歯周組織の再生の可能性について

デンマーク王立歯科大学 Thorkild Karring 教授

歯周治療において、楔状骨欠損の修復をはかるために、長い間特別な努力がなされてきました。このような再生をめざした外科処置の結果をX線写真で評価することがよく行われていますが、X線写真では、手術部位の状態に関する正しい情報を得ることはできません。X線写真は、骨欠損部に起こったある程度の骨の再生を示す証拠として、多少は役にたつかも知れませんが、新生した骨と根面との間の関係については何もわかりません。臨床的なポケットの測定、あるいはリエントリー手術を行っても、やはりこの情報は得られません。

再生のための外科処置

いわゆる再生のための外科処置後には、歯根膜が根面と新生骨の間に形成されなければなりません。このことは、コラーゲン線維の挿入を伴う新生セメント質が、治療期間中に根面に形成されなければならないことを意味します。このタイプの治療は結合織性新付着と定義されており、文献では(1) root planing と軟組織の curettage, (2) modified widman flap のようなフラップ手術, (3) 骨移植を伴うフラップ手術後に報告されてきました。

Waerhaug (1952) は、root planing と軟組織の curettage 後、32 処置歯のうち 4 歯において歯冠側方向への attachment gain を認めました。Schaffer & Zander (1953) は、8 歯のうち 5 歯で歯冠側方向への attachment gain を得ました。さらに、Carranza (1954) は 103 歯のうち 41 歯において歯冠側方向への attachment gain を観察しました。これらの結果は、root planing と軟組織の curettage が新付着形成を引き起こすこともあることを示唆しています。

また、新付着がフラップ手術後に起こることを指摘する報告もいくつかあります。Ellegaard と Løe (1971) はさまざまなタイプの楔状骨欠損を有する患者を多数治療した結果、3 壁性骨欠損の 70% において、処置した欠損の深さに相当する臨床的な attachment gain を得ました。2-3 壁性の複合性骨欠損あるいは 2 壁性骨欠損では、同程度の再生を伴う治療は全体の 40% にしかみられませんでした。

さらに、楔状骨欠損に骨や骨代用物質を移植することにより、新付着を伴う治療が促進されるとの報告がいくつかあります。腸骨移植の効果はヒトや実験動物における研究で評価されてきました。これらの研究において、楔状骨欠損への腸骨移植は骨再生を促進することもあります、歯根の吸収と骨性癒着を引き起こすこともよくあることがわかりました (Ellegaard, Nielsen & Karring 1976, Hiatt, Schallhorn & Aaronion 1978)。

処置根面に沿って存在する上皮が、新付着の形成を伴う治療を不可能にしていることは明らかです。したがって、術後創傷部へ歯-歯肉上皮 (dento-gingival epithelium) が入ってくることがこの型の治療を阻害するようです。1976 年からの研究で、Ellegaard, Karring, および Løe は、処置した欠損部を遊離歯肉や口蓋の移植片で被覆することによって、治療中に楔状欠損への

上皮の根尖側移動を遅らせる試みを行いました。術後4, 5日間はこうした移植片の上皮は剝離するので、新しい上皮細胞は移植片の上では生存できません。このため移植片の端から上皮細胞がのびだし楔状骨欠損の入口に到達までに時間がかかることになります。こうして、上皮ののびだしが治癒過程を阻害する前に、欠損内の肉芽組織が根面としっかり接触するために必要な時間が出来ます。一般に患者においては遊離歯肉移植術の方が、従来のフラップ手術に比べて良好な修復をもたらしました。しかしながら、この方法は予知性の点からは必ずしも信頼の高い方法ではありません。

