自己血からの多血小板血漿 (PRP: Platelet Rich Plasma)

を用いた上顎前歯部自家骨移植の1例

——インプラント治療における骨移植への有用性——

澤 裕一郎・川野 大・福井 克仁

中山 敦史・土井田 誠*・宮城島俊雄

A patient receiving an autologous bone graft for the anterior maxilla with the use of platelet rich plasma from autologous blood

—— Beneficial effects on bone grafts for implant treatment ——

Yuichiro SAWA・Dai KAWANO・Katsuhito FUKUI

Atsushi NAKAYAMA・Makoto TOITA*・Toshio MIYAGISHIMA

Abstract: Bone grafts are useful for the placement of implants in atrophic bone in edentulous regions. Usually, grafted bone undergoes resorption and provides inadequate support for implants. The guided bone regeneration (GBR) method can prevent resorption of grafted bone; however, GBR has some disadvantages, including exposure of the membrane and infection. Platelet rich plasma (PRP) accelerates wound healing by autologous growth factors. We consider growth factors of PRP to promote sufficient bone for implants. In this study, we used PRP gel to graft, bone harvested from the chin to the anterior maxillary region, which had undergone resorption. After 14 weeks, we decided that there was sufficient bone in the region on computed tomographic examination. After 16 weeks, implants were able to be placed, despite bone resorption. Biopsy of bone specimens revealed active osteogenesis and bone remodeling. Our results suggest that PRP could accelerate bone healing and remodeling, but could not prevent bone resorption in a similar manner to GBR. We confirmed that PRP gel is beneficial at the time of bone grafting for implants.

Key words: bone graft (骨移植), platelet rich plasma (PRP) (多血小板血漿), growth factor (成長因子), implant (インプラント)

緒 言

血小板中には多くの血小板由来の細胞成長因子が含まれており創傷治癒に深く関わっている。その成長因子の作用を利用して創傷治癒促進させるために自己血を分離採血し多血小板血漿 Platelet Rich Plasma (以下 PRP と略す) とし創傷部に適応する方法は皮膚や粘膜などの軟組織で臨

床応用されてきた^{1, 2)}。骨組織についても Marx ら³⁾により顎骨欠損における骨移植時に PRP を用い効果的な骨移植が可能であったと報告された。今回われわれはインプラント治療における骨移植時に Marx らの方法に基づき PRP を用いた自家骨移植術を行ったところ良好な結果が得られたので報告する。

症 例

患 者：54歳，女性。

主 訴：咀嚼障害。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：■■■■年■■月に 4 + 3 欠損を生じ，その後補綴処置は行われていなかった。

現 症：肉眼的には 4 + 3 部歯槽部歯肉に異常所見はなかった。

■■■■総合病院歯科口腔外科

(主任：宮城島俊雄部長)

*岐阜大学医学部口腔外科学講座

(主任：立松憲親教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Dentistry, Fujieda Municipal General Hospital (Chief: Dr. Toshio Miyagishima)

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Gifu University School of Medicine (Chief: Prof. Norichika Tatematsu)

受付日：平成11年12月20日

写真1 デンタルCT像

A : 術前 唇側歯槽骨の萎縮 (→) を認めた。

B : 術後14週目 歯槽頂部の既存骨の吸収とともに移植骨吸収も認められたが唇舌の幅径の増大は得られた (→は移植骨を示す)。

写真2 術中所見

オトガイ部から採取したブロック骨と細片骨を用いた骨移植を行った。

A : 骨移植時

B : インプラント埋入時

写真3 PRP

液状のPRPをトロンビン処理しゲル状にすることで局所応用できた。

A : ゲル状となったPRP

B : PRPゲルを移植骨上へ設置

写真4 移植骨の病理組織写真

全体的に層板骨で構成されていた。骨芽細胞 (*) を含む骨髓腔と骨細胞 (→) を認め破骨細胞は認められず成熟した骨であると思われた。

術前パノラマX線所見およびCT所見：パノラマX線写真では特記すべき所見はなかったが、デンタルCT像にて唇側歯槽骨の萎縮が強く骨移植が必要と判断した (写真1-A)。

