インプラント周囲組織の遊離歯肉移植術に PRP を使用した 1 症例

丸山 誠二*¹ 澤 裕一郎*² 原 禎幸*¹

*¹藤枝臨床歯科研究会

*²藤枝市立総合病院歯科口腔外科

(2003 年 7 月 5 日受理)

A Case of Free Autogenous Gingival Graft to Peri-Implant Tissue Using PRP

Seiji Maruyama*¹, Yuichiro Sawa*² and Yoshiyuki Hara*¹

*¹Fujieda Clinical Dental Research

*²Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Dentistry,
Fujieda Municipal General Hospital

Accepted for publication 5 July 2003

PRP (Platelet Rich Plasma) has been reported to be effective for accelerating wound healing when used in conjunction with skin grafts in medical practice and bone grafts in dental practice. We report that PRP was effective for increasing the width of the attached gingiva in peri-implant tissue during free autogenous gingival graft surgery. The patient was a 47-year-old woman. The recipient site was 7654 in the buccal mucosa and the donor site was 654 in the palatal mucosa. After the graft tissue was removed from the donor site, PRP paste was inserted into the wound and a bendable wound protection splint was placed over the donor bed. PRP was also injected into the graft tissue using a syringe and into the recipient bed. Thereafter, the graft was sutured to the recipient site. After the suturing was complete, bleeding was not observed at either the donor or the recipient site. Hemostatic pressure was not necessary. A periodontal pack was then placed over the wound. Four days after the surgery, granulomatous tissue had developed to the same height as the surrounding tissue at the donor site. Periodontal packs are generally removed on postoperative day 14, by which time blood circulation has been established between the graft and the recipient bed. In the present case, the periodontal pack was removed five days after the surgery, and the graft site was found to be healthy. Moreover, the patient did not experience any pain or unpleasant adverse effects at either the donor site or the recipient site. In conclusion, the present case demonstrates that PRP is useful for accelerating wound healing by enhancing blood circulation when applied to free autogenous gingival grafts in peri-implant tissue. J Jpn Soc Periodontol, 45 : 260~266, 2003.

Key words : PRP, free autogenous gingival grafts, peri-implant tissue, blood circulation

要旨 : PRP (多血小板血漿) は医科領域では皮膚移植術などに、歯科領域では骨移植などに利用され治癒促進効果が報告されてきた。そこで、インプラント周囲組織の付着歯肉獲得を目的とし遊離歯肉移植術を行う際、PRP を使用したところ良好な結果が得られたので報告する。患者は 47 歳、女性。受容側は 7654 頬側粘膜部、供給側は 654 相当部口蓋粘膜とした。供給側から移植片を採取後、PRP ペーストを塗布し可撤式創部保護シーネを装着した。採取した移植片にはシリンジで PRP を注入し残った PRP を受容床に注入した後、移植片を移植床に縫合した。術直後、供給側、受容側ともに圧迫止血は行わなかったが止血が完了していた。その後、歯周パックを装着した。術後 4 日目には、供給側創面は周囲組織とほぼ同じ高さまで新生肉芽様組織を認めた。また一般に遊離歯肉移植後の歯周パックの除去は受容床と移植片の血液循環が確立される 10 日目~14 日目に行うのが原則となっているが、術後 5 日目に受容側の歯周パックを除去したところ、移植片は問題なく受容床に生着していたのが確認できた。さらに供給側、受容側とも疼痛などの不快症状を訴えなかった。

よってインプラント周囲組織の遊離歯肉移植術への PRP の使用は血液循環を介した創傷治癒促進効果がある点から有用であることが示唆された。

索引用語：多血小板血漿，遊離歯肉移植術，インプラント周囲組織，血液循環

緒 言

インプラントを長期にわたり維持させるためにはインプラント治療の過程は勿論のことメインテナンス、特に患者自身のセルフ・ケアが重要であることは言うまでもない。近年、歯周外科手術の進歩により、天然歯では GTR 法などの再生療法により失われた歯槽骨を再生させることが可能になってきた。しかしインプラント周囲骨を再生させることは困難である。そのため炎症がインプラント周囲骨に波及した場合、骨吸収をきたし回復困難となり長期の予後は期待できない。