Rosling, Nyman & Lindhe (1976) の楔状骨欠損をいくつか持つ患者における研究では、術後の感染が欠損部位の再生に致命的な影響を与える可能性のあることを証明しました。2年の研究期間を通して低い plaque score と gingival index を維持した患者のグループでは、治療開始時に全部で2壁性骨欠損が64部位、3壁性骨欠損が60部位ありました。6ヵ月後これらの楔状骨欠損は完全に再生しました。研究期間中 plaque score と gingival index を低いレベルに維持することができなかった対照グループでは、処置した楔状骨欠損のうちのごくわずかの部位しか治癒しませんでした。

歯周組織再生の可能性

上記の結果から、楔状骨欠損における新付着形成を促進するには、いくつかの条件があるように思われます。第一に、欠損に骨移植を行うこと、第二に、治癒の間根面に沿った上皮の深行増殖を阻止あるいは遅延させること、そして第三に術後の感染を阻止することです。したがって、新付着の形成はこれらの条件がすべて同時に確立されれば起きると期待できます。そこで、こうした条件をイヌを使った研究で作りました (Karring, Nyman & Lindhe 1980)。イヌの歯の周囲に綿糸を巻くことによりイヌに歯周炎を惹起させ、破壊が歯根長の約半分に達したとき綿糸を除去し歯を清掃しました。歯冠を切断してから露出歯根面に scaling と root planing を行いました。歯肉弁を各実験歯の頰側と舌側面で剝離し、根面にバーでノッチをつけることにより骨頂部の位置を印記しました。根管処置後、歯根を抜去し、無歯顎堤部分に歯肉弁を剝離して外科的に形成したソケットに移植しました。そして完全に骨で囲まれた状態となった歯根を歯肉弁によって被覆しました。上皮細胞は歯肉弁の下に入りこんで移植歯根面に到達することはできないので、根面に沿った上皮の深行増殖は阻止されました。歯肉弁で被覆することにより細菌が移植歯根面に集落を形成することはできないので、感染も阻止されました。ソケットは移植歯根の大きさに適合するように作ったので、骨移植は必要ありませんでした。それは、骨が露出歯根面に直接接していたこととこの骨が失活した移植骨片にまさと主張されている生活骨であったためです。こうして、この動物モデルにおいて新付着の形成を促すと主張された3つの条件がすべて完成しました。

術後3ヵ月目の歯根の組織学的切片において、歯根膜が移植歯根の根尖部分に再構築されたことが観察されました。けれども、以前歯周炎に罹患し scaling と root planing を受けた歯冠側部分では、治癒は一貫して骨性癒着と歯根の吸収に終わっていました。ほんの少量の結合組織性新付着が露出した歯根部分と根尖側の歯根部分の間の境界に約 0.25 mm だけ観察されました。この

根尖側の歯根部分は移植時に歯根膜組織が残存していた部位でした。明らかに、この残存歯根膜組織から肉芽組織が露出歯根面に沿って歯冠側にのび、少量の結合織性新付着を形成したのです。そして、骨組織が移植歯根面に接している歯冠側の部分において、歯根吸収と骨性癒着が一貫してみられたという所見は、骨に由来する肉芽組織は結合織性新付着を生み出すことが不可能であることを示します。歯周組織の創傷治癒に関わるもう1つの組織は歯肉結合組織です。そのため上記のモデルを少々改良した他の研究が行われました (Nyman, Karring, Lindhe & Planten 1980)。歯根を完全に骨中に移植するのではなく、歯根の周囲 1/2 が骨中にあるように移植しました。残りの部分は被覆する歯肉弁の下面の歯肉に面していました。術後3カ月のこれらの歯根の組織学的切片の特徴的な所見は、歯根の吸収が骨組織に面する歯根面にもみられたように歯肉結合組織に面した部分でもみられたことでした。この所見は、歯肉結合組織も、以前歯周炎に罹患した根面に結合織性新付着を形成する能力に欠けていることを意味すると解釈されました。このように、骨も歯肉結合組織もどちらも結合織性新付着を形成する能力がないようです。