処置および経過

1) 骨移植手術： 年 月 日全身麻酔下で上顎前歯部唇側歯槽骨部に骨移植術を行った。オトガイ部より移植骨をブロック状に採取しその周囲より海绵骨骨髓を採取した。ブロック骨を2つの小ブロック骨に成形し残りは海绵骨骨髓とともに細片骨とした。2つのブロック骨はそれぞれ移植床となる左右上顎前歯部唇側歯槽骨部にマイクロプレート用スクリューで固定した (写真2-A)。その周囲に細片骨を移植した。

2) PRPの調整法および使用法：術直前に400mlの自

己血採血を行い遠心分離により血液を成分分離した。PRPのみを使用し残りの血漿成分は術中に返血した。この時の血小板数は $120 \times 10^4 / \text{mm}^3$ であった。術中に10mlの10%塩化カルシウム溶液とトロンビン10000単位を混合したものの1mlと7mlのPRPを10ccのシリンジ内で1ccの空気とともに混和しゲル状のPRPとした (写真3-A)。PRPゲルを移植骨上に設置し歯肉骨膜弁で覆い完全閉鎖創とした (写真3-B)。

3) インプラント埋入手術：術後14週目にCT撮影を行った。移植後のデンタルCT像では歯槽頂部で既存骨の吸収とともに移植骨の吸収を認めたがインプラント埋入可能な骨量であると判断した (写真1-B)。術後16週目にインプラント埋入手術を行った。手術時移植骨は生着し十分な形態を維持しており表面は滑沢で軟組織などの移植骨内への侵入は認めなかった。ブロック骨の形態はほぼ維持していたが細片骨部の表面は吸収された状態で移植骨と既存骨は癒合していた。移植骨部分に4本のインプラントが十分な抵抗性をもって埋入された (写真2-B)。このとき移植骨の一部を採取し病理組織学的検査を行った。

病理組織学的所見：多数の骨細胞を包埋した層板骨が形成され一部に骨芽細胞を含む骨髓腔を認めた。また破骨細胞が認められないことなどからリモデリング後の比較的安定した状態であると思われた (写真4)。

