



北村 正博 先生

略歴

昭和61年 大阪大学歯学部 卒業
平成2年 同大学院 修了 歯学博士
平成2年 大阪大学歯学部附属病院 口腔治療科 医員
平成4年 大阪大学歯学部 口腔治療講座 助手
平成8年 大阪大学歯学部 口腔治療講座 講師
平成20年 大阪大学大学院歯学研究科 准教授
現在に至る
日本歯周病学会 歯周病専門医・指導医
日本歯科保存学会 歯科保存治療専門医・指導医
日本再生医療学会 再生医療認定医

リグロス[®]誕生から5年 —そのアップデートとアップグレード—

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 歯周病分子病態学
北村 正博

塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）を有効成分とする世界初の歯周組織再生薬「リグロス[®]」が誕生し5年以上が経過しました。この間、我国の歯周外科治療、とりわけ歯周組織再生療法に大きな変化が生じていると感じています。リグロス[®]が登場するまでの歯周組織再生療法は、1980年代初めに組織誘導再生法（GTR法：guided tissue regeneration technique）が開発され、その後、1990年代後半になり使用法の簡便な歯周組織再生材料としてエナメルマトリックスタンパクを成分とする「エムドゲイン[®]」が登場し、臨床応用されてきました。しかしながら、これらの歯周組織再生療法は、概ね保険診療外の治療として実施されてきたため、我国での普及には制限がありました。一方、保険適応の医薬品であるリグロス[®]は、治療費の面からも歯科医や歯科衛生士から治療を勧めやすく、また患者側も治療を受けやすい利点を有していることから、リグロス[®]の登場により、歯周組織再生療法の提供と享受のハードルが低下し、歯周組織再生療法が広く普及する環境が我国において整ったと言えます。

リグロス[®]が登場して以降、多数の臨床例の報告に加え症例対照研究などの臨床研究が実施され、リグロス[®]を用いた歯周組織再生療法に関する知見の集積とその効果や術式の再確認や検証が積極的に行われています。また、リグロス[®]を用いた歯周組織再生療法の適応拡大と効果増強を目指し、リグロス[®]と骨補填材との併用療法が試みられ、骨補填材との併用により再生効果が増強される可能性が明らかにされています。一方、リグロス[®]開発時の臨床試験や発売後の市販直後調査では重篤な副作用は報告されていませんでしたが、その後、歯肉の範囲を超えた部位へのリグロス[®]投与後に投与部位やその近傍に硬結・肥厚の発生が少数例ですが報告されており、2021年2月にリグロス[®]の添付文書に追記されています。

今回の講演では、大阪大学で行ったリグロス[®]を用いた歯周組織再生療法の症例対照研究の結果をお示しすると共に、リグロス[®]に関してこれまでに明らかになっている事項についての再確認とアップデート（更新）をしたいと思います。そして、我々が特定臨床研究として実施したリグロス[®]とサイトランス[®]グラニューールの併用療法の治療効果と安全性について情報提供し、リグロス[®]を用いた歯周組織再生療法のアップグレード（治療効果の増大と適応拡大）の可能性について、皆様と共に議論したいと思います。

今回のシンポジウムが、新たな選択肢として登場したリグロス[®]を用いた歯周組織再生療法のアップデートと今後のアップグレードの参考になれば幸いです。



中山 洋平 先生

略歴

- 2002年 日本大学松戸歯学部卒業
- 2006年 日本大学大学院松戸歯学研究科歯周治療学修了
日本大学松戸歯学部助手（専任扱）
- 2008年 日本大学助教松戸歯学部歯周治療学講座
- 2009年 日本大学専任講師松戸歯学部歯周治療学講座
トロント大学歯学部MatrixDynamicsgroup 博士号研究員（～2011年）
- 2012年 日本歯周病学会専門医
- 2016年 日本臨床歯周病学会認定医
- 2019年 日本大学准教授松戸歯学部歯周治療学講座（～現在）
- 2021年 日本歯周病学会指導医
日本歯科保存学会認定医