Krammer¹⁾ は歯肉一歯槽粘膜形成手術 (Mucogingival Surgery) の理論的根拠として tissue barrier という概念を提唱した。つまり付着歯肉のコラーゲン線維は歯槽粘膜のコラーゲン線維より厚く密に配列されており炎症が歯周組織の深部に波及するのを防ぐとともにブラッシングや咬合圧などの機械的外傷やストレスに抵抗性を有していると述べた。また Lang²⁾ は付着歯肉の欠如による遊離歯肉の過度の動きがプラークの堆積やポンプ効果により歯肉溝への細菌の侵入を助長する可能性があるとして述べている。よって付着歯肉の欠如は長期にわたる歯周組織の健康維持を困難にする可能性があり、このような場合は遊離歯肉移植術などにより付着歯肉を獲得するのが望ましいと考える。しかし供給側、受容側の 2 カ所の創面ができること、移植片を採取する部位に開放創を残し止血の問題や疼痛などの不快症状があること、移植片への血液供給が劣ることなど多くの問題が残されている。また供給床の創面は治癒するまでの期間、刺激物などに対し疼痛を生じ摂食障害をきたすため、以前はテルゲーミスなどのコラーゲン材料を貼付することにより疼痛を緩和してきた。しかし、これらの製品は子牛の真皮由来でありウシ伝達性海綿状脳症の問題が起こって以来、安全性に疑問を感じ現在筆者らは使用していない。そこで、血液循環促進による創傷治癒促進効果^{3,4,5)}と治癒期間短縮による患者の不快症状の軽減を目的とし無毒性、免疫非活性である自己血由来の Platelet Rich Plasma (以下、PRP と略す) を供給側、受容側さらに移植片に使用したところ良好な創傷治癒が得られたので報告する。

症 例

患 者：47 歳，女性

初 診：1999 年 11 月 13 日

主 訴：上下顎多数歯欠損による咀嚼障害

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2000 年 9 月 26 日 76543|67 欠損部に仮骨延長術，67 欠損部にサイナスリフト，76| 欠損部にはサイナスリフトとオンレーグラフトを施した。2001 年 8 月 24 日上記欠損部にインプラント埋入手術を行った。術後は月に一度の PTC を行いインプラント周囲組織は良好に経過していった。しかし 2002 年になり仕事の繁忙期に入り来院困難となり，家庭でのセルフケアに任せることになった。同年 3 月 7654|インプラント部頬側歯肉の発赤，腫脹を自覚し来院された。これに対し，週に二度の口腔衛生指導と PTC を行った結果，約 3 週間後に発赤，腫脹は消退した。

口腔内所見：7654|インプラント部頬側歯肉に発赤を認めた。同部には付着歯肉は認めなかった。

パノラマ X 線所見：7654|インプラント部周囲の骨吸収像は認められなかった (図 1)。

診 断：7654|付着歯肉喪失に伴うインプラント周囲炎

インプラント周囲の付着歯肉喪失による軽度のインプラント周囲炎を生じたと思われる。そのため同部頬側歯肉へ遊離歯肉移植が必要であると判断した。

処 置：PRP 使用にあたり藤枝市立総合病院倫理委員会の承認および患者の同意を得た後，藤枝市立総合病院にて自己血を採取した。採取した血液から，澤ら (2002)⁶⁾ の作成方法に基づき PRP を作製した。すなわち患者から 40 ml の末梢血を採取し 8 ml ずつ 4 本の試験管に分注後，遠心分離器にて，1 回目 2400 回転 7 分，2 回目 3000 回転 10 分遠心分離し最終的に 1 ml の PRP を 4 本作製し凍結保存した。2002 年 7 月 17 日，局所麻酔下にて遊離歯肉移植術を行った。術前の付着歯肉の幅は 0~1 mm であった (図 2)。受容側は 7654|頬側粘膜部，供給側は 654|相当部口蓋粘膜とした。同部は下顎臼歯部であり審美性が要求されない部位のため残存する角化歯肉は残しヨードグリセリンに染色された歯槽粘膜のみを剝離し非可動性の均一な薄い骨膜—結合組織からなる受給床を形成した。凍結保存した PRP は常温下では数分で解凍する