考察

血小板中に含まれるPDGFやTGF- β などの成長因子が創傷治癒を促進することは周知のごとくである^{1, 2)}。これ

まで皮膚や粘膜などに応用され良好な結果が得られ、Marx ら³⁾により顎骨欠損における骨移植部にも同様に作用することが報告された。また Anitua ら⁴⁾による抜歯窩への PRP の使用では早期に骨形成が認められ抜歯後10～16週でインプラント埋入が可能であったと報告している。そこでわれわれはインプラント治療における骨移植への PRP の有用性について検討した。インプラント治療にかかわる骨移植は移植後にどの程度の骨が形成されているかが問題となる。たとえ移植骨が生着しても十分な骨量がなければ成功とはいえない。移植骨はリモデリングによる骨形成と同時に吸収も生じる⁵⁾。移植後の時間経過が長ければリモデリングが進行し移植骨は顎骨へと置換するが、吸収も進行し十分な骨量が得られなくなる可能性がある。反対に移植後早期では移植骨の骨形成が未熟でインプラント埋入はできない。これまでサイナスリフトなどの骨移植後のインプラント埋入時期は6か月経過後が適当であるとされてきた⁶⁾。6か月間で移植骨は生着しインプラント埋入に耐えられるようになるが吸収も生じ移植直後より骨量は減少してしまう。より早期に移植骨が生着すれば吸収も少なく移植骨を有効に活用したインプラント治療ができると考えられる。そこで PRP により骨創治癒を促進させ移植骨の早期の生着を期待した。その結果、骨移植後16週という早期にもかかわらず移植骨は生着しインプラント埋入に耐える強度をもつほどに成熟していた。また病理組織学的にも豊富な層板状骨の内部に多数の骨細胞がみられるなどリモデリングの進行した骨形成が確認された。これは PRP 中に高濃度で含まれている PDGF や TGF- β などの成長因子が骨移植部に直接作用し骨形成細胞の分化を促進させ骨誘導能を亢進させたためと考えられる⁷⁾。しかしブロック骨周囲の細片骨は吸収を認めブロック骨の周囲を移行的に行っていた。移植骨の吸収はリモデリングにより生じるとされ PRP によって骨創治癒が促進されると同時にリモデリングも促進し吸収された可能性がある。リモデリングは皮質骨では徐々に進行し海綿骨骨髓や細片骨で活発であることから細片骨部分で吸収が大きくなったと考えられる⁸⁾。PRP は移植骨を早期生着させることから吸収の少ない時期にインプラント埋入が可能となるが、吸収を抑制させることはできず細片骨のみで骨移植を行う場合は注意を要すると思われた。移植骨の吸収を防ぐには四フッ化エチレン樹脂 expanded-polytetrafluoroethylene の人工膜（以下 e-PTFE 膜と略す）を用いた Guided Bone Regeneration（以下 GBR 法と略す）が有用であるが⁹⁾、生体にとっては異物となることや e-PTFE 膜の露出や感染などの合併症による骨移植の失敗などの臨床的問題点を抱えている¹⁰⁾。PRP は自己血中の血小板を用いるため安全で体内での受容性が高く感染などの合併症の可能性は少なく GBR 法より確実

性が高いと考える。今回のようにブロック骨を用いるような顎堤萎縮症に対する骨移植術に GBR 法を使用すると e-PTFE 膜が露出したり創部への血流を遮断し治癒が遅れ感染などの合併症を生じやすくなるため PRP を用いた方が有利であると考えた。しかし細片骨移植で十分な小範囲の骨移植では GBR 法が有利ではないかと思われた。PRP は骨創治癒に優れており強力な骨誘導能をもつ BMP などの成長因子を含む移植材料との併用により効果的な骨移植が行えると考えられた。

結 語

今回われわれはインプラント治療のための骨移植時に PRP を局所に使用したところ早期に移植骨は生着しインプラント埋入が可能となったので報告した。

引 用 文 献

- 1) Saltz, R., Sierra, D., et al.: Experimental and clinical applications of fibrin glue. *J Plast Reconstr Surg* 88: 1005-1015 1991.
- 2) Buckley, R.C., Breazeale, E.E., et al.: A simple preparation of autologous fibrin glue for skin-graft fixation. *J Plast Reconstr Surg* 103: 202-206 1999.
- 3) Marx, R.E., Calson, E.R., et al.: Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral surg oral med oral pathol* 85: 638-646 1998.
- 4) Anitua, E.: Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14: 529-535 1999.
- 5) Lundgren, S., Nyström, E., et al.: Bone grafting to maxillary sinuses, nasal floor and anterior maxilla in the atrophic edentulous maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 26: 428-434 1997.
- 6) 澤 裕一郎, 竹本 隆, 他: 腸骨皮質海綿骨ブロックによる両側サイナスリフト法の評価. *日口腔インプラント誌* 12: 233-237 1999.
- 7) Whitman, D.H., Berry, R.L., et al.: Platelet Gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 55: 1294-1299 1997.
- 8) 三浪明男: 自家骨形成のメカニズム. 波利井清紀監修; 骨移植 最近の進歩. 第1版, 克誠堂出版, 東京, 1995, 10-16頁.
- 9) Buser, D., Dahlin, C., et al.: Guided bone regeneration in implant dentistry. 1st Ed, Quintessence Publishing Co, Chicago, 1994, p189-234.
- 10) Buser, D., Dula, K., et al.: Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 420-432 1996.