シンソグラフト応用による垂直性骨欠損の補填

— 2年間の観察期間症例について —

清水 光雄 原 耕二

新潟大学歯学部歯科保存学第2教室

(主任: 原 耕二教授)

(昭和60年6月20日受付)

Reconstruction for Vertical Bone Defects by Synthograft® Application

— A two years period observation —

Mitsuo SHIMIZU and Kohji HARA

Department of Periodontology, Niigata University School of Dentistry

(Chief: Prof. Kohji HARA)

Synthograft®, a synthetic bone grafting material, mainly composed of β -tricalcium phosphate was implanted into human periodontal osseous defects. Fourteen patients, 30 to 61 years of age, were selected for this study. After initial treatment, twenty two defects were implanted with Synthograft®. Probing depth and loss of attachment were measured at the deepest portion of the defects. Tooth mobility was evaluated and the alveolar bone formation was determined by the areas occupied by a radiopaque substance in standardized dental radiographs. These examinations were made before and 3, 6, 12, 24 months after the surgery. Among twenty two cases, two cases were excluded from this study,

because these teeth were extracted at 12 months.

Mean probing depth significantly decreased from 7.0 mm to 3.7 mm during two years. Mean loss of attachment significantly decreased from 7.5 mm to 5.1 mm during two years. In some cases tooth mobility was disappeared. Radiographically, in 75% of the cases bone formation was clearly observed, provided newly formed alveolar crest, lamina dura and bony trabeculae in the implanted site.

These findings suggest that Synthograft® is a useful graft material because of its potential for osseous repair in combination with its availability, ease of manipulation and storage advantages.

Key words : Synthograft graft, Vertical bone defects, Clinical parameters, Radiopaque substance

要旨: 人工合成移植材, シンソグラフトをヒト垂直性骨欠損20症例に移植した。臨床的パラメーターとして 歯周ポケットの深さ, loss of attachment, 歯の動揺度を診査した。エックス線学的所見としては, 移植材補填部のエックス線不透過性物質の面積を測定した。

観察期間は3, 6, 12, 24ヵ月までとした結果, 歯周ポケットは術前, 平均7.0mm あったものが移植2年後に3.7mm まで減少した。同様に loss of attachment は術前7.5mm から2年後に5.1mm まで減少した。エックス線学的に観察した骨修復は2年後, 全症例の75% に認められた。

以上の所見からシンソグラフトは骨欠損部の移植材としてきわめて有効であると考えられる。

索引用語: シンソグラフト移植, 垂直性骨欠損, 臨床的パラメーター, エックス線不透過性物質

緒 言

歯槽骨欠損症例に対して、積極的に骨新生を期待する治療方法として種々の骨移植が行われてきたが、近年、操作性に優れ抗原性がほとんどない人工合成移植材料が注目を集めるようになった。1970 年代に入り、多くの研究者たちが動物実験や臨床的研究を通じて β -tricalcium phosphate が優れた移植材料であることを報告している¹⁻⁹⁾。

著者¹⁾もさきに β -tricalcium phosphate を主成分とする Synthograft® を歯槽骨欠損症例に応用し、その 6 ヶ月までの予後成績を報告した。今回は術後 2 年にわたる長期観察を行ったので、その成績を報告する。

材料と方法

1. 実験の概要

新潟大学歯学部附属病院保存科外来に来院した 14 名

の歯周炎罹患患者 (30~61 歳, 男性 7 名, 女性 7 名) で、臨床的及びエックス線学的所見から判定した 22 歯槽骨欠損部位を対象とした。まず、プラークコントロールから始め、歯石除去、ルートプレーニング、必要に応じて咬合調整などの初期治療を行った。その後歯周組織の再診査を行い、なおも残存している骨縁下ポケットに伴う 1 壁性、2 壁性および 3 壁性の垂直性骨欠損にフラップ手術を施し、 β -tricalcium phosphate を主成分とする Synthograft® (Johnson & Johnson Co.) を移植した (表 1)。2 年間の経過観察の間、患者を約 3~4 ヶ月間隔で定期的にリコールし、プラークコントロールのチェック、歯石除去などのメインテナンス治療に専念した。診査の時期は、術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年とした。ただし表 1 の症例番号 21, 22 については、深い歯周ポケットを伴う垂直性骨欠損が残存し、術後 1 年の診査後保存不可能のため抜歯にふみきったため、2 年間の成績判定 (表 2~表 5) からは除外した。