リグロス®による歯周組織再生療法に影響を与える因子の検討

日本大学松戸歯学部歯周治療学講座
中山 洋平

リグロス®は塩基性線維芽細胞成長因子（bFGF）を応用した歯周組織再生療法であり、本学では2017年2月より本治療が開始されました。今まで汎用されてきたエムドゲイン®ゲルは2020年3月まで高度先進医療として使用されてきましたが、現在は保険外診療であります。また、組織再生誘導法（GTR法）は保険診療が可能であるものの、手術が煩雑であることが懸念されてきました。その反面、リグロス®は保険診療かつ手技が比較的簡便ということもあり、国内では広く使用されるようになりました。歯周組織再生療法としてリグロス®の適応症は製品添付文書に記載されていますが、その病態を‘最適症’として捉えて手術に臨んでいる臨床医が多いと思われるが、現状、さまざまな病態に対して試行錯誤しながら手術を行っていることが予想されます。リグロス®と骨移植材の併用療法などの研究報告はわずかであり、リグロス®による歯周組織再生療法においてウシ他家骨移植を併用すると、リグロス®単体使用よりも、術後3、6、24か月で有意に骨充填率が高かったという報告があります。しかし、メンブレン、自家骨および人工骨との併用療法などの臨床研究報告はほとんどなく、予知性の高いリグロス®による歯周組織再生療法を行うには情報が不足している状況です。本学の歯周組織再生療法の多くは保険診療であり、骨欠損形態や同術野の骨形態によって骨採取量に制限はあるものの、多くの症例で自家骨移植術を併用します。そこで、リグロス®による歯周組織の再生に影響を与える候補因子を列挙し、リグロス®による術後6および12か月後の骨充填率の変化をプライマリーアウトカムとして、影響を与える因子を明らかにする目的で、後ろ向き観察研究を行いました。影響因子の候補には、病態：骨欠損形態、術式：自家骨移植術の併用の有無、歯間乳頭保存術の有無、咬合因子（Eichnerの分類、臼歯部残存歯数、臼歯部動揺歯割合）を考えました。多因子の解析には後ろ向き観察研究での利点が大きいと考えますが、術式比較を含むので1人の術者の患者のみを対象としました。また、プライマリーアウトカムを術後骨充填率の改善とし、術者以外の者が評価し、バイアスに配慮した研究デザインとしました。結果、リグロス®と自家骨移植術併用は、リグロス®単独使用よりも効果的であり、リグロス®使用時に歯間乳頭保存術の実施することで、術後の付加的効果を認めました。また、術前臼歯部の状態（残存歯数、Eichnerの分類、臼歯部非動揺歯割合）は、リグロス®の治療効果に影響を与えませんでした。しかしながら、これらの結果はサンプル数や研究デザインのLimitationを考慮すると、あくまで目安に過ぎないと考えています。本シンポジウムでは、今回報告した後ろ向き観察研究の詳細を解説します。日頃の臨床結果を通じて感じている疑問点解決への糸口、リグロス®による歯周組織再生療法の予知性をいかに高められるか、という点で少しでも参考になれば幸いです。



大月 基弘 先生

略歴

1999年 広島大学歯学部歯学科卒業
1999年 大阪大学歯学部付属病院勤務
2002年 赤野歯科医院勤務 分院長歴任
2012年 イエテボリ大学大学院専門医課程卒業
2013年 DUOデンタルクリニック院長
2018年 大阪大学歯学研究科口腔科学専攻 歯学博士

【所属及び所属学会等】

ヨーロッパ歯周病学会：歯周病／インプラント専門医（European Federation of Periodontology 認定）、日本歯周病学会：専門医、日本臨床歯周病学会：認定医／歯周インプラント認定医、日本口腔インプラント学会会員／ITIメンバー、スキャンジナビアンデンティストリー主宰

臨床から歯周組織再生療法の未来を見つめる

DUOデンタルクリニック
大月 基弘

歯周組織誘導再生法（Guided tissue regeneration）が開発され、歯周治療において新たに革新的なページが開かれ、歯周組織再生療法は世界中に広まっていった。しかし、テクニックセンシティブな治療であり、使用する非吸収性メンブレンの口腔内への露出が多く、ひとたび露出すると思っただような結果が伴わないことから、一握りの腕利きの臨床医のみが使用するテクニックとなっていた。その後、エナメルマトリックスデリバティブ（EMD）を活用した歯周組織再生療法が主流となり、現在までに多くのエビデンスが蓄積され、骨内欠損治療においてGTR法に比類するクリニカルアタッチメントレベル（CAL）ゲインと歯周ポケット（PPD）の減少が認められることが報告されている。また、重篤な副作用などもなく、骨内欠損部の清掃された根面に塗布するだけという容易さも相まって、安全な生物学的製剤として世界中で使用されており、歯周組織再生療法におけるゴールドスタンダードな治療として確立している。

本邦においては、2016年に世界初となる医薬品としてFGF-2製剤が発売され、“歯周組織の深さが4mm以上、かつ、骨欠損の深さが3mm以上の骨内欠損がある状態”において、保険治療にその使用が認可されている。それゆえ、歯科医師の関心も高く、とくに本学会においては興味を持たれている方が多数おられると思われる。このFGF-2製剤はEMDと同様、歯肉弁を開け根面のデブライドメントを行った後、骨内欠損部に填入し、その後縫合するのみであり、技術的障壁の少ない治療法として開発されたものである。一方で、従来から歯周組織再生療法を行っていた歯科医師にとっては、注意すべきポイントは従来法と同様であり、そのポイントを押さえることで良好な予後を得ることができるが、歯周治療の基本を無視してFGF-2製剤を使用してもやはり良い結果は得られない。また、臨床的パラメーターであるCALやPPDの改善においてEMDとFGF-2製剤では差がないことが示されているが、同じ生物学的製剤であるEMDとFGF-2製剤では治癒の過程で見られる臨床的所見が異なり、その違いを理解することで、両者を有効に使い分けることができるかもしれない。

また、近年歯周形成外科において歯周組織再生療法の応用が脚光を浴びているが、GTR法よりも簡便なEMDを使用する方法がより広まっている。単純に歯肉弁歯冠側移動術を行うよりもEMDを併用することでクリニカルパラメータの改善が見られることも報告されているが、FGF-2製剤においてはこの領域におけるエビデンスはほとんどない。

本シンポジウムにおいては、臨床医の立場から歯周組織再生療法の可能性と未来について論じさせていただき、皆様とともに未来の歯周治療について考えてみたい。