



村上 伸也 先生

略歴

1984年	大阪大学歯学部 卒業
1988年	大阪大学大学院 歯学研究科 修了
1988年	米国国立衛生研究所（NIH）研究員（visiting fellow）
1990年	大阪大学・助手 歯学部
1992年	大阪大学・講師 歯学部附属病院
2000年	大阪大学・助教授 大学院歯学研究科
2002年	大阪大学・教授 大学院歯学研究科
2016～2019年	大阪大学歯学部附属病院 病院長
2019～2020年	特定非営利活動法人日本歯周病学会 理事長
2020年	日本学術会議 会員

リグロス®の有効性と課題 —市販後5年の経緯を経て学んだこと—

大阪大学 大学院歯学研究科 歯周病分子病態学
村上 伸也

全国の歯科大学病院の歯周病専門医の先生方と約1000名の歯周炎患者さんの理解と協力を得て、日本発・世界初の歯周組織再生誘導剤リグロス®は誕生しました。リグロス®は2016年11月薬価収載を経て、同年12月より販売が開始されてから、本邦での販売実績が5年を経過し、現在に至っています。この間に、「保険で受けることの出来る再生医療」として多くの先生方に使用され、我が国における標準医療の一つとして歯周組織再生療法を提供する環境が整えられました。

非臨床研究の結果から、塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）は様々な幹細胞や前駆細胞の増殖と遊走を活性化するのみならず、投与部位におけるライフライン（栄養供給）を確立する上で欠くことの出来ない血管新生を促進する作用を有していることが示されています。歯周組織再生に焦点をあてると、歯周組織欠損部周囲の歯槽骨髄や歯根膜に存在する組織幹細胞（somatic stem cell）がリグロス®により活性化され、そのクローンサイズを拡大し、同欠損部への遊走が促進されることで、結果的に有意な歯周組織再生が達成されます。また、同治療の臨床的意義を示唆するデータの一つとして、歯周炎の再発をイベントとした生存時間解析（約8年間の追跡調査）を行ったところ、プラセボ群と比較してリグロス®群がイベントの発生を有意に延長させる（すなわち歯周病が再発しにくい）ことが報告されており、リグロス®を用いた歯周組織再生療法が「長期的な歯の予後」に良好な影響を与えることを示唆する結果が得られています。

しかしながら、5年間の臨床実績を通じてリグロス®の有効性のみならず、様々な課題や、将来展望も明らかになりつつあります。「骨補填材との併用療法の臨床的意義の明確化」や「骨造成等への適応拡大」については、多くの先生方から期待を寄せられています。一方、極めて少数ではありますが、リグロス®投与後に種々の副作用が生じ得ることも報告が挙げられており、「より安全・安心なリグロス®の活用法の明確化」も求められています。これらの課題や将来展望に対する継続的な取り組みは、本邦で開発、承認されたリグロス®の「育薬」に欠くことが出来ません。

本シンポジウムでは、市販後5年が経過したリグロス®の実情を取りまとめさせて頂くと共に、近未来への発展に向けた課題や将来展望を先生方と議論させて頂きたいと考えております。



小方 頼昌 先生

略歴

1984年	日本大学松戸歯学部卒業
1988年	東京医科歯科大学大学院歯学研究科修了
1988年	日本大学松戸歯学部助手歯周病学講座
1991年	日本大学松戸歯学部講師歯周病学講座
1992～1993年	カナダトロント大学歯学部歯周生理学部門研究員
2001年	日本大学松戸歯学部教授歯周病学講座
2005年	日本大学松戸歯学部教授歯周治療学講座
2021年	特定非営利活動法人 日本歯周病学会理事長

リグロス®を用いた歯周組織再生療法

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座
小方 頼昌

リグロス®の適応症は、歯周基本治療終了後のプロービング深さが4mm以上、骨欠損深さ3mm以上の垂直性骨欠損部位であり、その適応はGTR法に準ずる。広範囲に手術を行う場合や、水平性骨欠損に近い症例等にも使用可能であるが、添付文書に「術後に歯肉弁の著しい陥凹を生じると予想される骨欠損部位に対しては、他の適切な治療法を考慮すること」との記載があることから、基本的には2～3壁性の垂直性骨欠損が適応で、自家骨移植等の併用による再生スペースの確保が有効である。根分岐部病変に対する適応はないが、LindheとNymanの根分岐部病変の分類1～2度に対する効果が期待できる。インプラント治療に関する有効性及び安全性は確立していない。