2. Synthograft® の移植方法

フラップ手術に当り、粘膜骨膜弁を形成、翻転し、つい

表 1 臨床成績集計値

症例番号	年齢	性	部位	骨欠損形態	観察期間	レ線判定	P.D.	L.A.	歯の動揺
1	37	♀	6 M	2 壁性	2 年	+	5 mm 減少	4 mm 減少	術前 2 → 0
2	37	♀	4 M	2 壁性	2 年	+	6 mm 減少	6 mm 減少	2 → 1
3	37	♀	6 M	2 壁性	2 年	+	7 mm 減少	6 mm 減少	1 → 0
4	43	♀	4 D	3 + 1 壁性	2 年	+	4 mm 減少	2 mm 減少	0 → 0
5	43	♀	5 D	1 壁性	2 年	+	5 mm 減少	3 mm 減少	0 → 0
6	50	♂	3 M	2 壁性	2 年	+	8 mm 減少	6 mm 減少	1 → 0
7	47	♂	2 M	1 壁性	2 年	+	4 mm 減少	2 mm 減少	2 → 1
8	47	♂	2 D	1 壁性	2 年	+	2 mm 減少	不変	2 → 1
9	47	♂	7 M	1 壁性	2 年	+	3 mm 減少	3 mm 減少	1 → 1
10	39	♂	4 D	3 壁性	2 年	+	2 mm 減少	2 mm 減少	0 → 0
11	39	♂	6 M	3 壁性	2 年	+	3 mm 減少	3 mm 減少	0 → 0
12	50	♀	4 M	2 壁性	2 年	+	2 mm 減少	1 mm 減少	2 → 1
13	50	♀	4 D	3 壁性	2 年	+	2 mm 減少	不変	2 → 1
14	36	♂	1 M	1 壁性	2 年	+	5 mm 減少	3 mm 減少	1 → 1
15	41	♀	6 D	2 壁性	2 年	+	1 mm 減少	1 mm 減少	0 → 0
16	41	♀	5 D	2 壁性	2 年	+	不変	1 mm 増加	1 → 1
17	45	♀	5 D	2 壁性	2 年	+	1 mm 減少	1 mm 減少	0 → 0
18	45	♀	6 D	3 壁性	2 年	+	2 mm 減少	2 mm 減少	0 → 0
19	55	♂	7 M	2 壁性 + 分岐部	2 年	±	2 mm 減少	3 mm 減少	0 → 0
20	30	♀	6 M	1 壁性 + 分岐部	2 年	±	3 mm 減少	2 mm 減少	1 → 1
21	32	♀	1 M	1 壁性	1 年で抜歯	±	不変	不変	1 → 1
22	61	♂	4 D	1 壁性	1 年で抜歯	±	1 mm 増加	1 mm 増加	0 → 0

P.D. : probing depth

L.A. loss of attachment

で骨欠損部の搔爬とルートプレーニングを行ったあと、骨形成能(osteogenic potency)を高めるために骨縁下ポケットの残存骨壁を #1/2 のラウンドバーで穿孔し海绵骨と交通させた。次に滅菌生理食塩水と Synthograft® の粉末を約 1 対 2 の混合比で混ぜ合せ、軟泥状のものをプラスチック性のチップ付きアマルガムキャリアーを用いて残存する周囲の骨壁と同じ高さまで緻密に填塞後、歯肉弁が移植材をできる限り被覆するようにしっかりと歯肉弁を縫合した。なお歯肉弁を形成するさい、ポケット内上皮のみを切除し歯肉溝切開に近い楔切開を施すとよい。ついで歯周包帯を施し手術を終了する。術後の管理としてはまず第一に、術後 3 日間は抗生物質を投与し患者の感染防止に努めると共に、術後 2 週間は、0.1% クロールヘキシジンの含嗽を続けさせる。手術後 1 週間ぐらいして再来院させ、パックの除去と抜糸を行い必要に応じて歯周包帯を再び行う場合もあり、以後全症例においてブラッシング等によるプラークコントロールの徹底を計った。

