

## 次世代の歯周組織再生療法

—塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF-2）を用いた新規歯周組織再生療法の確立に向けて—

村上 伸也 先生

1980年代以降、GTR法やエナメルマトリクスタンパク等を用いた歯周組織再生療法が次々と紹介され、臨床の現場で一定の成果を挙げてきている。しかしながら、これら既存の再生療法には、適応症例の制限や十分とはいえない予知性等、克服されねばならない課題が残されている。近年これらの治療法に加えて、サイトカインとよばれるタンパクを歯周外科時に歯周組織欠損部へ投与することで同部の歯周組織再生を図る試みが注目を集めている。米国で販売が開始されたGEM-21Sは、血小板由来増殖因子（PDGF-BB）とよばれるサイトカインと $\beta$ -TCP（骨補填材）を組み合わせた歯周組織再生誘導用deviceであり、サイトカインを歯周組織再生誘導に応用した一例といえる。また、BMP-2とよばれるサイトカインとコラーゲンスポンジを組み合わせたものが、骨再生誘導用device（INFUSE）として米国にて発売されている。

我々の研究室では、塩基性線維芽細胞増殖因子（basic fibroblast growth factor: bFGF; FGF-2）とよばれるサイトカインを歯周外科時に歯槽骨欠損部に局所投与することにより、歯周病により失われた歯周組織の再生を人為的に誘導・促進する、次世代の歯周組織再生療法の開発に取り組んできた。動物実験として、ビーグル犬およびカニクイザルに実験的に作製した歯槽骨欠損部に、0.1～0.4%のFGF-2を投与し、6週および8週後にFGF-2投与部位に歯周組織の再生が誘導されているか否かを検討した。その結果、FGF-2投与側では、セメント質・歯槽骨の新生を伴う統計学的に有意な歯周組織の再生が誘導、促進されているのが観察された。さらに、歯肉上皮の下方増殖・骨性癒着・歯根吸収等の異常な治癒形態はFGF-2投与部位には認められなかった。

臨床応用に向けて、2001年よりFGF-2の歯周組織再生誘導効果並びに安全性の検討を目的とした全国13施設が参加した前期第II相臨床試験（プラセボを含む用量反応同時対照による二重盲検試験）、および全国25施設が参加した後期第II相臨床試験（プラセボを含む二重盲検・並行群間比較用量反応試験）が行われた。その結果、ヒトの2壁性および3壁性歯槽骨欠損に対し0.3% FGF-2含有ハイドロキシプロピルセルロース（HPC）製剤を局所投与することにより、規格レントゲン写真上で統計学的に有意な歯槽骨新生を誘導し得ることが確認された。また、同試験期間中には安全性上問題になるような事例は認められなかった。

今回の講演会では、歯周組織再生医学の進歩とサイトカイン療法を中心に講演させていただき、国内で研究が進められている、幹細胞移植による歯周組織再生誘導の可能性についても、言及させていただきたいと考えている。

村上 伸也 先生

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・歯周病診断制御学