リグロス®塗布時には、止血が確実で、根面が血液で汚染されていないことがポイントであるため、術前に確実な歯周基本治療が行われ、炎症が可及的に軽減していることが必要である。しかし、浸潤麻酔下でのスケーリング・ルートプレーニングを歯周基本治療中に過度に行うと、骨欠損部に歯肉退縮が生じ、リグロス®を用いた再生療法により歯槽骨が再生できるスペースが確保できなくなることから、大きな歯肉退縮が生じないように配慮して歯周基本治療を行う必要がある。

フラップ手術と同様の術式で骨欠損部の肉芽の除去を行い、スケーリング・ルートプレーニングを行った後、滅菌生理食塩水で十分洗浄し、血液又は唾液で根面が汚染される前にリグロス®を歯根面に塗布し、その後歯槽骨欠損部を満たす量のリグロス®を塗布し、縫合を行う。術後は基本的には歯周パックはしない。

今回のシンポジウムでは、リグロス®を使用した歯周組織再生療法の実際について紹介する。



高井 康博 先生

略歴

1988年	広島大学歯学部 卒業
1988～1994年	広島大学第一口腔外科在籍
1995年	おくい歯科医院
1996年	高井歯科医院開業
2004年	医療法人双樹会高井歯科医院理事長
2007年	日本臨床歯周病学会認定医
2011年	日本歯周病学会歯周病専門医
2014年	日本臨床歯周病学会歯周インプラント指導医
2015～2021年	日本臨床歯周病学会副理事長
2016年	日本臨床歯周病学会指導医
2021年	日本臨床歯周病学理事長

リグロス®に代表される産学連携製品の歯周インプラント治療への応用

医療法人双樹会 高井歯科医院
高井 康博

現在、中等度から重度歯周炎患者に対し歯周治療を行う際、口腔内の機能や審美的回復を含む患者のQOL向上を考慮すると、インプラント治療は欠かせないオプションの一つとして確立された。歯周病により歯を失った部位の歯槽骨は水平的にも垂直的にも早期に吸収が進行する。Schropp Lらは、抜歯後の歯槽骨の骨幅は12ヶ月で50パーセント減少し、その量は5-7mmに相当し、その吸収の2/3は最初の3ヶ月で起こると報告している。そのため、歯を喪失した部位の回復をインプラント治療により目指す場合、骨造成術を伴うことが多くその結果、長期の治療期間を要することとなる。その間、患者は義歯等による暫間補綴物で日常生活を送ることとなり、そのこと自体が患者にQOLの低下を強いる要因となる。

一方、2000年にFDIにより「う蝕部位の予防拡大の見直し」としてMinimal Interventionが提言された。その後、この考え方は歯科のあらゆる分野へと波及し、当然インプラントデンティストリーにおいてもMIを求める声が次第に大きくなっていった。しかし、いまだ患者の歯科治療に対するイメージは痛い、怖い、治療期間が長い、治療費が高いなどの負のイメージが強く、特にインプラント治療となるとなおさら敬遠しがちな患者が多く見受けられる。MIの目標とするところは、患者のQOLの向上を図ることにある。しかしながら、特にインプラント治療のように外科的侵襲が介在し、治療期間が長期に及ぶとそれ自体が治療期間中の患者のQOL低下に結びつきMIの概念から遠ざかるものとなる。

そこで、それら問題点を解決するために様々な骨移植材や成長因子が使用されてきたが、まだまだ海外製品に頼ることが多いのが実情である。具体的には他家骨であるBio-Oss®やEMD®・Gem21®などが代表的な製品として汎用されている。リグロス®は歯周病により吸収した歯槽骨の再生を目的とし開発された薬剤であり、ここ数年我々一般の臨床家もその恩恵に授かってきた。かたや、我々臨床家の一部では、その効果をインプラント治療に応用しているのも現実である。

そこで今回、インプラント治療における骨造成術に汎用されている海外製品に変わり得る産学連携製品としての骨移植材と成長因子であるリグロス®を使用した症例を供覧し、今後の展望を考えてみたい。