3. 評価方法

評価方法は、第一報の方法に準じて行い、すなわち臨床的診査としては歯周ポケットの深さ (probing depth)、付着の喪失量 (Loss of attachment) 歯の動揺度の測定を採用した。Probing depth と Loss of attachment は欠損の最深部を mm 単位で測定した。歯の動揺度は 0° から 2° までの 3 段階に分けて測定した。エックス線学的判定は、エックス線フィルム上で不透過性物質の有無を 4 段階に分けて判定した。術前の骨欠損部の面積当り 70~100% がエックス線不透過性物質で満たされているものを ++、面積当り 30~70% がエックス線不透過性物質で満たされているものを +、30% 以下のものを ±、欠損部が術前よりも大きくなったものを - とした。また、移植材の副作用として、移植材填塞時、2 年間の観察期間中、全身的副作用として、発熱、倦怠感等の有無について、局所的副作用としては、局所の激しい疼痛、腫張、排膿等の有無をしらべた。

結 果

Probing depth の変化は、表 2 に示すように術前の平均値 7.0 mm から術後 3 ヶ月の 4.0 mm へと約 3 mm 減少し、その後 2 年間その値が維持できた。いずれの時期も術前と比較して危険率 1% 以下で有意に減少した。

Loss of attachment の変化は、表 3 に示すように術前の平均値 7.5 mm から術後 3 ヶ月の 5.0 mm と減少し、

表 2 probing depth

術前 before	3 ヶ月 mths	6 ヶ月 mths	12 ヶ月 mths	24 ヶ月 mths
7.0±2.6	4.0±2.0*	4.6±1.8*	4.4±1.8*	3.7±1.2*
(Mean±s.d.) * : P<0.01 有意差あり n=20				

表 3 loss of attachment

術前 before	3 ヶ月 mths	6 ヶ月 mths	12 ヶ月 mths	24 ヶ月 mths
7.5±2.9	5.0±2.2*	5.5±2.2*	5.5±2.4*	5.1±1.6*
(Mean±s.d.) * : P<0.05 有意差あり n=20				

表 4 tooth mobility

	術前 before	3 ヶ月 mths	6 ヶ月 mths	12 ヶ月 mths	24 ヶ月 mths
0	50 (%)	61	67	67	67
1	28	28	22	28	33
2	22	11	11	5	0
n=18 : 近遠心側 2 ヶ所に移植した 2 歯を含む					

表 5 radiographs

++.....	8 例 case	40%
.....	7 例	35%
.....	5 例	25%
.....	0	0
計	20 例	100%

その後 2 年間その値を維持し、いずれの時期も術前と比較して危険率 5% 以下で有意差が認められた。Probing depth が術前より 3 mm 減少し、Loss of attachment が術前より約 2 mm 減少したということは、歯肉が平均 1 mm 退縮し、2 mm の臨床的再付着 (attachment level gain) があったことを意味する。

Tooth mobility の変化を表 4 に示す。0 度、1 度、2 度の出現の割合をパーセントで示したもので術前と比較して経年的に動揺 2 度の症例が減少し、逆に 0 度および 1 度の症例が増加した。

エックス線学的判定の結果は、表 5 に示したように、

エックス線学的に予後良好と考えられるもの(++と+を合せたもの)が75%に観察された。

副作用は全身的にも局所的にも観察されなかった。

症例報告

症例1:37歳,女性

⑥にSynthograft®を移植

歯周組織所見:⑥の近心側に2壁性の垂直性骨欠損がみられる(図1-A)。歯周ポケットは10mmと深く、歯は頬舌側ならびに近遠心側に動揺する(図1-B)。

フラップ手術+Synthograft®を填塞:手術前に念入りにプラークコントロール、歯石除去、ルートプレーニングなど初期治療を行っておく。手術は粘膜骨膜弁(mucoperiosteal)剝離翻転手術を行う。残存する歯石、肉芽組織を徹底的に除去したのち(図1-C)Synthograft®を填塞する。

術後の所見:術後6ヵ月時に、患者の了解を得て、手術部の歯肉を剝離したところ、骨欠損部はかなりの範囲に骨様物質で満たされており(図1-D, E)、歯の動揺は激減した。術後1年にも同様な所見を示す(図1-F)。術後2年時では、移植部はさらに好転し、歯周ポケットは5mmまで減少し、期待どおりに新生骨の出現が認められた(図1-G, H)。Loss of attachmentも術前の10mmから6mmまで減少し、4mmの臨床的再付着が起った。

