



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	歯周組織再生への新しいアプローチ
Author(s)	宮治, 裕史; 川浪, 雅光
Citation	北海道歯学雑誌, 31(2), 121-123
Issue Date	2010-12-15
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/45820
Type	journal article
File Information	12_uji.pdf



最新の歯学

歯周組織再生への新しいアプローチ

Novel approaches for improving the periodontal regenerative therapy

北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 歯周・歯内療法学教室

宮治 裕史, 川浪 雅光

はじめに

高齢化社会を迎えた昨今において、歯周病に対する治療ニーズはさらに高まっている。重症化した歯周炎の治療では、歯周病原菌の除去によって炎症を消退させ治療を得ることは可能であるが、その場合において歯根膜や歯槽骨などの歯周組織はほとんど再生せず、歯肉退縮や歯根露出が大きく発生し、結果的に失われた機能は再生しないことが多い(図1)。

また現在臨床で応用されている組織再生誘導法(GTR法)やエムドゲインによる歯周組織再生法は効果が限局的であり、大量の歯周組織再生が可能であるとは言い難い。以前より叫ばれていた「残存する歯根膜を増殖させる再生法」には限界があることを感じている。そこで我々は近年提唱されている組織工学的アプローチを用いた新規歯周組織再生法の開発を進めており、本稿ではその一部を紹介する。



図1 慢性歯周炎の治療によって炎症は消退したが歯肉退縮、歯根露出を起こしたケース。これは真の治療と言えるのだろうか。

1. 細胞シート移植による再生法

再生組織量を増やすためには cell source の確保充実が必要と思われ、我々は細胞シートの利用に着目し検討している。細胞シートとは培養時に細胞を積層化させ、培養皿より回収する際に名前の通り1枚のシート状のままはがしたものである。我々は骨髓由来細胞から培養細胞シートを

迅速に作製することに成功し、増殖因子および足場材と同時に移植することを試みた¹⁾(ラット)。その結果、豊富に骨髓組織を持つ骨が筋肉内に形成された(図2)。細胞シートは移植後速やかに周囲の組織に接着することから細胞シートを用いると大量の細胞を再生の場に維持することが可能であり、同時に接着因子や細胞外マトリクスも移植できる。再生の場への細胞移植法として効果的であると考えられ、シートを構成する細胞の種類や分化の度を調整することによっては様々な歯周組織の再生が可能かもしれない。

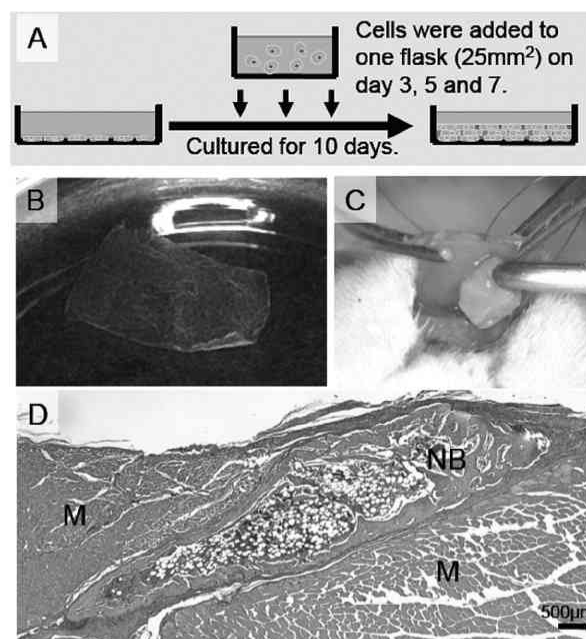


図2 A:細胞シート作製法。B:作製された骨髓細胞シート。C:コラーゲンスポンジおよび増殖因子とともに細胞シートをラットに移植。D:移植後4週の組織像。筋肉(M)内に骨組織(NB)の形成が認められる。

2. 増殖分化因子の利用による再生法

歯周組織再生が難しいのは、歯周病に罹患した根面と結合組織の再付着がなかなか起こらないためである。再付着には機能的な再生の鍵となる歯根膜組織が必要であり、歯根膜の再生に成功すれば続いてセメント質や固有歯槽骨の再生も起きやすいが、残念ながら技術的に難しく安定して

再生させる方法がいまだ開発されていない。そこで我々はコンセプトを一新し、セメント質を先に再生して付着を起こすことができるか試みた²⁻⁴。

象牙質をブロック状に切り出し、その際象牙細管を横断するように設定し、その表面を骨誘導タンパク (BMP) などを用いて処理してから結合組織内へ移植した (ラット)。その結果、象牙質表面に薄くセメント質様の特徴的な組織形成が見られた。BMP は骨を作る因子として紹介されていたので、象牙質表面の反応は興味深い知見であり、これは象牙質 (基質) との相互作用が働いたものと推測された。新しいアプローチとして、難易度の高い付着構築にセメント質再生法を用いて挑戦できるのではないかと思われた。

