

再生医療による難治性疾患治療の幕開け

At Drawn of Regenerative Medicine for Treatment of Intractable Diseases

第 693 回新潟医学会

日 時 平成 25 年 10 月 19 日 (土) 午後 2 時 30 分から
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 中田 光教授 (生命科学医療センター), 南野 徹教授 (循環器内科学)
演 者 永田昌毅 (顎顔面口腔外科学), 奥田一博 (歯周診断・再建学分野)
小澤拓也 (循環器内科学)

1 培養骨膜シート移植による顎骨再生医療

永田 昌毅¹・川瀬 知之²・中田 光³・高木 律男⁴

¹新潟大学医歯学総合病院 顎顔面口腔外科

²新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座
歯科基礎移植・再生学分野
(主任：川瀬知之准教授)

³新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター
(中田 光教授)

⁴新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座
顎顔面口腔外科学分野
(主任：高木律男教授)

Reprint requests to: Masaki NAGATA
Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences,
2-5274 Gakkocho-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8514, Japan.

別刷請求先：〒951-8514 新潟市中央区学校町通2-5274
新潟大学大学院医歯学総合研究科
顎顔面口腔外科学分野

永田昌毅

Gnathic Bone Tissue Engineering by Using Cultured Autologous Periosteal Cell Sheet**Masaki NAGATA¹, Tomoyuki KAWASE², Koh NAKATA³ and Ritsuo TAKAGI⁴**¹*Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University Medical and Dental Hospital*²*Division of Oral Bioengineering, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Institute of Medicine and Dentistry, Niigata University
(Director: Assoc. Prof. Tomoyuki KAWASE)*³*Bioscience Medical Research Center, Niigata University Medical and Dental Hospital
(Director: Prof. Koh NAKATA)*⁴*Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Health Science, Institute of Medicine and Dentistry, Niigata University
(Director: Prof. Ritsuo TAKAGI)*

キーワード：骨膜細胞, 顎骨再生治療

顎骨は歯の喪失や様々な顎口腔領域疾患の治療の結果として、小範囲から広範囲に及ぶ多様な欠損を生ずる。これらは、食べる、話す、審美性など顎口腔機能の回復を目的とする歯科領域の治療の障害となる。加えて、その発生学的あるいは口腔がさらされる環境の特殊性により、顎骨の再生は他領域のそれに比べて困難を伴うことが特徴である。顎口腔領域の骨再生において、自家骨移植は標準的に行われる方法であるが、口腔内は採骨量が限られ、採取に伴う後遺障害が大きな懸案である。これらの背景から、成長因子や細胞移植を用いた骨再生療法の新たな取り組みが、口腔領域では盛んに行われているのが現状である。

当初、私たちは成長因子による骨再生の動物実験に取り組んでいたが、広範囲の顎骨再生には不十分であった。それに対して細胞を用いる骨再生は広範囲の骨再生にも適用できる可能性があり、新潟大学医歯学総合病院細胞プロセッシングセンターの立ち上げに際して、再生療法のプロジェクトの一つとして、私たちは培養自家骨膜細胞 (CAPC) による顎骨再生治療の臨床試験を開始した。下顎骨から採取した自家骨膜を培養シャーレ上で6週間培養することにより重層化した CAPC シートが

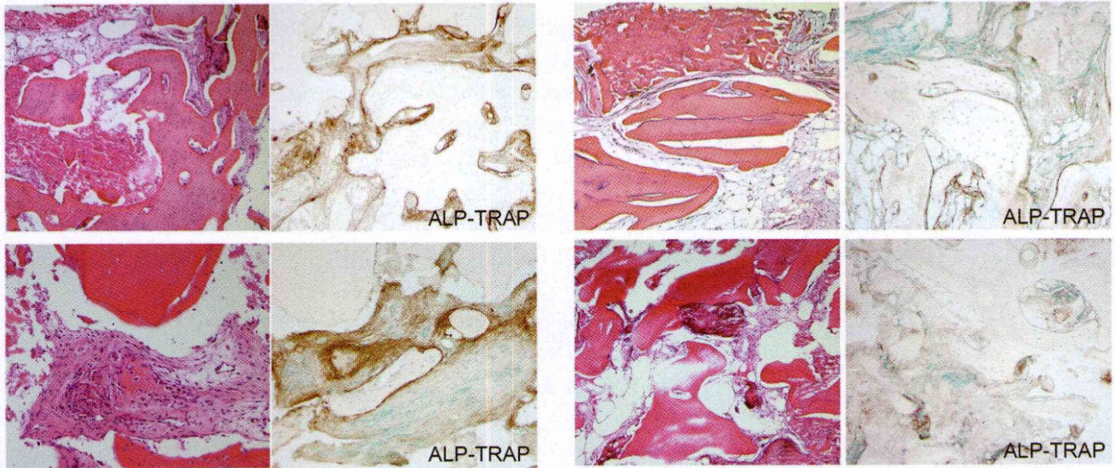
製造される (参考文献: Bone. 2012 May; 50 (5): 1123-9. PMID: 22406494)。これを細片化し、自家骨細片と多血小板血漿を混和し、糊化した移植材を移植することによって、これまで60例を超える歯科インプラント患者の歯槽骨再生を行った。臨床的には、移植材に占める自家骨の割合を20~40%に減量できるので、少ない採骨量で安定した骨再生が可能になった。移植後4か月で行われるインプラント植立術時の骨生検組織所見では、CAPC併用例で豊富な骨芽細胞による骨形成と破骨細胞動員の活性化が同時に観察され、細胞の投与による骨質の改善が示唆された (図1)。この所見に一致して、再生骨の高解像3次元CTイメージ (3D-CT) 解析では、CAPC併用なし骨移植で、移植した自家皮質骨細片の形態が1年後の3D-CTで多く残っていたのに対し、CAPC併用ありの場合は、同じく1年後に移植した自家皮質骨細片の消失と正常骨髄レベルのCT値への置換が確認され、骨改造と骨形態の維持が同時にもたらされることが示された。

本臨床試験の結果は骨再生細胞療法の一つの可能性を提示している。CAPCの併用は広範囲で複雑な形態の顎骨再生を可能にすると共に、自家骨

骨生検所見 (移植後4か月)

培養骨膜施用あり

培養骨膜施用なし



★ 培養骨膜細胞施用 ⇒ ALP陽性細胞、及びTRAP陽性細胞の増加

図1

の採取量を減ずることによる低侵襲化に繋がる。また、組織および画像解析の結果はCAPCが骨形成と骨吸収の協調的促進を通じ、活発なりモデリングを伴う再生骨をもたらすことを示唆してい

る。将来の骨再生細胞療法がとるべき方向性は骨の形態回復にとどまらず、加齢や放射線治療後など様々な骨代謝活性の低下に起因する病態の治療も含まれるであろう。

2 培養骨膜シート移植による歯周病治療

¹ 新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食環境制御学講座

歯周診断・再建学分野

(主任：吉江弘正教授)

² 新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座

歯科薬理学分野

(主任：佐伯万騎男教授)

Reprint requests to: Kazuhiro OKUDA
Division of Periodontology, Department of Oral
Biological Science, Institute of Medicine and
Dentistry, Niigata University,
2-5274 Gakkocho-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8514, Japan.

別刷請求先：〒951-8514 新潟市中央区学校町通2-5274
新潟大学医歯学系摂食環境制御学講座
歯周診断・再建学分野

奥田 一博