症例2:50歳,男性

③にSynthograft®を移植

歯周組織所見:③の近心側に垂直性骨欠損がみられ、その部の歯周ポケットは12mmときわめて深いが、歯の動揺は唇舌側のみに認められる(図2-A)。

フラップ手術+Synthograft®を填塞:手術は症例1と同様、粘膜骨膜弁剝離翻転手術を行う。

術後の所見:術後6ヵ月時に、手術前12mmあったポケットは4mmまで減少し、歯の動揺はみられなくなった。Loss of attachmentは14mmから7mmまで減少し、7mmの臨床的再付着が起った(図2-B)。術後1年ではさらに好転し、ポケットの形成は認められず、術後2年時では術後1年と同様な所見を示し、あきらかに新生骨の出現が認められた(図2-C, D)。

症例3:47歳,男性

⑫の周囲にSynthograft®を移植

歯周組織所見:⑫の近遠心側に4~6mmの歯周ポケットが認められる。歯の動揺は唇舌側、近遠心側、さらに軸側方向にもみられるほど強い。

フラップ手術+Synthograft®を填塞:手術は症例1と同様、粘膜骨膜弁剝離翻転手術を行う(図3-A)。

術後の所見:術後6ヵ月時に、歯周ポケットは2mmまで減少した(図3-B)。術後1年ではさらに好転し、ポケットの形成は認められず、歯の動揺はなくなり、暫間固定を施さずに済む。術後2年時では術後1年と同様な所見を示し、あきらかに新生骨の出現が認められた(図3-C, D)。

考 察

近年, tricalcium phosphate ceramic (TCP) は骨移植材として、その有効性が認められてきた。Nery²⁾は、5名の5欠損部位にTCPを移植し、2ヵ月から16ヵ月までの期間を観察した結果、歯周ポケットの減少が平均5.2mm生じ、かなり期待できる移植材であると述べている。Strubら³⁾は、また8名の29欠損部位にTCPを移植した1年の予後観察では、ポケットの減少が1.8mm、骨形成が1.2mm(骨欠損底部までの距離)あったことを報告している。この移植材は組織によく適合するとしながらも対照として用いた凍結乾燥骨の方が成績がわずかによかったと述べている。Snyderら⁴⁾は、10名の10欠損部位にTCPを移植し18ヵ月間、予後観察を行った結果、ポケットの減少は3.6mm、臨床的再付着2.7mm、re-entry時の骨形成は2.8mm認められた。さらにBaldockら⁵⁾は、2名の13欠損部位にTCPを移植し、期間を9ヵ月間として観察した結果、ポケットの減少は4.5mm、臨床的再付着は2.0mm、エックス線学的に骨新生は1.8mm認められた。しかしながら、組織学的にはTCPは結合組織にとり囲まれ、積極的に骨形成を促すような所見はみられなかったと述べている。今回、著者らは、12名の20欠損部位にSynthograft®を移植し2年間予後観察を行った結果、ポケット減少が3.3mm、臨床的再付着が2.4mmであり、エックス線学的にかなりの骨の再生を認めた。骨再生を組織学的に証明しない限り、真の骨再生とは云い難いが、本研究に於て観察期間を2年間延長したこと、エックス線学的に歯槽骨頂部、歯槽硬線、骨梁の明瞭化により、あきらかに新生骨の出現が認められたものと考えられる。このことはSynthograft®が合成移植材として十分に予後が期待できるとみてもさしつかえない。

TCPを実験的に動物に移植し組織学的に観察した研究は、Levinら^{6,7)}、Neryら⁸⁾、古川ら⁹⁾によって代表されるがいずれもこの移植材は非常に組織適合性が優れて

図 1 症例 1

A : 手術前。6]の近心側に垂直性骨欠損が認められる
 C : 手術時。歯石除去, ルートプレーニング, 肉芽組織の除去後に欠損が大きい2壁性骨欠損がみられる
 E : 術後6ヵ月。6]近心側骨欠損部はエックス線不透過性物質で満たされている
 G : 術後2年。経過は良好である

B : 手術前。初期治療はすでに終了
 D : 術後6ヵ月の re-entry. 骨欠損部は骨様物質で満たされている
 F : 術後1年。術後6ヵ月と同様, 経過は良好である
 H : 術後2年。歯槽骨頂部, 歯槽硬線, 骨梁の明瞭化により, あきらかに新生骨の出現が認められる