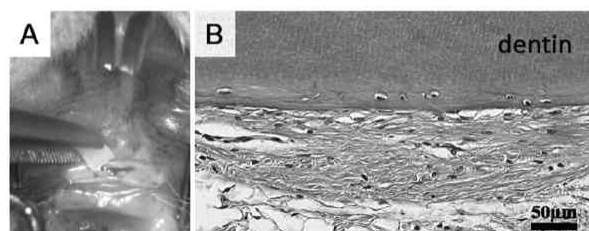


図3 A: ラット象牙質ブロックの表面を骨誘導タンパクにて処理し、ラットの口蓋粘膜の結合組織内へ埋入。B: 4週後の組織像。象牙質表面に薄いセメント質様の組織が形成された。

3. 足場材/スキャフォールドを応用した再生法

我々はコラーゲンやリン酸カルシウムなどを用いた細胞の足場材、いわゆるスキャフォールドに関する様々なアプローチを行っている⁵⁻⁷。図4はコラーゲンハイドロゲルで構成されるスキャフォールド埋入と歯根面の BMP 処理を併用した再生試験の結果である (イス)。大きな歯周組織欠損モデルを用いてどのような治癒を起こすか評価した。

コントロール群では骨が再生してほしい部位に歯肉結合組織が多く陥入してしまったのに対し、スキャフォールドを用いた群では選択的に骨の再生を促し、さらに歯根表面には機能的な線維の配列を伴う歯根膜再生が認められた。このように足場材を用いることで、大量の歯周組織再生が可能になると思われ、初めにも述べたような歯肉退縮や歯根露出がおこったケースでも再生が可能になる方法として発展するかもしれない。生体に適したスキャフォールドの開発、また細胞や増殖因子とのベストな組み合わせの探求を継続している。

お わ り に

再生医療の発展とともに歯周組織再生も現実のものとなってきた。様々なアプローチを試みるだけでなく、その中から安定して再生させることができる予知性の高い方法

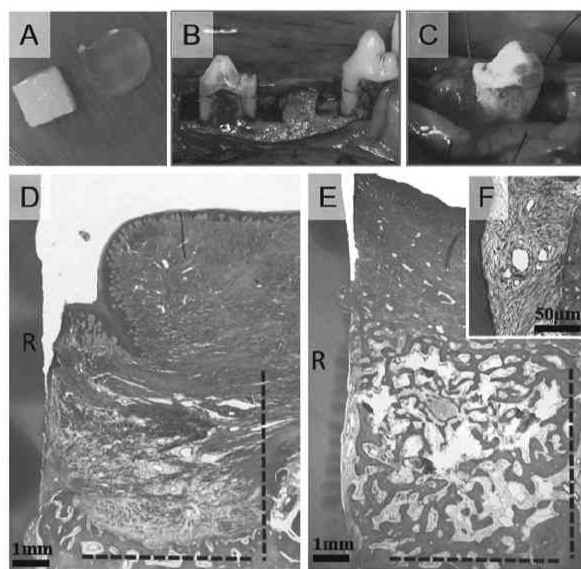


図4 A: コラーゲンスポンジ (左) にコラーゲンハイドロゲルを注入したスキャフォールド (右)。B: イヌ前臼歯に1壁性骨欠損を作成。C: 根面を骨誘導タンパクで処理しスキャフォールドを同時に移植。D: コントロール (処理及び移植無し) 4週後の組織像。再生は見られず欠損部は結合組織で満たされていた。E: 実験群4週後の組織像。欠損部は新生歯槽骨で満たされていた。破線は骨欠損の範囲を示す。F: Eの根面 (R) 付近の拡大像。機能的な線維の配列が見られる歯根膜が観察された。

を確立していくことも重要であると思われる。

引 用 文 献

1. K Inoue, H Miyaji, T Sugaya, M Kawanami: Ectopic bone induction by BMP-loaded collagen scaffold and bone marrow stromal cell sheet. J Oral Tissue Engin, 8: 19-29, 2010.
2. H Miyaji, T Sugaya, T Miyamoto, K Kato, H Kato: Hard tissue formation on dentin surfaces applied with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in the connective tissue of the palate. J Periodont Res, 37: 204-209, 2002.
3. H Miyaji, T Sugaya, K Kato, N Kawamura, H Tsuji, M Kawanami: Dentin resorption and cementum-like tissue formation by bone morphogenetic protein application. J Periodont Res, 41: 311-315, 2006.
4. H Miyaji, T Sugaya, K Ibe, R Ishizuka, K Tokunaga, M Kawanami: Root Surface Conditioning with Bone Morphogenetic Protein-2 Facilitates Cementum-like Tissue Deposition in Beagle Dogs. J Periodont Res 45: 658-663, 2010.
5. H Miyaji, T Sugaya, K Kato, N Kawamura, M Kawanami: The effects of collagen hydrogel implantation in buccal dehiscence defects in beagles. J Oral Tissue En-

- gin 5 : 87-95, 2007.
- 6 . S Shimoji, H Miyaji, T Sugaya, H Tsuji, T Hongo, M Nakatsuka, KU Zaman, M Kawanami : Bone perforation and placement of collagen sponge facilitates bone augmentation. J Periodontol, 80 : 505-511, 2009.
- 7 . A Kato, H Miyaji, Y Kosen, H Yokoyama, R Ishizuka, K Tokunaga, K Inoue, M Henmi, S Tanaka, T Sugaya, M Kawanami : Periodontal healing by implantation of collagen hydrogel-sponge composite in one-wall infra-bony defects in beagle dogs. J Oral Tissue Engin, 8 : 39-46, 2010.