図 1 術前のパノラマ X 線写真

図 2 術直後の口腔内写真 (受容側)

A: 移植片への PRP 注入

B: 受容床へ PRP 注入後

図 3 PRP 注入時の口腔内写真

A: 供給側

B: 受容側

図 4 術直後の口腔内写真

供給側, 受容側とも圧迫止血は行わなかったが止血が完了していた。

図 5 術翌日の供給側創面
供給側創面の一部に新生肉芽組織が認められた。

図 6 術後 4 日目の供給側創面
ほぼ全域にわたり周囲組織と同じ高さまで新生肉芽組織を認めた。

図 7 術後 5 日目の受給側創面
受容側の歯周パックを除去したところ、移植片は受容側に生着していたが全体に白色を帯びていた。

ため受給床の形成が終了した時点で解凍を始めた。次に 6.5.4 相当部より約 20×9 mm の口蓋粘膜を採取した。同部の止血を目的としポリエステル製の非吸収性縫合糸にて縫合を行った後、解凍した PRP をアルギン酸ナトリウム（アルト）にてペースト状にしたものを塗布し可撤式創部保護シーネを装着した。採取した口蓋粘膜の脂肪組織をメスで除去し約 1 mm の均一な厚さにした後、受容床に適合する大きさに調整した。PRP はシリンジにて移植片と受容床に注入し、移植片は骨膜結合組織に縫合した（図 3）。その後、止血を確認し歯周パック（COE-PAK HARD）にて閉創し治癒の経過を観察した。なお感染予防の目的で 5 日間抗生物質の投与を行った。

術直後、供給側に装着していた可撤式創部保護シーネを外したところ創面は完全に止血していた。受容側も供給側同様、止血が完了していた（図 4）。

経過：術翌日（術後 1 日）、口蓋部に装着した可撤式創部保護シーネを外したところ供給側創面は血餅で満たされ一部に新生肉芽様組織が認められた（図 5）。なお可撤式創部保護シーネは創部の外来刺激遮断の目的で摂食時のみ装着するよう指示した。供給側、受容側とも疼痛などの不快症状を訴えなかった。

術後 4 日目には、供給側創面の境界部は一部陥凹しているがほぼ全域にわたり周囲組織とほぼ同じ高さまで新生肉芽様組織を認めた。この時、抜糸を行うとともに摂食時のみ刺激遮断目的で装着させていた可撤式創部保護シーネの使用を中止した（図 6）。

術後 5 日目に受容側の歯周パックを除去したところ、移植片は問題なく受容床に生着していたが全体に白色を帯びていた（図 7）。

術後 8 日目、供給側創面の治癒はさらに進行していたが一部の境界部に陥凹が残っていた。受容側では移植片と周囲組織との境界は不明瞭になった（図 8）。

術後 11 日目、供給側創面では境界部の陥凹もほぼ消失し周囲組織となだらかに移行するようになった。受容側移植片と周囲組織との色調も均一化傾向にあった（図 9）。

術後 11 カ月目、術前は 0～1 mm であった付着歯肉の幅は 4～7 mm になった（図 10）。パノラマ X 線写真でも骨吸収像は認められなかった（図 11）。

A: 供給側
治癒は進行していたが一部の境界部に陥凹が残っていた。

B: 受容側
移植片と周囲組織との境界が不明瞭になった。

図 8 術後 8 日目の口腔内写真

A: 供給側
境界部の陥凹も消失した。

B: 受容側
移植片と周囲組織との色調も均一化傾向にあった。

図 9 術後 11 日目の口腔内写真

考 察

PRP は血小板を高濃度を含む血漿であり、その血小板の α 顆粒中には platelet-derived growth factor

(PDGF), transforming growth factor ($\text{TGF-}\beta$) などの細胞成長因子が含まれている。PDGF には細胞の有糸分裂誘発、血管形成などの作用があり、 $\text{TGF-}\beta$ は paracrine, autocrine 成長因子として働き創傷治癒促進作用を有する⁴⁾。

