous hydroxyapatite granules (多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒), Tissue engineering (組織工学), Clinical evaluation (臨床効果), 1-year result (1年予後)

Abstract : The purpose of this study was to evaluate the effect of a platelet-rich plasma (PRP) in combination with a biodegradable ceramics, porous hydroxyapatite granules (HA) in periodontal regeneration of angular bone defects in humans. Twenty patients participated, each contributing at least 1 defect site, which exhibited a pocket probing depth (PPD) of 6 mm, a clinical attachment level (CAL) of 6 mm, and was positive for bleeding on probing (BOP) following initial therapy. Twenty angular bone defects were filled with PRP + HA. The observation period was 1 year and included measurements of plaque, gingivitis, PPD, CAL, soft tissue recession, and bone level as assessed from standardized radiographs. Data were statistically analyzed using the Wilcoxon-signed ranks test ($\alpha=0.05$).

At the 1 year evaluation visit, gingival index and bleeding on probing was less 0.10 ± 0.31 and 0.15 ± 0.37 compared to the baseline, 0.85 ± 0.67 and 0.95 ± 0.22 , respectively ($p < 0.01$). The residual PPD and CAL were reduced to 3.15 ± 0.88 mm (PPD) and 4.85 ± 1.50 mm (CAL) with a CAL gain of 2.90 ± 2.13 mm at 1 year ($p < 0.001$). The depth of radiographic bone defect was decreased to 2.65 ± 0.99 mm at 1 year from 6.40 ± 0.88 mm at baseline ($p < 0.0001$).

These findings indicate that angular bone defects can be successfully treated with PRP in combination with HA.

抄録: 多血小板血漿と吸収性人工骨移植材である多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒を混合した移植材を作製し, 歯周骨内欠損に対する臨床効果を検討した。慢性歯周炎と診断され歯周基本治療後に少なくとも1カ所以上の部位に6

mm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、かつエックス線写真で3mm以上の骨内欠損が認められた20名20部位を対象とした。全層歯肉弁を形成・剥離して病巣部搔爬完了後にアルギン酸ナトリウムで活性化した多血小板血漿(PRP)と多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒(HA)の混合移植材(PRP+HA)を填入し緊密に縫合した。術後1年目に臨床評価およびエックス線写真による評価を行いベースラインの値と比較検討した。gingival index(GI)およびbleeding on probing(BOP)はベースラインと比較して1年目において有意に低かった(GI: 0.85 ± 0.67 0.10 ± 0.31 , $p < 0.01$, BOP: 0.95 ± 0.22 0.15 ± 0.37 , $p < 0.01$)。pocket probing depth(PPD)およびclinical attachment level(CAL)はベースラインと比較して1年目において有意に低かった(PPD: 7.35 ± 1.87 mm 3.15 ± 0.88 mm, $p < 0.001$, CAL: 7.75 ± 1.89 mm 4.85 ± 1.50 mm, $p < 0.001$)。エックス線の骨欠損深さはベースラインと比較して1年目において有意に浅かった(6.40 ± 0.88 mm 2.65 ± 0.99 mm, $p < 0.0001$)。以上より多血小板血漿と多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒の混合移植材は術後1年の時点で臨床的に有効に作用したことが明らかとなった。

緒 言

慢性歯周炎により吸収された歯槽骨欠損への対応として、これまでに人工骨移植材が開発され、臨床に応用されてきた。これらは焼成温度の違いにより組織反応が異なることから、非吸収性材料と吸収性材料に分類される。前者にはバイオガラス、非吸収性ハイドロキシアパタイトが含まれ、後者には吸収性ハイドロキシアパタイト、第三リン酸カルシウムが含まれる。これらの無機材料は生体親和性に優れているので骨伝導効果はあるが、積極的に骨組織を再生させる骨誘導効果には乏しいことが知られている¹⁻³⁾。従って、臨床的には上皮の骨欠損部への下方増殖を抑制して骨組織が再生するまでの“場”を確保する役割を与えられているにすぎない⁴⁻⁶⁾。

一方、骨を積極的に誘導する分子として、BMP⁷⁾、TGF-⁸⁾、PDGF⁹⁾、IGF⁹⁾、FGF¹⁰⁾に代表される増殖因子の役割が明らかにされてきて、これらの臨床応用への期待が高まってきている。しかし、その必要量、投与方法を含めた安全性に対しては、解決すべき問題が山積しておりヒトへの応用にはまだ時間を必要とする¹¹⁾。

近年、ヒトの血漿中には、血小板が多く含まれた分画、多血小板血漿(platelet-rich plasma: PRP)があり、これを抽出して意図的に利用することで骨再生をはかる臨床報告がなされてきた¹²⁾。

筆者らはこれまでに、*in vitro*の系で、PRPには1) PDGF、TGF- が高濃度に濃縮されていること¹³⁾、2) 骨芽細胞および歯根膜線維芽細胞に対して増殖を促進し上皮細胞には抑制を示す作用があること¹³⁾、3) 歯根膜線維芽細胞においてフィブリン塊の形成を介してコラーゲン産生を促進すること¹⁴⁾を明らかにした。これよりPRPは増殖因子とフィブリンの相乗効果により歯周組織再生を促進する可能性があることが示唆された。

そこで今回は、PRPと多孔性ハイドロキシアパタイト顆粒(HA)との混合移植材を作製して歯周骨内欠損に応用し、このPRP+HA療法の臨床効果を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

1. 被験者と被験部位

新潟大学医歯学総合病院、歯科、噛み合わせ診療科歯周病診療室に通院する慢性歯周炎患者のうち、歯周基本治療完了して同意の得られた20名(男性4名、女性16名、平均年齢 57.25 ± 8.65 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倫理委員会において承認を受けた(平成14年2月7日付け)。

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) 初診時に過去2年以内に歯周治療を受けていないこと4) 6mm以上のpocket probing depth(PPD)およびclinical attachment level(CAL)を有し、かつ、エックス線写真で骨欠損の深さが3mm以上と予想される部位を有すること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 score¹⁵⁾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が行われた。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. PRPの調整法

手術予定の1週間以内に、以下に述べるCurasan社のシステムに従ってPRPを調整した。患者自己血を8.5cc採取し、凝血を避けるために採血後の試験管をゆっくりと30度程度の傾きで左右に3-4回傾けた。遠心分離器にセットして2400回転、10分間回転することにより、二層に分離させた。上層の半透明層には血漿が含まれ、下層の赤色層には赤血球、白血球、血小板からなる細胞成分が含まれているので赤色下層の最上部から下1mmほ