図 2 症例 2

- A : 手術前。[3] の近心側に垂直性骨欠損が認められる
 B : 術後 6 カ月。[3] 近心側骨欠損部はエックス線不透過性物質で満たされている
 C : 術後 1 年。歯槽骨頂部，歯槽硬線，骨梁の明瞭化により，あきらかに新生骨の出現が認められる
 D : 術後 2 年。術後 1 年と同様な所見を示し，経過は良好である

図 3 症例 3

- A : 手術前。[2]の周囲には歯槽骨がみられない
 B : 術後 6 ヶ月。[2]の近遠心側骨欠損部はエックス線不透過性物質で満たされている
 C : 術後 1 年。[2]の根尖部ではあきらかに骨の再生が認められる
 D : 術後 2 年。経過は良好で、歯槽骨頂部、歯槽硬線、骨梁の明瞭化により、あきらかに新生骨の出現が認められる

おり、骨の再生を促がす材料であると報告している。今後、著者らは臨床的研究と平行して組織学的観察を行い、真の骨新生を証明しなければならない。

総括および結論

12名の歯周炎罹患者の20歯槽骨欠損部位にフラップ手術を施したのち、Synthograft® (β -tricalcium phosphate)を移植し2年間の経過観察を行い以下の結果を得た。

1. Probing depth は術前 7.0 mm から術後3ヵ月に 4.0 mm と減少し、その後2年間その値が維持できた。

2. Loss of attachment は術前 7.5 mm から術後3ヵ月に 5.0 mm と減少し、その後2年間その値を維持した。

3. 歯の動揺は、経年的に動揺2度の症例が減少し1度、0度の症例が増加した。

4. エックス線学的判定で良好と思われるものは75%に達した。

5. 全身のおよび局所的副作用は全く認められなかった。

以上の結果から判断して、歯周外科手術に於てSynthograft®を適応症に正しく応用する限り、この移植材の有する操作性や材質からみても、優れた歯槽骨形成材であるといえる。

謝 辞

本研究の遂行に当たり、多大なる御助力、御援助を賜わりました昭和大学歯学部歯周治療学教室茂手木義男講師ならびに本学歯科保存学第2教室員一同に厚くお礼を申し上げます。また、Synthograft®を提供下さいましたジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社に謝意を表します。

文 献

- 1) 茂手木義男, 大倉博顕, 宮下 元, 長谷川紘司, 堀口令一, 落合慶一, 新井 高, 中村治郎, 清水

光雄, 山本玲子, 原 耕二: 歯周外科手術におけるSynthograft®の応用. 日歯周誌, 25: 936-947, 1983.

- 2) Nery, E.B. and Lynch, K.L.: Preliminary clinical studies of bioceramic in periodontal osseous defects. J. Periodontol., 49: 523-527, 198.
- 3) Strub, J.R., Gaberthüel, T.W. and Firestone, A.R.: Comparison of tricalcium phosphate and frozen allogenic bone implants in man. J. Periodontol., 50: 624-629, 1979.
- 4) Snyder, A.J., Levin, M.P. and Cutright, D.E.: Alloplastic implants of tricalcium phosphate ceramic in human periodontal osseous defects. J. Periodontol., 55: 273-277, 1984.
- 5) Baldock, W.T., Hutchens, L.H., McFall, W.T. and Simpson, D.M.: An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects of two patients. J. Periodontol., 56: 1-7, 1985.
- 6) Levin, M.P., Getter, L., Adrian, J. and Cutright, D.E.: Healing of periodontal defects with ceramic implants. J. Clin. Periodontol., 1: 197-205, 1974.
- 7) Levin, M.P., Getter, L. and Cutright, D.E.: A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects. J. Biomed. Mater. Res., 9: 183-195, 1975.
- 8) Nery, E.B., Lynch, K.L., Hirthe, W.M. and Mueller, K.H.: Bioceramic implants in surgically produced infrabony defects. J. Periodontol., 46: 328-347, 1975.
- 9) 古川猛士, 岸 哲也, 原 宜興, 鄭 有仁, 吉村祥子, 赤峰昭文, 青野正男: リン酸カルシウム系セラミックの歯周治療への応用 2. Tricalcium phosphate についての基礎実験. 日歯周誌, 26: 262-274, 1984.