図 10 術後 11 カ月目の受容側創面
付着歯肉の幅は 4~7 mm となり経過良好で
あった。

図 11 術後 11 カ月目のパノラマ X 線写真

Nobuto ら⁷⁾は移植後の最初の数日間 (0~3 日) は移植片と移植床との間に滲出液の薄い層が存在し、この期間中の移植組織は移植床からの血管を介さない血漿循環により生存すると述べている。また術後 4~5 日後、移植片に既存していた血管による血液循環が再確立され、次第に血管系のネットワークが密になり 14 日後に正常に戻るとも述べている。そのため遊離歯肉移植後の歯周パックの除去と抜糸は受給床と移植片の血液循環が確立される 10~14 日目に行うのが原則となっている⁸⁾。しかし Anitua ら⁹⁾は PRP を抜歯窩へ応用したところ術後 4 日で抜歯窩が上皮化したと報告している。今症例では PRP を使用した供給側創面も術後 4 日目でほぼ全域にわたり周囲組織とほぼ同じ高さまで新生肉芽様組織を認めた。そこで移植側に生じた創部も PRP の使用により早期治癒が期待できると考え 5 日目で歯周パックを除去した。その結果、移植片が移植床に生着していたのが確認できた。これは移植床のみならず移植片にも PRP を注入したことにより PDGF が放出され、血管内皮細胞が誘発され移植部で毛細血管の脈管形成が早期に行われた可能性があると考えられた。また供給側である口蓋粘膜部は一般に上皮の移動は 1 日あたり 0.5~1.0 mm と言われている⁹⁾。しかし本症例では約 20×9 mm の創面ができたため上皮の新生には約 5~9 日を要する計算になるが術後 4 日目で新生が確認できた。また通常、上皮の新生が行われても口蓋粘膜の厚みが回復するまでにはさらに数週間という時間が必要になることが多いように思われる。しかし今回術後 4 日目の時点で厚みも周囲組織とほぼ同じ高さまで回復し、PRP の線維芽細胞増殖促進によるものと思われた。

結 論

インプラント周囲組織の遊離歯肉移植術に PRP を使用したところ、血管造成による血液循環を介した創傷治癒促進効果により治癒期間が短縮でき良好な予後が得られた。従って遊離歯肉移植術に PRP を使用することは有用であることが示唆された。

本論文の要旨は、第 33 回日本口腔インプラント学会学術大会 (平成 15 年 7 月 20 日) にて発表した。

文 献

- 1) Krammer GM : Rationale of Periodontal therapy. Goldman HM, Cohen D, eds, Periodontal Therapy, 6th ed, C.V. Mosby Co, St Louis, 1980, 391-392.
- 2) Lang NP, Löe H : The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. J Periodontol, 43 : 623-627, 1972.
- 3) 澤 裕一郎, 望月 誠 : PRP による自家骨移植についての臨床的検討—インプラント治療における骨移植への有用性—. 日口腔インプラント誌, 14 : 2, 279-286, 2001.
- 4) Marx RE : Platelet-Rich plasma, A source of multiple autologous growth factors for bone grafts. Quintessence Publishing, Chicago, 1999, 71-82.
- 5) Breuing K, Andree C, Helo G, Slama J, Liu Y, Eriksson E : Growth factors in the repair of partial thickness porcine skin wounds. Plast Reconstr Surg, 100 : 657-664, 1997.
- 6) 澤 裕一郎, 渡辺悟朗, 原 禎幸, 丸山誠二 : 少量の自己血からの PRP 作成法に関する検討—8 ml の自己血からの 1 ml の PRP の作製法—. 日口腔インプラント誌, 15 : 59-65, 2002.
- 7) Nobuto T, Imai H, Yamaoka A : microvascular-

- ization of the free gingival autograft. J Periodontol, 59 : 639-646, 1988.
- 8) 上野和之 : 歯周外科と創傷の治癒. 日本臨床歯周病談話会会誌, 4 : 2-9, 1986.
- 9) 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.
-

連絡先 :

まるやま歯科医院

〒 421-0216 静岡県志太郡大井川町相川 1061-1