歯根膜組織が結合織性新付着を形成する能力があるかどうか調べる研究が、サルを用いて試みられました (Nyman, Gottlow, Karring & Lindhe 1982)。歯肉弁剥離後、被験歯の頬側面の骨に欠損または「窓」を作ることにより幅 5, 6 mm の歯根を露出させました。隣接面の部分の骨も一部除去しました。この外科的に形成した「窓」のふちは骨組織と歯根膜組織からなっていました。歯肉結合組織が治癒過程に関与するのを排除するために膜を置いて、歯根膜と骨からの肉芽組織のみで「窓」が満たされるようにしました。しかし、頬側の骨は非常に薄く、ほとんどすべて緻密質から成り立っています。この種の骨からの肉芽組織の形成は限られているので、根面に隣接した欠損を満たすのはおもに歯根膜からの肉芽組織であると予想できます。術後6カ月の組織学的検索では、露出象牙質面にコラーゲン線維の挿入を伴った新生セメント質の層の形成が観察されました。この所見は、歯根膜由来の肉芽組織が結合織性新付着を生み出すことができることを示します。

抜去歯根を移植し歯肉弁で被覆する前述の研究 (Karring et al. 1980, Nyman et al. 1980) では、骨性癒着と歯根の吸収が根尖側の部分にもときどき観察されました。これは、この部分の歯根膜組織が抜歯のため損傷を受け、そのため骨組織が根面に到達し吸収を起こしたことを示唆します。このことは、さらに、この損傷が歯根膜組織の歯冠側方向への増殖の可能性をも制限したかもしれないことを意味します。のちの研究 (Karring, Isidor, Nyman & Lindhe 1985) では、歯周炎罹患歯を本来の歯槽骨内においたまま歯肉弁で被覆しました。その結果、有意量の結合織性新付着が歯根の歯冠側部分に形成されました。損傷を受けた歯根膜を持つ抜去歯根を移植しても、新付着が実際のところまったく形成されなかった一方で、損傷を受けていない歯根膜を持つこれらの歯根で新付着がみられたことは、歯根膜組織は結合織性新付着を生み出すことができるという見解を支持するものです。けれども、この結合織性新付着の位置より歯冠側では、歯根の吸収と骨性癒着が圧倒的によくみられる特徴でした。この理由としては、この部分には骨あるいは歯肉結合組織からの肉芽組織が処置根面に到達したためと思われます。術後1週で粘膜を貫通した歯根がいくつかありましたが、そのような歯根では上皮が根面に沿って根尖側に増殖

しました。これらの歯根の歯周炎に罹患していた部分での、新しく形成された付着の長さは、研究期間を通じ被覆されていたものよりかなり短いものでした。このように再露出した歯根が被覆されていた歯根より少ない付着しか示さなかったのは、上皮の深行増殖によって歯根膜由来の肉芽組織が根面に到達するのが阻止され、結合組織性新付着の形成が阻止されたことを示しています。骨あるいは歯肉結合組織由来の肉芽組織は、歯根の吸収と骨性癒着を引き起こすので、これらの現象が歯周外科後の継発症として起こることが予想されます。このことが実際にはまれにしかみられない理由は、おそらく歯-歯肉上皮が治癒の間に根面に沿って深行増殖し、根面が歯根の吸収と骨性癒着の場となることを防ぐためでありましょう。このように、骨移植を含む再生のための外科処置は生物学的見地からは、はなはだ疑わしいものです。なぜならば、骨移植を含む処置は、実際に新付着形成よりむしろ骨性癒着と歯根の吸収を促すと思われるからであります。われわれの現在の知識から、新付着の形成をめざした再生のための外科処置は、治癒の間、根面に他の組織が到達するのを防ぐと同時に、歯根膜組織の歯冠側方向への増殖を助けるよう意図しなければなりません。実験は、膜によって上皮と歯肉由来の肉芽組織が治癒の間、処置根面に到達するのを防ぐことで新付着の形成が成し遂げられることを示しました。